



令和2年度学術委員会学術第2小委員会報告

心不全患者の緩和ケアにおける薬の使われ方および薬学的管理についての調査研究（最終報告）

委員長

医療法人三重ハートセンター

高井 靖 Yasushi TAKAI

委員

医療法人澄心会豊橋ハートセンター

芦川 直也 Naoya ASHIKAWA

兵庫県立姫路循環器病センター

寺崎 展幸 Nobuyuki TERASAKI

兵庫県立尼崎総合医療センター

佐藤 幸人 Yukihito SATO

聖マリアンナ医科大学病院

土岐 真路 Shinji TOKI

兵庫医科大学ささやま医療センター

志方 敏幸 Toshiyuki SHIKATA

一般財団法人平成紫川会小倉記念病院

前田 朱香 Asuka MAEDA

はじめに

超高齢社会を迎え心疾患のなかでも心不全患者数は増加している。心不全の予防と治療には種々のガイドラインで推奨される薬剤が使用される。しかし、終末期に緩和ケアが全体のケアのなかで大きな比重を占め得る段階でのこれら薬剤使用のエビデンスは乏しく、具体的な記載がなされていなかった。2018年の厚生労働省「循環器疾患の患者に対する緩和ケア提供体制のあり方について」では、がん患者の緩和ケアにおいて使用される薬物療法を、心不全患者に対して使用する際には、適切な投与量の違い、また有効ではない薬物療法も存在するなどの相違点に留意し、相違点に対する科学的知見を集積する必要がある、と記載されている。

ところが、心不全緩和ケアにおいて薬剤師は何をすべきなのか、指針となるものがなく、各施設が試行錯誤を重ねながら取り組んでいるのが現状である。そのため、日本病院薬剤師会では、2019年に学術小委員会を立ち上げ、心不全の緩和ケアに対する薬剤師のかかわり方について、その具体的な業務内容を議論した。今回、2年間の活動成果として、「心不全緩和ケアの薬剤業務に関する進め方」を取りまとめた（図1）。特に、心不全緩和ケアの主な症状に対する薬剤の考え方・使い方の項では、薬剤師のかかわり方、使用する薬剤ごとの特徴と注意事項およびモニタリング項目、Q&Aと詳細に記載した。Q&Aについては、できるだけ現場の疑問を取り入れたものとした。本報告では、「心不全緩和ケアの薬剤業務に関する進め方」から要点を抜粋して以下に紹介する。また、薬剤師が心不全多職種チーム医療の一員とし

目次

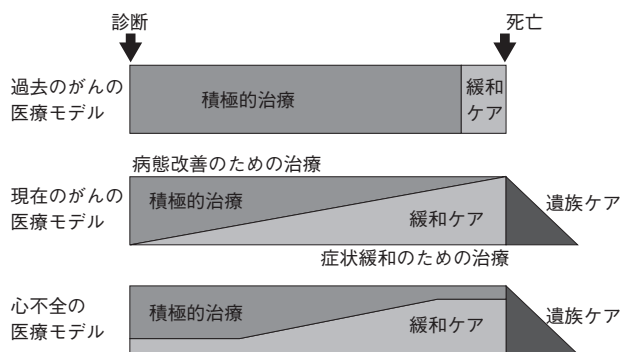
1	はじめに
2	心不全緩和ケアの現状と方向性
3	心不全緩和ケアにおける多職種チーム医療の必要性
4	心不全緩和ケアにおける薬剤師の役割
5	心不全緩和ケアの主な症状に対する薬剤の考え方・使い方
5-1	重症心不全患者における薬物動態
5-2	呼吸困難
5-3	倦怠感
5-4	食欲不振
5-5	抑うつ・不安・不眠
5-6	せん妄
5-7	疼痛
6	心不全緩和ケアにおける地域連携の必要性
7	終末期の段階における心不全薬の考え方
8	おわりに

図1 「心不全緩和ケアの薬剤業務に関する進め方」の目次

て活動する際に参考となるよう、「心不全緩和ケアの薬剤業務に関する事例集」を作成した。この事例集は、2施設の取り組み事例と11症例の薬剤師の介入事例を示したものである。本報告では、1症例を掲載する。いずれも、詳細は本編をお読みいただきたい。

心不全緩和ケアとは

緩和ケアとは患者とその家族のニーズに応じて患者の quality of life（以下、QOL）を損なっている問題点の整理を行い、症状や社会的問題、精神心理的問題などに対する多職種サポートや、必要な意思決定支援・advance care planning（以下、ACP）についての話し合いを行っていくことである。緩和医療と終末期医療は同義ではなく、緩和ケアは終末期から始まるものではない。心不全患者はその疾患経過のなかで多くの身体的・精神的な苦



日本循環器学会/日本心不全学会合同ガイドライン：急性・慢性心不全診療ガイドライン（2017年改訂版）より転載

Adapted by permission from BMJ Publishing Group Limited. Gibbs JS, McCoy AS, Gibbs LM, Rogers AE, Addington-Hall JM. Living with and dying from heart failure: the role of palliative care. *Heart*, 88 (Suppl 2), ii36-ii39 (2002).

図2 心不全における緩和ケアのあり方

痛症状や社会的問題、複雑で困難な意思決定を要する場面などに直面しており、理想的には緩和ケアは症候性になった早期の段階から導入し、病態が進行するにつれてその比重を増していく形での実践が望ましい（図2）。心不全はがんとは異なる病みの軌跡をたどり、急性増悪による入退院を繰り返しながら、最期は比較的急速に悪化するため、終末期の判断がしばしば困難であることから医療従事者の多くは終末期になるまで緩和ケア的アプローチの開始を引き延ばしにしがちであり、患者自身が最期までどのように生きたいか、医療者や家族と共有されないまま、気付いた時には緩和ケアの恩恵を受けられずに最期を迎えていることも多い。

心不全緩和ケアにおける 多職種チーム医療の必要性

緩和ケアを必要とする患者の苦痛には、身体的・精神的苦痛以外に、ソーシャルペインとスピリチュアルペインなどにも注意が必要である。ソーシャルペインとは、日常生活における家庭内、仕事、金銭問題などを指し、スピリチュアルペインは、死んだらどうなるのかといった、自己の存在の意味や価値にかかわる痛みとされる。身体的苦痛や精神的苦痛は薬剤投与などでもある程度は対応可能だが、ソーシャルペインやスピリチュアルペインは多職種チームによる、社会的な調整や傾聴などが欠かせない。また、在宅看取りを希望するような場合はソーシャルワーカーの関与が欠かせない。ここに緩和ケアを医師単独ではなく多職種で行う意義がある。

心不全緩和ケアにおける薬剤師の役割

厚生労働省の「循環器疾患の患者に対する緩和ケア提供体制のあり方に関するワーキンググループ」における報告書で¹⁾、「医師・看護師・薬剤師等を中心とした心不全多職種緩和ケアチームとして緩和ケアを行い、多職種カンファレンス等をもって問題点を討議し解決を図ることが必要である」と記載されているように、心不全の緩和ケアにおいて薬剤師への期待は大きい。特に、症状緩和で使用される薬剤は心不全治療では通常使用しない薬剤が多く、薬剤師が中心となり薬剤の調整や多職種へ講義などを行う必要がある。在宅医療においても同様であり、シームレスな在宅緩和ケアを取り組むためにも薬剤師自身が地域連携に取り組んでいく必要がある。病院薬剤師は在宅患者に対して、必要に応じて、薬剤管理サマリーを発行し、緩和ケアが滞りなく移行できるよう配慮する。また、在宅訪問薬剤師は、薬剤管理サマリーの返書やトレーニングレポートを用いて患者の状態や訴えをわかりつけ医や訪問看護師など地域の多職種や病院薬剤師にも報告することで、患者個々の状態に合わせたシームレスな緩和ケアに貢献できる。

心不全緩和ケアの主な症状に対する 薬剤の考え方・使い方

1. 薬物動態

重症心不全患者では、低心拍出量とうっ血を来し薬物動態が健康成人とは異なっている。①吸収率は、低拍出から生じる腸管虚血による消化管粘膜の障害や蠕動運動の低下、消化管うっ血による腸管浮腫等により低下する²⁾。このため経口薬の吸収は低下する。②分布容積は、臓器の虚血に伴い、薬物の組織移行性が低下するため減少する³⁾。③アルブミンは、肝うっ血、肝血流量低下によりアルブミン合成能が減少するため低下する。このためワルファリン等の蛋白結合率の高い薬剤は遊離形分率が増加する。④代謝は、肝血流量が低下するため減少する³⁾。⑤腎排泄は、腎血流量、糸球体ろ過量が減少するため低下する⁴⁾。このように心不全患者では医薬品のもつ性質を考慮した薬剤の選択、投与量の調整や副作用モニタリングを行う必要がある

2. 呼吸困難

末期心不全患者の88%に呼吸困難の症状がみられた⁵⁾と報告があるように、呼吸困難は末期心不全において最も一般的な症状である。心不全では、左心不全による肺静脈圧上昇のため肺うっ血を生じ呼吸困難を発症する。そのため、呼吸困難の改善には利尿薬、血管拡張薬、場

合により強心薬を投与する。しかし、末期心不全では、心機能が著しく低下しており、除水を進めると低血圧・腎機能低下・倦怠感の増強等がみられ、症状緩和に難渋することが多い。このような末期心不全症例の呼吸困難に対してモルヒネの有効性が報告されており、その効果は疼痛コントロールに比べ少量で認めている^{6~8)}。モルヒネ等のオピオイドによる呼吸困難改善の作用機序は十分には解明されていないが、中枢神経系の知覚の低下、延髄呼吸中枢の二酸化炭素に対する感受性の低下等が報告されている。モルヒネの主な有害事象は便秘、悪心・嘔吐、傾眠等があるが、末期心不全症例に多くみられる腎機能低下例（目安としてクレアチニンクリアランス30 mL/分未満）ではモルヒネの活性代謝物であるモルヒネ-3-グルクロニド（M3G）、6-グルクロニド（M6G）が蓄積することによる過鎮静、せん妄、呼吸抑制等にも注意が必要である^{9,10)}。なお、モルヒネは鎮咳に対する保険適用はあるが、呼吸困難や心不全に対する保険適用はなく留意が必要である。

呼吸困難の評価尺度として主観的な量を測定するnumerical rating scale（NRS）、visual analog scale（VAS）があるが、オピオイドには倦怠感の改善効果はなく、呼吸困難が改善されても強い倦怠感のため正確な評価が困難な場合も多い。そのため、患者のQOLの改善状況を評価項目として活用している施設もある。患者とその家族がオピオイドの投与を希望しない症例では、患者状態を確認しながらオピオイドの投与について繰り返し確認していく。

3. 倦怠感

心不全における倦怠感の原因は、低心拍出による低還流、体液貯留、貧血、サルコペニア、抑うつなど複合的である¹¹⁾。これらに起因した症状を緩和するための薬物療法については、心不全領域における報告はない。また、単施設からの報告ではあるが、終末期に静注薬を用いて鎮静を行った症例の約半数の理由が倦怠感に基づいたものであった¹²⁾としており、緩和に苦慮する症状であることを反映している。

現状における倦怠感への対処法としては、心不全の診療ガイドラインに基づいた治療を施行したうえで、低心拍出量に由来する症状に対してはドブタミン等の強心薬の投与¹³⁾を行うこと、および併存する抑うつ、甲状腺機能低下症、貧血、脱水、電解質異常、感染症、睡眠時無呼吸等の改善を図ることである¹⁴⁾。また、呼吸困難、不眠および抑うつについては、倦怠感を有する症例の約半数で認められるとの報告¹⁵⁾もあることから、倦怠感の軽減を図るためには、これらの要因が複合的に影響し

ていることを踏まえて対処する必要がある。様々な対応にもかかわらず、症状の緩和が不十分で耐えがたい苦痛を有する患者に対しては、個々の患者の価値観と状況の相応性を踏まえ、倫理的妥当性について多職種でカンファレンスを行ったうえで、苦痛が緩和されるだけの、ただちにバイタルサインに影響を及ぼさない最小限の鎮静薬投与を考慮する。

4. 食欲不振

心不全が進行していくと、患者の骨格筋量の減少、脂肪量の減少、骨量の減少、そして食欲不振により栄養状態が悪化し悪液質（以下、カヘキシー）という全身消耗性の病態に陥ることがある^{16,17)}。ただし、浮腫により骨格筋の減少に気付かれるのが遅れやすい。慢性心不全で体重減少を含む心臓カヘキシーがある場合では、心臓カヘキシーがない場合に比べて生存率が有意に低かったという報告があり¹⁸⁾、食欲不振に対応して心臓カヘキシー対策を講じることが必要である。アンジオテンシン変換酵素阻害薬やβ遮断薬には体重減少を抑制し、体脂肪を増加させ、心臓カヘキシーを改善する報告もある^{19,20)}。従って心臓カヘキシーの改善のためには、循環動態を改善させるための心不全治療が原因治療として重要といえる。

5. 抑うつ・不安・不眠

心不全患者における抑うつ合併はリスクが高く、その有病率は20~40%と推測され、予後悪化因子の1つとされる²¹⁾。うつ薬の薬物治療にはSSRIおよびNaSSAのミルタザピンなどが用いられる²¹⁾が、心不全患者に最適な抗うつ薬は明らかになっていないことと必ずしも予後を改善しないことに留意が必要である。本提言は積極的な抗うつ薬の使用を推奨するものではない。また昨今、SSRIとβ遮断薬との併用により予後悪化の可能性が指摘されており²²⁾、精神科へのコンサルトの下で使用を検討する必要がある。

不安は治療しているにもかかわらず進行する身体機能の低下に起因することが多い²³⁾とされ、薬物治療には抗不安薬が用いられることが多い。一方で、ベンゾジアゼピン系薬・非ベンゾジアゼピン系薬はせん妄や認知症進行、転倒・骨折リスクのため長期の漫然とした投与は好ましくなく、特に高齢心不全患者にはベンゾジアゼピン系薬を控える必要がある。抑うつや不安に対し運動療法、多職種チームによる包括プログラムとしての心臓リハビリテーションや専門家によるカウンセリングなどの非薬物療法も有用である。

心不全患者の不眠の管理は、単に睡眠導入剤の使用を推奨するものではなく、心不全治療の最適化と閉塞性睡眠時無呼吸などの治療にも焦点を当てる必要がある。ま

た、不眠がせん妄やうつ病などの前駆症状であったり、それらの精神症状の一部である場合もあるため、睡眠状況だけでなく精神症状やせん妄を誘発する薬剤や、その他せん妄のリスクファクター、さらに意欲の低下や気分の落ち込みがないかなどをスクリーニングする必要がある。非侵襲的陽圧換気を使用している場合は呼吸器の設定やマスクのフィッティングにも注意すべきである。

睡眠薬の選択に関しては、不眠の症状により作用時間の違う睡眠薬を選択することが推奨されるが²⁴⁾、長期使用や高齢心不全患者での使用は耐性やふらつき・転倒、せん妄のリスクとなるため漫然とした投与を防ぐ努力が必要である。

6. せん妄

せん妄の薬物療法の1つとして抗精神病薬が使用されることがあるが、その投与量は統合失調症の治療量よりも低用量で開始することが多い²⁵⁾。そのため、副作用の頻度も低い可能性はあるが、QT延長や起立性低血圧など²⁵⁾、心不全患者にはほかの患者よりも発症リスクの高い副作用も報告されているため、使用時には十分なモニタリングが必要である。また、抗精神病薬のなかには糖尿病やパーキンソン病などに禁忌の薬剤も存在するため、使用前には既往歴を確認する。せん妄症状の改善には患者背景によって異なるが、治療開始後約1～2週間かかるといふ報告がある²⁵⁾。薬物療法中は、適宜副作用のモニタリングだけでなく、効果の評価を行うことも必要である。せん妄症状の改善傾向がみられた場合には速やかに薬剤の減量や中止を検討する。

7. 疼痛

心不全患者の疼痛は大きく心原性と非心原性疼痛の2つに分類され、非心原性疼痛が一般的である。狭心症由来の心原性疼痛であれば、経皮的冠動脈形成術(percutaneous coronary intervention: PCI)、冠動脈バイパス術(coronary artery bypass grafting: CABG)や狭心症治療薬などでコントロールを行う。モルヒネは心筋梗塞の急性疼痛だけではなく、慢性疼痛に対しても有効とされているが、日本では末期心不全患者へのモルヒネに対する患者選択、種類と投与経路、用量などの報告が少ないため、十分な観察が必要である。

心不全緩和ケアにおける地域連携の必要性

循環器疾患は、急性期病院だけでなく中小病院や診療所等の地域の医療機関も主体となって診療を行っていることから、緩和ケアの提供においては、薬剤師は院内だけでなく地域においても中心的な役割を担う可能性がある。このため地域の基幹病院は、心不全患者の緩和ケ

アが適切に提供されるよう、かかりつけ医と連携することが重要である。このようなことから、心不全患者を地域全体で支えるため、医療・介護・福祉が連携する仕組みを構築しなければならない。

終末期心不全の段階における心不全薬の考え方

終末期心不全の段階では治療の目的が生存率の改善からQOL、日常生活動作(activities of daily living: 以下、ADL)の維持になることを考慮して、患者の症状やACPの視点に応じた治療内容の調整が必要である。終末期心不全の段階においては、心不全の悪化に伴い、腎機能悪化、血圧低下、食欲低下など多くの問題が生じてくる。収縮能が低下した心不全の生存率改善を期待して投与が開始されるACE阻害薬またはARB、β遮断薬、ミネラルコルチコイド受容体拮抗薬は、特に忍容性がこの時期では低下しやすい。しかし、たとえ人生の最終段階であっても心不全治療自体が症状緩和につながるため、減薬を考えるにあたって、特にキードラッグであるACE阻害薬・ARBやβ遮断薬、ミネラルコルチコイド受容体拮抗薬はできる限り継続することが望ましい。一方で、腎機能の悪化や血圧低下など、全身状態への影響が深刻になった場合には、減量や中止が検討されることもある。注意点として減量や中止も一気に行くと明らかに状態が悪化する可能性もあるため、様子をみながら行うことが望ましい。また、これらの事項は、多職種での事前情報共有がなければ実際の治療現場で混乱を来すことになるので注意する。

利尿薬は慢性心不全、急性心不全において、利尿を得てうっ血を改善するために広く使用されている薬剤であるが、心不全が悪化するにつれてますます臓器うっ血、水分貯留状態の傾向は強くなるため、終末期心不全の段階でも、利尿薬は継続されることが多い。ただし、脱水により症状が悪化している場合は、減量・中止も考慮するなど、臨機応変の対応が求められる。

心不全緩和ケアの薬剤業務における事例集

入院患者を対象とした「心不全緩和ケアの薬剤業務に対する病院薬剤師の対応事例」の集積を行い、本委員会において本事例内容を精査し、会員の皆様と心不全緩和ケアに対する対応について情報共有することを目的に対応事例を公開するに至った。本事例集の施設紹介や症例を通じて、心不全緩和ケアに対する薬剤師の取り組みや薬剤投与を通じた処方提案など、会員の皆様の業務の参考になれば幸いである(図3)。

分類	呼吸困難		
症例	(11)		
サマリー	呼吸困難に対しモルヒネ塩酸塩注を導入し、在宅看取りを行った事例		
本症例の投与薬と用法用量	インフューザーポンプを用いてモルヒネ塩酸塩注3A (30 mg/ 3mL) +ハロペリドール注3A (15 mg/ 3mL) +生理食塩水94 mLを0.5 mL/hrで投与 (レスキュー: 1時間分)		
薬剤師のかかわり	在宅看取りに向けて組成および投与量の検討, 患者・家族・訪問看護師への用量調節や廃棄方法等の注意事項について説明		
患者背景	年齢	90	歳代
	性別	女性	
	既往歴	狭心症, 心房細動, 僧帽弁閉鎖不全症	
	入院時診断名	慢性心不全急性増悪	
	入院時検査値	CCr 136 mL/min	
	入院までの経過	心不全症状増悪により入院	
状況	投与までの経緯	心不全で入退院を繰り返していた。浮腫と呼吸困難が強くなり入院となった。DOBの持続点滴、利尿薬の投与を行うも、胸水・体重・浮腫が悪化。酸素化悪化、尿量減少見られ、強い呼吸苦出現。モルヒネ持続皮下投与となり、患者・家族の意向から在宅看取りを行う方針となった。	
	投与後の経過	在宅でモルヒネ持続投与を行いながらお亡くなりになった。	
自施設の薬剤投与プロトコル	モルヒネ塩酸塩注 1A (10 mg / 1mL) +生理食塩水49 mLを1 mL/hrで投与開始 (症状により1 mL/hrで増量)		
発表学会、論文	なし		
事例提供施設	兵庫県立姫路循環器病センター		

図3 「心不全緩和ケアの薬剤業務に関する事例集」より抜粋

おわりに

最近になって、緩和ケアを行った心不全患者では心不全入院が減少することやQOLが保たれること、生命予後も悪化させないことなどが報告されるようになった^{26,27)}。心不全緩和ケアは、本人にとって最善と思われることを医療・ケアチームで共有し、適切な薬剤使用により、QOL, ADLを保ちながら、生命予後も短縮させない方向を模索すべきである。

謝辞

本小委員会の活動のご助言並びにご指導を賜りました日本病院薬剤師会学術委員会委員長の島田美樹氏 (鳥取大学医学部附属病院), 同委員の矢野育子氏 (神戸大学医学部附属病院), 松尾裕彰氏 (広島大学病院) に心より感謝申し上げます。また、執筆にあたりご協力をいただきました飯田真之氏 (神戸大学医学部附属病院), 櫻下弘志氏 (広島大学病院), 吉国健司氏 (独立行政法人

地域医療機能推進機構 (JCHO) 九州病院) に心より感謝申し上げます。また、本指針の作成にあたって、日本循環器学会と日本心不全学会から多大なるご助言をいただきました。ここに感謝の意を表します。

引用文献

- 厚生労働省: 循環器疾患の患者に対する緩和ケア提供体制のあり方に関するワーキンググループ報告書, 平成30年4月26日公表。
<http://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10901000-Kenkoukyoku-Soumuka/0000204784.pdf>, 2021年4月1日参照
- D Berkowitz, M Corll, W Likoff: Malabsorption as a complication of congestive heart failure, *Am J Cardiol*, **11**, 43-47 (1963).
- N Benowitz, W Meister: Pharmacokinetics in patients with cardiac failure, *Clin Pharmacokinet*, **1**, 389-405 (1976).
- P Cannon: The kidney in heart failure, *N Engl J Med*, **296**, 26-32 (1977).
- L Nordgren, S Sörensen: Symptoms experienced in the last six months of life in patients with end-stage heart failure, *Eur J Cardiovasc Nurs*, **2**, 213-217 (2003).
- MJ Johnson, TA McDonagh, A Harkness, SE McKay, HJ Dargie: Morphine for the relief of breathlessness in patients with chronic heart failure--a pilot study, *Eur J Heart Fail*, **4**, 753-756 (2002).
- SG Williams, DJ Wright, P Marshall, A Reese, B-H Tzeng, AJS Coats, L-B Tan: Safety and potential benefits of low dose diamorphine during exercise in patients with chronic heart failure, *Heart*, **89**, 1085-1086 (2003).
- J Kawaguchi, Y Hamatani, A Hirayama, K Nishimura, E Nakai, E Nakamura, M Miyata, Y Kawano, Y Takada, Y Anchi, S Funabashi, K Kuroda, M Azechi, H Takahama, T Anzai, S Yasuda, H Kitaoka, C Izumi: Experience of morphine therapy for refractory dyspnea as palliative care in advanced heart failure patients, *J Cardiol*, **75**, 682-688 (2020).
- FE Murtagh, MO Chai, P Donohoe, PM Edmonds, IJ Higginson: The use of opioid analgesia in end-stage renal disease patients managed without dialysis: recommendations for practice. *J Pain Palliat Care Pharmacother*, **21**, 5-16 (2007).
- T Shinjo, M Okada: Efficacy of controlled-release oxycodone for dyspnea in cancer patients--three case series, *Gan To Kagaku Ryoho*, **33**, 529-532 (2006).
- PZ Sobanski, B Alt-Epping, DC Currow, SJ Goodlin, T Grodzicki, K Hogg, DJA Janssen, MJ Johnson, M Krajnik, C Leget, M Martínez-Sellés, M Moroni, PS Mueller, M Ryder, ST Simon, E Stowe, PJ Larkin: Palliative care for people living with heart failure: European Association for Palliative Care Task Force expert position statement, *Cardiovasc*

- Res, **116**, 12-27 (2020).
- 12) Y Hamatani, E Nakai, E Nakamura, M Miyata, Y Kawano, Y Takada, Y Anchi, S Funabashi, A Hirayama, K Kuroda, M Amano, Y Sugano, T Anzai, C Izumi : Survey of Palliative Sedation at End of Life in Terminally Ill Heart Failure Patients — A Single-Center Experience of 5-Year Follow-up —, *Circ J*, **83**, 1607-1611 (2019).
- 13) CW Yancy, M Jessup, B Bozkurt, J Butler, DE Jr Casey, MH Drazner, GC Fonarow SA Geraci, T Horwich, JL Januzzi, MR Johnson, EK Kasper, WC Levy, FA Masoudi, PE McBride, JJ McMurray, JE Mitchell, PN Peterson, B Riegel, F Sam, LW Stevenson, WH Tang, EJ Tsai, BL Wilkoff : 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure : A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, *Circulation*, **128**, e240-e327 (2013).
- 14) Braunwald's Heart Disease : "A Textbook of Cardiovascular Medicine", Eleventh Edition Edited by DP Zipes, P Libby, RO Bonow, DL Mann, GF Tomaselli, Elsevier Inc, Philadelphia, 2019, pp.998-1006.
- 15) T Okuyama, T Akechi, A Kugaya, H Okamura, S Imoto, T Nakano, I Mikami, T Hosaka, Y Uchitomi : Factors Correlated With Fatigue in Disease-Free Breast Cancer Patients : Application of the Cancer Fatigue Scale, *Support Care Cancer*, **8**, 215-222 (2000).
- 16) S von Haehling, SD Anker : Prevalence, incidence and clinical impact of cachexia : facts and numbers-update 2014, *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, **5**, 261-263 (2014).
- 17) S von Haehling, M Lainscak, J Springer, SD Anker : Cardiac cachexia : a systematic overview, *Pharmacol Ther*, **121**, 227-252 (2009).
- 18) SD Anker, P Ponikowski, S Varney, TP Chua, AL Clark, KM Webb-Peploe, D Harrington, WJ Kox, PA Poole-Wilson, AJ Coats : Wasting as independent risk factor for mortality in chronic heart failure, *Lancet*, **349**, 1050-1053 (1997).
- 19) AL Clark, AJS Coats, H Krum, HA Katus, P Mohacsi, D Salekin, MK Schultz, M Packer, SD Anker : Effect of beta-adrenergic blockade with carvedilol on cachexia in severe chronic heart failure : results from the COPERNICUS trial, *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, **8**, 549-556 (2017).
- 20) M Lainscak, I Keber, SD Anker : Body composition changes in patients with systolic heart failure treated with beta blockers : a pilot study, *Int J Cardiol*, **106**, 319-322 (2006).
- 21) M Sullivan, WC Levy, JE Russo, JA Spertus : Depression and health status in patients with advanced heart failure : a prospective study in tertiary care, *J Card Fail*, **10**, 390-396 (2004).
- 22) EL Fosbøl, GH Gislason, HE Poulsen et al. : Prognosis in heart failure and the value of β -blockers are altered by the use of antidepressants and depend on the type of antidepressants used, *Circ Heart Fail*, **2**, 582-590 (2009).
- 23) SA Eisenberg, BJ Shen, ER Schwarz, S Mallon : Avoidant coping moderates the association between anxiety and patient-rated physical functioning in heart failure patients, *J Behav Med*, **35**, 253-261 (2012).
- 24) 内山 真 : "睡眠障害の対応と治療ガイドライン", 第3版, じほう, 東京, 2019.
- 25) K Hatta, Y Kishi, K Wada, T Odawara, T Takeuchi, T Shiganami, K Tsuchida, Y Oshima, N Uchimura, R Akaho, A Watanabe, T Taira, K Nishimura, N Hashimoto, C Usui, H Nakamura : Antipsychotics for Delirium in the General Hospital Setting in Consecutive 2453 Inpatients : A Prospective Observational Study, *Int J Geriatr Psychiatry*, **29**, 253-262 (2014).
- 26) N Sahlollbey, CKS Lee, A Shirin, P Joseph : The impact of palliative care on clinical and patient-centred outcomes in patients with advanced heart failure : a systematic review of randomized controlled trials, *Eur J Heart Fail*, **22**, 2340-2346, (2020).
- 27) MS Diop, GS Bowen, L Jiang, WC Wu, PY Cornell, P Gozalo, JL Rudolph : Palliative Care Consultation Reduces Heart Failure Transitions : A Matched Analysis, *J Am Heart Assoc* [Internet], 2020 Jun 2, **9**. doi : 10.1161/JAHA.119.013989.

会員各位

日頃より日本病院薬剤師会雑誌をお読みいただきありがとうございます。

編集委員会では、専門性の向上を目指し、学術活動の支援、業務に役立つ情報の提供に務めております。

本誌に対するご意見・ご要望がございましたら下記までお寄せ下さい。

日本病院薬剤師会編集委員会 E-mail:kikaku@jshp.or.jp

編集委員会