

present study, previous studies have shown that the majority of HF patients are elderly and women in the community.^{17–20} In contrast, more severe cases of HF are referred to hospital cardiologists, and these patients are most comparable to the HF patients included in the randomized clinical trials with respect to a high proportion of younger and male patients. This might explain, at least in part, our findings that Hospital-HF patients had higher rates of mortality and HF-related hospital admission than GP-HF patients.

Another important feature of the present study is the description of the contemporary pharmacological management of HF in general practice in Japan. Even though previous randomized controlled trials have shown that drugs such as ACE inhibitors can improve the survival of HF patients, GP-HF patients were significantly less likely to be prescribed the evidenced-based medications.^{21,22} However, these medications are indicated when LV systolic function is reduced and not when it is preserved. GP-HF patients are elderly and more likely to be female, which is more often associated with preserved LV systolic function and may explain, at least in part, the difference in the medication use between Hospital-HF and GP-HF patients.¹¹

Limitations

Several crucial limitations inherent in the present study should be considered when these data are interpreted. First, although the present study intended to determine the differences between HF patients in general practice and those treated by the hospital cardiologists, the selection or referral bias might be a potential limitation of the present study. This form of bias occurs when younger patients, particularly those at lower risk, are treated by the hospital cardiologists. Elderly patients are then disproportionately represented in general practice. Therefore, the present study compared the outcomes after adjustment for the differences between patients in hospital and general practice. However, more importantly, it is not known whether HF patients treated by general practices have a different outcome from those managed in hospitals. Second, the JCARE-GENERAL data are based on the decisions made by the participating primary care physicians and hospital cardiologists according to the Framingham diagnostic criteria, which may be incomplete or imprecise. The lack of a precise, universal definition of HF makes this type of registry difficult and open to many criticisms. However, it is not the objective of this survey to restrict enrollment to the narrowly defined population of HF usually included in clinical trials but rather to include a broad range of patients reflecting the current reality of clinical practice rather than trials. Moreover, the information regarding the study protocol was regularly provided at national as well as local meetings in each area. Third, even though data validation included manual verification and correction of all numeric fields in the present study, the validation of the registered data regarding the diagnosis by comparison with the source data were not performed. Further, even though the participating physicians were encouraged to register all patients meeting entry criteria as consecutively as possible, it was not verified whether all patients were indeed registered. Fourth, the present study did not determine the prevalence of patients who met 2 major Framingham criteria for HF or 1 major and at least 2 minor criteria. Fifth, the information on cardiac structure and function especially by using echocardiography were not available in the present study, which might make it difficult to diagnose structural heart disease as a cause of HF

and its disease severity, and further differentiate between patients with reduced and preserved systolic function. Nevertheless, the main focus of the present study as well as most other epidemiological studies is to obtain information on the realistic picture of HF based on the symptoms, rather than LV systolic dysfunction. Sixth, the majority of HF patients in the present study had prior history of HF although it was more prevalent in Hospital-HF than in GP-HF patients (Table 2). The data regarding the length between the initial diagnosis of HF and the enrollment to this registry were not available in the study patients and might differ between Hospital-HF and GP-HF patients, which could be a potential variable affecting their outcomes. Seventh, the present study defined cardiac death as death due to cardiac events including sudden cardiac death, fatal myocardial infarction and HF death. The cause of death was diagnosed in each patient by the participating physician based on the clinical information and not verified by the death certificate.

Conclusions

The JCARE-GENERAL has provided the first, valuable information on the characteristics, management and outcomes in a broad sample of “real world” outpatients with HF in general practice in Japan. They were different from those managed by cardiologists in hospital. The mortality was comparable between Hospital-HF and GP-HF patients, whereas HF-related admission was higher in Hospital-HF patients. By helping to characterize this disease state better, it will ultimately have a significant impact on public health at the national level in Japan.

Acknowledgments

The JCARE-GENERAL is supported by the Japanese Society of Heart Failure. It is supported by grants from the Health Sciences Research Grants from the Japanese Ministry of Health, Labour and Welfare, the Japan Heart Foundation, and Japan Arteriosclerosis Prevention Fund.

References

1. Jessup M, Brozena S. Heart failure. *N Engl J Med* 2003; **348**: 2007–2018.
2. Massie BM, Shah NB. Evolving trends in the epidemiologic factors of heart failure: Rationale for preventive strategies and comprehensive disease management. *Am Heart J* 1997; **133**: 703–712.
3. Adams KF Jr, Fonarow GC, Emerman CL, LeJemtel TH, Costanzo MR, Abraham WT, et al. Characteristics and outcomes of patients hospitalized for heart failure in the United States: Rationale, design, and preliminary observations from the first 100,000 cases in the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE). *Am Heart J* 2005; **149**: 209–216.
4. Cleland JG, Swedberg K, Cohen-Solal A, Cosin-Aguilar J, Dietz R, Follath F, et al. The Euro Heart Failure Survey of the EUROHEART survey programme: A survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe: The Study Group on Diagnosis of the Working Group on Heart Failure of the European Society of Cardiology: The Medicines Evaluation Group Centre for Health Economics University of York. *Eur J Heart Fail* 2000; **2**: 123–132.
5. Cleland JG, Swedberg K, Follath F, Komajda M, Cohen-Solal A, Aguilar JC, et al. The EuroHeart Failure survey programme: A survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 1: Patient characteristics and diagnosis. *Eur Heart J* 2003; **24**: 442–463.
6. Komajda M, Follath F, Swedberg K, Cleland J, Aguilar JC, Cohen-Solal A, et al. The EuroHeart Failure Survey programme: A survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 2: Treatment. *Eur Heart J* 2003; **24**: 464–474.
7. Itoh A, Saito M, Haze K, Hiramori K, Kasagi F. Prognosis of patients with congestive heart failure: Its determinants in various heart diseases in Japan. *Intern Med* 1992; **31**: 304–309.

8. Koseki Y, Watanabe J, Shinozaki T, Sakuma M, Komaru T, Fukuchi M, et al. Characteristics and 1-year prognosis of medically treated patients with chronic heart failure in Japan. *Circ J* 2003; **67**: 431–436.
9. Tsuchihashi M, Tsutsui H, Kodama K, Kasagi F, Takeshita A. Clinical characteristics and prognosis of hospitalized patients with congestive heart failure: A study in Fukuoka, Japan. *Jpn Circ J* 2000; **64**: 953–959.
10. Tsuchihashi M, Tsutsui H, Kodama K, Kasagi F, Setoguchi S, Mohr M, et al. Medical and socioenvironmental predictors of hospital readmission in patients with congestive heart failure. *Am Heart J* 2001; **142**: E7.
11. Tsutsui H, Tsuchihashi M, Takeshita A. Mortality and readmission of hospitalized patients with congestive heart failure and preserved versus depressed systolic function. *Am J Cardiol* 2001; **88**: 530–533.
12. Ho KK, Anderson KM, Kannel WB, Grossman W, Levy D. Survival after the onset of congestive heart failure in Framingham Heart Study subjects. *Circulation* 1993; **88**: 107–115.
13. Kannel WB, Belanger AJ. Epidemiology of heart failure. *Am Heart J* 1991; **121**: 951–957.
14. Cowie MR, Wood DA, Coats AJ, Thompson SG, Poole-Wilson PA, Suresh V, et al. Incidence and aetiology of heart failure: A population-based study. *Eur Heart J* 1999; **20**: 421–428.
15. Krumholz HM, Parent EM, Tu N, Vaccarino V, Wang Y, Radford MJ, et al. Readmission after hospitalization for congestive heart failure among Medicare beneficiaries. *Arch Intern Med* 1997; **157**: 99–104.
16. Chin MH, Goldman L. Correlates of early hospital readmission or death in patients with congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1997; **79**: 1640–1644.
17. Clarke KW, Gray D, Hampton JR. Evidence of inadequate investigation and treatment of patients with heart failure. *Br Heart J* 1994; **71**: 584–587.
18. Nielsen OW, Hilden J, Larsen CT, Hansen JF. Cross sectional study estimating prevalence of heart failure and left ventricular systolic dysfunction in community patients at risk. *Heart* 2001; **86**: 172–178.
19. Mair FS, Crowley TS, Bundred PE. Prevalence, aetiology and management of heart failure in general practice. *Br J Gen Pract* 1996; **46**: 77–79.
20. Morgan S, Smith H, Simpson I, Liddiard GS, Raphael H, Pickering RM, et al. Prevalence and clinical characteristics of left ventricular dysfunction among elderly patients in general practice setting: Cross sectional survey. *BMJ* 1999; **318**: 368–372.
21. The CONSENSUS Trial Study Group. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure: Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). *N Engl J Med* 1987; **316**: 1429–1435.
22. The SOLVD Investigators. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. *N Engl J Med* 1991; **325**: 293–302.

Appendix 1

JCARE-GENERAL Investigators

Principal Investigators: Akira Takeshita (Aso Iizuka Hospital); Hiroyuki Tsutsui (Hokkaido University).

Coinvestigators

Hakodate area: Hiroshi Okamoto (Hokkaido University); Akira Kitabatake (Showa Hospital; Past President of the Japanese Circulation Society and Past President of the Japanese Society of Heart Failure).

Shiogama area: Kunio Shirato (Saito Hospital); Tsuyoshi Shinozaki (National Hospital Organization Sendai Medical Center); Jun Watanabe (On-naduka Medical Office).

Mishima area: Mitsuaki Isobe (Tokyo Medical and Dental University); Yasuhiro Sato (National Hospital Organization Disaster Medical Center); Hiroshi Ito (Akita University).

Ishikawa Kahoku area: Noboru Takekoshi (Kanazawa Medical University); Takayoshi Asaji (Kanazawa Medical University).

Gifu Motosu area: Hisayoshi Fujiwara (Gifu University); Kazuhiko Nishigaki (Gifu University).

Ibaraki area: Masatsugu Hori (Osaka University; President of the Japanese Society of Heart Failure); Kazuhiro Yamamoto (Osaka University).

Kasai area: Mitsuhiro Yokoyama (Kobe University); Seinosuke Kawashima (Kobe University); Hiroshi Yamabe (Kasai City Hospital).

Kochi Hata area: Yoshinori Doi (Kochi University); Jun Takata (Kochi University).

Ube area: Masunori Matsuzaki (Yamaguchi University; President of the Japanese College of Cardiology); Masafumi Yano (Yamaguchi University).

Fukuoka Higashi area: Hiroyuki Tsutsui (Hokkaido University); Miyuki Tsuchihashi-Makaya (International Medical Center of Japan).

Kurume area: Tsutomu Imaizumi (Kurume University); Hisashi Kai (Kurume University).

Coordinators: Satoko Abe (Hokkaido University); Mayumi Koasa (Hokkaido University).

わが国における慢性心不全の特徴 —臨床疫学研究によるエビデンスから—

北海道大学大学院循環病態内科学

つ い ひろ ゆき
筒井裕之

国立国際医療センター研究所 J CARE 研究班

ま か や
眞茅みゆき

はじめに

人口の高齢化・生活習慣の欧米化に伴う虚血性心疾患の増加により慢性心不全患者は増加の一途をたどっているが、今後さらに増加していくと予想される。米国では約500万人の患者が心不全に罹患し、毎年50万人が新たに心不全と診断されている。また、30万人が心不全を原因として死亡し、死亡者数は年々増加している。慢性心不全患者の増加は医療コストの増大につながることから、欧米では、心不全患者の増加は医療上の問題ばかりでなく社会問題として捉えられており、患者の実態の解明や効果的治療法の確立を目指した大規模な疫学研究や臨床試験が数多く行われている。わが国では、このような研究がきわめて乏しいが、欧米各国と同様に慢性心不全患者が増加していると考えられ、今後この傾向はさらに強まると推測される。

本稿では、臨床疫学研究からみたわが国の慢性心不全患者の特徴について概説する。

有病率

一般地域住民を対象としたフラミンガム研究によると、年齢ごとの慢性心不全の有病率は、50～59歳で800、60～69歳で2,300、70～79歳で4,900、

80歳以上で9,100（人口10万対）と報告されている¹⁾。Eriksson らのスウェーデン男性（855例）を対象とした調査では、有病率は50歳で2,100（人口10万対）であったのに対して、67歳では13,000であった²⁾。Clarke らの英国ノッティンガム州全居住者における調査では、有病率は800～1,600（人口10万対）であった³⁾。

これらの研究は、心不全の定義、診断基準、症例の確認方法、調査方法などが異なるため単純に比較することはできないが、共通していえることは心不全の有病率は年齢とともに増加すること、心不全患者が年々増加傾向にあることである。わが国では診療所を受診した患者や地域住民を対象とした調査がないため正確な有病率は報告されていないが、約100万人の慢性心不全患者がいると推測されている。

基礎疾患と合併症

われわれの福岡市での調査研究における慢性心不全患者（循環器科入院患者）の年齢分布は65歳以上が70%を占め、女性により高齢者が多かった（図1⁴⁾）。開業医を中心に治療を受けている外来患者は、さらに一層高齢であった。現在までに、わが国および欧米で行われてきた観察研究においても、慢性心不全患者は高齢で平均年齢は

[Key words] 慢性心不全, 臨床疫学, 有病率, 予後, 拡張不全

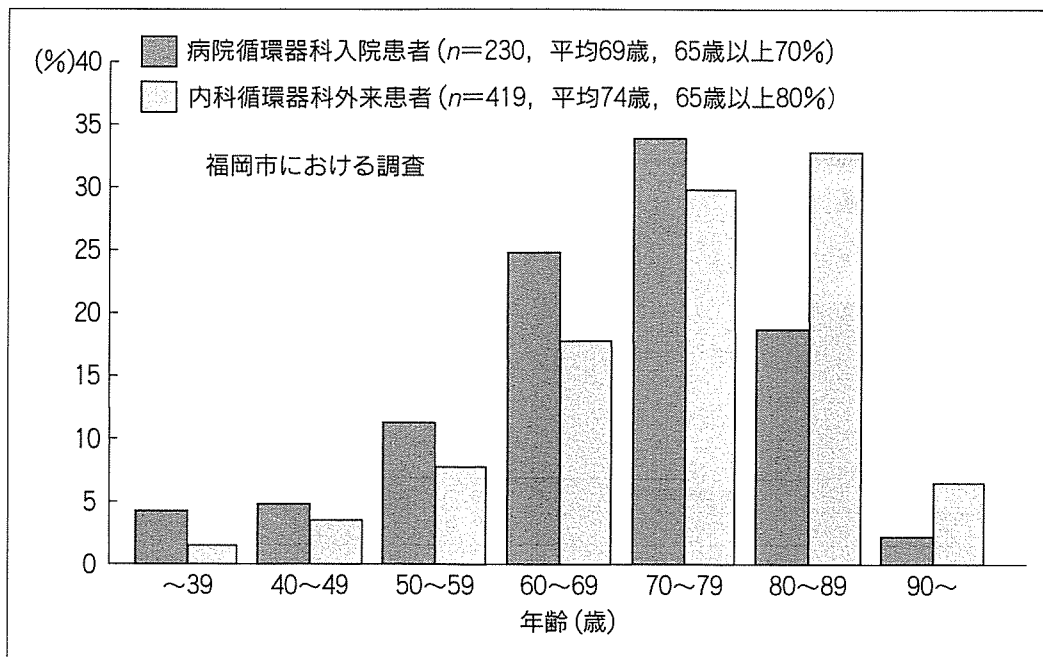


図1 年齢分布

(文献4より引用, 改変)

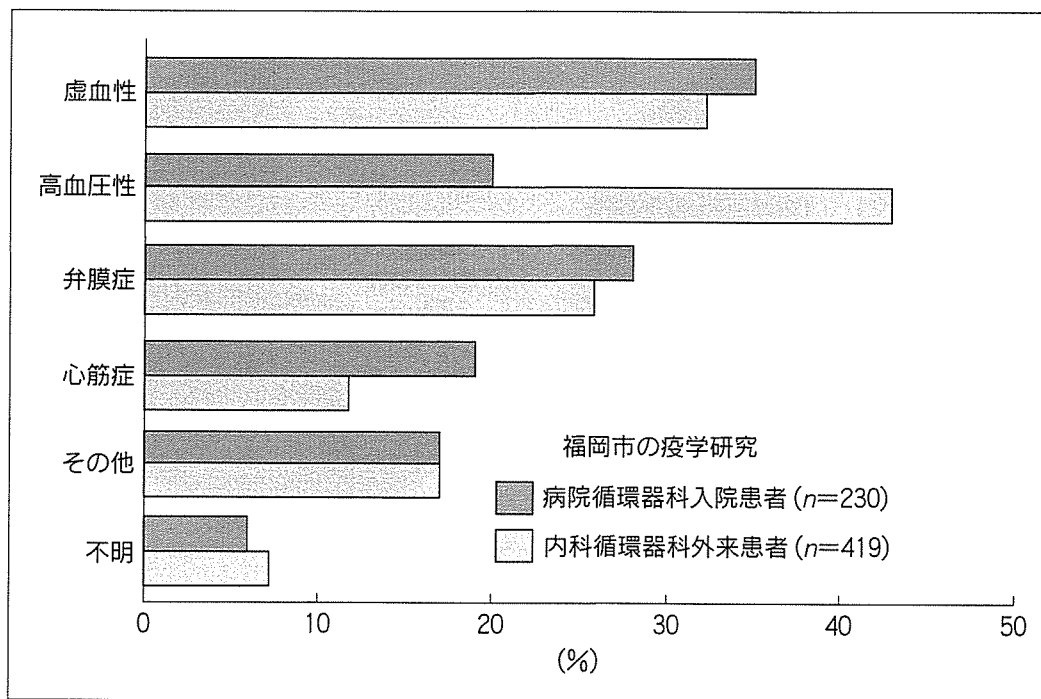


図2 基礎心疾患の内訳

(文献4より引用, 改変)

70歳であった。

原因疾患は、虚血性心疾患が全体の1/3を占め(図2)、この数値は最近の欧米での観察研究の結

果と同等であるが、大規模臨床試験の対象患者における割合(60~75%)に比し低値であった。一方、高血圧を原因とする心不全が20~40%を占

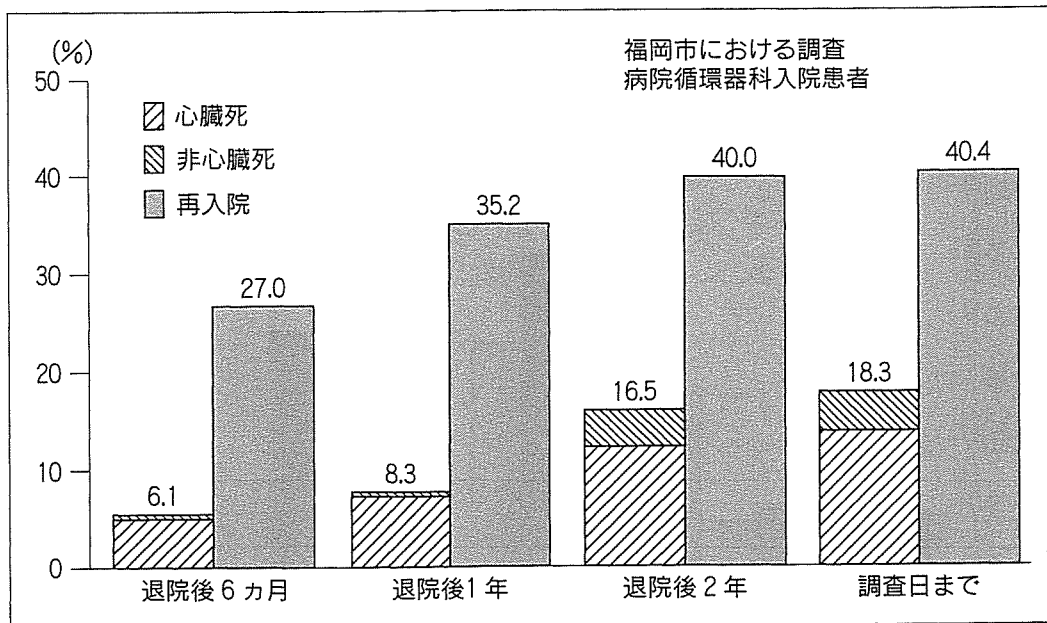


図3 予後（死亡と心不全増悪による再入院）

（文献4より引用，改変）

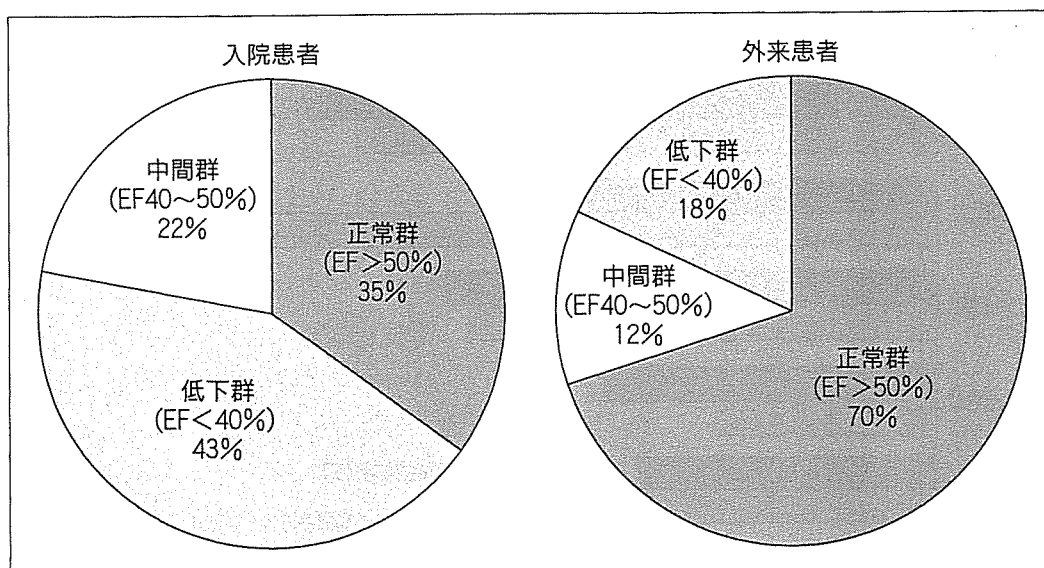


図4 左室駆出率の内訳

（文献14より引用，改変）

めた。高血圧の占める割合は、循環器科入院患者より開業医を中心に外来治療を受けている患者で、より高値であった。したがって、現在でも高血圧が心不全の重要な基礎疾患であることには変わりなく、適切な高血圧治療・管理の重要性を示唆している^{5,6)}。弁膜症は、欧米の報告に比し、

わが国で高い傾向にある。しかし最近報告された欧州24ヵ国、115医療機関における大規模疫学研究の EuroHeart failure survey では、弁手術あるいは弁膜症（中等度から重度）の割合は29%と、わが国と同様であった⁷⁾。したがって、本邦における慢性心不全の基礎疾患は欧米の報告と同様、

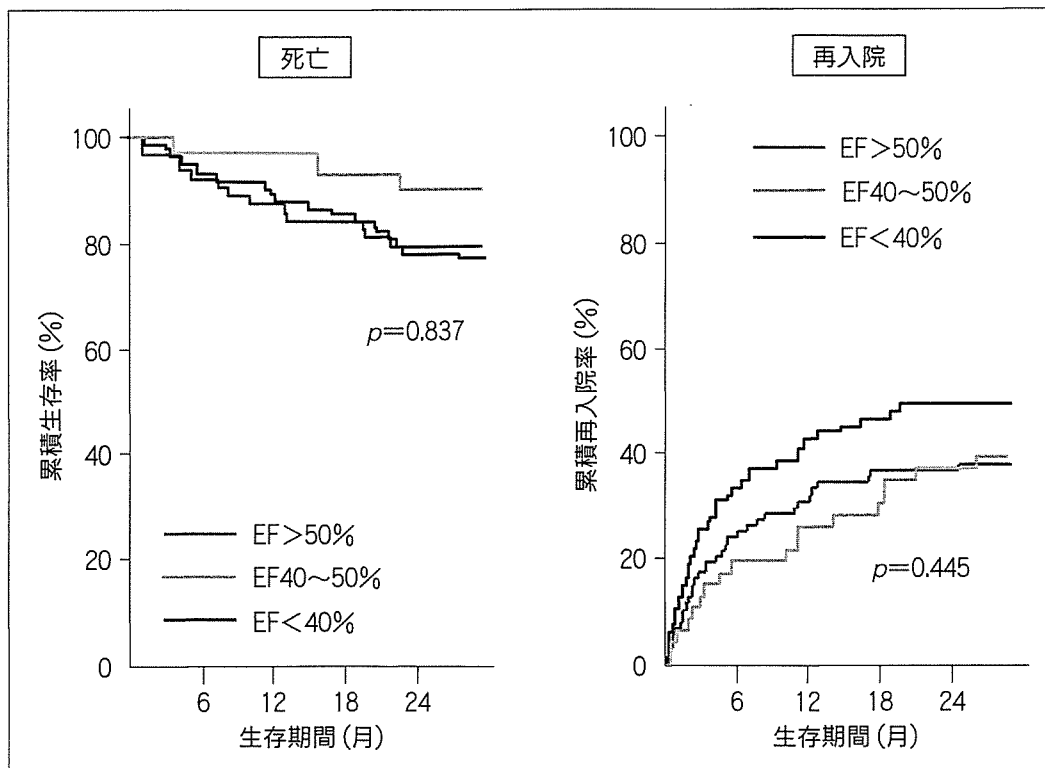


図5 左室駆出率別の予後（死亡と再入院）

（文献14より引用，改変）

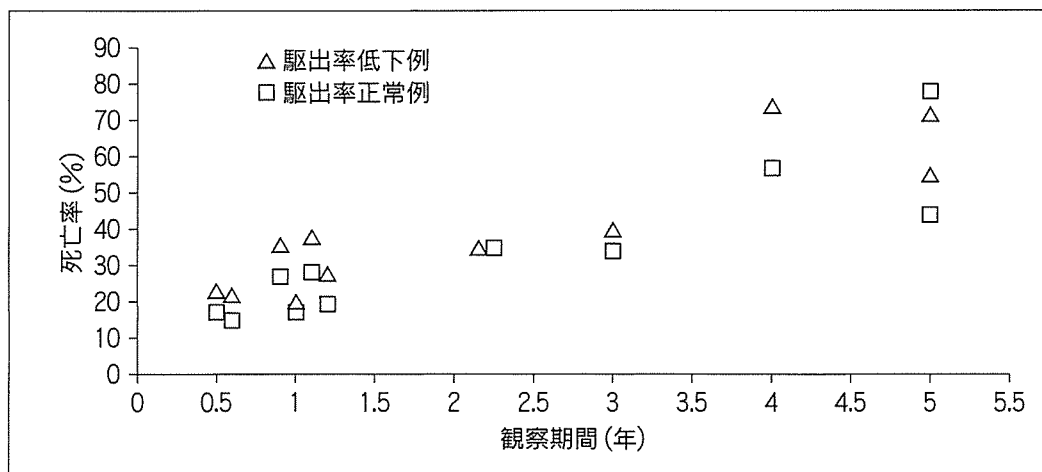


図6 左室駆出率低下例と正常例の死亡率の対比

（文献17より引用，改変）

虚血性心疾患の占める割合がもっとも高いが，その比率は欧米（50～70％）の約半分程度であると推測される．これは本邦における心筋梗塞の発症率が低いことを反映している可能性がある．

合併症としては，慢性心不全患者の約40％に

高血圧および心房細動を認めた．高血圧のコントロール不良や心房細動は心不全増悪の誘因となり，注意を要する．糖尿病の割合は20％であったが，糖尿病が心不全，とくに虚血性心不全患者の予後を悪化させることはよく知られている．わ



図7 JCARE-CARD 研究ウェブサイトのトップページ

(www.jcare-card.jp)

が国の慢性心不全患者の予後に合併症が与える影響については十分に検討されていないが、心不全患者の生命予後の改善を図るには、血圧のコントロールや心房細動に対する治療など合併疾患の管理も重要であると思われる。

予 後

わが国で施行された NYHA II/III度の慢性心不全患者を対象とした EPOCH, ARCH-J, MUCHA の3試験の死亡率は約0~2%ときわめて低い^{8~10)}。この結果は、ほぼ同程度の重症度の欧米の臨床試験 SOLVD, MERIT-HF, CHARM 試験の結果と大きく異なる。この差異は、欧米では虚血性心疾患の割合が高いこと、医療システムが違うこと、患者の治療に対する反応性が違うことなどが関与していると推測されているが、今後さらなる検討を要する。

心不全患者の1年死亡率(全死亡)は、福岡市での調査研究では8.3%であった(図3)⁴⁾。欧米

での慢性心不全患者の1年死亡率は、20~30%であり、わが国の慢性心不全患者の死亡率は、欧米に比し低率である。

一方、心不全増悪による再入院は、退院後6ヵ月以内で27%、1年後は35%であり、欧米の報告(30~50%)と同様に高率であった(図3)⁴⁾。したがってわが国の心不全患者の治療にあたっては、生命予後の改善ばかりでなく心不全増悪による再入院を防ぐことも重要である。心不全増悪による再入院の誘因は、塩分・水分制限の不徹底が33%ともっとも多く、過労、治療薬服用の不徹底、精神的または身体的ストレスなどの予防可能な因子が上位を占め、感染症・不整脈・心筋虚血・高血圧などの医学的要因よりむしろ多かった^{4,11)}。

収縮不全と拡張不全

近年、収縮機能が正常に保たれた心不全(拡張不全)が注目されているが、現在までに報告された観察研究をまとめると、心エコーによる左室駆

D A T A B A S E	
STEP 1 患者基礎データ	
登録日	2003 ▾年 8 ▾月 25 ▾日
入院日	▾年 ▾月 ▾日
退院日	▾年 ▾月 ▾日
施設名	EnMedix
施設ID	
医師名	All Mighty
患者ID	先生が患者を特定できるもの。半角英数字の組み合わせで最大12文字まで。“-”“/”は入力不可。ただし氏名は不可。
主年月日	▾年 ▾月 ▾日 年号の換算: 明治 ▾ 年 [換算] 西暦 ▾ 年
性別	▾
身長/体重	▾ cm (□不明) / ▾ kg (□不明)
<p>次のステップ 次のステップに進むには左のボタンを押してください。</p> <p>各ステップに行きたい場合は、下のボタンで選択してください。 保存しないでこのままやめる場合はQUITを押してください。</p> <p>[STEP1] [STEP2] [STEP3] [STEP4] [QUIT]</p> <p>登録する場合は下の確認ボタンを押し、確認画面から登録してください。必須入力データの記入が完了しない場合登録できませんが、中断ボタンを押すと、終了し、続きのデータは、登録患者データ修正の画面から入力することが出来ます。</p> <p>[確認] [中断]</p>	

図8 JCARE-CARD 研究ウェブサイトの患者登録フォームの一部

出率が保たれている患者の割合は30~50%である^{12~14)}。福岡市での調査結果をみると、循環器科入院患者より外来患者で左室駆出率が保たれた患者の割合が高かった(図4)。さらに、左室駆出率が保たれた慢性心不全患者は、高齢者、女性の割合が多く、高血圧や左室肥大が多く認められた¹⁴⁾。

拡張不全の予後について Vasan らの報告では、収縮不全よりも良好であるとされている¹⁵⁾。一方、ミネソタの Olmsted で行われた疫学研究では、収縮不全と拡張不全の予後は同等であると報告されている¹⁶⁾。われわれが、慢性心不全を駆出率維持群(>50%)、中間群(40~50%)、低下群(<40%)の3群に分けて、生存率と心不全増悪による再入院率を検討したところ、有意差は認

められなかった(図5)¹⁴⁾。このように心不全による入院歴を有する患者を対象とした研究では、拡張不全と収縮不全の予後には差がないとする研究が多い(図6)¹⁷⁾。

数多くの大規模臨床試験によって収縮不全に対する薬物治療が確立されてきた。一方、拡張不全に対する薬物治療の有効性についてはまだ不明の点が多く、現在いくつかの大規模臨床試験が進行中である。このうち、CHARM-Preserved 試験は、主として NYHA II~III 度で、左室駆出率40%以上と比較的保持されている慢性心不全患者に対する candesartan の有効性を検討した試験であるが、candesartan によって心不全による入院が減少した¹⁸⁾。現在、さらに perindopril を用いた PEP-CHF 試験やイルベサルタンを用いた I-

PRESERVE 試験, わが国において carvedilol を用いた J-DHF 試験が進行中である. 今後これらの試験の結果をふまえ, 拡張不全の治療ガイドラインが確立されることが期待される.

全国患者登録データベースの構築

わが国では循環器領域における疫学研究データがきわめて乏しいため, 慢性心不全の臨床像, 治療, 予後などの実態は不明である. 欧米で行われた研究結果を, そのままわが国に当てはめることができないのはいうまでもなく, わが国独自の研究が必要である. さらに, 大規模臨床試験の患者は, 年齢や基礎疾患など実際 (real world) の患者とは大きく異なっており, 一部の患者しか反映していないことから, 臨床試験と並行して観察研究が必要である.

われわれは「慢性心不全の増悪のため入院治療を要する患者を対象とした調査研究 (JCARE-CARD 研究)」として, 全国レベルで2,612例の患者登録データベースを構築した (図7, 8). わが国の患者の臨床的特徴を, 米国における同様の登録観察研究 Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE) と比較すると, 両者には共通点が多く, 慢性心不全の急性増悪の臨床像そのものには, わが国と欧米とのあいだに大きな差はないと考えられた¹⁹⁾. 今後, これらの登録患者の長期予後 (死亡および心不全増悪による再入院) を検討する予定である.

おわりに

大規模臨床試験により得られたエビデンスにより慢性心不全の治療は大きな進歩を遂げてきたが, その反面, 大規模臨床試験の対象患者は, 実際の患者のごく一部しか反映していないため, これらの限界も指摘されている. 今後, 全国レベルで臨床疫学研究を推進することによって, わが国の慢性心不全患者の特徴を明らかにし, それに即した効果的かつ効率的治療法を確立していくこと

が必要である.

文 献

- 1) Ho KK et al: The epidemiology of heart failure: the Framingham Study. *J Am Coll Cardiol* 1993; **22**: 6A-13A
- 2) Eriksson H et al: Risk factors for heart failure in the general population: the study of men born in 1913. *Eur Heart J* 1989; **10**: 647-656
- 3) Clarke KW et al: How common is heart failure? Evidence from PACT (prescribing analysis and cost) data in Nottingham. *J Public Health Med* 1995; **17**: 459-464
- 4) Tsuchihashi M et al: Clinical characteristics and prognosis of hospitalized patients with congestive heart failure: a study in Fukuoka, Japan. *Jpn Circ J* 2000; **64**: 953-959
- 5) Levy D et al: The progression from hypertension to congestive heart failure. *JAMA* 1996; **275**: 1557-1562
- 6) Kostis JB et al, for the SHEP cooperative Research Group: Prevention of heart failure by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. *JAMA* 1997; **278**: 212-216
- 7) Cleland JGF et al: The EuroHeart failure survey programme: a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 1: patients characteristics and diagnosis. *Eur Heart J* 2003; **24**: 442-463
- 8) The EPOCH Study Group: Effect of Pimobendan on adverse cardiac events and physical activities in patients with mild to moderate chronic heart failure: the effects of pimobendan on chronic heart failure study (EPOCH Study). *Circ J* 2002; **66**: 149-157
- 9) Matsumori A, on behalf of the assessment of response to candesartan in heart failure in Japan (ARCH-J) study investigators: Efficacy and safety of oral candesartan cilexetil in patients with congestive heart failure. *Eur J Heart Failure* 2003; **5**: 669-677
- 10) Hori M et al: Low-dose carvedilol improves left ventricular function and reduces cardiovascular hospitalization in Japanese patients with chronic heart failure: the multicenter carvedilol heart failure dose assessment (MUCHA) trial. *Am Heart J* 2004; **147**: 324-330
- 11) Tsuchihashi M et al: Medical and socioenvironmental predictors of hospital readmission in patients with congestive heart failure. *Am Heart J* 2001; **142**: E7
- 12) Vasan RS et al: Prevalence, clinical features and prognosis of diastolic heart failure: an epidemiologic perspective. *J Am Coll Cardiol* 1995; **26**: 1565-1574
- 13) Dauterman KW et al: Heart failure associated with

- preserved systolic function: a common and costly clinical entity. *Am Heart J* 1998; **135**: S310-319
- 14) Tsutsui H et al: Mortality and readmission of hospitalized patients with congestive heart failure and preserved versus depressed systolic function. *Am J Cardiol* 2001; **88**: 530-533
 - 15) Vasani RS et al: Congestive heart failure in subjects with normal versus reduced left ventricular ejection fraction: prevalence and mortality in a population-based cohort. *J Am Coll Cardiol* 1999; **33**: 1948-1955
 - 16) Senni M et al: Congestive heart failure in the community: a study of all incident cases in Olmsted County, Minnesota, in 1991. *Circulation* 1998; **98**: 2282-2289
 - 17) Hogg K et al: Heart failure with preserved left ventricular systolic function: epidemiology, clinical characteristics, and prognosis. *J Am Coll Cardiol* 2004; **43**: 317-327
 - 18) Yusuf S et al: Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-Preserved Trial. *Lancet* 2003; **362**: 777-781
 - 19) Yancy CW et al: Clinical presentation, management, and in-hospital outcomes of patients admitted with acute decompensated heart failure with preserved systolic function: a report from the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE) Database. *J Am Coll Cardiol* 2006; **47**: 76-84

慢性心不全治療における疾病管理

国立国際医療センター研究所 まかや 眞茅みゆき
北海道大学循環病態内科学 つっ い ひろ ゆき 筒井裕之

はじめに

慢性心不全は高血圧，虚血性心臓病，心筋症など器質的心疾患の終末像であるが，その患者の多くは入退院を繰り返す高齢者である。このような患者は増加の一途を辿っており，今後さらに増加していくと予想される。近年，とくに，入退院を繰り返す高齢の慢性心不全患者が，心臓救急の現場で著しく増加しており，有効な対策を打ち出すことが急務となっている。欧米では，このような慢性心不全患者の増加は，臨床上の問題のみならず医療経済も含んだ大きな社会問題として捉えられている。心不全患者の再入院には，不整脈・心筋虚血・感染症などの医学的要因のみならず，治療や療養指導に対するアドヒアランス（能動的参加）の低下や身体的・精神的ストレスなどが密接に関与する。このような背景から，1990年代半ばより，心不全患者を対象として，医師，看護師，薬剤師ら多職種がチームを組み，患者および家族教育，治療アドヒアランスの強化，病状モニタリング，服薬管理などを実施することにより，薬物治療の効果を最大限に引き出し，症状，生活の質（QOL），生命予後の改善を目指す，「疾病管理（disease management）」が注目され，生命予後に対する有効性を検証する介入試験が行われてきた。

本稿では，慢性心不全患者の治療において疾病管理が必要とされる背景，その有効性と具体的な方法について概説する。

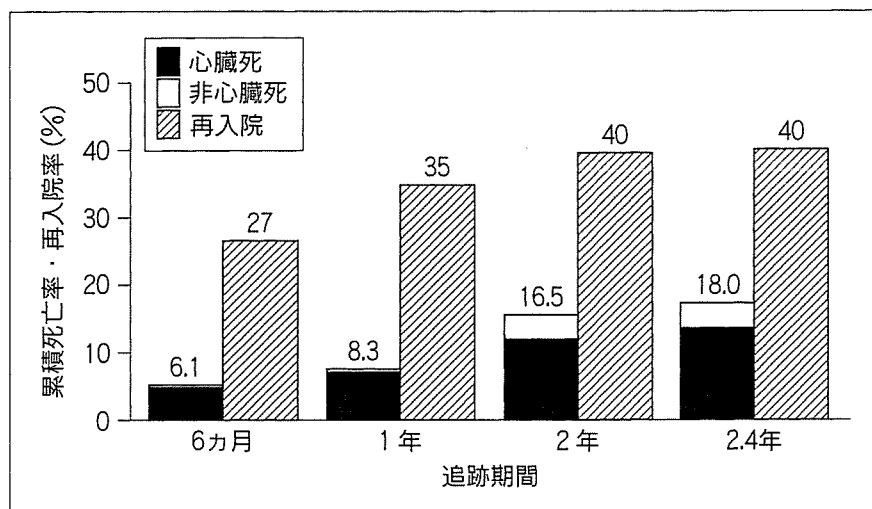
慢性心不全患者における再入院

われわれは，福岡市内の5つの循環器科を有する医療機関（病床数20～60床）において，1997年の1年間に自宅へ退院した慢性心不全患者230名を登録し，患者背景（年齢，性別），臨床的特徴（基礎心疾患，重症度，心エコー所見など）を調査した。さらに，平均2.4年間経過観察し，その間の死亡（死亡の原因）と心不全増悪による再入院を調査した。

その結果，慢性心不全の入院患者の平均年齢は69歳であり，65歳以上の高齢者が70%を占めた。慢性心不全の基礎疾患としては，虚血性心疾患や高血圧性心疾患が多かった。また，退院後1年死亡率が8%であるのに対し，心不全の増悪による再入院が35%ときわめて高率であった^{1,2)}（図1）。死亡率は欧米と比較し低率であるのに対し，再入院率は高く，わが国における心不全の治療効果の評価においては，死亡率とともに再入院率も重要であることを示している。

[Key words] 疾病管理，再入院，介入研究，患者教育

図1 慢性心不全患者の死亡率と再入院率
(文献1より引用, 改変)



心不全増悪による再入院に関与する因子

心不全増悪による再入院の誘因を検討すると、塩分・水分制限の不徹底が33%ともっとも多く、過労、治療薬服用の不徹底、精神的または身体的ストレスなどの予防可能な因子が上位を占め、感染症・不整脈・心筋虚血・高血圧などの医学的要因よりむしろ多かった(表1)。さらに、心不全増悪による再入院の規定因子を明らかにするために、再入院81例と非再入院149例で、患者因子(年齢、性)、医学的因子(基礎疾患、心房細動、NYHA分類、左室駆出率、心不全の入院歴、入院期間、高血圧・糖尿病・腎不全・脳血管疾患などの合併症、薬物療法)、および社会環境因子(就労、収入状況、独居、介護者、在宅看護・介護サービス、外来受診頻度)の関与をロジスティック回帰分析により解析すると、「退院後外来受診が少ない」「心不全の入院歴あり」「入院期間が長い」「在宅療養サービスの利用なし」「就労なし」「高血圧の既往あり」といった因子と再入院とのあいだに関連を認めた。とくに、受診頻度が月0~1回の患者は、それ以上の患者より再入院のリスクが約5倍となった³⁾。

このような慢性心不全患者の実態は、医療専門職による退院後の十分なフォローアップや支援が、心不全患者の再入院の予防においてきわめて重要であることを示唆している。

表1 心不全増悪による再入院の誘因

塩分・水分制限の不徹底	33%
感染症	20%
過労	12%
治療薬服用の不徹底	11%
不整脈	11%
身体的・精神的ストレス	5%
心筋虚血	5%
コントロール不良の高血圧	4%
合併疾患の増悪	4%

(文献3より引用, 改変)

慢性心不全治療における疾病管理の有効性

1990年代半ばから、欧米を中心に行われてきた疾病管理の介入試験では、患者教育、治療コンプライアンスの向上、訪問や電話などによる患者モニタリング、治療薬の調節、看護師による管理などの疾病管理が、慢性心不全患者の予後の改善に有効であることが報告されている。

とくに、1995年のRichらの研究では、高齢心不全患者を対象に、多職種による退院前患者教育の強化、退院後の社会資源の積極的活用、退院後の訪問看護や電話によるフォローアップを行う介入群と、通常の治療を受ける対照群に分け、退院後90日の再入院率、生存率、QOLスコア、医療コストへの効果を検討している。その結果、介

表2 慢性心不全患者に対する疾病管理の死亡率および再入院率に対する効果に関するメタアナリシス

介入方法	全死亡 risk ratio (95%信頼区間)	すべての再入院 risk ratio (95%信頼区間)	心不全増悪による再入院 risk ratio (95%信頼区間)
多職種による心不全外来	0.66(0.42~1.05)	0.76(0.58~1.01)	0.76(0.58~0.99)
多職種チームによる専門的フォローアップ (外来を除く)	0.81(0.65~1.01)	0.81(0.72~0.91)	0.72(0.59~0.87)
小 計	0.75(0.59~0.96)	0.81(0.71~0.92)	0.74(0.63~0.87)
電話によるフォローアップあるいは心不全増悪時の外来受診	0.91(0.67~1.29)	0.98(0.80~1.20)	0.75(0.57~0.99)
患者のセルフケア強化	1.14(0.67~1.94)	0.73(0.57~0.93)	0.66(0.52~0.83)
計	0.83(0.70~0.99)	0.84(0.75~0.93)	0.73(0.66~0.82)

(文献8より引用, 改変)

入群は対照群に比較し再入院率が50%減少し、QOLスコアが改善し、医療費も低かった⁴⁾。

さらに、Stewartらは、循環器専門看護師による退院後の定期的な在宅訪問によって症状のモニタリングや服薬・食事に関する患者教育を行うhome-based intervention (HBI)により再入院率が50%減少し、医療機関に通院する日数が1/2に抑えられたと報告している⁵⁾。この方法は長期予後にも効果を示し、平均4.2年追跡した結果、HBIにより死亡または再入院が減少した⁶⁾。

また、DIAL(The Randomized Trial of Telephone Intervention in Chronic Heart Failure)試験では、1,518名の安定した在宅心不全患者を対象に、電話を用いて症状、体重コントロールの監視、服薬、食事療法、運動に関するコンプライアンスの評価を行った介入群と、通常の治療の対照群とを比較し、電話モニタリングにより全死亡あるいは心不全増悪による再入院のリスクが20%減少することが示された⁷⁾。

このような疾病管理プログラムの予後に対する効果を検討したメタアナリシスでは、医師、看護師、薬剤師など多職種による心不全外来や訪問指導、外来でのフォローアップの強化または電話による指導などにより、死亡率、再入院率が減少することが明らかとなっている⁸⁾ (表2)。薬物療法の、心不全増悪による再入院に対する減少効果は、ACE阻害薬で22% (SAVE)、β遮断薬で32%

(CIBIS II)、ジギタリスで23% (DIG)、spironolactoneで35% (RALES)にとどまっており、疾病管理の効果は薬物治療の効果と同等あるいはそれ以上と考えられる。疾病管理は単独で効果を有するものではなく、疾病管理によって最適な薬物治療が行われ、治療コンプライアンスが向上し、薬物治療の効果を最大限に引き出せることが期待できる。

慢性心不全患者の疾病管理の方法

慢性心不全患者の疾病管理の要点は、チーム医療 (医師・看護師・薬剤師)、退院時指導、フォローアップ計画 (病診連携)、ガイドラインに沿った薬物治療、十分な患者教育・カウンセリング (入院・外来・在宅)、患者モニタリングによる心不全増悪の早期発見、利尿薬の自己もしくは看護師による調節などがあげられる⁹⁾ (表3)。

中でも、患者教育はきわめて重要である¹⁰⁾ (表4)。具体的には、以下の「一般的知識」、「症状のモニタリングと増悪時の対処方法」、「食事療法」、「薬物療法」、「活動および運動」、「危険因子の是正」などについて、入院中、退院時、さらに外来において継続的に取り組む必要がある。

1. 一般的知識

患者と家族に、心不全の病態、症状をわかりや

表3 慢性心不全患者に対する患者管理プログラムの要点

1. 包括的アプローチ
2. 教育および支援（患者や家族あるいは介護者に対して）
3. 薬物治療の適正化
4. 退院後の十分かつ頻回なフォローアップ（外来・在宅・電話）
5. 医療専門職との密接な連絡
6. ケアの連携・統合
7. 心不全症状・徴候の早期発見
8. 運動療法

（文献9より引用，改変）

すく説明する必要がある。患者にとって，心不全の病態はきわめて複雑であるが，治療内容を理解し，コンプライアンスを向上させるために欠かせない知識である。また，抑うつや不安などの精神症状の出現にも注意を要する¹¹⁾。最近，抑うつ症状が心不全患者のQOLばかりでなく予後にも影響を及ぼすことが報告されている。したがって，心不全患者に対する支援には精神的支援も含む必要がある。さらに，症状によっては，心療内科医による診断・治療や臨床心理士によるカウンセリングも考慮すべきである。

2. 症状のモニタリングと増悪時の対処方法

症状のモニタリングについては，呼吸困難や浮腫などの主要症状とともに，増悪時の症状とその対処方法を十分に説明しておく必要がある。とくに，心不全増悪の症状を認めた場合，利尿薬の増量，さらに必要に応じて速やかに受診することにより不必要な入院を回避できることも重要である。

高齢心不全患者では，浮腫など症状に気づきにくいいため，家族あるいは介護者によるモニタリングが必要となる。また，日々の体重測定は，患者自身による心不全増悪の自己診断法として有用である。

3. 食事療法

心不全増悪の誘因として塩分制限の不徹底は，

表4 慢性心不全患者および家族・介護者に対する教育・カウンセリングの内容

1. 一般的事項
 - 心不全の病態の説明
 - 身体的変化（症状・徴候）
 - 精神的変化
 - 予後
2. 症状のモニタリングと管理
 - 心不全増悪時の症状
 - 体重の自己測定（毎日）
 - 症状増悪時の対処方法
 - 精神症状の対処方法
3. 食事療法
 - 塩分・水分制限
 - アルコール制限
 - 遵守するための方法
4. 薬物療法
 - 薬の性質，量，副作用
 - 併用薬剤
 - 複雑な薬物治療への対処
 - 費用
 - 遵守するための方法
5. 活動・運動
 - 仕事および余暇
 - 運動療法
 - 性生活
 - 遵守するための方法
6. 危険因子の是正
 - 禁煙
 - 肥満患者に対する体重コントロール
 - 高脂血症，糖尿病，高血圧の管理

（文献10より引用，改変）

頻度が高い。塩分制限の必要性は理解していても，日常生活において継続することはしばしば困難である。看護師や栄養士と連携し，単に塩分・水分制限の内容のみにとどまらず，患者個々の生活環境に合わせた具体的かつ実現可能な指導が求められる。

4. 薬物療法

薬物療法の中断は心不全増悪の誘因の一つであり，服薬のコンプライアンスを向上させることが治療成功の鍵となる。薬剤名，投与量，投与回数，副作用についての知識を指導するとともに，

薬剤師と連携し投薬量のチェック、コンプライアンスのチェック、副作用のモニタリングなどを行うことが必要である。

5. 活動および運動

慢性心不全の急性増悪期には、活動制限、安静は欠かすことができない。一方、安定した心不全患者においても、過度の労作は急性増悪の引き金となるため、重症度に基づいた日常生活活動の指示が必要である。就労している患者では、職場環境が身体的ストレスとなり、心不全増悪の原因になる可能性があるため、患者背景に応じた指導が必要である。

6. 危険因子の是正

禁煙やアルコール制限とともに、心不全の危険因子である高脂血症、糖尿病、高血圧のコントロールが重要である。とくに、高血圧は心不全の原因となるばかりでなく、心不全増悪因子としても重要であり、血圧のコントロールに十分な配慮が必要である。

問題点と今後の課題

慢性心不全患者に対する疾病管理の有効性は確立しているが、未解決の問題点も残されている。すなわち、有効なプログラムの標準化が未確立、最適なマネジメントの強度が不明、より有効な対象患者が不明といった点である。さらに、介護保険制度というわが国独自の医療制度の中での、日本人の患者における疾病管理の具体的な方策やその有効性についても検討されていない。欧米で行われた研究結果をそのままわが国の患者にあてはめることができないのはいうまでもなく、今後わが国独自の研究が必要である。

おわりに

慢性心不全患者に対する疾病管理により、心不全増悪による再入院の減少など予後の改善が期待

できる。したがって、心不全治療における疾病管理は薬物治療に付加する一般的治療としてではなく、心不全治療そのものとしてとらえるべきである。

文 献

- 1) Tsuchihashi M, Tsutsui H, Kodama K et al: Clinical characteristics and prognosis of consecutively hospitalized patients with congestive heart failure: a study in Fukuoka, Japan. *Jpn Circ J* 2000; **64**: 953-959
- 2) Tsutsui H, Tsuchihashi M, Takeshita A: Mortality and readmission of hospitalized patients with congestive heart failure and preserved versus depressed systolic function. *Am J Cardiol* 2001; **88**: 530-533
- 3) Tsuchihashi M, Tsutsui H, Kodama K et al: Medical and socioenvironmental predictors of hospital readmission in patients with congestive heart failure. *Am Heart J* 2001; **142**: e7
- 4) Rich MW, Beckham V, Wittenberg C et al: A multidisciplinary intervention to prevent the readmission of elderly patients with congestive heart failure. *N Engl J Med* 1995; **333**: 1190-1195
- 5) Stewart S, Marley JE, Horowitz JD: Effects of a multidisciplinary, home-based intervention on planned readmissions and survival among patients with chronic congestive heart failure: a randomised controlled study. *Lancet* 1999; **354**: 1077-1083
- 6) Stewart S, Horowitz JD: Home-based intervention in congestive heart failure: long-term implication on readmission and death. *Circulation* 2002; **105**: 2861-2866
- 7) GESICA investigators: Randomized trials of telephone intervention in chronic heart failure. *BMJ* 2005; **331**: 425
- 8) McAlister FA, Stewart S, Ferrua S et al: Multidisciplinary strategies for the management of heart failure patients at high risk for admission. *J Am Coll Cardiol* 2004; **44**: 810-819
- 9) Jaarsma T, Stewart S: Nurse-led management programmes in heart failure. *Caring for the heart failure patients*, ed by Stewart S, Moser DK, Thompson DR, Taylor & Francis, London, 2004, p 169
- 10) Moser DK, Riegel B: Management of heart failure in the outpatient setting. *Heart failure A companion to Braunwald's heart disease*, ed by Mann DL, Elsevier, Philadelphia, 2004, p 772
- 11) Konstam V, Moser DK, De Jong MJ: Depression and anxiety in heart failure. *J Cardiac Fail* 2005; **11**: 455-463



特集◇慢性心不全 — 新しい展開と治療

わが国における収縮不全・拡張不全の 実態と治療の現状

眞茅みゆき 国立国際医療センター研究所 遺伝子診断治療開発研究部

筒井 裕之 北海道大学大学院循環病態内科学

Key words : 収縮不全, 拡張不全, 観察研究

はじめに

人口の高齢化・生活習慣の欧米化に伴う虚血性心疾患の増加により、慢性心不全患者は増加の一途を辿っているが、今後さらに増加していくと予想される。従来、心不全とは、心臓ポンプ機能（左室収縮能）の低下とそれに起因するうっ血、体液貯留と認識されてきた。しかしながら、近年、特に疫学調査の結果から、明らかな心不全の症状を呈しているにもかかわらず左室収縮能が保持された症例が、心不全の約30～50%を占めることが明らかとなった。このような症例の心不全は、左室拡張機能障害が原因とされ、「拡張不全」と呼ばれる。心不全を対象とした臨床研究、大規模臨床試験の多くは、左室収縮能が低下した「収縮不全」患者を対象としており、拡張不全の実態や薬物治療の効果に関するエビデンスはまだ十分とはいえない。

本稿では、わが国および欧米で行われた心不全患者を対象とした観察研究をもとに、収縮不全・拡張不全の実態と治療の現状を概説し、今後の課題を探る。

I. 収縮不全・拡張不全の定義

心不全患者を対象とした臨床疫学研究において、収縮不全は、心臓超音波検査による左室駆出率で定義されるが、拡張不全については、拡張機能の評価が容易ではなく、単一の簡便で信頼性の高い指標がないことから、拡張機能評価に基づいて定義することが難しいという問題点がある。そこでVasanらは、収縮不全がないこと、つまり左室駆出率50%以上を拡張不全の定義として提唱した¹⁾。さらに、拡張機能障害の客観的評価の程度により、「definitive」「probable」「possible」の3段階に分類した。「definitive」は心不全発症72時間以内に左室駆出率50%以上が認められ、かつ拡張機能の客観的評価がなされたもの、「probable」は心不全発症72時間以内に左室駆出率50%以上が認められたが、拡張機能の客観的評価がなされなかったもの、「possible」は心不全発症72時間以降に左室駆出率50%以上が認められたもの、と定義されている。この定義は、多くの疫学研究、臨床研究で用いられている。

表1 わが国における拡張不全・収縮不全患者の割合

研究名または研究地域	大阪 ²⁾	福岡 ³⁾	CHART ⁴⁾ (東北地区)
調査期間	1978~1985	1997	2000
対象者数	298	230	1,154
左室駆出率			
50%以上 (%)	40 *	35	30
40%未満 (%)	60	35	40 **

* : 左室駆出率 \geq 41% ** : 左室駆出率 $>$ 45%

表2 わが国および欧米での病院コホート研究における、拡張不全、収縮不全の患者背景、合併疾患、薬物治療

著者名/研究名	日 本		欧 米							
	筒井	CHART	Euro-Heart Survey	Thomas	Dauterman	French Hospital	Philbin	Ahmed	Varela-Roman	Masoudi
文献番号	3)	5)	6)	7)	8)	9)	10)	11)	12)	13)
データ収集年	1997	2000	2000~2001	—	1993~1996	1997	1995~1997	1994	1991~1994	1998~1999
平均年齢 (歳)	69/68	70/65	71/67	59/54	—	76/71	75/74	—	67/66	80/78
女性 (%)	51/33	44/42	55/29	56/35	69/49	51/29	70/50	69/49	64/33	79/49
心筋梗塞の既往 (%)	34/36				11/15					21/38
冠動脈疾患 (%)		18/36	59/69	22/30		31/35	23/35	20/24		46/65
高血圧 (%)	66/44	57/38	59/50	78/74	55/51	54/36	49/43	19/15	53/52	69/61
左室肥大 (%)	51/25			22/42		31/31			49/36	
心房細動 (%)	30/32	39/30	25/23	19/10		42/34	29/24		45/34	36/30
脳血管疾患 (%)			16/14		4/6					17/18
糖尿病 (%)	30/31	23/22	26/28	40/34	23/20		33/36	25/26	17/24	37/40
腎不全 (%)	11/14		5/6	15/9	2/3					36/47
利尿薬 (%)	61/75	73/79	85/87	93/95		86/97	59/64	30/27	76/79	
ACE-I (%)	43/68		58/78	62/85	48/72	63/78	29/48	31/39	12/45	
ARB (%)	—	72/77*	4/6							
β 遮断薬 (%)	18/26	26/37	39/46	18/10		4/10	23/17		8/6	
ジゴシン (%)	39/52	44/43	31/41	27/57		33/44	30/44	47/51	71/56	
カルシウム拮抗薬 (%)	51/30	—	28/16	34/14		24/12	39/24		18/12	

拡張不全/収縮不全 * : ACE-I or ARB

II. 慢性心不全における収縮不全・拡張不全の割合と患者背景

わが国で行われた慢性心不全患者を対象とした観察研究による収縮期・拡張期心不全の割合と各々の患者背景を示す(表1)。収縮不全、拡張不全の割合は、ともに30~40%であり、欧米

での観察研究でも同様であった。この結果は、心不全の予後改善を目指す上で、収縮不全同様、拡張不全の治療戦略が極めて重要であることを示している。

さらに、わが国および欧米における収縮不全と拡張不全の患者背景を比較した(表2)。拡張不全は収縮不全と比較しやや高齢であり、われ

表3 拡張不全, 収縮不全における心不全増悪による再入院率

著者名/研究名	文献番号	追跡期間	心不全増悪による再入院率 拡張不全/収縮不全 (%)
日本 筒井	3)	2.4年(平均)	36/48
欧米 Philbin	10)	6カ月	23/23
Ahmad	11)	6カ月	14/23
Dauterman	8)	12カ月	33/31
Smith	16)	6カ月	16/22

われの福岡市内の5病院循環器科入院患者を対象とした研究では、収縮不全、拡張不全での80歳以上の割合はそれぞれ、14%、28%であった。さらに、高齢心不全患者に限った調査では、拡張不全の割合がさらに上昇することが示されている⁸⁾¹¹⁾。今後、さらなる高齢化社会が進むわが国において、拡張不全は重要な医療福祉的問題になると予想される。また、性差をみると、福岡市の調査では、女性の割合は収縮不全で33%、拡張不全で51%を占め、拡張不全において女性の占める割合が高かった。欧米での研究でも、拡張不全に女性が多いことが報告されている。

合併疾患においては、収縮不全では虚血性心疾患、心筋症の割合が高く、拡張不全では高血圧の割合が高い。この結果は欧米の報告と同様である。心房細動の頻度は、福岡市の調査では収縮不全32%、拡張不全30%とほぼ同等であったが、欧米では拡張不全に多いという報告もある。わが国での観察研究で示された糖尿病の頻度は、収縮不全、拡張不全ともに、20~30%であった。欧米での結果でも、収縮不全、拡張不全における糖尿病の頻度は、ほぼ同程度であった。糖尿病は動脈硬化の危険因子として虚血性心疾患による心筋障害を引き起こすばかりでなく、糖尿病が直接心筋障害に関与し、糖尿病性心筋症に至ると考えられている。さらに糖尿病は拡張不全の危険因子でもあり、2,411名を対象としたStrong Heart Studyでは、糖尿病は、年齢、血圧、左室重量、左室収縮能に独立して、

左室弛緩障害の規定因子であるという結果が示されている¹⁴⁾。

さらに、近年、心不全の新たな危険因子として貧血が非常に注目されている。わが国の収縮不全と拡張不全における貧血の頻度に関するデータはないが、心不全に対するカンデサルタンの有効性を明らかにしたCHARM studyのstudy populationを用いた解析では、収縮不全、拡張不全における貧血の頻度は、それぞれ25%、27%であった¹⁵⁾。収縮不全、拡張不全と糖尿病、貧血といった合併症との関係については、いまだ十分な検討がなされておらず、その頻度や予後への影響についてさらなる研究が必要である。

III. 予後：死亡率・再入院率

福岡市での調査において、平均2.4年の観察期間中の死亡率を収縮不全例と拡張不全例で比較した結果、有意差を認めず、東北地区で行われたCHART研究でも同様であった。欧米では、収縮不全と拡張不全の死亡率に差があるという報告と、等しいという報告が混在しているが、拡張不全も収縮不全同様に予後不良であるという認識は一致している。また、心不全増悪による再入院率を比較した結果、収縮不全と拡張不全の再入院率はそれぞれ48%、36%であった(表3)。欧米での研究でも収縮不全、拡張不全の再入院率はほぼ同等であり、両者において、心不全増悪による再入院の予防は非常に重要な治療目標である。

IV. 収縮不全・拡張不全に対する薬物治療の実態

福岡市での調査において、収縮不全と拡張不全の薬物治療の内容を比較すると、利尿薬、ジギタリス、ACE阻害薬の投与率は拡張不全で低く、カルシウム拮抗薬は拡張不全で多く投与されていた(表2)。拡張不全に対し、ACE阻害薬の使用頻度が低い点は、欧米の結果と同様である。これは、拡張不全に対するACE阻害薬、それに加えてARBの治療効果に関するエビデンスが十分に確立していなかったことに起因すると考えられる。

拡張不全に対する薬物治療の効果を明らかにした試験として、2003年に発表されたCHARM-Preserved試験が挙げられる¹⁷⁾。左室駆出率40%以上の心不全症例を、カンデサルタン投与群とプラセボ群に分け、長期予後(心臓死と心不全による入院)が検討され、カンデサルタンは心不全による入院のリスクを減少させた。現在、ACE阻害薬のペリンドプリルを用いたPEP-CHF¹⁸⁾、ARBのイルベサルタンを用いたI-PRESERVE試験¹⁹⁾、わが国においては β 遮断薬、ACE阻害薬を用いたJ-DHF²⁰⁾が進行中である。今後、これら臨床試験の結果が次々と報告され、各薬剤の治療効果が明らかにされていくことが期待される。

V. 今後の課題：わが国における大規模疫学研究の推進

わが国および欧米での収縮不全、拡張不全の実態および治療の現状について概観したが、現在まで日本で報告されている慢性心不全患者を対象とした臨床疫学研究はいずれも限られた施設、地域で行われたものである。わが国の収縮不全、拡張不全患者の実態を明らかにし、治療戦略に反映させるためには、より多くの患者のより詳細なデータを集積する必要がある。

そこでわれわれは慢性心不全の増悪のため入院治療を要する患者を全国レベルで登録して大規模なデータベースを構築し、患者背景、治療、

予後を解析する「慢性心不全の増悪のため入院治療を要する患者を対象とした調査研究(JCARE-CARD研究)」を2004年1月より着手している。本研究で集積されたデータをもとに、わが国における収縮不全・拡張不全の実態が明らかとなるばかりでなく、実際の患者像に即した治療法の有効性の判定、治療効果の規定因子の解析など無作為化比較試験では得られない情報を提供できるものと期待される。

ま と め

今日の心不全治療において、収縮不全同様、拡張不全も重要視されているが、各種薬剤の治療効果のみならず、実際の患者像も十分に明らかになっていないとは言い難い。今後、わが国において、大規模な登録観察研究や拡張不全を対象とした臨床試験が進められることにより、拡張不全に関するエビデンスが積み重ねられ、効果的治療法の確立が期待される。

文 献

- 1) Vasan RS, Levy D : Defining diastolic heart failure. A call for standardized diagnostic criteria. *Circulation* **101** : 2118-2121, 2000.
- 2) Ito A, Saito M, Haze K et al : Prognosis of patients with congestive heart failure : its determinants in various heart diseases in Japan. *Intern Med* **31** : 304-309, 1992.
- 3) Tsutsui H, Tsuchihashi M, Takeshita A : Mortality and readmission of hospitalized patients with congestive heart failure and preserved versus depressed systolic function. *Am J Cardiol* **88** : 530-533, 2001.
- 4) Shiba N, Watanabe J, Shinozaki T et al : Analysis of chronic heart failure registry in the Tohoku district—third year follow up—. *Circ J* **68** : 427-434, 2004.
- 5) 篠崎 毅 : 日本における拡張不全の疫学. *呼吸と循環* **52**(10) : 1041-1046, 2004.
- 6) Lenzen MJ, Scholte op Reimer WJM, Boersma E et al : Differences between patients with a preserved and a depressed left ventricular function : a report from the EuroHeart Failure Survey. *Eur Heart J* **25** : 1214-1220, 2004.

- 7) Thomas JT, Kelly RF, Thomas SJ et al : Utility of history, physical examination, electrocardiogram, and chest radiograph for differentiating normal from decreased systolic function in patients with heart failure. *Am J Med* **112** : 437-445, 2002.
- 8) Dauterman KW, Go AS, Rowell R et al : Congestive heart failure with preserved systolic function in a statewide sample of community hospitals. *J Card Fail* **7** : 221-228, 2001.
- 9) Cohen-Solal A, Desnos M, Delahaya F et al : A national survey of heart failure in French hospitals. *Eur Heart J* **21** : 763-769, 2000.
- 10) Philbin EF, Rocco TA, Lindenmuth NW et al : Systolic versus diastolic heart failure in community practice : clinical features, outcomes, and the use of angiotensin-converting enzyme inhibitors. *Am J Med* **109** : 605-613, 2000.
- 11) Ahmed A, Roseman JM, Duxbury AS et al : Correlates and outcomes of preserved left ventricular systolic function among older adults hospitalized with heart failure. *Am Heart J* **144** : 365-372, 2002.
- 12) Varela-Roman A, Gonzalez-Juanatey JR, Basante P et al : Clinical characteristics and prognosis of hospitalised inpatients with heart failure and preserved or reduced left ventricular ejection fraction. *Heart* **88** : 249-254, 2002.
- 13) Masoudi FA, Havranek EP, Smith G et al : Gender, age, and heart failure with preserved left ventricular systolic function. *J Am Coll Cardiol* **41** : 217-223, 2003.
- 14) Liu JE, Palmieri V, Roman MJ et al : The impact of diabetes on left ventricular filling pattern in normotensive and hypertensive adults : the Strong Heart Study. *J Am Coll Cardiol* **37** : 1943-1949, 2001.
- 15) O'Meara E, Clayton T, McEntegart MB et al : Clinical correlates and consequences of anemia in a broad spectrum of patients with heart failure. Results of the candesartan in heart failure : assessment of reduction in mortality and morbidity (CHARM) program. *Circulation* **113** : 986-994, 2006.
- 16) Smith GL, Masoudi FA, Vaccarino V et al : Outcomes in heart failure patients with preserved ejection fraction : mortality, readmission, and functional decline. *J Am Coll Cardiol* **41** : 1510-1518, 2003.
- 17) Yusuf, S Pfeffer M, Swedberg K et al : Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left ventricular ejection fraction : the CHARM-preserved trial. *Lancet* **362** : 777-781, 2003.
- 18) Cleland JG, Tendera M, Adamus J et al : Perindopril for elderly people with chronic heart failure : the PEP-CHF study. The PEP investigators. *Eur J Heart Fail* **1** : 211-217, 1999.
- 19) Carson P, Massie BM, McKelvie R et al : The irbesartan in heart failure with preserved systolic function (I-PRESERVE) trial : rationale and design. *J Card Fail* **11** : 576-585, 2005.
- 20) Hori M, Kitabatake A, Tsutsui H et al : Rationale and design of a randomized trial to assess the effects of beta-blocker in diastolic heart failure ; Japanese Diastolic Heart Failure Study (J-DHF). *J Card Fail* **11** : 542-547, 2005.

* * *