



解説

わが国における高齢者心不全の特徴： どのようなマネジメントが 求められているのか？*

眞茅みゆき** 筒井裕之***

Key Words : elderly patients, disease management, heart failure, readmission, QOL

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。加齢とともに慢性心不全の有病率は上昇し、欧米の疫学研究では65歳以上の5~10%を占めると報告されている。わが国においても、超高齢化社会の到来により、今後ますます高齢心不全患者が増加することが予想される。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。高齢心不全患者は生命予後が不良であるばかりでなく、心不全増悪による再入院を反復し、QOLも低下する。再入院には、医学的要因ばかりでなく、治療コンプライアンス不良や身体的・精神的ストレスなどが密接に関与する。高齢心不全患者のマネジメントにおいては適切な薬物治療に加え、患者および家族教育・治療コンプライアンスの向上・病状モニタリング・服薬管理・看護師や薬剤師も加えた治療体制などを含む患者管理(disease management)がきわめて重要である。

本稿では、まず高齢者心不全の特徴をまとめ、高齢者心不全のマネジメントにおける患者管理の重要性、またその有効性と具体的な方法について概説する。

高齢者心不全の特徴

欧米では、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、その効果的治療法や予防法の確立を目的とした大規模な登録研究や臨床試験が行われている。しかしながら、わが国では慢性心不全を対象とした疫学研究がきわめて乏しい。

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。また、福岡市東区において外来治療を受けている慢性心不全患者419名についても調査した。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(図1)。外来患者はさらに高齢であった。高齢心不全患者の基礎疾患をみると、入院患者では虚血性心疾患、外来患者では高血圧性心疾患の割合が高かった(図2)。高齢患者は合併症を有する割合も高く、入院患者において高血圧を41%、糖尿病を25%、心房細動を42%有していた。また、高齢心不全患者の予後をみると、退院後1年死亡率が8.6%であるのに対し、心不全の増悪による再入院が

* Disease management for elderly patients with heart failure in Japan.

** Miyuki MAKAYA, Ph.D.: 国立国際医療センター研究所(〒162-8655 東京都新宿区戸山1-21-1); Research Institute, International Medical Center of Japan, Tokyo 162-8655, JAPAN

*** Hiroyuki TSUTSUI, M.D., Ph.D.: 北海道大学大学院医学研究科循環病態内科学

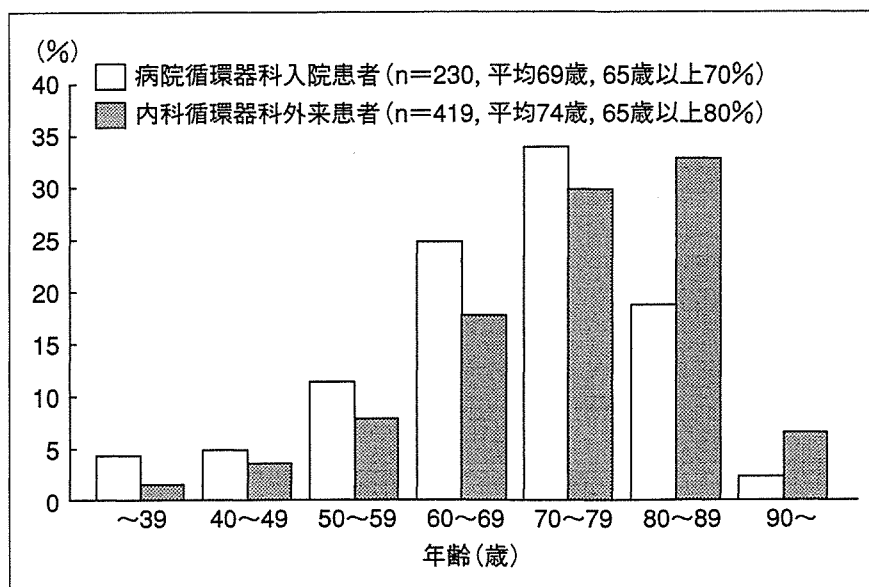


図1 年齢分布

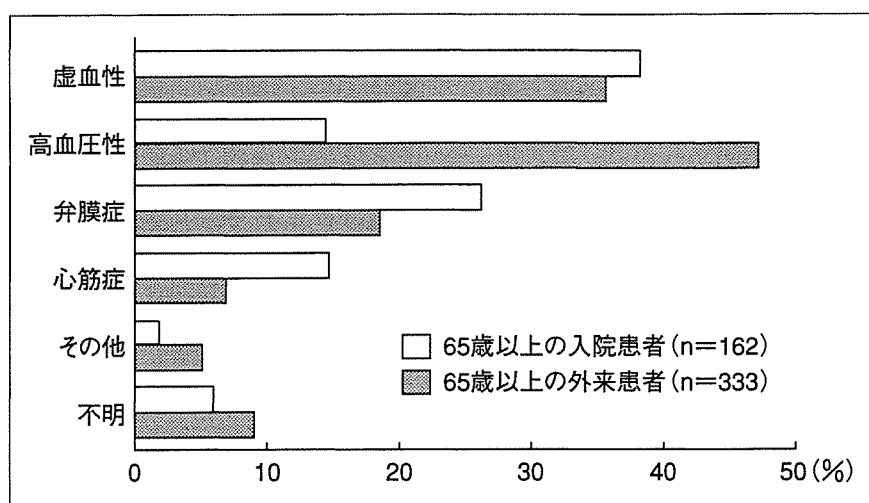


図2 高齢心不全患者(65歳以上)における基礎心疾患

35.8%ときわめて高率であった¹⁾²⁾(図3)。

心不全増悪による再入院に関する因子

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」などで再入院が多かった。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倍高かった²⁾。

高齢心不全患者は合併症が多く、個別の配慮が必要であり、薬物治療においては副作用を生じやすいため、十分な症状モニタリングが必要である。加えて、心不全増悪による再入院の予防には適切な薬物療法に加え、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きわめて重要である。

高齢心不全患者における患者管理の有効性

欧米では、1990年代半ばから心不全患者を対

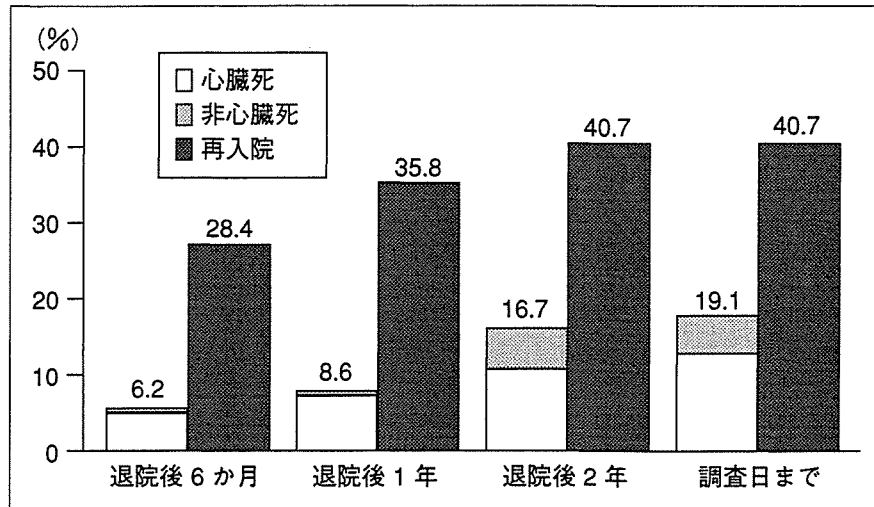


図3 高齢心不全患者(65歳以上)における予後

象として患者管理の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。介入方法は、多職種による介入、看護師主導の心不全外来、訪問看護、電話による介入、またこれらの複合型介入とさまざまであるが、死亡率や再入院率などの予後やQOLの改善、医療コストの低減に有効であることが報告されている。とくにRichら報告は、高齢心不全患者に対する患者管理の有効性を示した最初の画期的研究と位置づけられている。この研究では、70歳以上の心不全患者282名を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った介入群と、通常の治療を受けた対照群に分け、退院後90日の再入院率、生存率、QOL、医療コストへの効果を検討した。その結果、介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³⁾。またStewartらは、心不全患者(平均年齢76歳)を対象に、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)による介入研究を行った結果、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た⁴⁾。さらに近年では、電話や遠隔モニタリングシステムを用いた介入研究も複数報告されている。電話を用いた疾病管理プログラムによる介入研究(DIAL試験)では、平均年齢65歳の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、治療内容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⁵⁾。また、遠隔モニタリングシステムを用いた介入研究では、426名の心不全患者(70歳以上48%)を在宅遠隔監視群、看護師による電話支援群、通常治療群の3群に分け予後を比較した結果、在宅遠隔監視群は通常治療群と比較し1年死亡率が低かった⁶⁾。

このような患者管理プログラムの予後に対する効果に関する多くの研究報告をもとに行われたメタアナリシスでも、在宅訪問による患者教育やモニタリング、外来でのフォローアップの強化または電話による指導、退院後の社会資源の積極的活用、あるいはこれらの組み合わせにより再入院が減少することが示されている⁷⁾。薬物療法による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)、スピロラクトンで35%(RALES)にとどまっており、患者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。患者管理は単独で効果を有するものではなく、患者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。

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²⁾より改変引用)

慢性心不全患者の患者管理のやり方

慢性心不全患者の患者管理の要点は、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(表2)⁸⁾。

なかでも、患者教育はきわめて重要である⁹⁾。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」、「薬物治療」、「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、心不全の病態をわかりやすく説明する必要がある。心不全の病態はきわめて複雑であるため、とくに高齢者では患者のみならず家族・介護者を交えて患者教育を行う必要がある。

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。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

表2 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⁸⁾より改変引用)

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

薬物療法の中絶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。また、とくに高齢患者においては、使用する治療薬剤は若年、中年患者と同様でも効果や副作用が異なる場合がある。したがって、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、安定した高齢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。また、環境の変化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患者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、有効な対象患者が不明、生命予後に対する有効性が不明などである。さらに、介護保険制度というわが国独自の医療制度のもと、高齢患者における患者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。

ま と め

高齢心不全患者に対する患者管理により、心不全増悪による再入院の減少などの予後やQOLの改善が期待できる。したがって、心不全治療における患者管理は薬物治療に対する付加的な治療としてではなく、心不全における包括的治療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.
- 2) 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.
- 3) 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.
- 4) 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.
- 5) GESICA Investigators : Randomised trial of telephone intervention in chronic heart failure : DIAL trial. *BMJ* 2005 ; 331 : 425.
- 6) Cleland JG, Louis AA, Rigby AS, et al. Noninvasive home telemonitoring for patients with heart failure at high risk of recurrent admission and death : the Trans-European Network- Home-Care Management System (TEN-HMS) study. *J Am Coll Cardiol* 2005 ; 45 : 1654.
- 7) McAlister FA, Stewart S, Ferrua S, et al. Multidisciplinary strategies for management of heart failure patients at high risk for admission. A systematic review for randomized trial. *J Am Coll Cardiol* 2004 ; 44 : 810.
- 8) Jaarsma T, Stewart S. Nurse-led management programmes in heart failure. In : Stewart S, Moser DK, Thompson DR, editors. *Caring for the heart failure patients*. London : Taylor & Francis ; 2004. p. 169.
- 9) Moser DK, Riegel B. Management of heart failure in the outpatient setting. In : Mann DL, editor. *Heart failure. A companion to Braunwald's heart disease*. Philadelphia : Elsevier ; 2004. p. 772.

* * *

わが国における収縮不全・拡張不全の頻度・予後

筒井裕之(北海道大学大学院医学研究科循環病態内科学)

器質的心疾患を有し、呼吸困難や倦怠感などの自覚症状があり、肺うっ血や浮腫などの身体所見を認める患者を心不全と診断します。一般的には心不全は左室駆出率が低下した収縮不全をさすと認識されてきました。しかしながら、左室駆出率が正常に保持されているながら心不全を発症する患者が少なくなく、最近では、このような「左室駆出率が保たれた心不全(heart failure with preserved ; EF)」は拡張機能障害によるとされ、「拡張不全による心不全(diastolic heart failure)」と診断されます。本日は、収縮不全と拡張不全の頻度、臨床像および予後について概説いたします。

現在までに報告された観察研究をまとめると、左室駆出率が保たれている患者は、慢性心不全患者全体の30～50%を占めることが報告されています。われわれの調査では、病院循環器科に心不全増悪で入院治療を行った患者より、開業医の先生が外来で治療している患者のほうに、拡張不全の患者の割合が高いという結果でした。拡張不全の頻度は、心不全の診断基準、左室駆出率の測定方法、左室駆出率のthreshold(cutoff)値、拡張機能の評価法、対象患者などにより、違ってきますが、決してまれな病態でないことは、多くの報告で一致した見解であると思われれます。

収縮不全と拡張不全で心不全症候の頻度や重症度には差はなく、両心不全の症候が出現します。左心系の心不全では、左室拡張末期圧の上昇により肺静脈圧が上昇し、労作時呼吸困難、安静時呼吸困難、発作性夜間呼吸困難、そして起坐呼吸を呈します。急性肺水腫で突然発症することも少なくありません。また、右心系では、頸静脈怒張、下腿浮腫、肝腫大などを認めます。

収縮不全に比し、拡張不全は、高齢者の女性に多

く、基礎心疾患として高血圧、糖尿病、腎不全を認めることの多いことが、知られています。心房細動では、心房収縮が失われるばかりでなく頻脈を合併することが多く、拡張障害がさらに助長されます。


拡張不全の診断には、以下の3つが必要とされています。

1. 心不全の症状および徴候がある。
2. 左室収縮機能が正常かあるいはわずかしり下していない。
3. 左室の弛緩障害やコンプライアンス低下の所見がある。

まず、心不全の症候があるにもかかわらず心拡大がない場合、拡張不全を疑います。拡張不全の正確な診断には心エコーが極めて有用です。心エコーを用いて左室収縮率をもとめ、まず、収縮不全の存在を否定します。さらに、心エコーは高血圧性心疾患や肥大型心筋症など拡張不全をきたす基礎心疾患の診断にも有用です。弁膜症の合併の有無の診断には必須の検査です。

拡張機能の評価には、パルスドプラ法による左室流入血流速波形の解析が広く用いられます。左室弛緩障害ではE/A比の低下とE波の減速時間が延長します。さらに、拡張機能障害が進行し左室充満圧が上昇するにつれて、E/A比が上昇しE波の減速時間が短縮する正常パターンと識別できない偽正常化波形を呈しますが、これらを鑑別するためには肺静脈血流速波形の観察が必要となります。次いで拘束型パターンと呼ばれる波形を認めるようになります。

拡張不全の診断には、心臓カテーテル検査による血行動態評価も有用です。拡張機能指標として左室dP/dtminと左室等容弛緩時定数(τ)を用いますが、これらの測定にはマイクロマンメーターカテーテルが必要であり日常臨床ですべての患者には行えませ



ん。左室拡張末期容積が正常で、左室拡張末期圧が上昇している場合、左室拡張末期圧-容積関係は上方にシフトしており、左室コンプライアンスは低下していると推測されます。

日常臨床において拡張不全を診断する際に、拡張機能評価をどこまで行うかという問題があります。Zileらは、Framingham研究の診断基準をみたすような心不全の症候があり、さらに心エコー上の左室駆出率が50%以上であれば、詳細な拡張機能評価は必要ないと報告しています。さらに、Vasanは拡張不全の診断基準をdefinite, probable, possibleの3つにわけてわかりやすくし、積極的に診断していくことの重要性を提唱しています。

予後については、Vasanらの報告では、拡張不全患者の生命予後は、収縮不全よりも良好であると報告されています。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生命予後は同等であると報告されています。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生存率や心不全増悪による再入院率には大きな差はないとする報告が多くなされています。拡張不全による心不全患者の予後が、収縮不全と同等であるということは、左室駆出率が正常に保たれているからといって安心はできないということの意味しています。

近年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大きく進歩したのに対し、拡張不

全に対する治療法は確立していません。収縮不全で患者の予後を改善するACE阻害薬や β 遮断薬が、拡張不全でも同様に有効かどうかのエビデンスは確立していません。現時点では、利尿薬をまず投与しますが、多くの患者で心不全症状自体は比較的すみやかに改善します。投与量を調節しながら、利尿薬を継続しますが、同時に、心不全の原因や誘因を取り除くことが必要です。とくに血圧や頻脈のコントロールは有効であると期待されます。入退院をくりかえす慢性心不全患者の多くは高齢者であり、薬のみ忘れ、食事療法の不徹底などが心不全増悪の誘因になることも少なくありません。このような患者の予後の改善には、薬物療法だけでは不十分であり、家族によるサポートとともにきめ細かなケア、すなわち疾患管理が必要です。

近年、人口の高齢化と生活習慣の欧米化に伴い、虚血性心臓病や高血圧性心臓病を基礎心疾患とする高齢の慢性心不全患者が増加しています。このような患者には、拡張機能障害が関与した心不全が多いのが特徴です。拡張不全は、収縮不全と比較して、しばしば診断が困難であり、予後を改善することが証明された治療法も確立されていません。したがって、現時点では、とくに高齢者心不全において、拡張不全の存在を念頭において診断や治療を進めることが必要だと考えられます。

(ラジオNIKKEI心臓財団虚血心疾患セミナーより)

臨床疫学から見たわが国における慢性心不全の特徴

筒井裕之 北海道大学大学院医学研究科循環病態内科学

I 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。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、このような研究が極めて乏しいが、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、疫学研究から見たわが国の慢性心不全患者の特徴について概説する。

II 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は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100万人くらいの慢性心不全患者がいると推測されている。

III 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（図1）⁴⁾、女性により高齢者が多かった。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70歳であった。

原因疾患は、虚血性心疾患が全体の3分の1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

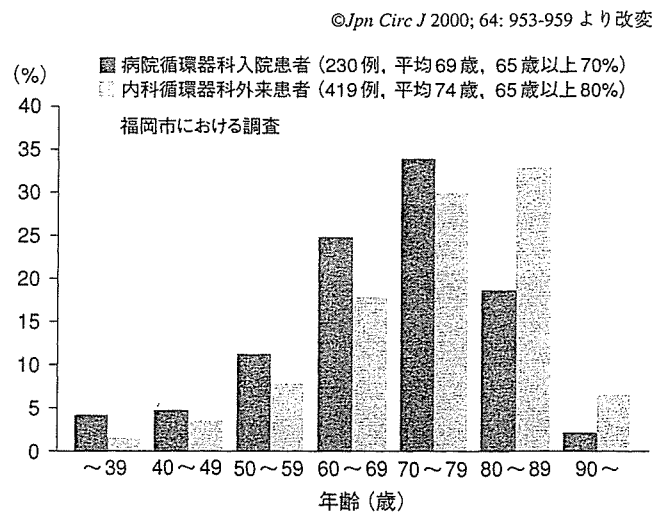


図1 年齢分布

原因とする心不全が20～40%を占めた。高血圧性の占める割合は、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変わりはなく、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、わが国における慢性心不全の基礎疾患は欧米の報告と同様、虚血性心疾患の占める割合が最も高いが、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。

©Jpn Circ J 2000; 64: 953-959 より改変

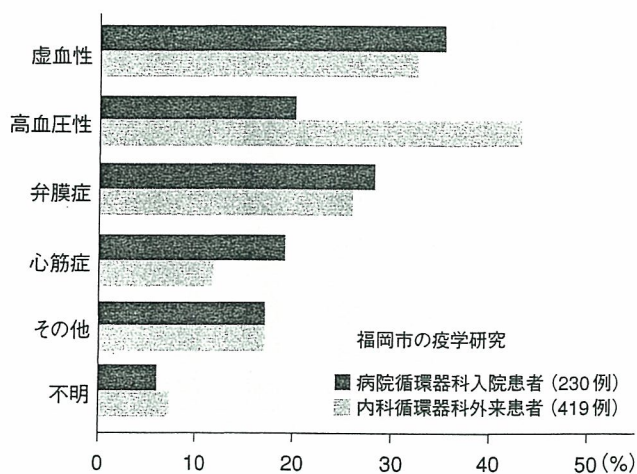


図2 基礎心疾患

IV 予後

わが国で施行されたNYHA 機能分類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%と最も多く、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)}。

©Jpn Circ J 2000; 64: 953-959 より改変

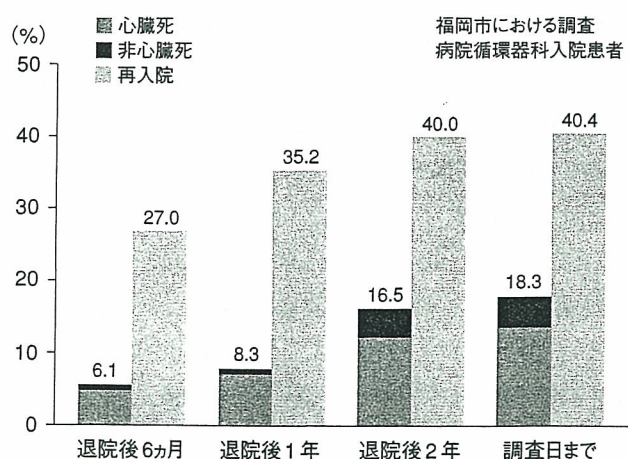


図3 予後(死亡と再入院)

V 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出率が保たれている患者の割合は30～50%であった¹²⁻¹⁴⁾(図4)。福岡市での調査結果をみると、循環器科入院患者より左室駆出率が保たれた外来患者の割合が高かった。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

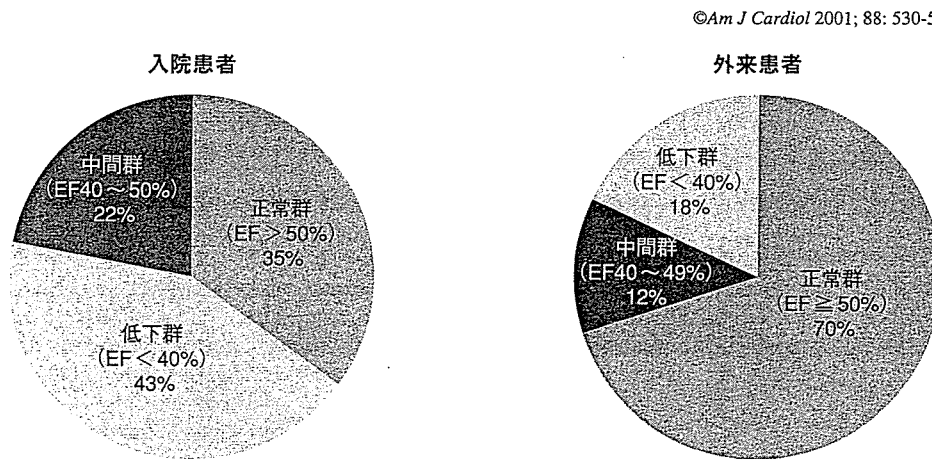


図4 左室駆出率の内訳

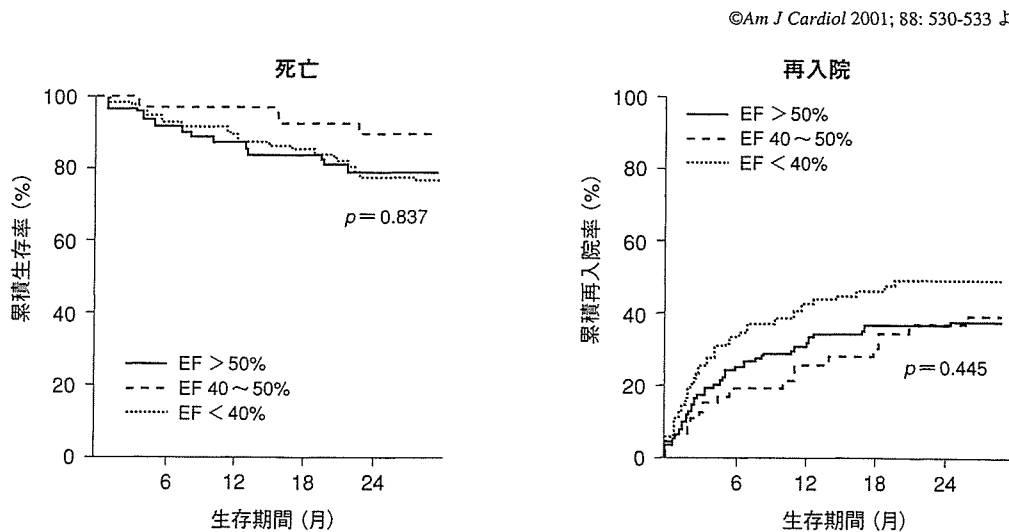


図5 左室駆出率別の予後(死亡と再入院)

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 機能分類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カンデサルタンの有効性を検討した試験であるが、カンデサルタンによって心不全による入院が減少した¹⁸⁾。現在、さらにペリンドプリルを用いたPEP-CHF試験やイルベサルタンを用いたI-PRESERVE試験、わが国においてカルベジロールを用いた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。

VI まとめ

大規模臨床試験で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 (real world) 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求められる。

参考文献

- 1) Ho KK, Pinsky JL, Kannel WB, Levy D. The epidemiology of heart failure: the Framingham Study. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22 (4 Suppl A): 6A-13A.
- 2) Eriksson H, Svardsudd K, Larsson B, 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, Gray D, Hampton JR. 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, Tsutsui H, Kodama K, 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, Larson MG, Vasan RS, et al. The progression from hypertension to congestive heart failure. *JAMA* 1996; 275: 1557-1562.
- 6) Kostis JB, Davis BR, Cutler J, et al. Prevention of heart failure by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. SHEP Cooperative Research Group. *JAMA* 1997; 278: 212-216.
- 7) Cleland JG, Swedberg K, Follath F, 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.
- 8) Effects of Pimobendan on Chronic Heart Failure Study (EPOCH Study Group). Effects 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; 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 Fail* 2003; 5: 669-677.
- 10) Hori M, Sasayama S, Kitabatake A, 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, 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.
- 12) Vasan RS, Benjamin EJ, Levy D. Prevalence, clinical features and prognosis of diastolic heart failure: an epidemiologic perspective. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 1565-1574.
- 13) Dauterman KW, Massie BM, Gheorghide M. Heart failure associated with preserved systolic function: a common and costly clinical entity. *Am Heart J* 1998; 135: S310-S319.
- 14) 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.
- 15) Vasan RS, Larson MG, Benjamin EK, 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, Tribouilloy CM, Rodeheffer RJ, 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, Swedberg K, McMurray J. Heart failure with preserved left ventricular systolic function; epidemiology, clinical characteristics, and prognosis. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 317-327.
- 18) Yusuf S, Pfeffer MA, Swedberg K, 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.

1. 高齢者の拡張期心不全

筒井 裕之

Key words：心不全，拡張不全，高血圧，心房細動，薬物治療

(日老医誌 2006；43：169-171)

はじめに

器質的心疾患を有し，呼吸困難や倦怠感などの自覚症状があり，肺うっ血や浮腫などうっ血所見をみとめる患者を心不全と診断する．一般的には心不全は左室駆出率が低下した収縮不全を指すと認識されてきた．しかし，左室駆出率が正常に保持されているながら心不全を発症する患者が少なくなく，慢性心不全患者全体の 30～50% を占めることが報告されている^{1)~3)}．最近では，このような「収縮機能が正常に保たれた心不全」は拡張機能障害によるとされ，「拡張不全による心不全」(diastolic heart failure) と診断される．

本稿では，高齢者にみとめられることが多い拡張期心不全について概説する．

拡張不全の原因

拡張不全の原因は，大きく 1) 心室自体の要因と 2) 心室外の要因とに分けられる．心室自体の要因には弛緩障害とステイフネスの増大がある．前者には虚血や肥大による細胞内カルシウム制御の異常が，後者には心筋肥大や線維化が関与する．一方，心室外要因の代表は収縮性心膜炎や心タンポナーデである．このように拡張不全の原因は様々であるが，日常よくみられるのは高血圧や虚血を原因疾患とするものである．

拡張不全の症候

収縮不全と拡張不全で症候には差はなく，両心不全の症候が出現する．左心系の拡張不全では，左室拡張末期圧の上昇により肺静脈圧が上昇し，労作時呼吸困難，安静時呼吸困難，夜間発作性呼吸困難，そして起坐呼吸を呈する．急性肺水腫で突然発症することも少なくない⁴⁾．

表 1 慢性心不全患者の臨床像：収縮不全と拡張不全の対比（文献 5 より改変引用）

	拡張不全	収縮不全
年齢	高齢者	全ての年齢
性	女性に多い	男性に多い
左室駆出率	正常	低下
左室径	正常	拡張
左室肥大	しばしば	時々
合併疾患		
高血圧	+++	++
糖尿病	+++	++
陳旧性心筋梗塞	+	+++
長期透析	++	0
心房細動	+ (一過性)	+ (慢性)

右心系では，頸静脈怒張，下腿浮腫，肝腫大などをみとめる．

拡張不全は，高齢者の女性に多く，基礎心疾患として高血圧，糖尿病，腎不全をみとめることが多い(表 1)⁵⁾．心房細動では，心房収縮が失われるばかりでなく頰脈を合併する事が多く，拡張障害をさらに助長する．

拡張不全の診断

拡張不全の診断には，以下の 3 つが必要である．

1. 心不全の症状および徴候がある．
2. 左室収縮機能が正常かあるいはわずかしき低下していない．
3. 左室の弛緩障害やコンプライアンス低下の所見がある．

まず，心不全の症候があるにもかかわらず心拡大がない場合，拡張不全を疑う．拡張不全の正確な診断には心エコーが極めて有用である．まず，収縮不全の存在を否定する．さらに，高血圧や肥大型心筋症など基礎心疾患の診断にも有用である．

拡張機能の評価には，パルスドップラー法による左室

Diastolic heart failure in the elderly

Hiroyuki Tsutsui：北海道大学 循環病態内科学

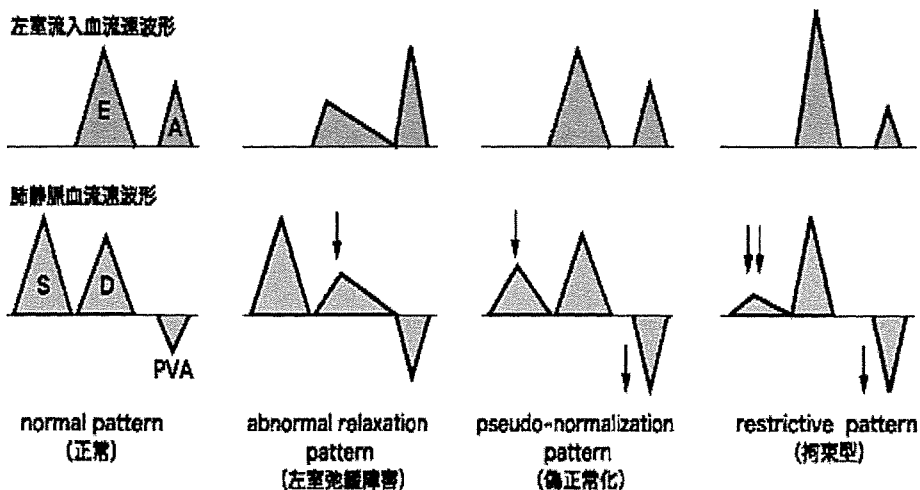


図1 左室流入血流速波形と肺静脈血流速波形の関係

表2 拡張不全の診断基準 (文献7より改変引用)

	Definite	Probable	Possible
うっ血性心不全の確実な証拠	(+)	(+)	(+)
左室収縮機能正常の客観的証拠	発症 72 時間以内 駆出率 50% 以上	発症の 72 時間以内 駆出率 50% 以上	発症時ではない 駆出率 50% 以上
左室拡張機能不全の客観的証拠	(+)	(-)	(-)

弁膜症, 肺性心, 一時的な容量負荷, 非心臓性的原因などを除外する必要がある

流入血流速波形の解析が広く用いられている。左室弛緩障害では E/A の低下 (E: 拡張早期波, A: 心房収縮期波) と E 波の DT (減速時間) 延長が見られる。さらに, 拡張機能障害が進行し左室充満圧が上昇するにつれて, E/A が再上昇し DT が短縮する正常パターンと識別できない偽正常化波形を呈し, これを鑑別するためには肺静脈血流速波形の観察が必要である。次いで拘束型パターンと呼ばれる波形を認めるようになる (図 1)。

拡張不全の診断には, 心臓カテーテル検査による血行動態評価も有用である。拡張機能指標として左室 dP/dtmin と左室等容弛緩時定数 (τ) を用いるが, これらの測定にはマイクロマンメーターカテーテルが必要であり日常臨床ですべての患者には行えない。左室拡張末期容積が正常で, 左室拡張末期圧が上昇している場合, 左室拡張末期圧-容積関係は上方にシフトしており, 左室コンプライアンスは低下していると推測される。

日常臨床において拡張不全を診断する際に, 拡張機能評価をどこまで行うかという問題がある。Zile らは, Framingham 研究の診断基準をみたすような心不全の症候があり, さらに心エコー上の左室駆出率が 50% 以上であれば, 詳細な拡張機能評価は必要ないと報告して

いる⁶⁾。さらに, Vasan は拡張不全の診断基準を Definite, Probable, Possible の 3 つにわけて分かりやすくし (表 2), 積極的に診断していくことを提唱している⁷⁾。

拡張不全の治療

拡張機能不全の治療として (1) 利尿薬によるうっ血の軽減が有効である。ただし, 利尿薬による左室充満圧の過度の低下は, 心拍出量を減少させ低血圧を引き起こす危険性があるため, 投与量を調節することが重要である。(2) 高血圧の頻度が高いことから血圧の管理, 心房細動の頻脈のコントロール, さらに虚血の改善が重要である。(3) 収縮不全で予後に対する有効性が確立している ACE 阻害薬やアンジオテンシン II 受容体拮抗薬の有効性については確立していない。(4) β 遮断薬や Ca 拮抗薬は, 拡張機能を改善すると期待されるが, その臨床的有用性は確実には証明されていない。

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 (Candesartan in Heart failure-Assessment of

moRtality and Morbidity)-Preserved 試験は、主として NYHA クラス 2 度～3 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でカンデサルタンの有効性を検討した試験である。心血管死または心不全による入院には有意差はなかったが、カンデサルタンは心不全による入院を減少させた⁸⁾。現在、さらにペリンドプリルを用いた PEP-CHF 試験やイルベサルタンを用いた I-PRESERVE 試験、わが国においては J-DHF 試験が進行中であり、これらの試験結果が待たれるところである。

高齢者の拡張不全患者においては、特に生活指導が重要である。心不全の病態としての収縮不全は、患者にとっても理解しやすいが、拡張不全は理解しにくい。したがって担当医自身がその病態をよく理解しておく必要がある。収縮不全と同様に、拡張不全においても患者教育は極めて重要であり、「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」、「薬物治療」、「活動および運動」、「危険因子の是正」などについて継続的に取り組む必要がある。

拡張不全の予後

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。1) 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⁹⁾。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²⁾³⁾。

ま と め

近年、人口の高齢化と生活習慣の欧米化に伴い、虚血性心臓病や高血圧性心臓病を基礎疾患とする高齢の慢性心不全患者が増加している。このような患者には、拡

張機能障害が関与した心不全が多い。拡張不全は、収縮不全と比較して、しばしば診断が困難であり、予後を改善することが証明された治療法も確立していない。したがって、現時点では、特に高齢者心不全において、拡張不全の存在を念頭において診断や治療を進めることが求められる。

文 献

- 1) Vasan 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.
- 2) 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.
- 3) 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.
- 4) Gandhi SK, et al.: The pathogenesis of acute pulmonary edema associated with hypertension. *N Engl J Med* 2001; 344: 17-22.
- 5) Jessup M, Brozena S: Heart Failure. *New Engl J Med* 2003; 348: 2007-2018.
- 6) Zile MR, Brutsaert DL: New concepts in diastolic dysfunction and diastolic heart failure. Part I: diagnosis, prognosis, and measurements of diastolic function. *Circulation* 2002; 105: 1387-1393.
- 7) Vasan RS, et al.: Defining diastolic heart failure: a call for standardized diagnostic criteria. *Circulation* 2000; 101: 2118-2121.
- 8) 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 (9386): 777-781.
- 9) 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.

特集

拡張不全の基礎と臨床

拡張不全の頻度と予後*

眞茅みゆき**
筒井裕之***

Key Words : heart failure with preserved systolic function, diastolic heart failure, prevalence, prognosis

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。近年、とく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(heart failure with preserved systolic function)が¹⁾、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(diastolic heart failure)」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、とくに国内外の観察研究の結果から、拡張不全の頻度と予後の現状を概説する。

臨床研究・疫学研究における
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、拡張機能障害の非侵襲的な評価法が確立していない現時点においては、多くの疫学研究、臨床研究で用いられている。

慢性心不全における拡張不全の割合

国内外で行われた慢性心不全患者を対象とした観察研究における拡張不全の割合を示す²⁾⁻¹⁸⁾(表1)。調査によりばらつきはあるものの、拡張不全の割合は日本、欧米ともに30~50%と高率であった。さらに、拡張不全の頻度は年々増

* Prevalence and prognosis of diastolic heart failure.

** Miyuki MAKAYA, Ph.D.: 国立国際医療センター研究所[〒162-8655 東京都新宿区戸山1-21-1]; Research Institute, International Medical Center of Japan, Tokyo 162-8655, JAPAN

*** Hiroyuki TSUTSUI, M.D., Ph.D.: 北海道大学循環病態内科学

表 1 国内外での観察研究における拡張不全の割合

研究名あるいは著者名/地域	文献	調査年	対象者数	拡張不全の定義	拡張不全 (%)
日本					
Ito/大阪	2	1978~1985	298	LVEF \geq 41%	40
Tsutsui/福岡	3	1997	230	LVEF \geq 50%	35
CHART/東北地区	4	2000	1,154	LVEF \geq 50%	30
欧米					
Philbin/米国	5	1995~1997	1,291	LVEF \geq 50%	24
Malki/米国	6	記載なし	187	LVEF \geq 50%	30
Dauterman/米国	7	1993~1996	782	LVEF \geq 40%	54
Ahmed/米国	8	1994	438	LVEF $>$ 40%	55
Cohen-Solal/フランス	9	1997	739	LVEF $>$ 40%	46
Varela-Roman/スペイン	10	1991~1994	229	LVEF \geq 50%	29
Thomas/米国	11	記載なし	225	LVEF \geq 45%	46
Masoudi/米国	12	1998~1999	19,710	LVEF \geq 50%	35
Smith/米国	13	1996~1998	413	LVEF \geq 40%	48
Gustafsson/デンマーク	14	1993~1996	5,491	Wall motion index $>$ 1.6 (LVEF $>$ 48% 相当)	42
Varadarajan/米国	15	1990~1999	2,258	LVEF \geq 55%	43
Euro Heart Survey/欧州	16	2000~2001	5,451	LVEF \geq 40%	46
Sacha Bhatia/カナダ	17	1999~2001	2,802	LVEF \geq 50%	31
Owan/米国	18	1987~2001	4,596	LVEF \geq 50%	47

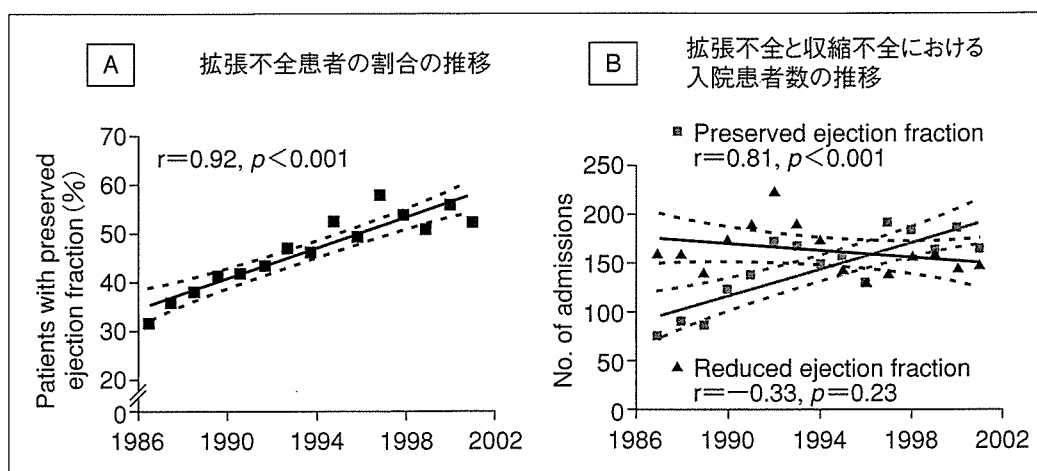


図 1 拡張不全の有病率の経年的変化(文献¹⁸⁾より改変引用)

加していることが、米国における観察研究によって示されている。Owanらの報告によると、1987~2001年の間に、Mayo Clinic Hospitalに入院した心不全患者を対象に、拡張不全の割合と、収縮不全と拡張不全の入院患者数の経年的変化を観察した結果、心不全患者に占める拡張不全患者の割合は年々増加しており(図 1-A)、収縮不全による入院患者数には変化がない一方、拡張不全による入院患者数は増加していることが示された¹⁸⁾(図 1-B)。拡張不全患者の増加の背景として、一般集団における心疾患やその危険因子

の罹病状況の変化、とくに心房細動、高血圧、糖尿病の有病率が増加している点、さらには、診断を行う医師に「拡張不全」という概念が浸透し、このことが診断へ反映されている点が指摘されている¹⁸⁾。これらの結果は、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を確立することが、今後ますます重要になることを示している。

拡張不全の患者背景

わが国および欧米における収縮不全と拡張不

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	欧米													
	日本							欧米						
	筒井	CHART	Philbin	Ahmed	Cohen-Sofal	Thomas	Masoudi	Varela-Roman	EuroHeart Failure Survey	Sacha Bhatia	Owan			
文献番号	3	4	5	8	9	11	12	10	16	17	18			
データ収集年	1997	2000	1995~1997	1994	1997	—	1998~1999	1991~1994	2000~2001	1999~2001	1987~2001			
平均年齢	69/68	70/65	75/74	—	76/71	59/54	80/78	67/66	71/67	75/72	74/72			
女性 (%)	51/33	44/42	70/50	69/49	51/29	56/35	79/49	64/33	55/29	66/37	56/35			
心筋梗塞の既往 (%)	34/36	—	—	—	—	—	21/38	—	—	17/39	—			
冠動脈疾患 (%)	—	18/36	23/35	20/24	31/35	22/30	46/65	—	59/69	36/49	53/64			
高血圧 (%)	66/44	57/38	49/43	19/15	54/36	78/74	69/61	53/52	59/50	55/49	63/48			
左室肥大 (%)	51/25	—	—	—	31/31	22/42	—	49/36	—	—	—			
心房細動 (%)	30/32	39/30	29/24	—	42/34	19/10	36/30	45/34	25/23	32/24	41/29			
脳血管疾患 (%)	—	—	—	—	—	—	17/18	—	16/14	15/15	—			
糖尿病 (%)	30/31	23/22	33/36	25/26	—	40/34	37/40	17/24	26/28	32/39	33/34			
腎不全 (%)	11/14	—	—	—	—	15/9	36/47	—	5/6	—	—			
利尿薬 (%)	61/75	73/79	59/64	30/27	86/97	93/95	—	76/79	85/87	—	—			
ACE-I (%)	43/68	72/77	29/48	31/39	63/78	62/85	—	12/45	58/78	—	—			
ARB (%)	—	—	—	—	—	—	—	—	4/6	—	—			
β遮断薬 (%)	18/26	26/37	23/17	—	4/10	18/10	—	8/6	39/46	—	—			
ジゴキシン (%)	39/52	44/43	30/44	47/51	33/44	27/57	—	71/56	31/41	—	—			
カルシウム拮抗薬 (%)	51/30	—	39/24	—	24/12	34/14	—	18/12	28/16	—	—			

拡張不全/収縮不全

全の患者背景を比較した^{3)~5)8)9)10)~12)16)~18)}(表2)。拡張不全は収縮不全と比較し高齢であり、われわれの福岡市内の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⁷⁾⁸⁾。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。

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%であり、欧米での結果でもほぼ同程度であった。糖尿病は拡張不全の危険因子でもあり、2,411例を対象とした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¹⁹⁾。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

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 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	5 6か月	23/23	
Dauterman	7 12か月	33/31	
Ahmed	8 6か月	14/23	
Smith	13 6か月	16/22	

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²⁰⁾. 拡張不全における糖尿病や貧血などの合併症の頻度や予後への影響については, いまだ十分な検討がなされておらず, さらなる研究が必要である.

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. 最近報告されたCanada Ontario州における2,802例の心不全患者を対象とした多施設共同研究では, 収縮不全, 拡張不全の30日以内の死亡率が, それぞれ7.1%, 5.3% ($p=0.08$), 1年死亡率が25.5%, 22.2% ($p=0.07$)と両者に差を認めなかった¹⁷⁾. 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ほぼ同程度であり, 20~30%と高率である(表3). これらの結果は, 拡張不全も収縮不全同様に予後不良であり, 死亡率とともに, 心不全増悪による再入院の予防も拡張不全の重要な治療目標であることを示している.

さらに, 収縮不全と拡張不全の生存率の経年的変化を1987~2001年にわたり観察した調査結果によると, 収縮不全では生存率の改善がみられたが, 拡張不全では生存率に変化を認めなかった¹⁸⁾. 収縮不全を対象とした多くの大規模臨床試

験により, 収縮不全に関する治療戦略が進歩を遂げた一方, 拡張不全に関しては, 治療法を確立する上でのエビデンスの蓄積がいまだ十分でないことが, 生存率改善の差に反映しているとも考えられる.

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るとは言い難い. 今後, わが国において, 大規模な登録観察研究や臨床試験が進められることにより, 拡張不全を対象としたエビデンスが積み重ねられ, 効果的治療法が確立されることが期待される.

文献

- 1) Vasan RS, Levy D. Defining diastolic heart failure. A call for standardized diagnostic criteria. *Circulation* 2000 ; 101 : 2118.
- 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* 1992 ; 31 : 304.
- 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* 2001 ; 88 : 530.
- 4) 篠崎 毅. 日本における拡張不全の疫学. *呼吸と循環* 2004 ; 52 : 1041.
- 5) 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* 2000 ; 109 : 605.
- 6) Malki Q, Sharma ND, Afzal A, et al. Clinical presentation, hospital length of stay, and readmission rate in patients with heart failure with preserved and decreased left ventricular systolic function. *Clin Cardiol* 2002 ; 25 : 149.
- 7) 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* 2001 ; 7 : 221.
- 8) 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* 2002 ; 144 : 365.
 - 9) Cohen-Solal A, Desnos M, Delahaya F, et al. A national survey of heart failure in French hospitals. *Eur Heart J* 2000 ; 21 : 763.
 - 10) 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* 2000 ; 88 : 249.
 - 11) 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* 2002 ; 112 : 437.
 - 12) Masoudi FA, Havranek EP, Smith G, et al. Gender, age, and heart failure with preserved left ventricular systolic function. *J Am Coll Cardiol* 2003 ; 41 : 217.
 - 13) 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* 2003 ; 41 : 1510.
 - 14) Gustafsson F, Torp-Pedersen C, Brendorp B, et al. Long-term survival in patients hospitalized with congestive heart failure : relation to preserved and reduced left ventricular systolic function. *Eur Heart J* 2003 ; 24 : 863.
 - 15) Varadarajan P, Pai RG. Prognosis of congestive heart failure in patients with normal ejection fractions : results from a cohort of 2,258 hospitalized patients. *J Card Fail* 2003 ; 9 : 107.
 - 16) 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* 2004 ; 25 : 1214.
 - 17) Sacha Bhatia R, Tu JV, Lee DS, et al. Outcome of heart failure with preserved ejection fraction in a population-based study. *N Engl J Med* 2006 ; 335 : 260.
 - 18) Owan TE, Hodge DO, Herges RM, et al. Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2006 ; 355 : 251.
 - 19) 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* 2001 ; 37 : 1943.
 - 20) 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* 2006 ; 113 : 986.

* * *

IV

心不全の疫学と 予後

慢性心不全の疫学と予後

筒井裕之 北海道大学大学院循環病態内科学

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。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。

本項では、疫学研究からみたわが国の慢性心不全患者の実態について概説する。

有病率

一般地域住民を対象とした研究としてFramingham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らの英国ノッティガムシア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は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を対象とした調査も地域住民を対象とした調査もないため正確な有病率は報告されていないが、単純に人口比で米国と比較すると、100万人前後の慢性心不全患者がいると推測される。

基礎疾患と合併症

筆者らの福岡市内の5病院循環器科入院患者を対象とした研究における患者の年齢分布は65歳以上が70%を占め、女性により高齢者が多かった(図1)⁴⁾。現在まで

疫学研究

臨床試験

Framingham研究