

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
青木竜男 福本義弘	拡張不全とはどんな心不全ですか？	野出孝一	心不全日常診療 Q&A	南山堂	東京	2011	p13-16
杉村宏一郎 福本義弘	肺疾患による心不全（肺性心）の鑑別ポイントを教えてください	野出孝一	心不全日常診療 Q&A	南山堂	東京	2011	p92-96
杉村宏一郎 福本義弘	どの時点で専門施設に紹介すべきでしょうか？	野出孝一	心不全日常診療 Q&A	南山堂	東京	2011	p125-126
青木竜男 福本義弘	高齢心不全患者の生活指導のポイントを教えてください	野出孝一	心不全日常診療 Q&A	南山堂	東京	2011	p264-266
太田有香 奥山節子 福本義弘	慢性心不全の薬物療法 TOPICS 肺高血圧症患者の治療とケア	眞茅みゆき 池亀俊美 加藤尚子	心不全ケア教本	メディカルサイエンスインターナショナル	東京	2011	p171-175
福本義弘 下川宏明	VTE の病態	小室一成	循環器内科医のための Xa 阻害薬のすべて	メディカルレビュー社	東京	2012	p43-50

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
後岡広太郎、 柴 信行、 下川宏明	慢性心不全患者は爆発的に増加している	循環器内科	70	3-7	2011
福本義弘、 下川宏明	心不全におけるメタボリックシンドロームの重要性	循環器内科	70	65-70	2011
柴 信行、 下川宏明	Chronic kidney disease and heart failure -Bidirectional close link and common therapeutic goal-	J Cardiol	57	8-17	2011
中山雅晴 大崎静香 下川宏明	Validation of the mortality risk stratification models for cardiovascular disease.	Am J Cardiol	108	391-396	2011
青木竜男 福本義弘 杉村宏一郎 及川美奈子 佐藤公雄 中野誠 中山雅晴 下川宏明	Prognostic impact of myocardial interstitial fibrosis in non-ischemic heart failure -Comparison between preserved and reduced ejection fraction heart failure-	Circ J	75	2605-2613	2011

柴 信行、 後岡広太郎 三浦正暢 河野春香 下川宏明	Trend for westernization of etiology and clinical characteristics of heart failure patients in Japan. -First report from the CHART-2 Registry-	Circ J	75	823-833	2011
Kromhout D 安田 聡、 Geleijnse JM 下川宏明	Fish oil and omega-3 fatty acids in cardiovascular disease: do they really work?	Eur Heart J	33	436-443	2012

IV. 研究成果の刊行物・別刷

Question

4

拡張不全とはどんな心不全ですか？

Answer

拡張不全とは、収縮能が正常であるにもかかわらず、心臓の拡張機能の低下により左心室拡張末期圧が上昇し、心不全を生じる病態です。心エコーなどの画像診断や、BNPを用いた血清学的診断の普及により診断される機会が増加し、現在では心不全全体の約半数を占めるといわれています。

解説

1 拡張不全の定義

心不全とは、古くから心収縮能の低下に伴い出現する病態と考えられてきた。しかしながら、現在では心不全患者全体のなかで収縮能が低下している〔左室駆出率(LVEF)が50%未満〕症例は全体の約半数であり、残りの半数の症例では収縮能が保たれていることがわかっている。この収縮能正常の心不全は、収縮能が低下した心不全systolic heart failure (SHF)に対して、「diastolic heart failure (DHF)」と呼ばれる。「狭義のDHF」は拡張機能の低下が原因で生じる心不全を呼ぶが、広い意味でLVEFが正常の心不全をDHFと呼ぶ場合もある。拡張機能は心エコー検査や心臓カテーテル検査で評価するが、その低下を証明することは必ずしも容易ではないため、最近では「狭義のDHF」を含むLVEFが正常の心不全を「heart failure with preserved ejection fraction (HFPEF)」,あるいは「heart failure with normal ejection fraction (HFNEF)」と呼ぶことが多くなっている(図4-1)。



図4-1 DHFの定義

DHF : diastolic heart failure
HFP(N)EF : heart failure with preserved (normal) ejection fraction

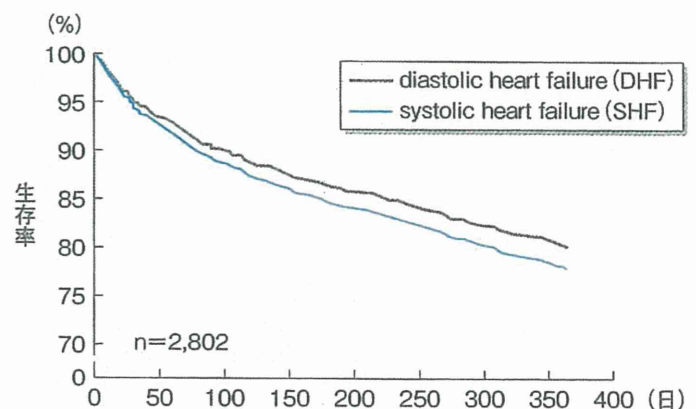


図4-2 DHFとSHFの予後

1年後の生存率 : DHF 78% vs SHF 75%, $p = 0.07$

(文献1)より

2 疫学・予後

DHFの特徴として、高齢者や女性に多く、高血圧や糖尿病、肥満を合併する頻度が高いことがあげられる。当初、DHFはSHFに比し、予後良好な良性疾患であると考えられていたが、その後の大規模な観察研究からSHFとDHFの予後についてはほぼ同等であり、DHFもSHFと同様に予後不良の病態であることがわかっている¹⁾(図4-2)。

3 病態・原因

DHFは心不全症状を有し、収縮能が正常(あるいは軽度低下)で、拡張機能障害の存在が証明された場合に診断される。DHF診断のガイドライン²⁾では心エコー検査による組織ドプラ法による拡張機能評価や心臓カテーテル検査による肺動脈楔入圧の上昇、B型(脳性)ナトリウム利尿ペプチド(BNP)の上昇を診断基準としている(図4-3)。拡張機能不全は、①弛緩障害、②左室stiffness(左心室壁の硬さ)の増大、③心外膜肥厚による拡張障害によるものがあげられる。

弛緩とは、拡張早期の能動的な心室の拡張過程であり、心筋の虚血などにより弛緩の過程が遅延すると左心室の拡張期圧が上昇すると考えられる。

左室stiffnessは、受動的な心室の硬さを示し、弛緩の後に生じる左室拡張機能を規定する。stiffnessが上昇すると左室への血液の流入が阻害されるため、心拍出量が低下する。心拍出量を維持するための代償機能として左房圧が上昇し、左心室への血液流入を増加させる。左房圧の上昇は結果的に肺うっ血を生じ、心不全を発症させる。stiffnessを増加させる因子として、心筋の虚血、肥大、線維化があげられる。その原因疾患としては、高血圧性心疾患、肥大型心筋症、アミロイドーシスなどがあげられ、加齢によっても左室のstiffnessが増大することがわかっている。

心外膜が炎症により肥厚したり、癒着を生じたりする場合も心室の拡張が障害される。主な原因疾患としては収縮性心外膜炎がある。

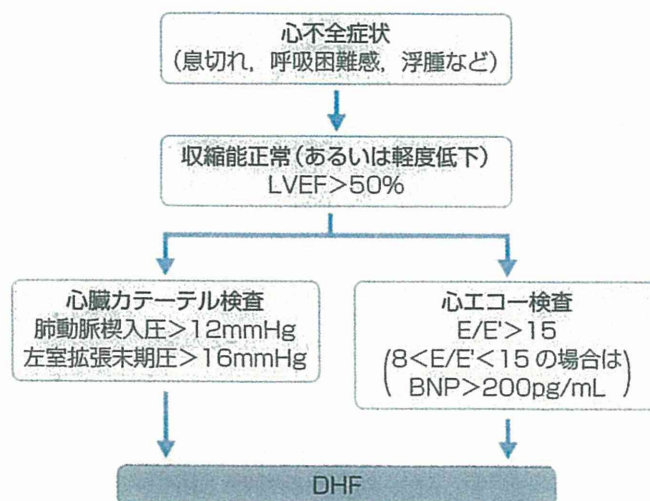


図4-3 DHFの診断

(文献2)より一部改変)

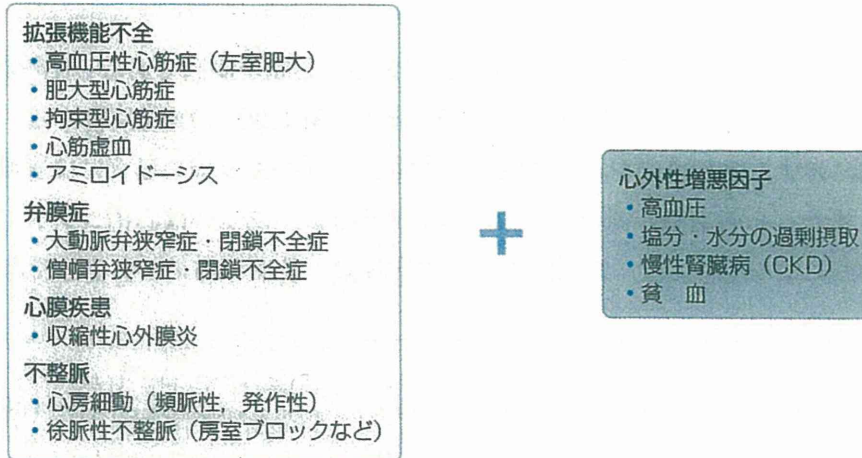


図4-4 DHFの原因

心エコー検査では、早期左室流入波(E波)と組織ドプラ法を用いた拡張早期の僧帽弁輪部の速度(E')の比(E/E')の上昇が左室の拡張末期圧と良好な相関関係を示すことがわかっている。E/E'が15以上に上昇していれば、拡張機能の低下が示唆される。また、心臓カテーテル検査では左室拡張末期圧や肺動脈楔入圧を測定することで、左室拡張機能を評価することができる。また、BNPの上昇も心不全に特異的な変化である。

図4-4に示したようにDHFの原因は多岐にわたる。拡張機能障害が心不全の原因となっている病態のほかに弁膜症などがその原因となりうる。これらの疾患や因子が単独あるいは複数存在することで心不全を生じると考えられる。さらに、SHFに比べDHFでは心房細動の割合が多いことがわかっており、心房細動による頻脈がDHFの発症や悪化に悪影響を及ぼしていると考えられる。

4 治療

心不全に対するアンジオテンシン変換酵素(ACE)阻害薬や β 遮断薬といった薬物療法のエビデンスは豊富であるが、これらの研究はSHFを対象としたものであり、DHFに対する薬物療法はいまだ確立されていない。DHFの治療はその原因疾患により異なったアプローチをする必要があるため、SHFとは異なった治療戦略が必要と考えられる。

① 急性期の治療

急性増悪の症状には左心不全症状である肺うっ血由来の呼吸困難・息切れと、胸水、浮腫といった右心不全症状がある。酸素投与、安静といった心不全の一般的な治療に加え、硝酸剤などの血管拡張薬や利尿薬、カルペリチド(ハンブ®)などを用いて治療を行う。ただし、肥大型心筋症が原因疾患の場合には利尿薬や血管拡張薬の投与により、心拍出量の低下をきたす場合があるため慎重に投与する必要がある。さらに、閉塞性肥大型心筋症の場合には血管拡張薬の使用により圧較差が増大するためその使用は禁忌となる。また、冠動脈狭窄に伴う心筋虚血が増悪因子となっている場合には血行再建を、発作性心房細動による頻脈が原因となっている場合には除細動やジギタリス製剤による心拍数コントロールを考慮する必要がある。

② 慢性期の治療

慢性期には、原因疾患の病態に応じた治療が必要である。心筋が原因である DHF の主病態は左室肥大・線維化であるため、十分な降圧療法を行い、左室肥大や線維化の退縮を期待する。心筋虚血が原因の場合には冠動脈に対する血行再建を、弁膜症や収縮性心外膜炎が原因の場合には適切な時期に手術を行う必要がある。また、心房細動がある場合には洞調律の維持、あるいは心拍コントロールを行い、心外性の増悪因子が明らかな場合には、塩分や水分摂取の制限、貧血の補正が必要となる。

文 献

- 1) Bhatia R, Tu J, Lee D, et al: Outcome of heart failure with preserved ejection fraction in a population-based study. *N Engl J Med*, 355: 260-269, 2006.
- 2) Paulus W, Tschöpe C, Sanderson J, et al: How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*, 28: 2539-2550, 2007.

[青木竜男, 福本義弘]

Question

29

肺疾患による心不全(肺性心)の鑑別ポイントを教えてください。

Answer

肺性心は肺疾患を基礎に肺動脈圧の上昇から右心不全をきたす病態です。肺疾患に、浮腫などの右心不全症状、低酸素血症・高二酸化炭素血症、心電図での右室肥大所見、胸部X線検査で心拡大や肺動脈拡張の所見が合併する場合は肺性心が疑われます。確定診断には専門性が必要とされるため、専門施設への紹介をおすすめします。専門施設では心臓超音波検査で肺高血圧症のスクリーニングを行い、確定診断は右心カテーテル検査で前毛細管性肺高血圧症を証明することにより行います。浮腫をきたす疾患との鑑別が必要です。

解説

肺性心は、原疾患の肺疾患が進行した状況になるまで呈さないことから、症状や一般検査からの診断は難しい。そのなかでも浮腫などの右心不全症状、低酸素血症・高二酸化炭素血症、心電図での右室肥大所見、胸部X線検査で心拡大や肺動脈拡張の所見を肺疾患に合併して認める場合は肺性心が疑われる。確定診断には心エコー、心臓カテーテル検査が必要であることから、疑った時点で専門施設への紹介が望ましい。浮腫の症状に関しては、酸素投与、利尿薬が効果を認める。そのような治療を行っても症状が改善しない場合は専門施設への紹介が必要である。浮腫の鑑別としては、左心不全に伴う右心不全、深部静脈血栓症、静脈瘤、カルシウム(Ca)拮抗薬などの薬剤に伴うもの、麻痺などの運動機能低下に伴う浮腫などがあげられ、肺性心の診断の際には考慮する必要がある。

1 定義

一般的には1979年にNew York Heart Association (NYHA)によって「一次性に肺実質、肺血管、または肺内ガス交換を障害し、肺高血圧をきたしうる病的プロセスがあり、右室拡大(拡張・肥大)または右心不全が起こること」と定義されている。前毛細管性肺高血圧症とは、肺血管抵抗が上昇することで引き起こされる、左心の異常によらない肺動脈圧の上昇であるが、肺疾患を伴わない場合は平均肺動脈圧 mean pulmonary artery pressure (mPAP) 25mmHg以上と定義されているが、肺疾患を伴う肺高血圧症の場合、つまり肺性心ではmPAPが20mmHg以上で診断するのが一般的である。

2 原因

肺性心の原因となる肺疾患を表29-1に示す。大きくは、①慢性閉塞性呼吸器疾患 chronic obstructive pulmonary disease (COPD)

表 29-1 肺性心を起こす呼吸器疾患

- ① 閉塞性肺疾患
 - ・慢性閉塞性肺疾患 (COPD) (慢性気管支炎, 肺気腫など)
 - ・気管支喘息
 - ・気管支拡張症
 - ・閉塞性細気管支炎
 - ・嚢胞性線維症
- ② 拘束性肺疾患
 - ・神経筋疾患 (ALS, 筋炎, 両側横隔膜麻痺など)
 - ・後側弯症
 - ・胸郭形成術後
 - ・肺結核後遺症
 - ・サルコイドーシス
 - ・じん肺
 - ・薬剤性肺障害
 - ・過敏性肺臓炎
 - ・膠原病合併肺疾患
 - ・特発性間質性肺炎
 - ・その他間質性肺炎
- ③ 睡眠時呼吸障害, 呼吸中枢異常に伴う肺疾患
 - ・睡眠時無呼吸症候群
 - ・原発性肺泡低換気症候群
 - ・ビクウィック症候群

表 29-2 肺性心の基礎疾患別頻度

慢性閉塞性肺疾患 (COPD)	40.4%
慢性肺気腫	21.3%
慢性気管支炎	1.8%
気管支喘息	7.3%
肺結核後遺症	19.1%
胸郭形成術後	10.1%
胸膜肺腫	9.0%
びまん性肺線維症	11.2%
特発性間質性肺線維症	8.4%
二次性肺線維症	2.8%
脊椎後側弯症	3.4%
呼吸筋障害	0.6%
その他 (肺高血圧症など)	25.3%

(文献1)より

tive pulmonary disease (COPD) に代表される気流閉塞を特徴とする群, ②拘束性肺疾患で代表される, 胸郭など外的, または肺実質的に肺気量の制限を特徴とする群, ③呼吸機能的には保たれているが, 中枢からの呼吸ドライブの低下などに伴う肺泡低換気が特徴である群, の3つの群に分けられる. 以前は肺結核に関連したものが多かったが, 現在では世界的にも COPD による肺性心が最も頻度が多く, わが国では基礎疾患の 40.4% と報告されている (表 29-2)¹⁾.

3 発症機序

肺疾患により肺血管抵抗 (PVR) が上昇し, 肺高血圧症を呈するのが肺性心であるが, その機序についていくつか報告されている. 低酸素性肺血管攣縮 hypoxic pulmonary vasoconstriction (HPV) は肺泡気酸素分圧が低下すると, 該当する肺泡領域に還流する肺小動脈に血管攣縮が生じ, 血流が減少する生理現象である. これは換気不良な肺泡領域への血流を良好な領域に再分布させ, 換気と血流のバランスを維持する, いわば生体の防御機構の一部であるが, 広い領域の HPV は肺血管抵抗 (PVR) の上昇をきたし, 肺動脈圧 (PAP) を上げる. また慢性の HPV による肺血管の構造的変化が加わり, 肺性心に伴う肺高血圧症の最大の原因となる.

解剖学的因子では, 肺疾患による肺組織の障害からの肺血管症の減少が肺高血圧症の一因として考えられる. しかし肺の血管床の予備能は高いため, かなりの血管床が減少しない限り肺高血圧は呈さない. つまり片肺切除後でも残存肺が正常ならば肺高血圧症を示さない.

4 臨床症状

原疾患の呼吸器症状と共通するが, 呼吸困難, 咳, ときに失神などを起こすが, 決して特異的な症状

ではなく、その診断感度は高くない。そのなかでも肺性心の症状としては浮腫の出現が最も特徴的といえる。右心不全に伴う静脈系のうっ血から、食欲不振や腹部膨満感、重症例では腹水を認めるが、右心不全を起こすような肺高血圧症は原疾患が進行するまで呈さないことから早期診断にはつながらない。このことから症状から肺性心を診断する難しさを示している。原疾患の急性増悪に伴い肺性心が顕著化することがあるが、原疾患の治療に伴い改善を認める。

身体所見では、静脈系のうっ血の所見として頸静脈の怒張、肝腫大、浮腫の出現などを認める。三尖弁閉鎖不全症による収縮期雑音は右心室の拡張を示している。肺動脈弁閉鎖不全症に伴い拡張期雑音を認める。吸気にこのような雑音が増強するのは右心系由来であることを示唆する。また、II音の肺動脈成分の亢進は肺高血圧症の存在を疑う。いずれの所見も肺疾患患者で認められる場合、肺性心が進行した状況であることが多い。

5 診断

診断のアルゴリズムを図29-1に示す。ポイントは進行した肺疾患、低酸素血症・高二酸化炭素血症を呈する症例、右心不全の所見(浮腫、頸静脈怒張など)がある症例で、これらは肺性心の合併が疑われる。専門施設では心臓超音波検査によって肺高血圧症のスクリーニングを行い、右心カテーテル検査にて肺高血圧症の確定診断にいたる²⁾。以下に各検査における肺性心の所見をまとめる。

・心電図：肺性心の心電図変化を表29-3に示す。WHOの心電図による右室肥大診断基準は、

- ① V3R, V1のqRパターンがあれば確実。
- ② 上記の①がない場合は以下の3項目のうち2項目以上を満たすもの。
 - (a) R/S V5 < 1, (b) R/S V1 > 1, (c) 不完全右脚ブロック

であるが、心電図での右室肥大所見の特異度は高いものの感度が低いことが報告されている。剖検で肺性心と病理学的に診断された患者のなかで40%は右室肥大の所見を心電図で認めず、また臨床

表29-3 肺性心の心電図変化

COPDを伴わない肺性心の心電図所見
① 右軸偏位：110度以上
② V1のR/S比 > 1
③ V6のR/S比 < 1
④ 時計方向回転
⑤ P-pulmonale
⑥ SIQIIIあるいはSI SII SIIIパターン
⑦ QRS voltage正常
COPDを伴う肺性心の心電図所見
① I誘導で1 isoelectric PあるいはPベクトルの右軸偏位
② P-pulmonale
③ QRSの右軸偏位傾向
④ V6のR/S比 < 1
⑤ QRSの低電位
⑥ SIQIIIあるいはSI SII SIIIパターン
⑦ 不完全右脚ブロック
⑧ V1のR/S比 > 1
⑨ 著明な時計方向回転
⑩ 陳旧性心筋梗塞を疑わせる下壁、前胸部誘導での巨大QあるいはQSパターン

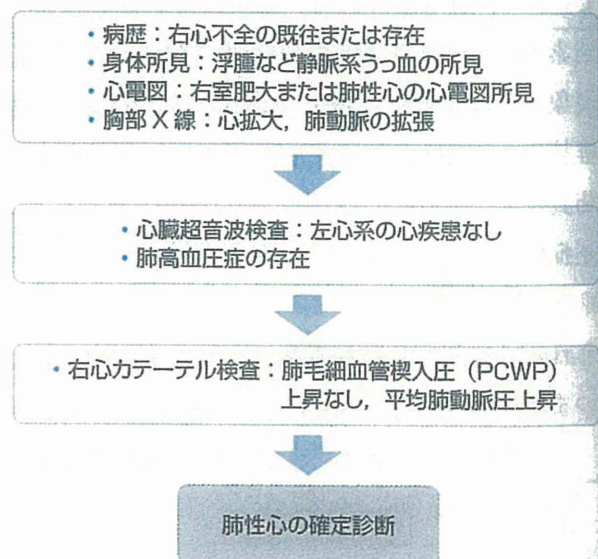


図29-1 肺性心の診断のアルゴリズム

的に肺性心と診断された患者で右心室肥大の心電図変化を認めた患者は28%とかなり低いことが報告されている^{3,4)}。

- **胸部X線**：心胸郭比が拡大，右下行肺動脈径が18mm以上は肺高血圧症が疑われるが，感度は低く，上記所見を呈する場合はすでに病状が進行していることが多い。
- **動脈血ガス検査**：COPDでは動脈血酸素分圧と肺循環障害の程度は相関するといわれているが，60mmHg以下であれば肺高血圧症を合併していることが多く，高二酸化炭素血症を呈している場合はさらに合併率は高くなる。
- **心臓超音波検査**：肺高血圧症の非侵襲的検査では，経胸壁心臓超音波検査が最も情報量が多く，また左心系の異常に伴う肺高血圧症との鑑別にも有用である。形態的には右心房，右心室の拡大を認める。心室中隔は圧負荷では収縮期に，容量負荷では拡張期に短軸像で左心室側に扁平化する。また，連続ドップラー法を用いて三尖弁逆流の流速を測定し，右房-右心室圧格差を求め，中心静脈圧を加えることで，肺動脈収縮期圧が推定可能である。しかし，COPD患者では観察可能なウィンドーが得られず，検査が難しい症例も多い。また，通常の心疾患患者では肺動脈圧の測定でエコーによる評価は心臓カテーテルにより得られる値に比較的相関するが，肺疾患の患者では誤差が大きいことが報告されているため，注意が必要である⁵⁾。いずれにしても，その判断は難しく，専門施設での検査が望ましい。
- **MRI**：右心系の形態学的な評価に適している。特に右心室の壁肥厚，拡大を定量的にも評価でき，形態学的にも良好な画像が得られる。しかし，現時点では検査を行える施設が限定されていることが難点である。
- **心臓カテーテル検査**：侵襲的であるが，肺高血圧症を診断するにあたり最も確実な検査方法である。肺性心の場合，平均肺動脈圧20mmHg以上で肺高血圧症ありとするのが一般的である。肺動脈楔入圧と肺動脈拡張期圧に圧隔差を認めることで，前毛細管性肺高血圧症であることを証明する。時に左心系の疾患の合併を認めることがあるので注意が必要である。肺性心の場合，平均肺動脈圧は20～35mmHgと軽度から中等度の上昇にとどまることが多く，それ以上の上昇を認めるときは他の肺高血圧症の合併も疑われる。膠原病肺の疾患に合併する肺高血圧症の場合は，特に注意が必要である。肺性心に伴う肺高血圧症の進行は遅く，平均肺動脈圧で年平均0.5mmHgの増加にとどまることが多い。20mmHg未満の症例であれば，5年は肺性心の診断基準を超えることはない。急性増悪に伴い，肺動脈圧は一過性に上昇することは知られているが，原疾患の治療で改善する。

6 予 後

肺性心を合併する呼吸器疾患の予後は不良であることはよく知られている。COPD患者において平均肺動脈圧は予後の良い指標となり，軽症肺高血圧症(平均肺動脈圧20～35mmHg)の合併するCOPD患者の5年生存率は50%と低いことが報告されている⁶⁾。しかし，酸素療法により，近年ではその予後は改善しつつある。

文 献

- 1) 国枝武義 他：慢性肺性心に関する研究－当施設における過去10年間の肺性心の実態. 厚生省特定疾患呼吸不全調査班研究 平成6年度研究報告書, 101, 1994.
- 2) Galiè N, et al: Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. Task Force for Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of European Society of Cardiology (ESC) ; European Respiratory Society (ERS) ; International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT), *Eur Respir J*, 34 : 1219-1263, 2009.
- 3) Burch GE, Depasquale NP : The electrocardiographic diagnosis of pulmonary heart disease. *Am J Cardiol*, 11 : 622-638, 1963.
- 4) Kilcoyne MM, et al : A dynamic electrocardiographic concept useful in the diagnosis of cor pulmonale. Result of a survey of 200 patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Circulation*, 42 (5) : 903-924, 1970.
- 5) Tramarin R, et al : Doppler echocardiographic evaluation of pulmonary artery pressure in chronic obstructive pulmonary disease. A European multicentre study. Working Group on Noninvasive Evaluation of Pulmonary Artery Pressure. European Office of the World Health Organization, Copenhagen. *Eur Heart J*, 12 (2) : 103-111, 1991.
- 6) Weitzenblum E, et al : Prognostic value of pulmonary artery pressure in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*, 36 : 752-758, 1981.

[杉村宏一郎, 福本義弘]

Question

39

どの時点で専門施設に紹介すべきでしょうか？

Answer

急性心不全は救急疾患であり専門施設での治療が必要です。慢性心不全は、ACC/AHAの慢性心不全診療ガイドラインにおける慢性心不全のステージ分類¹⁾で、ステージCの一部の症例およびステージDは専門施設で診療すべきであると考えます。ステージAおよびBの症例でも、ステージの進行が認められる場合は専門医に紹介し、治療の見直しが必要でしょう。

解説

1 急性心不全の場合

日常診療で急性心不全と診断される症例には、新規発症のいわゆる狭義の急性心不全と、慢性心不全の急性増悪例が混在している。ADHERE研究では、73%が心不全の診断がなされていた患者の急性増悪であったと報告されており、狭義の急性心不全の頻度は少ない²⁾。狭義の急性心不全の原因として急性心筋梗塞が最も多く、急性心筋炎、感染性心内膜炎などが含まれるが、いずれの疾患も致死性的であることから、専門施設への救急搬送が必要となる。急性心不全の基礎疾患としては虚血性心疾患(30.5%)、高血圧性心疾患(21.2%)、弁膜症(21.0%)などが多く、また来院時の症状の頻度としては労作時息切れ(77.1%)、安静時呼吸困難(46.7%)、起坐呼吸(41.4%)などが多い^{3, 4)}。うっ血性心不全の診断に関してはFramingham heart study (フラミンガム研究)の診断基準(p.59, 表19-1参照)⁵⁾が参考になる。いずれにしても、呼吸困難、高度の息切れ、胸痛、失神などの症状、低酸素血症、低血圧、頻脈などの所見を認めるものは専門施設への救急搬送の適応となる。症状は軽度であっても、新規発症の心不全は入院により精査・治療が必要であることから専門施設への紹介が望ましい。

2 慢性心不全の場合

米国心臓病学会/米国心臓協会(ACC/AHA)のガイドラインでは慢性心不全を4つのステージに分類している(p.134, 図41-4参照)。ステージAに対する治療はそのリスク管理が中心であり、ステージBはリスク管理に加え、薬物治療の適応となる。診断・治療が確定している患者に関しては、一般外来での管理が可能である。しかし慢性心不全は進行性疾患であるため、ステージA, Bの患者であったとしても、そのステージが進行した場合は診断・治療の見直しが必要であることから専門施設への紹介が必要となる。ステージCは心不全の既往があり、現在も症状が継続している患者群である。症状が安定し

表39-1 米国AHCPRガイドラインによる心不全の入院基準

① 呼吸苦(呼吸回数40回/分以上) または肺うっ血(画像による)	⑤ 初発の慢性心不全
② 低酸素(酸素飽和度90%以下)	⑥ 虚血の所見
③ 全身性浮腫または明らかな局所的浮腫	⑦ 外来治療失敗例
④ 失神または低血圧(収縮期血圧80mmHg以下)	⑧ 安全な外来治療が継続できない社会的要因
	⑨ 合併症の発症

ている患者では一般外来での治療の継続が可能であるが、心不全症状の悪化が疑われる場合は速やかに専門施設へ紹介する必要がある。心不全急性増悪により入院する患者は、約1週間前から前駆症状が出現すると報告されているが、その症状は非特異的であり予測は難しいことが知られている。そのなかで浮腫、歩行時呼吸困難、体重増加、臥位呼吸困難の4つの症状は、入院1週間前には3割から半数の症例に認められる症状であることから、それらが発現した際は何らかの治療介入か、専門施設へ紹介が必要であろう⁶⁾。3日間で2kg以上の体重増加は心不全増悪の1つの目安となる⁷⁾。植込み型除細動器や心臓再同期療法の行われている症例、専門施設での観察が必要である。ステージDは治療抵抗性心不全であることから専門施設で治療すべきである。他の疾患との合併は、慢性心不全の増悪因子となり得るため注意が必要である。特に不整脈、腎不全は合併症として比較的頻度が高く、治療も必要であることから、新たに発症した際は専門施設での対応が必要と判断される。

3 入院基準

心不全の入院の適応に関して、前向き試験により評価した研究は存在しない。危険因子における後ろ向き試験による研究が存在するだけであるが、それを参考に入院の適応を考える。米国のThe Agency for Health Care Policy and Reserch (AHCPR)は慢性心不全患者の入院マネジメントに関してガイドラインを発表しているが、これはACC/AHAから出されている勧告を発展させたものである(表39-1)。

AHCPRガイドラインにおける入院基準と死亡率との関係を知るために、後ろ向き多施設共同試験を行った結果では、AHCPRリスクが1未満で、臨床医により低リスクであると判断された患者群の30日死亡率は1.5%と低値であった。この基準に合致する患者は、入院しなくとも外来で安全に治療できるとする報告がなされている⁸⁾。これらのことから、このガイドラインが専門施設における一般的な入院基準となり得ると考えられるが、各施設間で入院基準にはばらつきがあるとみられる。

文献

- Hunt SA, et al: 2009 Focused update incorporated into the ACC/AHA 2005 Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines Developed in Collaboration With the International Society for Heart and Lung Transplantation. *J Am Coll Cardiol*, 53: e1-e90, 2009.
- Abraham WT, et al: In-hospital mortality in patients with acute decompensated heart failure requiring intravenous vasoactive medications: an analysis from the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE). *JACC*, 46: 57-64, 2005.
- Takayama M, et al: Current state of emergency cardiovascular care requiring CCU admission in Tokyo metropolitan district: from Tokyo CCU Network annual survey. *Circ J*, 73 (suppl 1): 203, 2009.
- O'Connor CM, et al: Demographics, clinical characteristics, and outcomes of patients hospitalized for decompensated heart failure: observations from the IMPACT-HF registry. *J Card Fail*, 11: 200, 2005.
- McKee PA, et al: The natural history of congestive heart failure: the Framingham study. *N Engl J Med*, 285: 1441, 1971.
- Schiff GD, et al: Decompensated heart failure: symptoms, patterns of onset, and contributing factors. *Am J Med*, 114: 625-630, 2003.
- Dickstein K, et al: ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: *Eur Heart J*, 29: 2388-2442, 2008.
- Graff L, et al: Correlation of the Agency for Health Care Policy and Research congestive heart failure admission guideline with mortality: peer review organization voluntary hospital association initiative to decrease events (PROVIDE) for congestive heart failure. *Ann Emerg Med*, 34: 429-437, 1999.

[杉村宏一郎, 福本義弘]

Question

84

高齢心不全患者の生活指導のポイントを教えてください。

Answer

減塩を指導し、自宅で体重測定を行ってもらい、体重の増加がある場合には受診するように伝えます。服薬コンプライアンスが低下している場合は家族に服薬管理を依頼します。さらに、高齢者では併存疾患が多いため、全身的な管理を行うとともに薬剤の副作用の発現に注意します。また日常生活では過労を避けるように指導します。

解説

1 高齢者心不全の特徴

心不全は高齢者の入院および死亡の主要な原因疾患の1つであり、加齢とともにその頻度は増加する。65歳以上人口の約6~10%が心不全を有しているとの報告もあり、高齢者においては非常に頻度の高い病態であるといえる。また、米国の大規模なコホート研究であるFramingham heart study (フラミンガム研究)により、加齢とともに心不全の罹患率が上昇することが明らかにされている(図84-1)。筆者らが発表した慢性心不全のコホート研究(CHART study)でも心不全患者における65歳以上の割合は約65%、75歳以上の割合は約33%と高率である。

心不全の原因疾患は虚血性心疾患、弁膜症、高血圧性心疾患、心筋症などがあげられるが、高齢者の場合は複数の原因が存在することもまれではない。また、高齢者では拡張機能障害による心不全(diastolic heart failure)の頻度が高いという報告がある。これは加齢により心筋の線維化が進行し、拡

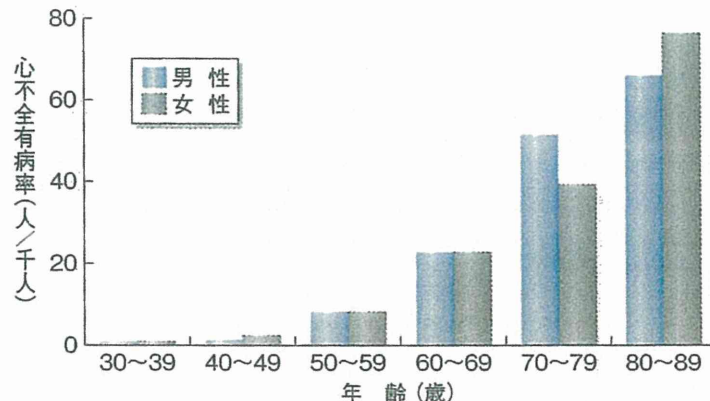


図84-1 年齢と心不全の有病率 (Framingham heart studyより一部改変)

張機能が低下することが原因の1つと考えられている。高齢者の心不全の特徴として、高血圧や糖尿病、肝機能障害、腎機能障害といった併存疾患の頻度が高いこと、心不全の症候が非典型的であること、再入院例が多いことなどがあげられる。高齢者では併存疾患も含め全身的な管理が必要となり、また、薬物療法を行う場合には副作用の発現に十分に注意する必要がある。

2 高齢心不全患者の生活指導のポイントと注意点(表84-1)

① 塩分・水分の摂取

国民栄養調査の結果では、1日の平均塩分摂取量は経年的に減少しているが、若年者に比し高齢者では高い傾向にある。塩分の多いものは摂取を控えるように指導し、可能であれば栄養士による食事指導を受けていただくようにする。心不全を有する場合の1日の塩分摂取量の目安は7g程度といわれているが、高齢者の場合、減塩により食思不振が出現し栄養状態が悪化することもあるので、適宜調節が必要である。さらに体重の測定を指導し、毎日の体重を記載してもらうと心不全悪化時に診断の一助となり、体重が短期間で増加した場合には来院するように指導することで、心不全の悪化に対し早期に介入することが可能となる。

② 感染症

高齢者では免疫能の低下から易感染状態にあるため、若年者に比し、肺炎などの気道感染症や腎盂腎炎などの尿路感染症の頻度が高くなり、これらの感染を契機に心不全が発症・悪化することがある。したがって、慢性心不全を有する患者では、発熱がみられた場合には受診するように指導し、感染症の治療を早期から行うことで心不全の悪化を回避できる可能性がある。また、日本循環器学会の慢性心不全治療ガイドライン(2005年)では心不全患者に対するインフルエンザワクチンの投与を推奨している。

③ 腎機能障害

加齢に伴い腎機能が低下し、慢性腎不全を合併する例が多くなる。これによりナトリウムや水分の貯留が生じやすくなり、心不全悪化の原因となる。したがって心不全治療においては、腎保護を念頭においた薬剤の選択が必要になる。過剰な利尿薬の投与は腎機能を悪化させることがあるので注意が必要である。また、心不全に一般的に用いられるアンジオテンシン変換酵素(ACE)阻害薬やアンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬(ARB)、スピロラクトンなどを用いる際には腎機能障害の悪化やカリウムの上昇に注意が必要である。

④ 服薬コンプライアンスの低下

加齢による認知機能の低下が存在する場合には、薬剤の飲み忘れや重複服用に注意を払う必要がある。

表84-1 高齢心不全患者に対する注意点と生活指導

- ① 塩分・水分の摂取量：塩分7g/日程度、体重測定
- ② 感染症：早期受診を指導、適切な加療
- ③ 腎機能低下：薬物の副作用が出やすい(ジギタリス中毒、高カリウム血症など)
- ④ 服薬コンプライアンスの低下：認知機能を評価して、必要なら家人に協力を依頼
- ⑤ 服薬状況の把握：複数の科に受診している場合、他科の内服薬も把握
- ⑥ 安静度：過労を避けるように指導
- ⑦ 不整脈：特に心房細動の出現に注意

一包化調剤を依頼することで、服薬コンプライアンスの向上を図ることも1つの方法である。また、認知症が疑われる場合は長谷川式簡易知能評価スケール(HDS-R)を用いて認知機能を評価し、認知症が進行している場合には専門医への紹介を考慮するとともに、薬物の管理を家族に依頼する必要がある。

⑤ 薬物の副作用

高齢者では関節痛などの整形外科疾患を有することが非常に多く、疼痛コントロール目的に非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)が投与されることがある。このような場合、そのナトリウム貯留作用から心不全を悪化させる恐れがあるため注意が必要である。複数の医院や病院に通院していることも多いため、他院から追加の処方があった場合には申し出るように指導し、他院からの処方内容を把握しておく必要がある。

⑥ 安静度

疲労が蓄積するほどの労作は避けるべきであるが、高齢者の場合、過度に身体活動を制限すると容易に日常生活動作(ADL)が低下し、また認知症の悪化を引き起こすこともあるため、注意する必要がある。

⑦ 心房細動などの不整脈の出現

高齢者においては心房細動の頻度が高いことが知られているが、高血圧性心疾患など、拡張機能が低下した状態に頻脈性心房細動が加わることで心不全をきたして入院することがしばしば見受けられる。動悸などの自覚症状に注意するように説明し、また外来でも脈の不整の有無をチェックする。

[青木竜男, 福本義弘]

肺高血圧症患者の治療とケア

疾患の定義・概念

肺高血圧症 pulmonary hypertension (PH) は、安静時平均肺動脈圧が 25 mmHg 以上と定義され、その成因に器質的肺動脈病変および肺動脈攣縮が大きく関与している。また、進行性の肺血管抵抗上昇および肺動脈圧上昇が特徴で、きわめて予後不良な疾患である。最新のダナポイント分類では、障害部位にもとづいて大きく5つに分かれている(表1)¹⁾。

肺高血圧症の原因はさまざまであり、そのうち、肺高血圧症の基礎疾患となりうる心肺疾患がなく、原因不明のものを特発性肺動脈性肺高血圧症と定義している。膠原病、先天性心疾患、薬剤性などの複数の成因により肺動脈性肺高血圧症をきたしうる。また、肺高血圧症には、左心疾患、呼吸器疾患、慢性肺血栓塞栓症にともなうものもある。

特発性肺動脈性肺高血圧症の新規発症頻度は100万人に1~2人^{*1}であり、発症のピークは20~40歳の若年者である。小児では男女差を認めないが、成人では1:1.5~2で女性に多く、現在日本で1000人程度の患者数があると報告²⁾されている。

これらの肺血管疾患あるいは呼吸器疾患にともなう肺高血圧症を基礎疾患として右心室の肥大および拡張をきたした右心不全状態を肺性心とよぶ。

表1●肺高血圧症の最新分類(ダナポイント分類(2008))

1. 肺動脈性肺高血圧症 (PAH)
 - 1.1. 特発性肺動脈性肺高血圧症 (IPAH)
 - 1.2. 遺伝性肺動脈性肺高血圧症 (HPAH)
 - 1.2.1. BMPR2
 - 1.2.2. ALK1, エンドグリン (遺伝性出血性毛細血管拡張症合併あるいは非合併)
 - 1.2.3. 不明
 - 1.3. 薬物および毒物誘発性
 - 1.4. 他の疾患に関連するもの
 - 1.4.1. 結合組織病
 - 1.4.2. HIV 感染症
 - 1.4.3. 門脈圧亢進症
 - 1.4.4. 先天性心疾患
 - 1.4.5. 住血吸虫症
 - 1.4.6. 慢性溶血性貧血
 - 1.5. 新生児遷延性肺高血圧症
- 1'. 肺静脈閉塞性疾患 (PVOD) および/または肺毛細血管腫症 (PCH)
2. 左心疾患による肺高血圧症
 - 2.1. 収縮障害
 - 2.2. 拡張障害
 - 2.3. 弁膜症
3. 呼吸器疾患および/または低酸素による肺高血圧症
 - 3.1. 慢性閉塞性肺疾患
 - 3.2. 間質性肺疾患
 - 3.3. 拘束型閉塞型の混合型を示すその他の呼吸器疾患
 - 3.4. 睡眠呼吸障害
 - 3.5. 肺泡低換気症
 - 3.6. 高地への慢性曝露
 - 3.7. 成長障害
4. 慢性血栓塞栓症肺高血圧症 (CTEPH)
5. 原因不明の複合的要因による肺高血圧症
 - 5.1. 血液疾患: 骨髄増殖性疾患, 脾摘
 - 5.2. 全身疾患: サルコイドーシス, 肺 Langerhans 細胞組織球症, リンパ管筋腫症, 神経線維腫症, 血管炎
 - 5.3. 代謝疾患: 糖原病, Gaucher 病, 甲状腺疾患
 - 5.4. その他: 腫瘍塞栓, 線維性縦隔洞炎, 透析中の慢性腎不全

[Simonneau G, et al. Updated clinical classification of pulmonary hypertension. J Am Coll Cardiol. 2009; 54(1 Suppl): S43-S54. より]

症状

肺動脈性肺高血圧症の初期症状は労作時呼吸困難や全身倦怠感である。特異的な

*1 年間100人程度

症状ではなく、疑わないと診断できない。進行してくると労作時胸痛，失神発作，血痰，顔面や下肢の浮腫といった右心不全症状を呈する。そのほか、右心不全にともなう静脈系のうっ血から，食欲不振や腹部膨満感，重症例では腹水を認める。

診断

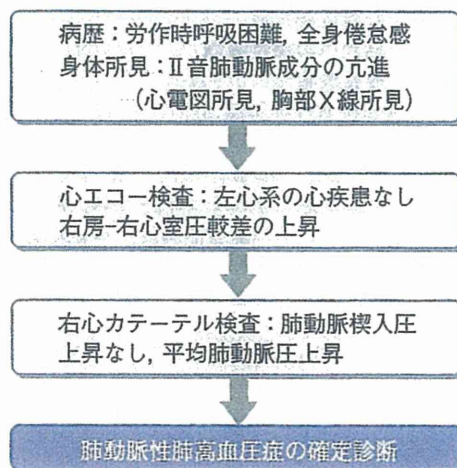
肺動脈性肺高血圧症の診断手順を図1に示す。ポイントは，症状がある症例に対しては積極的に心エコー検査を行い，肺高血圧症の有無を調べることである。肺高血圧症初期には有意な心電図所見，胸部X線所見がないことが多く，肺高血圧症の確定診断は右心カテーテル検査にて行う³⁾。

肺動脈性肺高血圧症の診断は右心カテーテル検査によって，

(a) 肺動脈圧の上昇（肺動脈平均圧で25 mmHg 以上）

かつ

図1●肺動脈性肺高血圧症の診断手順



症状があれば積極的に心エコー検査を行い，肺高血圧症の有無を調べる。肺高血圧症初期には有意な心電図所見，胸部X線所見がないことが多いので注意が必要。肺高血圧症の確定診断は右心カテーテル検査にて行う。

(b) 肺動脈楔入圧（左心房圧）は正常（15 mmHg 以下）

の場合に診断される。

肺動脈楔入圧と肺動脈拡張期圧に圧較差を認めることで，前毛細管性肺高血圧症であることを証明する。肺動脈楔入圧が上昇している場合は，左心系疾患にともなう肺高血圧症を考える。

治療

肺高血圧症に対する治療⁴⁾

◎ 血管拡張薬

肺血管抵抗を下げる。

- プロスタグランジン製剤：経口投与可能なベラプロストは持続静注のエポプロステノール（フローラン[®]）と比べ低用量だが，症状および運動耐容能の改善を認める。

持続静注用エポプロステノールは高用量の投与が可能であり，現在最も効果がある治療法である。しかし，半減期がきわめて短時間であるため持続静注が必要で，投与のためのカテーテルを植込む必要があり（図2），感染症などの合併症が多い。

プロスタグランジン製剤の作用は，血管拡張作用，血小板凝集抑制作用，血管リモデリング抑制作用，である。

- ホスホジエステラーゼ5（PDE5）阻害薬：PDE5阻害作用により血管平滑筋でのサイクリックGMPを増加させ，平滑筋弛緩作用，血管拡張作用を有する。症状，運動耐容能，肺血行動態を改善する。

- エンドセリン受容体拮抗薬：血管内皮細胞から産生されるエンドセリン-1の受容体をブロックする。経口薬で非