

# 2 心不全

## Key Word

薬物療法, 非薬物療法, 生活習慣管理, 疾患管理プログラム

先進国では心不全患者数が人口の1~1.5%程度を占め、この割合は社会の高齢化とともに上昇している。患者数が多いことに加え、入退院を繰り返す患者が少なくないことから、患者の生活の質を低下させ、医療経済的にも大きな負担となっている。本項では、心不全の予防、管理について概説する。

## I 心機能障害と心不全

心不全とは、心機能障害(心筋障害のみを指すわけではない)が存在するために循環動態の維持に破綻が生じ、種々の自覚症状をもたらす病態である。ただし、心機能障害を有する患者と心不全患者は同義語ではない。

左室機能は左室から大動脈への血液の駆出を担う収縮機能と、血液の左房から左室への流入を規定する拡張機能に大きく分けられる。収縮機能を左室駆出率で評価すると、左室駆出率が低下している患者の過半数は無症状、つまり無症候性収縮機能障害患者であり心不全患者ではない。重度の拡張機能障害患者であっても、心不全症状を有する者は半数以下である。これら無症候性心機能障害患者に対する管理は心不全の一次予防であり、心不全を発症している患者に対する管理は心不全増悪阻止や心不全関連イベントの発生率低下を念頭に置く二次予防となり、アプローチは必ずしも一致しない。

## II 心不全の一次予防

AHA/ACCのガイドラインのstage分類とNYHA(New York Heart Association)の心機能分類を表1に示す。Stage Aは高血圧、耐糖能異常、脂質異常症、動脈硬化疾患等の危険因子を有するが左室機能障害を伴っていない状態を指し、Stage Bは無症候性の機能障害の状態を指す。Stage AおよびB、心不全の既往のないクラスIの患者に対するアプ

表1 AHA/ACC心不全Stage分類とNYHA心機能分類

ACC/AHA心不全Stage分類		NYHA心機能分類	
Stage A	器質的心疾患なし 心不全症状なし 心不全のハイリスク	クラス I	・身体活動を制限する必要はない心疾患患者。 通常的身體活動で、徒勞、動悸、息切れ、狭心症状が起こらない。
Stage B	器質的心疾患あり 心不全症状なし	クラス II	・身体活動を軽度ないし中等度に制限する必要のある心疾患患者。 通常的身體活動で徒勞、動悸、息切れ、狭心症状が起こる。
Stage C	器質的心疾患あり 心不全症状ないし既往あり	クラス III	・身体活動を高度に制限する必要のある心疾患患者。 安静時には何の愁訴もないが、普通以下の身體活動でも徒勞、動悸、息切れ、狭心症状が起こる。
Stage D	治療抵抗性末期心不全	クラス IV	・身体活動の大部分を制限せざるを得ない心疾患患者。 安静にしているでも心不全症状や狭心症状が起こり、少しでも身體活動を行うと症状が増強する。

ローチが心不全の一次予防となる。

著者らの検討では、糖尿病患者において拡張不全を発症する独立した危険因子は拡張機能障害に加え、肥満、女性、貧血であった<sup>1)</sup>。高血圧患者における危険因子は拡張機能障害に加え、肥満、女性、腎機能障害であり、腎機能障害の進行は貧血、血管弾性の低下を伴っていた<sup>2)</sup>。つまり拡張機能障害の進行がなくとも、肥満、腎機能障害、貧血、血管硬化は心不全症状出現に結びつくことを意味しており、心不全発症予防という観点から留意すべき項目である。このほかに高血圧、脂質異常症、糖尿病・糖代謝異常症、喫煙、睡眠呼吸障害(特に閉塞性睡眠時無呼吸)は心不全発症の危険因子として広く認知されており、各々の管理については、本書の各項目を参照とされたい。なお、無症候性拡張機能障害患者において拡張機能障害の進行抑制効果が明らかとなっている薬剤はない。

左室駆出率が低下している患者に対する薬物治療の基本方針を図1に示す<sup>3)</sup>。無症候性左室収縮機能障害患者に対しては、アンジオテンシン変換酵素阻害薬を用い、アンジオテンシン変換酵素阻害薬に忍容性がない場合はアンジオテンシンII受容体拮抗薬を用いる。心筋梗塞後の左室収縮機能障害例にはβ遮断薬の導入も考慮する。非虚血性の無症候性収縮機能障害へのβ遮断薬の有用性を示す報告もみられるが、確立したエビデンスではない。

心不全の基礎疾患の一つである弁膜症の中で、大動脈弁変性に基づく大動脈弁狭窄は加齢とともに頻度が増加するため、社会の高齢化が進む先進国では大きな問題となっている。大動脈弁は大動脈に付着しており弁変性、弁硬化・石灰化と動脈硬化に類似した変化を示すが、大動脈弁変性・石灰化と動脈硬化は異なる病態と考えるのが妥当である。疫学データをみると、高度大動脈弁狭窄患者に占める冠動脈疾患の割合は50%程度であり、冠動脈疾患患者のほとんどは大動脈弁狭窄を有さない。欧米の前向き観察研究の結果をみると、年齢、男性、LDL高値が弁変性を生じる危険因子で、高血圧、喫煙、糖尿病、冠動脈疾患、CRPはいずれも無関係であった<sup>4)</sup>。さらに変性症から狭窄症への移行の危険因子

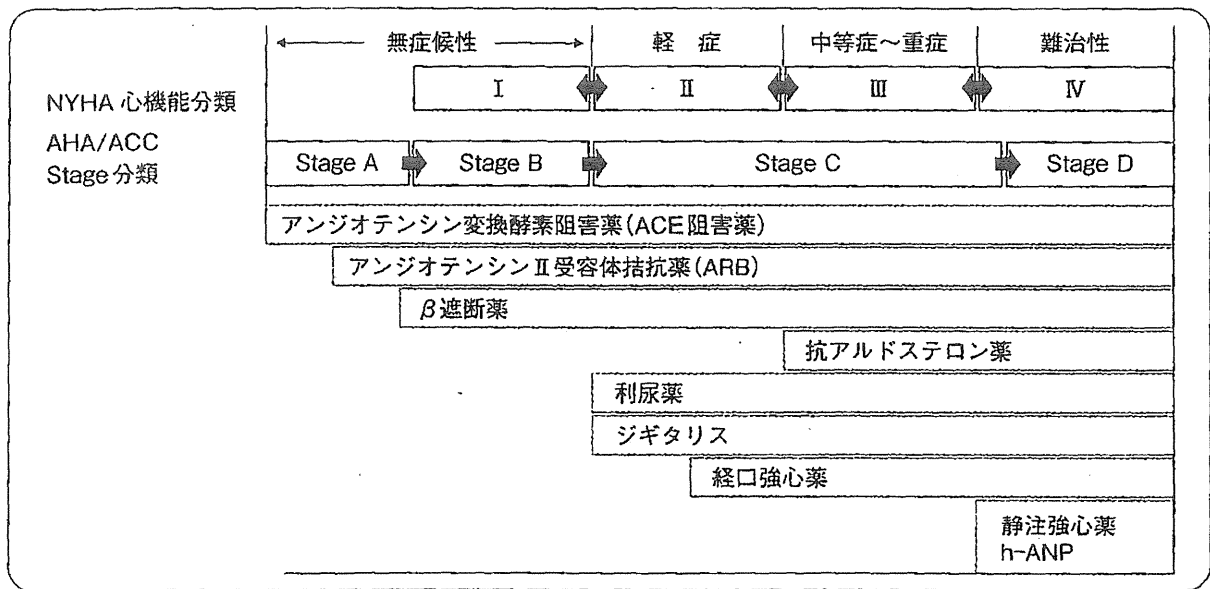


図1 心不全重症度からみた収縮不全薬物治療方針

(松崎益徳, 他: 慢性心不全治療ガイドライン(2010年度改訂版), 2010より)

は年齢と男性だけであり、脂質異常症も危険因子ではない<sup>4)</sup>。狭窄症に移行した後の重症化には年齢や性差も関係がない。大動脈弁変性のリスクには人種差があるが、著者らが日本人を対象に後ろ向きに検討しても(JASS試験)、高血圧、脂質異常症、糖尿病の罹患と大動脈弁石灰化病変の進行に関連を認めなかった<sup>5)</sup>。当初、大動脈弁変性と動脈硬化に共通点が多いと考えられていたためスタチンによる治療効果が期待されたが、大規模臨床試験においてスタチンには大動脈弁狭窄の進行抑制を期待できないことが示された<sup>6-8)</sup>。JASS試験の結果をみても、大動脈弁狭窄に至ると進行抑制に有効な薬剤はない<sup>5)</sup>。したがって、大動脈弁狭窄に至る前に進行抑制に向けた管理(つまり一次予防)を行うべきと思われるが、高血圧、糖尿病、脂質異常症については、本疾患を念頭に置く特別な管理基準値を設ける必要はない。JASS試験の結果から、大動脈弁狭窄に至っていない初期の患者であればアンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬が弁変性進行阻止効果をもたらす可能性が示されている<sup>5)</sup>。一方、ワルファリンには弁変性・石灰化を促進する効果が認められており、同剤服用中の患者では大動脈弁狭窄への進行に留意する必要がある<sup>5)</sup>。

### Ⅲ 心不全の二次予防

心不全発症後は、自覚症状の改善、将来的なイベント抑制を目指した管理を開始する。なお、心不全とは病名ではなく心疾患に基づく心機能障害のために生じた“状態”を指す。したがって心不全管理は基礎心疾患に対する管理と、心不全に共通した管理に大きく分けられる。心不全の基礎疾患としては、虚血性心疾患、高血圧性心疾患、心筋症、弁膜症が主たる疾患としてあげられる。

## 1. 疾患の管理

### 1) 心筋症(二次性心筋症を除く)

心筋症の分類は近年になって変わりつつあるが、臨床現場では拡張型心筋症、肥大型心筋症、拘束型心筋症、不整脈原性右室心筋症という旧来の分類が用いられている。いずれも根本的な治療を行うことができず、拡張型心筋症については収縮不全の治療管理を、肥大型心筋症では拡張不全の治療管理を行う。なお、閉塞性肥大型心筋症については $\beta$ 遮断薬などによる症状のコントロールが困難な場合においてのみ、経皮的中隔心筋焼灼術 percutaneous transluminal septal myocardial ablation (PTSMA) や心室中隔切除術を行う。わが国ではPTSMAが選択されることが多いが、その長期的有効性は確立しておらず<sup>9-12)</sup>、PTSMAの適応とされる薬剤抵抗性閉塞性肥大型心筋症と判断された患者の約40%ではプラセボ効果で症状が改善することもあり<sup>13)</sup>、安易に施行すべきではない。なお、突然死の家族歴、失神歴などを有するリスクが高い患者では、植え込み型除細動器 implantable cardioverter-defibrillator (ICD) を考慮する。

### 2) 弁膜症

弁そのものの器質的異常に基づく重度弁膜症については、心不全症状などの自覚症状が出現した場合や左室駆出率低下傾向が認められる場合に弁形成術/置換術を考慮する。近年、特に問題となっている弁膜症は、左室収縮機能障害・左室拡大に伴う tethering による機能性僧帽弁逆流と、先に触れた大動脈弁変性に基づく大動脈弁狭窄である。

機能性僧帽弁逆流の管理においては収縮不全に対する管理遵守が基本である。どのような患者において僧帽弁形成術/置換術を行うべきかについては意見の一致をみていない。虚血性心筋症患者では冠動脈-大動脈バイパス術の際に合わせて僧帽弁形成術を施行すると、生命予後は変化しないが自覚症状が改善することが報告されている<sup>14)</sup>。

虚血性心疾患、高血圧性心疾患についての管理は、本書の各項を参照とされたい。

## 2. 心不全の管理

心不全の表現型にかかわらず、高血圧、糖尿病、脂質異常症の管理は必要となる。その治療目標は基礎心疾患や合併症の有無により異なるが、詳細は本書の各項を参照とされたい。

### 1) 収縮不全

収縮不全患者では図1に沿った治療を行い、アンジオテンシン変換酵素阻害薬、 $\beta$ 遮断薬が基本治療薬となる<sup>3)</sup>。これらを用いても有症状の場合やアンジオテンシン変換酵素阻害薬への忍容性がない場合にアンジオテンシンII受容体拮抗薬を用いる。体液貯留傾向があれば利尿薬を処方する。NYHAクラスⅢ以上であればミネラルコルチコイド受容体拮抗薬を用いる。ジギタリスや経口強心薬(ピモベンダンなど)などは、自覚症状に応じて処方する。これら予後改善効果、自覚症状改善効果が明らかな薬剤を医師が処方しても、患者の服薬コンプライアンスが不良であれば治療成績も悪い。われわれは単に処方箋を発行するだけでなく、服薬コンプライアンスの重要性を認識させる患者教育も行わなくてはならない。

十分な薬物療法を行ってもNYHAクラスⅢ以上で心電図のQRS幅が120 msecを超える

洞調律患者では心臓再同期療法 cardiac resynchronization therapy (CRT)を考慮する。その際にICD機能も有するCRT-Dを選択するか否かについては、費用対効果などを考えると意見の分かれるところである。しかし、「冠動脈疾患または拡張型心筋症に基づく左室駆出率35%以下の慢性心不全で、十分な薬物治療を行ってもNYHA IIまたはIIIの場合はICDの適応とする」との方針を支持するエビデンスが報告されているため、CRTの適応患者は自動的にICDの適応でもあると解釈される。したがって、心機能改善による心不全自覚症状軽減に加え、突然死予防を兼ねてCRT-Dが選択されることが多いのがわが国の現状である。

## 2) 拡張不全

拡張不全に特異的な治療法はない。高血圧や虚血性心疾患など基礎心疾患に対する管理が基本である。そのほかは病態に応じた対症的治療となり、体液貯留傾向があれば利尿薬を処方する。心房細動に伴う頻拍が血行動態の悪化に結びついている場合はレートコントロールに努め、効果が不十分な場合はリズムコントロール(洞調律維持)を目指す。心不全患者において心房細動の合併は予後不良因子の一つであるが、心房細動合併心不全患者に対する治療アプローチとしてレートコントロールとリズムコントロールでは予後に差を認めないとされており<sup>15)</sup>、リズムコントロールに過度に固執する必要はない。

## 3) 一般的管理

心不全の表現型によらず、必要な管理項目がある。

心不全患者の再入院のきっかけとして最も多いものが塩分制限、水分制限の不徹底である。日本人の1日平均塩分摂取量は11 g程度であり、心不全患者では3~7 g程度を目標とする。ただし高齢者では塩分制限が食欲低下をきたし全身状態の悪化に結びつく可能性があるので注意を要する。重症の心不全患者では飲水量の制限が必要となる。

感染症、特に感冒を契機とする心不全増悪も多い。手洗い、外出時のマスク装着、予防接種など、日常生活の中で感染予防を心がけることは重要である。

運動療法は心不全患者の予後を改善する。ただし過度の運動は逆効果となるので、各患者の病態に応じた適切な運動を行うことが勧められる。

このほかに、禁煙や肥満の防止があげられる。いくつかの観察研究で、心不全患者の予後はBMIの大きい患者の方が良好であるとする結果が出ているが、この結果をもって体重増加を推奨すべきとする結論を安易に導いてはならない。心不全の重症化により結果的にBMIが低下するため、BMI低値が危険因子としてあがってくると考えられる。また肥満患者は軽度の心機能障害でも労作時息切れなど心不全症状を自覚しやすいため、軽症心不全群に肥満患者が多く存在し、あたかも肥満患者の予後が良好であるかのような解析結果になると推察される。やはり肥満予防は心不全管理に必要である。

貧血の存在は心不全症状を重症化し、心不全患者の予後不良因子の一つである。ただし、これまでのエビデンスをみると鉄剤やエリスロポエチンを用いた貧血に対する治療介入は予後改善に必ずしも結びついていない。したがって、自覚症状の改善が期待できる場合のみ貧血に対する治療介入を行う。

睡眠呼吸障害は閉塞性睡眠時無呼吸と中枢性睡眠時無呼吸に大きく分けられ、心不全患者の予後規定因子の一つである。心不全患者には両者が混在している患者も多く、各患者に合わせて治療方針を定めるべきであるが、現段階では睡眠呼吸障害に対する治療介入が心不全患者の予後改善に結びつくか否かは明らかではない。

#### 4) 多職種による介入

服薬遵守、塩分や水分摂取量の制限、肥満予防や禁煙、自覚症状の変化など日々の状態の自己チェックは心不全管理の中で重要な位置づけにあるが、患者任せとなっているのが実情である。医師による外来診察は1~3ヵ月に1回程度であり、かつ現在のわが国の医療の現況下では外来時に十分な診察時間を割くことは難しく、これら患者任せとなっている事項の教育や確認徹底を外来診察の中で十分に行うことは容易ではない。また、医師のみで行うことも適切ではない。

そこで、このような事項に関する介入を医師のみならず看護師、薬剤師、栄養士、理学療法士、ソーシャルワーカーなどから構成されるチームで行う疾患管理プログラムの重要性がクローズアップされている。わが国は国民皆保険制度の中で医師受診のハードルが低いこともあり、このような多職種による疾患管理へのアプローチは逆に立ち遅れている。肉体的過労、精神的ストレスも心不全増悪因子となり、抑うつ状態を有する心不全患者の予後が不良であることは確立されたエビデンスであるが、メンタルヘルスケアへの対処は、わが国の国民性もあるのか特に手付かずの状態となっている。核家族化、近所づきあいの減少など個人の孤立化が進むわが国の中で、どのような疾患管理プログラムの実践が有効であるか、これから真剣に考えなくてはならない。

### 3. 突然死予防に対する管理

ここまでは主に血行動態の維持を念頭に置いた管理について記載したが、心不全患者の死因として致死的不整脈による突然死も多い。致死的不整脈が血行動態の悪化から二次的に発生している場合と、血行動態の悪化と無関係に起きる場合がある。突然死の家族歴を有する心筋症患者、過去に失神歴を有する心不全患者など高リスクの患者ではICDの適応を考慮する。詳細については、本書のp.132 Ⅲ章 A-4「不整脈」を参照とされたい。

このような治療的介入に加え、患者家族への教育も重要である。心停止発生時にバイスタンダーとなる可能性が最も高いのは患者の家族であり、その際に適切な心肺蘇生処置を行うことができるか否かで転帰は大きく左右される。日本人は悲観的に物事を考えることが多い国民なので、心不全患者における突然死のリスクをあまり強調すると患者本人および家族とも精神的ストレスで押しつぶされてしまうが、心不全患者家族に対するBLS (basic life support) の教育は重要と思われる。現在は運転免許証取得時にBLS教育が行われるなどバイスタンダーとなった際の適切な処置に関する教育が社会全体で進められており、今後さらに継続して広く教育が行われることが望まれる。

表2 心不全患者の管理項目

危険因子・ 自覚症状増悪因子	高血圧, 脂質異常症, 糖尿病・糖代謝異常症, 喫煙, 動脈硬化疾患, 睡眠呼吸障害, 貧血, 腎機能障害などへの介入
薬物療法, 非薬物療法	基礎心疾患に対する治療 心不全としての治療
食事	塩分制限, 飲水制限, アルコール制限
日常生活	感染予防, 適度な運動, 服薬コンプライアンス 自覚症状の自己評価(体重測定など) 精神的ストレス, 抑うつ状態の軽減, 家族に対するbasic life support教育

#### 4. 血栓塞栓症予防に対する管理

心不全患者の心房細動合併率は30~40%と報告されている。心房細動患者において血栓塞栓症を合併するリスクの一つが心不全であることから、心房細動を合併する心不全患者では禁忌がない限り抗凝固療法が必要である。また洞調律の患者であっても収縮不全患者の中には左室内血栓による塞栓症をきたす患者があり、塞栓症の既往がある洞調律患者も抗凝固療法の適応となる。血栓塞栓症の既往のない洞調律の収縮不全患者における抗凝固療法の有用性は確立していない。

以上、心不全を念頭に置いた一次予防と二次予防について概説し、主な管理項目を表2にまとめた。心不全患者に対して行うべき管理・対策は心不全として共通するものと、各基礎疾患に応じて異なるものがある。これらを理解して、心不全患者の生活の質の維持ないし向上、生命予後の改善に結びつける管理を行う必要がある。

(山本一博)

#### 参考文献

- 1) Takeda Y, Sakata Y, Mano T, et al. : Competing risks of heart failure with preserved ejection fraction in diabetic patients. *Eur J Heart Fail.* 13 : 664-669, 2011.
- 2) Nishio M, Sakata Y, Mano T, et al. : Difference of clinical characteristics between hypertensive patients with and without diastolic heart failure : role of diastolic dysfunction and renal insufficiency. *Hypertens Res.* 31 : 1865-1872, 2008.
- 3) 松崎益徳, 他 : 慢性心不全治療ガイドライン(2010年度改訂版). 2010.
- 4) Novaro GM, Katz R, Aviles RJ, et al. : Clinical factors, but not C-reactive protein, predict progression of calcific aortic valve disease : The Cardiovascular Health Study. *J Am Coll Cardiol.* 50 : 1992-1999, 2007.
- 5) Yamamoto K, Yamamoto H, Yoshida K, et al. : Prognostic factors for progression of early- and late-stage calcific aortic valve disease in Japanese : the Japanese Aortic Stenosis Study (JASS) Retrospective Analysis. *Hypertens Res.* 33 : 269-74, 2010.
- 6) Cowell SJ, Newby DE, Prescott RJ, et al. : A randomized trial of intensive lipid-lowering therapy in calcific aortic stenosis. *N Engl J Med.* 352 : 2389-2397, 2005.

- 7) Rossebø AB, Pedersen TR, Boman K, et al. : Intensive lipid lowering with simvastatin and ezetimibe in aortic stenosis. *N Engl J Med.* 359 : 1343-1356, 2008.
- 8) Chan KL, Teo K, Dumesnil JG, et al. : Effect of Lipid lowering with rosuvastatin on progression of aortic stenosis : results of the aortic stenosis progression observation : measuring effects of rosuvastatin (ASTRONOMER) trial. *Circulation.* 121 : 306-314, 2010.
- 9) Sorajja P, Valeti U, Nishimura RA, et al. : Outcome of alcohol septal ablation for obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation.* 118 : 131-139, 2008.
- 10) Leonardi RA, Kransdorf EP, Simel DL, et al. : A Meta-analysis of septal reduction therapies for obstructive hypertrophic cardiomyopathy : comparative rates of overall mortality and sudden cardiac death after treatment. *Circ Cardiovasc Interv.* 3 : 97-104, 2010.
- 11) Agarwal S, Tuzcu EM, Desai MY, et al. : Updated meta-analysis of septal alcohol ablation versus myectomy for hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 55 : 823-834, 2010.
- 12) ten Cate FJ, Soliman OI, Michels M, et al. : Long-term outcome of alcohol septal ablation in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy : a word of caution. *Circ Heart Fail.* 3 : 362-369, 2010.
- 13) Nishimura RA, Trusty JM, Hayes DL, et al. : Dual-chamber pacing for hypertrophic cardiomyopathy : a randomized, double-blind, crossover trial. *J Am Coll Cardiol.* 29 : 435-441, 1997.
- 14) Fattouch K, Guccione F, Sampognaro R, et al. : POINT : Efficacy of adding mitral valve restrictive annuloplasty to coronary artery bypass grafting in patients with moderate ischemic mitral valve regurgitation : a randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 138 : 278-285, 2009.
- 15) Roy D, Talajic M, Nattel S, et al. : Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure. *N Engl J Med.* 358 : 2667-2677, 2008.



## □ II. 心不全

### 1. 拡張不全の分子機序

鳥取大学医学部病態情報内科学 衣笠良治  
同 教授 山本一博

**key words** HFPEF, calcineurin, renin angiotensin system, mineralocorticoid receptor,  $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$  exchanger, matrix metalloproteinase

#### 動 向

左室駆出率 (left ventricular ejection fraction: LVEF) が保たれた心不全, 拡張不全は, 心不全患者の約30~50%を占めている<sup>1,2)</sup> (図1). 本疾患は日常臨床で一般的な心不全の病型にもかかわらず, いまだその病態や治療方法は確立されていない.

心機能は収縮機能と拡張機能とに分けられる

が, 見た目にわかりやすいLVEFが臨床で広く用いられているため, 心機能=収縮機能と誤解される面があった. しかし, 近年, 拡張機能障害の重要性が注目されるようになり, LVEFの保たれた心不全の存在とその主たる病態が拡張機能障害であることが広く認識されるようになった. 以前は収縮不全 (systolic heart failure), 拡張不全 (diastolic heart failure) という呼び方をしていたが,

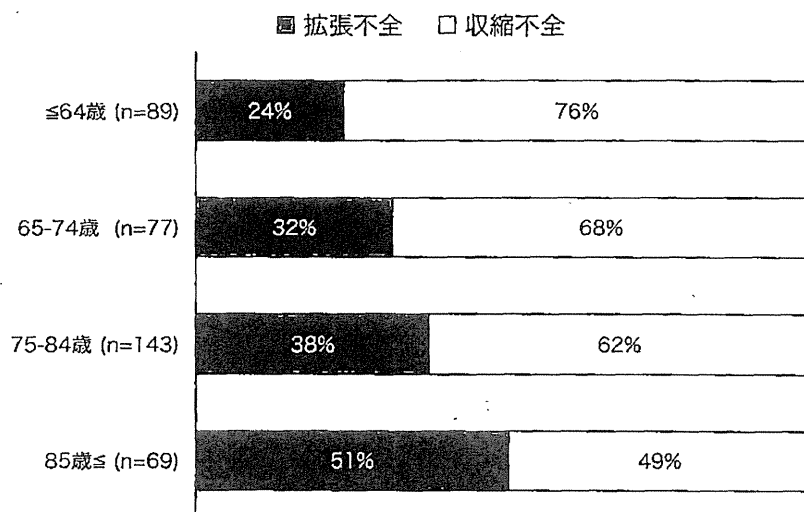


図1 年齢別の拡張不全, 収縮不全の割合

2004年1月~2011年10月までに鳥取大学医学部附属病院に心不全で入院した症例. EF $\geq$ 50%以上を拡張不全と定義 (重度の弁膜症, 先天性心疾患, 心膜疾患, 除脈性不整脈, 肺血管性肺高血圧症, 肺塞栓症を除く). 全体の36%が拡張不全で, 85歳以上の高齢者では51%と半数を占めている.

収縮不全は同時に拡張機能の低下を伴うことや、拡張不全もLVEF以外の収縮機能の指標は低下していることから、これらの名称は適切でないと考えられた。そこで、事象を正確に表現した名称に変えて、収縮不全はEFが低下した心不全 (heart failure with reduced EF: HFREF)、拡張不全をEFが保たれた心不全 (heart failure with preserved EF: HFPEF) とよぶことが一般的となっている。弁膜症や収縮性心膜炎、肺血管性肺高血圧症などもLVEFが保たれた心不全だが、病態および治療方針が違うので通常この概念には含まない。本稿では便宜上、従来の拡張不全の呼び方を用いるが、HFPEFと同義語であることを御理解いただきたい。

## A. 拡張機能とは？

心機能は大きく2つに分けると、収縮機能と拡張機能とに分けられる。左室から全身が必要とする血液を送り出す機能を収縮機能とすると、拡張機能はその血液を左房から左室に受け入れる機能と捉えることができる。拡張機能が障害されると血液を受け入れることができなくなり、血液のうっ滞を起し肺うっ血をきたす。

拡張機能はさらに左室弛緩能 (心筋の能動的な拡張) と左室スティフネス (心筋の受動的硬さ) とに分けられる。左室収縮に伴う血液の駆出後、左室弛緩により左室圧が下降して左室圧<左房圧となると、左房-左室の圧較差により血液の流入が始まる。左室弛緩能が障害されると、左室圧の下降速度が低下するため左室流入障害を招き、心房収縮でそれを代償しようとする。

一方、左室スティフネスは、いわゆる左室の硬さで、急速流入後期から心房収縮期における左室流入動態に影響を及ぼす。硬い左室では血液流入に伴う左室圧の上昇が顕著となり、左房-左室の圧較差が急速に消失するため左室流入障害を招

く。それを代償しようと左房圧の上昇で左房から左室への血液の流入を維持した結果、肺うっ血をきたして心不全を発症する。

前述のように拡張機能の低下は、拡張不全に限ったものではなく収縮不全においてもみられる。LVEFが同程度に低下した収縮不全の症例では、拡張機能の低下が強い症例ほど予後が不良であることが報告されている<sup>3)</sup>。また、拡張不全が収縮不全に至る前段階の軽症の心不全と捉えがちであるが、拡張不全から収縮不全へ移行する頻度は少なく<sup>4)</sup>、また予後も収縮不全と比べて差がないことが知られている<sup>1)</sup>。

## B. 拡張不全における組織学的変化

拡張不全には高血圧の合併が多く、圧負荷に伴う、心筋の肥大と線維化が心不全の発症に重要な役割をはたしている。高血圧性拡張不全の動物モデルによる経時的な左室形態および組織学的変化の検討では、まず求心性リモデリングが生じ、これにひき続き代償性の心筋肥大が生じる。その後さらに過剰な心筋肥大と線維化が生じ、拡張不全に至ると考えられている。初期の心肥大の形成にはカルシニューリンの関与が示唆されている<sup>5)</sup>。一方、アンジオテンシンIIやエンドセリンなどは初期の心肥大には関与しておらず、代償性心肥大に引き続いてみられる病的な心筋肥大と線維化に関与している<sup>6)</sup>。ヒトにおいては、van Heerebeekらが<sup>7)</sup>、拡張不全患者の心筋生検による組織学的検討で、左室心筋細胞横径と線維化との間に正の相関がみられることを報告している。これらの結果より、ヒトにおいても過剰な心筋肥大と線維化が並行して起こり、拡張不全の病態形成に関与していることが示唆されている。

組織学的変化とそれに対応する拡張機能の変化について動物モデルを用いて検討したところ、初期の代償性肥大期に一致して左室弛緩障害が生

じ、その後は、左室弛緩障害の進行は認めず、病的な心筋肥大および線維化の進行とともに心筋スティフネスの増高が生じることが知られている<sup>8)</sup>。すなわち、左室弛緩障害に心筋スティフネスの亢進が加わることで拡張不全が発症すると考えられる。

### C. 拡張機能障害のメカニズム (図2)

#### 1. 心筋細胞の変化

心筋細胞の弛緩は、細胞内カルシウムハンドリングに規定されている。細胞内のカルシウムイオンを筋小胞体に再取り込む上で必要なsarcoplasmic reticulum calcium (2+) -ATPase (SERCA2a)を制御するphospholambanのリン酸化レベルの低下が、左室弛緩障害の主因であることが示唆されている<sup>9)</sup>。また、心筋細胞は左室のスティフネスの亢進にも寄与しており、収縮タンパクの1つで分子バネの機能を提供するTitinのisoformの変化やリン酸化レベルの低下が関与していることが報告されている<sup>7)</sup>。

#### 2. 細胞外マトリックスの変化

細胞外マトリックスでのコラーゲン蓄積による線維化の進展が左室スティフネス亢進に寄与している。コラーゲンの増加は量的な変化に加え、クロスリンク亢進など質的な変化もみられる<sup>10)</sup>。心臓に蓄積するコラーゲンは主にI型とIII型であるが、このうちI型が組織のスティフネス亢進に寄与しており、拡張不全では線維化の亢進とともにI型コラーゲンの占める割合が増加することが知られている。

#### 3. ミネラルコルチコイド受容体

拡張機能障害に寄与する因子の1つにミネラルコルチコイド受容体の活性化があげられる。動物実験において、ミネラルコルチコイド受容体拮抗

薬は降圧効果と独立した機序で左室肥大や線維化の進展、および左室スティフネス亢進を抑制して、拡張不全の発症を阻止することが示されている。これまでは、ミネラルコルチコイド受容体拮抗作用=抗アルドステロン作用と考えられていたが、心臓組織でのアルドステロン濃度は拡張不全で増加しているものの、糖質コルチコイドに比べて1/1000程度の濃度しか存在しないことが明らかとなっている<sup>11)</sup>。上皮組織において糖質コルチコイドのミネラルコルチコイド受容体への結合を阻止する11 $\beta$ -hydroxysteroid dehydrogenase 2が心筋組織などの非上皮組織ではほとんど存在しないため、心筋細胞では糖質コルチコイドがミネラルコルチコイド受容体の主たるリガンドの可能性が考えられる。通常、糖質コルチコイドはグルココルチコイド受容体を介して心筋細胞の肥大に関与し、ミネラルコルチコイド受容体を介してはこのような作用はみられないとされている<sup>12)</sup>。しかし、病的状態では糖質コルチコイドがミネラルコルチコイド受容体を活性化することが報告されており<sup>13)</sup>、拡張不全の発症に糖質コルチコイドが関与している可能性が示唆される。

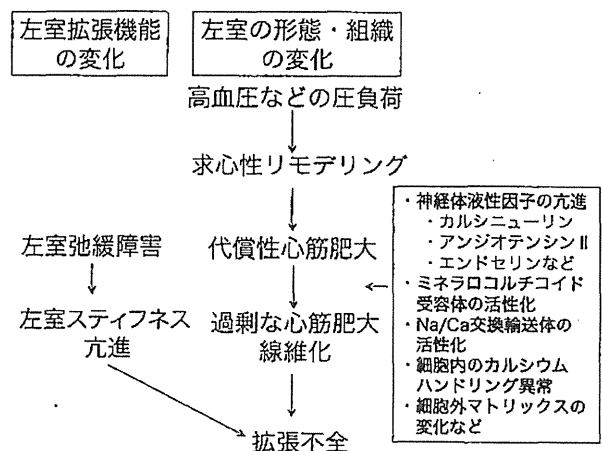


図2 拡張機能障害のメカニズム  
左室の形態、組織の変化とそれに対応する左室拡張機能の変化。

#### 4. 内因性ジギタリス様物質

細胞膜に存在する $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATPaseの生理的調節因子である内因性ジギタリス様物質が高血圧患者では増加していることが報告されている<sup>14)</sup>。この物質は、 $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATPaseの阻害により $\text{Na}/\text{Ca}$ 交換輸送体(NCX)逆モードを活性化させ、コラーゲンの産生を促進することで拡張不全の発症に関与していることが動物実験で証明されている<sup>15)</sup>。NCX逆モードを阻害することで心筋の線維化およびスティフネスの亢進を減弱させることが示されており、拡張不全における新たな治療標的因子として注目されている。

#### D. 収縮不全と拡張不全の違い

両者の大きな相違点は収縮不全では左室が拡大し、拡張不全では左室の拡大を認めないことである。安定期の収縮不全患者では、左室拡大が代償機転として働き、拡張期圧容積曲線が右に平行移動するため、左室拡大は必ずしも拡張期圧上昇を伴わない。一方、拡張不全では、求心性の形態変化が強く左室容積は狭小化するので、労作時など心拍出量を増加させる必要が生じた場合に、Frank-Starlingの法則を用いて左室容積を拡大させて一回心拍出量を増やすという機序が働かない。したがって、心拍出量を増加させるために左房圧が急激に上昇するため、運動耐容能が制限される。

拡張不全で求心性の形態変化が認められる原因として、拡張不全の心筋細胞は収縮不全の心筋細胞に比べ横径が大という点があげられる。また、機能的にも差がみられ、Titinのisoform比(N2BA:N2B)をみると、より硬いisoformであるN2Bの占める割合が収縮不全に比べ拡張不全で増えている<sup>7)</sup>。

細胞外マトリックスのリモデリングの相違も左室形態の違いに寄与している。収縮不全における

左室拡大の進行にはmatrix metalloproteinase (MMP) が関与するとされている<sup>16)</sup>が、収縮不全と拡張不全との比較では、MMP-2の発現は両者で差はないが、MMP-9の発現が収縮不全でより亢進していることが報告されている<sup>17)</sup>。この相違が両者の左室リモデリングの形態の差異に関与しているかもしれない。

このほかにも、拡張不全の動物モデルでは、収縮不全に認められる $\beta 1$ 受容体のdown-regulationや $\beta$ ARK1/GRK2の細胞膜へのtranslocationが確認されないなどの相違が報告されている<sup>18)</sup>。これらの相違点が収縮不全、拡張不全の病態形成にどのように影響しているかは、今後の検討が必要である。

#### E. 非心臓因子の影響

心不全は全身疾患であり、その病態は心機能だけで規定されるものでない。加齢とともに認められる心臓以外の因子の変化が心不全発症に密接に関与している(図3)。

##### (1) 性差

女性は男性よりも加齢に伴う左室弛緩速度の低下、心筋および血管のスティフネスの増加が顕著である<sup>19)</sup>。

##### (2) 高血圧

高血圧は拡張不全の最も重要なリスク因子である。心筋肥大、線維化をもたらす拡張機能の低下に影響する。また、血管の内皮機能障害による血管反応の異常を招き運動耐容能の低下、心不全の発症、増悪に関与している<sup>1)</sup>。

##### (3) 自律神経障害

運動中の心拍反応の低下(chronotropic incompetence)により、運動にみあった心拍出量が十

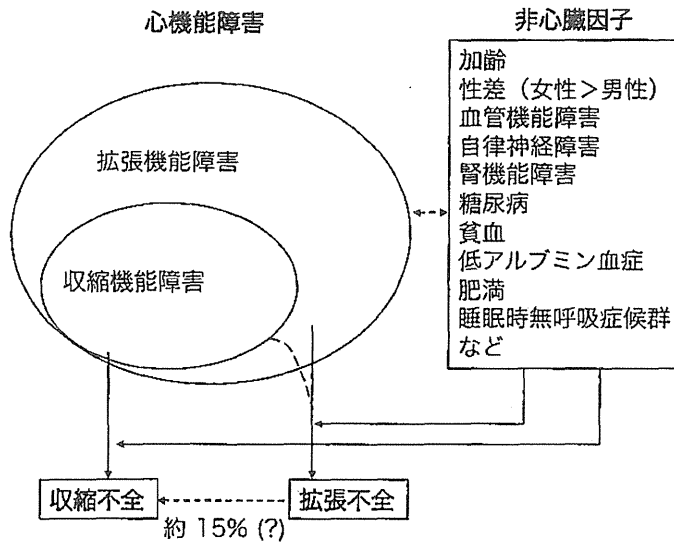


図3 拡張不全に至る経過のシェーマ図 (文献18より改変)

分に得られず、運動耐容能の低下に関与している<sup>20)</sup>。

#### (4) 慢性腎臓病

腎機能障害による体液貯留は収縮不全だけでなく拡張不全においても心不全の発症、増悪に寄与している<sup>1)</sup>。

#### (5) 貧血

貧血は心不全患者の予後規定因子の一つとして知られているが、収縮不全に比べ拡張不全に合併が多い。末梢組織への酸素運搬能の低下や、末梢血管抵抗の低下に伴う心拍出量の増加による心負荷が病態に関与していることが推測されている<sup>21)</sup>。

#### (6) 低アルブミン血症

低アルブミン血症も心不全患者の予後規定因子の一つであるが<sup>22)</sup>、拡張不全の肺水腫では、収縮不全に比べ低アルブミン血症による浸透圧の低下が病態に関与していることが報告されている<sup>23)</sup>。

#### (7) 肥満

肥満は慢性炎症などが関与し左室拡張機能障害に影響をおよぼす<sup>1)</sup>。一方、拡張不全が進行し体重減少を認める症例では収縮不全同様予後が悪い。また逆に肥満が強い症例も予後が悪く、Uカーブ現象が報告されている<sup>24)</sup>。

#### (8) 糖尿病

心筋の肥大、線維化に加え、微小血管障害による心筋虚血が拡張機能障害に関与している<sup>1)</sup>。

#### (9) 睡眠時無呼吸症候群

肥満、高血圧、糖尿病など拡張不全のリスクとオーバラップしていること、また睡眠時無呼吸症候群に認められる炎症性反応の促進が拡張不全に関与していることが種々のデータより推測される<sup>25)</sup>。

#### むすび

拡張不全の分子メカニズムについて概説した。拡張不全という病態は多様であり、かつ動物モデルが限られており、今なお不明な点が多い。収縮不全と共通するメカニズムも少なくないが、どの

ような機序で心不全の表現型の相違が生じるかは解明されていない。今後の更なる研究により、病態の解明と有効な治療方法の確立が望まれる。

## 文献

- 1) Redfield M. Heart Failure with Normal Ejection Fraction. In: Bonow R, et al, editors. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. 9th ed. Philadelphia: Elsevier; 2011. p.586-99.
- 2) Tsuchihashi-Makaya M, et al. Characteristics and outcomes of hospitalized patients with heart failure and reduced vs preserved ejection fraction-A report from the Japanese cardiac registry of heart failure in cardiology (JCARE-CARD). *Circ J*. 2009; 73: 1893-900.
- 3) Rihal CS, Nishimura RA, Hatle LK, et al. Systolic and diastolic dysfunction in patients with clinical diagnosis of dilated cardiomyopathy. Relation to symptoms and prognosis. *Circulation*. 1994; 90: 2772-9.
- 4) Chatterjee K, Massie B. Systolic and diastolic heart failure: differences and similarities. *J Card Fail*. 2007; 13: 569-76.
- 5) Sakata Y, Masuyama T, Yamamoto K, et al. Calcineurin inhibitor attenuates left ventricular hypertrophy, leading to prevention of heart failure in hypertensive rats. *Circulation*. 2000; 102: 2269-75.
- 6) Sakata Y, Masuyama T, Yamaoto K, et al. Renin angiotensin system-dependent hypertrophy as a contributor to heart failure in hypertensive rats: different characteristics from renin angiotensin system-independent hypertrophy. *J Am Coll Cardiol*. 2001; 37: 293-9.
- 7) van Heerebeek L, Borbély A, Niessen HWM, et al. Myocardial structure and function differ in systolic and diastolic heart failure. *Circulation*. 2006; 113: 1966-73.
- 8) Masuyama T, Yamamoto K, Sakata T, et al. Evolving changes in Doppler mitral flow velocity pattern in rats with hypertensive hypertrophy. *J Am Coll Cardiol*. 2000; 36: 2333-8.
- 9) Sakata Y, Yamamoto K, Mano T, et al. Angiotensin II type 1 receptor blockade prevents diastolic heart failure through modulation of Ca<sup>2+</sup> regulatory proteins and extracellular matrix. *J Hypertens*. 2003; 21: 1737-45.
- 10) Yamamoto K, Masuyama T, Sakata Y, et al. Myocardial stiffness is determined by ventricular fibrosis, but not by compensatory or excessive hypertrophy in hypertensive heart. *Cardiovasc Res*. 2002; 55: 76-82.
- 11) Ohtani T, Ohta M, Yamamoto K, et al. Elevated cardiac tissue level of aldosterone and mineralocorticoid receptor in diastolic heart failure: beneficial effects of mineralocorticoid receptor blocker. *Am J Physiol*. 2007; 292: 946-54.
- 12) Ohtani T, Mano T, Hikoso S, et al. Cardiac steroidogenesis and glucocorticoid in the development of cardiac hypertrophy during the progression to heart failure. *J Hypertens*. 2009; 27: 1074-83.
- 13) Rossier MF, Lenglet S, Vetterli L, et al. Corticosteroids and redox potential modulate spontaneous contractions in isolated rat ventricular cardiomyocytes. *Hypertension*. 2008; 52: 721-8.
- 14) Manunta P, Stella P, Rivera R, et al. Left ventricular mass, stroke volume, and ouabain-like factor in essential hypertension. *Hypertension*. 1999; 34: 450-6.
- 15) Kamimura D, Ohtani T, Sakata Y, et al. Ca<sup>2+</sup> entry mode of Na<sup>+</sup>/Ca<sup>2+</sup> exchanger as a new therapeutic target for heart failure with preserved ejection fraction. *Eur Heart J*. 2012; 33: 1408-16.
- 16) Sakata Y, Yamamoto K, Mano T, et al. Activation of matrix metalloproteinases precedes LV remodeling in hypertensive heart failure rats; its inhibition as a primary effect of ACE inhibitor. *Circulation*. 2004; 109: 2143-9.
- 17) Nishikawa N, Yamamoto K, Sakata Y, et al. Differential activation of matrix metalloproteinases in heart failure with and without ventricular dilation. *Cardiovasc Res*. 2003; 57: 766-74.
- 18) Yamamoto K, Sakata Y, Ohtani T, et al. Heart failure with preserved ejection fraction. *Circ J*. 2009; 73: 404-10.
- 19) Redfield MM, Jacobsen SJ, Borlaug BA, et al. Age- and gender-related ventricular-vascular stiffening: a community-based study. *Circulation*. 2005; 112: 2254-62.

- 20) Borlaug BA, Paulus WJ. Heart failure with preserved ejection fraction: pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Eur Heart J.* 2011; 32: 670-9.
- 21) Tsutsui H, Tsuchihashi-Makaya M, Kinugawa S, et al. Clinical characteristics and outcomes of heart failure with preserved ejection fraction: lessons from epidemiological studies. *J Cardiol.* 2010; 55: 13-22.
- 22) Kinugasa Y, Kato M, Sugihara S, et al. A simple risk score to predict in-hospital death of elderly patients with acute decompensated heart failure--hypoalbuminemia as an additional prognostic factor. *Circ J.* 2009; 73: 2276-81.
- 23) Arques S, Ambrosi P, Gelisse R, et al. Hypoalbuminemia in elderly patients with diastolic heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2003; 42: 712-6.
- 24) Haass M, Kitzman DW, Anand IS, et al. Body mass index and adverse cardiovascular outcomes in heart failure patients with preserved ejection fraction: results from the Irbesartan in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction (I-PRESERVE) trial. *Circ Heart Fail.* 2011; 4: 324-31.
- 25) Ishida K, Kato M, Kato y, et al. Appropriate use of nasal continuous positive airway pressure decreases elevated C-reactive protein in patients with obstructive sleep apnea. *Chest.* 2009; 136: 125-9.

0.005-0.03 μg/kg/分という数字もあるが、プロタノールに普遍的な用量はない。交感神経の関与を疑う場合

硫酸塩注 1回 0.5 mg 静注 ㊦  
房室ブロックで緊急を要するときアトロピンは第1選択ではない。心拍数が著しく低下した場合は、補充調律を維持するために交感神経活動は減退している。副交感神経活動レベルが低いのでそれを遮断することによって、房室ブロックと自律神経との関係は不明である。緊急時には実効は少ない。

プロタノールは長時間使うと、次第に耐性が生じ、効果が薄れてくる。プロタノールで管理できない場合は、すみやかにペーシングを行うことが必要である。この治療は心停止を回避することを優先し、必要に応じてのみ用いる。プロタノールは下記のいずれかを経口で用いる。  
プロタノールS錠 (15 mg) 3錠 分3  
プロタノールOD錠 (50・100 mg) 100-200 mg 分2-3 (保外) ㊦

**心不全**  
heart failure

東京大学教授・病態情報内科学

**診断**

心不全とは狭義の意味からは、“慢性の心機能不全のために労作時あるいは安静時に末梢主要臓器に必要量に見あうだけの血液量を絶対的にまかなえない状態、および/あるいは拍動を維持する代償として肺または体静脈系にうっ血が生じる状態”を指す。

をきたすなどして生活機能に障害を生じた病態”であり、病態にはあまり大きな変化がみられない状態を指す。心不全はどのような視点からみるかによって分類方法が異なる。慢性心不全は左室駆出率を基準としてさらに収縮不全と拡張不全に分けることができ(純粋な右心不全は拡張不全からは除外される)、左心系と右心系の障害の程度を基準として左心不全、右心不全、両心不全にも分けることができる。

**③ 診断**

慢性心不全の診断の際には、表に挙げるような臨床症候を確認する。ただし、労作時息切れ、浮腫は心不全患者で比較的高頻度に認められる一方、呼吸器疾患や腎疾患など心疾患以外でも認めることが少なく、特異性に欠ける。そこで、診断には心不全の原因となる心機能障害を客観的に検出することが必要となる。そのスクリーニングとして心電図や胸部X線写真を用いるとともに、近年は血中B型ナトリウム(Na)利尿ペプチド(BNP)の測定が広く用いられている。BNPの血中レベル上昇は心不全の存在を示す有力な所見である一方、この値は貧血や腎機能障害でも上昇し、その数値から心不全の表現型までを診断することは不可能であるため、心臓超音波検査が必須となる。心不全とは病名ではなく状態を指す用語にすぎない。心臓超音波検査では、心機能障害の有無に加え、その原因疾患の診断に必要な情報収集まで行う。

心臓超音波検査で左室あるいは右室の拡大や収縮性の低下、有意な弁膜症やシャント疾患などを見いだせれば、臨床症候が心不全に基づくものと考えることに躊躇することは少ない。しかし左室拡大、左室駆出率低下を認めない症例において、その症候が拡張不全に基づくか否かの診断基準は定まっていない。拡張不全の主因と考えられる拡張機能障害を検出する確立した方法はカテーテル法のみであるが、拡張不全の診断目的にカテーテルを行うのは非現実

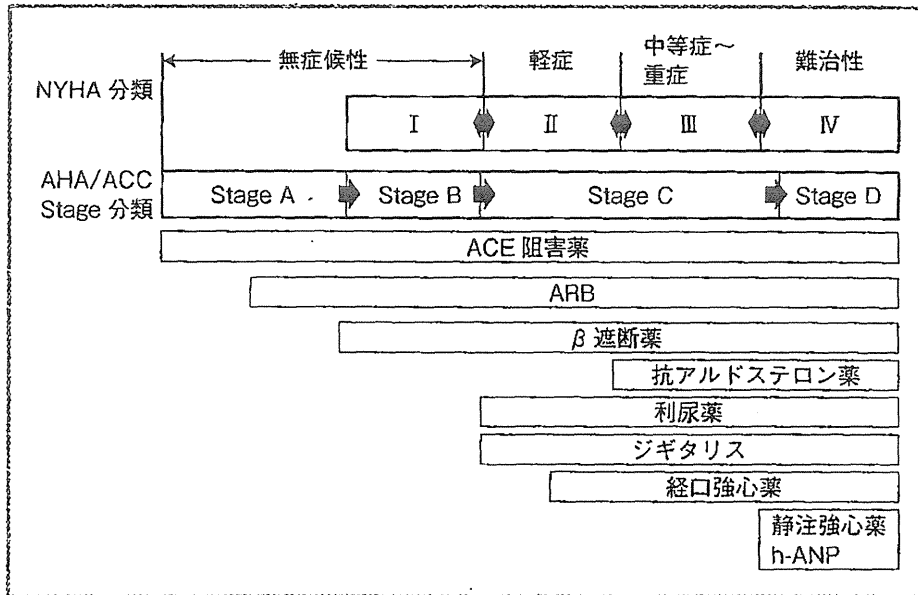
表 Modified Framingham 基準での心不全診断

大項目	小項目
・発作性夜間呼吸困難	・浮腫
・起坐呼吸	・夜間の咳
・頸静脈怒張	・労作時呼吸困難
・湿性ラ音聴取	・肝腫大
・心拡大	・胸水貯留
・肺うっ血・肺水腫	・頻拍 (>120 bpm)
・Ⅲ音聴取	・体重減少 (>4.5 kg/5日) (もしも心不全治療に反応して起これば、大項目として扱う)
・中心静脈圧 > 16 cmH <sub>2</sub> O	
・肝頸静脈逆流	

大項目が2項目、あるいは大項目が1項目と小項目が2項目該当すれば心不全と診断する



図 心不全の重症度からみた薬物治療指針



〔日本循環器学会：循環器病の診断と治療に関するガイドライン（2009年度合同研究班報告）慢性心不全治療ガイドライン（2010年改訂版），p23，2010より引用〕

的である。現在のところ、①拡張早期左室流入流速と拡張早期僧帽弁弁輪部運動速度の比（E/e'）の上昇、②肺動脈圧の上昇（ただし高度の肺高血圧の場合は肺動脈性肺高血圧症などの鑑別が必要）、③左房拡大や左室肥大の存在など、拡張機能障害による左房圧上昇や拡張機能障害を起こしうる形態的異常を示唆する所見を超音波検査で認める場合には、強く拡張不全を疑う。

拡張不全の原因として運動負荷時の tethering による僧帽弁逆流増加があり、虚血性心疾患、特に下壁梗塞患者にみられる傾向がある。これは安静時の検査では検出できないため、自覚症状と安静時検査所見の間に乖離がある場合は、運動負荷心臓超音波検査の実施も考慮すべきと思われる。

**治療方針**

慢性心不全の基礎疾患に対する加療を行うことが原則となる。これに加え、生命予後ないし QOL の改善が期待できる“心不全治療”を行う。

基本は薬物療法で、左室リモデリングの進行を防ぎ、さらにはこれを回復させるリバースリモデリング作用を有する治療により生命予後改善をはかる。非薬物療法として心臓リハビリテーションの有用性はすでに確立しており、薬物治療と並行して進める。睡眠時無呼吸は心不全患者の生命予後を悪化させることが明らかとなっているが、これに対する治療介入の有用性は確立していない。薬物治療抵抗性の病態のなかで適応基準を満たす症例については、心臓再同期療法、左室補助循環装置装着、心臓移植などの非薬物治療を行う。このような治療介入と同

様に重要な点は、塩分摂取制限など患者に生活指導である。

なお、薬物療法・非薬物療法含めエビデンスが確立されているのは収縮不全の病態のみであり、実際の薬物療法の選択は図に従って行う。なお、原疾患の治療に加えて行うべき“治療”としてエビデンスの確立しているものではない。

**① 生活指導**

毎日の体重測定や服薬コンプライアンス、管理能力の向上を促し、食事の塩分制限（1日）、禁煙、節酒（必要に応じて禁酒）などを行う。

**② 薬物治療（図）**

1. 予後改善を目指す治療（左室リモデリングの抑制のための治療）

**〔処方例〕** 1) を基本とし、咳嗽など副作用が出現する場合は 2) に変更する。1) で症状改善の認めない場合は 2), 3) を追加すれば降圧薬に分類される薬剤であるが、目標としているわけではないので、正常血圧であっても投与を行う。副作用の出現しない限り中断してはならない。

- 1) レニベース錠（5 mg） 1-2 錠 分 1 回 後 図
- 2) プロプレス錠（4 mg） 1-2 錠 分 1 回 後 図
- 3) アルダクトン A 錠（25 mg） 1-2 錠 朝食後 図

6  
循環器

改善を目指す治療（左室リバースリモデリングを目的とする治療）

前記1.の治療とともに行う。1) ない。これら2剤以外のβ遮断薬投与はしない。副作用の出現しない限り投薬を中断しない。

オキシタ錠 (10 mg) 2錠 分2 朝・夕

メトプロロール錠 (5 mg) 1錠 分1 朝食後

上記の目標投与量の1/8-1/16程度の初期投与を開始し、病態に応じて1-数週間隔で増量。各段階において、それまでの投与量の1/2程度まで。

症状の改善を目指す治療

1) 自覚症状の増悪がうっ血に基づく場合、心拍出量に基づく場合は2)を用いる。3) 頻脈による頻拍を認める場合に血中濃度が10ng/ml以下となるような投与量で処方するが、投与可能な場合は2.に記載したβ遮断薬として用いる。

メトプロロール錠 (30 mg) 1-2錠 分1 朝食

カルシウムカプセル (1.25 mg) 2カプセル 朝・夕食後

ワジコキシンKY錠 (0.125 mg) 0.5-1錠 分1 朝食後 回

4) 病態に応じて薬剤の増量、減量、中止を行う。

5) 療法（運動療法、ICDおよびCRT植込、人工心臓、心臓移植など）、合併する不整脈に対する薬物療法は他項参照。

注意のポイント

“心不全”は放置するとさらに悪化する病態であること、治るものではなく一生にわたり薬物治療が必要であること、自己判断による服薬の中

断や服薬量の減量は病態の悪化をまねく可能性が高いことを伝え、理解してもらう必要がある。

■看護・介護のポイント

・“心不全”という病態を患者に理解してもらうための教育を、医師とともに行っていただきたい。

## 急性心不全

acute heart failure

坂田泰史 大阪大学大学院講師・循環器内科学

### 病態と診断

#### ① 診断

心不全は、「心臓に器質的および/あるいは機能的異常が生じて急速に心ポンプ機能の代償機能が破綻し、心室充満圧の上昇や主要臓器への灌流不全をきたし、それに基づく症状や徴候が出現した状態」と定義される。もう少し簡単にいうと、心ポンプ機能の悪化によりうっ血・低心拍出量による臓器障害の症状や徴候が生じる状態ということになる。ある症例が心不全である、と診断するには、①心ポンプ機能の低下、②うっ血・低心拍出量の存在、③それが症状、所見として出現、という3つの要素が必要である。

#### ② 病態把握

治療のためには正確な病態把握が必要である。心不全症状はうっ血と低心拍出量という2つの病態の組み合わせである。それらを非観血的に観察するため、Nohria-Stevensonの分類 (hemodynamic profile, 図) が用いられる。これはうっ血の有無 (wet or dry) と臓器灌流状態 (warm or cold) によって4群に分類し、灌流は「四肢冷感」や「傾眠傾向」、うっ血は「起坐呼吸」や「腹水」といった具体的な全身所見で評価することが特徴である。ただし、もともと急性心不全用に作られたものではないこと、定性的・主観的になりやすいことに注意が

図 Nohria - Stevenson の分類

		うっ血所見の有無 起坐呼吸, 頸静脈圧の上昇, 浮腫, 腹水, 肝頸静脈逆流	
低灌流所見の有無 低い脈圧, 四肢冷感, 傾眠傾向, ACE阻害薬にて 過度の血圧低下, 低Na血症, 腎機能低下	warm & dry うっ血所見 (-) 低灌流所見 (-)	warm & wet うっ血所見 (+) 低灌流所見 (-)	
	cold & dry うっ血所見 (-) 低灌流所見 (+)	cold & wet うっ血所見 (+) 低灌流所見 (+)	

## 特集

慢性心不全の ICT による  
遠隔モニタリング (HOMES-HF)

野 出 孝 一\*

## 背 景

心不全は先進国に共通した公衆衛生上の重大な問題である。米国では 1979 年から 2006 年の間に心不全による入院が 175%増加し、年間 302 億ドルが費やされている。心不全にかかるコストの 60～70%は入院診療に要するとされるが、心不全による入院の 44%は退院後 6 ヶ月以内の再入院である。反復する入院は、家族、医療・介護現場、行政にとって大きな負担課題となっており、心不全の再入院を予防し入院期間を減少させることが急務となっている。

## 研究の目的

本邦でも看護師の訪問や電話により再入院を防ぐ試み (J-HOMECARE) が進行中であるが、この研究では月に 2 回の訪問と月に 1 回の電話による指導を行う。心不全増悪の予防には毎日の自己管理が重要であるが、再入院する患者の多くは高齢であり独居や老々介護など、月に 1 回程度の外来診療で安定した状態を長期間維持することが困難な状況にある。米国では、電話回線を通じて体重管理を毎日行うことで契約者の再入院率と医療費の削減を達成している企業が存在する。本邦ではこのような業態は存在せず、これを担う人材も育っていない。

本研究の目的は、在宅医療従事者を中心としたチーム医療による在宅心不全管理により、再入院率および入院期間の減少とコスト削減が得られるかを検証することである。

## 研究の方法・経過

本研究の独創的な点は在宅医療従事者の教育を重視する点にある。本研究では、訪問看護ステーションの看護師・介護師と在宅担当医、一般病院、大学病院による診療チームを編成し、訪問看護ステーションと在宅担当医が口々の管理を行う。2 次病院は検査と入院診療を担当する。在宅医療従事者の教育を大学病院が担当する。定期的に教育の機会を設け、在宅管理の標準プロトコルを作成し、診療の質の評価と患者情報の共有化のため IT ネットワーク構築を行う。標準プロトコルは飲水・体重管理と服薬管理などの低コストかつ実現可能な内容とする。在宅医療従事者の心不全診療レベルが向上することにより、再入院率の低下が期待される。入院施設にとっては、退院可能となる時期が早まることや、これまで退院困難であった患者が退院できるようになることが期待され、結果として入院日数が短縮する。再入院率の低下と入院日数の短縮により在宅診療にかかるコストが相殺され、結果として心不全診療コストが減少するという仮説を検証する。

北海道大学病院自主臨床研究審査委員会において承認された同意説明文書を患者に渡し、文書および口頭による十分な説明を行い、患者の自由意思による同意を文書で得た。さらに、患者の人権保護、個人情報管理および安全性・不利益に対する配慮を行い、遠隔モニタリングセンターにおける個人情報の取扱いにおいては、研究実施責任者の監督のもと漏えいのないよう厳重に管理するとともに、遠隔モニタリングセンターは個人情報保護の観点より、事務局から分離された独立した組織とした。

\*佐賀大学医学部循環器内科

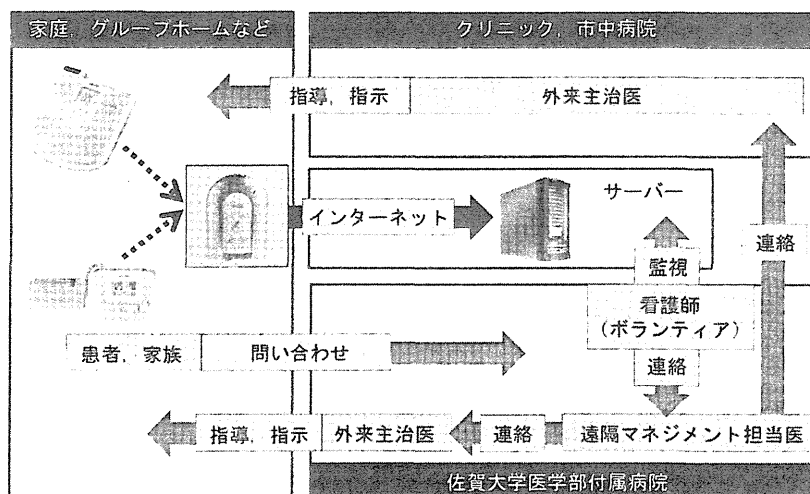


図1 遠隔監視デバイスを用いた慢性心不全疾病管理システムの構築

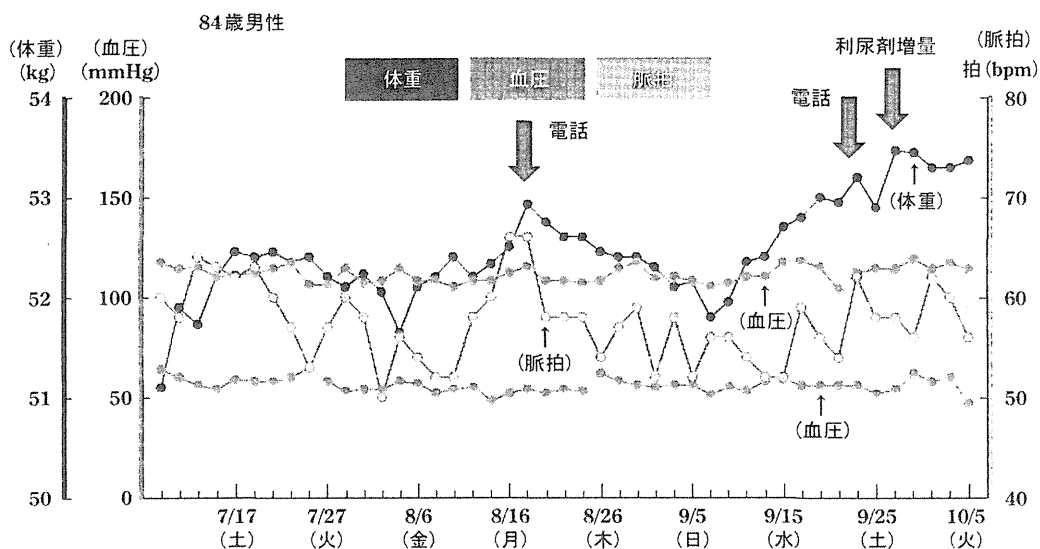


図2 在宅モニタリング症例

## 研究の成果

図1のように在宅診療チームの養成を行った。また、我々と在宅診療を担当するクリニックの医師、訪問看護ステーションに属する看護師、介護福祉師、入院診療を担当する病院の医師らで行っている心不全勉強会を本研究のために再編成した。在宅心不全診療スキル向上のための教育・研修を行い、在宅心不全管理を標準化するためのプロトコルを作成した。介入試験開始後は、訪問看護師・介護福祉師により体重測定、飲水・服薬管理を行い、在宅医療担当クリニックの医師に毎日報

告されるシステムを構築した。検査や入院が必要な場合には市中病院を利用した。更に専門的医療（開心術、カテーテル治療、植え込み型除細動器、両心室ペースメーカー等）が必要な場合には大学病院を利用した。チーム間の連携を推進するため、ITネットワークによる患者情報の共有化を図った。初年度に在宅診療チームの心不全診療レベルを均質化することを目標とした。以上のシステムを整備しながら試験を開始した。

図2は84歳男性の実際の在宅モニタリング症例である。体重が増加傾向だったので、大学病院のコンサルタント医が主治医に連絡し、利尿剤を増量