

## HOMES-HF 研究

FAX

FAX : 043-222-1207 (FAX で提出)

遠隔モニタリングシステムによる慢性心不全在宅管理研究

HOMES-HF 研究データセンター

千葉大学医学部附属病院 臨床試験部内

Tel : 043-222-1206

## ⑨ イベント発生時/中止時

イベント・中止時 臨床検査(全施設)

採血実施日 (原則として空腹時)		(西暦)	年	月	日
項目	単位	検査値	コメント		
血算	赤血球	$\times 10^6/\mu\text{L}$	<input type="checkbox"/> コメントなし		
	ヘモグロビン	g/dL			
	血小板	$\times 10^3/\mu\text{L}$			
	白血球	$\times 10^3/\mu\text{L}$			
生化学検査	AST	U/L			
	ALT	U/L			
	$\gamma$ -GTP	U/L			
	総ビリルビン値	mg/dL			
	総蛋白	g/dL			
	Ch-E	U/L			
	BUN	mg/dL			
	Cr	mg/dL			
	アルブミン	g/dL			
	Na	mEq/L			
	K	mEq/L			
	Cl	mEq/L			
	TC	mg/dL			
	HDL-C	mg/dL			
	TG	mg/dL			
	FBS(空腹時血糖)	mg/dL			
	NT-proBNP または BNP (どちらかに○をしてください)	pg/mL			
HbA1c(糖尿病の場合)	%	NGSP 値 :	※HbA1c は、NGSP 値または JDS 値のどちらか をご記入ください。(NGSP = JDS + 0.4)		
		JDS 値 :			

特記事項がございましたら、ご記入ください。

登録番号 :

HF - \_ \_ \_

## 別紙4

## 研究成果の刊行に関する一覧表

## 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
琴岡憲彦、 野出孝一	拡張不全の治療は どのようにしたら よいでしょうか？	野出孝一	かかりつけ医・ 非専門医の心不 全日常診療Q&A.	南山堂	東京	2011	216-217
琴岡憲彦、 野出孝一	心不全患者の在宅 医療にはどのよう なことが求められ ますか？	野出孝一	かかりつけ医・ 非専門医の心不 全日常診療Q&A.	南山堂	東京	2011	292-293
筒井裕之	陳旧性心筋梗塞	山口徹、北 原光夫、福 井次矢	今日の治療指針 2011年版～ 私はこう治療し ている～	医学書院	東京	2011	350-351
眞茅みゆ き、筒井裕 之	わが国における慢 性心不全患者の実 態-JCARE CARD-	山口徹、高 木眞一、小 室一成、佐 地勉	循環器 Annual Review 2011	中外医学社	東京	2011	189-194
筒井裕之、 絹川真太 郎	急性心不全	堀正二、永 井良三	循環器疾患最新 の治療 2012-2013	南江堂	東京	2012	271-277
後藤大祐、 筒井裕之	心不全	泉孝英	ガイドライン外 来診療2012	日経メデ ィカル開 発	東京	2012	409-413
筒井裕之	慢性心不全の診断 と治療	門脇孝・永 井良三	内科学	西村書店	東京	2012	597-602
眞茅みゆ き、筒井裕 之	心不全の一般的な 管理	井上博・許 俊鋭・檜垣 實男・代田 浩之・筒井 裕之	今日の循環器疾 患第3版	医学書院	東京	2013	307-309
山本一博	疾病管理としての 循環器予防医学	東條美奈 子、猪又孝 元、和泉 徹	エビデンスに基 づく循環器病予 防医学—慢性心 不全を防ぐ予防 戦略とは？—	南山堂	東京	2012	114-121
衣笠良 治、山本 一博	拡張不全の分子機 序	小室一成/ 佐地勉/坂 田隆造/赤 阪隆史	Annual Review 循環器2013	中外医学社	東京	2013	51-57
山本一博	慢性心不全	山口徹、北 原光夫、福 井次矢	今日の治療指針 2013	医学書院	東京	2013	373-5

## 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
野出 孝一	慢性心不全のICTによる遠隔モニタリング(HOMES-HF)	循環制御	33(2)	80-82	2012
尾山純一、野出孝一	各種バイオマーカーの循環器疾患における意義 AIM(apoptosis inhibitor of macrophage)	Heart View	16(12)	201-205	2012
錦戸利幸、野出孝一	心不全に対するGLP-1の効果	循環器内科	71(5)	470-476	2012
濱口早苗、筒井裕之	高齢者の心不全Overview-成因と病態-	Geriatric Medicine	50(2)	7-11	2012
後藤大祐、筒井裕之	心不全	Medicina	49(1)	100-103	2012
筒井裕之	エビデンスに基づく慢性心不全治療	日本臨床内科医会誌	26(5)	600-604	2012
浅沼博司、朝倉正紀、金智隆、北風政史	耐糖能異常は心不全と関連するか?	日本冠疾患学会雑誌	18(3)	245-251	2012
山本一博	非侵襲的拡張機能評価法	超音波医学	39(5)	515-523	2012
衣笠良治、加藤雅彦、山本一博	アンチエイジングから拡張不全を考える	Anti-aging Science	4	88-93	2012

## 論文

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Ando K, Haneda M, Ito S, Kashihara N, Node K, Nangaku M, Shimosawa T, Kishimoto J, Fujita T.	Design and rationale of Japanese evaluation between Formula of azelnidipine and amlodipine add on olmesartan to Get antialbuminuric effect study (J-FLAG) : evaluation of the antialbuminuric effects between calcium channel blocker with sympatholytic action in hypertensive patients with diabetes and albuminuria.	Cardiovasc Drugs Ther.	25(4)	341-7.	2011
Fujiwara N, Nakamura T, Sato E, Kawagoe Y, Hikichi Y, Ueda Y, Node K.	Renovascular protective effects of erythropoietin in patients with chronic kidney disease.	Intern Med.	50(18)	1929-34	2011
Inoue T, Ikeda H, Nakamura T, Abe S, Taguchi I, Kikuchi M, Toyoda S, Miyazono M, Kishi T, Sanai T, Node K.	Potential benefit of statin therapy for dyslipidemia with chronic kidney disease: Fluvastatin Renal Evaluation Trial (FRET).	Intern Med.	50(12)	1273-8.	2011
Kamura A, Inoue T, Kuroki S, Ishida S, Iimori K, Kato T, Naitoh H, Tamesue S, Ikeda H, Node K.	Antihypertensive treatment using an angiotensin receptor blocker and a thiazide diuretic improves patients' quality of life: the Saga Challenge Antihypertensive Study (S-CATS).	Hypertens Res.	34(12)	1288-94	2011
Tomiyama H, Higashi Y, Takase B, Node K, Sata M, Inoue T, Ishibashi Y, Ueda S, Shimada K, Yamashina A.	Relationships among hyperuricemia, metabolic syndrome, and endothelial function.	Am J Hypertens.	24(7)	770-4.	2011
Inoue T, Croce K, Morooka T, Sakuma M, Node K, Simon DI.	Vascular inflammation and repair: implications for re-endothelialization, restenosis, and stent thrombosis.	JACC Cardiovasc Interv.	4(10)	1057-66	2011

## 論文

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Tsuchihashi-Makaya M, Hamaguchi S, Kinugawa S, Goto K, Goto D, Furumoto T, Yamada S, Yokoshiki H, Takeshita A, Tsutsui H.	Sex differences with respect to clinical characteristics, treatment, and long-term outcomes in patients with heart failure.	Int J Cardiol.	15(3)	338-339.	2011
Tsuchihashi-Makaya M, Matsuo H, Kakinoki S, Takeuchi S, Tsutsui H; for the J-HOME CARE Investigators.	Rationale and design of the Japanese heart failure outpatients disease management and cardiac evaluation (J-HOME CARE).	J Cardiol.	58(2):	165-172.	2011
Yokota T, Kinugawa S, Okita K, Hirabayashi K, Sugita T, Hattori M, Nakagawa Y, Oyama-Manabe N, Shirato H, Tsutsui H.	Lower aerobic capacity was associated with abnormal intramuscular energetics in patients with metabolic syndrome.	Hypertens Res	34(9)	1029-34	2011
Tsutsui H, Kinugawa S, Matsushima S.	Oxidative stress and heart failure.	Am J Physiol Heart Circ Physiol	301(6):	H2181-90	2011
Iwano H, Yamada S, Watanabe M, Mitsuyama H, Nishino H, Yokoyama S, Kaga S, Nishida M, Yokoshiki H, Onozuka H, Mikami T, Tsutsui H.	Novel strain rate index of contractility loss caused by mechanical dyssynchrony. - A predictor of response to cardiac resynchronization therapy.	Circ J	75(9)	2167-75	2011
Okada K, Mikami T, Kaga S, Onozuka H, Inoue M, Yokoyama S, Nishino H, Nishida M, Matsuno K, Iwano H, Yamada S, Tsutsui H.	Early diastolic mitral annular velocity at the interventricular septal annulus correctly reflects left ventricular longitudinal myocardial relaxation.	Eur J Echocardiogr	12(12)	917-23	2011

## 論文

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Hamaguchi S, Furumoto T, Tsuchihashi-Makaya M, Goto K, Goto D, Yokota T, Kinugawa S, Yokoshiki H, Takeshita A, Tsutsui H; for the JCARE-CARD Investigators.	Hyperuricemia predicts adverse outcomes in patients with heart failure.	Int J Cardiol	151	143-147	2011
Abe H, Nakatani S, Kanzaki H, Iwahashi N, Hasegawa T, Kitakaze M, Miyatake K.	Effects of aortic valve replacement on left ventricular dyssynchrony in aortic stenosis with narrow QRS complex.	J Am Soc Echocardiogr.	24(12)	1358-64	2011
Liao Y, Lin L, Liu D, Fu Y, Bin J, Xu D, Kitakaze M.	Activation of adenosine A1 receptor attenuates tumor necrosis factor- $\alpha$ induced hypertrophy of cardiomyocytes.	Biomed Pharmacother.	65(7)	491-5.	2011
Ohara T, Hashimura K, Asakura M, Ogai A, Amaki M, Hasegawa T, Kanzaki H, Sonoda M, Nishizawa H, Funahashi T, Kitakaze M.	Dynamic changes in plasma total and high molecular weight adiponectin levels in acute heart failure.	J Cardiol.	58(2)	181-90.	2011
Satoh H, Ishimori N, Sakakibara M, Yamada S, Kawashima N, Urasawa K, Fujii S, Tsutsui H.	Decreased glomerular filtration rate is a significant and independent risk factor for in-hospital mortality in Japanese patients with acute myocardial infarction: report from the Hokkaido acute myocardial infarction registry.	Hypertens Res	35(4)	463-469	2012
Chen CY, Asakura M, Asanuma H, Hasegawa T, Tanaka J, Toh N, Min KD, Kanzaki H, Takahama H, Amaki M, Itoh Y, Ichien G, Okumoto Y, Funahashi T, Kim J, Kitakaze M.	Plasma adiponectin levels predict cardiovascular events in the observations. Atrial Arita Cohort Study in Japan: the importance of the plasma adiponectin levels.	Hypertens Res	35(8)	843-8.	2012
Sakamoto A, Kitakaze M, Takamoto S, Namiki A, Kasanuki H, Hosoda S; JL-KNIGHT study group.	Landiolol, an Ultra-Short-Acting $\beta(1)$ -Blocker, More Effectively Terminates Atrial Fibrillation Than Diltiazem After Open Heart Surgery.	Circ J.	76(5)	1097-101	2012

## 論文

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Kotooka N, Komatsu A, Takahashi H, Nonaka M, Kawaguchi C, Komoda H, Asaka M, Abe S, Taguchi I, Toyoda S, Nishiyama M, Inoue T, Node K.	Predictive value of high-molecular weight adiponectin in subjects with a higher risk of the development of metabolic syndrome: From a population based 5-year follow-up data.	Int J Cardiol.	In press	In press	2012
Hamaguchi S, Kinugawa S, Sobirina MA, Goto D, Tsuchihashi-Makaya M, Yamada S, Yokoshiki H, Tsutsui H; for the JCARE-CARD Investigators.	Mode of death in patients with heart failure and reduced vs. preserved ejection fraction: report from the registry of hospitalized heart failure patients.	Circ J	76(7)	1662-16	2012
Meta-analysis Global Group in Chronic Heart Failure(MAGGIC)	The survival of patients with heart failure with preserved or reduced left ventricular ejection fraction: an individual patient data meta-analysis.	Eur Heart J	33(14)	1750-1757	2012
Momomura SI, Tsutsui H, Sugawara Y, Ito M, Mitsuhashi T, Fukamizu S, Noro M, Matsumoto N, Tejima T, Sugi K; for the MOMIJI Study Investigators.	Clinical efficacy of cardiac resynchronization therapy with an implantable defibrillator in a Japanese population: results of the MIRACLE-ICD outcome measured in Japanese indication (MOMIJI) study.	Circ J	76(8)	1911-1919	2012
Hamaguchi S, Kinugawa S, Tsuchihashi-Makaya M, Goto D, Yamada S, Yokoshiki H, Takeshita A, Tsutsui H; The JCARE-CARD Investigators.	Loop diuretic use at discharge is associated with adverse outcomes in hospitalized patients with heart failure: a report from the Japanese cardiac registry of heart failure in cardiology (JCARE-CARD).	Circ J	76(8)	1920-1927	2012

## 論文

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Sobirin MA, Kinugawa S, Takahashi M, Fukushima A, Homma T, Ono T, Hirabayashi K, Suga T, Azalia P, Takada S, Taniguchi M, Nakayama T, Ishimori N, Iwabuchi K, Tsutsui H.	Activation of natural killer T cells ameliorates postinfarct cardiac remodeling and failure in mice.	Circ Res	111(8)	1037-47	2012
Danzaki K, Matsui Y, Ikesue M, Ohta D, Ito K, Kanayama M, Kurotaki D, Morimoto J, Iwakura Y, Yagita H, Tsutsui H, Uede T	Interleukin-17A deficiency accelerates unstable atherosclerotic plaque formation in apolipoprotein E-deficient mice.	Arterioscler Thromb Vasc Biol	32(2)	273-280	2012
Ohtani T, Mohammed SF, Yamamoto K, Dunlay SM, Weston SA, Sakata Y, Rodeheffer RJ, Roger VL, Redfield MM.	Diastolic stiffness as assessed by diastolic wall strain is associated with adverse remodeling and poor outcomes in heart failure with preserved ejection fraction.	Eur Heart J	33	1742-9	2012
Sakamoto Y, Oyama J, Ikeda H, Kuroki S, Gondo S, Iwamoto T, Uchida Y, Kodama K, Hiwatashi A, Shimomura M, Taguchi I, Inoue T, Node K; S-DOG investigators.	Effects of sitagliptin beyond glycemic control: focus on quality of life.	Cardiovasc Diabetol.	12	35	2013



## 論文

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Takano H, Mizuma H, Kuwabara Y, Sato Y, Shindo S, Kotooka N, Fujimatsu D, Kobayashi Y, Inoue T, Node K, Komuro I; PEARL Study Investigators.	Effects of pitavastatin in Japanese patients with chronic heart failure: the Pitavastatin Heart Failure Study (PEARL Study).	Circ J.	77(4)	917-25.	2013
Kotooka N, Asaka M, Sato Y, Kinugasa Y, Nochioka K, Mizuno A, Nagatomo D, Mine D, Yamada Y, Eguchi K, Hanaka H, Inomata T, Fukumoto Y, Yamamoto K, Tsutsui H, Masuyama T, Kitakaze M, Inoue T, Shimokawa H, Momomura S, Seino Y, Node K, and on behalf of the HOMES-HF study investigators.	Home Telemonitoring Study for Japanese Patients with Heart Failure (HOMES-HF): Protocol for a multicenter randomized controlled trial.	BMJ Open	in press	in press	2013
Chiba S, Naya M, Iwano H, Yoshinaga K, Katoh C, Manabe O, Yamada S, Wakasa S, Kubota S, Matsui Y, Tamaki N, Tsutsui H	Interrelation between myocardial oxidative metabolism and diastolic function in patients undergoing surgical ventricular reconstruction.	Eur J Nucl Med Mol Imaging	40(3)	349-55	2013
Nagai R, Kinugawa K, Inoue H, Atarashi H, Seino Y, Yamashita T, Shimizu W, Aiba T, Kitakaze M, Sakamoto A, Ikeda T, Imai Y, Daimon T, Fujino K, Nagano T, Okamura T, Horie M; J-Land Investigators.	Urgent management of rapid heart rate in patients with atrial fibrillation/flutter and left ventricular dysfunction: comparison of the ultra-short-acting $\beta_1$ -selective blocker landiolol with digoxin (J-Land Study).	Circ J.	77(4)	908-16.	2013

## 論文

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Yoshida A, Ishibashi-Ueda H, Yamada N, Kanzaki H, Hasegawa T, Takahama H, Amaki M, Asakura M, Kitakaze M.	Direct comparison of the diagnostic capability of cardiac magnetic resonance and endomyocardial biopsy in patients with heart failure.	Eur J Heart Fail.	15(2)	166-75.	2013
Yoshida A, Asakura M, Asanuma H, Ishii A, Hasegawa T, Minamino T, Takashima S, Kanzaki H, Washio T, Kitakaze M.	Derivation of a mathematical expression for predicting the time to cardiac events in patients with heart failure: a retrospective clinical study.	Hypertens Res.	36(5)	450-6.	2013
Kinugasa Y, Kato M, Sugihara S, Hirai M, Yamada K, Yanagihara K, Yamamoto K.	Geriatric nutritional risk index predicts functional dependency and mortality in patients with heart failure with preserved ejection fraction.	Circ J.	36(5)	450-6	2013



2012/7013B(2/2)

---

高齢者における  
心不全在宅医療に関する研究

---

厚生労働科学研究費補助金  
長寿科学総合研究事業

2011年度～2012年度 総合研究報告書  
No.2 (研究成果の別刷)

平成25 (2013) 年 5月

研究代表者：野出 孝一

佐賀大学医学部循環器内科・教授

## 総合研究報告書目次

### 目 次

#### Ⅲ. 研究成果の別刷

拡張不全の治療はどのようにしたらよいでしょうか？-----	1
心不全患者の在宅医療にはどのようなことが求められますか？-----	4
陳旧性心筋梗塞-----	7
わが国における慢性心不全患者の実態-JCARE CARD-----	9
急性心不全-----	16
心不全-----	23
慢性心不全の診断と治療-----	28
心不全の一般的な管理-----	34
疾病管理としての循環器病予防医学-----	37
拡張不全の分子機序-----	45
慢性心不全-----	52
慢性心不全のICTによる遠隔モニタリング(HOMES-HF) -----	55
各種バイオマーカーの循環器疾患における意義 AIM-----	58
心不全に対するGLP-1の効果-----	63
高齢者の心不全Overview－成因と病態-----	70
心不全-----	75
エビデンスに基づく慢性心不全治療-----	79
耐糖能異常は心不全と関連するか? -----	84
非侵襲的拡張機能評価法-----	91
アンチエイジングから拡張不全を考える -----	100
Design and rationale of Japanese evaluation between Formula of azelnidipine and amlodipine add on olmesartan to Get antialbuminuric effect study (J-FLAG) : evaluation of the antialbuminuric effects between calcium channel blocker with sympatholytic action in hypertensive patients with diabetes and albuminuria. -----	106
Renovascular protective effects of erythropoietin in patients with chronic kidney disease. -----	113
Potential benefit of statin therapy for dyslipidemia with chronic kidney disease: Fluvastatin Renal Evaluation Trial (FRET). -----	119

Antihypertensive treatment using an angiotensin receptor blocker and a thiazide diuretic improves patients' quality of life: the Saga Challenge Antihypertensive Study (S-CATS). -----	125
Relationships among hyperuricemia, metabolic syndrome, and endothelial function. ----	132
Vascular inflammation and repair: implications for re-endothelialization, restenosis, and stent thrombosis. -----	137
Sex differences with respect to clinical characteristics, treatment, and long-term outcomes in patients with heart failure. -----	147
Rationale and design of the Japanese heart failure outpatients disease management and cardiac evaluation (J-HOMECARE). -----	149
Lower aerobic capacity was associated with abnormal intramuscular energetics in patients with metabolic syndrome. -----	157
Oxidative stress and heart failure. -----	163
Novel strain rate index of contractility loss caused by mechanical dyssynchrony. - A predictor of response to cardiac resynchronization therapy.-----	174
Early diastolic mitral annular velocity at the interventricular septal annulus correctly reflects left ventricular longitudinal myocardial relaxation. -----	183
Hyperuricemia predicts adverse outcomes in patients with heart failure. -----	190
Activation of adenosine A1 receptor attenuates tumor necrosis factor- $\alpha$ induced hypertrophy of cardiomyocytes. -----	195
Dynamic changes in plasma total and high molecular weight adiponectin levels -----	200
Decreased glomerular filtration rate is a significant and independent risk for in-hospital mortality in Japanese patients with acute myocardial infarction: report from the Hokkaido acute myocardial infarction registry. -----	210
Plasma adiponectin levels predict cardiovascular events in the observational Arita Cohort Study in Japan: the importance of the plasma adiponectin levels. -----	217
Landiolol, an Ultra-Short-Acting $\beta(1)$ -Blocker, More Effectively Terminates Atrial Fibrillation Than Diltiazem After Open Heart Surgery. -----	223
Predictive value of high-molecular weight adiponectin in subjects with a higher risk of the development of metabolic syndrome: From a population based 5-year follow-up data. -----	228
Mode of death in patients with heart failure and reduced vs. preserved ejection fraction: report from the registry of hospitalized heart failure patients. -----	231
The survival of patients with heart failure with preserved or reduced left ventricular ejection fraction: an individual patient data meta-analysis. -----	239
Clinical efficacy of cardiac resynchronization therapy with an implantable defibrillator in a Japanese population: results of the MIRACLE-ICD outcome measured in Japanese indication (MOMIJI) study. -----	247
Loop diuretic use at discharge is associated with adverse outcomes in hospitalized patients with heart failure: a report from the Japanese cardiac registry of heart failure in cardiology (JCARE-CARD). -----	256

Activation of natural killer T cells ameliorates postinfarct cardiac remodeling and failure in mice. ....	264
Interleukin-17A deficiency accelerates unstable atherosclerotic plaque formation in apolipoprotein E-deficient mice. ....	283
Diastolic stiffness as assessed by diastolic wall strain is associated with adverse remodeling and poor outcomes in heart failure with preserved ejection fraction. ....	309
Effects of sitagliptin beyond glycemic control: focus on quality of life. ....	317
Effects of pitavastatin in Japanese patients with chronic heart failure: the Pitavastatin Heart Failure Study (PEARL Study). ....	336
Home Telemonitoring Study for Japanese Patients with Heart Failure (HOMES-HF): Protocol for a multicenter randomized controlled trial. ....	345
Interrelation between myocardial oxidative metabolism and diastolic function in patients undergoing surgical ventricular reconstruction. ....	353
Urgent management of rapid heart rate in patients with atrial fibrillation/flutter and left ventricular dysfunction: comparison of the ultra-short-acting $\beta$ 1-selective blocker landiolol with digoxin (J-Land Study). ....	360
Direct comparison of the diagnostic capability of cardiac magnetic resonance and endomyocardial biopsy in patients with heart failure. ....	369
Derivation of a mathematical expression for predicting the time to cardiac events in patients with heart failure: a retrospective clinical study. ....	380
Geriatric nutritional risk index predicts functional dependency and mortality in patients with heart failure with preserved ejection fraction. ....	387

Question

70

拡張不全の治療はどのようにしたらよいでしょうか？

Answer

左室収縮不全を伴う心不全の治療については多くのエビデンスが得られていますが、拡張不全の治療についてはまだ確立されていません。現行のガイドラインでは、血圧のコントロール、心房細動の心拍数コントロール、心筋虚血の解除などを推奨していますが、今後のエビデンスの蓄積が待ち望まれます。

解説

これまで多くの大規模臨床研究によって左室収縮不全を伴う心不全に対する薬物療法が確立されてきたが、一方で拡張不全に対する薬物治療に関するエビデンスはいまだ不十分であるといわざるを得ない。日本循環器学会のガイドラインにも、現時点で一般的に妥当と考えられる治療法が記載されている。ここでは、収縮性心膜炎や心膜液貯留など、左室への物理的圧迫による拡張不全は除外し、左室心筋そのものが原因となる狭義の拡張不全に対する治療について解説する。

1 急性期の治療

肺うっ血症状が強く、心拍出量が保たれている場合には、利尿薬、硝酸薬が有効とされている。ただし、拡張不全では前負荷の軽減により容易に心拍出量の低下をきたすため、投与用量に十分な注意が必要である。

低心拍出量を呈する場合には、アンジオテンシン変換酵素(ACE)阻害薬、カルシウム(Ca)拮抗薬による後負荷軽減とともに、カテコラミンやホスホジエステラーゼ(PDE)阻害薬の併用が必要とされる。カテコラミンやPDE阻害薬は収縮機能を改善する薬剤であるが、弛緩能を改善するとの報告がある<sup>1)</sup>。この際、不整脈の増加に注意が必要である。

米国心臓病学会/米国心臓協会(ACC/AHA)による慢性心不全治療ガイドラインでは、①クラスIとして、血圧を適切にコントロールすること、心房細動のレートをコントロールすること、②クラスIIaとして、冠動脈狭窄が拡張能に影響していると考えられる場合の冠動脈インターベンションなど、増悪因子を除去することを推奨している(表70-1)<sup>2)</sup>。

2 慢性期の治療

急性期治療と同様、冠動脈狭窄や貧血などの増悪因子を除去することが重要である。そのうえで、自



表 70-1 正常左室駆出率の心不全患者に対する推奨事項

<b>クラス I</b>
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 収縮期および拡張期血圧を、ガイドラインに従って適切にコントロールすべきである。</li> <li>2. 心房細動を合併する場合には、心拍数を適切にコントロールすべきである。</li> <li>3. 肺うっ血、および末梢浮腫に対しては利尿薬を用いる。</li> </ol>
<b>クラス IIa</b>
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 冠動脈病変を有し、症候性あるいは心筋虚血が心機能に悪影響を与えていると判断される場合の血行再建。</li> </ol>
<b>クラス IIb</b>
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 心房細動に対する除細動と洞調律維持は自覚症状の改善に有用である可能性がある</li> <li>2. 血圧のコントロールされた患者におけるβ遮断薬、ACE阻害薬、ARB、Ca拮抗薬の使用は、自覚症状を軽減する可能性がある。</li> <li>3. 自覚症状軽減のためのジギタリスの有用性は十分に確立していない。</li> </ol>

(文献2)より)

覚症状を軽減させるための治療と予後を改善するための治療に分けて考える。

自覚症状を改善するための治療として、利尿薬、硝酸薬が有効であるとされるが、急性期同様、心拍出量の低下、低血圧の出現に十分注意する必要がある、低用量から慎重に使用することが求められている。

収縮不全による慢性心不全においては、β遮断薬、レニン・アンジオテンシン・アルドステロン(RAA)系阻害薬〔アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬(ARB)、ACE阻害薬、アルドステロン受容体拮抗薬〕による予後の改善効果には多くのエビデンスが存在する。β遮断薬は、心拍数抑制効果もあり拡張機能を改善することが期待されるものの、拡張不全による心不全への有用性は確立していない。またRAA系阻害薬については、CHARM-preserved試験およびPEP-CHF試験において心不全による入院を減少させることが報告されたが、I-PRESERVE試験では予後の改善効果は証明されず、これら3試験のメタ解析では、RAA系阻害薬は収縮機能が保たれた心不全の死亡率と入院を減少させない可能性が示された<sup>3)</sup>。アルドステロン受容体拮抗薬については、現在TOPCAT試験が進行中である。また、これらのほかにもCa拮抗薬や高コレステロール血症治療薬のスタチン、Ca感受性増強薬であるピモベンダンなどが拡張不全の治療に有効である可能性があり、今後の研究によるエビデンスの蓄積が待ち望まれる。

## 文 献

- 1) Monrad ES, Mckay RG, Baim DS: Improvement in indexes of diastolic performance in patients with congestive heart failure treated with milrinone. *Circulation*, 70: 1030-1037, 1984.
- 2) ACC/AHA 2005 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure): Developed in Collaboration With the American College of Chest Physicians and the International Society for Heart and Lung Transplantation: Endorsed by the Heart Rhythm Society. *Circulation*, 112: e154-e235, 2005.
- 3) Shah RV, Desai AS, Givertz MM: The Effect of Renin-Angiotensin System Inhibitors on Mortality and Heart Failure Hospitalization in Patients With Heart Failure and Preserved Ejection Fraction: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Cardiac Fail*, 16: 260-267, 2010.

[琴岡憲彦, 野出孝一]

## 私のアプローチ

2005年改訂の慢性心不全治療ガイドラインにおいても、拡張不全の明確な治療指針は確立されていない。実地臨床において多くの場合は、病態的には異なるものと考えられるが、収縮不全とほぼ同様の治療方針で臨んでいる。すなわち、臓器保護作用を期待してACE阻害薬やARBなどのRAA系阻害薬を用いて血圧、心拍数をコントロールすることを優先している。呼吸困難や浮腫が認められるときには、利尿薬や硝酸薬を用いて症状の改善を目指す。また心筋虚血が存在する場合は、経皮的冠動脈形成術などによる冠血行再建を検討する。また発作性心房細動合併例では可能な限り、洞調律の維持を目指す。β遮断薬は、収縮不全とは異なり明らかなエビデンスがないため、必ずしも使用していない。またジギタリス製剤も頻脈性心房細動を合併する場合を除き、原則的には使用していない。

[勝部芳樹]

拡張不全の予後を改善することが証明された薬剤はない。労作時の息切れや浮腫などうっ血に基づく症状の改善には、ループ利尿薬が有効である。ただし、長期予後に対する影響は不明である。フロセミドによる急激な利尿は、神経内分泌系の賦活により腎機能を悪化させる可能性があるため、状態が許せば、比較的緩徐に作用するトラセミドやアゾセミドを用いる。効果不十分な場合は、アルドステロン受容体拮抗薬やサイアザイド系利尿薬を併用する。アルドステロン受容体拮抗薬は、抗炎症作用により間質の線維化を抑制するため、拡張能の改善が期待できる。ただし、この薬剤のエビデンスに関しては、TOPCAT試験の結果が待たれる。拡張不全は、高血圧を合併していることが多い。アンジオテンシンⅡは心筋肥大や間質の線維化をもたらすため、拡張能を悪化させるので、高血圧を伴う拡張不全には、ACE阻害薬やARBを用いる。β遮断薬やジギタリス製剤は、心拍数を低下させ左室充満時間を延長するので、頻脈性の心房細動を合併した拡張不全に効果が期待できる。

[土生裕史]

## Question

94

心不全患者の在宅医療には  
どのようなことが求められますか？

## Answer

近年の心不全患者の特徴として、高齢化と再入院率の高さがあげられます。再入院率を低下させるためには飲水や塩分制限、服薬遵守、血圧コントロールなど多岐にわたる注意が必要となりますが、これらを自己管理することは容易ではありません。したがって、多職種からなる心不全診療チームによる在宅疾病管理が望ましいとされています。

## 解説

1

## 自己管理の支援による再入院の予防が重要

慢性心不全患者が退院する際、多岐にわたる自己管理に関する教育が必要であるとされている。表94-1に米国心臓協会(AHA)による慢性心不全患者の自己管理に関するステートメントを示す<sup>1)</sup>。治療薬内服を遵守し、飲水、塩分摂取を制限して体重管理を行うことは非常に重要であるが、息切れや疲労感、むくみなどの症状や、急速な体重増加が心不全の悪化を示唆する徴候であることを、患者自身が認識していない場合が多い点に注意が必要である。また、体重減少も心臓悪液質による場合があり要注意である。運動療法は有効であるが、運動強度が強すぎる場合には有害となるので、適切な運動処方のもとで実施すべきである。また、非常に多くの患者が、主治医が処方した以外の薬物を定期的に内服しているといわれている。特に非ステロイド系消炎鎮痛薬(NSAIDs)は腎機能悪化やナトリウム貯留など

表 94-1 AHAによる慢性心不全患者の自己管理に関するステートメント

- ① 感染予防、予防接種(特にインフルエンザと肺炎球菌)
- ② 治療薬内服の遵守
- ③ 体重、息切れ、浮腫、疲労感、その他心不全の悪化を示唆する徴候のモニタリング
- ④ 減塩
- ⑤ 飲酒制限
- ⑥ 嗜好薬物の禁止(特にコカイン)
- ⑦ 禁煙し、受動喫煙を避ける
- ⑧ うつ、不安症状に対する早期治療
- ⑨ 睡眠障害について相談する
- ⑩ 運動療法
- ⑪ 外来を定期的に受診する
- ⑫ 健康食品、漢方薬などについては薬剤師、医師に相談して使用する
- ⑬ 糖尿病のコントロール

(文献1)より)

により心不全を悪化させることがあり、一部の漢方薬(甘草を含むもの)は電解質異常(特に低カリウム血症)を惹起することがあるため注意が必要である。

しかしながら、これらを在宅において自己管理することは非常に困難であると思われる。実際に体重測定を毎日行っている心不全患者は半数にも満たないという報告がある<sup>2)</sup>。また心不全患者の35%にうつ病を合併し、認知機能が低下していることも多いと報告されており<sup>3)</sup>、これらを合併していると自己管理がさらに困難になる。

このような理由により、特に高齢の慢性心不全患者における再入院率の高さが問題となっている。JCARE-CARD研究によると、心不全による入院患者において退院後平均2.4年の追跡期間中、再入院率が30%以上と報告されており<sup>4)</sup>、再入院を繰り返すことによってQOLだけではなく予後も悪化するとされている。したがって、心不全患者の在宅医療においては自己管理を支援し再入院を予防するという視点に立った介入が必要と考えられる。

## 2 将来の課題：多職種による心不全診療チーム

慢性心不全の再入院の誘因のうち、約半数を塩分・飲水制限、治療薬服用の不徹底が占めるという報告などから<sup>5)</sup>、入院中だけでなく在宅においても多職種(医師、看護師、薬剤師、栄養士、介護福祉士、理学療法士、臨床心理士、ケアマネージャーなど)で構成される心不全診療チームによる心不全管理が推奨され、欧米のメタアナリシスでも循環器専門医と家庭医との連携や、看護師による家庭訪問などによって、再入院率や予後が改善するとされている<sup>6)</sup>。しかしながら、わが国では心不全の在宅診療において多職種による介入を行うことは制度上も難しく、人的資源も不足しているなど、心不全の在宅管理を困難にしている要因が医療提供者側にも多く存在しており、行政と協力してこれらの解決を図ることが重要と思われる。

## 文 献

- 1) State of the Science: Promoting Self-Care in Persons With Heart Failure: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 120: 1141-1163. 2009.
- 2) Wright SP, et al: Uptake of self-management strategies in a heart failure management programme. *Eur J Heart Fail*. 5: 371-380. 2003.
- 3) Jiang W, et al: Relationship of depression to increased risk of mortality and rehospitalization in patients with congestive heart failure. *Arch Intern Med*. 161: 1849-1856. 2001.
- 4) Tsuchihashi-Makaya M, et al. and for the JCARE-CARD Investigators: 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*. 73: 1893-1900. 2009.
- 5) Tsuchihashi M, et al: Medical and socioenvironmental predictors of hospital readmission in patients with congestive heart failure. *Am Heart J*. 142: e7. 2001.
- 6) Whellan DJ, et al: Metaanalysis and review of heart failure disease management randomized controlled clinical trials. *Am Heart J*. 149: 722-729. 2005.

[琴岡憲彦, 野出孝一]