

厚生労働科学研究費補助金  
循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業

**慢性心不全の薬物・非薬物治療を統合した地域包括型治療の  
確立に関する研究**

平成25年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 志賀 剛  
平成26(2014)年5月

# 目 次

## I . 総括研究報告書

慢性心不全の薬物・非薬物治療を統合した地域包括型治療の確立に関する研究-----	1
志賀 剛	

## II . 研究分担報告書

1. 慢性心不全患者の薬物治療・非薬物治療の実態調査-----	11
志賀 剛	
2. 慢性心不全患者における植込み型除細動器治療・心臓再同期治療の有用性に関するコホート研究 -----	15
志賀 剛	
3. 慢性心不全患者における薬物治療・非薬物治療の費用対効果の研究-----	19
上塚 芳郎	
4. 重症心不全患者における左室補助人工心臓植込みの管理およびケアに関する研究-----	23
西中 知博	
5. 慢性心不全患者における心臓リハビリテーション活用と再入院率低下・QOL評価-----	27
上野 敦子	
6. 高齢者慢性心不全患者の在宅医療ネットワークの活用に関する研究-----	33
弓野 大	
7. 重症心不全患者に対する精神的ケアに関する研究-----	37
西村 勝治	

III . 研究成果の刊行に関する一覧表 -----	43
----------------------------	----

# ・ 総括研究報告書

## 慢性心不全の薬物・非薬物治療を統合した地域包括型治療の確立に関する 研究

研究代表者 志賀 剛

東京女子科大学循環器内科 准教授

### 研究要旨

**研究目的:** 本研究の目的は、日本人の慢性心不全患者の予後および生活の質の改善を目標とし、実臨床における心不全の薬物・非薬物治療の実態と費用対効果を検証し、治療アドヒアランスの改善と高齢者の再入院軽減を視野にいれ、特定機能病院・地域中核病院と在宅医療を統合した新しい地域包括型慢性心不全治療を確立することである。

**研究方法:** 6名の研究分担者により研究班を編成し、日本における慢性心不全患者の治療実態（薬物・非薬物治療、在宅医療を含めた）についてコホート研究により検討した。さらに在宅医療との連携を目的とした運動療法あるいは遠隔モニタリングシステムの予備研究を行った。

**結果:** 心不全治療実態調査および費用対効果検討を行う多施設研究体制を組織し、プロトコルを作成した。心臓再同期治療患者連続345例の観察研究から5年生存率が65%、腎機能障害と心室頻拍が独立した予後予測因子であることを示した。植込み型（連続流式）補助人工心臓治療を受けた26例中8例が心臓移植に到達し、1生存率は92.3%であった。心不全患者94名に対する在宅医療の結果、平均観察期間7.2ヶ月で心不全再入院0%、非心不全再入院16%、全死亡31%であった。また13例の末期心不全患者に在宅遠隔モニタリングシステムを使用し、9例が在宅死亡時まで行えた。心不全患者に対する非監視下自主筋力トレーニングプログラムを開始し、忍容性があることを示した。左室補助人工心臓装着38例で31例（82%）に何らかの精神障害を認め、適応障害が主であった。さらに15例（39%）に精神科的介入を要した。

**まとめ:** 植込み型除細動器、心臓再同期治療や左室補助人工心臓、心臓移植など高度な医療資源の投入により重症心不全患者の予後が改善しているが、本研究によりその効果には限界があり、心臓以外の問題点も出てきた。日本の心不全治療の実態は病院完結型であり、在宅医療を含めた地域での支援体制がない。高齢化社会で慢性心不全患者が増加するなか、強心薬静注薬やオピオイドを在宅医療で行える環境整備、在宅での運動リハビリテーション法の開発、精神的ケア支援による治療アドヒアランスの向上など新たな治療展開への研究も進められた。本研究の成果は、慢性心不全患者の予後および生活の質の改善のために質の高い地域包括型慢性心不全治療の形を示すものと思われる。

#### 研究分担者氏名・所属施設名及び職名

上塚芳郎	東京女子医科大学病院管理学 教授
西中知博	東京女子医科大学心臓血管外科 助教
上野敦子	東京女子医科大学循環器内科 助教
弓野 大	東京女子医科大学循環器内科 非常勤講師
西村勝治	東京女子医科大学神経精神科 講師

## A. 研究目的

心不全治療のゴールは生命予後と生活の質の改善である。現在、遮断薬を中心とした心不全薬物治療は確立し、心臓性突然死予防として植え込み型除細動器（ICD）、重症心不全例に対する心臓再同期治療（CRT）や左室補助人工心臓（LVAD）、心臓移植など非薬物治療の進歩が目覚ましい。しかし、日本における心不全治療の実態は病院完結型であり、高度な医療資源の投入がある一方、在宅医療を含めた地域での支援体制がない。

われわれは心不全入院患者 3578 例を対象としたコホート研究（HIJC-HF registry）から日本人心不全患者の臨床背景が欧米と異なることを明らかにした。その特徴として 4 割が女性で男性より平均年齢が高く（73 歳対 68 歳）、虚血性心疾患は 3 割に過ぎない、NYHA 心機能分類 Ⅲ度以上は 6.4%で、腎不全、糖尿病の合併が多く、左室駆出率 50%以上が 3 割、遮断薬の使用率は 3 割と低かった。<sup>1)</sup> 一方、低心機能は心臓突然死の強力な危険因子であり、米国（MADIT）では左室駆出率 30%以下の心筋梗

塞例に対する ICD 治療の優位性が示された。<sup>2)</sup> しかし、われわれは急性心筋梗塞生存退院 4133 例を対象としたコホート研究（HIJAMI-）を行い左室駆出率 30%未満例の累積突然死発生率は 5 年で 5.1%にすぎないことを示した。<sup>3)</sup> さらに心疾患入院患者 505 例を対象とした観察研究から、うつが臨床転帰（心不全死と心不全入院）に係わり、心不全患者の生活機能や治療アドヒアランスを大きく低下させている可能性を示した。<sup>4)</sup>

本研究の目的は、日本人の慢性心不全患者の予後および生活の質の改善を目標とし、実臨床における心不全の薬物・非薬物治療の実態と費用対効果を検証し、治療アドヒアランスの改善と高齢者の再入院軽減を視野にいれ、非薬物治療を担う特定機能病院・地域中核病院と在宅医療を統合した新しい地域包括型慢性心不全治療を確立することである。

## B. 研究方法

### 慢性心不全患者の薬物治療・非薬物治療の実態調査

平成 25 年度に研究体制（全国 18 施設）を組織、2 回の全体ミーティングを開催、プロトコル作成を行なった。

### 慢性心不全患者における植え込み型除細動器治療・心臓再同期治療の有用性に関するコホート研究

2000 年～2012 年に当院で CRT を導入した心不全患者（New York Heart Association: NYHA 心機能分類 II～IV 度）連続 345 例（年齢 60 ± 14 歳、男性 260 例、非虚血性 79%）を対象とした。後ろ向きコホート研究で、臨床背景については診療情報を用い、臨床転帰は当院のカルテおよび紹介先、家族を介して確認した。CRT

患者の長期予後およびその予測因子について検討した。

### **慢性心不全患者における薬物治療・非薬物治療の費用対効果の研究**

医療技術の経済評価に関しては、その薬剤を用いて、増分費用対効果比（incremental cost-effectiveness ratio：ICER）を求めるのが先行研究にてよく用いられているが、マルコフモデルを用いることによって、ある健康状態から、別の健康状態に移ることが多い実臨床の世界で現実に近い分析が可能となることが考えられる。今回、マルコフモデルを最終的に本研究に使用する場合の手順について先行研究を参考にし、確立することを試みた。

### **重症心不全患者における左室補助人工心臓植込みの管理およびケアに関する研究**

東京女子医科大学病院において LVAD 植込み術を受けた重症心不全患者（心移植待機患者）を対象に、その臨床転帰と移植までに長期管理・ケアにおける問題と課題を検討した。

### **慢性心不全患者における心臓リハビリテーション活用と再入院率低下・QOL 評価**

東京女子医科大学病院循環器内科に外来通院する安定した慢性心不全患者のうち NYHA 心機能分類 m ないし 度、EF<40%、BNP>80 pg/ml を満たす症例 7 例を対象とした。週 1 回の監視型リハビリテーション実施および在宅での低強度レジスタンストレーニングを施行し、前後での運動耐容能、実施の安全性を検討した。

### **高齢者慢性心不全患者の在宅医療ネットワークの活用に関する研究**

平成 25 年度単施設にて在宅医療を受けている心不全患者の背景、予後を調査する。また在

宅での心電図モニタリングをワイヤレスでモバイルに伝送する在宅遠隔モニタリングシステムを使用し、在宅療養に関わる方々からのアンケート調査を行い、同モニタリング装置の実用化へむけて開発を行った。

### **重症心不全患者に対する精神的ケアに関する研究**

東京女子医科大学病院において 1997 年から 2010 年までに LVAD を装着した末期重症心不全患者のうち、心臓移植登録のためのスクリーニング、または何らかの精神症状に対するコンサルテーションを目的に精神科医が診察を行った 38 例の連続症例を対象として、診療録をもとに臨床的特徴を後方視的に調査した。LVAD は体外設置型が 30 例、体内埋め込み型（治験）が 8 例だった。

#### **（倫理面への配慮）**

前向きコホート研究については、東京女子医科大学および各施設の倫理委員会から承認を得て、本研究に対し文書での同意を得られた患者を対象とする。また、後ろ向きコホート研究についても倫理委員会の承認を得て行い、患者のプライバシーに関する個人情報の取扱には厳重に注意し個人を特定できる形での発表等を行わない。本研究に携わるすべての者には、データ取扱者としての守秘義務があるので、個人情報保護に努める。

## **C. 研究結果**

### **慢性心不全患者の薬物治療・非薬物治療の実態調査**

調査項目は背景因子、検査・治療内容、死亡（心不全死、突然死、非心臓死）、再入院（心不全入院を含む）であり、臨床転帰に関するリス

ク因子も検討する。また DPC+EF ファイルを用いた入院治療と退院後の治療（病院・在宅・診療所）の費用換算を盛り込んだ。

### **慢性心不全患者における植込み型除細動器治療・心臓再同期治療の有用性に関するコホート研究**

345 例中 23 例が心臓移植待機となり、21 例が LVAD を植込み、3 例が移植を受けた。生存率は CRT 導入後 1 年で 92%、3 年で 76%、5 年で 65%であった。死因としては心不全死が最も多かった。また、心不全入院からの回避率は 1 年で 83%、3 年で 58%、5 年で 49%であった。導入時の腎障害（ $eGFR < 60 \text{ mL/min/1.73cm}^2$ ）、NYHA 心機能分類、心室頻拍/心室細動が独立した予後予測因子であった。

### **慢性心不全患者における薬物治療・非薬物治療の費用対効果の研究**

Step1:model に含める健康状態を決定し、それぞれの健康状態間の移行を明らかにする。Step 2:マルコフモデルの 1 サイクルの長さを選択する。Step 3: 移行確率を推定する。Step 4:推定された移行確率から治療を行った場合と行わなかった場合の最終的な結果すなわち増分費用対効果比を求める

マルコフモデルで求める期待余命は、一般的に仮想コホートが利用される。マルコフモデルにより慢性心不全患者の薬物療法・非薬物療法の費用対効果について検討し得ることが示唆された。

### **重症心不全患者における左室補助人工心臓植込みの管理およびケアに関する研究**

東京女子医科大学で心移植適応の検討を行った重症心不全患者連続 60 例の生存率は 5 年で 61%、半数が LVAD を植え込んだ。このうち植

込み型（連続流式）LVAD の植え込みを 26 例に施行し、8 例は心臓移植に到達し、14 名は循環補助継続中であり、補助期間は平均 730 日（最長 2266 日）、累積 18539 日であった。

Kaplan-Meier 法による生存率は 1 年 92.3%、2、3、4、5 年各 86.5%であった。予後不良な重症心不全患者の生存率の向上が実現されていた。循環状態の改善、在宅生活の実現に貢献しつつあった。合併症の抑制、在宅生活の安全向上が課題であった。

### **慢性心不全患者における心臓リハビリテーション活用と再入院率低下・QOL 評価**

週 1 回の監視型リハビリテーション実施および在宅での低強度レジスタンストレーニングの施行前後で peak VO<sub>2</sub>  $11 \pm 4.5 \rightarrow 12.6 \pm 5.3$  ( $p=0.70$ )、VE/VCO<sub>2</sub>: $39 \pm 7.6 \rightarrow 38.1 \pm 9$  ( $p=0.47$ )と前後で有意な変化は見られなかったが、全例保険期間内のプログラム施行に合併症や監視型および自宅での非監視型リハビリテーションの中断はなかった。

### **高齢者慢性心不全患者の在宅医療ネットワークの活用に関する研究**

在宅医療を受けている 94 名の心不全患者の内訳は、平均年齢 85 歳、NYHA 度 22%、独居（日中のみも含む）35%、心房細動 49%、認知症 28%であった。平均観察期間 7.2 ヶ月において、心不全再入院 0%、非心不全再入院 16%、全死亡率 31%（在宅看取り 77%）であった。また 13 例の末期心不全患者に在宅遠隔モニタリングシステムを使用し、9 例が在宅での死亡時まで行った。

### **重症心不全患者に対する精神的ケアに関する研究**

8 例中、31 例（82%）に何らかの精神障害を

認め、LVAD 装着前にはのべ 16 例 (42%) 装着後にはのべ 23 例 (61%) が精神科を受診した。15 例 (39%) は同一個人で異なる時期に異なる理由で精神科的介入を要した。精神障害の内訳は適応障害が 18 例 (47%)、せん妄が 13 例 (34%)、大うつ病が 7 例 (18%)、睡眠障害が 6 例 (16%)、器質性気分障害が 2 例 (5%)、急性ストレス障害、不安障害、気分変調性障害、発達障害、むずむず脚症候群、遅発性ジスキネジアがそれぞれ 1 例 (3%) であった。

せん妄は原疾患の増悪、合併症の併発などが原因となって生じていた。適応障害やうつ病など、抑うつや不安を主徴とする障害は深刻なストレス状況 (特に体外設置型における長期間さらされる拘禁状況、機械に繋がりが生かされているという違和感と不安、死の恐怖など) が関連していた。一方、体内埋め込み型の 8 例にも全例に精神障害 (このうち 5 例に適応障害) を認めた。

#### D. 考察

日本の心不全治療、とくに重症心不全については病院完結型である。ICD や CRT などデバイス治療がこのような中等症～重症心不全患者の生命予後を改善することはこれまでの臨床研究からも明らかである。しかし、このような高度な治療を施しても限界があるのは事実である。単施設ではあるが、CRT を導入した心不全連続症例の予後に係わる因子を検討したところ、レスポonder が必ずしも予後規定因子にはならず、腎機能障害や心室性不整脈など心機能以外の因子が絡む。デバイスだけでは解決できる問題でなく、このような因子への介入はまだ十分でなく、腎臓を含めた臓器保護目的とした薬物療法の強化や突然死へのリスク層別化などさらなる

検討が必要である。

心不全患者の治療はこのように単独の治療法で解決することは少なく、多面的なアプローチが必要である。心不全患者の生命予後の改善、QOL の改善にはどこに医療財源を投入すべきか、費用対効果による評価も重要である。費用対効果の検討方法として心不全領域にどのようなモデルが相応しいかまだ確立した方法がない。このため、既存の研究から考察を行いマルコフモデルを解析に応用することが提案された。今後、心臓移植施設のみならず地域中核病院を含めた心不全患者の治療実態とその臨床転帰を調査する目的で前向きコホート研究を実施し、費用対効果による検討を行う。

一方、CRT を含めた治療を行っても 1 割弱は血行動態が悪化し、LVAD が装着されていた。心臓移植までの待機期間が長く、その間に LVAD を装着せざるを得ない日本の状況で、これらの患者の管理は大きな課題である。そのなかで感染、血栓塞栓症と出血、筋力低下、さらに精神障害など介入点が示された。多職種の医療人がチームとして取り組まなければならない問題である。

しかし、日本における心不全治療の実態は病院完結型であり、高度な医療資源の投入がある一方、在宅医療を含めた地域での支援体制がない。日本人の慢性心不全患者の予後および生活の質の改善を目標とし、実臨床における心不全の薬物・非薬物治療の実態と費用対効果を検証し、特定機能病院・地域中核病院と在宅医療を統合した新しい地域包括型慢性心不全治療を確立することが必要である。その試みとして、在宅遠隔モニタリングシステムの開発と在宅医療ネットワークの構築を開始した。心不全治療における在宅医療の役割として再入院をいかに減



らすか、急性増悪時の対応をどうするか、そして終末期心不全という視点からいかに自宅での看取る体制をつくるかなど介入点が明らかになった。今回、在宅での遠隔モニタリングシステム(e-Heart Home Monitoring System: 在宅に心電図モニターを配備、ここには心電図波形のほか、呼吸波形、血圧、脈拍、酸素飽和度が表示される)を使用し、その情報をワイヤレスでクリニックへ転送、さらにスタッフがスマートフォンやiPadに専用アプリを用いて、情報共有した。さらに治療内容も病院から診療所、在宅医療へシームレスに受け継ぐことが必要である。心臓リハビリテーションはどうしても監視型は専門病院での施行に限られる。しかし、全ての心不全患者が容易に通院できるとは限らず、在宅での継続が困難である。このため、非監視型のリハビリテーションプログラムを作成し、施行可能なことが分かった。今後、他の医療機関とも連携し、地域包括型心不全管理・治療を目指したシステムを構築していくことが必要である。

## E. 結論

ICDやCRT、LVAD、心臓移植など高度な医療資源の投入により重症心不全患者の予後が改善しているが、本研究によりその効果には限界があり、心臓以外の問題点も出てきた。日本の心不全治療の実態は病院完結型であり、在宅医療を含めた地域での支援体制がない。高齢化社会で慢性心不全患者が増加するなか、強心薬静注薬やオピオイドを在宅医療で行える環境整備、在宅での運動リハビリテーション法の開発、精神的ケア支援による治療アドヒアランスの向上など新たな治療展開への研究も進められた。本

研究の成果は、慢性心不全患者の予後および生活の質の改善のために質の高い地域包括型慢性心不全治療の形を示すものと思われる。

## 【文献】

- 1) Kawashiro N, Kasanuki H, Ogawa H, et al, for the Heart Institute of Japan-Department of Cardiology (HIJC) Investigators. Clinical characteristics and outcome of hospitalized patients with congestive heart failure-Results of the HIJC-HF registry-. *Circ J* 2008; 72:2015-2020
- 2) Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, et al, for the Multicenter automatic defibrillator implantation Trial II Investigators. Prophylactic use of an implanted defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2002; 346:877-883
- 3) Shiga T, Hagiwara N, Ogawa H, et al, for the Heart Institute of Japan Acute Myocardial Infarction-II (HIJAMI-II) Investigators. Sudden Cardiac Death and Left Ventricular Ejection Fraction During Long-Term Follow-up After Acute Myocardial Infarction in the Primary Percutaneous Coronary Intervention Era. Results from the HIJAMI-II Registry. *Heart* 2009; 95; 216-220
- 4) Suzuki T, Shiga T, Kuwahara K, et al. Depression and outcomes in hospitalized Japanese patients with cardiovascular disease: prospective single-center observational study. *Circ J* 2011; 75: 2465-2473

## F. 研究発表

### 論文発表

- 1) Masataka Ogiso, Atsushi Suzuki, Tsuyoshi Shiga, Kenji Nakai, Morio Shoda, Nobuhisa Hagiwara:

Effect of intravenous amiodarone on QT and T peak-T end dispersions in patients with nonischemic heart failure treated with cardiac resynchronization -defibrillator therapy and electrical storm. J Arrhythmia 2014 (in press)

- 2) Sayaka Kobayashi, Katsuji Nishimura, Tsuyoshi Suzuki, Tsuyoshi Shiga, Jun Ishigooka. Post-traumatic stress disorder and its risk factors in Japanese patients living with implantable cardioverter defibrillators: A preliminary examination. J Arrhythmia 2014 (in press)
- 3) Tsuyoshi Suzuki, Tsuyoshi Shiga, Kazue Kuwahara, Sayaka Kobayashi, Shinichi Suzuki, Katsuji Nishimura, Atsushi Suzuki, Yuichiro Minami, Jun Ishigooka, Hiroshi Kasanuki, Nobuhisa Hagiwara. Impact of clustered depression and anxiety on mortality and rehospitalization in patients with heart failure. J Cardiol 2014 (in press)

## 学会発表

### 志賀 剛

- 1) Tsuyoshi Shiga, Tsuyoshi Suzuki, Yuichiro Minami, Atsushi Suzuki, Masayuki Mizuno, Morio Shoda, Dai Yumino, Atsuko Ueno, Nobuhisa Hagiwara, Tomohiro Nishinaka, Satoshi Saito, Hiroyuki Tsukui, Kenji Yamazaki: Necessity of a comprehensive treatment approach for heart failure patients. 78<sup>th</sup> Annual meeting of Japanese Circulation Society. Tokyo, 2014.3
- 2) 志賀剛、鈴木敦、庄田守男、萩原誠久. CRT 植え込み患者の予後予測因子：慢性心不全患者としての長期予後の面から. 第 61 回日本心臓病学会学術集会. 熊本 2013.9

### 上塚芳郎

- 1) 上塚芳郎. ワークショップ. 臨床医のための医療経済学- 解析モデルとその活用法「緩和医

療の医療経済」第 51 回日本癌治療学会総会. 京都, 2013.10

### 西中知博

- 1) 西中知博. 植込み型補助人工心臓による重症心不全治療の変化と今後の課題. 日本医工学治療学会第 26 回学術大会. 横浜, 2013.4
- 2) Tomohiro Nishinaka, Yuki Ichihara, Masahide Komagamine, Yukiko Yamada, Takuma Miyamoto, Satoshi Saito, Mitsugi Nagashima, Kenji Yamazaki. Japanese Long-term bridge to transplant mechanical circulatory support which is equivalent to destination therapy. 21th Congress for International Society for Rotary Blood Pumps. Yokohama, 2013.9
- 3) 西中知宏、市原有起、山田有希子、駒ヶ嶺正英、寶亀亮悟、柏村千尋、津久井宏行、斎藤聡、長嶋光樹、山崎健二. 重症心不全に対する補助人工心臓治療: bridge to transplant 長期循環補助から destination therapy へ適応拡大の可能性. 第 32 回日本心臓移植研究会学術集会. 大宮, 2013.11
- 4) 西中知宏、市原有起、山田有希子、駒ヶ嶺正英、寶亀亮悟、西森俊秀、斎藤聡、長嶋光樹、山崎健二. 重症心不全に対する連続流式遠心ポンプ左心補助人工心臓植込み術の課題と対策. 第 44 回日本心臓血管学会学術集会. 熊本, 2014.2

### 上野敦子

- 1) 鈴木豪、上野敦子、志賀剛、萩原誠久. 慢性心不全における四肢骨格筋量と心肺運動負荷試験における peak VO<sub>2</sub> の関連. 第 61 回日本心臓病学会、2013 年 9 月熊本

### 弓野 大

なし

## 西村勝治

- 1) 西村勝治. うつは心疾患に如何なる影響を及ぼすか—心疾患軽症患者から終末期患者に合併するうつの病態と対策. モーニングレクチャー .第 77 回日本循環器学会学術集会. 横浜, 2013.3
- 2) Tsuyoshi Suzuki, Tsuyoshi Shiga, Katsuji Nishimura, Jun Ishigooka, Nobuhisa Hagiwara. PHQ screening for depression in hospitalized patients with heart failure. ESC Heart failure 2013, Lisbon, 2013.5
- 3) 西村勝治. 精神科医からみた喫煙・栄養・運動・睡眠・アドヒアランスとの関連. 日本心臓病学会・日本循環器心身医学会ジョイントシンポジウム:なぜ心臓病とうつ病は関係しているのか?—手がかりを探る—. 第 61 回日本心臓病学会. 熊本, 2013.9
- 4) 西村勝治. 治療論:協働ケア(collaborative care)等. ジョイントシンポジウム:循環器疾患患者へのメンタルケア. 第 70 回日本循環器心身医学会総会. 東京, 2013.11
- 5) 西村勝治. 心疾患におけるせん妄の重要性—予後との関連を中心に. シンポジウム:急性期のメンタルケア~せん妄にどう立ち向かうか?~. 第 70 回日本循環器心身医学会総会. 東京, 2013.11

## G. 知的財産権の出願・登録状況

### 特許取得

なし

### 実用新案登録

なし

### その他

なし

## **. 分担研究報告書**

## 慢性心不全患者の薬物治療・非薬物治療の実態調査

研究分担者 志賀 剛

東京女子医科大学医学部循環器内科学 准教授

### 研究要旨

**研究目的:** 本研究においては、心臓移植施設を含む循環器専門医療機関に入院した心不全患者を対象に臨床背景と治療内容（薬物の選択、非薬物治療の使用頻度）を調査し、日本人心不全患者の治療実態を明らかにすることである。

**研究方法:** 東京女子医科大学循環器内科（HIJC）関連病院による研究体制（全国 18 施設）を組織、2 回の全体ミーティングを開催、プロトコル作成を行なった。

**結果:** 調査項目は背景因子、検査・治療内容、死亡（心不全死、突然死、非心臓死）、再入院（心不全入院を含む）であり、臨床転帰に関するリスク因子も検討する。また DPC+EF ファイルを用いた入院治療と退院後の治療（病院・在宅・診療所）の費用換算を盛り込んだ。

**まとめ:** 心不全入院患者を対象に多施設共同前向きコホート研究、臨床背景と治療内容、予後調査の研究体制、プロトコルを作成した。平成 26 年 4 月診療報酬改定が行われた平成 26 年度に開始する。

### 研究協力者氏名・所属施設名及び職名

萩原 誠久	東京女子医科大学循環器内科 主任教授
鈴木 豪	東京女子医科大学循環器内科 助教
鈴木 敦	東京女子医科大学循環器内科 助教
渡邊	東京女子医科大学循環器内科 大学院生

### A. 研究目的

心不全は高血圧、虚血性心疾患、弁膜症、心筋症などの基礎心疾患を有する病態の末期像である。高血圧 糖尿病 高脂血症などの生活習慣病から動脈硬化が進行し、心肥大、心筋リモデリングを経て代償期から非代償期に移行し慢性心不全に至る。1990 年代から 遮断薬の大規模臨床試験が各種行われ、その予後改善効果が明らかとなった。<sup>1)</sup> 更に近年は慢性心不全では交感神経系、レニン・アンジオテンシンなどの体液性因子が活性化され、その結果心肥大、心筋リモデリングの進行につながる事が明ら

かにされ、心筋保護剤としてのアンジオテンシン変換酵素阻害薬、アンジオテンシン受容体拮抗薬が治療の骨格となっている。<sup>2)3)4)</sup>更に心不全での大きな問題である心臓性突然死の予防に関しても、植え込み型除細動器らに重症心不全に対するデバイスとして両心室ペースメーカーの登場により、致死性不整脈による心臓突然死の予後改善および慢性心不全の予後改善が明らかになりつつある。<sup>5)6)</sup>

このように慢性心不全は単に心臓機能としてのポンプ失調のみならず動脈硬化を基盤とした体液調整因子も含めた全身病として理解、治療を行わなければならないと考えられる。したがって、多分野にわたる介入が必要となる病態と考えられる。現在までに日本人心不全患者の臨床背景が欧米の心不全患者と異なることが当施設を中心としたコホート研究より明らかになった。<sup>7)</sup>しかし、適切な抗心不全治療が行われている日本人心不全患者の予後、心血管イベントや生活の質(QOL)の実態は明らかになっていない。また、どのような因子が心不全患者の薬物治療や非薬物治療の有効性に影響するのか、さらに生命予後、心血管イベントやQOLに関連するのはまだ十分には明らかになっていない。

さまざまな要因が関係した複雑な臨床的症候群である心不全では、そのclinical questionに答えるためには詳細な前向き観察研究を行うことが重要である。このため、心臓移植施設を含む循環器専門医療機関に入院した心不全患者を対象に臨床背景と治療内容(薬物の選択、非薬物治療の使用頻度)を調査し、日本人心不全患者の治療実態を明らかにする。

## B. 研究方法

平成 25 年度に研究体制(全国 18 施設)を組織、2 回の全体ミーティングを開催、プロトコル作成を行なった。

### (倫理面への配慮)

本研究は、東京女子医科大学および各施設の倫理委員会から承認を得て、本研究に対し文書での同意を得られた患者を対象とする。

## C. 研究結果

研究組織体制は、東京女子医科大学循環器内科(HIJC)関連病院で構成した。(表 1)

平成 25 年度に 2 回のミーティングを開催した。

表1.東京女子医科大学循環器内科(HIJC)ネットワーク

東京女子医科大学病院  
仙台循環器病センター  
埼玉県済生会栗橋病院  
東京女子医科大学八千代医療センター  
東京女子医科大学東医療センター  
新松戸中央総合病院  
西新井ハートセンター病院  
榊原記念病院  
東京女子医科大学青山病院  
至誠会第二病院  
東京都保険医療公社荏原病院  
立正佼成会付属佼成病院  
東京都立多摩医療センター  
東京都多摩北部医療センター  
荻窪病院 心臓血管センター  
国立病院機構横浜医療センター  
社会保険相模野病院  
聖隷浜松病院  
済生会熊本病院

本研究での調査項目は背景因子、検査・治療内容、死亡(心不全死、突然死、非心臓死)、再入院(心不全入院を含む)であり、臨床転帰に関するリスク因子も検討する。また DPC+EF ファイルを用いた入院治療と退院後の治療(病院・在宅・診療所)の費用換算を盛り込んだ。(表 2 ~ 6)

- 背景因子: 年齢 性別 基礎心疾患、不整脈、喫煙、アルコール
- 合併症: 高血圧、糖尿病、脂質異常症、血液透析、呼吸器疾患
- 体格: 身長、体重
- 採血: 血算(RDW含)、アルブミン、T.Bil、AST、ALT、BUN、クレアチニン、尿酸、Na、K、Cl、T-chol、尿中Na、甲状腺機能(TSH,ft3,ft4)、Fe、TIBC、フェリチン、血糖、HbA1c、BNP,CRP

表2. 調査項目(臨床背景)

- 入院の治療実態
  - 静注血管拡張薬(カルペリチド、硝酸薬など)
  - 静注強心薬(カテコラミン、PDEⅢ阻害薬)
  - 利尿薬(トルバプタン)
  - デバイス
  - 医療材料
- 退院後の治療
  - 中核(専門)病院での管理
  - 在宅・一般診療所での管理
  - 再入院も含めて評価(年齢・基礎疾患マッチ)

表6. 心不全患者の費用対効果

生理検査:

12誘導心電図(コピー添付)

心エコー(LVDd/LVDs, IVSTd/LVPWTd, LVEF, LAD, E/e',

peak E, peak A, RVSP+ 弁膜症評価)

デバイス植込み: 植え込み型除細動器、ペースメーカー、

心臓再同期治療

心臓カテーテル検査 右心カテーテル 左室造影 心筋

生検 冠動脈造影

経皮的冠動脈形成術 冠動脈ステント

表3. 調査項目(生理検査、非薬物治療)

【入院中治療内容】	【外来治療内容】
入院期間	ジゴキシン
静注カテコラミン	ループ利尿薬
静注ハンプ	抗アルドステロン薬
静注硝酸薬	β遮断薬
静注利尿薬	ACE阻害薬
静注アミオダロン	ARB
静注ニフェカルト	ピモベンダン
静注リドカイン	トルバプタン
IABP	エリスロポイエチン
PCPS	アミオダロン
BiPAP	(商品名で記載、用量)
人工呼吸器	

表4. 治療内容(共通項目)

(1) 主要評価項目

- 心血管イベントの発症(突然死 不整脈死 心臓死)
- 心不全悪化による入院、心筋梗塞、不安定狭心症、冠血行再建の施行 脳血管障害
- 全死亡

(2) 副次的評価項目

- ①医療経済学的評価
  - 入院中治療
  - 外来治療
- ②心不全血液マーカーの有有用性\*
  - 免疫学的マーカー、凝固マーカー
- ③植え込み型除細動器(ICD)の作動、心室頻拍 心室細動の発症 心房細動新規発症
- ④運動耐容能\*
  - (6分間歩行、心肺運動負荷試験による嫌気性代謝閾値測定)
- ④Quality of Life : SF36、KCCQ/ミネソタ(心不全特異的QOL) \*

表5. 評価項目

## D. 考察

本事業の目的である心不全治療に関する費用対効果を検討するために、本研究では実際の臨床転帰を用いた評価を行う方法を協議してきた。このため、コホート研究の対象者に実際にかかった費用とその転帰をリンクさせる必要があり、その元資料としてDPC+EFファイルを用いた入院治療と退院後の治療(病院・在宅・診療所)の費用換算を盛り込むことにした。費用対効果の分担研究者から診療報酬改定により平成26年4月から新しい算定に切り替わるため、費用算定を統一化しなければ解析が困難になるという意見があり、多施設共同研究については平成26年度からの実施となった。これに向けて実施プロトコルの作成およびデータ管理システムについて準備を進めている。なお、平成25年度に研究体制(全国18施設)と運営事務局は組織されており、5月と10月に全体会議を開催、プロトコルの概略説明および当初の実施開始時期が半年遅れることについては了承を得ており、各施設での倫理委員会申請の準備を始めている。

## E. 結論

心不全入院患者を対象に多施設共同前向きコホート研究、臨床背景と治療内容、予後調査の

研究体制、プロトコルを作成した。平成 26 年 4 月診療報酬改定が行われた平成 26 年度に開始する。

#### 【文献】

- 1) Packer M et al for the U.S. carvedilol heart failure study group. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure. N Engl J Med 1996; 334:1349-1355
- 2) The CONSENSUS trial study group. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure; results of the cooperative North Scandinavian enalapril survival study (CONSENSUS). N Engl J Med 1987; 316:1429-1435
- 3) The SOLVD investigators. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. N Engl J Med 1991; 325:293-302.
- 4) Pfeffer MA et al for the CHARM investigators and committees. Effects of candesartan on mortality and morbidity in patients with chronic heart failure; the CHARM-Overall programme. Lancet. 2003; 362:759-766.
- 5) Moss AJ et al for the multicenter automatic defibrillator implantation trial II investigators. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. N Engl J Med 2002; 346:877-83.
- 6) Bardy GH et al for the sudden cardiac death in heart failure trial (SCD-HeFT) investigators. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. N Engl J Med 2005; 352:225-37
- 7) Kawashiro N, et al, for the Heart Institute of Japan-Department of Cardiology (HIJC) Investigators. Clinical characteristics and outcome of hospitalized patients with congestive

heart failure-Results of the HIJC-HF registry-. Circ J 2008; 72:2015-2020

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

なし

##### 2. 学会発表

- 1) Tsuyoshi Shiga, Tsuyoshi Suzuki, Yuichiro Minami, Atsushi Suzuki, Masayuki Mizuno, Morio Shoda, Dai Yumino, Atsuko Ueno, Nobuhisa Hagiwara, Tomohiro Nishinaka, Satoshi Saito, Hiroyuki Tsukui, Kenji Yamazaki: Necessity of a comprehensive treatment approach for heart failure patients. 78<sup>th</sup> Annual meeting of Japanese Circulation Society. Tokyo, 2014.3

#### G. 知的財産権の出願・登録状況

##### 1. 特許取得

なし

##### 2. 実用新案登録

なし

##### 3. その他

なし



## 慢性心不全患者における植込み型除細動器治療・心臓再同期治療の有用性 に関するコホート研究

研究分担者 志賀 剛

東京女子医科大学循環器内科 准教授

### 研究要旨

**研究目的:** 当院で心臓再同期治療 (Cardiac Resynchronization Therapy, CRT) を導入した中等症から重症心不全患者の長期予後およびその予測因子について検討する。

**研究方法:** 2000年～2012年に当院でCRTを導入した心不全患者 (NYHA m～度) 連続345例 (年齢  $60 \pm 14$  歳、男性260例、非虚血性79%) を対象に臨床転帰を検討した。

**結果:** 23例が心臓移植待機となり、21例が補助人工心臓を植込み、3例が移植を受けた。生存率は導入後1年で92%、3年で76%、5年で65%であった。死因としては心不全死が最も多かった。また、心不全入院からの回避率は1年で83%、3年で58%、5年で49%であった。導入時の  $eGFR < 60 \text{ mL/min/1.73cm}^2$ 、NYHA心機能分類、心室頻拍/心室細動が独立した予後予測因子であった。

**まとめ:** 日本の単施設における検討であるが、CRT植込み患者の5年生存率は65%であった。CRT患者の予後改善のためには腎機能を含めたさらなる心不全治療の介入が必要である。

### 研究協力者氏名・所属施設名及び職名

萩原 誠久	東京女子医科大学循環器内科 主任教授
庄田守男	東京女子医科大学循環器内科 臨床教授
鈴木 敦	東京女子医科大学循環器内科 助教
真中哲之	東京女子医科大学循環器内科 助教

### A. 研究目的

左室収縮不全の中等症～重症心不全患者に対する心不全治療（非薬物治療）として心臓再同期治療 (Cardiac Resynchronization Therapy, CRT) の有効性は、多くの臨床試験から示されている。<sup>1)</sup>しかし、心不全患者の背景は多様であり、日本の実臨床における CRT 長期治療患者の臨床転帰についての評価はまだ十分でない。今回、日本の単施設で CRT を導入した心不全患者の長期予後およびその予測因子について検討した。

## B. 研究方法

2000年～2012年に当院でCRTを導入した心不全患者(New York Heart Association: NYHA心機能分類 II～IV度)連続345例(年齢60±14歳、男性260例、非虚血性79%)を対象とした。(表1)

表1. 患者背景 (n=345)

年齢(歳)	60±14
性(男性)	257 (74%)
NYHA心機能分類	II 143 (41%), III 149 (43%), IV 53 (15%)
虚血性心疾患	74 (21%)
LVEF (%)	26±13
QRS幅 (ms)	162±38
心房細動	81 (23%)
持続性VT/VFの既往	120 (35%)
eGFR (ml/min/1.73m <sup>2</sup> )	69±42
Hb (g/dl)	12.7±2.3
血漿BNP値 (pg/ml)	360 [164-660]
薬物治療	
ACE阻害薬/ARB	307 (86%)
β遮断薬	294 (85%)
ループ利尿薬	284 (82%)
スピロラクトン	202 (58%)
ジゴキシン	122 (35%)
アミノダロン	155 (45%)
Upgarde CRT	111 (32%)

CRT導入の適応は、NYHA心機能分類II度以上、QRS幅<130ms、左室駆出率(LVEF)>35%、NYHA心機能分類II～III度(300m<6MWD<450m)、QRS幅<130ms、LVEF>35%、NYHA心機能分類IV度(stage D)、QRS幅<130ms、LVEF>35%、その他:右室 pacing+低心機能(upgradeを含む)、QRS幅<130ms+心室動悸不全などである。後ろ向きコホート研究で、臨床背景については診療情報(カルテ)を用い、臨床転帰は当院のカルテおよび紹介先、家族を介して確認した。総死亡あるいは心不全入院の累積回避率は、Kaplan-Meier法を用いた。また死亡に係わる因子の解析は、Coxハザード法を用いて多変量解析を行った。

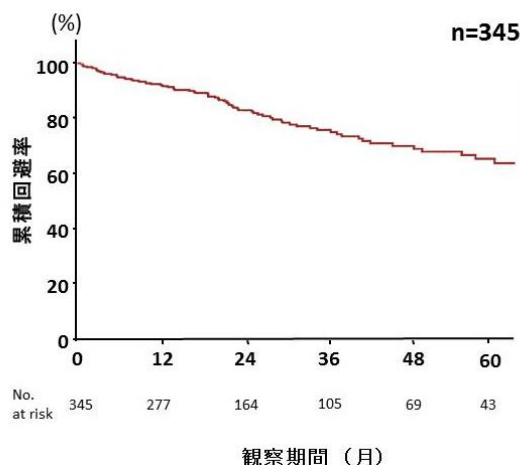
### (倫理面への配慮)

本研究は、東京女子医科大学倫理委員会から承認を得て行った。また、診療情報の取り扱いについては患者のプライバシーに十分に配慮した。

## C. 研究結果

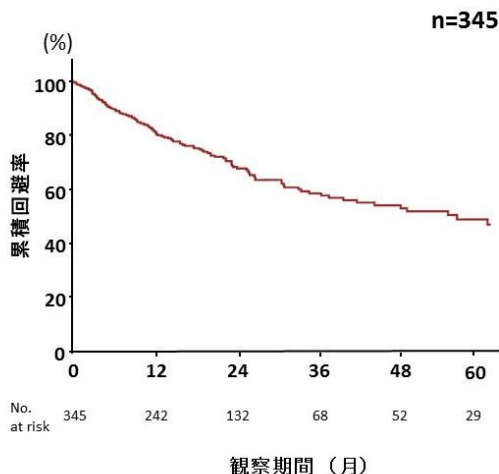
345例中23例が心臓移植待機となり、21例が補助人工心臓を植込み、3例が心臓移植を受けた。生存率は植え込み後1年で92%、3年で76%、5年で65%であった。(図1)

図1. CRT患者の生命予後



死因としては心不全死が最も多かった。また、心不全入院からの回避率は1年で83%、3年で58%、5年で49%であった。(図2)

図2. CRT患者の心不全入院



6ヶ月以上生存を得られた246症例中、左室拡張末期容積15%以上の縮小を認めたレスポナーは137症例(56%)であった。多変量解析の結果、CRT導入時のeGFR<60mL/min/1.73cm<sup>2</sup>、NYHA心機能分類、心室頻拍/心室細動が独立し

た予後予測因子であり、レスポンドは有意とならなかった。(表2)

表2. CRT患者の生命予後に係わる因子一植込み時の臨床背景因子一

	単変量解析			多変量解析		
	HR	(95% CI)	P-値	HR	(95% CI)	P-値
年齢(10歳増加)	1.013	(0.890-1.152)	0.846			
男性	1.090	(0.651-1.823)	0.744			
虚血性	1.173	(0.679-2.025)	0.568			
eGFR<60ml/min/m2	2.311	(1.466-3.440)	<0.001	1.843	(1.113-3.051)	0.017
心房細動	1.561	(0.965-2.523)	0.070			
QRS幅(10ms増加)	0.973	(0.915-1.035)	0.383			
LBBB型	0.945	(0.562-1.589)	0.831			
NYHA心機能分類	1.760	(1.313-2.359)	<0.001	1.596	(1.154-2.208)	0.005
血漿BNP値(100pg/ml増加)	1.039	(1.023-1.056)	<0.001	1.028	(1.008-1.048)	0.006
LVESV (10ml増加)	1.032	(1.010-1.055)	0.005	1.016	(1.001-1.031)	0.036
LVEF(%増加)	0.970	(0.949-0.992)	0.008	0.998	(0.966-1.032)	0.917
左室同期不全	1.162	(0.569-2.376)	0.680			
持続性VT/VF	1.909	(1.220-2.988)	0.005	1.795	(1.101-2.927)	0.019

## D. 考察

日本の単施設における後向きの検討であるが、CRT 植込み患者の5年生存率は65%であった。コントロールがないため、比較は困難であるがCRT デバイスが市販される以前の当院において1988~2005年アミオダロン導入を導入したLVEF 35%でNYHA心機能分類IIIあるいはIV度の心不全患者(n=154, 年齢58±17歳)の5年生存率は40%以下であり、心不全患者の生命予後に対するCRTの効果はあると思われる。一方、CRT 植込み時のQRS幅は治療後の予後予測因子にはならなかった。さらにLVESVによるレスポンド評価も心不全増悪回避の予測になったが、必ずしも生命予後には結びつかなかった。むしろ、CRT 導入時の臨床背景としてeGFR<60mL/min/1.73cm<sup>2</sup>、NYHA心機能分類、血漿BNP値、持続性心室頻拍/心室細動が独立した予後予測因子であり、CRT患者の予後改善には、腎機能の管理、心室性不整脈に対する対応などが必要であると考えられる。

## E. 結論

日本の単施設における検討であるが、CRT 植込み患者の5年生存率は65%であった。CRT患者の予後改善のためには腎機能を含めたさらなる心不全治療の介入が必要である。

## 【文献】

- 1) McAlister FA, Ezekowitz J, Hooton N, et al: Cardiac resynchronization therapy for patients with left ventricular systolic dysfunction: A systemic review. JAMA 2007; 297:2502-14.

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) Masataka Ogiso, Atsushi Suzuki, Tsuyoshi Shiga, Kenji Nakai, Morio Shoda, Nobuhisa Hagiwara: Effect of intravenous amiodarone on QT and T peak-T end dispersions in patients with nonischemic heart failure treated with cardiac resynchronization-defibrillator therapy and electrical storm. J Arrhythmia 2014 (in press)

### 2. 学会発表

- 1) 志賀剛、鈴木敦、庄田守男、萩原誠久. CRT 植え込み患者の予後予測因子：慢性心不全患者としての長期予後の面から. 第61回日本心臓病学会学術集会. 熊本 2013.9

## G. 知的財産権の出願・登録状況

### 1. 特許取得

なし

### 2. 実用新案登録

なし

### 3. その他

なし

## 慢性心不全の薬物・非薬物治療を統合した地域包括型治療に関する研究

研究分担者 上塚芳郎

東京女子医科大学医学部 医療・病院管理学 教授

### 研究要旨

**研究目的:** 本研究の目的は、慢性心不全患者の薬物療法・非薬物療法において、その経済評価を検討することが目的の一つになっている。評価手法の一つとしてマルコフモデルを使うことが妥当であるかどうかについて検証する。

**研究方法:** 本研究にマルコフモデルを用いるにつき、先行研究から分析の手順をレビューした。

**結果:** Step1:model に含める健康状態を決定し、それぞれの健康状態間の移行を明らかにする。Step 2: マルコフモデルの1サイクルの長さを選択する。Step 3: 移行確率を推定する。Step 4: 推定された移行確率から治療を行った場合と行わなかった場合の最終的な結果すなわち増分費用対効果比を求める。マルコフモデルで求める期待余命は、一般的に仮想コホートが利用される。

**まとめ:** マルコフモデルにより慢性心不全患者の薬物療法・非薬物療法の費用対効果について検討し得ることが示唆された。

### 研究協力者氏名・所属施設名及び職名

井上 忠夫 奥羽大学薬学部教授

### A. 研究目的

医療技術の経済評価に関しては、その薬剤を用いて、増分費用対効果比（incremental cost-effectiveness ratio : ICER）を求めるのが先行研究にてよく用いられているが、マルコフモデルを用いることによって、ある健康状態から、別の健康状態に移ることが多い実臨床の世界で現実に近い分析が可能となることが考えられる。したがって、われわれは、マルコフモデルを最終的に本研究に使用する場合の手順について先行研究を参考にして確立することを試みた。

## B. 研究方法

過去の先行研究から、マルコフモデルが本研究の分析に役立つかどうか、手法を確立する。

### (倫理面への配慮)

今回の研究は、文献上の検討であり、とくに倫理面に関する問題はみられない。

## C. 研究結果

マルコフモデルによる判断分析の手順。

Step1: モデルに含める健康状態を決定し、それぞれの健康状態間の移行を明らかにする。マルコフモデルによる患者の健康状態は複雑な推移を示すため必ず判断分岐図が示されている。

Step 2: マルコフモデルの1サイクルの長さを選択する。サイクルとは、患者の健康状態が次の健康状態に移行するのに必要な評価のための時間である。このサイクルは、臨床状態を反映していなければならない。サイクルの長さは対象となる疾患の健康状態の推移から判断し数週間から数年間の長さを示すことになる。

Step 3: 移行確率を推定する。

推移確率は、文献データから入手する確率から得られる。健康状態の推移確率は次のような式で推定される。

$$P = 1 - e^{-rt}$$

P: 推移確率

r: 比率 (単位時間あたりに起こる事象)

t: 時間間隔

Step 4: 推定された移行確率から治療を行った場合と行わなかった場合の最終的な結果、すなわち増分費用対効果比 (incremental cost-effectiveness ratio: ICER) を求める

マルコフモデルで求める期待余命は、一般的に仮想コホートが利用される。この方法は、ある

年齢までに何人の患者が生存したか、または、全員死亡するまでに何年を要するか、計算を繰り返す。

## D. 考察

マルコフモデルは、ある健康状態から別の健康状態へ移行するような複雑な臨床経過を、より正確に表現する方法として判断分析で使用される。<sup>1,2)</sup> たとえば、無作為化比較試験などでは、対象となる患者の結果を何年後における生か死として捕らえているが、マルコフモデルによる判断分析では何年後までの有効性を生活の質で調整した余命 (quality-adjusted life year: QALY) で表している。

## E. 結論

マルコフモデルにより慢性心不全患者の薬物療法・非薬物療法の費用対効果について検討し得ることが示唆された。

### 【文献】

- 1) Sonnenberg FA, Beck R. Markov Models in Medical Decision Making: A Practical Guide, Med Decis Making 1993; 13:322-338.
- 2) 池田俊也. 医療経済評価とモデル分析. オペレーションズ・リサーチ 2003; 48:353-358.

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

なし

### 2. 学会発表

- 1) 上塚芳郎. ワークショップ. 臨床医のための医療経済学- 解析モデルとその活用法「緩

和医療の医療経済」 第 51 回日本癌治療学  
会総会. 京都, 2013.10

## **G. 知的財産権の出願・登録状況**

### **1. 特許取得**

なし

### **2. 実用新案登録**

なし

### **3. その他**

なし

## 重症心不全患者における左室補助人工心臓植込みの管理

### およびケアに関する研究

研究分担者 西中 知博

東京女子医科大学心臓血管外科 助教

#### 研究要旨

**研究目的:** 重症心不全患者に対する植込み型左室補助人工心臓植込みについて、現状におけるその管理及びケアの問題点と課題を検討した。

**研究方法:** 重症心不全により植込み型左室補助人工心臓装着に至った患者における臨床成績を検討し、それに基づき、適応、急性期から慢性期の管理、在宅療養に向けた病院内トレーニング、外来診療在宅管理の状況、問題点、課題を検討した。

**結果:** 植込み型左室補助人工心臓の植え込みを 26 例に対して施行した。8 例は心臓移植に到達し、14 例は循環補助継続中であり、循環補助期間平均 730 日（最長 2266 日）、累積 18539 日であった。

Kaplan-Meier 法による生存率は、1 年 92.3%、2、3、4、5 年各 86.5%であった。予後不良な重症心不全患者の生存率を向上が実現されていた。循環状態の改善、在宅生活の実現に貢献しつつあった。合併症の抑制、在宅生活の安全向上に対する課題の解決が重要であると考えられた。

**まとめ:** 重症心不全症例に対する植込み型連続流式補助人工心臓による治療は患者の生存率、在宅生活の実現に貢献しつつあるが、今後更なる臨床成績に向けた、医学的、社会的両面からのアプローチが必須である。

#### 研究協力者氏名・所属施設名及び職名

山崎 健二 東京女子医科大学心臓血管外科  
主任教授

#### A. 研究目的

体内植込み型連続流式左室補助人工心臓の症例数は近年急激な増加傾向にある。今後の更なる発展が期待されるが、一方で解決すべき課題も多く存在する。本研究では、現在の状況から左室補助人工心臓治療管理及びケアの問題点と今後の発展へ向けた課題を検討した。

#### B. 研究方法

当施設で体内植込み型（連続流式）左室補助人工心臓植え込みを実施した 26 例の重症心不全症例を対象に検討した。年齢は平均 37.9 歳、男性 21 例、女性 5 例であった。これらの症例について、生存率、循環補助期間、合併症状況、血行動態ほか患者の管理及びケアについて検討を行った。

#### （倫理面への配慮）

本研究においては、診療情報の取り扱いにつ

いては患者のプライバシーに十分に配慮した。

## C. 研究結果

計 26 例中、8 例は心臓移植に到達し、14 例は循環補助継続中であり、補助期間は平均 730 日（最長 2266 日）、累積 18539 日であった。Kaplan-Meier 法による生存率は、1 年 92.3%、2、3、4、5 年各 86.5%であり、6 年以上の循環補助施行が 2 例であった。主な合併症の発生率は、ドライライン感染 0.33 patient/year、ポンプポケット感染 0 patient/year、脳出血 0.18 patient/year、脳梗塞 0.22 patient/year、出血性合併症 0.20 patient/year（消化管出血 0.04 patient/year）、device failure (blood pump) 0 patient/year であった。

術前に長期間の入院治療を要したり、臓器障害が進行している症例では術後経過において難渋する傾向があり Intermacs profile 3 における早期適応症例では術後経過が良好である傾向が認められた。

術後の合併症のうち、血栓塞栓症、出血に伴う神経機能障害が予後に大きく関係する因子であった。感染症については、ドライライン感染が重要であり、手術法、術後ケアの方法によってその発生は 1 年以内に関しては低頻度に抑制されていたが、長期間循環補助施行症例では発生が増加を認める傾向があり、長期間管理の重要性が示唆された。ただし、感染兆候が認められた際に早期介入することによって、ポンプポケット感染などの重篤な感染症は抑制されていた。右心不全は特に術後急性期の最も重要な課題であった。ただし、適切な薬物治療の実施により、右心の機械的補助を要した症例は認めなかった。消化管出血は補助人工心臓治療の重大な合併症と報告されているが、本検討にお

いてはその発生は稀であった。大動脈弁逆流の発生も重大な合併症と報告されているが、本検討においては大動脈弁逆流の経時的な増加傾向は認められたものの、その程度は高度には至らず、心不全に至るなどして治療介入を要した症例は認めなかった。在宅療養に向けたトレーニングについては、各種指導は患者の安全確保に有効に機能していると考えられるが、そのための時間的、人的負荷が大きいのが現状であった。外来診療においては、看護師による日常生活指導、服薬指導、精神ケアなどの点についての診察、指導、臨床工学技士による機器の点検確認、使用方法に関する指導、医師による診察、指導といった多職種による診療が有効であった。

### 考察

本研究においては、重症心不全に対する治療方法において体内植込み型（連続流式）左室補助人工心臓による循環補助が有効な一治療手段として確立しつつあり、長期間の循環補助継続も可能であることが示された。今後更なる臨床成績の向上と合併症の抑制、院外生活・社会復帰の促進が望まれる。

適応と適応時期の的確な判断法に関しては、術前に長期間の入院治療を要したり、臓器障害が進行している症例では術後経過において難渋する傾向があることから、重症例においては内科的治療に並行して補助人工心臓治療の導入のための準備と適応の検討を継続することが重要であると考えられた。

血栓塞栓症、出血に伴う神経機能障害の抑制については、抗凝固療法管理、脱水を回避する等の周術期管理が重要であることに加えて、デバイス側の生体適合性の向上に関する検討が必須であると考えられた。

感染症については、ドライライン感染を長



期間循環補助継続症例においていかにして抑制するかが重要で有ると考えられる。手術法、患者ケアの方法の改善とデバイス側の抗感染性に関する改善が必要である。

右心不全は術後急性期の最も重要な課題であるが、術前からの予想因子と最適な薬物治療の検討が重要である。消化管出血は補助人工心臓治療の重大な合併症と報告されているが、本検討においてはその発生は稀であったが、発生原因の解析が必要である。大動脈弁逆流の発生は、本検討においてはその程度は高度には至らず、心不全に至り治療介入を要した症例は認めなかったが、未だ発生要因とその対処法は確立しておらず今後の検討を要する。

在宅療養に向けたトレーニングについては、教育スタッフの増員が必須である一方で、患者の年齢、病状、バックグラウンド等に基づいた最適な教育法の検討、的確な教育法と教育効果の評価法の確立が必要であると考えられた。外来診療においては、医師、看護師、臨床工学技士など多職種による診察、指導が非常に重要であり、そのための診療体制の整備が必要である。医療保険制度の改善ともリンクしながら多職種による診療が充実するような改善が必要である。この点も含めて、医療経済的検討、行政との連携といった社会的な環境整備も重要である

## D. 結論

重症心不全症例に対する植込み型連続流式左室補助人工心臓による治療は今後更なる臨床成績に向けた、医学的、社会的両面からのアプローチによってさらなる発展の可能性が期待される。

## E. 研究発表

### 1. 論文発表

なし

### 2. 学会発表

1) 西中知博. 植込み型補助人工心臓による重症心不全治療の変化と今後の課題. 日本医工学治療学会第 29 回学術大会, 横浜, 2013.04

2) Tomohiro Nishinaka, Yuki Ichihara, Masahide Komagamine, Yukiko Yamada, Takuma Miyamoto, Satoshi Saito, Mitsugi Nagashima, Kenji Yamazaki. Japanese Long-term Bridge to Transplant Mechanical Circulatory Support which is Equivalent to Destination Therapy. 21<sup>st</sup> Congress for International Society for Rotary Blood Pumps, Yokohama, 2013.09

3) 西中知博, 市原有起, 山田有希子, 駒ヶ嶺正英, 寶亀亮悟, 柏村千尋, 津久井宏行, 齋藤聡, 長嶋光樹, 山崎健二. 重症心不全に対する補助人工心臓治療: bridge to transplant 長期循環補助から destination therapy へ適応拡大の可能性. 第 32 回日本心臓移植研究会学術集会, 大宮, 2013.11

4) 西中知博, 市原有起, 駒ヶ嶺正英, 山田有希子, 寶亀亮悟, 西森俊秀, 齋藤聡, 山崎健二. 重症心不全に対する連続流式遠心ポンプ左心補助人工心臓植込み術の課題と対策. 第 44 回日本心臓血管外科学会学術総会, 熊本, 2014.02,

## F. 知的財産権の出願・登録状況

### 1. 特許取得

なし

### 2. 実用新案登録

なし

### 3. その他

なし

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業）

分担研究報告書

## 慢性心不全患者における心臓リハビリテーション活用と再入院率低下・ QOL 評価

研究分担者 上野敦子

東京女子医科大学医学部循環器内科学 准講師

### 研究要旨

**研究目的:** 本研究の目的は中等度以上の重症慢性心不全患者における心臓リハビリテーションの運動処方設定および安全性について検討することである。

**研究方法:** 中等度以上の慢性心不全患者 7 例に対して週 1 回の監視型リハビリテーション実施および在宅での低強度レジスタンストレーニングを施行し、前後での運動耐容能、実施の安全性を検討した。

**結果:** 開始前後で peak VO<sub>2</sub> 11±4.5 →12.6±5.3 (p=0.70)、VE/VCO<sub>2</sub>:39±7.6 →38.1±9 (p=0.47)と前後で有意な変化は見られなかったが、全例保険期間内のプログラム施行に合併症や監視型および自宅での非監視型リハビリテーションの中断はなかった。

**まとめ:** 中等度以上の慢性心不全患者においても低強度の運動処方であれば安全に心臓リハビリテーションの実施が可能であるが運動強度設定にはさらなる検討が必要である。

### 研究協力者氏名・所属施設名及び職名

鈴木 豪	東京女子医科大学循環器内科 助教
萩原誠久	東京女子医科大学循環器内科 主任教授

### A. 研究目的

慢性心不全は高血圧、虚血性心疾患、弁膜症、心筋症などの基礎心疾患を有する病態の末期像である。1990 年代から β 遮断薬の大規模臨床試験が各種行われ、その予後改善効果が明らかとなった。運動耐容能に関しても、β 遮断薬内服でその効果が認められるとされた。近年、慢性心不全では交感神経系、レニンアンギオテンシンなどの体液性因子が活性化され、その結果心肥大、心筋リモデリングの進行につながる事が明らかにされ、心筋保護剤としてのアンギオテンシン変換酵素（ACE）阻害薬、アンギオテ

ンシン受容体拮抗薬が治療の骨格となっている。また近年重症心不全治に対する体内植え込みデバイスとして両心室ペースメーカーが応用され、慢性心不全の死亡率、心不全入院などのリスク軽減効果が明らかになりつつある。しかしながらこれらの治療がなされても未だNYHA心機能分類 Ⅲ度から脱することが困難な群が存在する。このような群に対して付加的治療としての運動療法が期待される。慢性心不全の予後は左駆出率（EF）では規定されにくく、運動耐容能が重要であることが示されている。<sup>1)</sup> 一方、慢性不全に対する運動療法については1990年以降有益性についての報告がなされている。運動療法を行うことでPeak VO<sub>2</sub>が+15~30%上昇し運動耐容能が改善するとされている。<sup>2-9)</sup> また左室リモデリング抑制効果についてはEAMI研究<sup>10)</sup>のように中立的な報告もあるが、ELVD<sup>11)</sup>、ELVD-CHF研究<sup>12)</sup>からはリモデリング抑制効果があるとされている。その他、血管内皮機能改善、自律神経機能改善、さらには運動療法後の骨格筋レベルでのサイトカインの発現が低下すること、などが報告されている。

しかし、Belardinelliらの報告は1999年であり、対象群にACE阻害薬は約90%の症例で使用されているがβ遮断薬は導入されていない。Extra MATCHは9つの論文のメタ解析であるが、そのうち7つの論文は90年代の報告でありやはりβ遮断薬の使用率は運動療法群で約12%に過ぎない。そこで近年の心不全治療に即した基本内服を達成した大規模試験としてHF-ACTIONが登場した。ACE阻害薬は95%に、β遮断薬は94%に使用された。本試験により運動療法介入群は有意に総死亡、総入院、心不全入院を減少させたことが示された。しかしながら本試験の対象はNYHA心機能分類 Ⅲ度が62%（標準群

64%）である。したがって、本来運動療法の適応である慢性心不全のうち、NYHA Ⅲ~Ⅳ度の中等~重症例における運動療法の意義、運動耐容能における改善効果は未だ明らかではない。欧米で行われているリハビリテーションは監視型で週3~5回と頻度が多く、日本での中等度以上の慢性心不全患者に対して施行可能であるのか課題がある。この点、低強度レジスタンストレーニングを含む在宅運動療法は通院頻度が少なくても運動耐容能の改善が期待されるが、このプロトコルが中等度以上の慢性心不全患者に耐えられるかどうかは不明である。

本研究の目的は中等度以上の慢性心不全患者を対象に、低強度レジスタンストレーニングを含む在宅運動療法が遂行可能か、また、その際の運動耐容能や骨格筋に及ぼす変化を検討することである。

## B. 研究方法

循環器内科に外来通院する安定した慢性心不全患者のうちNYHA心機能分類 ⅢないしⅣ度、EF<40%、BNP>80 pg/mlを満たす症例7例を対象とした。

運動療法：

心肺運動負荷試験を施行し嫌気性代謝閾値

（AT）を決定し運動処方決定する。運動処方は全て日本循環器学会、心血管疾患におけるリハビリテーションに関するガイドライン（2007年改訂版）に準じて行った。

運動の種類：エルゴメーターまたは歩行、低強度レジスタンストレーニング

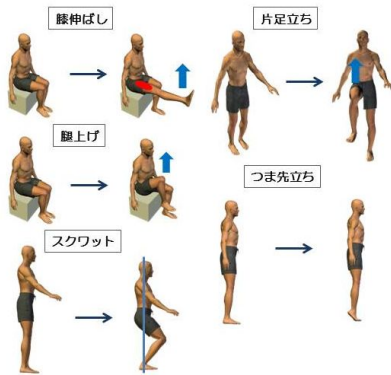
運動強度：開始後1カ月程度をかけて時間と強度を増量する。強度設定はCPXで得られ得たAT値を基準とし、AT-1分前からAT値までの

負荷量 (W) または Mets に相当する強度を処方するものとした。レジスタンストレーニングについては反復法を用い強度を設定する。

運動持続時間および期間：1回5～10分×1日2回程度から開始し1日30分～60分、運動療法実施期間は監視型リハビリが保険適応期間である約5カ月とした

運動頻度：週1回の通院監視型リハビリ+非監視型(在宅)週3-5回、監視型はエルゴメーターによる運動。非監視型はウォーキングと在宅用低強度レジスタンストレーニングの組み合わせを中心に実行した。(図1)

図1. 非監視下提供度筋力訓練を中心とした在宅リハビリテーション



**(倫理面への配慮)**

本研究は、東京女子医科大学倫理委員会から承認を得て、本研究に対し文書で同意を得られた患者を対象とした。

**C. 研究結果**

対象は、東京女子医科大学病院循環器内科に入院した中等度～重症の慢性心不全患者7名である(表1)

表1. 患者背景 (n=7)

年齢	72±3
性別	男性4 : 女性3
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	53.2 ±2.1
eGFR (ml/min/1.73m <sup>2</sup> )	36 ± 9
左室駆出率 (%)	36.5 ±9
血清BNP値 (pg/ml)	415 ±257
NYHA 心機能分類	NYHA II:6 NYHA III: 1
基礎心疾患	虚血性心筋症 : 1 拡張型心筋症 : 4 高血圧性心疾患 : 1 薬剤性心筋症 : 1
Peak VO2 (ml/min/kg)	12.3 ±4.5
ペースメーカー/ICD(n)	2

平均±標準偏差、人数

運動療法介入前後で施行したCPXによる解析では peak VO2 11±4.5 →12.6±5.3 (p=0.70)、VE/VCO2:39±7.6 →38.1±9 (p=0.47)と前後で有意な変化は見られなかった(図2,3)が、全例保険期間内のプログラム施行中に合併症による監視型および自宅での非監視型リハビリテーションの中断はなかった。

図2. 運動療法介入前後でのpeak VO2の変化

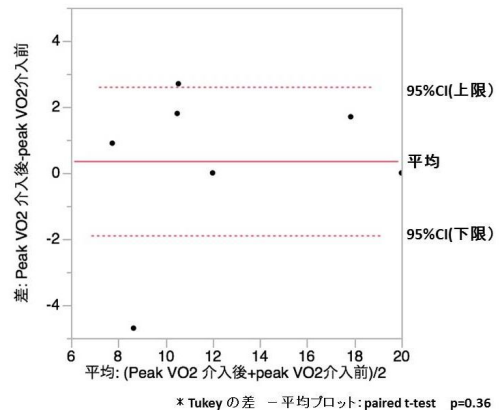
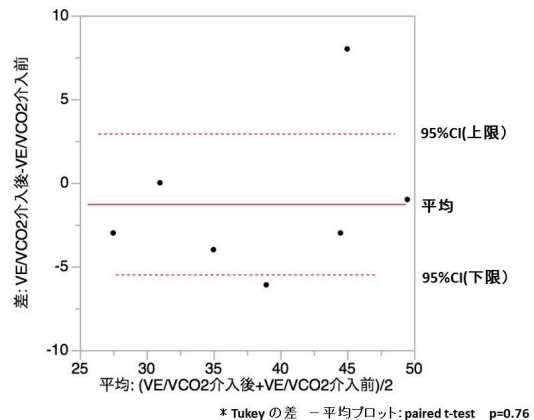


図3. 運動療法介入前後でのVE/VCO2の変化



## D. 考察

本研究でのリハビリ介入前の peak VO<sub>2</sub> の平均値は 11 ml/min /kg であり、慢性心不全の程度は中等度 (NYHA 心機能分類 II<sub>m</sub> ~ III 度) である。これらの症例に対しても週 1 回の監視型リハビリテーションは保険期間内施行可能であり、加えて在宅での低強度レジスタンストレーニングも安全に施行可能であった。

ただし、今回の症例数はパイロット研究として行ったものであり、有意な運動耐容能の改善は認められなかった。慢性心不全での peak VO<sub>2</sub> の改善を得るには一般的に高強度トレーニングが必要とされているが、中等度以上の慢性心不全例では施行が難しく、本研究では低強度の設定を検討し実行した。今後、適切な運動処方による強度設定の再検討が必要である。またこのような重症度の症例でも可視化できるマーカーの検討も必要と考えられる。

## E. 結論

中等度以上の慢性心不全患者に対し、週 1 回の監視型リハビリテーションと在宅での低強度レジスタンストレーニングは安全に施行可能である。

### 【文献】

- 1) Mancini DM et al. Value of peak Ex oxygen consumption for optimal timing of cardiac transplantation in ambulatory patients with heart failure. *Circulation* 1991; 83:778-86
- 2) Jette M, et al. Randomized 4-week exercise program in patients with impaired LV function. *Circulation* 84: 1561-1567, 1991 (II) (A)
- 3) Adamopoulos S, et al. Physical training improves skeletal muscle metabolism in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21:1101-1106
- 4) Hambrecht R, et al. Physical training in patients with stable chronic heart failure: Effects on cardiorespiratory fitness and ultrastructural abnormalities of leg muscles. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25:1239-1249
- 5) Belardinelli R, et al. Low intensity exercise training in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26:975-982
- 6) Belardinelli R, et al. Exercise training improves left ventricular diastolic filling in patients with dilated cardiomyopathy. *Circulation* 1995; 91:2775-2784
- 7) Kavanagh T, et al. Quality of life and cardiorespiratory function in chronic heart failure: effects of 12 months' aerobic training. *Heart* 1996; 76:42-49
- 8) Demopoulos L, et al. Exercise training in patients with severe congestive heart failure: Enhancing peak aerobic capacity while minimizing the increase in ventricular wall stress. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29:597-603
- 9) Belardinelli R, et al. Effects of moderate exercise training on thallium uptake and contractile response to low-dose dobutamine of dysfunctional myocardium. *Circulation* 1998; 97:553-561
- 10) Giannuzzi P, et al. Long-term physical training and left ventricular remodeling after anterior myocardial infarction: results of the Exercise in Anterior Myocardial Infarction (EAMI) trial. EAMI Study Group. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22:1821-1829
- 11) Giannuzzi P, et al. Attenuation of unfavorable remodeling by exercise training in postinfarction patients with left ventricular dysfunction: results of the Exercise in Left Ventricular Dysfunction (ELVD) trial. *Circulation* 1997; 96:1790-1799

- 12) Giannuzzi P, et al, ELVD-CHF Study Group.  
Antiremodeling effect of long-term exercise  
training in patients with stable chronic heart  
failure: results of the Exercise in Left  
Ventricular Dysfunction and Chronic Heart  
Failure (ELVD-CHF) Trial. Circulation 2003;  
108:554-559

## **F. 研究発表**

### **1. 論文発表**

なし

### **2. 学会発表**

- 1) 鈴木豪、上野敦子、志賀剛、萩原誠久. 慢性  
心不全における四肢骨格筋量と心肺運動負  
荷試験における peak VO<sub>2</sub> の関連. 第 61 回  
日本心臓病学会. 熊本, 2013.9

## **G. 知的財産権の出願・登録状況**

### **1. 特許取得**

なし

### **2. 実用新案登録**

なし

### **3. その他**

なし

## 高齢者慢性心不全患者の在宅医療ネットワークの活用に関する研究

研究分担者 弓野 大

東京女子医科大学循環器内科学講座 非常勤講師

ゆみのハートクリニック 院長

### 研究要旨

**研究目的:** 心不全の在宅医療の現状把握および在宅医療ネットワークの構築のため在宅遠隔モニタリングシステムの開発と使用状況を報告する。

**研究方法:** 平成 25 年度単施設にて在宅医療を受けている心不全患者の背景、予後を調査する。また在宅での心電図モニタリングをワイヤレスでモバイルに伝送する在宅遠隔モニタリングシステムを使用し、在宅療養に関わる方々からのアンケート調査を行い、同モニタリング装置の実用化へむけて開発を行う。

**結果:** 平成 25 年在宅医療を受けている 94 名の心不全患者の内訳は、平均年齢 85 歳、NYHA 度 22%、独居（日中のみ含む）35%、心房細動 49%、認知症 28%であった。平均観察期間 7.2 ヶ月において、心不全再入院 0%、非心不全再入院 16%、全死亡率 31%（在宅看取り 77%）であった。また 13 例の末期心不全患者に在宅遠隔モニタリングシステムを使用し、9 例が在宅での死亡時まで行った。アンケート調査では、全例で患者家族および訪問看護からの有用性、また 1 例に改善点の指摘があり、更なる改良をすすめている。

**まとめ:** 日本における単施設ではあるが、在宅医療をうけている心不全患者の背景、予後が明らかになった。また在宅遠隔モニタリングの有用性の可能性を認めた。今後はさらに多施設で症例数を増やし、検討を継続していく必要がある。

### 研究協力者氏名・所属施設名及び職名

萩原 誠久 東京女子医科大学循環器内科

主任教授

志賀 剛 東京女子医科大学循環器内科

准教授

伊藤 紀揮 ゆみのハートクリニック

看護師長

### A. 研究目的

近年の循環器医療の発展に伴い、心不全患者の生命予後が延び、末期状態の心不全患者が増加している。このため、在宅での心不全管理が重要となってくる。（表 1）本研究では、日本における心不全の在宅医療の現状を把握し、情報共有のツールとして有用である可能性をもつ在宅遠隔モニタリングの実用化に向けた開発を行う。



## 表1. 心不全の在宅医療・ケアの役割

1. 長期入院から在宅へ
2. 再入院予防・ケア
3. 急性増悪時の治療
4. 在宅での看取り

### B. 研究方法

平成 25 年度ゆみのハートクリニックで在宅訪問診療を行っている 94 名の心不全患者を対象として、患者背景と予後を検討した。また末期心不全患者には在宅での遠隔モニタリングシステム (e-Heart Home Monitoring System : 在宅に心電図モニターを配備、ここには心電図波形のほか、呼吸波形、血圧、脈拍、酸素飽和度が表示される) を使用し、その情報をワイヤレスでクリニック内にあるセントラルモニターへ転送し管理を行った。また在宅療養に関わるスタッフがスマートフォンや iPad に専用アプリを用いて、情報共有を行った。(図 1)

図1. 心不全の在宅医療: 遠隔モニタリングシステム



これらの結果についてアンケート調査を用いてフィードバックを行い、実用化へむけて開発を行う。

#### 使用機器

クリニック内のセントラルモニター：日本光電 CNS - 9601

ルーター：センチュリーシステムズ FutureNet NXR-120/C

WiFi：NTT ドコモ

患者側モニター、ベッドサイドモニタ：日本光電 BSM - 1700 シリーズ ライフスコープ PT

ルーター：センチュリーシステムズ

FutureNet NXR-120/C

WiFi：NTT ドコモ

心電図電極リード線：3 電極リード線 (有線)

無線テレメーター送信機および受信機 (無線)

医療者スタッフ、スマートフォンアプリ：ViTrac

### C. 研究結果

平成 25 年在宅医療を受けている 94 名の心不全患者の内訳は、平均年齢 85 歳、NYHAIV22%、独居 (日中のみも含む) 35%、心房細動 49%、認知症 28% であった。平均観察期間 7.2 ヶ月において、心不全再入院 0%、非心不全再入院 16%、全死亡率 31% (在宅看取り 77%) であった。在宅医療機関にて在宅遠隔モニタリングシステム (血圧、心電図等) の開発を行い、末期重症心不全患者 13 症例に対してシステムを導入し予備調査を行った。13 症例の内、9 症例が死亡時までの使用を行った。使用終了後にアンケート調査を実施。5 名の介護者からアンケート回収。アンケート結果から安心につながったとの回答が 5 名、役に立ったとの回答 5 名、困ったことやトラブルがあったとの回答は 1 名であった。また途中終了の理由は、状態安定、訪問診療の終了、使用に対するコンプライアンスの問題、機器の交換であった。

### D. 考察

本邦における都心部にある単施設の心不全患

者を対象とした研究であるが、平均年齢 85 歳と高齢者であり、独居、認知症をもつ多くの患者であった。また実際の生活をみた心不全医療にて、心不全再入院率 0%、自宅看取り率 77%と病院への再入院を抑制した。この結果は、在宅医療を積極的に行うことにより、これからの循環器医療の大きな問題解決に役立てる可能性をもつ。一方、現行の医療システムのなかでこういった心不全患者の在宅医療を進めるために解決していかなければならない課題もある。(表2)

表2. 心不全在宅医療の今後の課題

1. 心不全に合併したせん妄・認知症の対策。心不全の在宅患者の20～30%に認知症が合併する。症状の鑑別診断が困難であり、介護者の負担から在宅継続可否の要因にもなる。
2. 在宅での心不全治療薬(強心薬や血管拡張薬など)の持続静脈点滴治療、末期心不全に対するオピオイド類の使用が保険承認されていない。現時点では心不全の症状緩和ケアに限りがある。
3. 体内植え込み型補助人工心臓の在宅ケアの構築、またそれらの患者の終末期管理をどのように行うべきか。

また、多施設多職種が関与する在宅療養では情報共有がキーワードとなる。そのひとつのツールとして在宅での遠隔モニタリングシステムの普及が、より安心して在宅療養の継続の助けになる可能性をもつ。(図2)

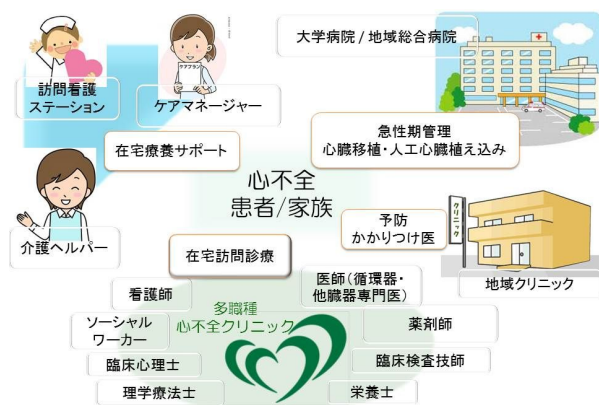


図2. 心不全治療における今後の在宅医療とその役割

## E. 結論

日本における単施設ではあるが、在宅医療をう

けている心不全患者の背景、予後が明らかになった。また在宅遠隔モニタリングの有用性の可能性を認めた。今後はさらに多施設で症例数を増やし、検討を継続していく必要がある。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

なし

### 2. 学会発表

なし

## G. 知的財産権の出願・登録状況

### 1. 特許取得

なし

### 2. 実用新案登録

なし

### 3. その他

なし

## 重症心不全患者に対する精神的ケアに関する研究

研究分担者 西村勝治

東京女子医科大学医学部精神医学 臨床准教授

### 研究要旨

**研究目的:** 本研究の目的は補助人工心臓（LVAD）を装着した末期重症心不全患者における精神障害の頻度、臨床的特徴を明らかにすることである。

**研究方法:** 心臓移植登録のためのスクリーニング、または精神症状に対するコンサルテーションを目的に精神科医が診察を行った上記 38 例の連続症例を対象とした後ろ向きコホート調査を行った。

**結果:** 38 例中 31 例（82%）に何らかの精神障害を認め、15 例（39%）は同一個人で異なる時期に異なる精神的介入を要した。主たる精神障害は適応障害が 18 例（47%）、せん妄が 13 例（34%）、大うつ病が 7 例（18%）、睡眠障害が 6 例（16%）であった。このうち抑うつや不安を主徴とする障害には深刻なストレス状況（長期間の拘禁状況、機械に繋がりに生かされている違和感と不安、死の恐怖など）が関連していた。体内埋め込み型（8 例）全例にも精神障害（このうち 5 例に適応障害）を認めた。

**まとめ:** LVAD を装着した末期重症心不全患者には深刻な医学的、心理社会的要因から精神障害が高頻度に合併する。LVAD の小型化・軽量化は患者の QOL 向上に貢献すると期待できるが、メンタルケアのニーズはなお大きい。

### 研究協力者氏名・所属施設名及び職名

小林清香 東京女子医科大学 神経精神科 臨床心理士

鈴木 豪 同 循環器内科 助教

志賀 剛 同 循環器内科 准教授

萩原誠久 同 循環器内科 主任教授

山崎健二 同 心臓血管外科 主任教授

石郷岡純 同 神経精神科 主任教授

### A. 研究目的

補助人工心臓（Left Ventricular Assist Device: LVAD）を装着した末期重症心不全患者のメンタルヘルスは臨床的に重要であるにもかかわらず、限られた知見しかない。とりわけ本邦では欧米に比べて次世代の体内埋め込み型 LVAD の国内承認が大きく遅れ、体外設置型を中心に使用されてきた。体外設置型は血栓や感染のリスクのため、本来、主に心臓移植までのブリッジとして短期使用を前提とした装置であり、一度装着されると退院は不可能となり、1~3 ヶ月毎のポンプ交換を余儀無くされる。心

臓移植までの待機期間が非常に長いわが国では、患者はこれを長期間装着したままの療養を強いられるという特殊な状況にあった。近年、ようやく小型・高性能で自宅療養を可能とする体内植え込み型 LVAD が国内で承認され、一方で臓器移植法の改正に伴い、移植件数の増加が見込まれるなど、末期重症心不全患者に対する治療は大きな転換期を迎えつつある。

本研究の目的は、LVAD を装着した末期重症心不全患者における精神障害の頻度、臨床的特徴を明らかにすることである。そのために、今回、我々は LVAD を装着した末期重症心不全患者のうち、精神科を受診した連続症例を対象とした後ろ向きコホート調査を行った。

## B. 研究方法

東京女子医科大学病院において 1997 年から 2010 年までに LVAD を装着した末期重症心不全患者のうち、心臓移植登録のためのスクリーニング、または何らかの精神症状に対するコンサルテーションを目的に精神科医が診察を行った 38 例の連続症例を対象として、診療録をもとに臨床的特徴を後方視的に調査した。LVAD は体外設置型が 30 例、体内埋め込み型（治験）が 8 例だった。

### （倫理面への配慮）

診療情報の取り扱いについては患者のプライバシーに十分に配慮した。

## C. 研究結果

38 例中、31 例（82%）に何らかの精神障害を認め、LVAD 装着前にはのべ 16 例（42%）、装着後にはのべ 23 例（61%）が精神科を受診した。15 例（39%）は同一個人で異なる時期に異なる理由で精神科的介入を要した。精神障害の内訳

は適応障害が 18 例（47%）、せん妄が 13 例（34%）、大うつ病が 7 例（18%）、睡眠障害が 6 例（16%）、器質性気分障害が 2 例（5%）、急性ストレス障害、不安障害、気分変調性障害、発達障害、むずむず脚症候群、遅発性ジスキネジアがそれぞれ 1 例（3%）であった。

せん妄は原疾患の増悪、合併症の併発などが原因となって生じていた。適応障害やうつ病など、抑うつや不安を主徴とする障害は深刻なストレス状況（特に体外設置型における長期間さらされる拘禁状況、機械に繋がり生かされているという違和感と不安、死の恐怖など）が関連していた。一方、体内埋め込み型の 8 例にも全例に精神障害（このうち 5 例に適応障害）を認めた。

## D. 考察

今回の調査は精神科受診例の診療録に基づく後ろ向きコホートである。このため、精神的な問題があっても精神科受診には至っていない症例が対象に入っていない可能性がある。

せん妄（意識障害）が精神科受診例の 3 割を占めたことは高頻度に身体的に重篤な危機に曝され、精神状態にも大きなダメージを与えていたことが反映されている。また抑うつや不安などは LVAD（特に体外設置型）に特有の著しいストレス状況に長期間曝されることと関連していたが、この中で死の恐怖を抱く一方で、移植して生を享受できる希望を抱きつづけるという両極で揺れ動く心理が浮き彫りになっていた。このような心理は例えば終末期のがん患者のように、ある程度のエンドポイントが見える状況とは異なることが示唆された。

また体内埋め込み型ではこのようなストレスは大幅に軽減されたものの、高頻度に抑うつや

不安が生じることが示され、メンタルケアのニーズはなお大きく残されていることが示唆された。

## E. 結論

LVAD を装着した末期重症心不全患者には深刻な医学的、心理社会的要因から精神障害が高頻度に合併する。LVAD の小型化・軽量化は患者の QOL 向上に大きく貢献すると期待できるが、さらなるメンタルケアの充実が求められる。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) Sayaka Kobayashi, Katsuji Nishimura, Tsuyoshi Suzuki, Tsuyoshi Shiga, Jun Ishigooka. Post-traumatic stress disorder and its risk factors in Japanese patients living with implantable cardioverter defibrillators: A preliminary examination. J Arrhythmia 2014 (in press)
- 2) Tsuyoshi Suzuki, Tsuyoshi Shiga, Kazue Kuwahara, Sayaka Kobayashi, Shinichi Suzuki, Katsuji Nishimura, Atsushi Suzuki, Yuichiro Minami, Jun Ishigooka, Hiroshi Kasanuki, Nobuhisa Hagiwara. Impact of clustered depression and anxiety on mortality and rehospitalization in patients with heart failure. J Cardiol 2014 (in press)

### 2. 学会発表

- 1) 西村勝治. うつは心疾患に如何なる影響を及ぼすか—心疾患軽症患者から終末期患者に合併するうつの病態と対策. モーニングレクチャー. 第 77 回日本循環器学会学術集会. 横浜, 2013.3.
- 2) Tsuyoshi Suzuki, Tsuyoshi Shiga, Katsuji Nishimura, Jun Ishigooka, Nobuhisa Hagiwara. PHQ screening for depression in hospitalized

patients with heart failure. ESC Heart failure 2013. Lisbon, 2013.5

- 3) 西村勝治. 精神科医からみた喫煙・栄養・運動・睡眠・アドヒアランスとの関連. 日本心臓病学会・日本循環器心身医学会ジョイントシンポジウム: なぜ心臓病とうつ病は関係しているのか?—手がかりを探る—. 第 61 回日本心臓病学会. 熊本, 2013.9.
- 4) 西村勝治. 治療論: 協働ケア(collaborative care)等. ジョイントシンポジウム: 循環器疾患患者へのメンタルケア. 第 70 回日本循環器心身医学会総会. 東京, 2013.11.
- 5) 西村勝治. 心疾患におけるせん妄の重要性—予後との関連を中心に. シンポジウム: 急性期のメンタルケア~せん妄にどう立ち向かうか?~. 第 70 回日本循環器心身医学会総会. 東京, 2013.11.

## G. 知的財産権の出願・登録状況

### 1. 特許取得

なし

### 2. 実用新案登録

なし

### 3. その他

なし

## **・ 研究成果の刊行に関する一覧表**

## 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
上塚芳郎		上塚芳郎 井上忠夫	臨床薬剤 経済学	篠原出版新社	東京	2013	
弓野大	心不全の在宅ケアとは	佐藤幸人	Jmedmook30 ゼツタイ答えがみ つかる心不全	日本医事新報社	東京	2014	
西村勝治	協働ケア (collaborative care)	桑原和江・ 伊藤弘人	内科患者のメンタル ケアアプローチ ・循環器疾患編	新興医学出版	東京	2013	177-181
西村勝治	せん妄	桑原和江・ 伊藤弘人	内科患者のメンタル ケアアプローチ ・循環器疾患編	新興医学出版	東京	2013	110-118

### 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
Tsuyoshi Shiga	Differences in hemodynamic responses between intravenous carperitide and nicorandil in patients with acute heart failure syndromes.	Heart Vessels	28	345-51	2013
Tsuyoshi Shiga	Chronic kidney disease and long-term outcomes of myocardial infarction.	International Journal of Cardiology	167	2490-5	2013
Tsuyoshi Shiga	Effect of intravenous amiodarone on QT and T paeak-T end dispersions in patients with nonischemic heart failure treated cardiac resynchronization-defibrillator therapy and electrical storm.	Journal of Arrhythmia		in press	2014
Tsuyoshi Shiga	Impact of clustered depression and anxiety on mortality and rehospitalization in patients with heart failure.	Journal of Cardiology		in press	2014
弓野 大	心不全の在宅医療におけるメンタルケア について学ぶ	Heart	11	84-90	2013
弓野 大	心不全の在宅ケア - 多職種での情報の共有 -	ハートナーシング	8		2013
Tsuyoshi Siga Tsuyoshi Suzuki Katsuji Nishimura	Psychological distress in patients with an implantable cardioverter defibrillator	J Arrhythmia	29	310-3	2013