
高齢心不全患者の 治療に関する ステートメント

編集

日本心不全学会ガイドライン委員会

厚生労働省 難治性疾患政策研究事業「特発性心筋症に関する調査研究」

日本医療研究開発機構 循環器疾患・糖尿病等生活習慣対策実用化研究事業
「慢性心不全患者に対する多職種介入を伴う外来・在宅心臓リハビリテー
ションの臨床的効果と医療経済的効果を調べる研究」

執筆者一覧

日本心不全学会高齢心不全患者の治療に関するステートメント策定委員

安達 仁	群馬県立心臓血管センター心臓リハビリテーション部
安斉俊久	国立循環器病研究センター心臓血管内科部門
猪又孝元	北里大学北里研究所病院循環器内科
木原康樹	広島大学大学院医歯薬保健学研究院循環器内科学（委員長）
佐藤幸人	兵庫県立尼崎総合医療センター循環器内科
清野精彦	日本医科大学千葉北総病院循環器内科
筒井裕之	九州大学大学院医科学研究院循環器内科学
原田和昌	東京都健康長寿医療センター循環器内科
福本義弘	久留米大学医学部心臓・血管内科
増山 理	兵庫医科大学循環器内科・冠疾患内科
百村伸一	自治医科大学附属さいたま医療センター循環器科
弓野 大	ゆみのハートクリニック
横山広行	横山内科循環器科医院
吉川 勉	榊原記念病院循環器内科

（五十音順）

同協力員

植田晋一郎	久留米大学医学部心臓・血管内科
大江征嗣	久留米大学医学部心臓・血管内科
大場豊治	久留米大学医学部心臓・血管内科
廣谷信一	兵庫医科大学循環器内科・冠疾患内科
福井大介	久留米大学医学部心臓・血管内科

（五十音順）

外部評価委員

倉林正彦	群馬大学大学院医学系研究科臓器病態内科学
下門顕太郎	東京医科歯科大学老年病内科
野々木宏	静岡県立総合病院循環器内科
宮脇郁子	神戸大学大学院保健学研究科看護学領域

（五十音順）

序 文

わが国や欧米諸国をはじめとして、世界中で心不全の罹患者、死亡者が増加の一途をたどっている。特に本邦においては高齢化が最も早く、高齢者、超高齢者を中心に心不全の増加傾向が顕著である。このように心不全診療の重要性が増す中で、ことに重要なのが高齢者の心不全対策である。これまで多くの疫学データ、臨床データは比較的若年者の心不全を対象として収集されており、もはや治療が困難と思われる高齢者の心不全管理についてはエビデンスと言えるデータは限られており、また存在したとしても、高齢者は個別の対応を余儀なくされることが通例であることから、その診療については現場の医師の判断によって行われるところが大きいのが現状と考えられる。また限りある医療資源を有効に活用するという視点からも、高齢者の心不全診療は社会的に重要なテーマである。

このような背景の中で日本心不全学会が企画したのが、高齢者の心不全診療に関する提言の作成である。もともとガイドラインの作成を目指したところではあるが、領域の性質上ガイドラインとはなじまない点に鑑み、専門家集団による提言としてまとめられたものである。提言をまとめられた木原康樹委員長はじめ、作成に関わられた執筆者の先生方、また審査にあたられた外部評価委員の先生方には心からの感謝を申し上げる次第である。

本提言は、日本心不全学会として発刊する初めての診療に関する本格的な提言であり、第一線で診療されている医師、医療従事者をはじめ多くの皆様によって、質の高い高齢者心不全診療の実践のために活用されることを切に願うものである。

2016年10月

日本心不全学会 理事長

磯部光章

高齢心不全患者の治療に関する ステートメントの目的

ステートメント策定の経緯

慢性心不全は主として高齢者の疾患である。ロッテルダム研究においては、55歳で健康である人の3人に1人がその余生で心不全に罹患すると報告されている。前例のないスピードで高齢化を迎えた本邦では、心不全の爆発的な増加が現実のものとなりつつある。高齢化する社会において、しかも限られた医療資源のなかで、医療人はこれら高齢者心不全をどのように理解し、いかに対処すべきなのであろうか。1980年代後半から慢性心不全薬物治療にはアンジオテンシン変換酵素阻害薬や β 遮断薬を中心に革新的な進歩が生じた。更に今世紀初頭からの心臓再同期療法などの非薬物療法の進展が相俟って、心不全患者への積極的かつ多重的な治療が確立し、実際に患者の予後は飛躍的に改善した。一方、慢性心不全が基本的には根治不能な難治性疾患であることを考えれば、治療の進歩とは終末像の先送りに過ぎないことにも思い当たる。そして高齢者においては、その先送りについての意味が見いだせない場合が少なくない。

日本心不全学会理事長の磯部光章は、これら高齢心不全患者の増加がこれからの社会に与える影響を憂慮するとともに、その対応についての記載が現在のガイドライン等には不十分であることを認識した。問題に指針を与えるために学会として「高齢者心不全治療ガイドライン」を作成することを、平成25年に諮問した。指名を受けた同学会理事の木原康樹はその後約1年をかけて策定委員を招集し、2年間の策定委員間の真摯な議論を経て、このたび答申した。エビデンスへの準拠度が必ずしも高いとは言えない意見も盛り込み、問題の把握と対応の方向性を示すことに力点を置いたため、ガイドラインと称することを控え、ステートメントとして世に問うこととした。

本邦の高齢心不全患者の特徴とあるべき医療体制

策定委員会はステートメントで扱う「高齢者」を後期高齢者（75歳以上）と定義し、それに相応するエビデンスを検索・収集・解析した。生命寿命のみならず健康寿命についても残余の乏しい集団であるとともに、今後、本邦人口構成の30%を占める無視できない重要部分である。

この集団における慢性心不全の特徴は、

- 1) コモン・ディジーズであり、その絶対数が更に増加してゆく
 - 2) 根治が望めない進行性かつ致死性の悪性疾患である
 - 3) その大半が心疾患以外の併存症を有することである
- の、3点に要約された。

高齢者の慢性心不全は、ありふれた疾患であると同時に、癌と同様に（その過程は様々ではあるが）死に至る悪性病態であることを本ステートメントは宣言し、その事実への認識を促している。非代償期の顕性心不全のみを扱うのではなく、その裾野を形成するマジョリティとしての非顕性心不全患者の存在を想起することなしに、高齢心不全患者の管理は成り立たない。そうすると、高齢心不全患者の管理においては、基幹病院の循環器専門医よりはむしろ、かかりつけ実地医家等が地域で形成する診療体制こそがその診療において主体的な役割を果たすことになる。患者が抱える併存症（comorbidity）や生活環境の問題も、実地医家の総合的診療と支援が中心にあるべきである。それを基幹病院は的確な診断と非代償期の入院治療あるいはリハビリテーション等において連携・支援する。これにより初めて、患者の生活の質と生活の場に軸を置いた慢性管理が実現すると考えられる。実地医家は在宅・終末期医療や緩和医療の実践においても主体となるべきである。そのような新たな認識のもとに体制を整備することが、本邦が抱える問題に対処するために必要であることを確認して提言する。

高齢者心不全ステートメントの目指すもの

本ステートメントは従来のガイドラインとは異なり、来るべき高齢化社会のなかで爆発的に増加する慢性かつ悪性疾患としての心不全を、発想の転換とシステムの再構築で対応するように促している。作業過程における度重なる議論のなかで、本邦医療の置かれている厳しい立ち位置への認識が構成員をそのように促した。このような転換を誘う智慧とそれを実行する勇気が、今日求められていると確信する。

2016年10月

日本心不全学会 理事
同「高齢心不全患者の治療に関するステートメント」策定委員長

木原康樹

ステートメント作成関係者の利益相反に関して

日本心不全学会高齢心不全患者の治療に関するステートメント策定委員会では、作成委員と心不全および関連疾患に関与する企業とのあいだの経済的関係につき、以下の基準で各委員・執筆者より過去1年間の利益相反状況の申告を得た。

1. 企業・組織や団体の役員、顧問職などの有無と報酬額（一つの企業・組織や団体から年間100万円以上のものを記載）
2. 株式の保有と、その株式から得られる利益（一つの企業について、1年間の株式による利益が100万円以上、あるいは当該全株式の5%以上を所有する場合を記載）
3. 企業・組織や団体から支払われた特許使用料（一つの特許使用料が年間100万円以上のものを記載）
4. 企業・組織や団体から、会議の出席（発表）に対し、研究者を拘束した時間・労力に対して支払われた日当（講演料など）（一つの企業・組織や団体からの年間の日当〔講演料など〕が合計50万円以上のものを記載）
5. 企業・組織や団体から、パンフレットなどの執筆に対して支払われた原稿料（一つの企業・団体からもらった年間の原稿料が合計50万円以上のものを記載）
6. 企業・組織や団体が提供する研究費（一つの企業・団体から医学研究〔受託研究費、共同研究費など〕に対して支払われた総額が年間100万円以上のものを記載）
7. 企業・組織や団体が提供する奨学（奨励）寄付金（一つの企業や団体から、申告者個人または申告者が所属する部局〔講座・分野〕あるいは研究室の代表者に支払われた総額が年間100万円以上の場合を記載）
8. 企業・組織や団体が提供する寄付講座に申告者が所属している場合
9. 研究とは無関係な旅行、贈答品などの提供（一つの企業や団体から受けた総額が年間5万円以上のものを記載）

記

- 1: なし
- 2: なし
- 3: なし
- 4: MSD 株式会社, 大塚製薬株式会社, 株式会社三和化学研究所, 第一三共株式会社, 武田薬品工業株式会社, 田辺三菱製薬株式会社, 帝人ファーマ株式会社, 日本

ベーリンガーインゲルハイム株式会社, 日本メドトロニック株式会社, バイエル薬品株式会社, ファイザー株式会社, ブリストル・マイヤーズ株式会社

- 5: なし
- 6: 第一三共株式会社, 日本ライフライン株式会社, ファイザー株式会社, ブリストル・マイヤーズ株式会社, 株式会社ベル・メディカルソリューションズ, バイエル薬品株式会社
- 7: アクテリオンファーマシューティカルズジャパン株式会社, アステラス製薬株式会社, アストラゼネカ株式会社, MSD 株式会社, 大塚製薬株式会社, 小野薬品工業株式会社, サノフィ株式会社, 株式会社三和化学研究所, 塩野義製薬株式会社, セント・ジュード・メディカル株式会社, 第一三共株式会社, 大日本住友製薬株式会社, 武田薬品工業株式会社, 田辺三菱製薬株式会社, 帝人ファーマ株式会社, 日本新薬株式会社, 日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社, 日本メドトロニック株式会社, バイエル薬品株式会社, バイオトロニックジャパン株式会社, ファイザー株式会社, フクダ電子株式会社, 富士フイルム RI ファーマ株式会社, 持田製薬株式会社, ロシュ・ダイアグノスティック株式会社
- 8: Cook Japan 株式会社, ジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社, ゼオンメディカル株式会社, セント・ジュード・メディカル株式会社, テルモ株式会社, 日本メドトロニック株式会社, ボストン・サイエンティフィックジャパン株式会社, 株式会社メディコン
- 9: なし

以上

委員・執筆者はすべて「高齢心不全患者の治療に関するステートメント」の内容に関して、心不全および関連疾患の医療・医学の専門家あるいは専門医として、科学的および医学的公正さと妥当性を担保し、対象となる疾患の診療レベルの向上、対象患者の健康寿命の延伸・QOLの向上を旨として編集作業を行った。利益相反の扱いに関しては、日本心不全学会の「利益相反（COI）に関する共通指針」に従った。

申告された企業名は上記のとおりである（対象期間は2015年4月1日～2016年3月31日まで）。企業名は2016年3月現在の名称とした（五十音順）。なお、中立の立場にある出版社や団体は含まない。

略語一覧

ACP :	Advance Care Planning	アドバンスケアプランニング, 事前医療・ケア計画
ACS :	Acute Coronary Syndrome	急性冠症候群
ADL :	Activities of Daily Living	日常生活動作
ALS :	Advanced Life Support	二次救命処置
AS :	Aortic Stenosis	大動脈弁狭窄症
AT :	Anaerobic Threshold	嫌気性代謝閾値
ATP :	Adenosine Triphosphate	アデノシン三リン酸
BAV :	Balloon Aortic Valvuloplasty	バルーン大動脈弁形成術
BMI :	Body Mass Index (kg/m ²)	肥満指数
BTT :	Bridge To Transplantation	心臓移植へのブリッジ
CABG :	Coronary Artery Bypass Grafting	冠動脈バイパス術
CGA :	Comprehensive Geriatric Assessment	高齢者総合的機能評価
CKD :	Chronic Kidney Disease	慢性腎臓病
DNR/DNAR :	Do Not Resuscitate/ Do Not Attempt Resuscitation	
COLD :	Chronic Obstructive Lung Disease	慢性閉塞性肺疾患
COPD :	Chronic Obstructive Pulmonary Disease	慢性閉塞性肺疾患
CPX :	Cardio Pulmonary Exercise test	心肺運動負荷試験
CRT :	Cardiac Resynchronization Therapy	心臓再同期療法
CRT-D :	Cardiac Resynchronization Therapy Defibrillator	心臓再同期機能付き植え込み型除細動器
CRT-P :	Cardiac Resynchronization Therapy Pacemaker	両心室へのペースング機能による心臓再同期療法
DES :	Drug-Eluting Stent	薬剤溶出性ステント
DT :	Destination Therapy	デスティネーション治療
EBM :	Evidence-Based Medicine	根拠に基づく医療
eGFR :	estimated Glomerular Filtration Rate	推算糸球体濾過値
HFpEF :	Heart Failure with preserved Ejection Fraction	収縮能の保たれた心不全
HFrEF :	Heart Failure with reduced Ejection Fraction	収縮能が低下した心不全
IABP :	Intra Aortic Balloon Pumping	大動脈内バルーンパンピング
ICD :	Implantable Cardioverter Defibrillator	植え込み型除細動器
ICD :	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems	疾病および関連保健問題の国際統計分類
ICF :	International Classification of Functioning, Disability and Health	国際生活機能分類
ISDN :	Isosorbide Dinitrate	硝酸イソソルビド
LMT :	Left Main Trunk	左冠動脈主幹部
LVAD :	Left Ventricular Assist Device	左室補助人工心臓
LVEF :	Left Ventricular Ejection Fraction	左室駆出率
NPPV :	Noninvasive Positive Pressure Ventilation	非侵襲的陽圧呼吸
PCI :	Percutaneous Coronary Intervention	経皮的冠動脈インターベンション
PCPS :	Percutaneous Cardiopulmonary Support	経皮的な心肺補助装置
POLST :	Physician Orders for Life Sustaining Treatment	生命維持治療に関する医師指示書
QALY :	Quality Adjusted Life Years	質調整生存年数
RDW :	Red cell Distribution Width	赤血球容積粒度分布幅
SAVR :	Surgical Aortic Valve Replacement	外科的大動脈弁置換術
SGA :	Subjective Global Assessment	主観的包括的栄養評価法
TAVR :	Transcatheter Aortic Valve Replacement	経カテーテル大動脈弁置換術
WRF :	Worsening Renal Function	腎機能増悪

目次

執筆者一覧	2
序文	3
高齢心不全患者の治療に関する ステートメントの目的	4
ステートメント作成関係者の利益相反に関して	6
略語一覧	7

第Ⅰ章

本邦高齢者心不全の疫学と特徴

第1節 高齢者心不全の特徴	10
A. 高齢者の急性心不全と急性増悪	10
B. 高齢者心不全の病態としての 併存症 (comorbidity)	10
C. 加齢そのものもつ意味	11
第2節 高齢者心不全に関する本邦の疫学	11
A. JCARE-CARD 研究	11
B. 養育院研究と東京都 CCU ネットワーク	12
C. CHART 研究	12
参考文献	14

第Ⅱ章

高齢者心不全の診断と臨床的・社会的評価

第1節 高齢心不全患者の心臓検査	16
A. 一般検査	16
胸部 X 線	16
12 誘導心電図	16
血液・尿・生化学	16
B. 心エコー図検査	17
C. 心臓カテーテル検査	17
第2節 高齢心不全患者の特徴と それを総合的に把握・評価するための指標	17
A. 高齢心不全患者における 栄養状態の指標と評価方法	19
B. 高齢心不全患者における 主観的包括的栄養評価法 (SGA) と	

高齢者総合的機能評価 (CGA)	20
C. 微量栄養素の評価と補充	21
D. 総合評価指標としての国際生活機能分類 (International Classification of Functioning, Disability and Health ; ICF)	23
参考文献	24

第Ⅲ章

高齢心不全患者に対する急性期・救急対応

第1節 急性心不全の検査と診断	27
A. 急性期での検査	27
12 誘導心電図と心電図モニタリング	27
動脈血液ガス分析および血液生化学検査	27
胸部 X 線	28
心エコー図検査	28
観血的モニタリング (動脈圧モニター, 中心静脈カテーテル, スワンガンツカテーテル)	28
第2節 急性期の治療指針	28
A. 呼吸管理	28
B. 薬物療法	29
鎮静薬	29
利尿薬	29
血管拡張薬	29
強心薬	29
β遮断薬	29
抗血栓薬	30
C. 機械的補助循環	30
第3節 高齢者急性心不全の併存症	30
A. 心房細動	30
B. 慢性腎臓病 (CKD)	30
C. 貧血	31
D. 悪性腫瘍	31
E. 慢性閉塞性肺疾患 (COPD)	31
F. 抑うつ	31
G. せん妄	31
第4節 急変・回復見込みのない場合における対応	31
参考文献	32

第Ⅳ章

高齢心不全患者の薬物治療と服薬管理

第1節 慢性薬物治療における高齢者の問題点	36
第2節 ガイドラインにおける薬物療法と 高齢心不全患者	36
参考文献	37

第Ⅴ章

高齢心不全患者に対する外科治療・デバイス治療

第1節 手術療法（開胸手術，カテーテル治療）	39
A. 冠動脈疾患に対する 経皮的冠動脈インターベンション（PCI）	39
B. 冠動脈バイパス術（CABG）	40
C. 重症弁膜症	40
外科的大動脈弁置換術（SAVR）	40
経カテーテル大動脈弁置換術（TAVR）	40
第2節 植え込み型除細動器（ICD）および 心臓再同期療法（CRT）	41
A. 植え込み型除細動器（ICD）治療	41
B. 心臓再同期療法（CRT）	42

第3節 左室補助人工心臓（LVAD）と デスティネーション治療（DT）	42
参考文献	44

第Ⅵ章

高齢者心不全の心大血管リハビリテーション

第1節 心大血管リハビリテーションにおける 高齢者の特徴	47
第2節 高齢者への心大血管リハビリテーション 実施の要点	49
参考文献	49

第Ⅶ章

高齢心不全患者に対する終末期医療の指針

第1節 高齢者心不全の終末期医療	51
第2節 終末期と緩和	51
第3節 終末期とアドバンスケア プランニング（ACP）	54
参考文献	55



第1章

本邦高齢者心不全の疫学と特徴

- 心不全は、根治が望めない進行性かつ致死性の疾患である。
- 正確な疫学データを欠いているが、心不全は明らかにコモン・ディゼイズであり、社会の高齢化に伴って顕著に増加しつつある。
- 高齢者心不全の特徴は、年齢因子以外にその大半が併存症を有することである。

慢性心不全は老年期に急増する。米国 Framingham 研究によると、50 歳代での慢性心不全の発症率はおおよそ 1% であるのに比して、80 歳以上になると 10% にも達する¹⁾。わが国は 1980 年以降、先進国の先陣を切って高齢化社会を迎えた。2008 年 10 月に 65 歳以上の高齢者人口は総人口の 22.1% となり、うち 75 歳以上の後期高齢者が 10.4% を占めている。2055 年には高齢化率は 40.5% に達し、国民の 2.5 人に 1 人が 65 歳以上の高齢者となる未曾有の高齢化社会が到来する²⁾。高齢者の慢性心不全は医学的な問題のみならず、家族や社会への医療負担を含め、わが国における社会問題となっている。

第1節

高齢者心不全の特徴

A. 高齢者の急性心不全と急性増悪

急性心不全は、心ポンプ機能の代償機転が破綻し、うっ血や組織低灌流による症状や徴候が出現した病態であり、新規発症や慢性心不全の急性増悪により生じる。高齢者の特徴として、左室拡張能の低下に伴い、左室流入が左房収縮に依存する³⁾。また、動脈硬化と心室拡張障害に伴う心室動脈連関異常により、わずかな容量負荷によっても顕著な血圧上昇を生じる⁴⁾。結果として、交感神経活性、内因性カテコラミン過剰や心房細動などを

誘因として、電撃的肺水腫などの心不全急性増悪をきたす。また、大動脈弁狭窄症など加齢に伴う基礎心疾患が放置され、急性心不全として露見する場合もある。一方、高齢者の大多数は心臓そのものの病態に加え、心不全を増悪させる多種多様な要因（併存症）を有している。

B. 高齢者心不全の病態としての併存症 (comorbidity)

高齢者心不全では併存症が多く、しばしば心不全そのものよりも生命予後の一次的決定因子となる。医療内容よりも介護、ケアが本質的問題となる症例が多いことも特徴である。それらには、①感染症、貧血、腎不全、脳梗塞、認知症、骨折や関節症などによるロコモティブ症候群、甲状腺疾患、閉塞性肺疾患、悪性疾患などの全身要因、②心筋虚血、不整脈などの心臓要因、③ β 遮断薬、抗不整脈薬、非ステロイド系解熱鎮痛薬などの薬物要因、④過剰輸液や輸血などの医療要因、⑤減塩や水分制限の不徹底、肥満、服薬コンプライアンス不良、運動過多・不動、ストレス、うつ状態などの生活要因があげられる^{5,6)}。これらの多くは心不全患者において独立した予後規定因子であると考えられ、個々の精査を実施することは病態把握、予後予測としての意味がある。一方で、これら併存症の個別治療が高齢心不全患者の生命予後をどれほど改善するかは証明されていない。複数の併存症について個別にそれぞれのガイドラインに沿った検査と治療を並行して行くと、かえって合併症、副作

用などを多くし、QOLを損なうことも想像される。したがって、進行した認知症を合併したり著しく身体機能が低下したりした心不全患者などで、どの程度まで併存症を精査し、治療するかは個々の症例に応じて全体像から臨床判断をするべきである。医療以外に、介護、ケアなどの社会的背景が本質的な問題となっていないかについても多職種で検討し、介入点を探ることも有用である。

C. 加齢そのものがもつ意味

慢性心不全の予後は、欧米のそれと比較して良好とするもの⁷⁾から大差ないとするもの⁸⁾まで、その報告にやや幅がある。しかしながら、罹患年齢との絡みで一貫しているのは加齢とともに予後が悪化する点である⁹⁾。高齢者の心不全は若年者のそれに比し、収縮能の保たれた心不全（Heart Failure with preserved Ejection Fraction; HFpEF）が多く、必ずしも収縮不全が心不全の主体をなしているわけではない。この原因は、高齢者では腎不全や肺疾患など多彩な合併症が存在するため、軽度の収縮低下でも心不全をきたしやすいということ以外に、冠動脈硬化症や高血圧症が軽症であっても、加齢に伴い心肥大や心筋の線維化が進行し、心室コンプライアンスが低下していることが関与していると考えられている¹⁰⁾。拡張不全が高齢者や女性により多くみられる疾患分布は、わが国の心不全コホート研究とこれまでの欧米での報告と同等であり^{8, 11-13)}、さらに高齢者心不全を左室駆出率（LVEF）45%未満と以上とで分け、その生命予後を比較しても両者に差がなかった¹⁴⁾。

高齢者の心不全は、高血圧や心房細動の合併例が多く、近年基礎疾患に弁膜症の占める相対的割合が減少し、冠動脈硬化症が増加してきている。弁膜症ではリウマチ性が減少し、大動脈弁狭窄症を代表とする動脈硬化性変化によるものが増加してきている¹⁵⁾。一方で、多くの多臓器合併症を有しているがために、症状の原因を特定するのに難渋する場合も多い。具体的には難聴や認知症、失語症などのために病歴聴取が困難であったり、症状は呼吸困難よりもむしろ非典型的で、元気がなかったり食欲がなかったりすることなどである。

治療においても、高齢者では腎障害や脳血管障害などに起因した制約が多い。心不全の標準的内服治療も、高齢者ではナトリウム保持能が低下していることや、容易に血圧低下、脱水、徐脈に陥りやすいことに注意が必要である。近年の大規模臨床試験によって、心不全に対する多くの薬剤の有効性が確立されてきたが、75～80歳

以上の高齢者はこれら臨床試験では除外されていることにも留意する必要がある。高齢者への心不全治療において、過度の安静による長期臥床は容易に筋力低下や廃用症候群をきたす。

第2節

高齢者心不全に関する本邦の疫学

A. JCARE-CARD 研究

JCARE-CARD 研究は、2004年1月～2005年6月に慢性心不全の増悪により日本循環器学会認定研修施設に入院した患者2,675例を対象に、臨床像と予後に関するデータを収集した多施設共同前向き研究である¹⁶⁾。本研究の登録患者の平均年齢は71歳であり、65歳以上が73%を占めていた。基礎疾患の分布をみると、虚血性心疾患が全体の1/3を占めており、欧米での観察研究の結果と同様であった。次いで、弁膜症28%、高血圧性心疾患25%であった。弁膜症の割合は、欧州の慢性心不全の病院コホートであるEuro Heart Failure Survey II¹⁷⁾における弁手術あるいは弁膜症（中等度から重症）の割合34%とほぼ同等であった。また、心不全の急性増悪による入院患者1,677人を対象としたJCARE-CARD研究サブ解析¹⁸⁾でも虚血性心疾患が34%、弁膜症28%、高血圧性心疾患26%で、欧米あるいは国内における観察研究（ATTEND, ADHERE, OPTIMIZE-HF）¹⁹⁻²¹⁾と比較しても大きな違いはなかった。

JCARE-CARD 研究における慢性心不全患者の予後の規定因子は、高齢、低体重、高尿酸血症、貧血、慢性腎臓病（CKD）などであった²²⁾。とくに80歳以上は予後不良であり、高齢患者ではeGFR、BMI（Body Mass Index）、男性、心室性不整脈、利尿薬投与が予後を規定した。また、欧米あるいは国内における観察研究において、左室駆出率が50%以上に保持された心不全（HFpEF）が全心不全患者に占める割合は40～70%と報告されているが、JCARE-CARD 研究における弁膜症を除いた左室駆出率50%以上の患者の割合は26%であった。HFpEF患者は左室駆出率が40%未満のHFrEF（Heart Failure with reduced Ejection Fraction）患者と比較してより高齢（74歳 vs. 67歳）で女性が多く、高血圧と心房細動が多く、原因疾患として虚血性心疾患の割合が少なかった。

B. 養育院研究と東京都 CCU ネットワーク

養育院研究は、東京都西北部の高齢者専門の中規模地域病院における、入院患者の臨床病態と剖検所見をあわせた登録研究である。1986年の全死亡例における剖検率は65%であり、一般高齢者における疾病の有病率を推計できると考えられる。1985年の報告では、すべての疾患による死亡約4,000例の剖検時における有意な弁膜症の有病率（80歳代が中心）は11.5%であり、大動脈弁逆流症5.2%、僧帽弁逆流症4.3%、大動脈弁狭窄症1.1%であった¹⁵⁾。1994年の報告では、心不全入院患者の基礎疾患として虚血性心疾患が39%、弁膜症性心疾患が27%、高血圧性心疾患が10%程度であった²³⁾。とくに80歳以上で弁膜症性心疾患の占める割合が急増した。

欧米では虚血性心疾患が3～5割を占めており²⁴⁻²⁶⁾、他の原因（高血圧性、弁膜症性、心筋症など）を大きく凌駕しているのに対して、これまでわが国では虚血性、弁膜症性、心筋症がほぼ3割程度で拮抗していた（CHART-1研究⁸⁾）。しかし、高齢化の進行に伴い本邦でも慢性心不全の基礎疾患として虚血性心不全の増加が報告されている（CHART-2研究²⁷⁾）。2011年の東京都CCUネットワークの登録症例3,136例（平均年齢75歳）においても、急性心不全の原因疾患としては虚血が25%を占め、最も多くなった。同時に、弁膜症も2割と多く、高血圧、心筋症を抑えて第2位の原因となった²⁸⁾。心不全入院での弁膜症の内訳をみると、80歳未満では大動脈弁狭窄症と僧帽弁逆流症が3割程度で拮抗していたが、80歳以上の高齢者では大動脈弁狭窄症が52%を占めていた²⁹⁾。欧州30ヵ国（3,836人）の登録研究であるEuro Heart Failure Survey IIは¹⁷⁾、80歳以上と80歳未満の心不全入院患者の臨床的特徴を比較し、80歳以上の心不全で大動脈弁狭窄症が増加すること（16% vs. 7%）を報告している。加齢に伴い急激に増加する大動脈弁狭窄症は、若年者とは異なりリウマチ性や先天性ではなく変性型であることが明らかにされている³⁰⁾。大動脈弁の弁口面積は平均すると0.1cm²/年ずつ狭小化するとされているが、腎機能障害があると狭窄の進行が加速するなど個体差が大きい。Cardiovascular Health Study など^{31, 32)}は大動脈弁狭窄症の有無と年齢、高血圧、LDL コレステロール、喫煙、クレアチニン値などが関係することを報告しており、変性型大動脈弁狭窄症は生活習慣病のひとつと考えられる。これらの本邦疫学は、今後社会の高齢化とともに大動脈弁狭窄症の顕著な増加

を予測している。

C. CHART 研究

CHART 研究は、国土の18%を占める東北地方の基幹病院群において実施された登録観察研究である。2000～2005年に登録が行われたCHART-1研究と、2006～2010年に登録が行われたCHART-2研究がある^{8, 27)}。登録適格基準は、CHART-1では、①左室駆出率50%未満、②左室拡張末期径が55 mm以上、③少なくとも1回はうっ血性心不全の症状を呈していることの3つのうち1つ以上を満たす場合とされた。さらに、CHART-2ではより幅広い症例が対象とされ、20歳以上の成人であり、米国心臓病学会（ACC）慢性心不全診断治療ガイドラインにおけるStage B, C, Dの慢性心不全患者、具体的には①明らかな心不全症状のある患者、②構造的な心疾患をもつが心不全症状のない患者、③すべての冠動脈疾患患者となっており、いずれも①～③の少なくとも1つ以上を満たす患者を登録対象としている。登録症例はCHART-1研究では1,278症例、CHART-2研究では10,219症例であった。平均年齢は、CHART-1が69歳、CHART-2のStage C/D症例が69歳であり、CHART-1研究では65歳以上の高齢者が66.1%を占め、75歳以上の後期高齢者が全体の3割を占めていた。またCHART-2研究でも65歳以上の高齢者が67.9%を占め、75歳以上の後期高齢者が全体の34.2%を占めていた。これらの事実は、急速に高齢化が進む日本社会において、今後、高齢慢性心不全患者が爆発的に増加することを示している。

CHART 研究での基礎心疾患は、CHART-1あるいはCHART-2いずれの登録観察研究においても虚血性心疾患が最も多くを占め、次いで弁膜症、高血圧性心疾患が占めている。CHART-1研究では左室駆出率が50%以上に保持された心不全（HFpEF）が登録症例全体に占める割合は50.6%であったが、CHART-2研究では、登録症例数全体の68.7%を占めている。これは欧米の研究結果^{33, 34)}と比較しても高く、HFpEFは収縮不全による心不全患者と比較して高齢者に多いという特徴があり、日本人の高齢化や高血圧合併例の増加と関連があるものと推測される。

心拍数と血圧は心不全の予後と密接な関係があるが、CHART-2研究に登録された症例のうちStage C/Dの心不全患者で、心房細動やペースメーカーおよび植え込み型除細動器植え込み術後の症例、心臓再同期療法施行後

の症例を除外した 3,029 例を解析した研究では、収縮期血圧 < 89 mmHg または収縮期血圧 90 ~ 115 mmHg か 心拍数 > 76/分の群では生命予後が不良であり、70 歳以上の高齢心不全患者ではとくにその傾向が強かった³⁵⁾。また CHART-2 の登録症例を対象にした別の研究では、心拍数の上昇は HFpEF 患者における心血管死と関連があることも明らかにされた³⁶⁾。

CHART-1, 2 両研究において、合併症の有病率は、高血圧、糖尿病、CKD、心房細動が高率に認められた。登録された多くの患者は、高齢化社会を反映して、複数の合併症を有する多疾患有病者であり、心不全患者の治療、管理においては、基礎心疾患の治療とともに、合併症の管理が重要であることが示唆された。

心不全における多臓器合併症のなかでも、とくに腎機能は重要な因子である。CHART-1 研究では、血清クレアチニン値 > 1.3 mg/dL の腎機能低下例は、全体の 14.4% にのぼり重要な予後予測因子であった。また、Cockcroft-Gault 式を用いた eGFR (mL/分/1.73 m²) 30 未満、30 ~ 59、60 以上の 3 群で検証を行うと、eGFR 60 以上では平均年齢が 62 歳であったのに対して、30 ~ 59 では 76.2 歳、30 未満では 80.4 歳であり、加齢と腎機能低下の関連が確認された。さらに、eGFR の低下は全死亡と心不全入院と関連が認められた³⁷⁾。CHART-2 研究登録症例を対象に行われた研究で、尿中アルブミン値/尿中クレアチニン値 (mg/g) が高い症例は明らかに高齢者に多く、10.2 mg/g 以上の症例では心血管イベントが高くなることが報告された³⁸⁾。

さらに、BMI が低いほど心不全の予後は不良であり、血清アルブミン値や総リンパ球数などの栄養指標の低下は有意な予後予測因子であった³⁹⁾。Stage B の慢性心不全患者では血清アルブミン、総コレステロールおよび総リンパ球を用いて算出される栄養指標 Controlling Nutritional status (CONUT) スコアは心不全の予後予測因子であり、70 歳以上の高齢心不全患者では心不全による入院率と相関がみられた。また、CONUT スコア 3 以上の低栄養の Stage B の慢性心不全患者は平均年齢が 69.2 歳と明らかに高齢であった⁴⁰⁾。CHART-2 研究登録時に悪性腫瘍の合併を認めた症例は全体の 12% であり、高齢者に多くみられた。心不全は全身性の消耗性疾患であり、栄養状態の低下は重要なリスク要因となり、悪性腫瘍に代表される多くの多臓器合併症を有している高齢者においては、この傾向はさらに顕著である。

登録心不全患者の 1 年死亡率 (全死亡) は、CHART-1 研究で 7.3% であった。CHART-1 研究において、LVEF > 50% と定義した拡張不全と収縮不全の予後を比較す

ると、LVEF > 50% の拡張不全と LVEF が 30 ~ 50% の収縮不全では 6 年間の生存率には有意差を認めなかったが、LVEF < 30% の低心機能症例は有意に予後不良であった^{41, 42)}。

慢性心不全の標準薬物治療は Stage C/D の慢性心不全症例において、CHART-1 研究では、アンジオテンシン変換酵素 (ACE) 阻害薬もしくはアンジオテンシン II 受容体拮抗薬 (ARB) を服薬している症例は全体の 70.5%、 β 遮断薬服薬症例は 27.9% と欧米の研究結果^{20, 43-46)}と比較して決して十分な結果とはいえなかった。さらに、この傾向は高齢者において顕著であった。しかしながら、CHART-1 研究に引き続き行われた CHART-2 研究では、ACE 阻害薬もしくは ARB を服薬している症例は全体の 76.4%、 β 遮断薬服薬症例は 49% と標準薬物治療の服薬率向上が確認された。これら薬剤の予後に対する効果を検討すると、レニン・アンジオテンシン系阻害薬は左心室機能を問わず慢性心不全症例の予後を改善する効果を有することが明らかになったが、 β 遮断薬は HFpEF 症例では有意な効果を示さなかった⁴⁷⁾。この結果は、前述した 70 歳以上の高齢者心不全において、心拍数の上昇が生命予後と関連することおよび心拍数の上昇は、高齢者心不全の多数を占める HFpEF 患者における心血管死と関連があることと一見矛盾する。高齢者心不全において、 β 遮断薬の投与が予後改善をもたらすか否かは議論が分かれるところであり、今後の解明がまたれる。一方、CHART-2 研究の知見からすると、スタチンは高齢者心不全に多い HFpEF の予後改善効果が期待できる薬剤である。CHART-2 研究の登録を用いて行われた研究では、スタチン投与は HFpEF 症例において突然死と感染症といった非心血管死を減少させることで全死亡を低下させることが明らかになった。70 歳以上の高齢者でみると、80 歳以上の症例でその効果は顕著であった⁴⁸⁾。

CHART 研究では、登録時期が異なる CHART-1 と CHART-2 を比較することにより、日本における近年の心不全の臨床像の変化を明らかにしている。CHART 研究の結果における臨床像の特徴的变化としては、以下の 4 つがあげられる。①虚血性心疾患を基礎とする患者の増加。具体的には、CHART-1 研究では虚血性心不全の関与が 25% の頻度であったのに対し、CHART-2 研究では虚血性心不全の割合が 50% 近くに激増していることが明らかとなり、生活習慣の変化による動脈硬化性疾患の進行を認めている。②高血圧、糖尿病を合併する患者の増加、③左室駆出率が保たれた心不全 (HFpEF) の増加、④入院歴のある患者の増加である。虚血性心

疾患を基礎とする患者の増加の理由について、80歳以上の超高齢者における虚血性心疾患の発症率が増加していることに加えて⁸⁾、虚血性心疾患に対する治療の進歩により、治療後の院内死亡率が低下していることが推察される。HFrEFの増加は、加齢による心臓の形態学的

変化を呈する高齢患者の増加や、高血圧や糖尿病の合併症例の増加が理由としてあげられる。入院歴のある患者の増加は、標準的薬物治療の普及やデバイス治療の進歩により、心不全患者の救命率が向上している一方で、入院退院を繰り返す患者が増加していることが示唆される。

参考文献

- 1) Kannel WB, Belanger AJ. Epidemiology of heart failure. *Am Heart J* 1991; 121: 951-957. PMID: 2000773
- 2) 内閣府. 平成20年度高齢化の状況及び高齢社会対策の実施状況. 平成21年版 高齢社会白書. http://www8.cao.go.jp/kourei/whitepaper/w-2009/gaiyou/21pdf_indexg.html
- 3) Geokas MC, Lakatta EG, Makinodan T, et al. The aging process. *Ann Intern Med* 1990; 113: 455-466. PMID: 2201234
- 4) Borlaug BA, Kass DA. Ventricular-vascular interaction in heart failure. *Heart Fail Clin* 2008; 4: 23-36. PMID: 18313622
- 5) WRITING COMMITTEE MEMBERS, Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al.; American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation* 2013; 128: e240-e327. PMID: 23741058
- 6) McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, et al.; Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology, ESC Committee for Practice Guidelines. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail* 2012; 14: 803-869. PMID: 22828712
- 7) Tsutsui H, Tsuchihashi-Makaya M, Kinugawa S, et al.; JCARE-GENERAL Investigators. Characteristics and outcomes of patients with heart failure in general practices and hospitals. *Circ J* 2007; 71: 449-454. PMID: 17384441
- 8) Shiba N, Watanabe J, Shinozaki T, et al.; CHART Investigators. Analysis of chronic heart failure registry in the Tohoku district: third year follow-up. *Circ J* 2004; 68: 427-434. PMID: 15118283
- 9) Kawashiro N, Kasanuki H, Ogawa H, et al.; 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. PMID: 18931450
- 10) Tresch DD, McGough MF. Heart failure with normal systolic function: a common disorder in older people. *J Am Geriatr Soc* 1995; 43: 1035-1042. PMID: 7657921
- 11) Ogawa M, Tanaka F, Onoda T, et al.; Northern Iwate Heart Disease Registry Consortium. A community based epidemiological and clinical study of hospitalization of patients with congestive heart failure in Northern Iwate, Japan. *Circ J* 2007; 71: 455-459. PMID: 17384442
- 12) Okura Y, Ohno Y, Ramadan MM, et al. Characterization of outpatients with isolated diastolic dysfunction and evaluation of the burden in a Japanese community: Sado Heart Failure Study. *Circ J* 2007; 71: 1013-1021. PMID: 17587704
- 13) Tsuchihashi-Makaya M, Hamaguchi S, Kinugawa S, et al.; JCARE-CARD Investigators. Characteristics and outcomes of hospitalized patients with heart failure and reduced vs preserved ejection fraction. Report from the Japanese Cardiac Registry of Heart Failure in Cardiology (JCARE-CARD). *Circ J* 2009; 73: 1893-1900. PMID: 19644216
- 14) Taffet GE, Teasdale TA, Bleyer AJ, et al. Survival of elderly men with congestive heart failure. *Age Ageing* 1992; 21: 49-55. PMID: 1553860
- 15) 大川真一郎, 上田慶二, 杉浦昌也. 弁膜症. *日老医誌* 1985; 22: 317-324.
- 16) Tsutsui H, Tsuchihashi-Makaya M, Kinugawa S, et al.; JCARE-CARD Investigators. Clinical characteristics and outcome of hospitalized patients with heart failure in Japan. *Circ J* 2006; 70: 1617-1623. PMID: 17127810
- 17) Komajda M, Hanon O, Hochadel M, et al. Contemporary management of octogenarians hospitalized for heart failure in Europe: Euro Heart Failure Survey II. *Eur Heart J* 2009; 30: 478-486. PMID: 19106198
- 18) Hamaguchi S, Kinugawa S, Tsuchihashi-Makaya M, et al. Characteristics, management, and outcomes for patients during hospitalization due to worsening heart failure-A report from the Japanese Cardiac Registry of Heart Failure in Cardiology (JCARE-CARD). *J Cardiol* 2013; 62: 95-101. PMID: 23672787
- 19) Sato N, Kajimoto K, Asai K, et al.; ATTEND Investigators. Acute decompensated heart failure syndromes (ATTEND) registry. A prospective observational multicenter cohort study: rationale, design, and preliminary data. *Am Heart J* 2010; 159: 949-955.e1. PMID: 20569705
- 20) Adams KF Jr, Fonarow GC, Emerman CL, et al.; ADHERE Scientific Advisory Committee and Investigators. Characteristics and outcomes of patients hospitalized for heart failure in the United States: rationale, design, and preliminary observations from the first 100,000 cases in the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE). *Am Heart J* 2005; 149: 209-216. PMID: 15846257
- 21) Gheorghiade M, Abraham WT, Albert NM, et al.; OPTIMIZE-HF Investigators and Coordinators. Systolic blood pressure at admission, clinical characteristics, and outcomes in patients hospitalized with acute heart failure. *JAMA* 2006; 296: 2217-2226. PMID: 17090768
- 22) Hamaguchi S, Kinugawa S, Goto D, et al.; JCARE-CARD Investigators. Predictors of long-term adverse outcomes in

- elderly patients over 80 years hospitalized with heart failure. - A report from the Japanese Cardiac Registry of Heart Failure in Cardiology (JCARE-CARD)-. *Circ J* 2011; 75: 2403-2410. PMID: 21778592
- 23) 坂井誠. 高齢者循環器疾患の特性と対策 高齢者うつ血性心不全の成因と対策. *日老医誌* 1994; 31: 187-191.
 - 24) SEOSI Investigators. Survey on heart failure in Italian hospital cardiology units. Results of the SEOSI study. *Eur Heart J* 1997; 18: 1457-1464. PMID: 9458452
 - 25) Zannad F, Briancon S, Juilliere Y, et al. Incidence, clinical and etiologic features, and outcomes of advanced chronic heart failure: the EPICAL Study. *Epidemiologie de l'Insuffisance Cardiaque Avancee en Lorraine. J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 734-742. PMID: 10080475
 - 26) Lee DS, Gona P, Vasani RS, et al. Relation of disease pathogenesis and risk factors to heart failure with preserved or reduced ejection fraction: insights from the framingham heart study of the national heart, lung, and blood institute. *Circulation* 2009; 119: 3070-3077. PMID: 19506115
 - 27) Shiba N, Nochioka K, Miura M, et al.; CHART-2 Investigators. Trend of westernization of etiology and clinical characteristics of heart failure patients in Japan--first report from the CHART-2 study. *Circ J* 2011; 75: 823-833. PMID: 21436596
 - 28) 東京CCUネットワーク学術委員会. 東京都CCUネットワークCCU入室患者調査票集計 東京における急性心血管疾患の動向: 疾患別基本統計量. 心不全 2011年. ICUとCCU 2014; 38 (別冊): S158-S161.
 - 29) 原田和昌, 香坂俊, 酒井哲郎, 他; 東京都CCUネットワーク学術委員会. 超高齢者の大動脈弁狭窄症による急性心不全では院内死亡率が極端に高い: 東京都CCUネットワークデータベース. ICUとCCU 2013; 37 (別冊): S54-S58.
 - 30) Iung B, Baron G, Tornos P, et al. Valvular heart disease in the community: a European experience. *Curr Probl Cardiol* 2007; 32: 609-661. PMID: 17976510
 - 31) Masuda C, Dohi K, Sakurai Y, et al. Impact of chronic kidney disease on the presence and severity of aortic stenosis in patients at high risk for coronary artery disease. *Cardiovasc Ultrasound* 2011; 9: 31. PMID: 22087774
 - 32) Stewart BF, Siscovick D, Lind BK, et al. Clinical factors associated with calcific aortic valve disease. *Cardiovascular Health Study. J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 630-634. PMID: 9060903
 - 33) Senni M, Tribouilloy CM, Rodeheffer RJ, et al. Congestive heart failure in the community: a study of all incident cases in Olmsted County, Minnesota, in 1991. *Circulation* 1998; 98: 2282-2289. PMID: 9826315
 - 34) Cleland JG, Swedberg K, Follath F, et al.; Study Group on Diagnosis of the Working Group on Heart Failure of the European Society of Cardiology. The EuroHeart Failure survey programme-- a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 1: patient characteristics and diagnosis. *Eur Heart J* 2003; 24: 442-463. PMID: 12633546
 - 35) Miura M, Sakata Y, Miyata S, et al.; CHART-2 Investigators. Usefulness of combined risk stratification with heart rate and systolic blood pressure in the management of chronic heart failure. A report from the CHART-2 study. *Circ J* 2013; 77: 2954-2962. PMID: 24088306
 - 36) Takada T, Sakata Y, Miyata S, et al.; CHART-2 Investigators. Impact of elevated heart rate on clinical outcomes in patients with heart failure with reduced and preserved ejection fraction: a report from the CHART-2 Study. *Eur J Heart Fail* 2014; 16: 309-316. PMID: 24464774
 - 37) Shiba N, Matsuki M, Takahashi J, et al. Prognostic importance of chronic kidney disease in Japanese patients with chronic heart failure. *Circ J* 2008; 72: 173-178. PMID: 18219149
 - 38) Miura M, Sakata Y, Miyata S, et al.; CHART-2 Investigators. Prognostic impact of subclinical microalbuminuria in patients with chronic heart failure. *Circ J* 2014; 78: 2890-2898. PMID: 25421233
 - 39) Shiba N, Tada T, Matsuki M, et al. Poor nutritional status predicts the prognosis of patients with chronic heart failure. Presented in World Congress of Cardiology 2006, Barcelona, Spain.
 - 40) Nochioka K, Sakata Y, Takahashi J, et al.; CHART-2 Investigators. Prognostic impact of nutritional status in asymptomatic patients with cardiac diseases: a report from the CHART-2 Study. *Circ J* 2013; 77: 2318-2326. PMID: 23811683
 - 41) 白土邦男, 柴信行, 下川宏明. 日本におけるコホート研究の動向—CHART研究. *日本臨床* 2007; 65 (増刊): 74-78.
 - 42) Shiba N, Watanabe J, Shinozaki T, et al. Poor prognosis of Japanese patients with chronic heart failure following myocardial infarction--comparison with nonischemic cardiomyopathy. *Circ J* 2005; 69: 143-149. PMID: 15671603
 - 43) Nieminen MS, Brutsaert D, Dickstein K, et al.; EuroHeart Survey Investigators, Heart Failure Association, European Society of Cardiology. EuroHeart Failure Survey II (EHFS II): a survey on hospitalized acute heart failure patients: description of population. *Eur Heart J* 2006; 27: 2725-2736. PMID: 17000631
 - 44) Owan TE, Hodge DO, Herges RM, et al. Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2006; 355: 251-259. PMID: 16855265
 - 45) Bhatia RS, Tu JV, Lee DS, et al. Outcome of heart failure with preserved ejection fraction in a population-based study. *N Engl J Med* 2006; 355: 260-269. PMID: 16855266
 - 46) Ho KK, Anderson KM, Kannel WB, et al. Survival after the onset of congestive heart failure in Framingham Heart Study subjects. *Circulation* 1993; 88: 107-115. PMID: 8319323
 - 47) Shiba N, Tada F, Watanabe J, et al. Accumulated Risks and Non-Optimum Medical Treatment in Japanese Older Patients with Chronic Heart Failure: Results from the CHART Study. *Circ J* 2006; 70(Suppl I): 40.
 - 48) Nochioka K, Sakata Y, Miyata S, et al.; CHART-2 Investigators. Prognostic impact of statin use in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *Circ J* 2015; 79: 574-582. PMID: 25746542



第II章

高齢者心不全の診断と臨床的・社会的評価

- 高齢者心不全の半数は左室駆出率の保たれた心不全（HFpEF）である。
- 諸主要臓器や代謝・栄養などを総合的に評価し併存症を含めて全身を把握する必要がある。
- 患者の生活環境や社会的支援に関する情報が必須である。
- 疾病および関連保健問題の国際統計分類（ICD）を補完する国際生活機能分類（ICF）を用いて患者の家庭・社会環境・社会サービスなどの環境を含めた評価手法の開発と活用が望まれる。

第1節

高齢心不全患者の心臓検査

A. 一般検査

胸部X線

肺うっ血・胸水・心拡大を評価し、呼吸器疾患を鑑別する。高齢者では骨粗鬆症からくる椎体の圧迫骨折による側弯症がII型の呼吸不全の誘因になることがある。また、肺気腫やブラの破綻による自然気胸もまれでない。被包化された胸水も多く、加齢性の4弁逆流では両房拡大による顕著な心拡大が認められる。

12誘導心電図

高齢者では虚血性心不全の頻度が高く、増加傾向にある。一方、症状が非特異的であり代償期にすでにST-T変化や脚ブロックなどを有することが多いため、心筋虚血の診断は容易ではない。心電図においては経時的変化を検出することが重要であり、トロポニン値、心エコー所見などを含め総合的に判断する。高齢者では心房細動が増加し、心房細動の合併した心不全の予後は不良である。とくに発作性心房細動¹⁾や発症1年以内の心房細動²⁾が心不全の急性増悪の誘因となる。うっ血が

ない洞調律患者でのNT-proBNP値の上昇では、発作性心房細動や徐脈など間欠的に発生する不整脈を考慮する。高齢者では洞機能不全による徐脈も多く、運動時の相対的徐脈は高齢者に多いHFpEF（Heart Failure with preserved Ejection Fraction）の運動耐容能低下に関係する。

血液・尿・生化学

高齢者の多くは併存症（comorbidity）を有するため、血液・尿の一般検査が重要である。併存症は臓器の加齢性変化とも考えられる。欧州心臓病学会（ESC）の急性・慢性心不全の診断と治療ガイドライン2012年版³⁾にcomorbidityがはじめて項目立てされたが、“心不全の状態や予後と関係するため、それ自体が治療の対象となりうる”と記載されている。リンパ球数減少、貧血、RDW（赤血球容積粒度分布幅）高値、フェリチン低値、電解質（Na, K, Ca, Mg）異常、腎機能（クレアチニンとBUN）異常、肝機能異常、感染や炎症、低体重、アルブミン低値や、これらから求めた栄養指標であるCONUT（Controlling Nutritional status）スコア⁴⁾などは、高齢者心不全の短期予後および中長期予後に関係する。高齢者では慢性腎臓病（CKD）を有することが多く、心不全入院中のクレアチニン値上昇（WRF：Worsening Renal Function）を容易に起こすが、WRFは院内予後を7.5倍悪化し、入院期間を延長する⁵⁾。ALP値やAST/ALT値は肝うっ血や低拍出量症候群で上昇し、肝

うっ血は予後と関係するが⁶⁾、高齢者では胆砂による閉塞性黄疸がしばしばみられるため鑑別が必要である。動脈血液ガス分析では代謝性アシドーシスが重要であるが、高齢者では合併するCOPD（慢性閉塞性肺疾患）などによる重炭酸イオンの蓄積がこれをマスクすることがある。BNP値やNT-proBNP値上昇のあるときには左室拡張末期圧の上昇を疑う。しかし、これらは間欠的に発生する不整脈でも上昇する。BNPガイドの慢性心不全治療はTIME-CHFにより、60～74歳の収縮不全患者では生命予後も心不全入院も標準治療群よりすぐれていたが、75歳以上では有用性が限られると報告された⁷⁾。最近のBNPガイド治療に関する臨床試験のメタ解析でも75歳以下での有用性は確立したものと考えられるが⁸⁾、高齢者では注意深い解釈は必要である。高齢者ではCKDや感染の合併などがBNP値の評価を修飾する。

B. 心エコー図検査

高齢者の心不全には、若年者の心不全に比べて、収縮能の保たれた心不全（HFpEF）、大動脈弁狭窄症が多い。欧州心臓病学会は、HFpEFの定義として左室駆出率＜50%かつ左室拡張末期容積係数＜97 mL/m²としており⁹⁾、これに心不全症状、徴候を合併すれば、HFpEFと診断される。収縮能が低下した心不全（Heart Failure with reduced Ejection Fraction；HFrEF）患者において、左室拡張末期圧の上昇はE波速度の増高、E/A増大、僧帽弁流入血流の減速時間の短縮を伴う。一方、HFpEFでは、これらのいずれの指標も左室拡張末期圧の上昇と相関しない¹⁰⁾。そのため、左室拡張末期圧の推定にはE/e'や左房容積を用いる¹¹⁾。左房拡大は慢性的な左室拡張機能障害の存在を示唆する¹²⁾。左室拡張末期圧が上昇すると二次性肺高血圧（ニース分類第2群）¹³⁾をきたす。高齢者では呼吸器疾患を背景とした肺高血圧（同第3群）もしばしば認められ、推定肺動脈圧からの左室拡張末期圧推定には限界がある。左房容積の増大、縮小は診断の参考になる。大動脈弁狭窄症に合併する心不全は、若年患者に比べ、左室収縮能の低下を合併するものが多い。左室収縮能の低下した大動脈弁狭窄症では血流速度の増大が軽微であり注意が必要である。

C. 心臓カテーテル検査

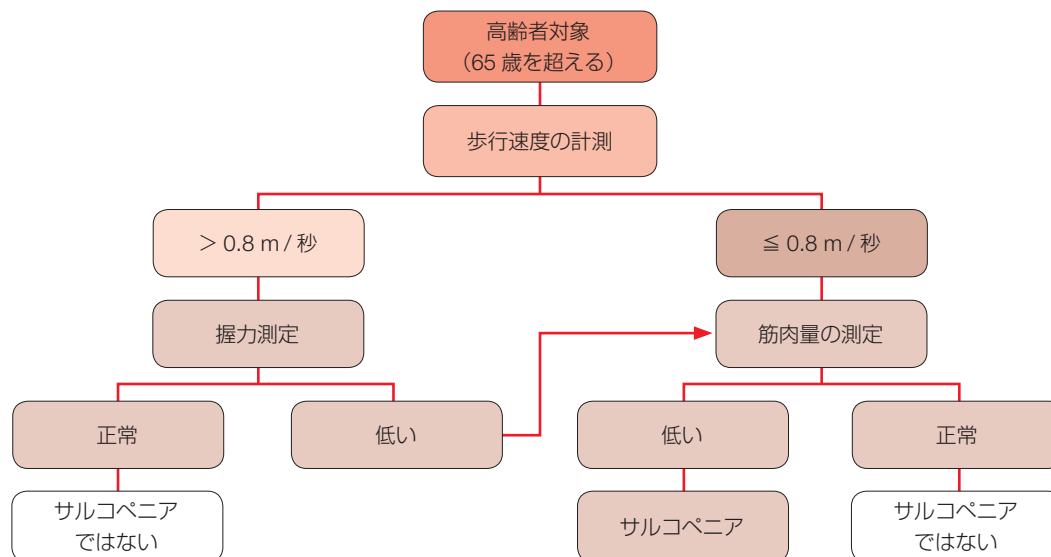
HFpEFの基礎病態となる左室拡張能障害は、左室拡張

期ステイフネスと左室弛緩指標から定義される。左室拡張期ステイフネスと左室弛緩指標は、それぞれdP/dVと左室弛緩時定数Tauである¹⁴⁾。しかし、容積測定用コンダクタンスカテーテルを用いたこれら指標測定はほとんどの実臨床では適切ではない。Tauが延長した症例では、安静時の血行動態には有意な所見を認めなくても、運動時や血圧上昇時に血行動態の悪化を認める¹⁵⁾。また、合併する肺高血圧に関して、心原性（ニース分類第2群）あるいは肺動脈性（同第1群）¹⁶⁾の鑑別にはスワンガンツカテーテル検査が有用である。

第2節

高齢心不全患者の特徴とそれを総合的に把握・評価するための指標

高齢心不全患者の病態と予後を把握するには、栄養状態、筋肉量低下に伴う機能的障害であるサルコペニア、環境因子に対する脆弱性を表すフレイルについて臨床的かつ社会的特徴を理解し、それらを総合的に把握・評価するための指標を提示することが重要である。低栄養状態は慢性心不全患者の予後を規定する因子であり¹⁷⁾、血液生化学指標などの客観的指標を用いて栄養状態を評価する従来の方法に対して、最近では高齢心不全患者の栄養状態を全人的に評価する主観的包括的栄養評価法（Subjective Global Assessment；SGA）¹⁸⁾が提唱されている。高齢者総合的機能評価（Comprehensive Geriatric Assessment；CGA）では血液生化学検査や身長、体重以外に、日常運動機能、認知機能、褥瘡危険性、併存疾患、内服薬、ソーシャルサポートの程度など多面的かつ総合的に評価することを勧めている。高齢心不全患者の臨床的かつ社会的特徴としてサルコペニア、フレイルは予後を規定する重要な表象であり、介入方法の確立が必要である。しかし、これらは心不全患者に限定されたものではなく高齢患者に共通した課題であろう。日本老年医学会では「サルコペニア：定義と診断に関する欧州関連学会のコンセンサスの監訳とQ & A」により、European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP)が開発した加齢によるサルコペニアについての実際的な臨床定義と診断基準の統一的見解（図II-1）^{19, 20)}を紹介するとともに、アジアのサルコペニアワーキンググループを設立し、アジア人のための診断基準を提唱している（図II-2）^{21, 22)}。また2015年5月には、「フレイルに関する日本老年医学会からのステートメント」を公表した。



* 個々の調査結果を説明する併存疾患や状況などが考慮されるものとする。

* このアルゴリズムはサルコペニアのリスクを有する若年対象者にも適応できる。

図 II-1 EWGSOP による、高齢者におけるサルコペニアの症例発見のためのアルゴリズム

Age Ageing 2010; 39: 412-423. © 2010 Alfonso J. Cruz-Jentoft, et al. Published by Oxford University Press on behalf of the British Geriatrics Society.

「サルコペニア：定義と診断に関する欧州関連学会のコンセンサスの監訳と Q&A」日老医誌 2012; 49: 788-805.

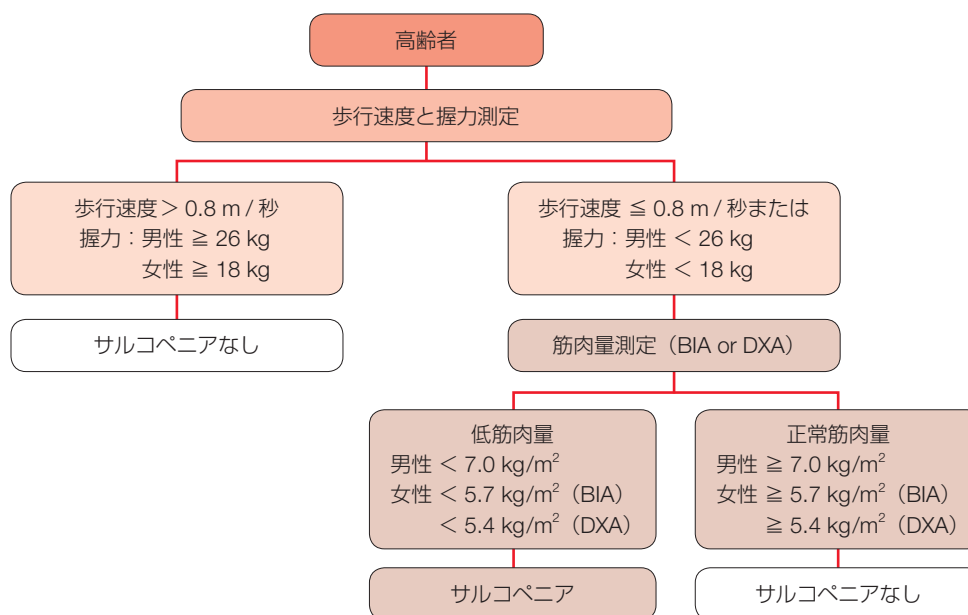


図 II-2 アジアワーキンググループによるサルコペニアの診断基準アルゴリズム

J Am Med Dir Assoc 2014; 15: 95-101. 改変 © 2014 American Medical Directors Association, Inc., with permission from Elsevier. 日老医誌 2014; 51: 497-501.

フレイルには、再び健常な状態に戻るという可逆性が含まれているため、フレイルに陥った高齢者を早期に発見し、適切な介入をすることにより、生活機能の維持・向上を図ることが期待されることを示し、フレイルの定義として従来 Fried²³⁾ が示した身体的側面のみの評

価（表 II-1）に対して、精神心理的、社会的側面に対する評価も含む定義を提唱している（表 II-2）²⁴⁾。本ステートメントではサルコペニア、フレイルについては概要を提示するに留め、本章では高齢心不全患者を対象とした研究論文に基づいた指標についてまとめた。

表II-1 Friedらのフレイル診断基準

1. 体重減少
2. 歩行速度低下
3. 筋力低下
4. 易疲労
5. 身体活動レベル低下

上記5項目中3項目以上該当した場合をフレイル、1～2項目に該当した場合をプレ・フレイルと定義した。Friedらの定義は身体的側面を主とした評価であることが指摘されている。

J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2001; 56: M146-M156. より引用

表II-2 Yamadaらの日本における簡易版フレイル・インデックスの診断基準

1. 6ヵ月で2～3 kg以上の体重減少がありましたか？
2. 以前に比べて歩く速度が遅くなってきたと思いますか？
3. ウォーキングなどの運動を週に1回以上していますか？
4. 5分前のことが思い出せますか？
5. (ここ2週間) 訳もなく疲れたような感じがしますか？

上記3項目以上満たす場合は要介護、転倒、死亡リスクが有意に高くなる。精神心理的、社会的側面に対する評価も含む基準である。

J Am Med Dir Assoc 2015; 16: 1002.e7-11. より引用

A. 高齢心不全患者における 栄養状態の指標と評価方法

心不全患者において低栄養状態は予後を規定する因子である^{25, 26)}。心不全患者では腸管浮腫に伴う吸収障害や透過性の亢進や、右心不全に伴う食欲不振により低栄養状態となることが多いが、加えて高齢心不全患者ではエネルギー摂取量の不足、エネルギー消費の増加、同化作用の障害により複合的に低栄養状態を形成するため、水分貯留や感染を生じやすい。Friedらが高齢者のフレイルサイクルとして提示したように²⁷⁾、高齢心不全患者では低栄養状態による骨格筋量低下、骨格筋のポンプ機能衰弱、食事量低下による心不全の増悪と体液貯留増悪、慢性的低栄養がさらなる栄養状態の悪化を招き、心臓悪液質に陥る悪循環を生じる²⁸⁾。

高齢心不全患者の栄養状態を検討する場合、どのような栄養評価方法を用いるかが重要である。心不全患者における栄養評価方法が十分に確立していない理由として、心不全では水分貯留を生じるために正常体重の評価が困難であり、肥満指数 (BMI) が水分貯留状態により変動するため必ずしも栄養状態を反映していないことなどがあげられる。従来、栄養状況を評価する指標として体重や BMI 以外に、血清アルブミン²⁹⁾ やトランスサイレチン (プレアルブミン)³⁰⁾ が利用されてきた。欧米において平均年齢 78 歳の高齢心不全入院患者 514 例を対象にした前向き観察研究では、退院時プレアルブミン値により 6 ヶ月間の心不全死と心不全増悪を検討した結果、プレアルブミン値 ≤ 15 mg/dL では予後不良であった³¹⁾。しかし、心不全患者における血清アルブミン値は水分貯留、肝うつ血、腎機能障害、感染など栄養状態以外の諸因子に影響を受けるとともに急性期変化も大きいため、単独で予後を評価する指標とすることには疑問

がもたれている。

高齢心不全患者を対象とした研究において有用性が報告されている客観的指標を用いた評価方法 (表II-3) の1つとして、血清アルブミン値と総リンパ球数により栄養状態を評価する方法の Prognostic Nutritional Index (PNI) があげられる。PNI = $(10 \times \text{血清アルブミン値 [g/dL]} + 0.005 \times \text{総リンパ球数 [mm}^3\text{]})$ により算出した PNI スコアにより、栄養状態を正常 (> 38)、中等度低栄養 ($35 \sim 38$)、高度低栄養 (< 35) の3群に層別する³²⁾ 評価方法である。

2つめとして、血清アルブミン値と総リンパ球数に総コレステロール値を加えた栄養評価方法が CONUT (表II-4) であり、心不全患者の栄養状態を評価する指標として有効性が報告されている³³⁾。血清アルブミン値、総リンパ球数、総コレステロール値の3項目をそれぞれスコア化した合計点により CONUT スコアを算出し、栄養状態を正常、軽度異常、中等度異常、高度異常の4段階に層別する評価方法である。

3つめに、血清アルブミン値に体重を組み合わせた栄養評価方法が、AIDS やがん患者の栄養評価に活用されている Nutritional Risk Index (NRI) である (表II-3)。NRI は血清アルブミン値と体重から $\text{NRI} = (1.519 \times \text{血清アルブミン値 [g/dL]} + (41.7 \times \text{現在の体重 [kg]} / \text{理想体重 [kg]})$ をスコアとして算出し、栄養状態を4群に層別する評価方法である³⁴⁾。左室収縮障害を伴う平均年齢 71 ± 10 歳の外来心不全患者 538 例を対象とした研究で、NRI スコアは独立した予後規定因子であった³⁵⁾。Geriatric Nutritional Risk Index (GNRI)³⁶⁾ は、高齢者を評価するために NRI を改訂した評価方法であり、NRI で用いる実測体重に代わり、身長と年齢から Lorentz の式で求めた理想体重を用いて BMI を算出し、GNRI スコア = $(14.89 \times \text{血清アルブミン値 [g/dL]} + 41.7 \times \text{BMI}/22)$ を評価する方法である。GNRI スコア

表 II-3 代表的な栄養因子を含む全身状態把握のための指標

Prognostic Nutritional Index (PNI) ³²⁾	
PNI スコア = $10 \times \text{血清アルブミン値 (g/dL)} + 0.005 \times \text{総リンパ球数 (mm}^3\text{)}$	
栄養状態：正常 (> 38), 中等度低栄養 (35 ~ 38), 高度低栄養 (< 35)	
Nutritional Risk Index (NRI) ³⁴⁾	
NRI スコア = $(1.519 \times \text{血清アルブミン値 [g/dL]}) + (41.7 \times \text{現在の体重 [kg]} / \text{理想体重 [kg]})$	
栄養障害による危険性：高度 (≤ 83.5), 中等度 ($83.5 < \leq 97.5$), 低い ($97.5 < \leq 100$), ない ($100 <$)	
Geriatric Nutritional Risk Index (GNRI) ³⁶⁾	
GNRI スコア = $14.89 \times \text{血清アルブミン値 (g/dL)} + 41.7 \times (\text{BMI} / 22)$	
栄養障害による危険性：高度 (< 82), 中等度 ($82 \leq < 92$), 低い ($92 \leq < 98$), ない ($98 \leq$)	

表 II-4 CONUT スコアと評価

血清アルブミン値：ALB (g/dL) スコア①	≥ 3.5 0	3.49 ~ 3 2	2.99 ~ 2.5 4	< 2.5 6
総リンパ球数：TLC (/ μ L) スコア②	≥ 1600 0	1200 ~ 1599 1	800 ~ 1199 2	< 800 3
総コレステロール値：T-cho (mg/dL) スコア③	≥ 180 0	140 ~ 179 1	100 ~ 139 2	< 100 3
栄養レベル CONUT スコア (① + ② + ③)	正常 0 ~ 1	軽度異常 2 ~ 4	中等度異常 5 ~ 8	高度異常 9 ~ 12

Nutr Hosp 2005; 20: 38-45. より改変

が 92 未満では栄養障害による危険性が中等度から高度、92 以上では危険性が低いか、ないと評価する。急性心不全患者 1,740 例において、GNRI スコアは入院期間を規定する強力な予後予測因子であると報告された³⁷⁾。本邦では HFpEF を対象とした前向き観察研究で、平均年齢 77 歳の高齡心不全患者 152 例において、退院時 GNRI が 92 未満で栄養障害の危険性が中等度・高度の患者は、心臓死の独立した予後規定因子であり予後不良であった³⁸⁾。また、本邦の平均年齢 69.6 歳の心不全患者 388 例を対象とした研究においては、60 ~ 69% の症例で低栄養状態を認め、心臓死と心不全再入院に関して、CONUT, PNI, GNRI のいずれの評価方法も予後規定因子であった³⁹⁾。以上のように、高齡心不全患者の栄養状態評価に NRI, PNI, CONUT, GNRI などいくつかの評価方法が利用されているが、各評価方法間の有効性の差異に関する評価は定まっていない。

高齡心不全患者の栄養評価指標として PNI, CONUT を紹介したが、単独で T リンパ球は低栄養の指標となるが、総リンパ球数は栄養評価の指標には適していないとの指摘もある⁴⁰⁾。血液生化学指標のみでの高齡心不全患者の栄養を評価するには限界があり、さらなる研究成果がまたれる。

B. 高齡心不全患者における主観的包括的栄養評価法 (SGA) と高齡者総合的機能評価 (CGA)

高齡者の臨床的かつ社会的特徴とそれらを総合的に把握・評価するための指標として、全人的な主観的包括的栄養評価法 (SGA)⁴¹⁾ である簡易栄養状態評価表 MNA (Mini Nutritional Assessment)[®] と高齡者総合的機能評価 (CGA) が注目されている。高齡者の栄養状態を複合的に評価する方法として用いられる MNA[®] は 1994 年に Guigoz らによって欧州で開発⁴²⁾ された、65 歳以上を対象とした問診表を用いたスクリーニング法である (表 II-5, 表 II-6)。身体計測、一般状態、食事状況、栄養自己評価の 4 つのカテゴリー、スクリーニング 6 項目 (14 ポイント) と問診 12 項目 (16 ポイント) により構成され、スクリーニングで 11 ポイント以下の場合には栄養障害の疑いがあるため、さらに詳細な問診として 12 項目を行う。評価判定は合計 30 ポイント中 24 ポイント以上あれば現時点で栄養状態良好、17 から 23.5 ポイントは低栄養のおそれあり、17 ポイント未満は低栄養と判断する。MNA[®] の問診表は日本語にも翻訳され、その妥当性が報告されている。スクリーニング 6 項目には BMI とともに、過去 3 ヶ月の体重減少、食欲不振や

表 II-5 簡易栄養状態評価表 (MNA®) の概要
MNA-Short Form (MNA-SF)

スクリーニング項目	MNA-SF スコア
過去3ヵ月の食事量減少	0～2 ポイント
過去3ヵ月の体重減少	0～3 ポイント
自力歩行	0～2 ポイント
過去3ヵ月の急性疾患・精神的ストレス	0, 2 ポイント
神経・精神的問題の有無	0～2 ポイント
BMI	0～3 ポイント
栄養状態良好	12～14 ポイント
低栄養のおそれあり	8～11 ポイント
低栄養	0～7 ポイント

MNA

スクリーニング6項目 (MNA-SF) + アセスメント12項目	MNA スコア
栄養状態良好	24～30 ポイント
低栄養のおそれあり	17～23.5 ポイント
低栄養	～16 ポイント

アセスメント項目は、ADL（日常生活動作）、服用薬、食事（食事回数、タンパク質、果物・野菜、水分）、上腕・ふくらはぎの周囲など12項目、0～16ポイントで評価

消化器系の問題、精神的ストレスなど栄養状態の推移を評価する項目と、食事状況としてタンパク質、果物・野菜、水分摂取に関する項目が含まれる。BMIが測定できない高齢者では、下腿周囲径をスクリーニング項目として用いる MNA-SF が提唱されている⁴³⁾。平均年齢 74.3 ± 6.2 歳の NYHA II～III 度の心不全患者 50 例を対象とした研究では、90% の症例で MNA-SF と MNA-full の栄養評価は一致し、12ヵ月の観察期間中の生存・心不全再入院を規定する因子であった⁴⁴⁾。しかし、老年科に入院した平均年齢 85.2 歳の基礎疾患が心不全ではない高齢患者 123 例を対象とした研究では、GNRI と MNA は6ヵ月後の予後規定因子であったが、MNA-SF は予後を規定しなかった⁴⁵⁾。本邦の報告では、平均年齢 71.1 ± 14.7 歳の急性心不全患者 52 例を対象として、MNA とプレアルブミン値の両者が低値を示す低栄養群は予後不良であった⁴⁶⁾。

高齢心不全患者の予後を推定するために MNA による栄養状態評価に加え、日常運動機能、認知機能、褥瘡の危険性、併存疾患、内服薬、ソーシャルサポートの程度など多面的項目を用いた評価方法の有効性が報告されている。高齢者総合的機能評価 (CGA) は 1930 年代に提唱され、1984 年に Rubenstein らが無作為化臨床試験により CGA ユニットを利用した場合に機能予後を改善することを報告し⁴⁷⁾、1993 年に Stuck らがメタ解析により CGA の有効性を発表したことにより^{48, 49)}、現在では

高齢者の生活機能障害を総合的に評価する方法として広く用いられている。CGA において日常生活の活動性評価は Barthel Index, Katz Index, Lawton Index など、移動性は Qualitative Mobility Scale など、認知機能は Mini-Mental State Examination などを用い、併存疾患は Charlson Comorbidity Index など で評価し、服用薬剤数の評価を加えスコア化する方法が報告されている⁵⁰⁾。欧米において 75 歳以上の高齢心不全入院患者 487 例を対象として、退院時 CGA スコアと2年間の死亡率を検討し、CGA スコアが1点増加すると死亡率が 19% 上昇することが報告されている⁵¹⁾。また CGA に基づいた多面的項目により予後を評価する Multidimensional Prognostic Index (MPI) が報告され (表 II-7)⁵²⁾、65 歳以上の心不全 376 例を対象とした研究において、MPI は1ヵ月以内の死亡率予測に有効であった⁵³⁾。なお、日本では日本老年医学会が中心になり、高齢者総合的機能評価としてより簡便な CGA7 の有効性を報告している (表 II-8)⁵⁴⁾。

C. 微量栄養素の評価と補充

高齢心不全患者では主要栄養素 (macronutrients) とともに微量栄養素 (micronutrients) の評価が重要である^{55, 56)}。筋タンパク質合成を最大限にするには、若年者に比べてより多くのタンパク質・アミノ酸の摂取が必要であり、高齢者では低栄養状態による筋タンパク質合成反応の減弱を生じるため、骨格筋タンパク質合成を促進するために必須アミノ酸、とくに分岐鎖アミノ酸であるロイシンの有効性が報告されている⁵⁷⁾。タウリンなどのアミノ酸、コエンザイム Q10 (CoQ10)、L-カルニチン、チアミン、ビタミンなどの微量栄養素も心筋収縮に利用されることから、心不全では微量栄養素の低下により収縮弛緩動態が悪化すると考えられる。これまでさまざまな基礎・臨床研究において、低栄養・高齢心不全患者に対する微量栄養素の補完治療が検討され、その予後改善効果に期待が寄せられているが、現時点ではオメガ-3 脂肪酸を除くとそれ以外の微量栄養素に関する研究成果は一貫しておらず、最新の ACCF (米国心臓病学会財団) /AHA (米国心臓協会) の心不全治療に関するガイドライン⁵⁸⁾ においても微量栄養素補充療法を積極的に勧める根拠は乏しいと結論されている。唯一、オメガ-3 多価不飽和脂肪酸に関しては、平均年齢 74 ± 5 歳の高齢心不全 2,692 例を対象とした研究において、血中オメガ-3 多価不飽和脂肪酸の値が高いほど、死亡率、虚血性心疾

表 II-7 多面的項目により予後を評価する Multidimensional Prognostic Index (MPI)

評価	問題		
	なし (Value = 0)	少ない (Value = 0.5)	多い (Value = 1)
日常生活動作 *	6 ~ 5	4 ~ 3	2 ~ 0
手段的日常生活動作 *	8 ~ 6	5 ~ 4	3 ~ 0
Short portable mental status questionnaire †	0 ~ 3	4 ~ 7	8 ~ 10
併存疾患指数 (cumulative illness rating scale-CI) ‡	0	1 ~ 2	≥ 3
MNA §	≥ 24	17 ~ 23.5	< 17
Exton-Smith Scale ¶	16 ~ 20	10 ~ 15	5 ~ 9
内服薬の数	0 ~ 3	4 ~ 6	≥ 7
ソーシャル・サポート・ネットワーク	家族と同居	施設入居	独居

* 活動可能動作数

† 誤答数

‡ 疾患数

§ MNA スコア : ≥ 24, 栄養状態良好 ; 17 ~ 23.5, 低栄養のおそれあり ; < 17, 低栄養

¶ Exton-Smith Scale スコア : 16 ~ 20, 低リスク ; 10 ~ 15, 中リスク ; 5 ~ 9, 高リスク

Rejuvenation Res 2008; 11: 151-161. © 2008 Mary Ann Liebert, Inc., with permission from Mary Ann Liebert, Inc.

表 II-8 簡易版 CGA7

1	意欲	外来または診察時や訪問時に、被験者の挨拶を待つ。	自分からすすんで挨拶をする=○ 返事はするまたは反応なし=×
2	認知機能 復唱	これから言う言葉を繰り返してください。 あとでまた聞きますから覚えておいてくださいね；桜、猫、電車	全部可能=○ 不完全=×
3	手段的 ADL 交通機関の利用	外来の場合：ここへどうやって来ましたか？ それ以外の場合：普段一駅離れた町へどうやって行くかを尋ねる。	自分でバス、電車、タクシー、自家用車を使って旅行=○ 付添が必要=×
4	認知機能 遅延再生	先程覚えていただいた言葉を言ってください。 (桜、猫、電車)	ヒントなしで全部可能=○ 上記以外=×
5	基本的 ADL 入浴	お風呂は自分 1 人で入って、洗うのも手助けは要りませんか？	自立=○ 部分介助または全介助=×
6	基本的 ADL 排泄	漏らすことはありませんか？ トイレに行けないときは、尿瓶は自分で使えますか？	失禁なし、集尿器自立=○ 上記以外=×
7	情緒：GDS (1)	自分が無力だと思いますか？	いいえ=○ はい=×

日老医誌 2005; 42: 177-180.

患発症が低いことが報告され⁵⁹⁾、さらに約 7,000 例の NYHA II ~ IV 度の心不全患者を対象とした無作為化比較対照試験である GISSI-HF 試験において、オメガ-3 多価不飽和脂肪酸を補充することによる心事故抑制効果が示され、その有用性が推奨されている。この研究で平均年齢は 67 ± 11 歳であるが、70 歳以上の症例が約 40% 含まれていた⁶⁰⁾。一方でオメガ-3 多価不飽和脂肪酸が有効である機序としては抗炎症作用が示唆されているが⁶¹⁾、まだ十分には解明されていない。

D. 総合評価指標としての国際生活機能分類 (International Classification of Functioning, Disability and Health ; ICF)

世界保健機関 (WHO) は国際疾病分類 (ICD) を補完するものとして WHO 国際障害分類 (ICIDH) を使用していたが、2001 年にそれを改訂した ICF を公表し、今後はそれに基づいた記載をすることを総会で決議した。ICF は疾病罹患者のみならずすべての人の生活機能と障害を、「心身機能・身体構造」・「活動」・「参加」・「環境因子」の 4 つの視点から 1,500 項目に分類して記載するもので、

罹患者や障害者のみならず健常者、あるいは社会の保健医療福祉サービスや支援技術のあり方などについても方向性を示すことのできる世界共通指標である^{62, 63)}。平成14年に厚生労働省によって邦訳され、同ウェブサイトの一部に掲載されている⁶⁴⁾。心不全はICD-10においてもその詳細分類がなされていない疾患群であるため、ICFによって機能面や社会・生活・環境面からその評価がなされれば補完的に理解されやすい病態になると想像される。とりわけ高齢者における心不全は、疾患そのものの病態や程度と同様に、あるいはそれ以上に、患者の併存症や生活、環境、社会サービスへのアクセシビリティなどによって規定される複雑な機能不全状態である。前節にあるごとく、心不全そのものの程度や全身栄養状態

のみならず、併存症、服薬、移動能力、認知機能、生活スタイルなどの総合評価こそが高齢心不全患者の予後を正しく把握するために必要な情報なのであれば、国際共通基準であるICFに準拠した記述方法の開発が強く望まれる。一方、ICFの複雑さと汎用性はICFの実臨床への展開を妨げている。ICFの実用化のために特定対象の評価必須コードを抽出してコアセットを作成する試みや、ICF包括的構成要素をもとにWHOが独自に開発したWHODAS 2.0⁶⁵⁾を活用する試験が行われているが、限定的である。従来の予後に関する知見が山積している心不全領域を対象とした、臨床で使えるICF準拠の総合機能評価が示されることを期待するとともに、その使命が関係学会関係者にもあることに言及しておきたい。

参考文献

- 1) Koitabashi T, Inomata T, Niwano S, et al. Paroxysmal atrial fibrillation coincident with cardiac decompensation is a predictor of poor prognosis in chronic heart failure. *Circ J* 2005; 69: 823-830. PMID: 15988108
- 2) Aleong RG, Sauer WH, Davis G, et al. New-onset atrial fibrillation predicts heart failure progression. *Am J Med* 2014; 127: 963-971. PMID: 24931393
- 3) McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, et al.; Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology, ESC Committee for Practice Guidelines. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail* 2012; 14: 803-869. PMID: 22828712
- 4) Nochioka K, Sakata Y, Takahashi J, et al. CHART-2 Investigators. Prognostic impact of nutritional status in asymptomatic patients with cardiac diseases: a report from the CHART-2 Study. *Circ J* 2013; 77: 2318-2326. PMID: 23811683
- 5) Forman DE, Butler J, Wang Y, et al. Incidence, predictors at admission, and impact of worsening renal function among patients hospitalized with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 61-67. PMID: 14715185
- 6) Nikolaou M, Parissis J, Yilmaz MB, et al. Liver function abnormalities, clinical profile, and outcome in acute decompensated heart failure. *Eur Heart J* 2013; 34: 742-749. PMID: 23091203
- 7) Pfisterer M, Buser P, Rickli H, et al.; TIME-CHF Investigators. BNP-guided vs symptom-guided heart failure therapy: the Trial of Intensified vs Standard Medical Therapy in Elderly Patients With Congestive Heart Failure (TIME-CHF) randomized trial. *JAMA* 2009; 301: 383-392. PMID: 19176440
- 8) Troughton RW, Frampton CM, Brunner-La Rocca HP, et al. Effect of B-type natriuretic peptide-guided treatment of chronic heart failure on total mortality and hospitalization: an individual patient meta-analysis. *Eur Heart J* 2014; 35: 1559-1567. PMID: 24603309
- 9) Paulus WJ, Tschöpe C, Sanderson JE, et al. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2007; 28: 2539-2550. PMID: 17428822
- 10) Aurigemma GP, Zile MR, Gaasch WH. Lack of relationship between Doppler indices of diastolic function and left ventricular pressure transients in patients with definite diastolic heart failure. *Am Heart J* 2004; 148: E12. PMID: 15389248
- 11) Talreja DR, Nishimura RA, Oh JK. Estimation of left ventricular filling pressure with exercise by Doppler echocardiography in patients with normal systolic function: a simultaneous echocardiographic-cardiac catheterization study. *J Am Soc Echocardiogr* 2007; 20: 477-479. PMID: 17484986
- 12) Melenovsky V, Borlaug BA, Rosen B, et al. Cardiovascular features of heart failure with preserved ejection fraction versus nonfailing hypertensive left ventricular hypertrophy in the urban Baltimore community: the role of atrial remodeling/dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49: 198-207. PMID: 17222731
- 13) Simonneau G, Gatzoulis MA, Adatia I, et al. Updated clinical classification of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2013; 62: D34-D41. PMID: 24355639
- 14) Zile MR, Baicu CF, Gaasch WH. Diastolic heart failure--abnormalities in active relaxation and passive stiffness of the left ventricle. *N Engl J Med* 2004; 350: 1953-1959. PMID: 15128895
- 15) Gillebert TC, Leite-Moreira AF, De Hert SG. Load dependent diastolic dysfunction in heart failure. *Heart Fail Rev* 2000; 5: 345-355. PMID: 11498648
- 16) 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 (2011年度合同研究班報告). 肺高血圧症治療ガイドライン (2012年改訂版). <http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/>

- JCS2012_nakanishi_h.pdf
- 17) Anker SD, Laviano A, Filippatos G, et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: on cardiology and pneumology. *Clin Nutr* 2009; 28: 455-460. PMID: 19515464
 - 18) Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, et al. What is subjective global assessment of nutritional status? *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1987; 11: 8-13. PMID: 3820522
 - 19) Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, et al.; European Working Group on Sarcopenia in Older People. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing* 2010; 39: 412-423. PMID: 20392703
 - 20) 厚生労働科学研究補助金（長寿科学総合研究事業）高齢者における加齢性筋肉減弱現象（サルコペニア）に関する予防対策確立のための包括的研究研究班. サルコペニア：定義と診断に関する欧州関連学会のコンセンサス—高齢者のサルコペニアに関する欧州ワーキンググループの報告—の監訳. *日老医誌* 2012; 49: 788-805.
 - 21) Chen LK, Liu LK, Woo J, et al. Sarcopenia in Asia: consensus report of the Asian Working Group for Sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc* 2014; 15: 95-101. PMID: 24461239
 - 22) 荒井秀典. フレイルの意義. *日老医誌* 2014; 51: 497-501.
 - 23) Fried LP, Tangen CM, Walston J, et al.; Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001; 56: M146-M156. PMID: 11253156
 - 24) Yamada M, Arai H. Predictive Value of Frailty Scores for Healthy Life Expectancy in Community-Dwelling Older Japanese Adults. *J Am Med Dir Assoc* 2015; 16: 1002.e7-e11. PMID: 26385303
 - 25) Anker SD, Ponikowski P, Varney S, et al. Wasting as independent risk factor for mortality in chronic heart failure. *Lancet* 1997; 349: 1050-1053. PMID: 9107242
 - 26) Bonilla-Palomas JL, Gámez-López AL, Anguita-Sánchez MP, et al. [Impact of malnutrition on long-term mortality in hospitalized patients with heart failure]. *Rev Esp Cardiol* 2011; 64: 752-758. PMID: 21652135
 - 27) Xue QL, Bandeen-Roche K, Varadhan R, et al. Initial manifestations of frailty criteria and the development of frailty phenotype in the Women's Health and Aging Study II. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2008; 63: 984-990. PMID: 18840805
 - 28) Akashi YJ, Springer J, Anker SD. Cachexia in chronic heart failure: prognostic implications and novel therapeutic approaches. *Curr Heart Fail Rep* 2005; 2: 198-203. PMID: 16332313
 - 29) Fuhrman MP, Charney P, Mueller CM. Hepatic proteins and nutrition assessment. *J Am Diet Assoc* 2004; 104: 1258-1264. PMID: 15281044
 - 30) Beck FK, Rosenthal TC. Prealbumin: a marker for nutritional evaluation. *Am Fam Physician* 2002; 65: 1575-1578. PMID: 11989633
 - 31) Lourenço P, Silva S, Friões F, et al. Low prealbumin is strongly associated with adverse outcome in heart failure. *Heart* 2014; 100: 1780-1785. PMID: 24986895
 - 32) Alvares-da-Silva MR, Reverbel da Silveira T. Comparison between handgrip strength, subjective global assessment, and prognostic nutritional index in assessing malnutrition and predicting clinical outcome in cirrhotic outpatients. *Nutrition* 2005; 21: 113-117. PMID: 15723736
 - 33) Ignacio de Ulíbarri J, González-Madroño A, de Villar NG, et al. CONUT: a tool for controlling nutritional status. First validation in a hospital population. *Nutr Hosp* 2005; 20: 38-45. PMID: 15762418
 - 34) Perioperative total parenteral nutrition in surgical patients. The Veterans Affairs Total Parenteral Nutrition Cooperative Study Group. *N Engl J Med* 1991; 325: 525-532. PMID: 1906987
 - 35) Al-Najjar Y, Clark AL. Predicting outcome in patients with left ventricular systolic chronic heart failure using a nutritional risk index. *Am J Cardiol* 2012; 109: 1315-1320. PMID: 22335857
 - 36) Bouillanne O, Morineau G, Dupont C, et al. Geriatric Nutritional Risk Index: a new index for evaluating at-risk elderly medical patients. *Am J Clin Nutr* 2005; 82: 777-783. PMID: 16210706
 - 37) Aziz EF, Javed F, Pratap B, et al. Malnutrition as assessed by nutritional risk index is associated with worse outcome in patients admitted with acute decompensated heart failure: an ACAP-HF data analysis. *Heart Int* 2011; 6: e2. PMID: 21977302
 - 38) Kinugasa Y, Kato M, Sugihara S, et al. Geriatric nutritional risk index predicts functional dependency and mortality in patients with heart failure with preserved ejection fraction. *Circ J* 2013; 77: 705-711. PMID: 23182759
 - 39) Narumi T, Arimoto T, Funayama A, et al. Prognostic importance of objective nutritional indexes in patients with chronic heart failure. *J Cardiol* 2013; 62: 307-313. PMID: 23806549
 - 40) Lukito W, Wattanapenpaiboon N, Savige GS, et al. Nutritional indicators, peripheral blood lymphocyte subsets and survival in an institutionalised elderly population. *Asia Pac J Clin Nutr* 2004; 13: 107-112. PMID: 15003923
 - 41) Detsky AS, Baker JP, Mendelson RA, et al. Evaluating the accuracy of nutritional assessment techniques applied to hospitalized patients: methodology and comparisons. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1984; 8: 153-159. PMID: 6538911
 - 42) Guigoz Y, Vellas B, Garry PJ. Assessing the nutritional status of the elderly: The Mini Nutritional Assessment as part of the geriatric evaluation. *Nutr Rev* 1996; 54: S59-S65. PMID: 8919685
 - 43) Rubenstein LZ, Harker JO, Salvà A, et al. Screening for undernutrition in geriatric practice: developing the short-form mini-nutritional assessment (MNA-SF). *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001; 56: M366-M372. PMID: 11382797
 - 44) Sargento L, Satendra M, Almeida I, et al. Nutritional status of geriatric outpatients with systolic heart failure and its prognostic value regarding death or hospitalization, biomarkers and quality of life. *J Nutr Health Aging* 2013; 17: 300-304. PMID: 23538649
 - 45) Dent E, Chapman IM, Piantadosi C, et al. Performance of nutritional screening tools in predicting poor six-month outcome in hospitalised older patients. *Asia Pac J Clin Nutr* 2014; 23: 394-399. PMID: 25164449
 - 46) Suzuki N, Kida K, Suzuki K, et al. Assessment of transthyretin combined with mini nutritional assessment on admission provides useful prognostic information in patients with acute decompensated heart failure. *Int Heart J* 2015; 56: 226-233. PMID: 25740580
 - 47) Rubenstein LZ, Josephson KR, Wieland GD, et al. Effectiveness of a geriatric evaluation unit. A randomized clinical trial. *N*

- Engl J Med 1984; 311: 1664-1670. PMID: 6390207
- 48) Stuck AE, Siu AL, Wieland GD, et al. Comprehensive geriatric assessment: a meta-analysis of controlled trials. *Lancet* 1993; 342: 1032-1036. PMID: 8105269
- 49) Rubenstein LZ, Stuck AE, Siu AL, et al. Impacts of geriatric evaluation and management programs on defined outcomes: overview of the evidence. *J Am Geriatr Soc* 1991; 39: 8S-16S; discussion 17S-18S. PMID: 1832179
- 50) Rodríguez-Pascual C, Vilches-Moraga A, Paredes-Galán E, et al. Comprehensive geriatric assessment and hospital mortality among older adults with decompensated heart failure. *Am Heart J* 2012; 164: 756-762. PMID: 23137507
- 51) Rodríguez-Pascual C, Paredes-Galan E, Vilches-Moraga A, et al. Comprehensive geriatric assessment and 2-year mortality in elderly patients hospitalized for heart failure. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2014; 7: 251-258. PMID: 24594551
- 52) Pilotto A, Ferrucci L, Franceschi M, et al. Development and validation of a multidimensional prognostic index for one-year mortality from comprehensive geriatric assessment in hospitalized older patients. *Rejuvenation Res* 2008; 11: 151-161. PMID: 18173367
- 53) Pilotto A, Addante F, Franceschi M, et al. Multidimensional Prognostic Index based on a comprehensive geriatric assessment predicts short-term mortality in older patients with heart failure. *Circ Heart Fail* 2010; 3: 14-20. PMID: 19850698
- 54) 鳥羽研二. 高齢者総合的機能評価ガイドライン. *日老医誌* 2005; 42: 177-180.
- 55) Lee JH, Jarreau T, Prasad A, et al. Nutritional assessment in heart failure patients. *Congest Heart Fail* 2011; 17: 199-203. PMID: 21790970
- 56) Gupta C, Prakash D. Nutraceuticals for geriatrics. *J Tradit Complement Med* 2015; 5: 5-14. PMID: 26151003
- 57) Tieland M, van de Rest O, Dirks ML, et al. Protein supplementation improves physical performance in frail elderly people: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Am Med Dir Assoc* 2012; 13: 720-726. PMID: 22889730
- 58) Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al.; WRITING COMMITTEE MEMBERS, American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation* 2013; 128: e240-e327. PMID: 23741058
- 59) Mozaffarian D, Lemaitre RN, King IB, et al. Plasma phospholipid long-chain ω -3 fatty acids and total and cause-specific mortality in older adults: a cohort study. *Ann Intern Med* 2013; 158: 515-525. PMID: 23546563
- 60) Tavazzi L, Maggioni AP, Marchioli R, et al.; GISSI-HF Investigators. Effect of n-3 polyunsaturated fatty acids in patients with chronic heart failure (the GISSI-HF trial): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2008; 372: 1223-1230. PMID: 18757090
- 61) Duda MK, O'Shea KM, Stanley WC. omega-3 polyunsaturated fatty acid supplementation for the treatment of heart failure: mechanisms and clinical potential. *Cardiovasc Res* 2009; 84: 33-41. PMID: 19474179
- 62) Raghavendra P, Bornman J, Granlund M, et al. The World Health Organization's International Classification of Functioning, Disability and Health: implications for clinical and research practice in the field of augmentative and alternative communication. *Augment Altern Commun* 2007; 23: 349-361. PMID: 19925317
- 63) Fayed N, Cieza A, Bickenbach JE. Linking health and health-related information to the ICF: a systematic review of the literature from 2001 to 2008. *Disabil Rehabil* 2011; 33: 1941-1951. PMID: 21303198
- 64) 厚生労働省 社会・援護局障害保健福祉部企画課. 「国際生活機能分類－国際障害分類改訂版－」(日本語版)の厚生労働省ホームページ掲載について. <http://www.mhlw.go.jp/houdou/2002/08/h0805-1.html>
- 65) Chi WC, Chang KH, Escorpizo R, et al. Measuring disability and its predicting factors in a large database in Taiwan using the World Health Organization Disability Assessment Schedule 2.0. *Int J Environ Res Public Health* 2014; 11: 12148-12161. PMID: 25429682



第 III 章

高齢心不全患者に対する 急性期・救急対応

- 多くの併存症をもつ高齢心不全患者は検査においても侵襲的治療においてもさまざまな制約を有しているため、それらを完遂できない場合が多い。併存症を把握し、負担が最小限のプロセスを手際よく実施する必要がある。
- 無益な延命治療とならないよう、より良く生きる緩和的アプローチを念頭に置いて、初期治療にあたる。
- 本人や家族らと予後の見込みを共有する。入院初期から本人の生き方、終末期のことも含めて意思決定支援を行い、救急内科・外科・多職種チーム（緩和ケアチーム、ハートチーム）による検討が重要である。

高齢者の急性心不全の初期検査・治療は、非高齢者と同様の方針を遂行するのが原則であり、高齢者に限定したエビデンスは少ない。加齢に伴うさまざまな合併疾患の存在、各臓器予備能の低下、薬物動態の変化、認知機能・身体機能・社会機能の低下、患者の生活・家庭環境などに配慮し、さまざまな要因との共存を図る対応が求められる。心不全の原因となる基礎心疾患の診断、増悪因子の検索が重要であるが、増悪因子も多彩かつ複合している場合が多い。ATTEND レジストリにおいては、入院を要する非代償性心不全患者の半数以上は 75 歳以上の高齢者であり、とりわけ 85 歳以上は約 20% と超高齢者が多くを占めており、死亡率は年齢とともに上昇し、65 歳未満（2.2%）と 85 歳以上の症例（8.9%）では約 4 倍に上昇し、初回発症よりも再入院症例に死亡が集積することが示された。また高齢者では左室機能が保たれた症例が多いことも再確認された¹⁾。

第 1 節

急性心不全の検査と診断

A. 急性期での検査

12 誘導心電図と心電図モニタリング

12 誘導心電図検査は虚血性心疾患、心筋症、弁膜症などの基礎心疾患の診断や徐脈性・頻脈性不整脈の診断に必須である。一方、高齢者においては心電図モニタリングに伴う拘束が誘因となり、容易にせん妄を併発することに留意し、すみやかに持続モニタリングを中止することが望ましい。

動脈血液ガス分析および血液生化学検査

動脈血液ガス分析はうつ血から生じる呼吸不全（低酸素血症）や駆出障害から生じる代謝性アシドーシスの診断が可能である。高齢者での注意点は、換気量やガス交換能の低下から低酸素血症や高二酸化炭素血症などの呼吸不全を呈しやすく、その代償機能は低下していることである²⁾。血液生化学検査においては心筋逸脱酵素、BNP や NT-pro BNP、肝機能障害、腎機能障害、貧血の有無、感染の有無なども基礎心疾患や増悪因子の検索、

治療効果の判定に有用である。したがって、高齢者においては併存症や臓器予備能の評価が重要となる。

胸部 X 線

胸部 X 線は心不全の診断や治療の効果判定、増悪因子の検索に簡便かつ重要な検査法で高齢者においても有用である。

心エコー図検査

急性心不全の診断と治療方針の決定、基礎心疾患の検索、治療の効果判定において心エコー図検査は情報量が多く、低侵襲、繰り返し行える点から高齢者においてもきわめて有用である。とりわけ、左室流入血流速波形記録法や組織ドプラー法を用いて、左室充満圧の上昇を検出することが可能であり³⁾、高齢者に多い左室収縮能が保たれた心不全 (HFpEF) の診断の一助となる。

観血的モニタリング（動脈圧モニター、中心静脈カテーテル、スワンガンツカテーテル）

いずれの観血的モニタリングに関しても、高齢者においてはせん妄を誘発したり、カテーテル感染を生じたりするため、可能な限り限定的な使用とすることが望ましい。スワンガンツカテーテルもすべての症例に行うべきモニタリングではない⁴⁾。一方、胸部 X 線や心エコー図検査に代表される非侵襲的検査で病態や鑑別が明らかなでない場合には、それを使用することで循環動態を定量的に把握することができるため、病態や重症度の判断、治療方針の決定に必要と判断される場合には実施を躊躇するべきではない。

第 2 節

急性期の治療指針

急性心不全の急性期治療の目的は症状の緩和、社会的な活動能力も含めた生命予後の改善にある。そのためには的確で素早い基礎心疾患や増悪因子の診断と介入、重症度の判断を行い、薬物療法や非薬物療法による呼吸や末梢循環動態の改善を図る。状態が安定すれば、長期予後の改善をめざした薬物療法の継続、患者教育が必要となる。高齢者における心不全治療、とくに急性期治療のエビデンスは乏しく、非高齢者の治療指針に準拠することになるが、高齢者特有の背景を考慮する必要がある。慢性心不全に対する標準的な加療がすでになされている

症例の急性増悪が多いことや、併存症が多くかつ多彩であり、治療抵抗性となる可能性を常時念頭に置いて対応する。薬物治療の際には、肝機能や腎機能の低下に伴う薬物動態の異常が生じる⁵⁾ ことにも注意が必要である。その結果、腎機能障害⁶⁾ や徐脈、起立性低血圧⁷⁾ などといった薬物療法の副作用が頻繁に発生する。鎮痛薬など、併存症に対し使用されている薬剤に起因する心不全増悪や、抗うつ薬、抗不整脈薬、抗生剤、抗凝固薬などの薬剤間相互作用の危険性も上昇する⁵⁾。また、心不全に伴う低酸素血症、入院による環境の変化や持続静注薬の使用などにより、せん妄などの精神神経異常が生じやすい。そのような背景から、個別の反応が極端に異なる。したがって、ガイドラインに準拠した標準的な治療が有害となることもある⁸⁾。

A. 呼吸管理

急性心不全における呼吸管理は、肺うっ血による肺胞換気障害と臓器低灌流による組織低酸素を改善するための基本治療である。95% 以上の血中酸素飽和度、80 mmHg 以上の血中酸素分圧を目標とする。酸素投与によっても呼吸状態が改善されない場合は非侵襲的陽圧呼吸 (Noninvasive Positive Pressure Ventilation ; NPPV) を開始する。NPPV による呼吸管理によって、気管内挿管率の低下、集中治療室滞在日数の減少、院内死亡率の低下が示されている⁹⁻¹¹⁾。しかし、NPPV では密着型マスクが用いられるため、高齢者においては喀痰排泄障害、誤嚥、せん妄などの誘因となることから忍容性には限界がある。NPPV ほどの精緻な呼吸管理はできないが、Nasal high flow による呼吸管理も注目されている。加湿された酸素を高流量で経鼻的に供給することで、高濃度酸素の投与、解剖学的死腔の減少、気道陽圧負荷を実現することができるため¹²⁾、急性左心不全の症例においてもその有用性が報告されている¹³⁾。NPPV などの呼吸管理で目標を到達できず、また意識障害、多量喀痰、気道閉塞などが合併する患者では気管内挿管下に人工呼吸管理を行う。高齢者においては人工呼吸器関連の合併症も多く、離脱に難渋し、長期にわたる気管切開下の呼吸補助が必要となることもある。人工呼吸器を要する入院を経て生存した高齢者では、その後の ADL (日常生活動作) 低下は遷延すると報告されている¹⁴⁾。

B. 薬物療法

鎮静薬

モルヒネは中枢性に鎮静作用を発現し、不穏や呼吸困難を軽減する。交感神経緊張を抑制することで細動脈や体静脈を拡張するが、その作用は静脈系でより強い。細動脈の拡張により後負荷は軽減し、同時に静脈系の拡張により静脈還流量（前負荷）を減少することで肺うっ血は軽減し、心筋酸素需要を減少させる。一方、高齢者においては過鎮静が生じやすく、容易に血圧低下や呼吸抑制を合併するため少量から使用する。

利尿薬

高齢者は利尿薬の使用に伴う電解質異常や低血圧、あるいは腎機能障害が生じやすく、バイタルサイン、体重、電解質、腎機能の経過観察が肝要である。腎機能障害、血清アルブミンの低下や低ナトリウム血症が併存すると利尿薬の薬効は減弱する。カリウム保持性利尿薬の使用によっても高齢者は高カリウム血症が発現しやすい。

血管拡張作用、ナトリウム利尿作用、レニン・アンジオテンシン・アルドステロン（RAA）系抑制作用など多彩な薬理作用をもつカルペリチドは、急性左心不全における死亡率や再入院率を低下させると報告されている¹⁵⁾。平均年齢 73 歳の急性心不全患者群においても心不全の改善効果がみられたが、65 歳以上のサブグループでは低血圧が多く出現した¹⁶⁾。血管拡張作用に伴う過剰降圧や腎機能障害が生じるため、とくに高齢者においては少量より開始し、過剰降圧に留意する必要がある。

バソプレシン V2 受容体拮抗薬（トルバプタン）は急性心不全患者のなかでもナトリウム利尿抵抗性患者の水利尿に有効であり、とくに低ナトリウム血症を合併する心不全患者がよい適応である。トルバプタンは、80 歳以上の高齢者においてもその効果は若年者と比べ遜色ないと報告されている。しかし、口渇感の欠如、水分の自発的摂取不足に基づく高ナトリウム血症の出現が危惧される。そのため、低用量（7.5 mg）からの使用が推奨される¹⁷⁾。

血管拡張薬

高血圧合併、収縮期血圧が 110 mmHg 以上に保たれている場合、あるいは僧帽弁逆流症がある急性心不全患者では血管拡張薬による治療が望ましい。収縮期血圧 90 mmHg 未満のショック患者に対しては、血管拡張薬の使用は控えるべきである。ニトログリセリンや硝酸イ

ソソルビド（ISDN）などの硝酸薬は血管拡張作用によって前負荷と後負荷を軽減し、肺うっ血の軽減に有用であり¹⁸⁾、広く用いられている。ミルリノン、オルプリノンといった PDE III 阻害薬は β 受容体を介さずに cAMP の分解を阻害し、心筋収縮力増大と血管拡張作用をもたらす。強心薬としての作用も有する。アンジオテンシン変換酵素（ACE）阻害薬¹⁹⁾あるいはアンジオテンシン II 受容体拮抗薬（ARB）は、急性心不全においても可能な限り早期に導入することが望ましい。すでに ACE 阻害薬や ARB の投薬を受けている慢性心不全の急性増悪時には、循環動態の不安定性や腎機能の増悪がある場合は一時的な中止や減量を考慮するが、循環動態や腎機能の改善が得られればすみやかに再開する²⁰⁾。

強心薬

強心薬の長期使用による生命予後の改善効果は示されておらず、むしろその使用が有害であるというエビデンスは多数存在する²¹⁻²⁴⁾。短期的には血行動態や臨床所見の改善に有効であるが、その際、心筋酸素需要を増加させ、重篤な不整脈や心筋虚血を生じやすい。そのため、強心薬の使用はショック、低心拍出量、末梢循環不全による臓器障害を改善、防止する目的において一時的かつ低用量での使用が推奨される。ドブタミンは β 遮断薬内服中の患者に対して用いる場合には、血行動態改善効果が十分に発揮されないこともありうるので注意が必要である²⁵⁾。急性心不全における低用量ドパミンの利尿効果については、症状の改善、利尿効果、予後の改善ともに認められないとする報告もあり^{26, 27)}、その有効性に関しては議論の余地がある。ノルアドレナリンは心原性ショックに際してドパミンよりも短期間の死亡率が少なかったとする報告がある²⁸⁾。ジギタリスは急性期の血行動態や自覚症状、運動耐容能について改善効果があることが知られている^{29, 30)}。高齢者は体格が小さく、腎機能障害も多く、不整脈や胃腸障害も認められやすいため、必要な場合にのみ少量の使用が勧められる。PDE III 阻害薬は、 β 受容体を介さずに効果を発現することから β 遮断薬内服中に発症した心不全増悪において、すぐれた心拍出量増加作用と肺毛細管圧低下作用を発揮し³¹⁾、ドブタミンと比較し院内予後が良好であった³²⁾。その一方、慢性心不全の急性増悪においては、ミルリノンは血圧低下や心房性不整脈を増加させ、予後の改善効果はみられなかったとの報告もある³³⁾。

β 遮断薬

β 遮断薬は慢性心不全においては確立された生命予後

改善治療薬である。急性心不全においても早期からの開始に努める³⁴⁾。急性増悪を契機に β 遮断薬が中止された心不全例の生命予後は不良である³⁵⁾。そのほかの場合には可能な限り継続する³⁶⁾。

抗血栓薬

高齢者は静脈弁機能、下肢筋力低下、不動などによる静脈血栓症の高リスク群である³⁷⁾。入院中の心不全患者は、心房・心室内血流うっ滞、利尿薬使用による血液濃縮、炎症機転などによる凝固亢進、カテーテル留置やベッド上安静などが相加的に作用しており、血栓症を生じる危険がさらに高い³⁸⁾。早期の離床や積極的な運動、弾性ストッキング着用などと抗凝固薬による血栓予防が行われる。未分化ヘパリン、低分子ヘパリンの使用で予防効果が得られる報告があるものの³⁹⁻⁴¹⁾、良好な大規模臨床試験は少なく確立したエビデンスとはいえない。高齢者においては、出血の危険性も高まっていることから、出血リスクを評価した上での使用が求められる。

C. 機械的補助循環

機械的補助循環の導入に際しては、心機能が改善し離脱が見込めるのか、さらには心機能が改善しない場合に心臓移植・人工心臓の使用が可能であるのかを当初から認識しておくことが何よりも肝要である。心臓移植の適応年齢を外れた高齢者における機械的補助循環装置の導入では、期待される長期予後や患者背景を十分に考慮し、離脱の見込みを熟慮することが望まれる。実臨床においては時間的猶予に乏しい場合が少なくないが、それでも家族を含む医療チームで議論しその結果を記録することが求められる。不可逆的な全脳機能不全（脳死診断後や脳血流停止の確認後などを含む）であると時間をかけて診断された場合、生命が人工的な装置に依存し生命維持に必須な複数の臓器が不可逆的な機能不全となり移植などの代替手段もない場合、その時点で行われている治療に加えてさらに行うべき治療方法がなく現状の治療を継続しても近いうちに死亡することが予測される場合、回復不可能な疾病の末期、たとえば悪性腫瘍の末期であることが積極的治療の開始後に判明した場合においては、「終末期」と判断し、患者および患者の意思をよく理解している家族や関係者に十分な説明を行い、終末期医療に移行する。

機械的補助循環は薬物治療抵抗性の難治性心不全患者に用いられ⁴²⁾、大動脈内バルーンポンピング（IABP）、

経皮的心肺補助装置（PCPS）、補助人工心臓がある。IABPは内科的治療に抵抗する急性心不全、心原性ショックでまず試みられ、また薬物療法で安定した循環動態が得られない急性心筋梗塞の心原性ショック、急性心筋梗塞による心室中隔穿孔や僧房弁閉鎖不全の合併で外科手術までの循環維持に有用であるとされている⁴³⁻⁴⁵⁾。PCPSは高齢者においても、血行動態が破綻した急性心筋炎（劇症型心筋炎）や急性肺動脈血栓症など循環の改善が期待でき、離脱の見込みがある病態での短期循環維持により適応と考えられる。いずれも高侵襲な手技を伴う装置であり、疼痛や安静がせん妄の誘因となりうる。また、抗凝固療法の継続が必須であるため、頻回に出血性合併症を生じる。加えて高齢者においては、大動脈の高度動脈硬化から、血管蛇行による各種カテーテルの位置の変位や血管損傷、挿入部位の出血・阻血などの出現に監視が必要である。

第3節

高齢者急性心不全の併存症

A. 心房細動

高齢者における心房細動の有病率は高い。心房細動は心不全の進行の独立した予後規定因子である⁴⁶⁾と同時に、心不全も心房細動の大きな危険因子である⁴⁷⁾。心房細動は心不全を増悪させ、心不全増悪に伴う交感神経緊張は心房細動の心拍数を上昇させ悪循環をもたらす。心房細動の治療は洞調律維持と心拍数制御のいずれかが選択され、頻脈性心房細動の際には β 遮断薬やジギタリスを使用し、心拍数を管理することは心不全の改善をする上での要点となる。心機能が低下した心房細動症例において、洞調律維持は心拍数管理と比較して優位性は示されていない⁴⁸⁾。

B. 慢性腎臓病（CKD）

CKDは心不全患者において強力な予後規定因子である。同時にCKDは加齢とともに増加する⁴⁹⁾。高齢者は腎機能のリザーブが乏しく、心不全急性期において利尿薬による血管内脱水傾向、軽微な降圧機転などによっても腎機能障害が顕在化する。消炎鎮痛薬や抗菌薬などの

薬剤も腎毒性を誘導するため、血行動態が不安定であったり治療薬剤が変更されたりする時期においては、常時腎機能のモニタリングを継続する。

C. 貧血

貧血は高齢者の常態であり、加齢とともにその頻度が増加する⁵⁰⁾。貧血の存在は心不全の死亡率を2倍にすることが報告されている⁵¹⁾。心不全患者においては鉄欠乏性貧血が多いとされ、慢性心不全においては鉄剤の静脈内投与が心不全を改善させた報告がある⁵²⁾。一方で、急性冠症候群や慢性心不全の急性増悪例への輸血による貧血の改善は、予後を悪化させることが示唆される報告もあり^{53, 54)}、心不全急性期での輸血による貧血の改善には慎重を要する。

D. 悪性腫瘍

加齢に従いがん患者は増加する。悪性腫瘍そのものまたは悪性腫瘍に伴う炎症性サイトカインの産生が心筋障害を生じる可能性も報告されている⁵⁵⁾。がんそのものや化学療法による慢性消耗で低アルブミン血症を有することもあり、心不全治療に抵抗する。予後不良のがん患者が心不全を発症した場合に、侵襲的かつ積極的な治療を行うかは本人、家族、主治医の裁量による部分が大きいが、胸痛や呼吸苦などの抗しがたい症状緩和が最も優先されるべきである。また、がん治療薬の心毒性にも留意が必要である。抗がん剤ではアントラサイクリン系（ドキソルビシンなど）、分子標的薬であるトラスツズマブなどの心毒性が有名であり、使用前から使用後の左室収縮能の評価が必要である^{56, 57)}。心筋障害が確認された場合には、心不全が顕在化する前に使用を中止する。

E. 慢性閉塞性肺疾患（COPD）

COPDの有病率は加齢とともに増加し、心不全の予後規定因子である^{58, 59)}。また、COLD（Chronic Obstructive Lung Disease）を有する場合には、COPDの急性増悪と心不全との鑑別が困難であることも経験する。喘息患者においては β 遮断薬を使用できないが、COPDはその限りではない。65歳以上のCOPD合併例慢性心不全症例においては β_1 選択性の高い β 遮断薬が有用で忍

容性が高いとされる⁶⁰⁾。

F. 抑うつ

抑うつは高齢者に多くみられる精神症状である⁶¹⁾。入院中の心不全患者に多いことが指摘されていたが、退院後にも少なからず継続する。抑うつ症状は心不全患者の予後規定因子であり、その軽減は予後を改善することが知られている⁶²⁾。選択的セロトニン再取り込み阻害薬は安全であると考えられるが、3環系抗うつ薬は心不全と不整脈を増悪させることが報告されている⁶³⁾。

G. せん妄

せん妄は入院中に突然発症する一過性の意識障害または意識変容であり、過活動型、活動低下型、混合型に分類される。過活動型のみではないことに注意が必要である。加齢はせん妄の準備因子で、心不全に伴う呼吸不全や循環不全による臓器障害が直接因子であり、疼痛、安静臥床、身体拘束、感覚遮断などの環境の変化が増悪因子となる。とくに集中治療（安静、酸素投与やNPPVなどの呼吸補助、持続静脈内注射、循環補助装置の使用）による拘束や疼痛などが誘因となって発症し治療継続が困難となる。せん妄の発生は挿管を必要としないICU患者の48%にみられるとされ⁶⁴⁾、その発生は入院の長期化や死亡率の増悪因子となる⁶⁵⁾。薬物療法に関してはリスパリドン（リスパダール）、クエチアピン（セロクエル）、オランザピン（ジブレキサ）などの非定型向精神病薬がせん妄の期間を短縮すると考えられているが確立されたものはない⁶⁶⁾。

第4節

急変・回復見込みのない場合における対応

高齢者の心不全による死亡率は年齢とともに増加し、再入院率も高い¹⁾。高齢者の心肺蘇生に関する十分なエビデンスは存在しないが、65歳以上の高齢者、目撃のない院外心肺停止で蘇生開始までの時間が長い場合には、生命予後に加えて神経学的予後も不良であると報告されている^{67, 68)}。一方、体外循環などの侵襲的心肺蘇生

法などにより従来は救命困難であった症例が救命されている現況において、その基準は一定ではない。高齡心不全患者の急変時の対応は、これまでの治療内容から推測される予後、急変時のADL、あるいは併存症の予後などを総合的に勘案する必要がある。侵襲的な治療を投入した場合に予測される予後、それに伴う家族的・社会的な医療費負担、担当医療機関の医療資源の投入などをも考慮した慎重な判断が求められる。とりわけ医療担当者としての意見は主治医らが単独で決定するものではなく、関係する多職種チームが判断し、文書として記載する必要がある。急変に際して本人・家族らは動揺しており意思決定は容易ではない。したがって、高齡慢性心不全患者においては、平素から本人のみならずADLや生活状況をよく知る家族らと繰り返し対話し、医療チーム内で形成されたコンセンサスをもとに中長期的な合意を形成しておくことが求められる。個々の症例において患者・家族と医療者が一体となって判断を行うことができる場の形成と準備こそが必要である。すなわち、症例によっては急性期から緩和的アプローチ、集中治療を行わないオプションを提示することも考慮されるべきである。日本臨床倫理学会からの勧告でも、医療処置の具体的指示書である、Physician Orders for Life Sustaining Treatment (POLST) (<http://www.j-ethics.jp/workinggroup.htm>) が推奨されており、その普及は今後の課題である。

患者が受ける終末期の医療行為を事前に決定する目的で、患者・家族・医療従事者を含めた「事前医療・ケア計画 (Advance Care Planning; ACP)」の導入が始まりつつある。エビデンスが十分にあり、最善の治療法がある場合には大きな問題はないと思われるが、どの治療が最善なのかわからなかったり治療の確実性が乏しかったりする場合には、医療者と患者が利用可能な治療手段根拠について理解しあい、患者が可能な選択を熟慮するための支援を受けたうえでの共同意思決定 (Shared Decision Making) が必要となる。近年の終末期医療をめぐる状況において、日本循環器学会、日本救急医学会、日本集中治療医学会合同班により「救急・集中治療にお

ける終末期医療に関するガイドライン～3学会からの提言～」が平成26年に発表された。本ガイドラインはあくまで集中治療室内において生命維持装置などを使用した高度治療が行われたにもかかわらず、救命の見込みがない場合を想定したものである。しかし、その内容には高齡心不全患者の治療判断に通ずるものがある。以下にその解釈を要約する。

高齡者急性期心不全患者において、治療を継続しても回復の見込みがなく死が予測される場合には、急変が訪れる前に本人・家族に平易な言葉で説明を行い、その際の対応について合意を得る努力を行う。すなわち、①本人に意思決定能力があるまたは事前指示がある場合で蘇生処置・延命治療の希望がない場合、あるいは②推定意思より蘇生処置・延命治療の希望がないことが確認できる場合においては、その急変時に心肺蘇生術を行わないまたは中止することを選択でき、できるだけ本人の意思を尊重するように配慮する。病状の進行により本人の意思決定に変化が生じている場合や判断できない状況に陥っている場合もあるので慎重に評価する。一方で、推定意思が確認できない場合は、家族らと十分に話し合い、最善と考えられる対応を模索する。医療チームは家族らが意思決定できるように現在の病状を繰り返し説明し支援する。家族らの意思が延命治療に積極的である場合には、救命が困難であること、治療の継続でむしろ患者の尊厳が損なわれる可能性があること、治療の継続が具体的にどのような状況をもたらすかなどを平易な言葉で説明する。引き続き積極的な対応を希望するときには、間欠的に説明を繰り返すことで状況の理解が得られるよう努力を継続する。意思決定の過程において、家族があくまでも心肺蘇生術や延命治療を希望する場合、あるいは家族との連絡が取れない場合には心肺蘇生術を継続せざるをえない。心肺蘇生術の継続時間に関しては一定した見解はないが、低体温症や中毒疾患を除く院外心停止であれば、20分のAdvanced Life Support (ALS: 二次救命処置) で反応がなければ中止を検討する^{69, 70)}。一方、JCS-ReSS Groupでは40分までを推奨している⁷¹⁾。

参考文献

- 1) Mizuno M, Kajimoto K, Sato N, et al.; ATTEND Investigators. Clinical profile, management, and mortality in very-elderly patients hospitalized with acute decompensated heart failure: An analysis from the ATTEND registry. *Eur J Intern Med* 2016; 27: 80-85. PMID: 26391767
- 2) Sharma G, Goodwin J. Effect of aging on respiratory system physiology and immunology. *Clin Interv Aging* 2006; 1: 253-260. PMID: 18046878
- 3) Ommen SR, Nishimura RA, Appleton CP, et al. Clinical utility of Doppler echocardiography and tissue Doppler imaging in the estimation of left ventricular filling pressures: A comparative simultaneous Doppler-catheterization study. *Circulation* 2000;

- 102: 1788-1794. PMID: 11023933
- 4) Nohria A, Lewis E, Stevenson LW. Medical management of advanced heart failure. *JAMA* 2002; 287: 628-640. PMID: 11829703
- 5) Mangoni AA, Jackson SH. Age-related changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics: basic principles and practical applications. *Br J Clin Pharmacol* 2004; 57: 6-14. PMID: 14678335
- 6) Barsheshet A, Shotan A, Cohen E, et al.; HFSIS Steering Committee and Investigators. Predictors of long-term (4-year mortality in elderly and young patients with acute heart failure. *Eur J Heart Fail* 2010; 12: 833-840. PMID: 20494926
- 7) Lakatta EG, Levy D. Arterial and cardiac aging: major shareholders in cardiovascular disease enterprises: Part II: the aging heart in health: links to heart disease. *Circulation* 2003; 107: 346-354. PMID: 12538439
- 8) Boyd CM, Darer J, Boult C, et al. Clinical practice guidelines and quality of care for older patients with multiple comorbid diseases: implications for pay for performance. *JAMA* 2005; 294: 716-724. PMID: 16091574
- 9) Masip J, Betbesé AJ, Páez J, et al. Non-invasive pressure support ventilation versus conventional oxygen therapy in acute cardiogenic pulmonary oedema: a randomised trial. *Lancet* 2000; 356: 2126-2132. PMID: 11191538
- 10) Bersten AD, Holt AW, Vedig AE, et al. Treatment of severe cardiogenic pulmonary edema with continuous positive airway pressure delivered by face mask. *N Engl J Med* 1991; 325: 1825-1830. PMID: 1961221
- 11) Vital FM, Saconato H, Ladeira MT, et al. Non-invasive positive pressure ventilation (CPAP or bilevel NPPV) for cardiogenic pulmonary edema. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; CD005351. PMID: 18646124
- 12) Groves N, Tobin A. High flow nasal oxygen generates positive airway pressure in adult volunteers. *Aust Crit Care* 2007; 20: 126-131. PMID: 17931878
- 13) Carratalá Perales JM, Llorens P, Brouzet B, et al. High-Flow therapy via nasal cannula in acute heart failure. *Rev Esp Cardiol* 2011; 64: 723-725. PMID: 21497974
- 14) Barnato AE, Albert SM, Angus DC, et al. Disability among elderly survivors of mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 183: 1037-1042. PMID: 21057004
- 15) Hata N, Seino Y, Tsutomoto T, et al. Effects of carperitide on the long-term prognosis of patients with acute decompensated chronic heart failure: the PROTECT multicenter randomized controlled study. *Circ J* 2008; 72: 1787-1793. PMID: 18812677
- 16) Suwa M, Seino Y, Nomachi Y, et al. Multicenter prospective investigation on efficacy and safety of carperitide for acute heart failure in the 'real world' of therapy. *Circ J* 2005; 69: 283-290. PMID: 15731532
- 17) Kinugawa K, Inomata T, Sato N, et al. Effectiveness and adverse events of tolvaptan in octogenarians with heart failure. Interim analyses of Samsca Post-Marketing Surveillance In Heart Failure (SMILE) study. *Int Heart J* 2015; 56: 137-143. PMID: 25740389
- 18) Cotter G, Metzker E, Kaluski E, et al. Randomised trial of high-dose isosorbide dinitrate plus low-dose furosemide versus high-dose furosemide plus low-dose isosorbide dinitrate in severe pulmonary oedema. *Lancet* 1998; 351: 389-393. PMID: 9482291
- 19) Hamilton RJ, Carter WA, Gallagher EJ. Rapid improvement of acute pulmonary edema with sublingual captopril. *Acad Emerg Med* 1996; 3: 205-212. PMID: 8673775
- 20) WRITING COMMITTEE MEMBERS, Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al.; American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation* 2013; 128: e240-e327. PMID: 23741058
- 21) O'Connor CM, Gattis WA, Uretsky BF, et al. Continuous intravenous dobutamine is associated with an increased risk of death in patients with advanced heart failure: insights from the Flolan International Randomized Survival Trial (FIRST). *Am Heart J* 1999; 138: 78-86. PMID: 10385768
- 22) Packer M, Carver JR, Rodeheffer RJ, et al. Effect of oral milrinone on mortality in severe chronic heart failure. The PROMISE Study Research Group. *N Engl J Med* 1991; 325: 1468-1475. PMID: 1944425
- 23) Hampton JR, van Veldhuisen DJ, Kleber FX, et al. Randomised study of effect of ibopamine on survival in patients with advanced severe heart failure. Second Prospective Randomised Study of Ibopamine on Mortality and Efficacy (PRIME II) Investigators. *Lancet* 1997; 349: 971-977. PMID: 9100622
- 24) Abraham WT, Adams KF, Fonarow GC, et al.; ADHERE Scientific Advisory Committee and Investigators, ADHERE Study Group. In-hospital mortality in patients with acute decompensated heart failure requiring intravenous vasoactive medications: an analysis from the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE). *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 57-64. PMID: 15992636
- 25) Metra M, Nodari S, D'Aloia A, et al. Beta-blocker therapy influences the hemodynamic response to inotropic agents in patients with heart failure: a randomized comparison of dobutamine and enoximone before and after chronic treatment with metoprolol or carvedilol. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 1248-1258. PMID: 12383572
- 26) Giamouzis G, Butler J, Starling RC, et al. Impact of dopamine infusion on renal function in hospitalized heart failure patients: results of the Dopamine in Acute Decompensated Heart Failure (DAD-HF) Trial. *J Card Fail* 2010; 16: 922-930. PMID: 21111980
- 27) Triposkiadis FK, Butler J, Karayannis G, et al. Efficacy and safety of high dose versus low dose furosemide with or without dopamine infusion: the Dopamine in Acute Decompensated Heart Failure II (DAD-HF II) trial. *Int J Cardiol* 2014; 172: 115-121. PMID: 24485633
- 28) De Backer D, Biston P, Devriendt J, et al.; SOAP II Investigators. Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. *N Engl J Med* 2010; 362: 779-789. PMID: 20200382
- 29) Ribner HS, Plucinski DA, Hsieh AM, et al. Acute effects of digoxin on total systemic vascular resistance in congestive heart failure due to dilated cardiomyopathy: a hemodynamic-hormonal study. *Am J Cardiol* 1985; 56: 896-904. PMID: 3904388
- 30) Uretsky BF, Young JB, Shahidi FE, et al. Randomized study assessing the effect of digoxin withdrawal in patients with mild to moderate chronic congestive heart failure: results of the

- PROVED trial. PROVED Investigative Group. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 955-962. PMID: 8409069
- 31) Lowes BD, Tsvetkova T, Eichhorn EJ, et al. Milrinone versus dobutamine in heart failure subjects treated chronically with carvedilol. *Int J Cardiol* 2001; 81: 141-149. PMID: 11744130
- 32) Costanzo MR, Johannes RS, Pine M, et al. The safety of intravenous diuretics alone versus diuretics plus parenteral vasoactive therapies in hospitalized patients with acutely decompensated heart failure: a propensity score and instrumental variable analysis using the Acutely Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE) database. *Am Heart J* 2007; 154: 267-277. PMID: 17643575
- 33) Cuffe MS, Califf RM, Adams KF Jr, et al.; Outcomes of a Prospective Trial of Intravenous Milrinone for Exacerbations of Chronic Heart Failure (OPTIME-CHF) Investigators. Short-term intravenous milrinone for acute exacerbation of chronic heart failure: a randomized controlled trial. *JAMA* 2002; 287: 1541-1547. PMID: 11911756
- 34) Heart Failure Society of America. Executive Summary: HFSA 2010 Comprehensive Heart Failure Practice Guideline. *J Card Fail* 2010; 16: 475-539.
- 35) Fonarow GC, Abraham WT, Albert NM, et al.; OPTIMIZE-HF Investigators and Coordinators. Influence of beta-blocker continuation or withdrawal on outcomes in patients hospitalized with heart failure: findings from the OPTIMIZE-HF program. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52: 190-199. PMID: 18617067
- 36) Metra M, Torp-Pedersen C, Cleland JG, et al.; COMET investigators. Should beta-blocker therapy be reduced or withdrawn after an episode of decompensated heart failure? Results from COMET. *Eur J Heart Fail* 2007; 9: 901-909. PMID: 17581778
- 37) Coleridge Smith PD, Hasty JH, Scurr JH. Deep vein thrombosis: effect of graduated compression stockings on distension of the deep veins of the calf. *Br J Surg* 1991; 78: 724-726. PMID: 2070243
- 38) Alikhan R, Cohen AT, Combe S, et al. Risk factors for venous thromboembolism in hospitalized patients with acute medical illness: analysis of the MEDENOX Study. *Arch Intern Med* 2004; 164: 963-968. PMID: 15136304
- 39) Tebbe U, Schellong SM, Haas S, et al. Certoparin versus unfractionated heparin to prevent venous thromboembolic events in patients hospitalized because of heart failure: a subgroup analysis of the randomized, controlled CERTIFY study. *Am Heart J* 2011; 161: 322-328. PMID: 21315215
- 40) Alikhan R, Cohen AT, Combe S, et al. Prevention of venous thromboembolism in medical patients with enoxaparin: a subgroup analysis of the MEDENOX study. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2003; 14: 341-346. PMID: 12945875
- 41) Kleber FX, Witt C, Vogel G, et al.; THE-PRINCE Study Group. Randomized comparison of enoxaparin with unfractionated heparin for the prevention of venous thromboembolism in medical patients with heart failure or severe respiratory disease. *Am Heart J* 2003; 145: 614-621. PMID: 12679756
- 42) Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, et al. 2009 Focused update incorporated into the ACC/AHA 2005 Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines Developed in Collaboration With the International Society for Heart and Lung Transplantation. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53: e1-e90. PMID: 19358937
- 43) Antman EM, Hand M, Armstrong PW, et al. 2007 focused update of the ACC/AHA 2004 guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51: 210-247. PMID: 18191746
- 44) O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2013; 127: e362-e425. PMID: 23247304
- 45) Sjaauw KD, Engström AE, Vis MM, et al. A systematic review and meta-analysis of intra-aortic balloon pump therapy in ST-elevation myocardial infarction: should we change the guidelines? *Eur Heart J* 2009; 30: 459-468. PMID: 19168529
- 46) Wang TJ, Larson MG, Levy D, et al. Temporal relations of atrial fibrillation and congestive heart failure and their joint influence on mortality: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2003; 107: 2920-2925. PMID: 12771006
- 47) Tsang TS, Gersh BJ, Appleton CP, et al. Left ventricular diastolic dysfunction as a predictor of the first diagnosed nonvalvular atrial fibrillation in 840 elderly men and women. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 1636-1644. PMID: 12427417
- 48) Roy D, Talajic M, Nattel S, et al.; Atrial Fibrillation and Congestive Heart Failure Investigators. Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure. *N Engl J Med* 2008; 358: 2667-2677. PMID: 18565859
- 49) Fehrman-Ekholm I, Skeppholm L. Renal function in the elderly (>70 years old) measured by means of iothexol clearance, serum creatinine, serum urea and estimated clearance. *Scand J Urol Nephrol* 2004; 38: 73-77. PMID: 15204431
- 50) Salive ME, Cornoni-Huntley J, Guralnik JM, et al. Anemia and hemoglobin levels in older persons: relationship with age, gender, and health status. *J Am Geriatr Soc* 1992; 40: 489-496. PMID: 1634703
- 51) Groenveld HF, Januzzi JL, Damman K, et al. Anemia and mortality in heart failure patients a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52: 818-827. PMID: 18755344
- 52) Anker SD, Comin Colet J, Filippatos G, et al.; FAIR-HF Trial Investigators. Ferric carboxymaltose in patients with heart failure and iron deficiency. *N Engl J Med* 2009; 361: 2436-2448. PMID: 19920054
- 53) Rao SV, Jollis JG, Harrington RA, et al. Relationship of blood transfusion and clinical outcomes in patients with acute coronary syndromes. *JAMA* 2004; 292: 1555-1562. PMID: 15467057
- 54) Garty M, Cohen E, Zuchenko A, et al.; Heart Failure Survey in Israel (HFSIS) Investigators. Blood transfusion for acute decompensated heart failure--friend or foe? *Am Heart J* 2009; 158: 653-658. PMID: 19781427
- 55) Lyon AR. Disparate worlds drawing closer together: cardiovascular biomarkers predict cancer outcomes in treatment-naïve patients. *Heart* 2015; 101: 1853-1854. PMID: 26416835
- 56) Eschenhagen T, Force T, Ewer MS, et al. Cardiovascular side

- effects of cancer therapies: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2011; 13: 1-10. PMID: 21169385
- 57) Jones AL, Barlow M, Barrett-Lee PJ, et al. Management of cardiac health in trastuzumab-treated patients with breast cancer: updated United Kingdom National Cancer Research Institute recommendations for monitoring. *Br J Cancer* 2009; 100: 684-692. PMID: 19259090
- 58) Fukuchi Y, Nishimura M, Ichinose M, et al. COPD in Japan: the Nippon COPD Epidemiology study. *Respirology* 2004; 9: 458-465. PMID: 15612956
- 59) Sidney S, Sorel M, Quesenberry CP Jr, et al. COPD and incident cardiovascular disease hospitalizations and mortality: Kaiser Permanente Medical Care Program. *Chest* 2005; 128: 2068-2075. PMID: 16236856
- 60) Düngen HD, Apostolovic S, Inkrot S, et al.; CIBIS-ELD investigators and Project Multicentre Trials in the Competence Network Heart Failure. Titration to target dose of bisoprolol vs. carvedilol in elderly patients with heart failure: the CIBIS-ELD trial. *Eur J Heart Fail* 2011; 13: 670-680. PMID: 21429992
- 61) Beekman AT, Copeland JR, Prince MJ. Review of community prevalence of depression in later life. *Br J Psychiatry* 1999; 174: 307-311. PMID: 10533549
- 62) Jiang W, Krishnan R, Kuchibhatla M, et al.; SADHART-CHF Investigators. Characteristics of depression remission and its relation with cardiovascular outcome among patients with chronic heart failure (from the SADHART-CHF Study). *Am J Cardiol* 2011; 107: 545-551. PMID: 21295172
- 63) O'Connor CM, Jiang W, Kuchibhatla M, et al.; SADHART-CHF Investigators. Safety and efficacy of sertraline for depression in patients with heart failure: results of the SADHART-CHF (Sertraline Against Depression and Heart Disease in Chronic Heart Failure) trial. *J Am Coll Cardiol* 2010; 56: 692-699. PMID: 20723799
- 64) Thomason JW, Shintani A, Peterson JF, et al. Intensive care unit delirium is an independent predictor of longer hospital stay: a prospective analysis of 261 non-ventilated patients. *Crit Care* 2005; 9: R375-R381. PMID: 16137350
- 65) Pisani MA, Kong SY, Kasl SV, et al. Days of delirium are associated with 1-year mortality in an older intensive care unit population. *Am J Respir Crit Care Med* 2009; 180: 1092-1097. PMID: 19745202
- 66) Barr J, Fraser GL, Puntillo K, et al.; American College of Critical Care Medicine. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. *Crit Care Med* 2013; 41: 263-306. PMID: 23269131
- 67) Kitamura T, Iwami T, Kawamura T, et al.; Japanese Circulation Society Resuscitation Science Study Group. Nationwide improvements in survival from out-of-hospital cardiac arrest in Japan. *Circulation* 2012; 126: 2834-2843. PMID: 23035209
- 68) Grimaldi D, Dumas F, Perier MC, et al. Short- and long-term outcome in elderly patients after out-of-hospital cardiac arrest: a cohort study. *Crit Care Med* 2014; 42: 2350-2357. PMID: 25054671
- 69) Eckstein M, Stratton SJ, Chan LS. Termination of resuscitative efforts for out-of-hospital cardiac arrests. *Acad Emerg Med* 2005; 12: 65-70. PMID: 15635140
- 70) Bossaert LL, Perkins GD, Askitopoulou H, et al.; ethics of resuscitation and end-of-life decisions section Collaborators. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015: Section 11. The ethics of resuscitation and end-of-life decisions. *Resuscitation* 2015; 95: 302-311. PMID: 26477419
- 71) Nagao K, Nonogi H, Yonemoto N, et al.; Japanese Circulation Society With Resuscitation Science Study (JCS-ReSS) Group. Duration of Prehospital Resuscitation Efforts After Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *Circulation* 2016; 133: 1386-1396. PMID: 26920493



第 IV 章

高齢心不全患者の薬物治療と服薬管理

- 高齢心不全患者はさまざまな併存症により薬物動態が不安定であり安全域に個体差が大きい。
- ポリファーマシーが蔓延しており、患者の生活基盤の不安定性や認知機能低下なども相まって長期的な薬物療法の遂行がしばしば困難である。
- 患者の半数を占める左室駆出率の保持された心不全（HFpEF）に対する確立された薬物療法はない。
- 生命予後延長を目的とした薬物治療より QOL の改善を優先するべき場合が少なくない。

第 1 節

慢性薬物治療における高齢者の問題点

高齢心不全患者は、腎機能障害・閉塞性肺疾患・肝機能障害・脳血管疾患・悪性腫瘍・感染症・糖尿病・栄養不良・睡眠障害などさまざまな併存症を有する。それらの病態が薬物の吸収、血中動態、安全域などに複雑に影響し、その修飾程度は個別的である。骨格筋量の減少した高齢者では、クレアチニン値は必ずしも正確に腎機能を反映しない点に留意を要する。厳密にはシスタチン C による eGFR の評価に基づく調節が必要である¹⁾。また、体表面積で標準化された値では、低体重の高齢者の eGFR を過大評価することにも注意を要する。肝機能も低下していることが多いため、肝代謝を受ける薬物については投与量に十分な注意が必要である。

併存症に対する薬物治療が並行して行われていることが常態であるため、患者は多種大量の薬剤の服用を日課としている。処方を行う医師間の情報共有は良好ではなく、相互作用のある投薬に対するチェック体制は整備されていない現実がある。加えて慢性心不全そのものが多剤併用療法を推奨しており、薬効や作用時間の異なる多様で複数の薬剤を規則正しく服用することを治療の前提としている。

さらには高齢者には生活環境や自己管理の点でさまざまな限界がある。独居老人の増加は心不全患者においても重大な脅威であり、認知症や脳血管障害などの合併が服薬遵守を困難にしている。それらの複合としての高齢心不全患者に、従来の心不全ガイドラインをそのまま適応することにはしばしば無理がある²⁾。高齢心不全患者に対して慢性多剤薬物療法を維持するためには、患者自身の管理能力に限界があることを前提として、多職種からなるチームによる介入が重要となる。かかりつけ医のみならず地域かかりつけ薬局の薬剤師のポテンシャルを動員し、心不全専門医・看護師・理学療法士・栄養士・ケースワーカーなどの綿密な連携の構築が今後必要である。

第 2 節

ガイドラインにおける薬物療法と高齢心不全患者

日本循環器学会などの合同研究班から 2010 年に慢性心不全治療ガイドライン³⁾が、2011 年には急性心不全治療ガイドライン⁴⁾が公表された。収縮不全に対する薬物治療については EBM がほぼ確立された経緯もあり、アンジオテンシン変換酵素（ACE）阻害薬⁵⁻⁸⁾やアンジオテンシン II 受容体拮抗薬（ARB）⁹⁾、 β 遮断薬¹⁰⁻¹³⁾、抗アルドステロン薬^{14, 15)}に代表される標準的治療薬の

適応と選択については異議を唱えることは難しい。一方、それら EBM の一次エンドポイントは心血管死であり必ずしも QOL の維持・改善ではないことには留意が必要である。代表的にはジギタリス¹⁶⁾ やピモベンダン¹⁷⁾ などの経口強心薬があげられよう。延命を目的とした慢性治療が必ずしも適切ではない超高齢者においては、これらの薬物も慎重に使用することで患者の期待に応える手段になりえる。「目に見えない治療」を優先させるべきではないが「目に見える治療」に焦点をあてるべき場合もあるということであり、患者に対する十分な説明と同意のもとで実施が可能となる。ACE 阻害薬の副作用である慢性咳が高齢者では誤嚥性肺炎の予防に役立つとの報告もある¹⁸⁾。

急性増悪期心不全患者の 3～5 割が収縮機能の保たれた心不全 (HFpEF) である¹⁹⁻²²⁾。HFpEF には左心室の拡張性のみならずさまざまな要因が関与していると考えられており、同時に高血圧や動脈硬化などの病態を伴っている。高齢者ではこのような心不全例が半数に達している。一方、従来の EBM の基本は収縮不全を伴う左心不全例から抽出されたものであることには十分留意する必要がある。収縮機能の保たれた心不全例を対象としたいいくつかの臨床試験においては、従来の EBM と一致した結果が得られておらず、確立した薬物治療法はない^{23, 24)}。 β 遮断薬²⁵⁾ や抗アルドステロン薬²⁶⁾ の有用性が報告されてはいるが、再現性を保証するレベルではない。

参考文献

- 1) Raman M, Green D, Middleton RJ, et al. Older people with chronic kidney disease: definition, and influence of biomarkers and medications upon cardiovascular and renal outcomes. *J Ren Care* 2016; 42: 150-161. PMID: 27364740
- 2) 日本老年医学会, 日本医療研究開発機構研究費・高齢者の薬物治療の安全性に関する研究研究班・高齢者の安全な薬物療法ガイドライン 2015. メジカルビュー社 2015.
- 3) 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). http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2010_matsuzaki_h.pdf
- 4) 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 (2010 年度合同研究班報告). 急性心不全治療ガイドライン (2011 年改訂版). http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2011_izumi_h.pdf
- 5) 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. PMID: 2883575
- 6) Cohn JN, Johnson G, Ziesche S, et al. A comparison of enalapril with hydralazine-isosorbide dinitrate in the treatment of chronic congestive heart failure. *N Engl J Med* 1991; 325: 303-310. PMID: 2057035
- 7) 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. PMID: 2057034
- 8) The SOLVD Investigators. Effect of enalapril on mortality and the development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fractions. *N Engl J Med* 1992; 327: 685-691. PMID: 1463530
- 9) Pfeffer MA, Swedberg K, Granger CB, et al.; 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. PMID: 13678868
- 10) Packer M, Bristow MR, Cohn JN, et al. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure. U.S. Carvedilol Heart Failure Study Group. *N Engl J Med* 1996; 334: 1349-1355. PMID: 8614419
- 11) CIBIS-II Investigators. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. *Lancet* 1999; 353: 9-13. PMID: 10023943
- 12) MERIT-HF Study Group. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF) *Lancet* 1999; 353: 2001-2007. PMID: 10376614
- 13) Packer M, Coats AJ, Fowler MB, et al.; Carvedilol Prospective Randomized Cumulative Survival Study Group. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. *N Engl J Med* 2001; 344: 1651-1658. PMID: 11386263
- 14) Pitt B, Zannad F, Remme WJ, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 1999; 341: 709-717. PMID: 10471456
- 15) Zannad F, McMurray JJ, Krum H, et al.; EMPHASIS-HF Study Group. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms. *N Engl J Med* 2011; 364: 11-21. PMID: 21073363
- 16) Digitalis Investigation Group. The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. *N Engl J Med* 1997; 336: 525-533. PMID: 9036306
- 17) Effects of Pimobendan on Chronic Heart Failure Study (EPOCH Study). Effects of pimobendan on adverse cardiac events and physical activities in patients with mild to moderate chronic heart failure: the effects of pimobendan on chronic heart failure study (EPOCH study). *Circ J* 2002; 66: 149-157. PMID: 11999639
- 18) Shinohara Y, Origasa H. Post-stroke pneumonia prevention by angiotensin-converting enzyme inhibitors: results of a meta-analysis of five studies in Asians. *Adv Ther* 2012; 29: 900-912.

- PMID: 22983755
- 19) 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* 2012; 33: 1750-1757. PMID: 21821849
- 20) Mentz RJ, Kelly JP, von Lueder TG, et al. Noncardiac comorbidities in heart failure with reduced versus preserved ejection fraction. *J Am Coll Cardiol* 2014; 64: 2281-2293. PMID: 25456761
- 21) Butler J, Fonarow GC, Zile MR, et al. Developing therapies for heart failure with preserved ejection fraction: current state and future directions. *JACC Heart Fail* 2014; 2: 97-112. PMID: 24720916
- 22) Komajda M, Lam CS. Heart failure with preserved ejection fraction: a clinical dilemma. *Eur Heart J* 2014; 35: 1022-1032. PMID: 24618346
- 23) Cleland JG, Tendera M, Adamus J, et al.; PEP-CHF Investigators. The perindopril in elderly people with chronic heart failure (PEP-CHF) study. *Eur Heart J* 2006; 27: 2338-2345. PMID: 16963472
- 24) Massie BM, Carson PE, McMurray JJ, et al.; I-PRESERVE Investigators. Irbesartan in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2008; 359: 2456-2467. PMID: 19001508
- 25) Yamamoto K, Origasa H, Hori M. J-DHF Investigators. Effects of carvedilol on heart failure with preserved ejection fraction: the Japanese Diastolic Heart Failure Study (J-DHF). *Eur J Heart Fail* 2013; 15: 110-118. PMID: 22983988
- 26) Pitt B, Pfeffer MA, Assmann SF, et al.; TOPCAT Investigators. Spironolactone for heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2014; 370: 1383-1392. PMID: 24716680



第 V 章

高齢心不全患者に対する 外科治療・デバイス治療

- 急性冠症候群に対する経皮的冠動脈インターベンション（PCI：Percutaneous Coronary Intervention）、重症三枝病変に対する冠動脈バイパス術（CABG：Coronary Artery Bypass Grafting）は高齢者においても予後を改善する。併存症や自立の程度の評価は重要であり、高齢であることをもってそれらの適応を外れることはない。
- 開胸手術のリスクが高い場合に経カテーテル大動脈弁置換術（TAVR：Transcatheter Aortic Valve Replacement）は QOL を改善する有効な治療法である。併存症を多角的に評価して適応を決定する。
- 植え込み型除細動器（ICD）や心臓再同期療法（CRT）の効果は基本的に高齢心不全患者でも認められる。患者の QOL への影響や医療コストを考慮して使用を判断する必要がある。
- 高齢者においても左室補助人工心臓（LVAD）は有効な治療であるが、併存症やフレイル（虚弱）に関する評価が必要である。デスティネーション治療（DT）に向けた治療指針や施設整備を進める必要がある。
- 侵襲的治療の選択においては、心不全早期から本人の生き方、終末期のことも含めて意思決定支援が必要であり、内科・外科・多職種チーム（緩和ケアチームやハートチーム）による検討が重要である。

第 1 節

手術療法 （開胸手術、カテーテル治療）

A. 冠動脈疾患に対する 経皮的冠動脈インターベンション（PCI）

75 歳以上の高齢者においては、冠動脈硬化がより高度であり、びまん性病変、多枝病変や左冠動脈主幹部（LMT）病変の頻度が高く、しばしば高度石灰化を認める¹⁾。TIME（Trial of Invasive versus Medical therapy in Older Patients）試験では、75 歳以上の高齢者に対して、内科的治療と PCI 治療の効果に関する比較が行われた。QOL はどちらの群でも改善し、死亡と心筋梗塞の発症

率に両群間で差を認めなかったが、1 年間の主要心血管イベントは、PCI 群で有意に少なかった（図 V-1）²⁾。PCI に用いるステントに関しては、800 例におよぶ 80 歳以上の安定狭心症（32%）と急性冠症候群（ACS）（68%）の患者を対象にベアメタルステントと薬剤溶出性ステント（DES）の効果が比較されたが、高齢者においても DES の優位性が証明され、同時に心筋梗塞、再血行再建術の頻度や大出血、脳血管疾患発症は少なく差がないことが示された³⁾。これらの臨床試験より、高齢者は重症冠動脈病変やさまざまな併存症を有する頻度は高いが、DES を用いた PCI の恩恵そのものは大きく、高齢であることを理由に PCI を控えるべきではないと考えられる。ACS に関しては、米国とスウェーデンにおける 75 歳以上の急性心筋梗塞患者の治療内容と予後の比較研究が参考になる⁴⁾。米国においてはスウェーデンの 4 倍の頻度で高齢者への PCI が施行されているが、院内死亡率（8.3% vs. 14.6%）、平均 7.5 年の遠隔期死

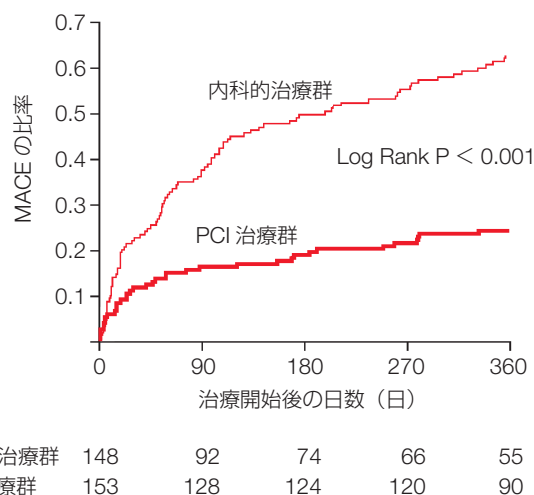
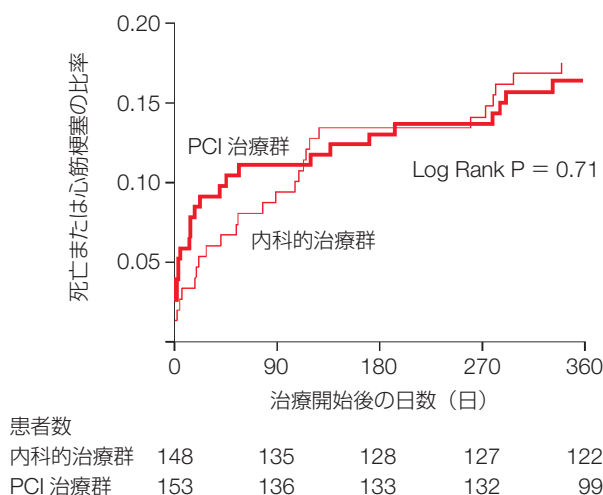


図 V-1 高齢者における内科的治療と PCI 治療との比較 (TIME 試験)

75 歳以上の高齢者では、内科的治療群と PCI 治療群 1 年間の死亡または心筋梗塞発症に差はないながらも、1 年間の主要心血管イベント (MACE: 死亡、非致死性心筋梗塞、症状の増悪あるいは急性冠症候群による入院) は PCI 治療群で有意に少なかった。

JAMA 2003; 289: 1117-1123. © 2003 American Medical Association, with permission from American Medical Association.

亡率 (17.2% vs. 27.8%) はともに米国において低率であることが示されている⁴⁾。

B. 冠動脈バイパス術 (CABG)

CABG に伴う脳卒中は年齢とともに増加し、70 歳以上の高齢者での CABG 術後 1 年以内の脳卒中発症率は 7% といわれる⁵⁾。SYNTAX 試験では、平均 65 歳の三枝または LMT 病変症例に対する CABG と PCI の効果が比較されたが、1 年以内の脳卒中は CABG 群で有意に多かった。一方、65 歳以上の患者を含む重症の症例 (SYNTAX スコア > 22) においては、CABG 群でより完全な血行再建がなされ、術後 5 年間の死亡や心血管イベントは PCI 群より少なかった⁶⁾。保護されていない LMT 病変に対する PCI と CABG の効果を比較したメタ解析では、全死亡、非致死性心筋梗塞、主要心血管イベントに差を認めなかったが、PCI 群では入院期間が長く脳卒中合併が少ない一方で、再 PCI の頻度は高かった⁵⁾。75 歳以上の患者におけるサブ解析でも同様の結論であり、高齢者においても PCI の適応は拡大している⁷⁾。

C. 重症弁膜症

外科的大動脈弁置換術 (SAVR)

高齢化社会を迎え、大動脈弁狭窄症 (AS) の患者数

は増加している。2008 年 ACC (米国心臓病学会) ガイドラインでは、有症状の重症 AS、他疾患により開胸手術予定の中等度～重症 AS、左室駆出率 50% 未満の重症 AS のいずれかであれば、Class I の SAVR 適応とされているが、2005 年の報告では、75 歳以上の高齢者において、本来手術適応とされる重症 AS の約 1/3 が手術対象から除外されていた⁸⁾。これには、SAVR 周術期死亡が 70 歳以下では 1.3% であるのに対して、80～85 歳では約 5%、90 歳以上では 10% と年齢とともに増加するという事実が関与している^{9,10)}。手術にあたっては、STS (the Society of Thoracic Surgeons) スコア¹¹⁾ あるいは EuroSCORE¹²⁾ によるリスク評価が行われ、STS スコアが 5% 未満の場合にはだいたい SAVR が選択されている¹³⁾。一般的には STS スコアが 8～15% を超えないことが SAVR を選択する条件とされるが、SAVR の手術死亡率は、過去 10 年間で 1% ほど低下している。緊急性が高い超ハイリスクの症例においては、SAVR や TAVR (経カテーテル大動脈弁置換術) へのブリッジあるいは短期的な症状緩和のためにバルーン大動脈弁形成術 (BAV) も考慮される¹⁴⁾。

経カテーテル大動脈弁置換術 (TAVR)

高リスクの AS を対象とする TAVR は、欧州において 2007 年に認可されてから急速に普及した。対象となる症例の大多数を高齢者が占め、米国におけるこれまでの TAVR 施行患者の平均年齢は 84 歳である¹⁵⁾。PARTNER 試験においては、手術困難な高リスク重症 AS における TAVR の効果が保存的治療群と比較され、TAVR による

2年死亡率は68%から34%へと劇的に改善したと報告された¹⁶⁾。同試験の長期予後では、STSスコアが15%以上ではTAVR群も生命予後は不良であり保存的治療群と差を認めない¹⁷⁾。BMI低値、脳卒中、COPD（慢性閉塞性肺疾患）、血清クレアチニン、血管手術の既往、TAVR後の残存平均左室大動脈間圧較差>10mmHgなどが死亡リスクに関連していた^{17,18)}。SURTAVI (SURgical Replacement and Transcatheter Aortic Valve Implantation) 試験では、255例の平均80歳の高齢者で中等度手術リスク（STSスコア3～8%）を有する重症AS患者を無作為にTAVR群とSAVR群に割り付けて比較検討された。その結果、術後早期および1年間の全死亡に2群間で差を認めなかった¹⁹⁾。OBSERVANT (OBServational Study of Effectiveness of AVR-TAVI procedures for severe Aortic stenosis Treatment) 試験でも平均82歳の中等度手術リスクを有する重症AS患者を対象にして、TAVR群とSAVR群が比較された。2群間で30日間死亡率には差を認めず、輸血の頻度はSAVR群で高く、血管損傷、房室ブロック、大動脈弁逆流残存の頻度はTAVR群で高かった²⁰⁾。TAVRが施行された1,386例を年齢ごとにグループ化して比較した研究では、平均89歳の最も高齢者の群においても、他の年齢群と同様に血行動態、NYHA心機能分類、QOLの改善が認められ、30日間の全死亡率では、他の年齢群との間に有意差を認めなかった^{21,22)}。また、63～98歳までの計293例のTAVR施行症例について、85歳以上と85歳未満で比較した研究でも、入院日数、再入院率、30日間死亡率に有意差を認めなかった²³⁾。TAVRに伴う合併症（脳血管障害、房室ブロック、急性腎障害、弁周囲漏出）についても高齢であることが必ずしもリスクを増大させないといわれている²¹⁻²³⁾。

高齢者においては、生命予後改善だけでなく、QOLの改善なども治療効果を判定するうえで考慮する必要がある。PARTNER試験においては、保存的内科治療群に比較して、TAVR施行群でNYHA心機能分類の有意な改善を認め、再入院を抑制することで病院外での生存期間を有意に延長させた¹⁸⁾。健康に関連したQOLをSF-36 (MOS 36-Item Short-Form Health Survey) によって評価した研究では、TAVRによる有意なQOL改善効果が示されている²⁴⁾。高齢者におけるフレイル合併の頻度は高く、スウェーデンにおける調査ではTAVR施行患者の約50%がFrailty Index scoreによりフレイルと判定され、スコアが高値の場合、TAVR術後の心・脳血管イベントが高率に発生すると報告されている²⁵⁾。日常生活動作（ADL）、血清アルブミン、歩行速度、握力によつ

てフレイルをスコア化した研究では、TAVR施行患者の79%がフレイルと判断され、術後の生存率との関連が示されている²⁶⁾。これらの研究により、高齢者における重症ASに対するTAVRの効果は、年齢そのものよりも患者の併存症や活動性に依存していることが示唆される。TAVRの適応決定にあたっては、内科・外科・多職種チームによるアプローチが重要である。期待される効果の是非や程度にかかわらず、治療を受けないオプションについても説明を行い、患者・家族の選択を広く許容する必要がある。

第2節

植え込み型除細動器（ICD）および心臓再同期療法（CRT）

ICDが新たな非薬物治療デバイスとして使用できるようになって20年、CRTと心臓再同期機能付き植え込み型除細動器（CRT-D）が登場して10年が経過した。デバイスの植え込み選択基準は、本邦では「不整脈の非薬物治療ガイドライン（2011年改訂版）」で明示されているが²⁷⁾、高齢者の区分は設けられていないのが現状である²⁸⁾。超高齢化社会を迎え、新規デバイス植え込み患者の平均年齢も上昇しており、時代に即したガイドラインが求められる。

A. 植え込み型除細動器（ICD）治療

高齢者を区分したICD治療効果の報告が多数ある。一次予防効果については、5つの臨床試験（MADIT-I²⁹⁾/MADIT-II³⁰⁾/MUSTT³¹⁾/SCD-HeFT³²⁾/DEFINITE³³⁾）を年齢別に4群（54歳以下、55～64歳、65～74歳、75歳以上）に分類して予後を解析した結果、年齢とともに改善効果は減じるものの、すべての年代でICD治療後の生存率に改善が得られた。また、ICD治療後の再入院率も年齢に影響されなかった³⁴⁾。米国メディケア統計は、ICD治療後の3年生存率を84歳群まで解析しており、生命予後は各年代で変わらない結果であり³⁵⁾、MADIT-II試験の高齢者サブ解析の結果と同様であった³⁶⁾。一方で、心機能が高度に低下した高齢者では一次予防効果が得られないとの報告もある³⁷⁾。また、メタ解析³⁸⁾や欧州ICD治療登録データ³⁹⁾においては、高齢になるほど死亡リスクが増加することが示され、これ

は一次予防と二次予防によらず認められた。死亡の予測因子としては、一次予防と二次予防ともに NYHA 心機能分類、末梢血管疾患、ループ利尿薬使用があげられており、さらに一次予防に限定すると失神、糸球体濾過率低下、左心房径が加わった⁴⁰⁾。これらの結果から、ICD の適切な治療効果は若年と高齢で区別なく得られるが、ICD 治療を行うかどうかの判断には、全身状態や付随病態から推定する死亡リスクを考慮に入れた検討が必要といえる。また、対象年齢を 66 歳以上に限定して行われた ICD の一次予防効果の調査では、医療費増加という新たな問題点が指摘されている⁴¹⁾。

B. 心臓再同期療法 (CRT)

CRT の適応があり突然死のリスクを有する場合には、高齢者といえども生命予後と QOL に加えて突然死予防を両立した治療として、除細動機能付き心臓再同期療法 (CRT-D) が理想的な治療法なのかもしれない。一方で、突然死予防より QOL 改善が治療の主体となる高齢者では両心室へのペースング機能による心臓再同期療法 (CRT-P) が選択されるべきかもしれない。従来の CRT 関連大規模試験の対象患者平均年齢は 60 歳代であり、70 歳代以降の高齢者に対しての CRT 治療効果は検討されていないため、高齢者への治療適応に関する明確な結論は出されていない⁴²⁾。一方、最近になり高齢者を区分したいくつかの治療成績が報告され始めている。CRT-P の初期治療成績を 70 歳で区分した結果、1 年後の生命予後に有意差は認められなかったとの報告がある⁴³⁾。CRT-D は MADIT-CRT 試験のサブ解析で各年代別に有意差はつかなかったと報告され⁴⁴⁾、その後の軽症心不全を対象とした解析でも、MADIT-CRT 試験と同様に CRT-D の年齢による効果の差は認められなかった⁴⁵⁾。さらに年齢区分を 65 歳未満、65～74 歳、75 歳以上の 3 群に分類した比較では、3 群間で CRT と CRT-D の治療効果に差はなく⁴⁶⁾、80 歳以上を検討したサブ解析でも、薬物治療と CRT-D の長期成績は他の年代と変わらない結果が示された⁴⁷⁾。その一方で、CRT 治療後に心不全が進行していく症例における死亡率は、70 歳未満、70～79 歳、80 歳以上で比較すると、年齢が高いほど増加するとの報告がある⁴⁸⁾。死因を心原性と非心原性に分類すると、CRT 治療後の長期予後比較試験における高齢者の全死亡増加の原因には非心原性死亡の寄与が大きかった。死亡リスク因子をみた多変量解析では、糖尿病、6 分間歩行距離の減少、腎機能障害が、75 歳以上

高齢者の全死亡に関係するリスク因子であった⁴⁹⁾。

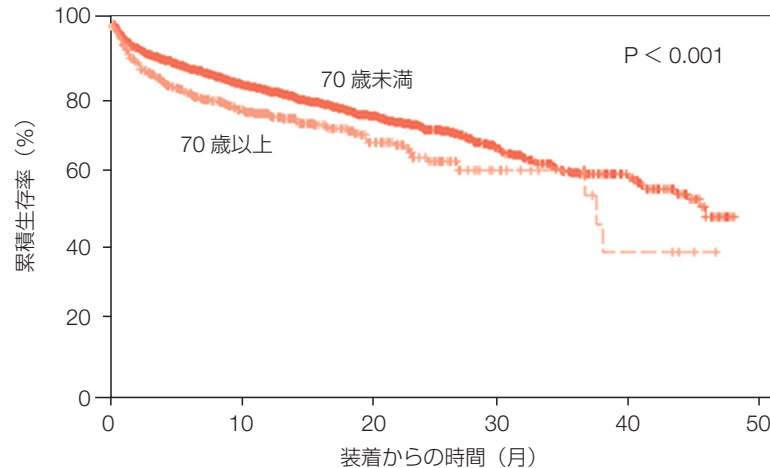
ICD 治療と CRT 治療は心機能低下例において、致死性不整脈に伴った死亡率抑制に寄与し、虚血性心疾患を基礎疾患に有する場合には効果はより顕著になる。これまでの報告において、ICD 治療と CRT 治療の効果が年齢によって左右されないことが示され、米国のガイドラインでも ICD 治療は高齢者でも若年者同様に有効であるとされている。しかし、心筋梗塞後などの二次予防と異なり、高齢者における一次予防での ICD 効果は生存利益が小さいため、すべての年齢に一律な治療の選択はできない。CRT 治療に関してもペースメーカー機能のみか除細動機能付きかの議論が今でも多くなされているが、十分な生命予後が予測される症例においては若年者と同様の選択基準を用いるのが望ましい。その一方、死亡リスク因子を有する高齢者では心原性要素を考慮するのみではなく、非心原性の併発病態を考慮に入れた総合的判断が必要である。デバイス治療の選択においては、多職種からなる医療チーム（緩和ケアチームを含む）により適応検討ならびに患者の意志決定支援を行うことが望ましく、医療経済的な視点も含めた検討が重要である。

第 3 節

左室補助人工心臓 (LVAD) と デスティネーション治療 (DT)

国内では移植適応は 65 歳未満とされており、目下 75 歳以上の高齢者に対して植え込み型 LVAD が装着されることはない。しかし、今後欧米と同様に高齢者を対象とした DT へと適応拡大される可能性がある。本邦では心臓移植ドナーの絶対数が不足しており、移植適応年齢が 65 歳未満に引き上げられた現在では、LVAD 植え込みが実質的には DT となる症例も増加している。適切なリスク・ベネフィット評価と医療資源の効率的な活用をめざすためにも、DT に向けた適応基準と施設整備を早急に進める必要がある。

移植待機患者に対する LVAD は、拍動式の体外設置型から連続流式の植え込み型へと進歩し、合併症の軽減とともに予後は改善された。そのなかで年齢は、植え込み型 LVAD の予後を規定する主要因子であり、腎機能障害や各種併存疾患とは独立したものである⁵⁰⁾。米国 INTERMACS (Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support) レジストリの解析によると、70 歳以上の症例ではそれ未満に比べ、植え込み型



それぞれの時点における患者数

年齢	装着時	10ヵ月	20ヵ月	30ヵ月	40ヵ月	50ヵ月
70歳未満	4,439	1,928	807	234	68	0
70歳以上	590	277	102	16	5	0

図 V-2 植え込み型 LVAD 装着後の予後と年齢の影響

米国 INTERMACS (Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support) レジストリの後ろ向き解析によれば、70歳以上の症例では、70歳未満の症例に比べ、2年間生存率は有意に低かった (63% vs. 71%, $P < 0.001$)。

Ann Thorac Surg 2013; 96: 141-147. © 2013 The Society of Thoracic Surgeons, with permission from Elsevier.

LVAD 装着術に要する時間や入院日数に差はないが、2年生存率は有意に低いと報告されている (63% vs. 71%, $P < 0.001$, 図 V-2)⁵¹⁾。このレジストリの症例は重症度が高く、保存的に経過観察された場合の2年生存率は8~10%と推測されることから⁵²⁾、LVADは高齢者においても有効な治療であることは動かざる事実である。多変量解析で70歳以上の高齢であることは、心臓手術の既往、腎機能障害、強心薬依存状態、低アルブミン血症とともに独立した予後規定因子であった⁵¹⁾。LVAD 植え込み術の周術期リスクは、Lietz-Miller Score⁵³⁾ や Destination Therapy Risk Score (DTRS)⁵⁴⁾ によって推測することが提唱されている。さらに最近では、LVAD 植え込み後90日間死亡に関して、年齢、血清アルブミン、血清クレアチニン、PT-INR、施設におけるLVAD 植え込み件数が有意な規定因子であることが示され (表 V-1)⁵⁵⁾、HeartMate II Risk Score (HMRS) をはじめとしたさまざまなリスク層別化のためのスコアが提唱されている⁵⁶⁾。したがって、これらのリスクを勘案しつつ対象症例を選択すれば、高齢者であっても十分な生命予後改善効果を期待できると考えられる。米国では、DTとしての植え込み型LVAD (HeartMate II) の使用をFDAが認可した2010年以降、その件数は10倍以上に増加し、2012年においてはLVAD 植え込み術全体の40%がDT

表 V-1 LVAD 植え込み後90日間死亡に関する規定因子

項目	オッズ比 (95%信頼区間)	P 値
年齢 (per 10 yrs)	1.32 (1.05-1.65)	0.018
血清アルブミン (per g/dL)	0.49 (0.31-0.76)	0.002
血清クレアチニン (per mg/dL)	2.10 (1.37-3.21)	< 0.001
PT-INR (per unit)	3.11 (1.66-5.84)	< 0.001
施設内植え込み件数 < 15	2.24 (1.15-4.37)	0.018

J Am Coll Cardiol 2013; 61: 313-321. より改変 © 2013 The American College of Cardiology Foundation, with permission from Elsevier.

であったと報告されている⁵⁷⁾。BTT(心臓移植へのブリッジ)とDTの患者を比較すると、BTTでは移植によりLVADの長期合併症を回避できるため当然DTよりも生命予後は良好となるが、その差は比較的少なくDTに対する期待は年々高まっている。しかしながら、DT対象者は移植適応にならないと判断された時点でハイリスクであり、医療経済的にも大きな負荷をかける存在となる。そのため、今後はどのような患者に対してどのタイミン

で装着するかについて議論が必要である。TAVR でも問題となったフレイルは DT の対象患者でも高率に認められ、悪液質、食思不振、サイトカイン活性化、多剤投

与、廃用性萎縮などさまざまな因子が関係している。これらの因子は周術期死亡のリスクに関わるため、とくに高齢者では十分な検討を要する⁵⁸⁾。

参考文献

- 1) Fihn SD, Gardin JM, Abrams J, et al. American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force. 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association task force on practice guidelines, and the American College of Physicians, American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *Circulation* 2012; 126: e354-e471. PMID: 23166211
- 2) Pfisterer M, Buser P, Osswald S, et al. Trial of Invasive versus Medical therapy in Elderly patients (TIME) Investigators. Outcome of elderly patients with chronic symptomatic coronary artery disease with an invasive vs optimized medical treatment strategy: one-year results of the randomized TIME trial. *JAMA* 2003; 289: 1117-1123. PMID: 12622581
- 3) de Belder A, de la Torre Hernandez JM, Lopez-Palop R, et al.; XIMA Investigators. A prospective randomized trial of everolimus-eluting stents versus bare-metal stents in octogenarians: the XIMA Trial (Xience or Vision Stents for the Management of Angina in the Elderly). *J Am Coll Cardiol* 2014; 63: 1371-1375. PMID: 24216285
- 4) Smith LG, Herlitz J, Karlsson T, et al. International comparison of treatment and long-term outcomes for acute myocardial infarction in the elderly: Minneapolis/St. Paul, MN, USA and Goteborg, Sweden. *Eur Heart J* 2013; 34: 3191-3197. PMID: 23801823
- 5) Alam M, Virani SS, Shahzad SA, et al. Comparison by meta-analysis of percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting in patients with a mean age of ≥ 70 years. *Am J Cardiol* 2013; 112: 615-622. PMID: 23726179
- 6) Mohr FW, Morice MC, Kappetein AP, et al. Coronary artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention in patients with three-vessel disease and left main coronary disease: 5-year follow-up of the randomised, clinical SYNTAX trial. *Lancet* 2013; 381: 629-638. PMID: 23439102
- 7) Levine GN, Bates ER, Blankenship JC, et al. American College of Cardiology Foundation, American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention. A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58: e44-122. PMID: 22070834
- 8) Jung B, Cachier A, Baron G, et al. Decision-making in elderly patients with severe aortic stenosis: why are so many denied surgery? *Eur Heart J* 2005; 26: 2714-2720. PMID: 16141261
- 9) Sawaya F, Stewart J, Babaliaros V. Aortic stenosis: Who should undergo surgery, transcatheter valve replacement? *Cleve Clin J Med* 2012; 79: 487-497. PMID: 22751633
- 10) Assmann A, Minol JP, Mehdiani A, et al. Cardiac surgery in nonagenarians: not only feasible, but also reasonable? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2013; 17: 340-343. PMID: 23628651
- 11) O'Brien SM, Shahian DM, Filardo G, et al. Society of Thoracic Surgeons Quality Measurement Task Force. The Society of Thoracic Surgeons 2008 cardiac surgery risk models: part 2--isolated valve surgery. *Ann Thorac Surg* 2009; 88: S23-S42. PMID: 19559823
- 12) Nashef SA, Roques F, Michel P, et al. European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). *Eur J Cardiothorac Surg* 1999; 16: 9-13. PMID: 10456395
- 13) Holmes DR Jr, Mack MJ, Kaul S, et al. American Heart Association American Society of Echocardiography, European Association for Cardio-Thoracic Surgery, Heart Failure Society of America Mended Hearts, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society of Cardiovascular Computed Tomography, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. 2012 ACCF/AATS/SCAI/STS expert consensus document on transcatheter aortic valve replacement: developed in collaboration with the American Heart Association, American Society of Echocardiography, European Association for Cardio-Thoracic Surgery, Heart Failure Society of America, Mended Hearts, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society of Cardiovascular Computed Tomography, and Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2012; 144: e29-e84. PMID: 22898522
- 14) Finn M, Green P. Transcatheter aortic valve implantation in the elderly: who to refer? *Prog Cardiovasc Dis* 2014; 57: 215-225. PMID: 25216621
- 15) Mack MJ, Brennan JM, Brindis R, et al. STS/ACC TVT Registry. Outcomes following transcatheter aortic valve replacement in the United States. *JAMA* 2013; 310: 2069-2077. PMID: 24240934
- 16) Leon MB, Smith CR, Mack M, et al.; PARTNER Trial Investigators. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med* 2010; 363: 1597-1607. PMID: 20961243
- 17) Makkar RR, Fontana GP, Jilaihawi H, et al.; PARTNER Trial Investigators. Transcatheter aortic-valve replacement for inoperable severe aortic stenosis. *N Engl J Med* 2012; 366: 1696-1704. PMID: 22443478
- 18) Kodali SK, Williams MR, Smith CR, et al. PARTNER Trial Investigators. Two-year outcomes after transcatheter or surgical aortic-valve replacement. *N Engl J Med* 2012; 366: 1686-1695. PMID: 22443479
- 19) Piazza N, Kalesan B, van Mieghem N, et al. A 3-center comparison of 1-year mortality outcomes between transcatheter aortic valve implantation and surgical aortic valve replacement

- on the basis of propensity score matching among intermediate-risk surgical patients. *JACC Cardiovasc Interv* 2013; 6: 443-451. PMID: 23702009
- 20) D'Errigo P, Barbanti M, Ranucci M, et al.; OBSERVANT Research Group. Transcatheter aortic valve implantation versus surgical aortic valve replacement for severe aortic stenosis: results from an intermediate risk propensity-matched population of the Italian OBSERVANT study. *Int J Cardiol* 2013; 167: 1945-1952. PMID: 22633667
 - 21) Alsara O, Alsarah A, Laird-Fick H. Advanced age and the clinical outcomes of transcatheter aortic valve implantation. *J Geriatr Cardiol* 2014; 11: 163-170. PMID: 25009568
 - 22) Buellesfeld L, Gerckens U, Erbel R, et al.; German TAVI Registry Investigators. Age-stratified baseline and outcome characteristics of patients undergoing transcatheter aortic valve implantation: results from the German multicenter registry. *J Invasive Cardiol* 2012; 24: 531-536. PMID: 23043037
 - 23) Havakuk O, Finkelstein A, Steinvil A, et al. Comparison of outcomes in patients ≤ 85 versus >85 years of age undergoing transcatheter aortic-valve implantation. *Am J Cardiol* 2014; 113: 138-141. PMID: 24210675
 - 24) Krane M, Deutsch MA, Bleiziffer S, et al. Quality of life among patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. *Am Heart J* 2010; 160: 451-457. PMID: 20826252
 - 25) Stortecky S, Schoenenberger AW, Moser A, et al. Evaluation of multidimensional geriatric assessment as a predictor of mortality and cardiovascular events after transcatheter aortic valve implantation. *JACC Cardiovasc Interv* 2012; 5: 489-496. PMID: 22625186
 - 26) Green P, Woglom AE, Genereux P, et al. The impact of frailty status on survival after transcatheter aortic valve replacement in older adults with severe aortic stenosis: a single-center experience. *JACC Cardiovasc Interv* 2012; 5: 974-981. PMID: 22995885
 - 27) 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 (2010 年度合同研究班報告). 不整脈の非薬物治療ガイドライン (2011 年改訂版). http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2011_okumura_h.pdf
 - 28) Russo AM, Stainback RF, Bailey SR, et al. ACCF/HRS/AHA/ASE/HFSA/SCAI/SCCT/SCMR 2013 appropriate use criteria for implantable cardioverter-defibrillators and cardiac resynchronization therapy: a report of the American College of Cardiology Foundation appropriate use criteria task force, Heart Rhythm Society, American Heart Association, American Society of Echocardiography, Heart Failure Society of America, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Cardiovascular Computed Tomography, and Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *J Am Coll Cardiol* 2013; 61: 1318-1368. PMID: 23453819
 - 29) Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, et al. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators. *N Engl J Med* 1996; 335: 1933-1940. PMID: 8960472
 - 30) Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, et al.; 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: 877-883. PMID: 11907286
 - 31) Buxton AE, Lee KL, Fisher JD, et al. A randomized study of the prevention of sudden death in patients with coronary artery disease. Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigators. *N Engl J Med* 1999; 341: 1882-1890. PMID: 10601507
 - 32) Bardy GH, Lee KL, Mark DB, et al. 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: 225-237. PMID: 15659722
 - 33) Kadish A, Dyer A, Daubert JP, et al.; Defibrillators in Non-Ischemic Cardiomyopathy Treatment Evaluation (DEFINITE) Investigators. Prophylactic defibrillator implantation in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2004; 350: 2151-2158. PMID: 15152060
 - 34) Hess PL, Al-Khatib SM, Han JY, et al. Survival benefit of the primary prevention implantable cardioverter-defibrillator among older patients: does age matter? An analysis of pooled data from 5 clinical trials. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2015; 8: 179-186. PMID: 25669833
 - 35) Hernandez AF, Fonarow GC, Hammill BG, et al. Clinical effectiveness of implantable cardioverter-defibrillators among medicare beneficiaries with heart failure. *Circ Heart Fail* 2010; 3: 7-13. PMID: 20009044
 - 36) Huang DT, Sesselberg HW, McNitt S, et al.; MADIT-II Research Group. Improved survival associated with prophylactic implantable defibrillators in elderly patients with prior myocardial infarction and depressed ventricular function: a MADIT-II substudy. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2007; 18: 833-838. PMID: 17537209
 - 37) Santangeli P, Di Biase L, Dello Russo A, et al. Meta-analysis: age and effectiveness of prophylactic implantable cardioverter-defibrillators. *Ann Intern Med* 2010; 153: 592-599. PMID: 21041579
 - 38) Kong MH, Al-Khatib SM, Sanders GD, et al. Use of implantable cardioverter-defibrillators for primary prevention in older patients: a systematic literature review and meta-analysis. *Cardiol J* 2011; 18: 503-514. PMID: 21947985
 - 39) Brüllmann S, Dichtl W, Paoli U, et al. Comparison of benefit and mortality of implantable cardioverter-defibrillator therapy in patients aged ≥ 75 years versus those <75 years. *Am J Cardiol* 2012; 109: 712-717. PMID: 22154315
 - 40) Yung D, Birnie D, Dorian P, et al. Survival after implantable cardioverter-defibrillator implantation in the elderly. *Circulation* 2013; 127: 2383-2392. PMID: 23775193
 - 41) Groeneveld PW, Farmer SA, Suh JJ, et al. Outcomes and costs of implantable cardioverter-defibrillators for primary prevention of sudden cardiac death among the elderly. *Heart Rhythm* 2008; 5: 646-653. PMID: 18452864
 - 42) Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. American College of Cardiology Foundation, American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2013; 62: e147-e239. PMID: 23747642
 - 43) Bleeker GB, Schalij MJ, Molhoek SG, et al. Comparison of effectiveness of cardiac resynchronization therapy in patients <70 versus ≥ 70 years of age. *Am J Cardiol* 2005; 96: 420-422. PMID: 16054473

- 44) Penn J, Goldenberg I, Moss AJ, et al.; MADIT-CRT Trial investigators. Improved outcome with preventive cardiac resynchronization therapy in the elderly: a MADIT-CRT substudy. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2011; 22: 892-897. PMID: 21831163
- 45) Goldenberg I, Kutyifa V, Klein HU, et al. Survival with cardiac-resynchronization therapy in mild heart failure. *N Engl J Med* 2014; 370: 1694-1701. PMID: 24678999
- 46) Fumagalli S, Valsecchi S, Boriani G, et al. Comparison of the usefulness of cardiac resynchronization therapy in three age-groups (<65, 65-74 and $\geq$ 75 Years) (from the InSync/InSync ICD Italian Registry). *Am J Cardiol* 2011; 107: 1510-1516. PMID: 21420060
- 47) Khazanie P, Hammill BG, Qualls LG, et al. Clinical effectiveness of cardiac resynchronization therapy versus medical therapy alone among patients with heart failure: analysis of the ICD Registry and ADHERE. *Circ Heart Fail* 2014; 7: 926-934. PMID: 25227768
- 48) Verbrugge FH, Dupont M, De Vusser P, et al. Response to cardiac resynchronization therapy in elderly patients ($\geq$ 70 years) and octogenarians. *Eur J Heart Fail* 2013; 15: 203-210. PMID: 23002114
- 49) Höke U, Putter H, Van Der Velde ET, et al. Left ventricular reverse remodeling, device-related adverse events, and long-term outcome after cardiac resynchronization therapy in the elderly. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2014; 7: 437-444. PMID: 24823954
- 50) Sandner SE, Zimpfer D, Zrunek P, et al. Age and outcome after continuous-flow left ventricular assist device implantation as bridge to transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2009; 28: 367-372. PMID: 19332264
- 51) Atluri P, Goldstone AB, Kobrin DM, et al. Ventricular assist device implant in the elderly is associated with increased, but respectable risk: a multi-institutional study. *Ann Thorac Surg* 2013; 96: 141-147. PMID: 23731606
- 52) Pocock SJ, Ariti CA, McMurray JJ, et al. Meta-Analysis Global Group in Chronic Heart Failure. Predicting survival in heart failure: a risk score based on 39 372 patients from 30 studies. *Eur Heart J* 2013; 34: 1404-1413. PMID: 23095984
- 53) Lietz K, Long JW, Kfoury AG, et al. Outcomes of left ventricular assist device implantation as destination therapy in the post-REMATCH era: implications for patient selection. *Circulation* 2007; 116: 497-505. PMID: 17638928
- 54) Teuteberg JJ, Ewald GA, Adamson RM, et al. Risk assessment for continuous flow left ventricular assist devices: does the destination therapy risk score work? An analysis of over 1,000 patients. *J Am Coll Cardiol* 2012; 60: 44-51. PMID: 22541834
- 55) Cowger J, Sundareswaran K, Rogers JG, et al. Predicting survival in patients receiving continuous flow left ventricular assist devices: the HeartMate II risk score. *J Am Coll Cardiol* 2013; 61: 313-321. PMID: 23265328
- 56) Levy WC. Potential clinical applications of the HeartMate II risk score. *J Am Coll Cardiol* 2013; 61: 322-324. PMID: 23265343
- 57) Kirklin JK, Naftel DC, Kormos RL, et al. Fifth INTERMACS annual report: risk factor analysis from more than 6,000 mechanical circulatory support patients. *J Heart Lung Transplant* 2013; 32: 141-156. PMID: 23352390
- 58) Flint KM, Matlock DD, Lindenfeld J, et al. Frailty and the selection of patients for destination therapy left ventricular assist device. *Circ Heart Fail* 2012; 5: 286-293. PMID: 22438521



第 VI 章

高齢者心不全の 心大血管リハビリテーション

- 心大血管リハビリテーションは薬物療法や侵襲的治療と並行して実施されるべき多職種による治療介入手段である。
- 心大血管リハビリテーションの治療効果は高齢者においても非高齢者と同等である。
- 高齢者は個体の反応性が均一でなく実施中の事故が多いため、個別のリハビリテーション処方や慎重な監視が必要である。

社会の高齢化ならびに循環器基礎疾患への一次治療が進展するなかで、高齢者の心不全患者が増加している。心臓リハビリテーションは運動療法・食事療法・生活習慣の改善などによって心疾患に介入するものであるが、さまざまな内科的・外科的治療を経てきた患者にとっては最後に残された治療領域となる場合も少なくない。質調整生存年数（QALY：Quality Adjusted Life Years）を向上させるためには、活動性を維持・回復させる治療法が必須であり、心臓リハビリテーションは高齢者心不全に対する基本的な治療法である。

第 1 節

心大血管リハビリテーション における高齢者の特徴

高齢心不全患者の特徴を表 VI-1 と図 VI-1¹⁾ に示す。表 VI-1 は日本循環器学会のガイドライン²⁾ を改変したものである。

特徴の第一は併存症が多いことである。そのため高齢者に運動療法を円滑に実施するためには併存症に対するきめ細かな注意が必要になる。すなわち、脳血管障害や貧血があれば、めまいやふらつきに注意する。肝・腎障害の場合にはそれら主要臓器への血流が維持されるような配慮が必要である。前立腺疾患の場合には自転車エルゴメータは避けるべきであり、骨関節疾患の場合には症

状や状態に応じて負担を回避する運動か、あるいは逆に関節周囲の筋力を増強させる運動かを選択する。高齢者は認知症を有していたりうつ状態を合併していたりする率も高い³⁾。甲状腺機能低下症などの内分泌疾患や難聴・視覚障害・味覚障害も少なくない。

第二の特徴は、運動機能障害を有する患者が多いことである。若年者と同様にトレッドミルや自転車エルゴメータなどのガイダンスを行って足りる場合は少なく、使用する運動器具や初期運動強度を工夫しなければならないこともある。

第三の特徴はフレイル（虚弱）の存在である。フレイルは筋肉量低下を示すサルコペニアとは異なり、栄養不

表 VI-1 高齢心不全患者の特徴

合併症が多い
認知症を有することがある
うつ状態のことが多い
心房細動が多い
拡張機能障害が多い
女性が多い
動作が緩慢
低体力・虚弱（フレイル）
バランス機能が低下している
他人の意見を聞き入れるのに時間を要する
味覚障害がある
個体差が大きい

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（2012年改訂版）.
http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2012_nohara_h.pdf（2016年9月閲覧）より改変

良や精神機能低下も含めた概念である（図 VI-2）¹⁾。患者がフレイルである場合、心臓リハビリテーションにおいてはレジスタンストレーニングだけではなく、栄養面や精神面にも踏み込んだ介入が必要となる。高齢者ではこれらの要素が絡み合い個体差が大きい。年齢、基礎疾患、さらには酸素摂取量などに準じてグループ分けを行い、一律に運動療法を実施することはしばしば困難である。筋力低下・空間把握能力低下・バランス機能低下などが重複するため転倒のリスクが高く、個別の監視と対応が必要となる。加えて、長年の人生から得た固定観念に執着し、新たな指導になじめない高齢者も少なくない。そのような対象に対して、心臓リハビリテーションに関わる医師や理学療法士、看護師などは、患者の価値観や認識、患者の望む生活を把握しながら、心臓リハビリテーションを行うことが求められる。

第四の特徴として、老化そのものが一種の「致死性疾患」に相当するということがある。患者は、将来どういう生き方をしたいかということと同様、あるいはそれ以上に、どういう死が待ち受けているのかということも多く考え不安を抱くようになる。減塩、栄養管理、運動療

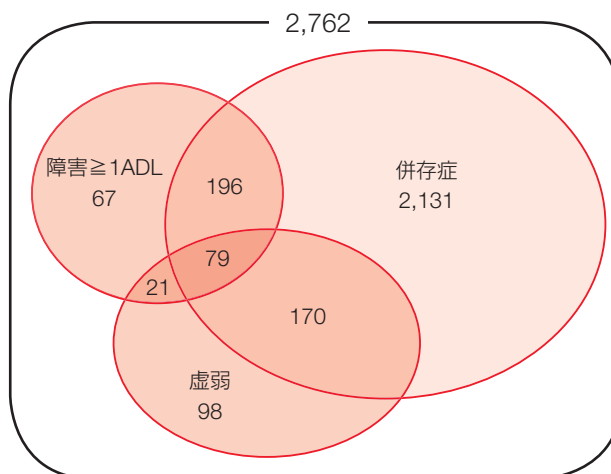


図 VI-1 虚弱（フレイル）、障害、併存症の関係図

高齢者 2,762 人の調査では、虚弱は 368 人（13.3%）に存在、併存症保有者は 2,576 人（93.3%）、障害保有者は 363 人（13.1%）に存在した。すべて保有している人も 2.9%いた。心筋梗塞、狭心症、心不全、間欠性跛行、関節炎、がん、糖尿病、高血圧、閉塞性肺疾患の 9 疾患のうち 2 つ以上保有する者を障害保有者とした。数値は人数。

J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2001; 56: M146-M156.
© 2001 The Gerontological Society of America, by permission of Oxford University Press.

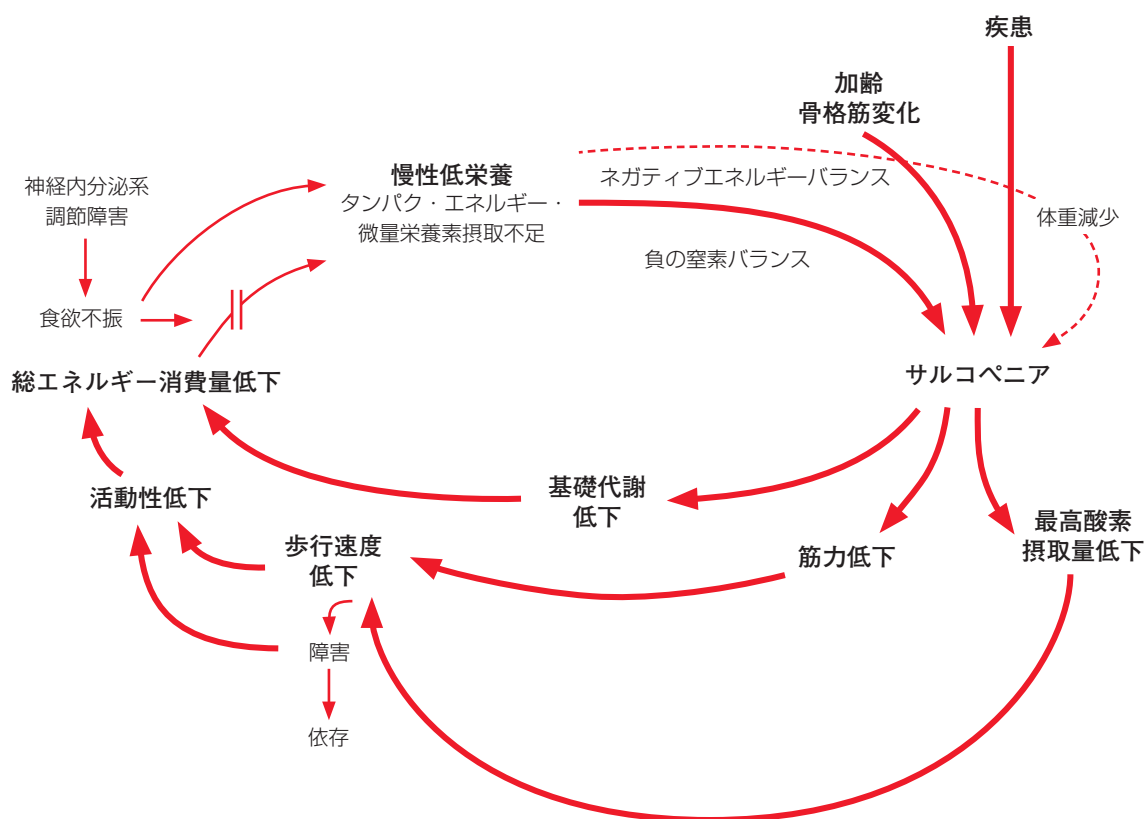


図 VI-2 虚弱循環（フレイルサイクル）

虚弱はサルコペニアや低栄養が悪循環を形成した結果として陥る。

J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2001; 56: M146-M156. © 2001 The Gerontological Society of America, by permission of Oxford University Press.

法などが抑制的効果をおよぼすため、本人に身体的苦痛や精神的・経済的負担を与え、かえってQOLを損なっていないかどうかを見極める必要がある。リビング・ウィルを尊重しながら、安定早期から緩和療法を実施し、残された人生に求めるものを医療従事者が共有しつつ患者・家族と対話するプロセス（アドバンスケアプランニング：ACP）を繰り返すことが重要である。心臓リハビリテーションは患者との対話の場として貴重であり、そこで患者に接する医療従事者は、単なる身体活動の指導者ではないことの自覚が求められる。

運動療法によって得られる効果は非高齢者と同様である⁴⁻¹³⁾。加えて高齢者に特徴的な効果には、認知機能の改善¹¹⁾とバランス機能の改善¹²⁾が示されている（表VI-2）。歩行速度は予後に影響する¹⁴⁾ため、歩行の改善は高齢心不全患者の予後改善に寄与している。

第2節

高齢者への心大血管リハビリテーション実施の要点

急性心不全症候群から回復した患者では、血行動態と酸素化が安定すればすみやかに運動療法を開始する¹⁵⁾。カテコラミンなどの持続点滴があるか否かは問わない。完全な臥床状態が継続すると、運動耐容能は非高齢者であっても1日に約0.2 METs ずつ低下する¹⁶⁾。高齢者は総じて基礎運動耐容能が低いため、数日の臥床継続で起立困難となることは珍しくない。1日でも早く運動療法を開始することが基本になる。

当初行うべき運動療法は本格的トレーニングに先立つプレトレーニングである。ベッド上あるいは端座位にてセラバンドを用いたり自重を利用したりして、小筋群のレジスタンストレーニングを行う。下肢を高く挙上すると静脈還流が増加してうっ血が再燃する可能性があるもので留意する。トレーニング中はSpO₂（経皮的動脈血酸素飽和度）を監視し、90%未満に低下する場合には運動を中断する。

表 VI-2 運動療法の効果

骨格筋力増加⁴⁾
 酸素摂取量改善 (peak $\dot{V}O_2$, anaerobic threshold)⁵⁾
 換気応答改善 ($\dot{V}E$ vs. $\dot{V}CO_2$ slope, 浅く速い呼吸)⁶⁾
 心拍応答⁶⁾
 自律神経活性改善⁷⁾
 血糖プロファイル⁸⁾
 血管内皮細胞機能⁹⁾
 うつ状態の改善¹⁰⁾
 認知機能改善¹¹⁾
 バランス機能改善¹²⁾
 歩行速度改善¹³⁾

下腿筋の筋力が回復し、連続して200 m 歩行できる、1分間で60 m 以上歩行できる、あるいは片足立ちが可能となれば、次の段階として自転車エルゴメータを用いた運動療法を開始する。低レベル負荷より始めるが、自転車エルゴメータでは10Watts 以下の設定では負荷量が不安定になる場合があることに注意する。連続した運動療法が困難な場合には低強度インターバルトレーニングを用いる¹⁷⁾。順調に運動能力が改善すれば、心肺運動負荷試験（CPX）を実施し、嫌気性代謝閾値（AT）処方に基づいた有酸素運動を実施してゆく。

高齢者心不全に対するレジスタンストレーニングは、非高齢者に比して1回負荷を軽くし運動回数を増加して実施することが原則である。1セットで数種目の筋群を少しずつトレーニングしてゆく点は非高齢者と同様である。どの時期の運動療法中であっても、高齢者は平衡機能が低下していたり、視聴覚機能が低下していたりするために運動中の転倒などの事故には十二分な注意と対策を要する。

心臓リハビリテーションは、運動療法のみならず、食事療法、患者教育、心理的介入などを含んだ包括的な治療手技であり、疾病管理プログラム（disease management program）の一環として行われることによって最大限のベネフィットを得ることができる。高齢心不全患者では、運動療法を実践する以前に、あるいは実践しつつ、患者の目標や人生観を把握し、早期から緩和ケアチームや在宅介護チームなどと連携を取る必要がある。運動療法実践指導者以外の多職種間での連携が肝要である。

参考文献

1) Fried LP, Tangen CM, Walston J, et al.; Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2001;

56: M146-M156. PMID: 11253156

2) 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（2011年度合同研究班報告）, 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 (2012 年改訂版).
http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2012_nohara_h.pdf
- 3) Beekman AT, Copeland JR, Prince MJ. Review of community prevalence of depression in later life. *Br J Psychiatry* 1999; 174: 307-311. PMID: 10533549
 - 4) Fiatarone MA, O'Neill EF, Ryan ND, et al. Exercise training and nutritional supplementation for physical frailty in very elderly people. *N Engl J Med* 1994; 330: 1769-1775. PMID: 8190152
 - 5) Tsuji I, Tamagawa A, Nagatomi R, et al. Randomized controlled trial of exercise training for older people (Sendai Silver Center Trial; SSCT): study design and primary outcome. *J Epidemiol* 2000; 10: 55-64. PMID: 10695262
 - 6) Williams MA, Maresh CM, Esterbrooks DJ, et al. Early exercise training in patients older than age 65 years compared with that in younger patients after acute myocardial infarction or coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol* 1985; 55: 263-266. PMID: 2857521
 - 7) Schuit AJ, Dekker JM, de Vegt F, et al. Effect of physical training on QTc interval in elderly people. *J Electrocardiol* 1998; 31: 111-116. PMID: 9588656
 - 8) Kirwan JP, Kohrt WM, Wojta DM, et al. Endurance exercise training reduces glucose-stimulated insulin levels in 60- to 70-year-old men and women. *J Gerontol* 1993; 48: M84-M90. PMID: 8482816
 - 9) Sandri M, Viehmann M, Adams V, et al. Chronic heart failure and aging - effects of exercise training on endothelial function and mechanisms of endothelial regeneration: Results from the Leipzig Exercise Intervention in Chronic heart failure and Aging (LEICA) study. *Eur J Prev Cardiol* 2016; 23: 349-358. PMID: 26015451
 - 10) Lavie CJ, Milani RV. Adverse psychological and coronary risk profiles in young patients with coronary artery disease and benefits of formal cardiac rehabilitation. *Arch Intern Med* 2006; 166: 1878-1883. PMID: 17000945
 - 11) Telenius EW, Engedal K, Bergland A. Effect of a high-intensity exercise program on physical function and mental health in nursing home residents with dementia: an assessor blinded randomized controlled trial. *PLoS One* 2015; 10: e0126102. PMID: 25974049
 - 12) Ades PA, Savage P, Cress ME, et al. Resistance training on physical performance in disabled older female cardiac patients. *Med Sci Sports Exerc* 2003; 35: 1265-1270. PMID: 12900677
 - 13) Chen MS, Lin TC, Jiang BC. Aerobic and resistance exercise training program intervention for enhancing gait function in elderly and chronically ill Taiwanese patients. *Public Health* 2015; 129: 1114-1124. PMID: 26027450
 - 14) Lo AX, Donnelly JP, McGwin G Jr, et al. Impact of gait speed and instrumental activities of daily living on all-cause mortality in adults $\geq$ 65 years with heart failure. *Am J Cardiol* 2015; 115: 797-801. PMID: 25655868
 - 15) Piepoli MF, Conraads V, Corrà U, et al. Exercise training in heart failure: from theory to practice. A consensus document of the Heart Failure Association and the European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. *Eur J Heart Fail* 2011; 13: 347-357. PMID: 21436360
 - 16) Saltin B, Blomqvist G, Mitchell JH, et al. A Longitudinal Study of Adaptive Changes in Oxygen Transport and Body Composition. *Circulation* 1968; 38: VII-1-VII-78.
 - 17) Meyer K, Samek L, Schwaibold M, et al. Interval training in patients with severe chronic heart failure: analysis and recommendations for exercise procedures. *Med Sci Sports Exerc* 1997; 29: 306-312. PMID: 9139168



第 VII 章

高齢心不全患者に対する 終末期医療の指針

- 高齢者心不全の予後は予測しにくい。
- アドバンスケアプランニング（ACP）は、本人・家族を含めて終末期を迎える以前の段階から開始することが望ましい。
- 個人の人生観や希望を取り入れた緩和医療を循環器領域でも推進しなくてはならない。
- 終末期の意思決定は医療チームで共有しチームで支えることを原則とする。

第 1 節

高齢者心不全の終末期医療

高齢者心不全の終末期医療（図 VII-1）は、社会的に重要な課題であるにもかかわらず、終末期であることの判断がしばしば困難であることやエビデンスに乏しいことなどから、具体的な記述が困難な領域である。これは高齢者への医療全般にいえることでもあり、単に医学的知識に基づく医療ではなく、生命倫理を重視した全人的な医療が行われる必要がある。また個々のこれまでの人生を考慮した価値観や人生観、死生観などを十分に尊重しなければならない。厚生労働省の「終末期医療の決定プロセスに関するガイドライン」によると、終末期医療およびケアの決定方針は担当医だけでなく医療、ケアチームのなかで慎重な判断を行うこととし、チームでの合意を求めている¹⁾。症状の緩和をめざす緩和ケアは医療側と患者側双方の選択肢のひとつであり、末期心不全においては通常治療も中止することなく並行して考えることが可能である²⁻⁵⁾。注意点として、終末期医療の内容はそれぞれの社会背景、人生観などによって異なるため、欧米とは異なった日本独自の検討が必要である。すべての高齢者は「最善の医療およびケア」を受ける権利をもっていることを忘れてはならない。また高齢者の終末期医療は、苦痛を与える医療処置を行うのではなく、苦痛を緩和する医療処置を行うことも、念頭に置く必要

がある。

第 2 節

終末期と緩和

終末期心不全患者で苦痛の原因となる症状は、肺うっ血による呼吸困難だけでなく、食欲低下や全身倦怠感など低心拍出症候群に伴う症状もある。一般に強心薬の使用は心不全患者の予後を悪化させる懸念があることより、ガイドラインでも積極的使用は推奨されていない。しかし、臓器うっ血と臓器低灌流を伴うような末期心不全においては、諸症状の改善のために緩和ケアの一環として、または入院回避を目的として、点滴強心薬の間欠・持続投与を病院内や在宅で行うことは容認される^{6,7)}。なお、終末期では食事摂取量が低下するが、不必要な輸液はうっ血症状をかえって悪化させることがあるため、慎重に検討すべきである。

終末期心不全に認められる呼吸困難感の改善のためモルヒネやミダゾラムなどの鎮痛、鎮静の薬剤投与を考慮してもよい。導入に画一的なものではなく、個々の症例にに応じて、患者、家族と多職種を含む医療関係者が慎重に検討すべき事項であり、倫理的配慮も必要である。適切な心不全治療が同時に行われていることが大前提であり、常に心不全に対して有効な治療法がないか再検討も必要である。また耐えがたい治療抵抗性の苦痛を取り除

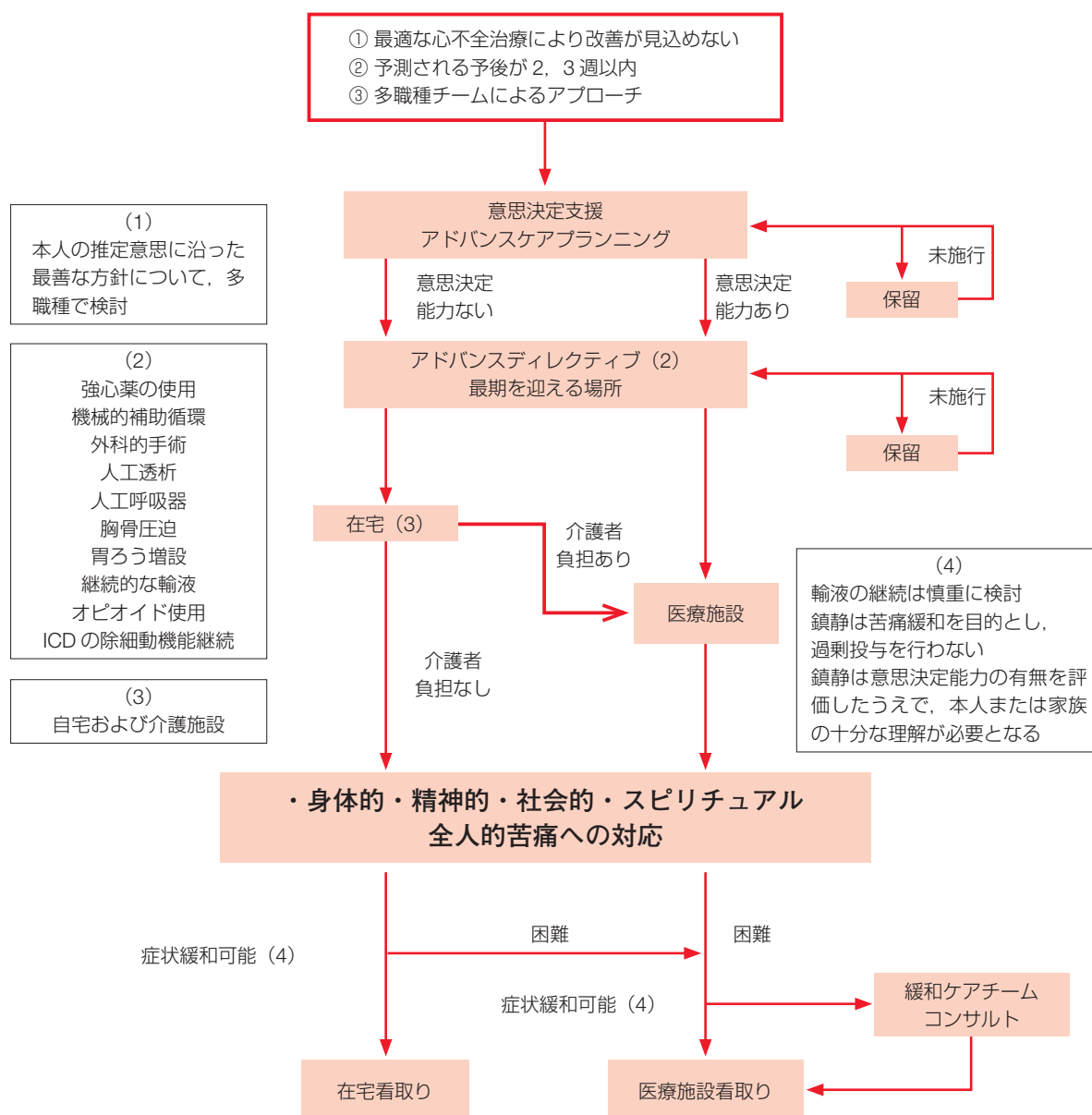


図 VII-1 高齢者心不全の終末期医療

くことが主眼であり、薬剤の大量または急速投与による積極的安楽死を目的としてはならない。具体的には生命予後が数日または数週間であり、生命予後を改善する治療法がない状態であると判断され、患者には耐えがたい呼吸困難などの苦痛があり、その苦痛が従来の治療では改善しない状態にあると判断された場合、薬剤による症状緩和を検討してもよい。また鎮静による症状緩和は患者の苦痛緩和を目的とするものであって、これが生命予後の短縮に結びつくものではないことを丁寧に事前に説明しておくことが肝要である。このため呼吸抑制のない少量投与を行うことを明記した承諾書を多職種チームの合意のもとに作成しておくことが望ましい。転移性肺が

ん患者では適切な緩和ケアは、むしろ症状を改善し延命作用があることが報告されている⁸⁾。

欧米では終末期心不全患者の呼吸困難緩和のために、低用量のモルヒネ、オキシコドンの効果が検討されている。NYHA III または IV 度の外来患者を対象に 5mg のモルヒネを 1 日 4 回投与した患者において、血圧、脈拍、呼吸回数、BNP 値を悪化させることなく呼吸困難スコアを改善することが、少数例の検討で報告されている⁹⁾。しかし、モルヒネには鎮静作用はないので単独薬剤では呼吸困難を完全に取り去ることが困難な症例もあり、モルヒネを増量すると、かえって錯乱、せん妄などが出現する症例もある。このため鎮静を目的として、プロポ

希望の項目をチェックしてください

① 痛みや苦痛の対応はどうしてほしいですか？
□できるだけ抑えてほしい □自然のままでもいい

② 急変時はどのように対応してほしいですか？
□なるべく自宅で対応してもらいたい □救急車を利用して、病院で対応してもらいたい
□その他（ ）

③ 最期を迎える時はどの場所で迎えたいと思いますか？
□自宅 □医療施設 □介護施設
□その他（ ）

④ その他の希望がありましたら記載してください
()

① 心臓マッサージなどの心肺蘇生	☐ 希望する	☐ 希望しない	☐ 今はわからない
② 延命のための人工呼吸器	☐ 希望する	☐ 希望しない	☐ 今はわからない
③ 人工的な透析	☐ 希望する	☐ 希望しない	☐ 今はわからない
④ 植え込み型除細動器の停止	☐ 希望する	☐ 希望しない	☐ 今はわからない
⑤ 昇圧剤による血圧維持	☐ 希望する	☐ 希望しない	☐ 今はわからない
⑥ 胃ろうによる栄養補給	☐ 希望する	☐ 希望しない	☐ 今はわからない
⑦ 鼻チューブによる栄養補給	☐ 希望する	☐ 希望しない	☐ 今はわからない
⑧ 点滴による水分の補給	☐ 希望する	☐ 希望しない	☐ 今はわからない
⑨ その他の希望がありましたら記載してください			

()

お名前 () ご関係 ()
 ご住所 ()
 ご連絡先 ()

53

表 VII-2 「リビング・ウィル」調査票の説明書

「リビング・ウィル」調査票は、ご自身が人生の最終段階を迎えたときに、どのような医療を希望されるかを記載し、書面として意思表示を行うものです。

これまで、そのような意思を伝えられずに最期を迎えていく方が多くいました。そのため、回復の見込みがなくなったときの治療方針について、ご家族や医療従事者が判断に迷う場合があります。

ご自身で治療方針を判断できなくなった場合に、この調査票をご家族や担当医師が確認し、治療・ケア方針を話し合うことになります。なお、この調査票には、法律的な意味はありません。また、この調査票にお答えいただかない場合も、不利益を被ることはなく、お答えいただいた内容はいつでも修正できます。

調査票は、提出期限は設けておりません。調査票の項目、内容に関してご質問がありましたらいつでもお問い合わせください。

フォール、デクスメドミジン、ミダゾラムなどが必要に応じて使われることも多い。舌根沈下や過鎮静にならないように監視が必要である¹⁰⁾。

なお、緩和ケアを行う場合は、医師・看護師・薬剤師などを中心とした心不全多職種緩和ケアチームとして行い、適応症例については随時多職種カンファレンスを行って問題点を討議し解決を図るようにする。死後には死後カンファレンスを行って反省点を今後に生かすようにする。

第3節

終末期とアドバンスケア プランニング (ACP)

終末期患者では、治療法の上乗せによる生命予後改善効果は頭打ちになり、それ以上の治療法はかえって副作用を起こし QOL を低下させてしまう可能性をもつ。終末期には、内服を含め従来のガイドライン推奨治療が副作用で QOL を損なうと思われた場合、中止してもよい。終末期における積極的な治療は生命予後を改善させないばかりでなく、患者自身に苦痛を与え尊厳を奪うこともある。また予測される心肺停止時に DNR/DNAR (Do Not Resuscitate/Do Not Attempt Resuscitation) を宣言し心肺蘇生を行わないか、植え込み型除細動器が植え込まれている場合はその機能を停止させるかなども、可能な限り前もって検討をする。いずれも患者または家族と多職種の意見の一致が必要である。患者とその家族から発

表 VII-3 医学用語の解説

患者さんもしくは代理となるご家族からの心肺蘇生法を行ってほしくないという事前の指示がなければ、救急搬送要請をした場合、一般的には心肺蘇生が行われます。終末期になったときの希望を事前に書面で行っていただくことで、ご本人の意思を尊重した医療の提供ができるよう努めたいと考えています。

終末期の定義

妥当な医療の継続にもかかわらず、死が間近に迫っている状況を指します。

延命治療の定義

回復の見込みがないと診断、かつ死期が近づいている状況で行う生命の延長を図る処置・治療のことを言います。

心肺蘇生とは

呼吸が止まり、心臓も動いていないとみられる状態のときに、救命のために行う呼吸および循環の補助方法です。心臓マッサージと人工呼吸器の装着がそれに当たります。

心臓マッサージ

胸部を手で押して心臓を刺激し、血液を強制的に循環させます。効果は一時的です。

人工呼吸器

自分の力で呼吸ができないとき、管を口から気管まで挿入（挿管）し、患者さんの肺に空気または酸素を送って呼吸を助けるための装置です。話すことは、できない状況になります。呼吸状態がよくなれば取り外せますが、それ以外では原則的に取り外すことはできません。

人工的な透析

腎臓には身体の毒素を尿とともに出す働きがあります。回復が不可能な腎不全の状態になったとき、腎代替療法として血液透析療法を行うことがあります。原疾患の回復が望めない状態となると、血液透析が延命処置となる場合があります。

植え込み型除細動器の停止（挿入している場合）

死期が迫っているときに、致死性不整脈発作を繰り返し、そのたびに植え込み型除細動器が作動し苦痛を伴う場合があります。そのような状態になったときに、事前に植え込み型除細動器を停止することを検討します。

昇圧剤による血圧維持

心臓への負担が強く、全身に血液を送り出すことができないときに昇圧剤（血圧をあげる作用がある）の点滴を使うことがあります。

鼻チューブ・胃ろうによる栄養補給

口から食べることが出来なくなったとき、管を用いて体外から直接、胃に水分・栄養を入れる栄養補給の方法です。鼻から胃まで管をいれる「鼻チューブ」と皮膚と胃に通した穴（ろう孔）を用いる「胃ろう」があります。「鼻チューブ」は肺炎のリスクなどがあり、長期間は使用することが難しいため、「胃ろう」の造設が必要となります。「胃ろう」によって長期間にわたり十分な水分・栄養補給が可能となります。

点滴による水分の補給

手足の血管（静脈）や皮膚の下に針を刺して行います。定期的に針の刺し変えが必要です（死期が近い場合、水分は体内でうまく利用できず、延命効果は限られています）。

信される要求は最後まで理解し、向き合うことが必要である。

患者自身が最期までどのように生きたいか、医療者や家族と共有しないまま最期を迎えることが多い。将来の意思決定能力の低下に備え、望む治療と生き方を事前に患者、家族と対話するプロセス（アドバンスケアプランニング：ACP）をもつことが重要である。アドバンス・ディレクティブとなる尊厳死の宣言書（リビング・ウィル）（表 VII-1、表 VII-2、表 VII-3）がある場合は、それに応じた自然死を容認する。2025 年に後期高齢者人口は 2,000 万人に達する見通しで、本邦は「多死時代」に突入する。どこで人生の最期を迎えるか、いわば「死に場所」の確保は深刻な問題である。このような社会背景を考慮し、高齢者心不全医療においても病院完結型から地域全体で支える地域完結型への移行を行い、在宅で最期を迎えることを選択肢に加える必要がある。

在宅医療では、患者の生活の場が医療の現場になるため、医療者本位の医療ではなく、患者や家族の意向に寄り合いながらの医療介入が必要となる。在宅にて心不全

を最期まで診ていくためには、専門性をもたない多施設、多職種での協働が必要となるため、情報共有・コミュニケーションが重要となる。また患者の症状緩和を行うだけでなく、介護者の負担軽減も念頭に置いた診療が必要となる。そのほか、早い段階でのアドバンス・ディレクティブを導入すること、多種多様な症状に対して迅速に対応すること、介護者が使用可能となるさまざまな薬剤とその投与経路（舌下剤、貼付剤、坐剤など）の選択や非侵襲的呼吸治療機器（在宅酸素、在宅呼吸療法など）が選択できるようにすることが必要となる。

なお、終末期が近くなった患者に対して、急変時の DNR/DNAR だけでなく心肺停止の状態ではない場合の処置や、人工的水分栄養補給、抗生物質および血液製剤、人工透析についても指示する Physician Orders for Life Sustaining Treatment (POLST) が提唱されている¹¹⁾。POLST は院外でも効力をもつとされており、今後わが国での在宅医療の普及にもこのような概念を啓発していく必要がある。

参考文献

- 1) 厚生労働省. 終末期医療の決定プロセスに関するガイドライン（平成 19 年 5 月）. <http://www.mhlw.go.jp/shingi/2007/05/dl/s0521-11a.pdf>
- 2) 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（2008-2009 年度合同研究班報告）. 循環器疾患における末期医療に関する提言. 循環器病の診断と治療に関するガイドライン 2011: 7-9.
- 3) Adler ED, Goldfinger JZ, Kalman J, et al. Palliative care in the treatment of advanced heart failure. *Circulation* 2009; 120: 2597-2606. PMID: 20026792
- 4) Goodlin SJ. Palliative care in congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54: 386-396. PMID: 19628112
- 5) Jaarsma T, Beattie JM, Ryder M, et al.; Advanced Heart Failure Study Group of the HFA of the ESC. Palliative care in heart failure: a position statement from the palliative care workshop of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2009; 11: 433-443. PMID: 19386813
- 6) WRITING COMMITTEE MEMBERS, Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation* 2013; 128: e240-e327. PMID: 23741058
- 7) Nishi K, Sato Y, Miyamoto T, et al. Intermittent infusions of carperitide or inotropes in out-patients with advanced heart failure. *J Cardiol* 2012; 59: 366-373. PMID: 22365946
- 8) Temel JS, Greer JA, Muzikansky A, et al. Early palliative care for patients with metastatic non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2010; 363: 733-742. PMID: 20818875
- 9) Johnson MJ, McDonagh TA, Harkness A, et al. Morphine for the relief of breathlessness in patients with chronic heart failure—a pilot study. *Eur J Heart Fail* 2002; 4: 753-756. PMID: 12453546
- 10) 特定非営利活動法人日本緩和医療学会 緩和医療ガイドライン作成委員会. 苦痛緩和のための鎮静に関するガイドライン. 金原出版, 2010.
- 11) 日本臨床倫理学会. 日本版の POLST (DNAR 指示を含む) 作成指針. <http://www.j-ethics.jp/workinggroup.htm>

高齢心不全患者の治療に関するステートメント

2016 年 10 月 7 日発行

編集 日本心不全学会ガイドライン委員会
厚生労働省 難治性疾患政策研究事業「特発性心筋症に関する調査研究」
日本医療研究開発機構 循環器疾患・糖尿病等生活習慣対策実用化研究事業
「慢性心不全患者に対する多職種介入を伴う外来・在宅心臓リハビリテーションの
臨床的効果と医療経済的効果を調べる研究」

発行 一般社団法人 日本心不全学会

制作 ライフサイエンス出版株式会社
東京都中央区日本橋小舟町 8-1 〒103-0024
電話 03-3664-7900 FAX 03-3664-7734