

心不全研究のオピニオンリーダー

地域で心不全パンデミックに挑む。：研究から実践へ

伊藤 浩

岡山大学大学院医歯薬総合研究科循環器内科学

「心不全研究のオピニオンリーダー」に寄稿を依頼されました。心不全は私にとって大切な研究テーマですが、今回はあえて研究ではなく、実践的な心不全診療体制の話をしようと思います。その名も、**おかやま安心ハートネット**、です。

岡山県には多くの急性期病院がありますが、ほとんど岡山市と倉敷市にあるため、急性心筋梗塞で入院後に地元のかかりつけ医に逆紹介される症例が少なくありません。確実に二次予防するためにはかかりつけ医の診療レベルの向上が求められていました。その問題を解決するために2013年から全県統一の急性心筋梗塞地域連携パスを作成し、運用を開始しました。パスの作成には医師だけでなく、歯科医師、看護師、薬剤師、理学療法士など多職種が協力して、患者そしてかかりつけ医にわかりやすいものを作成しました。現在では、退院時に患者には疾患の説明ツール、「冠動脈疾患/上手に付き合うために」(図)、と医療スタッフと患者のコミュニケーションツール、「安心ハート手帳」を渡すシステムが確立しています。このシステムを通じて、患者は自身の病気を理解するとともに、再発予防のための食事、運動などの生活習慣をどのように改善し、各検査値の治療目標を達成するための薬物治療の役割を理解することが可能になります。

その後、地域連携パスの検証作業を行っていく中で、各病院のCCUが心不全患者であふれているという実態が明らかになってきました。岡山県に調べてもらうと、心不全患者入院数、死亡数は2010年から2015年の間に約20%増加しており、2040年にかけてさらに70-80%増加すること、その多くが軽度認知機能障害を持つ超高齢者であることがわかってきました。これら患者を全て急性期病院で受け入れることは不可能です。さら

に、頻回の入退院による医療資源の消耗は計り知れません。どのようにしたら心不全患者の再入院を減らすことができるか、が喫緊の課題になりました。

そこで、心不全患者に対しても岡山県で統一の地域連携パスを作成し、かかりつけ医と多職種の連携を強めることで、地域で診てもらおうということになりました。包括ケアシステムにより地域連携診療計画を策定し、一定の条件で運用すると保険点数が認められるという制度も追い風となりました。逆に、もし各病院でバラバラに心不全連携パスを作成したら、かかりつけ医に混乱が生じてしまう危惧もありました。そのため、約半年という短期間で、心不全連携パスのツール、安心ハート手帳(心不全版)(図)を完成させました。岡山県下の3か所がかかりつけ医とともに多職種を対象に1)心不全の病態と治療、2)地域連携パスの運用に関する説明会を行い、2018年1月から岡山県心不全医療連携パスがスタートしました。急性心筋梗塞と心不全の地域連携パスを併せて、**おかやま安心ハートネット**、と呼称しています。

おかやま安心ハートネットの特徴はかかりつけ医だけではなく、歯科医、看護師、保健師、薬剤師、理学療法士、栄養士、MSWなど多職種が連携し、疾患概念と治療戦略を共有した上で患者をサポートする枠組みを作ったことです。急性期病院が見続けなければならない重症心不全患者はあまり多くはありません。かかりつけ医と多職種の協力により、塩分制限や服薬アドヒアランスの改善、適度な運動による筋肉量の維持が可能になります。そして治療効果を血圧、体重そしてBNPで確認することで、かかりつけ医の指導の下、住み慣れた地域で診療を継続することが可能になればと期待しています。

おかやま安心ハートネットは全国でも初めての試みであり、これからまだまだ改良していかなければならない

点も多いと思いますが、参加した医療関係者は意気軒昂です。ちなみに、これらの資料は岡山県の HP に公開さ

れています。興味があればどうぞダウンロードしてみてください。

図 おかやま安心ハートネットの指導冊子とパス

おかやま安心ハートネット

岡山県急性心筋梗塞医療連携パス
(指導冊子・パス)



岡山県心不全医療連携パス



非コード RNA の心不全における役割の解明

尾野 亘

京都大学大学院医学研究科循環器内科学

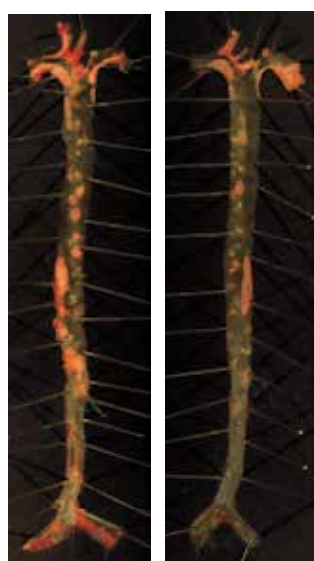
①マイクロ RNA (microRNA, miR) と脂質、循環器疾患の関わり

近年、ヒトゲノムの約 3/4 の領域は RNA に転写されていると報告されているが、それらの多くはタンパク質を作らない、ノンコーディング RNA (non-coding RNA, ncRNA) である。この ncRNA の中で miRNA は 21 から 25 塩基の短い RNA で、特異的な標的蛋白の翻訳抑制に働いている。miRNA の数は生物の複雑さと共に増加し、ヒトゲノムには約 2500 個の miRNA が存在するとみられている。

我々は SREBP-2 遺伝子のイントロン 16 にある miR-33a 欠損マウスを作成し、血中 HDL コレステロールが著増することを見いだした (*Proc Natl Acad Sci U S A* 2010)。このマウスを *Apoe* 欠損動脈硬化モデルマウスと交配したところ、著明に動脈硬化の抑制 (図、*J Am*

Heart Assoc. 2012;1:e003376. より引用)、脂質の蓄積の低下、および炎症細胞浸潤の抑制が認められた (*J Am Heart Assoc.* 2012)。さらに様々なモデル動物を用いて、その生体での意義の検討を続けている (*Nature Commun* 2013, *Sci Rep* 2014, *J Neurosci* 2015, *Circ Res* 2017, *ATVB* 2017)。特に、圧負荷による心肥大、心不全モデルにおいては、miR-33a が不在が心臓の線維化を防ぐことを示した。これは細胞膜のコレステロール維持に miR-33a が関与し、miR-33a 欠損によりリピッドラフトが減少することが線維化を生じるシグナルを伝達させないためと考えられた (*Circ Res* 2017)。

一方、げっ歯類以外の大型の哺乳類においては、SREBP-1 遺伝子のイントロンに miR-33b という同種のマイクロ RNA が存在するが、これはマウスにはないため、生体での miR-33b の働きが解析できなかった。我々は miR-33b ノックインマウスを作成し、これば miR-33a 欠損マウスと鏡像関係に HDL-C の低下を示すことを報告した (*Sci Rep* 2014)。また、炎症や線維化についても、miR-33b ノックインマウスには miR-33a 欠損マウスと正反対の表現型がある。さらに、miR-33a 過剰発現マウス、臓器特異的 miR-33 欠損マウスなどの遺伝子改変マウスをすでに作成しており、これらを用いて、miR-33a/b の生理的意義を更に解明したいと考えている。現在合成核酸による miR-33a/b の抑制治療の可能性についても検討中である。



miR-33^{+/+}
Apoe^{-/-}

miR-33^{-/-}
Apoe^{-/-}

②長鎖非コード RNA (long ncRNA, lncRNA) の心不全における働き

一方、200 塩基以上の lncRNA にも重要な働きをするものが存在するはずである。我々は、心肥大や心不全における lncRNA の機能を解明するために、心肥大、心不

全をきたしたマウス心臓で有意に発現上昇する lincRNA を網羅的に解析し、その機能を検討することとした。まず、マウス大動脈縮窄モデルを作成し、心肥大、心不全で高発現していた long intergenic ncRNA (lincRNA) を同定し、発現の上位より lincRNA-Hypertrophy (lincRNA-Hy) 1 ~ 10 と名づけた。中でも、lincRNA-Hy5 は、心筋と骨格筋に特異的に発現する筋肉特異的な lincRNA である。この lincRNA-Hy5 欠損マウスを作成し、心臓に圧負荷をかけたところ心不全を呈した。さらにこの筋特異的 lincRNA-Hy5 が担う分子メカニズムを解明中である。

③血中・体液中 miRNA の心不全診断への応用

細胞の中だけでなく、血液を含む体液中にも miRNA が脂質膜に包まれて存在している。我々は心血管疾患の患者血清中の miRNA について検討した。その結果、急

性冠症候群において、胸痛発症後トロポニン T よりも早期に末梢血に miR-133 が上昇し、これがトロポニン T レベルとよく相関することを見出した。(Circulation: Cardiovascular Genetics. 2011)。さらに心臓弁膜症症例において、心嚢水中の miRNA が診断マーカーに使えることを示した (PLOS One 2015)。また、急性心不全患者の血中で治療に反応する miRNA を網羅的に検討したところ、miR-122 が病態、特に肝うっ血の症状の改善とともに低下することを示した。(ESC Heart Failure 2017)。

以上のように、非コード RNA は生体で重要な働きを示しており、その解析が特に心不全の診断および治療に役立つと考え、日々検討を続けている (Circulation J 2018 in press)。

医療ソーシャルワーカーの役割

齋藤 慶子

ゆみのハートクリニック 在宅療養支援室
医療ソーシャルワーカー

【はじめに】

当院は多職種心不全クリニックとして東京・高田馬場を中心に、外来と在宅医療を行っている。現在5名の医療ソーシャルワーカーが在籍し、医師や多職種と協働しながら日々意思決定支援を行い、患者・家族のLIFE（人生・生活・生命）の向上を目指している。

【心不全患者における意思決定の難しさ】

高齢者人口増加に伴い、併存疾患、老々介護、独居や低所得など患者一人ひとりが抱える課題は複雑かつ複数に及ぶことも多く、患者の社会的背景を踏まえた支援が重要である。また、特に在宅医療の場では、療養場所の選定や、どのような医療・介護サービスを受けるのかの選択と決定において、その指針となるのが患者・家族の人生観、生活観、生命観および死生観によるところが大きく、医療従事者、介護従事者と患者・家族が十分な対話を通じた意思決定支援を行うことがますます重要となる。一方、心不全患者の意思決定支援は困難を要す。その要因として、①心不全＝死のイメージがしづらいこと、②医療者としても予後予測が難しいこと、③治療可能な範囲の線引きが難しいことが挙げられる。さらに在宅医療特有の課題として、多施設多職種の医療・介護チームで構成されていることもまた意思決定を困難にさせる。

【リビングウィル調査】

当院では医療ソーシャルワーカーを中心に意思決定支援を行っている。その取り組みの一つとして、在宅医療導入時に医療ソーシャルワーカーが面接を行い、任意のリビングウィル調査票を配布しながら患者・家族の意向を確認している。2016年1月から12月の1年間で在宅医療が新規導入となった心不全患者162名、がん患

者29名を対象に、提出状況および予後観察を行い、本人の希望と実際の死亡場所を検討した。観察期間は1年、リビングウィル調査票の提出率は心不全患者31%、がん患者38%、看取りの場の希望に『今は分からない』と回答したのは、心不全患者30%、がん患者0%であった。また、リビングウィル調査票を提出し、希望する看取りの場を『自宅』としていた心不全患者の内86%が希望通りであった（がん患者100%）。予め自分の希望する看取りの場を、家族を含むサポートチームへ伝えておくことで、実現できる可能性が大きい。一方、今は分からないと回答した者の中には、「考えたこともなかった」「悪くなったら入院すれば大丈夫」などの意見が多く、死を自分のこととして捉えられない印象が見受けられた。

【意思決定支援の実際】

リビングウィル調査票は、それを記載してもらうことが目的ではなく、それを記載するために、自分の周りの大切な人と話し合い、希望を伝えることが重要である。当院では在宅医療を始める際に、まず医療ソーシャルワーカーがリビングウィル調査票を配布することで、意思決定支援を開始するきっかけ作りを行っている。きっかけを作り、次は希望を確認するのだが、その際、希望する看取りの場が自宅なのか医療機関なのか、それ以外なのかをただ確認するのではない。その人が歩んできた人生の歴史、これから歩みたい人生、生活のスタイル、家族との関係、身近な人の死の体験、今後受けた医療、受けたくない医療、不安や希望など、過去・現在・未来を聞き、患者・家族の人生観、生活観、生命観および死生観を共有した上で、人生の終焉をどう迎えたいのかについて患者・家族が合意形成を行う過程を支援する。も

もちろん、最初から希望が決まることは少なく、また一度決めても揺らぐことが多い。その迷いや揺らぎに寄り添いながら継続して意思決定を行っていくことが大切である。また冒頭でも述べた通り、地域では一人の患者を医療・介護の多施設多職種チームで支えている。そのため、まずは意向を実現するためのチームを形成すること、そして意向を共有しチームが一つとなって支援できるようチームビルディングを併せて行っている。

【まとめと課題】

在宅医療における医療ソーシャルワーカーの役割とは、患者・家族を LIFE の視点で全人的に捉え真の意向を明確化し、その意向を実現するための医療・介護のチーム形成、およびチームビルディングを行っている。今後は、入院時や在宅医療を始める際に意思決定支援を開始するのではなく、外来診療時から始める仕組みづくりや、病院と地域が連携して意思決定支援に取り組んでいく必要がある。

希望する看取りの場と実際の看取りの場

- 希望する看取りの場について、心不全患者は『今は分からない』の回答が30%

単位：人数

がん 29	調査票提出10 (38%) 希望する看取りの場		死亡6 看取りの場	
			自宅	医療機関
	自宅	7	4	0
	医療機関	3	2	0
	今は分からない	0	0	0
心不全 162	調査票提出50 (31%) 希望する看取りの場		死亡20 看取りの場	
			自宅	医療機関
	自宅	27	12	2
	医療機関	8	1	0
	今は分からない	15	3	2

2016.1～2016.12の間に、当院で新規訪問診療を開始した患者310名のうち、がん患者と心不全患者の調査票の提出状況、および、亡くなられた方の看取りの場の調査。(観察期間1年)
訪問診療開始時に調査票を配布、提出は任意

齋藤慶子 2018厚生労働省循環器緩和ケアWG資料より

