

# 1. 慢性心不全の臨床像と疫学

和泉 徹\*

慢性心不全の臨床像は、左室壁運動の低下、運動耐容能の低下、致死的不整脈の出現と心臓突然死からなる。治療に苦慮しはじめると、その自然歴はがん患者よりも悪い。慢性心不全は長寿が達成された先進国の疾患である。各国の社会背景を反映して疫学データは極めて少ない。フラミンガム研究によれば、慢性心不全患者は75歳以上の高齢者から多発する。本邦においては、現在、慢性心不全の発症率や有病率、致死率、自然歴について公式発表は皆無である。米国での疫学統計を引用し換算すると、有病者が250万人、有症候者の有病率が人口10万人当たり900人程度と推定される。北里大学病院における断面調査によれば、患者の平均年齢は68歳、男性が53%である。そのうち繰り返し患者が26%、心房細動は33%で合併している。

基礎疾患の構成比率をみると、虚血性心臓病が46%、拡張型心筋症が20%、弁膜症が16%、高血圧心が15%、その他が6%であった。壮年者と老年者と比較すると、老年者は虚血性心臓病が56%、拡張型心筋症は13%、一方壮年者では虚血性心臓病が30%、拡張型心筋症が33%を占めている。心エコー図でみると、左房径は44mm、左室拡張末期径は57mm、駆出率は37%であった。拡張期障害患者が22%相当含まれていると思われる。大規模臨床試験、病院コホート研究、地域コホート研究を比較参照すると、本邦慢性心不全の基礎疾患構成に大きな違いはない。しかし、本邦では死亡率を含めた心事故の発生率は少ないと推定される。患者が急性増悪を繰り返すごとに、約1カ月の入院生活が余儀なくされ、平均120万円の医療費が使われている。

## Clinical Profile and Epidemiology of Chronic Heart Failure in Japan

TOHRU IZUMI Department of internal medicine and cardiology, Kitasato University School of Medicine



\*いずみ・とおる：北里大学医学部内科学教授。昭和46年新潟大学医学部卒業。昭和56年新潟大学第一内科助手。昭和58年ドイツ・ピュルツブルグ大学留学。平成7年新潟大学第一内科助教授。同年現職。主研究領域／心筋症・心筋炎、慢性心不全、予防医学。

### Key words

臨床像  
疫学  
心事故  
コスト

## 1. 慢性心不全の臨床像

起座呼吸と静脈怒張，それに浮腫による体重増加は慢性心不全の典型的な臨床徴候である．今日，心臓救急の現場では，慢性心不全の急性増悪患者は急性心筋梗塞を凌駕しており，この傾向は長寿社会の本格化とともにより強まっている．その多くが高齢者であり，繰り返し入退院する患者が家族や診療サイドへの負担を増している．心臓・血管疾患の終末像として認識されるばかりでなく，地域社会・医療や介護現場で大きな負担課題としてふくらんでいるのである．

慢性心不全は，1980年以前は急性心不全が慢性化したものであるぐらいに漠然と理解されていた．その後患者の急増とともに，臨床像が1988年 JN Cohnら<sup>1)</sup>によってまとめられ，今日広く受け入れられている(図1)．この臨床像は4つの基本からなりたっている．すなわち，①左室壁運動の低下，②運動耐容能の低下，③致死的不整脈の出現，そして④

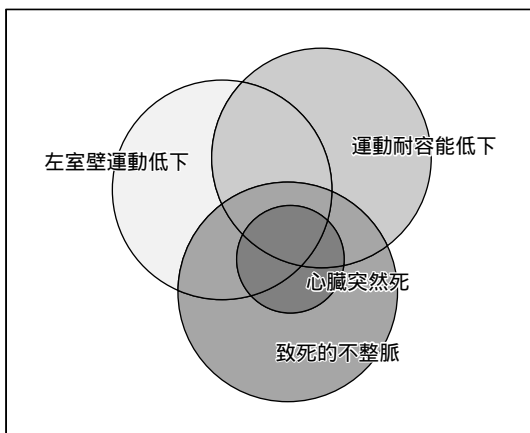


図1 慢性心不全概念図

慢性心不全は，①左室壁運動の低下，②運動耐容能の低下，③致死的不整脈の出現，そして④心臓突然死の発生，の4つの基本概念からとりまとめられる．

(文献1より引用)

心臓突然死の発生である．この定義から明らかかなように，慢性心不全は致死性である．治療に苦慮しはじめた患者の自然歴はがん患者よりも悪い．1991年に行われた大規模臨床試験 PROMISE<sup>2)</sup>によれば，ジギタリスと利尿薬を用いた基本療法だけの NYHA IV 度患者の自然歴は6カ月で50%，12カ月で30%，18カ月でほぼゼロである．

地球規模で見れば，慢性心不全は長寿社会が達成された先進国の疾患である．その意味では飢えと貧困，戦争と感染症に悩む国々の疾患ではない．先進国の，しかも高齢者医療の関心事である．しかし，今世紀では地球規模に拡大していくであろうし，またそうであらねばならない．したがって，各国の文化程度や医療状況を直接反映していることもあって，慢性心不全の疫学データは調査しにくく，比較しにくい背景がある．それにしても本邦における疫学データの貧困は人為的である．今なおフラミンガム研究に頼っている現状である<sup>3,4)</sup>．この信頼すべきコホート研究によれば，慢性心不全患者は75歳以上の高齢者から多発する．その発症頻度は加齢とともに高くなり，女性ではより高くなる．この慢性心不全患者の高齢者での多発は，①老年社会が到来したこと，②心筋疾患が表面化したこと，③心臓救急がよく作動して急性疾患が切り替わり，慢性心不全として積み残されたことに起因する．

本邦においては，現在，慢性心不全の発症率や有病率，致死率，自然歴について公式のデータは存在しない．そこで，やむを得ず米国での疫学統計<sup>5)</sup>を引用し，換算してみた．すると有病者が250万人，有症候者の有病率が人口10万人当たり900人程度と推定される．また，65歳以上が80%以上，発病者が年間20万人，死亡者は年間2万人程度であろう．過去7年間に有病者は急速に増えており，特に団塊の世代が65歳に達する25年に

内に有病率は2倍に達するものと思われる。厚生行政サイドのたゆまぬ努力が望まれる。

## 2. 北里大学病院における断面調査

平成8～10年の3年間に北里大学病院にNYHA III～IV度の心肺危機にて緊急入院し、退院可能であった207例を直接検索対象とした。慢性心不全との診断にはフラミンガム基準を用いている。患者の平均年齢は $68 \pm 14$ 歳、性別は男性110例(53%)、女性97例(47%)である。207例のうち、繰り返し入院をした患者は53例(26%)である。入院時の心機能はIII度34例(16%)、IV度173例(84%)であった。また、心房細動は68例(33%)で合併していた。患者の年齢分布をみると、男性は60歳代でピークに達するのに対し、女性では遅れて70歳代でピークになった。基礎疾患の構成比率をみると、虚血性心臓病が46%、拡張型心筋症が20%、弁膜症が16%、高血圧心が15%、その他が6%であった(図2)。これを壮年者と老年者と比較すると、65歳以上では虚血性心臓病が56%、拡張型心筋症は13%にとどまった。一方64歳までで検討してみると、虚血性心臓病は30%、拡張型心筋症が33%を占め、この比率は逆転している。臨床像を胸部X線からみると、肺うっ血像に加えて心胸郭比が $63 \pm 7\%$ であった。心エコー図でみると左房径は $44 \pm 9$ mm、左室拡張末期径は $57 \pm 11$ mm、左室収縮末期径は $47 \pm 12$ mm、駆出率は $37 \pm 15\%$ である。本邦における慢性心不全患者の駆出率は、一般的に高い傾向が指摘される。そこで駆出率の構成比率をみると、30%未満の人が35%、30～39%が28%、40～49%が15%、50～59%が12%、60%以上が10%を占めた。50%以上の人が22%も占め、拡張期障害による慢性心不全患者が相当数含まれていることが知られる(図3)。入院時神経体液因子

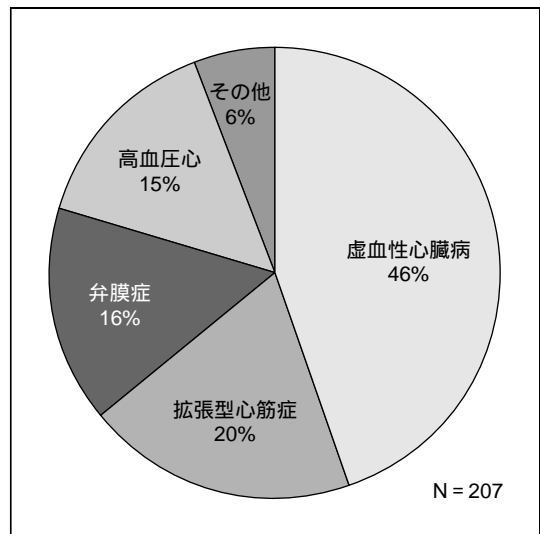


図2 基礎疾患の構成比率

虚血性心臓病が46%、拡張型心筋症が20%、弁膜症が16%、高血圧心が15%、その他が6%である。65歳以上では虚血性心臓病が56%、拡張型心筋症は13%にとどまるのに反し、64歳以下では虚血性心臓病は30%、拡張型心筋症が33%と逆転する。

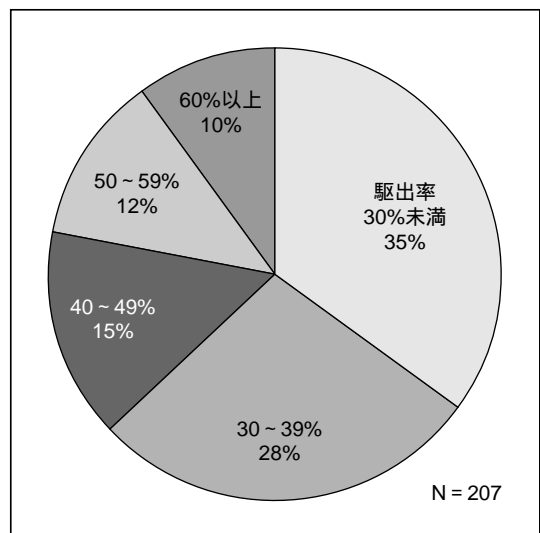


図3 心エコー図からみた左室駆出率

入院時心エコー図の駆出率からみると、30%未満の人が35%、30～39%が28%、40～49%が15%、50～59%が12%、60%以上の人10%を占めた。拡張期障害による患者が20%相当含まれている。

では、ノルエピネフリンが  $1,490 \pm 202$  pg/mL, アルドステロンが  $155 \pm 16$  pg/mL, BNP が  $818 \pm 10$  pg/mL, PRA が  $5.1 \pm 1.0$  pg/mL/h であった。ノルエピネフリンとBNP値が際だって高いことが知られる。また、入退院を繰り返す慢性心不全の患者の率をみると、圧倒的に65歳以上の人が多くなる。ほとんどの患者が2回目, 3回目で占められ, 7回目以上になるとその絶対数が極端に少なくなる。初回退院時の薬物療法の内容をみると, ACE阻害薬が77%, 利尿薬が55%, ジギタリスが53% 投与されており,  $\beta$ 遮断薬は27%, 抗凝血薬が29%を占めていた。

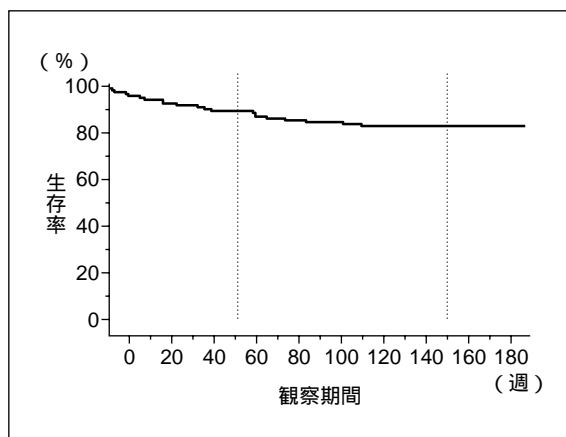


図4 累積生存曲線

1年を経過しても87%が生存し、さらに3年経過しても80%以上が生存している。

### 3. 基礎疾患の構成に大差はない

この207例を直接対象に、基礎疾患の構成について代表的な地域コホート、病院コホート、大規模臨床試験と比較検討してみた。まず、地域コホートとして、米国フラミンガム<sup>3,4)</sup>、英国ヒリンドン<sup>6)</sup>、米国オルムシュタッド<sup>7)</sup>の3カ所を取り上げた。虚血性心不全をみると、決して北里大学病院は低くない。むしろオルムシュタッドやヒリンドンより高く、フラミンガムよりは若干低い。また高血圧心不全については、北里大学病院が低く、オルムシュタッド、フラミンガム、ヒリンドンの順であった。弁膜症についてはフラミンガムが圧倒的に高く、次に北里大学病院、ヒリンドン、オルムシュタッドであった。拡張型心筋症は圧倒的に北里大学病院が高い。次いで、病院コホートとしてフランスでのEPICAL、イタリアでのSEOSI、日本では国立循環器病センターおよび九州大学を中心とする福岡研究を取り上げた。この比較においても、虚血性心臓病はEPICALとほぼ同等であり、高血圧は北里大学病院で決して多くない。また弁膜症はほぼSEOSI並であった。拡張型心筋症はEPICALが最も多く、次いで北里大

学病院の順となっていた。つまり、いずれの比較においても、特に虚血性心不全が少なく、拡張型心筋症が多いという傾向は得られなかった。大規模臨床試験でみられる違いは、患者登録における選択によるバイアスであり、地域格差や人種差を反映したものではないと判断される。

### 4. 心事故は日本人では低い

北里大学病院での207例を、平均  $19 \pm 12$  カ月間追跡観察した。累積生存曲線は極めて穏やかなものである。1年を経過しても87%の人が生存していた(図4)。さらに3年を経過しても80%以上の人が生存しており、日本の慢性心不全患者においては死亡率が少ないことが知られる。基礎疾患別に分けて累積生存曲線をみても、虚血性心臓病、拡張型心筋症、高血圧心、弁膜症において大きな差異は認められなかった。この成績と、欧米での大規模臨床試験、あるいは病院コホートでのそれと比較検討した。北里大学病院においての1年後死亡率13.0%に対し、大規模臨床試験V-Heft<sup>18)</sup>とPROMISE<sup>2)</sup>ではそれぞれ

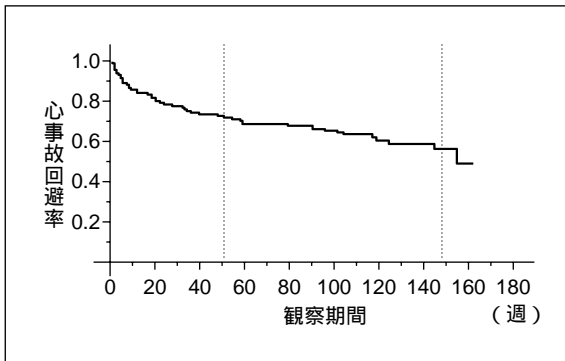


図5 心事故回避曲線

1年後に69%，3年後においても58%が回避できていた。

19.5%，31.0%である。対象患者の駆出率が28%であったCIBIS II<sup>9)</sup>が北里大学病院に極めて近似し，13.2%であった。病院コホートにおいても，EPICALにおいては1年後の死亡率が35.4%であった。

次いで心事故回避率を調べた(図5)。すると，1年後に69%，3年後においても58%の人たちが心事故を回避できていた。これを先の大規模臨床試験，病院コホートと比較してみると，大規模臨床試験においてはやはりCIBIS IIにほぼ匹敵する成績であった。病院コホートではEPICALの1年後心事故発生率は81%にくらべ，極めて優れていた。

## 5. 医療コスト

北里大学病院では慢性心不全患者の医療コストについても検証してみた。すなわち，心肺危機により平成12年度に北里大学病院に緊急入院した慢性心不全患者の代表例を任意に抽出し，その入院医療費について調べた。抽出されたのは日本で近ごろ行われた大規模臨床トライアル MUCHA 試験に相当する患者26名で，内訳は男性21名，女性5名，平均年齢は62.2歳である。基礎疾患は，拡張型心筋

症が38%，虚血性心臓病が62%であった。入院日数は9～136日であった。また，入院医療費は最低46万5千円から最高679万円に達していた。これらの患者に対する直接医療負担は，平均在院日数が42日，同中央値が32日，また入院医療費が平均180.2万円，同中央値が126.8万円であった。つまり，本邦では慢性心不全患者が急性悪化するたびに約1カ月間入院し，その医療費は約120万円相当要するものと推定される。これを欧米の成績と比較検討してみた。1993年のMedicareの発表では平均在院日数が7日間であり，それに要した費用は1万ドル(約120万円)と記されている<sup>5)</sup>。入院に直接要する医療費については本邦のほうが廉価であると判断される。

## まとめ

本邦でも慢性心不全患者の約半数は虚血性心臓病を病んでいる高齢者である。これらの患者が，今後約25年間は増え続けるであろう。しかし，死亡率を含めた心事故の発生は，欧米に比して少ないものと推定される。これらの患者が急性増悪をきたすと，約1カ月の入院生活を余儀なくされ，120万円程度の医療費が使われている。

## 〔参考文献〕

- 1) Cohn JN : Current therapy of the failing heart. *Circulation* 1988 ; 78 : 1099 - 1107.
- 2) The PROMISE Study Research Group : Effect of oral milrinone on mortality in severe chronic heart failure. *N Engl J Med* 1991 ; 325 : 1468 - 1475.
- 3) Kannel WB, Belanger AJ : Epidemiology of heart failure. *Am Heart J* 1991 ; 121 : 951 - 957.
- 4) Ho KK, Pinsky JL, Kannel WB, *et al.* : The epidemiology of heart failure : the Framingham Study. *JACC* 1993 ; 22 : 6 A-13 A.
- 5) 和泉 徹，土屋直隆 : Advanced heart failure : current status and new frontiers. '97 AHA Highlight( 篠山重威編)，メディカル・ジャーナル，東京，1998，p 52 - 57.
- 6) Cowie MR, Wood DA, Coats AJ, *et al.* : Incidence and aetiology of heart failure ; a population based study.

*Eur Heart J* 1999 ; 20 : 421 428.

- 7) 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.
- 8) Cohn JN, Archibald DG, Ziesche S, *et al.* : Effect of vasodilator therapy on mortality in chronic congestive heart failure. Results of a Veterans Administration Co-operative Study. *NEJM* 1986 ; 314 : 1547 1552.
- 9) CIBIS II investigator group : The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II ( CIBIS II ) : a randomized trial. 1999 ; 353 ( 9146 ) : 9 13.

---

## 質 疑 応 答

---

**座長**(永井) ありがとうございます。先生の疫学のデータを拝見しますと、日本では背景因子として高血圧がかなり大きいようですが、そういうことでよろしいでしょうか。

**和泉** そうですね。20~30%の患者さんは高血圧が寄与しています。ただその方々が、基本的には冠動脈硬化症を惹起していて、冠動脈硬化症を発症したことによって心不全に至るというケースも指摘できます。ですから基盤としてはもっと広い、直接的な寄与度は20~30%ですが、間接的な寄与度も考えますと、もっと広く考える必要があります。

**座長** そういたしますと、そういう方が高

齢になられて虚血性心疾患を起こしてくると、さらに大きなfactorになってくると考えられますね。

**和泉** はい。

**座長** 日本人の予後は比較的ヨーロッパに近いといわれますが、米国に比べると相当よろしいですね。米国は心不全の予後がなぜそのような悪いのでしょうか。

**和泉** 多分通院がうまくいっていないのだらうと思います。薬を2カ月に1回とか、3カ月に1回ドンと渡されるという医療体系が、今も米国を席捲しているせいではないかと予想しています。

**座長** あるいはまた虚血性心疾患が背景にかなり多くあるということでしょうか。

**和泉** ただその方々だけを取り上げても、それほど大きな差は出てきませんので、多分サポートのシステムが大きく違うのではないかと予想しています。

**座長** これから日本は高齢者社会になってきますが、社会的なサポートまで含めて、心不全をどう取り組むかということを考えますと、これは非常に大きな問題だと思います。そういう意味でも、これから日本人のデータがますます重要になってくるということですね。どうもありがとうございました。