

Core Curriculum

「心不全の指標」序説*

*Introduction to Index of the Failing Heart Syndrome**

中村 芳郎

Yoshiro NAKAMURA

Abstract

On the occasion of the 42nd Scientific Meeting of the Japanese College of Cardiology, a presentation of the methods of the recognition or some indices of heart failure was given to encourage comprehensive discussion of failing heart syndrome.

During the last 10 years, several multicenter, randomized, placebo-controlled studies of the efficacy and safety of drugs in patients with heart failure have been performed in western countries, resulting in the evolution of a new concept of heart failure based on pathophysiologic and therapeutic approaches. However, many trials of new drugs for heart failure shown to be efficacious in western countries have failed to be effective in Japan. The reasons for this discrepancy might be based on differences of the causes of chronic heart failure, but also on differences in understanding.

All Japanese cardiologists know that the prevalence of left ventricular failure evolving rapidly after acute myocardial infarction in Japan is far less common than in western countries. Recent evolution of pathophysiologic concepts of heart failure is derived from the experimental and clinical observations of myocardial failure. The effects of mechanical overload on failing heart might be an unfashionable topic now, but in Japan, all factors affecting failing heart should be carefully considered when heart failure is treated, because the controlling factor inducing heart failure is hard to identify.

近年、わが国でも盛んになった新薬開発のための多施設 randomized control trial での、いわゆる抗心不全薬の成績が、欧米のそれと異なることが多い。その理由に、わが国に心不全に関する不十分な、あるいは混乱した理解があるという可能性をおそれ、第42回日本心臓病学会学術集会において、“心不全の指標”に関する演題を要望演題とした。心筋不全に関する研究進歩の結果を、概念として、ただちに臨床の場に導入する困難さが論じられることを期待してのことである。

心臓疾患の終末像としての心不全が、今日の心臓病学の中心的話題となってきたのは、西欧諸国の主要死因である冠動脈疾患の治療法の発達の結果、心不全ま

で生存する症例が増加し、その対応を余儀なくされたためともいえよう。しかし、心不全は諸病因による心疾患を包括してのポンプ機能失調を指すものであるから、各時代、各地域で、原因疾患の相違により、その臨床像は大きく異なってきた。1990年代の日本にあっては、西欧諸国に比して、虚血性心疾患の心不全は、幸いにして重大な問題になっていない。そこで、概念としては同一であっても、わが国の医師の心不全の理解は、かの国のそれと異なっているように思われてならない。その結果として、かの国では ACE 阻害薬が、心不全治療薬として極めて有用とされている¹⁻³⁾ のに、わが国ではその多くの治験成績が有効とされないこ

*This paper is an abstract of Chairman's Address as the Introduction to the Special Session "Index of the Failing Heart Syndrome" at the 42nd Scientific Meeting of the Japanese College of Cardiology

日本心臓病学会理事長、第42回学術集会会長、慶応義塾大学医学部老年科学：〒160 東京都新宿区信濃町 35

President of the Japanese College of Cardiology, Chairman of the 42nd Scientific Meeting of the Japanese College of Cardiology

Address for reprints: NAKAMURA Y, MD, Department of Geriatrics, Keio University School of Medicine, Shinanomachi 35, Shinjuku-ku, Tokyo 160

と²⁾になるのではなからうか。心不全の程度を計る諸指標の扱い方にも、再認識が必要ではなからうか。

心不全の臨床的定義

静脈還流が十分であるにもかかわらず、心機能の異常のため、末梢器官、組織に必要な動脈血を拍出できず、その結果、静脈側のうっ血をきたす状態を指す。古典的な心機能曲線表示を preload に対する心拍出量の関係で行えば、駆出抵抗の相違が無視される。Sarnoff が用いた stroke work⁵⁾の導入は、この問題の解決にはなっていない。Afterload mismatch の概念⁶⁾はこの問題を明らかにしているが、臨床の場での応用は困難である。左心室のみで考えれば、大動脈圧、左房圧、心拍出量 3 者の 3 次元表現⁷⁾で理解する必要がある。拡張末期の心室圧・容量関係⁸⁾は流入側のうっ血を規定するので、収縮能から独立した心不全症状の規定因子となる。しかし、心臓全体を考えれば、preload は静脈圧で表現され、心室の行動状態以外の条件が加わる。

心不全症状を起こすのは心室不全とはかぎらない。おそらく誰もが承知しているはずのこのことが、心不全の治療効果の判定を論ずるときに、混乱を起こす。この混乱は、1994 年に改訂された New York Heart Association の “Nomenclature and Criteria for Diagnosis of Diseases of the Heart and Great Vessels” に述べられている disorders of myocardial function⁹⁾の項を、臨床の場で当てはめようとしても起こる。そこでは、ventricular failure and congestive heart failure として心不全が述べられ、次の項に diastolic dysfunction が述べられている。

心不全の指標としての自覚症

静脈うっ血の自覚症としての呼吸困難、腹部膨満感、浮腫、低心拍出量による易疲労感、その他の自覚症状は、いずれも心臓全体の機能不全の指標にはなりえても、心室不全、まして心筋不全の程度を選択的には示さない。

安静時に pre-, afterload とともに変化なく自覚症の改善をみたときには、心不全が改善したといえる。日常生活に両者の変化が(身体の運動、治療薬などにより)あったときには、自覚症の変化は心室不全の改善を意味しない。一定の負荷が常に同じ pre-, afterload の変化をもたらすのであれば、その負荷は心室機能の評価に

有用であるが、そのような方法はない。心臓全体としての心不全の評価のために、一定の活動能力質問表を用いる努力¹⁰⁾は必要であるが、患者の訴えには多くのバイアスがかかることも知るべきである。

心臓全体としての心不全の指標と心室あるいは心筋不全の指標

自覚症の訴えの曖昧さに比して、他覚的検査値を指標とすることにより、心不全の評価に普遍性が増すと考えるのは誤りである。Preload, afterload のみならず、いずれの心不全発生機構に関わる指標をもって心不全の指標とするのか、確実な認識なしに心不全治療効果を検討する場合を想像すればよい。たとえば、血中 ANP 濃度を指標¹¹⁾として、拡張型心筋症の心不全に対する digitalis の効果を検討するさい、対象例に僧帽弁狭窄のある例が混入したような場合である。対象群の心不全発生機構の均一性なしには、その指標の普遍性はない。

心不全治療効果の指標としての生存率

1980 年代後半から、心不全治療薬に関する長期にわたる多施設 randomized control trial が行われるようになり、とくに生命予後の改善が治療効果判定に取り入れられ始めた¹²⁾。このことは、はじめに述べた定義の心不全を改善する効果とは、異なった次元で理解されねばならない。心室機能を改善する薬剤に、心不全の基礎疾患、たとえば冠動脈狭窄を進行させる作用があれば、その投与は心不全症状を改善させたとしても、心事故発生率を増すであろう。これは、長期にわたる陽性変力作用が加わることによる心筋細胞の障害¹³⁾とは別に考えねばならない。

生命の延長と同時に取りあげられる quality of life の改善効果は、数量化困難の概念である。簡単にいって、制限の多い長い人生より、自由な短い人生のほうを望む人は数多い。

文 献

- 1) Captopril Multicenter Research Group : A placebo-controlled trial of captopril in refractory chronic congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1983; 2 : 755-763
- 2) The CONSENSUS Trial Study Group : Effect of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. *N Engl J Med* 1987; 316 : 1429-1435

- 3) The SOLVD Investigators : Effect of enalapril on survival in patients reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. *N Engl J Med* 1991; **325** : 293-302
- 4) 飯塚昌彦, 片桐 敬, 久萬田俊明 : わが国における抗心不全薬治験の問題点 : 不成功例の検討. 第42回日本心臓病学会学術集会ランチョンパネルディスカッション. 1994
- 5) Sarnoff SJ, Mitchell JH : The regulation of the performance of the heart. *Am J Med* 1961; **30** : 747-771
- 6) Ross J Jr : Afterload mismatch and preload reserve : A conceptual framework for the analysis of ventricular function. *Prog Cardiovasc Dis* 1976; **18** : 255-264
- 7) Sagawa K : Analysis of the ventricular pumping capacity as a function of input and output pressure loads. *in Physical Basis of Circulatory Transport : Regulation and Exchange* (ed by Reeve EB, Guyton AC). Saunders, Philadelphia, 1967; pp 141-149
- 8) Braunwald E, Ross J Jr : The ventricular end-diastolic pressure. *Am J Med* 1963; **34** : 147-150
- 9) The Criteria Committee of the New York Heart Association : Nomenclature and criteria for diagnosis of diseases of the heart and great vessels. Little, Brown & Co, Boston, 1994; pp 232-240
- 10) Sasayama S, Asanoi H, Ishizaka S, Miyagi K : Evaluation of functional capacity of patients with heart failure. *in New Aspects in the Treatment of Failing Heart* (ed by Yasuda H, Kawaguchi H). Springer-Verlag, Tokyo, 1992; pp 113-117
- 11) Tsutamoto T, Bito K, Kinoshita : Plasma atrial natriuretic polypeptide as an index of left ventricular end-diastolic pressure in patients with chronic left-sided heart failure. *Am Heart J* 1989; **117** : 599-606
- 12) Cohn JN, Archibald DG, Ziesche S, Franciosa JA, Harston WE, Tristani FE, Dunkman WB, Jacobs W, Francis GS, Flohr KH, Goldman S, Cobb FR, Shah PM, Saunders R, Fletcher RD, Loeb HS, Hughes VC, Baker B : Effect of vasodilator therapy on mortality in chronic congestive heart failure : Results of a Veterans Administration Cooperative Study (V-HeFT). *N Engl J Med* 1986; **314** : 1547-1552
- 13) Katz AM : Potential deleterious effects of inotropic agents in the therapy of chronic heart failure. *Circulation* 1986; **73** (Suppl III) : 184-188