

心疾患克服への将来戦略

—内 科—

野々木 宏 後藤葉一 鎌倉史郎 北風政史 中西宣文

IRYO Vol. 62 No. 3 (135-140) 2008

要 旨 人口高齢化と食生活の変化により、循環器疾患の疾病構造が変わり、虚血性心疾患、心不全、不整脈疾患が増え、患者数や死亡数が増加している。脳卒中と心疾患の死亡を合わせると、悪性腫瘍による死亡数と同等である。単一臓器の疾患としては、それぞれ最大死因といえる。特徴は急性期に治療が奏功すれば、救命率が上昇し健康寿命の延長につながる疾患群である。今後10年間の戦略を考える上では、脳卒中と心臓発作の死亡率を25%削減し、発症の1次、2次予防、さらにプレホスピタルから超急性期における治療法の確立が急務の課題であり、QOLの改善には再生医療等による血管新生や心筋再生による予後の改善等が必要である。

キーワード 循環器疾患, 救急医療, 虚血性心疾患, 心不全, 不整脈

はじめに

人口高齢化と食生活の変化により、循環器疾患の疾病構造が変わり、虚血性心疾患、心不全、不整脈疾患が増え、その死亡数が増加している。健康寿命の延長に必要な対策として、今後10年間の戦略を考える上で、脳卒中と心臓発作の死亡率を25%削減し、発症の1次、2次予防、さらにプレホスピタルから超急性期における治療法の確立が急務の課題であり、QOLの改善には再生医療等による血管新生や心筋再生による予後の改善等が必要である。それには、脳卒中も含めたBrain-Heart-Watchシステム構築が必要である(図1)。また、原発性肺高血圧症や慢性肺血栓塞栓症などの難治性循環器疾患の病態も明らかとなりその対策も重要な課題である。以下に、それぞれの疾患に対する今後10年間に必要な事柄を述べることにする。

虚血性心疾患

代表的疾患である急性心筋梗塞症では、CCUに入院した場合の死亡率は、過去30年間における再灌流療法などの治療の進歩により20%から5%まで激減した。しかし、院外での死亡はなお高率であるため急性心筋梗塞症の致命率は約30%と高率である。発症数を把握する重要性は、院外死を含めた地域における全症例を把握し、その致命率を検討することで初めて新しい治療法やシステムの効果を検討することが可能である点にある。しかし、わが国全体における急性心筋梗塞症の発症数や致命率に関するデータは、ほとんど存在しない。厚生労働省の死亡診断書からの死因統計から虚血性心疾患の死亡数は約8万人と推測されている。致命率を30%と仮定するとわが国全体では約25万人の急性心筋梗塞症の発症が推測されている。しかし、正確な発症数はなお不

国立循環器病センター 心臓血管内科

別刷請求先：国立循環器病センター 心臓血管内科 〒565-8565 吹田市藤白台5-7-1

(平成19年6月11日受付, 平成19年11月15日受理)

Future Strategy to Overcome Cardiovascular Diseases: Internal Medicine

Hiroshi Nonogi, Yoichi Goto, Shiro Kamakura, Masashi Kitakaze and Hirohumi Nakanishi

Key Words: cardiovascular disease, emergency medicine, ischemic heart disease, heart failure, arrhythmia

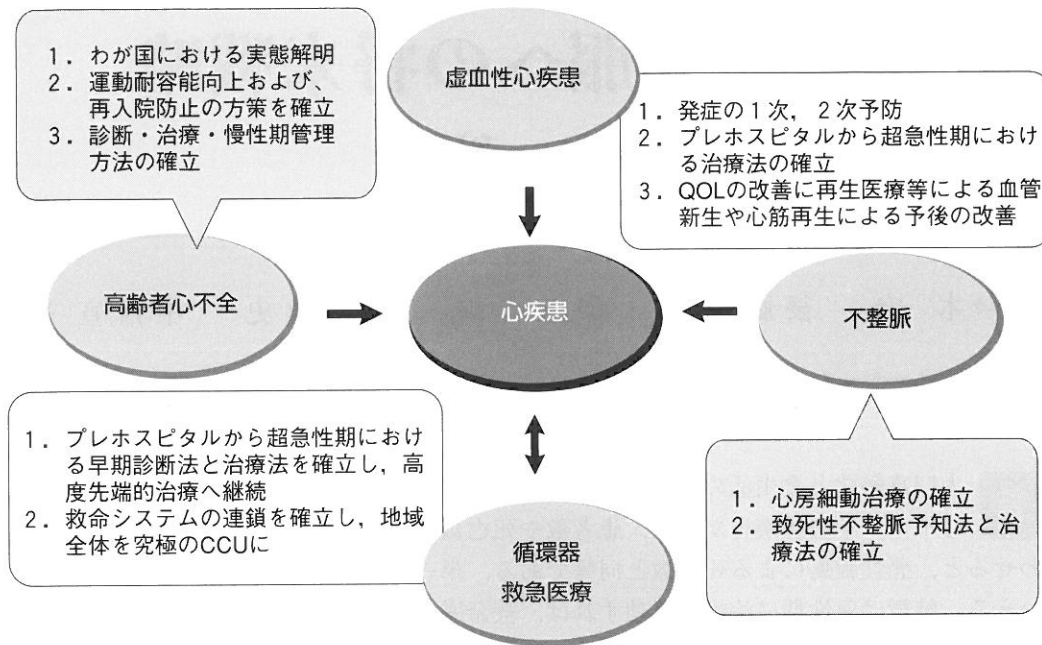


図1 循環器病対策10年戦略 (Brain-Heart-Watch システム構築)

明であり、そのデータを得るには全国的な疾患サーベイランスシステムの構築が是非とも必要である。また、虚血性心疾患は国民全体の死亡 (mortality) の大きな原因であるとともに、国民の通院者率では循環器疾患が最多であり、そのうち虚血性心疾患の占める率はきわめて高く、QOL 低下に大きく影響している。

発症直後のプレホスピタル、入院までの救急対策を整備して、高度先駆的な専門医療が時間の遅れなく実施可能なシステムの構築が急務である。その対策の一環として、IT を利用したモバイルテレメディシンの救急医療への適用がある (図2)。今後10年間に達成する必要がある項目を呈示する (表1)。

心不全

1. わが国における高齢者心不全の実態解明

人口の高齢化と疾病構造の変化により、心不全は高齢者の心疾患となりつつある。米国では65歳以上の人口における心不全の頻度は1%に達するとされる。さらに心不全による入院は1979年の38万件から2001年の100万件へ著明に増加し、65歳以上の人口における最も多い入院理由の1つとなっている。わが国でも高齢者心不全が急速に増加していることは確かであるが、心不全の罹患患者数や入院患者数に関する統計データはない。したがってまずわが国に

おける心不全の実態を明らかにすることが必要であり、そのための発症登録データベースの確立が急務である。

2. 心不全診療の目標

心不全は生存率の低下と運動耐容能・QOL の低下を主な特徴とする病態であり、治療の目標はこの2点を改善することである。しかし、現在の日本において、高齢者心不全の主な治療目標として生存率を高めることにおくことは容易ではなく、また高齢者心不全における臨床的問題は、運動耐容能低下 (労作時呼吸困難) および繰り返す入退院による QOL 低下である。したがって、高齢者心不全の治療の達成目標として、寿命の延長よりもむしろ運動耐容能向上および再入院防止の方策を確立することが重要である。

また、高齢者心不全医療はわが国における高齢者医療と循環器・動脈硬化医療の接点を形成するものであり、高齢者心不全対策は21世紀におけるわが国の医療の方向性を示すものとなることを認識すべきである。

3. 高齢者心不全の診断・治療・慢性期管理方法の確立

高齢者では、呼吸器疾患 (呼吸困難) や腎疾患 (浮腫) などの合併により臨床的に心不全の診断が困難である一方、侵襲的検査法はリスクをとまうため高齢者には適さない。したがって高齢者心不全を非

- ・救急車内の12誘導心電計のデータ等を超小型Linuxサーバにより集約・整形し、第3世代携帯電話回線を介して病院に伝送する。
- ・病院ではインターネット経由で患者情報を受信するとともに、病院間で患者情報を共有することにより、専門医師からの適切な救命救急医療を実現する。

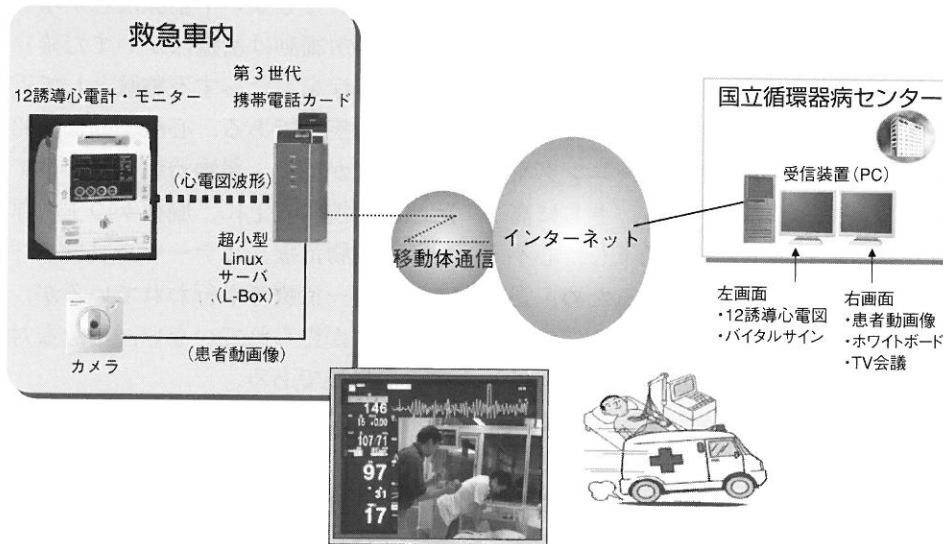


図2 モバイルテレメディシンシステム

表1 虚血性心疾患対策

1. 基礎研究

- 1) 発症要因・機序の解明と発症予知方法の開発
- 2) 超急性期迅速診断法の確立
- 3) 虚血心筋保護方法の確立
- 4) 虚血心筋再生医療技術の創出
- 5) 動脈硬化モデル（心筋梗塞発症の疾患モデル）の開発
- 6) 再狭窄予防方法の確立
- 7) ナノテクノロジーによる微小循環障害予防法の確立
- 8) 非侵襲的冠動脈造影方法の確立
- 9) 非侵襲的な動脈硬化巣の性状診断方法の確立：発症を未然に防止することが可能となる
- 10) 非侵襲的な動脈硬化巣退縮治療の確立：とくに病巣部への特異的な治療が可能となるナノメディシンの応用
- 11) 医工学による診療支援システム開発，バイオニクスの活用

2. 臨床研究

- 1) 虚血性心疾患の超急性期診断・治療におけるわが国におけるガイドライン作成およびエビデンス作成の推進
- 2) 虚血性心疾患の標準診療に関するエビデンスの確立
- 3) カテーテルインターベンション後の再狭窄予防法の確立
- 4) 冠動脈病変の進行機序の解明，早期検出方法，予防・治療方法の確立
- 5) 心筋梗塞後の2次予防に関するエビデンスの確立
- 6) プロテオーム解析手法とリバースエンジニアリングによる心筋梗塞後治療の最適化
- 7) 循環器疾患に対する総合的リハビリテーション方法の確立に関する研究
- 8) 循環器疾患罹患者の生活の質の評価と個人に最適の生活指導の標準的な方法の確立
- 9) 非動脈硬化性心筋梗塞の発症実態とその対策に関する研究
- 10) ITを活用した遠隔医療による超急性期治療の標準化

3. 臨床疫学

- 1) 全国的な発症登録作業の確立
- 2) 虚血性心疾患発症予防対策のための新しい診断方法の確立と検診システムへの応用

侵襲的かつ簡便・確実に診断するための方法の開発が必要である。治療面において、高齢者心不全では拡張期心不全の頻度が高いとされるが、これまでの大規模臨床試験では高齢患者が除外されていたため、高齢者心不全に対する治療戦略は未確立である。また高齢者では、心不全の基礎疾患である冠動脈疾患・心房細動・高血圧などの頻度が増加するため、高齢者心不全ではこれらに関するスクリーニングや管理の方策を確立することが必要である。さらに高齢心不全患者では運動耐容能が著しく低下し、心不全を契機として寝たきりとなることもあるため、退院・社会復帰をめざす短期リハビリテーションに加え、運動耐容能・認知機能・自立度・QOLの維持または改善をめざす中長期的な方策が必要である。また高齢慢性心不全患者をすべて病院に収容して濃厚な医療を実施することは医療経済的にも限界があるので、在宅で療養・管理できるシステムの確立が必要である。心不全、とくに高齢者に対する今後10年間の対策を列記する(表2)。

不整脈疾患

1. 心房細動治療の確立

高齢化にともない不整脈疾患が増加しているが、中でも心房細動は治療法がまだ確立されてなく、かつ塞栓症をもたらす不整脈として近年最も注目されている疾患である。心房細動は致死性ではないが、発生頻度が高く、薬物治療あるいはアブレーション治療に難渋する上に、脳梗塞の主要原因にもなっている。薬物治療、カテーテルアブレーション、ペースメーカー治療等が行われているが、いずれも満足する成績が得られていない。早急な対策の確立を要する疾患群である。

2. 致死性不整脈予知法と治療法の確立

器質性心室頻拍と心室細動は突然死をもたらす不整脈であり、その停止法はほぼ確立されているが、薬物治療による抗不整脈治療が生命予後の改善につながらないのは世界的にいまや常識であり、根治法の成功は一部にとどまっている。また予知に関して優れた手法、指標が報告されていない。現在、それらの停止を目的として植え込み型除細動器(ICD)の植え込みが行われ、根治を目的としてカ

表2 心不全対策

1. 基礎研究

- 1) 加齢による心不全発生機序の解明と予防法確立
- 2) 拡張期心不全の発症機序の解明と予防法の確立
- 3) 高血圧性心不全の成立進展機序の解明と予防法の確立
- 4) 糖尿病性心筋症の成立進展機序の解明と予防法の確立
- 5) 虚血性心筋症の成立進展機序の解明と予防法の確立
- 6) 心筋梗塞後左室リモデリングの成立進展機序の解明と予防法の確立
- 7) ナノテクノロジーによる心筋・血管の加齢変化防止法の研究
- 8) 医工学・バイオニック医療による高齢心不全の診療支援システムの開発

2. 臨床研究

- 1) わが国における高齢者心不全の診断・治療のエビデンスの確立とガイドラインの作成
- 2) 高齢者心不全の発症機序の解明に関する臨床研究
- 3) 高齢者心不全の発症予知・早期診断に関する臨床研究
- 4) 高齢者心不全の治療効果の評価法に関する研究
- 5) 高齢者心不全の治療に関する臨床研究
- 6) 高齢者心不全のリハビリテーションに関する臨床研究
- 7) 高齢者心不全の慢性期管理・在宅医療推進に関する研究

3. 臨床疫学

- 1) わが国における高齢者心不全の全国集計による実態解明
- 2) 全国心不全データセンターあるいは循環器病データセンターの確立
- 3) 早期診断のためのスクリーニングシステム確立、検診システムの改良

テーテルアブレーションが試みられているが、多くの問題が未解決である。とくにICD等の植え込み型機器に関して、これまで欧米諸国において大規模臨床試験が行われ、その結果に基づいて適応基準が拡大されつつある。しかしながら疾病構造や医療体制が異なる日本では欧米とは異なった結果が導かれ

るとの指摘がなされている。植え込み型機器に関する欧米発のエビデンスに関しては再検証が必要と思われる。また近年の遺伝学的なアプローチが進歩して原因が明らかとなり、それぞれの疾患への対策がたてられつつある(図3)。不整脈疾患でこの後10年間に必要な事柄を列記する(表3)。

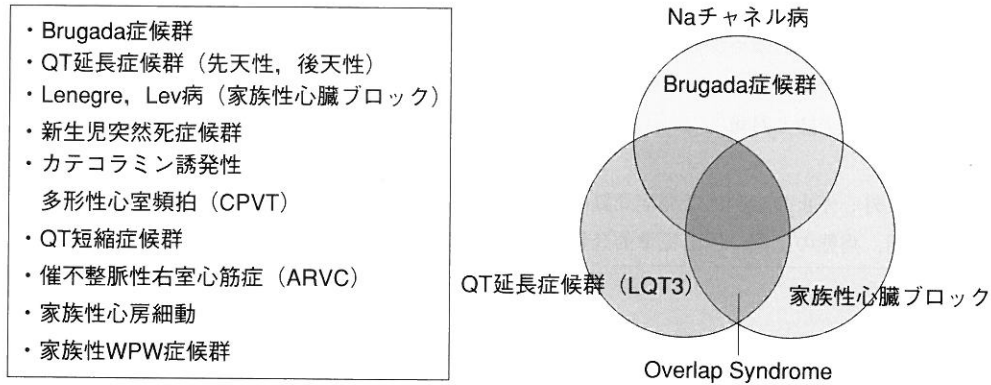


図3 遺伝性不整脈疾患への対策

表3 不整脈対策

1. 基礎研究

- 1) 不整脈モデルの開発と不整脈機序の解明
 - コンピュータシミュレーションによる不整脈モデルの開発と機序の解明
 - 動物実験モデルの開発と電気生理学的手法による機序解明
 - 分子生物学的手法に基づく不整脈機序の解明
- 2) 不整脈疾患における原因遺伝子の同定, 発症機序の解明, 治療法の確立
- 3) Q T延長等の催不整脈誘発性薬剤の同定法の確立
- 4) チャンネル特異的で, かつ安全性の高い抗不整脈薬の開発

2. 臨床研究

- 1) 致死性不整脈の非侵襲的診断法・予知法の確立
- 2) アブレーション機器(診断装置, カテーテル等), 技術の開発
- 3) 短時間で詳細なマッピングが可能となる画像診断装置の開発
- 4) 植え込み型機器の適応に関する大規模臨床試験の推進, およびそれに基づくガイドライン作成
- 5) ナノテクノロジー等に基づく超小型植え込み式治療機器(ペースメーカー, ICD, CRT, CRT-D等)の開発
- 6) 全能(治療+予防)型植え込み式不整脈治療機器の開発
- 7) 失神抑制治療機器の開発
- 8) 遺伝子解析結果に基づく抗不整脈薬のオーダーメイド治療法の確立
- 9) 心房細動治療の標準化
- 10) 心室細動蘇生例に対する急性期不整脈薬治療法の確立
- 11) 心室頻拍, 心室細動の根治法の開発

3. 臨床疫学

- 1) 心房細動(とくに発作性心房細動)の有病率, 発症率, リスク因子の解明
- 2) Brugada 症候群, ARVC等, 本邦に多い遺伝性不整脈疾患の登録と予後調査

表4 循環器救急医療対策

-
1. 基礎研究
 - 1) 蘇生後の再灌流傷害に対する臓器保護法の確立
 - 2) 新しい心肺蘇生法の確立
 - 3) 医工学による新しい蘇生法の開発
 - 4) 心停止発症要因・機序の解明と発症予知方法の開発
 2. 臨床研究
 - 1) 救命の連鎖の確立による質の高い地域救急医療体制の確立
 - 2) 蘇生法に関する国際的な連携と標準化
 - 3) 再灌流療法後の虚血臓器保護方法の確立
 - 4) 院外突然死の予防対策
 - 5) 院内心停止の予防と対策
 3. 臨床疫学
 - 1) 心原性院外心停止の全国的な発症登録の確立：心原性院外心停止の実態把握，発症率，致命率，発症原因，病態の把握，国際標準的登録による国際比較
-

循環器救急医療

人口高齢化と食習慣をはじめとする生活様式の変化により、循環器疾患（心疾患、脳卒中）による死亡は増加している。とくに虚血性心疾患の代表的疾患である急性心筋梗塞症では、CCUに入院した場合の予後は前述したように著明に改善した。しかし、院外での死亡はなお高率であり、超急性期における

致命率を低下させるために必要な対策として、プレホスピタルから超急性期における早期診断法と治療法を確立し、高度先端的治療へ継続させることが必要である。今後の対策を列記する（表4）。

おわりに

本稿が、今後の循環器疾患への中長期展望を考える上で参考になれば幸いである。