

高齢者心疾患の最新治療

地方独立行政法人 東京都健康長寿医療センター 副院長

原田和昌

はじめに

来年（2015年）6月に横浜で開催される「第29回日本老年学会総会」の会長を井藤センター長が務めるということで、先ほどの井藤先生のお話しはその会長講演のダイジェスト版といった趣でしたが、私からは応用編ということで、循環器における高齢者医療のお話しをさせていただきます。

第32代アメリカ合衆国大統領のフランクリン・ルーズベルトは、第二次世界大戦のノルマンディー上陸作戦時の、また、戦後の処理についての協定であるヤルタ会談に出席した大統領として知られています。彼は大統領就任時には正常血圧だったのですが、就任後に高血圧を発症し、最終的には第二次世界大戦が終結する直前に脳卒中で亡くなりました（1945年）。その直近の収縮期血圧は300 mmHgを超えていたとされますが、この死が戦後の世界を左右することとなり、彼の死を境に、高血圧と脳卒中とが密接に関係することが認識されるようになりました。

1945年というところほど大昔とは思えませんが、その後、「高血圧が致死的な疾患を起こす」ということを疫学的に決定したのが有名なFramingham研究です。そのフラミンガムと、これもまた米国医学のメッカであるボストンとをつなぐ線上にあるニュートンという場所に私は留学中に住んでおりました。私は当時の恩師、Grossman先生の心臓カテーテルの教科書の新しい版（第8版）を現在翻訳しておりますが、その先生に「エージングと高血圧をやらなければ、拡張不全を理解することはできない」と説明すると、「それを一番にやれ」と言っていただきました。

高血圧が多くの循環器疾患の元になるのは間違いなく、高血圧が引き起こす動脈硬化が元凶ですが、今日は時間の都合で高血圧自体については割愛し、高齢者の心不全を中心に話しをします。

§ 1 高齢者の心不全

1) 高齢者心不全の特徴

高齢者では心不全の発症率が高いことが知られています。2000年のFramingham心臓研究の集計では、加齢とともに心不全の発症率は上がり、85歳以上であれば30人に1人、3%程度の方が1年間で新たに心不全になってしまいます。わが国でも、CHART-1という東北での研究によると、中等度の慢性心不全により、5年で35～50%、年率にして7%程度が亡くなっており、また心不全による再入院の頻度も高齢者ほど増加します。

心不全とは、「すべての循環器疾患の終末像」として捉えられますが、疫学的には心筋梗塞（虚血性心疾患）後の心不全や高血圧性のものが多いとされます。しかし、実は弁膜症性心不全の頻度も虚血性のものと同様、あるいはそれ以上に多いことが、当センターの集計で確認されます。これは80歳以上の高齢者が牽引した結果で、当センターにおける高齢者心不全の半数近くは弁膜症性となっています（図1）。

なぜ、高齢者で弁膜症性心不全が増えるのか。弁膜症は一般的にはリウマチ性のものが多いのですが、高齢者では非リウマチ性の弁膜症が急増します。高齢者では、弁（大動脈弁が多い）が徐々に変性するのです。また、高齢者では心不全を増悪させる因子（不整脈、貧血、腎不全、感染症、糖尿病）が多い。こうした合併症を最近では“co-morbidity”

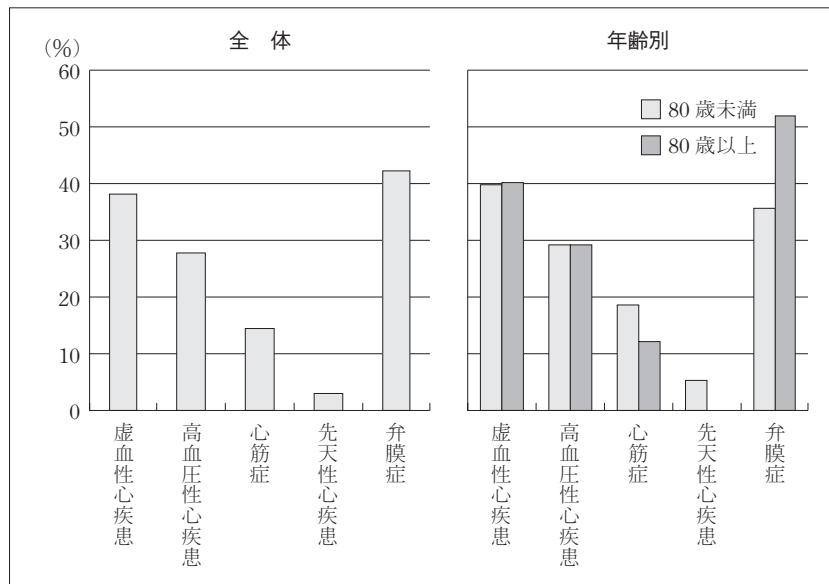


図1 高齢者心不全の基礎心疾患 (東京都健康長寿医療センター)

と呼んでおり、単なる併存疾患とは違うニュアンスで語られています。また、“心筋リモデリング”のひとつとして、加齢に伴い心臓がだんだん硬く、小さくなることが多くあります(いわゆる“老人心”)。

2) 弁膜症性心不全の実態

当センターでの心疾患剖検例は、これまで8千~1万例に上ります。3,000例時での集計をみると、「中年期以降」で多い心疾患は高血圧を元とした心肥大や心筋梗塞が大多数を占めますが、「高齢者に特有のもの」として、大動脈弁の逆流や狭窄などの変性性の疾患が増えてきます。心房細動による心原性脳梗塞の招来は循環器領域における今日的なテーマですが、高齢者で完全房室ブロックや洞不全症候群による徐脈が増えることも当センターで明らかにされたことです。

欧米では、2000年以前から60歳以上でAR(大動脈弁閉鎖不全症)が、70歳以上でMR(僧帽弁閉鎖不全症)、AS(大動脈弁狭窄症)が増加することが示されていましたが(Lindroos, et al, J Am Coll Cardiol, 1993, Singh, et al, Am J Cardiol 1999), 当センターでは1989年に、高齢者連続剖検例5,000例中552例と約1割が弁膜症であり、そのうち“AR(42.5%) > MR(37.9%) > AS(10.3%)”の順で多いことを、すでに示しています。

私は東京都CCUネットワーク症例登録システムにおける、救急の患者さんのデータを解析する担当をしているのですが、ごく単純に急性心不全で入院

した患者さんでASと非ASを比較すると、AS例はより高齢であり、クレアチニン高値、LDLコレステロール高値と、腎臓が悪く悪玉コレステロールが高いという特徴を有することが分かりました。これは欧米ではよく知られたことですが、当センターのデータでも、「ASは生活習慣病」であることが10年以上前から明らかにされています。相対的に若い患者を診ることが多い大学病院等のデータからは、このことは明確ではなく、こうしたことを明らかにできるのも、高齢者医療に特化した当センターならではのと言えるかと思えます。

3) 高齢者循環器疾患における co-morbidity の重要性

2005~2009年の心不全に限らない当センター循環器科を退院した2,900名の疾患分類をみると、加齢とともに虚血性心疾患は徐々に減っていき、代わって弁膜症や不整脈が増えてきます(図2)。また、血液検査値からは、低タンパク、低アルブミン、貧血、易感染性、腎障害などの加齢性変化が進み、これが炎症とともに心不全等の心臓の病気の原因になるのではないかとということが少しずつ見えてきました。2011年のFramingham研究でも、腎臓やヘモグロビン値、呼吸機能が悪いと心不全の新規発症が増えることが示されています(Lam, et al, Circulation, 2011)。

心不全の診療では、心臓それ自体の機能に焦点が合わせられがちですが、高齢者の心不全では、それ

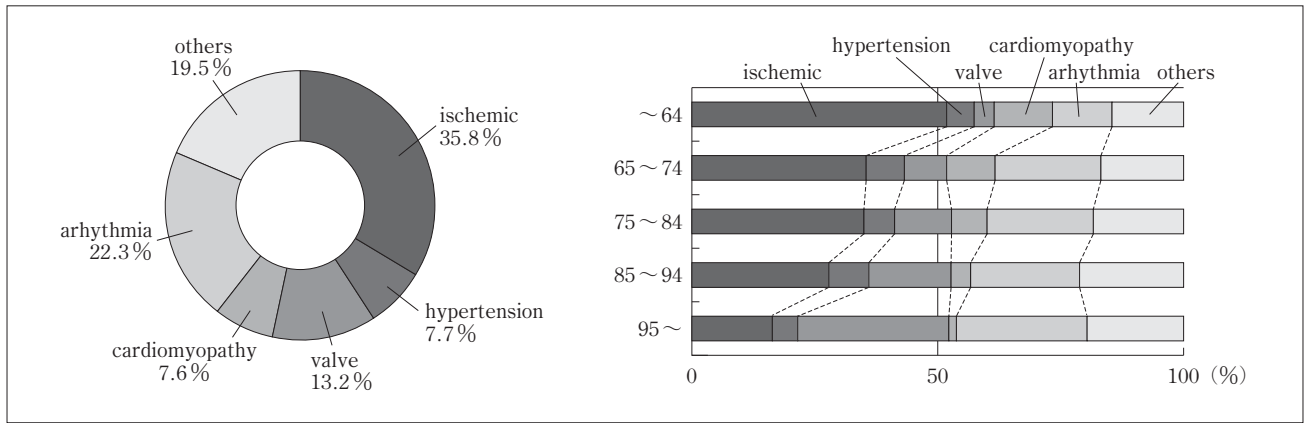


図2 東京都健康長寿医療センター循環器内科を退院した患者の疾患分類 (2005～2009, n=2,877)

表1 心不全の治療

1. 薬物療法 (ガイドライン準拠)
2. 非薬物治療: 心室再同期療法 etc.
3. 外科的治療: 冠動脈バイパス術, 弁置換術 etc.
4. インターベンションによる治療: 経皮的動脈弁留置術
5. その他: 和温療法



図3 ハイブリッド手術室 (東京都健康長寿医療センター)

らと同じぐらい腎機能の低下や、貧血、呼吸機能、歩行速度、虚弱 (Frailty)、認知症といった comorbidity が重要な因子となります。ですから、高齢者の心不全診療は、「心臓以外も診る」という考え方が重要になります。

また、高齢者心不全の特徴として拡張不全があります。これは、「収縮機能が保たれている (EF 正常な)」または「左室拡張機能障害がエコーなどで証明できる」心不全で、全心不全のうち約半数を占めます。その予後も収縮不全と同程度に悪いことも示されています (Tsuchihashi, et al, Circ J, 2009)。

4) 高齢者心不全の治療 (表1)

まず薬物療法としては、ガイドラインに準拠し、いわゆる大規模臨床試験で有用性がはっきり証明されたエビデンスに基づき用いることになります。βブロッカーや ACE 阻害薬, ARB, アルドステロン拮抗薬, ジギタリスといったもので、この基本線は非高齢者の心不全と同様です。

また、心室再同期療法という治療があり、左室心筋の収縮タイミングにずれがある収縮不全では適応になります。収縮が遅れた部分に電気信号を送り同期させることで、きれいに収縮させる治療です。

最近の話題として心臓弁膜症に対するカテーテル



- 60℃に保たれたサウナ室内に15分間入る。
- 15分経過後室外に患者を出して素早くタオルで全身を包み30分間保温
- 30分経過後体重測定し、治療前後の体重減少分の冷水を飲水してもらう。
- 以上を週5回 ×5週間 ×2クール施行。



(Miyata, et al, Circ J, 2010; 74: 617-21)

図4 和温療法

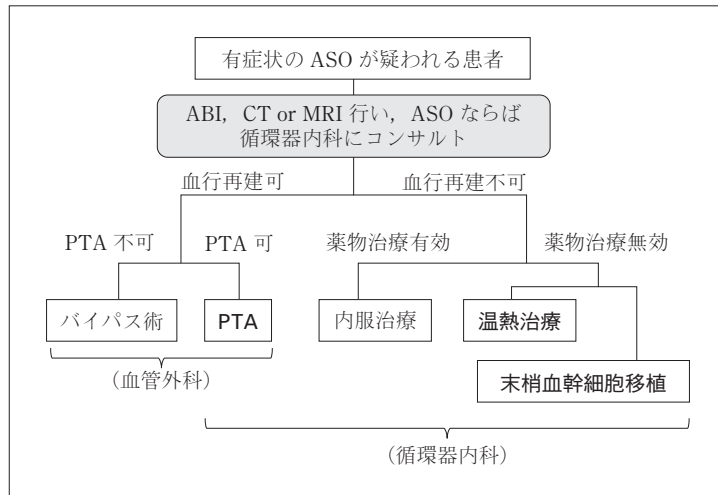


図5 PAD に対する治療法・各科連携 (ASO)

治療 (transcatheter aortic valve implantation ; TAVI) があります。カテーテルを使って大動脈弁を開き、弁付きステントを植え込みます。高リスクの大動脈弁狭窄症に対しても手術と同程度の生存率が得られ、手術しない人よりも明らかに予後が良いことが示されています。また、僧帽弁閉鎖不全症もカテーテルを用いた修復術が行われています。やはり高齢者では、開胸術より侵襲度の低いカテーテルでの治療を、可能であれば選択したいところです。当センターでも手術室の中にカテーテルができる装置がある“ハイブリッド手術室”が備えられています (図3)。

50歳代までの末期拡張型心筋症の患者さんには人工心臓 (補助人工心臓装置) を植え込みます。

「和温 (低温サウナ) 療法」は、心不全で状態の悪い人に、60℃のサウナ室に15分間入っていただく治療法です (図4)。これにより、「eNOSの活性化促進」「血管内皮機能改善」「副交感神経優位にする」「抗酸化酵素の発現を促し酸化ストレスを低減」「HSP (ヒートショックプロテイン) の活性化」といった有用性が示されています (Miyata, et al, Circ J, 2010)。

§ 2 虚血性心疾患・不整脈・末梢血管疾患

以下、その他の循環器疾患について、当センターでの取り組みを駆け足で紹介いたします。

1) 虚血性心疾患

2008年に“老年医学”誌上で「虚血性心疾患診療の進歩により高齢者は恩恵を受けているか」とい

う座談会をさせていただきました。

高齢者の虚血性心疾患の特徴として、後期高齢者 (75歳以上) の死亡率は64歳以下の約4倍 (20~30%) と言われておりました。ショック、心不全、心破裂、重症不整脈が多く、動脈硬化の進行により冠動脈主幹部病変、多枝疾患などの重症病変が多いことが上げられます。

治療としては、当センターにおいても、経皮的冠動脈形成術 (PCI)、冠動脈バイパス術、薬物療法のいずれも積極的に行っています。PCIについては、橈骨動脈穿刺法が10年以上前から行われています。大腿動脈や上腕動脈から刺入すると、高齢者では動かれたりして出血の合併症が多かったのです。橈骨動脈を使うことでより安全な施行が可能になっており、PCI治療における院内死亡率は5%以下になりました。高齢患者ほど早期PCIの恩恵をより受けることが知られており、当センターで経皮的冠動脈形成術を受けた最高齢患者は104歳です。

2) 不整脈

久山町研究では、心原性脳梗塞は全脳梗塞の1/4を占めるとされます (Kubo M, et al, Neurology, 2006)。心房細動と脳梗塞との関係については、当センターの山之内医師が初めて発見、報告したものです。不整脈のうち徐脈性疾患 (高度房室ブロック、洞不全症候群等) に対するペースメーカー植え込み術の適応についても当院で確立されたものです。頻脈性の不整脈 (心房粗動、上室性頻拍、心室頻拍等) にはカテーテル・アブレーションも多く施行されています。

3) 末梢血管疾患 (PAD)

閉塞性動脈硬化症 (ASO) は動脈硬化により足の血管が狭くなる疾患ですが、外科と内科が協力して治療します (図5)。図中にある PTA はステントを用いた下肢血行再建のことです。末梢血幹細胞移植は、高齢者では骨髄を採るの難しいことから、G-CSF を皮下注射し幹細胞を末梢へ誘導し、その単核球を比重遠心法で抽出、採取同日に筋肉注射するという先進医療です。2013年現在で日本では20施設で行われていますが、当センターでは G-CSF を使わない方法で行っています。

その他、外科の分野では、大動脈瘤に対するステント・グラフト留置術も当センターで行っていま

す。

おわりに

当センターは高齢者に特化した施設であることから、他の施設ではなかなか得られないような高齢者医療について、先進的な治療法の開発も含めエビデンスを提供するという責務があります。実際、現在全国で広く行われている高齢者に対する治療の基本的な部分において、当センターが確立したものも少なくありません。これからの医療を担う若い方々には、臨床・研究の両面において、当センターで学べることは多いのではないかと思います。