

心不全研究のオピニオンリーダー

今どきの心筋生検はどうあるべきか

猪又 孝元

北里大学北里研究所病院 循環器内科

心筋生検の現状と問題点

AHA/ACC/ESC 共同声明において心内膜心筋生検 (EMB) がクラス I として推奨される適応病態は、心筋炎と蓄積病を想定した新規発症の心不全である¹⁾。実臨床での EMB は、心筋症の 10-20% に存在する心筋炎や蓄積病を除外するために行われている²⁾。北里大学病院では 2003-2012 年に、冠動脈に有意狭窄がなく拡張型心筋症 (DCM) 様のびまん性左室壁運動低下を呈した連続 281 例に EMB が施行された。そのうち、特異的な心筋疾患として病理診断に至ったのは、borderline も含めた心筋炎 25 例とアミロイドーシス 3 例、サルコイドーシス 1 例の計 29 例、全体の 10.3% に過ぎなかった。言い換えれば、9 割に及ぶほとんどの病理報告書には、「DCM として矛盾しない」という非特異的な見解しか記述されない。デバイスや技術が現場に浸透したとはいえ、EMB 例の 0.7% に穿孔が生じ、0.05% の死亡がみられるとの報告³⁾にもあるように、多くの検者が EMB 時に少なからぬストレスを感じ、結果として「スカ」に近い情報しか得られないとしたら EMB が現場に定着しないのも無理はない。

いずれにせよ、多くの心筋症患者において、EMB から有用な情報は臨床現場へ還元されていない。長い歴史を有する心臓病理の領域ではあるが、ここで大きな 2 つの問題点の存在を忘れてはならない。ひとつは、これまで剖検による検討が主であり、臨床所見との対比など生前の検討に乏しかったことがあげられる。もうひとつは、「今どきの」心不全治療、すなわち、β遮断薬 (BB) や心臓再同期療法 (CRT) が登場してからの時代における研究の停滞である。「病理は、何でも分かるが、何も出来ない」との揶揄に対抗するには、いかに EMB にポジティブな臨床的意義を持たせるかにかかっている。

心不全管理に活かす組織性状診断

現況の心不全治療は、大きく 2 つに分類される。症状を改善させる「目に見える治療」と、長期予後を改善させる「目に見えない治療」である。「目に見えない治療」は、確率論的に大規模臨床試験によるエビデンスを信じる治療である。医療者や患者には実感に乏しく、現場の浸透度は高くない。そこで、左室逆リモデリング (LVRR)、すなわち、心臓の動きや形態が改善する「目に見える」指標を、「目に見えない」予後予測の指標として活用する動きが盛んである。BB や CRT による LVRR は、予後改善と強い相関関係にあるからである⁴⁾。

LVRR には、時間がかかる。DCM 患者において、BB による LVRR は約半数に出現する。そのうち、4 割は 1 年以内に、残り 1 割は 2-3 年かけて緩徐に出現する。しかし、結果的に LVRR が生じれば、その両者間に予後の差はない⁵⁾。例えば、BB 導入の半年後に LVRR が出現しない症例にどう対峙するか。適応があれば CRT を考える時期だが、その後にリバーズすれば予後が同等ならば、CRT を導入せずに待つ選択肢もあり得る。ベースラインのデータとして、急速に存在感を増しているのが心臓 MRI である。Gd 遅延造影 (LGE) の陰性像は、BB 導入後の LVRR を高率に予期する⁶⁾。LGE が陽性であっても、その占拠面積が低値ならば、リバーズする例が多く、そのカットオフ値は 10% である⁷⁾。一方、EMB は、長らく線維化の直接指標として用いられた。しかし、その線維化率は LVRR の優れた予測指標とならない。ただし、EMB での心筋細胞の融解像をスコア化すると、軽度な心筋細胞融解は LVRR の独立した予測因子となる⁸⁾。間質は LGE、実質は EMB を用い、その組み合わせにより極めて高確率で BB による LVRR が予測できる。心筋組織性状でガイドされた新たな心不全治療戦略であり、そ

の中心には従来「スカ」としか見なされなかったであろう EMB 所見が位置づけられる。

今後の展望

先日、補助人工心臓の装着により心機能が正常化した DCM 例に遭遇した。その際に切除心筋を光顕的に観察すると、心筋細胞の粗しょう化が目立たなくなり、肥大が軽減した。粗しょう化は融解像の代表的所見であり、従来その改善は心筋 myofibril の健常化とされてきた。しかし、その症例では myofibril に著変はなく、cytoplasm 内のミトコンドリアの形態と密度が大幅に改善した結果であった⁹⁾。電顕が臨床現場から疎遠になって久しいが、今どきの心不全管理に即した検討は皆無に等しい。いずれにせよ、組織性状として心筋実質の評価法が定まっていない。画像診断との分業も見据え、大きな可能性を感じさせる領域である。

<参考文献>

- 1) Cooper LT, Baughman KL, Feldman AM, et al. The role of endomyocardial biopsy in the management of cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association, the American College of Cardiology, and the European Society of Cardiology. *Circulation* 2007;116:2216-2233.
- 2) Leone O, Veinot JP, Angelini A, et al. 2011 consensus statement on endomyocardial biopsy from the Association for European Cardiovascular Pathology and the Society for Cardiovascular Pathology. *Cardiovasc Pathol* 2012;21:245-274.
- 3) Hiramitsu S, Hiroe M, Uemura A, et al. National survey of the use of endomyocardial biopsy in Japan. *Jpn Circ J* 1998;62:909-912.
- 4) Yu CM, Bleeker GB, Fung JW, et al. Left ventricular reverse remodeling but not clinical improvement predicts long-term survival after cardiac resynchronization therapy. *Circulation* 112: 1580-1586, 2005.
- 5) Ikeda Y, Inomata T, Iida Y, et al. Time course of left ventricular reverse remodeling in response to pharmacotherapy: clinical implication for heart failure prognosis in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Heart Vessels* 2016;31:545-554.
- 6) Nabeta T, Inomata T, Iida Y, et al. Baseline cardiac magnetic resonance imaging versus baseline endomyocardial biopsy for the prediction of left ventricular reverse remodeling and prognosis in response to therapy in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Heart Vessels*. 2014;29: 784-792.
- 7) Ikeda Y, Inomata T, Fujita T, et al. Cardiac fibrosis detected by magnetic resonance imaging on predicting time course diversity of left ventricular reverse remodeling in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Heart Vessels*. 2016 Feb 3. [Epub ahead of print]
- 8) Ishii S, Inomata T, Iida Y, et al. Clinical Significance of Endomyocardial Biopsy in Conjunction with Cardiac Magnetic Resonance Imaging to Predict Left Ventricular Reverse Remodeling in Idiopathic Dilated Cardiomyopathy. *Heart Vessels*. 2016 Feb 26. [Epub ahead of print]
- 9) Ikeda Y, Inomata T, Fujita T, et al. Morphological changes in mitochondria during mechanical unloading observed on electron microscopy: a case report of a bridge to complete recovery in a patient with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Cardiovasc Pathol* 2015;24:128-131.

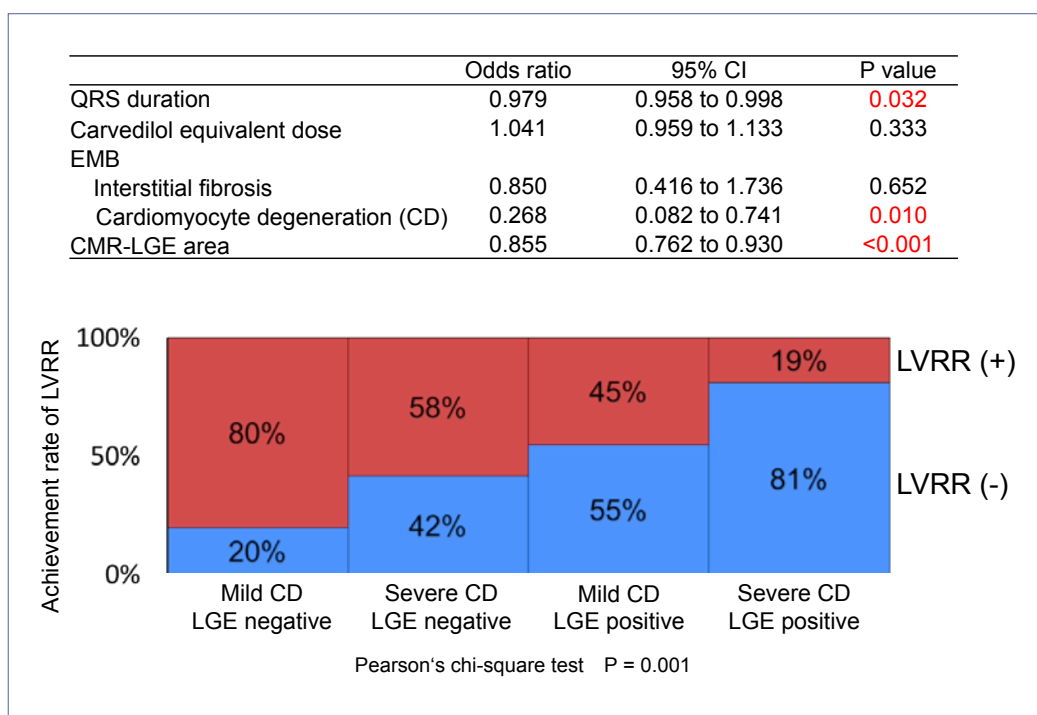


図1 心筋生検と CMR-LGE による LVRR の予測能
心筋生検と CMR を用いれば、DCM における薬物治療による LVRR は 8 割方予測できる。

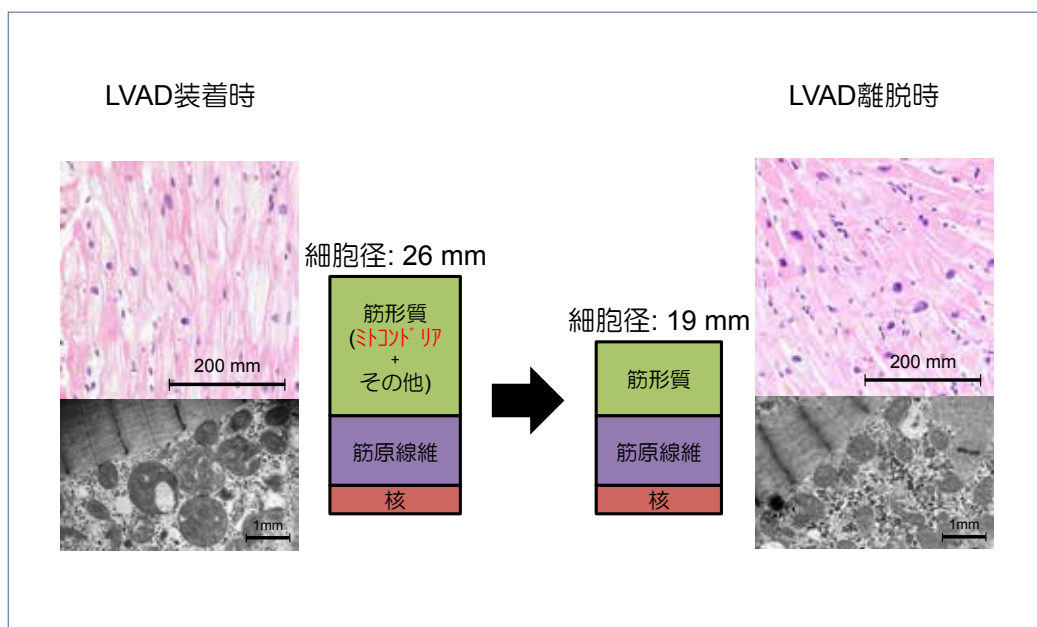


図2 補助人工心臓により bridge to recovery した DCM 例
心筋細胞変性は、ミトコンドリアを主体とする筋形質増加が主体であった。

若手医師の研究紹介

鈴木 規雄

聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院 循環器内科

これまでの経緯

2011年に出身大学である聖マリアンナ医科大学循環器内科へ入局後、村山正博二代目主任教授（現・名誉教授）の時代より臨床及び研究が盛んな心臓リハビリテーションを中心に診療に携わりながら循環器診療全般を修練してきました。現在の職場である聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院では、心不全チームの立ち上げを行い、多職種によるチーム医療の重要性を日々感じながら診療に当たっています。

循環器内科医として診療を行うと同時に、心不全における臨床栄養学に関する研究を積極的に行っています。卒後臨床研修で栄養管理の重要性を学ぶ機会があり、臨床栄養学をサブスペシャリティとして活かせる分野へ進みたいと考えていました。循環器診療の面白さに惹かれる中で、特に心不全の代謝栄養学について知りたいと思ったことがきっかけでした。大学院生として明石嘉浩現主任教授と木田圭亮講師による指導の下で心不全患者の栄養評価法に関する臨床研究を行い学位取得に至っています。心不全患者において、MNA[®]; Mini Nutritional Assessment のスコアとトランスサイレチンがともに低値である患者は特に予後不良である事を報告し、第30回日本静脈経腸栄養学会学術集会において Young Doctors Award 受賞という評価を頂きました。臨床でも積極的に栄養管理に携わっており、NST; Nutrition Support Team の活動を行っている他、コメディカルに対し教育指導を行う NST 専門療法士認定教育施設の指導責任者として、自施設内に限らず対外的にも臨床栄養学に精通した医療スタッフの育成を行っています。

現在の研究と今後の展望

心不全の栄養として一般的に連想される事が多い「塩

分制限」や「糖質制限」などは予防管理上重要である事に間違いありませんが、一方で「低栄養」も疾病管理において重要となります。低栄養は心不全増悪のリスクや治療を妨げる因子であり、感染リスクを増大させ生命的予後を悪化させる他、ADL や QOL 低下にも繋がります。近年急速に増加している高齢患者においては、しばしばこの低栄養が問題になり、「制限」ではなく「太る」栄養管理が必要になります。筋量または筋力の減少を指すサルコペニアは疾患による影響、加齢や廃用の他に、低栄養も原因となります。結果として ADL の低下から要介護状態のリスクが高くなりフレイルに陥ります。フレイルは更なる低栄養状態を招き、所謂フレイルサイクルの悪循環に突入します。我々の調査では外来通院中の高齢心不全患者（65 歳以上）では約半数が低栄養もしくは低栄養リスクを有しており、NYHA が高い群、腎機能障害、COPD 合併などの因子とともに低栄養も心不全においてフレイル発症に関連することが示されています。そして、これらフレイルの心不全患者は再入院率が有意に高く生命予後も悪い事が分かってきました。疾患治療は当然のことながら、半数以上に認められる低栄養リスクに対して適切な栄養管理を行わなければ、サルコペニアおよびフレイルの改善は困難です。厚生労働省が示す「日本人の食事摂取基準」では、サルコペニアおよびフレイルに対しては必要カロリー摂取に加えて、たんぱく質 1.0 ～ 1.25/kg/ 日以上の摂取と運動療法の組み合わせが推奨されています。自施設では既存の心臓リハビリテーションに加えて適切な栄養管理を行うため、管理栄養士、理学療法士、看護師など多職種で連携して取り組み、心不全チームは非常に重要な活動の場となっています。臨床研究を行う上でも、医師単独では到底出来るものではなく、この様な多職種の連携、協力なしには成り

立ちません。

心不全を対象とした低栄養に対する栄養管理、栄養療法のエビデンスは国外を含めて不足しているのが現状です。慢性期の心不全栄養管理、病態的治癒の遅延や複数の合併症発生を来しやすい急性期の栄養管理について具体的な対策方法を作り上げる以外に、心不全におけるアミノ酸代謝や腸管機能との関連性といった代謝生理的な部分の解明も進めていきます。

その中で、国内外の学会で心不全と栄養に関するセッションや演題は年を追うごとに増えており、重要性は認知されてきているものと思われます。我々は2014年に全国に先駆け神奈川県心不全栄養研究会（会長：明石嘉浩教授）を立ち上げました。神奈川には日本医科大学武蔵小杉病院の佐藤直樹教授、北里大学の猪又孝元先生（現・

北里大学研究所病院）とした心不全のトップリーダーをはじめ、栄養に関しても全国的な活躍をしている医師、メディカルスタッフが多数おり、大変恵まれた環境です。その様なメンバーが中心となり設立された本研究会は全国各地より参加があり、注目の高さが伺えます。急性期から慢性期、場合によっては終末期も含めた心不全患者に対する栄養管理に関して、本研究会を通じて多施設共同研究を行い、今後の高齢患者増加によるマンパワー不足や医療費負担増加といった社会的問題に対する解決の一助にも繋げていきたいと思っております。

最後に、日頃の研究並びに臨床のご指導を頂いている医局の諸先生並びに関係各部署の皆様にご挨拶を申し上げます。



佐藤直樹先生、猪又孝元先生をはじめとした神奈川県心不全栄養研究会世話人のメンバーです（筆者：後列右から3人目）。

心不全認定看護師が行く

中野 直美

慶應義塾大学病院 看護主任
慢性心不全認定看護師

I. はじめに

「循環器系の疾患」は、医科診療医療費を主傷病による傷病分類では第1位となり、全体の20.5%を占め、年齢別の分類でも65歳以上では循環器系の疾患が上位を占めています。また超高齢化が進み、今後心不全のパンデミックがおきるであろうと言われる中、2012年に慢性心不全看護認定看護師（以下CHF CN）が誕生し、全国に238名（2016年5月現在）のCHF CNが活躍しています。

私はICU、循環器内科病棟を経て、外来看護主任、CHF CNという役割を持ちながら活動しています。本稿では外来のチーム医療におけるCHF CNの役割と、活動内容（患者指導を中心に）、診療報酬制度、今後の課題について述べます。

II. 外来におけるジェネラリストナースとスペシャリストナース

当院は、受診日に合わせて看護相談枠を設けています。看護面談は、外来専任看護師や、各分野の認定看護師や専門看護師が行います。認定看護師であるスペシャリストとして信頼かつ活用してもらえるよう日々模索しています。多様化する疾患、外来から在宅へのシームレスな医療、患者中心の支援などチームとしての目標はジェネラリストもスペシャリストも共通です。私は、CHF CNとしての専門性を、患者の身体評価とリスク評価、行動変容を目的とした患者教育やアウトカムを明確にして支援すること、十分な患者とのパートナーシップをとることだと感じています。そして意図をもって得た情報をジェネラリストナースと共有し患者の反応を伝えることで、臨床現場における看護実践の底上げに繋がると考えます。

III. 外来での活動の実際

1. 専門外来での活動紹介

認定看護師として、週に1日活動日を頂き、循環器内科外来で午前TAVI外来、午後は心不全、CPAP、ASV外来で活動をしています。TAVI治療を行う我々ハートチームのモットーは、高い医療費とマンパワーが必要となるこの治療を行うからには、必ず歩いて帰す、患者のQOLの向上、寝たきりにさせないことです。TAVIの特徴として非常に高齢者が多いことがあげられ、高齢者は合併症の併発、入院期間が長引くことによる認知機能の低下、活動不耐となりQOLの低下を招きやすくなります。これらを回避するために、CHF CNの役割として、外来初診時に、フレイル指標を参考にTAVI前の身体的リスク評価、栄養・嚥下のスクリーニング評価、活動量の評価、意思決定支援、療養環境調整などを行っています。得た情報を病棟看護師へつなげ、転倒転落予防やせん妄発症予防、栄養状態の改善、嚥下障害が疑われる場合は嚥下リハビリなどを導入しています。課題として、術前のリスク評価が患者さんのアウトカムにどのように貢献できたかを評価する仕組みが整っていないことです。今後はデータを蓄積し、評価したのちにチームとしての活動をシステム化していく必要があると考えています。

2. 患者教育

心不全患者指導の目的は、心不全増悪予防、運動耐容性の維持・改善、再入院予防、患者のQOL向上だと考えています。これらの目的を達成するためには、患者自身の自己管理を、患者がどのようにマネジメントできるかを、支援することが大事だと考えています。

具体的には、患者自身が症状を自覚し変化を認識・評価し適切な対処を行う過程の中で、どこに問題があるの

かをアセスメントし指導を行っています。まずは、特徴的な心不全症状（浮腫、息切れ、体重増加、動悸、倦怠感など）や増悪因子について指導を行い、自宅では心不全手帳を活用し、体重、血圧、心不全症状の有無を記入し、外来受診時に持参して頂いています。当初は自宅で体重、血圧測定すら習慣化されていなかった患者さんも、今では毎回手帳を持参し、経過を話して頂きます。次に測定した結果をどのように判断し行動するかが心不全増悪予防には大事だと思います。疾患の進行に伴い入院が避けられない場合もありますが、重症化した状態での入院は長期化しやすく、結果 QOL の低下にも繋がってしまうため、受診のタイミングなど具体的に提示するように心がけています。

3. 診療報酬

肺高血圧症患者、在宅持続陽圧呼吸療法（CPAP、

ASV）など、在宅自己注射や在宅酸素療法を行っている患者に対して看護面談を行い「在宅療養指導料」の算定を行っています。昨年度は循環器領域だけで約 300 件の算定を取得することができました。この在宅療養指導料は看護師であれば算定可能です。しかし、CHF CN が看護面談を行うことで、指導内容の質の変化や、患者のアウトカムを達成できるように関わり、更にはその結果、患者がどのように変化したのかを丁寧に伝えていくことを、CHF CN として努力しています。

IV. 今後の課題

今後の課題として、自分達が行ってきた看護の成果またはアウトカムを評価・検証し、研究発表などで発信していくことだと考えています。データの蓄積と検証により成果を示すことで、在宅療養指導料など診療報酬に反映する事ができるよう努力していきたいと考えています。

