

VI章

VAD患者の 緩和・在宅・終末医療

1

VAD患者への緩和ケア

1-1 QOL改善のための緩和ケア

近年の植込型補助人工心臓（implantable continuous-flow ventricular assist device；以下、植込型 VAD）機器の進歩により、過去には困難であった在宅での VAD 治療が可能となった。合併症が少なく良好な長期成績を得ている第 2 世代以降の植込型 VAD は長期的な在宅での治療を可能にし、わが国の心臓移植ドナー不足の現状ともあいまって、その数は急速に増加している。

VAD は心臓移植を必要とする最重症心不全患者の生命予後を改善し、生活の質（quality of life：QOL）を向上させるのは間違いないが、逆に長期にわたる VAD 治療により発生する新たな QOL 低下が問題となる。例えば脳卒中やドライブライン感染（driveline infections：DLI）といった VAD 装着患者（以下、VAD 患者）の合併症は長期の入院を余儀なくせしめ、心不全以外の理由により日常生活動作（activities of daily living：ADL）を著しく低下させる。また、長期にわたる在宅 VAD 治療による経済的な問題や家族を主とした介護者の負担の増加等、健康と直接関連しない QOL の低下も問題となる。

今後、ますます植込型 VAD による在宅治療が長期化し、destination therapy（DT）を見据えていくうえで、患者や介護者の QOL 改善、つまり適切な緩和ケアの実践は必要不可欠である。

在宅 VAD 治療は本来ならば退院できないレベルの末期心不全に対する治療であることを考えると、緩和ケアは、1) 心不全患者に対する緩和ケアの考え方をベースにし、2) VAD 患者に特異的な緩和ケアも同時に実践する必要がある、といえる。本節では、近年急速に普及しつつある心不全緩和ケアの基本について概説し、さらに在宅 VAD 治療でどのような緩和ケアが可能か、その課題は何かを考えたい。

1-2 心不全緩和ケアとは

1-2-1 癌緩和ケアとの違い

「緩和ケア」は癌に罹患した患者の痛みや吐き気といった身体症状を軽減すると共に、

精神面での変調，社会的・経済的問題を多面的にサポートする医療として認識されている。しかし，癌だけでなく心不全を含めた非癌疾患でも末期・終末期の苦痛は著しく，緩和ケアの対象となると考えられる。

癌の緩和ケアと心不全の緩和ケアとに本質的な違いはないが，悪性疾患と慢性疾患という大きな違いがあり，病態の進行過程や症状の出現経過が異なる。そのため，心不全緩和ケアでは癌と異なった対応が必要とされる。

まず，終末期を迎える経過の違いである。末期から終末期にいたる経過は，癌の場合，比較的 QOL が保たれた状態で経過し，死の 1～2ヶ月前から急速に体調や ADL が低下する。一方，心不全では，増悪寛解を繰り返しながら数年かけて身体機能が低下する。状態は悪化傾向を辿るものの，治療により低下した身体機能が一旦改善，しかし最後は比較的急速に悪化し死を迎える(図 1)¹⁾。有効な心不全治療がなされれば劇的に身体機能が改善し QOL も向上するため，病気の治療そのものが緩和ケアであるという側面をもつ。

次に，心不全では末期～終末期になっても機械的循環補助や心臓移植など積極的治療の選択肢が残されることを特徴とする²⁾。「緩和ケアを中心とした医療を受ける」というと一般的には積極的治療をあきらめ，症状を和らげるだけの治療に移行すると印象を受けるが，心不全の場合，末期になっても積極的治療のオプションを検討するため，緩和ケアと積極的治療の両方の備えが必要となる。

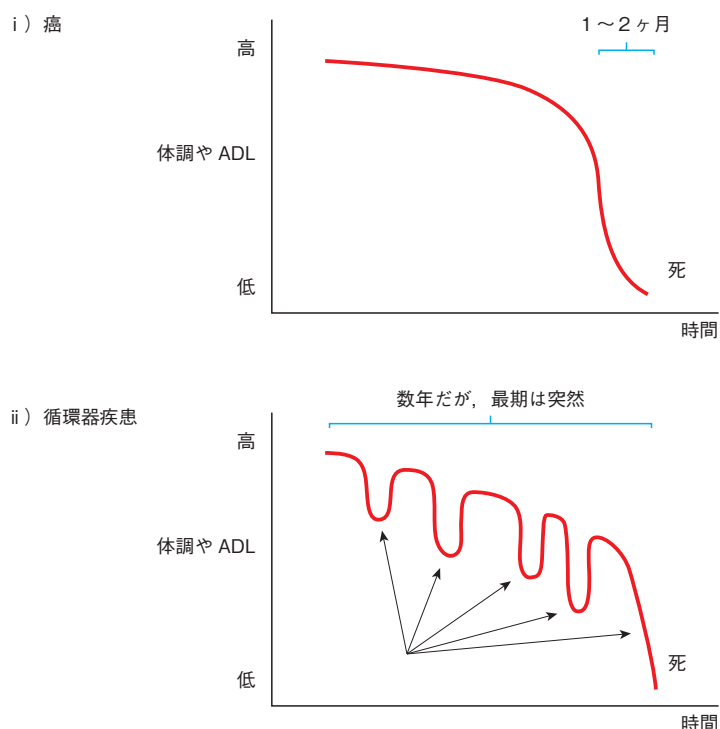


図 1 心不全の終末期は予測が困難

(Lynn J. Perspectives on care at the close of life. Perspectives on care at the close of life. Serving patients who may die soon and their families: the role of hospice and other services. JAMA 2001; 285: 925-32 より引用)

ステージ D であらわされる末期心不全とは、「適切な治療を実施していながら再発する、治療抵抗性で、慢性的に NYHA III～IV度の症状を呈する状態」と定義されるが³⁾、増悪寛解を繰り返す心不全の連続性から、末期心不全か否かの判断が困難な場合も多い。したがって医療者から患者側への説明が不十分になりがちで、認識が甘いま知らず知らずのうちに終末期に近い状態となっているケースも多く見受けられる。

これら心不全特有の症状経過を理解し、心不全自体の治療と並行しながら症状緩和を目指し、治療を選択していく意識とスキルが、心不全患者の QOL を高めるために不可欠である。

1-2-2 苦痛等の症状に対するアプローチ

末期心不全における主要な症状として、呼吸困難、食欲不振、疼痛、抑うつがあげられる。過去の報告では、末期心不全の 60～88% に呼吸困難が、35～78% に疼痛が、69～82% に全身倦怠感が認められる^{4)～6)}。また、抑うつ・不安、不眠等のメンタルヘルスの失調を来し、心不全患者の 30% 以上、入院を要する末期心不全患者では 70% に及ぶ患者に抑うつ症状を認める⁷⁾。体液貯留や低心拍出に伴う心不全それ自体の症状であっても、精神的・心理的な問題が背後にあり、症状が修飾されている可能性があることに留意すべきである。ここでは各症状に対する主なアプローチについて簡単に述べる。

(1) 呼吸困難

「呼吸時の不快な感覚」と定義される主観的な症状である。必ずしも低酸素血症や体液貯留に起因したものと限らないため、呼吸困難の原因を評価する必要がある。

肺うっ血に伴う症状であれば、利尿薬や血管拡張薬を用いる。心筋虚血が呼吸困難の原因である場合は、硝酸薬が有効なこともある。末期心不全では、不安感等の精神的要素が呼吸困難を増強していることがあり、ベンゾジアゼピン系抗不安薬が有効である。モルヒネは呼吸困難に対して緩和効果が認められ、1日あたり 5～10 mg 程度の比較的低用量でも有効とされる。とくに頻呼吸の患者に対して有効だが、嘔気・嘔吐、便秘等の副作用や、腎機能障害を併発している場合は使用しづらい等の問題がある。

(2) 疼痛

心不全患者における疼痛は多様であり、原因同定が難しい。心不全に伴う狭心痛や腸管の虚血が原因となりえる。痛みの強さやパターン（持続痛か突出痛か）、性状（内臓痛か体性痛か神経障害性疼痛か）を十分に評価し、治療薬剤やその使用方法を選択する。

基本的には WHO 方式三段階鎮痛法（WHO ラダー）に従うが、末期心不全患者では腎機能障害悪化や体液貯留増悪のリスクがある非ステロイド性抗炎症薬（non-steroidal anti-inflammatory drugs：NSAIDs）は避け、アセトアミノフェンが推奨される。また、不安等の心因反応が疼痛の原因または症状悪化に関わっていることがあり、その場合は抗不安薬投与などのメンタルアプローチが必要である。

(3) 全身倦怠感

治療可能な全身倦怠感の原因、例えば疼痛、貧血、感染症、抑うつ等があれば、治療を行う。心不全に伴う低心拍出による倦怠感では、薬物療法が奏功しないことが多く、気

分転換等の環境の改善，エネルギー温存療法（1日の中で優先度の高い活動を，倦怠感が少なく活気のある時間帯にのみ行う）等が行われる。

痛緩和ケアでは，副腎皮質ホルモン（ステロイド）の投与が検討されるが，心不全では体液貯留や電解質変化により病態に悪影響をもたらすことが懸念され，投与する際，注意が必要である。八味地黄丸，六君子湯等の漢方薬が使用されることもある。

(4) 抑うつ・不安

抑うつ症状は，それ自体が心不全患者の独立した予後予測因子であることが知られているが，約90%の患者で適切な治療がなされていない^{7),8)}。

薬物治療として，選択的セロトニン再取り込み阻害薬（selective serotonin reuptake inhibitor：SSRI），セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬（serotonin noradrenalin reuptake inhibitor：SNRI），ノルアドレナリン作動性・特異的セロトニン作動性抗うつ薬（noradrenergic and specific serotonergic antidepressant：NaSSA）が薬物治療として選択される。近年β遮断薬とSSRIの同時投与で死亡率上昇の報告がされており⁹⁾，心不全患者での最適な抗うつ薬は明らかにされていない。三環系抗うつ薬，四環系抗うつ薬は心血管系の副作用の頻度が高く，心不全患者への投与には注意が必要である。

不安に対しては，ベンゾジアゼピン系抗不安薬が第1選択となるが，うつ状態が背後に存在する場合もあり，抗うつ薬も検討される。また，専門家によるカウンセリングなど非薬物療法も有用である。

(5) 終末期の苦痛

心不全終末期で死を間近に控え，他の方法では緩和できない苦痛に対する最終手段として，適切な量の鎮静薬を用いて故意に意識を低下させる方法がある。

第1選択としてミダゾラムが使用される。始めは頓用的な軽い鎮静から開始し，症状が持続する場合に鎮静を増強する漸増法が一般的である。血行動態や呼吸抑制への影響が少ないデクスメトミジンも使用されるが，ミダゾラムと比較すると低い鎮静深度しか得られない。

1-3 チームで取り組む緩和ケア

1-3-1 多職種であること，チームで診療にあたること

欧米のガイドラインでは，「心不全末期には患者のQOLを重視した医療を行うと共に，患者や家族に予後を適切に伝え，希望する終末を達成できるように多職種からなるチームで診療にあたるべき」とされている¹⁰⁾。末期心不全患者の抱える苦痛は多面的であり，全人的苦痛（total pain）と呼ばれる。「全人的」とは，身体的苦痛のみならず，心理的，社会的，スピリチュアルな苦痛が混在する状態をいう¹¹⁾。

全人的苦痛を解決できるのは，医療者の融通，つまり例えば医師のみ，看護師のみといっ

た一方からのアプローチではなく、医師、看護師、薬剤師、心理専門職者、リハビリテーションスタッフ、管理栄養士、医療ソーシャルワーカー（Medical Social Workers：MSW）といった多職種がそれぞれの専門性を発揮し、協働して診療にあたることである。

患者の抱える問題点は何か、どのような介入をしたら苦痛の緩和に有効かということが多職種でディスカッションする機会をもち、そこで得られた情報をもとに各専門職がそれぞれの専門性を活かして患者ケアにあたる必要がある。有機的な多職種連携のためには、そうした診療の枠組みを構築することが重要である。

当センター（国立循環器病研究センター）では2013年、わが国で初めて循環器疾患に特化した緩和ケアチームを創設し、VAD患者の依頼も受けている。

1-3-2 主治医チームからの依頼方式

当センターの循環器緩和ケアチームは、医師（循環器科医、移植医療専門医、精神科医）、看護師（急性・重症患者看護専門看護師、緩和ケア認定看護師）、薬剤師、心理専門職者、理学療法士（PT）、管理栄養士、MSWからなる。VAD患者や心臓移植前後の患者に対応するため、移植医療専門の医師がチームに加わっていることが特徴的である。

当センターの循環器緩和ケアは病棟での主治医チームからの依頼方式をとっている。循環器疾患患者、中でも末期重症心不全患者が抱える様々な問題を前にして難渋する病棟医師や看護師が緩和ケアチームへ依頼するところから始まる。チーム結成から2017年4月までの約3年半で合計240例の依頼を受けたが、内訳としては、**表1**のように心不全症状緩和、精神症状緩和のニーズが多かった。他にも疼痛コントロールや意思決定支援といった幅広い依頼を受けている。

1-3-3 患者評価と介入

依頼を受けると初回コンサルト時に、患者の主治医チームと循環器緩和ケアチームとでディスカッションを行う。依頼があった個々の患者に対して、現在までの病状経過、病態、行われている治療、患者の症状、患者や家族の個性等を主治医チームからプレゼンテーションしてもらおう。医学的、社会的な問題点や疑問点を明らかにしながら多職種で意見を出し合い、治療のゴールを明確にし、皆で共有する。ゴールを達成するために循環器緩和ケアチームが介入できるポイントを話し合うと共に、主治医チームへの助言を行っている。

その後は、週1回のチームによる回診とカンファレンスを行う。チーム回診では多職種で患者を訪室する。患者と実際に接触することで、患者の懸念や苦痛になっていることを直接聞くと共に、現在のADL、栄養状態、精神状態等がある程度把握することができる。さらに、ナースステーションで担当看護師から患者の情報を収集する。チームで定期的に接すること

表1 依頼の内訳

依頼内容	依頼数	%
心不全症状緩和	103	43
精神症状緩和	102	43
疼痛コントロール	46	19
意思決定支援	44	18
家族ケア	30	13
退院支援	12	5
その他	9	4

※依頼総数：240例
同時に複数の依頼内容がある場合あり

で、患者に安心感を与え患者からの信頼を得る効果もある。

回診時に緩和ケアチームの看護師がエドモントン症状評価システムを用いた QOL 評価を行い、呼吸困難感、疼痛や不安など身体症状及び精神症状の、自覚及び他覚的評価を行っている。また、チームのメンバーはそれぞれの職種に最も関わりのある問題点について、現在の状況をあらかじめ情報収集しておく。心臓移植を予定している患者であれば、レシピエント移植コーディネーターとも連携を取りながら状況を把握する。VAD 管理中の場合は患者だけでなく介護者とも接触を図ることが重要で、大事なポイントである。

定期カンファレンスでは各職種が把握している情報に基づきディスカッションし、循環器緩和ケアチームとしての介入方法及び介入内容を週ごとに見直していく。さらに主治医とも適宜連絡を取り、カンファレンスで意見を交わす(図2)。

循環器緩和ケアは個々の患者への支援が原則であり、投与薬剤の選択等、治療自体の直接的な指示は行わないが、カンファレンスで話し合われた主治医チームへの助言は電子カルテに記載され、誰もが情報共有できる。

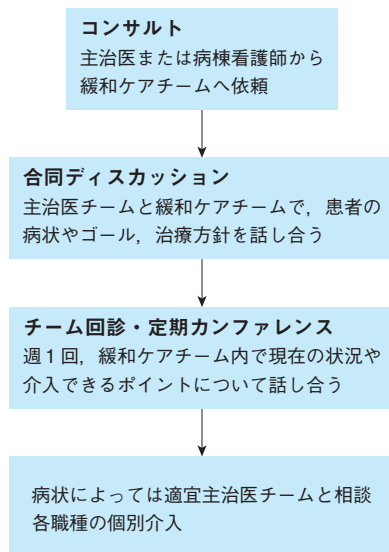


図2 主治医チームの依頼から循環器緩和ケアチームによる介入までの流れ

家族支援は直接患者家族と接する循環器緩和ケアチーム看護師が担うことが多い。メンタルケアに関しては、循環器緩和ケアチームの心理専門職者が面談し、必要に応じて心理療法を行う。薬剤師、管理栄養士、PT、MSWも直接介入するか、主治医チームの担当者に助言することで必要な介入を行っている。各職種の具体的役割を表2に示す。

1-3-4 循環器緩和ケアとDT

2018年現在、日本国内においてDTのための植込型VAD治療は保険適用されていないが、急性・慢性心不全診療ガイドライン(2017年度改訂版)¹²⁾においてはDT時代にお

表 2 職種ごとの役割

職 種	役 割
医 師	身体, 精神症状のマネジメントにあたる. 心不全の病態把握が重要であり, 循環器科医が中心となるが, 循環器領域だけでなく, 全身状態や精神状態の全体的な把握が必要であり, ジェネラリストとしての要素も必要である
看 護 師	身体症状, 精神症状の把握と評価を行い, 患者や家族の相談窓口となる. また, チームメンバーの連携を促進させる
薬 剤 師	末期心不全患者では, 肝機能や腎機能が障害されている場合が多い. 適切な薬剤の選択への助言や, 副作用のモニタリング等を行う
心理専門職者	患者や家族へのカウンセリングや心理療法を行う
理学療法士	運動療法やリハビリテーションを行う
管理栄養士	適切な食事の種類や形態を選択し, 患者の栄養サポートを行う
医療ソーシャルワーカー	患者, 家族の心理社会的苦悩に対する相談支援や, 退院先の施設への相談及びサービスの調整等を行う

ける事前指示書の重要性について述べられている。

われわれの日常診療においても VAD 患者が心臓以外の理由で終末期に至るケースに遭遇するようになり, 今後循環器緩和ケアチームによる在宅 VAD 治療は避けて通れないプロセスになるものと考えられる。

(1) 脳血管障害による後遺症

VAD 患者は脳出血や脳梗塞といった脳血管障害を合併することが少なく, また今後は虚血性心疾患を基礎疾患とする動脈硬化リスクの高い患者も増えていくこと, DT が導入されると VAD 患者の年齢もあがり装着が長期化することから, 脳血管障害の合併症の増加が予想される。

脳血管障害発生後しばらくは入院治療となるが, 病状が安定してからはリハビリテーションを行い, 在宅 VAD 管理へと移行することになる。後遺症の程度によるが, 患者がこれまでは 1 人で可能であった薬剤管理, VAD 機器管理等が不可能になる症例も存在し, その場合には家族に頼らざるをえない。中には寝たきり状態や準寝たきり状態となり, 通常の VAD 治療に加えて「介護」が加わるため社会保障サービスを利用するケースも出てくるものと思われる。

(2) 進行悪性腫瘍

VAD 患者に進行悪性腫瘍が見つかった場合, たとえ部分切除や区域切除が可能であっても 5 年以上再発しないことを確認するまでは心臓移植非適応となり, 期限が付いた状態の DT となる。

治癒切除ができない場合には, 完全な DT となる。これまでと同様に在宅 VAD 管理を継続するが, 心臓移植という大きな目標が遠のき, または絶たれ, 患者及び家族の精神的ダメージは大きい。やがて訪れる癌終末期を前に, どのような最期を迎えたいかなど advance care planning (ACP) を行い, 患者自身に事前指示書を提示してもらうことも検討すべきである。

ACP や事前指示書作成にあたっては, 主治医を中心に, 精神科医師, 看護師, レシピ

エント移植コーディネーター，緩和ケア認定看護師，心理専門職者といった多職種によるアプローチが必須である。

(3) 非治癒感染症

進行悪性腫瘍と同様に治癒が期待できない感染症を指す。移植後の免疫抑制薬により感染症悪化の懸念がある非治癒感染症（例えば一部の非結核性抗酸菌症等）についても DT となる。進行悪性腫瘍と違って必ずしも進行性ではないが，DT である以上は事前指示書の作成を検討する必要がある。

1-4 在宅VAD治療までのサポート体制

これまで当センターにおける循環器緩和ケアチームの実際を述べてきたが，ここからは当センターで経験した事例をもとに循環器緩和ケアチームによる在宅 VAD 治療についての考えを述べたい。

症例は VAD 装着下に心臓移植待機をしていたが，経過観察中に脳血管障害による重度後遺症を認め，高次脳機能障害，意思疎通困難，そして運動麻痺等で 24 時間にわたり見守りが必要な状態となった事例を考えたい。VAD 装着下に病状の安定が得られたため，在宅へ移行することになった。本事例での循環器緩和ケアチームによる支援を概説する。

1-4-1 家族サポート体制を再構築

VAD 装着下では，介護者の存在が必須であり患者の家族がその役割を担っている。しかし，その家族サポート体制も家族の結婚，仕事（転職），病気や死別等で刻々と変化する。

ほとんどの VAD 患者は自身で機器操作は可能であるが，脳血管障害による重度の高次脳機能障害や運動麻痺を負った場合には，介護者である家族が通常の介護や機器操作に加え，ドライブレイン管理をはじめとした機器に関連した日常生活管理を行う必要があり，家族の身体的負担，時間的拘束は計りしれない。また，これまで外出ができていた患者も屋内での生活となり，介護者も自宅から出ることができない状態となってしまう，そのことによる精神的負担も大きいと思われる。

複数の介護者が存在すれば問題ないが，実際には役割を十分に分担できる程の介護者が存在するケースは少ないと思われる。さらに今後は，介護者の担い手である患者の妻や夫，あるいは患者の両親等においても高齢化が予測される。患者の子供が介護者のケースもあるものの，多くは働き盛りであったり，家庭があったりと 24 時間を患者介護に充てることが難しいのも事実である。

これらの問題を解決するために循環器緩和ケアが介入することは有益である。レシピエント移植コーディネーターが中心になり緩和ケア認定看護師と共に介護者である家族と面談を行い，悩みやストレスを傾聴し，家族の抱える問題点を明確にしたうえで家族サポート体制

の再構築を、家族と共に無理なく図っていくことが重要である。

1人ひとりの家族の生活スタイルに合った患者サポート体制を提案し、1週間のスケジュール表を作成することも有益である。週間予定表にて家族それぞれの役割を明確化することで、各々プライベートの予定も立てやすくなり、負担軽減につながる。また、介護者の休養やリフレッシュのためにも植込型補助人工心臓実施・管理施設と連携してレスパイト入院を導入するのも有用である。

1-4-2 社会保障サービスの利用

循環器緩和ケアチームにはMSWも関わり、介護者である家族に社会保障サービスの具体的な情報提供を行い、利用してもらうことでより良い医療の提供と家族負担の軽減に寄与できる。

介護保険を利用した訪問看護やデイサービスもその1つである。当センターでは、これまでも地域の訪問看護ステーションと協力し、在宅にてVAD患者のケアを行っている。そのためにはVADの知識の共有が必要となり、訪問看護ステーションのスタッフには、患者の家族と同様のVADについての講義及び試験を行うようにしている。

そして、前述した1週間のスケジュール表をもとに在宅医療スタッフが介護やVAD管理のサポートを行う。開始当初は、当センターの医療チーム、訪問看護ステーションスタッフ、そして家族が一同に会したミーティングを行い、現状や改善点等の共有を図っている。

現在のところ、当センターでは患者ケアについては患者の家族が行うものとしているが、抗凝固療法のPT-INRチェックや薬物内服量調節、食事介助、体位変換、ドライブライン皮膚貫通部観察及びケア等を（介護者である）家族は訪問看護師と共同で行っている。何かあれば家族は訪問看護ステーションへ相談することができるし、病状が悪化した際には、家族または訪問看護師から当センターへ連絡がある。

また、リハビリテーションについても当センターのPTと訪問リハビリテーションのPTが密に連絡を取り合うことで、廃用症候群を進行させることなく、患者や家族負担の軽減へと結びついている。

1-4-3 地域医療施設との情報共有

VAD患者は今後は、全国で増えていくものと思われる。そして、近い将来に患者ケア、入院管理、そして外来管理は全く手が回らなくなることも予想される。植込型補助人工心臓実施・管理施設の増加は見込まれているものの、それ以上に患者が増えると予測されているからである。

そこで近隣の病院へVAD治療や管理の実際について啓発することが重要になってくる。当センターでは実際に、近隣の病院へ緊急時対応やレスパイト入院の依頼を行っている。この際、病院のスタッフには当センターでVADの講義を受けてもらい、当センターで定めたVAD管理の試験に合格することを介護者と同様に求めている。これは十分な病状共有と面談・連絡を重ねたうえで現状の問題点を理解してもらう必要があると考えてのことであり、

近隣病院にはあらかじめこのシステムを受け入れてもらっているのが実状である。

また、デイサービスの施設とも協力し、介護者付添いのもと週1～2回のシャワー浴やレクリエーション、リハビリテーションも行うことができ、患者だけでなく介護者である家族の精神上のリフレッシュにも役立っている。これも、当センター、訪問看護ステーション、デイサービス提供施設、患者及び家族が病状を共有したうえで成り立つものであり、これら1つひとつが医療の質を高め、さらに家族負担を軽減することにもなっている。

まとめ

緩和ケアではとりわけチーム医療が重要である。末期患者の苦痛は複雑な背景から多面的な様相を呈しており、したがってその評価及びアプローチには多職種による介入が必要だからである。

重症心不全からVAD治療となった患者でも同じであり、チーム医療なしには成り立たない。在宅VAD治療でも緩和ケアのチーム医療が実践されるべきであるが、通常の緩和ケアとの相違を理解し、心不全及びVAD特有の問題を認識しケアに取り組む必要がある。

重篤な後遺症を負ったVAD患者の在宅への移行は主治医や病棟の看護師のみでは不可能であり、主治医チーム、循環器緩和ケアチームに加えて地域を巻き込んだ対応が求められる。まだ需要は少なく、一般化しているとは言い難いが、症例を経験していく中でこのような医療のあり方を提起することが肝要である。[菅野康夫／黒田健輔]

文献

- 1) Lynn J. Perspectives on care at the close of life. Perspectives on care at the close of life. Serving patients who may die soon and their families: the role of hospice and other services. JAMA 2001; 285: 925-32.
- 2) Friedrich EB, Böhm M. Management of end stage heart failure. Heart 2007; 93: 626-31.
- 3) Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol 2013; 62: e147-239.
- 4) Solano JP, Gomes B, Higginson IJ. A comparison of symptom prevalence in far advanced cancer, AIDS, heart disease, chronic obstructive pulmonary disease and renal disease. J Pain Symptom Manage 2006; 31: 58-69.
- 5) Krumholz HM, Phillips RS, Hamel MB, et al. Resuscitation preferences among patients with severe congestive heart failure: results from the SUPPORT project. Study to Understand Prognoses and Preferences for Outcomes and Risks of Treatments. Circulation 1998; 98: 648-55.
- 6) Levenson JW, McCarthy EP, Lynn J, et al. The last six months of life for patients with congestive heart failure. J Am Geriatr Soc 2000;48:S101-109.
- 7) Rutledge T, Reis VA, Linke SE, et al. Depression in heart failure a meta-analytic review of prevalence, intervention effects, and associations with clinical outcomes. J Am Coll Cardiol 2006; 48: 1527-37.
- 8) Vaccarino V, Kasl SV, Abramson J, et al. Depressive symptoms and risk of functional decline and death in patients with heart failure. J Am Coll Cardiol 2001; 38: 199-205.