

急性心不全発症における気象条件の影響についての検討

鳥取大学医学部統合内科医学講座病態情報内科学分野（主任 山本一博教授）

平井雅之

A study of the influence of the climatic condition in the acute heart failure onset

Masayuki HIRAI

*Division of Cardiology, Department of Molecular Medicine and Therapeutics
Faculty of Medicine, Tottori University 36-1 Nishi-machi, Yonago, Tottori, 683-8504, Japan*

ABSTRACT

It is well recognized that weather condition is associated with the incidence of acute myocardial infarction. However, its relation to the incidence of acute heart failure (AHF) has not been well studied. We investigated 356 patients who were hospitalized for AHF from March 2007 to February 2010 in Tottori University Hospital. The weather parameters (temperature, atmospheric pressure, humidity, sunshine duration) were obtained from Japan Meteorological Agency. The subjects were divided into three groups according to tertiles of each weather parameter and the relationship between these parameters and the incidence of AHF was examined. The incidence of AHF was significantly higher in low ($\leq 10^{\circ}\text{C}$) and middle ($10\text{-}20^{\circ}\text{C}$) temperature group ($P=0.02$) compared to high temperature (mean temperature $>20.0^{\circ}\text{C}$) group. It was also significantly higher in high atmosphere (mean atmospheric pressure $\geq 1017\text{hPa}$) group compared to low ($\leq 1010\text{hPa}$) and middle ($1010\text{-}1017\text{hPa}$) atmosphere group ($P=0.02$). Additionally, the onset of AHF during winter increased in patients without prior heart failure hospitalization (de novo AHF) but not in patients with prior hospitalization. Low temperature and high atmospheric pressure may contribute to increase the incidence of AHF, especially in de novo AHF patients. (Accepted on December 19, 2012)

Key words : Acute heart failure, climate, weather parameter, readmission

はじめに

心不全は心臓に器質的、あるいは機能的な異常が生じる事で心臓のポンプ機能が低下して主要臓器への灌流不全を呈し、それに基づく症状や徴候が出現する病態を指す。肺静脈及び体静脈

系にうっ血をきたし、身体活動の低下や呼吸困難、一部は致死的不整脈を呈して死に至る心血管病の最終臨床像である。2004年の米国の統計では、約520万人の心不全患者がおり（全人口の約2.5%）、毎年55万人の新規心不全患者が認められている¹⁾。また、心不全に関する医療費は年々増

大傾向であり、その原因の一つとして入退院を繰り返す高齢心不全患者の増加が指摘されている。日本における急性心不全患者の登録研究である Acute Decompensated Heart Failure Syndromes Registry in Japan Multicenter prospective observational cohort study (ATTEND Registry) での患者平均年齢は73歳と高齢で、再入院の患者が3割を占める²⁾。

心血管疾患の発症と気候や季節との関連についてはいくつか知られており、代表的な疾患として急性心筋梗塞が挙げられる。Marchantらは急性心筋梗塞の発症は冬季や寒冷の厳しい日において増加する事を報告している³⁾。オーストリアからは冠動脈疾患の死亡率に関して冬季である12月、2月が夏季である7月、8月よりも多いと季節変動を示す事が報告されている⁴⁾。心臓突然死も夏季に比べて冬季での発症が多く、特に高齢者でその傾向が強い⁵⁾。急性大動脈解離では午前6時から12時までの時間帯、季節では他の季節に比べて冬季に発症が多いとされる⁶⁾。急性肺血栓塞栓症についても発症は冬季に多いことが指摘されている⁷⁾。

欧米では、急性心不全の発症と季節や気候との関連について幾つかの疫学研究がなされている。Boulayらはフランスにおける急性心不全の発症頻度について冬季にピークがあると報告している⁸⁾。スコットランドにおいても急性心不全の発症頻度及び死亡に関しては冬季で増加すると報告しており、特に高齢者では心不全の発症頻度、死亡共に季節変動が大きいとされている⁹⁾。さらに北半球のみでなく南半球においても、急性心不全と季節の関連を示唆する研究がなされており、夏季（北半球における冬季に相当）において発症頻度の増加が認められている^{10,11)}。また全ての患者に季節や気候への影響が起きるのではなく、年齢や性別によって季節変動の影響度が異なるとの報告もされている^{8,9)}。一方、日本における急性心不全発症と気候や季節との関連を検討した報告は少なく、岩手県二戸地方で行われた疫学研究では、急性心不全の発症頻度は欧米の報告に比して低かったが、夏季や秋季に比べて春季や冬季で50%以上高く、季節変動については同様の報告がなされている¹²⁾。

このように急性心不全の発症に季節性が認められるが、具体的に気温や気圧変動の影響や心不全の再発との関連を明らかにした報告は少ない。

そこで我々は、米子市周辺における急性心不全の発症率を月別に調査し、気温、気圧、湿度などの気象条件の関与を検討した。さらに、気象条件が急性心不全再発のリスクとなるか加えて検討した。

対象および方法

対象

本研究は2007年3月～2010年2月まで鳥取大学医学部附属病院に入院した356例の急性心不全患者を対象とした。急性心不全の診断には Framingham基準¹³⁾を用い、その他血漿ヒト脳性ナトリウム利尿ペプチド (BNP) 値の上昇、胸部レントゲン写真における肺うっ血の所見、経胸壁心エコー検査における推定収縮期肺動脈圧の上昇を参考に診断を行った。急性冠症候群に伴う急性心不全は除外して検討した。

気象データについては気象庁のホームページ (<http://www.jma.go.jp/>) を参照した。

方法

1. 月別の急性心不全頻度の変動

急性心不全患者が入院した日付を元に月別の急性心不全の発症頻度を算出し、月別の発症頻度の変動をみた。急性心不全の発症頻度は1日当たりのイベント数として算出した。

2. 急性心不全の発症頻度と気象データとの関連

各患者の急性心不全入院日における気象データ (平均気温、平均気圧、湿度、日照時間) を気象庁のホームページより収集した。各気象データを表1のように、3分位で3群に分け、各群での心不全発症頻度を1日当たりのイベント数を計算、それぞれの群の心不全発症頻度の差の有無について検討を行った。

3. 初回入院と再入院での検討

全体での検討の後に心不全初回入院群と再入院群で同様の検討を行い、初回入院と再入院での年齢、性別、心不全の原疾患、投薬内容などの背景について比較検討を行った。

4. 統計学的解析

各群の急性心不全の発症頻度の差は分散分析 (analysis of variance; ANOVA) 及び多重比較法を用いて検討した。心不全初回入院群と再入院群の背景に関し Pearsonの χ^2 検定及び Studentのt検定を使用した。全ての統計学的手法に関しては SPSS ver 20.0 for Windowsを利用して解析を行っ

表1 各気象3群のデータ範囲

	low	medium	high
平均気温 (°C)	≤10	10~20	≥20
	low	medium	high
平均気圧 (hPa)	≤1010	1010~1017	≥1017
	low	medium	high
湿度 (%)	≤70	70~75	≥75
	low	medium	high
日照時間 (時間/日)	≤4.0	4.0~5.7	≥5.7

た。

5. 倫理的配慮

今回の研究における心不全患者のデータ収集に関しては、鳥取大学医学部倫理審査委員会の認可を得た。

結 果

1. 患者背景

全体の患者背景を表2に示す。対象患者の平均年齢は75±14歳、男性の比率は55.3%であった。過去に心不全の入院歴がある患者は40%以上であった。経胸壁心エコーにおいて左室駆出率が40%未満の患者は37.9%であり、当院の患者群は左室駆出率の保たれた心不全が多くみられた。心不全の原因疾患としては約1/4が虚血性心疾患であった。高血圧症の既往がある患者は7割以上、心房細動の既往がある患者は4割以上であった。

2. 急性心不全の発症頻度の月別変動

各月における急性心不全の発症頻度と気象データの変動を図1に示す。分散分析において各月間での急性心不全の発症頻度には有意差を認め (P = 0.04)、多重比較法にて1月と7月で急性心不全の発症に有意差を認めた (1月: 0.45 ± 0.07症例/日, 7月: 0.17 ± 0.05症例/日, P < 0.05)。気象庁から提供されている米子市周辺の過去30年 (1980 - 2010) の気象データの月別変動を示す。平均気温は毎年7-8月を最高、1-2月を最低とする変動を示し、平均気圧は11-1月を最高、6-8月を最低とする変動を示しており交互作用が見られる。平均湿度は梅雨である6-7月頃をピークとして、春季は低値である。日照時間は4-9月まで長時間である一方、冬季では短かった。

3. 各気象データと心不全発症

表2 本研究における患者背景

症例数	356
年齢 (歳)	75 ± 14
男性	197 (55.3%)
心不全の入院歴	150 (42.1%)
左室収縮障害 (EF < 40%)	135 (37.9%)
虚血性心疾患	95 (26.7%)
<既往歴>	
高血圧症	267 (75.0%)
糖尿病	115 (32.3%)
心房細動	165 (46.3%)
脳血管障害	61 (17.1%)
慢性閉塞性肺疾患	24 (6.7%)

各気象データを3分位にて表1に基づき3群に分け、急性心不全の発症頻度について検討した。図2に結果を示す。分散分析により平均気温と急性心不全の発症頻度に有意な関連を認めた (P = 0.02)。多重比較法で低気温群と高気温群間に発症頻度の差を認め (低気温群: 0.38 ± 0.10症例/日, 高気温群: 0.25 ± 0.10症例/日, P < 0.05)、発症時の平均気温が低くなると急性心不全の発症が増加した。平均気圧も同様に3群間での発症頻度に有意差を認め (ANOVA, P = 0.02)、高気圧群では低気圧群に比べて急性心不全の発症頻度が有意に増加した (高気圧群: 0.38 ± 0.15症例/日, 低気圧群: 0.25 ± 0.10症例/日, P < 0.05)。平均湿度及び日照時間についてはそれぞれ3群間での心不全の発症頻度に有意差を認めなかった (いずれも P = 0.18, ANOVA)。

4. 心不全初回入院と再入院における気象との関連

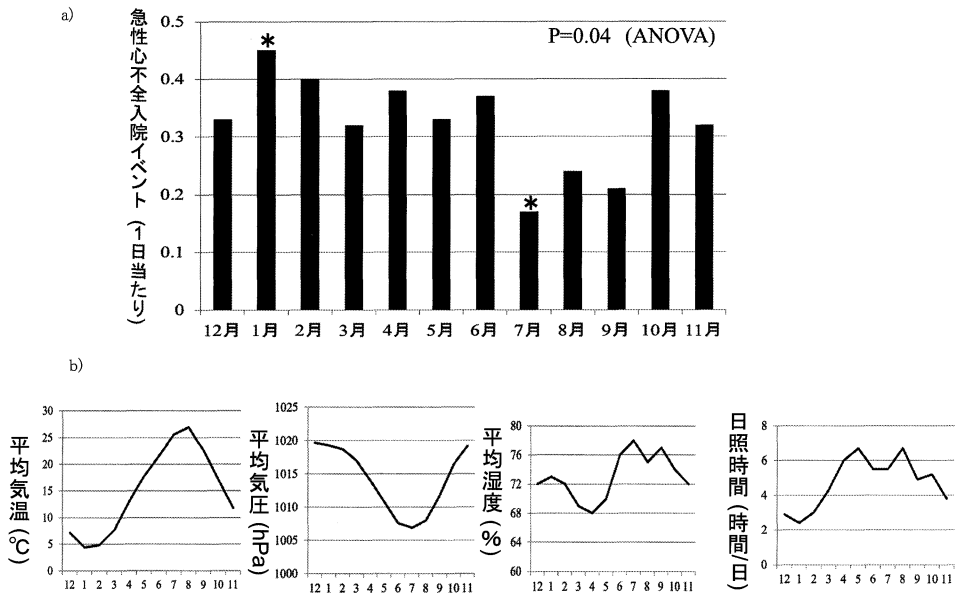


図1 月別の急性心不全の発症頻度と各気象データの変動

a) : 縦軸に急性心不全のイベント数 (1日当たり), 横軸に各月を示す. 分散分析により各月毎の急性心不全の平均発症数に有意差を認めた. 多重比較法においては1月-7月間で発症頻度に有意差を認めた (* : P < 0.05, Games-Howell検定)
 b) : 気象庁データより, 1981-2010年での月別の各気象データの平均値を示す.

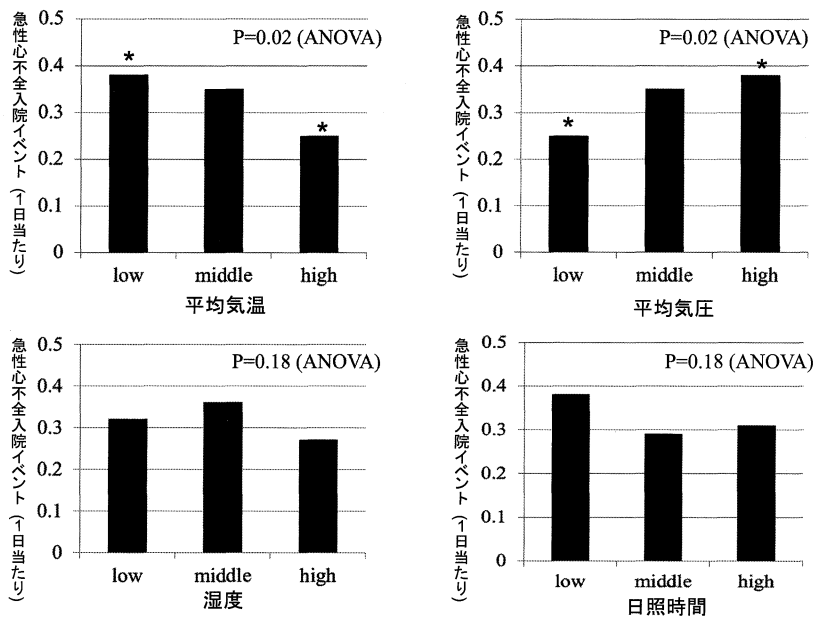


図2 各気象における急性心不全の発症頻度の変動について

縦軸は1日当たりの急性心不全の発症頻度を示す. 平均気温及び平均気圧は3群間での急性心不全の発症頻度に有意差を認めた. 湿度と日照時間に関しては3群間での有意差を認めなかった. 気温に関しては低温群 (low) は高温群 (high) に比べて, 気圧に関しては高気圧群 (high) は低気圧群 (low) に比べて急性心不全の入院数が多い傾向にあった (いずれもTurkey HSDにより検定, * : P < 0.05)

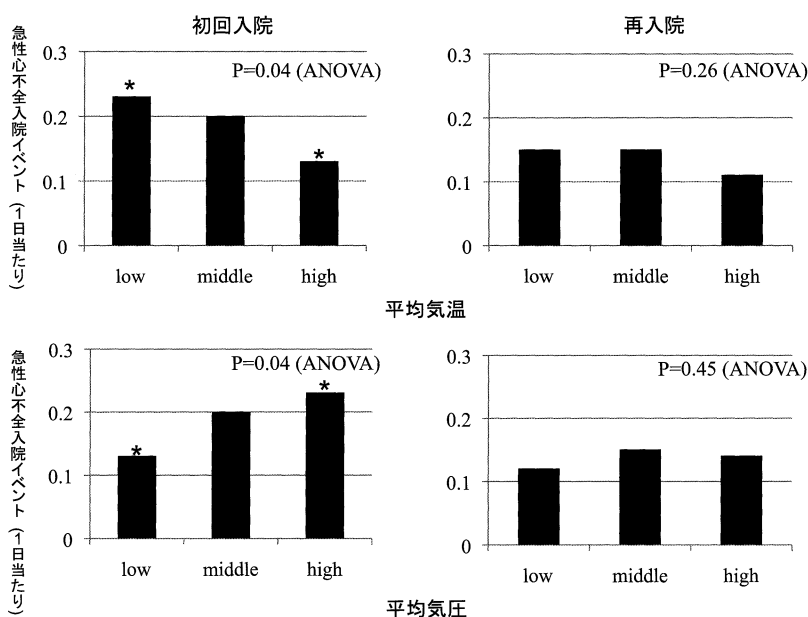


図3 初回入院群と再入院群での気温及び気圧における急性心不全の発症頻度

縦軸は急性心不全の発症頻度（1日当たりの平均値）を示す。初回入院では気温、気圧共に急性心不全の発症頻度は各気象3群間で有意差を認めた（分散分析、いずれも $P = 0.04$ ）。平均気温では低温群が高気温群に比べて、平均気圧では高気圧群が低気圧群に比べて有意に心不全の発症が多かった（平均気温：Turkey HSD, 平均気圧：Games-Howellにより検定, *: $P < 0.05$ ）

表3 初回入院群と再入院群との患者背景の比較

	初回入院 (n= 206)	再入院 (n=150)	P value
男性	106 (51.5%)	91 (60.7%)	0.08
年齢 (歳)	74 ± 14	76 ± 14	0.11
EF<40%	67 (32.5%)	68 (45.3%)	0.01
虚血性心疾患	54 (26.2%)	41 (27.3%)	0.81
<既往歴>			
高血圧症	142 (68.9%)	125 (83.3%)	<0.01
糖尿病	63 (30.6%)	52 (34.7%)	0.42
心房細動	81 (39.3%)	84 (56.0%)	<0.01
脳血管障害	36 (17.5%)	25 (16.7%)	0.84
慢性閉塞性肺疾患	13 (6.3%)	11 (7.3%)	0.70
<内服薬>			
ACE-I or ARB	87 (42.2%)	117 (78.0%)	<0.01
β 遮断薬	45 (21.8%)	80 (53.3%)	<0.01
ループ系利尿剤	89 (43.2%)	136 (90.7%)	<0.01

EF; ejection fraction (左室駆出率)

ACE-I;

Angiotensin converting enzyme inhibitor (アンジオテンシン変換酵素阻害剤)

ARB; Angiotensin receptor blocker (アンジオテンシン受容体拮抗剤)

心不全初回入院と再入院に分けてそれぞれの急性心不全の発症頻度と気象データとの関連を検討した。図3に結果を示す。初回入院群において、

急性心不全の発症頻度は低気温群は高気温群に比べて（低気温群：0.23 ± 0.09症例/日，高気温群：0.13 ± 0.09症例/日， $P < 0.05$ ），高気圧群は

低気圧群に比べて（高気圧群：0.23 ± 0.12症例/日，低気圧群：0.13 ± 0.09症例/日， $P < 0.05$ ），有意に増加した。しかし，再入院群ではこのような関連を認めなかった。初回入院群と再入院群での患者背景を表3に示す。両群間に性別（ $P = 0.08$ ），年齢（ $P = 0.11$ ）に有意な差を認めなかった。初回入院患者は再入院患者に比べて左室収縮障害のある心不全，高血圧症及び心房細動の既往は少なかった。入院時の投薬内容ではアンジオテンシン変換酵素阻害剤（Angiotensin converting enzyme inhibitor：ACE-I），アンジオテンシン受容体拮抗剤（Angiotensin receptor blocker：ARB）， β 遮断薬，ループ系利尿剤の投薬比率は初回入院の患者は再入院患者よりも有意に低かった。

考 察

1. 急性心不全発症と季節変動

欧米では，冬季における急性心不全の入院率や死亡率が高いとした報告が幾つか存在する^{8,11,14,15}。日本においては，同様の検討がまだ少ないが¹²，われわれの検討により，冬季である1月を中心に急性心不全の発症頻度が増加し，夏季である7月には低下していることが日本においても明らかとなった。

2. 急性心不全発症と気候

急性心不全の発症頻度への影響は季節を形成する気象データとの関連があると指摘する報告がある。Feldmannらは外気温がある一定レベル以下まで低下した場合に心不全の死亡率が増加すると報告している¹⁶。また，Milo-Cotterらはイスラエルにて夜間の外気温が7℃以下に低下すると急性心不全の発症頻度が増加したと報告をしている¹⁷。われわれは気温以外の気象データについても検討し，低気温と高気圧が急性心不全発症頻度増大と関連するのに対して，湿度や日照時間は関連しない事を明らかにした。

気温が急性心不全の入院率や死亡率に影響するメカニズムについては幾つかの仮説が提唱されている。低気温の状態では交感神経活性が刺激され血圧が上昇するとされる^{18,19}。その結果，後負荷が増大して心不全を発症しやすい病態となる。呼吸器感染を契機とした心不全の悪化^{20,21}，寒冷により不感蒸泄や発汗による水分排泄の低下，塩分摂取量やアルコール摂取量の増加²²など，水分貯

留を来しやすくなる条件が揃い心不全が悪化しやすくなる可能性も指摘されている。

一方気圧と急性心不全発症との関連について述べた報告は認めない。一般的に気温と気圧は交互作用を認めており，気温が低下すると気圧は高くなる傾向にある。今回の検討にて，気温の低下と共に気圧の上昇時に急性心不全の発症頻度が増加していたのは，2つの気象指標の交互作用が関与した可能性がある。その一方で急性心筋梗塞の発症は，急激な気圧の低下と関連があるとの報告があり²³，気温との関係に因らない気圧変動が心不全発症頻度に影響を与える可能性も考えられ，今後の検討が必要である。

3. 急性心不全の再発と気候

心不全の患者は急性心不全ないし慢性心不全の急性増悪として入院を繰り返すが，初回入院と再入院の間で季節や気候の影響を評価した報告は今までに無い。今回われわれは，心不全の入院既往の有無にて患者を2群に分け，急性心不全発症に対する気象の影響を検討した。初回入院群においては，低気温群及び高気圧群で急性心不全の発症頻度が増加したが，再入院群では急性心不全の発症に気候との関連は見られなかった。

初回入院と再入院群での背景因子を比較検討したところ，初回入院は収縮障害の比率が低く，入院前の投薬内容としてACE-IまたはARB， β 遮断薬，ループ利尿剤といった現在の心不全において標準治療とされる薬剤の導入率が再入院群に比べて低率であった。この事は積極的な投薬治療を受けていない患者は気象による影響を受けて急性心不全に進展しやすい事を示している。

高齢化が進むわが国では，心不全による死亡数は癌についで多く，その多くを高齢者が占めている²⁴。高齢心不全患者の心不全増悪による再入院率は非常に高く，日本の慢性心不全患者の観察研究であるJapanese Cardiac Registry of Heart Failure in Cardiology（JCARE-CARD）²⁴では心不全退院後の6ヶ月以内の再入院率は26%，1年以内では35%と高率であり，医療費負担の観点からも懸念されている。The American College of Cardiology及びAmerican Heart Associationのガイドラインでは，高血圧症や糖尿病，肥満，冠動脈疾患など心不全発症の危険因子を多く合併した高リスク患者の早期発見，無症候の段階からの積極的な治療介入を推奨している²⁵。今回のわれわれ

れの研究では、急性心不全の初回発症例よりも標準的な心不全治療薬を高頻度で服用している再発例の方が気象の影響を受けにくい事が明らかとなり、これは治療介入により気候の影響を少なくする事が出来る可能性を示し、高リスク患者への早期からの介入の有用性を裏付けるデータである。今後、気象の影響を受けやすい初回発症例の患者背景や心不全分類についてさらなる検討が必要と考えられる。

制約

今回の研究には当院単独での研究であり症例数が限られている事、同じ米子地方でも地域によって気象条件が完全に均一では無い事（山陸側と海岸側など）といった限界が挙げられる。また心不全発症までの数日にわたる日差変動の検討は今回行っていない。

結 語

急性心不全の発症には季節性が存在することが確認され、平均気温が低値でかつ平均気圧が高値である時にその発症頻度が増加していた。この季節性は新規発症の急性心不全においてのみ認められた。

本稿を終えるにあたり、懇切なる御指導と御校閲を賜りました鳥取大学医学部統合内科医科学講座病態情報内科学山本一博教授、また御校閲を賜りました鳥取大学医学部器官制御外科学講座器官再生外科学分野西村元延教授、鳥取大学大学院医学系研究科機能再生医科学専攻遺伝子再生医療学講座再生医療学部門久留一郎教授に深甚なる謝意を捧げます。

文 献

- 1) Rosaword W, Flegal K, Friday G, et al: Heart Disease and Stroke Statistics - 2007 Update: A Report From the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee: *Circulation* 2007; **115**: e69-e171.
- 2) Sato N, Kajimoto K, Asai K, Mizuno M, Minami Y, Nagashima M, Murai K, Munakata R, Yumino D, Meguro T, Kawana M, Nejima J, Satoh T, Mizuno K, Tanaka K, Kasanuki H, Takano T; ATTEND Investigators. Acute decompensated heart failure syndromes (ATTEND) registry. A prospective observational multicenter cohort study: rationale, design, and preliminary data. *Am Heart J.* 2010; **159**: 949-955.
- 3) Marchant B, Ranjadayalan K, Stevenson R, Wilkinson P, Timmis AD. Circadian and seasonal factors in the pathogenesis of acute myocardial infarction : the influence of environmental temperature. *Br Heart J* 1993; **69**: 385-387.
- 4) Ulmer H, Kelleher C, Diem G, Concin H, Ruttman E. Estimation of seasonal variations in risk factor profiles and mortality from coronary heart disease. *Wien Klin Wochenschr.* 2004; **116**: 662-668.
- 5) Arntz HR, Willich SN, Schreiber C, Brüggemann T, Stern R, Schultheiss HP. Diurnal, weekly and seasonal variation of sudden death. Population-based analysis of 24,061 consecutive cases. *Eur Heart J.* 2000; **21**: 315-320.
- 6) Mehta RH, Manfredini R, Hassan F, Sechtem U, Bossone E, Oh JK et al. Chronobiological patterns of acute aorta dissection. *Circulation* 2002; **106**: 1110-1115.
- 7) Gallerani M, Boari B, Smolensky MH, Salmi R, Fabbri D, Contato E et al. Seasonal variation in occurrence of pulmonary embolism: analysis of the database of the Emilia-Romagna region, Italy. *Chronobiol Int.* 2007; **24**: 143-160.
- 8) Boulay F, Berthier F, Sisteron O, Gendreike Y, Gibelin P. Seasonal variation in chronic heart failure hospitalizations and mortality in France. *Circulation* 1999; **100**: 280-286.
- 9) Stewart S, McIntyre K, Capewell S, McMurray JJ. Heart failure in a cold climate. Seasonal variation in heart failure-related morbidity and mortality. *J Am Coll Cardiol.* 2002; **39**: 760-766.
- 10) Diaz A, Ferrante D, Badra R, Morales I, Becerra A, Varini S et al. Seasonal variation and trends in heart failure morbidity and

- mortality in a South American community hospital. *Congest Heart Fail.* 2007; **13**: 263-266.
- 11) Inglis SC, Clark RA, Shakib S, Wong DT, Molaee P, Wilkinson D et al. Hot summers and heart failure: seasonal variations in morbidity and mortality in Australian heart failure patients (1994-2005). *Eur J Heart Fail.* 2008; **10**: 540-549.
 - 12) Ogawa M, Tanaka F, Onoda T, Ohsawa M, Itai K, Sakai T et al. A community based epidemiological and clinical study of hospitalization of patients with congestive heart failure in Northern Iwate, Japan. *Circ J* 2007; **71**: 455-459.
 - 13) 循環器病の診断と治療に関するガイドライン (2010年度合同研究班報告). 急性心不全治療ガイドライン (2011年改訂版) (班長: 和泉 徹). P11.
 - 14) Gallerani M, Boari B, Manfredini F, Manfredini R. Seasonal variation in heart failure hospitalization. *Clin Cardiol.* 2011; **34**: 389-394.
 - 15) Martínez-Sellés M, García Robles JA, Prieto L, Serrano JA, Muñoz R, Frades E et al. Annual rates of admission and seasonal variations in hospitalizations for heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2002; **4**: 779-786.
 - 16) Feldman DE, Platt R, Déry V, Kapetanakis C, Lamontagne D, Ducharme A et al. Seasonal congestive heart failure mortality and hospitalisation trends, Quebec 1990-1998. *J Epidemiol Community Health.* 2004; **2**: 129-130.
 - 17) Milo-Cotter O, Setter I, Uriel N, Kaluski E, Vered Z, Golik A et al. The daily incidence of acute heart failure is correlated with low minimal night temperature: cold immersion pulmonary edema revisited? *J Card Fail.* 2006; **12**: 114-119.
 - 18) Izzo JL Jr, Larrabee PS, Sander E, Lillis LM. Hemodynamics of seasonal adaptation. *Am J Hypertens.* 1990; **3**: 405-407.
 - 19) Brennan PJ, Greenberg G, Miall WE, Thompson SG. Seasonal variation in arterial blood pressure. *Br Med J* 1982; **285**: 919-923.
 - 20) Sandoval C, Walter SD, Krueger P, Loeb MB. Comparing estimates of influenza-associated hospitalization and death among adults with congestive heart failure based on how influenza season is defined. *BMC Public Health.* 2008; **8**: 59-65.
 - 21) Sung KC. Seasonal variation of C-reactive protein in apparently healthy Koreans. *Int J Cardiol.* 2006; **107**: 338-342.
 - 22) Kupari M, Koskinen P. Seasonal variation in occurrence of acute atrial fibrillation and relation to air temperature and sale of alcohol. *Am J Cardiol.* 1990; **66**: 1519-1520.
 - 23) Houck PD, Lethen JE, Riggs MW, Gantt DS, Dehmer GJ. Relation of atmospheric pressure changes and the occurrences of acute myocardial infarction and stroke. *Am J Cardiol.* 2005; **96**: 45-51.
 - 24) Tsutsui H, Tsuchihashi-Makaya M, Kinugawa S, Goto D, Takeshita A; JCARE-CARD Investigators. Clinical characteristics and outcome of hospitalized patients with heart failure in Japan. *Circ J.* 2006; **70**: 1617-1623.
 - 25) Hunt SA, Baker DW, Chin MH, Cinquegrani MP, Feldman AM, Francis GS et al. ACC/AHA Guidelines for the Evaluation and Management of Chronic Heart Failure in the Adult: Executive Summary A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1995 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure). *Circulation.* 2001; **104**: 2996-3007.