

後藤葉一	心臓リハビリテーションのエビデンス	長山雅俊	心臓リハビリテーション実践マニュアル	中山書店	東京	2010	6-14
後藤葉一	高度心機能低下を伴う慢性心不全に対する運動療法	長山雅俊	心臓リハビリテーション実践マニュアル	中山書店	東京	2010	237-240
後藤葉一	包括的心臓リハビリテーションはプラークの安定化に有効か？	小室一成・横井宏佳・山下武志・楽木宏実	EBM 循環器疾患の治療	中外医学社	東京	2009	65-71
伊東春樹、前田知子	心臓リハビリテーション	永井良三	循環器研修ノート	診断と治療社	東京	2010	335-339
上野敦子、伊東春樹	CPXからなにがわかるか	長山雅俊	心臓リハビリテーション実践マニュアル	中山書店	東京	2010	142-150
前田知子、伊東春樹	CPXの結果から作成する運動処方	長山雅俊	心臓リハビリテーション実践マニュアル	中山書店	東京	2010	151-153
増田 卓	循環生理、心電図	増田 卓、松永篤彦	循環器理学療法理論と技術	メジカルビュー	東京	2009	pp2-18, pp122-153
上月正博	心臓リハビリテーション	上月正博	新編内部障害のリハビリテーション	医歯薬出版	東京	2009	143-146
上月正博	運動負荷試験とその注意点を運動処方に活かす	上月正博	新編内部障害のリハビリテーション	医歯薬出版	東京	2009	34-45
上月正博	チーム医療はどうあるべきか	上月正博、他	リハビリテーション診療ガイドライン	中外医学社	東京	2009	137
上月正博	運動と呼吸・循環	上月正博	新編内部障害のリハビリテーション	医歯薬出版	東京	2009	29-31
牧田茂	高血圧		日本臨床増刊 身体活動・運動と生活習慣病	日本臨床社	大阪	2009	383-386
牧田茂	運動負荷試験の種類と使い分け	長山雅俊	心臓リハビリテーション実践マニュアル	中山書店	東京	2009	129-141

今井優、 上嶋健治	運動機能評価と 運動プログラム 作成：CPX を用い ない運動処方	川名正敏 長山雅俊	心臓リハビリ テーションと 運動負荷試験	中山書店	東京	2009	166-174
折口秀樹	急性期プログラ ム	長山雅俊	心臓リハビリ テーション実 践マニュアル	中山書店	日本	2010	216-220
安達仁	ハードウェア・ソ フトウェア、他	安達仁	心臓リハビリ テーション mini	内外医学 社	東京	2009	1-
安達仁	心機能検査だけ で心不全の重症 度を判定できる か	山科 章	循環器検査の グノーティセ アウトン	シナジー	東京	2009	137-141
安達仁	回復期プログラ ム	長山雅俊	心臓リハビリ テーション実 践マニュアル	中山書店	東京	2010	227-232
長山雅俊	心疾患のリハビリ テーション・運動 療法	小川聡ほか	内科学書 Vol. 3	中山書店	東京	2009	202-205
長山雅俊	心臓リハビリテー ションチームづく りAtoZ	吉田俊子 池亀俊美	ナースのため の心臓リハビリ テーション 完全ガイド	メディカ 出版	大阪	2009	181-192

雑誌

雑誌 発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Niizuma S, Iwanaga Y, Yahata T, <u>Goto Y</u> , Kita T, Miyazaki S, Nakahama H	Plasma B-type natriuretic peptide levels reflect the presence and severity of stable coronary artery disease in chronic haemodialysis patients.	Nephrol Dial Transplant	24	597-603	2009
Hiura Y, Shun-Shen Shen, Kokubo Y, Okamura T, Morisaki T, Tomoike H, Yoshida T, Sakamoto H, <u>Goto Y</u> , Nonogi H, Iwai N	Identification of Genetic Markers Associated With High-Density Lipoprotein-Cholesterol by Genome-Wide Screening in a Japanese Population - The Suita Study -	Circulation Journal	73 (6)	1119-1126	2009
上月正博・齋藤宗靖・岩坂壽二・代田浩之・上嶋健治・牧田茂・安達仁・横井宏佳・大宮一人・三河内弘・横山広行・ <u>後藤葉一</u>	わが国における心臓リハビリテーションの採算性：多施設調査結果	心臓リハビリテーション (JJCR)	14 (1)	269-275	2009
<u>後藤葉一</u> ・上月正博・上嶋健治・牧田茂・安達仁・横井宏佳・大宮一人・三河内弘・横山広行・代田浩之・岩坂壽二・齋藤宗靖	急性心筋梗塞全国実態調査に基づく心臓リハビリテーション1セッションあたり参加患者数の検討：施設基準および採算性を念頭に	心臓リハビリテーション (JJCR)	14 (2)	336-344	2009
<u>後藤 葉一</u>	拡張期心不全の病態生理学的理解	呼吸と循環	57 (3)	245-255	2009

後藤 葉一	循環器疾患に関する大規模臨床試験 慢性心不全	Heart View	13 (4)	72-79	2009
相原直彦・後藤葉一	運動中の心室性不整脈の意義	心臓リハビリテーション (JJCR)	14 (1)	69-71	2009
後藤 葉一	循環器負荷研究会最終報告 安静時呼吸器病学と運動時循環器病学について	心臓リハビリテーション (JJCR)	14 (1)	281-283	2009
後藤 葉一	慢性心不全の運動療法	総合臨牀	58 (4)	665-672	2009
後藤 葉一	心臓リハビリテーション：エビデンスと展望.	J Cardiol Jpn Ed	3 (3)	195-215	2009
後藤 葉一	慢性心不全の心臓リハビリテーションと運動療養：最近の動向	日本心不全学会 News Letter	13 (2)	5-9	2009
後藤葉一・野口輝夫・川上利香・中西道郎・伊吹宗晃・大塚頼陸・野々木宏	心臓リハビリテーションを組み込んだ急性心筋梗塞地域連携パスの試み：全国実態調査結果を踏まえた将来展望	心臓	41 (11)	1205-1215	2009
後藤 葉一	包括的心臓リハビリテーションと二次予防対策	Heart View	13 (11)	143-153	2009
宮本恵宏・吉政康直・後藤葉一	Ⅱ型糖尿病患者の運動療法の効果	心臓リハビリテーション (JJCR)	14(2)	328-330	2009
後藤 葉一	(総説) 心不全の心臓リハビリテーション：最近の進歩	心臓リハビリテーション (JJCR)	15(1)	59-65	2010

田倉智之、伊東春樹、小山照幸、他	心大血管疾患リハビリテーション料についてのアンケート調査からみた地域連携システムの在り方に関する考察	心臓リハビリテーション	14(1)	307-313	2009
伊東春樹	新しい心臓リハビリテーションの考え方	医学のあゆみ	232(8)	827-830	2010
Tajima A, Itoh H, Osada N, et al.	Oxygen uptake kinetics during and after exercise are useful markers of coronary artery disease in patients with exercise electrocardiography suggesting myocardial ischemia	Circ J	73(10)	1864-1870	2009
Nahoko Ikeda, Shin-ichi Momomura, et al	Effects of Submaximal Exercise on Blood Rheology and Sympathetic Nerve Activity	Circulation Journal.	74(4)	730-734	2010
Onishi T, Daida H, et al.	Effects of phase III cardiac rehabilitation on mortality and cardiovascular events in elderly patients with stable coronary artery disease.	<i>Circ J.</i>	74	709-14	2010
Sumide T, Daida H, et al.	Relationship between exercise tolerance and muscle strength following cardiac rehabilitation: Comparison of patients after cardiac surgery and patients with myocardial infarction.	<i>J Cardiol</i>	54	273-81	2009
Onishi T, Daida H, et al.	Effects of cardiac rehabilitation in patients with metabolic syndrome after coronary artery bypass grafting.	<i>J Cardiol</i>	53	381-7	2009

Hiki M, <u>Daida H</u> , et al.	Serum levels of remnant lipoprotein cholesterol and oxidized low-density lipoprotein in patients with coronary artery disease.	<i>J Cardiol</i>	53	108-16	2009
M Saitoh, <u>T Masuda</u> , et al.	Change in physical fitness, self-efficacy and activities of daily living after home-based exercise training in chronic renal failure patients on maintenance hemodialysis.	Kitasato Medical Journal	39(1)	58-68	2009
M Fukuda, <u>T Masuda</u> , et al.	Influence of nifedipine coat-core and amlodipine on systemic arterial stiffness modulated by sympathetic and parasympathetic activity in hypertensive patients.	Hypertension Research	32	392-398	2009
R Yonezawa, <u>T Masuda</u> , et al.	Effects of Phase II Cardiac Rehabilitation on Job Stress and Health-related Quality of Life after Return to Work in Middle-aged Patients with Acute Myocardial Infarction.	International Heart Journal	50(3)	279-290	2009
松本卓也, <u>増田 卓</u> , 他	漸増負荷運動における呼吸延長呼吸が呼吸循環応答と自律神経活動に与える影響.	日本心臓リハビリテーション学会誌	14(2)	363-368	2009
清水良祐, <u>増田 卓</u> , 他	ステップ運動を取り入れたエルゴメータ駆動時の下肢筋活動と呼吸循環応答の検討.	臨床理学療法研究学会誌	26	19-23	2009
山本周平, <u>増田 卓</u> , 他	入院期高齢心疾患患者の運動療法におけるバランストレーニングの導入効果について.	臨床理学療法研究学会誌	26	31-34	2009
T Kutuna, <u>T Masuda</u> , et al.	Physical activity necessary to prevent deterioration of the walking ability in patients undergoing maintenance hemodialysis.	Therapeutic Apheresis and Dialysis	14(2)	193-200	2009

小沢哲也, 増田 卓, 他	維持血液透析患者に対する自覚的困難さに注目した移動動作評価表の信頼性と妥当性の検討.	理学療法学	37(1)	9-16	2009
山本周平, 増田 卓, 他	入院期高齢虚血性心疾患患者は骨格筋筋力に加えてバランス機能も低下している.	日本循環器病予防学会誌	45(1)	1-8	2009
T Masuda, M Ogura, et al.	Beneficial effects of L- and N- type calcium channel blocker on glucose and lipid metabolism and renal function in Patients with Hypertension and Type II Diabetes Mellitus.	Cardiovascular Therapeutics			2010
山家智之, 上月正博, 他	多次元の血圧反射機能感受性定量診断.	心臓リハビリテーション	14	108-114	2009
河村孝幸, 上月正博, 他	日常生活における中等度以上の活動頻度および活動継続時間の特徴と運動耐容能の関係.	心臓リハビリテーション	14	119-122	2009
金澤雅之, 上月正博, 他	骨髄異形性症候群による高度貧血および心房細動症に対するリハビリテーション.	JJRM	46	372-374	2009
上月正博, 他	わが国における心臓リハビリテーションの採算性: 多施設調査結果	心臓リハビリテーション	14	269-275	2009
Niu K, Kohzuki M, et al	Green tea consumption is associated with depressive symptoms in the elderly.	Am J Clin Nutr	90	1615-22	2009
Hirose T, Kohzuki M, et al	Gene expression of (pro)renin receptor is upregulated in hearts and kidneys of rats with congestive heart failure.	Peptides	30	2316-2322	2009
Freeman S, Kohzuki M, et al	Olfactory stimuli and enhanced postural stability in older adults.	Gait Posture	29	658-660	2009
Freeman S, Kohzuki M, et al	Caregiving burden for the oldest old: A population based study of centenarian caregivers in Northern Japan.	Arch Gerontol Geriatr.	50	282-291	2010

Chida K, <u>Kohzuki M</u> , et al	Effect of radiation monitoring method and formula differences on estimated physician dose during percutaneous coronary intervention.	Acta Radiol	50	170-173	2009
Lu H, <u>Kohzuki M</u> , et al	Combination of Chronic Exercise and Antihypertensive Therapy Enhances Renoprotective Effects in Rats With Renal Ablation.	Am J Hypertens	22	1101-1106	2009
Freeman S, <u>Kohzuki M</u> , et al	Understanding the oldest old in northern Japan: an overview of the functional ability, and characteristics of centenarians.	Geriatr Gerontol Int.	10	78-84	2010
<u>牧田茂</u>	心不全に対する運動の効果	Jpn J Rehabil Med	46(4)	222-226	2009
<u>牧田茂</u>	LVAD・心移植患者の不整脈と心臓リハビリテーション	心臓リハビリテーション	14(1)	72-75	2009
小野寺恭子、山崎宗隆、 <u>牧田茂</u>	冠動脈3枝病変を有する高齢心筋梗塞症例に対するリハビリテーションの経験	理学療法	16(16)	14-17	2009
<u>牧田茂</u>	急性心筋梗塞の亜急性期に心室細動を引き起こし、緊急冠動脈バイパス術に至った心不全症例のリハビリテーション	Jpn J Rehabil Med	46(6)	363-367	2009
<u>牧田茂</u>	虚血性心疾患とメタボリックシンドローム	MB Med Reha	107	66-71	2009
<u>牧田茂</u>	スポーツ現場への復帰：心臓リハビリテーションの役割	臨床スポーツ医学	26(11)	1401-1408	2009
<u>牧田茂</u>	運動療法—スポーツ・地域・継続性がキーワード—	臨床スポーツ医学	26(10)	1215-1219	2009
<u>牧田茂</u>	PAD患者の評価方法	臨床リハ	18(7)	595-602	2009
内田龍制、 <u>牧田茂</u>	冠動脈バイパス術後患者におけるインスリン抵抗性の評価—HOMA-Rとグルコースクランプ法との比較—	日本臨床スポーツ医学会誌	17(2)	332-337	2009

Ueshima K, Yasuno S, Oba K, Fujimoto A, Ogihara T, Saruta T, Nakao K	The effects of cardiac complications on cardiovascular events in Japanese high-risk hypertensive patients: A subanalysis of CASE-J trial	Circ J	73	1080-1085	2009
Sasayama S, Izumi T, Matsuzaki M, Matsumori A, Asanoi H, Momomura S, Seino Y, <u>Ueshima K</u>	Improvement of quality of life with nocturnal oxygen therapy in heart failure patients with central sleep apnea	Circ J	73	1255-1262	2009
Yasuno S, <u>Ueshima K</u> , Oba K, Fujimoto A, Ogihara T, Saruta T, Nakao K	Clinical significance of left ventricular hypertrophy and changes in left ventricular mass in high-risk hypertensive patients: A subanalysis of the CASE-J trial	J Hypertens	27	1705-1712	2009
<u>Ueshima K</u> , Yamashina A, Usami S, Yasuno Y, Nishiyama O, Yamazaki T, Nakao T, Nishimura T	Prognostic value of myocardial perfusion SPECT images in combination with the maximal heart rate at exercise testing in Japanese patients with suspected ischemic heart disease: A sub-analysis of J-ACCESS	Ann Nucl Med	23	849-854	2009
山田真輔 千葉 誠 柳本 智 坂本有希子 早瀬智子 近藤敦子 <u>上嶋健治</u> 野木佳男	心臓リハビリテーション実施施設のインターネット上にみられる心臓リハビリテーションに関する情報量の検討	心臓リハビリテーション	14	217-219	2009

山科 章 上嶋健治 木村一雄 栗林幸夫 佐久間肇 玉木長良 吉田 清 北川覚也 小菅雅美 陣崎雅弘 近森大志郎 寺岡邦彦 林田晃寛 原田昌樹 吉岡邦浩 吉永恵一郎 渡邊 望	循環器病の診断と治療 に関するガイドライン : 2007-2008 年度合同研 究班報告 冠動脈病変 の非侵襲的診断に関す るガイドライン	Circ J	73 Suppl III	1019-1114	2009
安達仁	心臓手術に対する効果	医学のあゆ み	232	847	2010
長山雅俊	虚血性心疾患	実験治療	696	19-24	2009
森尾裕志・井澤和大・渡 辺敏・平木孝治・笠原西 介・長田尚彦・大宮一 人・川間健之介	心大血管疾患患者にお ける退院時年齢・性別の 運動機能指標について	心臓リハビ リテーショ ン	14(1)	89-93	2009
Izawa KP, Omiya K , et al.	Age-related differences in physiologic and psychosocial outcomes after cardiac rehabilitation	Am J Phys. Med. Rehabil.	89	25-33	2010
Omiya K, et al	Heart-rate response to sympathetic nervous stimulation, exercise, and magnesium concentration in various sleep conditions	Internation al Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism	19	127-135	2009
武市尚也・井澤和大・渡 辺敏・平木幸治・森尾裕 志・長田尚彦・大宮一人	回復期冠動脈疾患患者 における身体活動量と 下肢筋力の関連につい て	理学療法学	36(3)	109-113	2009

IV. 研究成果の刊行物・別刷

9.

心臓リハビリテーションと β 遮断薬

はじめに

心臓リハビリテーションにおいて β 遮断薬が問題となるのは、① β 遮断薬の投与が心疾患患者の運動耐容能を低下させる可能性はないのか、② β 遮断薬が心臓リハビリテーション/運動療法による運動耐容能改善効果（トレーニング効果）を抑制する可能性はないのか、という2点である。本稿では、この2点を中心として、心臓リハビリテーションと β 遮断薬について概説する。

1. 心疾患患者の運動耐容能に及ぼす β 遮断薬の影響

1) 健常者、心房細動患者

運動耐容能の最も信頼できる指標として、呼気ガス分析を用いた心肺運動負荷試験 (cardiopulmonary exercise test) で測定された最高酸素摂取量 (peak $\dot{V}O_2$) が用いられる。peak $\dot{V}O_2$ は、最大負荷時の心拍出量と動静脈酸素較差の積で求められ、心拍出量は1回拍出量と毎分心拍数の積であることから、結果的に運動耐容能は最大負荷時の1回拍出量、心拍数、動静脈酸素較差の積で決定されることになる。 β 遮断薬は、運動時心拍増加反応を抑制することから peak $\dot{V}O_2$ を低下させる可能性が指摘されている。事実、健常者では β 遮断薬投与後の peak $\dot{V}O_2$ は

低下するとの報告と不変との報告が混在している¹⁾。

心房細動患者においては、 β 遮断薬は心拍数コントロールには有効であるが、最大投与量では運動中の心拍数増加反応が抑制されることにより運動耐容能が低下することが多いとされる²⁾。したがって、その患者に適した β 遮断薬を過剰でない投与量で使用することにより、運動耐容能を低下させることなく心拍数反応の正常化を図ることが望ましい。

2) 心不全患者

β 遮断薬は、多くのエビデンスにもとづき、現在では米国およびわが国の慢性心不全治療ガイドライン³⁾⁴⁾でクラスIの標準治療薬として推奨されている。ただし、 β 遮断薬の長期生命予後改善効果については誰もが異存がないところであるが、運動耐容能改善効果については見解が一致していない。

たとえば、1993年に発表されたMDC試験⁵⁾では非虚血性拡張型心筋症を対象として β_1 選択性のメトプロロールが長期投与され、12ヵ月後には無事故生存率および左室駆出率の改善とあわせて、プラセボにくらべ有意な運動耐容能の改善が認められた (図①)。しかし、非選択性 β 遮断薬で直接的な末梢血管拡張作用も有するbucindololは、peak $\dot{V}O_2$ をむしろ低下させる (図②)⁶⁾。ま

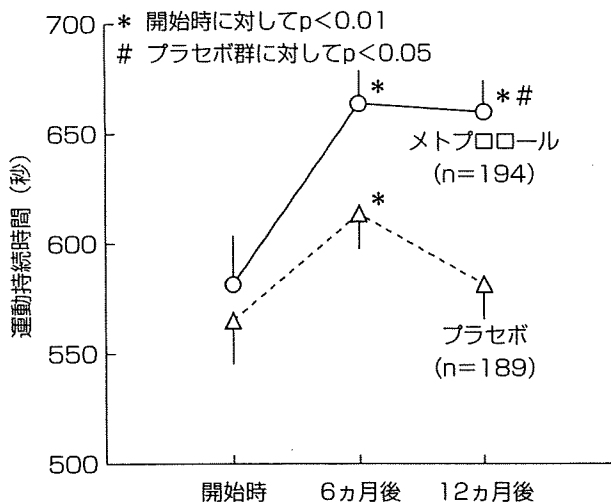
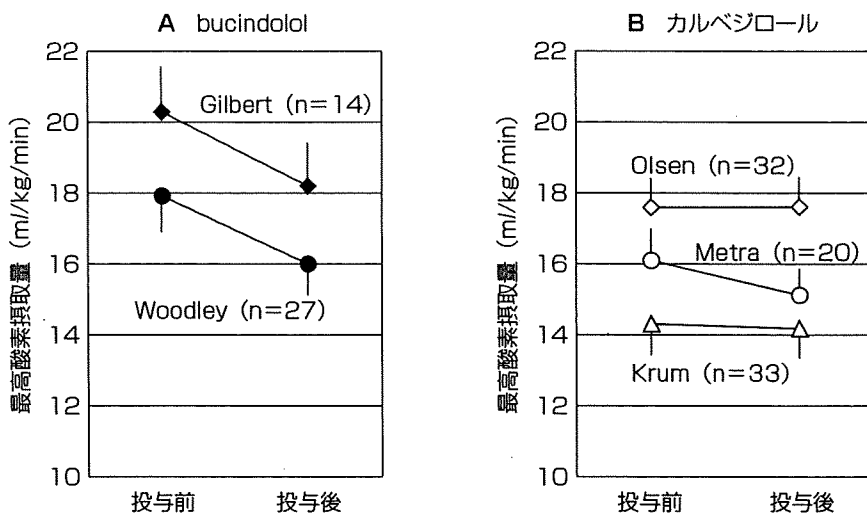


図1 拡張型心筋症の運動耐容能に対するメトプロロールの効果 (MDC 試験)

MDC 試験において、拡張型心筋症にメトプロロール (平均 108mg/日) を長期投与したところ、トレッドミルまたは自転車エルゴメータでの運動持続時間は12ヵ月後に13%増加した。プラセボ群では6ヵ月後に見られた8%の増加は12ヵ月後には消失した。
(Waagstein F et al, 1993⁵⁾より引用)

たαβ遮断薬であるカルベジロールも末梢血管拡張作用を有するが、peak $\dot{V}O_2$ を増加させる効果はないと報告されている (図2)⁶⁾。興味深いことに、bucindololの運動耐容能改善効果と運動時心拍数抑制効果は用量依存性に相関し、最大負荷時心拍数が40拍/分抑制される200mg/日の高用量では運動耐容能 (運動持続時間) は12%低下したが、最大心拍数の抑制が22拍/分にとどまる50mg/日の低用量では運動耐容能は逆に13%増加したという⁶⁾。したがって、β遮断薬の運動耐容能に及ぼす影響はβ遮断薬の種類と投与量に依存し、最大負荷時心拍数の抑制が高度である場合には運動耐容能が低下する可能性が考えられる。

ただし、カルベジロールはpeak $\dot{V}O_2$ を改善させなくとも、複数の臨床試験において生命予後を改善するばかりではなく、心不全患者の再入院を



Gilbert : Gilbert EM et al : *Am J Med* 88 : 223-229, 1990
 Woodley : Woodley SL et al : *Circulation* 84 : 2426-2441, 1991
 Olsen : Olsen SL et al : *J Am Coll Cardiol* 25 : 1225-1231, 1995
 Metra : Metra M et al : *J Am Coll Cardiol* 24 : 1678-1687, 1994
 Krum : Krum H et al : *Circulation* 92 : 1499-1506, 1995

図2 前向き無作為割付け試験における慢性心不全患者の運動耐容能に対するβ遮断薬の慢性効果

A : 非選択性β遮断薬であるbucindololは直接的な末梢血管拡張作用を有するが、12週間の投与で慢性心不全患者のpeak $\dot{V}O_2$ をやや低下させる。
 B : αβ遮断薬であるカルベジロールもまた末梢血管拡張作用を有するが、3~4ヵ月間の投与で慢性心不全患者のpeak $\dot{V}O_2$ は増加しなかった。

(Wolfel EE et al, 1997⁶⁾より引用)

減らしNYHAクラスを改善することが示されていることから、逆に臨床病態と peak $\dot{V}O_2$ との乖離が問題であり、peak $\dot{V}O_2$ 測定による運動耐容能評価の臨床的意義が問われるとの意見もある⁶⁾。近年では最大負荷よりも低いレベルにおける運動耐容能を重視する立場から、たとえば6分間歩行試験における歩行距離を「亜最大運動能力(submaximal exercise capacity)」として臨床評価に用いる試みもおこなわれている。しかし、bucindolol やカルベジロールの6分間歩行距離に及ぼす影響に関しては、やはり改善するとの報告と改善しないとの報告とが混在しており、高用量の投与量では改善しないとの報告が多い⁶⁾。このように、β遮断薬投与による心不全患者の臨床病態の改善と運動耐容能の改善の乖離については、β遮断薬の種類、投与量、評価指標に関して依然として未解決の課題が残されている。

2. 心臓リハビリテーション/運動療法による運動耐容能改善効果に及ぼすβ遮断薬の影響

1) 健常者

運動療法による運動耐容能改善効果、すなわちトレーニング効果に対するβ遮断薬の影響については、以下のような観察や推論にもとづいて、トレーニング効果を抑制するのではないかと考えられてきた¹⁾。

- ① イヌにドブタミンを間欠的に投与することにより運動トレーニングの影響と類似した心血管系の変化がみられることから、運動トレーニングによる心血管系の変化には交感神経活動の活性化が必要であると考えられてきたこと。
- ② β遮断薬による運動中の心拍出量増加反応の抑制が早期の疲労を生じることにより、結果的にトレーニング強度や運動療法へのコンプライアンスを低下させる可能性があること。
- ③ β遮断薬は冠動脈側副血行路発達の刺激要因である心筋虚血を改善することから、虚血性心不

全患者においてβ遮断薬投与が運動トレーニングによる側副血行路発達効果を抑制する可能性があること。

- ④ β遮断薬によるブドウ糖代謝の抑制がトレーニング効果を抑制する可能性があること。

ところが実際の報告では、健常者を対象とした場合、β遮断薬投与群では運動耐容能の改善がみられなかったとの報告と、β遮断薬非投与群と同様に運動耐容能の改善がみられたとの報告がある。この理由として、β受容体遮断の程度が関係すると推測されている。

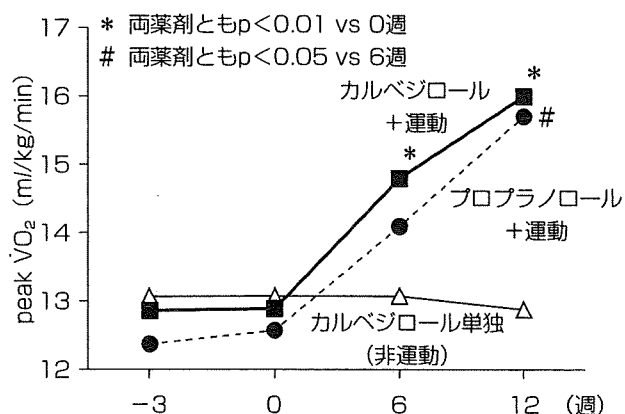
2) 心筋梗塞患者

一方、狭心症を有さない陳旧性心筋梗塞患者においては、β遮断薬(プロプラノロール/メトプロロール)投与群は、3ヵ月間の運動療法後に非投与群と同様に約35%のpeak $\dot{V}O_2$ の増加を示したとの報告⁷⁾や、合併症のない急性心筋梗塞後患者の心臓リハビリテーションプログラムにおいて、プラセボ群では3ヵ月後に+27%のpeak $\dot{V}O_2$ の増加が得られたのに対し、β遮断薬投与群ではそれを上回る+33%の増加が得られたとの報告⁸⁾がある。すなわち、合併症のない心筋梗塞患者ではβ遮断薬はトレーニング効果を抑制しないようである。

国立循環器病センターにおいて急性心筋梗塞回復期心臓リハビリテーションに参加した患者のデータを表①に示す。これによると、β遮断薬投与群は非投与群にくらべ、より高齢で左室駆出率(LVEF)は低値、血中B型ナトリウム利尿ペプチド(BNP)は高値であった。また運動耐容能データでは、β遮断薬投与群は非投与群にくらべ安静時・最大負荷時の心拍数およびpeak $\dot{V}O_2$ が低値であったが、これは背景因子の違いによるものかβ遮断薬の効果によるものかは不明である。しかし、3ヵ月間の運動療法実施後のpeak $\dot{V}O_2$ 増加率には両群間で差がなく、β遮断薬はトレーニング効果を抑制しないという過去の報告に合致する結果であった。

表① 急性心筋梗塞回復期心臓リハビリテーションに参加したβ遮断薬投与患者と非投与患者の臨床像および運動耐容能データの比較 (国立循環器病センター)

	β遮断薬投与群 (n=188)	β遮断薬非投与群 (n=242)	p	
年齢 (歳)	65±10	62±9	< 0.025	
性別 (男性)	83.5%	85.1%	ns	
BMI	23±3	23±2	ns	
冠危険因子保有数	2.5±1.1	2.2±1.1	ns	
CK 最高値 (U/l)	2,939±218	2,934±174	ns	
左室駆出率 (%)	43±12	46±8	< 0.025	
BNP 初期値 (pg/ml)	219±230	133±129	< 0.001	
心臓リハビリ開始時運動耐容能	安静時心拍数 (拍/分)	64±12	74±14	< 0.001
	最大負荷時心拍数 (拍/分)	124±24	149±21	< 0.001
	peak $\dot{V}O_2$ (ml/分)	1,214±335	1,394±345	< 0.001
	peak $\dot{V}O_2$ 予測値比 (%)	72±14	79±14	< 0.001
3ヵ月後 peak $\dot{V}O_2$ 増加率 (%)	10.5±17.1	11.4±13.7	ns	



図③ 心不全の運動療法とβ遮断薬
β遮断薬服用中の慢性心不全患者23名(平均LVEF23%)を、プロプラノロール+運動群(n=7)、カルベジロール+運動群(n=8)、カルベジロール+非運動群(n=8)に割付けた。12週間後の運動耐容能(peak $\dot{V}O_2$)は運動療法施行群でのみ改善し、β遮断薬単独では改善しなかった。またカルベジロールとプロプラノロールの間ではpeak $\dot{V}O_2$ の増加の程度に差がなかった。

(Demopoulos L et al, 1997¹²)より引用)

3) 慢性心不全患者

慢性心不全に対する運動療法の有効性はこれまで多数の臨床研究により報告されており⁹⁾¹⁰⁾、米国心臓病学会/米国心臓協会(ACC/AHA)の慢性心不全治療ガイドライン2005年改訂版⁴⁾およびわが国の心血管疾患リハビリテーションガイドライン¹¹⁾においても推奨されている。したがって近年、β遮断薬治療と運動療法の両方を実施される患者が増加しつつある。しかし、両者の併用の相互作用についてはいまだ研究が少なく、十分解明されていない点も多い。

運動療法による慢性心不全患者の運動耐容能改善効果は、β遮断薬服用中患者においても認められると報告されている(図③)¹²⁾。またβ₁受容体選択薬と非選択薬(カルベジロール)との間でトレーニング効果への影響に差がないと報告されて

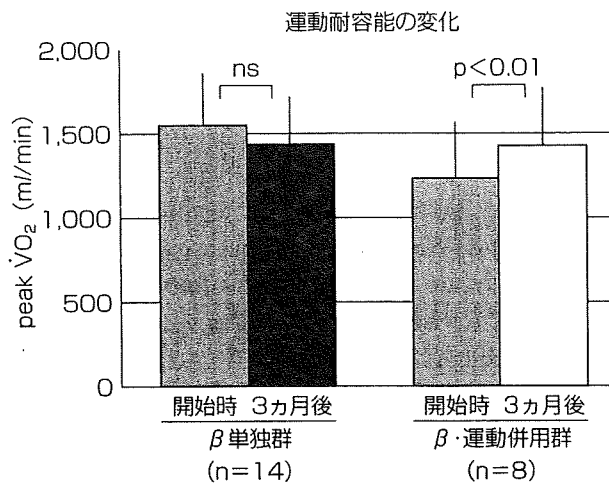


図4 慢性心不全患者に対するβ遮断薬・運動療法併用療法が運動耐容能に及ぼす効果 (国立循環器病センター)

いる¹³⁾。

国立循環器病センターにおいて、拡張型心筋症による慢性心不全症例に対してβ遮断薬単独治療を実施した群(β単独群)とβ遮断薬導入と運動療法導入をほぼ同時におこなった群(β・運動併用群)の3ヵ月後のpeak $\dot{V}O_2$ を比較したグラフを図4に示す。β単独群ではpeak $\dot{V}O_2$ に有意な改善は認めなかったが、β・運動併用群では有意な改善を認めた。また図には示されていないが、左室拡張末期径の縮小の程度や血中BNPの下降の程度は両群で同等であった。

また、2008年11月にニューオーリンズで開催された米国心臓協会(AHA)学術集会において、世界初の慢性心不全に対する運動療法の大規模臨床試験(HF-ACTION)の結果が発表された。約2,300例の対象症例の大多数がβ遮断薬を投与されており、その結果は、「すでにβ遮断薬を含む薬物治療が実施されている慢性心不全患者に対する運動療法の追加は、運動耐容能およびQOLを改善し、心死亡または心不全入院を減少させる」というものであった。ここではβ遮断薬非投与群との比較はおこなわれていないため、β遮断薬がトレーニング効果を抑制するか否かは判断できないが、β遮断薬治療に運動療法を上乗せする

ことにより、さらに運動耐容能とQOLの改善および心死亡/心不全入院減少が得られることが明らかになった。

3. β遮断薬服用患者に対する心臓リハビリテーション実施上の注意点

1) 運動処方

心臓リハビリテーションにおける運動処方の決定方法には、peak $\dot{V}O_2$ の40~60%あるいは嫌気性代謝閾値(AT)を用いる以外に、最大心拍数を用いる方法(最大心拍数の50~70%)や心拍数予備能(Karvonenの式; $k=0.4\sim0.6$)を用いる方法がある¹¹⁾。β遮断薬は最大負荷時の心拍数を減少させるので、当然運動処方にも影響を与える。したがって、β遮断薬服用患者に対して運動処方を決定する際には、(220-年齢)などの予測最大心拍数推定法を用いて運動処方を決定することを避けるべきである。

ではβ遮断薬服用心不全患者の場合、実測された最大負荷時心拍数を用いてKarvonenの式にもとづいて運動処方を決定すれば理想的かというところ、そうでもない。むしろ可能であれば呼気ガス分析を併用した症候限界性心肺運動負荷試験を実施し、ATレベルまたはpeak $\dot{V}O_2$ の40~60%の強度を指導することが望ましい。なぜなら、心不全患者ではもともと運動に対する心拍数反応が低下しているうえ、β遮断薬の投与によって安静時心拍数と最大負荷時心拍数の差が小さくなっているため、心拍数による運動強度決定の精度が低下しているからである。

2) 運動療法導入時の心不全の一時的悪化

慢性心不全に対する運動療法導入1~2週間後に、体重の増加やうっ血の増強を伴う一過性の心不全の増悪が出現することがある。とくにβ遮断薬と運動療法を同時導入する際には注意が必要である。ただし多くの場合、水分制限や利尿薬の一時増量、運動量の一時減量で対処可能である。

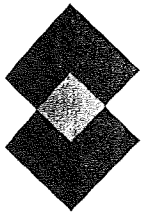
4. おわりに

運動療法により安静時および運動中の心拍数は低下する。この効果は交感神経活動の抑制と迷走神経活動の活性化によるものとされているが、心拍数低下という点では運動療法と β 遮断薬は類似した効果を有する。しかし、運動療法と β 遮断薬の相互作用や相乗効果についてはいまだ未解明の点が多い。今後、急性心筋梗塞後や慢性心不全症例において、運動療法と β 遮断薬との併用が左室リモデリングや長期生命予後にどのような影響を及ぼすのか、解明されることを期待したい。

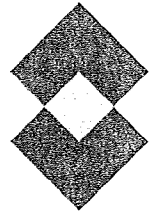
(後藤 葉一)

文 献

- 1) Froelicher VF, Myers J : *Exercise and the heart 5th ed*, W B Saunders, Philadelphia, PA, 2006
- 2) Segal JB, McNamara RL, Miller MR *et al* : The evidence regarding the drugs used for ventricular rate control. *J Fam Pract* **49** : 47-59, 2000
- 3) 松崎益徳, 相澤義房, 麻野井英次ほか : 慢性心不全治療ガイドライン (2005年改訂版). 循環器病の診断と治療に関するガイドライン (2004年度合同研究班報告). <http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2005_matsuzaki_h.pdf>
- 4) Hunt SA, Abraham WT, Chin MH *et al* ; American College of Cardiology ; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines ; American College of Chest Physicians ; International Society for Heart and Lung Transplantation ; Heart Rhythm Society : ACC/AHA 2005 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult. *Circulation* **112** : e154-e235, 2005
- 5) Waagstein F, Bristow MR, Swedberg K *et al* ; Metoprolol in Dilated Cardiomyopathy (MDC) Trial Study Group : Beneficial effects of metoprolol in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Lancet* **342** : 1441-1446, 1993
- 6) Wolfel EE, Bristow MR : Effects of long-term beta-adrenergic blockade on exercise capacity in patients with chronic heart failure. In : *Exercise and Heart Failure*, eds by Balady GJ, Pina IL, Futura Publishing, Armonk, NY, 1997, p.141-p.170
- 7) Vanhees L, Fagard R, Amery A : Influence of beta-adrenergic blockade on the hemodynamic effects of physical training in patients with ischemic heart disease. *Am Heart J* **108** : 270-275, 1984
- 8) Pavia L, Orlando G, Myers J *et al* : The effect of beta-blockade therapy on the response to exercise training in postmyocardial infarction patients. *Clin Cardiol* **18** : 716-720, 1995
- 9) 伊吹宗晃, 後藤葉一 : 長期予後改善と QOL 向上をめざす心不全治療法としての運動療法. *Heart View* **12** : 554-559, 2008
- 10) 後藤葉一 : 心不全治療法としての心臓リハビリテーション. *心臓リハ* **13** : 273-277, 2008
- 11) 野原隆司, 安達 仁, 伊東春樹ほか : 心血管疾患におけるリハビリテーションに関するガイドライン (2007年改訂版). 循環器病の診断と治療に関するガイドライン (2006年度合同研究班報告). <http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2007_nohara_d.pdf>
- 12) Demopoulos L, Yeh M, Gentilucci M *et al* : Nonselective β -adrenergic blockade with carvedilol does not hinder the benefits of exercise training in patients with congestive heart failure. *Circulation* **95** : 1764-1767, 1997
- 13) Forissier JF, Vernochet P, Bertrand P *et al* : Influence of carvedilol on the benefits of physical training in patients with moderate chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* **3** : 335-342, 2001



1 心臓リハビリテーション総論



A. 心臓リハビリテーションの概念と歴史的変遷

1 心臓リハビリテーションの定義

心臓リハビリテーション（以下リハビリ）の定義や概念は、治療法の進歩や社会環境の変貌に伴って変化してきた。これまでに発表されてきた心臓リハビリの定義を表1-1に示す。1964年の世界保健機関（WHO）の定義¹⁾で注目されることは、この時代にすでに身体活動能力だけでなく精神的・社会的因子の重要性について言及されている点である。ただし現在の心臓リハビリに包含されている二次予防やリスク評価については具体的に触れられていない。これに対して1995年の米国公衆衛生局（US Public Health Service）の定義²⁾では、心理社会的側面が強調されている点は1964年のWHOの定義と同様であるが、それに加えて

医学的評価や二次予防を含む包括的管理プログラムとしての役割が追加されている点が注目される。さらに2005年のAHA声明³⁾では、長期予後改善を心臓リハビリの目的として明確に掲げている点が目を引く。最新のAACVPR/ACC/AHA文書⁴⁾では1995年と同じ定義を採用しており、この定義が現時点でのコンセンサスと考えられる。

これらの考えに基づくと、しばしば混同される心臓リハビリと運動療法は図1-1のように区別される。すなわち、心疾患に対する運動療法は心臓リハビリの中に包含されるものであって、決して「運動療法＝心臓リハビリテーション」ではないことに留意する必要がある。心臓リハビリの構成要素として、①患者の病態・重症度に関する医学的評価、②医学的評価に基づく運動処方と運動ト

表 1-1 心臓リハビリテーションの定義

発表者	発表年	内容
世界保健機関 (WHO)	1964	心臓リハビリとは、心疾患患者が、患者自身の努力により、地域社会においてできるだけ正常な地位（職業）を回復し活動的に暮らすことをめざして、可能な限り良好な身体的・精神的・社会的状態を得るために必要とされる行動の総和である。
米国公衆衛生局 (US Public Health Service)	1995	心臓リハビリとは、医学的評価、運動処方、冠危険因子是正、教育、およびカウンセリングからなる長期にわたる包括的プログラムである。このプログラムは、個々の患者の心疾患に基づく身体的・精神的影響を最小限にとどめ、突然死や再梗塞のリスクを軽減し、症状をコントロールし、動脈硬化の進行過程を安定化または退縮させ、心理社会的および職業的状況を改善することを目的とする。
米国心臓協会 (AHA)	2005	心臓リハビリテーションとは、心疾患患者の身体的、心理的、社会的機能を最適化し、基礎にある動脈硬化の進行を安定化・遅延・退縮させ、それにより罹病率と死亡率を低下させることをめざす協調的多面的介入である。
米国心血管肺リハビリテーション学会/米国心臓病学会/米国心臓協会 (AACVPR/ACC/AHA)	2007	1995年米国公衆衛生局と同じ

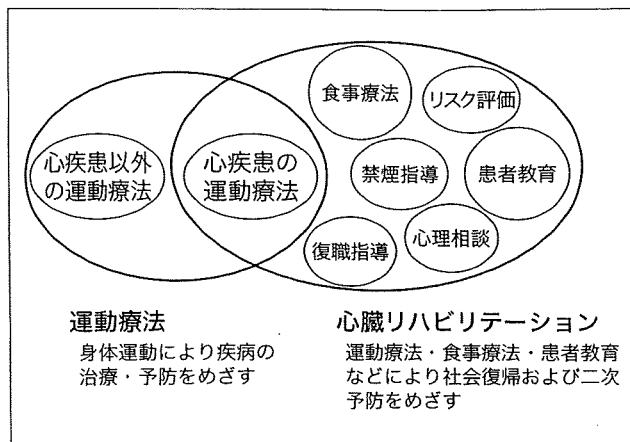


図 1-1 心臓リハビリテーションと運動療法の違い

レーニング, ③冠危険因子の軽減と二次予防をめざす患者教育, ④心理社会的因子および復職就労に関するカウンセリング, の4つが挙げられる。

2 心臓リハビリテーションの時期的区分

心臓リハビリはその実施時期から「急性期 (第Ⅰ期, phase I)」、「回復期 (第Ⅱ期, phase II)」、「維持期 (第Ⅲ期, phase III)」の3つの時期に分類されてきた⁵⁾。筆者は, リハビリの形態 (監視レベル) や内容を考慮すると, 回復期を「回復期早期」と「回復期後期」に分類するのが適切であると考えている (表 1-2)。

急性期リハビリはCCUまたは病棟において監視下で実施され, その期間として, 1970~80年代には発症後約2週間が想定されていたが, 現在で

は発症後約1週間, 小梗塞例では発症後3~4日間に短縮している。回復期早期リハビリは入院中にリハビリ室において監視下で開始され, 退院後は外来リハビリ室での監視下運動療法に引き継がれる。その期間は1970~80年代には発症後3週目~8週までが想定されていたが, 現在では発症5日目ごろ~4週までに短縮している。回復期後期リハビリは, 外来での監視下運動療法と在宅非監視下運動療法が併用されるか, または在宅非監視下運動療法が単独で実施され, 発症後2ヵ月から6ヵ月までが想定される。維持期リハビリは地域施設で監視下に, または在宅で非監視下に実施され, 生涯にわたり継続されるものである。

3 心臓リハビリテーションの歴史の変遷

心臓リハビリの今日的意義を理解するには, その歴史の変遷をたどるのが適切と思われる。ここでは過去70~80年間の急性心筋梗塞症患者のマネジメントの歴史を眺め, その中で生まれた重要ないくつかの概念について述べる。

a. 長期臥床から早期離床へ

表 1-3 に世界およびわが国における心臓リハビリの歴史を示す^{6,7)}。1912年のHerrickによる臨床的心筋梗塞の記述以来, 急性心筋梗塞症 (AMI) の診療において運動 (身体活動) は心室瘤形成, 心不全, 心破裂, 突然死を生じると懸念され, 患者はベッド上で2ヵ月間の安静を継続するのが通

表 1-2 急性心筋梗塞症の心臓リハビリテーションの時期的区分

時期区分	急性期 (phase I)	回復期 (phase II)		維持期 (phase III)	
		回復期早期 (early phase II)	回復期後期 (late phase II)		
リハビリの形態	入院監視下 (CCU または病棟)	入院監視下 (リハビリ室) ~ 外来監視下	外来監視下 ~ 在宅非監視下	地域施設監視下 ~ 在宅非監視下	
リハビリの内容	<ul style="list-style-type: none"> ● 急性期合併症の監視・治療 ● 段階的身体動作負荷 ● 心理サポート ● 動機づけ 	<ul style="list-style-type: none"> ● 予後リスク評価 ● 運動耐容能評価 ● 運動療法 ● 教育・生活指導 ● カウンセリング 	<ul style="list-style-type: none"> ● 運動療法 ● 二次予防 	<ul style="list-style-type: none"> ● 運動療法 ● 二次予防 	
リハビリの目標	身の回りの活動	退院・家庭復帰	社会復帰・復職	生涯にわたる快適な生活の維持	
時期区分の期間	1970~80年代	発症後約2週間	3~8週間	2~6ヵ月	6ヵ月以降
	2000年代	発症後4~7日以内	5日~4週間	2~6ヵ月	6ヵ月以降

表 1-3 世界およびわが国における心臓リハビリテーションの歴史

年	欧米	日本
1912	Herrick : 急性心筋梗塞発症後, 8 週間安静臥床	
1937	Lewis : 8 週間安静臥床	
1951	White : 1 ヶ月安静臥床が必要	
1952	Levine & Lown : アームチェア療法	
1956	Brummer : 早期 (2 週間後) 離床の試み	木村 登 : 積極的運動負荷療法 : 二階段昇降 (5 回/分)
1961	Cain : 早期段階的活動プログラムの安全性	
1968	Saltin : テコンディショニングの概念, AMI の入院期間 3 週間	
1973	Wenger : 14 段階リハビリプログラム	
1976	Swan : 合併症のない AMI の入院期間は 2 週間	
1982	Miller : 外来・地域施設での phase II, phase III 心臓リハビリプログラム	厚生省戸嶋班 : 4 週間プログラム発表
1988	Hlatky : 入院平均 14 日から 10 日へ短縮	AMI の心臓リハビリの健康保険適用承認
1993	Pashkow : 合併症のない AMI の入院期間は 6~7 日, 包括的心臓リハビリプログラムの普及	
1995	米国公衆衛生局 : 「クリニカルプラクティスガイドライン : 心臓リハビリテーション」の出版 (エビデンスに基づく心臓リハビリ)	
1996		厚生省齋藤班 : 3 週間プログラム発表 AMI に加えて狭心症・開心術後が保険適用追加
1999	Belardinelli : 慢性心不全に対する運動療法により長期予後改善の報告	
2002		「心疾患における運動療法に関するガイドライン」発表
2003	CADILLAC 研究 : プライマリ PCI の普及で合併症のない AMI の入院期間は 3.5 日まで短縮可能	
2004	ACC/AHA : ST 上昇型心筋梗塞ガイドラインで心臓リハビリが class I として推奨	
2006		慢性心不全・閉塞性動脈硬化症・大血管疾患が「心大血管疾患リハビリ」の対象疾患として保険適用承認
2007	Suaya : 米国メディケア (65 歳以上) の AMI 後心臓リハビリ参加率は 13.9%	Goto : AMI 後の外来心臓リハビリ参加率は 3.8~7.6%

常であった。さらに 1930 年代後半に Mallory ら⁸⁾が AMI 心筋の病理学的治療過程を検討し、急性虚血性心筋壊死から安定期癒痕形成まで 6 週間を要することを明らかにしたことから、AMI 発症から 6~8 週間はベッド上安静を守ることが厳格に実践された。当然のことながら階段を昇るといった動作は禁止され、その結果、職場復帰などの正常の社会生活へ復帰することはまれであった。

しかし 1940 年代後半になると、長期臥床の有効性を疑問視する研究が現れ始めた。1950 年代初めに Levine と Lown⁹⁾は、臥位よりも座位のほうが静脈還流量が減少し 1 回拍出量が減少するた

め、心負荷が減少するであろうとの考えに基づき、アームチェア (ひじ掛けいす) 療法を導入した。実際には座位のほうが臥位よりも酸素摂取量がわずかに多いので彼らの考えは正しくはなかったのであるが、結果的には彼らの試みは早期離床の先駆けとなった。これに引き続き Newman ら¹⁰⁾は 1952 年に、発症 4 週間後から 1 日 2 回、3~5 分間の歩行を開始し、これを (現在の基準からみると到底そうはよべないが当時としては早期であったことから) 「早期離床」と定義した。

1956 年に Brummer ら¹¹⁾が発症 14 日以内の離床を報告し、事実上これが最初の早期離床の報告となった。1961 年には Cain ら¹²⁾が早期段階的活