

図1 運動療法介入前後での2型糖尿病患者の反応性充血による血管拡張 (%FMD) の変化

動療法の前後で有意に%FMDが改善していたが、非運動療法群では有意な変化がみられなかった(図1)<sup>5)</sup>。このことは、他の代謝指標とは独立して運動療法が内皮機能を改善している可能性を示唆する。

#### 最後に

近年、耐糖能異常、脂質異常、高血圧、肥満で形成されるメタボリックシンドロームが年々増加し、動脈硬化性疾患の発症進展を促していることが指摘されている。インスリン抵抗性はその大きな要因の1つであり、それを改善させる運動療法の重要性が再認識されている。2型糖尿病患者を対象に、運動療法の効果をランダム化比較試験で検討することは、症例数を確保することが困難であり、十分なパワーを得ることは難しいが、メタ解析よりその不足を補うことができる。その結果では、血糖値(特に空腹時血糖値ではなく、食後血糖もあわせた平

均を表すHbA<sub>1c</sub>)や内臓脂肪蓄積、中性脂肪の有意な改善を見ることができる。また、我々の検討では、代謝だけではなく血管の反応性の改善がみられた。このことは、糖尿病患者の特に大血管障害の予防において運動療法の重要性を示す結果である。今後、さらに糖尿病患者の運動療法の実施率を高め、より効果的な運動療法の開発を進める必要があると考えられる。

#### 文献

- 1) Belloc NB, Breslow L : Relationship of physical health status and health practices. *Prev Med* 1 : 409-421, 1972
- 2) Boulé NG, Haddad E, Kenny GP et al : Effects of exercise on glycemic control and body mass in type 2 diabetes mellitus. A meta-analysis of controlled clinical trials. *JAMA* 286 : 1218-1227, 2001
- 3) Thomas DE, Elliott EJ, Naughton GA : Exercise for type 2 diabetes mellitus (Review). *Cochrane Database Syst Rev* 3 : CD002968, 2006
- 4) Kaveh GS, Sumant RR, Kathryn MM et al : Effects of quality improvement strategies for type 2 diabetes on glycemic control. A meta-regression analysis. *JAMA* 296 (4) : 427-440, 2006
- 5) Okada S, Hiuge A, Makino H et al : The effect of exercise intervention on endothelial function and incidence of cardiovascular diseases in patients with type 2 diabetes. in submission.
- 6) Bjontorp P et al : Physical training in obesity. II, Effects on plasma insulin in glucose intolerant subjects without marked hyperinsulinemia. *Scand J Clin Lab Invest* 32 : 41, 1973
- 7) Wotjaaszewski JFP et al : Insulin signaling and insulin sensitivity after exercise in human skeletal muscle. *Diabetes* 49 : 325-331, 2000
- 8) 小松良哉, 大原せつ : 心臓リハビリテーションのインスリン抵抗性症候群の各因子に対する効果. *心臓リハビリテーション* 5 : 1 : 11-13, 2000

## (総説) 心不全の心臓リハビリテーション：最近の進歩

## Recent Advance in Exercise Therapy for Chronic Heart Failure

ごとうよういち  
後藤葉一

国立循環器病センター 心臓血管内科

## 抄録

シンポジウム 10「心不全の心臓リハビリテーション」では、北海道大学・筒井裕之（循環器内科・教授）と国立循環器病センター・後藤葉一（心臓血管内科・部長）両名の座長の下に、現時点で考えられるこの領域の世界トップレベルの研究者が勢揃いして、慢性心不全の病態と運動耐容能低下の機序、慢性心不全に対する運動療法・心臓リハビリテーションの有効性とその機序、さらには今後の慢性心不全治療の展望が論じられた。まず Dr. Cohen-Solal が、慢性心不全に対する運動療法プロトコルの種類と有効性の基礎的機序のエビデンスを概説した後、最近実施された大規模臨床試験 HF-ACTION の結果について解説した。続いて Dr. Ponikowski は、心不全患者における自律神経異常の病態とそれに対する運動療法の改善効果およびその機序について概説した。Dr. Ribeiro は、心不全患者における呼吸筋の筋力低下の意義について解説し、呼吸筋トレーニングが運動耐容能のみならず予後も改善する可能性について述べた。さらに Dr. Anker は、慢性心不全患者における悪液質（cachexia）と神経体液因子活性化との関連について、これまでのエビデンスを紹介したうえ、悪液質の治療の現状と将来展望について述べた。Dr. Gielen は、心不全の運動療法が左室機能に与える効果について、組織ドブラー法による研究を紹介し、運動療法により左室収縮機能指標のみならず左室拡張機能指標も改善することを示した。全体として、慢性心不全の運動療法・心臓リハビリテーションに関して、病態機序と臨床応用に関する最新かつ最高レベルの研究動向が紹介されるとともに将来展望が示された有意義なセッションであった。

〔心臓リハビリテーション (JJCR) 15 (1) : 59-65, 2010〕

Key words : 慢性心不全, 運動療法, HF-ACTION, 呼吸筋, 左室拡張機能

## はじめに

シンポジウム 10「心不全の心臓リハビリテーション」では、北海道大学・筒井裕之（循環器内科・教授）と国立循環器病センター・後藤葉一（心臓血管内科・部長）両名の座長の下に、この領域の世界トップレベルの 5 名の研究者（Dr. Alain Cohen-Solal, Dr. Piotr Ponikowski, Dr. Jorge P. Ribeiro, Dr. Stefan D. Anker, Dr. Stephan Gielen）が勢揃いして、慢性心不全の運動療法・心臓リハビリテーションの有効性とその機序、心不全における運動耐容能低下や予後不良に關与する自律神経異常・呼吸筋筋力低下・悪液質などの病態と意義、運動療法の左室機能への影響、さらには今後の慢性心不全治療の展望が論じられた。本稿では、本シンポジウムにおける各演

者の発表内容を振り返りつつ、慢性心不全の運動療法を概説する。

## 心不全の運動療法のオーバービュー

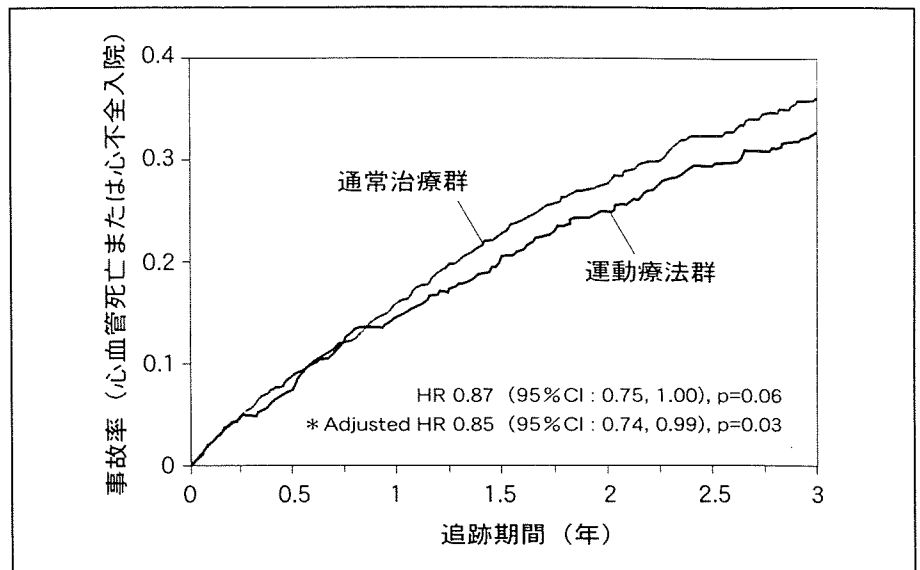
Dr. Alain Cohen-Solal (Professor of Cardiology at the Faculty of Medicine, Head of the Department of Heart Failure, Echocardiography and Cardiac Rehabilitation at the Hospital Lariboisière, Paris, France) は、“Recent advances in exercise therapy for chronic heart failure” と題して、慢性心不全に対する運動療法プロトコルの種類と有効性の基礎的機序のエビデンスを概説した後、最近実施された大規模臨床試験 HF-ACTION の結果について解説した。

講演で彼ははまず、American Journal of Cardiology

図1 HF-ACTION 試験：慢性心不全に対する運動療法の長期予後改善効果

安定慢性心不全患者（左室駆出率中央値25%）2,331人を対象としたHF-ACTION試験において、運動療法群は通常治療群に比べ、事故率（心血管死亡または心不全入院発生率）が13%低かった（ $p = 0.06$ ）。主要背景因子の補正後、リスク減少率は15%となり統計学的に有意であった（ $p = 0.03$ ）。

（O'Connor CM et al: JAMA 301: 1439-1450, 2009より引用）



の編集長、William C Robertsの言葉，“運動療法は、脂質降下作用、血圧降下作用、陽性変力作用（収縮力増強）、陰性変時作用（心拍数低下）、血管拡張作用、利尿作用、食欲抑制作用、体重減少作用、便通作用、血糖降下作用、精神安定作用、催眠作用、抗うつ作用をもつクスリである”（Am J Cardiol 1984；53：261）を引用して、運動療法がいかに多様な効果を有するかについて述べた。

次に、運動療法のトレーニング方式について、①持久運動（endurance）かレジスタンス運動か、②定常負荷かインターバルトレーニングか、③自発的運動か電気刺激によるトレーニングか、という3つの検討課題があると指摘し、インターバルトレーニングの有効性についてWisloffら（Circulation 115：3086-3094, 2007）の研究を紹介した。Wisloffらは、27名の慢性心不全患者を中強度持久運動群（最高心拍数の70～75%で47分間、週3回）、好氣的インターバルトレーニング群（最高心拍数の90～95%の4分間の高強度運動を3分間隔で4回繰返す、運動時間合計38分間、週3回）、コントロール群（積極的な運動療法を実施しない）に分け、3ヵ月後に運動耐容能や臨床指標を評価した。その結果、インターバルトレーニング群はpeak VO<sub>2</sub>の増加（+46% vs +14% vs +2%）が最も大きく、さらに左室逆リモデリング・駆出率（LVEF）・ミトコンドリア機能・筋細胞内カルシウム動態・血中proBNP・抗酸化ストレス指標・酸化LDLはインターバルトレーニング群でのみ有意に改善したという。

過去の報告において、心不全の運動療法は、左室リモデリング、内皮依存性血管拡張反応、骨格筋生検組織の

構造・代謝・機能、神経体液因子、BNPを改善することが示されており、さらに長期予後に関してもBelardinelli<sup>1)</sup>やExTraMATCH<sup>2)</sup>において長期予後改善効果が示されている。ただし、予後改善効果が示されなかった研究（McKelvie et al: Am Heart J, 2002）も存在し、またこれまで大規模臨床試験は実施されていなかった。これらをふまえて、Dr. Cohen-Solalは心不全の運動療法に関する初めての大規模臨床試験であるHF-ACTIONの結果を紹介した。

HF-ACTIONは2,331人の安定慢性心不全患者を標準的薬物治療群と薬物治療+運動療法群とに無作為に割り付けた大規模試験である<sup>3)</sup>。対象患者は比較的若年（中央値59歳）のNYHA II～III度の収縮期心不全患者（左室駆出率中央値25%）であり、約95%の症例がACEI/ARBおよびβ遮断薬を投与されていた。運動療法群の患者は、初期3ヵ月間は心拍数予備（heart rate reserve）の60～70%の心拍数で1回30分、週3回の監視下運動療法セッションに参加し、その後は1回40分、週5回の在宅運動療法を継続した。30ヵ月間の追跡において、総死亡または総入院は7%減少し（ $p = 0.13$ ）、心血管死亡または心血管疾患入院は8%減少（ $p = 0.14$ ）、心血管死亡または心不全入院は13%減少（ $p = 0.06$ ）したが、いずれも統計学的に有意ではなかった。しかし予後に影響する背景因子（運動耐容時間、左室駆出率、抑うつスコア、心房細動歴）を補正した後は、総死亡または総入院は11%減少（ $p = 0.03$ ）、心血管死亡または心不全入院は15%減少し（ $p = 0.03$ ）、いずれも有意であった（図1）。6ヵ月時点の運動耐容能

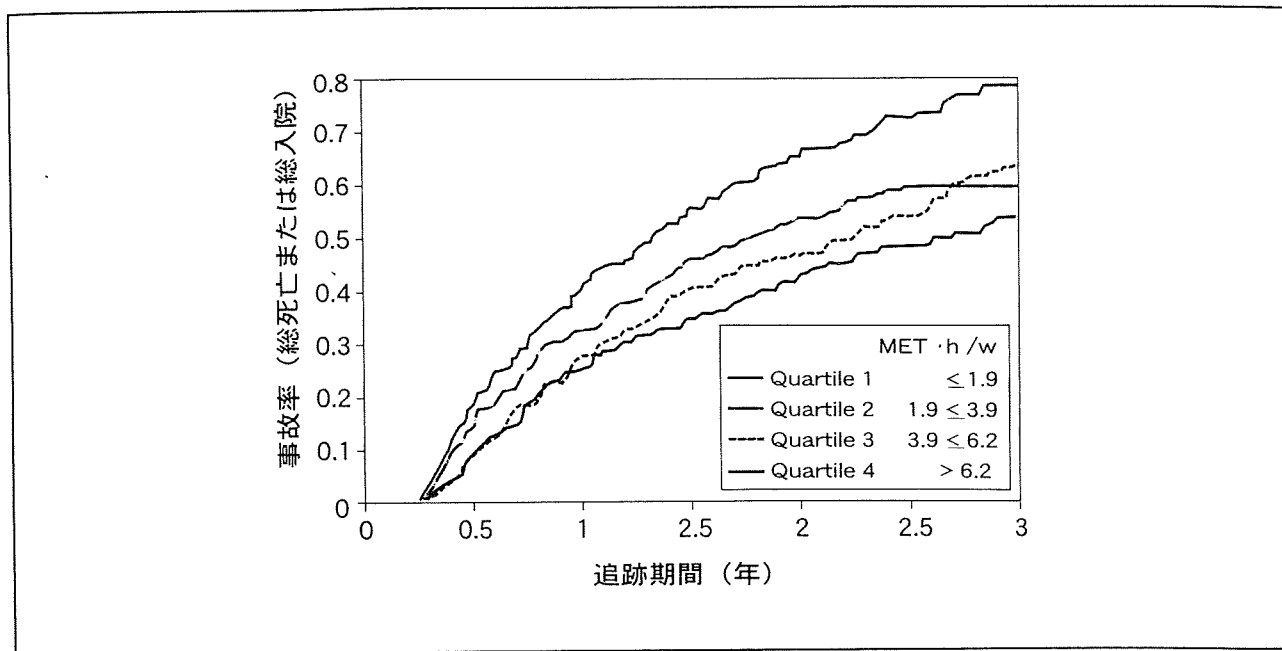


図2 HF-ACTION 試験：心不全の運動療法における運動量と長期予後の関係

HF-ACTION 試験の運動療法群患者 959 人を、1 週間あたり運動量 (MET · h/w) により 4 群に分け、事故率 (総死亡または総入院) を比較したところ、1 週間あたり運動量が多いほど事故率が低く、運動量と長期予後との間に “dose-response 関係” が認められた。

[Keteyian et al : A dose-response analysis of patients with Heart Failure enrolled in A Controlled Trial Investigating Outcomes of Exercise Training (HF-ACTION). ACC 2009 abstract]

(6 分間歩行距離、最高酸素摂取量) の改善度は運動療法群で薬物治療群より有意に大きかった ( $p < 0.001$ )。また Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ) で評価した自覚的健康状態 (QOL) は、3 ヶ月以降 3 年後まで運動療法群において薬物治療群より有意に良好であった<sup>4)</sup>。さらに安全性に関しては、両群間で心不全悪化を含む心事故や整形外科的傷害に全く差はなく、心不全の運動療法は安全であることが示された。

HF-ACTION において長期予後改善効果の大きさが過去の報告より少なかった最大の理由として、Dr. Cohen-Solal は運動療法の遵守率 (adherence) が低かったことを挙げた。運動療法群の運動時間の目標は 1 週間あたり 120 分以上であったが、実際にこの目標を全期間にわたり達成した例の比率は 30% 余りにすぎなかった。逆に薬物治療群では、運動療法非実施群に割り付けられたことを不満に感じている患者が 55% もあり、かなりの症例が運動療法を実施していたため、クロスオーバー効果により両群間の差が薄まった可能性が高い。この点に関して、サブ解析で、運動療法群の患者を 1 週間の運動量、すなわち運動強度 (METs) と運動時間の積 (MET · h/w) により 4 群に分類して予後と比較したところ、運動量が多い群ほど長期予後が良好であることが

示され、運動療法を遵守・継続することの重要性が示された<sup>5)</sup> (図 2)。

最後に Dr. Cohen-Solal は、HF-ACTION で示された有効性と安全性の結果をふまえると、標準的薬物治療を実施された慢性収縮期心不全患者に対して運動療法プログラムが推奨されると結論し、今後の課題として、「慢性心不全患者に長期間にわたり運動療法をきちんと実行させることの達成」を挙げた。

#### 心不全における自律神経異常と運動療法の効果

Dr. Piotr Ponikowski (Professor of Medicine, Head of Dept. of Heart Disease, Faculty of Health Sciences, Medical University, Clinical Military Hospital, Wroclaw, Poland) は、心不全患者における自律神経異常の病態とそれに対する運動療法の改善効果およびその機序について概説した。彼はまず、慢性心不全患者の自覚症状は心機能と相関が乏しく、また強心薬は効果が乏しいことから、慢性心不全は心臓に限定された疾患ではなく全身疾患であると主張し、この考えを支持する仮説として、これまでに神経体液仮説 (Packer M : 1992)、サイトカイン仮説 (Mann DL : 1996)、骨格筋仮説 (Coats AJS : 1994)、エンドトキシン腸管仮説 (Anker SD :

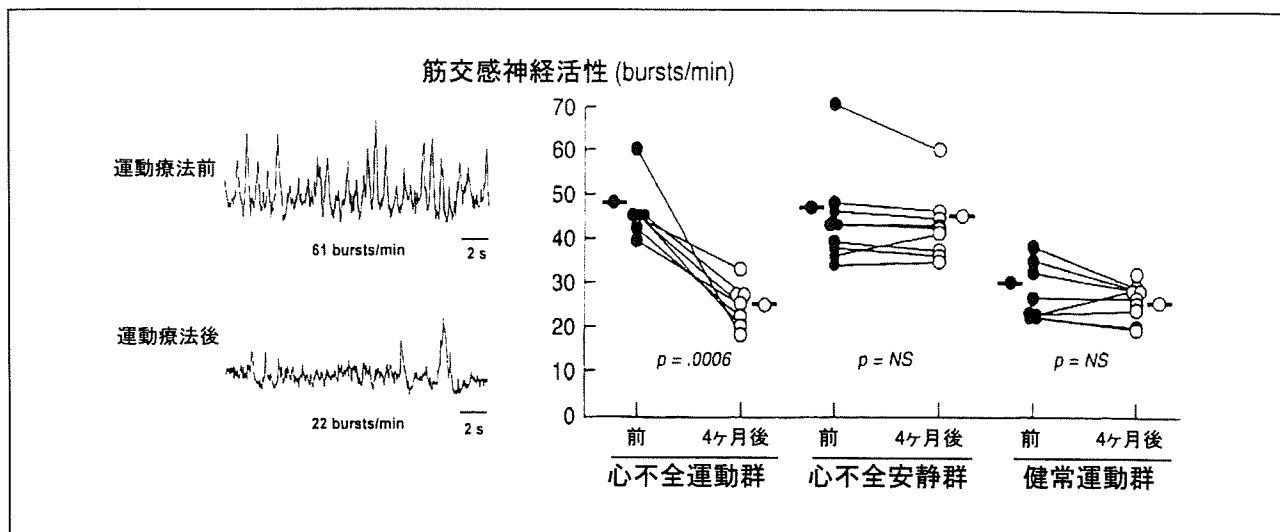


図3 運動療法による心不全患者の交感神経活性低下 (Roveda F et al: JACC 42: 854-860, 2003)  
慢性心不全患者 (NYHA II-III, LVEF35%) に4ヶ月間の運動療法または安静を実施し、その前後で筋交感神経活性 (MSNA) を微小電極法 (microneurography) で測定した。筋交感神経活性は運動療法後に著明に低下した。

1997) が提唱されていると述べた。1つの根拠として、レニンアンジオテンシン系が活性化されるのは心不全の末期になってからであるが、カテコラミンは心不全の臨床所見が前面に出るよりも早期の左室機能低下の段階から上昇していることを挙げた。そして、本来は代償機序であるはずの交感神経系が過剰に活性化されるとともに副交感神経系が抑制される結果、サイトカイン活性化・骨格筋萎縮・運動耐容能低下などの様々な異常を生じた状態が慢性心不全であるとした。

次いで彼は、心不全の運動療法の自律神経異常 (すなわち交感神経系の過剰な活性化と副交感神経系の過剰な消退) の改善効果に関するこれまでのエビデンスを概説した。すなわち、運動療法により心不全患者の心拍変動が改善すること、中枢神経系からの交感神経刺激の過剰な活性化が抑制されること (図3)、この抑制はβ遮断薬カルベジロール服用患者でも認められることなどである。さらに運動療法の自律神経機能改善効果の機序として、交感神経抑制・副交感神経活性化に基づく末梢血管拡張作用やインスリン抵抗性改善、そして炎症および免疫機能改善を介する機序がある。さらに彼は、運動療法が心不全で過剰に活性化されている骨格筋のエルゴ受容体反射を鎮静化することや、中枢神経系および末梢神経系の化学受容体反射亢進を改善することをエビデンスを示しながら紹介し、心不全における自律神経異常の改善が運動療法の大きな効果であることを強調した。

#### 慢性心不全の病態と呼吸筋筋力低下

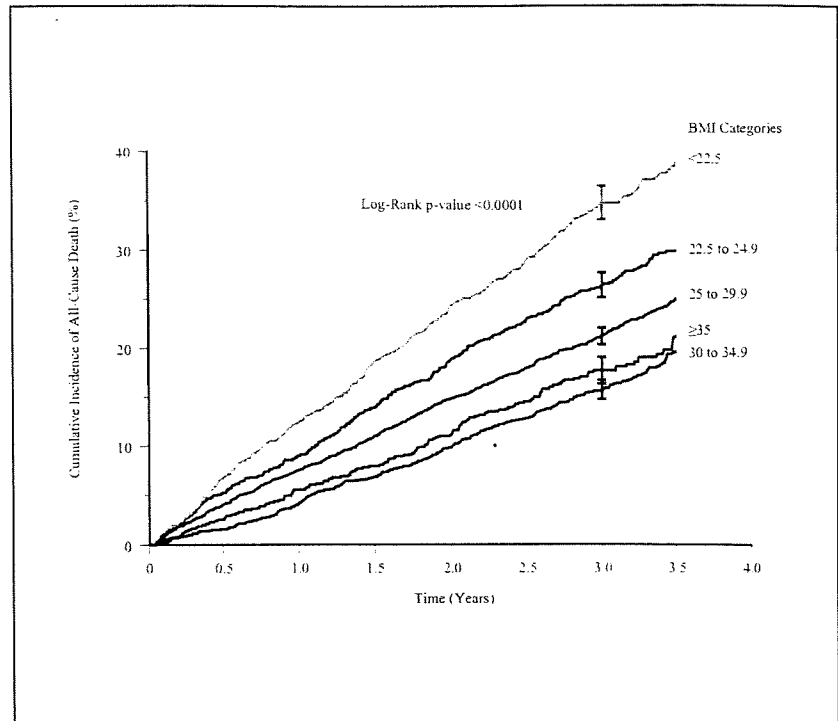
Dr. Jorge P. Ribeiro (Associate Professor, Faculty of Medicine, Federal University of Rio Grande do Sul: Chief of Cardiology, Hospital Moinhos de Vento: Chief of Interventional Cardiology, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, Brazil) は、心不全患者における呼吸筋の筋力低下の意義について解説し、呼吸筋トレーニングが運動耐容能のみならず予後をも改善する可能性について述べた。

Dr. Ribeiro は、心不全患者では、健常人と異なり、呼吸筋筋力低下が運動耐容能低下の原因となりうる」と述べ、その根拠として心不全患者では、吸気時に抵抗を加えて呼吸筋負荷を行うと、下腿腓腹筋の血流が健常者よりも大きく低下する現象、すなわち呼吸筋の代謝性神経反射 (metaboreflex) の存在を示した。そのうえで、心不全患者に対する呼吸筋 (吸気筋) トレーニング (inspiratory muscle training) により、運動耐容能 (peak VO<sub>2</sub>)、換気効率 (VE/VCO<sub>2</sub> slope)、QOL が改善することを示し、その機序として前述の代謝性神経反射の改善を挙げた。さらに慢性心不全患者に対して、好氣的持久運動と呼吸筋トレーニングとの組合せにより、呼吸筋筋力、peak VO<sub>2</sub>、換気効率、QOL などの改善が得られるとのデータを示し、慢性心不全の運動耐容能改善に呼吸筋トレーニングを考慮することの意義を強調した。

図4 慢性心不全患者におけるBMIと長期予後の関係

慢性心不全患者7,599人(NYHA II-IV, LVEF39%)を38ヵ月間追跡。BMIにより4群に分割した。BMIが最低(<22.5)の群はBMI30~34.9の群に比べて総死亡リスクが1.69倍で有意に高値であった。

(Kenchaiah S et al : Circulation 116 : 627-636, 2007 より引用)



### 慢性心不全における悪液質の意義とその治療

Dr. Stefan D. Anker (Professor for Applied Cachexia Reserch, Cardiology & Cachexia Reserch Center for Cachexia Therapy, Dept of Cardiology, Charité Berlin, Campus Virchow-Klinikum, Berlin, Germany) は、慢性心不全患者における悪液質(cachexia)と神経体液因子活性化との関連についてこれまでのエビデンスを紹介したうえ、悪液質の治療の現状と将来展望について述べた。

慢性心不全における悪液質研究の第一人者である Dr. Anker は、まず PubMed ではタイトルに肥満(obesity)が付いている論文と悪液質(Cachexia)が付いている論文の比率は23:1で肥満に関する論文が圧倒的に多い現状を示した。そのうえで、急性心不全患者を登録した ADHERE 研究(Am Heart J 153:74-81, 2007)、および慢性心不全患者を対象としたCHARM研究(図4)やCOPERNICUS研究のいずれにおいても、BMIが低値(22~23未満)の患者は正常体重~肥満患者よりも死亡率が高かったことを示し、心不全における低体重またははい瘦が予後不良であることを強調した。

悪液質の定義として、①基礎疾患の存在下で12ヵ月以内に5%以上の体重減少(浮腫のない状態で)があること、②筋力低下・疲労・食欲低下・除脂肪体重低下・

生化学検査異常(炎症反応/貧血/低アルブミン血症)のうちの3項目以上を満たすこと、③飢餓・吸収障害・うつ病・甲状腺機能亢進症・加齢による筋肉量減少を除外できること、の3つを満たす必要がある。悪液質の程度は心機能低下の程度とは関係がなく、その機序は神経体液因子活性化・ホルモン抵抗性(成長ホルモン・インスリン)・炎症・免疫活性化・蛋白合成障害・遺伝的因子などによる蛋白分解-合成バランスの不均衡に基づく。心不全患者における悪液質の治療として、これまでにアンジオテンシン変換酵素(ACE)阻害薬およびβ遮断薬が体重減少抑制に有効と報告されている(Anker et al : Lancet 2003, Internat J Cardiol 2006)。

次に Dr. Anker は、心不全患者における貧血に関する最近の動向を述べた。貧血の診断を受けた2,085名の患者において、原因の第1は慢性疾患に伴う貧血(58%)、第2は鉄欠乏性(21%)であり、慢性疾患に伴う貧血は重要である。心不全患者の貧血の治療として、エリスロポエチン製剤、鉄剤(経口または静注)、またはそれらの併用があり、これまでの報告(FERRIC-HF, FAIR-HF)では鉄剤投与で運動耐容能、NYHAクラス、QOLが改善することが示されているという。

また慢性心不全における体重減少やはい瘦に関する新しい知見として、インスリン抵抗性を示す心不全患者は予後不良であること、筋成長抑制物質のマイオスタチン

を過剰発現させたマウスでは骨格筋量・脂肪組織量が減少し悪液質類似病態を呈すること、運動療法によりラット骨格筋のマイオスタチン mRNA の発現が増加すること、グレリンを心不全患者に3週間静注投与すると、LVEF が改善し除脂肪体重が増加すること、フラミンガム研究においてインスリン様成長因子 IGF-1 高値群は低値群より長期予後が良好であることなどのデータを提示した。最後に Dr. Anker は、基礎疾患は悪性腫瘍、肝硬変、腎不全、慢性閉塞性肺疾患、慢性心不全、AIDS などと異なっても悪液質には共通最終経路が存在するであろうと述べて、講演を締めくくった。

### 心不全の運動療法が左室収縮および拡張機能に与える影響

Dr. Stephan Gielen (Associate Professor of Medicine, Faculty of Medicine, University of Leipzig, Director, Heart Failure Clinic, Senior Physician, Dept. of Internal Medicine/Cardiology, Heart Center, University of Leipzig, Germany) は、心不全の運動療法が左室機能に与える効果について、組織ドプラ法による研究を紹介し、運動療法により左室収縮機能指標のみならず左室拡張機能指標も改善することを示した。

Dr. Gielen は、まず組織ドプラ法による左室拡張機能評価について解説し、E/E' により左室拡張末期圧を推定できることを示した。次に収縮期心不全患者では、E/E' により運動耐容能や予後を予測できることや E/E' が血中 NT-proBNP と相関することを述べた。

さらに、彼らの研究グループが実施している慢性心不全および高齢者を対象とするライプツヒ運動介入試験 (Leipzig Exercise Intervention) の成績を示した。彼らは、若年 (18~55 歳) および高齢 (65~85 歳) の健常者および慢性心不全患者を対象として、運動療法実施群 (心拍数予備能の 60~70% の強度の好氣的運動療法を 4 週間実施) と非運動療法群に無作為割り付けし、その前後で心肺運動負荷試験、心エコー検査、血管内皮機能評価を実施した。その結果、peak VO<sub>2</sub> はいずれの年齢・疾患カテゴリーでも運動療法群でのみ増加し、左室収縮機能は心不全の若年および高齢運動療法実施群でのみ増加した。一方、左室拡張機能指標である僧帽弁 E/A 比および E/E' 比は、ベースラインで異常を示さなかった健常若年群では有意な変化はみられなかったが、ベースラインで機能低下を示した残り 3 つのグループ、すなわち健常高齢運動療法群および心不全の若年および高齢運

動療法実施群では有意に改善した。すなわち、運動療法は慢性心不全患者および高齢者において低下した左室拡張機能を改善することが明らかになった。さらに E/E' の変化と LVEF および左室内径の変化とが相関することから、運動療法は左室の逆リモデリング (reverse remodeling) と拡張機能の改善をもたらすと考えられた。最後に Dr. Gielen は、これらの成績は運動トレーニングを主体とした心臓リハビリテーションプログラムの慢性心不全患者への体系的適用を推奨する強固なエビデンスとなると述べて講演を締めくくった。

### おわりに

本シンポジウム「心不全の心臓リハビリテーション」は、日本循環器学会や米国心臓協会 (AHA) の学術集会でも一堂に会することが困難なこの領域の最先端研究者が参加して、慢性心不全の運動療法・心臓リハビリテーションの有効性の機序と臨床応用に関する最新かつ最高レベルの研究成果の発表と意見交換が行われた点で、極めて有意義なセッションであった。

30 年前には、心不全の治療法として「運動を避け安静を守ること」が推奨されていた。しかし、現在では本シンポジウムで示されたとおり、安定した慢性心不全に対して運動療法が推奨される時代となり<sup>6,7)</sup>、運動療法は各国の心不全治療ガイドラインにも記載されるようになった。具体的には、米国心臓学会 (ACC/AHA) の慢性心不全マネジメントガイドライン 2009 年改訂版<sup>8)</sup> では、運動療法は Stage C (活動性または治療中の心不全) の治療において、Class I として推奨されている。ヨーロッパ心臓学会 (ESC) の急性・慢性心不全ガイドライン 2008 年版<sup>9)</sup> においても、運動療法は Class I として推奨されている。わが国では、日本循環器学会の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<sup>10)</sup> において、心不全の運動療法は Class I として推奨されている。ただし、日本循環器学会の慢性心不全治療ガイドライン 2005 年版<sup>11)</sup> においては明確な推奨レベルは記載されておらず、現在進行中の次期改訂版では適切な改訂が期待される場所である。

### 文 献

- 1) Belardinelli R, Georgiou D, Cianci G et al : Randomized, controlled trial of long-term moderate exercise training in chronic heart failure. *Circulation* 99 : 1173-1182, 1999
- 2) ExTraMATCH collaborative : Exercise training meta-

- analysis of trials in patients with chronic heart failure (ExTraMATCH). *BMJ* 328 : 189-192. 2004
- 3) O'Connor CM, Whellan DJ, Lee KL et al : Efficacy and safety of exercise training in patients with chronic heart failure. HF-ACTION randomized controlled trial. *JAMA* 301 : 1439-1450, 2009
  - 4) Flynn KE, Pina HL, Whellan DJ et al : Effects of exercise training on health status in patients with chronic heart failure. HF-ACTION randomized controlled trial. *JAMA* 301 : 1451-1459, 2009
  - 5) Keteyian SJ, Miller NH, Ellis SJ et al : A dose-response analysis of patients with Heart Failure enrolled in A Controlled Trial Investigating Outcomes of Exercise Training (HF-ACTION). ACC 2009, Orlando, FL. (abstract)
  - 6) Working Group on Cardiac Rehabilitation & Exercise Physiology and Working Group on Heart Failure of the European Society of Cardiology : Working Group Report. Recommendations for exercise training in chronic heart failure patients. *Eur Heart J* 22 : 125-135. 2001
  - 7) Pina IL, Apstein CS, Balady GJ et al : AHA Scientific Statement. Exercise and heart failure. A Statement from the American Heart Association Committee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention. *Circulation* 107 : 1210-1225, 2003
  - 8) Hunt SA, Abraham WT, Chin MH et al : 2009 Focused update incorporated into the ACC/AHA 2005 guidelines for the diagnosis and management of heart failure in adults : a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 119 : e391-e479, 2009
  - 9) Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G et al : ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008. *Eur Heart J* 29 : 2388-2442, 2008
  - 10) 野原隆司, 安達 仁, 伊東春樹 他 : 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). 日本循環器学会ホームページ  
[http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2007\\_nohara\\_h.pdf](http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2007_nohara_h.pdf)
  - 11) 松崎益徳, 相澤義房, 麻野井英次 他 : 慢性心不全治療ガイドライン (2005年改訂版). 日本循環器学会ホームページ  
[http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2005\\_matsuzaki\\_h.pdf](http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2005_matsuzaki_h.pdf)



# 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

Consideration of regional medical alliances system by questionnaire survey of cardiac rehabilitation fee

たくらともゆき<sup>1</sup>, いたうはるき<sup>2</sup>, こやまてるゆき<sup>3</sup>, たかはしてつや<sup>4</sup>, ながやままさとし<sup>2</sup>, やまぐち<sup>5</sup>  
 田倉智之<sup>\*1</sup>, 伊東春樹<sup>\*2</sup>, 小山照幸<sup>\*3</sup>, 高橋哲也<sup>\*4</sup>, 長山雅俊<sup>\*2</sup>, 山口よしの<sup>\*5</sup>

<sup>\*1</sup>大阪大学医学部附属病院 未来医療センター, <sup>\*2</sup>榊原記念病院, <sup>\*3</sup>聖マリアンナ医科大学東横病院,  
<sup>\*4</sup>兵庫医療大学, <sup>\*5</sup>心臓血管研究所附属病院

## 抄録

【背景】医療システムに多大な影響を与える地域の診療連携のあり方は、医療制度改革にかかわる議論においてその重要性を増しつつあり、心臓リハビリテーション分野においてもその検討が希求されている。本稿では、心臓リハビリテーションの投入費用と総医療費の相関分析、および循環器領域における地域連携の実績と治療予後の関係整理から、心臓リハビリテーション分野でも地域連携を推進することが医療経済的な価値を有する可能性があるという初期仮説を設定した。

【目的】医療施設を地域における役割などから機能分化させる施策の検討が進められる中、患者の診療ニーズや施設の稼働状況をふまえつつ、心臓リハビリテーションの診療連携モデルの検討を行うことを目的とする。

【方法】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、施設区分ⅠおよびⅡの診療負担と診療実績について統計学的な分析と検定を行い、現在の医療資源の配置と稼働が診療連携の観点から適切かどうか検討を進めた。最後に、それらの結果をふまえつつ、将来目指すべき心臓リハビリテーションの地域連携システムを提案した。

【結果】心臓リハビリテーションのスタッフ1人あたり重症患者数は、施設区分Ⅰ(24.0±3.7年・件/人: mean ± SE)がⅡ(7.3±2.6年・件/人)に比べ有意に高い傾向にあった(p=0.001)。したがって、現在の施設区分ⅠおよびⅡの各施設は、円滑な社会復帰および再発の予防という面で役割分担を行い、地域の診療ニーズに応える医療資源の配置と診療成果の提供を行っているとして理解できた。しかし、施設区分Ⅱの診療負担が現行の診療報酬上の評価に対して相対的に高い傾向にあること(Ⅰに比べ点数は40%、負担は120%)、さらに早期リハビリテーションの実施率が低い医療機関が散見されること(全体の約2割)など、いくつかの課題の存在が示唆された。

【考察】当該分野の医療システムに関する課題として、第一に原価に見合った診療報酬の設定の議論が今後必要と考えられる。本調査の結果から、施設Ⅱの診療報酬は原価割れしていると推察される。また、心臓リハビリテーションは医療経済的な効果も期待されるが、開心術後などに対する実施率は施設間でばらつきが大きい。今後は、普及のための施策の検討が望まれる。さらに、運動療法を安全にかつ効果的に実施するための運動負荷試験、運動処方に対する評価も適正化する必要がある。これらの論点に対する一つの回答として、急性期から維持期を有機的に結びつける地域連携システムの基盤整備が挙げられる。 [心臓リハビリテーション (JJCR) 14 (1): 307-313, 2009]

Key words: 診療連携, 機能区分, 経済性, 診療負担

### 背景と目的

#### 1. 背景

近年、少子高齢化の進展や生活様態の変化を背景に、医療保険財源の逼迫や医療資源配置の偏りなどが顕著となってきており、わが国では医療制度改革が従来に増して喫緊の関心事となっている。これらの問題意識に対する基本的な対応方法として、医療資源の適正配分と診療

機能間の連携などが挙げられる。特に、地域で診療が完結する領域では、診療技術の進歩と普及に伴い、施設間の診療連携強化(機能の階層化と役割の分担など)が重要となってきている。

心臓リハビリテーション分野においても施設機能の整理をふまえつつ、将来の診療連携にかかわる議論が必要と考えられる。しかし、わが国では心臓リハビリテーションにおける地域の診療連携の意義を、経済的な観点

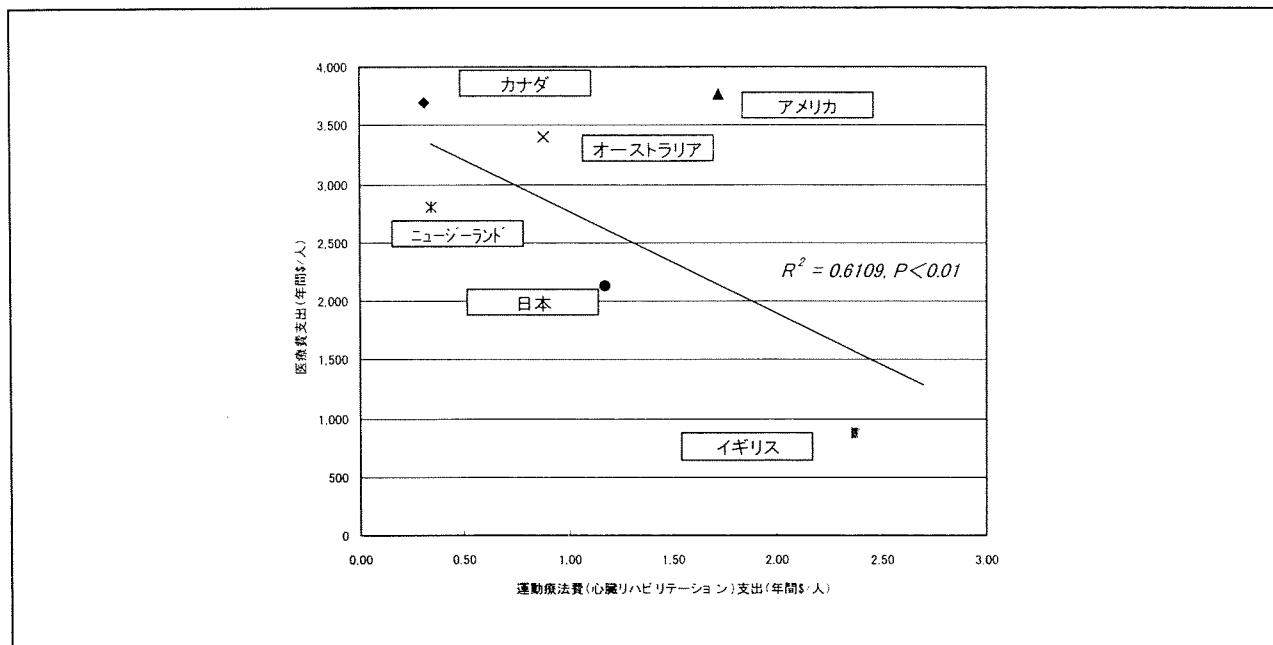


図1 運動療法と総医療費の関係（諸外国の比較）

（田倉智之：第13回日本心臓リハビリテーション学会 パネルディスカッション 講演スライドより抜粋，2007年7月14日）

6カ国のプロットは1995～2004年に跨るものを補正。

ドル換算は各年次の為替レートに基づいて実施，相関は無相関の検定を実施。

1. 人口動態系

①北米：NCHS, National Vital Statistics Reports

②欧州：Council of Europe, Recent demographic developments in Europe

2. 医療費系

〔総医療費〕

③ OECD Health Data 2006

〔単価〕〔実施比率〕〔施術件数〕

④カナダ

・ Oldridge N et al : Related Articles Economic evaluation of cardiac rehabilitation soon after acute myocardial infarction. Am J Cardiol 72(2) : 154-161, 1993 (Jul 15)

⑤イギリス

・ R Luengo-Fernández et al : M Rayner Cost of cardiovascular diseases in the United Kingdom Heart : 1-6, 2006 ;

⑥アメリカ

・ Ades PA et al : Costeffectiveness of cardiac rehabilitation after myocardial infarction. J Cardiopulm Rehabil 17 : 222-231, 1997

・ Byl N et al : Cost of phase II cardiac rehabilitation : implications regarding ECG monitoring practices. Circulation 78 (suppl 11) : 136, 1988

・ Thomas RJ et al : Related Articles, National Survey on Gender Differences in Cardiac Rehabilitation Programs. Patient characteristics and enrollment patterns. J Cardiopulm Rehabil 16(6) : 402-412, 1996 (Nov-Dec)

・ Cardiovascular Procedures-Statistics American Heart Association  
<http://www.americanheart.org/downloadable/heart/1168554193273CVPRCD07.pdf>

⑦オーストラリア

・ Collins L et al : Related Articles Cost-analysis of gym-based versus home-based cardiac rehabilitation programs. Aust Health Rev 24(1) : 51-61, 2001

・ Bunker S et al : Related Articles Identifying participation rates at outpatient cardiac rehabilitation programs in Victoria, Australia. J Cardiopulm Rehabil 19(6) : 334-338, 1999 (Nov-Dec)

・ Heart, Stroke and Vascular Diseases : Australian Facts 2004 Australia's national agency for health and welfare

⑧ニュージーランド

・ EVIDENCE-BASED BEST PRACTICE GUIDELINE CARDIAC REHABILITATION AUGUST 2002 New Zealand Guidelines Group

[http://www.nzgg.org.nz/guidelines/0001/cardiac\\_rehabilitation.pdf](http://www.nzgg.org.nz/guidelines/0001/cardiac_rehabilitation.pdf)

3. 為替系

⑨ IMF : International Finance Statistics

から論じた報告は希有である。そこで、限れた範囲ではあるものの、初期仮説の設定を目的に「心臓リハビリテーションの経済的影響」と「地域連携システムの社会経済的価値」の整理を行ったところ、次に示す傾向がみられた。これらの点から、本稿のような研究報告は社会的に意義があると推察される（初期仮説の設定）。

#### a) 心臓リハビリテーションの経済的影響

最初に、心臓リハビリテーションの地域連携を論じる意義として、かかわる診療技術の地域医療システムに及ぼす経済的な価値の整理を行った。すなわち、心臓リハビリテーションを積極的に実施することによって、消費される医療資源（医療費）以上の経済的な価値を地域医療の中で産み出すのかどうか、ということ論点とした。そこで、先進諸国における心臓リハビリテーション（広義）の医療費と国全体の総医療費について、国民1人あたりの単位でその相関関係の分析を行った（利用データは参考資料として後述）。このマクロデータによる簡易的な分析の結果（図1）、心臓リハビリテーションの医療費が上昇するに従い、総医療費が減少する傾向がみられた（ $r^2=0.610$ ,  $p=0.006$ ）。以上から、心臓リハビリテーションは再発予防を介して医療費の一部を適正化する一要素であり、今後このテーマについてさらに精緻な研究を行うことに意義があると推察された。なお、この解釈には、利用したデータの制限から、心臓リハビリテーションの医療費や国民医療費の範囲（定義）がやや曖昧である点、また総医療費に占める心臓リハビリテーションの割合は国内外問わず非常に小さいため、その影響範囲は限定されると考えられること、および各国の経済基調と医療政策、高齢化や医療技術革新など他の要因の影響にも留意すべきである。

#### b) 地域連携システムの社会経済的価値

地域連携システムの重要な機能として施設の役割分担とともに、各施設を有機的に結びつける患者紹介が挙げられるが、この患者紹介を円滑に進めることによって地域の患者の予後を向上させることができるのかどうか検討を行った。厚生労働省の指定統計である「患者調査」<sup>1)</sup>から、わが国の循環器領域の患者の紹介率（病院への入院患者の紹介）と患者の予後（退院患者の転帰：治癒と軽快）の関係を整理した（図2）。その結果、患者の紹介率が上昇すると診療の予後が向上する傾向がみられた。この結果の解釈にあたり、予後を規定するその他の要因（例えば、循環器分野の診療技術の発展による予後の向上や、医療政策としての病診連携の診療報酬上の評

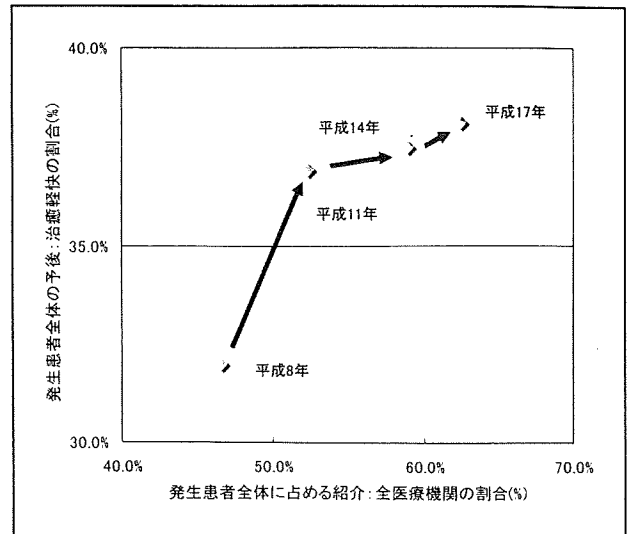


図2 患者紹介と治療予後の関係（年次推移）

（注）予後は治癒と軽快の合計（入院）。紹介は病院・診療所などから病院への紹介（入院）  
（患者調査 平成8年～平成17年、厚生労働省）

価が推進されるなど）の影響についてさらに多面的な精査を行う必要はあるが、地域連携システムを整備することにより、循環器系の入院患者の社会復帰を促す可能性も一部にはあることを示唆すると考えられた。

## 2. 目的

わが国における心臓リハビリテーションの地域連携システムのあり方を論じることを目的に、現在の施設区分（ⅠとⅡ）が地域の中でどのように機能を棲み分け、それぞれの診療パフォーマンスはどの程度になっているか、診療負担と診療実績の実態について整理を試みる。また、これら施設区分間の診療負担の比較と受入患者に対する処方率の実態整理の結果をふまえ、わが国における心臓リハビリテーションの地域連携システムについて考察を行い、最後に地域連携システムの理想案を提示する。

### 方法・対象

データは、平成19年9月に報告された「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」<sup>2)</sup>を利用した。この調査は、対象が日本循環器学会専門医教育指定病院924病院と関連施設313病院の計1,237病院であり、調査方法は郵送によるアンケート方式で平成19年2月23日～2月28日までに実施された。回答は208施設からあり、回答率は15.5%であった。なお、本調査は治療介入を行う研究でないため、各施設からの調査協力の

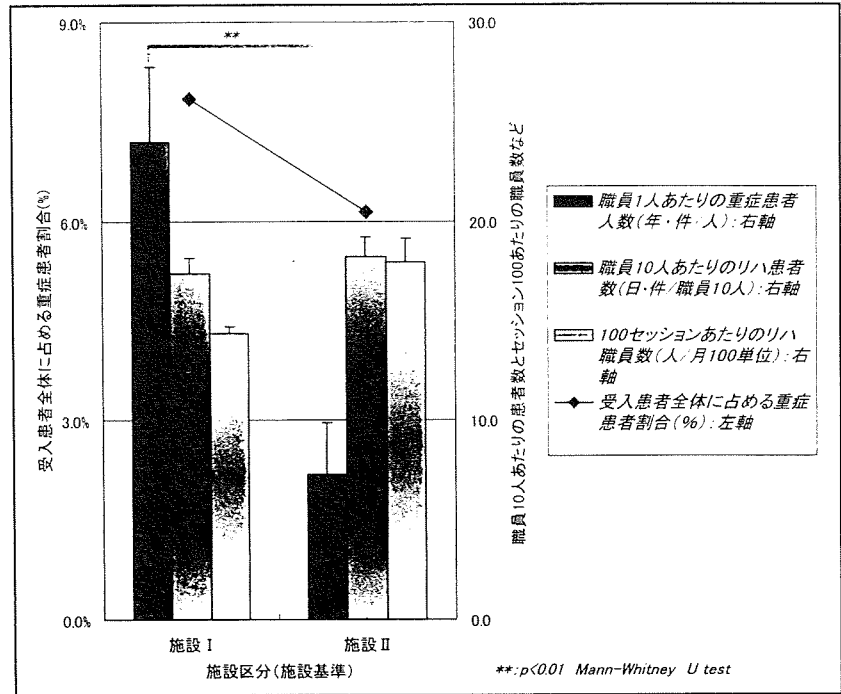


図3 施設機能別の診療負担の概況

同意にとどめ、倫理委員会の承認手続きは行っていない。

手法は、“診療負担”として、重症患者の受入率（重症患者数÷受入患者全数）と心臓リハビリテーションのスタッフ1人あたり重症患者数（年間重症例数÷心リハ職員数総計）、および100セッションあたりのスタッフ数（心リハ職員数総計÷入外の月間セッション数合計）、職員10人あたりの1日リハビリテーション実施患者数（入外の1日患者数合計÷心リハ職員数総計）を、施設基準（認定施設）である施設区分IとIIの間で基本統計により比較分析を行った。このスタッフ数は、診療報酬の算定範囲以外も含む実就業人数とし、非常勤職員については0.4換算とした。また重症患者の定義については、アンケート調査票の疾病に関する設問項目のうち、「急性心筋梗塞（非手術例）」、「胸部大動脈瘤（非手術例）」、「虚血性心疾患（手術例）」、「弁膜症（手術例）」、「胸部大動脈瘤（手術例）」、「閉塞性動脈硬化症（手術例）」とした。なお、全症例に対する重症患者の受入率などでは、ノンパラメトリックな統計学的検定であるマン・ホイットニーU検定を適用した。“診療実績”については、医療施設ごとに心筋梗塞（AMI）および開心術の収容人数に対する心臓リハビリテーションの実施人数の関係を基本統計から整理した。なお、設問間の回答率に差がみられ、分析テーマによりサンプル数は異なった。

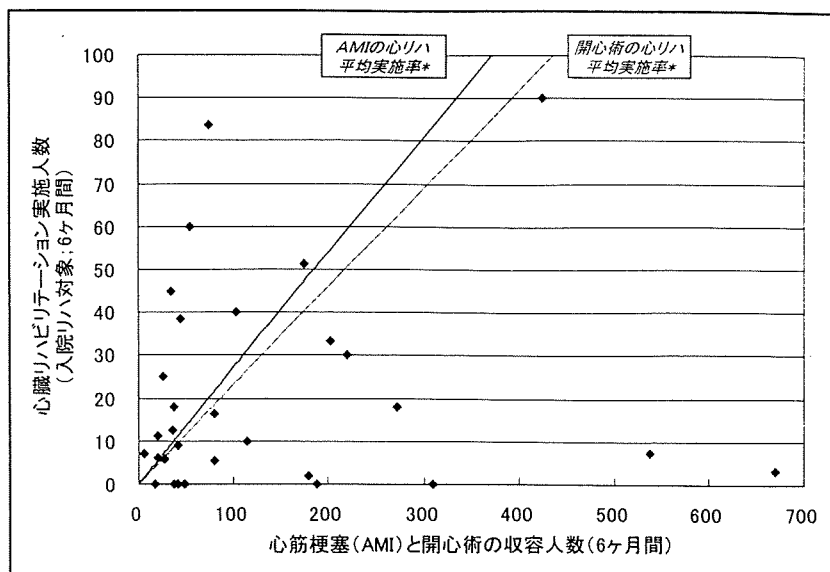
統計的な有意差は、 $p < 0.05$ をもって有意とし、平均値は  $\text{mean} \pm \text{SE}$  で示した。

### 結果

“診療負担”のうち、全症例に対する重症患者の受入率は、施設区分I（ $n = 53$ ）で平均値  $7.9 \pm 1.4\%$ 、施設区分II（ $n = 22$ ）で平均値  $6.1 \pm 1.3\%$  と有意差はない（ $p = 0.221$ ）が施設区分Iで高い傾向がみられ、概ね地域診療における役割にそって心臓リハビリテーションの施設認定が行われていると推察された（図3）。また、心臓リハビリテーションのスタッフ1人あたり重症患者数は、施設区分Iで平均値  $24.0 \pm 3.7$  年・件/人、施設区分IIで平均値  $7.3 \pm 2.6$  年・件/人と、やはり施設区分Iが有意（ $p = 0.001$ ）に高かった。一方、100セッションあたりのスタッフ数は、施設区分Iで平均値  $14.9 \pm 0.7$  人/月100単位、施設区分IIで平均値  $17.9 \pm 0.9$  人/月100単位と、有意差はない（ $p = 0.775$ ）ものの施設区分IIが高い傾向にあった。さらに、職員10人あたりの1日リハビリテーション実施患者数は、施設Iで平均値  $17.4 \pm 0.3$  日・件/職員10人、施設IIで平均値  $18.2 \pm 1.1$  日・件/職員10人と若干IIが高い水準となっていた（ $p = 0.857$ ）。

“診療実績”については、心筋梗塞（AMI）と開心術の収容人数（6ヵ月間累積）に対する心臓リハビリテ-

図4 収容患者数に対する診療実績の概況  
\*：参考文献3の結果から類推した  
数値。  
表記の範囲の制限からレンジを限定。



セッション実施人数（入院リハ対象；6ヵ月間累積）の関係を整理した（n = 29）。その結果、件数ベースの実施率が平均値26.7%となる中、禁忌症例やデータ誤差を考慮しても、心臓リハビリテーションの実施割合が極端に低い医療機関が6施設あった（全体の20.6%）（図4）。

### 結論

現在の施設区分ⅠおよびⅡの医療機関は、心臓リハビリテーションによる円滑な社会復帰および再発の予防という面で役割分担を行い、地域の診療ニーズに応える医療資源の配置と診療成果の提供を行っていると考えられた。

ただし、医療資源あたりの診療負担については、現行の診療報酬評価とのバランス面（施設区分Ⅰ：250点/単位＞施設区分Ⅱ：100点/単位）で、施設区分Ⅱの重症患者の症例数とセッション数の割合が相対的に高い点を考慮し、今後さらに検証が必要と考えられた。

また、施設の診療実績については、他の先行研究<sup>3)</sup>でも同様な報告がなされているが、重症患者を多く受け入れているものの実施率の低い地域中核病院があることについて、今後、臨床的な効果や制約要因などを中心にさらに精査を行う必要があると考えられた。

### 考察・課題

#### 1. 地域連携における施設機能の課題

心臓リハビリテーションを広く普及させる意義、および循環器分野の地域連携を推進する価値を経済的な側面

から簡単に整理を行い、両者が診療システムに影響を与える可能性の一端を最初に論じた（初期仮説の設定）。つまり、心臓リハビリテーション分野においても診療連携の効果を医療経済の側面から論じることに意義があると理解される。

この整理をふまえ、診療負担と診療実績という2つの指標から、現状の施設区分Ⅰおよび施設区分Ⅱの診療機能が地域連携の役割にそって適切に運用されているかどうか分析を試みた。すなわち、今後議論が進められる急性期や亜急性期（回復期）および慢性期（維持期）など地域診療の機能区分の枠組み整理の中で、心臓リハビリテーションの個別機能はどうあるべきか、という観点による検討を促すための基礎データの整備を行った。その結果、運動療法を主体とする機能区分である施設区分ⅠおよびⅡは、役割分担の図りつつ地域の診療ニーズに応える医療資源の配置と診療成果の提供を行っていると考えられた。しかし、施設区分Ⅱの診療負担が現行の診療報酬上の評価に対して相対的に高い傾向にあること（Ⅰに比べ点数は40%、負担は120%）、さらに医療経済的な潜在能力を秘める心臓リハビリテーションであるものの、早期リハビリテーションの実施率が低い医療機関が散見されること（全体の2割）など、いくつかの課題も改めて明らかとなった。施設区分Ⅱの診療負担が高い点については、患者数に占める重症度の構成についても考慮しつつ、施設区分の定義を地域の診療連携の中で整理し、診療報酬上の評価についても再考することが望まれる。一方、早期リハビリテーションの実施率が低い医療

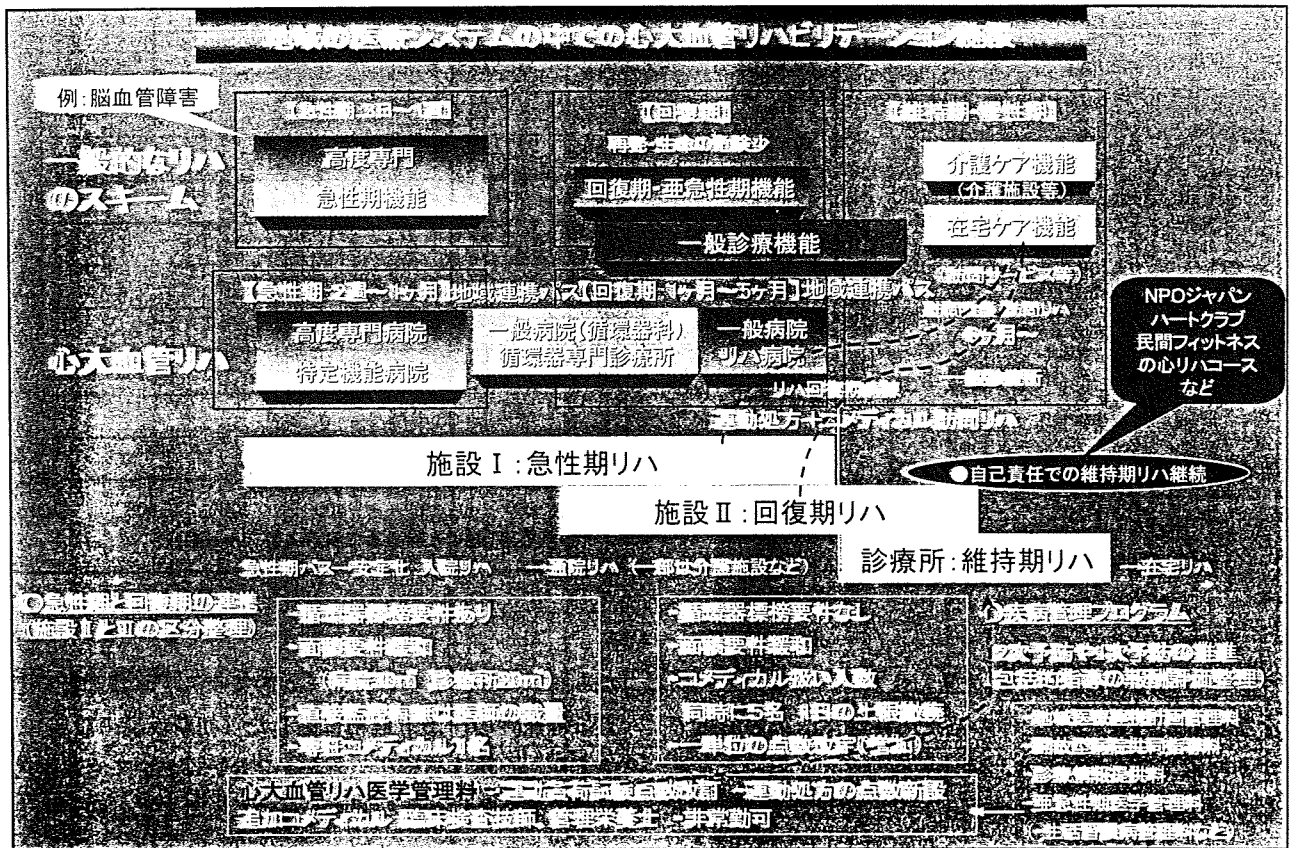


図5 心臓リハビリテーションの地域連携システムの提案  
 (伊東春樹: 第13回日本心臓リハビリテーション学会 パネルディスカッション 講演スライドより抜粋, 2007年7月14日)

機関が散見されることは、心臓リハビリテーションが社会復帰に果たす役割を臨床的な効果ばかりではなく、本稿のような医療経済的な研究成果を積み重ねて周知していくことが一つの解決策として挙げられる。

今後は、長期的な視点から当該領域の発展に必要なアクションを検討しつつ、それらを展開する一環としてかかる課題の解決に積極的に取り組むことが肝要と考えられる。

## 2. 地域連携のあり方に関する提案

この長期的な議論においては、心臓リハビリテーションの臨床特性や技術革新を見据えつつ、公的な医療保険財源と民間の事業モデルの役割分担や疾病管理プログラムの導入による患者の生涯にわたる管理なども視野に入れた検討が求められるところである。つまり、わが国の地域医療において心臓リハビリテーションをどのように展開していくべきなのか、またそのシステム運用はどうあるべきなのか、ということを経験者のみならず行政や患者側の視点を導入しつつ議論が行うべきである。以上の結果や論点をふまえつつ、最後に、将来目指すべ

き心臓リハビリテーションの地域連携システムを提案する(図5)。

### a) 地域医療システムと施設 I・II

心臓リハビリテーションが他のリハビリテーションと明らかに異なる点を挙げると、①心疾患に対する根本的治療手段であり、同時に1次予防、2次予防の手段であること、②回復期であっても重大な合併症や再発の危険性があること、③介護サービスとしては成り立たないこと、等である。これらの特徴を施設基準や地域連携システムに反映させたものが図5である。

まず、心筋梗塞症を例にとると、急性期(数日~1・2週間程度)および早期回復期(1・2週間~1・2ヵ月)の間は重篤な不整脈、心不全や心破裂、また新たに投与開始された薬剤の副作用など、専門医の管理下でのリハビリ活動が必要な時期であり、専門医が参加する施設 Iでのリハビリが必要である。次に比較的危険性の少なくなった後期回復期(1・2ヵ月~6ヵ月)は、運動負荷試験に基づく運動処方に従えば安全性は担保されるため、循環器担当医で出なくても心臓リハビリテーショ

ンに精通した医師による施設Ⅱでのリハビリ継続が可能である。無論、多くの症例では数週間で職場復帰できるため、病態に応じて早期に維持期へと移行する場合もある。また、現状では施設Ⅱは極めて数が少ないため、施設Ⅰで回復期リハを継続することも多い。

#### b) 維持期心臓リハビリテーション

現在は回復期（5ヵ月）までが医療保険でカバーされているが、実際にはその先の維持期リハビリテーションは2次予防の観点から極めて重要である。多くの症例では発症前の日常生活に復帰できるので、外来主治医の指導や運動処方箋に従って民間のスポーツクラブなどで運動療法を継続することになる。残念ながら民間レベルで心疾患患者を受け入れる施設は極めて稀であり、本邦での維持期心臓リハビリテーションは皆無に近いのが現状である。そこで、維持期心臓リハビリテーションと循環器疾患の1・2次予防を目的としたNPO法人ジャパンハートクラブの運営するメディックスクラブが、全国で活動を広げている<sup>4)</sup>。これはドイツのヘルツグルッペを手本にした活動で、心臓リハビリテーション指導士を核に運営されているが、医療ではなく自己負担・自己責任に基づく予防活動である。

一方、高齢者や合併症・併発症をもつ例も年々増加しており、これらは介護施設や在宅医療へと移行する。この場合、現状では心臓リハビリテーションは適応外となっており、今後も介護サービスに含めることは困難であるため、あくまでも医療の範疇で心臓リハビリテーションが継続されるべきであろう。そのためには、医療機関で運動処方を作成し、認定施設から心臓リハビリテーション指導士などが訪問心臓リハビリテーションをできる形が望ましい。

#### c) 医療連携の環境整備

これらのシステムを整備するうえで、いくつか解決すべき問題がある。第一に原価に見合った診療報酬の設定であり、施設Ⅱの診療報酬では原価割れしていると考えられる。さらに運動療法を安全かつ効果的に実施するための運動負荷試験、運動処方に対する評価も適正化する必要がある。心臓リハビリテーションに投資することは、循環器疾患の医療費削減効果が高いことから、医療経済的にみて極めて妥当であり、関係者にこの点を周知させる必要がある。同時に地域医療を担っている開業医も心臓リハビリテーションの重要性を理解し、施設Ⅱの認定を受けるなど、循環器疾患の1・2次予防に積極的に参加することを期待したい。

#### その他

#### 文 献

- 1) 厚生労働省：患者調査（全国版）、平成8年・平成11年・平成14年・平成17年。厚生労働省大臣官房統計情報部 編。1996、1999、2003、2007
- 2) 小山照幸、田倉智之、高橋哲也 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報告書。平成19年9月。日本心臓リハビリテーション学会診療報酬委員会。心臓リハビリテーション 13(2)：389-395、2008
- 3) 石田 暉、伊東春樹：リハビリテーション・消炎鎮痛等処置に係わる調査報告。平成17年6月。調査実施委員会 編集。2005
- 4) 伊東春樹、濱本 紘：“心臓リハビリテーション 昨日・今日・明日”野原隆司 他 監修。NPO法人ジャパンハートクラブ、最新医学社、大阪。pp327-335、2007

## 新しい心臓リハビリテーションの考え方

— 序に代えて

Introduction



伊東 春樹

Haruki Itoh

榊原記念病院

心臓リハビリテーション(以下、心リハ)は質の高い社会復帰に必要な包括的介入であり、継続的な治療および予防戦略である。対象となる患者は、一部の急性疾患や発症期および不安定期を除くほとんどすべての心血管疾患患者であり、さらにそれらの疾病の発症の危険が高いと予想されるメタボリック症候群など生活習慣病の患者である。すなわち、心リハは“治療”であると同時に“primary prevention”(一次予防、公衆衛生学では二次予防)かつ“secondary prevention”(二次予防、同三次予防)である。たとえば、動脈硬化性心疾患に対しては、冠動脈バイパス術や血管形成術がすでにできてしまった病変に対する局所療法であるのに対し、心リハはその原因に介入する up-stream 治療であり、医学的ならびに医療経済的にその意義は大きい。

### 心臓リハビリテーションの定義

1968年に世界保健機関(WHO)は、心リハを「質の高い社会復帰をするうえでの必要な行動の総和であり、患者自身の努力により、社会・地域生活においてできるだけ質の高い地位を確保する」包括的かつ継続的な治療ならびに予防戦略と定義した。具体的には、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などからなる長期プログラムであり、なかでも維持期心リハの予後に対する意義は大きい。重要なことは、多要素からなる循環器疾患に対する治療と予防医療であることで、この点で脳血管障害や運動器のリハビリテーションとは性格を異にする。治療としての心リハは内科治療や外科治療と異なり、患者自身が実践してはじめて効果が表れるものであり、その意味では医療者の役割は指導や支援が中心となる。

### 循環器疾患の各種機能異常に対する是正効果(表1)

一般に内科疾患に対する運動療法の効果としては、①疾病の原因に介入する、いわば up-stream 治療、②疾患によって引き起こされた病態を是正する治療、がある。心リハの分野では前者には冠動脈疾患が含まれ、後者には心機能自体はもはや予後規定因子とはならず、調節系や末梢機能が予後規定因子となっている慢性心不全などが含まれる。

### QOL改善効果

虚血性心疾患、とくに心筋梗塞症例や冠動脈バイパス術後および慢性心不全では、約 1/3 の症例にうつ症状がみられ、独立した危険因子のひとつとされる。心リハの精神的効果として、QOL や行動特性の



表 1 運動療法を中心とした心臓リハビリテーションによる効果

改善効果	作用点	機序・内容
冠危険因子と 抗動脈硬化	インスリン感受性	筋肉量の増加, 筋インスリン受容体数増加, レセプターキナーゼ活性亢進, 解糖系・TCA 回路の酵素活性, 糖輸送担体の変化
	高血圧	自律神経バランス改善, 血管拡張物質の増加, 循環血液量の減少, インスリン感受性改善
	脂質代謝	中性脂肪低下, LCAT 増加, 総コレステロール低下, LDL コレステロール低下, HDL コレステロール増加, VLDL の増加抑制
	冠動脈硬化	冠危険因子改善, 抗炎症作用, サイトカイン低下, 血管内皮修復作用, 抗酸化作用増加
自律神経・ 体液性因子	副交感神経	副交感神経活性増加
	交感神経	交感神経活性低下
炎症・免疫系	サイトカイン	TNF- $\alpha$ ・IL-6・IFN- $\gamma$ 減少, IL-4・IL-10・TGF- $\beta$ 1 増加
	CRP	CRP 減少
血管拡張能	血管内皮機能	nitric oxide 産生増加, 内皮前駆細胞増加
運動耐容能	酸素輸送能・利用能	最大酸素摂取量増加, 有気代謝能改善, 骨格筋代謝改善
心機能	左室収縮能・拡張能・ 一回拍出量	心ポンプ機能改善(駆出率・一回拍出量増加), 側副血行発達, 拡張能の改善, 収縮能改善(?), 骨格筋ポンプ改善
左室リモデリング	左室収縮・拡張期径	リモデリング軽減または影響なし
骨格筋	骨格筋量・筋線維割合	骨格筋量の増加, 筋線維割合の正常化
呼吸器系	運動時換気効率	心拍出量増加, 換気パターンの改善, 化学受容体感受性改善
精神感情面	精神面	QOL 改善, 行動特性の改善, うつの改善

改善が報告されている。とくに、教育・カウンセリングなどの併用、ストレス管理や緊張緩和の訓練は A 型行動パターンを修正することに役立つ。また、運動耐容能増加に伴い日常生活活動レベルが改善し、慢性心不全例でも QOL を改善する<sup>1)</sup>。

## 生命予後改善効果

### 1. 二次(再発)予防効果

心筋梗塞患者に対する予後改善効果は周知の事実である。たとえば、21 編の心リハに関する論文のメタアナリシスでは約 20% の死亡率の低下が認められた<sup>2)</sup>。これは、心筋梗塞に対する  $\beta$  遮断薬療法や心不全に対する ACEI 療法の効果と同等であったとされている。また、2004 年に発表されたヨーロッパを中心としたメタアナリシスでは、慢性心不全に対する運動療法は安全で、入院を減らし、かつ生命予後を改善することが示された<sup>1)</sup>。心筋梗塞症についてアメリカ・ミネソタ州オルムステッド郡の心筋梗塞患者 1,821 例を対象にした検討(平均観察期間 6.6 年)では、心リハ実施群は非実施群に比べて死亡を 56%、心筋梗塞再発を 28% 減少させたことが示されている(図 1)<sup>3)</sup>。

### 2. 冠危険因子是正による一次予防効果

欧米では虚血性心疾患による死亡を減少させるため多くの介入が行われ、それらの効果に対し発症後の治療と冠危険因子是正の死亡率減少に対する寄与率が数多く報告されている。そのほとんどは、発症後の治療よりも primary prevention, すなわち冠危険因子是正の効果が大きかったとしている。これらのなかで唯一治療のほうの寄与率が高かったとする報告をみても、20 年間で冠動脈疾患による死亡は半減し、44% は危険因子への介入、47% が治療によるものであり、治療のなかでもっとも有効であったのは心リハを含む二次予防であった。

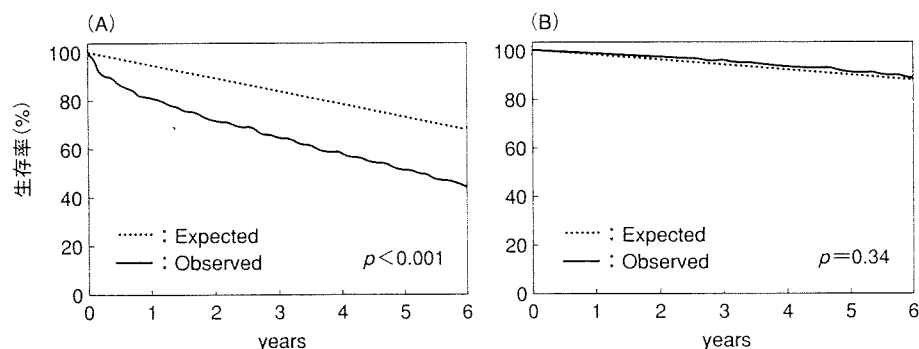


図 1 心筋梗塞後の心臓リハビリテーションの効果<sup>3)</sup>

A: 心リハ非施行群, B: 心リハ施行群.

アメリカ・ミネソタ州オルムステッド郡の心筋梗塞患者 1,821 例を対象とし、心リハの有無で生命予後を検討した。観察期間  $6.6 \pm 4.6$  年、死亡 774 例、心筋梗塞再発 493 例で、死亡は 56% 減少、再発は 28% 減少した。特筆すべきは心リハを実施した群は同地域の対照群と同等の生命予後曲線を示したことであり、破線はミネソタ州の予測生存曲線。

## 医療経済的効果

前述のように、心リハは包括的な介入であり、治療としてのみならず、循環器疾患に対するきわめて強力な予防手段である。当然、その医療経済的効果は顕著なものがあり、数多くの研究により、すでにエビデンスは確立したといえる。たとえば、1992 年 Ades らは、心筋梗塞後および冠動脈バイパス術後の患者に対する心リハは約 40% の医療費削減をもたらしたとしている<sup>4)</sup>。

## 心リハの実際<sup>5)</sup>

### 1. 第 I 相(発症期・急性期)

発症期の冠動脈造影ならびに血行再建術がルーチンに行われるようになり、心臓手術後においても安静時間はきわめて短くなった。この時期は合併症の予防に努め、いわゆる理学療法が中心となる。心臓術後や大動脈バルーンパンピング、呼吸管理が必要な重症の場合には、極力ベッド上でできる低強度のレジスタンストレーニングが deconditioning や骨格筋の萎縮、血栓塞栓症などを予防するうえで有用である。合併症がなく 30~100 m 程度の歩行負荷試験がクリアできれば、一般病棟へ転出し前期回復期リハへ移行する。

### 2. 前期第 II 相(前期回復期・入院中)

重篤な合併症がない場合には 4~7 日目には運動処方のための亜最大負荷試験が行われ、第 II 相の心リハが開始される。運動負荷試験を行って運動処方を作成し、積極的な持久力トレーニングを開始する。この時期は比較的安全域が狭いので、エルゴメータを用い、極力心肺運動負荷試験を実施して嫌気性代謝閾値(AT)を確認するか、できない場合にはガス交換比(R)が 1 程度、血圧も 160~170 mmHg 程度(大血管疾患の場合は 150 mmHg)を上限に負荷試験を中止する。当然、危険な不整脈、ST 変化にも注意が必要である。すなわち、AT 以下で血圧が 150 mmHg 未満、虚血性 ST 変化のないレベルでの運動強度を処方し、1 回 10 分程度から徐々に 30 分程度まで運動時間を延ばしていく。心肺運動負荷試験ができない場合には、最大心拍数の 50~70%、心拍予備能の 40~60% の処方とする。心筋梗塞発症期に冠動脈形成術が実施された場合には 7~14 日間程度運動負荷試験を控える施設が多く、それによる事故はほぼないといいよう。

早期退院だけを目的としている急性期病院の場合、第 II 相の心リハ・運動療法は行われないので、患者の QOL の低下や予後に対するマイナス面は大きい。したがって極力、外来通院型の後期第 II 相心臓

リハを行うべきである。

### 3. 後期第Ⅱ相(後期回復期・外来)

退院後は2週間に1回程度の通院により1~2カ月間経過をみることが多いので、この間に外来看護師を中心に禁煙、食事、生活指導を含めた包括的心リハが行われる。引き続き持久力トレーニングを中心とした運動療法が継続され、1カ月後、3カ月後、6(5)カ月後、または終了時に運動負荷試験を行って、運動処方の変更や効果判定、予後判定などを行う。保険診療は一部を除いてリハ開始後5カ月間であるので、その後は維持期心リハへ移行する。

### 4. 第Ⅲ相(維持期)

維持期心リハは再発予防を目的として生涯にわたって続けることをめざすので、モチベーションを維持する工夫が必要で、生活の一部に運動療法が取り込まれることを目標とする。この時期の運動処方でもATを基準とすることが勧められるが、安全域が広がってくるので、最大負荷試験による最高心拍数を用いて、いわゆるカルボーネン法で心拍数を目安とした運動強度の設定も可能である。具体的には最高心拍数から安静時心拍数を減じ(=心拍予備能)、これに0.5~0.7を乗じて安静時心拍数を加えることにより運動療法時の目標心拍数が得られる。生涯にわたり生活習慣の変容をめざして包括的心リハを行うことは、危険因子の改善にも効果があり、きわめて有効である。その点で、NPO法人ジャパンハートクラブの運営する“メディックスクラブ”の活動はきわめて重要と考えられる。

---

## おわりに

急性心筋梗塞症に対する心リハは、安静期間が短くなった現在、安静臥床によるdeconditioningからの早期回復を目的とした運動療法は過去のものとなった。しかし、運動のもつ強力な抗動脈硬化作用は虚血性心疾患のみならず、閉塞性動脈硬化症や大血管・脳動脈を含めた全身の動脈硬化性疾患に対し、きわめて有用な二次予防手段であることが立証されている。さらに、今後増加すると考えられる慢性心不全患者に対し、調節系やその他の多臓器機能を回復することによりQOLおよび生命予後を改善する事実は循環器疾患治療のひとつの選択肢として心リハ・運動療法を無視してはならないことを物語っている。

## 文献

- 1) ExTraMATCH Collaborative: Exercise training meta-analysis of trials in patients with chronic heart failure (ExTraMATCH). *Br. Med. J.*, **328**: 189-191, 2004.
- 2) O'Connor, G. T. et al.: An overview of randomized trials of rehabilitation with exercise after myocardial infarction. *Circulation*, **80**: 234-244, 1989.
- 3) Witt, B. J. et al.: Cardiac rehabilitation after myocardial infarction in the community. *J. Am. Coll. Cardiol.*, **44**: 988-996, 2004.
- 4) Ades, P. A. et al.: Cardiac rehabilitation participation predicts lower rehospitalization costs. *Am. Heart J.*, **123**: 916-921, 1992.
- 5) 野原隆司・他: 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). 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). 2007, pp.251-258.

\* \* \*

# Oxygen Uptake Kinetics During and After Exercise are Useful Markers of Coronary Artery Disease in Patients With Exercise Electrocardiography Suggesting Myocardial Ischemia

Akihiko Tajima, BS<sup>\*,\*\*</sup>; Haruki Itoh, MD<sup>†</sup>; Naohiko Osada, MD<sup>††</sup>; Kazuto Omiya, MD<sup>††</sup>;  
Tomoko Maeda, MT<sup>†</sup>; Nobuyuki Ohkoshi, BS<sup>\*</sup>; Tokuhiro Kawara, MD<sup>\*\*</sup>;  
Tadanori Aizawa, MD<sup>\*</sup>; Karlman Wasserman, MD<sup>‡</sup>

**Background:** The aim of the current study was to determine if the slowed exercise oxygen uptake ( $\dot{V}O_2$ ) kinetics, which is developed by myocardial ischemia, would be accompanied by delayed recovery  $\dot{V}O_2$  kinetics in patients with coronary artery disease (CAD).

**Methods and Results:** Thirty-seven patients with significant ST depression during treadmill exercise underwent cardiopulmonary exercise testing with cycle ergometer. Measurements performed are the ratios of change in increase in oxygen ( $O_2$ ) uptake relative to increase in work rate ( $\Delta\dot{V}O_2/\Delta WR$ ) across anaerobic threshold (AT) and 1 mm ST depression point (ST-dep), the time constants of  $\dot{V}O_2$  during recovery ( $T_{1/2} \dot{V}O_2$ ), stress radio-isotope scintigraphy and coronary angiography. Patients were divided into CAD positive (CAD+) and CAD negative (CAD-) groups, based on coronary angiography. In CAD+,  $\Delta\dot{V}O_2/\Delta WR$  decreased above AT and ST-dep, in contrast to CAD- patients. The  $T_{1/2} \dot{V}O_2$  in CAD+ ( $103.1 \pm 13.0$  s) was greater than that of CAD- ( $76.5 \pm 8.7$  s) and showed negative correlations to the ratios of  $\Delta\dot{V}O_2/\Delta WR$  across AT and ST-dep. These parameters improved in the patients who underwent coronary bypass surgery.

**Conclusions:** Exercise and recovery  $\dot{V}O_2$  kinetics were slowed when myocardial ischemia was provoked by exercise. Measurement of exercise and recovery  $\dot{V}O_2$  kinetics improve the accuracy of the exercise electrocardiogram diagnosis of CAD. (Circ J 2009; 73: 1864–1870)

**Key Words:** Coronary artery disease; Exercise recovery; Oxygen uptake kinetics;  $\Delta\dot{V}O_2/\Delta WR$ ;  $T_{1/2} \dot{V}O_2$

Exercise electrocardiogram (ECG) is widely used to diagnose and evaluate the severity of patients with coronary artery disease (CAD). However, ischemia detected from the change in the ST segment of the ECG during exercise, is said to be not highly sensitive or specific. A meta-analysis on sensitivity and specificity found  $68 \pm 16\%$  in sensitivity and  $77 \pm 17\%$  in specificity.<sup>1</sup> For this reason, nuclear medicine stress test<sup>2</sup> or stress echocardiography by exercise or dobutamine<sup>3</sup> are used in combination in daily clinical practice. The present study is designed to increase the sensitivity and specificity for detection of myocardial ischemia by non-invasive cardiopulmonary exercise testing (CPET) in which changes in gas exchange occur consequent to exercise-induced myocardial dyskinesia, which accompanies myocardial ischemia.

## Editorial p 1795

Recent reports have shown the usefulness of CPET for detecting myocardial ischemia in CAD patients.<sup>4–6</sup> We<sup>4</sup>

and others<sup>5,6</sup> found that oxygen uptake ( $\dot{V}O_2$ ) failed to continue to increase linearly with increasing work rate above the anaerobic threshold (AT) or ischemic threshold during an increasing work rate CPET in CAD patients. When the left ventricular wall becomes hypokinetic, akinetic or even dyskinetic secondary to ischemia, the decreased stroke volume prevents oxygen ( $O_2$ ) transport to increase at a rate sufficient to supply the muscles with the  $O_2$  needed to regenerate the high energy phosphate (adenosine triphosphate (ATP)) needed by the skeletal muscles to sustain muscle contraction, aerobically. Thus  $\dot{V}O_2$  fails to increase appropriately for the increasing work rate. Because  $\dot{V}O_2$  is a product of cardiac output times the arterial-venous  $O_2$  difference, its altered kinetics reflects altered cardiac function during exercise.

$\dot{V}O_2$  kinetics at the beginning of exercise and recovery<sup>7</sup> reflect abrupt early changes in cardiac output at these 2 functional states, and both are slow to change in patients with congenital heart disease<sup>8</sup> and heart failure.<sup>9</sup> We hypothesized that the work rate above which myocardial

(Received May 7, 2009; revised manuscript received June 3, 2009; accepted June 4, 2009; released online August 7, 2009)

\*The Cardiovascular Institute, \*\*Biofunctional Informatics, Graduate School of Health Sciences Tokyo Medical and Dental University, †Department of Cardiology, Sakakibara Heart Institute, Tokyo, ††The Division of Cardiology, Department of Internal Medicine, St. Marianna University School of Medicine, Kawasaki, Japan and ‡Respiratory and Critical Care Physiology and Medicine, Harbor-UCLA Medical Center, Harbor, LA, USA

Mailing address: Akihiko Tajima, BS, The Cardiovascular Institute, 7-3-10 Roppongi, Minato-ku, Tokyo 106-003, Japan. E-mail: tajima@cepp.ne.jp

All rights are reserved to the Japanese Circulation Society. For permissions, please e-mail: cj@j-circ.or.jp