201021044A

厚生労働科学研究費補助金
循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業

虚血性心疾患の疾病管理プログラムとしての外来型心臓リハビリテーションの効果と普及方策に関する研究

平成22年度　総括・分担研究報告書

平成23（2011）年3月

研究代表者　　後藤　葉一

国立循環器病研究センター

厚生労働科学研究費補助金
循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業

虚血性心疾患の疾病管理プログラムとしての外来型心臓リハビリテーションの効果と普及方策に関する研究

平成22年度　総括・分担研究報告書

平成23（2011）年3月

研究代表者　　後藤　葉一

国立循環器病研究センター

厚生労働科学研究費補助金
循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業

虚血性心疾患の疾病管理プログラムとしての
外来型心臓リハビリテーションの効果と普及方策に関する研究

平成22年度　総括・分担研究報告書

研究代表者

後藤　葉一　　国立循環器病研究センター心臓血管内科・部長

研究分担者

百村　伸一　　自治医科大学附属さいたま医療センター総合医学第1・教授

野原　隆司　　(財)田附興風会医学研究所北野病院心臓センター・研究主幹・副院長・センター長

代田　浩之　　順天堂大学医学部循環器内科・教授

増田　　卓　　北里大学医療衛生学部リハビリテーション学科・教授

上月　正博　　東北大学医学系研究科機能医科学講座内部障害学分野・教授
東北大学病院リハビリテーション部・部長

牧田　　茂　　埼玉医科大学国際医療センター心臓リハビリテーション科・教授

上嶋　健治　　京都大学大学院医学研究科EBM研究センター・特定教授

折口　秀樹　　九州厚生年金病院内科・内科部長

安達　　仁　　群馬県立心臓血管センター循環器内科・部長

長山　雅俊　　(財)日本心臓血圧研究振興会附属榊原記念病院・循環器内科部長・心臓リハビリテーション室長

大宮　一人　　聖マリアンナ医科大学循環器内科・准教授・リハビリテーション部副部長

三河内　弘　　国立病院機構岡山医療センター・院長

木村　　穣　　関西医科大学健康科学・教授

安　　隆則　　琉球大学大学院医学研究科循環器・腎臓・神経内科学・准教授

鶴川　俊洋　　国立病院機構鹿児島医療センター・リハビリテーション科医長・臨床研究部研究員

目　次

Ⅰ. 総括研究報告

虚血性心疾患の疾病管理プログラムとしての外来型心臓リハビリテーションの効果と普及方策に関する研究
後藤葉一 …… 1

Ⅱ. 分担研究報告

1. 虚血性心疾患の疾病管理プログラムとしての外来型心臓リハビリテーションの効果と普及方策に関する研究
後藤葉一 …… 11

2. 虚血性心疾患の疾病管理プログラムとしての外来型心臓リハビリテーションの効果と普及方策に関する研究（J-REHAB）
百村伸一 …… 15

3. 運動療法により心収縮能が保たれている心不全患者の方が、心収縮能低下を伴う心不全よりより予後が良いレベルまで運動耐容能を改善させる
野原隆司 …… 16

4. 虚血性心疾患の疾病管理プログラムとしての外来型心臓リハビリテーションの効果と普及方策に関する研究
代田浩之 …… 17

5. 虚血性心疾患の疾病管理プログラムとしての外来型心臓リハビリテーションの効果と普及方策に関する研究
増田　卓 …… 18

6. 虚血性心疾患の疾病管理プログラムとしての外来型心臓リハビリテーションの効果と普及方策に関する研究
上月正博 …… 19

7. 心筋梗塞後患者における集団スポーツリハビリテーションが認知機能に与える影響
牧田　茂 …… 20

8. 虚血性心疾患の疾病管理プログラムとしての外来型心臓リハビリテーションの効果と普及方策に関する研究
上嶋健治 …… 21

9. 虚血性心疾患の疾病管理プログラムとしての外来型心臓リハビリテーションの効果と普及方策に関する研究（J-REHAB）
折口秀樹 …… 22

10. 急性心筋梗塞の地域連携パスの構築
安達　仁 …… 23

11. 循環器疾患における地域連携パスの効果的運用システムの確立に関する研究
長山雅俊 …… 24

12. 入院期心疾患患者の歩行能力に関する糖尿病と運動機能の影響
大宮一人 …… 25

13. 虚血性心疾患に対する外来型心臓リハビリテーションの有効性に関する多施設前向き登録研究(J-REHAB)
三河内　弘 ···································· 26

14. ITによる遠隔在宅心臓リハビリテーションシステムの構築
木村　穣 ···································· 27

15. 虚血性心疾患の疾病管理プログラムとしての外来型心臓リハビリテーションの効果と普及方策に関する研究（J-REHAB)
安　隆則 ···································· 28

16. 虚血性心疾患の疾病管理プログラムとしての外来型心臓リハビリテーションの効果と普及方策に関する研究　参画に向けての事前調査報告
鶴川俊洋 ···································· 29

Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表 ···································· 31

Ⅳ. 研究成果の刊行物・別刷 ···································· 41

Ⅰ．総括研究報告

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業）
（総括）研究報告書

虚血性心疾患の疾病管理プログラムとしての外来型心臓リハビリテーションの効果と普及方策に関する研究

研究代表者　後藤　葉一　国立循環器病研究センター心臓血管内科・部長

研究要旨:外来型心臓リハビリテーション(心臓リハ)の普及が著しく遅れているわが国において、再入院リスクの高い虚血性心疾患・心不全等に対する疾病管理プログラムとしての外来型心臓リハの有用性を検証し普及方策を明らかにすることをめざして、前向き多施設症例登録および無作為割り付け試験を推進した。初年度である今年度は、プロトコール確定、倫理審査、症例登録を行うとともに、個別研究によりさまざまな新知見を得た。

研究分担者氏名・所属機関名及び所属機関における職名

後藤葉一　国立循環器病研究センター・心臓血管内科・部長

百村伸一　自治医科大学附属さいたま医療センター総合医学第1・教授

野原隆司　(財)田附興風会医学研究所北野病院心臓センター・研究主幹・副院長・センター長

代田浩之　順天堂大学循環器内科・教授

増田　卓　北里大学医療衛生学部リハビリテーション学科・教授

上月正博　東北大学医学系研究科機能医科学講座内部障害学分野・東北大学病院リハビリテーション部・教授・部長

牧田　茂　埼玉医科大学国際医療センター心臓リハビリテーション科・教授

上嶋健治　京都大学大学院医学研究科EBM研究センター・特定教授

折口秀樹　九州厚生年金病院内科・内科部長

安達　仁　群馬県立心臓血管センター・循環器内科部長

長山雅俊　(財)日本心臓血圧研究振興会附属榊原記念病院・循環器内科部長・心臓リハビリテーション室長

大宮一人　聖マリアンナ医科大学循環器内科・准教授・リハビリテーション副部長

三河内 弘　独立行政法人国立病院機構岡山医療センター・病院長

木村　穣　関西医科大学健康科学・教授

安　隆則　琉球大学大学院医学研究科循環器・腎臓・神経内科学・准教授

鶴川俊洋　独立行政法人国立病院機構鹿児島医療センター・リハビリテーション科・医長

A. 研究目的

虚血性心疾患(CAD)に対する心臓リハビリテーション(心臓リハ)は運動耐容能、QOL、および長期予後に対する有効性が確立されている上、近年欧米では再入院リスクの高いCAD・高齢慢性心不全(CHF)に対して外来型心臓リハプログラムが「疾病管理(disease management)プログラム」として2次予防ガイドライン目標の達成・維持や再入院減少に有効であることが示され、注目されている。しかしわが国では外来型心臓リハの普及は著しく遅れている。本研究では、再入院リスクの高いCAD・CHF患者に対する外来型心臓リハの効果を多施設で検証するとともにわが国において外来型心臓リハがCAD・CHF患者に対する疾病管理プログラムとして普及するための方策を明らかにすることを目的とする。本年度は、班全体プロトコールとしての前向き症例登録および前向き無作為割り付け試験を進めるとともに、各研究分担者が個別分担研究を進めた。

B. 研究方法

本年度は以下の1～3の研究計画を実施した。

1．虚血性心疾患に対する外来型心臓リハビリテーションの有効性に関する多施設前向き登録研究(J-REHAB)全体プロトコール

CAD患者に対する外来通院型心臓リハの有効性を前向き登録研究により検討し、わが国におけるエ

ビデンスの構築を行う。

前向き登録研究においては、退院後の外来通院型(第II相)心臓リハ参加症例と不参加症例を登録し、臨床データ及び予後データを前向きに収集する。心臓リハへの参加・不参加は、患者の意向に基づいて決定する。心臓リハの実施期間は開始から3～5ヶ月間を原則とし、登録後3ヶ月、6ヶ月、1年後に追跡調査を実施する。調査項目は、患者背景因子、心臓リハ実施状況、運動耐容能、冠危険因子およびBNP、QOL質問票(SF-36・うつ尺度[SDS]・身体活動度[SAS])、予後(再入院、死亡）である。

2．冠動脈インターベンション後外来心臓リハビリテーションの効果に関する前向き無作為割り付け試験(J-REHAB PCI)

冠動脈病変に対する薬物溶出ステント(DES)治療は再狭窄を減少させるものの、DES留置局所の新生内膜被覆遅延や再内皮化障害に起因する遅発性ステント血栓症が新たな問題として浮上している状況で、DESを用いたカテーテルインターベンション(PCI)後患者に対する外来型心臓リハビリの効果と安全性を検証するために、前向き無作為割付け多施設研究を計画した。具体的には、複数の冠危険因子を保有し、冠動脈DES留置術を受けた狭心症・無症候性心筋虚血患者400例を無作為に外来心臓リハ施行群と非施行群とに割り付け、運動耐容能・冠危険因子・3年後までの長期予後を追跡・評価する。

対象の組み込み基準と除外基準は以下のとおりである。組み込み基準：急性心筋梗塞(AMI)以外の虚血性心疾患(不安定狭心症、安定狭心症、無症候性心筋虚血)に対してDESを用いた緊急PCIまたは待機的PCI施行後１ヶ月以内の患者で、複数の冠危険因子を有し、運動療法禁忌となる病態を有さず、本研究への参加に同意した症例。除外基準：AMIに伴うPCI実施症例(心臓リハビリ参加の有効性が確立済み)、運動療法の障害となる脳血管障害および整形外科疾患・慢性腎不全・肝障害・その他重篤な他臓器疾患や運動療法が禁忌となる病態を有する例、過去3ヶ月以内のCABG、近い将来のCABG予定、外来監視下運動療法に通院することが困難な症例。

無作為割り付けの方法は以下のとおりである。参加各施設でDESを用いたPCIを受けた患者を対象として、無作為に外来心臓リハビリ施行群と非施行群に割り付ける(インターネットを用いた中央割り付け方式)。外来心臓リハビリ施行群は、各施設の心臓リハビリプログラム(通常3ヶ月間)にしたがって運動療法および患者教育活動に積極的に参加する。具体的には、外来監視下運動療法にできれば週1回以上(少なくとも2週間に1回以上)参加し、在宅運動療法と合わせて1週間の総運動回数が4回以上、運動時間総計が週150分以上、1日総歩数が6000歩以上となることを目標とする。3ヶ月の心臓リハビリプログラム終了後も、在宅運動療法を継続する。外来心臓リハビリ非施行群は、通常の治療を受ける。両群ともに1日歩数を日誌に記録していただく。

調査項目は次のとおりである。a)患者背景因子(観察開始時データ)、b)運動実施状況(3ヶ月間)、c)運動耐容能検査(3ヶ月心臓リハビリ前後)、d)冠危険因子、e)生理活性物質、f)QOL(SF-36、SDS[うつ尺度]、SAS[身体活動度]、g)予後調査(3年後まで)。

エンドポイントは次のとおりである。一次エンドポイント：心死亡(突然死を含む)または虚血性心事故(UAP/AMI/CABG/PCI実施）(ただし、登録開始時に予定されたPCI/CABGおよび確認CAG入院は除く)。二次エンドポイント：①心疾患による入院(ただし、登録開始時に予定されたPCI/CABGおよび確認CAG入院は除く)、②運動耐容能（最高酸素摂取量Peak VO2)、③QOL（SF-36、SDS、SAS)、④冠危険因子（HbA1c、TG、HDL-C、高感度CRP)

目標症例数は、各群200例、合計400例とする。必要症例数算定の根拠として、無事故生存率を非施行群(対照群)75%、施行群88%とすると、Power 80%、危険率5%で検出するためには各群180例以上必要であり、脱落率を合計10%と想定すると、各群200例以上の登録が必要と算定されるので、これに基づき目標登録症例数を各群200例、合計400例とする。

（倫理面への配慮）

虚血性心疾患に対する心臓リハビリにおいて、欧米では約6万人・時間に1件の心停止が生じるとされ、

わが国の過去の成績では回復期心臓リハビリプログラム中の致死的事故は約40万人・時間で0件であった。心臓リハビリ自体はすでに健康保険適応が認められた通常の医療行為であり、本研究においては、特別な介入を実施する計画はないため、対象患者に対して通常の診療において予測される以上の身体的危険性や不利益が生じることはない。

本研究は、疫学研究倫理指針および臨床研究倫理指針に従って実施される。調査結果は個人名が特定できない形で集計し、本研究の目的のみに使用する。この研究への参加によって患者の個人情報が外部へ漏れたりプライバシーが侵害されたりすることが無いように留意する。本研究への協力の同意は強制ではなく研究対象者の自由意思によるものであり、同意しなくても研究対象者の不利益になることはない。この研究は、国立循環器病研究センターおよび各研究分担者施設の倫理委員会で研究計画書の内容及び実施の適否等について、科学的及び倫理的な側面が審議される。

３．個別研究

研究分担者の16施設において本研究班のテーマである外来型心臓リハの有効性と普及方策の検討に合致する個別研究を進めた。

C. 研究結果

平成22年度は計3回の班会議を開催し、研究計画の進捗状況の確認、解析結果についての討議、今後の研究の進め方に関する討議などを行った。

１．虚血性心疾患に対する外来型心臓リハビリの有効性に関する多施設前向き登録研究(J-REHAB)

虚血性心疾患に対する外来通院型心臓リハビリの有効性を検討するための前向き登録研究プロトコールが平成19年9月に国立循環器病研究センター倫理委員会で承認された後、症例登録を平成19年12月から開始した。本年度は、引き続き前向き症例登録を進めた結果、平成23年3月までに725例の症例が登録され、当初目標の800例に近接した(**表１**)。しかし、症例数が施設規模に見合わず少ない施設や途中から増加が見られなくなった施設があったことから、各施設における症例登録を継続的に確認・促進する必要がある。また国立循環器病研究センターでは、組み込み基準違反症例10例(同意取り下げ4例、登録時CHF 2例、登録時AAA 1例、ASO 1例、血液疾患1例、CPX不能1例)が存在したことから、今後、登録症例の組み込み適格性および脱落理由について十分確認する必要がある。

表1. J-REHAB前向き症例登録状況（2011年3月）

施設名	登録数
国立循環器病研究センター	148
榊原記念病院	114
自治医大さいたま医療センター	59
北野病院	15
順天堂大学	43
北里大学	33
東北大学	6
埼玉医科大学	12
九州厚生年金病院	14
群馬県立心臓血管センター	49
聖マリアンナ医科大学	42
岡山医療センター	9
関西医科大学	10
委託15指-2より移行	181
合計	725

（登録取り下げ10例を含む）

２．冠動脈インターベンション後外来心臓リハビリテーションの効果に関する前向き無作為割り付け試験(J-REHAB PCI)

本年度は、前向き無作為割り付け試験プロトコールを確定し、国立循環器病研究センター倫理委員会で承認を受けた後、症例組み込みを開始した。外来心リハ実施群･非実施群への無作為割り付けを京都大学EBM研究センターで行う。一次エンドポイントは、心死亡(突然死を含む)または虚血性心事故(UAP/AMI/CABG/PCI実施)とし、二次エンドポイントは、①心疾患による入院、②運動耐容能(最高酸素摂取量)、③QOL (SF-36、SDS、SAS)、④冠危険因子(HbA1c、TG、HDL-C、CRP)として、3年間にわたり追跡を行う予定である。

３．個別研究

1)予後低リスクAMI患者に対する外来型心臓リハの有効性の検討（後藤）

後藤は、AMI回復期患者637例を予後に関して低

リスクであると考えられる低リスク群219例とそれ以外の非低リスク群418例とに分け、生涯リスクとしての冠危険因子複合保有の頻度を調査し、予後低リスク患者に対する外来心臓リハプログラムの効果を評価した。その結果、急性期PCIが成功し左室機能が良好で予後に関して低リスクであると考えられる若年AMI患者では、生涯リスクとしての冠危険因子複合保有の頻度が高リスク患者より高いこと、および予後低リスク患者であっても外来心臓リハへの積極的参加により運動耐容能・冠危険因子改善効果が得られること、が明らかとなり、退院後の外来型心臓リハプログラムが予後低リスクAMI患者に対する疾病管理プログラムとして有効であることが示された。

2) 虚血性心疾患に対する外来型心臓リハの有効性の検討 (代田、牧田、折口、三河内、鶴川)

代田は、CAD46例を対象として、外来心臓リハの有効性を1年後まで評価した。その結果、外来心臓リハ施行群では1年後においても運動耐容能およびQOLの改善が維持されていることが明らかになった。牧田は、CAD21例を対象として集団スポーツによる外来心臓リハの認知機能に対する効果を検討した。その結果、外来心臓リハ非施行群では1年後に認知機能(MMSE)スコアが有意に悪化したのに対し、施行群では改善傾向を示し、外来心臓リハ継続が認知機能低下を抑制することが明らかになった。折口、三河内、鶴川もCADに対する外来心臓リハの有効性を検討するために、症例登録を進めている。

3) 慢性心不全に対する外来心臓リハの有効性の検討 (百村、野原、増田、上月、大宮)

百村は、CHF患者27名を対象として、外来心臓リハ参加前後のストレインゲージプレスチモグラフィーを用いて血流依存性血管拡張反応を評価した。その結果、外来心臓リハ継続群では運動耐容能および血流依存性血管拡張反応の有意な改善を認めた。野原は、心不全を中心とする心疾患患者に運動療法を実施し、LVEF≧50%の症例はLVEF<50%の症例に比べ運動療法継続によるPeak VO2＞5METs達成率が良好であることを示した。増田は、CHF312例を対象として、外来心リハを継続した142例は継続しなかった170例に比べ1年半後までの心不全再入院率が有意に低いことを明らかにした。上月は、CHF12例を対象として、外来型心臓リハに加えて電話・日誌記録等による在宅支援を実施することにより下肢筋力の増加とQOL下位項目(SF-36・社会生活機能)の改善を認めた。大宮は、糖尿病合併心疾患患者では非糖尿病患者に比べ歩行能力が低く、これに下肢筋力とバランス能力低下が関与することを示した。

4) 虚血性心疾患地域連携パスの構築・運用に関する研究 (安達、長山)

安達は、群馬県において外来心臓リハを組み込んだAMI地域連携パスを構築し、運用を開始した。2010年の連携パス使用率はAMI130名中11名(8.5%)と低かったが、使用した患者の満足度は高かったことを報告した。長山は、府中市において循環器疾患連絡協議会を立ち上げ、CAD地域連携パスを構築・運用し、これまでに64例を組み込んだ結果、冠危険因子の改善、患者満足度向上が得られたと報告した。

5) その他の個別研究 (木村、安、上嶋)

木村は、在宅生体センサー・家庭内無線LAN・インターネット回線を使用した遠隔在宅心臓リハシステムを構築し、AMI後患者12例を対象として運用し、本遠隔システムの実現可能性を示した。安は、エルゴメータ運動負荷時の血液流動性・血中ノルアドレナリン濃度・心拍変動を評価し、嫌気性代謝閾値(AT)を超える運動負荷では血液流動性が一時的に悪化することを示した。上嶋は、統計解析の立場から当研究班の研究プロトコール立案に関与し、研究デザイン・必要症例数設定・臨床試験ID登録などに関わった。

D. 考察

近年欧米では、再入院リスクの高いCAD・慢性心不全(CHF)に対する疾病管理(disease management)プログラムが再入院を減少させることや(Circulation 2000;102:2443-2456, JACC 2004;44:810-819)、CAD患者に対する外来心臓リハが2次予防ガイ

ドライン目標の達成・維持に有効であること(J Cardiopulm Rehabil Prevent 2008;28:180-186)が示され、退院後の疾病管理が外来型心臓リハの新たな役割として注目されている。しかしわが国では、日本循環器学会循環器専門医研修病院526施設のうち、退院後の外来型心臓リハを実施していたのはわずか9%にすぎず、外来型心臓リハの普及が著しく遅れている (Circ J 2007;71:173-179)。さらにわが国では、CADやCHFの長期予後に対する外来型心臓リハの効果はこれまで検証されていない。そこで、再入院リスクの高いCAD・CHF等の患者に対する外来型心臓リハの予後に対する効果を検証するとともに、わが国において外来型心臓リハが疾病管理プログラムとして普及するための方策を明らかにすることを目的として、本研究が計画された。

初年度である本年度の主な成果として、1)前向き登録症例の増加が得られ当初目標の800例に近接したこと、2)PCI後外来心臓リハ前向き無作為割り付け試験のプロトコール確定・倫理審査が終了し、症例組み込みが開始されたこと、3)外来心臓リハの有効性に関する個別研究が進んだこと、が挙げられる。一方、不十分であった点としては、CHF外来心臓リハ前向き無作為割り付け試験およびICD/CRT-D後外来心臓リハ研究のプロトコール確定・倫理審査・症例組み込みが完了できなかったことが挙げられる。

わが国ではCADやCHFの罹患率や再発率は欧米より低く、これまで退院後の長期疾病管理は重視されてこなかった。しかし近年、高齢CHF患者や冠危険因子複数保有若年CAD患者が増加しており、退院後の疾病管理プログラムの必要性は高まっている。本研究は、外来型心臓リハという既存の多職種介入プログラムをCAD・CHF患者の退院後の疾病管理プログラムとして活用しその有効性を検証するという点で独創的であり、その成果の社会的インパクトは多大であると期待される。今後さらに精力的に研究計画を推進する。

E. 結論

再入院リスクの高いCAD・CHF等の患者に対する外来型心臓リハの予後に対する効果を検証するとともに、わが国において外来型心臓リハが疾病管理プログラムとして普及するための方策を明らかにすることを目的として、前向き症例登録を進め、PCI後外来心臓リハ前向き無作為割り付け試験の症例組み込みを開始するとともに、外来心臓リハの有効性に関する個別研究を進めた。引き続き研究計画を推進する。

F. 健康危険情報

特記すべきものなし。

G. 研究発表

【後藤葉一】

後藤葉一: 心筋梗塞の予後リスク管理と患者教育, 心筋梗塞急性期・慢性期のリハビリテーション.「循環器研修ノート」診断と治療社: 559-570, 2010.

後藤葉一: 心臓リハビリテーションの歴史.「心臓リハビリテーション必携」日本心臓リハビリテーション学会: 200-204, 2010.

後藤葉一: 左室機能低下を伴う高齢心不全症例.「心臓リハビリテーション必携」日本心臓リハビリテーション学会: 309-310, 2010.

中西道郎, 後藤葉一: 疾患別心臓リハビリの実際6. 心不全.「現場の疑問に答える 心臓リハビリ 徹底攻略Q&A」中外医学社: 254-265, 2010.

後藤葉一: 拡張期心不全の治療.「拡張期学 Diastologyのすべて」文光堂: 244-252, 2010.

Adachi T, Nakanishi M, Otsuka Y, Nishimura K, Hirokawa G, Goto Y, Nonogi H, Iwai N: Plasma MicroRNA 499 as a Biomarker of Acute Myocardial Infarction. Clinical Chemistry 56(7): 1183-1185, 2010.

Goto Y: Exercise training in post-CABG patients at low prognostic risk. Beyond recovery from surgery. Circulation Journal 74: 2548-2549, 2010.

Hiura Y, Tabara Y, Kokubo Y, Okamura T, Goto Y, Nonogi H, Miki T, Tomoike H, Iwai N: Association of the Functional Variant in the

3-Hydroxy-3-Methylglutaryl-Coenzyme A Reductase Gene With Low-Density Lipoprotein-Cholesterol in Japanese. Circulation Journal 74: 518-522, 2010.
Kamakura T, Kawakami R, Nakanishi M, Ibuki M, Ohara T, Yanase M, Aihara N, Noguchi T, Nonogi H, Goto Y: Efficacy of Out-Patient Cardiac Rehabilitation in Low Prognostic Risk Patients After Acute Myocardial Infarction in Primary Intervention Era. Circulation Journal 75: 315-321, 2011.
Wada T, Abe M, Yagi N, Kokubu N, Kasahara Y, Kataoka Y, Otsuka Y, Goto Y, Nonogi H: Coronary vasospasm secondary to allergic reaction following food ingestion: a case of type I variant Kounis syndrome. Heart Vessels 25: 263-266, 2010.

【野原隆司】
宮本昌一，野原隆司，他: Effect on Treadmill Exercise Capacity, Myocardial Ischemia, and Left Ventricular Function as a Result of Repeated Whole-Body Periodic Acceleration Whit Heparin Pertretment in patients With Angina Pectoris and Mild Left Ventricular Dysfunction. American Jornal of Cardiol 107: 168-174, 2011.
Kurabayashi M, Nohara R, et al: Can Intensive Lipid-Lowering Therapy with Statins Ameliorate Atherosclerosis in Japanese Patients? –Rationale and Design of the JART Study. Jornal of Atherosclerosis and Thrombosis 17: 416-422, 2010.
福田旭伸，野原隆司，他: AV Nodal Reentrant Tachycardia in a Patient with Persistent Left Superior Vena Cava：Dfistinction between AV Nodal Versus Atrial Reentry.
Jornal of Arrhymia 26: 134-139, 2010.
上原京勲，野原隆司，他: Alternative Approach for Aortic Valve Replacement in Mediastinal Deviation after Right Lobectomy. Texas Heart Institute Jornal 37(4): 455-456, 2010.

【代田浩之】
松森理枝，代田浩之: 糖尿病における虚血性心疾患の治療.「糖尿病診療ガイド」南山堂: 303-310, 2011.
Fukao K, Daida H, et al: Voluntary exercise ameliorates the progression of atherosclerotic lesion formation via anti-inflammatory effects in apolipoprotein E-deficient mice. J Atheroscler Thromb. 17: 1226-36, 2010.
Masaki Y, Daida H, et al: Clinical significance of the measurements of plasma N-terminal pro-B-type natriuretic peptaide levels in patients with coronary artery disease who have undergone elective drug eluting stent implantation. J Cardiol. Mar 7: [Epub ahead of print], 2011.
Dohi T, Daida H, et al: Plaque Regression Determined by Intravascular Ultrasound Predicts Long-Term Outcomes of Patients with Acute Coronary Syndrome. J Atheroscler Thromb. 18: 231-239, 2011.
代田浩之: 虚血性心疾患最近の話題　治療　わが国におけるLDLコレステロール低下療法とプラークの退縮・安定化. 心臓 42(10): 1387-1392, 2010.
大村寛敏，代田浩之: 炎症性疾患としての心不全・虚血性心疾患　炎症と冠動脈硬化症. 心臓リハビリテーション(JJCR) 15(2): 224-231, 2010.
西谷美帆，島田和典，代田浩之: 心臓リハビリテーション・運動療法のプラーク安定化と血管保護作用. 呼吸と循環 59(3): 227-232, 2011.
大坂裕通，鬼柳尚，代田浩之: 糖尿病大血管症の主要疾患の診断と治療　虚血性心疾患. 日本臨床 68(5): 911-919, 2010.

【増田　卓】
Yamaoka-Tojo M, Tojo T, Masuda T, Izumi T: Ezetimibe and Reactive Oxygen Species. in Vascular Protective Effects of Ezetimibe: Seeking

New Therapeutic Possibilities of Ezetimibe in Vascular Disease. 「Current Vascular Pharmacology 9(1)」 109-20, 2011.

小澤哲也，松永篤彦，南里佑太，忽那俊樹，松嶋真哉，小林主献，逸見房代，松沢良太，齊藤正和，増田　卓: 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, 2010.

加藤倫卓，松永篤彦，内藤裕治，町田ゆり子，緒方陽子，山本周平，木村雅彦，増田　卓小鹿野道雄，真鍋宏美，田邊　潤，梅本琢也: 急性心筋梗塞患者に対する禁煙指導後の体重増加が冠危険因子に与える影響. 心臓 43(2): 174-180, 2011.

Yamaoka-Tojo M, Tojo T, Takahira N, Matsunaga A, Aoyama N, Masuda T, Izumi T: Elevated circulating levels of an incretin hormone, glucagon-like peptide-1, are associated with metabolic components in high-risk patients with cardiovascular disease. Cardiovascular Diabetology 9(17): Published Online, 2010.

松嶋真哉，松永篤彦，忽那俊樹，石井　玲，逸見房代，松沢良太，小林主献，山本周平，増田　卓: 副甲状腺機能が正常な維持血液透析患者の身体活動量は骨形成および骨密度と関連する. 臨床理学療法研究 27: 39-44, 2010.

亀川大輔，鈴木秀俊，山本壱弥，石井　玲，松本卓哉，堀田一樹，原美弥子，清水良祐，小倉　彩，高平尚伸，松永篤彦，増田　卓: 動脈硬化を有する生活習慣病患者のNon-HDLコレステロール／HDLコレステロールは機能的動脈硬化度を反映する. 臨床理学療法研究 27: 61-65, 2010.

河野真理，増田　卓，神谷健太郎，高橋由美，見井田和正，山本周平，堀田一樹，木村雅彦，松永篤彦，野田千春，和泉　徹: 心血管病患者における禁煙宣言の受容は退院後の再喫煙予防において重要な因子となる. 心臓リハビリテーション 15(2): 301-305, 2010.

Kutsuna T, Matsunaga A, Takagi Y, Motohashi S, Yamamoto K, Matsumoto T, Ishii A, Takahira N, Yoshida A, Masuda T: Development of a Novel Questionnaire Evaluating Disability in Activities of Daily Living in the Upper Extremities of Patients Undergoing Maintenance Hemodialysis. Therapeutic Apheresis and Dialysis 15(2): 85-194, 2011.

Yamaoka-Tojo M, Tojo T, Wakaume K, Kameda R, Nemoto S, Takahira N, Masuda T, Izumi T: Circulating interleukin-18: A specific biomarker for atherosclerosis-prone patients with metabolic syndrome. Nutrition & Metabolism 8(3): Published Online, 2011.

Masuda T, Ogura M, Moriya T, Takahira N, Matsumoto T, Kutsuna T, Hara M, Aiba N, Noda C, Izumi T: Beneficial effects of L- and N- type calcium channel blocker on glucose and lipid metabolism and renal function in Patientswith Hypertension and TypeII Diabetes Mellitus. Cardiovascular Therapeutics 29(1): 46-53, 2011.

【上月正博】

上月正博: 包括的リハビリテーション.「リハ医とコメディカルのための最新リハビリテーション医学」先端医療技術研究所: 9-12, 2010.

上月正博: 腎不全・透析患者のリハビリテーション.「リハ医とコメディカルのための最新リハビリテーション医学」先端医療技術研究所: 254-257, 2010.

上月正博: 内部障害とは？.「リハビリスタッフに求められる薬・栄養・運動の知識」南江堂: 2-6, 2010.

上月正博: 内部障害のチーム医療とリハビリテーション.「リハビリスタッフに求められる薬・栄養・運動の知識」南江堂: 7-21, 2010.

上月正博: 包括的心臓リハビリ.「現場の疑問に答えるQ&A　心臓リハビリ徹底攻略」中外医学社: 2-8, 2010.

上月正博: チームワークを良くするためにはどのようにしたらよいでしょうか？.「現場の疑問に答えるQ&A　心臓リハビリ徹底攻略」中外医学社: 14-16, 2010.

上月正博: 心臓リハビリに関する保険制度. 「現場の疑問に答えるQ&A　心臓リハビリ徹底攻略」中外医学社: 27-34, 2010.

上月正博: 合併症を有する心臓リハビリの注意点. 「現場の疑問に答えるQ&A　心臓リハビリ徹底攻略」中外医学社: 286-289, 2010.

Hirose T, Kohzuki M, et al: Expression of adrenomedullin 2/intermedin, a possible reno-protective peptide, is decreased in the kidneys of rats with hypertension or renal failure. Am J Physiol Renal Physiol 299: F128-134, 2010.

Ito D, Kohzuki M, et al: Atorvastatin upregulates the expression of nitric oxide synthases with Rho-kinase inhibition and Akt activation in the kidney of spontaneously hypertensive rats. J Hypertens 28: 2278-2288, 2010.

Chida K, Kohzuki M, et al: Optimizing patient radiation dose in intervention procedures. Acta Radiol 51: 33-39, 2010.

小山照幸, 上月正博他: 心大血管疾患リハビリテーション料届出医療機関の動向　平成20年度診療報酬改定後の心臓リハビリテーションの現状. 心臓リハビリテーション 15: 340-343, 2010.

上月正博: 重複障害の時代における心大血管疾患リハビリテーション. 心臓リハビリテーション 15: 75-77, 2010.

上月正博: 日本の心臓リハビリテーションの現状と将来　わが国における心臓リハビリテーションの問題点. 心臓リハビリテーション 15: 72-74, 2010.

【牧田　茂】

牧田　茂: 人工臓器. 「現場の疑問に答える心臓リハビリ徹底攻略Q&A」中外医学社: 266-270, 2010.

牧田　茂: 基本運動プログラム作成にかかわる医学的側面からのアドバイス. 「中高年の元気長寿のための運動プログラム」NAP: 139, 2010.

Makita S, Uchida R: Improvement of Cardiorespiratory capacity for patients with severe heart failure after LVAS implantation. 2nd Asian Oceania Conference of Physical and Rehabilitation Medicine, MEDIMOND International Proceedings 77-79, 2010.

Sato S, Makita S, Uchida R, Ishihara S, Masuda M: Effect of Tai Chi training on baroreflex sensitivity and heart rate variability in patients with coronary heart disease. Int Heart J 51: 238-241, 2010.

佐藤真治, 牧田　茂: 心筋梗塞患者における集団スポーツリハビリテーションが認知機能に与える影響. 大阪産業大学人間環境論集 9: 107-113, 2010.

牧田　茂: 心疾患の包括的リハビリテーションにおけるリハ科医の役割. Jpn J Rehabil Med 47: 205-209, 2010.

牧田　茂: 慢性心不全の予後改善治療法としての運動療法. 呼吸と循環 59: 233-239, 2011.

内田龍制, 牧田　茂: 補助人工心臓装着から心臓移植に至りスポーツ大会に参加しえた重症心不全症例の心臓リハビリテーション経過. 臨床スポーツ医学 27: 745-749, 2010.

牧田　茂: 心疾患のある人の不安と運動. 体育の科学 60: 528-532, 2010.

牧田　茂: 不整脈の発症予防にとって運動はリスクかベネフィットか? . Life Style Medicine 4: 341-347, 2010.

牧田　茂: 心臓リハビリテーション指導士の活動状況について. 臨床スポーツ医学 27: 739-743, 2010.

【上嶋健治】

上嶋健治: 心臓リハビリテーションの有効性. 「指導士資格認定試験準拠　心臓リハビリテーション必携」日本心臓リハビリテーション学会: 211-220, 2010.

上嶋健治: 虚血性心疾患. 「リハビリスタッフに求められる薬・栄養・運動の知識：内部障害のケアのために」南江堂: 32-47, 2010.

Ueshima K, Kobayashi N, Yamazaki T, SaitohM, Nakamura M, Nakao K: Clinical significance of awake oscillatory ventilation in patients with

heart failure and effects of open-heart surgery. Clin Cardiol 33: E20-23, 2010.

Yasuno S, Ueshima K, Oba K, Fujimoto A, Hirata M, Ogihara T, Saruta T, Nakao K: Is pulse pressure a predictor of new-onset diabetes in high risk hypertensive patients?: Asubanalysis of the candesartan antihypertensive survival evaluation in Japan(CASE-J) trial. Diabetes Care 33: 1122-1127, 2010.

Nakao K, Hirata M, Oba K, Yasuno S, Ueshima K, Fujimoto A, Ogihara T, Saruta T: Role of diabetes and obesity in outcomes of the candesartan antihypertensive survival evaluation in Japan (CASE-J) trial. Hypertens Res 33: 600-606, 2010.

Ueshima K, Yasuno S, Oba K, Fujimoto A,Mukoyama M, Ogihara T, Saruta T, Nakao K: Impact of left ventricular hypertrophy on the time-course of renal function in hypertensive patients: A subanalysis of the CASE-J trial. Circ J 74: 2132 -2138, 2010.

Ogihara T, Fujimoto A, Ueshima K, Nakao K, Saruta T: Age-related differences in theeffects of antihypertensive therapy on left ventricular hypertrophy in high-risk patients with hypertension: candesartan antihypertensive survival evaluation in Japan subanalysis. J Am Geriatr Soc 59: 180-181, 2011.

Nakao MY, Ueshima K,Teramukai S, Tanaka S,Yasuno S, Fujimoto A,Kawakami K, Nakao K: Considering selection bias when developing a search strategy. Arch Intern Med 171: 471-472, 2011.

山田真輔，千葉誠，藤本泰史，柳本智，堀井吉幸，鎌田里香，早瀬智子，近藤敦子，上嶋健治，野木佳男：当院の心臓リハビリテーション実施患者が訴える疼痛に関する調査．臨床運動療法研究会誌 12: 32-35, 2010.

大江陽子，上嶋健治，大庭幸治，福富まさ美，井上房子，高木真理子，中本まり子，小林純子，田中佐智子，保野慎治，藤本明，中尾一和：臨床試験の症例登録は一部の参加医師により大部分がなされるのか？：CASE-J試験によるパレートの法則の検証．臨床評価 38: 885-890, 2011.

【折口秀樹】

折口秀樹：心臓リハビリテーション各論　D.疾患別、健康状態別運動処方、高齢者、各種合併疾患における注意点．「心臓リハビリテーション必携」コンパス：244-247, 2010.

折口秀樹：心臓リハビリテーション各論　G.運動処方に影響を与える薬剤．「心臓リハビリテーション必携」コンパス：252-253, 2010.

折口秀樹：心臓リハビリテーションに必要な知識　1．運動療法の効果．「現場の疑問に答える心臓リハビリ　徹底攻略Q&A」中外医学社：86-89, 2010.

折口秀樹：Ⅳ治療　E運動・リハビリテーション．「閉塞性動脈硬化症診療マスターブック」新興医学出版社：131-139, 2011.

折口秀樹：心リハを熱く語ろう（まとめ）．心臓リハビリテーション 16(1): 85-88, 2011.

【安達　仁】

安達　仁：群馬県における急性心筋梗塞地域連携パス．「心筋梗塞・脳卒中の地域連携パス　予後とQOLの改善をめざす包括的疾病管理」医学書院：in press, 2011.

安達　仁：一般療法・運動療法．「心筋梗塞二次予防に関するガイドライン 改訂版」日本循環器学会：in press, 2011.

安達　仁：治療・管理目標の設定．「急性心不全ガイドライン 改訂版」日本循環器学会：in press, 2011.

安達　仁：心臓リハビリテーションと交感神経系．Heart View 14: 99-106, 2010.

【長山雅俊】

長山雅俊：維持期の心臓リハビリテーション．狭心症・心筋梗塞のリハビリテーション．「心臓リハビ

リテーション 循環器臨床サピア 4. 心臓リハビリテーション実践マニュアル評価・処方・患者指導」中山書店: 219-226, 2010.

長山雅俊: 心・大血管疾患術後の心臓リハビリテーション. 「心臓リハビリテーション 循環器臨床サピア 4. 心臓リハビリテーション実践マニュアル評価・処方・患者指導」中山書店: 245-252, 2010.

長山雅俊: 包括的心臓リハビリテーションの必要性, 運動強度と退院後指導. 内科 106: 429-435, 2010.

長山雅俊: 心筋梗塞後の心臓リハビリテーション. Medicina 47: 1604-1607, 2010.

【大宮一人】

大宮一人: 疾患別・健康状態別運動処方. 「心臓リハビリテーション必携」(株)コンパス: 231-243, 2010.

大宮一人: 急性期、回復期、維持期心臓リハビリの実際. 「現場に疑問に答える心臓リハビリQ&A」中外医学社: 210-220, 2010.

堀田千晴, 大宮一人ほか: 入院期心疾患患者の歩行能力に対する糖尿病と運動機能の影響. 心臓リハビリテーション 15: 265-269, 2010.

木田憲明, 大宮一人ほか: 高血圧に対する運動療法～企業内健康サポートセンターでの取り組み～. 心臓リハビリテーション 15: 306-309, 2010.

土屋絢子, 長田尚彦, 大宮一人ほか: 動脈硬化関連因子の既往を有さない閉塞性睡眠時無呼吸患者の血管内皮機能についての検討. 日本臨床生理学会雑誌 40: 177-184, 2010.

大宮一人: 虚血性心疾患患者における心臓リハビリテーション. 日本臨床 68: 685-691, 2010.

大宮一人, 伊東春樹: わが国の心臓リハビリテーションの現状 - 欧米との比較を中心に-. 臨床スポーツ医学 27: 701-706, 2010.

大宮一人: 心疾患患者へのレジスタンストレーニングとは. 日本医事新報 4511: 76-77, 2010.

武市尚也, 大宮一人ほか: 入院期心大血管疾患患者における下肢筋力水準別の身体活動量の関連要因. 神奈川県士会会報 39: 54-58, 2011.

西山昌秀, 大宮一人ほか: 入院期心筋梗塞患者における病棟自由歩行自立の規定因子に関する検討. 神奈川県士会会報 39: 76-80, 2011.

【安 隆則】

Ikeda N, Yasu T, Tsuboi K, Sugawara Y, Kubo N, Umemoto T, Arao K, Kawakami M, Momomura S: Effects of submaximal exercise on blood rheology and sympathetic nerve activity. Circ J. 74: 730-734, 2010.

Arao K, Yasu T, Ohmura N, Tsukamoto Y, Murata M, Kubo N, Umemoto T, Ikeda N, Ako J, Ishikawa S, Kawakami M, Momomura S: Circulating CD34+/133+ progenitor cells in patients with stable angina pectoris undergoing percutaneous coronary intervention. Circ J. 74: 1929-1935, 2010.

安 隆則: 運動療法のメカニズム.Vascular Lab 7: 89-93, 2010.

安 隆則: ガイドラインを読み解く TASC II. 心臓リハビリテーション 15: 86-88,2010.

安 隆則: 抹消動脈疾患に対する運動の効果. 医学のあゆみ 232: 842-846,2010.

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

Ⅱ．分担研究報告

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業）
（分担）研究報告書

虚血性心疾患の疾病管理プログラムとしての外来型心臓リハビリテーションの効果と普及方策に関する研究

研究分担者　後藤　葉一　国立循環器病研究センター心臓血管内科・部長

研究要旨：今年度の分担研究として、全体プロトコールに従い外来型心臓リハビリテーション(心臓リハ)前向き症例登録および冠動脈インターベンション(PCI)後外来型心臓リハ無作為割り付け試験を開始するとともに、個別研究として、急性期PCIが成功し短期予後に関して低リスクであると考えられる若年急性心筋梗塞患者において外来型心臓リハへの積極的参加が生涯リスクの軽減に有用であることを明らかにした。

A. 研究目的

虚血性心疾患(CAD)に対する心臓リハビリテーション(心臓リハ)は運動耐容能、QOL、および長期予後に対する有効性が確立されている上、近年欧米では再入院リスクの高いCAD・高齢慢性心不全(CHF)に対して外来型心臓リハプログラムが「疾病管理(disease management)プログラム」として2次予防ガイドライン目標の達成・維持(J Cardiopulm Rehabil Prevent 2008;28:180-186)や再入院減少(Circulation 2000;102:2443-2456, JACC 2004;44:810-819)に有効であることが示され、退院後の疾病管理が外来型心臓リハの新たな役割として注目されている。しかしわが国では外来型心臓リハの普及は欧米に比べ著しく遅れている。本研究の目的は、再入院リスクの高いCAD・CHF患者に対する外来型心臓リハの効果を多施設で検証するとともに、わが国において外来型心臓リハがCAD・CHF患者に対する疾病管理プログラムとして普及するための方策を明らかにすることである。本年度は、班全体プロトコールとしての前向き症例登録および前向き無作為割り付け試験を積極的に推進するとともに、分担研究として、急性期冠動脈カテーテル治療(PCI)が成功し、予後に関して低リスクであると考えられる若年急性心筋梗塞(AMI)症例を対象として、生涯リスクとしての冠危険因子複合保有の頻度とそれらに対する外来心臓リハの効果を評価し、外来型心臓リハプログラムが予後低リスクAMI患者に対する疾病管理プログラムとして有効か否かを検討した。

B. 研究方法

1．虚血性心疾患に対する外来型心臓リハビリテーションの有効性に関する多施設前向き登録研究(J-REHAB)全体プロトコール

虚血性心疾患患者に対する外来通院型心臓リハの有効性を前向き登録研究により検討し、わが国におけるエビデンスの構築を行う。

前向き登録研究においては、退院後の外来通院型(第II相)心臓リハ参加症例と不参加症例を登録し、臨床データ及び予後データを前向きに収集する。心臓リハへの参加・不参加は、患者の意向に基づいて決定する。心臓リハの実施期間は開始から3～5ヶ月間を原則とし、登録後3ヶ月、6ヶ月、1年後に追跡調査を実施する。調査項目は、患者背景因子、心臓リハ実施状況、運動耐容能、冠危険因子およびBNP、QOL質問票(SF-36・うつ尺度[SDS]・身体活動度[SAS])、予後(再入院、死亡）である。

2．冠動脈インターベンション後外来心臓リハビリテーションの効果に関する前向き無作為割り付け試験(J-REHAB PCI)

冠動脈病変に対する薬物溶出ステント(DES)治療は再狭窄を減少させるものの、DES留置局所の新生内膜被覆遅延や再内皮化障害に起因する遅発性ステント血栓症が新たな問題として浮上している状況で、DESを用いたPCI後患者に対する外来型心臓リハビリの効果と安全性を検証するために、前向き無作為割付け多施設研究を計画した。具体的には、複数の冠危険因子を保有し、冠動脈DES留置術を受けた狭心症・無症候性心筋虚血患者400例を無作為に外来心臓リハ施行群と非施行群とに割り付け、運動耐容能・冠危険因子・3年後までの長期予後を追跡・評

価する。

3．急性心筋梗塞後の予後低リスク患者に対する外来心臓リハの有効性に関する検討

AMI回復期患者637例を、予後に関して低リスクであると考えられる低リスク群219例とそれ以外の非低リスク群418例とに分け、生涯リスクとしての冠危険因子複合保有の頻度とそれらに対する外来心臓リハの効果を評価した。低リスク群の基準として、「年齢＜65歳、急性期再灌流成功、Killip Ⅰ型、クレアチンキナーゼ最高値(Peak CK)＜6,000U/L、LVEF≧40%」の5項目すべてを満たす例とし、それ以外の例を非低リスク群とした。さらに予後低リスク群のうち、回復期外来型心臓リハ3ヶ月プログラムに合計20回(平均週2回)以上参加した52例を積極的参加群、合計5回以下(平均週0.5回未満)しか参加しなかった60例を実質不参加群とし、両群における冠危険因子および運動耐容能を比較した。

（倫理面への配慮）

本研究は、疫学研究倫理指針および臨床研究倫理指針に従って実施される。調査結果は個人名が特定できない形で集計し、本研究の目的のみに使用する。前向き研究への協力の同意は強制ではなく研究対象者の自由意思によるものであり、同意しなくても研究対象者の不利益になることはない。前向き研究計画は、国立循環器病研究センター倫理委員会で研究計画書の内容及び実施の適否等について、科学的及び倫理的な側面が審議され、承認されている。

C. 研究結果

1．虚血性心疾患に対する外来型心臓リハビリテーションの有効性に関する多施設前向き登録研究(J-REHAB全体プロトコール)

本年度は、引き続き前向き症例登録を進めた結果、当センターでは平成23年3月31日までに148例の症例を登録し、班全体の登録数増加に大きく貢献した。班全体では先行研究班からの繰り越し症例181例を合わせて725例となり、当初目標の800例に近づくことができた。

2．冠動脈インターベンション後外来心臓リハビリテーションの効果に関する前向き無作為割り付け試験(J-REHAB PCI)

本年度は、前向き無作為割り付け試験プロトコールを確定し、国立循環器病研究センター倫理委員会で承認を受けた後、症例組み込みを開始した。外来心リハ実施群･非実施群への無作為割り付けを京都大学EBM研究センターで行う。一次エンドポイントは、心死亡(突然死を含む)または虚血性心事故(UAP/AMI/CABG/PCI実施)とし、二次エンドポイントは、①心疾患による入院、②運動耐容能(最高酸素摂取量)、③QOL (SF-36、SDS、SAS)、④冠危険因子(HbA1c、TG、HDL-C、CRP)として、3年間にわたり追跡を行う予定である。

3．急性心筋梗塞後の予後低リスク患者に対する外来心臓リハの有効性に関する検討

AMI後の予後低リスク群は非低リスク群に比べ、若年で(平均年齢55歳 vs 65歳、$p<0.01$)、再灌流成功率が高く(100% vs 76%, $p<0.001$)、入院時心不全が無く(Killip≧Ⅱ; 0% vs 13%, $p<0.01$)、Peak CKが低く(2,458 vs 3339 U/L, $p<0.01$)、LVEFが高値(49% vs 44%, $p<0.01$)であることに加え、BNPが低値(76 vs 210 pg/mL, $p<0.001$)であり、予後に関して定義どおり低リスクであると考えられた。ところが冠危険因子に関しては、低リスク群の方が高リスク群より脂質異常症(59% vs 49%, $p<0.05$)、喫煙者(72% vs 49%, $p<0.05$)の頻度が有意に高く、結果として冠危険因子3個以上保有者の頻度(49% vs 39%, $p<0.05$)が低リスク群において有意に高率であった。

予後低リスク群のうち、回復期外来型心臓リハ積極的参加群52例と実質不参加群60例との比較では、ベースラインの運動耐容能(Peak VO2; 23.4 vs 23.6 ml/min/kg, NS)は同等で、両群の背景因子に大きな差はなかったが、3ヶ月間の心臓リハ参加回数には大きな差があり(26±5回 vs 1±2回, $p<0.001$)、定義どおり積極的参加と実質不参加が確認された。3ヶ月後には実質不参加群では収縮期血圧($p<0.05$)、中性脂肪($p<0.05$)が有意に悪化したのに対し、積極

的参加群では、BMI($p<0.01$)、総コレステロール($p<0.05$)、中性脂肪($p<0.05$)が有意に改善した。また積極的参加群では実質不参加群に比べ運動耐容能(Peak VO2)改善率が有意に大きかった(15.6% vs 8.6%, $p<0.05$)。

以上より、急性期PCIが成功し予後に関して低リスクであると考えられる若年AMI患者では、生涯リスクとしての冠危険因子複合保有の頻度は高リスク患者より高いこと、および予後低リスク患者であっても外来心臓リハへの積極的参加により運動耐容能・冠危険因子改善効果が得られること、が明らかとなり、退院後の外来型心臓リハプログラムが予後低リスクAMI患者に対する疾病管理プログラムとして有効であることが示された。

D. 考察

近年の治療の進歩により、CADやCHFの急性期院内死亡率が低下した結果、CADやCHFを保有しつつ退院後の社会生活を送る人々が増加し、退院後長期にわたる「疾病管理による再発防止や再入院防止」が今後の医療政策の大きな課題になりつつある。本研究では再入院リスクの高いCAD・CHF等の患者に対する外来型心臓リハの予後に対する効果を検証するとともに外来型心臓リハが疾病管理プログラムとして普及するための方策を明らかにすることを目的とする。本研究は外来型心臓リハという多職種介入プログラムをCAD・CHF患者の退院後の疾病管理プログラムとして活用し有効性を検証するという点で独創的でありその成果の社会的インパクトは多大であると期待される。さらに、わが国における外来型心臓リハの普及の著しい遅れの実態を踏まえると、きわめて重要かつ緊急性の高い課題である。

本年度の成果として、外来型心臓リハの有効性を検証するための前向き症例登録が進捗したこと、PCI後外来心臓リハ無作為割り付け試験が開始されたこと、急性期PCIが成功し予後に関して低リスクである若年AMIにおいても外来型心臓リハの有用性が示されたことが挙げられる。近年、急性期PCIが成功し心機能が保持された若年AMI患者は予後に関して低リスクとみなされ、十分な教育や管理を行われないまま早期に退院する傾向がある。しかしLloyd-Jonesら(Circulation 2006;113:791-8)は、1年程度の短期予後としては低リスク症例であっても、生涯リスクとしての冠危険因子複合の重要性を報告しており、その点で本研究の結果は意義深いと考えられる。

本年度は初年度であり、研究成果としてはいまだ十分とは言えないものの、今後さらに症例数を増やすことにより、成果が期待される。本研究の最終的な成果として、再入院リスクの高いCAD・CHF患者に対する疾病管理プログラムとしての外来型心臓リハの有効性と普及方策が明らかにされることは、近年増加傾向にある高齢CHF患者や冠危険因子複数保有若年CAD患者の再発・再入院予防および患者QOLの向上を通じて国民の健康増進に大きく寄与するものであり、循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業の趣旨とも合致する。さらに外来型心臓リハ普及の結果として、再入院が減少すれば、結果的に医療費の抑制効果も期待できる。

E. 結論

外来型心臓リハの普及が著しく遅れているわが国において、再入院リスクの高いCAD・CHF等の患者に対する疾病管理プログラムとしての外来型心臓リハの有用性を検証し普及方策を明らかにすることをめざして、前向き多施設症例登録およびPCI後無作為割り付け試験を推進した。また急性期PCIが成功し予後に関して低リスクであるが冠危険因子を複合的に保有する若年AMI患者に対する外来心臓リハの効果を検討した結果、退院後の外来型心臓リハプログラムが予後低リスクAMI患者に対する疾病管理プログラムとして有効であることが示された。

F. 健康危険情報

特記すべきものなし。

G. 研究発表

後藤葉一: 心筋梗塞の予後リスク管理と患者教育,