

ヨーロッパの心臓リハビリの現状

ヨーロッパにおいては、国の数が多く、民族的にも複雑であるために、それをどうやってまとめるかがまず重要となる。そのためにまずはヨーロッパ諸国における心臓リハビリの現状を把握するためのアンケート調査が企画され、EACPR会員および各国の心臓病学会に対して郵送された。また、明らかであった21カ国のコーディネーターに、また不明な国は各国の学会に対して送付された。質問項目は最新の心臓リハビリの状況、望ましい患者数、関連法規、費用の出所、教育と認可などが主であった。40カ国の心臓病学会がヨーロッパ心臓病学会のメンバーであり、そのうちの19カ国(47.5%)から回答が得られた。回答のあった国の中で国が設立した機関がある国と、working groupがあると回答した国が各36.8%で同数、残りの26.4%はいずれもないと回答した。国別の政策方針があるのは35.3%で、国別ガイドラインは52.6%が有していた。心臓リハビリのプログラムは、第Ⅰ相は80%、第Ⅱ相は退院早期および外来プログラムは90%以上が有していたが、在宅プログラムは40%以下であった。とくに第Ⅲ相の長期維持期プログラムを80%以上の施設が有しているのが特徴である。ただし、第Ⅱ相および第Ⅲ相プログラムにどのくらいのパーセンテージで参加したかは多くが50%以下、とくに30%以下の国も多く、わが国と同様の傾向がみられた。

第Ⅱ相心臓リハビリのコストの負担は、60%以上が政府や健康省のような公的なもので、30%強が個人加入の保険会社から、20%強が退職者年金、10%弱が全員加入の健康保険からとされる。わが国とは保険形態が異なる国が多く含まれており、その詳細が興味深い。これに対して第Ⅲ相心臓リハビリのコストは公的なものも40%あるが、最も多いのが患者の自己負担(約45%)である。第Ⅱ相にはAMI後やCABG後はほとんどが参加するが、PCIを行わない安定狭心症に対する心臓リハビリはほとんど行われていない。興味深いのは弁膜症術後や先天性心疾患術後も参加率があまり高くなく、心不全にも積極的に導入しているのは20%以下という結果であった。

要約すると、ヨーロッパでは心臓リハビリが広い地域で行われ、参加者数も増加してきているがいまだに地域差がある。また国策として行うか、あるいは学会やworking groupに任されているかについても差が存在する。今後の目標としてはさらなる参加者の増加を図り、第Ⅱ相から第Ⅲ相への移行を行うことが重要とされる。またAMIやCABG後のように非常に限られた疾患のみがルーチンに参加しているものを、例えば慢性心不全などにも拡大することが必要である。そのためには心臓リハビリに関する制度や法律の整備を行うことが今後の発展に重要であると考えられている。

わが国の心臓リハビリの問題点と今後の課題

わが国の心臓リハビリの問題点はいくつかあるが、思いつくままに以下に述べる。

1. 心臓リハビリを行う施設が少ない

これは、厚生労働省循環器病研究委託費(15指-2, 後藤葉一班長)のアンケート調査の結果からも明らかである。当時は現在とはやや施設基準などが異なるが、図-3⁶⁾のように日本循環器学会の認定した循環器専門医研修施設であっても心臓リハビリ施行率は低率となっている。AMIに対する治療や緊急PCIなどは大多数の施設が行っているが、リハビリに関しては院内であっても50%程度しか行われておらず、外来通院リハビリに関しては9%と非常に低率である。心臓リハビリを行わない理由としては、多いものから「スタッフがない」、「設備がない」、「施設基準を満たしていない」、「スペースがない」であった。他にも「患者がない」、「必要ない」などの回答が寄せられた。PCI偏重の傾向は欧米諸国でもわが国と同様であるという結果であり、世界共通の問題として考えていくべきである。日本心臓リハビリテーション学会からの働きかけなどにより、わが国の施設認定基準やスタッフの必要要件が徐々に緩和され、このアンケート調査の時よりは心臓リハビリ施行施設が増加してきており、今後に期待がもてる。

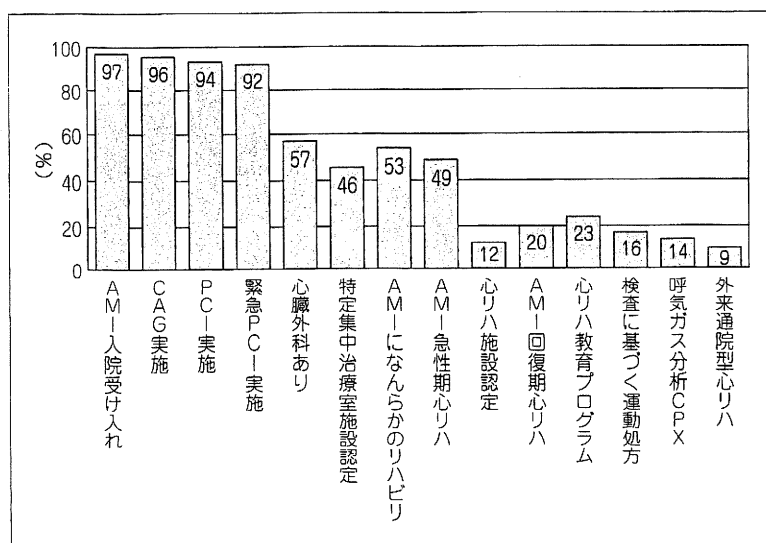


図-3 ▶ 日本循環器学会認定循環器専門医研修施設526施設における急性心筋梗塞症の診療状況(文献6より引用)
棒グラフ内の数値は%を表す。AMI;急性心筋梗塞症, CAG;冠動脈造影, PCI;冠動脈インターベンション, 心リハ;心臓リハビリテーション, CPX;心肺運動負荷試験。

2. 回復期以降の心臓リハビリへのエントリーが少ない

これには全国的なデータがあるわけではないが、実際に心臓リハビリの現場にいる者としての実感である。はじめにも述べたように、PCI治療が確立され、入院期間も短縮していることで回復期以降の心臓リハビリへのエントリーは以前よりも困難な側面もあるが、これは入院中にいかにして熱意をもって有効性を説明し、納得して参加してもらうかであり、とくに有効な手段があるわけではない。PCI治療と異なり、即効性の効果ではないが、長期的に行うことで非常に有益な効果をもたらすことは多くの報告がある⁷⁾。その有効性を多職種からいろいろな場面で話してもらい、なんとかエントリーしてもらうしか方策がないと思われる。

3. 長期継続が困難(とくに第Ⅲ相)・

メディックスクラブとドイツ式心臓リハビリ

長期間の運動継続が有効であることは議論の余地はないが、それではいつ、どこで、どのように行うのかという問題点がある。現在のわが国の心臓リハビリの診療報酬算定はAMI発症やバイパ

ス手術、心不全から150日となっており、それ以後の長期リハビリに関しては、医師の裁量で継続が必要とされた場合は月13単位までは可能であるとされている。これは実質的には通常の1回3単位では週1回できるのみであり、施設側としても長期継続には消極的にならざるを得ない。

第Ⅲ相の心臓リハビリの1つの形態として、ドイツ式の地域密着型の運動グループの存在が知られている。わが国ではジャパンハートクラブというNPO法人が立ち上がり、メディックスクラブという会員組織による第Ⅲ相リハビリが行われている。ドイツでは、例えばAMIにおいては急性期病院を数日で終え、郊外の療養型の心臓リハビリ病院に転院し、比較的ゆっくりとしたリハビリを受ける。そこを退院した後は第Ⅲ相のリハビリに移行するわけである。それは国や自治体の補助を受けた Ambulante Herzgruppe という患者グループがドイツ国内だけで約5,500以上あり、稼働している。このグループは1名の運動指導員と10~15名の患者で構成されており、週2~3回、1回90分の運動を、無料で借りられる学校の体育館や運動場などで行うものである。

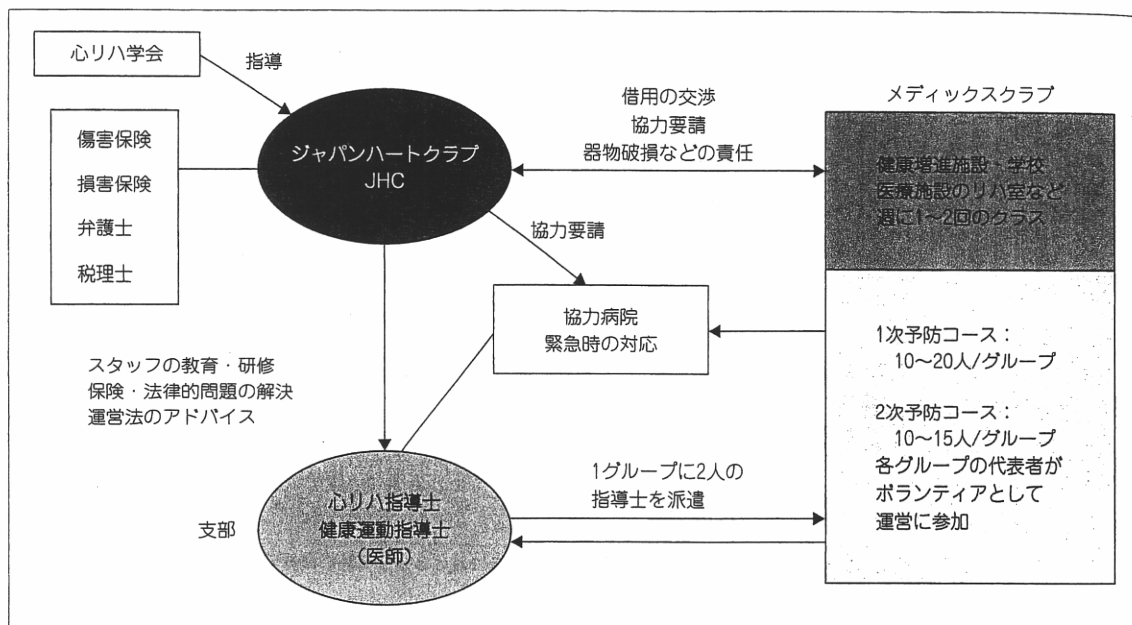


図-4▶メディックスクラブの運営(文献8より引用)

わが国でも、NPO 法人ジャパンハートクラブ (谷口興一理事長)がこの Ambulante Herzgruppe を模してメディックスクラブという第Ⅲ相リハビリグループを組織して会員を募り、活動している。詳細は web (<http://www.npo-jhc.org/>) を参照していただきたい。図-4⁸⁾にその組織図を記す。2008年度は延べ5,000名以上の会員が参加して運動療法を中心に取り組んでいる。支部は今後も増加していくことが予想され、日本における第Ⅲ相リハビリの主な受け皿となることが期待されている。

おわりに

日本の心臓リハビリも心臓リハビリに携わる人々の熱意で以前に比して普及し、発展してきていることが実感される。日本の心臓リハビリが欧米に対して20年遅れているという言葉もいずれは使われなくなることであろう。さらなる進化を期待して筆をおくこととする。

文 献

- 1) 大宮一人：世界の心臓リハビリテーション。心臓リハビリテーション 15：22-24, 2010.
- 2) Health at a glance 2005：OECD indicators. Organization for Economic.
- 3) 中村保幸：心筋梗塞症の疫学。新 目で見る循環器シリーズ10 心筋梗塞症。メジカルビュー社, 15-20, 2007.
- 4) Witt, B. J. et al.：Cardiac rehabilitation after myocardial infarction in the community. J. Am. Coll. Cardiol. 44：988-996, 2004.
- 5) 河野圭子：アメリカの医療保険制度。Modern Physician 25：1465-1473, 2005.
- 6) 後藤葉一ら：わが国における急性心筋梗塞症回復期心臓リハビリテーションの全国実態調査。心臓リハビリテーション 11：36-40, 2006.
- 7) Walther, C. et al.：Regular exercise training with percutaneous intervention leads to a reduction of inflammatory markers and cardiovascular events in patients with coronary artery disease. Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil. 15：107-112, 2008.
- 8) 伊東春樹ら：NPO 法人ジャパンハートクラブ。心臓リハビリテーション 昨日・今日・明日。最新医学社, 327-335, 2007.

内科

心疾患患者へのレジスタンストレーニングとは



心疾患患者へのレジスタンストレーニングの適応、効果、方法について、その概要を、文献があれば併せて。(福島県 H)



レジスタンストレーニング(Resistance Training: RT)とは、抵抗性運動とも訳されるように、各種の抵抗荷重をかけて行うトレーニ

ングである。等張性運動と等尺性運動の要素を併せ持つものと考えられ、有酸素運動、無酸素運動のどちらもこの範疇に入るが、心疾患患者に行う場合は有酸素運動の範囲内で行うのが望ましい。

1970年代には、RTによって収縮期血圧と心拍数が上昇し、不整脈や虚血を誘発するという誤った認識から心疾患患者には原則禁忌とされていた。この論拠は、最大握力の25%での5分間のハンドグリップ負荷という、RTとは異なる等尺性負荷での検討によるものであった。しかし、1980年代後半から90年代にかけて冠動脈疾患患者におけるRTに関する

多くの研究が報告され、その効果と安全性が確認された。

ガイドラインでは1990年にAmerican College of Sports Medicine (ACSM)がすべての年代の健康者の包括的運動プログラムの重要な要素としてRTを推奨したのが最初である¹⁾。しかし、American Heart Association (AHA)が、慢性心不全(CHF)を含むすべての心疾患患者に対して注意すべきながら推奨したのは意外に遅く、2007年のstatement²⁾である。

持久的運動、RTともに身体に好影響をもたらす。持久的トレーニングは最大酸素摂取量などの心

肺指標の改善および冠動脈疾患の進展に関連する冠危険因子の改善に有効である。これに対してRTは筋力、筋持久力および筋重量を増す効果があり、有酸素トレーニングの補助的に働くように基礎代謝を改善し、運動に対する自信を強め、さらに高齢者の転倒を予防する効果がある。さらに、インスリン抵抗性の改善や骨密度の増加、日常生活動作を改善し、結果としてQOLの改善が認められる。

CHF患者は、心拍出量の再配分による筋血流の減少、労作時の呼吸困難のために日常生活を制限し、そのために廃用症候群が進行、骨格筋の組成がType I fiberからType II fiberへ有意に変化し、さらに息切れが増強するという悪循環を形成し、最終的には心臓悪液質に陥ることが知られている。

さらに、Piepoli³⁾らは、CHF患者は、左心機能低下に起因する骨格筋血流低下による異化亢進により骨格筋、呼吸筋の異常を生ずると述べた。骨格筋のエルゴレセプターの亢進、交感神経の過剰な賦活と副交感神経トーンス低下に

より血管収縮を引き起こし、後負荷の増大を来し、さらに左室機能低下、末梢血流減少の悪循環を呈する。RTにはこのエルゴレセプターの亢進を低下させ、循環を断ち切る効果があった。特に、重症なCHF患者においては膝屈曲筋のヒールロックが生命予後に関連したという報告⁴⁾もあり、重症CHFほど筋力強化が有効であると考えられる。

実際の方法としては、1 Repetition Maximum (1RM)の40~60%という比較的低強度の運動強度でそれぞれの大筋群をトレーニングする。強度については高強度(1RMの80%)であっても低強度(30~40%)であっても、同様に筋力および筋持久力が増強するとされ、徒に高強度のトレーニングは必要ない。

一般的には1RMの30~50%の低強度から始め、12~15回上げられるようになったら重さを少しずつ増加していくのがよい。力を入れる時に息を止めることであるが、呼吸を伴う運動となり、収縮期血圧が著明に上昇することが報

告されており、息こらえをせずに行う。声を出しながら力を入れることも有効である。

筋収縮の間にはインターバルを入れるようにするとよく、重症患者では運動・安静を1:2以上にする。最近の検討では、セット間のインターバルを90秒とすることで過度の血圧上昇を抑えられるという⁵⁾。

また、一般に急性心筋梗塞や開心術後早期はRTを避けるべきであるとされていたが、これも一概には言えず、低強度のトレーニングならばより早期の導入が可能である。

一般的に、1RMの50%以上のRTの開始条件は、心筋梗塞発症または胸骨正中切開後、最低でも5週間経過し、特に監視型運動療法に4週間継続して参加した経験があり、禁忌がないこととされる。さらに、開心術後患者は開始前に胸骨の状態を経験のある医療者がチェックすべきとされている。高血圧は心疾患におけるRTの適応と禁忌および注意点をまとめており、参照していただきたい。

筆者らの施設では、自重を用いたcalf raiseやスクワット、ankle weightを用いたleg extensionなどの低強度のRTを早期から導入している。さらに、日常生活における上肢筋力の重要性や、握力がCHF患者の予後の規定因子となること⁶⁾にも着目し、種々の強さの弾性バンド(Thera-Band[®])やダンベルなどによる上肢トレーニングを有酸素運動に追加している。

参考文献

- 1) Pollock ML, et al : Med Sci Sports Exerc 22 : 265, 1990.
- 2) Williams MA, et al : Circulation 116 : 572, 2007.
- 3) Piepoli M, et al : Circulation 93 : 940, 1996.
- 4) Hülsmann M, et al : Eur J Heart Fail 6 : 101, 2004.
- 5) Lamotte M, et al : Eur J Cardiovasc Prev Rehabil 17 : 329, 2010.
- 6) 神崎直也: ビジュアル機能リハ 呼吸・心臓リハビリテーション, 単社社, 2009, p197.
- 7) Izawa KP, et al : Eur J Cardiovasc Prev Rehabil 16 : 21, 2009.

◆◆◆ 回 答 ◆◆◆
聖マリアンナ医科大学循環器内科 准教授 大宮 一人

<投稿論文>

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

川崎市立多摩病院リハビリテーション科¹⁾, 聖マリアンナ医科大学病院リハビリテーション部²⁾
聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院リハビリテーション部³⁾, 聖マリアンナ医科大学循環器内科⁴⁾

武市 尚也¹⁾, 井澤 和夫²⁾, 平木 幸治²⁾, 森尾 裕志²⁾,
渡辺 敏²⁾, 笠原 酉介³⁾, 長田 尚彦⁴⁾, 大宮 一人⁴⁾

I. 緒言

心臓リハビリテーション(心リハ)領域において身体活動量(PA: physical activity)の向上は、最高酸素摂取量(peak $\dot{V}O_2$)などの運動耐容能改善および生命予後に影響を与えることが示されている^{1) 2)}。また、冠危険因子の是正に寄与することも示されている^{3) 4)}。つまり、PAの向上は心リハにおける重要な目的行動の1つと考えられる。

我々はこれまでPAの関連要因として、上下肢筋力の指標である膝伸展筋力および握力がPAに関連することを報告した^{5) 6)}。これらは、PA向上に上下肢筋力が少なからず影響を与える可能性を示している。しかし、これまで筋力水準別にPAに対する上下肢筋力の影響を検討した報告は少ない。上述の検討を行うことで、筋力水準別のPAの関連要因が明らかになる可能性がある。また仮に、筋力水準別に上下肢筋力を含めた関連要因が異なれば、PA向上に対するアプローチ方法の検討につながると考えられる。以上より、本研究は下肢筋力別にPA関連要因を検討することを目的とした。

II. 方法

1. 対象

対象は2006年7月から2007年9月の間に聖マリアンナ医科大学病院に心大血管疾患で入院し、病棟での心リハプログラムを終了後、心リハ室へ移行してリハビリを実施できた連続388例である。このうち、後述する除外基準を除き、身体機能指標の測定に同

意の得られた182例を本研究の最終対象者とした。なお、除外基準は、①独歩困難例、②移動能力に影響を与える下肢関節疾患を有する例、③後述する各指標の調査、測定不能例、④経口薬での管理に難渋した心不全例、⑤重篤不整脈、血栓閉塞型大動脈解離を有する例、⑥高次脳機能障害(認知症を含む)を有する例とした。

2. 基本属性に関する情報

基礎疾患、年齢、性別、体格指数(BMI: body mass index)、左室駆出率(LVEF: left ventricular ejection fraction)、脳性ナトリウム利尿ペプチド(BNP: brain natriuretic peptide)に関する情報を診療記録より調査した。BNPに関しては、退院日に最も近い値を採用した。

3. PAの測定

PAの測定には生活習慣記録機(スズケン社製、ライフコーダ[®])を用いた。PAの指標には歩数を採用した。対象者は、心リハ室へ移行後、院内独歩許可となった日から、入浴・就寝中を除く24時間、連続8日間、ライフコーダを腰部に装着した。その後、理学療法士が、初日を除いた7日間の歩数の平均値(歩/日)を算出した。同時に、入院または手術日からPA測定開始までの日数を算出した⁵⁾。

4. 膝伸展筋力、握力の測定

本研究では、下肢筋力の指標として膝伸展筋力を、上肢筋力の指標として握力を用いた。膝伸展筋力および握力は病棟プログラム終了後、心リハ室へ移行した後、理学療法士が測定した。膝伸展筋力および

握力の測定はPA測定期間中に施行した。

膝伸展筋力の測定には、筋力計（アニマ社製、 μ -tas Fl[®]）を用いた。測定肢位は両下腿を下垂した膝屈曲90度とした。測定方法は加藤ら⁷⁾が報告した固定用ベルトを用いた等尺性膝伸展筋力の測定方法に準じて行った。3秒間の等尺性筋力を左右2回ずつ施行した。そして、左右最大値の平均値 (kgf) を体重 (kg) で除した値 (kgf/kg) を算出した。

握力の測定には、油圧式握力計 (Sammons Preston 社製、Jamar[®]Hand Dynamometer-5030J1) を用いた。測定肢位は端座位、肘屈曲90度、前腕回内外中間位とした。測定方法は、先行研究⁵⁾の手順に準じて施行した。左右2回ずつ測定し、その最大値の平均値 (kgf) を算出した。

なお、膝伸展筋力、握力の測定に際しては、測定前後での血圧測定および心電図監視下にて施行した。

7. 下肢筋力水準の分類

下肢筋力水準は、表1に示した平澤ら⁸⁾の報告による性別、年齢別の等尺性膝伸展筋力値 (体重比) を参考に、健常者平均値 \pm 1標準偏差内を平均筋力群 (A群)、それ以上を高筋力群 (H群)、それ以下を低筋力群 (L群) の3群に分類した。

8. 入院期プログラム

当院における入院期プログラムは、病棟および心リハ室でのプログラムよりなる。病棟プログラムは各々の病態に合わせて活動範囲を拡大する事を目的に病棟にて約5日から10日間実施する。その後、回復期への導入を目的に心リハ室でのプログラムに移行した。心リハ室では上下肢体幹の伸張運動、低強度上下肢筋力トレーニングに加え、トレッドミルによる有酸素歩行運動を合計60分、週5回の頻度で施行した。なお、トレッドミルによる有酸素運動が不可能な対象者に関しては、心リハ室内歩行を施行した。また、心リハ以外の活動に関しては、特に指示を与えなかった。

9. 分析

結果の各指標値は平均値 \pm 標準偏差で示した。統計学的解析にはSPSS 12.0J (SPSS Japan, Inc, Tokyo, Japan) を使用した。下肢筋力水準別における各指標の差異の検定には、 χ^2 検定、一元配置分

散分析を用いた。なお多重比較にはTukey法を用いた。また、下肢筋力水準別のPAと各指標との関連にはピアソンの積率相関係数および多変量解析としてStepwise重回帰分析を用いた。重回帰分析に際しては、共線性の検討をあわせて実施した。統計学的有意差判定の基準は5%未満とした。

10. 倫理的配慮

本研究を実施するには、聖マリアンナ医科大学生命倫理委員会の承認を得た。本研究の参加に際し、事前に患者に研究の趣旨、内容および調査結果の取り扱いなどに関して説明し同意を得た。

III. 結果

1. 下肢筋力水準別の患者背景 (表2)

H群は男性15、女性3の計18例、A群は男性69、女性28の計97例、L群は男性48、女性18の計67例であった。各群間の性別 ($\chi^2=2.36$, $p=0.97$)、疾患 ($\chi^2=6.93$, $p=0.13$) の割合に差は認めなかった。年齢はH群、A群、L群の順に64.2 \pm 8.2、67.8 \pm 9.4、64.4 \pm 12.8歳 ($F=1.29$, $p=0.53$) で各群間に差は認めなかった。BNPは、それぞれ122.6 \pm 111.5、321.7 \pm 320.8、446.7 \pm 432.7pg/ml ($F=5.32$, $p<0.01$) であり、H群とL群の間に有意な差を認めた。入院または手術日からPA測定までの日数はH群21.5 \pm 7.5、A群21.9 \pm 14.9、L群26.2 \pm 15.9 ($F=1.91$, $p=0.15$) であり、3群間で差は認めなかった。

2. 下肢筋力水準別のPA、膝伸展筋力、および握力 (図1)

PAはH群、A群、L群の順に5380 \pm 1860、4493 \pm 2459、3429 \pm 1952歩/日 ($F=6.93$, $p<0.01$) であり、L群がH群 ($p<0.01$) およびA群 ($p<0.01$) に比し、有意に低値を示した。H群とA群との間には差は認めなかった ($p=0.28$)。膝伸展筋力はH群、A群、L群の順に0.80 \pm 0.13、0.57 \pm 0.10、0.39 \pm 0.12kgf/kgであった ($F=111.8$, $p<0.01$)。膝伸展筋力は3群間すべてにおいて有意差を認めた ($p<0.01$)。握力はH群、A群、L群の順に38.6 \pm 7.89、31.4 \pm 7.84、28.1 \pm 10.96kgf ($F=9.57$, $p<0.01$) であった。握力は、H群がA群 ($p<0.01$)、L群 ($p<0.01$) に比し、高値を示した。A群とL群との間には差は認めなかった ($p=0.07$)。

表1 健常者の等尺性膝伸展筋力の平均値

		等尺性膝伸展筋力体重比 (kgf/kg)
40歳代	男性	0.78±0.12
	女性	0.63±0.12
50歳代	男性	0.76±0.16
	女性	0.59±0.12
60歳代	男性	0.64±0.12
	女性	0.50±0.10
70歳代	男性	0.56±0.09
	女性	0.46±0.10
80歳代	男性	0.49±0.06
	女性	0.39±0.05

<平均値±標準偏差>
 <平澤有里・他：健常者の等尺性膝伸展筋力. 理学療法ジャーナル 38：330-333, 2004>

表2 患者背景およびPA測定までの日数

	H群	A群	L群	F値, χ^2 値/p値
性別 (男/女)	15/3	69/28	48/18	2.36*/0.97
疾患 (AMI/HF/CS:例)	12/3/3	38/31/28	25/27/15	6.93*/0.13
年齢 (歳)	64.2±8.2	67.8±9.4	64.4±12.8	1.29/0.53
BMI (kg/m ²)	21.3±3.9	21.6±5.0	22.2±9.4	2.11/0.99
LVEF (%)	50.0±18.1	46.7±17.2	46.8±18.8	0.29/0.74
BNP (pg/ml)	122.6±111.5	321.7±320.8	446.7±432.7	5.32/0.01
PA測定までの日数 (日)	21.5±7.5	21.9±14.9	26.2±15.9	1.91/0.15

(* = χ^2 値)

<平均値±標準偏差>
 急性心筋梗塞 (AMI: acute myocardial infarction) 心不全 (HF: heart failure)
 心臓外科術 (CS: cardiac surgery)
 BMI: body mass index BNP: brain natriuretic peptide LVEF: left ventricular ejection fraction

表3 筋力水準別のPAと各指標の相関係数

	膝伸展筋力	握力	年齢	BMI	BNP	LVEF
H群	0.61*	0.59*	-0.34	-0.26	-0.26	-0.17
A群	0.43*	0.42*	-0.28*	0.12	-0.28*	-0.08
L群	0.58*	0.56*	-0.57*	0.36*	-0.46*	0.15

(* : p<0.01)

BMI: body mass index, BNP: brain natriuretic peptide
 LVEF: left ventricular ejection fraction

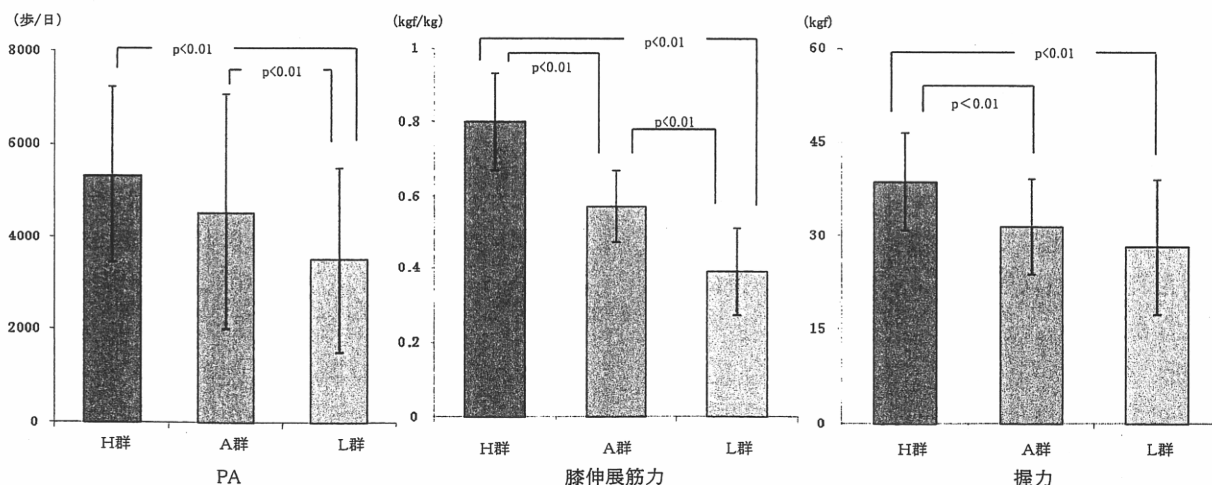


図1 下肢筋力水準別のPA, 膝伸展筋力, 握力

PA: physical activity, H群: 高筋力群
 A群: 平均筋力群, L群: 低筋力群

3. 下肢筋力水準別のPAと各指標との関連 (表3)

H群はPAと膝伸展筋力 ($r=0.61$, $p<0.01$)、握力 ($r=0.59$, $p<0.01$) との間に有意な正相関を認めた。A群は、PAと膝伸展筋力 ($r=0.43$, $p<0.01$)、握力 ($r=0.42$, $p<0.01$)、年齢 ($r=-0.28$, $p<0.01$)、BNP ($r=-0.28$, $p<0.01$) との間に有意な相関を認めた。L群は、PAと膝伸展筋力 ($r=0.58$, $p<0.01$)、握力 ($r=0.56$, $p<0.01$)、年齢 ($r=-0.57$, $p<0.01$)、BNP ($r=-0.46$, $p<0.01$)、BMI ($r=0.36$, $p<0.01$) との間に有意な相関を認めた。

次にPAを従属変数、下肢筋力水準別にPAと相関を認めた因子を独立変数とする重回帰分析の結果、A群では膝伸展筋力 ($R=0.54$, $R^2=0.29$, $p<0.01$)、L群では膝伸展筋力、BNP ($R=0.7$, $R^2=0.49$, $p=0.01$) がそれぞれ抽出された。H群に関しては、独立変数である膝伸展筋力と握力の間に多重共線性を認めたこと、対象者数が18例と少ないことを考慮し重回帰分析は実施しなかった。

IV. 考察

本研究の目的は、PAの関連要因を下肢筋力水準別(高筋力群, 平均筋力群, 低筋力群)に検討することであった。先行研究において我々はPAに膝伸展筋力および握力が関連あることを報告した^{6) 7)}。本研究においても下肢筋力水準の多寡に関わらず、PAと握力、膝伸展筋力との間に関連が示され先行研究を支持する結果を得た。重回帰分析の結果からA群・L群ではPAの関連要因として膝伸展筋力が抽出された。また、L群においては膝伸展筋力に加えBNPが抽出された。

下肢筋力の指標として用いられる膝伸展筋力は、これまで歩行能力などのADL動作と関連があることが示されている。山崎ら⁹⁾は、入院中の虚弱高齢者を対象とした検討において、等尺性膝伸展筋力が0.4kgf/kgを上回る全例で院内独歩可能であったと報告している。本研究における膝伸展筋力の平均値は、H群:0.80、A群:0.57、L群:0.39kgf/kgであり、L群は院内歩行を自立するために必要な筋力水準に近似しており予備力が低いことが確認できる。このことがL群においてPAに膝伸展筋力が影響を与えた要因の一つと思われた。

L群では膝伸展筋力に加え、心不全の診断および重症度評価に使用されているBNPがPA関連要因として抽出された。今回の検討では、L群において統計学的有意差を認めなかったが、心不全例の割合が多い傾向を示した。したがって、下肢筋力低値例のPA向上に対するアプローチは、病態および重症度を把握し慎重に進める必要があるものと考えた。今後、下肢筋力低値群に対するPA向上に際し、リスク管理を併用したアプローチ方法の検討が必要であると考えられた。

本研究では、独立変数として自己効力感(セルフ・エフィカシー)などの心理指標を加えた検討は行っていない。PAの向上は、歩行に対するセルフ・エフィカシーを高めることが示されている²⁾。したがって、今後は、心理指標を含めた更なる検討を要するものと思われる。

V. 結語

PA関連要因を下肢筋力水準別に検討した結果、PAには下肢筋力水準に関わらず、握力・膝伸展筋力が関連することが示された。重回帰分析の結果、A群、L群では膝伸展筋力がPAに与える影響が強いことが示された。また、L群においてはBNPがPA関連要因として抽出された。

VI. 文献

- 1) Kavanagh T, Hamm LF, et al.: Usefulness of improvement in walking distance versus peak oxygen uptake in predicting prognosis after myocardial infarction and/or coronary artery bypass grafting in men. *Am J Cardiol.* 2008 ;101: 1423-1427.
- 2) 井澤和大, 岡 浩一朗: 虚血性心疾患患者に対する身体活動促進の取り組み. *ウォーキング研究.* 2007 ; 11 : 27-31.
- 3) Ades PA, Savage PD, et al.: High-calorie-expenditure exercise: a new approach to cardiac rehabilitation for overweight coronary patients. *Circulation.* 2009 ;119: 2671-2678.
- 4) Savage PD, Ades PA: Pedometer step counts

predict cardiac risk factors at entry to cardiac rehabilitation. J Cardiopulm Rehabil Prev. 2008 ;28: 370-377.

- 5) 井澤和大, 渡辺敏, 他: 心大血管疾患患者における入院期の身体活動量とその関連要因についての検討. 心臓リハビリテーション. 2008 ; 13 : 176-179.
- 6) 武市尚也, 井澤和大, 他: 回復期冠動脈疾患患者における身体活動量と下肢筋力との関連について. 理学療法学. 2009 ; 36 : 109 - 113.
- 7) 加藤宗則, 山崎裕司, 他: ハンドヘルドダイナモメーターによる等尺性膝伸展筋力の測定; 固定用ベルトの使用が検者間再現性に与える影響. 総合リハビリテーション. 2001 ; 29 : 1047 -1050.
- 8) 平澤有里, 長谷川輝美, 他: 健常者の等尺性膝伸展筋力. 理学療法ジャーナル. 2004 ; 38 : 330-333.
- 9) 山崎裕司: 下肢筋力と歩行訓練. 総合リハビリテーション. 2004 ; 32 : 813-818.

入院期急性心筋梗塞患者における病棟歩行自立の規定因子に関する検討

川崎市立多摩病院リハビリテーション科¹⁾、

聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院リハビリテーション部²⁾

聖マリアンナ医科大学病院リハビリテーション部³⁾、聖マリアンナ医科大学循環器内科⁴⁾

西山 昌秀¹⁾，笠原 西介²⁾，井澤 和夫³⁾，渡辺 敏³⁾
平木 幸治³⁾，森尾 裕志³⁾，長田 尚彦⁴⁾，大宮 一人⁴⁾

I. 緒言

本邦では高齢化社会が急速に進み、65歳以上の高齢者人口の割合は2009年の報告でも増加している¹⁾。また、心疾患患者において高齢者かつ合併症を有する患者数は増加しているとの報告も多く²⁻⁴⁾、著者らは急性心筋梗塞 (acute myocardial infarction: AMI) 患者を対象とし1995年から2003年にかけて後期高齢者の割合が多くなり、合併症を有する患者数が増加していることを報告した⁴⁾。

このような社会背景を受け、急性期の心臓リハビリテーション (cardiac rehabilitation: CR) プログラムの遅延や、従来の有酸素運動を中心としたCRプログラムを実施できない患者が増加傾向にある⁵⁻⁷⁾。それに伴い、これまで行っていたCRプログラムでは十分な対応が困難となってきた。すなわち、入院前の日常生活活動 (activities of daily living: ADL) 機能で社会復帰させるためには新たなCRプログラムの作成の検討が必要であり、自立したADL獲得に影響を与える歩行能力を検討することが重要と考える。その作成に際しては、心機能のみならず年齢や性別、合併症存在の有無などの臨床背景は、無視することのできない情報であるものと考えられる。

一方で、発症後早期のAMI患者に対するCRプログラムでは、安全かつ速やかに入院中のADLを改善させ、入院前のADLで社会生活へ復帰させることが主要な目的である。従って、入院中の歩行能力に関わる臨床的特徴を明らかにすることは、退院後の自立したADL獲得を目的とした新たなCRプログラムの立案に際して、有益な情報になるものと考えられる。しかしながら、入院期AMI患者のCRにおいて、入院

中の歩行能力獲得に関連する要因について多変量解析を用いてその要因を詳しく分析した報告は少なく、その実態については明らかにされていない。

そこで本研究の目的は、入院期AMI患者において病棟歩行自立患者の存在率を調査し、その関連要因について検討することである。

II. 方法

1. 対象

対象は2003年1月から2006年12月までの期間にAMIの診断で聖マリアンナ医科大学ハートセンターに入院し、急性期CRプログラムを施行した421例である。このうち、入院中に死亡した8例を除外し、413例を本研究の解析対象とした。

2. CRプログラム

当院の入院期CRプログラムは病棟プログラム (stage I ~ V) と運動療法室プログラム (stage VI ~ VII) からなる。病棟プログラムはstage I (端座位)、stage II (椅子座位)、stage III ~ V (歩行)、運動療法室プログラムはstage VI ~ VII (歩行) で構成されている。Stage Vの歩行距離は300m、stage VIIの歩行距離は1000mである。運動療法室では歩行に加えて、ストレッチングや軽負荷の筋力トレーニング等も実施する。当院では、ADLの許容範囲は各stageの進行に伴い、看護師との連携のもと拡大される。一方、病棟にて立位、歩行が困難な患者は、車いすに乗車した時点で早急に病棟から運動療法室に移行し、身体機能の評価を施行し、身体機能向上に向けた個別のリハビリテーションプログラムを実施する⁸⁾。

3. 調査項目

1) 基本属性および入院前ADL自立度

調査項目は診療録より後方視的に調査した。基本属性を年齢、性別、身長、体重、body mass index (BMI)、梗塞部位、心筋逸脱酵素としてクレアチンキナーゼ(creatin kinase: CK)、クレアチンキナーゼMB分画 (creatin kinase myocardial band: CK-MB)、左室駆出分画 (left ventricular ejection fraction: LVEF)、経皮的冠動脈形成術後の有意残存狭窄の有無 (残存狭窄の有無)、投薬内容、および合併症の有無とした。CKおよびCK-MBは、入院中に得られた最高値を採用した。また、合併症は糖尿病 (diabetes mellitus: DM)、脳血管疾患 (cerebrovascular accident: CVA)、整形外科疾患 (整形疾患) とした。本研究における入院前ADLの自立度は、入院前に独歩にて20分間の連続歩行が不可能な患者を入院前ADL低下と定義した。

2) 病棟歩行の自立度の判定

当院では病棟内におけるトイレ歩行などに必要な歩行距離は300mである。よって、300mの連続歩行が可能であれば病棟歩行を自立としている。そのため、病棟歩行の自立度の判定は、病棟歩行自立群 (自立群) を独歩が可能であり、かつ連続歩行可能な距離が300m以上であるものと定義した。また、病棟歩行非自立群 (非自立群) を独歩が困難であるか、連続歩行可能な距離が300m未満であるものとした。

4. 統計解析

基本属性のうち、年齢、身長、体重、BMI、CK、CK-MBおよびLVEFについて、自立群と非自立群の間の比較検討には対応のないt検定を用いた。また、性別、梗塞部位、残存狭窄の有無、投薬内容、合併症の有無および入院前ADL低下の割合の比較検討には χ^2 検定を行った。さらに自立群であることを従属変数、自立群と非自立群の間に有意差を認めた項目を独立変数とする多重ロジスティック回帰分析を実施した。統計解析にはSPSS12.0Jを使用し、統計学的有意差の判定基準は5%未満とした。

Ⅲ. 結果

年齢、性別、身長、体重、BMIは総数413例の調査が可能であった。他の項目では未記入例を除いたため、梗塞部位は387例、CKは389例、CK-MBは383例、LVEFは365例、残存狭窄の有無は372例、投薬内容は403例、合併症はDM 407例、CVA 405例、整形疾患402例、そして、入院前ADL低下は375例となった。

全体では413例中347例 (84.0%) は病棟歩行を自立できたが、66例 (16.0%) は病棟歩行を自立できなかった (表1)。

病棟歩行自立群、非自立群による各因子の比較を表1に示す。年齢では非自立群が自立群と比較し有意に高齢であった ($p<0.001$)。性別は非自立群において女性の割合が有意に高かった ($p<0.001$)。身長 ($p<0.001$)、体重 ($p<0.001$)、BMI ($p<0.001$) において非自立群は自立群と比較して有意に低値を示した。しかし、梗塞部位 ($p=0.364$)、CK ($p=0.073$)、CK-MB ($p=0.255$) については有意差が認められなかった。LVEFは非自立群が自立群と比較して有意に小さな値を示した ($p<0.001$)。しかし、残存狭窄の有無においては有意差が認められなかった ($p=0.686$)。投薬内容では非自立群において利尿薬 ($p<0.001$)、抗不整脈薬 ($p=0.002$) を使用している割合が自立群と比べて有意に多く、高脂血症治療薬 ($p<0.001$)、狭心症治療薬 ($p<0.001$) の使用が有意に少なかった。合併症に関してはDM ($p=0.028$)、CVA ($p<0.001$)、整形疾患 ($p=0.031$) の全ての項目において非自立群にて合併の割合が有意に高かった。また、入院前ADL低下の割合は非自立群が自立群に比べて有意に高かった ($p<0.001$)。

以上より、自立群であることを従属変数、年齢、性別、LVEF、投薬内容 (利尿薬、高脂血症治療薬、狭心症治療薬、抗不整脈薬)、合併症、入院前ADL低下を独立変数とした多重ロジスティック回帰分析を施行した。その結果、年齢 ($p<0.001$ 、オッズ比0.268)、LVEF ($p=0.01$ 、オッズ比1.246)、入院前ADL低下 ($p<0.001$ 、オッズ比0.064) が自立群であることに関連する要因として抽出された (表2)。

表1 基本属性および入院前ADL自立度
(自立群, 非自立群による各因子の比較)

	総数(n=413)	自立群(n=347)	非自立群(n=66)	p値
年齢(歳)	65.9±12.3	63.8±11.4	77.7± 9.8	<0.001
性別(男/女)	304/109(26.4%)	276/73(20.9%)	28/36(56.2%)	<0.001
身長(cm)	161.8± 9.3	162.7± 8.7	155.6±10.5	<0.001
体重(kg)	62.4±13.1	64.0±12.2	52.3±13.8	<0.001
BMI(kg/m ²)	23.7± 3.7	24.1± 3.5	21.5± 4.0	<0.001
梗塞部位(387例)				
前壁中隔	184(47.5%)	157(47.6%)	27(47.4%)	0.364
下壁	172(44.4%)	144(43.6%)	28(49.1%)	
側壁-後壁	31 (8.1%)	29(8.8%)	2(3.5%)	
CK(U/l)(389例)	2343.0±2173.4	2428.1±2172.7	1885.7±2137.0	0.073
CK-MB(U/l)(383例)	228.2±374.2	237.5± 398.3	177.1± 189.5	0.255
LVEF(%) (365例)	52.2±13.7	53.2±13.6	44.1±12.5	<0.001
残存狭窄(372例)				
無	136(36.6%)	119(36.9%)	17(34.0%)	0.686
有	236(63.4%)	203(63.1%)	33(66.0%)	
投薬内容(403例)				
β遮断薬	88(21.8%)	77/343(22.5%)	11/60(18.3%)	0.477
利尿薬	92(22.8%)	65/343(19.0%)	27/60(45.0%)	<0.001
ARB	102(25.3%)	89/343(25.9%)	13/60(21.7%)	0.482
ACE-I	172(42.6%)	149/343(43.4%)	23/60(38.3%)	0.461
Ca拮抗薬	48(11.9%)	40/343(11.7%)	8/60(13.3%)	0.712
抗血栓薬	390(96.7%)	334/343(97.4%)	56/60(93.3%)	0.069
高脂血症治療薬	148(36.7%)	140/343(40.8%)	8/60(13.3%)	<0.001
狭心症治療薬	249(61.7%)	223/343(65.0%)	26/60(43.3%)	<0.001
抗不整脈薬	34(8.4%)	22/343(6.4%)	12/60(20.0%)	0.002
合併症				
DM(407例)	150(36.8%)	120/345(34.7%)	30/62(48.3%)	0.028
CVA(405例)	61(15.1%)	34/344(9.8%)	27/61(44.3%)	<0.001
整形疾患(402例)	63(15.7%)	48/342(14.0%)	15/60(25.0%)	0.031
入院前ADL低下(375例)	36(9.6%)	9/318(2.8%)	27/57(47.4%)	<0.001

BMI; body mass index, CK; creatine kinase, CK-MB; creatine kinase myocardial band
LVEF; left ventricular ejection fraction, ARB; angiotensin II receptor blocker
ACE-I; angiotensin converting enzyme inhibitor, DM; diabetes mellitus
CVA; cerebrovascular accident, 平均値±標準偏差

表2 病棟歩行の自立を従属変数としたロジスティック
回帰分析の結果

独立変数	単位変化量	B	Exp(β)	p値	βの信頼区間	
					下限	上限
年齢	10歳	-1.318	0.268	<0.001	0.162	0.442
LVEF	5%	0.220	1.246	0.01	1.055	1.473
入院前ADL低下		-2.754	0.064	<0.001	0.018	0.220

LVEF; left ventricular ejection fraction

IV. 考察

本研究では、入院期AMI患者の病棟歩行自立の可否に関連する要因について、基本属性、入院前ADL自立度を説明因子として多変量解析を用いて検討した。その結果、入院期AMI患者の病棟歩行自立の可否に関連する要因として、年齢、LVEF、入院前ADL低下があげられた。これらの要因について以下に検討する。

1. 年齢

一般的に加齢変化に伴い筋力、バランス能が低下することが知られており^{9,10)}、心血管患者を対象とした退院時の身体能力を調査した先行研究でも、等尺性膝伸展筋力、動的バランス能力が年代と共に緩徐に低下することが明らかにされている¹¹⁾。また、運動器疾患のない高齢患者においては膝伸展筋力と移動動作に関連があることが知られている¹²⁾。内山らは¹³⁾AMI患者においても年代別に高齢になるにつれて最大歩行距離は短くなり、歩行能力の低下は加齢の影響を受けるとしている。本研究においても年齢が病棟歩行自立の関連要因として抽出され、年齢と歩行能力に関連がある事が明らかになった。

また、BMIは一般的に加齢変化に伴い低値となり、高齢者におけるBMIの低下は除脂肪体重の減少を反映していることが明らかになっている¹⁴⁾。60歳以上の冠動脈疾患患者では、ADL低下の予測因子の一つとしてBMIの異常が報告されている¹⁵⁾。また、左室収縮能障害を有する心疾患患者を対象とした調査では、6分間歩行試験の結果が不良となる関連要因としてBMIが低値であることを挙げており¹⁵⁾、本研究でも病棟歩行非自立群においてBMIは有意に低値であった。

以上のことから、加齢に伴う筋力低下や骨格筋量の減少を背景に、病棟歩行自立に関連する要因として年齢が抽出されたものと考えられる。

2. LVEF

LVEFが低値である患者は、長期の生命予後が低下するだけでなく入院中の死亡率が高まることが報告されている¹⁷⁻¹⁹⁾。本研究においてはLVEFが病棟歩行自立の関連要因であることが明らかになった。よって、LVEFは生命予後だけでなく、機能予後の関連要因であると考えられた。

また、LVEFが低値である患者は、うっ血性心不全(congestive heart failure: CHF) 徴候にあること¹⁷⁾や後期高齢者AMI患者においてCHF徴候は入院中の歩行能力低下の関連要因であることが知られている¹⁹⁾。今回は、脳性ナトリウム利尿ペプチドや胸部レントゲン所見などの調査を行っていないため、CHF合併の有無を明らかにすることは不可能であった。しかし、病棟歩行非自立群のLVEFは低値であり、

利尿剤の使用が多いことから、CHFを合併していた患者が含まれている可能性が考えられた。LVEFに代表される心機能低下はCHFの合併を契機に急性期治療を遷延させ、入院期間が長期化することが知られている¹⁶⁾。すなわち、LVEF低値に起因した、CHF治療に要する期間の長期化に伴い、臥床期間も延長し、歩行能力が低下したとも考えられる。これらを明らかにするためには、今後AMI患者においてCHFの合併の有無や離床期間を検討していく必要がある。

3. 入院前ADL低下

本研究では入院前ADL低下は病棟歩行自立の関連要因であることが明らかになった。さらに病棟歩行非自立群は入院前ADL低下の割合が自立群に比べ47.4%と有意に高値であった。一般的に健常な高齢者では歩行能力が低下すれば、下肢筋力が低下することは知られており²¹⁾、入院前ADLが低下した患者は入院前より下肢筋力が低下していると考えられた。一方で、後期高齢AMI患者では、入院中のADLが低下した要因として、Coronary Care Unit (CCU)の滞在期間や歩行開始までの期間の長期化が影響したと報告されている²²⁾。すなわち、病前の身体機能が低下している患者では、入院前の下肢筋力の低下により病棟歩行が困難となる場合や、これに加えて急性期治療に伴う長期臥床によって廃用が進み、歩行能力の低下を招く可能性があるものと考えられた。よって、入院前ADL低下は年齢やLVEFに代表される心機能とは独立して、LVEFと同様に生命予後²³⁻²⁴⁾だけでなく、病棟歩行自立の予後の関連要因であると考えられた。

以上より、既存の入院期CRプログラムでは、高齢、LVEFおよび入院前ADLが低下した患者は病棟歩行が自立できない可能性があり、病棟内歩行を獲得するために、新たな理学療法プログラムを立案する必要があるものと考えられた。

CRプログラムの改善点としては多職種との迅速な情報交換や歩行補助具の選定が考えられる。多職種との迅速な情報交換は、リハビリテーションスタッフが現在の歩行距離や歩容、介助量などの情報を逐一、病棟に伝達することで、看護師などの病棟スタッフが現在の患者の歩行能力を把握することができる。それにより、病棟で安全な状態で適切な量の付

き添い歩行及び介助歩行を実施することが可能になる。よって、病棟歩行が自立できなくても入院期間中から運動量を増加させることができる。また、歩行補助具を選定することで、介助量の軽減が図れるため、同様に運動量の増加が期待できる。さらに今後は、新たな治療プログラムの立案のため、入院中の歩行能力が低下する患者の、歩行に関わる筋力やバランスなどの身体機能、栄養状態などの特徴を明らかにし、急性期CRにおける治療対象の障害像を明らかとする調査が必要であるものと考えられる。

V. 本研究の限界

本研究において、AMIの合併症の一つであるCHF、慢性腎臓病 (chronic kidney disease: CKD) に関する検討を行っていない。CHF、CKDは病棟歩行能力と関連がある可能性があり、今後はAMI患者において病棟歩行とCHF、CKDの関連性を検討していく必要がある。

VI. 結語

入院期AMI患者の病棟歩行の関連要因について、基本属性、入院前ADL自立度を説明因子として用いて検討した結果、年齢、LVEF、入院前ADL低下があげられた。

《引用文献》

- 1) 財団法人 厚生統計協会：第2編 第1章 人口静態、厚生指標 (増刊) 国民衛生の動向。2009；56：39-44。
- 2) 中村保幸，吉田道明，他：我が国における虚血性心疾患の疫学統計。日本臨床。2003；61：719-725。
- 3) 後藤葉一，西功，他：心臓リハビリテーションにおける疾患管理-現状と今後の課題。心臓リハビリテーション。2005；10：182-186。
- 4) 西山昌秀，井澤和夫，他：急性心筋梗塞患者における年代別の臨床的背景についての検討。理学療法-技術と研究-。2007；35：34-37。
- 5) 庭野ますみ，金丸晶子，他：高齢者急性心筋梗塞例に対する短期リハビリテーションプログラムの試み。心臓リハビリテーション。2000；5：

- 68-72.
- 6) 諫山佳代, 藤田博之, 他: 当院における心臓リハビリテーションの現状. 北海道社会保険病院紀要. 2003; 2: 55-58.
 - 7) 西山昌秀, 渡辺 敏, 他: 急性心筋梗塞患者における心臓リハビリテーションプログラム施行困難例についての検討. 心臓リハビリテーション. 2007; 12: 230-232.
 - 8) 聖マリアンナ医科大学病院リハビリテーション部: ポケット版急性期リハビリテーションマニュアル. 三輪書店, 東京, 2007, pp119-122
 - 9) Bohannon RW, Larkin PA, et al.: Decrease in timed balance test score with aging. Phys Ther. 1984; 64: 1067-1070.
 - 10) 猪飼哲夫, 上久保毅, 他: 中高年者の動的バランス機能評価. リハビリテーション医学. 2002; 39: 311-316.
 - 11) 森尾裕志, 井澤和夫, 他: 心大血管疾患患者における退院時年齢・性別の運動機能評価について. 心臓リハビリテーション. 2009; 14: 89-93.
 - 12) 山崎裕司, 長谷川輝美, 他: 等尺性膝伸展筋力と移動動作の関連. 運動器疾患のない高齢者を対象として. 総合リハ. 2002; 30: 747-752.
 - 13) 内山覚: 運動機能障害を有する症例の心臓リハビリテーション. Modern physician. 2007; 27: 245-247.
 - 14) Woo J, Leung J, et al.: BMI, body composition, and physical functioning in older adults. Obesity. 2007; 15: 1886-1894.
 - 15) Freiheit EA, Hogan DB, et al.: Development of a frailty index for patients with coronary artery disease. J Am Geriatr Soc. 2010; 58: 1526-1531.
 - 16) Ingle L, Rigby AS, et al.: Clinical determinants of poor six-minute walk test performance in patients with left ventricular systolic dysfunction and no major structural heart disease. Eur J Heart fail. 2006; 8: 321-325.
 - 17) 佐藤友則, 増田 卓, 他: 心不全治療としての運動療法—効果とその機序—. 心臓リハビリテーション. 2008; 13: 27-31.
 - 18) Hakki AH, Nestico PF, et al.: Relative prognostic value of rest thallium-201 imaging, radionuclide ventriculography and 24 - ambulatory electrocardiographic monitoring after acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol. 1987; 10: 25-32.
 - 19) Gadsboll N, Hoiland-Carlson PF, et al.: Right and left ventricular ejection fractions: relation to one-year prognosis in acute myocardial infarction. Eur Heart J. 1987; 8: 1201-1209.
 - 20) Hirakawa Y, Masuda Y, et al.: Factors associated with change in walking ability in very elderly patients hospitalized for acute myocardial infarction. Geriatrics & Gerontology International. 2007; 7: 21-25.
 - 21) 亀井聡美, 岩本久生, 他: 高齢者における膝伸展筋力および脚伸展筋力と歩行能力との関係. 理学療法の臨床と研究. 2007; 16: 39-42.
 - 22) 永谷牧子, 秋田隆郎, 他: 急性心筋梗塞症を発症した後期高齢者におけるADL能力の推移について. 心臓リハビリテーション. 2005; 10: 27-29.
 - 23) Brezinski D, Stone PH, et al.: Prognostic significance of the Karnofsky Performance Status score in patients with acute myocardial infarction: Comparison with the left ventricular ejection fraction and the treadmill test performance. Am Heart J. 1991; 121: 1374-1381.
 - 24) Vaccarino V, Berkman LF, et al.: Functional disability before myocardial infarction in the elderly as a determinant of infarction severity and postinfarction mortality. Arch Intern Med. 1997; 157: 2196-2204.



Effects of Submaximal Exercise on Blood Rheology and Sympathetic Nerve Activity

Nahoko Ikeda, MD*; Takanori Yasu, MD*;**; Ken Tsuboi, MD*; Yoshitaka Sugawara, MD*;
Norifumi Kubo, MD*; Tomio Umemoto, MD*; Kenshiro Arao, MD*;
Masanobu Kawakami, MD*; Shin-ichi Momomura, MD*

Background: To explore the acute effects of submaximal exercise on blood rheology and sympathetic nerve activity.

Methods and Results: The effects of exercise (20 or 80 Watts (W)) on blood rheology and sympathetic nerve activity were assessed in 10 healthy Japanese men. Blood sampling and heart rate variability (HRV) recording were performed during 20-min supine rest and standing ergometric exercise (20W for 10min, 80W for 10min) and recovery. Blood passage time across the microchannels (diameter, 7 μ m) as a parameter of blood rheology, and the number of adhesive leukocytes on microchannel terraces as a parameter of leukocyte activation were measured. Sympathetic nerve activity was evaluated by plasma noradrenalin levels and the ratio of low-frequency (LF)/high-frequency (HF) by spectral analysis of HRV. Compared with values while supine at rest, significant increases in hematocrit, leukocyte count, noradrenalin level and blood passage time were seen after strenuous ergometer exercise at 80W ($P < 0.01$ each). The LF/HF ratio and nitric oxide metabolites tended to be increased with 80W exercise.

Conclusions: Strenuous exercise dynamically alters blood rheological parameters, probably by changes in hematocrit and sympathetic nerve activity. (*Circ J* 2010; **74**: 730–734)

Key Words: Exercise; Leukocytes; Microcirculation; Rehabilitation; Sympathetic nerves

Exercise training has become an accepted therapeutic modality for patients with chronic heart failure and ischemic heart disease.^{1–3} However, the effects of exercise on the rheological properties of blood have not received much research attention, despite the potential clinical importance. Limited evidence has recently suggested that acute coronary syndrome can occur during strenuous exercise, because of platelet activation, hemoconcentration and hypercoagulability.^{4–8} Strenuous exercise is thought to activate blood cells by catecholamine stimulation and oxidative stress,^{9–11} although increased shear stress during exercise upregulates endothelial nitric oxide synthetase (eNOS) expression at the transcriptional level, thereby increasing endothelium-derived nitric oxide (NO) production.¹² Endothelium-derived NO plays an important role in the regulation of vascular tone, inhibition of platelet aggregation, and prevention of leukocyte recruitment to the vessel wall.^{13,14} In addition, changing to an upright posture leads to rapid pooling of blood in the lower extremities and shifts plasma into surrounding tissues. Exercise also decreases plasma volume by shifting plasma from the intravascular space to muscle

tissues,^{15,16} consequently leading to hemoconcentration.

Because of methodological limitations, the effects of exercise on blood rheology remain unclear. Kikuchi et al have developed optically assessable microchannels formed in a single-crystal silicon substrate for ex vivo studies of blood rheology.¹⁷ The microchannel flow analyzer provides reliable quantitative blood rheological data for animals^{14,18} and humans.¹⁹ The aim of this study was to explore the acute effects of posture change and exercise on sympathetic nerve activity and blood rheology using the ex vivo microchannel flow analyzer.

Methods

Subjects

Subjects were 10 healthy, non-smoking Japanese male volunteers (age range, 27–47 years). They had normal findings on routine physical examination and standard laboratory tests (Table 1) and all gave written informed consent prior to enrolment. All subjects fasted for 5 h and abstained from drinking beverages containing alcohol or caffeine for ≥ 12 h

Received October 6, 2009; accepted January 6, 2010; released online February 27, 2010 Time for primary review: 22 days

*First Department of Integrated Medicine, Saitama Medical Center, Jichi Medical University, Saitama, **Department of Clinical Pharmacology & Therapeutics, University of the Ryukyus, Graduate School of Medicine, Okinawa, Japan

Mailing address: Takanori Yasu, MD, Department of Clinical Pharmacology & Therapeutics, University of the Ryukyus, Graduate School of Medicine, 207 Uehara, Nishihara, Okinawa 903-0215, Japan. E-mail: tyasu@shintoshin.nir.jp

ISSN-1346-9843 doi:10.1253/circj.CJ-09-0758

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

Table 1. Baseline Characteristics of the Healthy Male Subjects

	Mean \pm SD
Age (years)	41.7 \pm 10.1
Height (cm)	171.1 \pm 6.4
Weight (kg)	65.8 \pm 7.8
White blood cells (μ l)	5,648 \pm 1,341
Hematocrit (%)	42.6 \pm 2.3
Platelets ($\times 10^3/\mu$ l)	245.2 \pm 39.5
Total cholesterol (mg/dl)	195.3 \pm 29.2
HDL (mg/dl)	50.2 \pm 8.1
Triglycerides (mg/dl)	98.5 \pm 50.4
Fasting blood sugar (mg/dl)	91.7 \pm 8.7
Serum creatinine (mg/dl)	0.79 \pm 0.15
Anaerobic threshold (ml \cdot kg $^{-1}\cdot$ min $^{-1}$)	15.5 \pm 3.8
Peak $\dot{V}O_2$ (ml \cdot kg $^{-1}\cdot$ min $^{-1}$)	31.7 \pm 4.1
Work load at AT (W)	69 \pm 14
Work load at AT-1 min (W)	59 \pm 14

HDL, high-density lipoprotein; AT, anaerobic threshold; W, Watts.

before the study. All studies were performed in an air-conditioned room at 24°C in Saitama Medical Center, Jichi Medical University.

Protocol

The study protocol was approved by the Ethical Committee of Jichi Medical University.

In a pilot study, all subjects underwent a cardiopulmonary exercise test to determine workload and oxygen consumption at the anaerobic threshold (AT), with an electronically braked cycle ergometer (Ergometer 2320, Minato Medical Science, Osaka, Japan) using an incremental 20 Watts (W)/min ramp at a constant heart rate of 60 beats/min in the upright position. Their mean work load at AT was 69 \pm 14 W and AT-1 min was 59 \pm 14 W. As the cardiopulmonary reaction to exercise is delayed by approximately 1 min, the real work load at AT was supposed to be approximately 59 W. Consequently, we set the ergometric exercise work rate at 20 W under AT and at 80 W as strenuous exercise beyond the AT.

All subjects arrived at the laboratory room at 13.00h. Ambulatory ECG (SM-28, SM-30, SM-60; Fukuda Denshi, Tokyo, Japan) was used to assess heart rate variability (HRV). Subjects were asked to remain at rest while supine for the first 20 min, then a 20-gauge catheter was inserted into the left cephalic vein for blood sampling. Blood was drawn carefully without stasis through the catheter. The initial 2 ml of blood was discarded, then 5 ml blood was taken into a syringe (5 ml) containing heparin sodium (50 units/L ml blood) for assessment of hemorheology, followed by another 10 ml of blood for measurement of hematocrit, blood cell counts, noradrenalin (NA) and NO metabolites (nitrite, nitrate), which was immediately placed in ice-cooled tubes containing ethylenediaminetetraacetic acid-2Na (1 mg/ml) and the contents were centrifuged at 4°C for 10 min at 3,000g. Plasma samples were immediately frozen and stored at -80°C until assay.

After blood sampling, saline drip infusion at 20 ml/h through the venous catheter was started and continued for anticoagulation in the catheter during the study. Subjects rested while supine for 20 min, then while standing for another 10 min, after which they then performed ergometric exercise at 20 W for the third 10-min period, as the work load under the AT, using an electronically braked cycle ergometer

Table 2. BP, HR and Borg Scale (6–20 Point Scale) at Each Phase of the Study

	Rest	20W exercise	80W exercise
Systolic BP (mmHg)	124 \pm 9	133 \pm 16	174 \pm 22
Diastolic BP (mmHg)	76 \pm 8	86 \pm 12	87 \pm 7
HR (beats/min)	79 \pm 11	100 \pm 13	140 \pm 17
Borg scale		8.4 \pm 0.9	15.3 \pm 1.3

BP, blood pressure; HR, heart rate.

(Ergometer 2320; Minato Medical Science) at a constant rate of 60 rpm in an upright position, followed by ergometric exercise at 80 W for the fourth 10-min period, as the work load beyond the AT, and finally recovery while standing for the last 10 min. At the end of each phase, blood sampling was repeated through the catheter. Blood pressure was recorded each minute by the manchette method (STBP-780; NIPPON COLIN, Aichi, Japan). At the end of the each phase, the subjects were asked to indicate their level of physical fatigue using the Borg scale (6–20 point scale).^{20,21}

Blood Kinetics Through Narrow Microchannels Ex Vivo

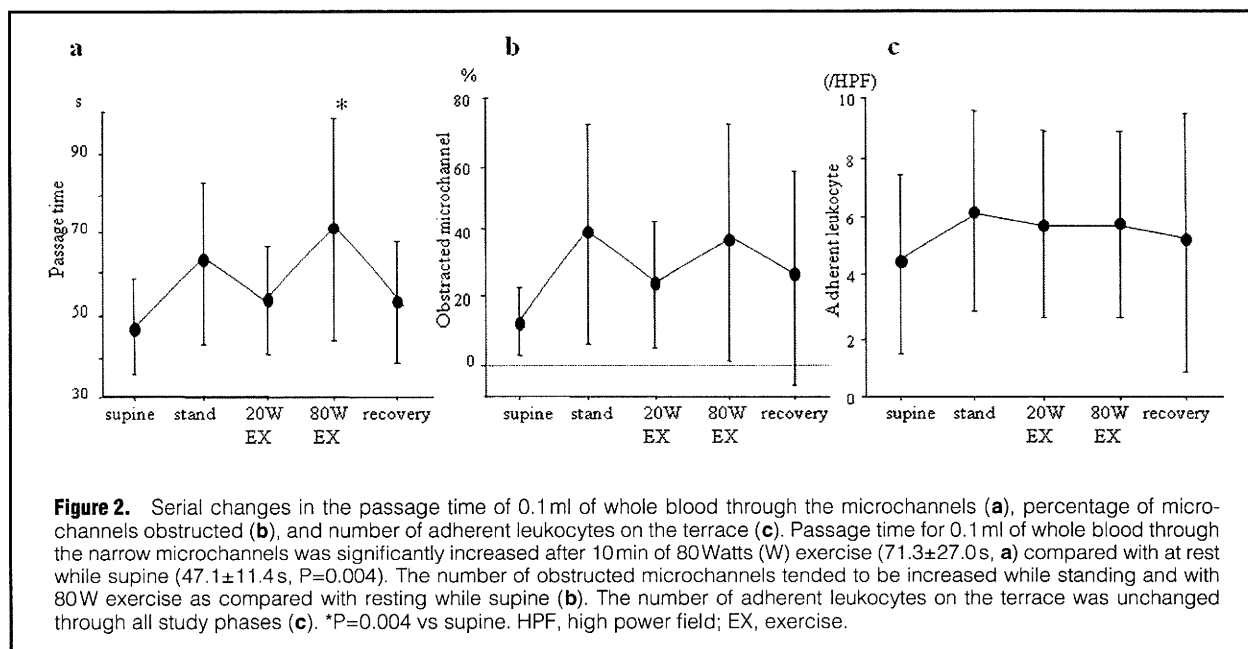
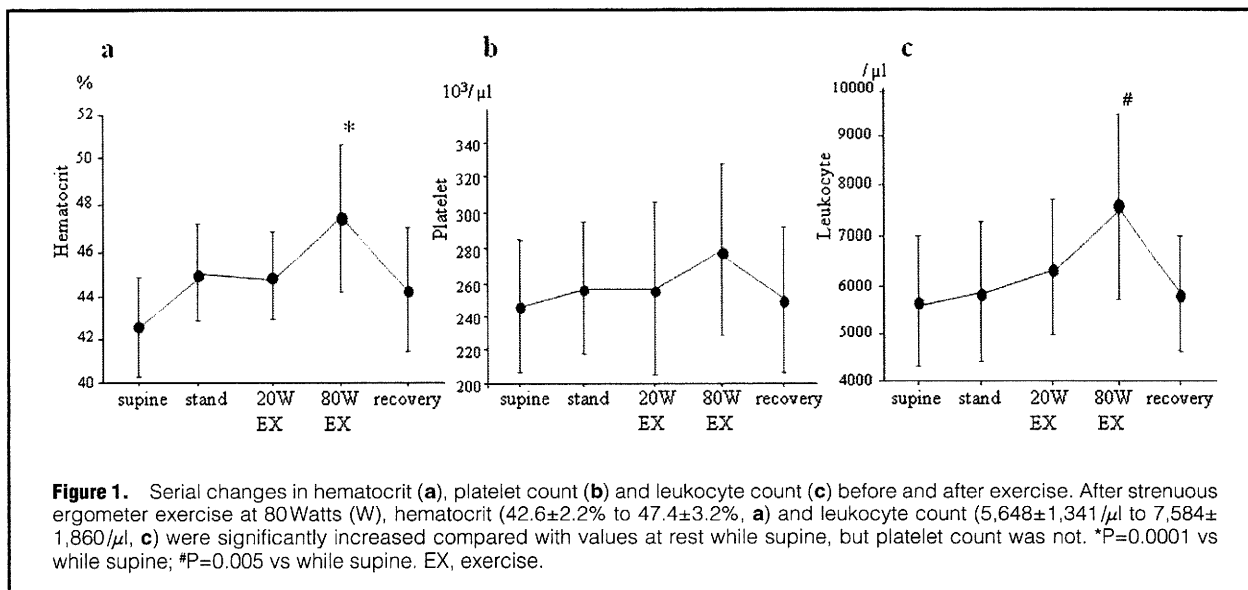
Immediately after blood sampling, the passage time of 0.1 ml of blood through the narrow microchannels (8700-parallel; equivalent diameter, 7 μ m; channel length, 20 μ m; Kowa, Tokyo, Japan) under constant suction of 20 cm H₂O was determined using a microchannel flow analyzer (Kowa) as an ex vivo rheological parameter.^{17–19} Saline passage time was determined before each blood measurement for calibration. Microscopic images of blood passing through the micro ditches were monitored on a television screen with a charge-coupled device camera. Images were stored on a digital videocassette recorder (WV-DR9; Sony, Tokyo, Japan) for off-line analysis. The video vertical frame rate of the camera was 30 frames/s. Overall magnification on the TV monitor was approximately \times 900. An investigator who was unaware of the subjects' backgrounds selected 5 still images at 30–33 s for off-line VTR analysis. The number of adhesive leukocytes on the microchannel terrace and the percentage of microchannels obstructed were then counted. At ex vivo hemorheological analysis, some microchannels were obstructed by blood cells because of rheological worsening, and there was "no reflow". To minimize unevenness, passage times greater than 120 s (showing obstruction of almost all microchannels) were considered as 120 s.

Measurement of Plasma Levels of NA and NO Metabolites

Assays for plasma NA level were conducted according to established methods (SRL, Tokyo, Japan).²² NO metabolites (nitrite, nitrate) in plasma were measured using an NO analyzer (ENO-20; Eicom, Tokyo, Japan), as described previously;^{14,23,24} the minimum detectable concentration of nitrite or nitrate was 0.01 mmol/L.

Evaluation of HRV

Qualifying recorded tapes were subsequently analyzed to measure HRV using validated HRV software (TM-2025-15; A&D, Tokyo, Japan). We assessed frequency domain variability with spectral analysis using the fast Fourier transformation method. The power spectrum of HRV was divided into a low-frequency (LF) band of 0.04–0.15 Hz and a high-frequency (HF) band of 0.15–0.40 Hz. Sympathetic nerve activity was shown by the ratio LF/HF.²⁵



Statistical Analysis

Data are presented as mean \pm standard deviation. Mean values were compared among serial data using analysis of variance, followed by Bonferroni/Dunn's multiple comparison test. Probability values of $P<0.05$ were considered indicative of statistical significance. All statistical analyses were performed using StatView version 5.0 software (SAS Institute, Cary, NC, USA).

Results

Blood pressure, heart rate and Borg scale at the end of each phase are shown in Table 2. After the end of 10 min of 80W ergometric exercise, blood pressure rose to 174 ± 22 mmHg and the Borg scale was 15.3 ± 1.3 (hard).

Effects of Posture Change on Hemorheological Parameters

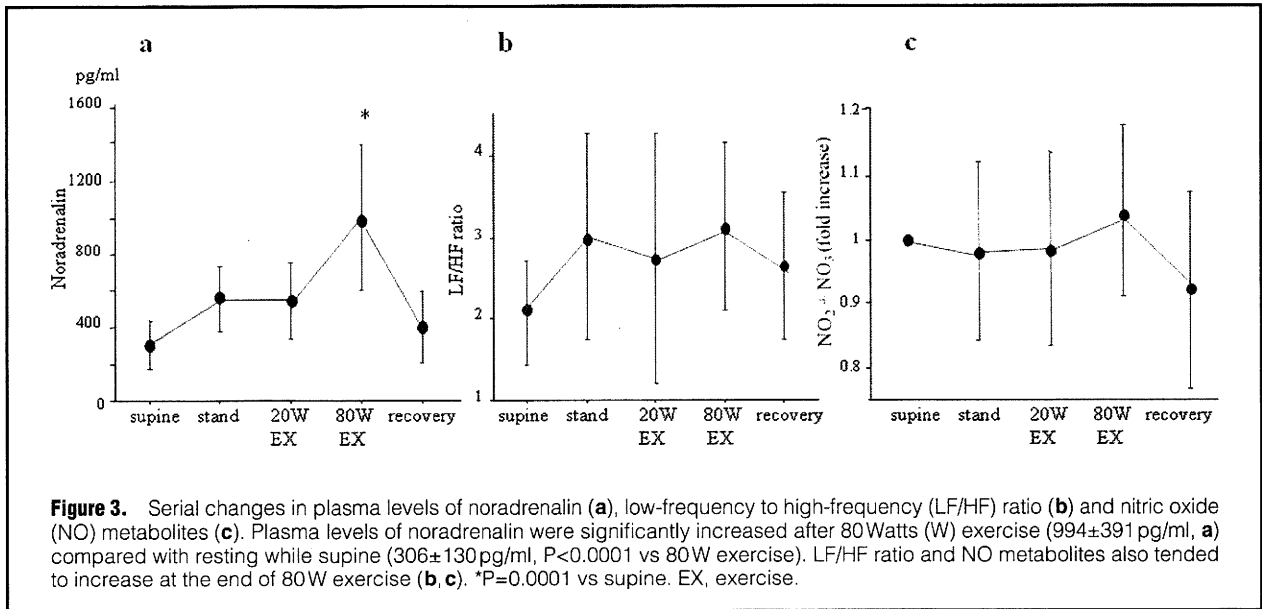
Posture change from supine to standing tended to increase the hematocrit (Figure 1a), whole blood passage time through the microchannels (Figure 2a) and NA concentration (Figure 3a).

Effects of Exercise on Hematocrit, Leukocyte and Platelet Counts

After strenuous ergometer exercise at 80 W, hematocrit ($42.6\pm 2.2\%$ to $47.4\pm 3.2\%$, $P=0.0001$, Figure 1a) and leukocyte count ($5,648\pm 1,341/\mu\text{l}$ to $7,584\pm 1,860/\mu\text{l}$, $P=0.005$, Figure 1c) were significantly increased compared with values at rest while supine, but platelet count was not.

Effects of Exercise on Hemorheological Parameters

The passage time of 0.1 ml of whole blood through the narrow



microchannels was significantly increased after 10 min of 80W exercise (71.3±27.0s) compared with the value at rest while supine (47.1±11.4s, P=0.004, Figure 2a). The number of obstructed microchannels tended to be increased while standing and with 80W exercise compared with resting while supine (Figure 2b). The number of adherent leukocytes on the terrace was unchanged through all the study phases (Figure 2c).

Effects of Exercise on Sympathetic Nerve Activity and NO Metabolites

Plasma levels of NA were significantly increased after 80W exercise (994±391 pg/ml, Figure 3a) compared with resting while supine (306±130 pg/ml, P<0.0001). The LF/HF ratio and NO metabolites also tended to be increased with 80W exercise (Figures 3b, c).

Discussion

The present data indicate that strenuous, seated ergometer exercise induced hemoconcentration and sympathetic nerve activation, thus transiently worsening hemorheological parameters even in healthy men, although NO production tended to be increased. We believe that the exercise work rates at 20W and 80W were appropriate as light exercise under the AT and strenuous exercise over the AT, because averaged Borg scales at 20W and 80W ergometer exercise were 8.4 (very light) and 15.3 (hard), respectively.

Dynamic Changes in Blood Rheology by Posture Change and Exercise

Posture change and exercise induce a shift in water from the intravascular space to the extravascular space such as muscle and the interstitial spaces.^{15,16} The resulting hemoconcentration caused by this water shift increases blood viscosity and worsens hemorheological parameters, although eNOS activity may be enhanced by the increased shear stress during exercise. Standing and strenuous exercise increase sympathetic nerve activity and catecholamine spillover, leading to activation of platelets and leukocytes both in vitro and in vivo.⁹⁻¹¹

Strenuous exercise is rapidly followed by an increase in blood cell count, not only by hemoconcentration, but also by altered hemodynamic conditions; that is, increased flow and shear forces within the circulation would be expected to lead to recruitment of both sequestered red blood cells in various circulatory beds and of leukocytes from the marginal pool.²⁶⁻²⁸

Leukocyte Activation, Sympathetic Nerve Activity and NO

No significant increase in the number of adhesive leukocytes was seen after exercise in the healthy men. Previous reports have shown that strenuous exercise contributes to hemorheological deterioration as a proinflammatory factor.^{29,30} The most likely causes of the inflammatory response after strenuous exercise are generalized muscle damage and oxidative stress.^{10,31} Leukocytes activated in this manner may block microvascular circuits³² and result in further oxidative stress. In patients with ischemic heart disease, leukocyte activation may represent the most important factor in hemorheological deterioration. Exercise at 80W for 10 min might not reach the level required to activate leukocytes in healthy subjects. Serum levels of NO metabolites tended to be increased after exercise, but this change was not significant. Exercise increases the production of NO from the endothelium following increases in shear stress, particularly in the vessels of the working muscles. At the same time, exercise increases the formation of reactive oxygen species.^{33,34} The bioavailability of endothelial NO mainly depends on the balance between eNOS activity and inactivation of NO by reactive oxygen species. We are currently unable to determine which of these factors represent the most important contributors to the observed changes, because we did not assess reactive oxygen species or endothelial function using plethysmography or ultrasound techniques.

Study Limitations

This study used healthy volunteers as subjects. Patients with ischemic heart disease or other lifestyle disease (eg, diabetes mellitus, hypertension, dyslipidemia) may show different results, and warrant examination in future studies.

Conclusion

Strenuous exercise dynamically alters blood rheology, probably by changes in plasma volume and sympathetic nerve activity. Water supply should be taken into consideration to improve rheological status during exercise, particularly in patients with ischemic cardiovascular disease.

References

- O'Connor GT, Buring JE, Yusuf S, Goldhaber SG, Olmstead EM, Paffenbarger RS Jr, et al. An overview of randomized trials of rehabilitation with exercise after myocardial infarction. *Circulation* 1989; **80**: 234–244.
- Giannuzzi P, Tavazzi L, Temporelli PL, Corrà U, Imparato A, Gattone M, et al. Long-term physical training after anterior myocardial infarction: Results of the Exercise in Anterior Myocardial Infarction (EAMI) trial: EAMI study Group. *J Am Coll Cardiol* 1993; **22**: 1821–1829.
- Seki E, Watanabe Y, Shimada S, Sunayama S, Onishi T, Kawakami K, et al. Effect of phase III cardiac rehabilitation program on physical status and lipid profiles in elderly patients with coronary artery diseases: Juntendo Cardiac Rehabilitation Program (J-CARP). *Circ J* 2008; **72**: 1230–1234.
- Tofler GH. Triggering and the pathophysiology of acute coronary syndromes. *Am Heart J* 1997; **134**: S55–S61.
- El-Sayed MS, Sale C, Jones PG, Chester M. Blood hemostasis in exercise and training. *Med Sci Sports Exerc* 2000; **32**: 918–925.
- El-Sayed MS, Ali N, El-Sayed Ali Z. Haemorheology in exercise and training. *Sports Med* 2005; **35**: 649–670.
- Servoss SJ, Januzzi JL, Muller JE. Triggers of acute coronary syndromes. *Prog Cardiovasc Dis* 2002; **44**: 369–380.
- Adachi H, Sakurai S, Tanehata M, Oshima S, Taniguchi K. Effect of long term exercise training on blood viscosity during endurance exercise at an anaerobic threshold intensity. *Circ J* 2000; **64**: 848–850.
- Kestin AS, Ellis PA, Barnard MR, Errichetti A, Rosner BA, Michelson AD. Effect of strenuous exercise on platelet activation state and reactivity. *Circulation* 1993; **88**: 1502–1511.
- König D, Wagner KH, Elmandfa I, Berg A. Exercise and oxidative stress: Significance of antioxidant with reference to inflammatory, muscle, and systemic stress. *Exerc Immunol Rev* 2001; **7**: 108–133.
- Ajmani RS, Fleg JL, Demrhan AA, Wright JG, O'Connor F, Heim JM, et al. Oxidative stress and hemorheological changes induced by acute treadmill exercise. *Clin Hemorheol Microcirc* 2003; **28**: 29–40.
- Davis ME, Grumbach IM, Fukai T, Cutchins A, Harrison DG. Shear stress regulates endothelial nitric-oxide synthetase promoter activity through nuclear factor κ B binding. *J Biol Chem* 2004; **279**: 163–168.
- Vallance P, Collier J, Moncada S. Effects of endothelium-derived nitric oxide on peripheral arteriolar tone in man. *Lancet* 1989; **2**: 997–1000.
- Fukuda S, Yasu T, Kobayashi N, Ikeda N, Schmid-Shönbein GW. Contribution of fluid shear response in leukocytes to hemodynamic resistance in the spontaneously hypertensive rat. *Circ Res* 2004; **95**: 100–108.
- Edwards RJ, Harrison MH. Intravascular volume and protein responses to running exercise. *Med Sci Sports Exerc* 1984; **16**: 247–255.
- Jacob G, Ertl AC, Shannon JR, Furlan R, Robertson RM, Robertson D. Effect of standing on neurohumoral responses and plasma volume in healthy subjects. *J Appl Physiol* 1998; **84**: 914–921.
- Kikuchi Y, Sato K, Ohki H, Kaneko T. Optically accessible microchannels formed in a single-crystal silicon substrate for studies of blood rheology. *Microvasc Res* 1992; **44**: 226–240.
- Kamada H, Hattori K, Hayashi T, Suzuki K. In vitro evaluation of blood coagulation activation and microthrombus formation by a microchannel array flow analyzer. *Thromb Res* 2004; **114**: 195–203.
- Arao K, Yasu T, Umemoto T, Jinbo S, Ikeda N, Ueda S, et al. Effects of pitavastatin on fasting and postprandial endothelial function and blood rheology in patients with stable coronary artery disease. *Circ J* 2009; **73**: 1523–1530.
- Borg G. Interindividual scaling and perception of muscular work. *Kungl Fys Sällsk Förelund* 1961; 117–125.
- Carvalho VO, Bocchi EA, Guimaraes GV. The Borg scale as an important tool of self-monitoring and self-regulation of exercise prescription in heart failure patients during hydrotherapy: A randomized blinded controlled trial. *Circ J* 2009; **73**: 1871–1876.
- Goldstein DS, Feuerstein G, Izzo JL Jr, Kopin IJ, Keiser HR, et al. Validity and reliability of liquid chromatography with electrochemical detection for measuring plasma levels of norepinephrine and epinephrine in man. *Life Sci* 1981; **28**: 467–475.
- Fukuda S, Yasu T, Predescu DN, Schmid-Schönbein GW. Mechanism for regulation of fluid shear stress response in circulating leukocytes. *Circ Res* 2000; **86**: E13–E18.
- Yasu T, Ikeda N, Ishizuka N, Matsuda E, Kawakami M, Kuroki M, et al. Nicorandil and leukocyte activation. *J Cardiovasc Pharmacol* 2002; **40**: 684–692.
- Oikawa K, Ishihara R, Maeda T, Yamaguchi K, Koike A, Kawaguchi H, et al. Prognostic value of heart rate variability in patients with renal failure on hemodialysis. *Int J Cardiol* 2009; **131**: 370–377.
- Bascourt OK, Bor-Kucukatay M, Yalcin O, Meiselman HJ, Armstrong JK. Standard aggregating media to test the aggregability of rat red blood cells. *Clin Hemorheol* 2000; **19**: 161–166.
- Yalcin O, Bor-Kucukatay M, Senturk UK, Baskurt OK. Effect of swimming exercise on red cell rheology in trained rats. *J Appl Physiol* 2000; **88**: 2074–2080.
- Wiik P, Opstad PK, Boyum A. Granulocyte chemiluminescence response to serum opsonized particles ex vivo during long-term strenuous exercise, energy and sleep depletion in humans. *Eur J Appl Physiol* 1996; **73**: 251–258.
- Camus G, Deby-Dupont G, Duchateau J, Deby C, Pincemail J, Larny M. Are similar inflammatory factors involved in strenuous exercise and sepsis? *Intensive Care Med* 1994; **20**: 602–610.
- Shephard RJ. Sepsis and mechanisms of inflammatory response: Is exercise a good model? *Br J Sports Med* 2001; **35**: 223–230.
- Pyne DB. Exercise-induced muscle damage and inflammation: A review. *Aust J Sci Med Sport* 1994; **26**: 49–52.
- Harris AG, Skalak TC. Leukocyte cytoskeletal structure determines capillary plugging and network resistance. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 1993; **265**: H1670–H1675.
- Sjodin B, Hellsten Westing Y, Apple FS. Biochemical mechanisms for oxygen free radical formation during exercise. *Sports Med* 1990; **10**: 236–254.
- Jenkins R. Free radical chemistry: Relationship to exercise. *Sports Med* 1988; **5**: 156–170.



Circulating CD34⁺/133⁺ Progenitor Cells in Patients With Stable Angina Pectoris Undergoing Percutaneous Coronary Intervention

Kenshiro Arai, MD; Takanori Yasu, MD; Nobuhiro Ohmura, MD; Yoshiaki Tsukamoto, MD; Miho Murata, MD; Norifumi Kubo, MD; Tomio Umemoto, MD; Nahoko Ikeda, MD; Junya Ako, MD; San-e Ishikawa, MD; Masanobu Kawakami, MD; Shin-ichi Momomura, MD

Background: This study explored the clinical significance of CD34⁺/133⁺ circulating progenitor cell (CPC) counts in patients with stable angina pectoris (AP) who underwent percutaneous coronary intervention (PCI).

Methods and Results: Subjects comprised 52 patients with stable AP requiring PCI and 50 control patients without AP. In the AP group, blood samples were taken before and 20 min and 24 h after PCI to measure CPC counts by fluorescence-activated cell sorter analysis. The baseline number of CPCs was smaller in the AP group than in controls. In the AP group, body mass index (BMI) correlated positively with the baseline number of CPCs and was an independent predictor of CPC count in multivariate regression analysis. Other conventional risk factors, daily exercise activity and statin administration showed no association with CPC count. CPC counts remained unchanged within 24 h after PCI.

Conclusions: CPC counts in patients with AP are influenced by BMI, but not by other coronary risk factors. CPC counts remain unchanged within 24 h after PCI. (*Circ J* 2010; 74: 1929–1935)

Key Words: Coronary artery disease; Endothelium; Exercise; Percutaneous coronary intervention; Prognosis

Bone marrow-derived endothelial progenitor cells (EPCs) are found in peripheral blood, and can be incorporated into injured and new vasculature.^{1,2} The numbers and function of EPCs, which are assumed to reflect endothelial function and endogenous vascular repair capacity, have been reported to predict the occurrence of cardiovascular events in populations without cardiovascular disease.^{3–8} Although no uniform definition regarding EPCs has been accepted, quantification by flow cytometry is a simple and pragmatic approach in the clinical setting. Using this method, we have previously found that moderate daily exercise for >4h/week increases the number of circulating CD34⁺/133⁺ progenitor cells (CPCs) and exercise capacity 3 months after the onset of AMI,⁹ and CPC counts appear to correlate positively to exercise capacity, but not to reduction of restenosis with bare metal stent (BMS) implantation. Banerjee et al recently showed that CD34/CD31-positive EPC colony-forming units in the peripheral circulation are increased at 12h after percutaneous coronary intervention (PCI) in patients with stable angina pectoris (AP), but not in patients with acute coronary syndrome.¹⁰ Although EPCs are

important for repairing denuded endothelium in the vessels injured by PCI, the clinical significance of CPC counts in stable AP patients undergoing PCI remains unclear.^{9,10}

Editorial p 1804

The present study examined the clinical significance of the CPC count quantified by flow cytometry as a biomarker in patients with stable AP undergoing PCI. The specific aims were to explore factors contributing to the number of CPCs and acute mobilization of CPCs after PCI.

Methods

Study Population

The patient group in this multicenter, prospective, observational study comprised 52 consecutive patients with stable AP who were admitted to hospital between March and July 2006 to undergo elective catheter coronary revascularization with balloon (POBA, n=5) and/or BMS (n=9) and/or sirolimus-eluting stent (SES, n=38). Another 50 age-matched

Received November 30, 2009; accepted May 6, 2010; released online July 8, 2010 Time for primary review: 37 days
First Department of Integrated Medicine Saitama Medical Center, Jichi Medical University, Saitama (K.A., M.M., N.K., T.U., N.I., J.A., S.I., M.K., S.M.); Department of Clinical Pharmacology & Therapeutics, University of the Ryukyus, Graduate School of Medicine, Okinawa (T.Y.); and Division of Cardiovascular Medicine, Kawasaki Saiwai Hospital, Kawasaki (N.O., Y.T.), Japan
An abstract of this work was presented at the 72nd Annual Meeting of the Japanese Circulation Society in March, 2008.
Mailing address: Takanori Yasu, MD, Department of Clinical Pharmacology & Therapeutics, University of the Ryukyus, Graduate School of Medicine, 207 Uehara, Nishihara, Okinawa 903-0215, Japan. E-mail: tyasu@shintoshin.nir.jp
ISSN-1346-9843 doi:10.1253/circj.CJ-09-0917
All rights are reserved to the Japanese Circulation Society. For permissions, please e-mail: cj@j-circ.or.jp