

201120029A

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23年度 総括・分担研究報告書

平成24（2012）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23年度 総括・分担研究報告書

平成24（2012）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23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・循環器病リハビリテーション部長

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 (公財)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・病院長

木村 穰 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. 慢性心不全患者に対する心臓リハビリテーション
百村伸一…………… 16
3. 拡張不全患者のBNP、BRSの意義
野原隆司…………… 17
4. 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
代田浩之…………… 19
5. 生活習慣病患者における短期間の運動療法は血中Pentraxin3濃度を低下させる
増田 卓…………… 20
6. 急性心筋梗塞回復期心臓リハビリテーションの現状：宮城県のリハビリテーション診療施設および診療所における実態調査
上月正博…………… 21
7. 高齢心不全患者の心臓リハビリテーションにおける作業療法の意義
牧田 茂…………… 22
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…………… 23
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
折口秀樹…………… 24
10. インスリン遅延過剰分泌が冠動脈硬化重症度に及ぼす影響と心臓リハビリテーションの介入
安達 仁…………… 25
11. 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
長山雅俊…………… 26
12. 糖尿病を合併した急性心筋梗塞患者における運動療法の効果（外来での回復期運動療法の有無による比較）
大宮一人…………… 27

13. 心筋梗塞後患者の5年後実態調査 -運動の継続状況と心事故発生について-	
三河内 弘	28
14. 心臓リハビリテーションにおける在宅自動転送血圧計による早朝血圧の検討	
木村 穰	29
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	30
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	
鶴川俊洋	31
Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表	33
Ⅳ. 研究成果の刊行物・別刷	39

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・循環器病リハビリテーション部長

研究要旨：第2年度である今年度は、外来型心臓リハビリテーション(心臓リハビリ)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ビリの有用性を検証し普及方策を明らかにすることを目的として、多施設前向き登録研究の目標症例数を達成し、冠動脈インターベンション(PCI)後無作為割り付け試験および植え込み型除細動器(ICD)・両室ペーシング機能付き植え込み型除細動器(CRT-D)装着後後ろ向き調査を進め、高度左室機能低下慢性心不全に対する心臓リハビリの有効性と安全性および心臓リハビリの社会的認知度に関する研究を実施し、それぞれ新知見を得た。

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・循環器リハ
ビリテーション部(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 (公財)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 穰 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(心臓リハビリ)は運動耐容能、生活の質(QOL)、
および長期予後に対する有効性が確立されている上、
欧米では再入院リスクの高いCAD・慢性心不全(CH
F)に対して「外来型心臓リハビリ」が疾病管理(dise
ase 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
外来型心臓リハビリ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ビリの効果が多施設で検証する
とともに、わが国において外来型心臓リハビリがC
AD・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。第2年度である本年度は、班全体プロトコール
としての前向き症例登録、前向き無作為割り付け試
験、後ろ向き調査を進めるとともに、個別研究にお
いて新たな知見を得た。

B. 研究方法

本年度は以下の1~5の研究を実施した。

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ビリ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を構築することをめざす。具体的には、急性心筋梗塞(AMI)・冠動脈バイパス術(CABG)・冠動脈インターベンション(PCI)・CHF患者で、退院後の外来通院型(第II相)心臓リハビリ参加症例と不参加症例を前向き研究に登録し、臨床データ及び予後データを収集する。心臓リハビリへの参加・不参加は、患者の意向に基づいて決定する。心臓リハビリ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、心臓リハビリ実施状況、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、多施設共同前向き無作為割り付け試験を開始した。

対象の組み込み基準は、不安定狭心症(UAP)、安定狭心症、無症候性心筋虚血に対してDESを用いた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である。外来心臓リハビリ実施群・非実施群への無作為割り付けをインターネットを用いた中央割り付け方式により京都大学EBM研究センターで行う。

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。外来心臓リハビリ非施行群は、通常の治療を受ける。

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[Peak VO₂])、③QOL (SF-36、SDS、SAS)、④冠危険因子 (HbA1c、TG、HDL-C、CRP)とした。目標症例数は、各群200例、合計400例とし、症例登録期間2年、追跡期間3年、計5年の研究期間とした。

(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。心臓リハビリ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、それ以上の介入は追加しないため、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。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承認されている。

3. ICD/CRT-D後の外来心臓リハビリの効果に関する多施設後ろ向き調査(J-REHAB ICD/CRT-D後ろ向き)

植え込み型除細動器(ICD)または両室ペーシング機能付き植え込み型除細動器(CRT-D)装着後患者では、長期安静による身体デコンディショニングと致死的不整脈や通電ショックへの不安・恐怖によるQOL低下が問題となっている。これらの患者に対し運動療法をおこなうことにより、運動耐容能の増加、不安・抑鬱の軽減、QOLの改善が期待できるが、医師および患者の両方に、ICD・CRT-D装着後に運

動を実施することへの不安があることと、わが国では外来通院型心臓リハビリ実施施設がきわめて少ないことから普及していない。

そこで、ICD・CRT-D植え込み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、多施設後ろ向き調査を実施した。対象は、2001年1月1日～2011年3月31日の期間にICDまたはCRT-Dを装着されたCHF患者で、デバイス植え込み手術後3ヶ月以内に症候限界性心肺運動負荷試験(CPX)を受け、外来心臓リハビリへの参加状況を判定できる症例とした。評価項目は、デバイス植え込み手術日から心臓リハビリ開始までの日数、手術日からCPX検査までの日数、心臓リハビリ開始時および3ヶ月後の運動耐容能、心エコー、BNP、心臓リハビリ実施中の有害事象、1年後までの死亡または入院、ICD/CRT-Dの作動・誤作動の有無、などである。

4. 高度左室機能低下心不全に対する心臓リハビリの効果に関する研究

CHFに対する運動療法の効果に関する報告は多いが、β遮断薬を投与され、かつ左室機能(左室駆出率LVEF<25%)および運動耐容能(Peak VO₂<70%)が高度に低下したCHFに対する心臓リハビリの報告はない。そこで左室機能と運動耐容能が高度に低下した重症CHFに対する心臓リハビリの効果を検討した。対象はβ遮断薬投与中でLVEF<25%かつPeak VO₂<70%を満たす45例で、3ヶ月間の心臓リハビリ参加群33例と不参加群12例に分けた。心臓リハビリ参加群は、入院中に低～中強度の運動療法を開始し、外来でも在宅運動療法と合わせて週3-5回継続した。不参加群は心臓リハビリ/運動療法は実施せず、通常の薬物治療を継続した。3ヶ月間の研究期間の前後で運動耐容能、心エコー、BNPを評価した。

5. 一般市民における心臓リハビリの認知度に関する調査

わが国において心臓リハビリの普及が著しく遅れている要因の1つとして、心臓リハビリの社会的認知度が低いことが挙げられる。一般健康人5716名と狭心症/心筋梗塞患者1176名を対象として、心臓リハビリの認知度、要望内容についてインターネット調

査を実施した。質問項目は、冠危険因子、心疾患既往、脳卒中・骨折術後リハの認知度、心臓リハビリの認知度、心臓リハビリへの積極的参加の希望、自宅から通院可能範囲における心臓リハビリ施設の有無、外来心臓リハビリに要望する条件などであった。

C. 研究結果

平成23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)

初年度に引き続き前向き症例登録を進めた結果、2012年3月までに1049例の症例が登録され、当初目標の800例を超過して登録期間を終了した(表1)。中間集計における登録症例の臨床特性は、平均年齢64歳、男性84%、基礎疾患はAMI 51%、CABG後26%、PCI後14%、CHF 9%であった。保有する冠危険因子は、脂質異常症80%、高血圧症63%、糖尿病/IGT 47%、喫煙38%、肥満30%で、全体として冠危険因子を高率に保有するCAD疾患患者が登録されたことが確認できた。LVEFは、AMI例で平均52%であったのに対し、CHFでは33%と予想どおり低値であった。今後、この登録症例について1年間の予後追跡をおこなう。

表1. J-REHAB前向き症例登録状況(2012年3月)

施設名	登録数
国立循環器病研究センター	200
榊原記念病院	184
自治医大さいたま医療センター	66
北野病院	25
順天堂大学	49
北里大学	49
東北大学	7
埼玉医科大学	16
九州厚生年金病院	18
群馬県立心臓血管センター	70
聖マリアンナ医科大学	59
岡山医療センター	23
関西医科大学	64
琉球大学	22
鹿児島医療センター	16
委託15指-2より移行	181
合計	1049

2. 冠動脈インターベンション後外来心臓リハビリ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ルを確定し各施設において倫理委員会で承認を受けた後、症例組み込みを開始した。しかし2012年3月現在の登録数はわずか15例(外来心臓リハビリ施行群6例、非施行群9例)にとどまっている。

組み込み症例が少ない理由として、国立循環器病研究センターでの検討では、PCI実施連続120例中、組み込み適格例は51例で、そのうち研究参加同意は4例(7.8%)、謝絶が47例で、謝絶理由は、47例中38例(81%)において遠方居住・通院困難・多忙などの社会的要因であった。すなわち、外来心臓リハビリの臨床試験では、患者本人の頻回の外来心臓リハビリ通院が必要となるため、薬物治療の臨床試験に比べ研究参加の同意取得が低率にとどまると考えられた。

班会議で討議の結果、患者向けの研究参加呼びかけパンフレットを作成し、また研究参加施設を増やすことになった。

3. ICD/CRT-D後の外来心臓リハビリの効果に関する多施設後ろ向き調査(J-REHAB ICD/CRT-D後ろ向き)

2012年3月までに研究班全体で89例のデータが集積された。臨床背景は、平均年齢62歳、LVEF 平均35%、BNP 347pg/mL、Peak VO₂ 平均15.3ml/kg/min (正常比60%)で、全体として低心機能かつ運動耐容能低下を有する心不全例であった。デバイスは、ICD61例、CRT-D28例で、デバイス植え込み術からCPXまでの日数は平均31日(3日~111日)、植え込み後7日以内の実施は21例。全例で誤作動などの有害事象は無かった。

デバイス植え込み術からリハビリ室での心臓リハビリ開始までの日数は平均29日で、1週間以内が14名、8-14日が21名であった。心臓リハビリ延べ実施件数は718件で、心臓リハビリ実施中にICD/CRT-Dの作動・誤作動などの有害事象は無かった。

今年度の調査では、ICD/CRT-D装着症例における

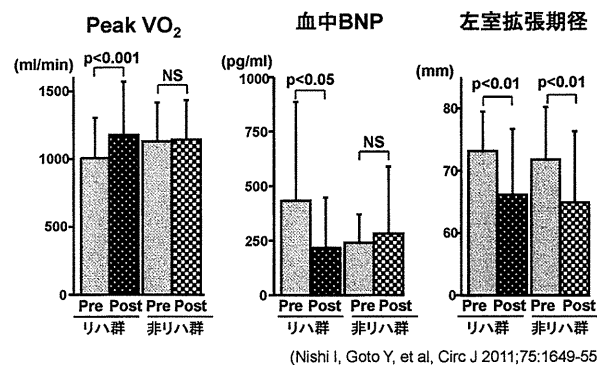
運動負荷試験および心臓リハビリの安全性が確認できた。今後症例を追加し、運動耐容能の改善および長期予後について検討する予定である。

4. 高度左室機能低下心不全に対する心臓リハビリの効果に関する研究

心臓リハビリ参加群と不参加群の比較では、研究開始時には、両群の年齢(心臓リハビリ参加群51歳 vs 不参加群52歳)、β遮断薬投与率(100% vs 100%)、左室拡張期径(70 vs 70mm)、LVEF(18% vs 18%)、血中BNP(365 vs 215pg/mL)、Peak VO₂正常比(51% vs 55%)にはいずれも有意差を認めなかった。3ヶ月後には、心臓リハビリ参加群において、有意なPeak VO₂増加(+16%, p<0.001)、最大負荷量増加(+16%, p<0.001)、左室拡張期径縮小(73→66mm, p<0.01)、BNP下降(432→214 pg/mL, p<0.05)などの改善を認めた(図1)。一方、不参加群では、左室拡張期径縮小(72→65mm, p<0.01)は認めたものの、Peak VO₂(+1%, NS)、最大負荷量(-2%, NS)、BNP238→281 pg/mL, NS)には有意な改善は認めなかった。さらに全体としてPeak VO₂増加率とBNP下降率との間に有意な相関(r=0.63, p<0.001)を認め、運動耐容能増加が大きい例ほどBNP下降が良好であることが示された。

安全性に関して、心臓リハビリ参加群33例中1例(3%)がCHF悪化により途中で脱落したが、運動中に発生した有害事象は無かった。

図1. 高度左室機能低下心不全患者に対する心臓リハビリの効果



5. 一般市民およびCAD患者における心臓リハビリの認知度に関する調査

一般健常者5716名において、脳卒中・骨折術後リ

ハビリについて「聞いたこと無し」はわずか3%であったが、心臓リハビリについて「聞いたこと無し」は90%にのぼり、心臓リハビリの認知度はきわめて低いことが明らかになった。驚くべきことに、狭心症・心筋梗塞患者1176名においても「心臓リハビリに参加経験あり」はわずか14%、「心臓リハビリの内容を知っている」は10%、「聞いたことはある」は24%で、「聞いたこと無し」が53%と、実に半数以上が心臓リハビリについて聞いたこともなかった。さらに、自宅から通院可能な範囲に心臓リハビリ実施施設があるかどうかに関しても、「わからない」が健常者で89%、狭心症・心筋梗塞患者でも73%を占めた。

一方、心臓リハビリの内容を知らせた上で、再発予防目的に心臓リハビリへの積極的参加を希望するかどうか尋ねると、参加希望は健常者・患者ともに79%ときわめて多かった。注目すべきことに、退院後の外来心臓リハビリに要望する条件として最も高かったのは、健常者・患者とも、「運動設備の完備」(健常者：13%、患者：17%)や「交通の便利さ」(17%、11%)ではなく、「医師・看護師・理学療法士によるきちんとした医学的指導」(60%、63%)であり、心臓リハビリ実施施設の外形的条件よりも心臓リハビリ内容の充実に対する要望が高いことが明らかになった。

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ビリが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ビリ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ビリを実施していたのはわずか9%にすぎず、外来型心臓リハビリの

普及が著しく遅れているうえ(Circ J 2007;71:173-179)、CADやCHFの長期予後に対する外来型心臓リハビリの効果はこれまで検証されていない。再入院リスクの高いCAD・CHF患者が増加しつつある今日、これら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ビリの効果を検証し普及方策を検討する研究はきわめて重要であり、かつ時宜にかなったものである。

第2年度である本年度の主な成果として、1)多施設前向き研究において当初目標を上回る登録症例数を達成したこと、2)PCI後外来心臓リハビリ前向き無作為割り付け試験の症例組み込みが進行中であること、3)ICD/CRT-D後の心臓リハビリの安全性と有効性に関する後ろ向き調査が進捗したこと、4)高度左室機能低下CHFに対する心臓リハビリの効果、および心臓リハビリの社会的認知度に関する研究が進んだこと、が挙げられる。

J-REHAB多施設前向き登録研究では目標を上回る1000例を超す症例が登録され、しかも登録症例の臨床特性は予想どおり、冠危険因子を高率に保有するCAD患者である。これはこれまでのわが国における外来心臓リハビリに関するデータセットとして最大のものであり、今後の追跡研究の結果が期待される。

J-REHAB PCI前向き無作為割り付け試験は、症例組み込みが進行中であるが、各分担研究施設の努力にもかかわらず、社会的要因による謝絶が多いため同意取得率がきわめて低い点が問題である。これは、薬物治療と異なり外来心臓リハビリでは患者自身が頻回に通院しなければならないという特有の外形条件に由来するものと考えられ、プロトコルの修正では対応できない。今後、患者向け呼びかけ文書作成や研究参加施設の増加で対応する方針である。

J-REHAB ICD/CRT-D後ろ向き調査では、現在までに集積された症例においてICDまたはCRT-D植え込み術後の心臓リハビリや症候限界性運動負荷試験の安全性が確認された。今後さらに症例を追加して、外来心臓リハビリの運動耐容能や1年後予後に対する効果を検討する予定である。

高度左室機能低下CHFに対する心臓リハビリの効果に関する研究は、左室機能および運動耐容能が高度に低下した β 遮断薬投与中の重症CHF例に対する外来心臓リハビリが運動耐容能・BNP改善に有効でありかつ安全であることを世界で初めて示した研究であり、その意義は大きい。

心臓リハビリの認知度に関する調査では、わが国における心臓リハビリの社会的認知度は、一般健常者・虚血性心疾患患者を問わずいまだきわめて低い実態が明らかになった。しかしその一方で、再発予防をめざす心臓リハビリへの参加希望や充実した医学的指導への要望はきわめて高いことが示された。今後、心臓リハビリの社会的認知度を高めるとともに、質の高い専門的指導のできる外来心臓リハビリ実施施設を大幅に増加させる必要がある。

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、外来型心臓リハビリ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、班を挙げてさらに精力的に研究計画を推進する所存である。

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ビリ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ビリ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、多施設前向き登録研究の症例登録目標を達成し、PCI後外来心臓リハビリ前向き無作為割り付け試験を進捗させ、ICD/CRT-D植え込み術後の心臓リハビリの安全性を確認するとともに、外来心臓リハビリの有効性と社会的認知度に関する新知見を得た。今後、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: 循環器予防介入としての心臓リハビリテーション. 「エビデンスに基づく循環器病予防医学」(和泉徹・編集). 南山堂, 2012, 311-317.

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. *Circ J* 75: 315-321, 2011.

Nishi I, Noguchi T, Iwanaga Y, Furuichi S, Aihara N, Takaki H, Goto Y: Effects of exercise training in patients with chronic heart failure and advanced left ventricular systolic dysfunction receiving β -blockers. *Circ J* 75: 1649-1655, 2011.

中西道郎, 長山雅俊, 安達仁, 池田こずえ, 藤本和輝, 田代孝雄, 百村伸一, 後藤葉一: 我が国における急性心筋梗塞後心臓リハビリテーション実施率の動向: 全国実態調査. *心臓リハビリテーション(JJCR)* 16: 188-192, 2011.

吉田朱美, 川上利香, 伊吹宗晃, 中西道郎, 大原貴裕, 相原直彦, 野口輝夫, 大塚頼隆, 野々木宏, 後藤葉一: 急性心筋梗塞回復期心臓リハビリテーション参加率の14年間の経年変化-高齢患者・女性患者の参加率と不参加理由. *心臓* 43: 620-627, 2011.

後藤葉一: 心不全に対する心臓リハビリテーションのエビデンス. *循環器内科* 69: 217-225, 2011.

後藤葉一: 冠動脈疾患発症後のリハビリテーション. *Medicina* 48: 1204-1208, 2011.

後藤葉一: 急性心筋梗塞(ST上昇型)の診療に関するガイドライン. *日本臨牀* 69: 573-582, 2011.

後藤葉一: 重症心不全のリハビリテーションと運動療法. *総合リハビリテーション* 39: 951-957, 2011.

後藤葉一: 心筋梗塞診療の最新情報. *心臓リハビリ*

テーション. 臨牀と研究 88: 44-50, 2011.

後藤葉一: 透析患者に対する心臓リハビリテーション. 臨牀透析 27: 41-48, 2011.

中西道郎, 後藤葉一: 心肺運動負荷試験(呼気ガス分析)による運動耐容能・予後予測・運動処方. 呼吸と循環 59: 249-257, 2011.

後藤葉一: 心血管治療としての心臓リハビリテーション 序文. 呼吸と循環 59: 225, 2011.

後藤葉一: 血管治療としての心臓リハビリテーション preface. Monthly Bulletin Osaka Heart Club 34: 1-2, 2011.

後藤葉一: 急性心筋梗塞後の外来心臓リハビリテーションと地域連携パス. 大津市医師会誌 34: 11-17, 2011.

後藤葉一: 心臓リハビリテーションの最近の動向. 心臓 44: 253-254, 2012.

熊坂礼音・後藤葉一: ACS・心不全の長期疾患管理プログラムとしての外来心臓リハビリテーション. 心臓 44: 261-267, 2012.

後藤葉一: 心血管治療としての心臓リハビリテーション: 過去・現在・未来. 心臓リハビリテーション (JJCR) 17: 8-16, 2012.

【野原隆司】

田中希, 中根英策, 野原隆司: 心疾患を有する糖尿病患者の運動療法はどのように行えばよいですか? 糖尿病レクチャー 2: 377-382, 2011.

中根英策, 野原隆司: 循環器領域での運動療法の重要性: 明日から取り組むための基礎知識. Heart View 15: 228-235, 2011.

中根英策, 野原隆司: 虚血性心疾患の心臓リハビリテーション. CIRCULATION Up-to-Date 6: 47(699)-55(707), 2011.

【代田浩之】

西谷美帆, 代田浩之: 虚血性心疾患. 「エビデンスに基づく循環器病予防医学」(和泉徹・編集). 南山堂, 2012, 122-131.

Nishitani M, Daida H, et al: Impact of diabetes on

muscle mass, muscle strength, and exercise tolerance in patients after coronary artery bypass grafting. J Cardiol 58: 173-180, 2011.

Nishino A, Daida H, et al: Long-term effect of metabolic syndrome with and without diabetes mellitus on coronary revascularization in Japanese patients undergoing percutaneous coronary intervention. Clin Cardiol 34: 610-616, 2011.

Masaki Y, Daida H, et al: Clinical significance of the measurements of plasma N-terminal pro-B-type natriuretic peptide levels in patients with coronary artery disease who have undergone elective drug eluting stent implantation. J Cardiol 57: 303-310, 2011.

島田和典, 代田浩之: 動脈硬化と心臓リハビリテーション Atherosclerosis and cardiac rehabilitation - From bedside to bench-. 心臓リハビリテーション (JJCR) 16: 40-43, 2011.

蔡榮龍, 代田浩之: 糖尿病の血管合併症予防を目指した集学的リスク管理. 月刊糖尿病 3: 96-102, 2011.

【増田 卓】

増田卓: 救急医療-心筋梗塞患者の急性期治療と心臓リハビリテーション. 「実践 チーム医療概論 実際と教育プログラム」(水元清久, 岡本牧人, 石井邦雄, 土本寛二・編集). 医歯薬出版, 2011, 181-187.

増田卓: 予防医学的身体所見評価法. 「エビデンスに基づく循環器病予防医学」(和泉徹・編集). 南山堂, 2012, 37-48.

Matsumoto T, Masuda T, Hotta K, Shimizu R, Ishii A, Kutsuna T, Yamamoto K, Hara M, Takahira N, Matsunaga A: Effects of prolonged expiration breathing on cardiopulmonary responses during incremental exercise. Respiratory Physiology & Neurobiology 178: 275-282, 2011.

根本慎司, 松永篤彦, 山本周平, 亀川大輔, 松沢良太, 阿部義史, 高橋佑太, 林祐介, 室内直樹, 若梅一樹, 木村雅彦, 神谷健太郎, 見井田和正, 野田千春, 東條美奈子, 増田卓, 和泉徹: 高齢虚血性心疾患患者の退院後の身体活動強度は下肢筋力だけでなくバランス

ス機能の影響を受けている。心臓リハビリテーション (JJCR) 17: 98-102, 2012.

Aiba N, Hotta K, Yokoyama M, Wang G, Tabata M, Kamiya K, Shimizu R, Kamekawa D, Hoshi K, Yamaoka-Tojo M, Masuda T: Usefulness of pet ownership as a modulator of cardiac autonomic imbalance in patients with diabetes mellitus, hypertension and/or hyperlipidemia. *American Journal of Cardiology* 109: 1164-1170, 2012.

Yamaoka-Tojo M, Tojo T, Masuda T, Izumi T: Ezetimibe and Reactive Oxygen Species. *Current Vascular Pharmacology* 9: 109-120, 2011.

忽那俊樹, 増田卓: 透析患者に対する運動療法の適応と禁忌. (Indications and contraindications to exercise training in patients undergoing maintenance hemodialysis) *臨床透析* 27: 1313-1318, 2011.

【上月正博】

Cao P, Kohzuki M, et al: Endogenous hydrogen peroxide upregulates the expression of nitric oxide synthases in the kidney of spontaneously hypertensive rats.

J Hypertens 29: 1167-1174, 2011.

Ebihara S, Kohzuki M, et al: Effect of aging on cough and swallowing reflexes: implications for preventing aspiration pneumonia. *Lung* 190: 29-33, 2012.

上月正博: 心不全パンデミックにどう対処するか 心不全患者の予後改善を目指した運動処方. *循環器内科* 70: 59-64, 2011.

上月正博: 心臓リハビリテーションと保険診療. *循環器内科* 69: 267-274, 2011.

上月正博: 高齢者に対する心臓リハビリテーションの意義と留意点. *日本医事新報* 4535: 89-88, 2011.

坂田佳子, 上月正博, 他: 急性心筋梗塞の心臓リハビリテーションの現状 宮城県心筋梗塞対策協議会による登録事業を背景に. *心臓リハビリテーション (JJCR)* 16: 101-108, 2011.

坂田佳子, 上月正博, 他: 急性心筋梗塞回復期心臓リハビリテーションの現状 宮県のリハビリテーション診療施設および診療所における実態調査. *心*

臓リハビリテーション (JJCR) 16: 135-141, 2011.

上月正博: 高齢者の心臓リハビリテーションの特異性と注意点. *心臓リハビリテーション (JJCR)* 16: 31-34, 2011.

上月正博: 心血管治療としての心臓リハビリテーション. わが国における心臓リハビリテーションの実態と普及促進の課題. *呼吸と循環* 59: 275-282, 2011.

上月正博: 高齢者の呼吸・循環・嚥下障害と理学療法. 高齢者の循環障害の特性. *理学療法* 28: 1113-1119, 2011.

Sakata Y, Kohzuki M, et al: The implementation of cardiac rehabilitation after acute myocardial infarction in Northern Japan. *International Society of Physical and Rehabilitation Medicine* 6: 38-39, 2011.

Rong R, Kohzuki M, et al: Exercise training decreases the enhanced expression of soluble (pro)renin receptor in the kidney of spontaneously hypertensive rats.

International Society of Physical and Rehabilitation Medicine 6: 40-41, 2011.

Tamura Y, Kohzuki M, et al: Combined management program effects of chronic heart failure rehabilitation. *International Society of Physical and Rehabilitation Medicine* 6: 107-108, 2011.

Kim M, Kohzuki M, et al: The effect of exercise training on walking ability and health-related quality of life in patients with peripheral arterial disease. *International Society of Physical and Rehabilitation Medicine* 6: 36-37, 2011.

Sakuyama A, Kohzuki M, et al: Effects of exercisetraining on the expression of angiotensin-converting enzyme in the kidney of spontaneously hypertensive rats. *International Society of Physical and Rehabilitation Medicine* 6: 143-144, 2011.

Imanishi R, Kohzuki M, et al: Nighttime storage symptoms in female stroke residents staying at a residential facility. *International Society of Physical and Rehabilitation Medicine* 6: 35, 2011.

【牧田 茂】

牧田茂: 運動療法とリハビリテーションー内科系疾患一。「スポーツ医学研修ハンドブック 基礎科目第2版」(日本体育協会指導者育成専門委員会 スポーツドクター部会・編集). 文光堂, 2011, 188-197.

牧田茂: 運動・スポーツを安全に実施するうえでの注意点。「メタボリックシンドロームに効果的な運動・スポーツ」(坂本静男・編集). NAP, 2011, 201-215.
今村貴幸, 間嶋満, 佐藤真治, 牧田茂: 自重を用いた在宅レジスタンストレーニングが慢性期心疾患患者の運動耐容能に及ぼす効果. 体力科学 60: 177-184, 2011.

牧田茂: LVAD 患者の社会復帰を目指したリハビリテーションー現所と今後の課題ー. 呼吸と循環 59: S19-S21, 2011.

牧田茂: 心臓・末梢血管疾患. 総合リハビリテーション 39: 528-534, 2011.

牧田茂: 大動脈疾患のリハビリテーションーオーバービューー. Journal of Clinical Rehabilitation 20: 712-717, 2011.

牧田茂: 心臓リハビリテーション. Jpn J Rehabil Med 48: 671-679, 2011.

牧田茂: 心大血管疾患のリハビリテーション. 日本医師会雑誌 140: 41-45, 2011.

【上嶋健治】

上嶋健治: 循環器予防からみたリスク評価。「エビデンスに基づく循環器病予防医学」(和泉徹・編集). 南山堂, 2012, 19-26.

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.

小林純子, 上嶋健治, 大江陽子, 福富まさ美, 井上房子, 高木真理子, 中本まり子, 藤堂祥子, 長谷部美代子, 山中真由美, 大庭幸治, 田中佐智子, 保野慎治, 藤本明, 中尾一和: CASE-J Ex試験への継続参加医師の背景因子について. 臨床評価 39: 407-412, 2011.

上嶋健治, 中本まり子, 福富まさ美, 大江陽子, 井上房子, 小林純子, 藤堂祥子, 長谷部美代子, 中尾一和: 臨床試験の症例登録とデータマネージメントを効率的に進めるための試み. 循環器内科 70: 621-624, 2011.

【折口秀樹】

折口秀樹: 腹部大動脈瘤術後のリハビリテーション. Journal of Clinical Rehabilitation 20: 730-735, 2011.

折口秀樹: 心臓リハビリテーション施設とスタッフ. 循環器内科 69: 241-246, 2011.

折口秀樹: ハウツーセッション3: この症例の運動処方方をどうする? 心臓リハビリテーション(JJCR) 17: 72-75, 2012.

【安達 仁】

安達仁: プラーク安定化に包括的心臓リハビリテーションは有効か? 「EBM循環器疾患の治療 2012-2013」(小室一成・編集). 中外医学社, 2011, 55-58.

安達仁: 動いて治そう心臓病。「動いて治そう心臓病」(安達仁・編集). 中外医学社, 2011.

【長山雅俊】

長山雅俊: 心不全に対する運動療法. 循環器内科 69: 247-251, 2011.

長山雅俊: 伊東春樹, 前田知子: 急性心筋梗塞後の心臓リハビリテーション. 日本臨牀 69: 203-209, 2011.

長山雅俊: 心筋梗塞後のリハビリテーションと再発予防. 四国医誌 67: 127-134, 2011.

長山雅俊: 心不全治療法の適応と評価早期リハビリテーション. ICUとCCU 35: 757-763, 2011.

【大宮一人】

大宮一人: 冠動脈疾患の運動処方、心筋梗塞後のリハビリテーション。「循環器疾患最新の治療 2012-2013」(堀正二, 永井良三・編集). 南江堂, 2012, 136-142.

Izawa KP, Omiya K, Makuuchi H, et al: Cardiac rehabilitation outcome following percutaneous coronary intervention compared to cardiac surgery. Recent Patents on Cardiovascular Drug Discovery 6: 133-139, 2011.

Kou S, Suzuki K, Akashi YJ, Omiya K, et al: Global longitudinal strain by two-dimensional speckle tracking imaging predicts exercise capacity in patients with chronic heart failure. Journal of Echocardiography 9: 64-72, 2011.

平木幸治, 井澤和夫, 渡辺敏, 大宮一人, 他: 糖尿病を合併した急性心筋梗塞患者の運動耐容能低下の関連要因. 理学療法学 38: 343-350, 2011.

Izawa KP, Omiya K, Watanabe S, et al: Relation between sleep quality and physical activity in chronic heart failure patients. Recent Patents on Cardiovascular Drug Discovery 6: 161-167, 2011.

堀田千晴, 平木幸治, 渡辺敏, 大宮一人, 他: 慢性腎臓病を合併した慢性心不全患者における運動耐容能とその関連要因の検討. 理学療法学 38: 436-441, 2011.

Izawa KP, Omiya K, Watanabe S, et al: Physical activity in relation to exercise capacity in chronic heart failure patients. International Journal of Cardiology 152: 152-153, 2011.

平木幸治, 井澤和夫, 渡辺敏, 大宮一人, 他: 糖尿病を合併した急性心筋梗塞患者における運動療法の効果. 理学療法学 39: 1-6, 2012.

【三河内弘】

西崎真里, 三河内弘, 他: 肺高血圧症患者に対する心臓リハビリテーション. 心臓 44: 274-278, 2012.

【木村穰】

木村穰: 運動プログラムの効果と実際 動脈硬化における運動療法の臨床的検討. 臨床スポーツ医学 28: 1365-1370, 2011.

Tamura T, Mizukura I, Sekine M, Kimura Y: Monitoring and evaluation of blood pressure changes with a home healthcare system. IEEE Trans Inf Technol Biomed 15: 602-607, 2011.

【安 隆則】

Yasu T, Katayama T, Ueba H, Kawakami M: Effects of thiazolidinediones on in-stent restenosis: a review of IVUS studies. 「Intravascular Ultrasound」(Honda Y・編集). InTech, 2011, 151-157.

安隆則: PAD油断できない下肢の痛み. Heart View 15: 132-135, 2011.

Sakima H, Isa K, Yasu T, Ohya Y: Recurrent embolic stroke due to nonbacterial thrombotic endocarditis followed by transesophageal echocardiography. Arch Neuro 168: 1604-1605, 2011.

Hoshina M, Wada H, Sakakura K, Kubo N, Ikeda N, Sugawara Y, Yasu T, Ako J, Momomura S: Determinants of progression of aortic valve stenosis and outcome of adverse events in hemodialysis patients. J Cardio 159: 78-83, 2012.

【鶴川俊洋】

福永浩幸, 坂本浩樹, 榎木大介, 椎原香美, 堀千奈美, 鶴川俊洋: 当院心臓血管外科術後におけるリハビリテーションの現状～ICU担当理学療法士の立場から～. 鹿児島リハビリテーション医学研究会会誌 22: 45-48, 2011.

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

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・循環器病リハビリテーション部長

研究要旨：外来型心臓リハビリテーション（心臓リハビリ）の効果を検証し普及方策を検討するという研究班全体の研究計画に従い、前向き症例登録を達成し、冠動脈インターベンション（PCI）後無作為割り付け試験および植え込み型除細動器（ICD）または両室ペーシング機能付き植え込み型除細動器（CRT-D）装着後後ろ向き調査を進め、個別研究として、高度左室機能低下慢性心不全に対する心臓リハビリの有効性と安全性に関する研究を実施し、新知見を得た。

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（心臓リハビリ）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ビリプログラムが「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ビリ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ビリ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ビリの効果が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ビリが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。第2年度である本年度は、班全体プロトコルの前向き症例登録、前向き無作為割り付け試験、後ろ向き調査を進めるとともに、個別研究において新たな知見を得た。

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ビリ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

エビデンスを構築することを目的として、急性心筋梗塞（AMI）・冠動脈バイパス術（CABG）・冠動脈インターベンション（PCI）・CHFで退院後の外来通院型心臓リハビリ参加患者と不参加患者を前向きに登録し、運動耐容能・QOL・予後を追跡する研究班全体プロトコールに分担研究施設として協力した。退院後の外来心臓リハビリへの参加・不参加は、患者の意向に基づいて決定し、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、心臓リハビリ実施状況、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）を用いたPCI後CAD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、多施設共同前向き無作為割り付け試験を開始した。対象の組み込み基準は、不安定狭心症（UAP）、安定狭心症、無症候性心筋虚血に対してDESを用いた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である。外来心臓リハビリ実施群・非実施群への無作為割り付けをインターネットを用いた中央割り付け方式により京都大学EBM研究センターで行う。

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。外来心臓リハビリ非施行群は、通常の治療を受ける。

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[Peak VO₂])、③QOL (SF-36、SDS、SAS)、④冠危険因子 (HbA1c、TG、HDL-C、CRP)とした。目標症例数は、各群200例、合計400例とし、症例登録期間2年、追跡期間3年、計5年の研究期間とした。

(倫理面への配慮)

CADに対する心臓リハビリの安全性は確立されている。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、それ以上の介入は追加しないため、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倫理委員会承認されている。

3. ICD/CRT-D後の外来心臓リハビリの効果に関する多施設後ろ向き調査(J-REHAB ICD/CRT-D後ろ向き)

植え込み型除細動器(ICD)または両室ペースメーカー機能付き植え込み型除細動器(CRT-D)装着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ことを目的として、班全体研究計画として実施された多施設後ろ向き調査に協力した。対象は、2001年1月1日～2011年3月31日の期間にICDまたはCRT-Dを装着されたCHF患者で、デバイス植え込み手術

後3ヶ月以内に症候限界性心肺運動負荷試験(CPX)を受け、外来心臓リハビリへの参加状況を判定できる症例とした。評価項目は、デバイス植え込み手術日から心臓リハビリ開始までの日数、手術日からCPX検査までの日数、心臓リハビリ開始時および3ヶ月後の運動耐容能、心エコー、BNP、心臓リハビリ実施中の有害事象、1年後までの死亡または入院、ICD/CRT-Dの作動・誤作動の有無、などである。

4. 高度左室機能低下心不全に対する心臓リハビリの効果に関する研究

当センターにおいてβ遮断薬を投与されしかも左室機能(左室駆出率LVEF<25%)および運動耐容能(Peak VO₂<70%)が高度に低下したCHFに対する心臓リハビリの効果と安全性を検討した。対象はβ遮断薬投与中で、LVEF<25%かつPeak VO₂<70%を満たす45例で、3ヶ月間の心臓リハビリ参加群33例と、不参加群12例に分けた。心臓リハビリ参加群は、入院中に低～中強度の運動療法を開始し、外来でも在宅運動療法と合わせて週3-5回継続した。不参加群は心臓リハビリ/運動療法は実施せず、通常の薬物治療を継続した。3ヶ月間の研究期間の前後で運動耐容能、心エコー、BNPを評価した。

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)

研究班全体で2012年3月までに1049例の症例が登録され、当初目標の800例を超過して登録期間を終了した。当センターでは計200例の症例を登録し、班全体の登録数達成に大きく貢献した。今後、この登録症例について1年間の予後追跡をおこなう予定である。

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)

本年度は、試験プロトコールの倫理委員会承認後、症例組み込みを開始した。しかし2012年3月現在の登録数は研究班全体で15例にすぎず、当センターで

も4例にとどまっている。

組み込み症例が少ない理由として、当センターでの検討では、PCI実施連続120例中、組み込み適格例は51例で、そのうち研究参加同意は4例(7.8%)、謝絶が47例で、謝絶理由は、47例中38例(81%)において遠方居住・通院困難・多忙などの社会的要因であった。すなわち、外来心臓リハビリの臨床試験では、患者本人の頻回の外来心臓リハビリ通院が必要となるため、薬物治療の臨床試験に比べ研究参加の同意取得がきわめて困難であることが示された。

3. ICD/CRT-D後の外来心臓リハビリの効果に関する多施設後ろ向き調査(J-REHAB ICD/CRT-D後ろ向き)

ICD/CRT-D後の後ろ向き調査に関して、国立循環器病研究センターから登録した30例のデータは以下のとおり。平均年齢63歳、左室拡張期/収縮期径64/54mm、LVEF 26%、心臓リハビリ開始時BNP 314 pg/mLで、ほぼ全例が高度心機能低下心不全例であった。デバイス植え込み術からリハビリ室での心臓リハビリ開始日までの期間は平均23日(4~91日)で、心臓リハビリ3ヶ月プログラム実施期間中に運動療法に関連する有害事象の発生は無く、運動耐容の有意な改善が得られた。

一方、デバイス植え込み術からCPX実施までの期間は平均44日(8~111日)。心臓リハビリ開始時のCPXでは、ガス交換比(Peak RER) 1.28と十分な負荷がかかっているにもかかわらず、心拍数反応(68→102/分)、血圧上昇反応(109/68→139/76mmHg)はともに不良で、Peak VO₂は平均15.3mL/kg/min(正常予測値比 55%)と低値であった。CPXは全例安全に実施できた。

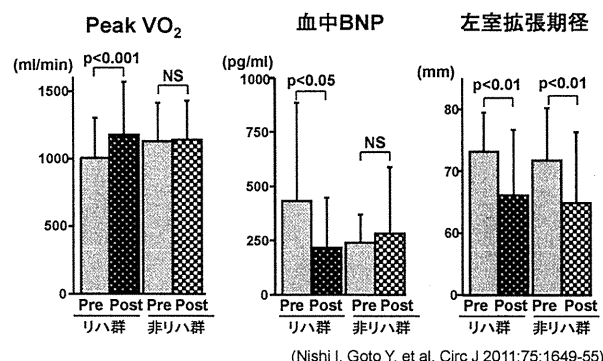
4. 高度左室機能低下心不全に対する心臓リハビリの効果に関する研究

心臓リハビリ参加群と不参加群の比較では、研究開始時には、年齢(心臓リハビリ参加群51歳 vs 不参加群52歳)、β遮断薬投与率(100% vs 100%)、左室拡張期径(70 vs 70mm)、LVEF(18% vs 18%)、血中BNP(365 vs 215pg/mL)、Peak VO₂正常比(51% vs 55%)にはいずれも有意差を認めなかった。3ヶ

月後には、心臓リハビリ参加群において、有意なPeak VO₂増加(+16%, p<0.001)、最大負荷量増加(+16%, p<0.001)、左室拡張期径縮小(73→66mm, p<0.01)、BNP下降(432→214 pg/mL, p<0.05)を認めた(図1)。一方、不参加群では、左室拡張期径縮小(72→65mm, p<0.01)は認めたものの、Peak VO₂(+1%, NS)、最大負荷量(-2%, NS)、BNP(238→281 pg/mL, NS)には有意な変化は認めなかった。さらに全体としてPeak VO₂増加率とBNP下降率との間に有意な相関(r=0.63, p<0.001)を認め、運動耐容能増加が大きい例ほどBNP下降が良好であることが示された。

安全性に関して、心臓リハビリ参加群33例中1例(3%)が心不全悪化により途中で脱落したが、運動中に発生した有害事象は無かった。

図1. 高度左室機能低下心不全患者に対する心臓リハビリの効果



(Nishi I, Goto Y, et al, Circ J 2011;75:1649-55)

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ビリが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ビリ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ビリを実施していたのはわずか9%にすぎず、外来型心臓リハビリの普及が著しく遅れているうえ(Circ J 2007;71:173-