

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)前向き登録研究において、当センターは参加施設中で最多の症例数を登録し、研究班全体の目標登録症例数達成に大きく貢献できたこと、2)PCI後前向き無作為割り付け試験の症例組み込みに精力的に取り組んでいること、3)ICD/CRT-D後の後ろ向き調査がかなり進捗したこと、4)高度左室機能低下CHFに対する心臓リハビリの効果に関する研究成果を論文として公表できたこと、が挙げられる。

J-REHAB多施設前向き登録研究では研究班全体で1000例を超す症例が登録され、当初目標症例数を達成した。今後は当センターで登録した症例の追跡を確実にこなす予定である。

J-REHAB PCI前向き無作為割り付け試験では、症例組み込みに精力的に取り組んでいるが、他の分担研究施設と同様、同意取得率がきわめて低い点が問題である。当センターの解析で、社会的要因による謝絶がきわめて多いことから、外来心臓リハビリでは薬物治療と異なり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る。すでに患者向け呼びかけ文書を作成し、積極的な研究参加呼びかけを強化した。

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や運動耐容能改善効果が確認された。今後さらに症例を追加して、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 $\beta$ 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。

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、さらに精力的に研究計画を推進する所存である。

## E. 結論

わが国において再入院リスクの高いCAD・CHF等の患者に対する外来型心臓リハビリの予後に対する効果を検証し、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: 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  $\beta$ -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.

#### 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

慢性心不全患者に対する心臓リハビリテーション

研究分担者 百村伸一 自治医大さいたま医療センター循環器科 教授

研究要旨：慢性心不全に対する当院での運動療法の症例を検討し、その効果や短期予後につき検討考察した。心不全患者における運動療法は、運動耐容能、血管内皮機能を改善した。運動療法開始時のBNP、VE/VCO<sub>2</sub> slope高値、AT低値は予後不良指標であった。予後不良群に対してどのような介入をおこなうかが今後の課題としてあげられる。

### A. 研究目的

慢性心不全に対する運動療法が増加し、良好な経過をたどる症例がある一方で、軌道に乗らず心不全悪化をきたす症例もある。当院での心不全に対する運動療法の症例を検討し、その効果や短期予後につき検討考察した。

### B. 研究方法

対象：2008年2月から2010年2月までに入院した心不全患者のうち、退院後外来での監視型運動療法に参加した患者。

方法：退院後一ヶ月の安定期に心肺運動負荷試験、プレチスモグラフィによる血流依存性血管拡張反応を測定。嫌気性代謝閾値レベル以下からの運動療法を開始。半年後に同様の検査を実施。一年後にアンケートによる予後調査を行った。

解析：対応のあるT検定、相関分析用い、 $P<0.05$ を有意とした。

### C. 研究結果

運動療法に参加した心不全患者（N=27）

男:女 24:3

虚血性心疾患14 拡張型心筋症10 高血圧性心疾患3

NYHA I 5 II 16 III 6 IV 0

EF  $37.5 \pm 12.1\%$

内服薬 ACEI 41% ARB 52%  $\beta$  blocker 96%

Diuretics 92% Statin 70%

平均運動時間  $1.8 \pm 1.6$ hr/week

運動療法を継続できた患者23

心不全による再入院（生存）5

心不全による死亡4

運動療法の効果 6か月の運動療法で、

peakVO<sub>2</sub>は $16.3 \pm 4.6$ から $19.1 \pm 5.7$ ml/kg/minへ増加、血管内皮機能を示すHyperemiaでの前腕血流量増加率は $19.1 \pm 6.5$ から $23.1 \pm 7.1\%/min$ へ増加した。心イベント（心不全による再入院もしくは死亡）あり群では、開始時BNP高値（ $227 \pm 211$  vs.  $535 \pm 224$ pg/ml）VE/VCO<sub>2</sub> slope高値（ $32.4 \pm 6.0$  vs.  $42.3 \pm 7.0$ ）AT低値（ $11.0 \pm 1.8$  vs.  $8.8 \pm 2.2$ ml/kg/min）であった。

週当たりの運動時間と6か月後の血管内皮機能、およびpeakVO<sub>2</sub>は正相関を示した（ $P<0.01$ ）6か月後のVE/VCO<sub>2</sub> slopeは血管内皮機能、およびpeakVO<sub>2</sub>と負の相関を示した（ $P<0.01$ ）

### D. 考察および E. 結論

心不全患者における6か月間の運動療法は、運動耐容能、血管内皮機能を改善した。運動療法開始時のBNP、VE/VCO<sub>2</sub> slope高値、AT低値は予後不良指標であった。これらの予後不良群についてさらにどのような介入を行ってゆかが今後の課題であると考えられた。

### F. 健康危険情報

特記すべきことなし

### G. 研究発表

1. 論文発表

今後予定している

2. 学会発表

2011年心臓リハビリテーション学会にて発表

### H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

## 拡張不全患者のBNP、BRSの意義

分担研究者 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

研究要旨：BNP,BRSは、拡張不全患者の予後規定因子として重要である。運動療法を含めた包括的心臓リハビリテーションは、BNP,BRSを改善させ、予後改善につながる事が予想される。

### A. 研究目的

心不全患者の予後予知因子として、brain natriuretic peptide(BNP)の有用性が示されている。また、左室駆出率(LVEF)や最高酸素摂取量(Peak VO<sub>2</sub>)、圧受容体反射(BRS)なども予後規定因子として重要である。我々の施設では、心不全患者の予後規定因子としてのBNPとBRSの組み合わせを、運動療法を含めた治療、予後とのかかわりで以前から検討している。

### B. 研究方法

対象は、急性心筋梗塞、狭心症、心不全増悪およびバイパスや弁置換・弁形成術後によって当院に入院した患者のうち、85歳未満の心収縮能が保たれ(LVEF>40%)、本研究に同意が得られた患者95例。除外項目は、弁膜症、クレアチニン $\geq$ 2.0mg/dL。慢5歳未満かつLVEF $\geq$ 40%の(拡張不全)。

評価項目は、退院時に、検査(BRS、採血項目：BNP、IL-6、高感度CRP(hs-CRP)など)を施行。追跡期間は、1年間とし、End pointは、心不全増悪入院および死亡(心事故)。

### C. 研究結果

#### 1.対象患者背景

95例全体の患者背景は平均年齢64.4 $\pm$ 12.6歳。性別は、男性；71例、女性；24例。虚血性心疾患；84%。平均LVEF；59 $\pm$ 12%。リスクファクターは、高血圧症；44%、脂質異常症；44%、糖尿病；41%、喫煙率；36%。内服薬は、 $\beta$ 遮断薬；55%、ACE阻害薬；36%、ARB；27%、スタチン；45%であった。

#### 2.再入院または死亡した群と再入院しなかった群との比較

1年以内に再入院または死亡(心事故)した患者11例(再入院群)と再入院しなかった84例(コントロール群)の2群の患者背景および、検査項目を比較検討した。

両群間に有意差が認められた指標は、リスクファクターの糖尿病；コントロール群；39%、再入院群；73%、P=0.075。検査項目は、BRS(msec/mmHg)が、コントロール群；4.9 $\pm$ 4.5、再入院群；0.7 $\pm$ 0.9、P=0.013。BNP(pg/m)は、コントロール群；129.6 $\pm$ 145.8、再入院群；

508.8 $\pm$ 421.2、P=0.001。hs-CRPは、コントロール群；4764 $\pm$ 8600、再入院群；1735 $\pm$ 2132、P=0.078。IL-6は、コントロール群；4.6 $\pm$ 8.1、再入院群；3.6 $\pm$ 1.8、P=0.371。検査項目では、BRSとBNPに有意差が認められた。

#### 3. BRSとBNPにおける再入院または死亡の陽性的中率

この4項目のROC曲線を描き感度と得意度を検討した。area under ROC curveは、BRS；0.91、BNP；0.87、hs-CRP；0.43、IL-6；0.57であり、やはり、BRSとBNPは、感度、得意度が高い検査であった。この結果から、cut off pointがBRS；1.5、BNP；200であったため、この2群で再入院群の陽性的中率を検討した。BRSは、BRS<1.5(n=20)；9例(45%)、BRS>1.5(n=75)；2例(3%)、P<0.001。BNPは、BNP>200(n=21)；8例(38%)、BNP<200(n=74)；3例(4%)、P<0.001。両項目ともcut off pointで再入院率に有意差が認められた。さらに、この2つの項目を組み合わせで4群に群分けし、同じく陽性的中率を検討してみた。Group A(BRS<1.5かつBNP>200(n=8))；75%、Group B(BRS<1.5かつBNP<200(n=12))；25%、Group C(BRS>1.5かつBNP>200(n=13))；15%、Group D(BRS>1.5かつBNP<200(n=62))；0%。Group AとGroup B、C、D間で、また、Group BとGroup D間において、有意差を認めた。以上より、心収縮能が保たれている心不全の心事故予測因子として、BRSとBNPは有用でありそうだと分かり、更に、BRSとBNPを組み合わせることにより、厳密なリスクの層別化がはかれそうだとすることも分かった。

### D. 考察

今回の前向き研究では、収縮能が保たれている心不全患者においてBNPとBRSが心事故の予測因子であることが示された。更に、この両者の組み合わせは、より強力な予測因子であることが示された。

収縮能が保たれている心不全の有病率は、Hoggが10のstudyをreviewした結果では、全心不全患者の40%~70%(平均56%)、またYancyらがAcute Failure National Registry(ADHERE)データベースに登録された10万人の入院患者を解析した結果では、全心不全患者の50.4%であった。

収縮能が保たれている心不全の予後は、Framingham studyでは、心不全のない対照群の年間死亡率3.0%と比較して8.7%(adjusted hazard ratio=4.06)、収縮能低下群では18.9%と収縮能低下群と比べて予後は良好であるが、対象群の4倍の死亡の危険性を示した。<sup>4)</sup>最近では、Bhatiaらは、年間死亡率が、収縮能低下群と変わらないと報告している。(22% versus 26%, P=0.07) またOwanらは年間死亡率はわずかに収縮能低下群が悪いが(29% versus 32%, P=0.01) 最近15年間収縮能低下群の死亡率は改善しているのに対し、収縮能が保たれている心不全の死亡率は改善していないと報告している。収縮能低下した心不全の死亡率改善の背景には、BNP、IL-6、hs-CRP、BRSやPeak VO<sub>2</sub>などの予後予測因子が証明され、心不全患者のリスクの層別化を早い段階に出来たこと、そしてさまざまな治療法(β-blocker、ACEIなどの内服薬や両室ペーシングやICDなど)の有効性が証明され臨床に導入されたことが要因と考える。

しかし、収縮能が保たれている心不全では、現在のところ有効な予後予測因子は証明されていない。そのため、今後、収縮能が保たれている心不全の予後予測因子の検討を行うことが先決である。今回われわれは、BRSとBNPが心機能の保たれた心不全の心事故予測因子として有用であることを示した。今後これらのパラメータを使用し、収縮能の保たれた心不全の早期診断と重症度の層別化を行い、早い段階でのβ-blocker、ACEI、ARBの導入することにより予後が改善する可能性があると考え。

BRS(圧受容体反射感受性)低下が心機能の保たれた心不全の心事故にどのように関係しているかは、はっきりしていない。BRSは、自律神経がアンバランスな状態(迷走神経活性の低下とそれに伴う交感神経活性の亢進する状態)、レニンアンジオテンシン系の亢進した状態で低下することから、自律神経・レニンアンジオテンシン系の状態を評価するマーカーとなっている可能性がある。また、BRS自体、運動時の静脈還流の増加、脈拍数の増加、心収縮能の増強に関与し、運動時の心拍出量の増加に貢献していることから、BRS低下により運動耐容能の低下がおこり、これが心事故に関係している可能性がある。

運動療法を行うことにより、BRS、BNP、hs-CRPやIL-6などが改善されることは、示されている。

我々も、過去の検討において運動療法でBNPおよびBRSが改善することを報告している。そのため、運動療法を行うことにより、収縮能が保たれている心不全の予後改善の可能性が示唆される。

## E. 結論

収縮能が保たれている心不全患者において、BNPとBRSの両者の組み合わせは、強力な心事故の規定因子となることが示された。今回の結果は、運動療法の継続により、これらの因子が改善し、収縮能が保たれている心不全患者の予後改善に關与する可能性がある。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

- 1.論文発表      なし
- 2.学会発表

Importance and Significance of Baroreflex Sensitivity (BRS) to Predict Prognosis of Chronic Heart Failure with Preserved Systolic Function  
Eisaku Nakane, Nozomi Tanaka, Ryuji Nohara etc  
(第70回日本循環器学会2006.03)

拡張不全患者のBNP、BRSの意義 田中希、中根英策、野原隆司他 (第12回日本心臓リハビリテーション学会2006.07)

Baroreflex Sensitivity(BRS) is a Good Marker to Modulate Exercise Tolerance and Cardiac Outcome in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction  
Eisaku Nakane, Nozomi Tanaka, Ryuji Nohara etc(第71回日本循環器学会2007.03)

圧受容体反射感受性(Baroreflex Sensitivity;BRS)と拡張不全患者の運動耐容能低下の関係 田中希、中根英策、野原隆司他 (第13回日本心臓リハビリテーション学会2007.07、第11回日本心不全学会2007.09)

適切な運動療法を行えば心機能に関係なく、運動耐容能は改善する 田中希、中根英策、野原隆司他 (第17回日本心臓リハビリテーション学会2011.07)

## H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

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

研究分担者 代田 浩之 順天堂大学医学部附属順天堂医院 循環器内科教授

研究要旨：研究要旨：虚血性心疾患患者に対して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登録し、臨床データ及び予後データを前向きに収集する事で、外来通院型心臓リハビリの有効性を検討しわが国におけるエビデンスの構築を行う。

## A. 研究目的

わが国における虚血性心疾患に対する退院後の外来通院型(第Ⅱ相)心臓リハビリに関して有効性のエビデンスの確立および普及方策の検討を多施設研究として実施する。

## B. 研究方法

急性心筋梗塞、狭心症、冠動脈バイパス術後、慢性心不全などの虚血性心疾患患者に対し、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登録し、臨床データ及び予後データを前向きに収集した。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た。参加症例は、心臓リハビリプログラムにしたがって退院後の回復期運動療法および患者教育を行った。不参加症例に対しては、保険診療に基づく通常治療を行った。登録後3ヶ月、6ヶ月、1年後に追跡調査を実施した。また冠動脈バイパス術後患者における心臓リハビリの糖尿病の影響を検討し、学会論文発表した。倫理面については、個人名が特定できない形で登録・集計し、この研究に参加すること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した。

## C. 研究結果

当院において49症例を登録した（参加群35症例、不参加群14症例）。現時点において、両群とも有害事象なく経過している。脂質値に関しては、両群ともに改善傾向を認めた。参加群では、運動耐容能・QOLが改善しており、1年後の再検査においても運動耐容能の維持または改善が認められた。しかし糖尿病症例では非糖尿病症例に比べて運動耐容能や下肢筋力は低値であり、下肢筋力と空腹時血糖値は負の相関を認めた。

## D. 考察

糖尿病合併の虚血性心疾患症例では、運動耐容能および下肢筋力が低下しており、筋力低下に高血糖が影響している可能性が示唆された。今後、長期予後においても検討が必要である。

## E. 結論

虚血性心疾患に対する退院後の外来通院型心

臓リハビリは、運動耐容能のみならず、QOLを含めた予後改善にもつながると考えられた。しかし心リハの効果が十分に得られない症例も存在し、今後各危険因子や運動耐容能の改善における規定因子の検討が必要である。

## F. 健康危険情報

該当なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

1) Daida H, et al.: Impact of diabetes on muscle mass, muscle strength, and exercise tolerance in patients after coronary artery bypass grafting. *J Cardiol.*2011;58:173-80.

2) 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.* 2011;34:610-6.

3) 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.* 2011;57:303-10.

### 2. 学会発表

1) 代田浩之ら。心臓バイパス術後患者における急性期心臓リハビリテーション開始時の運動耐容能・下肢筋力への糖尿病の検討。日本心臓リハビリテーション学会プログラム・抄録集第17回pageS154(2011.07.)

2) 代田浩之ら。運動はCRPと炎症性サイトカインを低下させるか？日本心臓リハビリテーション学会プログラム・抄録集第17回pageS146(2011.07.)

3) 代田浩之ら。動脈硬化の予防と管理—新しいガイドラインを見据えて—。日本心臓リハビリテーション学会プログラム・抄録集第17回pageS147(2011.07.)

## H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

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

研究分担者 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

研究要旨:生活習慣病患者における短期間の運動療法が血中Pentraxin3(PTX3)濃度に及ぼす影響について検討した。生活習慣病患者35名に対し、4週間の運動療法を実施した。介入前に比べて介入後の歩数と中強度の運動時間の両者が増加した28名を身体活動量増加群、残り7名を身体活動量非増加群とした。血管内皮機能指数(RH-PAT index)、高感度C- reactive protein(hs-CRP)、PTX3を測定した。身体活動量増加群では、介入前に比べて介入後のRH-PAT indexは有意に増加し、血中PTX3濃度は有意に低下した（それぞれ $P<0.05$ ）。PTX3は、hs-CRPに比べて、生活習慣病患者における短期間の運動療法の効果を反映する炎症バイオマーカーであると思われた。

#### A. 研究目的

血管内皮機能をエンドポイントとし、生活習慣病患者における短期間の在宅による運動療法が、血管内皮機能に与える影響について検討した。

#### B. 研究方法

複数の冠危険因子（高血圧症、糖尿病、脂質異常症、脂質異常症、喫煙、肥満のうち2つ以上）を保有する生活習慣病患者35名を対象とした。炎症指標として高感度CRP（hs-CRP）、IL-6、PTX3を測定した。酸化ストレスの測定には、活性酸素・フリーラジカル自動分析装置を用いて、活性酸素代謝産物（dROMs）を測定した。血管内皮機能は、Endo-PAT2000を用いて指尖の反応性充血を評価するreactive hyperemia peripheral arterial tonometry (RH-PAT) を実施した。身体活動量は、加速度計付きの歩数計を用いて、歩数、運動量、中強度（3-6METs）の運動時間を測定した。運動療法として、「1日10,000歩を目標に歩くこと」と「中等度の運動強度である速歩をなるべく多く取り入れること」を指導した。運動療法前に比べて、運動療法4週間後の歩数と中強度の運動時間の両者が増加した28名を身体活動量増加群、残り7名を身体活動量非増加群として2群に分類した。

#### C. 研究結果

身体活動量増加群では、介入前に比べて介入後のRH-PAT indexは有意に増加し、血中PTX3濃度は有意に低下した（それぞれ $P<0.05$ ）。一方、両群において、hs-CRPとIL-6は有意な変化を示さなかった。

#### D. 考察

運動療法を2~3ヵ月間実施すると、CRP、IL-6などの炎症バイオマーカーは低下するが、4週間の運動療法を行った本研究では、CRPとIL-6に変化は認められなかった。CRPは、その産生に時間を要するため、短期間の運動療法による血管炎症の改善が直ちにCRPやIL-6の低下として反映されるとは考えにくい。一方、PTX3は、様々な細胞から直接産生され、特に動脈硬化巣の血管内皮細胞やマクロファージから産生されることが明らかとなっている。PTX3は、CRPやIL-6に比べて運動療法による局所の血管炎症の低

下を速やかに反映する指標であると推察された。

#### E. 結論

生活習慣病患者に対する運動療法は、4週間という短期間であっても血管内皮機能を改善し、血中PTX3濃度を低下させた。PTX3は、CRPやIL-6に比べて、生活習慣病患者における短期間の運動療法の効果を反映する炎症バイオマーカーであると考えられた。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1)根本慎司, 増田 卓, 他: 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機能の影響を受ける. 心臓リハビリテーション 17(1): 98-102, 2012.
- 2)Naoko Aiba, Takashi Masuda, et al.: Usefulness of pet ownership as a modulator of cardiac autonomic imbalance in patients with diabetes mellitus, hypertension and/or hyperlipidemia. American Journal of Cardiology 2012. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002914911035247>
- 3)Kazuya Yamamoto, Takashi Masuda, et al.: Excessive fall of blood pressure during maintenance hemodialysis in patients with chronic renal failure is induced by vascular malfunction and imbalance of autonomic nervous activity. Therapeutic Apheresis and Dialysis 2012. accepted

##### 2. 学会発表

- 1) Minoru Tabata, Takashi Masuda, et al.: Six-minute walk distance is an independent predictor for rehospitalization in patients with chronic heart failure. Scientific Sessions of American Heart Association (11.12-16.2011), Orlando, Florida, USA.

#### 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

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

研究分担者 上月正博 東北大学大学院医学系研究科内部障害学分野教授

研究要旨：本研究では、宮城県のリハビリテーション診療施設や診療所における急性心筋梗塞(AMI)回復期心臓リハビリテーション（心リハ）の現状を明らかにするため、宮城県のリハビリテーション科を有する病院（リハ診療施設）64施設、および循環器科またはリハビリテーション科を標榜している診療所387施設を対象に、2009年11月から12月にかけてAMI回復期心リハに関する質問紙調査を行った。リハ診療施設51施設（回答率79.6%）、診療所161施設（回答：率41.6%）より回答があり、AMI回復期心リハが実施されているのは、リハ診療施設では4施設（7.8%）、診療所は3施設（19%）であった。またAMI回復期心リハの主な実施阻害因子は、リハスタッフ、特に心リハ経験者の不在と緊急時の対応困難であった。したがって心リハ実施施設における心リハ参加者数の増加と心リハ実施施設数の増加が今後のAMI回復期心リハ普及のための課題である。

## A. 研究目的

宮城県のリハ診療施設や診療所におけるAMI回復期心リハの実施状況を明らかにすること

## B. 研究方法

宮城県のリハビリテーション科を有する病院64施設、および循環器科またはリハビリテーション科を標榜している診療所387施設を対象に、2009年11月から12月にかけてAMI回復期心リハに関する質問紙による調査を行った。調査項目は病床数スタッフ数、疾患別リハ料届出状況、循環器疾患診療科の有無、AMI回復期心リハ実施の有無、心リハの内容、AMI回復期心リハ非実施の理由である。

## C. 研究結果

リハ診療施設51施設（回答率79.6%）、診療所161施設（回答：率41.6%）より回答があった。リハ診療施設では4施設（7.8%）、診療所では3施設（19%）で、AMI回復期心リハが実施されていた。

その一方で、AMI回復期心リハ非実施施設では、対象患者の紹介が「ほとんどない」、「全くない」が、約75%を占めた。また、たとえ紹介された場合でも、受け入れ「可能」な施設はなかった。そのおもな理由は、「心リハ経験者の不在」、「緊急時の対応困難」「スタッフ不足」であり、PCI実施施設では人的・物理的要因が、PCI非実施施設では疾患に関する要因が上位を占めた。

## D. 考察とE. 結論

心リハ普及には、心リハ実施施設での心リハ対象患者の参加率の向上と心リハ実施施設数の増加の2点が重要である。前者については、循環器疾患診療施設からリハ診療施設に対象となる患者がほとんど紹介されておらず、この背景には循環器医の心リハに対する理解不足があると思われる。そのため回復期維持期心リハがAMI患者の長期予後改善させることを循環器診療医や患者に周知させる必要がある。また後者に関しては、心リハの阻害因子として「心

リハ経験者の不在」によるところが大きかったので、今後心リハ実施施設の参加率を増やすためには心リハ指導士の育成強化、心リハの経験の機会の提供、指導者の派遣、などの対策が必要と思われた。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

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.

### 2. 学会発表

金 珉智, 上月正博他 第7回宮城心臓リハビリテーション研究会 2011

田村由馬, 上月正博他 第17回日本心臓リハビリテーション学会, 2011

河村孝幸, 上月正博他 第17回日本心臓リハビリテーション学会, 2011

及川珠美, 上月正博他. 第17回日本心臓リハビリテーション学会, 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



## 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

研究分担者 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

研究要旨：高齢心不全患者は歩行能力が低下しているだけではなく、日常生活活動（ADL）能力全般にわたって低下しており、このことが在宅復帰や自立した社会生活獲得への障害となる。慢性心不全の増悪にて入院した高齢患者に対して、理学療法に加えて作業療法を追加してリハビリテーションを行った結果、ADLが有意に改善し、とくに更衣動作スピードの改善が認められた。ADLの低下している高齢心不全患者の心臓リハビリテーションにおいては、理学療法に加えて作業療法の積極的な介入が必要である。

### A. 研究目的

高齢心不全患者は歩行能力が低下しているだけではなく、日常生活活動（ADL）能力全般にわたって低下しており、このことが在宅復帰や自立した社会生活獲得への障害となる。したがって、このような患者の心臓リハビリテーション（心臓リハ）については、基本動作訓練や歩行訓練といった理学療法を主体としたプログラムのほかに、ADL訓練や認知機能訓練のような作業療法を追加して行う必要があると考える。本研究は、作業療法を実施した高齢心不全患者のADLの変化について検討した。

### B. 研究方法

慢性心不全の増悪にて入院し、心臓リハを実施した105例を対象にした。平均年齢は78.3歳（男性43例、女性62例）であった。心臓リハの方法であるが、入院後の急性期治療により、循環動態が安定し食事が経口摂取でき、座位動作が可能となった時点で、主治医から心臓リハの依頼が出される。心臓リハ科医が診察の上、理学療法が開始され、ADLが低下していると評価された症例に対して作業療法が追加処方される。理学療法は個別プログラムに沿って訓練を行っていく。作業療法に関しては、ADL評価と認知機能評価を行った後、ADLでとくに低下していると考えられる項目に関して、集中的に指導と訓練を繰り返し実施した。理学療法と作業療法の進行状況やリスク管理については、カンファレンス等で担当療法士同士が確認した。ADLはFIM（Functional Independence Measure; 機能的自立度評価）を用いて評価し、下位項目として特に更衣動作の着脱時間を測定した。作業療法開始時と終了時を比較検討した。

### C. 研究結果

FIM（126点満点）は、平均58.6から78.6点（ $p<0.001$ ）に有意に上昇した。更衣時間については、上衣の脱衣が平均52秒から40秒、着衣が平均

92秒から51秒、そして下衣の脱衣が平均61秒から35秒、着衣が平均99秒から45秒へと向上が認められた。

### D. 考察

作業療法によって、ADLは向上し更衣スピードも速くなった。とくに下衣動作スピードの向上が顕著であった。ADLにおいて、低下している下位項目を評価し、繰り返し作業療法士が指導と訓練を続けることにより、FIMが有意に改善することが確認された。

### E. 結論

ADLの低下している高齢心不全患者の心臓リハにおいては、理学療法に加えて作業療法の積極的な介入が必要である。

### F. 健康危険情報

なし

### G. 研究発表

1. 論文発表  
なし
2. 学会発表  
第15回日本心不全学会学術集会（鹿児島） -

### 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

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 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

研究要旨：急性心筋梗塞以外の虚血性心疾患患者で薬剤溶出性ステントによる冠動脈インターベンションを受けた400名を対象に、心臓リハビリテーションの効果について心血管イベントなどを指標にして、3年間の経過観察を行う前向き無作為割付け試験であるJ-REHAB PCIの割付け業務などを継続して実施するとともに、患者説明用のパンフレットを作成するなど症例登録推進に向けて積極的に活動した。また、再入院リスクの高い心不全患者600名を対象に、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付け試験であるJ-REHAB CHFでは例数設定などを行い、その研究基盤を構築した。

## A. 研究目的

J-REHAB PCIは、冠動脈インターベンション(PCI)後の心臓リハビリ(心リハ)の効果を検証する前向き割付け試験で、薬剤溶出性ステント(DES)によるPCI後の患者への心リハの有効性と安全性を評価する。また、再入院リスクの高い心不全患者を対象に行うJ-REHAB CHFは、心不全に対する外来心リハの効果と安全性を評価するための前向き割付け試験である。これらの試験を通して、各種心疾患の外来心リハの有効性に関するエビデンスを構築する。

## B. 研究方法

J-REHAB PCIは急性心筋梗塞以外の狭心症や無痛性心筋虚血などの虚血性心疾患患者のうち、DESによるPCIを受けた患者400例を対象に、無作為に心リハ施行群と非施行群に割付け、心リハ施行群は各施設の心リハプログラムにしたがって、運動療法と患者教育活動に参加する。また、退院後も運動療法を3ヶ月間継続する。一方、心リハ非施行群では、従来通りの薬物治療や生活指導とする。両群ともに万歩計を貸出して、1日の歩数を記録してモニタする。その後、心リハ実施状況、運動耐容量、冠危険因子、生理活性物質、QOL、予後などを3年間調査する。

J-REHAB CHFは、急性心不全または慢性心不全急性増悪により入院した心不全症600例を対象に、無作為に心リハ施行群と非施行群に割付け、心リハ施行群は、上記に準じたプログラムにしたがって運動療法および患者教育活動に参加する。心リハ非施行群は通常の治療を受ける。J-REHAB PCIに準じた方法で、両群をフォローアップする。なお、一次エンドポイントを総死亡または心疾患による入院とし、2年間にわたり外来心リハの有効性と安全性を検証する。

両研究ともに国立循環器病研究センターおよび各施設の倫理委員会で承認された上で実施する。割付けを含むデータの取り扱い、匿名化された項目データをインターネット上のweb画面から入力し、設定されたサーバへ暗号化通信される。個別症例データにアクセスできるのは事務局と主治医のみである。

分担研究者は本事業の中でも、とくにこのJ-REHAB PCIとJ-REHAB CHFのプロトコルの立案に参画し、両試験の例数設定や各種委員会の機能強化に努

めた。とくにJ-REHAB PCIではUMINの試験IDを取得し、患者説明用のパンフレットを作成するなど症例登録推進に向けて積極的に活動した。

## C. 研究結果

現在、データセンターとしてJ-REHAB PCI登録症例の割付けと臨床情報の収集中であり、J-REHAB CHFにおいてもその基盤を構築中である。今後とも継続してデータを収集し、その後に解析を進めていく。

## D. 考察

PCIにDESを用いることで再狭窄は減少するが、長期予後改善の効果は明らかでない。一方、心リハには長期予後の改善効果が期待されるが、DESを用いたPCI後患者に対する心リハの効果については国内外を通じて未だに報告がなく、その効果を明らかにする意義は大きい。また、わが国では入退院を繰り返す高齢心不全患者が急速に増加し、再入院を予防する対策が求められている。慢性心不全に対する心リハは保険適応であるが、実際に外来心リハを実施している施設はきわめて少数である。このような患者に対する外来心リハの有効性と安全性に関するエビデンス構築の意義は大きい。

## E. 結論

本研究は、心疾患の管理プログラムとしての外来心リハの効果と普及に関して、世界に発信できるエビデンスの構築を目指しており、科学的にも社会的にも大きなインパクトを与えるものである。

## F. 健康危険情報

該当なし

## G. 研究発表

第3回臨床試験研究会など 論文は別紙

## H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

(研究協力者：田中佐智子)

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 折口秀樹 九州厚生年金病院 内科部長

研究要旨：わが国における急性心筋梗塞、狭心症、冠動脈バイパス術後、慢性心不全を含む虚血性心疾患に対する心臓リハ(特に外来型心臓リハ)について有効性のエビデンスの構築を行うとともに、これを広く普及させるための方策について多施設共同で検討する。

### A. 研究目的

虚血性心疾患に対する外来通院型(第Ⅱ相)心臓リハの有効性に関するエビデンスをわが国のデータにより確立する。また、わが国における心臓リハ普及の遅れの構造的理由を明らかにし、普及促進の具体的な方策を明らかにすることにより全国的な普及をめざす。

### B. 研究方法

外来通院型の心臓リハビリテーションに関して急性心筋梗塞、慢性心不全、冠動脈バイパス術後、ICD/CRTD植込み術患者について前向き追跡研究を行った。

(倫理面への配慮)

心臓リハビリテーション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、保険診療の範囲を超えた特別な介入を実施する計画はない。したがって、対象患者に対して、通常的心臓リハビリテーション診療において予測される以上の身体的危険性が生じることはない。

### C. 研究結果

外来通院型心臓リハビリテーションの前向き研究については、引き続き症例登録を行い、研究の進行に協力した。

ICD/CRTD植込み患者4名の登録を行ったが、心臓リハビリテーション参加により不整脈の悪化などイベントはなく、運動対容能は3名で改善が認められ、心臓リハビリテーションの有効性が示唆された。

また、学会発表においては不整脈を合併した心不全患者における心臓リハビリテーションの有用性について報告し、心臓リハビリテーション学会雑誌にその要旨を掲載した。

### D. 考察

心臓リハビリテーションの適応疾患は拡大される傾向にあり、今回は不整脈を有する症例での有用性、課題が明らかになった。

### E. 結論

心臓リハビリテーションは多疾患に対応でき、今後の発展が期待される。

### F. 健康危険情報

なし

### G. 研究発表

#### 1. 論文発表

- 1) 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 (3) : 241-246, 2011.
- 2) 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(8) 730-735, 2011.
- 3) 折口秀樹：ハウツーセッション3：この症例の運動処方をどうする？. 心臓リハビリテーション 17(1) : 72-75, 2012

#### 2. 学会発表

第17回日本心臓リハビリテーション学会 2011 7/16・17 大阪国際会議場

- 1) パネルディスカッション3 心臓リハビリ指導士制度のあり方と将来像 施設の心リハ責任者の立場から
- 2) ハウツーセッション2 運動療法と薬物療法の協調 心房細動、心室性期外収縮を合併した心不全患者の心リハ
- 3) ハウツーセッション3 この症例の運動処方をどうする？ 心房細動患者の運動処方と運動療法

### 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

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

研究分担者 安達 仁 群馬県立心臓血管センター 循環器内科部長

研究要旨：近年、冠動脈硬化症の発生・進展過程に食後高血糖が関与することが数多く示され始めているが、インスリン動態と冠動脈硬化症との関連は詳細には研究されていない。そこで、冠動脈疾患にて入院した患者の糖負荷試験の結果と冠動脈狭窄枝数との関連を調査した。その結果、糖負荷後のインスリン分泌過剰遅延反応が冠動脈硬化病変を複雑にすることが示された。糖負荷後のインスリン分泌応答は運動と内臓脂肪が深く関わっている。そこで、外来心臓リハビリテーションがこの状況にいかに関われるかについて考察した。

## A. 目的

冠動脈硬化症の発生・進展過程に糖代謝異常が関与することは従来から知られており、近年では空腹時から高血糖を示す糖尿病のみならず、正午のみに血糖値が上昇する食後高血糖患者においても虚血性心疾患が多く発症することが示されている。食後高血糖は未だ高インスリン状態であり、インスリンが何らかの形で虚血性心疾患に関与するものと思われるが、インスリン動態と冠動脈硬化症との関連は詳細には研究されていない。そこで、冠動脈疾患にて入院した患者の糖負荷試験の結果と冠動脈狭窄枝数との関連を調査した。そして、これに外来心臓リハビリテーションがいかに関われるかについて考察した。

## B. 研究方法

2010年4月以後、狭心症に対する冠動脈造影検査目的に入院した連続107名の患者のうち、左主幹部に有意狭窄を有する症例および有意狭窄のなかった症例は除外し、安定期に75g OGTTが実施可能であった96名を対象とした。有意狭窄を有する冠動脈枝数により2群に分類した。有意狭窄が1本の群をA群(n=65)、2本以上の群をB群(n=31)とした。有意狭窄の多さとOGTTにおけるインスリン分泌動態を比較検討した。

## C. 研究結果

2群間において平均年齢と性別に有意差はなかった。合併疾患として高血圧、肥満度、脂質異常症にも差は認められなかった。HbA1cはA群にて5.4、B群にて5.2であり有意差なく、また負荷前血糖値、インスリンレベル、HOMA-IRも2群間に有意差は認められなかった。しかし、負荷後60分目と90分目のインスリン値はB群(それぞれ87.9、98.3  $\mu$ U/mL)においてA群(57.2、58.1  $\mu$ U/mL)よりも有意(それぞれ $p < 0.05$ 、 $0.01$ )な高値が示された。

## D. 考察

今回の検討より、負荷後のインスリン過剰遅延反応が冠動脈硬化病変を、より複雑にすることが示された。従来より、空腹時の高血糖やインスリン抵抗性も冠動脈疾患発症に関与すると報告されているが、今回の検討ではそれらには有意差は

認められなかった。冠動脈硬化症や血栓の発生と、その後の進展について機序が異なるのか、前糖尿病あるいは糖尿病発症初期に限って検討すると空腹時血糖値は関与しないという結果であることが考えられる。また、インスリン過剰遅延反応とインスリン抵抗性との乖離に関しては、インスリン反応異常の方が敏感な指標であるのか、あるいは抵抗性よりも初期から冠動脈硬化病変形性に影響する可能性が考えられた。

食後のインスリン過剰反応は、門客系の血流速度低下やランゲルハンス島 $\beta$ 細胞のNa-K ATPチャネルから始まる細胞内Ca刺激伝達惹起経路の反応遅延が関与しているものと思われる。運動療法による血流速度改善および細胞内酵素活性改善効果、および、それらの増悪因子と思われる内臓脂肪からのサイトカイン減少効果は、食後のインスリン分泌反応を俊敏にさせ、過剰反応を減少させる可能性がある。この機序からも、心臓リハビリテーションは虚血性心疾患の増悪を予防する可能性がある。今後、心臓リハビリテーション参加者に於いて確認してゆく予定である。

## E. 結論

ブドウ糖負荷に対するインスリン分泌過剰遅延反応は冠動脈病変の複雑かの一つの要因である。

## F. 健康危険情報

特になし

## G. 研究発表

1. 論文発表  
なし
2. 学会発表  
2012年日本糖尿病学会総会

## 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

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 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

研究要旨：わが国における急性心筋梗塞、狭心症、冠動脈バイパス術後、慢性心不全患者における退院後の外来通院型心臓リハビリテーションの有効性について多施設前向き登録研究によりエビデンスの構築を行う。

## A. 研究目的

わが国における虚血性心疾患に対する心臓リハビリの普及促進を目指し、退院後の外来通院型心臓リハビリの有効性についてエビデンスを構築すること。

## B. 研究方法

本研究は、全国16施設による多施設研究であるが、①虚血性心疾患に対する前向き登録観察研究、②薬剤溶出ステント植え込み後の前向き無作為割り付け試験、③ICD/CRT-D植え込み後の後ろ向き調査、④冠動脈バイパス術後の後ろ向き調査の4つの研究を含んでいる。何れも、退院後の外来通院型心臓リハビリ参加症例と不参加症例を登録し、登録後3ヶ月、6ヶ月、1年後のデータを解析するものである。

（倫理面への配慮）

個人名が特定できない形で登録・集計し、本研究の目的のみに使用する。

## C. 研究結果

当院での倫理委員会に承認された後、準備期間を経て、2008年2月から患者登録を開始。現時点で研究①では184名、研究②では4名、研究③では50名、研究④では59名の登録が終了している。

## D. 考察

わが国において、本研究のような外来通院型心臓リハビリについての大規模な前向き研究がないため、極めて重要な研究と考える。今後は虚血性心疾患以外の疾患や植え込み型徐細動器植え込み患者などへの対象患者の拡大が必要と考える。また、運動耐容能の変化と様々な臨床データとの関連が明らかになる。

## E. 結論

本研究によって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が評価される。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

長山雅俊：心不全に対する運動療法. 循環器内科 69(3)：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(9)：757-763, 2011.

### 2. 学会発表

2011年7月23日：第20回日本心血管インターベンション治療学会. 心臓リハビリテーション(総論)

2011年8月3日：第75回日本循環器学会総会・学術集会シンポジウム. Effect of Cardiac Rehabilitation on Exercise Capacity and Left Ventricular Diastolic Function after Aortic Valve Replacement for Aortic Stenosis

2011年8月13日：眉山学術アカデミックフォーラム. 疾患管理手法としての心臓リハビリテーション

## 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

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-

研究分担者 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

研究要旨：糖尿病 (DM) を合併した急性心筋梗塞 (AMI) 患者における運動耐容能の改善に対する、膝伸展筋力および自律神経関連指標の影響を、運動療法実施の有無で検討した。対象は AMI 男性患者連続 41 例 (運動群 24 例、対照 17 例) で、運動群には 8 週間の運動療法を行った。運動群は対照群に比して運動耐容能、膝伸展筋力、 $\Delta$ HR (peak HR – rest HR) は有意に改善した。DM 合併 AMI 患者における運動耐容能の改善の背景には膝伸展筋力と  $\Delta$ HR が関与していることが考えられた。

#### A. 研究目的

糖尿病 (DM) を合併した急性心筋梗塞 (AMI) 患者における、運動耐容能の改善に対する膝伸展筋力および自律神経関連指標の影響を、運動療法実施の有無で検討すること。

先行研究においては、DM 合併 AMI 患者において運動耐容能低下のみならず膝伸展筋や握力の低下があり、運動耐容能の規定因子となっている。血糖コントロールのためだけではなくレジスタンストレーニングの重要性が示唆された。

#### B. 研究方法

対象は当院に AMI にて入院後に急性期心臓リハビリテーションを終了した DM 合併男性連続患者 41 例である。対象者を運動群 24 例と非運動群 17 例に分類し検討した。指標としては、最高酸素摂取量、膝伸展筋力、 $\Delta$ HR である。本研究は本学生命倫理委員会の承認を受けており、開始前に文書による説明と承諾を得た。

#### E. 結論

DM を合併した AMI 患者における 8 週間の運動療法は、膝伸展筋力および心拍予備能を介して運動耐容の改善に寄与したと考えられた。

#### C. 研究結果

運動群において最高酸素摂取量 ( $p < 0.01$ )、膝伸展筋力 ( $p = 0.02$ )、 $\Delta$ HR ( $p = 0.02$ ) が非運動群に比較して有意に改善した。非運動群ではこれらの指標に明らかな改善は認められなかった

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表 (論文発表)

平木幸治ほか: 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 39 (1):1-6, 2012.

H 知的財産権の出願・登録状況: なし

#### D. 考察

(研究協力者 平木幸治、井澤和大、渡辺敏  
聖マリアンナ医科大学 リハビリテーション部)

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—

研究分担者 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

研究要旨：当院において心筋梗塞治療後心臓リハビリテーションを受けた患者の維持期(第Ⅲ相)における運動療法の継続状況および心事故発生について検討した。5年間の追跡期間において運動実施時間は低下傾向を認め、回復期～維持期(第Ⅱ～Ⅲ相)における心臓リハビリテーションの継続的な介入が望ましいと考えられた。

## A. 研究目的

虚血性心疾患に対する運動療法と二次予防患者教育を柱とする包括的心臓リハビリテーション(心リハ)は、運動耐容能、冠危険因子、QOL、および長期生命予後を改善することが欧米データで示されている。そこで、当院において心リハを受けた心筋梗塞患者の5年間の運動継続状況および心事故発生について調査、検討すること。

## B. 研究方法

H16～17年に当院に心筋梗塞にて入院・治療し、同意を得られた35名(全例男性)。冠動脈インターベーション(PCI)後、本人の意思により約3ヶ月間監視下および在宅での運動療法を1週間で120分以上行う実施群と積極的な運動療法を行わない非実施群に分類し、運動実施時間(入院前・退院後3ヶ月時・6ヶ月時・18ヶ月時・5年時)および5年間の心事故の有無について調査した。

## C. 研究結果

退院後3ヶ月間の運動療法実施群と非実施群との比較について

対象症例35名中、5年間の追跡が可能であった26名(実施群 19名、非実施群 7名)について検討した。

入院前の運動実施時間に有意な差はなかった(実施群 103分、非実施群 76分)。その後の運動時間については、実施群は3ヶ月時では293分と増加がみられたが、6ヵ月時234分、3年時には138分に減少し、5年時では236分であった。また、非実施群では3ヵ月時53分であったが6ヶ月時134分、3年時144分、5年時172分であり、6ヶ月から5年後の維持期において両群間で有意差は認められなくなっていた。

5年間の心事故発生率については、実施群10.5%(冠動脈インターベーション：PCI治療2名)に対して非実施群は42.8%(PCI治療2名、心不全にて入院1名)と高い傾向にあった。これらは全て1年未満に

発生したものであった。

退院後5年時点での運動療法実施群と非実施群の比較について

次に退院5年後の時点での運動実施群と非実施群に分類し運動時間を検討してみた。

5年時の実施群では、入院前165分、3ヶ月時236分、3年時314分、5年時291分であった。一方、5年時の非実施群では入院前70分、3ヶ月後時点159分、3年後時点115分、5年時35分であった。両群間では入院前の時点ですでに運動時間の有意な差を認めており、その後心リハが積極的に介入した3ヶ月間は運動時間の差が減少したもののその後また差が広がっていたことがわかった。

## D. 考察

入院前に運動習慣がない患者においては、心リハの積極的介入がなくなるに伴い運動実施時間は減少していた。よって3～6ヶ月の回復期に外来リハビリ通院による運動習慣の獲得はもちろんのこと、それ以降の維持期にも定期的な指導が必要であると考えられた。

## E. 結論

退院後の運動習慣の確立・継続には定期的な指導が必要である。そのためにも第Ⅱ相における外来通院型心臓リハビリテーションの普及が重要であると考えられ、今後もこの研究に参加しその有効性のエビデンスの確立に貢献していく予定である。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

1. 論文発表 なし
2. 学会発表 なし

## 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

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

分担研究者 木村 穰 関西医科大学 健康科学科教授

研究要旨；PHS 機能内臓の在宅家庭血圧計を貸しだし、血圧値を自動的に転送し、記録できるシステムを用い、家庭早朝血圧の実態、変動、薬効につき検討した。心臓リハビリテーションにおいても、白衣高血圧、仮面高血圧は存在し、これらのリスクを確実に評価し管理する必要があると思われた。今後の積極的な利用が望まれた。

#### A. 研究目的

PHS 内臓の在宅血圧計を用い、家庭早朝血圧を測定し、かつそのデータをそのままデジタル転送し、無修正の家庭早朝血圧値と病院血圧との差異、変動につき検証した。

#### B. 研究方法

狭心症、心筋梗塞で PCI を施行された 18 例、平均年齢 62.6±10.8 才において、PCI 治療退院後、PHS 内臓の血圧計（マイクロライフ社 BPA100plus）を貸しだし、血圧値データをサーバーに登録した。

血圧値と同時に、測定時間、脈拍数も同時に記録した。サーバーへは、インターネットを介して医師および心臓リハビリテーション指導士が ID、パスワード入力後にアクセス可能とし、患者の家庭での血圧の測定状況、結果を確認し、心臓リハビリテーション受診時に評価した。

家庭血圧は、原則として早朝、就寝前としたが、その他の測定も随時可能とするも、今回の解析は早朝 1 回目の測定値のみを解析した。

#### C. 研究結果

心機能は、全例において良好に保たれていた。降圧剤は、ARB66%、カルシウム拮抗薬 43%、βブロッカー 38%、その他 17%であった。病院収縮期血圧 140mmHg、家庭血圧 135mmHg で分類し、白衣高血圧、仮面高血圧、高血圧、正常血圧に分類した。その結果、白衣高血圧は 13%と一般的な高血圧患者の分類より少なかったが、仮面高

血圧は 14.6%と心疾患を合併しない高血圧患者と同様に高値を認めた。

#### D. 考察

家庭早朝血圧は、冠動脈危険因子として重要であり、心臓リハビリテーションにおいてもその評価は重要と思われる。今回の検討では、白衣高血圧は一般的な高血圧患者より少なかったが、仮面高血圧は各種降圧剤を服用しているにもかかわらず、14.6%と高値を認めた。今後心臓リハビリテーションにおいて、早朝高血圧の評価、リスクとしての位置づけ、降圧剤の検証を行っていく必要があると考えられた。

#### E. 結論

PHS 内臓在宅血圧計による早朝血圧につき検討した。予想以上に早朝血圧の高値例が認められ、今後の早朝血圧測定の重要性、紙記録ではなくデジタルデータの有用性につき検討する必要があると考えられた。

#### F. 健康危険情報

特記すべき事項なし。

#### G. 研究発表

別紙

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし



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）

研究分担者 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

研究要旨：重症虚血性心疾患病患者5人および川崎病による冠動脈疾患患者1人に対して、2週間のヘパリン運動療法を施行した。ヘパリン運動療法前に無症候限界歩行距離および運動前後での心電図変化、血管内皮機能、ヘパリン静注前後の血中HGFおよびMPOを計測した。ヘパリン運動療法を継続できた4人は無症候限界歩行距離が延長し、同等負荷での虚血性心電図変化の消失、血管内皮機能の改善を認め重症虚血性心疾患患者の治療の一助となると考えられた。

当施設では平成23年4月から心臓リハビリテーション部を開設し、当該研究において平成23年4月～平成24年1月までに22例を研究登録した。うち外来リハビリ非施行群が16例、施行群が6例であった。エントリー時22名のCPX実施率 95.5%、アンケート回収率 81.8%、3か月経過20名中のCPX実施率 100%、アンケート回収率 90%、6か月経過13名中のアンケート回収率 84.6%で、登録後の追跡も順調である。

#### A. 研究目的

インターベンションや冠動脈バイパス手術が不可能で一般的な薬物療法下では虚血症状を呈する重症虚血性心疾患患者に対するヘパリン運動療法の有用性を検討する。

#### B. 研究方法

血行再建術が不可能な難治性狭心症5例と川崎病1例を対象に、ヘパリン70IU/kg静注15分後より1時間内で無症候性限界距離の歩行+5分安静を3セット～6セットの運動療法を2週間連続で施行した。2週間のヘパリン運動療法前後で無症候性限界距離および運動前後での心電図変化、flow-mediated dilation(FMD)による血管内皮機能、ヘパリン静注前後の血中HGFおよびMPOを計測した。2症例においては運動療法開始前のヘパリン静注前後でFMDを計測しヘパリンによる急性効果も確認した。

#### C. 研究結果

HGFおよびMPOの血中濃度はそれぞれ前値の2～5倍に増加した。FMDはヘパリン運動療法開始前はそれぞれ2%前後であったが、2週後には8-9%に改善を認めた。無症候限界歩行距離はそれぞれ200～300m延長し、心電図上の虚血性変化も消失した。2症例で行った運動療法開始前のヘパリン静注前後のFMDはそれぞれ改善を認めた。

#### D. 考察

重症虚血性心疾患患者において、ヘパリン運動療法はヘパリン静注によるHGF, MPOの増加、それによる血管内皮機能の一時的な改善を介し歩行負荷による微小血管の増加を促進することで、虚

血症状を改善するのではないかと考えられた。

#### E. 結論

ヘパリン静脈注射後の運動は重症虚血性心疾患患者において血管内皮機能および虚血症状を改善する。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

1. Sakima H, Isa, Yasu T, Ohya.: Recurrent embolic stroke due to nonbacterial thrombotic endocarditis followed by transesophageal echocardiography. Arch Neurol 68: 1604-1605, 2011.
2. 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 Cardiol 59: 78-83, 2012.

##### 総論

1. Yasu T, Katayama T, Ueba H, Kawakami M.: Effects of thiazolidinediones on in-stent restenosis: a review of IVUS studies. Intravascular Ultrasound. Edited by Honda Y. : 151-157, 2011.
2. 安 隆則: PAD油断できない下肢の痛み Heart View 15: 132-135, 2011.

##### 2. 学会発表

Shinzato t, Yasu T, et al.: Heparin+exercise therapy improves endothelial function via intermittent liberation of myeloperoxidase from endothelial cells in non-operable severe ischemic heart disease 2012年3月24日 第76回日本循環器学会学術集会、ポスター発表 福岡県。

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

（研究協力者 新里朋子 琉球大学大学院医学研究科 循環器・腎臓・神経内科学 特命助教）

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 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

研究要旨：わが国における心臓リハビリ（以下、心リハ）の普及促進をめざし、特に退院後の外来通院型心リハの有効性のエビデンスの確立および普及方策に関する研究に平成22年度より当院も参加している。今回は実際に外来心リハ施行群（3か月間）と非施行群の前向き症例登録を行い、登録後1年までの運動耐容能や生命予後を調査した。平成23年3月より症例登録を開始し、登録終了の平成24年1月末までに16症例登録した。外来心リハ施行群12例・非施行群4例であった。外来心リハ施行群12例のうち2例が登録3か月未満で外来心リハを中断することとなった。外来心リハを継続した10例の運動耐容能は向上しており、また健康関連QOLも向上している印象を受けた。

### A. 研究目的

われわれはわが国における虚血性心疾患を含めた各種心疾患に対する心リハの普及促進をめざし、特に退院後の外来通院型(第Ⅱ相)心リハに関して有効性のエビデンスの確立および普及方策の検討を多施設研究として実施しなくてはならない。

### B. 研究方法

当院は平成22年度から本研究に参加し、当院倫理委員会の承認を経て、平成23年3月から前向き症例登録を開始した。本研究の症例登録基準に基づき、該当症例を患者の意向に基づいて前向き登録とした。参加症例には当院の外来心リハプログラムにしたがって1回約40分の運動療法と患者教育を実施した。倫理面については個人が特定できない形で登録・集計し、登録者の不利益・プライバシーの侵害が無いように留意した。

### C. 研究結果

平成23年3月1日から症例登録を開始し、平成24年1月末日を登録締め切りとした。症例登録は合計16例、外来心リハ施行群12例・非施行群4例であった。外来心リハ施行群は、男性10例/女性2例、平均年齢59歳、冠動脈バイパス術後9例/心不全2例/急性心筋梗塞1例であった。非施行群は、男性4例のみ、平均年齢61歳、冠動脈バイパス術後1例/心不全1例/急性心筋梗塞2例であった。外来心リハ施行群のうち登録3か月間未満に2例（術後縦隔洞炎1例、急性心不全1例）が途中で外来心リハを中断し、入院治療を必要としたが、軽快退院し、外来経過観察中である。外来心リハ施行群12例のうち前述の2例を除く10例全員が規定の週1回以上/3か月間の外来心リハ期間の終了以降も、月1～2回の外来心リハを継続し、良好な体調を維持している。

### D. 考察

当院では外来心リハを平成19年7月から開設しており、基本的継続期間は入院リハ起算日から約5～6か月までとしていたが、明確な評価基準や終了基準は設けてはいなかった。平成22年7月からは心肺運動

負荷試験（以下、CPX）がリハ室内で随時可能となったため適切な運動処方が可能となり、運動の効果判定がより正確になった。このような経過の中で本研究の症例登録を開始したことで、退院前後の初回CPXと退院3か月後CPXによる比較評価を確立することができた。また登録症例だけでなく、本研究の症例登録に至らなかった症例（例：月1回の通院のみ可能な症例など）であってもCPX評価や万歩計による自己での歩数記録管理を行う体制も作ることが可能となった。全症例の登録3か月後評価はまだ終了していないが、外来心リハを継続した10例の運動耐容能は向上しており、健康関連QOLも向上している印象を受けた。非施行群の中にも体調の改善に伴い自然と運動量が増えている症例も認められた。今後は登録症例の解析を行うとともに、本研究のタイムスケジュールでの外来心リハ患者登録を継続していく予定である。

### E. 結論

今回「虚血性心疾患の疾病管理プログラムとしての外来型心リハの効果と普及方策に関する研究」の患者登録を約1年間で16例行った。現在も追跡調査中であるが、調査脱落症例は認めない。

### F. 健康危険情報

### G. 研究発表

1. 論文発表(2011)
  - 1) 福永浩幸, 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(1): 45-48, 2011
2. 学会発表(2011)
  - 1) 日本リハビリテーション医学会九州地方会
  - 2) 日本心臓リハビリテーション学会

### 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

### Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

1. 書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
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	和泉徹	エビデンスに基づく循環器病予防医学	南山堂	東京	2012	311-317
西谷美帆, 代田浩之	虚血性心疾患	和泉徹	エビデンスに基づく循環器病予防医学	南山堂	東京	2012	122-131
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	水元清久, 岡本牧人, 石井邦雄, 土本寛二	実践 チーム医療概論 実際と教育プログラム	医歯薬出版	東京	2011	181-187
増田卓	予防医学的身体所見評価法	和泉徹	エビデンスに基づく循環器病予防医学	南山堂	東京	2012	37-48
牧田茂	運動療法とリハビリテーションー内科系疾患ー	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	スポーツ医学研修ハンドブック 基礎科目 第2版	文光堂	東京	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	坂本静男	メタボリックシンドロームに効果的な運動・スポーツ	NAP	東京	2011	201-215
上嶋健治	循環器予防からみたリスク評価	和泉徹	エビデンスに基づく循環器病予防医学	南山堂	東京	2012	19-26
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？	小室一成	EBM 循環器疾患の治療 2012-2013	中外医学社	東京	2011	55-58
安達仁	動いて治そう心臓病	安達仁	動いて治そう心臓病	中外医学社	東京	2011	
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	堀正二, 永井良三	循環器疾患最新の治療 2012-2013	南江堂	東京	2012	136-142
Yasu T, Katayama T, Ueba H, Kawakami M.	Effects of thiazolidinediones on in-stent restenosis: a review of IVUS studies.	Honda Y	Intravascular Ultrasound	InTech	Croatia	2011	151-157