

## 2. 雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
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
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	47-55	2011
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
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
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.	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 exercisetraing 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
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. -現所と今後の課題-	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. -オーバービュー-	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
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	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をする?	心臓リハビリテーション (JJCR)	17	72-75	2012
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

Izawa KP, <u>Omiya K</u> , 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, <u>Omiya K</u> , et al	Global longitudinal strain by two-dimensional speckle tracking imaging predicts exercise capacity inpatients with chronic heart failure.	Journal of Echocardiography	9	64-72	2011
平木幸治, 井澤和大, 渡辺敏, <u>大宮一人</u> , 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, <u>Omiya K</u> , Watanabe S, et al	Relation between sleep quality and physical activity in chronic heartfailure patients.	Recent Patents on Cardiovascular Drug Discovery	6	161-167	2011
堀田千晴, 平木幸治, 渡辺敏, <u>大宮一人</u> , 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, <u>Omiya K</u> , Watanabe S, et al	Physical activity in relation to exercise capacity in chronic heart failurepatients.	International Journal of Cardiology	152	152-153	2011
平木幸治, 井澤和大, 渡辺敏, <u>大宮一人</u> , 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
西崎真里, <u>三河内弘</u> , 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	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, <u>Kimura Y</u>	Monitoring and evaluation of blood pressure changes with a home healthcare system.	IEEE Trans Inf Technol Biomed.	15	602-607	2011
<u>安隆則</u>	PAD 油断できない下肢の痛み.	Heart View	15	132-135	2011
Sakima H, Isa K, <u>Yasu T</u> , Ohya Y	Recurrent embolic stroke due to nonbacterial thrombotic endocarditis followed by transesophageal echocardiography.	Arch Neurol	68	1604-1605	2011
Hoshina M, Wada H, Sakakura K, Kubo N, Ikeda N, Sugawara Y, <u>Yasu T</u> , 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
福永浩幸, 坂本浩樹, 榎木大介, 椎原香美, 堀千奈美, <u>鶴川俊洋</u>	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

#### IV. 研究成果の刊行物・別刷

# 1 循環器病予防介入としての心臓リハビリテーション

## Key Word

包括的心臓リハビリテーション, 二次予防プログラム  
運動療法, 心不全, 疾病管理

## I 心臓リハビリテーションは循環器病予防介入である

### 1. 心臓リハビリテーションの定義

心臓リハビリテーション(心リハ)は、「心疾患患者の最適な身体的、心理的、社会的状態を回復および維持し、基礎にある動脈硬化の進行を抑制し、さらに罹病率と死亡率を低下させることをめざす多面的介入」と定義される<sup>1,2)</sup>。心リハの3つの目標は、①身体的・精神的デコンディショニングの是正(体力回復)、②冠危険因子是正と二次予防(再発防止)、③良質な社会生活援助とQOL向上(快適な生活)である。身体デコンディショニングとは、長期臥床の結果、運動耐容能低下・心拍血圧調節異常・骨格筋廃用性萎縮・骨粗鬆症などの身体機能調節の障害が生じることを指す。わが国では「心疾患リハビリテーション」は平成18年4月から「心大血管疾患リハビリテーション」と名称変更され、対象疾患として急性心筋梗塞(AMI)、狭心症、開心術後のほか、大血管疾患、慢性心不全、末梢動脈閉塞性疾患が追加された<sup>3)</sup>。

### 2. 心臓リハビリテーションの概念の変遷

欧米では1960年代にAMI患者に対する入院中の心リハが行われるようになったが、当時の目的は、長期安静臥床により生じたAMI患者の身体デコンディショニングを是正し、運動耐容能を向上させ、退院・社会復帰を早めることであった。しかし1980年代以降、AMIや冠動脈バイパス術(CABG)後などの虚血性心疾患患者を対象として退院後に外来で実施される「包括的心リハ comprehensive cardiac rehabilitation」が、冠危険因子・QOL・長期予後を改善する効果を有することが明らかにされ、心リハの概念が「早期離床と社会復帰をめざす機能回復訓練」から、「長期予後とQOLの改善をめざす虚血性心疾患二次予防プログラム」へと大きく変化した。さらに1990年代以降、慢性心不全に対する運動療法が運動耐容能・QOLを改善するだけでなく、再入院や心死亡を減少させる長期予後改善効果を示すことが報告され、心リハ・運動療法は「心不全の再入院防止・疾病管理

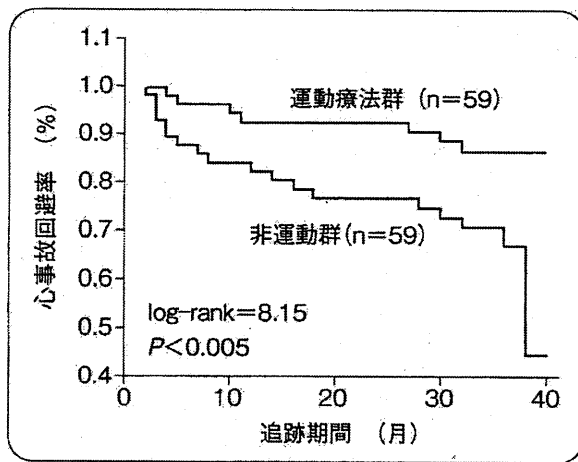


図2 冠動脈インターベンション後患者に対する運動療法の効果(ETICA試験)

PCI後患者を運動療法群(59人)と非運動療法群(59人)とに無作為に割り付け、運動群は運動療法を6ヵ月間実施した。対象例の50%がAMI、69%がステント挿入患者であった。6ヵ月後の再狭窄率に差はなかったが、運動耐容能(PVO<sub>2</sub>)およびQOLは運動療法群で有意に良好であり、33ヵ月後までの心事故回避率(心死亡、AMI、PCI、CABG)および再入院回避率は運動群で有意に良好であった。

(Berardinelli R, Paolini I, Cianci G, et al.: Exercise training intervention after coronary angioplasty: the ETICA trial. J Am Coll Cardiol. 37: 1891-1900, 2001より)

善・酸化ストレス抑制効果を介するプラーク安定化・抗動脈硬化作用、③交感神経活動の抑制と副交感神経活動の活性化による自律神経機能改善、④血管新生作用・心拍数低下・凝固線溶系改善などを介する抗虚血作用があげられているが、おそらく複数の機序が関与していると考えられる<sup>5)</sup>。

## 2. 虚血性心疾患の疾病管理プログラム

虚血性心疾患患者の退院後マネジメントに関する新しい潮流として、疾病管理プログラム Disease management program の考え方が台頭しつつある。疾病管理プログラムとは、慢性心不全や糖尿病などの慢性疾患患者に対して、医師・看護師・薬剤師・栄養士・理学療法士・訪問看護師などの多職種チームが退院前から退院後にわたり医学的評価・患者教育・生活指導を包括的計画的に実施することにより、再入院抑制を含む予後改善をめざす中期～長期プログラムである。

Squiresら<sup>9)</sup>は、Mayoクリニックの外来心リハプログラムに参加したAMI・CABG・PCI後患者503人を対象として、心リハスタッフが“Disease manager”として3ヵ月ごとに個別面接を行い二次予防ガイドライン目標達成状況を評価・指導した結果、3年後のガイドライン目標達成率は平均収縮期血圧126 mmHg, LDL-C 90 mg/dL, 中性脂肪145 mg/dL, 運動時間139分/週ときわめて良好であったと報告している。この成績は、外来心リハプログラムが虚血性心疾患患者において二次予防目標を達成・維持する「疾病管理プログラム」の役割を果たすことができることを示している。

## III 心不全に対する予防介入としての心臓リハビリテーション

### 1. 慢性心不全における心臓リハビリテーション・運動療法の有効性

慢性心不全患者に対する運動療法により、運動耐容能[peak VO<sub>2</sub>, 6分間歩行距離, 嫌気性代謝閾値 anaerobic threshold(AT)]の増加と、不安・抑うつ軽減とQOLの改善が



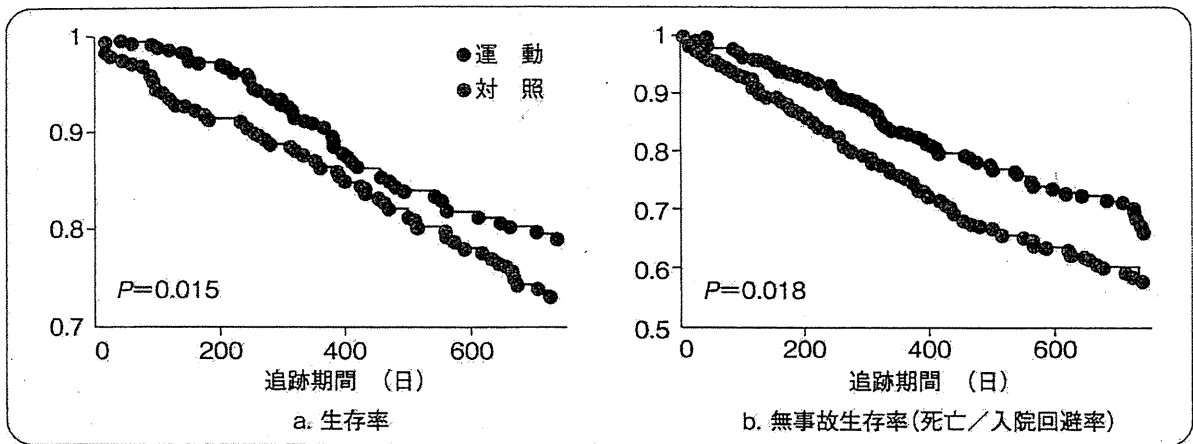


図3 慢性心不全の運動療法の長期予後改善効果

心不全・左室機能低下に対する運動療法の報告9編におけるメタ解析。801症例(平均年齢61歳, NYHA 2.6度, LVEF 28%, Peak VO<sub>2</sub> 15.4 mL/kg/分)を運動療法群(395例)と対照群(406例)とに無作為割り付けした結果, 生存率, 無事故生存率とも運動療法群の方が有意に良好であった。

(ExTraMATCH collaborative: Exercise training meta-analysis of trials in patients with chronic heart failure (ExTraMATCH). BMJ. 328: 189-192, 2004より)

得られる<sup>1-3)</sup>。またELVD-CHF研究<sup>10)</sup>において, 運動療法群では左室容積が有意に縮小し, 慢性心不全に対する運動療法が左室リモデリングを抑制することが報告されている。

長期予後に関しては, 運動療法により心不全再入院や心臓死が減少すると報告されている。9編の報告のメタ解析を行ったExTraMATCH研究<sup>11)</sup>では, 慢性心不全患者801症例(開始時NYHA 2.6度, LVEF 28%, Peak VO<sub>2</sub> 15.4 mL/kg/分)が運動療法実施群(395例)と非実施群(406例)とに無作為割り付けされ, 生存率( $P=0.015$ ), 無事故生存率(死亡+入院,  $P=0.018$ )ともに運動療法実施群が有意に良好であり, 運動療法が心不全患者の長期予後を改善することが示されている(図3)。さらにHF-ACTION<sup>12)</sup>では, すでにβ遮断薬を含む薬物治療を実施されている慢性心不全患者に運動療法を上乗せすることにより, 心不全悪化を含む心事故や整形外科的の傷害による有害事象を増すことなく, 運動耐容能とQOLの改善および心事故(心死亡/心不全入院)の15%の減少が得られることが明らかになった。

心不全に対する心リハ・運動療法による長期予後改善の機序として, ①血管内皮機能改善作用に由来する心不全病態の改善, ②自律神経機能改善作用, ③抗炎症・抗サイトカイン作用, ④抗虚血・抗動脈硬化作用, ⑤冠危険因子改善効果などが考えられている。

## 2. 慢性心不全の疾病管理プログラム

近年欧米では, 慢性心不全患者に対して, 医師・看護師・心不全専門看護師・栄養士・薬剤師などによる患者教育・食事指導・服薬指導・カウンセリング・電話・訪問などから構成される多職種介入 Multidisciplinary intervention を体系的に実施する「疾病管理プログラム disease management program」により, 再入院率低下, QOL改善, 医療費節減を期待できるとの報告が増加している<sup>13)</sup>。

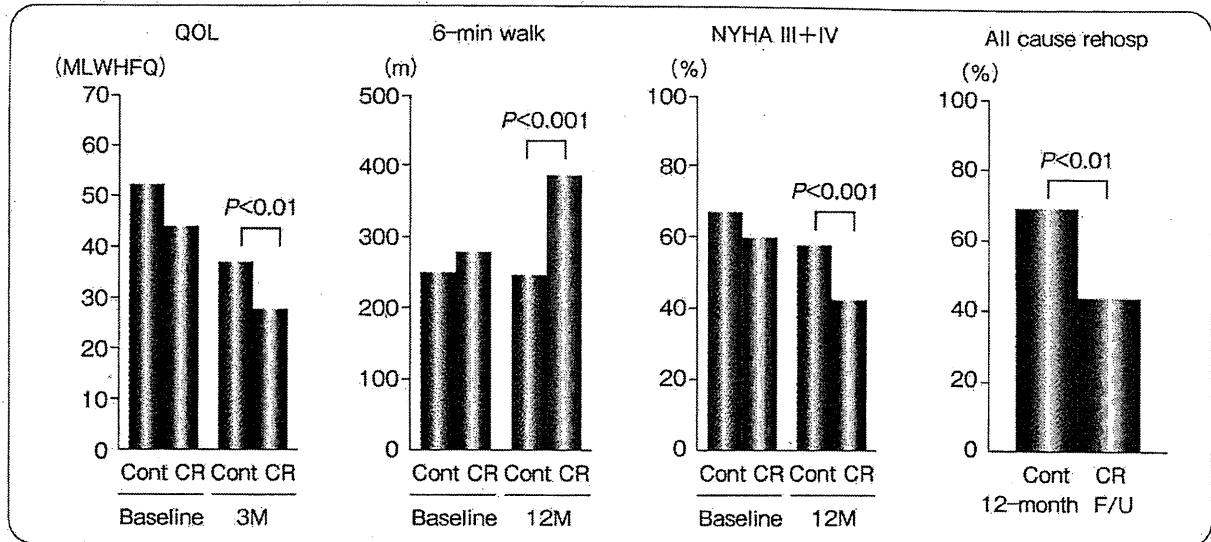


図4 心不全疾病管理プログラムとしての心臓リハビリテーションプログラム

入院した心不全患者105人(平均62歳, NYHA III 64%)を, 心リハ介入群53人と通常治療群52人に無作為割り付けし, 心リハ介入群に対して, 週1回の監視下運動, 心不全専門看護師による教育指導と心不全チェック, 在宅運動療法指導, 電話相談を3ヵ月間実施し, 12ヵ月後までの予後を追跡した。その結果, 介入群においてQOL(MLWHFQ)の改善, 6分間歩行距離(6-min walk)の改善, NYHA III・IV度の重症心不全比率の低下, およびあらゆる原因による再入院率(All cause rehosp)の低下が認められた。

(Davidson PM, Cockburn J, Newton PJ, Webster JK, Betihavas V, Howes L, et al : Can a heart failure-specific cardiac rehabilitation program decrease hospitalizations and improve outcomes in high-risk patients? Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. 17 : 393-402, 2010より)

Davidsonら<sup>14)</sup>は, 入院した中等症の心不全患者105人を対象として, 外来心リハ介入として, ①週1回の監視下運動療法, ②心不全専門看護師による心不全評価および多職種による教育指導, ③在宅運動療法指導, ④電話相談を3ヵ月間実施した結果, 心リハ介入群は通常治療群に比べ, 3ヵ月時点でのQOLと6分間歩行距離が有意に良好で, 12ヵ月後時点では6分間歩行距離の延長に加え, 心不全重症度が低く, 入院率が有意に低かったと報告している(図4)。すなわち, 心不全に対する外来心リハプログラムは運動耐容能を改善するのみならず, 再入院予防効果を有する疾病管理プログラムとして有用と考えられる。

## IV 循環器病予防介入としての心臓リハビリテーションの実際

### 1. 虚血性心疾患に対する予防介入としての心臓リハビリテーションのポイント

循環器病予防介入としての心リハは, 退院・社会復帰をめざして入院中に実施する古典的な心リハとは異なる。まずその形態は病院滞在型ではなく外来通院型であり, 対象患者は入院患者ではなく主に外来患者である。内容は, 運動療法だけではなく医学的管理・指導が重視される。つまり, 患者が心リハ室に来て心電図モニターを付けて運動を行い, 運動が終われば心電図モニターを外して帰宅するというものではない。循環器病予防介入としての心リハのポイントを表1に示す。

表1 虚血性心疾患・心不全に対する予防介入としての心臓リハビリテーションのポイント

- ① 予防介入としての心リハは、病院滞在型ではなく外来通院型である。
- ② スタッフは理学療法士と運動指導士だけでなく、看護師と栄養士が重要である。
- ③ プログラムの内容は運動療法だけでなく、医学的評価と生活指導(二次予防教育・心不全管理)を重視する。したがって患者の心リハ室滞在時間中に、運動時間だけでなく、個人面談時間を確保する。
- ④ 患者教育では、疾患についての一般的知識を理解させるだけでなく、自己管理への動機付けと具体的な目標設定を重視する。
- ⑤ 外来心リハでチェックすべき項目は、虚血性心疾患ではカロリー・塩分過剰摂取(体重増加・中性脂肪上昇・血圧上昇)と運動不足(坐業)、心不全では塩分・水分過剰摂取(体重増加・心不全増悪)と運動不足(過剰安静)である。
- ⑥ 予防介入としての心リハにおいて、運動は目的でなく再発予防の手段である。したがって心リハ室で運動療法を実施するだけでなく、1週間の総運動時間を確認することが重要。
- ⑦ 運動療法効果を得るには心リハ室での運動だけでは不十分である。したがって、在宅運動療法の安全かつ効果的な実施方法を指導することが必要。また運動処方などの定期的見直しも必要。
- ⑧ 予防としての心リハの最終目標は社会復帰ではなく、再発予防・健康長寿である。したがって一定期間で終了するものではなく、長期継続・生活習慣化が重要。
- ⑨ 長期継続への動機付けとして、運動耐容能や冠危険因子の改善状況を客観的に評価し、患者に伝えることが重要。
- ⑩ 家族(キーパーソン)に再発予防・疾病管理・運動療法について理解してもらうことが予防介入成功の鍵であり、個人面談に家族の同席を勧める。
- ⑪ 患者のモチベーションを高め維持するためには、コメディカルスタッフの説明だけでなく、担当医・主治医からの心リハ推奨の一言がきわめて有効。

(著者作成)

虚血性心疾患患者においては、ガイドラインに示された二次予防達成目標の遵守状況を定期的にチェックし、遵守できていなければ食事療法・運動療法・禁煙・ストレス管理などについて医師・看護師が指導を行う。ここでは、看護師・栄養士の役割が大きい。

国立循環器病研究センターで回復期心リハに参加したAMI患者50例を対象に、退院3ヵ月後に採血を実施し冠危険因子の変化を評価したところ、実に68%(34例)に1項目以上の冠危険因子悪化を認めた。そこで別の100例を対象に、退院後1ヵ月後の採血結果に基づき心リハ看護師が二次予防目標をめざす生活指導を実施したところ、3ヵ月後に冠危険因子が悪化した症例の比率は51%まで改善した( $P < 0.05$ )。この成績は、AMIの診療において冠動脈を再開通させて退院させるだけでは不十分であり、再発予防のためには退院後の外来心リハにおける生活管理・指導がきわめて重要であることを示している。

## 2. 心不全に対する予防介入・疾病管理としての心臓リハビリテーションのポイント

心不全に対する予防介入・疾病管理としての心リハは虚血性心疾患の場合と同様、外来通院型である(表1)。ただ低心機能例の場合は安全性を考慮して、入院中に開始したのちに外来通院型に移行する方式が無難である。近年は独力で通院できない高齢心不全患者が増加しているが、疾病管理の目的なら必ずしも外来心リハに週2~3回以上通院する必要はなく、週1回の参加でもよい。心リハ来院時には看護師が必ず、自覚症状・身体所見・服薬状況・体重などを確認し、異常があればただちに担当医に連絡し必要な検査・治療を行う。また個人面談はできる限り家族(キーパーソン)同伴で行い、塩分摂取制限・適正体

重維持などの心不全管理と安全で効果的な運動療法の継続について、家族にも理解してもらうことが重要である。

心不全患者に対する運動療法は、適切な運動処方に基づいて監視下で開始されるべきである。安全が確認されれば非監視下在宅運動療法へ移行することが可能である。一般に心不全症例では、高強度・長時間の運動を少ない頻度で実施するより、低強度・短時間の運動を休憩を入れて繰り返し実施する方が安全かつ有効である。下肢筋力が低下した高齢心不全患者に対しては、自重またはセラバンド(ゴムチューブ)を利用した低強度レジスタンス運動の併用が筋力アップに有効である。運動処方の具体的決定方法についてはガイドライン<sup>3)</sup>を参照されたい。

心不全に対する運動療法を安全かつ有効に実施するためには、経過中のモニタリングと定期的な有効性評価が欠かせない<sup>2)</sup>。毎回の運動療法開始前および運動中に自覚症状と身体所見のチェックを行うほか、医師が定期的に面接を行い、自覚症状・身体所見・血中BNP・運動耐容能検査(CPX)結果に基づいて、現在の運動処方が適切かどうか評価し、運動処方の見直しを行う。運動療法の効果を客観的に評価して運動耐容能が改善している事実を患者に伝達することは、患者のモチベーションや自己管理意識を高める効果もある。

虚血性心疾患や心不全の既往患者は再発率や再入院率が高いとの疫学データがあり、心リハプログラムが循環器予防介入として再発・再入院防止に有効であるというエビデンスがすでに多数蓄積されている。しかも多くの病院にはすでに、循環器医師・看護師・理学療法士・その他栄養士などの多職種スタッフからなる心リハチームが存在する。さらに、わが国の医療制度では、退院後も外来で心リハプログラムに継続参加し、虚血性心疾患や心不全の再発予防介入を実施することに対して、「心大血管疾患リハビリテーション料」という診療報酬算定が認められている。これだけの好条件がそろっているにもかかわらず、わが国における外来通院型心リハの普及は依然として遅れているのが実情である<sup>15, 16)</sup>。

Squiresら<sup>9)</sup>やDavidsonら<sup>14)</sup>の報告に見られるように、心リハプログラムでは運動療法だけでなく多職種による教育指導・カウンセリングが行われるので、予防介入・疾病管理プログラムとしての役割を十分期待できる<sup>17)</sup>。今後わが国において、循環器疾患に対する予防介入・疾病管理を発展させるためには、外来型心リハプログラムを予防介入・疾病管理プログラムとして活用することが最も早道であり、そのためには外来通院型心リハ実施施設を大幅に増加させることが必要である<sup>18)</sup>。

(後藤葉一)

# 3

## 虚血性心疾患

### Key Word

久山町研究, NIPPON DATA 80  
動脈硬化性疾患予防ガイドライン, JCAD study

先進国だけでなく発展途上国においても、心血管疾患、脳血管疾患などの動脈硬化性疾患が主要な死因となっている。わが国では、欧米国に比べて、脳血管疾患の発症率・死亡率が高く、逆に虚血性心疾患 ischemic heart disease (IHD) のリスクが低いことが知られているが、厚生労働省の「2009年人口動態統計」によれば、「心疾患」や「脳血管疾患」による死亡率は年々増えており、特に心疾患は上昇を続けている。2009年の死亡数と人口10万対の死亡率を死因別にみると、第1位は悪性新生物(34万3,954人, 273.4)、第2位は心疾患(18万602人, 143.5)、第3位は脳血管疾患(12万2,274人, 97.2)となっている。心疾患は1985年に脳血管疾患に代わり第2位となり、2009年は全死亡者に占める割合は15.8%になった。心血管疾患、脳血管疾患を合わせた動脈硬化性疾患による死亡数は第1位の悪性新生物にほぼ匹敵する。

今後さらなる人口の高齢化、糖尿病やメタボリックシンドロームなどの増加とともに、IHDの増加が予想される場所である。厚生労働省の「国民医療費の概況(2010年度)」によると、平成20年度のIHDの医療費(7,538億円)は、前年度に比べて10.7%の増加となり、3年連続増加の一途をたどっている。このように、医療経済の面からも大きな問題となっており、虚血性心疾患の予防・治療策を確立していくことは今後の重要な課題といえよう。本項では、わが国におけるIHDの予防戦略について疫学的背景をもとに概説する。

### I 日本人と欧米人の差異

現在、IHDの予防において冠危険因子 coronary risk factor という概念が定着しているが、これが初めて登場したのはFramingham研究からであり、この研究によって高血圧、脂質異常症、肥満、糖尿病、喫煙といった重要な危険因子が心血管疾患に及ぼす影響が明らかとなり、これらの因子が積み重なるとIHDの発症リスクが上昇することが示された。

一次予防コホート研究として、アメリカにおいてはFramingham研究、わが国では久山町研究により動脈硬化性疾患の発症にかかわるリスク因子について数多くの貴重な情報

が得られている。しかし、Framingham研究に登録された住民の発症する動脈硬化性疾患の主体が冠動脈疾患であるのに対し、久山町研究に登録された症例の動脈硬化性疾患の主体が脳血管疾患であることは、日本人とアメリカ人では動脈硬化の発症様式が異なることを強く示唆している。

なぜわが国でIHDが少ないかは、魚介類を多く食し、肉類、乳類からの脂肪摂取量が少ないという食生活の習慣にその原因があることが指摘されてきた。世界7ヵ国共同研究Seven Countries Studyで示されたように、その当時の日本の九州牛深・田主丸の住民の脂肪摂取量はエネルギー比率にして、北ヨーロッパ、アメリカの40%前後に比べて9%であった。また、牛深・田主丸の飽和脂肪酸エネルギー比率はわずか3%であったのに対し、北ヨーロッパ、アメリカは20%前後であった。このような背景が、喫煙率や血圧水準が高かったにもかかわらず、IHDの少なかった理由と考えられている<sup>1)</sup>。また、IHDによる死亡率が1990年までは、ほとんど変化がなかった理由としては、中高年の日本人の総コレステロール値がアメリカの同年代と同じレベルまでには達していなかったこと、高血圧有病率の低下、喫煙率の低下などがあげられる。

しかし、近年、わが国の高齢人口の急速な増加や生活習慣の欧米化に伴い日米の40歳代男性の血清総コレステロール値はほぼ同一の水準であり、IHDへの影響に注意すべきである。実際にTakashima AMI RegistryではIHDの発症率が1990年代から上昇が示されており、“Japanese paradox”の時代は終わり、最近10年ほどはIHDの発症率が増加しつつあることが示唆される<sup>2)</sup>。Honolulu心臓研究やNIHONSAN研究などの観察研究から示されるように、この背景には生活習慣の欧米化によるIHDリスクの上昇の関与がうかがえる。

## II 虚血性心疾患発症率・危険因子の時代的变化：久山町研究より

久山町研究での年代別3集団をそれぞれ12年間追跡した成績からIHDと脳卒中の発症率の時代的变化を性・年齢調整して検討すると、IHD発症率は有意な変化はなかったものの、年齢階級別にみると、80歳以上の高齢者の発症率が時代とともに上昇傾向にあった。一方、脳卒中発症率は有意に減少し、病型別では脳梗塞の発症率の低下が著しかった。降圧療法の普及により高血圧患者の血圧レベルが大幅に低下したものの、肥満、脂質異常症、耐糖能異常などの代謝性疾患の頻度が大幅に増加した。高血圧管理の予防効果を代謝性疾患の増加が相殺したと考えられる。このように心血管病の時代的变化の背景には、その危険因子が時代とともに変化した影響があると推測される<sup>3)</sup>

### 1. 高血圧

Framingham研究では、高血圧患者のIHD発症のリスクは正常血圧患者との比較にて倍増することが示された。最近のサブ解析では、いずれの拡張期血圧や脈圧レベルにおい

でも、収縮期血圧の上昇は直線的にIHD発症のリスクを高めることが報告されている。IHD患者を対象とした調査 ASPAC study(Asia Pacific Collaboration on CHD Risk Factor Intervention)において、高血圧の頻度は60~80%であり、欧米(50%)に比べて高いと報告されている<sup>4)</sup>。利尿薬やβ遮断薬を主体にした従来の降圧療法では、発症率の抑制は顕著でなく、長時間作用型カルシウム拮抗薬やRA系阻害薬がより効果的に冠動脈疾患の発症を抑制すると示唆されている。

## 2. 糖尿病・耐糖能異常

欧米における前向き研究によると、2型糖尿病患者では非糖尿病患者に比べてIHDの頻度が2~4倍に増加することが知られている。IHDの発症増加は耐糖能異常においても認められる。わが国では、久山町研究によると年齢・性別調整後のIHDの発症率は、正常、耐糖能異常、糖尿病の順で増加し、正常群と糖尿病群との差は有意であった(Cox比例ハザードモデル：相対危険度2.6倍)。また、1996年度から開始された大規模前向き研究 Japan Diabetes Complication Study(JDCS)でも、糖尿病群におけるIHDの発症リスク上昇が示されており、約10年前の久山町研究の結果と比べ、IHDがやや増加している。また、JDCSの9年次報告(総括研究報告書、2009)によると、1,000人・年当たりの冠動脈疾患発症件数は9.6で、脳卒中の7.6より高く、「糖尿病患者では、日本人でも脳卒中より冠動脈疾患の発症率の方が高い」こともJDCSにより明らかになった知見である<sup>5)</sup>。

ところで、糖尿病合併症のうち、細小血管障害に基づく網膜症や腎症、神経障害は糖尿病発症後に発症・進行するが、大血管障害に基づく冠動脈疾患や脳卒中などは、糖尿病の発症前から、すなわち食後高血糖を呈すのみの軽度の耐糖能異常の段階でも進行することが、舟形町研究などから知られている。「大血管障害は糖代謝異常が軽度の段階から進行する」という点を勘案すると、発症早期からの厳格な血糖のコントロールがより強調される必要があるといえる。そして、「早期からの合併症予防」をさらに確実なものとするには、メタボリックシンドロームへの介入が視野に入ってくる。生活環境の欧米化とともに日本人全体の疾病構造が欧米のそれに近づきつつあることがうかがえる。

## 3. 脂質代謝異常

高コレステロール血症、低 high density lipoprotein(HDL)-C血症はプラーク形成の基盤であると考えられている。欧米に比し low density lipoprotein(LDL)-C値が低く、IHDの発症率の低いわが国でも、NIPPON DATA 80より、男性において、総コレステロール値とIHD死亡相対危険度の間に正相関が認められ、脂質異常症が冠危険因子となることが明らかになってきた。

わが国においてもHMG-CoA還元酵素阻害薬(スタチン)を用いた介入試験によって、IHDの一次予防から二次予防までLDL-C低下療法の意義が確立されてきた。欧米では1960年代からIHD予防のための大規模介入試験が企画されたが、この時期に使われたクロフィブラート(CDP, WHO)やレジン(LRC-CPPT)などの薬剤はLDL-Cの低下率が十

分でなく、IHDの発症率の低下は図れたが、総死亡率ではプラセボ群と有意差を認めなかった。スタチンの開発以降いくつかの大規模介入試験によりLDL-C低下療法が一次予防、二次予防に有効であることが示され、また、よりLDL-Cを下げることの意義も明らかになった。わが国においても、一次予防試験として高コレステロール血症の男性を対象として、九州で行われたKLIS、高齢者を対象としたPATE、そしてわが国初の無作為化大規模試験であるMEGA-Studyは、プラバスタチンによる心血管イベントの抑制効果を検討した。IHDをもたない脂質異常症患者7,832人を対象に、食事療法単独、あるいは食事療法+プラバスタチン投与群を平均5年間観察した結果、食事療法+プラバスタチン投与群でLDL-Cの低下が著しく、IHDの発症も33%低下した<sup>6)</sup>。二次予防試験では、冠動脈バイパス術後の症例を対象としたPCAB、急性冠症候群への介入試験MUSASHIやOASIS-LIPIDなどが心イベント再発の抑制効果を示し、さらに血管内超音波を用いてプラークの退縮を証明したESTABLISH試験やCOSMOS試験がより積極的なLDL-C低下療法の意義を検証した。また血管内超音波の組織診断よりLDL-C低下療法は、プラークの退縮のみならずプラークの安定化と思われる変化が並行して起こることが示された。

このように最近では欧米のエビデンスに加えて、わが国独自のLDL-C低下療法のエビデンスが集積されてきた。最近ではESTABLISH試験の追跡調査(Extended-ESTABLISH試験)により急性期スタチン投与による6ヵ月後のプラーク退縮が脳心血管イベント抑制効果にも影響があることが証明された<sup>7)</sup>。このように高コレステロール血症におけるスタチンの有効性は確立されたので、今後の課題としては、どこまでLDL-C値を下げるべきかについてのエビデンスが求められる。

#### 4. 喫煙

喫煙は最も初期のFramingham研究によって、IHDの危険因子であることが明らかにされた。Framingham研究をはじめとする5つの主要疫学調査を統合したPooling Projectは、1日20本喫煙によるIHDの相対危険度は1.7~2.4倍と報告している。世界50カ国以上の参加で行われたINTER-HEART研究では、喫煙によるIHDのリスクは3倍であり、糖尿病(3.0倍)と同等、高血圧(2.7倍)や肥満(1.2倍)より高値であった。NIPPON DATA 80では、喫煙量とIHD死亡率との間に量反応関係を認め、男性においては1日の喫煙量が20本以内で心疾患死亡率の相対危険度が約4倍、20本を超えると約7倍と報告されている。また禁煙による死亡リスクの低下は、禁煙後比較的早期に現れることが知られているが、JACC studyの最新の成績でも、禁煙して2年以内にIHDによる死亡の相対危険度の低下が認められた<sup>8)</sup>。またわが国での前向き多施設研究OASISでは、心筋梗塞後禁煙した群は、喫煙を継続した群に比較して長期死亡率が61%低値であり、禁煙が急性心筋梗塞患者の長期死亡率減少に与える効果は、ACE阻害薬(23%)、 $\beta$ 遮断薬(23%)、アスピリン(15%)、HMG-CoA還元酵素阻害薬(29%)以上であった<sup>9)</sup>。



## 5. 代謝性疾患：メタボリックシンドロームと虚血性心疾患

久山町研究では、男性の肥満(BMI $\geq$ 25 kg/m<sup>2</sup>)は、1961年までは7%にみられたが、2002年までには30%までになり約4倍増加したことが示された。同様に、脂質異常症も1961年の3%から1988年の28%へ約9倍増えて、2002年には26%と横ばい状態となった。糖尿病や耐糖能異常も時代とともに増えて、1961年の11%から2002年には56%まで著しく増加した。このような代謝性疾患の増加が、降圧療法が普及したにもかかわらず、IHDが減少しない要因であると考えられる。久山町第3集団を11年間追跡し、IHD発症の危険因子についてCox比例ハザードモデルを用いて検討した結果では、年齢、糖尿病、喫煙および男性が有意な危険因子として取り上げられたが、高血圧は有意な危険因子とならなかった。最近の久山町住民では、降圧療法の普及によりIHD発症に対する高血圧の役割が減少した反面、糖尿病などの代謝性疾患が新たな危険因子として台頭してきたとみられる。近年、急増している代謝性疾患は内臓肥満を基盤とするメタボリックシンドロームの構成因子であり、IHDのリスクを上昇させる。久山町第3集団、端野・壮瞥町研究では、メタボリックシンドローム群が非メタボリックシンドローム群に比べて心血管発症の相対危険率が有意に高値であることが報告されている。また、すでに冠動脈疾患を発症した症例(冠動脈インターベンションを受けた748例)の長期予後において、メタボリックシンドロームは心臓死の独立した予後予測因子であることも報告されている<sup>10)</sup>。メタボリックシンドロームは、一次予防だけでなく、二次予防患者においても重要な危険因子として位置づけられるべきである。

## 6. 高感度C反応性蛋白(CRP)と虚血性心疾患

Rossが「動脈硬化症は慢性炎症性疾患である」と提唱して以来<sup>11)</sup>、炎症は動脈硬化症の発展、進展、プラーク破綻までの中心的な要素の一つであることが広く認知されている。久山町第3集団を14年間追跡した結果では、性・年齢調整後のIHD発症率は、高感度CRPの上昇とともに有意に増加したことが報告されている。またIHD患者においてもCRPは心イベントや心血管死の独立した予測因子であることが、わが国のコホート研究であるJCAD studyで報告されている<sup>12)</sup>。JUPITER Studyは脂質異常を有さないhsCRP高値例においてロスバスタチンの主要心血管イベント一次予防効果を示したものであるが、ロスバスタチンでLDL-C値とともにCRPが低下した群では、79%のリスク低下がみられており、LDL-Cの次なるターゲットは炎症であることが示唆された。このようにCRPはIHDの新規発症予測や再発リスクの層別化の有用な予測マーカーであると報告されている<sup>13)</sup>が、日本人における意義については、さらに検討が必要である。

## 7. その他の危険因子

前述の危険因子以外にも、数々の疫学調査によって多くの因子が候補としてあがっている。アメリカ心臓病学会の1998年の総括ではFramingham研究のリスクチャートにおいて主要冠危険因子に列記されていないが、運動不足、リポ蛋白(a)、ホモシステイン、

small dense LDL, 凝固系の異常なども重要な危険因子であるとしている。また, 粥状動脈硬化の機序の解明に伴い, 酸化LDL, レムナントリポ蛋白, 急性期反応蛋白, 血管内皮機能, 慢性腎疾患などがあげられ注目されている。

### Ⅲ 虚血性心疾患のリスク評価システム

アメリカでは, Framingham研究に基づいたリスクチャートによってIHDのリスクを定量的に評価することが推奨されている。わが国でもNIPPON DATA 80の成績をふまえて「動脈硬化性疾患予防ガイドライン2007年度版」が作成され, その中には冠動脈疾患死亡のリスクチャートが含まれており, チャートには危険因子が網羅されている(図1, 2)<sup>14)</sup>。冠動脈疾患死亡に及ぼす影響では, 男性ではリスクの集積が, 女性では年齢と糖尿病が強いことが特徴といえる。一次予防でも高リスク群には生活習慣の改善に加え, 薬物治療の必要性を早期に考慮することが重要である。実際にASCOT-LLAでは, 高血圧患者にアトルバスタチンを使用し, LDL-C値を35%低下させ, 新規冠動脈イベントと脳

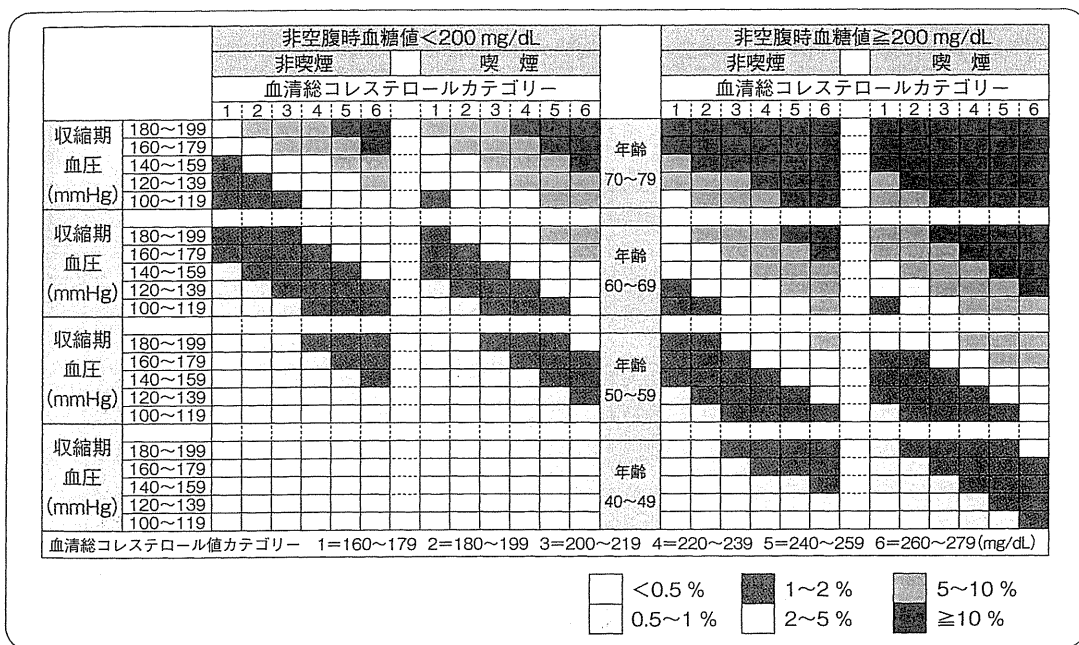


図1 10年後の冠動脈疾患死亡のリスク評価チャート (男性)

NIPPON DATA 80, 1980-1999 (ガイドラインChapter 4 p19)

リスクは, 年齢別, 喫煙習慣別, 糖尿病の有無別 (非空腹時血糖200 mg/dL以上の有無), 血清コレステロール値別, 血圧値別に評価されている。

リスク要因が存在するときには, 仮にチャートでのリスクが低くてもリスク要因の管理は必要である。男性では危険因子の集積が要注意である。

(NIPPON DATA80 Research Group. : Risk assessment chart for death from cardiovascular disease based on a 19-year follow-up study of a Japanese representative population. Circ J. 70 : 1249-1255, 2006より)

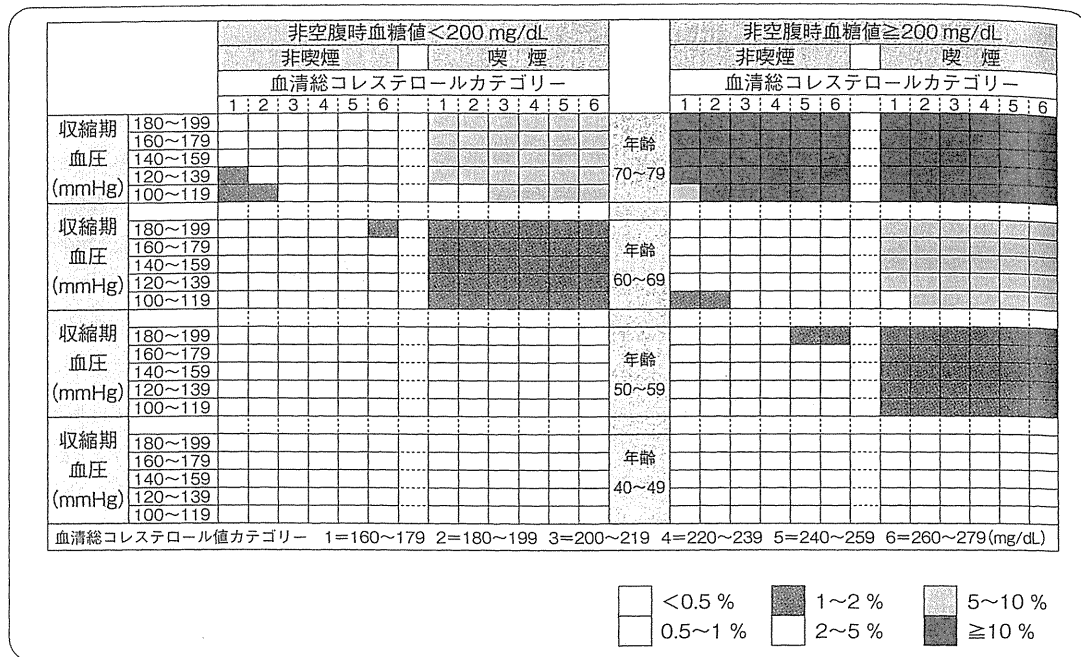


図2 10年後の冠動脈疾患死亡のリスク評価チャート (女性)

NIPPON DATA 80, 1980-1999(ガイドライン Chapter 4 p19)

女性では年齢と糖尿病が要注意である。

(NIPPON DATA80 Research Group : Risk assessment chart for death from cardiovascular disease based on a 19-year follow-up study of a Japanese representative population. Circ J. 70 : 1249-1255, 2006より)

表1 リスク別脂質管理目標値

治療方針の原則	カテゴリー		脂質管理目標値(mg/DL)		
	リスク群	LDL-C以外の主要危険因子*	LDL-C	HDL-C	TG
一次予防 まず生活習慣の改善を行った後、薬物治療の適応を考慮する	I (低)	0	<160	≥40	<150
	II (中)	1~2	<140		
	III (高)	3以上	<120		
二次予防 生活習慣の改善とともに薬物治療を考慮する	冠動脈疾患の既往		<100		

\* : LDL-C値以外の主要危険因子 : 加齢(男性45歳以上,女性55歳以上), 高血圧, 糖尿病, 喫煙, 冠動脈疾患の家族歴, 低HDL-C血症(40 mg/dL未満)

(糖尿病, 脳梗塞, 閉塞性動脈硬化症の合併は高リスク群とする)

(動脈硬化性疾患予防ガイドライン2007年版より)

卒中の発症が抑制されたことが報告された<sup>15)</sup>。また, CARDSでは糖尿病患者にアトルバスタチンを使用し, LDL-C値を40%低下させ, 脳・心血管イベントの抑制作用が報告された<sup>16)</sup>。このように糖尿病や, 脳梗塞・閉塞性動脈硬化症などの既往があれば高リスクと考え厳格な管理が必要である(表1)。

## IV JCAD studyにみる虚血性心疾患二次予防

厚生労働省「健康日本21中間報告」で示されるように、循環器治療の進歩はIHD関連の年齢調整死亡率でこの5年間で約10%低下した。この死亡率改善には、急性心筋梗塞に対する冠動脈インターベンションをはじめ急性期治療の進歩の恩恵がうかがえるが、一方で心疾患死亡者数は増加しておりIHD患者の予後を改善するには、慢性期の二次予防が重要であることを示している。わが国で行われた冠動脈カテーテル検査でAHA分類で75%以上の有意狭窄を認めたIHD患者を対象とした観察研究(JCAD study：全国200施設以上の多施設共同・前向きコホート調査)では、脂質異常症は約55%、耐糖能異常は約40%というように、冠危険因子を複数保有する重症の症例が多いことがわかる。約35%は単独の冠危険因子保有者であるが、約50%は2つ以上の冠危険因子を重複保有している患者であり、危険因子の重積が問題となることが示唆される。冠危険因子の多数保有者(3~4)と少数保有者(0~2)とでイベント発症を比較検討してみると、有意に多数保有者でイベント発症率は高く、また薬物療法を行っているにもかかわらず、耐糖能異常、高血圧に関しては単独でもイベント発症率が高い結果であった<sup>17)</sup>。脂質異常症の有無でイベント発症に有意差が認められなかったのは、スタチンの有効性を示唆するものであるが、LDL-C値の管理目標値や降圧薬に関しては無作為化比較検討試験であるJCAD II studyの結果も含め、さらなる検討が必要である。

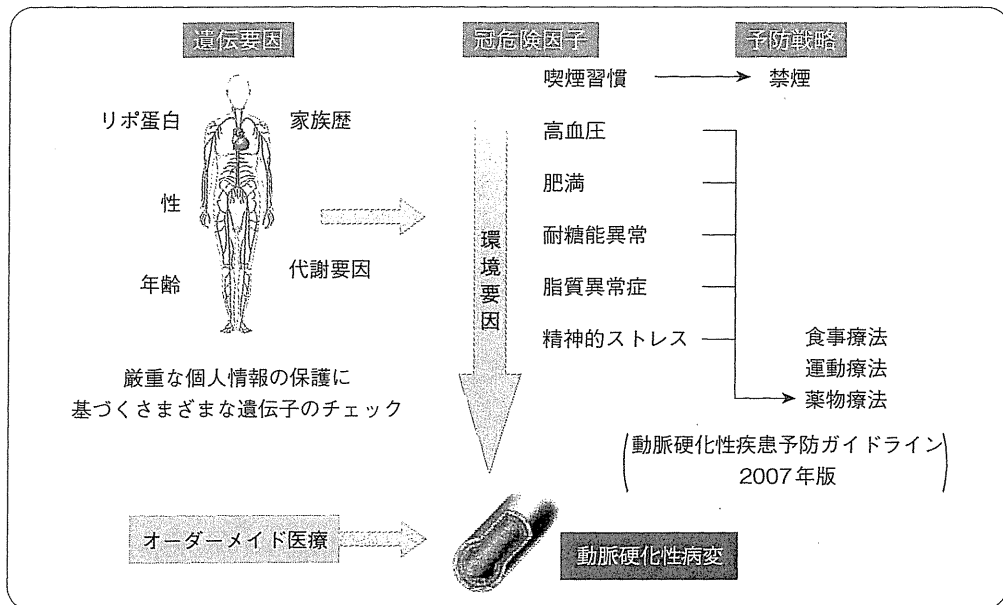


図3 動脈硬化の成因から予防戦略を立てる

(Kaplan & Stamler : Prevention of coronary heart disease: Practical management of the risk factors W.B. Saunders Company, 1983より改変)