

研究論文

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実施の有無による比較—

平木幸治^{1) #} 井澤和大¹⁾ 渡辺敏¹⁾ 森尾裕志¹⁾
笠原酉介²⁾ 長田尚彦³⁾ 大宮一人³⁾ 飯島節⁴⁾

要旨

【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指標の関与について回復期運動療法実施の有無によりあきらかにすること。【方法】本研究は後方視研究である。対象はDMを合併したAMI男性患者連続41例(運動群24例、対照群17例)で、運動群は8週間の回復期運動療法を実施した。発症1ヵ月後(T1)および3ヵ月後(T2)の最高酸素摂取量(Peak $\dot{V}O_2$)、膝伸展筋力、自律神経指標である ΔHR (安静時心拍数と最大運動時の心拍数の差)の変化を比較検討した。【結果】運動群は対照群に比しPeak $\dot{V}O_2$ (26.1 → 29.4 vs 23.5 → 24.4 ml/kg/min, F = 7.5, p < 0.01), 膝伸展筋力(1.7 → 1.9 vs 1.7 → 1.7 Nm/kg, F = 5.1, p = 0.02), ΔHR (71.3 → 77.2 vs 63.5 → 62.5 bpm, F = 5.5, p = 0.02)はT1からT2にかけて有意に改善した。【結論】DMを合併したAMI患者では、回復期運動療法を実施した群のみPeak $\dot{V}O_2$ 、膝伸展筋力および ΔHR が有意に改善を示した。したがって、DMを合併したAMI患者の運動耐容能改善の背景には、膝伸展筋力と ΔHR の改善が寄与しているものと考えられた。

キーワード 糖尿病、急性心筋梗塞、運動耐容能

はじめに

糖尿病(diabetes mellitus: DM)を合併した急性心筋梗塞(acute myocardial infarction: AMI)患者では、DMを合併していないAMI患者と比較して運動耐容能が低下していると報告されている¹⁻⁶⁾。その要因としては、DMの合併症である自律神経障害による心拍応答不良が挙げられている⁴⁻⁷⁾。一方、運動耐容能を規定する

因子には身体機能も関与することから、我々はDMを合併したAMI患者の運動耐容能低下の要因について、身体機能を含めた多角的な検討による横断研究を実施した⁸⁾。その結果、DM合併例は非合併例と比較して運動耐容能や自律神経指標以外に、上下肢筋力やバランス機能などの運動機能も低下していることがあきらかとなつた。さらに、DM合併例の運動耐容能低下の要因を重回帰分析で検討した結果、膝伸展筋力と心肺運動負荷試験(Cardiopulmonary exercise test: CPX)の安静時と最大運動時の心拍数(heart rate: HR)の差で表した ΔHR が関与することを報告した⁸⁾。

一方、DMを合併したAMI患者の回復期心臓リハビリテーション(以下、心リハ)の効果を縦断的に検討した先行研究では³⁾⁹⁾、運動耐容能は心リハにより改善すると報告されている。しかし、DMを合併したAMI患者における運動耐容能の回復過程について筋力や自律神経指標を含めた検討は報告されていない。

本研究の目的は、前述した我々の横断研究の結果をもとに⁸⁾、DMを合併したAMI患者における運動耐容能の改善に膝伸展筋力および自律神経指標(ΔHR)の変化が関与しているのかを回復期運動療法実施の有無によりあきらかにすることである。

* Effects of Exercise Training on Acute Myocardial Infarction Patients with Type 2 Diabetes: Comparison of Exercise Versus No Exercise in the Outpatient Recovery Period

1) 聖マリアンナ医科大学病院リハビリテーション部
(〒216-8511 神奈川県川崎市宮前区菅生2-16-1)

Koji Hiraki, PT, MS, Kazuhiro P Izawa, PT, PhD, MS,
Satoshi Watanabe, PT, BS, Yuji Morio PT, MS; Department
of Rehabilitation Medicine, St. Marianna University School of
Medicine Hospital

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
Yusuke Kasahara, PT, PhD, MS; Department of Rehabilitation
Medicine, St. Marianna University School of Medicine Yokohama
City Seibu Hospital

3) 聖マリアンナ医科大学循環器内科
Naohiko Osada, MD, Kazuto Omiya, MD; Department of Internal
Medicine, St. Marianna University School of Medicine Hospital

4) 筑波大学大学院人間総合科学研究科
Setsu Iijima, MD; Graduate School of Comprehensive Human
Sciences, University of Tsukuba

E-mail: hiraki7@marianna-u.ac.jp
(受付日 2011年7月9日/受理日 2011年9月28日)

対象および方法

1. 倫理的配慮

本研究は、聖マリアンナ医科大学生命倫理委員会の承認を得て実施した（承認番号：第1480号）。本研究に際し、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等に関して説明し文書にて同意を得た。

2. 対象

2003年～2009年の間に、聖マリアンナ医科大学病院ハートセンターにて入院期心リハを終了し、発症1ヵ月後（T1）および3ヵ月後（T2）の2時点でCPXが実施できた、DMを合併した初発のAMI患者連続52例を本研究の対象とした。そのうち、女性、負荷試験中に心電図上の虚血や不整脈のため途中終了した症例、心房細動例、およびガス交換比1.0未満の症例は除外し、残りの41例を本研究の分析対象とした。

女性は運動機能への性差の影響を除くために除外した。最高ガス交換比が1.0未満の場合には十分な運動負荷が実施できていない¹⁰⁾可能性があるため除外した。さらに、虚血性心電図変化や心房細動を含む不整脈の増加が認められた場合は、その出現する運動強度に依存してCPXが終了してしまうために除外した。

これらの対象者を外来通院による回復期運動療法参加の有無により、運動群24例と対照群17例の2群に分類した。なお、運動群は外来通院による8週間の定期的な運動療法の参加に同意を得られた者で、対照群はその同意が得られなかった者である。対照群が外来での運動療法に参加しなかった内訳は、復職や遠方による通院の困難さ、外来通院での運動療法の動機欠如などである。すなわち、対照群は外来での運動療法には参加せず、T1およびT2にCPXのみ測定した症例である。

本研究におけるDMの診断は、日本糖尿病学会（Japan Diabetes Society: JDS）による糖尿病診断基準¹¹⁾にしたがって、空腹時血糖値、随時血糖値、グリコヘモグロビン値（HbA_{1c}）の結果をもとに行われた。なお、本研究におけるHbA_{1c}値はJDS値を採用した。

3. 調査測定項目

1) 属性および患者背景に関する情報

T1の情報をベースラインとして、診療録より以下の内容を調査した。調査項目は、基本属性として年齢、身長、体重、Body Mass Index (BMI)を、血液生化学検査値はHbA_{1c}と心筋逸脱酵素（CK-MB）を、心機能検査は有意冠動脈狭窄枝数と左室駆出率（Left ventricular ejection fraction: LVEF）を、投薬内容は、循環器の治療薬内容と糖尿病の経口血糖降下薬とインスリン使用の有無とした。基本属性、HbA_{1c}、心機能検査、投薬内容

の情報はCPXの検査日から直近のものを採用した。また、CK-MBは発症後の最高値を採用した。

2) 最高酸素摂取量（Peak VO₂）

CPXはT1およびT2の2回実施した。CPXはトレッドミル（フクダ電子社製、MAT-2500[®]）を使用した1分ごとに漸増するランプ負荷を用いて実施した¹²⁾。試験中は、運動負荷試験監視装置（フクダ電子社製、STRESS TEST System ML-9000[®]）によって、HR、ST-T変化および不整脈を連続的に監視し、12誘導心電図を1分ごとに記録した。CPX中は、呼気ガス分析装置（ミナト医科学社製、エアロモニタ300S[®]）を用いてbreath by breath法で連続的に呼気ガス分析を施行し、最高酸素摂取量（Peak VO₂）を測定（ml/kg/min）した。負荷試験の終了条件は、米国スポーツ医学の運動負荷試験中止基準¹³⁾を満たす徵候の出現、あるいは負荷強度の増加にも関わらず酸素摂取量が増加しない、いわゆるleveling offの状態の出現とした。

3) 膝伸展筋力

筋力の測定は先行研究に準じて実施した¹⁴⁾。膝伸展筋力の測定には等速性筋力測定器（BIODEX社製、SYSTEM2[®]）を使用した。測定姿勢は、背もたれに背中を密着させ、下腿を下垂させた坐位とし、体幹と骨盤および大腿部をバンドで固定した。測定中は両手で座面外側にある握りを把持させた。下肢の可動範囲は膝屈曲90～0度とし、角速度60度/秒で5回繰り返し、その最高値を計測した。そして左右の平均値を体重で除した値を膝伸展筋力（Nm/kg）として採用した。測定はT1およびT2の2回、CPXと同一測定日に実施した。

4) 自律神経指標

CPXの結果を参考にΔHRを心拍応答不全の指標に採用した⁵⁾⁷⁾。ΔHRは、安静時HRと最大運動時のHRの差により算出し、運動によるHRの上昇値として評価した。

5) 回復期運動療法プログラム

運動群における運動療法は、T1時点のCPXの測定後より全例外来通院による監視型にて開始した。すなわち、T1と回復期運動療法開始は同時点である。運動処方として運動の種類は1回約30分のトレッドミルによる有酸素運動に加え、スクワット、カーフレイズおよび膝伸展筋など抗重力筋を標的としたレジスタンストレーニングを併用した。有酸素運動の強度はT1時点のCPXの結果よりAT時レベルで実施した。レジスタンストレーニングの強度は40～60%1RMの負荷にて、1セット5回を左右4～6セット実施した。頻度は週2回、期間は8週間とした。運動実施の前後にはウォームアップとクールダウンを行った¹⁵⁾。

なお、対照群においては、退院時およびT1のCPX結果の説明時に日常生活上の注意点や歩行運動の励行などの指導を実施した。

6) 統計解析

各指標は平均値±標準偏差で示した。T1 時点の運動群と対照群の 2 群間で患者背景に差異があるのかを χ^2 乗検定、対応のない t 検定、Mann-Whitney の U 検定を用いて検討した。また、運動群、対照群の Peak $\dot{V}O_2$ 、膝伸展筋力、 ΔHR 、安静時 HR、最大運動時 HR、HbA_{1c} の T1 から T2 の経時的变化について二元配置の分散分析を用いて検討した。なお、群間の多重比較には Bonferroni 法を用いて検討した。分析には SPSS ver. 12.0J for Windows を使用し、統計学的有意差判定基準は 5%未満とした。

結 果

1. 患者背景

T1 における運動群と対照群の患者背景を表 1 に示した。年齢、生化学検査値、左室駆出率、有意冠動脈狭窄枝数、投薬内容のすべての指標において両群間に有意差を認めなかった。なお、運動群の外来での運動療法参加回数は平均 16.6 回であった。

2. 回復期運動療法開始時点の運動耐容能、膝伸展筋力、 ΔHR の結果

表 2 に T1 時点の運動耐容能、膝伸展筋力、 ΔHR の

結果を示した。Peak $\dot{V}O_2$ は、運動群と比較して対照群において低い傾向 (26.1 vs 23.5 ml/kg/min, p = 0.07) にあったが有意ではなかった。膝伸展筋力 (1.7 vs 1.7 Nm/kg, p = 0.59) および ΔHR (71.3 vs 63.5, p = 0.12) の間にも有意差は認めなかった。

3. 運動群と対照群の各指標の経時的变化

表 2 に運動群、対照群の Peak $\dot{V}O_2$ 、膝伸展筋力、 ΔHR の T1 から T2 にかけての経時的变化を示す。Peak $\dot{V}O_2$ は、運動群と対照群の回復過程には交互作用を認め ($F = 7.5$, $p < 0.01$)、運動群は T1 から T2 で有意に改善を示したが (26.1 → 29.4 ml/kg/min; 改善率 13%), 対照群においては変化を認めなかった (23.5 → 24.4 ml/kg/min; 改善率 4%)。同様に、膝伸展筋力 (1.7 → 1.9 vs 1.7 → 1.7 Nm/kg, $F = 5.1$, $p = 0.02$), ΔHR (71.3 → 77.2 vs 63.5 → 62.5 bpm, $F = 5.5$, $p = 0.02$) もその回復過程に交互作用を認め、運動群のみ T1 から T2 にかけて有意に改善した。

ΔHR に有意な改善を認めたので、その変化の内訳を表 2 に示す。安静時 HR は両群ともに交互作用は認めず、最大運動時の HR に交互作用を認めた ($F = 6.9$, $p = 0.02$)。最大運動時の HR は、運動群のみ T1 から T2 での有意な增加 (144.8 → 150.4 bpm, $p < 0.01$) を示し、

表 1 患者背景

	運動群 (n = 24)	対照群 (n = 17)	p 値
年齢 (歳)	60.0 ± 10.3	64.4 ± 10.0	0.17
身長 (cm)	165.5 ± 7.1	165.1 ± 5.6	0.86
体重 (kg)	68.0 ± 11.1	69.1 ± 15.0	0.78
BMI (kg/m ²)	24.6 ± 3.5	25.2 ± 4.5	0.64
HbA _{1c} (%)	7.6 ± 1.9	7.5 ± 1.8	0.43
心筋逸脱酵素 (IU/l)	223.0 ± 179.6	219.3 ± 159.0	0.93
左室駆出率 (%)	51.7 ± 12.6	51.0 ± 9.3	0.85
有意冠動脈狭窄枝数 (例)			
0 枝	16	9	0.38
1 枝	7	5	0.98
2 枝	1	3	0.15
投薬内容 (例)			
ACEI	12	8	0.50
ARB	9	6	0.53
β 遮断薬	8	4	0.34
Ca 拮抗薬	3	4	0.32
硝酸薬	10	7	0.57
経口血糖降下薬	12	8	0.55
インスリン	8	7	0.42
運動療法参加回数 (回)	16.6 ± 1.2		
(最小～最大)	(15～19)		

平均値±標準偏差。BMI (Body mass index), HbA_{1c} (グリコヘモグロビン), ACEI (アンジオテンシン変換酵素阻害薬), ARB (ARB : アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬)

表2 運動群、対照群の各指標の経時的变化

	運動群 (n = 24)		対照群 (n = 17)		F 値
	前 (T1)	後 (T2)	前 (T1)	後 (T2)	
Peak VO ₂ (ml/kg/min)	26.1 ± 5.0	29.4 ± 5.8 [‡]	23.5 ± 3.6	24.4 ± 3.4	7.5*
膝伸展筋力 (Nm/kg)	1.7 ± 0.4	1.9 ± 0.4	1.7 ± 0.3	1.7 ± 0.3	5.1*
ΔHR (bpm)	71.3 ± 14.3	77.2 ± 12.3 [‡]	63.5 ± 15.5	62.5 ± 17.9	5.5*
安静時 HR (bpm)	74.1 ± 9.5	71.3 ± 9.2	73.9 ± 14.6	72.0 ± 15.2	0.2
最大運動時 HR (bpm)	144.8 ± 12.0	150.4 ± 11.1 ^{#‡}	137.3 ± 20.5	134.2 ± 18.8	6.9*
HbA _{1c} (%)	7.6 ± 1.9	5.9 ± 0.7 [#]	7.5 ± 1.8	6.2 ± 0.8 [#]	2.0

平均値 ± 標準偏差。Peak VO₂：最高酸素摂取量、HR (Heart Rate)

*p < 0.05 (群間 × 時期)

#p < 0.05 同一群内での前後比較

‡p < 0.05 運動群、対照群の同時期での群間比較

T2 時点の対照群と同時期での群間比較において有意差を認めた (p < 0.01)。

つぎに、血糖コントロールの変化を表2に示す。HbA_{1c} は両群ともに交互作用は認めず、両群ともに T1 から T2 での有意な改善を示した (p < 0.01)。

考 察

先行研究において我々は、DM を合併したAMI患者の運動耐容能低下に関与している要因を重回帰分析で検討し⁸⁾、膝伸展筋力と ΔHR が関与していることを報告した。本研究では、回復期運動療法実施の有無によりこれらの指標が運動耐容能改善に関与しているのかを検討した。その結果、回復期運動療法を実施した運動群のみ Peak VO₂、膝伸展筋力、ΔHR が有意に改善を示し、その回復過程には運動療法実施の有無により差があることが示された。

1. 対象者の選別および患者背景について

運動療法の効果を検証するには、対象者を無作為に運動療法実施群と非実施群へ割り付けることが望ましい。しかし、本研究は後方視的研究であり、かつ運動療法の効果はあきらかであるため意図的に非実施群を設けることは倫理的にも困難であった。ただし、本研究においては、確認できる範囲の基本属性、心機能および投薬内容などの患者背景には、両群に有意な差はみられなかった。したがって、運動群における運動耐容能の改善に患者背景の偏りが関与した可能性は低いと考えられる。

2. 回復期運動療法開始時点の運動耐容能、膝伸展筋力、ΔHR

T1 時点の Peak VO₂、膝伸展筋力および ΔHR には、両群間に有意差はみられなかった。このように、ベースラインの各指標はほぼ同等であったことから、今回の両群の Peak VO₂、膝伸展筋力および ΔHR の回復過程の相違は、運動療法実施の有無によるものと考えられた。

3. 運動療法実施の有無による効果について

AMI患者における運動療法の効果として運動耐容能や自律神経機能の改善が本邦のガイドラインに示されているが¹⁶⁾、DMを合併したAMI患者に対する運動療法の効果を検討した報告はきわめて少ない。そのため、DM合併例の運動耐容能は運動療法実施によりDM非合併例と同等に改善すると報告されている³⁾⁹⁾ものや、その改善率は低い⁴⁾¹⁷⁾とするものなど、いまだ一定の見解は得られていない。これら、先行研究におけるDM合併例の運動実施による運動耐容能の改善率は8～14.6%とされており、本研究における運動群の改善率13%は先行研究とほぼ同等であったといえる。

後藤ら³⁾は、DM群の回復期心リハ開始前の運動耐容能は非DM群よりも有意に低値であったが、3ヶ月の心リハ後には両群ともに有意な改善を示し、その改善率には両群で差はなかったとしている。しかし、DM群における運動実施による運動耐容能の改善効果に、どのような要因が関与しているのかは十分に検討されていない。一方、DM合併例は非合併例よりも運動耐容能の改善率が低いとする背景としては、DMの合併症である自律神経障害の関与が指摘されている⁴⁾。ただし、そのDM自律神経障害は、血糖コントロールの改善や定期的な運動実施により可逆的に改善しうることが報告されている⁹⁾¹⁸⁾¹⁹⁾。中根ら²⁰⁾は、DMを合併した心疾患患者における運動の効果が、血糖コントロールに影響されるのかを検討し、血糖コントロールがよい群の自律神経機能や運動耐容能に改善を認めたと報告している。さらに、Vergesらは¹⁷⁾、2型DMを合併した冠動脈疾患の運動耐容能の改善不良に影響をおよぼす要因として、重回帰分析により空腹時血糖値が抽出されたとしている。以上の結果をまとめると、DM患者の運動耐容能は非DM群より低下しているが、心リハによる改善効果は認められ、その背景には血糖コントロールとDM自律神経機能の改善が関与しているものと考えられている。本研究では、運動群は血糖コントロールの改善に加えて、

T2 時点の最大運動時 HR 増加を反映した Δ HR が有意に改善を認めた。これには、先行研究で指摘されている血糖コントロールの改善による自律神経機能の改善も関与していると思われるが、本研究では対照群の血糖コントロールも改善していることから、運動耐容能改善には血糖コントロールのみではなく運動療法の実施が重要であることが示されたといえる。

我々はすでに、DM を合併した AMI 患者は非 DM 合併例と比較して運動耐容能のみならず、握力や膝伸展筋力、バランス機能などの運動機能も低下していることを報告した⁸⁾。本研究では DM 合併例に対し、有酸素運動とともにレジスタンストレーニングを併用したことにより運動前後で有意に膝伸展筋力が改善し、これにより運動耐容能も改善したものと考えられた。近年では、心リハの領域における有酸素運動とレジスタンストレーニングの併用が有効との報告や²¹⁾²²⁾、DM の血糖コントロール改善には有酸素運動とレジスタンストレーニングを併用したほうがより効果的である²³⁾²⁴⁾などの報告があり、レジスタンストレーニングの重要性が指摘されている¹⁶⁾。これらのことより、回復期運動療法開始時点の筋力水準が低い DM 合併例における運動処方にレジスタンストレーニングを併用することは、血糖コントロールの改善のみならず運動耐容能の改善にも有効であると思われる。

4. 本研究の限界

本研究は後方視研究のため、DM 罹病期間や DM 神経障害など DM に関連した合併症の有無やその程度などが不明であり、それらの影響についての検討は行えていない。今後は、それらを含めた検討が必要と思われる。また、T1 から T2 にかけての活動量は、今回測定した指標の回復過程に影響を与える重要な因子と思われるが、本研究では歩数計などを装着しておらず、この点についての検討も行えていない。さらに、本研究の対象者はトレッドミルによる運動負荷試験が実施できた症例のみであるため、高齢で運動機能の低い症例はほとんど含まれておらず、こうした症例についての検討も今後の課題である。

結 論

DM を合併した AMI 患者における 8 週間の回復期運動療法参加の効果について検討した結果、運動群のみで Peak $\dot{V}O_2$ 、膝伸展筋力および Δ HR が有意の改善を示し、その回復過程には交互作用を認めた。したがって、DM を合併した AMI 患者では、回復期運動療法に参加することにより Peak $\dot{V}O_2$ は有意に改善を示し、その背景には、膝伸展筋力と Δ HR の改善が寄与しているものと考えられた。

文 獻

- 1) Izawa K, Tanabe K, et al.: Cardiopulmonary response abnormalities during exercise in patients with acute myocardial infarction complicated by non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Cardiovascular Reviews & Reports.* 2001; 22: 534-742.
- 2) 井澤和大、田辺一彦、他：心筋梗塞患者における糖尿病合併が運動時心血管反応に及ぼす影響。理学療法学。2000; 27: 69-74.
- 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。2005; 10: 182-186.
- 4) 鈴木健吾、大宮一人、他：心筋梗塞患者における運動療法の効果：糖尿病の合併の有無による差異。J Cardiol. 2003; 41: 159-168.
- 5) Kasahara Y, Izawa K, et al.: Influence of autonomic nervous dysfunction characterizing effect of diabetes mellitus on heart rate response and exercise capacity in patients undergoing cardiac rehabilitation for acute myocardial infarction. Circ J. 2006; 70: 1017-1025.
- 6) 伊藤 慎、川上利香、他：糖尿病がある急性心筋梗塞患者における運動耐容能低下の機序。心臓。2006; 38: 42-45.
- 7) Izawa K, Tanabe K, et al.: Impaired Chronotropic Response to Exercise in Acute Myocardial Infarction Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. Japanese Heart Journal. 2003; 44: 187-199.
- 8) 平木幸治、井澤和大、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。2011; 38: 343-350.
- 9) Svacínová H, Nováková M, et al.: Benefit of Combined Cardiac Rehabilitation on Exercise Capacity and Cardiovascular Parameters in Patients with Type 2 Diabetes. Tohoku J Exp Med. 2008; 215: 103-111.
- 10) Balady GJ, Arena R, et al.: Clinician's Guide to cardiopulmonary exercise testing in adults: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation. 2010; 122: 191-225.
- 11) 日本糖尿病学会（編）：科学的根拠に基づく糖尿病診療ガイドライン改訂（第2版）。南江堂、東京、2007, pp7-16.
- 12) Tanabe K, Yokoyama Y, et al.: Effect of anaerobic threshold level exercise training upon oxygen uptake kinetics and sympathetic nervous activity in patients with chronic phase of myocardial infarction. J Noninvasive Cardiol. 1998; 2: 31-37.
- 13) American College of Sports Medicine: ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription. In: Johnson EP (ed): Clinical exercise testing. 6th ed, Baltimore, Williams & Wilkins, 2000, 91-114.
- 14) Izawa K, Hirano Y, et al.: Improvement in Physiological Outcomes and Health-Related Quality of Life Following Cardiac Rehabilitation in Patients With Acute Myocardial Infarction. Circ J. 2004; 68: 315-320.
- 15) 山田純生（編）：理学療法 MOOK12 循環器疾患のリハビリテーション。三輪書店、東京、2005, p82-97.
- 16) http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2007_nohara_h.pdf (参照 2011-1-26)
- 17) Vergès B, Vergès P, et al.: Effects of cardiac rehabilitation on exercise capacity in Type 2 diabetic patients with coronary artery disease. Diabet Med. 2004; 21: 889-895.
- 18) Howorka K, Pumperla J, et al.: Effects of physical training on heart rate variability in diabetic patients with various degrees of cardiovascular autonomic neuropathy. *Cardiovasc Res.* 1997; 34: 206-214.

- 19) Burger AJ, Weinrauch LA, et al.: Effect of glycemic control on heart rate variability in type I diabetic patients with cardiac autonomic neuropathy. Am J Cardiol. 1999; 84: 687-691.
- 20) 中根英策, 猪子森明, 他: 糖尿病患者における運動の効果(副交感神経機能等). 診療と新薬. 2004; 41: 25-26.
- 21) Pierson LM, Herbert WG, et al.: Effects of combined aerobic and resistance training versus aerobic training alone in cardiac rehabilitation. J Cardiopulm Rehabil. 2001; 21: 101-110.
- 22) Marzolini S, Oh PI, et al.: Aerobic and resistance training in coronary disease: single versus multiple sets. Med Sci Sports Exerc. 2008; 40: 1557-1564.
- 23) Colberg SR, Sigal RJ, et al.: Exercise and type 2 diabetes: the American College of Sports Medicine and the American Diabetes Association: joint position statement executive summary. Diabetes Care. 2010; 33: 2692-2696.
- 24) Sigal RJ, Kenny GP, et al.: Effects of aerobic training, resistance training, or both on glycemic control in type 2 diabetes: a randomized trial. Ann Intern Med. 2007; 147: 357-369.

〈Abstract〉

**Effects of Exercise Training on Acute Myocardial Infarction Patients with Type 2 Diabetes:
Comparison of Exercise Versus No Exercise in the Outpatient Recovery Period**

Koji HIRAKI, PT, MS, Kazuhiro P IZAWA, PT, PhD, MS,
Satoshi WATANABE, PT, BS, Yuji MORIO PT, MS

Department of Rehabilitation Medicine, St. Marianna University School of Medicine Hospital

Yusuke KASAHARA, PT, PhD, MS

*Department of Rehabilitation Medicine, St. Marianna University School of Medicine Yokohama City
Seibu Hospital*

Naohiko OSADA, MD, Kazuto OMIYA, MD

Department of Internal Medicine, St. Marianna University School of Medicine Hospital

Setsu IIJIMA, MD

Graduate School of Comprehensive Human Sciences, University of Tsukuba

Objective: The present retrospective study aimed to clarify the involvement of knee extensor strength and autonomic indices (Δ HR) in the improvement of exercise capacity (peak $\dot{V}O_2$) in acute myocardial infarction (AMI) patients with type 2 diabetes mellitus (DM) undergoing cardiac rehabilitation (CR)-related exercise training.

Methods: A total of 41 consecutive male AMI patients with type 2 DM were divided into the supervised outpatient CR group ($n = 24$) and the non-CR group (control, $n = 17$). Physical training was prescribed for 8 weeks in the CR group. Cardiopulmonary exercise testing (peak $\dot{V}O_2$, Δ HR) and isokinetic knee extension strength measurements were performed on all subjects at 1 (T1) and 3 (T2) months after AMI onset.

Results: Significantly greater improvements in peak $\dot{V}O_2$ (26.1 → 29.4 vs 23.5 → 24.4 ml/kg/min, $F = 7.5$, $p < 0.01$), knee extension strength (1.7 → 1.9 vs 1.7 → 1.7 Nm/kg, $F = 5.1$, $p = 0.02$), and Δ HR (71.3 → 77.2 vs 63.5 → 62.5 bpm, $F = 5.5$, $p = 0.02$) were measured from T1 to T2 in the CR group versus the non-CR group.

Conclusions: In patients with AMI complicated by DM, only the exercise group showed significant improvements in knee extensor strength and Δ HR. Therefore, improvement in exercise capacity in such patients was considered to be related to improvements in knee extensor strength and Δ HR.

肺高血圧症患者に対する心臓リハビリテーション

西崎真里¹⁾ 小川愛子²⁾ 松原広己³⁾ 三河内 弘³⁾

1) 国立病院機構岡山医療センターリハビリテーション科, 2) 同 臨床検査科, 3) 同 循環器科

はじめに

肺高血圧症とは、平均肺動脈圧が25mmHg以上を呈する病態である。現在の臨床的な分類は2008年の世界シンポジウムにおいて作成されたもので、5つに大分類されている(表1)。

従来の肺高血圧症の概念は、進行性で内科的治療に抵抗性のため、生命予後不良、肺移植のみが有効な治療法というものであった。運動は、shear stressを増加させるため、リモデリングを助長し肺血管抵抗増加や右心不全を増悪、また、突然死の危険性もあるため、推奨されていなかった。しかし近年、強力な肺動脈拡張薬であるエボプロステノールの持続静注治療などが登場し、肺動脈性肺高血圧症患者の生命予後は以前と比べ著しく改善している¹⁾。そのような中、肺高血圧症患者に対するリハビリテーションの重要性や必要性が認識され、役割も大きく変わりつつある。つまり、適切なリハビリテーションの介入により、呼吸困難の軽減だけでなく、運動耐容能の改善や生活の質(quality of life; QOL)の向上が求められるようになっているのである。

エビデンス

2006年、MerelesらはCirculationに、肺高血圧症患者に対する運動療法と呼吸リハビリテーションの初の前向き無作為試験について報告し注目を集めた²⁾。それは、30名の肺高血圧症患者(肺動脈性24名、慢性血栓塞栓性6名)に対し、内科的治療を変更することなく、呼吸訓練、低負荷での筋力トレーニング、自転車エルゴメータ(インターバルトレーニング)、ウォーキング、栄養指導、心理的サポートなどの包括的リハ

表1 肺高血圧症の臨床分類：ダナポイント分類2008

1. 肺動脈性肺高血圧症(PAH)
 - 1) 特発性(idiopathic PAH : IPAH)
 - 2) 遺伝性
 - 3) 薬物・毒物
 - 4) 各種疾患に伴う肺動脈性肺高血圧症(associated PAH : APAH)
 1. 膜原病性
 2. 先天性心疾患
 3. 肝臓病
 4. エイズウイルス感染症
 5. 住血吸虫症
 6. 慢性溶血性貧血
 - 5) 新生児遅延性肺高血圧症
1. 肺静脈閉塞性疾患(PVOD)および/または肺毛細血管腫症(PCH)
2. 左心性心疾患に伴う肺高血圧症
 - 1) 収縮不全
 - 2) 拡張不全
 - 3) 弁膜疾患
3. 肺疾患および/または低酸素血症に伴う肺高血圧症
 - 1) 慢性閉塞性肺疾患
 - 2) 間質性肺疾患
 - 3) 拘束性と閉塞性の混合障害を伴う他の肺疾患
 - 4) 睡眠呼吸障害
 - 5) 肺胞低換気障害
 - 6) 高所における慢性曝露
 - 7) 発育障害
4. 慢性血栓塞栓性肺高血圧症(CTEPH)
5. 詳細不明な多因子のメカニズムに伴う肺高血圧症
 - 1) 血液疾患(骨髄増殖性疾患、脾摘出)
 - 2) 全身性疾患(サルコイドーシス、肺ランゲルハンス細胞組織球症、リンパ脈管筋腫症、神経線維腫症、血管炎)
 - 3) 代謝性疾患(糖原病、ゴーシュ病、甲状腺疾患)
 - 4) その他(腫瘍塞栓、線維性縫隔炎、血液透析中の慢性腎不全)

(第4回世界シンポジウム, Danapoint, USA, 2008)

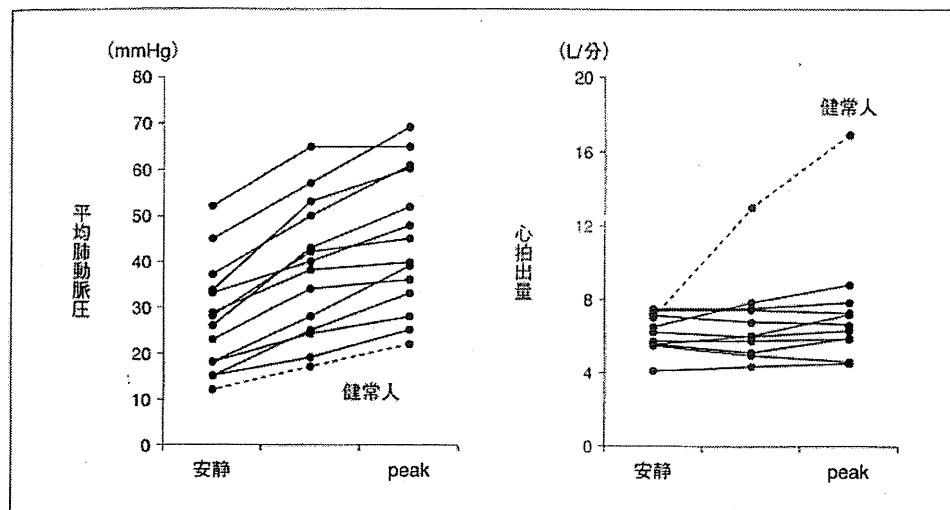


図 1
運動時の循環動態の変化

リハビリテーションを15週間実施したところ、心肺運動負荷試験(cardiopulmonary exercise testing; CPX)における最大負荷量、最高酸素摂取量、嫌気性代謝閾値(anaerobic metabolic threshold; AT)、換気当量、6分間歩行距離、息切れの自覚症状、QOLスコアが有意に改善したというものであった。この報告で注目すべきは第1に安全性である。対象は状態が安定しているとはいっても、WHO分類クラスII~IV、平均肺動脈圧50mmHg、肺血管抵抗930dyne·s/cm⁵、心係数2.2L/分/m²と重症であったが、十分な監視下においては運動中の事故や右心不全の進行をきたすことはなかった。15週後の運動群における平均肺動脈圧はむしろ低下傾向であり、肺動脈のリモデリングに影響を及ぼさなかつことが示された。第2に注目すべきは運動耐容能改善の機序である。運動群において15週後の安静時および運動時の心係数には変化を認めなかつた。運動耐容能の改善は心機能の改善ではなく、心不全において明らかにされている運動の効果、つまり骨格筋におけるガス交換や血管内皮機能の改善^{3,4)}などによるものと考えられたのである。

● 安全性の検討

当院においても、リハビリテーションを安全に実施するため、運動が循環動態や酸素化に与える影響

について検討した。

1. 運動時の循環動態

健康人の運動時には、心拍出量の増大により肺血流の増加をきたすが、肺循環系の予備能力のため、肺動脈圧の上昇は極めて小さく、その結果、肺血管抵抗は多少減少することが多いとされている⁵⁾。そこで、肺高血圧症患者の運動時の循環動態について検討した。対象はエポプロステノール持続静注治療にて循環動態が安定している特発性9名、膠原病性4名の肺動脈性肺高血圧症患者(平均肺動脈圧28±11mmHg、心係数4.1±0.6L/分/m²)。半座位での自転車エルゴメータを用い、スワン・ガンツカテーテル留置下にて症候限界性亜最大負荷を実施、その結果を図1に示す。運動により血圧、心拍数は平均25%増加したが、平均肺動脈圧は平均64%と著明に上昇、しかし、心係数は平均5%の増加にとどまっていた。肺高血圧症患者においては、肺循環系の予備能力低下により運動時に著しい肺動脈圧の上昇および心拍出量の増加不足をきたすため、運動療法を実施する際、循環動態の変化を注意深く観察することが大切であることが判明した。

2. 運動時の酸素化

運動時に低酸素血症やアシドーシスをきたすと、

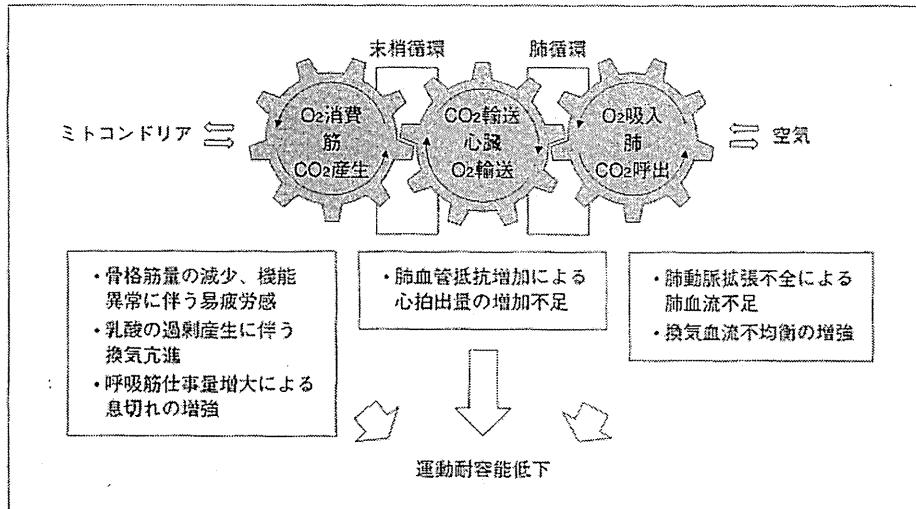


図2
肺高血圧症の運動時の呼吸循環応答
(文献7より改変引用)

骨格筋における組織酸素化障害だけでなく、血管内皮細胞でのエンドセリン-1の産生増加による肺血管収縮や一酸化窒素産生低下などによる血管拡張障害が生じる。また、血液凝固異常による毛細血管領域での血栓形成の促進や低酸素性肺血管痙攣を惹起するため、肺血管抵抗が上昇し右心不全の増悪をきたす可能性もある⁶⁾。

当院にて今まで6分間歩行テストを実施した肺高血圧症患者計131名のうち、約30%の41名においてSpO₂ 89%以下のdesaturation(動脈血酸素飽和度の低下)を認めた。運動時のdesaturationに影響する因子としては、①呼吸機能・循環動態があるが、そのほかに、②運動負荷量、③酸素投与量・酸素投与方法、④呼吸様式もあることを念頭におきながらリハビリテーションを実施する必要がある。

酸素投与方法では、連続投与と同調投与において差異が生じる。酸素ボンベの使用可能時間を考えると同調投与が望ましいが、連続投与に比べ当院の調査では2%程度SpO₂が低下することがわかっている。また、酸素マスクと鼻カニューラでは、患者の不快感を考えると鼻カニューラが望ましいが、酸素化は一般に悪化する。そこで当院では、酸素投与量3L/分以上や運動時SpO₂が95%以下となる患者には、鼻カニューラの上に紙マスクを着用して運動することを勧めている。患者の不快感は酸素マスクより少な

く、酸素マスクと同等の酸素化を保つことが可能な場合が多い。また、浅く速い呼吸様式は換気血流不均衡を増強させるため、酸素化の悪化をきたす。このようにして運動時のdesaturationを評価し最小限にとどめることが、息切れを軽減し、運動耐容能を増加させるために重要である。

● 運動耐容能の規定因子についての検討

肺高血圧症では運動時の呼吸循環応答において、ガス交換を行う肺循環、肺と組織を連結しO₂およびCO₂を運搬する心臓、細胞レベルでのガス交換機能を有する筋肉のいずれにおいても異常をきたし運動耐容能を低下させる。肺循環においては肺動脈の拡張不全により血流不足や換気血流不均衡の増強を、心臓においては肺血管抵抗増加により心拍出量の増加不足が生じている。筋においてはdeconditioningによる骨格筋量の減少や機能異常に伴い易疲労感、さらには乳酸の過剰産生によりアシドーシスが生じ換気亢進をきたすため、呼吸筋仕事量が増大し息切れが増強すると考えられる(図2)⁷⁾。そこで、肺高血圧症患者の運動耐容能を規定する因子について検討した。

運動耐容能を表す最高酸素摂取量は、肺高血圧症患者においては6分間歩行距離と正の相関にあるといわれている⁸⁾。先ほどのスワン・ガンツカテーテル留置下での運動負荷時の循環動態と6分間歩行距離

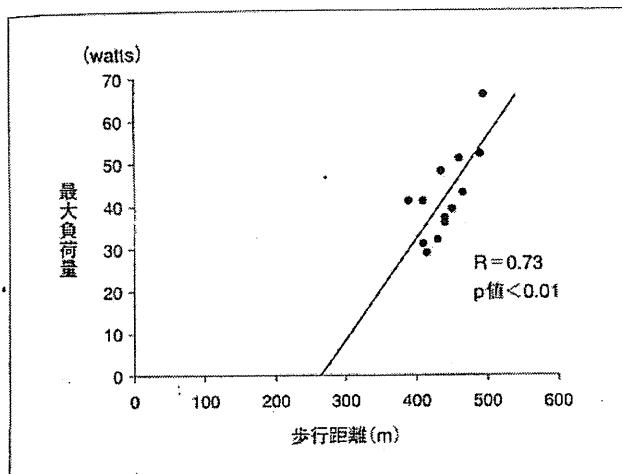


図3 6分間歩行距離と最大負荷量の相関関係

の相関をみてみると、血圧、心拍数、平均肺動脈圧、心係数、SpO₂、混合静脈血酸素飽和度と歩行距離の間に相関関係は認めなかつたが、最大負荷量(watt数)と歩行距離の間には相関関係を認めた(図3)。ほとんどの症例のend pointが下肢疲労であったことから、運動耐容能は循環動態よりむしろ下肢の筋力に規定されている可能性が示唆された。

当院における肺高血圧症患者のリハビリテーション

2010年度、当院における肺高血圧症患者のリハビリテーションエントリー数は101件で、内訳は慢性血栓塞栓性(56%)、特発性肺動脈性(18%)、膠原病などの各疾患に伴う肺動脈性(13%)、肺静脈閉塞性疾患および肺毛細血管腫症(6%)、肺動脈狭窄症(4%)などであった。

肺高血圧症のリハビリテーションの構成要素は他疾患と同様に、①有酸素運動、②筋力トレーニング、③リラクセーションであるが、心不全と呼吸不全の両面へのアプローチが必要である。

当院では、安静度がベッド上の場合は呼吸補助筋マッサージ、呼吸体操、呼吸訓練、そして低負荷での上下肢筋力トレーニングから開始している。重症例ほど呼吸補助筋の過緊張が認められており、マッサージやストレッチは有効である。呼吸体操は慢性

表2 当院における肺高血圧患者のリハビリテーション中止基準

・自覚症状	開始前の倦怠感
	実施中Borg scale 15(きつい)以上の呼吸困難
	胸痛
・他覚的所見	実施中ふらつきやチアノーゼ
・心拍数	開始前110 bpm以上、実施中120(～130) bpm以上
・血圧	開始前収縮期血圧が74mmHg以下、実施中10mmHg以上の低下、開始前160mmHg以上
・SpO ₂	開始前94%以下、実施中87%以下
・不整脈	上室性および心室性不整脈の有意な増加
・合併症	心不全悪化、肺胞出血、筋肉痛など

(AHA, European Society of Cardiology(ESC) Working Groupの勧告を参考にして作成)

呼吸器疾患のために考案された呼吸筋のストレッチ体操であり、胸郭可動域の改善や呼吸仕事量の軽減が目的であるが、リラクセーションとしての効果もある⁹。上下肢筋力トレーニングはバルサルバ現象に注意が必要である。自重や0.25kgの軽い重錘から開始し負荷を漸増している(適定法)が、低負荷、高頻度の等張性運動が適している。その後、安静度の拡大に伴い、歩行訓練、自転車エルゴメータを併用する。低負荷での自転車エルゴメータは歩行に比べdesaturationをきたしにくいため、持久力トレーニングとして積極的に取り入れている。また呼吸訓練のうち、深くゆっくりとした呼吸様式への修正は、重症例ほど効果を認める。歩行だけでなく入浴、洗髪や階段昇降などの負荷がかかる日常生活動作を、パルスオキシメータにてSpO₂の改善を確認しながら実施すると効果が実感できるためモチベーションもあがる。そのほか、インセンティブ・スパイロメータを用いた呼吸筋トレーニング、呼吸困難が不安などの心理的な要素を含んでいると感じられる場合は心理的サポートも実施している。

中止基準は心不全のリハビリテーションのもの¹⁰に準じるが、肺高血圧症患者においては安静時においても頻脈や低血圧を認める場合が多く、運動時の変化に細心の注意が必要である。また、酸素化も必ずモニタリングし、desaturationをきたした場合は中止



するか負荷を軽減している(表2)。

合併症としては低酸素血症による意識レベルの低下や失神、右心負荷増大による上室性および心室性不整脈、過負荷による心不全悪化などが考えられ⁶⁾、リスク管理、ならびに急変時対応が非常に重要であるが、幸いにして当院では1例も経験していない。

● 肺高血圧症の運動処方

運動処方についてはまだ確立したものはない。慢性呼吸器疾患の肺高血圧症合併例における運動処方についてはpeakVO₂の40～60%の負荷強度、5～20分(負荷が強ければインターバルトレーニング)が推奨されている⁶⁾¹¹⁾。当院では内科的治療などにより循環動態が改善し3カ月以上安定していれば、可能な範囲でCPXを実施しAT以下の運動を指導している。しかし、ATを検出できない、またはCPXを実施できない場合も多く、その際は6分間歩行距離からATを予測し、その負荷強度での運動の安全性が確認できれば運動処方としているが、安全域と有効域の差が非常に小さい可能性があるため、十分な注意が必要である。インターバルトレーニングは肺動脈圧上昇、心拍数上昇、低酸素血症の回避が期待できる。

重症の場合は、deconditioningがかなり進行しているため、まずは自律神経活性の安定化と骨格筋ポンプ作用の改善目的にて¹²⁾、呼吸体操などのリラクセーションと上下肢筋力トレーニングを行うよう指導している。

● おわりに

肺高血圧症患者のリハビリテーションの報告はいまだ少なく、有効性のエビデンスの構築、運動処方を含めた包括的なプログラムの確立が課題である。今後、リハビリテーションが普及し、内科的治療に

良い効果を与えることが期待される。

文 献

- 1) Barst RJ, Rubin LJ, Long WA, et al : A comparison of continuous intravenous epoprostenol (prostacyclin) with conventional therapy for primary pulmonary hypertension. The Primary Pulmonary Hypertension Study Group. *N Engl J Med* 1996 ; 334 : 296-302
- 2) Mereles D, Ehlken N, Kreuscher S, et al : Exercise and respiratory training improve exercise capacity and quality of life in patients with severe chronic pulmonary hypertension. *Circulation* 2006 ; 114 : 1482-1489
- 3) Coats AJ, Adamopoulos S, Radaelli A, et al : Controlled trial of physical training in chronic heart failure. Exercise performance, hemodynamics, ventilation, and autonomic function. *Circulation* 1992 ; 85 : 2119-2131
- 4) Hambrecht R, Fiehn E, Weigl C, et al : Regular physical exercise corrects endothelial dysfunction and improves exercise capacity in patients with chronic heart failure. *Circulation* 1998 ; 98 : 2709-2715
- 5) 中野 趟・編：新目でみる循環器病シリーズ 16 肺循環障害。東京：メジカルビュー社；2007
- 6) 谷本晋一・編：呼吸器疾患の運動療法と運動負荷テスト改訂第2版。東京：克誠堂出版；2007
- 7) Wasserman K : Breathing during exercise. *N Engl J Med* 1978 ; 298 : 780-785
- 8) Miyamoto S, Nagaya N, Satoh T, et al : Clinical correlates and prognostic significance of six-minute walk test in patients with primary pulmonary hypertension. Comparison with cardiopulmonary exercise testing. *Am J Respir Crit Care Med* 2000 ; 161 : 487-492
- 9) 高橋仁美、宮川哲夫、塩谷隆信：動画でわかる呼吸リハビリテーション 第2版。東京：中山書店；2007
- 10) Giannuzzi P, et al : Recommendations for exercise training in chronic heart failure patients. Working group on cardiac rehabilitation & exercise physiology and working group on heart failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2001 ; 22 : 125-135
- 11) 日本呼吸管理学会呼吸リハビリテーションガイドライン作成委員会、日本呼吸器学会ガイドライン施行管理委員会、日本理学療法士協会呼吸リハビリテーションガイドライン作成委員会・編：呼吸リハビリテーションマニュアル－運動療法－。東京：照林社；2007
- 12) 安達 仁・編：CPX・運動療法ハンドブック－心臓リハビリテーションのリアルワールド－。東京：中外医学社；2009

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

木村 穣*

はじめに

運動の健康、長寿などに及ぼす効果は、疫学的にもまた各種介入試験でも認められている。しかし、その具体的運動の内容や種類などはさまざまであり、またその効果の作用機序、効果の程度は明確ではない。したがって臨床的に運動療法を動脈硬化の治療・予防として用いる場合、運動効果を臨床的指標で評価し確認することは重要である。本稿では、筆者らが施行する臨床現場での運動療法における各種動脈硬化指標での評価を中心にその効果と有用性につき述べさせていただき、今後の運動療法プログラムの開発、検証に寄与できれば幸いである。

メタボリックシンドロームにおける 運動療法の臨床的評価

メタボリックシンドロームは、現代成人の動脈硬化に大きな影響を持つと考えられる病態であり、その介入はそのまま動脈硬化の予防につながると考えられる。したがってメタボリックシンドロームにかかわる体組成、内臓脂肪、インスリン抵抗性、アディポネクチンなどに対する運動効果の臨床的評価は非常に重要である。同時に、メタボリックシンドロームでは肥満が重要な病態であり、まず減量できる運動プログラムが必要であ

¹⁾筆者らの肥満外来での高度肥満(BMI 30以上)の介入では、まず心肺運動負荷試験を施行し、運動耐容能を評価し、その後AT(無酸素性運動域値)レベルの運動処方を作成し、同時にレジスタンストレーニングを併用するプログラムとしている。また管理栄養士による栄養指導、臨床心理士による認知行動療法を用いた行動変容プログラムを施行している²⁾。これら医師、健康運動指導士、管理栄養士、臨床心理士によるチーム介入は、本誌25巻2号(2008年)、生活習慣病特集を参考にされたい。

これら肥満例での減量の場合、運動に対するモチベーションや過重負荷を避けるため、運動療法の積極的な施行には限界があり、除脂肪量の増加は困難と思われる。その結果、DEXA法(二重エネルギー法)による体組成の変化では、6ヵ月間の肥満介入プログラムにて、除脂肪量の維持、脂肪量の有意な減少を認めている(図1)。この脂肪量の変化の中で、特に体幹部の脂肪量の減少量と身体活動の増加量には有意な負の関係を認めており、活動量の増加が内臓脂肪という動脈硬化危険因子の軽減に有用であると考えられた(図2)³⁾。

次に体幹部の脂肪量の変化をより詳細に検討するため、腹部CTによる内臓脂肪/皮下脂肪の変化を検討したところ、6ヵ月の肥満減量指導で、内臓脂肪、皮下脂肪ともに減少を認めた(図3)。ここで注目すべきは、体幹部の脂肪の減少として、内臓脂肪は基本的に減少するが、皮下脂肪においては減少を伴う群と伴わない群の2つの群が

* 関西医科大学健康科学センター

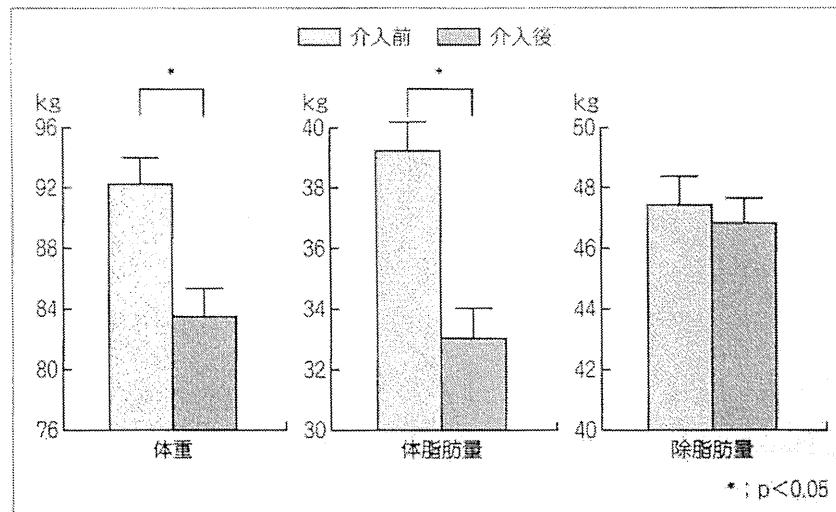


図1 DEXA法による肥満減量介入の結果
n=22, 介入前 BMI : 35.7±5.4

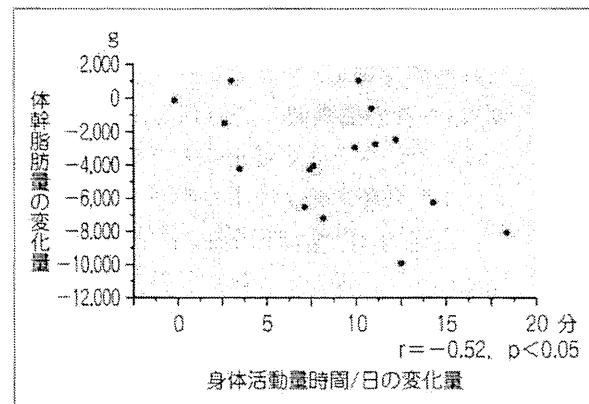


図2 肥満介入後の日常活動の変化量とDEXA法による体幹部脂肪の変化量(文献3より引用)
活動量はライフライザー(スズケン製)活動時間(分)/日として評価。女性のみ。

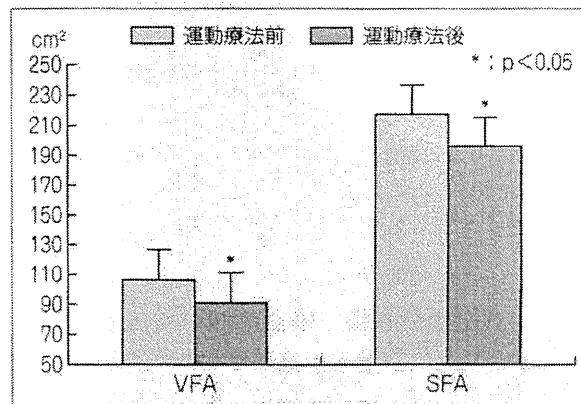


図3 腹部(臍部)CTによる内臓脂肪面積と皮下脂肪面積の変化量
VFA: 内臓脂肪面積, SFA: 皮下脂肪面積

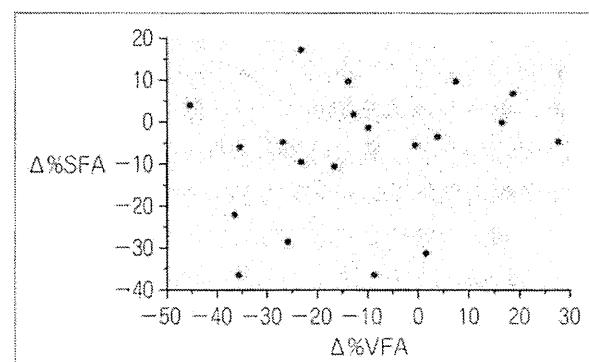


図4 肥満減量介入時の内臓脂肪面積の変化率(△%VFA)と皮下脂肪面積の変化率(△%SFA)の比較
両者に相関はなく、内臓脂肪面積減少例には皮下脂肪面積の減少例と不变例が存在する。内臓脂肪面積増加例では皮下脂肪面積は不变、内臓脂肪面積が増加し皮下脂肪面積が減少する例は存在しない。

存在することである(図4)。すなわち、適切な運動、食事指導により、体幹部の脂肪の減少が得られる場合、少なくとも内臓脂肪は減少しており、身体活動の重要性が示唆される結果と考えられた⁴⁾。逆に体幹部の脂肪が増加する場合、内臓脂肪の増加が主であり、皮下脂肪はあまり変化しておらず、脂肪貯蔵における内臓脂肪の重要性が確認された。

動脈硬化液性因子への運動効果の検討

メタボリックシンドロームにおいて、動脈硬化の液性因子としては、インスリン抵抗性が重要である。そこで、空腹時血糖とインスリン値から求

表1 減量時のHOMA指數改善に及ぼす各種説明変数によるロジスティック回帰分析結果

	偏回帰係数	有意確率(p)	オッズ比	オッズ比の95%下限	信頼区間上限
年齢	2.036	0.063	7.662	0.893	65.740
体組成	0.714	0.020*	2.042	1.117	3.734
等速脚伸展トルク	0.426	0.421	1.531	0.542	4.322
peak VO ₂	0.072	0.882	1.075	0.415	2.786
性別	-0.459	0.493	0.632	0.170	2.348
定数	-3.039	0.077			

*体組成の変化のみ HOMA 指数の改善に有効。

(文献5より引用)

n=84, 介入前 BMI : 34.1±6.4

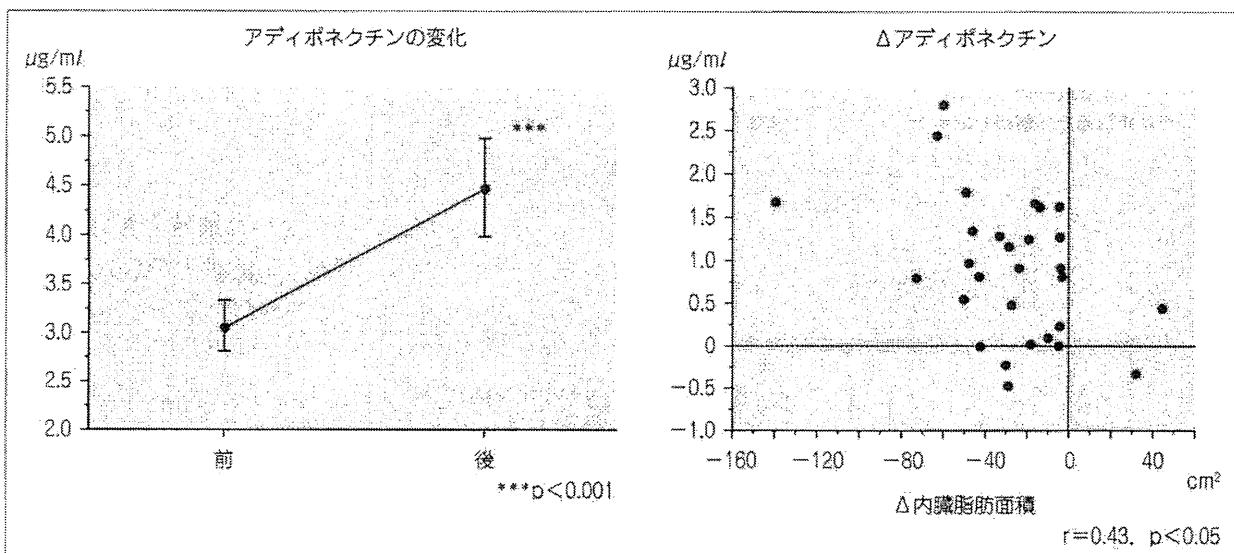
モデル χ^2 検定 p<0.05, 判別的中率 70.7%

図5 肥満減量介入時の高分子アディポネクチンの変化と、アディポネクチンの変化量と内臓脂肪面積の変化量の関係

n=29, 女性のみ

内臓脂肪面積の減少に伴いアディポネクチンの増加が認められている。

めた HOMA 指数をインスリン抵抗性の指標として検討したところ、体重変化量のうち体脂肪量の減少が独立した因子として認められた。したがって、脂肪量の減少を促す運動の重要性がインスリン抵抗性の指標からも確認された(表1)⁵⁾。

次に、メタボリックシンドロームにおける動脈硬化に関する指標として、肥満サイトカインである高分子アディポネクチンでの検討では、高分子アディポネクチンは、BMI>30 以上の高度肥満例において、男女ともに 6 カ月の運動療法(食事指導を含む)で有意に增加了。また女性では、内臓脂肪面積の減少量と高分子アディポネクチンの增加量は有意な負の関係を認めた(図5)。

さらにこの高分子アディポネクチンは、呼気ガス分析による運動時(AT レベル: 無酸素運動閾値)の酸素摂取量とは関係を認めないものの、AT 時の脂肪燃焼量と有意な正の関係を認めた(図6)。このことより、肥満者において、有酸素運動能の向上、特に脂肪燃焼の向上がアディポネクチンの增加につながる可能性が示唆され、運動プログラムの開発にもこの脂肪燃焼を考慮したプログラムの開発が重要と考えられた⁶⁾。

その他の動脈硬化指標での運動効果の検討

本企画の応用研究でも取り上げられている大動

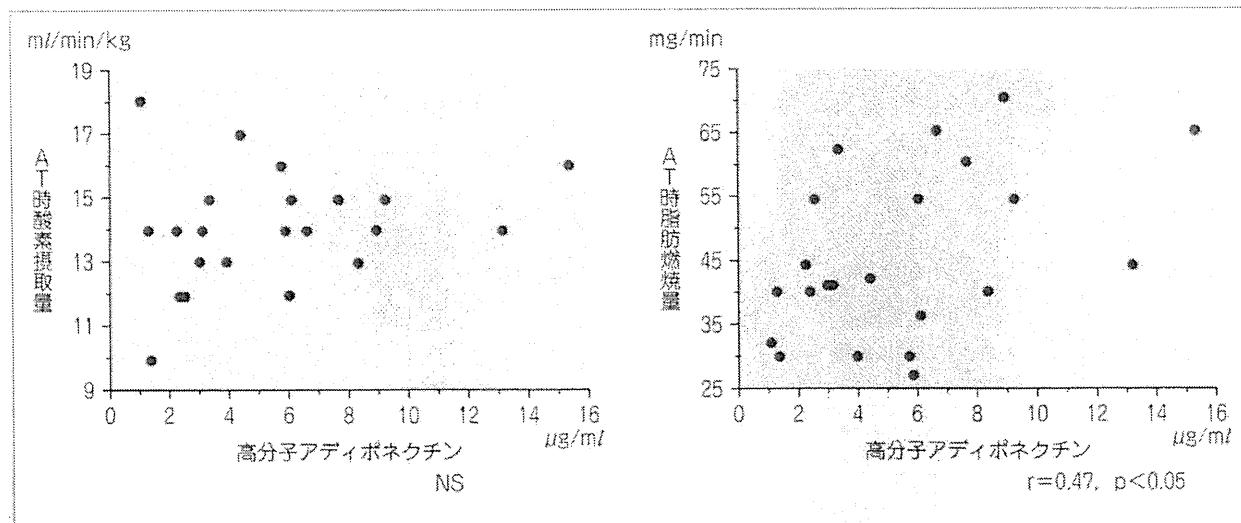


図6 6ヶ月の肥満減量介入後の血清高分子アディポネクチン濃度と心肺運動負荷試験によるAT時酸素摂取量と脂肪燃焼量の関係
酸素摂取量とは関係を認めないが、脂肪燃焼量とは有意な正の関係を認める。

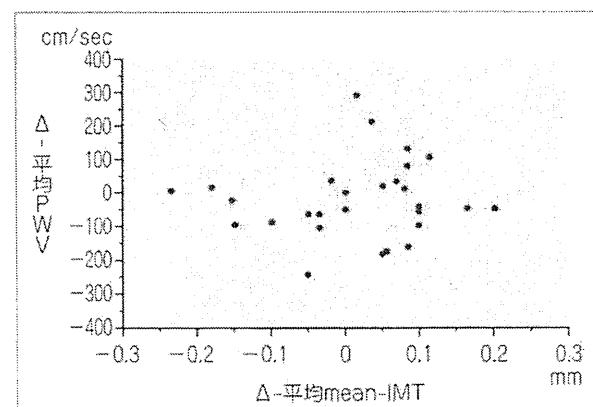


図7 中高年の6ヶ月間の運動療法での頸動脈壁厚の変化量と PWV の変化量の関係
n=29, 平均年齢: 58±11歳, BMI: 24.8±3.8
PWV: pulse wave velocity (ba), IMT: intima-media thickness
安静時収縮期血圧の減少が-10mmHg以下を除く。

脈の脈波伝播速度(PWV)は、動脈スティフネスを表す指標として日常臨床においてもよく用いられる指標である。また超音波による頸動脈の壁厚は、局所の動脈硬化の指標のみならず、冠動脈やその他の動脈硬化指標として臨床的にその有用性が認められている。筆者らは、6ヶ月間の有酸素運動とレジスタンストレーニングを組み合わせた監視型運動療法を施行した65例において、PWVは有意に減少するも、IMTにおいては有意な変

化を認めなかった(PWVへの血圧の影響を除くため、あらかじめ10mmHg以上の降圧効果のあった例を除いた例での検討)。しかし、その両者の変化量の比較検討では、PWVの減少例にはIMTの増加例と減少例が含まれていた(図7)。すなわち、運動療法により、脈波伝播速度で評価される動脈スティフネスは改善するも、頸動脈における局所の動脈硬化指標は、改善を伴う例と、伴わない例があると考えられた。この結果は、脈波伝播速度は、血管の機能的動脈硬化を含み、頸動脈壁厚は、動脈硬化の組織的变化を含むと考えるとわかりやすい。すなわち、運動療法による動脈硬化改善には、内皮機能などの機能的な血管スティフネスの改善と、血管内プラークを含む組織学的動脈硬化の改善の2種類が含まれると考えられ、今後の動脈硬化の変化を検証するうえでも重要と考えられた。

動脈硬化における運動療法の作用機序

運動による動脈硬化改善効果はさまざまな機序による複合的な作用の結果である。しかし、本稿の結果でも得られたように、動脈硬化の原因としてインスリン抵抗性を上流に考えると理解しやすい。すなわち、インスリン抵抗性による高インスリン血症の改善により、血管内皮機能、平滑筋機

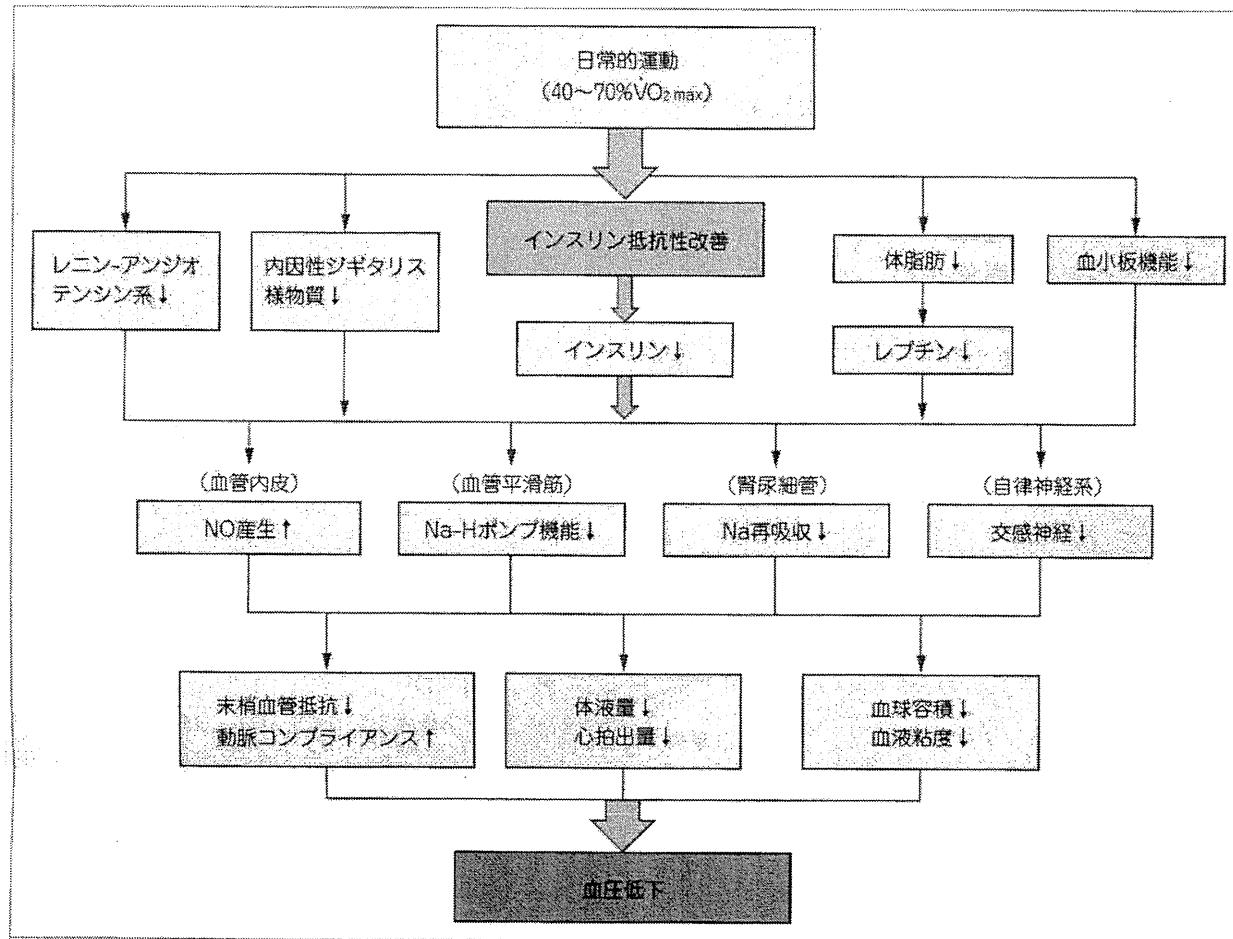


図8・運動によるインスリン抵抗性改善に伴う動脈硬化改善、降圧機序

能が改善し、また腎尿細管でのNa再吸収や、交感神経機能の改善までもが、インスリン抵抗性で説明でき、運動によるインスリン抵抗性の改善の重要性が再認識されるところである(図8)。これらの作用は、自律神経、血管内皮機能の改善など動脈硬化の根治的な治療につながると考えられ、薬物療法にはない治療効果として期待できる⁷⁾。

動脈硬化運動療法の問題点

動脈硬化予防・治療に最も適した運動強度、内容については、現在未だ確実な結論は得られていない。また、動脈硬化が高度な場合、運動前安静時の血圧がすでに高くなることがあり、運動处方をどうするか、運動中の血圧上昇をどのように評価するか、など現場での問題点は多い。筆者らの

運動負荷試験結果では、呼気ガス分析でのAT強度以下では、収縮期血圧が200mmHg以上になることはなく、AT強度処方の一つの根拠になり得ると思われる⁸⁾。

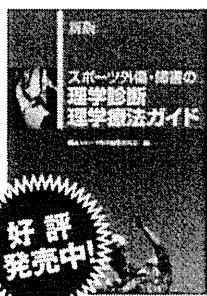
さらに臨床上で問題として動脈硬化に対する運動療法の保険適応の限界がある。現在病床数200床未満の医療施設では生活習慣病指導管理料が適応されるが、すべての医療機関での適応ではない。また、包括医療のため、薬剤との併用の場合や他科との治療が重なる場合、保険適応での治療は困難である。今後、高血圧や糖尿病運動療法と同様に、運動療法の適応、方法論が確立され、すべての医療機関で、一定の保険医療での適応が望まれる。

おわりに

各種臨床的動脈硬化指標における運動療法の効果を自験例での結果を中心に述べてみた。実際の臨床現場では、各種薬剤の併用例や、他の疾患の合併例もあり、運動処方に関しても薬の処方と同様にかなり細かな配慮が必要になってくる。また運動効果にしても、今後、薬剤との比較検討や併用例での検証も必要である。しかしいずれにせよ、安全で効果的な運動療法の施行は可能であり、今後さらに積極的な運動療法が臨床現場で普及することを願っている。

文 献

- 1) 木村 稔ほか監修：メタボリック症候群から見た循環器二次予防、理学療法 MOOK12 循環器疾患のリハビリテーション、三輪書房、226-233、2005。
- 2) 馬場天信ほか：チーム医療における心身医学の役割 肥満外来におけるチーム医療の効果、お
- 3) 木村 稔：運動・身体活動を増やす、糖尿病診療マスター 6：63-66、2008。
- 4) 滝川瑠美ほか：CT 画像による内臓脂肪評価による運動効果の検討、日本心臓リハビリテーション学会誌 12：122-124、2007。
- 5) 高尾奈那ほか：肥満減量時のインスリン抵抗性の改善度に及ぼす体組成の影響 - DEXA 法での検討 -、心臓リハビリテーション 13(2)：374-376、2008。
- 6) 南出奈津子ほか：AT レベルにおける定常運動時エネルギー動態の検討、関西臨床スポーツ医・科学的研究会誌 15：51-53、2005。
- 7) Akita, Y. et al. : Exercise-induced activation of cardiac sympathetic nerve triggers cardioprotection via redox-sensitive activation of eNOS and upregulation of iNOS. Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. 292 : H2051-H2059, 2007.
- 8) 木村 稔：高血圧の運動療法の実際、臨床スポーツ医学 23：1479-1488、2006。



新版 スポーツ外傷・障害の 理学診断・理学療法ガイド

編集・臨床スポーツ医学編集委員会

◆大好評で完売した月刊『臨床スポーツ医学』2001年(Vol.18)臨時増刊号をさらに充実させて、単行本化したもの。スポーツ外傷・障害を考慮した機能解剖と理学的診断評価手技に重点を置きつつ、疾患別にアスレティックリハビリテーションの実際をわかりやすく解説した1冊。
●B5判・580頁／定価7,350円(本体7,000円+税5%) ISBN978-4-8306-5135-9

文光堂

<http://www.bunkodo.co.jp> 〒113-0033 東京都文京区本郷7-2-7 tel.03-3813-5478/fax.03-3813-7241

Monitoring and Evaluation of Blood Pressure Changes With a Home Healthcare System

Toshiyo Tamura, *Senior Member, IEEE*, Isao Mizukura, Masaki Sekine, *Member, IEEE*, and Yutaka Kimura

Abstract—We investigated changes in blood pressure with exercise, including walking and ergometer training, sleep, and body weight. Blood pressure was monitored over a period of about 1 year in 61 subjects in Osaka, Japan. The morning systolic blood pressures were analyzed using multivariate regression analysis, and the correlations between systolic blood pressure and the above parameters were determined. The systolic blood pressure distribution was classified into improved, stable, and ingravescence groups. In the improved group, exercise intensity and total calories were important factors controlling the systolic blood pressure. More than 300 kcal per day was needed to improve the systolic blood pressure. In the stable and ingravescence groups, body weight control was also an important factor in maintaining blood pressure. An increase of 1 kg in body weight was associated with systolic blood pressure increases of 3 and 6 mmHg in the stable and ingravescence groups, respectively. The long-term repeated use of home blood pressure testing may be a good self-care strategy for monitoring daily health.

Index Terms—Blood pressure, body weight, intervention, physical exercise, sleeping.

I. INTRODUCTION

HERE have been several epidemiological studies regarding home blood pressure (HBP) and clinical blood pressure (CBP). Stergiou *et al.* [1] reported that HBP was the most reliable and repeatable blood pressure value among HBP, CBP, and ambulatory blood pressure monitoring. In another report, CBP was reclassified by recorded home pressures in 54% of participants: 40% and 14% were reclassified downwards and upwards, respectively. Only 46% remained in the same category for both CBP and recorded HBP [2]. Thus, it was concluded that HBP monitoring can play an important role essential in blood pressure management.

Manuscript received May 7, 2010; revised December 13, 2010 and March 28, 2011; accepted April 1, 2011. Date of publication May 19, 2011; date of current version July 15, 2011. This work was supported in part by the Japanese Ministry of Economy, Trade, and Industry, the Japanese Technology Research Association of Medical and Welfare Apparatus, the Fukuda Foundation of Medical Technology 2010, and the Suzuki Memorial Foundation 2010. This work was presented in part at the International Conference on Information Technology and Applications in Biomedicine (ITAB2009), Larnaca, Cyprus.

T. Tamura and M. Sekine are with the Chiba University Graduate School of Engineering, Chiba 263-8522, Japan (e-mail: tamurat@faculty.chiba-u.jp; m.sekine@faculty.chiba-u.jp).

I. Mizukura was with the Chiba University Graduate School of Engineering, Chiba 263-8522, Japan. He is now with Mitsubishi Electronic Corporation, Tokyo 100-8310, Japan (e-mail: Mizukura.Isao@ma.mee.co.jp).

Y. Kimura is with the Kansai Medical University, Osaka 573-1191, Japan (e-mail: kimuray@takii.kmu.ac.jp).

Color versions of one or more of the figures in this paper are available online at <http://ieeexplore.ieee.org>.

Digital Object Identifier 10.1109/TITB.2011.2156804

A long-term follow-up study indicated white coat hypertension (WCH) in 12.5% of a population of 5211 subjects. The rate of home hypertension was 10.8% in this population, and the rate of cardiovascular risk was higher in those with home hypertension than in those with WCH. The differences between WCH and normotension are still unknown [3]. The Ohasama study showed that WCH is a transitional condition to hypertension outside the medical setting, suggesting that WCH may be associated with poor cardiovascular prognosis [4].

In the PAMELA study, elevated office blood pressure was associated with larger left ventricular mass index. This was also the case for the opposite condition, i.e., left ventricular mass index and hypertrophy were similarly greater in subjects with normal office, but elevated home blood pressure [5]. Furthermore, central sympathetic hyperactivity was shown to exist in WCH [6].

Epidemiological studies, such as the Ohasama [4], PAMELA [5], [7], and Tecumseh studies [8], have yielded no definitive solution to these issues. The 11-year follow-up of the PAMELA study population provided evidence that office and HBP were similarly predictive of the risk of cardiovascular death and death from all causes, with superiority of systolic BP (SBP) over diastolic BP (DBP) and of nighttime versus daytime values. Furthermore, the risk already increases at lower values and more steeply for home than for office BP. They concluded that the different information provided by clinic and out-of-clinic BP may be combined to improve risk prediction.

HBP monitoring is a better cardiovascular index than CBP, because monitoring is carried out over a long period with relatively stable conditions. Although the number of measurements per day and monitoring time in the home are still a matter of discussion, monitoring in the home has both high reliability and reproducibility. Furthermore, HBP monitoring facilitates identification of white coat and masked hypertension, and determination of the efficacy of treatment, including levels after the morning surge. However, after monitoring SBP and DBP, the subjects' behavior was not discussed in detail. That is, no recommendations were made regarding behaviors required to improve the quality of life. Daily blood pressure values and other physiological parameters have been used to prevent cardiovascular disease, but self-control of blood pressure is difficult, and intervention by physicians and other medical staff such as dieticians and physical trainers is also required.

We developed a simple home healthcare monitoring system [1], which has been used to perform long-term monitoring over a period of 1 year. This study evaluated participation in continuous health care monitoring using several physiological parameters. We analyzed the relationships between BP and other

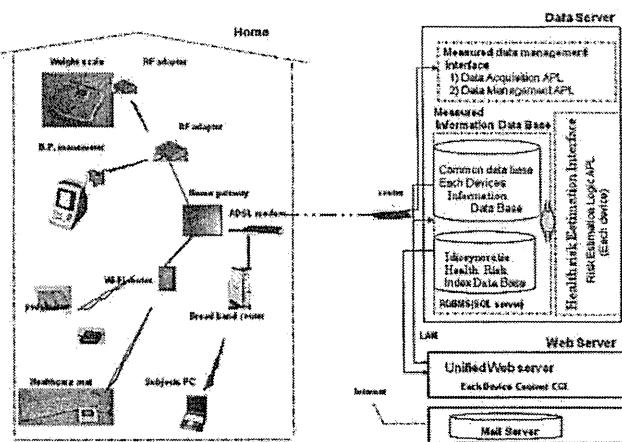


Fig. 1. Home healthcare monitoring system.

parameters including body weight, number of steps walked, and sleep.

II. METHODS AND SUBJECTS

A. Experimental Methods and Protocol

In total, 61 subjects in 20 families participated in this study. The home gateway and medical devices, such as blood pressure monitor, body weight scale, exercise machine, pedometer, and bed mat with pressure sensor, are shown in Fig. 1.

All devices were connected to a gateway and all data were transmitted to a central server over the Internet [1]. The concept of our system was to readily connect and transmit data obtained from home healthcare devices with different manufacturers using wireless transmission. The location of the installed equipment was chosen carefully, and a data transmission repeater was installed if necessary. Before collecting the physiological parameters, the subject's IDs were entered. The subject's own data could be viewed over a secure web link [9].

The subjects received guidance regarding the experimental protocol after the installation was complete, and basic physiological data, such as height, weight, and BP, were also obtained by clinical examination.

The BP, body weight, number of walking steps, exercise results, and sleeping condition were monitored and their relationships were evaluated.

Subjects were asked to measure BP using an automatic cuff inflation-type BP monitor (MHT-041 CITIZN, Japan) twice a day, i.e., once within 1 h of waking, after urination, sitting with 1–2 min of rest, before breakfast, and before medication in the morning, and once in the evening, within 30 min before going to bed, and sitting with 1–2 min of rest. The location of the cuff relative to the heart was set carefully.

Body weight was determined using a scale (NT-301 TANITA, Japan) at the same time that BP was monitored.

The subjects wore a pedometer (NT-101 TANITA, Japan) on the belt or similar location all day except when sleeping. The pedometer was connected to a wireless station with a battery charger every night to send the data and recharge the battery.

Subjects performed 30 min of training per day using an exercise machine. As the study population included patients with ischemia, the SBP was measured during the cardiopulmonary exercise test in all subjects. If the SBP increased by more than 20 mmHg, the exercise protocol was changed, under the guidance of a physician.

With regard to sleeping conditions, a sleeping mat (HSE-1710 HITACHI, Japan) was installed between the sheets and mattress or futon. The bed mat was an air type that required filling with air.

For intervention by a dietician and physical trainer, the data were reviewed every 4 weeks, and comments were returned to the subject. If the data had not been sent by the subject within a certain period, the physician called the subject to ask if there were problems with monitoring.

B. Subjects

In total, 61 subjects (27 men aged 52.3 ± 15.5 years and 34 women aged 46.0 ± 14.4 years) participated. Of these 61 subjects, 31 had the following diseases: ischemia ($n = 10$), hypertension ($n = 13$), diabetes ($n = 3$), obesity ($n = 2$), and sleep apnea ($n = 3$). Some subjects had multiple comorbidities.

The study protocol was approved by the ethics committees of all researchers' facilities. Written informed consent was obtained from all subjects prior to enrollment.

C. Data Analysis

This study was performed to determine the relationships between BP and other physiological parameters, such as body weight, number of walking steps, and sleeping time. Japanese Hypertension Society recommended that the effective BP monitoring is at least three times a week. To analyze the data, we selected subjects for whom at least 150 measurements over 1 year of monitoring were available. Subjects were then classified according to BP into prehypertension (SBP 130–139 mmHg or DBP 85–89 mmHg), stage I (SBP 140–159 mmHg or DBP 90–99 mmHg), and stage II (SBP 160–179 mmHg or DBP 100–109 mmHg) hypertension groups.

The elevation and reduction of BP during long-term monitoring represented the most important information for determining the effectiveness of the home healthcare system. Subjects were further classified according to changes in BP. To prevent seasonal effects, we compared BP values between the first 3 months and the last 3 months of the study period.

Relationships between BP and other physiological parameters were examined by multivariate regression analysis. Typical cases showing improvement and worsening of SBP were analyzed.

To predict SBP changes, morning SBP (Y mmHg) was used as a dependent variable with number of walking steps (X_1 kcal) the day before, pulse rate during sleep (X_2 times/min), sleeping time (X_3 h), quality of sleep (X_4), and body weight in the morning (X_5 kg) as independent variables. The analysis period was 24 weeks [10].

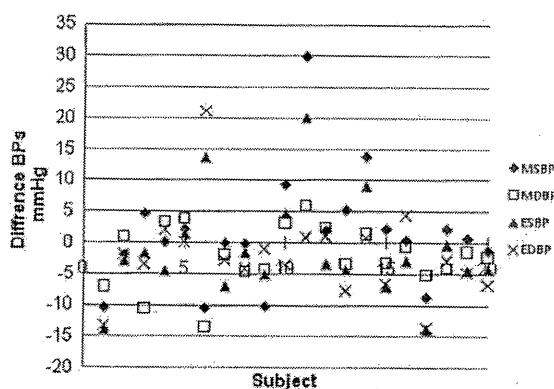


Fig. 2. Averaged SBP and DBP in the morning and evening during the first and last 3 months. Where MSBP, MDBP are morning systolic and morning diastolic blood pressure, respectively. ESBP and EDBP are evening systolic and evening diastolic blood pressure, respectively.

III. RESULTS

A. Participants

During 1 year of monitoring, we focused on subjects for whom more than 150 measurements were available in BP monitoring. If the BP were measured at least three times a week, then about 150 BP measurements would be obtained per subject. Thirty-one subjects (men, $n = 13$, age 62.8 ± 6.2 years; women, $n = 18$, age 55.5 ± 10.2 years) fulfilled this criterion. To confirm the effectiveness of intervention, the BP changes between the first and last 3 months of the study period were 3.96 mmHg for SBP and -0.32 mmHg for DBP in the morning and 5.24 mmHg for SBP and 2.07 mmHg for DBP in the evening.

Then, we excluded subjects classified as having optimal BP (SBP less than 120 mmHg or DBP less than 80 mmHg) and normal BP (SBP 120–129 mmHg or DBP 80–84 mmHg); 11 of the 31 subjects (optimal, $n = 2$; normal, $n = 9$) fulfilled these criteria. With regard to clinical blood pressure (CBP), the pre-hypertension (high-normal), stage I, and stage II hypertension groups consisted of 7, 11, and 2 subjects, respectively.

Fig. 2 shows the averaged morning SBP and DBP between the first and last 3 months of the study period in each subject. As shown in Fig. 2, three of the subjects showed significant improvements (reduction) in SBP and DBP, whereas two had worsening (elevation) of SBP and DBP over the course of BP monitoring. SBP and DBP in the other subjects did not change significantly during the year of monitoring ($P < 0.001$).

Subjects who showed significant reductions in both SBP and DBP in the morning and in the evening were ID#2001, ID#2018, and ID#2065. ID#2001 showed a significant reduction in SBP. Averaged SBP and DBP were reduced from 140.1 and 82.7 mmHg to 129.7 and 75.7 mmHg, respectively. ID#2065 also showed reductions in averaged SBP and DBP from 161.1 and 96.9 mmHg to 152.4 and 91.8 mmHg, respectively. ID#2018 was eliminated from the analysis because of a lack of sleep-record data.

ID#2037 and ID#2049 showed significant elevation in both SBP and DBP in the morning and in the evening. ID#2037

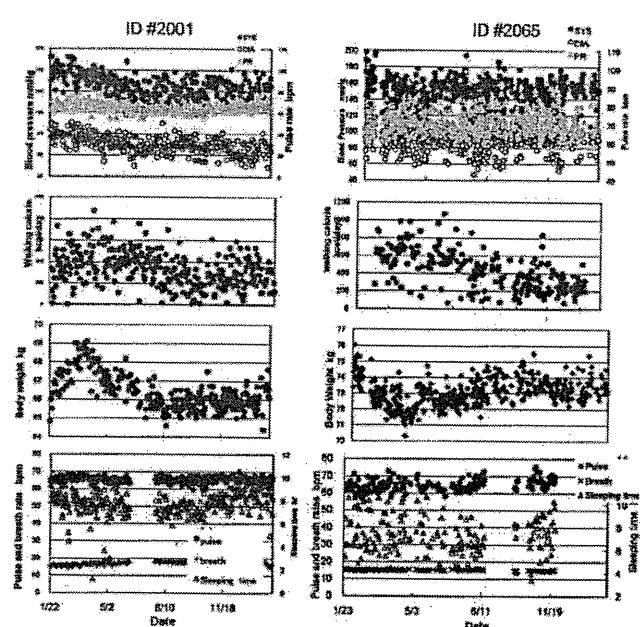


Fig. 3. One-year monitoring of BP, estimated caloric expenditure based on the number of steps walked and exercise training, sleeping conditions, and body weight for the improved cases, ID#2001 and ID#2065.

showed significant elevation of blood pressure, with averaged SBP and DBP increasing from 1317.6 and 81.0 mmHg to 161.7 and 87.0 mmHg, respectively. Additionally, ID#2049 showed elevation from 137.7 and 87.0 mmHg to 151.6 and 88.4 mmHg, respectively. We performed detailed analyses of these four cases.

Although we recognized the importance of analyzing all of the subjects in detail, some physiological parameters were missing for most subjects, despite frequent interventions.

B. Typical Time-Course of the Physiological Data

Fig. 3 shows the results of 1-year monitoring in ID#2001 and ID#2065 who performed self-control of BP. ID#2001 (male, aged 69 years, height 168 cm, body weight 66 kg) measured his BP, calories used, based on number of walking steps and exercise performance, body weight, and pulse rate during sleep over a period of 289 days, and ergometer exercise, which was prescribed by a physician was performed every second day for 188 days. ID#2065 (male, 67 years, height 151 cm, body weight 73.8 g) also measured his blood pressure, body weight, number of walking steps, and condition while sleeping over a period of 187 days.

Fig. 4 shows the results of 1-year monitoring in ID#2037 and ID#2049 who did not control their BP. ID#2037 (male, 67 years, height 151 cm, body weight 71 kg) measured his BP over a period of 254 days, body weight over 110 days, walking steps over 86 days, and sleeping condition over 160 days. ID#2049 (male, 65 years, height 175 cm, body weight 71.7 kg) monitored blood pressure 446 times, including simultaneous double monitoring, number of walking steps over 293 days, body weight 503 times, and sleeping condition over 273 days.