

201222015A

厚生労働科学研究費補助金
循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業

虚血性心疾患の疾病管理プログラムとしての
外来型心臓リハビリテーションの効果と
普及方策に関する研究

平成24年度 総括・分担研究報告書

平成25（2013）年3月

研究代表者 後藤 葉一

国立循環器病研究センター

厚生労働科学研究費補助金
循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業

虚血性心疾患の疾病管理プログラムとしての
外来型心臓リハビリテーションの効果と
普及方策に関する研究

平成24年度 総括・分担研究報告書

平成25（2013）年3月

研究代表者 後藤 葉一

国立循環器病研究センター

厚生労働科学研究費補助金
循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業

虚血性心疾患の疾病管理プログラムとしての
外来型心臓リハビリテーションの効果と普及方策に関する研究

平成24年度 総括・分担研究報告書

研究代表者

後藤 葉一 国立循環器病研究センター・循環器病リハビリテーション部長

研究分担者

百村 伸一 自治医大さいたま医療センター・循環器科 教授

野原 隆司 (財)田附興風会医学研究所北野病院心臓センター・副院長・センター長

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

増田 卓 北里大学医療衛生学部・リハビリテーション学科 教授

上月 正博 東北大学大学院医学系研究科・内部障害学分野 教授

牧田 茂 埼玉医科大学国際医療センター・心臓リハビリテーション科 教授

上嶋 健治 京都大学大学院医学研究科・EBM研究センター 特定教授

折口 秀樹 九州厚生年金病院・内科部長

安達 仁 群馬県立心臓血管センター・心臓リハビリテーション部長

長山 雅俊 (公財)日本心臓血圧研究振興会附属榊原記念病院・循環器内科部長

大宮 一人 聖マリアンナ医科大学・循環器内科 准教授

西崎 真里 国立病院機構岡山医療センター・リハビリテーション科 医師

木村 穰 関西医科大学・健康科学科 教授

安 隆則 獨協医科大学日光医療センター・心臓・血管内科 教授

鶴川 俊洋 国立病院機構鹿児島医療センター・リハビリテーション科 医長

目 次

I. 総括研究報告

- 虚血性心疾患の疾病管理プログラムとしての外来型心臓リハビリテーションの効果と普及方策に関する研究
後藤葉一…………… 1

II. 分担研究報告

1. 虚血性心疾患の疾病管理プログラムとしての外来型心臓リハビリテーションの効果と普及方策に関する研究
後藤葉一…………… 19
2. 慢性心不全患者の運動時周期性呼吸変動と中枢性睡眠時無呼吸の関連 短期予後への影響
百村伸一…………… 26
3. Chronotropic Incompetence Limits Exercise Capacity of Patients with Preserved Ejection Fraction
野原隆司…………… 27
4. 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
代田浩之…………… 29
5. 慢性心不全患者の退院時 6 分間歩行距離は心不全の再発による再入院を規定する
増田 卓…………… 30
6. 植込み型補助人工心臓(LVAD)を装着した重症心不全への心臓リハビリテーションの効果
上月正博…………… 31
7. リハビリテーションを実施した慢性心不全症例における再入院因子の検討
牧田 茂…………… 32
8. 虚血性心疾患の疾病管理プログラムとしての外来型心臓リハビリテーションの効果と普及方策に関する研究
上嶋健治…………… 33
9. 虚血性心疾患の疾病管理プログラムとしての外来型心臓リハビリテーションの効果と普及方策に関する研究 (J-REHAB)
折口秀樹…………… 34
10. CPX を行えない施設でも行える運動処方の開発
安達 仁…………… 35
11. 虚血性心疾患の疾病管理プログラムとしての外来型心臓リハビリテーションの効果と普及方策に関する研究
長山雅俊…………… 36
12. インスリン抵抗性および膵β細胞機能と心臓リハビリテーションの関連
大宮一人…………… 37

13. 運動が軽度左室拡張障害に及ぼす影響についての検討 西崎 真里	38
14. 在宅自動転送血圧計を用いた早朝血圧による心臓リハビリテーション効果の検討 木村 穰	39
15. 虚血性心疾患の疾病管理プログラムとしての外来型心臓リハビリテーションの効果と普及 方策に関する研究 (J-REHAB) 安 隆則	40
16. 虚血性心疾患の疾病管理プログラムとしての外来型心臓リハビリテーションの効果と普及 方策に関する研究 鶴川俊洋	41
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	43
IV. 研究成果の刊行物・別刷	51

I. 総括研究報告

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業）
（総括）研究報告書

虚血性心疾患の疾病管理プログラムとしての外来型心臓リハビリテーションの効果と
普及方策に関する研究

研究代表者 後藤 葉一 国立循環器病研究センター・循環器病リハビリテーション部長

研究要旨：第3年度である今年度は、外来型心臓リハビリが虚血性心疾患およびCABG後患者の長期予後を改善すること、ICD・CRT-D後植え込み後患者の運動耐容能を安全に増加させること、慢性心不全患者の中に運動療法へのNon-responder患者が存在し対策が必要であることをわが国において初めて明らかにした。併せて、わが国で疾病管理プログラムとしての外来心臓リハビリを普及させるための方策として、1)心大血管リハビリ料の現行施設基準の緩和、2)心臓リハビリを組み込んだ地域連携パスの構築、3)一般市民および医療者に対する心臓リハビリの認知度の向上、4)医療サービスとしての心臓リハビリプログラムの利便性の向上、の4点を提示した。

研究分担者氏名・所属機関名及び所属機関における
職名

後藤葉一 国立循環器病研究センター・循環器リハ
ビリテーション部(心臓血管内科)・部長

百村伸一 自治医大さいたま医療センター・循環器
科 教授

野原隆司 (財)田附興風会医学研究所北野病院心臓
センター・副院長・センター長

代田浩之 順天堂大学医学部付属順天堂医院・循環
器内科 教授

増田 卓 北里大学医療衛生学部・リハビリテーシ
ョン学科 教授

上月正博 東北大学大学院医学系研究科・内部障害
学分野 教授

牧田 茂 埼玉医科大学国際医療センター・心臓リ
ハビリテーション科 教授

上嶋健治 京都大学大学院医学研究科・EBM研究セ
ンター 特定教授

折口秀樹 九州厚生年金病院・内科部長

安達 仁 群馬県立心臓血管センター・心臓リハビ
リテーション部長

長山雅俊 (公財)日本心臓血圧研究振興会附属榊原
記念病院・循環器内科部長

大宮一人 聖マリアンナ医科大学・循環器内科 准
教授

西崎真里 国立病院機構岡山医療センター・リハビ
リテーション科 医師

木村 穰 関西医科大学・健康科学科 教授

安 隆則 獨協医科大学日光医療センター・心臓・血
管内科 教授

鶴川俊洋 国立病院機構鹿児島医療センター・リハ
ビリテーション科 医長

A. 研究目的

虚血性心疾患に対する心臓リハビリテーション
(心臓リハビリ)は運動耐容能、生活の質(QOL)、お
よび長期予後に対する有効性が確立されている上、
欧米では再入院リスクの高い虚血性心疾患・慢性心
不全に対して「外来型心臓リハビリ」が退院後の疾
病管理(disease management)プログラムとして2
次予防ガイドライン目標の達成・維持や再入院減少
に有効であることが示され注目されている。

しかしわが国では、退院後の疾病管理プログラム
となるべき外来型心臓リハビリの普及は著しく遅れ
ており、2004年の全国実態調査では、循環器専門医
研修施設526施設のうち、緊急PCI実施施設は92%で
あったのに対し、退院後の外来通院型心臓リハビリ
実施施設はわずか9%にすぎなかった。さらに5年後
の2009年の全国実態調査においても、循環器専門医
研修施設597施設のうち外来心臓リハビリ実施施設
は21%へと増加が見られたものの、PCI実施施設の9
6%に比べると依然として著しく低率であった。

本研究では、わが国におけるこのような現状を踏
まえ、再入院リスクの高い虚血性心疾患・慢性心不
全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が多施設で検証するとともに、

わが国において外来型心臓リハビリが虚血性心疾患・慢性心不全患者に対する疾病管理プログラムとして普及するための方策を明らかにすることを目的とする。第3年度である本年度は、班全体プロトコールとしての前向き症例登録、前向き無作為割り付け試験、後ろ向き調査を進めるとともに、個別研究において新たな知見を得た。

B. 研究方法

本年度は以下の1～5の研究を実施した。

【研究1】虚血性心疾患に対する外来型心臓リハビリの有効性に関する多施設前向き登録研究(J-REHAB)全体プロトコール

虚血性心疾患患者に対する外来通院型心臓リハビリの有効性を前向き登録研究により検討しわが国におけるエビデンスを構築することをめざす。具体的には、急性心筋梗塞(AMI)・冠動脈バイパス術(CABG)・冠動脈インターベンション(PCI)・慢性心不全患者で、退院後の外来通院型(第II相)心臓リハビリ参加症例と不参加症例を前向き研究に登録し、臨床データ及び予後データを収集する。

対象症例の組み込み基準は、虚血性心疾患患者(AMI後、狭心症、CABG後、心不全)で、運動療法禁忌となる病態を有さず、本研究への参加を承諾した症例で、除外基準は、脳血管障害や整形外科疾患等により運動療法が困難な症例、近日中にPCIやCABGの実施が予定されている例、慢性腎不全(Cr>3.0 mg/dl)、肝障害(GPT>200U/L)、その他重篤な他臓器疾患や運動療法が禁忌となる病態を有する例とした。

外来通院型心臓リハビリへの参加・不参加は、登録時の患者自身の意向に基づいて決定した。心臓リハビリ参加症例は、各施設の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活動に積極的に参加した。運動療法の目標としては、外来通院型監視下運動療法に週1回以上(できれば2～3回)参加し、運動処方に基づく運動療法の合計実施時間が少なくとも週150分以上となるように在宅運動療法を追加実施することとした。在宅運動

療法については、実施状況を日誌に記録し、担当医が確認した。心臓リハビリの実施期間は開始から3～5ヶ月間を原則とした。心臓リハビリ不参加症例は、保険診療に基づく通常の治療を受けることとした。

対象症例について、登録後3ヶ月、6ヶ月、1年後に追跡調査を実施した。調査項目は、患者背景因子、臨床データ、心臓リハビリ実施状況、運動耐容能、冠危険因子およびBNP、QOL質問票(SF-36・うつ尺度[SDS]・身体活動度[SAS])、予後(再入院、死亡)である。

なお解析は、登録時の患者申告により心臓リハビリ施行・非施行群に分けた「当初申告別解析」と、研究プロトコールに基づき実質的な心臓リハビリ施行・非施行を判定した「実質施行別解析」の両方を実施することとした。

【研究2】冠動脈バイパス術後外来心臓リハビリテーションの効果に関する多施設後ろ向き調査(J-REHAB CABG)

近年人工心臓を使用しない「オフポンプCABG(OPCAB)」が普及しCABG術後の在院日数が短縮しているため、従来型の長期病院滞在型心臓リハビリは実施が困難となっている。また、これまでわが国ではCABG術後の外来心臓リハビリが退院後の運動耐容能や長期予後(再入院・死亡など)に及ぼす効果に関する多施設研究は実施されていない。そこで本研究では、OPCABが普及し術後在院日数が短縮しつつあるわが国において、CABG後の外来心臓リハビリが退院後の運動耐容能と長期予後に及ぼす効果を明らかにすることを目的として、多施設後ろ向き観察研究を実施した。

対象は、本研究班参加施設でCABGを受けた患者で、運動療法禁忌となる病態を有さず、かつ術後約2～3週間後と約3ヶ月後(2～6ヶ月後)の運動耐容能検査データが存在する症例。医学的理由により心臓リハビリが実施できなかった症例および運動療法実施状況が不明の症例は除外した。心臓リハビリ施行例の定義は、運動療法実施が十分(週3回、150分以

上)であったことが明らかな例とし、心臓リハビリ非施行例の定義は、心臓リハビリプログラムにエントリーされず日常生活レベル以上の積極的な運動療法を実施しなかった、または心臓リハビリプログラムにエントリーされたものの退院後の監視下運動療法・在宅運動療法を含めた運動実施回数が週2回以下(週120分未満)、のいずれかを満たす症例とした。

調査項目は、患者背景因子、臨床データ、心臓リハビリ実施状況、運動耐容能、冠危険因子、職場復帰状況、長期予後(再入院、死亡)とした。

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

植え込み型除細動器(ICD)または両室ペーシング機能付き植え込み型除細動器(CRT-D)装着後患者では、長期安静による身体デコンディショニングと致死的不整脈や通電ショックへの不安・恐怖によるQOL低下が問題となっている。これらの患者に対し運動療法をおこなうことにより、運動耐容能の増加、不安・抑鬱の軽減、QOLの改善が期待できるが、医師医および患者の両方に、ICD・CRT-D装着後に運動を実施することへの不安があることと、わが国では外来通院型心臓リハビリ実施施設がきわめて少ないことから普及していない。

そこで、ICD・CRT-D植え込み後患者に対する外来型心臓リハビリの効果と安全性を検証するために、多施設後ろ向き調査を実施した。対象は、本研究参加施設においてICDまたはCRT-Dを装着された慢性心不全患者で、デバイス植え込み手術後3ヶ月以内に症候限界性心肺運動負荷試験(CPX)を受け、外来心臓リハビリへの参加状況を判定できる症例とした。評価項目は、デバイス植え込み手術日から心臓リハビリ開始までの日数、手術日からCPX検査までの日数、心臓リハビリ開始時および3ヶ月後の運動耐容能、心エコー、BNP、心臓リハビリ実施中の有害事象、1年後までの死亡または入院、ICD/CRT-Dの作動・誤作動の有無、などである。本年度は昨年度に引き続き、症例数を蓄積し、追加の解析を実施

した。

【研究4】冠動脈インターベンション後外来心臓リハビリの効果に関する前向き無作為割り付け試験(J-REHAB PCI)

冠動脈病変に対する薬物溶出ステント(DES)治療は再狭窄を減少させるものの、DES留置局所の新生内膜被覆遅延や再内皮化障害に起因する遅発性ステント血栓症が新たな問題として浮上している状況で、DESを用いたPCI後患者に対する外来型心臓リハビリの効果と安全性を検証するために、多施設共同前向き無作為割り付け試験を開始した。

対象の組み込み基準は、不安定狭心症(UAP)、安定狭心症、無症候性心筋虚血に対してDESを用いたPCI施行後1ヶ月以内の患者で、複数の冠危険因子を有し、運動療法禁忌となる病態を有さず、本研究への参加に同意した症例である。外来心臓リハビリ実施群・非実施群への無作為割り付けをインターネットを用いた中央割り付け方式により京都大学EBM研究センターで行う。

外来心臓リハビリ施行群は、各施設の心臓リハビリプログラム(通常3ヶ月間)にしたがって運動療法および患者教育活動に積極的に参加する。具体的には、外来監視下運動療法に少なくとも2週間に1回以上参加し、在宅運動療法と合わせて1週間の総運動回数が4回以上、運動時間総計が週150分以上、1日総歩数が6000歩以上となることを目標とする。外来心臓リハビリ非施行群は、通常の治療を受ける。

一次エンドポイントは、心死亡(突然死を含む)または虚血性心事故(UAP/AMI/CABG/PCI実施)とし、二次エンドポイントは、①心疾患による入院、②運動耐容能(最高酸素摂取量[Peak VO₂])、③QOL (SF-36、SDS、SAS)、④冠危険因子(HbA_{1c}、TG、HDL-C、CRP)とした。目標症例数は、各群200例、合計400例とし、症例登録期間2年、追跡期間3年、計5年の研究期間とした。

(倫理面への配慮)

本研究は、疫学研究倫理指針および臨床研究倫理指針に従って実施される。心臓リハビリはすでに健

康保険適応が認められた通常の医療行為であり、本研究においては、それ以上の介入は追加しないため、対象患者に対して通常の診療において予測される以上の身体的危険性や不利益が生じることはない。調査結果は個人名が特定できない形で集計し、本研究の目的のみに使用する。この研究への参加によって患者の個人情報外部へ漏れたりプライバシーが侵害されたりすることが無いように留意する。本研究への協力の同意は強制ではなく研究対象者の自由意思によるものであり、同意しなくても研究対象者の不利益になることはない。この研究は、国立循環器病研究センターおよび各研究分担者施設の倫理委員会で承認されている。

【研究5】慢性心不全に対する外来心臓リハビリの効果に関する研究

慢性心不全に対する外来心臓リハビリ・運動療法は、運動耐容能・QOL・長期予後を改善することが示されており、診療ガイドラインにおいても推奨されている。しかし、運動療法による運動耐容能の改善度は症例により様々であり、しかも改善度の規定因子はいまだ明らかにされていない。そこで本研究では、外来心臓リハビリに参加した慢性心不全患者を対象として、運動療法による運動耐容能改善度の規定因子を検討した。対象は、心不全治療目的で入院した後に心臓リハビリプログラムに参加し、心臓リハビリ3ヶ月プログラム開始時および終了時にCPXを受けた191例である。対象を、心臓リハビリ3ヶ月実施後に最高酸素摂取量(peak VO₂)が増加した改善群143例と増加しなかった非改善群48例に分け、臨床データを比較することにより、運動耐容能改善不良の規定因子を検討した。

【研究6】わが国において外来心臓リハビリを普及させる方策に関する検討

本報告書の冒頭に述べたとおり、わが国では、退院後の疾病管理プログラムとなるべき外来型心臓リハビリの普及は著しく遅れており、2009年の全国実態調査でも循環器専門医研修施設597施設における

外来心臓リハビリ実施率は21%にすぎず、PCI実施率96%に比べると著しく低率である。本研究班では、今後わが国において虚血性心疾患・慢性心不全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を広く普及させるための方策について検討した。

C. 研究結果

平成23年度は計3回の班会議を開催し、研究計画の進捗状況の確認、解析結果についての討議、今後の研究の進め方に関する討議などを行った。

【研究1】虚血性心疾患に対する外来型心臓リハビリの有効性に関する多施設前向き登録研究(J-REHAB)

本研究班参加施設で前向き症例登録を進めた結果、当初目標の800例を上回る1060症例が登録された(表1)。登録症例全体の臨床特性は、平均年齢64歳、男性85%、基礎疾患はAMI 58%、CABG後21%、PCI後13%、慢性心不全 8%であった。左室駆出率(LVEF)はAMIでは52%、CABG後56%、慢性心不全 34%で予想どおり慢性心不全で低値であった。保有する冠危険因子は、脂質異常症80%、高血圧症63%、糖尿病/IGT 46%、喫煙40%、肥満29%であり、当初の想定どおり冠危険因子を高率に保有する虚血性心疾患患者が登録された。登録時の最高酸素摂取量(Peak VO₂)正常予測値比は平均71%と低下していた。

表1. J-REHAB前向き登録 施設別症例数

施設名	登録数
国立循環器病研究センター	200
榊原記念病院	184
自治医大さいたま医療センター	66
北野病院	25
順天堂大学	49
北里大学	59
東北大学	7
埼玉医科大学	16
九州厚生年金病院	18
群馬県立心臓血管センター	70
聖マリアンナ医科大学	59
岡山医療センター	23
関西医科大学	65
琉球大学	22
鹿児島医療センター	16

委託15指-2より移行	181
合計	1060

2013年4月時点で、3ヶ月間の運動療法実施状況や1年予後データに関する確認作業やデータクリーニング作業が完了していない症例が少数ながら存在するため、以下の記述はデータが確定した996例における暫定解析データである。

両群の臨床背景比較(表2)では、外来心臓リハビリ施行群は非施行群に比べ、高齢で、糖尿病合併率が高く、喫煙率が低率であったものの、基礎疾患、AMI急性期PCI実施率、AMI CK最高値、左室駆出率、血中BNP値、HbA1c値、AMI在院日数、標準治療薬処方率に差は無く、全体としては比較的若年で左室機能の保たれた冠動脈疾患患者であり、両群間でほぼ均等な臨床背景を有していた。

表2. J-REHAB前向き登録：臨床背景比較

	外来心リハ非施行群(n=299)	施行群(n=697)	p
年齢(歳)	62±11	65±11	<0.01
男性 (%)	87	84	NS
HT (%)	61	62	NS
DM/IGT (%)	39	48	<0.05
喫煙 (%)	46	35	<0.001
肥満 (%)	30	27	NS
MI 既往 (%)	14	11	NS
基礎疾患 (AMI/CABG)(%)	61/17	58/23	NS
AMI 急性期 PCI (%)	93	91	NS
AMI CK 最高値	2677±2559	2737±2670	NS
左室駆出率 (%)	52±12	52±11	NS
BNP (pg/mL)	146±175	160±189	NS
HbA1c (%)	6.0±1.2	5.9±1.0	NS
AMI 在院日数 (日)	17.3±10.8	18.0±8.1	NS
ACEI/ARB (%)	75	70	NS
β遮断薬 (%)	68	68	NS
スタチン (%)	72	74	NS

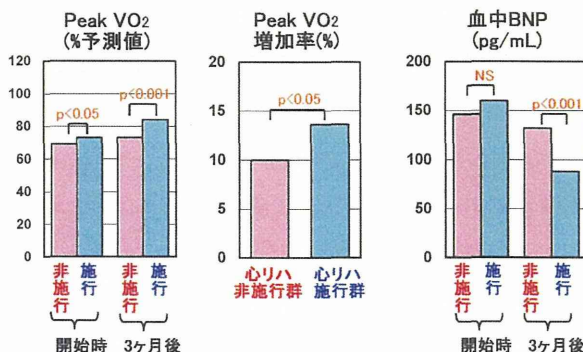
両群の運動療法実施状況を表3に示す。外来心臓リハビリ非施行群に比べ、施行群は明らかに在宅運動療法の1週間あたり回数(p<0.001)および時間(p<0.001)、監視下運動療法参加回数(p<0.001)、1日歩数(p<0.001)が多かった。

表3. J-REHAB前向き登録：運動療法実施状況

	外来心リハ非施行群(n=299)	施行群(n=697)	p
在宅運動療法回数(回/週)	1.4±1.9	4.3±2.1	<0.001
在宅運動療法時間(分/週)	89±99	233±158	<0.001
監視下運動療法回数(回/月)	1.4±1.7	4.6±3.2	<0.001
1日歩数(歩/日)	4455±2435	7153±3040	<0.001

両群における開始時および3ヶ月後の運動耐容能およびBNPを図1に示す。Peak VO2は開始時および3ヶ月後とも、外来心臓リハビリ施行群が非施行群よりも有意に高値であった。しかし3ヶ月間のPeak VO2増加率を比較すると、外来心臓リハビリ施行群で非施行群に比べ増加率が有意に大であった。また血中BNPは、開始時には群間に差が見られなかったが、3ヶ月後には興味深いことに外来心臓リハビリ施行群の方が有意に低値を示した。

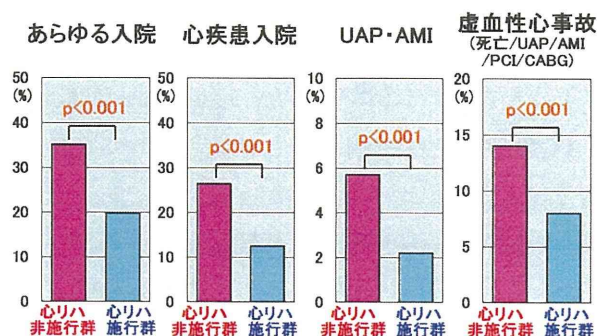
図1. J-REHAB前向き登録：運動耐容能およびBNP



2013年4月時点でデータが確定している969例における暫定的な長期(1年後)予後解析データを図2に示す。「あらゆる原因による入院」発生率(外来心臓リハビリ非施行群35.1% vs 施行群19.8%、p<0.001)、「心疾患による入院」発生率(26.4% vs 12.5%、p<0.001)、「UAPまたはAMI」発生率(5.7% vs 2.2%、p<0.001)、「虚血性心事故(死亡・UAP・AMI・PCI・CABG)」発生率(14.0% vs 8.0%、p<0.001)のいずれにおいても、外来心臓リハビリ施行群における事故発生率が非施行群よりも有意に低率であり、外来心臓リハビリ施行群では非施行群に比べ長期予後がより良好であることが示唆された。

これらのデータは背景因子未補正のデータであるものの、両群間の臨床背景に著しい差が無かったことから、おそらく背景因子補正後にも外来心臓リハビリ施行群における良好な運動耐容能と長期予後が有意差を持って示されると予測される。最終データは、残る少数例におけるデータクリーニング確定後のKaplan-Meier生存曲線およびCox比例ハザード解析を待つ必要がある。

図2. J-REHAB前向き登録：長期予後比較



【研究2】冠動脈バイパス術後外来心臓リハビリテーションの効果に関する多施設後ろ向き調査(J-REHAB CABG)

全体の登録症例数は354例であった。2名の解析医師が予後データをブラインドされた状況で、症例ごとに運動実施状況を検討し、あらかじめ決められた分類基準に基づき外来心臓リハビリ施行群242例、非施行群107例、運動療法実施状況判定不能5例に分類した。そのうち、心臓リハビリ施行群2例、非施行群1例において、長期予後におけるイベント発生の有無が不明であったため、この3例を除外した施行群240例、非施行群106例について解析を行った(表4)。

臨床背景では、心臓リハビリ施行群は非施行群に比べ、有意に高齢で、左室駆出率が良好、β遮断薬処方率が低かったものの、全体としては比較的若年で冠危険因子保有率が高く、左室機能の保たれた冠動脈疾患患者であり、両群間ではほぼ均等な臨床背景を有していた。注目されるべきことは、OPCABの比率および動脈グラフトのみの比率がともに70%近くを占める点であり、近年のわが国におけるCABG

の動向を反映した患者群であると言える。

表4. CABG後の外来心臓リハビリ：臨床背景比較

	外来心リハ非施行群(n=106)	心リハ施行群(n=240)	p
年齢(歳)	63±11	66±8	<0.05
男性 (%)	85.7	88.3	NS
HT (%)	74.3	68.8	NS
DM/IGT (%)	50.5	53.4	NS
HLP (%)	83.0	75.4	NS
喫煙 (%)	28.4	32.2	NS
肥満(BMI≥25) (%)	32.7	22.7	NS
OMI (%)	24.5	22.6	NS
PCI 既往 (%)	24.5	22.6	NS
3 枝病変 (%)	56.2	65.3	NS
左室駆出率 (%)	51.4±13.3	55.4±12.8	<0.05
OPCAB (%)	68.1	69.4	NS
緊急手術 (%)	9.5	9.8	NS
グラフト 4 本以上 (%)	44.8	52.3	NS
動脈グラフトのみ (%)	70.2	63.7	NS
在院日数(日)	28.6±20.9	26.3±13.0	NS
ACEI/ARB (%)	26.7	21.4	NS
β 遮断薬 (%)	74.3	59.4	<0.05
スタチン (%)	41.0	36.1	NS
開始時 CRP (mg/dL)	2.0±2.1	1.7±1.9	NS
" Hb (g/dL)	11.8±1.7	11.8±1.7	NS
" Cr (mg/dL)	0.87±0.2	0.91±0.3	NS
" BNP (pg/mL)	149±139	164±147	NS

運動耐容能については、ベースラインのPeak VO2(体重補正值)および予測値比、嫌気性代謝閾値(AT)は両群で同等であったが、3ヶ月間の運動療法実施回数および時間はともに心臓リハビリ施行群の方が有意に多く、3ヶ月後には心臓リハビリ施行群が非施行群に比べて有意に大きいPeak VO2、ATの増加率を示した(表5)。

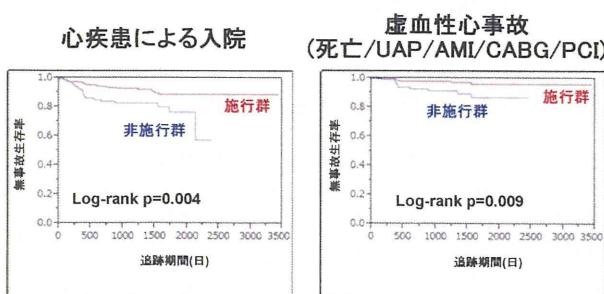
表5. CABG後の外来心臓リハビリ：運動耐容能

	心リハ非施行群(n=106)	心リハ施行群(n=240)	p
開始時運動耐容能			
Peak VO2 (mL/kg/min)	17.2±4.8	17.0±4.3	NS
Peak VO2 (%予測値)	64±15	68±17	NS
AT (mL/kg/min)	10.7±2.3	10.7±2.4	NS
3ヶ月間の運動療法実施			
在宅運動療法実施回数(回/週)	1.8±2.1	4.9±2.2	<0.001

監視下運動療法参加回数(回/月)	3.3±2.5	6.9±4.4	<0.001
監視下・在宅運動療法時間(分/週)	116±96	360±214	<0.001
3ヶ月後運動耐容能増加			
Peak VO2 増加率 (%)	18.8±20.1	26.2±24.4	p<0.05
AT 増加率 (%)	17.2±4.8	17.0±4.3	p<0.05

長期予後に関しては、心疾患による入院の発生率は心臓リハビリ施行群で8.3%、非施行群で18.9%と施行群で有意に低率であり(p=0.006)、Kaplan-Meier曲線のLog-rank testでも有意差(p=0.004)が認められた(図3)。また虚血性心事故(死亡・UAP・AMI・再CABG・PCI)の発生率も心臓リハビリ施行群2.9%、非施行群9.4%と施行群で有意に低率であり(p=0.011)、Kaplan-Meier曲線のLog-rank testでも有意差(p=0.003)が認められた。Cox比例ハザード解析では、外来心臓リハビリ参加が有意な予後規定因子として同定された。さらに興味深いことに、心疾患入院および虚血性心事故のいずれのKaplan-Meier曲線(図1)においても、両群の生存曲線が3ヶ月間の外来心臓リハビリプログラムが終了した約半年後から乖離し始めている。この所見は心臓リハビリ期間中に医療スタッフによる直接監視により心事故が防止されたのではなく、運動療法や生活指導の長期予後に対する効果が遅れて出現したことを示唆するものと考えられる。

図3. CABG後の外来心臓リハビリ：長期予後比較



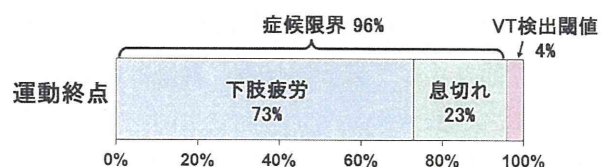
【研究3】ICD/CRT-D後の外来心臓リハビリの効果に関する多施設後ろ向き調査(J-REHAB ICD/CRT-D後ろ向き)

ICD・CRT-D植え込み後慢性心不全症例を多施設で調査した結果、研究班全体で149例の症例データ

が集積された。臨床背景は、平均年齢62±14歳、男性 88%、装着デバイスは、ICD66%/CRT-D34%、装着理由は心室細動/持続性心室頻拍41%、非持続性心室頻拍35%であった。基礎疾患は陳旧性心筋梗塞が77%を占め、LVEF 35±16%、BNP 464±889p g/mLと低心機能であった。投薬としてβ遮断薬が94%、アミオダロンが39%に投与されていた。デバイス植え込み術からCPXまでの日数は平均25±25日、植え込み後7日以内の実施は45例、8~14日の実施は20例で、合計65例が植え込み手術後14日以内のCPX実施であった。

CPXにおける到達最高心拍数は102拍/分で、心室頻拍検出設定心拍数143拍/分より大幅に低値であり、おそらく心不全および治療薬の影響によるChronotropic incompetenceによると考えられた。その結果、運動終点は全体の73%が下肢疲労、23%が息切れで、心室頻拍検出閾値到達による負荷中止はわずか4%に過ぎなかった(図4)。全例において運動負荷試験中の致死的不整脈出現やデバイスの作動・誤作動などの有害事象は無く、ICD・CRT-D植え込み症例に対する症候限界性CPXが安全であることが示された。またPeak VO2 は15.7±5.4ml/kg/min (正常比61±19%)と低値であったことから、ICD・CRT-D植え込み症例は低心機能かつ運動耐容能低下を有する心不全患者群であり、植え込み手術後に外来心臓リハビリを必要とする患者群であることが明らかになった。

図4. ICD・CRT-D植え込み後患者における症候限界性心肺運動負荷試験(CPX)の運動終点



入院・外来を含む心臓リハビリ実施例は149例中56例で、デバイス植え込み術からリハビリ室での心臓リハビリ開始までの日数は平均30±35日(1~175日)。内訳は、1週間以内が10例、8-14日が18例で、全体の50%が植え込み手術後2週間以内に心臓リハ

ビリを開始していた。

デバイス植え込み後に外来心臓リハビリに参加し3ヶ月プログラム前後にCPXを受けたのは35例であった。3ヶ月間の外来心臓リハビリ施行後に、Peak VO₂は894±317ml/min(14.8±3.8ml/kg/min)→998±417ml/min(16.1±5.2ml/kg/min、p<0.05)へ、Peak VO₂予測値比も57±16→65±16%(p<0.001)へとそれぞれ有意に増加し、Peak VO₂増加率は平均16±18%であった。一方、デバイス植え込み後に外来心臓リハビリに参加せず直後および3ヶ月後にCPXを受けた15例では、Peak VO₂は845±291ml/min(14.4±3.8ml/kg/min)→864±258ml/min(15.2±3.5ml/kg/min、NS)、Peak VO₂予測値比は53±10→57±11%(NS)、Peak VO₂増加率は10±18%で、観察期間中における運動耐容能の有意な改善は見られなかった。また3ヶ月間の心臓リハビリ実施中に、致死的不整脈出現やICD/CRT-Dの作動・誤作動などの有害事象の発生は認めなかった。以上のデータより、ICD/CRT-D装着症例におけるCPXおよび外来心臓リハビリの安全性と有用性が確認できた。なお2013年3月時点で、まだ予後データが確定できていない症例が少数例残っているため、本研究助成期間の3年間終了後も予後データの最終確認を継続する予定である。

【研究4】冠動脈インターベンション後外来心臓リハビリの効果に関する前向き無作為割り付け試験(J-REHAB PCI)

本年度は各施設において症例組み込みを継続した。しかし2013年3月現在の登録数は班全体でわずか30例(外来心臓リハビリ施行群15例、非施行群15例)にとどまっている。

組み込み症例が少ない理由として、国立循環器病研究センターでの検討では、PCI実施連続284例中、組み込み適格例は83例で、そのうち研究参加同意は6例(7%)、謝絶72例、他研究との重複等5例で、謝絶理由は、72例中63例(88%)において遠方居住・通院困難・多忙などの社会的要因であった。すなわち、外来心臓リハビリの臨床試験では、患者本人の外来

心臓リハビリ定期通院が必要となるため仕事や遠方居住が障害となること、さらに研究費の制限のため外来心臓リハビリ料金が自己負担となる点も加わって、薬物治療の臨床試験に比べ研究参加の同意取得が低率にとどまると考えられた。これらの知見は、今後わが国で外来心臓リハビリに関する新たな前向き無作為割り付け試験を企画立案する際に参考とすべきと考えられる。

J-REHAB PCI前向き無作為割り付け試験の今後の進め方に関して班会議で討議した結果、研究参加施設を増やして研究助成期間の3年間終了後も研究を継続することになった。

【研究5】慢性心不全に対する外来心臓リハビリの効果に関する研究

運動耐容能改善群143例と非改善群48例との臨床背景比較を表6に示す。非改善群は改善群に比べ、高齢者(≥75歳)および女性の比率が有意に高く、基礎疾患として、サルコイドーシス・肥大型心筋症(HCM)・拡張相肥大型心筋症(dHCM)などの特定心筋症の比率が高く、開始時Peak VO₂(%予測値)が高かったが、左室駆出率・BNP・貧血・腎機能・冠危険因子・外来心臓リハビリ参加回数(3ヶ月間)には差が無かった。心臓リハビリ3ヶ月実施後のPeak VO₂増加率は、定義どおり運動耐容能改善群143例で+17.1±15.5%、非改善群48例で-9.0±8.0%と改善群で有意に良好であった(p<0.01)。

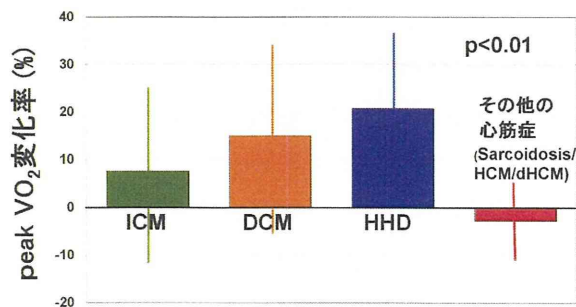
表6. 慢性心不全の外来心臓リハビリ：臨床背景

	改善群(n=143)	非改善群(n=48)	p
年齢(歳)	57±14	61±14	NS
75歳以上(%)	6	19	<0.05
女性(%)	10	33	<0.001
基礎疾患			
ICM(%)	36	40	<0.01
DCM(%)	47	35	
HHD(%)	8	2	
特定心筋症(Sarcoidosis・HCM・dHCM)(%)	3	12	
その他(%)	6	10	
左室駆出率(%)	27±10	29±12	NS

BNP (pg/mL)	266±269	313±304	NS
Hb (g/dL)	13.0±1.8	12.7±2.0	NS
s-Cr (mg/dL)	1.2±1.0	1.0±0.3	NS
高血圧 (%)	50	46	NS
糖尿病 (%)	33	31	NS
脂質異常症 (%)	49	52	NS
喫煙 (%)	25	27	NS
外来心リハ参加回数(回)	22.7±10.8	22.0±11.7	NS
開始時 Peak VO2(%予測値)	66.7±13.6	60.2±16.0	p<0.01
Peak VO2 増加率 (%)	17.1±15.5	-9.0±8.0	<0.01

Peak VO2増加率に關与する因子を検討したところ、年齢($r=-0.19$, $p<0.01$)、開始時Peak VO2(%予測値) ($r=-0.32$, $p<0.001$)が有意な負の相関を示した。また基礎疾患別のPeak VO2増加率は、虚血性心筋症(ICM) 7.6%、拡張型心筋症(DCM) 15.0%、高血圧性心疾患(HHD) 20.7%に対し、特定心筋症では-2.7%と有意に低値を示した($p<0.01$) (図5)。さらに対照群のうち、左室駆出率25%未満かつPeak VO2 70%未満の重症例について、運動耐容能改善群55例と非改善群25例の3年間の長期予後(死亡または心不全入院発生率)を比較したところ、非改善群は改善群よりも有意に予後不良であった(Hazard ratio 2.32, 95% CI: 1.14-4.68, $P=0.02$)。

図5. 慢性心不全の外来心臓リハビリ：基礎疾患別の運動耐容能改善率



(ICM: 虚血性心疾患, DCM: 拡張型心筋症, HHD: 高血圧性心疾患, HCM: 肥大型心筋症, dHCM: 拡張相肥大型心筋症)

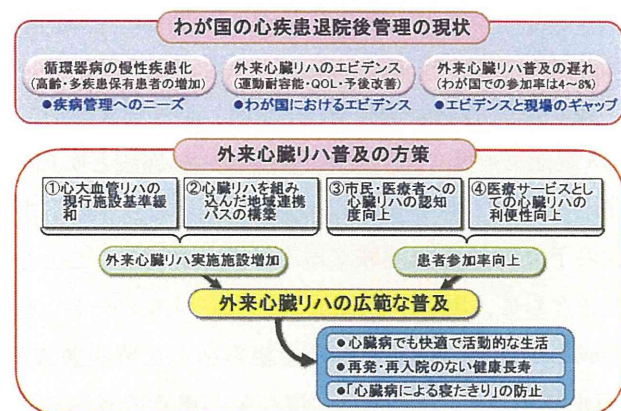
以上より、運動耐容能低下を伴う慢性心不全に対する外来心臓リハビリ・運動療法において、ベースラインの左室駆出率・BNP値・3ヶ月間の外来心臓

リハビリ参加回数が同等であっても運動療法効果が乏しい患者群、すなわちNon-responderが存在すること、Non-responder群にはベースラインの運動耐容能が保たれている症例・女性・高齢者・特定心筋症(サルコイドーシス・HCM・dHCM)が多いこと、Non-responder症例はResponder症例に比べて長期予後が不良であることが明らかになった。Non-responder症例に対する対策は未確立であるが、単に従来型の歩行・自転車こぎなどの有酸素運動トレーニングのみを続けるのではなく、低強度レジスタンストレーニングの併用や運動回数や運動強度の細やかな調整など、より個別的な運動処方を検討する必要があると考えられた。

【研究6】わが国において外来心臓リハビリを普及させる方策に関する検討

わが国において疾病管理プログラムとしての外来心臓リハビリを普及させる方策について、班会議で検討した。共通認識は、心血管疾患の在院日数が大幅に短縮しつつある今日、早期退院後の受け皿としての外来心臓リハビリを全国に広く普及させることが喫緊の課題であるという点である。外来心臓リハビリの広範な普及を実現するための具体的方策として、1)心大血管リハビリ料の現行施設基準の緩和、2)心臓リハビリを組み込んだ地域連携パスの構築、3)一般市民および医療者に対する心臓リハビリの認知度の向上、4)医療サービスとしての心臓リハビリプログラムの利便性の向上、が挙げられる(図6)。

図6. わが国における外来心臓リハビリ普及方策



1) 心大血管リハビリ料の現行施設基準の緩和

わが国の心大血管リハビリ料に関わる施設基準は近年かなり緩和されてきたものの、依然として「循環器科または心臓血管外科の標榜」、「循環器科または心臓血管外科の常勤医師」といった要件が残されている。疾患別リハビリの脳血管疾患リハビリでは、現行の施設要件として脳血管内科の標榜や脳血管内科常勤医師は要求されていないことを考慮すると、心臓リハビリ実施施設においても常勤医ではなく心臓リハビリ実施時間帯のみ循環器科非常勤医師が勤務していればよいという要件に緩和すべきであろう。これにより、循環器内科を標榜せず循環器内科常勤医師が不在の回復期リハビリ施設が循環器内科非常勤医師を配置して心臓リハビリを開始することが可能となり、地域における心臓リハビリ実施施設の大幅増加が可能となる。この場合、循環器科常勤医が不在となれば心臓リハビリ実施患者が帰宅後に急変した場合などへの対応が問題となるが、循環器科常勤医が不在の施設では軽症例に限定するなど施設分類を設定することで十分対応可能と考えられる。

2) 心臓リハビリを組み込んだ地域連携パスの構築

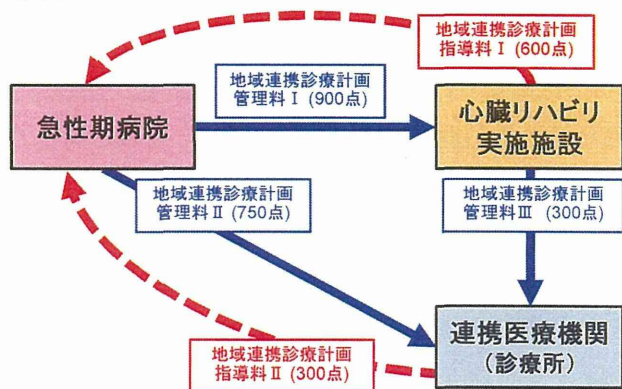
わが国のAMI診療施設は中小病院が多く、1施設1日あたりの心臓リハビリ参加患者数は平均3~5人にすぎないと推計されている(心臓リハビリ[JJCR] 14:336-344,2009)。したがって、小規模施設では単独で心臓リハビリを立ち上げるよりも、心臓リハビリを組み込んだ地域連携パスを構築して退院後患者を外来心臓リハビリ実施施設に紹介することにより、地域における医療資源を有効活用するという選択肢を検討すべきと考えられる。

国立循環器病研究センターが位置する大阪府北部・豊能医療圏では、AMI急性期診療5施設と吹田・豊中・箕面・池田市の4医師会が共同で、「AMI患者の予後とQOLを地域ぐるみで向上させる」ことを理念として、患者が携帯する「AMIパスノート」を作成し、外来心臓リハビリを組み込んだ豊能圏域AMI地域連携パスを開始し、現在AMI患者の登録作業

および追跡調査を実施中である。

地域連携パスを通じて退院後の外来心臓リハビリの普及を促進するためには、診療報酬上のインセンティブが必要である。現在、脳卒中では急性期病院からリハビリ施設への地域連携パス実施に対して、地域連携診療計画管理料・地域連携診療計画指導料の算定が認められている。これと同様に、AMIやUAPを対象として、急性期病院から退院する患者に対して心臓リハビリを組み込んだ地域連携診療計画管理料・地域連携診療計画指導料を新設することが望まれる(図7)。

図7. 心臓リハビリを組み込んだ地域連携パスの概念図



3) 一般市民および医療者に対する心臓リハビリの認知度の向上

心臓リハビリは循環器疾患の診療ガイドラインでクラスIとして強く推奨されているにもかかわらず、わが国では一般市民における心臓リハビリの認知度がきわめて低い。我々が2009年に実施した一般健常人5,716名を対象としたインターネット調査では、脳卒中・骨折術後のリハビリについて「聞いたこともない」と回答した人はわずか3%であったのに対し、心臓リハビリについて「聞いたこともない」と回答した人は70%にのぼった(第58回日本心臓病学会学術集会発表、2010)。心臓リハビリの社会的認知度を上げることが、退院後の外来心臓リハビリ参加率を高め、結果的に長期予後改善につながると考えられるので、厚生労働省・循環器関連学会・自治体・

循環器医療スタッフなどが連携して、市民公開講座などの啓発行事、心臓リハビリに関する成果発表、行政・マスメディアを通じた広報活動に積極的に取り組む必要がある。

患者の外来心臓リハビリへの参加・不参加を規定する要因として、主治医の心臓リハビリ参加への推奨の強さが最も強力な要因であったとの報告がある(Arch Intern Med 1992;152:1033-5)。したがって、外来心臓リハビリ参加率を高めるためには医療者が患者に対して参加を積極的に推奨することが大切である。これに関連して、2011年3月に改訂された文部科学省の医学教育モデル・コアカリキュラム(平成22年度改訂版)に心臓リハビリに関する記述が全くないことは問題であり、今後教育カリキュラムへの心臓リハビリの組み込みを求める必要がある。また、心臓外科・PCI・心不全など心臓リハビリ対象疾患領域の医師・コメディカルを対象とする学会レベルでの啓発活動も重要である。

4)医療サービスとしての外来心臓リハビリの利便性の向上

外来心臓リハビリを広く普及させるための第4の課題は、患者にとって利便性の高い実施施設やプログラムを整備することである。外来心臓リハビリへの患者の不参加の理由が、仕事・多忙・遠方居住・経済的理由等であることがこれまで繰り返し報告されている。仕事を持つ患者が容易に参加できるよう早朝・夜間・休日プログラムを用意することや、軽症患者は民間の運動施設においても外来心臓リハビリを実施できるよう連携システムを整備するなどの柔軟な施策が求められる。

D. 考察

近年欧米では、再入院リスクの高い虚血性心疾患・慢性心不全に対する疾病管理(disease management)プログラムが再入院を減少させることや(Circulation 2000;102:2443-2456, JACC 2004;44:810-819)、虚血性心疾患患者に対する外来心臓リハビリが2次予防ガイドライン目標の達成・維持に有効であること(J Cardiopulm Rehabil Prevent 2008;2

8:180-186)が示され、退院後の疾病管理が外来型心臓リハビリの新たな役割として注目されている。しかしわが国では、日本循環器学会循環器専門医研修病院526施設のうち、退院後の外来型心臓リハビリを実施していたのはわずか9%にすぎず、外来型心臓リハビリの普及が著しく遅れているうえ(Circ J 2007;71:173-179)、虚血性心疾患や慢性心不全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虚血性心疾患・慢性心不全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3年度である本年度の主な成果として、下記の5点が挙げられる。すなわち、1)虚血性心疾患に対する外来心臓リハビリの有効性に関する前向き登録研究(J-REHAB前向き登録研究)において、当初目標を上回る登録症例数について1年までの予後追跡を完了し、暫定解析において虚血性心疾患に対する外来心臓リハビリが「あらゆる入院」、「心疾患入院」、「UAP・AMIによる入院」、「虚血性心事故(UAP・AMI・PCI・CABG)発生」を有意に抑制することを明らかにしたこと、2)CABG後外来心臓リハビリの効果に関する後ろ向き調査(J-REHAB CABG)において、わが国で過去最多の346例の症例データを集積し、Kaplan-Meier生存曲線による詳細な解析を行い、CABG後の外来心臓リハビリ参加が「心疾患による入院」、「虚血性心事故」を有意に抑制することを明らかにしたこと、3)ICD・CRT-D後の外来心臓リハビリの効果に関する多施設後ろ向き調査(J-REHAB ICD/CRT-D)において、わが国で過去最多の149例の症例を集積し、暫定解析においてICD・CRT-D植え込み後患者におけるCPXおよび外来心臓リハビリの安全性と有用性を明らかにしたこと、4)PCI後外来心臓リハビリの効果に関する前向き無作為割り付け試験(J-REHAB PCI)において、主として社会的理由により研究協力同意取得が困難であることが明らかになり今後の対策が必要であることが明ら

かになったこと、5)慢性心不全の外来心臓リハビリの効果に関して、同等の心機能や運動参加回数にもかかわらず良好な運動耐容能改善を示すResponder症例と改善が乏しいNon-responder症例とが存在し、Non-responder症例に対する対策が必要であることを初めて明らかにしたこと、である。

J-REHAB多施設前向き登録研究では当初目標を上回る1060例が登録され、1年予後追跡調査が完了した。登録症例の臨床特性は予想どおり冠危険因子を高率に保有する虚血性心疾患患者であり、暫定解析において虚血性心疾患に対する外来心臓リハビリが退院後の心イベントを有意に抑制し予後を改善するという結果が得られた。本前向き登録研究はわが国で過去最大の外来心臓リハビリに関するレジストリーであり、これまで欧米でのエビデンスに依存してきたわが国において、初めて独自のエビデンスが構築される意義はきわめて大きい。今後、データクリーニングを完了し最終解析を行い、学会発表および論文文化を行う予定である。

J-REHAB CABGは、わが国で過去最多の外来心臓リハビリ参加症例データを集積し、Kaplan-Meier生存曲線およびCox比例ハザード解析による詳細な解析を行い、CABG後の外来心臓リハビリ参加が「心疾患による入院」、「虚血性心事故」を有意に抑制することを明らかにした点で画期的と言える。これまでわが国におけるCABG後の心臓リハビリの効果に関する報告は、対象患者がオンポンプCABGかつ静脈グラフト使用症例であり、評価項目は運動耐容能または静脈グラフト開存率であった。今回のJ-REHAB CABGでは、OPCABおよび動脈グラフト使用患者がそれぞれ全体の70%近くを占め、しかも運動耐容能だけでなく長期予後に対する改善効果をも証明した。後ろ向き調査とはいえ、世界的にも重要なデータである。

J-REHAB ICD/CRT-Dでは、わが国で過去最多のICD・CRT-D植え込み後CPX実施症例が集積され、暫定解析においてICD・CRT-D植え込み後患者におけるCPXおよび外来心臓リハビリの安全性と有用性が明らかにされた。これまで海外では少数例の無

作為割り付け試験において外来心臓リハビリの有用性が報告されているが、多数例の報告は無く、また症候限界性最大運動負荷試験と併せて安全性と有効性を検討した報告は見あたらない。その意味で本研究の意義は大きく、今後早急に、残る症例の予後追跡を完了する予定である。

J-REHAB PCI無作為割り付け試験は、DESを使用したPCI後患者に対する外来心臓リハビリの効果に関する前向き無作為割り付け試験であり、プロトコルは世界的に見ても斬新なものであった。ところが研究協力同意取得率がきわめて低率で、3年間の研究期間中に十分な症例を蓄積することができなかった点できわめて残念である。患者が研究協力を謝絶する理由の主なもの、遠方居住あるいは仕事のために外来心臓リハビリに通院できないという社会的理由であった。これは、外来心臓リハビリでは薬物治療と異なり患者自身が少なくとも週1回定期的に通院しなければならないという身体介入試験特有の条件に由来するものであり、研究プロトコルの微修正では対応できない根本的問題である。今後、わが国で外来心臓リハビリに関する新たな前向き無作為割り付け試験を企画立案する際に考慮すべき点と考えられる。J-REHAB PCI試験自体は、の今後の進め方に関して班会議で討議した結果、研究協力施設を増やして症例を蓄積し、研究を継続する予定である。

慢性心不全の外来心臓リハビリの効果に関して、昨年度は高度心機能低下(左室駆出率25%未満)および運動耐容能低下(Peak VO₂ 70%未満)を有する重症慢性心不全に対する運動療法が運動耐容能改善とBNP低下に対して有効であることを示した。今年度は、左室低心機能および運動耐容能低下を有する慢性心不全に対する外来心臓リハビリ・運動療法において、同等の心機能低下や運動参加回数であるにもかかわらず、良好な運動耐容能改善を示すResponder症例と改善が乏しいNon-responder症例とが存在し、Non-responder症例は予後不良であることを示した。慢性心不全に対する運動療法の最適な運動様式や運動強度に関してこれまで厳密な比較試験は実

施されておらず、これまでは従来型の「有酸素持久運動」が実施されてきた。今回の結果から、Non-responder症例の運動耐容能と長期予後を改善するためには、新たな運動様式の開発や個別的対応が必要であることが示唆され、今後の発展につながる成果が得られた。

なお、本研究班では当初、慢性心不全の疾病管理プログラムとしての外来心臓リハビリの有効性を前向き無作為割り付け試験により検証する研究計画案が立案され、その実行可能性について班内で議論が戦わされた。しかし、①外来心臓リハビリ施行群患者に対して実施される運動療法・生活指導を非施行群(対照群)患者に対して実施しないことの倫理的問題、②外来心臓リハビリ非施行群(対照群)患者に対してもある程度の運動療法・生活管理を推奨せざるを得ないことによるクロスオーバー効果、③先行したJ-REHAB PCIの進捗状況から判断して、現在のわが国で慢性心不全に対する外来心臓リハビリの長期予後効果を検証するに足る研究協力同意症例(400～800例)を集積することが相当困難であるという見通し、が挙げられ、議論の末、最終的に慢性心不全患者を対象とする前向き無作為割り付け試験は断念することとなった。

上述のとおり本研究班において、J-REHAB PCIでは3年間の研究期間内に十分な症例数を達成することができず、慢性心不全の前向き無作為割り付け試験計画案は実施を断念することとなった点は不十分点であり、きわめて残念であるとともに今後の大きな反省材料である。しかし、この3年間に得られたJ-REHAB前向き、J-REHAB CABG、J-REHAB ICD/CRT-D等、わが国における外来心臓リハビリの有効性を証明した研究成果は、この不十分点を補って余りある有意義なものと考えられる。

わが国では虚血性心疾患や慢性心不全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。これに関連して、虚血性心疾患や慢性心不全患者に対する退院後の外来心臓リハビリの普及もきわめて遅れている。しかし近年、高齢慢性心不全患者や冠危険因子複数保有若

年虚血性心疾患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。本研究班の研究成果は、わが国ですでに保険診療として認められている「外来心臓リハビリ」という既存の多職種介入プログラムを虚血性心疾患患者の退院後の疾病管理プログラムとして活用し、再入院抑制・長期予後改善などの有効性を多施設研究において検証し証明したという点で独創的かつ画期的である。今回得られた成果の社会的インパクトは多大であると考えられる。

E. 結論

再入院リスクの高い虚血性心疾患・CABG術後・ICD/CRT-D植え込み後慢性心不全患者に対する外来心臓リハビリの長期予後に対する効果を検証するとともに、わが国において外来型心臓リハビリが疾病管理プログラムとして普及するための方策を明らかにすることを目的として多施設研究を進めた。その結果、外来心臓リハビリが虚血性心疾患およびCABG後患者の長期予後を有意に改善すること、ICD・CRT-D後植え込み後患者の運動耐容能を安全に増加させること、慢性心不全患者の中に運動療法へのNon-responder患者が存在し今後対策が必要であること、をわが国において初めて明らかにした。併せて、わが国において疾病管理プログラムとしての外来心臓リハビリを広く普及させるための方策として、1)心大血管リハビリ料の現行施設基準の緩和、2)心臓リハビリを組み込んだ地域連携パスの構築、3)一般市民および医療者に対する心臓リハビリの認知度の向上、4)医療サービスとしての心臓リハビリプログラムの利便性の向上、の4点を提示した。本研究班の成果が活かされて、今後わが国で疾病管理プログラムとしての外来心臓リハビリが広く普及・発展することを期待する。

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】

中西道郎, 後藤葉一: 急性心筋梗塞のリハビリテーション, 運動療法. 「今日の治療指針 2013 年版」医学書院: 416-417, 2013.

後藤葉一: 狭心症の一般療法と生活指導. 「今日の循環器疾患治療指針第 3 版」医学書院: 404-407, 2013.

後藤葉一: 心臓手術後のリハビリテーション. 「今日の循環器疾患治療指針第 3 版」医学書院: 843-845, 2013.

後藤葉一: 心疾患のリハビリテーション. 「今日の循環器疾患治療指針第 3 版」医学書院: 846-848, 2013.

荒川鉄雄, 後藤葉一: 運動療法・心臓リハビリテーション. 「心不全をマスターする」文光堂: 172-185, 2013.

後藤葉一: 心臓リハビリテーションを慢性心不全治療に活かす. 「変貌する心不全診療」南江堂: 253-267, 2013.

中西道郎, 後藤葉一: 慢性心不全の非薬物療法 運動療法をどのように行うか. Heart View 16: 516-523, 2012.

Endo K, Naito Y, Ji X, Nakanishi M, Noguchi T, Goto Y, Nonogi H, Ma X, Weng H, Hirokawa G, Asada T, Kakinoki S, Yamaoka T, Fukushima Y, Iwai N: MicroRNA 210 as a Biomarker for Congestive Heart Failure. Biological & Pharmaceutical Bulletin 36: 48-54, 2013.

築瀬正伸, 後藤葉一: 心臓移植患者の運動療法. 循環器内科 73: 103-108, 2013.

後藤葉一: 2 次予防と薬物療法 (心イベント後の薬物療法) 心臓リハビリテーションと薬物療法 ~両者の兼ね合いをどうする~. 月刊循環器 CIRCULATION 3: 70-78, 2013.

後藤葉一: 急性冠症候群患者における心臓リハビリテーション. 日本医師会雑誌 141: 2622, 2013.

【野原隆司】

Nohara R, Daida H, et al.: Effect of intensive lipid-lowering therapy with Rosuvastatin on progression of carotid intima-media thickness in

Japanese patients. JART study. Circulation J 76: 221-229, 2012.

Yamazaki T, Nohara R, et al.: Intensive lipid-lowering therapy for slowing progression as well as inducing regression of atherosclerosis in Japanese patients. JART study. Int Heart J 54: 33-39, 2013.

Nohara R, Daida H, et al.: Effect of long term intensive lipid-lowering therapy with Rosuvastatin on progressions of carotid intima-media thickness: JART Extension study. Circulation J: Epub ahead of print, 2013.

【代田浩之】

岡井 巖, 代田浩之: 虚血性心疾患診断・治療の変遷. 「今日の循環器疾患治療指針第 3 版」医学書院: 359-362, 2013.

Dohi T, Daida H, et al.: Prognostic impact of chronic kidney disease on 10-year clinical outcomes among patients with acute coronary syndrome. J Cardiol 60: 438-442, 2012.

深尾宏祐, 代田浩之: 糖尿病合併症発症・進展阻止のための 包括的管理 血圧管理. 日本臨牀 70: 275-280, 2012.

Nishitani M, Daida H, et al.: Effect of cardiac rehabilitation on muscle mass, muscle strength, and exercise tolerance in diabetic patients after coronary artery bypass grafting. J Cardiol: Epub ahead of print, 2013.

Matusmori R, Daida H, et al.: High levels of very long-chain saturated fatty acid in erythrocytes correlates with atherogenic lipoprotein profiles in subjects with metabolic syndrome. Diabetes Res Clin Pract 99: 12-18, 2013.

【増田 卓】

増田 卓: 心不全, 心臓手術後の心臓リハビリテーション. 「今日の治療指針 2013 年版」医学書院: 414-416, 2013.