

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）

分担研究報告書

慢性心不全患者における心臓リハビリテーション活用と再入院率低下・ QOL 評価

研究分担者 上野敦子

東京女子医科大学医学部循環器内科学 准講師

研究要旨

研究目的: 本研究の目的は中等度以上の重症慢性心不全患者における心臓リハビリテーションの運動処方設定および安全性について検討することである。

研究方法: 中等度以上の慢性心不全患者 7 例に対して週 1 回の監視型リハビリテーション実施および在宅での低強度レジスタンストレーニングを施行し、前後での運動耐容能、実施の安全性を検討した。

結果: 開始前後で peak VO₂ 11±4.5 →12.6±5.3 (p=0.70)、VE/VCO₂:39±7.6 →38.1±9 (p=0.47)と前後で有意な変化は見られなかったが、全例保険期間内のプログラム施行に合併症や監視型および自宅での非監視型リハビリテーションの中断はなかった。

まとめ: 中等度以上の慢性心不全患者においても低強度の運動処方であれば安全に心臓リハビリテーションの実施が可能であるが運動強度設定にはさらなる検討が必要である。

研究協力者氏名・所属施設名及び職名

鈴木 豪	東京女子医科大学循環器内科 助教
萩原誠久	東京女子医科大学循環器内科 主任教授

A. 研究目的

慢性心不全は高血圧、虚血性心疾患、弁膜症、心筋症などの基礎心疾患を有する病態の末期像である。1990 年代から β 遮断薬の大規模臨床試験が各種行われ、その予後改善効果が明らかとなった。運動耐容能に関しても、β 遮断薬内服でその効果が認められるとされた。近年、慢性心不全では交感神経系、レニンアンギオテンシンなどの体液性因子が活性化され、その結果心肥大、心筋リモデリングの進行につながる事が明らかにされ、心筋保護剤としてのアンギオテンシン変換酵素（ACE）阻害薬、アンギオテ

ンシン受容体拮抗薬が治療の骨格となっている。また近年重症心不全治に対する体内植え込みデバイスとして両心室ペースメーカーが応用され、慢性心不全の死亡率、心不全入院などのリスク軽減効果が明らかになりつつある。しかしながらこれらの治療がなされても未だNYHA心機能分類 Ⅲ度から脱することが困難な群が存在する。このような群に対して付加的治療としての運動療法が期待される。慢性心不全の予後は左駆出率（EF）では規定されにくく、運動耐容能が重要であることが示されている。¹⁾ 一方、慢性不全に対する運動療法については1990年以降有益性についての報告がなされている。運動療法を行うことでPeak VO₂が+15~30%上昇し運動耐容能が改善するとされている。²⁻⁹⁾ また左室リモデリング抑制効果についてはEAMI研究¹⁰⁾のように中立的な報告もあるが、ELVD¹¹⁾、ELVD-CHF研究¹²⁾からはリモデリング抑制効果があるとされている。その他、血管内皮機能改善、自律神経機能改善、さらには運動療法後の骨格筋レベルでのサイトカインの発現が低下すること、などが報告されている。

しかし、Belardinelliらの報告は1999年であり、対象群にACE阻害薬は約90%の症例で使用されているがβ遮断薬は導入されていない。Extra MATCHは9つの論文のメタ解析であるが、そのうち7つの論文は90年代の報告でありやはりβ遮断薬の使用率は運動療法群で約12%に過ぎない。そこで近年の心不全治療に即した基本内服を達成した大規模試験としてHF-ACTIONが登場した。ACE阻害薬は95%に、β遮断薬は94%に使用された。本試験により運動療法介入群は有意に総死亡、総入院、心不全入院を減少させたことが示された。しかしながら本試験の対象はNYHA心機能分類 Ⅲ度が62%（標準群

64%）である。したがって、本来運動療法の適応である慢性心不全のうち、NYHA Ⅲ~Ⅳ度の中等~重症例における運動療法の意義、運動耐容能における改善効果は未だ明らかではない。欧米で行われているリハビリテーションは監視型で週3~5回と頻度が多く、日本での中等度以上の慢性心不全患者に対して施行可能であるのか課題がある。この点、低強度レジスタンストレーニングを含む在宅運動療法は通院頻度が少なくても運動耐容能の改善が期待されるが、このプロトコルが中等度以上の慢性心不全患者に耐えられるかどうかは不明である。

本研究の目的は中等度以上の慢性心不全患者を対象に、低強度レジスタンストレーニングを含む在宅運動療法が遂行可能か、また、その際の運動耐容能や骨格筋に及ぼす変化を検討することである。

B. 研究方法

循環器内科に外来通院する安定した慢性心不全患者のうちNYHA心機能分類 ⅢないしⅣ度、EF<40%、BNP>80 pg/mlを満たす症例7例を対象とした。

運動療法：

心肺運動負荷試験を施行し嫌気性代謝閾値

（AT）を決定し運動処方決定する。運動処方は全て日本循環器学会、心血管疾患におけるリハビリテーションに関するガイドライン（2007年改訂版）に準じて行った。

運動の種類：エルゴメーターまたは歩行、低強度レジスタンストレーニング

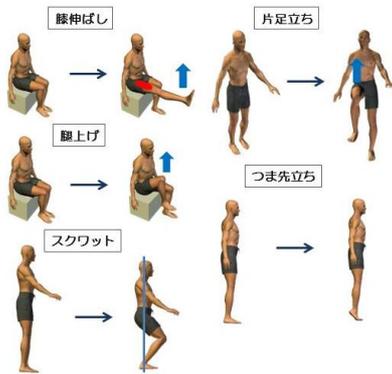
運動強度：開始後1カ月程度をかけて時間と強度を増量する。強度設定はCPXで得られ得たAT値を基準とし、AT-1分前からAT値までの

負荷量 (W) または Mets に相当する強度を処方するものとした。レジスタンストレーニングについては反復法を用い強度を設定する。

運動持続時間および期間：1回5～10分×1日2回程度から開始し1日30分～60分、運動療法実施期間は監視型リハビリが保険適応期間である約5カ月とした

運動頻度：週1回の通院監視型リハビリ+非監視型(在宅)週3-5回、監視型はエルゴメーターによる運動。非監視型はウォーキングと在宅用低強度レジスタンストレーニングの組み合わせを中心に実行した。(図1)

図1. 非監視下提供度筋力訓練を中心とした在宅リハビリテーション



(倫理面への配慮)

本研究は、東京女子医科大学倫理委員会から承認を得て、本研究に対し文書で同意を得られた患者を対象とした。

C. 研究結果

対象は、東京女子医科大学病院循環器内科に入院した中等度～重症の慢性心不全患者7名である(表1)

表1. 患者背景 (n=7)

年齢	72±3
性別	男性4 : 女性3
BMI (kg/m ²)	53.2 ±2.1
eGFR (ml/min/1.73m ²)	36 ± 9
左室駆出率 (%)	36.5 ±9
血清BNP値 (pg/ml)	415 ±257
NYHA 心機能分類	NYHA II:6 NYHA III: 1
基礎心疾患	虚血性心筋症 : 1 拡張型心筋症 : 4 高血圧性心疾患 : 1 薬剤性心筋症 : 1
Peak VO2 (ml/min/kg)	12.3 ±4.5
ペースメーカー/ICD(n)	2

平均±標準偏差、人数

運動療法介入前後で施行したCPXによる解析では peak VO2 11±4.5 →12.6±5.3 (p=0.70)、VE/VCO2:39±7.6 →38.1±9 (p=0.47)と前後で有意な変化は見られなかった(図2,3)が、全例保険期間内のプログラム施行中に合併症による監視型および自宅での非監視型リハビリテーションの中断はなかった。

図2. 運動療法介入前後でのpeak VO2の変化

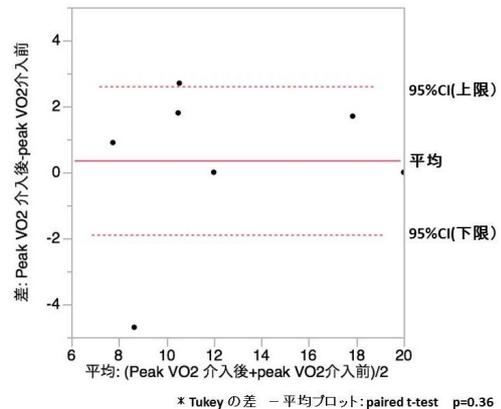
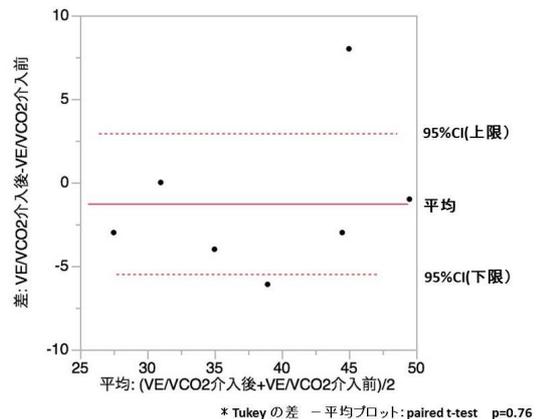


図3. 運動療法介入前後でのVE/VCO2の変化



D. 考察

本研究でのリハビリ介入前の peak VO₂ の平均値は 11 ml/min /kg であり、慢性心不全の程度は中等度 (NYHA 心機能分類 II_m ~ III 度) である。これらの症例に対しても週 1 回の監視型リハビリテーションは保険期間内施行可能であり、加えて在宅での低強度レジスタンストレーニングも安全に施行可能であった。

ただし、今回の症例数はパイロット研究として行ったものであり、有意な運動耐容能の改善は認められなかった。慢性心不全での peak VO₂ の改善を得るには一般的に高強度トレーニングが必要とされているが、中等度以上の慢性心不全例では施行が難しく、本研究では低強度の設定を検討し実行した。今後、適切な運動処方による強度設定の再検討が必要である。またこのような重症度の症例でも可視化できるマーカーの検討も必要と考えられる。

E. 結論

中等度以上の慢性心不全患者に対し、週 1 回の監視型リハビリテーションと在宅での低強度レジスタンストレーニングは安全に施行可能である。

【文献】

- 1) Mancini DM et al. Value of peak Ex oxygen consumption for optimal timing of cardiac transplantation in ambulatory patients with heart failure. *Circulation* 1991; 83:778-86
- 2) Jette M, et al. Randomized 4-week exercise program in patients with impaired LV function. *Circulation* 84: 1561-1567, 1991 (II) (A)
- 3) Adamopoulos S, et al. Physical training improves skeletal muscle metabolism in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21:1101-1106
- 4) Hambrecht R, et al. Physical training in patients with stable chronic heart failure: Effects on cardiorespiratory fitness and ultrastructural abnormalities of leg muscles. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25:1239-1249
- 5) Belardinelli R, et al. Low intensity exercise training in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26:975-982
- 6) Belardinelli R, et al. Exercise training improves left ventricular diastolic filling in patients with dilated cardiomyopathy. *Circulation* 1995; 91:2775-2784
- 7) Kavanagh T, et al. Quality of life and cardiorespiratory function in chronic heart failure: effects of 12 months' aerobic training. *Heart* 1996; 76:42-49
- 8) Demopoulos L, et al. Exercise training in patients with severe congestive heart failure: Enhancing peak aerobic capacity while minimizing the increase in ventricular wall stress. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29:597-603
- 9) Belardinelli R, et al. Effects of moderate exercise training on thallium uptake and contractile response to low-dose dobutamine of dysfunctional myocardium. *Circulation* 1998; 97:553-561
- 10) Giannuzzi P, et al. Long-term physical training and left ventricular remodeling after anterior myocardial infarction: results of the Exercise in Anterior Myocardial Infarction (EAMI) trial. EAMI Study Group. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22:1821-1829
- 11) Giannuzzi P, et al. Attenuation of unfavorable remodeling by exercise training in postinfarction patients with left ventricular dysfunction: results of the Exercise in Left Ventricular Dysfunction (ELVD) trial. *Circulation* 1997; 96:1790-1799

- 12) Giannuzzi P, et al, ELVD-CHF Study Group.
Antiremodeling effect of long-term exercise
training in patients with stable chronic heart
failure: results of the Exercise in Left
Ventricular Dysfunction and Chronic Heart
Failure (ELVD-CHF) Trial. Circulation 2003;
108:554-559

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

- 1) 鈴木豪、上野敦子、志賀剛、萩原誠久. 慢性
心不全における四肢骨格筋量と心肺運動負
荷試験における peak VO₂ の関連. 第 61 回
日本心臓病学会. 熊本, 2013.9

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし