

平成 30 年度厚生労働行政推進調査事業補助金
政策科学総合研究事業(政策科学推進事業)

「診断群分類を用いた急性期等の入院医療の評価とデータベース利活用に関する研究」
分担研究報告書

心筋梗塞患者に対する早期心臓リハビリテーションに関する研究

研究分担者 伏見 清秀 東京医科歯科大学大学院 医療政策情報学分野 教授
研究協力者 金沢 奈津子 東京医科歯科大学大学院 医療政策情報学分野 大学院生
国立病院機構本部総合研究センター診療情報分析部 研究員

研究要旨

心臓リハビリテーション(心リハ)は、心筋梗塞患者の死亡率低下や再入院率の低下をもたらすとして実施が推奨されている治療の一つである。欧米諸国では、退院後の患者に行われるのに対し、本邦では多くの場合入院後早期から開始される。しかし、この早期プログラムの効果は十分に明らかではないことから、本研究では心筋梗塞患者に対する早期心リハプログラムと臨床的予後との関連を調べた。その結果、早期心リハ群では対照群と比較して、退院後の再血行再建術、全再入院、心疾患による再入院の発生率が有意に低く、それぞれのハザード比は0.66(95%信頼区間[CI]0.59-0.75)、0.82(95%CI 0.76-0.88)、0.75(95%CI 0.68-0.82)だった。これらの結果から、早期に開始する心リハは、心筋梗塞患者の心血管イベント再発リスクの低減と関連することが示唆され、回復期以降の治療法として入院中より実施することのメリットが示された。

A. 研究目的

心臓リハビリテーション(心リハ)は、心筋梗塞患者の死亡率や再入院率の低下をもたらすとして実施が推奨されている治療の一つである。欧米諸国では、一般的に退院後の患者に対する外来プログラムとして提供されており、開始までに数か月経過することが知られている。この開始までの期間が長さは、心リハ参加率の低下等に関連することが報告されており、できるだけ早い介入が求められている。一方、本邦では従来入院早期から開始する心リハプログラムが実施されている。しかし、このプログラムの有効性については、研究報告が少なく明らかではない。そこで、本研究では心筋梗塞

患者に対する早期心リハプログラムと臨床的予後との関連を調べた。

B. 研究方法

研究デザインは、過去起点コホート研究である。DPC データを用い、2012 年 4 月～2014 年 3 月に経皮的冠動脈形成術を受け生存退院した 18 歳以上の心筋梗塞患者を研究対象としてデータを抽出した。退院後の心血管イベントの発生を評価するため、院内死亡患者、および入院日数が 60 日を超える患者は除外した。入院日から 30 日以内に入院中の心リハプログラムに1回以上参加した患者を心リハ群とし、入院中および退院後を通して全くりハビリテーションを受けなかった患者を非心リハ群と

表1. マッチングされたペアにおけるアウトカムの発生率

評価項目	非心リハ群 (n=2,494)			心リハ群(n=2,494)		
	イベント数	1000人日あたりの発生率	95%信頼区間	イベント数	1000人日あたりの発生率	95%信頼区間
血行再建術	482	0.42	0.38 - 0.46	286	0.24	0.21 - 0.27
全再入院	996	1.09	1.03 - 1.16	888	0.94	0.88 - 1.01
心疾患による再入院	750	0.74	0.69 - 0.79	600	0.57	0.52 - 0.61
全死亡	45	0.32	0.02 - 0.04	61	0.05	0.04 - 0.06
心死亡	16	0.01	0.01 - 0.02	18	0.01	0.01 - 0.02
心筋梗塞の再発	37	0.03	0.02 - 0.04	31	0.02	0.02 - 0.03

した。主要評価項目は退院後の再血行再建術、全再入院、心疾患による再入院の発生で、副次評価項目は、心筋梗塞の再発、および全死亡、心死亡とした。退院後の追跡には、2016年3月までのDPCデータから、当該入院以降に発生した外来EFファイルおよび様式1を用いた。当該施設外でのイベント発生が捉えきれないことを考慮し、当該施設を定期受診している患者を追跡対象とした。定期受診とは、外来受診間隔(入院イベントがあった場合は、入院日とそれ以前直近の外来受診日、および退院日とそれ以降直近の外来受診日の間隔)が100日以内のものとし、間隔がそれ以上になった場合は、最後の受診日(または退院日)をもって、打ち切りとした。両群の比較には、傾向スコア(PS)を用いたマッチングを行い、マッチングされたペアに対するKaplan-Meier法およびLog-rank検定を行った。さらに、ランドマーク解析を用い、退院後30日以内にイベントを発生したもしくは追跡対象外になった患者を除外して、Cox比例ハザードモデルによる調整ハザード比(HR)を推定した。さらに、感度分析として、全死亡を競合イベントとした競合リスク分析、および重症度別のサブグループ解析を行った。

C. 研究結果

最終的に19064名の心筋梗塞患者が研究対象となった。心リハ群は12,541名(65.8%)だ

った。心リハ群、非心リハ群の平均年齢は、それぞれ66.3±12.4歳、66.1±12.0歳、男性の割合は78.9%、79.5%だった。心リハ群で、入院期間の中央値が2日長く、入院中のカテコラミン、大動脈バルーンパンピングの使用割合が有意に高かった(36.8% vs 21.1%, 13.6% vs 6.3%)。また、心リハ群で退院時のアスピリン(95.4% vs 75.5%)、クロピドグレル(91.2% vs 63.4%)、β遮断薬(59.5% vs 36.8%)、ACE阻害剤(75.2% vs 49.3%)の処方割合が有意に高かった。

PSに基づくマッチングの結果、2949ペアが作成された。このペアにおける心リハ群および非心リハ群の各アウトカム(再血行再建術、全再入院、心疾患による再入院、心筋梗塞の再発、および全死亡、心死亡)の1000人・日あたりの発生率は表1に示すとおりである。また、ランドマーク解析にて推定された調整HR、および重症度別のサブグループ解析の結果は図1に示す通りである。両解析において、再血行再建術、全再入院、心疾患による再入院は、心リハ群が非心リハ群より有意に発生リスクが低い結果を得、そのリスク比は近い値を示した。一方、心筋梗塞の再発、および全死亡、心死亡については、両群間に統計的有意差は認めなかった。全死亡を競合イベントとした競合リスクを考慮した分析の結果は、上記の主要解析と同様の傾向を示した。

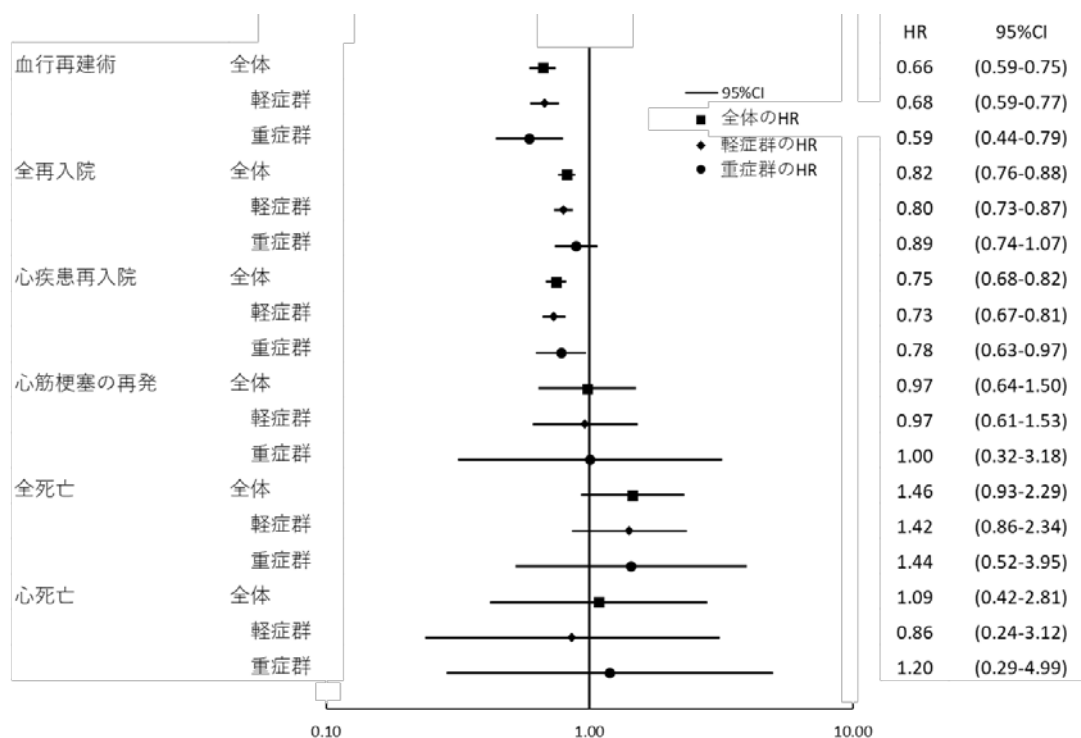


図 3. 心筋梗塞患者における早期心リハ参加者の調整ハザード比と95%信頼区間.

HR : ハザード比 95%CI : 95%信頼区間 軽症群 : 入院時Killip分類 1 - 2 の患者 重症群 : 入院時Killip分類 3 - 4 の患者

D. 考察

本研究では、複数の解析方法および感度分析により、心筋梗塞患者における早期心リハと退院後の臨床的予後の関連を分析した。どの解析方法においても一貫した結果を得ており、本研究結果の頑健性を示しているものと考えられる。主要評価項目とした再血行再建術、全再入院、心疾患による再入院の発生率は、早期心リハ群で有意に低く、発症早期からリハビリプログラムに参加することが、その後の各イベントの予防につながることを示唆された。これは、医療費削減や患者の負担軽減およびQOLの改善につながるものであり、再発予防治療として意義が大きい。再入院については、一般的な外来心リハプログラムの効果と一致するものであり、再入院の予防については介入時期による違いがないことが分かった。一方で、再血行再建術の予防は、外来心リハでは報告されていない効果であり、早期の介入に

特有のメカニズムがあるのかもしれない。心筋梗塞患者においては、退院後1か月は再入院率が高いなど、身体的脆弱性が論じられており、こうした時期の介入が再手術の予防において重要な影響をおよぼす可能性もある。この点については、さらなる検討を要する。

E. 結論

本研究結果から、本邦で主に実施されている早期心リハへの参加は、その後の血行再建術、全再入院、および心疾患による再入院の予防に関連している可能性が、複数の解析手法による一貫した結果として示された。臨床現場において、心リハの実施を広く推進する根拠となりうる知見であり、二次予防治療としてより多くの患者に実施されることが望まれる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

学会発表(国際学会)

Natsuko Kanazawa, Kiyohide Fushimi,
Hiroaki Iijima. The Effectiveness of Early
Cardiac Rehabilitation for Patients with
Acute Myocardial Infarction. WCPT
Congress 2019. Geneva Swiss. May 2019.