

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総合研究事業）  
（分担）研究報告書

循環器病リハに対する慢性期・維持期リハのレビュー作成(心臓)

分担研究者 明石嘉浩 聖マリアンナ医科大学・循環器内科学・主任教授

研究要旨

現在わが国では、循環器病リハビリテーション(循環器病リハ)は、脳卒中と心血管疾患や心不全を含む心臓病を対象とした急性期から回復期へのリハが中心となっている。一方で、維持期リハの実施状況、有効性については、エビデンスが著しく不足しており、その実態は不明である。心不全患者で維持期心リハを行った研究を対象にシステマティックレビューを行った。59文献が対象となり、メタアナリシスを行った。結果、全死亡・心臓死は、維持期群と回復期群とで変化なかったが、心不全入院・最高酸素摂取量・QOLは維持期群で有意に改善していた。虚血性心疾患患者を対象としたナラティブ・レビューを同時に実施し、維持期心リハ介入が、運動耐容能増加や有害な心イベント軽減に寄与している結果が多い結果となった。令和5年度は論文発表を行った。

分担研究者

神谷 健太郎・北里大学・医療衛生学部・教授  
加藤 祐子・心臓血管研究所・循環器内科・心不全  
担当部長・心臓リハビリテーション担当部長

A. 研究目的

本事業では、令和4年度に国内外の文献を整理し、心疾患における維持期リハのレビューをまとめる。

B. 研究方法

①維持期リハビリテーションにおけるレビューは心臓チームにおいて、心筋梗塞、狭心症、心不全の疾患に対するシステマティックレビューが作成された。

【心不全】

1. PICOの設定
2. 予備検索：ハンドサーチであてはまりそうな論文をピックアップ
3. プロトコール出版（今回は無し）、レジストリ登録（PROSPERO登録済）
4. 本検索：2.の論文がピックアップされているかを確認
5. 一次&二次スクリーニング：rayyan or Endnote使用
6. risk of bias、GRADE評価
7. 解析：フォレストプロット、ファンネルプロット、サブ解析、感度分析
8. 必要なtable & figure作成：PRISMAフローチャート、フォレストプロット、ファンネルプロット、サブ解析&感度分析表作成

【虚血性心疾患】

英語文献を対象にして、2021年までのランダム化比較試験（RCT）を含む、冠動脈疾患患者に対する心臓リハビリテーションの効果を評価したシステマティックレビュー（SR）をもとに文献検索が行われた。SRであるコクランレビュー（Dibben G, et al. 2021）で扱われた期間以降に発表された論文については、CENTRALおよびMEDLINEを用いて検索を行った。検索式はSRと同様のものが使用され、対象研究デザインはRCTであり、対象者は冠動脈疾患患者とした。

文献のスクリーニングでは、題名と抄録による一次スクリーニングと本文の内容確認による二次スクリーニングを行った。スクリーニングの除外基準には、心臓リハプログラムの完遂前にランダム化されたもの、冠動脈疾患患者が対象の50%未満であるもの、心臓リハが終了してから6か月未満のもの、または心臓リハの実施期間が6か月未満のものが含まれていた。

研究内容の評価では、総死亡率、心血管死亡率、主要心血管イベント（MACE）発生率、心筋梗塞や急性冠症候群の発生率、心血管疾患による再入院率、運動耐容能、健康関連QOLスコアなどの予後指標を収集した。バイアスのリスク評価にはRisk of Bias 2を使用した。

（倫理面への配慮）

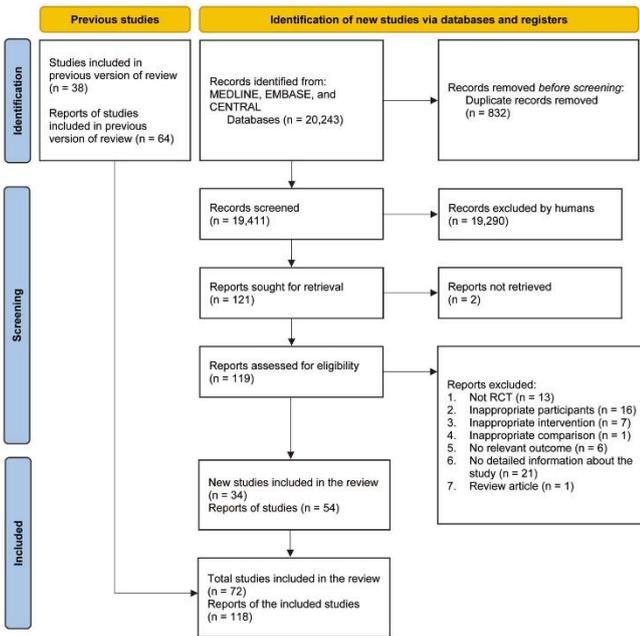
本研究は、ヘルシンキ宣言に基づく倫理的原則に則り、人を対象とする医学系研究に関する倫理指

針を遵守して実施する。研究において使用する研究計画書、情報公開文書、各種手順書及びその他の資料は、倫理審査委員会で審議・承認され、研究機関の長の許可を得てから研究を開始する。これらの資料等に変更がある場合も、同様に倫理審査委員会での審議・承認及び研究機関の長の許可を得てから実施する。研究責任者は、研究に関わる全ての関係者が研究倫理及びその他の必要な知識・技術に関する教育研修を完了し、さらに研究期間中も継続して教育研修を受けることを保証する。

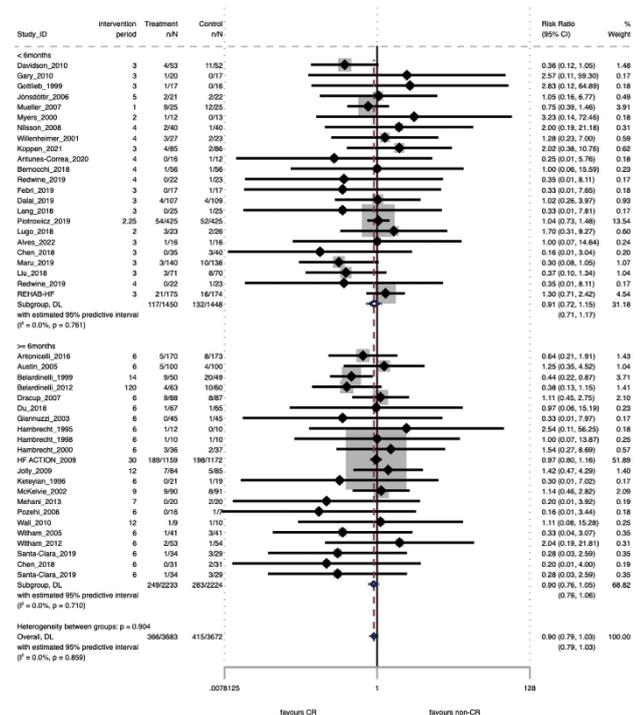
### C. 研究結果

#### 【心不全】

最終的に72文献が解析に含まれた(下図)。



全死亡に関しては、維持期心臓リハビリテーションは回復期までの心臓リハビリテーションと比較し、



有意差はなかった(下図)。続いて副次項目である再入院を調査したところ、維持期心臓リハビリテーションによって有意にリスクが軽減することが判明した。この中で心不全再入院に限定すると、やはり維持期心臓リハビリテーションによって有意な介入効果がみられた。最大酸素摂取量やQOLスコアは維持期心臓リハビリテーションによって有意に改善した。

#### 心不全システムティックレビューのまとめ

##### 主要評価項目

・全死亡、心不全死： 介入効果無し、6ヶ月未満と6ヶ月以上で有意差無し

##### 副次評価項目

- ・全再入院： 介入効果有り、6ヶ月未満で10%、6ヶ月以上で31%低減
- ・心不全再入院： 介入効果あり、6ヶ月未満で44%、6ヶ月以上で20%低減
- ・最大酸素摂取量： 介入効果あり、6ヶ月未満で2.88、6ヶ月以上で3.08ml/kg/min改善
- ・QOL： 介入効果あり

#### 【虚血性心疾患】

SRで用いられた91報の論文から13報、CENTRALおよびMEDLINEで検索された874報から3報が抽出され、合計16報が採択された(下表)。ほとんどの研究では

著者, 発行年	対象	介入	評価項目
Higgins, H. C. 2001	PCI後の冠動脈疾患患者, n=105, 年齢 47 (CR), 48 (対照)	在宅, 中強度の歩行, 頻度記憶なし, 36-56週間	CR群は指定peak VO <sub>2</sub> が有意に上昇 (F[1.64, 142.93] = 82.38; p<0.01)
Westfall Heartcare Study Group, 2003	冠動脈疾患患者, n=197, 年齢 54±8(CR), 55±8(対照)	監視 + 在宅, Borg scale 11-13, 週2回 / 6週 (監視, 同様), 2年間 (在宅) (観察期間5年)	CR群再発率は再発リスク低下 (RRR 22%, 95%CI 9-35%)
Seki, E. 2008	65歳以上の慢性期冠動脈疾患患者, n=34, 年齢 69±2(CR), 70±4(対照)	監視+在宅, AT相当, 週150-100分(監視) + 週2回 30分(在宅), 6ヶ月	対照群では6M後のpeakVO <sub>2</sub> が有意に低下したが, CRではやや増加, CR群では膝関節能力が有意に増加。
Houle, J. 2012	ACS後患者, n=65, 年齢 58±8(CR), 59±9 (対照)	在宅, 歩数計を用いた個別プログラム, 12ヶ月	QOLスコアが対照群に比べてCR群で有意に改善(p<0.05)
Byrkieland, R. 2015	2型糖尿病を合併した慢性期冠動脈疾患患者, n=137, 年齢 60±8 (CR), 63±7 (対照)	監視+在宅, Borg 15 x 10分 + Borg 12-14 x 50分, 週2回30分(監視) + 週3回10分(在宅), 12ヶ月	Control群に比べてCR群でATが有意に増加 (p = 0.046), Peak VO <sub>2</sub> は増加せず (p=0.08)

著者, 発行年	対象	介入	評価項目
Hautala, A. J. 2017	ACS後患者, n=204, 年齢 60±11 (CR), 62±9 (対照)	監視, 最大心拍数の70-85%, 有酸素+レジスタンス 60-80分/週4-5回, 12ヶ月	複合介入で再入院発生率低下(RRR 73%, NNT 8), 増分費用効果比: €24511/QALY
He, C. J. 2020	75歳以下のePCI後患者, n=524, 年齢 61±13 (CR), 61±13 (対照)	在宅, 最大心拍数の65%-75%, 約40分/週3回, 3年間	全死亡(HR 0.48, 95%CI 0.28-0.82; p<0.01)とMACE発生率(HR 0.57, 95%CI 0.40-0.83; p<0.01)が低下
Uddin, J. 2020	CABG後の患者, n=142, 年齢 54±6 (CR), 55±6 (対照)	在宅, Borg 11-13, 30分のレジスタンス / 週4回 + 30分の歩行 / 週5回, 12ヶ月	6M tu peak VO <sub>2</sub> がCR群で有意に高値(p<0.01), 心臓体積やLipid profile も有意に改善(p<0.01)
Lunde P. 2020	冠動脈疾患患者(n=83), 弁膜症病後(n=19), その他(m=11), n=113, 年齢 59±9	在宅, 独自のアプリ, 12ヶ月	peak VO <sub>2</sub> がCR群で有意に上昇 (p<0.01, 95% 0.9-3.5)
Psycho, ED. 2021	ACS後の患者, n=67, 年齢 58±9 (監視CR), 58±9 (対照)	在宅, Borg 12-14, アプリガイド下運動 / 10ヶ月 (監視CR) vs 通常外来リハビリ / 2ヶ月 (集合型CR)	監視CR群ではpeak VO <sub>2</sub> が有意に上昇(p<0.01), 身体活動量(IPAQ)は集合型CR群と比較して監視CR群で有意に上昇(p<0.05)
Xiao M. 2021	AMI後の患者, n=164, 年齢 60±9 (CR), 59±9 (対照)	監視+在宅, HR130以下 or 安静時HR + 20以下の運動3ヶ月(監視) → 最大心拍数の65-80% / 週3-5回 9ヶ月 (在宅), 観察期間 25±15ヶ月	MACE発生率が低値(HR 0.56, 95%CI 0.4-0.8, p<0.01)

著者, 発行年	対象	介入	評価項目
Wilhelmsen, 1975	心筋梗塞3年後の患者, n=315, 年齢=51	監視, 適切な保存期はKavonren回数0.8, 30分/週3回, 4年間 (観察期間5年)	死亡率 19%(CR) vs 29%(対照) (p = 0.18)
Roman, 1983	初回心筋梗塞後の患者, n=193, 年齢 56±10(CR), 59±9(対照)	監視, 最大心拍数の70%, 30分/週3回, 6-10ヶ月(中央値)4ヶ月	死亡率: 2.9%/年(CR) vs 5.2%/年 (対照) (p=0.05-0.10), 狭心症発生率5.1%/年 (CR) vs 10.2%/年(対照) (p<0.01)
Omiah, 1990	EF25%以上の冠動脈疾患患者, n=48, 年齢 56±8(CR), 60±9(対照)	監視, 目標心拍数の50-80%, 12ヶ月(観察期間5年)	狭心症症状がCR群で改善(p<0.01), 狭心症発作率CR群が有意に減少
Haskell, W. L. 1994	冠動脈疾患患者, n=300, 年齢 56±7	在宅, 最大心拍数の70-85%, 30分/週5回, 4年間	心血管再入院率はCR群で低値 (RR 0.81, p<0.05; 95%CI 0.4-0.9), 狭心症発作率CR群が有意に減少(p<0.02)
Dugmore, L. D. 1999	心筋梗塞後の患者, n=124, 年齢 52±1(CR), 53±1(対照)	監視, 低リスク: 50-65% of peak VO <sub>2</sub> , 高リスク: 65-80% of peak VO <sub>2</sub> , 週3回, 12ヶ月(観察期間5年)	CR群では心筋梗塞再発率8% vs 22% (p<0.05), peak VO <sub>2</sub> (p<0.01), 心理的プロフィール (p<0.05), QOLスコア(p<0.01)が改善。

男性が対象者の大部分を占めており、監視下で行われた運動プログラムはわずか3つであり、他の研究では非監視下のプログラムに移行していた。

運動強度については、最大心拍数に対する割合や自覚的運動強度に基づいて処方されている報告が多数であり、近年は独自のアプリケーションを使用した運動プログラムも見られたが、詳細は不明であった。

バイアスに関するリスク評価では、いくつかの研究で高リスクのバイアスが見られた。慢性期・維持期の心臓リハビリテーションの影響について、死亡率やMACEの発生率などの結果が報告されていたが、研究によって結果にばらつきがあった。

検討の結果、冠動脈疾患患者に対する慢性期・維持期の心臓リハビリテーションは、心血管イベントの発症を抑制し、運動耐容能の向上や生活の質の改善に寄与する可能性があることが示唆された。

#### D. 考察

レビュー作成において維持期の定義に難儀した。心臓リハビリテーションでは維持期とは保険適用期間であるリハビリ開始より150日間を経過した後を示しており、脳卒中リハビリテーションにおいては、180日間の回復期後の維持期・生活期を指す。よって今回の研究班では「慢性期・維持期におけるリハビリテーションの有効性の検証のための研究」という題から、より正確に維持期・生活期のリハビリテーションと言語を適正化した。

レビューで採用した研究は欧米の患者を主に対象としているため、日本の患者に関してはさらなる検証が必要と考えられた。また、心リハの実施方法や期間、実施場所についても慎重に検討する必要がある。特に、遠隔リハビリテーションの可能性についても今後の研究が期待される。

#### E. 結論

維持期・生活期リハビリテーションは心疾患においても有効であるが、心不全においてエビデンスが多く示され、虚血性心疾患においては、いまだエビデンスが少なかったため、ナラティブレビューとした。

#### F. 健康危険情報

本研究は侵襲を伴わないレビュー作成のため、健康被害等は生じなかった。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

Impact of Long-Term Exercise-Based Cardiac Rehabilitation in Patients with Chronic Heart Failure - A Systematic Review and Meta-Analysis.

Shuhei Yamamoto, Masatsugu Okamura, Yoshihiro J Akashi, Shinya Tanaka, Masashi Shimizu, Yohei Tsuchikawa, Kohei Ashikaga, Kentaro Kamiya, Yuko Kato, Atsuko Nakayama, Shigeru Makita, Mitsuaki Isobe.

Circulation journal : official journal of the Japanese Circulation Society 2024年1月12日

慢性期・維持期冠動脈疾患に対する心臓リハビリテーションの有効性に関するレビュー

足利 光平, 明石 嘉浩, 加藤 祐子, 神谷 健太郎, 山本 周平, 岡村 正嗣, 田中 伸弥, 土川 洋平, 清水 将史, 吉岡 さゆり, 中山 敦子, 牧田 茂, 磯部 光章

心臓 55(10) 1003-1014 2023年10月

##### 2. 学会発表

総括に同じ

#### H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得  
なし

2. 実用新案登録  
なし

3. その他  
なし