

# 学 位 論 文 要 旨

氏 名 神谷 健太郎



論 文 題 目

「心疾患患者における下肢筋力目標値の解明と

心臓リハビリテーションの効果に関する研究」

指 導 教 授 承 認 印

増田 卓



# 心疾患患者における下肢筋力目標値の解明と 心臓リハビリテーションの効果に関する研究

神谷 健太郎

## 論文要旨

### 研究 1

#### 【背景】

虚血性心疾患患者の運動耐容能は、中枢性因子である呼吸循環機能ばかりではなく、末梢性因子である骨格筋機能の影響を大きく受ける。心疾患患者においては、筋組織の血流量減少や身体活動量の低下によって筋萎縮が生じ、骨格筋での酸素利用能の低下から運動耐容能の低下を招くとされる。このような背景から、従来は中強度の有酸素運動が運動療法に用いられてきたが、近年では、筋力トレーニングを併用することにより、運動耐容能のさらなる向上が期待できることが明らかとなった。心臓リハビリテーションにおいて筋力トレーニングを処方する際には、個々の患者の日常生活活動に必要な筋力水準を明らかにし適切な目標設定を行う必要があるが、これらの筋力水準は未だ明らかになっていない。加えて、骨格筋筋力は地域在住高齢者、癌患者、慢性閉塞性肺疾患患者、慢性心不全患者における生命予後の強力な予測因子であるが、虚血性心疾患患者においても、筋力が生命予後の予測因子となりうるかは不明である。本研究は、虚血性心疾患患者の下肢筋力が運動耐容能と生命予後を予測するか否かを検討し、心臓リハビリテーションにおける筋力水準の目標値を明らかにすることを目的とした。

#### 【方法】

2005 年から 2010 年に北里大学病院心臓血管センターに入院し、心臓リハビリテーションを施行した虚血性心疾患患者 621 例（男性 538 例、女性 83 例、年齢  $60.6 \pm 9.9$  歳）を対象とした。臨床的背景因子として、年齢、性別、body mass index、冠動脈病変枝数、左室駆出率、脳性ナトリウム利尿ペプチド、処方薬剤を調査した。下肢筋力の測定は、hand-held dynamometer を用い、退院時に椅子座位、膝関節  $90^\circ$  屈曲位の測定肢位で等尺性膝伸展筋力を測定し、筋力値は体重比（%BW）で表した。運動耐容能は、トレッドミルを用いて Bruce 法による症候限界性運動負荷試験を行い、運動

持続時間から予測最高酸素摂取量(METs)を算出して、5 METs、7 METs、および10 METsにおける完遂可否を調査した。退院後の生存期間の調査は、診療録を用いて後方視的に調査した。統計解析は、目的変数を5 METs、7 METs、および10 METsの完遂可否、説明変数を臨床的背景因子と下肢筋力として変数減少法によるロジスティック回帰分析を行った。筋力水準の目標値の決定は、Receiver-Operating-Characteristics(ROC)曲線、並びに感度-特異度曲線を描き決定した。生命予後予測因子の解析は、目的変数を生存期間、説明変数を臨床的背景因子と下肢筋力とし、Cox 比例ハザード解析およびKaplan-Meier 法による生存分析を施行した。

### 【結果】

多変量ロジスティック回帰分析の結果、下肢筋力は運動耐容能のもっとも強力な予測因子であった ( $P<0.001$ )。5 METs、7 METs、および10 METsの完遂を予測するためのROC 曲線下面積は、それぞれ0.784、0.719、0.720であった ( $P<0.001$ )。感度-特異度曲線から求めた5 METs、7 METs、および10 METsを完遂するための下肢筋力目標値は、それぞれ46 %BW、51 %BW、および59 %BWであった。2,027 人・年の追跡調査を行い、Kaplan-Meier 法による生存分析を施行した結果、下肢筋力は虚血性心疾患患者の生命予後を予測する因子であり、下肢筋力 $\leq 32$  %BWの患者は有意に生命予後が不良であった ( $P<0.01$ )。

### 【考察】

虚血性心疾患患者の下肢筋力は運動耐容能および生命予後を予測する因子であり、5 METs、7 METs、および10 METsを完遂するための下肢筋力目標値は、それぞれ46 %BW、51 %BW、および59 %BWであった。また、下肢筋力が32 %BW以下の患者は、生命予後が有意に不良であった。本研究で明らかとなった下肢筋力の目標値は、身体活動量が低下した高齢患者から復職や軽スポーツの再開を目標とする中高年患者まで、幅広い年齢層に適応可能な目標値であり、臨床的に有用な目標値になると考えられた。

### 【結論】

虚血性心疾患患者の下肢筋力は、運動耐容能や生命予後の強力な予測因子であり、5 METs、7 METs、および10 METsを完遂するための下肢筋力目標値は、それぞれ46 %BW、51 %BW、および59 %BWであり、生命予後予測のための下肢筋力水準は32 %BWであった。



## 研究 2

### 【背景】

慢性心不全（CHF）は、心機能が慢性かつ進行性に低下し、入退院を繰り返す病態を呈する。日本人を対象とした前向き登録観察研究では、心不全の増悪によって入院した CHF 患者の 1 年以内の再入院率は 23.7%、全死亡率は 8.9%と報告されている。CHF 患者に対する運動療法は、以前は  $\beta$  遮断薬と同様に禁忌の治療法であったが、欧米における介入研究から運動療法は CHF 患者の運動耐容能を向上し、心不全による再入院率を低下して生命予後を改善することが明らかとなった。しかし、本邦の CHF 患者に対する運動療法や疾病管理を含む包括的心臓リハビリテーション（心リハ）が再入院率の低下に寄与するか否かは明らかでない。本研究の目的は、CHF 患者に対する包括的心リハが CHF 患者の再入院率の低下に寄与するかを検証することである。

### 【方法】

2006 年から 2010 年に北里大学病院心臓血管センターに入院し、心臓リハビリテーションを施行した CHF 患者 312 例（男性 215 例、女性 97 例、年齢  $70.7 \pm 10.3$  歳）を対象とした。対象を退院後に通院による包括的心リハを行った患者（心リハ継続群）170 例と心リハを行わなかった患者（心リハ非継続群）142 例に分けて、退院後の再入院率を比較した。臨床的背景因子として、年齢、性別、body mass index (BMI)、心不全の原因疾患、心不全による入院の既往、同居家族の人数、退院時の左室駆出率、脳性ナトリウム利尿ペプチド (BNP)、推定糸球体濾過率 (eGFR)、および処方薬剤を調査した。エンドポイントは、心不全による再入院イベントの有無と再入院までの期間とし、診療録を用いて後方視的に調査した。さらに、退院時 BNP が高値 ( $\text{BNP} \geq 200 \text{ pg/mL}$ ) を示した患者群と低値 ( $\text{BNP} < 200 \text{ pg/mL}$ ) を示した患者群に分けて、心リハ継続の有無による再入院率を比較し、BNP 値の高低によって心リハの効果が異なるかを検証した。統計解析は、心リハ継続群と心リハ非継続群の臨床的背景因子の比較には対応のない  $t$  検定、Mann-Whitney の  $U$  検定、 $\chi^2$  検定を用いた。再入院率の比較は Kaplan-Meier 法による生存分析を行い、心不全再入院の規定因子の解析には Cox 比例ハザード解析を用いた。

### 【結果】

心リハ継続群と心リハ非継続群における臨床的背景因子の比較では、心リハ継続群は心リハ非継続群と比較して有意に年齢が若く ( $68.5$  vs  $72.4$  歳)、BMI が高値で ( $23.4$  vs  $21.9 \text{ kg/m}^2$ )、 $\beta$  遮断薬の処方率が高かった ( $74.6\%$  vs  $61.7\%$ )。心不全による再入

院の規定因子に関するCox比例ハザード解析では、eGFR 低値、BNP 高値、心不全による入院の既往と心リハの非継続が抽出された ( $P<0.05$ )。そこで、単変量解析で有意な規定因子となった変数を用いて、変数減少法による多変量解析を施行した結果、心不全による入院の既往(ハザード比 1.52, 95%信頼区間 1.07-2.30,  $P=0.19$ )と心リハ非継続(ハザード比 0.66, 95%信頼区間 0.46-0.98,  $P=0.03$ )が心不全による入院イベントを増加させる要因として示された。Kaplan-Meier 法による生存分析の結果、心リハ継続群の再入院率は 26.8%、非継続群のそれは 37.1%であり、心リハ継続群において退院後の再入院率が有意に低値を示した。退院時 BNP が高値 ( $\text{BNP} \geq 200 \text{ pg/mL}$ ) の患者群と低値 ( $\text{BNP} < 200 \text{ pg/mL}$ ) の患者群のそれぞれにおいて、心リハ継続の有無による再入院率を比較したところ、BNP の値に関わらず心リハ継続群は非継続群と比較して心不全による再入院率が低値であった。

#### 【考察】

本研究は、CHF 患者に対して外来で行う包括的心リハが、心不全による再入院を予防することを明らかにした。さらに、退院時の BNP が高値の高リスク患者においても、包括的心リハが再入院の予防に寄与する可能性があることを示した。本研究の結果は、外来で行う包括的心リハが運動療法ばかりではなく、食事療法や服薬指導などを含む包括的な疾病管理が有効であることを表していると考えられた。

#### 【結論】

CHF 患者に対する外来での包括的心臓リハビリテーションは、心不全患者の再入院率を低下させることが明らかとなった。