

学 位 論 文 要 旨

氏名 牧野 彰宏



論文題目

「維持期心筋梗塞患者に対する左心室逆リモデリング達成に関する研究：外来包括的心臓リハビリテーションの効果と逆リモデリングを達成するための~~目標値~~因子の検討」

指導教授承認印

松永篤彦



維持期心筋梗塞患者に対する左心室逆リモデリングに関する研究：外来包括的心臓リハビリテーションの効果と逆リモデリングを達成するための目標値の検討
DM13035 牧野 彰宏

【背景】

急性心筋梗塞（AMI）発症後に生じる左心室リモデリングの進行は、心不全の発症を招き、再入院率や死亡率を増加させる。これに対して、薬物療法や運動療法は、左心室逆リモデリング（LVRR）をもたらす有効な治療手段として報告されている。従って、LVRRを達成し、心血管イベントの発生率を低下させるためには、治療が急性期のみでは完結せず、その後の外来における疾病管理の維持継続を目指す包括的心臓リハビリテーション（包括的リハ）が今日の治療において極めて重要である。しかしながら、包括的リハがLVRRに与える効果は明らかではない。さらに、疾病管理の観点から、LVRR達成のための管理目標値を身体機能から設定することは、患者の自己管理に対する意欲を維持向上させる上で極めて重要であるが、管理目標値として使用できる数値を示した報告はない。

【目的】

研究1として、心筋梗塞患者に対する外来包括的リハが心機能に与える効果をLVRRに着目して検討し、さらに研究2では、LVRRを達成するための目標値を身体機能に着目して明らかにすることとした。

研究1：維持期心筋梗塞患者に対する外来包括的心臓リハビリテーションが心機能に与える効果の検討

【方法】

北里大学東病院心臓二次予防センターで定期心臓精密検査を実施している外来患者1067名のうち、北里東病院心臓リハビリテーションに外来通院している118名（リハ参加群）と、年に1回の定期検査のみを実施している199名（リハ非参加群）の2群とした。臨床的背景因子は、性別、年齢、BMI、Peak CK、Peak CK-MB、冠動脈病変枝数、梗塞部位、冠動脈危険因子、服薬内容、血圧、心拍数を調査した。血液指標は、Alb、Hb、Cr、eGFR、HbA1c、TG、LDL-C、HDL-C、LH比、BNPとした。動脈硬化指標として、脈波伝搬速度および足関節上腕血圧比を調査した。心機能は、左心室駆出率（LVEF）、左心室収縮末期容積（LVESV）、左心室拡張末期容積（LVEDV）を核医学検査より調査した。観察期間は1年とし、baselineと1年後でそれぞれ血液検査と動脈硬化検査、核医学検査を実施した。2群間における背景因子と1年間の心機能の変化量を比較した。さらに、LVESVの変化率が1年間で10%以上減少した場合をLVRRと定義し、1年後における2群間のLVRRの達成割合を比較した。

【結果】

2群間の背景因子は、リハ参加群で年齢、Peak CK、LDL-Cが有意に高値であり、LH比が有意に低値であった（p=0.003, p=0.0001, p=0.043）。心機能の変化量は、リハ参加群のみEFが有意に増加し、LVESV、LVEDVは有意に減少した（リハ参加群 vs リハ非参加群, LVEF: 3% vs -2%, LVESV: -4.1ml vs 7.8ml, LVEDV: -3.1ml vs 5.5ml, すべてp=0.0001）。1年間でのLVRRの達成割合はリハ参加群で有意に高値であった（48% vs 23%, p=0.0001）。

研究 2：維持期心筋梗塞患者の逆リモデリング達成を予測する因子の検討

【方法】

研究 1 の患者のうち, baseline 時に等尺性膝伸展筋力体重比（膝伸展筋力）、身体活動量（歩数、運動量、低強度・中強度・高強度活動時間）の測定が可能であった 113 名とした。調査項目、期間、LVRR の定義は、研究 1 と同様とした。LVRR の達成の有無で分けた 2 群間の背景因子の比較を行った。さらに、多重ロジスティック回帰分析を用いて LVRR の達成に影響を及ぼす因子を調査し、ROC 曲線を用いて LVRR を達成するためのカットオフ値を算出した。

【結果】

LVRR 群は 57 名、非 LVRR 群は 56 名に分類された。2 群間の背景因子は、LVRR 群で年齢が有意に低値であり、膝伸展筋力、歩数、運動量、中強度と高強度活動時間は有意に高値であった（すべて $p=0.0001$ ）。背景因子で調整したロジスティック回帰分析の結果、LVRR の達成に影響を及ぼす因子には、膝伸展筋力と中強度活動時間が抽出された（それぞれオッズ比 : 1.076, 95%CI: 1.018-1.138, $p=0.001$, 単位変化量: 5%, オッズ比: 1.917, 95%CI: 1.364-2.703, $p=0.0001$, 単位変化量 : 5 分）。さらに、カットオフ値はそれぞれ 51%（感度 0.860, 特異度 0.696）、29 分（感度 0.737, 特異度 0.893）であった。

【結論】

維持期心筋梗塞患者に対する 1 年間の外来包括的心臓リハビリテーションは、左心室逆リモデリングをもたらすことが明らかとなった。さらに、逆リモデリングの達成を予測する指標には、等尺性膝伸展筋力体重比と中強度活動時間が有用であり、そのカットオフ値は 51% と 29 分であった。本研究から得られた結果は、逆リモデリング達成に向けた管理目標値として臨床上使用できる具体的な資料になり得ると考えられた。