

平成30年6月25日現在

機関番号：13601

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2016～2017

課題番号：16H06835

研究課題名(和文)心疾患患者における運動機能の改善と再入院の関係について

研究課題名(英文)The relationship of the improvement of physical performance and re-hospitalization in patients with coronary heart disease

研究代表者

山本 周平(Yamamoto, Shuhei)

信州大学・医学部附属病院・理学療法士

研究者番号：10784481

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,300,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は、心疾患患者の再入院と運動機能の関係をメタアナリシスの手法を用いて検証し、さらに運動機能の改善と再入院の関係について調査を行った。その結果、心疾患患者の身体機能と再入院や生命予後との関係について報告されていた論文は、下肢筋力、握力、歩行速度、バランス機能などの指標が使用されていたが、最も多く報告されていた指標は6分間歩行試験であった。さらに、運動機能の改善と再入院の関係について調査を行った結果、観察期間中に25.6%の患者が心血管由来の再入院をした。また介入によって運動機能面の改善は認められたが、観察期間1年間では運動機能の改善群と非改善群で再入院率の有意な差を認めるには至らなかった。

研究成果の概要(英文)：We examined the relationship between physical performance and re-hospitalization in patients with coronary heart disease by using a meta-analysis method, and further, the relationship between the improvement of physical performance and re-hospitalization. As a result, prospective cohort studies reported the following indicators, i.e. lower limb muscular strength, grip strength, walking speed, balance function. The most frequently reported indicator was on was the 6-minutes walking distance.

Furthermore, as a result of investigating the relationship between the improvement of physical performance and re-hospitalization, 25.6% of patients were re-hospitalized with cardiovascular events during the observation period. Although improvement in physical performance was obtained by the rehabilitation, there was no significant difference in the re-hospitalization rate between the improvement group and the control group during one year.

研究分野：リハビリテーション

キーワード：リハビリテーション 心疾患 運動機能 メタアナリシス 再入院

1. 研究開始当初の背景

近年の救急救命医療の飛躍的な進歩により、心疾患の救命率は飛躍的に向上してきている。しかし、その一方で急性期を脱した心疾患患者、とくに重篤な心疾患患者の割合は相対的に増加しており、今後はいかに再入院を予防するか、すなわち二次予防に大きな関心が集まっている。

先行研究で報告されている心疾患患者の再発を予測する指標として、血液検査データ、心臓核医学検査ならびに心臓超音波検査など多くの検査がある。しかし、その多くは侵襲的もしくは特殊な機器を要する検査であり、医療コストや診療時間などの問題が存在する。そこで近年では、心疾患患者の身体機能から再入院を予測する研究が盛んに実施されるようになった。身体機能の評価は特殊な測定機器を必要とせず、再現性も高いことから、一般診療でも汎用されやすい。また我々の先行研究によると、心疾患患者の特徴として、心機能が悪いのみではなく運動機能、とくに歩行能力が同年代の健常者の約7割まで低下することが明らかとなった¹⁾。この歩行能力を含めた身体機能の低下は日常の身体活動の低下を強く反映し、心血管イベントの再発や生命予後と密接に関わっている²⁾。高齢心疾患患者を対象とした我々の研究においても、歩行速度が遅い患者は速い患者と比較して再入院率が約2-3倍高いことが明らかとなった³⁾。さらに、握力や下肢の筋力など骨格筋筋力と生命予後や再入院率の関係も明らかとなっており、今後も更なる研究の発展が期待される。しかしながら、各研究によって心疾患の内訳は様々であり、今後広く普及させるためには疾患別(心筋梗塞、外科術後、心不全、など)や年齢別(壮年者、高齢者)に評価指標の有用性を検証する必要がある。

2. 研究の目的

心疾患患者における心血管イベントと運動機能との関係をシステムティックレビューならびにメタアナリシスにより明らかにする。

研究で心血管イベントと関係の強かった運動機能項目を測定し、他検査データ(血液検査データおよび心エコー結果など)を加味した上で、運動機能の改善と心血管イベント改善の関係を解明する。

3. 研究の方法

- 研究1: 運動機能評価と再入院の関係をメタアナリシスで検証

<論文検索方法>

EMBASE、MEDLINE via Ovid SP、PubMed、the Cochrane Library via Wiley Online Libraryの電子データベースを使用し、“握力”、“筋力”、“歩行速度”、“運動

機能”に関する論文を第三者機関(Trial Search Coordinator of Cochrane Group)のサポートを受けて収集した。解析対象は、18歳以上の心疾患患者とし、身体機能に影響をおよぼす脳血管疾患および整形外科疾患を合併する論文は除外した。

<論文の選定方法>

メタアナリシスに用いる論文の選択には、2人1組として3組(合計6人)で論文の選択作業を行った。なお、バイアスを防ぐ目的で各々の論文は必ず2人が独立して論文の取捨選択を行った。2人の間で論文の抽出に相違があった場合には、全体(6人)と専門機関の第三者を交えて該当する論文について協議し選択を行った。論文の選択基準は、心疾患患者を対象とした論文、コホート研究、運動機能の評価が実施されている論文、ハザード比が記載されている論文、心血管イベントをアウトカムとした論文、以上を満たす論文とした。また、研究のバイアスのリスク評価はRisk of Bias Assessment Tool for Non-Randomized Studiesを使用し、論文選定時と同様に2人1組のペアが独立して評価を行い、意見に相違のある場合には全体で協議して評価を実施した。

<解析>

対象を年齢(65歳以上 vs 65歳未満)や疾患(虚血性心疾患 vs 心不全)に群分けし、サブグループ解析を行った。解析にはCox比例ハザードモデルから得られたハザード比を使用し、固定効果モデルで計算する。なお、研究間のばらつきを異質性の検定で検証し、異質性が認められた場合には、変量効果モデルで再計算した。

- 研究2: 3ヵ月間の運動機能の変化と再入院の関係を検証

<対象>

心臓リハビリテーションが処方された18歳以上の虚血性心疾患患者とし、歩行に影響を及ぼす脳血管疾患や整形外科疾患のある者は対象から除外した。

<測定プロトコール>

研究1の結果から得られた心血管イベントに関係の強い運動機能の評価した。測定開始時に運動機能評価を実施し、3ヵ月後に再度運動機能評価を実施した。その際に、運動機能が改善した群と運動機能が低下した群の2群に分類し、その後1年間の心血管イベント発生を評価した。なお、イベントは全死亡率、心血管由来の死亡率、再入院率に分類して解析を実施した。

<解析>

イベント発生を従属変数、その他の因子を独立変数とした Kaplan-Meier 法および Cox 比例ハザードモデルによる検討を行った。なお、多変量解析を行う際に、イベント発生数が少なくモデルの過大評価に繋がるリスクがある場合には、多数の交絡因子を1つの因子にまとめる propensity score を独立変数として共変量の調整を行った。

4. 研究成果

● 研究 1

心疾患患者の身体機能と再入院や生命予後との関係について報告されていた論文は、下肢筋力、握力、歩行速度、立ち座り能力およびバランス機能などの指標が使用されていたが、最も多く報告されていた指標は6分間歩行試験であった(33論文中26論文)(表1)。

	冠動脈疾患 (9論文)	心不全 (24論文)
6分間歩行試験	6論文	20論文
SPPB		1論文
歩行速度	3論文	1論文
握力	1論文	1論文
下肢筋力	1論文	2論文
バランス機能	1論文	1論文
その他	1論文 (立ち座り)	2論文 (立ち座り、HABC battery、Gill index)

表1 抽出論文リスト

この6分間歩行試験と生命予後との関係について、7309名を対象としたメタアナリシスによる解析を実施した結果、心疾患患者とくに心不全患者の6分間歩行試験と生命予後には有意な関係が認められ、6分間で歩ける距離が短ければ短いほど生命予後も短くなることが明らかとなった(図1)。なお、その他の指標は論文数がほとんど1論文のみであったため、メタアナリシスによる解析を実施することは出来なかった。

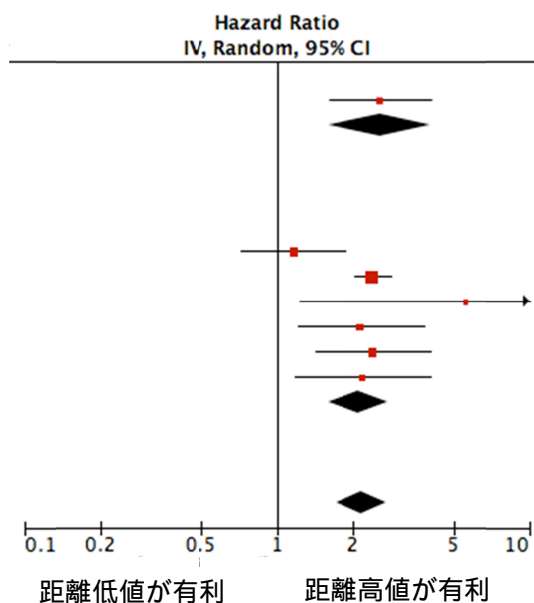


図1 6分間歩行試験の結果

● 研究 2

前述のシステマティックレビューで抽出された身体機能指標である握力、下肢筋力、バランス機能(Functional reach、片足立位時間)、歩行速度、6分間歩行試験を外来心臓リハビリテーションを受けている患者47例で測定を行った。その結果、観察期間中に25.6%(12名)の患者が心血管由来の再入院をした(図2)。心臓リハビリテーションを実施することによって運動機能面の改善は認められたが、観察期間1年間では運動機能の改善群と非改善群で再入院率の有意な差を認めるには至らなかった。その理由として、サンプル数が少ないことが原因と考えられるため、今後も追加で症例数を増やす必要がある。

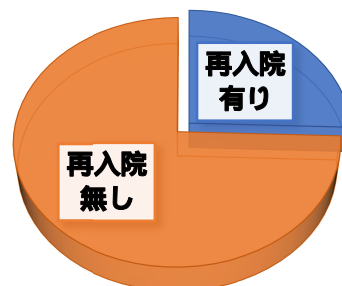


図2 再入院の割合

<引用文献>

- 1) Yamamoto S, et al. Walking speed in patients with first acute myocardial infarction who participated in a supervised cardiac rehabilitation program after coronary intervention. *Int Heart J.* 2012;53(6):347-52.
- 2) Afilalo J et al.: Frailty Assessment in the Cardiovascular Care of Older Adults. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63(8): 747-62.
- 3) Yamamoto S, et al. Effect of Balance Training on Walking Speed and Cardiac Events in Elderly Patients With Ischemic Heart Disease. *Int Heart J.* 2014;55:397-403.

5. 主な発表論文等

(雑誌論文)(計 7件)

山本周平, 石田昂彬, 三澤加代子, 大平雅美, 矢島史恵, 樋口智子, 山崎佐枝子, 吉村康夫: 代謝当量は安静時ならびに運動時の心拍数から推定可能か?. *PTジャーナル*. 2018;52(4):372-377. 査読あり
DOI:10.11477/mf.1551201178
Yamamoto S, Matsunaga A, Takaaki I, Misawa K, Yamazaki S, Higuchi S, Ohira M. Exercise-based cardiac rehabilitation for elderly patients with coronary artery disease. *JSM Physical Med Rehabil.* 2017;1(1):1003. 査読あり
<https://www.jscimedcentral.com/PhysicalMedicine/physicalmedicine-1-1003.pdf>
Matsuzawa R, Hoshi K, Yoneki K, Harada M, Watanabe T, Shimoda T, Yamamoto S, Matsunaga A. Effectiveness of Exercise Training on Exercise Tolerance, Physical Function, and Quality of Life in Elderly People Undergoing Hemodialysis: a Systematic Review and Meta-analysis. *Kidney International Reports.* 2017;2(6):1096-110. 査読あり
DOI:10.1016/j.ekir.2017.06.008
Yamaga T, Yamamoto S, Matsumori K. The Impact of Physical Activity on Cancer Prevention and Survivorship. *Phys Med Rehabil Res.* 2017;2(2):1-5. 査読あり
DOI:10.15761/PMRR.1000138
山本周平. 心臓リハビリテーションにおける臨床指標の継承と創生. *理学療法学*. 2017;44(3):99-100. 査読なし
DOI:10.14900/cjpt.44S3.99
Nishie K, Yamamoto S, Nagata C, Koizumi T, Hanaoka M. Anamorelin for advanced non-small-cell lung cancer with cachexia: systematic review and meta-analysis. *Lung Cancer.* 2017;112:25-34. 査読あり

DOI:10.1016/j.lungcan.2017.07.023
Yamamoto S, Yamaga T, Nishie K, Nagata C, Mori R. Positive airway pressure for heart failure associated with central sleep apnoea (Protocol). *Cochrane Databased Syst Rev.* 2017: CD012803. 査読あり
DOI:10.1002/14651858.CD012803

(学会発表)(計 14件)

Kagiyama N, Kamiya K, Saito H, Saito K, Ogasahara Y, Maekawa E, Konishi M, Kitai T, Iwata K, Jujo K, Wada H, Kasai T, Nagamatsu H, Ozawa T, Izawa K, Yamamoto S, Aizawa N, Yonezawa R, Oka K, Momomura S, Matsue Y: Prevalence and prognostic value of physical and social frailty in geriatric patients hospitalized for heart failure (FRAGILE-HF). The 82th Annual Scientific Meeting of Japanese Circulation Society, 2018. [Late Breaking Clinical Cohort Session]
山本周平, 山鹿隆義, 酒井康成, 石田昂彬, 中曽根沙妃, 大平雅美, 樋口智子, 山崎佐枝子, 吉村康夫: 冠動脈疾患および心不全患者における6分間歩行距離と生命予後の関係: ハザード比のメタアナリシスによる検討. 第81回日本循環器学会学術集会, 2017. [一般演題(ポスター)]
山本周平, 石田昂彬, 三澤加代子, 常田亮介, 大津勇介, 松森圭司, 市村芙美, 保科渡, 中曽根沙妃, 荻無里亜希, 大平雅美, 矢島史恵, 樋口智子, 山崎佐枝子, 吉村康夫: 心疾患患者における5回立ち座り検査から歩行自立度の予測. 第52回日本理学療法学会学術大会, 2017. [一般演題(口述)]
石田昂彬, 山本周平, 三澤加代子, 酒井康成, 大平雅美, 矢島史恵, 樋口智子, 山崎佐枝子, 吉村康夫: 糖尿病の合併は心拍数を用いた代謝当量の推定に影響を与えるのか? 第52回日本理学療法学会学術大会, 2017. [一般演題(口述)]
山本周平: 心臓リハビリテーションにおける臨床指標の継承と創生. 第52回日本理学療法学会学術大会, 2017. [シンポジウム]
山本周平, 石田昂彬, 三澤加代子, 常田亮介, 松森圭司, 中曽根沙妃, 荻無里亜希, 大津勇介, 大平雅美, 矢島史恵, 樋口智子, 山崎佐枝子, 吉村康夫: 心疾患患者におけるベッドサイドの身体機能評価から歩行自立度の予測. 第23回日本心臓リハビリテーション学会, 2017. [一般演題(口述)]

牧野彰宏, 東條美奈子, 山本周平, 亀田良, 遠原真一, 木村雅彦, 松永篤彦, 阿古潤 哉: 高齢心筋梗塞患者の等尺性膝伸筋力は左心室逆リモデリングの独立した規定因子である. 第 23 回日本心臓リハビリテーション学会, 2017. [一般演題 (口述)]

山崎佐枝子, 石田昂彬, 山本周平, 三澤加代子, 井戸芳和, 矢島史恵, 宮寄恵, 樋口 智子, 三枝達也, 海老澤聡一郎, 元木博彦, 岡田綾子, 桑原宏一郎: 外来心リハ長期 継続例の最高酸素摂取量の推移. 第 23 回日本心臓リハビリテーション学会, 2017. [一般演題 (口述)]

山本周平: [超高齢社会の心臓リハビリテーション] 高齢心疾患患者の身体機能評価と介入方法. 日本心臓リハビリテーション学会 第 2 回関東甲信越支部地方会, 2017. [シンポジウム]

小口和津子, 山本周平, 寺島さつき, 水谷瞳, 岡本梨江, 吉村康夫: 心臓血管外科術 後の肺炎と嚥下機能の関係. 日本心臓リハビリテーション学会 第 2 回関東甲信越支部地方会, 2017. [一般演題 (口述)]

三澤加代子, 山本周平, 石田昂彬, 酒井康成, 常田亮介, 松森圭司, 中曽根沙妃, 矢島史恵, 大平雅美, 樋口智子, 山崎佐枝子, 吉村康夫: 心疾患患者における 5 回椅子 立ち上がり検査と運動耐容能の関係. 日本心臓リハビリテーション学会 第 2 回関東 甲信越支部地方会, 2017. [一般演題 (口述)]

石田昂彬, 山本周平, 三澤加代子, 酒井康成, 大平雅美, 矢嶋史恵, 樋口智子, 山崎 佐枝子, 吉村康夫: 心拍数を用いた代謝当量の推定に糖尿病の合併は影響を与えない. 日本心臓リハビリテーション学会 第 2 回関東甲信越支部地方会, 2017. [一般演題 (ポスター)]

佐藤正彬, 山本周平, 務台均, 山崎佐枝子, 木村和広, 元木博彦, 桑原宏一郎: 自宅 退院後の生活への不安を呈した植込型補助人工心臓 (iVAD) 患者に対する作業療法の 経験. 日本心臓リハビリテーション学会 第 2 回関東甲信越支部地方会, 2017. [一般演題 (ポスター)]

酒井康成, 山本周平, 大平雅美, 横川吉晴, 吉村康夫: 市中肺炎患者の%VC は再入院の 予測因子として有用である Propensity score を用いた検討. 第 36 回関東甲信越ブ ロック理学療法士学会, 2017. [一般演題 (口述)]

研究者番号:10784481

(2)研究協力者

森 臨太郎(MORI, Rintaro)

6. 研究組織

(1)研究代表者

山本 周平(YAMAMOTO, Shuhei)

信州大学・医学部附属病院・理学療法士