様　式　Ｃ－１９、Ｆ－１９－１、Ｚ－１９　（共通）

科学研究費助成事業　　研究成果報告書

令和　７ 年　 ４ 月 ３０ 日現在

機関番号：３７１１６
研究種目：基盤研究(C)（一般）
研究期間：2019～2024
課題番号：１９Ｋ１１４０５

研究課題名（和文）高齢慢性心不全患者における心臓リハビリテーション中断の影響

研究課題名（英文）Impact of interrupted cardiac rehabilitation in elderly chronic heart failure patients.

研究代表者
荒木　優（Araki, Masaru）

産業医科大学・医学部・非常勤医師

研究者番号：２０６２０５５３

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費）　　3,000,000円

研究成果の概要（和文）：心リハは慢性心不全患者のQOL向上・運動耐容能改善・再入院予防を達成する。しかし本邦では短期間しか認められていない。「高齢慢性心不全患者への監視下心リハの中断は運動耐容能を損なう」との仮説を立て前向き研究を行なった。47名の症例を登録し、除外患者を除き39名を最終的に解析した。リハビリ中断群14名、リハビリ継続群25名の2群に分類した。リハビリ中断群ではリハビリの中断以降、有意にpeak VO2、負荷量、VO2/Wが低下した。peak VO2を下げていた有意な因子としては「リハビリの中断」と「年齢」であった。今回の研究でリハビリ期間を中断することは有意に運動耐容能を低下させる要因だと判明した。

研究成果の学術的意義や社会的意義
今回の研究を通して、慢性心不全患者の心臓リハビリの中断が及ぼす影響を調査した。その結果、リハビリを短期間で中断することで有意に運動耐容能が低下することが判明した。そのため、現在の短期間しか認められていない心臓リハビリ期間を、患者個々の状態に合わせて十分に可能な期間にすることが必要である。保険で収載されているリハビリ認定期間延長に対しての１つの根拠になり得る研究成果と考える。また、途中でリハビリを自己中断する患者もいるため、自己中断することの運動耐容能への影響について患者への説得材料の１つの研究成果となり得る。

研究成果の概要（英文）：Cardiac rehabilitation achieves improved quality of life, exercise tolerance and prevention of re-hospitalisation in patients with chronic heart failure. However, in Japan it is only approved for short periods of time. A prospective study was conducted with the hypothesis that ‘interruption of supervised cardiac rehabilitation in elderly patients with chronic heart failure impairs exercise tolerance’. 47 patients were enrolled and 39 patients were finally analysed, excluding excluded patients. Patients were divided into two groups: 14 in the rehabilitation interruption group and 25 in the rehabilitation continuation group. The rehabilitation interruption group showed significantly lower peak VO2, load and VO2/W since the interruption of rehabilitation; significant factors lowering peak VO2 were ‘interruption of rehabilitation’ and ‘age’. Interrupting the rehabilitation period in this study was found to be a factor that significantly lowered exercise tolerance.

研究分野：心臓リハビリテーション

キーワード：心臓リハビリテーション　心肺運動負荷試験　リハビリ中断

※科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

様　式　Ｃ－１９、Ｆ－１９－１（共通）

１．研究開始当初の背景

本邦において増加の一途である慢性心不全は高齢者の生活の質を著しく低下させ、医療経済の面からも大きな課題である。心リハは慢性心不全患者の QOL 向上・運動耐容能改善・再入院予防を達成することが広く認識されている。しかし本邦における慢性心不全の監視下心リハは保険制度上心不全発症から短期間しか認められておらず、それ以降は自己管理に委ねられている。短期間の心リハ介入の効果が長期に渡って持続するとの報告が多くなされていることがその根拠の一つとなっている。今回の研究で高齢慢性心不全患者への監視下心リハの中断は運動耐容能を損なう」との仮説を立て、前向き研究を行い心リハ中断が高齢者心不全に及ぼす影響を運動負荷心エコー、呼気ガス分析、血管機能や筋力、BNP、炎症マーカーを含む血液検査等で多面的に評価することで、運動耐容能の変化のみでなく、その機序についても解明が進むことが期待された。

２．研究の目的

本邦における慢性心不全患者は増加の一途をたどっている。原因として虚血性心疾患の増加と同時に治療の進歩による急性期死亡率の低下が結果として心収縮能が低下した心不全（Heart failure with reduced ejection fraction: HFrEF）患者を増やしていることや、高齢化による心収縮能の比較的保たれた心不全（Heart failure with preserved ejection fraction: HFpEF）患者が増加していることが挙げられる（Shiba N. *Circ J* 2011; 75: 823)。高齢化と急性期心疾患治療の進歩が慢性心不全患者を増やしていると言える。人口構成が急激に高齢化していく日本において、心不全患者の自覚症状を軽減させ、心不全増悪による入退院を減少させる有効な治療法の発見は社会経済的面からも喫緊の課題といえる。

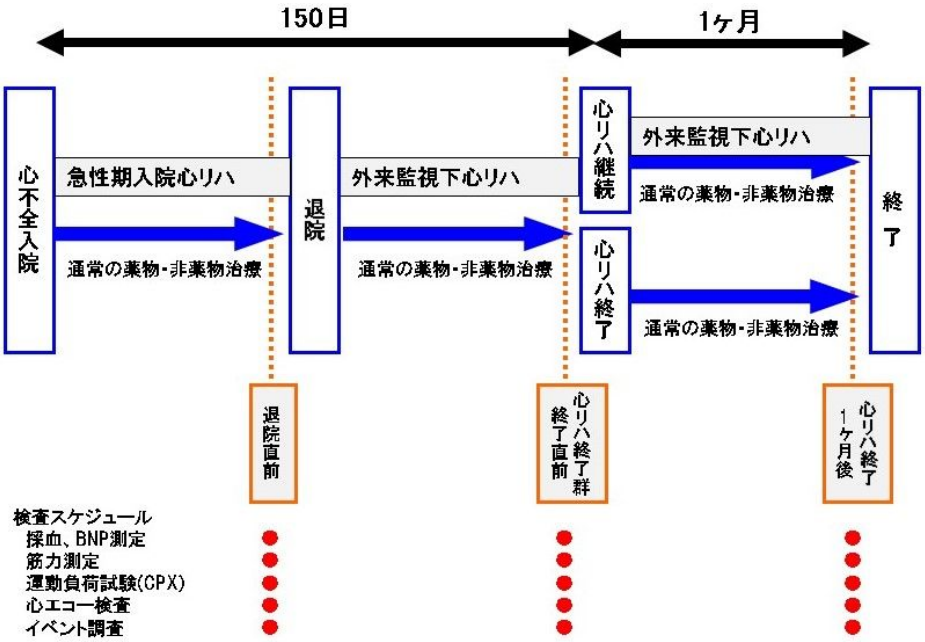
心リハは慢性心不全患者の QOL 向上・運動耐容能改善・再入院予防を達成することが欧米を中心に広く認識されており、豊富なエビデンスに基づいて本邦を含む各国の心不全診療ガイドラインにおいて「Class I (実地すべき治療)」と推奨されている。ただ本邦における慢性心不全の監視下心リハは保険制度上心不全発症から 150 日以内を原則とすると定められており、それ以降は自己管理に委ねられている。医療経済的な側面もあるが、根拠の一つとして欧米での心リハプログラムにおいて、短期間の心臓リハビリ介入群が非介入群に比べて QOL 向上・運動耐容能改善・再入院予防などの効果が長期に渡って持続するとの報告が多いことがある。しかしながらこれらの報告は「心リハ中止後長期間経過した時に見られる効果が心リハ実施中に得られていた効果と同程度か？」「心リハ長期間中止後に見られる効果がその時まで心リハを継続していた場合に得られる効果と同程度か？」という疑問を解決していない。心リハを現行より長期に施行するともっと良い効果が得られる可能性がある。

実際スポーツ選手では継続されていた運動の中止により早期に効果が減少する（Ronnestad BR. *J Strength Cond Res* 2008; 22: 773)。特に高齢者においては運動中止により筋力低下、運動能力低下が目立つ。これらをふまえてわれわれは「仮説：高齢慢性心不全患者への監視下心リハの中断後には早期に運動耐容能が増悪する」と考えた。当院での少数のパイロット試験では高齢心疾患患者における監視下運動療法を中断したことで嫌気性代謝閾値（anaerobic threshold; AT）は 3～5 か月の短期間で低下した。最大酸素摂取量については有意な変化は認めなかった。このパイロット研究は心リハ中止により比較的早期（3 ヶ月後）に運動耐容能が低下することを示しており、心リハ継続と非継続の比較ではないが心リハ継続のメリットを示唆する。この運動耐容能の低下またその機序が明らかになれば、本邦での高齢慢性心不全患者に対する心リハ

の考え方に影響を与えるものと思われる。
そのため、「高齢慢性心不全患者への監視下心臓リハビリテーション（以下心リハ）の中断は運動耐容能を損なう」との仮説を立て、心リハ中断が高齢者心不全に及ぼす影響を評価することを目的とし、前向き研究を行った。

３．研究の方法

本研究は急性心不全、あるいは慢性心不全の増悪により入院し、従来の心不全治療（非薬物治療、薬物治療、運動療法、包括的心リハ）を行い、外来通院が可能となった患者を対象とし、外来心リハの中断の影響を明らかにすることを目的とした前向きの臨床介入研究である。急性心不全、あるいは慢性心不全の増悪により入院加療を受けた患者に従来の心不全治療（非薬物治療、薬物治療、運動療法、包括的心リハ）を行い、外来通院が可能となった時点、発症 150 日後外来心リハ終了時、それより 1 ヶ月後の監視下心リハを行わなかった時点の 3 ポイントで下記の評価を行う。発症 150 日後外来心リハ終了時に監視下心リハ継続群と非継続群に研究実施者が乱数表を用いてランダムに群分けする。登録後のスケジュールは以下の図の通りである。



４．研究成果

「高齢慢性心不全 患者への監視下心リハの中断は運動耐容能を損なう」との仮説を立て、前向き研究を行い心リハ中断が高齢者心不全に及ぼす影響を CPX などのツールを用いて調査した。研究期間に COVID-19 のパンデミックが重なり、外来リハビリが施行できなかった期間があり、当初の目標人数よりも大幅に登録することができなかった。全部で 47 名の症例を登録して、除外患者や最後までフォローできた患者 39 名を最終的に解析することができた。リハビリ中断群 14 名、リハビリ継続群 25 名 の 2 群に分類した。リハビリ中断ではリハビリの中断以降、有意に peak VO2、負荷量、VO2/W が低下していた(いずれも $P<0.01$)。peak VO2 を下げていた有意な因子としては「リハビリの中断」と「年齢」であった。リハビリ中断群で peak VO2 がさがった人と下がらなかった人がおり、それらを 2 群で分けて何が要因だったのか解析したが、有意な因子は得られなかった。今回の研究でリハビリ期間を中断することで、運動耐容能が低下すること

が判明した。運動耐容能が低下する有意な要因は、「リハビリの中断」と「年齢」であった。そのため、短期リハビリだけでは必要不十分な人もいることが今回の研究で分かった。

５．主な発表論文等

〔雑誌論文〕　計3件（うち査読付論文　3件／うち国際共著　1件／うちオープンアクセス　3件）

１．著者名 Nagata Y, Iwataki M, Nabeshima Y, Hei S, Onoue T, Hayashi A, Otani K, Tsuda Y, Araki M, Kim DH, Song JK, Hayashida A, Toki M, Yuasa T, Mizukami N, Nishimura Y, Levine RA, Otsuji Y	４．巻 319
２．論文標題 Potential mechanism of left ventricular spherical remodeling: association of mitral valve complex-myocardium longitudinal tissue remodeling mismatch	５．発行年 2021年
３．雑誌名 Am J Physiol Heart Circ Physiol	６．最初と最後の頁 H694-H704
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1152/ajpheart.00279.2020.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する

１．著者名 Nagata Y, Iwataki M, Nabeshima Y, Hei S, Onoue T, Hayashi A, Otani K, Tsuda Y, Araki M, Kim DH, Song JK, Hayashida A, Toki M, Yuasa T, Mizukami N, Nishimura Y, Levine RA, Otsuji Y	４．巻 319
２．論文標題 Potential mechanism of left ventricular spherical remodeling: association of mitral valve complex-myocardium longitudinal tissue remodeling mismatch	５．発行年 2020年
３．雑誌名 Am J Physiol Heart Circ Physiol	６．最初と最後の頁 H694-H704
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1152/ajpheart.00279.2020.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 －

１．著者名 Jun Akashi, Mai Iwataki, Yosuke Nabeshima, Takeshi Onoue, Atsushi Hayashi, Tetsuo Tanaga, Shun Nishino, Toshiyuki Kimura, Mitsuhiro Yano, Nozomi Watanabe, Yuki Tsuda, Masaru Araki, Yoshisato Shibata, Yosuke Nishimura, Yutaka Otsuji, Masaharu Kataoka	４．巻 17
２．論文標題 Potential Effects of Mild Atrial Secondary Mitral Regurgitation in Patients With Isolated Atrial Fibrillation	５．発行年 2024年
３．雑誌名 Circ Cardiovasc Imaging	６．最初と最後の頁 e016239.
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1161/CIRCIMAGING.123.016239	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 －

〔学会発表〕　計0件

〔図書〕　計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

－

6．研究組織

	氏名 （ローマ字氏名） （研究者番号）	所属研究機関・部局・職 （機関番号）	備考
研究分担者	荻ノ沢　泰司 (Oginosawa Yasushi) (20596720)	産業医科大学・医学部・教授 (37116)	
研究分担者	尾辻　豊 (Oysuji Yutaka) (30264427)	産業医科大学・医学部・教授 (37116)	
研究分担者	片岡　雅晴 (Kataoka Masaharu) (20445208)	産業医科大学・医学部・教授 (37116)	
研究分担者	宮本　哲 (Miyamoto Tetsu) (30611305)	産業医科大学・大学病院・准教授 (37116)	
研究分担者	岩瀧　麻衣 (Iwataki Mai) (40771308)	産業医科大学・医学部・講師 (37116)	
研究分担者	園田　信成 (Sonoda Shinjo) (90299610)	産業医科大学・医学部・非常勤医師 (37116)	

7．科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕　計0件

8．本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関