

令和 4 年 5 月 26 日現在

機関番号：13901

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2019～2021

課題番号：19K24311

研究課題名（和文）冠動脈疾患の再発予防に向けた至適身体活動量の探索：多施設前向きコホート研究

研究課題名（英文）Optimal physical activity for secondary prevention in coronary heart disease: a multicenter prospective cohort study

研究代表者

足立 拓史（Takuji, Adachi）

名古屋大学・医学系研究科（保健）・助教

研究者番号：10849946

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,100,000円

研究成果の概要（和文）：冠動脈疾患の重症化を予防するためには、動脈硬化の原因（リスク因子）であるライフスタイルの改善が重要である。特に、身体活動量を増やすことはライフスタイル改善の中核と位置づけられている。本研究では、多施設前向きコホート研究により、高血圧、脂質異常症、糖尿病といったリスク因子の是正に効果的な身体活動を調査した。

経皮的冠動脈形成術後患者を対象に、加速度計で測定した退院後の身体活動量とリスク因子の管理状況との関連を分析した。その結果、ガイドラインで推奨されている身体活動量（中等強度以上の身体活動を1週間に150分以上）に達していない群では、血糖値の管理不良割合が高かった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

身体活動をどの程度の強さでどれだけ実施すれば冠動脈疾患の再発リスクの低下に寄与するかは検討の余地がある。本研究では、加速度計を用いて冠動脈治療後の患者の身体活動量を客観的に測定し、動脈硬化の原因である高血圧、脂質異常症、糖尿病の管理状況との関連を分析した。その結果、中等強度（例：早歩き）以上の強さで実施した身体活動時間が推奨量（150分/週）に達していない場合、空腹時血糖の高い者の割合が多かったが、歩数を指標とした場合にはこのような結果は確認できなかった。ある一定の強度以上の身体活動を意識したライフスタイル指導が重要となることを示唆した点で、臨床的意義は大きいと考えられる。

研究成果の概要（英文）：Lifestyle modification to lower the risk of atherosclerosis progression is a key for secondary prevention of coronary heart disease. In particular, increasing physical activity is positioned as a core component of lifestyle modification. This multicenter prospective cohort study aimed to explore the effective physical activity levels for improving coronary risk factors such as hypertension, dyslipidemia, and diabetes mellitus. Patients underwent percutaneous coronary intervention were enrolled and asked to wear an accelerometer for consecutive seven days. We examined the association between post-discharge objective physical activity and control status of risk factors. As a result, patients not involved in the guidelines-recommended physical activity level (at least 150 minutes of moderate-intensity physical activity per week) showed the high prevalence of poorly controlled blood glucose levels.

研究分野：臨床疫学

キーワード：心臓リハビリテーション 重症化予防 ライフスタイル 身体活動量

1. 研究開始当初の背景

心血管疾患は全世界の主要な死因であり、本邦では冠動脈疾患がその 40%を占める。冠動脈疾患の救命率は、経皮的冠動脈形成術 (percutaneous coronary intervention: PCI) の進歩と救急医療の整備により向上したが、再 PCI 施行率は 1 年で約 20%、5 年で約 50%に上り、長期予後の改善は乏しい (Kimura T, et al. Circulation 2012)。その原因は、治療部位以外の動脈硬化が進行し、局所の血行再建のみでは動脈硬化病変の再発を抑制できないことにある。そのため、冠動脈治療後は、薬物療法に加え、根本的原因である生活習慣の改善が不可欠であり、身体活動促進はその中核を成す。メタ解析では、運動療法によって心血管死亡率が 26%、再入院率が 18%減少することが示されている。(Anderson L, et al. J Am Coll Cardiol 2016)。

しかし、再発予防に有用な外来心臓リハビリテーションの参加率は諸外国 (20-40%) と比較し、本邦では 4-8%と極めて低い (Goto Y. Prog Cardiovasc Dis 2014)。この背景には、交通アクセスや早期復職などの要因があり、打開策として ICT を活用した非監視下での生活習慣是正に期待が寄せられている。しかし、PCI 後の身体活動の重要性を示した先行研究の多くは質問票による主観的な身体活動評価に留まり、身体活動の至適管理目標は明らかでない。この課題を解決するためには、PCI 後患者を対象に加速度計による客観的身体活動の評価を行い、冠動脈再狭窄との関連を前向きコホート研究により明らかにすることが必要である。

2. 研究の目的

本研究の目的は、PCI 後の在宅生活における身体活動を加速度計により客観的に測定し、冠動脈疾患再発予防に向けた至適身体活動を多施設コホート研究により検討することである。身体活動による動脈硬化予防の重要な機序に、動脈壁へのずり応力増加による血管内皮機能の改善がある。その効果が発現する血流速度には閾値が存在するため (Wray DW, et al. AJP Heart Circ Physiol 2011)、身体活動の強度を担保する観点から中等強度以上の身体活動 (moderate to vigorous physical activity: MVPA) の促進が重要である。さらに、MVPA の不足がインスリン抵抗性など (Ekelund U, et al. Diabetes Care 2009)、心血管リスクの上流に存在することからも、MVPA が PCI 後の再狭窄の進行抑制に果たす役割は大きい。本研究では、PCI 後患者の身体活動を加速度計で評価した多施設前向きコホート研究のデータベースを使用し、強度に着目した至適身体活動量を探索することと試みた。

3. 研究の方法

< 研究デザインと対象 >

名古屋大学が事務局となって実施した多施設前向きコホート研究の二次的なデータ分析を行った。

選択基準

：安定狭心症、急性冠症候群で PCI 手術を受けた 75 歳未満の患者

除外基準

：透析患者、心不全合併例、認知機能が低下している患者、質問紙への回答が困難な患者、歩行困難例

< 身体活動量の測定 >

退院後 1 ヶ月および 3 ヶ月に郵送による身体活動量調査を実施した。各対象者の自宅に加速度計付き歩数計 (ライフコーダーGS、スズケン社) を送付し、連続 7 日間の測定を依頼した。本研究で使用した加速度計は、身体活動強度を 11 段階に分類し (0, 0.5, 1-9)、強度が 4 以上の場合に 3 メッツ以上の身体活動強度 (すなわち MVPA) に対応することが先行研究で示されている (Kumahara H, et al. Br J Nutr 2004)。本研究では各対象における一日当たりの歩数と MVPA の時間を算出した。

測定期間中は、なるべく普段通りの生活を行い、入浴と就寝時を除いて終日加速度計を着用するように説明した。測定期間中は装着によるバイアスを最小化するために、対象者自身では身体活動量の計測結果を確認できないようにした。先行研究に基づき、10 時間以上計測できた日数が 4 日未満の場合にはデータ欠損として解析からは除外した (Metcalf, et al. BMC Public Health 2018)。

< 臨床データの収集 >

入院中の収集情報

：年齢、性別、診断名、身長、体重、血圧、脈拍、手術情報、残存狭窄の有無、PCI 既往歴、冠危険因子、その他の併存疾患、退院時処方薬剤、血液生化学所見、心エコー所見、長期予後に関する医師の説明の有無、発症時の胸痛の程度、運動環境、ソーシャルサポート、生活習慣状況 (睡眠、喫煙、飲酒)、就業状況

退院後 1 ヶ月および 3 ヶ月（郵送調査）

：身体活動量（歩数、MVPA）、服薬アドヒアランス、生活習慣状況（睡眠、喫煙、飲酒、運動習慣など）、歩行に関するセルフエフィカシー、日常生活困難感、抑うつ・不安

< 研究倫理 >

本研究はヘルシンキ宣言に則り、臨床研究に関する倫理指針と疫学研究に関する倫理指針についても十分遵守して実施した。主コホート研究は、名古屋大学医学系研究科の生命倫理審査委員会および各協力施設の倫理委員会の承認を得ている。研究実施にあたり、対象者に研究の内容といつでも参加の中止・拒否ができることを説明した上で、書面にて対象者から同意を得た。

4. 研究成果

< 当初計画と進捗 >

当初計画では、1) 退院後早期の身体活動量と冠危険因子のコントロール状況との関連、2) 退院後の身体活動量と退院後 1 年間の再 PCI の有無および冠危険因子のコントロール状況との関連、について分析を行い、重症化予防に向けた至適身体活動量を検討する予定であった。

しかしながら、COVID-19 の影響で対象者の取り込みの遅延および退院後のフォローアップに制約が生じたため、上記 1) の分析を主に実施するとともに、得られたデータを用いて副次的な分析を可能な範囲で追加して成果報告を行った。

< 研究対象者 >

循環器専門病院 3 施設において、806 名の PCI 後患者が登録された（急性冠症候群 175 名、慢急性冠症候群 631 名）。そのうち、退院後 1 ヶ月の身体活動量調査が実施できた者が 692 名（急性冠症候群 147 名、慢急性冠症候群 545 名）、退院後 3 ヶ月の身体活動量調査が実施できた者が 625 名（急性冠症候群 132 名、慢急性冠症候群 493 名）であった。

< 分析結果 >

1) 退院後の身体活動量と冠危険因子のコントロール状況

退院後 3 ヶ月の調査まで完遂した者のうち、身体活動量データ欠損例を除く 577 名を解析対象とした。従属変数を各冠危険因子とした線形回帰分析を実施し、身体活動量との関連を分析した。

WHO および関連のガイドラインの推奨する MVPA 150 分/週に到達しているか否かで群間比較を行ったところ、低 MVPA 群（370 名）では空腹時血糖の管理不良（ 130mg/dL ）の存在率が高い傾向にあった（ $34.2\% \text{ vs } 27.2\%$, $p=0.081$ ）。目的変数を空腹時血糖管理不良、説明変数を退院 3 ヶ月の低 MVPA、年齢、性別、肥満、就業状況としたロジスティック回帰分析を実施したところ、統計学的には有意ではないが低 MVPA は空腹時血糖管理不良と関連する傾向にあった（オッズ比 1.39；95%信頼区間 0.94 – 2.06, $p=0.096$ ）。歩数については明確な推奨量がないため中央値（6743 歩/日）でカテゴリ化して同様の解析を行ったところ、低歩数（ $<$ 中央値）は空腹時血糖管理不良とは関連しなかった（オッズ比 1.30；95%信頼区間 0.90 – 1.87, $p=0.168$ ）。

収縮期血圧、拡張期血圧、LDL コレステロール、中性脂肪についても関連のガイドラインに基づいて定義した管理不良と身体活動量との関連を分析したが、身体活動量の到達度で差を認めなかった。

2) PCI 後回復期の身体活動量の予測

退院後 3 ヶ月の調査まで完遂した者のうち、身体活動量データ欠損例を除く 577 名を解析対象とした。身体活動量を予測モデルの適合度を評価するために、対象を 2 対 1 となるようにランダムに分割した（導出群 385 名、検証群 192 名）。導出群において退院後 3 ヶ月の MVPA をアウトカムとする単変量解析を実施した。次に、単変量解析で p 値が 0.2 未満であった因子を投入因子とした多変量解析を実施し、退院後 3 ヶ月の MVPA を予測するモデルを作成した。その後、作成したモデルを用いて、検証群における MVPA の予測値を算出し、実測値との相関関係を評価した。導出群、検証群における退院 3 ヶ月の MVPA の中央値[四分位範囲]はそれぞれ、112.3 [55.0-192.2] 分/週、104.9 [49.6-204.3] 分/週であった。導出群における多変量解析の結果、退院 3 ヶ月の MVPA には、退院 1 ヶ月の MVPA（標準化 0.84；95%信頼区間 0.74 0.95）、退院後 1 ヶ月の歩数（-0.11；-0.43 -0.01）、糖尿病（-0.08；-0.30 -0.04）、左冠動脈主幹部の病変（0.07；0.01 1.02）、歩行に関するセルフエフィカシー（0.08；0.00 0.02）、利尿剤（-0.05；-0.56 0.07）が関連し、退院 3 ヶ月の MVPA を予測するモデルが作成された。検証群における MVPA の予測値と実測値の間には強い相関関係が示された（ $r=0.81$, $p<0.001$ ）

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計10件（うち査読付論文 8件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Takuji Adachi, Naoki Iritani, Kuniyasu Kamiya, Kotaro Iwatsu, Kenta Kamisaka, Yuki Iida, Sumio Yamada	4. 巻 164
2. 論文標題 Prognostic Effects of Cardiac Rehabilitation in Patients with Heart Failure (From a Multicenter Prospective Cohort Study)	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 American Journal of Cardiology	6. 最初と最後の頁 79-85
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.amjcard.2021.10.038	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 Takuji Adachi, Yuki Tsunekawa, Akihito Matsuoka, Daisuke Tanimura	4. 巻 18
2. 論文標題 Association between Big Five Personality Traits and Participation in Cardiac Rehabilitation in Japanese Patients with Cardiovascular Disease: A Retrospective Cohort Study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Environmental Research and Public Health	6. 最初と最後の頁 8589
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijerph18168589	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 Takuji Adachi, Yuki Tsunekawa, Akihito Matsuoka, Daisuke Tanimura	4. 巻 18
2. 論文標題 Usefulness of the Japanese version of Rapid Dementia Screening Test for mild cognitive impairment in older patients with cardiovascular disease: a cross-sectional study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Geriatric Cardiology	6. 最初と最後の頁 245-251
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11909/j.issn.1671-5411.2021.04.001	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 日本循環器学会	4. 巻 -
2. 論文標題 心血管疾患におけるリハビリテーションに関するガイドライン	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 -	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 Ashikawa H, Adachi T, Ueyama J, Yamada S	4. 巻 20
2. 論文標題 Association between Redox State of Human Serum Albumin and Exercise Capacity in Elderly Women: A Cross-Sectional Study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Geriatr Gerontol Int	6. 最初と最後の頁 256-260
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/ggi.13849	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Adachi T, Hori M, Ishimaru Y, Fujii T, Kondo T, Yamada S	4. 巻 174
2. 論文標題 Preferences for health information in middle-aged Japanese workers based on health literacy levels: a descriptive study	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Public Health	6. 最初と最後の頁 18-21
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.puhe.2019.05.036	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Adachi T, Kamiya K, Takagi D, Ashikawa H, Hori M, Kondo T, Yamada S	4. 巻 13
2. 論文標題 Combined effects of obesity and objectively-measured physical activity on the risk of hypertension in middle-aged Japanese men: a 4-year prospective cohort study	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Obes Res Clin Pract	6. 最初と最後の頁 365-370
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.orcp.2019.04.002	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 足立拓史、山田純生	4. 巻 28
2. 論文標題 心不全におけるサルコペニア・フレイル	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 JOURNAL OF CLINICAL REHABILITATION	6. 最初と最後の頁 1080-1087
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 山田純生、足立拓史	4. 巻 49
2. 論文標題 心不全におけるフレイル発生機序	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 日本臨床生理学会雑誌	6. 最初と最後の頁 125-129
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Asai C, Akao K, Adachi T, Iwatsu K, Fukuyama A, Ikeda M, Yamada S	4. 巻 83
2. 論文標題 Maximal calf circumference reflects calf muscle mass measured using magnetic resonance imaging	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Arch Gerontol Geriatr	6. 最初と最後の頁 175-178
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.archger.2019.04.012	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計15件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 4件)

1. 発表者名 K Kamisaka, K Kamiya, K Iwatsu, N Iritani, Y Iida, T Adachi, S Yamada, on behalf of the FLAGSHIP collaborators
2. 発表標題 Weight loss early after discharge predicts the risk of rehospitalization in non-obese patients with heart failure preserved ejection fraction
3. 学会等名 ESC Congress 2020
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Kuya Funaki, Takuji Adachi, Masataka Kameshima, Hiroaki Fujiyama, Naoki Iritani, Chikako Asai, Daisuke Sakui, Yasutaka Hara, Sumio Yamada
2. 発表標題 Predictors of physical activity at 3-month after discharge in patients underwent percutaneous coronary intervention : a multicenter prospective cohort study
3. 学会等名 ESC Congress 2020
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 根岸 真也, 足立 拓史, 舟木 空哉, 小野 哲也, 井出 光昭, 今井 俊博, 永田 博巳, 近藤 高明, 山田 純生
2. 発表標題 高 BMI と冠危険因子を併存する就業者の減量行動に対する教育教材の効果： 予備的ランダム化比較試験
3. 学会等名 第56回日本循環器病予防学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Takuji Adachi, Yuki Tsunekawa, Akihito Matsuoka, Daisuke Tanimura
2. 発表標題 Usefulness of the Japanese version of Rapid Dementia Screening Test for mild cognitive impairment in older patients with cardiovascular disease
3. 学会等名 EuroHeartCare 2021
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Takuji Adachi, Yuki Tsunekawa, Akihito Matsuoka, Daisuke Tanimura
2. 発表標題 Association between Big Five personality traits and participation in cardiac rehabilitation in Japanese patients with cardiovascular disease: a longitudinal study
3. 学会等名 EuroHeartCare 2021
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Adachi T, Yamada S
2. 発表標題 Objectively measured daily physical activity and mobility function in community-dwelling older women aged 75 or over
3. 学会等名 International Geriatric Physical Therapy Conference (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Funaki K, Adachi T, Yamada S
2. 発表標題 Effect of continuous neuromuscular electrical stimulation on low frequency fatigue: A descriptive study
3. 学会等名 International Geriatric Physical Therapy Conference (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 入谷直樹、岩津弘太郎、上坂健太、神谷訓康、飯田有輝、井本晶太、足立拓史、山田純生
2. 発表標題 心不全患者の外来心臓リハビリテーション不参加要因の検討：FLAGSHIP studyからの報告
3. 学会等名 日本心不全学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 足立拓史
2. 発表標題 Salt sensitivity may be increased by high body mass index score and low level of physical activity
3. 学会等名 日本臨床生理学会総会（第24回日本臨床生理学会優秀論文賞講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 舟木 空哉，足立 拓史，柴田 賢一，亀島 匡高，作井 大介，原 康貴，入谷 直樹，山田 純生
2. 発表標題 経皮的冠動脈形成術後患者における病態認識と生活習慣改善に対する関心の実態調査
3. 学会等名 第25回日本心臓リハビリテーション学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kuya Funaki, Takuji Adachi, Masataka Kameshima, Hiroaki Fujiyama, Naoki Iritani, Chikako Asai, Daisuke Sakui, Yasutaka Hara, Sumio Yamada
2. 発表標題 Predictors of physical activity at 3-month after discharge in patients underwent percutaneous coronary intervention -A multicenter prospective cohort study
3. 学会等名 ESC Congress 2020 (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 舟木空哉, 足立拓史, 亀島匡高, 藤山裕晃, 入谷直樹, 浅井千香子, 作井大介, 原康貴, 芦川博信, 山田純生
2. 発表標題 経皮的冠動脈形成術後患者における生活習慣指導への希望に関連する因子の探索
3. 学会等名 第57回日本循環器病予防学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 足立拓史, 芦川博信, 平松愛望, 根岸真也, 舟木空也, 近藤諒, 小野哲也, 井出光昭, 今井俊博, 永田博巳, 荻上隆, 近藤高明, 山田純生
2. 発表標題 就業年層におけるbody mass indexと高血圧症重症化リスクとの関連: 8年間の縦断的調査
3. 学会等名 第57回日本循環器病予防学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Takuji Adachi, Naoki Iritani, Kuniyasu Kamiya, Kotaro Iwatsu, Kenta Kamisaka, Yuki Iida, Sumio Yamada
2. 発表標題 Effects of cardiac rehabilitation on the two-year prognosis of patients with heart failure: a multicentre prospective cohort study
3. 学会等名 ESC Congress 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 足立拓史、入谷直樹、神谷訓康、岩津弘太郎、上坂建太、飯田有輝、山田純生
2. 発表標題 心臓リハビリテーションの予後改善効果
3. 学会等名 第58回日本臨床生理学会
4. 発表年 2021年

〔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
---------------------------	-----------------------	----

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
---------	---------