

令和 4 年 6 月 15 日現在

機関番号：32620

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2021

課題番号：17K01544

研究課題名(和文)急性期心臓リハビリテーション確立に向けた心臓外科術後の中・長期予後関連要因の解明

研究課題名(英文)Elucidation of factors related to mid- and long-term prognosis after cardiac surgery for the establishment of acute cardiac rehabilitation

研究代表者

森沢 知之(Morisawa, Tomoyuki)

順天堂大学・保健医療学部・准教授

研究者番号：80552512

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：高齢心臓外科患者の入院関連機能低下(入院中に身体機能が低下し、入院前の身体機能まで回復しない状態)の発生率は20%程度で、他の疾患と同等の発生率であった。高齢心臓外科患者の入院関連機能低下は中・長期の予後不良の独立した強力な因子であり、高齢心臓手術患者の入院治療において入院関連機能低下の予防は優先されるべきものと考えられる。

女性、慢性閉塞性肺疾患、術後リハビリテーション進行の遅れは入院関連機能低下発生と関連していたことから入院後できるだけ早く入院関連機能低下の危険因子を特定し、ターゲットを絞ったテーラーメイドのケア介入を行うことで入院関連機能低下の発生を抑制できる可能性がある。

研究成果の学術的意義や社会的意義

これまでの先行研究で入院関連機能低下は高齢者の予後に関わる重要な因子であることは明らかにされているが、今回の研究の結果、高齢心臓外科患者においても予後を規定する重要な因子であることが明らかになった。本研究の結果は、高齢心臓外科患者の予後改善を目的とした新たな治療戦略を考える上で重要な資料になると思われる。

研究成果の概要(英文)：The incidence of hospitalization-associated functional decline (a condition in which physical function declines during hospitalization and does not recover to pre-hospital physical function) (HAFD) in elderly cardiac surgical patients was about 20%, an incidence comparable to that of other conditions. Prevention of HAFD in elderly cardiac surgical patients is a strong independent factor for poor medium- and long-term prognosis, and prevention of HAFD should be a priority in the inpatient care of elderly cardiac surgical patients.

Female, chronic obstructive pulmonary disease, and delayed progress in postoperative rehabilitation were associated with the occurrence of HAFD, suggesting that identifying risk factors for HAFD as early as possible after admission and providing targeted, tailored care interventions may reduce the occurrence of HAFD.

研究分野：リハビリテーション

キーワード：高齢者 心臓外科 身体機能 予後 リハビリテーション

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

高齢者人口や心疾患患者の増加に伴い、心臓外科手術を受ける患者が急増している。心臓外科術後リハビリテーションの最終目標は、患者の生活の質 (QOL) および予後の改善にある。心臓外科術後の短期予後には、さまざまな要因が関連しており、私たちの研究グループは約 10 年にわたり、その要因を分析してきた。また、欧州心臓胸部学会の Euro Score (2011) では、心臓外科術後の死亡率に関わる要因を明確に提示しており、その結果は私たちの研究結果と重複する点が多い。しかし、心臓外科術後の短期予後に関連する要因分析がすすむ一方で、中・長期的な予後に関しては、いまだ不明な点が多い。

近年、在院日数の短縮が進み、今後さらなる入院期間の短縮が予想されることから、術前の身体まで十分に回復しないままに、自宅退院になる患者も多く存在することが予想される。近年、入院中に身体機能が低下し、十分に回復せず退院する状態を「入院関連機能低下 (入院関連能力障害)」と定義しており、高齢者の予後を規定する重要な因子であることが明らかになりつつある。今後、短い入院期間の前後で、何が心臓外科術後の患者の中・長期予後に影響するのかを明らかにすることは、手術後の急性期リハビリテーションでの評価項目を確立し、中・長期予後を見据えたプログラム実施につなげるためにも重要であり、ひいては心臓外科術後の急性期リハビリテーションの役割の確立のためにも重要である。

2. 研究の目的

本研究の目的は心臓外科術後の入院関連機能低下の発生率を明らかにし、中・長期予後 (6 ヶ月・12 ヶ月・24 ヶ月) との関連を明らかにすることである。

3. 研究の方法

(1) 対象

2017 年 6 月～2018 年 6 月までの間、日本の 7 施設で待機的に心臓外科手術 (冠動脈バイパス術、弁膜症手術および複合手術) を受けた 65 歳以上の高齢心疾患患者で、認知症の既往がなく、本研究に同意のあった 287 例を対象とした。除外基準は (1) 術前より独歩が不可能な症例; (2) 術後に重篤な合併症を発生し、術後独歩に至らなかった症例 (脳梗塞、呼吸不全、敗血症、重篤な心不全、感染症); (3) 院内死亡例; (4) 退院後の調査で返送がなかった症例; (5) データ欠損症例とした。

なお本研究はヘルシンキ宣言に則り、順天堂大学保健医療学部研究等倫理委員会 (19-003) および全ての研究参加施設の倫理委員会の承認を得て実施した。

(2) 術後の心臓リハビリテーション

全ての対象者は手術翌日より理学療法士指導の下、リハビリテーションを開始した。術後のリハビリテーションプロトコルは日本循環器学会「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 (2012 年改訂版)」に準拠し、全施設、手術翌日よりベッド上自動他動運動から開始し、端坐位、立位、歩行へと段階的に日常生活動作 (ADL) を拡大した。病棟歩行が自立した時点で、運動療法室にて嫌気性代謝閾値での有酸素運動、レジスタンス運動を実施した。頻度は週 5 回程度、おおよそ 60 分/日で退院前日まで実施した。退院時には、担当理学療法士より退院後の運動療法や生活指導を行った。

(3) 研究プロトコル (図 1)

基本属性、術前臨床データ

年齢、性別、body mass index (BMI)、既往歴の基本属性および各種検査結果 (心臓超音波検

査、肺機能検査、血液生化学検査)を診療録より記録した。すべての術前臨床データは手術決定日から手術前日までに計測、測定されたデータである。



(図1) 研究プロトコル

身体機能、ADLの評価

全ての術前の身体機能、ADLの測定は入院日から手術前日までの間に担当理学療法士が計測した。ADLはBarthel Index (BI)を用い、質問にて測定を行った。身体機能の評価はShort Physical Performance Battery (SPPB)をマニュアルに準じて測定し、採点した。術後のSPPBは術後1週目(術後1週目にSPPBの計測が困難な症例はSPPB測定が可能になった時点)および退院時に測定した。歩行速度は対象者を4m距離の始点に立たせ、計測者の合図にて通常ペースで終了地点の1m程度先まで歩くよう指示し、始点から終点までの所要時間をストップウォッチを用いて測定した。測定は2回行い、速度の速いほうを採用した。握力はジャマ-油圧握力計(日本メディックス社)を用い、椅子座位で90度肘屈曲位・前腕回内外中間位の姿勢で、約3秒間の最大握力を左右交互に2回ずつ計測し、左右の最大値を採用した。最大膝伸展筋力は端坐位で膝関節90度屈曲となる姿勢に調整した後、ハンドヘルドダイナモメーター(ANIMA社製徒手筋力計μTasF-1)を床面上でゼロ校正し、センサーパッドを下腿前面、下端が腓骨外果より2横指上に固定した。患者に約5秒間の最大努力による膝伸展運動を行うように指示し、左右各2回ずつ測定し、値の大きいほうを採用した。

生活機能の評価

術前および退院後の生活機能評価は基本チェックリスト(KCL)を用いて、自己記入方式にて計測した。KCLは身体的フレイルのみではなく、精神心理面、社会面からも多角的にフレイルを捉える評価として用いられており、得点が高くなれば生活機能が低下していることを示す。

手術情報および術後の臨床データ

手術情報は術式、手術時間、麻酔時間、出血量を手術記録より記録した。術後の経過は手術日からリハビリテーション開始までの日数、座位練習を開始した日数、立位練習を開始した日数、歩行練習を開始した日数、100m歩行が独歩で可能になった日数、集中治療室(ICU)在室日数、手術後の入院日数を記録した。

退院時には術前同様、術後に計測・測定された各種検査結果(心臓超音波検査、血液生化学検査)を診療録より記録した。さらに術前同様に身体機能(歩行速度、握力、最大膝伸展筋力)を測定した。

(4) 予後調査

退院から6カ月・12カ月・24カ月後の時点で、郵送法にて生存の有無、再入院(循環器疾患/循環器疾患以外)の有無、KCLを記載し、返送してもらった。

(5) 統計解析

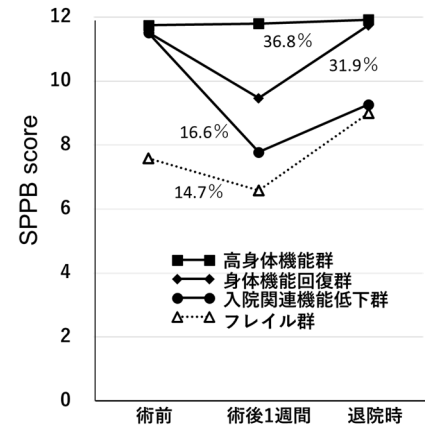
入院中(術前-退院時)のSPPBが1点でも低下した場合を入院関連機能低下と定義し、入院関連機能低下が予後に及ぼす影響を各統計手法を用い解析した。統計解析にはIBM SPSS Statistics for Windows, Version 21.0 (IBM, NY, USA)を用い、有意水準は5%とした。

4. 研究成果

(1) 入院中の身体機能 (SPPB) の変化 (図2)

術前 SPPB 9 点の症例を「フレイル群」、周術期 (術前 - 術後 - 退院時) SPPB が低下せず退院した症例を「高身体機能群」、術後 SPPB が低下するものの退院時 SPPB が術前値まで回復した症例を「身体機能回復群」、術後 SPPB および退院時 SPPB が術前値より 1 点でも低下した症例を「入院関連機能低下群」とした。各群の割合はそれぞれ 14.7%、36.8%、31.9%、16.6%であった。

一元配置分散分析の結果、入院関連機能低下群は有意に女性の割合が高く、術後のリハビリテーション進行が有意に遅延していた。



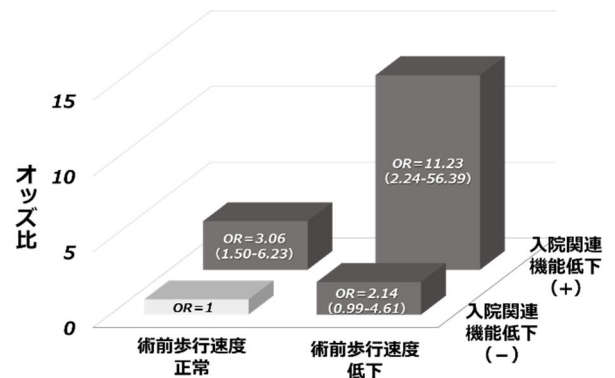
(図2) 入院中の身体機能の変化

(2) 入院関連機能低下と退院 6 ヶ月後の予後

本解析は 223 例 (年齢中央値 74.0 歳、女性割合 40.5%) を解析対象とした。期間中の死亡例は 1 例で、入院関連機能低下群であった。循環器関連再入院率は入院関連機能低下群が他の 2 群と比較して有意に高かった。また入院関連機能低下群は退院 6 ヶ月後の KCL の総得点および下位項目 (IADL、身体機能、栄養状態、口腔機能、気分) が有意に悪化していた。

(3) 入院関連機能低下と退院 12 ヶ月後の予後

247 例 (年齢中央値 74.0 歳、女性割合 38%) を解析対象者とした本解析において、入院関連機能低下の発生率は 21%であった。退院 12 ヶ月後の主要アウトカムをフレイル重症化の進行、循環器関連再入院、総死亡の複合的アウトカムとし、入院関連機能低下との関連を解析した。退院 12 ヶ月後の予後不良は 32.7%に認められ、入院関連機能低下は術前歩行速度低下よりも予後不良の強力な因子であった。また術前歩行速度低下と入院関連機能低下が合わさると、予後不良のオッズ比は 11.23 に上る結果であった。サブ解析の結果、入院関連機能低下が発生したグループは女性の割合、慢性閉塞性肺疾患の保有率が有意に高く、術前ヘモグロビン値と術前握力が有意に低かった。



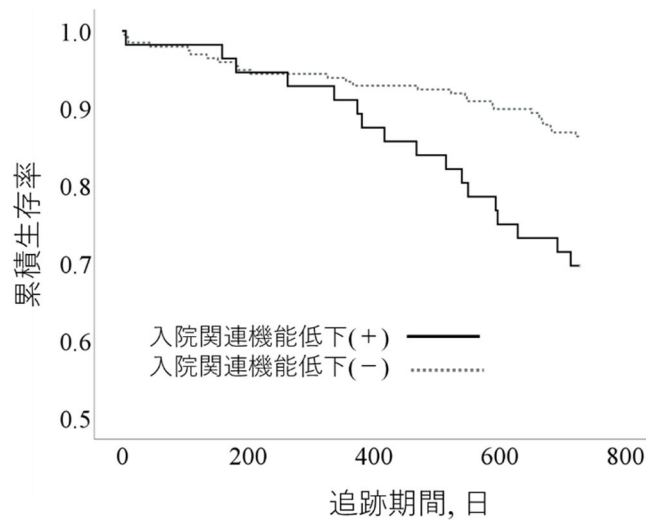
(図3) 予後不良と術前歩行速度、入院関連機能低下の関連

予後不良を従属変数とした二項ロジスティック回帰分析の結果、予後不良の因子として入院関連機能低下が最も強力な因子で、次いで術前歩行速度低下であった。

(4) 入院関連機能低下と退院 24 ヶ月後の予後

254 例 (年齢中央値 74.0 歳、女性割合 37.8%) を解析対象者とした本解析において、入院関連機能低下の発生率は 22%であった。退院 24 ヶ月時点の循環器再入院、総死亡を主要アウトカムとした結果、予後不良は 17.3%であった。入院関連機能低下群と非発生群のカプラン・マイヤー曲線の結果、入院関連機能低下は予後不良と有意に関連していた (図4)。COX 比例ハザード回帰分析の結果、予後不良には女性、術前ヘモグロビン値、術前フレイル、入院関連機能低下が関連した。

入院関連機能低下に関わる因子を分析するために単変量解析を行った結果、入院関連機能低下には女性、慢性閉塞性肺疾患の有病が関連していた。



(図4) 入院関連機能低下と予後の関係

これまでの先行研究によると高齢者の入院関連機能低下の発生率は30%程度と報告されている。高齢心臓外科患者を対象とした本研究の入院関連機能低下の発生率は20%程度で、システマティックレビュー・メタ解析で報告されている発生率と概ね同等の発生率であり、入院関連機能低下の発生は退院6ヵ月・12ヵ月・24ヵ月の中・長期予後（生活機能の低下、フレイル重症化の進行、循環器関連再入院、総死亡）に関わる強力な因子であることが明らかになった。

結論として、高齢心臓外科患者の入院関連機能低下は中・長期の予後不良の独立した強力な因子であり、高齢心臓手術患者の入院治療において入院関連機能低下の予防は優先されるべきものと考えられる。また、女性、慢性閉塞性肺疾患、術後リハビリテーション進行の遅れは入院関連機能低下発生と関連していた。したがって、入院後できるだけ早く入院関連機能低下の危険因子を特定し、より包括的な評価を行い、ターゲットを絞ったテーラーメイドのケア介入を行うことで、入院関連機能低下の発生を抑制できる可能性がある。

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 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 仲井佳祐、森沢知之、大塚翔太、内藤喜隆、松尾知洋、石原広大、平岡有努	4. 巻 48
2. 論文標題 高齢心臓手術後患者のリハビリテーション遅延が退院1年後の予後に及ぼす影響	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 理学療法学	6. 最初と最後の頁 173-179
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 Tomoyuki Morisawa, Masakazu Saitoh, Shota Otsuka, Go Takamura, Masayuki Tahara, Yusuke Ochi, Yo Takahashi, Kentaro Iwata, Keisuke Oura, Koji Sakurada, Tetsuya Takahashi	4. 巻 21
2. 論文標題 Perioperative changes in physical performance affect short-term outcome in elderly cardiac surgery patients	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Geriatrics & Gerontology International	6. 最初と最後の頁 676-682
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/ggi.14227	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 Tomoyuki Morisawa, Masakazu Saitoh, Shota Otsuka, Go Takamura, Masayuki Tahara, Yusuke Ochi, Yo Takahashi, Kentaro Iwata, Keisuke Oura, Koji Sakurada, Tetsuya Takahashi	4. 巻 11
2. 論文標題 Hospital-Acquired Functional Decline and Clinical Outcomes in Older Cardiac Surgical Patients: A Multicenter Prospective Cohort Study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Medicine	6. 最初と最後の頁 640
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/jcm11030640	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4件（うち招待講演 0件/うち国際学会 0件）

1. 発表者名 森沢知之、櫻田弘治、大塚翔太、高村剛、田原将之、越智裕介、高橋陽、大浦啓輔、岩田健太郎、高橋哲也
2. 発表標題 高齢心臓外科患者の退院後の生活機能の変化と関連因子について
3. 学会等名 日本心臓リハビリテーション学会第4回関東甲信越支部地方会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 森沢知之、櫻田弘治、大塚翔太、高村剛、田原将之、越智裕介、高橋陽、大浦啓輔、岩田健太郎、高橋哲也
2. 発表標題 高齢心臓外科術後の入院中の身体的フレイルの回復の有無は短期予後に影響する
3. 学会等名 第84回日本循環器学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 高橋哲也、森沢知之、大塚翔太、田原将之、大浦啓輔、越智祐介、高村剛、高橋陽、岩田健太郎
2. 発表標題 心臓外科術後の中期予後に関わる要因の検討
3. 学会等名 日本心臓リハビリテーション学会第3回関東甲信越支部地方会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 森沢知之、櫻田弘治、大塚翔太、高村剛、田原将之、越智裕介、高橋陽、大浦啓輔、岩田健太郎、高橋哲也
2. 発表標題 高齢心臓外科患者の入院関連機能低下と予後の関連 - 多施設前向きコホート研究 -
3. 学会等名 第69回日本心臓病学会学術集会
4. 発表年 2020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
研究 分担者	高橋 哲也 (Takahashi Tetsuya) (00461179)	順天堂大学・保健医療学部・教授 (32620)	

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