

令和元年5月28日現在

機関番号：24303

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2017～2018

課題番号：17K13062

研究課題名(和文)慢性心不全患者のサルコペニアに対する栄養療法を併用するリハビリテーションの効果

研究課題名(英文)Effect of Rehabilitation with Nutrition Support for Sarcopenia induced by Chronic Heart Failure

研究代表者

相良 亜木子(Sagara, Akiko)

京都府立医科大学・医学(系)研究科(研究院)・助教

研究者番号：10767916

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文):近年,慢性心不全患者に対するリハビリテーション治療において,骨格筋量減少,すなわちサルコペニアが注目されている.本研究では高齢慢性心不全患者のサルコペニアの調査を行った.特に女性でサルコペニアが多く,心不全ではあるが,心収縮能は保たれていた.やせていなくても,体脂肪率が高く,骨格筋量が低下していた.また筋質にも低下を認めた.

特に心不全および大動脈弁膜症に対する治療後のサルコペニア患者に,栄養指導と,ADLと有酸素運動を中心とした運動指導を行い,6か月後に評価を行ったところ,心不全は改善し,体重は増加するが,骨格筋量の増加はなかった.生活期での運動療法の内容に再考が必要である.

研究成果の学術的意義や社会的意義

サルコペニアの要因には,一次性としての加齢,二次性として,悪液質を及ぼすさまざまな疾患,栄養障害,活動低下がある.高齢心不全患者のサルコペニア有病率は極めて高く,多くが要介護状態であると示唆される.本研究では,高齢心不全患者において集学的治療により心不全症状が改善し,さらに栄養状態はよく,体重は増加傾向で,一見健康状態にみえたが,サルコペニアの改善は認めなかった.活動の不足によると考えられ,運動療法の重要性がより明確となった.一般的な歩行など有酸素運動の指導のみではサルコペニアの改善には不十分であることがわかり.心不全患者が骨格筋量を増やし,要介護を脱するための運動療法の再考が望まれる.

研究成果の概要(英文):Recently sarcopenia of chronic heart failure patients is noticed. In this study, we surveyed sarcopenia in elderly chronic heart failure patients. Most patients with chronic heart failure, especially females, were diagnosed as sarcopenia. Although in heart failure, their cardiac contractility was maintained. They had more body fat, but less skeletal muscle, which quality was poor.

Sarcopenia patients after aortic valvular replacement were provided with nutritional guidance and instruction about activity of daily living and exercise, for example walking. After 6 months, we evaluated their body composition and physical function. They gained weight and kept walking speed and grip strength, but reduced skeletal muscle. We should reconsider the contents of exercise after discharge.

研究分野:リハビリテーション医学

キーワード:サルコペニア 慢性心不全 リハビリテーション治療 栄養療法 運動療法

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

サルコペニアとは、加齢に伴う骨格筋量と筋肉の進行性かつ全身性の低下に特徴づけられる症候群である。歩行速度低下や握力低下という身体機能障害、QOL 低下、死のリスクを伴う。近年、要介護の原因として注目される。サルコペニアを予防すること、また改善することが「元気で長生きするため」のテーマとなる。

サルコペニアには、加齢に伴う一次性の要因と、疾患に関連するサルコペニア、栄養に関連するサルコペニア、活動に関連するサルコペニアという二次性の要因があり、相互に影響しあう(右図)。慢性心不全患者では、加齢性的変化に加え、心機能障害に伴う悪液質(カヘキシア)が骨格筋量の低下をおこし、また悪液質による栄養障害を伴うと骨格筋量低下が増悪し、これらは活動を低下させ、さらなる骨格筋量低下の要因となる。このように、慢性心不全患者は、サルコペニアへの「負の連鎖」に容易に陥る。

超高齢社会において、特に増加する慢性心不全患者の介護予防、健康寿命延長のためには、このような負の連鎖を断つことが必要である。つまり、慢性心不全患者では、心機能・心耐容能と、栄養状態、骨格筋量を同時に改善し、活動量を増加させ、サルコペニアを改善することが望まれる。



### 2. 研究の目的

本研究は、慢性心不全患者において、栄養療法や運動療法を含む包括的リハビリテーション治療がサルコペニア改善に有効であることを示すことをめざし、以下の3点を明らかにすることを目的とする。

高齢の慢性心不全患者のサルコペニアの実態を調査し、心疾患の病態との関連を明らかにする。

サルコペニアを有する慢性心疾患患者の基礎エネルギー代謝量を明らかにする。

慢性心不全患者に対する栄養療法と運動療法により、体組成がどのように変化するかを明らかにする。

### 3. 研究の方法

本研究は次の4つを実施した。

#### (1) 高齢慢性心不全患者におけるサルコペニアの実態調査

対象：心臓リハビリテーションを実施した高齢(65歳以上)の慢性心不全患者 47例  
方法：握力、歩行速度(5m歩行で測定、歩行補助具の使用の有無は問わない)を計測し、体組成は Bioelectrical impedance analysis (BIA法)による体組成分析装置 InBody S10<sup>®</sup>を用いて臥位にて計測した。サルコペニアの診断には Asian Working Group for Sarcopenia (AWGS)の診断基準<sup>1)</sup>を用いた。心機能(左室駆出率・BNP値)や栄養指標(血清ALB値・CONUTスコア)と、サルコペニアの関連を検討した。

#### (2) 高齢慢性心疾患患者の基礎エネルギー代謝量(Basal Energy Expenditure; BEE)についての研究

対象：心臓リハビリテーションを実施した高齢(65歳以上)の慢性心疾患患者 43例  
方法：慢性心疾患患者のBEEについて、臨床栄養でしばしば用いられる身長および体重から推算する Harris-Benedict 式による BEE と、BIA法による体組成分析装置 InBody S10<sup>®</sup>を用いて計測した除脂肪量から推算する Cunningham 式による BEE を比較した。

#### (3) 高齢慢性心疾患患者の筋質評価

新たなサルコペニアの診断アルゴリズム(EWGSOP2)<sup>2)</sup>が示され、筋質の評価が注目されており、心疾患患者の筋質の検討を加えた。

対象：大動脈弁疾患の手術目的に入院した高齢(65歳以上)の慢性心疾患患者 39例  
方法：握力、歩行速度(5m歩行で測定、歩行補助具の使用の有無は問わない)を計測し、心機能(左室駆出率・BNP値)や栄養指標(血清ALB値・CONUTスコア)を評価した。また体組成は BIA法による体組成分析装置 InBody S10<sup>®</sup>を用いて臥位にて計測した。筋質は InBody S10<sup>®</sup>で計測した位相角にて評価した。サルコペニアの診断には AWGS の診断基準を用いた。各測定項目と位相角の関連を検討し、またサルコペニアの有無により比較検討をした。

#### (4) 経カテーテル的大動脈弁留置術施行患者の長期的体組成変化についての研究

(慢性心不全患者の心疾患治療と栄養療法および運動療法により、骨格筋量は改善するか)

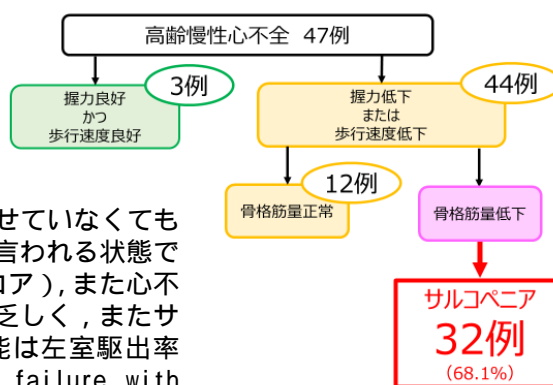
対象：大動脈弁疾患に対し，経カテーテル的大動脈弁留置術（TAVI）を施行した患者 6 例  
 方法：TAVI 施行後の入院中に，運動療法および栄養管理を実施し，退院後の運動療法および  
 栄養療法について個別指導を行った。治療前と治療 6 か月後に心機能（左室駆出率・BNP 値），  
 栄養指標（血清 ALB 値・CONUT スコア）を評価し，握力、歩行速度（5m 歩行で測定，歩行補  
 助具使用の有無は問わない）を計測した。また体組成は BIA 法による体組成分析装置 InBody  
 S10<sup>®</sup>を用いて臥位にて計測した。各評価項目の変化の有無を検討した。

#### 4. 研究成果

##### (1) 高齢慢性心不全患者にはサルコペニアが非常に多く，心不全の重症度に関わらず，やせていなくてもサルコペニアである。

循環器内科入院中に心臓リハビリテーションを実施した高齢の慢性心疾患患者 47 例（男性 10 例，女性 37 例，平均 84.1±6.4 歳）について，握力や歩行能力および体組成を調査した。握力は男性 21.9±6.2kg，女性 12.8±3.7kg であり，歩行速度は 0.84±0.31m/sec であった。骨格筋指数（Skeletal Muscle Index；SMI）は男性 6.1±0.8kg/m<sup>2</sup>、女性 4.9±0.7kg/m<sup>2</sup> で，32 例（68.1%）がサルコペニアと診断された（右図）。これは市中在住高齢者の有病率（1-29%，日本人の大規模調査では 7.5%~8.4%<sup>1)</sup>）と比較し，きわめて多い。また，サルコペニアは男性で 60%，女性で 70.3%と，特に女性に多かった。サルコペニアと診断された患者の体組成の特徴は，体脂肪率が 35.3±7.4%と高く，体格指数（Body Mass Index；BMI）は 21.6±2.2kg/m<sup>2</sup>であり，やせていなくても骨格筋量が少なく，「サルコペニア肥満」と言われる状態であった。栄養指標（血清 ALB 値や CONUT スコア），また心不全指標である BNP 値と骨格筋量との関連は乏しく，またサルコペニアと診断された患者も，心収縮能は左室駆出率 55.1±15.3%と保たれており，heart failure with preserved ejection fraction であり，左室拡張機能不全により心不全を呈していると示唆された。

サルコペニアの診断（AWGSの診断基準）



##### (2) 高齢慢性心疾患患者の基礎エネルギー代謝量 BEE の推定に，Harris-Benedict 式が妥当とは限らない。

循環器内科入院中に心臓リハビリテーションを実施した高齢の慢性心疾患患者 43 例（男性 9 例，女性 34 例，平均 84.2±6.7 歳）について，身長と体重および性別から推算する Harris-Benedict 式による BEE と，除脂肪量から推算する Cunningham 式による BEE を比較し，サルコペニアの有無との関連も検討した。

SMI は男性 6.1±0.8kg/m<sup>2</sup>、女性 4.9±0.7kg/m<sup>2</sup>であり，30 例（70%）がサルコペニアと診断された。Cunningham 式による BEE が，Harris-Benedict 式による BEE を 1.07±0.09 倍上回り，男性，また骨格筋量低下がない非サルコペニア例で，より比率が高い傾向にあった。

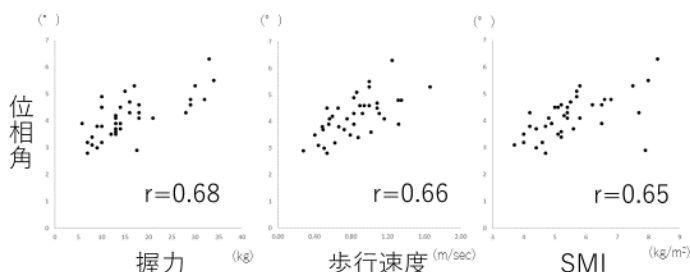
栄養療法において基本となる BEE を適切に設定することは，骨格筋量低下，すなわちサルコペニアではきわめて重要である。臨床栄養で最も用いられる Harris-Benedict 式による BEE 設定では，エネルギー提供量の不足に陥る可能性があり，サルコペニアを発症あるいは増悪させるおそれがある。

##### (3) 高齢慢性心疾患患者は，筋量だけではなく，筋質も低下する。

大動脈弁疾患の手術目的に入院した高齢の慢性心疾患患者 39 例（男性 13 例，女性 26 例，平均 82.9±6.6 歳）の握力，歩行速度および InBody S10<sup>®</sup>を用いて体組成（骨格筋量など），位相角を計測した。握力は男性 25.1±7.3kg，女性 11.9±3.5kg，また歩行速度は 0.84±0.31m/sec であった。SMI は男性 6.7±1.1 kg/m<sup>2</sup>，女性 4.9±0.6 kg/m<sup>2</sup>であり，25 例（64%）がサルコペニアと診断された。筋質の指標である位相角は，4.2±0.8°と低く，握力（r=0.68），歩行速度（r=0.66），SMI（r=0.65）とそれぞれ相関を認めた（右図）。

位相角は非サルコペニア例 4.8±0.7°，サルコペニア例 3.8±0.5°であり，サルコペニア例で低値を示した。

高齢慢性心疾患患者では，筋量だけではなく，筋質も低下し，身体機能の低下に陥る。

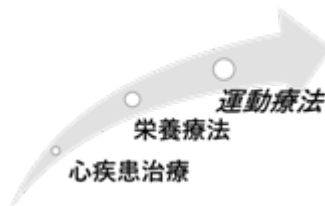


(4) TAVI 後の患者は心不全症状が改善しても、身体機能や骨格筋量の改善には至っていない。

経カテーテル大動脈弁留置術(TAVI)を施行した高齢者6例(男性4例,女性2例,86.5歳)に対し,入院中に術後回復期心臓リハビリテーション(有酸素運動および日常生活動作訓練)を実施し,また退院後の生活にむけて栄養指導と運動指導(有酸素運動中心)を実施した。治療前は,BMI22.0kg/m<sup>2</sup>,体脂肪率36.5%,SMI5.5kg/m<sup>2</sup>で,5例がサルコペニアであった。退院時にはBEEの118%およびタンパク質1.1g/kg/dayを摂取していた。6か月後の評価で,BNPは255.6pg/mlから121.9pg/mlへと低下傾向を示し,いずれも日常生活での息切れなど臨床的な心不全症状は改善していた。栄養状態の悪化はなく,握力は13.0kgから14.8kgに,歩行速度は0.61m/secから0.65m/secになり,身体機能は維持されていた。BMI22.6kg/m<sup>2</sup>,体脂肪率37.8%で,SMIは5.8kg/m<sup>2</sup>と改善に乏しかった。サルコペニアから脱した例はなかった。(数値はいずれも中央値を示す。)

大動脈弁膜症の治療により心不全症状に改善を認め,心不全症状もないため食欲低下もなく十分なエネルギーやタンパク質を摂取しており,体格は維持されるが,退院時の運動指導のみでは適切な活動増加に至らず,身体機能や骨格筋量が改善しなかったと考えた。すなわち,サルコペニアの二次性3要因のうち,疾患管理と栄養管理が良好であっても,活動の改善が充分でなければ,サルコペニアの真の改善には至らないことを示している。

慢性心不全患者のサルコペニアを克服するためには,心疾患の治療や栄養療法を充分に行った上で,生活期における長期的な包括的リハビリテーション治療,特に活動を改善させる運動療法の再考が必要である。



サルコペニア  
克服

<参考文献>

- Chen LK, Liu LK, Woo J, et al. Sarcopenia in Asia: consensus report of the Asian Working Group for Sarcopenia. J Am Med Dir Assoc. 2014 Feb;15(2):95-101  
Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis, Age Ageing. 2019 Jan 1;48(1):16-31.  
サルコペニア診療ガイドライン作成委員会:サルコペニアの疫学,サルコペニア診療ガイドライン 2017年版,第1版,日本サルコペニアフレイル学会/国立長寿医療研究センター, 2017年, pp12-13

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 0 件)

〔学会発表〕(計 5 件)

- (1) 相良亜木子, 大橋鈴世, 沢田光思郎, 遠山将吾, 伊藤慎英, 白石裕一, 三上靖夫, 久保俊一  
高齢慢性心疾患患者におけるサルコペニアの筋質に関する検討  
第56回日本リハビリテーション医学会学術集会(神戸)2019
- (2) 児玉直俊, 相良亜木子, 白石裕一, 岡伸幸  
回復期リハビリテーション病棟における心疾患合併患者のリハビリテーション治療  
第4回日本心臓リハビリテーション学会近畿地方会(京都)2019
- (3) 相良亜木子, 沢田光思郎, 伊藤慎英, 石田和也, 伊藤倫之, 大橋鈴世, 白石裕一, 三上靖夫, 久保俊一  
心臓外科手術を予定する高齢患者のサルコペニア  
第2回日本リハビリテーション医学会秋季学術集会(仙台)2018
- (4) 相良亜木子, 今西桃子, 児玉直俊, 福嶋秀記, 山名麻衣, 山端志保, 白石裕一, 久保俊一  
高齢慢性心不全患者のサルコペニアと基礎代謝量についての検討  
第24回日本心臓リハビリテーション学会学術集会(横浜)2018
- (5) 相良亜木子, 白石裕一, 今西桃子, 根本 玲, 沢田光思郎, 石田和也, 大橋鈴世, 三上靖夫, 久保俊一  
高齢慢性心不全患者のサルコペニアの実態  
第55回日本リハビリテーション医学会学術集会(福岡)2018

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

取得状況(計 0 件)

〔その他〕

ホームページ等

該当なし

## 6. 研究組織

### (1) 研究分担者

該当なし

### (2) 研究協力者

研究協力者氏名：三上 靖夫

ローマ字氏名：(Mikami, Yasuo)

研究協力者氏名：大橋 鈴世

ローマ字氏名：(Ohashi, Suzuyo)

研究協力者氏名：白石 裕一

ローマ字氏名：(Shiraishi, Hirokazu)

研究協力者氏名：伊藤 慎英

ローマ字氏名：(Itoh, Norihide)

研究協力者氏名：沢田 光思郎

ローマ字氏名：(Sawada, Koshiro)

研究協力者氏名：山端 志保

ローマ字氏名：(Yamabata, Shiho)

研究協力者氏名：福島 秀記

ローマ字氏名：(Fukushima, Hideki)

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、研究者個人に帰属されます。