# 科学研究費助成事業 研究成果報告書



平成 28 年 5 月 20 日現在

機関番号: 32653

研究種目: 基盤研究(C)(一般)

研究期間: 2012~2015

課題番号: 24500615

研究課題名(和文)補助人工心臓装着患者のQOLを改善する心臓リハビリプログラムの作成と予後評価

研究課題名(英文)Designing cardiac rehabilitation program to improve QOL and evaluating prognosis in patients with implanted ventricular assist device

#### 研究代表者

上野 敦子(Ueno, Atsuko)

東京女子医科大学・医学部・准講師

研究者番号:30277199

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 4,000,000円

研究成果の概要(和文):薬物治療のみでは改善が見込まれない重症心不全患者に、補助植込み型人工心臓の埋め込み術が行われ、退院が可能となった。補助人工心臓により必要量の血液の循環が維持できるようになったとはいえ、それまでの心不全状態や入院による安静期間が長期にわたるため、筋力をはじめとした動作能力がすぐには改善しない。補助人工心臓埋め込み後、徐々に日常生活動作のできる範囲を拡げていくとともに、耐久力をつける必要があるが、その指標となるものがあまりない。我々は、下腿の筋肉の酸素飽和度(酸素の取り込み率)を測定することによって、下腿筋の酸素の取り込みが充分かを推測し安全に運動療法を行える可能性を示した。

研究成果の概要(英文): Patients with end-stage heart failure can be discharged after being implanted with a ventricular assist device (VAD). Although a VAD can maintain the flow of a sufficient amount of circulating blood, operational capacity including muscle strength does not immediately improve because of the heart failure and prolonged rest. Patients who are implanted with a VAD must expand their range of activities of daily living (ADL) and improve endurance. However criteria for expanding ADL have not been established. We determined the safety of exercise therapy by measuring oxygen saturation in the leg muscles of such patients.

研究分野: 循環器内科

キーワード: 植込み型補助人工心臓 リハビリテーション 骨格筋組織酸素飽和度 重症心不全 ADL

#### 1.研究開始当初の背景

- (1) 内科的治療で改善しない重症心不全患者に対し、補助人工心臓による循環補助が行われている。このような患者でも、早期離床、運動療法が補助人工心臓埋め込み患者の運動耐容能や生存率を改善することにつながるという報告がなされ、安定した患者には運動療法が施行されるようになった。このため、補助人工心臓装着患者のQOL(生活の質)を上げるためにも、運動療法の開始時期や方法などの検討が行われるようになった1),2)。
- (2) 植込み型補助人工心臓が移植適応症例に対し保険適応となった。保険適応後より、移植待機のための補助人工心臓埋め込み患者が増加している。埋め込みまで長期間心不全状態であり、埋め込み前後での安静期間が続いた場合、筋力を含めた運動耐容能が容易に得られない患者もいる。
- (3)補助人工心臓装着患者は人工心臓の設定駆動回転数で拍出量が規定されている。しかしながら、実際に離床や ADL 拡大を行う際、血圧低下や末梢冷感、めまいの出現など循環不全の症状が出現し、容易に離床がすすまない場合がある。長期臥床および手術侵襲後である離床時期の血行動態評価が重要と考えられる。この時期は deconditioning の影響もあり、血圧調節障害などがみられ心拍出量にかかわらず血圧が維持できない場合がある。末梢組織の酸素化の評価は、末梢循環の指標となる。近赤外線分光法を利用した局所混合酸素飽和度(regional saturated oxygen:rSO<sub>2</sub>)を非侵襲的に測定することは、末梢循環の指標になると考えられる。

#### 2. 研究の目的

当院で施行された補助人工心臓埋め込み患者に対して、心不全の重症度や身体的デコンディショニング(脱調節) あるいはカヘキシア(悪液質)の程度を指標とすることで、その時点で可能な最大限の運動耐容能を獲

得し、より短期間での退院を可能とし、退院 後の ADL (日常生活動作) および QOL の改 善につながるとともに、予後改善をはかるた めの安全かつ効果的なリハビリプログラム を作成することを目的とする。

#### 3.研究の方法

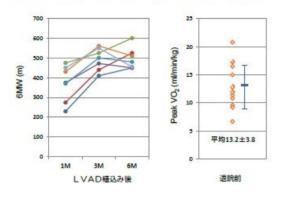
- (1) これまでに補助人工心臓埋め込み後の患者のリハビリテーション経過を確認し、介入時期・方法について検討する。
- (2) 新たに補助人工心臓を埋め込み患者に対し、研究について説明し、同意を得る。
- (3) 同意を得られた患者の補助人工埋め込み前に、下腿腓腹筋の組織酸素飽和度を近赤外線分光法による測定装置で測定する。
- (4) 補助人工心臓植込み後に離床からリハビリテーション実施。 血行動態安定したところで離床を開始し、徐々に ADL を拡大した。VAD 植込み後の ADL 拡大のそれぞれの段階で無侵襲混合血酸素飽和度監視システムを用いて、下腿腓腹筋の酸素飽和度の測定を行った。
- (5) その後、退院へ向けて心肺機能向上・骨格筋改善のためにリハビリテーション室での有酸素運動を実施。退院前に心肺運動負荷試験(Cardiopulmonary exercise testing: CPX)を施行した。
- (6) CPX の結果と自転車エルゴメータでの運動療法の負荷量や組織酸素飽和度を比較し、 指摘な運動負荷量を評価する。

#### 4. 研究成果

(1)2011年3月から2013年12月までに、当院では21例の重症心不全患者にVADの埋め込み術を行った。症例によってはVAD埋め込み前から骨格筋維持の運動療法の介入を行い、多くは埋め込み術後から離床およびADL拡大、社会復帰にむけてのリハビリテーションを行った。2014年3月までに退院した患者での運動耐容能(6分間歩行距離

[6MD]と CPX による最高酸素摂取量 (peak  $VO_2$ )) のデータをまとめて、 $2014 \mp 3$  月の日本循環器学会学術集会のシンポジウムでのデータとして示された。

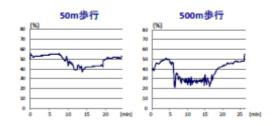
#### LVAD植込み後の6分間歩行距離と退院前 peak VO。



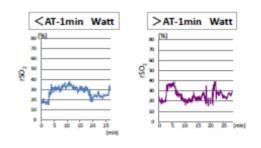
この結果に基づき、個人差はあるものの人工心臓の補助により循環血液量が保たれているにもかかわらず、植込み後3か月以上たっても運動耐容能は低いままでいる患者もいることを確認し、積極的な運動療法の介入の必要性が示唆された。

(2)2013年までのデータ評価の後、離床から 積極的にリハビリテーションに関われるよ うな指標を得るために、2014年7月から1 年間に VAD 埋め込みを行われた症例で、下 肢筋の組織酸素飽和度 (rSO<sub>2</sub>)を測定した。 近赤外線分光法を用いたrSO<sub>2</sub>の測定が可能 であったのは、最終的に6名で、平均年齢 35±10歳で全例が男性、基礎心疾患は拡張型 心筋症であった。

下腿の組織酸素飽和度は、臥位から座位になると低下し、さらに立位になるとより低下し、ある程度下がると定常状態となった。臥位に戻ると歩行前のレベルまで上昇した。その低下の程度は個人差がみられた。次図に得られた測定結果の一症例で 50m 歩行時と500m 歩行時のものを示す。縦軸は rSO2(%)、横軸は時間(分)を表示した。



(3) 200m から 500m 歩行程度に ADL 拡大が 可能となったのち、自転車エルゴメータによ る持久力訓練を行った。自転車エルゴメータ を漕ぐ際は、自転車エルゴメータのサドルに 腰かけた座位で一旦低下した組織酸素飽和 度が上昇した。外出トレーニングが終了し退 院前に CPX の施行が可能であったのは 6 例 中 5 例であった。peak VO<sub>2</sub> は平均では 13.7 ± 3.6ml/min/kg であるが 9.1 から 18.1ml/min/kg と個人差が大きかった。VE vs VCO2 slope は 25.7 から 37.0 で平均 32.8 ±4.2 で 35 以上は 2 例であった。 リハビリテ ーション室での自転車エルゴメータによる 運動療法は、CPX 施行前に開始となった。心 拍数が安静時 + 20bpm 以下、Borg11-13 レベ ルとなるような負荷量でおこなったが、CPX による嫌気性代謝閾値(AT)1 分前 (AT-1min) ~ AT までの負荷量より多い負 荷となっていたものは rSO2 が低下傾向を示 し,AT レベル以下の負荷量であったものは rSO2の低下はみられなかった。



このように、CPX 施行前でも下腿筋の  $rSO_2$  を測定することで過負荷とならずに運動療法が行える AT1 分前の負荷量を予測することが可能であり、この測定を行うことで 安全に自転車エルゴメータによる運動療法を行える可能性が示唆された。自転車エルゴ

メータでの運動療法の指標となり得る。

今後の研究で、ADL 拡大中の歩行にても同様な反応を示すかを検討するとともに、非侵襲的かつ簡便な評価で安全かつ有効なプログラムを離床から示していきたい。

## <引用文献>

- 1) UenoA, Tomizawa Y. Cardiac rehabilitation and artificial heart device. J Artif Organs 2009;12(2):90-97
- 2) Corra U. et.al. Arch Chest Dis 2011;76(1):27-32.

## 5 . 主な発表論文等 (研究代表者、研究分担者及び連携研究者に は下線)

## 〔雑誌論文〕(計2件)

秋月美奈、芹澤直紀、安達拓、<u>上野敦子</u>、 猪飼哲夫、萩原誠久:慢性肺血栓閉塞性肺高 血圧症に対する経皮的肺動脈形成術周術期か らの運動療法の試み.心臓リハビリテーショ ン2015;20(2): 査読有

上塚芳郎. 社会保障の持続性と財政. 日 統合医療会誌 2013;6:123-128 査読無

## 〔学会発表〕(計1件)

発表者:上野敦子

発表標題: Monitoring muscle oxygen availability with near-infrared spectroscopy in patients with implanted left ventricular assist devices undergoing rehabilitation

学会名:第80回日本循環器学会学術集会

発表年月日:2016年3月20日

発表場所:仙台市民会館(宮城県仙台市)

## [図書](計0件)

## [産業財産権]

出願状況(計0件)

取得状況(計0件)

## 6.研究組織

#### (1)研究代表者

上野 敦子(UENO, Atsuko)

東京女子医科大学・医学部・准講師 研究者番号: 30277199

#### (2)研究分担者

上塚 芳郎 (UETSUKA, Yoshio) 東京女子医科大学・医学部・教授 研究者番号: 40147418