

平成 29 年 6 月 14 日現在

機関番号：15101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26350566

研究課題名(和文) 拡張性心不全患者における呼吸筋リハビリテーションが運動耐容能に及ぼす影響

研究課題名(英文) Effect of inspiratory muscle training in patients with heart failure with preserved ejection fraction

研究代表者

衣笠 良治 (Kinugasa, Yoshiharu)

鳥取大学・医学部・助教

研究者番号：60598944

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)：心不全増悪で入院した左室駆出率の保たれた心不全患者(HFpEF)40名を対象に、呼吸筋力と6分間歩行負荷試験で評価した運動耐容能との関連を検討した。心不全患者の27.5%に呼吸筋力の低下を認め、呼吸筋力の低下した心不全患者は、肺活量の低下、下肢筋力の低下を合併し、6分間歩行距離が有意に低下していた。肺活量、下肢筋力が低下しているグループにおいても呼吸筋力の低下は運動耐容能の低下と関連がみられ、併存する呼吸機能の低下や筋力低下とは独立して運動耐容能の低下に寄与する可能性が示唆された。以上の結果より、四肢骨格筋に加え、呼吸筋へのリハビリ介入の有用性の可能性が期待され、現在介入試験を実施中である。

研究成果の概要(英文)：We examined the relationship between inspiratory muscle weakness (IMW) and exercise intolerance in 40 patients with Heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF). IMW was prevalent in 27.5% of patients. Patients with IMW had significantly lower percent vital capacity to normal predicted values (%VC), lower percent knee extensor muscle strength to body weight (%KEMS), and shorter 6-minute walk distance (6-MWD) compared with patients without IMW (all $p < 0.05$). Subgroup analysis showed that IMW was accompanied by a further decrease in 6-MWD in patients with restrictive pulmonary dysfunction (%VC $< 80\%$) or lower-limb muscle weakness (median value: %KEMS $< 30\%$) (all $p < 0.05$). We concluded that IMW was an additional factor implicated in exercise intolerance in patients with HFpEF, and respiratory muscle training is a potential beneficial intervention in those patients.

研究分野：心不全

キーワード：呼吸筋 HFpEF

1. 研究開始当初の背景

左室駆出率の保たれた心不全 (heart failure with preserved ejection fraction: HFpEF) は、高齢者の心不全を代表する頻度の高い疾患であり、その患者数は年々増加傾向にある。有効な治療方法は確立されておらず、また繰り返す心不全増悪による身体活動能力の低下から、寝たきり、要介護状態となるリスクが高い疾患である。したがって、超高齢化社会を迎える本邦において、HFpEF に対する包括的なりハビリ介入が重要と考えられる。

HFpEF のリハビリテーションの問題点として、加齢に伴う筋力の低下、廃用性萎縮などにより、エルゴメーターなどを用いた従来の心臓リハビリテーションプログラムをそのまま適応することは難しい。また、高齢者では、通院の交通の便などから、外来への通所リハビリが難しい場合も想定される。これらの問題点をふまえた、HFpEF に特化した新たなリハビリプログラムの確立が急務である。

近年、運動耐容能が低い左室駆出率の低下した心不全 (heart failure with reduced ejection fraction: HFrEF) において、呼吸筋リハビリの有用性が報告されている。HFrEF において、呼吸筋力の低下は、独立した運動耐容能の規定因子であり、予後に関連することが報告されている。さらに、呼吸筋リハビリによる介入で運動耐容能が改善することも報告されている。呼吸筋リハビリは、従来の有酸素運動を行うことが難しい運動耐容能が低い患者でもできること、簡単な器具を用いたトレーニングであり、自宅でも可能なことから高齢者が多い、HFpEF 患者においても応用が期待される。

しかし、HFpEF において呼吸筋の障害と運動耐容能との関連についてはこれまで十分には検討されておらず、また呼吸筋リハビリテーションの有用性についても明らかでない。

2. 研究の目的

- ・ HFpEF において、呼吸筋力の低下が運動耐容能に及ぼす影響について検討すること。
- ・ 呼吸筋リハビリが運動耐容能改善に有効かについて検討すること。

3. 研究の方法

対象患者：

2012年から2014年まで心不全増悪で入院し、心臓リハビリテーションを受けた HFpEF 患者連続 69 名のうち、身体機能測定の手帳が利用可能な 40 名を解析対象として、後ろ向きに検討をおこなった。

評価項目

以下の項目を測定した

(1) 呼吸筋力

評価方法としては、スパイロメトリーを用い、最大吸気時の口腔内吸気圧 Maximum inspiratory pressure (MIP)、最大呼気時の呼気圧 maximum expiratory pressure (MEP) を測定し、MIP の正常予測値 (%MIP) の 70% 未満を呼吸筋力低下と定義した。

(2) 呼吸機能

肺活量 (%VC)、1 秒率を測定

(3) 筋力

握力と膝伸展筋力を測定。
膝伸展筋力は、体重比で補正した。

(4) 横隔膜エコー

最大吸気時、最大呼気時の横隔膜の厚みを超音波で測定。最大吸気時の厚みの中央値、3.9mm をカットオフ値として、3.9mm 未満を横隔膜筋厚低下群と定義した

(5) 心臓超音波検査

各種エコーパラメーターをアメリカ心エコー学会の推奨方法による測定

(6) 栄養状態の評価

Geriatric nutritional risk index (GNRI)

(7) 血液検査

Hb、Na、BUN、eGFR、アルブミン、総コレステロール、CRP

(8) 運動耐容能

6 分間歩行負荷試験

4. 研究成果

対象患者は平均年齢が 76 ± 2 歳、男性が 50% であった。そのうち 27.5% に呼吸筋力の低下を認めた。呼吸筋力低下群の特徴として、%VC の低下、膝伸展筋力、握力の低下、栄養状態の低下 (GNRI) を認め、6 分間歩行距離が有意に低下していた。

%MIP と各種指標との相関をみたところ、%VC、握力、膝伸展筋力との間に、有意な正の相関を認めた。

また、エコーで評価した最大吸気時の横隔膜の厚みは、呼吸筋力低下群で有意に薄く、横隔膜の厚みの低下も 6 分間歩行距離の低下と関連していた。

各指標と 6 分間歩行距離との関連を調べたところ、膝伸展筋力、%VC、下肢筋力との間に有意な正の相関を認めた。呼吸筋力と肺活量、下肢筋力との間に密接な関連があり、かつこれらは運動耐容能に影響する因子のため、下肢筋力、肺活量の低下した群それぞれで分け

て、呼吸筋力が運動耐容能への影響についてさらなる検討をおこなったところ、呼吸筋力の低下は、各低下群においても6分間歩行距離の低下に寄与しており、肺機能の低下、下肢筋力の低下とは独立して運動耐容能の低下に寄与する可能性が示唆された。

以上より、HFpEFにおいて、呼吸筋力の低下は、運動耐容能を規定する重要な因子と考えられ、呼吸筋リハビリによる介入の可能性が示唆された。

この結果をうけ、在宅ベースの呼吸筋トレーニングによる介入試験を現在、実施中である。目標登録症例は、約30例で、現在約2/3程度まで登録済みである。登録症例がもう少し増えたところで、今後、解析、検討をおこなう予定である。

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)

1. The challenge of frailty and sarcopenia in heart failure with preserved ejection fraction.

Kinugasa Y, Yamamoto K.

Heart. 2017 Feb;103(3):184-189.

査読あり

2. Inspiratory muscle weakness is associated with exercise intolerance in patients with heart failure with preserved ejection fraction: A preliminary study

Yamada K, Kinugasa Y, Sota T, Miyagi M, Sugihara S, Kato M, Yamamoto K.

J Card Fail. 2016 Jan;22(1):38-47

査読あり

[学会発表](計 5件)

1. Respiratory Muscle Weakness in Patients with Heart Failure with Preserved Ejection Fraction

Kinugasa Y, Yamanda K, Sugihara S, Kato M, Yamamoto K

第18回日本心不全学会 2014. 大阪国際会議場(大阪府大阪市)

2. Inspiratory muscle weakness is associated with exercise intolerance in patients with heart failure with

preserved ejection fraction

Kinugasa Y, Yamanda K, Sota T, Miyagi M, Sugihara S, Kato M, Yamamoto K

ESC 2015 ロンドン(イギリス)

3. 慢性心不全患者における横隔膜筋厚の低下は運動耐容能に寄与する

宮木真理、衣笠良治、曾田武史、山田健作、杉原志伸、富田紀子、松原剛一、加藤雅彦、山本一博

第19回日本心不全学会 2015 大阪国際会議場(大阪府大阪市)

4. 心不全患者の新しい呼吸筋評価-横隔膜エコーの有用性-

衣笠良治、杉原志伸、山田健作、宮木真理、曾田武史、加藤雅彦、山本一博

第22回日本心臓リハビリテーション学会 2016 東京国際フォーラム(東京都千代田区)

5. Reduced Diaphragm Muscle Thickness is Associated with Exercise Intolerance in Patients with Heart Failure

Kinugasa Y, Yamanda K, Sota T, Miyagi M, Sugihara S, Kato M, Yamamoto K

ESC 2016 ローマ(イタリア)

[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

6 . 研究組織

(1)研究代表者

衣笠 良治(Kinugasa Yoshiharu)

鳥取大学・医学部・助教

研究者番号：60598944

(2)研究分担者

加藤 雅彦(Kato Masahiko)

鳥取大学・医学部・准教授

研究者番号：40362884

山本 一博(Yamamoto Kazuhiro)

鳥取大学・医学部・教授

研究者番号：90303966