

表題頁

原著

慢性心不全高齢患者における入院中の心臓リハビリテーションによる再入院回避効果

Effects of in-hospital phase cardiac rehabilitation to prevent re-hospitalization in elderly patients with chronic heart failure

おおくほけいこ^{*1}、こばしんじ^{*2}、しょうじ まこと^{*2}、よこたゆうや^{*2}、つのだふみよし^{*2}、みよしふみと^{*2}、
大久保圭子^{*1}、木庭新治^{*2}、正司 真^{*2}、横田裕哉^{*2}、角田史敬^{*2}、三好史人^{*2}、
まついたいじゅ^{*2}、かわてのぶゆき^{*3}、みずまますみ^{*3}、こばやしやいち^{*2}
松井泰樹^{*2}、川手信行^{*3}、水間正澄^{*3}、小林洋一^{*2}

所属機関と連絡先：^{*1}昭和大学病院リハビリテーションセンター（〒142-8666 東京都品川区旗の台1-5-8 03-3784-8000 keiokubo@cmed.showa-u.ac.jp）

^{*2}昭和大学医学部内科学講座循環器内科学部門

^{*3}昭和大学医学部リハビリテーション医学講座

Keiko Okubo^{*1}, Shinji Koba^{*2}, Makoto Shoji^{*2}, Yuya Yokota^{*2}, Fumiyoshi Tsunoda^{*2},
, Fumito Miyoshi^{*2}, Taiju Matsui^{*2}, Nobuyuki Kawate^{*3}, Masazumi Mizuma^{*3}, Youichi
Kobayashi^{*2}

^{*1}Rehabilitation Center, Showa University Hospital

^{*2}Department of Medicine, Division of Cardiology, Showa University School of
Medicine

^{*3}Department of Rehabilitation Medicine, Showa University School of Medicine

本文ページ数：8 ページ

図表枚数：図2枚、表3枚

本研究の一部は、第19回日本心臓リハビリテーション学会で発表した（2013年7月13日、
学術集会プログラム抄録集 P-085）

【キーワード】 高齢者、慢性心不全、心臓リハビリテーション、再入院

要旨

【目的】入退院を繰り返す高齢慢性心不全患者に対して、入院中の心臓リハビリテーション(心リハ)の介入により、日常生活活動能力が向上し入院日数短縮と再入院の回避がえられるかを検討した。

【方法】2011年1月1日～2012年12月31日に当院循環器内科に2回以上入院し、心リハ介入の有無を認めた70歳以上の慢性心不全高齢患者31例を対象とした。入院時身体所見、血液検査値、心エコー所見、退院時Barthel Index (BI)、入院日数、BNP低下率、退院後の再入院または死亡までの時間について検討した。

【結果】退院時BIは心リハ介入時が有意に高値であった。心リハ介入により、退院後30日、60日、90日、240日における心不全再入院および内科疾患によるすべての再入院が有意に回避できた。

【結論】高齢慢性心不全患者において、入院中の心リハ導入は日常生活動作の低下を防ぎ、再入院を回避させる有益な治療である。

1、はじめに

慢性心不全に対する心臓リハビリテーション（心リハ）は国内外のガイドラインで Class I の治療として推奨されている¹⁾。慢性心不全患者に対する運動療法の効果は、運動耐容能、骨格筋機能、左室機能特に拡張能や心室リモデリングに対する作用、血管内皮機能などの末梢作用、自律神経機能、神経体液性因子、抗炎症、生活の質（quality of life: QOL）など多岐にわたり、その結果、生命予後改善効果が報告されている¹⁾。しかし、心不全患者の大多数を占める高齢心不全患者に対する心リハのデータはいまだ少ない²⁾。

本邦の疫学調査によると、慢性心不全患者数は2005年の97万9千人から、5年ごとに9万人増加し、2030年には132万人に達すると予測されている³⁾。特に、慢性心不全の大部分を占める高齢患者では身体機能の低下のため、入院の長期化や再入院率および死亡率の増加が問題である⁴⁻⁹⁾。従って、高齢慢性心不全入院患者における心リハの効果の検証が必要である。ところが慢性心不全の同一症例における心リハの効果と、心リハ非介入時と比較した研究は無い。今回、同一患者において、入院中の心リハの効果と心リハ非介入時と比較し、退院後の経過を後ろ向きに検討した。

2、対象および方法

a) 対象

本研究は、2011年1月1日～2012年12月31日までの2年間に当院循環器内科に入院し、かつ入院中に理学療法士による心リハを行った70歳以上の高齢心不全患者200例中、2回以上入院した60例の中で、心リハ介入と心リハ非介入の両者の入院を認め、かつ2回目の入院の転帰が死亡退院や転院の症例および複数回とも心リハ介入した症例を除外した31例を対象とした後ろ向き研究である。複数回とも心リハ介入した患者や心リハ非介入患者を除外した理由は、本研究の目的が同一患者において、心リハ介入時と心リハ非介入時の効果を比較検討することによる。1回目の入院時に心リハ介入し、2回目の入院時は心リハ非介入であった例が9例、1回目の入院時は心リハ非介入で、2回目の入院時に心リハ介入をした例が22例であった。心リハの介入はすべて主治医による判断により実施した。表1に患者背景を示す。本研究は本学医の倫理委員会で承認された（承認番号1552）。

b) 心リハプログラム

心リハプログラムは、週5回～6回、20分から60分間、病棟での個別対応で、心電図モ

ニターを装着し、理学療法士の監視下に、基本動作訓練、四肢運動、歩行訓練、階段昇降訓練などを実施し、日常生活動作（activities of daily livings: ADL）、移動能力の獲得および運動耐容能の向上を目標に退院まで行った。

c) 測定項目

入院時及び退院時の身体所見、Body mass Index (BMI)、血液検査値：入院時のヘモグロビン(Hb)、アルブミン、クレアチニン(Cr)、C反応性蛋白 (CRP)、ヘモグロビンA1c (HbA1c、国際標準値) を評価した。また、血漿脳性ナトリウム利尿ペプチド (brain natriuretic peptide: BNP) については、入院時、入院後の最高値、退院時の値を評価した。高血圧の定義は降圧薬の服用歴または安静座位の収縮期血圧140 mmHg以上または拡張期血圧90 mmHg以上とした¹⁰⁾。糖尿病の定義は糖尿病の治療歴または空腹時血糖126 mg/dL以上、HbA1c 国際標準値6.5%以上とした¹¹⁾。脂質異常症の定義は脂質低下薬の服用歴または空腹時血液生化学検査で以下のいずれかを認めたものとした (LDLコレステロール140mg/dl以上、HDLコレステロール40mg/dl未満、トリグリセリド 150 mg/dl以上) ¹²⁾。入院時の心エコー所見：左室拡張終期径 (left ventricular end-diastolic diameter: LVD d)、左室収縮終期径 (left ventricular end-systolic diameter: LVD s)、Simpson法による左室駆出率 (left ventricular ejection fraction: LVEF) を算出した。ADLの指標として退院時にBarthel Index (BI) を算出した。

d) 評価項目と統計解析

入院時の心不全の状態はクリニカルシナリオで分類した¹³⁾。退院時のBNP低下率と入院日数を算出した。イベントは総死亡および再入院と定義した。再入院の定義は1) 心不全増悪による入院、2) 検査入院以外のあらゆる内科疾患による入院とした。イベントの評価は退院日を起点として、30日後、60日後、90日後、240日後に行い、死亡日またはイベントによる再入院日までの発生時間をKaplan-Meier法で解析し、クロスオーバー比較形式で分析した。統計解析はSPSS ver. 20 (IBM)を使用した。測定値はすべて平均値±標準偏差で表した。入院時と退院時の検査値の変化は対応のあるt検定を用いた。有意水準は5%未満とした。

3、結果

a) 入院時の臨床背景 (表 2)

心リハ介入時と非介入時の入院時の比較を表 2 に示す。心リハ介入時の2例と非介入時

の1例は急性冠症候群による心不全入院であった。クリニカルシナリオ3が心リハ介入時4例、心リハ非介入時8例であった。血漿BNPは心リハ介入時の入院時 1136.0 ± 685.2 pg/ml、入院後最高値 1331.4 ± 778.4 pg/ml、心リハ非介入時の入院時 859.9 ± 600 pg/ml、入院後最高値 979.5 ± 698.5 pg/mlで、心リハ介入時の方が入院時、最高値ともに有意に高値であった。一方、その他の因子には有意な差はなかった。心リハ開始までの平均日数は 7.9 ± 7.4 日（1-33日）であった。また、初回心リハ介入時と2回目心リハ介入時での心リハ開始までの日数はそれぞれ 10.7 ± 10.4 日、 6.1 ± 4.0 日で有意差を認めなかった。

b) 退院時評価項目と治療内容（表3）

入院日数は心リハ介入時、心リハ非介入時で同等であった。退院時のBNP低下率は心リハ介入時の方が大きく、退院時BIは心リハ介入時の方が有意に高値であった。

冠動脈カテーテルインターベンション（PCI）の施行は心リハ介入時5例、非介入時2例で、カテーテルアブレーションは非介入時に1例で実施した。退院後外来心リハプログラムへ移行できた症例はなかった。

c) 臨床転帰（図1、2）

観察期間中1例が心リハ非介入時の退院後に突然死にて死亡した。心不全以外の再入院は腎不全2例、消化器疾患4例、貧血1例、脱水1例、間質性肺炎1例、脳出血1例であった。

退院後240日のイベント評価の完全追跡率は100%であった。Kaplan-Meier生存分析では、心不全再入院死亡率、再入院死亡率の両者とも、30日、60日、90日、240日いずれの時点においても心リハ介入時で明らかにイベント発生を回避できた（図1、2）。また、心リハ介入による再入院回避効果は、退院後30日以内が、Log rank 11.969（ $P=0.001$ ）と顕著であった（図2）。

4、考察

本研究は、同一患者において、入院中の心リハ介入により、心リハ非介入時に比べ、早期の再入院および退院後8ヶ月以内の心不全または内科疾患による再入院を明らかに回避できることを示した。その要因として、退院時のADLの向上が考えられた。

本邦の慢性心不全に対する心リハ患者の多施設コホート研究であるPTMaTCH studyによると、平均年齢69歳の慢性心不全患者201人において、退院後1カ月の低いADLが再入院率と強く関連していた¹⁴。入院心リハを施行した平均年齢78歳の心不全患者100例を対象に

再入院に影響する因子を検討した観察研究では、100m以上歩行可能なADLの回復が年齢や腎機能と独立した有意な再入院抑制因子であった¹⁵⁾。これらの結果は本研究結果を支持する。

心不全の予後には、貧血、呼吸機能、腎機能、糖尿病、抑うつ、睡眠呼吸障害など多くの因子が影響する¹⁶⁾。また、入院心リハを施行した平均年齢73歳の心不全患者157例を対象とした調査で、退院時の内服薬剤数の多さが再入院と関連した本邦の報告もある¹⁷⁾。本研究は2年以内に再入院した同一患者における検討で、患者の臨床背景および退院時の薬物療法は心リハ介入時と非介入時で同等であった。退院後の同一期間における再入院を比較し、他の予後因子の影響を軽減し、心リハの効果を評価できたものと考えた。心リハ介入時の方が退院時の血清CRPが有意に低値であったことから、運動療法による抗炎症効果の可能性も示唆された¹⁸⁻²⁰⁾。ただし、本研究における心リハの介入は主治医の判断により決定された。統計的有意差はないが、心リハ介入時はクリニカルシナリオ4が2例、PCIの施行例が5例と非介入時よりやや多く、クリニカルシナリオ3は非介入時の方が多かった。クリニカルシナリオ分類と心リハ進行状況を比較した観察研究では、クリニカルシナリオ3の患者で退院時の機能的自立度が有意に低かった²¹⁾。このような心不全の病態の違いが心リハ介入の判断に影響し、本研究結果に影響した可能性は否定できない。

本研究では、心リハ開始日は平均7.9±7.4日であり、早期からの介入はできていない。また、入院日数の短縮もえられなかった。人工呼吸器管理開始72時間以内の集中治療室(intensive care unit: ICU)入院患者104例を対象にICUから積極的なリハを実施したリハ群と未実施の対照群とのランダム化比較試験では、早期(開始日の中央値は気管内挿管後1.5日)のリハ介入により、ICUでのせん妄状態の期間が短縮し、早期の離床と高い退院時のBIがえられ、発症前のADLへの回復率が明らかに高かった²²⁾。一方、早期のリハは入院日数の短縮には寄与できなかった。この結果は本研究結果と一致した。また、本研究で入院日数の短縮が得られなかった理由として、心リハ介入時の方が、退院時のADLの目標値が高くなった可能性も考えられた。

慢性心不全に対する心リハには再入院率の低下、死亡率の低下、健康関連QOLの向上等の有益な効果がランダム化比較試験のメタ解析で示されている²³⁻²⁵⁾。しかし、メタ解析に採用された試験は心リハ期間が8週間以上²³⁾、15週間以上²⁴⁾、24週間以上²⁵⁾で、外来心リハに移行できない低運動耐容能患者を対象とした入院中のみの心リハの効果を検討したランダム化比較試験はない。心肺運動負荷試験実施可能で最高酸素摂取量が正常予測値の

70%未満の平均年齢67歳の心不全患者42例を対象とした本邦の調査で、心リハ開始3ヶ月後の運動耐容能の改善には若年齢、外来心リハプログラム参加回数やレジスタンス運動の併用が関係していた²⁶⁾。従って、高齢心不全患者では入院心リハから外来心リハまたは在宅心リハプログラムへの継続が重要である。70歳以上の慢性心不全入院患者282人を対象に循環器専門看護師チームによる患者教育・在宅ケアを含む集約的心リハ群と医師による通常治療群に無作為に割り付けた米国の試験では、心リハにより、退院後90日以内の再入院が44%、再入院回数が56%有意に低下した²⁷⁾。また、心リハによりQOLの改善や医療費の抑制も認めた。心不全患者に対する教育や在宅でのサポートが再入院を減少できることは50歳以上の心不全患者88人を対象としたランダム化比較試験でも示されている²⁸⁾。これらの報告は、心不全入院中の心リハの重要性を示し、本研究結果を支持する。通院困難な運動耐容能の著しく低い高齢心不全患者の心リハによるADLの向上を退院後も維持する在宅での心リハ指導が今後の課題である。

5、研究の限界

本研究には多くの限界がある。本研究は単施設による少数例の後ろ向きの研究であり、初回心リハ介入時の9例と初回心リハ非介入時の22例は全例が再入院している。この影響を抑えるため、退院後30、60、90、240日経過した同一期間でのイベント発生までの時間を評価した。また退院後240日以内の心不全再入院率は初回心リハ介入時の56%、初回心リハ非介入時の86%と両者間に有意差はなかった。

本研究の対象者は70歳以上で、外来心リハプログラムに移行できた患者がいなかった。退院後のADLを十分に評価できていないこと、退院後の外来での心不全管理を十分に評価できていないこと、栄養状態や認知機能の評価もできていないこと、ADL以外の心リハ効果の機序の解明ができていないことなど多くの面から、再入院の要因が十分には検証できていないことも研究限界として挙げられる。これらの課題を今後の研究で評価する予定である。

6、結論

入退院を繰り返す高齢の慢性心不全患者において、入院中の心リハの実施は、退院時のADLを向上させ、早期の再入院を回避できた。心リハは再入院回避に有益な治療であり、すべての心不全患者に推奨すべき治療である。

1. 野原隆司：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） http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2012_nohara_h.pdf
2. Goto Y: Cardiac rehabilitation: evidence and perspective. J Cardiol Jpn Ed. 3:195-215, 2009
3. Okura Y, Ramadan MM, Ohno Y, et al: Impending Epidemic-Future projection of heart failure in Japan to the year 2055-. Circ J. 72:489-491, 2008
4. 浅見 誠、波多腰峰子、木下絵梨奈 他：高齢慢性心不全患者に適用する段階的運動負荷リハビリテーション・プログラムの開発とそのアウトカムに影響する要因の検討. 心臓リハビリテーション 16:123-131, 2011
5. 井澤和大、渡辺 敏、岡浩一朗 他：慢性心不全患者における重症度別の身体活動と運動能力指標. 心臓リハビリテーション 15:134-138, 2010
6. Lavie CJ, Milani RV: Effects of cardiac rehabilitation and exercise training programs in patients ≥ 75 years of age. Am J Cardiol. 78:675-677, 1996
7. Hamaguchi S, Kinugawa S, Goto D, et al: Predictors of long-term adverse outcomes in elderly patients over 80 years hospitalized with heart failure-A report from the Japanese Cardiac Registry of Heart Failure in Cardiology (JCARE-CARD)-. Circ J. 75:2403-2410, 2011
8. Hamaguchi S, Kinugawa S, Tsuchihashi-Makaya M, et al: Characteristics, management, and outcomes for patients during hospitalization due to worsening heart failure-A report from the Japanese Cardiac Registry of Heart Failure in Cardiology (JCARE-CARD). J Cardiol. 62:95-101, 2013
9. 原田和昌：高齢者の心不全増悪に対してどう対処するか. 循環器専門医 22(Supplement):58-64, 2015
10. 日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会編：高血圧治療ガイドライン，東京，2014
11. 日本糖尿病学会編・著：糖尿病治療ガイド2014-2015，文光堂，東京，2014
12. 日本動脈硬化学会編：動脈硬化性疾患予防ガイドライン2012年版，東京，2012
13. 和泉 徹：急性心不全治療ガイドライン(2011年改訂版) http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2011_izumi_h.pdf

14. Yamada S, Shimizu Y, Suzuki M, et al : Functional limitations predict the risk of rehospitalization among patients with chronic heart failure. *Circ J.* 76:1654-1661, 2012
15. 佐藤茉由子、大家辰彦、山下和代 他 : 心不全に対する急性期心臓リハビリテーション後の再入院に関する因子の検討. *心臓リハビリテーション* 17:143-146, 2012
16. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, et al : ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J.* 33:1787-1847, 2012
17. 鮑 炳元、小笹寧子、森島文佳 他 : 退院時の内服薬剤数は心不全患者の再入院／死亡イベントと関連する. *心臓リハビリテーション*18:247-252, 2013
18. Beavers KM, Brinkley TE, Nicklas BJ : Effect of exercise training on chronic inflammation. *Clin Chimica Acta.* 411:785-793, 2010
19. Majka DS, Chang RW, Vu TH, et al : Physical activity and high-sensitivity C-reactive protein: the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Am J Prev Med.* 36:56-62, 2009
20. Adamopoulos S, Parissis J, Karatzas D, et al : Physical training modulates proinflammatory cytokines and the soluble fas/soluble fas ligand system in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 39:653-663, 2002
21. 川田 稔、川田 恵、花田真嘉 他 : 急性期心不全患者のクリニカルシナリオ分類別による心臓リハビリテーションの進行状況とその有用性の検討. *心臓リハビリテーション* 20:197-199, 2015
22. Schweickert WD, Pohlman MC, Pohlman AS, et al : Early physical and occupational therapy in mechanically ventilated, critically ill patients: a randomised controlled trial. *Lancet.* 373:1874-1882, 2009
23. Piepoli MF, Davos C, Francis DP, et al : Exercise training meta-analysis of trials in patients with chronic heart failure (ExTraMATCH). *BMJ.* 328:189-192, 2004

24. Taylor RS, Sagar VA, Davies EJ, et al : Exercise-based rehabilitation for heart failure. *Cochrane Database Syst Rev.* 27:CD003331, 2014
25. Davies EJ, Moxham T, Rees K, et al : Exercise based rehabilitation for heart failure. *Cochrane Database Syst Rev.* 14:CD003331, 2010
26. 安達裕一、山本壱弥、鈴木裕二 他 : 低運動耐容能を呈する心不全患者における運動耐容能改善の規定因子. *心臓リハビリテーション* 18:209-213, 2013
27. Rich MW, Beckham V, Wittenberg C, et al : A multidisciplinary intervention to prevent the readmission of elderly patients with congestive heart failure. *N Engl J Med.* 333:1190-1195, 1995
28. Krumholz HM, Amatruda J, Smith GL, et al : Randomized trial of an education and support intervention to prevent readmission of patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 39: 83-89, 2002

図の説明文

図1 Kaplan-Meier心不全入院死亡率

退院後30日、60日、90日、240日における心不全による再入院および死亡のKaplan-Meier回避生存曲線を示す。黒線は心リハ介入時、点線は心リハ非介入時を示す。

図2 Kaplan-Meier再入院死亡率

退院後30日、60日、90日、240日における内科疾患による再入院および死亡のKaplan-Meier回避生存曲線を示す。黒線は心リハ介入時、点線は心リハ非介入時を示す。

表1 患者臨床背景

性別	男性17例 / 女性14例	
年齢	84.6±5.5歳 (70-95歳)	
心不全の基礎疾患	虚血性	11例
	弁膜症	16例
	心筋症	4例
既往歴	経皮的冠動脈インターベンション	9例
	冠動脈バイパス術	1例
	ペースメーカー植え込み	6例
	植え込み型徐細動器	6例
	悪性腫瘍	6例
冠危険因子	高血圧	22例
	糖尿病	10例
	脂質異常症	18例
	喫煙歴 (現在および過去)	13例
心房細動の合併	慢性	10例
	発作性・持続性	7例
移動手段	杖歩行	9例
	シルバーカー歩行	4例
	独歩	18例

表2 入院時所見

	心リハ介入	心リハ非介入
BMI , kg/m ²	20.9±3.2	20.8±3.3
クリニカルシナリオ, 症例数		
1 / 2 / 3 / 4 / 5	6 / 18 / 4 / 2 / 1	5 / 17 / 8 / 1 / 0
収縮期血圧, mmHg	123.8±25.0	122.1±27.0
拡張期血圧, mmHg	68.9±15.4	67.3±16.3
心拍数, bpm	84.8±21.1	84.5±22.3
BNP 入院時, pg/ml	1136.0 ±685.2	859.9±600.0*
BNP 入院中最高値, pg/ml	1331.4 ±778.4	979.5±698.5**
Hb, mg/dl	11.2±1.6	11.3±1.2
Alb, g/dl	3.54± 0.33	3.62 ± 0.29
Cr, mg/dl	1.4± 0.5	1.6 ±0.8
CRP, mg/dl	2.36±3.19	1.30±1.65
HbA _{1c} , %	6.0±0.6	6.1±0.7
LVDd, mm	53.2±12.0	53.4±12.6
LVDs, mm	41.8 ± 12.0	44.1 ± 12.5*
LVEF, % Simpson法	41.6 ±10.8	41.1±11.1
LVEF < 45% , 例数	17	19

*p<0.05, **p<0.01 対 心リハ介入

表3 退院時所見

		心リハ介入	心リハ非介入
入院日数		26.7±11.1	22.0±17.2
Barthel Index		80.2±14.5	73.7±18.9*
侵襲的治療 の追加	冠動脈カテーテルインターベンション	5	2
	カテーテルアブレーション	0	1
	ペーシングデバイス移植	1	1
血液検査	BNP, pg/ml	373.7±200.3	437.7±279.5
	BNP低下率, %	64.4±2.6	48.3±2.5**
	Hb, mg/dl	11.2±1.1	11.4±1.4
	Albumin, g/dl	3.5±0.4	3.5±0.4
	Cr, mg/dl	1.48±0.55	1.41±0.50
	CRP, mg/dl	0.38±0.21	0.66±0.57*
薬物療法	抗凝固薬	14	14
	抗血小板薬	21 (単剤12)	20 (単剤13)
	ジギタリス	5	5
	ループ利尿薬	27 (単剤19)	29 (単剤23)
	サイアザイド系利尿薬	3	2
	ミネラルコルチコイド受容体拮抗薬	16	15
	ACE阻害薬/アンジオテンシンⅡ受容体遮断薬	8/5	3/9
	β遮断薬	21	19
	ニコランジル/硝酸薬	9/5	9/6
	抗不整脈薬	8	10
	HMG還元酵素阻害薬 / エイコサペンタエン酸	10/2	12/3
	経口糖尿病治療薬	9	10

*p<0.05, **p<0.01 対 心リハ介入

図1

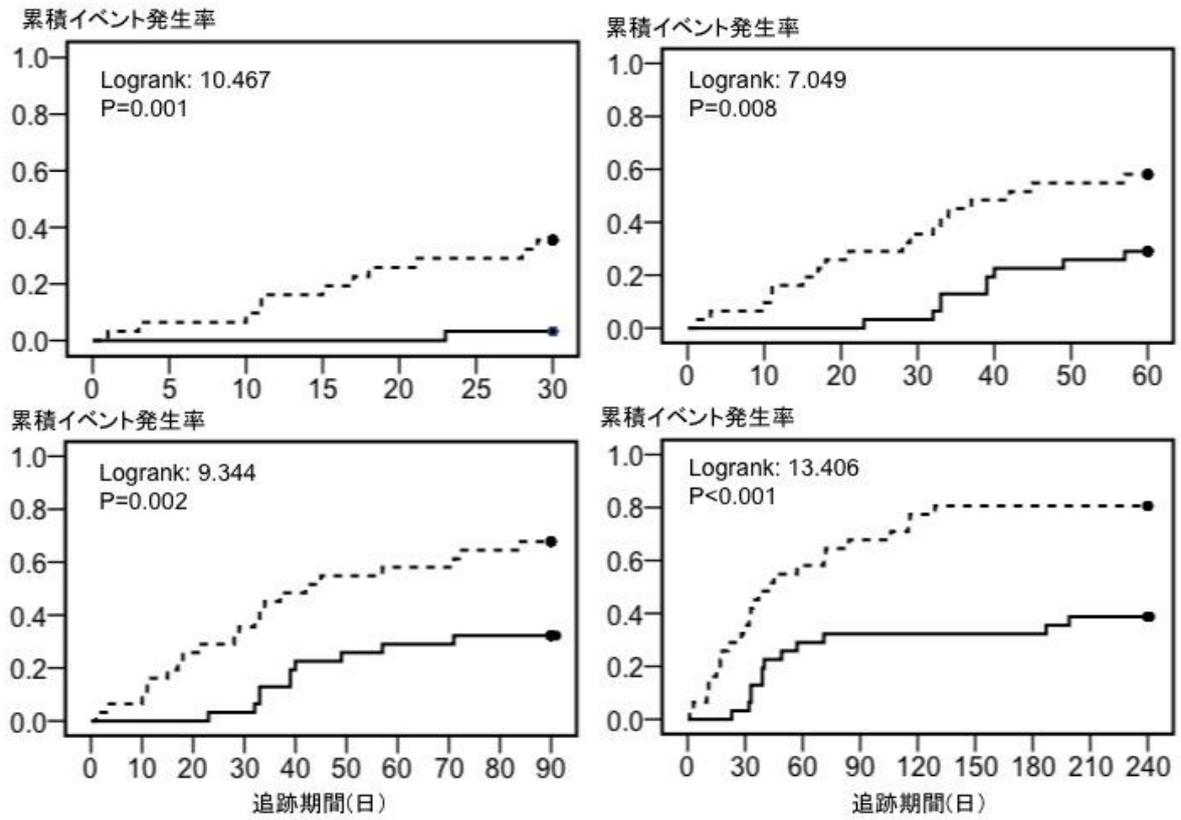


図2

