

称号及び氏名 博士（保健学） 鈴木 裕二

学位授与の日付 平成30年3月31日

論文名 Predictors of improvements in exercise capacity during cardiac rehabilitation in the recovery phase after coronary artery bypass graft surgery versus acute myocardial infarction

回復期心臓リハビリテーションにおける運動耐容能改善予測因子の検討

-冠状動脈バイパス術後患者と急性心筋梗塞患者の比較-

論文審査委員 主査 平岡 浩一
副査 堀部 秀二
副査 宮井 和政
副査 伊藤 健一

論文要旨

心臓リハビリテーション(心リハ)は多くの冠動脈疾患患者に実施されており、運動耐容能の改善、QOLの改善、心血管死亡率の低下などの様々な効果が報告されている。特に運動耐容能が高値である冠動脈疾患患者の長期予後は良好であり、運動耐容能の改善は心リハの大きな目標と言える。

冠動脈疾患患者の心リハ参加による運動耐容能の改善度は疾患別に特徴があり、冠状動脈バイパス術(CABG)後患者は急性心筋梗塞(AMI)患者よりも改善度が大きいと報告されている。しかし、CABG後患者の運動耐容能改善予測因子については十分に解明されていない。本研究は、CABG後患者及びAMI患者の運動耐容能改善予測因子を調査したものである。

対象は2011年3月から2014年3月の間に当院の心リハ3ヶ月プログラムに参加した、CABG後患者連続61例、AMI患者連続91例とした。対象はすべて心リハ参加前後において、心肺運動負荷試験による運動耐容能測定、ハンドヘルドダイナモメータによる最大等尺性膝伸展筋力(QIS)測定、採血によるヘモグロビン(Hb)、脳性ナトリウ

ム利尿ペプチド(BNP)、C反応性蛋白(CRP)の測定を実施した。

心肺運動負荷試験は呼気ガス分析装置、及び自転車エルゴメータを用いて、毎分10watt又は15wattの直線的漸増負荷法にて実施し、最高酸素摂取量(PVO₂)を測定した。

運動療法は、主に歩行運動、自転車エルゴメータ運動、ストレッチ運動を実施した。運動強度は心肺運動負荷試験により導き出された、心拍予備能の40~60%レベルの心拍数、またはAT(嫌気性代謝閾値)レベルの心拍数、または知覚性運動評価(Borg scale: 6~20)における11~13レベル(楽に感じる~ややきつい)とした。1回あたりの運動療法は20~60分間とし、入院期間中は週5回の監視下運動療法を施行した。退院後は、心リハ開始から3か月間、監視下運動療法と在宅運動療法を合わせて週3~7回実施するよう各患者に指導した。

心リハ開始時において、両群間で、年齢(CABG群 68.2±9.2歳 vs AMI群 66.4±10.4歳, P=0.28)、男性比率(85.2% vs 82.4%, P=0.65)、BMI(24.0±3.2 vs 24.0±2.9, P=0.97)に有意差はみられなかった。

心リハ参加前後でCABG群、AMI群ともに、PVO₂(CABG群 1143±280 → 1347±354ml/min, P<0.01; AMI群 1276±352 → 1417±403ml/min, P<0.01)、QIS(CABG群 33.4±9.0 → 38.5±10.2kg, P<0.01; AMI群 37.1±11.0 → 39.7±11.4kg, P<0.01)、Hb(CABG群 11.8±1.2 → 13.5±1.3g/dl, P<0.01; AMI群 13.1±1.6 → 13.5±1.3g/dl, P<0.01)、BNP(CABG群 167.7±100.3 → 95.1±76.3pg/ml, P<0.01; AMI群 146.4±131.3 → 71.8±77.2pg/ml, P<0.01)、CRP(CABG群 1.64±1.60 → 0.25±0.37mg/dl, P<0.01; AMI群 0.93±1.08 → 0.16±0.44mg/dl, P<0.01)は有意な改善がみられた。CABG群はAMI群と比べて%ΔPVO₂(CABG群 18.1±15.2% vs AMI群 11.4±12.2%, P<0.01)、%ΔQIS(16.2±11.0% vs 7.7±10.0%, P<0.01)、ΔHb(1.7±1.4g/dl vs 0.5±1.0g/dl, P<0.01)、が有意に大であり、ΔCRP(-1.39±1.65mg/dl vs -0.77±1.08mg/dl, P<0.05)が有意に小であった。

CABG群は単変量解析において、%ΔPVO₂と%ΔQIS(r=0.406, P<0.01)、%ΔPVO₂とΔHb(r=0.320, P<0.05)、%ΔPVO₂と心リハ開始時BNP(r=-0.368, P<0.01)が有意な相関を示した。一方、AMI群では%ΔPVO₂と心リハ開始時PVO₂(%predict)(r=-0.426, P<0.001)が有意な相関を示した。

重回帰分析において、CABG群では、%ΔQIS(β=0.387, P<0.01)、ΔHb(β=0.231, P<0.05)、心リハ開始時BNP(β=-0.367, P<0.01)が%ΔPVO₂の独立した予測因子であった。一方、AMI群では、心リハ開始時PVO₂(%predict)(β=-0.426, P<0.01)が%ΔPVO₂の唯一の独立した予測因子であった。

本研究において、CABG後患者のPVO₂、QIS、Hb、CRPの改善度はAMI患者よりも有意に大であった。CABG後患者は手術侵襲の影響により、術後の運動耐容能低下、筋力低下、貧血、炎症反応がAMI患者よりも強く表れたが、心リハ参加後にこれらが良好に改善し、その改善度がAMI患者よりも大きくなったと考えられる。

CABG後患者において%ΔPVO₂の独立した予測因子は、%ΔQIS、ΔHb、心リハ開

始時BNPであった。過去の研究において、QISとHbはPVO2と有意な相関を示すことが報告されている。CABG後患者では術後のリハビリ参加によるQISの改善やHbの改善がPVO2の改善に寄与することが考えられる。よって、CABG後患者の心リハを実施する際には、QISの改善を図るためのレジスタンストレーニングの導入やHbの改善を図る介入が効果的であるだろう。また、 $\% \Delta PVO2$ の予測因子であった心リハ開始時BNPは、 $\% \Delta PVO2$ と負の相関関係を示した。これは心リハ開始時にBNPが高値であるCABG後患者はPVO2の改善が乏しいということである。BNPが高値となる原因として、高齢や心機能低下、貧血等が挙げられるが、これらの存在は骨格筋低灌流や低栄養、身体活動制限に繋がると考えられ、結果としてPVO2の改善を制限する可能性が考えられる。心リハ開始時にBNPが高値であるCABG患者には、より効果的な運動プログラムの作成が必要であるだろう。

審査結果の要旨

鈴木君は、冠状動脈バイパス術(CABG)後患者の運動耐容能改善予測因子については十分に解明されていない現状を踏まえ、CABG 後患者及び急性心筋梗塞(AMI)患者の運動耐容能改善予測因子を調査・研究した。対象患者には実験期間中、主に歩行運動、自転車エルゴメータ運動、ストレッチ運動などの運動療法を実施した。心臓リハビリテーション参加前後において、心肺運動負荷試験による運動耐容能測定、ハンドヘルドダイナモメータによる最大等尺性膝伸展筋力(QIS)測定、採血によるヘモグロビン(Hb)、脳性ナトリウム利尿ペプチド(BNP)、C反応性蛋白(CRP)を測定した。退院後は、心リハ開始から3か月間、監視下運動療法と在宅運動療法を合わせて週3~7回実施するよう各患者に指導した。CABG 後患者のPVO2、QIS、Hb、CRPの改善度はAMI患者よりも有意に大であった。CABG 後患者は手術侵襲の影響により、術後の運動耐容能低下、筋力低下、貧血、炎症反応がAMI患者よりも強く表れたが、心リハ参加後にこれらが良好に改善し、その改善度がAMI患者よりも大きくなったと考察した。また、CABG 後患者においてPVO2変化の予測因子はQIS・Hbの変化および心リハ開始時BNPであった。これらより、CABG 後患者では術後のリハビリ参加によるQISの改善やHbの改善がPVO2の改善に寄与することが明確となった。これらより、CABG 後患者の心リハを実施する際には、QISの改善を図るためのレジスタンストレーニングの導入やHbの改善を図る介入が効果的であることが示唆された。PVO2変化の予測因子である心リハ開始時BNPはPVO2と負の相関関係を示した。これは心リハ開始時にBNPが高値であるCABG 後患者はPVO2の改善が乏しいということを示唆すると考察した。

この研究成果は、CABG 後患者の運動耐容能改善予測因子に着目した高度な臨床研究と認められる。被験者の収集やデータ解析も綿密に実施されており、この分野の臨床研究知見として有用な情報を提供するものである。これらより、鈴木君の本論文は博士学位論文に値するものと判定する。