# 新潟市における高齢心不全患者の運動機能低下要因の 解明と運動療法の効果に関する検討

新潟大学大学院医歯学総合研究科 循環器内科 新潟南病院 リハビリテーション科 小 幡 裕 明

#### はじめに

心臓・血管病の終末像である慢性心不全の患 者数は増加の一途をたどり、2020年までに5年 毎に9万人のペースで急速に増加することが大 倉らの研究により明らかにされた<sup>1)</sup>。この結果 は、我が国の人口の高齢化と合わせて、高齢の 慢性心不全患者が増加していることをも示す。 また、高齢者は心血管病を併発すると日常生活 能力(ADL)が低下し、特に安静を促された 心不全患者ほど顕著となる。このため、心不全 を併発している高齢者の在宅療法が困難となる 事例が後を絶たず、家族・社会・医療の負担を 押し上げ、要介護者の急増や急性期病院の機能 不全といった重大な医療・社会問題となってい る。この背景には、高齢者特有の要因がある。 ①高齢心不全患者は多疾患有病者であり、神経 や整形外科的疾患の合併が多いこと、②左室拡 張不全が多いこと、③認知機能が低下している こと、などの要因が指摘される(図1)。また 近年、これらの加齢に伴う背景が交絡し、機能 低下やストレス耐性の低下を来した病態を表現 する"フレイル"や、その主要な要素とされる "サルコペニア"と心血管病などの疾病との関 連に注目が集まっている。しかし、これら背景 要因と高齢心不全患者のADL低下との関連は 詳細な検索が行われていない。その一方、慢性 心不全患者への運動療法を含む心臓リハビリ テーション (心リハ) の効果が様々に示されて いるが、ADLの低下した高齢心不全患者への 効果についてのエビデンスは乏しい。そこで 今、これら高齢者を対象とした効果的な運動療 法の在り方が広く問われていると考える。我々 の新潟市も例外ではなく、高齢者の人口に対す る割合は飛躍的に増加し(図2)、高齢心不全

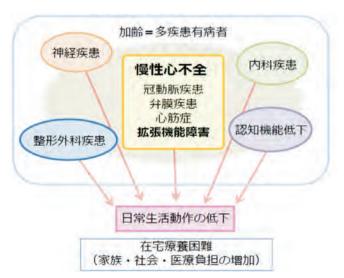


図1 心不全を併発した高齢患者の問題点

患者のADL改善への取り組みは差し迫った課題である。

我々は、①心不全を併発する高齢患者の加齢 と関連する歩行能力低下例の特徴と要因を明ら かにすること、②その要因解析に基づいた運動 介入法を開発し、その効果を立証すること、を 目的として以下の2つの研究を行った。

#### 方法と結果

# I:慢性心不全患者の背景と体組成・身体機能 との関連解析

2014年2月から8月までの7カ月間、新潟市内の5施設(新潟大学医歯学総合病院、新潟医療センター、信楽園病院、済生会第二病院、新潟南病院)において、回復期心臓リハビリテーション対象者の臨床背景と退院時の身体機能に関して横断的な調査を行った。対象症例は53例(男性33例、女性20例、平均年齢69±13歳)であった(表1)。基礎心疾患は、虚血性心疾患、心筋症の順で多く、NYHA心機能分類はClassIIが最多、心エコーにおける平均左室駆出分画(LVEF)は49.5%と、心機能や運動耐容能が比較的保たれていると考えられる対象集団である。これらの対象者において、DEXAで測定した四肢骨格筋量や筋力指標(握力、膝伸展筋力)、運動耐容能指標(6分間歩行距離)は、

心機能の指標(LVEF、BNP)とは有意な相関 を示さなかった。また、アジア人の基準2)に 従ったサルコペニアの罹患率は26%で、特に筋 量サルコペニアは69%に認められ、年齢区分が 高齢になるほど増加していた。これは一般高齢 者に比べて高く、しかし歩行速度が保たれてい る特徴を示した(図3)。さらに、年齢と身体 機能指標の低下率を解析すると、四肢筋量は年 齢区分に差を認めないものの、膝伸展筋力、片 脚立位(静的バランス)やFRT(動的バランス) は高齢になるほど低下率が増加し、特に歩行機 能指標(歩行速度、6分間歩行距離)ではその 差が顕著であった (図4)。この歩行機能と関 連する因子について単相関解析を行うと (表 2)、EFやBNPといった心機能指標や骨格筋量 とは関連せず、年齢や筋力、バランスと強い相 関を示した。また、総合的身体機能指標である SPPBが強い相関を示しており、歩行機能を反 映する優れた検査であることがわかる。さら に、基礎的な検討課題として四肢の骨格筋、骨、 脂肪の局所臓器連関を検討した。今回の研究で 用いたDEXAは、全身のScanにより四肢各部 位の骨格筋量 (徐脂肪重量)、骨塩量、脂肪量 の検出が可能である。これにより、四肢の体組 成の関連を調べると、四肢筋量は同部位の骨塩 量と強く相関していたが、脂肪量との相関は認

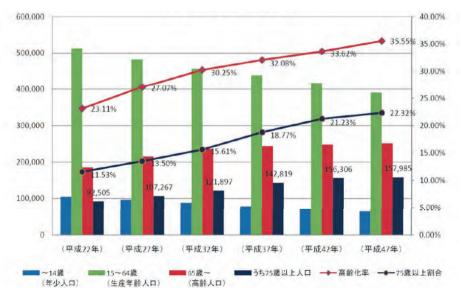


図2 住民基本台帳人口をベースとした新潟市の高齢化予測(新潟市ホームページより)

## 表 1 対象患者の臨床的背景

BMI: body mass index、LVDD: 左室拡張末期径(心エコー)、LVEF: 左室駆出分画(心エコー)、BNP: B type natriuretic peptide

患者背景					
症例数	53	<u>心機能指標</u>			
年齢,歳	69 ± 13	NYHA status			
男性 / 女性	33/20	I	14 (26.4%)		
身長, cm	159.6 ± 9.3	II	29 (54.7%)		
AR, UII	139.0 ± 9.3	Ш	10 (18.9%)		
体重, kg	$55.7 \pm 14.0$	IV	0		
BMI, kg/m²	21.6 ± 4.1	LVDD, mm	54.9 ± 11.5		
基礎心疾患		LVEF, %	49.5 ± 18.3		
虚血性心疾患	19 (35.8%)	BNP, pg/mL	$312 \pm 397$		
心筋症	13 (24.5%)				
弁膜症	10 (18.9%)				
その他	11 (20.8%)				

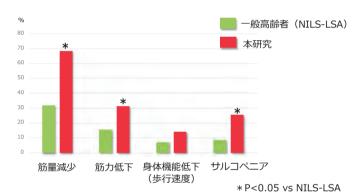


図3 サルコペニアの有病率

一般高齢者(一次性サルコペニア)との比較。一般高齢者のデータは、国立長寿医療研究センター 老化に関する長期縦断疫学研究(NILS-LSA)7次調査(65歳以上の男性479人、女性470人)を もとにしたものである<sup>3)</sup>。サルコペニアの診断は、いずれもアジア人の基準<sup>2)</sup>を使用している。

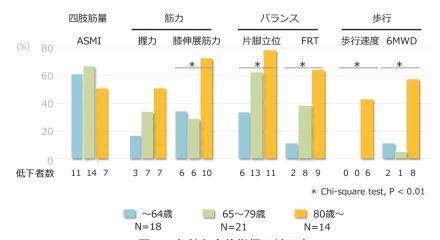


図4 年齢と身体指標の低下率

各指標のCut-off値は、ASMI、握力についてはアジア人のサルコペニアの基準<sup>2)</sup>、膝伸展筋力は40kgf/kgBW%未満、片脚立位は15秒未満、FRTは30cm未満、歩行速度は10m歩行で測定し0.8m/s未満、6分間歩行距離は300m未満とした。

ASMI: appendicular skeletal muscle mass index. FRT: functional reach test

表2 歩行機能との関連因子

SPPB: Short Physical Performance Battery

	歩行速度		6M	6MWD	
	相関係数	Р	相関係数	Р	
年齢	-0.604	<0.01	-0.564	<0.01	
EF BNP	-0.238 0.025	0.11 0.87	-0.066 -0.277	0.66 0.06	
四肢筋量(ASMI)	0.273	0.06	0.242	0.10	
SPPB	0.681	<0.01	0.650	<0.01	
握力 下肢伸展筋力	0.566 0.600	<0.01 <0.01	0.475 0.689	<0.01 <0.01	
片脚立ち FRT	0.548 0.623	<0.01 <0.01	0.535 0.637	<0.01 <0.01	
6MWD/歩行速度	0.834	<0.01	0.834	<0.01	

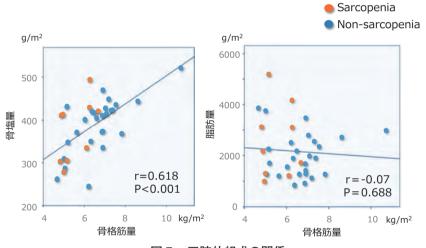


図5 四肢体組成の関係

められなかった(図5)。興味深いことに、脂肪組織由来ホルモンであるレプチン、アディポネクチンの末梢血中濃度と四肢脂肪量、体幹脂肪量との関連を解析すると、レプチンと脂肪量の強い相関を認めた(図6)。また、レプチンは弱いものではあるが握力や膝伸展筋力との負の相関を認めた(表3)。

# Ⅱ:高齢者に対する心リハ手法を用いた運動療 法の効果

前述の身体機能評価尺度であるSPPBが満点

とならない患者を独歩の維持が危うい高齢患者と定義し、ストレッチ、レジスタンストレーニング、バランス強化を中心とし、有酸素持久運動によるリハ介入を施行する単施設観察研究を、新潟南病院において行った。累積症例は108例(男性51例、女性57例、平均年齢82±7歳)で、85歳以上の超高齢者が半数を占めた(表4)。これらの対象者は年齢区分よらず、下肢筋力、バランス、歩行速度とも著しい低下率を示していた(図7)。さらに、循環器疾患の合併は49例(45%)、運動器疾患は47例(44%)、

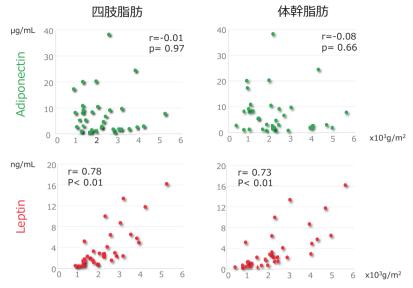


図6 末梢血アディポサイトカイン濃度と脂肪量との関係

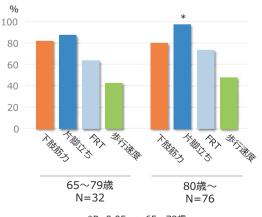
表3 末梢血アディポサイトカイン濃度と身体機能との関係

	Leptin	Adiponectin
握力, kg	-0.35*	-0.36*
膝伸展筋力, kgf/kgBW%	-0.44*	-0.18
片脚立位時間, 秒	-0.50	-0.24
Functional reach, cm	-0.24	-0.26
10m歩行速度, m/s	-0.30	-0.30
6分間歩行距離, m	-0.14	-0.20

\*: P<0.05

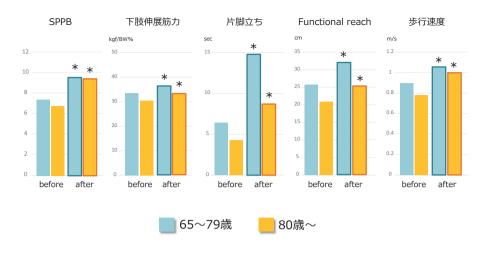
表4 対象患者の臨床的背景

患者背景				
症例数	108			
年齢, 歳	82 ± 7 (65 – 95)			
男性 / 女性	51 / 57			
BMI, kg/m²	20. ± 4.0 1			
SPPB	$7.1 \pm 2.5$			
下肢伸展筋力,kgf/BW%	$31.1 \pm 11.6$			
片脚立ち, sec	4.7 ± 7.7			
Functional reach, cm	21.3 ± 12.1			
10m 歩行速度, m/s	$0.81 \pm 0.29$			



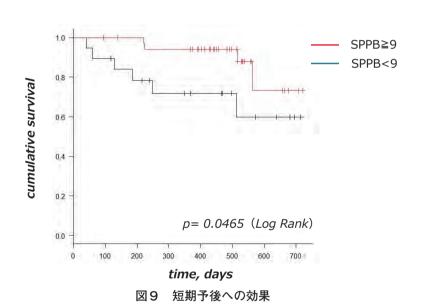
\*P<0.05 vs. 65~79歳

図7 年齢と身体指標の低下率 各指標のCut-off値は、研究 I (図4) と同様。



\*P<0.05 vs. before rehabilitation

図8 リハビリの介入効果



中枢神経疾患は34例(31%)と、高い併存疾患の有病率を示していた。このような機能低下のある超高齢集団におけるリハビリ介入の効果を検討すると(図8)、33±19日の平均介入期間で、SPPBが7点から9点へ有意に改善し、筋力、バランス機能、歩行速度とも有意な改善を示した。さらに、SPPB9点以上では、69.2%が6分間歩行距離300m以上を達成でき4)、このSPPB9点に着目すると、1年間の生存率が高いことが示された(図9)。

## 考察と展望

本研究において、まず心不全を併発する高齢 患者の身体組成、身体機能の特徴を明らかに し、歩行能力との関連を解析した。高齢心疾患 患者に発症するサルコペニアは一次性サルコペ ニアより高頻度であり、高齢になるほど増加す る。心不全患者の身体機能の特徴としては、非 高齢期から既に四肢骨格筋量が低下しているも のの、筋力やバランス機能、特に歩行機能は高 齢になるまで低下を示さない。つまり、筋量や 筋力の低下に比して歩行機能(歩行速度)が保 たれているため、一般的な診察では身体能力の 低下を過小評価してしまう可能性が高く、入院 に伴う安静臥床によって、歩行機能低下を加速 させてしまうことが示唆される結果であった。 また、この病態では四肢局所において、脂肪組 織は骨格筋や骨組織とは異なる量的変化を示し ていた。近年、Obesity paradoxに代表される ように、心不全患者の体組成、とくに脂肪組織 の意義が注目されている。脂肪組織由来ホルモ ンであるレプチンは、視床下部に存在する受容 体を介してエネルギー代謝、体脂肪量を一定に 保つ恒常性維持の形成を担う。しかし、肥満者 ではレプチンが上昇しており、レプチン抵抗性 が存在することや、レプチン受容体が、心血管 系組織を含む末梢組織にも発現していることか ら、心血管病の発症・進展におけるレプチンの 末梢への直接作用にも興味が持たれている。実 際に、血中レプチン濃度は、内臓脂肪面積の増 大とともに上昇するが、筋肉量の減少も独立し てレプチン濃度上昇に寄与していることが心不 全患者において示されている5)。我々の研究結 果も、高齢心不全患者の脂肪量は、抗動脈硬化 を示すアディポネクチンとは相関せず、レプチ ンと強い相関を示し、また筋力とレプチンが負 の相関を示していた。このことは、高齢心不全 患者の脂肪組織が、心血管病の抑制ではなく促 進に働く形質を有し、さらには骨格筋機能へも 負の連関をもつことが示唆されるものと考えら れる。これは、今後の病態評価のバイオマー カーとなる可能性を持つものと考えられる。

次に、私たちは心リハの方法論を基盤とする 運動療法を用いて、歩行機能の低下した高齢者 の身体機能への効果を検討した。在宅や介護施 設での継続的な実施を見据えて、我々の運動プ ログラムは自重運動(ストレッチやレジスタン ストレーニング)やウォーキング(有酸素持久 運動)を主とした。この簡便な運動療法は、超 高齢者においても身体機能を改善させ、生存率 の改善にも寄与することが示され、SPPB9点 以上がその目標であると考えられた。

現在、多施設前向き介入研究を行っているが、心不全を併発する高齢者への適切な運動プログラムの実施は、高齢患者への看護ケアや介護の在り方を変え、医療から介護・病院から診

療所/介護施設への地域連携を円滑にし、医療・介護者の医療負担を大きく軽減するに貢献すると考える。

#### 謝辞:

本研究は新潟市医師会地域医療研究助成(GC00720133)のご支援のほか、日本心臓財団・日循協・アストラゼネカ第2回臨床疫学研究助成、三井生命厚生事業団第46回医学研究助成を受けて施行された。また本研究のデータ収集は、信楽園病院、新潟医療センター、済生会新潟第二病院をはじめ、新潟南病院、新潟大学病院のスタッフの皆様の献身的なご協力によるものである。心より御礼を申し上げます。

## 参考文献

- 1) Okura Y, Ramadan MM, Ohno Y, Mitsuma W, Tanaka K, Ito M, Suzuki K, Tanabe N, Kodama M, Aizawa Y.: Impending epidemic: future projection of heart failure in Japan to the year 2055. Circ J. 72: 489-91, 2008.
- 2) Chen LK, Liu LK, Woo J, Assantachai P, Auyeung TW, Bahyah KS, Chou MY, Chen LY, Hsu PS, Krairit O, Lee JS, Lee WJ, Lee Y, Liang CK, Limpawattana P, Lin CS, Peng LN, Satake S, Suzuki T, Won CW, Wu CH, Wu SN, Zhang T, Zeng P, Akishita M, Arai H.: Sarcopenia in Asia: consensus report of the Asian Working Group for Sarcopenia. J Am Med Dir Assoc., 15:95-101, 2014.
- 3)幸 篤武、安藤富士子、下方浩史:サルコペニアの疫学Ⅱ. 最新医学, 70:37-43, 2015.
- 4) 上原彰史, 小幡裕明, 和泉由貴, 鈴木順夫, 渡邊恵, 山口兼司, 宮坂めぐ美, 渡邉未佳, 阿部敏弘, 土肥正幸, 鈴木正芳, 大西昌之, 渡部透, 和泉徹: SPPB評価は高齢者の独歩 退院をガイドするか?. 日本循環器病予防学 会誌, 50: 153-162, 2015.
- 5) Kohara K, Ochi M, Tabara Y, Nagai T, Igase M, Miki T.: Leptin in sarcopenic visceral obesity: possible link between adipocytes and myocytes. PLoS ONE, 6: e24633, 2011.