

心不全患者におけるロボットによる心臓リハビリテーションのランダム化比較試験
(19-28)

主任研究者 平敷 安希博 国立長寿医療研究センター 循環器内科部 (医長)

研究要旨

リハビリテーション科部近藤らがトヨタ自動車と共同開発している Balance exercise assist robot (BEAR)を用いた運動療法 (図1) は、搭乗者の運動スキルに応じて練習難易度が自動的に設定される点から負荷量の適正化に有効である。心不全における介入方法として BEAR を用いたバランスを重視した外来における心臓リハビリテーションにより、フレイルの予防に十分役立てる可能性が出てきた。

本研究では、高齢者における循環器疾患入院中、治療により重篤な合併症が無く安定した状態を確認後、認知症およびフレイルを評価し、循環器的な視点から、心機能を心エコーにより、運動耐容能を心肺運動負荷試験により評価する。可能な方は退院後も外来にて4か月間心リハを行い、外来心リハが行えない方は、通常診療を継続し、退院4ヵ月後および1年後にそれらを再評価し、高齢循環器疾患患者のフレイル悪化の予測因子を検討する。



図1. バランス練習アシストロボット

主任研究者

平敷 安希博 国立長寿医療研究センター 循環器内科部 (医長)

A. 研究目的

本研究の目的は、高齢の外来レベルの安定心不全患者において、ランダム化比較試験 (RCT)により BEAR の効果と安全性を検証することである。

B. 研究方法

外来心リハ介入方法：2群層別ブロックランダム割り付け：従来心リハ群：BEAR 群
に割り付ける

1. 応募者等が対象者に研究の説明を行い、対象者本人から文書による同意を取得し、症

例登録をする。その後、層別ブロックランダム法により対象者を従来心臓リハビリ群と BEAR を用いたリハビリ群に割り付ける。

2. 割り付けから1週間以内に、研究に携わらない理学療法士が評価を行う。翌日以降に、各介入を4ヶ月間実施し、4か月後に再度フレイルおよび循環器的な評価を行う。

(倫理面への配慮)

本研究の対象となる患者は、文面に基づき研究概要等を説明し、同意書により本人の同意を得る。まず、本研究プロトコールの大部分の高齢心不全患者のフレイルに関しては、“慢性心不全を有する高齢患者の運動耐容能に対しフレイルの及ぼす影響に関する検討”として、すでに当センター倫理・利益相反委員会の承認を得ている(2019年10月、承認番号1272)。次に、一般フレイル患者に関するトヨタ自動車との共同開発した BEAR の効果を検討する研究は、“バランス練習アシストが運動機能とフレイルの要因に及ぼす効果に関する研究”として、同様に承認を得ている(2017年7月、承認番号1053)。本研究に特化した心不全患者に関する BEAR の効果と安全性を検証するランダム化比較研究は名大に特定臨床研究として承認を得ている(2019年12月、承認番号N0022)。

1.

C. 研究結果

症例は現在順調に蓄積できている。心リハ中に、BEAR 群、レジスタンス群の両群とも、有害事象も出現していない。

対象は、65歳以上の循環器疾患による国立長寿医療研究センターの入院患者とした。選択基準、除外基準は下記のとおりとした。1) 選択基準：a) 循環器疾患の増悪で入院し、治療に反応し退院や施設入所が見込める安定した患者。b) 入院時、胸痛、息切れ、動悸、浮腫、全身倦怠感、食欲不振など循環器疾患の増悪と考えられる症状を有する患者。c) 本研究への参加に同意が得られた患者。2) 除外基準：a) 重度の認知症および杖や歩行器歩行が不可能な患者。b) 著しい肺機能低下、肝機能障害、腎機能障害(シャント作成および透析)を有する患者。c) 悪性腫瘍により余命1年以内が予想される患者。d) 退院前に10m歩行(補助器具使用可)が不可能な患者。e) 認知機能評価MMSE18点未満の患者。とした。

ロボットを用いた介入(BEAR)群(B群)は、有酸素運動30分+BEARを用いた運動30分の計1時間、コントロール(従来のレジスタンストレーニング)群(R群)は、有酸素運動30分+レジスタンストレーニング30分の計1時間行い、原則週1回、1時間、を4か月の計16回行った後、開始前と4か月後に評価を比較した。レジスタンストレーニングは、筋持久力、筋パワーの向上を目的として、末梢骨格筋に負荷をかけたトレーニングであり、個々の筋力に合わせて行った。2021年3月までに、RCTでフォロー終了している症例数は、B群39例、R群39例の計78例である。90例中B群では3例、認知度の問題と視力の問題で、R群に移行して心リハを施行し、B群では4例、R群では5例、4か月間で脱落し、これらは解析に含まなかった。全体の平均は76.8歳、男性は46%であった。(表1)

現時点での主な評価は、血液検査にて高齢者の栄養評価指標であるアルブミンから算出

する GNRI は B 群でリハビリ前 $101 \pm 11 \rightarrow$ リハビリ後 107.7 ± 8.8 , 変化量 5.4 ± 5.6 , 群内比較 $P < 0.001$, と有意に改善し、一方コントロール群では、リハビリ前 $102 \pm 12 \rightarrow$ リハビリ後 104 ± 12 , 変化量 2.9 ± 5.7 , 群内比較 $P = 0.003$, 変化量の群間比較は $P = 0.08$ であり、BEAR 群, コントロール群ともでリハビリ後に有意な改善を認めたものの、BEAR 群に改善度が強い傾向を認めた。フレイルの指標である基本チェックリストの総得点、心肺運動負荷試験から得られた $PeakVO_2$, VE/VCO_2 slope は、両群とも有意な改善は得られなかった。10m 歩行速度は、B 群, R 群とも 4 か月後に有意に改善したが、両群間に有意差は見られなかった。バランスをみるもう一つの指標である Short performance physical battery (SPPB) は、B 群でリハビリ前 $10.1 \pm 2.1 \rightarrow$ リハビリ後 10.8 ± 1.9 , 変化量 0.63 ± 1.64 , 群内比較 $P = 0.025$ と有意に改善し、一方 R 群では、リハビリ前 $9.7 \pm 2.4 \rightarrow$ リハビリ後 10.4 ± 2.0 変化量 0.74 ± 1.62 , 群内比較 $P = 0.006$ で有意に改善し、群間比較 $P = 0.78$ であり両群間に差は無かった。

表 1、全体の baseline characteristics

Characteristics	(n=78)	Medications	
Age (years)	77.5 ± 7.6	Diuretics (%)	40%
Male (%)	36 (47%)	Tolvaptan (%)	12%
BMI (kg/m^2)	22.8 ± 4.1	ACE-Is/ARBs (%)	43%
Stage A/B/C/D (n)	3/26/44/3	B-blockers (%)	53%
Atrial fibrillation (%)	42%	Spironolactone (%)	19%
Robust/Prefrail/ Frail (n)	23/27/ 26(34%)	Anticoagulant (%)	43%

表 2 4 か月間の外来リハビリ期間中の脱落例

	n(%)
CR after discharge	90
Dropout from CR	9 (10%)
Dropout from B	4 (9%)
Dropout from R	5 (11%)
B→R	3 (7%)

CR:心臓リハビリテーション、B:BEAR を用いたリハビリ R:レジスタンストレーニングを用いたリハビリ

表 3 R 群と B 群の 4 か月間の各種検査の群内群間比較

Resistance training group	BEAR group
(n = 38)	(n = 38)

	At discharge	After 4 months	Change	Intra-group P-value	At discharge	After 4 months	Change	Intra-group P-value	Inter-group P-value
Age (years)		775±74				774±67			.98
BNP (pg/mL)	139±126	157±131	18±119	.034	149±161	131±140	-18±125	.039	.19
LVEF(%)	59±10	61±9	195±578	.006	590±90	589±92	-011±31	.063	.12
GNRI	102±12	104±12	29±57	.0003	101±11	107±88	54±56	<.0001	.08
KCL	75±45	71±47	-036±31	.047	52±42	54±42	017±28	.73	.69
AT VO₂	97±20	102±21	050±168	.007	102±16	108±21	061±155	.08	.78
Peak VO₂	134±34	141±38	079±263	.007	147±33	150±37	035±248	.44	.47

表4 R群とB群の4か月間のバランスや筋力の群内群間比較

	Resistance training group (n = 38)				BEAR group (n = 38)				
	At discharge	After 4 months	Change	Intra-group P-value	At discharge	After 4 months	Change	Intra-group P-value	Inter-group P-value
Knee extension muscle strength(kg)	227±94	249±123	156±508	.006	264±114	294±134	301±624	.0007	.028
Comfortable Walking speed(m/s)	0.97±0.31	1.11±0.29	0.14±0.16	<.0001	1.07±0.31	1.22±0.28	0.15±0.19	<.0001	.081
TUG (s)	11.7±5.1	9.8±4.0	-1.88±2.08	<.0001	10.8±4.3	9.4±3.3	-1.45±2.26	<.0001	.039
SPPB	9.7±2.4	10.4±2.0	0.74±1.62	.0006	10.1±2.1	10.8±1.9	0.63±1.64	.0025	.078

D. 考察と結論

上記の結果からは、高齢心不全患者において、BEAR 群、コントロール群とも、外来での心臓リハビリテーションの効果は認めるものの、まだ BEAR がレジスタンストレーニングに比し、どの領域で効果が認められるかは、結論が出ていない。両群とも、心臓リハビリテーション中に、有害事象は発生しておらず、高齢心不全患者において、本研究を安全に施行できている。今後も症例を積み重ねて、安全性、有効性について検討していきたい。

E. 健康危険情報

なし

F. 研究発表

1. 論文発表

1. **Hirashiki A**, Shimizu A, Arai H. Cardiopulmonary Exercise. Int J Cardiovasc Dis Diagn. 2020;5(1): 018-021. ISSN: 2689-4718
2. 飯塚祐美子, **平敷安希博**, 橋本駿, 佐竹昭介, 清水敦哉, 志水正明. 高齢心不全患者の Stage 分類によるフレイルおよび栄養状態についての検討. 日本病態栄養学会誌 2020. 23(1):143-149.
3. **平敷安希博**. 海外文献紹介 Selected Papers 臨床 「emPHasis-10: 肺高血圧症における健康関連生活の質測定法の開発」 平敷安希博 Pulmonary Hypertension Update 6(1): 62-63, 2020.
4. **平敷安希博**. 【心疾患診療に活かす心臓リハビリテーション:まとめエッセンス】 包括的心臓リハビリテーションの実際 心不全リハビリテーション標準プログラムの概説. 診断と治療 108(6): 741-745, 2020.
5. 橋本駿, **平敷安希博**, 川村皓生, 植田郁恵, 佐藤健二, 佐竹昭介, 川島一博, 野本憲一郎, 小久保学, 清水敦哉, 近藤和泉. 高齢心不全患者のフレイル評価における基本チェックリスト下位項目と心不全の予後予測指標の関連. 心臓リハビリテーション (JJCR) 26 (3) : 1-8, 2020
6. **平敷安希博**. 海外文献紹介 Selected Papers 臨床 「日本人患者における肺動脈性肺高血圧症の肺動脈性肺高血圧症特異的治療の有効性と転帰」 平敷安希博 Pulmonary Hypertension Update 6(2): 54-56, 2020.
7. **平敷安希博** 心不全 看護技術 2020 フレイル対策最前線 p68-74 第 66 巻 5 号 2020.4.25
8. **平敷安希博** 循環器疾患患者のフレイル・サルコペニアの評価 特集 循環器疾患とフレイル対策・評価・マネジメント Heart View 2020 5 月号 令和 2 年 5 月 9 日 p4-9
12. **平敷安希博** 各論 III. 循環関連 Q17 うっ血性心不全 ER・ICU での薬の使い方・考え方 2021-'22 -エキスパートの実践と秘訣に学ぶ - 救急・集中治療 32 巻 3 号 p720-726 令和 2 年 10 月 20 日

2. 学会発表

1. 平敷 安希博、清水 敦哉、荒井 秀典. 高齢心不全患者における栄養指導を融合させた外来心臓リハビリの実践 (令和 2 年 7 月 18 日 第 26 回 日本心臓リハビリテーション学会学術集会 WEB 会議)
2. 杉岡 純平、平敷 安希博、谷奥 俊也、水野 佑美、西崎 成紀、橋本 駿、川村 皓生、植田 郁恵、伊藤 直樹、川島 一博、清水 敦哉、近藤 和泉. 高齢心不全患者における大脳白質病変と認知機能との関連 (令和 2 年 7 月 18 日 第 26 回 日本心臓リハビリテーション学会学術集会 WEB 会議)
3. 橋本 駿、平敷 安希博、杉岡 純平、谷奥 俊也、水野 佑美、西崎 成紀、川村 皓生、

植田 郁恵、伊藤 直樹、川島 一博、清水 敦哉、近藤 和泉. 高齢心不全患者の活動範囲の程度における関連因子の検討 (令和2年7月18日 第26回 日本心臓リハビリテーション学会学術集会 WEB 会議)

4. 平敷安希博、野本憲一郎、小久保学、清水敦哉、荒井秀典. フレイル合併高齢心不全患者における大脳白質病変と運動耐容能との関連 (令和2年8月4日 第62回 日本老年医学会学術集会 オンライン)
5. 野本 憲一郎, 川島 一博, 平敷 安希博, 小久保 学, 清水 敦哉, 荒井 秀典. 夜間収縮期血圧と大脳白質病変増加量との関連性から検討した高齢者の至適血圧管理についての考察(オンライン) 日本老年医学会雑誌 (令和2年8月4日 第62回 日本老年医学会学術集会 オンライン)
6. 平敷安希博、野本憲一郎、小久保学、清水敦哉、荒井秀典. Relationship Between Exercise Capacity and Cerebral White Matter Hyperintensity in Frail Elderly Patients with Heart Failure (令和2年7月 第84回 日本循環器学会学術集会 オンラインスライド)
7. Hirashiki A, Shimizu A, Nomoto K, Kokubo M, Kondo I. Effects of Cardiac Rehabilitation after Discharge on Frailty and Balance in Elderly Patients with Cardiovascular Disease. 第85回 日本循環器学会学術集会 令和3年3月26日 オンライン
8. Hirashiki A, Shimizu A, Nomoto K, Kokubo M, Izumi Kondo. Benefits of using a balance exercise assist robot with resistance training in elderly patients with cardiovascular disease. 第85回 日本循環器学会学術集会 令和3年3月26日

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし