

氏名	もうり のりゆき 毛利 紀之		
学位の種類	博士（医学）		
報告番号	甲第 1982 号		
学位授与の日付	令和 5 年 3 月 16 日		
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当（課程博士）		
学位論文題目	Influence of Discontinuation of Cardiac Rehabilitation in Elderly Outpatients Due to the COVID-19 Pandemic (COVID-19 パンデミックによる外来患者の心臓リハビリテーション中止の影響)		
論文審査委員	(主査) 福岡大学	教授	和田 秀一
	(副査) 福岡大学	教授	小林 邦久
	福岡大学	講師	本田 啓

内容の要旨

【目的】

コロナウイルス（COVID-19）が原因となる感染症（SARS-Cov-2）は感染力が高く、感染者数が急速に増加した。2020年初頭以来、COVID-19の蔓延を防ぐために行動制限が求められ、身体活動への参加が制限された。福岡大学病院ではCOVID-19パンデミックの際に2020年4月から2020年6月の間外来心臓リハビリテーション（CR）を中断した。CRは心血管疾患（CVD）患者の心血管イベント、生活の質（QOL）、および日常生活動作を改善し、全死亡率と再入院を減少させる。COVID-19パンデミックによるCVD患者のCR中断は身体機能を低下させ、食事行動にも影響を及ぼす事が考えられた。本研究はCR中断における体組成、身体機能および食事摂取への影響について調査した。

【対象と方法】

福岡大学病院ではCOVID-19のパンデミックのため、2020年4月から2020年6月まで外来患者のCRを中断した。対象患者はCR再開後に再来し、同意が得られたCVD患者78名であり、CR再開時と再開3か月後に体組成、バランステスト、ロコモティブ症候群、および食物頻度質問票（FFQ）を調査した。またCR中断前の検査については、中断前1年間の期間で行われた検査結果を後ろ向きに収集した。

患者背景に関しては年齢、性別、BMI、喫煙状況、基礎疾患として高血圧、糖尿病、脂質異常症、慢性腎臓病、および慢性閉塞性肺疾患を調査した。基礎心血管疾患として虚血性

心疾患、心不全、心筋症、大血管疾患、および末梢動脈疾患を調査した。その他、CR プログラムへの参加期間、参加回数、血液検査での脳性ナトリウム利尿ペプチド値、および心臓超音波検査による左心室駆出率を調査した。

体組成は体重、BMI、体脂肪量、体脂肪率、体筋量、推定骨量、基礎代謝量、体幹の筋量と脂肪量、四肢の筋量を測定した。ロコモティブシンドロームのステージは起立試験、2 ステップテスト、およびロコモ 2 5 による質問紙調査を実施して計算した。開眼片足立位時間は腰に手を当てて行い、最大を 60 秒とし、被験者がバランスを崩したり、腰から手を動かしたり、足を上げて地面に触れたりするまでの時間を記録した。

FFQ は質問紙調査法で、1 から 2 か月間の 29 の食品と 10 の調理方法について 1 週間あたりの量と頻度を調査し、また睡眠時間、3 段階の活動レベル、週あたりの運動回数など、日常の活動についても聴取して総摂取カロリー、タンパク質・糖質・脂質の摂取カロリー、食塩摂取量、消費カロリー、1 日の生活時間、運動量を専用の解析ソフトを用いて解析した。

統計解析方法については、正規分布の連続変数は平均±標準偏差、非正規分布の連続変数は中央値（四分位範囲）、カテゴリカル変数は数（%）として表した。経時的変化について、正規分布する連続変数には対応のある t 検定を、非正規分布する連続変数には Wilcoxon の符号順位検定を用いた。p < 0.05 を有意とした。

【結果】

対象患者は C R 中断の 4.2±2.5 年前に CR を開始し、2020 年 1 月から 2020 年 3 月まで月に 4(3-7)回 CR プログラムに参加していた。すべての患者は CR の維持期間にあり、臨床状態は安定していた。

患者背景は平均年齢 74.1±8.5 歳、男性 62.8%であった。基礎心血管疾患に関しては虚血性心疾患、心不全、心筋症、大血管疾患、および末梢動脈疾患の患者の割合は 57.7%、51.3%、10.3%、15.4%、および 10.3%であった。脳性ナトリウム利尿ペプチド値と左心室駆出率は、それぞれ 79.7 (49-198) pg / mL と 60.9±12.5%であった。心不全患者のうち、駆出率が維持されている心不全患者の割合は 74%であった。

CR 再開後、患者は 2020 年 7 月から 2020 年 9 月まで月に 4(3-6)回プログラムに参加した。総カロリー摂取量と蛋白質、脂肪、および炭水化物のカロリーの割合は C R 中断前後と再開 3 か月後に有意差は認めなかった。CR 再開時の塩分摂取量は中断前の 8.77±3.00g/日から 9.35 (7.0-12.0) g /日に増加したが、この差は有意ではなかった。

CR 中断前のロコモティブ症候群の病期は 1 (0-2) であり、C R 中断前と CR 再開時 (p = 1.0)、CR 再開時と再開 3 か月後 (p = 0.90)、C R 中断前と再開 3 か月後 (p = 0.18) と全ての時期で有意差を認めなかった。片脚立位試験は CR 中断前 29.7 (11.7-55.1) 秒から CR 再開時 15.4 (8.6-45.0) 秒と短縮していたが (p < 0.001)、再開 3 か月後には 21.2 (9.1-54.6) 秒と延長を認めた (p = 0.007)。

体組成の変化は、体重が CR 中断前の 63.0 (54.3-67.5) kg から、CR 再開時に 60.7±10.8

kg に減少し ($p = 0.94$)、再開 3 か月後に 60.2 ± 10.6 kg に減少した ($p = 0.49$)。体脂肪量はすべての期間で同様であった。体重の減少は推定骨量と体筋量の減少によるものと考えられた。推定骨量は CR 中断前の 2.50 ($2.20-2.70$) kg から、CR 再開時に 2.35 ($2.15-2.65$) kg に減少し ($p < 0.001$)、再開 3 か月後に 2.35 ($2.10-2.60$) kg に減少した ($p = 0.009$)。全身の筋肉量は CR 中断前の 44.55 ($37.0-48.69$) kg から、CR 再開時に 41.7 ± 7.2 kg に減少し ($p = 0.41$)、再開 3 か月後に 41.6 ± 7.2 kg に減少したが有意差を認めなかった ($p = 0.20$)。特に四肢の筋肉量についてはすべての四肢で CR の再開時に筋肉量が減少し、3 か月後にさらに減少した。非糖尿病患者では体幹筋量は CR 再開時から 3 ヶ月で 23.1 ± 3.5 kg から 23.4 ± 3.6 kg に有意に増加した。 ($p = 0.04$) 糖尿病患者では、CR 再開時の 22.9 ± 3.4 kg から CR 再開 3 ヶ月後 22.9 ± 3.4 kg と変化を認めず、体幹筋量の変化は見られなかった ($p = 0.24$)。

【結論】

3 か月間の CR 中断によってバランス能力と四肢筋力が低下していた。その後 3 か月間の CR 再開によって患者のバランス能力は改善されたが、四肢筋肉量についてはより多くの時間と、CR 以外での自宅での活動も必要であると考えられた。

審査の結果の要旨

本論文は、COVID19 パンデミックの影響で心臓リハビリテーション (CR: Cardiac Rehabilitation) を 2020 年 4 月から 2020 年 6 月の期間中断した心血管疾患 (CVD: Cardiovascular Disease) 患者 78 名を対象とした研究である。対象患者の CR 再開後と CR 再開 3 か月後の体組成、バランス能力、ロコモティブ症候群のステージ、食物頻度調査票 (FFQ) の結果を測定し、CR 中断前の検査は中断前 1 年間の期間で行われた検査結果を後ろ向きに収集した。

結果は、片脚立位試験で CR 中断前 29.7 ($11.7-55.1$) 秒から CR 中断後 15.4 ($8.6-45.0$) 秒と短縮していたが ($p < 0.001$)、再開 3 か月後には 21.2 ($9.1-54.6$) 秒と延長し改善を認めた ($p = 0.007$)。体組成の変化は、全身筋肉量に有意差を認めなかったが、CR 中断前の 44.55 ($37.0-48.69$) kg から、CR 再開時に 41.7 ± 7.2 kg に減少し ($p = 0.41$)、3 か月後でも 41.6 ± 7.2 kg と改善を認めなかった ($p = 0.20$)。特に、四肢筋肉量は、すべて

の四肢で CR の再開時に筋肉量が減少し、3 か月後にさらに減少していた。非糖尿病患者では、体幹筋量が CR 再開時から 3 ヶ月で 23.1 ± 3.5kg から 23.4 ± 3.6kg と有意に増加した (p= 0.04)。糖尿病患者では、CR 再開時の 22.9 ± 3.4 kg から CR 再開 3 ヶ月後 22.9 ± 3.4 kg と変化を認めず、体幹筋量の変化も見られなかった (p= 0.24)。

今回の研究では、3 か月間の CR 中断によってバランス能力と四肢筋力が低下していた。その後、3 か月間の CR 再開によって患者のバランス能力は改善されたが、四肢筋肉量は改善なく、より多くの時間と、CR 以外での自宅での活動量増加も必要であると考えられた。

1. 斬新さ

CR は、CMD 患者の心血管イベント、生活の質 (QOL)、および日常生活動作 (ADL) を改善し、全死亡率と再入院を減少させることが報告されている。しかし、CR 中断・再開後の体組成や身体機能への影響に関して報告した研究はない。また、COVID19 パンデミックの影響下での、社会活動まで制限された状態での CR 長期中止の影響を検討したデータはない。本研究は、COVID19 パンデミックの影響で外来 CR を中断した患者の CR 再開後の体組成や身体機能への影響について調査を実施しており、斬新さがある。

2. 重要性

サルコペニア・フレイルは、高齢心不全患者の予後規定因子であることが報告されており、心疾患患者では、CR によって身体活動能力の維持・向上を目指すことが重要である。また、バランス機能の低下は、転倒、転倒恐怖、活動量低下、筋力低下およびサルコペニア、バランス機能のさらなる低下という順番で身体的フレイルを助長する負のサイクルのきっかけになると想定されている。短期間のリハビリテーション再開でバランス能力の改善が認められたことは、今後のサルコペニア・フレイルの予防に繋がる可能性がある。加えて、糖尿病患者では CR 再開後も体幹筋量の増加を認めなかったことは新しい知見であり、基礎疾患により CR 再開の影響が異なることも報告しており、本研究は重要と考える。

3. 研究方法の正確性

統計は、一般的に認められた分析・解析法を用いた。各時点での患者数が異なるが変数の変化の有意性を評価するために対応のある t 検定または Wilcoxon の符号順位検定を使用したため有意差の判定には問題はないと考える。研究方法、デザインは、福岡大学病院臨床研究審査委員会で承認されている (U21-02-003)。また、本論文は、すでに Journal of Cardiovascular Development and Disease に掲載されており、正確性がある。

4. 表現の明確さ

本研究の背景、目的、方法、結果については正確かつ詳細に表現している。考察に関しても、研究の結果および過去の報告を踏まえた上で端的に記載し、根拠についても付記している。

5. 主な質疑応答

Q1: リハビリ中断中に SNS で動画配信を行って在宅運動を促したとのことであるが、実際にそれらを見た患者の割合は把握しているか。

A1: アンケート調査を行っていないため具体的に参加した患者数は把握できていない。しかし、対象患者は高齢者が多く、動画を閲覧できていなかった可能性も十分に考えられる。また、リハビリ中断中に筋量が低下した結果より、動画配信のみでは効果が不十分であった可能性が考えられる。

Q2: 対象患者の平均年齢 74 歳と高齢であるが外来心臓リハビリテーションには若い患者も参加するのか。

A2: 高齢者でなくても外来心臓リハビリテーションに参加している患者はいる。しかし、

標準的な心臓リハビリテーションの保険適応が 150 日間であること、就業中の患者の継続的な外来リハビリテーション通院継続が少ないこともあり少数である。

Q3: リハビリ中断前にどのくらいの期間リハビリ通院されていたのか。

A3: 今回の対象患者は外来 CR に平均 4.2 ± 2.5 年通院している。

Q4: 非糖尿病患者では、体幹筋量の回復を認めたが、糖尿病患者では、回復を認めなかった結果を踏まえて糖尿病患者にどのような教育を行うことが望ましいと考えるか。

A4: 糖尿病患者は、筋量の回復が非糖尿病患者と比較して難しいことを認識し、より高頻度でレジスタンストレーニングを行えるように外来 CR の通院や自宅での自発的なトレーニングを指導することが重要であると考えます。また、糖尿病の管理に関してもより厳格に行っていく必要もある。

Q5: CR 再開 3 ヶ月後で筋量は回復していないが、その後の追跡データはあるのか。また、筋量が回復しないのは COVID19 パンデミックの影響も考えられるのか。

A5: その後の追跡データはない。

Q6: CR 再開 3 ヶ月後で筋量が回復しないのは、COVID19 パンデミックの影響も考えられるのか。

A6: COVID-19 パンデミック間の総身体活動時間は、パンデミック前のレベルから減少したと報告されており、COVID-19 パンデミックの影響で食事にも影響を及ぼすことも知られている。CR 中断のみならず COVID19 パンデミックによる生活様式の変化も筋量の回復遅延に寄与している可能性は十分に考えられる。

Q7: CR 再開後の外来 CR 参加は月に 4 (3-6) 回であるが通院頻度に関しては保険適応の問題であるのか、それとも通院負担の問題であるのか。

A7:保険適応としては1週間に3回(1時間)のCR実施が可能であるが、当院から自宅までの交通アクセスの問題やご高齢や基礎疾患の問題で本人のみでは受診困難で家族の協力が必要な患者もいるため通院負担で月に4(3-6)回の参加となっていると考える。

Q8:筋力の測定は今回行われていないが筋力を測定する場合はどのような方法が一般的であるのか。

A8:簡便な方法としては握力と膝伸展筋力で筋力を測定している論文が多い。

Q9:外来 CR 再開時に心不全が増悪しており、体組成に影響を及ぼしている可能性は考えられるか。

A9:血液検査やX線写真での評価を行っていないため心不全の増悪に関して評価はできていない。心不全の増悪が体組成に影響を及ぼしている可能性は否定できないが、本研究の対象患者は外来CRに平均4.2±2.5年に通院している患者であり心不全の状態としては比較的安定していた。

Q10:非糖尿病患者では、CR再開3ヶ月で体幹筋量の回復を認めているが四肢の筋量はどうかであったのか。

A10:非糖尿病患者群のみで比較を行ってもCR再開3ヶ月では四肢の筋量回復は認めなかった。冠動脈バイパス術後の患者を糖尿病群・非糖尿病群に分けて6ヶ月間のCR前後を比較すると非糖尿病群のみが四肢の筋量が増加していたことが報告されており(Miho Nishitani. Journal of Cardiology 61. 2013, 216-221)、より長期間のCRが必要であった可能性が考えられる。

Q11:本研究の結果を今後の日常診療にどのように活かしていくのか。

A11:本研究の結果からは、在宅での自発的なCR時間を増加させていく取り組みが必要であると考える。クラウド環境を用いて遠隔でCRを行う取り組みも始まっているが、現時

点で日本での保険適応はない。多職種で介入を行って在宅で取り組めるプログラムの作成を行い、通院が困難になった場合や CR 中断をせざるを得ない状況に対応できるよう努めていく。

以上のように、本論文は、COVID19 パンデミックの影響による CR の中断・再開に伴う体組成、身体機能および食事摂取への影響を始めて報告した論文である。CR の継続性の重要性を研究目的とし、研究内容や解析においても正確で、それらの結果を踏まえた考察も十分に行われており、学位論文に値し、学位申請者についても学位授与に値すると評価された。