

心臓リハビリテーション：エビデンスと展望

Cardiac Rehabilitation: Evidence and Perspective

後藤 葉一

Yoichi GOTO, MD, FJCC

国立循環器病センター心臓血管内科

要約

心臓リハビリテーションは1970年代には「身体デコンディショニングを是正し社会復帰を迅速かつ安全に実現する短期的介入」と認識されていた。しかしその後多数のエビデンスが蓄積され、現在では心臓リハビリテーションは単なる体力回復訓練や単なる冠危険因子改善介入ではなく、「多面的効果 (pleiotropic effects) により心疾患患者の予後とQOLの改善を目指す長期的介入」と認識されるようになり、急性心筋梗塞や慢性心不全治療のガイドラインにおいて推奨されている。しかしながら、わが国においてその普及はきわめて遅れている。本稿では、虚血性心疾患と慢性心不全に対する心臓リハビリテーションの有効性のエビデンスについて概説するとともに、心臓リハビリテーションを新規に立ち上げ円滑に運営するために必要な事項と今後の展望について述べる。

<Keywords> 運動療法
慢性心不全
長期予後

左室リモデリング
血管内皮機能
疾病管理

J Cardiol Jpn Ed 2009; 3: 195-215

心臓リハビリテーションの定義と概念の変遷

1. 心臓リハビリテーションの定義

心臓リハビリテーション (心臓リハビリ) の定義や概念は、治療法の進歩や社会環境の変貌に伴って変化してきた (表1)。1964年の世界保健機構 (WHO) の定義¹⁾では、身体活動能力だけでなく精神的・社会的因子の重要性について言及されているものの、二次予防やリスク評価については触れられていない。これに対して1995年の米国公衆衛生局 (U.S. Public Health Service) の定義²⁾では、心理社会的側面に加えて医学的評価や二次予防を含む包括的管理プログラムとしての役割が追加されている。さらに2005年のAHA声明³⁾では、心臓リハビリの目的として長期予後改善が明確に掲げている。最新のAACVPR/ACC/AHA文書⁴⁾では1995年と同じ定義を採用しており、この定義が現時点でのコンセンサスと考えられる。

これらの考えに基づくと、しばしば心臓リハビリと混同される「心疾患に対する運動療法」は心臓リハビリの中に包

含されるものであって、決して「運動療法 = 心臓リハビリ」ではない。現在の包括的心臓リハビリの構成要素として、①患者の病態・重症度に関する医学的評価、②医学的評価に基づく運動処方と運動トレーニング、③冠危険因子の軽減と二次予防を目指す患者教育、④心理社会的因子および復職就労に関するカウンセリング、の4つが挙げられる²⁾。

2. 心臓リハビリテーションの概念の変遷

心臓リハビリの今日的意義を理解するには、その概念の歴史の変遷をたどるのが適切と思われる⁵⁾。

1) 1970年代以前：早期離床・早期社会復帰を目指す心臓リハビリテーション

1940年代までは急性心筋梗塞症 (AMI) 患者における身体活動は心破裂・心不全・突然死を生じるとの懸念から発症から6~8週間、すなわち心筋梗塞巣が病理学的に瘢痕化するまでの期間はベッド上安静が厳格に実践されていた。1950年代になると早期離床の試みが始まり、1960年代には「身体デコンディショニング physical deconditioning」の概念 (長期安静臥床の弊害として運動耐容能低下、心拍血圧調節異常、骨格筋廃用性萎縮、骨粗鬆症などの身体調節異常が生じること) が確立され、早期離床・早期退院・早期社

国立循環器病センター心臓血管内科
565-8565 吹田市藤白台 5-7-1
E-mail: ygoto@hsp.ncvc.go.jp
2009年4月2日受付, 2009年4月6日受理

表1 心臓リハビリテーションの定義.

発表者	発表年	内容
世界保健機構 (WHO) ¹⁾	1964年	心臓リハビリとは、心疾患患者が、患者自身の努力により、地域社会においてできるだけ正常な地位(職業)を回復し活動的に暮らすことをめざして、可能な限り良好な身体的・精神的・社会的状態を得るために必要とされる行動の総和である。
米国公衆衛生局 (U.S. Public Health Service) ²⁾	1995年	心臓リハビリとは、医学的評価、運動処方、冠危険因子是正、教育、およびカウンセリングからなる長期にわたる包括的プログラムである。このプログラムは、個々の患者の心疾患に基づく身体的・精神的影響を最小限にとどめ、突然死や再梗塞のリスクを軽減し、症状をコントロールし、動脈硬化の進行過程を安定化または退縮させ、心理社会的および職業的状况を改善することを目的とする。
米国心臓協会 (AHA) ³⁾	2005年	心臓リハビリテーションとは、心疾患患者の身体的、心理的、社会的機能を最適化し、基礎にある動脈硬化の進行を安定化・遅延・退縮させ、それにより罹病率と死亡率を低下させることを目指す協調的多面的介入である。
米国心血管肺リハビリテーション学会/米国心臓病学会/米国心臓協会 (AACVPR/ACC/AHA) ⁴⁾	2007年	1995年米国公衆衛生局と同じ。

会復帰の流れが速まった⁶⁾。

1970年代になると、早期に離床しても心事故や死亡などが増加しないことが明らかにされ、心電図テレメトリーによる監視下リハビリプログラムが普及した結果、合併症のないAMIの入院期間は約2週間にまで短縮した。この時期の心臓リハビリは、「身体デコンディショニングを是正し社会復帰を迅速かつ安全に実現する短期的介入」と認識されていた。

2) 1980年代以降：長期予後とQOLの改善を目指す心臓リハビリテーション

1980年代になると、米国ではAMI患者の入院期間は14日から約10日間へ短縮し、退院後の外来通院型(第2相Phase II)心臓リハビリが広まった。さらに臨床経過と退院前運動負荷試験結果から低リスクと判定された症例には非監視下運動療法が可能であるとする「リスク層別化risk stratification」の概念が生まれた。

またこの時期には無作為割り付け試験が多数実施され、心臓リハビリ参加により虚血性心疾患患者の死亡率が低下することが明らかにされた²⁾。これらの結果を踏まえて、長期予後とQOLの改善を目指す二次予防プログラムとして、運動療法だけでなく患者教育やカウンセリングを含む「包括的心臓リハビリcomprehensive cardiac rehabilitation」の重要性が認識されるようになった。現在では心臓リハビリは、ACC/AHAのST上昇型急性心筋梗塞(STEMI)ガイドライ

ンにおいてClass Iのランクで推奨されている⁷⁾。また1990年代以降、慢性心不全に対する心臓リハビリ・運動療法が再入院・心死亡減少を含む多くの有益な効果をもたらすことが報告され、慢性心不全に対しても推奨されるようになった^{2,5)}。

3) 日本の心臓リハビリテーションの歴史

一方、わが国の心臓リハビリの歴史を見ると、1950年代の木村登(久留米大学)教授による積極的運動療法の試みは世界的に見ても先進的な業績であった⁸⁾。しかしその後、1982年に厚生省戸嶋班によりAMI 4週間リハビリプログラムが発表され、1996年に厚生省齋藤班により3週間プログラムが発表されたが、欧米に比べ20年以上遅れている状況であった。ようやく2002年に日本循環器学会合同研究班により「心疾患における運動療法に関するガイドライン」が発表され、2008年に「心大血管疾患のリハビリガイドライン」として改訂されている⁹⁾。

3. 心臓リハビリテーションの時期的区分

心臓リハビリはその実施時期から「急性期(第I期phase I)」、「回復期(第II期phase II)」、「維持期(第III期phase III)」の3つの時期に分類されてきた⁹⁾。筆者は、リハビリの形態(監視レベル)や内容を考慮すると、回復期を「回復期早期」と「回復期後期」に分類するのが適切であると考えている(図1)⁵⁾。急性期リハビリはCCUまたは病棟において

時期区分	急性期 (Phase I)	回復期 (Phase II)		維持期 (Phase III)
		回復期早期 (Early Phase II)	回復期後期 (Late Phase II)	
リハビリの 形態	入院監視下 (CCU または病棟)	入院監視下 (リハビリ 室) ~ 外来監視下	外来監視下 ~ 在宅非監視下	地域施設監視下 ~ 在宅非監視下
リハビリの 内容	<ul style="list-style-type: none"> 急性期合併症の監視・治療 段階的身体動作負荷 心理サポート 動機づけ 	<ul style="list-style-type: none"> 予後リスク評価 運動耐容能評価 運動療法 教育・生活指導 カウンセリング 	<ul style="list-style-type: none"> 運動療法 二次予防 	<ul style="list-style-type: none"> 運動療法 二次予防
リハビリの 目標	身の回りの活動	退院・家庭復帰	社会復帰・復職	生涯にわたる快適な 生活の維持
1970~80年代	発症後約2週間	3~8週間	2~6カ月	6カ月以降
2000年代	発症後4~7日以内	5日~4週間	2~6カ月	6カ月以降

図1 急性心筋梗塞症の心臓リハビリテーションの時期的区分。

監視下で実施され、その期間として、1970~80年代には発症後約2週間が想定されていたが、現在では発症後約1週間、小梗塞例では発症後3~4日間に短縮している。回復期早期リハビリは入院中にリハビリ室において監視下で開始され、退院後は外来リハビリ室での監視下運動療法に引き継がれる。その期間は1970~80年代には発症後3週目~8週までが想定されていたが、現在では発症5日目ごろ~4週までに短縮している。回復期後期リハビリとしては、外来での監視下運動療法と在宅非監視下運動療法が併用されるが、低リスク例では在宅非監視下運動療法のみの実施も可能である。

心臓リハビリテーションの有効性のエビデンス

虚血性心疾患^{2,3,9-12)}および慢性心不全^{2,9,13-15)}に対する心臓リハビリの効果は、患者にとって直接メリットとなる効果、すなわち「患者アウトカムに関連する効果」と、患者にとって直接のメリットは不明であるものの生物学的に好ましいと考えられる「生物学的効果」とに分けられる(表2)。

1. 患者アウトカムに関連する効果

1) 運動耐容能

運動耐容能低下は心疾患患者の自覚症状(労作時呼吸困難・易疲労性)を形成する主要なQOL障害要因である。

その機序に関して、運動耐容能(peak VO₂や運動時間)と左室収縮機能指標(左室駆出率)との相関は低いこと、種々の治療介入により心拍出量などの血行動態は直後から改善するにもかかわらず運動耐容能の改善は遅れることなどの事実から、主要な機序は左室収縮機能低下ではなく、骨格筋の筋肉量減少や筋代謝異常、血管拡張能低下、エルゴ受容体反射(ergoreflex)亢進などの末梢因子であると考えられている^{13,16)}。また心不全患者では、長期安静臥床による身体デコンディショニング⁶⁾の結果、運動耐容能がさらに低下している。

心不全患者など運動耐容能低下を示す心疾患患者に運動療法を主体とした心臓リハビリを実施することにより、身体運動能力が増加し、患者の運動時自覚症状が軽減する^{2,3,9-15)}。運動療法によるpeak VO₂の増加は、運動療法開始時のLVEFや血中BNPとは相関しないが、開始時peak VO₂とは逆相関し、運動耐容能が低い例ほど改善率が大きいことが示されている^{2,3,5,10)}。この運動耐容能増加効果は、β遮断薬服用中患者においても認められる(図2)^{17,18)}。

2) 狭心症症状

安定労作性狭心症では、狭心症発作出現に至るまでの運動耐容能が改善し、その結果狭心症発作回数やニトログリセリン使用量が減少し、QOLが改善する¹⁹⁻²¹⁾。その機序として、①自律神経活動改善(副交感神経活性化)の結果、

表2 虚血性心疾患および心不全に対する心臓リハビリテーション/運動療法の効果.

A. 患者アウトカムに対する効果 (患者にとって有益な効果)

- 1) 運動耐容能改善・心不全症状の軽減
- 2) 狭心症症状の軽減
- 3) 心理的側面: 不安・抑うつ・QOL 改善
- 4) 虚血性心疾患の長期予後: 生命予後改善 (心血管死亡・総死亡率低下), 狭心症・PCI 後の心事故減少 (虚血性心疾患再入院・再血行再建)
- 5) 心不全の長期予後: 心事故 (死亡・再入院) 減少

B. 生物学的効果 (患者にとって直接の利益はないが生物学的に好ましいと考えられる効果)

- 1) 冠危険因子の是正 (血中脂質, 耐糖能, 血圧, 肥満)
- 2) 心臓への効果
 - a) 左室機能: 安静時左室駆出率不変または軽度改善, 運動時心拍出量増加反応改善, 左室拡張早期機能改善
 - b) 冠循環: 冠動脈内皮機能改善, 運動時心筋灌流改善, 冠側副血行路増加
 - c) 左室リモデリング: 悪化させない (むしろ抑制), BNP 低下
- 3) 末梢効果
 - a) 骨格筋: 筋量増加, 筋力増加, 好氣的代謝改善, 抗酸化酵素発現増加
 - b) 呼吸筋: 機能改善
 - c) 血管内皮: 内皮依存性血管拡張反応改善, 一酸化窒素合成酵素 (eNOS) 発現増加
- 4) 血液所見
 - a) 炎症マーカー: 炎症性サイトカイン (TNF α) 低下, CRP 低下
 - b) 血液凝固線溶系: 改善
- 5) 自律神経
 - a) 自律神経機能: 交感神経活性抑制, 副交感神経活性増大, 心拍変動改善
 - b) 換気応答: 改善, 呼吸中枢 CO₂ 感受性改善

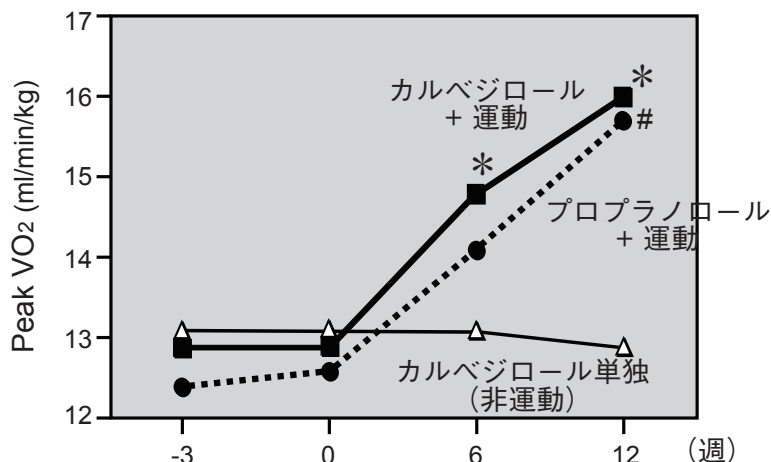


図2 心不全の運動療法とβ遮断薬.

β遮断薬服用中の慢性心不全患者23名(平均LVEF23%)を, プロプラノロール + 運動群 (n = 7), カルベジロール + 運動群 (n = 8), カルベジロール + 非運動群 (n = 8) に割付けた. 12週間後の運動耐容能 (Peak VO₂) は運動療法施行群でのみ改善し, β遮断薬単独では改善しなかった. またカルベジロールとプロプラノロールの間ではPeak VO₂の増加の程度に差がなかった. (文献17より引用)

同一運動負荷量における心拍数が低下することにより心筋酸素消費量が減少し, 狭心症発作が生じにくくなること, および②冠血管内皮機能改善や冠側副血行路発達により心筋

灌流が改善し, 心筋酸素消費量がより高いレベルに上昇するまで心筋虚血が生じなくなること, の2つが考えられている²⁰⁾. またFujitaら²²⁾は, 労作性狭心症患者にヘパリンを

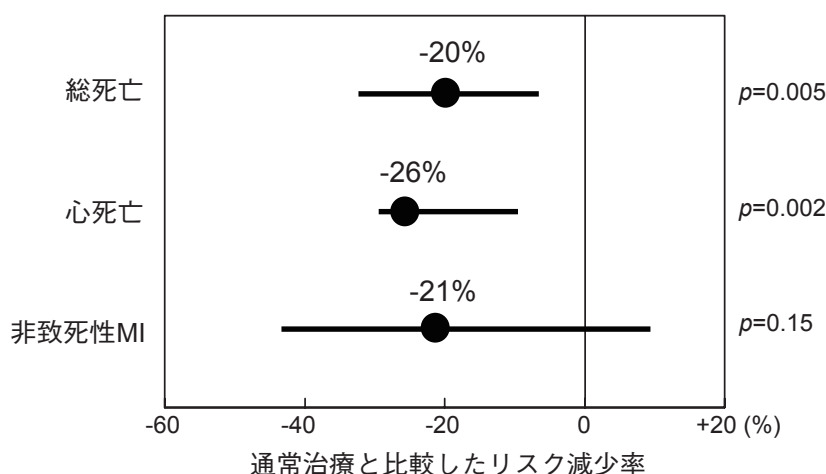


図3 冠動脈疾患患者に対する心臓リハビリテーションの予後改善効果。
 冠動脈疾患患者に対する心臓リハビリテーションの予後改善効果を検討した前向き無作為割り付け試験48編 (対象患者合計8,940名) のメタアナリシスの結果、心臓リハビリテーションは通常治療に比べ総死亡を20%減少、心死亡を26%減少させた。非致死性心筋梗塞 (MI) は減少傾向を示した。(文献5に基づいて作図)

前投与して運動療法を実施することにより、冠動脈側副血行路の発達が促進され、狭心症閾値が上昇し、運動耐容能が改善することを報告している。現在ではこの機序は、ヘパリンによる肝細胞増殖因子 (hepatocyte growth factor, HGF) の遊離増加に基づく血管新生作用によるものと理解されている。

3) 心理的側面：不安・抑うつ・QOL

AMI後には、約15%の患者が重症のうつ状態に陥り、軽症の患者も含めると不安・抑うつ状態と判定される患者は約40%に上り²³⁾、抑うつを有する患者は予後不良であることが示されている^{23,24)}。これに対して心臓リハビリは、不安・抑うつを軽減し、生活の質 (QOL) を改善する効果を有するとされる²⁾。わが国のデータにおいても、心臓リハビリがAMI後患者のQOLおよび不安・抑うつを改善することが報告されている²⁵⁻²⁷⁾。

心不全患者においても、運動療法が不安、抑うつを軽減し、QOLを改善することはほぼ確立されている^{9,13,28)}。しかしQOLの改善度は運動耐容能の改善度と必ずしも相関しないことから、QOL改善を得るためには必ずしも強い運動は必要ないかもしれない²⁹⁾。

4) 虚血性心疾患の長期予後

心臓リハビリの長期予後改善効果に関しては、Taylorら¹¹⁾が48編の無作為割り付け試験における8940例を対象

としたメタアナリシスを実施し、運動療法を主体とした心臓リハビリにより虚血性心疾患患者の総死亡率が通常治療と比較して20%低下し、心死亡率が26%低下すること、また非致死性心筋梗塞発症も21%減少傾向を示すことを報告している (図3)。さらにサブグループ解析により、再灌流療法が一般的になった1995年以前と以降の報告で総死亡に効果に有意差がないと報告している。これらの数字はβ遮断薬やアンジオテンシン変換酵素 (ACE) 阻害薬の予後改善効果に匹敵するものである。さらに、Oldridgeら³⁰⁾は、心臓リハビリテーションに関して治療効果を得るために必要な治療人数 (Number needed to treat, NNT) を計算し、総死亡については32~72名、運動耐容能については5名、健康関連QOLについては12名と報告し、心臓リハビリが他の治療法に比べて非常に効率的な治療であることを強調している。

これらを踏まえて、米国心臓病学会および心臓協会 (ACC/AHA) のAMI治療ガイドライン2004年版³¹⁾および最新の2007年改訂版⁷⁾において、AMI後に心臓リハビリを実施することがClass Iとして推奨されている。これらの事実は、心臓リハビリテーションが単に社会復帰までの理学療法・身体トレーニングにとどまらず、薬物治療と並んで虚血性心疾患患者の長期予後改善を目指す治療法の一つであることを示している。

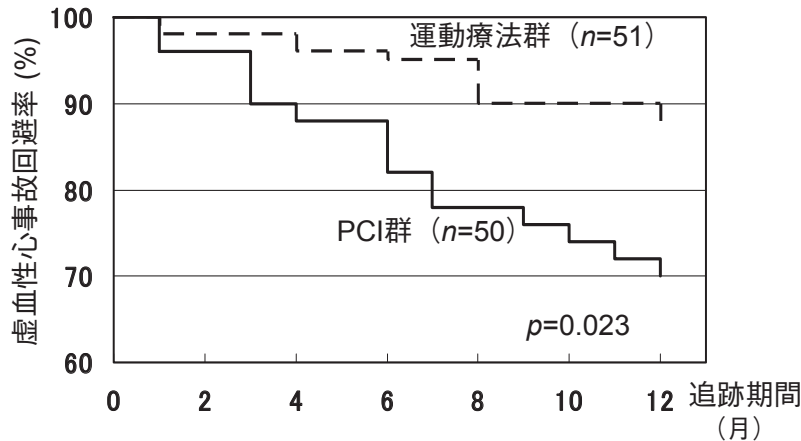


図4 安定狭心症に対する運動療法とPCIの予後改善効果の比較。

安定狭心症患者101名を運動療法群と冠動脈インターベンション (PCI) 群とに無作為割付けし、12カ月間追跡した結果、標的病変血行再建率には差がなかったが、虚血性心事故 (= 心死亡、脳卒中、心肺停止、冠動脈バイパス術、PCI、不安定狭心症入院) 回避率は運動療法群の方がPCI群よりも良好であった (88% vs 70%, $p = 0.023$)。またカナダ循環器学会 (CCS) 分類の運動耐容能1段階分の改善を得るための医療費はより低額であった (\$ 3429 vs \$ 6956, $p < 0.001$)。 (文献20より引用)

5) 安定狭心症の長期予後

またHambrechtら³²⁾は、安定狭心症患者を運動療法群とPCI (ステント) 群とに無作為割付けして12カ月間追跡し、心事故抑制効果と医療費節減効果において運動療法がPCIに勝ることを明らかにした (図4)。この成績と2007年に発表されたCOURAGE試験³³⁾の結果を合わせると、PCIは冠動脈の局所に対する姑息的治療であって冠動脈全体の動脈硬化の進行に対して無力であるのに対し、運動療法は冠動脈全体の動脈硬化に対する本質的な治療であると言える。ただしPCIと運動療法は相互に対立する二者択一の治療法ではなく併用すべきものであることは言うまでもない。

6) PCI後の長期予後

さらにBerardinelliら³⁴⁾はETICA試験において、冠動脈ステントを含むPCI後患者を6カ月間の運動療法実施群と非実施群に無作為割付けし、運動療法実施群では非実施群に比べ運動耐容能およびQOLがより大きく改善し、33カ月後までの心事故 (心死亡、AMI、再PCI、冠動脈バイパス術) 回避率および再入院回避率が有意に良好であったと報告した (図5)。したがってPCIが成功し残存狭窄がなくなった患者でも、運動療法を実施することが有用である。

わが国では、羽田ら³⁵⁾が金属ステント留置後患者を心臓リハビリ参加群と通常治療群に割り付けした結果、7カ月後

の運動耐容能は心臓リハビリ参加群においてのみ改善が見られ、再狭窄率は心臓リハビリ群の方が通常治療群よりも有意に低率であったと報告している。なお、DESを用いたPCI後患者に対する心臓リハビリの効果については現在のところ報告がない。

7) 慢性心不全の長期予後

慢性心不全の長期予後に関しては、運動療法施行群で非施行群より心不全再入院や心臓死が減少すると報告されている²⁸⁾。9編の報告のメタ分析を行ったExTraMaTCH研究³⁶⁾では、生存率、無事故生存率 (死亡 + 入院) とともに運動療法群が有意に良好であり、運動療法が心不全患者の予後を改善することが示された (図6)。一方、Smartら³⁷⁾のメタ分析では、2,387名に運動療法が施行され、Peak VO₂は平均17%増加した。60,000人・時間の運動トレーニングにおいて、運動に直接関連した死亡はなく、報告された心イベント (死亡/入院/運動プログラム中断) は運動群56例と非運動群75例 ($p = 0.05$) であり、死亡は26例と41例 ($p = 0.06$) であった。この結果から、心不全の運動療法は安全かつ有効であり、心不全患者の心イベントを減少させる効果があると結論されている。

以上より運動療法は、慢性心不全患者の運動耐容能、骨格筋機能、末梢血管拡張能、QOL、長期予後を改善する

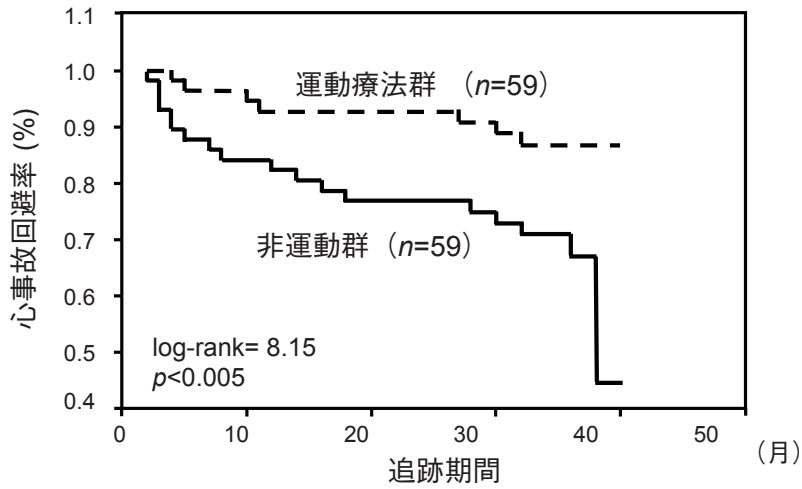


図5 冠動脈インターベンション後患者に対する運動療法の効果 (ETICA 試験). PCI後患者を運動療法群 (59名) と非運動療法群 (59名) とに無作為割付けし, 運動群は運動療法を6カ月間実施した. 対象例の50%がAMI, 69%がステント挿入患者であった. 6カ月後の再狭窄率に差はなかったが, 運動耐容能 (PVO2) およびQOLは運動療法群で有意に良好であり, 33カ月後までの心事故回避率 (心死亡, AMI, PCI, CABG) および再入院回避率は運動群で有意に良好であった. (文献21より引用)

生存率

無事故生存率 (死亡/入院回避率)

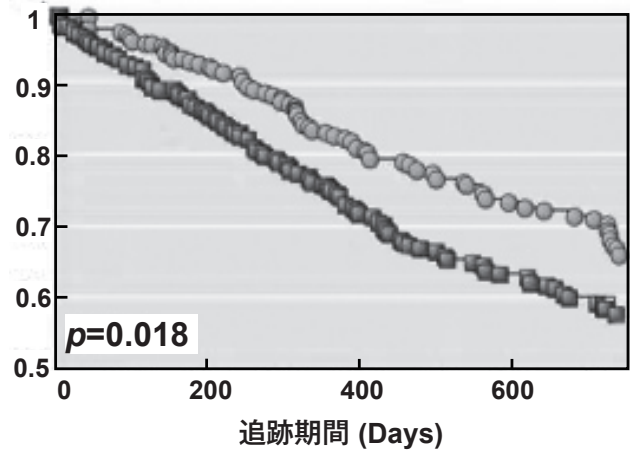
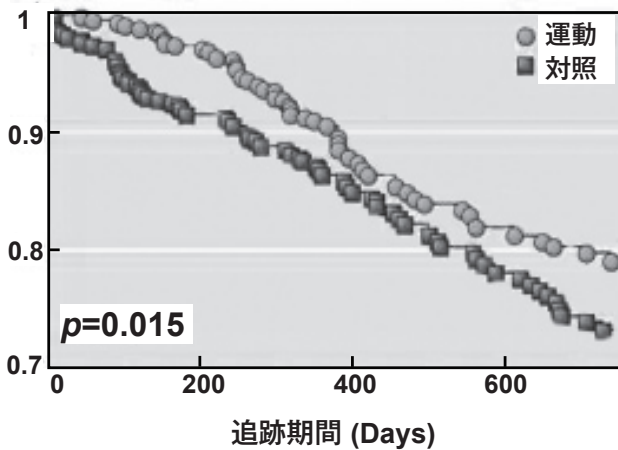


図6 慢性心不全の運動療法の長期予後改善効果.

心不全・左室機能低下に対する運動療法の報告9編におけるメタアナリシス. 801症例 (平均年齢61歳, NYHA 2.6度, LVEF 28%, Peak VO2 15.4 ml/kg/分)を運動療法群 (395例) と対照群 (406例) とに無作為割付けした結果, 生存率, 無事故生存率とも運動療法群の方が有意に良好であった. (文献36より引用)

多面的な効果を有すると言える. これらの成績を踏まえて米国心臓病学会 (ACC/AHA) の慢性心不全診療ガイドライン2005年版³⁸⁾において, 運動療法はステージC (現在活動性または治療中) の心不全に対して, Class Iとして記載されている.

8) 長期予後改善効果の機序

心臓リハビリ・運動療法による長期予後改善の機序について, いくつかの可能性が挙げられている. 具体的には, 1) 包括的心臓リハビリによる冠危険因子の改善 (ただしこれだけでは予後改善効果のすべてを説明しきれないとされ

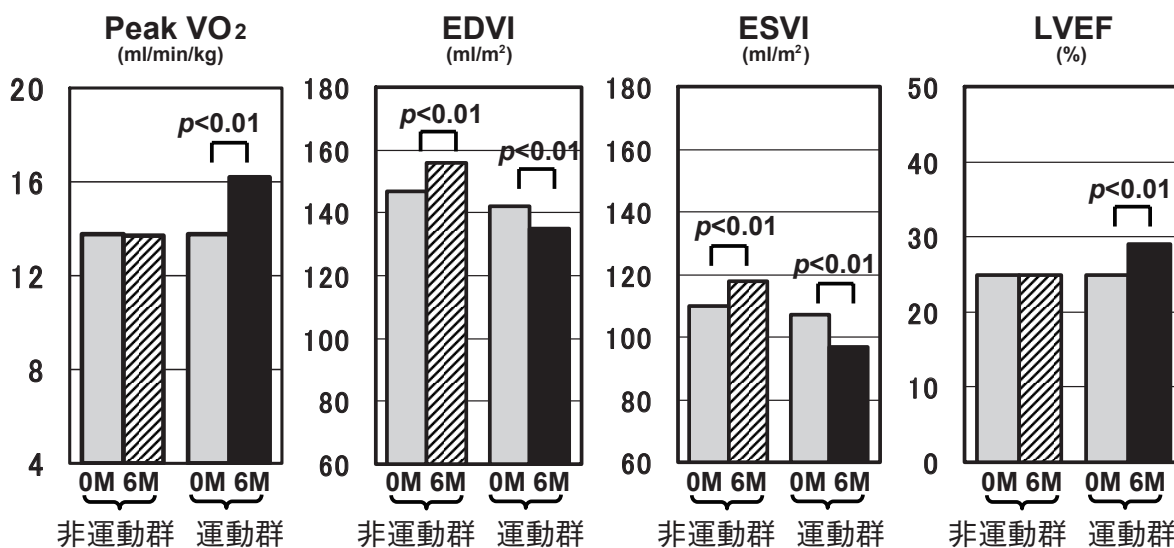


図7 心不全の運動療法の抗リモデリング効果 (ELVD-CHF試験)。

慢性心不全患者90名 (LVEF $25 \pm 4\%$, β 遮断薬服用20%) を非運動群 (45名) と運動群 (45名) に無作為割付けし, 6カ月後に運動耐容能, 心エコー検査を実施した。運動群では最高酸素摂取量 (Peak VO₂), 左室駆出率 (LVEF) が改善し, 左室容積 (左室拡張末期容積係数 [EDVI], 収縮末期容積係数 [ESVI]) の縮小がみられたが, 非運動群ではむしろ左室拡大がみられた。(文献48より引用)

る), 2) 運動療法の抗動脈硬化・抗サイトカイン・抗炎症作用 (おそらく血管内皮機能改善・酸化ストレス抑制効果を介するもの), 3) 自律神経機能の改善 (交感神経活動の抑制と副交感神経活動の活性化), 4) 抗虚血作用 (血管新生作用・心拍数低下・凝固線溶系改善などを介するもの) が挙げられている。筆者はこれらのうち, 内皮機能改善効果と自律神経機能改善とが有力と考えるが, 現在のところ未確定である。個々の項目について次項で述べる。

2. 生物学的効果

1) 冠危険因子の是正

心臓リハビリにより古典的冠危険因子およびインスリン抵抗性の改善が得られることが明らかにされている^{2-3,9-10,39,40}。ただし現在では, 心臓リハビリの予後改善効果は冠危険因子の改善のみを介するものではないとの考えが優勢である^{3,41}。

2) 心臓への効果: 冠循環, 心機能, 左室リモデリング, BNP

運動療法の冠循環に対する効果については, 冠動脈コンプライアンス改善, 内皮依存性血管拡張反応, 側副血行路促進作用, 血管新生作用を介し, 心筋灌流を改善させるとされている³。虚血性心筋症患者において, 8週間の運動療

法により, タリウム心筋シンチグラムにおける心筋灌流が改善するとともに, 冠動脈造影上の冠側副血行路が増加することを報告している⁴²。さらに長期にわたる継続的な運動療法により, 冠動脈狭窄病変の進行の抑制や退縮が得られることが報告されている^{43,44}。

運動療法の左室収縮機能への効果は顕著なものではなく, 安静時の左室収縮機能 (LVEF) は変わらないか, またはわずかに (+3%) 改善するとされる⁴⁵。一方, 左室拡張機能指標のうち, 拡張早期流入速度や弛緩速度が改善することが報告されている⁴⁶。

左室リモデリングへの影響についてはAMI後左室機能低下患者を対象にしたELVD研究⁴⁷や心不全患者を対象にしたELVD-CHF研究⁴⁸において, 非運動群において左室容積が増加したのに対し, 運動群では左室容積が不変または減少しLVEFが改善したことから, AMI後の左室機能低下患者や心不全患者に対する運動療法は左室リモデリング抑制効果を有すると結論されている (図7)。さらに複数の無作為割付け試験において, 心不全に対する運動療法が左室リモデリング進展および長期予後予測の指標である血中BNPおよびNT-proBNPを低下させることが報告されている⁴⁹。ただし, 広範前壁梗塞例において非運動群に比べ運動群にお

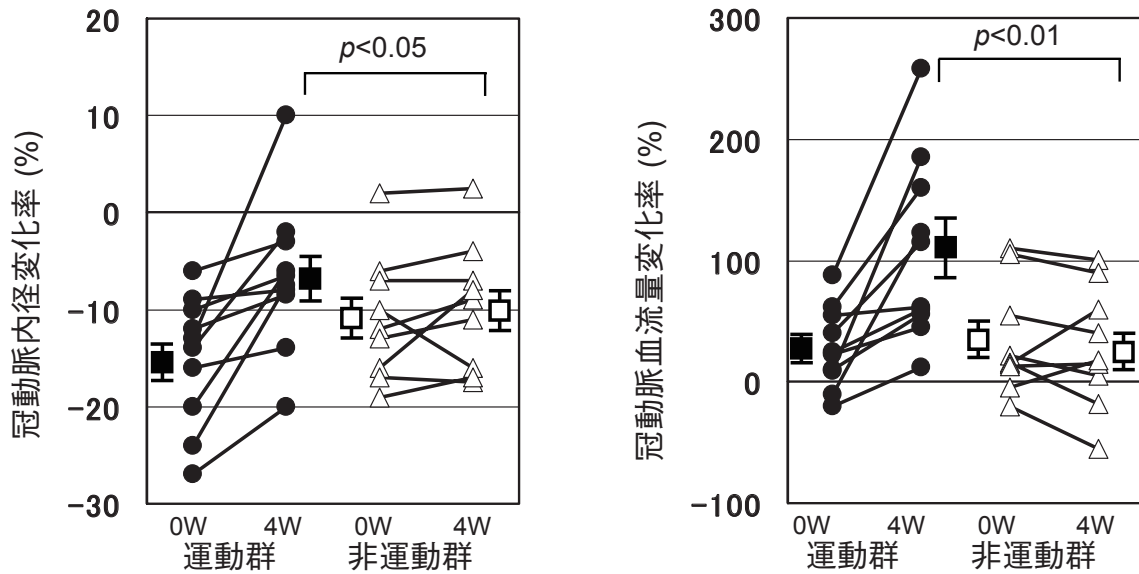


図8 冠動脈内皮機能に対する運動療法の効果。

冠動脈1枝病変患者(糖尿病・高血圧・高脂血症・喫煙・左室機能低下を除く)19名を運動群10名, 非運動群9名に割り付けし, 運動群10名は最高HRの80%で, 10分×6回/日, 4週間の自転車こぎ運動を実施した。4週間後にアセチルコリン冠動脈内投与に対する冠動脈内径, 冠動脈血流量(ドップラー)の反応を評価したところ, 運動群においてのみ内皮依存性血管拡張反応および血流増加反応がみられた。(文献57より引用)

いて左室容積の縮小不良が報告されている⁵⁰⁾ので, リモデリングの高リスク例(たとえば広範前壁梗塞, LVEF < 40%, 左前下行枝再灌流不成功例など)では運動強度を低めに設定することが望ましい⁵¹⁾。

3) 骨格筋

運動療法による運動耐容能増加効果の多くは骨格筋や末梢血管などの末梢機序を介するものと考えられている¹³⁻¹⁵⁾。すなわち心不全に対する運動療法により, 骨格筋の筋肉量・ミトコンドリア容積の増加, 骨格筋代謝および機能の改善, 呼吸筋機能の改善が見られ, これらが運動耐容能の改善と相関することが示されている^{52,53)}。さらに, 骨格筋における抗酸化酵素(Cu/Zn SOD, GSH-Px)の遺伝子発現増加⁵⁴⁾やインスリン感受性改善⁵⁵⁾が明らかにされている。

4) 血管内皮機能

運動療法は血管内皮機能を改善する。Hambrechtら⁵⁶⁾は, 冠動脈バイパス術予定の狭心症患者において, 運動療法が内胸動脈の一酸化窒素合成酵素(NOS)の蛋白発現増加とそれに由来する内皮依存性血流増加反応改善をもたらすことを報告している。また彼らは狭心症患者において, 4週間の運動療法(自転車エルゴメータ)が冠動脈の内皮依存性拡張反応を改善することも報告している⁵⁷⁾(図8)。さらに最近

では, 冠動脈疾患患者に対する運動療法が内皮依存性機序を介して末梢血内皮前駆細胞(EPC)を増加させることが報告され⁵⁸⁾, 運動療法による内皮機能改善がEPC動員を介して血管新生促進作用にも関与していることが示唆されている。血管内皮機能の低下は動脈硬化や血栓症の発生機序に関わることから, 現在では内皮機能の改善が運動療法の予後改善効果の重要な機序の一つと考えられている。

一方, 心不全患者に対する運動療法においても内皮依存性血管拡張能の改善が認められ, この改善度と運動耐容能の改善度が相関することから, 血管内皮機能の改善が運動耐容能改善機序の一つと考えられている⁵⁹⁾。血管内皮機能の改善は, 運動療法中の血流増加によるずり応力増加の結果, 血管内皮の一酸化窒素合成酵素(eNOS)が活性化されNO産生能が増加することによると考えられている。なお運動療法で得られた内皮機能改善効果は永続せず, 運動中止後1カ月で消退してしまう⁶⁰⁾。

5) 炎症マーカー・酸化ストレス

単回・高強度の運動は血中CRPの一過性上昇を来すが, 逆に継続的な運動習慣によりCRPの低下が見られ^{61,62)}, 運動療法の抗炎症作用が動脈硬化プラークの安定化に寄与する可能性がある。また冠動脈バイパス手術予定患者に

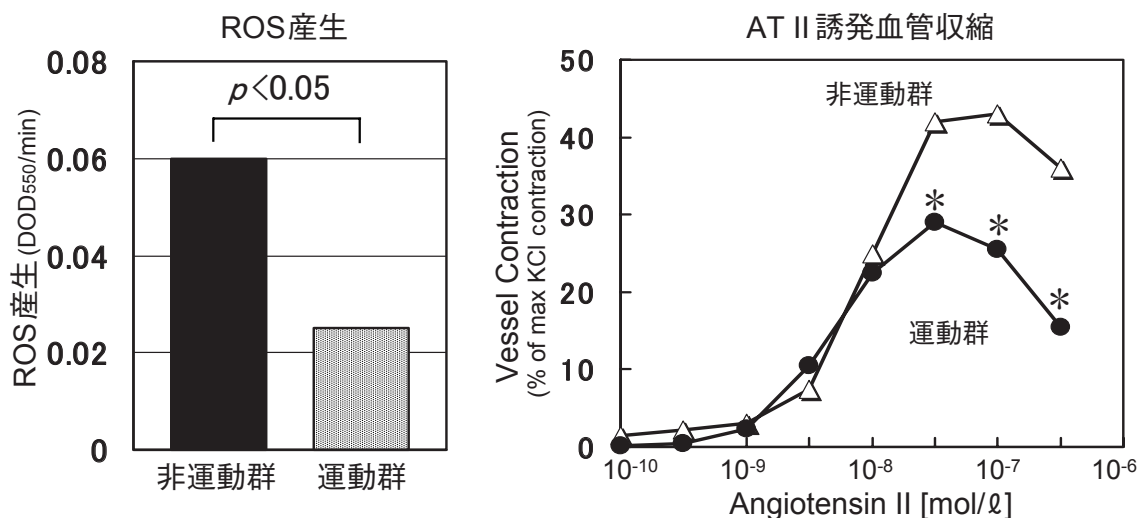


図9 運動療法による血管保護作用.
CABG 予定の CAD 患者 45 名を運動療法群と非運動群に割付け、運動群は 4 週間自転車エルゴメータで運動。4 週後の手術時に内胸動脈 (LITA) 標本を採取し、活性酸素種 (ROS) 産生と AT II 誘発血管収縮反応を測定。(文献 63 より引用)

対する運動療法が内胸動脈血管壁における活性酸素種 (reactive oxygen species: ROS) 産生を減少させ、内皮機能を改善するとともにアンジオテンシン II 由来の血管収縮を抑制することが報告されている (図 9)⁶³。これらの結果から、運動療法による酸化ストレス抑制効果が NOS 活性化とともに血管保護効果の重要な機序であると考えられる。

さらに心不全患者において、運動療法が血中サイトカインや炎症マーカーを低下させること⁶⁴、骨格筋局所のサイトカイン (TNF α , IL-6, IL-1 β) の異常発現を低下させること⁶⁵、抗酸化酵素遺伝子 (Cu/Zn SOD, GSH-Px) の発現を増加させること⁶⁶が報告されている。ただし、これらの炎症マーカー抑制・抗酸化ストレス作用が運動療法による予後改善の直接的な機序であるかどうかは今後の課題である。

6) 血液凝固線溶系

このほか運動療法の効果として、血小板凝集能の抑制⁶⁷、線溶活性の改善 (内因性組織プラスミノゲン活性化因子の増加, PAI-1 活性の低下), フィブリノーゲンの低下などを介する抗血栓作用⁶⁸が知られている。

7) 自律神経・換気応答

運動療法自律神経系にも好影響をもたらす。すなわち交感神経活性抑制と副交感神経活性増強を介して、心拍変動 (heart rate variability) と圧受容体反射感受性 (Baroreflex sensitivity: BRS) を改善させる^{69,70}。その結果、運動療法は

心臓の電気生理学的安定性を増し、心室細動閾値を上昇させ、心臓突然死予防効果を持つと考えられている⁷¹。

運動療法により心不全患者の自律神経機能指標が改善すること、すなわち、交感神経系が抑制され副交感神経系が活性化されることが示されており^{72,73}、これが心不全の運動療法の予後改善効果を説明する機序である可能性がある。また運動療法により、心不全患者の運動時換気亢進、すなわち換気量 (VE)-二酸化炭素排泄量 (VCO₂) 関係勾配 (VE/VCO₂ slope) 増加が改善する⁷⁴。心不全患者の運動時換気亢進は、生理学的死腔の増加のほか呼吸中枢の CO₂ 感受性の亢進によると考えられ、VE/VCO₂ slope の増加 (> 34) は予後不良の指標とされる⁷⁵。

8) Pleiotropic effects

以上の多岐にわたる生物学的効果を概観すると、心臓リハビリは 1970 年以前に想定された単なる体力回復訓練や 1980 年代に想定された単なる冠危険因子改善介入ではなく、「多面的効果 (pleiotropic effects) を有する先進的心血管治療法」である可能性を秘めていると言える。

3. 患者特性：年齢・性別・基礎疾患・拡張期心不全・ICD装着後

女性や高齢の心不全患者では運動療法による運動耐容能改善が少ない⁷⁶が、QOL の改善度には性別や年齢による差

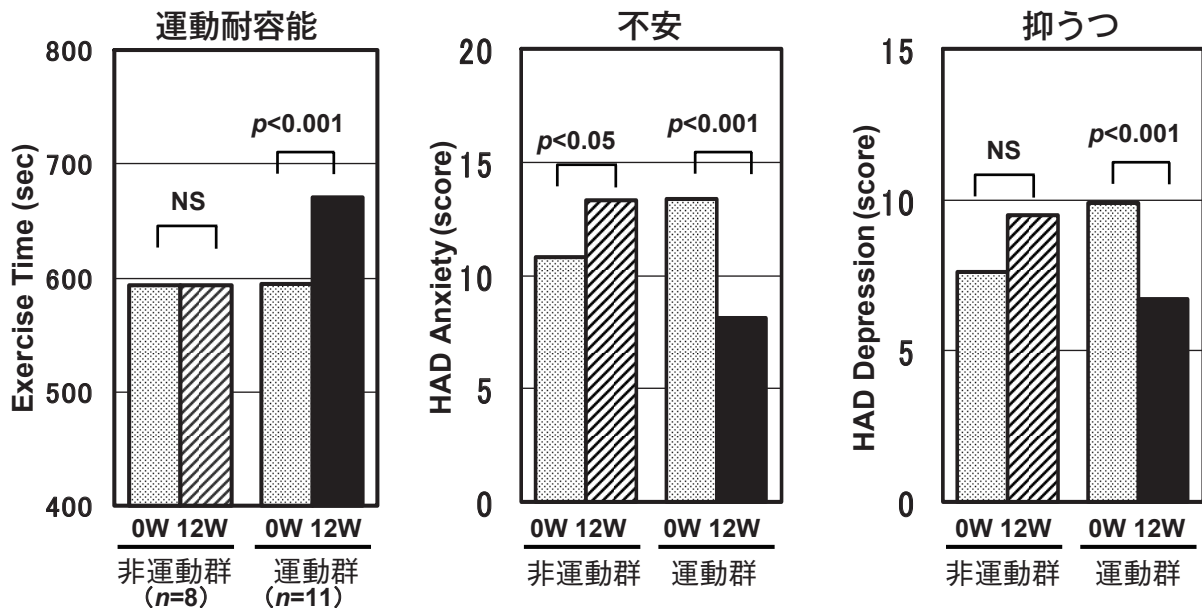


図10 ICD 植え込み患者に対する運動療法の効果。

ICD 植え込み患者 13 名を包括的心臓リハビリ 12 週間にクロスオーバー割付けし、前後で運動耐容能、不安抑うつスコアを評価した。非運動群では不安、抑うつスコアが悪化したのに対し、運動群では運動耐容能が増加し、不安、抑うつスコアが改善した。(文献 79 より引用)

はないとされる⁷⁷⁾。ただし高齢心不全患者に対する運動療法は、いまだデータが少ない。一方、心不全の基礎疾患が虚血性であっても非虚血性であっても運動療法は有効であるものの、虚血性では非虚血性に比べ運動耐容能の改善が少ないとの報告もある。β遮断薬服用の有無では効果は変わらない^{17,18)}。

拡張期心不全については報告が少ないが、拡張不全患者 (LVEF > 45%) に対する運動療法により、収縮不全患者 (LVEF < 35%) と同様の運動耐容能の改善が得られたとの観察研究報告⁷⁸⁾がある。

埋め込み型除細動器 (ICD) または心臓再同期療法兼除細動器 (CRT-D) 装着後患者では、長期安静による身体デコンディショニングに加え、ICD 放電ショックに対する精神的恐怖により日常生活での QOL が低下している場合が少ない。これらの患者に対して運動療法を行うことにより、運動耐容能の増加とともに不安・抑鬱の軽減や QOL の改善が得られる⁷⁹⁾ (図 10)。

心臓リハビリテーションプログラムの運営

ここでは心臓リハビリテーションプログラムの運営について、まず心

臓リハビリの新規立ち上げに必要なものについて述べ、次にプログラム運営上の諸問題として、1) プログラムの質の管理、2) 初期参加率、3) 退院後継続率、4) 職種間・部門間の連携について述べたあと、さらに次項で採算性について述べる。なお、心臓リハビリ実施に際しての心肺運動負荷試験、運動処方、運動療法の適応と禁忌などの具体的内容についてはガイドライン^{9,21)}および他書⁵⁾を参照されたい。

1. 心臓リハビリテーションの新規立ち上げ

米国では 2,621 施設もの心臓リハビリプログラムが運営され、そのほとんどが外来心臓リハビリプログラムであるのに対し、わが国では心臓リハビリ認定施設は 2006 年に 297 施設で、しかも外来心臓リハビリ実施施設は 100 施設以下と報告されている^{80,81)}。今後、心臓リハビリの需要の増加に伴い、新規立ち上げを計画する施設が増加すると見込まれる。

1) 新規立ち上げに必要なもの

心臓リハビリの新規立ち上げには、施設・設備などのハード面の整備とスタッフ養成・プログラム作成などのソフト面の準備が必要である (表 3)。現行 (平成 20 年改訂) の施設基準では施設 (I) と (II) とがあるが、中規模以上の病院

表3 心臓リハビリテーションの新規立ち上げに必要なもの。

A. ハード面

- 1) 専用リハビリ室
 - ・施設基準：(I) は 30 m² 以上, (II) は 20 m² 以上
 - ・更衣・ロッカー室, 受付・待機スペースなど (外来通院型心臓リハビリ実施の場合)
- 2) 施設基準で設置が義務づけられている設備・機器
 - (1) 酸素供給装置
 - (2) 除細動器：自動体外式除細動器 (AED) でも可
 - (3) 心電図モニター装置
 - (4) トレッドミル又はエルゴメータ
 - (5) 血圧計：水銀血圧計と自動血圧計の両方を設置する
 - (6) 救急カート
 - (7) 運動負荷試験装置：施設内に設置されていればよい
- 3) 義務づけられていないが設置が望ましい機器
 - (8) 12 誘導心電計
 - (9) 体重計, 体脂肪率計
 - (10) 経皮的酸素飽和度モニター
 - (11) 血糖測定装置
 - (12) 呼吸ガス代謝測定装置：運動負荷検査室に設置する
 - (13) 筋力測定装置
 - (14) 大型タイマーまたは時計
 - (15) レジスタンストレーニング用器材 (セラバンド, ダンベルなど)
 - (16) Borg 指数表示板
 - (17) ストップウォッチ, 巻き尺：6 分間歩行テスト用
 - (18) 講義用プロジェクター・スクリーン
- 4) 教育案内ツール：説明文書, リハビリ手帳, 教育用パンフレットなど

B. ソフト面

- 1) スタッフの確保：経験のある専従 PT/看護師, 専任医師, その他 (検査技師, 運動指導士, 栄養士, 薬剤師など)
- 2) 心臓リハビリプログラム：AMI 用, CABG 用など. 院内クリティカルパスと連携する.
- 3) 運動処方決定基準：心肺運動負荷試験 (CPX) に基づく処方が理想的
- 4) 教育プログラム：心疾患, 冠危険因子, 二次予防, 食事, 服薬, 運動などに関して, 医師/コメディカルが講義

であれば採算性を考慮すると施設 (I) の基準を取得すべきであり, また入院患者だけでは採算性に必要な症例数を確保できないことおよび心臓リハビリの予後改善効果は退院後も長期継続することによりはじめて得られることから, ぜひとも外来通院心臓リハビリが実施可能な方式とすべきである. 現行の施設基準については, 他書で解説されている^{5,82)}.

2) 専用の訓練室

平成 20 年改訂の施設基準では, 少なくとも病院については 30 m² 以上, 診療所については 20 m² 以上の心臓リハビリ専用の機能訓練室が必要と規定されている. ただしこの場合の「専用」の解釈として, 心臓リハビリの運動療法を実施する時間帯については他のリハビリとは兼用できないが, 心臓

リハビリを実施する時間帯以外の時間帯において他のリハビリの訓練室として使用することは差し支えないとされている.

運動療法施設が備えるべきスペースの種類として, 1) 運動スペース (待機スペースを含む), 2) 体力測定 (負荷試験) スペース, 3) 教育スペース (講義・面談など), 4) 記録・監視スペース, 5) 緊急処置スペース, 6) ユーティリティスペース (更衣・ロッカー・受付など), が必要である. このうち運動スペースについては, たとえ狭くてもストレッチ運動・エアロビクス体操用のスペースを確保し, 音楽に合わせて体操するなど楽しく運動できる工夫をすることにより, 継続率の向上を期待できる. 患者説明・教育のためのスペースは心臓リハビリに必須であり, 小規模施設では講義室と個人面談室 (カウンセリング室) を兼用してもよい. しかし大規模

施設では患者数が多く、講義室でのリハビリ開始時の説明と面談室での退院後生活指導が同時進行することもあるため、講義室とは別に個人面談室があることが望ましい。

今後の心臓リハビリでは、在院日数のいっそうの短縮により、入院患者の比率が低下し外来通院患者が増加すると見込まれるので、外来参加患者向けの受付、更衣室、ロッカー、トイレなどの設置が必要である。このほか、運動前後の患者および付き添い家族用の休憩・待機スペースも必要である。

3) 設備と機器

現行の施設基準で設置が義務づけられているのは表3の1)～7)の項目である。8)～18)の機器については施設基準による義務づけはないが、包括的心臓リハビリを安全かつ有効に実施するためには設置が望ましいものである。

4) 心臓リハビリテーションに必要な職種

心臓リハビリに必要な職種として、施設基準により配置が規定されている職種と、実際の業務内容から必要と考えられる職種とを区別する必要がある。現行の施設基準 (I) では医師1名と看護師・理学療法士2名で少なくとも合計3名、施設基準 (II) では医師1名と看護師または理学療法士いずれか1名で少なくとも合計2名の医療スタッフが必要である。

実際的心臓リハビリ業務においては、患者の病態を把握し指導教育を行う上で看護師の役割が重要であり、循環器科 (CCU) 勤務を経験し、虚血性心疾患患者の心電図モニター監視や緊急対応に慣れた看護師が望ましい。また術後早期患者や高齢心不全患者の運動療法には理学療法士が必須である。このほか、ストレッチ・エアロビクス体操の際に運動指導士、患者講義に栄養士・薬剤師、運動耐容能検査・運動機器操作に臨床検査技師、心理カウンセリングに臨床心理士の参画が望ましい^{5,9,83)}。重要な点は、心臓リハビリに意欲のあるコメディカルとその活動をサポートする医師を配置することである。

5) ソフト面の整備

スタッフ以外のソフト面の整備として、運動プログラム、運動処方決定基準、教育プログラムを作成する必要があるが、これらは各施設の参加患者数、心臓リハビリ室の広さ、運動機器の種類などを考慮して具体的に決定する。この場合、すでに心臓リハビリを実施している他施設を見学に行くことにより実際のプログラム運営のイメージが具体化するので、ぜひ他施設の見学をお勧めする。

2. 運営上の諸問題

1) 心臓リハビリプログラムの質の管理

心臓リハビリを立ち上げた後は、プログラムの円滑な維持および質の管理が課題となる。具体的な課題として、心臓リハビリ業務の円滑な遂行、患者安全の確保、初期参加率の向上、長期継続率の向上が重要であり、このほか患者満足度の向上、スタッフの働き甲斐の向上、採算性の維持などが挙げられる。心臓リハビリ業務の円滑な遂行のためには、スタッフ間の意思疎通が重要であり、医師も含めた多職種カンファレンスや業務改善ミーティングを頻繁に持つことが重要である。また患者安全の確保のために、全スタッフが参加する緊急対応のシミュレーションやBLSトレーニングを実施すること、および転倒リスクや虚血・心不全リスクを有する患者をあらかじめリストアップして監視を怠らないこと、などが必要である。

なお、プログラムの質の管理に関して米国心臓学会/米国心肺リハビリテーション学会から、プログラムの質の評価指標 (performance measure) や標準的な心臓リハビリ・二次予防プログラムが備えるべき項目 (core components) が提示されている^{4,12,84,85)}。この中には、心臓リハビリプログラムへの患者紹介体制、医師による管理・監視体制、緊急対応体制、患者の医学的リスク評価、冠危険因子の評価と是正、抑うつ評価、運動耐容能評価と運動療法などが記載されており、これらの事項をきちんと整備・実践することが求められている。

2) 初期参加率の向上

心臓リハビリを最初から知っている患者はきわめて少ないため、患者の希望により病棟担当医が心臓リハビリをオーダーする方式では参加率はきわめて低くなる。心臓リハビリの有効性はエビデンスとして確立されておりガイドラインでも推奨されていることから、AMI、CABGなどの院内クリティカルパスに心臓リハビリを組み込んで、廊下歩行が可能となった時点で確実に心臓リハビリのオーダーが実施されるようなシステムにしておくことが重要である。国立循環器病センターでは、AMI患者のクリティカルパス (14日間コース) において4日目に200 m歩行負荷試験に合格した後、5日目に担当医による心臓リハビリオーダーの有無とエントリーテストの結果を看護師がチェックするシステムになっている⁵⁾。これにより担当医の指示漏れを防止することができるようになった。

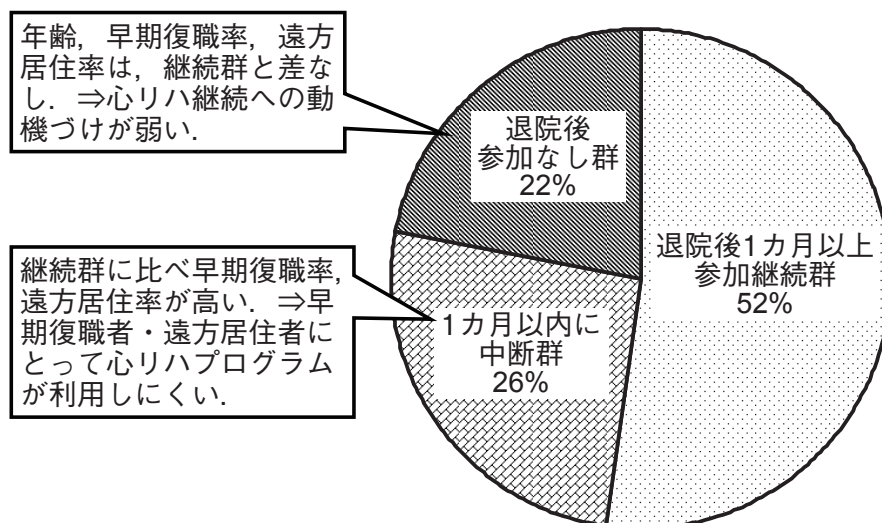


図11 退院後の外来通院心臓リハビリ参加状況。

国立循環器病センターに2003年～2004年に入院中に回復期心臓リハビリに参加した急性心筋梗塞患者連続191名の退院後の心臓リハビリ継続状況と不参加理由(国立循環器病センター)。(文献5より引用)

3) 退院後長期継続率の向上

近年、在院日数の短縮に伴い、退院後の外来心臓リハビリ長期継続率の低下が問題となっている。国立循環器病センターのデータでは、入院中に回復期心臓リハビリプログラムにエントリーしたAMI患者のうち、退院後に外来通院心臓リハビリへの参加を1カ月以上継続したのは52%に過ぎず、26%は復職などのため1カ月以内に参加を中断し、22%は退院後1回も参加しなかった(図11)。不参加の主な理由は復職・多忙・遠方居住・通院困難などであるが、特別な理由がなく単に心臓リハビリ参加への動機づけ不足が原因と考えられる例も少なくない。言うまでもなく二次予防や長期予後改善のためには、退院後も心臓リハビリを長期継続することが重要である。長期継続率向上のための方策として、短い在院期間中に短期集中的に強力に動機づけをする(二次予防教育を口頭だけでなく教材を用いて行う、重要な事項について繰り返し説明する)、家族の中のキーパーソンのサポートを得る(心臓リハビリの面談に家族も同席していただく)、リハビリプログラムの利便性を高める(可能であれば早朝・夕方・土日の運動セッションを実施する)などが挙げられる。

4) 職種間および部門間の連携

心臓リハビリは、多職種からなるチームが多面的アプローチを行うものであり、各職種がそれぞれの役割を果たしながら

らチームとして統一されたアプローチを行う必要がある。異なる職種の業務内容に過剰に干渉することは差し控えるべきであるが、患者の背景や医学的問題点を把握し、問題点の是正に向けて協同して知恵を出し合うことはむしろ必要である。そのためにはやはりチーム内の意思疎通を円滑にし、頻繁に症例カンファレンスや業務改善ミーティングを行うことが必要である。

また心臓リハビリ部門と他部門との連携も重要である。心臓リハビリに限らずリハビリ医療において時に問題になるのは、リハビリ室での医療と病棟での医療とが相互の連携無く別々に実施されている場合があることである。心臓リハビリが心疾患患者の予後とQOLを改善する治療法の1つであると考えられるなら、他の治療法と協調を保ちながら実施されるべきであり、そのためには病棟や外来での診療との連携が必須である。具体的には、1) 病棟での検査結果や治療内容を心臓リハビリスタッフが正確に把握すること、2) 心臓リハビリ室での運動・教育介入の方針や実施内容を病棟担当医・看護師に確実に伝達すること、の2点をシステム化することが重要である。国立循環器病センターでは、第1点に関しては「心臓リハビリ実施計画書」に左室駆出率、残存冠動脈狭窄の有無、β遮断薬投与の有無などの記載欄を作成している。また第2点については、毎回の運動療法内容を病棟カルテに記載するとともに、心臓リハビリプログラム開

表4 心臓リハビリテーションの採算性に関する調査結果。(文献86より引用)

	品目	内容	金額
設備費	トレーニング機器	トレッドミル, エルゴメータなど	4,905,000 円
	必須備品	心電計, モニター, DC など	8,024,000 円
	設備費合計		12,968,000 円
人件費	医師人件費	47.6 時間/月	277,759 円/月
	コメディカル人件費	看護師, PT, 検査技師, 健康運動指導士	401,473 円/月
	人件費合計	641,109 円/月	7,693,308 円/年
支出	10年減価償却の場合	設備費 + 人件費	8,990,108 円/年
	4年減価償却の場合	設備費 + 人件費	10,935,308 円/年
収入	心リハ料 (病棟 59 件/月, リハ室 115 件/月)	953,527 円/月	11,442,324 円/年
収支	設備費なしの場合	312,418 円/月	3,749,016 円/年
	10年減価償却の場合		2,027,116 円/年
	5年減価償却の場合		1,155,416 円/年

始時, 退院時および3カ月終了時の運動負荷試験結果や心臓リハビリ医師面接の指導内容をカルテに貼付して病棟・外来担当医や看護師に伝達するようにしている。

心臓リハビリテーションの採算性

わが国では1988年以降, AMIに対する心臓リハビリが診療報酬算定の対象として認められてきたが, その採算性は長らく不明であった。表4に循環器病委託研究・後藤班が実施した全国51施設を対象とした心臓リハビリの採算性に関する調査結果を示す⁸⁶⁾。運動機器やモニター機器などの初期設備費が必要であるため, 運動機器・モニター機器に対する初期設備投資費用については, 単年度で返済しようとする赤字になるが, 5年以上の減価償却期間を見込むと平均値では黒字が見込まれた。しかし, 個々の施設では-1,413,000~1,800,480円/月と大幅赤字から大幅黒字まで施設間のばらつきが大きく, 施設の実状に合わせた採算性の工夫が必要と考えられた。この結果は, 各施設における工夫次第で心臓リハビリを収益部門にできることを示している。採算性改善の方策としては, 1セッションのコメディカル1人当たりの参加患者数を最大限まで増やすことが重要であり, そのためにはAMIや術後症例の初期参加率の向上, 退院後の長期継続率の向上, 閉塞性動脈硬化症などを含む適応症例の広範なリクルート, 1週間のセッション数の節

減, などが考えられる。

わが国における現状と将来展望

1. AMI患者の心臓リハビリの参加率

わが国におけるAMI患者の回復期心臓リハビリ参加率は, 1996~98年の多施設調査による推計では日本循環器学会循環器専門医研修病院で12%, 全国ではわずか5%にすぎないと報告されている⁸⁷⁾。

2. 外来心臓リハビリの実施率

厚生労働省循環器病研究委託事業後藤班による2004年の全国実態調査^{80,81)}によると, 平均病床数467床を有し大規模総合病院と考えられる日本循環器学会循環器専門医研修病院において, ほとんどすべて(97%)がAMI入院を受け入れ, 冠動脈造影実施率96%, PCI実施率94%, 緊急PCIの実施率92%と侵襲的治療は非常に高率に実施されているのに対し, 心臓リハビリ施設認定取得率は12%, AMI回復期心臓リハビリ実施率は20%, さらに外来通院型心臓リハビリ実施率は, わずか9%に過ぎないという結果であった(図12)。この結果は, 在院日数短縮により従来の病院滞在型心臓リハビリの実施が困難になっている一方で, その代替としての退院後の外来通院型心臓リハビリの普及が著しく遅れていることを示している。

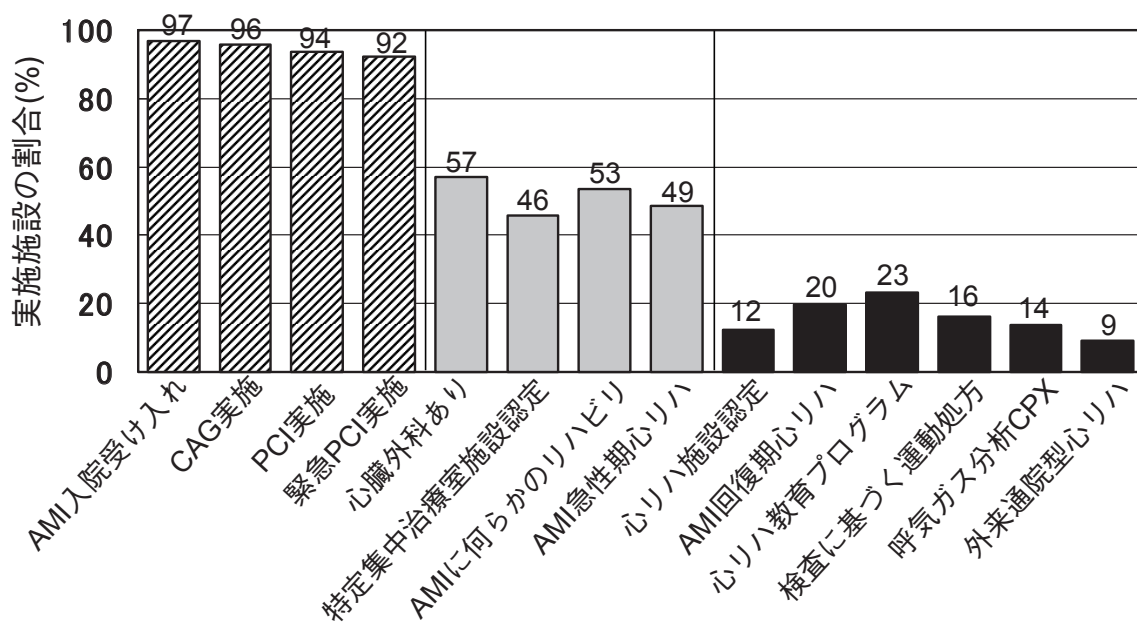


図12 日本循環器学会認定循環器専門医研修施設526施設における急性心筋梗塞症 (AMI) の診療状況。
 2003年診療実績に基づく集計によると、日本循環器学会認定循環器専門医研修施設において冠動脈造影 (CAG) および冠動脈インターベンション (PCI) 実施率は極めて高いが、回復期および退院後外来通院型の心臓リハビリテーション (心リハ) 実施率は著しく低率であった。
 CPX:心肺運動負荷試験。(後藤葉一, 齋藤宗靖, 岩坂壽二, ほか:我が国における急性心筋梗塞症回復期心臓リハビリテーションの全国実態調査。心臓リハビリテーション。11:36-40,2006 より引用)

在院日数が短い米国では2,621施設もの心臓リハビリプログラムが運営されており、そのほとんどが外来通院型プログラムである⁸⁸⁾。一方、わが国では心臓リハビリ施設認定取得施設数は2004年8月に164施設、2005年2月に186施設、2006年11月に297施設であり、近年増加しつつあるとはいえ、いまだに大規模病院に限定されており、全国でPCI実施施設が1240施設⁸⁹⁾もあるという事実と比べると、わが国のAMI診療において冠動脈インターベンションと心臓リハビリの不釣り合いが著しいことがよくわかる。日本全国における外来通院型心臓リハビリ実施施設は合計85施設程度に過ぎないと推計されており、日米の人口や冠動脈疾患発生率の差を考慮してもわが国における外来通院型心臓リハビリ実施施設の少なさが目立つ^{80,81)}。

3. 心臓リハビリプログラムの内容と質

心臓リハビリの内容に関しても、ガイドライン^{9,21)}で推奨されている重要な診療内容の実施率は低く、循環器専門医研修病院においてさえ「患者教育プログラム」を有するのは23%、「運動耐容能検査に基づく運動処方」実施は16%、

呼気ガス分析による心肺運動負荷試験」実施は14%にすぎなかった(図12)。心臓リハビリは単に心電図監視下で身体運動トレーニングのみを実施すればよいというものではなく、二次予防教育や運動負荷試験に基づく適切な運動強度の設定などを含む包括的患者マネジメントである。今後各施設の診療レベルの評価に際しては、単に心臓リハビリ実施の有無だけでなく、プログラム内容や質の高さが十分なものであるか否かも検証される必要がある⁹⁰⁾。

4. 心臓リハビリテーションの新しい概念：疾病管理

近年、高齢心不全、糖尿病、慢性腎不全などの慢性疾患保有患者が増加してきたことから、慢性心不全患者に対する長期にわたる疾病管理 (disease management) や多職種介入 (multidisciplinary intervention) が重要であることが強調されている⁹¹⁻⁹³⁾。心臓リハビリテーションは本来、多職種による多面的介入であり、運動療法だけでなく再発予防のための生活指導や冠危険因子是正教育が行われるので、まさに慢性心不全や慢性虚血性心疾患患者の「疾病管理プログラム」としての役割が期待できる^{94,95)}。事実、心

臓リハビリテーションプログラムスタッフが心筋梗塞後患者に対する疾病管理者 (disease manager) として活動し成功しつつあるとの報告⁹⁶⁾があり、今後の発展が期待される。

5. 地域連携

近年、AMIの地域連携パスの試みが各地で盛んになっているが、心臓リハビリが組み込まれているパスはきわめて少ない。この原因の1つは、わが国ではPCI実施施設が1,240施設もあるのに対し、外来心臓リハビリ実施施設はわずか100施設前後ときわめて少ないことにあると考えられる^{80,81)}。この問題を解決するために、筆者らは大阪・吹田地区において心臓リハビリを組み込んだAMI地域連携パスを進めている。すなわち、AMI症例は地域の急性期病院でPCIを実施された後、5～6日目に心臓リハビリ実施病院へ転院し、回復期心臓リハビリプログラムにエントリーされたのち通算入院期間が約14日間で退院し、退院後はかかりつけ医で投薬を受けながら外来通院型心臓リハビリへの参加を継続するパスである。もちろん急性期病院を退院後に心臓リハビリ実施病院の外来心臓リハビリに参加することも可能である。いわば地域の心臓リハビリ資源を有効利用するシステムである。

おわりに

長期予後とQOLを改善することがエビデンスとして確立されガイドラインでClass Iとして推奨されている心臓リハビリを、循環器診療のルーチンとして実践することは、循環器科医師としての責務である。「多面的効果 (pleiotropic effects) を有する先進的心血管治療法」である可能性を秘めている心臓リハビリが今後広く普及することを期待したい。

文 献

- World Health Organization Expert Committee. World Health Organization Technical Report Series 270: Rehabilitation of patients with cardiovascular disease. Report of the WHO Expert Committee on Disability Prevention and Rehabilitation: Geneva, Switzerland, 1964.
- Wenger NK, Froelicher ES, Smith LK, Ades PA, Berra K, Blumenthal JA, Certo CM, Dattilo AM, Davis D, DeBusk RF, Drozda JP, Fletcher JB, Franklin BA, Gaston H, Greenland P, McBride PE, McGregor CGA, Oldridge NB, Psca-tella JC, Rogers FJ. Clinical Practice Guideline No.17, Cardiac Rehabilitation. U.S. Department of Health and Human Services, AHCPR Publication No.96-0672, 1995.
- Leon AS, Franklin BA, Costa F, Balady GJ, Berra KA, Stewart KJ, Thompson PD, Williams MA, Lauer MS; American Heart Association; Council on Clinical Cardiology (Subcommittee on Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention); Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism (Subcommittee on Physical Activity); American association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. AHA Scientific Statement. Cardiac rehabilitation and secondary prevention of coronary heart disease: an American Heart Association scientific statement from the Council on Clinical Cardiology (Subcommittee on Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention) and the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism (Subcommittee on Physical Activity), in collaboration with the American association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. *Circulation* 2005; 111: 369-376.
- Thomas RJ, King M, Lui K, Oldridge N, Piña IL, Spertus J. AACVPR/ACC/AHA 2007 performance measures on cardiac rehabilitation for referral to and delivery of cardiac rehabilitation/secondary prevention services. *Circulation* 2007; 116: 1611-1642.
- In: 齋藤宗靖・後藤葉一 editors, 狭心症・心筋梗塞のリハビリテーション. 第4版., 東京: 南江堂; 2009.
- Saltin B, Blomqvist G, Mitchell JH, Johnson RL, Wildenthal K, Chapman CB. Response to exercise after bed rest and after training. *Circulation* 1968; 38 (Suppl VII): 1-78.
- Antman EM, Hand M, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Halasyamani LK, Hochman JS, Krumholz HM, Lamas GA, Mullany CJ, Pearle DL, Sloan MA, Smith SC Jr; 2004 Writing Committee Members, Anbe DT, Kushner FG, Ornato JP, Jacobs AK, Adams CD, Anderson JL, Buller CE, Creager MA, Ettinger SM, Halperin JL, Hunt SA, Lytle BW, Nishimura R, Page RL, Riegel B, Tarkington LG, Yancy CW. 2007 focused update of the ACC/AHA 2004 Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration With the Canadian Cardiovascular Society endorsed by the American Academy of Family Physicians: 2007 Writing Group to Review New Evidence and Update the ACC/AHA 2004 Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction, Writing on Behalf of the 2004 Writing Committee.. *Circulation* 2008; 117: 296-329.
- 戸嶋裕徳. わが国における心臓リハビリテーションの歩み (1956年～1982年). *心臓リハビリテーション* 2003; 8: 7-9.
- 野原隆司, 安達仁, 伊東春樹, 上嶋健治, 片桐敬, 川久保清, 神原啓文, 岸田浩, 後藤葉一, 高橋幸宏, 長嶋正實, 中谷武嗣, 前原和平, 武者春樹, 山田純生. 心大血管疾患のリハビリテーションガイドライン (2007年改訂). http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2007_nohara_h.pdf (日本循環器学会ホームページ).
- Ades PA. Cardiac rehabilitation and secondary prevention of coronary heart disease. *N Engl J Med* 2001; 345: 892-902.
- Taylor RS, Brown A, Ebrahim S, Jolliffe J, Noorani H, Rees K, Skidmore B, Stone JA, Thompson DR, Oldridge

- N. Exercise-based rehabilitation for patients with coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Am J Med* 2004; 116: 682-692.
- 12) Balady GJ, Williams MA, Ades PA, Bittner V, Comoss P, Foody JM, Franklin B, Sanderson B, Southard D; American Heart Association Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention Committee, the Council on Clinical Cardiology; American Heart Association Council on Cardiovascular Nursing; American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention; American Heart Association Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism; American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. Core components of cardiac rehabilitation/secondary prevention programs: 2007 Update. A Scientific Statement From the American Heart Association Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention Committee, the Council on Clinical Cardiology; the Council on Cardiovascular Nursing, Epidemiology and Prevention, and Nutrition, Physical Activity, and Metabolism, and the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. *Circulation* 2007; 115: 2675-2682.
 - 13) Piña IL, Apstein CS, Balady GJ, Belardinelli R, Chaitman BR, Duscha BD, Fletcher BJ, Fleg JL, Myers JN, Sullivan MJ; American Heart Association Committee on exercise, rehabilitation, and prevention. AHA Scientific Statement. Exercise and heart failure: A Statement from the American Heart Association Committee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention. *Circulation* 2003; 107: 1210-1225.
 - 14) McKelvie RS, Teo KK, McCartney N, Humen D, Montague T, Yusuf S. Effects of exercise training in patients with congestive heart failure: A critical review. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 789-796.
 - 15) Working Group on Cardiac Rehabilitation & Exercise Physiology and Working Group on Heart Failure of the European Society of Cardiology. Recommendations for exercise training in chronic heart failure patients. *Eur Heart J* 2001; 22: 125-135.
 - 16) Clark AL, Poole-Wilson PA, Coats AJ. Exercise limitation in chronic heart failure: Central role of the periphery. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 1092-1102.
 - 17) Demopoulos L, Yeh M, Gentilucci M, Testa M, Bijou R, Katz SD, Mancini D, Jones M, LeJemtel TH. Nonselective beta-adrenergic blockade with carvedilol does not hinder the benefits of exercise training in patients with congestive heart failure. *Circulation* 1997; 95:1764-1767.
 - 18) Forissier JF, Vernochet P, Bertrand P, Charbonnier B. Influence of carvedilol on the benefits of physical training in patients with moderate chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2002; 3: 335-342.
 - 19) Redwood DR, Rosing DR, Epstein SE. Circulatory and symptomatic effects of physical training in patients with coronary heart disease and angina pectoris. *N Engl J Med* 1972; 286:959-965.
 - 20) Thompson PD. Exercise prescription and proscripton for patients with coronary artery disease. *Circulation* 2005; 112: 2354-2363.
 - 21) Fletcher GF, Balady GJ, Amsterdam EA, Chaitman B, Eckel R, Fleg J, Froelicher VF, Leon AS, Piña IL, Rodney R, Simons-Morton DA, Williams MA, Bazzarre T. Exercise Standards for Testing and Training: A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association. *Circulation* 2001; 104: 1694-1740.
 - 22) Fujita M, Sasayama S, Asanoi H, Nakajima H, Sakai O, Ohno A. Improvement of treadmill capacity and collateral circulation as a result of exercise with heparine pretreatment in patients with effort angina. *Circulation* 1988; 77: 1022-1029.
 - 23) Fransure-Smith N, Lesperance F. Depression and prognosis in coronary disease. In: Pashkow FJ, Dafoe WA, editors, *Clinical Cardiac Rehabilitation. A Cardiologist's Guide* (2nd ed)., Baltimore: Williams & Wilkins; 1999. pp.266-279.
 - 24) Rozanski A, Blumenthal JA, Kaplan J. Impact of psychological factors on the pathogenesis of cardiovascular disease and implications for therapy. *Circulation* 1999; 99: 2192-2217.
 - 25) Suzuki S, Takaki H, Yasumura Y, Sakuragi S, Takagi S, Tsutsumi Y, Aihara N, Sakamaki F, Goto Y. Assessment of quality of life with 5 different scales in patients participating in comprehensive cardiac rehabilitation after acute myocardial infarction. *Circ J* 2005; 69: 1527-1534.
 - 26) Yoshida T, Yoshida K, Yamamoto C, Nagasaka M, Tadaura H, Meguro T, Sato T. Kohzuki MM.: Effects of a two-week, hospitalized phase II cardiac rehabilitation program on physical capacity, lipid profiles and psychological variables in patients with acute myocardial infarction. *Jpn Circ J* 2001; 65: 87-93.
 - 27) Izawa K, Hirano Y, Yamada S, Oka K, Omiya K, Iijima S. Improvement in physiological outcomes and health-related quality of life following cardiac rehabilitation in patients with acute myocardial infarction. *Circ J* 2004; 68: 315-320.
 - 28) Belardinelli R, Georgiou D, Cianci G, Purcaro A. Randomized, controlled trial of long-term moderate exercise training in chronic heart failure: effects on functional capacity, quality of life, and clinical outcome. *Circulation* 1999; 99: 1173-1182.
 - 29) Koukouvou G, Kouidi E, Iacoviades A, Konstantinidou E, Kaprinis G, Deligiannis A. Quality of life, psychological and physiological changes following exercise training in patients with chronic heart failure. *J Rehabil Med* 2004; 36: 36-41.
 - 30) Oldridge N, Perkins A, Marchionni N, Fumagalli S, Fattrolli F, Guyatt G. Number needed to treat in cardiac rehabilitation. *J Cardiopulm Rehabil* 2002; 22: 22-30.
 - 31) Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Hand M, ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2004; 110: e82-e293.
 - 32) Hambrecht R, Walther C, Möbius-Winkler S, Gielen S, Lin-

- ke A, Conradi K, Erbs S, Kluge R, Kendziorra K, Sabri O, Sick P, Schuler G. Percutaneous coronary angioplasty compared with exercise training in patients with stable coronary artery disease: A randomized trial. *Circulation* 2004; 109: 1371-1378.
- 33) Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, Hartigan PM, Maron DJ, Kostuk WJ, Knudtson M, Dada M, Casperson P, Harris CL, Chaitman BR, Shaw L, Gosselin G, Nawaz S, Title LM, Gau G, Blaustein AS, Booth DC, Bates ER, Spertus JA, Berman DS, Mancini GB, Weintraub WS; COURAGE Trial Research Group. Optimal Medical Therapy with or without PCI for Stable Coronary Disease. *N Engl J Med* 2007; 356: 1503-1516.
- 34) Belardinelli R, Paolini I, Cianci G, Piva R, Georgiou D, Purcaro A. Exercise training intervention after coronary angioplasty: the ETICA trial. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 1891-1900.
- 35) 羽田龍彦, 玉井秀男, 武田晋作, 辻貴史, 小森英寛, 岡田正治, 中村琢治, 小菅邦彦, 許永勝, 本原征一郎, 上畠拓, 岡沢秀彦, 杉本寛治. ステント治療後の運動療法—その効果と安全性. *心臓リハビリテーション* 2001; 6: 66-70.
- 36) Piepoli MF, Davos C, Francis DP, Coats AJ; ExTraMATCH Collaborative. Exercise training meta-analysis of trials in patients with chronic heart failure (ExTraMATCH). *BMJ* 2004; 328: 189-192.
- 37) Smart N, Marwick TH. Exercise training for patients with heart failure: a systematic review of factors that improve mortality and morbidity. *Am J Med* 2004; 116: 693-706.
- 38) Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, Jessup M, Konstam MA, Mancini DM, Michl K, Oates JA, Rahko PS, Silver MA, Stevenson LW, Yancy CW, Antman EM, Smith SC Jr, Adams CD, Anderson JL, Faxon DP, Fuster V, Halperin JL, Hiratzka LF, Jacobs AK, Nishimura R, Ornato JP, Page RL, Riegel B; American College of Cardiology; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; American College of Chest Physicians; International Society for Heart and Lung Transplantation; Heart Rhythm Society. ACC/AHA 2005 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure): developed in collaboration with the American College of Chest Physicians and the International Society for Heart and Lung Transplantation; endorsed by the Heart Rhythm Society. *Circulation* 2005; 112: e154-e235.
- 39) 中尾一和監訳. 最新 糖尿病の運動療法ガイド. 東京: メジカルビュー社; 1997.
- 40) 押田芳治. インスリン抵抗性と骨格筋エネルギー代謝に対する運動療法の効果. *Heart View* 2008; 12: 45-49.
- 41) Thompson PD, Buchner D, Pina IL, Balady GJ, Williams MA, Marcus BH, Berra K, Blair SN, Costa F, Franklin B, Fletcher GF, Gordon NF, Pate RR, Rodriguez BL, Yancey AK, Wenger NK; American Heart Association Council on Clinical Cardiology Subcommittee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention; American Heart Association Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism Subcommittee on Physical Activity. Exercise and physical activity in the prevention and treatment of atherosclerotic cardiovascular disease: a statement from the Council on Clinical Cardiology (Subcommittee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention) and the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism (Subcommittee on Physical Activity). *Circulation* 2003; 107: 3109-3116.
- 42) Belardinelli R, Georgiou D, Ginzton L, Cianci G, Purcaro A. Effects of moderate exercise training on thallium uptake and contractile response to low-dose dobutamine of dysfunctional myocardium in patients with ischemic cardiomyopathy. *Circulation* 1998; 97: 553-561.
- 43) Hambrecht R, Niebauer J, Marburger C, Grunze M, Kälberer B, Hauer K, Schlierf G, Kübler W, Schuler G. Various intensities of leisure time physical activity in patients with coronary artery disease: effects on cardiorespiratory fitness and progression of coronary atherosclerotic lesions. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 468-477.
- 44) Niebauer J, Hambrecht R, Velich T, Hauer K, Marburger C, Kälberer B, Weiss C, von Hodenberg E, Schlierf G, Schuler G, Zimmermann R, Kübler W. Attenuated progression of coronary artery disease after 6 years of multifactorial risk intervention: role of physical exercise. *Circulation* 1997; 96: 2534-2541.
- 45) Haykowsky MJ, Liang Y, Pechter D, Jones LW, McAlister FA, Clark AM. A meta-analysis of the effect of exercise training on left ventricular remodeling in heart failure patients. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49: 2329-2336.
- 46) Belardinelli R, Georgiou D, Cianci G, Berman N, Ginzton L, Purcaro A. Exercise training improves left ventricular diastolic filling in patients with dilated cardiomyopathy. Clinical and prognostic implications. *Circulation* 1995; 91: 2775-2784.
- 47) Giannuzzi P, Temporelli L, Corra U, Gattone M, Giordano A, Tavazzi L. Attenuation of unfavorable remodeling by exercise training in postinfarction patients with left ventricular dysfunction. Results of the Exercise in Left Ventricular Dysfunction (ELVD) Trial. *Circulation* 1997; 96: 1790-1797.
- 48) Giannuzzi P, Temporelli PL, Corrà U, Tavazzi L; ELVD-CHF Study Group. Antiremodeling effect of long-term exercise training in patients with stable chronic heart failure: results of the Exercise in Left Ventricular Dysfunction and Chronic Heart Failure (ELVD-CHF) Trial. *Circulation* 2003; 108: 554-559.
- 49) Passino C, Severino S, Poletti R, Piepoli MF, Mammìni C, Clerico A, Gabutti A, Nassi G, Emdin M. Aerobic training decreases B-type natriuretic peptide expression and adrenergic activation in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 1835-1839.
- 50) Kubo N, Ohmura N, Nakada I, Yasu T, Katsuki T, Fujii M,

- Saito M. Exercise at ventilatory threshold aggravates left ventricular remodeling in patients with extensive anterior acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2004; 147: 113-120.
- 51) Takagi S, Sakuragi S, Baba T, Takaki H, Aihara N, Yasumura Y, Sumida H, Nonogi H, Goto Y. Predictors of left ventricular remodeling in patients with acute myocardial infarction participating in cardiac rehabilitation. Brain natriuretic peptide and anterior infarction. *Circ J* 2004; 68: 214-219.
 - 52) Adamopoulos S, Coats AJ, Brunotte F, Arnolda L, Meyer T, Thompson CH, Dunn JF, Stratton J, Kemp GJ, Radda GK. Physical training improves skeletal muscle metabolism in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21: 1101-1106.
 - 53) Hambrecht R, Niebauer J, Fiehn E, Kälberer B, Offner B, Hauer K, Riede U, Schlierf G, Kübler W, Schuler G. Physical training in patients with stable chronic heart failure: Effects on cardiorespiratory fitness and ultrastructural abnormalities of leg muscles. *JACC* 1995; 25: 1239-1249.
 - 54) Ennezat P, Malendowicz SL, Testa M, Colombo PC, Cohen-Sotal A, Evans T, LeJemtel TH. Physical training in patients with chronic heart failure enhances the expression of genes encoding antioxidative enzymes. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 194-198.
 - 55) Kemppainen J, Stolen K, Kalliokoski KK, Salo T, Karanko H, Viljanen T, Airaksinen J, Nuutila P, Knuuti J. Exercise training improves insulin stimulated skeletal muscle glucose uptake independent of changes in perfusion in patients with dilated cardiomyopathy. *J Card Fail* 2003; 9: 286-295.
 - 56) Hambrecht R, Adams V, Erbs S, Linke A, Kränkel N, Shu Y, Baither Y, Gielen S, Thiele H, Gummert JF, Mohr FW, Schuler G. Regular physical activity improves endothelial function in patients with coronary artery disease by increasing phosphorylation of endothelial nitric oxide synthase. *Circulation* 2003; 107: 3152-3158.
 - 57) Hambrecht R, Wolf A, Gielen S, Linke A, Hofer J, Erbs S, Schoene N, Schuler G. Effect of exercise on coronary endothelial function in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med* 2000; 342: 454-460.
 - 58) Laufs U, Werner N, Link A, Endres M, Wassmann S, Jürgens K, Miche E, Böhm M, Nickenig G. Physical training increases endothelial progenitor cells, inhibits neointima formation, and enhances angiogenesis. *Circulation* 2004; 109: 220-226.
 - 59) Hambrecht R, Fiehn E, Weigl C, Gielen S, Hamann C, Kaiser R, Yu J, Adams V, Niebauer J, Schuler G. Regular physical exercise corrects endothelial dysfunction and improves exercise capacity in patients with chronic heart failure. *Circulation* 1998; 98: 2709-2715.
 - 60) Vona M, Rossi A, Capodaglio P, Rizzo S, Servi P, De Marchi M, Cobelli F. Impact of physical training and detraining on endothelium-dependent vasodilation in patients with recent acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2004; 147: 1039-1046.
 - 61) Lamonte MJ, Durstine L, Yanowitz FG, Lim T, DuBose KD, Davis P, Ainsworth BE. Cardiorespiratory fitness and C-reactive protein among a tri-ethnic sample of women. *Circulation* 2002; 106: 403-406.
 - 62) Kasapis C, Thompson PD. The effects of physical activity on serum C-reactive protein and inflammatory markers: a systematic review. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 1563-1569.
 - 63) Adams V, Linke A, Kränkel N, Erbs S, Gielen S, Möbius-Winkler S, Gummert JF, Mohr FW, Schuler G, Hambrecht R. Impact of regular physical activity on the NAD (P) H oxidase and angiotensin receptor system in patients with coronary artery disease. *Circulation* 2005; 111: 555-562.
 - 64) Adamopoulos S, Parissis J, Karatzas D, Kroupis C, Georgiadis M, Karavolias G, Paraskevaidis J, Koniavitou K, Coats AJS, Kremastinos DTh. Physical training modulates proinflammatory cytokines and the soluble Fas/Soluble Fas ligand system in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 653-663.
 - 65) Gielen S, Adams V, Möbius-Winkler S, Linke A, Erbs S, Yu J, Kempf W, Schubert A, Schuler G, Hambrecht R. Anti-inflammatory effects of exercise training in the skeletal muscle of patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 861-868.
 - 66) Linke A, Adams V, Schulze PC, Erbs S, Gielen S, Fiehn E, Möbius-Winkler S, Schubert A, Schuler G, Hambrecht R. Antioxidative effects of exercise training in patients with chronic heart failure. Increase in radical scavenger enzyme activity in skeletal muscle. *Circulation* 2005; 111: 1763-1770.
 - 67) Wang JS, Li YS, Chen JC, Chen YW. Effects of exercise training and deconditioning on platelet aggregation induced by alternating shear stress in men. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2005; 25: 454-460.
 - 68) Rauramaa R, Li G, Vaisanen SB. Dose-response and coagulation and hemostatic factors. *Med Sci Sports Exerc* 2001; 33: S516-S520.
 - 69) Iellamo F, Legramante JM, Massaro M, Raimondi G, Galante A. Effects of a residential exercise training on baroreflex sensitivity and heart rate variability in patients with coronary artery disease: A randomized, controlled study. *Circulation* 2000; 102: 2588-2592.
 - 70) Fujimoto S, Uemura S, Tomoda Y, Yamamoto H, Matsukura Y, Horii M, Iwamoto E, Hashimoto T, Dohi K. Effects of exercise training on the heart rate variability and QT dispersion of patients with acute myocardial infarction. *Jpn Circ J* 1999; 63: 577-582.
 - 71) Billman GE. Aerobic exercise conditioning: a nonpharmacological antiarrhythmic intervention. *J Appl Physiol* 2002; 92: 446-454.
 - 72) Roveda F, Middlekauff HR, Rondon MU, Reis SF, Souza M, Nastari L, Barretto AC, Krieger EM, Negrão CE. The effects of exercise training on sympathetic neural activation in advanced heart failure: a randomized controlled trial. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 854-860.
 - 73) Dimopoulos S, Anastasiou-Nara M, Sakellariou D, Drakos

- S, Kapsimalakou S, Maroulidis G, Roditis P, Papazachou O, Vogiatzis I, Roussos C, Nanas S. Effects of exercise rehabilitation program on heart rate recovery in patients with chronic heart failure. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2006; 13: 67-73.
- 74) Kiilavuori K, Sovijärvi A, Näveri H, Ikonen T, Leinonen H. Effect of physical training on exercise capacity and gas exchange in patients with chronic heart failure. *Chest* 1999; 110: 985-991.
- 75) La Rovere MT, Bersano C, Gnemmi M, Specchia G, Schwartz PJ. Exercise-induced increase in baroreflex sensitivity predicts improved prognosis after myocardial infarction. *Circulation* 2002; 106: 945-949.
- 76) Keteyian SJ, Duscha BD, Brawner CA. Differential effects of exercise training in men and women with chronic heart failure. *Am Heart J* 2003; 145: 912-918.
- 77) Tyni-Lenné R, Gordon A, Europe E, Jansson E, Sylvén C. Exercise-based rehabilitation improves skeletal muscle capacity, exercise tolerance, and quality of life in both women and men with chronic heart failure. *J J Card Fail* 1998; 4: 9-17.
- 78) Smart N, Haluska B, Jeffriess L, Marwick TH. Exercise training in systolic and diastolic dysfunction: Effects on cardiac function, functional capacity, and quality of life. *Am Heart J* 2007; 153: 530-536.
- 79) Fitchet A, Doherty PJ, Bundy C, Bell W, Fitzpatrick AP, Garratt CJ. Comprehensive cardiac rehabilitation programme for implantable cardioverter-defibrillator patients: a randomized controlled trial. *Heart (British Cardiac Society)* 2003; 89: 155-160.
- 80) Goto Y, Saito M, Iwasaka T, Daida H, Kohzuki M, Ueshima K, Makita S, Adachi H, Yokoi H, Omiya K, Mikouchi H, Yokoyama H. Poor Implementation of Cardiac Rehabilitation despite Broad Dissemination of Coronary Interventions for Acute Myocardial Infarction in Japan: A Nationwide Survey. *Circulation J* 2007; 71: 173-179.
- 81) 後藤葉一. わが国における急性心筋梗塞症の診療に関する実態調査：PCIと心臓リハビリテーションの普及実態. *冠疾患誌* 2008; 14: 1-6.
- 82) 長山雅俊. 心臓リハビリテーションを新規に立ち上げるには? *Heart View* 2008; 12: 30-35.
- 83) Pashkow FJ, Dafoe WA. Cardiac rehabilitation as a model for integrated cardiovascular care. In: Pashkow FJ, Dafoe WA, Edidors, *Clinical Cardiac Rehabilitation: A Cardiologist's Guide*. 2nd ed., Baltimore: Williams & Wilkins; 1999, p. 3-25.
- 84) Thomas RJ, Witt BJ, Lopez-Jimenez F, King ML, Squires RW. Quality indicators in cardiovascular care. The case for cardiac rehabilitation. *J Cardiopulm Rehab* 2005; 25: 249-256.
- 85) King ML, Williams MA, Fletcher GF, Gordon NF, Gulanick M, King CN, Leon AS, Levine BD, Costa F, Wenger NK; American Heart Association; American Association for Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. Medical Director Responsibilities for Outpatient Cardiac Rehabilitation/Secondary Prevention Programs. A Scientific Statement From the American Heart Association/American Association for Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. *Circulation* 2005; 112: 3354-3360.
- 86) 上月正博, 齋藤宗靖, 岩坂壽二, 代田浩之, 上嶋健治, 牧田茂, 安達仁, 横井宏佳, 大宮一人, 三河内弘, 横山広行, 後藤葉一. 厚生労働省循環器病研究委託費 (15 指-2) 「わが国における心疾患リハビリテーションの実態調査と普及促進に関する研究」班：わが国における心臓リハビリテーションの採算性. 多施設調査結果. *心臓リハビリテーション (JJCR)* 2009; 14: 269-275.
- 87) Goto Y, Itoh H, Adachi H, Ueshima K, Nohara R. Use of exercise cardiac rehabilitation after acute myocardial infarction: Comparison between health insurance-approved and non-approved hospitals in Japan. *Circ J* 2003; 67: 411-415.
- 88) Curnier DY, Savage PD, Ades PA. Geographic distribution of cardiac rehabilitation programs in the United States. *J Cardiopulm Rehab* 2005; 25: 80-84.
- 89) Nishigaki K, Yamazaki T, Fujiwara H, for the Japanese Coronary Intervention Study (JCIS) group. Assessment of coronary intervention in Japan from the Japanese Coronary Intervention Study (JCIS) group. Comparison between 1997 and 2000. *Circ J* 2004; 68: 181-185.
- 90) Sanderson BK, Southard D, Oldridge N, Writing Group. AACVPR consensus statement. Outcomes evaluation in cardiac rehabilitation/secondary prevention programs: improving patient care and program effectiveness. *J Cardiopulm Rehab* 2004; 24: 68-79.
- 91) Rich MW, Beckham V, Wittenberg C, Leven CL, Freedland KE, Carney RM. A multidisciplinary intervention to prevent the readmission of elderly patients with congestive heart failure. *N Engl J Med* 1995; 333: 1190-1195.
- 92) Grady KL, Dracup K, Kennedy G, Moser DK, Piano M, Stevenson LW, Young JB. Team management of patients with heart failure. A Statement for Healthcare Professionals From the Cardiovascular Nursing Council of the American Heart Association. *Circulation* 2000; 102: 2443-2456.
- 93) McAlister FA, Stewart S, Ferrua S, McMurray JJ. Multidisciplinary strategies for the management of heart failure patients at high risk for admission. A systematic review of randomized trials. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 810-819.
- 94) Cheng A, Ng K. Management programmes for heart failure. *Heart* 2004; 90: 972-974.
- 95) 後藤葉一. 慢性心不全マネジメントの将来像. *治療* 2007; 89: 1986-1996.
- 96) Squires RW, Montero-Gomez A, Allison TG, Thomas RJ. Long-term disease management of patients with coronary disease by cardiac rehabilitation program staff. *J Cardiopulm Rehabil Prev* 2008; 28: 180-186.