

# Supervised Exercise Training for Chronic Heart Failure With Preserved Ejection Fraction : A Scientific Statement From the American Heart Association and American College of Cardiology

福島 新

あさぶハート・内科クリニック



## ● はじめに

昨年出ましたステートメント(提言)<sup>1)</sup>ですが、HFpEFに対する運動療法について新しくアップデートされたのでご紹介したいと思います。

## ● 心不全の運動機能について

心不全はLVEF(左室駆出率)が40%, 50%で、HFpEF, HFmrEF, HFrfEFで分類されています。本邦では70%がHFpEFであるということ、そして米国も300万人以上がHFpEFということが問題になっています。高齢化とともに増えているということです。ただ、日本人では肥満が少ない、心房細動が多い、左房径が大きい方が多い、フレイルの方が多などの特徴があります。HFpEFは非常にheterogeneousな疾患群になりますが、ただ一つ共通してはっきりと皆さんに認識いただいているのは、運動耐容能が確実に低下しているということです。よく引用される有名な論文<sup>2)</sup>がありますが、大体HFpEF患者さんのPeak VO<sub>2</sub>は平均13-14 mL/kg/minくらいで、最大の運動耐容能をもってして

も、日常生活動作が完全に自立している、例えば自分で買い物に行ったり、料理するのに必要な運動強度のさらに21%を超えているということがはっきりと示されています(図1)<sup>2)</sup>。Peak VO<sub>2</sub>は心肺運動負荷試験までやらないとわかりません。目の前の患者さんは日常生活では息切れが全くないとおっしゃるのですが、実際は自立して生活する中で無理をして過活動になっているか、あるいは、うまく折り合いをつけて休みながらやっているということも多々あります。

現状の心不全治療薬によるHFpEFの運動耐容能への効果は、最新のファンタスティック4も含めて、例えばMRAでもPeak VO<sub>2</sub>が-0.4 mL/kg/minということで有意差がありません。そしてARNIではPARALLAX Trial<sup>3)</sup>がありますが、6分間歩行距離に有意差がありませんでした。HFpEFの予後を唯一改善させたSGLT2阻害薬でさえ、EMPEROR Trial<sup>4)</sup>という運動耐容能をプライマリーエンドポイントにした試験でも、やはり6分間歩行距離は有意差なしという結果でした。最近のDapagliflozin preserved heart failure trial<sup>5)</sup>では、SGLT2阻害薬の投

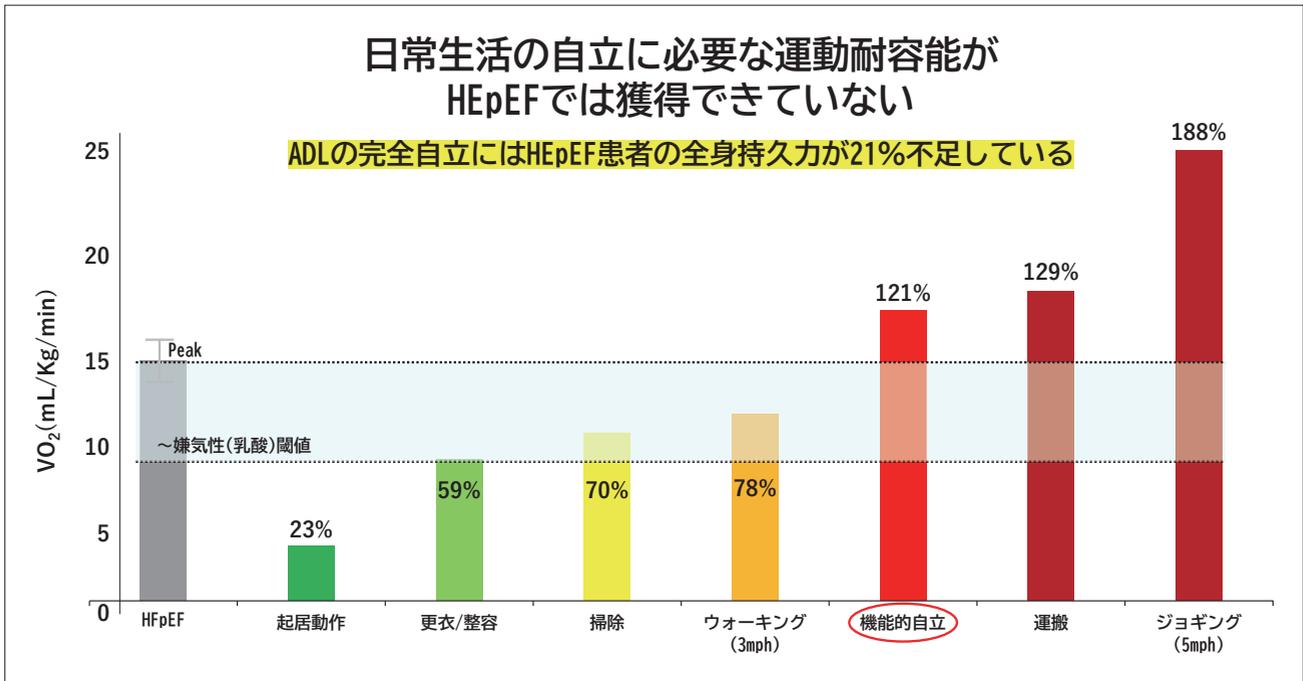


図1 HEpEFにおける運動耐容能

HEpEF患者では、機能的自立の閾値はHEpEF患者の平均Peak VO<sub>2</sub>より21%高い。

(Nayor M, et al : JACC Heart Fail 2020 ; 8 : 605-617 より引用改変)

与で6分間歩行距離が20 m改善したと報告されましたが、総じて現状の心不全治療薬では運動耐容能に対して、まだまだパーシャルな効果しか認められないと考えられます。ただ一方で、高齢のHFpEF患者では、必ずしもハードエンドポイントである心不全入院や心血管死の回避が治療のゴールではなく、むしろ運動耐容能やQOLの向上が治療目標でありますので、やはり心不全治療薬では運動耐容能の改善という点において、まだまだ片手落ちなのではないかなと思います。

### ● 心不全の運動療法について

心不全に対する運動療法は皆さまがご存知の通り、レニン・アンジオテンシン系や交感神経系の抑制と副交感神経系の賦活化、抗炎症作用・抗うつ作用など全身への好影響があります。また、骨格筋や血管内皮など可逆性のある末梢組織に対して運動療法の有効性が非常に高いことが知られており、心不

全においても中心的な役割を果たしています。

では、心不全の病型(HFpEFとHFrEF)において運動療法を含む心臓リハビリテーション(以下心リハ)の効果に差はあるのでしょうか？急性心不全の高齢者を対象に、HFpEFとHFrEFで比較している過去の臨床試験では、HFpEFのほうがSPPB(下肢の機能)や、6分間歩行距離、QOLなどが有意に改善したということが示されていて、HFpEFのほうがHFrEFよりも運動療法の効果が高いのではないかと示唆されています。

今回のACC/AHAのステートメントを作成する上で、著者らは事前に2010年から2021年にかけてHFpEF患者に対して3-6カ月間の監視下運動療法を実施した8つの無作為化比較試験をメタ解析しました(図2)<sup>1)</sup>。その結果、258名のHFpEF患者が監視下運動療法を行い、Peak VO<sub>2</sub>は14%(2.2 mL/kg/min)上昇しました。一方で、コントロール群(非運動療法群)は0.3 mL/kg/min低下していました。

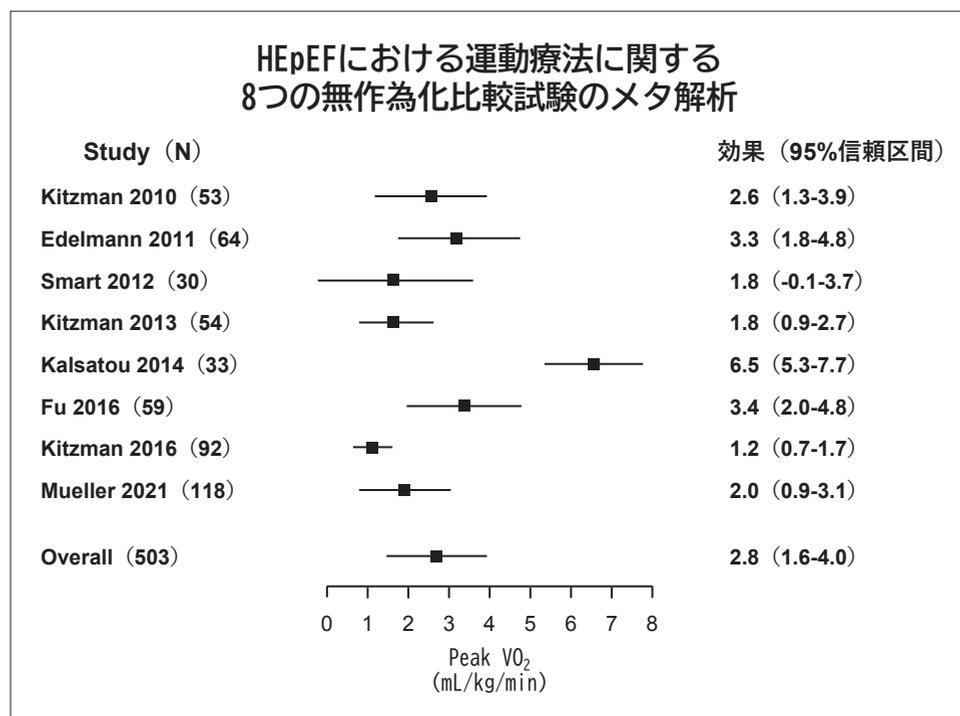


図2 HEpEF に対する運動療法の効果

(Sachdev V, et al : *J Am Coll Cardiol* 2023 ; 81 : 1524-1542 より引用改変)

つまり、絶対値で 2.5 mL/kg/min の運動耐容能向上が監視下運動療法によってもたらされたことになります。また、6分間歩行テストでは、HFpEF で 40 m(9%)増加しましたが、コントロール群は 12 m(3%)低下しました。一般的に末梢動脈疾患(PAD)では6分間歩行テストでだいたい 20-30 m 増加すると臨床的に有意な改善が得られたと判断するので、PAD の患者さんに対する有効性と同等か、それ以上の効果が HFpEF で期待できることとなります。さらに、HFrEF への運動療法の効果を検証した HF-ACTION trial<sup>6)</sup>では、2,331 例の症例が運動療法群と通常治療群に無作為に割付されました。その結果、Peak VO<sub>2</sub> は 0.4-0.6 mL/kg/min の増加で有意差がつかしました。つまり、運動療法によってもたらされる運動耐容能の改善の程度は、HFrEF よりも HFpEF のほうが、ずっと大きいこととなります(約 6 倍)。

現状の心不全への運動療法に関する日循のガイド

ライン<sup>7)</sup>においては、HFrEF では QOL、運動耐容能の改善、あるいは再入院予防の目的でクラス I の推奨ですが、HFpEF では運動耐容能を改善させる目的でクラス IIa という位置づけになっています。

### ● 当クリニックについて

当院をご紹介します。北海道 札幌市北区にあり、札幌駅から地下鉄で 8 分の麻生駅から徒歩 3 分に位置しています。当院は本院(循環器内科・消化器内科)が 5 年前に開業し、昨年、外来心リハ専門クリニックを分院として開院しました。分院は 5 階建てで、1 階がカフェ(HEART COFFEE)、2 階がデンタルクリニック、3 階が循環器内科クリニック、5 階が心臓リハビリテーション室とメディカルフィットネスになっています(図 3)。当院では可能な限り全例で心肺運動負荷検査を実施し、嫌気性代謝閾値強度での自転車エルゴを用いた有酸素運動とレジスタンストレーニングを行っています。だいたい 1 回に



あさぶハート・心リハクリニック外観



1F HEART COFFEE (待合室兼カフェ)



5F 心臓リハビリテーション室



2F あさぶハート・デンタルクリニック



3F 循環器内科クリニック

図3 あさぶハート・心リハクリニックの施設紹介

つき1時間の外来心リハでは、運動療法の時間を利用して、同時に心不全療養指導士7名による療養指導、管理栄養士による食事指導を行っています。心不全ステージAやBで心リハの保険適用にならないような患者さんは同じ5Fにあるメディカルフィットネスにて、自費診療にはなりますが、健康運動指導士がメインとなって心不全の進展予防にも取り組んでいます(図4)。

やはり問題となるのは長期にわたる維持期の心リハの継続率であり、実際にはなかなか続きません。継続の阻害要因として必ず挙がる交通手段がなく通

院困難な患者さんに対しては、自宅まで無料送迎を行っています。また、心リハ参加への動機付けも重要ですが、当院は1階にカフェを併設することで、患者さんがカフェを楽しみに、心臓リハビリテーションにも来てくれるようになりました。実際に、そもそも「心リハって何?」というところからスタートしていますので、地区会館などで心リハの啓発活動と患者教育として、2カ月に1回定期的に心臓病教室を行っており、そのような取り組みが功を奏しまして、今のところ当院の外来心リハの継続率は80%を維持しています。



図4 あさぶハート・心リハクリニックの取り組み

## ● 当クリニックのデータ

当院のデータを簡単にご紹介します。1年間で97例の患者さんで実施し、平均年齢は76.7歳、後期高齢者が主体です。83%が心不全でLVEFが59%、HFpEFの患者さんがメインになっています。NT-pro BNPは704 pg/mL、Peak VO<sub>2</sub>は全員測定していますが、13.5 mL/kg/minということで、先ほどHFpEFの患者さんの平均Peak VO<sub>2</sub>は13-14 mL/kg/minというデータがありましたが、まさに平均値のど真ん中の患者さんばかりで、フレイルが40%、認知機能低下が28%と高率に合併しています。

本邦の入院・外来を含めた全体の心リハ件数について、2012年と2022年を比較したデータをみたときに、この10年間で6倍以上に実施件数が増えており、年代別に分けると、85歳以上が非常に多く心リハをされています。ところが入院外、つまり外来心リハにおいては、一気にこの年代の実施率が低下しており、75歳以上の後期高齢者では心リハを全然実

施できていないことが浮き彫りになります。一方で、当院の年齢別分布を見ますと、まさに75歳から80歳の方が実施件数において主たる年齢層になっていきますので、入院中に心リハをされていた患者さんが継続して、外来でも実施できているということがわかります。当院の外来心リハの患者さんは通常週2-3回の頻度で、5カ月間の心リハを開始して、150日を超えると保険診療上週1回の頻度になります。たった3カ月間の外来心リハにおいてもSPPB(下肢身体機能)が10→11、Peak VO<sub>2</sub>は13.6±4.5→14.3±4.3と有意に改善しており、嫌気性代謝機能も8.9±2.2から9.4±2.0と改善し、また換気応答の指標(VE/VCO<sub>2</sub>)も平均39.5から37.8と改善しました(表1)。また、6カ月間でみましても、筋量は残念ながら増えてはいないのですが、脂肪量が少し減って、下肢身体機能、Peak VO<sub>2</sub>はさらに改善しました。

表 1 当院の外来心リハの臨床効果：3カ月後(N=97)

| 項目                                  | 初回        | 3カ月       | p値    |
|-------------------------------------|-----------|-----------|-------|
| BMI                                 | 24.7±5.3  | 24.4±5.0  | 0.10  |
| 脂肪量(kg)                             | 19.4±11.2 | 19.3±10.7 | 0.62  |
| 体脂肪率(%)                             | 30±12     | 31±11     | 0.21  |
| SMI                                 | 6.8±1.0   | 6.8±0.9   | 0.68  |
| SPPB(点)                             | 10±2      | 11±2      | 0.007 |
| 膝伸展筋力(kgf)                          | 20.1±9.3  | 21.2±7.6  | 0.11  |
| 握力(kg)                              | 24.2±8.1  | 24.4±8.3  | 0.32  |
| Peak VO <sub>2</sub> (mL/kg/min)    | 13.6±4.5  | 14.3±4.3  | 0.001 |
| AT(mL/kg/min)                       | 8.9±2.2   | 9.4±2.0   | 0.001 |
| minimum VE/VCO <sub>2</sub> (mL/mL) | 39.5±6.8  | 37.8±6.6  | 0.002 |
| ΔVO <sub>2</sub> /ΔWR(mL/min/W)     | 6.3±2.6   | 8.0±6.9   | 0.03  |

平均値±標準偏差またはn(%)

BMI：body mass index, SMI：skeletal muscle mass index, SPPB：short physical performance battery, Peak VO<sub>2</sub>：peak oxygen consumption, AT：anaerobic threshold

(皆川ら, 日本心臓リハビリテーション北海道支部地方会 YIA 優秀演題, 2023年, 旭川)

## ● 症例提示

症例を一つ提示します。83歳の男性です。この方は、慢性心房細動と2型糖尿病で他院へ通院中でしたが、3年前に夜間に息苦しさが出現し、当院を初診されました。

心電図で永続性心房細動があり、胸部X線で心胸比が52%と拡大していました。心エコー検査では両心房の高度拡大と弁輪拡大による軽度の僧帽弁閉鎖不全症、中等度の三尖弁逆流症を認め、NT-proBNPも790 pg/mLと高値でHFpEFの診断となり、ARBからARNIへの変更、ピソプロロールの追加にて心不全治療薬を調整しながら、外来心リハを導入しました。パーキンソン病を合併していましたが、ADLは比較的自立していて、妻と2人暮らしです。

心肺運動負荷検査ではPeak VO<sub>2</sub>が9.8 mL/kg/min(%peak VO<sub>2</sub> 42%)と高度に低下していました。8カ月間の外来心リハを行ったところ、9.8から11.8 mL/kg/minとPeak VO<sub>2</sub>が2.0 mL/kg/min増加しており、上述したステートメントで示された2.5 mL/kg/minの上昇に近い効果がみられました。換気応答指標(VE/VCO<sub>2</sub>)も35.9から33.7へ低下

しました。身体機能においては、パーキンソン病の合併も影響しているせいか、骨格筋量や膝伸展筋力などはほとんど変わりませんでした。ただ、SPPB(下肢身体機能スコア)は改善しており、この症例のように高齢者で整形外科疾患や神経変性疾患を合併していると、筋量そのものが増えているというよりも動員できる骨格筋の数が増える、あるいは骨格筋の機能(代謝)が改善する、そういった可逆性の要因を持つ末梢組織の改善が結果として運動耐容能の増加に寄与するのだろうと考えています。

## ● 運動療法の問題点

本ステートメントの最後に、HFpEFに対する運動療法の課題が述べられています。例えば運動療法は特にコロナ禍や維持期(生活期)においては、病院での監視下運動療法と在宅での運動療法をハイブリッドで行うほうが良いのかどうか、あるいは運動療法のモダリティについて、有酸素運動とレジスタンストレーニングだけで良いのか、インターバルトレーニングを組み合わせたほうが良いのか。長期の心リハのアドヒアランス向上や交通アクセスの改善方法、コストを最小限にする方法。そして急性心不

全で退院したばかりのフレイルを合併した高齢心不全患者にどこまでどのように心リハを実施すべきか。HFpEFでは長期のハードエンドポイント(心不全再入院や心血管死)に対して、運動療法はまだ優位性は示されていませんので、今後の研究が待たれるところです。さらに、HFpEFの予防効果が運動療法によってどこまであるのかということも、今後の検討が必要です。

結語になりますが、高齢のHFpEF患者さんが増加する本邦では、高齢者の運動耐容能やQOLを改善するという点で、運動療法を含む外来心リハが極めて有効であり、疾病管理においても重要だと思います。HFpEFに対する運動療法は、運動耐容能への効果において、従来のHFrEFやPADへの有効性と同等、あるいはそれ以上であることが改めて本ステートメントで示されました。今後の課題としては、運動療法の利点やアクセスを最大化するような施策をいかに講じるかが大事になってくるのではないかと思います。

## ● 質疑応答

**横山** 福島先生、素晴らしいデータをありがとうございます。おそらく日本の開業医でこのようなレベルの心リハをやっているところはほとんどないのではないかと思います。今の症例提示は心房細動でしたが、やはり心房細動はHFpEFの中で非常にいろいろなもの、おそらく運動耐容能もすごく規定しているのですが、小田倉先生は心房細動を専門とされているお立場から、このリハビリをどうお考えか、教えていただければよろしいですか？

**小田倉** ただただ圧倒されました。素晴らしいですね。レジスタンス運動や有酸素運動は具体的にどのような指導をやっていらっしゃるのでしょうか？

**福島** まず当院は外来で心リハをスタートしているということで、週2回、維持期になりますと週1回になります。ここから始めています。内容はCPXのデータに基づいた30分間の有酸素運動(エルゴメータ：自転車こぎ)です。それから20分くらいレ

ジスタンス筋力トレーニングをやり、あと前後5分で整理体操、だいたいこれで1時間です。ガイドラインでは1週間のうち5日間、1回30分で週150分は有酸素運動をやりましょうと推奨されており、外来心リハだけでは到達できていませんので、自宅のできる、例えばつま先立ちや椅子に座ってからの立ち上がりなど、そういった運動をそれぞれの運動強度に合わせて指導しています。

**小田倉** 先ほどの症例ですが、すごい左房が拡大していて、二次性のMRやTRがある方でも元気な方が結構いらっしゃいますよね。ですから、当院では有酸素運動や散歩をしてもらったり、スクワットとつま先立ちをやらしてもらったりという形で実施していますが、一応やれると思われる全例の方に、フレイルがひどくなければ指導しております。非常に参考になりました。

**横山** このガイドラインではHFpEFに対してリハビリがよい理由として、HFpEFの疾患は高齢者なので家から出ない、動けないため運動耐容能が落ちていることから、リハビリで回復できるのではないかという書き方をしているところもあります。弓野先生は運動耐容能が落ちている患者さんをたくさん診ていらっしゃるの、そのお立場からリハビリについていかがでしょうか？

**弓野** 私たちは外来ではなくて訪問ですが、やはり外来のリハビリテーションがよいところは社会参加ができて、交流ができるということで、非常にモチベーションが上がるのではないかなと思います。訪問の患者さんは家の中にいて、人が一人来てという感じなので、全く世界が違うなと思いましたが、そのあたり何かありますか？

**福島** 先生のおっしゃる通りで、患者さんの中にはご夫婦やリハビリでお友達になった方々が一緒に外来リハビリテーションに参加される方がいらっしゃって、社会参加への意欲が上がっているように感じます。リハビリテーションをやることによって夫婦での旅行なんかの機会も増えたということで、そういう意味でも社会参加はすごく増えて喜ばれて

おります。

**弓野** 福島先生は先進的にいろいろな取り組みをされていますが、次に何かやってみたいことはありますか？

**福島** 外来の心臓リハビリテーションは実際行ってみると、正直びっくりします。以前は入院中のHFrEFばかりを診ていましたので、あまり運動耐容能は良くならないという印象があり、例えば3カ月、6カ月とCPXをやってもPeak VO<sub>2</sub>にはあまり有意差がつかないのではないかと感じていたのですが、実際やってみるとPeak VO<sub>2</sub>が2.0 mL/kg/minとか普通に上がってきます。2.0 mL/kg/minという運動強度(METs)だと0.8 METsに相当しますので、運動強度をほぼ1つ上げられることになります。ちょうど今回のステートメントが昨年出て、運動療法によるHFpEFへの運動耐容能改善効果が示され、現場では全く同じ印象を持っていたので非常に驚きました。このようなエビデンスが出ると、外来での心臓リハビリテーションの普及が最も大事だと思います。心リハを専門とする理学療法士さんに来てもらう必要はありますが、エルゴメーターを数台置けるようなリハビリテーション室であれば、それほど大きなスペースは必要ありませんので、クリニックでももっと広まっていけば良いと思います。実際、日本心臓リハビリテーション学会が主導してクリニックへの普及に取り組んでいますので、私も参加して心リハの普及に貢献していきたいと思っています。

**弓野** ありがとうございます。最近のエビデンスの流れを見ると、いわゆる医療者側から医療をプッシュしたりタッチしたり、それに対してネガティブな、つまり患者さんを診過ぎたりストレスをかけ過ぎることによってイベントが多くなっていくというようなエビデンスがあります。このように、もしかしたら診ていなかったら、あまりイベントが増えなくて、病院に来てもらって診て、ストレスをかけることによって逆にイベントが増えてしまうことにおいてはどう思いますか？

**福島** 非常に大事なご指摘です。全例ではないのですが、数例の患者さんで、週2回定期的に運動しに来てもらうことで生活リズムが変わったせいか、逆に低血圧になってしまったり、もちろんわかって良いことのほうが多いのですが、初めてモニターをつけた患者さんでは、偶発的に不整脈が見つかることがあります。ただ、結果的には本来正しい生活リズムになって、そのような時期を乗り越えた後はむしろプラスに働いていますが、外来心リハスタート時にはそのような弊害を経験することも時にあるように感じています。

**横山** 土肥先生は一次予防、ゼロ次予防ということを詳しく解説されましたが、HFpEFのリハビリというのはいかがお考えでしょうか？

**土肥** 非常に感銘を受けました。ありがとうございました。運動は血管のほうの内皮機能など、先ほど福島先生おっしゃっていたような、あらゆる多面的な効果があると思います。先生に1点質問したいのは遠隔の心リハがコロナで一気に需要が増し、運動の大切さをみんな知っていてもなかなか介入できないというところで、今回の4月の診療報酬改定でも遠隔心リハは残念ながら保険点数がとれなかったのですが、5年後はデジタルでそのようなものを使えるようになっている、もちろんトランスポーターは大変で過疎地域の患者さんへ運動を届けるという意味でも遠隔は伸びてくると思われそうですが、先生は何かお考えというのはありますか？

**福島** ありがとうございます。まさしく本ステートメントでもそのことについても述べられていました。ただ、遠隔心リハ単独では難しいと思いますので、最初は監視下運動療法でやり始めて、その後は通院が継続できない場合は、ハイブリッドでやっていくのがよいと思います。心リハをサポートするアプリもいくつか出てきており、最新のウェアラブルデバイスを使ってモニタリングしながら実施するということになります。

ただ、実際に遠隔心リハの治験に参加した北海道の病院では、特に高齢だとなかなか続かなかった

という現状があり、モニターを自宅に設置しても、そもそもインターネット回線を引いてコネクションを作らないといけないなど、障壁がかなり大きく、しかも高齢の HFpEF では認知機能も低下しており、デジタル機器の使用が困難ですぐに普及するのは難しいのかなという印象はあります。ただ向こう5年という中では、そういった取り組みは必ず必要になってくると思います。

**土肥** ありがとうございます。

**横山** とてもよいご指摘だと思います。ガイドラインの中で、遠隔リハについては12, 3行しか書かれていませんが、ハイブリッドというところまで触れていますので、将来展望だと思います。福島先生、どうもありがとうございました。

## 文 献

- 1) Sachdev V, Sharma K, Keteyian SJ, et al : Supervised Exercise Training for Chronic Heart Failure With Preserved Ejection Fraction : A Scientific Statement From the American Heart Association and American College of Cardiology. *J Am Coll Cardiol* 2023 ; **81** : 1524-1542
- 2) Nayor M, Houstis NE, Namasivayam M, et al : Impaired Exercise Tolerance in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction : Quantification of Multiorgan System Reserve Capacity. *JACC Heart Fail* 2020 ; **8** : 605-617
- 3) Pieske B, Wachter R, Shah SJ, et al : Effect of Sacubitril/Valsartan vs Standard Medical Therapies on Plasma NT-proBNP Concentration and Submaximal Exercise Capacity in Patients With Heart Failure and Preserved Ejection Fraction : The PARALLAX Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2021 ; **326** : 1919-1929
- 4) Anker SD, Butler J, Filippatos G, et al : Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med* 2021 ; **385** : 1451-1461
- 5) Nassif ME, Windsor SL, Borlaug BA, et al : The SGLT2 inhibitor dapagliflozin in heart failure with preserved ejection fraction : a multicenter randomized trial. *Nat Med* 2021 ; **27** : 1954-1960
- 6) O'Connor CM, Whellan DJ, Lee KL, et al : Efficacy and safety of exercise training in patients with chronic heart failure : HF-ACTION randomized controlled trial. *JAMA* 2009 ; **301** : 1439-1450
- 7) 日本循環器学会/日本心不全学会：急性・慢性心不全診療ガイドライン(2017年改訂版). [https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2017/06/JCS2017\\_tsutsui\\_h.pdf](https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2017/06/JCS2017_tsutsui_h.pdf)