



サルコペニアを有する心不全患者における身体活動量と健康関連QOLの特性

小川, 真人 ; 井澤, 和大 ; 小林, 成美 ; 後竹, 康子 ; 坪井, 康典 ; 小槇, 公大 ; 桶本, 翔吾 ; 吉田, 尚史 ; 丸山, 孝樹 ; 酒井, 良忠 ; 平田, 健一

(Citation)

国立大学リハビリテーション療法士学会誌, 41:30-35

(Issue Date)

2020-03

(Resource Type)

journal article

(Version)

Version of Record

(Rights)

発行元の許可を得て登録しています。

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/0100495566>



研究論文 7

サルコペニアを有する心不全患者における
身体活動量と健康関連 QOL の特性

- 1) 神戸大学医学部附属病院 リハビリテーション部
- 2) 神戸大学大学院 保健学研究科 パブリックヘルス領域
- 3) 神戸大学大学院 医学研究科 内科学講座循環器内科学分野
- 4) 神戸大学大学院 医学研究科 外科学講座心臓血管外科学分野
- 5) 神戸大学大学院 医学研究科 外科学講座リハビリテーション機能回復学

小川真人^{1) 2)} 井澤和大²⁾ 小林成美³⁾ 後竹康子⁴⁾
 坪井康典¹⁾ 小槇公大¹⁾ 桶本翔吾¹⁾ 吉田尚史³⁾
 丸山孝樹¹⁾ 酒井良忠⁵⁾ 平田健一³⁾

Key words : サルコペニア、身体活動量、健康関連 QOL

【はじめに】

心不全患者は、急性増悪による入退院を繰り返すことが多く、入退院を繰り返すたびに心機能や運動耐容能が徐々に低下していくため、高齢心不全患者では健常高齢者と比較してサルコペニアの有病率が高い¹⁾。心不全ガイドラインにおいても、サルコペニアは心不全患者において並存疾患の一つであることが示され、さらに心不全患者におけるサルコペニアは生命予後の強力な予測因子であることも報告されている^{2, 3)}。

一方で心不全患者の身体活動量は大きく低下していることが報告されており、特に 65 歳以上の高齢者では著明に減少する⁴⁾。さらに心不全患者において身体活動量そのものが生命予後の規定因子であり、Quality of Life (QOL) にも大きく関与することが報告されている^{5, 6)}。

一般的にサルコペニア患者は、身体活動量も低下していることが多く、サルコペニアと身体活動量低下は相互に悪循環を形成し生命予後を悪化させるとされている⁷⁾。一方、サルコペニアを有する心不全患者の身体活動量や、健康関連 QOL に関する報告は極めて少ない。心不全患者におけるサルコペニア、骨格筋異常の特殊性として、慢性炎症、酸化ストレス、低栄養などがあり、健常高齢者と比較して、容

易に骨格筋萎縮や筋力低下を起こしやすく、さらに遅筋から速筋への筋線維型の変化や筋代謝酵素の変化、またエネルギー代謝異常も認めることが知られている^{1, 8)}。サルコペニアを有する心不全患者の身体活動量、並びに健康関連 QOL の特性を明らかにすることは心不全を有するサルコペニア患者への対応、予防的介入をする上で、非常に重要であると考えられる。

そこで本研究は、サルコペニアを有する心不全患者の身体活動量と健康関連 QOL の特性について明らかにすることを目的とした。

【方法】

1. 対象

本研究は、横断研究であり、対象は 2016 年 9 月から 2018 年 12 月に、心不全検査目的に当院に入院した 65 歳以上の高齢者とした。本研究の除外基準として、サルコペニア並びに身体活動量を測定するのに不適当と思われる患者、具体的には 1. 神経筋疾患を有する患者、2. 整形外科疾患を有する患者、3. 精神疾患の既往を持つ患者、4. New York Heart Association (NYHA) class IV の患者とし、上記に当てはまる者については対象から除外した。なお本研究はヘルシンキ宣言に則り実施しており、

本研究の趣旨、侵襲の有無、個人情報の保護、同意撤回の自由についてなど当院医学倫理委員会の指針に則った項目を患者本人または家族に説明し同意を得た。また、神戸大学医学研究科倫理委員会で承認を得た (No. 180182)。

2. 測定項目

個人特性として、入院時の年齢、性別、身長、体重、併存疾患の種類、有無、心エコー図データ、血液生化学データ (アルブミン、ヘモグロビン、estimated glomerular filtration rate (eGFR)、Brain Natriuretic Peptide (BNP))、内服薬の種類、有無について、カルテより調査した。

サルコペニアの診断は、Asian Working Group for Sarcopenia のアルゴリズムを用いた⁹⁾。筋肉量の評価は、入院中に施行された CT 検査における第 3 腰椎レベルの断層画像を用いて大腰筋断面積を算出した。その値を身長²で除した数値を Skeletal Muscle Index (SMI) として筋肉量の指標とした。SMI のカットオフ値は先行研究に準じ、男性 6.36 cm²/m² 以下、女性 3.92 cm²/m² 以下とし、この値を下回る症例を筋肉量低下と定義した¹⁰⁾。歩行速度は男女ともに、0.8m/s 以下のものを歩行速度低下、握力は男性 26kg 以下、女性 18kg 以下を握力低下と定義し、サルコペニアを診断した。

身体活動量は International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) の short version を用いた¹¹⁾。この質問紙表は、標準的な一日の中での高強度の運動、中強度の運動、歩行の有無、頻度を調査し、その強度別に時間を合計し、1 日の消費エネルギーを算出するものである。この IPAQ の消費エネルギーについては、先行研究を参考に、酸素摂取量 1ml 当たりのエネルギー量を 0.005kcal、1METs は 3.5ml/kg/min として計算した¹¹⁾。

健康関連 QOL は MOS Short-Form 36-Item Health Survey (SF-36) を用いて評価した。SF-36 は、8 つの下位尺度から成り、これに基づき、身体的サマリースコア (Physical Component Summary: PCS)、精神的サマリースコア (Mental Component Summary: MCS)、役割・社会的サマリースコア (Role/Social component summary: RCS) を算出し、比較検討した。なお測定項目については、すべて入院時に調査、評

価した。

3. 統計学的解析

統計解析として、サルコペニアの有無で層別化し、2 群間で背景因子、身体活動量、健康関連 QOL を比較検討した。背景因子、健康関連 QOL の比較には、t 検定、Kruskal-Wallis 検定および χ^2 検定を用いた。身体活動量の比較に関しては、サルコペニアの有無での背景因子の比較で有意であった項目を共変量とし、交絡変数として調整する共分散分析を用いた。統計解析には JMP ver13 を用い、統計学的有意水準は 5% 未満とした。

【結果】

高齢心不全患者連続 268 名から除外基準を除く 234 名が本研究の解析対象者となった。サルコペニアは 59 例、全体の 25.2% に認めた。サルコペニアの有無で背景因子を比較検討した結果、サルコペニア群は非サルコペニア群と比し、有意に高齢で、BNP 値が高く、BMI、アルブミン値、ヘモグロビン値は低値であった ($p < 0.05$ for each) (表 1)。身体活動量は、背景因子の比較で有意であった年齢、BMI、アルブミン値、ヘモグロビン値、BNP 値を共変量とした。その結果、交絡因子で調整後も IPAQ はサルコペニア群で有意に低値であった (サルコペニア群 vs. 非サルコペニア群: 155.0 $\pm$ 87.0 kcal/day vs. 306.0 $\pm$ 49.0 kcal/day; $p = 0.013$) (図 .1)。健康関連 QOL の比較では、PCS はサルコペニア群で有意に低値を示し (サルコペニア群 vs. 非サルコペニア群: 36.5 $\pm$ 12.3 vs. 42.0 $\pm$ 11.6; $p = 0.0215$)、MCS もサルコペニア群で有意に低値を示したが (サルコペニア群 vs. 非サルコペニア群: 49.7 $\pm$ 11.0 vs. 53.7 $\pm$ 10.2; $p = 0.043$)、RCS は両群間で有意な差は見られなかった (サルコペニア群 vs. 非サルコペニア群: 39.7 $\pm$ 16.4 vs. 37.5 $\pm$ 16.6; $p = 0.505$) (図 .2)。

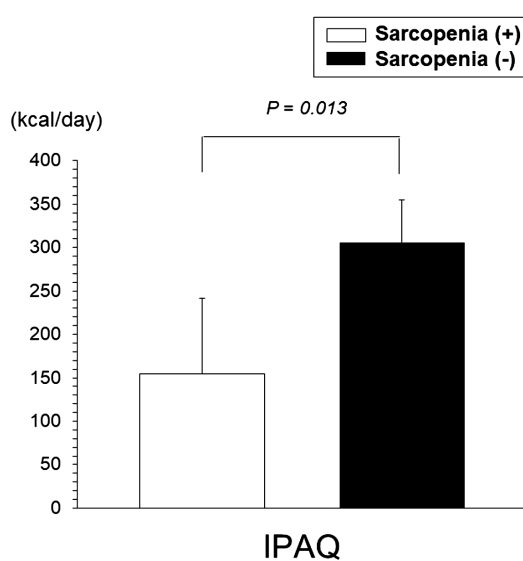
【考察】

本研究ではサルコペニアを有する高齢心不全の身体活動量並びに、健康関連 QOL の特性について、初めて明らかにした。その結果、サルコペニアを有する高齢心不全患者は、交絡因子で調整後も身体活動

表 1. サルコペニアの有無による背景因子の比較

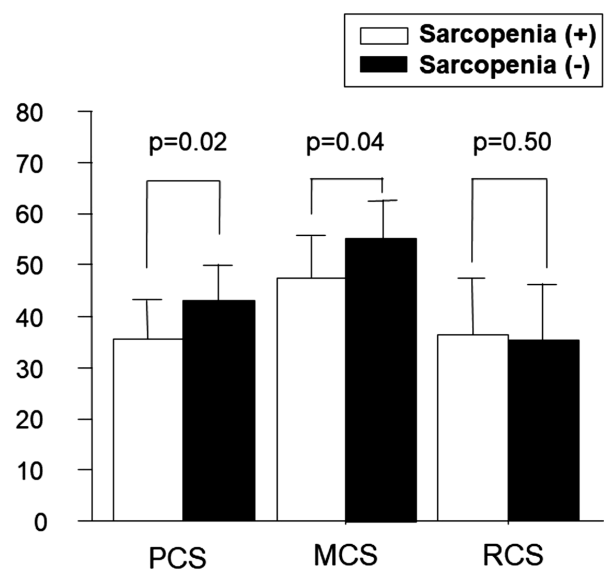
	サルコペニア群	非サルコペニア群	p value
人数, n (%)	59 (25.2)	175 (74.8)	
年齢, years	78.7 ± 6.9	75.7 ± 6.9	0.013
性別, 女性, n (%)	30 (48.9)	92 (52.6)	0.31
BMI, kg/m ²	21.1 ± 23.5	23.5 ± 3.5	<0.0001
NYHA class (I/ II/ III)	6 / 32 / 21	11 / 98 / 66	0.22
LVEF, %	61.0 ± 13.4	61.5 ± 11.2	0.78
BNP, pg/ml	433.6 ± 698.0	238.1 ± 364.1	0.0067
eGFR, ml/min/1.73m ²	49.2 ± 21.5	53.9 ± 16.6	0.085
ヘモグロビン値, g/dl	11.7 ± 1.7	12.2 ± 1.7	0.041
アルブミン値, g/dl	3.6 ± 0.6	3.9 ± 0.5	<0.0001
< 身体機能 >			
握力, kg	18.9 ± 6.9	24.3 ± 8.5	<0.0001
歩行速度, m/s	0.90 ± 0.31	1.10 ± 0.28	<0.0001
< 基礎疾患 >			
虚血性, n (%)	15 (25.4)	43 (24.6)	0.88
非虚血性, n (%)	44 (74.6)	132 (75.4)	
< 併存疾患 >			
心房細動, n (%)	12 (20.3)	31 (17.7)	0.8
高血圧, n (%)	35 (59.3)	96 (54.9)	0.46
脂質異常症, n (%)	13 (22.0)	49 (28.0)	0.4
糖尿病, n (%)	15 (25.4)	38 (21.7)	0.52
< 内服薬 >			
β遮断薬, n (%)	52 (88.1)	142 (81.1)	0.57
ACE-I / ARB, n (%)	25 (42.4)	59 (33.7)	0.21
スタチン, n (%)	11 (18.6)	40 (22.9)	0.48
利尿薬, n (%)	21 (35.6)	69 (39.4)	0.58

BMI: body mass index; NYHA: New York Heart Association; LVEF: left ventricular ejection fraction; BNP: brain natriuretic peptide; eGFR: estimated glomerular filtration rate; ACE-I: angiotensin converting enzyme inhibitor; ARB: angiotensin II receptor blocker; Data are expressed as mean ± standard deviation or number (percentage).



IPAQ: International Physical Activity Questionnaire

図 1. サルコペニアの有無による IPAQ の比較検討



PCS: Physical Component Summary; MCS: Mental Component Summary; RCS: Role/Social component summary

図 2. サルコペニアの有無による健康関連 QOL の比較検討

量はサルコペニアを有さない患者と比較し有意に低下しており、健康関連 QOL も有意に低下していた。

本研究結果ではサルコペニアの有病割合は、25.2% であった。心不全患者のサルコペニアの有病割合は先行研究によって 15-25% とばらつきがまちまちであるが、我々の先行研究では 27.2% であった¹²⁾。また、心不全患者は前述のように、健常高齢者と比較して骨格筋萎縮や筋力低下を起こしやすく、さらに遅筋から速筋への筋線維型の変化や筋代謝酵素の変化、またエネルギー代謝異常も認めることが知られており^{1, 8)}、同年代の健常人と比較して、20% 程度サルコペニアの有病割合が高いとの報告もある¹³⁾。本研究では、心不全患者の中でも NYHA class IV 度の重症心不全患者を除外しているため、実臨床で遭遇する心不全患者のサルコペニアの有病割合は本研究結果以上に多い可能性が高い。

心不全患者の身体活動量は独立した予後予測因子であると報告されており¹⁴⁾、再入院予防、二次予防には一日当たり 200-300kcal の身体活動量が必要とも報告されている¹⁵⁾。本研究ではサルコペニア群の身体活動量は 155kcal/day と先行研究の二次予防を目指したカットオフ値を下回っていた。これはサルコペニア患者への介入を考えるうえで、心不全の二次予防という観点からも身体活動量の増加に向けた取り組みが必要であることを示している。心不全患者において身体活動量増加を目的とした介入研究は多く見られ、監視下での運動療法¹⁶⁾だけでなく、近年ではモバイルヘルスを利用した非監視下でのセルフモニタリングの有用性が報告されている¹⁷⁾。しかしながら、サルコペニアを有する心不全患者に特化した身体活動量増加の介入研究は乏しく、エビデンスも薄弱であるため、今後ますます心不全患者の高齢化を迎える本邦においては検討が急務である。

次に本研究では、サルコペニア患者で身体的側面を表している PCS のみでなく、精神的側面の MCS も有意に低下していた。サルコペニア群で PCS 低値であった理由としてはサルコペニアによる筋力低下や身体活動量低下によるエネルギー消費量の低下が食欲低下、低栄養を引き起こし、さらに筋力低下を悪化させるという悪循環による影響が大きい¹⁸⁾。一方、我々の先行研究では、身体活動量の低下や運動耐容能の低下が抑うつ傾向の増加を引き起こすことも報

告している¹⁹⁾。さらに、身体活動量の低下は、自己効力感（運動セルフエフィカシー）の低下とも関連することが明らかになっている²⁰⁾。抑うつ傾向や、自己効力感の低下は精神的 QOL の低下を引き起こすことが知られており²¹⁾、本結果では、これらを表して、サルコペニア患者で、PCS のみならず、MCS も有意に低値を示したのではないかと考えられる。つまり、サルコペニアに対する介入や、身体活動量の増加を目的とした介入が、健康関連 QOL の改善にも寄与する可能性がある。

一方、サルコペニアの有無で RCS には有意な差は見られなかった。心不全患者において、RCS を調査した研究は極めて少ないが、我々の先行研究では、RCS は年齢と非常に強い相関を示すことを報告しており¹⁹⁾、本研究では 65 歳以上の高齢者のみを対象としているために、社会的役割を表す RCS に有意差が見られなかったのではないかと考えられる。

サルコペニアを予防または進行を抑制する一番有効な方法はレジスタンストレーニングであり、ランダム化比較試験による有効性が報告されている²²⁾。しかし、高齢者では低栄養、栄養障害を認めやすく、栄養評価、介入なくしては、レジスタンストレーニングの効果も限定的であるとされる²³⁾。十分なたんぱく質や脂肪酸摂取、アミノ酸投与などの栄養介入に加えて、レジスタンストレーニングを併用することで、複合的効果が期待でき、身体活動量増加、さらには健康関連 QOL の改善にも寄与すると考えられる。

本研究の限界として、1. サンプルサイズが少ないこと、2. 単施設の研究であること、3. 横断的研究であり、因果関係については不明であり、長期的に及ぼす影響は不明であること、4. 身体活動量の低下に対する介入として、行動変容ステージや住環境などを評価できておらず、具体的な介入方法の提示が困難であることが挙げられる。今後はこれらの課題についても検討しながら、サルコペニアを有する心不全患者に対する対応、予防について検討していく必要があると考えられる。

【結論】

高齢心不全患者において、サルコペニアは高率で発生し、サルコペニア患者は身体活動量が有意に低

下していた。またサルコペニア患者は健康関連 QOL も有意に低下していた。サルコペニア、身体活動量低下を予防、改善することが、心不全患者において、QOL の改善さらには生命予後改善に重要である。

【利益相反】

開示すべき利益相反はない。

【文献】

- 1) Collamati A, Marzetti E, et al. Sarcopenia in heart failure: mechanisms and therapeutic strategies. *J Geriatr Cardiol*. 2016; 13(7):615-624.
- 2) Ponikowski P, Voors AA, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2016;37(27):2129-2200.
- 3) Narumi T, Watanabe T, et al. Sarcopenia evaluated by fat-free mass index is an important prognostic factor in patients with chronic heart failure. *Eur J Intern Med*. 2015;26(2):118-122.
- 4) Tudor-Locke CE, Myers AM. Methodological considerations for researchers and practitioners using pedometers to measure physical (ambulatory) activity. *Res Q Exerc Sport*. 2001;72(1):1-12.
- 5) Izawa KP, Watanabe S, et al. Usefulness of step counts to predict mortality in Japanese patients with heart failure. *Am J Cardiol*. 2013;111(12):1767-1771.
- 6) Izawa KP, Yamada S, et al. Long-term exercise maintenance, physical activity, and health-related quality of life after cardiac rehabilitation. *Am J Phys Med Rehabil*. 2004;83(12):884-892.
- 7) Pillard F, Laoudj-Chenivresse D, et al. Physical activity and sarcopenia. *Clin Geriatr Med*. 2011;27(3):449-470.
- 8) Mancini DM, Coyle E, et al. Contribution of intrinsic skeletal muscle changes to ³¹P NMR skeletal muscle metabolic abnormalities in patients with chronic heart failure. *Circulation*. 1989;80(5):1338-1346.
- 9) Chen LK, Liu LK, et al. Sarcopenia in Asia: consensus report of the Asian Working Group for Sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc*. 2014; 15(2):95-101.
- 10) Hamaguchi Y, Kaido T, et al. Proposal for new diagnostic criteria for low skeletal muscle mass based on computed tomography imaging in Asian adults. *Nutrition*. 2016; 32(11-12):1200-1205.
- 11) Craig CL, Marshall AL, et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc*. 2003;35(8):1381-1395.
- 12) Ogawa M, Izawa KP, et al. Effects of postoperative dietary intake on functional recovery of patients undergoing cardiac surgery. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2019; 29(1):90-96.
- 13) Fulster S, Tacke M, et al. Muscle wasting in patients with chronic heart failure: results from the studies investigating co-morbidities aggravating heart failure (SICA-HF). *Eur Heart J*. 2013;34(7):512-519.
- 14) Soares-Miranda L, Siscovick DS, et al. Physical Activity and Risk of Coronary Heart Disease and Stroke in Older Adults: The Cardiovascular Health Study. *Circulation*. 2016;133(2):147-155.
- 15) Ayabe M, Brubaker PH, et al. Target step count for the secondary prevention of cardiovascular disease. *Circ J*. 2008;72(2):299-303.
- 16) Pahor M, Guralnik JM, et al. Effect of structured physical activity on prevention of major mobility disability in older

- adults: the LIFE study randomized clinical trial. *Jama*. 2014;311(23):2387-2396.
- 17) Duscha BD, Piner LW, et al. Effects of a 12-week mHealth program on peak V02 and physical activity patterns after completing cardiac rehabilitation: A randomized controlled trial. *Am Heart J*. 2018;199:105-114.
 - 18) Lang PO, Michel JP, et al. Frailty syndrome: a transitional state in a dynamic process. *Gerontology*. 2009;55(5):539-549.
 - 19) Ogawa M Izawa KP, et al. Changes in exercise capacity and psychosocial factors in hospitalized cardiac surgery patients. *Research in Cardiovascular Medicine*. 2017; 6(4):38-44.
 - 20) Aoyagi Y, Park H, et al. Habitual physical activity and health-related quality of life in older adults: interactions between the amount and intensity of activity (the Nakanojo Study). *Qual Life Res*. 2010;19(3):333-338.
 - 21) McAuley E, Doerksen SE, et al. Pathways from physical activity to quality of life in older women. *Ann Behav Med*. 2008;36(1): 13-20.
 - 22) Zhu LY, Chan R, et al. Effects of exercise and nutrition supplementation in community-dwelling older Chinese people with sarcopenia: a randomized controlled trial. *Age Ageing*. 2019;48(2):220-228.
 - 23) Kwon J, Yoshida Y, et al. Effects of a combined physical training and nutrition intervention on physical performance and health-related quality of life in prefrail older women living in the community: a randomized controlled trial. *J Am Med Dir Assoc*. 2015;16(3):263.e261-268.