



心疾患患者における入院中の急性腎障害合併は退院後の運動耐容能低下の独立因子である

根本, 慎司 ; 笠原, 酉介 ; 井澤, 和大 ; 吉沢, 和也 ; 渡辺, 敏 ; 武市, 尚也 ; 大宮, 一人 ; 木田, 圭亮 ; 鈴木, 健吾 ; 明石, 嘉浩

(Citation)

心臓リハビリテーション, 22(2-3):198-205

(Issue Date)

2017

(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/20.500.14094/0100496634>



心疾患患者における入院中の急性腎障害合併は退院後の運動耐容能低下の独立因子である

Acute kidney injury is a determining factor of exercise capacity in patient with heart disease

ねもと しんじ かんばら ゆうすけ いざわ かずひろ よしざわ かずや わたなべ さとし たけいち なおや おおみや かずと き だ けいすけ すずき けんご
根本慎司^{*1}, 笠原西介^{*1}, 井澤和太^{*2}, 吉沢和也^{*1}, 渡辺 敏^{*3}, 武市尚也^{*3}, 大宮一人^{*4}, 木田圭亮^{*5}, 鈴木健吾^{*5},
あかし よしひろ
明石嘉浩^{*5}

要 旨

【目 的】本研究の目的は、心疾患患者における入院中の急性腎障害（AKI）合併の有無が、運動耐容能に与える影響を検討することである。

【方 法】入院期心疾患患者を RIFLE 分類に基づき AKI 合併群と AKI 非合併群に分類し、臨床背景因子、Heart Rate Reserve（%HRR）および実測値/健常者予測値から算出された%膝伸展筋力と%peakVO₂を両群間で比較した。さらに、全対象者において%peakVO₂の関連要因を重回帰分析にて検討した。

【結 果】AKI 合併群の%peakVO₂および%膝伸展筋力は、AKI 非合併群と比較して有意に低値を示した（それぞれ、 $P=0.001$, $P=0.024$ ）。また、%peakVO₂の関連要因として%HRR, AKI 合併の有無および急性心筋梗塞が抽出された（ $R^2=0.346$ ）。

【結 論】心疾患患者における入院中の AKI 合併は、運動耐容能低下の独立因子であった。

〔心臓リハビリテーション（JJCR）22（2・3）：198-205, 2016〕

Key words：心疾患，急性腎障害，運動耐容能

はじめに

心腎連関という概念は以前から知られているが、近年、Ronco らによって心腎症候群として5つのタイプに分類された¹⁾。この中でも、急激な心機能の悪化に伴い急性腎障害（Acute kidney injury；AKI）を発症する acute cardio-renal タイプは、入院期心疾患患者において高頻度に発症することに加え、生命予後に対する独立した危険因子であることが報告されている^{2~4)}。さらに、AKI の重症度が高くなるにつれて、その死亡率も上昇することが明らかとなっているため^{2~4)}、入院中に AKI を発症した心疾患患者に対しては、腎保護を考慮した急性期治療が選択されるのが一般的である。

一方、心疾患患者における運動耐容能は、生命予後を規

定する強力な因子であり^{5~7)}、心臓リハビリテーション（心リハ）を実施する際の主要な効果指標と考えられる。一般に運動耐容能を規定する因子は、年齢、性別、心機能、下肢筋力、自律神経機能など多岐にわたるが^{8~11)}、いずれも、我々が心リハを進行する上で考慮すべき重要な因子である。しかしながら、AKI 合併の有無が、心疾患患者の運動耐容能に与える影響については十分に明らかにされていない。また、心リハ分野において、AKI 合併の有無を考慮した治療介入とその効果判定が必要か否かは不明である。

本研究では、AKI 合併の有無が入院期心疾患患者の運動耐容能に与える影響を検討することを目的とした。

対 象

2006年3月から2008年11月までの間に、心疾患（急性

^{*1} 聖マリアンナ医科大学横浜市西部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、^{*3} 聖マリアンナ医科大学病院リハビリテーション部、^{*4} 聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院循環器内科、^{*5} 聖マリアンナ医科大学病院循環器内科

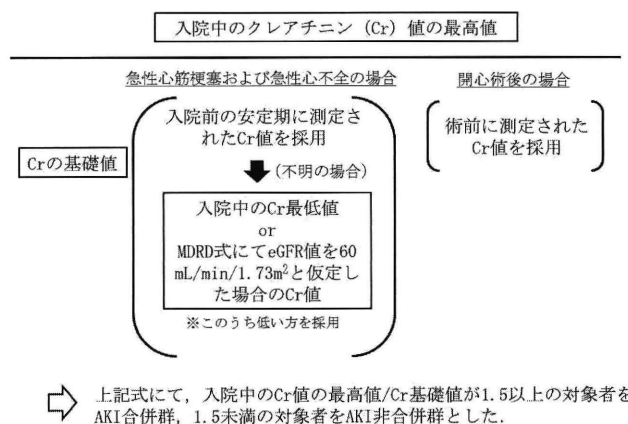


図1 RIFLE分類を基にした対象者の群分け方法
上記の式により対象者をAKI合併群（49例）とAKI非合併群（120例）に群分けした。

心筋梗塞、急性心不全、開心術後）にて聖マリアンナ医科大学病院に入院加療となり、入院期心リハが施行された連続症例のうち、退院後1か月時に運動機能および運動耐容能の測定が可能であった169例を対象とした。なお、診療録および問診にて慢性腎不全の診断を受けている者は除外した。対象者を入院中にAKIを合併した群（AKI合併群；49例）とAKIを合併していない群（AKI非合併群；120例）の2群に分類した。AKIの診断基準については、Risk, Injury, Failure, Loss of kidney function and End stage of kidney disease (RIFLE) 分類¹²⁾ および、このRIFLE分類に基づいた先行研究²⁾を参考にして、入院中の血清クレアチニン (Cr) の最高値が、Crの基礎値の1.5倍以上増加した場合をAKIとした。Crの基礎値については、開心術後患者の場合は、入院時から手術前日までのCr値のうち、最も低い値をCr基礎値とした。急性心不全患者および急性心筋梗塞患者の場合は、入院前の安定期のCr値を基礎値とした。安定期のCr値が不明な場合は、入院中のCrの最低値と、Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) 式¹³⁾にて推算糸球体濾過量 (eGFR) を60 mL/min/1.73 m²と仮定した場合のCr値を比較し、そのうち低い値の方をCr基礎値とした（図1）。

なお、対象者に対して本研究の意義と運動耐容能および運動機能の測定に関する注意事項、さらに本研究に対する同意の可否が治療方針や治療内容に影響しないことを十分に説明し、同意を得た後に本研究を実施した（承認番号第2862号）。

方法

1. 測定項目

a) 臨床背景因子

臨床背景因子として、年齢、性別、Body mass index (BMI)、

診断名、既往歴、入院期間、歩行獲得日数（安静度が付き添い歩行以上であり、実際に病棟にて歩行をするまでに要した日数）、入院期リハビリテーション実施期間（入院期間から歩行獲得日数を差し引いた日数）、左室駆出率 (LVEF)、退院時治療薬（利尿薬、ACE、ARB、Ca拮抗薬、抗アルドステロン、血管拡張薬、β遮断薬、強心薬、抗不整脈薬使用の有無）を調査した。

b) 血液生化学指標

腎機能の指標として血清クレアチニン (Cr) を採用し、入院時、入院中の最高値および最低値、退院時、退院後1か月の時点で測定した。また、それらのCrの値から、日本腎臓病学会が推奨する簡易式： $eGFR (mL/min/1.73 m^2) = 194 \times Cr^{-1.154} \times \text{年齢}^{-0.203}$ （女性はこれに $\times 0.739$ ）を用いて、推算糸球体濾過量 (eGFR) を算出した。

貧血の指標として、ヘモグロビン (Hb) を採用し、入院時、退院時、退院後1か月の時点で測定した。

c) 運動機能

1) 下肢筋力

下肢筋力の指標として、等速性下肢筋力測定装置 (Biodex社製、SYSTEMS2[®])を用いた膝伸展筋力を退院後1か月時点で測定した。測定方法については先行研究¹⁴⁾に準じて、対象者は坐位80°の姿勢で坐り、体幹、腰部、大腿部をストラップで固定した。抵抗パッドは内果の中枢側10 cmに固定した。検査中は0~90°の間で膝屈曲に対する可動域を設定し、3回のウォームアップを行った後に、角速度60°/secの等速運動を計5回繰り返した。測定結果は付属のソフトウェアを用いて、両脚の最高値の平均値を体重 (kg) で除した値 (Nm/kg) を算出した。解析値としては、年齢、性別および体格の影響を除くために、年齢、性別、身長、体重から算出される膝伸展筋力の健常者予測値を算出¹⁵⁾し、実測値を健常者予測値で除した値 $\times 100 (\%)$ を採用した。

2) 上肢筋力

上肢筋力の指標として、油圧式握力計(Sammons Prestons社製, Jamar[®] Hand Dynamometer-5030Jl)を用いた握力を退院後1か月時点で測定した。測定方法については先行研究¹⁴⁾に準じて、対象者は座位をとり、肘関節屈曲90°、前腕中間位にて握力を左右2回測定した。測定結果は左右の最大値の平均値(kgf)を採用した。

d) 運動耐容能

運動耐容能の指標として、症候限界性心肺運動負荷試験(Cardio pulmonary exercise test; CPX)から得られた最高酸素摂取量(peak oxygen uptake; peak $\dot{V}O_2$)および嫌気性代謝閾値(anaerobic threshold; AT)を退院後1か月時点で測定した。CPXは自転車エルゴメータ(LODE社製, CO-RIVAL400),またはトレッドミル(フクダ電子社製, MAT-2500[®])を用いて施行した。CPXのプロトコルについては、自転車エルゴメータを使用する場合には、3分間の安静後に3分間の0, 10または20 wattsのウォームアップを実施し、その後6秒間に1 wattまたは2 wattずつ増加するramp負荷を用いたプロトコルを採用した。また、トレッドミルを使用する場合には、2分間の安静座位につづく1分間の安静立位後に、3分間のウォームアップを実施し、その後、1分ごとに(1 MET)漸増するramp負荷を用いたプロトコルを採用した¹⁶⁾。CPX中は、運動負荷試験装置(フクダ電子社製, ML-5000)にて、心拍数、虚血性心電図変化および不整脈の有無を連続的に監視し、12誘導心電図を1分毎に記録した。血圧測定は、自動血圧計(日本コーリン社製, STBP-780)にて1分間毎に収縮期血圧および拡張期血圧を記録した。運動負荷試験終了基準は、米国スポーツ医学会の中止基準¹⁷⁾を満たす徴候の出現、あるいは負荷の増加にも関わらず酸素摂取量の増加を認めない、leveling offの状態とした。負荷終了後はおよそ1分間のクールダウンを施行後、座位にて運動負荷終了5分後まで血圧測定と呼吸ガス分析を施行した。呼吸ガス分析は、呼吸ガス分析装置(ミナト社製, AE-300S aero monitor)を用い、breath by breath法で連続的に分析を施行した後、peak $\dot{V}O_2$ およびATを算出した。解析値としては、年齢、性別、および機器の違いの影響を除くために、年齢、性別、および測定機器(自転車エルゴメータ、またはトレッドミル)から算出されるpeak $\dot{V}O_2$ およびATの健常者予測値を算出¹⁸⁾し、実測値を健常者予測値で除した値 $\times 100$ (%)を採用した。

e) 酸素脈

酸素脈の指標として、CPXの結果を参考にした最高酸素脈を採用した。最高酸素脈は、Peak $\dot{V}O_2$ /Peak $\dot{V}O_2$ 時の心拍数(ml/beat)にて算出した。解析値としては、年齢、性別、および体重の影響を除くために、年齢、性別、および体重から算出される最高酸素脈の健常者予測値を算出¹⁹⁾し、実

測値を健常者予測値で除した値 $\times 100$ (%)を採用した。

f) 自律神経指標

自律神経の指標として、CPXの結果を参考にした心拍数予備能(Heart Rate Reserve; %HRR)と Δ HRの心拍応答不全の指標を採用した^{11,20)}。%HRRは、(最高心拍数-安静時心拍数)/(220-年齢-安静時心拍数) $\times 100$ で算出した。 Δ HRは、安静時心拍数と最大運動時の心拍数の差を算出し、運動による心拍数の上昇値として評価した。

2. 入院中ならびに退院後の運動療法

入院中の運動療法については、全症例において、病態が不安定な時期はベッドサイドにて実施し、歩行獲得後は、リハビリテーション室で実施した。ベッドサイドにおける運動療法は、座位、立位および歩行訓練を中心としたプログラムを40分程度実施した。リハビリテーション室における運動療法は、有酸素運動およびレジスタンストレーニングを中心としたプログラムを60分程度実施した。なお、これらのプログラムについては、平日は毎日実施した。

また、退院後の運動療法については、全症例において、監視型の運動療法は実施せず、退院時に運動指導を実施した。

3. 解析および統計学的手法

統計学的手法として、臨床背景因子、血液生化学指標、運動機能、運動耐容能、酸素脈および自律神経指標の2群間の比較には対応のないt検定、Mann-WhitneyのU検定および χ^2 検定を用いた。また、全対象者における運動耐容能の関連要因の検討には、重回帰分析を用いた。従属変数はpeak $\dot{V}O_2$ およびATとし、説明変数は従属変数との単相関がそれぞれ $P < 0.2$ であった項目を採用した。

統計ソフトはSPSS12.0J for Windowsを用い、統計学的有意水準は5%未満とした。

結 果

1. 臨床背景因子

AKI合併群とAKI非合併群の臨床背景因子を表1に示した。AKI合併群の入院期間、歩行獲得日数および入院期リハビリテーション実施期間はAKI非合併群と比べて長かった(それぞれ $P=0.009$, $P=0.049$, $P=0.013$)。なお、開心術患者については、両群ともにすべて待機手術症例であった。

2. 血液生化学検査

AKI合併群とAKI非合併群の血液生化学検査結果を表1に示した。Cr基礎値は両群間に有意な差を認めなかった($P=0.710$)。AKI合併群の退院時および退院後1か月時点のCrの値は、AKI非合併群と比較して高値を示した(いずれも $P=0.001$)。AKI合併群の退院時および退院後1か月時点のeGFRの値は、AKI非合併群と比較して低値を示した(いずれも $P < 0.001$)。また、AKI合併群の退院後1ヶ月時

表 1 AKI 合併群と AKI 非合併群の臨床背景因子と血液生化学検査の比較

	AKI 合併群 (n=49)	AKI 非合併群 (n=120)	P 値
年齢 (歳)	61.9±11.9	61.1±10.4	0.648
性別 (男/女)	40/9	96/24	0.808
Body mass index (kg/m ²)	23.1±3.7	23.1±3.3	0.986
診断名 (例)			
急性心筋梗塞	32 (65%)	62 (52%)	0.121
心不全	9 (18%)	20 (16%)	
開心術後	8 (16%)	38 (32%)	
既往歴 (例)			
糖尿病	11 (22%)	26 (22%)	0.911
整形外科疾患	1 (2%)	1 (1%)	0.510
脳血管疾患	4 (8%)	1 (1%)	0.040
高血圧症	26 (53%)	57 (48%)	0.512
脂質異常症	13 (27%)	44 (37%)	0.206
末梢血管疾患	1 (2%)	1 (1%)	0.513
退院時治療薬 (例)			
利尿薬	16 (33%)	33 (28%)	0.503
ACE 阻害薬	26 (53%)	64 (53%)	0.974
ARB	16 (33%)	29 (24%)	0.257
Ca 拮抗薬	3 (6%)	15 (23%)	0.223
抗アルドステロン薬	11 (22%)	24 (20%)	0.721
血管拡張薬	29 (59%)	57 (48%)	0.168
β 遮断薬	32 (65%)	80 (67%)	0.865
強心薬	0 (0%)	5 (4%)	0.342
抗不整脈薬	3 (6%)	5 (4%)	0.885
入院期間 (日)	29.2±17.1	22.3±10.0	0.009
歩行獲得日数 (日)	5.0±3.4	4.0±1.9	0.049
入院期リハビリ実施期間 (日)	24.2±15.1	18.3±9.4	0.013
左室駆出率 (%)	48.4±15.3	52.3±16.4	0.147
Cr 基礎値	0.75±0.22	0.76±0.16	0.710
入院中 Cr 変化率	1.92±0.98	1.26±0.14	<0.001
退院時 Cr (mg/dl)	1.06±0.3	0.90±0.20	0.001
退院時 eGFR (mL/min/1.73m ²)	56.3±15.0	66.4±14.8	<0.001
退院時 Hb (g/dl)	12.3±2.2	12.8±1.8	0.121
退院後 1 か月 Cr (mg/dl)	1.06±0.3	0.89±0.2	0.001
退院後 1 か月 eGFR (mL/min/1.73m ²)	57.4±15.6	67.8±15.0	<0.001
退院後 1 か月 Hb (g/dl)	12.4±2.2	13.1±1.5	0.011

mean±SD, ACE 阻害薬：アンジオテンシン変換酵素阻害薬

ARB：アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬, eGFR：推算糸球体濾過量, Cr：血清クレアチニン

Cr 変化率：入院中 Cr 最高値/Cr 基礎値, Hb：ヘモグロビン

入院期リハビリ実施期間：入院期リハビリテーション実施期間

の Hb の値は, AKI 非合併群と比較して低値を示した (P=0.011).

3. 運動機能, 運動耐容能, 酸素脈および自律神経指標

AKI 合併群と AKI 非合併群の運動耐容能, 運動機能, 酸素脈および自律神経指標を表 2 に示した. AKI 合併群の peak $\dot{V}O_2$, AT および膝伸展筋力は AKI 非合併群と比較して低値を示した(それぞれ, P=0.001, P=0.004, P=0.024). また, AKI 合併群の %peak $\dot{V}O_2$, %AT および %膝伸展筋力は, AKI 非合併群と比較して低値を示した(それぞれ, P=0.002, P=0.007, P=0.029). また, AKI 合併群の最高酸素脈および %最高酸素脈は, AKI 非合併群と比較して低値を示した(それぞれ, P=0.022, P=0.002).

4. 全対象者における運動耐容能の関連要因の検討

%peak $\dot{V}O_2$ を従属変数, 診断名(急性心筋梗塞, 急性心不全, 開心術後), 入院期間, 歩行獲得日数, AKI の合併の有無, 退院時 Hb, 退院後 1 ヶ月時の Hb 値, %HRR, Δ HR, %膝伸展筋力, および握力を説明変数とした重回帰分析を施行した. なお, 説明変数には, %peak $\dot{V}O_2$ との単相関が P<0.2 であった項目を採用した(表 3). 重回帰分析の結果を表 4 に示す. %peak $\dot{V}O_2$ の関連要因として, %HRR, AKI 合併の有無, および急性心筋梗塞が抽出された(R=0.588, R²=0.346).

%AT を従属変数, 診断名(急性心筋梗塞, 急性心不全, 開心術後), 入院期間, 歩行獲得日数, AKI の合併の有無,

表 2 AKI 合併群と AKI 非合併群の運動耐容能、運動機能、酸素脈および自律神経指標の比較

	AKI 合併群 (n=49)	AKI 非合併群 (n=120)	P 値
運動耐容能			
Peak $\dot{V}O_2$ (ml/kg/min)	20.6±4.7	23.6±5.4	0.001
AT (ml/kg/min)	16.1±4.1	18.1±4.0	0.004
%Peak $\dot{V}O_2$ (%)	72.9±15.7	82.1±17.1	0.002
%AT (%)	89.4±21.0	98.5±18.6	0.007
負荷様式 (T/E)	38 (78%)/11 (22%)	100 (83%)/20 (17%)	0.378
運動機能			
膝伸展筋力 (Nm/kg)	1.63±0.47	1.80±0.44	0.024
% 膝伸展筋力 (%)	79.5±21.6	86.7±17.9	0.029
握力 (kgf)	34.2±9.3	36.9±9.6	0.093
酸素脈			
最高酸素脈 (ml/beat)	9.6±2.9	10.8±3.1	0.022
% 最高酸素脈 (%)	85.5±18.2	96.0±19.3	0.002
自律神経指標			
%HRR (%)	72.8±28.7	76.8±25.7	0.384
Δ HR (bpm)	59.4±23.8	61.8±20.7	0.507

mean±SD, peak $\dot{V}O_2$: 最高酸素摂取量, AT : 嫌気性代謝閾値
 %HRR : Heart Rate Reserve, Δ HR : Heart Rate
 最大酸素脈 : peak $\dot{V}O_2$ /peak $\dot{V}O_2$ 時の心拍数
 負荷様式 (T/E) : トレッドミル/自転車エルゴメータ

表 3 運動耐容能と各項目との相関

	%Peak $\dot{V}O_2$ との相関係数 (r)	P 値	%AT との相関係数 (r)	P 値
入院期間	-0.32	<0.001	-0.32	0.001
歩行獲得日数	-0.21	0.006	-0.19	0.011
左室駆出率	0.06	0.435	0.07	0.400
退院時 eGFR	0.04	0.586	0.17	0.028
1 か月時 eGFR	0.07	0.386	0.16	0.036
退院時 Hb	0.24	0.002	0.19	0.014
1 か月時 Hb	0.20	0.009	0.15	0.055
% 膝伸展筋力	0.25	0.001	0.22	0.004
握力	0.18	0.018	0.11	0.166
%HRR	0.49	<0.001	0.39	<0.001
Δ HR	0.46	<0.001	0.40	<0.001

peak $\dot{V}O_2$: 最高酸素摂取量, AT : 嫌気性代謝閾値
 %HRR : Heart Rate Reserve, Δ HR : Heart Rate, eGFR : 推算糸球体濾過量
 Hb : ヘモグロビン

退院時 Hb, 退院後 1 か月時の Hb 値, 退院時 eGFR, 退院後 1 か月時の eGFR, %HRR, ΔHR, %膝伸展筋力および握力を説明変数とした重回帰分析を施行した。なお, 説明変数には, %AT との単相関が $P<0.2$ であった項目を採用した (表 3)。重回帰分析の結果を表 5 に示す。%AT の関連要因として, %HRR, AKI 合併の有無, および急性心筋梗塞が抽出された ($R=0.499$, $R^2=0.249$)。

考 察

本研究では, 心疾患患者における入院中の AKI 合併の有

無が, 退院後早期の運動耐容能に影響を与えるか否かを検討した。その結果, 心疾患患者における入院中の AKI 合併は, 退院後早期の運動耐容能低下の独立因子であることが示された。

一般に, 運動耐容能は活動筋への酸素供給能 (呼吸機能, 血液酸素運搬能, 心機能) と筋組織での酸素利用能 (骨格筋量や筋繊維組成, 酸化系酵素活性など) に規定される²¹⁾。本研究の結果では, 筋組織における酸素利用能を構成する因子の一つである下肢筋力は, AKI 非合併群と比較して, AKI 合併群では有意に低値を示した²²⁾。先行研究では, 臥床

表 4 %Peak $\dot{V}O_2$ を従属変数とした重回帰分析の結果

説明変数	偏回帰係数	標準偏回帰係数	95% 信頼区間	P 値
%HRR	0.042	0.457	0.213 ~ 0.378	<0.001
AKI 合併の有無	2.407	-0.236	-13.652 ~ -4.148	<0.001
急性心筋梗塞 (定数)	2.244 3.412	0.200	2.463 ~ 11.323	0.002 <0.001
重相関係数 (R)			0.588	
決定係数 (R^2)			0.346	

AKI：急性腎障害, %HRR：Heart Rate Reserve

表 5 %AT を従属変数とした重回帰分析の結果

説明変数	偏回帰係数	標準偏回帰係数	95% 信頼区間	P 値
%HRR	0.051	0.361	0.166 ~ 0.369	<0.001
AKI 合併の有無	2.962	-0.210	-14.942 ~ -3.246	0.003
急性心筋梗塞 (定数)	2.761 4.199	0.207	2.754 ~ 13.658	0.003 <0.001
重相関係数 (R)			0.499	
決定係数 (R^2)			0.249	

AKI：急性腎障害, %HRR：Heart Rate Reserve

期間は下肢筋力低下の一因であることが指摘されており、健常成人男性でさえも 5 日間安静臥床で下肢の筋力低下を生じることが明らかにされている²³⁾。AKI 合併群の歩行獲得日数、つまり臥床期間は 5.0 ± 3.4 日であり、AKI 非合併群と比較して有意に長かった。このため、AKI 合併群では廃用による影響によって退院後早期の下肢筋力が低下していたと考えられた。

活動筋への酸素供給能を構成する要素の一つである Hb は、AKI 非合併群と比べて、AKI 合併群では有意に低値を示した。AKI や慢性腎不全などの腎機能障害を呈すると、腎臓でのエリスロポエチンの産生が低下し、Hb の低下を惹起することが知られている²⁴⁾。AKI 合併群は、入院中の急性腎機能障害に加え、退院後も腎機能障害が遷延している者が多かったため、退院後早期の Hb が、AKI 非合併群と比較して有意に低値であったと考えられた。

最高酸素脈は、AKI 非合併群と比べ、AKI 合併群では有意に低値を示した。最高酸素脈は、動静脈酸素較差が対象者間で差がない場合、酸素供給能の構成要素である運動時の心機能を反映するといわれている²⁵⁾。本研究においては、動静脈酸素格差の関連要因である下肢筋力が両群間に差を認めたため、最高酸素脈が心機能のみを反映しているとは言いがたい。しかし、急性心疾患患者における AKI 発症の機序の一つは、急激な心拍出量の低下に伴う腎灌流圧の低下とのみかたもあるため²⁶⁾、本研究の AKI 合併群の心機能は、AKI 非合併群と比較して低下していた可能性が考えられる。ただし、本研究の結果のみでは、推測の域を脱しないため、

AKI 合併群の運動時における心機能低下の有無については、今後さらなる検討が必要と思われる。

以上より、AKI を合併した心疾患患者は、下肢筋力および Hb 低下を呈していることが明らかとなった。つまり、AKI を合併することで、酸素供給能および酸素利用能の両方が低下する可能性が示唆された。このため、本研究の運動耐容能を従属変数とした重回帰分析の結果では、既知の規定因子である下肢筋力ではなく、下肢筋力低下の要素も含有している AKI 合併の有無が関連要因として抽出されたと考えられた。

また、本研究の重回帰分析の結果、運動耐容能の関連要因として、急性心筋梗塞が抽出された。先行研究では、心筋梗塞患者の退院後の運動耐容能は、開心術後患者と比較して高値であることが報告されている²⁷⁾。また、心血管疾患におけるリハビリテーションに関するガイドラインでは、心不全患者は他の冠血管疾患と比べて運動耐容能が低下していることが示唆されている²⁸⁾。つまり、心筋梗塞患者の運動耐容能は開心術後および心不全患者と比較して高いことが予想される。このため、本研究の結果、運動耐容能の関連要因として心筋梗塞が抽出されたと考えられた。

本研究の結果より、心疾患患者における AKI の合併は、退院後早期の運動耐容能の低下に関連していることが明らかとなった。このため、AKI を合併した心疾患患者に対しては、運動耐容能の改善を目的とした介入が必要と考えられた。その際には、特に酸素利用能を反映する下肢筋力や筋持久力に対する評価および介入を重視する必要があると

思われた。

本研究の限界としては、今回の対象疾患は、急性心筋梗塞、急性心不全、開心術後であり、疾患別の検討はできていない。また、本研究の対象者に対しては、退院後に監視型の運動療法等を実施していないため、退院後の運動量の影響については検討できていない。なお、今回の検討は横断的な検討であるため、AKI 合併による運動耐容能の低下がその後も遷延するか否かは明らかにはできていない。このため、今後は縦断的な検討を疾患別に検討する必要があると思われた。

結 論

入院期心疾患患者における入院中の AKI の合併は、退院後早期の運動耐容能低下の独立因子である。

文 献

- 1) Ronco C, Haapio M, House AA, et al: Cardiorenal syndrome. *J Am Coll Cardiol* 52: 1527-1539, 2008
- 2) Hata N, Yokoyama S, Shinada T, et al: Acute kidney injury and outcomes in acute decompensated heart failure: evaluation of the RIFLE criteria in an acutely ill heart failure population. *Eur J Heart Fail* 12(1): 32-37, 2010
- 3) Min K, Hong C, Seul O, et al: Impact of Acute Kidney Injury on Clinical Outcomes after ST Elevation Acute Myocardial Infarction. *Yonsei Med J* 52(4): 603-609, 2011
- 4) Machado M, Nakazone M, Maia L: Prognostic Value of Acute Kidney Injury after Cardiac Surgery according to Kidney Disease: Improving Global Outcomes Definition and Staging (KDIGO) Criteria. *PLoS ONE* 9(5): e98028, 2014
- 5) Cahalin LP, Chase P, Arena R, et al: A meta-analysis of the prognostic significance of cardiopulmonary exercise testing in patients with heart failure. *Heart Fail Rev* 18: 79-94, 2013
- 6) Shaya G, Al-Mallah M, Hung R, et al: High Exercise Capacity Attenuates the Risk of Early Mortality After a First Myocardial Infarction: The Henry Ford Exercise Testing (FIT) Project. *Mayo Clin Proc* 91(2): 129-139, 2016
- 7) Smith J, Verrill T, Boura J, et al: Effect of cardiorespiratory fitness on short-term morbidity and mortality after coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol* 112(8): 1104-1109, 2013
- 8) Ades PA, Savage PD, Brawner C, et al: Aerobic capacity in patients entering cardiac rehabilitation. *Circulation* 113(23): 2706-2712, 2006
- 9) Gadsbill N, Heilund-Carlsen PF, Badsberg JH, et al: Cardiac function and maximal exercise capacity early after acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 12: 1189-1194, 1991
- 10) Harrington D, Anker S, Chua T, et al: Skeletal Muscle Function and Its Relation to Exercise Tolerance in Chronic Heart Failure. *J Am Coll Cardiol* 30(7): 1758-1764, 1997
- 11) Izawa K, Tanabe K, Omiya K, et al: Impaired Chronotropic response to exercise in acute myocardial infarction patients with type 2 diabetes mellitus. *Jpn Heart J* 44(2): 187-199, 2003
- 12) Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, et al: Acute renal failure: Definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs—the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care* 8: 204-212, 2004
- 13) Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, et al: A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med* 130(6): 461-470, 1999
- 14) Izawa KP, Oka K, Watanabe S, et al: Gender-related differences in clinical characteristics and physiological and psychosocial outcomes of Japanese patients at entry into phase II cardiac rehabilitation. *J Rehabil Med* 40(3): 225-230, 2008
- 15) Neder A, Nery L, Shinzato G, et al: Reference Values for Concentric Knee Isokinetic Strength and Power in Nonathletic Men and Women from 20 to 80 Years Old. *J Orthop Sports Phys Ther* 29: 116-126, 1999
- 16) Tanabe K, Yokoyama Y, Samejima H, et al: Effect of anaerobic threshold level exercise training upon oxygen uptake kinetics and sympathetic nervous activity in patients with chronic phase of myocardial infarction. *J Noninvasive Cardiol* 2: 31-71, 1998
- 17) American College of Sports Medicine: ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription. In: Johnson EP, editor. Clinical exercise testing, 6th ed, Baltimore: Williams & Wilkins; 2000, pp91-114
- 18) Itoh H, Ajisaka R, Koike A, et al: Heart rate and blood pressure response to ramp exercise and exercise capacity in relation to age, gender, and mode of exercise in a healthy population. *J Cardiol* 61(1): 71-78, 2013
- 19) 安達 仁：第 5 章 ランプ負荷試験の実際. CPX・運動療法ハンドブック, 第 3 版, 安達 仁 編集, 中外医学社, 東京, 2015, pp77-112
- 20) Kasahara Y, Izawa K, Omiya K, et al: Influence of autonomic nervous dysfunction characterizing effect of diabetes mellitus on heart rate response and exercise capacity in patients undergoing cardiac rehabilitation for acute myocardial infarction. *Circ J* 70(8): 1017-1025, 2006
- 21) 平木場浩二：1 章 運動と呼吸. 運動生理学概論, 第 2 版, 浅野勝己 編集, 杏林書院, 東京, 2013, pp11-24
- 22) 山田純生：理学療法評価(10)心機能の評価. 理学療法ジャーナル 23(10): 703-708, 1989
- 23) Mulder E, Clement G, Linnarsson D, et al: Musculoskeletal effects of 5 days of bed rest with and without locomotion replacement training. *Eur J Appl Physiol* 115(4): 727-738, 2015
- 24) 加賀屋豊, 柴 信行, 下川宏明：心腎連関と貧血・エリスロポエチン. 循環器専門医 16(2): 273-279, 2008
- 25) 安達 仁：第 2 章 心肺運動負荷試験(CPX)を用いた心不全における運動耐容能指標. 心不全患者に寄り添う包括的心臓リハビリテーションを極める, 第 1 版, 絹川真太郎 編集,

- 文光堂，東京，2016，pp46-53
- 26) 北川正史，杉山 齊，牧野博史：AKIと心臓，内科 110(3): 423-427，2012
- 27) Sumide T, Shimada K, Ohmura H, et al: Relationship between exercise tolerance and muscle strength following cardiac rehabilitation: Comparison of patients after cardiac surgery and patients with myocardial infarction. *Journal of Cardiology* 54: 273-281, 2009
- 28) 野原隆司：心血管疾患におけるリハビリテーションに関するガイドライン（2012年改訂版）
http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2012_nohara_h.pdf（参照 2016-08-23）
-

（受付日平成 28 年 6 月 20 日／受理日平成 28 年 9 月 16 日）