

慢性心不全患者に対する運動療法が自律神経機能に与える影響:

システマティックレビュー

著者名: Chung-Yin Hsu, Ping-Lun Hsieh, Shu-Fang Hsiao, Meng-Yueh Chien

タイトル(英語): Effects of Exercise Training on Autonomic Function in Chronic Heart Failure: Systematic Review

雑誌名: Biomed Research International, volume 2015

PMID: 26543861

訳者: 杏林大学医学部附属病院 鈴木 和基

====以下抄録====

序論

慢性心不全(CHF)は、心疾患の最終段階であり予後に悪影響を与える。CHF患者への運動療法は、心不全の二次予防としてガイドラインでも推奨されており、運動耐容能やQOL(Quality of Life)、入院期間に影響を与える。CHF患者において、交感神経の亢進や副交感神経活動の減少などの自律神経機能の変化は、生命予後不良の臨床的予測因子とされている。運動療法の自律神経機能への影響に関して、有酸素運動はアスリートや心疾患患者の心拍変動(Heart Rate Variability: HRV)を改善すると報告されている。しかし、有酸素運動は、CHF患者に対する補助治療として推奨されているにも関わらず、運動療法後のHRVや心拍減衰応答(Heart Rate Recovery: HRR)を評価した報告は限られている。CHF患者への運動療法は、低コストで行い易く、現行のCHF患者への自律神経不均衡の予防や治療の代わりとなる有効な治療になり得る。そこで、このシステマティックレビューの目的は、CHF患者において運動療法が自律神経機能指標であるHRVやHRRへ与える影響を調査することとした。

方法

PubMed, the Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature(CINAHL)、EMBASE、Cochrane Library、Chinese Electronic Periodical Service(Airiti Library)の5つの電子データベースを使用した。2015年3月以降で心不全・運動療法・自律神経の3つのキーワードで検索をした。包含基準は、デザインが無作為化比較試験、対象は左室駆出率が40%未満のCHF、介入内容が運動療法(有酸素運動・レジスタンストレーニング)、評価項目がHRR・HRVであるものとした。コントロール群がCHF患者でないもの、他の介入がされたものは除外した。

●試験の特徴の評価

質: 試験の質の評価には、PEDro(Physiotherapy Evidence Database)スケールを用い、2人の評価者により評価された。

対象:患者背景(年齢・性別・NYHA(NewYork Heart Association)分類・左室駆出率(EF))が記録されており、グループ間および試験間で対象が均一的であるもの

介入:強度・期間・頻度・運動療法の総期間およびコントロール群の特性を記録されたもの

効果判定:主要な評価項目は、運動終了後1分・2分でのHRR(HRR_1 ・ HRR_2)、HRVではR-R間隔、SDNN(R-R間隔の標準偏差)、RMSSD(隣接するR-R間隔の差の2乗の平均値の平方根)、pNN(隣接するR-R間隔の差の比率)、HF(高周波成分:副交感神経の指標)、LF(低周波成分:交感神経・副交感神経の指標)、LF/HF比(交感神経と副交感神経の活動のバランスを示す指標)とした。

(訳者注:HFの増大は副交感神経活動の亢進を示し、減少は副交感神経活動の低下を示す。LF/HF比は、数値が高い場合は交感神経優位、数値が低い場合は副交感神経優位を示す。)

結果=====

231文献のうち16文献が包含基準に当てはまると考えられた。さらにそのうち最終的に8文献¹⁻⁸が、タイトル・要約をもとに適格だと判断され解析に用いられた。抽出された8文献は、PEDroスケールで7/10と良好なものが6文献^{1,2,4,7}5/10のものが2文献^{3,8}であった。8文献で、対象数は280人(男性186人、女性94人)であった。対象は、平均52-70歳であり、少なくとも6ヶ月以上治療をされていた。心不全の原因は、虚血・冠疾患・高血圧・弁膜症・特発性拡張型心筋症が含まれていた。3文献^{1,5,7}を除いて、その他の文献はNYHA分類II-III・EF<40%であった。薬物治療はACE阻害薬・β遮断薬・スタチン・ジゴキシン・利尿薬であった。6文献^{1,2,4,7}の介入内容は監視下有酸素運動であり、2文献^{3,8}では監視下レジスタンストレーニングであった。介入期間は8-24週間であり、多くの文献が12週の介入であった。1回のセッションは30分から1時間であり、週2から5回の介入であった。運動強度は、予測心拍数もしくは、最高酸素摂取量の50-80%と中等度であった。自律神経に関しては、2文献^{1,2}がHRRへの影響を報告している。どちらもHRR₁では有意な差を認めなかった。しかし、HRR₂では、有意な改善を認めており、CHF患者への中等度の強度での有酸素運動はHRRを改善することが示された。また、5文献³⁻⁷がHRVパラメータの改善を認め、SDNN・RMSSDの運動後の有意な増加を報告していた。いくつかの報告^{3,5,6}では、運動後にHFの増加だけでなく、LF/HFの減少を認めていた。8文献の内1文献⁸は、レジスタンストレーニング後のHRVの変化は認めなかったと報告している。結果の概要は、CHF患者において中等度の運動強度での有酸素運動は、HRVを改善することが示された。また、運動療法による有害事象についてはどの報告でも認めなかった。

考察

このシステマティックレビューは、CHF 患者への運動療法が自律神経機能に与える影響を調査したものである。

8 文献のうち大部分は、CHF 患者への運動療法は自律神経機能への良好な効果を報告している。しかし、1つの文献⁸のみ HRV への影響を認めなかったと報告している。運動が自律神経機能を改善する機序は明らかとなっていない。いくつかの伝達物質、運動による心臓の迷走神経緊張を亢進させる役割を果たしていると考えられている。一酸化窒素(NO)は、心臓迷走神経と交感神経に影響を与えるとされている。一方、アンジオテンシン II は心臓迷走神経を阻害することが知られている。運動は NO 活性を亢進し、アンジオテンシン II の低下をもたらすことが示されている。加えて、最近の報告では慢性炎症が自律神経機能に影響を与えるとされ、インターロイキン 6 が視床下部-下垂体-副腎系の阻害をし、自律神経機能に影響を与えるとされている。運動による慢性炎症への作用は、自律神経機能の改善に影響を与うる。

限界

このシステマティックレビューにはいくつかの限界がある。1つは、試験の数が少ないこと、それぞれのサンプルサイズが小さいことがある。2 つめは、英語・中国語以外の言語の報告を除外したこと。3 つめは、解析項目に幅があることである。さらに、試験間での運動方法・強度・期間にばらつきがあり、HRR・HRV への最善な運動処方決定が阻害されたことである。

今後への提言

他の重症度や、原因疾患での検討や、高強度インターバルトレーニングやレジスタンストレーニングなどの運動方法での検討が必要であろう。

結論

このシステマティックレビューでは、CHF 患者への運動療法が自律神経機能に良好な影響を与えることが示された。今後の更なるエビデンスの構築には、大規模な長期間の縦断的な調査や、CHF 患者への運動療法と自律神経機能の関連のメカニズムの解析が求められる。

解説

このシステマティックレビューは、CHF 患者への運動療法が自律神経機能に与える影響を 8 文献のレビューにより検討したものである。著者らも述べているが、CHF 患者への運動療法が自律神経機能に与える影響を検討した最初のシステマティックレビューであり、非常に意義のある報告であると考えている。日本循環器学会の慢性心不全治療ガイドライン(2010年改訂版)⁹⁾にも、心不全患者への運動療法は生命予

後の指標として重要な自律神経機能の改善をもたらすと記載されており、運動療法は病態の安定した心不全患者に対しては効果的な介入方法の一つである。

また、現在国内では高齢心不全患者の増加が一つの問題とされており、その対応について議論がなされている。一般的に、高齢者は自律神経機能が低下しており、高齢心不全患者の増加に対して自律神経機能の視点から考えることも重要ではないかと考えられる。

著者らも述べているが、心不全患者の運動と自律神経の関係について質の高い報告は限られている。今後は、大規模な質の高い調査により、心不全患者への運動が自律神経機能に与える影響・メカニズムが解明されることが期待される。

参考文献 =====

- 1) J. Myers, et al. "Effects of exercise training on heart rate recovery in patients with chronic heart failure," *American Heart Journal*, vol. 153, no. 6, pp. 1056–1063, 2007.
- 2) Y. T. Yaylali, G et al., "The effects of baseline heart rate recovery normality and exercise training protocol on heart rate recovery in patients with heart failure," *The Anatolian Journal of Cardiology*, vol. 15, no. 9, pp. 727–734, 2015.
- 3) S. E. Selig, M. et al., "Moderate-intensity resistance exercise training in patients with chronic heart failure improves strength, endurance, heart rate variability, and forearm blood flow," *Journal of Cardiac Failure*, vol. 10, no. 1, pp. 21–30, 2004.
- 4) K. Murad, P. H. et al., "Exercise training improves heart rate variability in older patients with heart failure: a randomized, controlled, single-blinded trial," *Congestive Heart Failure*, vol. 18, no. 4, pp. 192–197, 2012.
- 5) R. Ricca-Mallada, E. R. et al., "Exercise training slows down heart rate and improves deceleration and acceleration capacity in patients with heart failure," *Journal of Electrocardiology*, vol. 45, no. 3, pp. 214–219, 2012.
- 6) K. Kiilavuori, L. et al., "Reversal of autonomic derangements by physical training in chronic heart failure assessed by heart rate variability," *European Heart Journal*, vol. 16, no. 4, pp. 490–495, 1995.
- 7) G. Y. Yeh, P. M. et al., "Tai Chi exercise in patients with chronic heart failure," *Medicine and Sport Science*, vol. 52, pp. 195–208, 2008.
- 8) A. Cider, H. et al., "Peripheral muscle training in patients with clinical signs of heart failure," *Scandinavian Journal of Rehabilitation Medicine*, vol. 29, no. 2, pp. 121–127, 1997.
- 9) 松崎益徳:慢性心不全治療ガイドライン(2010年改訂版) http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2010_matsuzaki_h.pdf