

## 肥大型心筋症に対する有酸素運動の安全性と効果の検討 —後ろ向き多施設共同研究



東京大学医学部附属病院循環器内科 助教 中山 敦子

**背景：**肥大型心筋症（HCM）は、全国推計21,900人が罹患する難病指定を受けている疾患であり、突然死の原因の一つとして有名である。肥大型心筋症患者の競技スポーツは原則禁忌であるが、有酸素運動やレクリエーション運動はよい可能性があると考えられている。実際は、日常生活で運動を完全に禁止することは不可能であり、運動の安全域を本研究によって提示する。日本では海外と異なり、肥大型心筋症患者にも包括的心臓リハビリテーション（心リハ）の一環で有酸素運動を行っている。



**方法：**循環器疾患に対してhigh levelな心リハを行う施設（東京大学医学部附属病院、榊原記念病院、心臓血管研究所）において、2004年から2020年にかけて肥大型心筋症で入院した患者を抽出、外来心リハ参加の有無で予後に影響があったかどうか、またその他の予後危険因子を検索した。

### 研究登録者

2004年2018年に研究登録施設で心リハを行った18歳以上のHCM患者（左室壁厚>15mm）

### 除外基準

- ①アルコール性心疾患、産褥心、原発性心内膜線維弾性症、②心筋炎、③神経・筋疾患に伴う心筋疾患、④膠原病に伴う心筋疾患、⑤栄養性心疾患、⑥代謝性疾患に伴う心疾患、⑦アミロイドーシス、⑧サルコイドーシス、⑨その他医師が不相当と認めた患者

後ろ向き研究の為に、閉塞性肥大型心筋症患者は除外しない。

### 予定登録患者数

合計 600名（非外来心リハ群 350名、外来心リハ群 350名）

### 登録項目

すべての登録者における心リハ開始時の、心エコー、採血（Hb, RDW, GOT/GPT, Creatinine, Tchol, LDL, HDL, TG, BNP, CRP）のdataを取得する。心不全は採血でのBNPで評価する。また「外来心リハ群」では心リハ開始時に心肺機能検査を行っている場合があるため、心拍変動解析ソフトを用いて、心肺機能検査の心電図波形をもとに交感神経活性をHeart-Rate Variability（HRV）測定を後ろ向きに行う。

## 外来心リハプロトコール

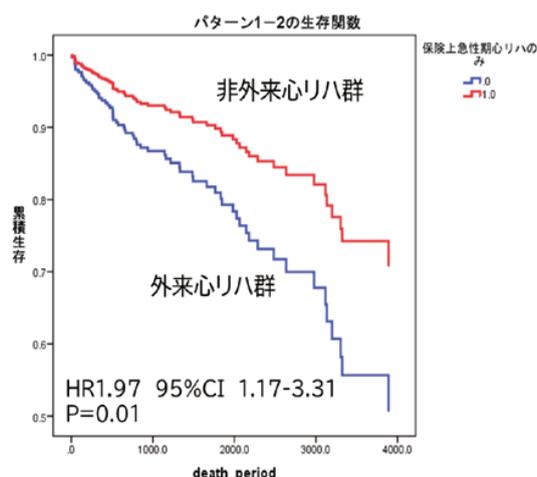
外来心リハ群は、通常診療で設定される嫌気代謝閾値までの負荷（最大運動負荷の60-70%）までの運動負荷を30分、週に1-3回を150日間行った群である。

非外来心リハ群は、上記心リハ通院を行わない通常診療のみの群である。

## 評価方法

心血管イベントや死亡リスクに関して、2群間をKaplan-Meier生存曲線とCox hazard生存曲線にて評価を行う。心血管イベントや死亡リスクに対しての因子を多変量解析などで同定する。2群間の背景因子が異なる場合は、傾向スコアマッチングによる解析を追加する。

**結果：**現在のところ、3施設より2004年1月-2020年7月末まで、804名の肥大型心筋症患者が抽出された。2次性の肥大型心筋症患者（Fabry病、アミドイローシス、大動脈弁弁膜症）とLVAD・心移植症例を除外した結果、560名のprimary 肥大型心筋症患者が調査対象となった。そのうち、外来心リハ参加患者は124名、非参加患者は436名であった。この人数は一次性肥大型心筋症に対しての運動予後調査としては最大規模にあたる。



現時点での速報として、Cox hazard単変量解析を行ったところ、死亡リスクは、外来心リハ群が非外来心リハ群の1.97倍であった。

**考察：**現時点で考察を行うのは時期早々ではあるが、単変量の結果だけを考慮すると、2群の背景因子が異なることが予想され、外来心リハ群には心不全合併患者が多く、そのために外来心リハに通院となったために死亡リスクが上がった可能性がある。つまり、単純に肥大型心筋症患者といっても、その形態や遺伝の有無、心不全、不整脈（心房細動、心室頻拍、心室細動）の合併によって、運動リスクを層別化する必要があると考えられる。現時点ではデータクリーニング中であり、背景因子を統一した傾向スコアマッチング、もしくは、多変量解析をできる段階ではないが、今後さらなる精査を行う必要がある。

**進捗：**現在データクリーニング中であり、2021年6月まで結果が出る見通しであり、アメリカ心臓病学会学術集会（AHA）に演題を申請する予定である。また予後解析後に、後ろ向きにHolter検査より交感神経活性HRVを測定し、運動による交感神経活性を調査する予定である。更に非侵襲的心拍出量計にてHCM患者の安全な運動域も同時に調査している。

本助成金を元に肥大型心筋症患者への有酸素運動の安全有無を明らかにすることで、多くのガイドラインにエビデンスを提供し、肥大型心筋症患者さんに対する日常生活の運動指導を可能にし、更に予後を改善させることができると考えている。