

論 文 要 旨

Effect of exercise-based cardiac rehabilitation on non-culprit mild coronary plaques in the culprit coronary artery of patients with acute coronary syndrome

(急性冠症候群患者の責任病変に残存する軽度冠動脈プラークに対する心臓リハビリテーションの効果)

関西医科大学健康科学教室
(指導：木村 穰 教授)

黒 瀬 聖 司

【はじめに】

急性心筋梗塞発症の7割は、狭窄度50%未満の病変からのプラーク破綻であり、軽度冠動脈プラークの変化を評価することは重要である。また、急性冠症候群(ACS)の責任血管には責任病変以外にも不安定プラークが存在することが推察される。一方、心臓リハビリテーション(心リハ)は、運動耐容能や血管内皮機能の改善など多岐にわたり、長期予後を改善させる治療の一つとして注目されている。しかし、軽度冠動脈病変を対象とした心リハの介入研究は存在しない。

【研究目的】

本研究は、急性冠症候群患者(ACS)の責任血管に残存する軽度冠動脈病変に対する心リハの効果を検証することを目的とした。

【研究方法】

ACSで緊急冠動脈インターベンションを行った男性41名(平均年齢:62.5±8.7歳、LVEF:57.0±14.2%)を対象に、心リハ群21名と非心リハ群20名に分類した。除外基準は80歳以上、末期腎不全、認知症、感染症、悪性腫瘍、標的血管径1mm未満とした。心リハ群はストレッチ、AT強度での有酸素運動30分、自重を用いたレジスタンス運動3種目を週3回実施し、非心リハ群は定期的な外来受診のみとした。

入院時と6ヵ月後の冠動脈造影から定量的冠動脈解析(QCA)を行い、ステント治療部位よりも末梢の10-50%狭窄の部位を解析した。解析項目は最小血管径、狭窄率、プラーク面積、プラーク体積とした。また両群の生化学を含む冠危険因子、心リハ群は心肺運動負荷試験の指標も比較した。

【結果】

心リハ群はプラーク面積が有意に減少したが、非心リハ群はプラーク面積が有意に増加した。両群の Δ プラーク面積と Δ プラーク体積は有意差を認め、心リハ群においてプラーク退縮を認めた。生化学指標において、両群のLDLコレステロール、L/H、Hs-CRPは有意に低下した。また、心リハ群はPeak VO₂、Peak WRは有意に増加した。

心リハ群の Δ プラーク面積は Δ Hs-CRPとの間に正の相関関係($r=0.62$)、 Δ HDLとの間に負の相関関係($r=-0.46$)を認めた。また、心リハ群の Δ Hs-CRPは Δ Peak VO₂との間に負の相関関係($r=-0.59$)を認めた。心リハ群の Δ プラーク面積を従属変数とするステップワイズ重回帰分析を行った結果、心リハ群の Δ プラーク面積を規定する要因は Δ Hs-CRPのみ検出された。

【考察】

ACS患者の責任病変よりも末梢に存在する50%未満の軽度狭窄病変を標的にQCAを行い、心リハ効果を検証した。その結果、心リハ群は有意なプラーク退

縮を認めた。LDL コレステロールや Hs-CRP の低下にはスタチンの影響が考えられるが、両群のスタチン使用率には有意差を認めなかった。

心リハ群のプラーク面積の変化は Hs-CRP と HDL コレステロールの変化量との間に相関関係を認めたが、多変量解析を行ったところ、Hs-CRP の変化量のみが独立因子であった。興味深いことに、6 ヶ月後の心リハ群の Hs-CRP は、非心リハ群よりも低値の傾向を認めた。CRP を産生する炎症性サイトカインは主に脂肪組織で産生されるが、筋肉や血管内皮からも産生される。Peak VO₂ の増加は、血管内皮機能の改善や血管内皮前駆細胞の増加と関連することから、心リハ群の NO 産生が増大していることが考えられる。また心リハ群の最大仕事量が増加しており、骨格筋機能の改善に伴い IL-6 が低下している可能性が考えられる。すなわち、運動による血管内皮機能の改善や炎症性サイトカインの低下を介して血管炎症が軽減し、プラーク進展の抑制に関与している可能性が示唆された。

以上の結果から、ACS 患者に対する心リハは、冠動脈の軽度狭窄病変のプラーク進展を抑制することが示唆された。心リハによる軽度狭窄病変に対するプラーク退縮や炎症抑制は、ACS 抑制および再発予防に貢献できる可能性がある。