

冠動脈硬化と運動療法

伊東 春樹*

冠動脈疾患の一次予防や二次予防において、動脈硬化の進展阻止は本質的な問題である。

最近、運動療法が動脈硬化の進展阻止および退縮に有用との報告が相次いでいる。図1は比較的程度に低い冠動脈狭窄病変に着目し、心臓リハビリテーション施行群と通常の薬物療法群に無作為に分類、1年目と5年目に肝動脈造影にて狭窄率の推移を見たものである。1年目には両群間に差はないが、5年目では心臓リハビリテーション非施行群の狭窄度は進行し、心臓リハビリテーション施行群では不変ないし低下傾向を示しており、両群間に有意な差を認めた¹⁾。同様に Schuler らは運動療法を行うと行わない群に比し有意に動脈硬化性病変の退縮が多く進展が少ないことを報告している²⁾(図2)。

冠動脈疾患に対する運動の効果としては、①動脈硬化予防、②血栓形成予防、③内皮機能改善、④自律神経機能改善、⑤抗虚血効果、⑥抗不整脈効果、等があげられている。以前より血管拡張能が良いほど心血管イベントが少ないことが報告されており、Schächinger らはアセチルコリン誘発性血管拡張能、寒冷負荷による収縮、流量依存性拡張、ニトログリセリンによる非特異的血管拡張、すべてに於いて拡張能が良いほど心事故が少ないと報告した³⁾(図3)。中でも内皮依存性の血管拡張能の低下は動脈硬化性病変の発症機転の一つとしても重要視されている。Hambrecht ら⁴⁾は4週間の運動療法がアセチルコリンによる血管拡張反応を改善することを示し(図4)、これはeNOSの発現に関連があることが示唆されている。すなわち内皮細胞に対する血液のずり応力発生を引き金に、NO産生が高まり血管拡張を起こす一連の内皮依存性

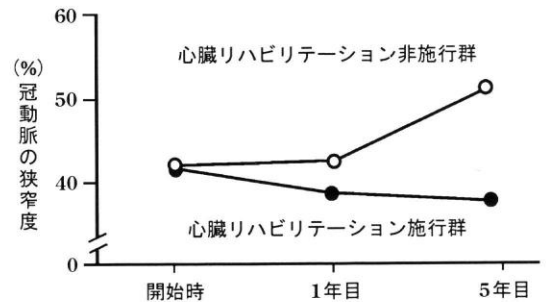


図1 冠動脈狭窄と運動：冠動脈の狭窄率に対する運動療法の効果
(Ornish D, et al: JAMA 1998; 280: 2001.)

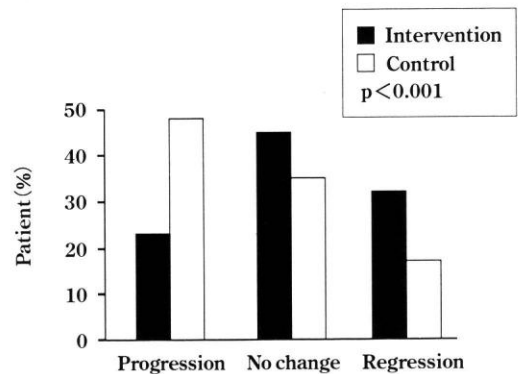


図2 Heidelberg regression study :
Changes in coronary morphology
(Schuler G, et al: Circulation 1992; 86: 1.)

血管拡張能が、適当な運動によって改善することが示されている。

次に炎症性物質であるサイトカインについては、Smith ら⁵⁾が運動療法は動脈硬化促進系の TNF- α などのサイトカインを減少させ、動脈硬化抑制系の IL-4 や IL-10 などを増加させることを報告している(図5)。最近では運動療法により CRP も低下

*心臓血管研究所付属病院

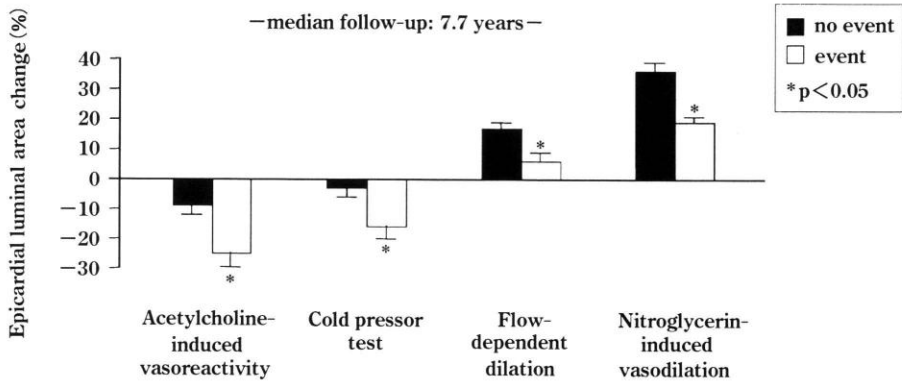


図3 冠拡張障害と予後
(Schächinger V, et al: Circulation 2000; 101: 1899.)

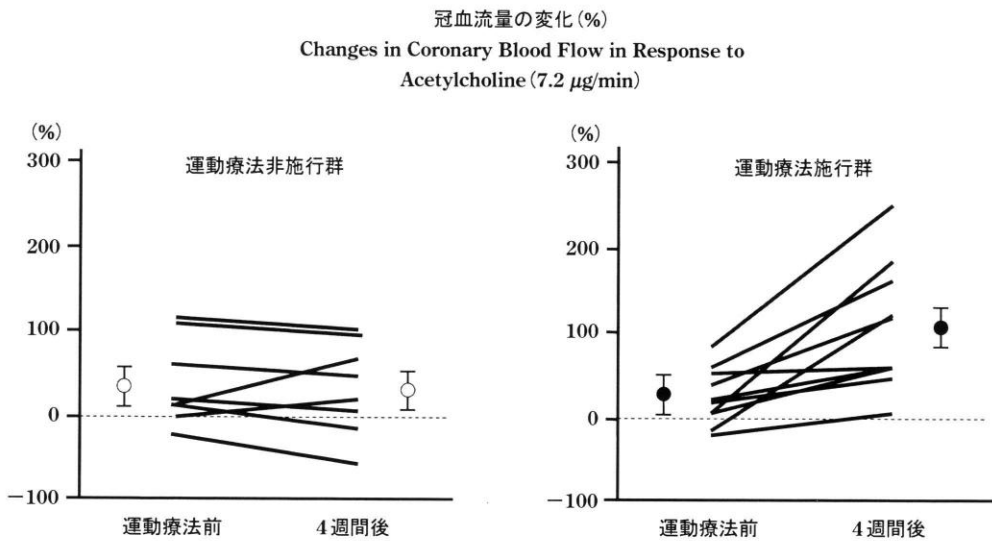


図4 血管内皮機能
(Hambrecht R: N Engl J Med 2000; 342: 454.)

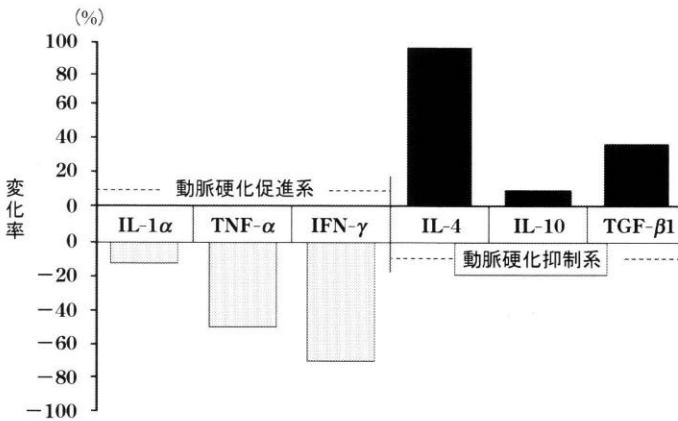
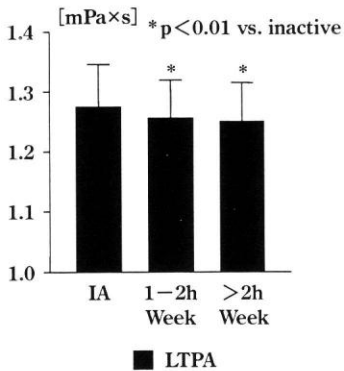
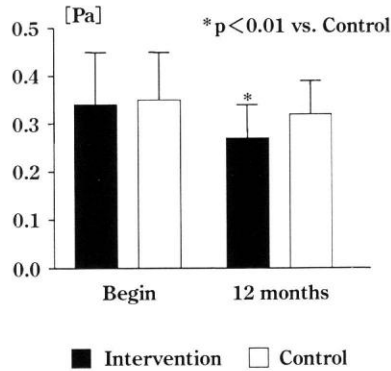


図5 運動療法の単球サイトカインに与える影響
(Smith JK, et al: JAMA 1999; 281: 1722.)

Physical activity and plasma viscosity
-1808 Men-



Exercise training in CAD
-Erythrocyte aggregation rate-



Koenig W, et al: Circulation 1997; 95: 335.

Schuler G, et al: Circulation 1992; 86: 1.

図6 血漿粘度, 赤血球凝集

PAI-1 高値群 (N=25)

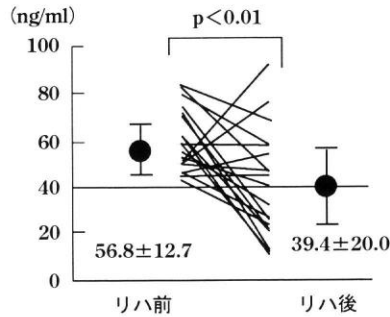


図7 AMI 回復期運動療法への影響

(櫻木 悟ら: 心臓リハビリテーション 2003; 8: 165.)

するとの報告もあり, これら炎症性物質への介入が動脈硬化の発症や進展を抑制している原因の一つと考えられるようになった. また, 凝固線溶系についても運動習慣がある人の方が血漿粘度が低いことを示され⁶⁾, Schuler ら²⁾は運動療法が赤血球凝集能が低下することを報告している(図6). また, 急性心筋梗塞例に於いて PAI-1 高値例では心臓リハビリテーションにより低下することも報告され⁷⁾(図7), これらのうち大きな部分は運動による交感神経活性低下, ノルエピネフリン濃度低下によるものと思われる. これらの事実は, 運動療法がプラークの形成や破綻, 血栓形成機転に対し拮抗的に働くことを示している.

昨年, Hambrecht らは, 重症例を除いた慢性冠動脈疾患で PCI 治療の適応がある例を無作為に 2 群に分け, PCI(STENT)を行った群と, 運動療法

を行った群に分類して, 1 年後の運動耐容能や心事故発生率について調査した結果を報告した⁸⁾. それによると, 自覚症状改善の程度は運動療法群がやや良かったが有意差はなかった. しかし STENT 群では運動耐容能は不変であったのに対し, 運動療法群では最大負荷量や最大酸素摂取量が有意に増加した. これは運動耐容能が予後決定に最も重要な因子であることを考えると, 極めて重要なポイントである. さらに, 狭心症の増悪による入院, 狭心症の不安定化による PCI のための入院, CABG などのイベント発生率では, 明らかに運動療法群が勝っており(図8), その結果医療費の節約にも貢献したとしている. また, Baessler ら⁹⁾は心筋梗塞を発症した同胞対の追跡調査で, 心臓リハビリテーションを行った方は高血圧などのリスクファクターが有意に減少し, その結果心筋梗塞

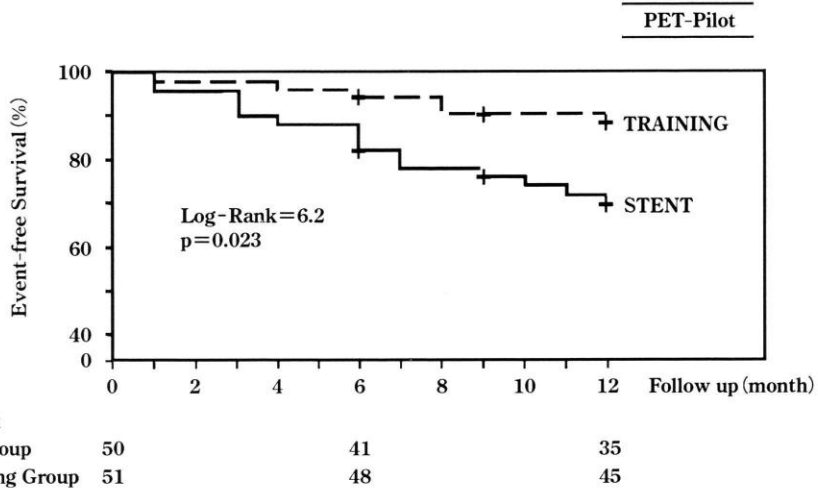


図8 Event free survival for 12 months; Training vs. STENT

Event-free survival after 12 months was significantly superior in exercise training group versus PCI group (p=0.023 by log-rank test). (Hambrecht R, et al: Circulation 2004; 109: 1371.)

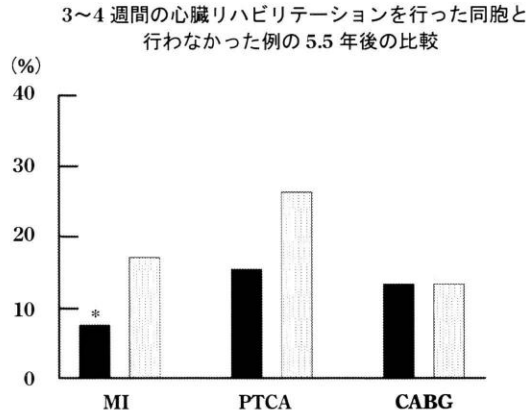


図9 心筋梗塞を発症した同胞対での心臓リハビリテーションの効果 (Baessler A, et al: Eur Heart J 2001; 22: 1111.)

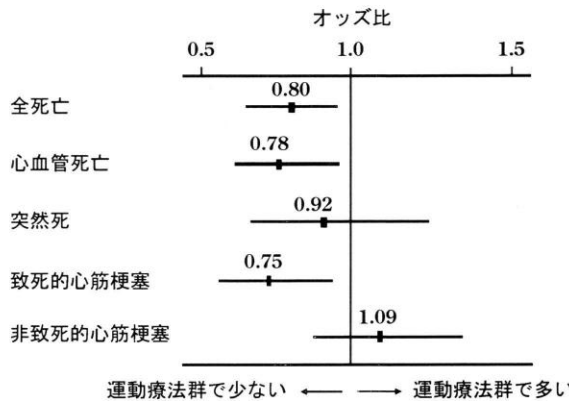


図10 心筋梗塞後患者における運動療法の予後に及ぼす影響 ; 無作為化対照試験の集計成績(文献10より改変)
対象症例数 4,554人, 平均観察期間3年

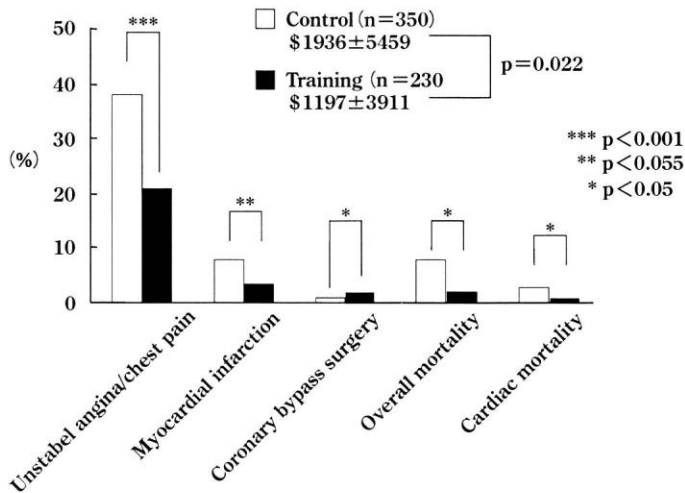


図11 心筋梗塞後・CABG後の再入院に対する運動療法効果
(Ades PA, et al: Am Heart J 1992; 123: 916.)

再発の率が半減したことを報告している(図9)。

以上の知見は、臨床的には以前から指摘されていた心臓リハビリテーションの生命予後改善効果(3年間で25%程度死亡率を減少; 図10)¹⁰⁾や心筋梗塞後やバイパス術後の運動療法は再入院率を減少させて医療費削減に貢献するとの報告¹¹⁾(図11)を裏付けるものである。

文 献

- 1) Ornish D, et al: Intensive lifestyle changes for reversal of coronary heart disease. JAMA 1998; 280: 2001-7.
- 2) Schuler G, et al: Regular physical exercise and low-fat diet. Effects on progression of coronary artery disease. Circulation 1992; 86: 1-11.
- 3) Schächinger V, et al: Prognostic impact of coronary vasodilator dysfunction on adverse long-term outcome of coronary heart disease. Circulation 2000; 101: 1899-906.
- 4) Hambrecht R, et al: Effect of exercise on coronary endothelial function in patients with coronary artery disease. N Engl J Med 2000; 342: 454-60.
- 5) Smith JK, et al: Long-term exercise and atherogenic activity of blood mononuclear cells in persons at risk

- of developing ischemic heart disease. JAMA 1999; 281: 1722-7.
- 6) Koenig W, et al: Leisure-time physical activity but not work-related physical activity is associated with decreased plasma viscosity. Results from a large population sample. Circulation 1997; 95: 335-41.
- 7) 櫻木 悟ら: 急性心筋梗塞症回復期心臓リハビリテーションにおける血中 PAI-1 値の改善とその機序. 心臓リハビリテーション 2003; 8: 165-70.
- 8) Hambrecht R, et al: Percutaneous coronary angioplasty compared with exercise training in patients with stable coronary artery disease: a randomized trial. Circulation 2004; 109: 1371-8.
- 9) Baessler A, et al: Long-term effects of in-hospital cardiac rehabilitation on the cardiac risk profile. A case-control study in pairs of siblings with myocardial infarction. Eur Heart J 2001; 22: 1111-8.
- 10) O'Connor GT, et al: An overview of randomized trials of rehabilitation with exercise after myocardial infarction. Circulation 1989; 80: 234-44.
- 11) Ades PA, et al: Cardiac rehabilitation participation predicts lower rehospitalization costs. Am Heart J 1992; 123: 916-21.