

Title : A randomized controlled trial of high-intensity interval training and inspiratory muscle training for chronic heart failure patients with inspiratory muscle weakness

著者 : Sadek Z, Salami A, Youness M, Awada C, Hamade M, Joumaa WH, Ramadan W, Ahmaidi S.

雑誌 : Chronic Illn. 2022 Mar;18(1):140-154.

PMID: 32370544

吸気筋力低下を伴う慢性心不全患者を対象とした高強度インターバルトレーニングと吸気筋トレーニングのランダム化比較試験

訳者 : 苑田第三病院 木村 祐紀

1. はじめに

慢性心不全は運動耐容能の低下を特徴とした進行性の多因子疾患である^{1,2)}。代表的な症状である疲労や呼吸困難感、末梢骨格筋変化（代謝変化、繊維タイプの変化、毛細血管密度の減少、筋肉量の減少など）や呼吸筋力の低下に関連し、ADL 機能や QOL の低下を引き起こす。中等度の強度で継続的な有酸素トレーニングは、死亡率、自覚症状および運動耐容能の改善に効果的であることが示されている。近年では、高強度と低強度の運動を繰り返す高強度有酸素インターバルトレーニング（HI-AIT; High-intensity aerobic interval training）が慢性心不全患者により安全で有益であると報告されている³⁾。一方、呼吸筋力の低下に対しては、吸気筋トレーニング（IMT; Inspiratory muscle training）が呼吸筋力と QOL を向上させるが報告されている⁴⁾。このように、HI-AIT や IMT の単独介入は慢性心不全患者に対して有効な介入手段である。近年では、継続的有酸素トレーニングと IMT の併用介入も報告されている⁵⁾。しかし、HI-AIT と IMT を組み合わせた併用介入の効果を調査した研究はみられない。

本研究の目的は、低活動の外来慢性心不全患者に対して、HI-AIT と IMT の組み合わせが HI-AIT 単独、IMT 単独、対照群と比較して肺機能検査、吸気筋機能検査、ストレステスト、6MWT、QOL に効果的であるか比較検討することとした。

2. 方法

研究デザインは、ランダム化単盲検並行群間比較試験とした。対象は、予測 MIP（maximal inspiratory pressure） $< 70\%$ と診断され、バイルート心臓研究所にて募集された 45 歳から 65 歳の外来慢性心不全患者 50 例とした。包含基準は：左室駆出率 $\leq 45\%$ の者、NYHA クラス II または III の者、慢性心不全と診断され 6 ヶ月以上経過の者、過去 3 ヶ月以内に入院や投薬の変更がない

者，国際身体活動質問票 (IPAQ) より座りがちな者とした。除外基準は，努力呼気量 (FEV1) および/または肺活量予測値 60%未満の者，整形外科疾患または神経疾患を有する者，重大な不整脈の病歴を有する者，過去 6 ヶ月以内に心筋梗塞または心臓手術の病歴を有する者，管理不良の血圧や末期心不全を有する者とした。対象者は 1:1 のブロックランダム化より，HI-AIT 群，IMT 群，HI-AIT & IMT 群，対照群の 4 群に割り付けられた。

HI-AIT はトレッドミルを使用し，最大心拍数 (MHR) の 60%~90% で 4 分間 4 回セット，最大強度の 50% で 2 分間 5 回セットを組み合わせ実施した。安全のため介入初期は中程度の強度に設定し，最終的に最大仕事量の 90% に達するよう 2 週間ごとに 5%ずつ増加した。IMT は，Power Breathe を使用し 1 日 20 分間，毎分 15~20 回の呼吸数で横隔膜呼吸を維持するように指導した。強度は MIP が 60%になるように 2 週間ごと調整した。肢位は背筋を伸ばしリラックスした座位とし，対象者自身で Power Breathe を持ち唇がマウスピースの外側シールドを覆うようにした。IMT の方法は，空気をできるだけ早く吸い込み，続いてゆっくり受動的に息を吐くよう指示した。セッションは，抵抗なしのウォームアップ 1 分，20 秒の休息を挟んだ 3 分間の IMT を 4 セット，抵抗なしのクールダウン 1 分とした。HI-AIT & IMT 群は，HI-AIT から開始し，5 分間の休憩を挟んでから IMT を実施した。HI-AIT & IMT 群，HI-AIT 群，IMT 群は週に 3 回，12 週間継続し合計 36 回のセッションを実施し，心臓リハビリテーションを専門とする理学療法士と心臓専門医の監督下にて運動を実施した。対照群は，登録前と同様の生活を続けるよう指示した。評価項目は，肺機能検査 (FVC, FEV1, FEV1/ FVC) ，吸気筋機能検査 (MEP, MIP, SMIP) ，ストレステスト (METs, 運動時間) ，6 分間歩行距離 (6MWT) ，QOL (MLWHF) を介入前と介入後 (12 週目) に実施した。

サンプルサイズは，検出力 0.80，有意確率 0.05 より各群 10 例と算出された。統計解析は，対応のある t 検定と Wilcoxon 符号付き順位検定を使用し群内の介入効果を検証した。群間の介入効果および交互作用は，反復測定分散分析 (RMANOVA) を使用し検証した。群間の改善率を比較するために効果量 (d) を算出した。データ解析は，SPSS (バージョン 20; SPSS Inc., Chicago, IL, USA) の統計ソフトを使用して実施した。有意水準は 5%とした。

3. 結果

最終的に 40 例 (HI-AIT & IMT 群 10 例，HI-AIT 群 10 例，IMT 群 10 例，対照群 10 例) が取り込まれた。介入前の基本属性は 4 群に有意な差は認められなかった。研究期間中の有害事象は認められなかった。

肺機能検査の結果，HI-AIT & IMT 群のみ介入前後で FVC ($P = 0.040$) の有意な改善が認められた。吸気筋機能検査の結果，MEP ($P=0.013$) ，MIP ($P<0.01$) ，SMIP ($P<0.01$) 有意な交互作用が認められた。群内比較の結果，HI-AIT & IMT 群と IMT 群で MEP, MIP, SMIP に有意な改善を認めた。HI-AIT 群は，MEP と MIP は有意な改善を認めたが，SMIP は改善を認めなかった。群間

比較の結果、MIPはHI-AIT群と対照群 ($P = 0.011$)、IMT群と対照群の間に ($P = 0.011$) 有意な差が認められた。HI-AIT & IMT群はMIP、SMIPにおいて効果量が最も高かった。

ストレステストの結果、METs ($P < 0.01$)、運動時間 ($P < 0.01$) に有意な交互作用が認められた。群内比較の結果、HI-AIT & IMT群、HI-AIT群、IMT群でMETsと運動時間に有意な改善を認めた。群間比較の結果、METs ($P = 0.011$) および運動時間 ($P = 0.009$) について、HI-AIT & IMT群と対照群に有意な差が認められた。HI-AIT & IMT群はストレステストにおいて効果量が最も高かった。

6MWTおよびMLWHFの結果、それぞれ有意な交互作用が認められた ($P < 0.01$)。群内比較の結果、HI-AIT & IMT群、HI-AIT群、IMT群で6MWTおよびMLWHFに有意な改善を認めた。群間比較の結果、6MWTはHI-AIT & IMT群と対照群に、MLWHFはAIT&IMT群と対照群およびHI-AIT群と対照群に有意な差が認められた。HI-AIT & IMT群は6MWTおよびMLWHFにおいて効果量が最も高かった。

4. 考察

低活動の外来慢性心不全患者に対するHI-AITとIMTの併用介入はHI-AIT単独、IMT単独、対照群と比較して、肺機能検査、吸気筋機能検査、ストレステスト、6MWT、QOLに対して効果的であることが示された。

5. 私見

本研究は、低活動の外来慢性心不全患者を対象とし、HI-AITとIMTの併用介入がHI-AIT単独、IMT単独、対照群と比較してより効果的であること示した初めての研究である。この結果は、重要な知見であり新規性が高いと言える。なかでも、慢性心不全患者の重要なアウトカムであるMETsや6MWTに効果が汎化されていることから、介入の有用性が示されていると考える。また、12週間の短期間で安全かつ有意な改善を示していることから、早期より自覚症状の改善が認められ患者満足度の高い介入手段であると考えられる。

一方で、本研究の対象者は45歳から65歳と若く、運動予備能が高い対象者である。本邦の慢性心不全患者は高齢で虚弱であるという特徴を有していることから、この結果を反映できるかについては更なる研究が必要であると考えられる。また、本邦では通院が困難な症例も多く、在宅にて行えるHI-AITやIMTの考案も必要であると考えられる。さらに、高齢心不全患者に対するHI-AITとIMTの併用介入は、難易度が高くドロップアウトする患者やイベント発生を招く可能性もある。そのため、本研究を高齢心不全患者に適応する際には、慎重に進める必要があると考える。

6. 引用文献

- 1) Clark AL, Poole-Wilson PA and Coats A. Exercise limitation in chronic heart failure: central role of the periphery. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 1092–1102.
- 2) O'Connor CM, Whellan DJ, Lee KL, et al. Efficacy and safety of exercise training in patients with chronic heart failure: HF- ACTION randomized controlled trial. *JAMA* 2009; 301: 1439–1450.
- 3) Wisløff U, Støylen A, Loennechen JP, et al. Superior cardiovascular effect of aerobic interval training versus moderate continuous training in heart failure patients: a randomized study. *Circulation* 2007; 115: 3086–3094.
- 4) Bosnak-Guclu M, Arikan H, Savci S, et al. Effects of inspiratory muscle training in patients with heart failure. *Respir Med* 2011; 105: 1671–1681.
- 5) Adamopoulos S, Schmid J-P, Dendale P, et al. Combined aerobic/inspiratory muscle training vs. aerobic training in patients with chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2014; 16: 574–582.