《総 説》

心臓リハビリテーション^{*1}牧 田 茂^{*2}Cardiac Rehabilitation^{*1}Shigeru MAKITA^{*2}

Abstract : Cardiac rehabilitation (CR) offers a highly effective causative treatment of atherosclerotic coronary and peripheral disease. The life style and risk factor modifications achieved by CR have been shown to halt disease progression, and to reduce cardiovascular mortality and the rate of non-fatal myocardial infarction in patients with coronary artery disease. CR programs consist of exercise training, medical counseling, cardiovascular disease education, and psychosocial support. This comprehensive approach has significant benefits on exercise capacity, coronary risk factors, and health-related quality of life. In addition, CR reduces all-cause mortality as well as cardiovascular events. In general, CR programs consist of 3 stages : acute stage (phase I), convalescent stage (phase II), and chronic stage (phase III). In addition to this preventive approach, exercise-based intervention programs are also effectively used for chronic heart failure (CHF). Since exercise intolerance in CHF is primarily related to the degree of peripheral changes (such as muscle atrophy, reduced peripheral perfusion due to endothelial dysfunction, abnormalities in ventilation), regular aerobic training in CHF has been shown to improve peak oxygen uptake, to reduce peripheral vascular resistance, to retard or reverse muscle wasting, and to reduce morbidity. Despite its documented clinical effectiveness, rehabilitation and a preventive approach are still widely underutilized in Japan. However, it becomes increasingly clear that the use of interventional and surgical procedures is suboptimal therapy in the absence of simultaneous lifestyle modifications, including regular physical exercise and controlling cardiovascular risk factors. (Jpn J Rehabil Med 2011 ; 48 : 671-679)

Key words : 心臓リハビリテーション (cardiac rehabilitation), 包括的リハビリテーション (comprehensive rehabilitation), 再発予防 (prevention), 運動療法 (exercise therapy), 心臓リハビリテーション指導士 (registered instructor of cardiac rehabilitation)

はじめに

心臓リハビリテーション (以下, 心臓リハ) は, かつては離床と deconditioning (脱調節) 予防が主たる目的であったが, 急性期における PCI (percutaneous coronary intervention) や CCU (cor-

onary care unit) の普及, 冠動脈バイパス術等の心臓術式の進歩により早期離床・早期退院が可能となった。そのため冠危険因子是正による二次予防 (再発予防) または心不全に対する悪化ならびに再入院予防のための心臓リハへと目的が変わってきている。アメリカ公衆衛生局は, 心臓リハの定義を以下のように述べている。「心臓リハビリ

2011年7月26日受稿

^{*1} 本稿は第47回日本リハビリテーション医学会学術集会教育講演 (2010年5月21日, 鹿児島) をまとめたものである。

^{*2} 埼玉医科大学国際医療センター心臓リハビリテーション科/〒350-1298 埼玉県日高市山根1397-1

Department of Cardiac Rehabilitation, Saitama International Medical Center, Saitama Medical University

E-mail : mshigeru-stm@umin.ac.jp

図1 心臓リハの経過

テーションサービスは、医学的な評価、処方された運動、危険因子の改善、教育とカウンセリングを含む包括的かつ長期的なプログラムである。これらのプログラムは、心臓病の生理学的心理学的影響を抑制し、突然死や再梗塞のリスクを軽減し、心疾患に伴う症状をコントロールし、動脈硬化の過程を安定もしくは退縮させ、対象とされる患者に対して心理社会的、職業的狀態を高めるように計画されたものである。」としている¹⁾。このように考えると、心臓リハは単に運動療法のみを示すものではなく、患者教育、食事療法や禁煙指導を含めた包括的 (comprehensive) リハを目指すべきであると考え。この目的を達成するためには、医療専門職同士が多職種チーム (multidisciplinary team) を形成して対処していかねばならない。さらに、患者のセルフコントロール支援のためには長期的な関与が求められている。したがって、急性期や回復期のみならず、維持期に及ぶ病診連携を含めた心臓リハシステムの構築が必要である (図1)。

心臓リハの対象疾患

心臓リハの対象疾患は拡大してきており、狭心症、心筋梗塞や開心術後 (冠動脈バイパス術や弁膜症手術) のほかに、慢性心不全に対する運動療法の有効性も証明されており、また大動脈瘤や大

動脈解離に対するリハの重要性も認識されている。さらに、大血管疾患のみならず近年増加しつつあるPAD (peripheral arterial disease: 末梢動脈疾患) に対する運動療法のエビデンスも確立し、さらに末期的重症心不全治療に用いられるLVAS (left ventricular assist system: 左室補助人工心臓、左心補助装置) を装着した患者や心臓移植後患者の心臓リハも今後大きく発展していく分野である。LVASについては、国産連続流型LVAS (EVAHEARTとDuraHeart) の保険適応が2011年3月に実現した。今後は、植込型LVASを装着して、退院後自宅で生活を送りながら、または仕事に就きながら心臓移植を待つという新たな時代を迎えつつあり、心臓リハの重要性はますます高まってくると期待される。

心大血管疾患の中で、唯一残念ながら不整脈疾患は心大血管リハ料の保険適応にはなっていないが、心不全を合併するICD (implantable cardioverter defibrillator: 植込型除細動器) やCRT (cardiac resynchronization therapy: 心室再同期療法) によるペースメーカー植込みは心臓リハの適応となる。

心臓リハのエビデンス

心臓リハの予後改善効果についてはすでにメタ分析などで実証されており、さらにそれ以外の多

図2 心臓リハ参加群 (B: participants) と非参加群 (A: non-participants) における平均的生存率との比較 (文献6より引用, 一部改変)

Expected: Olmsted Country 住民の平均的生存率, Observed: 急性心筋梗塞患者の生存率. 3年後の予後と比較すると, 心臓リハ参加群の生存率は95%であり, 地域住民の平均的生存率と同等であったが, 非参加群は64%と有意に生存率が低下していた.

面的効果 (pleiotropic effect) が認められている²⁾. 近年では運動療法における分子生物学的機序についても徐々に明らかにされつつある.

1. 予後改善

運動療法を主体とした包括的心臓リハの予後改善効果に関しては, 1989年にO'Connorらが22のrandomized trialの結果を報告している³⁾. 4,554名の患者を平均3年間フォローアップした結果, 総死亡のオッズ比は0.80, 心血管系死亡は0.78, 致死的な心筋梗塞は0.75であり有意な減少効果が導き出された. また梗塞後の突然死に関しては, 1年後のオッズ比が0.63と有意であったが, 2年後, 3年後では減少は認められたものの有意ではなかった. また, 非致死的な心筋梗塞に関しては有意差が出なかった. 運動療法のみ的心臓リハについては, 例数が少なかったため結論は導き出せなかった. 以上から心臓リハにより約20%のリスク軽減効果が期待できるとしている.

さらに包括的心臓リハの効果については, 最近2つのメタ分析の結果が報告されている. Taylorらは心臓リハに関する48のRCT (randomized controlled trial) を解析した⁴⁾. 6カ月以上フォローしている8,940人の患者の結果であるが, コントロール群と比較して全死亡のオッズ比は

0.80, 心臓死亡は0.74と有意に低下したと述べている. さらに, 総コレステロールは14.3 mg/dL, 中性脂肪は20.4 mg/dL, 収縮期血圧については3.2 mmHgとそれぞれ減少し, 喫煙率のオッズ比も0.64となった. ただし, 非致死性的心筋梗塞とHDL, LDLコレステロールレベルと拡張期血圧に関しては有意差が認められなかったとしている. 心臓リハプログラムの内容に関係なく全死亡の減少効果が認められた. 以上より, 現在実施されている運動療法を主体とする心臓リハの予後改善効果は証明されたとしている.

もう1つのメタ分析はClerkらが2005年に報告している⁵⁾. 彼らは63 (計21,295人の患者) のrandomized trialを分析した. その結果, 全死亡のオッズ比は0.85, 再梗塞は0.83であり, この値は教育プログラムの有無, 運動療法の有無に関係なくほぼ同じ数値を示していた. 多くのプログラムはQOL (quality of life) が向上したが, 有意な効果を得るには数が少なかった. そして, 冠動脈疾患の二次予防プログラムは多様な内容を含んでいるが, 総じて好ましい改善が認められたとしている.

Wittらは, Minnesota州のOlmsted Countryでの地域全体の急性心筋梗塞 (AMI) 患者の心臓リハ参加率と予後について調査した⁶⁾. 1982年から

1998年の間に発症したAMI患者2,019名のうち、病院内死亡を除いた1,821名の心臓リハ参加率は55%（男性：67%，女性38%）で、心臓リハ参加群の死亡ならびに再梗塞のリスクは、非参加群と比べ有意に低く、Olmsted Country 地域住民全体の平均的な生存率と同等であった（図2）。

2. 冠動脈インターベンションと心臓リハの効果

Belardinelliらによって実施されたETICA（exercise training intervention after coronary angioplasty）trialはインターベンション後の心臓リハの重要性を証明した研究である⁷⁾（表）。PTCA（percutaneous transluminal coronary angioplasty）またはCS（coronary stenting）後の運動トレーニングが運動耐容能、QOLに与える影響をみるために、118名（平均年齢 57 ± 10 歳、男性：女性99：19）のPTCAまたはCSを実施した虚血性心疾患連続症例をコントロール群（59名）と運動療法群（59名）に無作為に振り分けた。運動療法群における具体的な運動プログラムは、最高酸素摂取量の60%の強度に相当する30分間の自転車こぎを週3回、6カ月間施設内で医師の監視下にて行った。コントロール群は日常のマイルドな活動にとどめトレーニングは行わなかった。この研究は、期間中に脂質異常症治療薬の投与は行わず、PTCAまたはCS施行の 25 ± 7 日後に運動負荷試験を行い観察期に入った。その結果、運動療

法群はpeak $\dot{V}O_2$ が26.0%，QOLスコアが26.8%と有意に向上した。また冠危険因子については、運動療法群に関してのみ有意に減少した。冠動脈造影上再狭窄率についてはコントロール群33%，運動療法群29%と有意差は認められなかった。以上より、中程度の運動トレーニングはPTCAまたはCSを実施した患者においても耐容能ならびにQOLを向上させ、再狭窄率には悪影響を及ぼさず、イベント発生率ならびに再入院率を低下せたと結論づけている。

心筋梗塞急性期や急性冠症候群に対して行われるPCI治療は、その有効性及び予後改善が十分に実証されている。一方、安定型労作狭心症患者に定期的な運動トレーニングを行うと、心筋灌流が改善し動脈硬化が退縮することが知られている⁸⁻¹⁰⁾。そこでHambrechtらは、慢性の安定型狭心症患者に対して運動トレーニングを行った群とPCIを行った群での比較研究を実施した¹¹⁾（図3）。ルーチンに冠動脈造影を実施した105名（70歳以下）の安定型狭心症患者を12カ月にわたる運動トレーニング（Tr）群とPCI実施（PCI）群に無作為に分けた。Trの内容であるが、最初の2週間は病院での1日6回（1回10分間）の自転車エルゴメータトレーニングを運動負荷試験で得られた最高心拍数の70%強度で行った。退院後は1日20分間の自転車こぎを毎日70%強度で行うよう指導し、合わせて週1回グループでの集団ス

表 スtent治療後6カ月間の運動療法の効果—ETICA trial—

	Exercise Group		Control Group		<i>p</i>
	Entry	6 Months	Entry	6 Months	
Peak $\dot{V}O_2$	18.6 $\pm$ 4.6	23.7 $\pm$ 7.9	20.5 $\pm$ 4.4	19.4 $\pm$ 4.2	<0.001
AT	10.3 $\pm$ 4.2	13.1 $\pm$ 4.5	10.8 $\pm$ 3.8	9.9 $\pm$ 4.4	<0.001
O ₂ pulse _{75watts}	8.7 $\pm$ 3.2	10.4 $\pm$ 2.8	7.9 $\pm$ 3.5	7.4 $\pm$ 3.7	<0.001
Smoking (%)	40 (68)	5 (8.5)	37 (62)	16 (27)	0.005
T-Chol	235 $\pm$ 33	212 $\pm$ 31	225 $\pm$ 41	255 $\pm$ 45	<0.001
LDL	148 $\pm$ 41	131 $\pm$ 42	138 $\pm$ 38	148 $\pm$ 41	<0.001
HDL	34 $\pm$ 19	39.2 $\pm$ 16	36 $\pm$ 25	32 $\pm$ 28	0.02
TG	178 $\pm$ 55	155 $\pm$ 41	181 $\pm$ 62	189 $\pm$ 58	0.02

peak $\dot{V}O_2$ ：最高酸素摂取量（mL/kg/min），AT：anaerobic threshold（mL/kg/min），O₂ pulse 75 watts：75ワットにおける酸素脈（mL/min/bpm），Smoking：喫煙人数（%），脂質に関する血液生化学検査：T-Chol（mg/dL），LDL（mg/dL），HDL（mg/dL），TG（mg/dL）（文献7より引用，一部改変）

図3 PCI群と運動療法群における心事故回避生存率の推移（文献11より引用）
実線はPTCA/Stent群、破線は運動療法群を示す。

ボート運動療法への参加を勧めた。その結果、Tr群は高い心事故回避率を示し（Tr：88% vs PCI：70%； $p=0.023$ ），最高酸素摂取量も16%増加し，初期値ならびにPCI群と比較して有意に高値を示した（Tr：初期値 22.7 ± 0.7 vs 12カ月後 26.2 ± 0.8 mL/kg/min $p<0.001$ ，12カ月後PCI： 22.8 ± 0.9 mL/kg/min $p<0.001$ ）。さらに，1 CCS（Canadian Cardiovascular Scale）を改善するためには，PCI群は6,956ドル要したが，Tr群は3,429ドルと有意に少なかった（ $p<0.001$ ）。以上より，PCI群と比較し，12カ月間の定期的な運動トレーニングを実施した安定型狭心症患者は，すぐれた心事故回避率と運動耐容能を示した。また低コストに関しては，再入院回数の低下と再PCI数の低下に因っていた。

3. 血管内皮機能改善

SchulerやHambrechtらは，運動トレーニングにより冠動脈の動脈硬化が進行した症例においても心筋灌流の改善が認められることを報告し⁹⁾，それを裏付ける根拠として運動が冠動脈における血管内皮機能に及ぼす影響を調べた¹²⁾。アセチルコリン投与により冠攣縮を生じる内皮機能異常を

示す19人の患者を，コントロール群と運動療法群に無作為に分けた。4週間の間隔をあけアセチルコリン冠動脈内注入による血管径変化と血流速度を計測した。コントロール群は通常の生活を継続した。その結果，開始前は両グループ共同様なアセチルコリンに対する血管反応を示したが，4週間の運動トレーニング後はアセチルコリン投与に対する血管収縮反応は54%減少した。血管径の収縮はトレーニング前 0.41 ± 0.05 mm（mean $\pm$ SE）であったのに対しトレーニング後は 0.19 ± 0.07 mmに改善した。これはコントロール群に比べ有意であった。以上より，運動トレーニングは冠動脈における血管内皮依存性の拡張反応を改善させ，これは心外膜側血管のみならず抵抗血管においても認められたと結論している。

血管内皮機能障害には，酸化ストレスが密接に関わっている。すなわち酸化ストレス物質がeNOS産生を抑えて内皮機能を低下させることが知られている。Adamsら¹³⁾は冠動脈バイパス手術を行う冠動脈疾患患者の内胸動脈を用いて，運動トレーニングの抗酸化作用について無作為コントロール研究を行い，運動療法群の方がコントロール群と比較してNADP(H)産生が有意に低下

し、ROS (reactive oxygen species) 産生も減少すること、そして mRNA レベルでの AT_1 -R (angiotensin II type 1 receptor) の発現が低下し、 AT_2 -R (angiotensin II type 2 receptor) の発現が増加することを報告した。これより、運動トレーニングが Ang II による血管収縮を改善させる分子生物学的機序として、トレーニングが NADP(H) oxidase と AT_1 -R 発現を減少させ、その結果局所の ROS 産生を低下させることから血管内皮機能が改善すると結論づけた。

4. 自律神経機能改善

AMI 後の運動療法における効果として、自律神経機能改善が注目されているが、Schwarz らのグループによるこの研究は、運動トレーニングが迷走神経活動を亢進させ不整脈による突然死を長期に予防することを報告している¹⁴⁾。迷走神経機能を反映する baroreflex sensitivity (BRS) をマーカーとして AMI 後の死亡率の減少を見たものである。95 名の初回 AMI 男性連続症例を無作為に 4 週間の運動療法群とコントロール群に振り分けた。両者には年齢、梗塞部、EF (ejection fraction) と BRS に有意差は見られなかった。運動療法群は週 5 回 (1 回 30 分間：体操を含む) 事前に行った負荷試験のピーク値の 75% 強度での心拍数から開始し、85%、95% と 1 週間ごとに徐々に負荷を上げていき 4 週間トレーニングを継続した。その結果 4 週間後、運動療法群は BRS が 26% 改善したが、コントロール群に変化はなかった。さらに運動療法群の中で BRS が 3 ms/mmHg 以上変化したものを responder, 3 ms/mmHg 未満を non-responder として 10 年間の死亡率の差をみたところ、responder は 16 例中死亡 0、コントロール群と non-responder を加えたグループは 79 例中死亡 18 (23%) と両者間に有意な差が認められた。またトレーニングの有無に関係なく responder は有意に心死亡率が低かった。したがって、運動トレーニングは迷走神経活動を亢進させ、自律神経のバランスを好ましい方向に変える結果、AMI 後患者の長期予後を改善させると結論している。

5. 心不全に対する心臓リハ効果

心不全患者においても運動トレーニングにより血管内皮機能が改善することが知られている。Hambrecht らは、20 名の心不全の患者を無作為にコントロール群 (平均 EF 23%) と運動療法群 (平均 EF 24%) に分け、6 カ月間のインターバル前後にドップラーガイドワイヤーを浅大腿動脈に挿入し、アセチルコリン、ニトログリセリンならびに L-NMMA (N^G -monomethyl-L-arginine) を投与し動脈血流量、血流速度と血管造影により血管径を計測した¹⁵⁾。運動療法群は最初 3 週間の入院による監視下運動療法 (ピーク時における心拍数の 70% に相当するトレーニング心拍数で自転車こぎを 1 日 6 回、1 回 10 分間) を行い、その後 6 カ月間にわたる運動療法を自宅で行った。在宅運動療法は患者に自転車エルゴメータを貸与し、1 日 2 回計 40 分間の自転車こぎを週 5 日間、処方された心拍数で実施するよう指導された。彼らはさらに週 1 回のグループによる集団スポーツ運動療法参加を求められた。コントロール群は通常の生活を送るよう指導され主治医の下で管理された。その結果、運動療法群はコントロール群に比べ内皮依存性血管拡張反応による下肢末梢血管の血液量が増加した。しかも、この増加は酸素摂取量で表される運動耐容能の増加分と有意に正の相関を示した (図 4)。心不全患者の血管内皮機能は障害されており、運動療法により内皮依存性の血管拡張反応が改善するという結果である。血管拡張能の改善は末梢の骨格筋への血流を増加させるほかに、後負荷が減少することにより心負荷を軽減させる効果がある。

このように、心不全の運動療法効果は末梢レベルでの改善が主であるといわれている。運動療法は骨格筋の好氣的代謝を改善し、炎症性マーカーや酸化ストレスを減少する。また血管内皮機能を改善し交感神経活性を抑制する。さらに換気応答を改善する。これらにより QOL が向上し再入院が減少し、さらに総死亡率が低下することが知られている^{16,17)}。安定期にあるコントロールされた慢性心不全で、NYHA II から III 度の症例が運動療法の適応とされている。高齢、高度左室駆出率低

図4 心不全患者における運動療法効果（文献15より引用，一部改変）

心不全患者を運動療法群（10名）とコントロール群（10名）に分けて，前後の血管内皮機能を測定した．運動耐容能の変化量と末梢血液流量の変化量が有意に正相関した．各群で前後の測定が可能であった患者のみプロットしている．

下，補助人工心臓装着やICD装着はそれのみでは禁忌とならない．むしろ低体力者ほど運動療法の効果が期待できる¹⁸⁾．

心臓リハの実際

心臓リハには，急性期，回復期，維持期がありそれぞれの到達目標が決められている（図1）．有酸素運動を主体とする積極的な運動療法は入院中の急性期後半から開始し，退院後の回復期，維持期に至るまで継続することが望ましい．また，心臓リハを進めて行く上で心循環系の評価は欠かせない．心機能，冠予備能，不整脈と冠危険因子に関して検査を行い，特に運動負荷により悪化を来さないか，もしくはどの程度まで負荷が可能かを評価しリスクの層別化を行うことが重要である．

1. 急性期

CCUに入室するのは，発症後3～6時間で，まだ致死的不整脈も多く出現しており，ポンプ失調も見られる危険性の高い時期である．合併症のない症例も1～2日CCUで絶対安静とし，心行動態が落ち着き，心筋逸脱酵素のCK（creatine kinase）がピークを過ぎてから離床を開始する．毎日の心臓リハについては，実施前に心電図モニ

ターをつけ，血圧，脈拍，RPE（自覚的運動強度）と必要ならSpO₂（パルスオキシメーターによる酸素飽和度）を運動療法前後ならびに運動中も数回測定して記録する．プログラム進行基準に従い負荷を徐々に増加させていく（段階的負荷）．最終的に入浴やシャワーが可能となり，廊下歩行500mをクリアし，3～4メッツの負荷に耐えられるようになれば退院となるが，退院後の活動範囲の大きい症例には，階段昇降負荷も実施し安全が確認できた段階で退院となる．入院中に可能であれば運動負荷試験を行い，自転車エルゴメータもしくはトレッドミルによる有酸素トレーニングを開始する．

われわれの施設では，ADLや認知機能ならびに経口摂取に問題を抱えた高齢心不全患者や心臓術後患者に対して，作業療法士や言語聴覚士が心臓リハチームの一員として活動している．

2. 回復期・維持期

回復期の心臓リハは2から3カ月といわれている．この時期は職場復帰に向かったの準備期にあたり，徐々に身体活動の範囲を広げていく．この時期の運動療法と身体機能評価は重要である．回復期心臓リハにおいては適応や禁忌を明確にして，運動により病態の悪化が懸念される症例を除

図5 維持期心疾患患者の集団スポーツ運動療法実施風景

いておくことが大切である。また適応症例も病態を安定させておくことが肝要である。職場復帰上の問題点、心理的な問題や食事指導もこの時期の心臓リハに重要な要素を占めている。心血管疾患患者の在院日数が短縮化していくことを考えれば、外来における回復期心臓リハの果たす役割は一層重要となる。また維持期は社会復帰が行われた後、生涯にわたり良好な身体ならびに精神状態を維持していく時期である。再発予防のために運動療法の重要性はさらに増し、心臓病に対する正しい知識を身につけ、セルフコントロールを獲得していく時期でもある。継続性を重視するなら、運動療法に楽しさや多様性を加味した集団で行うスポーツ（太極拳、卓球や低強度エアロビクス）を取り入れることも良いと思われる（図5）^{19）}。

おわりに

心臓リハは多職種関与のチーム医療という前提がある。したがって、いろいろな職種の者が自分

たちの職種内の仕事だけをするということだけでは不十分である。別の職種の医療従事者と、現場での心臓リハに関する認識や知識を共有することがどうしても必要となる。このような理解のもとで、2000年に日本心臓リハビリテーション学会認定心臓リハビリテーション指導士制度が立ち上がった。2000年の時点で心臓リハ学会会員数は746名であり147名の心臓リハ指導士が誕生した。現在（2011年7月）心臓リハ学会会員数は7,500名を超え心臓リハ指導士も2,100名が登録され、この10年間で会員数ならびに指導士数どちらも10倍強に飛躍的に増加した。循環器医療の中で心臓リハが現場でも必要とされるようになり、また社会的にも認知されてきた結果と考える。

しかしながら、Gotoらはわが国における心臓リハの実態についての調査結果を報告している^{20）}。それによると、AMIについてPCIを含めた急性期治療は広く行われているが、回復期における心臓リハの実施率は、日本循環器学会認定循環器研修病院においてさえ20%であり、外来レ

ベルでの心臓リハは9%しか行われていないと述べている。以上より、わが国のAMI患者の外來心臓リハ参加率を3.8から7.6%と算定している。運動療法を主体とした包括的心臓リハの効果は明らかであり、その安全性も広く確認されている。したがって今後はいかに実地レベルに普及させていくかが大きな課題となろう。わが国独自の経済的かつ効果的な心臓リハシステムの構築が望まれる。

文 献

- 1) Wenger NK : Overview : Charting the course for cardiac rehabilitation into the 21st century. *in* Cardiac Rehabilitation (ed by Wenger NK, Smith LK, et al). Marcel Dekker, Inc, New York, 1999 ; p 1
- 2) 野原隆司, 安達 仁, 伊東春樹, 上嶋健治, 片桐 敬, 川久保清, 神原啓文, 岸田 浩, 後藤葉一, 高橋幸宏, 長嶋正實, 中谷武嗣, 前原和平, 武者春樹, 山田純正 : 心血管疾患におけるリハビリテーションに関するガイドライン (2007 年改訂版) 日本循環器学会 http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2007_nohara_h.pdf
- 3) O'Connor GT, Buring JE, Yusuf S, Goldhaber SZ, Olmstead EM, Paffenbarger RS Jr, Hennekens CH : An overview of randomized trials of rehabilitation with exercise after myocardial infarction. *Circulation* 1989 ; 80 : 234-244
- 4) Taylor RS, Brown A, Ebrahim S, Jolliffe J, Noorani H, Rees K, Skidmore B, Stone JA, Thompson DR, Oldridge N : Exercise-based rehabilitation for patients with coronary heart disease : systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Med* 2004 ; 116 : 682-691
- 5) Clerk AM, Hartling L, Vandermeer B, McAlister FA : Meta-analysis : secondary prevention programs for patients with coronary artery disease. *Ann Intern Med* 2005 ; 143 : 659-672
- 6) Witt BJ, Jacobsen SJ, Weston SA, Killian JM, Meverden RA, Allison TG, Reeder GS, Roger VL : Cardiac rehabilitation after myocardial infarction in the community. *JACC* 2004 ; 44 : 988-996
- 7) Belardinelli R, Paolini I, Cianci G, Piva R, Georgiou D, Purcaro A : Exercise training intervention after coronary angioplasty : The ETICA Trial. *JACC* 2001 ; 37 : 1891-1900
- 8) Niebauer J, Hambrecht R, Velich T, Hauer K, Marburger C, Kälberer B, Weiss C, Eberhard von Hohenberg, Schlierf G, Schuler G, Zimmermann R, Kübler W : Attenuated progression of coronary artery disease after 6 years of multifactorial risk intervention. Role of physical exercise. *Circulation* 1997 ; 96 : 2534-2541
- 9) Schuler G, Hambrecht R, Schlierf G, Grunze M, Methfessel S, Hauer K, Kübler W : Myocardial perfusion and regression of coronary artery disease in patients on a regimen of intensive physical exercise and low fat diet. *JACC* 1992 ; 19 : 34-42
- 10) Linxue L, Nohara R, Makita S, Hosokawa R, Hata T, Okuda K, Hamazaki H, Fujita M, Sasayama S : Effect of long-term exercise training on regional myocardial perfusion changes in patients with coronary heart disease. *Jpn Circ J* 1999 ; 63 : 73-78
- 11) Hambrecht R, Walther C, Moebius-Winkler S, Gielen S, Linke A, Conradi K, Erbs S, Kluge R, Kendziorra K, Sabri O, Sick P, Schuler G : Percutaneous coronary angioplasty compared with exercise training in patients with stable coronary artery disease : a randomized trial. *Circulation* 2004 ; 109 : 1371-1378
- 12) Hambrecht R, Wolf A, Gielen S, Linke A, Hofer J, Erbs S, Schoene N, Schuler G : Effect of exercise on coronary endothelial function in patients with coronary artery disease. *New Engl J Med* 2000 ; 342 : 454-460
- 13) Adams V, Linke A, Kraenkel N, Erbs S, Gielen S, Möbius-Winkler S, Gummert JF, Mohr FW, Schuler G, Hambrecht R : Impact of regular physical activity on the NADP (H) oxidase and angiotensin receptor system in patients with coronary artery disease. *Circulation* 2005 ; 111 : 555-562
- 14) La Rovere MT, Bersano C, Gnemmi M, Specchia G, Schwartz PJ : Exercise-induced increase in baroreflex sensitivity predicts improved prognosis after myocardial infarction. *Circulation* 2002 ; 106 : 945-949
- 15) Hambrecht R, Fiehn E, Weigl C, Gielen S, Hamann C, Kaiser R, Yu J, Adams V, Niebauer J, Schuler G : Regular physical exercise corrects endothelial dysfunction and improves exercise capacity in patients with chronic heart failure. *Circulation* 1998 ; 98 : 2709-2715
- 16) ExTraMATCH collaborative : Exercise training meta-analysis of trials in patients with chronic heart failure (ExTraMATCH). *BMJ* 2004 ; 328 : 189-192
- 17) O'Connor CM, Whellan DJ, Lee KL, Keteyian SJ, Cooper LS, Ellis SJ, Leifer ES, Kraus WE, Kitzman DW, Blumenthal JA, Rendall DS, Miller NH, Fleg JL, Schulman KA, McKelvie RS, Zannad F, Piña IL : Efficacy and safety of exercise training inpatients with chronic heart failure HF-ACTION randomized controlled trial. *JAMA* 2009 ; 301 : 1439-1450
- 18) ESC Task force members ; Dickstein K, Cohen-Solal A : ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008. *Eur Heart J* 2008 ; 29 : 2388-2442
- 19) Nohara R, Kambara H, Mohiuddin IH, Ono S, Okada K, Makita S, Hamazaki H, Aoto K, Shimomura M, Hayashi M, Fudou T, Tamaki S, Suzuki Y, Kubo S, Ito M, Kawai C : Cardiac sports rehabilitation for patients with ischemic heart disease. *Jpn Circ J* 1990 ; 54 : 1443
- 20) Goto Y, Saito M, Iwasaka T, Daida H, Kohzuki M, Ueshima K, Makita S, Adachi H, Yokoi H, Omiya K, Mikouchi H, Yokoyama H : Poor implementation of cardiac rehabilitation despite broad dissemination of coronary interventions for acute myocardial infarction in Japan—A nationwide survey—. *Circ J* 2007 ; 71 : 173-179