

■ 原著

入院高齢心不全患者の 6 分間歩行距離は 転倒リスクの有無を推定する

Six-minute walking distance predicts fall risk in elderly patients
hospitalized for heart failure

内藤 紘一¹⁾²⁾, 松尾 泉³⁾, 宮崎 博子³⁾, 藤野 英己⁴⁾

Koichi NAITO¹⁾²⁾, Izumi MATSUO³⁾, Hiroko MIYAZAKI³⁾, Hidemi FUJINO⁴⁾

- 1) 京都橘大学健康科学部：京都府京都市山科区大宅山田町 34 (〒607-8175)
TEL : 075-574-4313, FAX 番号 : 075-574-4122, e-mail : naito-k@tachibana-u.ac.jp
- 2) 九州大学大学院人間環境学府
- 3) 京都桂病院リハビリテーションセンター
- 4) 神戸大学大学院保健学研究科

- 1) Faculty of Health Science, Kyoto Tachibana University, 34 Yamada-cho Oyake Yamashina-ku
Kyoto 607-8175 Japan TEL : +81-75-574-4313
- 2) Graduate School of Human-Environment Studies, Kyushu University, Japan
- 3) Department of Rehabilitation, Kyoto Katsura Hospital, Japan
- 4) Graduate School of Health Sciences, Kobe University, Japan

保健医療学雑誌 8 (2): 110-116, 2017. 受付日 2017 年 4 月 10 日 受理日 2017 年 5 月 26 日

JOHSU 8 (2): 110-116, 2017. Submitted Apr 10, 2017. Accepted May 26, 2017.

ABSTRACT: Patients with heart failure undergoing cardiac rehabilitation are aging in accordance with the general Japanese population. It is important to understand the risk of falls in these patients. The aim of this study was to identify factors predictive of fall risk in elderly patients hospitalized for heart failure. We enrolled 33 elderly patients admitted to hospital for heart failure, divided them into two groups (with or without fall risk according to the Berg Balance Scale), and compared patient characteristics, disease severity, and physical function between the groups. We then performed logistic regression analysis to identify the factors related to fall risk, and cut-off values were calculated using receiver operating characteristic curves. Six-minute walking distance (6MWD) was the only independent predictor of fall risk. The cut-off value was 328 m. The results of this study suggest that fall risk is increased in this patient group when 6MWD is < 328 m.

Key words: Elderly heart failure, Fall risk, Screening

要旨：人口の高齢化に伴い、心臓リハビリテーション対象者も高齢化しており、転倒リスクを評価することの重要性が高まっている。そこで、本研究は、転倒リスクをスクリーニングするための項目を検討することとした。60歳以上の入院高齢心不全患者 33 例を Berg balance scale を使用して、転倒リスクの有無で 2 群に分け、患者背景、重症度、身体機能を比較した。その後、ロジスティック回帰分析を行い、転倒リスクの有無に関連のある項目を抽出し、ROC 曲線を用いてカットオフ値を算出した。転倒リスクに独立して関連する因子は 6 分間歩行距離のみであり、カットオフ値は 328m であった。6 分間歩行距離が 328m 未満では転倒リスクが高い可能性があることが示唆された。

キーワード：高齢心不全、転倒リスク、スクリーニング

はじめに

我が国の総人口は、2015年10月1日現在、1億2,711万人、65歳以上の高齢者人口は、過去最高の3,392万人、総人口に占める割合（高齢化率）も過去最高の26.7%と報告された¹⁾。さらに、この社会の高齢化の中で、循環器疾患患者の高齢化も報告されている²⁾。また、米国のFramingham研究によると、50歳と80歳以上を比較すると、80歳以上の心不全発症率は10倍に上昇すると報告されている³⁾。このため、高齢化率の上昇に伴う循環器疾患の高齢化において、高齢心不全患者の増加がその一因となっていることが予想される。

一般的に、加齢によって運動機能が低下することは広く知られている。このため高齢心不全患者の包括的な疾患管理には、病状だけではなく、運動機能の評価も重要と考えられている。高齢心不全患者の運動機能は、壮年心疾患患者と比較して、全般的に低下しており、特にバランス機能の低下が著明であることが報告されている⁴⁾。さらに各運動機能が相互に依存し合い⁵⁾、運動機能の低下が相加的に進行する悪循環に陥る可能性が高く、転倒リスクの増加が示唆される。

このように、心臓リハビリテーション対象患者においても、対象患者の高齢化に伴い転倒リスクへの予防対策が重要であるが、現在の心臓リハビリテーションにおける運動機能評価では、転倒リスクに関して特別評価を行わないことが多い。これは、心不全患者の呈する主たる運動機能低下は、筋力低下と運動耐容能低下であることに起因すると考えられる。心不全患者の骨格筋の変化として、type I線維のtype II a線維およびtype II b線維への変化が挙げられ、これらが嫌気性代謝閾値や最高酸素摂取量の低下を引き起こすことが報告されている^{6), 7)}。さらに、心筋細胞と同様に、骨格筋に対してもTNF- α などの炎症性サイトカインの活性化と同時に細胞死が生じるといった心不全特有の骨格筋萎縮が存在することが報告されている⁸⁾。このため、心臓リハビリテーションでは、筋力低下や運動耐容能低下に評価・治療の主眼が置かれ、それ以外の個別のリスク評価に目が向けられることが少ないと考えられる。実際、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において、運動療法プログラムは

「ウォーミングアップ→レジスタンストレーニング→持久性運動→クールダウン」と提示されており⁹⁾、その運動処方のためには、運動負荷試験や筋力評価は必須であるが、その他の評価は必須ではない。

転倒リスクのスクリーニングとして代表的な評価方法にBerg balance scale (BBS)がある。BBSは信頼性、妥当性ともに高い¹⁰⁾と考えられている。米国老年医学会が2010年に発表した転倒予防ガイドラインにおいても、BBSは転倒リスクのスクリーニングに推奨されている¹¹⁾。しかし、複数の動作課題の検査であるので、使用頻度は低かったという報告があり¹²⁾、個人差が大きく、運動機能の比較的高い患者を含む高齢心不全患者全症例にルーチン評価として使用することは、効率的ではないと思われる。このため、簡便なスクリーニングによって、転倒リスクの高い患者を選別し、BBSのような転倒予防のための詳細な評価を追加実施することが必要と考えられる。

そこで、本研究では、高齢心不全患者において、既存の心臓リハビリテーションプログラムにおいて行われている運動機能評価や患者情報から、転倒リスクの有無をスクリーニングできるような項目を検討することを目的とした。

対象

K病院心臓血管センターに慢性心不全急性増悪で入院し、心臓リハビリテーションが処方された60歳以上の患者のうち除外基準（Table 1）を除く、33例（男性：12例、女性21例、平均年齢74.6 ± 9.9歳）を対象とした。

方法

対象者は病棟歩行が許可された時点（入院から7.1 ± 3.2日）で、運動負荷試験、筋力評価、転倒リスク評価を実施した。

運動負荷試験として、6分間歩行距離（six-minute walk distance: 6MWD）を測定した。一般的に最も信頼性、妥当性に優れた運動負荷試験として呼気ガス分析を併用した心肺運動負荷試験が挙げられるが、本研究では、高齢者でも簡

Table 1 Exclusion Criteria

-
1. Those with orthopedic and its sequelae-cerebrovascular disease causing gait disturbance
 2. Non-ambulatory person from prehospital
 3. Chronic obstructive pulmonary disease patients
 4. Depressed patients
 5. Who maintain dialysis is required
 6. Persons with visual disabilities hinder significant in everyday life
 7. Those who had more than 5 days bed rest period during hospitalization
 8. Who each evaluation is difficult to implement (physical function and cognitive function)
-

便に実施することが可能で、研究実施施設でルーチンに評価されている 6MWD を選択した。

筋力評価は様々な方法があるが、ガイドラインなどで推奨されている特定の方法はないため、本研究では研究実施施設でルーチンに評価されている能動型展伸・屈伸回転運動装置 (StrengthErgo240, 三菱電機エンジニアリング株式会社) を使用し、下肢全体での伸展筋力 (脚伸展筋力) を使用して評価した。測定は等速運動 (50 回転 / 分) を最大筋力の 70% 程度の力で 5 回転練習をした後に最大努力による回転運動を 5 回実施した。測定で得られた最大値を体重で除し、正規化した値を脚伸展筋力とした。

転倒リスク評価として、BBS を使用した。BBS における転倒の cut-off 値は 45 点とされるため¹⁰⁾、45 点未満を“転倒リスク有”，45 点以上を“転倒リスク無”として 2 群に分けた。

また、年齢、性別、BMI を調査し、心不全の重症度として、心不全の生化学的マーカーとして広く臨床現場で用いられている脳性ナトリウム利尿ペプチド (Brain Natriuretic Peptide: BNP) を診療記録より得た。さらに左室駆出率 (Left Ventricular Ejection Fraction: LVEF) に関しても同様に診療記録より得た。

統計解析としては、まず高齢心不全患者の転倒リスクの有無に関連のある要因を検討するための多重ロジスティック回帰分析を行うために、2 群間で Mann-Whitney U 検定もしくは、 χ^2 検定を行い、 $p < 0.20$ であった項目を独立変数の候補とした。次に多重共線性を防ぐために、有意差を

認められた項目間の相関行列から、相関係数が 0.7 以上あった一方の項目を除外した。選択基準は、高齢心不全患者の転倒リスクの有無をスクリーニングできるような項目を検討することを目的とするため、測定が簡便な項目を残し、他方を削除した。この 2 つの解析から得られた指標を独立変数、BBS による転倒リスクの有無を従属変数とした多重ロジスティック回帰分析を行い、転倒リスクの有無に独立して関連する要因について解析した。変数選択法はステップワイズ法 (尤度比による変数増加法) を使用した。

さらに、転倒リスクの有無を状態変数として、多重ロジスティック回帰分析によって選択された因子での受信者動作特性曲線 (Receiver Operating Characteristic curve: ROC 曲線) を用いて、高齢心不全患者の転倒リスクの有無を最適に分類するための cut-off 値を求めた。cut-off 値は、「感度 - (1 - 特異度)」を最大にする値を採用した。正診性を Area under the curve (AUC) を用いて評価した。クロス集計表により得られた cut-off 値での感度と特異度を算出した。

全ての統計解析は Dr. SPSS II for Windows を用いて行い、有意水準を 5% 未満とした。Hosmer-Lemeshow test に関しては、 $p > 0.05$ で、回帰式は適合していると判定した。尚、本研究は京都桂病院倫理審査委員会承認 (承認番号 220 号) を得て、本研究の内容について被験者に口頭と書面で説明し、同意のもとに実施した。

結果

各指標の中央値は、年齢：76歳、BMI：21.6kg/m²、BNP：573.1pg/ml、LVEF：45%、BBS：43点、6MWD：336m、脚伸展筋力：0.78Nm/kgであった（Table 2）。BBS45点未満で“転倒リスク有”と判定されたのは54.5%であった。慢性心不全の急性増悪の原因となった基礎疾患は、虚血性心疾患 24.2%、高血圧症 39.4%、心臓弁膜症 12.1%、心筋症 9.1%、不整脈 6.1%、その他 9.1%であった。また、NYHA心機能分類に関しては、入院時は全例IV度、病棟歩行が許可された時点では全例II度であった。

単変量解析では、2群間で有意差が認められたのは年齢（p<0.01）、性別（p<0.01）、BMI（p<0.05）、6MWD（p<0.01）、脚伸展筋力（p<0.01）であり、BNP（p=0.33）とLVEF（p=0.31）には有意差は認められなかった（Table 3）。2群間でp<0.20であった項目の中で、6MWD、脚

伸展筋力は互いに相関が高かった（r=0.75, p<0.01）。本研究の目的を考慮して、特別な機器が必要なく、比較的簡便に測定できる6MWDを残し、脚伸展筋力を除外した（Table 4）。年齢、性別、BMI、6MWDを独立変数、転倒リスクの有無を従属変数とした多重ロジスティック回帰分析では、Model χ^2 testの結果は、p<0.01で有意であり、選択された因子は6MWD（p=0.03）のみであった。Hosmer-Lemeshow testは、p=0.97と良好であった。判別の中率は84.8%であった。また、6MWD（1m毎）のオッズ比は0.96であった（Table 5）。

また、転倒リスクの有無を状態変数とした6MWDのROC曲線の評価では、「感度-（1-特異度）」を最大にするcut-off値は328mであった。このROC曲線での正診性を示すAUCは95.6%であった。cut-off値でのクロス集計表による感度は93.3%、特異度は83.3%であった（Fig. 1）。

Table 2 Characteristics of the subject (n = 33)

Age (y.o.)	76 (66-83)
Sex (male / female)	12 / 21
BMI (kg / m ²)	21.6 (20.1-25.6)
Comorbidity	
Hypertension (% , n)	64% (21)
Diabetes (% , n)	30% (10)
Dyslipidemia (% , n)	30% (10)
left ventricular dilatation (% , n)	36% (12)
Valvular disease (% , n)	18% (6)
Cardiomyopathy (% , n)	15% (5)
BNP (pg / ml)	573.1 (363.2-1168)
LVEF (%)	45 (26-59)
BBS (point)	43 (31-55)
6MWD (m)	336 (236-408)
Leg extensor muscle strength (Nm / kg)	0.78 (0.57-1.13)

Median (interquartile range)

BMI:Body Mass Index, BNP: Brain Natriuretic Peptide, LVEF:Left Ventricular Ejection Fraction, BBS: Berg Balance Scale, 6MWD:six-minute walk distance

Table 3 Comparison of group with fall risk and group without fall risk

	without fall risk (n = 15)	with fall risk (n = 18)	p value
Age (y.o.)	68 (63-74)	82 (76-87)	< 0.01
Sex (male / female)	10 / 5	2 / 16	< 0.01
BMI (kg / m ²)	24.3 (21.0-26.0)	21.1 (18.1-22.0)	< 0.05
LVEF (%)	41 (28-53)	47 (27-66)	0.31
BNP (pg / ml)	857.0 (426.8-1229.1)	496.1 (367.9-864.6)	0.33
6MWD (m)	414 (386-430)	238 (217-305)	< 0.01
Leg extensor muscle strength (Nm / kg)	1.18 (1.05-1.49)	0.58 (0.47-0.74)	< 0.01

Median (interquartile range)

Table 4 Result of Speaman's Rank Correlation Coefficient

	Age	Sex	BMI	6MWD	Leg extensor muscle strength
Age	1.00	-0.32	-0.44**	-0.52**	-0.41*
Sex		1.00	0.39*	0.61**	0.55**
BMI			1.00	0.39*	0.24
6MWD				1.00	0.75**
Leg extensor muscle strength					1.00

**p < 0.01 *p < 0.05

Table 5 Result of Logistic Regression Analysis (Condition variable: fall risk)

Predictor	Odds ratio	95% confidence interval	p value
6MWD (1m)	0.96	0.94-0.99	0.03
Hosmer-Lemeshow test	$\chi^2 = 2.22$		0.97

Model χ^2 test: p < 0.01, Discrimination Rates: 84.8%

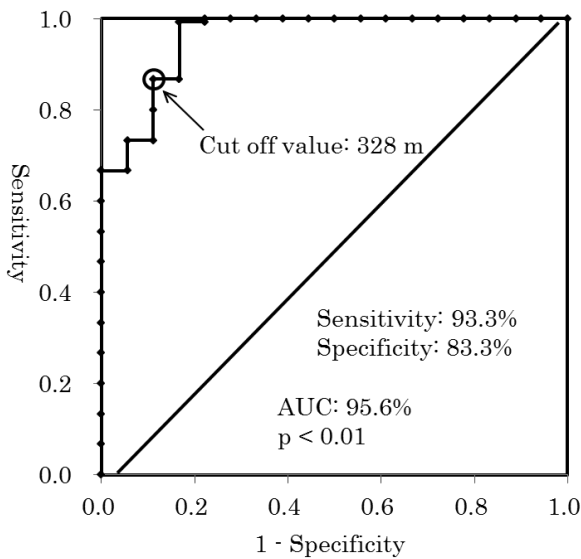


Fig.1 The ROC curve analysis showed that the most effective cut off value in 6MWD to distinguish fall risk from subjects was 328.0 m.

考察

本研究では、高齢心不全患者において、既存の心臓リハビリテーションプログラムにおいて行われている運動機能評価や患者情報から、転倒リスクの有無をスクリーニングできるような項目を検討した。その結果、6MWDが328m未満では転倒リスクが高い可能性が示唆された。

最初に、転倒リスクの有無と他の評価項目間での単変量解析の結果、高齢心不全患者の転倒リスクの有無において、独立した関連因子の候補として、年齢、性別、BMI、6MWD、脚伸展筋力が挙げられた。これらの項目の中で、6MWD、脚伸展筋力は互いに相関性が高かった。脚伸展筋力は、測定のために特別な測定機器が必要である。一方、6MWDは日本循環器学会作成の慢性心不全治療ガイドライン（2010年改訂版）¹³⁾にも運動能力評価として挙げられており、簡便かつ多くの施設で測定が行われている。高齢心不全患者の転倒リスクの有無を反映する簡便な指標を探索する本研究の目的を考慮して、特別な機器が必要なく、比較的簡便に測定できる6MWDを残し、脚伸展筋力を除外した。

次に年齢、性別、BMI、6MWDを独立変数と

して多重ロジスティック回帰分析を行った。その結果から、高齢心不全患者の転倒リスクの有無において、独立した関連因子として6MWDのみが統計学的に有意であった。算出されたオッズ比を解釈すると、6MWDが1m増えると転倒リスクは約4%、10m増えると約34%減少することが示唆された。6MWDで転倒リスクの有無をスクリーニング可能であった理由として、6MWDは身体機能を総合的に反映したもの¹⁴⁾とされていることが考えられる。転倒リスクに影響を与える身体機能として、筋力、バランス能力など様々な機能が関与すると報告されていることから¹⁵⁾、総合的な身体機能を反映するとされる6MWDは、スクリーニング項目に適していたと考えられた。

さらに、転倒リスクの有無のcut-off値とされる「BBS:45点」を推定する6MWDのcut-off値は328mであった。Cahalinらは、6MWDが300m未満の心不全患者の死亡率や再入院率が不良であったことを報告している¹⁶⁾。予後の面からも6MWDが約300m未満であることは、その後の介入を考える上でも重要であると考えられた。

また、このcut-off値での正診性を示すROC曲線のAUCは95.6%、感度は93.3%、特異度は83.3%と高値であった。このため、6MWDは転倒リスクの有無をスクリーニングする上で有用な因子であると示唆された。

本研究の限界として、まず筋力評価に特殊な機器を使用している点が挙げられる。今後、握力や立ち座りテストなど、簡便かつ汎用性の高い方法で検討する必要があると考えられる。次に心不全の重症度が入院時のみであり、各評価実施時の心不全の状態を反映できていない可能性がある点が挙げられる。また、得られたcut-off値は、転倒を状態変数としていない点があげられる。今後、転倒をメインアウトカムとした前向き研究で、得られたcut-off値の妥当性を検証する必要があると考える。また、本研究は単一施設で行われ、症例数が少ないことも限界としてあげられる。本研究で得られたcut-off値の信頼性を評価するためには、無作為抽出で症例を選ぶ多施設研究で検証する必要があると考える。

本研究では、高齢心不全患者に多く実施されている6MWDが、詳細な転倒リスク評価が必要な患者を選別するスクリーニング評価として活用できる点を明らかにした。転倒は容易に要介護状

態を惹起するとされる。転倒リスクが有りと判定された高齢心不全患者に対して、個別に詳細な転倒予防のための評価を実施し、それに基づいたリハビリテーションを行うことが重要であると考えられた。

文献

- 1) 内閣府: 平成 28 年版高齢社会白書 (全体版). <http://www8.cao.go.jp/kourei/whitepaper/w-2016/html/zenbun/index.html> (閲覧日 2017 年 4 月 2 日)
- 2) 総務省統計局: e-Stat 患者調査 (厚生労働省). https://www.e-stat.go.jp/SG1/estat/GL08020101.do?_toGL08020101_&tstatCode=000001031167&requestSender=dsearch (閲覧日 2017 年 4 月 2 日)
- 3) Kannel, W. B., Belanger, A. J.: Epidemiology of heart failure. *Am Heart J* 121(3): 951-957, 1991.
- 4) 山本周平, 松永篤彦, 石井玲・他: 入院期高齢虚血性心疾患患者は骨格筋筋力に加えてバランス機能も低下している. *日循環器予防誌* 45(1): 1-8, 2010.
- 5) 新開省二: 高齢者と身体活動. *日臨* 58: 302-306, 2000.
- 6) Vescovo, G., Ambrosio, G. B., & Libera, L. D.: Apoptosis and changes in contractile protein pattern in the skeletal muscle in heart failure. *ACTA PHYSIOL SCAND* 171(3): 305-310, 2001.
- 7) Fülster, S., Tacke, M., Sandek, A., et al.: Muscle wasting in patients with chronic heart failure: results from the studies investigating co-morbidities aggravating heart failure (SICA-HF). *Eur Heart J*, 34(7): 512-519, 2013.
- 8) Krown, K. A., Page, M. T., Nguyen, C., Z, et al.: Tumor necrosis factor alpha-induced apoptosis in cardiac myocytes. Involvement of the sphingolipid signaling cascade in cardiac cell death. *J Clin Invest*, 98(12): 2854-2865, 1996.
- 9) 日本循環器学会: 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(2012 年改訂版). http://www.jacr.jp/web/pdf/RH_JCS2012_nohara_h_2015.01.14.pdf (閲覧日 2017 年 4 月 2 日)
- 10) Berg KO, Wood-Dauphinee SL, Williams JI, et al.: Measuring balance in the elderly: validation of an instrument. *Can J of Public Health* 83: 7-11, 1992.
- 11) Kenny, RA, Rubenstein, LZ, Tinetti, ME, et al: Summary of the updated American Geriatrics Society/British Geriatrics Society clinical practice guideline for prevention of falls in older persons. *J Am Geriatr Soc* 59(1): 148-157, 2011.
- 12) 望月久, 金子誠喜: 臨床的バランス能力評価指標に関するアンケート調査報告. *理学療法科学* 24 (2): 205-213, 2009.
- 13) 日本循環器学会: 慢性心不全治療ガイドライン (2010 年改訂版). http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2010_matsuzaki_h.pdf (閲覧日 2017 年 4 月 2 日)
- 14) ATS Statement: guidelines for the six-minute walk test. ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. *Am J Respir Crit Care Med* 166: 111-117, 2002.
- 15) Rubenstein, L. Z.: Falls in older people: epidemiology, risk factors and strategies for prevention. *Age Ageing* 35(suppl 2): ii37-ii41, 2006.
- 16) Cahalin LP, Mathier M, Semigran MJ, et al.: The six-minute walk test predicts peak oxygen uptake and survival in patients with advanced heart failure. *Chest* 110(2): 325-332, 1996.