

高齢心疾患患者における運動機能と身体的フレイル 評価の意義

内藤, 紘一
九州大学大学院人間環境学府 | 京都橘大学健康科学部

熊谷, 秋三
九州大学大学院人間環境学府 | 九州大学基幹教育院 | 九州大学キャンパスライフ・健康支援センター

<https://doi.org/10.15017/1800856>

出版情報：健康科学. 39, pp.7-17, 2017-03-24. 九州大学健康科学編集委員会
バージョン：
権利関係：

高齢心疾患患者における運動機能と身体的フレイル評価の意義

内藤 紘一^{1),2)}, 熊谷 秋三^{1),3),4)} *

Implication of evaluating motor function and physical frailty in elderly patients with heart disease

Koichi NAITO^{1),2)}, Shuzo KUMAGAI^{1),3),4)} *

Absuract

Along with the general Japanese population, patients with heart disease undergoing cardiac rehabilitation are also aging. It is suggested that knowledge of motor functions and physical frailty among elderly patients with heart disease is important. Recent literature on the motor function of elderly patients with heart disease suggests a decline in the motor function compared with menopausal heart disease patients, especially in the balance function. Furthermore, due to interdependence of the motor functions, there is a high possibility that the decline progressively accelerates, thereby increasing the risk of falling. As a result, special cardiac rehabilitation programs may be needed for elderly patients with heart disease. In addition, literature reveals that heart disease and physical frailty were mutually exacerbating factors of heart disease in elderly patients. Moreover, it has been shown to adversely affect mortality, morbidity, re-hospitalization, falls, daily living functions, etc. As a result, the importance of countermeasures to physical frailty among elderly patients with heart disease was suggested. In future research, we consider investigating tools to screen risk of falling from the existing evaluation of motor functions and examination of the relationship between physical frailty and health-related quality of life.

Key words: heart disease, elderly patients, motor function, physical frailty

(Journal of Health Science, Kyushu University, 39: 7-17, 2017)

1) 九州大学大学院人間環境学府, Graduate School of Human-Environment Studies, Kasuga, Japan

2) 京都橘大学健康科学部, Faculty of Health Science, Kyoto Tachibana University, Kyoto, Japan

3) 九州大学基幹教育院, Faculty of Arts and Science, Kyushu University, Fukuoka, Japan

4) 九州大学キャンパスライフ・健康支援センター, Counseling and Health Center, Kyushu University, Kasuga, Japan

*連絡先: 九州大学基幹教育院 〒816-8580 福岡県春日市春日公園 6-1 Tel & Fax: 092-583-7853

*Correspondence to: Faculty of Arts and Science, Kyushu University, 6-1 Kasuga-koen, Kasuga City, 816-8580, Japan
Tel & Fax: +81-92-583-7853 E-mail: shuzo@ihs.kyushu-u.ac.jp

1. 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（内閣府調べ）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⁾。

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。運動機能障害において、高齢者であっても心臓リハビリテーションによる改善は可能であると報告されている³⁾。このため、高齢心疾患における運動機能の特徴をまとめ、その詳細を知ることは、増え続ける高齢心疾患患者に合わせた心臓リハビリテーションプログラム作成のために重要である。

さらに、加齢に伴う様々な変化・弱化によって、健康障害に対して脆弱な状態である身体的フレイルと、高齢心疾患患者の関連や予後に与える影響をまとめ、その詳細を知ることも、包括的な心疾患の管理といった観点から重要である。

そこで、本稿では高齢心疾患患者の疫学を概説し、さらに近年報告されている高齢心疾患患者の運動機能と身体的フレイルに関する文献を要約することで、高齢心疾患患者の運動機能と身体的フレイル評価の意義と、今後の研究課題に関して考察した。

2. 高齢心疾患患者の疫学

厚生労働省の患者調査によると、2014年現在、循環器疾患患者数（脳血管疾患除く）は、過去最高の約1,216万人、循環器疾患患者の高齢化率も、過去最高の74.7%と報告された（図1）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⁴⁾。このように心不全は老年期に急増することから、正確な疫学データは欠いているが、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一因となっていることが予想される。

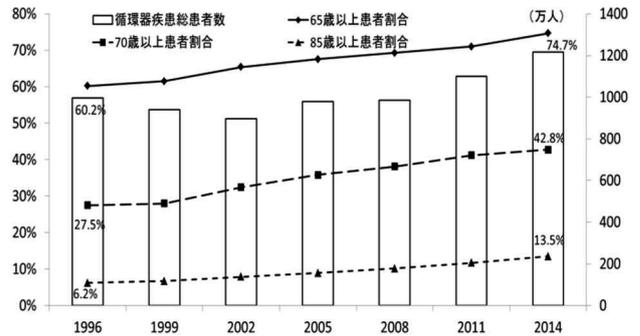


図1. 循環器疾患患者における高齢者割合の推移 (厚生労働省：患者調査²⁾より作成)

日本心不全学会作成の「高齢心不全患者の治療に関するステートメント」によると、高齢心不全患者の特徴として、①併存疾患が多い、②運動機能障害を有することが多い、③身体的フレイル（虚弱）の存在が挙げられている⁵⁾。この中で併存疾患が多いことは、心不全の急性増悪が生じやすいことを意味する。非高齢者であっても、完全な臥床状態が継続すると、運動耐容能は一日に約0.2メッツずつ低下するとされている⁵⁾。心不全の急性増悪による安静臥床は、容易に高齢心不全患者の運動耐容能を低下させることが予測できる。さらに高齢者の運動機能の各指標は互いに関連が強く、ひとつの運動機能の低下が他の運動機能の低下を惹起することが報告されている⁶⁾。これらによって引き起こされる身体不活動や骨格筋機能低下は、心不全のさらなる増悪を促進と思われる（図2）⁷⁾。

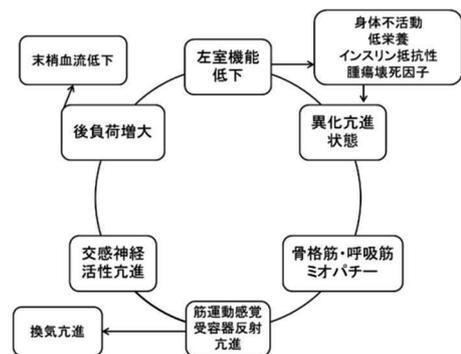


図2. 筋仮説（文献⁷⁾より引用）

この悪循環を断ち切るために、可及的早期から心臓リハビリテーションを開始する必要があると考えられる。

心大血管疾患リハビリテーションの実施状況を推定するものとして、社会医療診療行為調査が利用できる。社会医療診療行為別調査⁸⁾は1955年から実施されているもので、6月診療分の診療行為内容の調査である。これは、医療費がどのように使用されているかの目安である。心大血管疾患リハビリテーション料は、2014年6月において、総件数461,830件(153,943時間)と報告された。その内訳は、75歳未満の一般医療は38%(175,482件, 58,494時間)、75歳以上の後期高齢者医療は62%(286,348件, 95,449時間)であった。さらに総件数において、2014年6月は2009年6月の約4.6倍に増加し、2014年6月の後期高齢者医療の割合は、2009年6月と比較して約16%増加していると報告され(図3)⁸⁾、心大血管疾患リハビリテーション対象者の高齢化も示された。

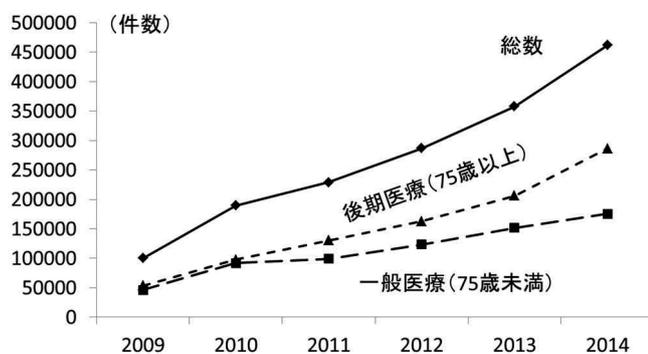


図3. 心大血管疾患リハビリテーション料(Ⅰ)(Ⅱ)算定件数の推移(厚生労働省: 社会医療診療行為別調査⁸⁾より作成)

3. 高齡心疾患患者の身体活動疫学

1) 運動機能の観点から

① 筋力について

心不全患者の骨格筋の変化は、単なる廃用性の変化ではないことが知られている。この骨格筋の変化を考える上で、サルコペニアが重要となる。

サルコペニア(Sarcopenia)とは、ギリシャ語で筋肉を表す"sarx(sarco)"と減少を表す"penia"を合

わせて作られた造語である。欧州サルコペニアワーキンググループ(EWGSOP)のコンセンサスでは、「筋量と筋力の進行性かつ全身性の減少に特徴づけられる症候群で、身体機能障害、生活の質(Quality of Life: QOL)の低下、死亡の危険を伴うもの」と定義されている⁹⁾。

心不全患者の骨格筋の変化は、まず、骨格筋におけるtype I 繊維のtype II a 繊維およびtype II b 繊維への変化が挙げられる。これは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^{10),11)}。次に、心不全特有の骨格筋萎縮が挙げられる。この原因として、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ことが報告されている¹²⁾。これらの変化は、心不全による症候性サルコペニアと考えられるが、まだ十分に明らかにされていない。これらに加えて、高齡心不全患者は、加齡性サルコペニアの影響も強く受けると思われる。加齡性サルコペニアにおいて、谷本らは18歳以上の日本人4,003人を対象に筋肉量を調査した。この結果、最も筋肉量が多い年齢は、男性45歳、女性50歳であり、その年齢時と80歳時をそれぞれ比較すると、男性では13%、女性では7%の減少を認めたと報告された¹³⁾。また、森尾らは、入院心臓リハビリテーションを実施した心疾患患者162例の退院時の運動機能を測定した結果、膝伸展筋力は年代とともに低下し、女性では70歳代、男性では80歳代で院内歩行自立レベルのカットオフ値と近似しており、予備能がなく、歩行に必要な最低限の下肢筋力しかないと報告された。

以上から、高齡心不全患者は、加齡性サルコペニアに加えて、心不全による症候性サルコペニアを合併することによって、筋力低下を来しやすい状況にあることが推察される。

② 運動耐容能について

「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）」では、心疾患患者における運動耐容能の低下の要因に関して以下のように報告されている¹⁵⁾。運動耐容能低下の疾患別要因として、虚血性心疾患においては、主に運動誘発性心筋虚血によって運動耐容能の低下が出現し、また心不全においては心機能低下に基づく中枢性および末梢性の循環障害に加えて、慢性的な低灌流や身体活動低下によって惹起される骨格筋の機能障害や換気機能障害などの総和として運動耐容能低下が出現するとしている。病状の安定した心疾患患者の運動耐容能低下に関して、先に述べた骨格筋の変性や萎縮の他、血管拡張能低下、エルゴ受容体反射低下など末梢因子が主要な機序を担っていると考えられている¹⁶⁾。これに加えて、高齢心不全患者は、各運動機能の低下による影響を考える必要がある。

森尾らは、急性心筋梗塞または心臓外科手術後に急性期心臓リハビリテーションを受けた108例を65歳以上（高齢群）と未満（壮年群）で2群に分けて、運動耐容能に関わる因子を検討した。その結果、壮年群では筋力の増減が運動耐容能に直接的に関連するのに対し、高齢群ではバランス能力と筋力が、歩行能力を介して運動耐容能に間接的に関連することが報告された¹⁷⁾。

以上の報告から、高齢心疾患患者の運動耐容能に関して、心機能や骨格筋力に加えて、バランス能力の影響も受けている可能性が示唆される。

③ バランス能力について

「高齢心不全患者の治療に関するステートメント」では、高齢心不全患者は、バランス能力が低下していることが報告された⁴⁾。

山本らは、入院期心臓リハビリテーションを終了した65歳以上80歳未満の高齢虚血性心疾患

者363例と、同年代の地域在住高齢者75例の運動機能を比較した。その結果、高齢虚血性心疾患患者は地域在住高齢者に比較して、筋力・バランス能力が有意に低下していた。特に上肢よりは下肢の筋力低下が大きく、全体としてバランス能力の低下が著しいことがその特性として報告された¹⁸⁾。

また、根本らは、入院期心臓リハビリテーションを終了した65名の虚血性心疾患患者を65歳以上（高齢群）と未満（壮年群）で2群に分けて、退院後2週間の中強度以上（3メッツ以上）の身体活動時間と運動機能の相関を検討した。その結果、壮年群では、中強度以上の身体活動時間は下肢筋力とのみ有意な相関を示したのに対し、高齢群では下肢筋力の他にバランス能力とも有意な相関が認められたと報告された¹⁹⁾。

これらの報告から、高齢心疾患患者のバランス能力は、同年代の健常高齢者や壮年期の心疾患患者と比較して、低下しており、そのことは身体活動の減少に関連している可能性が示唆される。

④ 転倒について

健常高齢者の転倒に関わる因子について、先行研究をまとめた報告によると、筋力低下、バランス障害、歩行障害がある人はない人に比べて、3-5倍転倒しやすくなり、これらは高齢者の主な転倒危険因子であった²⁰⁾。日本の健常高齢者を対象とした別の報告では、高齢者において、サルコペニアは非サルコペニアと比較して、1.81倍転倒しやすいことが判明した²¹⁾。

また、高齢女性を対象とした研究では、心疾患を持つ人は、持たない人に比べて、約2倍、年齢や体格、併存疾患などを調整した後でも1.6倍転倒しやすいと報告された²²⁾。

さらに高齢者の運動機能は相互の関連が強く、ひとつの運動機能の低下が他の運動機能の低下

主目的とした大規模コホート研究 (The Frailty-based Prognosis Criteria in Heart Failure Patients: FLAGSHIP) が開始された²⁸⁾。これは、2015年11月から2年間を症例登録期間とし、3000例の症例登録を目標とされており、退院後2年間の追跡調査が行われる。研究終了時には、心不全の病態・病型に特異的なフレイル基準を明らかにすることが予定されており、結果が待たれる。

③ 身体的フレイルと予後

近年、歩行速度低下などの身体的フレイルと高齢心疾患患者の予後に関する報告において、心疾患や心不全といった枠組みでの報告に加えて重症心不全、心室再同期療法といった疾患の重症度や治療内容により細分化された報告も散見される (表 1.)²⁹⁾⁻³⁶⁾。ここでは、高齢者におけるフレイルと、心疾患全般や心不全、虚血性心疾患といった大枠での疾患区分による心疾患の予後について概説する。

Newman らによって、アメリカ合衆国において1,047人の心疾患既往患者を含む4,735人を対象にコホート研究が行われた。その結果、フレイルは2.5倍の冠動脈疾患リスク、7.5倍の心不全リスクと関連し、逆に臨床的な心疾患患者を除外した対象者において、無症候性の心疾患検査異常は、フレイルのリスクを上昇させたと報告している³⁷⁾。さらに、Afilalo らの9つの研究をまとめたシステマティックレビューによって、60歳以上の地域在住高齢者54,250人を平均6.2年間追跡した結果、心血管疾患を有する高齢者にフレイルが存在すると、年齢、性別、治療内容、心不全の重症度、合併症などとは独立して、死亡率が1.6倍になったと報告された³⁸⁾。

また、心不全とフレイルの関連について、Khan らによって、日常生活が自立した地域在住高齢者2,825人を平均11.4年間追跡調査された。その結

果、フレイル高齢者は、非フレイル高齢者と比較して、年齢、性別、心不全リスクスコア、炎症性サイトカイン、呼吸機能、過去の心疾患の既往などと独立して心不全発症リスクが高い (ハザード比: 1.24) ことが報告された³⁹⁾。

虚血性心疾患とフレイルの関連について、Singh らによって、虚血性心疾患に対して経皮的冠動脈形成術を受けた65歳以上の629人を調査され、3年間の死亡率が非フレイル高齢者では6%、フレイル高齢者では28%であったことが報告された³⁹⁾。また、日本において、Matsuzawa らによって、急性心筋梗塞で入院した472人の患者を平均5.5年間、追跡調査された。その結果、歩行速度の遅い群は、心血管イベントが、動脈硬化危険因子、併存疾患、内服薬、心筋梗塞サイズ、心機能、リハビリテーション回数とは独立して有意に増加していたと報告された。同時に、非高齢者は、歩行速度と予後に有意な関連が認められなかったことに対し、高齢者では強い有意な相関が認められたと報告された³⁶⁾。尚、急性心筋梗塞患者の予後とフレイルの関連に関しては、SILVER-AMI trial (NCT01755052)⁴⁰⁾が継続中であり、75歳以上の高齢心筋梗塞患者の予後におけるフレイルの重要性が評価される予定である。フレイルの前段階であるプレフレイルと心疾患の関連に対しては、Sergi らによって、イタリアでベースライン調査時に心疾患ではなかった65歳以上の白人高齢者3,099人が平均4.4年間、追跡調査された。その結果、プレフレイルは炎症マーカーや心疾患危険因子などで調整しても有意に心疾患発症率が高かったと報告された。この研究では、Fried らの基準²⁴⁾を基にプレフレイルが判定されており、その要因別に心疾患発症との関連が検討され、有意な関連を示したものは、身体活動量低下 (ハザード比: 1.70)、易疲労 (ハザード比: 1.53)、

歩行速度低下（ハザード比：1.28）であり，筋力低下と意図しない体重減少は有意な関連を示さなかったと報告された³⁴⁾．このように，心不全や

虚血性心疾患をはじめとする心疾患を有する高齢者が，フレイルやプレフレイルを有すると，予後に悪影響を及ぼすことが注目されている．

表 1. 過去 3 年間のフレイルを有する高齢心疾患患者の予後に関する主な報告

References	year	Design	sample	n	Patients	Frailty measure	Prevalence	Outcome
Madan, S. A., et al. ²⁹⁾	2016	Prospective cohort study	Outpatients with CHF	40	Mean age of 74.9 ± 6.5 years, 58% female NYHA class IV, LVEF 25.6 ± 6.4%, 6MWT 195.8 ± 74.3 m, and Charlson Comorbidity Index (CCI) score of 4.9 ± 1.9 Non frail: mean age of 84 ± 4 years, 38% Frail: mean age of 84 ± 6 years, 37% female	CHS Index	Not frail: 0% Prefrail: 35% Frail: 65%	All-cause hospitalization or death (Prefrail vs. frail): cumulative HR 1.93, 95% CI 1.15–3.25, p = 0.013
Salinas, G. L. A., et al. ³⁰⁾	2016	Prospective, observational study	Inpatients with MI	190	Mean age of 73 ± 3 years, 47% female	SHARE-FI score	Frail: 37.9%	Major bleeding (non frail vs. frail): 11.9% vs. 26.4% Mortality (non frail vs. frail): 3.4% vs. 8.3%
Dominguez-Rodriguez, A., et al. ³¹⁾	2015	Prospective cohort study	Patients scheduled to undergo CRT-D	102	Median age of 74, 42.3% female	Fried Frailty Index	Frail: 28%	Mortality and decompensated HF: HR 4.6, 95% CI 1.7–12.0, p = 0.002 short-term(30days) risks of all-cause mortality, HR = 5.4 (95% CI: 1.5-19.7, p = 0.011) and unscheduled return visit, HR = 2.8 (95% CI: 1.1-7.0, p = 0.025)
Kang, L., et al. ³²⁾	2015	Prospective cohort study	Inpatients with ACS	352	Mean age of 78 ± 6 years, 43% female	Clinical frail scale	Moderately or severely frail: 26.4%	(Severely reduced gait speeds (≤ 0.65 m/s) : 34.7%) all-cause death (slow vs. fast): HR 0.62; 95% CI: 0.43 - 0.88
Pulignano, G., et al. ³³⁾	2015	Prospective cohort study	Community-living patients	331	Mean age of 73.6 ± 6.7 years, 61% female	Gait speed	Prefrail: 45% Nonfrail: 55%	Onset of new CV events (non frail vs. prefrail): HR = 1.05 (95% CI: 1.03-1.07, p < 0.0001)
Sergi, G., et al. ³⁴⁾	2015	Prospective cohort study	community-dwelling individuals	3,099	Mean age of 74 ± 3 years, 52% female	Gill index & Health ABC physical performance battery	Frail: 50.5%	Heart failure risk (non frail vs. frail): HR = 1.24 (95% CI: 1.13-1.36)
Khan, H., et al. ³⁵⁾	2014	Prospective cohort study	community-dwelling individuals	2,825	Slowest: Mean age of 69 years, 82% male Middle: Mean age of 61 years, 82% male Fastest: Mean age of 59 years, 82% male	Gait speed	Slowest: 33% Middle: 34% Fastest: 33%	Cardiovascular events: HR for increasing 0.1 m/s of gait speed: 0.71, 95% CI: 0.63 - 0.81, p < 0.001 Cardiovascular death: (HR for increasing 0.1 m/s of gait speed: 0.67, 95% CI: 0.55 - 0.81, p < 0.001 All-case death: HR for increasing 0.1 m/s of gait speed: 0.71, 95% CI: 0.62 - 0.82, p < 0.001
Matsuzawa, Y., et al. ³⁶⁾	2013	Prospective cohort study	Inpatients with MI	472				

CHF: Chronic Heart Failure, NYHA class: New York Heart Association Functional Classification, LVEF: Left ventricular ejection fraction, 6MWT: Six minutes walking test, HR: Hazard Ratio, CI: Confidence Interval, CHS Index: modified version of the Fried Frailty Index as defined in the Cardiovascular Health Study, MI: Myocardial Infarction, CRT-D: Cardiac Resynchronization Therapy-Defibrillator, ACS: Acute Coronary Syndrome, CV event: Cardiovascular event,

4. 研究の要約と今後の課題

ここまで、高齢心疾患患者の疫学と、近年報告されている運動機能と身体的フレイルに関する文献を要約し、高齢心疾患患者の運動機能と身体的フレイルの実態を概説した。

人口の高齢化とともに、心疾患患者も急速に高齢化し、心臓リハビリテーションを受ける患者も高齢化していることが示された。この結果、高齢心疾患患者に対する心臓リハビリテーションがさらに重要となり、高齢心疾患患者の運動機能や身体的フレイルに関する知見が重要であることが再確認された。

また、高齢心疾患患者の運動機能は、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示された。さらに各運動機能が相互に依存し合い、運動機能の低下が加速的に進行する悪循環に陥る可能性が高く、転倒リスクが増加すると考えられた。このため高齢心疾患患者は、壮年心疾患患者とは別の心臓リハビリテーションプログラムが必要となる可能性が示唆された。

さらに、高齢者全般の課題である身体的フレイルに関して、心疾患は身体的フレイルの増悪因子であるとともに、身体的フレイルも心疾患の増悪因子であり、生命予後・再入院・転倒・日常生活機能などに悪影響を及ぼすことが示された。この結果、高齢心疾患患者の身体的フレイルへの対策の重要性が再確認された。

高齢心疾患患者の運動機能低下に関して、転倒リスクが上昇することが示唆され、その対策に心臓リハビリテーションが重要であることは明らかであるが、現在の心臓リハビリテーションの運動機能評価では、転倒リスクに関して特別な項目はない¹⁵⁾。このため、既存の運動機能評価から転倒リスクをスクリーニングできるような項目の検討が必要であると考えられる。このようなスクリーニングが可能となれば、転倒リスクが陽性である高齢心疾患患者に対して、個別に詳細なバランス能力評価（重心動揺計を使用した平衡機能検

査や Berg balance scale を用いた動作から判定するバランス能力評価、家屋調査などの患者の周辺環境調査など）を実施することで、将来的な転倒の可能性を減少させることができる可能性があると考えられる。

また、身体的フレイルに関して、国内外を問わず、歩行速度が予後に影響することが示されているが、生活の質（Quality Of Life: QOL）、特に健康関連 QOL との関連については、明らかにされていない。健康関連 QOL に関して、Medical Outcome Study 36-Item Short Form Health Survey (SF-36) がよく用いられる。日本人において、その概念の構造は 8 つの下位尺度の上位に 3 つの上位概念（身体的健康、精神的健康、社会的健康）があるとされている⁴⁾。これらと高齢心疾患患者の身体的フレイルの関連が明らかになれば、包括的心臓リハビリテーションの観点からのきめ細かい対策が可能になると考えられる。つまり、身体的健康に対しては運動療法を、精神的健康に関しては臨床心理士などによる心理カウンセリングを、社会的健康に関しては地域包括支援センターやケアマネジャーなどとの協力などが、その対策として追加できると思われる。このため、高齢心疾患患者の身体的フレイルと健康関連 QOL の関連性を検討する必要があると考えられる。

人口の高齢化は急速に進行しており、高齢心疾患患者への対策は、急を要する。高齢心疾患患者が自分らしい生活を最期まで送ることができるような心臓リハビリテーションの開発が喫緊の課題であると考えられる。

謝辞

本研究は、日本学術振興会の科学研究費補助金 (JSPS 科研費 JP16H07327) 研究活動スタート支援「フレイルを呈する高齢慢性心疾患患者に対する新たな心臓リハビリテーションの開発 (研究代表者: 内藤紘一)」の助成によって実施された。本研究にご協力ご支援いただいた九州大学大学院人間環境学府健康・運動疫学研究室の皆様へ感謝申し上げます。

引用文献

- 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>) (参照日 2016 年 12 月 5 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) (参照日 2016 年 12 月 5 日)
- 3) 日本心不全学会: 高齢心不全患者の治療に関するステートメント
(http://www.asas.or.jp/jhfs/pdf/Statement_HeartFailure1.pdf) (参照日 2016 年 12 月 5 日)
- 4) Kannel, W. B., & Belanger, A. J. (1991): Epidemiology of heart failure. *American heart journal*, 121(3), 951-957.
- 5) Saltin, B., Blomqvist, G., Mitchell, J. H., et al. (1968): A longitudinal study of adaptive changes in oxygen transport and body composition. *Circulation*, 38: VII-1- VII-78.
- 6) 新開省二. (2000): 高齢者と身体活動. *日本臨床*, (58) : 302-306.
- 7) Coats, A. J., Clark, A. L., Piepoli, et al. (1994): Symptoms and quality of life in heart failure: the muscle hypothesis. *British heart journal*, 72: S36-39.
- 8) 総務省統計局: e-Stat 社会医療診療行為別統計 (厚生労働省) .
(https://www.e-stat.go.jp/SG1/estat/GL08020101.do?_toGL08020101_&tstatCode=000001029602) (参照日 2016 年 12 月 5 日)
- 9) Cruz-Jentoft, A. J., Baeyens, J. P., Bauer, J. M., et al. (2010): Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age and ageing*, 39(4):412-423.
- 10) Vescovo, G., Ambrosio, G. B., & Libera, L. D. (2001): Apoptosis and changes in contractile protein pattern in the skeletal muscle in heart failure. *Acta physiologica scandinavica*, 171(3): 305-310.
- 11) Fülster, S., Tacke, M., Sandek, A., et al. (2013): Muscle wasting in patients with chronic heart failure: results from the studies investigating co-morbidities aggravating heart failure (SICA-HF). *European heart journal*, 34(7): 512-519.
- 12) Krown, K. A., Page, M. T., Nguyen, C., Z, et al. (1996): Tumor necrosis factor alpha-induced apoptosis in cardiac myocytes. Involvement of the sphingolipid signaling cascade in cardiac cell death. *Journal of Clinical Investigation*, 98(12): 2854-2865.
- 13) 谷本芳美, 渡辺美鈴, 河野 令, 他. (2010): 日本人筋肉量の加齢による特徴. *日本老年医学会雑誌*, 47(1): 52-57.
- 14) 森尾裕志, 井澤和大, 渡辺敏, 他. (2009): 心大血管疾患患者における退院時年齢 性別の運動機能指標について. *心臓リハビリテーション*, 14(1): 89-93.
- 15) 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.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2012_nohara_h.pdf) (参照日 2016 年 12 月 5 日)
- 16) Clark, A. L., Poole-Wilson, P. A., & Coats, A. J. (1996): Exercise limitation in chronic heart failure: central role of the periphery. *Journal of the American College of Cardiology*, 28(5): 1092-1102.
- 17) 森尾裕志, 井澤和大, 渡辺敏, 他. (2008): 心疾患患者における運動耐容能に関わる運動機能指標の相互関係について—高齢群および壮年群での検討—. *心臓リハビリテーション* 13(2): 299-303.

- 18) 山本周平, 松永篤彦, 石井玲, 他. (2010): 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. 日本循環器病予防学会誌, 45(1): 1-8.
- 19) 根本慎司, 松永篤彦, 山本周平, 他. (2012): 高齢虚血性心疾患患者の退院後の身体活動強度は下肢筋力だけでなくバランス機能の影響を受けている. 心臓リハビリテーション 17(1): 98-102.
- 20) Rubenstein, L. Z. (2006): Falls in older people: epidemiology, risk factors and strategies for prevention. *Age and ageing*, 35(suppl 2): ii37-ii41.
- 21) Yamada, M., Nishiguchi, S., Fukutani, N., et al. (2013): Prevalence of sarcopenia in community-dwelling Japanese older adults. *Journal of the American Medical Directors Association*, 14(12): 911-915.
- 22) Lawlor, D. A., Patel, R., Ebrahim, S. (2003): Association between falls in elderly women and chronic diseases and drug use: cross sectional study. *Bmj*, 327(7417): 712-717.
- 23) 荒井秀典. (2014): フレイルの意義. 日本老年医学会雑誌, 51(6): 497-501.
- 24) Fried, L. P., Tangen, C. M., Walston, J., et al. (2001): Frailty in older adults evidence for a phenotype. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, 56(3): M146-M157
- 25) Pasini, E., Aquilani, R., Testa, C., et al. (2016): Pathogenic gut flora in patients with chronic heart failure. *JACC: Heart Failure*, 4(3): 220-227.
- 26) Blaum, C. S., Xue, Q. L., Tian, J., et al. (2009): Is hyperglycemia associated with frailty status in older women?. *Journal of the American Geriatrics Society*, 57(5): 840-847.
- 27) Leng, S. X., Tian, X., Matteini, A., et al. (2011): IL-6-independent association of elevated serum neopterin levels with prevalent frailty in community-dwelling older adults. *Age and ageing*, 40(4): 475-481.
- 28) 山田純生, 神谷訓康, 足立拓史.(2016): 心不全リハビリテーションにおけるフレイルを考える. 心臓リハビリテーション, 22(1): 4-7.
- 29) Madan, S. A., Fida, N., Barman, P., et al. (2016): Frailty Assessment in Advanced Heart Failure. *Journal of Cardiac Failure*, (October 2012), 1-5.
- 30) Salinas, G. L. A., Fernández, M. S., Izco, M. P., et al. (2016): Frailty predicts major bleeding within 30days in elderly patients with acute coronary syndrome. *International Journal of Cardiology*, 222: 590-593.
- 31) Dominguez-Rodriguez, A., Abreu-Gonzalez, P., Jimenez-Sosa, A., et al. (2015). The impact of frailty in older patients with non-ischaeamic cardiomyopathy after implantation of cardiac resynchronization therapy defibrillator. *Europace*, 17(4): 598-602.
- 32) Kang, L., Zhang, S.-Y., Zhu, W.-L., et al. (2015): Is frailty associated with short-term outcomes for elderly patients with acute coronary syndrome? *Journal of Geriatric Cardiology*, 12(6): 662-667.
- 33) Pulignano, G., Del Sindaco, D., Di Lenarda, et al. (2015). Incremental Value of Gait Speed in Predicting Prognosis of Older Adults With Heart Failure. Insights From the IMAGE-HF Study. *Journal of the American College of Cardiology: Heart Failure*, 4(4).
- 34) Sergi, G., Veronese, N., Fontana, L., De Rui, et al. (2015): Pre-frailty and risk of cardiovascular disease in elderly men and women: The Pro.V.A. Study. *Journal of the American College of Cardiology*, 65(10): 976-983.

- 35) Khan, H., Kalogeropoulos, A. P., Georgiopoulou, V. V., et al. (2013): Frailty and risk for heart failure in older adults: The health, aging, and body composition study. *American Heart Journal*, 166(5): 887–894.
- 36) Matsuzawa, Y., Konishi, M., Akiyama, E., et al. (2013): Association between gait speed as a measure of frailty and risk of cardiovascular events after myocardial infarction. *Journal of the American College of Cardiology*, 61(19): 1964–1972.
- 37) Newman, A. B., Gottdiener, J. S., McBurnie, M. A., et al. (2001): Associations of subclinical cardiovascular disease with frailty. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, 56(3): M158-M166.
- 38) Afilalo, J., Karunanathan, S., Eisenberg, M. J., et al. (2009): Role of Frailty in Patients With Cardiovascular Disease. *American Journal of Cardiology*, 103(11): 1616–1621.
- 39) Singh, M., Rihal, C. S., Lennon, R. J., et al. (2011): Influence of frailty and health status on outcomes in patients with coronary disease undergoing percutaneous revascularization. *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes*, 4(5): 496–502.
- 40) Clinical Trials. gov.(A service of the U.S. National Institutes of Health): SILVER-AMI: Outcomes in Older Persons With Heart Attacks (SILVER-AMI) . (<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01755052>) (参照日 2016年12月5日)
- 41) Suzukamo, Y., Fukuhara, S., Green, J., et al. (2011): Validation testing of a three-component model of Short Form-36 scores. *Journal of Clinical Epidemiology*, 64(3): 301-308.