

Original Article

入院を契機に ADL 非自立となった高齢心不全患者のプレアルブミンは退院時 ADL の予測因子である —急性期および前期回復期心臓リハビリテーションにおける検討—

千葉雄陽,¹ 横田純一,² 高橋 蓮,¹ 佐々木孝祐,¹ 鈴木博人³

¹国立病院機構仙台医療センターリハビリテーション科
²弘前大学大学院保健学研究科総合リハビリテーション科学領域
³東北文化学園大学医療福祉学部リハビリテーション学科

要旨

Chiba T, Yokota J, Takahashi R, Sasaki K, Suzuki H. Prealbumin level is a predictor of activities of daily living at discharge in older patients with heart failure who became ADL-independent after hospitalization—Acute and early recovery cardiac rehabilitation trials. *Jpn J Compr Rehabil Sci* 2023; 14: 69–77.

【目的】入院を契機に Activities of Daily Living (ADL) 非自立となった高齢心不全患者の退院時 Barthel Index (BI) の予測に対するプレアルブミン測定の有用性を検討する。

【方法】急性期病院に入院し、急性期および前期回復期心臓リハビリテーション（心リハ）を実施した 75 歳以上の心不全患者を後方視的に検討した。除外基準は、入院前 ADL 非自立 (BI<85 点)、心リハ開始時 ADL 自立 (BI≥85 点) とした。プレアルブミンの退院時 BI 予測に対する有用性を 4 モデルで比較した。比較対象となる変数にはアルブミンと Controlling Nutritional Status (CONUT) を用いた。各モデルの独立変数は、モデル 1 (共変量のみ)、モデル 2 (プレアルブミン+共変量)、モデル 3 (アルブミン+共変量)、モデル 4 (CONUT+共変量) とした。予測能の比較には、モデル適合度の指標である調整 R^2 を用いた。

【結果】解析対象は 152 例であった。解析の結果、プレアルブミンは退院時 BI の有意な変数に選択されたが、アルブミンと CONUT は選択されなかった。調整 R^2 は、プレアルブミンを追加したモデル 2 がモデル 1 より高値であった (0.362 vs. 0.347)。

【結論】プレアルブミンは、入院を契機に ADL 非自

立となった高齢心不全患者の退院時 BI 予測に有用である。

キーワード：心不全, プレアルブミン, Activities of Daily Living, 心臓リハビリテーション

はじめに

日本の心不全患者の平均年齢は 77.8 歳であり [1]、今後も高齢者の割合は増加することが推測されている [2]。高齢心不全患者は多くの併存症を有し、その一つに低栄養状態がある [3]。低栄養状態は骨格筋の異化亢進や続発する身体機能低下に帰結する可能性があり、心臓リハビリテーション（心リハ）後の Activities of Daily Living (ADL) に関連するため [4]、急性期の栄養評価および管理は重要である。そのため、ガイドライン [5] では、運動療法と栄養療法の併用が推奨されているが、心不全急性期の栄養指標について、いまだ一致した見解はない。

心不全急性期の ADL と栄養指標に関する報告では、複数の栄養指標のうち、Controlling Nutritional Status (CONUT) [6] のみが ADL 低下の予測に有用であることが示されている [7]。一方、急性期の CONUT と退院時 ADL には有意な関連はないとの報告もあり [8]、CONUT の退院時 ADL に対する予測能に関して定まった見解はない。これは CONUT の構成要素であるアルブミン値、総リンパ球数、総コレステロール値がいずれも心不全急性期に炎症亢進や体液量増加による希釈、代謝ストレスによる影響で変動する可能性があることや、各構成要素が比較的長期的な状態を示す指標であることが原因と考えられる。実際に、近年ではアルブミンやプレアルブミンは、食事摂取量との相関が低く、炎症により減少することから、栄養指標ではなく [5, 9]、栄養リスクに関連する炎症指標（栄養リスク指標）とされている [9]。炎症による異化亢進や同化抑制、食欲不振は、骨格筋量の減少や低栄養状態を引き起こすため [10]、アルブミンやプレアルブミンは心不全患者の ADL 低下の予測因子に有用な炎症の指標である可能性がある。特に、プレアルブミンの血中半減期は約 2 日 [11] と短い

著者連絡先：千葉雄陽
 国立病院機構仙台医療センターリハビリテーション科
 〒983-8520 宮城県仙台市宮城野区宮城野二丁目
 11 番 12 号
 E-mail : taka24cb@gmail.com
 2023 年 8 月 6 日受理

利益相反：上記論文について一切の利益相反や研究資金の提供はありません。

ため、急性期心不全患者の退院時 ADL の予測に有用である可能性がある。

本邦の高齢心不全患者を対象としたコホートでは、患者の 8 割以上が 75 歳以上であり、心リハによる入院中の ADL 改善量は予後予測因子であることが示されている [12]. そのため、75 歳以上の高齢心不全患者における入院時に低下した ADL の改善は重要である。しかし、現在までプレアルブミンと ADL の関連については十分明らかになっていない。よって、本研究では、入院を契機に ADL 非自立となった 75 歳以上高齢心不全患者を対象に、プレアルブミンと退院時 ADL の関連について検討した。

対象および方法

1. 対象

本研究は、単施設後ろ向き観察研究である。包含基準は、(1) 2016 年 4 月から 2020 年 9 月の期間に心不全の診断で急性期病院の循環器内科に入院した 75 歳以上高齢者、(2) 入院期間中に医師からの心リハが処方された患者とした。除外基準は、入院前 ADL 非自立 (Barthel Index (BI) [13] 85 点未満 [14]、心リハ開始時 ADL 自立 (BI \geq 85 点 [14])、データ欠損、死亡退院、急性期心リハ未実施、心リハ拒否とした。

本研究は、ヘルシンキ宣言 (2013 年 10 月修正) に基づく倫理的原則、および「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」(平成 29 年 2 月 28 日一部改正) を遵守し、国立病院機構仙台医療センター倫理委員会 (第 21-1 号) の承認を得て行われた。本研究は後ろ向き研究であったため、対象となった患者へは仙台医療センターのホームページ上で情報公開文書を公開した。

2. データ収集

基本特性として年齢、性別、身長、体重、Body Mass Index (BMI)、心不全の原疾患、併存疾患、既往歴、投薬状況、入院時の New York Heart Association (NYHA 分類) [15]・左室駆出率、血液生化学検査所見、在院日数を電子カルテより収集した。また、心リハ開始病日と入院中の心リハ実施日数および実施時間に加え、入院時と退院時の栄養状態、心リハ開始時と退院時の ADL、身体機能を電子カルテより収集した。

本研究では、栄養リスク指標であるプレアルブミン測定の前退院時 ADL 予測に対する有用性の比較対象として、長期的な栄養リスク指標であるアルブミン [9] と、栄養指標である Controlling Nutritional Status (CONUT) [6] を選択した。アルブミンは、血中半減期は 20 日程度であることから [11]、非急性の環境下における栄養リスク評価に有用とされている [9]。CONUT は、アルブミン、総コレステロール、総リンパ球数の 3 項目からなる、0~12 点の範囲で算出される栄養指標とされている。0~1 点が正常、2~4 点が軽度栄養障害、5~8 点が中等度栄養障害、9 点以上が重度栄養障害と定義されている [6]。ADL の指標には BI [13] を用いた。入院前 BI は、心リハ開始時に診療録および患者本人と家族からの情報をもとに決定した。身体機能の指標には Short Physical Performance

Battery (SPPB) [16]、握力 [17] を用いた。

3. 心臓リハビリテーション

心リハの実施や進行基準は、日本循環器学会の「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」[5] に準じて実施した。急性期の心リハは「Intensive Care Unit や Coronary Care Unit または病棟において開始される離床プログラム」、前期回復期の心リハは「病態安定後、入院中に行われる運動療法を含む包括的な疾病管理プログラム」と定義される [5]。そのため、急性期の心リハでは、血行動態が悪化しないことを確認しながら離床プログラムを進め、端座位、立位、トイレ歩行、棟内歩行と順次安静度を拡大した。続く前期回復期の心リハでは、離床プログラム終了後、心不全症状の増悪がないこと、運動療法の禁忌がないことを確認しながら運動療法を開始し、退院時まで継続した。運動療法のプログラムは、ストレッチング、レジスタンストレーニング、有酸素運動および ADL 練習から構成し、週 5 回実施した。運動強度の設定には、カルボーネン法による心拍数予備能や Borg 指数による自覚的運動強度を用いた。

4. 統計解析

サンプルサイズの算出には G*power version 3.1.9.7 (Heinrich-Heine- University, Düsseldorf, Germany; <http://www.gpower.hhu.de/>) を使用した。本研究の事前分析より、有意水準=0.05、検定力=0.8、効果量 $f^2=0.15$ 、説明変数=11 として算出した必要サンプルサイズは 123 例であった。なお、効果量の設定には Cohen [18] の基準を用いた。

連続変数はパラメトリックデータを平均値と標準偏差、ノンパラメトリックデータを中央値と四分位範囲、名義変数は人数 (%) で示した。正規分布の有無には Shapiro-Wilk 検定を用いた。入院時または心リハ開始時と退院時のパラメータの比較は、正規分布の有無で対応のある t 検定または Wilcoxon 符号順位検定を用いた。退院時 BI の関連因子および R^2 の検討には重回帰分析を用いた。本研究では、重回帰分析に 4 つのモデルを採用した。モデル 1 の共変量には先行研究にて心不全患者の ADL に影響があるとされている変数 (年齢 [19]、性別 [20]、BMI [21]、認知症の有無 [21]、NYHA 分類 [22]、N-Terminal pro Brain Natriuretic Peptide (NT-proBNP) [22]、ヘモグロビン [22]、BI [23]、SPPB [24]、握力 [25]) を選択した。その他のモデルは、モデル 2 (モデル 1+プレアルブミン)、モデル 3 (モデル 1+アルブミン)、モデル 4 (モデル 1+CONUT) とし、それぞれのモデルにて R^2 および調整 R^2 を比較した。多重共線性の評価には、Spearman の順位相関係数を使用し、やや強い相関 ($r > 0.50$) を認めた因子はどちらか一方を独立因子から除外した [26]。統計処理は JMP version 13.1.0 (SAS Institute, Cary, NC, USA) を使用し、有意水準は 5% とした。

結果

包含基準を満たした 406 例から、除外基準に該当した合計 254 例を除いた 152 例を解析対象とした (図 1)。

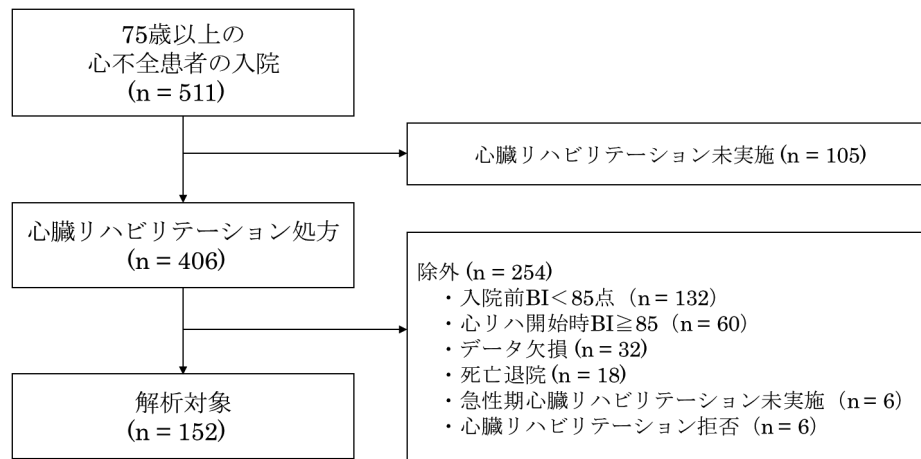


図 1. 対象患者

本研究は、単施設後ろ向き観察研究である。2016年4月から2020年9月の期間に急性期病院の循環器内科に入院した75歳以上の心不全患者511例のうち、心リハ処方がされた406例を対象とした。除外基準は、入院前ADL非自立 (Barthel Index (BI) < 85点 [17]) (n=132)、心リハ開始時ADL自立 (BI ≥ 85点 [17]) (n=60)、データ欠損 (n=32)、死亡退院 (n=18)、心リハの処方までに1カ月程度期間を要した患者 (n=6)、心リハ拒否 (n=6) とし、合計254例を除いた152例を解析対象とした。

表 1. 基本特性および心リハ実施状況

	n = 152		n = 152
身体特性		利尿薬	140 (92.1)
年齢 (歳)	85.0 (80.0-88.0)	ジゴシン	11 (7.2)
女性	98 (65.3)	スタチン	30 (20.0)
身長 (cm)	151.9 ± 10.4	臨床所見 (入院時)	
体重 (kg)	52.0 (45.0-60.6)	NYHA 分類 (I / II / III / IV)	4 / 13 / 83 / 52
BMI (kg/m ²)	23.4 ± 4.0	左室駆出率 (%)	57.0 (35.0-65.8)
原疾患		NT-proBNP (pg/mL)	4905.0 (2701.5-10919.5)
虚血性心疾患	42 (28.0)	ヘモグロビン (g/dL)	11.1 ± 2.3
弁膜症	31 (20.6)	CRP (mg/dL)	0.4 (0.2-1.8)
心筋症	9 (6.0)	eGFR (mL/min/1.73m ²)	38.9 (26.9-51.8)
先天性心疾患	1 (0.6)	末梢血リンパ球数 (μL)	1070.0 (710.0-1530.0)
高血圧心不全	27 (18.0)	総コレステロール (mg/dL)	167.9 ± 37.4
不整脈性心不全	49 (32.6)	総蛋白 (g/dL)	6.6 (6.3-7.1)
併存疾患		在院日数 (日)	29.0 (19.8-39.0)
糖尿病	60 (39.5)	心リハ実施状況	
高血圧	114 (75.0)	心リハ開始日 (日)	5.0 (3.0-9.0)
高脂血症	37 (24.3)	心リハ実施日数 (日)	23.0 (15.0-34.0)
高尿酸血症	17 (11.2)	心リハ実施時間 (分/日)	46.1 ± 12.7
既往歴		入院前 BI (点)	100.0 (90.0-100.0)
脳血管疾患	23 (15.1)	心リハ開始時 BI (点)	55.0 (30.0-65.0)
神経筋疾患	2 (1.3)	退院時 BI (点)	95.0 (80.0-100.0)
呼吸器疾患	16 (10.5)	退院時 BI (≥ 85 点)	111 (73.0)
がん	30 (19.7)		
認知症	9 (6.0)	平均値 ± 標準偏差, 中央値 (四分位範囲), 症例数 (%)	
精神疾患	7 (4.6)	BMI: Body Mass Index, ACE: Angiotensin Converting Enzyme, ARB:	
投薬状況 (入院時)		Angiotensin Receptor Blocker, NYHA: New York Heart Association,	
ACE 阻害薬	25 (16.3)	NT-proBNP: N-Terminal pro Brain Natriuretic Peptide, CRP:	
ARB	60 (39.5)	C-Reactive protein, eGFR: estimated Glomerular Filtration Rate, BI:	
β 遮断薬	53 (34.9)	Barthel Index	
カルシウム拮抗薬	60 (39.5)		

1. 基本特性

対象者の年齢の中央値は85.0歳で、85歳以上の超高齢者 [27] は42.5%であった。在院日数の中央値は29.0日であり、心リハ実施日数の中央値は23.0日

であった。心リハ開始時のBIの中央値は55.0点、退院時のBIの中央値は95.0点で、退院時にADL自立と判定された患者は73.0%であった (表1)。

入院時のプレアルブミンの中央値は17.0 mg/dLで、

表 2. 栄養状態, 身体機能

	n=152		
	入院時 / 心リハ開始時	退院時	P-value
プレアルブミン (mg/dL)	17.0 (13.0-21.0)	19.0 (14.0-23.0)	0.003
アルブミン (g/dL)	3.5±0.4	3.3±0.4	<0.001
CONUT (点)	3.5 (2.0-5.0)	4.0 (2.0-5.0)	0.213
正常	22 (14.5)	24 (15.7)	
軽度栄養障害	86 (56.6)	72 (47.1)	
中度栄養障害	42 (27.6)	51 (33.3)	
重度栄養障害	2 (1.3)	5 (3.3)	
SPPB (点)	4.0 (1.0-6.0)	7.0 (4.0-9.0)	<0.001
握力 (kg)	16.2 (13.0-20.4)	16.3 (13.1-20.9)	0.243

平均値±標準偏差, 中央値 (四分位範囲), 症例数 (%)

CONUT: Controlling Nutritional Status, SPPB: Short Physical Performance Battery

アルブミンの平均値は 3.5±0.4 g/dL であった. CONUT の内訳は, 軽度栄養障害が 56.6%, 中等度栄養障害が 27.6%, 重度栄養障害は 1.3% であった. SPPB の中央値は 4.0 点であった (表 2).

退院時のプレアルブミンの中央値は 19.0 mg/dL で, アルブミンの平均値は 3.3±0.4 g/dL であった. CONUT の内訳は, 軽度栄養障害が 47.1%, 中等度栄養障害が 33.3%, 重度栄養障害が 3.3% であった. 退院時の SPPB の中央値は 7.0 点であった. 入院時と退院時のパラメータの比較では, 退院時にプレアルブミン値は有意に上昇し, アルブミン値が有意に低下, SPPB は有意に改善した (表 2).

2. 退院時 BI の関連因子

重回帰分析に先立って, Spearman の順位相関係数で多重共線性を評価した. 心リハ開始時の BI と SPPB にやや強い相関 ($r=0.586$) を認めたため, 心リハ開始時の SPPB を独立変数から除外した (表 3). 独立変数は年齢, 性別, BMI, 認知症の有無, NYHA 分類, NT-proBNP, ヘモグロビン, 心リハ開始時の BI, 握力に加え, 入院時のプレアルブミン, アルブミン, CONUT とした. 共変量を調整し, 各モデルを比較した結果, プレアルブミンのみが退院時 BI の予測に有意な変数であった. また, モデル 2 のモデル適合度は, モデル 1 より良好であった (表 4).

考察

本研究は, プレアルブミンが入院を契機に ADL 非自立となった高齢心不全患者の退院時 BI 予測に有用であることを明らかにした点に新規性がある. 本研究結果は栄養管理を要する患者の選択基準とその際に使用するべき指標の選択に寄与する可能性がある.

各モデルの重回帰分析の結果, プレアルブミンのみが退院時 BI の独立した予測因子であった. これは, 炎症に続発する身体機能低下と低栄養状態が ADL 改善を制限することを示唆している可能性がある. 炎症と身体機能低下との因果関係については十分には明らかになっていないが, 多くの報告にて炎症と身体機能低下との関連が支持されている [28, 29]. 心不全患

者では, 炎症性サイトカインである Tumor Necrosis Factor- α (TNF- α), Interleukin-6 (IL-6), Interleukin- β (IL- β) などの血中濃度が上昇し, 固有の骨格筋ミオパチーを示すことが示唆されており [30], TNF- α や IL-6 は骨格筋の同化抑制や異化亢進に関連し, IL- β はミトコンドリア機能と酸素代謝の障害に関連している [31]. これらの炎症性サイトカインのシグナル伝達が骨格筋細胞の損傷や筋萎縮を誘発する [30-32]. Koshikawa らは, 高齢心不全患者は健常高齢者と比較し, 骨格筋タンパク質分解が亢進しており, C-Reactive protein (CRP) 値と骨格筋タンパク質分解の間には正の相関が, CRP 値と膝伸展筋力の間には負の相関あると示した [33]. 本研究でも握力は心リハ前後で有意な変化を認めなかったため, 心不全患者における炎症は骨格筋力の改善を制限し, ADL の再獲得を妨げた可能性がある. また, 全身性炎症も低栄養状態を引き起こす可能性があり, 低栄養状態は ADL を制限することが明らかになっている [34]. 心疾患患者の低栄養状態は退院時 ADL [4], 骨格筋力 [35], 歩行速度 [35] と関連する. 本研究では, 心リハ前後で CONUT の有意な変化は認めず, さらに中等度および重度の栄養障害と判定された患者は退院時に増加していることが明らかとなった. よって, 全身性炎症に続発する低栄養状態が, 骨格筋力の改善を制限し, 退院時の ADL 制限に帰結した可能性がある.

一方で, CONUT とアルブミンは退院時 BI の有意な予測因子として選択されなかった. この理由として, CONUT の構成要素であるアルブミンや総リンパ球数は, 急性期の代謝ストレスの影響を受けるため [36], 急性期の栄養状態を適切に反映していなかった可能性が考えられる. また, アルブミンが有意な変数として選択されなかった要因として, プレアルブミンとの血中半減期の差が要因であった可能性がある. アルブミンの半減期が約 20 日に対し, プレアルブミンの半減期は約 2 日である [11]. そのため, アルブミンは急性期の栄養リスクを適切に反映していなかった可能性がある. 以上のことから, 急性期心不全患者では, CONUT やアルブミンよりもプレアルブミンが退院時 ADL の予測に有用であったと考えられる.

本研究では, 従来指摘されていた共変量 [19-25]

表 3. 患者データの相関関係

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
1. 入院時 プレアルブミン	—	0.417**	-0.411**	-0.125	0.132	0.057	-0.113	-0.049	-0.044	-0.036	0.130	0.184*	-0.098
2. 入院時 アルブミン	—	—	-0.670**	-0.117	0.123	0.119	-0.076	0.087	-0.255*	0.274**	0.128	0.173*	0.058
3. 入院時 CONUT	—	—	—	0.057	-0.118	-0.076	0.153	-0.054	0.177*	-0.332**	-0.143	-0.181*	-0.016
4. 年齢	—	—	—	—	0.030	-0.179*	0.216*	0.143	0.025	-0.123	-0.105	-0.231*	-0.364**
5. 性別	—	—	—	—	—	0.205*	0.067	0.088	-0.055	-0.095	-0.054	-0.240*	-0.582**
6. BMI	—	—	—	—	—	—	-0.099	-0.230*	-0.323**	0.031	0.039	0.048	0.046
7. 認知症	—	—	—	—	—	—	—	0.128	0.176*	-0.098	-0.175	-0.169*	-0.046*
8. NYHA 分類	—	—	—	—	—	—	—	—	0.055	0.054	-0.29**	-0.227*	-0.180*
9. NT-proBNP	—	—	—	—	—	—	—	—	—	-0.152	-0.154	-0.083	-0.104
10. ヘモグロビン	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	-0.009	0.073	0.131
11. 心リハ 開始時 BI	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0.586**	0.297**
12. 心リハ 開始時 SPPB	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0.441**
13. 心リハ 開始時握力	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

* $p < 0.05$, ** $p < 0.001$

CONUT: Controlling Nutritional Status, BMI: Body Mass Index, NYHA: New York Heart Association, NT-proBNP: N-Terminal pro Brain Natriuretic Peptide, BI: Barthel Index, SPPB: Short Physical Performance Battery

表 4. 退院時 BI の関連因子

モデル 1	B	β	P-value	95%CI
年齢	-0.792	-0.240	0.002	-1.289, -0.296
性別	-1.075	-0.056	0.542	-4.555, 2.405
BMI	0.511	0.113	0.124	-0.142, 1.165
認知症の有無	6.660	0.173	0.013	1.400, 11.920
入院時 NYHA 分類	-1.726	-0.067	0.358	-5.430, 1.977
入院時 NT-proBNP	0.000	0.104	0.142	-4.741, 0.000
入院時ヘモグロビン	0.752	0.095	0.167	-0.317, 1.822
心リハ開始時 BI	0.296	0.393	<0.001	0.182, 0.411
心リハ開始時握力	0.012	0.004	0.967	-0.557, 0.581
モデル 2 (モデル 1+プレアルブミン)	B	β	P-value	95%CI
入院時プレアルブミン	0.434	0.136	0.042	0.016, 0.853
年齢	-0.743	-0.259	0.003	-1.236, -0.249
性別	-0.977	-0.166	0.576	-4.420, 2.465
BMI	0.516	0.389	0.117	-0.131, 1.162
認知症の有無	6.184	0.140	0.021	0.963, 11.405
入院時 NYHA 分類	-1.700	-0.066	0.360	-5.362, 1.962
入院時 NT-proBNP	0.000	0.100	0.156	-5.169, 0.000
入院時ヘモグロビン	0.764	0.094	0.165	-0.311, 1.803
心リハ開始時 BI	0.289	0.383	<0.001	0.176, 0.402
心リハ開始時握力	0.060	0.021	0.835	-0.505, 0.624
モデル 3 (モデル 1+アルブミン)	B	β	P-value	95%CI
入院時アルブミン	2.971	0.071	0.319	-2.902, 8.843
年齢	-0.778	-0.235	0.002	-1.275, -0.280
性別	-0.864	-0.045	0.627	-4.369, 2.641
BMI	0.507	0.112	0.127	-0.147, 1.161
認知症の有無	6.583	0.171	0.015	1.321, 11.846
入院時 NYHA 分類	1.878	-0.072	0.324	-5.574, 1.852
入院時 NT-proBNP	0.000	0.111	0.119	-0.000, 0.000
入院時ヘモグロビン	0.560	0.076	0.288	-0.511, 1.711
心リハ開始時 BI	0.294	0.390	<0.001	0.180, 0.408
心リハ開始時握力	-0.010	-0.004	0.972	-0.581, 0.561
モデル 4 (モデル 1+CONUT)	B	β	P-value	95%CI
入院時 CONUT	-0.414	-0.045	0.523	-1.172, 0.894
年齢	-0.797	-0.241	0.002	-1.295, -0.299
性別	-0.951	-0.050	0.593	-4.461, 2.558
BMI	0.515	0.114	0.122	-0.140, 1.170
認知症の有無	6.454	0.168	0.018	1.142, 11.765
入院時 NYHA 分類	-1.781	-0.069	0.345	-5.497, 1.934
入院時 NT-proBNP	0.000	0.108	0.132	-0.000, 0.000
入院時ヘモグロビン	0.638	0.080	0.267	-0.493, 1.769
心リハ開始時 BI	0.293	0.389	<0.001	0.178, 0.408
心リハ開始時握力	0.007	0.002	0.981	-0.564, 0.577

R^2 および調整 R^2

モデル 1: 0.386, 0.347. モデル 2: 0.404, 0.362. モデル 3: 0.391, 0.347. モデル 4: 0.388, 0.344.

CI: Confidence Interval, BMI: Body Mass Index, NYHA: New York Heart Association, NT-proBNP: N-Terminal pro Brain Natriuretic Peptide, BI: Barthel Index, CONUT: Controlling Nutritional Status

にプレアルブミンを加えることでモデル適合度が向上することが示された。身体機能や認知機能測定は、呼吸困難や倦怠感などの心不全症状および測定時の心負荷に伴う心不全増悪リスクを考慮し、早期実施が制限される場合がある。一方、プレアルブミンは、心不全症状による影響や心不全増悪のリスクを伴わずに測定可能な客観的指標である。そのため、プレアルブミンは、早期から退院時 ADL を予測できる指標として有用である可能性がある。

本研究には 4 点の限界がある。第 1 に単施設研究であるため、対象者の基本特性に偏りが出た可能性がある。よって、本研究結果の一般化可能性については慎重に検討する必要がある。第 2 に、本研究は後方視的研究であるため、入院前のプレアルブミンは不明であった。そのため、入院前と入院時のプレアルブミンの変化量が ADL の改善に影響した可能性がある。第 3 に、本研究ではプレアルブミンは ADL の予測因子であったが、炎症性サイトカインや骨格筋タンパク質分解の程度は検討していないため、炎症と骨格筋異化および骨格筋量の変化の因果関係については不明である。第 4 に、プレアルブミンは初期診療における基本的検査項目 [37] ではないため、日常診療にて評価されない場合がある。プレアルブミンに代表される Rapid Turnover protein 評価は回復期では比較的一般的だが、いまだ急性期では回復期と比べて普及していないのが現状である [38]。以上の限界から、今後は多施設での前向きコホート研究や、炎症に対する栄養療法と ADL との関連を検討する無作為化比較試験によるエビデンスの構築と、急性期リハビリテーション領域での栄養評価の重要性の認知を普及させることが必要である。

結論

プレアルブミンは、入院を契機に ADL 非自立となった高齢心不全患者の退院時 ADL の予測に有用であることが示唆された。

文献

1. Kaku H, Funakoshi K, Ide T, Fujino T, Matsushima S, Ohtani K, et al. Impact of hospital practice factors on mortality in patients hospitalized for heart failure in Japan—an analysis of a large number of health records from a nationwide claims-based database, the JROAD-DPC. *Circ J* 2020; 84: 742–53.
2. Shimokawa H, Miura M, Nochioka K, Sakata Y. Heart failure as a general pandemic in Asia. *Eur J Heart Fail* 2015; 17: 884–92.
3. Narumi T, Arimoto T, Funayama A, Kadowaki S, Otaki Y, Nishiyama S, et al. The prognostic importance of objective nutritional indexes in patients with chronic heart failure. *J Cardiol* 2016; 62: 307–13.
4. Katano S, Hashimoto A, Ohori K, Watanabe A, Honma R, Yanase R, et al. Nutritional status and energy intake as predictors of functional status after cardiac rehabilitation in elderly inpatients with heart failure—a retrospective cohort study—. *Circ J* 2018; 82: 1584–91.
5. Makita S. JCS/JACR 2021 Guideline on Rehabilitation in Patients with Cardiovascular Disease. Available from: https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2021/03/JCS2021_Makita.pdf (cited 2022 Aug 24). Japanese.
6. Ignacio de Ulíbarri J, González-Madroño A, de Villar NG, González P, González B, Mancha A, et al. CONUT: a tool for controlling nutritional status. *Nutr Hosp* 2005; 20: 38–45.
7. Kojima I, Tanaka S, Otake Y, Suzuki M, Koyama S, Kimura Y, et al. What is the optimal nutritional assessment tool for predicting decline in the activity of daily living among older patients with heart failure? *Heart Vessels* 2022; 37: 1356–62.
8. Yokota J, Endo R, Takahashi R, Matsukawa Y, Matsushima K. Dysphagia and malnutrition limit activities of daily living improvement in phase I cardiac rehabilitation: a prospective cohort study for acute phase heart failure patients. *Heart Vessels* 2021; 36: 1306–16.
9. Evans DC, Corkins MR, Malone A, Miller S, Mogensen KM, Guenter P, et al. The use of visceral proteins as nutrition markers: an ASPEN position paper. *Nutr Clin Pract* 2021; 36: 22–8.
10. Saitoh M, Rodrigues Dos Santos M, von Haehling S. Muscle wasting in heart failure: the role of nutrition. *Wien Klin Wochenschr* 2016; 128: 455–65.
11. Spiekerman AM. Nutritional assessment (protein nutrition). *Anal Chem* 1995; 67: 429–36.
12. Obata H, Izumi T, Yamashita M, Mitsuma W, Suzuki K, Noto S, et al. Characteristics of elderly patients with heart failure and impact on activities of daily living: a registry report from Super-Aged Society. *J Card Fail* 2021; 27: 1203–13.
13. Mahoney FI, Barthel DW. Functional evaluation: the Barthel Index. *Md State Med J* 1965; 14: 61–5.
14. Kay R, Wong KS, Perez G, Woo J. Dichotomizing stroke outcomes based on self-reported dependency. *Neurology* 1997; 49: 1694–6.
15. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE Jr, Drazner MH. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2013; 128: 240–327.
16. Guralnik JM, Simonsick EM, Ferrucci L, Glynn RJ, Berkman LF, Blazer DG, et al. A short physical performance battery assessing lower extremity function: association with self-reported disability and prediction of mortality and nursing home admission. *J Gerontol* 1994; 49: 85–94.
17. Rantanen T, Masaki K, Foley D, Izmirlian G, White L, Guralnik JM. Grip strength changes over 27 yr in Japanese-American men. *J Appl Physiol* 1998; 85: 2047–53.
18. Cohen J. *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences*. 2nd ed, New York: Lawrence Erlbaum Associates; 1998.
19. Kitamura M, Izawa KP, Taniue H, Mimura Y, Imamura K, Nagashima H, et al. Relationship between activities of daily living and readmission within 90 days in hospitalized elderly patients with heart failure. *BioMed Res Int* 2017;

- 1-7.
20. Dunlay SM, Manemann SM, Chamberlain AM, Cheville AL, Jiang R, Weston SA, et al. Activities of daily living and outcomes in heart failure. *Circ Heart Fail* 2015; 8: 261-67.
21. Sasanuma N, Takahashi K, Itani Y, Tanaka T, Yamauchi S, Mabuchi S, et al. Motor and cognitive function analysis for home discharge using the Functional Independence Measure in patients undergoing cardiac rehabilitation at a long-term acute-care hospital. *Eur J Phys Rehabil Med* 2015; 51: 781-92.
22. Snipelisky D, Kelly J, Levine JA, Koepp GA, Anstrom KJ, McNulty SE, et al. Accelerometer-measured daily activity in heart failure with preserved ejection fraction: clinical correlates and association with standard heart failure severity indices. *Circ Heart Fail* 2017; 10: e003878.
23. Sansone GR, Alba A, Frengley JD. Analysis of FIM instrument scores for patients admitted to an inpatient cardiac rehabilitation program. *Arch Phys Med Rehabil* 2002; 83: 506-12.
24. Volpato S, Cavalieri M, Sioulis F, Guerra G, Maraldi C, Zuliani G, et al. Predictive value of the Short Physical Performance Battery following hospitalization in older patients. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2011; 66: 89-96.
25. Izawa KP, Watanabe S, Osada N, Kasahara Y, Yokoyama H, Hiraki K, et al. Handgrip strength as a predictor of prognosis in Japanese patients with congestive heart failure. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2009; 16: 21-27.
26. Hazra A, Gogtay N. Biostatistics Series Module 6: Correlation and Linear Regression. *Indian J Dermatol* 2016; 61: 593-601.
27. Nojiri S, Itoh H, Kasai T, Fujibayashi K, Saito T, Hiratsuka Y, et al. Comorbidity status in hospitalized elderly in Japan: Analysis from National Database of Health Insurance Claims and Specific Health Checkups. *Sci Rep* 2019; 9: 20237.
28. Karlsen A, Mackey AL, Suetta C, Kjaer M. What is the impact of acute inflammation on muscle performance in geriatric patients? *Exp Gerontol* 2020; 138: 111008.
29. Tuttle CSL, Thang LAN, Maier AB. Markers of inflammation and their association with muscle strength and mass: a systematic review and meta-analysis. *Ageing Res Rev* 2020; 64: 101185.
30. Lavine KJ, Sierra OL. Skeletal muscle inflammation and atrophy in heart failure. *Heart Fail Rev* 2017; 22: 179-89.
31. Murphy SP, Kakkar R, McCarthy CP, Januzzi JL Jr. Inflammation in Heart Failure: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol* 2020; 75: 1324-40.
32. Belizário JE, Fontes-Oliveira CC, Borges JP, Kashiabara JA, Vannier E. Skeletal muscle wasting and renewal: a pivotal role of myokine IL-6. *Springerplus* 2016; 5: 619.
33. Koshikawa M, Harada M, Noyama S, Kiyono K, Motoike Y, Nomura Y, et al. Association between inflammation and skeletal muscle proteolysis, skeletal mass and strength in elderly heart failure patients and their prognostic implications. *BMC Cardiovasc Disord* 2020; 20: 228.
34. Jensen GL, Bistrain B, Roubenoff R, Heimbürger DC. Malnutrition syndromes: a conundrum vs continuum. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2009; 33: 710-6.
35. Izawa KP, Watanabe S, Oka K, Mogamiya T, Tada M, Nakata S, et al. Differences in physical performance based on the Geriatric Nutritional Risk Index in elderly female cardiac patients. *Aging Clin Exp Res* 2015; 27: 195-200.
36. Zhang Z, Pereira SL, Luo M, Matheson EM. Evaluation of blood biomarkers associated with risk of malnutrition in older adults: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients* 2017; 9: 829.
37. Japanese Society of Laboratory Medicine Guideline Development Committee. Clinical Laboratory Guideline JSLM 2021. Available from: https://www.jslm.org/books/guideline/2021/GL2021_01.pdf (cited 2022 Nov 28). Japanese.
38. Medical Division Health Insurance Bureau Ministry of Health Labour and Welfare. Summary of Revision of Medical Fees for FY2022 (Nutrition). Available from: <https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/001003511.pdf> (cited 2022 Nov 28). Japanese.