

特集

心臓リハビリテーション：周術期管理から長期予後改善まで

3. 心臓リハビリ代替法としての神経筋電気刺激療法： 現況と将来展望

岩津 弘太郎*¹、飯田 有輝*²、小林 聖典*³、山田 純生*⁴

はじめに

神経筋電気刺激療法 (neuromuscular electrical stimulation: NMES) は経皮的に電流を流すことで筋収縮を誘発し、それに伴う生理学的な反応を治療に応用した物理療法の一つである。NMES は随意努力を必要とせずに筋活動を誘発することができることから、心臓リハビリテーション(心臓リハビリ)領域では、重症心不全や外科術後など安静を余儀なくされる患者における運動療法の代替法となることが期待されている。本稿では、心臓リハビリ領域における NMES の現況と今後の将来展望について、これまでの我々の検討を含めて概説する。

NMES の歴史

電気刺激を医学的治療に応用した歴史は古く、紀元前 47 年にまでさかのぼる。ローマ人医師の Scribonius Largus がシビレエイの発生する電気を頭痛や痛風の治療に用いた記録が残っている¹⁾。1790 年に Luigi Galvani によって筋収縮が生体電気によって起こることが発見され、1831 年の Michael Faraday による発電機の発明を経て、1871 年 Guillaume Duchenne がモーターポイントを発見、体外的に電気刺激を与えて筋収縮を誘発する技術が確立されたとされる²⁾。このことにより電気刺激の医療への応用が飛躍的に広まり、電気治療 (electrotherapy) と称されるようになった。リハビリテーション領域における電気治療の報告は、1961 年 Wladimir Theodore Liberson らが脳梗塞後の片麻痺患者において歩行時の内反尖足の矯正に用いたものが最初とされる³⁾。以降、電気治療はさまざまな様式で臨床応用され、運動機能の回復や補助、疼痛軽減を目的に実施されている。

NMES は、電流によって骨格筋に強縮を引き起こし、骨格筋量や筋力を改善することを目的とした電気治療の一つである⁴⁾。従来、NMES は整形

外科や宇宙医学、スポーツ医学の領域において筋萎縮や筋力低下の予防目的に適用されてきた^{5~7)}。一方、循環器領域では、心臓の電気的不安定性すなわち不整脈に与える影響への懸念から、NMES は積極的に適用されてこなかった。1980 年代後半に慢性心不全 (CHF) に特異的な骨格筋機能異常の存在が明らかとなり^{8,9)}、治療標的としての骨格筋の重要性が認識されるようになったが、まだその時点では NMES をその改善方策として適用することは想定されていなかった。CHF 患者への NMES 適用の具体的試みが始まったのは 1990 年代後半である。それから 2010 年にかけて回復期や維持期の CHF 患者を対象に NMES を適用したランダム化比較試験 (randomized controlled trial : RCT) が数多く実施され、NMES が有害事象を起こさず骨格筋量や筋力、運動耐容能を改善することが報告された¹⁰⁾。その後、臨床においても徐々に病態により安静を余儀なくされる重症 CHF 患者への NMES の適用が検討され始め、今日に至っている。また、集中治療領域では、2010 年頃から重症敗血症や重症肺炎患者の骨格筋機能改善方策として NMES が適用されてきており¹¹⁾、NMES は病態が安定した慢性期から不安定な急性期へ、軽症からより重症患者へと適応が拡がりつつある。

NMES の作用機序

NMES は、電流によって運動ニューロンに脱分極を起こし、骨格筋に強縮を起こす。NMES が一定期間継続されることで神経系と骨格筋の適応が生じ、筋力や骨格筋量が増加する^{12,13)}。NMES に伴う神経系と骨格筋の適応反応については、健常者において数多く報告されている。

A. 神経系の適応

NMES に伴う神経系の適応は、NMES による筋力の改善が、初期においては筋断面積の増加を伴わないことから¹⁴⁾、その存在が指摘されるように

*¹国家公務員共済組合連合会枚方公済病院リハビリテーション科、*²愛知厚生連海南病院リハビリテーション科*³名古屋大学医学部附属病院リハビリテーション部、*⁴名古屋大学大学院医学系研究科保健学

なった。神経系の適応には、脊髄前角細胞より末梢の神経系の適応 (spinal adaptation) と脊髄よりも中枢の神経系の適応 (supraspinal adaptation) の2種類がある¹³⁾。NMES に伴う spinal adaptation は、運動単位の参加動員数や脊髄前角細胞の興奮性を指標とした検討が報告されている。運動単位の参加動員数は、NMES によって増加するという報告¹⁴⁾と変わらないという報告¹⁵⁾が混在しており、一定の見解が得られていない。一方、脊髄前角細胞の興奮性については NMES では変化を認めないとする報告が多い^{16,17)}。

supraspinal adaptation は、NMES により刺激側のみでなく非刺激側にも筋力増加を認める“cross education”という現象が報告されたことによつて¹⁸⁾、その存在が注目されるようになった。fMRI を用いた横断研究では、NMES 実施中に刺激側の小脳、非刺激側の一次運動野、一次体性感覚野、前運動野、両側の二次体性感覚野、補足運動野、前帯状皮質などの活動を認めたことが報告されている^{19~21)}。これらを踏まえ、現在のところ、NMES による神経系の適応は主に中枢神経系の適応が中心であると考えられている¹³⁾。

B. 骨格筋の適応

NMES に伴う骨格筋の適応は、筋肥大と組成の変化である。NMES は骨格筋を肥大させる。NMES による筋肥大は介入開始から4週間までは認めず、8週間後に認めることが報告されており¹⁴⁾、筋肥大が起こるまでには通常の運動刺激と同様、一定以上の介入期間が必要であることが示されている。

NMES は骨格筋の組成も変化させる。NMES による筋肥大は遅筋線維と速筋線維の両者に認めるものの、その構成タンパクであるミオシン重鎖アイソフォームは速筋タイプよりも遅筋タイプの方が増加することが報告されている²²⁾。また、NMES が骨格筋細胞内の酸化酵素を増加させ、解糖系酵素を減少させることや、抗酸化作用を持つタンパク質を増加させることも報告されている^{22,23)}。一方で、遅筋タイプよりも速筋タイプのミオシン重鎖アイソフォームの方が増加すると

いう報告もあり¹²⁾、NMES による筋組成の変化には多様性があることが指摘されている。この多様性の背景には、対象者ごとの筋組成の違いが関係することが示唆されている^{12,22)}。すなわち、遅筋タイプが少ない対象者では遅筋タイプが増加し、速筋タイプが少ない対象者では速筋タイプが増加するというものである。したがって、NMES は低下している筋線維タイプを増加させることによって、偏った筋組成を是正する働きがあると解釈することができるが、刺激強度や波形の違いも関係する可能性が高く、期待する効果に応じて NMES の適応方法を検討することが必要である。

C. 運動療法との違い

前述のように、NMES は骨格筋を肥大させ、筋力発揮に優れた速筋タイプと有酸素代謝能力に優れた遅筋タイプの両者を増加させる。これは、運動療法において主にレジスタンストレーニングで得られる効果(筋肥大・筋力増強)と持久性トレーニングで得られる効果(有酸素代謝能力の向上)であり、NMES は2つのトレーニング効果を併せ持つと言うことができる。NMES によるトレーニングにこのような特徴があることは、NMES による運動単位の動員の方法に特異性があることに起因している⁴⁾。表1に随意収縮と NMES における運動単位の動員の違いを示した。随意収縮では、遅筋線維の運動単位から順に動員され、発揮される筋力の増加に伴い速筋線維の運動単位が動員される(サイズの原理)。一方、NMES では発揮される筋力に関係なく、常に遅筋線維と速筋線維の運動単位が同時に動員される。すなわち、NMES は弱い筋収縮であっても速筋線維が動員され、強い筋収縮であっても遅筋線維が動員されるということである。これが NMES によるトレーニング効果がレジスタンストレーニングと持久性トレーニングの両方の特性を含んでいる所以と言われている。

一方、NMES によるトレーニングには上記のような特性のためにデメリットも存在する。NMES によるトレーニングは筋疲労が起きやすい^{4,24)}。NMES では弱い筋収縮でも疲労しやすい速筋線維

表1 随意努力と NMES による運動単位の動員の違い

	随意収縮	NMES
時間的要素	非同期的	同期的
空間的要素	表層と深層の運動単位	表層の運動単位 (電極の近く)
	動員される運動単位が入れ替わる 全ての運動単位が動員される (最大収縮時)	動員される運動単位が常に同じ 全ての運動単位は動員されない (最大収縮時)
順序的要素	選択的に動員 (遅筋→速筋)	非選択的に動員 (遅筋も速筋も同時)

の運動単位が動員される。さらに、繰り返し筋収縮を起こす際、随意収縮では収縮毎に参加する運動単位が異なるため運動単位あたりの代謝コストが分散されるのに対し、NMES では動員される運動単位が常に同じであるため一部の運動単位に代謝コストが偏り疲労が蓄積しやすい。

したがって、NMES を臨床応用する際には上記のような NMES の特性を理解し、正の効果と負の効果のバランスより適応を考えていくことが必要である。

NMES のエビデンス

心臓リハビリ領域において、NMES は主に回復期から維持期の CHF 患者を対象とした検討が数多く行われ、その有効性が報告されている。NMES は対照群と比較して CHF 患者の運動耐容能(最大酸素摂取量、6分間歩行距離)や、下肢筋力、血管内皮機能、健康関連 QOL を改善することが RCT のメタ解析にて示されている¹⁰⁾。また、NMES による最大酸素摂取量の改善度は NMES の総実施時間と正の相関を示し¹⁰⁾、実施時間が合計で 30 時間未満では改善を認めないことも報告されている²⁵⁾。また、従来の運動療法との比較では有酸素トレーニングとの比較が行われており、NMES は 6 分間歩行距離では有酸素トレーニングと比べて改善度に差はないが、最大酸素摂取量では有酸素トレーニングに劣ることが示されている¹⁰⁾。したがって、現在のところ NMES は自発的な運動が困難な安定期の CHF 患者における運動療法の代替法として位置づけられている。

一方、急性期心臓リハビリにおける NMES のエビデンスは未だ十分に構築されていない。しかしながら、集中治療管理を必要とするような重症敗血症や呼吸不全患者を対象に NMES を適用した RCT は報告されており、研究間の不均一性からメタ解析には至っていないものの、NMES が有害事象なく骨格筋量や筋力の低下を軽減させることが系統的レビューにて示されている¹¹⁾。ただ、こ

れらの報告には循環器疾患の患者は含まれておらず、循環器領域の急性期における NMES の安全性や有効性に関しては徐々に報告が蓄積している段階である。

我々の成績

治療技術の進歩による救命率の向上や社会の高齢化に伴い、心臓リハビリにおいてもより重症な患者により早期から介入することが重要視されるようになった。急性期の循環器疾患患者は病態や症状のために安静を余儀なくされることが多く、急性期心臓リハビリにおける NMES の有用性は高い。我々はこれまで急性期心臓リハビリでの NMES 適用を念頭に、少ない電流でより強い筋収縮を誘発できる NMES を開発し、検討を重ねてきた。

A. 心臓血管外科術後

手術侵襲に伴う筋タンパク異化の亢進は、骨格筋量の減少を介して身体機能を低下させる。我々は、心臓血管外科術後患者において筋タンパク異化の指標である尿中 3-メチルヒスチジン (3-MH) 値が手術後翌日から上昇し、4 日目にピークを迎えることを示し、さらに術後 5 日間における 3-MH の累積値が術後の筋力低下と関連することを示した²⁶⁾(図 1)。これらは術後筋力低下の予防には術後 3 日以内の筋タンパク異化の抑制が鍵であることを示すものであるが、手術後早期に自発的な運動療法を行うことは困難であることより、我々は NMES をその代替法として機能させることとした。

まず、手術翌日から 5 日目にかけて NMES を実施し安全性と有効性を検討した。安全性の検討では、NMES の忍容性、NMES 実施中の異常な心拍血圧反応、術後不整脈の発生頻度について基準を設け、その基準を満たすか否かを調査した。その結果、すべての基準を満たし心血管外科手術後翌日からでも NMES が安全に実施可能であることが示された²⁷⁾(表 2)。さらに、NMES の効果につ

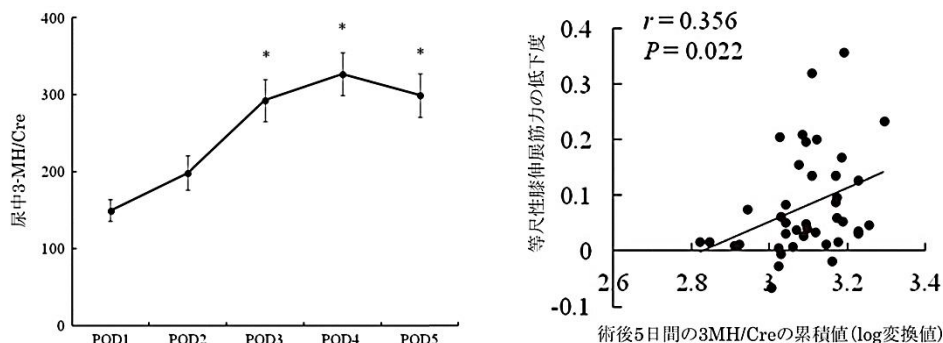


図 1 心血管外科術後における 3-MH/Cre の推移と筋力との関連

* : p < 0.01 vs POD1, POD: postoperative day

表2 心血管外科術後における NMES の安全性

評価指標	判定基準	結果
コンプライアンス	>80%	89.7% (61/68)
心血管反応		
収縮期血圧の変化	全例で<±20 mmHg	100%
心拍数の変化	全例で<±20 拍/分	100%
新規心房細動発症	冠動脈バイパス術後症例<30%	26.9% (7/26)
	弁置換・形成術症例<40%	18.2% (4/22)
	大血管・複合手術症例<50%	20.0% (4/20)
体外式ペースティング不全		0%
持続性 VT or VF		0%

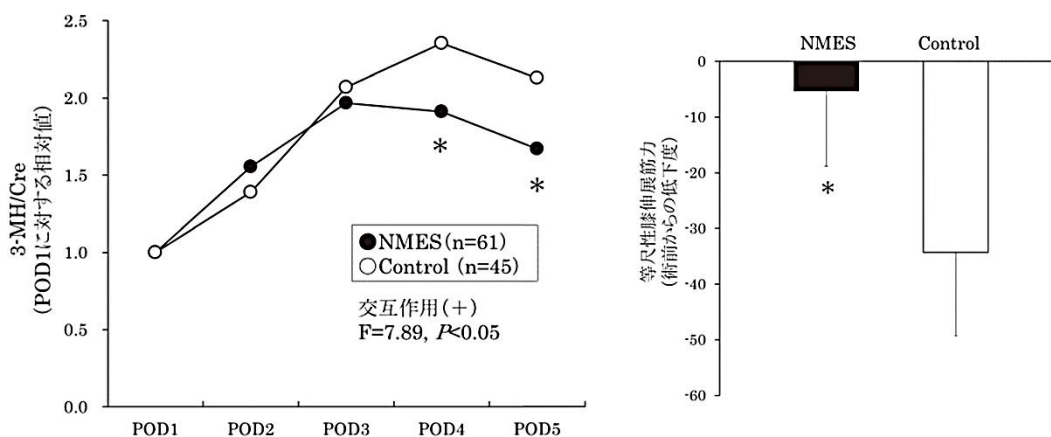


図2 心大血管外科術後における NMES の効果
* : p<0.05 vs Control、POD: postoperative day

いて、手術後の尿中 3-MH をメインアウトカムとした非ランダム化比較試験にて検討したところ、NMES 実施群では手術後 3-MH の上昇と下肢筋力の低下が抑制された²⁸⁾(図2)。これらの結果は、NMES が心血管外科手術後の筋タンパク異化とそれに伴う筋力低下の抑制方策となる可能性を示唆しており、おそらく、異化が亢進しやすい対象など適応を明確にすることで有用性が確立されてくるものと考えている。

B. 重症心不全

重症心不全では、神経体液性因子の活性化、炎症性サイトカインの産生亢進、身体非活動、そして低栄養状態を背景とした骨格筋量の減少が起きており、運動耐容能低下の主因となっている²⁹⁾。重症心不全患者も、特に急性期においては自発的な運動療法を積極的に実施することが困難であり、NMES の良い適応となる可能性がある。我々は、左室補助循環装置 (LVAD) の適応となった重症心不全患者に対し LVAD 装着術前に NMES を施行し、

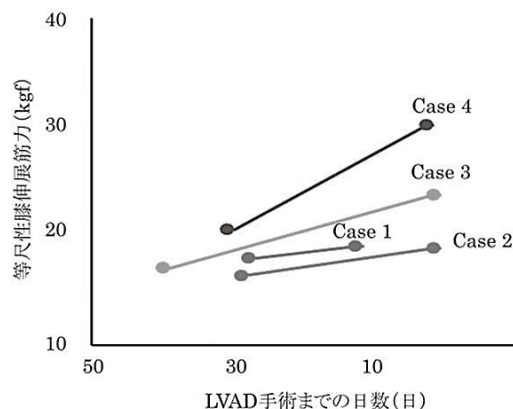


図3 LVAD 術前の重症心不全患者における NMES の効果

全例において有害事象を認めることなく下肢筋力の改善を認めた³⁰⁾(図3)。さらに下肢筋力の改善度が筋タンパク分解の程度と関連することも認めており、NMES は重症心不全患者の骨格筋量

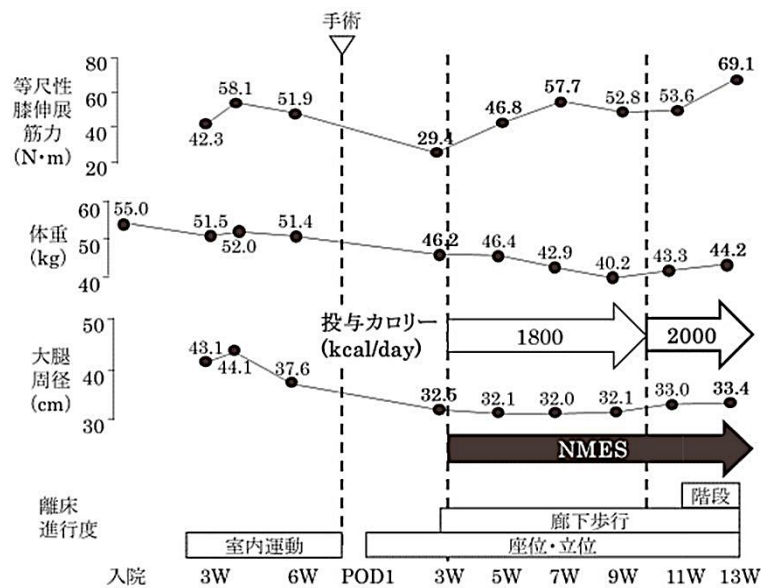


図4 LVAD術後症例におけるNMESの効果

の改善方策となる可能性を報告した³⁰⁾。

また、LVAD装着後患者では、重症心不全という基礎の病態に手術侵襲が加わることにより、さらに筋タンパク異化が亢進し骨格筋量が減少する。心血管外科術後症例では術後5日間における尿中3-MH/Creのピーク値が中央値で352(範囲:191~630)なのに対し、LVAD症例では476(範囲:223~993)と高い³¹⁾。LVADによって循環動態が改善するにも関わらず、術後も低運動耐容能が遷延する背景には、この骨格筋量の減少や筋力低下が関係していると言われており^{32,33)}、我々はNMESを早期から適応することでLVAD埋め込み術後の運動耐容能や骨格筋量ならびに筋力の回復を促進する新しい心リハプログラムを開発ができると考えている。図4に、LVAD症例に対し術後NMES介入を実施した際の大腿周囲長と下肢筋力の経過を示したが、LVAD装着術後に下肢筋力は術前の約50%程度にまで低下したものの、NMES開始から4週間で術前と同レベルまで改善している³⁴⁾。一方、大腿周囲長の増加は認めず体重は減少傾向であったが、NMES介入開始から7週目に摂取カロリーを1800 kcal/dayから2000 kcal/dayに増やしたところ、両者の増加を認め、下肢筋力にも更なる増加を認めた。これは、NMESがLVAD症例における骨格筋量や筋力の改善方策となる可能性と共に、その有効性に栄養状態が影響することを示している。低栄養は異化促進因子であることより、LVAD周術期のNMESは栄養療法との併用効果で検討することが重要と思われる。

C. フレイル

フレイルは、生理学的な予備能の低下を背景に様々なストレスに対する脆弱性が増加した状態と定義され³⁵⁾、様々な循環器疾患の予後規定因子

となることが報告されつつある³⁶⁾。我々もフレイルがCHF患者の予後因子となることを確認しており³⁷⁾、特にCHFにおける心臓リハビリ医療ではフレイル進行の改善・予防が重要であることを提唱してきた³⁸⁾。フレイルの進行には、遺伝的素因や加齢などに加え、神経体液性因子の活性化や、酸化ストレス、炎症性サイトカインの産生亢進が関与していることが知られている³⁹⁾。これらに加えてCHFではカヘキシアなど、病態特異的にフレイルをきたす機序も存在するが、いずれにしてもフレイルとCHFはその発症や病態の進行において互いに密接に関係する。急性増悪によって急性期病院に入院したCHF患者のうち、退院時にフレイルと判定された患者は心不全再入院が40%に上ることも報告されており³⁷⁾、フレイル自体が予後改善の治療標的となることもあり得る。

現在、我々は、入院期におけるCHF患者のフレイルの発症・進行の予防方策として、NMESを適用することを発案し、その有効性に関する検討を進めている。予備研究として実施したcase series studyでは、急性期病院に入院中のCHF患者に対し、入院中の心臓リハビリに加えてNMESを実施した。その対象を、NMESを実施しなかった症例と比較したところ、NMES実施症例におけるShort Physical Performance Batteryの改善度は有意に大きく、10m歩行速度の改善度も大きい傾向が認められた(図5、未発表データ)。これは、NMESが急性期CHF患者におけるフレイル改善もしくは予防策となる可能性が高いことを示唆しており、今後さらなる検討を進める予定である。

将来展望

人工心肺装置の開発に伴う心臓血管外科手術

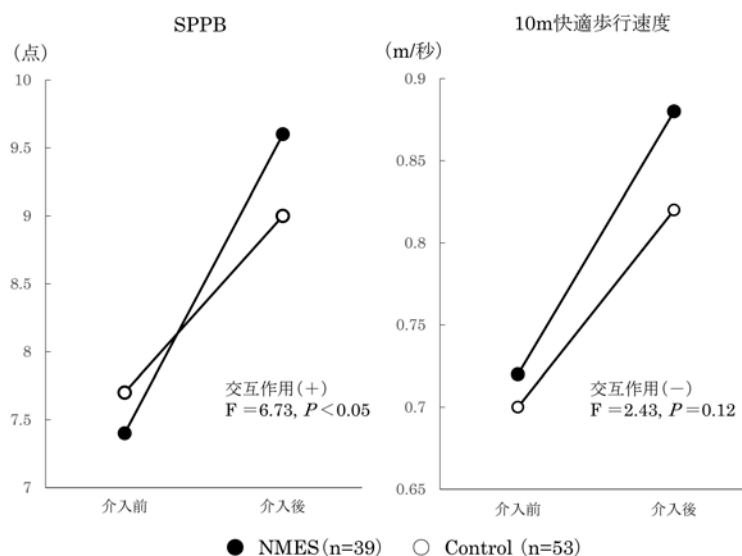


図5 NMESに伴うフレイル指標の変化
SPPB: Short Physical Performance Battery

の進歩や、カテーテル治療機器の開発に伴う冠動脈疾患への急性期再灌流療法の進歩など、循環器医療はテクノロジーを導入することによって発展をとげてきた。我々は同様に、NMESというテクノロジーの導入で、循環器治療における心臓リハビリをより発展させることができると考えている。循環器疾患には、本稿で述べてきた心血管外科術後やLVAD術後、CHF患者の他にも、大血管疾患や心移植後患者などNMESの適応が期待される対象は多い。今後は、これら個々の疾患におけるNMESの安全性や有効性の検討を進め、心臓リハビリにおけるNMESの適応を整理していくことが必要である。また、新たなNMESの開発や、他の治療法と組み合わせたハイブリッド療法の開発なども期待されるが、これらの進歩はおそらく、社会の高齢化が強力に後押しするに違いない。

文 献

- 1) Cambridge NA: Electrical apparatus used in medicine before 1900. Proc R Soc Med 1977; 70: 635-41.
- 2) Heidland A, Fazeli G, Klassen A, et al: Neuromuscular electrostimulation techniques: historical aspects and current possibilities in treatment of pain and muscle wasting. Clin Nephrol 2012; 79 (Suppl 1): S12-23.
- 3) Liberson WT, Holmquest HJ, Scot D, et al: Functional electrotherapy: stimulation of the peroneal nerve synchronized with the swing phase of the gait of hemiplegic patients. Arch Phys Med Rehabil 1961; 42: 101-5.
- 4) Maffiuletti NA: Physiological and methodological considerations for the use of neuromuscular electrical stimulation. Eur J Appl Physiol 2010; 110: 223-34.

- 5) Eriksson E, Häggmark T: Comparison of isometric muscle training and electrical stimulation supplementing isometric muscle training in the recovery after major knee ligament surgery. A preliminary report. Am J Sports Med 1979; 7: 169-71.
- 6) Duvoisin MR, Convertino VA, Buchanan P, et al: Characteristics and preliminary observations of the influence of electromyostimulation on the size and function of human skeletal muscle during 30 days of simulated microgravity. Aviat Space Environ Med 1989; 60: 671-8.
- 7) Delitto A, Brown M, Strube MJ, et al: Electrical stimulation of quadriceps femoris in an elite weight lifter: a single subject experiment. Int J Sports Med 1989; 10: 187-91.
- 8) Wiener DH, Fink LI, Maris J, et al: Abnormal skeletal muscle bioenergetics during exercise in patients with heart failure: role of reduced muscle blood flow. Circulation 1986; 73: 1127-36.
- 9) Mancini DM, Coyle E, Coggan A, et al: Contribution of intrinsic skeletal muscle changes to 31P NMR skeletal muscle metabolic abnormalities in patients with chronic heart failure. Circulation 1989; 80: 1338-46.
- 10) Smart NA, Dieberg G, Giallauria F: Functional electrical stimulation for chronic heart failure: a meta-analysis. Int J Cardiol 2013; 167: 80-6.
- 11) Parry SM, Berney S, Granger CL, et al: Electrical muscle stimulation in the intensive care setting: a systematic review. Crit Care Med 2013; 41: 2406-18.
- 12) Minetto MA, Botter A, Bottinelli O, et al: Variability in muscle adaptation to electrical stimulation. Int J Sports Med 2013; 34: 544-53.
- 13) Hortobágyi T, Maffiuletti NA: Neural adaptations to

- electrical stimulation strength training. *Eur J Appl Physiol* 2011; 111: 2439-49.
- 14) Gondin J, Guette M, Ballay Y, et al: Electromyostimulation training effects on neural drive and muscle architecture. *Med Sci Sport Exerc* 2005; 37: 1291-9.
 - 15) Colson SS, Martin A, Van Hoecke J: Effects of electromyostimulation versus voluntary isometric training on elbow flexor muscle strength. *J Electromyogr Kinesiol* 2009; 19: e311-9
 - 16) Maffiuletti NA, Pensini M, Scaglioni G, et al: Effect of electromyostimulation training on soleus and gastrocnemii H- and T-reflex properties. *Eur J Appl Physiol* 2003; 90: 601-7.
 - 17) Jubeau M, Zory R, Gondin J, et al: Late neural adaptations to electrostimulation resistance training of the plantar flexor muscles. *Eur J Appl Physiol* 2006; 98: 202-11.
 - 18) Hortobágyi T, Scott K, Lambert J, et al: Cross-education of muscle strength is greater with stimulated than voluntary contractions. *Motor Control* 1999; 3: 205-19.
 - 19) Han TR, Chung SG, Shin HI: Gait patterns of transtibial amputee patients walking indoors barefoot. *Am J Phys Med Rehabil* 2003; 82: 96-100.
 - 20) Smith GV, Alon G, Roys SR, et al: Functional MRI determination of a dose-response relationship to lower extremity neuromuscular electrical stimulation in healthy subjects. *Exp Brain Res* 2003; 150: 33-9.
 - 21) Blickenstorfer A, Kleiser R, Keller T, et al: Cortical and subcortical correlates of functional electrical stimulation of wrist extensor and flexor muscles revealed by fMRI. *Hum Brain Mapp* 2009; 30: 963-75.
 - 22) Gondin J, Brocca L, Bellinzona E, et al: Neuromuscular electrical stimulation training induces atypical adaptations of the human skeletal muscle phenotype: a functional and proteomic analysis. *J Appl Physiol* 2011; 110: 433-50.
 - 23) Sillen MJ, Franssen FM, Gosker HR, et al: Metabolic and structural changes in lower-limb skeletal muscle following neuromuscular electrical stimulation: a systematic review. *PLoS One* 2013; 8: e69391.
 - 24) Delitto A, Snyder-Mackler L: Two theories of muscle strength augmentation using percutaneous electrical stimulation. *Phys Ther* 1990; 70: 158-64.
 - 25) Gomes Neto M, Oliveira FA, Reis HF, et al: Effects of neuromuscular electrical stimulation on physiologic and functional measurements in patients with heart failure: a systematic review with meta-analysis. *J Cardiopulm Rehabil Prev* 2016; 36: 157-66.
 - 26) Iida Y, Yamazaki T, Kawabe T, et al: Postoperative muscle proteolysis affects systemic muscle weakness in patients undergoing cardiac surgery. *Int J Cardiol* 2014; 172: 595-7.
 - 27) Iwatsu K, Yamada S, Iida Y, et al: Feasibility of Neuromuscular Electrical Stimulation Immediately After Cardiovascular Surgery. *Arch Phys Med Rehabil* 2015; 96: 63-8.
 - 28) Iwatsu K, Iida Y, Kono Y, et al: Neuromuscular electrical stimulation may attenuate muscle proteolysis after cardiovascular surgery: A preliminary study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2016; 153: 373-9.e1.
 - 29) Okita K, Kinugawa S, Tsutsui H: Exercise intolerance in chronic heart failure-skeletal muscle dysfunction and potential therapies. *Circ J* 2013; 77: 293-300.
 - 30) 小林聖典, 六鹿雅登, 藤本和朗, 他: 重症心不全患者の下肢筋力は 植込型 LVAD 装着術前に改善可能か. 第22回日本臨床補助人工心臓研究会学術集会. 2016.
 - 31) 小林聖典, 六鹿雅登, 藤本和朗, 他: LVAD 装着周術期の上腕周囲径変化は 骨格筋蛋白分解を反映する可能性がある. 第81回日本循環器学会学術集会. 2017.
 - 32) Nissinoff J, Tian F, Therattil M, et al: Acute inpatient rehabilitation after left ventricular assist device implantation for congestive heart failure. *PM R* 2011; 3: 586-9.
 - 33) Kerrigan DJ, Williams CT, Ehrman JK, et al: Muscular strength and cardiorespiratory fitness are associated with health status in patients with recently implanted continuous-flow LVADs. *J Cardiopulm Rehabil Prev* 2013; 33: 396-400.
 - 34) 岩津弘太郎, 小林聖典, 河野裕治, 他: LVAD 装着症例の早期リハビリテーション介入. 第41回日本集中治療医学会学術集会. 2014.
 - 35) Clegg A, Young J, Iliffe S, et al: Frailty in elderly people. *Lancet* 2013; 381: 752-62.
 - 36) Afilalo J, Alexander KP, Mack MJ, et al: Frailty assessment in the cardiovascular care of older adults. *J Am Coll Cardiol* 2014; 63: 747-62.
 - 37) Yamada S, Kamiya K, Kono Y: Frailty may be a risk marker for adverse outcome in patients with congestive heart failure. *ESC Hear Fail* 2015; 2: 168-70.
 - 38) 山田純生: 急性心筋梗塞,慢性心不全のリハビリテーション. *診断と治療*. 2014; 102: 367-76.
 - 39) Goldwater DS, Pinney SP: Frailty in advanced heart failure: A consequence of aging or a separate entity? *Clin Med Insights Cardiol* 2015; 9(Suppl 2): 39-46.