

Impact of a Stroke Recovery Program Integrating Modified Cardiac Rehabilitation on All-Cause Mortality, Cardiovascular Performance and Functional Performance

改良型心臓リハビリテーションを統合した脳卒中回復プログラムが 全死亡率、心血管パフォーマンスおよび機能パフォーマンスに与える影響

著者 :

Cuccurullo SJ¹, Fleming TK, Kostis WJ, Greiss C, Gizzi MS, Eckert A, Ray AR, Scarpati R, Cosgrove NM, Beavers T, Cabrera J, Sargsyan D, Kostis JB.

著者情報 :

1) From the JFK Johnson Rehabilitation Institute, Edison, New Jersey (SJC, TKF, CG, AE, AR, RS); Cardiovascular Institute at Rutgers Robert Wood Johnson Medical School, New Brunswick, New Jersey (WJK, NMC, TB, JC, DS, JBK); and Legacy Health System, Portland, Oregon (MSG).

ニュージャージー州エジソンのJFKジョンソンリハビリテーション研究所(SJC、TKF、CG、AE、AR、RS)、ニュージャージー州ニューブランズウィックのラトガース・ロバート・ウッド・ジョンソン医科大学心臓血管研究所(WJK、NMC、TB、JC、DS、JBK)、およびオレゴン州ポートランドのレガシーヘルスシステム(MSG)

掲載ジャーナル : American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation

2019 Nov;98(11):953-963

目的：

実現可能性分析とサブグループ分析を用いて、この研究は、脳卒中生存者を対象とした改良型心臓リハビリテーションを統合した脳卒中回復プログラム(SRP)の、実施/安全性/結果を調査しました。

デザイン：

この前向きコホート研究では、783人の脳卒中生存者が、入院リハビリテーション施設から退院し外来に移行しました。136人のSRP参加者が実現可能性調査を完了し、改良型心臓リハビリテーションを含むSRPを受けました。473人が標準治療リハビリテーション(非参加者)を選択し、とあるグループ(n=174)は除外されました。

実現可能性調査では、安全性/死亡率/心血管パフォーマンス前後/機能前後/患者・スタッフの視点を評価しました。実現可能性調査に加えて、非ランダム化サブグループ分析では、死亡率/機能前後について、SRP参加者(n=76)と一致する非参加者のペア(n=66、10人の非参加者が複数回使用)を比較しました。

結果：

実現可能性調査により、SRPは以下のことを示しました。

(a)優れた安全性、(b)入院から脳卒中後1年までの脳卒中死亡率が1.47%(全国のGet With The Guidelines-Stroke病院全体の31%に比べて著しく低い)、(c)36セッションでの心血管パフォーマンスの改善(MET-minが103%増加)、(d)急性期後ケア領域の活動量測定(AM-PAC)における機能の改善($P < 0.001$)、(e)SRP参加者/スタッフからの肯定的なレビュー。

サブグループ分析では、(a)SRPが死亡率にポジティブな影響を与え、非参加者は死亡率の危険性が9.09倍高く($P=0.039$)、(b)急性期後ケア領域の活動量測定(AM-PAC)で機能の改善を示しました($P < 0.001$)。

結論：

改良型心臓リハビリテーションを統合したSRPを受けている脳卒中生存者は、全死亡率の低下と心血管系のパフォーマンスと機能の改善の恩恵を受ける可能性があります。

脳卒中生存者は、心血管疾患の患者と多くの危険因子を共有しています。心臓リハビリテーション(CR)は、経皮的冠動脈インターベンション(心臓カテーテル治療)後の心血管疾患患者の5年間の全死亡率を45%削減しました。脳卒中後の運動は全体的な機能を改善しますが、脳卒中後の死亡率に対する運動の影響を示すエビデンスは限られています。一過性脳虚血発作(脳梗塞と同症状が一時的に生じ、短時間で消失する発作)または軽度脳卒中の患者のCRモデルを調査するいくつかの研究があります。しかし、我々の知る限りでは、医学的に複雑で、入院リハビリテーション施設(IRF)の入院基準に適合した脳卒中患者における改良型CRプログラムを調査する研究はありません。

入院から脳卒中後1年までの平均未調整死亡率は、全国のGet With The Guidelines-Stroke病院全体で31.1%です。このため、米国心臓協会/米国脳卒中協会は、2020年までに脳卒中およびその他の心血管疾患による死亡を20%削減するという確定的な2020年インパクト目標を設定しました。この目標の指針となっているのが、「Life's Simple 7」とも呼ばれるベンチマークです。しかし、活動レベルが低下している脳卒中の集団において、Life's Simple 7のベンチマークを改善することは困難です。

この研究の目的は、以下(a)~(c)の方法で、脳卒中生存者向けの強化された脳卒中回復プログラム(SRP)に統合された改良型CR(心臓リハビリ)プロトコルの利点を調査することです。

- (a) 強化されたSRPへの改良型CRプロトコルの実装プロセスの説明
- (b) 実現可能性の評価、安全性、全死亡率、心血管パフォーマンス、機能的パフォーマンスを含むSRP参加者の全体的な結果の評価
- (c) SRP参加者と非参加者間で全死亡率と機能的パフォーマンスに関するサブグループ分析を比較

実現可能性研究は次の項目を評価しました。

- ①安全性 ②死亡率 ③前後の心血管パフォーマンス ④前後の機能 ⑤患者/スタッフの視点(図1)

脳卒中回復プログラム(SRP)参加者の前向き実現可能性研究は、次の3要素を含む拡張SRPの実装を評価しました。

- ①医師の診察 ②外来治療ケア ③改良型CR(心臓リハ)

上記のSRPプログラムは、次の結果指標を評価しました。

- ①安全性 ②死亡率 ③心血管パフォーマンス ④機能的パフォーマンス ⑤患者とスタッフの視点

実現可能性研究に加え、非ランダム化サブグループ分析では、SRP参加者(n=76)と一致する非参加者(n=66, 10人の非参加者が複数回使用されている)のペアを比較して、死亡率と前後の機能性を評価しました。非ランダム化サブグループ分析では、非参加者の一致したグループに加えて、実現可能性研究のSRP参加者のコホートが含まれました。被験者は性別/人種/脳卒中のタイプ/ベースラインの機能的スコア/医学的複雑度で部分的に一致させました。

- **対象者(被験者)**

2015年12月から2017年12月にかけて、この実現可能性調査では、脳卒中/脳血管事故(虚血性、出血性、くも膜下出血など)の後にJFKジョンソンリハビリテーション研究所に入院した急性期病院から紹介され、包括的なSRPへの参加に同意した患者を対象としました。

以下に、患者の包含基準と除外基準の概要を示します。

包含基準は以下の通りです：18歳以上の方で、注意力があり、簡単な指示に従うことができ、患者さん本人または代理人の同意が得られる方。

除外基準は以下の通りです：簡単な命令に従えない方、注意力が低下している方。

- **倫理的承認**

この研究は、JFKメディカルセンターとラトガース・ロバート・ウッド・ジョンソン・メディカルスクールの機関審査委員会によって承認されました。募集およびデータ収集は、ニュージャージー州のJFKジョンソンリハビリテーション研究所で行われました。

研究への参加は任意であり、患者/患者の代理人が書面による同意を得ました。

・ グループの説明

脳卒中と診断されてJFKジョンソン・リハビリテーション研究所に入院した患者(n=1014)のうち、214人が不適格と判断されたか、同意を拒否されました(図1)。

残りの800人の同意を得た被験者については、次の理由で17人がデータ収集・解析から取り下げられました：時間枠が明らかになり、神経症状発生後の日数のカットオフ基準を満たしていなかった(n=2)、被験者の都合でデータ収集への参加を拒否した(n=8)、脳血管事故の診断に誤りがあった(n=7)などです。

被験者は合計783人で、IRFから退院し、JFKジョンソン・リハビリテーション研究所の外来に移行しました。退院後は、治療計画に基づいてサブグループ(①SRP参加者、②非参加者、③その他のグループ)に分けられました(図1)。

①SRP-Participants(SRP参加者)

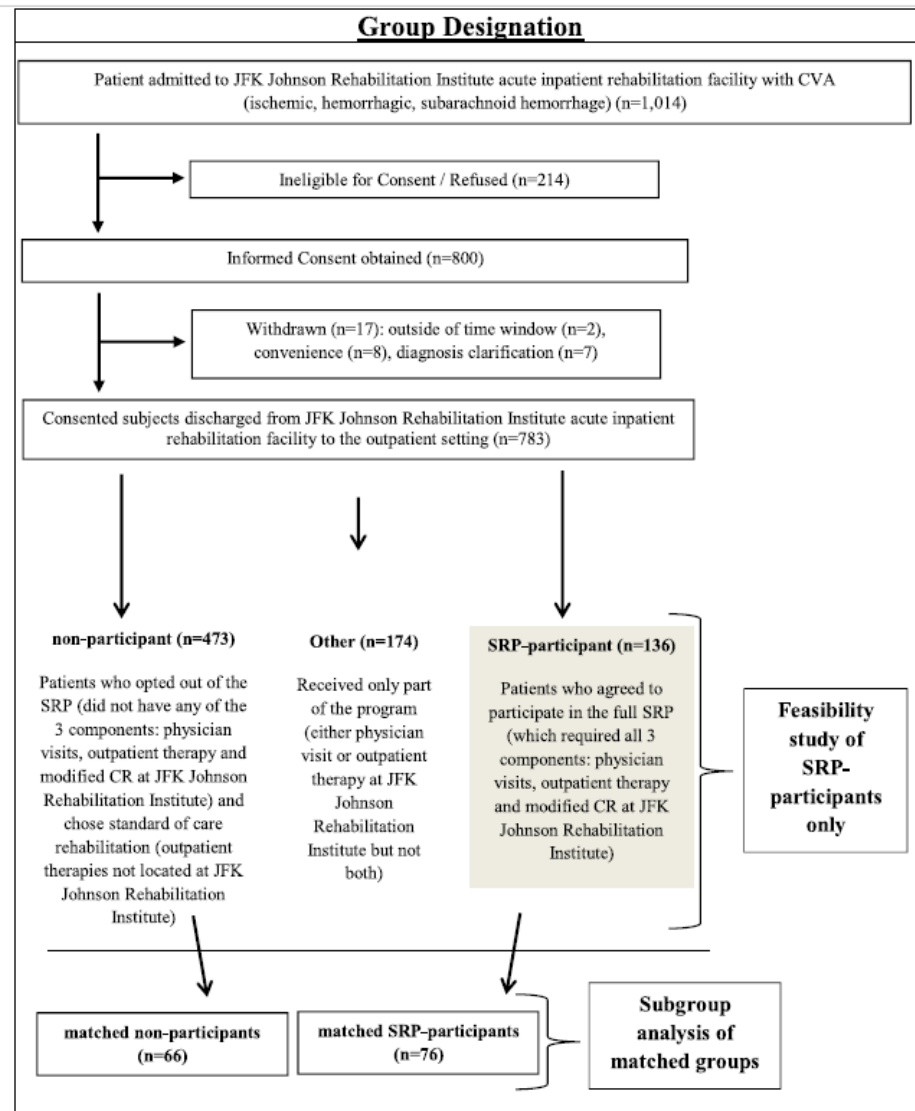
急性期IRFから退院した脳卒中と診断された全ての患者は、外来患者SRPへの参加を申し出られました。全てのSRP(JFKジョンソンリハビリテーション研究所での医師の診察、外来治療、および改良型CRの3つ全てを必要とする)に参加することに同意した患者は、SRP参加者グループに登録されました(n=136)。

②非参加者

SRPを脱退した患者(JFKジョンソンリハビリテーション研究所での医師の診察、外来治療、改良型CRの3つの要素のいずれも持たず)で、JFKジョンソンリハビリテーション研究所にない標準治療リハビリテーション(理学療法、作業療法、必要に応じて言語療法)を選択した場合は、非参加者グループ(n=473)に配置され、サブグループ分析のマッチング比較に使用されました。

③その他

その他3つ目のグループ(n=174)はリハビリテーション研究所での医師の診察また外来治療のいずれかというプログラムの一部のみを受けました。これらの被験者は変動(ばらつき)を避けるために分析から除外されました。



実現可能性研究は、SRP参加者(n=136)

サブグループ分析研究は、条件が一致したグループの比較

- ・ 非参加者(n=66)
- ・ SRP参加者(n=76)

図1：脳卒中回復プログラムグループの指定

• 対象者の募集

JFKジョンソン・リハビリテーション研究所では、3つの認定総合脳卒中センターを含む複数の急性期病院から脳卒中患者を入院させています。

滞在中、患者/介護者は、改良型CRを統合したSRPへのケアの移行について教育を受け、インフォームドコンセントを得ました。退院前に、SRPコーディネーターは患者および/または家族と協力して、外来での医師の診察を手配し、在宅ケアサービスや外来での治療を調整しました。

SRP参加者であった全ての患者は、外来で改良型CRに従事する前に、入院中に心臓クリアランスを受けていました。

• 医師の診察・外来治療・改良型CRプログラムを含む拡張SRPについて

①医師の診察

医師の診察は脳卒中後の時間間隔でスケジュールされています(IRFから退院した全ての患者における30±15、60±15、90±15、120±15日)。これらの予定では、Life's Simple 7に従って、血圧の管理(コレステロール)、コレステロールの制御、血糖値の低下、活動性の向上、食事の改善、体重減少、禁煙などの危険因子教育が行われました。

②外来治療ケアの標準

従来の理学療法、作業療法、および言語療法サービスは、ケアの標準に従って処方されました。

③改良型CR(心臓リハ)

改良型CRプログラムは、特別に訓練された理学療法士と理学療法助手が指導する脳卒中患者4~5人のグループ療法で構成されていました。ニューステップ(NuStep製)は、あらゆる機能レベルの被験者が使用できる低負荷の心血管トレーニングを提供しました。片麻痺の腕および/または下肢に臨床的に適応される場合、カスタムストラップおよび/または下肢装具が使用されました。ニューステップには、オプションのシートベルトアタッチメントと、必要に応じて追加のサポート用のアームレストがあります。さらに、座位バランスの悪い患者は、改良型CRグループセッション中に集中治療の監修を受けていました。

心臓のクリアランスを取得した後、患者は改良型CRに週に2~3セッション、合計36セッション参加するよう奨励されました。セッションには、心肺パラメーターをモニターしながら、合計30分間のウォームアップ、インターバル心血管トレーニング、およびクールダウンが含まれていました。Borg-Rate of Perceived Exertion Scale(RPE 0 =何も感じない, 10 =最大努力)を使用して、患者の運動レベルを低から中程度に維持しました。患者は、4分間の低強度運動(RPE 1~3)を6サイクル行い、その後30分間で1サイクルごとに1分間休息しました。36セッションが完了するまでに、患者は9分間の中強度運動(RPE 3~6)を3サイクル行い、その後30分間で1サイクルごとに1分間休息しました。改良型CRセッションを開始する前に、理学療法士はベースラインの心血管機能を含む機能のベースライン評価を実施しました。この心血管機能は、心拍数、血圧、および酸素飽和度を測定しながら、4分間の低強度運動(RPE 1~3)を実行する能力を決定するために、METs-minで評価されました。治療の評価後、患者にはベースラインのMETレベルを与えられ、改良型CRセッションの進行に合わせてそのレベルが積み重なっていきました。

・ 従来の心臓リハビリテーションと改良型心臓リハビリテーションの違い

表1：従来のCRと改良型CRとの違い

	従来のCR	改良型CR
設備	様々な種類(トレッドミル、アームエルゴメーター、バイクなど)	ニューステップ
循環器専門医による心臓クリアランス	はい	はい
グループ vs 個別 療法	個人	グループあたり4-5人のグループ療法
強度	低(中程度)~高強度まで	低 ~ 中強度まで
進行/時間	運動の進行を決定するためのリスク層別化	運動の進行を決定するためのリスク層別化
時間	最低でも31分	最低でも30分
セッション数	36セッション	36セッション
モニタリング	全てのセッションで行われるCR登録看護師による生理学的/遠隔測定モニタリング	全てのセッションで行われる理学療法士と理学療法の助手による生理学的モニタリング
測定項目	血圧、心拍、SpO2、血糖値、METs、運動時間、修正RPEスケール(Borg-CR10)、息切れスケール	血圧、心拍、SpO2、血糖値、METs、運動時間、修正RPEスケール(Borg-CR10)
教育/管理	血圧/脂質/糖尿病	血圧/脂質/糖尿病
教育/カウンセリング	禁煙、身体活動、体重減少、心理社会性、栄養	禁煙、身体活動、体重減少、心理社会性、栄養学的(必要に応じてリハビリ心理学者や栄養士に紹介)

- **一般的な説明/研究デザイン**

SRP参加者と非参加者は、少なくとも135日(2015年12月-2017年12月)のフォローアップを完了しました。

SRP参加者の前向き実現可能性研究では、次の3要素を含む拡張SRPの実装を評価しました。

①医師の診察 ②外来治療ケア ③改良型CR(心臓リハ)

SRPプログラムは、安全性、死亡率、心血管機能、機能的機能、および患者/スタッフの視点という結果指標を評価しました。

死亡率と機能を比較するために、SRP参加者と非参加者を一致して前向きサブグループ分析も行いました。被験者は、性別/人種/脳卒中のタイプと、部分的に年齢/ベースラインの機能スコア/医療の複雑さにおいて一致しました。

• 実現可能性研究

①安全性

SRPの安全性は、

- 心臓症状(コントロールされていない血圧、胸部/腕の痛み、圧迫感など)に対する循環器専門医への紹介の判断
- プログラム早期終了の医学的理由の測定
- 改良型CRプログラム参加中の転倒回数

を測定することで評価されました。

②死亡率

実現可能性は、SRP参加者の国の標準的なデータと比較して評価されました。死亡率に関しては、SRP参加者は脳卒中後約1年間医師のフォローアップまたは電話を受けていました。この研究に起因する死亡は、脳卒中後最大365±15日間記録されました。

③心血管パフォーマンス

心血管有酸素状態調節の進行は、MET-minで測定されました。個々の基準の心血管機能は、最初の評価時にMET-minで評価/測定され、その後、合計36セッション全てのインターバルの心血管トレーニングセッションを通じて進行しました。このグループを比較するための標準的なデータはありませんでした。

④機能パフォーマンス

急性期ケア後の活動測定(AM-PAC)機器は、複数の急性期後ケア環境にまたがる成人の機能状態の測定するために設計されました。機能スコアは、基本的移動力、日常活動性、および応用認知力領域についてAM-PACを通じて取得されました。AM-PACは、脳卒中後の次の時間間隔で収集されました。

- IRFへの入院
- IRFからの退院
- 30±15日、60±15日、90±15日、および120±15日のとき

被験者が対応できない場合(例：重度の失語症または認知障害が応用認知力AM-PACスコア ≤ 42 の場合)には、被験者の代理者を使用しました。これらの特定の時間間隔で脳卒中から回復した患者の標準的なデータはありません。

⑤患者/スタッフの視点

プログラム期間中の個人の経験をもとにした体験談を収集しました。

サブグループ分析

マッチング戦略

これは非ランダム化研究です。したがって、患者は、性/種族/脳卒中のタイプ、および部分的に年齢/ベースラインの機能スコア/医学の複雑性でマッチングされました。マッチングの妥当性を最適化するために、コンピューター化されたアルゴリズムが使用され、SRP参加者(n=76)にマッチしたユニークな非参加者(n=66)の数を最大化しました。これにより76組の患者が得られ、さらにそれぞれの組に非参加者とSRP参加者の両方が含まれていました。これらの組の10組においては、非参加者は2回使用されました。この解決策は、マッチングを伴うサブ分析の全体的なサンプルサイズを減らすことになる、10人のSRP参加者を排除することを避けるために選択されました。マッチングには類似したペアのみを使用したため、非参加群とSRP参加群の両方ともベースライン時に比較可能でした(図1 ; 表2)。

①死亡率

脳卒中後365日±15日までの全死亡率をSRP参加群と非参加群で比較しました。

②心血管パフォーマンス

全ての非参加者の医療記録を脳卒中後4ヵ月までに見直し、改良型CRに参加していないことを確認しました。医学的診断に基づいて適格とされた最近の心臓イベントを有する患者は、従来のCRに紹介されました。非参加者は改良型CRに参加していなかったため、このグループではMET-minは得られませんでした。SRP参加群ではMET-minが記録されました。

③機能パフォーマンス

非参加者とSRP参加者の機能評価は、AM-PACを用いて得られ、脳卒中後、次の時間間隔で収集されました。

- IRFへの入院
- IRFからの退院
- 30±15、60±15、90±15、および120±15日

- **SRP参加者グループの実現可能性と結果**

- ①死亡率

- Get With The Guidelines-Stroke 病院全体で、入院時から1年間の脳卒中後までの1年平均未調整死亡率のSRP参加者の直接比較が完了しました。

- ②心血管パフォーマンス

- ベースライン時と全てのSRP参加者の9,18,27および36セッション後のMET-minを比較するために、Studentの対応のあるt検定を使用しました。

- 全てのSRP参加者について、混合効果線形モデルを用いて、全てのセッションデータを一度に含めるために追加の分析が実施されました。脳卒中後4カ月後以内に1~36回外来の改良型CRセッションに参加した患者を解析に含まれました。

- ③機能パフォーマンス

- SRP参加者の機能スコアの改善は、脳卒中後120±15日のIRF入院と比較して、Studentの対応のあるt検定を用いて分析されました。

- **SRP参加者と一致した非参加者を比較したサブグループ分析**

- ①死亡率

- SRP参加者グループと非参加者グループ間の死亡率の違いは、年齢に合わせて調整されたCox比例ハザードモデルをフィッティングすることによって分析されました。Kaplan-Meier曲線も生成されました。

- ②心血管パフォーマンス

- 非参加者は改良型CRのどの部分も完了しなかったため、MET-minの改善は、ベースラインから参加終了までのSRP参加者にのみ観察されました。

- ③機能パフォーマンス

- 脳卒中後120±15日で両グループ間の機能の違いを比較するために、非参加者とSRP参加者の機能的結果(AM-PAC基本的移動力、日常活動性、応用認知力)をStudentの対応のあるt検定を用いて解析しました。この計算では、SRP参加者76人と非参加者66人(SRP参加者10人を2回使用)を用いて機能パフォーマンスを計算しました。IRF退院から脳卒中後120±15日目までの機能結果の改善の差についても、Studentの対応のあるt検定と混合効果線形モデルを用いて解析しました。

- **一般的**

- 全ての統計分析では、R Foundation for Statistical ComputingのR3.5.0ソフトウェアを使用しました。

- **SRP参加者グループの人口統計およびその他の特性**

表2はSRP参加者グループにおける参加者の人口統計を示しています。(SRPPの列について)

- ①安全性

このコホートでは、136人のSRP参加者のうち26人が医学的合併症のために改良型CRを早期に終了しました。心血管トレーニング中の臨床所見(例：コントロールされていない血圧、胸部/腕の痛み/圧迫感など)のために循環器専門医に紹介された者が4人いました。これらの患者は治療を受け、従来CRに移行しました。プログラムを早期に中止したその他の理由としては、整形外科的/関節炎(n=3)、持続的な異常血圧(n=4)、疲労/認知障害(n=4)、プログラム外での転倒(n=3)、脳卒中の繰り返し(n=1)、発作(n=3)、およびその他の一般的な医学的問題(n=4)などが挙げられました。改良型CRの間、記録された転倒、機器による負傷、または過使用による負傷は報告されませんでした。

- ②死亡率

1年間の脳卒中後の追跡調査の電話連絡では、SRP参加群では2人の死亡があり、1年後の未調整死亡率は1.47%であったことが明らかになりました。これは、Get With The Guidelines-Stroke病院全体の入院から脳卒中後1年までの脳卒中発症までの平均未調整死亡率(31.1%)よりも有意に低いです。

表2：SRPへの参加によって層別化された全コホートおよび一致したペア群の記述的特徴

Variables	Entire Cohort			Matched Group		
	NP (n = 473)	SRPP (n = 136)	P	NP (n = 66)	SRPP (n = 76)	P
年齢	71.3 ± 14.6	65.9 ± 15	<0.001	69.6 ± 12.4	70.4 ± 11.6	NS
性別			NS			NS
男性	245 (52)	75 (55)		33 (50)	40 (53)	
ヒスパニック系民族	48 (10)	19 (14)	NS	7 (11)	5 (7)	NS
人種			NS			NS
白人	266 (56)	73 (54)		39 (59)	47 (62)	
黒人	115 (24)	29 (21)		16 (24)	17 (22)	
その他	92 (19)	34 (25)		11 (17)	12 (16)	
保険			<0.001			NS
メディケイド	11 (2)	7 (5)		3 (5)	1 (1)	
メディケア	306 (65)	63 (46)		37 (56)	40 (53)	
プライベート/その他	156 (33)	66 (49)		26 (39)	35 (46)	
教育レベル	13.1 ± 2.8	13.6 ± 2.9	NS	12.9 ± 2.1	13.6 ± 2.9	NS
脳卒中の種類			NS			NS
出血性	67 (14)	21 (15)		4 (6)	4 (5)	
虚血性	392 (83)	110 (81)		61 (92)	71 (93)	
くも膜下出血	14 (3)	5 (4)		1 (2)	1 (1)	
左片麻痺	208 (44)	51 (38)	NS	30 (45)	32 (42)	NS
右片麻痺	158 (33)	52 (38)	NS	24 (36)	31 (41)	NS
両側性片麻痺	24 (5)	1 (1)	0.045	0 (0)	0 (0)	NA
バランス欠損	427 (90)	120 (88)	NS	62 (94)	67 (88)	NS
コミュニケーション/認知障害	364 (77)	94 (69)	NS	48 (73)	55 (72)	NS
嚥下障害	207 (44)	36 (26)	<0.001	21 (32)	27 (36)	NS
痙性	15 (3)	0 (0)	NS	3 (5)	0 (0)	NS
ACH LOS	9.1 ± 7.9	6.3 ± 5.5	<0.001	8.7 ± 7.7	5.4 ± 4	0.002
ACH NIHSS	8.8 ± 7.7	6.1 ± 6.5	0.001	7 ± 7.8	6.9 ± 7.7	NS
ACH介入(tPA / MER)	91 (19)	30 (22)	NS	14 (21)	20 (26)	NS
ARH LOS	17.3 ± 7.8	13.2 ± 6.2	<0.001	15 ± 9.7	14 ± 5.4	NS

医療の複雑さ	106.8 ± 2.5	104.7 ± 2	<0.001	105.4 ± 2	105 ± 2	NS
AM-PAC入院時基本的移動力	31.1 ± 9.9	37.6 ± 5.3	<0.001	37.2 ± 5.6	36.8 ± 5.2	NS
AM-PAC 入院時日常活動性	30.9 ± 10.1	36.6 ± 7.1	<0.001	35.4 ± 7.6	36.2 ± 6.6	NS
AM-PAC入院時応用認知力	24.4 ± 20.4	35.3 ± 14.7	<0.001	33.6 ± 15.2	33.6 ± 13.7	NS
AM-PAC退院時基本的移動力	38.4 ± 11.7	49.9 ± 12.4	<0.001	43.9 ± 10.3	45.8 ± 9.4	NS
AM-PAC退院時日常活動性	37.1 ± 11.7	46.1 ± 11	<0.001	41.8 ± 9.9	43.5 ± 9.9	NS
AM-PAC退院時応用認知力	29.5 ± 18.2	39.4 ± 14.9	<0.001	36.8 ± 11.7	37.9 ± 12.3	NS
故人	60 (13)	2 (1)	<0.001	10 (15)	1 (1)	0.006
心房細動	125 (26)	25 (18)	NS	14 (21)	15 (20)	NS
冠動脈疾患・心筋梗塞	138 (29)	26 (19)	0.026	13 (20)	19 (25)	NS
頸動脈狭窄症	56 (12)	11 (8)	NS	7 (11)	9 (12)	NS
うつ病	48 (10)	16 (12)	NS	5 (8)	11 (14)	NS
糖尿病	218 (46)	42 (31)	0.002	29 (44)	22 (29)	NS
薬物乱用(薬物・アルコール)	26 (5)	10 (7)	NS	2 (3)	7 (9)	NS
脂質異常症	252 (53)	57 (42)	0.025	35 (53)	33 (43)	NS
脳卒中の家族歴	45 (10)	16 (12)	NS	6 (9)	9 (12)	NS
心不全	56 (12)	11 (8)	NS	7 (11)	6 (8)	NS
高血圧症	410 (87)	109 (80)	NS	59 (89)	66 (87)	NS
偏頭痛	6 (1)	4 (3)	NS	0 (0)	1 (1)	NS
肥満	72 (15)	16 (12)	NS	11 (17)	9 (12)	NS
脳卒中歴	121 (26)	21 (15)	0.019	21 (32)	16 (21)	NS
一過性脳虚血発作歴	32 (7)	6 (4)	NS	5 (8)	5 (7)	NS
末梢血管疾患	16 (3)	6 (4)	NS	3 (5)	5 (7)	NS
腎不全	63 (13)	11 (8)	NS	9 (14)	6 (8)	NS
睡眠時無呼吸	22 (5)	12 (9)	NS	3 (5)	8 (11)	NS

(Continued on next page)

喫煙者	114 (24)	45 (33)	0.046	12 (18)	34 (45)	0.001
BMI	27.8 ± 6.1	29.1 ± 6.5	0.042	27.4 ± 5.6	28.1 ± 6.6	NS
収縮期血圧	141.6 ± 21.9	144.4 ± 21.2	NS	144.1 ± 21.7	146.6 ± 21.5	NS
拡張期血圧	75 ± 11.4	75.9 ± 10.7	NS	77.9 ± 11.7	74.9 ± 10	NS
低密度リポタンパク質	89.5 ± 36.3	93.1 ± 39.8	NS	89.6 ± 33.8	89.5 ± 39.2	NS
ヘモグロビンA1c	6.6 ± 1.9	6.5 ± 2	NS	6.9 ± 2.5	6.2 ± 1.7	NS

太字の変数がマッチングに使用されました。値は、カテゴリ変数の場合はn(%)であり、適切な場合は平均±SDです。ACH、急性期病院、ARH：急性期リハビリテーション病院、LOS：入院期間(日)、MER：機械的血管内再灌流、NA：有意性検定をしなかった、NP：非参加者、NS：α=0.05有意水準で有意ではない、SRPP：脳卒中回復プログラム参加者、tPA：組織プラスミノゲンアクチベーター。

③心血管パフォーマンス

平均して、SRP参加者グループは、改良型CRの36セッションのうち28.09セッションを完了しました。

図2左は、MET-minの全体的な平均進行を示し、図2右は、36回のセッションにおけるMETminのベースラインからの平均改善率を示しています。これらの数値には、ベースライン時と9、18、27、36セッション後のMET-minを比較するために、Studentの対応のあるt検定を使用して得られた95%信頼区間(CI)とp値も含まれています。

36セッション後のMET-minのベースラインからの平均差は46~95でした(平均差[MD]=47.29、標準誤差[SE]=3.40、95% CI=40.53~54.05、P < 0.001)。

36回のセッションで103%のMET-minの全体的な平均進行がありました(平均パーセント差=103.31、SE=6.77、95% CI=89.86~116.76、P < 0.001)。

混合効果線形モデルでは、患者はセッションを追加するごとにベースラインから1.28MET-minの統計学的に有意な改善が期待できると推定されました(推定値=1.28、SE=0.07、95%CI=1.14~1.42、P < 0.001)。このモデルはさらに、患者が完了した週の平均セッション数が1単位増えるごとに8.74MET-minの統計学的に有意な改善が期待できることを示しました(推定値=8.74、SE=2.81、95%CI=3.18~14.30、P=0.002)。

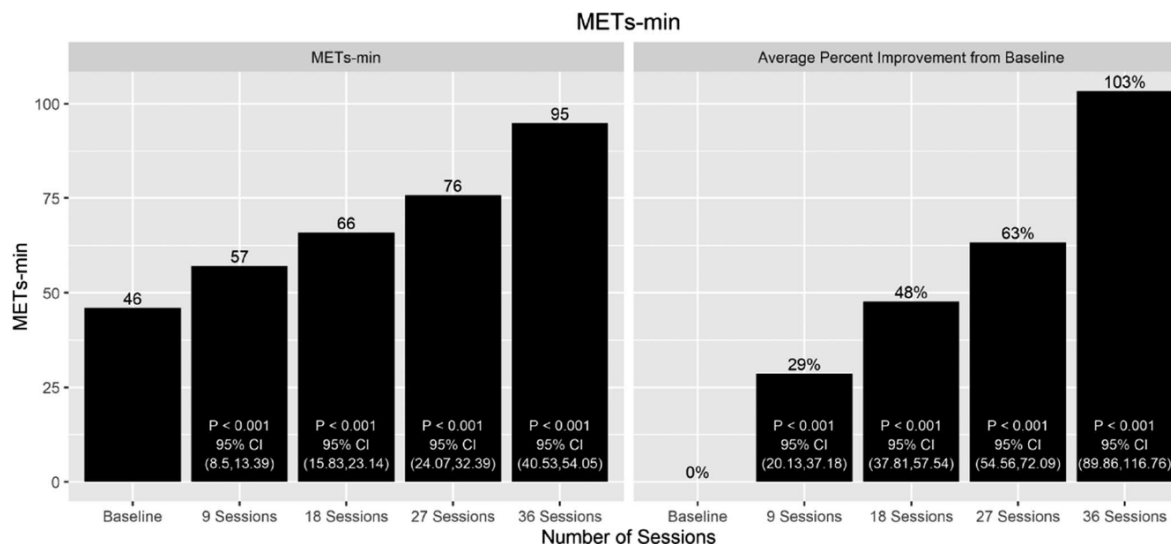


図2 : SRP参加者のセッション数に対するMET-minの進行

④機能的パフォーマンス

SRP参加者の機能スコアは、IRF入院、IRF退院、脳卒中後の30±15、60±15、90±15、120±15日を含むそれぞれの時点でAM-PACを用いて測定しました。(図3参照)

基本的移動力のスコアについては、SRP参加者の平均入院時スコアは38であり、援助を必要とする限られた屋内移動を示唆しています。120日目までに、SRP参加者の平均スコアは64点であり、自立した屋内移動とコミュニティレベルの移動での快適さが現れていることを示しています。これは、SRP参加者の基本的移動力スコアの平均26点の改善を示した(MD=26.41、SE=0.94、95%CI=24.54~28.28、P < 0.001)が、最小検出可能な変化量である4よりもはるかに大きく、測定のばらつきを超えるために必要な変化量を表しています。

日常活動性のスコアについては、RP参加者の平均入院時スコアは37で、毎日のタスクを完了するためには援助が必要であることを示しています。120日目までに、SRP参加者の平均スコアは63点となり、家事や洗濯などのセルフケアが容易になったことを示唆していますが、それでも援助が必要な場合もあります。これは、SRP参加者の日常活動性スコアの平均改善を示した26点(MD=26.40、SE=1.60、95%CI=23.24~29.56、P < 0.001)で、最小検出可能な4点の変化よりもはるかに大きいです。

応用認知力スコアでは、SRP参加者の平均入院時スコアは35で、認知的処理とコミュニケーションの難しさを示唆しています。120日目までに、SRP参加者の平均スコアは51で、複雑なタスクやコミュニケーションを難なくこなす能力があることを示しました。これにより、SRP参加者の応用認知力スコアの平均改善は16点(MD=15.90、SE=1.32、95%CI=13.28~18.53、P < 0.001)となり、最小検出可能な7点の変化を大きく上回りました。

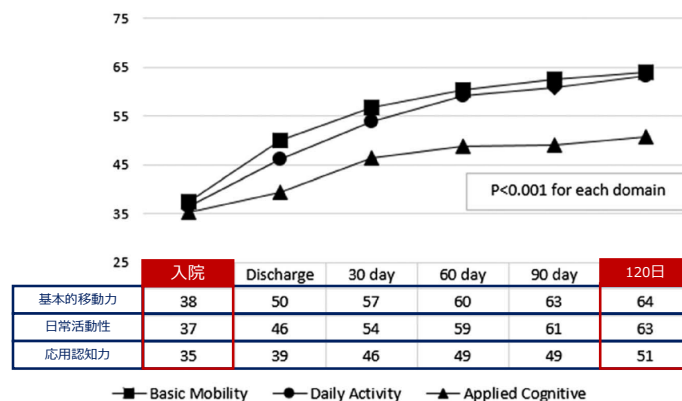


図3：SRP参加者のフォローアップポイント別平均AM-PACスコア

⑤患者/スタッフ視点

表3にコメントをまとめています。

表3. SRPにおける患者/スタッフ視点

Individual	Comment
患者 # 1	とても落ち込んでいました。家で座っていると家族や子供のことが気になり始めました。私は話すことも、歩くことも、手足を動かすこともできませんでした。SRPを誰にでもお勧めします。SRPは私が正常な状態に戻るのを助けてくれました。
患者 # 2	脳卒中の後には人生があります。第二のチャンスがあると感じています。SRPの医師やセラピストの助けを借りて、健康であるために必要なことをたくさん学びました。
患者 # 3	私は、脳卒中になった人には誰にでもSRPをお勧めします。もし家にいたら、ここまで回復することはなかったでしょう。
患者 # 4	SRPは本当に重要な制度だと思っていますが、私は年金で生活しています。最大の問題は、セラピーセッションの自己負担金を支払うことでしたが、やってよかったと思っています。
患者 # 5	36回の心臓リハビリを全て完了させるのには 覚悟が必要でしたが その価値はありました
スタッフ # 1(理学療法士)	患者さんは、持久力だけでなく、社交性を高めるためにも、カーディオコンディショニングプログラムに参加したいという意欲を持っています。それは彼らの回復に向けて前向きなエネルギーを与えてくれます。セラピストとして、私は改良型CRプログラムの追加が患者のパフォーマンスを向上させ、より多くの機能的な利益を可能にしていることを見てきました。
スタッフ # 2(言語聴覚士)	学際的アプローチを育んできました。これは脳卒中後の患者の生活の質と転帰に良い方向に影響を与えました。
スタッフ # 3(研究スタッフ)	私たちは多くの患者さんからSRPへの参加に関心を持っていましたが、参加したくない理由として懸念を表明していた患者さんもいました(例：交通手段の問題、治療費の金銭的な制限、転居、スケジュールの衝突、プログラムへの関心の欠如、家族のサポートの欠如、モチベーションの低下、治療スケジュールにコミットできないなど)。

マッチングされたコホートの142人の患者は、非参加者(n=66)とSRP参加者(n=76)で構成されました。非参加者とSRP参加者のマッチング後、急性期病院の在院期間と喫煙状況を除いて、人口統計学的、臨床的、および/または機能的特徴に臨床的差は認められませんでした(表2)。

①死亡率

追跡期間中央値85日(1日～約1年)の間に、SRP参加群(SRP参加者136人中)では死亡が2人(1%)であったのに対し、非参加群(473人中)では60人(13%)の死亡がありました。

マッチング後、SRP参加者群(76人)では1人(1.3%)の死亡が報告されたのに対し、非参加者群(66人)では10人(15.2%)の死亡が報告されました。これは死亡率に13.9%の差があることを示しています。

マッチしたコホートの各群のKaplan Meier曲線を図4に示します。Cox比例ハザードモデルをあてはめたところ、年齢の影響を調整した参加者群の影響については、ハザード比0.11(SE=1.07、95%CI=0.01~0.90、P=0.039)が得られました(図4)。このモデルの結果から、非参加者は死亡率のハザードが9.09倍高いことが示唆されました。対応するCIとP値0.039は、この結果が統計的に有意であることを示唆しています。

②心血管パフォーマンス

改良型CRに登録したSRP参加者のみであり、このグループと比較するための一致したグループは存在しません。

全死亡率におけるKaplan Meier曲線

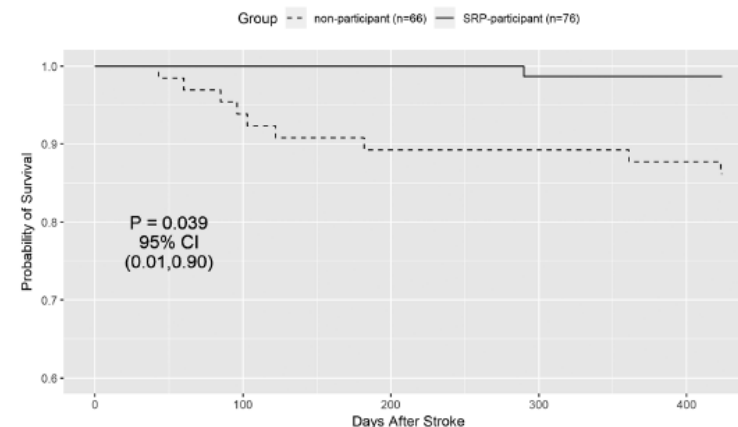


図4. SRP参加者と非参加者における全死亡率の生存曲線

③機能パフォーマンス

120日目±15日目の機能改善をSRP参加者と非参加者の間でStudentの対応のあるt検定を用いて比較しました。図5は、IRF入院から脳卒中後120±15日目までのAM-PACを用いた機能スコアを、非参加者とSRP参加者で比較したものです。

基本的移動カスコアについては、SRP参加者の平均入院時スコアが37点であったのに対し、非参加者の平均入院時スコアは37点であり、臨床的には有意ではありませんでした。120日目までに、非参加者の平均スコアは55点であったのに対し、SRP参加者の平均スコアは62点であり、7点の差があり(MD=8.04、SE=1.73、95%CI=4.55~11.52、 $P<0.001$)、臨床的に有意でした。

日常活動性のスコアについては、非参加者の平均入院時スコアは35であったのに対し、SRP参加者の平均入院時スコアは36であり、臨床的には有意ではありませんでした。120日目までに、非参加者の平均スコアは52点であったのに対し、SRP参加者の平均スコアは59点であり、7点の差があり(MD=8.14、SE=2.61、95%CI=2.86~13.42、 $P<0.001$)、臨床的に有意でした。

応用認知カスコアについては、SRP参加者の平均入院時スコアが34であったのに対し、非参加者の平均入院時スコアは34であり、臨床的には有意ではありませんでした。120日目までに、非参加者の平均スコアはSRP参加者の平均スコア49に対して44であり、5点の差(MD=4.58、SE=2.32、95%CI=-0.11~9.27、 $P=0.056$)があり、部分的な臨床的有意性を示しました。

混合効果線形モデルを用いて、IRF退院から120±15日目までの機能改善をSRP参加者と非参加者とで比較しました(図5A-C)。CIとP値は、混合効果線形モデルを使用した後に得られた結果に対応します。

基本的移動力(推定値=8.46、SE=1.18、95%CI=6.12~10.80、 $P < 0.001$)、日常活動性(推定値=7.67、SE=1.61、95%CI=4.47~10.88、 $P < 0.001$)、応用認知カスコア(推定値=6.69、SE=1.53、95%CI=3.65~9.74、 $P < 0.001$)について、年齢の影響を調整した参加者群効果の推定値は全て正であり、統計学的に有意でした。

このモデルの結果は、全てのAM-PACスコアのドメインにおいて、SRP参加群の患者は非参加群の患者よりも時間の経過とともに大きな改善が期待できることを示唆しています。

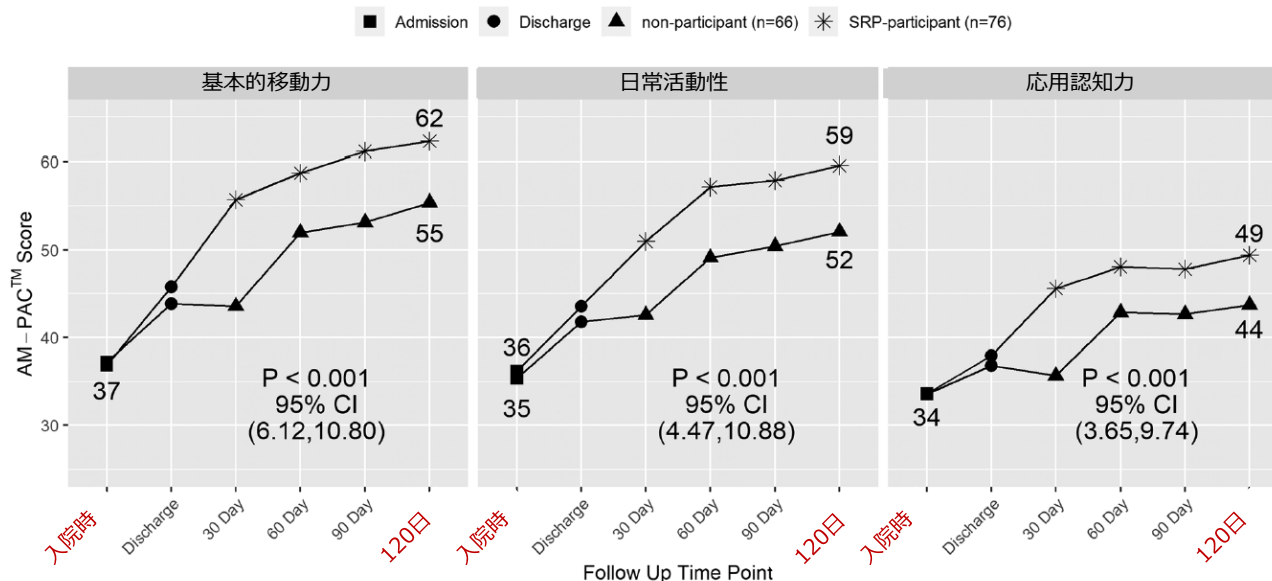


図5(A,B,C) : 120日までのSRP参加者と非参加者のAM-PACスコアの比較

本研究では、実現可能性分析とサブグループ分析を用いて、脳卒中生存者に対する改良型CRを統合したSRPの実施、安全性、および転帰を調査しました。この実現可能性分析の結果、強化されたSRPの実施は安全であり、心臓および機能的パフォーマンスの改善に有益であり、死亡率が著しく低いことが示されました。患者/スタッフの視点は全体的に非常に肯定的でした。マッチさせたサブグループ比較では、改良型CRを用いた専門外来SRPの実施により、全死亡率が統計学的に有意に減少し、心血管系の能力と全体的な機能が改善されたことが示されました。

この研究は、強化されたSRPの一部として、改良型CRプロトコルと理学療法士によるモニタリングを使用している点がユニークです。SRPは、脳卒中患者が米国心臓協会/米国脳卒中協会のLife's Simple7を達成するのを支援するための革新的なアプローチを使用しています。私たちの知る限りでは、類似の比較研究はありません。従来のCRが適切な診断基準を満たす心疾患患者に対して全国レベルで実施されているように、改良型CRを用いたSRPは、脳卒中から回復した患者のための外来で全国的に実施されることが期待されています。

SRPの包括的な性質のため、SRPのどの要素がこれらの転帰に関与しているかを分離することは困難でした：ケア時間の増加、身体活動の増加、運動能力の向上、服薬遵守の向上、モチベーションの向上、および脳卒中後の全体的な監視。脳卒中患者における定期的な運動の潜在的な利点には、機能的能力の向上と心血管イベントの追加リスクの減少が含まれます。一般集団における定期的な運動の利点としては、運動耐性の向上、血圧の低下、インスリン感受性の向上などが挙げられます。心理社会的な利点には、健康に関連した生活の質の向上も含まれます。

このデータセットは、脳卒中後30±15日以内に外来リハビリテーションプログラムを開始する急性期IRFから退院した患者に焦点を当てています。したがって、急性期病院から退院し、自宅に直接移行した患者、熟練した介護施設、または長期介護施設に移行した患者は含まれません。IRFへの患者の紹介は、最近の脳卒中リハビリテーションのガイドラインに含まれていました。

米国心臓協会/米国脳卒中協会からの正式推奨事項に関しては、脳卒中生存者の管理に身体活動と運動処方を組み入れるべきであり、低～中程度の強度の有酸素運動、筋力強化活動、鎮静行動の軽減、脳卒中の二次予防のためのリスク管理に重点を置くべきであることが十分に文書化されている。SRPは、正式な治療とインターバル心血管トレーニングを組み合わせた直接的な医学的監督により、これらの課題を達成します。

他のプログラムでは、脳卒中リハビリテーションの構成要素として一般的な運動が含まれていますが、この実現可能性研究は、安全で効果的に強化されたSRPの中で、医学的に管理されたインターバル心血管トレーニングプログラムを使用した最初のものです。SRPは、理学療法士による監視、投薬モニタリング、心血管クリアランス、循環器専門医と神経内科医によるサポートにより、安全であることが証明されています。改良型CRは良好な忍容性を有していました。心臓病の症状が現れたときには循環器専門医が関与していました。脳卒中から回復した患者の多くが併存する病状のため、安全なプログラムが最も重要です。従来のCRは様々な研究で安全であることが証明されています。

マッチングなしの実現可能性分析では、総MET-minとMET-minの増加率の進行が認められ、SRPによる運動能力の向上が示唆されました。運動能力の向上はわずか9セッションで検出され、36セッションを通じて継続しました。この結果は、セッション数ごとに統計的に有意な改善が見られたことを示しています。この傾向は従来のCR文献では明らかですが、脳卒中患者におけるこの現象を文書化したエビデンスは限られています。運動能力の改善は、死亡率と機能の改善を増強するという副次的な利点を有していたと考えられます。SRP参加者の全死亡率(1.47%)は、Get With The Guidelines-Stroke病院全体の入院から脳卒中後1年までの平均未調整死亡率(31.1%)よりも有意に低かったです。AM-PACは、主要な神経学的疾患、整形外科的疾患、主要な内科的疾患を有する急性期治療後の患者を対象に検証されています。AM-PACスコアを用いた機能評価が完了し、AM-PACの3つのドメイン全てで機能スコアが統計的に有意に改善したことが示されました($P < 0.001$)。

サブグループ分析では、非参加者とSRP参加者の死亡率に統計的に有意な差が認められました。SRP参加者は非参加者に比べて死亡リスクが9倍減少しました。従来のCR文献と比較しても、様々な研究で死亡率の低下が見られました。マッチング後、SRP参加群では1人の死亡(1.3%)が報告されているのに対し、非参加群では10人の死亡(15.2%)が報告されています。3つのドメイン全てのAM-PACスコアを用いて、機能のより詳細な評価を行いました。AM-PACは脳卒中患者において信頼性が高く有効であることがわかっています。SRP参加者は、3つのAM-PACドメイン全てにおいて、臨床的かつ統計学的に有意な機能スコアの改善を示しました($P < 0.001$)。予想通り、非参加者とSRP参加者では、IRF入院と退院時のAM-PACスコアの変化が類似していました。SRP介入は急性IRF退院後に分岐し、30日の時点が最初の時点としてグループ間の差異を示しました。

SRPの包括的な性質から、SRP参加者と非参加者を比較したサブグループ分析を行う際には、SRP参加者には、非参加者が標準治療では受けられなかった追加のケア時間が与えられたことが認められます。非参加者の自己申告によるケア時間の制限は一貫性がなく、記録することに問題があったため、SRP参加者の良好な転帰は追加のケア時間による一部のものである可能性を排除することはできません。

この非ランダム化研究のもう一つの限界は、観察的な性質です。患者は前述のようにマッチングされました。しかし、実験デザインでは治療法のランダム化ができなかったため、これが選択バイアスの原因となっている可能性があります。この進行中の研究の将来の解析では、追加のデータ収集により統計的検出力が向上します。しかし、本研究には、縦断的な追跡調査、データ収集の完全性、プログラムの学際的な包括性、プログラム実施後の改善の決定など、重要な強みがあります。

このデータは、改良型CRを統合した包括的なSRPが、臨床的に有意な死亡率の減少をもたらすことに加えて、急性期後のケアの連続性を通して機能を測定するように設計された3つの別々の転帰テストにおける機能改善をもたらすことを示しています。サブグループ分析には、SRP参加者 (n = 76) と非参加者 (n = 66) のマッチング後のサンプルサイズを、この最初の進行中の研究に使用しました。この研究は、脳卒中後の標準的な急性期ケアとしての構造化された運動トレーニングの追加的なサポートを提供します。また、この研究は、現在急性期後の脳卒中ケアおよびリハビリテーションのためのリソースが限られている多くの脳卒中生存者のための臨床実践ガイドラインを支持するための基盤を提供します。

この研究では改良型CRを統合したSRPは安全かつ評価が高く、心血管および機能のパフォーマンスが向上と全死亡率の減少が示唆されました。記録された従来のCRの利点と同様に、脳卒中生存者は、急性期後ケアの継続を通して理学療法士、およびリハビリテーション医、循環器専門医、神経内科医に協調的にアクセスすることができるという利点があります。脳卒中生存者に利益をもたらす医療政策の変更を支援するには、この分野での継続的な研究が必要です。