

(様式4)

## 学位論文の内容の要旨

(梅山 敦) 印

(学位論文のタイトル)

Low Integrated Area of Desaturation Index after Adaptive Servo-Ventilation Therapy is a Strong Indicator to Predict Fatal Cardiovascular Events in Heart Failure Patients

(心不全患者におけるASV治療後のIAD index低値は、致死的心血管イベント発症を予測する強力な指標である)

(学位論文の要旨)

睡眠時呼吸障害を合併した心不全症例に対するASV治療の効果、有効性は以前から広く知られており、主要な治療法の一つとなっている。しかし近年、心不全に対するASV治療は悪影響であるという研究が発表された(SERVE-HF study)。これを踏まえ、我々は実際どのような症例にASV治療が効果的であるかを検討する必要があると考えた。

ポリソムノグラフィーを用いた睡眠時呼吸障害の主な指標としては、AHI (apnoea-hypopnoea index)、CT90%(cumulative percentage time at oxygen saturation below 90%)、3%ODI (3% oxygen desaturation index)がある。しかしこれらの指標と心不全の予後が相間を示すといったデータはこれまでほとんど存在しない。そこで今回我々は、IAD(Integrated Area of Desaturation) indexが心不全患者の致死的心血管イベント発症の予測指標になるかというのを調べるための研究を行った。IAD indexとはポリソムノグラフィーを用いて算出される指標であり、全睡眠時間中の全ての酸素飽和度の低下を面積で示した指標である。そのため、その他の指標に比べて酸素飽和度の低下の時間や程度をより細かく算出しており、よって睡眠時呼吸障害の重症度をより正確に評価する事ができる。

方法として、57名の心不全患者に対しASVによる治療を行った。ASV治療開始前とASV治療開始3ヶ月後のIAD indexを測定し、4群に分類した(Group A : 治療前IAD index  $\geq 50\%$  sec/min、治療後IAD index  $< 15\%$  sec/min。Group B : 治療前IAD index  $\geq 50\%$  sec/min、治療後IAD index  $> 15\%$  sec/min。Group C : 治療前IAD index  $\leq 50\%$  sec/min、治療後IAD index  $< 15\%$  sec/min。Group D : 治療前IAD index  $\leq 50\%$  sec/min、治療後IAD index  $> 15\%$  sec/min)。その後、致死的心血管イベントの発症に関して5年間の追跡調査を行った。

5年間の追跡調査の結果としては、ASV治療後のIAD indexが低値の群(Group A、Group C)で、治療後のIAD indexが高値の群(Group B、Group D)と比較して有意に致死的心血管イベントの発症率が低値であった( $P = 0.034$ )。また、これはASV治療前のIAD indexの値とは無関係であり、ASV治療前の値が高値であっても、治療後低値であれば致死的心血管イベントの発症率が低いという結果であった。

Limitationとしては、症例数が少ないという事と、今回の研究がわずか2施設での症例という

事があげられる。今後、さらに多施設での大規模な研究をしていく必要があると考えられる。また、今回の研究では、睡眠時呼吸障害が中枢性か閉塞性かどちらがメインであるかという評価はしていない。さらに、心不全が、左室収縮能が低下した心不全(heart failure with reduced ejection fraction; HFrEF)であるか、左室収縮能が保たれた心不全(heart failure with preserved ejection fraction; HFpEF)であるかという評価もしていない。SERVE-HF studyでは、中枢性メインの睡眠時呼吸障害でHFrEF症例を対象としていた。今後は、これらに関しても比較した研究も検討しなければならないと考えられる。

結論として、本研究は心不全患者におけるASV治療後のIAD indexが低値である事は、ASV治療前のIAD indexの値にかかわらず致命的な心血管イベントを減少させることができる事を示した。我々の結果は、ASV治療後のIAD indexが低値である事が、心不全患者におけるASV治療の長期的な有効性を評価するのに有用な指標であることを示した。