

様式4)

学 位 論 文 の 内 容 の 要 旨

長坂 崇司 印

(学位論文のタイトル)

Adaptive Servo-Ventilation Therapy Results in the Prevention of Arrhythmias in Patients with Heart Failure due to Ischemic Heart Disease

虚血性心疾患による心不全患者に対するASV治療の不整脈予防効果

(学位論文の要旨) 2,000字程度、A4判

心不全において虚血性心疾患を礎疾患として有している患者は多く存在する。また虚血性心疾患における不整脈イベントは時に致命的となることが多い。心不全においては多くの治療が存在するが、陽圧換気補助を行うadaptive servo ventilation(ASV)デバイスが有用であるとの報告が多くなされている。ASVは換気補助が可能なので、非侵襲的陽圧換気 (noninvasive positive pressure ventilation : NPPV) の一機種として承認されていた。しかしながら、ASVは心不全患者における中枢性睡眠時無呼吸を伴うチェーンストークス呼吸に対する治療装置として開発され、さらに海外での先行研究の結果に基づき、心不全患者を中心とした、主な睡眠呼吸障害が中枢性睡眠時無呼吸である患者群に使用されてきた。さらに本邦では高度のうっ血を有する心不全患者にも使用され、その使用頻度は急激に増加した。一方でASVは換気補助が可能なNPPVの一機種であるので主たる病態の治療に換気補助が必要な疾患(呼吸器、神経・筋疾患等)患者に在宅人工呼吸器としても使用されてきた。心不全治療においてASVは重要な治療のオプションではあるが、虚血性心疾患による心不全患者に対する治療効果や不整脈イベントの抑制効果については十分検証されていない。そのため今回、虚血性心疾患をベースとした心不全患者に対するASV治療の有用性について検討した。

当院と前橋赤十字病院に2014年4月から2016年3月までに心不全にて入院した患者183人を対象とした。その中で透析患者や脳梗塞既往患者さらには現在または今までに不整脈イベントの既往がある患者さんは除外され、また途中でfollowが不可となった患者なども除き最終的に141人が登録された。その内、

ASV治療を行った群と行わなかった群の2群に分けて、入院後にASVにて治療を行った群(ASV群,n=75)とASVは使用されず薬剤治療のみであった群(non-ASV群,n=66)において心機能や腎機能といったパラメーターの治療後の変化について解析した。また本試験では発作性心房細動(PAF)と心室粗動(VT)の不整脈イベントの両群での発症についても比較検討を行った。

両群のベースラインにおいて性別やリスクファクター・estimated glomerular filtration rate (eGFR)・brain natriuretic peptide (BNP)・left ventricular ejection fraction (LVEF)などは同等であった。しかし、治療後においてASV群では有意差をもってeGFR・BNPは改善を示した。また今回PafとVTの複合不整脈イベントについてもASV群ではnon-ASV群と比較して有意差をもってイベントの発症を抑制した。

ASV治療により心不全が改善したことがBNPと腎機能改善に寄与したと考えられた。もちろん不整脈イベントに関しても心不全が改善したことにより減少されたと思われた。ASVの陽圧換気がうっ血の改善を認め、さらにASVのモニタリングされた換気は心不全患者における頻回のチェーンストークス呼吸を改善する。その結果交感神経活性が抑制され、それらが不整脈イベントの抑制に寄与したことも推測される。不整脈イベントが抑制されることは患者への予後の影響はもちろん抗凝固療法内服を避けることができる。虚血性心疾患の患者はもともと抗血小板剤を内服していることが多く、それらに合わせて抗凝固療法を行うことは非常に出血リスクが高くなってしまう。近年抗血小板剤と抗凝固療法を併用している患者はhigh bleeding risk patientとして予後不良であることが示唆されている。そういった観点からも不整脈予防は出血イベントの予防にも貢献できると考える。

以上の結果から今回の試験にてASVは虚血性心疾患による心不全患者に対して不整脈イベントの予防効果があることが示唆された。