HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	心不全患者における順応性自動制御換気の血行動態に与える急性効果の機序に関する研究［論文内容及び審査の要旨］
Author(s)	浅川, 直也
Description	配架番号：2129
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(医学)
Dissertation Number	甲第11647号
Issue Date	2015-03-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/58973
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.1/jp/
Type	doctoral thesis
File Information	Naoya_Asakawa_abstract.pdf, 論文内容の要旨

Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers : HUSCAP

学位論文内容の要旨

博士の専攻分野の名称　博士（医　学）　氏 名　浅川　直也

学 位 論 文 題 名

心不全患者における順応性自動制御換気の血行動態に与える急性効果の機序に関する研究
(Mechanism of Acute Hemodynamic Effects Using Adaptive Servo-Ventilation in Patients with Heart Failure)

【背景と目的】

心不全患者では約半数に睡眠呼吸障害(SDB)に合併することが報告されており，SDB の存在は，その長期予後悪化に繋がることが知られている．SDB 治療のため様々な非侵襲的陽圧換気(NPPV)機器が開発されてきた. 持続陽圧呼吸療法(CPAP)は SDB に有効性が示されているが，重症の心不全患者において治療急性期の血行動態を改善させるものの，長期予後は改善しない事が証明された．近年、心不全患者の SDB に対する新規の治療デバイスとして順応性自動制御換気(ASV)が開発され、現在その有用性が期待されている。心不全患者において，ASV 治療は急性期の血行動態改善効果が得られるだけでなく，SDB の有無にかかわらず，予後を改善させることが証明された．しかし心不全患者において，ASV と CPAP の急性期血行動態に与える効果に関してはこれまで十分比較検討されていない．また，NPPV 治療による血行動態改善効果が，陽圧換気に伴う前負荷軽減に関与していることは，これまで多くの研究により証明されてきたが，ASV による血行動態改善効果が，後負荷へいかに影響を与えるかに関しては十分検討されていない．本研究では，心不全患者における ASV と CPAP の急性期血行動態変化を比較検討した．さらに，ASV が急性期の血行動態変化をきたす要因として，後負荷軽減効果を観察するため，正常健常人と心不全患者に対する ASV 治療による血管内皮機能や末梢血管に与える効果を検討した.

・研究 1：慢性心不全患者に対する ASV と CPAP における急性期血行動態に与える効果と使用機器の忍容性の比較に関する研究

【対象と方法】

当院で右心カテーテル検査を施行した心不全患者 12 名(43.1±15.6 歳，左室駆出率 30.5±10.2%)に対して，CPAP 5 cmH_2O, CPAP 10 cmH_2O, ASV をそれぞれ 15 分間装着し，その前後における血行動態の変化を右心カテーテル法により評価した．また，各設定における忍容性を評価するため，全設定による介入終了後に，快適さに関するアンケートを行った．忍容性スコアを作成するため，最も快適であった設定に 3 点，2 番目に快適であった設定に 2 点，不快であった設定に 1 点を割り当てた.

【結果】

心拍数，収縮期血圧，肺動脈楔入圧(PCWP)，肺動脈収縮期圧，一回拍出量(SVI)は何れの設定においても基礎値と変化なかった．基礎値に対する SVI の変化量(%SVI)は各設定間で差はなかった. RAP は、それぞれ CPAP 10 cmH_2O、ASV において、3.6±3.3 から 6.7±1.6 mmHg (P=0.005)へ, 4.1±2.6 から 6.8±1.5 mmHg へ上昇した(P=0.026). 心係数は CPAP 10 cmH_2O のみ 2.3±0.4 から 1.9±0.3 mL/min/m^2 へと低下した(P=0.048)．線形回帰分析を行ったところ，PCWP と% SVI の間に CPAP 10 cmH_2O (r=0.705, P<0.001) と ASV (r=0.750, P<0.001) において強い相関を認めた．さらに，共分散分析により各設定間における交互作用項の検定を行った所, それらの回帰直線の傾きは, CPAP 5 cmH_2O よりも ASV (P=0.037), CPAP 10 cmH_2O (P=0.022)で高値であった．ASV と CPAP10 cmH_2O (P=0.915)の間に差は見られなかった．忍

容性スコアに関しては，CPAP 10 cmH_2O (1.2±0.6)と比較して，CPAP 5 cmH_2O (2.4±0.7, P=0.001）と ASV (2.4±0.5, P<0.001）が高値であった.

・研究 2：慢性心不全患者に対する ASV 治療による血管内皮機能と血管径の変化に関する研究

【対象と方法】

当院に心不全の診断で入院した 10 名(53.5±13.7 歳)，正常健常者 10 名(41.3±12.5 歳)に対して，ASV 治療前後における血管内皮機能を表す反応性充血時の血管径増加度(FMD)，上腕動脈径を評価した．また，CHF 群において右心カテーテル法による，ASV 治療前後の血行動態変化を評価した.

【結果】

FMD に関して，Control 群と CHF 群の比較では，ASV 前(7.3±2.3 vs. 4.0±1.8%, P=0.003)，ASV 後(7.2±2.2 vs. 4.9±2.0%, P=0.029)共に CHF 群で低値であった．しかし ASV 前後における比較では，両群とも有意な変化は見られなかった．血管径に関して，Control 群と CHF 群の比較では，ASV 前は両群間に差は見られなかったが(3.8±0.2 vs. 4.2±0.6 mm, P=0.065)，ASV 後は CHF 群で高値であった(3.7±0.3 vs. 4.3±0.7 mm, P=0.008)．各群において，ASV 前後の血管径を比較したところ、control 群では，ASV 後に血管径が縮小した(3.8±0.2 to 3.7±0.3 mm, P=0.012)が，CHF 群では ASV 後に血管径が拡大した(4.2±0.6 to 4.3±0.7 mm, P=0.035)．CHF 群において，ASV 前後での血行動態評価では，RAP は 6.2±2.2 mmHg から 9.0±1.3 mmHg へ上昇した. その他の計測値では有意な血行動態変化は見られず, 研究 1 と同様の結果であった．また，CHF 群における ASV 治療前後の血管径変化率(%血管径)と SVI 変化率(%SVI)の間には正の相関を認めた(r=0.679, P=0.044).

【考察】

心不全患者において，ASV と CPAP 10 cmH_2O により，PCWP と%SVI が相関した．さらに，回帰直線を比較し，ASV と CPAP 10 cmH_2O は CPAP 5 cmH_2O と比較して，より大きな傾きの直線を描くことが示された．これらの結果からは，ASV と CPAP 10 cmH_2O は患者の重症度に合わせて，NPPV 導入後の血行動態変化が予想しうることと，PCWP がより高値である症例ほど, SVI の上昇率が大きい事が示された. さらに, ASV の回帰曲線は CPAP 10 cmH_2O の上方に位置しており，ASV は同等の PCWP を示す患者において，CPAP 10 cmH_2O 以上の血行動態改善効果が期待できると考えられた．また，CPAP 10 cmH_2O のみ CI の有意な低下を示し，その気道内圧は，ASV と比較して高値であった．この高い設定圧と気道内圧は，機器の忍容性にも関連していると考えられ，ASV と CPAP 5 cmH_2O は，CPAP 10 cmH_2O と比較して，優れた忍容性を持つことを示した.

ASV 治療による血管径の変化に関して，Control 群の血管径は縮小し，CHF 群の血管径が拡大した．また，CHF 群において，%血管径と%SVI は正の相関を示した．これらの結果から CHF 群において，ASV 治療は末梢血管拡張に伴う後負荷軽減を介して，SVI を増大させたと考えられた．また，Control 群では前負荷軽減による心拍出量の低下のみが前面に出た結果，動脈・圧受容器反射により交感神経活動を亢進させ，血管収縮をきたしたと考えられた.

心不全患者における ASV 治療は，左室充満圧の減少，左室形態の変化，機能的 MR の減少による前負荷軽減と，transmural pressure の低下，交感神経活動の抑制による後負荷軽減により，優れた急性期血行動態改善をもたらすと考えられた.

【結論】

本研究では心不全患者において，ASV は CPAP と比較して優れた急性期血行動態改善効果と忍容性を持つ治療機器であることが示された．また，ASV は末梢血管の収縮・拡張を介して血行動態を変化させることを示した.