



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_review.pdf, 審査の要旨



学位論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称 博士（医 学） 氏 名 浅川 直也

	主査	教授	松居	喜郎
審査担当者	副査	教授	筒井	裕之
	副査	教授	森本	裕二
	副査	教授	丸藤	哲

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)

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. 持続陽圧呼吸療法(CPAP)は SDB に有効性が示されているが, 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. 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. 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を示した. 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. この知見は, 心不全治療における ASV の有効性・安全性や, その治療効果を予測する上で, 臨床的に大きな意義がある研究と考えられた.

以上のような研究内容について, 主査および副査の教授より, 以下のような質問や意見があった.

- ① 呼吸に関する指標について, 介入前後でどう変化したか.
- ② NPPV により前負荷軽減効果があると結論付けているが, 右房圧が上昇していることについてはどう解釈するか.
- ③ 右房圧の上昇に伴う, 右心系の負荷が問題とはならないか.
- ④ 研究 2 でベースラインの血圧が有意に Control 群と比較して CHF 群で低下しており, 血管拡張薬の効果が残存している可能性はないか.
- ⑤ ASV の交感神経抑制作用は自発呼吸に近い圧サポートによる快適さのみに起因するものか.
- ⑥ 慢性効果として心拍出量の上昇は期待できるか.
- ⑦ 非代償期心不全, 重症三尖弁閉鎖不全症を除外した理由は何か.
- ⑧ 高血圧性心疾患は心不全の対象疾患として適切か.

- ⑨ SVI の低下に伴う血管径の収縮という解釈は正しいか。
- ⑩ 本来の ASV の使用法は中枢性睡眠時無呼吸に伴う低酸素、高二酸化炭素血症を改善させる目的だが、覚醒した患者に対して効果はあるのか。

上記質問や意見に対して、申請者は以下のように説明した。

- ① 我々の先行研究で CPAP と ASV の酸素化に関する研究を行った。ASV では PaO_2 の有意な上昇が見られたが、CPAP では変化なかったと返答した。
- ② 本研究中の前負荷という用語は左心と右心を分けて考えている。通常の前負荷は収縮力、循環血液量に依存し、前負荷が軽減した場合右房圧は低下する。陽圧換気を行った場合、肺血管拡張や肺胞水分量の減少効果により右心系に循環血液をプールすることで、左心系の前負荷を軽減させた。右房圧は上昇したが前負荷は軽減したと表現していると返答した。
- ③ 本研究では急性効果を観察したため検討していないが、慢性期効果を観察した先行研究で右心不全が増悪したという報告はなく、問題にならないと考えていると返答した。
- ④ 低心機能患者では、仮に血管拡張薬の内服なしでも血圧が健常人と比較して低めであることが多い。また血管機能測定に関するガイドラインで、血管拡張薬は 12 時間以上の休薬を推奨しており、問題なかったと考えると返答した。
- ⑤ 主な作用は周期性無呼吸の解除による肺伸展受容器反射の促進、さらに血中二酸化炭素濃度の安定化により化学受容体刺激の減少による交感神経の抑制であると返答した。
- ⑥ 本研究では検討していないが、心エコーを用いて ASV の長期効果を検討した先行研究では左室駆出率の改善が示されており、右心カテを用いた心拍出量の計測でも上昇が期待できると返答した。
- ⑦ 検査時間が長く、長時間臥床の困難な非代償期心不全は除外した。また重症三尖弁閉鎖不全症は熱希釈法による心拍出量測定が不正確となるため除外したと返答した。
- ⑧ 初期の高血圧性心疾患は不適かもしれないが、本研究では EF45% 以下の収縮不全を伴う病状の進行した高血圧性心疾患を対象としているため問題はないと考えると返答した。
- ⑨ SVI の低下は動脈圧受容器反射により交感神経を活性化させ、血管収縮・血管抵抗の増大を引き起こしたと返答した。
- ⑩ 心不全患者においては覚醒時でも 30% 程度に周期性無呼吸を合併しているため、睡眠時における中枢性無呼吸と同様に血行動態改善効果があると返答した。

いずれの質問に対しても申請者の返答は自己の研究データや文献的考察に基づいており、概ね適切な回答であると判断した。

審査員一同は、これらの成果を高く評価し、大学院課程における研鑽や取得単位なども併せ、申請者が博士（医学）の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。