

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 山田 史郎

学 位 論 文 題 名

Acute Hemodynamic Effects of Adaptive Servo-Ventilation in Patients with Heart Failure

(心不全患者における順応性自動制御換気による急性期の血行動態に対する効果の検討)

【背景と目的】

心不全とは“慢性の心筋障害により心臓のポンプ機能が低下し、末梢主要臓器の酸素需要に見合う血液量を絶対的また相対的に拍出できず、肺、体静脈系または両系にうっ血を来たし日常生活に障害を生じた病態”と定義される。心不全に対して様々な治療法が確立されてはいるものの、依然として治療の反応性が不良で、入退院を繰り返す患者が多く存在する。近年呼吸をターゲットとした新しい心不全治療として、Adaptive Servo-Ventilation (ASV) が注目されている。ASV とは非侵襲的陽圧換気の一つであり、自発呼吸に近い陽圧形式を持つ。また、患者の呼吸分析に基づき自動的に気道内圧を調整することで、今までは抑制が困難であった Cheyne-Stokes 呼吸にも効果がある。心不全患者の 40~50%が Cheyne-stokes 呼吸を含めた睡眠呼吸障害を合併しており、ASV は睡眠呼吸障害のある心不全患者に対して心機能や運動耐容能を改善させることが知られている。近年睡眠呼吸障害を合併していない心不全患者に対しても ASV の有用性が報告され、ASV が前負荷や後負荷を軽減することで血行動態を改善する効果をもっている可能性がある。しかし心不全患者において ASV による急性期の血行動態に対する効果を評価した報告はない。我々は、心不全患者と正常心機能群に対し ASV を行い、血行動態を比較することで ASV の有用性を検討した。また、ASV により血行動態の改善が得られた心不全患者において、その効果が得られやすい要因を検討した。さらに、Continuous positive airway pressure : CPAP と比較して ASV が血行動態に与える効果に関して検討を行った。

【対象と方法】

研究 1

当院で右心カテーテル検査を施行した心不全患者 34 名 (57±15 歳, LVEF 30±8%) と正常心機能 11 名 (62±11 歳, LVEF 64±6%) に対し ASV 施行前と施行 15 分後に右心カテーテル検査を行い、ASV による急性期における血行動態の評価を行った。また ASV 施行前に心臓エコー検査と BNP 測定を行った。正常心機能群と心不全群で血行動態変化を比較し、心不全患者において ASV による血行動態改善に対する予見因子を同定した。

研究 2

心不全患者 10 名 (61±14 歳, LVEF 30±10%) に対し、ASV 施行前と施行 15 分後に心臓エコー検査を行い、ASV により左室の形態及び僧帽弁逆流(Mitral regurgitation : MR)の程度の変化につき評価した。

研究 3

心不全患者 12 名 (43±16 歳, LVEF 30±10%) に対しベースライン、CPAP 5cmH₂O、10cmH₂O、ASV の 3 つの設定を各 15 分ずつ施行し、右心カテーテル検査で各設定間による血行動態の違いを評価した。また、検査終了後に最も快適、もしくは不快であった設定についてアンケートを行い、各設定における忍容性を評価した。

【結果】

研究 1

両群ともに ASV 前後で心拍数や血圧、肺動脈圧に変化はなかった。一回拍出量係数

(Stroke volume index : SVI) は正常心機能群において ASV により 49.3 ± 7.6 から $41.3 \pm 7.6 \text{ ml/m}^2$ ($P < 0.0001$) と低下したが、心不全群では SVI が上昇する患者 (15 名)、低下する患者 (19 名) が混在し、全体として変化は認めなかった ($34.8 \pm 11.5 \rightarrow 32.8 \pm 8.9 \text{ ml/m}^2$, $P = 0.148$)。線形回帰分析では心不全群においてベースラインにおける肺動脈楔入圧、肺動脈収縮期圧、右房圧、MR area / LA area, E/A, E/e', Sphericity index がより高値である患者において ASV により SVI は増加し、多変量解析ではベースラインにおける肺動脈楔入圧と MR area / LA area が高値であることが ASV により SVI を上昇させる独立した予見因子であった。また、SVI が上昇する群の予測因子を同定するために ROC 解析を行ったところ、肺動脈楔入圧、MR area / LA area, Sphericity index が ASV 反応群の予測因子であった。

研究 2

ASV により左室拡張末期容積の縮小 ($240 \pm 131 \rightarrow 205 \pm 132 \text{ ml}$) や左房容積の縮小 ($154 \pm 96 \rightarrow 127 \pm 90 \text{ ml}$)、MR area / LA area の改善 ($0.48 \pm 0.20 \rightarrow 0.37 \pm 0.19$) や僧房弁逆流量の低下 ($69 \pm 39 \rightarrow 48 \pm 26 \text{ ml}$) を認めた。

研究 3

血圧、心拍数、肺動脈楔入圧はベースラインと比較して各設定により変化はなく、各設定間でも有意な差は認めなかった。SVI は各設定ともにベースラインと比較して低下したが、各設定間では有意差は認めなかった。ベースラインにおける肺動脈楔入圧と各設定による SVI の変化率の間にいずれの設定においても正の相関関係を認め、ASV は CPAP $5 \text{ cmH}_2\text{O}$ と比較して肺動脈楔入圧が高値なほど SVI が上昇し、CPAP $10 \text{ cmH}_2\text{O}$ とは同等であった。忍容性に関して、CPAP $10 \text{ cmH}_2\text{O}$ が最も不快感が強かった。

【考察】

本研究において ASV により正常心機能群で SVI の低下を認めた。正常な心臓では SVI は前負荷に依存していることが知られており、ASV による胸腔内圧の上昇が左室充満の減少を引き起こし SVI を減少させたと考えられた。これに対し心不全患者においては ASV により SVI が上昇する人と低下する人が混在した。我々は心不全患者において肺動脈楔入圧が高値、あるいは MR が高度であることが ASV による血行動態の改善効果に対する独立した予見因子であり、Sphericity index が高値であることも重要な因子であるということを示した。肺動脈楔入圧が高値である心不全患者において ASV により SVI が上昇したことは CPAP での以前の研究と一致するが、注目すべき点は、MR や Sphericity index が ASV による急性期血行動態改善の予見因子である可能性を示唆したことである。陽圧換気は前負荷を軽減させることで左室の容量を減少させる。そのため機能的 MR があるような重症な心不全患者において、ASV による左室容量の減少から機能的 MR が改善し、これにより SVI が上昇したと考えられた。また胸腔内の陽圧による transmural pressure の低下や肺の伸展受容器を介した交感神経抑制により後負荷が減少したことも、SVI を上昇させた要因かもしれない。

ASV と CPAP の血行動態に対する効果の違いに関して、比較する CPAP の設定は ASV の呼気圧である $5 \text{ cmH}_2\text{O}$ と吸気圧に近い $10 \text{ cmH}_2\text{O}$ とした。肺動脈楔入圧が高値の心不全患者にはより高い陽圧が必要であったが、ASV が CPAP $10 \text{ cmH}_2\text{O}$ と比較して全体としての圧力は小さいにもかかわらず同等の血行動態改善効果が得られた。忍容性に関しても ASV は CPAP $10 \text{ cmH}_2\text{O}$ より高く、ASV は急性期における心不全治療として CPAP より優れた device であると考えられた。

【結論】

本研究において PCWP が高値、MR が高度、Sphericity index が高値である慢性心不全患者において ASV 治療が有効であった。また ASV は CPAP より優れた血行動態の改善効果が得られることが示された。