

論文内容の要旨

Predicting heart failure symptoms from the apnoea-hypopnea index
determined by full- night polysomnography

終夜睡眠ポリソムノグラフィによる無呼吸低呼吸指数から
心不全症状を予測する

日本医科大学大学院医学研究科 循環器内科学分野

研究生 池田 健

ESC Heart Failure 2024 年 10 月 掲載

背景

睡眠呼吸障害(SDB)は、閉塞性睡眠時無呼吸症候群と中枢性睡眠時無呼吸症候群を含む疾患である。SDBは、上気道閉塞による反復的な呼吸停止によって、胸腔内陰圧化、間欠性低酸素血症、高炭酸ガス血症、自律神経系の過剰反応、活性酸素の産生増加などを生じ、さまざまな循環器疾患と関連する。閉塞性睡眠時無呼吸症候群に関連する循環器疾患には、高血圧、心房細動などの不整脈疾患、冠動脈疾患、心不全などがある。さらに、SDBと心不全を合併した患者では、予後が不良と報告されている。これらは、SDBと心不全との密接な関係を示唆しているが、特に心不全症状のない例(心不全ステージAとB)におけるSDBの重症度と心不全症状発症との関連は不明である。心不全症状が出現する前にSDBの存在を同定することは、心不全進展予防につながる可能性がある。そこで、心不全症状を有しない患者において無呼吸低呼吸指数(AHI)の重症度と心不全発症の関係性を検討した。

対象と方法

本研究は後ろ向き単施設の観察研究である。2010年12月から2017年6月までの期間にSDBが疑われポリソムノグラフィー(PSG)を実施した患者を対象とした。AHI<5回/時間の症例、心不全リスクを有しない症例、有症候性の心不全患者、透析患者、血液検査または心エコー検査が行われていない症例は除外した。主要評価項目は、全死亡と心不全による入院の複合イベントとした。副次評価項目として、全死亡と心不全入院に関連する因子を検討した。AHIの中央値41.6回/時間をカットオフ値として、患者を2群に分け、AHI \geq 41.6回/時間をグループH群、AHI<41.6回/時間をグループL群とした。全死亡と心不全入院の複合についてはKaplan-Meier曲線を作成し、log-rank検定を行った。Cox回帰分析は、全死亡と心不全入院の複合イベントに関するハザード比を検討した。

結果

対象患者は230人、平均年齢 63.0 ± 12.5 歳、男性が78%であった。2群間の比較において、H群はL群に比較し、BMIが高く(27.3 ± 4.7 vs. 25.0 ± 4.9 kg/m², $P < 0.001$)、中性脂肪が高値であり(160.83 ± 88.10 vs. 135.87 ± 79.76 mg/dL, $P = 0.025$)、eGFRが低下していた(69.10 ± 19.28 vs. 74.06 ± 18.72 ml/min/1.73m², $P = 0.049$)。主要評価項目である複合イベントの発生はL群で2.6%(全死亡3件、心不全入院0件)、H群で8.6%(全死亡4件、心不全入院6件)であった(log-rank $P = 0.027$)。副次評価項目として、複合イベントに関連する因子を検討したところ、単変量解析では、B型(脳)ナトリウム利尿ペプチド(ハザード比[HR]=1.01、95%信頼区間[CI]=1.00-1.01、 $P = 0.046$)、推定糸球体濾過率(HR = 0.96、95%CI = 0.92-0.99、 $P = 0.014$)、ヘモグロビン(HR = 0.64、95%CI = 0.48-0.85、 $P = 0.002$)、左心房径(HR = 1.13、95%CI = 1.06-1.21、 $P < 0.001$)、AHI(HR = 1.03、95%CI = 1.01-1.05、 $P = 0.011$)、およびAHI \geq 41.6回/時間(HR = 3.87、95%CI = 1.06-14.11、 $P = 0.040$)が有意な因子として同定された。多変量解析では、AHI値(HR = 1.02、95%CI = 1.00-1.04、 $P = 0.024$)、左心房径(HR = 1.10、95%CI = 1.03-1.18、 $P = 0.006$)、およびヘモグロビン値(HR = 0.71、95%CI = 0.54-0.94、 $P = 0.017$)が有意な因子として同定された。一方で最低SpO₂値は有意差を認めなかった。

考察

SDBと心不全との関連において、心不全症状を有する患者においてSDBを併発すると予後不良となることが報告されている。本研究は、PSGを施行した無症候性の心不全患者において、心不全症状に伴う

入院の発生と全死亡に関連する因子を検討したものである。その結果、重度の SDB と左心房径が有意に関連する因子として同定された。本研究の新規性は、心不全リスクを保有しているが症状を認めない患者において、現行のガイドラインにおける $AHI \geq 30$ 回/時間を重症 SDB と定義するのではなく、 $AHI 41.6$ 回/時間を用いた新たなアプローチにより、ハイリスク層を同定し得たことである。さらに、SDB と心エコー図検査を検討した過去の報告では、左室駆出率 (LVEF) が低下した患者では SDB を合併する割合が高いことが報告されている。本研究では LVEF は複合イベントに関連する因子ではなかった。一方、左房径が関連する因子として同定された。これらの結果より、重度の SDB 症例では心不全症状発症や左室機能障害よりも先行して心房拡大が生じている可能性がある。従って、心エコー図検査において LVEF だけでなく左房径の変化を追うことはリスク層別化に有用である可能性が示唆された。本研究の限界として、単施設研究であり登録患者数が少ないこと。中央値として用いた $AHI 41.6$ 回/時間は本研究における数値であり、バリデーションコホートでの検討が必要であること。そして、SDB の治療である CPAP 療法の継続についてフォローが出来ていないことが挙げられる。本研究結果は心不全発症のリスクを層別化し、個々の患者における早期介入の契機となる指標を示した。

結論

心不全症状を認めない SDB 患者において、重度の SDB は心不全症状を伴う入院と全死亡の発症に関わる可能性が示唆された。PSG と心臓超音波検査の組み合わせはリスク層別化と早期介入のタイミングを図るために有用である。