

## 第二次審査（論文公開審査）結果の要旨

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

ポリソムノグラフィー検査による無呼吸低呼吸指数から  
心不全発症を予測する

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 Fail. 2024 Oct;11(5):2789-2797. 掲載

DOI: 10.1002/ehf2.14824.

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引き起こし、さまざまな循環器疾患と関連することが知られている。特に、SDB を合併した心不全の予後が不良であることが報告されている。しかし、心不全発症前、すなわち心不全リスクの段階であるステージ A および前心不全状態であるステージ B における SDB の重症度と心不全発症との関連は十分に解明されていない。本研究において申請者は、心不全発症前の患者における SDB の重症度と心不全発症の関係を検討した。

本研究は後ろ向き単施設の観察研究であり、2010年12月から2017年6月の期間に SDB が疑われポリソムノグラフィー (PSG) を実施した 1057 例のうち、心不全リスクを有する患者を対象とした。主要評価項目は全死亡および心不全による入院の複合イベントであり、副次評価項目としてその複合イベントに関連する因子を検討した。無呼吸低呼吸指数 (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。複合イベントの発生率の比較は Kaplan–Meier 曲線を作成し、log-rank 検定を用いて解析を行った。また、複合イベントに関連する因子の解析には Cox 回帰分析を用いた。

対象患者は 230 人、平均年齢  $63.0 \pm 12.5$  歳、男性は 78%であった。2 群間の比較では、H 群は L 群に比べ、BMI が高く、中性脂肪値が高値であり、eGFR が低下していた。主要評価項目である複合イベントの発生率は 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結果、単変量解析では BNP、ヘモグロビン値、左心房径、AHI 値、および  $AHI \geq 41.6$  回/時間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。

これらの結果から、心不全発症前における重度の SDB および左心房径が、全死亡および心不全入院に関連する重要な因子であることが示された。PSG データと心エコー検査のデータを組み合わせることで、SDB を有する心不全リスク患者のリスク層別化に貢献し、早期介入に役立つ可能性が示唆された。

第二次審査では、患者背景、AHI のカットオフ値、薬物療法が本研究結果に与える影響、死亡の原因とその解釈、統計解析方法、および今後の治療介入に関する展望について質疑が行われ、これらに対する的確な回答が得られた。

本研究は、心不全発症と SDB の関連性を示した新規性の高い研究であるとともに、今後の治療法の開発や介入の可能性につながる重要な臨床的意義を有する研究と結論された。以上より、本論文は学位論文として価値のあるものと認定した。