

論文内容要旨

Prognostic significance of oscillatory ventilation at
rest in patients with advanced heart failure
undergoing cardiopulmonary exercise testing
(心肺運動負荷試験における重症心不全患者の安静
時呼吸変動の予後的意義)

International Journal of Cardiology, 2019, in press.

主指導教員：木原 康樹教授

(医系科学研究科 循環器内科学)

副指導教員：東 幸仁教授

(原爆放射線医科学研究所 ゲノム障害病理)

副指導教員：栗栖 智准教授

(医系科学研究科 循環器内科学)

木下 弘喜

(医歯薬保健学研究科 医歯薬学専攻)

近年心不全は予後不良の疾患として認知されるようになってきたが、心疾患死亡の原因として多くを占めている。現在本邦において 100 万人と言われている心不全患者は、団塊の世代の高齢化に伴い人口の減少とは関係なく増加していき、今後は心不全パンデミック時代が到来することが予想されている。心不全は予後不良の疾患であることと同時に、再入院を繰り返すことが多く、医療費の増大の一因にもなっていることから、心不全の増悪予防として様々な試みがなされている。心不全における予後予測因子として、近年多くの報告が出されているが、心肺運動負荷試験からも多くの研究がなされ、心移植適応の判断のみならず、臨床の現場で幅広く使用されている。運動時に心電図だけではなく、酸素摂取量を測定する CPX (Cardiopulmonary Exercise Test) はその中でも有益な検査であり、また心不全の予後改善効果をもつ心臓リハビリテーションにおいても重要な役割をもっている。CPX は運動負荷を漸増させながらガス交換を実測していく検査であるが、その際に分時換気量が安定的に増えていかず、変動する心不全患者が散見される。運動時において、安静時に認めていた呼吸変動量より 15%以上の変動量が認められ、かつその時間が全運動時間のうち 60%以上で認められるものを運動時周期性呼吸変動(EOV ; Exercise oscillatory ventilation)と定義されている。この EOV は、心不全における独立した予後予測因子であるとメタアナリシスでも報告されている。EOV の原因は神経体液性因子や心拍出量の低下など様々な要因が考えられており、いまだにその説明はなされていない。また、その評価方法も分時換気量の経時的な変化をみたものであり、その判断は現場の医師の判断に委ねられている状況で、その換気量の変動の様式も一様ではない。実際のところ、EOV と診断された心不全患者の中には、安静時から運動時に持続的に変動性呼吸を認める場合と、運動中にのみ認める場合が存在する。そこで、安静時の変動性呼吸の有無によって予後に違いがあるかどうかを検証することとした。

2013 年 1 月から 2014 年の 12 月末までの間に広島大学病院・尾道総合病院で CPX を行った New York Heart Association クラス III 心不全の患者を、CPX 中の分時換気量の変動に応じて、次の 3 つのグループに分類した：安静時から認められた変動性呼吸が、運動時間の 6 割以上でも認められた患者群 (グループ 1)、運動中にのみ変動性呼吸を全運動時間の 6 割以上で認められた患者 (グループ 2)、および 変動性呼吸 のない患者 (グループ 3)。すべての患者に対し、全死亡、心血管イベント、また心不全入院の複合転帰を評価するために、少なくとも 2 年間以上の追跡調査を行った。全死亡、心血管イベントの発生はグループ間で有意に異なり、グループ 1 で最も高かった。他には左室収縮率の低下、左室拡張末期容積増加、最大酸素摂取量の低下、NTpro-BNP 高値が有意に予後不良因子であったが、多変量ハザード分析では、NTPro-BNP の上昇と安静時からの変動性呼吸が独立して心血管イベントの予測因子になりえることが示された。グループ 2 はグループ 3 と比較して全死亡、心血管イベントともに有意差は認めなかった。現在の EOV の定義では、グループ 2 でも条件を満たしていることとなり、予後予測を行う上でも過大評価となりうることが考えられた。安静時から始まる変動性呼吸は、進行した心不全患者のリスク層別化に役立つ可能性があり、また呼吸変動の定義に関しても再度議論すべきではないかと考えられる。