

令和 3 年 6 月 15 日現在

機関番号：32620

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2020

課題番号：17K09527

研究課題名(和文)急性心不全患者における体液シフトの制御を介した中枢性睡眠時無呼吸治療の確立

研究課題名(英文) Establishment of the treatment for central sleep apnea possibly through several items

研究代表者

葛西 隆敏 (Kasai, Takatoshi)

順天堂大学・医学(系)研究科(研究院)・准教授

研究者番号：60465036

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：急性非代償性心不全(ADHF)において、体液貯留、体液シフトの制御に対する特異的アプローチによって、体液貯留・体液シフトの是正、血中CO₂レベルの変化などを介して中枢性睡眠時無呼吸(CSA)の重症度が軽減できるか否か検討するため、まずADHF・CSA患者に対する減塩強化に関する無作為化試験を行い、減塩強化によってADHF患者のCSAが軽症化する可能性を確認した。また、ADHF・CSA患者に対する下肢弾性ストッキング(CS)着用に関する無作為化試験を予定していたが、より低圧のCS使用が必要となり、そのためのパイロット研究を行った。低圧のCSでも同様の下肢体液貯留の是正が可能なることを確認した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

体液貯留・体液シフト量に関してCSAに特化した報告は少なく、介入による効果の検証はほとんどない。したがって、体液貯留・体液シフトに対する特異的アプローチによるCSA軽減効果を検証した本研究の成果は独自性と新規性が高い。またADHFへの標準的治療に加え、減塩強化などのアプローチによって、CSAの軽症化を介してADHFそのものの予後改善につながる可能性がある。特に、現在、陽圧呼吸療法に変わる新たな治療法を模索している心不全に合併したCSAに対しての新たな治療法の確立につながる可能性があり、特にコストや侵襲に関する懸念が少ない介入による有効性を示せた点で社会的意義も十分にあるといえる。

研究成果の概要(英文)：First, we performed a randomized controlled trial (RCT) in order to investigate whether specific approaches to the fluid retention and its shift from the legs to the upper body can reduce severity of central sleep apnea (CSA) thorough the management of fluid retention and its shift, and thorough the alteration of arterial partial pressure of carbon dioxide levels in patients with acute decompensated heart failure (ADHF). We found that intensified low sodium diet can reduce severity of CSA in ADHF patients. In addition, we initially planned to conduct another RCT regarding effects of daytime leg compression stocking (CS). However, we had to use different CS with lower pressure, and perform a pilot study to investigate whether such CS with lower pressure can reduce daytime fluid retention in the legs. In a pilot study, we confirmed such CS with lower pressure could prevent daytime fluid retention in the legs as well as initially planned CS.

研究分野：循環器内科

キーワード：心不全 睡眠呼吸障害 体液貯留 体液シフト

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

(1) 急性非代償性心不全(ADHF)は、増加の一途をたどる心不全患者における主な入院理由であり、入院エピソード自体が長期予後悪化にも関与するため、ADHF のよる入院に関連し、かつ対処可能な病態への早期介入が長期予後改善においても重要で、そのような病態の一つに中枢性睡眠時無呼吸(CSA)がある。

(2) CSA は ADHF 患者の多くで認める病態であり(Khayat R ら J Card Fail 2009)、我々の先行研究でも合併率 44%で(Suda S ら Can J Cardiol 2018)、退院後の再入院や死亡リスク上昇に関連していた(Ishiwata S ら 論文投稿中)。一方、CSA ヘマスクを用いた陽圧呼吸療法を行うと心機能が改善するものの、長期予後の改善効果は証明されておらず、むしろ死亡率が増える可能性も示唆され、陽圧呼吸療法以外の治療法のニーズが高まっている(Murata A ら World J Respirol 2019)。

(3) 我々は体液貯留と下肢から上半身への体液シフトが CSA の発生に関与し(申請者ら Circulation 2012、申請者ら J Am Coll Cardiol 2013)、ADHF の標準治療でも体液貯留や体液シフトの減少によって CSA が改善することをこれまでに示してきた(H26-28 基盤研究(C)26507010)。一方で、標準治療で体液貯留や体液シフトの制御が十分でないと CSA の改善も不十分であることも観察され、体液貯留・体液シフトに対する特異的なアプローチが必要と考えられた。

(4) このようなアプローチとして、心不全患者において塩分摂取量と CSA の重症度が正の相関を示すことが報告されていることから(申請者ら J Am Coll Cardiol 2011)、ADHF における減塩食の強化(食塩 3g/日)が有効である可能性が考えられた。また、日中下肢弾性ストッキング(CS)の着用によって下肢への体液貯留の減少を介して体液シフト量が減少すること(Redolfi S ら Am J Respir Crit Care Med 2011)、上半身へシフトした体液によって上気道の特性が変化し閉塞性睡眠時無呼吸(OSA)の重症度が軽減すること(White LH ら Sleep Med 2015)から、ADHF に合併した CSA に対して日中下肢 CS 着用も有効である可能性があると考えられた。

2. 研究の目的

(1) ADHF 患者において減塩食の強化(食塩 3g/日)によって体液貯留や体液シフトが是正されるか否か、またそれに伴い CSA が改善するかを明らかにすること。

(2) ADHF 患者において日中 CS の着用によって体液貯留や体液シフトが是正されるか否か、またそれに伴い CSA が改善するかを明らかにすること。

3. 研究の方法

(1) ADHF にて入院中の CSA 患者に対する減塩強化による効果の検証：ADHF の入院中回復期に睡眠ポリグラフ(PSG)検査で CSA の合併を認める患者を、強化減塩食(食塩 3g/日)と通常の減塩食(食塩 6g/日)の二群に無作為に割付し、1週間後に再度 PSG 検査を施行し体液シフト量と全身の体液量の変化、CSA の重症度の変化を評価する。体液シフト量と全身の体液量測定は PSG 検査時に測定し、PSG 中の動脈血中 CO₂ レベルも加えて、それぞれ下記の方法で評価する。症例数は強化減塩食群と通常減塩食群それぞれ 15 症例ずつ計 30 症例と設定。

(2) ADHF にて入院中の CSA 患者に対する下肢 CS 着用による効果の検証：ADHF で入院した CSA 患者の退院前に PSG 検査と終夜体液シフト量などを評価した後、CS 着用群と非着用群の二群に無作為に割付し、退院 1 ヶ月後に PSG 検査とともに体液シフト量などの測定を下記の方法で行い、体液シフト量と全身の体液量の変化、CSA の重症度の変化を評価する。症例数は CS

着用群と非着用群それぞれ 15 症例ずつ計 30 症例と設定。

PSG 検査：Type II 睡眠検査装置(フィリップス・レスピロニクス社製 Alice PDX)を用い、装着および解析はアメリカ睡眠学会の認定技師によって行われ、解析はアメリカ睡眠学会のガイドラインに基づいて行う。

動脈血中 CO₂ モニタリング：経皮 CO₂ 分圧(PtcCO₂)測定装置(ラジオメータ社製 TCM/TOSCA)を用い、PSG 検査中連続的にモニタリングを行う。検査中の平均 PtcCO₂ 値を解析に用いる。

下肢体液量および終夜体液シフト量の測定：就寝直前と起床直後にベッド上で安静仰臥位にて、生体インピーダンス法による体液量測定装置(ImpediMed 社製 ImpTMSFB7)を用いて両下肢の体液量を測定し、就寝直前の値と起床直後の値の差をとって終夜体液シフト量とする。

全身の体液量の測定：下肢と同様に生体インピーダンス法による体液量測定装置(ImpediMed 社製 ImpTMSFB7)を用いて全身の体液量を測定。

4 . 研究成果

(1) ADHF にて入院中の CSA 患者に対する減塩強化による効果の検証

ADHF 入院患者のうち、初期治療による状態安定後にベースラインの PSG 検査、体液シフト量の測定、経皮 CO₂ モニタリングなどの各評価を行い、ベースライン PSG で CSA と診断された症例を通常減塩食(食塩 6g/日)継続群と強化減塩食(食塩 3g/日)群に無作為化に割付し 4 日後にベースラインで行った検査・測定・データ収集を反復した。研究期間終了時までには 25 例を組み入れたが、プロトコル逸脱症例があり 21 例分のデータとなった。この計 21 例の段階で中間解析を行い、前提条件として尿中 NaCl 排泄量は通常減塩食群 6.7g/日 5.2g/日で、強化減塩食群 7.7g/日 4.5g/日と、通常減塩食群では変わらないが、強化減塩食群では低下していた。PtcCO₂ は通常減塩食群 34mmHg 35mmHg で、強化減塩食群 34mmHg 37mmHg と減塩強化によって PtcCO₂ は軽減し、CSA 出現の病態生理にも影響を及ぼすことが示唆されている。最終的に重症度である無呼吸低呼吸指数(AHI)の変化を確認した。通常減塩食群 47.8 37.8 回/時(-9 回/時、P=0.04)、強化減塩群 33.2 22.8 回/時(-10 回/時、P=0.04) であり、それぞれ AHI は有意に低下した。また強化減塩群では低下率が通常減塩群より大きく、減塩強化によって AHI の軽症化が起こることが示された。逸脱を除く症例で最低 24 症例であることがサンプルサイズの計算で求められたので、研究機関終了後も引き続き症例を集積している。

(2) ADHF にて入院中の CSA 患者に対する下肢 CS 着用による効果の検証：ADHF 入院患者で退院前に CSA が確認されている症例を対象にして、退院前の段階で、退院後の日中に CS を着用する群と着用しない群に無作為化しフォローアップ評価を行う研究として計画しており、上記の減塩の研究に参加した症例を退院時に研究に組み込み無作為化する予定としていた。しかしながら、ちょうど臨床研究法施行後の委員会審議受け入れが遅延していたことと、使用予定であったストッキングのモデル変更などで、減塩の研究と同時に倫理審査の申請ができなかった。さらに、ストッキングのモデル変更によって、当初予定のストッキングより低圧の新製品を用いることとなった。しかしながら、モデル変更後の低圧ストッキングの下肢体液貯留への影響をみたデータがなかったことから、モデル変更後のストッキングがらみのパイロットデータの収集を行い、変更前のストッキングとほぼ同様の効果があることを確認した。その後、このストッキングを使用する形で研究計画を再開したが、COVID-19 蔓延の影響で被検者のリクルートに難渋することが予想され、また当施設の倫理委員会の組織改編もあり、いまだ開始できていない状況であるが、今年度中の研究開始を目標に計画を進めている。

引用文献

- 1 . Khayat RN, Jarjoura D, Patt B, Yamokoski T, Abraham WT. In-hospital testing for sleep-disordered breathing in hospitalized patients with decompensated heart failure: report of prevalence and patient characteristics. *J Card Fail.* 2009; 15(9): 739-46
- 2 . Suda S, Kasai T, Matsumoto H, Shiroshita N, Kato M, Kawana F, Yatsu S, Murata A, Kato T, Hiki M, Chiang SJ, Miyazaki S, Daida H. Prevalence and Clinical Correlates of Sleep-Disordered Breathing in Patients Hospitalized With Acute Decompensated Heart Failure. *Can J Cardiol.* 2018; 34(6): 784-790.
- 3 . Murata A, Kasai T. Treatment of central sleep apnea in patients with heart failure: Now and future. *World J Respirol.* 2019; 9(1): 1-7.
- 4 . Kasai T, Floras JS, Bradley TD. Sleep apnea and cardiovascular disease: a bidirectional relationship. *Circulation.* 2012; 126(12): 1495-510.
- 5 . Kasai T, Motwani SS, Yumino D, Gabriel JM, Montemurro LT, Amirthalingam V, Floras JS, Bradley TD. Contrasting effects of lower body positive pressure on upper airways resistance and partial pressure of carbon dioxide in men with heart failure and obstructive or central sleep apnea. *J Am Coll Cardiol.* 2013; 61(11): 1157-66.
- 6 . Kasai T, Arcand J, Allard JP, Mak S, Azevedo ER, Newton GE, Bradley TD. Relationship between sodium intake and sleep apnea in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2011; 58(19): 1970-4.
- 7 . Redolfi S, Arnulf I, Pottier M, Lajou J, Koskas I, Bradley TD, Similowski T. Attenuation of obstructive sleep apnea by compression stockings in subjects with venous insufficiency. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011; 184(9): 1062-6.
- 8 . White LH, Lyons OD, Yadollahi A, Ryan CM, Bradley TD. Effect of below-the-knee compression stockings on severity of obstructive sleep apnea. *Sleep Med.* 2015; 16(2): 258-64.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計36件（うち査読付論文 34件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 10件）

1. 著者名 Matsumoto Hiroki, Kasai Takatoshi, Sato Akihiro, Ishiwata Sayaki, Yatsu Shoichiro, Shitara Jun, Murata Azusa, Kato Takao, Suda Shoko, Matsue Yuya, Hiki Masaru, Takagi Atsutoshi, Daida Hiroyuki	4. 巻 34
2. 論文標題 Association between C-reactive protein level at hospital admission and long-term mortality in patients with acute decompensated heart failure.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Heart and Vessels	6. 最初と最後の頁 1961～1968.
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s00380-019-01435-9.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kikuchi Takashi, Kasai Takatoshi, Tomita Yasuhiro, Kimura Yuka, Miura Junko, Tamura Haruko, Mitani Haruo, Narui Koji, Ishiwata Sugao	4. 巻 34
2. 論文標題 Relationship between sleep disordered breathing and heart rate turbulence in non-obese subjects	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Heart and Vessels	6. 最初と最後の頁 1801～1810
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s00380-019-01430-0.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Shimizu Takashi, Suwa Satoru, Dohi Tomotaka, Wada Hideki, Miyauchi Katsumi, Shitara Jun, Endo Hirohisa, Doi Shinichiro, Ogita Manabu, Kasai Takatoshi, Okazaki Shinya, Isoda Kikuo, Daida Hiroyuki	4. 巻 60
2. 論文標題 Clinical Significance of High-Sensitivity C-Reactive Protein in Patients with Preserved Renal Function Following Percutaneous Coronary Intervention	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 International Heart Journal	6. 最初と最後の頁 1037～1042
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1536/ihj.18-683	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Tsutsui Hiroyuki, Kasai Takatoshi, on behalf of the Japanese Circulation Society and the Japanese Heart Failure Society Joint Working Group	4. 巻 83
2. 論文標題 JCS 2017/JHFS 2017 Guideline on Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure Digest Version	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Circulation Journal	6. 最初と最後の頁 2084～2184
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1253/circj.CJ-19-0342	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yatsu Shoichiro, Kasai Takatoshi, Suda Shoko, Hiki Masaru, Matsumoto Hiroki, Ishiwata Sayaki, Sato Akihiro, Shiroshita Nanako, Kato Mitsue, Kawana Fusae, Murata Azusa, Shimizu Megumi, Shitara Jun, Kato Takao, Sai Eiryu, Yanagisawa Naotake, Miyauchi Katsumi, Daida Hiroyuki	4. 巻 25
2. 論文標題 Prevalence of Restless Legs Syndrome and Its Effects on Sleep and Health-Related Quality of Life in Patients With Heart Failure	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Cardiac Failure	6. 最初と最後の頁 837 ~ 842
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.cardfail.2019.08.022	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Inoshita Ayako, Kasai Takatoshi, Matsuoka Rina, Sata Naoko, Shiroshita Nanako, Kawana Fusae, Kato Mitsue, Ikeda Katsuhisa	4. 巻 11
2. 論文標題 Sex differences in the development of upper airway morphology: is this the new kid on the block?	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Thoracic Disease	6. 最初と最後の頁 S2032 ~ S2033
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21037/jtd.2019.08.79	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kwon Younghoon, Logan Jeongok, Pusalavidyasagar Snigdha, Kasai Takatoshi, Cheong Crystal SJ, Lee Chi-Hang	4. 巻 10
2. 論文標題 Sleep Apnea and Heart	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Sleep Medicine Research	6. 最初と最後の頁 67 ~ 74
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.17241/smr.2019.00493	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Doi Shinichiro, Kasai Takatoshi, Yatsu Shoichiro, Miyazaki Sakiko, Fujimoto Shinichiro, Okazaki Shinya, Dohi Shizuyuki, Kuwaki Kenji, Amano Atsushi, Daida Hiroyuki	4. 巻 21
2. 論文標題 Changes in polysomnographic findings following transcatheter aortic valve implantation in a patient with aortic stenosis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Cardiology Cases	6. 最初と最後の頁 75 ~ 78
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jccase.2019.10.003	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Tomita Yasuhiro, Kasai Takatoshi, Ishiwata Sayaki, Daida Hiroyuki, Narui Koji	4. 巻
2. 論文標題 Aortic Knob Width as a Novel Indicator of Atherosclerosis and Obstructive Sleep Apnea	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Atherosclerosis and Thrombosis	6. 最初と最後の頁
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5551/jat.50286	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kimura Yuka, Kasai Takatoshi, Tomita Yasuhiro, Kasagi Satoshi, Takaya Hisashi, Kato Mitsue, Kawana Fusae, Narui Koji	4. 巻 10
2. 論文標題 Relationship between metabolic syndrome and hypercapnia among obese patients with sleep apnea	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 World Journal of Respirology	6. 最初と最後の頁 1~10
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5320/wjr.v10.i1.1	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Murase Kimihiko, Kasai Takatoshi, Chin Kazuo	4. 巻 17
2. 論文標題 A Randomized Controlled Trial of Telemedicine for Long-Term Sleep Apnea Continuous Positive Airway Pressure Management	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Annals of the American Thoracic Society	6. 最初と最後の頁 329~337
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1513/AnnalsATS.201907-4940C	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kawasaki Yu, Kasai Takatoshi, Koikawa Natsue, Hanazato Naoko, Suda Shoko, Murata Azusa, Ozaki Rie, Nagai Saki, Matsumura Yuko, Kaneko Haruka, Kubo Mayumi, Osawa Aki, Nojiri Shuko, Ogasawara Etsuko, Sakuraba Keishoku, Daida Hiroyuki, Kitade Mari, Itakura Atsuo	4. 巻 60
2. 論文標題 Sex differences in factors associated with poor subjective sleep quality in athletes	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness	6. 最初と最後の頁 140-151
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.23736/S0022-4707.19.09875-X	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Hiki Masaru, Iwata Hiroshi, Takasu Kiyoshi, Nojiri Shuko, Ishikawa Go, Chikata Yuichi, C Mattson Peter, Kasai Takatoshi, Miyazaki Tetsuro, Inoue Kenji, Fujiwara Yasumasa, Sumiyoshi Masataka, Kinugawa Koichiro, Daida Hiroyuki	4. 巻 61
2. 論文標題 Elevated Heart Rate in Combination with Elevated Blood Pressure Predicts Lower Cardiovascular Mortality in Acute Decompensated Heart Failure	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Heart Journal	6. 最初と最後の頁 308 ~ 315
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1536/ihj.19-521	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Nojiri Shuko, Itoh Hiroaki, Kasai Takatoshi, Fujibayashi Kazutoshi, Saito Tomoyuki, Hiratsuka Yoshimune, Okuzawa Atsushi, Naito Toshio, Yokoyama Kazuhito, Daida Hiroyuki	4. 巻 9
2. 論文標題 Comorbidity status in hospitalized elderly in Japan: Analysis from National Database of Health Insurance Claims and Specific Health Checkups	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 20237
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-56534-4	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Matsumoto Hiroki, Kasai Takatoshi	4. 巻 4
2. 論文標題 Central Sleep Apnea in Heart Failure: Pathogenesis and Management	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Current Sleep Medicine Reports	6. 最初と最後の頁 210 ~ 220
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s40675-018-0125-4	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Wada Hideki, Dohi Tomotaka, Kasai Takatoshi, Yatsu Shoichiro, Naito Ryo, Kato Yoshiteru, Okai Iwao, Iwata Hiroshi, Isoda Kikuo, Okazaki Shinya, Miyauchi Katsumi, Daida Hiroyuki	4. 巻 7
2. 論文標題 Culprit Plaque Characteristics in Patients With Sleep Disordered Breathing Undergoing Percutaneous Coronary Intervention: An Intravascular Ultrasound Study	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of the American Heart Association	6. 最初と最後の頁 e009826.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1161/JAHA.118.009826	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Yatsu Shoichiro, Naito Ryo, Kasai Takatoshi, Matsumoto Hiroki, Shitara Jun, Shimizu Megumi, Murata Azusa, Kato Takao, Suda Shoko, Hiki Masaru, Sai Eiryu, Miyauchi Katsumi, Daida Hiroyuki	4. 巻 107
2. 論文標題 Influence of sleep-disordered breathing assessed by pulse oximetry on long-term clinical outcomes in patients who underwent percutaneous coronary intervention	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Clinical Research in Cardiology	6. 最初と最後の頁 711 ~ 718
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00392-018-1238-y	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Matsumoto Hiroki, Kasai Takatoshi, Suda Shoko, Yatsu Shoichiro, Shitara Jun, Murata Azusa, Kato Takao, Hiki Masaru, Yanagisawa Naotake, Fujibayashi Kazutoshi, Nojiri Shuko, Nishizaki Yuji, Shinohara Mitsuyo, Daida Hiroyuki	4. 巻 41
2. 論文標題 Randomized controlled trial of an oral appliance (SomnoDent) for sleep-disordered breathing and cardiac function in patients with heart failure	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Clinical Cardiology	6. 最初と最後の頁 1009 ~ 1012
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/clc.23028	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Dohi Tomotaka, Kasai Takatoshi, Endo Hirohisa, Wada Hideki, Yanagisawa Naotake, Nojiri Shuko, Funamizu Takehiro, Shitara Jun, Doi Shinichiro, Kato Yoshiteru, Okai Iwao, Iwata Hiroshi, Isoda Kikuo, Okazaki Shinya, Miyauchi Katsumi, Daida Hiroyuki	4. 巻 73
2. 論文標題 CPAP effects on atherosclerotic plaques in patients with sleep-disordered breathing and coronary artery disease: The ENTERPRISE trial	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Cardiology	6. 最初と最後の頁 89 ~ 93
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jjcc.2018.07.002	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Inoshita Ayako, Kasai Takatoshi, Matsuoka Rina, Sata Naoko, Shiroshita Nanako, Kawana Fusae, Kato Mitsue, Ikeda Katsuhisa	4. 巻 10
2. 論文標題 Age-stratified sex differences in polysomnographic findings and pharyngeal morphology among children with obstructive sleep apnea	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Thoracic Disease	6. 最初と最後の頁 6702 ~ 6710
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21037/jtd.2018.11.09	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Nishimura Akihiro, Kasai Takatoshi, Kikuno Shota, Nagasawa Kaoru, Okubo Minoru, Narui Koji, Mori Yasumichi	4. 巻 104
2. 論文標題 Apnea hypopnea index during rapid eye movement sleep with diabetic retinopathy in patients with type 2 diabetes	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism	6. 最初と最後の頁 2075-2082
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1210/jc.2018-00946	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Murata Azusa, Kasai Takatoshi	4. 巻 9
2. 論文標題 Treatment of central sleep apnea in patients with heart failure: Now and future	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 World Journal of Respirology	6. 最初と最後の頁 1~7
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5320/wjr.v9.i1.1	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Shitara Jun, Kasai Takatoshi, Akihiro Sato, Yatsu Shoichiro, Matsumoto Hiroki, Suda Shoko, Ogita Manabu, Yanagisawa Naotake, Fujibayashi Kazutoshi, Nojiri Shuko, Nishizaki Yuji, Ono Naoko, Suwa Satoru, Daida Hiroyuki	4. 巻 74
2. 論文標題 Effects of suvorexant on sleep apnea in patients with heart failure: A protocol of crossover pilot trial	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Cardiology	6. 最初と最後の頁 90-94
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jjcc.2018.12.021	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yatsu Shoichiro, Kasai Takatoshi, Matsumoto Hiroki, Shitara Jun, Shimizu Megumi, Murata Azusa, Kato Takao, Suda Shoko, Hiki Masaru, Takagi Atsutoshi, Daida Hiroyuki	4. 巻 58
2. 論文標題 Relationship between Hypoalbuminemia on Admission and Long-term Mortality in Patients with Acute Decompensated Heart Failure	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Internal Medicine	6. 最初と最後の頁 1695-1702
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2169/internalmedicine.1716-18	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Yatsu Shoichiro, Kasai Takatoshi, Suda Shoko, Matsumoto Hiroki, Ishiwata Sayaki, Shiroshita Nanako, Kato Mitsue, Kawana Fusae, Murata Azusa, Shimizu Megumi, Shitara Jun, Kato Takao, Hiki Masaru, Sai Eiryu, Miyauchi Katsumi, Daida Hiroyuki	4. 巻 123
2. 論文標題 Prevalence and Significance of Restless Legs Syndrome in Patients With Coronary Artery Disease	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The American Journal of Cardiology	6. 最初と最後の頁 1580-1586
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.amjcard.2019.02.017	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Fukuda Keiichi, Kasai Takatoshi, et al, on behalf of the Japanese Circulation Society and the Japanese Pulmonary Circulation and Pulmonary Hypertension Society Joint Working Group	4. 巻 83
2. 論文標題 Guidelines for the Treatment of Pulmonary Hypertension (JCS 2017/JPCPHS 2017)	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Circulation Journal	6. 最初と最後の頁 842 ~ 945
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1253/circj.CJ-66-0158	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Shitara Jun, Kasai Takatoshi, Konishi Hirokazu, Endo Hirohisa, Wada Hideki, Doi Shinichiro, Naito Ryo, Tsuboi Shuta, Ogita Manabu, Dohi Tomotaka, Okazaki Shinya, Miyauchi Katsumi, Daida Hiroyuki	4. 巻 83
2. 論文標題 Impact of Lipoprotein (a) Levels on Long-Term Outcomes in Patients With Coronary Artery Disease and Left Ventricular Systolic Dysfunction	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Circulation Journal	6. 最初と最後の頁 1047-1053
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1253/circj.CJ-18-0970	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Masaru Hiki, Takatoshi Kasai, Shoichiro Yatsu, Azusa Murata, Hiroki Matsumoto, Takao Kato, Shoko Suda, Tetsuro Miyazaki, Atsutoshi Takagi, Hiroyuki Daida.	4. 巻 59
2. 論文標題 Relationship between serum sodium level within the low-normal range on admission and long-term clinical outcomes in patients with acute decompensated heart failure.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 International Heart Journal	6. 最初と最後の頁 1052-1058
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1536/ihj.17-524	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Shoko Suda, Takatoshi Kasai, Hiroki Matsumoto, Nanako Shiroshita, Mitsue Kato, Fusae Kawana, Shoichiro Yatsu, Azusa Murata, Takao Kato, Masaru Hiki, Shuo-Ju Chiang, Sakiko Miyazaki, Hiroyuki Daida.	4. 巻 34
2. 論文標題 Prevalence and clinical correlates of sleep-disordered breathing in patients hospitalized with acute decompensated heart failure.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Canadian Journal of Cardiology	6. 最初と最後の頁 784-790
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.cjca.2018.03.006	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yamada Y, Kasagi S, Tamura H, Kawana F, Tomita Y, Narui K, Kasai T.	4. 巻 9
2. 論文標題 Clinical Utility of a Type 4 Portable Device for In-home Screening of Sleep Disordered Breathing.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Annals of Palliative Medicine	6. 最初と最後の頁 2895-2902
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21037/apm-20-384	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Hirose S, Miyazaki S, Yatsu S, Sato A, Ishiwata S, Matsumoto H, Shitara J, Murata A, Kato T, Suda S, Matsue Y, Hiki M, Takagi A, Daida H, Kasai T.	4. 巻 9
2. 論文標題 Factors associated with in-hospital mortality and length of hospital stay in patients with acute decompensated heart failure with preserved or reduced ejection fraction: Impact of the Geriatric Nutritional Risk Index.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Medicine	6. 最初と最後の頁 E1169
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/jcm9041169	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kato T, Kasai T*, Sato A, Ishiwata S, Yatsu S, Matsumoto H, Shitara J, Murata A, Shimizu M, Suda S, Hiki M, Naito R, Daida H.	4. 巻 12
2. 論文標題 Effects of 3-Month astaxanthin supplementation on cardiac function in heart failure patients with left ventricular systolic dysfunction-a pilot study.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nutrients	6. 最初と最後の頁 E1896
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/nu12061896	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Takatoshi Kasai	4. 巻 18
2. 論文標題 Who will desire upper airway stimulation as a treatment of obstructive sleep apnea in the Japanese patient population?	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Sleep and Biological Rhythms	6. 最初と最後の頁 281-282
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s41105-020-00281-x	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yasuhiro Tomita, Takatoshi Kasai.	4. 巻 21
2. 論文標題 Relationship between cardio-ankle vascular index and obstructive sleep apnea	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Reviews in Cardiovascular Medicine.	6. 最初と最後の頁 353-363
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.31083/j.rcm.2020.03.67	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ishiwata S, Tomita Y, Ishiwata S, Narui K, Daida H, Kasai T.	4. 巻 9
2. 論文標題 Association between Obstructive Sleep Apnea and SYNTAX Score.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Medicine	6. 最初と最後の頁 E3314.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/jcm9103314	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Koikawa N, Takami Y, Kasawaki Y, Kawana F, Shiroshita N, Ogasawara E, Kasai T.	4. 巻 16
2. 論文標題 Changes in the objective measures of sleep between the initial nights of menses and the nights during the mid-follicular phase of the menstrual cycle in collegiate female athletes.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Sleep Medicine	6. 最初と最後の頁 1745-1751
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5664/jcsm.8692.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計18件（うち招待講演 6件 / うち国際学会 9件）

1. 発表者名 Ishiwata Sayaki, Kasai Takatoshi
2. 発表標題 The association between overnight rostral fluid shift and sleep disordered breathing in patients with treatment resistant hypertension
3. 学会等名 AHA Hypertension 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ishiwata Sayaki, Kasai Takatoshi
2. 発表標題 Prognostic impact of sleep-disordered breathing in hospitalized patients following acute decompensated heart failure
3. 学会等名 World Sleep 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 須田翔子、葛西隆敏
2. 発表標題 急性非代償性心不全で入院した患者における睡眠呼吸障害の有病率と関連因子について
3. 学会等名 第53回日本成人病（生活習慣病）学会学術集会，
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 石綿清樹、葛西隆敏
2. 発表標題 急性非代償性心不全患者における新規栄養指標の予後予測効果
3. 学会等名 日本心臓病学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 葛西隆敏
2. 発表標題 睡眠時無呼吸におけるASVの対応
3. 学会等名 第59回日本呼吸器学会学術講演会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ishiwata Sayaki、Tomita Yasuhiro、Kasai Takatoshi、Daida Hiroyuki、Narui Koji
2. 発表標題 Association between sleep apnea and syntax score.
3. 学会等名 American Thoracic Society 2018（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yatsu Shoichiro、Kasai Takatoshi、Matsumoto Hiroki、Suda Shoko、Shiroshita Nanako、Kato Mitsue、Kawana Fusae、Shitara Jun、Murata Azusa、Shimizu Megumi、Kato Takao、Hiki Masaru、Daida Hiroyuki
2. 発表標題 Utility of Cyclic Variation of Heart Rate Index as a Screening Tool for Sleep Disordered Breathing.
3. 学会等名 American Thoracic Society 2018（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hiki Masaru、Kasai Takatoshi、Yatsu Shoichiro、Shitara Jun、Matsumoto Hiroki、Murata Azusa、Shimizu Megumi、Kato Takao、Suda Shoko、Daida Hiroyuki
2. 発表標題 Impact of serum levels of exocrine pancreatic enzymes in patients with acute decompensated heart failure
3. 学会等名 European Society of Cardiology: Heart Failure 2018（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名	Yatsu Shoichiro, Naito Ryo, Kasai Takatoshi, Matsumoto Hiroki, Shitara Jun, Shimizu Megumi, Murata Azusa, Kato Takao, Suda Shoko, Hiki Masaru, Sai Eiryu, Miyauchi Katsumi, Daida Hiroyuki
2. 発表標題	Influence of sleep-disordered breathing assessed by pulse oximetry on long-term clinical outcomes in patients who underwent percutaneous coronary intervention.
3. 学会等名	European Society of Cardiology 2018 (国際学会)
4. 発表年	2018年

1. 発表者名	Shitara Jun, Kasai Takatoshi, Endo Hirohisa, Wada Hideki, Doi Shinichiro, Naito Ryo, Konishi Hirokazu, Tsuboi Shuta, Ogita Manabu, Dohi Tomotaka, Okazaki Shinya, Isoda Kikuo, Miyauchi Katsumi, Daida Hiroyuki
2. 発表標題	Differing effects of β -blocker on long-term clinical outcomes following percutaneous coronary intervention between patients with mid-range and reduced ejection fraction
3. 学会等名	European Society of Cardiology 2018 (国際学会)
4. 発表年	2018年

1. 発表者名	Shitara Jun, Kasai Takatoshi, Yatsu Shoichiro, Kurita Azusa, Matsumoto Hiroki, Hiki Masaru, Daida Hiroyuki
2. 発表標題	Temporal changes of cardiac acoustic biomarkers are associated with disease status and cardiac functions in patients with acute decompensated heart failure: the ACTOR-HF trial
3. 学会等名	Scientific Sessions 2018 of the American Heart Association (国際学会)
4. 発表年	2018年

1. 発表者名	葛西隆敏
2. 発表標題	睡眠と睡眠障害
3. 学会等名	平成30年度全国栄養士大会 (全国栄養改善大会) (招待講演)
4. 発表年	2018年

1. 発表者名 葛西隆敏
2. 発表標題 循環器疾患における睡眠の重要性 - サプリメントの効果を含めて -
3. 学会等名 第27回日本心血管インターベンション治療学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 葛西隆敏
2. 発表標題 循環器領域での自律神経の関わりを見直す「SASと自律神経」
3. 学会等名 第71回日本自律神経学会総会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 葛西隆敏
2. 発表標題 睡眠時無呼吸症候群と高血圧
3. 学会等名 第7回臨床高血圧フォーラム（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kasai Takatoshi
2. 発表標題 Treatment of sleep apnea in heart failure: potentials of mandibular advancement device
3. 学会等名 APAC Open Airways Short Interactive Symposium (OASIAS)（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Shoko Suda, Takatoshi Kasai, Hiroki Matsumoto, Nanako Shiroshita, Mitsue Kato, Fusae Kawana, Shoichiro Yatsu, Azusa Murata, Takao Kato, Masaru Hiki, Shuo-Ju Chiang, Sakiko Miyazaki, Hiroyuki Daida.
2. 発表標題 Prevalence and risk factors of obstructive and central sleep apnea in patients hospitalized following acute decompensated heart failure.
3. 学会等名 第21回日本心不全学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Masaru Hiki, Takatoshi Kasai, Shoichiro Yatsu, Azusa Murata, Hiroki Matsumoto, Takao Kato, Shoko Suda, Tetsuro Miyazaki, Atsutoshi Takagi, Hiroyuki Daida.
2. 発表標題 Serum sodium level within the low-normal range is associated with long-term clinical outcomes in patients with acute decompensated heart failure.
3. 学会等名 第21回日本心不全学会学術集会
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------