様　式　Ｃ－１９、Ｆ－１９－１、Ｚ－１９　（共通）

科学研究費助成事業　　研究成果報告書

令和　４ 年　６ 月　３ 日現在

機関番号：１５１０１
研究種目：基盤研究(C)（一般）
研究期間：2018～2021
課題番号：１８Ｋ１０６７１

研究課題名（和文）Positional therapyは心不全患者のＱＯＬを改善できるか

研究課題名（英文）Does positional therapy improve quality of life in patients with heart failure?

研究代表者
加藤　雅彦（KATO, Masahiko）

鳥取大学・医学部・教授

研究者番号：４０３６２８８４

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費）　　2,400,000円

研究成果の概要（和文）：　心不全患者の体位による心負荷の程度を心臓超音波検査と心臓MRIを用いて評価することが目的である。方法は心不全患者と明らかな心疾患を合併していない健常者を対象に、仰臥位、左右側臥位での心エコー指標、MRI指標を比較検討することである。
　研究代表者自身の異動、分担研究者の退職、産休により研究の遂行が難しい状況であった。さらに、コロナウイルス感染対策の一環として、検査件数の削減が行われ、臨床研究目的の検査を行うことが困難であった。したがって、研究期間中に睡眠障害と左室収縮能が保たれた心不全患者の関連について英文総説を発表し、左室の収縮能が保たれた心不全患者における睡眠障害について解説した。

研究成果の学術的意義や社会的意義
心不全患者では約50～75%の患者が睡眠障害を合併している。心不全患者のＱＯＬを改善するために睡眠障害への対策は急務である。この度は心不全患者の睡眠中の体位と心負荷の関連を心臓超音波検査と心臓ＭＲＩで明らかにし、心不全の薬物治療や呼吸器治療以外に、心負荷を軽減できる体位慮法が左右側臥位のどちらであるかを検討する目的であった。残念ながらCOVID19パンデミックで研究は遂行できなかったが、左室収縮能が保たれた心不全患者における心機能指標と睡眠障害（不眠症、睡眠呼吸障害）についての総説を発表し、睡眠障害への介入が心不全患者のＱＯＬを改善するために重要であることを解説した。

研究成果の概要（英文）：The aim of the study is to evaluate cardiac overload at each body positions such as supine, light or left decubitus position by using echocardiography and MRI in patients with heart failure.
During this study period, principal investigator himself moved to another department and two of co-investigators also moved and one of co-investigator took off because of her expectation. Under COVID19 virus pandemic, we could not perform clinical examinations for clinical study because of prevention of COVID19 infection. Instead of this clinical research, we published a review article of the association between sleep disorder and heart failure with preserved ejection fraction in Heart failure Clinic 2021(Journal). We will continue to investigating therapeutic approach to improve quality of life in patients with heart failure who have sleep disorders.

研究分野：循環器内科

キーワード：心不全　睡眠障害

※科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

様　式　Ｃ－１９、Ｆ－１９－１、Ｚ－１９（共通）

１．研究開始当初の背景

睡眠は人生の1/3を占めるが、夜間睡眠中の体位によって自律神経系の調節機構が影響を受けることは明らかである。Tanabeらは左室収縮不全Heart failure with reduced EF(HFrEF)患者（LVEF<45%）の心エコーによる左室流入波形を仰臥位、左右側臥位それぞれの体位にて測定した。右側臥位は左側臥位に比し、A波は同等であるがE波がより低下することを示し、左房負荷が減衰し息切れの軽減を図っている可能性があるとした。また、FujitaらはHFrEF患者を対象とし、夜間睡眠中にHolterECGを装着し、心拍変動係数（LH/FH）を用いて自律神経評価を行った。HFrEF患者は右側臥位寝の時間が長く、右側臥位ではLH/FHが低値（交感神経の減衰)、血中カテコラミン濃度も低値であることを示した。このことから、右側臥位寝はHFrEF患者における交感神経活性のoverdriveを抑制（self-protection効果）していると報告している。以上よりHFrEF患者が右側臥位をとることによって、①前負荷が軽減できる、②交感神経のoverdriveを抑制できるなどの利点が期待されている。

近年心不全の病態解明の進歩により、収縮能が保持された心不全Heart failure with preserved EF (HFpEF)患者が心不全患者の約半数を占めていることが分かり、上記のHFrEF患者のみを対象とした研究結果では現在の心不全患者の多様性に応えることができていない可能性がある。研究代表者は、終夜ポリソムノグラフィー（PSG）にてHFpEF患者は夜間の右側臥位寝の比率がHFrEF患者より多く、交感神経活性の亢進を抑制するself-protection効果がより必要であった可能性を学会報告している。また、過去の研究の心エコー計測のみでは体格によるvisibilityの違いやドップラーの入射角の違いにより誤差が大きくなることがある。そこで各体位（仰臥位、左右側臥位）による心臓ＭＲＩ計測を行い、より正確な解剖学的・血行動態的変化を捉えることを目指す。

２．研究の目的

心不全患者の異なる体位における心負荷・血行動態を心臓超音波、心臓MRIを用いて評価すること。

３．研究の方法

対象は、慢性心不全患者40例（HFrEF 20例、HFpEF 20例）と非心不全患者あるいは明らかな循環器疾患の合併が認められない健常者20例。各患者あるいは健常者からは、一般血液検査のCBC，生化学検査（Na，K，Cl，BUN，Cr，eGFR，UA，LDL-chol，HDL-chol，TG，FPG，HbA1c，T.bil，AST，ALT，γGTP)、栄養指標としてのトリメチルアミンNオキシドを測定する。

各患者あるいは健常者の仰臥位、左右側臥位の心臓超音波指標[右室径、大動脈径、左房径（左房容積)、左室壁厚（IVSth，PWth)、左室拡張末期径（LVDd)、左室収縮末期径（LVDs)、左室駆出率（LVEF)、modified Simpson法によるLVEF、左室心拍出係数（SVI)、E波、A波、E/A，DcT，E’，E/E’，RWT，LVMI，弁膜症の有無，RVEF，TAPSI]と心臓MRI指標[左房径、左房容積、左室拡張末期径、左室収縮末期径、左室容積、左室駆出率、心拍出量、心拍出係数、右房径、右房容積、右室拡張末期径、右室収縮末期径、右室容積、右室駆出率]を計測する。心臓超音波施行時に、各体位で5分以上安静後に血液中の神経体液性因子（レニン活性、アルドステロン、ノルエピネフリン）を測定する。

心臓超音波指標と心臓MRI指標の計測を行なった１週間以内にESS，PSQI，SF-36質問表とア

クチグラフィーにて昼間の活動度を計測し、睡眠の質、健康関連 QOL を評価する。

各体位（仰臥位、左右側臥位）における心臓超音波、心臓 MRI による心負荷の程度を比較し、その際の神経体液性因子の変化についても同時に評価する。

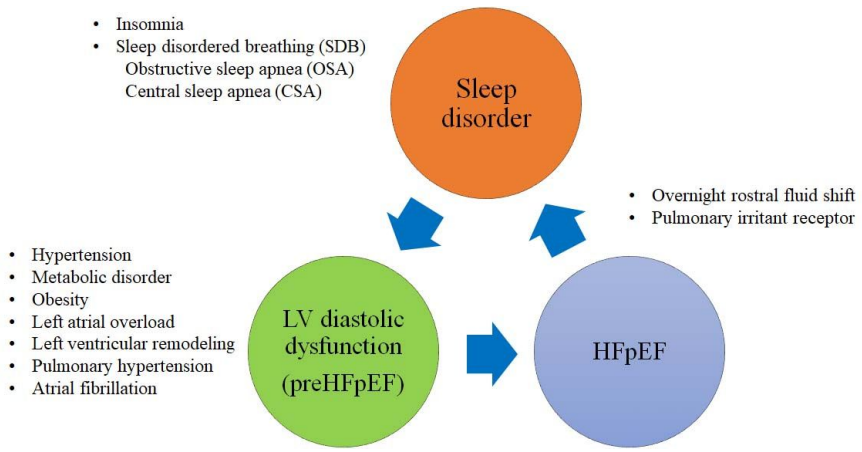
４．研究成果

上記研究を期間内に行なう予定であったが、事情により研究が遂行できなかった。理由として COVID19 パンデミックにより、病院内での患者を対象とした臨床研究目的が困難となったことが挙げられる。

研究開始当初は、院内倫理委員会の介入研究の承諾を得て、アクチグラフィーの購入、心不全患者の各種採血項目を計測して研究の準備段階にあった。しかし、研究者の異動と COVID19 パンデミックの影響で臨床研究の遂行に支障を来たした。1 年間延長を申請したが、COVID19 の収束は無く、感染拡大により期間内での研究遂行困難であると判断した。

一方、研究期間内に睡眠障害（不眠症や睡眠呼吸障害）と収縮能が保たれた心不全（HFpEF）患者の関連についての総説（英文）を執筆し、Heart Failure Clinic（査読あり）に採択された(図 1)。本総説では、心不全患者の半数を占める HFpEF 患者における不眠症・睡眠呼吸障害の臨床的な影響について解説した。今後の展望としては、心不全患者の心不全再入院予防や QOL 改善目的の睡眠衛生指導（positional therapy を含めた）の有用性を証明していきたいと考えている。

（図 1）



５．主な発表論文等

〔雑誌論文〕　計1件（うち査読付論文　1件／うち国際共著　0件／うちオープンアクセス　1件）

１．著者名 Masahiko Kato, Kazuhiro Yamamoto	４．巻 17
２．論文標題 Sleep disorder and heart failure with preserved ejection fraction	５．発行年 2021年
３．雑誌名 Heart Failure Clinic	６．最初と最後の頁 369-376
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	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 －

〔学会発表〕　計0件

〔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
研究分担者	春木　伸彦 (HARUKI Nobuhiko) (70469394)	鳥取大学・医学部・助教 (15101)	
研究分担者	矢田貝　菜津子 (YATAGAI Natsuko) (10745912)	鳥取大学・医学部附属病院・医員 (15101)	
研究分担者	太田　靖利 (OHTA Yasutoshi) (90388570)	国立研究開発法人国立循環器病研究センター・病院・医長 (84404)	
研究分担者	夕永　裕士 (YUNAGA Hiroto) (00724808)	鳥取大学・医学部附属病院・医員 (15101)	

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