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 6 年 6 月 11 日現在

機関番号：１５４０１
研究種目：若手研究
研究期間：2019～2023
課題番号：１９Ｋ１９６００

研究課題名（和文）慢性心不全患者に対する睡眠時無呼吸の早期発見と精神的健康の向上を目指した検討

研究課題名（英文）The examination about early detection of sleep disordered breathing and psychological improvement in patients with chronic heart failure

研究代表者

澤渡　浩之（Sawatari, Hiroyuki）

広島大学・医系科学研究科（保）・助教

研究者番号：３０７５７０３４

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費）　3,200,000円

研究成果の概要（和文）：本研究は、心機能が保たれた心不全患者において、睡眠呼吸障害による生活の質（Quality of life; QOL）への悪影響を検討した。当初予定していた心不全患者数に達した。結果としては、心機能が保たれた心不全患者において、睡眠呼吸障害によるQOL悪化に影響する要因は、１時間当たりの無呼吸や低呼吸の回数を示す無呼吸低呼吸指数（Apnea hypopnea index; AHI)ではないことが明らかになった。一方、睡眠呼吸障害による低酸素血症の重症度を示す最低SpO2は、精神的なQOLに関連していることが明らかになった。本結果を英文論文へまとめ投稿した。投稿された論文は、現在査読中である。

研究成果の学術的意義や社会的意義
超高齢社会の進展に伴い我が国では慢性心不全(CHF)患者が増加している。CHF患者は入院を繰り返すことで様々な生活上の制限を受け安楽や精神的健康が徐々に低下していく。さらに、CHF患者において、しばしば睡眠時無呼吸(SA)がみられ、これも心不全急性増悪による再入院率を高める。また、SAは一般集団においてうつ病の発症など精神的健康にも悪影響を及ぼすことが示されている。しかし、多くのCHF患者はSA特有の症状を訴えないため見逃されている。現在、CHF患者のSAに対する適切な看護ケアに関しては世界的にも検討されておらず、本研究によって新たな看護ケアの創出が期待されている。

研究成果の概要（英文）：This study examined the negative impact of sleep-disordered breathing on quality of life (QOL) in heart failure patients with heart failure with reduced ejection fraction (HFpEF). The number of heart failure patients that we had planed was reached. the apnea hypopnea index (AHI) did not associated with QOL in the patients with HFpEF, but with nadir SpO2 , which indicates the severity of hypoxemia caused by sleep-disordered breathing. These results were summarized and submitted for publication in an paper. The paper is currently under review.

研究分野：臨床看護学

キーワード：睡眠呼吸障害　低酸素血症

※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。

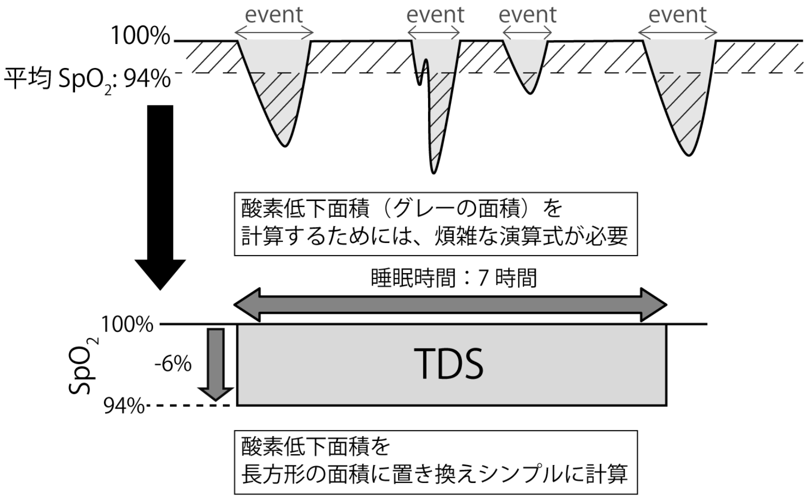
１．研究開始当初の背景

我が国の慢性心不全 (Chronic heart failure; CHF)患者数は、50 万人～100 万人と推定されている。また、本邦においては更なる超高齢社会の進展に伴い、CHF 患者の数は増加することが予測される。一般的に CHF 患者は、心不全の増悪により再入院する率が高く、繰り返しの心不全の急性増悪によって、徐々に心機能が低下し、最終的には死へ至る。そのような療養生活の中で、CHF 患者は心機能低下に伴う活動制限や侵襲的な治療などによって、安楽、生活の質や精神的健康も大きく低下していく。CHF 患者に対して看護師は、すでに発生した心不全の増悪に対して、苦痛の緩和や不安の軽減など行い患者の安楽や精神的健康を向上させる役割を担ってきた。しかし、看護師による CHF 患者への更なる安楽や精神的健康の向上には、「予防」という側面からの更なる質の高い看護ケアが重要になると考えられる。

先行研究により、50%の CHF 患者が不眠症を合併していることが報告されている。一方、不眠症の原因の１つとなる睡眠時無呼吸 (Sleep apnea; SA)も CHF 患者の 70%と高率に見られる。この SA は、睡眠中の気道閉塞や中枢神経系の異常によって呼吸努力がなくなることで無呼吸/低呼吸を繰り返し、幾度も低酸素血症を引き起こす。それに伴い、患者は頻回に覚醒し睡眠の質が低下する。また、SA は低酸素血症に伴う心筋虚血や覚醒に伴う過剰な交感神経の活性化などにより CHF に悪影響を及ぼす。精神的には、SA は低酸素血症や頻回の夜間覚醒による睡眠の分断によって、CHF 患者に多いうつ病や不安症の発症などにも関連していることが一般集団において示されている。しかし、これまで多くの研究が、SA の身体面/精神面に対する悪影響を示してきたが、その評価法については一貫した知見は得られてない。

実臨床においても CHF 患者の SA は、見逃されていることが多い。その理由として、CHF 患者において、SA 合併の典型例となる肥満、いびきや日中の過度の眠気を伴わなくても、高率に SA を合併していることが挙げられる。看護師は、昼夜を問わず患者に密に接しているため、SA の早期発見に重要な役割を果たすと考えられる。しかし、看護サイドで臨床でも簡便に早期発見に用いることができる評価法は確立されてない。

CHF 患者における精神面の悪化は、治療に対する治療の継続（コンプライアンス）や生活環境に悪影響を及ぼすのみでなく、精神的ストレスに伴う交感神経系の過剰な活性化などによって予後を始めとする身体面へも悪影響を及ぼす。故に、看護師サイドで CHF 患者の SA を早期発見し、睡眠の質を改善させ、精神面の悪化を予防することは重要な課題だと考えられる。そこで、申請者は簡便で臨床応用できる SA の評価法として夜間の低酸素血症の蓄積に着目し、新規に Time Desaturation Summation Index (TDS)を開発した（右図）。この TDS は、単純な計算式[TDS= (100%-睡眠中の平均経皮的動脈血酸素飽和度)×睡眠時間]で構成されており、簡易睡眠時無呼吸検査装置、パルスオキシメーターのデータのみで算出できるため容易に導入でき、画期的なものだと考えられる。このため、TDS は、簡便で臨床でも使用可能な評価方法に成り得る。



２．研究の目的

本研究では、CHF 患者において罹患率が高いにも関わらず世界的にも着目されていない看護師による積極的な SA への看護ケアに関するエビデンスの確立を目指す。特に本研究では、SA による悪影響の主たる要因の１つと考えられ、計測も容易な低酸素血症に着目し、1) 臨床でも用いることが可能な看護師による CHF 患者への適切で簡便な SA の早期発見法を構築し、2) その簡便な方法にて得られる値と身体的・精神的生活の質 (Quality of Life: QOL)との関連を明らかにすることを目的とする。

本研究にて用いる指標 TDS は、これまで煩雑な処理を必要としていた SA による低酸素血症の蓄積を簡便に算出することを可能にし、臨床において SA の評価を容易にする可能性を持つ。本研究により、CHF 患者に対する SA への積極的な看護ケアへの示唆が得られれば、CHF 患者の SA に対し、より早期に介入が可能になることで再入院を予防し、より長期的に患者が心身共によりよい状態で地域社会にて生活できることに繋がる。

３．研究の方法

上記の目的を達成するために以下の方法を用いて検討した。

対象者: 本研究における対象者は、CHF にて入院した患者 100 名とする。患者の重症度を一定にするために、対象者は、心不全のステージ分類 B 以上のものとする。

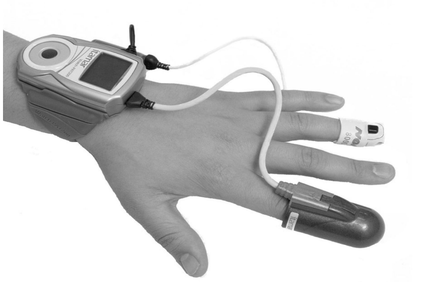
除外基準: 1) 検査時に陽圧換気療法や酸素吸入など呼吸補助を受けている患者、2) SA の治療している患者/既往がある患者、3)急性心不全患者とする。

低酸素血症の蓄積: 低酸素血症の蓄積の算出には、通常は、煩雑な演算式を用いるのだが、本研究では、申請者が考案した TDS を用いる。TDS により、簡便に睡眠中の低酸素血症の蓄積を算出できる。

[計算式; TDS= (100%-睡眠中の平均経皮的動脈血酸素飽和度)×睡眠時間]

睡眠時無呼吸検査: 一般的な SA の検査は、煩雑であり高度で専門的な技術が必要なため、本研究では、簡便で指のみにプローブを装着する簡易型の検査装置(Watch PAT, Itamar Medical)を用いる。これは、米国睡眠学会(American Academy of Sleep Medicine; AASM)でも認可されている睡眠検査装置で、一般的な簡易装置より SA の検査精度が高く、患者に負担をかけず短時間で装着できる。更に、この装置は、体動やプローブからの血流信号など用いて、客観的に SA の重症度や睡眠状態を評価できる。しかし、本検査に用いるプローブは高コストで単回しか使用できないため、医療費削減が求められる臨床への応用は難しい。

睡眠時無呼吸の重症度: SA の基準値は、AASM の基準に従い、一般的に治療介入が必要とされる無呼吸低呼吸指数 15 回/時以上とする。また、Watch PAT （右図）は、従来の睡眠時無呼吸簡易検査装置の１であるパルスオキシメーターも実装しているため、TDS の算出にはこのデータを用いる。同じ計測データを用いることでより厳密に SA を評価できる。



身体的・精神的 QOL: 本研究では、身体的・精神的 QOL として CHF 患者において評価する。身体的・精神的 QOL の評価には、Short form 8 Health Surve (SF-8)を用いる。SF-8 の点数が高いほど身体的・精神的 QOL の状態が良いことを示す。本研究では、カットオフ値は、一般集団の平均値に準じて 49/50 点とする。この調査票は、睡眠検査終了日の朝に調査する。

-分析方法-

①TDS による SA 検出精度及びカットオフ値の算出: ROC 解析を用いて、TDS による SA 合併に対する評価の妥当性を検討する。カットオフ値は Youden index 法を用いて推定する。

②SA の身体的・精神的 QOL への悪影響: 先の検討で決定した TDS のカットオフ値で二群に分けた後、２群間で SF-8 による点数の差やカットオフ値にて身体的・精神的 QOL の低下疑いとなった患者の罹患率の差を検討し、簡便な方法による身体的・精神的 QOL への評価の可能性を検討する。

４．研究成果

本研究では、心機能が保たれた心不全患者（Heart failure with preserved ejection fraction: HFpEF）において、睡眠呼吸障害による生活の質（Quality of life; QOL）への悪影響を検討した。当初予定していた心不全患者数に達した。

結果としては、心機能が保たれた心不全患者において、睡眠呼吸障害による QOL 悪化に影響する要因は、現在 SA の重症度の判断に主に使われている１時間当たりの無呼吸や低呼吸の回数を示す無呼吸低呼吸指数（Apnea hypopnea index; AHI)や低呼吸指数(Hypopnea index; HI)ではないことが明らかになった。一方、現在 SA の重症度の判断に補助的に使われている睡眠呼吸障害による低酸素血症の重症度を示す最低 SpO2 が、精神的な QOL に関連していることが明らかになった。

この結果より、CHF 患者の SA による身体的・精神的 QOL 低下を含む患者管理においては、従来 SA の重症度の判断に主に使われている１時間当たりの無呼吸や低呼吸の回数を示す無呼吸低呼吸指数（AHI)や低呼吸指数(HI)だけでなく、低酸素血症の重症度も考慮しながらケアを行う必要性が示唆された。よりよい SA を持つ CHF の患者管理のためにも昼夜問わずベッドサイドに密にいる看護師による低酸素血症の状態の観察が重要になる可能性が考えられた。

５．主な発表論文等

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

１．著者名	４．巻
澤渡 浩之，安藤 眞一	98
２．論文標題 睡眠障害と生活習慣病	５．発行年 2021年
３．雑誌名 臨牀と研究	６．最初と最後の頁 1211-1215
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 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 －

〔学会発表〕　計2件（うち招待講演　0件／うち国際学会　1件）

１．発表者名
澤渡浩之
２．発表標題 睡眠呼吸障害における低酸素血症から見た心血管イベント抑制の可能性
３．学会等名 睡眠学会第46回定期学術集会
４．発表年 2021年

１．発表者名
Hiroyuki Sawatari, Chie Magota, Toshiaki Kadokami, Ryo Nakamura, Tomoyuki Tobushi, Hikaru Hatashima, Kaoru Tanaka, Atsumi Hayashi, Shin-ich Ando
２．発表標題 Associations between Quality of Life and Sleep Disordered Breathing in Patients with Heart Failure with Preserved Ejection Fraction
３．学会等名 The 12th Sleep Forum online forum（国際学会）
４．発表年 2020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