

当院での慢性心不全患者に対する ASV (Adaptive Servo Ventilation) の使用経験

循環器内科 橋 元見、向原 直木、平見 良一
藤尾 栄起、湯本 晃久

Key words : Adaptive Servo Ventilation、睡眠時
無呼吸、心不全治療

要旨

【目的】慢性心不全の治療として在宅用人工呼吸器 (Adaptive Servo Ventilation : ASV) が注目されている。しかし、ASV 開始後の効果及び長期予後については未だ不明瞭な点が多い。今回われわれは ASV を継続使用した心不全患者における慢性期の治療効果を検討した。

【対象と方法】2010年1月から2012年9月までに当科で ASV を新規導入し、6か月以上の継続使用を行った15症例の安定した慢性心不全患者を対象とした。ASV 導入前と導入6か月で、臨床的心不全指標 (心拍数、収縮期血圧、体重)、検査値 (心臓超音波検査での左室収縮力 (Ejection Fraction : EF)、脳性ナトリウム利尿ペプチド (Brain Natriuretic Peptide : BNP)、無呼吸低呼吸指数 (Apnea Hypopnea Index : AHI) について比較検討した。

【結果】臨床的指標として、心拍数は ASV 導入後、有意な低下がみられた ($P<0.005$)。収縮期血圧は導入後6か月に上昇傾向がみられたが、導入前と比較し有意差は無かった ($P=0.34$)。体重には ASV 導入前後で一定の傾向はみられなかった ($P=0.34$)。検査値としては、有意差は無いものの EF は導入後6か月に上昇傾向 ($P=0.13$)、BNP は導入後6か月で低下傾向を認めた ($P>0.1$)。AHI は導入後6か月に有意な低下を認めた ($P<0.005$)。

I. はじめに

2010年1月より心不全治療の一環として在宅用人工呼吸器 (ASV) が使用可能となった。ASV は心不全患者に合併しやすいチェーン・ストークス呼吸を有する中枢性睡眠時無呼吸の治療機器である。胸腔内を陽圧とすることで心臓の前負荷及び心臓周囲圧である後負荷を軽減し、心臓のポンプ機能に対して補助的に働く他、自律神経にも作用することで、無呼吸を有しない重症慢性心不全患者の治療の選択肢としても注目されている。しかし慢性期の ASV の効果については未だ不明な点が多い。今回われわれは、当院外来で6か月以上 ASV を継続使用した慢性心不全患者15症例に関して、その治療効果について検討し報告する。

対象

2010年1月から2012年9月までに ASV を新規導入した患者のうち、ASV 連続使用期間が6か月以上かつ一日平均使用時間4時間以上の安定した慢性心不全患者15症例を対象とした。

方法

ASV 導入前と導入後6か月での臨床的心不全指標及び検査値を評価した。臨床的心不全の指標として、心拍数、収縮期血圧、体重の変化を検討した。検査値として、心臓超音波検査での左室収縮力 (Ejection Fraction : EF)、血液検査での脳性ナトリウム利尿ペプチド (Brain Natriuretic Peptide : BNP)、無呼吸低呼吸指数 (Apnea Hypopnea Index : AHI) を比較した。

結果

ASV導入時の患者背景は、男性11例、女性4例、平均年齢72(48-84)歳、平均Body-mass Index(BMI)21.2(17-28)であり、BMI>25の肥満者は2例のみだった。ASV導入時の検討項目の平均値はそれぞれ、心拍数78(53-114)bpm、収縮期血圧104(75-134)mmHg、体重57(42-76)kg、EF31(16-63)％、BNP486(52-1630)pg/ml、AHI15.1(4.7-28.4)回/時間であった。基礎心疾患としては心筋症6例、虚血性心疾患4例、不整脈4例、高血圧1例であった(Table 1)。心不全に対する内服薬の使用率は、ACE阻害薬(Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor:ACE-I)またはアンジオテンシンII受容体拮抗薬(Angiotensin II Receptor Antagonist:ARB)53%、β遮断薬40%、利尿薬33%、アルドステロン拮抗薬6%、ジギタリス6%だった。

ASV導入前と比較して導入後で心拍数は有意な低下がみられた。収縮期血圧は導入後で上昇傾向を認めたが、有意差は無かった。体重は一定の傾向を認めなかった(Figure 1)。

心臓超音波検査でのEFは導入前と比較し、導入後に上昇傾向であったが、有意差は無かった。BNPも導入後、導入前と比較して改善傾向を認めたが、こちらも有意差はみられなかった。AHIは導入後、有意な低下を認めた(Figure 2)。

ASV導入後の心不全に対する内服薬の使用率は、ACE-IまたはARB80%、β遮断薬93%、利尿薬33%、アルドステロン拮抗薬13%、ジギタリス6%であり、ACE-IまたはARBとβ遮断薬の内服率が有意に上昇していた(Figure 3)。

性別	(男/女)	11/4
年齢	(歳)	72(48-84)
心拍数	(回/分)	78(53-114)
収縮期血圧	(mmHg)	104(75-134)
体重	(kg)	57(42-76)
Body-mass Index		21.2(17-28)
心臓超音波検査	EF(%)	31(16-63)
BNP	(pg/dl)	486(52-1630)
AHI	(回/時間)	15.1(4.7-28.4)

心不全の原因		
心筋症		6
虚血性心疾患		4
不整脈		4
高血圧		1

Table 1

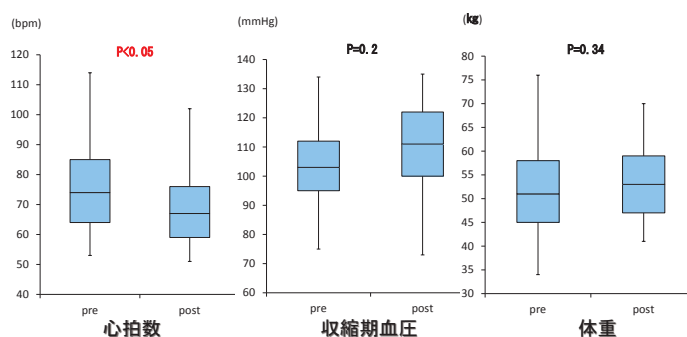


Fig1

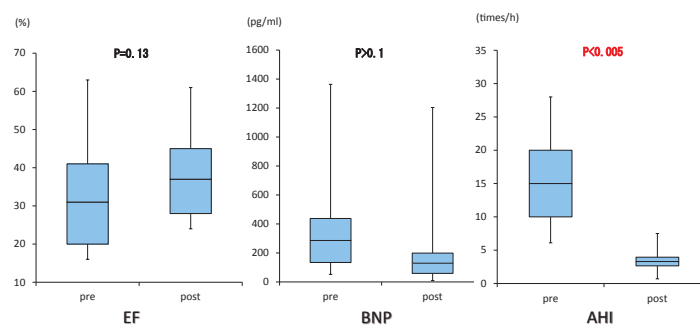


Fig2

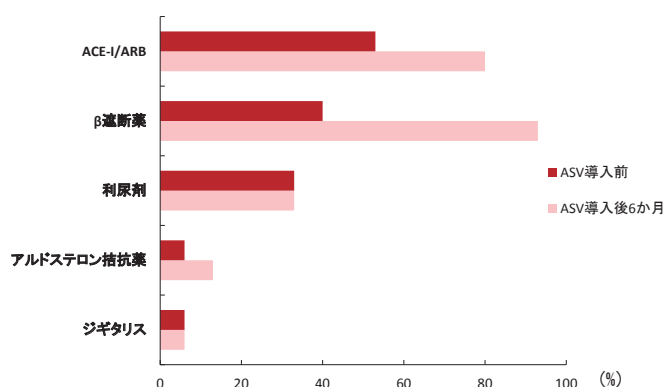


Fig3

考察

心不全患者の約半数は睡眠時無呼吸を合併すると言われている¹⁾。ASVは睡眠時無呼吸に対する治療のみならず、心不全に対する補助治療として注目されている。心不全治療における、陽圧呼吸の作用機序としては、陽圧により心臓の前負荷及び後負荷が軽減されることで心仕事量を軽減し左心機能の改善をもたらすことに加え、肺を拡張させることで、心不全の増悪因子といわれる交感神経の緊張を反射的に軽減することが想定されている^{2,3,4)}。少数例の報告にとどまるが、ASVの使用による比較的慢性期の効果として、使用前後での左室駆出率、血中BNP、6分間歩行距離、QOLがより改善すると報告されているが⁵⁾、投薬内容を含めての検討は少ない。

重症心不全患者の治療を行う場合、低血压のために治療に難渋することがある。集中治療室で観血的動脈圧の監視下に鬱血性心不全患者に対して陽圧治療を行う場合、前負荷の減少によりさらなる血压低下を来たすことなく、呼吸状態の改善と同時に血压変動が抑えられ、循環動態が非常に安定することを経験する。この理由として、肺動脈楔入圧が正常例 (<12mmHg) では前負荷の軽減により心拍出量が減少するが、肺動脈楔入圧が高値 (>12mmHg) の例では陽圧治療による前負荷軽減により心仕事量が減少し、心拍出量が増加することで血压がやや上昇し安定化することが考えられる⁶⁾。

山田らは、覚醒時においてASVを30分間装着した効果を、心不全患者とコントロール群でスワングアンツカテーテル留置下に比較評価している⁷⁾。この結果、心不全患者(肺動脈楔入圧 15.7 ± 8.2 mmHg)ではコントロール群(肺動脈楔入圧 8.4 ± 2.1 mmHg)と比較してASV開始後の1回心拍出量が有意に上昇していた。今回の検討でも、少数例のため有意差は得られなかったが、導入後で収縮期血压の上昇傾向を認めた。

個々の評価では、ASV導入前の収縮期血压が100mmHg未満の7症例のうち6症例

(85%)で導入後、収縮期血压が上昇していた。これらの患者では、ASV導入前は低血压のため心不全に対する内服治療が十分に導入出来ていなかった。しかし、導入後、ACE-I・ARB (ASV前の使用率57%→後85%)、 β 遮断薬 (ASV前の使用率42%→後100%)、アルドステロン拮抗薬 (ASV前の使用率14%→後57%)の導入～増量が可能となっていた。心臓超音波検査でEFが上昇傾向であったのは、ASVによる直接的効果のみならず、これらの心不全に対する内服薬の導入～増量の結果とも考えられる。

また、今回の検討全体でもASV導入前後で心拍数に有意な低下がみられた。これは、陽圧治療による交感神経の過緊張の軽減のみならず、 β 遮断薬の導入～増量の影響が大きいと考えられた (ASV導入前の β 遮断薬使用率40%から導入後使用率93%)。 β 遮断薬は容量依存性に心不全の予後改善効果があるとされる。このため、ASVは低心拍出量に伴う低血压により、心不全に対する内服治療が不十分である症例に対し、循環動態を安定させることで心不全治療薬の導入率の上昇に寄与し、慢性期心不全の予後に効果的に働くことが期待される。

結語

ASVは陽圧治療による直接的効果のみならず、慢性心不全患者の血行動態を安定化させることで、心不全に対する薬物療法の導入を補助した。ASVは慢性期心不全に対して有効な治療と考えられた。

文献

- 1) Sin DD et al : Risk factors for central and obstructive sleep apnea in 450 men and women with congestive heart failure. Am J Respir Crit Care Med 160:1101-1106,1999
- 2) Roche F et al : Reduced cardiac sympathetic autonomic tone after long-term nasal continuous positive airway pressure in obstructive sleep apnoea syndrome. Clin

- Physiol. 19:127-134,1999
- 3) Narkiewicz K et al : Nocturnal continuous positive airway pressure decreases daytime sympathetic traffic in obstructive sleep apnea. Circulation 100:2332-2335,1999
 - 4) Ziegler MG et al : Effect of continuous positive airway pressure and placebo treatment on sympathetic nervous activity in patients with obstructive sleep apnea. Chest 120:887-893,2001
 - 5) Kasai T et al : Bi-level positive pressure ventilation and adaptive servo ventilation in patients with heart failure and Cheyne-Stokes respiration. Circ Heart Fail 3:140-148,2010
 - 6) Bradley TD et al : Cardiac output response to continuous positive airway pressure in congestive heart failure. Am Rev Respir Dis 145:377-382,1992
 - 7) Yamada S et al : Acute Hemodynamic Effects of Adaptive Servo-Ventilation in Patients with Heart Failure. Circ Journal 77:1214-1220,2013

図表の説明)

Table 1 : ASV 導入前、患者背景

Figure 1 : ASV 導入前、導入後6か月時の心拍数、収縮期血圧、体重の変化

Figure 2 : ASV 導入前、導入後6か月時のEF、BNP、AHIの変化

Figure 3 : ASV 導入前、導入後6か月時の心不全治療薬の使用率