

論 文 概 要

論文題目

Clinical significance of the presence of oscillatory breathing both at rest and during exercise in cardiac patients

(心疾患患者における安静時と運動時の周期性呼吸出現の臨床的意義)

指導教員

人間総合科学研究科 疾患制御医学専攻 小池 朗 教授

所属

筑波大学大学院人間総合科学研究科 疾患制御医学専攻

氏名

氷見 智子

目的：過換気と低換気を繰り返す周期性呼吸は、心疾患患者、特に重症の心不全患者における特徴的な所見として、最近注目されている。周期性呼吸を有する心不全患者の患者背景や、周期性呼吸出現のメカニズムなどに関しては、いまだに明らかにされていない。従来の欧米での研究のほとんどは、運動中の周期性呼吸のみに注目されており、安静時の周期性呼吸についてはあまり注目されていないのが現状である。そこで我々は、心肺運動負荷検査（CPX）で周期性呼吸を呈する心疾患患者において、安静時のみに周期性呼吸を認める症例、運動中のみに周期性呼吸を認める症例、安静時と運動時の両方に周期性呼吸を認める症例の 3 群において、患者背景と呼吸循環指標を比較検討する。

対象と方法：対象は CPX を施行した心疾患患者連続 3432 例 において、周期性呼吸は換気量（VE）において 3 周期以上かつ周期的変化の振幅が VE の平均の 25%以上を満たす 273 例を対象とした。安静時のみに周期性呼吸を呈する症例を Group A とし、運動中のみに周期性呼吸を呈する症例を Group B、安静時と運動時両方に周期性呼吸を呈する症例を Group C とし、A から C の 3 群間で比較した。

心肺運動負荷検査

呼気ガス分析機器を併用した運動負荷検査を施行し、最高酸素摂取量（Peak VO₂）、二酸化炭素排泄量（VCO₂）の増加に対する VE 増加の傾き（VE-VCO₂ slope）、呼気終末二酸化炭素分圧（PETCO₂）を求めた。

結果：周期性呼吸を呈した心疾患患者 273 例のうち、Group A は 114 例（42%）、Group B は 94 例（34%）、Group C は 65 例（24%）だった。左室駆出率（LVEF）は Group A では 57±17%、Group B では 49±20%、Group C では 41±21%であり、3 群間で有意差を認めた（p<0.05）。Group C における BNP 値は、Group A と B に比較して有意に高値を示した。Group B と C は Group A と比較して最大運動時の心拍出量を反映する Peak VO₂ の低下、心不全の重症度を反映する VE-VCO₂ slope の高値、血中の二酸化炭素分圧を反映する PETCO₂ の低値を示した。周期的変化における VE の周期長は、Group B と Group C は Group A と比較して有意に長く、振幅は有意に大きいことが示された。それぞれの群の VE の周期は、BNP、VE-VCO₂ slope と有意な正相関を示し、LVEF、Peak VO₂ と有意な負相関を示した。

考察：本研究では、安静時と運動時両方に周期性呼吸を認める心疾患患者（Group C）は、安静時のみ周期性呼吸を示す心疾患患者（Group A）と運動時のみに周期性呼吸を示す心疾患患者（Group B）と比較して、心機能の低下を認めた。特に、Group C では、

Group A,B と比較して、LVEF が低く、BNP が高値、Peak VO_2 が低く、心肺機能不全が重症なほど高値を示す VE-VCO_2 slope が高く、心肺機能不全が重症なほど低値を示す PETCO_2 が低いことが示された。Group C は Group A,B と比較して、周期的変化における VE の周期長は有意に長く、各群の VE の周期的変化の周期は、BNP、 VE-VCO_2 slope と有意な正相関を示し、LVEF、Peak VO_2 と有意な負相関を示した。

安静時または低強度の運動負荷で出現する周期性呼吸は、しばしば高強度の運動負荷で消失することがある。これは、心疾患が比較的軽症な症例においては運動強度が上がるほど心拍出量が増加し、循環時間が短くなることから、安静時に出現した明瞭な周期性呼吸が、運動中に不明瞭または消失を認めたと考えられる。しかしながら、運動中に心拍出量の増加が不十分な重症例は、運動中に循環時間が長くなり、運動中も周期性呼吸が継続したと考えられる。本研究の結果は、安静時から運動時まで周期性呼吸が継続する症例は、安静時のみ周期性呼吸を認める症例に対してより心機能の低下を示したことから、周期性呼吸の機序には循環時間が大きく関係していると推測される。

Murphy らは、2011 年に周期性変化を呈している VE の周期長と運動中の心拍出量の上昇は反比例するということを報告した。我々の研究では、Group C の周期性変化を呈している VE の周期長は、Group A,B の周期長と比較して有意に長かったことから、周期性呼吸における VE の周期長は、心不全の重症度を密接に反映しているといえる。

結論：心疾患患者において、安静時と運動時の両方に周期性呼吸を呈している症例は、安静時のみまたは運動時のみ周期性呼吸を呈する症例と比較して、心不全がより重症であることが示された。