

11. 冠インターベンション施行後急性冠症候群患者における 睡眠呼吸障害の長期予後への影響

研究分担者 葛西 隆敏 順天堂大学医学部循環器内科学 准教授・順天堂大学
大学院医学研究科心血管睡眠呼吸医学講座 准教授

研究要旨

睡眠呼吸障害（SDB）は心血管疾患の重要な危険因子であり、予後を悪化させる。一方で、冠インターベンション（PCI）が進歩した現在も、急性冠症候群（ACS）の予後は不良であり、SDB 合併 ACS 患者の長期予後に関する報告は少ない。緊急 PCI 後の ACS 患者に睡眠検査を行い、SDB 群と非 SDB 群で患者背景や予後を比較する研究を行った。2005 年 1 月～2008 年 12 月にかけて、緊急 PCI（ベアメタルステント）を施行された ACS（ST 上昇型心筋梗塞・ST 非上昇型心筋梗塞・不安定狭心症）257 例を対象とした。ACS 発症から 1 週間以内に簡易ポリグラフィ装置（パルスリープ LS100；フクダ電子）を用いて睡眠検査を行い、無呼吸低呼吸指数（AHI） ≥ 5 回/時を SDB と診断した。睡眠検査を行った日から 2014 年 12 月まで、主要有害心イベント（MACCE）、即ち全死亡・ACS の再発・非致死的脳梗塞・うっ血性心不全（CHF）による入院を集計し、SDB の有無で長期予後に影響があるか検討した。最終的に基準を満たした 241 例を対象として、SDB 群 115 例、非 SDB 群 126 例に分類し、追跡期間（中央値 5.6 年）で、SDB 群 27 例（21.4%）、非 SDB 群 9 例（7.8%）の MACCE を認めた。多変量解析にて、年齢・左室駆出率（LVEF）・ β 遮断薬・スタチン・平均 SaO₂ に加え、SDB 合併が MACCE リスクの上昇に関連していた（ハザード比 [HR], 2.28; $p=0.035$ ）。SDB 群と非 SDB 群では患者背景が大きく異なるため、プロペンシティスコア（PS）で 88 組をマッチングさせ、合計 176 名の患者で比較した結果でも SDB の合併が MACCE のリスクの上昇と関連していた（HR, 4.25; $P=0.009$ ）。安定狭心症や ACS の短期予後に関する先行研究と同様に、SDB は ACS 患者の長期予後にも悪影響を及ぼすことが明らかとなった。SDB は STEMI で再血行再建率を増加させることが知られているが、本研究では MACCE の中で CHF による再入院が最も多く、SDB を合併すると AMI の

梗塞巣が拡大し、LVEF が低下する可能性などが考えられた。

【共同研究者】

馬崎徹、横井宏佳、蔵満昭一、山地杏平、森永崇、増田久樹、白井伸一、安藤
献児

A. 研究目的

睡眠呼吸障害（SDB）は心血管疾患の重要な危険因子であり、間欠的低酸素・酸化ストレスの増加・交感神経刺激・内皮機能障害・炎症反応の活性化を引き起こし、予後を増悪させる。冠インターベンション（PCI）が進歩した現在も、急性冠症候群（ACS）の予後は不良であり、SDB 合併 ACS 患者の長期予後に関する報告は少ない。緊急 PCI を施行された ACS 患者に睡眠検査を行い、SDB 群と非 SDB 群で患者背景や予後を比較する研究を行った。

B. 研究方法

2005 年 1 月～2008 年 12 月にかけて、緊急 PCI（ベアメタルステント）を施行された ACS（ST 上昇型心筋梗塞・ST 非上昇型心筋梗塞・不安定狭心症）257 例を対象とした。ACS 発症から 1 週間以内に携帯用睡眠時無呼吸検査装置（パルスリープ LS100；フクダ電子）を用いて睡眠検査を行い、無呼吸低呼吸指数（AHI） ≥ 5 回/時を SDB と診断した。睡眠検査を行った日から 2014 年 12 月まで全死亡・ACS の再発・非致命的脳梗塞・うっ血性心不全（CHF）による入院の複合である主要有害心イベント（MACCE）を

集計し、SDB の有無で長期予後に影響があるか検討した。

C. 研究結果

睡眠検査が不十分であった症例や、持続陽圧呼吸（CPAP）が開始された症例を除外した結果、241 例が対象となった。SDB 群は 115 例、非 SDB 群は 126 例であり（AHI 13.5 [15.3] vs AHI 2.1 [2.2], $p < 0.001$ ）、追跡期間（中央値 5.6 年）のうち、SDB 群で 27 例（21.4%）、非 SDB 群で 9 例（7.8%）の MACCE を認めた。多変量解析の結果、年齢・左室駆出率（LVEF）・ β 遮断薬・スタチン・平均 SaO₂ に加え、SDB が MACCE リスクの上昇に関連していた（ハザード比 [HR], 2.28; 95%信頼区間 [CI], [1.06-4.92]; $p = 0.035$ ）。SDB 群と非 SDB 群では患者背景が大きく異なるため、プロペンシティスコア（PS）で 88 組をマッチングさせ（SDB 群 0.734 vs 非 SDB 群 0.625 → SDB 群 0.683 vs 非 SDB 群 0.677）、合計 176 名の患者で比較した結果、SDB が MACCE のリスク上昇と有意な関係性を示した（HR, 4.25; 95%CI, [1.43-12.6]; $P = 0.009$ ）。

D. 考察

安定狭心症や ACS の短期予後に関する先行研究と同様に，SDB は ACS 患者の長期予後にも悪影響を及ぼすことが明らかとなった．SDB は STEMI で再血行再建率を増加させることが知られているが，本研究では MACCE の中で CHF による再入院が最も多く，SDB を合併すると AMI の梗塞巣が拡大し，LVEF が低下する可能性などが考えられた．中でも AHI 高値の群で MACCE のリスクが最も高く，簡易睡眠検査から得られた AHI は ACS の長期予後予測因子となりうることを示唆された．今後 SDB を治療することで ACS の予後が改善するのか，更なる研究が期待される．

E. 結論

緊急 PCI を施行された ACS 患者において，SDB は長期予後を増悪させる．

F. 健康危険情報

なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Mazaki T, Kasai T, Yokoi H, Kuramitsu S, Yamaji, K, Morinaga T, Masuda H, Shirai S, Ando K. Impact of Sleep-Disordered Breathing on Long-Term Outcomes in Patients With Acute Coronary Syndrome Who Have Undergone Primary Percutaneous Coronary Intervention. *J Am Heart Assoc.* 2016;5:e003270 doi:

10.1161/JAHA.116.003270

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし。

