

7. Adaptive Servo Ventilation (ASV)療法中の心不全患者における 遠隔モニタリングシステムを利用した対面診療間隔の検討 ～順天堂における登録症例の背景因子と遠隔モニタリング施行時の問題点～

研究分担者 葛西隆敏 順天堂大学大学院医学研究科循環器内科・
心血管睡眠呼吸医学講座 准教授

研究要旨

ASV 療法中の心不全患者において遠隔モニタリングを用いた対面診療間隔の延長が治療アドヒアランスに与える影響を検討し ASV 療法における遠隔モニタリングの有用性の有無を明らかにするための多施設前向き介入研究が行われている。当施設もこれに参加し、令和元年12月までで12症例を登録し研究を遂行中である。今年度はこれらの症例の背景因子の解析と1ヶ月目の遠隔モニタリング施行時の問題点について検討した。12例のうち介入開始前に心不全悪化に関連する入院があった1例を除く11例を解析した。ASVの使用率、使用時間は1ヶ月後の遠隔モニタリング時点で有意ではないものの、むしろ改善傾向であった。今後、少数例を増やし3ヶ月・6ヶ月までのデータで確認が必要である。

A. 研究目的

2018年の診療報酬改定にて、在宅CPAP患者の遠隔モニタリング加算が可能となったが、診療報酬の区分上 CPAPと同様の区分で指導管理料が算定されているadaptive servo ventilation (ASV)は遠隔モニタリング加算の対象には入っていない。ASVの適応となる心不全患者の多くは毎月1回以上の頻度で循環器外来へ通院していることが想定され、遠隔モニタリングを行う意義がCPAPに比べ乏しいことなどが背景にあると考えられるが、実際には循環器外来と別の日にASV使用継続のため外来受診が必要であるケース、安定しているため循環器外来通院も隔月であるケースや、循環器

外来は診療所などで管理されているものの専門性の高いASVの管理は総合病院で行われているケースなど、外来管理における多様性から遠隔モニタリングを行う意義は十分にあると考えられている。また、心不全患者におけるASVの有効性においては、治療アドヒアランスの維持が重要であることが知られている。CPAPにおいては、遠隔モニタリングが治療アドヒアランスの維持に有用であることが示されており、わが国の多施設共同研究においても遠隔モニタリングを用いることで対面診療の間隔を3ヶ月に1回まで延長できる可能性が示されている(平成28-29年度厚生労働科学研究費補助金地域医療基盤開発推進研究事業「有効性と安全性

を維持した在宅呼吸管理の対面診療間隔決定と機器使用のアドヒアランスの向上を目指した遠隔モニタリングモデル構築を目指す検討」後述の発表論文(9)参照)。このような背景の下、本研究班において、ASV療法中の心不全患者における遠隔モニタリングを用いた対面診療間隔の延長が治療アドヒアランスに与える影響を検討するための多施設前向き介入研究が開始となった。当施設もこれに参加し、令和元年12月までに12症例を登録した。今年度はこれらの症例の背景因子の解析と遠隔モニタリング施行時の問題点について報告する。

B. 研究方法

対象患者

順天堂大学医学部附属順天堂医院循環器内科へ通院している心不全患者のうちASVを使用している患者で、NYHA II以上の心不全を有するものを対象とした。同意取得日にASVアドヒアランスデータ(4時間以上使用率、平均使用時間、残存AHI)を確認し、baselineのアドヒアランスデータとして、その次の受診日の際に、遠隔モニタリングシステムが作動していることを確認し、観察開始とした。観察期間中の対面診療は3ヶ月毎とし、対面診療のない月には担当医が遠隔モニタリングシステムを用いて月に1度アドヒアランスを確認し、こちらから患者本人に電話をかけ、電話指導を行った。対面診療のある月には、遠隔モニタリングシステムで得られたアドヒアランスデータに基づき対面指導を行った。研究計画では6ヶ月目までを観察期間とするが、本報告では、当施設における登録症例の患者背景の提示と、1ヶ月目の遠隔モニタリングデータと開始前の比較(Wilcoxon符号順位検定)と電話指導における問題点の検討を行った。

C. 研究結果

12月までに登録を行なった12症例のうち、1例は登録後の次の外来受診までのrun-in periodで心不全悪化によって入院となったため事務局に確認の上、“介入前の半年間の心不全関連入院”に該当するとのことで脱落となった。したがって、患者背景因子および1ヶ月目の遠隔モニタリングデータは11例で解析を行なった。

患者背景としては、男性11名(100%)、年齢 75.3 ± 7.5 歳、BMI $25.8 \pm 3.8 \text{ kg/m}^2$ 、虚血性心疾患4名(36%)、心房細動の既往ありは5名(45%)、NYHAクラスIIが10例(91%)でクラスIIIが1例(9%)、左室駆出率(LVEF) $57.2 \pm 12.5\%$ でLVEF $\leq 45\%$ は3名(27%)であった。 β ブロッカー使用者は8名(72%)、ACE阻害薬またはアンジオテンシン受容体拮抗薬使用者は6名(55%)、カルシウム拮抗薬使用者は5名(45%)、利尿剤使用者は7名(64%)、アミオダロン使用者は2名(18%)で、1名(9%)でペースメーカー植込み、1名(9%)が植え込み型除細動器ありであった。診断検査時の無呼吸低呼吸指数(AHI) 44.3 ± 11.5 /時で中枢性AHI 22.3 ± 20.3 /時、CPAPで無呼吸の残存有ASVに切り替え指導料1を算定している症例は3例(27%)、無呼吸の治療としてASVを導入して指導料2を算定している症例は8例(72%)、うつ血治療のため導入し指導料2を算定している症例は0であった。11例すべてがレスメド社のAirCurve10を使用していた。

同意取得時の前1ヶ月の4時間以上使用日の割合は $88.2 \pm 25.5\%$ で、平均使用時間 6.8 ± 2.6 時間/一晚と良好であり、残存AHI 2.6 ± 2.4 /時と呼吸イベントの抑制状況は良好であった。

介入開始1ヶ月後の最初の遠隔モニタリング

データは、4 時間以上使用日の割合は $91.5 \pm 21.1\%$ ($P=0.176$)、平均使用時間 7.1 ± 1.8 時間/一晩 ($P=0.213$) と有意差はないものの前に比べむしろ良好であり、残存 AHI 3.2 ± 2.4 /時で横ばいややや増加であったがいずれにしても抑制状況は良好に保たれていた ($P=0.182$)。

電話指導時に 1 回目の電話で直接連絡が取れたものは 6 例で、直後にコールバックがあったものが 3 例、直接電話指導ができなかったのが 2 例であった。直接電話指導可能であった 9 例では、大きな問題はなく、使用状況の説明のみを行なった。直接電話指導のできなかった 2 例に関しても使用状況に変化はなかった。

D. 考察

当院 11 例の症例の解析を行なった。いずれも男性で高齢者が多く、既報どおり心不全患者の中でも中枢性睡眠時無呼吸(CSA)を合併しやすい集団で ASV が使用されていた。LVEF が保持された症例が大多数であるが、これは 2015 年に報告された SERVE-HF 試験に関連した日本循環器学会・心不全学会合同ステートメント第 1 報に基づき、LVEF $\leq 45\%$ で CSA 優位の慢性心不全患者における ASV 使用が激減したことを反映する結果である。一方で我々の症例群のように LVEF の保持された心不全患者が多い集団でも中枢性 AHI が比較的高値である症例が多いことは ASV が必要な症例がまだまだ存在することを示すものと考えられる。

今回の症例群ではももとの ASV 使用状況、AHI の抑制状況は良好であったが、遠隔モニタリング開始後に統計学的に有意ではないが、利用率、使用時間とも平均値が増加傾向にあるのは興味深い。おそらく遠隔モニタリングが行なわれ

ているということで、よく使う方向に心理的な影響が働いたものと考えるが、症例数が増え、さらに時間が経過した場合の結果の確認が必要である。残存 AHI の増加傾向に関して原因は明らかではないが、いずれにしても AHI < 5 /時での変動であり、こちらも症例数を増やし、観察期間が延びたときのデータの確認が必要である。電話連絡に関しては、もともと治療に対する意欲が高い心不全患者であり、連絡する日を指定し予約票に載せていたこともあって、直接電話指導ができないというケースは少なかった。一方で、直接電話指導できなかった 2 例においても、使用状況の悪化は認められていないことから、遠隔モニタリングを用いて使用状況の確認を行なうことは、対面診療に対して遜色ないと考えられる。

E. 結論

当施設での研究参加者 11 名の解析において、遠隔モニタリングによって早期の使用状況の悪化は見られず、むしろ改善傾向となった。多数例で長い経過での確認が必要と考えられた。

F. 健康危険情報

同意した 1 例で介入開始前に心不全悪化に関連する入院があったが、介入前であり研究参加との因果関係はなく、事務局と相談し、脱落となった。介入開始後に心不全悪化に関連する入院があった症例が他に 1 例あったが、前後での ASV 使用に変化はなく、現疾患の状態変化ということで、研究続行している。倫理委員会などには報告済みで、因果関係無しということで承認を受けている。

G. 研究発表

1. 論文発表

- (1) Dohi T, Kasai T, Endo H, Wada H, Yanagisawa N, Nojiri S, Funamizu T, Shitara J, Doi S, Kato Y, Okai I, Iwata H, Isoda K, Okazaki S, Miyauchi K, Daida H. CPAP effects on atherosclerotic plaques in patients with sleep-disordered breathing and coronary artery disease: The ENTERPRISE trial. *J Cardiol.* 2019; 73: 89-93.
- (2) Murata A, Kasai T. Treatment of central sleep apnea in patients with heart failure: Now and future. *World J Respirol.* 2019; 9: 1-7.
- (3) Inami T, Kasai T, Yumino D, Perger E, Alshaer H, Hummel R, Lyons OD, Floras JS, Bradley TD. Relationship of stroke volume to different patterns of Cheyne-Stokes respiration in patients with heart failure. *Sleep.* 2019; 42: zsy262.
- (4) Nishimura A, Kasai T, Kikuno S, Nagasawa K, Okubo M, Narui K, Mori Y. Apnea hypopnea index during rapid eye movement sleep with diabetic retinopathy in patients with type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab.* 2019; 104: 2075-2082.
- (5) Shitara J, Kasai T, Akihiro A, Yatsu S, Matsumoto H, Suda S, Ogita M, Yanagisawa N, Fujibayashi K, Nojiri S, Nishizaki Y, Ono N, Suwa S, Daida H. Effects of suvorexant on sleep apnea in patients with heart failure: a protocol of crossover pilot trial. *J Cardiol.* 2019; 74: 90-94.
- (6) Kikuchi T, Kasai T, Tomita Y, Kimura Y, Miura J, Tamura H, Mitani H, Narui K, Ishiwata S. Relationship between sleep disordered breathing and heart rate turbulence in non-obese subjects. *Heart Vessels.* 2019; 34: 1801-1810.
- (7) Inoshita A, Kasai T, Matsuoka R, Sata N, Shiroshita N, Kawana F, Kato M, Ikeda K. Sex differences in the development of upper airway morphology: is this the new kid on the block? *J Thorac Dis.* 2019; 11(Suppl 15): S2032-S2033.
- (8) Tomita Y, Kasai T, Ishiwata S, Daida H, Narui K. Aortic Knob Width as a Parameter of atherosclerosis in patients with obstructive sleep apnea. *J Atheroscler Thromb.* 2019 Sep 28. [Epub ahead of print]
- (9) Murase K, Tanizawa K, Minami T, Matsumoto T, Tachikawa R, Takahashi N, Tsuda T, Ohi M, Akahoshi T, Tomita Y, Narui K, Nakamura H, Ohdaira T, Yoshimine H, Tsuboi T, Yamashiro Y, Ando S, Kasai T, Kita H, Tatsumi K, Burioka N, Tomii K, Kondo Y, Takeyama H, Handa T, Hamada S, Oga T, Nakayama T, Sakamaki T, Morita S, Kuroda T, Hirai T, Chin K. Telemedicine for obstructive sleep apnea patients undergoing long-term CPAP treatment. *Ann Am Thorac Soc.* 2019 Nov 5. [Epub ahead of print]

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

