

4. 倫理委員会承認後の実証研究(Adaptive Servo Ventilation, ASV)に関する報告

研究協力者 谷澤公伸 京都大学大学院医学研究科呼吸器内科学 病院特定助教

研究要旨

Adaptive Servo Ventilation (ASV)療法に関して、遠隔モニタリングシステムを利用して、治療アドヒアランスを維持しながら外来対面診療間隔を延長できることを証明するために、実証研究を計画、実施した。多施設共同の前後比較試験である。2施設から8例が登録され、2019年12月末に症例登録を終了した。2020年6月に全患者での研究期間を完了する予定である。

A. 研究目的

作業仮説「ASV療法中の心不全患者において、遠隔モニタリングシステムを利用することで、ASV療法に関する対面診療間隔を延長しても、治療アドヒアランスを維持できる」ことを証明する。

B. 研究方法

実証研究「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」：夜間ASV療法を施行中の慢性心不全患者を対象に、遠隔モニタリングシステムと遠隔指導を導入することで受診間隔を毎月または隔月から3ヶ月毎に延長する、単アームの前向き介入研究を行う。ASVアドヒアランスの悪化の有無を主たる評価項目とする前後比較試験である(図1)。予定人数は61名、研究期間は6月

間である。

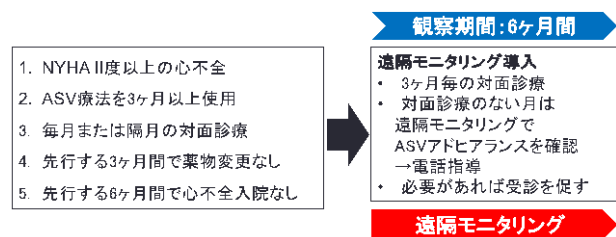


図1.実証研究「Adaptive Servo Ventilation (ASV)療法中の心不全患者における遠隔モニタリングシステムを利用した対面診療間隔の検討」の概要

C. 研究結果

2施設から8例が登録された。患者背景は男性6例、女性2例、年齢は72.6±10.6歳、基礎疾患は虚血性心疾患4例、拡張型心筋症2例、弁膜症1例、その他1例、重症度(NYHA)はⅡ度6例、Ⅲ度2例、CTR-D植え込み例が2例、LVEF52.0±19.7%、AHI43.2±18.7であ

った。2020年3月時点で、7例で観察期間を終了している。2020年6月に全患者での研究期間を完了する予定である。

D. 考察

本邦の慢性心不全患者に対するASV療法では、毎月または2月に1回の外来対面診療が慣例とされてきた。遠隔モニタリングを利用することで、外来対面診療の負担を軽減しつつ、患者の治療アドヒアランスを維持できる可能性があり、本実証研究はそのエビデンスを作成するものである。

E. 結論

実証研究を通じて、ASV療法における遠隔モニタリングと受診期間に対するエビデンスの作成が期待される。

F. 健康危険情報

該当事項なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

(別掲資料：研究計画書)**1. 研究の名称**

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

2. 研究の背景

Adaptive Servo Ventilation (ASV)療法は、心不全患者に特徴的な中枢性睡眠時無呼吸に対する効果的な陽圧呼吸管理であり、慢性心不全患者において、心機能の複合的な指標を改善する。睡眠呼吸障害を伴う心不全患者では、ASVのアドヒアランスが1年後の予後と関連するとも報告されている。したがって、ASV療法を要する心不全患者の管理においては、アドヒアランスの維持が不可欠な要素である。本邦の健康保険制度では、ASV療法中の心不全患者において、ASV療法の管理を目的とした3ヶ月に1回以上の対面診療が義務付けられている。実際には、ASVアドヒアランスの維持を意図して、毎月または2ヶ月に1回の対面診療が行われているのが現状である。一方で、毎月または2ヶ月に1回の外来受診は、患者および医療者の双方にとって、身体的および経済的な負担や時間的な拘束といった面で、再考の余地がある。閉塞性睡眠時無呼吸に対する持続陽圧気道療法においては、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、申請者らの先行研究においても対面診療の間隔を3ヶ月に1回まで延長できる可能性が示唆されつつある(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」。現在論文執筆中)。平成30年度からは、遠隔モニタリングシステムを用いた持続陽圧気道(continuous positive airway pressure, CPAP)療法中の閉塞性睡眠時無呼吸患者への診療に対して、保険点数も算定された。しかし現時点では、遠隔モニタリング加算はCPAP使用患者に限定されている。ASV使用患者では、同等の診療行為ということでCPAP療法と同じ指導管理料2を算定されながら、遠隔モニタリング加算ができないという問題点が残されている。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。

3. 研究の目的

リサーチクエスト「ASV療法中の心不全患者において、遠隔モニタリングシステムを利用することで、ASV療法に関する対面診療間隔を延長しつつ、治療アドヒアランスを維持できるか」
作業仮説「ASV療法中の心不全患者において、遠隔モニタリングシステムを利用することで、ASV療法に関する対面診療間隔を延長しても、治療アドヒアランスを維持できる」

4. 研究対象者の選定方針**(1) セッティング**

後述するように、前向きで割付けのない前後比較試験である。京都大学医学部附属病院を主施設とする多施設研究であり、対象患者のスクリーニングは下記の施設にて行う。下記の施設においてASV療法の継続のために通院している心不全患者を対象とする。

- 京都大学医学部附属病院
- 東北大学医学部附属病院
- 福島県立医科大学付属病院
- 自治医科大学附属さいたま医療センター
- 順天堂大学医学部附属病院
- 日本大学病院
- 東京医科大学付属病院
- 東京慈恵医科大学付属病院
- 医療法人社団 慶真記念会 新宿睡眠・呼吸器内科クリニック
- 国家公務員共済組合連合会 虎の門病院
- 千葉大学医学部附属病院
- 国立病院機構西新潟中央病院
- 独立行政法人国立病院機構 南京都病院
- 日本赤十字社 高槻赤十字病院
- 株式会社互恵会 大阪回生病院
- 奈良県立医科大学附属病院
- 神戸市立医療センター中央市民病院
- 鳥取大学医学部附属病院
- 九州大学病院
- 医療法人恵友会 霧が丘つだ病院
- 社会医療法人春回会 井上病院
- 医療法人 HSR 名嘉村クリニック
- 医療法人社団輔仁会 嬉野が丘サマリヤ人病院

(2) 適格基準

ー選択基準

- 20 歳以上。
- NYHA II 度以上の心不全を有し、ASV 療法を 3 ヶ月以上使用している(本邦の保険診療における ASV 療法の適応を満たしていれば、ASV 導入の理由は問わない)。
- ASV 療法を開始後、少なくとも 28 日以上のアドヒアランスデータを担当医が確認している。データの確認方法は問わない。
- 登録時(visit 0)にアドヒアランスデータを確認可能である。
- ASV 療法の継続のために毎月あるいは 2 ヶ月に 1 回外来を受診している。
- 通常診療の一環として、ASV 療法に伴う遠隔モニタリングシステムをすでに利用している、あるいは visit 1 までに利用を開始する予定がある。
- 先行する 3 月間で薬物療法の変更がない。
- 先行する 6 月間で心不全に関連した入院歴がない。
-

-除外基準

- 認知機能に問題がある。
- 神経学的後遺症を残す脳血管疾患の既往がある。
- 経路上、ASV 管理のために、3 ヶ月に 1 回以上の対面診療が必要である。
- 研究期間中に入院が予定されている。
- 研究期間中に心不全に対する治療を変更する予定がある。
- ASV 療法担当医の外来を ASV 管理以外の理由で、3 ヶ月に 1 回以上の頻度で受診する必要がある。
- 活動性のある悪性腫瘍を合併している。
- 透析中である。
- 在宅酸素使用中である。

(3) 予定研究対象者

本研究では、baseline (visit 0) と比較して、4 時間以上使用率が 5% 以上低下した場合を「アドヒアランス悪化」と定義する。主評価項目をアドヒアランス悪化が見られた症例数とする。アドヒアランス悪化が 20% 以上の患者に発生した場合を、「ASV 遠隔モニタリングの臨床的有用性が乏しい」と判断するための閾値と設定し、実際には 10% の患者にアドヒアランス悪化が発生すると仮定した。結果が閾値以上であることを示すのに、 α エラー=0.05、検出力=0.80 と設定すると、必要な症例数は 56 例と算出された。脱落率を 10% と仮定し、必要症例数を 61 例と設定した。

5. 研究の方法及び研究の科学的合理性の根拠

(1) デザイン :

前向き介入研究である。研究デザインの概要図を図 1 に示す。

- 試験の相 探索的研究
- 比較の方法 前後比較
- 対照の種類 なし
- 介入の割付け方法 割付けなし
- 非盲検

(2) 方法

①被験者登録/割付/盲検化の方法

- I. 適格基準に合致する患者に対し、定期受診の際に研究の内容を説明し、文書による同意を取得する (visit 0)。
- II. 担当医は visit 0 における ASV アドヒアランスデータを確認する。
- III. 患者は質問票 (別掲資料 1) を記入し、身体計測を受ける。

- IV. 担当医は次回受診日 (visit 1) を決定する。Visit 1 から 6 月間を観察期間とする。
- V. ASV 遠隔モニタリングシステムが参加患者に導入されていなければ、担当医は ASV プロバイダ (業者) に連絡し、visit 1 までに遠隔モニタリングシステムが作動するように準備する。
- VI. 担当医は同意取得患者の臨床情報を事務局 (京都大学大学院医学研究科呼吸管理睡眠制御学講座内) に FAX もしくは電子メールで通知する。情報の内容は登録時データシート (別掲資料 2) のとおりとする。
- VII. 担当医は visit 1 において、患者に研究の概要と今後の日程を再説明する。
- VIII. 割付け、盲検化は行わない。

② 診断/治療計画

I. 介入内容

- ・ 毎月あるいは 2 ヶ月おきであった診察間隔を 3 ヶ月に延長する。
- ・ 受診のない月は、担当医が遠隔モニタリングシステムを用いて月に 1 度 ASV アドヒアランスをモニタリングし、患者に電話連絡して ASV アドヒアランスの向上を図る。
- ・ 電話指導の際に、必要があれば患者に受診を促す。

II. 外来/入院

外来診療にて行う。

III. 診断・治療計画の中止

- ・ 同意撤回
- ・ ASV 療法の中止
- ・ 入院 (理由を問わない)
- ・ 死亡

(3) 観察・検査・調査・報告項目とスケジュール

-検査・調査スケジュール

- ① 同意取得日 (visit 0) 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する。
- ② 同意取得日 (visit 0) に身体計測、心不全および睡眠に関する質問票調査を行う。
- ③ 同意取得日の次回の受診日 (visit 1) 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、研究期間中の予定を説明する。血液検査 (空腹時採血) を行う。

- ④ 観察期間中の対面診療は3ヶ月毎となる。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、担当医がASV遠隔指導マニュアル(別掲資料3)に沿って患者にASVアドヒアランスの向上を図るよう、電話指導を行う。
- ⑤ 対面診療のある月(visit 2)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、患者にASVアドヒアランスの向上を図るよう、対面指導を行う。
- ⑥ 終了時(visit 3)に身体計測、血液検査(空腹時採血)、心不全および睡眠に関する質問票調査を再度行う。

—観察項目

- ① ASVアドヒアランス(4時間以上使用率, 平均使用時間, 残存AHI)(観察期間中)
- ② 心不全関連死・心不全関連入院イベントの有無(観察期間中)
- ③ 予定外の受診回数(観察期間中)
- ④ 治療内容の変更(薬物治療、ASVの設定、他の非薬物治療)(観察期間中)
- ⑤ 身体計測(身長, 体重, 血圧, 脈拍数)(同意取得時・観察期間開始時・終了時)
- ⑥ 血算・生化学検査(BNPまたはNT-proBNP, Cre, BUN, AST, ALT, γ -GTP, LDH, CRP, 尿酸, 血糖, HbA1c, Total コレステロール, HDL コレステロール, LDL コレステロール, 中性脂肪)(観察期間開始時・終了時)
- ⑦ 心不全・睡眠に関する質問票のスコア(同意取得時・終了時: 内容については別掲ファイルに示す)

以上の研究のスケジュールの概要を図2に示す。

(4) 解析の概要

主評価項目

- ・ASVアドヒアランスの悪化の有無

副評価項目

- ① ASVアドヒアランス(4時間以上使用率, 平均使用時間, 残存AHI)
- ② 心不全関連死・心不全関連入院イベントの有無
- ③ 予定外の受診回数
- ④ 治療内容の変更(薬物治療、ASVの設定、他の非薬物治療)
- ⑤ 身体計測(身長, 体重, 血圧, 脈拍数)
- ⑥ 血清マーカー(血算, BNPまたはNT-proBNP, Cre, BUN, AST, ALT, γ -GTP, LDH, CRP, 尿酸, 血糖, HbA1c, Total コレステロール, HDL コレステロール, LDL コレステロール, 中性脂肪)
- ⑦ 質問票(ESS, PSQI, ミネソタ心不全QOL質問票日本語版)
- ⑧ 遠隔指導の内容

6. 研究期間

(1) 研究対象者登録期間

倫理審査承認日から2020年3月31日までとする。

(2) 研究対象者観察期間

同意取得日の次回の外来受診日 (visit 1) より 6 月間とする。(同意取得日から 8-9 月間となる)

(3) 研究実施期間

倫理審査承認日より 5 年間とする。

7. インフォームド・コンセント (IC) を得る手順

担当医が別掲の説明同意文書を用いて、対象患者に研究の内容を説明し文書にて同意を取得する。

8. 代諾者からの IC を得る手続き

代諾者からの IC を得る予定はない。

9. インフォームド・アセントを得る手順

インフォームド・アセントを受ける予定はない。

10. 研究対象者に緊急かつ明白な生命の危機が生じている状況における研究の取扱い

該当しない。

11. 個人情報等の取扱い

(1) 試料等の匿名化の時期と方法

症例情報は主任研究者、研究責任者、研究分担者が取り扱うが、得られたデータの管理においては個人情報保護の指針に従い、被験者登録時に研究事務局で匿名化を行う。

(2) 対応表の管理方法

匿名化の対応表は京都大学大学院医学研究科呼吸管理睡眠制御学講座研究室内の施錠可能な引き出しに保管する。対応表も含めた個人情報の管理者は、京都大学大学院医学研究科呼吸管理睡眠制御学講座特定助教中塚賀也とする。

(3) 匿名加工情報又は非識別加工情報作成の時期と方法

参加施設より新規患者の登録があった際に、研究用の ID を発行する。症例登録時を除き、施設間で症例の臨床情報のやり取りを行う際は、原則としてこの研究用 ID を利用する。

(4) 同意撤回後のデータの取り扱いについて

同意撤回時までのデータは解析対象とする。

(5) 共同研究において保有または利用する個人情報等の項目と安全管理措置及び留意事項
個人情報として氏名、施設内 ID を利用するが、上記のとおり、研究事務局で匿名化を行い、対応表は京都大学大学院医学研究科呼吸管理睡眠制御学講座において、厳重に管理する。

12. 研究対象者に生じる負担並びに予測されるリスク及び利益・総合的評価・対策

(1) 負担・リスク

本研究の介入により、対面診療の頻度が減ることになるが、現行の健康保険制度において3ヶ月に1回の対面診療によるASV管理は認められており、心不全診療は、対面診療の頻度も含めて従来どおり継続されることから、研究対象者の負担やリスクを大きく増やすとは考えられない。ただし、心不全の病状に影響を与える可能性も完全には否定できない。本研究では同意取得日および研究終了時に血液検査を行うため、採血による身体的損傷(神経損傷、血腫形成など)、反応(迷走神経反射など)のリスクを伴うが、いずれも軽微なものである。採血量も少量であり(通常の献血量の200mlの1/20程度)、有害な貧血をきたすとは考えにくい。心不全患者の通常診療では、原疾患および合併症(生活習慣病など)管理のために、少なくとも6~12ヶ月に1回の頻度で血液検査が施行されている。したがって、本研究での血液検査は通常診療の一環として行う。また、各担当医が患者の診療を通じて有害事象の可能性が高いと判断した場合は、血液検査を省略する。

(2) 利益

本研究参加により、頻回の通院に伴う身体的な負担、経済的な負担、時間的な拘束が軽減される。

(3) 負担・リスクと利益の総合的評価

前述のように研究参加による健康被害のリスクは極めて低く、種々の負担が軽減される可能性があることから、利益の方が負担・リスクよりも優る。

(4) 負担・リスクを最小化する対策

研究対象の選定に当たり、ASV療法導入後3ヶ月以上を経過し、先行する一定期間において病状の安定した心不全の症例に限定した。研究参加による健康被害のリスクは低いと思われるが、介入により予期しえない健康被害が生じた場合は、該当患者において速やかに介入を中断する。採血による有害事象の可能性も極めて低いが、各担当医がそのリスクが高いと判断した場合は、血液検査を省略する。採血を含めた介入によって有害事象を生じた場合は、保険診療のもとで、臨床的に適切な処置を遅滞なく行う。

13. 重篤な有害事象への対応

(1) 重篤な有害事象の定義

死亡、入院(理由を問わない)

(2) 重篤な有害事象報告

重篤な有害事象が発生した際は、各施設の共同研究者および研究協力者は24時間以内に事務局を通じて研究責任者に報告する。報告を受けた研究責任者は、「京都大学大学院医学研究科・医学部及び

医学部附属病院医の倫理委員会作業手順書 11 (人を対象とする医学系研究における重篤な有害事象・安全性情報の報告)」に従って、72 時間以内に京都大学大学院医学研究科・医学部及び医学部附属病院医の倫理委員会に報告する。

(3) 介入内容に伴い予測される重篤な有害事象

心不全患者を対象とした臨床研究であり、原疾患に伴う自然経過として、研究期間中に一定数の死亡、入院は生じうる。研究参加や介入内容との関連の有無にかかわらず、重篤な有害事象として速やかに報告する。

14. 健康被害に対する補償の有無

血液検査を含めた本研究の介入は全て、通常の保険診療の一環として行うため、健康被害に対する補償は想定しない。通常の保険診療内で起こった合併症として、保険診療のもとで適切な処置を行う。

15. 試料・情報の保管及び廃棄の方法

(1) 試料・情報等の保管期間

当該論文等の発表後少なくとも 10 年間とする。

(2) 試料・情報等の保管方法 (漏えい、混交、盗難、紛失等の防止対策)

患者名やイニシャルを用いず症例管理番号を使用した対応表を作成し、京都大学呼吸管理睡眠制御学講座で保有するパソコンで管理し、研究室の施錠できる引き出し内に保管する。対応表に患者氏名は含まれない。なお、対応表の扱いに関する責任者は本研究の主任研究者とし、通常診療で得られるデータ以外へのアクセスは本研究の関係者に限定する。

(3) 研究終了後に廃棄する場合はその処理の方法

匿名化した上で情報及び試料は廃棄する。

(4) 他の研究機関に試料・情報を提供する場合及び提供を受ける場合は研究に用いられる試料・情報の提供に関する記録

本研究は京都大学医学部附属病院を主機関とする多施設共同研究であり、他施設より参加患者に関する情報の提供を受けるが、全て個人情報を除いた情報とする。各患者に研究用の ID を作成し、研究開始以後は研究用 ID を用いて情報交換を他施設との間で行う。

16. 試料・情報の二次利用および他研究機関への提供の可能性

予定していない。

17. 研究機関の長への報告内容及び方法

- ・ 研究の倫理的妥当性や科学的合理性を損なう事実もしくは情報、または損なうおそれのある情報を得た場合は、速やかに安全性情報に関する報告を行う。

- ・ 研究実施の適正性や研究結果の信頼性を損なう事実もしくは情報、または損なうおそれのある情報を得た場合は、速やかに不適合等報告書を提出する。
- ・ 年次報告は介入研究および侵襲（軽微な侵襲を除く）を伴う観察研究においては毎年必要であるが、それ以外の研究においては1回/3年以上とする。中止・終了報告は適宜行う。

18. 研究の資金・利益相反

本研究は平成30年度厚生労働科学研究費補助金(平成30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「持続陽圧(CPAP, ASV)治療管理開始時からの治療状況確認と自己学習を含めた患者・医療機関相互方向の遠隔医療の試み」班)を用いて行われる。資金提供者である厚生労働省は、研究の企画・運営・解析・論文執筆には関与しない。資金提供者と研究者の間に利益相反は存在しない。研究責任者はフィリップス・レスピロニクス、レスメドジャパン、フクダ電子、フクダライフテック京滋による寄付講座(京都大学大学院医学研究科呼吸管理睡眠制御学講座)を主催しているが、いずれの企業も研究の企画・運営・解析・論文執筆には関与せず、本研究に関する利益相反は存在しない。

19. 研究に関する情報公開の方法

UMIN 公開データベースに試験情報を公開する。

20. 研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応

京都大学大学院医学研究科呼吸管理睡眠制御学

担当者 特定助教 村瀬 公彦

連絡先 (tel) 075-751-3852 (E-mail) enkaku@kuhp.kyoto-u.ac.jp

京都大学医学部附属病院 相談支援センター

(Tel) 075-751-4748 (E-mail) ctsodan@kuhp.kyoto-u.ac.jp

21. 研究対象者等の経済的負担又は謝礼

研究対象者への謝礼は設けない。

22. 研究対象者への研究実施後の医療提供に関する対応

該当しない。

23. 研究対象者に係る研究結果（偶発的所見を含む）の取扱い

該当しない。

24. モニタリング・監査

軽微な侵襲を伴う介入研究であり該当しない。

25. 研究の実施体制

(1) 研究責任者

京都大学大学院医学研究科呼吸管理睡眠制御学 特定教授 陳 和夫

(2) 共同研究者・研究協力者の氏名、所属、職位

別掲の表(別掲資料4)に示す。

(3) 統計解析担当者・データマネジメント担当者

• 統計解析担当者

京都大学大学院医学研究科呼吸管理睡眠制御学 特定助教 村瀬 公彦

京都大学大学院医学研究科医学統計生物情報学 教授 森田 智視

• データマネジメント担当者

京都大学大学院医学研究科呼吸管理睡眠制御学 特定助教 村瀬 公彦

26. 研究業務の委託

予定していない。

27. 評価対象の医薬品、医療機器

遠隔モニタリングに用いる ASV 機器の機種やプロバイダは問わないが、1日あたりの使用時間、AHI をモニタリングし記録できるシステムに限る。利用する遠隔モニタリングシステムは研究機関によって異なるが、当院で利用予定のある代表的なシステムの概要書を添付する(別掲資料5)(当院での利用をこのシステムに限るものではない)。

28. 研究実施計画書の変更、及び改訂

実施計画書の変更及び改訂を行う場合は、京都大学大学院医学研究科・医学部および医学部附属病院の医の倫理委員会の承認を必要とする。大幅な変更がある場合は新たな研究計画としての申請を行う。

29. 遵守すべき倫理指針

• 遵守事項

本研究は「ヘルシンキ宣言」、及び文部科学省・厚生労働省による「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」(平成29年2月28日一部改正)を遵守して実施する。

• 倫理審査委員会

本研究の実施に先立ち、京都大学医の倫理審査委員会において本研究計画書の内容について審査を受け、承認を得た後に実施する。参加する他施設においても、対応する倫理審査委員会の審査・承認を得た後に研究を実施する。

30. 研究成果の帰属

研究成果は平成 30 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「持続陽圧 (CPAP, ASV) 治療管理開始時からの治療状況確認と自己学習を含めた患者・医療機関相互方向の遠隔医療の試み」班に帰属する。

31. 参考文献

1. Teschler H, Döhring J, Wang YM, and Berthon-Jones M. Adaptive pressure support servo-ventilation: a novel treatment for Cheyne-Stokes respiration in heart failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:614-9.
2. Javaheri S, Goetting MG, Khayat R, et al. The performance of two automatic servo-ventilation devices in the treatment of central sleep apnea. *Sleep* 2011;34:1693-8.
3. Momomura S, Seino Y, Kihara Y, et al. Adaptive servo-ventilation therapy for patients with chronic heart failure in a confirmatory, multicenter, randomized, controlled study. *Circ J* 2015;79:981-90.
4. Takama N, Kurabayashi M. Effect of adaptive servo-ventilation on 1-year prognosis in heart failure patients. *Circ J* 2012;76:661-7.
5. Hwang D, Chang JW, Benjafield AV, et al. Effect of Telemedicine Education and Telemonitoring on Continuous Positive Airway Pressure Adherence. The Tele-OSA Randomized Trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2018;197:117-126.
6. Fox N, Hirsch-Allen AJ, Goodfellow E, et al. The impact of a telemedicine monitoring system on positive airway pressure adherence in patients with obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial. *Sleep* 2012;35:477-81.

図 1. 研究デザインの概要図

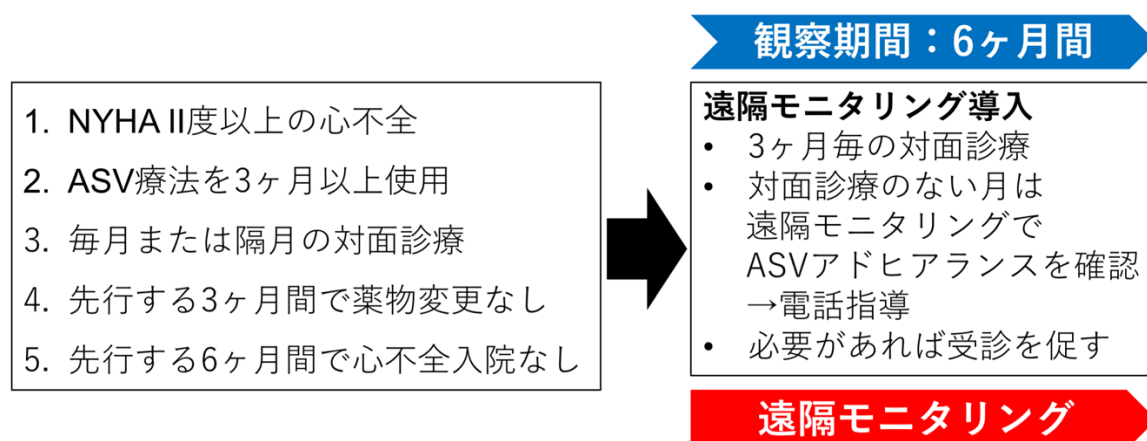


図 2. 研究スケジュールの概要

Visit	0	run-in (1~2ヶ月)	1 0ヶ月	1ヶ月	2ヶ月	2 3ヶ月	4ヶ月	5ヶ月	3 6ヶ月
対面診療	✓		✓			✓			✓
同意取得									
ASV	データ回収	準備		遠隔	遠隔	対面指導	遠隔	遠隔	
血液検査			✓						✓
質問票	✓								✓

ASV遠隔：モニタリングによるアドヒアランス確認→電話指導