

7. (1) 順天堂大学医学部附属順天堂医院における adaptive servo ventilation (ASV)使用患者の把握および使用状況に関する調査

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 の遠隔モニタリングによる有用性を検証するために、順天堂大学医学部附属順天堂医院に通院中のASV使用患者のデータを収集し解析した。循環器外来とSDB外来の両方に通院している患者も、SDB外来のみに通院している患者も、使用状況がGoodとされる患者は2カ月おきの通院となっており、使用状況がFairまたはPoorの患者は毎月受診という傾向があった。遠隔モニタリングを用いて対面診療と同様の使用状況の確認とそれに対する指導を行うことができれば、十分な有用性があると考えられる。

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の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さほどないことも背景にあるが、実際には心不全管理を行っている外来とは別の外来にかかる必要があったり、安定していて心不全で

の外来通院も隔月であるケースなどもあり、遠隔モニタリングを行う意義は十分にあると考えられる。H30年度は本研究班において呼吸器学会、循環器学会の登録施設に対して、ASVも含めたアンケートがなされた。これに付随して我々は順天堂医院におけるASVの使用患者の把握と使用状況に関して調査を行った。

B. 研究方法

アンケート回答時点の ASV 使用患者数と算定区分に加え、循環器外来および睡眠呼吸障害の専門外来(SDB 外来)への通

院状況などを確認し、平成30年12月の段階でそれらを Update した。ASV の使用状況は一晩4時間を70%以上の日数で使用している場合を Good、平均使用時間4時間以上または月あたりの使用率が70%以上のいずれかを満たす場合を Fair、いずれも満たしていない場合を Poor とした。

C. 研究結果

ASV を使用している患者は12月の Update 時で25名であった。このうち平成30年度の新規導入患者は8名であり、患者背景としては、男性24名(96%)、年齢 69.9 ± 14.9 歳、BMI $25.6 \pm 6.1 \text{kg/m}^2$ 、収縮能の保持された心不全が16名(64%)と過半数であった。

全25名のうち、15名(60%)が当院の循環器外来とSDB外来の両方を受診しており、そのうち10名が2カ月おきにSDB外来を受診し、うち8名の使用状況が Good であった。一方、毎月SDB外来受診の5名では2名は使用状況 Good であったが、残る3名は使用状況に不安があるため、患者および医師の希望で毎月受診となっていた。

また、全25名のうち、5名(20%)ずつが循環器外来のみ、またはSDB外来のみを受診していた。循環器外来のみを受診していた5名はいずれも循環器疾患自体の管理のため毎月受診しており、ASV のデータダウンロードが毎回行われているわけではなく、データの確認が行われている場合でも使用状況が Good の患者はいなかった。SDB外来のみを受診していた5名のうち4

名が2カ月おきに外来受診をしていた。4名はいずれもASVの使用状況は Good であり、毎月受診していた残る1名は Poor であった。

D. 考察

当院ではASV使用患者は25名おり、その多くは大規模臨床試験でASVの長期予後への効果が示されず副次評価項目で死亡率が増加した左室収縮能の低下した心不全ではなく左室収縮の保持された心不全であり、ASV使用の実情を反映するものであった。

外来通院状況とASAV使用状況との関連では、循環器外来とSDB外来の両方に通院している患者も、SDB外来のみに通院している患者も、使用状況が Good とされる患者は2カ月おきの通院となっており、使用状況が Fair または Poor の患者は毎月受診となっている傾向が認められた。遠隔モニタリングを用いて対面診療と同様の使用状況の確認とそれに対する指導を行うことができれば、対面診療でなく行うことが可能であるかもしれない。一方で、対面診療でないと使用状況の更なる悪化をきたす可能性もあり、前向きな臨床研究で検証される必要があると考えられた。

また、循環器外来のみに通院している患者はいずれも、毎月受診しているにも関わらず、SDBの専門医の診療を受けえていないことも影響し使用状況はいずれも不良であった。このような場合、循環器外来の通院と別に遠隔モニタリングを用いた指導管理を行うことで、使用状況の改善の可能

性があると考えられる。いずれにしても ASV 使用中の患者では、遠隔モニタリングによる利益が期待できると考えられ、前向きな検証の必要性が高いといえる。

E. 結論

ASV 使用患者において、遠隔モニタリングによる指導管理を加える利益は十分にあり、前向きな検証の必要性が高いと考えられた。

F. 健康危険情報

健康危険情報として報告すべきものはなかった。

G. 研究発表

1. 論文発表

- (ア) Nishimura A, Kasai T, Kikuno S, Nagasawa K, Okubo M, Narui K, Mori Y. Effect of Sleep-Disordered Breathing on Albuminuria in 273 Patients with type 2 Diabetes. *J Clin Sleep Med*. 2018; 14: 401-407.
- (イ) da Silva BC, Kasai T, Coelho FM, Zatz R, Elias RM. Fluid redistribution in sleep apnea: Therapeutic implications in edematous states. *Front Med (Lausanne)*. 2018; 4: 256.
- (ウ) Suda S, Kasai T, Matsumoto H, Shiroshita N, Kato M, Kawana F, Yatsu S, Murata A, Kato T, Hiki M, Chiang SJ, Miyazaki S, Daida S. Prevalence and clinical correlates of sleep-disordered breathing in patients hospitalized with acute decompensated

heart failure. *Can J Cardiol*. 2018; 34: 784-790.

- (エ) Yatsu S, Naito R, Kasai T, Matsumoto H, Shitara J, Shimizu M, Murata A, Kato T, Suda S, Hiki M, Sai E, Miyauchi K, Daida H. Influence of sleep-disordered breathing assessed by pulse oximetry on long-term clinical outcomes in patients who underwent percutaneous coronary intervention. *Clin Res Cardiol*. 2018; 107: 711-718.
- (オ) Matsumoto H, Kasai T. Central Sleep Apnea in Heart Failure: Pathogenesis and Management. *Curr Sleep Med Rep*. 2018; 4: 210-220.
- (カ) Wada H, Dohi T, Kasai T, Yatsu S, Naito R, Kato Y, Okai I, Iwata H, Isoda K, Okazaki S, Miyauchi K, Daida H. Culprit Plaque Characteristics in Patients With Sleep-Disordered Breathing Undergoing Percutaneous Coronary Intervention: An Intravascular Ultrasound Study. *J Am Heart Assoc*. 2018; 7: e009826.
- (キ) Matsumoto H, Kasai T, Suda S, Yatsu S, Shitara J, Murata A, Kato T, Hiki M, Yanagisawa N, Fujibayashi K, Nojiri S, Nishizaki Y, Shinohara M, Daida H. Randomized controlled trial of an oral appliance (SomnoDent) for sleep-disordered breathing and cardiac function in patients with heart failure. *Clin Cardiol*. 2018; 41: 1009-1012.

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

7. (2) 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使用継続のための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 AHI22.3±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%)、うっ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±25.5%で、平均使用時間6.8±2.6時間/一晩と良好であり、残存AHI2.6±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±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AHI3.2±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≤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ともとの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、使用率、使用時間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た。

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

