

NP 群に認められた。一方、従来から血小板活性化の指標として用いられていた  $\beta$ -TG, PF4 は有意な差は検出できず、これらの方法に比し、flow cytometry による血小板表面の抗原量の変化は、より鋭敏に血小板の活性化を検出することが可能になったと考えられる。また経胸壁心臓超音波検査において、NP 群では PP 群に比し、有意に左房径の拡大を認め、心房への負荷が NP 群では大きいことが示された。NP 群は PP 群に比し血栓塞栓症の頻度が高いと報告されているが、左房の拡大と血小板活性化が関与している可能性が示唆された。

〔結論〕

NP 群では PP 群に比し有意な左房径の拡大を認め、また有意に P-selectin の発現量の増加、血小板の活性化が認められた。

### 論文審査の要旨

非生理的ペースング (NP) では生理的ペースング (PP) に比べて、血栓塞栓症の発生率が高いと報告されているが、その機序、特に血小板の役割に関しては未だ明らかではない。そこで、心房細動を伴わない房室ブロック症例のみを対象とし、ペースング様式の差異による血小板活性化への影響を検討した。基礎心疾患を有さない完全房室ブロックに対し、ペースメーカー植込術を施行され、洞調律を維持しておりかつペースング率 80% 以上の連続 30 症例を対象とした。ペースング様式は PP16 例、NP は 14 例であった。血小板表面の P-selectin の発現量は NP 群で PP 群と比し有意に発現の増加が認められ、血小板表面の GPIIb/IIIa の発現量についても NP 群で発現の増加が認められたが、PF4,  $\beta$ -TG, TAT, D-dimer は両者に有意差を認めなかった。左房径は有意に NP 群で拡大を認めた。従って NP 群により、また有意に P-selectin の発現量の増加が認められ血小板の活性化が示された。

90

氏名(生年月日)	セリ 芹	ザフ 澤	ナオ 直	キ 紀
本 籍				
学位の種類	博士(医学)			
学位授与の番号	乙第 2493 号			
学位授与の日付	平成 20 年 3 月 21 日			
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 2 項該当 (博士の学位論文提出者)			
学位論文題目	心不全患者における閉塞性睡眠時無呼吸症の致死性心室性不整脈発生に与える影響			
主論文公表誌	東京女子医科大学雑誌 第 77 巻 第 12 号 637-642 頁 2007 年			
論文審査委員	(主査) 教授 笠貫 宏			
	(副査) 教授 永井 厚志, 太田 博明			

### 論文内容の要旨

〔目的〕

閉塞性睡眠時無呼吸症 (OSA) は不整脈や心臓突然死との関連が示唆されているが、心不全患者で致死性不整脈発生のリスクとなるかは不明である。今回我々は OSA を伴う心不全患者の植え込み型除細動器 (ICD) 作動に与える影響を検討した。

〔方法〕

連続 71 人の心不全患者に対し睡眠検査を行い、ICD 適切作動を主要評価項目として、180 日間の前向き調査を行った。対象はすべて心不全歴を有する ICD 植え込み後の患者とした。睡眠呼吸障害は睡眠検査で無呼吸低呼吸指数 (AHI) 10 以上と定義し、呼吸パターン解析から中枢性睡眠時無呼吸症 (CSA) の患者は本研究から除外した。患者背景、ICD 適切作動について OSA 合併 (OSA) 群と OSA 非合併 (NSA) 群で比較検討を行った。

## 〔結果〕

71人中36人(51%)にOSAを認めた。試験開始時にOSA群はNSA群に比し高齢であり、男性が多い傾向を認めたが、心機能は両群で統計的有意差は認めなかった。経過観察中のICD適切作動はNSA群に比しOSA群で有意に多かった(17 vs 42%,  $p=0.041$ )。ICD適切作動に関する影響について多変量解析を行い、従来突然死と関与があるとされているNYHA、左室駆出率などの因子は有意ではなかったが、OSAはICD適切作動における独立した危険因子であった(HR 3.58, 95%信頼区間 0.97-13.3,  $p=0.045$ )。

## 〔考察〕

本研究はICD植え込み後の心不全患者におけるOSAの合併率が高く、OSA群はICD適切作動の頻度が有意に多いことを示した。また、OSAはICD適切作動の独立した危険因子であった。

ICD作動が増加した機序については睡眠呼吸障害により繰り返される間欠性低酸素血症、自律神経のゆらぎ、後負荷の増大が心不全患者の心室性不整脈発生に大きく寄与し、睡眠時のみならず日中の交感神経活性を高めることが知られている。睡眠呼吸障害に関連した無呼吸、中途覚醒、低酸素血症、アシドーシスによる交感神経・副交感神経のゆらぎが不整脈の素因となり、さらに心筋虚血、心筋のリモデリングや心不全の進展を促進する。OSAは心室性不整脈の発生についてその基質、修飾因子、誘因のそれぞれに関与している可能性があり、その結果、不整脈の発生に大きく寄与すると考えられる。

## 〔結論〕

本研究により、OSAを合併した心不全患者は心室性不整脈により予後が増悪する可能性が示唆された。OSA合併の心不全患者に対して積極的な持続陽圧換気療法等の治療を検討する必要があると考えられる。

### 論文審査の要旨

閉塞性睡眠時無呼吸症(OSA)は不整脈や心臓突然死との関連が示唆されているが、心不全患者で致死性不整脈発生のリスクとなるかは不明である。今回我々はOSAを伴う心不全患者71例の植え込み型除細動器(ICD)作動に与える影響を検討した。36人(51%)にOSAを認め、非合併(NSA)群に比し高齢であり、男性が多い傾向を認めたが、心機能は両群で統計的有意差は認めなかった。経過観察中のICD適切作動はNSA群に比しOSA群で有意に多かった。ICD適切作動に関する影響について多変量解析を行い、従来突然死と関与があるとされているNYHA、左室駆出率などの因子は有意ではなかったが、OSAはICD適切作動における独立した危険因子であった(HR 3.58,  $p=0.045$ )。従ってOSAを合併した心不全患者は心室性不整脈により予後が増悪する可能性が示唆された。OSA合併の心不全患者に対して積極的な持続陽圧換気療法等の治療を検討する必要があると考えられる。