

審査の結果の要旨

氏名 杉山裕章

本研究は、睡眠呼吸障害（sleep-related breathing disorder: SRBD）が心房細動（atrial fibrillation: AF）時の心室応答（ventricular response: VR）に及ぼす影響とその臨床的意義を明らかにするため、慢性 AF 患者に対して施行された終夜睡眠ポリグラフィーを用いてスペクトル解析を中心とする心拍変動解析手法で検討したものであり、下記の結果を得ている。

1. 経皮的酸素飽和度（SpO₂）を参照信号とし、4%以上の SpO₂ 低下イベントごとに切り出した R-R 間隔（R-R interval: RRI）部分時系列に対して同期加算（coherent averaging）の手法を適用し、得られた加算平均信号に対してスペクトル解析を行うことにより、SRBD を反映した VLF（very low frequency）領域の周期的な心拍変動（cyclical variation of the ventricular response: COVER）が AF 症例でも存在することが確認された。
2. COVER が確認されるか否かで対象を群別して比較すると、COVER 群では無呼吸低呼吸指数（apnea-hypopnea index: AHI）が有意に高値を示し、AHI による SAS 重症度と COVER の有無との有意な連関も確認できた点から、重症 SAS 例ほど COVER が出現しやすいと予想された。
3. COVER の有無と SAS 病型との間に有意な関係はなく、既に報告のある中枢性無呼吸のみならず、閉塞性無呼吸の症例であっても COVER が認められることが示された。一方で、低呼吸を中心病態とする SAS 症例の場合には COVER が認められにくいことが予想された。また、就寝中の心拍数を反映する平均 RRI、床用量での房室伝導抑制薬や合併疾患が COVER に与える影響は少ないことが示された。
4. COVER が確認された例の大半で、AF 時の VR の主要規定因子であり、自律神経系による調節を受ける房室結節の電気生理学的不応期や不顕伝導度の少なくとも一方が RRI と同周期で振動していることが確認され、COVER の成立機序において房室結節および自律神経系が重要な役割を果たしていることが示された。
5. 睡眠中の全 RRI データに対してスペクトル解析を適用して得られるパワース

ペクトルの VLF 成分の全パワーに対する割合 ($rVLF_{all}$) を独立変数とし、 $AHI \geq 30/h$ をアウトカムとする受信者操作特性曲線 (receiver operating characteristic curve) を用いた解析を行った結果、 $rVLF_{all}$ は中等度の識別能を有しており、持続気道陽圧 (continuous positive airway pressure: CPAP) 療法の適応となる重症 SAS 症例に対する新しいスクリーニング法となりうる可能性が示された。

以上、本論文は無呼吸や低呼吸といった SRBD イベントによる SpO_2 低下に伴って生じる VLF 領域の長周期心拍変動成分が、AF 合併 SAS 症例に存在することを明らかにした。さらに、同心拍変動は SAS 重症度を反映している可能性が高く、就寝中の心電図を用いてスペクトル解析による VLF 成分の抽出を行うことで重症 SAS 患者を精度良くスクリーニングできる可能性も示した。以上の知見の大半はこれまでに未知であり、きわめて独創性の高い手法で新規性に富む結果を与えた本研究は、学位の授与に値するものと考えられる。