

● OSAの検出に影響する因子

ACATのOSA検出力は、高齢者(≥65歳)や自律神経障害例でも保たれていました(表)。一方、PLM指数≥10/時の例ではOSA検出の特異度が低下し、偽陽性が多いことがわかりました。これは、PLMに伴う心拍数の周期的変化の一部がCVHRとして検出されるためです。実際に、PLM指数≥10/時の150例を除いて分析するとCVHRIとAHIとの相関が有意に改善されました(図9)。

心電図によるOSAとPLMの識別は今後の研究課題といえます。

表 CVHRの増加(≥15/時)を指標とする中等症以上のOSA (AHI ≥15/時)の検出力

	対象 人	AHI ≥15/時 人(%)	感度 %	特異度 %	陽性的中率 %	陰性的中率 %
年齢 <65歳	717	236(33)	82	88	77	91
年齢 ≥65歳	145	44(30)	91	86	74	96
自律神経障害(-)*	656	228(35)	83	87	77	91
自律神経障害(+)*	206	52(25)	83	91	75	94
PLM指数 <10/時	712	238(33)	83	94	88	92
PLM指数 ≥10/時	150	42(28)	86	61	46	92

*心拍変動のSDNN <65 ミリ秒を自律神経機能障害(+)の基準とした。

睡眠呼吸障害の心電図マーカー

(周期性心拍数変動)

ホルター心電図によるCVHRの検出

閉塞性睡眠時無呼吸(OSA)は、循環器疾患と関連が深く(図1)、OSAの患者さんを無治療で放置した場合、予後が悪いことが報告されています(図2)。OSAの診断には終夜睡眠ポリグラフ検査(PSG)が必要ですが、費用と時間的・身体的制約などから、この検査をOSAが疑われる多くの患者さんに行うことは困難です。この状況を解決する手段として、ホルター心電図によるOSAスクリーニングが注目されてきましたが、未だ確立された方法はなく実用に至っていません。

しかし、今日、心電図による新しいOSA検出アルゴリズムとして、OSAを予兆する「周期性心拍数変動(CVHR)」を自動検出する「適応閾値自己相関波検出(ACAT)」が開発され、そのOSA検出力が臨床研究によって検証されました。また、2010年12月に発刊された「循環器領域における睡眠呼吸障害の診断・治療に関するガイドライン」でも、PSG前のスクリーニングにホルター心電図検査との記載がされ、SDBの診断に周期性心拍数変動が有用とされています(図3)。本冊子ではACAT開発研究グループの名古屋市立大学大学院医学研究科 早野順一郎先生に、ACATについて解説していただきました。



名古屋大学大学院医学研究科
医学・医療教育学分野 教授

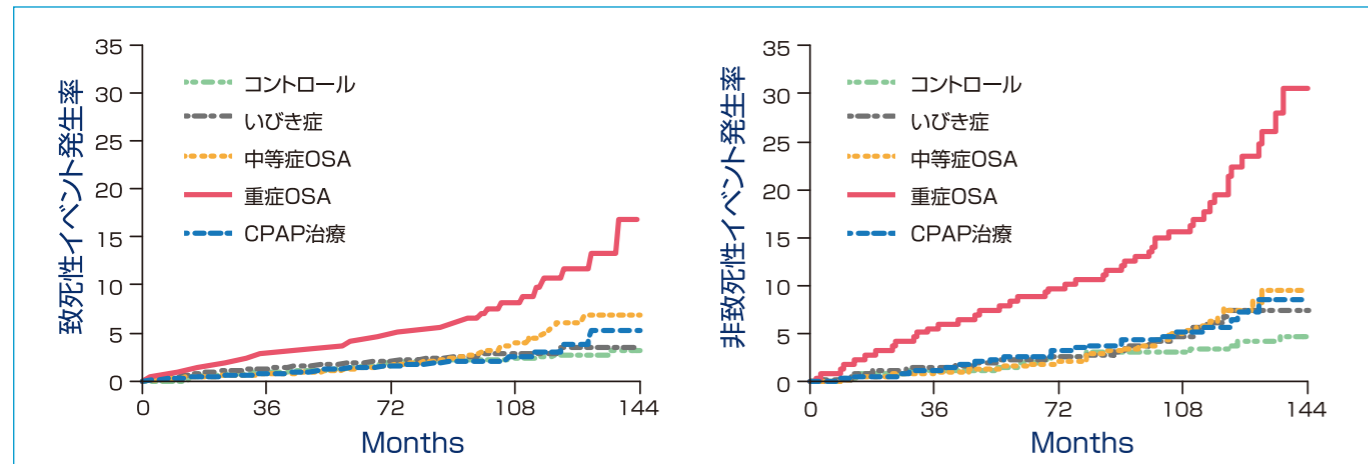
早野 順一郎

おわりに

●ホルター心電図によるOSAスクリーニング

OSAは、交感神経活動の亢進、血液凝固能の亢進、血管系の酸化ストレス、血管内皮機能障害、全身性炎症反応などを介して心血管疾患の発症・進行を促し、死亡率を高める危険因子です。OSAがもたらすこのようなリスクは、広く認識されつつありますが、OSA患者さんの多くは未だ診断されることなく放置されているのが現状です。図10のようにOSAは早期に発見して治療すれば、心血管疾患発症の予防、死亡率の低下に結びつけることが可能です。ACATアルゴリズムを搭載したホルター心電図解析装置を活用することで、潜在的なOSA患者さんの効率的なスクリーニングが可能となるものと期待されます。

図10 心筋梗塞・脳卒中発症(致死性・非致死性イベント発生率[®])とOSAの関係



※各群における発生率を示しています。

Marin et al. Lancet 2005;365:1046-1053 より改変

図1 閉塞性睡眠時無呼吸(OSA)と循環器疾患

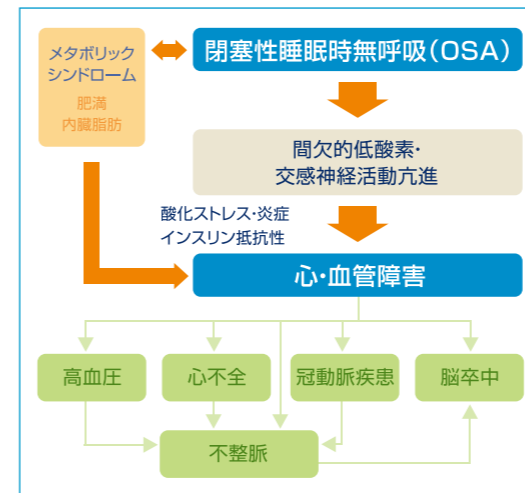
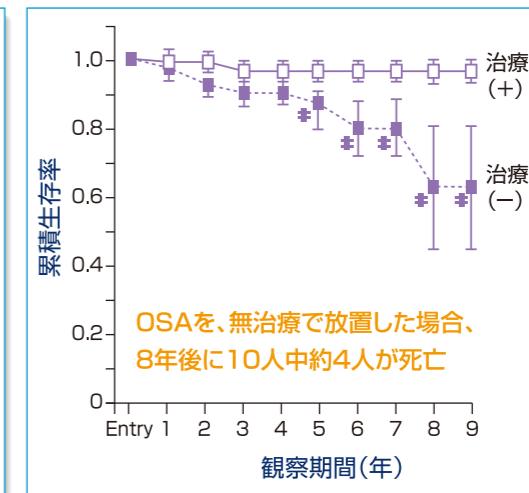


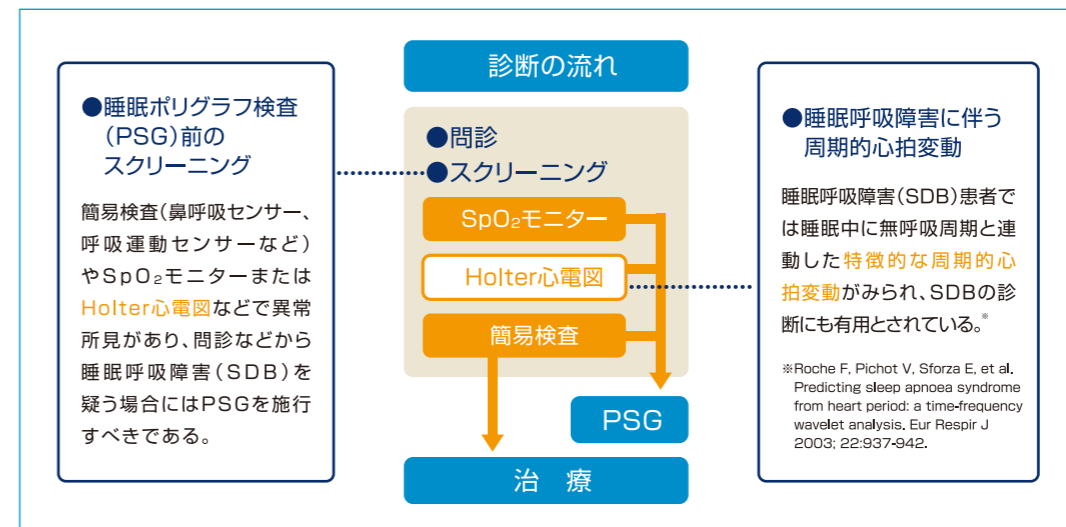
図2 OSAと生命予後の関係



He et al. Chest 1988 Jul; 94(1):9-14より改変

図3 OSAの診断の流れ

(「循環器領域における睡眠呼吸障害の診断・治療に関するガイドライン(日本循環器学会 2010)」を参考に作成)



無呼吸症候群 心電図で判定

睡眠中に繰り返す呼吸が止まる睡眠時無呼吸症候群を簡便に判定する技術を、名古屋大学大学院の早野順一郎教授と藤田健康衛生大、名古屋大、信州大、医療機関社スズケン(名古屋)が共同開発し、米国の心臓協会学術集会で発表された。

無呼吸症候群は睡眠中、予約で数分待つ(こ)足る疲労や高血圧をともなう。早野教授は、呼吸停止は、日常生活を送りながら調べるには病院へ。注目、心電図データを入力。藤田健康衛生大を診し、濃度を記録する必要があり、有無を採し出す解り機器を解り機器で調べると。

名市大教授ら「機器開発」を開発した。胸に電極シ(ト)を張り、心電図を二(十四)時間計測する既存の携帯型検査器でデータを取得。解析機器を使いながら、解析機器を開発し、無呼吸症候群の疑いがある患者さんには、早野教授は、呼吸停止は、日常生活を送りながら調べるには病院へ。注目、心電図データを入力。藤田健康衛生大を診し、濃度を記録する必要があり、有無を採し出す解り機器を解り機器で調べると。

患者の早期発見 期待

80%強で症状を正確に判定できた。精度は既存の検査より劣るため、精密検査が必要な人を効率よく見つける手段として利用できる。解析機器は来年三月までに医療機関向けに販売する。早野教授によれば、無呼吸症候群の患者の75%は検査を受けていない。早野教授はこの技術が普及すれば患者を早く見つけられ、事故や循環器疾患で亡くなる人を減らせる」と期待している。

本冊子の内容は米国心臓協会(AHA)の2010年学術集会で発表されました。(2010年11月20日中日新聞より)

また、AHAの発行雑誌「Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology」の2011年2月号に原著論文「Screening for Obstructive Sleep Apnea by Cyclic Variation of Heart Rate (DOI:10.1161/CIRCEP.110.958009)」が掲載されます。

株式会社 スズケン

お問い合わせ先

ケンツ事業部

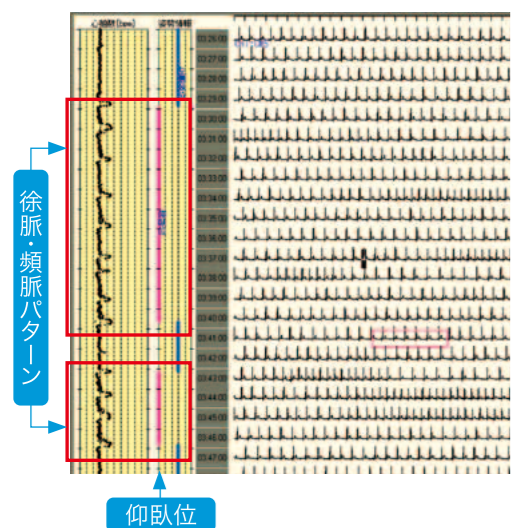
名古屋市東区東片端町8番地 〒461-8701
TEL (052) 950-6325 FAX (052) 962-7440
ホームページ http://www.suzuken.co.jp
E-mail:kenz@suzuken.co.jp

睡眠呼吸障害の心電図マーカー

●心拍数の周期性変動(CVHR)とは

睡眠呼吸障害の無呼吸・低呼吸発作時には、cyclic variation of heart rate(CVHR)と呼ばれる特徴的な心拍数のパターンが見られます。CVHRは無呼吸・低呼吸の周期(25秒から130秒)に一致した徐脈と頻脈の繰り返しで、典型的なものはホルター心電図の圧縮波形でも見えることがあります(図4)。しかし、ほとんどの例では肉眼でCVHRを検出することは困難です。

図4 典型的な周期性の心拍数変動(CVHR)を呈する例のホルター心電図圧縮波形



心電図からR-R間隔を測定し不整脈を除去して表示すると、CVHRの特徴的なパターンが観察できます。図6は閉塞性睡眠時無呼吸(OSA)の患者さんの終夜睡眠ポリグラフ(PSG)検査中の心電図R-R間隔、パルスオキシメータ酸素飽和度(SpO₂)、呼吸曲線を表示したものです。02:20頃から無呼吸発作が始まり、周期的な呼吸停止とSpO₂の低下が見られます。発作の開始前後からR-R間隔の変動パターンが一変し、CVHRとしての特徴的な周期的変動が見られます。

CVHRは、無呼吸中の徐脈とそれに続く呼吸再開に一致した頻脈から成ります(図7)。CVHRの徐脈は無呼吸と低酸素の組み合わせによって生じ、無呼吸の時間が長いほど、また酸素飽和度の低下が強いほど、心拍数の低下が大きいことが知られています。また、CVHRの徐脈相には迷走神経緊張が関与しており、高齢者や自律神経機能障害がある人では、無呼吸があってもCVHRが検出しにくい場合があることが報告されています。

図5 閉塞性睡眠時無呼吸(OSA)による周期性心拍数変動(CVHR)の発生機序

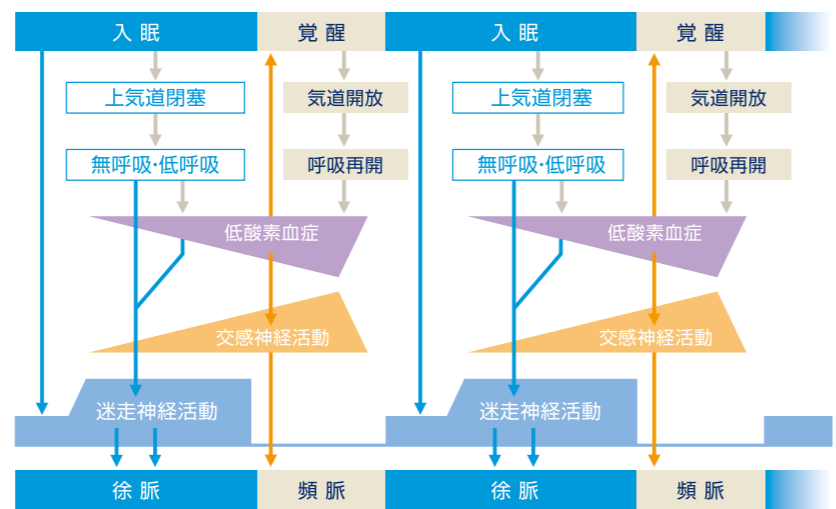
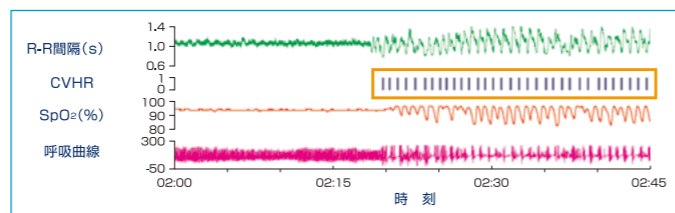
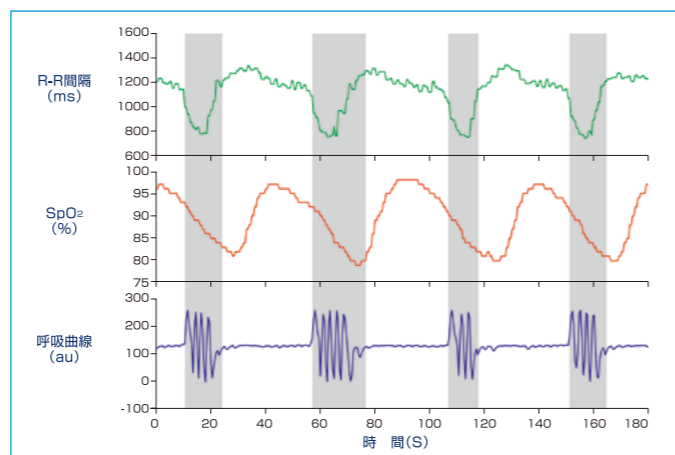


図6 閉塞性睡眠時無呼吸症例の終夜睡眠ポリグラフ(PSG)



02:20頃から周期的な呼吸停止とパルスオキシメータの酸素飽和度(SpO₂)の低下が見られ、心電図から得られたR-R間隔に特徴的な心拍数の変動パターン(CVHR)が現れている。□の部分はCVHRの位置を示す。

図7 CVHRにみられるR-R間隔の変化と無呼吸との時間的關係



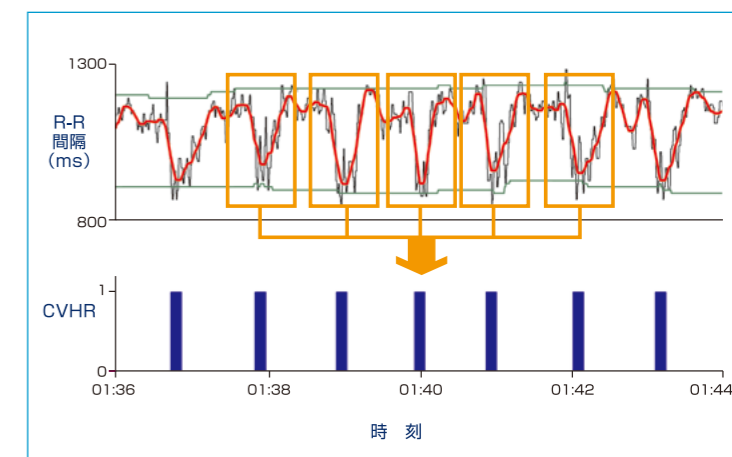
CVHRは無呼吸に伴う徐脈(R-R間隔の延長)と、呼吸の再開に一致した頻脈(R-R間隔の短縮)で構成される。SpO₂の変化は、循環時間の影響を受けて、呼吸の変化よりも遅れた位相で生ずる。

CVHRの自動検出

●ACATアルゴリズムの開発

最近、私たちは、R-R間隔からCVHRを自動検出するアルゴリズムとして、autocorrelated wave detection with adaptive threshold(ACAT)を開発しました。ACATは、R-R間隔時系列のdipとして観察される一過性の頻脈のうち、dipの深さ、周期、波形の類似性、周期性の4基準を満たすものをCVHRと判定します(図8)。ACATの開発には、PSG検査を受けた63例(18~86歳、中等症以上のOSA 36例を含む)の心電図データと米国の睡眠時無呼吸心電図データベース(Physionet Sleep Apnea-ECG)の70例を用い、検出されるCVHRがPSGの無呼吸・低呼吸指数(apnea-hypopnea index、AHI)と一致するようにアルゴリズムを最適化しました。

図8 ACAT (autocorrelated wave detection with adaptive threshold)によるCVHRの検出



ACATは、R-R間隔時系列に含まれるdip(一過性の頻脈)のうち、深さ、周期、波形の類似性、周期性の4基準を満たすものをCVHRとして検出する。

●ACATによるOSAの検出

OSAの患者さんには、自律神経障害をともなう高齢者や糖尿病、高血圧、冠動脈疾患も高率に含まれます。また、CVHRに似た心拍数の周期性変動は、睡眠中の周期性四肢運動障害(PLM)でも観察されます。心電図によるOSA検出アルゴリズムの信頼性は、このような患者さんを含む臨床研究によって検証する必要があります。

私たちは、睡眠呼吸障害の診断を目的に藤田保健衛生大学病院でPSG検査を受けた連続862例を対象として、ACATアルゴリズムのOSA検出力を検証しました。対象の年齢は、49±15(16~83)歳、女性は154例(18%)、body mass index 27±5(16~47)m²/kg、AHI15±19(0~115)/時、AHI≥15/時は280例(33%)、PLM指数^{*}≥10/時は150例(17%)でした。また、心拍変動の自律神経指標であるR-R間隔の標準偏差(SDNN)が65ミリ秒未満の人を自律神経障害と定義しました。

その結果、ACATで検出された1時間当たりのCVHRの個数(CVHRI)は、PSGから得られたAHIと相関係数0.84の相関を示し(図9)、また、CVHRI≥15/時を基準にすると中等症以上のOSA(AHI≥15/時)を感度83%、特異度88%で検出できました。

※下肢前頭骨筋のPLMの1時間当たりの指数

図9 ACATアルゴリズムで検出されたCVHRIとPSGで測定されたapnea-hypopnea index(AHI)との関係。

