

閉塞性睡眠時無呼吸症候群（OSAS）患者における、
SpO2 低下の各指標と PTT 血圧及び血圧変動との関連性の検討

※ 網掛けは各施設で変更

1. 臨床研究について

九州大学病院では、最適な治療を患者さんに提供するために、病気の特徴を研究し、診断法、治療法の改善に努めています。その一つとして、九州大学病院循環器内科では、現在閉塞性睡眠時無呼吸症候群（Obstructive Sleep Apnea Syndrome : OSAS）の患者さんを対象として、無呼吸時に生じる酸素飽和度（SpO2）の低下と血圧上昇の関連性を検討する「臨床研究」を行っています。

今回の研究の実施にあたっては、九州大学医系地区部局観察研究倫理審査委員会の審査を経て、研究機関の長より許可を受けています。この研究が許可されている期間は、2028年3月31日までです。

2. 研究の目的や意義について

睡眠呼吸障害（Sleep Disordered Breathing: SDB）という病気は、睡眠中に呼吸が停止する病気です。中でも閉塞性睡眠時無呼吸は、睡眠中に空気の通り道である上気道が閉塞したり狭くなることで起こり、肥満の方や器質的に顎の小さい方に多いと言われていています。主な症状としては日中の眠気やいびきといった自覚的症状をみとめ、重症になると、低酸素の程度に応じて交感神経系が活性化されることで心拍や血圧が上昇し、心血管系に悪影響を与える可能性が指摘されています。OSAS と夜間血圧の関連性を知ることは循環器疾患への影響を検討するうえで重要ですが、今まで機械の問題もあり積極的には行われていませんでした。

近年、脈波伝達時間（Pulse transit time : PTT）を応用した血圧推定法が広く用いられるようになってきました。PTT 血圧計（図1）は、従来のカフを使用した測定器とは異なり、指先に装着したパルスオキシメータと簡便な心電図計測を行うことで心臓から拍動が伝わる時間に基づき血圧を推定する測定法で、カフ収縮による睡眠への影響なく呼吸イベント毎に生じる血圧変化を連続的に捉えることが可能となりました。PTT 血圧と OSAS の関係について、重度の OSAS 患者において、酸素飽和度が低下すると収縮期血圧が上昇し、これが夜間

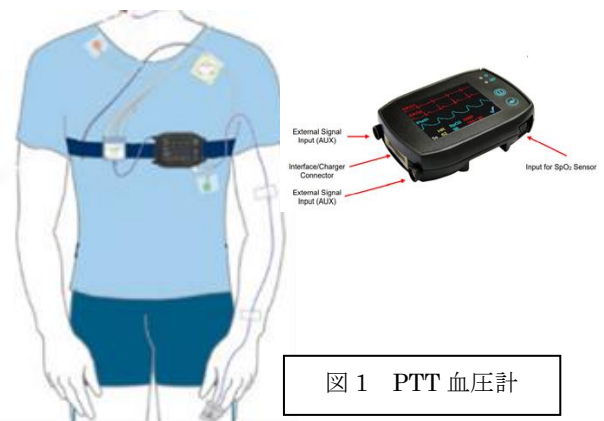


図1 PTT 血圧計

の心血管イベントの高いリスクとなる可能性があるとの報告があります。また、睡眠呼吸障害の程度を示す各種パラメータと、PTT による血圧測定によって得られた収縮期、平均、拡張期血圧に関連はなく、血圧の変動との関連性が認められると報告もありましたが、血圧の上昇に強い影響を及ぼすとされる覚醒についての評価を含め、未だ細かい検討についてはなされていません。

そこで、九州大学病院では、OSAS が疑われ、PSG 検査と PTT 血圧を測定した患者さんを対象に、酸素飽和度の低下と夜間の血圧や血圧変動との関連性を詳細に検討することを目的として本研究を計画しました。本研究を行うことで、どのような患者さんで酸素飽和度が低下した時に血圧変動が大きくなり、より心血管系に負荷がかかるかをあらかじめ推測することが可能となり、積極的な治療介入を必要とする患者さんの判別に役立つと考えます。

3. 研究の対象者について

研究実施機関を倫理審査承認日から2023年12月31日の間に受診した20歳以上80歳未満の方で、終夜睡眠ポリグラフィー検査（Polysomnography：PSG）の結果、無呼吸低呼吸指数（Apnea Hypopnea Index：AHI）が $>5/h$ でOSASと診断され、かつソムノタッチ RespによるPTT血圧測定を実施した方200名（九州大学病院50名、福岡県済生会二日市病院50名、順天堂大学医学部附属順天堂医院30名、聖マリアンナ医科大学病院30名、遠賀中間医師会おんが病院30名、福岡歯科大学医科歯科総合病院10名）を対象とします。

頻脈や高血圧、心不全の状態が安定していないと主治医が判断した方や、透析のためにシャントがありPTT計測が難しい方は、この研究にご参加いただくことはできません。

研究の対象者となることを希望されない方又は研究対象者のご家族等の代理人の方は、事務局までご連絡ください。

4. 研究の方法について

(1) この研究への参加に同意いただきましたら、カルテより以下の情報を取得します。

[取得する情報]

- (ア) 患者背景：年齢、性年月、性別、身長、体重、既往歴（心血管疾患、呼吸器疾患、脳神経疾患、腎・泌尿器科系疾患、感染症、悪性疾患）の有無と疾患名、合併症（高血圧、冠動脈疾患、脳卒中、うっ血性心不全、心房細動、2型糖尿病）の有無と疾患名、使用中の薬剤
- (イ) 診療情報：iとvは必須の検査
 - i. PSG検査：無呼吸低呼吸指数（AHI）、無呼吸指数（AI）、低呼吸指数（HI）、REM時のAHI、3%ODI、最低酸素飽和度（SpO₂）、平均SpO₂、SpO₂<90%時間、SpO₂<80%時間、覚醒指数（Arousal Index：ArI）、平均呼吸イベント時間、総睡眠時間
 - ii. 血液検査：クレアチニン、BUN、eGFR
 - iii. 心エコー検査：LVDd/s、LVEF、e/e'、IVS/PWT
 - iv. ABI：ABI（右・左）
 - v. PTT血圧計測定結果（測定器からパソコンにファイル形式で自動ダウンロード）

[利用又は提供を開始する予定日]

研究許可日以降

(2) 上記より得られた情報は個人が特定できないように匿名化し、(ア)、(イ) i～ivはExcelで作成したワークシートに記録しデータベースを作成します。

(3) (2)で作成したデータベースは、ファイル共有システムを用いてパスワードで管理したURLを作成し、メールで済生会二日市病院に送付します。vについては、パソコンにダウンロードしたデータを個人が特定できない形で研究用の番号にひも付けし、記録媒体に保存し郵送で送付します。

(4) 解析ソフトDOMINOlightを用い自動解析で睡眠中の血圧に関するデータを取得します。また、低酸素状態に関連して起こる血圧上昇をdesaturation関連収縮期血圧上昇指数(D-SPI)と定義し、目視で算出します。周波数解析という技法を用いてデータを検討し、さらに、このデータをオタワ大学へ送付し、より詳細な周波数解析とディープラーニングの手法を用いた解析を行います。得られた結果はエクセルのデータベースに入力し、ファイル共有システムを用いて九州大学病院に再送します。

(5) (2)、(4)によって得られた結果を一つのデータセットとしてまとめ、ファイル共有システムを

用いて広島大学へ送付し、詳しい解析を行って、酸素飽和度の低下と夜間の血圧や血圧変動との関連性を検討します。

他機関への情報の送付を希望されない場合は、送付を停止いたしますので、ご連絡ください。

5. 研究への参加とその撤回について

この研究への参加はあなたの自由な意思で決めてください。同意されなくても、あなたの診断や治療に不利益になることは全くありません。

また、いったん同意した場合でも、あなたが不利益を受けることなく、いつでも同意を取り消すことができます。同意を撤回されたい方又は研究対象者のご家族等の代理人の方は、下記の相談窓口までご連絡ください。

その場合は、収集された情報は廃棄され、取得した情報もそれ以降はこの研究目的で用いられることはありません。ただし、同意を取り消した時にすでに研究結果が論文などで公表されていた場合には、完全に廃棄できないことがあります。

6. 個人情報の取扱いについて

研究対象者の測定結果やカルテの情報をこの研究に使用する際には、研究対象者のお名前の代わりに研究用の番号を付けて取り扱います。研究対象者と研究用の番号を結びつける対応表のファイルにはパスワードを設定し、九州大学大学院医学研究院 循環器内科学分野内のインターネットに接続できないパソコンに保存します。このパソコンが設置されている部屋は、同分野の職員によって入室が管理されており、第三者が立ち入ることはできません。

また、この研究の成果を発表したり、それを元に特許等の申請をしたりする場合にも、研究対象者が特定できる情報を使用することはありません。

この研究によって取得した情報は、九州大学大学院医学研究院 循環器内科学分野・教授・阿部 弘太郎の責任の下、厳重な管理を行います。

ご本人等からの求めに応じて、保有する個人情報を開示します。情報の開示を希望される方は、ご連絡ください。

研究対象者の測定結果やカルテの情報を、解析を行う済生会二日市病院、広島大学、カナダのオタワ大学へ送付する際には、九州大学にて上記のような処理をした後にファイル共有システムを用いて送付しますので、あなたを特定できる情報が外部に送られることはありません。PTT 血圧測定結果のみ済生会二日市病院へ郵送で送付しますが、上記のように匿名化を行ってから送付いたします。なお、カナダでの個人情報保護に関する制度は、下記 URL を参照ください。

カナダの個人情報保護に関する制度の情報：

https://www.ppc.go.jp/enforcement/infoprovision/laws/offshore_report_canada/

7. 試料や情報の保管等について

[情報について]

この研究において得られた研究対象者のカルテの情報等は原則としてこの研究のために使用し、研究終了後は、九州大学大学院医学研究院 循環器内科学分野において同分野教授・阿部 弘太郎の責任の下、

10年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。

しかしながら、この研究で得られた研究対象者の情報は、将来計画・実施される別の医学研究にとっても大変貴重なものとなる可能性があります。そこで、前述の期間を超えて保管し、将来新たに計画・実施される医学研究にも使用させていただきたいと考えています。その研究を行う場合には、改めてその研究計画を倫理審査委員会において審査し、承認された後に行います。

8. この研究の費用について

この研究に関する必要な費用は、九州大学病院循環器内科の講座寄附金でまかなわれます。

9. 利益相反について

九州大学では、よりよい医療を社会に提供するために積極的に臨床研究を推進しています。そのため資金は公的資金以外に、企業や財団からの寄付や契約でまかなわれることもあります。医学研究の発展のために企業等との連携は必要不可欠なものとなっており、国や大学も健全な産学連携を推奨しています。

一方で、産学連携を進めた場合、患者さんの利益と研究者や企業等の利益が相反（利益相反）しているのではないかとという疑問が生じる事があります。そのような問題に対して九州大学では「九州大学利益相反マネジメント要項」及び「医系地区部局における臨床研究に係る利益相反マネジメント要項」を定めています。本研究はこれらの要項に基づいて実施されます。

本研究に関する費用は必要な経費は九州大学病院循環器内科の講座寄附金でまかなわれており、研究遂行にあたって特別な利益相反状態にはありません。

利益相反についてもっと詳しくお知りになりたい方は、下記の窓口へお問い合わせください。

利益相反マネジメント委員会

(窓口：九州大学病院 ARO 次世代医療センター 電話：092-642-5082)

10. 研究に関する情報の公開について

この研究に参加して下さった方々の個人情報の保護や、この研究の独創性の確保に支障がない範囲で、この研究の研究計画書や研究の方法に関する資料をご覧いただくことができます。資料の閲覧を希望される方は、ご連絡ください。

また、この研究に関する情報や研究成果等は、学会等への発表や論文の投稿により、公表を行うとともに、以下のホームページで公開します。

九州大学循環器内科ホームページ：

<https://www.cardiol.med.kyushu-u.ac.jp/research/clinical-research/>

11. 特許権等について

この研究の結果として、特許権等が生じる可能性があります。その権利は九州大学及び共同研究機関等に属し、あなたには属しません。また、その特許権等を元にして経済的利益が生じる可能性があります。これについてもあなたに権利はありません。

1.2. 研究を中止する場合について

研究責任者の判断により、研究を中止しなければならない何らかの事象が発生した場合には、この研究を中止する場合があります。なお、研究中止後もこの研究に関するお問い合わせ等には誠意をもって対応します。

1.3. 研究の実施体制について

この研究は以下の体制で実施します。

研究実施場所	九州大学病院 循環器内科 九州大学病院別府病院 内科	
研究責任者	九州大学先端医療オープンイノベーションセンター 准教授／九州大学病院 循環器内科 細川 和也	
研究分担者	九州大学病院 検査部 臨床検査技師 吉田 博子	
共同研究機関等	機関名 / 研究責任者の職・氏名・(機関の長名)	役割
	① 福岡県済生会二日市病院／顧問・安藤 眞一 (壁村 哲平)	情報収集・周波数解析・研究事務局
	② 順天堂大学医学部附属順天堂医院／先任准教授・葛西 隆敏 (山路 健)	情報収集
	③ 聖マリアンナ医科大学病院／教授・長田 尚彦 (北川 博昭)	情報収集
	④ 遠賀中間医師会おんが病院／循環器・総合内科部長・山本 雲平 (末廣 剛敏)	情報収集
	⑤ 広島大学大学院医歯薬保健学研究科／講師・澤渡 浩之 (越智 光夫)	統計解析
	⑥ 福岡学園 福岡歯科大学総合医学講座 内科学分野／教授 福岡歯科大学医科歯科総合病院 内科／科長 得能 智武 (水田 祥代)	情報収集
	⑦ University of Ottawa, School of Electrical Engineering and Computer Science／Professor・Hilmi Dajani (Caroline G. L. Cao)	周波数解析・AI解析

1.4. 相談窓口について

この研究に関してご質問や相談等ある場合は、下記担当者までご連絡ください。

事務局 (相談窓口)	担当者：九州大学先端医療オープンイノベーションセンター 准教授／九州大学 病院循環器内科・細川 和也 連絡先：〔TEL〕 092-642-5360 〔FAX〕 092-642-5374 メールアドレス：hosokawa.kazuya.712@m.kyushu-u.ac.jp
---------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

【留意事項】

本研究は九州大学医系地区部局観察研究倫理審査委員会において審査・承認後、以下の研究機関の長（試料・情報の管理について責任を有する者）の許可のもと、実施するものです。

九州大学病院長