

氏名	クリスチアネ ヤマハヤシ
学位	博士 (医学)
学位記番号	新大院博(医)第152号
学位授与の日付	平成19年 3月22日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
博士論文名	Factors influencing cardiopulmonary exercise testing in obstructive sleep apnea syndrome patients (睡眠時無呼吸患者における心肺運動負荷検査に影響する因子)
論文審査委員	主査 教授 相澤 義房 副査 教授 下條 文武 副査 教授 赤澤 宏平

博士論文の要旨

閉塞型睡眠時無呼吸症候群の運動能は、障害されていることが知られ、この低下する要因はまだ明らかになっていない。加えて、運動中の換気効率は、まだ閉塞型睡眠時無呼吸症候群では調べられていない状況である。また、しばしば、閉塞型睡眠時無呼吸症候群患者は、高血圧が合併するが、高血圧は運動能に関与する可能性がある。そこで、この研究の目的として、1) 閉塞型睡眠時無呼吸症候群患者の運動能に影響を与える可能性の因子が何であるか、また、2) 高血圧を合併した閉塞型睡眠時無呼吸症候群患者と合併していない閉塞型睡眠時無呼吸症候群患者の2群で分けた際、運動能と換気効率に差があるかについて検討してみた。

22名のいびき、あるいは日中の眠気を自覚し、閉塞型睡眠時無呼吸症候群が疑われた男性患者に、検査入院中に呼吸機能検査、睡眠ポリグラフ検査に加えて、心肺運動負荷試験を行った。年齢、BMI、安静時血圧、無呼吸低呼吸指数(AHI)、夜間低酸素割合、最低酸素飽和度を独立因子として、重回帰分析にて、閉塞型睡眠時無呼吸症候群患者の運動能および換気効率に影響を与える因子を検索した。また、高血圧治療中あるいは入院中安静収縮期血圧 140/拡張期血圧 90mmHg より大きい場合を高血圧と定義し、今回の対象患者を高血圧の有無により2群に分け、心肺運動負荷試験の結果を比較、検討した。

重回帰分析にて最大酸素消費量に関しては、なんらの因子の関与を認められなかった。しかし、重回帰分析では、 $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ の傾きに対し、BMIは有意な負の相関 ($p = 0.019$) を、AHIは有意な正の相関 ($p = 0.047$) を示した。以上より $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ の傾き = $-0.53 \times BMI + 0.09 \times AHI + 16.2$ ($r^2 = 0.28$)の重回帰式が得られた。対象患者の高血圧群と非高血圧群の比較では、年齢、BMI、呼吸機能の患者背景と睡眠ポリグラフ検査の閉塞型睡眠時無呼吸症候群の重症度には差なく、心肺運動負荷試験の最大酸素消費量と無酸素閾値には差を認めなかった。しかし、 $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ の傾きは、非高血圧群(8例)に比べ、有意に高血圧群(14例)で高かった (23.6 ± 2.0 vs. 27.0 ± 2.6 , $p = 0.008$)。この関係は、5例の高血圧薬治療例を除いた場合においても認められた。

$\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ の傾きは、換気効率ともいわれ、心肺運動負荷試験で求められる指標で、患者努力に依存せず、運動に対する換気の反応を示しているが、化学感受性に関与していることが知られている。今回の重回帰分析の結果から、BMIの増加する、つまり肥満が強くなれば、換気効率の低下することを示している。このことは、肥満と低換気との関係を推察させ、高度肥満に伴う重症睡眠時無呼吸症候群である肥満低換気症候群（Pickwick症候群）との関連を示唆する。また、AHIが換気効率と正の相関をしている、つまり、化学感受性が高いという状況は、睡眠中の呼吸を障害（無呼吸や低呼吸による炭酸ガス分圧の上昇）する状態が生じたとき、それを補正する呼吸努力反応がより大きくなりやすく、それに伴い、上気道に生じる陰圧がより大きくなることを示し、解剖学的狭小化と機能的代償機能の低下に伴って生じる閉塞型睡眠時無呼吸症候群が、重症化しやすい関係を示しているものと考えられた。また、高血圧の有無の2群で分けた場合、高血圧群で、非高血圧群に比べ、 $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ の傾きが大きいということは、化学感受性が高血圧群で高いことを示している。

この結果より、睡眠時無呼吸の重症度は、BMIと高血圧とともに閉塞型睡眠時無呼吸症候群患者の換気効率に影響を与える可能性があることが示された。

（論文審査の要旨）

本研究では、閉塞型睡眠時無呼吸症候群（OSAS）患者の運動能に影響を与える年齢、肥満（BMI）などの因子と、高血圧（HT）の有無で運動能と換気効率（ $\dot{V}E/CO_2$ の傾き）に差があるかについて検討した。

22名のOSAS男性患者に、心肺運動負荷試験を行った。重回帰分析にて影響を与える因子を検索し、また、HTの有無により2群に分け、心肺運動負荷試験の結果を比較、検討した。

重回帰分析にて、換気効率に対してのみBMIは有意な負の相関を、無呼吸低呼吸指数（AHI）は有意な正の相関を示した。HT群と非HT群の比較では、換気効率は、HT群で有意に高かった。

これらの結果から、肥満と低換気との関連性が示唆された。また、換気効率は、炭酸ガス産生量に対する換気量の反応を示しているともみられ、AHIが換気効率と正の相関であることは、換気効率、すなわち化学感受性が高ければ、重症化しやすい関係を示している。HT群でも化学感受性が非HT群に比べ、高いことを示している。

以上、AHI、BMIの程度、HTが、OSAS患者の換気効率に影響を与えていることを明らかにした点に、本研究の学位論文としての価値を認める。