

	おおだいら ふみ
氏 名	大 平 富 美
学 位	博 士 (医学)
学 位 記 番 号	新大院博(医)第165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	Demographic characteristics of 3,659 Japanese patients with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome diagnosed by full polysomnography:associations with apnea-hypopnea index (終夜睡眠ポリソムノグラフィ検査により閉塞型睡眠時無呼吸低呼吸症候群と診断された日本人 3,659 人の人口学的特徴:無呼吸低呼吸指数との関連)
論文審査委員	主査 教授 鈴木 宏 副査 教授 山本 正治 副査 教授 高橋 姿

#### 博士論文の要旨

【目的】睡眠時無呼吸低呼吸症候群(SAHS)は、心血管系疾患のリスクを高め、生命予後に悪影響を及ぼす。また、患者は深い睡眠を得ることができず睡眠の質が慢性的に障害されるため、熟睡感の欠如や集中力の欠落を生じ、社会生活上著しい不利益を被る。SAHSは交通事故の誘因として位置づけられており、医学的のみならず社会的にも大きな関心を集めている。しかし日本では終夜睡眠ポリグラフィ検査(PSG検査)を実施できる医療機関に限られていることにより、大規模なSAHSの疫学研究はなく、その実態や臨床像に関して不明な点が多いのが現状である。本研究は、脳波分析により厳密な診断ができるようになったPSG検査結果をもとに日本人の閉塞型睡眠時無呼吸低呼吸症候群(OSAHS)の臨床像を明らかにし、その病態や重症度に関連する人口学的要因を検討することを目的とした臨床疫学研究である。

【対象および方法】対象者は、2000年1月から2004年12月の5年間に、いびきや無呼吸を指摘されるか、あるいは日中傾眠などの睡眠障害の訴えにより、新潟県内のPSG検査実施可能な11病院のいずれかを受診しPSG検査を初めて受けた患者4,561人であった。対象者は、PSG検査を用いて夜間睡眠時のモニターを実施した。PSG検査によるSAHSの診断はChicago分類に基づいて行なわれた。無呼吸低呼吸指数(AHI)は、評価された睡眠時間と呼吸イベント回数から決定し、OSAHSを判定した。対象者の人口学的特徴として、性、年齢、身長、体重の情報を得た。肥満の判定には、ボディーマスインデックス(BMI)を基にしたWHOの基準を用いた。

【結果および考察】対象者4,561人中、SAHSと診断された患者は3,788人であり、そのうち16歳以上のOSAHS患者は3,659人であった。OSAHS患者3,659人のうち、男性患者は3,000人、女性患者は659人であり、その男女比は4.6:1であった。平均年齢は男性で51.8±13.5歳、女性で57.4±12.8歳であり、男性が女性より5.6歳若かった。男性の平均AHIは36.1±25.1 event/hour(中央値30.0 event/hour)、女性の平均AHIは27.0±23.9 event/hour(中央値18.8 event/hour)と、男性のAHIは女性のそれより有意に大きかった。年齢群別では、OSAHS患者数は男女とも50歳代が最も多かった。女性では50歳未

満の患者数が相対的に少なく、年齢分布は男性と比較し高齢側にシフトしていた。BMI の分類による男女別の患者数は、男女とも preobese 群で最も多かった( $\chi^2=67.2$ ,  $df=6$ ,  $P<0.0001$ )。AHI15 以上の中等または重症 OSAHS 患者の割合は、男性では 74.8%、女性では 58.0%であり、女性よりも男性において有意に高かった( $\chi^2=103.2$ ,  $df=2$ ,  $P<0.0001$ )。AHI を指標に OSAHS の重症度と年齢との関連をみると、男女ともに、AHI は 50 歳代を境に2つのピークが見られた。男性の AHI のピークは 30 歳代と 80 歳代、女性の AHI のピークは 30 歳代と 70 歳代であった。この所見は、50 歳代の前後で OSAHS の重症化に関連する異なった病態生理学的メカニズムが存在することを示唆する。BMI と AHI と関連では、BMI 標準値より肥満度の上昇に比例して AHI も上昇していた。しかしながら、低体重 OSAHS 患者の AHI は、BMI 標準値の OSAHS 患者の AHI より大きかった。欧米人と同様に日本人においても肥満が OSAHS を重症化する因子であったが、痩せも OSAHS の重症化と関連していた。この結果は、日本人は欧米人に比べ肥満が少ないにもかかわらず、SAHS の罹患率は日本人と欧米人で大きな差がないとする報告を、一部説明するものと考えられる。

【結論】本研究により、以下の3つの臨床疫学的新知見が得られた。すなわち、1)OHSAS 患者は男性に多く、男女比は 4.6:1 である、2)55 歳未満と 55 歳以上で、OHSAS 発症または重症化の病態生理学的メカニズムが異なる可能性がある、3)痩せ OSAHS 患者は、肥満度正常 OSAHS 患者より重症の傾向がある。本研究結果が OSAHS の発症または重症化予防に応用されることが期待される。

#### (論文審査の要旨)

睡眠時無呼吸低呼吸症候群は、近年医学的および社会的に大きな関心を集めているが、その臨床像は十分に明らかにされていない。申請者は、日本人の閉塞型睡眠時無呼吸低呼吸症候群 (OSAHS) の重症度と人口学的要因との関連性を明らかにすることを目的として臨床疫学研究を行った。対象者は、2000 から 2004 年に新潟県内で終夜睡眠ポリグラフィ検査を受けて OSAHS と診断された 16 歳以上の全患者 3659 人 (男性 3000 人、女性 659 人) であった。OSAHS の重症度は、無呼吸低呼吸指数 (AHI) を用いて評価した。患者の男女比は 4.6 : 1 であった。年齢と OSAHS 重症度との関連では、AHI は男女ともに 50 歳代を境に 2 つのピークが見られ、55 歳未満と 55 歳以上で OHSAS 重症化の病態生理学的メカニズムが異なることが示唆された。また、肥満群で OSAHS の重症度が明らかに高かったことに加え、痩せの群においても肥満度正常群より重症度が高かった。これは、日本人 OSAHS 患者の特徴と考えられた。

以上、本研究は、日本における初の大規模な臨床疫学調査により、OSAHS の重症度に関わる人口学的要因を明らかにした。これにより、本疾患の罹患および重症化予防への応用が期待され、この点に学位論文としての価値を認めた。