

博士論文の要旨及び審査結果の要旨

氏名 梶原 大季
学位 博士 (医学)
学位記番号 新大院博 (医) 第 677 号
学位授与の日付 平成 28 年 3 月 23 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 閉塞性睡眠時無呼吸症候群における経鼻的持続陽圧呼吸療法機器にて検出可能な残存呼吸イベントの信頼性

論文審査委員 主査 教授 鈴木 榮一
副査 教授 菊地 利明
副査 教授 下畑 享良

博士論文の要旨

背景と目的

閉塞性睡眠時無呼吸症候群 (obstructive sleep apnea syndrome; OSAS) は、高血圧症や心血管疾患、脳血管疾患に直接関連し、死亡率を増加させる。治療としては、経鼻的持続陽圧呼吸療法 (continuous positive airway pressure; CPAP) が心血管疾患の発生抑制と予後の改善がもたらされることが示されており、現時点において有効性、安全性ともに確立されている。近年、CPAP は残存する呼吸イベント (estimated apnea-hypopnea index; eAHI) を検出し、内部データとして記録される。その一方で、eAHI の信頼性に関する情報は不十分である。

本研究の目的は、終夜ポリグラフ検査 (polysomnography; PSG) を用いて eAHI の信頼性について検討を行い、実臨床における CPAP 治療の注意点を明らかにし、有効性を高めることである。

方法

対象は新潟大学医歯学総合病院にて CPAP 治療を行っている OSAS 患者に対し、2002 年 5 月から 2013 年 11 月の間に CPAP 効果判定のための PSG 検査を施行した 122 症例である。PSG は当院に入院のうえ、Somnostar (Sensor Medics, Yorba Linda, CA) を用いて測定した。解析ルールは 1999 年の米国睡眠医学会 (American Academy of Sleep Medicine) の提唱する基準に基づいて行った。CPAP の内部データ、診断時及び効果判定時の PSG 検査の結果について後ろ向きに分析した。さらに、AHI と eAHI の解離幅 5 / 時間未満を正確評価群と、それ以上のものを不正確評価群とに分けて比較検討した。

結果

AHI は 50.1 ± 21.0 / 時間から 5.9 ± 8.5 / 時間に有意に改善した。AHI と eAHI は良好な相関関係を示した ($r = 0.79$; $p < 0.001$)。さらに、CPAP 効果判定のための PSG 検査時の AHI と eAHI の差で分けた正確評価群 ($n = 103$) と不正確評価群 ($n = 19$) について、診断的 PSG 検査における患者背景・所見の比較を行った。両群間において、性別、年齢、BMI、PSG 検査所見には有意差を認めなかった。CPAP 効果判定のための PSG 検査では、正確評価群が AHI 3.8 ± 2.6 / 時間、低呼吸イベント 18.0 ± 14.9 個に改善していたのに対し、不正確評価群では AHI 17.5 ± 16.5 / 時間、低呼吸イベント 61.9 ± 45.2 個と有意に残

存する呼吸イベントを多く認めた ($p = 0.002$ および < 0.001)。また、不正確評価群は覚醒反応指数 (Arousal index; ArI) が有意に多く ($p = 0.008$)、睡眠効率が悪かった ($p = 0.018$)。CPAP 内部データでは、正確評価群が eAHI 3.7 ± 2.7 /時間、eAI 1.3 ± 1.4 /時間であったのに対し、不正確評価群では eAHI 11.3 ± 11.3 /時間、eAI 6.1 ± 8.2 /時間と有意に高かった ($p = 0.009$ および 0.028)。

考察

CPAP 内部データにおける eAHI の信頼性については、CPAP 効果判定のための PSG 検査で得られた AHI と良好な相関関係を認めた。このことは過去の報告とも一致するが、同程度の高い相関関係ではなかった。先行の研究では単一 CPAP 機器により研究されていたが、当院では、複数社の CPAP 機器を用いて OSAS の治療を行っている。CPAP 機種により残存呼吸イベント検出アルゴリズムが異なっており、結果に影響している可能性がある。申請者らとしては、実際の臨床において複数の種類の CPAP 機器を治療に用いており、実臨床に即した本研究は重要だと考えている。CPAP の内部データは、臨床において信頼できる指標であると考えられる一方で、eAHI が高い症例、CPAP 治療中に関わらず残存 AHI 高値、覚醒反応高値や睡眠効率低下といった CPAP 効果が不十分な症例においては、CPAP の内部データの信頼性が低下している可能性が示唆された。CPAP 効果判定のための PSG 検査や至適な CPAP 設定調節は重要であり、CPAP 内部データの適切な使用が必要であると考えられた。

審査結果の要旨

閉塞性睡眠時無呼吸症候群 (OSAS) の治療として、経鼻的持続陽圧呼吸療法 (CPAP) が有効性、安全性ともに確立されている。近年、CPAP は残存する呼吸イベント (eAHI) 等を検出して内部データとして記録する。申請者は、終夜ポリグラフ検査 (PSG) を用いて eAHI の信頼性について検討を行った。

対象は CPAP 治療を行っている OSAS 患者で CPAP 効果判定のための PSG 検査を施行した 122 症例。CPAP 内部データ、診断時及び効果判定時 PSG 検査の結果について分析し、AHI と eAHI がほぼ一致する正確評価群と一致しない不正確評価群を比較検討した。

CPAP 治療後 AHI は有意に改善した。AHI と eAHI は良好な相関関係を示した。正確評価群 ($n = 103$) と不正確評価群 ($n = 19$) の患者背景に差は認めなかった。不正確評価群は CPAP 効果判定 PSG において覚醒反応指数 (ArI) が有意に多く、eAHI も有意に高かった。CPAP 効果が不十分な場合である可能性が示唆された。

以上、実臨床にて頻用される eAHI の信頼性が高いことを明らかにし、また改めて効果判定の PSG や至適な CPAP 設定調節は重要であり、CPAP 内部データの適切な使用が必要であることを示唆した。

本論文は実臨床にて頻用される eAHI の信頼性が高いことを報告している。CPAP 内部データを適切に使用し、効果判定の PSG や至適な CPAP 設定調節が重要であることを見出した点に博士論文としての価値を認める。