

氏名	西村 洋一
学位の種類	博士(医学)
学位記番号	乙第509号
学位授与の日付	平成26年10月6日
学位論文題名	「成人における閉塞性睡眠時無呼吸症候群(OSAS)と肥満の関係およびOSASの閉塞部位診断についての検討」
指導教授	鈴木 賢二
論文審査委員	主査 教授 内藤 健晴 副査 教授 岩田 仲生 教授 外山 宏

論文内容の要旨

【研究目的】

閉塞性睡眠時無呼吸症候群(OSAS)は夜間睡眠時に気道が虚脱し閉塞する状態であり肥満との関係が知られている。しかし両者の関係を詳細に調査した研究はない。そこで著者は(1)OSAS患者に肥満者が多いか、(2)無呼吸低呼吸指数(AHI)と低酸素暴露率(DR)の重症度に肥満が及ぼす影響、(3)肥満OSAS患者の肥満型(内臓脂肪型(VF)、皮下脂肪型(SC))の関与、(4)肥満OSAS患者と気道閉塞様式の関係、(5)閉塞様式診断法である薬物睡眠下内視鏡検査(DISE)といびきテスト(いテスト)、ミューラーテスト(ミテスト)の関連性を検討することで、OSASと肥満の関係を明確にすることを試みた。

【研究方法および対象】

(1)(2)(4)は藤田保健衛生大学第二教育病院耳鼻咽喉科(以下当科)に1999年より2002年迄の間に受診し、終夜睡眠ポリグラフィー(PSG)により診断された成人OSAS患者連続104名(男性101名、女性3名)(45.0±12.5歳)を対象とし、日本肥満学会分類に基づき肥満度(BMI)を採用し、AHIとDRの関連性を検討した。(4)はDISEを用い(軟口蓋)前後型(A-P型)、(口蓋)扁桃型(T型)、(咽頭)全周型(C型)、混合型(M型)の4型に分類し各型別の肥満度別頻度をもとにBMIとの関連性を検討した。(3)は2007年以降、当科関連病院でOSASと診断された後に生活習慣病等の精査目的に腹部内臓CT検査を施行された患者14名(男性10名、女性4名)(54.6±9.7歳)を対象に検討した。(5)は2013年より当科でPSGを実施された患者17名(男性16名、女性1名)(39.5±13.3歳)を対象に覚醒時の検査法である、いテスト・ミテストが睡眠時の検査法であるDISEの代用となりうるか、また検査時の姿勢の違いにより結果が異なるか、について検討した。

【結果と考察】

肥満者と非肥満者の比率は82.7%対17.3%であり、軽度肥満である肥満1度の患者が38.5%と最も多かった。BMIが高まるとAHI($r=0.41$)、DR($r=0.35$)共に上昇し、肥満の

OSAS重症化への関与が明らかとなった。脂肪が上気道軟部組織に直接沈着し、気道を狭くするなどして発症に関与していると考えられた。肥満型では男性患者全員がVFを示し発症への関与が示唆されたが、VFとSCの性差については症例が少なく明確とはならなかった。A-P型とC型においては肥満度別の各群間において閉塞様式の割合に有意差($p<0.01$)を認め、肥満が咽頭を全周性に狭小化させOSASを発症させていることが明らかとなった。いテスト・ミテスト・DISE三検査間の比較ではT型以外は相互に有意な相関は得られず、前二検査はDISEの代替とはならないことが判明した。坐位から仰臥位へ、覚醒時から睡眠時へと気道の虚脱性が高まっていく可能性が示唆された。

【結語】

本研究においてOSAS発症の一因として肥満の重要性が確認され、特に内臓脂肪がOSAS発症に関与していることが示唆された。DISEの結果より、肥満が咽頭を全周性に狭小化させ気道閉塞を引き起こすことも明らかとなった。いテスト、ミテスト、DISE三検査間の比較はこれまでも報告がなく、OSAS患者の上気道閉塞様式研究における、いテストやミテストでは代替できないDISEの役割が示された。肥満は内臓のみならず上気道軟部組織にも直接脂肪沈着を引き起こしていると考えられ、これらの課題について今後さらなる検討が必要と考えた。

論文審査結果の要旨

閉塞性睡眠時無呼吸症候群(OSAS)と肥満が関係するという報告はいくつかあるが、何がどのように関係するのか詳細に調査した研究はない。著者はまず、日本人におけるOSAS患者に肥満、特に軽度の肥満が多いことを臨床統計的に明らかにし、その関与を特定した。また、肥満の程度とOSASの重症度(無呼吸低呼吸指数[AHI]、低酸素暴露率[DR])が有意に相関することを示し、肥満の程度がOSASを重症化させていることが分かった。本邦ではOSASが男性に圧倒的に多い理由として肥満の質(内臓脂肪型肥満、皮下脂肪型肥満)に着目し、腹部fatCTを行い男性は全例内臓脂肪型で女性は半数が皮下脂肪型であることからこの相違がOSASに関与しうるのではないかと推定した。OSASの原因部位である咽頭の狭窄の様式(前後型、扁桃型、全周型)と肥満の関係を調査したところ、肥満の程度が進むにつれ全周型の咽頭狭窄が増加することを認め、肥満は咽頭を全周性に狭小化させOSASの増悪因子となることを新たに発見した。このように、薬剤を用いた睡眠中の内視鏡による咽頭狭小化の様式を判定すること(DISE)が、一般診療で行われているいびきテストやミューラーテストの代用となりうるか検討したが、有意な相関が得られず、この2者ではDISEの代替とはならないことが分かった。本研究は、OSASと肥満の関係についていくつかの新知見を見出し、今後のOSAS診療に多大の貢献をする極めて有用な論文であることが認められ、博士論文に相応しいと評価した。