



Title	Esophageal pressure and apnea hypopnea index in sleep disordered breathing
Author(s)	渡邊, 琢也
Citation	大阪大学, 2000, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/41732
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed 大阪大学の博士論文について https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed をご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

氏 名	わた なべ たく や 渡 邊 琢 也
博士の専攻分野の名称	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	第 1 5 2 9 3 号
学 位 授 与 年 月 日	平 成 1 2 年 3 月 2 4 日
学 位 授 与 の 要 件	学 位 規 則 第 4 条 第 1 項 該 当 医 学 系 研 究 科 内 科 系 専 攻
学 位 論 文 名	Esophageal pressure and apnea hypopnea index in sleep disordered breathing (睡眠呼吸障害患者における無呼吸低換気指数と異常な食道内圧低下)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 杉 田 義 郎 (副査) 教 授 武 田 雅 俊 教 授 吉 峰 俊 樹

論 文 内 容 の 要 旨

【目的】

閉塞性睡眠時無呼吸症候群 (obstructive sleep apnea syndrome ; OSAS) は、睡眠中に繰り返し起こる上気道の閉塞をその基本的特徴とする。このため、10秒以上続く無呼吸及び低換気の睡眠1時間当たりの回数である無呼吸低換気指数 (apnea hypopnea index ; AHI) を、その重症度判定の基準とするのが一般的である。一方、OSASの病態生理においては、特に心血管系の合併症や覚醒反応の原因として、閉塞ないし狭窄した上気道に対する呼吸努力によって起こる胸腔内圧の低下が重要視されている。さらに近年、頻回の無呼吸や低酸素血症を呈さず、呼吸努力の増大に伴う覚醒反応を頻回に示す上気道抵抗症候群 (upper airway resistance syndrome ; UARS) が報告され、1999年の American Academy of Sleep Medicine Task Force により OSAS と同様の病態生理による疾患として閉塞性睡眠時無呼吸低換気症候群にまとめられるなど、呼吸努力に伴う胸腔内圧の評価の重要性は増大している。しかし、一般的な睡眠ポリグラフ検査 (polysomnography ; PSG) には、胸腔内圧低下や呼吸努力を反映する食道内圧 (esophageal pressure ; Pes) の測定は含まれていない。本研究では UARS 患者を含む睡眠呼吸障害 (sleep disordered breathing ; SDB) 患者において、従来の重症度評価の基準である AHI と Pes 陰圧の増大との関連を検討した。

【方法ならびに成績】

大阪大学医学部附属病院神経科精神科の睡眠外来を受診し、Pes 測定を含む終夜 PSG によって OSAS ないし UARS と診断した17例 (男性15例、女性2例。平均年齢47.4歳、平均 body mass index ; BMI26.7) を対象とした。AHI の算定は、10秒以上の呼吸停止を無呼吸、呼吸曲線の振幅の50%以上の減少を低換気とし、睡眠1時間当たりの無呼吸及び低換気数をもって AHI とした。覚醒反応の判定は American Sleep Disorder Association の基準に従って行ない、これらのうち無呼吸・低換気・鼾の増強および Pes 陰圧の増大に伴う覚醒反応を呼吸関連覚醒反応とし、睡眠1時間当たりの呼吸関連覚醒反応数 (breathing-related arousal index ; B-ArI) を算定した。診断に当たっては、OSAS では AHI > 10 を、UARS では AHI < 10かつ B-ArI > 10 を基準として診断した。Pes 陰圧増大については、胸腔内圧低下の最大値として Pes 陰圧の最大値である Pes Max、異常な胸腔内圧低下の頻度としては奇脈を生じるとされる 13.5cmH₂O を超える呼吸努力の睡眠1時間当たりの回数 (NPesI13.5) を算出した。AHI 及び Pes Max、NPesI13.5 の間での相関を Pearson の相関係数を用いて調べた。また、OSAS 患者を AHI > 30 の severe OSAS と 30 > AHI > 10 の mild OSAS とに分け、この2群に UARS 患者を加えた3群の間で、Pes の指標を比較した。統計学的検

定には Kruskal-Wallis の検定を用いた。

全患者での AHI、Pes Max 及び NPesI3.5 の平均はそれぞれ 20.7、30.8、204.7 であった。AHI と Pes Max の相関係数は 0.276、AHI と NPesI3.5 では 0.230 で、いずれも有意の相関はなかった。AHI、Pes Max 及び NPesI3.5 の平均は severe OSAS 群（5 例）ではそれぞれ 48.7、29.3、306.3、mild OSAS 群（6 例内女性 1 例）では 15.5、32.6、142.5、UARS 群（6 例内女性 1 例）では 2.6、24.6、75.0 であった。これら 3 群の間では、Pes Max、NPesI3.5 の他、年齢、BMI においても有意差は認められなかった。

【総括】

AHI と Pes の指標は相関せず、AHI により重症度分類した 3 群の間で Pes の指標に有意差は認められなかった。SDB 患者においては、胸腔内圧低下のリスクは AHI には反映されず、Pes 測定による評価が欠かせないことが明らかとなった。

論文審査の結果の要旨

この研究は、睡眠呼吸障害患者において食道内圧測定を含む終夜睡眠ポリグラフィを行い、異常な胸腔内圧低下についての定量的評価法を確立するとともに、従来の重症度評価の基準である無呼吸低換気指数との比較検討を行っている。

睡眠呼吸障害における胸腔内圧低下は、頻回の覚醒反応を引き起こし、昼間の異常な眠気などの臨床症状の原因となるだけでなく、圧較差によって左心系への後負荷の増大や右心系への負荷を招き、心不全や高血圧、虚血性心疾患、肺高血圧などの合併症の発症・増悪因子になるとして、病態生理学的に重要視されている。

病態生理学的な重要性に反して、胸腔内圧低下を反映する食道内圧測定は臨床・研究の両分野でほとんど行われておらず、長時間の食道内圧の変動を定量的に評価する基準もなかった。本研究では、食道内圧陰圧の最大値とともに、異常な食道内圧低下の頻度についても指標を設定することにより、胸腔内圧低下の経時的な変化について評価を行っている。これによって、睡眠呼吸障害患者の病態についてのより精確な評価が可能になり、睡眠呼吸障害の複雑な病態生理解明に有用と考えられた。

さらに、胸腔内圧低下の指標は無呼吸低換気指数と相関しないこと、無呼吸低換気指数による従来の重症度評価には胸腔内圧低下の重症度は反映されないことが示され、これまで無呼吸低換気指数が低値で軽症とされた患者も、合併症のリスクにさらされていることが明らかになった。

本研究は、睡眠呼吸障害の重症度評価には無呼吸低換気指数のみでは不十分で、食道内圧測定が欠かせないことを示しており、従来その重要性に比して省みられることの少なかった胸腔内圧低下に対する評価の必要性を強調するものである。

本研究は、睡眠呼吸障害の病態生理に関して、臨床・研究の両分野において重要な意味を持つ新知見を報告しており、学位論文に値すると考えられる。