



Title	Three components of obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome
Author(s)	熊ノ郷, 卓之
Citation	大阪大学, 2004, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/45208">https://hdl.handle.net/11094/45208</a>
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、 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">＜a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"&gt;https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed</a> >大阪大学の博士論文について <a>&lt;/a&gt;</a> 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 <sup>くま の ごう たか ゆき</sup>  
熊ノ郷 卓 之

博士の専攻分野の名称 博 士 (医 学)

学 位 記 番 号 第 18501 号

学 位 授 与 年 月 日 平成 16 年 3 月 25 日

学 位 授 与 の 要 件 学位規則第 4 条第 1 項該当

医学系研究科生体統合医学専攻

学 位 論 文 名 Three components of obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome  
(閉塞性睡眠時無呼吸低呼吸症候群の 3 要素)

論 文 審 査 委 員 (主査)

教 授 武田 雅俊

(副査)

教 授 杉田 義郎 教 授 吉峰 俊樹

## 論 文 内 容 の 要 旨

### 〔目 的〕

閉塞性睡眠時無呼吸低呼吸症候群 (OSAHS) は、睡眠中に上気道の部分的もしくは完全な閉塞が起こり、呼吸停止が頻回に出現する疾患である。OSAHS の重症度判定には、無呼吸低呼吸指数 (the apnea-hypopnea index ; AHI) が一般に用いられる。しかし、AHI のみで OSAHS の病態の全体像を把握するには不十分であり、OSAHS の病態は酸素飽和度の低下・覚醒反応・呼吸努力の 3 要素に分けて評価する必要があると推測する。本研究では、OSAHS 患者の終夜睡眠ポリグラフ (polysomnography ; PSG) の結果から AHI と、酸素飽和度の低下の指標としての 4 % 動脈血酸素飽和度低下指数 (the 4% oxygen desaturation index ; ODI4) および覚醒反応の指標としての呼吸関連覚醒反応 (the breathing-related arousal index ; B-ArI) をそれぞれ算出して、各指標間の相関を調べることを目的とした。

### 〔方法ならびに成績〕

対象は、1997 年から 2001 年に阪大病院神経科精神科睡眠障害専門外来を受診した 34 名の OSAHS 患者である。PSG では、脳波、眼球運動、頤筋筋電図、鼻口 airflow、胸・腹部の運動、前脛骨筋筋電図の測定をおこなった。さらに、パルスオキシメーターを使用して、指尖部から動脈血酸素飽和度の連続測定をおこなった。また、呼吸努力に伴う胸腔内圧低下を判定するために、睡眠中の食道内圧連続測定も行った。脳波上の覚醒反応の判定は、American Sleep Disorders Association の診断基準 (Sleep 1992 ; 15 : 173-184) に、apnea/hypopnea の判定は American Academy of Sleep Medicine の指針 (Sleep 1999 : 22 : 667-689) に従った。上気道の部分的もしくは完全な閉塞に伴って、睡眠 1 時間あたりに動脈血酸素飽和度が基線より 4 % 以上低下する回数を ODI4 と定義した。また、呼吸努力を反映する食道内圧の陰圧増大に伴って、睡眠 1 時間あたりに脳波上で覚醒反応を示す回数を B-ArI と定義した。次に、それぞれの患者において AHI、ODI4 および B-ArI を算出して、OSAHS 患者全体での各指標間での相関関係を調べた。さらに、全体を AHI の高値群 (AHI > 25) と AHI の低値群 (AHI < 25) の 2 群に分け、群ごとに AHI、ODI4 および B-ArI の各指標間における相関関係を調べた。検定には Pearson の相関係数を用いた。

対象の平均年齢は、OSAHS 全体で  $49.1 \pm 12.9$  歳、AHI 高値群で  $48.4 \pm 11.4$  歳、AHI 低値群で  $49.8 \pm 14.6$  歳であった。また、AHI は OSAHS 全体で  $36.6 \pm 26.0$ 、AHI 高値群で  $56.2 \pm 17.5$ 、AHI 低値群で  $13.1 \pm 5.2$  であった。AHI、

ODI4 および B-ArI の各指標間における相関の検定結果は、OSAHS 全体では AHI と ODI4 は  $r=0.96$  ( $p<0.0001$ )、AHI と B-ArI は  $r=0.93$  ( $p<0.0001$ )、ODI4 と B-ArI は  $r=0.88$  ( $p<0.0001$ ) と、それぞれの指標間で強い有意の相関を示した。また、AHI 高値群でも、AHI と ODI4 は  $r=0.95$  ( $p<0.0001$ )、AHI と B-ArI は  $r=0.90$  ( $p<0.0001$ )、ODI4 と B-ArI は  $r=0.83$  ( $p<0.0001$ ) と、こちらも各指標間で強い有意の相関が認められた。一方、AHI 低値群では AHI と B-ArI ( $r=0.59$ ,  $p=0.011$ ) が弱い有意の相関を示すのみで、AHI と ODI4 ( $r=0.18$ ,  $P=0.49$ )、ODI4 と B-ArI ( $r=-0.078$ ,  $p=0.77$ ) の間には有意の相関関係は認められなかった。

〔総括〕

OSAHS 患者を対象に、PSG から AHI と ODI4 および B-ArI を算出して、それぞれの指標間の相関について検討した。OSAHS 全体と AHI 高値群では、各指標間で強い有意の相関が認められた。一方、AHI 低値群では、AHI と ODI4、ODI4 と B-ArI の指標間に有意の相関関係は認められず、AHI を使用すれば軽症もしくは中等症とされる OSAHS 患者では、酸素飽和度の低下と呼吸に関連した覚醒反応とが同時に出現しない病態が多く存在することが示唆された。以前に我々の行った研究では、AHI を使った重症度判定では、OSAHS の一病態である呼吸努力に伴う食道内圧の陰圧増大の重症度を反映することができないことが示されている。以上により、OSAHS 病態の理解や評価において、酸素飽和度の低下・覚醒反応・呼吸努力の 3 要素に着目することが重要であると考ええる。

### 論文審査の結果の要旨

閉塞性睡眠時無呼吸低呼吸症候群 (obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome ; OSAHS) の重症度判定には、AHI が一般に用いられている。本研究では OSAHS の病態を考慮して、AHI のみに頼らず、酸素飽和度の低下・覚醒反応・呼吸努力の 3 要素に分けて OSAHS の評価を行う妥当性について検討されている。先行研究では、AHI は呼吸努力に伴う食道内圧の陰圧増大を反映しないことが示されている。

本研究の目的は、OSAHS 患者の終夜睡眠ポリグラフの結果から無呼吸低呼吸指数 (the apnea-hypopnea index ; AHI) と、酸素飽和度の低下の指標としての 4% 動脈血酸素飽和度低下指数 (the 4% oxygen desaturation index ; ODI4) および覚醒反応の指標としての呼吸関連覚醒反応 (the breathing-related arousal index ; B-ArI) をそれぞれ算出して、各指標間の相関関係について検討することである。被験者全体を対象にした場合および AHI 高値群と AHI 低値群を対象にした場合で、各指標間の相関を調べると、被験者全体および AHI 高値群では、各指標間で有意な相関が認められた。一方、AHI 低値群では、AHI と ODI4、ODI4 と B-ArI の間には有意の相関は認められなかった。これらは、AHI を用いれば軽症もしくは中等症とされる OSAHS では、酸素飽和度の低下と呼吸に関連した覚醒反応とが同時に出現しない病態が多く存在することを示唆するものである、と説明されている。

本邦においては、極度の肥満のあるような重症とされる OSAHS の症例は欧米に比較して少なく、むしろ AHI にて軽症もしくは中等症とされる症例が多く認められる。こういった背景から、本論文による中等症以下の OSAHS の病態評価における重要な指標の考察は、臨床的意義が高く、学位の授与に値するものと考えられる。