The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	Clinical significance of pulse rate rise during sleep as a screening marker for the assessment of sleep fragmentation in sleep-disordered breathing
Author(s)	足立, 浩祥
Citation	大阪大学, 2004, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/45322
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、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

【68】

氏　　名	足立浩祥（あだち ひろよし）
博士の専攻分野の名称	博　士（医　学）
学　位　記　番　号	第　１８４９６　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 医学系研究科分子病態医学専攻
学　位　論　文　名	Clinical significance of pulse rate rise during sleep as a screening marker for the assessment of sleep fragmentation in sleep-disordered breathing **（睡眠呼吸障害の睡眠分断の評価におけるスクリーニング指標としての睡眠中脈拍上昇の臨床的意義）**
論　文　審　査　委　員	（主査） 教　授　杉田　義郎 （副査） 教　授　武田　理俊　　教　授　吉峰　俊樹

論　文　内　容　の　要　旨

〔目的〕

睡眠時無呼吸低呼吸症候群 obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome（OSAHS）は、睡眠中の繰り返し引き起こされる一過性の上気道の狭小化ないし閉塞が特徴的であり、これらの呼吸イベントに伴い頻回の覚醒反応を呈し、このため、患者は日中の強い眠気、認知機能の低下をしばしば呈する。終夜睡眠ポリグラフ検査 polysomnography（PSG）は OSAHS 診断における標準的な検査法であり、一般的に OSAHS の重症度判定には無呼吸・低呼吸指数 Apnea hypopnea index（AHI）が用いられる。AHI は、ある一定の重症度を呈する症例ではパルスオキシメーターの一過性酸素飽和度低下の頻度とよく相関するため、パルスオキシメーターが OSAHS の簡便なスクリーニング検査としてしばしば行われる。しかし、AHI ないし一過性酸素飽和度低下の頻度は睡眠中微小覚醒反応との関連性は必ずしも高くなく、特に無呼吸・低呼吸が少ないにも関わらず、呼吸イベントに関連した覚醒反応がしばしば認められる症例では、これらの微小覚醒反応を適切に評価できない。このため、現在の一過性酸素飽和度低下を重視したスクリーニング検査では、OSAHS の症状の原因ともなる頻回の呼吸イベントに関連する覚醒反応を過小評価する危険性がある。本研究では、OSAHS の呼吸イベントに伴う睡眠中微小覚醒反応の程度を、パルスオシキメーター測定による睡眠中脈拍上昇の頻度と比較することにより、OSAHS のスクリーニングにおけるパルスオキシメーター測定による睡眠中脈拍上昇の有用性について検討を行った。

〔方法ならびに成績〕

対象は OSAHS が疑われる患者 33 例（男性 29 名、女性４名）とし、全例にパルスオキシメーター測定と PSG を施行した。この PSG 結果から得られた生理学的データのうち、呼吸イベント（無呼吸、低呼吸及び漸増する呼吸努力）に関連した脳波上覚醒反応を breathing-related EEG arousal（B-Ar）とし、１時間当たりの回数を B-Ar index（B-ArI）と定義した。また、パルスオキシメーターの測定結果から、１時間当たりの X 拍（X=4～10）以上の脈拍上昇回数を pulse rate rise index (PRRI)-X とし、この PRRI-X と B-ArI の相関関係、及び一定の重症度を越える症

例に対するスクリーニング能力の評価を試みた。B-ArI に関しては、その重症度判定において、明確な定義が存在していないため、本研究では B-ArI≧30 を示す症例を高度覚醒群、B-ArI＜30 であった症例を軽度覚醒群とした。本研究では、呼吸イベントに伴う脳波上覚醒反応を評価することを目的としているため、周期性四肢運動異常が存在する対象者２名は以後の解析からは除外した。この結果、29 名が OSAHS と診断され、２名は AHI＜5 及び B-ArI＜10 と基準をみたさず正常域であった。

上記より得られた結果の解析から、PRRI-X と B-ArI の相関関係は、相関係数 0.64～0.68 と比較的いずれも良好な関係が認められた。また、Receiver operating characteristic（ROC）analysis を行い、Area under curve（AUC）を算出した結果、いずれも AUC 0.8 以上と高値を示した。これら AUC が特に高値を示した PRRI-4～6 のうち、B-ArI 30 以上の高度覚醒群を検出するために、良好な sensitivity と specificity を示したカットオフ値は PRRI-6　40 であった。また、PRRI-6 と B-ArI との相関関係は相関係数 0.68 であり有意な相関が認められた。

〔総括〕

現在、OSAHS の重症度評価には一般的に AHI が用いられることが多い。このため、臨床現場での OSAHS のスクリーニング検査としては AHI と相関の見られるオキシメトリーがしばしば行われている。しかし、AHI あるいは睡眠中一過性酸素飽和度低下の頻度は、必ずしも呼吸イベントに関連した覚醒反応の頻度を適切に評価できず、スクリーニングにおいて睡眠中一過性酸素飽和度低下の頻度のみを指標にすることは病態の過小評価につながる。本研究の結果からは、OSAHS のスクリーニング検査において、夜間睡眠中の脈拍上昇回数を評価することにより、呼吸イベントに伴う高頻度の覚醒反応を呈する症例を過小評価せずに検出できる可能性が示唆された。

論文審査の結果の要旨

本研究は、閉塞性睡眠時無呼吸低呼吸症候群 obstructive sleep apnea hypopnea syndrome（OSAHS）の、呼吸イベントに関連する微小覚醒反応の程度を、パルスオキシメーター測定による睡眠中の一過性脈拍上昇頻度と比較することにより、OSAHS のスクリーニング検査において、覚醒反応評価に対する脈拍上昇測定の有用性について検討を行ったものである。

一般的に OSAHS のスクリーニング検査には、パルスオキシメーター測定による一過性酸素飽和度低下の頻度が用いられている。しかしこの方法では、酸素飽和度低下がごく軽度であるにも関わらず呼吸イベントに伴う覚醒反応を高頻度示す症例を適切には評価できない。本研究の検討からは、このような呼吸イベントに伴う覚醒反応の頻度と、睡眠中の一過性脈拍数上昇の頻度とは良好な相関関係が存在していることが示された。さらに、高頻度の覚醒反応を示す群をスクリーニングする能力も検討されたが、この結果からは、６拍以上の脈拍数上昇を示す一時間当たりの頻度が、適切に分別能力を有することが示唆された。

本研究の結果は、OSAHS のスクリーニング検査において、夜間睡眠中の脈拍上昇回数を評価することにより、呼吸イベントに伴う高頻度の覚醒反応を呈する症例を過小評価せずに検出できる可能性を明らかにし、OSAHS の病態を検討し、診断精度を高める上で重要な知見を提供するものと考えられる。よって本研究は学位の授与に値するものと考えられる。