

氏名(本籍)	や お まさ ゆき 八 尾 正 之 (兵 庫 県)		
学位の種類	博 士 (医 学)		
学位記番号	博 甲 第 4108 号		
学位授与年月日	平成 18 年 3 月 24 日		
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当		
審査研究科	人間総合科学研究科		
学位論文題目	Risk and prognostic factors for sleep-disordered breathing (睡眠呼吸障害の危険因子と予後因子)		
主査	筑波大学教授	医学博士	原 晃
副査	筑波大学助教授	医学博士	本 間 敏 明
副査	筑波大学講師	医学博士	遠 藤 隆 志
副査	筑波大学講師	博士(医学)	野 口 恵 美 子

論 文 の 内 容 の 要 旨

(目的)

肥満および頭蓋顔面形態は睡眠呼吸障害 (sleep-disordered breathing: SDB) のリスクファクターである。また、C-reactive protein (CRP) が SDB 症例で上昇することが知られているが、肥満との関係は不明である。そこで、肥満の指標である body mass index (BMI) と頭蓋顔面形態さらには CRP が SDB の重症度と関連するかを、日本人を対象とした比較的大きなサンプルサイズで検討した。

(対象と方法)

- 1) 大阪府健康科学センター「快適睡眠コース」を 2001 年 11 月から 2003 年 11 月までに受診した 20 歳から 65 歳の連続男性受診者 325 名を対象として、BMI、7 項目頭蓋顔面形態指標および SDB 重症度指標としてパルスオキシメトリーによる 3% Oxygen Desaturation Index (ODI) を測定した。なお、パルスオキシメトリー測定不備 (n=4)、甲状腺機能低下 (n=1)、くも膜嚢胞 (n=1)、Klippel-Feil 症候群 (n=1)、白人 (n=1)、口蓋扁桃高度肥大 (n=4) は対象から除外した。
- 2) 1) と同様に 2002 年 6 月から 2004 年 10 月に同所を受診した 20 歳から 79 歳の男性 344 名の内、パルスオキシメトリー測定不備 (n=4)、虚血性心疾患 (n=9)、脳血管疾患 (n=9)、炎症性疾患 (n=1)、口蓋扁桃高度肥大 (n=2)、甲状腺機能低下 (n=1)、甲状腺機能亢進 (n=1)、白人 (n=1) を除外した 316 名を対象とした。自己記入式の質問表 (喫煙歴、アルコール摂取歴、睡眠時間など)、BMI、血圧、血糖、コレステロール値、ヘモグロビン A1c、高感度 CRP を測定した。また、1) と同様に 3% ODI を測定した。

(結果)

- 1) 3% ODI の平均値および 3% ODI が 15 以上となるオッズ比は、頭蓋顔面点数の増加に伴って増加し、また頭蓋顔面点数増加に伴う多変量調整オッズ比 (3% ODI が 15 以上) は肥満群 (BMI が 25 以上) では 4.2 (95%信頼区間: 2.1-8.6)、非肥満群 (BMI が 25 未満) では 1.6 (95%信頼区間: 0.7-3.6) となり、肥

満群でオッズ比が大きくなる結果となった。このBMIと頭蓋顔面点数の相互作用は有意($p<0.001$)であった。

- 2) 高感度CRPの平均値は3% ODIが20以上の群で有意に高かった。ただし、肥満群(BMIが25以上)においては有意の差はなかった。非肥満群における高感度CRPレベルの有意な予測因子は3% ODIであり($\text{partial } R^2=0.08, p=0.004$)、肥満群においてはBMI($\text{partial } R^2=0.08, p<0.001$)と喫煙($\text{partial } R^2=0.02, p<0.001$)であった。

(考察)

BMIと同様に頭蓋顔面点数が3% ODIと密接に関連することが示された。また頭蓋顔面点数は肥満群においてより強く3% ODIと関連することがわかった。Sella-Nasion 距離(SN)および舌骨-下顎平面距離(MP-H)が3% ODIと関連しているのは、短いSNは頭蓋顔面の前後径が短いことを示唆しており、咽頭の狭小化を引き起こしている可能性があり、MP-Hが長いことは大きく下方に張り出した舌を示唆しており、睡眠時に舌の筋緊張低下による気道閉塞のリスクが高い可能性がある。

高感度CRPレベルはこれまでの報告と同様、肥満群において非肥満群に比し有意に高かった。また、3% ODIが20以上の群において、主に非肥満群で有意に高値を示した。Nasal continuous positive airway pressure 治療によってCRPがBMIとは係りなく低下するとの報告もあり、ODIの予測因子として、殊に非肥満群においてCRPレベルが重要であることが示唆された。

(結論)

SNおよびMP-Hから算出される頭蓋顔面点数は、BMIの影響を調整してもSDBと関連していることが示唆された。さらに頭蓋顔面点数は非肥満群よりも肥満群においてより強く3% ODIと関連することが判明した。即ち、頭蓋顔面形態を評価することは、肥満者でのSDBの判定において重要性が高いことが示された。また、睡眠呼吸障害者ではCRPが、殊に非肥満者において高値であることが明らかとなった。このことは、非肥満者においてはSDBのコントロールが心血管疾患の予防に重要であることを示唆している。

審 査 の 結 果 の 要 旨

睡眠呼吸障害は心血管疾患をもたらすばかりでなく、社会生活に様々な障害をもたらすことが知られており、その予防、治療は重要である。本研究においては危険因子としての頭蓋顔面形態の測定と予測因子としてのCRPの測定を比較的大きな日本人のサンプルで施行し、詳細な検討を加えている。また、肥満者と非肥満者に分けて、それらの検討を行っており、睡眠呼吸障害の治療、予後を検討する上で、極めて重要なデータとなっている。今後の睡眠呼吸障害に関する研究に結びつける意味からも意義ある臨床論文といえる。

よって、著者は博士(医学)の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。