

氏名	塚田 恵鯉子		
学位の種類	博士（医学）		
学位記番号	博甲第 9174 号		
学位授与年月	平成 31年 3月 25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	学童期の閉塞性睡眠時無呼吸症候群の罹患実態と日中の眠気に対する寄与に関する調査研究		
主査	筑波大学教授	博士（医学）	檜澤 伸之
副査	筑波大学准教授	博士（医学）	高橋 晶
副査	筑波大学准教授	博士（医学）	笹原信一郎
副査	筑波大学講師	博士（医学）	大戸 達之

論文の内容の要旨

塚田恵鯉子氏の博士学位論文は、学童における日中の眠気と閉塞性睡眠時無呼吸症候群 (obstructive sleep apnea : OSAS) の出現頻度を明らかにするとともに、日中の眠気の発現に睡眠時間とは独立して OSAS がどの程度寄与するかについて検討したものである。

(目的) 著者はまず、成人の OSAS、小児の睡眠問題と眠気、小児の OSAS と眠気について先行研究を概観し、成人での OSAS は非常に強い眠気をもたらすが、小児の OSAS が日中の眠気にどの程度寄与しているのかについては一定の見解が得られていないことを確認している。本論文では、著者は学童における日中の眠気と OSAS の出現頻度を明らかにするとともに、日中の眠気の発現に睡眠時間とは独立して OSAS がどの程度寄与するか明らかにすることを目的として、小中学生とその保護者を対象にしてメンタルヘルスと睡眠状態に関する大規模疫学調査を行っている。

(方法) 著者は、日本全国の 10 県、148 小学校と 71 中学校に在校中の 6 歳から 15 歳 (平均年齢 10.39 歳) の児童 25,211 人とその保護者から睡眠習慣の 4 項目 (就床時刻、入眠潜時、夜間の総覚醒時間、起床時刻) と睡眠障害の 4 項目 (大きないびき、息つまり、息止まり、日中の眠気) に関する自記式の調査用紙を回収し解析を行なっている。著者は、睡眠障害の 4 項目により、OSAS の疑い (possible OSAS: p-OSAS) を定義している。具体的には、‘大きないびき’、‘息つまり’、‘息止まり’ のいずれかに、‘ときどき’ (2-4 日/週)、または、‘ほとんどいつも’ (5-7 日/週) と回答した場合に p-OSAS と定義し、いずれか一つに ‘ほとんどいつも’ (5-7 日/週) と回答した場合に、重症 p-OSAS、それ以外の p-OSAS は軽症 p-OSAS と定義している。同様に、‘日中の眠気’ に ‘ときどき’ (2-4 日/週) と回答した場合は ‘軽度の日中の眠気’、‘ほとんどいつも’ (5-7 日/週) と回答した場合は ‘重度の日中の眠気’ と定義して解析を行っている。また、習慣的睡眠時間は睡眠習慣の 4 項目から算出を行なっている。

統計学的解析については、著者は、日中の眠気を従属変数とし、p-OSAS、総睡眠時間、性別、学年を独立変数としたロジスティック回帰分析を行っている。次に、日中の眠気を従属変数として、

p-OSAS に関連する 3 つの症状（大きいびき、息つまり、息止まり）、総睡眠時間、性別、学年を独立変数または性別、学年、p-OSAS*総睡眠時間を独立変数として、同様にロジスティック回帰分析を行っている。本研究は国立精神・神経医療研究センター倫理委員会の承認を受けており、疫学研究的倫理指針に基づく手続きを遵守し、個人情報を除いた情報のみを分析に用いており、個人のプライバシーを保護して行ったものである。

（結果）著者は、p-OSAS の罹患率は、軽症以上は全学年平均で 9.5%、重症以上は 1.6%であり、p-OSAS の罹患率は小学校低学年で最も高く、学年があがるにつれて低下していることを確認している。また、‘軽症の日中の眠気’は、全児童の 6.1%、‘重症の日中の眠気’は、0.9%、全体では 7.0%で、‘日中の眠気’の有症率は、学年が上がるにつれて増加し、特に中学生で顕著な増加を示していることを確認している。さらに、平均総睡眠時間は小中学生全体では 8.4 ± 2.2 時間であり、学年があがるにつれて睡眠時間は短縮し、特に中学生で顕著な短縮が見られたことを確認している。

著者は、ロジスティック回帰分析により、中学生であること、睡眠時間が 8 時間未満であること、そして p-OSAS に罹患していることが‘日中の眠気’の独立した関連因子であることを示した。さらに、重症 p-OSAS の存在、6 時間未満の睡眠時間、睡眠時間が 8 時間未満かつ p-OSAS の存在、が重度の日中の眠気に強く関連していたことを確認している。また、p-OSAS 関連症状のうち、‘大きいびき’と‘息止まり’の日中の眠気への有意な関連も確認している。

（考察）著者は、6 歳 - 15 歳の就学児童を対象とした本邦初の大規模調査を行い、小児の眠気の実態を明らかにした。特に、小児期の OSAS の存在が睡眠時間の短さとは独立に、日中の眠気に有意に関連することを明らかにしたことは、日中に眠気がみられる小児に対しては、それを睡眠不足によるものと決めつけず、OSAS の可能性を疑って精査することが重要であることを示唆し、その臨床的な意義は大きいと述べている。さらに、小児の OSAS の症状として、不注意、多動、攻撃性などが注目されてきたが、小児では‘大きいびき’や‘息止まり’の症状があった場合には、OSAS を疑う必要があることを示した点も重要であると述べている。

審査の結果の要旨

（批評）

本研究は、保護者による質問紙を用いており OSAS の診断の精度には限界があるものの、2 万 5 千人を超える大規模な学童の睡眠データを用い、小児の p-OSAS が眠気に対する独立したリスク要因であることを示した重要な研究である。小児の‘大きいびき’や‘息止まり’に着目することで、睡眠障害の背景に存在しうる OSAS の存在を疑い、早期に診断し、適切な治療を行うことの妥当性を示した基礎的なデータである。実際に本研究で使用した質問票、または睡眠不足や OSAS を抽出する質問票を利用することによって、‘重度の日中の眠気’のある児童を効果的にスクリーニングできる可能性があり、今後の臨床的な応用も期待される。

平成 31 年 1 月 30 日、学位論文審査委員会において、審査委員全員出席のもと論文について説明を求め、関連事項について質疑応答を行い、最終試験を行った。その結果、審査委員全員が合格と判定した。

よって、著者は博士（医学）の学位を受けるのに十分な資格を有するものと認める。