

論文の内容の要旨

論文提出者氏名	野 沢 修 平
論文審査担当者	主 査 鷲 塚 伸 介 副 査 小 泉 知 展 ・ 工 籙 ・ 小 賀 徹
論文題目	The positional characteristics of patients with obstructive sleep apnea: a single institute retrospective study in Japan (閉塞性睡眠時無呼吸症候群における睡眠体位の特徴：日本人を対象とした単施設の後ろ向き研究)
(論文の内容の要旨)	<p>【背景】</p> <p>閉塞性睡眠時無呼吸症候群 (obstructive sleep apnea: OSA) は、睡眠中の上気道狭窄によって引き起こされる疾患であり、日中の過度の眠気や心血管合併症を特徴とする。上気道の狭窄は体位の影響を大きく受けるため、睡眠中の体位は重要な寄与因子である。一般的に仰臥位では上気道が狭窄するため、無呼吸/低呼吸が発生しやすい。一方、側臥位では狭窄が軽減されるため、無呼吸/低呼吸が発生しにくい。治療の一つとして睡眠中の体位を仰臥位から側臥位に矯正する睡眠姿勢療法も報告されているが、その有効性は個人差が大きい。OSA の重症度を示す 1 時間当たりの無呼吸/低呼吸の平均回数 (apnea hypopnea index: AHI) が、仰臥位から側臥位への体位変換で 50%未満に軽減する患者を positional patients (PP)、軽減しない患者を non-positional patients (NPP) と定義し、その臨床的相違を検討した研究では、PP は NPP と比較して body mass index (BMI) が有意に低かった。肥満の OSA 患者は上気道周囲の軟部組織が厚く、上気道狭窄の程度がどの体位でも変わりにくいため、NPP に分類されやすい。それに対して、肥満度の低い OSA 患者では骨格の形状が上気道狭窄の原因であり、体位変換によって解除されやすいため、PP に分類されやすい。本研究では、日本人における PP の特徴を検証するため、PP と NPP の両群において、臨床背景について比較した。さらに PP と NPP では、体位による無呼吸/低呼吸の出現様式が異なることから、終夜睡眠ポリソムノグラフィー (polysomnography: PSG) の各項目の特徴と相違について解析した。</p> <p>【方法】</p> <p>信州大学医学部附属病院において 2008 年 5 月から 2020 年 5 月の間に PSG を施行し、仰臥位、側臥位の睡眠体位がそれぞれ 30 分以上あった OSA 患者 237 例を対象とした。仰臥位から側臥位への体位変換で AHI が 50%未満に低下する患者を PP 群 (n = 158)、低下しない患者を NPP 群 (n = 79) に分類し、患者背景と PSG の項目について比較した。また、サブ解析として、傾向スコアマッチング法を用いて、背景因子である年齢、性差、BMI、および AHI を同程度に調整した上で、両群の PSG の項目を比較した。</p> <p>【結果】</p> <p>PP 群と NPP 群の比較で、有意差を認めた項目は、年齢(歳) (60.3 ± 12.5 vs. 55.9 ± 14.9, P < 0.05)、BMI (kg/m²) (26.1 ± 3.9 vs. 30.0 ± 5.1, P < 0.001)、AHI (回/時間) (25.6 ± 3.9 vs. 50.8 ± 27.1, P < 0.001)、mean SpO₂ (%) (93.8 ± 2.1 vs. 91.7 ± 3.2, P < 0.001)、lowest SpO₂ (%) (78.0 ± 10.0 vs. 66.9 ± 14.4, P < 0.001)、3% of oxygen desaturation index (3% ODI) (回/時間) (22.0 ± 15.5 vs. 45.6 ± 26.6, P < 0.001)、cumulative percentage of sleep time with SpO₂ below 90% (CT90) (%) (7.9 ± 12.3 vs. 24.8 ± 21.0, P < 0.001) であった。すなわち、PP 群は NPP 群と比較して、高齢かつ BMI が低値であった。さらに AHI も低値で、それに伴う睡眠中の低酸素血症も軽度であった。</p>

傾向スコアマッチング法を用いて、年齢(59.8±12.9 vs. 57.9±14.4、P = 0.48)、性差(男/女)(42/11 vs. 42/11、P = 1.0)、BMI(27.9±4.6 vs. 28.2±4.1、P = 0.78)、AHI(34.1±18.2 vs. 38.4±20.1、P = 0.25)を調整したサブ解析では、mean SpO₂(%) (93.5±2.0 vs. 92.4±2.9、P < 0.05)、lowest SpO₂(%) (76.9±11.1 vs. 70.4±12.3、P < 0.05)、CT90(%) (9.9±12.3 vs. 19.4±19.7、P < 0.05)に有意差を認めた。すなわち、PP 群はNPP 群と比較して、臨床背景やAHIの重症度を同程度に調整しても、睡眠中の低酸素血症が軽度であった。

【考察】

既報と同様に、PP 群のBMIとAHIは、NPP 群と比較して有意に低値であったが、さらに本研究ではPP 群が有意に高齢であった。アジア人を対象とした大規模臨床試験で、高齢OSA患者は、非高齢OSA患者と比較して肥満度が低いことが報告されており、本研究でも年齢とBMIの間には負の相関を認めた。すなわち、高齢者は肥満度が低いPP 群に分類される傾向にあった。また、傾向スコアマッチング法を用いたサブ解析で、年齢、性差、BMI、AHIの背景因子を同程度に調整しても、PP 群の睡眠中の低酸素血症が軽度であることが分かった。PP 群では体位依存性に無呼吸/低呼吸が大きく変化するのに対して、NPP 群では体位に依存性がなく、同程度の無呼吸/低呼吸が持続的に出現していると思われる。この無呼吸/低呼吸の出現様式の相違が、睡眠中の低酸素血症の重症度と関連すると考えられた。

【結論】

日本人におけるPPは、NPPと比較して、肥満度が低く、AHIが軽症、さらに高齢な傾向があった。さらに、OSAの重症度の指標であるAHIが同程度であっても、無呼吸/低呼吸の出現様式によって、睡眠中の低酸素血症の重症度が異なる可能性が示唆された。非肥満・高齢のOSA患者ではPPが多いと予想され、continuous positive airway pressure (CPAP) 以外の選択肢として、睡眠姿勢療法の有用性も高いと考えられる。特に高齢者ではCPAPの忍容性が低いいため、睡眠姿勢療法も検討すべきと考える。