

宮崎 貴志 氏の学位論文審査の要旨

論文題目

心血管疾患患者における夜間頻尿と睡眠呼吸障害の関係、
および、持続陽圧換気療法の治療効果
(Nocturia in patients with sleep-disordered breathing and cardiovascular disease,
and the efficacy of continuous positive airway pressure)

睡眠呼吸障害は有病率が高く多種の心血管疾患の危険因子であり、また、予後不良因子でもある。睡眠呼吸障害の一つである閉塞性睡眠時無呼吸 (obstructive sleep apnea: OSA) を有する患者において、持続式陽圧呼吸 (continuous positive airway pressure: CPAP) の装着によって心血管疾患発症リスクは軽減し、予後改善効果があることも知られている。また、睡眠呼吸障害に合併する諸症状の一つに夜間頻尿が存在し、高齢者では頻度が高く quality of life 低下に関わり、予後不良因子である事が知られている。本研究では、心血管疾患を有する患者の睡眠呼吸障害と夜間頻尿との関係を検討し、OSA 患者に対する CPAP 療法による夜間頻尿への治療効果を評価した。

本研究は前向き観察研究である。心血管疾患を有する 1429 連続症例に対して、除外基準での選定後、666 人が登録され、夜間頻尿の有無の質問、夜間のメモリー機能付きパルスオキシメーターによる睡眠呼吸障害のスクリーニングが施行された。中等度以上の睡眠呼吸障害が疑われる患者 181 例中 100 例に polysomnography (PSG) が施行され、91 例が CPAP 適応の OSA 患者と診断され、62 例が CPAP 療法を受け入れた。

登録症例 666 人の中で夜間頻尿は 561 人に認められた。多変量解析にて、年齢 ($P < 0.0001$)、性別: 男性 ($P = 0.0078$)、高血圧 ($P = 0.0139$)、脳性ナトリウム利尿ペプチド (brain natriuretic peptide: BNP) 値 ($P = 0.0185$) と独立し 3% oxygen desaturation index (ODI) ($P = 0.0335$) が夜間頻尿に関与することが示された。CPAP 療法を受け入れた 62 例の中で 32 例が CPAP を継続し、夜間排尿回数は 2.2 ± 1.6 から 1.0 ± 1.4 回 ($P < 0.0001$) に有意に減少し、apnea hypopnea index (AHI) は、 45.3 ± 13.6 から 2.5 ± 3.7 回/時 ($P < 0.0001$)、収縮期血圧は、 121.6 ± 11.9 から 113.4 ± 8.8 mmHg ($P = 0.0002$)、BNP 値は、 57.7 から 27.4 pg/m ($P = 0.0006$) と有意な改善を認めた。ただし、CPAP を継続しなかった群では、CPAP にて夜間排尿回数は減少しなかった。

以上の結果から、心血管疾患患者において夜間頻尿と睡眠呼吸障害には強い相関があり、CPAP は AHI を改善させることにより血圧や BNP 値といった睡眠呼吸障害のリスクファクターならびに夜間頻尿を改善させ、心血管疾患を有する OSA 高齢者に有益である可能性が示された。

審査では、夜間頻尿の原因となる病態、睡眠薬や利尿薬の夜間頻尿への影響、BNP の上昇のない睡眠障害患者の位置付け、心血管疾患患者における睡眠障害の特異性、CPAP による夜間尿量や一日尿量の変化、うつ患者の評価、本研究による臨床へのメリット、等の質問があり、申請者からは概ね妥当な回答が得られた。

本研究は、心血管疾患患者に焦点を絞った睡眠呼吸障害を検討し、CPAP にて心血管疾患患者の病態を改善する可能性を拡大し予後を改善させることを示唆した臨床研究と判断し学位に値すると評価した。

審査委員長 呼吸器内科学担当教授

關 裕 博 次