京都大学	博士(社会健康医学)	氏 名	竹上 未紗
論文題目	Simple four-variable screening tool for identification of patients with		
	sleep-disordered breathing (睡眠時呼吸障害の簡易スクリーニングツールの		
	開発と検証)		

(論文内容の要旨)

[背景] 睡眠時呼吸障害(Sleep-Disordered Breathing: 以下、SDB)は、近年の疫学調査から成人(特に男性)に高い有病割合であることが示されている。SDB は心血管疾患や脳血管疾患のリスクを増大させるだけでなく、自動車や列車、航空機の事故を引き起こす原因の一つとして深刻な社会問題とみなされている。それゆえ、SDB は公衆衛生上の観点から対策が必要であり、地域や職域で SDB 患者を見つけることは社会的に意義があると考えられるようになってきた。しかし、SDB の確定診断とされているポリソムノグラフィー検査や代替法である睡眠時パルスオキシメトリ検査をスクリーニングに用いることは、経済的にも現実的にも困難である。本研究では、確定診断のための検査の前段階で対象を絞りこむために、簡単な問診と診察だけで SDB 罹患の確率を推定するための予測システム(以下、スクリーニングツール)を開発し、その診断性能を検証することを目的とした。さらに、本研究で開発したスクリーニングツールと既存のツールとの性能を比較した。

「方法」スクリーニングツールの開発(derivation)には、病院を受診しポリソムノグラフィー検査を受けた患者 110 名、北海道地方の某自治体での調査でパルスオキシメトリ検査を受けた住民 175 名のデータを用いた。スクリーニングツールの開発に用いる変数は、先行研究を参考に臨床的な観点から妥当であり日常的に診療で測定されているもの(SDB と関連がある要因、併存疾患、症状など)とした。これらの変数と SDB との関連は、ロジスティック回帰分析を用いた単変量解析により検討した。次に、多重ロジスティック回帰分析により変数選択を行った。その際、単変量解析で p 値が 0.10 未満であった変数を用いることとし、臨床上重要でないものは専門家と議論し除いた。選択した変数のうち、回帰係数が最も小さい 2 項目の係数から基準値を決めた。その基準値と各項目の回帰係数の比を用いてそれぞれのスコアを決め、スクリーニングツールを作成した。次に、某企業の職員で SDB 未診断者 308 名を対象とし、スクリーニングツールの妥当性検証(Validation)を行った。さらに、Receiver Operating Characteristic(以下、ROC)曲線下面積を用いて、既存のツールと検査特性を比較した。

[結果] ロジスティック回帰分析による変数選択の結果、性、血圧、BMI、鼾(自己報告による)をスクリーニングツールに採用した。スクリーニングツールのスコアは2~18点の値をとった。作成用データでは、ROC 曲線下面積は0.90であり、スコア11点をカットオフ値とした場合の感度は0.93、特異度は0.66であった。カットオフ値を9点とした場合、感度0.98、特異度0.54、カットオフ値を14点にした場合、感度0.65、特異度0.92であった。検証用データにおいて、中等度のSDBと重度のSDBの有病割合は、22.4%および6.8%であった。スコアの四分位を用いて4群に分け、各群のSDB患者割合の期待値と実測値を比較したところいずれも大きな差はなかった。ROC 曲線下面積による識別能評価は、中等度のSDBと重度のSDBで、それぞれ0.78と0.85であった。本研究で作成した4項目のスクリーニングツールは、測定項目が多い既存のツールと診断性能に有意な差はなかった。

[結論] 中等度以上のSDBをスクリーニングするためのツールを開発し、妥当性を検証した。このツールに用いた変数は診察や健診で測定できるものであり、地域や職域でのSDBのスクリーニングに用いられることが期待される。

(論文審査の結果の要旨)

睡眠時呼吸障害は、循環器疾患、脳血管疾患などの二次予防、交通事故の予防など、公衆衛生上の観点から対策が必要な疾患であるが、パルスオキシメトリなどを用いた検査は時間とコストがかかる。本研究は、簡便に測定できる指標により睡眠時呼吸障害の患者をスクリーニングするための予測システムを開発し、その妥当性を検証したものである。本研究で開発された予測システムには、性、BMI、血圧、鼾の4つの変数が用いられている。これらの変数は通常の健診や診察において、日常的に計測されているものが多く、データの収集が容易であることが本研究の独創的な点である。睡眠時呼吸障害における患者情報を用いた予測システムは欧米での研究は存在するが、アジアでは報告されていなかった。本研究では既存の予測システムとの比較も行っており、これまでの予測システムと今回開発された予測システムで診断性能に差がなく、日本でも活用できることを示した上で、作成した予測システムの特長を議論している。睡眠時呼吸障害は、有病割合が高く、二次予防の対策が必要な疾患でありながら、対策が十分にとられていない現状から、本研究は睡眠学の発展に貢献するとともに、睡眠時呼吸障害の診断・治療による二次予防の促進、交通事故、産業事故の減少、ひいては社会全体の健康に寄与するところが多い。

したがって、本論文は博士(社会健康医学)の学位論文として価値あるものと認める。 なお、本学位授与申請者は、平成21年10月5日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格を認められたものである。

要旨公開可能日: 年 月 日 以降