

京都大学	博士 (医学)	氏名	松本 健
論文題目	Microalbuminuria in Patients with Obstructive Sleep Apnea-Chronic Obstructive Pulmonary Disease Overlap Syndrome (閉塞性睡眠時無呼吸と慢性閉塞性肺疾患のオーバーラップ症候群を有する患者における微量アルブミン尿)		
(論文内容の要旨)			
<p><b>【背景】</b>腎機能障害にみられる微量アルブミン尿は全身性の血管損傷や内皮機能低下を反映し、心血管死の指標としても確立している。閉塞性睡眠時無呼吸 (obstructive sleep apnea; OSA) と慢性閉塞性肺疾患 (chronic obstructive pulmonary disease; COPD) の合併したオーバーラップ症候群は心血管障害などで予後が悪化するが、詳細な機序は不明で、また微量アルブミン尿との関連も明らかではない。そこで今回オーバーラップ症候群と微量アルブミン尿との関連を検討した。</p> <p><b>【方法】</b>OSA 疑いで、ポリソムノグラフィー (polysomnography; PSG) 検査目的にて入院した 40 歳以上の患者を対象とし、微量アルブミン尿の有無とその関連因子を検討した。微量アルブミン尿は尿中アルブミン/クレアチニン比 (albumin/creatinine ratio; ACR) が男性 20-299mg/gCre、女性 30-299mg/gCre を満たすものとした。PSG 検査にて無呼吸低呼吸指数 5/時間以上であるものを OSA、肺機能検査にて一秒率 70%未満かつ喫煙歴 10 パックイヤーであるものを COPD とし、両者ともに当てはまらないものをコントロール、両者ともに当てはまるものをオーバーラップ症候群とした。また、持続陽圧呼吸 (continuous positive airway pressure; CPAP) 療法を 3 か月間継続した OSA 患者において、ACR の変化を評価した。</p> <p><b>【結果】</b>740 人の連続症例のうち、344 人が解析対象となり、64 人がコントロール、248 人が OSA 単独、4 人が COPD 単独、28 人がオーバーラップ症候群であった。微量アルブミン尿の頻度はコントロール、OSA、オーバーラップ症候群の順に有意に増加した (3.1%、12.9%、32.1%、<math>P &lt; 0.001</math>)。多変量解析では、年齢、性別で調整後は OSA 単独と比較してオーバーラップ症候群は微量アルブミン尿との有意な関連を認めたが (オッズ比 2.61、95%信頼区間 1.02-6.38、<math>P = 0.047</math>)、他の交絡因子で調整後は有意ではなくなった (オッズ比 2.54、95%信頼区間 0.93-6.72、<math>P = 0.070</math>)。CPAP 療法後に PSG 検査をフォローした 63 人のうち、アドヒアランス良好群では logACR の有意な改善を認めたが (治療前 <math>1.93 \pm 0.90</math> mg/gCre、治療後 <math>1.68 \pm 0.85</math> mg/gCre、<math>P = 0.043</math>)、アドヒアランス不良群では改善を認めなかった (治療前 <math>1.72 \pm 0.80</math> mg/gCre、治療後 <math>1.65 \pm 0.84</math> mg/gCre、<math>P = 0.48</math>)。</p> <p><b>【結論】</b>微量アルブミン尿は OSA 単独よりもオーバーラップ症候群において頻度が多かったが、その違いは COPD の合併そのものよりも他の危険因子によって媒介されているかもしれない。</p>			

(論文審査の結果の要旨)

閉塞性睡眠時無呼吸 (OSA) 及び慢性閉塞性肺疾患 (COPD) は頻度が高く、その合併はオーバーラップ症候群と呼称され、予後の悪化が報告されている。OSA と COPD は主に低酸素血症を介する合併症がみられるが、腎障害との関連についての報告は乏しい。そこで腎障害指標の一つである微量アルブミン尿に着目し、OSA 診断目的に入院した患者を対象として、微量アルブミン尿と、OSA/COPD 合併との関連及び OSA に対する持続陽圧呼吸 (CPAP) の効果との関係を検討した。睡眠 1 時間当たりの無呼吸・低呼吸の数 (AHI) が 5 以上を OSA としたとき、OSA の重症度や低酸素血症の指標は OSA 単独群と OSA/COPD 合併群との間で差を認めなかった。微量アルブミン尿を有する頻度はコントロール群、OSA 群、OSA/COPD 合併群の順で高くなり、微量アルブミン尿を有するリスクについて交絡因子で調整して OSA 群と比較すると、OSA/COPD 合併群で高い傾向が認められた ( $P=0.07$ )。また AHI 20 以上の OSA 患者において、治療アドヒアランスが良好であると、CPAP 療法によるアルブミン尿の有意な改善を認めた。

以上の研究は OSA と COPD 及びその合併と微量アルブミン尿との関連を明らかにし、適切な CPAP 治療の効果を示したものであり、OSA、COPD の病態や治療を考える上で臨床的に寄与するものが大きいと考える。

したがって、本論文は博士 (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 30 年 2 月 5 日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。

要旨公開可能日： 年 月 日以降