

氏 名 竹内 頌子

論文題目 (欧文の場合、和訳を付すこと)

Relationship between sleep apnea and thyroid function

睡眠時無呼吸症候群と甲状腺機能の関連

論文要旨

【目的】睡眠時無呼吸症候群 (SAS) と甲状腺機能低下症では、倦怠感や日中の眠気といった共通の臨床症状が認められ、互いに鑑別診断として挙げられる疾患である。また甲状腺機能低下症患者における SAS の合併率が高いことは以前より報告があり、甲状腺機能低下症の治療により SAS が軽快するという報告もされてきた。一方で SAS 患者における甲状腺機能低下症の合併については、これまで報告はされているがごく一部に留まっており、SAS 患者に対する甲状腺機能検査の有用性については懐疑的な報告もある。本研究では SAS が疑われた患者に対し甲状腺機能検査を実施し、両者の関連性について検討した。

【方法】対象は 2011 年 1 月から 2013 年 1 月に産業医科大学耳鼻咽喉科を受診し、SAS の精査を受けた 156 例である。症例の内訳は、男性 117 例、女性 39 例で年齢は 21-84 歳 (平均 52.9 歳) であった。Body mass index (BMI) は 14.2-46.5 kg/m² (平均 27.1 kg/m²) であった。1 例が甲状腺機能低下症と診断されていたが、甲状腺ホルモン補充療法は受けていなかった。これらの対象患者に対し、採血検査にて甲状腺機能を測定し、さらに 1 泊入院の上、多チャンネルポリソムノグラフィー (PSG) を施行した。得られたデータから、甲状腺機能と SAS の重症度の相関について解析した。さらに PSG 検査結果として無呼吸低呼吸指数 (AHI)、最低 SpO₂、酸素飽和度低下指数、最長無呼吸時間、平均無呼吸時間、% 無呼吸時間の 6 項目を目的変数とし、甲状腺機能として TSH、FT3、FT4 の 3 項目、および年齢、性別、BMI、合併症の有無 (高血圧症、糖尿病、心疾患、脳血管疾患) を説明変数として、単回帰分析および重回帰分析を行った。データは平均±標準誤差で表記し、群間の差はマンホイットニー U 検定で、相関の有意性は t 検定で解析した。P < 0.05 を有意とした。

【結果】AHI は 30.1±1.8/h で、156 例中 147 例が SAS と判定された。原発性甲状腺機能低下症 (TSH 高値かつ FT4 低値) と診断された症例が 3 例 (1.9%) あったが、甲状腺機能亢進症は認められなかった。AHI に基づく SAS の重症度による甲状腺機能の差はなかった。単回帰分析と重回帰分析では平均無呼吸時間と TSH の間に相関が認められた (r=0.183 (P=0.022); r=0.186 (P=0.024))。さらに FT3 低値 (≤3.75 pg/ml) の群では高値 (>3.75 pg/ml) の群に比べて平均無呼吸時間が有意に長かった (24.9±0.8 秒 vs. 20.2±1.2 秒, P=0.009)。また、性別は全ての PSG 項目と、BMI は複数の PSG 項目と相関していた。

【考察】甲状腺機能低下症は基礎代謝の低下による肥満や粘液水腫による気道狭窄、呼吸中枢の抑制などの機序によって睡眠呼吸障害を引き起こすとされている。これまでも睡眠時無呼吸症候群と甲状腺機能との関連に対する報告は複数されているが、睡眠時無呼吸患者における甲状腺機能低下症の合併は低いとされており、スクリーニングの意義に対しては懐疑的な見解もある。これらの研究では睡眠時無呼吸症候群の重症度を評価するにあたって AHI や RDI が、甲状腺機能の指標として TSH と T4 値が用いられてきた。本研究では、PSG 項目を拡大し、甲状腺機能の指標として FT3 を含めたところ、平均無呼吸時間が TSH や T3 と関連性を示す結果となった。一方で今回の研究では男性が圧倒的に多かったが、一般的に甲状腺機能低下症は女性に多い疾患であるため、甲状腺機能と SAS との関連性を把握には十分な条件ではなかった可能性も考えられた。

【結論】AHI、最低 SpO₂、酸素飽和度低下指数、最長無呼吸時間、%無呼吸時間/睡眠時間は TSH、T4、T3 のいずれとも相関しなかった。一方、平均無呼吸時間と TSH、FT3 との間には有意な相関が認められ、これらの 3 つ指標は、睡眠時無呼吸と甲状腺機能との関連を評価する上で有用であると考えられた。

学位論文審査結果要旨

氏 名	竹内 頌子			
論文審査委員	主査 所属	生体情報系	生理情報部門	藤木 通弘
	副査 所属	環境・産業生態系	環境適応医学部門	吉村 玲児
		生体情報系	生理情報部門	矢寺 和博
		系	部門	部門
		系	部門	部門
<p>論文題目 Relationship between sleep apnea and thyroid function. (睡眠時無呼吸症候群と甲状腺機能の関連)</p> <p>学位論文審査結果要旨</p> <p>【背景および目的】 閉塞性睡眠時無呼吸症 (OSA) は、睡眠中に、主に舌筋の筋緊張低下により気道の狭小化あるいは閉塞が引き起こされ睡眠が妨げられることで、典型的には日中の強い眠気をきたす疾患である。OSA では、低酸素および高二酸化炭素血症や胸腔内圧の低下が夜間に繰り返し起こり、心血管系への負荷が加わることなどによって、動脈硬化に伴う疾患のリスクが高くなることも知られている。一方、甲状腺機能低下症は眠気、倦怠感そして体重増加などの症状が OSA と類似するために、臨床症状から OSA に甲状腺機能低下症が合併している事を疑うことは困難である。しかしながら、OSA に合併した甲状腺機能低下症を放置するという危険性を回避するために OSA の全例に甲状腺機能検査を行うことは、甲状腺機能低下症の OSA における合併率が数パーセントであることを考えると現実的ではないと考えられる。</p> <p>本学位論文は、以上のことを背景とし、OSA に甲状腺機能低下症が合併している場合、OSA の診断に用いる終夜睡眠ポリグラフ検査 (PSG) の指標からその存在が推定できないかどうかについて、甲状腺機能検査所見等と PSG から得られる指標との相関から検討をおこなったものである。</p> <p>【方法】 対象は 2011 年 1 月から 2013 年 1 月までに、OSA の疑いで産業医科大学耳鼻咽喉科を受診した患者 156 名 (男性 117 例、女性 39 例)。このうち 1 例は未治療の甲状腺機能低下症患者であった。甲状腺機能として、TSH、FT3、FT4 の 3 項目を測定した。また全例で PSG を施行し、無呼吸低呼吸指数 (AHI)、最低 SpO₂、酸素飽和度低下指数、最長無呼吸時間、平均無呼吸時間、%無呼吸時間の 6 項目の指標を得た。これら甲状腺機能に加え BMI、年齢および性別や循環器疾患の有無などと PSG 指標との関係について調べた。</p> <p>【結果】 156 例中 147 例が OSA の診断基準を満たし、AHI の平均は 30.1 ± 1.8 回/h であった。また、TSH 高値かつ FT4 低値を示した原発性甲状腺機能低下症の患者は 3 例であった。甲状腺機能等を独立変数とし、各 PSG 指標を従属変数として単回帰分析を行ったところ、甲状腺機能のうち TSH のみが平均無呼吸時間と正の相関を示した (相関係数 0.183 [P=0.022])。また全ての甲状腺機能と BMI、年齢および性別や循環器疾患の有無など 10 項目を独立変数とし、各 PSG 指標を従属変数とした重回帰分析においても、BMI、年齢、性別に加え、甲状腺機能のうち TSH のみが平均無呼吸時間に有意に関連しているという同様の結果であった (偏回帰係数 0.186 [P=0.024])。</p> <p>【まとめ】 本論文から、OSA 患者において TSH 高値が認められる場合、OSA の診断に必ず用いる PSG の所見のうち平均無呼吸時間の延長として現れる傾向が明らかとなった。今後、甲状腺機能が無呼吸の発生機序等に及ぼす影響についての生理学的背景の検討が必要ではあるものの、甲状腺機能低下症の合併リスクが高い患者を選んで、甲状腺機能検査を行える可能性が示唆されたことは臨床的に意義深い。よって本学の学位論文として適格であると判断した。</p>				
平成 29 年 1 月 18 日				