

10. 睡眠時無呼吸を有する男女における臨床的特徴と ポリソムノグラフィー所見の比較

研究分担者 葛西 隆敏 順天堂大学医学部循環器内科学 准教授・順天堂大学
大学院医学研究科心血管睡眠呼吸医学講座 准教授

研究要旨

睡眠時無呼吸は男女比 2-3:1 と有病率に性差があることが報告されている。それに加え、睡眠時無呼吸の女性はいびきや眠気などの典型的症状に乏しく、その代わり不眠や抑うつ気分、不整脈のような非典型的な症状を訴え、ポリソムノグラフィー(PSG 検査)でも男性と異なる所見が得られるなど、男女間で異なる病態を呈することが示されている。しかし、アジアの睡眠時無呼吸の男女において PSG 検査所見を含む比較を行った報告はないため、日本人の睡眠時無呼吸患者における臨床的特徴と PSG 検査所見の性差を明らかにすることを目的として研究を行った。睡眠時無呼吸の診断目的で PSG 検査を施行した患者データより年齢、BMI、無呼吸低呼吸指数(AHI)をマッチさせた 296 組の男女のデータを比較した。PSG 所見で男性に比べ女性の REM 期 AHI は大きく、仰臥位 AHI は小さかった。また女性では総睡眠時間が短い、睡眠ステージで N1 が少なく N3 が長かった。女性は男性に比べ睡眠効率が高かった。

このような性差に関しては 1. 上気道閉塞に関連する解剖学的構造の違い 2. 上気道の機能的な違い 3. 内分泌機能の違い 4. 脂肪の分布や肥満の表現型の違いによって説明できる可能性があった。睡眠時無呼吸の患者数の性差はこれらを含む多因子によるものと考えられた。

【共同研究者】

山越志保、富田康弘、高谷久史、笠木聡、川畑雅照、成井浩司、瀬戸口靖弘

A. 研究目的

睡眠時無呼吸はその有病率に男女比

2-3:1 と性差がある。それに加え、睡眠時無呼吸の女性はいびきや眠気のような典型

的な症状に乏しく、不眠や抑うつ気分、不整脈のような非典型的な症状の訴えが多い。ブラジルからにおける研究で、睡眠障害を評価するために PSG 検査を施行した男性と女性の PSG 検査所見を比較し、女性での PSG 検査所見の特徴が報告されているが、アジアの睡眠時無呼吸の患者において PSG 検査所見における性差に関する報告はない。

そこで日本人の睡眠時無呼吸患者における臨床的特徴と PSG 検査所見での性差を明らかにすることを目的として研究を行った。

B. 研究方法

性差を比較するために症例対照研究を行った。年齢 ± 4 歳、AHI ± 4 、BMI ± 2 kg/m²を適合基準とし、適合した男性 296 人と女性 296 人の PSG 検査所見の各指標を比較した。

C. 研究結果

女性では主観的眠気の指標である ESS スコアが高く、習慣的な喫煙と 1 日のアルコール摂取量は少なかった。病歴や交通事故における性差はなかった。PSG 検査所見では、REM 期 AHI は男性より明らかに女性の方が大きかったが、仰臥位 AHI は男性より女性の方が小さかった。女性では TST が有意に短く、睡眠ステージの N1 の割合が小さく、N3 の割合が大きかった。さらに、女性は男性に比べ睡眠効率が有意に高かった。

D. 考察

日本人の睡眠時無呼吸患者において、男

性と比べ女性では ESS スコアが高かったが、このように主観的眠気の症状が強いことには、日本人女性が家事や子育てなどによる日々の睡眠不足による影響が考えられた。一般的に、睡眠時無呼吸の患者の性差には 4 つの理由があると考えられる。1 つ目は、上気道の閉鎖に関連した解剖学的構造である。男性は中咽頭の長さや容量の総計が女性より大きく、日本人男性において加齢によって気道は長くなり、閉塞部位が広がる結果として睡眠時無呼吸に発展するとされている。2 つ目は男性と女性の上気道の機能的な違いである。睡眠中のオトガイ舌筋の筋活動性の低下が上気道閉塞の原因の一つであるが、睡眠時無呼吸の女性は睡眠中のオトガイ舌筋を含む咽頭拡張筋の活動レベルが高く、その結果として特に NREM 睡眠中の上気道閉塞が男性より少ない傾向にある。これによって男性に比べ女性では N3 の割合が高く、深睡眠が長いことを説明できるかもしれない。3 つ目は内分泌機能の違いである。女性ホルモンであるエストロゲンは、閉経後の女性においてもアロマターゼの作用を通して脂肪組織によって生産される。これが閉経後女性も含め睡眠時無呼吸患者において、女性でより深睡眠が得られていたことの原因であるかもしれない。また、レプチンは肥満の場合に呼吸抑制を防止する。女性は同じ BMI の男性よりレプチンレベルが高いことが示されており、これが女性の睡眠時無呼吸に対して防御的役割を果たしているかもしれない。一方で男性ホルモンであるテストステロンは神経筋メカニズムによって呼吸を悪化させ、無呼

吸閾値を変化させる。また、テストステロンは上気道閉塞、換気、換気応答を増加させることから睡眠時無呼吸患者の性差に関与する可能性がある。4 つ目は脂肪の分布や肥満の表現型の違いである。一般的に内臓脂肪型肥満の方が睡眠時無呼吸と関連が強く、内臓脂肪型肥満は男性の方が多い。睡眠時無呼吸患者の PSG 検査所見における性差は、これらの因子を含めた多因子が影響した結果であると考えられる。

E. 結論

日本人の睡眠時無呼吸の女性は男性に比べ、総睡眠時間、深睡眠が長く、睡眠効率をよいことが分かった。

F. 健康危険情報

なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Yamakoshi S, Kasai T, Tomita Y, Takaya H, Kasagi S, Kawabata M, Narui K, Setoguchi Y. Comparison of clinical features and polysomnographic findings between men and women with sleep apnea. *J Thorac Dis* 2016; 8: 145-51.

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし。

