

令和5年度厚生労働科学研究費補助金(循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業)
分担研究報告書

睡眠呼吸障害による夜間低酸素血症と緑内障早期診断マーカーの網膜神経線維層の関連
研究分担者 陳 和夫 京都大学大学院医学研究科附属ゲノム医学センター特任教授

研究要旨：一般人口における睡眠呼吸障害(SDB：SDBのうち、ほとんどは閉塞性睡眠時無呼吸：OSA)の頻度は高いが、眼科疾患である緑内障も頻度も高く、両者の合併、関連も報告されてきたが詳細は明らかでなかった。SDBと緑内障早期診断マーカーの網膜神経線維層(RNFL)との関連を大型コホートで検討した。「ながはまコホート」6125人において、SDBによる低酸素血症を無呼吸低呼吸によると思われる間欠的低酸素低酸素血症とSDB全体の影響を受けると考えられる酸素飽和度90%以下時間で評価し、RNFLとの関連を調査した。酸素飽和度90%以下時間は平均RNFL菲薄化と有意に関連していたが、一方、SDBによる間欠的低酸素血症関連の指標は平均RNFL厚と関連しなかった。SDBによる夜間の低酸素血症の総和は緑内障早期診断マーカーの網膜神経線維層の菲薄化に関連していたので、緑内障患者の夜間低酸素血症の防止と病態変化の検討が待たれる。

A. 研究目的

一般人口における睡眠呼吸障害(sleep disordered breathing: SDB、SDBのうち、ほとんどは閉塞性睡眠時無呼吸：obstructive sleep apnea: OSA)の頻度は高い。OSAの3大要素は肥満、加齢、男性であるが、眼科疾患である緑内障も頻度も高く加齢とともにその罹患率は上昇する。両者の合併、関連も報告されてきたが詳細は明らかでなかった。SDBと緑内障早期診断マーカーの網膜神経線維層(RNFL)との関連を大型コホートで検討した。

B. 研究方法

「ながはまコホート」において横断研究を行った。SDBに伴う低酸素血症には睡眠時無呼吸・低呼吸による間欠的低酸素と低酸素血症全体の指標である酸素飽和度90%以下時間があるが、両パラメーターと緑内障早期診断マーカーの網膜神経線維層

(retinal nerve fiber layer: RNFL)との関連を検討した。視神経乳頭周囲RNFLの厚さを光干渉断層撮影で測定した。本研究は京都大学医の倫理委員会の承認を得た。

C. 研究結果

参加者6125人を検討した。間欠的低酸素血症のパラメーターと夜間酸素飽和度90%以下時間は強い相関を示したが($p<0.001$)、他の因子も含めた多変量解析では、間欠的低酸素の指標ではなく、夜間の酸素飽和度90%以下時間の総和が平均RNFL菲薄化と有意に関連した($p=0.009$)。

D. 考察

本研究にて、夜間低酸素血症の総和が緑内障の指標であるRNFL菲薄化に関連していた。現状の報告では中等度のSDBは成人男子の約20%、閉経後女性の約10%に存在すると報告されている。SDBの90%以上は閉塞性睡眠時無呼吸で3大要因は肥満、加

齢、男性である。緑内障も頻度の高い疾患であり、両病態の合併も考えられる。SDB による夜間の低酸素血症が RNFL 菲薄化に関連していたという結果から、SDB、緑内障病態の患者の診療において、相互疾患の合併を考慮すべきであると考えられた。

E. 結論

夜間低酸素血症が RNFL 菲薄化に関連した。両疾患とも頻度が高いので、両疾患の診療を行う場合、相互疾患の合併も考慮すべきと考えられた。

F. 健康危険情報

G. 研究発表

1. 論文発表

Nagasaki T, Miyake M, Sato S, Murase K, Kawaguchi T, Matsumoto T, Nakatsuka Y, Mori Y, Ikeda HO, Sunadome H, Hamada S, Takahashi N, Togawa J, Kanai O, Uji S, Wakamura T, Tabara Y, Tsujikawa A, Matsuda F, Hirai T, Chin K; Nagahama Study Group Executive Committee members. Associations between Nocturnal Hypoxemia and Retinal Nerve Fiber Layer Thinning: The Nagahama Study.

Ann Am Thorac Soc. 2024 21:644-650. doi: 10.1513/AnnalsATS.202304-355OC.

2. 学会発表

陳 和夫：ガイドラインにおける CPAP first の意味するところ 日本睡眠学会第 45 回定期学術集会 横浜 2023.9.15

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし。