

# 博士學位論文

論文内容の要旨

および

論文審査の結果の要旨

東邦大学

井上彰子より学位申請のため提出した論文の要旨

学位番号甲第618号

学位申請者： 井 上 彰 子  
いの うえ あき こ

学位審査論文： Nasal function and CPAP compliance

(鼻腔機能と CPAP コンプライアンス)

著 者： Akiko Inoue, Shintaro Chiba, Kentaro Matsuura, Hiroshi Osafune, Robson Capasso, Kota Wada

公表誌： Auris Nasus Larynx

論文内容の要旨：

[背景]CPAP (Continuous Positive Airway Pressure) は中等症以上の OSA (Obstructive Sleep Apnea) 患者に対する標準的治療であるがコンプライアンスは様々である。APPLES cohort では、OSA 患者の CPAP 使用状況は継続的に悪化した。Home PAP Study では、開始1カ月での使用率が50%以下であった。これらの研究から CPAP のコンプライアンスが予想に反して低いことが明らかになった。CPAP の脱落やコンプライアンスに関する要因は様々報告がある。SAVE Study では、CPAP の使用状況が1年で明らかに悪化した患者の予測因子は1カ月後のコンプライアンスと、1カ月の時点での CPAP 使用に伴う口の乾燥、鼻・眼の問題、不快感などであった。また、睡眠時に鼻呼吸の患者は1年後の CPAP 使用率が71%、睡眠時に口呼吸の患者は30%であり (Bachour ら)、口呼吸をきたす鼻閉や口呼吸の習慣が CPAP コンプライアンス低下の要因となっていると考えられる。2006年の American Academy of Sleep Medicine (AASM) の臨床指針では、CPAP の開始初期に鼻腔の問題を含めた対処が重要であると指摘している。OSA 患者に対する長期管理のガイドラインにも、CPAP 開始前には鼻の通りは良好であるべきと記載されている。しかし実際には CPAP 導入前に評価を行い治療を行うことは多くない。また、その評価法、対応の基準は示されていない。今回我々は、初診時に得られるデータから後ろ向き調査を行ない、OSA 患者の CPAP のコンプライアンスと鼻治療の基準を検討した。

[方法]太田総合病院の倫理委員会の承認のもと検討を行なった (承認番号 18013)。睡眠科学センターの成人新患者で、2014年4月から2016年3月までに polysomnography (PSG) を施行し、OSA と診断され、かつ、Apnea Hypopnea Index (AHI)  $\geq 20$  で CPAP の適応と診断された患者の中で、鼻腔パラメーター、鼻疾患の既往歴、自覚症状等の問診事項、重症度のデータに欠損のない711例を対象とした。鼻治療の定義は、内服加療・外用加療をすでに行なっている症例、または CPAP 開始後に施行した

症例である。鼻手術の定義は、CPAP 使用に先行して施行した症例と CPAP 使用後に施行した症例の両方とし、鼻中隔矯正術、下鼻甲粘膜炎切除術、内視鏡下鼻内副鼻腔手術、鼻レーザーであった。検討項目は CPAP の導入状況、継続率 (2 ヶ月後と 1 年後)、使用率 (初回外来時と 1 年後)、鼻治療 (外用療法、内服療法、手術療法) とした。統計解析には SPSS 11.0 J for Windows (International Business Machines Corporation, Armonk, NY, USA) を使用し、 $p$  値  $< 0.05$  を有意差ありとした。

[結果] 対象患者 711 名中 543 名が CPAP を導入した。CPAP 開始 2 ヶ月の脱落群では鼻腔抵抗値が有意に高かった。しかし鼻疾患や鼻腔パラメーターは開始後 1 年の継続率、使用率における独立予測因子にはならなかった。CPAP 初回外来時と 1 年後共に、使用率不良群に鼻治療を行った症例が有意に多かった。CPAP を導入した 543 例中 190 例 (35.0%) が 1 年間で最終的に鼻治療を併用した。CPAP 治療を行う上で鼻治療を要する OSA 患者の独立予測因子はアレルギー性鼻炎、花粉症の罹患、中等度以上の鼻閉の自覚症状、軽度以上の副鼻腔陰影、鼻中隔彎曲症スコアが高いことであった。CPAP を必要と診断した OSA 患者 711 例中 44 例 (6.19%) が最終的に鼻手術を行った。CPAP 適応患者で鼻手術を要する独立予測因子は、鼻閉の自覚が強いこと、副鼻腔炎の既往歴、軽度以上の副鼻腔陰影、総合鼻腔抵抗値 (臥位)  $0.35 \text{ Pa/cm}^3/\text{sec}$  以上であった。

[考察] CPAP 治療に鼻治療併用が必要な症例は、既往歴、自覚症状についての問診と、前鼻鏡、CT 検査などによる客観的な評価から鼻疾患の診断を正確に行うことにより予測が可能であった。初回使用率不良群の予測因子に鼻治療を行った症例が有意に多かった。初回の使用率が低い症例では、鼻疾患が潜在している可能性を検討する必要がある。また、CPAP 2 ヶ月継続群の予測因子に鼻腔抵抗値が含まれたが、1 年後の継続群の予測因子に鼻腔のパラメーターは含まれなかった。これらのことから、治療が不十分な鼻閉患者が徐々に脱落することが 1 年後の結果に影響した可能性がある。CPAP の長期のコンプライアンスには開始数日の使用状況が大きく影響すると報告されている (Weaver ら、Budhiraja ら)。つまり、鼻治療に必要な OSA 患者は、CPAP 開始前に診断し、十分な治療を行う必要がある。鼻手術を要した群の独立予測因子のうち総合鼻腔抵抗値  $0.35 \text{ pa/cm}^3/\text{sec}$  とは、日中覚醒時の計測値としては高値ではない。OSA を持たない患者においては手術にならないことも多いと考えられる。そのため CPAP 治療が必要な OSA 患者においては OSA を持たない患者の鼻手術適応とは別の検討が必要である。CPAP 治療中の OSA 患者への鼻手術により CPAP の使用時間を有意に増加させた (Poirier ら)、鼻腔通気度・至適圧・使用率が改善した (Kasai ら)、活動性の亢進や ESS が有意に改善した (Friedman ら) という報告がある。基本的には AHI と鼻腔形態は関連が乏しいが、鼻腔形態改善手術は鼻閉の解除や眠気改善により CPAP コンプライアンスを向上できる可能性があるものと思われた。

[結語] 鼻疾患や鼻腔パラメーターは CPAP 早期脱落の重要な因子であり、CPAP 開始前に十分に対応する必要があると考えられた。

## 1. 学位審査の要旨および担当者

学位番号甲第 618 号	氏 名	井 上 彰 子
学位審査担当者	主 査	吉 川 衛
	副 査	澁 谷 和 俊
	副 査	堀 裕 一
	副 査	鈴 木 光 也
	副 査	本 間 栄

### 学位審査論文の審査結果の要旨 :

CPAP (Continuous Positive Airway Pressure) は中等症以上の OSA (Obstructive Sleep Apnea) 患者に対してもちいられる医療機器であるが、その使用に関してはコンプライアンス不良例が少なからず存在する。2006 年の American Academy of Sleep Medicine (AASM) の臨床指針では、CPAP の開始初期に鼻腔通気について問題があった場合、その対処が重要であると指摘している。また、OSA 患者に対する長期管理のガイドラインにも、CPAP 導入前には鼻閉がないことが望ましいと記載されている。しかし実臨床においては、CPAP 導入前に OSA 患者の鼻疾患に関する評価はあまり行われておらず、評価基準も具体的には示されていない。本研究では、このような背景をふまえて、CPAP 療法のコンプライアンスに与える鼻治療の影響について統計学的に解析を行った。その結果、CPAP 導入後 2 ヶ月の時点での脱落群では、鼻腔抵抗値が有意に高値であった。また、CPAP 導入後の初回来院時と導入 1 年後では、ともにコンプライアンス不良群に鼻治療を行った症例が多く含まれていた。対象患者 711 例のうち、CPAP を導入した 543 例中 190 例 (35.0%) に何らかの鼻治療を行ったが、鼻治療を必要とする独立予測因子は、アレルギー性鼻炎の罹患、中等度以上の鼻閉の自覚、軽度以上の副鼻腔陰影、鼻中隔彎曲症スコア高値であった。対象患者 711 例中 44 例 (6.19%) に鼻疾患に対する手術を行ったが、手術を必要とする独立予測因子は、強い鼻閉の自覚、副鼻腔炎の既往、軽度以上の副鼻腔陰影、総合鼻腔抵抗値 (臥位)  $0.35 \text{ Pa/cm}^3/\text{sec}$  以上であった。これまで、CPAP 療法における長期コンプライアンスには開始数日の使用状況が大きく影響すると報告されている。そのため、本研究の結果は、CPAP 療法のコンプライアンス不良例に対して、あらかじめ鼻疾患が存在する可能性を考慮して早期に介入することが、長期のコンプライアンスに影響を与えることを示唆している。

2018 年 12 月 25 日に行われた学位審査会では、対象疾患に obesity hypoventilation syndrome (OHS) などが含まれていないか、単施設研究であるため対象患者を抽出する上でのバイアスがなかったか、手術などの治療の介入時期による CPAP 療法のコンプライアンスに与える影響の違い、手術による鼻閉の改善率などについて詳細な質疑が行われた。それらに対して、学位申請者は適確に、かつ誠意をもって回答した。これまで同様の先行研究はなく、鼻疾患の存在や鼻閉に関連する因子が、CPAP 療法の早期脱落における重要な要素であることを新たに証明したことから、将来的に OSA の制御率が向上する可能性も示しており、本研究の意義は高く、本論文は学位に値すると判断され、学位審査会を終了した。