

平成 21 年 5 月 14 日現在

研究種目：若手研究 (B)
研究期間：2007～2008
課題番号：19791247
研究課題名 (和文) 睡眠呼吸障害患者における認知機能に関する研究
研究課題名 (英文) Evaluation of cognitive function in the sleep respiratory disturbance patients
研究代表者
北村 拓朗 (KITAMURA TAKURO)
産業医科大学・医学部・助教
研究者番号：60341509

研究成果の概要：

睡眠呼吸障害 (sleep disordered breathing: SDB) および鼻閉によって認知機能低下が生じるかどうか、またその認知機能低下がどういった機序によって生じているのかを明らかにするため、事象関連電位 (event-related potential: ERP) の一つである P300 を用い検討した。

SDB 患者群や鼻閉のある群ではコントロール群に比し、P300 潜時が有意に延長していた。閉塞型の SDB 患者群での P300 潜時延長は年齢や罹病期間と関連していた。また鼻閉は SDB とは異なる機序で認知機能低下に影響をおよぼしている可能性が示唆された。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007 年度	2,700,000	0	2,700,000
2008 年度	600,000	180,000	780,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,300,000	180,000	3,480,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・耳鼻咽喉科学

キーワード：睡眠呼吸障害、認知機能、事象関連電位、P300、鼻閉

1. 研究開始当初の背景

睡眠時無呼吸症候群 (SAS) は大きないびき、繰り返す睡眠中の呼吸停止とともに、非

常に強い日中過眠をきたす疾患群である。平成 15 年 2 月に起きた「新幹線運転士の居眠り運転」の原因が SAS であったことを受け、国土交通省は SAS に対するマニュアルお

よび全国医療機関リストを作成し、各交通機関に送付するとともに、運転業務におけるSAS診療の必要性を傳達している。以前からSAS患者に自動車事故の発生が多いことはよく知られていたが、最近では産業医学の分野でもSASにおける作業効率低下やヒューマンエラーについて注目されるようになってきている。このような社会的関心の高まりによって、SASにおける精神生理機能の劣化に関するメカニズムの解明とその予防対策の確立が求められるようになってきている。

事象関連電位(event-related potential:ERP)とは、外的あるいは内的な事象に時間的に関連して生じる脳の一過性の電位変動であり、近年認知生理機能の客観的評価方法として注目されている。

SAS患者の精神生理機能評価には、自己記入式の手法がとられることが多いが、客観的な手法である事象関連電位を応用することにより、さらなる病態の解明が期待される。

2. 研究の目的

本研究では、認知処理能力を客観的に評価できる事象関連電位(P300)を用い、SAS患者における精神生理機能の劣化が、どのような病態に強く影響を受けるのかについて多面的な視点から検討を行い、SAS患者の管理、とくに産業医療現場におけるリスクマネジメントを行う上での応用の可能性について検討することを目的とする。さらに、SASの主要因の一つである鼻閉についても、同様な検討を行う。

3. 研究の方法

(1) 精神生理機能とPSGパラメータの検討

認知能力の客観的評価として、事象関連電位(P300)を測定し、潜時の測定を行った。P300測定には聴覚オドボール、ボタン押し課題(標的刺激2000Hz, 80%, 標準刺激1000Hz, 80%)を用いた。潜時の延長の有無及びその程度と睡眠ポリグラフ検査で得られた各パラメータ(無呼吸低呼吸指数:AHI、酸素飽和度低下指数:ODI、徐波睡眠の割合:%SWS)を比較し、精神生理機能に影響を与えるPSGパラメータについて検討した。

(2) 閉塞型睡眠時無呼吸症候群(OSAS)と中枢型睡眠時無呼吸症候群(CSAS)の比較

CSASはSAS全体の4%を占めるに過ぎず、比較的まれな疾患とされているが、うつ血心不全や徐脈性不整脈を持つ患者には高率に認められ、中枢型無呼吸の出現は患者の生命予後に大きな影響を与えることが知られている。SASにおける日中傾眠は、努力性呼吸に伴う微小覚醒が一因とされており、努力呼吸を伴わないCSASではOSASと比し、精神生理機能の劣化は軽度であることが推察されるが、CSAS患者が少ないことから、十分な検討は行われていない。

本研究ではペースメーカー外来に受診し、CSASと診断された患者と耳鼻咽喉科にてOSASと診断された患者において、1の検討で得られた精神生理機能に影響を与えるPSGパラメータをマッチさせ、OSASとCSASの病態の差違が精神生理機能に与える影響について検討を行った。

(3) 鼻閉の認知機能に対する影響の検討

①正常ボランティアを対象として正常鼻呼吸時および人為的鼻閉(ワセリン綿球を鼻内に詰める)時のP300を測定し、人為的鼻閉の認知機能に与える即時的影響を検討した。

②鼻腔通気改善術施行例を対象として、術前、術後鼻内ガーゼパッキング時、鼻内ガーゼ除去直後、術後1週間の4つの異なる鼻腔状況で、鼻腔通気検査、P300の測定を行い、鼻腔形態の変化による認知機能の変化について検討した。

4. 研究成果

(1) 精神生理機能と PSG パラメータの検討

SAS 患者群ではコントロール群に比し、P300 潜時が有意に延長していたが、無呼吸低呼吸指数：AHI、酸素飽和度低下指数：ODI、徐波睡眠の割合：%SWS の PSG パラメータとはいずれも相関を認めなかったが、年齢や罹病期間との相関が認められた。

(2) 閉塞型睡眠時無呼吸症候群 (OSAS) と中枢型睡眠時無呼吸症候群 (CSAS) の比較

OSAS 群と CSAS 群の P300 潜時に有意な差は認められなかった。OSAS 群では P300 潜時延長に年齢や罹病期間との相関が認められたが、CSAS 群では認められず、心不全などのその他の因子の影響が推察された。

(3) 鼻閉の認知機能に対する影響の検討

①ワセリン綿球による人為的鼻閉にて P300 は 8msec 延長した。

②ガーゼパッキングによる数日間の人工的鼻閉により、P300 潜時の平均 15.7msec の延長が認められ、ガーゼ除去による鼻腔通気改善とともに潜時は有意に短縮した。鼻内ガーゼ除去による P300 潜時の短縮は除去直後より認められた。(図 1, 2)

以上より、ワセリン綿球やガーゼパッキングによる人為的鼻閉は、睡眠中の呼吸障害とは別のメカニズムを介して、P300 潜時延長を引き起こしていることが示された。すなわち、鼻閉は単独で認知機能低下に影響を及ぼす因子である可能性が示唆された。

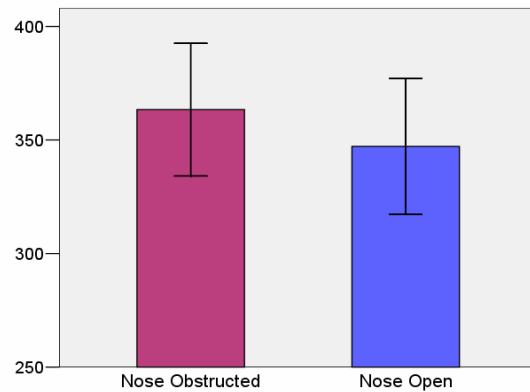


図 1 鼻閉時と正常日呼吸時の P300

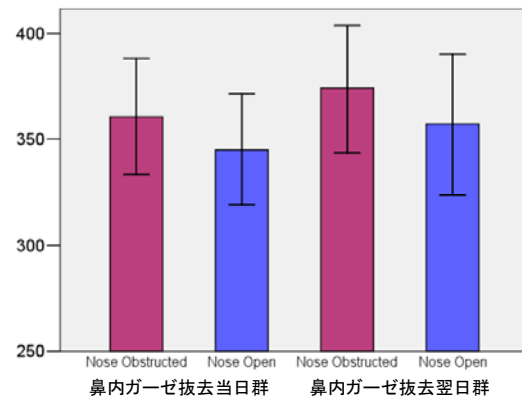


図 2 鼻閉時と正常日呼吸時の P300 (測定時別)

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕（計 0 件）

〔学会発表〕（計 2 件）

- ①鼻閉の認知機能に及ぼす影響についての
検討

北村拓朗，平木信明，小泉弘樹，鈴木秀明
第 110 回日本耳鼻咽喉科学会総会・学術講
演会 2009 年 5 月 16 日（東京）

- ②睡眠呼吸障害および鼻呼吸障害における
認知機能について

北村拓朗
第 18 回睡眠呼吸障害研究会耳鼻咽喉科部
会 2008 年 7 月 11 日（東京）

〔図書〕（計 0 件）

〔産業財産権〕

○出願状況（計 0 件）

○取得状況（計 0 件）

〔その他〕

6. 研究組織

(1) 研究代表者

北村 拓朗 (KITAMURA TAKURO)
産業医科大学・医学部・助教
研究者番号：60341509

(2) 研究分担者

(3) 連携研究者