




学位論文審査の結果の要旨

令和 4 年 1 月 26 日

審査委員	主査	坪形 尚 		
	副主査	三木 孝 彰 		
	副主査	村尾 孝 規 		
願出者	専攻	医学	部門	(平成27年度以前入学者のみ 記入)
	学籍 番号	18D729	氏名	宮内 康行
論文題目	Obstructive Sleep Apnea Syndrome as a Potential Cause of Nocturia in Younger Adults			
学位論文の審査結果	<input checked="" type="radio"/> 合格	<input type="radio"/> 不合格	(該当するものを○で囲むこと。)	

〔 要 旨 〕

夜間頻尿は、最もQuality of life (QOL) を悪化させる下部尿路症状の一つであり、その成因は、前立腺肥大症や過活動膀胱といった泌尿器科的疾患に見られるような夜間多尿を伴わないもののほか、多飲や糖尿病を始めとする内分泌機能障害に見られる多尿、心疾患や睡眠障害で見られる夜間多尿に大別される。これらは総じて加齢に関連しており、夜間頻尿の有病率は年齢と共に増加するにも関わらず、実際には泌尿器疾患のない比較的若年者においても夜間頻尿を愁訴とする者は少なくない。

夜間頻尿を来す疾患の一つとして閉塞性睡眠時無呼吸症候群 (obstructive sleep apnea syndrome ; OSAS) が知られており、OSAS患者の約半数に一晩に2回以上の排尿がみられ、夜間排尿回数はOSASの重症度と正の相関があると報告されている。その病態として睡眠中の無呼吸に伴う心房性ナトリウム利尿ペプチド分泌の増加による夜間多尿の結果、夜間排尿回数の増加が引き起こされると考えられている。我々は以前にOSAS患者の夜間排尿回数と排尿関連QOLについて前向き臨床研究を企図し、OSASが夜間頻尿とそれに伴う排尿関連QOLの悪化に関連し、その背景に夜間のナトリウム利尿の亢進があることを確認した。また、中等症以上のOSASに対する唯一の確立された治療であるCPAP (continuous positive airway pressure) 治療がOSAS患者の夜間のナトリウム利尿を改善させることで、夜間多尿やそれに起因する夜間頻尿を減少させ、排尿関連QOLを改善させることを明らかにした (Urology. 2015; 85(2): 333-6)。

OSASの主な症状は日中の眠気や鼾、睡眠中の呼吸停止であるが、未治療のOSASは高血圧や不整脈と関連し、虚血性心疾患や突然死を含む心血管、脳血管イベントのリスクを高める疾患でもあり、早期に診断および治療する必要がある。若年成人におけるOSASの有病率が2-4%であることを考慮すると、OSAS患者が全身性疾患の初期症状として夜間頻尿を主訴に泌尿器科外来へ来訪することもあり、夜間頻尿を訴える患者においてOSASの診断と早期の治療介入が有益であることは想像に難くない。

そこで本研究は先述の臨床研究の二次分析として、OSASを疑われpolysomnography (PSG)を受けた90名の患者において夜間頻尿に対するOSASが及ぼす影響について、特に年齢層の違いに着目し新たに探索的な解析を行った。

排尿関連QOLとしてPSG前に取得していた国際前立腺症状スコア-QOLスコア (IPSS-QOL)、過活動膀胱症状スコア (OABSS)、夜間頻尿QOL質問票 (ICIQ-Nqo1) を使用し、PSG入院時の夜間尿量、夜間排尿回数、尿中電解質やPSGで得られたデータを65歳未満と65歳以上の2群に分けて解析した。

夜間排尿回数と年齢、OSASの重症指標であるApnea hypopnea index (AHI)、夜間尿量、各排尿関連QOLスコアとの相関関係における重回帰分析において、若年者群で夜間頻尿はAHI、夜間尿量、IPSSと有意な相関 ($F(6, 45) = 10.305, p < .000$) を認める一方で、高齢者群では夜間頻尿はいずれの変数とも有意な相関は認めなかった。また、OSASの重症度別に群間比較を行うと、若年者群ではOSASの重症度に従い、夜間排尿回数、尿中ナトリウム排泄量の有意な増加 ($P = 0.007, 0.004$) を認めたが、高齢者群ではOSASの重症度と排尿関連項目との関連性は認められなかった。

本研究では、夜間頻尿以外の排尿障害の訴えない若年者において、OSASが夜間頻尿の潜在的な要因の一つであることが示唆された。夜間頻尿に対して泌尿器科的薬物治療のみで改善の得難い場合、特に若年者で下部尿路症状の中でも夜間頻尿が強い場合は、その要因としてOSASの存在も考慮し適切な治療介入を進める必要がある。

本研究は、閉塞性睡眠時無呼吸症候群患者に関して、夜間のナトリウム利尿を背景とした夜間多尿を主因として夜間頻尿に至っていることを指摘したもので、結果に対する十分な考察もなされている。本研究で得られた成果は、夜間頻尿を愁訴とする若年者の内に致死合併症を包含する睡眠時無呼吸症候群患者が潜在することを啓発する大きな意義があり、学術的価値が高い。

令和4年1月14日に行われた学位論文審査委員会においては、以下に示す様々な質疑応答が行われたが、申請者はいずれにも明確に回答し、医学博士の学位授与に値する十分な見識と能力を有することが認められた。

1. 尿浸透圧についての変化について検討しているか。
2. BNPを測定した過去の研究はあるのか。
3. 本研究におけるBNP測定の結果についてどうであったか。
4. 夜間尿量の定義ならびに尿量測定の方法について。
5. ナトリウム摂取量についての検討はなされているのか。

6. 夜間多尿を来すメカニズムにおけるAVPの役割について知見はあるのか。
7. 若年者のOSAS患者に夜間頻尿が多いが、高齢者においての違いについてどう考察するか。
8. 先行研究はあるのか。
9. 高齢者の膀胱機能に問題があるのか。
10. 中枢性睡眠時無呼吸症候群の症例が含まれているか。

本審査委員会では、審査員全員一致して博士（医学）論文にふさわしいものと判断し、合格とした。

掲 載 誌 名	Urology			第 143 卷, 第 号
(公表予定) 掲 載 年 月	2020年9月	出版社 (等) 名	Elsevier Inc.	

(備考) 要旨は、1, 500字以内にまとめてください。