

氏 名	遠藤 康弘
学 位 の 種 類	博 士 (医学)
学 位 記 番 号	第 7 1 0 号
認 定 課 程 名	防衛医科大学校医学教育部医学研究科
学位授与年月日	令和5年2月17日
論 文 題 目	睡眠時無呼吸症候群の HDL 代謝と機能に及ぼす影響に関する 検討
審査担当専門委員	(主査) 群馬大学 教授 村上 正巳 自治医科大学 教授 今井 靖 名古屋市立大学 教授 岩崎 真一

審 査 の 結 果 の 要 旨

睡眠時無呼吸症候群 (Sleep Apnea Syndrome; SAS) は、睡眠中に呼吸停止、低呼吸を繰り返す疾患で、閉塞性 (Obstructive Sleep Apnea; OSA) が大部分を占める。OSA は肥満と独立して脂質異常症、特に高 TG および低 HDL 血症が生じ、動脈硬化性疾患を惹起することが知られている。HDL は、多面的な抗動脈硬化作用を発揮し、コレステロール逆転送系 (RCT)、抗炎症作用、抗酸化作用を有する。臨床研究で、RCT の最初のステップであるコレステロール引抜き能 (CEC) が、心血管疾患発症の負の予測因子であることが明らかになっている。一方、OSA 患者において HDL 機能を検討した報告は少なく、OSA の標準的治療法である持続陽圧呼吸 (CPAP) が HDL 機能与える影響に関する報告はない。申請者は、OSA が HDL 機能に与える影響について観察研究で検証し、CPAP 療法が HDL 機能に与える影響を介入研究で検討した。さらに、低酸素の程度が高い群と低い群を対象として HDL プロテオーム解析を行った。

観察研究では、non SAS (Apnea Hypoxia Index; AHI<5) 及び SAS ($5 \leq \text{AHI}$) の 2 群もしくは non SAS (AHI<5)、mild SAS ($5 \leq \text{AHI} < 15$)、moderate SAS ($15 \leq \text{AHI} < 30$) 及び severe SAS ($30 \leq \text{AHI}$) の 4 群で比較したところ、2 群の比較では CEC は SAS 群で低下したが、4 群の比較では CEC に差は認められなかった。低酸素の程度を示す minimal SpO₂、MinSpO₂ 及び hsCRP が BMI や HDL-C と独立して CEC と相関関係にあることが明らかとなった。介入研究では、CPAP 療法前後で CEC に差を認めなかったが、治療前の CEC が低値の群で CPAP による CEC 改善効果を認めた。HDL プロテオーム解析では、低酸素の程度が高い群 (low MinSpO₂) で急性相反応蛋白の上昇を認め、anigogenin 及び orosomucoid 1 が CEC 低下の介在因子の候補として見出された。本研究結果から、

OSA における HDL 機能不全に対する CPAP による治療介入の臨床的有用性が示唆され、将来的な心血管疾患抑制に寄与することが期待される。よって、本論文の学術的価値は高く、博士（医学）として合格と判定した。