

河井 真理 論文内容の要旨

主 論 文

Increased Phosphatidylcholine Concentration in Saliva Reduces Surface Tension and Improves Airway Patency in Obstructive Sleep Apnea

唾液中のフォスファチジルコリンの濃度の上昇は閉塞型睡眠時無呼吸患者で表面張力を低下させ気道開通性を改善させる

河井真理, Jason P. Kirkness, 山村聡, 今泉啓一郎, 吉嶺裕之,
大井久美子, 鮎瀬卓郎

Journal of Oral Rehabilitation, accepted, 2013

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科医療科学専攻
(主任指導教員：鮎瀬卓郎教授)

緒 言

入眠中の上気道の病的な閉塞を主病態とする閉塞性睡眠時無呼吸症候群 (OSAS) は発症因子とし、病的肥満、上気道形態異常 (小顎症など)、咽頭部疾患 (扁桃肥大) が考えられ、治療法としては、持続的陽圧負荷 (CPAP) 療法や口腔内スプリントによる下顎前方移動などが有効である。上気道の開通性を維持するために、上咽頭部の咽頭粘液及び唾液の表面張力は重要な役割を果たしている。OSAS 患者では表面張力が高く、気道閉塞後、上気道に起こった虚脱を再開通させるために必要とされる咽頭内圧が上昇するため再開通しにくいという報告がある。表面張力を変化させている物質の特定は、まだなされていないが、唾液中のリン脂質が影響しているのではないかと考えられている。本研究では、表面活性物質の局所補充療法を用いた新しい治療法の開発に役立てるため、原因物質の特定を行い、OSAS 患者での上気道開通性と唾液中の内因性表面活性物質との関係性を評価した。

対象と方法

20 人の OSAS 患者 (男性, 年齢 60.3 ± 10.3 歳, BMI: $25.9 \pm 4.6 \text{ kg/m}^2$, AHI: 41.5 ± 18.6 回/時間) を対象とした。夜間ポリソムノグラフィ睡眠試験の前に $100 \mu\text{l}$ の唾液サンプルを採取した。表面張力は pull-off force テクニックを用いて測定した。内因性表面活性物質であるフォスファチジルコリン (PC) の濃度は液体クロマトグラフィー質量分析 (LC-MS/MS) により評価した。サンプルの表面張力, PC と無呼吸指数, 低

呼吸指数, 無呼吸・低呼吸指数 (AHI), 低呼吸時間率 (HT/DBT) との間で回帰分析を行った. 統計学的有意差は $p < 0.05$ とした.

結 果

平均の唾液の表面張力は $48.8 \pm 8.0 \text{mN/m}$, PC 濃度は $15.7 \pm 11.1 \text{nM}$ であった. 表面張力は PC 濃度と負の相関があった ($r = -0.48$, $p = 0.03$). 表面張力と低呼吸指数には有意な正の相関 ($r = 0.50$, $p = 0.03$) があった. 表面張力と HT/DBT でも正の相関 ($r = 0.6$, $p = 0.006$) があったが, 無呼吸指数, AHI とは相関は見られなかった ($p > 0.11$). 同様に PC 濃度は低呼吸指数, HT/DBT と負の相関 ($r = -0.45$, $p = 0.04$), ($r = -0.6$, $p = 0.004$) があったが, 無呼吸指数や AHI とは相関を認めなかった ($p > 0.08$).

考 察

OSAS 患者では唾液中の PC 濃度が上昇すると表面張力が低下することが示された. また, PC 濃度の上昇は低呼吸指数を減らし, 上気道開通性の指標である HT/DBT と関連があることが示された. これらより, PC は OSAS 患者で, 初期の状態の表面張力を調整する役割があることが考えられた. さらに上気道粘液の表面張力は, 無呼吸の頻度ではなく低呼吸の頻度に寄与することで OSAS の重症度を決定していることが示唆された.

結 論

唾液中の PC 濃度の上昇は OSAS 患者で表面張力を低下させ上気道開通性を増大させる.