

難治性疾患克服研究の対象となっている123疾患について

主任研究者；久保恵嗣

疾患名；肥満低換気症候群

1. 初代研究班発足から現在までの間の研究成果について（特定疾患の研究班が独自に解明・開発し、本研究事業として公表したもの。なお、原則他の研究事業等に依存していないもの。）

（1）原因究明について（画期的又は著しく成果のあったもの）

	時期 及び 班長名（当時）	内容	備考
1			
2			
3			

他の研究事業の成果と分かち難い場合は、備考欄に「合」と記載し理由を付記。

（2）発生機序の解明について（画期的又は著しく成果のあったもの）

	時期 及び 班長名（当時）	内容	備考
1	栗山喬之	閉塞型睡眠時無呼吸症候群(OSAS)症例では、ショックから生体を保護する熱ショック蛋白(heat shock protein) が睡眠中に低下している。(Am J Respir Crit Care Med 155:1316, 1997)	
2	栗山喬之	OSAS 症例では REM 睡眠中に著明な肺高血圧が認められる。(Am J Respir Crit Care Med 159: 1766, 1999)	
3	久保恵嗣	わが国における睡眠時無呼吸症候群(SAS)での上気道閉塞の機序に顔面形態の異常が考えられる。(Chest 124: 212, 2003)	
4	久保恵嗣	夜間の低酸素血症が冠動脈硬化症の危険因子となりうることを明らかにした。(Cir J 69:1320, 2005)	

5	久保恵嗣	肥満低換気症候群(OHS)の臨床像を明らかにした。(Intern Med 45:1121, 2006)。他の研究会との合同研究。	合
---	------	--	---

他の研究事業の成果と分かち難い場合は、備考欄に「合」と記載し理由を付記。

(3) 治療法(予防法を含む)の開発について

ア 発症を予防し、効果があったもの

	時期 及び 班長名(当時)	内容	備考
1			
2			
3			

他の研究事業の成果と分かち難い場合は、備考欄に「合」と記載し理由を付記。

イ 完治に至らしめることはできないが、進行を阻止し、効果があったもの

	時期 及び 班長名(当時)	内容	備考
1	栗山喬之	肥満低換気症候群診断基準の作成 (平成8年度呼吸不全調査研究班報告書)	
2	栗山喬之	非侵襲的陽圧呼吸療法(NIPPV)の導入	
3	久保恵嗣	持続陽圧呼吸療法(CPAP)がCRPを改善する。(Intern Med 44:899, 2005)	

他の研究事業の成果と分かち難い場合は、備考欄に「合」と記載し理由を付記。

ウ その他根本治療の開発についても

	時期 及び 班長名(当時)	内容	備考

1	長野 準	薬剤(アセトゾラミド、プロゲステロン製剤なども含む)による呼吸賦活療法の有用性の証明	
2			
3			

他の研究事業と分離不可の場合は、不可としその理由を簡単に記載してください。

2. 「1」以外で、国内、国外を問わず、研究成果の現在の主な状況について

(1) 原因究明について(画期的又は著しく成果のあったもの)

	時期	内容	文献
1	1978年	睡眠呼吸障害の症例に夜間睡眠中の上気道閉塞を見出した。	J Appl Physiol 44: 931
2			
3			

(2) 発生機序の解明について(画期的又は著しく成果のあったもの)

	時期	内容	文献
1	1995年	OSASの上気道閉塞の機序を解明した。	Thorax 50: 797
2	2000年	SASと高血圧症との直接的な関連を証明した。	JAMA 283: 1892
3	2001年	SASと動脈硬化性疾患(虚血性心疾患、脳血管障害など)との直接的な関連を証明した。	Am J Respir Crit Care Med 163: 19

(3) 治療法(予防法を含む)の開発について

ア 発症を予防し、効果があったもの

	時期	内容	文献
1	2002年	OSASのリスクファクターについて総括し、肥満を重要視した。	Am J Respir Crit Care Med 165: 1217

2			
3			

イ 完治に至らしめることはできないが、進行を阻止し、効果があったもの

	時期	内容	文献
1	1988年	OSAS に対し持続気道陽圧法(CPAP)治療は予後を改善させる。	Chest 94: 9
2	2001年	OSAS に対し大規模研究で CPAP 治療の有効性を再確認し、軽症例では歯科装具の有用性を証明した。	Respir Care 46:1418
3			

ウ その他根本治療の開発についてもの

	時期	内容	文献
1			
2			
3			

3. 現時点において、次の事項について残された主要な課題及び今後の研究スケジュールについて

(1) 原因の解明について

	課題	解決の可能性	今後の研究スケジュール
1	睡眠中の呼吸調節機序の解明	可能性あり	進行中

2	OHS の発生頻度や病態の疫学調査、メタボリック syndrome との関連、診断基準の見直し	可能性大	進行中
3			

(2) 発生機序の解明について

	課 題	解決の可能性	今後の研究スケジュール
1	上気道開存に対する肥満の影響	可能性あり	進行中
2	上気道開存に及ぼす顔面形態の人種差	可能性あり	進行中
3	OHS の発生頻度や病態の疫学調査、メタボリック syndrome との関連、診断基準の見直し	可能性大	進行中

(3) 治療法 (予防法を含む) の開発

	課 題	解決の可能性	今後の研究スケジュール
1	より侵襲性が少なく、コンプライアンスの高い NIPPV 機器の開発	可能性大	検討中
2	電氣的、磁氣的方法による上気道開大筋の刺激による治療法の開発	可能性あり	検討中
3	生活習慣の改善あるいは薬剤による肥満予防	可能性あり	検討中
4	OHS の発生頻度や病態の疫学調査、メタボリック syndrome との関連、診断基準の見直し	可能性大	進行中

4 . 重症化防止対策について

大多数の患者に対して外来通院によって症状のコントロールが可能な治療法 (重症化防止のための治療法) の確立

重症化防止のための治療法確立について解決すべき課題	5年以内に解決できる可能性	解決不可能な場合の理由	左記理由を解決していくスケジュール
---------------------------	---------------	-------------	-------------------

1	睡眠障害を生活習慣病と位置づけ、啓発する	ある程度可能	啓発活動が不十分	啓発活動の推進
2	肥満症に対する啓発	ある程度可能	啓発活動が不十分	啓発活動の推進
3				
4				
5				