

第二次審査（論文公開審査）結果の要旨

Improvements in blood IGF-1 and skeletal age following adenotonsillectomy for growth delay in children with obstructive sleep apnea.

小児閉塞性睡眠時無呼吸症候群の成長遅延に対するアデノイド切除口蓋扁桃摘出術による血清 IGF-1 と骨格年齢の改善

日本医科大学大学院医学研究科 頭頸部感覚器科学分野
研究生 吉岡 友真

Auris Nasus Larynx, 51 (2), page 236-241, October 8,
2024 掲載予定

DOI: 10.1016/j.anl.2023.09.002. Online ahead of print.

近年小児閉塞性無呼吸症候群 OSA (Obstructive Sleep Apnea) の成長障害が問題となっているが、原因の一つとして成長ホルモン (Growth Hormone: GH) 分泌低下が言われている。OSA に関しては過去の報告でも GH 測定を行ったものはあるが、日内変動の影響を受けやすい。一方で Insulin-like growth factor 1 (IGF-1) は日内変動の影響を受けにくい、性別・年齢での基準値が異なり SD 値での評価が必要である。

申請者らは小児 OSA と成長障害に対してアデノイド切除術、口蓋扁桃摘出術 (AT) を行い、GH 分泌不全の改善などを調べる目的で身長体重及び IGF-1 の SD 値を評価した。また IGF-1 は骨分化を促進するとされている為、更なる評価項目として手根骨エックス線 (XP) を用いた骨年齢を測定し、AT 術後 12 ヶ月で成長障害及び IGF-1 値、骨年齢などの改善を明らかにした。

対象は 2 歳から 9 歳の武蔵小杉病院を受診した小児 OSA の患児 35 例 (男女比 21 : 14, 平均年齢 5.85 ± 1.75 歳)。術前及び術後 3 ヶ月もしくは 12 ヶ月に、respiratory event index (REI) 及び 3% oxygen desaturation index (3%ODI)、身長 SD スコア、Body Mass Index (BMI) パーセンタイル、血中 IGF-1、手根骨 XP での骨年齢を測定した。

身長 SD 値は術後 3 ヶ月、12 ヶ月共に有意に改善した (-0.44 ± 1.13 vs 0.22 ± 1.14 vs -0.13 ± 0.94)。しかしながら AT 後 3 ヶ月から 12 ヶ月後においては有意な身長 SD 値の改善を認めなかった。BMI パーセンタイルは術後 3 ヶ月、12 ヶ月共に有意に改善し、AT 後 3 ヶ月から 12 ヶ月後においても有意に改善した。 (35.6 ± 26.7 vs 44.7 ± 26.5 vs 49.1 ± 22.15)。 IGF-1 の SD 値は術前から術後 12 ヶ月で有意に改善した (-0.57 ± 1.00 vs -0.12 ± 0.89)。骨年齢と暦年齢との差において術前後で有意な改善は見られなかったが、術前後において、骨年齢が正常化した症例が有意に増加し、促進・遅延症例が減少した (74.3% vs 25.7% , 94.3% vs 0%)。また AT 術前では身長 SD 値、BMI パーセンタイルは平均を下回ったが、術後有意な改善を示した。AT 術後 3 ヶ月、その後も身長体重共に有意に増加したが、身長は 12 ヶ月にかけては有意な増加を見せなかった。

成長ホルモン分泌不全性低身長症児に対する GH 加療で得られる治療効果と同様に、本検討では術後に急激に GH 及び IGF-1 が上昇した結果、術後 3 ヶ月でより急激に身長増加が生じたと考えられた。OSA の影響で抑制されていた GH 分泌が、術後深睡眠の増加に伴って改善し、IGF-1 の増加と共に、身体発育が早期に正常化した可能性がある。また REI・3%ODI は骨年齢と暦年齢の差に対しては正の相関を認めたが、身長・IGF-1 に対しては各々有意な相関を示さなかった。このことより今後、OSA で低身長を呈する例への早期の積極的な治療介入、また成長ホルモン分泌不全低身長児に対しては OSA の関与がないか注意していく必要があると考えられる。

第二次審査では小児における OSAS の診断基準、検査結果の季節性の変動、年齢による手術の奏功性とその危険性、IGF-1 の有用性、それ以外の血清マーカーの存在などについても質疑応答がなされ、それぞれの確かな応答を得た。以上より本論文は学位論文として価値あるものと認定した。