

# 血液透析患者の睡眠時無呼吸の包括的 QOL への影響

池 井 淳 子

新潟大学大学院医歯学総合研究科

生体機能調節医学専攻

(主任：山本 格教授)

## Effects of Sleep on Generic QOL of Hemodialysis Patients

Junko IKEI

*Department of Structural Pathology Institute of Nephrology*

*Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences*

*(Director: Prof. Tadashi YAMAMOTO)*

### 要 旨

透析患者の睡眠時における無呼吸状態や臨床パラメータと透析患者の QOL との関係は腎特異疾患尺度 (KDQOL) の「包括的 QOL 尺度 (SF-36)」を使用して調べた。その結果, SpO<sub>2</sub> (血中酸素飽和度) が 90 % 未満の割合 (SpO<sub>2</sub> 割合) SpO<sub>2</sub> が 90 % 未満の総時間 (SpO<sub>2</sub> 総時間), 睡眠中の平均 SpO<sub>2</sub> (平均 SpO<sub>2</sub>) が QOL 尺度の「活力」(過去 1 ヶ月間において「元気いっぱいだったか」「活力にあふれていたか」「疲れていたか」という問いであり活力を見る項目) と有意な負の相関があることが解った。重回帰分析の結果 SpO<sub>2</sub> が 90 % 未満の割合や総時間が睡眠中における平均 SpO<sub>2</sub> を低下させることを介して透析患者の「活力」の QOL を低下させると考えられた。

そのほか, ODI (睡眠中に 1 時間あたりに 3 % 以上の酸素飽和度 (SpO<sub>2</sub>) が低下した回数) は「身体的機能」(入浴や歩行などが問題なく行えるかどうかという項目), 「全体的健康感」(自分の健康をどのように感じているかを問うた項目) と SpO<sub>2</sub> 割合は, 「活力」のほかに「全体的健康感」や「心の健康」(神経質で憂鬱か, 穏やかで落ち着いているか等) であるこの項目と SpO<sub>2</sub> 時間は「身体的機能」, 「全体的健康感」, 「心の健康」, 平均 SpO<sub>2</sub> は「全体的健康感」, 「社会的機能」, 「心の健康」と有意な負の相関が見られた。しかし重回帰分析の結果, 平均 SpO<sub>2</sub> 「活力」以外に, 直接 QOL に影響を及ぼしているものはなかった。

臨床パラメータでは透析前の収縮期血圧が「健康の推移」(1 年前と比べて), 透析後の拡張期血圧が「日常役割機能身体」(仕事や活動に対する身体的因子の影響) と相関していることが示された。

以上のことから, 透析患者の夜間無呼吸の改善や血圧の制御は, 透析患者の生活の QOL を向上させることに重要であることが示唆された。

キーワード : a pnea, hemodialysis, QOL, sleep

Reprint requests to: Junko IKEI  
Department of Structural Pathology Institute of  
Nephrology Graduate School of Medical and  
Dental Sciences Niigata University  
1 - 757 Asahimachi - dori Chuo - ku,  
Niigata 951 - 8510 Japan

別刷請求先 : 〒951 - 8510 新潟市中央区旭町通 1 - 757  
新潟大学大学院医歯学総合研究科附属腎研究施設  
構造病理学分野 池井 淳子

## 緒 言

## 対象および方法

慢性腎臓病が進行して慢性腎不全となり、透析を余儀なくされている患者さんの総数は、日本透析医学会の調査報告(2011年1月)によると2009年12月現在29万675人で前年より8053人増加であった。また透析医療技術の進歩により透析患者の平均年齢も年々非透析者に近づいてきている。透析歴においても25年以上の人が11,141人で前年度より39%の増加という報告であった。

このような状況で透析患者がより良く生きていくことが望まれ、そのQOLの向上は重要な課題となっている<sup>1)2)</sup>。

透析患者は体の水分貯留が過剰になることにより、肺や抹消組織でのガス交換が傷害されるなどで慢性的な低酸素状態があり、それによるさまざまな障害が起こる可能性が指摘されている<sup>3)4)</sup>。その中で特に夜間睡眠時の低酸素状態は情緒障害や、QOLに影響を及ぼしている可能性がある。私たちは以前の研究で透析患者の睡眠時の酸素状態(無呼吸)とQOLが関連しているかを「腎疾患特異的疾患尺度(KDQOL)」を用いて調査した。その結果、透析患者の夜間無呼吸状態は腎疾患特異的尺度の項目である「痛み・痙攣・かゆみ等透析患者特有の症状」・「食事制限や病気によるストレス、家事や旅行に対する影響」「腎疾患による負担」といった項目に有意な負の相関関係があることが示された<sup>5)</sup>。

今回は一般の慢性疾患の人の生活QOLと比較するために開発された包括的QOL尺度「SF-36」の項目を使用して、夜間の酸素状態や臨床パラメータとの関係を検討した。

外来で透析を受けている患者30名(昼間12名、夜間18名)を対象とした。年齢は、34歳から76歳まで(平均 $57.2 \pm 8.0$ )、男性22名、女性8名であった。原疾患は、慢性糸球体腎炎による慢性腎不全が21名、腎硬化症によるものが3名、糖尿病腎症が6名であった。透析歴は、1年から31年( $9.3 \pm 9.1$ )であった。以上の患者さんに睡眠時酸素状態の調査としてODI、SpO<sub>2</sub>総時間、SpO<sub>2</sub>割合、SpO<sub>2</sub>の平均値の4項目について測定した(表1)。

測定方法として携帯用の酸素飽和度測定器(テイジンPULSOX-Me300)を透析療法した当日の夜から3夜連続して睡眠中に装着してもらい測定した<sup>6)</sup>。データは「DS-Me」(Windows)ソフトを使用し解析した。あわせて透析状態として透析前後の血圧、血液ガス、赤血球数、ヘモグロビン値、ヘマトクリット値、アルブミン値、血清総蛋白、血清リン値、血清カルシウム値、体重増加率、心胸比を測定した。

QOLの調査は腎臓病患者用の日本語版KDQOL-SF<sup>™</sup>(Version.1.3)<sup>7)</sup>表2を用いてアンケート調査を行った。KDQOLにおける包括的QOL尺度SF-36のサブスケールは身体的・精神的健康をあらわす8つの下位尺度と1年間の健康状態を見る項目および全体的健康状態を評価する項目からなる。項目は「身体的機能」「日常役割機能(身体)」「体の痛み」「全体的健康感」「活力」「社会生活機能」「日常役割機能(精神)」「心の健康」とこれに加えて「1年間の健康の推移」「全体的健康状態」の10項目であるこれらのサブスケール

表1 透析患者の睡眠時呼吸状態の調査項目内容

項 目	内 容
ODI	一時間あたり3%以上の酸素飽和度(SpO <sub>2</sub> )が低下する回数 (Oxygen Desaturation Index)
SpO <sub>2</sub> 割合	酸素飽和度(SpO <sub>2</sub> )が90%未満の割合
SpO <sub>2</sub> 総時間	酸素飽和度(SpO <sub>2</sub> )が90%未満の総時間
平均 SpO <sub>2</sub>	睡眠中の平均酸素飽和度(SpO <sub>2</sub> )

表 2 KDQOL-SFTM の下位尺度の意味・項目数内容

下位尺度名	項目数	内 容
身体機能	10	入浴、歩行などが問題なく行えるか
日常上役割機能（身体）	4	仕事や活動に対する身体的因子の影響
体の痛み	2	仕事や活動に対する体の痛みの影響
全体的健康感	5	健康状態について（現在・未来）
活力	4	活力あふれているかどうか
社会的機能	2	社会的な生活に対する身体的・心理的因子の影響
日常役割機能（精神）	3	仕事や活動に対する身体的・心理的因子の影響
心の健康	5	神経質で憂鬱か、穏やかで落ち着いているか等
健康の推移	1	1年前と比べて健康状態はどうか
全体的健康感	1	全体として健康状態はどうか

表 3 対象者の臨床検査成績

項目	平均 (SD)	項目	平均 (SD)
男性/女性	73% : 27%	血清総蛋白 (g/dl)	6.4 (0.5)
年齢 (歳)	57.2 (8.0)	血清リン値 (mEq/l)	5.4 (1.1)
透析歴 (年)	9.3 (9.1)	血清カルシウム値 (mEq/l)	9.1 (1.0)
収縮期血圧 (mmHg) 透析前	142.7 (17.2)	体重増加量 (率)	4.1 (1.9)
透析後	137.8 (23.2)	心胸比 (%)	51.5 (6.2)
拡張期血圧 (mmHg) 透析前	73.5 (11.1)	血液ガス PH	透析前 7.35 (0.03)
透析後	80.0 (12.4)	透析後	7.44 (0.05)
赤血球数 (10 <sup>4</sup> /μl)	3.5 (0.4)	血液ガス PaO <sub>2</sub> mmHg	透析前 82.7 (11.2)
ヘモグロビン値 (g/dl)	10.6 (1.3)	透析後	82.4 (11.7)
ヘマトクリット値 (%)	33.1 (3.8)	血液ガス PaCO <sub>2</sub> mmHg	透析前 38.1 (3.1)
アルブミン (%)	65.0 (4.2)	透析後	39.8 (3.59)
		唾液中のクロモグラニン A pomol/ml	7.14 (5.36)

ルと夜間の酸素状態としての「ODI」「SpO<sub>2</sub> 割合」「SpO<sub>2</sub> 総時間」「平均 SpO<sub>2</sub>」4項目相関関係と有意差を調べた。調査については来院時に研究の主旨、目的を説明し自宅にて記入してもらった。

またアンケート調査による QOL とは別に、受けているストレスの指標になると提唱されている唾液中のクロモグラニン A (CgA)<sup>8)9)</sup> を透析直前に患者さんの唾液を採取し、ELISA 測定キット (矢内原研究所) で測定し睡眠時の呼吸状態のパラメータとの相関を調べた。

統計学的解析は多変量解析ソフト、SPSS Statistics. (Ver.16.0 SPSS Japan Inc) を使用した。

## 結 果

### 透析状態（臨床パラメータ）

対象者 30 名の臨床検査所見を表 3 に示した。透析前の収縮期血圧は、平均 142.7 ± 17.2mmHg、拡張期血圧は平均 73.5 ± 11.1 mmHg、透析後の収縮期血圧は平均 137.8 ± 23.2 mmHg 拡張期血圧は平均 80.0 ± 12.4 mmHg であった。末梢赤血球数は平均 354 ± 41 (10<sup>4</sup>/μl) Hb 濃度は平均 10.6 ± 1.3g/dl、Ht は平均 33.1 ± 3.8 %、血清総蛋白質値 (TP) は平均 6.4 ± 0.5g/dl、アルブミン比率は平均 65.0 ± 4.2 %、血清リン値は平均

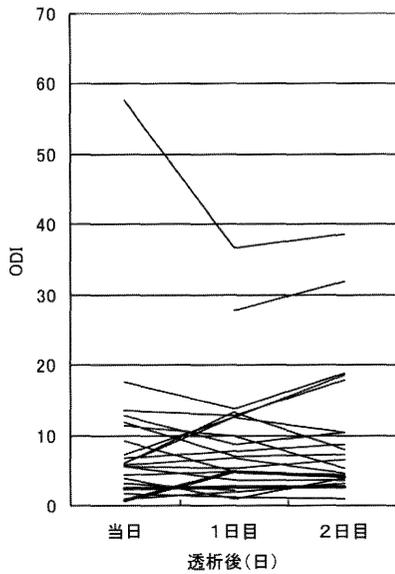


図1 ODIの透析後の変化

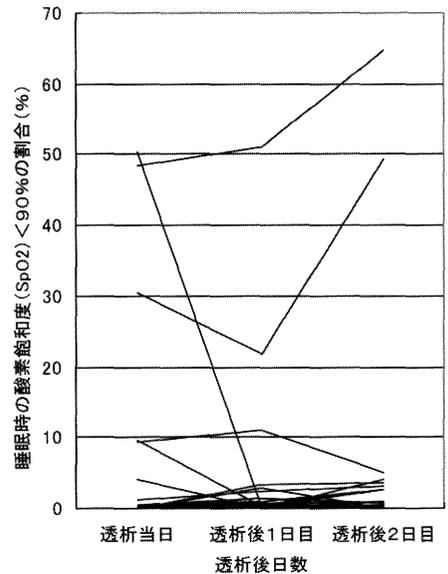


図2 SpO<sub>2</sub>の割合の変化

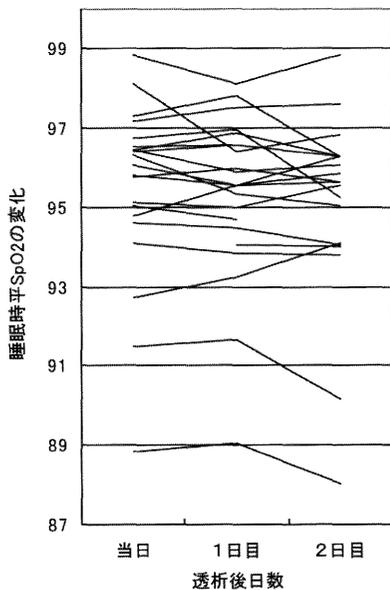


図3 平均SpO<sub>2</sub>の変化

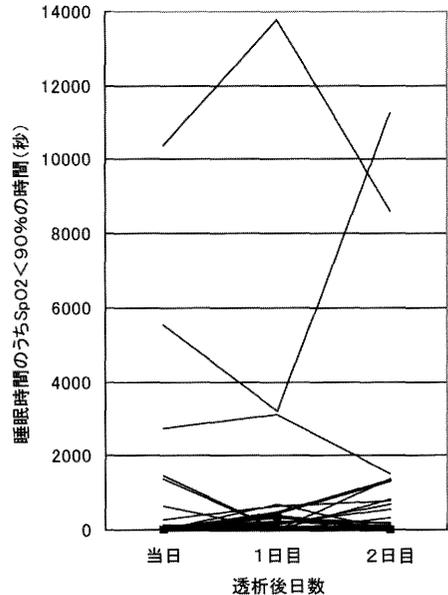


図4 SpO<sub>2</sub>総時間の変化

5.4 ± 1.1 mEq/l, 血清カルシウムは平均 9.1 ± 1.0 mEq/l, 体重増加量(率)は平均 4.1 ± 1.9%, 心胸比は平均 51.5 ± 6.2%, 透析前の血液ガス

pHは平均 7.35 ± 0.03, PaO<sub>2</sub> 平均 82.7 ± 11.2 mmHg, PaCO<sub>2</sub> は平均 38.1 ± 3.1 mmHg, 透析後の血液ガスの pHは平均 7.44 ± 0.05, PaO<sub>2</sub> は平

均 82.4 ± 11.7 mmHg, PaCO<sub>2</sub> は平均 39.83 ± 3.6 mmHg であった。

唾液中のクロモグラニン A (CgA) は、平均 7.14 ± 5.36 pmol/ml であった。

**対象者の睡眠時酸素状態**

透析した当日の夜から 3 夜連続 (当日, 1 日後, 2 日後) ODI, SpO<sub>2</sub> 総時間, SpO<sub>2</sub> 割合, SpO<sub>2</sub> 平均を調べた (図 1-4)。

ODI (回/時) の平均値 ± 標準偏差 (回/時) (透析当日) 9.2 ± 11.1 (透析後 1 日目) 9.4 ± 8.5 (透析 2 日目) 9.7 ± 9.1 で 3 群間に有意差はなかった。

SpO<sub>2</sub> 割合 (%) の平均値 ± 標準偏差 (透析当日) 6.0 ± 14.2 (透析後 1 日目) 4.3 ± 11.3 (透析 2 日目) 5.5 ± 15.4 で 3 群に有意差はなかった。

SpO<sub>2</sub> 時間の (秒) 平均 ± 標準偏差 (透析当日) 1007.6 ± 2402.1 (透析後 1 日目) 118 ± 3108.8 (透析 2 日目) 1353.5 ± 2920 で 3 群に有意差はな

かった。

平均 SpO<sub>2</sub> (%) の平均値 ± 標準偏差 (透析当日) 95.253 ± 2.3 (透析後 1 日目) 95.4 ± 2.1 (透析 2 日目) 95.1 ± 2.2 であった。

ODI, SpO<sub>2</sub> 総時間, SpO<sub>2</sub> 割合, のどの指標においても, 透析当日 (0 日) から 1 日後, 2 日後と統計的に有意な変化したものは認められなかった。

しかし平均 SpO<sub>2</sub> では透析当日 (0 日) と 2 日後の間に有意な変化 (0.03) が認められた表 4 に示した。ODI : 15 以上の睡眠時無呼吸の強い患者は透析当日 (0 日) では 4 名 (n = 26), 1 日目では 2 名 (n = 23), 2 日目では 5 名 (n = 26) だった。SpO<sub>2</sub> 総時間が 20 分以上示した患者は透析当日 (0 日) 4 名 (n = 22), 1 日目 4 名 (n = 22) 2 日目 4 名 (n = 26) で経日的にその数が増加することはなかった。

それらの結果から, 睡眠時無呼吸状態は, 平均 SpO<sub>2</sub> の透析当日と透析 2 日後の変化以外は, 当日, 1 日後, 2 日後で顕著な変動は見られず, 透析と透析の間では, 睡眠時の無呼吸状態が大きく変化することがないことが分かった。

表 4 透析当日と透析後 2 日目の比較 T 検定

項目	数値 (P 値)	有意差
ODI	0.89	ns
SpO <sub>2</sub> 割合	0.23	ns
SpO <sub>2</sub> 総時間	0.5	ns
平均 SpO <sub>2</sub>	0.03	*

**臨床パラメータと QOL との相関**

表 5 には透析した当日の臨床パラメータと包括的 QOL 尺度の項目の相関係数と有意差を示した。

年齢は「全体的健康感」と「社会的機能」, 透析前の拡張期血圧と「健康の推移」, 透析後の拡張

表 5 臨床パラメーターと包括的 QOL 尺度 (SF-36) の相関 (相関係数)

項目	身体機能	日常役割機能身体	体の痛み	全体的健康感	活力	社会的機能	日常役割機能精神	心の健康	健康の推移	全体的健康感 (健康状態)
年齢	-0.153	0.218	0.127	**0.537	0.25	-0.238	-0.131	-0.274	0.183	-0.172
透析歴	0.11	0.352	-0.101	0.142	0.144	0.320	0.345	0.024	-0.156	-0.064
透析前収縮期血圧	0.006	0.085	0.040	0.116	0.141	-0.094	0.124	0.108	*0.455	-0.044
透析後拡張期血圧	0.249	0.441	0.184	0.292	0.236	0.078	0.195	0.180	0.085	0.329
体重増加率	0.069	0.322	-0.002	-0.050	0.192	-0.151	0.323	0.052	0.224	-0.134
心胸比	-0.351	-0.264	-0.050	-0.097	-0.133	-0.072	-0.242	-0.091	*0.414	-0.301
血清リン値	*-0.387	-0.013	-0.214	-0.014	-0.021	-0.122	-0.035	0.037	-0.156	0.030
血清カルシウム値	0.180	0.154	-0.004	0.067	0.010	0.238	0.0012	-0.019	-0.055	-0.012
赤血球数	0.060	-0.069	-0.053	0.075	0.002	0.070	0.007	0.001	*-0.37	0.281
血清総蛋白	0.246	-0.058	0.047	0.087	0.117	0.125	0.204	0.170	*-0.524	0.222

\*\*\* P < 0.001

\*\* P < 0.01

\*P < 0.05

張期血圧は「日常機能役割(身体的)」、心胸比は「健康の推移(1年前値比べて)」はそれぞれ有意な正の相関であった。また血清リン値と「身体機能」、赤血球数と「健康の推移(1年前と比べて)」、血清総蛋白と「健康推移(1年前と比べて)」はそれぞれ有意な負の相関関係がみられた。

力」「心の健康」、SpO<sub>2</sub>総時間は「身体的機能」、「全体健康感」、「活力」、「心の健康」、に有意な負の相関が見られた。また平均SpO<sub>2</sub>とは「全体的健康感」「活力」「社会的機能」「心の健康」については有意な正の相関を示した。その中で最も高い相関を示したのは、SpO<sub>2</sub>割合、SpO<sub>2</sub>総時間と「全体的健康感」と負の相関であった。

**睡眠時酸素状態と包括的QOL尺度(SF-36)との相関**

透析した当日の睡眠時呼吸状態のパラメータと包括的QOL尺度(SF-36)の相関を表6に示した。ODIと「身体機能」と「全体健康感」、がSpO<sub>2</sub>が90%以下の割合は「全体的健康感」「活

包括的QOL尺度SF-36と有意な関係のあった臨床検査及び呼吸状態のパラメータについて重回帰分析を行った。その結果表7に示した。臨床パラメータでは透析後の拡張期血圧と「日常役割機能(身体)」(重相関係数R = 0.37)、透析前の拡張期血圧と「健康の推移」(重相関係数R = 0.64)

表6 夜間無呼吸状態と包括的QOL尺度(SF-36)の相関(相関係数)

項目	身体機能	日常役割機能 身体	体の痛み	全体健康感	活力	社会的機能	日常役割機能 精神	心の健康	健康の推移	全体の健康感 (健康状態)
ODI	*-0.476	-0.234	-0.163	**0.537	-0.254	-0.238	-0.131	-0.274	0.183	-0.172
SpO <sub>2</sub> 割合	-0.390	-0.316	-0.256	***-0.629	*-0.393	-0.324	-0.107	*-0.392	0.045	-0.339
SpO <sub>2</sub> 総時間	*-0.402	-0.378	-0.299	***-0.673	*-0.461	-0.343	-0.149	*-0.446	-0.075	-0.386
平均SpO <sub>2</sub>	0.201	0.352	0.251	*0.429	*0.481	*0.474	0.271	**0.510	0.045	0.257

\*\*\*P<0.001

\*\*P<0.01

\*P<0.05

表7 包括QOL尺度(Sf-36)と有意な相関があった項目の重回帰分析のP値

項目	身体機能	日常役割機能 身体	全体的健康感	活力	社会的機能	心の健康	健康の推移(1年前と比べて)
ODI	0.47		0.05				
SpO <sub>2</sub> 割合			0.29	0.06		0.17	
SpO <sub>2</sub> 総時間	0.65		0.38	0.54		0.17	
平均SpO <sub>2</sub>			0.18	*0.04	0.48	0.08	
年齢			0.24		0.38		
透析前収縮期血圧							*0.04
透析後拡張期血圧		*0.04					
心胸比							0.48
血清リン値	0.14						
赤血球数							0.59
血清総蛋白							0.07
重相関係数R	0.48	0.37	0.66	0.50	0.34	0.5	0.64

に相関がみられた。心胸比、赤血球数、血清総蛋白は（健康の推移）に関係はあるものの直接影響は及ぼす関連はなかった。

一方呼吸状態のパラメータでは平均 SpO<sub>2</sub> が「活力」と有意な関係（重相関係数 R = 0.05）があることが示された。この結果は、QOL パラメータ「身体機能」、「全体的健康感」、「活力」、「日常役割機能（精神）」や「心の健康」など相関を示した睡眠時呼吸状況のパラメータ、ODI、SpO<sub>2</sub> 割合、SpO<sub>2</sub> 総時間、平均 SpO<sub>2</sub> のうち、睡眠中の平均 SpO<sub>2</sub> が QOL の「活力」に直接影響を及ぼしていることが分かった。一方 SpO<sub>2</sub> 割合、SpO<sub>2</sub> 総時間は平均 SpO<sub>2</sub> を介して間接的に「活力」に相関していると考えられた。

#### 睡眠時無呼吸状態とクロモグラニン A (CgA) との関係

透析患者の唾液中のクロモグラニン A は健常者 (0.80 ± 0.19 pmol/ml)<sup>10)</sup> に比べて高い値 (7.14 ± 5.36 pmol/ml) が検出され、透析者はストレスにさらされていることが示唆された。また、透析前後の有意な増減はなく、睡眠時呼吸状態のパラメータの中で唾液中のクロモグラニン A と有意な相関を示すものは認められなかった。

#### 考 察

Punjabi<sup>11)</sup> の polysomnography (PSG) を用いた報告では成人の OSAS は成人男性の 3.1 ~ 7.5 %、女性の 1.2 ~ 4.5 % と報告されている。一方、これまでの研究からも、透析患者さんに睡眠時無呼吸が見られる割合がかなり高い（約 30.0 %）ことが報告されている<sup>2)5)</sup>。

今回の研究でも、透析患者は夜間睡眠時無呼吸症候群の割合が健常者に比べて、非常に高いことが確認された（4 ~ 5 名/22 ~ 26 人）。この睡眠時無呼吸が透析患者さんの生活の質（QOL）に関係しているかどうかを自己記入申告方式で測定する尺度として開発された腎疾患特異的尺度（KDQOL）の中で慢性疾患患者一般の人の生活の QOL とも比較できる包括的 QOL 尺度

（SF-36）とされる項目：「身体的機能」「日常生活機能（身体的）」「体の痛み」「全体的健康感」「活力」「社会的機能」「日常役割機能（精神）」「心の健康」「健康の推移」と睡眠時無呼吸の関係を調べた。その結果、これらの QOL の項目の中と ODI、SpO<sub>2</sub> 割合、SpO<sub>2</sub> 総時間、とに負の相関が見られるものがあった。このことから、夜間の呼吸状態は透析患者さんは慢性疾患患者同様に、QOL が低下していること、その中でも「身体的機能」「全体的健康感」「活力」「社会的機能」「心の健康」については有意な相関関係があることが分かった。このことは透析を行っている患者さんで睡眠時無呼吸のある人はこれらの観点で評価される QOL に影響があることが示唆された。

重回帰分析でさらに睡眠時の呼吸状態を把握する項目と調査した QOL の項目との関係を詳細に検討し、睡眠時の平均 SpO<sub>2</sub> で把握される低酸素状態が日中の特に「活力」に強い相関、影響を及ぼしていることが解った。「活力」は全てのことに対してのやる気につながる。「活力」がないことは QOL に大きな影響を与えらると思われる。また、岡らは、透析患者さんの精神状態に影響を及ぼす関連因子についての研究で、「睡眠が良好であること」が精神状態に影響を及ぼしている可能性を示唆している<sup>12)</sup>。このことから透析を受けている患者さんにとって睡眠時間とともに睡眠の質も充実しなければならないと考えられた。

「体の痛み」「日常役割機能（精神）」において有意差が見られなかったが、「体の痛み」の問いは過去 1 ヶ月間において仕事や普段の活動したときに痛みがなかったか、また「日常役割（精神）」の問いは不安を生じたため仕事ができなかったことはなかったかという問いであるため、調査対象者に年齢が高い人も含まれていたこと（平均年齢 57.2 ± 8.01）、また退職されている方もこれらの調査で「ない」と解答したのではないかと考えられた。

透析患者が夜間無呼吸症候群を起こす原因として、高浸透圧の変化、アミノ酸代謝異常、脳循環異常、サイトカインレベルの変化、そして水分過多による上気道の浮腫が考えられる<sup>5)</sup>。透析を受

ける患者の睡眠時における低酸素要因については、複雑な因子が関係しており日本における成人夜間睡眠時無呼吸症候群の診断治療ガイド<sup>13)</sup>でも指摘されているように polysomnography (PSG) などを用いて個々の患者さんの睡眠時の呼吸状態の詳細な調査が必要と考えらる。

透析医療の進歩や健康管理の向上により高齢の透析患者は増加している。Sleep Health Study (全米)<sup>14)</sup>における一般健康者5615名を対象とした調査で、睡眠時呼吸調査は年齢とともに増加し、ODIが15回以上/時間の中程度睡眠時呼吸障害が60歳以上では18～23%に認められている。今回行った調査では平均年齢57.2±8.0であったが、わが国において2010年の年末透析者の平均年齢は66.2歳で前年より0.4歳の増加であったこのように、年々高齢化が進む中で透析患者の睡眠障害は深刻な問題となることが予想される。

睡眠時無呼吸の程度やQOLとストレスの程度に関係があるかどうかを、ストレスのマーカーとして、唾液中のクロモグラニンAを測定することで検討した。生体がストレス状態になると、視床下部-下垂体-副腎皮質系(HPA axis)と副交感神経-副腎髄質系という二つのストレス応答系が活性化し、ストレスホルモンとしてそれぞれコルチゾール、およびカテコールアミンが分泌される。交換神経-副腎髄質系は、視床下部-下垂体-副腎皮質系(HPA axis)より先行して活性化され、その活性化で副腎髄質のクロム親和性細胞などからクロモグラニンAが分泌され、唾液中にも検出されることが示されている。今回の調査では、唾液中のクロモグラニンAと包括的QOL尺度の全ての項目で有意な関係は認められなかった。しかし透析患者の唾液のクロモグラニンAは、健常者(0.80±0.19pmol/ml)<sup>8)</sup>に比べ高い値(7.14±5.36pmol/ml)が検出され、透析患者はストレスにさらされていると考えられた。

今回透析患者さんの睡眠時の呼吸状態とQOLについて関連があるかどうかを腎疾患特異的尺度(KDQOL)の中で慢性疾患患者一般の人の生活のQOLとの比較できる包括的QOL尺度

(SF-36)というスケールを用いて調査を行い、透析患者さんに夜間の低酸素状態があり、特に平均SpO<sub>2</sub>がQOLの「活力」に影響すると考えられた。

#### 謝辞

睡眠時の呼吸の調査およびアンケート調査にご協力していただいた対象の患者様、山東内科医院、山東病院長の恵以盛先生、透析室のスタッフの皆様へ深く感謝申し上げます。また、ご指導賜りました山本格教授村松芳幸教授に厚く感謝申し上げます。

#### 文 献

- 1) QOL評価マニュアル, 人工透析とQOL: 日台英雄, PP324-339, 2001.
- 2) 佐々木夏恵, 村松芳幸, 村上修一, 真島一郎, 西真一, 荒川正昭, 下条文武, 桜井浩治: 新潟の透析患者のQOL調査-KDQOL-SF36を用いて-日本心療内科学会8:9-13, 2004.
- 3) Zoccali C, Benedetto FA, Tripepi G, Cambareri F, Panuccio V, Candela V, Mallamaci F, Enia G, Labate C and Tassone F: Nocturnal hypoxemia, night-day arterial pressure changes and left ventricular geometry in dialysis patients. *Kidney International* 53: 1078-1084, 1998.
- 4) Yaggi HK, Concato J, Kerman WN, Lichtman JH, Brass LM and MoHsenin V: Obstructive sleep apnea as a risk factor for stroke and death. *N Engl J Med* 353: 1078-1084, 1998.
- 5) 池田貴子: 血液透析患者の夜間無呼吸とQOL 新潟医学会雑誌第124巻 第3号 P146, 2010.
- 6) 橋本 修, 小畑秀登, 大藪靖彦, 田中良哉: 睡眠時呼吸障害を合併する慢性透析患者に対する睡眠時酸素療法の効果, 透析会誌 38: 1187-1194, 2005.
- 7) 三浦靖彦, Green J, 福原俊一: KDQOL-SFTM Version 1.3 日本語マニュアル, 健康医療評価研究機構, 京都, 2004.
- 8) 中根英雄: 新規精神的ストレス指標としての唾液中のクロモグラニンA, 豊田中央研究所R・Dレビュー, Vol. 34, 1999.
- 9) 蘇原健男, 高田幸夫: 長距離トラックドライバ

- 一の疲労調査. 日本大学理工学部交通土木工学科, 2003.
- 10) 鈴木 順, 星野 健, 井上洋西: ストレス関連疾患における唾液中クロモグラニン A 濃度の検討. 岩手医誌 56: 355 - 356, 2004.
- 11) Puniabi NM: The epidemiology of adult obstructive sleep apnea. Proc Am Thorac Soc 5: 136 - 143, 2008.
- 12) 岡美智代, 梶浦直美, 山本スミ子, 佐藤和佳子, 兵頭 透, 日台英雄: Kidney Disease Quality of life Short Form (KDQOL - SF<sup>TM</sup>) を用いた血液透析患者の精神状態に及ぼす関連要因. 透析会誌 34: 1299 - 1305, 2001.
- 13) 睡眠時呼吸障害研究会編: 成人の睡眠時無呼吸症候群診断と治療のためのガイドライン メディカルレビュー社, 東京, 2005.
- 14) Coleman RM, Roffwarg HP, Kennedy SJ, Guilleminault C, Cinque J, Cohn MA, Karacan I, Kupfer DJ, Lemmi H, Miles LE, Orr WC, Phillips ER, Roth T, Sassin JF, Schmidt HS, Weitzman ED and Dement WC: Sleep - wake disorders based on a polysomnograph diagnosis: A national cooperative study. JAMA 247: 997 - 1003, 1982.

(平成 24 年 6 月 26 日受付)

---