

定の不安定さや不確かさが要因であると思われる。

頸動脈エコーに関しては、最近はこの maxIMT を測定することが推奨されている。日本高血圧ガイドラインにおいても、1.0mm 以上の IMT の肥厚、もしくはプラークが存在すれば、それを臓器障害と見なし、例え血圧が 130/85mmHg 以上の正常高値であったとしても、薬物治療をすみやかに開始するべきとされている¹⁾。以上から、その測定意義は高い。我々の maxIMT に関する検討では、BMI は独立して maxIMT には関与しておらず、HDL-C が低い人ほど、また non-HDL が高い人ほど maxIMT が厚く、脂質異常の強い関与が示唆された。この解析に供した集団は、すでにメタボリックシンドロームであることから、肥満が表面に出て来なかった可能性もある。しかし、maxIMT が厚くなるには当然長い歳月が必要で、高齢者ほど maxIMT は厚い。逆に、高齢者では肥満の程度が軽くなる。また、喫煙者ほど maxIMT が厚く、やはりヘビースモーカーではそれほど太れない人も混在している事を考慮すると、maxIMT が BMI と強く関連しなかった事も理解できる。

結 論

循環器疾患発症に強く結びつく糖尿病、高血圧の発症にはその軽度異常値の受診者により注意を払うべきである。また、肥満者における頸動脈プラークの進展には、リスクの重積が大きく関わっている事もわかった。比較的高齢で、タバコを吸っている人、運動不足による低 HDL-C 血症がある人に、動脈硬化の進行が認められる。糖尿病や高血圧発症並びに maxIMT に関しては、肥満の関与が最も強いものではなかったが、有意なものであった。実際に、全ての動脈硬化の危険因子が肥満に関わっている事も確かであり、肥満に対する生活習慣是正の指導は有意義なものと思われる。

参 考 文 献

- 1) 日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会：高血圧ガイドライン 2009, 日本高血圧学会, 東京, pp8-30, 2009.

4 肥満と呼吸器疾患

— 睡眠時無呼吸症候群を中心に —

中山 秀章

新潟大学医歯学総合病院第二内科

Obesity and Respiratory Disease

— Focusing on sleep apnea syndrome —

Hideaki NAKAYAMA

Niigata University Medical and Dental Hospital

Department of 2nd internal medicine

Reprint requests to: Hideaki NAKAYAMA
Division of Respiratory Medicine
Niigata University Graduate School of
Medical and Dental Sciences
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呼吸器内科分野
中山 秀章

要 旨

睡眠時無呼吸症候群は、虚血性心疾患や脳卒中などの脳・心血管系障害が生じやすく、予後に影響する。肥満が、その最大の危険因子で、発症の要因・重症化をもたらす。減量は有効な治療法であるが、成功率は低い。また、高度の肥満に伴う重症の睡眠時無呼吸症候群の特殊型として、肥満低換気症候群（以前は Pickwick 症候群と呼ばれていた）がある。睡眠不足は、食欲関連ホルモンの分泌に影響を与えることが知られ、現代社会の肥満の増加に影響を与えているのかもしれない。睡眠時無呼吸症候群の治療である持続陽圧呼吸療法は、この食欲関連ホルモン異常を改善させる。肥満と睡眠時無呼吸症候群は非常に関連している。

キーワード：肥満，睡眠時無呼吸症候群，睡眠

はじめに

フランスの英雄ナポレオンを知らない人はいないだろう。その有名なナポレオンも晩年、肥満を呈し、睡眠時無呼吸症候群（SAS）であったのではないかということがいわれている。

健常人においても睡眠により全身の筋の弛緩が生じるが、咽頭部も例外ではなく、仰臥位では、舌根部や軟口蓋の弛緩が生じる。しかし、通常は、睡眠中に大きな影響を与えることはない。

ところが、肥満が強くなると、咽頭部にも脂肪が蓄積し、上気道の狭小化をまねき、それが、さらに睡眠により狭窄あるいは閉塞を生じ、無呼吸が生じることになる。これが、睡眠時無呼吸症候群の病態生理である。

その診断には、睡眠ポリグラフィ（PSG）で行われ、睡眠段階を評価する脳波、眼電図、筋電図、いびき音を聴取するマイク、呼吸のモニターである気流センサーや、胸腹部の動きを捉えるバンド、低酸素血症の有無を因るパルスオキシメトリーや心電図が装着され、終夜、測定がおこなわれる。

重症度は、1時間に何回、無呼吸のイベントが生じるかという無呼吸低呼吸指数（AHI）で分類される。健常人でも、1時間に5回未満の出現がみられる。それ以上である場合は、SASと診断され、1時間当たり5～15回は、軽症、15～30回は中等症、30回以上は重症とされる。

SASがあると心血管系障害が生じやすことが知られ、高血圧は、1.5～3倍、虚血性心疾患や心

不全は1.3～2.4倍、脳卒中は1.6倍に頻度が増えると報告されている。

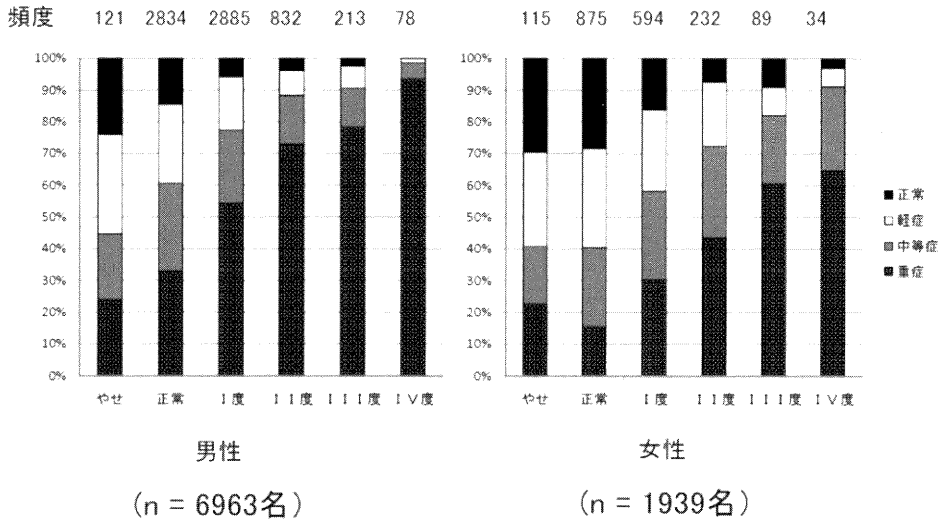
肥満の影響

SASを生じやすくする危険因子としては、男性、加齢、黄色人種、閉経後があるが、その最大の危険因子は、肥満である。新潟県内の関連施設のPSGデータを集積しているが、新潟睡眠呼吸障害研究会の報告（図1）によれば、SAS患者の6割に肥満を認め、肥満度が増すほどに、SASである頻度が増え、より重症化しやすい傾向がみられた。肥満に伴うSASの重症化は、男女間に差がみられ、男性の方が、より肥満の影響を受け、より重症のSASが増える傾向を認めた。

Marin¹⁾らは、SAS重症例は、虚血性心疾患や脳卒中などの致死的な合併症を生じ、予後不良と報告しているが、持続陽圧呼吸療法（CPAP）により改善するとしており、我々もSAS重症例においては、積極的なCPAP導入を進めている。

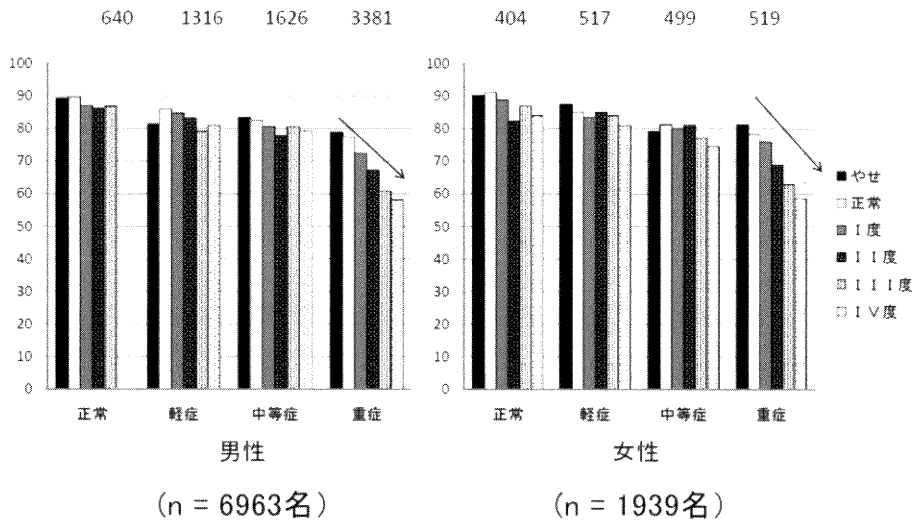
同じ重症例においても、肥満度の違いにより、PSGでの最低酸素飽和度に違いがみられ、るいそう、正常群に比べ、重症群では、最低酸素飽和度は、平均60%程度と、さらに20%も低かった（図2）。同じ重症例でも、肥満の程度の違う群の予後が同じ程度かどうかについては、今後、研究すべき課題であろう。

このように肥満が、そのリスクであるとする、減量が有効な治療法の1つとして考えられる。その減量効果であるが、16例について、検討を行っ



新潟睡眠呼吸障害研究会1999Aug~2009

図1 肥満度とSAS重症度の関係
肥満度の悪化に伴い睡眠時無呼吸症候群(SAS)の頻度と重症化を認める。



新潟睡眠呼吸障害研究会1999Aug~2009

図2 SAS重症度別肥満度の最低SpO₂への影響
睡眠時無呼吸(SAS)の重症度と最低酸素飽和度(SpO₂)の関係。重症では、肥満度の悪化により最低酸素飽和度の低下がより著しくなっている。

た。平均 BMI 33kg/m² が、27kg/m² に減少すると、平均 AHI 55 程度から 20 未満に減少し、有効であった。しかし、対象症例が少ないように、なかなか減量がうまくいかないというのが、現状である。

また、SAS の重症型である肥満肺胞低換気症候群を呈する一群が存在する。以前は、Pickwick 症候群といわれていたもので、高炭酸ガス血症をともし、心不全、狭心症、肺性心を呈しやすく、予後の悪いことが知られている。

当院でも心不全の悪化を呈し、血ガス上、酸素と炭酸ガス分圧の逆転を認め、緊急入院の上、非侵襲的陽圧換気療法を含めた治療を行い、改善した一例を経験している。しかし、退院後、受診しなくなり、数年後、再度、心不全の増悪を呈し、死亡している。

睡眠と肥満

睡眠が肥満に及ぼす影響も少しずつ分かってきている。Hasler²⁾ や Taheri³⁾ らは、睡眠時間と肥満度の関係において、睡眠時間が短くなると肥満傾向が出現することを報告しており、睡眠時間が短くなると、食欲抑制ホルモンである Leptin が減少し、食欲増進ホルモンの Ghrelin が増加することを示した。つまり、睡眠時間の減少は、食欲を増進し、結果として、肥満傾向を助長する可能性がある。SAS 患者においては、単純に前述のようではなく、むしろ Leptin は上昇しており、Leptin 抵抗性があることが知られている。CPAP 治療の

導入により、すみやかに Ghrelin は減少し、その後、数週の期間で Leptin も減少すると報告されている。

まとめ

1. 肥満は、SAS の最大の危険因子である。
2. 減量は、SAS の有効な治療手段の 1 つである。
3. 肥満低換気症候群を呈する症例もあり、合併症のリスク、死亡率が高くなる。
4. SAS や睡眠不足が肥満を助長している可能性がある。

参考文献

- 1) Marin JM, Carrizo SJ, Vicente E and Agusti AG: Long - term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea - hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. *Lancet* 365: 1046 - 1053, 2005.
- 2) Hasler G, Buysse DJ, Klaghofer R, Gamma A, Ajdacic V, Eich D, Rossler W and Angst J: The association between short sleep duration and obesity in young adults: a 13 - year prospective study. *Sleep* 27: 661 - 666, 2004.
- 3) Taheri S, Lin L, Austin D, Young T and Mignot E: Short sleep duration is associated with reduced leptin, elevated ghrelin, and increased body mass index. *PLoS Med* 1: e62, 2004.