
原 著

血液透析患者の夜間無呼吸と QOL

池 田 貴 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)

Sleep apnea and Quality of Life of Hemodialysis Patients

Takako IKEDA

Department of Structural Pathology Institute of Nephrology

Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences

(Director: Prof. Tadashi YAMAMOTO)

要 旨

透析患者の睡眠時の呼吸状態と原疾患、透析歴、透析状態、腎特異疾患尺度 (KDQOL) と関連しているかどうかを調査した結果、「症状」に直接影響を及ぼしているものは ODI, SpO₂ が 90 % 未満の時間 (総時間), 平均 SpO₂ で, SpO₂ が 90 % 未満の割合 (割合), 年齢は ODI, SpO₂ が 90 % 未満の時間 (時間), 平均 SpO₂ を介して「症状」と関係があることが考えられる。「腎疾患の日常生活への影響」に直接影響を及ぼしているものは, ODI や平均 SpO₂ であり, その 2 つを介して SpO₂ が 90 % 未満の割合 (割合), SpO₂ が 90 % 未満の時間 (時間), 年齢, 透析歴と関係していると推定される。「睡眠」に直接影響を及ぼしているものは, SpO₂ が 90 % 未満の時間 (時間) であり, 「ソーシャルサポート」に直接影響を及ぼしているものは体重増加率で, 血清リン値は体重増加率を介して「ソーシャルサポート」に関係すると考えられる。このことから, 透析患者の睡眠時の呼吸状態を改善することは, QOL の向上に重要であることが示唆された。

キーワード： Hemodialysis, Sleep apnea, Quality of Life, sleep disorder

緒 言

慢性腎臓病が進行して, 慢性腎不全となり, 透

析療法を余儀なくされている患者さんの総数は毎年約 1 万人ずつ増加し, 平成 19 年度末でその総数は 27 万人に達している。また, 透析医療の進歩

Reprint requests to: Takako IKEDA
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 池田貴子

により透析患者の平均余命は非透析者に近づくほどになっている。このような状況で透析患者がより良く生きてゆくことが望まれ、その QOL の向上は重要な課題となっている¹⁾²⁾。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障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³⁾⁴⁾。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ことから、本研究では、①透析患者の睡眠時低酸素状態はどの程度であるか、②それらが慢性腎不全の原疾患、透析歴、透析状態などと関連しているかどうか、また、③情緒面での状態や QOL と関連があるかについて検討した。

対象および方法

外来で透析をうけている患者 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 ± 8.01 ）。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、糖尿病性腎症が 6 名であった。透析歴は、1 年から 31 年（ 9.3 ± 9.1 ）であった。これまでの患者さんに携帯用の酸素飽和度測定器（テイジン PULSOX-Me300）を、透析した当日の夜から 3 夜連続しての睡眠中に装着していただき、ODI（Oxygen Desaturation Index：1 時間当たり 3 % 以上の酸素飽和度（ SpO_2 ）が低下する回数、 SpO_2 が 90 % 未満の総時間、 SpO_2 が 90 % 未満の割合、睡眠時の SpO_2 の平均値を測定した⁵⁾。

データは「DS-Me」（windows）ソフトを使用し解析した。

QOL の調査は腎臓病患者用の日本語版 KDQOL-SFtm（Version.1.3）⁶⁾ を用いたアンケート調査で行った。調査については来院時に研究の主旨、目的などを説明し、自宅にてアンケートに回答していただいた。また、透析前後での血圧、透析前後の血液ガスも測定した。睡眠時無呼吸の程度とストレスの程度に関係の有無を検査するた

めに、透析直前に唾液を採取し、唾液中のクロモグラニン A（CgA）⁷⁾⁸⁾ を ELISA 測定キット（矢内原研究所）で測定した。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

外来で透析をうけている透析患者 30 名の臨床検査所見を表 1 に示した。HD 前の収縮期血圧は平均 142.7 ± 17.2 mmHg、HD 前の拡張期血圧は平均 73.5 ± 11.1 mmHg、HD 後の収縮期血圧は平均 137.8 ± 23.2 mmHg、HD 後の拡張期血圧は平均 80.0 ± 12.4 mmHg であった。末梢血赤血球数は平均 354 ± 41 ($10^4/\mu l$)、Hb 濃度は平均 10.6 ± 1.3 g/dl、Ht は平均 33.1 ± 3.8 %、血清総タンパク質値（TP）は平均 6.4 ± 0.5 g/dl、アルブミン比率は平均 65.0 ± 4.2 %、血清リン値は平均 5.4 ± 1.1 mEq/l、Ca 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 %、透析前の血液ガスの pH は平均 7.35 ± 0.03 、 $HPaO_2$ は平均 82.7 ± 11.2 mmHg、 $PaCO_2$ 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_2 は平均 82.4 ± 11.7 mmHg、 $PaCO_2$ は平均 39.8 ± 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。

透析患者の睡眠時低酸素状態

透析した当日の夜から 3 夜連続（0 日目、1 日目、2 日目）して睡眠中の 1 時間あたりに 3 % 以上の酸素飽和度（ SpO_2 ）が低下した回数（Oxygen Desaturation Index, ODI）、 SpO_2 が 90 % 未満の総時間、 SpO_2 が 90 % 未満の割合、睡眠時の SpO_2 の平均値を調べた個人個人の変化をグラフで示した（図 1～4）。

ODI、 SpO_2 が 90 % 未満の総時間、 SpO_2 が 90 % 未満の割合、睡眠時の SpO_2 の平均値のどのパラメーターにおいても、透析当日（0 日目）から 1 日目、2 日目と変化したものは認められなかった。また、それぞれのパラメーターの最低値、

表1 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%	TP	g/dℓ 6.4 (0.5)	
年齢(歳)	57.2(8.0)	血漿リン値	mEq/ℓ 5.4 (1.1)	
透析歴	年 9.3(9.1)	Ca	mEq/ℓ 9.1 (1.0)	
収縮期血圧	mmHg	体重増加量(率)	4.1 (1.9)	
	HD前	142.7(17.2)	心胸比	(%) 51.5 (6.2)
	HD後	137.8(23.2)	血液ガス	pH
拡張期血圧	mmHg	HD前	7.35 (0.03)	
	HD後	80.0(12.4)	HD後	7.44 (0.05)
赤血球	10 ⁶ /μℓ	3.5(0.4)	血液ガス	PaO ₂ mmHg
Hb	g/dℓ	10.6(1.3)	HD前	82.7 (11.2)
Ht	%	33.1(3.8)	HD後	82.4 (11.7)
アルブミン	%	65.0(4.2)	血液ガス	PaCO ₂ mmHg
			HD前	38.1 (3.1)
			HD後	39.8 (3.59)
			唾液中のクロモグラニンA	7.14 (5.36)
			pmol/ml	

最高値、平均値、標準偏差値については表2で示した。

ODI : 15以上の睡眠時無呼吸の強い患者は透析当日(0日目)では4名(n=26)、1日目では2名(n=23)、2日目では5名だった(n=26)。SpO₂が90%未満であった時間が20分以上示した患者は透析後0日目では4名(n=26)、1日目は4名(n=22)、2日目では4名(n=26)で、経日的にその数が増加することはなかった。透析後の呼吸スクーリングについて経時的な変化のT検定を行った結果、平均SpO₂のみに有意な関係が認められたことについて表6で示した。

夜間無呼吸状態と腎疾患特異的QOL尺度(KDQOL)との相関

KDQOLのサブスケールは「症状」「腎疾患の日常生活への影響」「腎疾患による負担」「勤労状況」「認知機能」「人とのつきあい」「睡眠」「ソーシャルサポート」「透析スタッフからの励まし」「透析ケアに対する患者満足度」に分けられてい

る。これらサブスケールと夜間睡眠中のODI、SpO₂が90%未満の割合、SpO₂<90%の時間(低酸素の総時間)、睡眠時のSpO₂の平均値との相関関係を調べた。透析した当日、1日後、2日後の睡眠時一時間当たりのSpO₂が3%未満に低下した回数(ODI)、睡眠時間のうちSpO₂が90%未満の割合、SpO₂が90%未満の時間、睡眠時のSpO₂の平均値のパラメーターと、KDQOLのサブスケールの相関関係と有意差を調べた。透析した当日、1日後、2日後のパラメーターとKDQOLのサブスケールとは当日、1日後、2日後に関係なく、同じ相関関係と有意差程度を示した。表3には透析した当日の睡眠時無呼吸のパラメーターとKDQOLの項目の相関係数と有意差を示した。

KDQOLの項目と有意な関係があった呼吸についてのパラメーターとで、それぞれどのような関係があるのか重回帰分析を行い、結果を表4に示した。最も高い相関を示したのは、SpO₂が90%未満の割合(割合)とSpO₂が90%未満の時間(時間)であり、いずれも「腎疾患による負担」

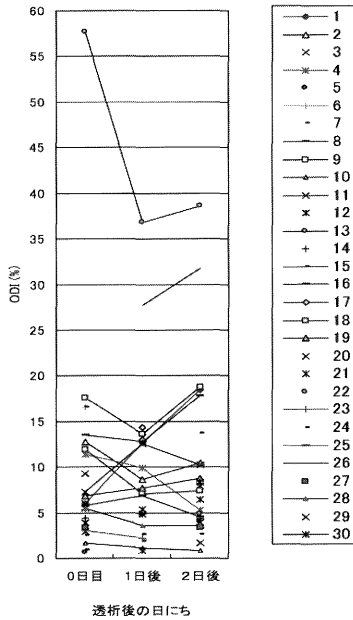


図1 透析後の夜間睡眠時の ODI (Oxygen Desaturation Index, 酸素飽和度低下指数) の患者個々の透析当日 (0日目), 透析翌日 (1日後), 透析2日後 (2日後) の変化

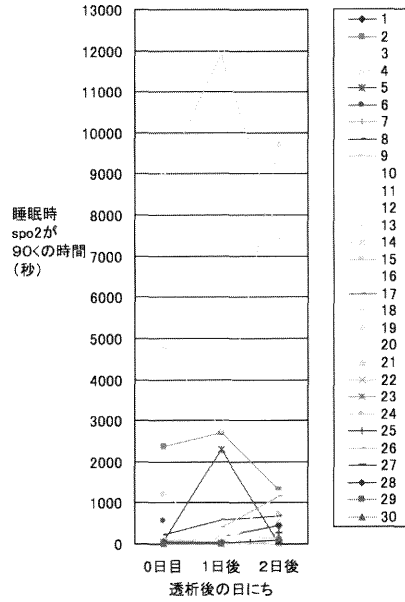


図3 夜間睡眠時の酸素飽和度 (SpO₂) の経日的変化 (SpO₂ が 90 %未満の総時間)

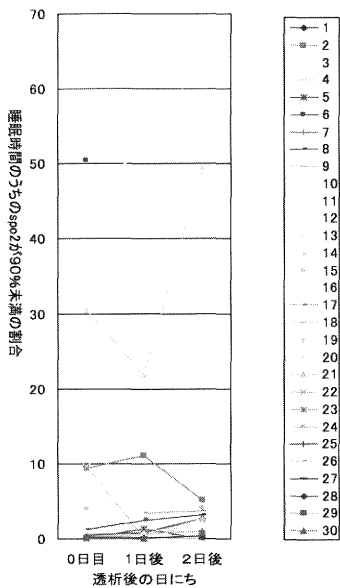


図2 夜間睡眠時の酸素飽和度 (SpO₂) の経日的変化 (SpO₂ が 90 %未満の割合)

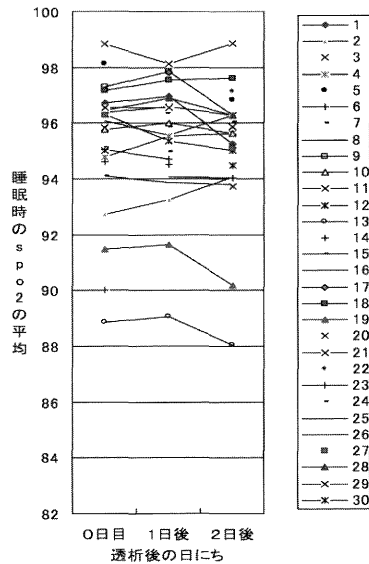


図4 夜間睡眠時の酸素飽和度 (SpO₂) の血液透析後の経日的変化 (睡眠時の SpO₂ の平均値)

表2 睡眠時呼吸のパラメーターの最高値, 最低値, 平均値, 標準偏差 (SD)

項目	最高値	最低値	平均 (SD)
ODI	0.68	57.73	9.14 (11.62)
割合	0.00	48.37	4.63 (11.63)
総時間 (秒)	0.00	8959	845.74 (2082.82)
平均 SpO ₂	88.85	98.85	95.42 (2.17)

表3 夜間無呼吸状態, 臨床パラメータと腎疾患特異的 QOL 尺度 (KDQOL) との2項目間の相関 (相関係数)

項目	症状	生活	負担	勤労	認知	付合	睡眠	支援	激励	満足
ODI	** -0.594	** -0.549	** -0.570	-0.118	-0.255	-0.331	-0.373	-0.334	0.291	0.142
割合	** -0.607	** -0.584	*** -0.709	-0.278	* -0.408	* -0.442	-0.352	-0.288	0.190	0.130
総時間	** -0.633	** -0.592	*** -0.712	-0.248	* -0.429	** -0.501	* -0.421	-0.299	0.202	0.098
平均 SpO ₂	** 0.536	** 0.516	** 0.571	0.367	* 0.449	* 0.492	0.168	0.299	0.193	0.302
年齢	* 0.384	* 0.371	* 0.430	-0.048	* 0.378	0.354	0.136	0.356	-0.111	-0.058
透析歴	0.229	* 0.450	* 0.404	0.218	0.243	0.170	-0.102	0.246	-0.031	-0.153
体重増加率	-0.081	0.006	-0.054	0.218	-0.230	-0.195	-0.100	* -0.390	0.276	0.111
心胸比	-0.260	-0.214	-0.255	* -0.386	-0.268	* -0.369	-0.266	0.002	0.059	-0.056
血清リン値	-0.300	-0.101	-0.106	-0.136	-0.034	-0.259	0.096	* -0.396	0.037	-0.063
血清 Ca 値	0.223	0.002	-0.183	-0.097	0.124	0.187	0.275	0.255	0.164	** 0.512

*** p < 0.001 ** p < 0.01 * p < 0.05,

KDQOL のサブスケール 症状:「症状」、生活:「腎疾患の日常生活への影響」、負担:「腎疾患による負担」、勤労:「勤労状況」、認知:「認知機能」、付合:「人とのつきあい」、睡眠:「睡眠」、支援:「ソーシャルサポート」、激励:「透析スタッフからの励まし」、満足:「透析ケアに対する患者満足度」

と相関関係が認められた。

また, 表3で示したように, 「症状」「腎疾患の日常生活への影響」「腎疾患による負担」「勤労状況」「認知機能」「人とのつきあい」「睡眠」「ソーシャルサポート」が, ODI, SpO₂ が 90% 未満の割合

(割合) と SpO₂ が 90% 未満の時間 (時間) と負の相関関係があり, 平均 SpO₂ とは, 正の相関関係であることが認められた。臨床パラメーターの「心胸比」については, 「症状」「腎疾患の日常生活への影響」「腎疾患による負担」「勤労状況」,

表 4 重回帰分析 KDQOL のサブスケール (表 3 の略を参照)

項目	症状	生活	負担	勤労	認知	付合	睡眠	支援	満足
ODI	-0.740*	-0.783	-0.106						
割合	0.211	0.674			-0.127	0.329			
総時間	0.865*	0.461			-0.352	0.006	-0.406*		
平均 SpO ₂	0.792*	0.9	0.302		0.202	0.458			
年齢	0.182	0.218	0.166		-0.078				
透析歴		-0.1	0.203						
体重増加率								-0.434*	
心胸比				-0.343		-0.442*			
血清リン値								-0.179	
血清 Ca 値									0.478*
重相関係数 (R)	0.702	0.752	0.622	0.343	0.585	0.546	0.406	0.523	0.478

「認知機能」, 「人とのつきあい」 「睡眠」と負の関係があった。しかし, それらの相関のほとんどは弱い相関で, 統計学的有意差は認められなかった。統計学的に有意な相関関係がみられたのは, 「勤労状況」と「人とのつきあい」だけだった。

「症状」は, ODI, SpO₂ が 90 % 未満の割合 (割合) と SpO₂ が 90 % 未満の時間 (時間) と有意な負の関係が認められ, 平均 SpO₂ と有意の正の相関関係が認められた (表 3)。また, 「透析歴」, 「体重増加率」, 「心胸比」, 「血清リン値」, 「血清 Ca 値」とは, 有意な関係は認められなかったが, 「年齢」とは有意な正の関係が認められた。

「腎疾患の日常生活への影響」は, ODI, SpO₂ が 90 % 未満の割合 (割合) と SpO₂ が 90 % 未満の時間 (時間) と有意な負の関係が, 平均 SpO₂ とは正の関係が, 「年齢」 「透析歴」とは, 有意な正の関係であることが認められ, 平均 SpO₂ とは正の関係が認められた。特に SpO₂ が 90 % 未満の割合 (割合) や SpO₂ が 90 % 未満の時間 (時間) との間に強い相関があることがわかった。

「勤労状況」は, 心胸比との有意な負の関係が認められたが, 重回帰分析では, 有意な関係は認められなかった (表 4)。「認知機能」は, SpO₂ が

90 % 未満の割合 (割合) と SpO₂ が 90 % 未満の時間 (時間) に有意な負の関係, 平均 SpO₂ や「年齢」とは有意な正の関係が認められた。

「人とのつきあい」では, SpO₂ が 90 % 未満の割合 (割合), SpO₂ が 90 % 未満の時間 (時間), 心胸比と有意な負の関係が認められ, 平均 SpO₂ とは有意な正の関係が認められた。「睡眠」では, SpO₂ が 90 % 未満の時間 (時間) と有意な負の関係が認められた。「ソーシャルサポート」は, 体重増加率, 血漿リン値と有意な負の関係が認められた。「透析スタッフからの励まし」と有意な関係があるものは認められなかった。「透析ケアに対する患者満足度」は血清 Ca 値と有意な正の関係が認められた。

腎特異疾患尺度 (KDQOL) のサブスケールと有意差があった項目との関係

「症状」と有意な関係があった因子について, さらに重回帰分析を行った結果, ODI, SpO₂ が 90 % 未満の時間 (時間), 平均 SpO₂ と有意な関係が認められ (重相関係数 (R) = 0.702), SpO₂ が 90 % 未満の割合 (割合), 年齢とは有意な関係は認められなかった。また, 平均 SpO₂ と年齢は

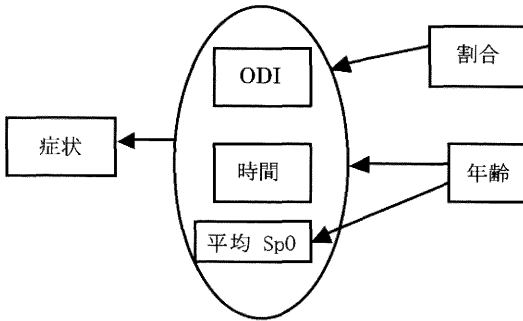


図5 「症状」と関連因子の関係

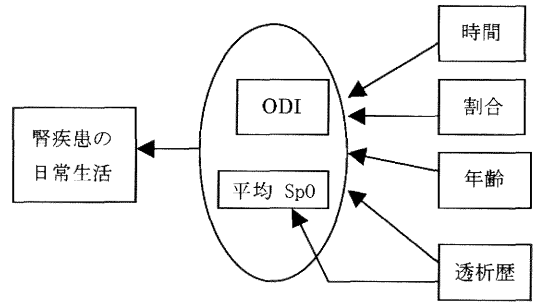


図6 「腎疾患の日常生活への影響」と関連因子の関係

有意な関係があることが認められた (重相関係数 $R = 0.752$).

「腎疾患の日常生活への影響」では、重回帰分析を行った結果、重相関係数 R が 0.752 で ODI, 平均 SpO_2 に有意な相関関係があったが、 SpO_2 が 90%未満の割合 (割合), SpO_2 が 90%未満の時間 (時間), 年齢, 透析歴とは有意な関係は認められなかった。「腎疾患による負担」「勤労状況」「認知機能」「透析ケアに対する患者満足度」においては、有意な関係があるものは認められなかった。また、透析歴と平均 SpO_2 は有意な関係があることが認められた (重相関係数 $R = 0.523$)。「人とのつきあい」では、心胸比と有意な関係 (重相関係数 $R = 0.546$) が認められ、 SpO_2 が 90%未満の割合 (割合), SpO_2 が 90%未満の時間 (時間), 平均 SpO_2 とは有意な関係は認められなかった。また、平均 SpO_2 と心胸比には有意な関係が認められた (重相関係数 $R = 0.401$)。「睡眠」では、 SpO_2 が 90%未満の時間 (時間) と有意な関係が認められた (重相関係数 $R = 0.406$)。「ソーシャルサポート」では、体重増加率と有意な関係が認められ (重相関係数 $R = 0.523$)、「血漿リン値」とは有意な関係は認められなかった。「透析ケアに対する患者満足度」では、血清 Ca 値と有意な関係であることが認められた (相関係数 $R = 0.478$)。

重回帰分析を行った結果の関係性を図5～8に示した。「症状」に直接影響を及ぼしているもの



図7 「睡眠」と関連因子との関係

は ODI, SpO_2 が 90%未満の時間 (時間), 平均 SpO_2 で、 SpO_2 が 90%未満の割合 (割合), 年齢は ODI, SpO_2 が 90%未満の時間 (時間), 平均 SpO_2 を介して「症状」と関係があると考えられる (図5)。「腎疾患の日常生活への影響」に直接影響を及ぼしているものは、ODI, 平均 SpO_2 であり、その2つを介して SpO_2 が 90%未満の割合 (割合), SpO_2 が 90%未満の時間 (時間), 年齢, 透析歴は関係があることが伺える (図6)。「睡眠」に直接影響を及ぼしているものは、 SpO_2 が 90%未満の時間 (時間) である (図7)。「ソーシャルサポート」に直接影響を及ぼしているものは体重増加率で、血清 P 値は体重増加率を介して「ソーシャルサポート」と関係があることがいえる (図8)。

腎特異疾患尺度 (KDQOL) のサブスケールとクロモグラニン A (CgA) との関係

唾液中のクロモグラニン A (CgA) と腎特異疾患尺度 (KDQOL) のすべてのサブスケールでは、有意な関係は認められなかった。また、唾液中のクロモグラニン A (CgA) と呼吸についてのパラメーターとの関係も有意な関係は認められなかつ



図8 「ソーシャルサポート」と関連因子との関係

た。しかし、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)⁹⁾ に比べて高い値 (7.14 ± 5.36 pmol/ml) が検出され、透析患者はストレスにさらされていることが示唆された。

考 察

今回の調査研究で、透析患者には強い睡眠時無呼吸がみられる割合が非常に高い (30.0%) ことが確認され、Punjabi¹⁰⁾ の polysomnography (PSG) を用いた報告において成人の OSAS は成人男性の 3.1 ~ 7.5 %, 女性の 1.2 ~ 4.5 % を占めているということから、病気の無い人における夜間睡眠時無呼吸症候群の割合に比べて、非常に高いことが確認された。

腎疾患特異的尺度 (KDQOL) において、健康関連 QOL の尺度とされる項目である「症状」「腎疾患の日常生活への影響」「腎疾患による負担」「勤労状況」「認知機能」「人とのつきあい」「睡眠」「ソーシャルサポート」が ODI, SpO₂ が 90 % 未満の割合 (割合), SpO₂ が 90 % 未満の時間 (時間), と負の関係があったことから、夜間の呼吸状態は透析患者の QOL に関連があること、また、その中でも、「症状」「腎疾患の日常生活への影響」「腎疾患による負担」と有意な関係が認められたことは、疾患による症状を持つ患者にとって日常の生活を送るうえで影響があることが示唆される。

今回の調査結果で特に注目すべき内容は、腎疾患特異尺度 (KDQOL) と有意な関係が認められた項目とで重回帰分析を行った結果、「症状」では、直接影響を及ぼしているものは睡眠時一時間当たりの SpO₂ が 3 % 未満に低下した回数と

SpO₂ が 90 % 未満の時間、睡眠時の SpO₂ の平均値であり、睡眠時間のうち SpO₂ が 90 % 未満の割合は、直接的な影響を及ぼしていないことである。「腎疾患の日常生活への影響」においても、直接影響を及ぼしているものは、睡眠時一時間当たりの SpO₂ が 3 % 未満に低下した回数と睡眠時の SpO₂ の平均値で、SpO₂ < 90 % の時間や睡眠時間のうち SpO₂ が 90 % 未満の割合、年齢や透析歴は関係があるものの直接影響を及ぼしていないということがいえることである。「睡眠」は、睡眠中の SpO₂ < 90 % の時間が直接影響を及ぼしていることがいえる。岡らは、透析患者の精神状態に影響を及ぼす関連因子について、要因のひとつとして「睡眠が良好であること」を示唆している¹¹⁾。

これらのことから、透析を受けている患者にとって、睡眠時間は重要なものであることが示唆され、睡眠の内容も質的に充実したものが必要である。ところで、「勤労状況」とは有意差がみられなかったことは、年齢的に退職されている対象もいると考えられ、職業に関する勤労のものか日常生活上のものかは詳細な内容はここでは把握できていない。また、非健康関連の尺度である「ソーシャルサポート」では、体重増加率が直接影響を及ぼしており、血清リン値は体重増加率を介して関係があると考えられる。リンは肉類、魚介類、乳製品などに多く含まれており、飲食との関連が深い。また、この尺度についてのアンケート内容は「家族や友人と一緒にいられる時間」「家族や友人からの支え」となっている。人と付き合を行ううえで食事などもの場面も少なくないと考えられることから、透析患者が人間関係を行ううえで様々な不安や抑うつなど心理的背景を裏づけになることを示唆している (図 5 ~ 8)。これらの関係は、今後さらに調査検討することが必要である。

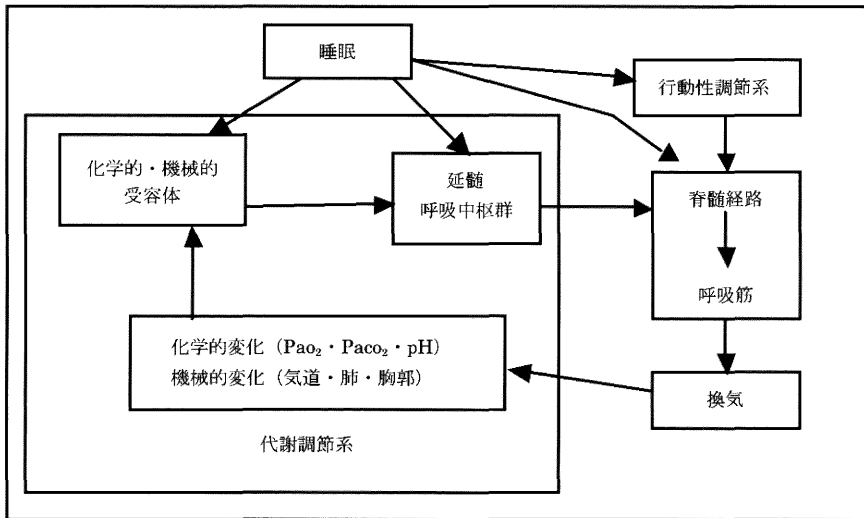


図9 睡眠の呼吸調節系への影響 (文献13より引用)

表5 透析の前後の血液ガス T検定

項目	数値	有意差
PaO ₂	0.84	ns
PaCO ₂	0.016	*
pH	3.56E-11	***

表6 透析当日と透析後2日目の比較 T検定

項目	数値	有意差
ODI	0.89	ns
割合	0.23	ns
時間	0.5	ns
平均 SpO ₂	0.03	*

呼吸の調節は換気のための運動が延髄にある呼吸中枢群以外からもいくつかの経路によって制御されている(図9)^{12) - 14)}。Phillipson¹⁵⁾らは、睡眠は少なくとも4つの部位、①化学的、機械的刺激の機能、②延髄にある呼吸中枢群の機能抑制、③脊髄経路から呼吸筋機能、④行動性調節系に影響を及ぼすことを指摘している。透析前では、腎臓での酸排泄障害により代謝性アシドーシスが認められており、透析によって、血液ガスの補正が行われていることが今回の調査結果においても認められた。透析によって体内の水分が調節されるものの、表6では、透析後の呼吸スクーリングについて経時的な変化のT検定を行った結果、平均

SpO₂のみに有意な関係が認められなかったことから、裏付けられる。低酸素血症、高炭酸ガス血症は直接大動脈や頸動脈の化学受容体を刺激し、換気を増加させ、低酸素血症、高炭酸ガス血症による交感神経の反射を減弱させ、迷走神経反射を引き起こす。また、透析患者が夜間無呼吸症候群を合併する原因として、高浸透圧変化、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などが考えられる。今回の調査においては、パルスオキシメーターをもちいて夜間睡眠時の低酸素検査を行った。

透析を受ける患者の睡眠時における低酸素の

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のガイド¹⁶⁾でも指摘されているように polysomnography (PSG) などを用いて、個々に対して睡眠時の呼吸状態の詳細な調査が必要である。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 Heart Health Study (全米)¹⁷⁾における一般健康者 5615 名を対象とした調査で、睡眠時呼吸障害は年齢と共に増加し、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 %認められている。我が国において、2006 年度の統計で透析患者の平均年齢は男 63.7 歳、女 65.4 歳である。今回行った調査では、平均年齢 57.2 ± 8.01 であり、また、外来で透析をされている優秀な方々と考えることから、調査結果以上に透析患者の睡眠障害の実態は深刻であることが推測され、今後このような研究の有用性が高まることは必須であると考えている。

睡眠時無呼吸の程度とストレスの程度に関係の有無の調査も行った。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) と交感神経-副腎髄質系という 2 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 cortisol および catecholamine が分泌される。交感神経-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することから、唾液中のクロモグラニン A を測定することが有効と考えられる。今回の調査では、唾液中のクロモグラニン A と腎特異疾患尺度 (KDQOL) のすべてのサブスケールでは、有意な関係は認められなかった。しかし、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)⁷⁾ に比べて高い値 (7.14 ± 5.36 pmol/ml) が検出され、透析患者はストレスにさらされていることが示唆された。

今回、透析療法そのものをストレスととらえ行った。非透析日や透析終了後などさらなる調査が必要である。また、基準値等について研究の段階であるため、十分な検討ができなかった。

尚、今回の調査において、11 項目ある腎疾患特異的尺度のサブスケールのひとつである「性機能」

については、回答率が低かったためデータの分析は 10 項目で行った。

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頂いた対象の患者様、山東内科病院、山東病院の恵以盛医師、透析室スタッフの皆様深く感謝を申し上げます。また、ご指導戴いた山本格教授、村松芳幸教授に厚く感謝申し上げます。

文 献

- 1) QOL 評価法マニュアル, 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, 西慎一, 荒川正昭, 下条文武, 櫻井浩治 : 新潟県の透析患者の QOL 調査 - KDQOL - SF³⁶ を用いて - . 日本心療内科学会誌 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, Kernan WN, Lichtman JH, Brass LM and Mohsenin V: Obstructive sleep apnea as a risk factor for stroke and death. *N Engl J Med* 353: 2034 - 2041, 2005.
- 5) 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.
- 6) 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.
- 7) 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.
- 8) 蘇原健男, 高田幸夫 : 長距離トラックドライバーの疲労調査. 日本大学理工学部交通土木工学科, 平成 15.
- 9) 鈴木 順, 星野 健, 井上洋西 : ストレス関連疾患における唾液でクロモグラニン A 濃度の検

- 討. 岩手医誌 56: 355-360, 2004.
- 10) Punjabi NM: The epidemiology of adult obstructive sleep apnea. Proc Am Thorac Soc 5: 136-143, 2008.
 - 11) 岡美智代, 梶浦尚美, 山本スミ子, 佐藤和佳子, 兵藤 透, 日台英雄: Kidney Disease Quality of Life Short Form (KDQOL-SFTM) を用いた血液透析患者の精神状態に影響を及ぼす関連要因. 透析会誌 34: 1299-1305, 2001.
 - 12) 菱川泰夫: 睡眠と呼吸調節. 狭間秀幸, 佐々木孝夫編: 睡眠時無呼吸症候群の臨床. 星野書店, 東京, pp3-20, 1990.
 - 13) 吉田 稔: 睡眠と呼吸生理. 臨床透析 8: 153-159, 2002.
 - 14) 太田保世: 睡眠呼吸障害の臨床. 日本胸部疾患学会卒後教育委員会編: 睡眠呼吸障害のすべて. 日本胸部疾患学会, 横浜, pp1-14, 1993.
 - 15) Pillipson EA and Bowes G: Control of breathing during sleep. Cherniack NS and Widdicombe JG (eds.) : Handbook of Physiology. Sec. 3. The Respiratory system. vol II . Control of breathing. Part 2. Amer Physiol Soc, Bethesda, pp649-689, 1986.
 - 16) 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,
 - 17) 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 polysomnographic diagnosis: A national cooperative study. JAMA 247: 997-1003, 1982.
(平成21年6月23日受付)
-