

“肥満”が引き起こす疾患と対応 ～睡眠時無呼吸について～

大阪府済生会中津病院
呼吸器内科
東 正徳



2019.2.9 中津病院 病院連携勉強会

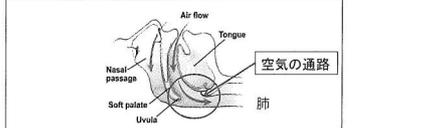
本日のテーマ

✓閉塞性睡眠時無呼吸(OSA)の病態と診断

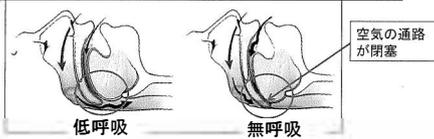
✓OSAと肥満の動脈硬化への影響

閉塞性睡眠時無呼吸 (Obstructive Sleep Apnea: OSA)

起きて
いるとき

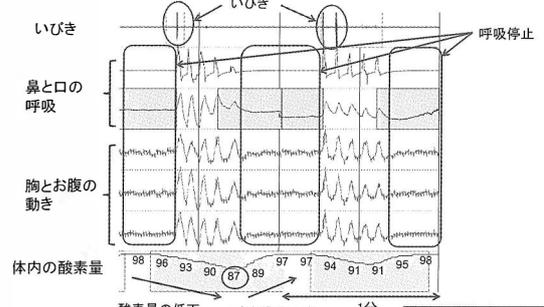


睡眠中



睡眠中における空気の通路が閉塞することにより、無呼吸と呼吸の再開を繰り返す。

睡眠時無呼吸の患者さんの呼吸



酸素量の低下 酸素量の回復 1分

AHI(Apnea Hypopnea Index):
無呼吸と低呼吸の睡眠1時間あたりの回数

5 ≤ AHI < 15: 軽症
15 ≤ AHI < 30: 中等症
30 ≤ AHI: 重症

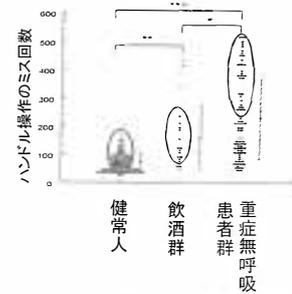
OSAの主な症状



睡眠時無呼吸の社会的影響

◆労働災害
米国でのスリーマイル島の原子力事故。
スペースシャトル
チャレンジャー事故。

◆交通事故
睡眠時無呼吸患者では
交通事故が多い。



睡眠時無呼吸患者はハンドル操作ミス回数が健康人、飲酒群よりも有意に多い

睡眠時無呼吸になりやすい人は

・肥満



・性別 (性別患者さんは女性の2-3倍多い)

男性 女性



・30歳以降の働き盛りの性別

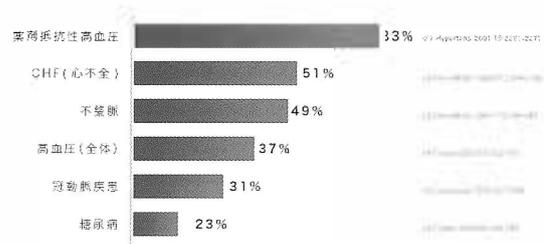
・閉経後の女性

性別は閉経後

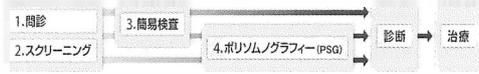


・喫煙者

生活習慣病における閉塞型睡眠時無呼吸(OSA)の合併

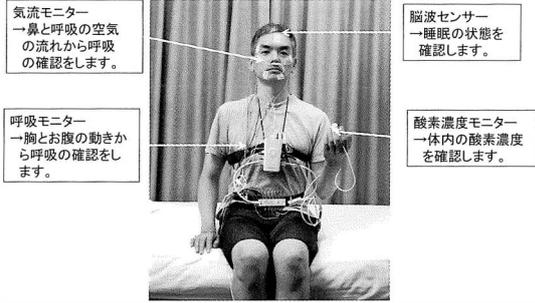


睡眠時無呼吸の診断について

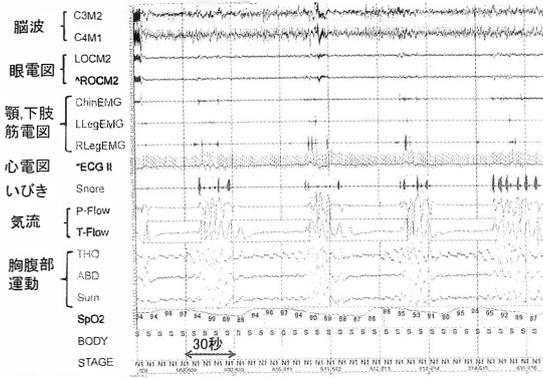


睡眠時無呼吸が疑われる患者さんには、まず、スクリーニングもしくは簡易検査を行い、さらに睡眠状態や呼吸状態をより詳しく把握する必要がある場合には、終夜ポリソムノグラフィーを施行します。

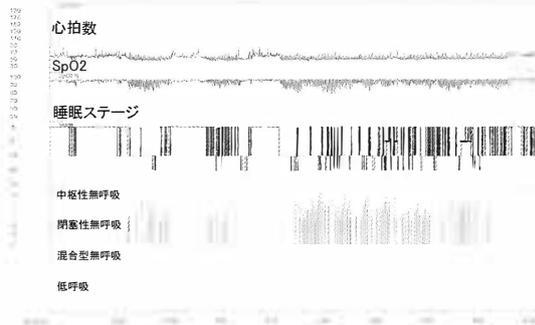
終夜ポリソムノグラフィー



症例 50歳台男性 いびき AHI: 77/h



症例 50歳台男性 いびき AHI: 77/h

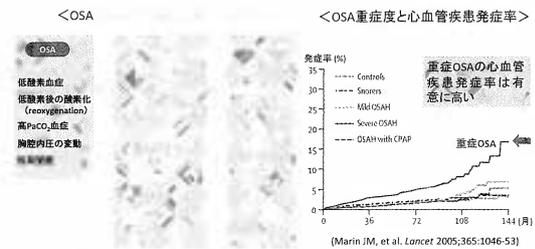


本日のテーマ

✓閉塞性睡眠時無呼吸(OSA)の病態と診断

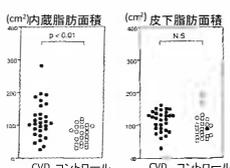
✓OSAと肥満の動脈硬化への影響

閉塞型睡眠時無呼吸(OSA)と心血管疾患の関連



OSA、特に重症OSAは心血管疾患発症との関連が報告されている。

内臓脂肪と心血管疾患の関連

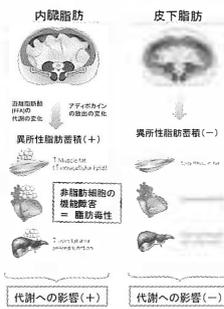


Matsuzawa Y, et al. *Obes Res* 1995;3 Suppl 5:645S-75S

CVD患者とコントロール群では、皮下脂肪面積に有意差は認めなかったが、内臓脂肪面積はCVD患者で有意に大きかった。

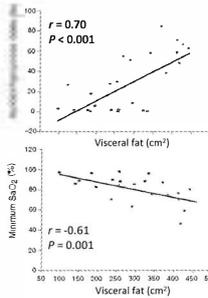
内臓脂肪の方が皮下脂肪よりも、高血圧、血糖値異常、脂質異常、CVDなどの関係が強いという報告が数多くされている。

Draper LF, et al. *Circulation* 2007;116:39-48

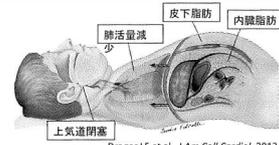


(Despres JP, et al. *Nature* 2006;444:881-7)

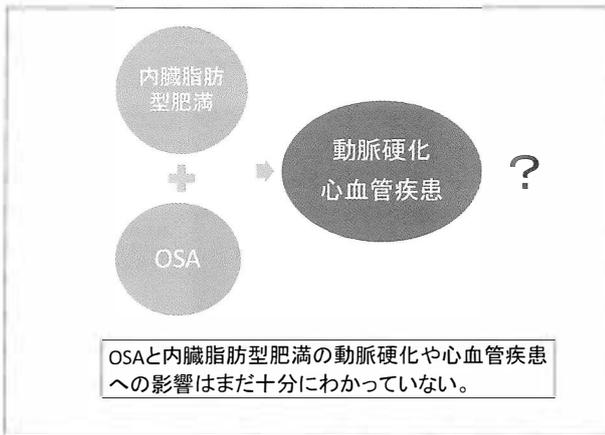
内臓脂肪蓄積とOSAの関連



内臓脂肪面積 (Visceral fat area: VFA) と AHI は有意な正の相関を示し (r = 0.70)、VFA と夜間睡眠中の最低酸素飽和度 (Minimum SpO₂) は有意な負の相関を示した (r = -0.61)。



Vgontzas AN, et al. *J Intern Med* 2003



Circulation Journal
Official Journal of the Japanese Circulation Society
http://www.j-circ.or.jp

Association Between Endothelial Function (Assessed on Reactive Hyperemia Peripheral Arterial Tonometry) and Obstructive Sleep Apnea, Visceral Fat Accumulation, and Serum Adiponectin

Masanori Azuma, MD; Yuichi Chihara, MD, PhD; Chikara Yoshimura, MD, PhD; Kimihiko Murase, MD, PhD; Satoshi Hamada, MD; Ryo Tachikawa, MD; Takeshi Matsumoto, MD; Merito Inouchi, MD, PhD; Kiminobu Tanizawa, MD, PhD; Tomohiro Handa, MD, PhD; Toru Oga, MD, PhD; Michiaki Mishima, MD, PhD; Kazuo Chin, MD, PhD

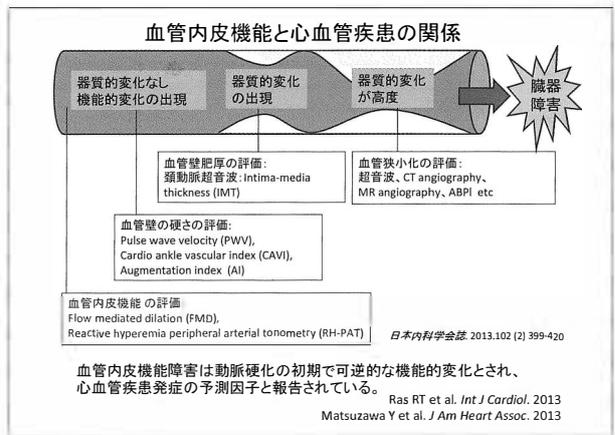
Reactive hyperemia peripheral arterial tonometryによって評価した血管内皮機能と閉塞型睡眠時無呼吸、内臓脂肪蓄積、血清アディポネクチンの関連

Masanori Azuma et al.
Circulation Journal 2015; 79: 1381-1389

対象患者
2009年9月より2013年2月まで終夜ポリソムノグラフィー(PSG)ならびに Reactive Hyperemia Peripheral Arterial Tonometry (RH-PAT)を行った睡眠時無呼吸疑いの患者133人

方法
・PSG検査終了時の午前7時にRH-PATならびに血液検査を施行した。
・CPAP(Continuous Positive Airway Pressure)治療を開始し、同意が得られた患者に対して、開始後3ヶ月時にCPAP使用下でのPSG検査・RH-PAT・血液検査を再施行した。

評価項目
・年齢、性別、既往歴、喫煙歴、血圧、
・内臓脂肪面積 (内臓脂肪面積>100cm²を内臓脂肪型肥満とした)
・PSG所見
・血液検査所見 (アディポネクチン濃度)
・血管内皮機能 (RH-PAT所見)



Reactive hyperemia peripheral arterial tonometry (RH-PAT) による血管内皮機能評価

①両手の指先に脈波センサーを装着。5分間安静時脈波を測定。
②一方の上腕を5分間駆血。
③開放時の脈波(Reactive hyperemia: 反応性充血)が、駆血前と比べて増大した割合を算出。

Reactive hyperemia index (RHI) = (C/D)/(A/B) × baseline correction

シグナル振幅の平均
安静時 A:コントロール側 C:駆血側
開放後 B:コントロール側 D:駆血側

ここで算出されるReactive hyperemia index (RHI)を血管内皮機能の指標とした。

Endo-PAT 2000: Itamar Medical, Caesarea, Israel

腹部CTIによる腹部脂肪面積計測方法

a 膈レベル断面像を使用し、皮下脂肪の輪郭をなぞる
b 脂肪のCT値が計測され、平均値±2SD (HU) が設定される
c の領域内におけるbで求めたCT値(平均値±2SD)の組織を内臓脂肪と認識

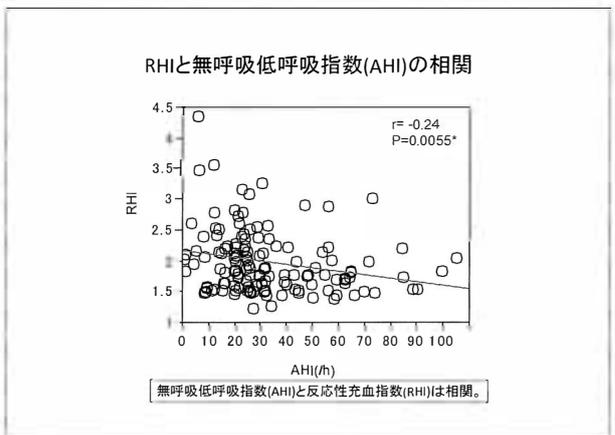
腹腔内組織の輪郭をなぞる

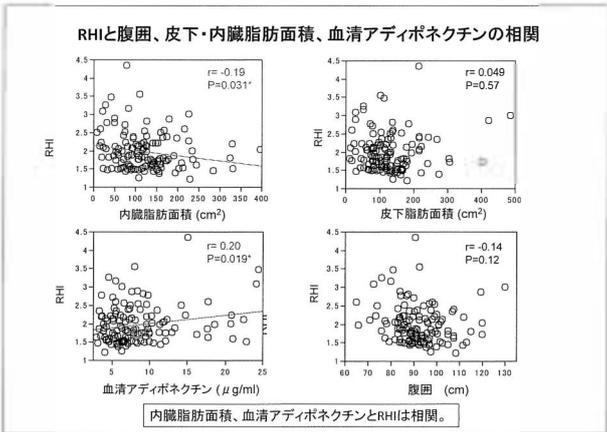
(本研究ではこの原理で、解析プログラム: AZE Virtual Place 99を [Yoshizumi T, et al. Radiology 1999;211:283-6] 使用して測定)

内臓脂肪面積 (VFA) 脂肪、内臓脂肪内周と後背筋線で囲まれた部分 | 皮下脂肪面積 (SFA) 腹筋外周と皮膚の間の部分

患者背景

	全患者	NF-AI	JS-AHI<20	JO-AHI	P
患者数	133	23	54	56	
年齢(才)	56.8±12.7	55.5±16.8	57.4±11.2	56.7±12.2	0.82
性別(男性/女性) n(%)	105/28	14/9	44/10	47/9	0.062
収縮期血圧 (mmHg)	128±19	122±17	125±16	132±21	0.041*
拡張期血圧 (mmHg)	80±12	76±10	78±11	84±13	0.0070*
Body Mass Index (kg/m ²)	26.3±4.8	25.1±4.2	25.4±3.3	27.5±5.9	0.028*
ウエスト径 (cm)	92±10.6	87.6±10.0	90.0±9.2	95.7±11.1	0.0014*
喫煙歴 (現喫煙/既喫煙/非喫煙) n	11/35/87	2/5/16	3/14/37	6/16/34	0.82
Brinkman index	141±281	80.7±160	143±305	164±296	0.49
メタボリック症候群 n(%)	50 (38%)	4(17%)	18(33%)	28(50%)	0.018*
高血圧 n(%)	84 (63%)	9(39%)	31(57%)	44(79%)	0.0023*
脂質異常症 n(%)	74 (56%)	9(39%)	32(59%)	33(59%)	0.22
高血糖 n(%)	18 (14%)	3(13%)	6 (13%)	3(5%)	0.75
虚血性心疾患 n(%)	10 (7.5%)	0 (0%)	7 (13%)	3 (5%)	0.10

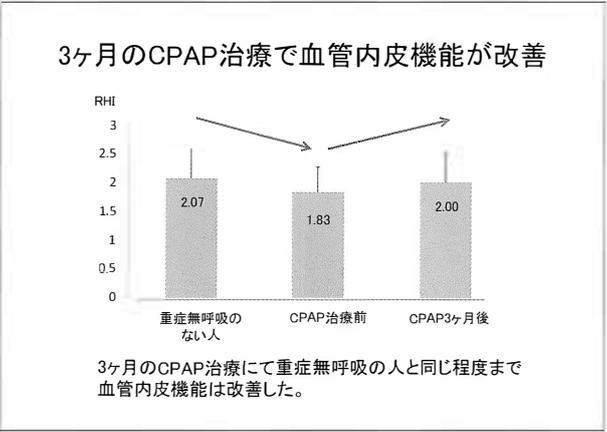
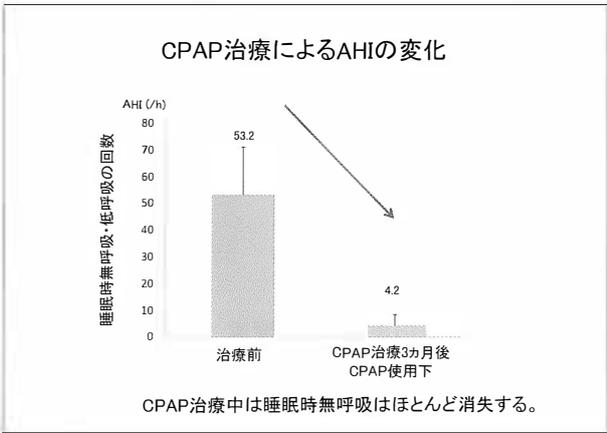
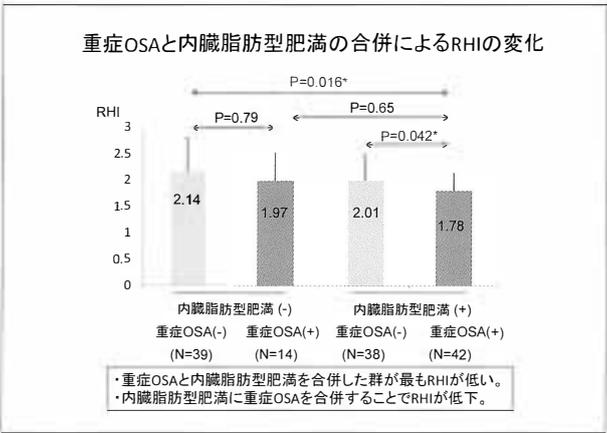




RHIに対する多変量解析

	単変量解析		多変量解析		R ² (%)
	B	P	B	P	
性別(男性)	-0.23	0.0084*	-0.14	0.17	
ブリンクマン指数	-0.15	0.081	-0.087	0.31	
BMI (kg/m ²)	-0.019	0.83			
内臓脂肪面積 (cm ²)	-0.19	0.031*	-0.076	0.42	
高血圧	-0.026	0.76			
脂質異常症	-0.13	0.15			
高血糖	-0.10	0.23			
メタボリック症候群	-0.11	0.21			
重症OSA (AHI≥30)	-0.27	0.0020*	-0.20	0.024*	5.4%
血清アディポネクチン	-0.20	0.019*	0.077	0.47	

重症OSAはRHIの有意な寄与因子として残ったが、内臓脂肪面積や血中アディポネクチンは残らなかった。



肥満に対する減量治療は難しい

日本内科学会雑誌 104 4
2015年10月

肥満症の改善はなぜ、難しいのか?
～ここまで明らかになった! 病態解明と治療の最前線～

肥満患者の睡眠時無呼吸を発見・治療することで心血管リスクを下げられる。

- ### まとめ
- ✓睡眠時無呼吸は睡眠中の上気道閉塞により、無呼吸と呼吸の再開を繰り返す疾患。
 - ✓睡眠時無呼吸は眠気などの症状だけでなく、心血管疾患との関連が報告されている。
 - ✓睡眠時無呼吸は内臓脂肪型肥満と独立した血管内皮機能の障害因子であり、CPAP治療にて改善する。

