

## 2つ以上の異常を持つ割合

1. 中性脂肪  $\geq 150 \text{ mg/dl}$  and/or HDL-コレステロール  $< 40 \text{ mg/dl}$
2. 収縮期血圧  $\geq 130 \text{ mmHg}$  and/or 拡張期血圧  $\geq 85 \text{ mmHg}$
3. 空腹時血糖  $\geq 110 \text{ mg/dl}$

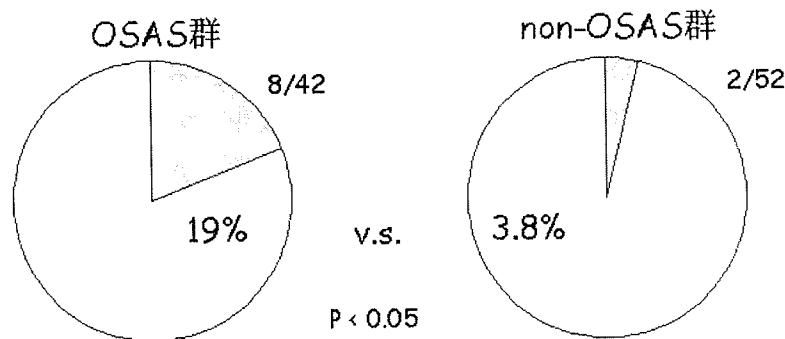


図 7. 血圧高値・血清脂質異常・高血糖のうち 2 つ以上の項目の異常を認めるものの割合

### D. 考察

MS についてはいくつかの診断基準が存在するが、本邦の基準では内臓脂肪蓄積の存在が必要条件とされている。従来 BMI が肥満度を評価する指標として使われてきたが、その心血管疾患の予測指標としての信頼性について疑問が呈されてきていることもその背景にあると考えられる。心・脳血管疾患の危険因子の本態がインシュリン抵抗性にあるという仮説が MS の概念に取り入れられてきており、当研究の結果は OSAS が MS の構成要素になるか否かを検討する意義があることを示唆している。

OSAS と特に脳血管疾患の関係を考える上で、諸外国と比較し本邦の脳血管障害による死亡率の高さは心血管障害による死亡率の低さと対照的である。その傾向は高血圧治療の普及した現在も存在し、久山町研究によれば心血管疾患及び脳梗塞の最大の危険因子は 1960 年代には高血圧であったのが 90 年代には糖尿病となっている。また脳卒中の発症者の半数は高血圧治療中に発症しており、心・脳血管疾患の予防においてはより一層の研究と介入が必要となっている。既に OSAS を有する脳梗塞患者において、CPAP による脳梗塞の二次予防

効果が示されている。本邦での内臓脂肪蓄積と独立した危険因子としての心・脳血管疾患の発症及び予後に於ける OSAS の研究は、MS の概念にさらに新しい知見を加える可能性があると考える。

#### E. 結論

閉塞型睡眠時無呼吸症候群は、メタボリックシンドローム発症に寄与しうる要因の一つであることが示唆された。メタボリックシンドロームを基盤とする心血管系の合併症予防の観点からも、閉塞型睡眠時無呼吸症候群の治療を積極的に施行すべきと思われる。

#### F. 健康危険情報

特記すべきことなし

#### G. 研究発表

Tatsumi K, et al. Vascular endothelial growth factor in obstructive sleep apnea syndrome. Jpn J Clin Physiol. 36: 89-94, 2006.

巽浩一郎. 肥満低換気症候群と COPD 治療学 40: 641-643, 2006

巽浩一郎、磯野史朗. 内分泌疾患による睡眠呼吸障害 In: 睡眠呼吸障害 Update 2006 (編集: 山城義広、井上雄一) 日本評論社、東京 pp. 60-64, 2006

巽浩一郎. 睡眠時無呼吸症候群を合併する症例 In: 症例から学ぶ肥満症治療専門医が教える 25 のポイント(編集: 武城英明) 診断と治療社、東京 pp. 60-69, 2006

巽浩一郎. 睡眠時無呼吸症候群 In: 高齢者診療のツボ COPD (編集: 福地義之助) 日本医事新報、東京 pp. 202-205, 2006

巽浩一郎. 睡眠時無呼吸と NAFLD 医学のあゆみ (別冊) 49-54, 2006.

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

厚生労働科学研究費補助金（医療安全・医療技術評価総合研究事業）  
分担研究報告書

経鼻持続気道陽圧療法が重症閉塞型睡眠時無呼吸患者の心拍数に与える影響と  
血圧に対する長期効果

分担研究者 陳 和夫  
京都大学大学院医学研究科 呼吸器内科学

研究要旨

経鼻持続気道陽圧療法（nCPAP）の降圧作用を長期間の経過で観察した報告はみられていないので、3年以上 nCPAP を使用した 66 名（平均年齢 51 歳、1 時間あたりの無呼吸低呼吸数 50 回）で検討したところ、nCPAP を 1 日平均 3 時間使用にて有意に拡張期血圧が低下することが明らかになった。降圧剤を服用していない高血圧症群（n=21）では収縮・拡張期いずれの血圧も低下し、降圧剤を服用していても（n=13）拡張期血圧は有意に低下した。nCPAP 使用 3 時間にによる拡張期血圧 7.4mmHg の低下は脳卒中、虚血性疾患死をそれぞれ 49%、37% 低下させると予測された。また、予後を左右すると最近注目されている心拍数についても検討を加えたところ、62 名の重症閉塞型睡眠時無呼吸症候群患者（平均年齢 54 歳、1 時間あたりの無呼吸低呼吸数 48 回）の 1 日の平均心拍数は 71.8 回/分から 67.5 回/分に有意（p<0.0001）に減少していた。その減少は睡眠中ばかりではなく日中も有意であった。心拍数の点からも重症閉塞型睡眠時無呼吸症候群は治療対象となることが明らかになった。

A. 研究目的

2003 年の米国 7 次高血圧合同委員会の報告では睡眠時無呼吸は高血圧の特定可能な原因の一つと認定された（Chobanian AV, et al. *Hypertension* 2003; 42:1206）。また、多くの無作為比較試験より経鼻持続陽圧（nCPAP）療法は閉塞型睡眠時無呼吸症候群（OSAS）の血圧を有意に低下させることは明らかになっているが、いず

れの報告も nCPAP 使用 3 ヶ月程度の結果であり、Giles らも長期間の CPAP の降圧効果に対する報告が乏しいと報告している（Giles TL, et al. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;25:1）。長期間の経過観察の報告の欠如に加えて、何時間の nCPAP 治療が有意に血圧を低下させるかは明らかでなかった。本研究の目的は nCPAP の長期の降圧効果と、降圧に必要な nCPAP の使用

時間を明らかにすることであった。また、近年、心拍数は予後を左右する一因子となっているが、重症閉塞型無呼吸患者の心拍数に対する nCPAP の効果は明らかでない。本研究では重症閉塞型無呼吸患者の心拍数に対する nCPAP の治療効果を明らかにすることも目的とした。

## B. 研究方法

- (1) 66 名（平均年齢 51 歳、1 時間あたりの無呼吸低呼吸数 50 回）の nCPAP 治療中の OSAS 患者を 3 年間の経過で血圧を毎月観察した。
- (2) 62 名（平均年齢 51 歳、1 時間あたりの無呼吸低呼吸数 48 回）の OSAS 患者を、心拍数を nCPAP 前と CPAP 使用 3-4 日目にホルター心電図にて測定した。

## C. 研究結果

(1) 600 日目の観察で拡張期血圧が 5.9 mmHg、1000 日目の観察で 4.6 mmHg 有意に低下していた ( $p=0.0006$ )。収縮期血圧は有意な変化は示さなかった（図 1）。

次に何時間の nCPAP 治療により降圧効果が得られるかを調べたところ、1 日平均 3 時間以上使用した 46 人では拡張期血圧が 7.4 mmHg 有意 ( $p<0.0001$ ) に低下していたが、3 時間未満の使用群では変化がなく、収縮期血圧はいずれの群も有意な変化はなかった（図 2）。また、nCPAP を 3 時間以上使用した群でも、高血圧症が無い患者群においては nCPAP による有意な血圧の低下は見られなかった（図 3）。

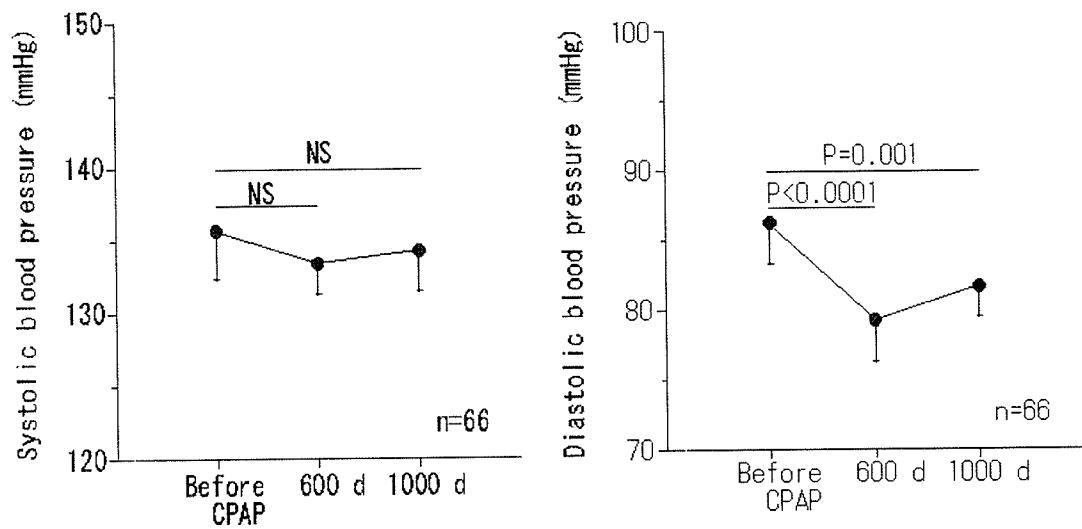


図 1. nCPAP 長期療法の収縮期・拡張期血圧に及ぼす効果

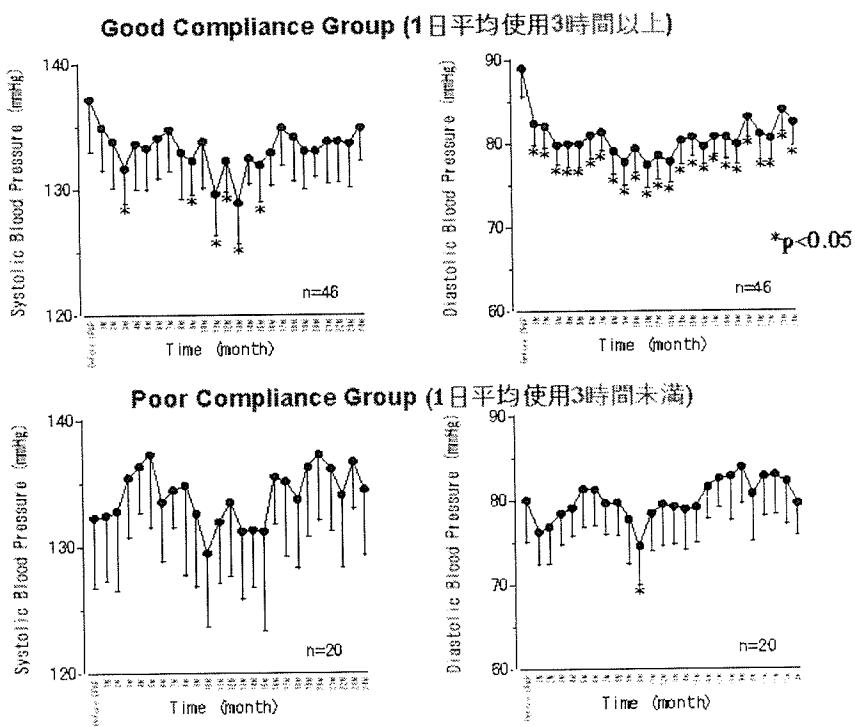


図 2. nCPAP 使用時間と血圧に及ぼす効果

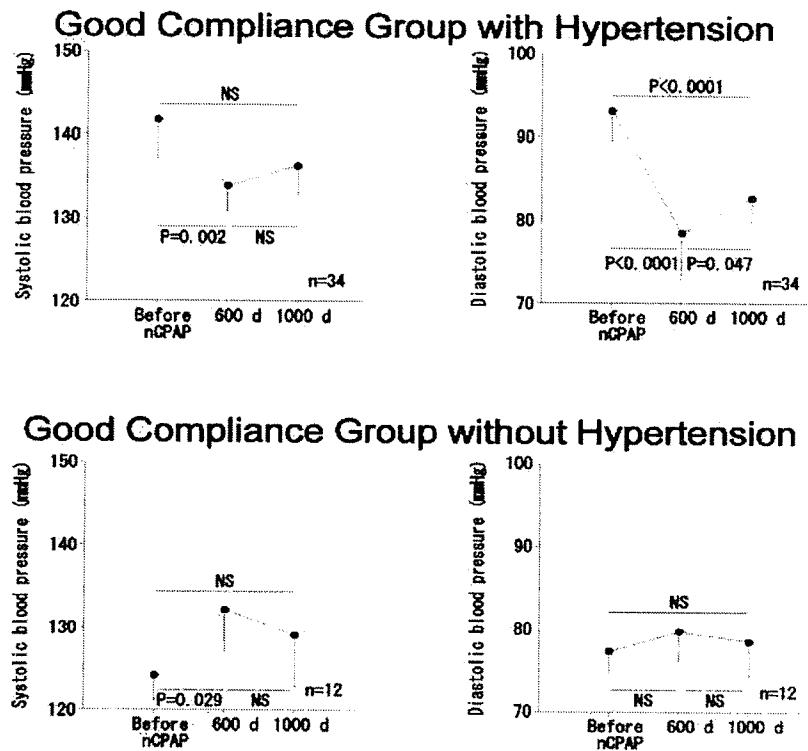


図 3. nCPAP 3 時間以上使用群の高血圧症の有無による CPAP の血圧に及ぼす効果

高血圧症患者群において、服薬が無い群では、nCPAP 使用にて、収縮期、拡張期いずれの血圧も低下した。また、降圧薬服薬がある群の高血圧患者群においても、nCPAP の 1 日 3 時間以上の使用は拡張期血圧を有意

に低下させていた（図 4）。すなわち重症 OSA 患者には血圧降下剤に抵抗性の高血圧があり、1 日平均 3 時間以上の nCPAP 治療は少なくともその一部の拡張期血圧を有意に低下させる可能性がある（図 5）。

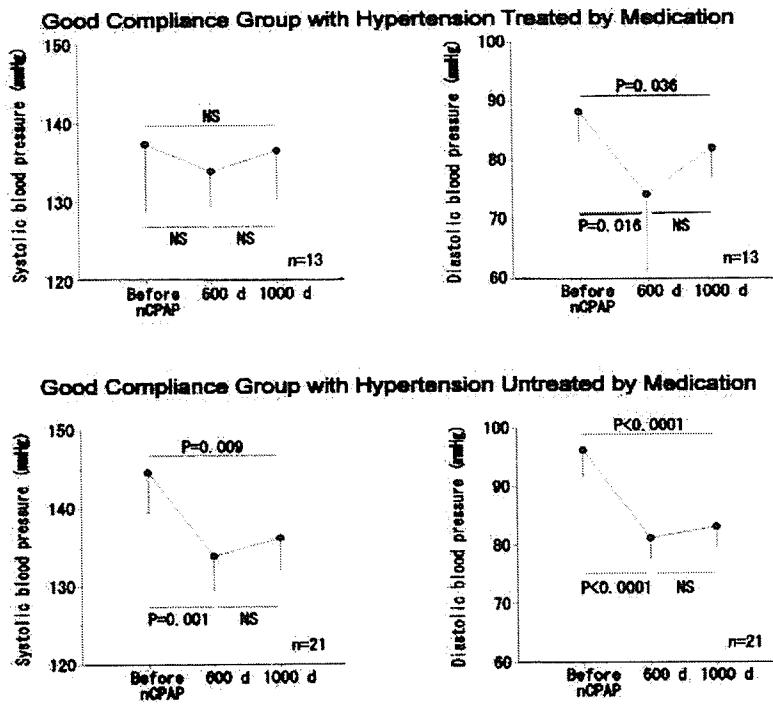


図 4. 降圧薬服薬の有無と nCPAP の血圧に及ぼす影響

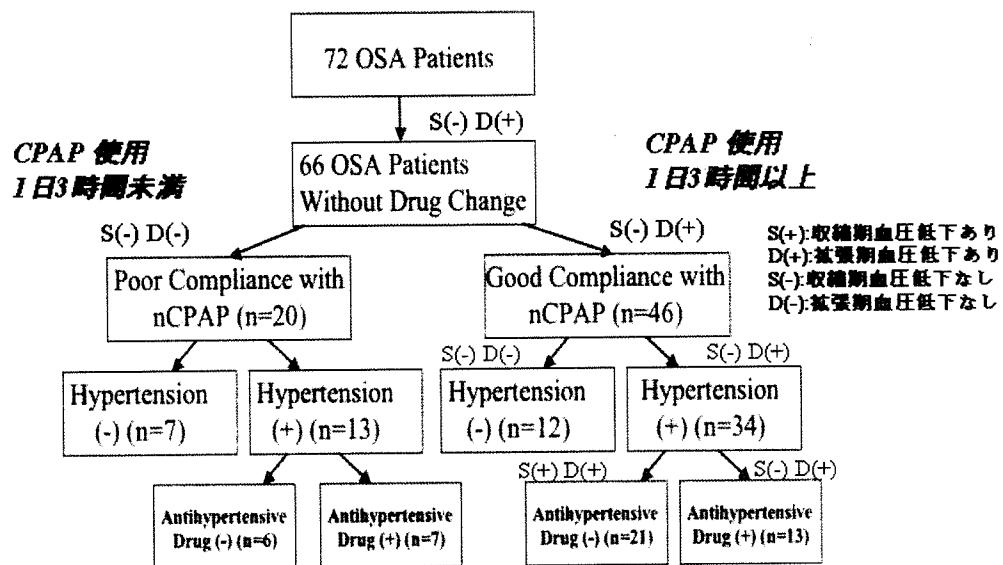


図 5. nCPAP 使用の有無、高血圧症の有無、降圧薬服薬の有無と nCPAP による

## 降圧効果

(2) 62名の重症閉塞型睡眠時無呼吸症候群患者（平均年齢54歳、1時間あたりの無呼吸低呼吸数48回）の1日の平均心拍数は71.8回/分から67.5回/分に有意（ $p<0.0001$ ）に減少していた（図6）。その減少は睡眠中ばかりではなく日中も有意であった（図7）。閉塞型無呼吸患者の心拍数は無呼吸低呼吸指数（ $r=0.38$ ,  $p=0.003$ ），睡眠

中の酸素飽和度90%以下時間が占める割合（ $r=0.34$ ,  $p=0.008$ ）と有意に相關しており（図8）、nCPAP使用による心拍数の低下も睡眠中の酸素飽和度90%以下時間が占める割合の低下と有意（ $r=0.56$ ,  $p<0.0001$ ）に相關していた（図9）。また、nCPAP治療前の心拍数と血清アディポネクチン濃度には逆相関関係を認めた（図10）。

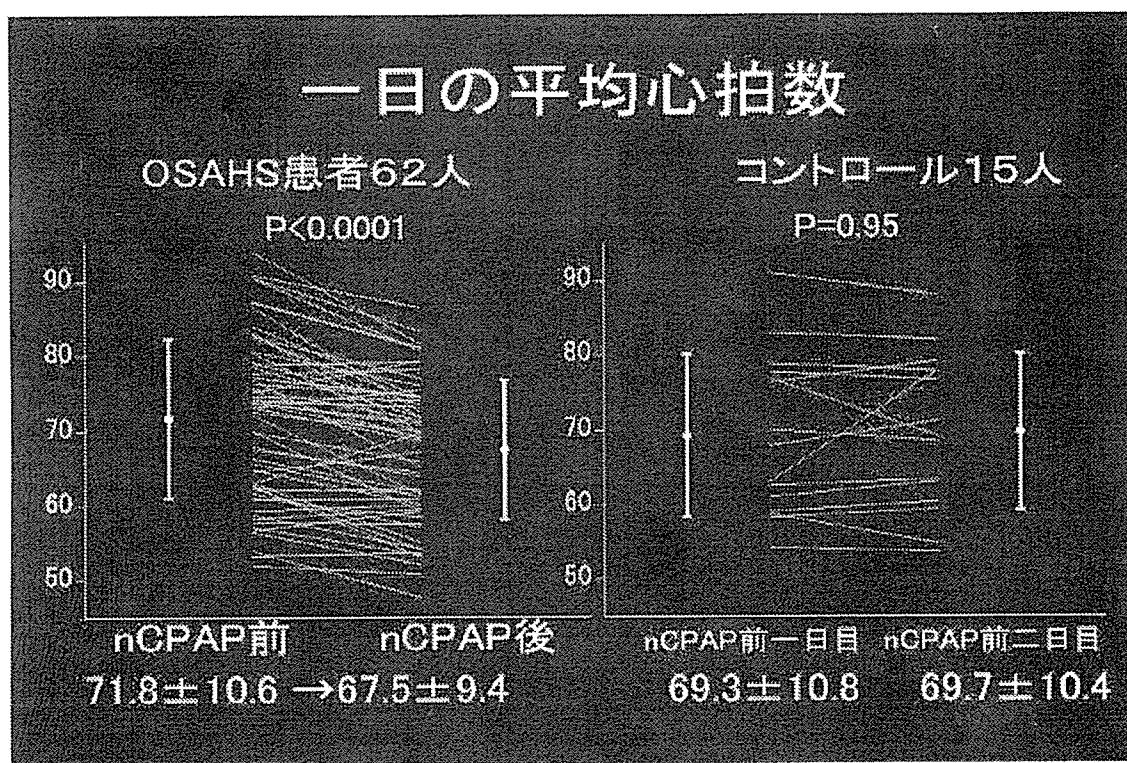


図6. nCPAPによる心拍数の変化

## 一時間毎の比較

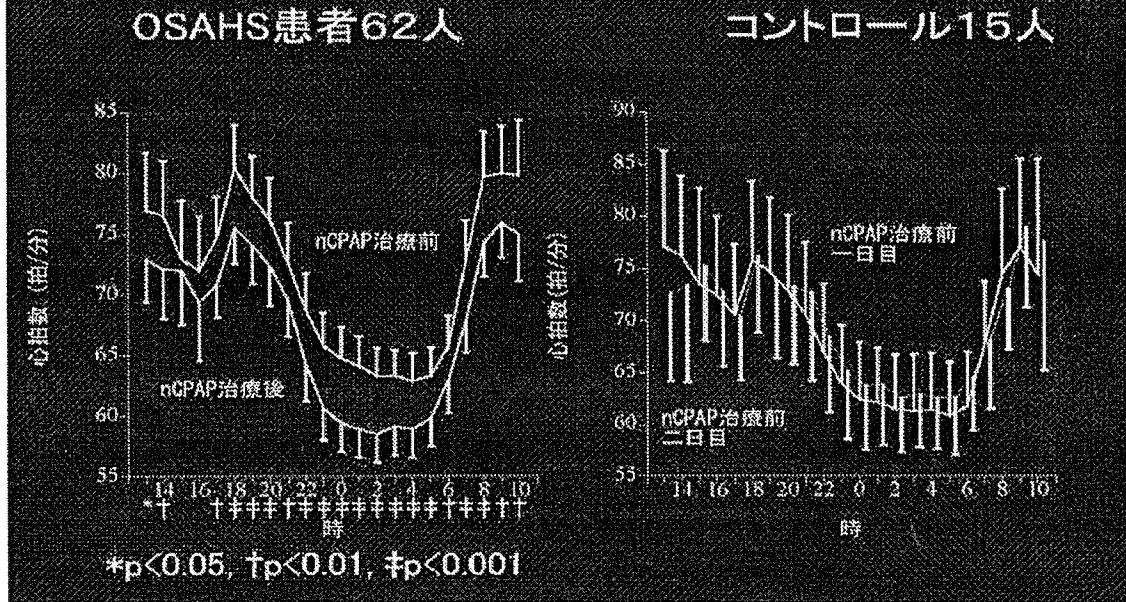


図 7. nCPAP 使用前後の、時間による心拍数の変化

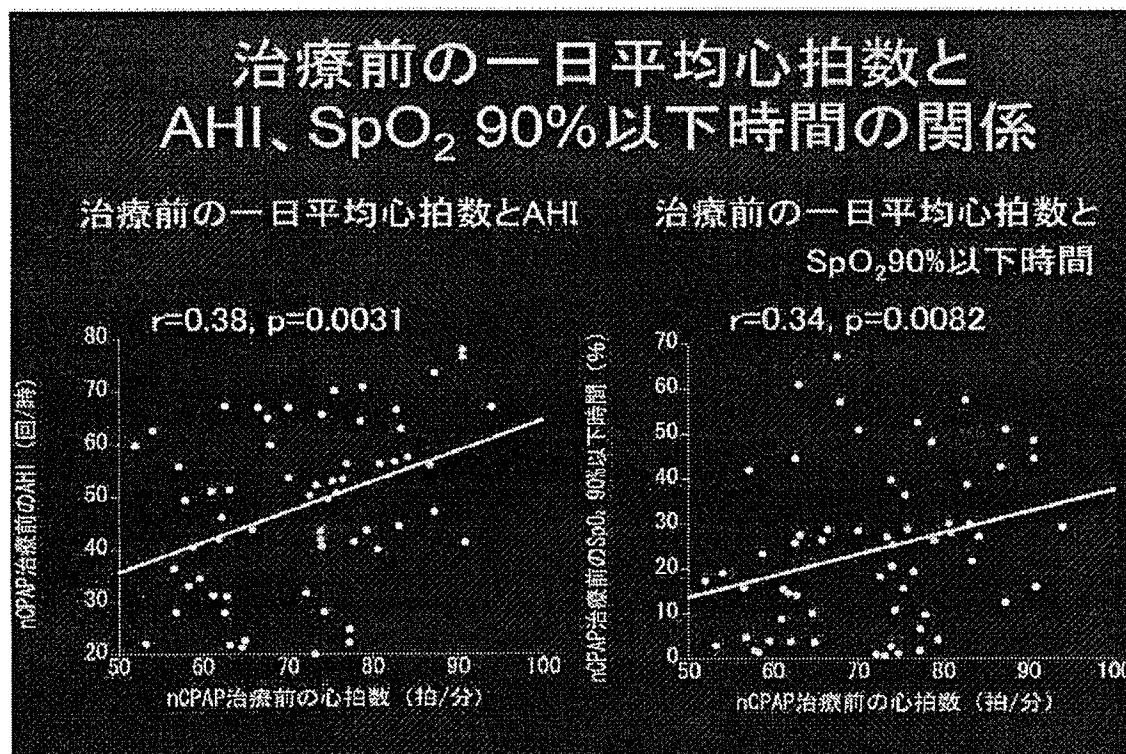


図 8. 心拍数と無呼吸低呼吸指数・睡眠中の酸素飽和度 90%以下時間が占める割合の関係

## 治療前後の一日平均心拍数の変化と AHIの変化、 $\text{SpO}_2$ 90%以下時間の変化の関係

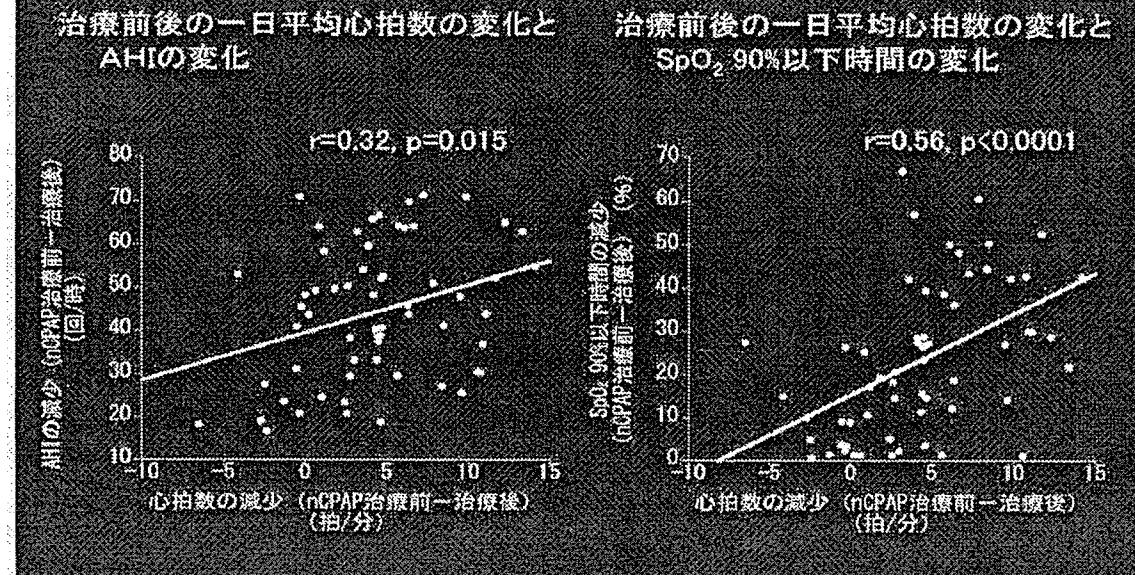


図 9. nCPAP 使用による心拍数の低下と AHI および睡眠中の酸素飽和度 90%以下時間が占める割合の関係

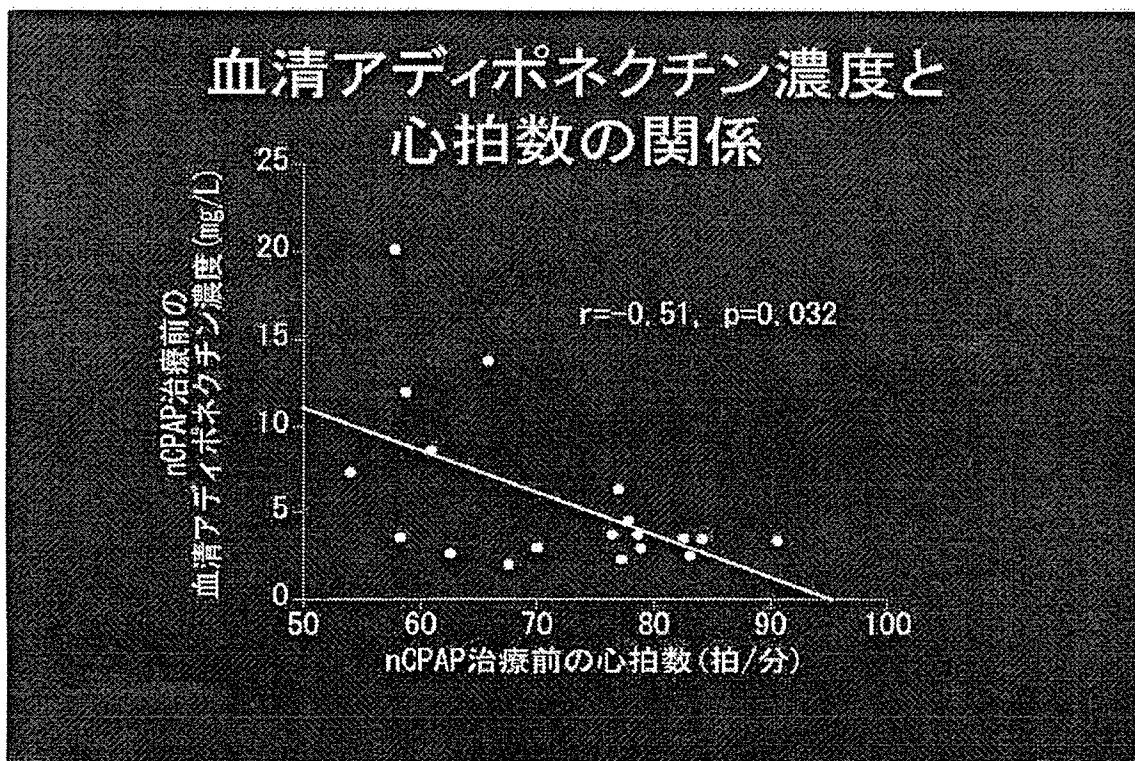


図 10. nCPAP 治療前の心拍数と血清アディポネクチン濃度の関係

## E. 結論

(1) 1日平均3時間以上のnCPAP治療は平均51歳の患者群の拡張期血圧を7.4mmHg有意に低下させたが、Prospective Studies Collaborationの報告(Prospective Studies Collaboration. *Lancet* 2002; 360: 1903)に準拠するとこの世代の7.4mmHgの拡張期血圧の低下は、脳卒中死の49%、虚血性心疾患死の37%低下させる可能性があることになる。この研究は *Journal of Hypertension* (Chin K, et al. 2006; 24: 2091) に収載され、Editorials (Insalaco G, et al : *Journal of Hypertension* 2006; 24: 1927) にも取り上げられた。今後の研究課題としては、nCPAPのこのような血圧降下作用がどのような群、例えばどのような年齢群でより有効であるかなどを明らかにすることは重要であると考えられる。

(2) nCPAP使用は閉塞型無呼吸患者の心拍数を有意に低下させる。nCPAPによる心拍数の低下は予後改善をもたらす可能性がある。この研究は *Quarterly Journal of Medicine* (Sumi K, et al. Q J Med 2006; 99: 545) に収載された。

## F. 健康危険情報

特記すべきことなし

## G. 研究発表

Chin K, Nakamura T, Fukuhara S, Takahashi K, Sumi K, Matsumoto H,

Niimi A, Mishima M, Nakamura T. Falls in blood pressure in patients with obstructive sleep apnoea after long-term nasal continuous positive airway pressure treatment. *Journal of Hypertension* 2006; 24:2091-2099

Sumi K, Chin K, Takahashi K, Nakamura T, Matsumoto H, Niimi A, Mishima M. Effect of nCPAP therapy on heart rate in patients with obstructive sleep apnoea-hypopnoea. *Quarterly Journal of Medicine* 2006; 99:545-553.

Akashiba T, Akahoshi T, Kawahara S, Uematsu A, Katsura K, Sakurai S, Murata A, Sakakibara H, Chin K, Hida W, Nakamura H. Clinical characteristics of obesity-hypoventilation syndrome in Japan: a Multi-center study. *Inter Med* 2006; 45:1121-1125.

福原俊一、竹上未紗、鈴鴨よしみ、陳和夫、井上雄一、角谷寛、岡靖哲、野口裕之、脇田貴文、並川努、中村敬哉、三嶋理晃、Murray W. Johns. 日本語版 the Epworth Sleepiness Scale (JESS)-これまで使用されていた多くの「日本語版」との主な差異と改訂-日本呼吸器学会誌 44:896-898, 2006.

陳和夫 高齢者睡眠時無呼吸 (SAS) の治療は持続陽圧呼吸 (CPAP) が第一選択である。(Pro) 第48回日本老

年医学会学術集会記録（老齢医療における Controversy）日本老年学会誌 43:734-737, 2006.

陳和夫 睡眠時無呼吸症候群.  
Common Disease インストラクション  
マニュアル患者に何をどう説明する  
か。Medicina 43 (12 : 増刊号) : 327-  
331, 2006.

陳和夫 睡眠時無呼吸-低呼吸症候群  
とメタボリックシンドローム。睡眠  
呼吸障害治療による心血管疾患の改  
善。循環制御 27:110-114, 2006.

陳和夫 呼吸調節機能検査、夜間睡  
眠モニター、In: 内科学。(金沢一郎、  
北原光夫、山口徹、小俣政男、編) 医  
学書院、東京 pp.1015-1017, 2006.

中村敬哉 陳和夫 三嶋理晃 睡眠  
時無呼吸症候群 In: 臨床病態学(北  
村聖、貫和敏博、編) NOUVELLE  
HIROKAWA、東京 pp. 337-341, 2006.

陳和夫 閉塞性睡眠時無呼吸・低呼  
吸症候群 どの観点から取り組むか。

In: 睡眠医学を学ぶために 専門医の  
伝える実践睡眠医学(立花直子、NPO  
法人大阪スリープヘルスネットワー  
ク編) 永井書店、東京 pp. 215-224,  
2006.

陳和夫 睡眠時無呼吸症候群に対す  
る CPAP 療法、In: 別冊医学のあゆみ  
「睡眠時無呼吸症候群」(石井芳樹  
編) 医歯薬出版、東京 pp. 81-86, 2006.

陳和夫 睡眠時無呼吸症候群. In: 呼  
吸の事典」(有田秀穂編) 292-312 朝  
倉書店、東京 pp. 292-312 , 2006.

陳和夫 睡眠時無呼吸症候群 In: 今  
日の治療指針 2006 医学書院、東京  
pp. 232-233, 2006.

陳和夫 OSAHS の代謝・内分泌・免  
疫機能への影響、In : 睡眠時呼吸障  
害 Update 2006. (山城義広、井上  
雄一、編集) 日本評論社、東京 pp.  
125-132 , 2006.

厚生労働科学研究費補助金（医療安全・医療技術評価総合研究事業）  
分担研究報告書

若年者におけるメタボリックシンドロームと睡眠時無呼吸症候群の関係

分担研究者 成井 浩司  
国家公務員共済組合連合会 虎の門病院 睡眠センター

研究協力者 片岡 圭亮、土肥 智貴、葛西 隆敏  
国家公務員共済組合連合会 虎の門病院

### 研究要旨

過食と運動不足を背景として欧米型生活習慣により、肥満や糖尿病を抱えた患者数は増加の一途にある。さらにこれらの患者の多くは、血清中性脂肪の高値、HDL コレステロールの低値、高血圧症などの心血管系疾患の危険因子が集積しやすい傾向があり、メタボリックシンドローム（MetS）という概念が提唱されている。その中で、最近 MetS の病態の一つとして、閉塞型睡眠時無呼吸症候群（OSAS）が注目を集めている。OSAS と生活習慣病に関する報告は多数あり、高血圧症、耐糖能異常、インスリン抵抗性、脂質代謝異常などの関連が示唆されている。OSAS 483 症例（平均年齢 53 歳、平均 BMI 27.0）を対象として、OSAS と MetS に関して検討した。MetS の有病率は、軽症 OSAS (AHI: 5~20) では 14.3%、中等症 OSAS (AHI: 20~40) では 30.7%、重症 OSAS (AHI ≥ 40) では 46.4% であり、OSAS の重症度に応じて MetS の有病率の増加を認めた。さらに、年齢・性別・BMI・飲酒歴・喫煙歴を補正した多変量解析（ロジスティック回帰分析）において、軽症 OSAS 群に対する MetS 合併のオッズ比は、中等症 OSAS 群で 2.1 (95% CI 1.0~4.6, P = 0.06)、重症 OSAS 群で 3.6 (95% CI 1.7~7.5, P = 0.001) であった。以上の結果を、若年者（60 歳未満）と高齢者（60 歳以上）に分類して比較した。若年者では MetS の有病率は、軽症 OSAS 群で 13.3%、中等症 OSAS 群で 31.5%、重症 OSAS 群で 46.7% であり、軽症 OSAS 群に対する MetS 合併のオッズ比は、中等症 OSAS 群で 2.4 (P=0.08)、重症 OSAS 群で 3.9 (P=0.005) であった。高齢者では MetS の有病率は、軽症 OSAS 群で 16.0%、中等症 OSAS 群で 28.8%、重症 OSAS 群で 45.6% であり、軽症 OSAS 群に対する MetS 合併のオッズ比は、中等症 OSAS 群で 1.4 (P=0.59)、重症 OSAS 群で 2.9 (P=0.10) であった。これらの結果より、BMI や他の共変量とは独立して、OSAS は MetS と関係しており、その関係は若年者においてより強いこ

とが示唆された。OSAS における心血管系病変の高率な合併は、MetS との関係も考慮すべきと考えられ、OSAS の若年からのスクリーニングおよび治療的介入が必要であると考えられた。

#### A. 研究目的

メタボリックシンドローム (metabolic syndrome: MetS) は心血管病変の危険因子の集積であり、その有病率は増加し続けている。MetS と閉塞型睡眠時無呼吸症候群 (obstructive sleep apnea syndrome: OSAS) には多数の共通点がある。OSAS は高血圧、インスリン抵抗性、脂質代謝異常などの心血管病変の危険因子と関連があり、OSAS と心血管病変の関係の中で MetS は重要な役割を果たしている。そのため OSAS 患者における MetS の頻度やその関連を解明することは重要である。最近の研究では肥満と独立して OSAS は MetS と関連があることが示されている。さらに最近日本で行われた研究では日本人においても OSAS 患者において MetS の頻度が高いことが示されている。

加齢は SAS の予後に影響を与えることが知られている。過去の研究では若中年の SAS 患者において死亡率が高いことが示されているが、高齢の SAS 患者では死亡率の増加は認められない。

多くの研究で SAS と心血管病変の危険因子に関係があることが示されてきたが、それらのほとんどが中年

を対象とした研究である。OSAS と MetS の頻度は加齢とともに増加するが、その関係について年齢別に解析している研究はほとんどない。そのため、本研究では日本人 OSAS 患者における OSAS と MetS の関係を年齢別に解析することにより、若年者における OSAS と MetS の関係の解明を試みた。

#### B. 研究方法

##### 研究デザイン

本研究では日本人 OSAS 患者を対象として、日本内科学会の MetS 診断基準を用いて、OSAS と MetS の関係について横断的研究を行った。本研究は当院の倫理基準に基づき実施され、全ての患者からインフォームドコンセントを得ている。

##### 対象症例

虎の門病院睡眠センターに 2005 年 6 月から 2006 年 5 月にかけて入院し OSAS と診断された 543 名の連続した症例を対象とした。除外基準として白人 (2 名)、I 型糖尿病 (3 名、その中で 1 名は白人)、ステロイド療法 (2 名)、ホルモン補充療法 (2 名)、血液透析 (1 名)、データ欠損 (51 名) を設けた。OSAS 患者と高血圧の関係を

年齢別に解析した研究で用いられた基準により、残り 483 名を 60 歳未満と 60 歳以上の 2 群に分類した。

### 心血管病変危険因子の解析

入院中、患者は健康状態に関する問診、終夜睡眠ポリグラフ検査、身体計測、空腹時血液検査を受けた。看護師が質問表を用いて、病歴、現在使用中の薬剤、喫煙歴、飲酒歴について問診した。喫煙歴は、喫煙したことがない (never)、過去に喫煙していた (former)、現在喫煙している (current) に分類した。飲酒は週 3 回以上飲酒している場合を飲酒ありと判断した。身体計測は朝、裸足、軽装で行った。Body mass index (BMI) は体重 (kg) / 身長<sup>2</sup> (m<sup>2</sup>) と定義した。ウエスト周囲径は肋骨下縁と前上腸骨棘の中点の高さで測定した。血圧は 5 分間安静後、看護師により水銀血圧計を用いて上腕で測定し、3 回の測定の平均値を用いた。血液検査は早朝空腹時に静脈から採

血した。項目は血糖、HbA1c、中性脂肪、総コレステロール、HDL-コレステロールとした。

### 睡眠時無呼吸の評価

患者は当院睡眠センターにて終夜睡眠ポリグラフ検査を受けた。SomnoStar Alpha Sleep System, Sensor Medics 製の機器を用いて、脳波、眼電図、筋電図、呼吸運動、体位、口鼻の気流、酸素飽和度を測定した。無呼吸と低呼吸はそれぞれ 10 秒以上続く 3%以上の酸素飽和度の低下を伴う 90%以上の気流の停止と 50~90%の気流の停止と定義した。無呼吸低呼吸指数 (apnea-hypopnea index: AHI) は無呼吸・低呼吸の回数/総睡眠時間と定義した。AHI 5 以上を SAS と定義した。患者は他の研究で用いられている診断基準を用いて、軽症 ( $5.0 \leq AHI < 20.0$ )、中等症 ( $20.0 \leq AHI < 40.0$ )、重症 ( $40.0 \leq AHI$ ) の 3 群に分類した (図 1)。

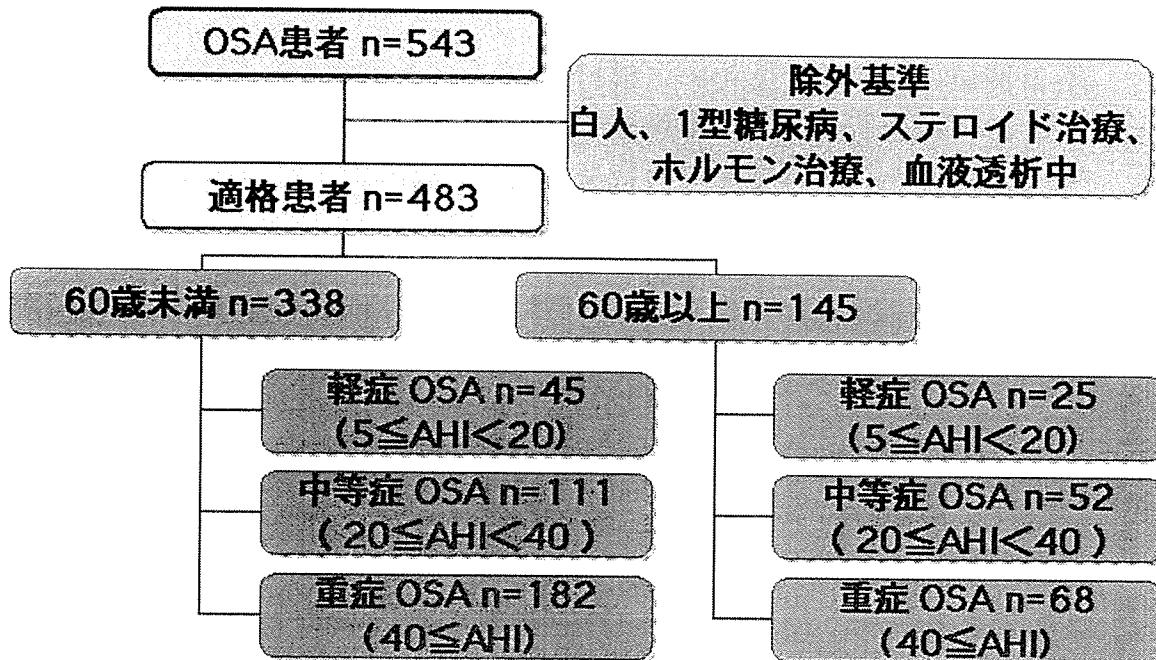


図 1. 対象症例の分類

メタボリックシンドロームの診断基  
準

本研究では 2005 年に発表された日  
本内科学会の診断基準を用いた。

表 1. メタボリックシンドロームの診断基準

内臓脂肪蓄積		
ウエスト周囲径	男性 $\geq 85\text{cm}$	女性 $\geq 90\text{cm}$
上記に加えて以下のうち 2 項目以上		
高トリグリセライド血症	$\geq 150\text{mg/dl}$	
かつ/または		
低 HDL コレステロール血症	$< 40\text{mg/dl}$	
男女とも		
収縮期血圧	$\geq 130\text{mmHg}$	
かつ/または		
拡張期血圧	$\geq 85\text{mmHg}$	
空腹時高血糖	$\geq 110\text{mg/dl}$	

※高 TG 血症、低 HDL-C 血症、高血圧、糖尿病に対する薬剤治療をうけている

場合は、それぞれの項目に含める。

### 統計解析

各計測値は記述統計を用いて解析された。連續変数は平均±標準偏差として表記した。連續変数は分散分析及びBonferroni 検定により解析し、カテゴリー変数は $\chi^2$ 二乗検定により解析した。肥満と独立して SAS と MetS が関係あるか解析するために、年齢・BMI・性別・喫煙歴・飲酒歴を共変量として多変量ロジスティック回帰分析を行った。P 値<0.05 を統計学的に有意と判断した。統計解析は SPSS version 11.0 (Chicago, IL, USA) を用いて行った。

## C. 研究結果

### 患者背景

本研究に参加した 483 名の中で、60 歳未満は 338 名（男性 332 名、女性 16 名）、60 歳以上は 145 名（男性 125 名、

女性 20 名）であった。表 1、表 2 にそれぞれの群の患者背景を示す。

60 歳未満は軽症 45 名、中等症 111 名、重症 182 名、60 歳以上では軽症 25 名、中等症 52 名、重症 68 名であった。年齢は両方の群において軽症・中等症・重症に有意な差は認められなかった。両方の群において SAS の重症度が増加するに従い、BMI・ウエスト周囲径は増加した。喫煙歴・飲酒歴に関しては、60 歳未満において軽症及び中等症で飲酒が多くたが、それ以外に有意な差は認められなかった。現在使用中の薬剤・既往歴に関しては、60 歳未満において軽症で脳血管障害が多くたが、それ以外に有意な差は認められなかった。

表 2. 60 歳未満の患者 338 名の患者背景

	Mild	Moderate	Severe
<b>Number</b>	<b>45</b>	<b>111</b>	<b>182</b>
<b>Male</b>	<b>40 (88.9%)</b>	<b>108 (97.3%)</b>	<b>174 (95.6%)</b>
<b>Age (year)</b>	<b>47.9 ± 8.3</b>	<b>47.5 ± 9.1</b>	<b>46.5 ± 8.3</b>
HbA1c (%)	7.3 ± 1.3	7.6 ± 1.3	7.8 ± 1.3
HbA1c (mmol/mol)	55.3 ± 13.7	59.3 ± 13.7	62.6 ± 13.7
SBP (mmHg)	119.2 ± 16.3	124.3 ± 16.3	137.6 ± 16.3
DBP (mmHg)	75.6 ± 10.2	78.0 ± 10.2	75.8 ± 10.2
TC (mg/dL)	193.8 ± 33.8	195.9 ± 33.0	202.6 ± 33.5
TG (mg/dL)	163.6 ± 102.8	192.4 ± 176.3	198.9 ± 142.2
HDL-C (mg/dL)	47.6 ± 13.7	47.1 ± 13.5	46.0 ± 9.3
BG (mg/dL)	97.6 ± 15.4	103.7 ± 23.0	105.1 ± 24.6
AHI (breath/hour) (%)	5.1 ± 3.3	5.5 ± 1.0	5.6 ± 3.9*
CAD (%)	2.2 ± 4.6	10.6 ± 10.5	14.3 ± 17.5
<b>Smoking</b>			
Never	33 (73.3%)	72 (64.9%)	106 (58.2%)
Current	11 (24.4%)	36 (32.4%)	65 (35.7%)
Former	1 (2.2%)	3 (2.7%)	11 (6.0%)
Alcohol	32 (71.1%)	77 (69.4%)	100 (54.9%)
<b>Medication</b>			
<b>Antihypertensive</b>	<b>8 (17.8%)</b>	<b>27 (24.3%)</b>	<b>58 (31.9%)</b>
<b>Fibrate</b>	<b>1 (2.2%)</b>	<b>3 (2.7%)</b>	<b>8 (4.4%)</b>
<b>Statin</b>	<b>3 (6.7%)</b>	<b>8 (7.2%)</b>	<b>14 (7.7%)</b>
<b>OHA</b>	<b>0 (0.0%)</b>	<b>8 (7.2%)</b>	<b>8 (4.4%)</b>
<b>Insulin</b>	<b>0 (0.0%)</b>	<b>0 (0.0%)</b>	<b>2 (1.1%)</b>
<b>Prevalence (previously diagnosed)</b>			
<b>Type 2 DM</b>	<b>0 (0.0%)</b>	<b>8 (7.2%)</b>	<b>10 (5.5%)</b>
<b>CAD</b>	<b>1 (2.2%)</b>	<b>3 (2.7%)</b>	<b>7 (3.8%)</b>
<b>CVA</b>	<b>2 (4.4%)</b>	<b>0 (0.0%)</b>	<b>3 (0.9%)</b>

※ 値は平均値±SD で示し、統計解析は ANOVA with Bonferroni test で評価した。  
 数字は実数（%）である。\* P <0.05 vs mild, † P <0.05 vs moderate. AHI, apnea-hypopnea index; CAD, 虚血性心疾患; CVA, 脳血管障害

表 3. 60 歳以上の患者 145 名の患者背景

	Mild	Moderate	Severe
Number	25	52	68
Male	20 (80.0%)	41 (78.8%)	53 (78.5%)
Age (year)	66.9 ± 5.3	66.4 ± 4.8	67.3 ± 5.9
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	24.2 ± 2.7	24.6 ± 2.4	25.0 ± 2.6
WC (cm)	86.1 ± 8.6	90.1 ± 9.6	93.0 ± 10.8
SBP (mmHg)	124.9 ± 18.5	127.8 ± 22.2	130.4 ± 17.8
DBP (mmHg)	70.2 ± 9.6	70.6 ± 11.5	72.2 ± 11.4
TC (mg/dL)	202.5 ± 30.3	196.2 ± 28.7	193.2 ± 29.9
TG (mg/dL)	123.8 ± 53.4	135.7 ± 76.2	133.9 ± 67.9
HDL-C (mg/dL)	50.6 ± 9.0	50.0 ± 8.1	48.7 ± 11.4
BG (mg/dL)	102.6 ± 23.9	98.2 ± 13.2	104.3 ± 20.8
HbA1c (%)	5.7 ± 1.4	5.4 ± 0.4	5.6 ± 0.9
AHT (number/mean)	13.9 ± 4.0	30.1 ± 12.7	38.0 ± 13.7
Smoking			
Never	18 (72.0%)	40 (76.9%)	51 (75.0%)
Current	5 (20.0%)	7 (13.5%)	11 (16.2%)
Former	2 (8.0%)	5 (9.6%)	6 (8.8%)
Alcohol	11 (44.0%)	30 (57.7%)	34 (50.0%)
Medication			
Antihypertensive	12 (48.0%)	30 (57.7%)	43 (63.2%)
Fibrate	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (1.5%)
Statin	4 (16.0%)	11 (21.2%)	15 (22.1%)
OHA	1 (4.0%)	2 (3.8%)	3 (4.4%)
Insulin	0 (0.0%)	1 (1.9%)	4 (5.9%)
Prevalence (previously diagnosed)			
Type 2 diabetes	1 (4.0%)	3 (5.8%)	7 (10.3%)
CAD	2 (8.0%)	11 (21.2%)	7 (10.3%)
CVA	1 (4.0%)	4 (7.7%)	12 (17.6%)

## メタボリックシンドロームの構成要素

血圧に関しては、60歳未満においてSASの重症度が増加するに従い、収縮期血圧、拡張期血圧ともに上昇した。しかし60歳以上において、収縮期血圧、拡張期血圧ともに軽症・中等症・重症に有意な差は認められなかつた。空腹時血糖、ヘモグロビンA1c、中性脂肪、総コレステロール、HDL-コレステロールに関しては、60歳未満において軽症・中等症でHbA1cが低かったが、それ以外に有意な差は認められなかつた。

## メタボリックシンドロームの有病率・睡眠時無呼吸症候群との関係

MetSの有病率は60歳未満338名中126名(37.3%)、60歳以上145名

中50名(34.5%)であった。図1と図2に年齢及び重症度別のMetSの有病率示す。60歳未満では、年齢、性別、BMI、飲酒歴、喫煙歴を補正した多変量ロジスティック回帰分析における軽症に対するオッズ比は中等症にて2.4(95%CI 0.9~6.4、P=0.077)、重症にて3.9(95%CI 1.5~10.0、P=0.005)であった(表4)。しかし、60歳以上では、軽症に対するオッズ比は中等症にて1.4(95%CI 0.4~5.3、P=0.594)、重症2.9(95%CI 0.8~10.1、P=0.101)であった。また、60歳未満では年齢とBMIが独立してMetSと関係し、60歳以上では、BMIが独立してMetSと関係していた(表6)。