

う傾向は同様であった。

睡眠時無呼吸症候群がメタボリックシンドロームの危険因子になっているかどうかを、多変量ロジスティック回帰分析にて検討した結果、若年者群と老年者群では異なる結果を得た。若年者群では、男性、加齢、BMI さらに軽症 SAS、中等症 SAS、重症 SAS、最重症 SAS のすべてが危険因子になっていた。一方、高齢者群では、BMI、最重症 SAS が危険因子になっていた。この結果からは、若年者では、睡眠時無呼吸症候群の重症度に関係なく、睡眠時無呼吸症候群の存在がメタボリックシンドロームの危険因子となるが、高齢者群では、最重症 SAS になるとメタボリックシンドロームの危険因子となることが判明した。

E. 結論

本研究から、若年肥満者におけるメタボリックシンドローム成立の一部として、睡眠時無呼吸症候群が関与していることが明らかとなった。メタボリックシンドロームの場合、特に若年者においては、睡眠時無呼吸症候群がその成立に関与している可能性を特に考慮する必要がある。

若年者の睡眠時無呼吸症候群において、その対策の一環として、防風通聖散が有用である可能性に関しては、昨年度に報告したとおりである。減量

療法は、睡眠時無呼吸症候群の基本的治療であり、それにより病態の改善が得られる。漢方薬である防風通聖散は、食事療法・運動療法と共に併用することにより、減量療法に効果がある。さらに、体重減少に伴い、内臓脂肪・皮下脂肪共に低下しうる。高齢者と比較して、特に若年者では、肥満が睡眠時無呼吸症候群の重症度そのものに直接関係しており、高齢者における減量療法よりも、より効果的であることが期待できる。

F. 健康危険情報

特記すべきことなし

G. 研究発表

1. 論文発表

(分担研究者 巽 浩一郎)

Kono M, Tatsumi K, Saibara T, Nakamura A, Tanabe N, Takiguchi Y, Kuriyama T. Obstructive sleep apnea syndrome is associated with some components of metabolic syndrome. *Chest*. 131: 1387-92, 2007

Iesato K, Tatsumi K, Saibara T, Nakamura A, Terada J, Tada Y, Sakao S, Tanabe N, Takiguchi Y, Kuriyama T. Decreased lipoprotein lipase in obstructive sleep apnea syndrome. *Circ J* 71: 1293-1298, 2007

Kawata N, Tatsumi K, Terada J, Tada Y, Tanabe N, Takiguchi Y, Kuriyama T. Daytime hypercapnia in obstructive sleep apnea syndrome. *Chest*. 132:1832-1838, 2007

Tsuiki S, Isono S, Ishikawa T, Yamashiro Y, Tatsumi K, Nishino T. Anatomical balance of the upper airway and obstructive sleep apnea. *Anesthesiology* 2008 (in press)

巽浩一郎、中村晃、寺田二郎. 女性の睡眠時無呼吸. *Mebio* 24; 96-103, 2007

河野正和、巽浩一郎、中村晃、寺田二郎、川田奈緒子、家里憲、篠塚成順、多田裕司、栗山喬之. メタボリックシンドロームにおける内臓脂肪蓄積と独立した危険因子としての睡眠時無呼吸症候群. *臨床呼吸生理* 39: 17-19, 2007

巽浩一郎. 夜間呼吸が止まっている、どうしよう? In: 現場での疑問に答える 糖尿病診療 Q&A (編集: 寺内康夫) 中外医学社, 東京 334-338, 2007

(分担研究者 陳 和夫)

Takahashi K, Chin K, Nakamura H, Morita S, Sumi K, Oga T, Matsumoto H, Niimi A, Fukuhara S, Yodoi J, Mishima

M. Plasma thioredoxin, a novel oxidative stress marker, in patients with obstructive sleep apnea before and after nasal continuous positive airway pressure. *Antioxidants & Redox Signaling* (in press)

Takahashi K, Chin K, Akamizu T, Morita S, Sumi K, Oga T, Matsumoto H, Niimi A, Tsuboi T, Fukuhara S, Kangawa K, Mishima M. Acylated ghrelin level in patients with obstructive sleep apnoea before and after nasal CPAP treatment. *Respirology* (in press)

Nakayama-Ashida Y, Takegami M, Chin K, Sumi K, Nakamura T, Takahashi K, Wakamura T, Horita S, Oka Y, Minami I, Fukuhara S, Kadotani H. Sleep-disordered breathing in the usual lifestyle setting as detected with home monitoring in a Japanese male working population. *Sleep* (in press)

Chin K, Takahashi K, Ohmori K, Iwasa T, Matsumoto H, Niimi A, Doi H, Ikeda T, Nakahata T, Komeda M, Mishima M. Noninvasive ventilation for pediatric patients under 1 year of age after cardiac surgery. (*J Thoracic Cardiovascular Surgery*) 134: 260-261, 2007

陳和夫. 内分泌・代謝疾患と睡眠障害. 肥満、メタボリックシンドロームなど. *Medicina* 44: 1344-1347, 2007.

陳和夫. 睡眠時無呼吸症候群の治療による血圧低下. *Information Up-to-Date* 773. 血圧 14:362-363, 2007.

陳和夫. 睡眠時無呼吸症候群. ガイドラインに基づいた common disease 診療. *臨床研修プラクティス*. 4:100-104, 2007.

陳和夫. 睡眠時無呼吸症候群における不眠とその訴え. 特集 - Common disease の病態と心身への影響、不眠を呈することの多い精神身体疾患. *Current Therapy* 25:40-43, 2007.

(分担研究者 佐藤 誠)

Ohdaira F, K.Nakamura, H.Nakayama, M.Satoh, T.Ohdaira, M.Nakamata, M.Kohno, A.Iwashima, A.Onda, Y.Kobayashi, K.Hujimori, S.Kiguchi,

S.Izumi, T.Kobayashi, H.Shinoda, S.Takahashi, F.Gejyo, M.Yamamoto. Demographic characteristics of 3659 Japanese patients with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome diagnosed by full polysomnography: associations with apnea-hypopnea index. *Sleep and Breathing* 11: 93-101, 2007.

Koshino Y, Satoh M, Katayose Y, Yasuda K, Tanigawa T, Takeyasu N, Watanabe S, Yamaguchi I, Aonuma K. Association of sleep-disordered breathing and ventricular arrhythmias in patients without heart failure. *Am J Cardiol* 101:2008 (in press)

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
特になし
2. 実用新案登録
特になし
3. その他
特になし

II 分担研究報告書

厚生労働科学研究 医療安全・医療技術評価総合研究事業
分担研究報告書

喫煙が脂肪組織に惹起する炎症反応

分担研究者 巽 浩一郎

千葉大学大学院医学研究院 加齢呼吸器病態制御学

研究協力者 清水 秀文、笠原 靖紀

千葉大学大学院医学研究院 加齢呼吸器病態制御学

研究要旨

喫煙と肥満は共に動脈硬化の危険因子である。肥満は脂肪組織においてマクロファージの蓄積を引き起こし、脂肪組織の炎症を惹起する。一方、喫煙は全身的なオキシダント/アンチオキシダントの不均衡を招き、軽度ではあるが全身性炎症を惹起する。しかし、喫煙が脂肪組織に炎症反応を惹起しうるかどうかは不明である。喫煙の脂肪組織に与える影響を検討するために、雄 C57BL/6J マウスに 2 週間の喫煙暴露を行い、脂肪組織にどのような変化が生じるのかを検討した。脂肪細胞の肥大、血漿 MCP-1 の増加は認められなかったが、脂肪組織において、マクロファージ (F4/80 抗体陽性細胞) の発現、脂肪細胞における MCP-1 mRNA の発現亢進が認められた。喫煙は、脂肪細胞、マクロファージ (CD11b 陽性細胞) において TNF- α の発現には影響しなかった。肥満は通常アディポネクチンの低下を伴うが、喫煙暴露は脂肪細胞、マクロファージにおけるアディポネクチン遺伝子発現を増加させた。しかし、脂肪組織および血漿アディポネクチン濃度は喫煙により影響されなかった。これらの結果から、喫煙は肥満とは異なる機序で、脂肪組織に炎症性変化を惹起することが示唆された。

A. 研究目的

喫煙と肥満は共に動脈硬化の危険因子であり、心血管系の合併症を起こす。しかし、多くの研究は、喫煙と体重には逆相関関係があることを示し

ている。事実、一部の人は、体重を増加させないために喫煙を続けている。しかし、喫煙の脂肪組織に及ぼす効果は明らかではない。

脂肪組織は活動的な代謝・内分泌組

織であり、アディポサイトカインを発現・分泌している。やせているヒトの脂肪組織と比較して、肥満者の脂肪組織では、TNF- α 、MCP-1、IL-6、PAI-1などの凝固蛋白などの炎症性蛋白が多く発現している。アディポネクチンもアディポサイトカインの一つであり、抗炎症作用・抗動脈硬化作用を有しており、動脈硬化の進展に対して防御的作用を示すことが認められている。アディポネクチンは他のアディポサイトカインと異なり、その mRNA 発現および血清濃度は、肥満者では減少している。肥満は、程度は弱いが慢性炎症状態と考えられる。

喫煙曝露は、全身的なオキシダント・アンチオキシダント不均衡を引き起こし、程度は弱いが全身的炎症反応を引き起こす。喫煙曝露は脂肪組織においても炎症反応を引き起こすと考えられる。疫学的研究は、喫煙とアディポネクチン低下の関係を示している。本来、アディポネクチンの低下は肥満により起こると考えられている。一方、喫煙は食欲抑制効果、脂肪分解効果があり、脂肪組織の減少を引き起こすので、アディポネクチンは増加しても良さそうである。

以上の相反する仮説を基に、喫煙が脂肪組織に起こす炎症に関して検討した。

B. 研究方法

クレア Japan から購入した 7~8 週齢の雄 C57BL/6J マウスを、喫煙曝露群 (CS 群) とコントロール群の 2 群に分けた。喫煙曝露は、喫煙曝露装置 (INH06-CIGR01A, MIPS Inc、大阪) を使用し、ハイライト 1 日 20 本、週 6 日で 2 週間とした。本研究プロトコルは、千葉大学の倫理審査委員会にて承認されている。

マウス解剖時に採血を行い、血漿を分離した。また、精巣上体付属脂肪組織を摘出し、マクロファージのマーカである F4/80 抗体を用いた組織学的検討を行った。

脂肪細胞およびマクロファージのマーカである CD11 陽性細胞を分離し、それぞれの細胞について、サイトカイン遺伝子発現を real-time PCR 法にて検討した。

C. 研究結果

喫煙曝露群とコントロール群では、体重 (図 1)、精巣上体付属脂肪組織の重量に有意差を認めなかった。

喫煙曝露群では、コントロール群と比較して、脂肪細胞中の MCP-1 mRNA 発現が亢進し、脂肪組織中に F4/80 陽性細胞が増加していた。一方、TNF- α mRNA の発現には有意差は認められなかった。CD11 陽性細胞における MCP-1 および TNF- α mRNA 発現に有

意差は認められなかった (図2)。

組織学的に検討した脂肪細胞の大きさにも有意差を認めなかった。脂肪組織において、マクロファージ (F4/80 抗体陽性細胞) の発現亢進を認めた (図3)。

さらに、脂肪細胞中では、アディポネクチン mRNA の発現亢進が見られた。MCP-1、TNF- α 、アディポネクチンの血漿濃度に有意差は認められなかった (図4)。

Fig.1

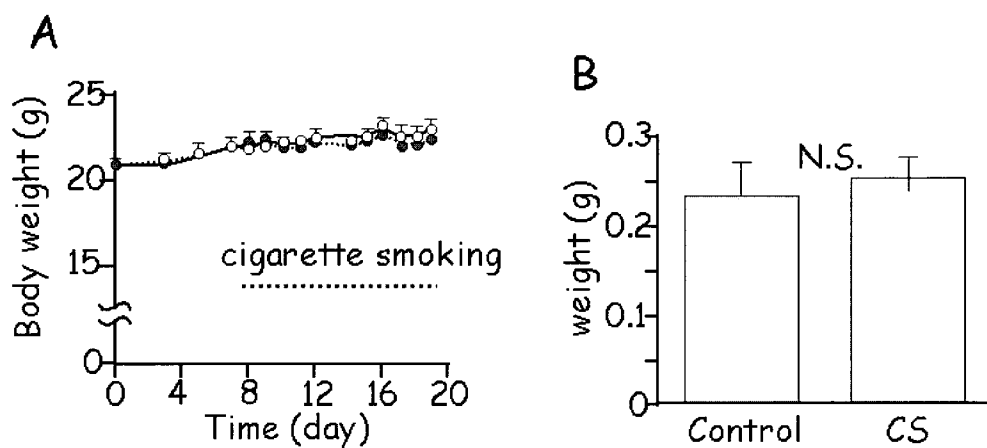


図1 (A) 喫煙曝露群およびコントロール群における体重変化、(B) 喫煙曝露群およびコントロール群における精巣上体付属脂肪組織重量

Fig.2

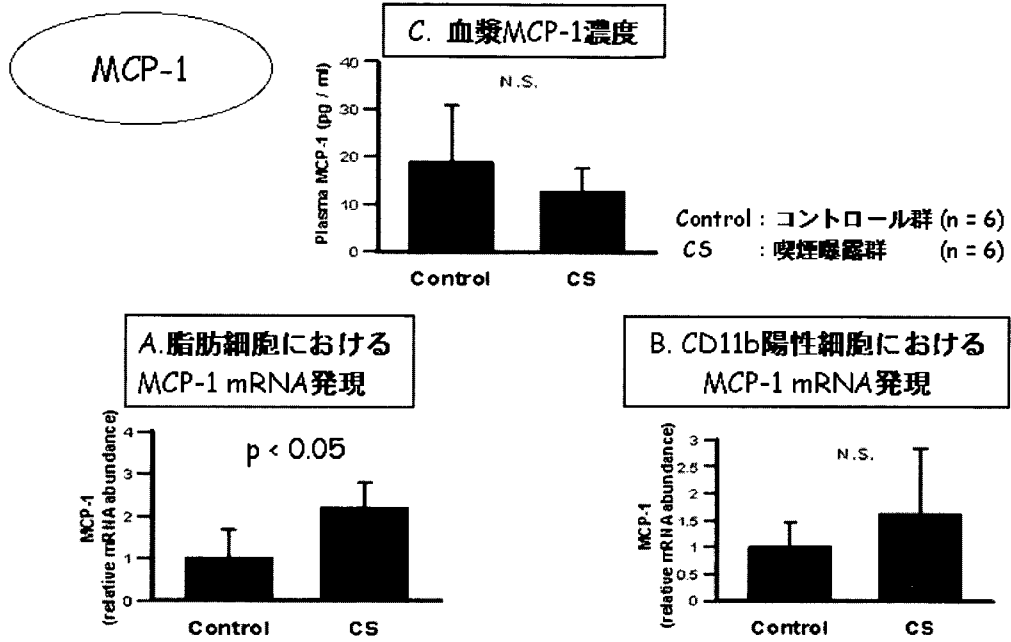


Fig.2

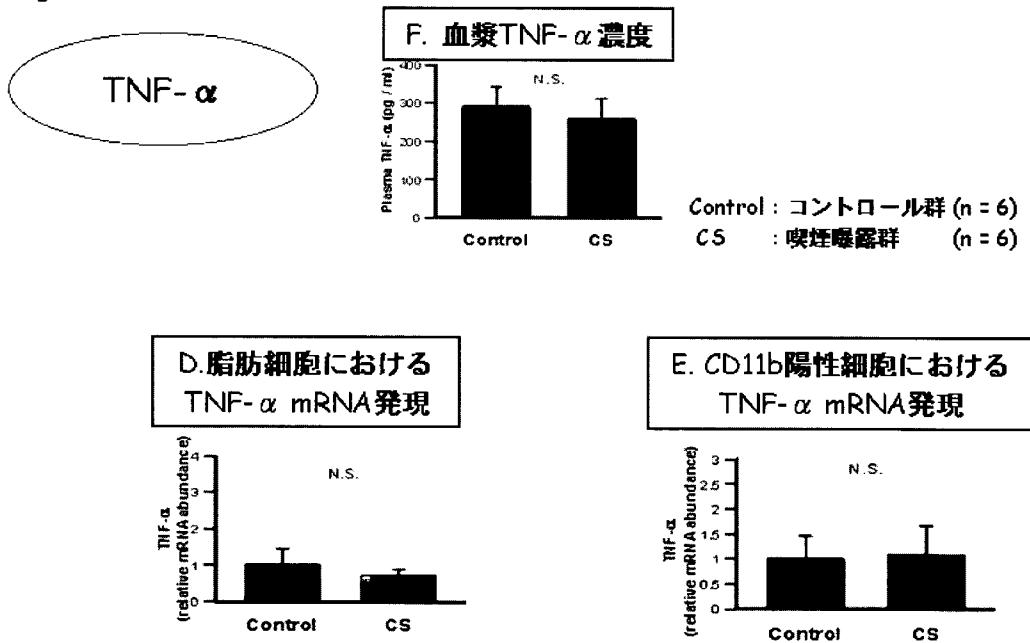


図2 (A) 脂肪細胞における MCP-1 mRNA の発現、(B) マクロファージ (CD11b 陽性細胞) における MCP-1 mRNA の発現、(C) 血漿 MCP-1 濃度、(D) 脂肪細胞

における TNF- α mRNA の発現、(E) マクロファージ (CD11b 陽性細胞) における TNF- α mRNA の発現、(F) 血漿 TNF- α 濃度

Fig.3 (A)

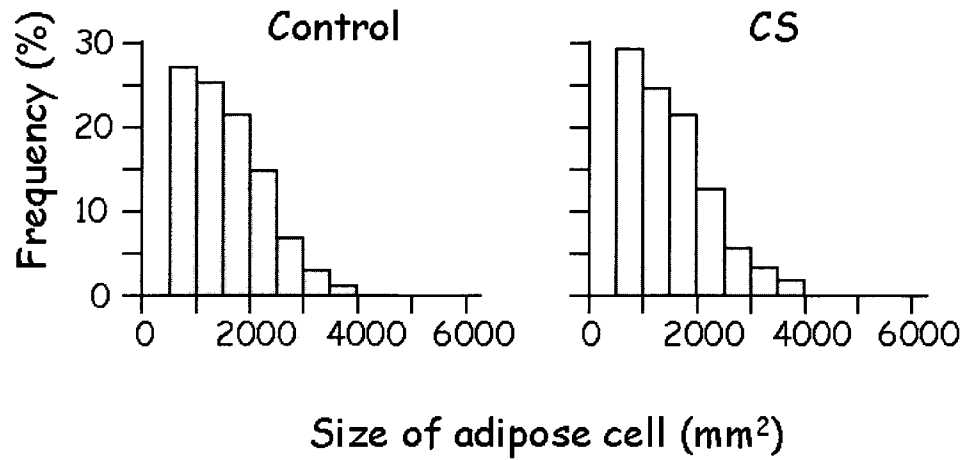


Fig.3

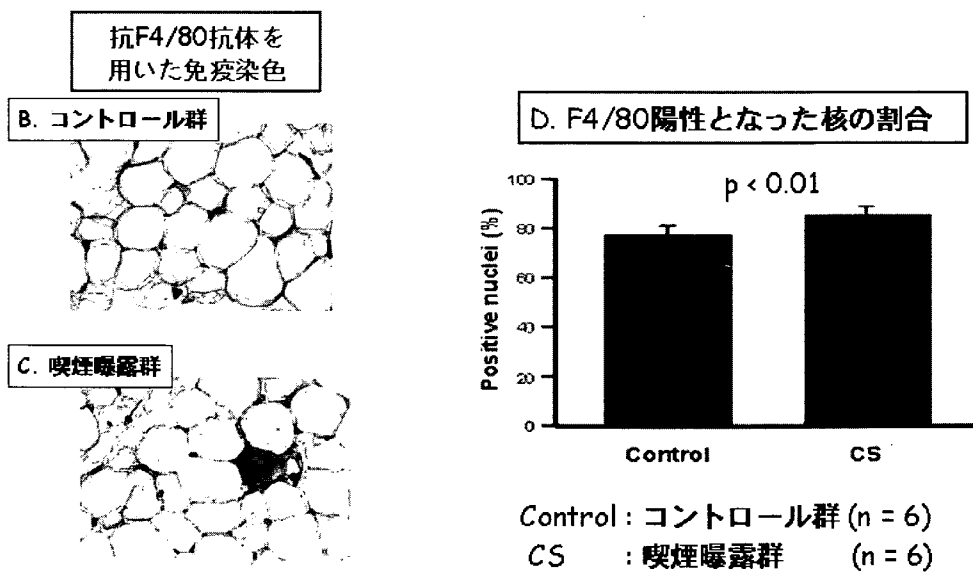


図 3. (A) 喫煙曝露群およびコントロール群における脂肪細胞の大きさ分布ヒストグラム、(B) コントロール群、(C) 喫煙曝露群におけるマクロファージのマーカである F4/80 に対する免疫組織染色、F4/80 の免疫活性は褐色に染まる。(D) 脂肪組織における F4/80 陽性細胞核の比率

Fig.4

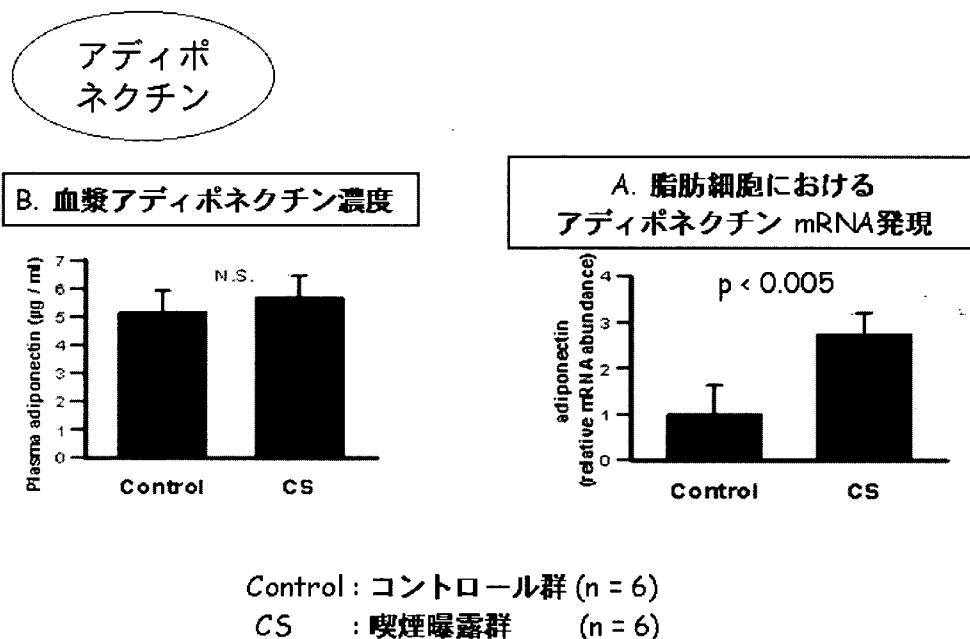


図 4. (A) 脂肪細胞におけるアディポネクチン mRNA 発現 (18S rRNA で補正)、(B) 血漿アディポネクチン濃度

D. 考察

2 週間の喫煙曝露により、脂肪組織にマクロファージの集積が生じ、脂肪細胞における MCP-1 の発現が亢進した。しかし脂肪細胞の形態学的変化、血漿 MCP-1 の変化は認めなかった。肥満時には、脂肪細胞のアディポネクチン mRNA は減少するが、本研究では、喫煙曝露により脂肪細胞における

アディポネクチン mRNA の発現亢進が認められている。一方、血漿および精巣上体付属脂肪組織のアディポネクチン濃度には変化が見られていない。

肥満は炎症の程度は弱いが慢性炎症であり、II 型糖尿病の発現に関係している。肥満は、脂肪組織の増加で定義され、主に脂肪細胞の肥大によりも

たらされる。肥大した脂肪細胞からはアディポサイトカインの分泌が増加し炎症病態につながる。一方、抗炎症性・抗動脈硬化作用を有しているアディポネクチンの分泌は減少する。また、肥満は脂肪組織におけるマクロファージの蓄積と関係し、脂肪組織の機能を変化させる。さらに、脂肪細胞とマクロファージのパラクライン的な関係は脂肪組織における炎症病態を悪化させることになる。

喫煙曝露群において、脂肪細胞における MCP-1 mRNA 発現の亢進、脂肪組織における F4/80 陽性細胞、すなわちマクロファージの増加を精巢上体付属脂肪組織において認めた。これらの所見は、肥満と関連している炎症性変化に類似している。しかし、2 週間の喫煙曝露では、脂肪細胞の肥大は認めていない。それ故に、MCP-1 が増加した機序は、肥満と喫煙曝露では異なる可能性がある。さらに、血漿 MCP-1 濃度は喫煙曝露により変化しなかった。喫煙が直接的に脂肪組織に炎症を惹起しているとも考えられる。

喫煙曝露により脂肪組織のアディポネクチン mRNA には増加が認められたが、血漿および脂肪組織におけるアディポネクチン濃度には変化が見られていない。この機序は不明であるが、喫煙曝露では、アディポネクチンは転写後の何らかの機序により合成

が抑制された、あるいは、脂肪組織における分解・消費が亢進していたという可能性はある。

さらに、アディポネクチンは前炎症性サイトカインである可能性がある。アディポネクチンが、抗炎症性として作用するのか、前炎症性として作用するのかは、組織・病態により異なるのかもしれない。喫煙曝露下では、本来抗炎症性に作用するのが、前炎症性サイトカインとして作用して、MCP-1 の発現を増加させたのかもしれない。

E. 結論

喫煙曝露により、脂肪細胞の肥大を伴わずに、脂肪細胞中の MCP-1 mRNA 発現が亢進し、マクロファージの脂肪組織中への集積が認められた。喫煙曝露は、脂肪組織の炎症性変化を誘導する可能性があることが示唆された。

F. 健康危険情報

特記すべきことなし

G. 研究発表

Kono M, Tatsumi K, Saibara T, Nakamura A, Tanabe N, Takiguchi Y, Kuriyama T. Obstructive sleep apnea syndrome is associated with some components of metabolic syndrome. *Chest*. 131: 1387-92, 2007

Iesato K, Tatsumi K, Saibara T,

Nakamura A, Terada J, Tada Y, Sakao S, Tanabe N, Takiguchi Y, Kuriyama T. Decreased lipoprotein lipase in obstructive sleep apnea syndrome. *Circ J* 71: 1293-1298, 2007

Kawata N, Tatsumi K, Terada J, Tada Y, Tanabe N, Takiguchi Y, Kuriyama T. Daytime hypercapnia in obstructive sleep apnea syndrome. *Chest*. 132:1-8, 2007

巽浩一郎、中村晃、寺田二郎 女性の睡眠時無呼吸. *Mebio* 24; 96-103, 2007

河野正和、巽浩一郎、中村晃、寺田二

郎、川田奈緒子、家里憲、篠塚成順、多田裕司、栗山喬之 メタボリックシンドロームにおける内臓脂肪蓄積と独立した危険因子としての睡眠時無呼吸症候群. *臨床呼吸生理* 39: 17-19, 2007

巽浩一郎 夜間呼吸が止まっている、どうしよう？ In: 現場での疑問に答える 糖尿病診療 Q&A (編集：寺内康夫) 中外医学社, 東京 334-338, 2007

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

閉塞性睡眠時無呼吸（OSA）患者の長期 CPAP 治療による血圧降下：
成人例と高齢者との比較

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

研究協力者

高橋憲一、小賀徹、半田知宏、渡辺創、三嶋理晃

京都大学大学院医学研究科 呼吸器内科学

研究要旨

閉塞型睡眠時無呼吸（obstructive sleep apnea : OSA）は二次性高血圧の原因のひとつである（Chobanian, V.A., Bakris, G.L., Cushman, W.C., et al. : Seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure, Hypertension 2003; 42 : 1206~1252.）。しかし OSA は 60 歳未満の収縮期/拡張期高血圧に関連するが 60 歳以上の収縮期/拡張期高血圧及び 40 歳以上の収縮期単独高血圧に関連をもたないという報告がある（Haas, D.C., Foster, G.L., Nieto, F.J., et al. : Age-dependent associations between sleep-disordered breathing and hypertension, Circulation 2005; 111 : 614~621.）。重症 OSA 患者の拡張期血圧は 1 日平均 3 時間以上の CPAP 治療にて短期・長期とも降圧効果を示す（Chin, K., Nakamura, T., Takahashi, T., et al. : Falls in blood pressure in patients with obstructive sleep apnoea after long-term nasal continuous positive airway pressure treatment, J Hypertens 2006; 24 : 2091~2099.）。そこで適切な CPAP 治療は成人例および高齢者の血圧も低下させると仮説をたて、OSA 患者の長期 CPAP 治療による降圧効果を年齢別に検討した。

2 年以上継続して CPAP 治療を行った 92 名の OSA 患者を 60 歳以上、60 歳未満に分け、さらに 1 日 3 時間以上 CPAP を使用する群としない群に分け、CPAP 開始 600 日後、1000 日後の血圧を調べた。60 歳未満（平均年齢 44.6 歳、平均

BMI 29.2kg/m²) の群も 60 歳以上の群 (平均年齢 66.7 歳、平均 BMI 26.5kg/m²) も 1 日 3 時間以上 CPAP を使用している群は有意に拡張期血圧が低下しており、成人、高齢に拘わらずコンプライアンスが良好であれば CPAP にて拡張期血圧の改善効果が期待できると考えられた。

A. 研究目的

成人群と高齢者群 (60 歳以上) の重症 OSA 患者の長期 CPAP 治療による血圧変化を調べる。

B. 研究方法

長期間追跡できた CPAP 治療中 OSA 患者 92 名の血圧の変化を 60 歳未満・以上・CPAP 使用時間にて群分けし開始前、開始 600 日後、開始 1000 日後の血圧を検討した (表 1-3)。

	Before CPAP	After 600 days of CPAP	After 1000 days of CPAP	P value
F/M	11 / 81			—
Age (years)	55.6 (53-58)			—
BMI (kg/m ²)	27.9 (27.0-28.7)	27.5 (26.5-28.4)	27.3 (26.3-28.2)	0.08
RDI (events/hr)	43.0 (39.4-46.6)			—
—				—
Actual usage time (hr/day)		4.23 (3.77-4.69)	4.14 (3.68-4.60)	0.11
Systolic blood pressure (mmHg)	136.9 (133.8-140.0)	133.0 (130.9-134.9)	133.3 (130.9-135.7)	0.3
Diastolic blood pressure (mmHg)	84.8 (82.2-87.4)	78.8 (76.5-81.1)	80.5 (78.7-82.4)	0.003

表 1. 対象患者 (N=92)

	60歳未満	60歳以上	P value
F / M	6 / 40	5 / 41	0.86
good / poor compliance	32 / 14	29 / 17	0.59
Age (years)	44.6 (42-47)	66.7 (65-68)	<0.0001
BMI (kg/m ²)	29.2 (27.9-30.4)	26.5 (25.6-27.5)	0.003
RDI (events/hr)	47.5 (42.0-52.9)	38.5 (33.8-43.2)	0.02
Usage time 600d (hr/day)	4.42 (3.77-5.06)	4.04 (3.36-4.72)	0.54
Usage time 1000d (hr/day)	4.15 (3.51-4.80)	4.13 (3.44-4.82)	0.997
Systolic blood pressure (mmHg)	135.8 (132.2-139.4)	138.0 (133.0-143.1)	0.65
Diastolic blood pressure (mmHg)	87.3 (83.8-90.9)	82.2 (78.4-86.1)	0.09

表 2. 60 歳未満患者と 60 歳以上患者の比較

	60歳未満3時間以上使用	60歳未満3時間未満使用	P value
F / M	5 / 27	1 / 13	0.65
Age (years)	46.3 (43-49)	40.7 (34.7-46.7)	0.09
BMI (kg/m ²)	29.1 (27.7-30.6)	29.3 (26.6-32.0)	0.82
RDI (events/hr)	47.7 (41.2-54.2)	47.0 (35.8-58.2)	0.83
Systolic blood pressure (mmHg)	136.6 (132.0-141.1)	134.0 (127.5-140.4)	0.59
Diastolic blood pressure (mmHg)	90.0 (85.7-94.3)	81.3 (75.8-86.8)	0.03

	60歳以上3時間以上使用	60歳以上3時間未満使用	P value
F / M	3 / 26	2 / 15	0.94
Age (years)	67.6 (65.7-69.4)	65.2 (63.2-67.3)	0.11
BMI (kg/m ²)	26.5 (25.3-27.8)	26.5 (24.9-28.1)	0.70
RDI (events/hr)	38.5 (32.1-44.9)	38.6 (31.2-46.0)	0.90
Systolic blood pressure (mmHg)	139.8 (134.0-145.6)	135.1 (124.9-145.2)	0.32
Diastolic blood pressure (mmHg)	83.6 (78.9-88.3)	79.9 (72.6-67.3)	0.57

表 3. 年齢・使用時間別の profile

C. 研究結果

成人、高齢者群の比較では、年齢以外に重症度、BMI に有意差がみられ、成人の CPAP 対象患者は肥満傾向が高齢者に比べより顕著であった (表 2)。92 名全体において拡張期血圧は 600 日後に有意に低下 (84.8 ± 12.6 to 78.8 ± 11.3 mmHg, $p=0.0002$) したが収縮期血圧は有意な低下を認めなかった。60 歳以上と未満の群においても同様に

拡張期血圧のみ有意な低下 (≥ 60 : $p=0.02$ 、 < 60 : $p=0.01$) を 1000 日後に認めた。各年齢群をさらに CPAP コンプライアンス良好群 (平均 3 時間/日以上使用) と不良群に分けた。良好群はともに拡張期血圧のみ有意に低下 (≥ 60 : $p=0.01$ 、 < 60 : $p=0.001$) したが、不良群は有意な変化を認めなかった。(図 1)

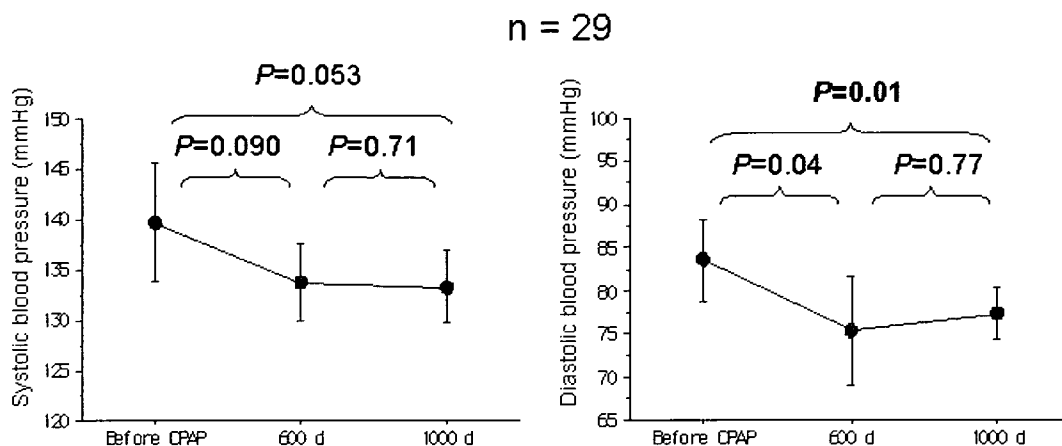


図 1. 60 歳以上 3 時間以上 CPAP 使用患者の血圧変化

収縮期圧は有意に低下せず、拡張期圧は有意に低下した

D. 考察

成人と高齢 OSA 患者は異なる特徴をもつことが報告されている。成人 OSA 患者と高齢 OSA 患者は経年的悪化に差がある (Young, T., Peppard, P.E., Gottlieb, D.J. : Epidemiology of Obstructive sleep apnea : A population health perspective. Am J Respir Crit Care Med 2002; 165 : 1217~1239.)。成人 OSA 患者は重症度と頸部周囲長、BMI などとの間に強い相関があるが、高齢 OSA 患者は相関が弱い (Young, T., Shahar E., Nieto, F.J., et al. : Predictors of sleep-disordered breathing

in community-dwelling adults : The sleep heart health study, Arch Intern Med 2002; 162 : 893~900.)。高血圧自体も成人の高血圧患者は収縮期も拡張期も高い場合が多いのに対し高齢高血圧患者は収縮期高血圧が多いと言われる (National high blood pressure education program working group report on hypertension in the elderly, Hypertension 1994; 23 : 275~285.)。最近の報告で OSA は高齢者の血圧には有意な影響を与えないという報告がみられたが (Haas, D.C., Foster, G.L., Nieto, F.J., et al. : Age-dependent

associations between sleep-disordered breathing and hypertension, *Circulation* 2005; 111 : 614~621.)、高齢 OSA 患者においても 3 時間以上の CPAP 治療を行えば降圧降下があることが明らかになった。また、成人の CPAP 対象 OSA 患者は高齢者に比較して有意に肥満傾向があるので、CPAP 治療と共に肥満に対する治療、すなわち有効な減量法が必要であることが明らかになった。

E. 結論

成人、高齢者の OSA 患者においても 1 日平均 3 時間以上の CPAP 治療にて拡張期血圧の低下が認められたが、成人例に対しては CPAP 療法と共に有効な減量療法も必要と考えられた。

F. 健康危険情報

特記すべきことなし

G. 研究発表

Takahashi K, Chin K, Nakamura H, Morita S, Sumi K, Oga T, Matsumoto H, Niimi A, Fukuhara S, Yodoi J, Mishima M. Plasma thioredoxin, a novel oxidative stress marker, in patients with obstructive sleep apnea before and after nasal continuous positive airway pressure. *Antioxidants & Redox Signaling* (in press)

Takahashi K, Chin K, Akamizu T, Morita S, Sumi K, Oga T, Matsumoto H, Niimi A, Tsuboi T, Fukuhara S, Kangawa K, Mishima M. Acylated ghrelin level in patients with obstructive sleep apnoea before and after nasal CPAP treatment. *Respirology* (in press)

Nakayama-Ashida Y, Takegami M, Chin K, Sumi K, Nakamura T, Takahashi K, Wakamura T, Horita S, Oka Y, Minami I, Fukuhara S, Kadotani H. Sleep-disordered breathing in the usual lifestyle setting as detected with home monitoring in a Japanese male working population. *Sleep* (in press)

Chin K, Takahashi K, Ohmori K, Iwasa T, Matsumoto H, Niimi A, Doi H, Ikeda T, Nakahata T, Komeda M, Mishima M. Noninvasive ventilation for pediatric patients under 1 year of age after cardiac surgery. (*J Thoracic Cardiovascular Surgery*) 134: 260-261, 2007

陳和夫. 内分泌・代謝疾患と睡眠障害. 肥満、メタボリックシンドロームなど. *Medicina* 44: 1344-1347, 2007.

陳和夫. 睡眠時無呼吸症候群の治療による血圧低下. *Information Up-to-Date* 773. 血圧 14:362-363, 2007.

陳和夫. 睡眠時無呼吸症候群. ガイドラインに基づいた common disease 診療. 臨床研修プラクティス. 4:100-104, 2007.

陳和夫. 睡眠時無呼吸症候群における不眠とその訴え. 特集 - Common disease の病態と心身への影響、不眠を呈することの多い精神身体疾患. Current Therapy 25:40-43, 2007.

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

睡眠呼吸障害診断における異なる判定基準
Research Definition と Clinical Definition の相違に関する検討

分担研究者 佐藤 誠
筑波大学大学院人間総合科学研究科 睡眠医学

研究協力者
安田 京、片寄 泰子、大島 由紀
筑波大学大学院人間総合科学研究科 睡眠医学

研究要旨

睡眠呼吸障害 (Sleep Disordered Breathing : 以下 SDB) は、終夜睡眠ポリグラフィ (以下 PSG) 検査の結果から求められる無呼吸低呼吸指数 (睡眠 1 時間当たりの無呼吸および低呼吸の数、Apnea Hypopnea Index、以下 AHI) によって判定される。この AHI の解析基準として米国睡眠学会から Research Definition (以下 RD) と Clinical Definition (以下 CD) が提唱されているが、その相違について検証した報告は少ない。

本研究では、この 2 つの解析基準の相違を明らかにすることを目的に、PSG 検査を受けた男性 54 症例を対象として、RD よる AHI (RD-AHI) および CD よる AHI (CD-AHI) を算出し、その相関関係、SDB の診断・治療に及ぼす影響、および RD-AHI と CD-AHI が乖離する要因について検討した。

その結果、RD-AHI と CD-AHI には、有意な相関関係 ($r=0.985$ 、 $p<0.001$) が認められたが、乖離の程度は症例によって異なった。RD では SDB (AHI ≥ 5) と判定されながら、CD では「異常無し」と判定される症例が 8 例 (15%) あり、RD-AHI ≥ 20 で CPAP 療法の保険適応とされる 31 名中 9 例 (29%) が、CD-AHI < 20 と判定されて CPAP 療法の保険適応から除外されることになった。乖離が大きい乖離群と少ない非乖離群に分類して比較すると、乖離群では有意に BMI