

# 企業検診における高血圧と睡眠時無呼吸、 睡眠時間、眠気の関係の検討

京都大学大学院医学研究科呼吸管理睡眠制御学<sup>1</sup>、同呼吸器内科学<sup>2</sup>、  
同医療疫学分野<sup>3</sup>、同先端領域融合医学研究機構<sup>4</sup>、園田学園女子大学<sup>5</sup>、神経研究所<sup>6</sup>、  
京都大学大学院医学研究学科人間健康科学系専攻生活環境看護学<sup>7</sup>、同疾患ゲノム疫学解析分野<sup>8</sup>

陳和夫<sup>1</sup>、原田有香<sup>2</sup>、小賀徹<sup>1</sup>、坪井知正<sup>1</sup>、竹上未紗<sup>3</sup>、芦田(中山)幸代<sup>4</sup>、南一成<sup>4</sup>、  
堀田佐知子<sup>5</sup>、岡靖哲<sup>6</sup>、若村智子<sup>7</sup>、福原俊一<sup>3</sup>、角谷寛<sup>8</sup>、三嶋理晃<sup>2</sup>

## はじめに

閉塞型睡眠時無呼吸(obstructive sleep apnea: OSA)の約 50%は高血圧(hypertension: HT)、HTの約 30%は OSA を合併するとされるが(1)、本邦からの疫学報告はない。また、HT と OSA の関係の交絡因子として年齢(2)、body mass index(BMI)(3)、睡眠時間(4)、眠気(5)等が指摘されているがこれらを同時に評価した報告はない。

HT、OSA および上記交絡因子は心血管系疾患(cardiovascular diseases: CVD)の危険因子であり、CVD や mortality「死亡」の危険性を減らすためにこれらの因子の関係を検討することが重要である。本研究の目的は、前述の関係を都会の一般企業勤務者において日常生活下で検討することである。

## 対象と方法

対象は本邦の 1 事業所での成人男性 275 名であり(6,7)、日常生活下で Type 3 の簡易モニター(呼吸曲線、SpO<sub>2</sub>、鼻口気流、心電図)(Morpheus: Teijin, Tokyo, Japan)を 2 日間行い呼吸障害指数(respiratory disturbance index: RDI)を測定した。

この結果と、HTの有無、Epworth Sleepiness Scale(ESS)による眠気(8)、アクチグラフ(Actiwatch AW-Light: Mini Mitter, OR, USA)および睡眠日誌による 1 週間の睡眠時間の関係

を検討した。

血圧は簡易モニター測定時、自動血圧計(OMRON HEM-759P, Kyoto, Japan)で求め、収縮期血圧 140mmHg 以上、拡張期血圧 90mmHg 以上、本研究以前に高血圧と既診断、または降圧薬内服中を高血圧群(HT 群)と定義し、それ以外を非高血圧群(NHT 群)とした。持続陽圧呼吸(continuous positive airway pressure: CPAP)療法の適応は、Loube DI らの報告に準じた(9)。

また、RDI<5: non-OSA、5-14.9: mild OSA、15-29.9: moderate OSA、30≤: severe OSA と考えた。結果は平均標準偏差で示し、有意差は P<0.05 とした。

## 結果

全体の 88 人(32.0%)が HT で、これは 40 歳代の日本人男性の高血圧頻度が 35.5%であるという厚生労働省の報告とほぼ同等である(10)が、HT 群では NHT 群と比較して有意に高齢で RDI 高値であった(表 1)。

重症度別 OSA 頻度に関しては、HT 群では 59 人(67.0%)が RDI≥5、23 人(26.1%)が RDI≥15 であり、NHT 群では 102 人(54.5%)が RDI≥5、35 人(18.7%)が RDI≥15 であった(図 1)。

HT 群では OSA の重症度は睡眠時間と有意な負の関係にあった(P=0.020)(図 2)。さらに平日と休日各々で解析したところ、この関係は、平

日の睡眠時間との関係においては認められなかったが( $P=0.29$ )、休日の睡眠時間との関係において認められた( $P=0.0035$ ) (図 3)。また HT 群では RDI と ESS score は有意に相関しており( $r=0.33$ ,  $P=0.0024$ )、OSA 重症度と眠気には有

意な正の関係を認めた( $P=0.023$ ) (図 4)。本研究対象者中 86 人 (31.4%) が CPAP 適応症例であり、多変量ロジスティック解析では高齢・高体重・短い睡眠時間・強い眠気は有意な CPAP 適応予測因子であった (表 2)。

表 1. 患者背景

Variables	All subjects (n=275)	Hypertension (+) (n=88; 32.0%)	Hypertension (-) (n=187; 68.0%)	P value
Age, yr	44±8	48±7	42±8	<0.001
BMI, kg/m <sup>2</sup>	23.9±3.1	24.2±3.6	23.8±2.9	0.42
Waist circumference, cm	83.6±8.5	85.0±9.3	83.0±8.0	0.075
RDI, /h	10.2±10.7	12.2±12.0	9.3 ±10.0	0.034
Average sleep duration, h	6.0±0.8	6.0±0.8	6.0±0.8	0.51
Workday sleep duration, h	5.7±0.9	5.6±0.9	5.7±0.9	0.55
Holiday sleep duration, h	6.9±1.5	6.8±1.4	6.9±1.5	0.72
ESS score	8.2±4.3	7.9±4.3	8.3±4.3	0.43
Systolic blood pressure, mmHg	129±14	143±12	122±8	<0.001
Diastolic blood pressure, mmHg	81±11	91±9	76±8	<0.001

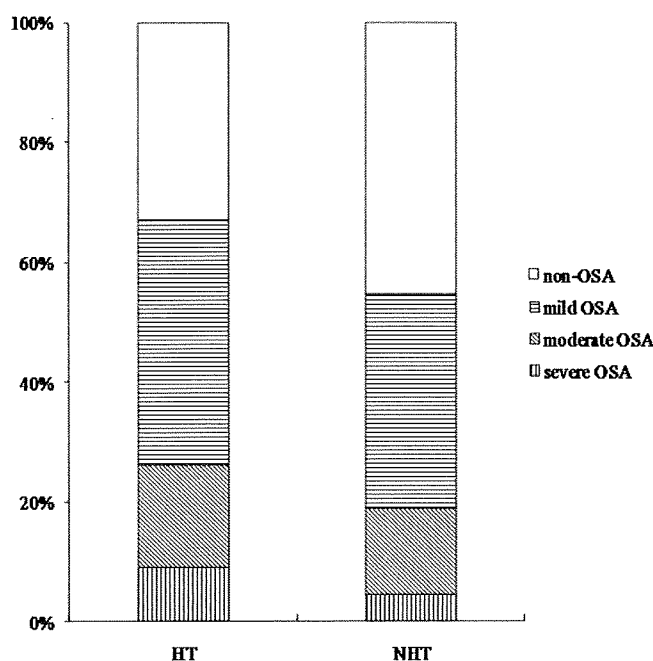


図 1. HT 群、NHT 群での OSA の重症度別頻度

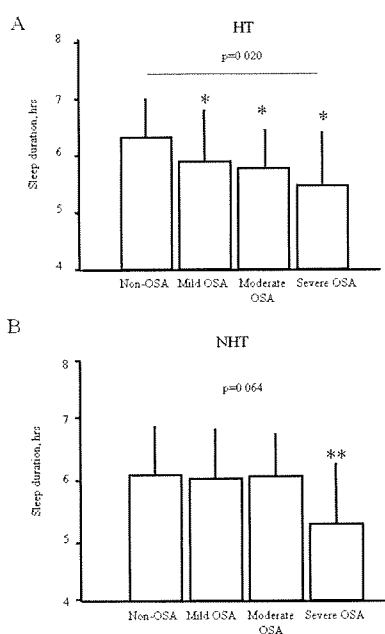


図 2. OSA 重症度と睡眠時間との関係  
(A) HT 群、(B) NHT 群  
\* $P < 0.05$ , versus non-OSA, \*\* $P < 0.05$ , versus non-, mild and moderate OSA.

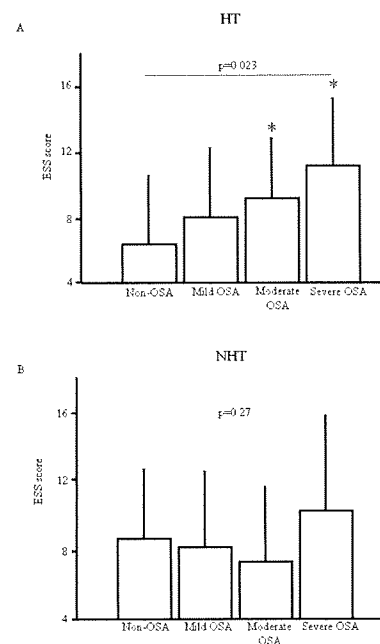


図 4. OSA 重症度と眠気との関係  
(A) HT 群、(B) NHT 群  
\* $P < 0.05$ , versus non-OSA.

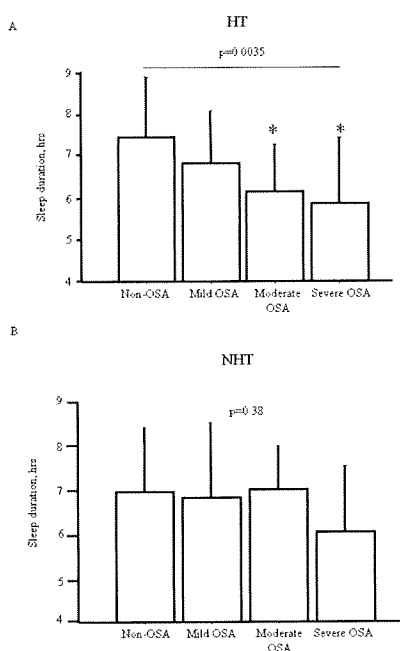


図 3. OSA 重症度と休日の睡眠時間との関係  
(A) HT 群、(B) NHT 群  
\* $P < 0.05$ , versus non-OSA.

表 2. CPAP 治療適応に関与する因子を予測する多変量ロジスティック解析

	Odds ratio (95% confidence interval)	Pvalue
Age	1.11 (1.06-1.16)	<0.001
BMI	1.18 (1.06-1.31)	0.0018
Sleep duration	0.50 (0.34-0.75)	<0.001
ESS score	1.17 (1.09-1.27)	<0.001

### 考案

企業検診において HT 群の RDI は NHT 群より高く、OSA の頻度 ( $5 \leq RDI$  と  $15 \leq RDI$ ) も含めて、欧米の報告とほぼ同等であった。

HT 群では、OSA の重症度は、睡眠時間(特に平日よりもむしろ休日)、眠気と有意に関係していた。一方、NHT 群では有意な関係は見られなかった。

本解析にはアクチグラフを用いた日常生活下での睡眠時間測定が有用であった。また、CPAP 治療の適応がある無治療 OSA が多く存在し、年齢・体重・睡眠時間・眠気が有意に関連していた。

## 結論

本邦の一般男性において、OSA と HT の合併頻度は欧米と同等に高く、高血圧患者における睡眠時間の短縮と日中の眠気の増強は、CPAP 治療適応者つまり CVD のリスク患者の予測に有用であると同時に、睡眠衛生の改善は CVD のリスクを減らすのにも重要である可能性を示唆している。

## 参考文献

1. Somers VK, White DP, Amin R, et al. Sleep apnea and cardiovascular disease: an American Heart Association/American College of Cardiology Foundation Scientific Statement from the American Heart Association Council for High Blood Pressure Research Professional Education Committee, Council on Clinical Cardiology, Stroke Council, and Council on Cardiovascular Nursing. In collaboration with the National Heart, Lung, and Blood Institute National Center on Sleep Disorders Research (National Institutes of Health). *Circulation*. 2008; 118: 1080-1111.
2. Haas DC, Foster GL, Nieto FJ, et al. Age-dependent associations between sleep-disordered breathing and hypertension: importance of discriminating between systolic/diastolic hypertension and isolated systolic hypertension in the Sleep Heart Health Study. *Circulation*. 2005; 111: 614-621.
3. O'Connor GT, Caffo B, Newman AB, et al. Prospective study of sleep-disordered breathing and hypertension: the Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009; 179: 1159-1164.
4. Gottlieb DJ, Redline S, Nieto FJ, et al. Association of usual sleep duration with hypertension: the Sleep Heart Health Study. *Sleep*. 2006; 29: 1009-1014.
5. Kapur VK, Resnick HE, Gottlieb DJ, et al. Sleep disordered breathing and hypertension: does self-reported sleepiness modify the association? *Sleep*. 2008; 31: 1127-1132.
6. Nakayama-Ashida Y, Takegami M, Chin K, et al. Sleep-disordered breathing in the usual lifestyle setting as detected with home monitoring in a population of working men in Japan. *Sleep*. 2008; 31: 419-425.
7. Chin K, Oga T, Takahashi K, et al. Associations between obstructive sleep apnea, metabolic syndrome and sleep duration, as measured with an actigraph, in an urban male working population in Japan. *Sleep*. (in press)
8. Takegami M, Suzukamo Y, Wakita T, et al. Development of a Japanese version of the Epworth Sleepiness Scale (JESS) based on item response theory. *Sleep Med*. 2009; 10: 556-565.
9. Loubé DI, Gay PC, Strohl KP, et al. Indications for positive airway pressure treatment of adult obstructive sleep apnea patients: a consensus statement. *Chest*. 1999; 115: 863-866.
10. Ministry of Health, Labor and Welfare. Report of National Health and Nutrition Survey 2006. Available at: <http://www.mhlw.go.jp/houdou/2008/04/dl/h0430-2c.pdf>. Accessed on: April 30, 2008.

# 成人生体肝移植後の呼吸器合併症に対する 非侵襲的換気療法 200 例の検討

京都大学大学院医学研究科呼吸管理睡眠制御学<sup>1</sup>,同呼吸器内科学<sup>2</sup>,同肝胆膵・移植外科<sup>3</sup>

陳 和夫<sup>1</sup>、荏原雄一<sup>2</sup>、江川裕人<sup>3</sup>、坪井知正<sup>1</sup>、小賀 徹<sup>1</sup>、  
小倉靖弘<sup>3</sup>、尾池文隆<sup>3</sup>、上本伸二<sup>3</sup>、三嶋理晃<sup>2</sup>

はじめに

肝移植は非代償性肝硬変・急性肝不全・肝細胞癌などにおける治療法として確立しており[1]、本邦においては生体肝移植がその多数を占めている[2]。

生体肝移植後の肺炎・肺水腫・無気肺・胸水といった呼吸器合併症の頻度は高く 44%~87%に合併すると報告されており[3-9]、院内死亡の危険因子として報告されている[3,4,6,8]。

非侵襲的陽圧換気 (noninvasive positive pressure ventilation: NPPV) は種々の急性呼吸不全に対する有効な治療法であり[10-12]、移植後呼吸不全においても挿管率やICU死亡率の軽減に寄与したことが報告されている[13]。しかし多数例での報告はなく、NPPV 治療成否が院内死亡などの Outcome に与える影響を検討した報告もない。そのため本研究では生体肝移植後に呼吸器合併症を発症し NPPV を使用した患者を対象とし、NPPV 治療成否を含めた術前後の因子と院内死亡との関連について検討した。

対象と方法

当院では 1999 年 8 月~2008 年 7 月に、13 歳以上の 532 名に対し生体肝移植術が施行され 200 名の患者に術後 NPPV が使用された。

NPPV 導入基準は 1)  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 250$  2)  $\text{PaCO}_2 > 45 \text{ mmHg}$  3) 呼吸数 25 回/分以上 (努力性呼吸または奇異性呼吸を伴う) 4) 一葉以上の無気肺 5) 胸腔ドレナージ後もコントロール困難な大量胸水 6) その他 (術前より呼

吸器合併症あり NPPV 使用していた症例・睡眠時無呼吸・肝性脳症・肝肺症候群・術前低肺機能や長期人工呼吸管理症例など) のうち少なくとも 1 つ以上を満たした場合とした。

NPPV 治療成否は、1) 呼吸状態が安定し NPPV 離脱可能になった場合を成功 2) 再挿管した場合あるいは呼吸状態が不安定で NPPV 継続が必要だが NPPV 合併症のため中止した場合を失敗とした。

21 名は呼吸状態に関係なく再手術のため NPPV が中止されていたので、残りの 179 名を解析対象とし、NPPV 治療成否を含めた院内死亡に関与する因子を検討した。院内死亡と各因子の変数選択的多変量解析では  $P < 0.05$  を有意差ありとした。

結果

各患者の術前・後の状態は表 1・2 のようであった。NPPV の導入基準別人数では、大量胸水の 96 名 (53.6%) が最多であり  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 250$  は 95 名 (53.1%)、 $\text{PaCO}_2 > 45 \text{ mmHg}$  は 40 名 (22.3%)、呼吸数 25 回以上は 28 名 (15.6%)、一葉以上の無気肺は 31 名 (17.3%)、その他は 27 名 (15.1%) であった。179 名中、127 名が NPPV により呼吸器合併症が改善し (成功群) 52 名は改善しなかった (失敗群) (図 1)。NPPV 失敗群の内訳は再挿管が 36 名、NPPV 合併症による中止が 16 名であった。再挿管の原因は、13 名が肺炎、12 名が喀痰多量によるものであった。院内死亡は NPPV 成功群が 127 名中 8 名

(6.3%) に対し、NPPV 失敗群は 52 名中 22 名 (42.3%) と有意に多かった (P=0.0003)。NPPV 失敗群のうち再挿管 36 名中 17 名、NPPV 合併症による中止 16 名中 5 名が死亡した。院内

死亡における各因子の変数選択的多変量解析の結果、術前 ICU 治療待機・術前感染症合併・術後総ビリルビン高値・NPPV 治療成否が独立した危険因子であった (表 3)。

MELD, model for end-stage liver disease

Table 1. Preoperative characteristics of 179 recipients who received NPPV

Gender (Male/Female)	92/87
Age(years)	48.2±13.2
Underlying disease	
Hepatitis C virus	67 (37.4)
Hepatitis B virus	31 (17.3)
Primary biliary cirrhosis	25 (14.0)
Fulminant hepatitis	15 (8.4)
Primary sclerosing cholangitis	9 (5.0)
Alcoholic	7 (3.9)
Autoimmune hepatitis	7 (3.9)
Biliary atresia	4 (2.2)
Others	14 (7.8)
Comorbidity	
Respiratory disease	15 (8.4)
Diabetes mellitus	38 (21.2)
Infectious disease	15 (8.4)
Preoperative status	
Residence in ICU	23 (12.8)
Hepatic encephalopathy	26 (14.5)
Retransplantation	9 (5.0)
Child-Pugh (points)	10.3±2.0
MELD score	24.2±11.0
Chest X-ray abnormality	37 (20.7)
Pleural effusion	22 (12.3)
Pulmonary edema	6 (3.4)
Atelectasis	4 (2.2)
Pneumonia	4 (2.2)
Old pulmonary tuberculosis	2 (1.1)
mean ± SD or number (%)	

Abbreviations: ICU, Intensive Care Unit;

Table 2. Operation and postoperative status of 179 recipients who received NPPV

ABO blood type compatibility	
Identical	112 (62.6)
Compatible	22 (12.3)
Incompatible	45 (25.1)
Operation time(min)	780.4±183.0
Blood transfusion during operation(ml)	3949.8±4387.2
APACHE II	16.4±4.3
Postoperative laboratory data	
WBC (/l)	12057.5±6568.8
Hb (g/dl)	9.4±1.8
Total Bilirubin (mg/dl)	7.3±7.2
Creatinine (mg/dl)	0.8±0.5
CRP (mg/dl)	4.3±3.6
Na (mEq/l)	135.7±4.6
Heart rate (rates per minute)	92±18
Respiratory rate (rates per minute)	19±8
Reintubation before NPPV	19 (10.6)
Settings of NPPV	
Mode (S/T/ST)	1/1/177
IPAP (cmH <sub>2</sub> O)	8.8±1.5
EPAP (cmH <sub>2</sub> O)	4.3±0.5
Amount of oxygen (l/min)	8.8±3.4
mean ± SD or number (%)	

Abbreviations: APACHE II, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II; WBC, white blood cell; Hb, hemoglobin; CRP, C reactive protein; Na, sodium; NPPV, noninvasive positive pressure ventilation; S, spontaneous; T, timed; ST, spontaneous and timed; IPAP, inspiratory positive airway pressure; EPAP, expiratory positive airway pressure

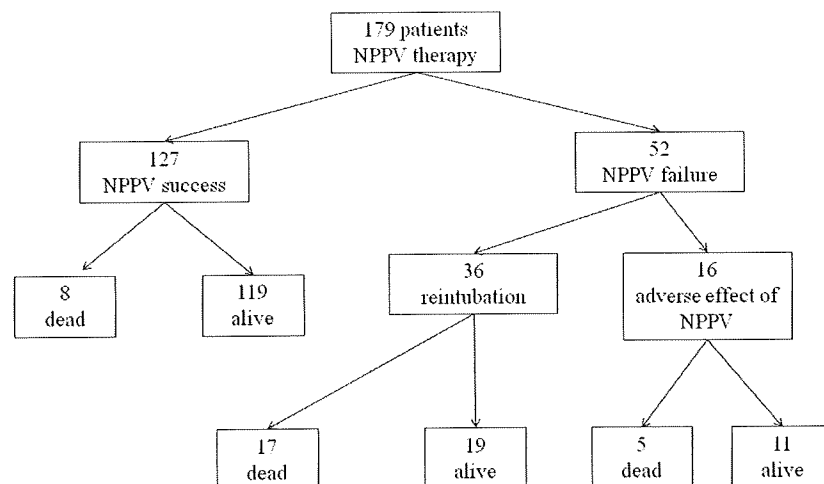


Figure 1 Distribution of the study population according to the outcome of the NPPV treatment. Abbreviations: NPPV, noninvasive positive pressure ventilation

Table 3. Stepwise multivariate Cox proportional hazards analysis for hospital mortality

	Odds ratio	P value
Preoperative Residence in ICU	3.52	0.005
Preoperative infectious complications	4.22	0.007
Postoperative serum total bilirubin	1.05	0.004
NPPV failure	3.24	0.009

Abbreviations: NPPV, noninvasive positive pressure ventilation

### 考察

本研究により生体肝移植後の呼吸器合併症に対し NPPV 治療を受けた患者群において、NPPV 治療成否は独立した院内死亡の危険因子であることがわかった。NPPV 失敗群のうち再挿管された患者では、肺炎・喀痰多量といった呼吸器系の問題によるものが大部分 (36 名中 30 名) であった。また、NPPV 合併症により中止した 16 名においてその後、7 名が再挿管となりそのうち 6 名が死亡した。これらのことから、効果的に喀痰排泄を行う機種<sup>[14]</sup>やヘルメットマスクなどを用いた早期の NPPV 治療介入<sup>[15,16]</sup>などにより、NPPV 成功率を向上させることで、院内死亡率のさらなる軽減を達成できるものと考えられた。

### 結語

生体肝移植後呼吸器合併症に対し NPPV 治療を受けた 179 名の患者において、NPPV 治療成否は独立した院内死亡の危険因子であった。より早期の NPPV 介入などによる NPPV 治療成否の改善が院内死亡の軽減につながる可能性があると考えられた。

### References

- Müllhaupt B, Dimitroulis D, Gerlach JT, Clavien PA. Hot topics in liver transplantation: organ allocation--extended criteria donor--living donor liver transplantation. *J Hepatol.* 2008; 48:S58-67.

- Tanaka K, Ogura Y, Kiuchi T, Inomata Y, Uemoto S, Furukawa H. Living donor liver transplantation: Eastern experiences. *HPB (Oxford).* 2004; 6:88-94.
- Singh N, Gayowski T, Wagener MM, Marino IR. Pulmonary infiltrates in liver transplant recipients in the intensive care unit. *Transplantation.* 1999; 67:1138-44.
- Hasegawa S, Mori K, Inomata Y, Murakawa M, Yamaoka Y, Tanaka K. Factors associated with postoperative respiratory complications in pediatric liver transplantation from living-related donors. *Transplantation.* 1996; 62:943-7.
- Golfieri R, Giampalma E, Morselli Labate AM, d'Arienzo P, Jovine E, Grazi GL, et al. Pulmonary complications of liver transplantation: radiological appearance and statistical evaluation of risk factors in 300 cases. *Eur Radiol.* 2000; 10:1169-83.
- Durán FG, Piqueras B, Romero M, Carneros JA, de Diego A, Salcedo M, et al. Pulmonary complications following orthotopic liver transplant. *Transpl Int.* 1998; 11:S255-9.
- Hong SK, Hwang S, Lee SG, Lee LS, Ahn CS, Kim KH, et al. Pulmonary complications following adult liver transplantation. *Transplant Proc.* 2006; 38:2979-81.
- Pirat A, Ozgur S, Torgay A, Candan S, Zeyneloğlu P, Arslan G. Risk factors for postoperative respiratory complications in adult liver transplant recipients. *Transplant Proc.* 2004; 36:218-20.
- Lin CC, Chuang FR, Wang CC, Chen YS, Chen CL, Liu YW. Early postoperative

- complications in recipients of living donor liver transplantation. *Transplant Proc.* 2004; 36:2338-41.
10. Ferrer M, Esquinas A, Leon M, Gonzalez G, Alarcon A, Torres A. Noninvasive ventilation in severe hypoxemic respiratory failure: a randomized clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003; 168:1438-44.
11. Nava S, Gregoretti C, Fanfulla F, Squadrone E, Grassi M, Carlucci A, et al. Noninvasive ventilation to prevent respiratory failure after extubation in high-risk patients. *Crit Care Med.* 2005; 33:2465-70.
12. Hilbert G, Gruson D, Vargas F, Valentino R, Gbikpi-Benissan G, Dupon M, et al. Noninvasive ventilation in immunosuppressed patients with pulmonary infiltrates, fever, and acute respiratory failure. *N Engl J Med.* 2001; 344:481-7.
13. Antonelli M, Conti G, Bui M, Costa MG, Lappa A, Rocco M, et al. Noninvasive ventilation for treatment of acute respiratory failure in patients undergoing solid organ transplantation: a randomized trial. *JAMA.* 2000; 283:235-41.
14. Chatwin M, Ross E, Hart N, Nickol AH, Polkey MI, Simonds AK. Cough augmentation with mechanical insufflation/exsufflation in patients with neuromuscular weakness. *Eur Respir J.* 2003; 21:502-8.
15. Antonelli M, Conti G, Pelosi P, Gregoretti C, Pennisi MA, Costa R, et al. New treatment of acute hypoxemic respiratory failure: noninvasive pressure support ventilation delivered by helmet--a pilot controlled trial. *Crit Care Med.* 2002; 30:602-8.
16. Rocco M, Dell'Utri D, Morelli A, Spadetta G, Conti G, Antonelli M, et al. Noninvasive ventilation by helmet or face mask in immunocompromised patients: a case-control study. *Chest.* 2004; 126:1508-15.



# 日本人勤労女性の睡眠呼吸障害および睡眠時無呼吸症候群の有病率

藤田保健衛生大学医学部 呼吸器内科学 I<sup>1</sup>

藤田保健衛生大学病院 臨床検査部<sup>2</sup>

榊原 博樹<sup>1</sup>, 井水 ひろみ<sup>1</sup>, 三重野ゆうき<sup>1</sup>, 林 正道<sup>1</sup>,

齊藤 雄二<sup>1</sup>, 平田 正敏<sup>2</sup>, 吉川 充史<sup>2</sup>, 藤田 志保<sup>2</sup>

## はじめに

睡眠時無呼吸症候群 (SAS) の有病率には男女差が存在し, わが国においても受診患者では 7~8:1 で男性に多い<sup>1, 2)</sup>。欧米の疫学調査によると, 睡眠呼吸障害 (SDB) の有病率も 2~3:1 程度で男性に多い<sup>3-5)</sup>。最近, わが国でも男性の SDB 有病率が欧米以上に高いことが明らかにされたが<sup>6)</sup>, 女性に関しては信頼に足る報告がない。そこで, 携帯型睡眠呼吸障害検査装置を用いて, 一般勤労女性における SDB および SAS の有病率を明らかにすると共に SDB の有病率に及ぼす年齢や身体計測値の影響に関して検討する。

## 対象および方法

某製造工場に勤務する日本人女性職員の全員 (249 名) を対象とした。定期健康診断時に各種の身体計測 (身長, 体重, BMI (body-mass index, 体重 kg/身長 m<sup>2</sup>), 頸周, 腹囲) および血液検査とともに携帯型睡眠呼吸障害検査装置 (LS-100, フクダ電子 KK) を用いて在宅で終夜循環・呼吸モニターを実施した。呼吸イベントは装置付属のソフトにより自動解析した後に目視でマニュアル解析した。呼吸気流の停止~90%以上の減少を無呼吸とし, 4%以上の酸素飽和度の低下を伴う 70%以上の呼吸気流の減少を低呼吸としてカウントし, 1 時間当たりの両者の合計を RDI (respiratory disturbance index) とした。同時に自己記入式質問票とエプワース眠気尺度 (Epworth Sleepiness Scale : ESS) により SAS 関連症状を調査した。

年齢および BMI, 頸周, 腹囲と SDB 有病率との関係を検討した。さらに, RDI 5 以上で ESS が 11 以上の昼間眠気をとまなうケースを SAS として有病率を調査した。

## 結果

対象のほぼ全員 (99.2%) である 247 名のデータが得られた。平均年齢は, 38.5±15.8 歳 (18~64 歳), 平均 BMI は 22.1±3.7 kg/m<sup>2</sup> (5.4~38.1 kg/m<sup>2</sup>) であった。検査拒否が 1 名, データ不良で再検査できなかった症例が 1 名であった。

RDI が 5/h 以上は 18.2%, 15/h 以上は 3.6%, 30/h 以上は 0.8% であった。軽症の SDB 有病率は加齢とともに増大し, 60 歳代では 66.7% にも達した (表 1)。軽症を含む SDB 有病率は閉経に影響され, RDI が 5 以上の有病率は, 閉経前には 4.9% に過ぎないのに, 閉経後には 44.6% にも達していた (表 2)。RDI は BMI, 頸周, 腹囲が増加するにつれて増大した (表 3~5) が, RDI とこれらの身体計測値とのあいだの相関は強くなかった (図 1)。RDI が 5 以上で ESS が 11 以上の症例 (SAS) は 2.0% であった (表 1)。

表 1 勤労女性の睡眠呼吸障害有病率 (%) : 年齢の影響

年齢	n	RDI		
		5/h以上	15/h以上	30/h以上
20 歳未満	16	0.0	0.0	0.0
20 歳代	90	3.3	0.0	0.0
30 歳代	27	0.0	0.0	0.0
40 歳代	22	18.2	9.1	4.5
50 歳代	71	33.8	4.2	1.4
60 歳代	21	66.7	19.0	0.0
全体	247	18.2	3.6	0.8

RDI が 5/h 以上は 45 名 (18.2%) であり, この内で Epworth sleepiness scale が 11 以上の症例は 5 名 (2.0%) であった。

表 2 勤労女性の睡眠呼吸障害有病率 (%) : 閉経の影響

生理状況	n	RDI		
		5/h以上	15/h以上	30/h以上
閉経前	164	4.9	1.2	0.6
閉経後	83	44.6	8.4	1.2
全体	247	18.2	3.6	0.8

表 4 勤労女性の睡眠呼吸障害有病率 (%) : 頸周の影響

頸周(cm)	n	RDI		
		5/h以上	15/h以上	30/h以上
〜<30.5	86	12.8	3.5	0.0
30.5〜<32.0	79	19.0	0.0	0.0
32.0〜	82	23.2	7.3	2.4
全体	247	18.2	3.6	0.8

表 3 勤労女性の睡眠呼吸障害有病率 (%) : BMIの影響

BMI (Kg/m2)	n	RDI		
		5/h以上	15/h以上	30/h以上
〜<18.5	30	10.0	0.0	0.0
18.5〜<25.0	175	19.4	2.9	0.6
25.0〜<30.0	30	23.3	10.0	0.0
30.0〜	12	8.3	8.3	8.3
全体	247	18.2	3.6	0.8

表 5 勤労女性の睡眠呼吸障害有病率 (%) : 腹囲の影響

腹囲(cm)	n	RDI		
		5/h以上	15/h以上	30/h以上
〜<73.0	83	11.0	1.2	0.0
73.0〜<83.5	83	15.7	3.6	1.2
83.5〜	82	28.0	6.1	1.2
全体	247	18.2	3.6	0.8

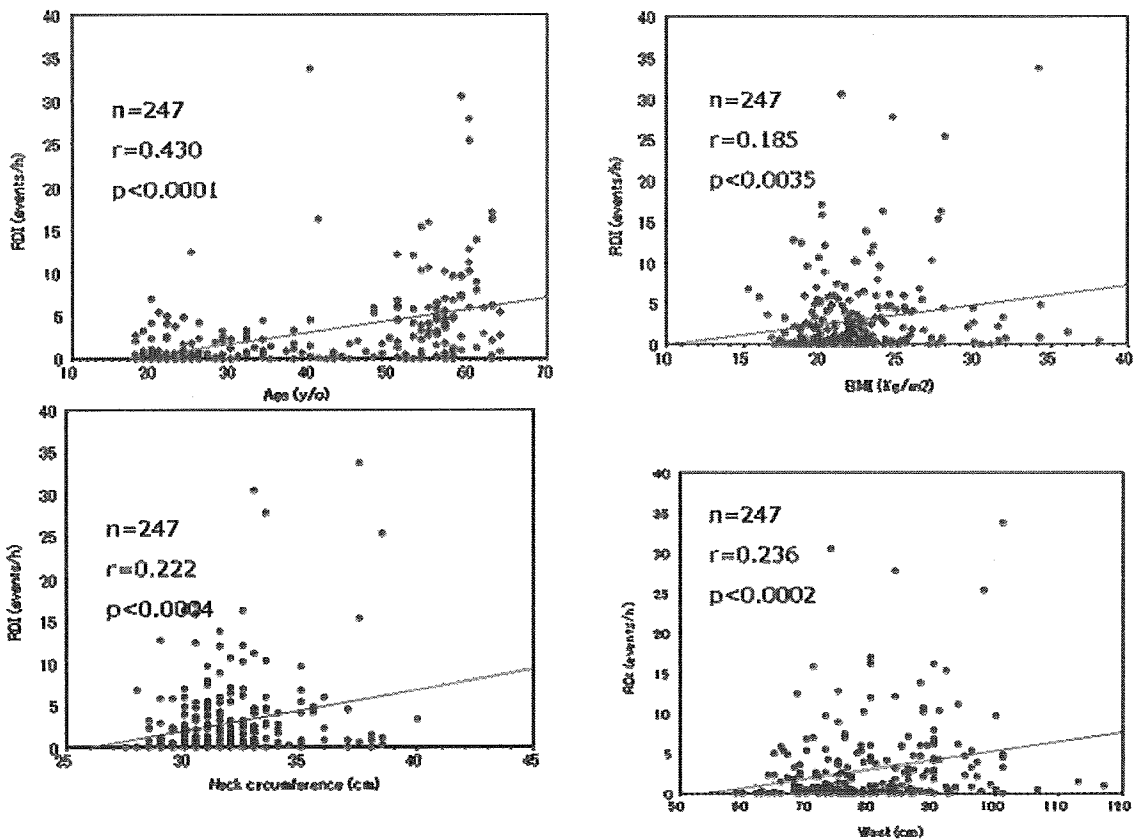


図 1 女性の睡眠呼吸障害 : RDI と年齢, BMI, 頸周, 腹囲との関係

表 6 睡眠呼吸障害の有病率：国別・性別・年代別比較

Age, yr	Men					Women				
	n	Prevalence (%)			BMI*	n	Prevalence (%)			BMI*
		AHI $\geq$ 5	AHI $\geq$ 10	AHI $\geq$ 15			AHI $\geq$ 5	AHI $\geq$ 10	AHI $\geq$ 15	
USA (Young T et al, 1993)*2										
30~39		17.0	12.0	6.2		6.5	4.9	4.4		
40~49		25.0	18.0	11.0		8.7	4.9	3.7		
50~60		31.0	14.0	9.1		16.0	5.9	4.0		
Total	352	24.0	15.0	9.1	—	250	9.0	5.0	4.0	—
Spain (Duran J et al, 2001)*3										
30~39		9.0	7.6	2.7		3.4	1.7	0.9		
40~49		25.6	18.2	15.5		14.5	9.7			
50~59		27.9	24.1	19.4		35.0	16.2	8.6		
60~70		52.1	32.2	24.2		46.9	25.6	15.9		
Total	1,050	26.2	19.0	14.2	26.2 (3.0)	1,098	28.0	14.9	7.0	25.1 (4.2)
Korea (Kim J et al, 2004)*4										
30~39		—	—	—		—	—	—		
40~49		24.2	17.3	9.5		8.2	4.1	2.9		
50~59		33.7	21.6	11.9		25.2	10.0	2.9		
60~69		29.9	22.0	10.8		28.6	9.5	9.5		
Total	2,523	27.1	18.9	10.1	24.6 (2.5)	2,497	16.8	6.7	4.7	24.8 (3.0)

\*BMI : mean (SD), \*2 : Wisconsin sleep cohort study, \*3 : 555 名に PSG 実施, \*4 : 男性 309 名, 女性 148 名に PSG 実施。

## 考察

今回の研究で使用した簡易型睡眠呼吸モニター (LS-100) の診断能に関しては、すでに詳しく報告してある<sup>7, 8)</sup>。本研究のように低呼吸を 4% 酸素飽和度低下を伴う呼吸イベントと定義し、自動解析後に視察訂正する限りは、LS-100 の診断能は極めて高く、このような研究に十分に適応可能な機器である。

研究対象に設定したほぼ全員の検査が実施できたことから、対象の選択に関わるバイアスは十分にコントロールされた成績と言うことができる。SDB 有病率は、男性と同じく年齢の影響を強く受けることが明らかになった。したがって、有病率の高低を比較するためには調査対象の年齢構成を考慮する必要がある。以下に RDI が 5 以上と 15 以上に分けて、Young らの米国の成績<sup>1)</sup>、Duran らのスペインの成績<sup>9)</sup>、Kim らの韓国の成績<sup>10)</sup> (表 6) と比較して考察する。

RDI が 5 以上の軽症を含む SDB の有病率：本研究によると 40 歳までの有病率は極めて低く、

5% 未満であった。40 歳代で 18.2%，50 歳代で 33.8%，60 歳代で 66.7% あった (表 1)。米国、スペイン、韓国の 30 歳代の有病率は、6.5%，3.4%，データなしであり、本研究と同じく有病率は低かった。各国の 40 歳代の有病率は、それぞれ 8.7%，14.5%，8.2% であり、本研究の有病率は米国や韓国よりも高い可能性があった。次いで各国の 50 歳代の有病率は、それぞれ 16.0%，35.0%，25.2% であり、やはり米国や韓国よりも高く、スペインと同程度と考えられた。60 歳代に関しては、それぞれデータなし、46.9%，28.6% であり、スペインや韓国よりも高い可能性がある。

RDI が 15 以上の中等症以上の SDB の有病率：本研究によると 40 歳までの有病率は極めて低く、0% であった。40 歳代で 9.1%，50 歳代で 4.2%，60 歳代で 19.0% あった (表 1)。米国、スペイン、韓国の 30 歳代の有病率は、4.4%，0.9%，データなしであり、本研究と同じく有病率は低いが、本研究の有病率の低さが際だって

いた。各国の 40 歳代の有病率は、それぞれ 3.7%, 0.0%, 2.9% であり、本研究の有病率はこれら 3 国よりも高い可能性がある。次いで各国の 50 歳代の有病率は、それぞれ 4.0%, 8.6%, 2.9% であり、スペインよりも低いが米国や韓国と同じレベルであった。60 歳代に関しては、それぞれデータなし、15.9%, 9.5% であり、少なくとも韓国よりも高い可能性がある。

従来海外からの報告とおり、日本人勤労女性の SDB 有病率も加齢とともに増大し、特に閉経後に著しく高くなる。軽症を含む有病率は米国や韓国よりも高い可能性がある。RDI は BMI、頸周、腹囲が増加するにつれて増大する傾向はあるが、これらとの相関係数は、年齢に対しては  $r=0.430$  であるが、BMI に対して  $r=0.185$ 、頸周に対して  $r=0.222$ 、腹囲に対して  $r=0.236$  であり、何れも相関があるとは言い難い成績であった。

昼間眠気を伴う SAS の有病率は 2.0% であり、米国の成績に類似していた。

今回の研究対象は比較的健康人の多い製造工場の従業員であり、一般人口の女性を代表するものではない。さらに研究対象の数も十分ではないが、日本で初めてともいえる女性の SDB に関する疫学成績である。有病率は加齢、とくに閉経の影響を強く受けていたが、BMI や頸周、腹囲といった肥満関連の要因との関係は強くなかった。年代別に諸外国の成績と比較すると、本研究の女性の SDB 有病率は、米国や韓国よりも高い可能性がある。

筆者らが同じ簡易診断装置 (LS-100) を用いて、同じ方法・同じ診断基準で調べた男性勤労者の SDB 有病率と比較すると、RDI が 5 以上の有病率の男女比 (男性/女性) は、30 歳代で 16.0%/0.0%、40 歳代で 26.2%/18.2%、50 歳代で 37.6%/33.8%、60 歳代で 55.6%/66.7% であった<sup>11)</sup>。やはり、閉経前の年代では女性の有病率が低く、閉経後には男女差がなくなるよ

うであった。このように SDB の有病率に性差のある原因は明らかでないが、顎顔面形態や舌の大きさなどの解剖学的な差異<sup>12, 13)</sup>の他、女性でも閉経後に有病率が高くなる<sup>5)</sup>ことから、女性ホルモン、特にプロゲステロンが上気道の閉塞に対して防御的に働いているものと考えられている<sup>14)</sup>。閉経で上気道開大筋の機能が低下することにより、肥満以外の発症因子 (顎顔面形態や咽頭軟部組織など) の影響が顕在化するのではないかと考えられる。

今後は調査対象を増やして今回の成績を確認するとともに顎顔面形態や咽頭軟部組織形態などの発症因子との関係を検討する必要がある。

## 結論

日本人勤労女性の SDB および SAS 有病率は諸外国と同じかそれよりも高く、有病率は加齢に従い増大し、特に閉経後に著しく高くなる。

## 文献

- 1) Guilleminault C, Quera-Salva MA, Partinen M, et al. Women and the obstructive sleep apnea syndrome. *Chest* 1988;93:104-109.
- 2) Strohl KP, Redline S. Recognition of obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154: 279-289.
- 3) Young T, Palta M, Dempsey J, et al. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med.* 1993; 328:1230-1235.
- 4) Redline S, Kump K, Tishler PV, et al. Gender differences in sleep disordered

- breathing in a community-based sample. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149:722-726.
- 5) Bixler EO, Vgontzas AN, Lin HM, et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in women: Effects of gender. *Am J Respir Crit Care Med* 163: 608-613, 2001.
- 6) Nakayama-Ashida Y, Takegami M, Chin K, et al. Sleep-disordered breathing in the usual lifestyle setting as detected with home monitoring in a population of working men in Japan. *Sleep* 2008; 31: 419-25.
- 7) 平田正敏, 藤田志保, 岩井由香里, 他: 睡眠呼吸障害の診断に関する簡易型検査装置 (LS-100) の有用性. 藤田学園医学会誌 2006 ; 30 : 111-118.
- 8) 平田正敏, 藤田志保, 岩井由香里, 他: 簡易型睡眠呼吸障害検査装置 (LS-100) と終夜睡眠ポリグラフ (PSG) の検査結果の一致率. 日本呼吸器学会誌 2005 ; 43 : 270 (抄録).
- 9) Duran J, Esnaola S, Rubio R, Iztueta A. Obstructive sleep apnea-hypopnea and related clinical features in a population-based sample of subjects aged 30 to 70 yr. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 685-689.
- 10) Kim J, In K, Kim J, et al: Prevalence of sleep-disordered breathing in middle-aged Korean men and women. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;170: 1108-1113.
- 11) Sakakibara H, Hirata M, Sasaki F, et al. Prevalence of sleep disordered breathing and sleep apnea syndrme in Japanese male industrial workers. *Respirology* 2006;11(Suppl 5):A198 (抄録).
- 12) Lee JJ, Ramirez SG, Will MJ. Gender and racial variations in cephalometric analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1997; 117:326-329.
- 13) Malhotra A, Huang Y, Fogel RB, et al. The male predisposition to pharyngeal collapse. Importance of airway length. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166:1388-1395.
- 14) Popovic RM, White DP. Upper airway muscle activity in normal women: influence of hormonal stutus. *J Appl Physiol* 1998;84: 1055-1062.

# 睡眠呼吸障害の動物モデルに関する研究

(財)大阪バイオサイエンス研究所 分子行動生物学部門<sup>1</sup>、  
京都大学大学院医学研究科附属ゲノム医学センター 疾患ゲノム疫学解析分野<sup>2</sup>  
裏出 良博<sup>1</sup>、○大石 陽<sup>1</sup>、林 正裕<sup>1</sup>、鎌内 慎也<sup>1</sup>、角谷 寛<sup>2</sup>

## はじめに

現代社会では、日本人の5人に1人は睡眠障害を抱え、9人に1人が睡眠薬を服用していると言われ、不眠症などの睡眠障害が大きな社会問題になっている。2003年に起きた新幹線運転士の居眠り運転は睡眠障害のひとつである睡眠時無呼吸症候群が原因であった。また、トラック運転手で超過勤務の多い人ほど睡眠障害があるとの調査結果があり、睡眠に関する問題が原因とみられる産業事故の調査・対策ならびに睡眠障害に対する研究が急務となっている。

睡眠時無呼吸症候群（睡眠呼吸障害）は、睡眠中に無呼吸あるいは低呼吸（呼吸の減弱）が起こる疾患であり、数%以上の罹患率を示す頻度の高い睡眠障害である。この疾患の病態を分子、細胞レベルで調べるためには適切な動物モデルが必要である。現在、一般的に用いられている睡眠時無呼吸症候群の動物モデルは、マウス・ラットなどの齧歯類を対象に、一定の時間間隔でゲージ内に間欠的に低酸素を導入する間欠的低酸素モデルである。このモデルは簡便かつ長期的に低酸素状態を起こせるが、睡眠・覚醒状態に関係なく低酸素ガスに曝露するため、睡眠時にのみ低酸素状態になる睡眠時無呼吸症候群とは大きく状況が異なる。しかも、睡眠時無呼吸症候群において覚醒の引き金になるのは低酸素より高二酸化炭素であると考えられるが、従来のモデルでは高二酸化炭素ガスに曝露しておらず、二酸化炭素の睡眠障害への影響は調べられていない。従って、ヒトの睡眠時無呼吸症候群により近いモデルの開発が求められている。我々は、マウスの脳波・筋電図を測定しながら

全自動で継続的に睡眠・覚醒を解析し、睡眠時に特異的に低酸素と高二酸化炭素をゲージ内に導入する実験系を開発した（特開 2006-014729）。前年度は、この睡眠時無呼吸症候群の病態に近いモデル実験系を用いて、睡眠時の呼吸障害はマウスにおいても、ヒトと同様に高血圧及び高血糖を来すことを報告した。このモデルは睡眠呼吸障害における二次性の高血圧及び糖尿病の発症メカニズムの解明に有効である。

プロスタグランジン（PG）D<sub>2</sub>は、自然な睡眠を誘発する内因性の物質であり、強力な睡眠誘発作用を有する。睡眠呼吸障害においても、この PGD<sub>2</sub>の産生が何らかの影響を受けている可能性が考えられる。従って、本年度は我々が開発した睡眠呼吸障害モデルを用いた、睡眠呼吸障害時における PGD<sub>2</sub>産生の変化の調査を目的とした。

## 対象と方法

### (1) 動物

11週齢の C57BL/6CrSlc 系雄性マウス（体重 27-30 g、清水実験材料株式会社）を使用した。マウスは、温度 22.0±0.5 °C、12時間の明暗周期で放射線滅菌飼料（CMF スプラウト、オリエンタル酵母工業株式会社）と水を自由に摂取させた。また、本研究で行う動物実験については、研究機関等における動物実験等の実施に関する基本方針（H18.6.1）に従い、当研究所の実験動物委員会の審査を受け、承認を得ている。

### (2) 手術及び睡眠解析

ペントバルビタール(50 mg/kg, i.p.)麻酔下でマ

ウスに脳波・筋電位測定用の電極を埋め込んだ。回復チャンバーにおいて約 10 日間回復させた後、記録用チャンバー内の測定ゲージ (図 1) へ移し、測定ケーブルを接続して数日間馴化させた。脳波・筋電位は、増幅、フィルター処理後、A/D 変換し記録した。脳波解析は、Linux OS (Debian 社) 上で作製した自作ソフトウェアを用いて 5 秒間のデータを 1 エポックとし、脳波と筋電位の周波数成分・波形によって各エポックを覚醒、ノンレム睡眠及びレム睡眠のいずれかに判定した。また、DVD レコーダー (RD-X4、(株)東芝) を用いて、マウスの行動をモニタリングした。

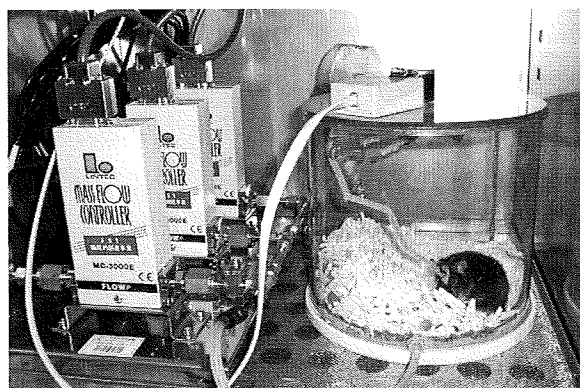


図 1 記録用チャンバー内の測定ゲージ及び混合ガス作製マスフロー

### (3)低酸素・高二酸化炭素暴露

混合ガス (窒素 47.48%、二酸化炭素 5%、空気 47.52%) の作製には、マスフローコントローラー (MC-3100E、LINTEC 社) を用いた。窒素と二酸化炭素はガスボンベから直接マスフローコントローラーに送気し、空気はコンプレッサーからエアードライヤー (RAE 3K、ORION 社) とエアフィルター (NAF-102、ANEST IWATA 社) 及びオイルミストフィルター (NAF-602、ANEST IWATA 社) を通した後に、コントローラーに送気した。各ゲージに、毎分 5L で混合ガスを送気した。コントローラーは、自作ソフトウェアで制御し、ノンレム睡眠及びレム睡眠と判定された場合は 70% の確率で混合ガスを送気し、覚醒と判定された場合は

100% の確率で空気を送気した。混合ガスによる睡眠呼吸障害再現は 24 時間とした。

(4)LC-MS/MS による Tetranor-PGDM の定量  
低酸素・高二酸化炭素暴露前、5 日間暴露直後、暴露終了 4 日後に採取した尿について、Tetranor-PGDM および Tetranor-PGEM を LC-MS/MS を用いて定量した。前処理として Sep-Pak Vac C18 cartridge (Waters) を用いた固相抽出を行い、測定用試料とした。内部標準には Tetranor-PGDM-d6 および Tetranor-PGEM-d6 を用いた。HPLC は NANOSPACE SI-2system (SHISEIDO) を使用し、カラムには Inertsil ODS-3, 2.1x250mm (GLscience)、移動相には 0.01% 酢酸-アセトニトリルのグラジエント溶液を用いた。MS/MS は API3200 (Applied Biosystems) を使用した。イオン化はエレクトロスプレーイオン化法とし、マルチリアクションモニタリングによる検出を行った。モニターイオン ( $m/z$ , Q1-Q3) は、Tetranor-PGDM および Tetranor-PGEM については 327.2-143.2、Tetranor-PGDM-d6 および Tetranor-PGEM-d6 については 333.2-149.2 とした。

### 結果

睡眠呼吸障害をマウスで再現すると、低酸素・高二酸化炭素暴露前と比較して、5 日間暴露直後に Tetranor-PGDM は 71% まで減少し、その減少は 4 日間の回復期間後も継続した (図 2)。対照的に、PGD<sub>2</sub> の異性体である PGE<sub>2</sub> の代謝物と思われる Tetranor-PGEM に関しては、低酸素・高二酸化炭素暴露による変化は観察されなかった。

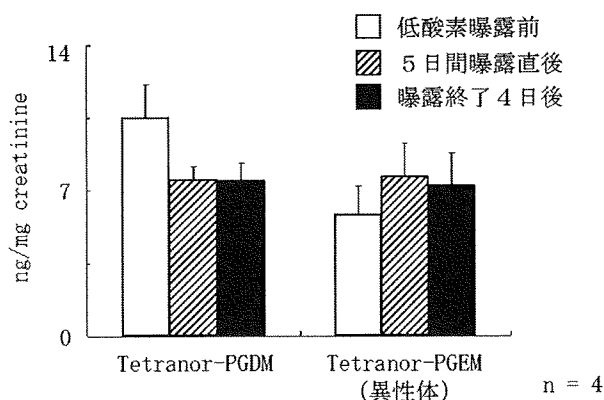


図 2 マウス睡眠呼吸障害モデルにおける Tetranor-PGDM の変化  
データは平均値、バーは標準誤差を示す (n=4)。

### 考察

本年度の結果は、睡眠呼吸障害によって、尿中 PGD<sub>2</sub> 量が減少する可能性を示唆しており、PGD<sub>2</sub> 代謝物である Tetranor-PGDM が睡眠呼吸障害のマーカーとして有用である可能性を示している。今後は、さらに長期間の低酸素・高二酸化炭素曝露後や、睡眠障害から快復後の Tetranor-PGDM 定量など、詳細な解析を行い、実際に Tetranor-PGDM がマーカーとして使用可能か検証する必要がある。その後、実際の睡眠呼吸障害患者の尿中 Tetranor-PGDM の定量を行う予定である。

### 結論

本研究で開発した睡眠時無呼吸症候群モデルにより、睡眠呼吸障害におけるバイオマーカーの候補物質として、睡眠物質 PGD<sub>2</sub> の代謝物である Tetranor-PGDM を見出すことができた。



# 集中治療室における急性期肺理学療法の実状

大垣市民病院呼吸器科<sup>1</sup>、リハビリテーション科<sup>2</sup>、救命救急センター<sup>3</sup>  
NHO 近畿中央胸部疾患センター 内科<sup>4</sup>、臨床研究センター<sup>5</sup>

安藤守秀<sup>1</sup>、白木晶<sup>1</sup>、安部崇<sup>1</sup>、進藤丈<sup>1</sup>、片岡竹弘<sup>2</sup>、平山晃介<sup>2</sup>、山口均<sup>3</sup>  
坂谷光則<sup>4</sup>、井上義一<sup>5</sup>、鈴木克洋<sup>5</sup>

## 【はじめに】

大垣市民病院は 27 床の集中治療ベッド (HCU12 床, ICU15 床) をもち、救急及び外科系患者を中心に年間約 2000 例がこれを利用し、そのうちおよそ 450 例が挿管人工呼吸管理を受けている。しかし開放病床でありこれまで呼吸管理は各科に委ねられ、統一的な管理は行われていなかった。このため人工呼吸器関連肺炎 (ventilator associated pneumonia, VAP) をはじめとする呼吸器合併症の発生がしばしば見られ、またその病状把握や対策に遅れが見られていた。

集中治療室における急性期の呼吸リハビリテーションはまだ十分確立されていない領域ではあるが、近年早期離床訓練が安全に実施でき、かつ退院時の ADL 向上などに寄与すること [1]、VAP の発生を防止すること [2] などが報告されており、その有効性が確認されつつある。

私たちは平成 19 年 4 月以降、理学療法士を集中治療室に常駐させることとし、看護師、呼吸器内科医とともにチームを形成して集中治療室において超急性期より積極的に呼吸リハビリテ

ーションを実施することとした。今回はその初年度にあたる平成 19 年度における急性期肺理学療法の実績と、その間に見いだされた問題点について呈示する。

## 【対象と方法】

### 1. 対象

平成 19 年 4 月から平成 20 年 3 月までに集中治療室に入室した全患者 (ICU 1129 名 HCU 966 名) を調査対象とした。

### 2. 方法

#### ・呼吸リハビリテーション

急性期呼吸リハビリテーションはハイリスクと考えられる患者を表 1 に示したチェックリストを用いて抽出し、実施した。ただし、解離性大動脈瘤急性期、くも膜下出血術前、処置に反応しない重篤な循環不全、PCPS あるいは ECMO 実施中、活動性の出血のある例、DNR の意志表示などにより家族より呼吸リハビリテーション非実施を希望された場合などは対象から除外した。

表 1. 急性期呼吸リハ対象者チェックリスト

	Yes	No
1. 75 歳以上である	..... <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. 呼吸器疾患の合併 (COPD など)	..... <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. 肺機能に異常あり (%VC<80%または FEV1/FVC<70%または%DLco<70%)	..... <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. 呼吸管理を実施中 (挿管中、抜管直後、NPPV 中、NC5L または VM40%以上を投与中)	..... <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. 自力での去痰が困難	..... <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. 嚥下障害あり	..... <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. 呼吸器合併症あり (無気肺、肺炎、その他)	..... <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

呼吸リハビリテーションは専任の理学療法士が集中治療室に常駐し、患者入室後できるだけ早期よりポジショニング、排痰、早期離床などを必要に応じて頻回に実施した。また理学療法士は呼吸器科医と共に毎朝夕回診およびカンファレンスを実施し、リハビリテーションの実施内容について検討を行った。

#### ・ 調査項目

呼吸リハ実施件数およびその背景内訳、平均実施期間、全対象患者において観察された呼吸管理に関するリスクファクターの内容と頻度、集中治療室入室後に新たに発生した呼吸器合併症の内容と頻度について調査をおこなった。

### 【結果】

#### 1. 平成 19 年度の急性期呼吸リハ実施実績

平成 19 年度の急性期呼吸リハ実施実績を表 2 に示した。集中治療室入室者数は 2095 例で、そのうち 905 例 (43.2%) に呼吸リハが実施された。実施期間は平均 4.9 日で、患者内訳では外科系が 691 例と 76.4% を占めた。科別では絶対数では一般外科が 261 例と最多であったが、科別の実施比率では呼吸器科、心臓血管外科、呼吸器外科で入室者に対し高い割合で呼吸リハが実施されていた。

表 2. 急性期呼吸リハ実施実績

急性期呼吸リハ総実施数/集中治療室入室数：		
905 / 2095 (43.2%), HCU 272/966, ICU 633/1129		
性別：男性 564 例, 女性 441 例		
年齢：68±19 才		
実施期間：4.9±6.5 日 (1-53 日)		
科別内訳 (実施数/入室数)：		
外科系	691/1244	内科系 214/851
一般外科	261/380	循環器科 103/585
心臓血管外科	174/220	呼吸器科 61/91
呼吸器外科	68/114	消化器科 6/29
脳神経外科	163/482	神経内科 23/72
その他の外科系	25/48	その他の内科系 21/74

#### 2. 集中治療室で観察された呼吸管理に関するリスクファクター

同時期に観察された呼吸管理に関するリスクファクターを表 3 に示した。年齢的には 75 才以上の後期高齢者が 382 例、うち 80 才以上が 230 例を占めた。また COPD をはじめとした呼吸器系の基礎疾患を有する者が 106 例みられた。

介入時に挿管人工呼吸管理を行っていた患者は 236 例、NPPV は 31 例、また緊急手術、大侵襲手術が合わせて 322 例、上腹部手術 158 例、胸部手術は 204 例であった。入室時に既に無気肺を生じていた患者は 86 例あったが、その多くが心臓血管外科手術後であった。

表 3. 観察されたリスクファクター

年齢	後期高齢者	382 例 (うち 80 才以上 230 例)
	3 才以下の乳幼児	20 例
ADL	病前より要介助	93 例
基礎疾患	呼吸器系	106 例
	COPD 41, 間質性肺炎 22, 肺結核後遺症 10	
	気管支喘息 9, 気管支拡張症 6	
	非結核抗酸菌症 2, OSAS 2	
	その他	
	心不全 71, 腎不全 30, 糖尿病 46	
	嚥下障害 46	
意識障害	あり	251
呼吸管理	挿管人工呼吸管理中	236 例
	NPPV 中	31 例
	50%以上の濃度の酸素吸入	65 例
手術状況	緊急手術	124 例
	上腹部手術	158 例
	胸部手術	204 例
無気肺	あり	86 例 (心臓血管外科 33, 外科 21)

### 3.新たに発生した呼吸器合併症

呼吸リハ実施中に新たに発生した呼吸器合併症を表4に示した。無気肺が40例、肺炎が9

例（内人工呼吸器関連肺炎が5例、全例回復）、再挿管が24例であった。

表4.新たに発生した呼吸器合併症

無気肺	40例（挿管中28例、NPPV中2例）
部位	左下21, 右上6, 右下6, 左上2, 右中2, 右全2, 左全2
肺炎	9例（VAP5例）
再挿管	24例
再挿管の理由	反回神経麻痺 3, 鎮静過量 3, 喉頭浮腫 3, 自己抜管 3, 心不全 3, 致死的不整脈 2, その他 6

### 4.実施コスト

同時期の急性期呼吸リハは1名の理学療法士で実施していた。1日の実施患者数は約13名で、それぞれに少なくとも1日2回以上のアプローチが為されていた。コストは1名の理学療法士の請求限度である1日18単位がほぼ毎日算定され、施設基準Iによる呼吸器リハビリテーション料170点、および急性期加算30点が1単位毎に請求された。これにより1年間に約940万円のコストが生じた。

#### [考察]

集中治療室入室患者に対する急性期呼吸リハビリテーションは、まだ確立されていない領域であり、入室者全例を対象とする必要はないと考えられているが、実際にどのような患者を対象とすべきかはまだ明らかにされていない[3]。今回私たちは、1)後期高齢者である、2)呼吸器疾患の合併や肺機能に異常がある、3)挿管人工呼吸管理、NPPV中あるいは50%以上の高濃度の酸素を吸入している、4)排痰に介助が必要、5)嚥下障害あり、6)無気肺、肺炎などの呼吸器合併症を既に生じている、の6項目のうち1つでも満たす入室者を原則的な対象者として急性期呼吸リハを実施したが、このような基準を用いると集中治療室入室者の半数程度が実施対象者となった。上記リスク因子の中では後期高齢者が多くを占めていた。

急性期呼吸リハの実施数は1年で900例を超えていたが、同時期の当院における慢性期の呼吸リハの導入はおよそ50例であり、実施期間には差があるものの、実施数は圧倒的に急性期が多数であった。また急性期呼吸リハはその対象者の3/4が外科系患者であり、慢性期とは異なる対象を持つことが示された。

今回観察された呼吸管理に関するリスクファクターは多岐にわたるが、特に高齢者では複数の基礎疾患を抱えていることが多く、積極的な介入が必要であると考えられた。また術直後より無気肺の見られる症例が心臓血管外科手術後を中心に多数認められたが、無気肺は高頻度に呼吸管理の遷延や呼吸器感染に結びつくこと、そして無気肺の解除には理学療法が効果的であることから[4]、早期からの積極的な介入が重要であると思われた。ただし、積極的な呼吸リハビリテーションの実施によっても新たな無気肺が40例と多数に生じており、無気肺の発生については十分に防止することは出来なかった。無気肺の多くは多量の胸水や肺水腫、体交の制限、高濃度の酸素の使用、人工呼吸管理の長期化と関連して生じており、こうした悪条件下での無気肺の完全な予防は困難であると考えられた。しかし一旦生じた無気肺は可及的速やかに解除しており、無気肺が遷延した症例は少数であった。検討期間中5例に人工呼吸器関連肺炎が見られたが、全例回復し、死亡例は見られなかつ

た。

急性期呼吸リハビリテーションの実施コストは年間 1 千万円弱であった。これはリハ対象者 1 名あたり 1 万円程度、入室者全体でみれば一人当たり 5000 円弱であり、集中治療全体のコストに占める割合はわずかであった。また集中治療室における呼吸器合併症は一旦生じると非常に大きな医療コストを生じることとから、コスト的にも急性期呼吸リハは妥当性があると考えられた。

### 【結論】

集中治療室入室者には多くの呼吸管理上のリスクが認められ、集中治療室における急性期呼吸リハビリテーションは呼吸管理における重要な位置を占める可能性があると考えられた。

### 【参考文献】

1. Schweickert WD, Pohlman MC, Pohlman AS, et al. Early physical and occupational therapy in mechanically ventilated, critically ill patients: a randomised controlled trial. *Lancet* 2009, 373, 1874-1882.
2. Ntomenopoulos G, Presneill JJ, McElholum M, et al. Chest physiotherapy for the prevention of ventilator-associated pneumonia. *Intensive Care Med* 2002; 28: 850-856.
3. Stiller K. Physiotherapy in intensive care, toward an evidence-based practice. *CHEST* 2000; 118: 1801-1813.
4. Stiller K, Geake T, Taylor J, et al. Acute lobar atelectasis, a comparison of two chest physiotherapy regimens. *CHEST* 1990; 98: 1330-1340.