

8. 持続陽圧呼吸(CPAP)療法施行下での肥満を伴う閉塞性睡眠時無呼吸症候群(OSAS)患者の東洋医学的検討を行う上での問題点

研究分担者 塩見 利明 愛知医科大学病院睡眠科 教授

共同研究者 篠邊 龍二郎 愛知医科大学病院睡眠科 准教授

研究要旨

本分担研究では、肥満と高血圧を伴う睡眠時無呼吸症候群患者を対象に、漢方処方によって治療効果などを検討する上で、問題となると思われる事象を洗い出し、検討した。1)平成22年度は、肥満に対する薬物治療には、漢方薬での治療も含まれるが、その治療としては随証治療が基本になる。しかし、肥満を伴う閉塞性睡眠時無呼吸症候群(OSAS)の“証”はどのようなものなのかは明らかでないため、1年目は東洋医学的所見から検討した。2)平成23年度は、2007年に米国睡眠医学会(AASM)により睡眠ポリグラフ検査(PSG)での睡眠および随伴イベントの判定マニュアルを改訂されたが、日本では各施設間で判定基準に相違があり、判定そのものにばらつきが出ているため、旧来の基準とAASMの推奨基準(Version1)との間での相違点について検討した。3)平成24年度は、睡眠呼吸障害(SDB)の重症度は、とくにCPAP治療に際して、無呼吸低呼吸指数(AHI)のみが基準とされており、エップワース眠気尺度(ESS)や経皮的動脈血酸素飽和度(SpO₂)の低下などの所見は加味されていないことが多い。一方、AHIが同程度の場合でも、SpO₂が非常に低下する例とそれほど低下しない例をしばしば経験する。これらは肥満や加齢といった個体差の影響で異なるはずであるが、SDBの病態を考える上では考慮されていなかった。そこで3年目はSDBの重症度を考える上で、PSG上の各指標においてAHI以外に重視すべき新たな指標がないか否かについて再検討した。

平成22年度

A. 研究目的

睡眠時無呼吸症候群の治療では、患者に肥満を伴う場合、減量が非常に重要である。

肥満に対する薬物治療には、漢方薬での治療も含まれるが、その治療は随証治療を基本とする。しかし、肥満を伴う閉塞性睡眠時無呼吸症候群(OSAS)の“証”はどの

ようなものなのかが明らかでない。そこで、肥満を伴う OSAS の“証”について、東洋医学的見地から検討した。

B. 研究対象と方法

解析対象は、OSAS と診断され、現在、在宅持続陽圧呼吸（CPAP）療法の指導管理のため、6 か月以上外来通院中の患者で、体格指数（BMI）が 25 kg/m^2 以上の肥満患者 105 名であった。外来診察時、東洋医学的所見として、舌所見（舌体色、舌苔色、舌苔の厚さ、裂の有無、歯痕の有無など）、胸脇苦満の自覚の有無などを観察した。

C. 研究結果

舌体色は、青が 1、赤黒が 1、白が 2、淡赤が 13、赤が 65、辺縁紅が 7、やや紅が 2、紅が 14 例であった。舌苔があったものは、42 例あり、舌苔色の内訳は青が 5、青白が 1、白が 10、黄が 26 例であった。舌苔の厚さは、薄いものが 33、厚いものが 9 例であった。裂の有無では、浅い裂が 10、深い裂が 20 例で裂がないものは 75 例であった。歯痕の有無では、少しあるものが 10、はっきりあるものが 16 例で、無いものが 79 例であった。胸脇苦満の自覚の有無では、普段自覚するのが 4、前屈みなどの時に自覚するのが 29 例で、自覚しないのが 72 例であった。

.平成 23 年度

A. 研究目的

2007 年に米国睡眠医学会（AASM）は、睡眠ポリグラフ検査（PSG）での睡眠およ

び随伴イベントの判定マニュアルを改訂した。愛知医科大学病院の睡眠医療センターでは、2009 年 1 月から、そのマニュアルでの推奨基準（4%以上の desaturation を伴った 30%以上の呼吸の減衰；新基準）に従い判定しているため、従来の基準（3%以上の desaturation を伴った 50%以上の呼吸の減衰；改訂シカゴ基準；以下旧基準を略す）による判定と無呼吸の重症度としての AHI（apnea-hypopnea index）の値が乖離してきた。このため、体格に関する指標から算出した予測・AHI についても、旧基準と 2007 年の AASM 基準（Version1 以下 AASM2007 基準と略す）ではどの程度違うのかを検討した。

B. 研究方法

対象は、2007 年 7 月から 2008 年 12 月末までに旧基準・判定の PSG を行った男性患者 424 例と 2009 年 1 月から 2011 年 6 月末までに AASM2007 基準・判定の PSG を施行した男性患者 691 例であった。方法としては、AHI を規定する因子としての年齢、BMI、腹囲、臥位の頸囲による重回帰式をそれぞれ算出し、以下の方法で比較した。I.) 旧基準・判定で PSG を施行した症例から算出した重回帰式を、AASM2007 基準・判定の PSG を施行した症例にあてはめて旧基準相当の予測・AHI を算出し、新基準の実測値と比較した。II.) 旧・新の両基準におけるそれぞれの重回帰式に年齢、BMI、腹囲、頸囲（臥位）の値を代入し、両者を比較した。

C. 研究結果

AHI の予測式

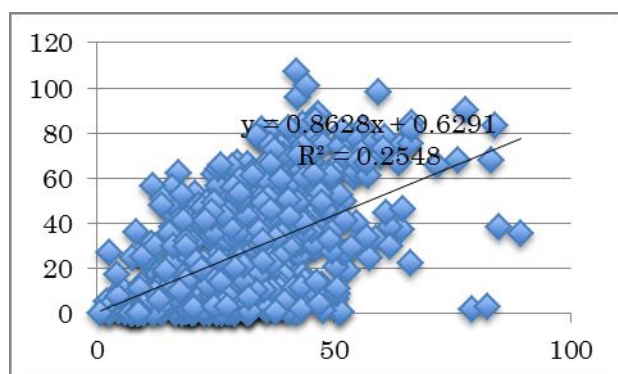
2008年12月までの旧基準での AHI の体型指標からの予測式は、

旧基準 AHI = $0.283 \times \text{年齢} + 1.236 \times \text{BMI} + 0.559 \times \text{腹囲} + 0.694 \times \text{頸囲} - 97.863$

新基準 AHI = $0.119 \times \text{年齢} + 0.412 \times \text{BMI} + 0.492 \times \text{腹囲} + 1.413 \times \text{頸囲} - 94.81$ であった。(但し、BMI19 未満では AHI がマイナス値になるため、予測式としては制限が生じた。)

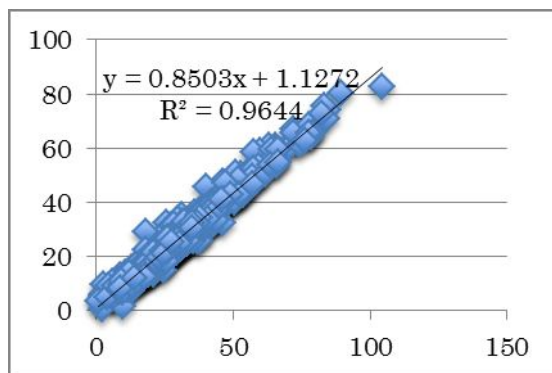
I.) 算出 (予測) した旧基準相当の予測・AHI と AASM2007 基準の実測値 (2009年1月以降) と比較した結果では、AASM2007 基準の実測値の方が約 15% 低下した。また、症例によりばらつきが大きい。

新基準 AHI



II.) 旧・AASM2007 の両基準から算出したそれぞれの重回帰式に年齢、BMI、腹囲、頸囲 (臥位) の値を代入し、予測値同士で比較した結果でも、AASM2007 基準の方が 15% 程度低下した。

予測新基準 AHI



.平成 24 年度

A. 研究目的

睡眠呼吸障害(SDB)の重症度は、とくに CPAP 治療に際して、AHI のみが基準とされており、エプワース眠気尺度(ESS)や動脈血酸素飽和度(SpO₂)の低下などの所見は加味されていないことが多い。一方、AHI と SpO₂ の低下は、BMI が大きくなると漸増するが、高齢になるほど漸減する。また、AHI が同程度の場合でも、SpO₂ が非常に低下する例とそれほど低下しない例をしばしば経験する。これらの肥満や加齢といった個体差の影響は異なっているはずであるが、SDB の病態を考える上では考慮されていない。そこで SDB の重症度を考える上で、PSG 上の各指標において AHI 以外に重視すべき新たな指標がないか否かについて再検討した。

B. 研究対象と方法

解析対象は、過去に SDB を疑われ、PSG 検査をされた症例の年齢、性別、BMI、頸周囲径、腹囲、AHI、呼吸イベント持続時間、SpO₂ の底地の平均値 (SpO₂ nadir

mean; SpO₂nm)などを集計し、改めて、年齢、性別、BMIなどとAHIとSpO₂nmとの関係を洗い出した。また、AHIとSpO₂低下の程度を加味した指標として、1時間あたりの低酸素暴露量を入睡前安静臥床時の基準SpO₂とSpO₂nmの差(SpO₂低下量)とAHIを掛け合わせ算出した。

C. 結果

年齢とAHIの関係では、高齢になるに従いAHIは漸減した。また、年齢とSpO₂nmでは、年齢が高齢になるとSpO₂nmも漸減する傾向があった。性別では、男性の方が、同じBMIでもAHIは高値で、SpO₂nmは低値であった。BMIとの関係では、BMIが増加するとAHIもSpO₂nmも増大した。つまり、身体に対する影響度には男女差があるが、加齢に伴い漸減し、BMIの増加に伴い漸増する傾向があった。これは所謂、成人の基礎代謝量(BMR)との関係に似ている。AHIは、BMIと良く相関($r^2=0.32$)したが、年齢、性別、身長、体重から算出したBMRとは若干相関($r^2=0.27$)が弱かった。1時間あたりの低酸素暴露量(図1,2)は、BMIとの相関が $r^2=0.33$ に比し、BMRとは $r^2=0.35$ となり、BMRとの相関が若干良かった。

図 1. 1時間あたりの低酸素暴露量とBMI

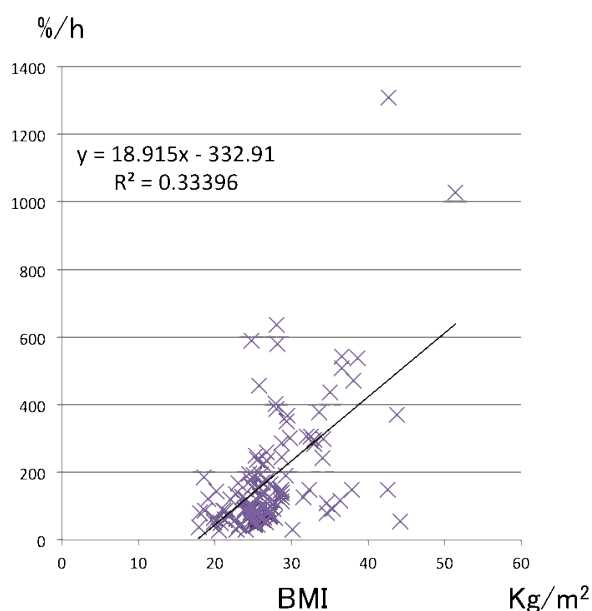
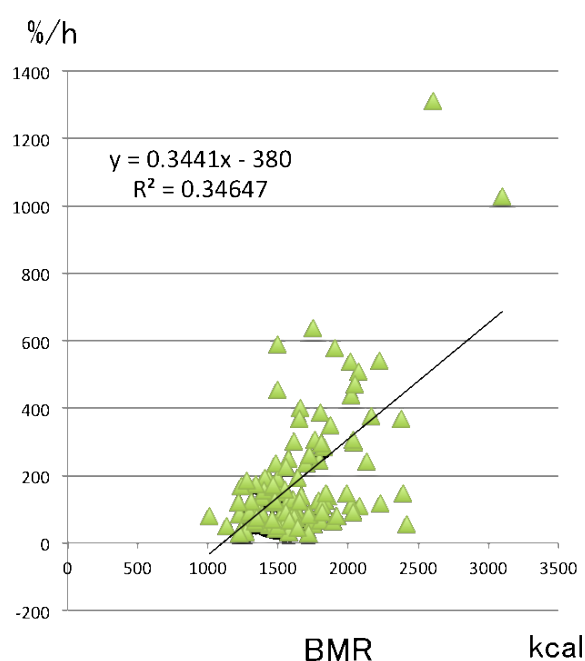


図 2. 1時間あたりの低酸素暴露量とBMR



[倫理面への配慮]

本研究で用いられたデータは連結不可能匿名化された上数値データとして集計された。

D. 考察

.平成 22 年度

肥満を伴う OSAS 患者では、同じ肥満者であっても、東洋医学の観点からみると、熱状のある例、冷えて水分が多い例や上腹部が張っている例および下腹部が張り出しているものなど、さまざまなタイプに分類された。そのため、漢方薬を処方する際には、治療効果をあげるために東洋医学的診断を取り入れ、きめ細やかな配慮を行う必要があると考えられた。

.平成 23 年度

2007 年の AASM の推奨基準で無呼吸の重症度を判定すると旧基準の判定に比べて、予測・AHI でも約 15%低下するため、多施設間での共同研究では、旧・AASM2007 どちらの AHI 判定基準を用いるのか統一する必要があると思われた。

.平成 24 年度

SDB の重症度は、単純に AHI のみで判断せず、低酸素の影響も同時に加味しなければならないと考えられる。たとえば、慢性腎臓病の推定糸球体濾過量(eGFR)が性別、年齢、体格などで標準化されたように、SDB の重症度もまた年齢や性別を考慮すべきで、標準化あるいは補正された新しい重症度の指標が必要であると考えられた。

E. 結語

肥満治療で漢方薬を処方する上で、その治療効果をあげるためには、東洋医学的診断を取り入れる必要もあると考えられ、多

施設間での共同研究では、旧・AASM2007 どちらの AHI 判定基準を用いるのかを統一する必要がある。また、SDB の重症度を考える上で、年齢、体格などを勘案し、個体に対する影響度を考慮した新しい基準も考える必要があると考えられた。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

参考文献

- 1) The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events; Rules, Terminology and Technical Specifications , 2007.