

図 2 栄養治療の適応に関するアルゴリズム

## 栄養補給療法

### 1. 経腸栄養剤の投与方法

十分なエネルギー量の摂取を最優先し、すくなくとも3カ月以上の継続を目標とする。明らかな栄養状態の改善が得られない場合でも栄養障害の進行を抑制する目的で可能な限り継続する<sup>5)</sup>。また、食事摂取量の維持や腹部膨満感の軽減のために、栄養剤の分割摂取や夕食以降の摂取を指導する。

### 2. 経腸栄養剤の選択

エネルギー組成や個別栄養素の含有率など個々に特徴をもった栄養剤のなかから、各患者の病態に適したものを選択する。患者の換気能力、抗炎症作用、アミノ酸組成などが選択基準としてあげられる。

① 換気能からみた選択……換気不全による高炭酸ガス血症を伴う場合は、呼吸商の小さい脂質を主体とする栄養剤が有用と考えられる<sup>8)</sup>。一方、脂質は胃内での停留時間が長いいため横隔膜運動を低下させる要因となり、腹満と労時呼吸困難が悪化する可能性も指摘されている。したがって、著しい換気障害がなければ炭水化物、脂質にかかわらず、十分なカロリー補給を最優先してよいと考えられる<sup>2)</sup>。

② 抗炎症作用からみた選択…… $\omega$ -3系脂肪酸は nuclear factor kappa B (NF- $\kappa$ B) を制御して炎症性サイトカインの産生を抑制するとともに、炎症性エイコサノイドの産生も抑制する。 $\omega$ -3系脂肪酸強化栄養剤であるラコール<sup>®</sup>の栄養状態や全身性炎症に対する有効性や $\omega$ -3系脂肪酸のサプリメントによる運動耐容性の改善が報告されている。コエンザイム Q<sub>10</sub> (CoQ<sub>10</sub>) は細胞内ミトコンドリアで ATP 産生に関与する補酵素であり、抗酸化作用を有している。 $\omega$ -3系脂肪酸に加えて CoQ<sub>10</sub> を強化したライフロン-QL<sup>®</sup> (400 kcal/day) による BMI と LBM の増加および呼吸筋力の改善が報告されている。最近、 $\omega$ -3系脂肪酸およびビタミン

A の含有率の高い栄養剤(エネルギー比率: 炭水化物 60%, 脂肪 25%, 蛋白質 15%) と在宅での低強度運動療法の併用効果が報告された<sup>13)</sup>。12週間の併用療法により患者教育のみのコントロール群と比較し、血清 hsCRP, IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$  濃度の有意な低下が認められている。

③ アミノ酸組成からみた選択……BCAA には異化抑制や蛋白合成促進作用があり、侵襲下ではエネルギー源として横隔膜での利用が亢進していることが知られている。BCAA は運動時に骨格筋での利用が高まるため、運動療法施行時の投与が有用と考えられる。COPD 患者では血漿 BCAA 濃度の低下がみられるこ

## サイド メモ

### グレリン

グレリンは Kojima, Kangawa らによって成長ホルモン分泌促進因子受容体 (growth hormone secretagogue receptor: GHS-R) の内因性リガンドとして胃組織より発見された成長ホルモン (GH) 分泌因子である。28 個のアミノ酸からなり、3 番目のセリン残基の側鎖が脂肪酸であるオクタン酸に修飾されている。下垂体にある GHS-R を介して強力に成長ホルモンの分泌を促す。グレリンの分泌は飢餓や絶食時に亢進し、肥満などの栄養過多の場合には抑制され、エネルギーバランスの変化に対して代償的に分泌調節が行われている。血中レベルは食前に上昇し、食後低下する。GH を介して蛋白同化作用を発揮するとともに、視床下部弓状核の neuropeptide-Y (NPY) ニューロンに作用して摂食を亢進させる。そのほかに脂肪蓄積作用、交感神経抑制作用、血管拡張作用、消化管運動の促進作用など多彩な生理活性が知られている。

とからBCAAを強化した栄養剤の効果が期待される。BCAAを8~16g強化したエレンタール®(300~600kcal/day)を12カ月間投与し、体重、LBM、内臓蛋白の増加および呼吸筋力・握力の改善や自覚症状の軽減が認められた<sup>4)</sup>。また、呼吸リハビリテーションとBCAAの含有率が高いヘパス®(200kcal/day)との併用がリハビリ後の栄養状態の維持に有用であることが報告されている。

④ 摂食調節からみた選択……グレリンは胃組織より分泌されるペプチドホルモンであり、強力な成長ホルモン(GH)分泌作用や摂食亢進作用を示し、抗炎症作用や交感神経抑制作用なども有している。オクタン酸の含有量が多い経腸栄養剤によってグレリンの血中濃度の上昇とともに、BMIや内臓蛋白の増加、食欲の改善が認められている(「サイドメモ」参照)。

### グレリン投与

最近、体重減少を呈するCOPD患者に対して呼吸リハビリテーションに加えて、グレリンの反復投与とプラセボを用いた多施設二重盲検比較試験が行われた。その結果、投与後第3週で得られた6分間歩行距離の延長効果を第7週まで持続させ、第7週でQOLおよび呼吸筋力を改善させた。これよりグレリンの運動能や健康関連QoLに対する有効性が示唆された<sup>14)</sup>。

### おわりに

COPDに対する栄養療法は近年ますます注目されるようになってきている。しかし、大規模研究に基づい

て確立されたエビデンスはほとんどなく、各種ガイドラインにおいても推奨度の高い記載は少ない。経腸栄養剤を用いた栄養補給療法と運動療法の併用やグレリンの臨床応用など、今後のさらなる研究成果の集積が必要と考えられる。

### 文献/URL

- 1) Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease, NHLBI/WHO Workshop Report. Bethesda, National Heart, Lung and Blood Institute, April, 2001 (Update 2011). (www.goldcopd.com)
- 2) 日本呼吸器学会 COPD ガイドライン第3版作成委員会: COPD(慢性閉塞性肺疾患)診断と治療のためのガイドライン, 第3版. メディカルレビュー社, 2009.
- 3) 吉川雅則・他: 厚生労働省呼吸不全調査研究班平成20年度研究報告書. 2009, pp.247-251.
- 4) 吉川雅則: 呼吸, **23**: 67-78, 2004.
- 5) 吉川雅則・他: 呼吸と循環, **55**: 997-1005, 2007.
- 6) 木村 弘: 日本内科学会雑誌, **100**: 2496-2501, 2011.
- 7) Ries, A. L. et al.: *Chest*, **131**: 4S-42S, 2007.
- 8) 日本静脈経腸栄養学会(編): 静脈経腸栄養ガイドライン第2版. 南江堂, 2006.
- 9) Anker, S. D. et al.: *Clin. Nutr.*, **25**: 311-318, 2006.
- 10) Collins, P. F. et al.: *Am. J. Clin. Nutr.*, **95**: 1385-1395, 2012.
- 11) Ferreira, I. M. et al.: *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2012.
- 12) 日本呼吸ケア・リハビリテーション学会呼吸リハビリテーション委員会・他: 呼吸リハビリテーションマニュアル—患者教育の考え方と実践. 照林社, 2007.
- 13) Sugawara, K. et al.: *Respir. Med.*, **104**: 1883-1889, 2010.
- 14) Miki, K. et al.: *PLoS One*, **7**(5): e35708, 2012.

\* \* \*

# 臨床病態学

総編集 北村 聖

## 1

整理ノート付

### 第2版

- 1 脳・神経系疾患 編集：楠 進
- 2 呼吸器疾患 編集：貫和敏博
- 3 循環器疾患 編集：後藤英司  
藤代健太郎
- 4 血液・造血器疾患 編集：北村 聖

また、入院死亡は14%であり、心原性ショックを呈した症例では、血栓溶解療法が予後を改善したとしている。

#### (9) 患者指導, ケアのポイント

患者指導, ケアのポイントは、対象患者のリスクレベルを把握して予防することにある。急性肺血栓塞栓症を起こしてしまった場合の処置は、すでに述べたとおりであるが、内科のみならず、一般外科・婦人科・整形外科・脳神経外科・泌尿器科手術の際に、それぞれリスクレベルを判断して、対処することが肝要である。

低リスクでは早期離床および積極的な運動、中リスクには弾性ストッキング、あるいは間欠的空気圧迫法、高リスクには間欠的空気圧迫法、あるいは低用量未分画ヘパリン、最高リスクには低用量未分画ヘパリンと間欠的空気圧迫法、ないしは弾性ストッキングの併用などの予防法が推奨される。

#### [引用文献]

- 1) 肺血栓塞栓症／深部静脈血栓症（静脈血栓塞栓症）予防ガイドライン作成委員会（2004）肺血栓塞栓症／深部静脈血栓症（静脈血栓塞栓症）予防ガイドライン, メディカルフロントインターナショナルリミテッド.
- 2) McIntyre, K. M., Sasahara, A. A. (1971) The hemodynamic response to pulmonary embolism in patients without prior cardiopulmonary disease., *Am. J. Cardiol*, 28, p.288-p.294.
- 3) The Urokinase Pulmonary Embolism Trial (1973) A national cooperative study., *Circulation*, 47, Suppl II, p.1-p.108.
- 4) Sharma, GVRK, Folland, E. D., McIntyre, K. M., et al. (1990) Longterm hemodynamic benefit of thrombolytic therapy in pulmonary embolic disease., *J. Am. Coll Cardiol*, 15, 65A.
- 5) Konstantinides, S., Geibel, A., Olschewski, M., et al. (1997) Association between thrombolytic treatment and the prognosis of hemodynamically stable patients with major pulmonary embolism : results of a multicenter registry., *Circulation*, 96, p.882-p.888.
- 6) Ribeiro, A., Lindmarker, P., Juhlin-Dannfelt, A., et al. (1997) Echocardiography Doppler in pulmonary embolism : Right ventricular dysfunction as a predictor of mortality rate., *Am. Heart J.*, 134, p.479-p.487.
- 7) Kumasaka, N., Sakuma, M., Shirato, K. (2000) Clinical features and predictors of in-hospital mortality in patients with acute and chronic pulmonary thromboembolism., *Internal Med.*, 39, p.1038-p.1043.
- 8) Nakamura, M., Fujioka, H., Yamada, N., et al. (2001) Clinical characteristics of acute pulmonary thromboembolism in Japan : Results of a multicenter registry in the Japanese Society of Pulmonary Embolism Research., *Clin. Cardiol.*, 24, p.132-p.138.

## 2 肺性心・肺高血圧症

### (1) 概要, 病因・病態生理・発生機序

「肺疾患により肺動脈圧の上昇（肺高血圧）をきたし、右心不全を呈した状態」を肺性心（cor pulmonale）という。肺性心は、肺血管が障害される肺血管疾患に基づく肺血管型と、換気障害やガス交換障害をきたす呼吸器疾患に基づく換気障害型とに分類される。肺性心を呈する疾患を表2-47に示す。肺疾患から肺高血圧をおこす主な機序は、①肺血管の破壊・閉塞・狭小化による

表 2-47 肺性心を呈する疾患

肺血管型	肺血栓塞栓症 肺動脈性肺高血圧症 (PAH)
換気障害型	慢性閉塞性肺疾患 (COPD) 特発性肺線維症 肺結核後遺症 重症睡眠時無呼吸症候群 原発性肺胞低換気症候群

肺リモデリングと肺血管床の減少、②肺胞低酸素による肺血管の攣縮である。

肺高血圧症 (pulmonary hypertension) とは、右心カテーテル法により測定した安静時平均肺動脈圧が 25 mmHg 以上の病態をいう。正常人の安静時平均肺動脈圧は  $14 \pm 3$  mmHg で、正常値上限は約 20 mmHg であり、20~24 mmHg は疑いとされている。

### (2) 症状、診断

本症の最も重要な症状は、労作時の息切れである。さらに易疲労感、動悸、失神、浮腫、頸動脈怒張などがあげられるが、重症になってみられることが多い。理学所見では心音での II 音肺動脈成分の亢進や三尖弁閉鎖不全を示唆する胸骨右縁の汎収縮期雑音。胸部レントゲンでは右肺動脈下行枝の拡大 (16 mm 以上) (図 2-75) や左第 2 弓の突出、心電図では右軸偏位や右室負荷所見、肺性 P 波、心エコーでは右房-右室圧較差 ( $\Delta P$ ) の上昇や右室拡張、心室中隔扁平化、左室圧排などを認める。肺高血圧症の確定診断には右心カテーテル検査が必須である。

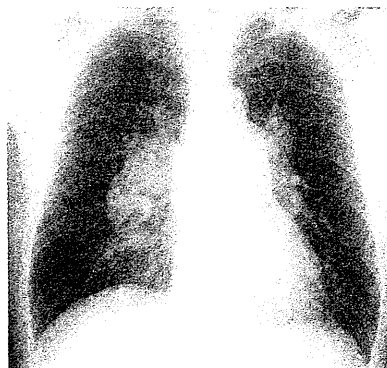


図 2-75 肺動脈の拡張

心拡大を認める

### (3) 治療、経過・合併症、予後

原疾患の治療が基本である。共通の治療としては、肺胞低酸素にともなう肺高血圧症の改善目的に長期酸素吸入、右心不全に対して利尿剤やジギタリス製剤の投与を行う。肺血管型ではワーファリンによる肺血栓予防を施行する。肺動脈性肺高血圧症では①プロスタサイクリン及びその誘導体、②エンドセリン受容体拮抗薬、③ホスホジエステラーゼ-5 阻害薬といった血管拡張薬を用いる。

換気障害型に含まれる慢性呼吸不全における肺性心の存在は予後不良因子である。肺動脈性肺高血圧症における肺性心も予後不良と考えられるが、ここ数年で肺血管拡張薬は目覚ましい進歩をとげ、新規薬剤が出現してきており、予後の改善が期待されている。

### (4) 患者指導、ケアのポイント

禁煙指導、体重管理 (水分制限や減塩食) を徹底する。呼吸努力から低栄養になっている場合は、

十分な栄養の摂取が必要である。在宅酸素療法を実施している場合は可能な限り一日中酸素吸入を行うように指導する。在宅酸素療法を実施していない場合でも飛行機に乗る際には病状に応じて酸素投与を行う。過労やストレスを避けるべきであるが、軽い運動は推奨されている。また長期にわたる療養生活や病気に対する不安から抑うつ傾向に陥りやすく、精神的ケアも必要である。死因として肺炎の頻度が高く、肺炎球菌ワクチンやインフルエンザワクチンの予防接種や日常の感染予防の指導が大切である。

肺動脈性肺高血圧症では妊娠は増悪因子であり、禁忌とされている。

### 3 ALI/ARDS

#### (1) 概要

急性肺損傷 (acute lung injury ; ALI) および急性呼吸窮迫 (促迫) 症候群 (acute respiratory distress syndrome ; ARDS) は、先行する基礎疾患の経過中に、急性に発症した低酸素血症で、胸部 X 線写真 (CXR) 上では両側性の肺浸潤影を認め、かつ心原性肺水腫が否定できるものとされ、酸素化能の程度により ALI と ARDS に分類される<sup>1) 2)</sup>。

#### (2) 病因

ALI/ARDS の基礎疾患は、表 2-48 に示すように、主に経気道的あるいは直接に肺に作用する場合と、血行性あるいは間接的に肺に作用する場合の 2 つに分類される<sup>1) 2)</sup>。

表 2-48 ALI/ARDS の基礎疾患

直接的に肺に作用する	間接的に肺に作用する
1) 頻度の高い疾患 肺炎 胃内容物の吸引 (誤嚥)	1) 頻度の高い疾患 敗血症 (ショックや頻回輸血をとまなう) 重症外傷
2) 頻度の少ない疾患 肺挫傷 脂肪塞栓 溺水 刺激性ガス吸入 再灌流肺障害 (肺移植後、肺血栓除去後)	2) 頻度の少ない疾患 心肺バイパス 麻薬過剰投与 急性腎炎 血液製剤輸液

頻度の高いのは、前者では、肺炎および胃内容物の吸引 (誤嚥)、後者では、敗血症およびショックや頻回の輸血を要するような重症外傷とされている。

#### (3) 疫学

Rubinfeld ら<sup>3)</sup> は、ALI/ARDS の発生頻度を人口 10 万人 (年) あたり、ALI は 86.2 人、ARDS は 64.0 人と報告している。肺がんの発生率が 40 人程である事を考えると ALI/ARDS は決してまれな疾患ではない。また、この報告では基礎疾患として肺炎が 46%、肺炎以外の敗血症が 33% (両方で基礎疾患の 79% を占める) であった。

一方、Hudson ら<sup>4)</sup> は、敗血症ではその経過中に 40%~50% が ARDS を発症したと報告している。

#### (4) 発生機序

ALI/ARDS は、肺内に集積した好中球から放出される活性酸素やたんぱく分解酵素などにより、肺胞隔壁の透過性が亢進することで生じる透過性亢進型肺水腫である。

肺に間接に作用する場合は、図 2-76 に示すような、全身性炎症反応症候群 (systemic inflamma-

## 15 睡眠時無呼吸症候群(SAS)

睡眠時無呼吸症候群の病態について学ぶ。肥満と睡眠時無呼吸症候群の関係について学ぶ。

- ・閉塞性睡眠時無呼吸症候群(obstructive sleep apnea syndrome : OSAS)は肥満を伴うことが多く、生活習慣病やメタボリックシンドロームと密接に関連するが、OSASは肥満とは独立して高血圧や虚血性心疾患等の心臓血管疾患発症に寄与することが明らかにされている。また、OSASは2003年の新幹線運転士の居眠り運転の報道の後、社会的注目を浴び、日中の過度の眠気がその主症状であることが知られるようになった。しかしながら、日中の過度の眠気を有する人すべてがOSASというわけではない。
- ・やはり典型的なOSASの特徴は、肥満と、家人やベッドパートナーによる睡眠中のいびき・呼吸停止の指摘である。なかでも肥満はOSASの病因病態生理に寄与するところが大きい。
- ・肥満による軟部組織の上気道周囲への沈着は上気道径を狭小化させ、上気道の虚脱性(閉塞性)が高まり、睡眠中に上気道が閉塞するのである。
- ・しかしながら、我が国を含むアジア諸国では欧米諸国に比較して肥満の程度が軽いにもかかわらず、その有病率がほぼ同じであることから、我が国におけるOSASには肥満以外の要因、すなわち顎顔面形態が、肥満とともにOSASの病因病態生理に大きくかかわっている。

### 1. SASの定義と診断基準

- 睡眠時無呼吸症候群(sleep apnea syndrome : SAS)の有病率は一般人口の2~4%であり、common diseaseとして認識されている<sup>50, 51)</sup>。SASと脳卒中を含む心臓血管疾患との関連が多くの研究で明らかにされているなかで、近年、SASでは夜間睡眠中に心筋梗塞が発症することが多く、夜間の突然死も有意に多いと報告されている<sup>52, 53)</sup>。さらに大規模な疫学研究でも、SASは独立した生命予後増悪因子であることも明らかにされている<sup>54, 55)</sup>。一方で、SASは日中の過度の眠気による交通事故や公共交通機関の運転者の居眠り等、社会問題としての側面も注目されている症候群である。
- 無呼吸とは10秒以上続く換気の停止をいう。そして無呼吸は、無呼吸中に呼吸努力を伴う閉塞型無呼吸(obstructive sleep apnea : OSA)、伴わない中枢型無呼吸(central sleep apnea : CSA)に大別される(図1)。そして一晩においてど

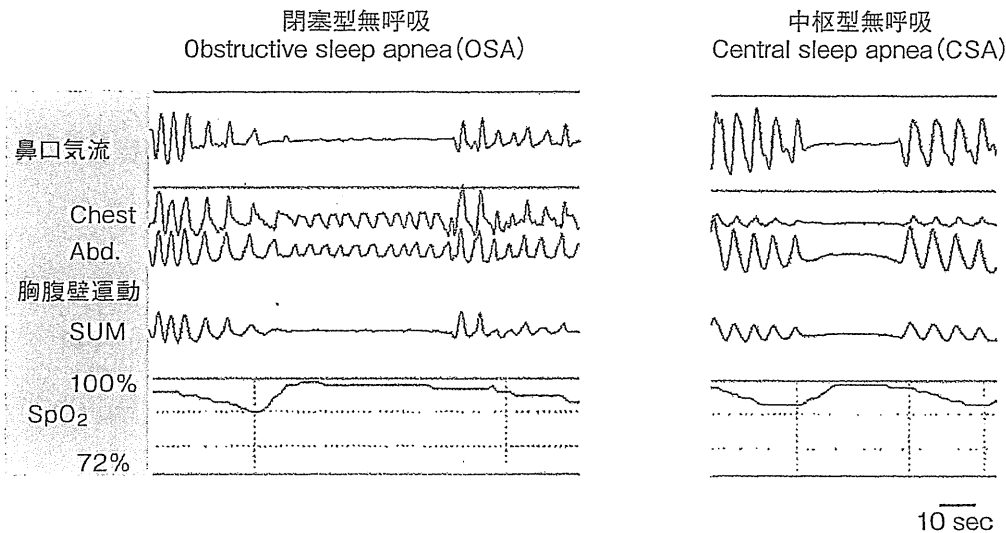


図1 睡眠時無呼吸の分類

これらのタイプの無呼吸が優位であるかによって、それぞれ閉塞性睡眠時無呼吸症候群 (obstructive sleep apnea syndrome : OSAS), あるいは中枢性睡眠時無呼吸症候群 (central sleep apnea syndrome : CSAS) と診断される。ただし診断にはSASに付随する症状、すなわち日中の眠気、倦怠感、熟眠感の欠如等を伴う必要がある。心不全患者等ではチェーン・ストークス呼吸に併存するCSAは、しばしば観察されるが、純粋なCSASはOSASと比べるとまれな症候群であり、一般臨床におけるSASのほとんどはOSASである。

- 原則的にSASは終夜睡眠ポリグラフ (polysomnography : PSG) によって診断される。一晚の無呼吸低呼吸回数を総睡眠時間で除したもの、すなわち睡眠1時間あたりの無呼吸低呼吸出現回数が無呼吸低呼吸指数 (apnea-hypopnea index : AHI) と呼ばれ、OSASの重症度を表す一般的な指標とされている。睡眠障害国際分類第2版 (ICSD-2) によるOSASの診断基準を表1に示す。OSASの重症度はAmerican Academy of Sleep Medicineによって、AHI 5以上15未満が軽症、15以上30未満が中等症、30以上が重症とされており、治療選択の基準となる。

## 2. SASの病態

- 米国の一般人口を対象とした大規模疫学研究では、BMIが1-SD (標準偏差) 増加すればOSASは4倍増加すること、さらに4年間の10%の体重増加はAHIを32%上昇させ、AHI 15以上30未満の中等症からAHI 30以上の重症OSASになる確率が6倍であると報告されている<sup>56)</sup>。我が国における多施設調査では、全OSAS症例の平均BMIは28.2であり、BMI 30以上の症例が25%を占めていたことより<sup>57)</sup>、肥満は我が国においてもOSASの危険因子であることは明確である。
- しかしながら、OSASの発症や重症度に及ぼす肥満の影響には人種差が存在し、米国では明らかに肥満が高度であるにもかかわらず、米国とアジアにおける

- ① 生活習慣病改善指導士の必要性
- ② 生活習慣病改善指導士の理念、概念
- ③ (1) 肥満と肥満症
- ③ (2) 肥満・内臓脂肪蓄積の病態
- ④ 肥満症対策の意義
- ⑤ 健診と肥満症
- ⑥ 2型糖尿病、耐糖能異常
- ⑦ 脂質異常症
- ⑧ 高血圧
- ⑨ 高尿酸血症
- ⑩ 冠動脈疾患
- ⑪ 脳卒中
- ⑫ NAFLD
- ⑬ 月経異常
- ⑭ 妊婦と肥満
- ⑮ SAS
- ⑯ 整形外科的疾患
- ⑰ 肥満関連腎臓病
- ⑱ その他の疾患
- ⑲ 高度肥満
- ⑳ 動脈硬化を診断する検査
- ㉑ 保健指導
- ㉒ 職域の肥満症対策 (271)



表1 成人の閉塞性睡眠時無呼吸症候群(OSAS)の診断基準—ICSD-2(2005年)より—

診断基準	A+B+D or C+D
A.	少なくとも以下の1項目
	1)患者が、覚醒中に不意に眠り込むこと、日中の眠気、熟眠感の欠如、倦怠感、不眠を訴える。
	2)患者が呼吸停止、あえぎ、または窒息感で覚醒する。
	3)ベッドパートナーにより患者の大きないびき、呼吸停止が指摘される。
B.	PSGで以下の所見が観察される。
	1)睡眠1時間あたり5回以上の呼吸イベント(無呼吸、低呼吸、あるいは呼吸努力関連覚醒)
	2)呼吸イベントのすべてあるいは一部分において、呼吸努力が確認される。(呼吸努力関連覚醒は食道内圧測定で呼吸努力を確認するのが望ましい)
C.	PSGで以下の所見が観察される
	1)睡眠1時間あたり15回以上の呼吸イベント(無呼吸、低呼吸、あるいは呼吸努力関連覚醒)
	2)呼吸イベントのすべてあるいは一部分において、呼吸努力が確認される。(呼吸努力関連覚醒は食道内圧測定で呼吸努力を確認するのが望ましい)
D.	異常が、他の睡眠障害、医学的あるいは神経学的異常、薬物または他の物質使用で説明できない。

(The International Classification of Sleep Disorders : American Academy of Sleep Medicine)

OSASの有病率はほぼ同等である。これは、日本人を含むアジア人は西欧人とは異なる顎顔面形態特性を持つことが原因と考えられている。つまり、我が国では元来、解剖学的に上気道径が小さい顎顔面形態特性を持つため、非肥満者や軽度の肥満者でもOSASを発症しやすいことを示唆している。実際、我が国の調査では、AHI 20以上の約5,000人のOSAS患者のうち、BMI 25未満の症例が30%存在していた。

- また、同程度のBMIであってもSASの有病率にはばらつきがあり、肥満の程度のみではなく脂肪蓄積の分布の違いがOSASの発症と関連することも指摘されている。すなわち皮下脂肪蓄積型肥満よりも内臓脂肪蓄積型肥満がOSASを発症しやすいのである。
- 肥満や顎顔面形態特性により狭小化した上気道は常に虚脱(閉塞)傾向となるが、覚醒中には無呼吸は生じない。それは上気道開存を維持する上気道開大筋群の活動性が保たれているからである。しかし、睡眠することにより、その活動性が低下し、上気道は閉塞する。これが基本的な無呼吸の病態生理である(図2)。

### 3. 合併症

- OSASは肥満を伴うことが多く、OSASの合併症は、肥満による合併症と違うことなく、高血圧等の生活習慣病、さらには脳卒中を含む心臓血管疾患がその合併症となる。しかしながら、これらの合併症は肥満とは独立してOSASに合併することが明らかにされている。つまり、OSASそのものが生活習慣病や脳卒中を含む心臓血管疾患の危険因子なのである。その発症には、繰り返され

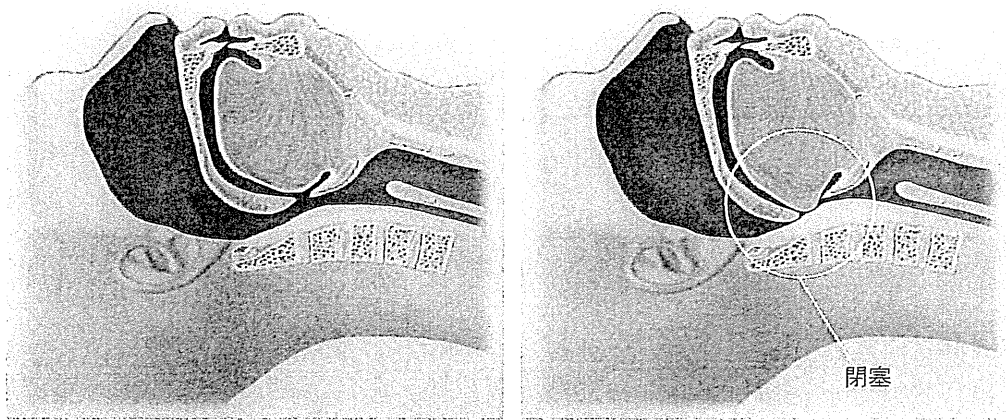


図2 上気道狭窄を有するOSAS患者における上気道閉塞  
左：覚醒時，右：睡眠時

る無呼吸・換気再開による間歇的低酸素曝露が組織での酸化ストレスを亢進させ、全身性炎症を惹起することや、夜間睡眠中の交感神経活動の亢進や睡眠構築の悪化等が複雑に関与する。

#### 4. 肥満症対策の意義

●日常臨床では体重増加に伴い、いびきや無呼吸を指摘されるようになり受診する患者が多い。この事実からも減量はOSASの基本的治療法と考えられている。実際、10～15%の減量はAHIを約25～50%低下させる効果があり<sup>58, 59)</sup>、減量によるOSASの改善は、OSASに伴う合併症発症増悪のリスクを軽減する。それだけではなく、減量そのものの効果も相加されることから、OSASに対する減量療法の持つ意義は極めて大きいと考えられる。

#### 5. 病歴聴取上のポイント

●既述のように、我が国では顎顔面形態上の特性が大きくOSASの病態に関与する。とりわけ顎顔面形態は遺伝的要素が大きく、近親血縁者に習慣性いびき症やOSASが存在するか否かを確認することは重要である。また肥満因子、顎顔面形態のどちらが優位に患者の病態生理に関与しているかは、学生時代等やせている時のいびきや無呼吸の指摘・目撃の有無、体重増加量を聴取することである程度判断できる。

●肥満はOSASの重要な発症要因である。そして肥満とOSASは互いに独立して生活習慣病や心臓血管疾患の発症増悪に寄与する。したがって、減量はOSASの改善効果と減量そのものの効果が相乗的に働き、生活習慣病や心臓血管疾患の改善につながると考えられる。しかしながら、我が国では肥満を伴わない、あるいは軽度の肥満であってもOSASを発症することがあり、OSASと診断された患者は肥満の有無にかかわらず、生活習慣病や脳卒中を含む心臓血管疾患を有している可能性を常に念頭に置いておく必要がある。

- ① 生活習慣病改善指導士の必要性
- ② 生活習慣病改善指導士の理念、概念
- ③ (1) 肥満と肥満症
- ③ (2) 肥満・内臓脂肪蓄積の病態
- ④ 肥満症対策の意義
- ⑤ 健診と肥満症
- ⑥ 2型糖尿病、耐糖能異常
- ⑦ 脂質異常症
- ⑧ 高血圧
- ⑨ 高尿酸血症
- ⑩ 冠動脈疾患
- ⑪ 脳卒中
- ⑫ NAFLD
- ⑬ 月経異常
- ⑭ 妊婦と肥満
- ⑮ SAS
- ⑯ 整形外科的疾患
- ⑰ 肥満関連腎臓病
- ⑱ その他の疾患
- ⑲ 高度肥満
- ⑳ 動脈硬化を診断する検査
- ㉑ 保健指導
- ㉒ 職域の肥満症対策 (273)

