

# 2

特集 糖尿病と睡眠・覚醒障害

## 肥満と睡眠時無呼吸

篠邊龍二郎, 塩見利明

愛知医科大学病院 睡眠科 睡眠医療センター

肥満に関連する睡眠呼吸障害のうち重要な疾患として、閉塞性睡眠時無呼吸、肥満低換気症候群ならびに Pickwick syndrome について概説する。とくに睡眠時無呼吸に関しては、その病態とメタボリックシンドロームや耐糖能異常の関連について詳述した。閉塞性睡眠時無呼吸の病態を理解していただき、とくに診療でよく診る耐糖能異常と高血圧などの生活習慣病の重複合併例には、閉塞性睡眠時無呼吸が潜んでいるのだと考え、早期の診断・治療で、生活習慣病の改善につなげていただきたい。

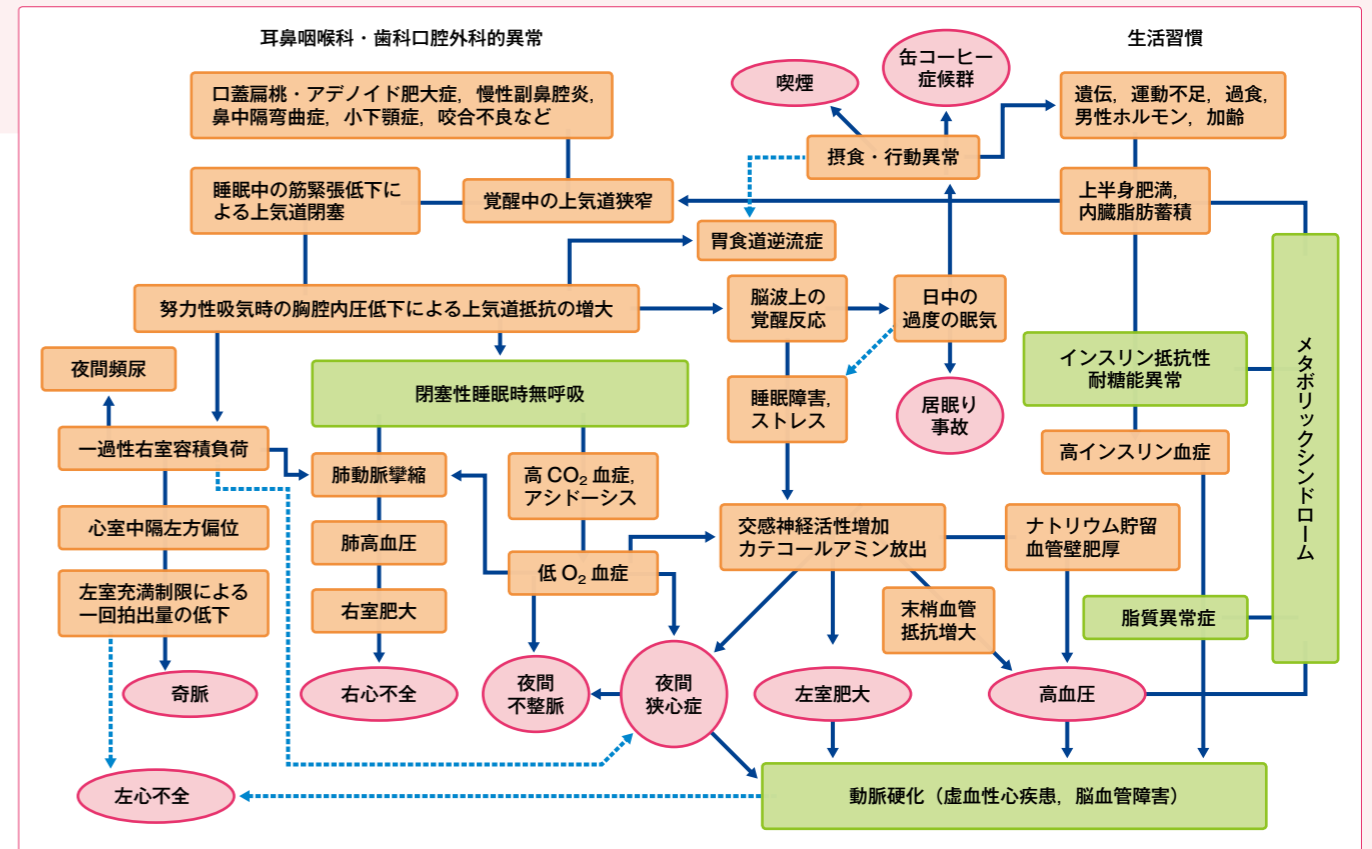


図1 循環器疾患に関連したOSASの病態生理(文献4改変)

### はじめに

睡眠呼吸障害は、ICSD-3の国際分類上、19の疾患に分類されているが<sup>1)</sup>、肥満に関連する大半は閉塞性睡眠時無呼吸(成人)であるため、ことわりがなければ、この章で扱う睡眠呼吸障害は、閉塞性睡眠時無呼吸(obstructive sleep apnea; OSA)とする。

### OSAの病態

図1は睡眠呼吸障害のうち、閉塞性睡眠時無呼吸(OSA)を取り巻く病態を図示したものである。OSA患者は無呼吸中に呼吸努力をするため、胸腔内圧のさらなる陰圧化を引き起こす。その結果、一過性の心拍出量の低下、血圧低下(奇脈)となり<sup>2)</sup>、同時に交感神経活性の

亢進を引き起こす<sup>3)</sup>。覚醒反応、呼吸再開の後、十分な酸素の取り込みがあって、頻脈、血圧上昇へとつながる。この一過性の血圧上昇が日中の高血圧にそのまま反映されるわけではないが、睡眠の分断がおこり十分な睡眠がとれないため、翌日も昼間の血圧が上昇する。OSAが血圧に与える影響は、カテコラミンやインスリンなどの体液性因子の役割と胸腔内圧の変動という機械的な変化との複合的病態と考えられる(図1)<sup>4)</sup>。

### OSAの肥満に対する影響

肥満による上気道の狭小化のため、OSAが発症する。OSAが肥満を発症させる機序は不祥であるが、OSAは交感神経亢進、糖新生、高インスリン血症などの耐糖能異常を引き起こすことは事実である。しかも、頻回の覚醒反応や中途覚醒から日中の過度の眠気があり、運動習慣が付きにくい。また、眠気覚ましのために、カフェイン

摂取や食物摂取が増え、総カロリー摂取量が過剰になり、肥満が進む、または減量が進まないこともOSASと肥満の悪循環を形成する一因と思われる。

図2は、20歳以上の男性患者のBMIとOSAの重症度(apnea hypopnea index; AHI)との関係を示す。BMIが25 kg/m<sup>2</sup>を超えると有意に、従量的に無呼吸が悪化する。痩せすぎのほうもやや無呼吸が悪化するが、こちらはおそらく顎顔面の成長不良(顎が小さいなど)が原因と推測される(図2)。

現代の日本人の多くは、西洋人に比べ、顎顔面形態のうえで上気道が狭く、少しの体重増加で無呼吸になりやすい。幼少期からの発達成長段階で、しっかり咀嚼をしなくてもよい食事(カレーやハンバーグなど)が好まれるため、顎の発達が悪く、また、耳鼻科的疾患(アデノイド増殖症や扁桃肥大など)が適切な時期に治療されないこと下顎は無呼吸を生じやすい方向へ発育してしまうことがある。青年期から中年以降の体重増加は、運動不足と栄養過多によるエネルギーの出納バランスの問題と考えられる。運

動不足は、産業構造の変化(一次・二次産業から三次産業へ)とモータリゼーションの発達による。栄養過多は、食育との関係もあるが、飽食とデフレーションで、脂肪分の多い食事(味覚の変化か脂肪や糖分の多いものでないとおいしく感じない?)が好まれ、安く手に入るようになったためと考えられる。また、24時間社会での不規則な仕事が増え、睡眠不足や睡眠覚醒リズムの乱れによる不規則な食事や夜食の摂取によっても、肥満を生じる。

OSAによる昼間の眠気は、無呼吸による夜間の頻回な覚醒反応によって、質のよい睡眠が十分できないためであるが、この眠気を避けるため、知らず知らずのうちに間食の摂取回数が増え、また、運動しようとする気力が続かないため、肥満を助長する。

最近、睡眠時間の短い集団には肥満者の割合が多い<sup>5)</sup>、あるいはBMIが大きい<sup>6)</sup>という報告がある。さらに、1年という短期間内でも睡眠が不足すると体重が増えやすいようである<sup>7)</sup>。睡眠呼吸障害ばかりではなく、睡眠時間の不足も肥満に対し影響を与えると考えられる(図3)<sup>5)</sup>。