

Title	Visceral fat accumulation as an important risk factor for obstructive sleep apnoea syndrome in obese subjects
Author(s)	篠原, 悦子
Citation	大阪大学, 1997, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/40461
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

氏名	篠原悦子
博士の専攻分野の名称	博士 (医学)
学位記番号	第 12843 号
学位授与年月日	平成 9 年 3 月 18 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 2 項該当
学位論文名	Visceral fat accumulation as an important risk factor for obstructive sleep apnoea syndrome in obese subjects (肥満者の閉塞性睡眠時無呼吸症候群発症における内臓脂肪蓄積の関与)
論文審査委員	(主査) 教授 松沢 佑次 (副査) 教授 柳原 武彦 教授 荻原 俊男

論文内容の要旨

【目的】 閉塞性睡眠時無呼吸症候群 (OSAS) は、右心不全や高血圧、不整脈や心筋梗塞などの心血管系疾患の発症に関与し、夜間の突然死の原因となることが知られている。OSAS は肥満者にしばしば合併し、咽頭周囲脂肪蓄積による上気道狭窄に起因するとされてきたが、その機序は十分には解明されていない。我々は体脂肪分布を CT により解析する方法を開発し、肥満には主として腹腔内脂肪の蓄積する内臓脂肪型肥満と皮下脂肪の蓄積する皮下脂肪型肥満があり、内臓脂肪型肥満は高脂血症や耐糖能異常等の代謝異常、高血圧、心機能異常を合併しやすいことを明らかにしてきた。さらに本研究では、肥満者の OSAS 発症において内臓脂肪の蓄積がどのように関与をするのかを上気道虚脱への影響から明らかにすることを目的とした。

【方法】 対象は平均年齢48歳、平均 BMI (体重/身長²) 36.8 kg/m² の肥満者37例 (男性17例、女性20例)。体脂肪量は頭部、胸部、腹部、両上腕、前腕、大腿、計11部位の CT 像の脂肪断面積に長さを乗じて求めた脂肪体積より算出した。腹部内臓脂肪面積、腹部皮下脂肪面積は臍レベルで測定した。夜間ポリソムノグラフィーにて呼吸状態を観察し、鼻腔気流をサーミスターにて、胸腹壁呼吸運動をストレインゲージにて記録した。鼻腔気流の10秒以上の停止を無呼吸とし、Apnea Index (AI: 睡眠一時間あたりの無呼吸数) が5より大きいものを OSAS とした。また覚醒時仰臥位の呼気、吸気咽頭トモグラフィーにて、トルコ鞍・軟口蓋間 (S-SP)、硬口蓋・軟口蓋間 (PNS-SP)、舌後方気道径 (PAS) を測定し、その差 (Δ) を上気道の虚脱しやすさの指標とした。

【成績】 OSAS 群では non OSAS 群に比し、内臓脂肪面積とその皮下脂肪面積に対する比 (V/S 比) が有意に大きかった。性別、BMI、体脂肪量、lean body mass、胸部脂肪面積、腹部皮下脂肪面積には有意な差は認めなかった。また内臓脂肪面積が220 cm² 以上の肥満者 (8例) は全員 OSAS を合併していたのに対し、120 cm² 以下の者 (7例) では OSAS の合併は見られなかった。AI は内臓脂肪面積、V/S 比、年齢と正の相関を示し、年齢、体脂肪量、lean body mass の影響を考慮した多変量解析においても、内臓脂肪面積は AI と相関することが示された。また内臓脂肪面積は Δ S-SP と相関し Δ PNS-SP、 Δ PAS とも相関傾向を認めた。AI は Δ S-SP、 Δ PNS-SP と相関しており、内臓脂肪の蓄積が上気道の虚脱しやすさに関与して無呼吸の発症につながることを示唆された。さらに患者を内臓脂肪面積

により2群にわけて比較すると、内臓脂肪面積の大きい群では呼気に比べ吸気でS-SP, PNS-SPは有意に長く、PASは有意に短くなった。つまり内臓脂肪の蓄積した状態では吸気努力により軟口蓋は後下方に長く、舌根は後方移動して上気道の機能的な狭窄が生じることが認められた。内臓脂肪面積の小さい群ではこのような変化はみられなかった。

【まとめ】

1. 肥満者においてOSAS群ではnon OSAS群に比し内臓脂肪面積は有意に大きかったが、BMI、腹部皮下脂肪面積に差は認めなかった。またOSASの合併率は、内臓脂肪面積の増加に伴い高くなった。
2. 年齢、体脂肪量、lean body massの影響を考慮した際も内臓脂肪面積はAIと相関を示した。
3. 内臓脂肪蓄積状態では吸気努力により軟口蓋や舌根が大きく移動することで上気道の機能的な狭窄がおこり、閉塞性無呼吸の発症につながる可能性が示された。

【総括】内臓脂肪の蓄積は上気道の虚脱を助長して肥満者のOSAS発症において重要な病因となると考えられた。我々は内臓脂肪型肥満は高血圧、高脂血症、耐糖能異常などのリスクファクターを有し動脈硬化易発症病態であることを報告しているが、内臓脂肪蓄積による睡眠時無呼吸の合併は、このような患者の夜間の不整脈や胸痛発作、突然死の発症に大きく影響することが示唆された。

論文審査の結果の要旨

閉塞性睡眠時無呼吸症候群は、睡眠一時間あたりの無呼吸数 (Apnea Index) >5 で定義され、右心不全や高血圧、不整脈や心筋梗塞などの心血管系疾患の発症に関与し、夜間の突然死の原因となることが知られている。閉塞性睡眠時無呼吸症候群は肥満者にしばしば合併し、咽頭周囲脂肪蓄積による上気道狭窄に起因するとされてきたが、体脂肪分布の関与は不明であった。申請者らは肥満者を対象として体脂肪分布をCTにより解析し、閉塞性睡眠時無呼吸症候群では非無呼吸群に比し、男女とも内臓脂肪面積とその皮下脂肪面積に対する比 (V/S比) が有意に大きく、BMIに有意差が見られないことを示した。また重症度の指標であるApnea Indexは年齢、体脂肪量、lean body massの影響を考慮した多変量解析においても、内臓脂肪面積と相関することを示した。さらに呼気、吸気咽頭トモグラフィにて、内臓脂肪高度蓄積状態では吸気時に軟口蓋や舌根が大きく移動することで上気道の狭窄がおこり、閉塞性無呼吸の発症につながる可能性を示した。

主として腹腔内脂肪の蓄積を特徴とする内臓脂肪型肥満は、皮下脂肪の蓄積する皮下脂肪型肥満に比較し、高脂血症や耐糖能異常等の代謝異常、高血圧などを高率に有する動脈硬化易発症病態である。さらに本研究は、内臓脂肪蓄積が上気道の虚脱を助長して、肥満者の閉塞性無呼吸発症において重要なリスクファクターとなることを明らかにし、学位論文に値すると考えられる。