

睡眠呼吸障害に対する短期減量プログラムの有用性

大河原一憲¹⁾ 田中喜代次^{1,4)} 中塘二三生²⁾ 中田由夫^{1,4)}
 片山靖富¹⁾ 山田真生³⁾ 櫻井進¹⁾ 谷川武¹⁾

THE EFFECT OF A SHORT-TERM WEIGHT-LOSS PROGRAM IN
OBESE MEN WITH SLEEP DISORDERED BREATHING

KAZUNORI OHKAWARA, KIYOJI TANAKA, FUMIO NAKADOMO,
 YOSHIO NAKATA, YASUTOMI KATAYAMA, MAKI YAMADA,
 SUSUMU SAKURAI and TAKESHI TANIGAWA

Abstract

A number of studies have shown that sleep disordered breathing (SDB) has a strong relation with obesity. The purpose of this study was to examine the effect of a short-term weight-loss program in obese men with SDB. In our 14-week weight-loss program, forty-one obese men (mean \pm SD, age ; 49.6 \pm 10.8 yr, body mass index ; 27.9 \pm 2.5 kg/m²) were assigned to 2 sub-groups : diet only (DO ; n=19) and diet plus aerobic exercise (DE ; n=22). 2 %, 3 %, and 4 % oxygen desaturation index (ODI) were measured by pulse oximetry before and after the weight-loss program. Weight and %fat significantly ($p < 0.05$) decreased in the total subject pool consisting of DO plus DE (weight ; -8.4 \pm 3.5 kg, %fat ; -7.5 \pm 3.5%). 2 %, 3 %, and 4 % ODI significantly decreased by -3.46 \pm 5.01 event/hour, -2.37 \pm 3.57 event/hour, and -1.99 \pm 2.84 event/hour, respectively. Significant correlations were found between 2 %, 3 %, and 4 % ODI at baseline and changes of 2 %, 3 %, and 4 % ODI during the weight-loss program (2 % ODI ; $r = 0.48$, 3 % ODI ; $r = 0.51$, 4 % ODI ; $r = 0.67$). Weight loss and %fat loss did not differ significantly between DO and DE (DO : -7.6 \pm 3.2 kg, -6.8 \pm 3.2%, DE : -9.2 \pm 3.7 kg, -8.1 \pm 3.7%). The increase in maximal oxygen uptake was slightly larger for DE (4.7 \pm 4.6 ml/kg/min) compared to DO (2.5 \pm 3.3 ml/kg/min), but there was no significant interaction. Changes of 2 %, 3 %, and 4 % ODI did not differ significantly between groups. These results suggest that for obese men with SDB, the weight-loss program is an effective method, leading to improvement in SDB, although the combination of aerobic exercise to diet may not produce additional effects to SDB, compared with the diet only.

(Jpn. J. Phys. Fitness Sports Med. 2005, 54 : 325~334)

key word : sleep disordered breathing, weight-loss program, ODI

I. 緒 言

睡眠は日常生活の約 3 分の 1 の時間を占め、健康の維持に必要な 3 本柱(栄養・運動・休養)の一つとして重要な役割を果たすことから、十分な睡眠の確保は必要不可欠である。近年、睡眠不足や日中傾眠

による交通事故および労働災害¹⁾、労働・学習効率の低下²⁾、quality of life (QOL) の低下³⁾ が問題になっており、その原因として睡眠呼吸障害 (sleep disordered breathing : SDB) が注目されている。SDB の発症原因としては、さまざまな要因による覚醒時の上気道狭小化、睡眠時の筋肉弛緩による上気道の

¹⁾ 筑波大学大学院人間総合科学研究科
〒305-8574 茨城県つくば市天王台1-1-1

²⁾ 大阪府立大学大学院看護学研究科
〒583-8555 大阪府羽曳野市はびきの3-7-30

³⁾ 筑波大学大学院体育研究科
〒305-8574 茨城県つくば市天王台1-1-1

⁴⁾ 筑波大学先端学際領域研究センター
〒305-8577 茨城県つくば市天王台1-1-1

Graduate School of Comprehensive Sciences, University of Tsukuba,
1-1-1 Tennodai, Tsukuba, Ibaraki, 305-8574, Japan
Department of Nursing, Osaka Prefecture University, 3-7-30 Habikino,
Habikino, Osaka, 583-8555, Japan
Institute of Health and Physical Education, University of Tsukuba,
1-1-1 Tennodai, Tsukuba, Ibaraki, 305-8574, Japan
Center for Tsukuba Advanced Research Alliance, University of
Tsukuba, 1-1-1 Tennodai, Tsukuba, Ibaraki, 305-8577, Japan

閉塞, さらには呼吸調節系の機能異常などが主なものとして考えられている^{4,5)}. そのため, 現在治療に採用されている方法として, 閉塞部位を取り除く外科的手術や気道内に陽圧をかけて気道の閉塞を防ぐ経鼻的持続陽圧呼吸療法(nasal continuous positive airway pressure therapy : nCPAP)といった対処的なものが主流である. しかしながら, これらの対処法は SDB が発症してから行なわれるものであり, SDB を潜在的に有している者を含めた一般人を対象とする SDB の抜本的な予防対策にはなりえない. また, 国内において SDB を有する者が200~300万人にのぼるとされている⁶⁾ことから, 早急な取り組みが望まれる.

肥満が SDB に深く関与していることがいくつかの研究で示唆されている^{7,8)}. 例えば, Redlin & Young⁹⁾は, 肥満者における SDB の発生率が非肥満者の3倍であると報告している. 日本人の SDB 患者においても, 男女を問わず body mass index (BMI) が高い傾向にあると報告されている^{10,11)}. また, 肥満が SDB の発症を引き起こす(または悪化させる)機序として, 上気道壁への脂肪沈着による気道狭小化や, 内臓脂肪の増加による横隔膜挙上などが, 換気機能に障害をきたし, また, 呼吸リズムの不安定化をもたらすことによるとの見解がある¹²⁾. さらに, 肥満, 高血圧, 糖尿病などと同様に, SDB も生活習慣病の一つとしてその他の生活習慣病と相互作用的に関連している^{13,14)}. つまり, 肥満(体脂肪過多)という形態的な異常が SDB の重要なリスクファクターの一つであるといえる. しかしながら, 現在までに肥満者に対する減量が SDB の改善に及ぼす効果について報告は少なく^{15,16)}, 日本

人を対象とした報告はみられない. SDB を潜在的に保有する可能性の高い肥満者を対象として減量介入を実施し, その結果として SDB の改善が認められれば, 国内外における SDB の抜本的な予防対策の一つとして提言することができる.

そこで, 本研究では減量が SDB の改善に及ぼす効果について検討することを目的とした. また, 食事制限のみによる減量プログラムと食事制限と運動実践を用いた減量プログラムを提供し, 減量方法の違いが SDB の改善度に及ぼす影響についてもあわせて検討した.

Ⅱ. 方 法

A. 対象者

対象者は, BMI 25 以上の基準¹⁷⁾を満たす肥満男性41名(平均年齢 49.6 ± 10.8 歳)である(表1). これら41名を, 食事制限のみを行なう群(diet only group : DO 群)19名と同一の食事制限と運動を行なう群(diet plus exercise group : DE 群)22名に分け, 両者を合わせたものを全体とした. 群分けの際は, 被験者の希望を考慮し, かつ両群の年齢, 身長, 体重, BMI の平均値に差がでないように配慮した. 研究の目的および測定内容の詳細を説明した後, 各被験者から研究参加への承諾を得た. また, 本研究は筑波大学人間総合科学研究科に帰属する研究倫理委員会の承諾を得て行なった.

B. 測定項目

1. 形態および身体組成

身長, 体重, BMI, および腹部, 臀部, 頸部, 大腿部の周囲径を測定した. 体脂肪率(%fat), 体脂

TABLE 1. Physical characteristics of subjects.

	DO group (n = 19)	DE group (n = 22)	Total (n = 41)
Age (yr)	49.0 (9.5)	50.1 (11.9)	49.6 (10.8)
Height (cm)	167.7 (6.5)	170.6 (6.4)	169.2 (5.8)
Weight (kg)	77.4 (6.5)	82.2 (12.5)	80.0 (10.4)
Body mass index (kg/m ²)	27.5 (1.8)	28.2 (2.9)	27.9 (2.5)

Values are means (SD); n : no. of subjects ; DO group : diet only group ; DE group : diet plus exercise group ; there were no significant differences between DO group and DE group.

肪量, 除脂肪量は二重エネルギー X 線吸収法 (dual energy x-ray absorptiometry: DXA, Lunar 社製 DPX-NT) を用いて測定した。

2. 体力および呼吸機能

握力, 立位体前屈, 長座位体前屈, 伏臥上体そらし, 垂直とび, 閉眼片足立ち, 反復横とび, 最大酸素摂取量 (maximal oxygen uptake: $\dot{V}O_{2\max}$), 乳酸閾値 (lactate threshold: LT) に相当する酸素摂取量 (oxygen uptake at lactate threshold: $\dot{V}O_{2LT}$), および努力性肺活量 (forced vital capacity: FVC) を測定した。 $\dot{V}O_{2\max}$ は, Monark 社製自転車エルゴメータを用いて, 多段階漸増負荷テストにより測定した。運動中の各呼吸ガス指標は, 自動呼吸ガス分析器 (Mijnhardt 社製 Oxycon Alpha) を用いて breath-by-breath 法により分析した。この機器より, 一回換気量, 呼吸数, 酸素摂取量, 二酸化炭素排出量を測定した。 $\dot{V}O_{2\max}$ は, 1) 酸素摂取量の leveling-off (前の負荷段階の酸素摂取量と比較して, 酸素摂取量の上昇度が 150 ml/min 以下になった時点), 2) 呼吸交換比が 1.10 以上, 3) 運動時心拍数が予測最大心拍数 (220 - 年齢) の 90% 以上, の 3 つの判定基準のうち 2 つ以上を満たす時点の酸素摂取量とした¹⁸⁾。LT は運動中の血中乳酸濃度が安静時水準から急激に立ち上がる時点と定義して求め¹⁹⁾。LT 時点での酸素摂取量を $\dot{V}O_{2LT}$ とした。血中乳酸濃度は, 運動負荷テスト中に 1 分毎に採取した血液サンプルを用いて, lactate analyzer (YSI 社製 YSI-1500L) によって測定した。

3. 血圧および血液検査

20 分以上の安静状態を保持した後, 収縮期血圧 (systolic blood pressure: SBP) と拡張期血圧 (diastolic blood pressure: DBP) を測定した。血液生化学検査は総コレステロール (total cholesterol: TC), 高比重リポ蛋白コレステロール (high-density lipoprotein cholesterol: HDLC), 低比重リポ蛋白コレステロール (low-density lipoprotein cholesterol: LDLC), 中性脂肪 (triglyceride: TG), 遊離脂肪酸 (free fatty acid: FFA), 尿酸 (serum uric acid), 血糖 (glucose) の計 7 項目を行なった。被験者には, 測定前日に激しい運動をしないこと, 過度の飲酒を控えること, 12 時間以上の絶食絶飲状態で採血を行なうため, 測定当日は朝食を取らないことを事前に指示した。

4. 動脈血酸素飽和度低下指数

動脈血酸素飽和度低下指数 (oxygen desaturation index: ODI) は, パルスオキシメータ (ミノルタ社製 DS-3) を用いて測定した (パルスオキシメータとは, 末梢血中の酸素飽和度 (SpO₂) と脈拍数を測定する装置であり, その検査をパルスオキシメトリという)。SpO₂ の変動曲線において, SpO₂ が一時的に直前値からある値以上低下した後, ほぼ元の値まで上昇した場合を dip と定義し, その 1 時間あたりの回数を ODI として, SDB の程度を判定する指標にした¹⁸⁾。本研究では, 1 時間あたりに 2%, 3%, 4% 以上低下した回数を ODI2%, ODI3%, ODI4% として用いた。

C. 減量プログラム

14 週間の減量プログラムを DO 群, DE 群それぞれに提供した。食事制限プログラムは各群とも同一の内容であった。DE 群には食事制限プログラムに加えて運動プログラムを提供した。食事指導は週 1 回 (1 回 90 分) の頻度で行なった。1 日あたりの総摂取エネルギー量が 1600 kcal 程度に抑えた栄養バランスのよい食事ができるよう, 管理栄養士らが指導した。1600 kcal 食の実践方法は 4 群点数法を用いた自己管理型であった。1 食ごとに食事内容を記録し, 定期的に管理栄養士による個別指導を行なった。一方, 運動プログラムは週 3 回 (1 回 90 分) の頻度で提供した。その内容は, 1) 15 分間のウォーミングアップ (徒手体操, ストレッチ), 2) 40 分間の有酸素運動, 3) 20 分間の補強運動, 4) 15 分間のクーリングダウン (徒手体操, ストレッチ) であった。有酸素性運動に用いた種目は, ウォーキングおよびジョギングであった。全ての被験者がウォーキングから開始し, 各自の運動レベルにあわせて徐々に強度を高くした。運動指導士のチェックや, 運動時心拍数, 被験者の運動時における自覚的運動強度などから総合的にみて, 可能とみなされた被験者についてはジョギングへ移行した。本研究では, 脂肪燃焼と心肺機能の向上を目的に有酸素性運動を用いた。そこで, プログラム期間の後半は, The American College of Sports Medicine が推奨する運動強度 ($\dot{V}O_{2\max}$ 40~70%) 範囲内²⁰⁾ で, ややきつめの強度 ($\dot{V}O_{2\max}$ 60~70%) で行なうことを目標とした。補強運動は, ウォーキングおよびジョギングに必要

とされる筋力の強化(主に体幹部と脚部)を目的に行なった。水分補給や休憩を取り, 個人の体力レベルにあった強度で実践するなど, 4名の運動指導士のもと, 安全に十分な配慮をした。

D. 統計解析

各項目の測定結果は, 平均値±標準偏差で示した。減量プログラム前における両群の平均値間の差は, 項目ごとに Unpaired-*t*-test を行なった。但し, 各 ODI に関しては Mann-Whitney's U test を用いた。減量プログラム前後で変化した平均値の群間差異については, 項目ごとに2元配置の分散分析を適用した。各群における減量プログラム前後の平均値の差異については, 項目ごとに Paired-*t*-test を用いた。但し, 各 ODI に関しては, Wilcoxon signed-ranks test を用いた。各 ODI の変化量と ODI at baseline との関連性および各 ODI の変化量と $\dot{V}O_2\text{max}$, $\dot{V}O_2\text{LT}$, FVC, 体重, %fat の変化量との関連性は Pearson's correlation coefficient(*r*)により検討した。統計的有意水準は, すべて5%とした。

Ⅲ. 結 果

A. 形態, 身体組成および血圧の変化

形態, 身体組成および血圧の変化を表2に示した。DO群, DE群, 全体において, 除脂肪量を除く測定項目で減量プログラム前後に有意な減少が認められた。各測定項目において, DO群とDE群の

平均値の変化に群間差異は認められなかった。

B. 体力および肺活量の変化

体力および肺活量の変化を表3に示した。DO群, DE群, 全体において, 減量プログラム前後で左右の握力に有意な減少が認められた。その他の項目においては, 垂直とび, 反復横とびを除くすべての測定項目に有意な増加が認められた。また, 立位体前屈および長座位体前屈については, DO群と比較してDE群に有意な増加が認められた。

C. 血液検査項目の変化

血液検査項目の変化を表4に示した。減量プログラム前後において, DO群, DE群, 全体ともTC, LDLC, TG, 尿酸値に有意な減少が認められた。すべての血液検査項目において, DO群とDE群の変化に群間差異は認められなかった。

D. 各 ODI の変化および各 ODI の変化と $\dot{V}O_2\text{max}$, $\dot{V}O_2\text{LT}$, FVC, 体重, %fat, SBP の変化との関連性

各 ODI の変化を表5に示した。減量プログラム前後における ODI 4%, ODI 3%, ODI 2%は, DO群, DE群, 全体ともに有意な減少が認められた。すべての ODI の変化において, DO群とDE群間に群間差異は認められなかった。また, 全体における各 ODI の変化と $\dot{V}O_2\text{max}$, $\dot{V}O_2\text{LT}$, FVC, 体重, %fat

TABLE 2. Changes of anthropometric variables, body composition, and blood pressure.

	DO group (n = 19)			DE group (n = 22)			Total (n = 41)		
	Baseline	14 weeks	Change	Baseline	14 weeks	Change	Baseline	14 weeks	Change
Age (yr)	49.0 (9.5)			50.1 (11.9)			49.6 (10.8)		
Height (cm)	167.7 (6.5)			170.6 (6.4)			169.2 (5.8)		
Weight (kg)	77.4 (6.5)	69.8 (6.3)*	-7.6 (3.2)	82.2 (12.5)	73.1 (10.8)*	-9.2 (3.7)	80.0 (10.4)	71.6 (9.1)*	-8.4 (3.5)
Body mass index (kg/m ²)	27.5 (1.8)	24.8 (1.7)*	-2.7 (1.1)	28.2 (2.9)	25.0 (2.7)*	-3.1 (1.1)	27.9 (2.5)	24.9 (2.3)*	-2.9 (1.1)
Abdominal girth (cm)	94.8 (12.1)	85.1 (5.4)*	-9.7 (8.9)	95.0 (7.1)	86.6 (7.3)*	-8.4 (6.3)	94.9 (9.6)	85.9 (6.4)*	-9.0 (7.5)
Hip girth (cm)	98.4 (3.7)	94.2 (3.9)*	-4.2 (2.1)	100.3 (5.3)	95.2 (5.4)*	-5.1 (3.2)	99.4 (4.7)	94.7 (4.7)*	-4.7 (2.7)
Thigh girth (cm)	52.1 (2.5)	49.6 (3.1)*	-2.5 (2.4)	52.6 (3.6)	51.1 (3.6)*	-1.5 (2.3)	52.4 (3.1)	50.4 (3.4)*	-2.0 (2.4)
Neck girth (cm)	39.6 (1.3)	38.1 (1.3)*	-1.5 (1.0)	39.3 (2.5)	37.7 (1.9)*	-1.7 (1.5)	39.5 (2.0)	37.9 (1.6)*	-1.6 (1.3)
%fat (%)	31.2 (3.6)	24.4 (5.5)*	-6.8 (3.2)	31.8 (4.1)	23.7 (6.7)*	-8.1 (3.7)	31.5 (3.8)	24.1 (6.1)*	-7.5 (3.5)
Fat mass (kg)	24.2 (4.2)	17.3 (4.9)*	-6.9 (2.5)	26.3 (6.8)	17.7 (7.0)*	-8.7 (3.2)	25.4 (5.8)	17.5 (6.1)*	-7.9 (3.0)
Fat-free mass (kg)	53.1 (3.8)	52.5 (3.7)	-0.6 (2.1)	55.9 (7.2)	55.4 (6.6)	-0.5 (2.0)	54.6 (6.0)	54.1 (5.6)	-0.5 (2.0)
SBP (mmHg)	128.7 (17.4)	119.4 (9.3)*	-9.3 (12.9)	136.5 (22.3)	123.0 (22.7)*	-13.5 (22.6)	132.9 (20.3)	121.3 (17.7)*	-11.5 (18.6)
DBP (mmHg)	86.2 (14.3)	77.1 (8.5)*	-9.1 (8.6)	91.0 (11.5)	78.8 (10.5)*	-12.3 (12.5)	88.8 (12.9)	78.0 (9.5)*	-10.8 (10.8)

Values are means (SD); n : no. of subjects ; DO group : diet only group ; DE group : diet plus exercise group ; SBP : systolic blood pressure ; DBP : diastolic blood pressure ; *significant differences between baseline and 14 weeks ($P < 0.05$); there were no significant group \times time interactions between DO group and DE group in all variables ($P < 0.05$).

TABLE 3. Changes of fitness variables and respiratory function.

	DO group (n = 19)			DE group (n = 22)			Total (n = 41)		
	Baseline	14 weeks	Change	Baseline	14 weeks	Change	Baseline	14 weeks	Change
Grip strength by right hand (kg)	46.9 (7.3)	44.8 (7.1)*	-2.1 (4.0)	48.2 (9.1)	45.3 (7.2)*	-2.9 (4.4)	47.6 (8.2)	45.1 (7.1)*	-2.5 (4.2)
Grip strength by left hand (kg)	44.7 (7.7)	42.2 (7.0)*	-2.5 (4.1)	45.3 (8.3)	42.3 (6.4)*	-3.0 (5.9)	45.1 (8.0)	42.3 (6.6)*	-2.8 (5.1)
Trunk flexion from a standing position (cm)	1.1 (8.5)	4.9 (8.3)*	3.8 (2.7)	-1.3 (8.3)	4.8 (7.5)*	6.1 (4.0)	-0.1 (8.3)	4.9 (7.8)*	5.0 (3.6)
Trunk flexion in a seated position (cm)	2.2 (7.6)	5.3 (8.0)*	3.1 (3.3)	0.2 (8.4)	5.9 (8.0)*	5.6 (5.1)	1.0 (8.0)	5.6 (7.9)*	4.5 (4.5)
Trunk extension from a prone position (cm)	40.2 (11.6)	43.3 (12.1)	3.1 (7.3)	40.6 (10.8)	44.4 (12.1)*	3.8 (4.4)	40.4 (11.1)	43.9 (12.0)*	3.5 (5.9)
Vertical jump (cm)	49.4 (9.4)	47.8 (7.9)	-1.6 (5.4)	46.7 (6.9)	45.3 (8.1)	-1.4 (4.0)	47.9 (8.1)	46.4 (8.0)	-1.5 (4.7)
Single-leg balance with eyes closed (s)	25.9 (20.9)	23.9 (20.1)	-2.0 (8.6)	24.2 (20.2)	24.7 (19.8)	0.4 (16.0)	25.0 (20.3)	24.3 (19.7)	-0.7 (13.1)
Side step (times/20s)	40.7 (8.2)	43.6 (9.2)*	2.9 (2.6)	38.0 (8.0)	42.3 (8.6)*	4.4 (4.7)	38.2 (8.1)	42.9 (8.8)*	3.7 (3.9)
$\dot{V}O_{2LT}$ (ml/kg/min)	18.4 (3.4)	18.6 (3.6)	0.2 (2.9)	18.9 (3.5)	21.0 (4.5)*	2.1 (3.1)	18.7 (3.5)	19.9 (4.2)*	1.2 (3.1)
$\dot{V}O_{2max}$ (ml/kg/min)	32.0 (6.8)	34.4 (7.5)*	2.5 (3.3)	31.4 (5.4)	36.1 (6.0)*	4.7 (4.6)	31.7 (6.0)	35.3 (6.7)*	3.6 (4.1)
Forced vital capacity (l)	3.85 (0.76)	3.85 (0.68)	-0.01 (0.62)	4.03 (0.72)	4.09 (0.68)	0.06 (0.3)	3.95 (0.74)	3.40 (0.74)	0.03 (0.47)

Values are means (SD); n : no. of subjects ; DO group : diet only group ; DE group : diet plus exercise group ; $\dot{V}O_{2LT}$: oxygen uptake at lactate threshold ; $\dot{V}O_{2max}$: maximal oxygen uptake ; FVC : forced vital capacity ; *significant differences between baseline and 14 weeks ($P < 0.05$); there were no significant group \times time interactions between DO group and DE group in all variables, except trunk flexion from a standing position and trunk flexion in a seated position ($P < 0.05$).

TABLE 4. Changes of blood biochemical parameters.

	DO group (n = 19)			DE group (n = 22)			Total (n = 41)		
	Baseline	14 weeks	Change	Baseline	14 weeks	Change	Baseline	14 weeks	Change
TC (mg/dl)	227.7 (32.1)	196.7 (29.7)*	-30.9 (22.9)	217.0 (37.9)	182.4 (23.3)*	-34.6 (32.1)	222.0 (35.3)	189.0 (27.1)*	-32.9 (27.9)
HDLc (mg/dl)	55.0 (10.4)	57.5 (14.2)	2.5 (9.5)	53.6 (13.1)	57.2 (14.1)	3.7 (10.4)	54.2 (11.8)	57.4 (14.0)*	3.1 (9.9)
LDLc (mg/dl)	140.5 (31.1)	117.2 (22.1)*	-23.3 (25.9)	130.0 (37.3)	110.3 (23.2)*	-19.7 (27.1)	134.8 (34.6)	113.4 (22.7)*	-21.3 (26.3)
TG (mg/dl)	182.2 (144.4)	120.9 (100.7)*	-61.3 (72.4)	166.8 (95.5)	74.6 (36.3)*	-92.2 (92.5)	174.0 (119.3)	96.0 (76.2)*	-77.9 (84.4)
FFA (mEq/l)	0.75 (0.26)	0.59 (0.38)*	-0.16 (0.3)	0.67 (0.27)	0.58 (0.23)	-0.09 (0.28)	0.71 (0.27)	0.58 (0.31)*	-0.12 (0.29)
Uric acid (mg/dl)	7.3 (1.3)	6.4 (1.2)*	-0.9 (0.8)	6.8 (1.3)	5.9 (1.0)*	-0.9 (0.7)	7.0 (1.3)	6.2 (1.1)*	-0.8 (0.7)
Glucose (mg/dl)	100.7 (14.8)	96.7 (9.5)	-4.0 (13.6)	104.3 (16.9)	95.5 (11.4)*	-8.8 (10.8)	102.6 (15.9)	96.0 (10.5)*	-6.9 (12.3)

Values are means (SD); n : no. of subjects ; DO group : diet only group ; DE group : diet plus exercise group ; TC : total cholesterol ; HDLc : high-density lipoprotein cholesterol ; LDLc : low-density lipoprotein cholesterol ; TG : triglyceride ; FFA : free fatty acid ; *significant differences between baseline and 14 weeks ($P < 0.05$); there were no significant group \times time interactions between DO group and DE group in all variables ($P < 0.05$).

TABLE 5. Changes of ODI 4%, ODI 3%, and ODI 2%.

	DO group (n = 19)			DE group (n = 22)			Total (n = 41)		
	Baseline	14 weeks	Change	Baseline	14 weeks	Change	Baseline	14 weeks	Change
ODI4% (event/hour)	5.12 (3.72)	2.71 (2.8)*	-2.40 (2.65)	4.26 (3.84)	2.64 (2.92)*	-1.63 (3.02)	4.66 (3.76)	2.67 (2.82)*	-1.99 (2.84)
ODI3% (event/hour)	7.56 (5.01)	4.64 (4.02)*	-2.93 (3.56)	6.62 (4.69)	4.73 (4.57)*	-1.89 (3.59)	7.06 (4.81)	4.69 (4.27)*	-2.37 (3.57)
ODI2% (event/hour)	12.81 (7.19)	8.58 (6.44)*	-4.23 (4.87)	11.67 (6.67)	8.88 (6.23)*	-2.79 (5.14)	12.20 (6.85)	8.74 (6.25)*	-3.46 (5.01)

Values are means (SD); n : no. of subjects ; DO group : diet only group ; DE group : diet plus exercise group ; ODI 4%, ODI 3%, ODI 2% : oxygen desaturation index of 4%, 3%, or 2% ; *significant differences between baseline and 14 weeks ($P < 0.05$); there were no significant group \times time interactions between DO group and DE group in all variables ($P < 0.05$).

の変化との関連性を Pearson's correlation coefficient(r)により求めた。全ての項目間に有意な相関関係はみられなかった(表6)。さらに、減量プログ

ラム前の各 ODI(ODI at baseline)と減量プログラム前後における各 ODI の変化量(Δ ODI)との関連性を検討した結果、全ての ODI に有意な相関関係がみ

TABLE 6. Correlation coefficients between changes of $\dot{V}O_{2\max}$, $\dot{V}O_{2LT}$, FVC, weight, %fat and changes of ODI 4%, 3%, and 2%.

	Δ ODI _{4%}	Δ ODI _{3%}	Δ ODI _{2%}
$\Delta \dot{V}O_{2\max}$	0.052	0.002	0.007
$\Delta \dot{V}O_{2LT}$	0.040	0.025	0.015
Δ FVC	0.016	0.032	0.117
Δ Weight	0.088	0.008	0.008
Δ %fat	0.138	0.059	0.030

ODI 4%, ODI 3%, ODI 2% : oxygen desaturation index of 4%, 3%, or 2% ; Δ : change ; $\dot{V}O_{2LT}$: oxygen uptake at lactate threshold ; $\dot{V}O_{2\max}$: maximal oxygen uptake ; FVC : forced vital capacity ; they had no significant correlation ($P < 0.05$).

られた (ODI 4% ; $r = 0.67$, ODI 3% ; $r = 0.51$, ODI 2% ; $r = 0.48$).

Ⅳ. 考 察

SDB は生活習慣病と密接な関連をもっており^{21~23)}, SDB 患者の40%が高中性脂肪血症, 20%が低 HDLC 血症, 30%が糖尿病を有している²⁴⁾と報告されている。つまり, 生活習慣の改善は, 生活習慣病のみならず SDB の改善につながると考えられる^{15, 25)}。なかでも, SDB と肥満は関係の深いことが数多く報告されており^{7~11)}, SDB を有する肥満者を減量させることの意義は大きいといえる。中俣ほか²⁶⁾によると, ODI 3%が15回以上である場合をカットオフポイントとした時に, ポリソムノグラフィー (polysomnography : PSG) によって得られる無呼吸-低呼吸指数 (apnea-hypopnea index : AHI) が20以上の者を検出するスクリーニング能が敏感度85%, 特異度100%であったことなど, 近年, パルスオキシメトリによる SDB 検出の妥当性が報告されている^{27~29)}。そこで, 本研究では減量が SDB の改善に及ぼす効果について検討した。SDB の指標には, パルスオキシメトリによる ODI を用いた。

本研究において, 14週間の減量プログラムを提供した結果, DO 群と DE 群を含めた全体では, 体重が平均 9.2 kg 減少し, 体脂肪率が平均6.7%減少した。ODI 2%, ODI 3%, ODI 4%は, 減量前後で有意な減少がみられた。Norman et al.¹⁶⁾は, 中程度の睡眠呼吸障害を有する肥満者を対象に, 運動と食事制限を用いた6ヵ月の減量プログラムを行なった。その結果, 体重が5.6%減少し, AHI が約46%減少したと報告している。Matti et al.³⁰⁾の報告で

は, 減量補助食品を用いた食事制限による3ヵ月の減量プログラムによって, 体重が8%減少し, ODI 4% が30%減少している。本研究においては, 体重が10.0%減少し, ODI 4% が42.7%減少したことから, 先行研究と同程度の体重減少と SDB の改善であったといえる。つまり, 日本人肥満男性においても, 先行研究と同程度の減量を達成することで, SDB が顕著に改善されることが示唆された。

表6は減量プログラム前後における $\dot{V}O_{2\max}$, $\dot{V}O_{2LT}$, FVC, 体重, %fat の変化量と ODI の変化量との相関関係を示したものである。有酸素性運動による心肺機能および呼吸機能の改善が SDB の改善に影響を及ぼすとの仮説をもとに本研究の運動プログラムを提供したが, 有酸素性能力の指標である $\dot{V}O_{2\max}$, $\dot{V}O_{2LT}$ の変化量と ODI の変化量には有意な相関関係はみられなかった。また, 呼吸機能の指標である FVC の変化量と ODI の変化量との間にも有意な相関関係はみられなかった。つまり, 本研究の結果から, 14週間の減量プログラムによって得られる心肺機能や呼吸機能の改善と SDB の改善には密接な関連性のないことが推察された。同様に, 体重, %fat の変化量と ODI の変化量との関連性についても, 有意な相関関係はみられなかった。しかしながら, 本研究の対象者には肥満を有していても減量プログラム前から ODI の低いものが含まれていることから, 変化量間の相関関係の検討だけでは減量効果を捉えきれないことが考えられた。そこで, 減量プログラム前の ODI と減量プログラム前後における ODI の変化量との関連性を検討した(図1)。その結果, 各 ODI とも有意な相関係数が得られた。つまり, 減量プログラム前の ODI が高い者ほど,

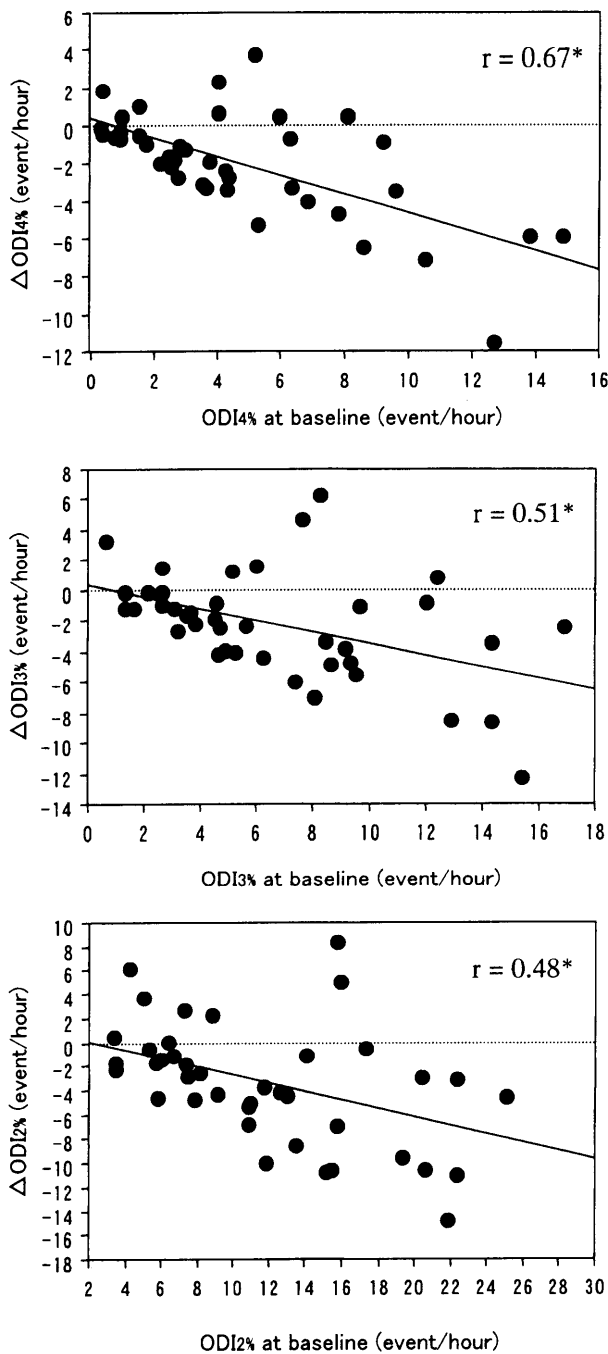


FIGURE 1. Relations between ODI 4%, 3%, and 2% at baseline and changes of ODI 4%, 3%, and 2% ; *significant correlation between changes of ODI 4%, 3%, or 2% and ODI 4%, 3%, or 2% at baseline.

減量介入によって ODI が大きく改善することとなり、SDB に対する短期減量プログラムの有用性が示唆された。

また、本研究では DO 群と DE 群の 2 群を設定し、減量方法の違いが SDB の改善に与える影響についても検討した。14 週間の減量プログラム前後で、体

重は DO 群が平均 7.6 kg、DE 群が平均 9.2 kg 減少し、%fat は DO 群が平均 6.7%、DE 群が平均 8.1% 減少した。両群ともに有意な減少を示したが、両群間の変化に交互作用はみられなかった(表 2)。血液検査項目や体力測定項目では、プログラム前後で多くの項目に有意な改善がみられたが、両群間の変化に顕著な差はみられなかった(表 3、表 4)。 $\dot{V}O_2\max$ は、プログラム前後で DE 群が平均 4.7 ml/kg/min、DO 群が平均 2.5 ml/kg/min 増加した。食事制限のみを行なった DO 群においても $\dot{V}O_2\max$ が増加した理由には、体重が減少したことによって、結果的に体重 1 kg 当たりの $\dot{V}O_2\max$ が増加したことが考えられた。DE 群の $\dot{V}O_2\max$ 増加量は、DO 群と比較して若干多かったが、統計的な群間差がみられるまでには至らなかった。また、ODI についても、両群ともに有意に改善されたが、群間差はみられなかった。

現在のところ、減量による SDB の改善のメカニズムについて明確な解答は得られていないが、体脂肪の減少により上気道に過剰沈着した脂肪が除去されることで、上気道の閉塞が起きにくくなることが一つの要因であると考えられている³¹⁾。このことから、SDB の改善にはまず体脂肪を減少させることが重要である。単に体重や体脂肪を効率よく減少させるには、食事制限が効果的な方法の一つである³²⁾。一方、運動は食事制限ほどの体重や体脂肪の減少を期待することは難しいが、特に有酸素性運動を行なうことで心肺機能、呼吸機能の改善が期待できる。運動と SDB の関係について検討した先行研究では、運動習慣が少なく運動不足の者ほど SDB を有する³³⁾という報告や、運動が中程度の SDB の補助的な治療法となりうる¹⁶⁾との報告がなされている。また、SDB の発症原因には覚醒時の上気道狭小化、呼吸調節系の機能異常など^{4,5)}も挙げられており、SDB は呼吸関連機能と密接な関連を持っていることから、有酸素性運動が SDB の改善に有用であると期待された。しかしながら、ODI の改善に群間差はみられず、食事制限に有酸素性運動を加えても、さらに大幅な ODI の改善はみられなかった。この要因として、1) FVC の値は減量プログラム前から両群とも正常範囲内であったため、大幅な改善がみられなかった、2) $\dot{V}O_2\max$ の改善は DE 群の方が DO 群よりも大きかったもの

の, 統計的な群間差のみられない範囲であったことなどが考えられたが, 明確な解答は得られず, 今後さらに詳細な検討が必要である。

V. 結 語

本研究では中年肥満男性を対象とし, 減量が SDB の改善に及ぼす効果について検討した。また, 減量方法の違いが SDB の改善度に及ぼす影響についてもあわせて検討した。その結果, 減量プログラム前後で体重は平均 9.2 kg 減少し, 各 ODI に有意な減少がみられた。また, 減量プログラム前の ODI と減量プログラム前後における ODI の変化量との間に有意な相関係数が得られ, 減量プログラム前の ODI が高い者ほど, 減量介入によって ODI が大きく改善することとなり, SDB に対する短期減量プログラムの有用性が示唆された。DO 群と DE 群との比較においては, ODI, 身体組成, 体力, 血圧, 血液検査項目に有意な改善がみられたが, ほとんどの項目に群間差は認められなかった。このことから, 食事制限に有酸素性運動を加えても, さらに大幅な改善は望めないが, 日本人肥満男性においても, 減量することで SDB が顕著に改善することが示唆された。

謝 辞

本研究は, 三井住友海上福祉財団, 筑波大学先端学際領域研究センター (TARA 田中プロジェクト), 研究拠点形成費補助金 (21世紀 COE プログラム西平プロジェクト) の支援を受けて行なったものである。ここに, 感謝の意を表します。

(受理日 平成17年6月30日)

文 献

- Findly, L. J., Fabrizio, M., Thomni, G., Suratt, P. M. Severity of sleep apnea and automobile crashes. *N. Engl. J. Med.*, (2000), **320**, 868-869.
- Rhodes, S. K., Shimoda, K. C., Waid, L. R., O'Neil, P. M., Oexmann, M. J., Collop, N. A., Willi, S. M. Neurocognitive deficits in morbidly obese children with obstructive sleep apnea. *J. Pediatr.*, (1995), **127**, 741-744.
- Young, T., Palta, M., Dempsey, J., Skatrud, J., Weber, S., Badr, S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N. Engl. J. Med.*, (1993), **328**, 1230-1235.
- Isono, S., Remers, J. E., Tanaka, A. Anatomy of pharynx in patients with obstructive sleep apnea and in normal subjects. *J. Appl. Physiol.*, (1997), **82**, 1319-1326.
- Isono, S., Shimada, A., Utsugi, M. Comparison of static mechanical properties of the passive pharynx between normal children and children with sleep-disordered breathing. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, (1998), **157**, 1204-1212.
- 岡田保, 粥川裕平. 閉塞性睡眠時無呼吸症候群—その病態と臨床—. 創造出版, 東京, (1996), 31-39.
- Kyzer, S., & Charuzi, I. Obstructive sleep apnea in the obese. *World J. Surg.*, (1998), **22**, 998-1001.
- Peiser, J., Lavie, P., Ovnat, A., Charuzi, I. Sleep apnea syndrome in morbidity obese as an indication for weight reduction surgery. *Ann. Surg.*, (1984), **100**, 112.
- Redline, S., & Young T. Epidemiology and natural history of obstructive sleep apnea. *ENT. J.*, (1993), **72**, 20-26.
- 太田保世, 川上義和, 滝島 任. 日本人の睡眠呼吸障害. 日本胸部疾患学会雑誌, (1993), **31**, 12-18.
- 釵持 睦, 佐藤成樹, 宮本康裕, 杉田明美, 田中泰彦, 大橋 徹, 肥塚 泉. 閉塞性睡眠時無呼吸と肥満についての検討—肥満と体重増加度—. 耳鼻咽喉科臨床, (2004), **97**, 55-59.
- Wittels E. H., & Thompson S. Obstructive sleep apnea and obesity. *Otolaryngol. Clin. North Am.*, (1990), **23**, 751-760.
- Silverberg, D. S., Oksenberg, A. Essential and secondary hypertension and sleep-disordered breathing, a unifying hypothesis. *J. Hum. Hypertens.*, (1996), **10**, 353-363.
- Tiisonen, M., Partinen, M., Narvanen, S. The severity of obstructive sleep apnea is associated with insulin resistance. *J. Sleep Res.*, (1993), **2**, 56-61.
- Lojander, J., Mustajoki, P., Ronka, S., Mecklin, P., Maasilta, P. A nurse-managed weight reduction programme for obstructive sleep apnea syndrome. *J. Med.*, (1998), **244**, 251-255.
- Norman, J. F., Von Essen, S. G., Fuchs, R. H., McElligott M. Exercise training effect on obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep Res. Online*, (2000), **3**, 121-129.
- 松澤佑次, 井上修二, 池田義雄, 坂田利家, 齋藤 康, 佐藤祐造, 白井厚治, 大野 誠, 宮崎 滋, 徳永勝人, 深川光司, 山之内国男, 中村 正. 新しい肥満の判定と肥満症の診断基準. 肥満研究, (2000), **6**, 18-28.
- Tanaka, K., Takeshima, N., Kato, T., Niihata, S., Ueda, K. Critical determinants of endurance performance in middle-aged and elderly endurance runners with heterogeneous training habits. *Eur. J. Appl. Physiol.*, (1990), **59**, 443-449.
- Beaver, W. L., Wasserman, K., Whipp, B. J. Improved detection of lactate threshold during exercise using a log-log transformation. *J. Appl. Physiol.*, (1985), **59**, 1936-1940.
- The American College of Sports Medicine. ACSM's

- guidelines for exercise testing and prescription, 6th ed. Lippincott Williams & Wilkins, Baltimore.(2000), 137-164.
- 21) Tanigawa, T., Tachibana, N., Yamagishi, K., Muraki, I., Kudo, M., Ohira, T., Kitamura, A., Sato, S., Shimamoto, T., Iso, H. Relationship between sleep-disordered breathing and blood pressure levels in community-based samples of Japanese men. *Hypertens. Res.*,(2004), **7**, 479-484.
 - 22) The Report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force. Sleep-related breathing disorders in adults, recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. *Sleep*, (1999), **22**, 667-689.
 - 23) 櫻井 滋. 睡眠時無呼吸症候群の標準治療. 日本醫時新報, (2003), **4152**, 1-13.
 - 24) Meslier, N. Insulin-resistance syndrome (IRS) and sleep apnea syndrome (SAS). *Eur. Respir. J.*,(1997), **10**, 358S.
 - 25) Oki, Y., Shiomi, T., Sasanabe, R., Maekawa, M., Hirota, I., Usui, K., Hasegawa, R., Kobayashi, T. Multiple cardiovascular risk factors in obstructive sleep apnea syndrome patients and an attempt at lifestyle modification using telemedicine-based education. *Psychiatry Clin. Neurosci.*,(1999), **53**, 311-313.
 - 26) 中俣正美, 窪田由希子, 坂井邦彦, 杵渕進一, 中山秀章, 大平徹郎, 佐藤 誠, 篠田秀夫, 河野正己. 睡眠時無呼吸症候群患者のスクリーニング検査としてのパルスオキシメトリーの限界. 日本呼吸管理学会誌, (2003), **12**, 401-406.
 - 27) Tanigawa, T., Tachibana, N., Yamagishi, K., Umesawa, M., Shimamoto, T., Iso, H. Usual alcohol consumption and arterial oxygen desaturation during sleep. *J. A. M. A.*,(2004), **8**, 923-925.
 - 28) 谷川 武, 櫻井 進, 立花直子, 大平哲也, 嶋本 喬, 磯 博康. 睡眠時無呼吸症候群の疫学. *Medico*, (2004), **35**, 1-7.
 - 29) 本間日臣. 睡眠時無呼吸症候群. 克誠堂出版, 東京, (1996), 26-38.
 - 30) Matti, K., Esko, V., Arja, T., Petri, P., Vuokko, T., Juha, H., Hanna, M., Matti, U. The effect of a very low-calorie diet-induced weight loss on the severity of obstructive sleep apnea and autonomic nervous function in obese patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Clin. Physiol.*, **18**, 377-385.
 - 31) Shelton, K. E., Woodson, H., Gay, S., Suratt, P. M. Pharyngeal fat in obstructive sleep apnea. *Am. Rev. Respir. Dis.*,(1993), **148**, 462-468.
 - 32) Garrow, J. S., & Summerbell C. D. Meta-analysis effect of exercise, with or without dieting, on the body composition of overweight subjects. *Eur. J. Clin. Nutr.*, (1995), **49**, 1-10.
 - 33) Peppard, P. E., & Young, T. Exercise and sleep-disordered breathing, an association independent of body habitus. *Sleep*,(2004), **3**, 480-484.