

Successful Treatment of NPPV in a Patient Demonstrating Obesity Hypoventilation Syndrome with Hypercapnic Respiratory Failure

Chikara YOSHIMURA¹⁾, Takashige KURAKI²⁾, Masayoshi ISHIBASHI³⁾,
Ryutaro ARAMAKI¹⁾, Hideo TOYOSHIMA¹⁾, Motokimi SHIRAISHI¹⁾,
Masaki FUJITA¹⁾ and Kentaro WATANABE¹⁾

¹⁾ *Department of Respiratory Medicine, Faculty of Medicine, Fukuoka University*

²⁾ *2nd Department of Internal Medicine, Chikushi Hospital, Fukuoka University*

³⁾ *Dazaifu Hospital*

Abstract : A 59-year-old male had been referred to our hospital with simple obesity, essential hypertension, hyperlipidemia and hyperuricemia since 1996. However, his body weight had recently increased. In July 2000, he noticed a mild disturbance of consciousness, cyanosis, and flapping tremors 10 days prior to his visit to our hospital. On admission, he had severe hypoxemia and hypercapnia with respiratory acidosis. He was extremely obese, and thus was diagnosed to have obesity hypoventilation syndrome. The all-day use of NPPV relieved the symptoms of hypercapnia and consciousness disturbance. One month after his discharge, the patient's heart failure also improved by NPPV or nasal CPAP. Thereafter, owing to diet therapy and physical exercise, his body weight decreased from 102 kg (BMI 38.9) to 86 kg (BMI 32.8). An abdominal CT scan also revealed a remarkable decrease in the visceral fatty volume. As a result, a reduced body weight associated with an improved mobility of the diaphragm was thus found to increase his ERV, VC and CO₂-ventilatory response.

Key words : Obesity hypoventilation syndrome, Non invasive positive pressure ventilation (NPPV), Visceral fatty area, Body weight

NPPV が有効であった肥満低換気症候群による 型呼吸不全の一例

吉村 力¹⁾ 久良木隆繁²⁾ 石橋 正義³⁾
荒牧竜太郎¹⁾ 豊島 秀夫¹⁾ 白石 素公¹⁾
藤田 昌樹¹⁾ 渡辺憲太郎¹⁾

¹⁾ 福岡大学医学部呼吸器内科

²⁾ 福岡大学筑紫病院第2内科

³⁾ 太宰府病院

要旨 : 59歳男性。55歳頃から肥満症，本態性高血圧症，高脂血症，高尿酸血症で加療している。2000年7月上旬から意識障害，チアノーゼ，羽ばたき振戦が出現し入院となった。著明な肥満，高度の低酸素血症と高二酸化炭素血症により，肥満低換気症候群と診断した。入院後非侵襲的陽圧換気療法（NPPV）を開始し，高二酸化炭素血症，意識障害は著明に改善した。1ヶ月間のNPPV，食事・運動療法により，心不全は改善し，体重は102kgから86kgに減少した。CT上内臓脂肪が減少し，横隔膜の可動性と肺気量分画およびCO₂換気応答の改善が得られた。

キーワード : 肥満低換気症候群，非侵襲的陽圧換気療法（NPPV），内臓脂肪面積，体重

緒 言

1956年 Burwell ら¹⁾ が高度の肥満, 傾眠, 周期性呼吸, チアノーゼ, 筋れん縮, 二次性多血症, 右室肥大, 右心不全のある症例を報告し, Pickwick 症候群と命名した. その後, Pickwick 症候群を包括した形で肥満に一日中高二酸化炭素血症を伴う場合を肥満低換気症候群 (obesity hypoventilation syndrome: OHS) と定義された. わが国では平成 8 年度厚生省特定疾患呼吸不全調査研究班において OHS の診断基準が定められ²⁾, OHS の治療は, 食事療法, 運動療法, 鼻式持続陽圧呼吸 nasal continuous positive airway pressure (nasal CPAP), 非侵襲的陽圧換気 non invasive positive pressure ventilation (NPPV) などが行われている. 今回著者らは NPPV により, 肥満低換気症候群による心不全, 型呼吸不全の著しい改善が認められた 1 例を経験

したので, 若干の文献的考察を加えて報告する.

症 例

患者: 59歳, 男性.
 主訴: 呼吸困難, 意識障害.
 既往歴: 55歳; 肥満症, 本態性高血圧症, 高脂血症, 高尿酸血症
 家族歴: 特記事項なし.
 生活歴: 機会飲酒. 喫煙60本/日×35年. 58歳より禁煙.
 現病歴: 1996年6月(55歳)頃から肥満症, 本態性高血圧症, 高脂血症, 高尿酸血症に対して当院循環器科(現: 心臓血管内科)外来にて約6ヶ月間食欲抑制剤(Mazindol)による加療を受けていたが, 減量できなかった. また, 日中の眠気が強く, 昼寝をすることも多くなっていた. 2000年7月上旬頃から手指振戦, 構音障

表 1 入院時検査所見

Hemogram		BUN	12mg/dl
WBC	6900/ μ l	Cr	0.8mg/dl
RBC	594 × 10 ⁴ / μ l	UA	7.9mg/dl
Hb	17.4g/dl	Na	143mEq/l
Ht	42.9%	K	4.2mEq/l
Plt	25.5 × 10 ⁴ / μ l	Cl	99mEq/l
Chemistry		Ca	8.1mg/dl
TP	7.5g/dl	TC	191mg/dl
Alb	4.0g/dl	TG	94mg/dl
T-Bil	0.8mg/dl	HDL-C	41mg/dl
AST	25IU/l	CRP	0.4mg/dl
ALT	51IU/l	ABG (room air)	
LDH	593IU/l	pH	7.242
ALP	172IU/l	Pao ₂	30.8mmHg
-GTP	22IU/l	Paco ₂	88.4mmHg
Amy	47IU/l	HCO ₃ ⁻	36.8mmol/l
Glu	95mg/dl		

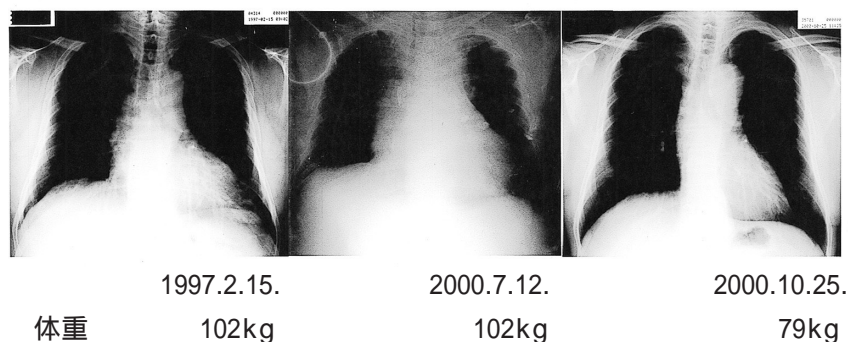


図 1 胸部X線写真

(2000年7月12日) 心拡大, 肺うっ血, 横隔膜の挙上が認められる.
 (2000年10月25日) NPPV, nasal CPAP, 食事療法, 運動療法施行後15週にて心拡大, 肺うっ血, 横隔膜の挙上は改善.

害が出現し、当院救急外来を受診した。両下肢の浮腫、軽度の意識障害、チアノーゼ、羽ばたき振戦がみられ、原因精査及び加療目的にて循環器科(現:心臓血管内科)に緊急入院となった。

入院時現症:身長 162cm, 体重 102kg, BMI 38.9, 体温36.8, 血圧 194/130mmHg, 脈拍84/分, 整, 呼吸数24/分, Cheyne-Stokes 呼吸, 貧血・黄疸なし, 胸・腹部に異常所見は認めなかった。羽ばたき振戦と四肢のチアノーゼを認め, 下肢には軽度の浮腫を認めた。

臨床検査所見:赤血球 594万/ μ l, ヘモグロビン 17.4g/dl, ヘマトクリット63.9%, 室内気動脈血液ガスでは, pH 7.24, P_{aCO_2} 88.4mmHg, P_{aO_2} 30.8mmHg で

あり, 多血症と呼吸性アシドーシスを伴う高度な低酸素血症, 高二酸化炭素血症を伴う型呼吸不全がみられた(表1)。

入院時胸部X線検査にて心拡大, 肺うっ血, 横隔膜の挙上が認められ(図1中央), 入院1週間後のアプノモニターにて無呼吸指数は31.1であった。

症状が安定した時点での呼吸機能検査では, 肺活量(VC)2870ml, %肺活量(%VC)84%, 1秒量($FEV_{1.0}$)1830ml, 1秒率($FEV_{1.0\%}$)67%, 全肺気量(TLC)4520mlであり, VC, $FEV_{1.0}$ は共に低値であった。機能的残気量(FRC)2060ml, 呼気予備量(ERV)360mlも減少していた(表2)。

表2 短期治療と長期治療におけるスパイログラムと二酸化炭素換気応答

Spirogram		Jul. 31, 2000	Oct. 25, 2000
VC	ml	2870ml (84%) [*]	3570ml (104%) [*]
$FEV_{1.0}$	ml	1830ml (69%) [*]	2600ml (98%) [*]
$FEV_{1.0\%}$	%	67% (96%) [*]	75% (107%) [*]
TLC	ml	4520ml (83%) [*]	5130ml (93%) [*]
FRC	ml	2060ml (65%) [*]	2580ml (81%) [*]
ERV	ml	360ml	910ml
CO ₂ ventilatory response (Normal range) ^{**}		Aug. 25, 2000	Jun. 28, 2001
$P_{0.1}$	cmH ₂ O (1.6-2.6)	3.73	4.15
$P_{0.1}/P_{ACO_2}$	cmH ₂ O/Torr (0.35-0.65)	0.428	0.859
\dot{V}_E/P_{ACO_2}	l/min/Torr (1.5-2.3)	0.477	1.09
$\dot{V}_E/P_{0.1}$	l/min/cmH ₂ O (3.6-4.9)	1.11	1.27

*Numbers in the parentheses show the % of predicted values.

**Normal ranges are those in our hospital.

VC, $FEV_{1.0}$, FRC, ERV の減少が見られる。P_{0.1} の高値, $P_{0.1}/P_{ACO_2}$, \dot{V}_E/P_{ACO_2} , $\dot{V}_E/P_{0.1}$ の低下が見られる。

長期治療後スパイログラムと二酸化炭素換気応答は改善。

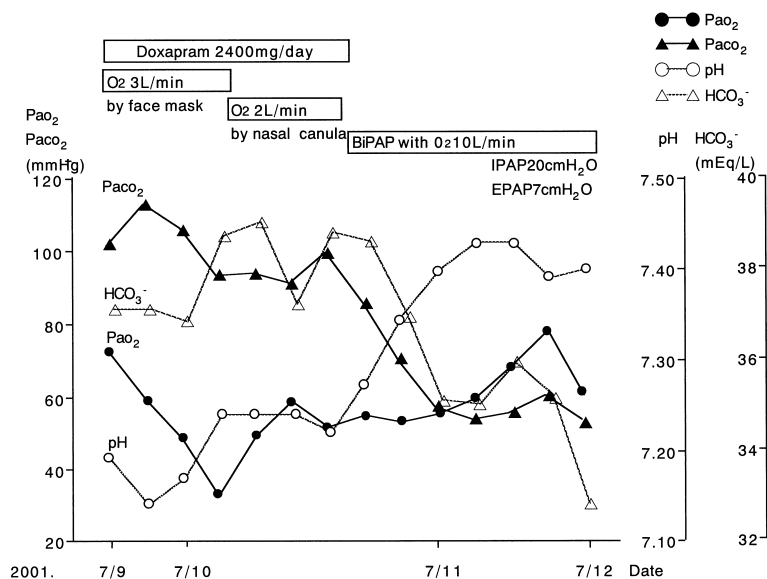


図2 急性期の動脈血液ガス分析値の推移
著明な低酸素血症, 高二酸化炭素血症, 呼吸性アシドーシスの改善が見られる。

CO₂ 換気応答検査では, P_{0.1} の高値, P_{0.1}/ P_{ACO₂}, \dot{V}_E / P_{ACO_2} , $\dot{V}_E / P_{0.1}$ の低下がみられた (表 2).

入院後経過: 本症例は, 心不全治療のため循環器科 (現: 心臓血管内科) 入院したが, その後高度肥満, 日中の高度傾眠と重症の睡眠呼吸障害などが見られ, 肥満低換気症候群が疑われていた. 酸素と呼吸抑制改善のために Doxapram 2,400mg/日投与されていたが, 呼吸状態は改善しなかった. 入院後 2 日目, 呼吸器科 (現: 呼吸器内科) に転科し, NPPV (チェスト社カンタム, ST

モード, 吸気気道内圧 IPAP 20cmH₂O, 呼気気道内圧 EPAP 7cmH₂O, 呼吸回数 18回/min, O₂ 10L/min 併用投与) を導入した. NPPV により低酸素血症, 高二酸化炭素血症, 呼吸性アシドーシスは改善した (図 2).

心不全が安定した退院約 4 週後に, NPPV を 1 週間中止し, ポリソムノグラフィー (PSG) を施行した. AHI (Apnea hypopnea index: 無呼吸低呼吸指数) 71.2, SpO₂ 90% 以下の時間の割合 49% (167min), SpO₂ 80% 以下の時間の割合 6% (20.5min), Lowest SpO₂ (睡眠

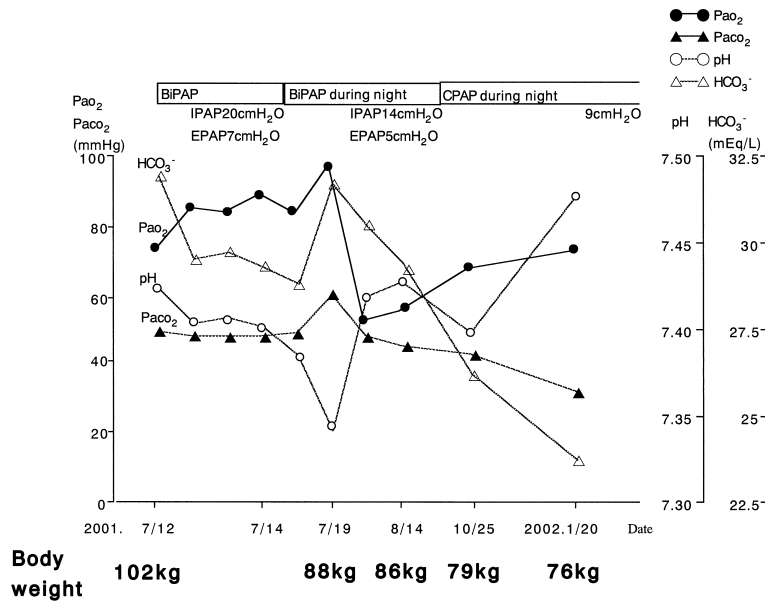
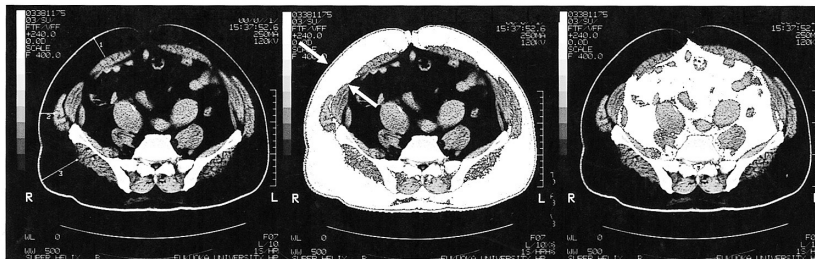


図 3 慢性期の動脈血液ガス分析値と体重の推移
 著明な体重減少が見られる.

2000.7.17.



2001.1.29.

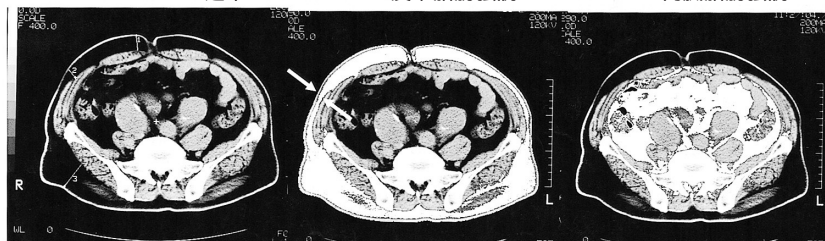


図 4 腹部 CT 所見
 (2000年 7月17日: 上段) SFA 319.8cm², VFA 215.1cm²
 (2001年 1月29日: 下段) SFA 152.1cm², VFA 144.0cm²
 著明な内臓脂肪量の減少が見られる.

中の SpO₂ の最低値) 50% と低値であり, 動脈血液ガス所見でも, 室内気で PaO₂ 60.7mmHg と低値で, PaCO₂ は 45.0mmHg と軽度高値であり, OHS と診断された. 高二酸化炭素血症の改善が得られていたため, NPPV から nasal CPAP に変更して治療を継続した (図 3).

NPPV, nasal CPAP, 食事療法 (1600kcal/日), 運動療法 (運動強度 3.0 METS, 所用時間 60分 × 2回/日, 7日/週) の併用により, 体重が著明に減少した. 退院後の呼吸機能検査は, VC 3570ml, FEV_{1.0} 2600ml, FRC 2580ml, ERV 910ml, TLC 5130ml といずれも明らかな改善が認められた. また退院後の CO₂ 換気応答検査では, P_{0.1}, P_{0.1}/P_{ACO2}, \dot{V}_E/P_{ACO2} , $\dot{V}_E/P_{0.1}$ の明らかな改善が認められた (表 2). また, 減量に伴う体脂肪分布の経時的変化をみると (図 4), 皮下脂肪面積 (subcutaneous fatty area, SFA) と内臓脂肪面積 (visceral fatty area, VFA) はいずれも減量に伴い減少し, 特に皮下脂肪面積の減少は顕著であり, 結果的には両者の比である V/S 比は 0.67 から 0.95 に上昇した.

考 察

閉塞性睡眠時無呼吸症候群 (obstructive sleep apnea syndrome: OSAS) の治療は nasal CPAP を主体として確立されており³⁾, OHS の治療は最も重症型の OSAS として治療を行うものとされている. 近年 nasal CPAP を改良した機器として NPPV が用いられ⁴⁾, 容易に非侵襲的に補助呼吸が可能となった. 一般的に NPPV は, 高二酸化炭素血症が高度の場合及び OSAS 患者において高い CPAP 圧でも低酸素血症がみられる場合に使用が考慮される⁵⁾. 本症例でも肺胞低換気による低酸素血症, 高二酸化炭素血症, 呼吸性アシドーシスを認め, NPPV の適応が考えられた. 心不全改善後のアプノモニターで無呼吸指数は 31.1 であり, 依然高二酸化炭素血症が見られた. そこで 8 週間夜間のみ NPPV を施行し, 同時に食事療法, 運動療法を開始し, その後高二酸化炭素血症, 低酸素血症の改善が見られた時点で full PSG を施行し, nasal CPAP に変更して治療を継続した.

山之内ら⁶⁾ は, 肥満睡眠時無呼吸症候群に対して nasal CPAP の使用により, 安全に歩行トレーニングが可能となったこと, さらに食事療法, 運動療法の併用により, 体重減少, 体脂肪重量の減少, インスリン抵抗性の受容体機能の改善が認められたことを報告している. また, Chin ら⁷⁾ は, OSAHS 患者に対して, 約 6 ヶ月間 nasal CPAP を用いて, 特別な食事制限をせず, 体重の増減が得られない場合でも, 内臓脂肪量が減少したことを報告している.

本症例では, 約 8 週間 NPPV 使用し, その後 nasal CPAP に変更したが, 居眠りや日中の眠気を改善しただけではなく, 身体活動性の改善が見られ, 安全に運動療法が施行可能となった. 同時に食事療法を併用し, 内臓脂肪量の減少, 著しい体重減少に成功した. 本症例の著しい体重減少に成功した主たる要因としては心不全の改善に加え, nasal CPAP により日中の眠気が改善し, 活動性が上がったことが考えられた. このように OHS の治療として, 急性期に NPPV, 慢性期は nasal CPAP を使用することも今後は治療の選択肢と成り得る⁸⁾.

また, 一般に肥満者は横隔膜の挙上により, 覚醒時や立位においてさえ肺気量分画の異常, すなわち FRC, ERV の減少がみられ, 背臥位ではさらに減少し, 睡眠中の換気量の減少をもたらすことが報告されている⁹⁾. 本症例でも, 入院時胸部 X 線検査上著明な横隔膜の挙上を認め, 呼吸機能検査では著明な FRC の減少, 特に ERV の減少を認めた. また, OHS の CO₂ 換気応答は nasal CPAP により改善を認めることが報告されており¹⁰⁾¹¹⁾, 本症例においても nasal CPAP によって著明に CO₂ 換気応答の改善がみられた. nasal CPAP によって, 肥満による横隔膜の可動性の制限が軽減され, その結果換気障害が改善し, 著明に CO₂ 換気応答の改善がみられたことが推察された. nasal CPAP により, P_{0.1}, P_{0.1}/P_{ACO2} の上昇, \dot{V}_E/P_{ACO2} と $\dot{V}_E/P_{0.1}$ の上昇などが認められ, 呼吸中枢からの出力の改善と換気効率の改善をもたらされた可能性が考えられた¹²⁾. これに関連して, Zwillich ら¹³⁾ は, 10 例の OHS 患者の CO₂ 換気応答を検討した結果, \dot{V}_E/P_{ACO2} は健常者に比して著明に低値であることを報告している. なお, 本症例でも nasal CPAP 施行前にみられていた CO₂ 換気応答能は, nasal CPAP 施行後には著明に改善している.

結 語

OHS による 型呼吸不全症例に対し NPPV, nasal CPAP, 食事療法, 運動療法を施行し, 内臓脂肪量の減少, 肺気量分画の異常および CO₂ 換気応答能の改善が得られた.

文 献

- 1) Burwell CS, Robin ED, Whaley RD, et al.: Extreme obesity associated with alveolar hypoventilation—A Pickwickian Syndrome. *Am J. Med* 1956; 21: 811–818.
- 2) 栗山喬之: 総括報告. 厚生省特定疾患呼吸不全調査研究班, 平成 8 年度報告書. 1997; 1–9.

- 3) He J, Kryger MH, Zorick FJ, et al : Mortality and apnea index in obstructive sleep apnea : experience in 385 male patients. *Chest* 1988 ; 94 : 9-14.
- 4) Sanders MH, Kern N : Obstructive sleep apnea treated by independently adjusted inspiratory and expiratory positive airway pressures via nasal mask. *Chest* 1990 ; 98 : 317-324.
- 5) Piper AJ, Sullivan CE : Effects of short-term NIPPV in the treatment of patients with severe obstructive sleep apnea and hypercapnia. *Chest* 1994 ; 105 : 434-440.
- 6) 山之内国男, 臼井邦子, 浅井敬子, 他 : 肥満睡眠時無呼吸症候群における CPAP を併用したインスリン抵抗性に対する歩行トレーニング効果 . *肥満研究* 1999 ; 5 : 26-29 .
- 7) Chin K, Shimizu K, Nakamura T, et al : Changes in intra-abdominal visceral fat and serum leptin levels in patients with obstructive sleep apnea syndrome following nasal continuous positive airway pressure therapy. *Circulation* 1999 ; 100 : 706-712.
- 8) 名嘉村博, 當山和代, 松本 強, 他 : 肥満低換気症候群か
拡張型心筋症か . *治療学* 2006 ; 40 : 701-704 .
- 9) 飛田 渉, Tun Y : 肥満と肥満低換気症候群 . *日本臨床* 2000 ; 58 : 153-157.
- 10) Linn CC : Effect of nasal CPAP on ventilatory drive in normocapnic and hypercapnic patients with obstructive sleep apnoea syndrome. *Eur Respir J* 1994 ; 7 : 2005-2010.
- 11) Tun Y, Hida W, Okabe S, et al : Effects of nasal continuous positive airway pressure on awake ventilatory responses to hypoxia and hypercapnia in patients with obstructive sleep apnea. *Tohoku J Exp Med* 2000, 190, 157-168.
- 12) 飛田 渉 : 呼吸困難の定量的評価と生理機能 . *呼吸と循環* 1997 ; 45 : 245-251 .
- 13) Zwillich CW, Sutton FD, Pierson DJ, et al : Decreased hypoxic ventilatory drive in the obesity-hypoventilation syndrome. *Am J Med* 1975 ; 59 : 343-348 .

(平成20. 7. 9受付, 20. 9. 5受理)