

|||||
原 著
|||||

呼吸機能検査における肥満の影響

獨協医科大学越谷病院 臨床検査部

稲垣 正樹 一戸 利恵 内山 健二
瀧沢 義教 柴崎 光衛 日谷 明裕
党 雅子 春木 宏介

要 旨 肥満が呼吸機能に及ぼす影響に関しては、既に多くの報告がなされているが一定の見解が得られていないのが現状である。

今回、われわれは喫煙歴がなく呼吸器疾患を有さない患者を対象とし、男女別にそれぞれ非肥満者群が Body Mass Index (以下 BMI) を 25 未満とし、肥満者群が BMI を 25 以上として 2 群に分け、各検査値に対する肥満の影響を基準値との比率 (%) で比較検討した。

今回の検討では、特に % 予備呼気量 (% Expiratory Reserve Volume ; 以下 % ERV) と % 最大呼気口腔内圧 (% Maximal mouth Expiratory Pressure ; 以下 % MEP) で男女とも肥満の影響が認められた。 % ERV は、非肥満者群に比べ肥満者群が男女ともに有意な低値となった。一方、 % MEP では非肥満者群に比べ肥満者群が男女ともに有意な高値となった。

呼吸機能検査の基準値を求める予測式は、体重 (肥満) が考慮されていないため、判読の際には肥満の影響を考慮する必要性が示唆された。

Key Words : 呼吸機能, 肥満, 予備呼気量, 最大呼気口腔内圧, 最大吸気口腔内圧

緒 言

日本人における肥満人口は、男性では 1995 年に 23.9 % であったが、2007 年には 30 % を超え、増加傾向にある。一方女性も、1995 年以降 20.2 % ~ 23.1 % の範囲ではほぼ横ばいである¹⁾。

肥満は、内分泌・代謝性疾患をはじめ成人病を引き起こすばかりでなく、換気運動や横隔膜機能など呼吸機能に影響を及ぼすことが報告されており²⁾、呼吸器系疾患の診療においても肥満の影響を考慮する事が重要であると考えられる。

そこで今回われわれは、肥満が呼吸機能検査に及ぼす影響について検討したので、その結果を報告する。

対象および方法

1. 対 象

対象は、当院で 2007 年 11 月 ~ 2008 年 6 月の間に呼吸筋力測定を含む呼吸機能検査を施行し、喫煙歴 (患者自己申告) と呼吸器疾患を有さない (当院カルテにて既往なし) 外来・入院患者 213 名とした。その内訳は、男性 68 例 (49.5 ± 20.4 歳)、女性 145 例 (50.7 ± 16.2 歳) であった。

対象の分類は、男女別に BMI が 25 未満を非肥満者群、25 以上を肥満者群とし A 群 ~ D 群までの 4 群に分類し、対象患者の背景とともに表 1 に示した。

解析は男女別に行い、A 群と B 群、C 群と D 群を各々比較した。合併症については、男女共に肥満群と非肥満群の間で統計学的に有意な関連は認めなかった (表 1)。

2. 方 法

使用機器は、呼吸機能検査に総合呼吸機能検査システム CHESTAC-9800 (チェスト社) を用い、呼吸筋力には、Respiratory Pressure Meter (Micro Medical 社) を

平成 27 年 2 月 16 日受付, 平成 27 年 7 月 3 日受理
別刷請求先: 稲垣正樹

〒 343-8555 埼玉県越谷市南越谷 2-1-50
獨協医科大学越谷病院 臨床検査部

表 1 対象者の背景

男性

| | A 群 (非肥満) | B 群 (肥満) | |
|--------------------------|-------------|-------------|--------------------|
| n (68 人) | 42 | 26 | |
| 年齢 (歳) | 50.6 ± 20.9 | 47.8 ± 20.0 | |
| BMI (kg/m ²) | 22.0 ± 2.1 | 28.2 ± 3.2 | |
| 合併症 (人) | | | p 値** |
| 糖尿病 | 5 | 2 | 0.700 ⁺ |
| 高血圧 | 1 | 1 | 1.000 ⁺ |
| 高脂血症 | 2 | 0 | 0.521 ⁺ |
| 悪性腫瘍 | 14 | 5 | 0.271 ⁺ |
| 心不全 | 0 | 0 | — |
| 心虚血 | 0 | 2 | 0.143 ⁺ |
| 不整脈 | 0 | 1 | 0.382 ⁺ |

** : Fisher's exact test + : Not significant

女性

| | C 群 (非肥満) | D 群 (肥満) | |
|--------------------------|-------------|-------------|--------------------|
| n (145 人) | 95 | 50 | |
| 年齢 (歳) | 48.3 ± 16.7 | 55.3 ± 14.4 | |
| BMI (kg/m ²) | 21.0 ± 2.0 | 28.5 ± 3.9 | |
| 合併症 (人) | | | p 値** |
| 糖尿病 | 2 | 3 | 0.336 ⁺ |
| 高血圧 | 3 | 2 | 1.000 ⁺ |
| 高脂血症 | 2 | 1 | 1.000 ⁺ |
| 悪性腫瘍 | 25 | 16 | 0.439 ⁺ |
| 心不全 | 0 | 0 | — |
| 心虚血 | 0 | 0 | — |
| 不整脈 | 0 | 0 | — |

** : Fisher's exact test + : Not significant

用いた。

測定項目は、肺活量 (Vital Capacity ; VC), 1 秒率 (Forced Expiratory Volume_{1.0} % ; FEV_{1.0} %), 1 秒量 (Forced Expiratory Volume_{1.0} ; FEV_{1.0}), $\dot{V}50/\dot{V}25$, 予備呼気量 (Expiratory Reserve Volume ; ERV) 最大呼気口腔内圧 (Maximal mouth Expiratory Pressure ; MEP), 最大吸気口腔内圧 (Maximal mouth Inspiratory Pressure ; MIP) とした。

比較方法は、年齢および体格差の影響を最小限にするため、予測値に対する割合 (%VC, %FEV_{1.0}, %ERV, %MEP, %MIP) で比較検討した。FEV_{1.0} % は実測値, $\dot{V}50/\dot{V}25$ は $\dot{V}50$ と $\dot{V}25$ の比で比較検討した。呼吸機能検査は、呼吸機能検査ガイドライン³⁾ に従い測定し、呼吸筋力は、それぞれ 3 回測定し、その最大値を採用した。

それぞれの予測値の算出には、%VC が Baldwin の予測式、男性 $(27.63 - 0.112 \times \text{年齢}) \times \text{身長}(\text{cm})$, 女性 $(21.78 - 0.101 \times \text{年齢}) \times \text{身長}(\text{cm})$ 。%FEV_{1.0} が Berglund

の予測式、男性 $34.4 \times \text{身長}(\text{cm}) - 33 \times \text{年齢} - 1000$, 女性 $26.7 \times \text{身長}(\text{cm}) - 27 \times \text{年齢} - 540$ 。%ERV が西田の予測式、男性 $(1.12 - 0.004 \times \text{年齢}) \times \text{身長}(\text{cm}) \times 10$, 女性 $(0.78 - 0.003 \times \text{年齢}) \times \text{身長}(\text{cm}) \times 10$ 。%MIP と %MEP が Black の予測式、男性 $P_{\text{Imax}} = 143 - (0.55 \times \text{年齢})$, $P_{\text{Emax}} = 268 - (1.03 \times \text{年齢})$ 。女性 $P_{\text{Imax}} = 104 - (0.51 \times \text{年齢})$, $P_{\text{Emax}} = 170 - (0.53 \times \text{年齢})$ を用いた。

統計処理として、2 群の数値データの比較には対応のない t 検定を行い、2 群の要因の関連の検定には Fisher's exact test を用い、相関の検定はピアソンの相関係数を用いて行った。統計ソフトは Statview version 5 (SAS Institute Inc.) および SPSS Statistics version 21 (IBM Armonk) を用い、 $p < 0.05$ をもって有意差ありとした。

結 果

各群における項目別の平均値と標準偏差、および各項目間における平均値の検定の結果を表 2 に示した。

表 2 測定結果

男性

| 項目 | A 群 (男性 非肥満者) | B 群 (男性 肥満者) | p 値 |
|----------------------|------------------|-----------------|--------|
| % VC | 105.9±12.7% | 111.9±16.9% | 0.099 |
| FEV _{1.0} % | 83.7±8.5% | 81.5±3.5% | 0.218 |
| % FEV1.0 | 106.3±19.2% | 107.9±17.8% | 0.713 |
| V50/V25 | 3.9±1.3 | 3.8±1.5 | 0.865 |
| % ERV | 90.0±24.6% | 74.7±26.3% | 0.018* |
| % MEP | 40.7±15.7% | 50.0±15.6% | 0.020* |
| % MIP | 60.4±19.8% | 77.6±24.9% | 0.002* |

(平均値±標準偏差)

女性

| 項目 | C 群 (女性 非肥満者) | D 群 (女性 肥満者) | p 値 |
|----------------------|------------------|-----------------|----------|
| % VC | 114.1±14.9% | 114.4±13.8% | 0.908 |
| FEV _{1.0} % | 84.5±9.1% | 81.5±6.4% | 0.039* |
| % FEV1.0 | 107.5±20.2% | 111.6±14.4% | 0.203 |
| V50/V25 | 3.6±3.1 | 4.1±1.4 | 0.265 |
| % ERV | 106.2±34.1% | 70.6±29.5% | <0.0001* |
| % MEP | 42.3±15.3% | 48.0±16.9% | 0.044* |
| % MIP | 65.4±24.5% | 72.4±30.7% | 0.140 |

(平均値±標準偏差)

%VC は男女ともに肥満群と非肥満群で有意差は認められなかった。FEV_{1.0}%については、男性は有意差を認めなかったが、C群に比べD群が低値であり、女性で有意差 ($p=0.039$) が認められた。

FEV_{1.0}%の肥満群におけるBMIとの相関は、男性 ($p=0.713$)、女性 ($p=0.497$) と有意な相関関係は認められなかった (図なし)。%FEV_{1.0} 値およびV50/V25は男女ともに肥満群と非肥満群で有意差は認められなかった。%ERVはA群に比べB群が有意 ($p=0.018$) に低値であり、C群に比べD群が有意 ($p<0.0001$) に低値と男女とも肥満者が低値であった。%ERVの肥満群におけるBMIとの相関は、男性 ($p=0.106$)、女性 ($p=0.062$) と、女性で相関傾向を認めたものの、男女とも有意な相関関係は認められなかった (図なし)。

これに対し、%MEPはA群に比べB群が有意 ($p=0.020$) に高値であり、C群に比べD群が有意 ($p=0.044$) に高値と男女とも肥満者が高値であった。%MEPの肥満群におけるBMIとの相関は、男性 ($p=0.908$)、女性 ($p=0.045$) と、男性に有意な相関は認められなかったものの女性で有意な相関関係を認めた (図1)。また、%MIP

は、A群に比べB群が有意 ($p=0.002$) に高値であったが、C群とD群の間では統計学上有意差は認めなかった。%MIPの肥満群におけるBMIとの相関は、男性 ($p=0.415$)、女性 ($p=0.014$) と、男性に有意な相関は認められなかったものの女性で有意な相関関係を認めた (図2)。

考 察

今回の研究で%VCは、肥満の影響は認められなかった。Rayら⁴⁾は、体重/身長比が1を超える高度の肥満者において%VCが減少すると報告している。また、島田ら⁵⁾は肥満群で%VCの有意な低下は認められなかったが、高度肥満であるPickwick症候群では明らかな低下を示し、有意な負の相関関係が認められたと報告している。これらのデータを総合すると、今回対象とした肥満者群 (B群、D群) のBMIは、それぞれ $28.2\pm 3.2\text{ kg/m}^2$ 、 $28.5\pm 3.9\text{ kg/m}^2$ と殆どが肥満度2度 (日本肥満学会の分類基準)⁶⁾ 以下と高度な肥満者が少ないため、肥満の影響が出難かったと推測された。

FEV_{1.0}%は、男女とも非肥満者群に比べ肥満者群が低

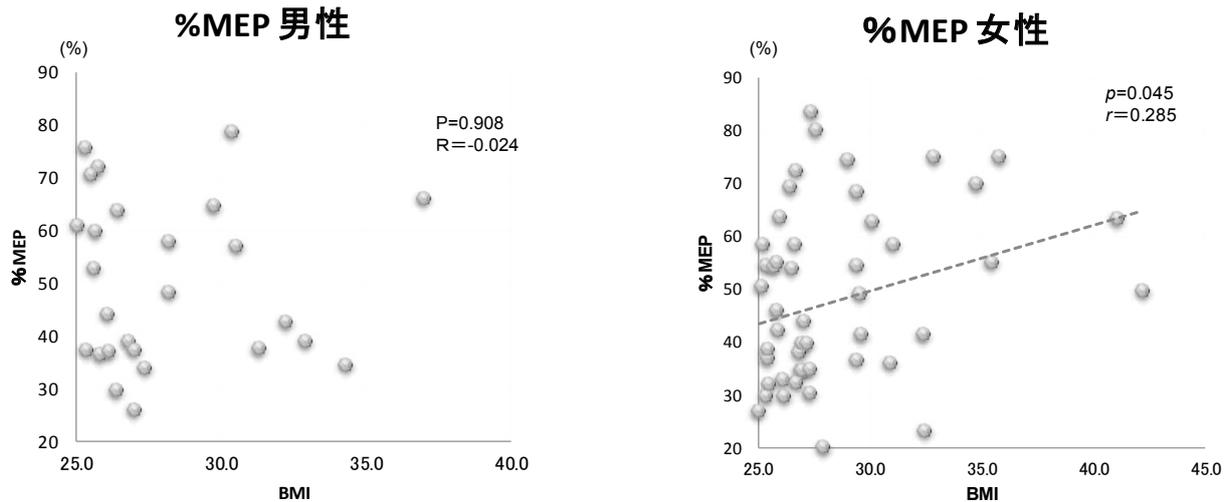


図 1 肥満群における BMI と %MEP の相

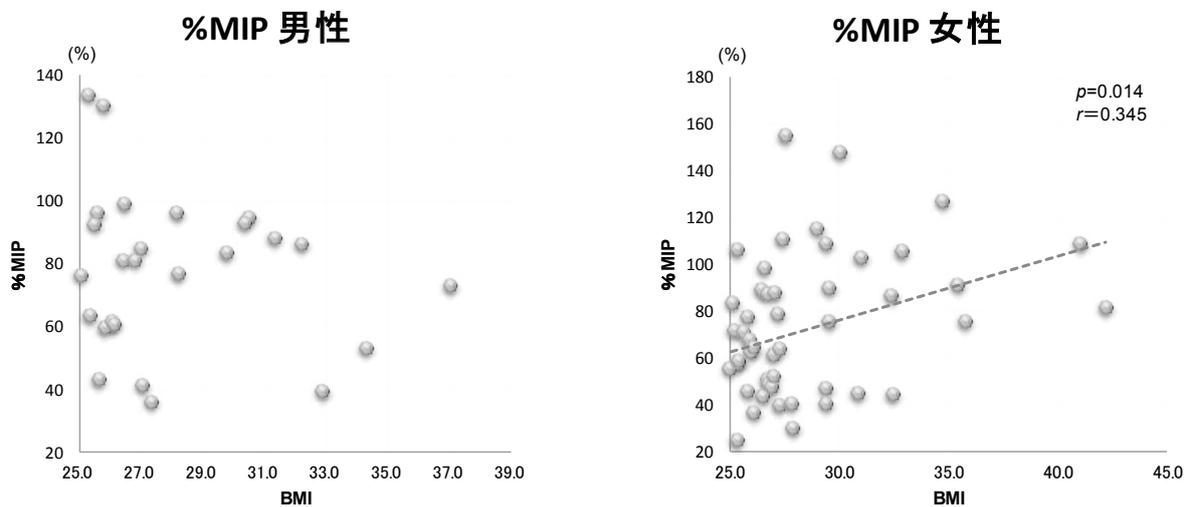


図 2 肥満群における BMI と %MIP の相関

値を示し、女性においては有意差 ($p=0.039$) を認めた。しかし肥満群における BMI との相関関係は男女ともに統計学的に有意ではなかった。Ray ら⁴⁾ によると $FEV_{1.0}$ % は肥満による影響は受けないと報告しているが、一和多ら⁷⁾ によると $FEV_{1.0}$ % は男性および女性とも非肥満者より肥満者が有意に低値であったとの報告もあり、報告者により一定の見解が得られない。

最近、脂肪組織により産生されるレプチンの炎症性サイトカインとしての働きが指摘されている⁸⁾。肥満者では体脂肪量の増加に伴い血中レプチン濃度が上昇しており、これが全身性のエネルギー代謝を調節する。一方レプチンは、呼吸器における炎症を伴う病態に作用し喘息や慢性閉塞性肺疾患の成立・維持に関与する⁸⁾。さらに肥満では、炎症抑制作用を発揮するアディポネクチンの血中濃度が低下する⁹⁾。これは肥満によるレプチンの炎

症誘起作用をさらに助長する方向に働くと考えられる。また、SA. Shore ら¹⁰⁾ によると肥満群では肺の膨張が不十分で呼吸量も少ないため気道が狭くなりやすい。さらに肥満群では脂肪組織に起因すると考えられる軽度の慢性的な全身性炎症が認められ、この炎症が気道平滑筋に及ぶと、気道が過度に狭くなる恐れがあるとの見解を示しており、肥満と閉塞性障害には因果関係が存在する可能性がある。われわれの検討結果では肥満者の $FEV_{1.0}$ % が男女ともに低下したが、 $\%FEV_{1.0}$ および $\dot{V}50/\dot{V}25$ では 4 群間における有意差は認めず、肥満が気道に及ぼす影響は明らかにならなかった。しかし、過去の報告の所見を総合すると肥満が呼吸機能に及ぼす影響のひとつの原因としてレプチンやアディポネクチンをはじめとしたアディポサイトカインによる炎症作用が大きく関わっている可能性が高い。

%ERV は男女ともに肥満者が有意差に低値を示した。田口らは肥満が%ERV に影響を及ぼすメカニズムとして、横隔膜や肋間筋周囲などへの脂肪の沈着によって mass loading となり FRC が低下するためであると説明している¹¹⁾。川原らは、肥満の影響による呼吸機能異常として ERV の減少が最も顕著であると報告している¹²⁾。われわれの検討結果とも一致しており、%ERV が低下することは肥満者の呼吸機能における最も特徴的な所見であると言える。しかし BMI との相関は有意に認められなかったため、肥満の程度には関係がないと思われる。

%MEP については、男女ともに非肥満者群に比べ肥満者群が有意に高値であった。考えられる要因として肥満者は、腹壁への脂肪沈着による腹部の膨満、腹腔内圧の上昇によって、呼吸筋である腹筋の過伸展を生じる。そのため、日常生活においても呼吸筋の運動効率の低下や過負荷を生じやすい^{2,12)}。以上のメカニズムにより、肥満者は呼吸筋力が増強することで高値を示すものと考えられた。

%MIP についても非肥満者群に比べ肥満者群が高値であり、男性においては有意差 ($p=0.002$) が認められた。肥満者は、吸気筋である横隔膜の運動が制限されるため負荷が増強し、吸気筋力も増強するため %MIP が高値を示すと考えられた。

また、肥満群における BMI との相関は、%MEP と %MIP とともに女性のみ有意な相関関係が認められた。女性に比べ筋力が発達している男性は、ある程度の呼吸努力を筋力でカバー出来るため、肥満の影響がマスキングされてしまう可能性がある。逆に女性は、男性に比べ呼吸筋を含む全身の筋力が男性よりも弱いいため、より顕著に肥満程度に応じた影響が出やすいものと考えられる。また、男性肥満者の n 数が少ない事も、優位な相関が出にくい一つの原因になっていると思われる。

本研究の対象者は過去の報告と比較して肥満度が比較的低かった。このため肥満群と非肥満群の比較に際して、過去の報告にあるような明確な肥満の影響が現れなかった項目があるものと考えられる。本研究は高度の肥満と呼吸機能の関連を調べるという点では限界がある。しかし、日本人において高度肥満を有する人は欧米ほど多くはなく、臨床的に日本で有用なデータを得るにはこの分類が適当であると考え、このようなスタディデザインとした。

結 論

今回、肥満が呼吸機能に及ぼす影響について検討した。

日本人における典型的な肥満度において、肥満は %ERV を低下させ、呼吸筋力を上昇させた。

呼吸筋力は、BMI に相関して上昇する可能性がある。

また肥満は FEV_{1.0}% を低下させる可能性が示唆され、その原因のひとつとして脂肪組織由来の炎症性サイトカインが関与している可能性がある。

呼吸機能検査項目の評価に使われる予測式には体重(肥満)が反映されていないことから、肥満患者の呼吸機能を評価するには肥満の影響を考慮して判断する必要がある。

文 献

- 1) 山北満哉, 内田博之, 川村堅, 他: 日本人成人の肥満者割合および脂肪エネルギー比率の年次推移に対する年齢-時代-コホートの影響. 日本公衆衛生雑誌 **61**: 371-384, 2014.
- 2) 堀江孝至: 肥満と呼吸機能. 臨床呼吸生理 **27**: 85-89, 1995.
- 3) 日本呼吸器学会肺生理専門委員会編: 呼吸機能検査ガイドライン. 12-18: メディカルレビュー社, 北海道, 2004.
- 4) Ray CS, Sue DY, Bray G, et al: Effects of obesity on respiratory function. Am Rev Respir Dis **128**: 501-506, 1983.
- 5) 島田誠, 井上修二, 佐藤忍, 他: 重症肥満者の呼吸機能. 日本肥満学会記録 **5**: 254-255, 1985.
- 6) 小川歩, 宮崎滋: 肥満と肥満症の診断基準. 総合健診 **42**: 60, 2015.
- 7) 一和多俊男, 内山健二, 小島寿郎, 他: Asthma Control Test (ACT) を用いた気管支喘息患者の臨床的検討. 日食会報 **59**: 406-413, 2008.
- 8) 山田英人, 田中都, 菅波孝祥, 他: 肥満遺伝子産物レプチンの炎症誘起作用. The lung **17**: 17-18, 67-71, 2009.
- 9) 山口正雄: アレルギーをとりまく因子. MEDICAL TECHNOLOGY vol39 no12. 大畑秀穂 (編), 医歯薬出版株式会社, 東京, pp1298-1299, 2011.
- 10) Shore SA, Fredberg JJ: Obesity, smooth muscle, and airway hyperresponsiveness. J Allergy Clin Immunol **115**: 925-927, 2005.
- 11) 田口治, 飛田渉, 滝島任: 肥満の呼吸機能. 日本臨床 **46**: 2390-2394, 1988.
- 12) 川原誠司, 赤星俊樹, 植松昭仁, 清藤晃司, 他: 肥満と呼吸器. 日本胸部臨床 **66**: 1031-1037, 2007.

Influence of Obesity on the Results of Pulmonary Function Tests

Masaki Inagaki, Rie Ichinohe, Kenji Uchiyama, Yosinori Takizawa,
Akihiro Hitani, Masako To, Haruki Kosuke

Department of Laboratory Medicine Dokkyo Medical University Koshigaya Hospital

Backgrounds : Recently, the number of people with obesity is increasing. It is known that obesity affects respiratory systems including functions of diaphragm. However, the influence of obesity on respiratory function test is not clearly elucidated.

Patients and Methods : Subjects who received pulmonary function tests in Department of Laboratory Medicine Dokkyo Medical University Koshigaya Hospital between November 2007 and June in 2008 were enrolled in this study. Smokers and Subjects with respiratory diseases were excluded. Enrolled subjects were divided into 2 groups, obesity group (Body Mass Index (BMI) ≥ 25) and non-obesity (BMI < 25) group, and pulmonary function test results were compared.

Results : %Expiratory Reserve Volume (ERV) in obesi-

ty groups was significantly lower than that in non-obesity group. %Maximal mouth Expiratory Pressure (MEP) in obesity groups was significantly higher than that in non-obesity group. No significant differences were detected between 2 groups in %Vital Capacity, %Forced Expiratory Volume 1.0% and V50/V25.

Conclusion : A body weight value is not included in the predicting formula for calculation of standard value of each pulmonary function data. Therefore, the influence of obesity required to be considered when the pulmonary function test is carried out for patients with obesity.

Key words : Pulmonary function test, Obesity, Respiratory muscle strength, Airflow limitation, Bronchial asthma