

睡眠時無呼吸症候群

町 田 和 子

要旨 睡眠時無呼吸症候群 sleep apnea syndrome (SAS) は、肥満、高血糖、高脂血症、高血圧などの生活習慣病と密接に関連している。SASは10秒以上の無呼吸ないし低呼吸が、1晩（7時間）の睡眠中に30回以上、ないし睡眠1時間当たり平均5回以上起こることと定義され、中枢性、閉塞性、混合性に分けられる。閉塞性無呼吸は、上気道の気道閉塞によりおき、いびきと睡眠時の呼吸停止、頻回の中途覚醒、呼吸困難、日中の過剰な眠気や倦怠感が主要な症状であり、交通事故のリスクも高い。男性、高年齢、頭蓋顔面形態異常、肥満、上気道疾患、閉経はリスク因子であるが、必ずしも肥満をともしない。スクリーニングとしては、Epworth の過度の眠気指数や、パルスオキシメーター、ポータブル簡易診断装置が有用であるが、診断価値は限定的であり、診断はポリソムノグラフィーにより行う。SAS の治療は複合的である。治療は、経鼻持続気道陽圧 nasal continuous positive airway pressure (nCPAP) 療法が最も一般的であるが、症例により口腔内装置、外科療法が適用される。減量、睡眠体位の改善、鼻閉塞の薬物療法など一般療法も併用する。CPAP 療法の副作用は、鼻症状、エアリーク、マスクに関するものが多い。CPAP のコンプライアンスをあげるには、トラブルへの細かい対応が必要である。

（キーワード：睡眠時無呼吸症候群，閉塞性睡眠時無呼吸低呼吸症候群，ポリソムノグラフィー，nCPAP（経鼻持続気道陽圧），口腔内装置，外科療法，交通事故，Epworth の眠気指数）

Sleep Apnea Syndrome

Kazuko Machida

Abstract Sleep-disordered breathing is common and is associated with lifestyle related disorders, such as obesity, hyperlipemia, hyperglycemia and hypertension. Sleep apnea syndrome (SAS) is defined as being the state where there are more than 30 occurrences of apnea-hypopnea of a period of more than ten seconds during 7 hours of sleep or where there are more than 5 per hour during sleep. SAS is classified by polysomnography into three types : central, obstructive and mixed. Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) or obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS) is caused by upper airway obstruction, characterized by snoring, apnea-hypopnea events and frequent arousals and dyspnea during sleep, excessive daytime sleepiness and fatigue. People with severe OSAS have a high risk of being in a traffic accident. Risk factors of OSAS are male, elderly age, obesity, craniofacial deformity, upper airway diseases and menopause. To screen for SAS, the Epworth sleepiness scale, monitoring with a pulseoximeter or with a portable monitor are useful but of limited value, so diagnosis of SAS is done by polysomnography. Treatment of SAS is multifaceted. Although nasal continuous positive airway pressure (nCPAP) is the most popular and effective therapy for OSAS, oral appliance or surgical therapy such as tonsillectomy or uvulopalatopharyngoplasty are also applied in selected cases. The general treatment for SAS is made up of body weight control, change of body position during sleep and pharmacological therapy for problems like nasal obstruction. The main adverse effects of CPAP are related to

国立病院機構東京病院呼吸器科
別刷請求先：町田和子 国立病院機構東京病院呼吸器科
〒204-8585 東京都清瀬市竹丘3-1-1
（平成17年4月26日受付）
（平成17年11月18日受理）

nasal symptoms, air leakage and nasal mask. Careful management of trouble is necessary for better adherence to CPAP.

(Key Words : sleep apnea syndrome, obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome, polysomnography, nasal CPAP (nasal continuous positive airway pressure), oral appliance, surgical therapy, traffic accident, Epworth sleepiness scale)

はじめに

睡眠時無呼吸症候群 (sleep apnea syndrome (以下 SAS と略す)) は、2003年2月の山陽新幹線の居眠り運転のトラブルによって広く知られるようになり、交通労働者の検診が積極的に実施されるようになってきた。SAS患者は日本では、人口の1-2%いるとされている。医学雑誌でも関心が高く、医学中央雑誌の2005年の論文検索では、1-5月のSASに関わる特集記事は少なくとも17あり、内科、呼吸器科、循環器科、耳鼻咽喉科、歯科、消化器科、精神科、産業衛生学、ICU関連、臨床検査、看護など多岐に渡っている。

いびきは非常にありふれており、SASはいびきと関連していることが多いが、SASが気づかれることなく無治療の人も多い。SASは、肥満、高血糖、高脂血症、高血圧などの生活習慣病と深く関連しており、その背景に炎症性サイトカインや心血管障害関連物質などの液性因子の関与が想定されている。また治療においては、外科治療は限定的であり、健康保険の適用とあいまって持続陽圧呼吸療法 continuous positive airway pressure (CPAP) が主流となった。SASは治療すればコントロールできる病気である。

定義

SASとは、10秒以上の無呼吸が、1晩7時間の睡眠中に30回以上、ないし睡眠1時間当たり平均5回以上起こり、睡眠呼吸障害による症状をともなうことと定義されている¹⁾。睡眠1時間当たりの無呼吸の回数を apnea index とする。その後10秒以上、1回換気量が50%以下となる hypopnea を加えて無呼吸低呼吸指数 apnea hypopnea index (AHI と略す) として睡眠時呼吸障害を定義するのが一般的となった。ところがこの範囲に入らない症候群も出現したため、1999年米国睡眠医学会 (AASM) により、睡眠呼吸障害の新しい分類と診断基準、測定法が勧告された²⁾。この分類によれば睡眠呼吸障害は、①閉塞性睡眠時無呼吸症候群 (obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome : 以下 OSAHS)、②中枢性睡眠時無呼吸低呼吸症候群、③チェーンストークス呼吸症候群、④睡眠低換気症候群の4つ

に分類された。上記の基準を表1に示した。

表1 AASMによる診断基準

- | |
|---|
| <p>1. 閉塞性睡眠時無呼吸症候群 (OSAHS)
以下の A+C, あるいは B+C を満たす必要がある。
A. ほかの因子で説明できない日中傾眠
B. 下記項目のうち2つ以上</p> <ul style="list-style-type: none"> ●睡眠中の窒息感やあえぎ ●睡眠中の頻回の完全覚醒 ●熟睡感の欠如 ●日中の倦怠感 ●集中力の欠如 <p>C. 終夜のモニターで睡眠中1時間当たり5回以上の閉塞性呼吸のイベントがあること。これらのイベントは閉塞性の無呼吸低呼吸か、呼吸努力関連覚醒のいずれかの組み合わせによること。</p> |
| <p>2. 中枢性睡眠時無呼吸低呼吸症候群
下記の A, B, C を満たした場合
A. 下記症状のうち少なくとも1つが他因子で説明できないこと</p> <ul style="list-style-type: none"> ●日中の過眠 ●夜間の頻回の覚醒 <p>B. 睡眠中1時間当たり5回以上の中枢性の無呼吸/低呼吸
C. 覚醒時 PaCO₂ < 45 torr</p> |
| <p>3. チェーンストークス呼吸症候群
下記の A, B を満たした場合
A. うっ血性心不全や脳神経疾患が認められる
B. 周期的な漸増漸減の呼吸パターン</p> |
| <p>4. 睡眠低換気症候群
下記の A, B, C を満たした場合
A. 次の1項目以上</p> <ul style="list-style-type: none"> ●肺性心 ●肺高血圧症 ●過度の日中傾眠 ●赤血球增多症 ●覚醒時の高二酸化炭素血症 (PaCO₂ > 45 torr) <p>B. 次の一方または両方が認められる</p> <ul style="list-style-type: none"> ・睡眠中の PaCO₂ が覚醒時仰臥位に比べ10 torr 以上増加 ・無呼吸/低呼吸によらない睡眠中の低酸素血症 |

分 類

SAS は、中枢性、閉塞性、混合性にわけられる³⁾。中枢性無呼吸とは吸呼気の気流の停止と胸部や腹部の動きが停止するものをいい、中枢からの呼吸筋へのアウトプットの消失による。これを中枢性睡眠時無呼吸症候群 central sleep apnea syndrome (CSAS) という。閉塞性無呼吸では、咽頭気道閉塞により気流は停止するが、胸部と腹部の動きは交互に起きる。気道閉塞の解除と共にいびきが発生する。これを最近では OSAHS という。混合性とは中枢性から閉塞性に移行するものをいい、そのほとんどが閉塞性とされている。中枢性睡眠時無呼吸 central sleep apnea (CSA) の原因としては、中枢性肺胞低換気、呼吸筋機能低下〔種々の神経筋疾患〕、チェーンストークス呼吸、特発性中枢性無呼吸などがある。チェーンストークス呼吸は心不全患者に多くみられる。以下 OSAHS を中心に述べる。

重 症 度

軽症：AHI 5-15回/時間，中等症：AHI 15-30回/時間，重症：30回/時間以上としているが，表2に症状を加味した AASM の重症度を示した。

閉塞性無呼吸の発生機序

上気道の機能的異常によるものと，形態的な異常によるものがある⁴⁾。前者は上気道開大筋の緊張に比べて吸気筋による気道内腔の陰圧が大きくなった場合で，飲酒や睡眠薬服用などで睡眠時無呼吸は増強する。後者には，

表 2 AASM による OSAHS の重症度

A, B のうち重症なほうを採用する。

A. 眠気 (Sleepiness)

1. 軽症：あまり集中を望まない時に思いがけず眠気や、気づかずに眠ってしまうエピソードが起こる（テレビを見ているときや読書，乗客として旅行している時など）
2. 中等症：多少集中が必要な時に，思いがけず眠気や気づかずに眠ってしまうエピソードが起こる（コントロール不能な眠気がコンサート，会議，発表などに参加している時に起こる）
3. 重症：かなり集中を必要とする活動時に，眠気や気づかずに眠ってしまうエピソードが起こる（コントロール不能な眠気が食事中，会話中，歩行中，運転中などに起こる）

B. 睡眠関連閉塞呼吸イベント

1. 軽症：1時間当たり 5-15回
2. 中等症：1時間当たり 15-30回
3. 重症：1時間当たり 30回以上

扁桃肥大，アデノイド，小顎症など骨の異常，肥満などによる軟口蓋軟部組織への脂肪沈着増加，頸部の屈曲などによる。近年はアジア人における頭蓋顔面骨の形成異常が閉塞性無呼吸に寄与しているといわれている⁵⁾。

OSAHS の症状

いびきと睡眠時の呼吸停止が主要な症状である。若いころからいびきがあったが，最近睡眠時の呼吸停止を妻から（あるいは旅行仲間から）指摘され，SAS ではないかといわれて受診したという人が多い。他の睡眠中あるいは夜間の症状としては，寝相が悪い，悪夢をみる，頻回の中途覚醒，呼吸困難，頻尿，夜尿症，口が渇くなどの症状がある。日中の症状としては，起床時の頭痛，傾眠傾向，過度の眠気，倦怠感，記憶力や集中力の低下，性格の変化，性欲の減退，気道症状などを示す。体型的には，SAS には，大きなおなか（中心性肥満），小さいあご，短い首という特徴があるとされている⁶⁾。しかし肥満は必ずしもともなわない〔本邦では AHI20以上の OSAHS 患者の30%は BMI25以下〕。交通事故歴をチェックしておく。SAS 患者の事故歴は健常者の7倍，SAS の重症度と交通事故歴は相関するといわれている⁷⁾。

合 併 症

肥満，上気道疾患，高血圧，高脂血症，糖尿病（棟代謝異常），脂肪肝，高尿酸血症，虚血性心疾患，脳血管障害などの生活習慣病や不整脈をとともなうことが多い。時として甲状腺機能低下症を合併することもある。OSAHS の重症度にしたがって冠動脈疾患のリスクが増加し⁸⁾，脳血管障害者では60-70%が SAS を合併したという。また，AHI の高い群で肥満症，高血圧症，高尿酸血症，肝機能障害の合併率が高く AHI20以上では BMI25未満は35%，25以上が65%であった⁹⁾。

OSAHS のリスクファクター

性：男性は女性の2-3倍多いとされるが，閉経後は男女の比率は等しくなるという。

年齢：年齢が増加すると頻度は増加する。AHI10以上を OSAHS とした場合，65歳以上では男性の70%，女性の56%と，中年の3倍以上となったとされている¹⁰⁾。

肥満：最も重要なリスク因子である。BMIが増すごとに AHI が4増加するという（30-60歳，600人以上の男女を対象）¹¹⁾。

頭蓋顔面形態の異常：アジア人種で特有であり，アジア人は，肥満度を一致させると重症度が高く，重症度を一致させると肥満度が小さいという⁶⁾。

表 3 睡眠呼吸検査

1. ポリソムノグラフィー	
1) 脳波, 眼筋電図, 頤筋電図	睡眠段階, 中途覚醒の判定
2) 心電図, 心拍数	不整脈の判定
3) 気流 (口・鼻)	無呼吸・低呼吸判定
4) 胸・腹壁運動	呼吸努力の判定
5) 動脈血酸素飽和度	低酸素血症の判定
6) 上気道音・振動	いびきの判定
7) 下肢筋電図 (前脛骨筋)	周期性四肢運動の判定
2. 簡易モニター (睡眠時無呼吸用)	
1) 動脈血酸素飽和度, 2) 胸・腹壁運動, 3) 気流,	
4) いびき音, 5) 心拍数, 6) 体位	
日中の過剰な眠気, 睡眠時の無呼吸, いびきなどの症状をともない, 簡易モニター陽性なら SAS と診断可能. 検査失敗率 3-18%, 症状があってモニター陰性例では PSG 施行	
3. パルスオキシメーターによる検査	
OSAS の除外診断はできない, 初期評価としての限定使用	

上気道疾患: アデノイドは有名だが, 鼻中隔彎曲症, アレルギー性鼻炎, 慢性副鼻腔炎, 口蓋扁桃肥大などもしばしば合併する¹²⁾

飲酒: 上記参照

喫煙: 上気道疾患の傷害との関わりが重要.

閉経: AHI 15以上では, オッズ比は, 閉経後は閉経前の4.5倍であったという¹³⁾.

問診, およびスクリーニングのための検査 (表 3)

Epworthの眠気指数 (Epworth sleepiness scale) (表4)¹⁴⁾を必ず聞いておく. これは日中の過剰な眠気 excessive daytime sleepiness (EDS) を調べるもので11点以上は過剰な眠気有とされるが, 一方で SAS でも平均7点という成績もある. AHI と ESS は無関係との検診の報告も散見するが, 治療後改善時の ESS は治療前とは異なるとも報告もある. 項目6で述べた症状のほか, 睡眠は規則的か, 寝つきは良いか, 不眠傾向かも必

ず聞いておく. 理学所見としては, 身長, 体重, BMI, 小顎症や扁桃肥大の有無, 血圧, 不整脈や気道閉塞の有無などをチェックする.

睡眠時の SpO₂ のモニターでも SAS のスクリーニングはできる. SpO₂ が 4% 以上低下するイベントが 3 回以上あれば SAS を疑う¹⁵⁾.

SAS 疑いで受診された方の診断と治療

問診票に記入してもらい, 胸部 XP, 心電図, スパイロメトリ, いびきセットによる採血 (血算, 血糖, 肝機能, 甲状腺機能など) を実施. 簡易モニターの予約を取る, 後日在宅で PSG を実施する日にはできるだけ 2 人でしてもらい繰り返し装着指導をする. 医師は, 簡易モニターの結果と合わせて診察を行い今後の治療方針を決める. 原則として終夜睡眠ポリグラフィ (polysomnography: PSG) (表 3) を実施するが, AHI が 40 以上で症状が強ければ外来で CPAP を導入する. AHI 5 未満ならば

表 4 日本呼吸器学会 Epworth Sleepiness Scale (ESS) 暫定版

あなたの最近の生活のなかで, 次のような状況になると, 眠くてうとうとしたり, 眠ってしまうことがありますか. 下の数字でお答えください [○で囲む] 質問のような状況になったことがなくても, その状況になればどうなるかを想像してお答えください.

- 0: ねむってしまうことはない
 1: 時に眠ってしまう
 2: しばしば眠ってしまう
 3: だいたいいつも眠ってしまう

状況

1. 座 (すわ) って読書中	0, 1, 2, 3
2. テレビをみているとき	0, 1, 2, 3
3. 人の大勢いる場所 [会議や劇場など] で座しているとき	0, 1, 2, 3
4. 他の人の運転する車に, 休憩なしで 1 時間以上乗っているとき	0, 1, 2, 3
5. 午後に横になって休息をとっているとき	0, 1, 2, 3
6. 座って人と話をしているとき	0, 1, 2, 3
7. 飲酒をせずに昼食後, 静かに座しているとき	0, 1, 2, 3
8. 自分で車を運転中に, 渋滞や信号で数分間, 止まっているとき	0, 1, 2, 3

の原因を探す。なお簡易モニターは、SpO₂、脈拍、いびきの音、鼻と口のフロー、呼吸運動、体位の6チャンネルからなる。PSGは、心電図、脳波、眼球運動、頤筋電図、鼻と口の気流、いびきの音、胸部と腹部の呼吸運動、体位センサー、SpO₂、下肢筋電図の測定を行う。

PSGによる評価項目¹⁶⁾：呼吸異常の指標としては、無呼吸・低呼吸指数(AHI)が最も重視される。そのほか低酸素指数(ODI)1時間当たり基準よりSpO₂が4%以上低下する回数、最低酸素飽和度が用いられる。また睡眠障害の指標としては、覚醒反応指数(arousal index: ArI)即ち1時間当りの覚醒反応の回数)がよく使われる。評価に当たっては、無呼吸・低呼吸が閉塞性か、中枢性か、体位による変化、睡眠段階における発生状態も合わせて分析する。中枢性であれば、心不全や脳神経疾患の有無も検索する。

治 療

1) OSAHSに対する一般的な治療

・減量：OSASと肥満〔日本ではBMI 25以上〕は関係が深く、減量はSASの改善に有効である。肥満の治療によりOSAHSから離脱する症例もある。肥満の治療は食事療法と運動療法が基本である。栄養士の指導をうけること。

・睡眠姿勢の改善：背臥位で強く出現し、側臥位で改善することが多い。軽症の症例では体位を調節することで効果が得られる。

・鼻閉や鼻充血の治療：CPAPの有効性を高めるために必要である。抗アレルギー薬、抗ロイクトルエン薬、粘液調節薬、点鼻ステロイドなどを用いる。

・禁煙、節酒など：喫煙は気道の衛生、高血圧や心血管疾患にとってもリスク因子なので禁煙をこころがける。飲酒、精神安定薬使用はSASを悪化させるので避ける。

2) 肥満に対する治療

・食事による肥満の改善

栄養士による密接な指導が重要である。栄養指導の実際は以下のようなものである¹⁵⁾。

- ①ライフスタイルの把握：仕事内容、食事内容、食事時間、間食、運動など
- ②体重、体脂肪測定
- ③食事調査による1日摂取栄養量の算出
- ④カロリーカウントの学習
- ⑤ライフスタイル変化のメリットの理解、納得
- ⑥セルフモニタリング〔目標体重達成グラフ、食事調査票の毎日の記入〕
- ⑦栄養指導の継続〔ほめる、励ます〕

・運動による肥満の改善

有酸素運動、全身運動、中等度〔いくらかきついかからきつ程度〕、1回20-30分、週3回以上、できれば5-6回、継続が重要、患者グループによる励ましあいがある。

3) SASそのものに対する治療

CPAP療法：経鼻持続気道陽圧 nasal continuous positive airway pressure (nCPAP)、口腔内装置、外科療法の3つがある。この3つの中でCPAP療法が最も一般的である¹⁸⁾。外科療法は、1981年に報告されているが、再発があったり必ずしも良好な成績が得られなかったことから対象が限定されることとなった。口腔内装置は、保険適応となるので、軽症SASやCPAPに耐えられない人が適応となる。CPAPが最もよく用いられる理由としては、睡眠時に経鼻的に直接気道に陽圧をかけることにより、確実に気道閉塞を防げること、CPAP療法が健康保険の適応となったこと、CPAP機器やマスクなどインターフェースの改良が進んだことがあげられる。

a) CPAP療法

①適応

AHI 20を超える重症患者の予後は、20以下の軽症患者より悪いとされている。積極的な治療の対象となるのは、PSGでAHIが20以上の場合である。脳波を含む精密PSGでAHI 20以上で〔簡易型ではAHI 40以上〕、日中の眠気や倦怠感があり、仕事に支障ありなどの症状があればCPAPに健康保険が適用される(表5)。

②CPAP療法の導入と管理

CPAPの適応と判定されれば、適切な治療圧設定が行われる。これは、実際にPSGを行いながら、無呼吸・低呼吸イベントを抑制する圧を設定する manual titration と、auto CPAPで器械が無呼吸・低呼吸イベントを感知して自動で圧を設定する automatic titration に分かれる。automatic titrationで導入するときは、監視下で行うか導入簿PSGで効果を確認することが推奨されている¹¹⁾。

CPAPのみではコントロール困難な症例では、吸気圧 inspiratory positive airway pressure (IPAP) と呼気圧 expiratory positive airway pressure (EPAP) を設定できる非侵襲的陽圧換気療法 noninvasive positive pressure ventilation (NPPV) が有効である。

③CPAP治療継続に当たっての問題点と対策

CPAPが有効な症例では数日で起床時の頭痛や、日中の眠気や倦怠感がなくなり快適に過ごせるようになる。AHIも60台から1桁、さらに2未満にまで低下する人もいる。1日4時間以上、週5日以上は継続させたい。

表 5 在宅持続陽圧呼吸療法に対する健康保険の適応〔平成17年10月現在〕

以下のすべての条件を満たすこと、但し無呼吸低呼吸指数が40以上の場合はイを満たせば可
ア. 無呼吸低呼吸指数 (AHI: 1時間あたりの無呼吸数および低呼吸数) が20以上
イ. 日中の傾眠, 起床時の頭痛などの自覚症状が強く日常生活に支障を来している症例
ウ. 睡眠ポリグラフィー上, 頻回の睡眠時無呼吸が原因で, 睡眠の分断化, 深睡眠が著しく減少又は欠如し, 持続要圧呼吸療法により睡眠ポリグラフィー上, 睡眠の分断が消失, 深睡眠が出現し睡眠段階が正常化する症例
エ. 睡眠時無呼吸が原因として考えられる合併症〔高血圧, 心不全, 虚血性心疾患, 脳血管障害など〕をとこなうもの
在宅持続陽圧呼吸療法指導管理料: 2500点
治療開始2ヵ月間の治療状況を評価し当療法が継続可能と認められる症例のみ継続算定
経鼻的在宅持続陽圧呼吸療法器加算: 1, 210点

鼻マスク装着の注意点は、マスク周りの漏れを少なくすること、マスクの重さが1箇所にかからないようにすることである。CPAP 機器はタービン仕様なので多少のリークはカバーできる。そのためマスクはぎちぎちに締める必要がない。マスク改良により、マスク圧迫によるびらんなどの訴えも減少した。またマスクも多様化しており患者本人の使いやすいマスクを選べるようにする。最近の訴えで多いのはのどの痛み、夜中使用时に圧の変動のため苦しくて目が覚めるとの訴えである。開口によるものと思われ、チンストラップや口唇ばんそうこうを活用する。当院では患者の気道閉塞状況に応じて圧を調節する Auto CPAP を用いている。しかし人によっては圧固定型の CPAP が望ましいかもしれない。鼻粘膜、口やのどの渇きに対しては、加湿器の使用が勧められる。さらに杉花粉症の著しかった本年は鼻症状のため CPAP 継続困難を訴える人も多かった。抗アレルギー薬や点鼻薬の併用も行った。

④外来での治療コンプライアンス

CPAP 治療開始後の外来では、症状の改善度、よく眠れるか、起床時の目覚めはすっきりしているか、昼間の眠気や倦怠感はないか、機器に不都合はないか、血圧はどうかなどをチェックする。

CPAP 治療開始にあたってはくれぐれも治療の継続が効果を挙げるために必須であること、健康保険による治療なので毎月の受診の継続が必要であることを納得してもらおう。CPAP 治療により調子が良くなると多忙な職業生活を送っている人は自宅では使っているのに時々外来を受診しなくなる。いかに通院を維持してもらおうかはどの施設でも悩みの種である。私の方式は、数ヵ月分の予約を確保する、外来受診時に患者の持参した IC カードで在宅でのデータを読むことにより在宅での状況を知らせ、患者の意欲を維持することである。カード情報と

しては、機器使用時間、4時間以上使用した比率、平均圧、90%閉塞をカバーできる圧があるが、最近の機器は AHI, リークを速やかに読めるようになった。

nCPAP を処方した OSAHS 321例の検討では¹⁹⁾、副作用は、鼻症状、エアリーク、マスクに関するものが多く、ついで睡眠障害、咽頭・口腔内乾燥、騒音、CPAP 圧を強く感じるという順で、副作用の全くないものは13%であった。使用時間を測定可能な機種を使用していた122例におけるアドヒアランスは73.0%と良好で、平均使用時間は4.7±1.8時間であったという。また扁桃肥大2度以上では CPAP によっても改善度が低下し、鼻・副鼻腔疾患の合併例でも改善度が不良との報告がある²⁰⁾

b) 口腔内装置 oral appliance (OA)

口腔内装置は、OSAS の睡眠中の呼吸障害や睡眠障害、日中の過眠を改善するとされている²¹⁾。

AHI が低くて症状のある患者では、AHI 5以上であればマウスピースによる健康保険治療の適応となるので、歯科を受診させ相談に乗ってもらう。OA は歯科医がオーダーメイドで製作する。軽・中等症では CPAP に匹敵する効果があるとの報告もある。適応としては²²⁾、①軽症 OSAS で、減量や睡眠時の体位変更による治療が困難な場合、②中等度・重症 OSAS で CPAP 治療を拒否するか、継続不可の症例、③いびきである。OA の除外基準は、①治療困難で矯正力に耐えられない不良歯牙、②治療困難な歯周囲炎、顎関節の異常、鼻呼吸が不可能な程度の鼻閉、3度以上の扁桃肥大であり治療できるものは先に治療後 OA 適応を判定する。副作用としては、唾液分泌過多、顎関節の違和感、口腔内乾燥、歯痛などがあるがいずれも OA の中止には至っていない。

c) 外科療法²³⁾

・扁桃摘出術：子供ではアデノイドや扁桃肥大が SAS の原因となることが多く、手術適応となる。大人でも口

蓋扁桃の著明な肥大があれば手術適応になりうる。

・口蓋垂軟口蓋咽頭形成術 uvulopalatopharyngoplasty (UPPP) : Fujita ほかによってはじめて報告された方法²⁴⁾で、口蓋垂、口蓋扁桃、軟口蓋を切除し、口腔側と鼻腔側粘膜を縫合し上咽頭部を広く開ける。欧米ではUPPPの改善率は40-65%とされている。高度な扁桃肥大3度例では非常に有効とされる。長期予後についても未治療群と差がないというものと、きわめて良好とするものがある。再発があるなど必ずしも良好な成績が得られないなどの治療成績の検討から、一般にはCPAP療法が第1選択となる。また外科療法とCPAPの併用でより効果をあげることができる。

・レーザー手術：いびき治療のみに実施される。

4) 薬物療法

OSASに対する薬物療法としては、保険適応が認められているアセタゾラミドのほかに、鼻閉に対する薬物療法〔前述〕、肥満や傾眠に対する薬物療法、原因疾患としての甲状腺機能低下症の治療、高血圧や糖尿病などの合併症に対する治療がある。呼吸刺激薬を使用した薬物療法としては、CPAP登場以前は、炭酸脱水素酵素であるアセタゾラミド、女性ホルモンであるプロゲステロン、三環系抗うつ薬が良く用いられた。これらの薬は、軽症の睡眠時無呼吸症例の一部に有効であると思われる²⁵⁾。

5) CSAの治療²⁶⁾

酸素療法：著しい低酸素血症を呈するときは在宅酸素療法の適応で、健康保険が適用される。の対象となる。条件は、慢性心不全患者のうち、医師の診断によりNYHAⅢ度以上であると認められ、睡眠時のチェンストークス呼吸がみられ、AHIが20以上であることが睡眠ポリグラフィー上確認されていることである。

CPAP療法：左心不全にともなうCSAにはCPAPが有効である。CSAに対するCPAP療法の有効性はまだ確立されていない。

NPPV療法：高二酸化炭素血症をともなうCSAにはNPPVが有効である。

関連する病態

1) REM睡眠関連低換気

REM睡眠期に一致して持続的な換気の低下を認めるもので、低酸素血および高二酸化炭素血症をともなう。神経筋疾患、結核後遺症、後側彎症、COPDなどの一部では認められる。

2) 肥満低換気症候群 obesity hypoventilation syndrome (OHS)²⁷⁾

慢性の高二酸化炭素血症を呈する肥満であり、厚生省特定疾患呼吸不全調査研究班では以下のような診断基準〔①、②、③、④のすべてを満たすこと〕をあげている。

①高度の肥満 (BMI 30以上)、

②日中の高度の傾眠、

③慢性の高二酸化炭素血症 (PaCO₂ 45 mmHg 以上)、

睡眠呼吸障害の重症度が重症以上〔AHI_v 30以上、SaO₂ 75%以下、SaO₂ 90%未満の時間が45分以上または前睡眠時間の10%以上、SaO₂ 80%未満の時間が10分以上などを目安に総合的に判断する〕

OHSはCPAPの適応となるが、重症の場合 (CPAPで改善が得られない場合) はNPPVが有効である。

おわりに

SASについては、糖尿病に匹敵する患者数があり、生活習慣病、交通事故など社会的影響が大きいといわれるのに、その診断および治療への支援システムはまだ不十分である。一部の病院や睡眠センターでは検査技師の夜勤シフトの下に診断体制を確立しているが一般の医療機関ではこれは非常に困難である²⁸⁾。PSGに習熟した検査技師や医師の研修教育体制、使いやすい検査機器の開発、在宅移行後のケアの充実など総合的な対策が望まれる。

文 献

- 1) Guilleminault C, Tilkian A, Dement WC : The sleep apnea syndromes. *Am Rev Med* 27 : 465-484, 1976
- 2) American Academy of Sleep Medicine Task Force : Sleep-related breathing disorders in adults ; Recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. *Sleep* 22 : 667-689, 1999
- 3) 高橋 進 : 夜間睡眠中の咳漱を主訴に受診した、49歳男性、四元秀毅、折津愈、金沢實編症例に学ぶ呼吸器疾患診療の実際、p. 256-265, 医学書院、東京、2005
- 4) Hida W : New strategies of screening and therapies of sleep apnea syndrome. *Tohoku J Exp Med* 186 : 225-241, 1998
- 5) 佐藤 誠 : 睡眠時無呼吸症候群, *総合臨* 51 (増刊) : 186-190, 2002
- 6) 成井浩司 : 睡眠時無呼吸症候群がわかる本, 法研, 東京, 2005
- 7) Findley LJ, Unverzagt ME, Surrat PM :

- Automobile accidents involving patients with sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* **138** : 337-340, 1988
- 8) Shahar E, Whitney CW, Redline S et al : for the sleep heart health study, research group : Sleep disordered breathing and cardiovascular disease : cross-sectional results of the sleep heart health study. *Am J Respir Crit Care* **163** : 19-25, 2001
- 9) 高岡俊夫, 米村 綾, 内山真紀 : 睡眠時無呼吸症候群と生活習慣病. *臨と研* **82** : 315-318, 2005
- 10) Ancoli-Israel S, Kripke DF, Klauber MR et al : Sleep-disordered breathing in community-dwelling elderly. *Sleep* **14** : 486-495, 1991
- 11) Young T, Palta M, Dempsey J et al : The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med* **328** : 1230-1235, 1993
- 12) 千葉伸太郎 : 耳鼻咽喉, 口腔領域疾患と睡眠時無呼吸症候群, *医の歩み* **214** : 549-554, 2005
- 13) Bixler EO, Vgontzas AN, Lin HM et al : Sleep-disordered breathing in women : effects of gender. *Am J Respir Crit Care* **163** : 685-689, 2001
- 14) 日本呼吸器学会 : 睡眠時無呼吸症候群に関する検討委員会, 陳和夫, 巽浩一郎, 赤柴恒人他 : 閉塞性睡眠時無呼吸症候群における眠気評価と運転リスク. *日呼吸会誌* **42** : 568-570, 2004
- 15) 谷川 武 : 睡眠時無呼吸症候群スクリーニングハンドブック, 厚生科学研究所, 東京, 2004
- 16) 岡村城志, 大井元晴 : 睡眠呼吸検査, *医の歩み* **214** : 581-587, 2005
- 17) 中沢邦枝, 中島美千代, 佐藤知美ほか : 睡眠時無呼吸症候群のリスクファクターの改善—肥満改善に向けて. *看護技術* **51** : 221-227, 2005
- 18) 陳 和夫 : 睡眠時無呼吸症候群に対する CPAP 療法. *医の歩み* **214** : 599-604, 2005
- 19) 高井雄二郎, 山城義広, 中田紘一郎 : 閉塞型睡眠時無呼吸低呼吸症候群患者における経鼻的持続陽圧呼吸の副作用とアドヒアランス. *日呼吸会誌* **42** : 27-131, 2004
- 20) 菊池 淳, 坂本菊男, 佐藤公則ほか : 扁桃肥大と鼻・副鼻腔疾患からみた CPAP の効果の検討. *口腔咽喉科* **17** : 323-331, 2005
- 21) 榎原博樹 : 睡眠時無呼吸症候群の口腔内装置治療, 呼吸と循環 **53** : 301-308, 2005
- 22) American Sleep Disorders Association : Practice parameters for the treatment of anoring and obstructive apnea with oral appliances. *Sleep* **18** : 511-513, 1995
- 23) 中山明峰 : 睡眠時無呼吸症候群の外科的治療—耳鼻科医の観点から. *医の歩み* **214** : 612-617, 2005
- 24) Fugita S, Conway W, Zorick F et al : Surgical correction of anatomic abnormalities in obstructive sleep apnea syndrome : uvulopalatopharyngoplasty. *Otolaryngol Head Neck Surg* **89** : 923-924, 1981
- 25) 巽浩一郎 : 睡眠時無呼吸症候群における薬物療法, *医の歩み* **214** : 618-626, 2005
- 26) 高崎雄司, 高崎謙治, 鈴木一郎 : 21世紀の睡眠呼吸障害. *呼吸* **22** : 318-327, 2003
- 27) 赤柴恒人 : 肥満低換気症候群, 非侵襲換気療法研究会, 慢性呼吸不全に対する非侵襲換気療法ガイドライン. *Therapeutic Research* **25** : 25-26, 2004
- 28) 岡村城志, 谷口光孝 : 睡眠診療の光と影—地域における睡眠診療の苦闘—. *診断と治療* **92** : 1117-1123, 2004