

睡眠時無呼吸症候群の診断と治療の実際



Yoshinobu Onishi

大西 徳信

天理市立病院医局長・人工透析内科部長

昭和60年奈良県立医科大学卒業、昭和62年から天理市立病院内科勤務。一般内科、透析医療と併行し、平成1年頃から睡眠呼吸障害診療に従事。
所属学会：日本内科学会、日本睡眠学会、日本臨床睡眠学会、日本呼吸器学会、日本透析学会、日本糖尿病学会、日本循環器学会、日本超音波学会
趣味は仏教とヨガ。

はじめに

通常睡眠時無呼吸症候群 (sleep apnea syndrome ; SAS) といえ最も頻度の高い閉塞性睡眠時無呼吸症候群 (obstructive sleep apnea syndrome ; OSAS) のことをさす場合が多い。OSASは欧米およびアジアにおいても一般人口の約2~4%に認められ、その高い有病率が報告されている¹⁾²⁾。近年の大規模前向き疫学研究で、重症OSASは明らかに生命予後を悪化させる因子であり、その死因として冠動脈疾患、脳血管疾患は重要な原因疾患であることが報告されている³⁾。またOSASに伴う日中の過度の眠気(excessive daytime sleepiness; EDS)や倦怠感、QOLの低下をきたすとともに、社会的な側面として、人為的なミス、交通事故などのリスクとなることは周知の通りである。加えて治療として経鼻的持続陽圧呼吸療法 (nasal continuous positive airway pressure ; nCPAP) が生命予後及びEDSに有効であると報告されている³⁾。

したがってOSASは的確に診断されるべき疾患であり、EDS等の睡眠関連症状を有する例や重症例における治療の必要性は高い。しかし日常診療上SASの診断・治療において検査方法や検査結果

の解析方法の多様性、我が国の特殊なnCPAP保険制度等様々な問題をかかえている。

診断分類

睡眠呼吸障害 (sleep disordered breathing ; SDB) の診断分類

睡眠に関連した呼吸障害はSDBと総称され、SDBには睡眠関連疾患国際分類第2版 (the International Classification of Sleep Disorders second edition ; ICSD-II) によると表1に示すように多岐にわたる呼吸障害が定義されており、SASはその一部である⁴⁾。

SASの診断分類

検査所見上、閉塞性+混合性無呼吸が有意な場合をOSAS、中枢性無呼吸が有意な場合を中枢性睡眠時無呼吸症候群 (central sleep apnea syndrome ; CSAS) と診断する。成人OSASの病因には顎顔面形態や肥満、小児OSASの病因にはアデノイド増殖症、口蓋扁桃腫大が関連することが多い。CSASでは特発性CSASはまれで、心不全に合併するチェーン・ストークス呼吸パターンによるCSASの頻度が高い。なお「中枢性」という名称のため、

表1 睡眠呼吸障害(SDB)のICSD-2診断分類⁴⁾

中枢性睡眠時無呼吸症候群
原発性中枢性睡眠時無呼吸
病的状態による他の中枢性睡眠時無呼吸
チェーン・ストークス呼吸パターン
高地での周期性呼吸
上記でない中枢性睡眠時無呼吸
薬物物質による中枢性睡眠時無呼吸
乳幼児の原発性睡眠時無呼吸
閉塞性睡眠時無呼吸症候群
閉塞性睡眠時無呼吸(成人)
閉塞性睡眠時無呼吸(小児)
睡眠関連低換気/低酸素症候群
睡眠関連非閉塞性肺泡低換気, 特発性
先天性中枢性肺泡低換気症候群
病的状態による睡眠関連低換気/低酸素血症
肺実質あるいは血管疾患による睡眠関連低換気
/低酸素血症
下気道閉塞による睡眠関連低換気/低酸素血症
神経筋および胸壁疾患による睡眠関連低換気/
低酸素血症
その他の睡眠呼吸障害
分類不能

中枢神経の異常に起因する無呼吸と誤解されやすいが、「閉塞性」「中枢性」はあくまで現象、特に終夜睡眠ポリグラフ検査(polysomnography; PSG)上の所見で定義される呼吸努力の有無を基準としての名称であり、これについては後述する。

診 断

OSASを疑う症状と合併疾患

OSASを疑う日中の症状としてはEDS、起床時の頭痛や熟眠感の欠如、倦怠感など、夜間の症状としては習慣性いびき、ベッドパートナーによる無呼吸の指摘、睡眠中の窒息感、あえぎ、夜間多尿などがある。肥満、虚血性心疾患や難治性高血圧などの循環器疾患をすでに有する患者はOSASを合併する頻度が増加するため、上述の症状を伴う場合にはOSASを疑うことが必要である。小児OSASは保護者からの睡眠中の情報が重要であり、昼間の症状もEDSではなく、落ち着きのなさや攻撃性といった行動面からの症状を呈することがあるので注意が必要である。

確定診断のための検査：PSG

SASの確定診断はPSGによって行う。PSGで測定される生体情報には、脳波(EEG)、眼球運動(EOG)、おとがい筋表面筋電図(chin EMG)、呼吸に伴う口と鼻における気流(air flow; 鼻口サーマルセンサーと鼻圧センサー)、胸腹壁呼吸運動、いびき音、経皮的動脈血酸素飽和度(SpO₂)、体位(body position)などが含まれる。EEG、EOG、Chin EMGにより睡眠の質と量、覚醒反応の有無を判定する。気流、胸腹壁呼吸運動、SpO₂、体位により呼吸障害の程度を判定する。これらの一晩の記録はマニュアルで解析される必要がある。

呼吸障害の判定

無呼吸は持続時間10秒以上の気流の停止、低呼吸は持続時間10秒以上の気流の減弱と定義される。無呼吸は呼吸努力のみられない中枢性(central apnea; CA)、呼吸努力のため胸と腹壁呼吸運動が逆異相となる閉塞性(obstructive apnea; OA)、中枢性で始まり途中から閉塞性に移行する混合性(mixed apnea; MA)の3種類に分類して判定する。

一晩の無呼吸+低呼吸回数を総睡眠時間で除したものの、すなわち睡眠1時間あたりの無呼吸+低呼吸出現回数がapnea-hypopnea index(AHI)と呼ばれるものであり、呼吸障害の観点からSASの重症度を表す一般的な指標とされている。

無呼吸はPSG記録上鼻口サーマルセンサーの気流シグナルがフラットになるので判定は容易だが、低呼吸の判定基準は流動的である。1999年に米国睡眠医学界(American Academy of Sleep Medicine; AASM)による基準(Chicagoで決められたためChicago criteriaと呼びならわされている)以降幾つかの判定基準が提案されているが⁵⁾⁶⁾⁷⁾、4%のSpO₂低下を伴うことを必須とする判定基準と3%のSpO₂低下またはarousalを伴うことを必須とする判定基準の2つに大別される。2007年にAASMで提案された呼吸障害の判定でも4%のSpO₂低下を必須とする判定基準(Recommended)と3%のSpO₂低下または脳波上の覚醒反応(arousal)を伴うことを必須とする判定基準(Alternative)との2つの判定基準が併記されている。

4%のSpO₂低下を必須とする判定基準で解析したAHIは欧米の疫学調査で心血管合併症に関連すること⁸⁾と解析結果のばらつきが少ないことが長所で、睡眠関連症状があっても4%のSpO₂低下の乏しい例ではAHIが低めになることが短所である。3%のSpO₂低下またはarousalを伴うことを必須とする判定基準は、arousal判定の施設間および技師間でのばらつきの大いこと⁹⁾が短所である。現状では施設により採用する呼吸障害の判定基準が異なっているので、AHIの解釈には、その呼吸障害の判定基準の情報が必要である。

一方、最近のPSG機器の進歩により睡眠判定、呼吸障害判定のソフトウェアによる自動解析が進歩し、自動解析を採用している施設が存在する。しかし、心電図の自動解析が不十分であるように、睡眠脳波の個人差はさらに大きく、自動解析により正確な判定を行うことは現時点では困難であり、マニュアル解析が必要である。表2にICSD-IIによる成人OSASのPSGに基づく診断基準を示す⁴⁾。

表2 成人の閉塞性睡眠時無呼吸症候群(OSAS)に関するICSD-2診断基準⁴⁾

- AとBとD、またはCとDで基準が満たされる。
- A. 以下のうち少なくとも1つ以上が該当する。
1. 患者が、覚醒中に不意に眠り込むこと、日中の眠気、爽快感のない睡眠、疲労感、または不眠を訴える。
 2. 患者が、呼吸停止、あえぎ、または窒息感で覚醒する。
 3. ベッドパートナーが、患者の睡眠中の大きないびき、呼吸中断、またはその両方を報告する。
- B. PSG記録で以下のものが認められる。
1. 睡眠1時間当たり5回以上の呼吸イベント〔無呼吸、低呼吸または呼吸努力関連覚醒(respiratory effort-related arousal; RERA)〕
 2. 各呼吸イベントのすべて、または一部における呼吸努力のエビデンス(RERAは食道内圧測定での評価が望ましい)
- または
- C. PSG記録で以下のものが認められる。
1. 睡眠1時間当たり15回以上の呼吸イベント(無呼吸、低呼吸またはRERA)
 2. 各呼吸イベントのすべて、または一部における呼吸努力のエビデンス(RERAは食道内圧測定での評価が望ましい)
- D. 異常が、他の現行の睡眠障害、身体疾患や神経疾患、薬物または他の物質使用で説明できない。

SASの重症度の指標

SASの重症度はEDSの程度とAHIの程度をそれぞれ重症度評価し、より重症度の重い方を採用する⁵⁾。EDSによる重症度評価はテレビ鑑賞、読書のような軽い集中時にのみ生じる眠気を軽度、コンサートや会合のような中等度の集中力が必要な時に生じる耐え難い眠気を中等症、会話や歩行や運転中のようにより積極的集中力が必要な時に生じるに生じる耐え難い眠気を重症としている⁵⁾。AHIによるSASの重症度評価はAHI 5以上15未満を軽症、AHI 15以上30未満を中等症、30以上を重症としている^{4) 5)}。AHIが30以上だけで重症とするのは危険であり、AHIはSASの重症度の1つを見ているにすぎないことに注意が必要である。従って症状の有無と程度、基礎疾患の状況とAHIの評価には低呼吸の判定にどの基準が使われているか、体位依存の有無を考慮し総合的に重症度評価することが望ましい。

スクリーニング検査とその注意点

日本においてはルーチンでPSGをきちんと行える施設が少ないこともありPSG施行前に簡易呼吸循環モニターやパルスオキシメーターを用いてスクリーニングを行うことが推奨されている。睡眠障害の診断・治療・連携ガイドラインによるSDBの診断指針を以下に示す¹⁰⁾。但しこれらは日本人を対象とした大規模な疫学調査をもとにエビデンスに基づいたものではなくて、諸外国のstudyをもとにしてつくられた暫定的なものであることに注意する必要がある。なおこの診断指針でのEDSの評価は普及している質問表であるエプワース眠気尺度(Epworth Sleepiness Scale; ESS)が使用されている(表3)。

- ①AHIまたは3%酸素飽和度低下指数(oxygen desaturation index 3%; 3%ODI)が5未満、ESSが11点未満で、OSASを疑う臨床症状がない場合は経過観察する。
- ②AHIまたは3%ODIが5以上かつ15未満、お

よびESSが11点未満で、その他にOSASを疑う症状があるが、心疾患や脳梗塞などの既往のない場合は、経過観察する。

③AHIまたは3% ODIが5以上かつ15未満、およびESSが11点未満で、心疾患や脳梗塞の既往がある場合はPSGを行う。

④AHIまたは3% ODIの数値にかかわらず、SpO₂ < 90%が5分以上持続するときはPSGを行う。

⑤AHIまたは3% ODIが15以上、またはESSが11点以上の場合はPSGを行う。

この診断指針で注意を要する点がいくつか存在する。

症候の評価について

EDSを評価する場合、他の原因による眠気を除外する必要があり、特に睡眠量(睡眠時間)不足の有無の評価は必須である。またESSをEDSの指標とした場合、ESS 11点以上はEDSの根拠となるが、ESS 11点未満であってもEDSの存在を否定できないことが客観的眠気評価との比較で確認されている¹¹⁾¹²⁾。従ってESS 11点未満でも、患者または家族からEDSを疑わせる情報があれば、ESS 11点以上と同様に対応すべきと考える。

スクリーニングについて

簡易呼吸循環モニターでは脳波が記録できないため、無呼吸低呼吸回数を記録時間(睡眠時間ではない)で除した値をAHIとして代用していることに留意すべきである。また在宅で施行する場合もありセンサーのずれによる記録不良が生じやすい。さらに最近の簡易呼吸循環モニターでは鼻圧センサーを気流の判定に使用しているが、この場合は口からの気流が記録できないのでセンサーのずれがある時や口呼吸時には正確な気流の判定が困難な例が存在する。また記録不良例の自動解析

表3 エプワース眠気尺度(Epworth Sleepiness Scale ;ESS)

以下の状況でうとうとしたり、眠ってしまうことがありますか、最近の日常生活のことを思い出して記入して下さい。質問の中には、最近行っておられないこともあるかもしれませんが、もしその状況にあったらどうなるかを考えてみて下さい。	
以下の各場面について、0から3のうち最も当てはまる番号1つに○をつけて下さい。	
問1. 座って本を読んでいるとき、居眠りすることは	0 = 絶対ない 1 = 時々ある 2 = よくある 3 = 大体いつも
問2. テレビを見ているとき、居眠りする場合は	0 = 絶対ない 1 = 時々ある 2 = よくある 3 = 大体いつも
問3. 人の大勢いる場所でじっとしているとき(会議や映画館など)、居眠りする場合は	0 = 絶対ない 1 = 時々ある 2 = よくある 3 = 大体いつも
問4. 他人が運転する車に乗せてもらっていて、1時間くらい休憩なしで乗っているとき、居眠りする場合は	0 = 絶対ない 1 = 時々ある 2 = よくある 3 = 大体いつも
問5. 午後じっと横になっているとき、居眠りする場合は	0 = 絶対ない 1 = 時々ある 2 = よくある 3 = 大体いつも
問6. 座って人とおしゃべりをしているとき、居眠りする場合は	0 = 絶対ない 1 = 時々ある 2 = よくある 3 = 大体いつも
問7. お昼ご飯のあとに静かに座っているとき、居眠りする場合は	0 = 絶対ない 1 = 時々ある 2 = よくある 3 = 大体いつも
問8. 自分が車を運転していて、数分間信号待ちをしているとき、居眠りする場合は	0 = 絶対ない 1 = 時々ある 2 = よくある 3 = 大体いつも

結果は信頼に欠け、実際とはかけ離れたAHIとなってしまう。パルスオキシメーターについてもセンサーの接触不良・体動等によるアーチファクトには注意が必要である。

管理・治療

OSASの重症度にかかわらず、まず行われるべき指導として、生活習慣の改善と鼻閉の治療がある。

生活習慣の改善と鼻閉の治療

1) スリープヘルス

十分な時間の睡眠の確保そしてその睡眠時間帯が一定であることが必要である。睡眠は食事のようにダイエットはできず、不足分は借金となること(睡眠負債)、ヒトの生物時計は後ろへずれやすいので夜ふかしに慣れると早めに就眠することが困難となることなど原則を説明し、個人の社会生活の規制内の可能な範囲で睡眠の質と量を確保する

よう指導する。

2) 減量

肥満はOSASの最も重要な危険因子であり、減量は肥満を伴うOSAS患者ではまず行われるべき治療法である。減量はOSASの重症度を軽減させるだけでなく、OSASに高率に合併する高血圧や糖脂質代謝異常にも良い効果を示すため、後述のどの治療法を選択しても施行されるべきものである。

3) 側臥位睡眠

仰臥位での睡眠は重力効果のため、舌根部が沈下し、いびきや閉塞性無呼吸が増悪する。検査により体位依存が明らかになった例については、側臥位での睡眠を指導する。

4) アルコールや睡眠薬の制限

アルコールや睡眠薬は上気道開大筋を弛緩させ上気道閉塞を引き起こすため、できる限り制限することが望ましい。アルコールは入眠を容易にしても睡眠の質を悪くすることがまだまだ理解されていないこともあり、アルコールの作用についてきちんと説明する。やむを得ず睡眠薬を使用する場合は筋弛緩作用の弱いものを用いるべきである。

5) 鼻閉の治療

鼻閉は閉塞性無呼吸を悪化させるので、アレルギー性鼻炎や花粉症の有症状期には耳鼻科治療が必要である。

以上に加えて病状に応じて下記に述べる治療法を選択する。

OSASに対する特殊治療

1. 経鼻的持続陽圧呼吸療法 (nCPAP)

唯一生命予後を含む有効性が証明されているOSASの標準的治療である。経鼻的に陽圧を上気道に持続的にかけることにより上気道閉塞を防ぐ装置である。AHIが5以上20未満であってもEDSなどの自覚症状が強い場合は欧米ではnCPAPの適応とされるが、我が国では特殊な保険適用の制約を受けPSGでAHI20以上が示される必要がある。現在nCPAPにはauto-titrating CPAP(APAP)をはじめとして様々な機能を持つ機種があるた

め、その特性を理解し、個々の患者に対し適切なnCPAPの設定が必要である。nCPAPは対症療法であるため、長期にわたり継続する必要がある、心血管イベントの予防のためには平均一日4時間以上の使用が必要である³⁾。

また我が国の特殊な保険制度により患者は月に1回の受診が必要とされ、管理上有用な点もあるが、経済的・時間的負担が問題となる患者が存在する。そしてnCPAPは内服薬による治療とは異なり、毎夜装着し就寝すること必要であるため、その行為自体が負担になる。nCPAPのコンプライアンス向上、患者のQOL改善のためにはnCPAPを導入する患者の選択、病状とCPAPについて保険制度を含めての教育、適切なnCPAPの設定等さまざまな工夫が必要とされる。

APAPは装置内を通過する気流を内臓センサーでとらえ、換気量、flow limitation、イビキ等の情報を評価し、機種毎独自のアルゴリズムで圧を変動させ呼吸障害を防止する装置である。しかしマスクまたは口からの空気のもれが多い場合は装置内を通過する気流量が患者の実際の換気量と解離し、正確に呼吸障害を評価できず、圧の制御が不適切になる欠点がある。またAPAPは圧を4~20cmH₂Oの範囲で設定できるが、最高圧を高く設定すると、不適切な圧上昇が起こって夜間突然の不快感と恐怖で目覚め、そのことがトラウマとなってnCPAPの継続困難の原因となる患者が少なからず存在する。

高齢者のOSASは心血管イベントとの関連についてのエビデンスがなく、逆に関連性が乏しいことを示唆する報告がある¹³⁾。また高齢者のnCPAPでは口からの空気のもれを高頻度に認め、nCPAP継続が困難な例が多く存在する。さらに高齢者のOSASの治療ガイドラインは今のところ存在しない。諸外国での疫学調査でOSASの予後を追跡した研究の対象年齢は30~60歳であることに注意を喚起したい。それゆえ個々の患者毎に検討が必要だが、AHIよりもEDSや不眠などの自覚症状がnCPAP使用で軽減し、nCPAP継続のモチベーションが強い例がnCPAPの適応になると考える。

2. 口腔内装置 (oral appliance ; OA)

我が国において2004年からOSASに対して保険診療の適応となった治療法である。主なOAは下顎を前方に移動して固定する装置 (mandibular advancement device ;MAD)である。鼻閉がないこと、歯と顎関節に問題がないことが必要条件である。主にはAHI 20未満の症例がその適応になるが、AHI 20以上であってもnCPAPが継続困難例、肥満の程度の軽い例や体位依存の明らかな例には試みる価値がある。

3. 手術療法

小児のOSASの主な病因はアデノイド増殖症と口蓋扁桃腫大である。したがって小児のOSASの主な治療法はアデノイド増殖症と口蓋扁桃腫大の摘出術である。成人の場合も口蓋扁桃腫大が高度の場合は口蓋扁桃摘出術を考慮する。

手術治療のうち口蓋垂軟口蓋咽頭形成術 (uvulopalatopharyngoplasty ;UPPP) は長期予後を改善させるエビデンスはなく、その適応には十分な評価が必要である。鼻手術の適応となる鼻疾患として鼻中隔彎曲症、肥厚性鼻炎、慢性副鼻腔炎や鼻ポリープなどがあるが、鼻閉は閉塞型無呼吸を悪化させるだけでなく、nCPAPのコンプライアンスを左右する因子でもあるため、それらの疾患を認めた場合は鼻手術を考慮する。

おわりに

CPAPが保険適応になったこと、新幹線の居眠り運転等マスコミ報道によりSASの認知度は飛躍的に上昇し、SASを診療する医療機関数も増加した。一方で日常診療上SASの診断・治療には検査方法や検査結果の解析方法の多様性、我が国の特殊なnCPAP保険制度、nCPAP装着の負担等様々な問題をかかえている。そのためSASを的確に診断し、患者の状況に応じた治療を選択実施することが重要で、SAS診療に従事する専門医療機関及び一般の医療機関の充実と連携の向上が必要と考える。

参考文献

1. Young T et al : The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med* 1993; 328 : 1230-35.
2. Ip MS et al : A community study of sleep-disordered breathing in middle-aged Chinese men in Hong Kong. *Chest*. 2001 ; 119 : 62-9.
3. Marin JM et al : Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure : an observational study. *Lancet*. 2005 ; 365 : 1046-53.
4. American Sleep Disorders Association, Diagnostic classification of sleep disorders : International classification of sleep disorder, Diagnostic and coding manual : American Academy of Sleep Medicine, Westchester, II, 2005.
5. American Academy of Sleep Medicine : Sleep-related breathing disorders in adults : Recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. *Sleep*. 1999 ; 22 : 667-89.
6. American Academy of Sleep Medicine : Hypopnea in sleep-disordered breathing in adults practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures : An update for 2005. *Sleep*. 2005 ; 28 : 499-521.
7. Conrad I et al : The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events. American Academy of Sleep Medicine, Westchester, 2007.
8. Naresh M et al : sleep-disordered breathing and cardiovascular disease : an outcome-based definition of Hypopneas. *Am J Respir Crit Care Med* 2008 ; 177 : 1150-1155
9. Whitney CW et al : Reliability of scoring respiratory disturbance indices and sleep staging. *Sleep*. 1998;21:749-57.
10. 篠邊龍二郎ほか : 睡眠障害の診断・治療・連携ガイドライン. *睡眠医療* 2 ; 271-8, 2008.
11. Chervin RD et al : Comparison of the results of the Epworth Sleepiness Scale and the Multiple Sleep Latency Test. *J Psychosom Res*. 1997 ; 42 : 145-55.
12. Olson LG et al : Correlations among Epworth Sleepiness Scale scores, multiple sleep latency tests and psychological symptoms. *J Sleep Res*. 1998 ; 7 : 248-53.
13. Lavie P et al : All-cause mortality in males with sleep apnoea syndrome : declining mortality rates with age. *Eur Respir J*. 2005 ; 25 : 514-20.