

—臨床医のために—

睡眠時無呼吸症候群の診断と治療

寝ている間に病気が作られる

村田 朗

日本医科大学呼吸ケアクリニック
日本医科大学内科学（呼吸器・感染・腫瘍部門）

Diagnosis and Treatment of Sleep Apnea Syndrome:
Sleep Apnea Syndrome Triggers Life-Threatening Disorders During Sleep

Akira Murata

Respiratory Care Clinic, Nippon Medical School
Department of Internal Medicine, Divisions of Pulmonary Medicine, Infectious Diseases and Oncology, Nippon Medical School

Abstract

Sleep apnea syndrome (SAS) is defined as sleep disordered breathing (SDB) with at least five episodes of apnea or hypopnea per hour of sleep combined with symptoms of excessive daytime sleepiness. With prevalence of only 4% in men and 2% in women older than 30 years, SAS is not a rare disease and is increasing with the rate of obesity. It is thought that SAS is caused by narrowing of the upper respiratory tract due to enlargement of the surrounding soft tissue and the structures of the chin and face. Patients with SAS have many difficulties, such as excessive daytime sleepiness, a decline in daily activities, traffic accidents, hypertension, arrhythmia, and automatic nerve and endocrine system disorders. Consequently, SAS causes arteriosclerosis and final outcomes such as cardiovascular and cerebrovascular disease. Most patients with SAS are unaware of the severity of their disorder and seek medical attention only after a family member points out the snoring with apnea. It is important to remember that SAS is likely to trigger life-threatening disorders during sleep. Therefore, if symptoms, such as excessive sleepiness during daytime hours and snoring with apnea develop, a respiratory specialist should be consulted and continuous positive airway pressure therapy should be performed.

(日本医科大学医学会雑誌 2007; 3: 96-101)

Key words: snoring, apnea, sleep apnea syndrome, apnea-hypopnea index, continuous positive airway pressure

はじめに

睡眠中に健常人とは明らかに異なった異常呼吸を観察できる病態の総称を睡眠呼吸障害 (sleep disordered breathing, SDB) と呼ぶ。その中で睡眠中に頻発する無呼吸を特徴とする疾患が睡眠時無呼吸症候群 (sleep apnea syndrome, SAS) である。この SAS は、無呼吸中、呼吸中枢から呼吸筋への出力が消失するため胸郭および腹壁の動きがなくなる「中枢型 (central SAS, CSAS)」と、無呼吸中も呼吸運動が認められる「閉塞型 (obstructive SAS, OSAS)」, 閉塞型と中枢型が混ざり合った「混合型 (mixed sleep apnea, MSA)」に分類される (図 1)。CSAS は、呼吸を調節する呼吸中枢の障害が原因で起こり、昔は「オンディーヌの呪い症候群」とも呼ばれていた。患者数は少なく、脳血管障害の後遺症や心不全に合併する病態としてみられる。一方、睡眠呼吸障害外来を受診する 95% 以上は、肥満といびきを特徴とする OSAS であるため、本稿は OSAS を中心に述べる。

睡眠時無呼吸症候群の定義

睡眠中の 10 秒以上の気流停止を無呼吸、安静覚醒時に比べ気流が 10 秒以上明らかに 50% 以上低下するとともに基準値から 3 ないし 4% 以上の酸素飽和度の低下、もしくは覚醒反応を伴う場合を低呼吸と定義する。そして、1 時間に無呼吸低呼吸が起こる回数を無呼吸低呼吸指数 (apnea hypopnea index, AHI) と呼び、AHI が 5 回/hr 以上の SDB と日中過眠 (excessive daytime sleepiness, EDS) などの自覚症状があるときに OSAS と診断される¹²(表 1)。世界的には SAS の有病率は 30~60 歳の男性の 4%、女性の 2% と言われており、女性は閉経後に増加する傾向にある。わが国でも、潜在的患者数は 200 万人と欧米に

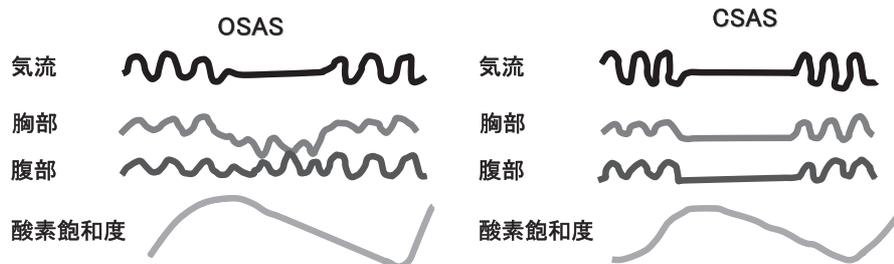
匹敵する患者数が報告されていて、決して少ない病気ではない。

発生機序

OSAS 患者では睡眠により頤舌筋や口蓋帆張筋などの咽喉開大筋の緊張が低下し、また仰臥位で寝ることにより重力も加わり、舌根が沈下して咽頭腔はますます狭小化し、上気道抵抗が著しく高まる。その上、吸気時の気道内の陰圧が軟口蓋や舌根部を引き込むようにして咽頭を閉塞して、無呼吸を発生する。いびきは、その狭い気道を空気が流れることで気道壁を振動させて生じる。一方健康人では、睡眠中でも咽頭開大筋が働いて上気道が開いているため、いびきをかく程度に気道が狭くなることはあっても、無呼吸は起こらない。

この OSAS の発症原因としては、そのほとんどは舌や咽頭軟部組織 (軟口蓋や扁桃など)、顎顔面形態などの異常による上気道 (咽頭腔) の解剖学的な狭小化に基づいている (図 2)。顔面頭蓋の形態検査であるセファログラムでは、OSAS では以下の異常が確認できる³。1) 頭蓋底、上顎、下顎の各レベルでの顔面の前後径 (奥行) の減少、2) 下顎骨の後退あるいは狭小化、3) 舌面積、特に口腔外舌面積 (舌下半分) の増大、4) 軟口蓋面積の増大、5) 下部鼻咽頭~中咽頭腔に及ぶ上気道の狭小化、6) 中咽頭腔の延長などである。

このとき、肥満 OSAS 患者では主に気道周囲に脂肪が蓄積するなどの軟部組織の異常から上気道の狭小化が認められ、非肥満 OSAS 患者は軟部組織の異常の他に頭蓋・顔面骨の骨格異常が認められる。一方、白人の顔はもともと彫が深く前後に長く側面からみると正方形に近い (Short Face type) ため、咽頭喉頭部が広いのに対して、日本人の顔はもともと前後径が小さく上下に長い長方形 (Long Face type) の特徴があるため、咽頭腔は白人より日本人はもともと狭小



鼻の気流が長時間の停止を生じ、それに伴って動脈血酸素飽和度の低下を認める。しかし、呼気気流が停止している間も胸壁・腹壁の運動は引き続き認められる。

腹・胸壁の呼吸運動の消失とともに、鼻での気流が停止し、それよりやや遅れて動脈血酸素飽和度の低下を認める。

図 1 閉塞型睡眠時無呼吸症候群 (OSAS) と中枢型睡眠時無呼吸症候群 (CSAS)

表1 アメリカ睡眠学会 (AASM, 1999 年) による OSAS の診断基準, 閉塞型呼吸イベントおよび呼吸努力関連覚醒 (RERA) イベントの定義, 重症度の定義

1. 診断基準: 以下の A + C あるいは B + C を要する
 - A. 日中傾眠があり, 他の因子で説明できないこと.
 - B. 下記のうち 2 つ以上あり, 他の因子で説明できないこと.
 - 睡眠中の窒息感やあえぎ呼吸.
 - 睡眠中の頻回の覚醒.
 - 熟睡感の欠如.
 - 日中の倦怠感.
 - 集中力の欠如.
 - C. 終夜モニターで睡眠中に 1 時間に 5 回以上の閉塞型呼吸イベントがあること, 閉塞型呼吸イベントは閉塞型無呼吸 / 低呼吸あるいは呼吸努力関連覚醒 (RERA) のいずれかの組み合わせによる.
2. 閉塞型睡眠時無呼吸 / 低呼吸の定義

以下の A + B あるいは B + C を要する. 無呼吸と低呼吸を区別する必要はない.

 - A. 呼吸振幅がベースラインから 50% より大きく減少.
 - B. 呼吸振幅の低下が 50% 未満であっても, 3% より大きい酸素飽和度の低下が覚醒を伴う.
 - C. イベントの持続は 10 秒以上.
3. 呼吸努力関連覚醒 (RERA) イベントの定義

呼吸努力の増加により覚醒を来たすが無呼吸や低呼吸の基準を満たさないもので, 以下の A + B を要する.

 - A. 徐々に食道内圧が低下し, 突然陰圧の程度が小さくなり, 覚醒とともに終了する.
 - B. イベントの持続は 10 秒以上.

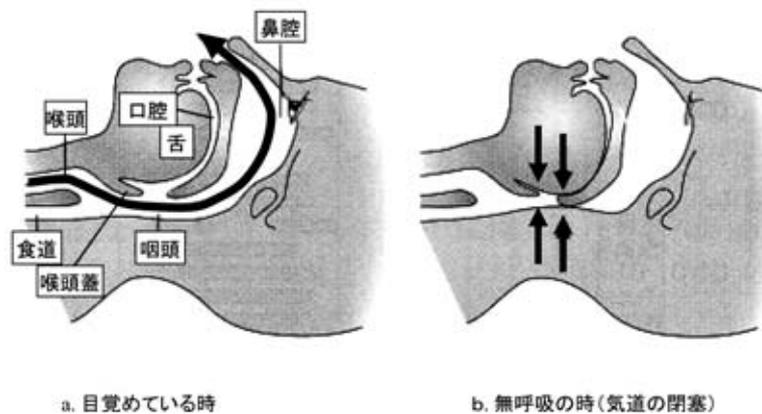


図2 気道の閉塞

であるという特徴がある. このような顔貌の特徴から, 体重増加の程度が軽度でも, その結果, 気道周囲の軟部組織に脂肪が蓄積すると上気道の狭小化を招きやすいため, 日本人は白人よりも OSAS を発症しやすい顔つきをしていると言われている⁴. そのため, 親子では顔貌・頭蓋骨骨格が似ることから, 親にいびきや OSAS が認められるときには, 子も同様な所見を認めることが多い. また固い食物を噛んで食べることを嫌う習慣は, 咬筋の発達を障害して下顎を小さくし, OSAS の発症を助長するため, 近年の若年者には瘦せていてもいびきや OSAS は増加してきている.

以上のように OSAS は非肥満者にも発症する一方, 60~70% は肥満者であるため, OSAS の発症には顎顔面の形態異常や軟部組織の異常による咽頭腔の

狭小化, 上気道筋の易虚脱性などの発症因子の存在と, これに肥満が増悪因子として関与していると考えられている. その他, 小児では口蓋扁桃や咽頭扁桃の肥大, 成人では顎が小さい人や後退している人, 健康人でも飲酒, 過労, 睡眠薬の服用により咽頭開大筋の緊張が低下したり, 加齢による筋力低下も OSAS の原因となる.

症状と合併症

無呼吸が繰り返されるため, 呼吸障害(低酸素血症, 高炭酸ガス血症, 呼吸性アシドーシス)と睡眠障害(頻回の覚醒, stage3 と 4 の深睡眠の欠如, REM 睡眠の減少)がもたらされる. その結果, 覚醒時の症候とし

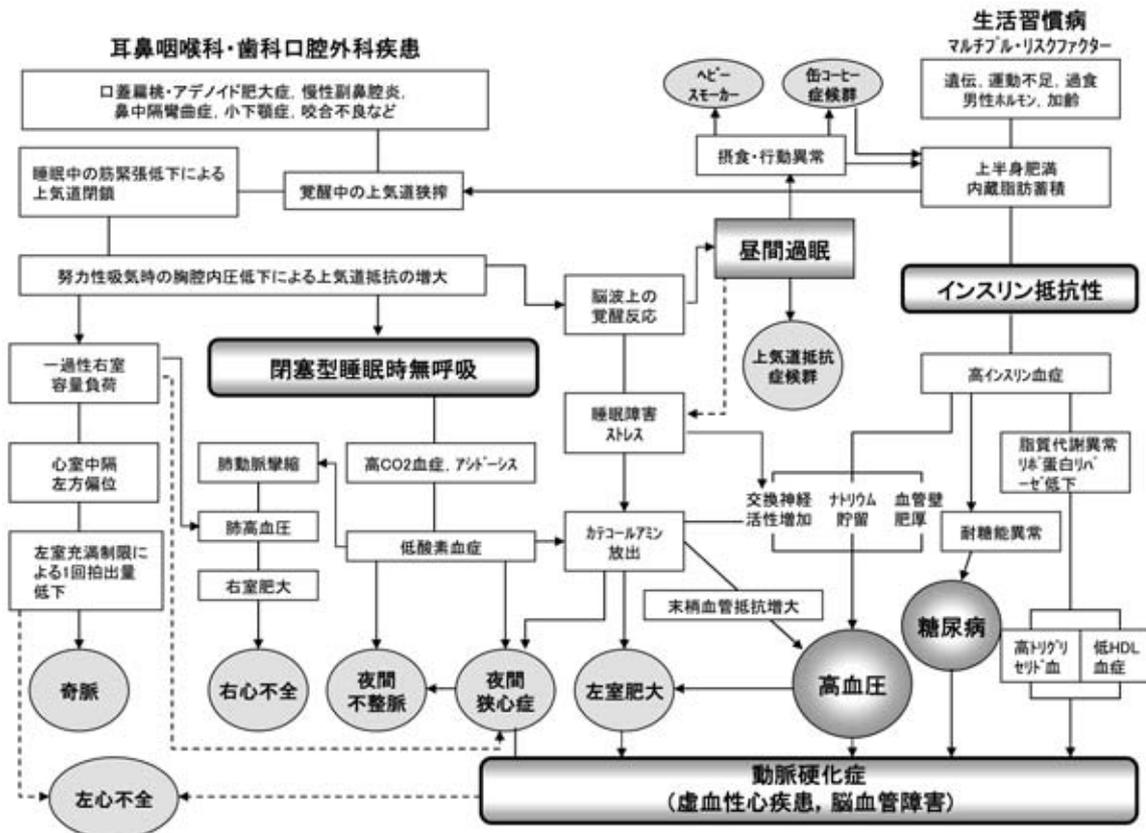


図3 閉塞性睡眠時無呼吸症候群と高血圧などの循環器疾患との関連 (文献6を一部改変)

て「昼間の著しい眠気」「起床時の頭痛」「熟睡感がない」「知的能力の低下・作業能力の低下」「性格変化・抑うつ状態」「性欲低下・インポテンツ」が生じる。また、睡眠時の症候としては「習慣性のいびき」「頻繁に寝返りをうつなどの異常体動」「不眠・中途覚醒」「夜間の頻尿」などが特徴的である。特に昼間の著しい眠気は、無呼吸が反復するために息苦しさのため、脳波上覚醒を繰り返し、熟睡できない結果として生じる。しかし、これらの症状や睡眠中の異常を患者本人は気づいていないことも多く、家族から「いびきがひどい」とか、「睡眠中に呼吸が止まっている」と言われて受診する患者が多い²⁵⁾。

また、無呼吸に伴って動脈血酸素飽和度が著明に低下したり、炭酸ガスがたまって血液が酸性に傾くことなどから、さまざまな合併症が引き起こされる。特に、重要なのは循環器系への影響である。不整脈、狭心症、心負荷などを引き起こしやすくなる。加えて、夜間も脳波上覚醒を繰り返すため、交感神経の緊張状態が続いて睡眠障害ストレスから自律神経が乱れて内分泌系にも影響を及ぼし、耐糖能障害や40~50%に高血圧症、特に夜間の血圧上昇などを合併して動脈硬化が進行し、虚血性心疾患、脳血管障害へ進行すると考えら

れている⁶⁾(図3)。したがって、昼間の眠気だけなら我慢できても、寝ている間に死に至る可能性のある合併症が作られてしまうことがOSASの最大の問題である。

検査と診断

診断としては、睡眠時の状況、昼間の眠気などが重要であり、問診の際には患者本人だけでなく家族から様子を聞くようにする。眠気の自覚症状の評価方法としては、日本呼吸器学会で作製した日本語版エプワース眠気尺度 (Epworth Sleepiness Scale, ESS) 質問票を用いて評価し、6点以上はOSASを疑って精査が必要である(表2)⁷⁾。そして確定診断には睡眠ポリソムノグラフィー (Polysomnography, PSG) 検査を実施する。この検査は一泊入院のうえ、夜間睡眠中の脳波、目の周りの眼輪筋や下顎の頰筋の筋電図、口や鼻の空気の流れ、胸郭や腹壁の呼吸運動、心電図、血圧、動脈血酸素飽和度などを連続的に記録し、AHIが5未満は正常、5以上15未満は軽症、15以上30未満は中等症、30以上を重症と診断し、低酸素血症の程度、脳波上の睡眠状態などとともに総合的に判断する(図4)。

表2 日本語版 ESS (JESS) 質問票⁷

もし、以下の状況になったとしたら、どのくらいうとうとする（数秒～数分眠ってしまう）とおもいますか。最近の日常生活を思い浮かべてお答えください。

以下の状況になったことが実際になくても、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。(1～8の各項目で、○は1つだけ) すべての項目にお答えしていただくことが大切です 出来る限りすべての項目にお答えください	うとうとする可能性はほとんどない	うとうとする可能性は少しある	うとうとする可能性は半々くらい	うとうとする可能性が高い
1) すわって何かを読んでいるとき (新聞, 雑誌, 本, 書類 など)	0	1	2	3
2) すわってテレビを見ているとき	0	1	2	3
3) 会議, 映画館, 劇場などで静かにすわっているとき	0	1	2	3
4) 乗客として1時間続けて自動車に乗っているとき	0	1	2	3
5) 午後の横になって, 休息をとっているとき	0	1	2	3
6) すわって人と話をしているとき	0	1	2	3
7) 昼食をとった後 (飲酒なし), 静かにすわっているとき	0	1	2	3
8) すわって手紙や書類を書いているとき	0	1	2	3

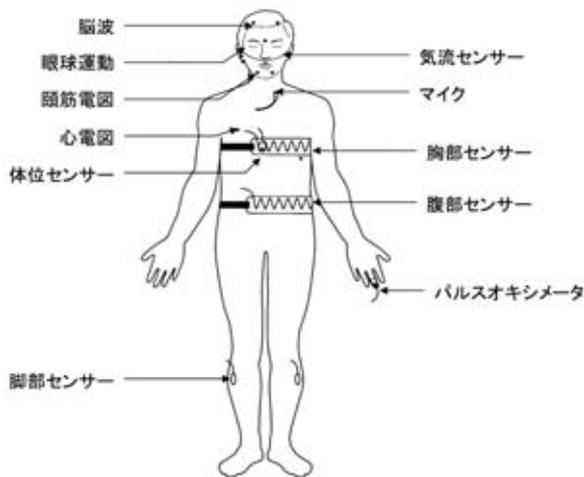


図4 ポリソムノグラフィー

脳波 (EEG), 頤筋電図 (EMG), 眼球の動き (EOG) 等で、睡眠段階, 覚醒反応の有無などの睡眠の状態を測定し、気流センサー, 腹部・胸部センサー, マイク等で無呼吸の程度など呼吸の状態, 中枢型か閉塞型かの判別

治療法

OSAS を完全に治す治療法はいまだないが、第1 選択として最も有効な治療法は経鼻的持続陽圧呼吸 (nasal CPAP) 療法である (図5)。この装置は、睡眠中に鼻につけたマスクから持続的に空気を流して圧力をかけ、気道を広げて閉塞を防ぐことにより、無呼吸を取り除く治療法である⁹。健康保険が適応されており、鼻マスクが問題なく使えた場合、昼間の眠気、朝の頭痛、夜間頻尿などの自覚症状が強い患者ほど、一晩にて劇的な効果が得られる。加えて、OSAS に関

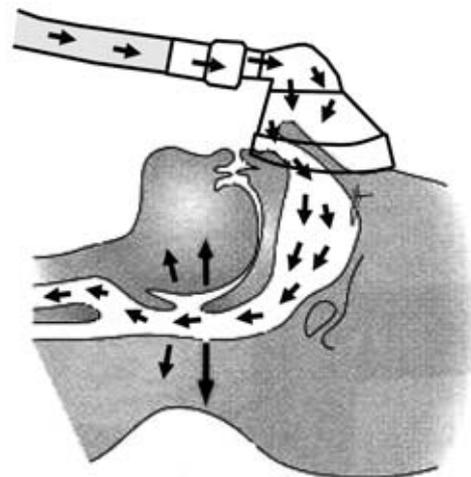


図5 nasal CPAP 療法

連した合併症と考えられる高血圧症や心不全の改善なども報告されている⁹。

その他、いびき症や軽症の OSAS 患者、または CPAP 療法が違和感のために継続できない患者には歯科装具 (マウスピース) が用いられる。この装具も健康保険が適応されており、睡眠中に下顎や舌を前方に押し出すように個々の患者に合わせて歯科医院で作られる。また、幼小児では口蓋扁桃や咽頭扁桃の摘出術が行われ、成人でも一部の患者には、上気道を拡大させる口蓋垂軟口蓋咽頭形成術 (uvulo-palato-pharyngoplasty, UPPP) という手術が行われることもある。

しかし大切なことは、いままで継続してきた日常生活を改善することと合わせて行うことである。SAS 患者は、肥満に加えて、高血圧症、高脂血症、糖尿病などいわゆる生活習慣病・メタボリックシンドロームをあわせもっていることが多く、積極的な減量が必要

である。ただし、顔や顎の形態が OSAS の原因と考えられる痩せている OSAS 患者は、減量しても効果は認められない。また、喫煙は咽喉頭部の炎症を起こし、OSAS を悪化させるため禁煙も必要である。そして、病態を悪化させる飲酒や過労、精神安定剤の服用も避け、横向きに寝ることも舌根部の沈下防止に有効である。

おわりに

わが国では、SAS という病気自体に対する理解がいまだ十分でないために、放置されている患者が多い。SAS は患者本人だけでなく社会においても、ほっておくと多大なるマイナスとなる病気の 1 つである。しかし、非侵襲的な治療法により、病態および QOL を改善させることができる。したがって、疑われる患者には、早期の診断と適切な治療が必要である。

文 献

1. 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.
2. 睡眠呼吸障害研究会編：成人の睡眠時無呼吸症候群
診断と治療のためのガイドライン，2005；メディカルレビュー社。
3. Sakakibara H, Tong M, Matsushita K, Hirata M, Konishi Y, Suetsugu S: Cephalometric abnormalities in nonobese and obese patients with obstructive sleep apnea. *Eur Respir J* 1999; 13: 403-410.
4. 宮下邦彦：頭部 X 線規格写真法の歴史，頭部 X 線規格写真法の基礎，1999；pp11-21，クリンテッセンス出版 KK。
5. 末次 勤：日本人の睡眠呼吸障害（大田保世編），1994；pp63-75，東海大学出版会。
6. 塩見利明，篠邊龍二郎，小林 正：閉塞性睡眠時無呼吸症候群と高血圧症。呼吸と循環 1998; 46: 1163-1168.
7. 福原俊一，竹上美紗，鈴鴨よしみ，陳 和夫，井上雄一，角谷 寛，岡 靖哲，野口裕之，脇田貴文，並川 努，中村敬哉，三嶋理晃，Murray W. Johns：日本語版 the Epworth Sleepiness Scale (JESS) ～これまで使用されていた多くの「日本語版」との主な差異と改訂～。日呼吸会誌 2006; 44 (11): 896-898.
8. Sullivan CE, Issa FG, Berthon-Jones M, Eves L: Reversal of obstructive sleep apnea by continuous positive airway pressure applied through the nares. *Lancet* 1981; 1: 862-865.
9. Kaneko Y, Floras JS, Usui K, Plante J, Tkacova R, Kubo T, Ando S, Bradley TD: Cardiovascular effects of continuous positive airway pressure in patients with heart failure and obstructive sleep apnea. *N Eng J Med* 2003; 348 (13): 1233-1241.

(受付：2006 年 11 月 22 日)

(受理：2007 年 2 月 21 日)