

分担研究報告書

ABPMを用いた睡眠時無呼吸症候群における高血圧症の検討

分担研究者 大賀栄次郎 東京大学 医学部附属病院 老年病 助手

研究要旨

ABPMを用いた、閉塞型睡眠時無呼吸症候群(OSAS)における高血圧症の頻度および日内血圧変動パターンの検討および、OSAS症例におけるABPMにおよぼすNCPAP療法の効果を検討した。その結果OSAS患者ではOSAS症例の平均血圧の24時間平均値はAHI($r=0.5$, $p=0.015$)とDI($r=0.65$, $p<0.001$)ともに正の相関が認められた。ステップワイズ回帰分析によって、OSAS症例の平均血圧の24時間平均値の一番の規定因子は低酸素ストレスの程度を示すDIであった。OSAS症例の24時間血圧測定の結果、高血圧群は67%であった。そのうちの日内変動パターンはdipper 25%, non-Dipper43.8%, inverted dipper25.0%であった。AHIは正常血圧群と比較してnon dipper,inverted dipperで有意に高値を示し、DIはinverted dipperのみ有意に高値を認めた。nCPAPの短期効果としては睡眠時の平均収縮血圧(-2.7 mmHg)の低下と拡張期短期変動係数の減少を認めた。したがって、OSASに伴う低酸素ストレスは平均血圧値(24時間平均)に影響し、血圧の日内変動パターンでは特に、non dipperおよびinverted dipperにてその関与が示唆された。また、nCPAPの24時間血圧に対する短期効果としては夜間の収縮期血圧および拡張期血圧の短期変動性の減少が認められた。

研究目的

近年、睡眠時無呼吸症候群において欧米では、高血圧、虚血性心疾患、脳血管障害、糖尿病などの生活習慣病の合併頻度が高く、いくつかの疫学的な報告がなされてきた。特に米国で進行中のSHHS(sleep heart health study)の登録時の検討より、睡眠時無呼吸症候群に高血圧、脳血管障害、心不全、虚血性心疾患の合併の頻度が高いことが明らかになってきている。特に、本研究のテーマである高血圧症に関しては、OSASとの直接的な関係を示す報告が増えてきており、OSASに伴う睡眠時の低酸素血症は交感神経系を亢進させOSASに伴う高血圧の病態に深く関与している。(N Engl J Med 342, 1378-1384,

2000) 一方、本態性高血圧症において、血圧日内変動パターンのnon dipperではdipperに比し、脳、心、腎の高血圧性臓器障害が強く、将来の心血管合併症がdipperよりも多発することが知られている。(Circulation 81, 528-536,1990)高血圧の病態および治療のパラメーターとして血圧の日内変動および、24時間血圧測定のモニタリングは重要な手段となっている。今回、我々は閉塞型睡眠時無呼吸症候群(OSAS)の高血圧症への関与を検討するため、睡眠呼吸障害の指標(AHI,DI,最長無呼吸時間)と24時間血圧測定値および血圧日内変動パターンとの関係を検討した。またnCPAP(nasal continuous positive airway pressure therapy)の24時

間血圧値に与える短期効果に関して検討した。

B 研究方法

東大病院老年病科に入院し、polysomnographyにて診断された24例の中等症以上のOSAS症例を対象とした。

1 Polysomnography AliceIV (Chest)にて測定し、AHIを算出した。

2 低酸素ストレスの測定

低酸素ストレスを定量化するため我々は独自のdesaturation index(DI)を用いた。酸素飽和度90%未満を低酸素血症とし、以下のごとくDIを定義した(5)。

$$DI = \sum (90 - SaO_2)t$$

t time of Desaturation Index

3 24-ambulatoryBP recording with ABPM
ABPM(model FM 200, FUKUDA DENSHI)を用いて30分間隔にて、24時間測定し、J-MUBAのプロトコールにのっとりABPMを解析した。

Night Time (sleep) 22 00 pm-6 00 am、
Day Time(wake) 6 00 am-22 00 pmに分けて検討した。

【統計】

2群間の比較はunpaired t testで行い、血圧値と睡眠呼吸障害の指標(AHI, DI, 最長無呼吸時間)との関連は相関係数にて評価した。nCPAP前後の比較はpaired t testを使用した。また、24時間平均血圧値に関して睡眠呼吸障害の指標と他の背景因子を変数としてstepwise法による多変量解析を行いOSAS症例の平均血圧値(24時間平均)の規定因子を求めた。いずれも $p < 0.05$ を有意とした。

研究結果

対象はOSASと診断された、24症例で 合併

症として高コレステロール血症が6例、高中性脂肪血症9例、低HDL血症 7例であった。また、耐糖能障害が 3例認められた。

Patient characteristics

(N=24)	
male/female	22/2
Age	49.4 ± 9.4
AHI	40.1 ± 18.3
DI	1.20 ± 1.1
BMI	27.0 ± 3.4
T-cholesterol	198.1 ± 26.1
Triglyceride	169.5 ± 62.6
HDL	45.2 ± 8.4
FBS	102.7 ± 13.3
HbA _{1c}	5.6 ± 1.1
Hypertension	16/24 (66.7%)

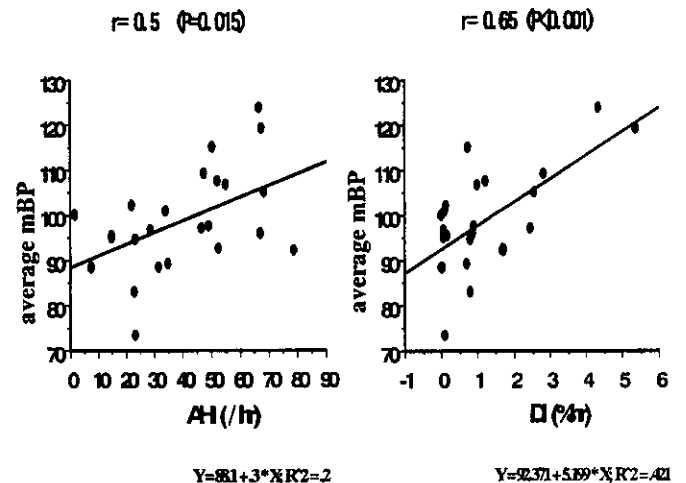
AHI Apnea Hypopnea Index (/hour)

DI Desaturation Index (%hour)

BMI Body Mass Index(kg/m²)

Mean ± SD

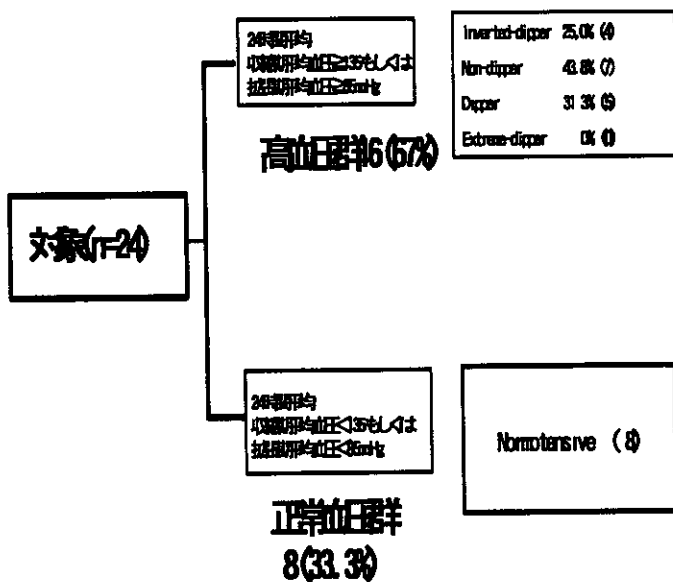
OSAS 症例の平均血圧の 24 時間平均値は AHI($r=0.5$, $p=0.015$)と DI($r=0.65$, $p<0.001$)とも正の相関が認められた。



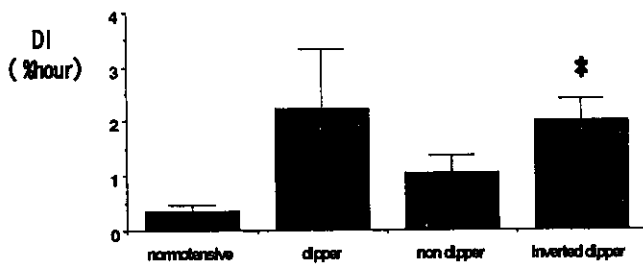
	Coeff	SE	F value
DI (Xhr)	5.1	1.12	16.9
HbA _{1c} (%)	-3.7	0.73	5.3

Coeff partial regression coefficient

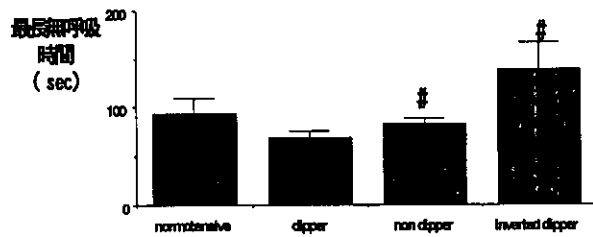
ステップワイズ回帰分析によって OSAS 症例の平均血圧の 24 時間平均値の一番の規定因子は低酸素ストレスの程度を示す DI(Desaturation Index)であった。



OSAS 症例の 24 時間血圧測定の結果、高血圧群は 67%であった。そのうちの日内変動パターンは dipper 25%, non-Dipper 43.8%, inverted dipper 25.0%であった。



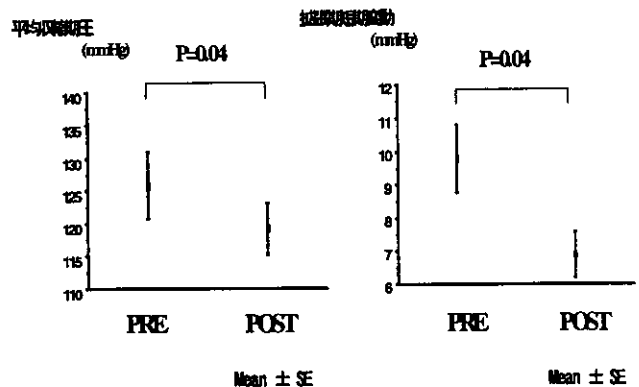
AHIは正常血圧群と比較して non dipper, inverted dipperで有意に高値を示し、DIは inverted dipperのみ有意に高値を認めた。



NCPAP前後にて睡眠時の心拍数の減少を認めたが、24時間平均血圧、心拍数、覚醒時平均血圧、心拍数の変化は認められなかった。

	PRE nCPAP	POST nCPAP
(24時間)		
平均血圧	98.8 ± 5.5	96.7 ± 5.6
平均心拍数	72.1 ± 8.0	70.1 ± 7.2
(睡眠時)		
平均血圧	95.0 ± 6.7	93.1 ± 7.0
平均心拍数	62.0 ± 7.8	58.6 ± 5.3
		P=0.056
(覚醒時)		
平均血圧	98.5 ± 5.7	98.3 ± 6.6
平均心拍数	75.5 ± 8.9	71.1 ± 7.1

また、NCPAPの短期効果としては睡眠時の平均収縮血圧(-2.7mmHg)の低下と拡張期短期変動係数の減少を認めた。



考察

本研究の結果、OSAS症例においてABPMを測定したところ、潜在的な高血圧の頻度が高頻度に認められた。また、NCPAP療法にて短期効果を検討したが、平均収縮期血圧が、平均 -2.7 mmHgの減少が認められた。OSASに関してABPMを測定した報告は既に数件、認められるが、いずれも改善が無いという結果か、もしくは本研究のごとく、 5 mmHg- 10 mmHgの減少を報告したものである(6) また、最近報告された、single double blindの長期効果を検討した報告では、平均収縮期血圧、拡張期血圧ともに -10 mmHgの改善をしめしており、虚血性心疾患および脳血管障害のリスクを -30% 、 -50% 減ずることを報告している。

ABPMは近年、高血圧の臨床の分野では、白衣高血圧や日内変動パターン(dipper/

Non dipper)と臓器障害との関係が判明してきて重要な診断ツールとされている。OSAS症例では肥満、耐糖能障害、高脂血症など高血圧に関与する因子と重複することがしばしば、議論の対象になるが、近年、OSAと高血圧との直接的関係を前向きに検討した報告や高血圧を有するOSA症例に降圧剤を投与しても不応であるとする報告もされてきている。

OSASの病態は大きく①睡眠障害(睡眠の断片化)②毎晩繰り返される低酸素血症③胸腔内圧の変動、今回の研究の結果より特に睡眠時の低酸素血症は、OSASの高血圧の病態に深く関与しているものと推測される。一方、OSASに対するNCPAP(nasal continuous positive airway pressure)療法は患者の無呼吸、睡眠の質およびQOLを著明に改善し、標準的な治療法として確立されている。しかしNCPAPの血圧に対する影響は十分に検討されていない。既にこれまで、NCPAP療法にて、血管内皮依存性の血管拡張反応の改善や液性因子である、ノルエピ

ネフィリン、接着分子の減少がNCPAP療法にて改善することが報告されている。しかしながら、血管障害に対する高血圧症の寄与率は高く、NCPAP療法にて改善されることはOSAS症例の動脈硬化の予防に寄与されると判断される結果であった。今後はさらに、コントロール不良例に関しても検討していく必要が考察される。

結論

OSASに伴う低酸素ストレスは平均血圧値(24時間平均)に影響し、血圧の日内変動パターンでは特に、non dipper および inverted dipper にてその関与が示唆された。また、nCPAPの24時間血圧に対する短期効果としては夜間の収縮期血圧および拡張期血圧の短期変動性の減少が認められた。

発表論文

(1)Ejiro Ohga, Tetuji Tomita, Hiroo Wada, Hiroshi Yamamoto, Takahide Nagase, and Yasuyoshi Ouchi Effects of obstructive sleep apnea on circulating ICAM-1, IL-8, and MCP-1 J Appl Physiol 94 179-187,2003

口頭発表

1)大賀栄次郎、富田哲治、山本寛、寺本信嗣、長瀬隆英、大内尉義

ABPMを用いたOSASにおける高血圧症の検討第25回日本高血圧学会(2002年10月東京,都市センター於)

2)大賀栄次郎、富田哲治、山本寛、寺本信嗣、長瀬隆英、大内尉義

閉塞型睡眠時無呼吸症候群(OSAS)における高感度CRP値に関する検討

第43回日本呼吸器学会(2003年3月福岡,福岡国際会議場於)

分担研究報告書

睡眠時無呼吸症候群に対する口蓋垂軟口蓋咽頭形成術(UPPP)の有効性の検討

分担研究者 井上雄一 順天堂大学医学部精神医学教室 講師

研究要旨

中咽頭部閉塞の存在する15名の閉塞性睡眠時無呼吸低呼吸症候群(OSAHS)症例に対して口蓋垂軟口蓋咽頭形成術(UPPP)を施行し、本治療の効果と術前後の睡眠時上気道MRI所見を調べると共に、臨床背景、MRI上の閉塞範囲、睡眠時食道内圧指標を有効群と無効群の間で比較することにより、UPPPの適応について検討した。UPPP有効群と判断された症例は7名(46.7%)で、術後の有意な多回睡眠潜時検査での入眠潜時の延長は有効群にのみ認められた。有効群と無効群の間で、治療前の無呼吸低呼吸指数(AHI)、MRI所見での閉塞範囲、肥満度には差がなかったが、食道内圧値は反応群の方が有意に小さかった。また肥満症例では、術後の肥満度の減少率とAHIの減少率が有意な正の相関を示した。

以上の結果からみて、中咽頭部閉塞例においても、食道内陰圧の小さい症例を選んでUPPPを施行し、手術と共に減量を促すことが、良好な治療成績を得る上で重要であると考えられた。

A 研究目的

1981年、Fujitaら⁵⁾により開発された口蓋垂軟口蓋形成術(Uvulopalatopharyngoplasty 以下UPPPと略す)は、閉塞性睡眠時無呼吸低呼吸症候群(obstructive sleep apnea hypopnea syndrome 以下OSAHSと略す)を対象とした初めての特異的な治療であり、現在わが国ではOSAHSを含めたイビキ症の治療として保険適応を得ている。UPPPの有効例では、OSAHSの中核症状である眠気の改善⁷⁾ひいてはQOLの向上³²⁾がもたらされることがわかっており、10数年にわたって多くの患者に適用されてきた。本手術においては、下垂している口蓋垂を短縮し、口蓋扁桃・アデノイドを切除し、軟口蓋の粘膜組織を縫縮するので、主に中咽頭部閉塞に基づくOSAHSの改善が期待される^{19) 26)}。UPPPは比較的副作用が少なく、過度の切除による発声障害や食物の逆流に

さえ注意すれば、安全な手術である³³⁾。しかし、欧米でのUPPP治療の効果に関する研究では、その有効率は50%以下にとどまると報告されている。この点に関する反省点としては、術前に十分な閉塞部位の検索が行われていなかったことが挙げられていた^{3) 23)}。しかしその後、中咽頭部閉塞の存在する症例に限定してUPPPを行った一連の研究においても、その有効率はやはり50~70%程度^{3) 24)}にとどまり、決して安定した効果をあげているとは言い難いし、効果に影響を及ぼす要因も明らかでない²¹⁾。

本研究においては、これらの問題点を考慮し、中咽頭部閉塞の存在するSAS症例について、UPPP治療前後の終夜ポリソムノグラフィ(polysomnography 以下PSGと略す)指標と眠気の程度の変化、睡眠中の上気道MRIと食道内圧指標を検討することにより、本治療の効果とその適応について考察を加えた。

B 研究方法

本研究の対象となった患者(男性 14 名, 女性 1 名)は、終夜 PSG により OSAHS 確定診断の後に、睡眠中の上気道 MRI³⁰⁾により閉塞部位が中咽頭部単独もしくはその下方に存在することが確認されたことにより、UPPP の適応あり(中咽頭部狭窄)と診断され、その予測される効果と現在までにわかっている有効率、肥満が重積している場合にはこれが治療効果にもたらす影響、手術の副作用などについて説明した上で、他治療に優先して本治療を希望した症例である。本研究については、UPPP がすでにイビキ症への保険適応を得ていることから、倫理委員会での審査は行わなかったが、対象患者から一連の研究内容についての文書同意を取得した。対象者の平均年齢は 46.6 才(標準偏差 10.5)、肥満指数 (body mass index 以下 BMI と略す)は平均 29.0 kg/m²(標準偏差 5.3)で、無呼吸低呼吸指数 (apnea hypopnea index AHI)は平均 64.5/時間(標準偏差 27.6)であった。これらの症例に対し、UPPP 施行前と術後 6 ヶ月に終夜ポリソムノグラフィ検査、他覚的な眠気の指標となる多回睡眠潜時検査 (multiple sleep latency test 以下 MSLT と略す)による入眠潜時測定²⁾を行った。終夜ポリソムノグラフィに際しては、アメリカ睡眠医学会の標準的方法¹⁾に準じて中心部と後頭部の脳波、オトガイ筋の筋電図、眼球運動の記録とともに、鼻腔と口腔の呼吸気流をサーミスターにより記録し、ストレーンゲージにより胸壁と腹壁の運動を同時に記録した。また BIOX 社製オキシメーターにより、動脈血酸素飽和度 (SaO₂) を記録した。無呼吸と低呼吸の判定は Gastaut⁶⁾の基準に従った。MSLT については Carskadon²⁾の方法に準拠して、10 時、12 時、14 時、16 時の 4 回入眠潜時を測定し、その平均入眠潜時を算出した。

上気道 MRI 撮像は、UPPP 施行前と施行 6 ヶ月目の PSG、MSLT と異なる日に行い、これにより手術前後の上気道閉塞状態の変化を調べた。本検査にあたっては、覚醒時と上気道筋活動抑制作用の無い抗ヒスタミン剤 (hydroxyzine 25mg) 静注により睡眠導入した後の午睡中(約 1 時間程度)に、われわれの従来^{30) 31)}の方法 (シーメンス社製 magnetom H15 を用いて、turbo FLAS 法)に準じて超高速撮像した。MRI の撮像シーケンスとしては、3D FIASH、TR10ms、TE4ms、フリップアングルは 18 度、スラップシクネスは 48~96mm、パーティションは 8~16、有効スライス厚は 3~6mm、FOV は 250~400mm、128×256 マトリックスで行った。MRI 撮像に要した時間は 9~12 秒であった。MRI 撮像と平行して、鼻腔・口腔の気流と胸腹壁運動を同時記録することにより、無呼吸エピソードにおける上気道形態を記録した。これにより得られた二次元画像から、上気道の閉塞の有無とその部位を同定した。閉塞部位は Horner ら⁹⁾の解剖学的分類法(図 1)に準拠して、中咽頭部 (velopharynx VP)、舌根咽頭部 (glossopharynx GP)、喉頭蓋部 (hypopharynx HP) の 3 部分に分類した。

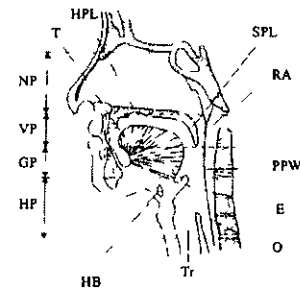


図 1 上気道の解剖学的構成図 (Horner ら⁹⁾)

HB hyoid bone SPL soft palate HPL hard palate T tongue E epiglottis,
PPW posterior pharyngeal wall Tr trachea O oesophagus
NP nasopharynx 鼻咽頭部 VP velopharynx 後口蓋部
GP glossopharynx 舌根部 HP hypopharynx 舌咽頭部

この方法により閉塞部位を調べた結果から、われわれの過去の報告^{10) 30) 31)}と同様に、閉塞が中咽頭に局限していたものを単部位閉塞例と定義し、2 部位以上にわたっていたものを

多部位閉塞例とした。また、UPPP 施行前については MSLT、MRI 検査と異なる日に午睡時の食道内圧測定^{11, 37)}を行い、無呼吸ないし低呼吸時における陰圧値の最大値を計測した。

UPPP の効果判定は、終夜 PSG での AHI の術前後の変化から、Petri ら²⁰⁾の基準により、その値が施行前の 50%以下で 20 未満に減少した症例を UPPP 有効群と定義し、基準にあてはまらない症例は UPPP 無効群とした。これにより、対象患者での本治療の有効率、治療後の眠気の変化、上気道閉塞状態の変化を調べた。また、術前の臨床背景、上気道 MRI、食道内圧値を UPPP 有効群と無効群の間で比較することにより、本治療の適応についても検討した。さらに、本研究対象者において多数の肥満者が存在したことに注目し、減量と本治療効果の関係についても検討を加えた。

なお、統計学的有意差検定にあたっては、2 群間比較には Mann-Whitney U test、Fisher の直接確率法を用い、一次相関の検定にあたっては Pearson の一次相関検定を用いた。各指標の治療前後の比較には、Wilcoxon 検定を用いた。

C 研究結果

1) UPPP 前後での各種指標の比較(表 1)

Petri²⁰⁾の基準から UPPP 有効例と判断された症例は対象 15 名中 7 名(46.7%)であり、無効例が 8 名(53.3%)存在した。UPPP 有効例・無効例ともに、術後に、有意に AHI が減少していたが、その治療前後での差は有効例の方が明らかに大きかった。夜間 SaO₂ 最低値も、有効群、無効群ともに UPPP 治療後に有意な上昇がみられた。MSLT 潜時に関しては、有意な延長は有効群においてのみ認められ(p<0.05)、無効群では一定の変化はみられ

なかった。なお、無効例に対してはその後 5 名で鼻腔持続陽圧呼吸により、3 名で口腔内装具により治療を行い、これにより AHI の減少ならびに自覚症状の改善が得られた。

上気道 MRI の二次元画像における睡眠中の無呼吸エピソードの際する閉塞範囲は(表 2)、治療前においては VP のみにとどまった単部位閉塞 8 例、VP と GP にまたがる 2 部位閉塞 5 例、VP、GP、HP が広範に閉塞していた 3 部位閉塞 2 例であった。なお、これらの症例で、安静覚醒状態において閉塞のみられた者は存在しなかった。UPPP 後においては、閉塞所見がなくなったもの 5 例(いずれも有効群 典型例を写真 1 に示す)、VP 単部位閉塞 6 例(有効 1 例、無効 5 例)、GP 単部位閉塞 1 例(有効例)、VP+GP の 2 部位閉塞 3 例(いずれも無効例)であった。この中には多部位閉塞から単部位になったものが 2 例(VP+GP から VP へ変化した 1 例、VP+GP から GP へ 1 例、いずれも無効例)、3 部位閉塞から 2 部位になった無効例が 1 例(VP+GP+HP から VP+GP へ変化した)存在したが、逆に術後に閉塞部位が単部位から 2 部位になった無効例(VP から VP+GP、写真 2)が 1 例みられた。閉塞範囲と部位が、UPPP 前後で同様だったのは 5 例(VP 単部位閉塞 1 例有効、3 例無効、VP+GP 閉塞 無効 1 例)であった。有効例では、治療後に睡眠中の上気道閉塞が減少したものは 7 名中 5 名、閉塞範囲が縮小したものが 1 例、同様であったものが 1 例であった。これに対し、無効例では閉塞範囲が増加したものの 1 例、同様のもの 4 例、減少したものの 3 例(すべて GP もしくは HP 閉塞の消失)で、消失したものは存在しなかった。

表1 UPPP有効群と無効群の手術前後のポリノムノグラフィ MSLTの比較

	UPPP有効群(n=7)		UPPP無効群(n=8)	
	術前	術後	術前	術後
無呼吸-低呼吸指数(回数/時間)	59.7(26.7)	7.8(5.4)	68.7(29.5)	50.0(21.5)
夜間SaO2最低値(%)	73.4(5.3)	84.6(8.6)	66.6(13.4)	78.3(8.2)
MSLT平均入眠時(分)	7.5(2.7)	12.9(1.7)	8.1(3.2)	9.1(3.5)

p < 0.05 値は平均値 ()内標準偏差

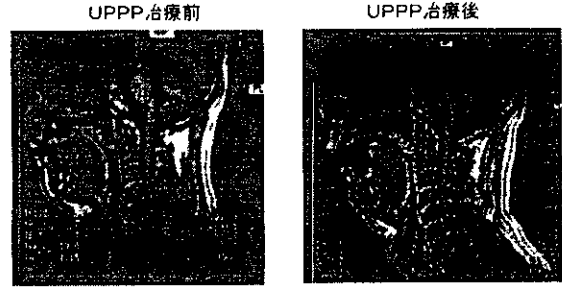


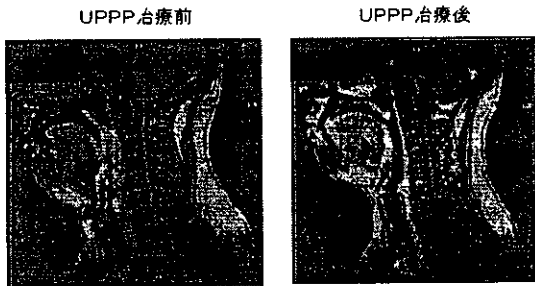
写真2 無効例での睡眠時MRI所見

治療前にVP単独閉塞であったのが、治療後VP+GP閉塞になっている

表2 睡眠時MRI所見におけるUPPP施行前後の上気道閉塞部位の変化

UPPP施行前	n	UPPP施行後	n
VP	8	3(3-0) 2(2-0)	なし 5
VP+GP	5	4(1-3) VP 1(0-1) 1(0-1)	6
VP+GP+HP	2	1(1-0) GP 1(0-1) 1(0-1) VP+GP 1(0-1)	1 3

VP 中咽頭部 GP 舌根咽頭部 HP 喉頭蓋部
数字は症例数 ()内はUPPP有効群の症例数-無効群の症例数



VP+GP+HPから

完全消失

写真1 有効例の睡眠時MRI所見

治療前は VP GP HPの広範な閉塞であったが、治療後には完全に上気道閉塞が消失している

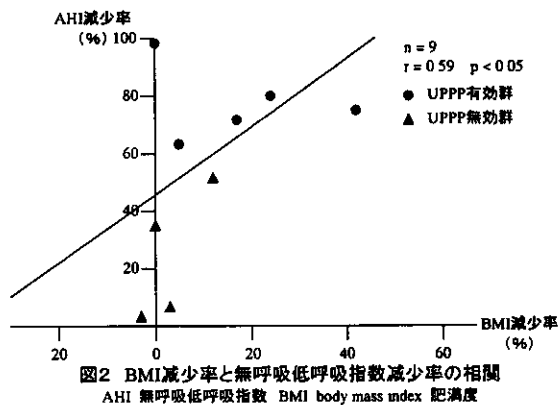
2) UPPP 有効群と無効群の比較(表3)

UPPP有効群と無効群の、治療前の臨床背景と各種検査所見を比較した。年齢、BMI、AHIについて、両群間で一定の差異はみられなかった。治療前の上気道MRIでの閉塞部位と範囲についても、反応群と非反応群の間で差はみられなかった。しかし、睡眠中の食道内圧を比較した結果、UPPP反応群は非反応群に比べて、その陰圧値が有意に小さかった(p < 0.01)。また、術前のBMIについては両群間に差異はなかったが、日本肥満学会の基準(BMI25以上)を満たした肥満症例9名においては、術後の無呼吸低呼吸指数の減少率と、手術から検査施行までの間のBMI減少率が有意な正の相関を示した(p < 0.05, 図2)。

表3 UPPP有効群と無効群の各種指標の比較

	有効群(n=7)	無効群(n=8)
年齢(才)	45.0(11.3)	48.0(10.2)
Body mass index (kg/m ²)	31.1(6.2)	27.2(3.9)
AHI (/時間)	59.7(26.7)	68.7(29.5)
食道内圧 ¹⁾ (mmHg)	3.7(2.9)	22.5(10.1)**
MRIの閉塞範囲(単部位/多部位)	4/3	4/4

1) 陰圧値を表示
** p < 0.01 値は平均値 ()内標準偏差



D 考察

本研究においては、UPPP の有効・無効のカットオフレベルを、AHI が 20 以下かつ治療前の 50% 以下という Petri の基準²⁰⁾を用いた。この基準は、OSAHS が治療後の生命予後に影響を及ぼすカットオフレベルになることがわかっているが¹⁴⁾、われわれの結果では、この基準を用いて判定した有効群において OSAHS の中核症状である日中過眠症状の程度を表す MSLT での入眠潜時が有意に延長していたのに対し、無効例では一定の変化はみられなかった。このことからみて、過眠症状の改善という点からもこの基準は妥当なものであるといえるだろう。

本研究では Dogramji ら³⁾の指摘に基づいて、MRI において睡眠中の中咽頭部の閉塞が確認された症例を選んで、UPPP を施行したにもかかわらず、その有効率は 50% 以下にとどまった。この数字は、詳細な閉塞部位の解析なしに UPPP が施行された症例をかなり多く含んでいると思われる 1990 年代までの欧米での治療成績^{15 26)}とほとんど差がない。従って、中咽頭閉塞の存在を UPPP 適応とするだけでは、治療効果の向上は望めないものと判断された。この点からみると、使用コンプライアンスには問題があるものの¹²⁾、陽圧レベルの調整によりほぼ完全に呼吸障害を抑制することが可能な鼻腔持続陽圧呼吸²⁹⁾に比べて、UPPP の有

効性は著しく劣っているといわざるを得ない。すでに本治療は、欧米では OSAHS 治療の first line にはなり得ないとの意見が多くなってきているが²⁵⁾、今回の結果からみても、侵襲の大きい上に効果の不安定な本治療を、安易に行うのはかなり問題が大きいと思われる。

MRI による治療前後の睡眠中の上気道イメージング評価は、まだあまり普及していないが、われわれはすでに口腔内装具の使用により、閉塞性睡眠時呼吸障害イベントの著減とともに、MRI 所見において上気道内径が拡大し、閉塞が消失した症例を報告している¹¹⁾。今回の UPPP 治療についても、有効例 7 例中 5 例で閉塞所見の消失が認められたのに対し、無効例では治療後においてもすべての症例に無呼吸エピソードに一致した閉塞所見が残遺していることが確認された。これらのことから考えて、上気道 MRI は閉塞性睡眠時呼吸障害における閉塞部位診断に有用^{4 31)}だけでなく、治療効果判定に際する補助診断にもなりうるかと判断された。

多部位閉塞例の中に、UPPP 施行後に VP の下方 (GP もしくは HP) の閉塞が消失したものが無効例の中に 3 例、VP+GP 閉塞から GP 単独閉塞に変化した症例が有効例の中に 1 例存在したことは注目に値する。一般に多部位閉塞の発現機序としては、VP 位の閉塞による陰圧の亢進によって、その下方が二次的に閉塞する場合¹⁸⁾と、先天的な解剖学的特性に基づいて多数の部位が同時に閉塞する場合¹⁶⁾の両方が想定されており、前者のケースが大半を占めると云われている¹⁹⁾。この事から考えると、本研究において GP もしくは HP の閉塞が消失した例については、中咽頭部の上気道内径開大をめざす UPPP 治療により、十分な無呼吸抑止が得られなくとも陰圧が軽減されたことにより、その下方の閉塞が消失したのではないかと推測される。一方、

UPPP 後に VP 閉塞が無くなり、GP 閉塞だけが残った症例については、両部位の狭窄が同時に存在していたものと考えられる。このような症例に対しては、UPPP と共に GP 部での閉塞に効果を発揮する口腔内装具¹¹⁾の併用を試みる意義があるだろう。また一方で、UPPP によって中咽頭部の開大を図ったにもかかわらず、術後の MRI において変わらず同部位ないし下方の閉塞が認められた症例や、さらには手術を行ったにもかかわらず閉塞範囲が増えた症例が存在したことは、Polo らの CT を用いた研究²²⁾と同様、この治療の限界を示すものといえよう。

過去の、UPPP の治療反応性予測に関する研究においては、無呼吸-低呼吸頻度が多いことが反応性不良の原因であると指摘するものが多く^{17, 24)}、AHI40 程度が治療反応性良否のカットオフになると考えられてきた。しかし、本研究においては、UPPP の有効例と無効例の間で治療前の AHI に一定の差異はみられなかった。この点については、本研究対象者の AHI が平均 64.5 と全体的に高かったことが関与している可能性があるだろう。また、前述したように上気道 MRI は治療効果を確認する上では有力であると思われたが、閉塞部位の広がり具合から UPPP の治療反応を予測することは困難であろうと判断された。もうひとつ、治療反応に関与する要因として、Petri ら²⁰⁾は肥満度が高い症例では UPPP の効果が得られにくいと述べている。これは、肥満による上気道軟部組織肥大が顕著な場合には、UPPP での部分的な切除だけでは、気道内径を充分広げることが困難なためであろう。本研究結果では、有効例と無効例の間で治療前の肥満度に一定の差異はなかった。しかし、術後の AHI 減少率と肥満度の減少率が有意に相関していたことは、UPPP 治療の効果を向上する上で肥満の抑制が重要であるということを裏付

けるという意味で、Petri らの報告²⁰⁾と同方向の所見であるといえるだろう。一般に肥満は OSAHS 発現の重要な要因であることが広く知られており、一部には肥満の改善だけで呼吸障害が充分抑制できるのではないかとの意見もある。しかし、いくつかの研究において、肥満の改善度と呼吸障害指標の改善度が平行しないことが明らかにされている²⁸⁾。したがって、減量は OSAHS 治療の主体になるものではなく、あくまで UPPP や口腔内装具などの治療効果を向上させる上での必要条件であると認識するのが妥当であろう。

本研究において特筆すべきことは、治療開始前の食道内陰圧の程度が、UPPP 治療効果の有無に強く影響を及ぼしていた点である。過去においては、咽頭もしくは鼻腔内圧の UPPP 前後での差異について検討した報告はあるものの¹³⁾、本治療の効果と食道内圧の関係について論じた研究はみられない。しかし、食道内陰圧が大きければ、上気道の軟部組織は吸気に際して閉塞ないし下方に吸い込まれやすく、手術効果が乏しくなることは想像に難くない。本検査は特殊なものではなく、OSAHS 診療における基本検査のひとつとなりつつある¹⁾ので、この指標によって UPPP 治療反応性が予測できるのであれば、OSAHS の治療成績は確実に向上するものと期待できよう。

本研究は症例数は少ないものの、中咽頭部に睡眠中に閉塞所見が確実に存在する症例を対象として、UPPP 治療の効果を検討した上で、上気道画像の変化、本治療の適応について、系統的な検討を行うことができた。すでに述べたように、UPPP は現在では OSAHS 治療の first line とはいえない。しかし、有効率が高いとはいえ、鼻腔持続陽圧呼吸や口腔内装具の長期間連用は、若年症例においては極めて困難であり、コンプライアンスの問題

のない手術治療への期待は根強い。今後、UPPPの適応の詳細がさらに明らかになり、治療成績が向上することを強く望んでいる。

参考文献

- 1) 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
- 2) Carskadon MA, dement WC, Mitler MM, et al Guidelines for the multiple sleep latency test (MSLT) A standard measure of sleepiness *Sleep*, 9, 519-524, 1986
- 3) Doghramji K, Jabourian ZH, Pilla M, et al Predictors of outcome for uvulopalatopharyngoplasty *Laryngoscope*, 105, 311-314, 1995
- 4) Dundar A, Gerek M, Ozunlu A, et al Patient selection and surgical results in obstructive sleep apnea *Eur Arch Otorhinolarygol*, 254, 157-161, 1997
- 5) Fujita S, Conway W, Zorick F, et al Surgical correction of anatomic abnormalities in obstructive sleep apnea syndrome Uvulopalatopharyngoplasty *Otolaryngol Head Neck Surg*, 89, 923-934, 1981
- 6) Gastaut H, Tassinari CA, Duron B Polygraphic study of the episodic diurnal and nocturnal (hypnic and respiratory) manifestations of the Pickwick syndrome *Brain Res*, 2, 167-186, 1968
- 7) Hagert B, Wahren LK, Wikblad K, et al Patients' and cohabitants' reports on snoring and daytime sleepiness, 1-8 years after surgical treatment of snoring *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*, 61, 19-24, 1999
- 8) Higami S, Inoue Y, Takeuti H, et al Clinical significance of negative esophageal pressure in sleep apnea syndrome *Psychiatry Clin Neurosci*, 54, 334-335, 2000
- 9) Horner RL, Shear SA, McIvor J, et al Pharyngeal size and sleep during wakefulness and sleep in patients with obstructive sleep apnea *Quarterly Journal of Medicine New Series*, 72, 719-735, 1989
- 10) 井上雄一, 周藤裕治, 鈴木健男ほか 睡眠時無呼吸症候群の発現機序について臨床脳波, 37, 728-735, 1995
- 11) Ishida M, Inoue Y, Okamoto K, et al Clinical efficacy of prosthetic mandibular advancement on obstructive sleep apnea syndrome *Psychiatry Clin Neurosci*, 53, 323-325, 1999
- 12) Janson C, Nages E, Svedberg-Randt S, et al What characterizes patients who are unable to tolerate continuous positive airway pressure (CPAP) treatment? *Respir Med*, 94, 145-149, 2000
- 13) Kawano K, Usui N, Kanazawa H, et al Changes in nasal and oral respiratory resistance before and after uvulopalatopharyngoplasty *Acta Otolaryngol Suppl*, 523, 236-238, 1996
- 14) Keenan SP, Burt H, Ryan CF, et al Long-term survival of patients with obstructive sleep apnea treated by

- uvulopalatopharyngoplasty or nasal CPAP Chest, 105, 155-159, 1994
- 15) Langin T, Pepin JL, Pendlebury S, et al Upper airway changes in snorers and mild sleep apnea sufferers after uvulopalatopharyngoplasty (UPPP) Chest, 113, 1595-1603, 1998
 - 16) Metes A, Hoffstein V, Mateika S, et al Site of airway obstruction in patients with obstructive sleep apnea before and after uvulopalatopharyngoplasty Laryngoscope, 101, 1102-1108, 1991
 - 17) Millman RP, Carlisle CC, Rosenberg C, et al Simple predictors uvulopalatopharyngoplasty outcome in the treatment of obstructive sleep apnea Chest, 118, 1025-1030, 2000
 - 18) Morrison DL, Launois SH, Isono S, et al Pharyngeal narrowing and closing pressures in patients with obstructive sleep apnea Am Rev Respir Dis, 148, 606-611, 1993
 - 19) Osnes T, Rollheim J, Hartmann E Effect of UPPP with respect to site of pharyngeal obstruction in sleep apnoea follow-up at 18 months by overnight recording of airway pressure and flow Clin Otolaryngol, 27, 38-43, 2002
 - 20) Petri N, Suadicanı P, Wildschiodtz G, et al Predictive value of Muller maneuver, cephalometry and clinical features for the outcome of uvulopalatopharyngoplasty Acta Otolaryngol, 114, 565-671, 1994
 - 21) Philip- Joet F, Rey M, Triglia JM, et al Uvulopalatopharyngoplasty in snorers with sleep apnea predictive value of presurgical polysomnography Respiration, 58, 100-105, 1991
 - 22) Polo O, Brissaud L, Fraga J, et al Partial upper airway obstruction in sleep after uvulopalatopharyngoplasty Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 115, 1350-1354, 1989
 - 23) Sanders MH, Johnson JT, Keller FA, et al The acute effects of uvulopalatopharyngoplasty on breathing during sleep in sleep apnea patients Sleep, 11, 75-89, 1988
 - 24) Sasse SA, Mahutte CK, Dickel M, et al The characteristics of five patients with obstructive sleep apnea whose apnea-hypopnea index deteriorated after uvulopalatopharyngoplasty Sleep Breath, 6, 77-83, 2002
 - 25) Schechman KB, Sher AE, Piccirillo JF Methodological and statistical problems in sleep apnea research the literature on uvulopalatopharyngoplasty Sleep, 18, 659-666, 1995
 - 26) Senior BA, Rosenthal L, Lumley A, et al Efficacy of uvulopalatopharyngoplasty in unselected patients with mild obstructive sleep apnea Otolaryngol Head Neck Surg, 123, 179-182, 2000
 - 27) Sfonza E, Ptiou C, Weiss T, et al Pharyngeal critical pressure in patient with obstructive sleep apnea syndrome clinical implications Am J Respir, 159, 149-157, 1999
 - 28) Smith PL, Gold AR, Meyers DA, et al Weight loss in mildly to moderately obese patients with obstructive sleep apnea Ann Intern Med, 103, 850-855 1983

- 29) Sullivan CE, Issa FG, Berthon-Jones M, et al Reversal of obstructive sleep apnea by continuous positive airway pressure applied through the nares *Lancet*, 1, 862-865, 1981
- 30) Suto Y, Matuo T, Kato T, et al Evaluation of the pharyngeal airway in patients with sleep apnea Value of ultrafast MR imaging *AJR*, 160, 311-314, 1993
- 31) Suto Y, Inoue Y Examination of pharyngeal obstruction with high-speed MR and polysomnography *Acta Radiologica*, 37, 315-320, 1996
- 32) Walker-Engstrom ML, Wilhelmsson B, Tegelberg A, et al Quality of life assessment of treatment with dental appliance or UPPP in patients with mild to moderate obstructive sleep apnoea A prospective randomized 1-year follow-up study *J Sleep Res*, 9, 303-308, 2000
- 33) Zohar Y, Finkelstein Y, Talmi YP, et al Uvulopalatopharyngoplasty e-valuation of postoperative complications, sequelae, and results *Laryngoscope*, 101, 775-779, 1991
- of cataplexy and HLADR1501 in narcolepsy *Psychiatry and Clinical Neurosciences* 56 279-280, 2002
- 3 Inoue Y, Nanba K, Higami S, Honda Y, Takahashi Y, Arai H Subjective sleep quality and suggested immobilization test in restless leg syndrome and periodic limb movement disorder *Psychiatry and Clinical Neurosciences* 56 293-294, 2002
- 4 Higami S, Inoue Y, Higami Y, Takeuchi H, Ikoma H Endoscopic classification of pharyngeal stenosis pattern in obstructive sleep apnea hypopneas syndrome *Psychiatry and Clinical Neurosciences* 56 317-318, 2002
- 5 Teramoto S, Inoue Y, Ouchi Y Clinical significance of geriatric sleep apnea syndrome *Geriatrics Gerontology International* 2 163-171, 2002
- 6 Kamba M, Inoue Y, Higami S, Suto Y Age-related changes in cerebral lactate metabolism in sleep-disordered breathing *Neurobiology Aging*, 5796 1-8, 2003
- 7 Kamba M, Inoue Y, Higami S, Suto Y, Ogawa T, Chen W Cerebral metabolic impairment in patients with obstructive sleep apnoea an independent association of obstructive sleep apnoea with white matter change *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 71 334-339, 2003

E 研究発表

論文発表

- 1 Inoue Y, Nanba K, Higami S, Honda Y, Takahashi Y, Arai H Clinical significance of sleep-related breathing disorder in narcolepsy *Psychiatry and Clinical Neurosciences* 56 269-270, 2002
- 2 Inoue Y, Honda Y, Takahashi Y, Nanba K, Ishi A, Saitou K Clinical significance of cataplexy and HLADR1501 in narcolepsy *Psychiatry and Clinical Neurosciences* 56 279-280, 2002
- 3 Inoue Y, Nanba K, Higami S, Honda Y, Takahashi Y, Arai H Subjective sleep quality and suggested immobilization test in restless leg syndrome and periodic limb movement disorder *Psychiatry and Clinical Neurosciences* 56 293-294, 2002
- 4 Higami S, Inoue Y, Higami Y, Takeuchi H, Ikoma H Endoscopic classification of pharyngeal stenosis pattern in obstructive sleep apnea hypopneas syndrome *Psychiatry and Clinical Neurosciences* 56 317-318, 2002
- 5 Teramoto S, Inoue Y, Ouchi Y Clinical significance of geriatric sleep apnea syndrome *Geriatrics Gerontology International* 2 163-171, 2002
- 6 Kamba M, Inoue Y, Higami S, Suto Y Age-related changes in cerebral lactate metabolism in sleep-disordered breathing *Neurobiology Aging*, 5796 1-8, 2003
- 7 Kamba M, Inoue Y, Higami S, Suto Y, Ogawa T, Chen W Cerebral metabolic impairment in patients with obstructive sleep apnoea an independent association of obstructive sleep apnoea with white matter change *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 71 334-339, 2003
- 8 井上雄一, 難波一義, 新井平伊, 高橋康郎, 高田耕吉, 坂本 泉 Restless leg 症候群に対する塩酸タリペキソール治療の効果 睡眠障害の診断・治療ガイドライン作成とその実証的研究 平成 11 年度～平成 13 年度

総括研究報告書 53-60, 2002

9 海老沢 尚, 内山 真, 梶村尚史, 三島和夫, 岩瀬利郎, 亀井雄一, 加藤昌明, 渡辺 剛, 渋谷佳代, 金 圭子, 吉村公雄, 中島 亨, 堀 達, 池田正明, 工藤吉尚, 尾関祐二, 長尾真理子, 豊嶋良一, 山田尚登, 井上雄一, 長瀬隆弘, 野村正彦, 尾崎紀夫, 小原 収, 石田真理雄, 大川匡子, 高橋清久, 山内俊夫 概日リズム障害と生体時計関連遺伝子多型との相関 精神薬療研究年報, 287-292, 2002

10 本多 裕, 井上雄一, 向井淳子, 高橋康郎 過眠症の診断と治療ガイドライン 睡眠障害の診断・治療ガイドライン作成とその実証的研究 平成 11 年度～平成 13 年度総括研究報告書 115-125, 2002

11 井上雄一, 難波一義, 水野 康 高山環境シミュレーション下における睡眠時の呼吸状態と脳内ヘモグロビン濃度の変化 臨床脳波, 44 511-517, 2002

12 井上雄一 ドライバーの眠気と運転 交通工学研究会誌 6 20-25, 2002

13 井上雄一 睡眠障害の生物学的側面 Clinical Neuroscience 20 564-568, 2002

14 向井淳子, 井上雄一 睡眠障害を訴える患者の診断 薬局 53 1680-1689, 2002

15 井上雄一 レストレスレッグ症候群・周期性四肢運動障害 Prog Med 22 1234-1236, 2002

16 井上雄一 レストレスレッグ症候群の診断・疫学・病態と治療 Prog Med 22 1455-1460, 2002

17 井上雄一, 塩見利明, 内村直尚, 立花直子 変わりつつある日本の睡眠医療—その現状と課題— Prog Med 22 1461-1469, 2002

18

井上雄一 不眠に対する非薬物的療法 Neurological Science 10(3) 6, 2002

19 井上雄一 むずむず脚症候群と周期性四肢運動障害 睡眠障害の対応と治療ガイドライン, 内山 真編, しほう, 東京, pp205-212, 2002

厚生労働科学研究費補助金（効果的医療技術の確立推進臨床研究事業）

（総括・**分担**）研究報告書

エアマントセンサを用いた無拘束睡眠モニタ装置に関する研究

分担研究者 松瀬 健（横浜市立大学）

研究協力者 宮下 明（横浜市立大学）

林 智仁(株式会社 山武), 秦野 弘(株式会社 山武)

日本をはじめとする先進国では社会の高齢化に伴い健康についての関心が高まり、バイタルサインを測定する様々なセンサが普及しているが、その多くは拘束型である。今後は、医療・介護市場での対象者を中心として、センサを使う例が増加することか予想され、その際のセンサの課題としては、拘束型の問題を解消する様な、使い勝手が良く、被験者に影響の少ない無拘束・無侵襲なことが望まれる。

今回、無拘束型センサとして、簡易で、比較的安価に構築できるエアマントセンサを試作し、呼吸、心拍のバイタルサイン検出性能について検討した。併せて、近年注目を浴びている睡眠時無呼吸症候群（Sleep Apnea Syndrome SAS）検出の可能性を検証した。結果、呼吸、心拍を高精度に検出することと、SAS判定、特に閉塞型、中枢型に分離し判定できる可能性を示した。今後は、睡眠中の様々な体位時においても心拍、呼吸検出精度が変わらない様に、センサ本体と信号処理技術の改良検討を進める。また、SAS検出、SAS種類判定技術についても、実患者を対象にした臨床実験を実施し、有効性を確認する予定である。

1 研究目的

現在、日本をはじめとする先進国では社会の高齢化に伴い、健康についての関心が高まっている。これらの国では、被験者の健康状態を把握する上でバイタルサインを測定する様々なセンサが普及しているが、その多くは拘束型である。拘束型の場合、被験者に対する心理的な負担が大きいことや、センサの取付けなどに伴う煩雑さなどの点で問題があった。今後は、医療・介護市場での対象者を中心として、センサを使う例が増加することが予想され、その際のセンサの課題としては、拘束型の問題を解消する様な、使い勝手が良く、被験者に影響の少ない無拘束・無侵襲なことが望まれる。

今回、無拘束型センサとして、簡易で、比較的安価に構築できるエアマントセンサを試作し、呼吸、心拍のバイタルサイン検出性能について検討した。併せて、近年注目を浴びている睡眠時無呼吸症候群（Sleep Apnea Syndrome SAS）検出の可能性を検証した。

2 測定原理およびセンサシステム

呼吸では横隔膜運動が、心拍では心臓収縮による心臓鼓動が発生し、それらの身体の振動は体表面の動きとなる。

本センサでは、ヘッド等に寝ている被験者の下に敷設したエアマントとそのマント内空気を介して、上記の動きを圧力センサで検知することを原

理としている

今回試作したセンサシステム概要を, Fig 1 に示す

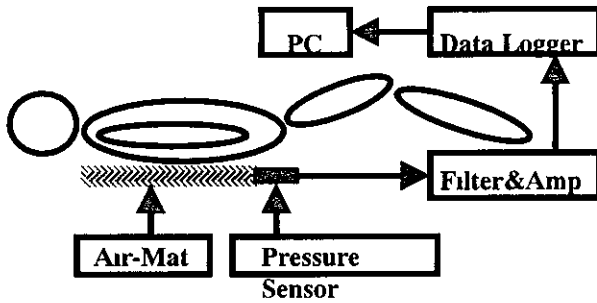


Fig 1 Schematic diagram of experimental system for Air Mat sensor

センサシステムは, 寸法 600×400×t5 (mm) のエアマト, エアマト内の空気振動変化をプラスチックチューブを介して検知する圧力センサ, 圧力センサ電圧出力を増幅するアンプ回路, 得られた出力データを保存するデータロガーおよびモニタする PC 等により構成されている Fig 2 に, 主な構成部品を示す

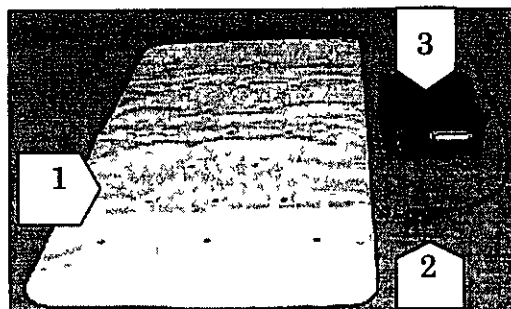


Fig 2 Components of Air Mat Sensor, Air Mat(1), Pressure Sensor(2), and Amplifier(3)

3 呼吸, 心拍計測実験

試作したセンサシステムを用いて, 被験者に対する計測実験を行った 実験は, 次の様な条件下で実施した

エアマトの位置は, 被験者の胸腹部下になる様にヘルト マトレス上に設置し, エアマト表面と被験者の間にはノーツを敷設した 圧力センサからの出力データは, データロガーにサンプリングレート 150Hz で記録した 被験者の姿勢は, 仰臥位とした また, エアマトセンサ出力との比較用に, 医療用テレメータを用いた テレメータの保有機能である, 胸腹部ヘルト型呼吸計と, 電極接続式心電計を使い, エアマトセンサの側定と同時に, 被験者の呼吸信号と心拍信号 (ECG) を計測した

Fig 3 に, 側定中の 30 秒間の実験結果を示す 図は, エアマトセンサ出力 (上段) と, テレメータにより同時に計測した呼吸 (中段), ECG (下段) である

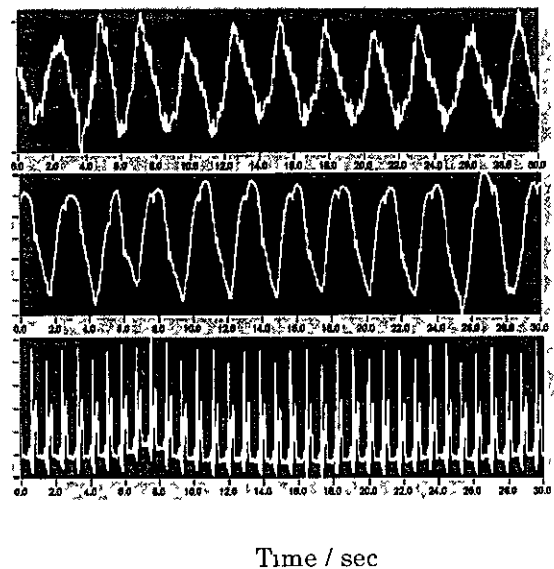


Fig 3 Comparison of outputs of each Sensor, Air Mat Sensor (top), Respiration reference (middle) and ECG (bottom)

4 呼吸信号の検出処理

健康者の呼吸数は、睡眠中安静時においては通常 10～25 回/分の範囲に含まれる。これは、周波数換算で 0.17～0.42Hz となる。そこで、この周波数帯を含む 0.1～0.5Hz のバンドパスディジタルフィルタ(BPF)を設計し、エアマツトセンサ出力から呼吸信号成分抽出を試みた。

Fig 4 に、エアマツトセンサ出力のフィルタリング出力(上段)と、テレメータ呼吸信号(下段)を示す。

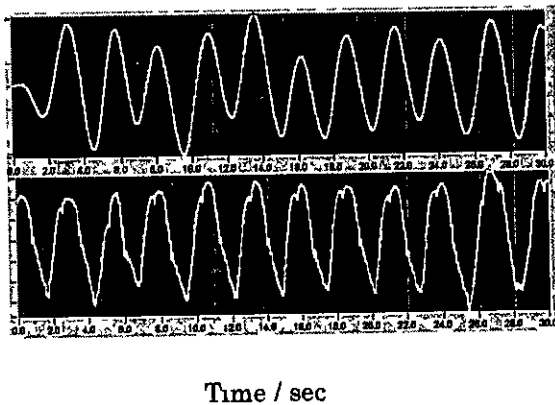


Fig 4 Comparison of Filtered Air-Mat Sensor

図から、フィルタリング出力とテレメータ呼吸信号のピーク位置は、ほぼ一致していることがわかる。

また、フィルタリングにより得られたエアマツトセンサ出力と、テレメータ呼吸信号をフーリエ変換によりスペクトル分析した結果を Fig 5 に示す。フィルタリング出力(上段)、呼吸信号(下段)の両スペクトルはともに 0.4Hz 付近に主ピークを持ち、ほぼ一致した結果となっていることがわかる。

これらの結果より、本センサと設計した BPF により、呼吸が測定できることがわかった。

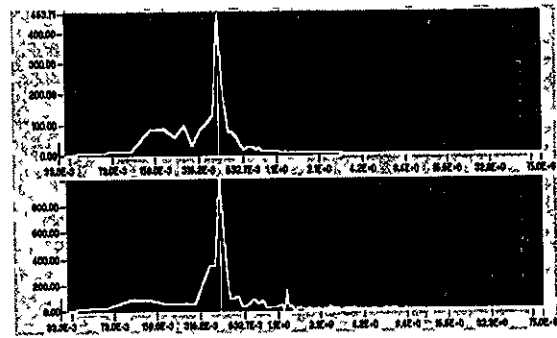


Fig 5 Comparison of FFT spectrums of Filtered Air-Mat Sensor output (top) and Respiration reference (bottom)

5 心拍信号の検出処理

心電計から得られる心拍信号(ECG)には、心臓鼓動由来による高調波が局在した波が含まれている。そのため、ECG 信号波形の解析に非定常信号検出に有効なウェーブレット変換を用いた研究例が、多数報告されている¹⁻³⁾。

本研究では、山武社製の信号処理ソフトである *Time2Wave* を用いて、連続ウェーブレット変換によるエアマツトセンサ信号からの心拍信号成分抽出を試みた。

連続ウェーブレット変換は、次式で定義される。

$$W(a,b) = \frac{1}{\sqrt{a}} \int_{-\infty}^{\infty} f(t) \psi^* \left(\frac{t-b}{a} \right) dt \quad (1)$$

(1)式の中では、 $f(t)$ は原信号、 $\psi(t)$ はマザーウェーブレット関数、 a はスケールパラメータ、 b はシフトパラメータ、 $*$ は複素共役を示す。

今回用いたウェーブレット変換処理ソフト *Time2Wave* は、各スケールにおけるウェーブレット係数 $|W|$ の振幅値と原信号の振幅値との整合を取り、(1)式の係数を調整した次式をウェーブレット変換の定義式として用いている。

次式 (2) 式

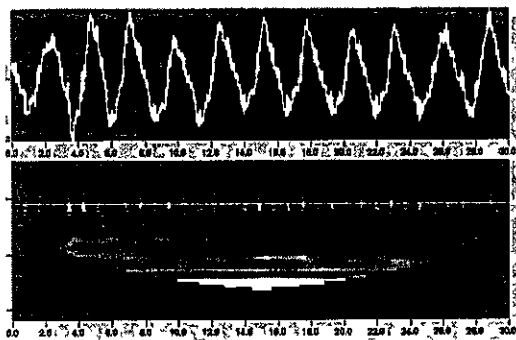
$$W(a,b) = \frac{2}{a\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^{\infty} f(t)\psi^*((t-b)/a)dt$$

また、解析の際に重要な役割を果たす包絡線 (エンベロープ) 信号を得るために、(3)式で表される複素数型の Gabor ウェーブレットを用いている

$$\psi(t) = \exp\left[-t^2/2 + i\omega t\right] \quad (3)$$

(2)(3)式により、原信号は狭帯域エンベロープ信号の集合として時間(横軸)周波数(縦軸)領域に展開され、視覚的に解析可能な輝度クラフとして可視化される

エアマツトセンサ出力(上段)と、ウェーブレット変換した結果(下段)を、Fig 6 に示す



Time / sec

Fig 6 Air Mat Sensor output (top) and wavelet transformed output (bottom)

ウェーブレット変換した結果から、周波数領域である縦軸方向(上方向か高周波成分)中の 5~10Hz 付近の波形特徴に、ECG と同期した部分(矢印部分)が認められた

次に、変換した信号中の 9Hz(輝線部分)の、

狭帯域エンベロープ信号と ECG とを Fig 7 で比較した

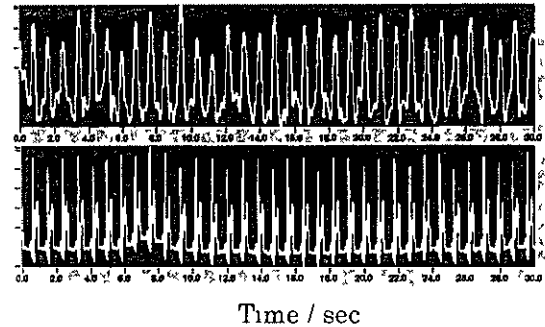
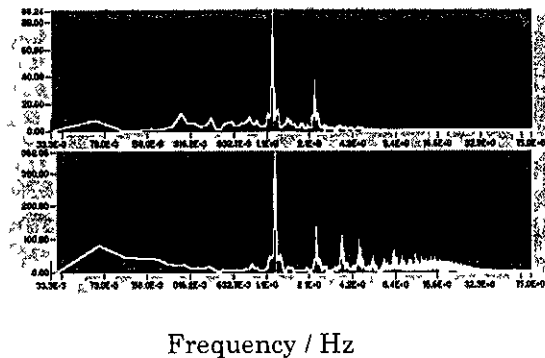


Fig 7 Comparison of wavelet transformed signal (top) and ECG (bottom)

エンベロープ信号(上段)中の各ピークは、ECG(下段)の R 波部分ピークとほぼ一致していることがわかる

次に、得られた波形をフーリエ変換によりスペクトル分析した結果を Fig 8 に示す



Frequency / Hz

Fig 8 Comparison of FFT spectrums of wavelet transformed signal (top) and ECG (bottom)

エンベロープ信号(上段)、ECG(下段)の両スペクトルともに 1Hz 付近に主ピークを持ち、ECG に存在する高調波成分との違いはあるものの、ほぼ一致した結果となっている

これらの結果より、本センサと上記手法により心拍が測定できることがわかった

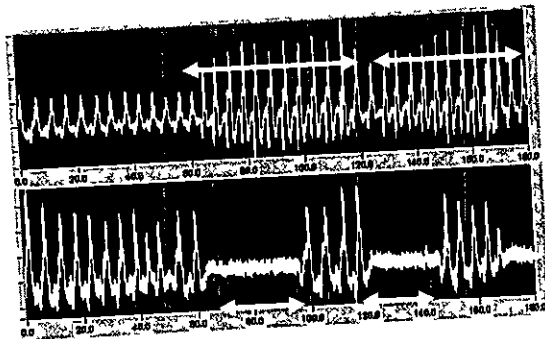
6 SAS の検出

SAS は、高血圧、虚血性心疾患、糖尿病などの生活習慣病と密接に関連する疾患として、近年注目を浴びている。この SAS 患者は、国民の 1~2% 程度は潜在していると考えられており、簡易的に SAS を判定評価する手法の重要性が高まってきている。現在 SAS を判定評価する方法としては、電極や多くの拘束型センサを使うポリソムノグラフ、アプノモニタなどが用いられている。

SAS には、上気道の脂肪沈着等の原因で咽頭部が閉塞する閉塞型(OSAS)と、呼吸中枢の異常が原因となる中枢型(CSAS)がある。各症状は、OSAS は口鼻の気流が停止する一方で胸腹部の呼吸運動は継続するのに対して、CSAS では、呼吸運動が全停止することが特徴である。

今回は、上記症状が発生した際のエアマツトセンサ出力を確認するため、センサ設置したヘッド上での SAS シミュレーションを実施した。OSAS、CSAS ともに 3 分間の計測中、測定開始 60 秒間の通常呼吸後、2 回 SAS 状態をシミュレートしてもらった。

Fig 9 にシミュレーション時のエアマツトセンサ出力を示す。共に図内の矢印部分時に SAS を発生させている。

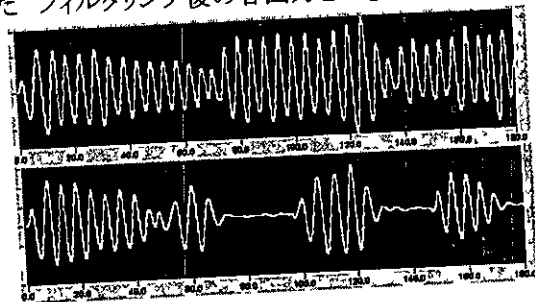


Time / sec

Fig 9 Air-Mat Sensor outputs of simulated OSAS(top) and simulated CSAS (bottom)

OSAS(上段)では、2 回の SAS 発生時の信号強度が、開始 60 秒間の通常呼吸時と比べ、相対的に大きくなっていることがわかる。これはシミュレーション中に観察された、咽頭の閉塞により胸腹部の呼吸努力が大きくなることが原因と考えられる。また、CSAS(下段)では、SAS 発生時には上記とは逆に信号強度が低くなっていることがわかる。これは呼吸運動が完全に停止しているためである。

次にこれらの出力に対し、先に設計した呼吸信号検出用の BPF によりフィルタリングを実施した。フィルタリング後の各出力を Fig 10 に示す。



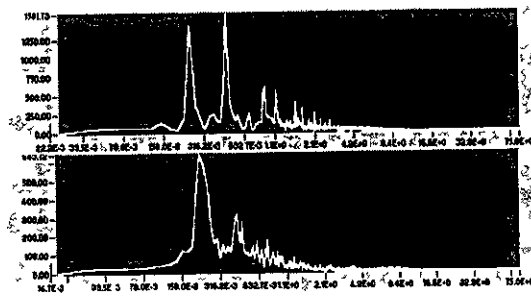
Time / sec

Fig 10 Filtered outputs of OSAS signal(top) and CSAS signal(bottom)

フィルタリングにより、OSAS 時の呼吸努力中の運動と、CSAS 発生時の無呼吸状態が検出できていることがわかる。

しかし、このフィルタリング処理では、CSAS による呼吸停止を見分けることは可能であるが、OSAS による呼吸努力の運動と通常呼吸とを判別することは困難である。

そこで次に OSAS 中の通常呼吸と SAS 時の運動とをフーリエ変換によりスペクトル分析した結果を Fig 11 に示す。

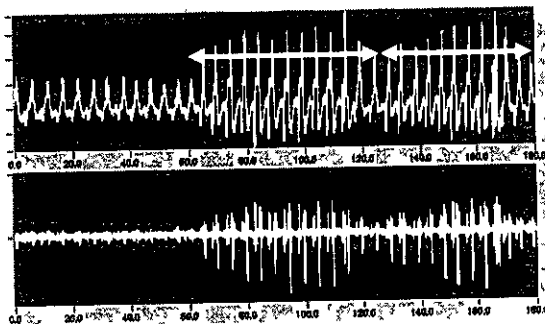


Frequency / Hz

Fig 11 Comparison of FFT spectrums of OSAS respiration (top) and normal respiration (bottom)

OSAS 時(上段)のスペクトルは、通常呼吸(下段)と比べ0.5~2 Hzでのピークが異なることがわかる

この結果を踏まえて、0.5~5HzのBPFを設計し、OSAS 出力をフィルタリング処理した結果を Fig 12 に示す



Time / sec

Fig 12 Comparison of Air-Mat Sensor output (top) and Filtered signal (bottom)

エアマトセンサ出力(上段)中での SAS 発生部分に対応して、フィルタリング処理(下段)により、該当部分にピークが現れていることがわかる

これらの結果から、本センサを使い、上記信号処理を実施することにより、SAS 検出および SAS 種類の判定ができる可能性が高いことがわかった

7 結論

本研究では、エアマトおよび圧力センサを使って、簡易に無拘束で、ハイトルサインを計測できるエアマトセンサを試作した。センサ出力について、連続ウェーブレット変換などのティンダルフィルタリング処理を行い、呼吸、心拍検出性能および SAS 検出の可能性について評価を試みた。その結果から、呼吸、心拍を高精度に検出することと、SAS 判定、特に閉塞型、中枢型に分離して判定できる可能性を示した。

今後は、睡眠中の様々な体位時においても心拍、呼吸検出精度が変わらない様に、センサ本体と信号処理技術の改良検討を進める。また、SAS 検出、SAS 種類判定技術についても、実患者を対象にした臨床実験を実施し、有効性を確認する予定である。

8 健康危険情報

なし

9 研究発表

- 1 論文発表 なし
- 2 学会発表 なし

10 知的財産の出願・登録情報

- 3 特許取得 なし
- 4 実用新案登録 なし
- 5 その他 なし