

図2 Flow limitationを伴う覚醒反応と食道内圧変動を伴う呼吸努力関連覚醒反応

(Richard B, et al. Sleep Medicine Pearls. 2nd ed. Philadelphia ; 2003より改変)

1割以上)していることを示すセンセーショナルなものであった。しかし、その後の疫学的な検討結果の多くでのOSASもしくはSRBDの有病率は、先のYoungらの報告での数字以上に高いようである。確かにマスコミ報道が若干過剰気味で、夜間の呼吸停止があればすべて重篤なOSASであるとの先入観ができつつある(実際にSRBDで過眠症状が生じるのは、無呼吸・低呼吸が高頻度な重症例の1/3程度である⁵⁾)のは問題であるが、OSAS, SRBDはきわめて頻度の高いcommon diseaseであると考えてよい。近年、睡眠障害診療を専門とするクリニックが次々に設立されつつあるが、その原動力になったのは、後述する心血管系合併症を併発するSRBDの存在であろう。

なお、SRBD=肥満者の病気との認識から、米国に比べて肥満者の割合の低い日本では、SRBD, OSASは少ないと昔から信じられていたが、決してそういうことはなく、日本人のOSAS有病率は欧米とあまり変わらないようである。また、欧米人の肥満型OSAS患者並に肥満している症例では、重症度は著しく高い⁶⁾。これは、顔面頸部の骨格的特性として、前後の奥行きが日本人の方が基本的に小さいため、小顎、下顎後退などの解剖学的な問題があると容易にOSASに発展しやすいためである。最近、日本人の骨格は変化しつつ

あり、小顔、小顎になってきているとの指摘があるが、このような傾向はOSAS有病率をさらに上昇させる可能性があるため、早期発見と予防の対策を講じるべきである。一般に、OSAS罹患者の医学的第一親等での本症候群有病率は、一般人口に比べて3~5倍高い⁷⁾。このようなhigh risk populationでは、OSASの重要な前駆症状である常習性イビキの発現に注意すること、肥満しないように気をつけることが必要であろう。

症状・合併症

ここまで述べたように、OSASの症状の中心となるのは、過眠症状と心血管系合併症である。過眠症状は冒頭に述べたように、とくに産業事故ならびに自動車運転事故の原因として重要である⁸⁾。ただし、図3に示したように、事故リスクが上昇するのは、かなり呼吸障害症度の高い症例だけなので、OSAS, SRBDすべてを危険視するのは好ましくない。OSASでの事故リスクを低減するためには、重症例での問題点を国民に広く啓発し、これを確実にスクリーニングするシステムを構築する必要があるだろう。また、全米で行われたSleep Heart Health Studyなどで、高血圧、脳血管障害、心不全、虚血性心疾患などの発現リスクが、一般人に比べてOSASでかなり高いことが明らかにされている⁹⁾。臨床現場での状況を見ると、OSAS診療を循環器内科が担当するケースが増えてきているようであるが、これは心血管系合併症の治療が、本症候群診療の入り口になるケースが多いためである。近年の臨床研究は、循環器系の合併症発現の病態とOSAS治療による合併症の変化(改善)についての報告が多い。とくにこの方面では、1990年代には循環動態や自律神経活動に関する生理学的手法を用いた検討が多かったが、昨今は血管障害発現につながる動脈硬化の発現要因とSRBDでのoxidative stressとの関係について液性指標を用いて行った研究ないし分子生物学的研究が増えてきている¹⁰⁾。生命予後に関する諸研究の結果では、OSASの存在は確実に長期生存率を劣化させることで合意をみているし¹¹⁾、その原因として循環器系合併症がもっとも重要であることは疑いのないところである¹²⁾。また、OSASで二次的に生じ

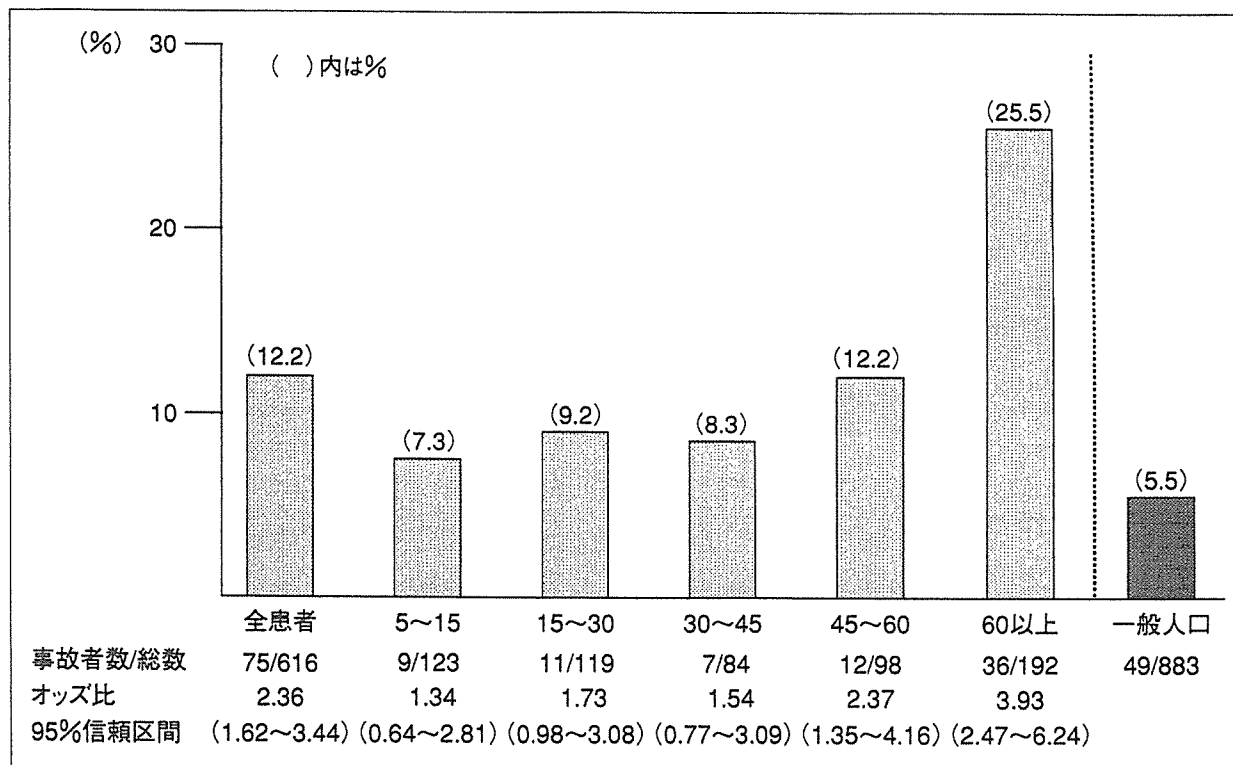


図3 SRBD (OSAHS) 患者のAHI別にみた事故率の比較

る循環器系合併症の研究は、一次性の心血管障害の発現要因を知る手がかりにもなりうるので、今後の発展を期待したい。

チェーンストークス症候群をどう考えるか？

循環器系でSRBDが取り扱われる頻度が増えてくるにつれて、心不全を伴うOSASならびにCSBSに注目が寄せられてきている。心不全でのCSBSは、循環時間の延長、静脈還流量の増大と心内液体貯留—肺うっ血、これによる迷走神経刺激、化学感受性の上昇による過換気が病態の根幹をなしており、睡眠中のPaCO₂が呼吸閾値レベル以下まで減少すると、呼吸量のwaxing-waningが生じる¹³⁾(図4)。CSBSは心不全病態をさらに悪化させる要因となる。Sinら¹⁴⁾の研究によると、心不全患者での5年間の予後追跡期間における死亡率は、CSBS合併例の方が非合併例に比べて有意に高かったという。CSBS治療の前に、心不全薬物治療が優先することはいうまでもないが、これによりCSBSが抑止できない場合には、積極的な治療にあたるべきである。

睡眠時呼吸障害治療の現況と未来

OSASでの、睡眠中の上気道閉塞を抑制するためのpneumatic splintとして、鼻腔持続陽圧呼吸(nasal CPAP)が開発されてからすでに20年が経過しているが、いまだに本治療を上回る効果の得られる治療はない。現在のラインアップでは、second lineに位置する口腔内装置(下顎を数mm移動させ、気道スペースを拡大する手法)も重要な治療手法であるが、その適応と限界が明瞭でないことと、装具作製手技が完全でないため効果が減弱してしまうため、nasal CPAPを上回することは困難であろう。同様に、顎の形成術も将来の発展が期待される手法であるが、副作用(とくに美容学的な問題がある)を考えると広く浸透するとは考えにくい。

CSBSに対する治療としては、現時点で酸素療法が保険適応を得ており、臨床現場で頻用されている。酸素投与によって、低酸素刺激による換気亢進は抑制され、PaCO₂は呼吸閾値より上方まで増えるし、遠隔効果として呼吸化学感受性も抑制され、CSBSは減少する。しかし、近年の研究結果では、酸素療法によって夜間ノルアド

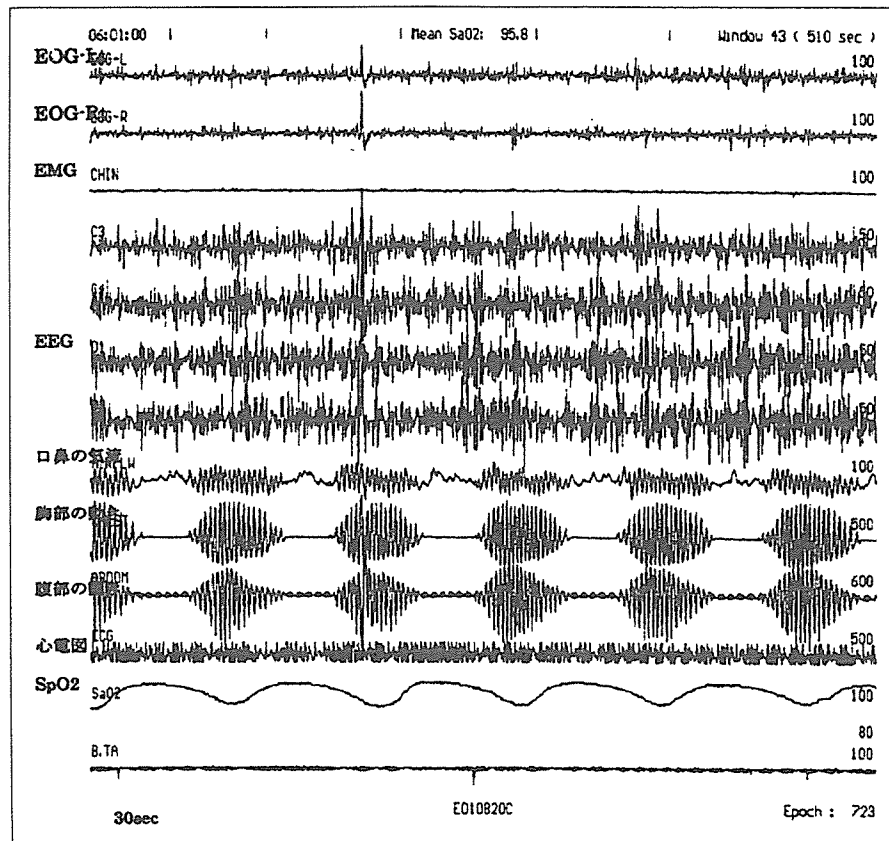


図4 心不全でのCSA-CSR所見

レナリン分泌の減少，CSBS減少，運動耐用性上昇が得られるものの，心機能改善，QOL向上にまでつながるほどの劇的な効果はもたらさないと指摘されている。今後の多数例での検討結果から，酸素療法のCSBSに対する効果の詳細と適応が明らかになることを期待したい。Bi-level PAPの進化型であるadaptive servo-ventilation (ASV)も，心不全—CSBS治療に期待がもたれている。これは，無呼吸時のみを検知して選択的に陽圧呼吸負荷するもので，侵襲度はCPAPに比べてきわめて低い。酸素療法，CPAPよりも本治療のCSR抑制効果が上回るとする報告もある¹⁵⁾。しかし，心不全でのSRBD診療でもっとも重要かつ基本的な課題は，OSASが重症化して心不全を生じたものか(これによりCSBSの様態に移行することも少なくない)，純粋な心不全—CSBSなのかを見極めることであり，この鑑別が十分できれば，治療効果も格段上昇するものと期待できよう。

おわりに

OSASを中心に，診療・研究の現状と展望につ

いて，私見をまじえて解説した。今後開発される検査手法は，おそらくOSAHSの合併症を含めた病態の理解を進めるためのものが増えると予測されるし，治療は従来の方法をより洗練させる方向へ進歩していくものと思われる。SRBDもしくはOSASの診療をカバーする診療科は今後も増えていくと思われるので，広領域の知識・技術が集結・洗練された形で，SRBD研究が進められていくことを期待したい。

文 献

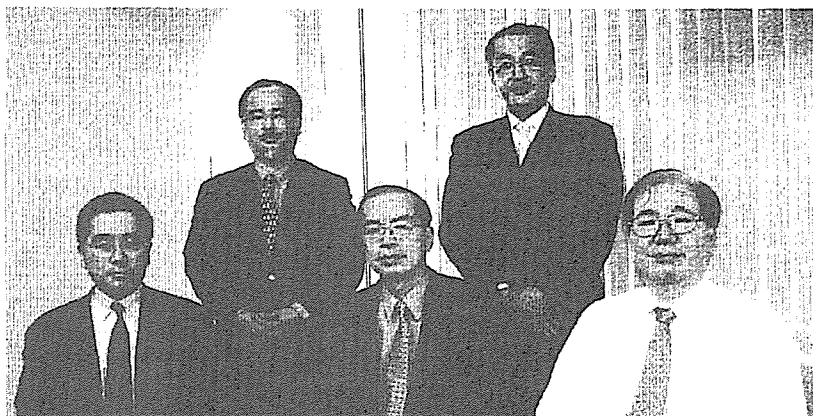
- 1) Young T, Palta M, Dempsey J, et al. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med* 1993 ; 328 : 1230.
- 2) Sleep-related breathing disorders in adults : recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. The Report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force. *Sleep* 1999 ; 22 : 667.
- 3) Littner MR, Kushida C, Wise M, et al. Practice parameters for clinical use of the multiple sleep la-

- tency test and the maintenance of wakefulness test. *Sleep* 2005 ; 28 : 113.
- 4) Guilleminault C, Stoohs R, Clerk A, et al. From obstructive sleep apnea syndrome to upper airway resistance syndrome : consistency of daytime sleepiness. *Sleep* 1992 ; 15 Suppl 6 : 13.
 - 5) Gottlieb DJ, Whitney CW, Bonekat WH, et al. Relation of sleepiness to respiratory disturbance index : the Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med* 1999 ; 159 : 502.
 - 6) Li KK, Kushida C, Powell NB, et al. Obstructive sleep apnea syndrome : a comparison between Far-East Asian and white men. *Laryngoscope* 2000 ; 110 (10 Pt 1): 1689.
 - 7) Redline S, Tosteson T, Tishler PV, et al. Studies in the genetics of obstructive sleep apnea. Familial aggregation of symptoms associated with sleep-related breathing disturbances. *Am Rev Respir Dis* 1992 ; 145(2 Pt 1): 440.
 - 8) Sassani A, Findley LJ, Kryger M, et al. Reducing motor-vehicle collisions, costs, and fatalities by treating obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep* 2004 ; 27 : 453.
 - 9) Shahar E, Whitney CW, Redline S, et al. Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease : cross-sectional results of the Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2001 ; 163 : 19.
 - 10) Lavie L. Sleep apnea syndrome, endothelial dysfunction, and cardiovascular morbidity. *Sleep* 2004 ; 27 : 1053.
 - 11) Fleetham JA. Is sleep disordered breathing associated with increased mortality? *Thorax* 1998 ; 53 : 627.
 - 12) Gami AS, Howard DE, Olson EJ, et al. Day-night pattern of sudden death in obstructive sleep apnea. *N Engl J Med* 2005 ; 352 : 1206.
 - 13) Leung RS, Bradley TD. Sleep apnea and cardiovascular disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001 ; 164 : 2147.
 - 14) Sin DD, Logan AG, Fitzgerald FS, et al. Effects of continuous positive airway pressure on cardiovascular outcomes in heart failure patients with and without Cheyne-Stokes respiration. *Circulation* 2000 ; 102 : 61.
 - 15) Teschler H, Dohring J, Wang YM, et al. Adaptive pressure support servo-ventilation : a novel treatment for Cheyne-Stokes respiration in heart failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2001 ; 164 : 614.

* * *

座談会

睡眠呼吸障害と実地診療

鈴木 俊介¹⁾(司会)井上 雄一²⁾江崎 和久³⁾千葉伸太郎⁴⁾名嘉村 博⁵⁾

討論内容

睡眠呼吸障害と SAS について
 どのようなルートで専門施設を受診しているか？
 診断方法について
 どのような治療をしているか？
 治療のコンプライアンスについて
 他疾患との関連

Round table talk : Clinical practice of sleep-disordered breathing

- 1) 上大岡内科・呼吸器科クリニック
Shunsuke Suzuki
Kamiooka Clinic for Pulmonary and Sleep Medicine, Yokohama 233-0002, Japan
- 2) 財団法人神経研究所附属睡眠学センター
Yuichi Inoue
Japan Somnology Center, Neuropsychiatric Research Institute, Tokyo 151-0053, Japan
- 3) 睡眠科学研究所江崎歯科内科医院
Kazuhisa Esaki
Oral and Sleep Medicine, Esaki Dental Office, Fukuoka 834-0052, Japan
- 4) 特定医療法人太田総合病院耳鼻咽喉科
Shintarou Chiba
Department of Otorhinolaryngology, Ota General Hospital, Kanagawa 210-0024, Japan
- 5) 名嘉村クリニック
Hiroshi Nakamura
Nakamura Clinic Sleep Respiration Center, Okinawa 901-2132, Japan

平成 17 年 4 月 25 日開催

鈴木 お忙しいところをありがとうございます。本日は睡眠呼吸障害を実際どのように診療されているかということをお話していただきたいと思っています。

睡眠呼吸障害というより睡眠時無呼吸症候群(SAS)といったほうが一般の方はよくお分りになると思いますが、呼吸器科医の立場からいいますと、約 30 年前に呼吸器の分野ではフローボリューム曲線というのが一世を風びしたときの勢いのように、SAS、睡眠呼吸障害というのもこの 4~5 年かなりホットな話題となっております。しかし、名前は知っているが、実際どう診療してよいか分らないという方が大勢いらっしゃると思います。今日は実際にそれぞれの分野で患者さんを診療されている先生方に、診療経験をお話していただき、これから睡眠呼吸障害を診療したい、あるいは 1 人で診療しているが、色々な問題に直

面されている方に、何か助言を与えることができれば幸いです。よろしくお願ひします。

睡眠呼吸障害と SAS について

鈴木 今回、SASではなくて、睡眠呼吸障害というタイトルですので、最初に井上先生に、睡眠障害における睡眠呼吸障害の位置づけについてお話をお願いします。

井上 睡眠医学といえますのは、従来は不眠症を中心に組み立てられたという背景があるのですね。ですけれども、1976年にSASの診断が提唱されて、1980年代、1990年代とSASの診療機関の増加・成長と平行して、睡眠医学全般の社会への認知が広まりましたので、睡眠呼吸障害は睡眠医学の進歩のうえで非常に重要な存在であると考えられます。

また患者さんの側からみても、睡眠障害のなかで不眠症が最も多いのは皆さんご存じのことだと思うのですが、軽症病態の不眠症よりも、身体的・精神的に影響の大きい睡眠呼吸障害の存在はやはり重要だろうと思います。実際に、どこの睡眠障害センターでも、受診者の3割以上をSASが占めていますので、睡眠医学の軸になっていることは間違いないでしょう。

鈴木 睡眠呼吸障害のなかで圧倒的に多いのはSASです。名嘉村先生の長い診療経験で、SASと、それ以外の睡眠呼吸障害を起こす疾患というのは、どの程度の割合で存在するのか、またどのような点に注意して診療したらよいかについてお話し下さい。

名嘉村 当クリニックでは現在常勤2人、非常勤8人で外来を行っていますが睡眠関連疾患5、呼吸器疾患4、その他の内科疾患1の割合と思います。持続陽圧呼吸(CPAP)治療1,300人、口腔内装置治療累計約1,000人、narcolepsy約60人、その他周期性四肢運動異常症(PLMD)、Restless leg症候群、REM睡眠行動異常症、特発性過眠症なども診療の対象としています。手術患者も累計300人程度になっています。

どのようなルートで専門施設を受診しているか？

鈴木 皆さんの施設は、それぞれ特徴をお持ちで、専門的にSASを診療されております。千葉先生のところでは初診の患者さんは直接来院するのか、あるいは紹介で来るのか、どういうルートで来院するのかについてお話し下さい。

千葉 私のところは元々総合病院のなかの耳鼻咽喉科に、「いびきと呼吸」という特殊外来を作ったのがはじまりで、

1990年でしたか東京で開催された、いびきと無呼吸の国際学会がきっかけとなっています。日本では通称いびき博士、池松武之亮先生が1950年以前からいびきの診療をされており、いびきという問題に関しては耳鼻咽喉科を受診する患者さんが元々多いという背景があったわけですね。それで我々の施設に来院する患者さんは、やはり耳鼻咽喉科の先生からの紹介が基本的には多くなっています。

患者さんのタイプとしましては、我々の施設の患者さんのデータをみますと、年齢も重症度も2峰性になります。30歳ぐらいの若い方と50歳前後の方、軽症の方と重症の方になり、無呼吸低呼吸指数(AHI)で20以下に1つのピークがありまして、あとは50ぐらいのところにピークができるという2峰性ですから、たぶん軽い方はいびきという方が多くて、いびきを訴えられる方のなかに、重症のSASの患者さんも混ざってくる、そういう感じではないかと思っています。

鈴木 紹介の割合が多いですね。

千葉 そうですね。眠気などを自覚せず、いびきを主訴に近所の耳鼻咽喉科を受診し、診察された耳鼻咽喉科の先生がSASを疑い、ご紹介いただくというパターンが多いと思います。

鈴木 江崎先生のところはいかがでしょうか。

江崎 口腔内装置治療が1984年よりドイツではじまり、本邦では久留米大学の精神科睡眠障害クリニックから依頼され1986年に開始されました。当時は保険適応もなく細々とやってきたというのが現状で、2004年4月に口腔内装置治療が医科からの情報提供に基づき保険適応が認められ症例が増えてきました。

鈴木 井上先生のところは、睡眠障害を含めてかなり広範囲に診療されていると思いますが、いかがでしょうか？

井上 うちでは大体、外来に受診される患者さんは月に1,700~1,800人ぐらいで、そのうちSASが800人ぐらいで、よそより少し割合が低いように思うのですね。これに代わって多いのは、narcolepsyをはじめとする原発性過眠症、それからRestless leg症候群、概日リズム睡眠障害ですとか、睡眠中の異常行動、睡眠時てんかんなどです。大体3~4割ぐらいが紹介で、患者さんご自身が直接インターネット等で調べて来院される場合が残りの6~7割というところですね。

鈴木 名嘉村先生のところは、沖縄でかなり以前から診療されておりますが、いかがでしょうか？

名嘉村 我々は当初浦添総合病院で睡眠外来を開始しその後当クリニックを開設し、検査設備、技師をはじめ患者さんを引き継ぎ継続して治療をしています。当初から睡眠呼吸障害だけでなく純粋な精神科疾患を除いた種々の睡眠

障害の診療を行っています。その経緯について簡単に振り返ってみたいと思います。睡眠に関心を持つきっかけは1987年頃に肥満低換気症候群(OHS)の突然死を経験したことです。また当時既に欧米のジャーナルで、睡眠や睡眠呼吸障害の論文が多数あり日本にもその波が押し寄せてくるのが予想されたので、何回か企画書を書いて1989年に短期間米国へ研修に行かせていただきました。1990年に終夜ポリソムノグラフィ(PSG)をはじめました。当初はいびきをする入院患者を探して検査をしていましたが漸次患者が1日1人週1回から月～金曜日までの週5日、毎日3人と増えPSGが必要となりました。

私は呼吸器内科医ですから、当初はSASの診療が主でしたがPSGの数が増えるにしたがいnarcolepsyなどの過眠症や、PLMDを経験するようになりました。当時は睡眠関連疾患に対応する専門医が少ないことやPSGができる施設がなかったことから、うつ病や純粋な精神科疾患以外の睡眠障害全般について勉強し診療せざるを得ない状況でした。

初期の頃急速に受診者が増えた理由として当時は睡眠関連の診療の主流は精神科でしたが、一般内科や呼吸器科として診療をしていたために患者さん側からすれば受診が容易であったことも関係していると思います。

鈴木 すると、患者さんは紹介でおいでになるということが多いのでしょうか？

名嘉村 診療開始当初はPSGの準備をしたあと深夜病棟に行きいびきの強い入院患者さんを探して検査を勧めたり、外来でも肥満の人にいびきについて問診をして患者さんを探すことから始まりました。その後地元のマスメディアで紹介されたりして直接受診が増えてきました。当時は医師を含め医療従事者の疾患認識は低く口コミが大きな役割を果たし、直接受診や患者さん同士の紹介で受診するのが大部分でした。最近では紹介と直接受診が1対2程度です。しかし小児の場合現在でも睡眠障害については、医者からの紹介は極めて少なく、お母さんのほうが「どうもこの子はおかしい」ということで連れてくるのが殆どです。

鈴木 私のところは、まだクリニックを立ち上げて2年ですが、直接おいでになるのが7割ぐらいで、紹介というのはわりと少なく3割ぐらいです。自らおいでになる方はやはりインターネットなどの情報をみてる方が多いですね。たぶん地域的にも、大都市圏のほうが直接おいでになる患者さんが多いのかなという感じです。

名嘉村 最近色々な施設が、睡眠検査や診療を行うようになってきておりますが、今後診療の質が患者さんだけでなく紹介する医師の側からも評価されるようになり直接



鈴木 俊介先生

受診と紹介の比率についても変わってくるのが予測されます。

鈴木 SASと診断され、CPAP療法を受けている患者さんというのは、全国的にみて人口比にするとかなり少ないのではないかと思います。そうすると、一般の先生方がどのくらいこの病気を認識して専門医のところへ紹介してくれるのか疑問を感じます。ある施設からはよく紹介があるが、別な施設からは全然紹介がない。このような施設が圧倒的に多いのが現状です。やはり一般医のSASあるいは睡眠呼吸障害に対する認識が極めて低いと思わざるを得ません。

名嘉村 睡眠呼吸障害の診療体制は以前から大きな地域差がありましたがここ2～3年各県において熱心に取り組んでいる先生が急速に増えておりサービスの提供の問題は改善する方向にあります。しかし専門医や技師の育成の遅れで診療の質の施設間較差は大きく、この問題の解決には数年の歳月を要するのではないのでしょうか。

鈴木 アメリカの睡眠学会のレポートをみていましたら、アメリカは医療施設の半数はPSGに対応できるというようなことを書いてありましたので、日本も徐々に近づくのかなという気はします。

名嘉村 アメリカも非常に地域差があるのではないのでしょうか。アメリカでも睡眠学は若い学問であり医療の質もピンキリだと思います。数年前アメリカの施設を幾つか見学する機会がありましたが、地域によっては広い範囲に1カ所しかなく、それも1床で今後2床、3床と増やしていく予定であるということもありました。学会認定を受けていない施設も多数ありますね。

井上 西海岸から五大湖周辺、東海岸には多いのですが、南・西部には少ないですね。ですから、アメリカでもかな

り地域差があるようです。

鈴木 そうすると、わりと経済的にゆとりのある、インテリジェンスの高い人が住む地域に、患者のニーズがあるということでしょうか？

井上 確かに、そうだと思いますよ。

名嘉村 韓国でも、台湾でも、まだ CPAP の保険が通っていないようです。睡眠呼吸障害はまだ先進国の病気のレベルで一部の裕福な人しか治療を受けられないという状況があり、あまねくゆきわたっているというわけではないようです。

鈴木 日本でもつい数年前という感じですからね。私が大病院で診療していた 1990 年代のはじめは検査装置を買っても稼動しない日が多いというような状況がありました。

診断方法について

鈴木 次は診断について話題を変えたいと思います。皆さんの施設では初診の SAS 疑いの患者さんをみられて、次にどういう手順で検査を行っていますか。最初から PSG を行う、必ず簡易型の検査を行うかについてお話しただければ。

井上 SAS リスクの高い肥満度の方、それから眠気の非常に強い人というのはすぐに PSG をやります。けれども、千葉先生のお話にもありましたように、いびきはあるけれども臨床症状がない、それから眠気はないし心血管系の合併症がないような人の場合には簡易検査で代用することが多いです。この検査で、SAS の可能性が非常に高い場合には、改めて PSG を施行するという手順をとっています。このやり方は、PSG 検査待ちが多いために、苦肉の策としてやっているのですが。

鈴木 ただ先生、日中の眠気が非常に強いという場合、肥満もなくいびきもない患者については PSG を第 1 に行っておりますか？

井上 その場合には PSG は必須だと思います。といいますのは、肥満もなくいびきもない眠気という場合には、SAS より他の睡眠障害の可能性が高くなりますので、睡眠構造や下肢の運動の解析が重要になってくるからです。

鈴木 名嘉村先生のところはいかがですか。

名嘉村 当初簡易モニターを使用していましたが 1992 年頃からはすべてフル PSG に切り替えています。1 つは総睡眠時間が測定できないので無呼吸の診断については感度が低くなること、他の睡眠障害をみるようになったこと、地域の最終診断施設の役割があったからです。現在検査技師常勤 7 人、非常勤 10 人、看護師 8 人、システムエンジ

ニア 2 人で毎日 8 人、年間 1,700 人を全部フル PSG で検査しています。眠気やいびきを主訴として来院した患者さんで AHI 5 未満と、AHI 5 以上で問診だけでは SAS の鑑別が困難なこともあることが分かりました。不眠症の治験で原発性不眠症ということで PSG をしますと、半分が SAS だったのです。このようなわけで当面はフル PSG で検査する予定です。

鈴木 内科系に来る患者さんは、最初から PSG のほうがよいのではないかと思います。といいますのは、スクリーニングを行って判定に迷った場合に、患者さんの時間的なロス、正確に診断するという面からすると、医療コストは別として、PSG のほうが時間的にみて患者さんの悩む期間を短縮してあげることができると思います。

名嘉村 この点についてはアメリカ型の睡眠センターモデルと対比してイギリス型の経済的なことを考慮した簡易モニター使用を主張する施設もあるようです。アメリカの睡眠診療も非常に多様でありレベルも様々ですがアメリカの学会認定レベルの施設は日本では人、物、体制からみて現状では無理であり存在していないと思います。イギリス型にしてもそれを主導している Douglas 先生に直接質問しましたが睡眠呼吸障害以外の疾患は殆ど診療していないようでした。現在簡易モニターを使用している施設には簡易モニターのみのところと PSG と使い分けているところがあります。使い分けているところでも体制の不十分やニーズが多すぎてやむを得ず簡易モニターでしているところと適応を決めて当初から簡易モニターで実施している施設もあります。しかし睡眠に関する研修や PSG をまったく経験しないで簡易モニターのみに依存すると、重要なことがみすごされることが懸念されます。簡易モニターで検査された人が、再度 PSG でということが往々にあります。

鈴木 千葉先生のところはいびきの患者さんが多いということで、どのようにされていますか？

千葉 1990 年代の前半は、人手や施設の問題もありまして、簡易検査が殆どでした。ただ、経験的には、無呼吸はない、眠気もないからいびきを治してほしいと受診したのだけれども、PSG で他の睡眠障害が見つかったというケースは多く、一見軽症と思われる患者さんのほうがかえって診断が難しい場合があります。ですので、いまでは PSG を原則にしています。

それから、ごく稀ですけれども、いびきを訴え来院し、上気道の悪性腫瘍による気道狭窄が原因であったという患者さんを経験します。悪性腫瘍をはじめとする上気道疾患は睡眠呼吸障害以前に治療が必要な疾患となるので、私どもは上気道疾患のチェック目的、また日本人特有のものなのかかもしれませんが、上気道の形態チェックのため、上気

道の診察、特にファイバースコープによる検査、あるいは画像診断が診察の項目に入っています。

鈴木 眠気があまり軽くても SAS だということもあるというのは結構問題だと思うのですが、Epworth sleepiness scale (ESS) スコアというのは、例えば患者さんによっては、忙しくて午後休憩することもないし、「これでは眠気はないよ」という方もおります。やはり仕事中は眠いという場合に、評価法はもう少しよいもの、簡単なものが必要だと思いますが。

井上 日記スケールは、限界があるのではないのでしょうか。眠気に関連した交通事故も多いので、より確実な検出法が必要ですね。

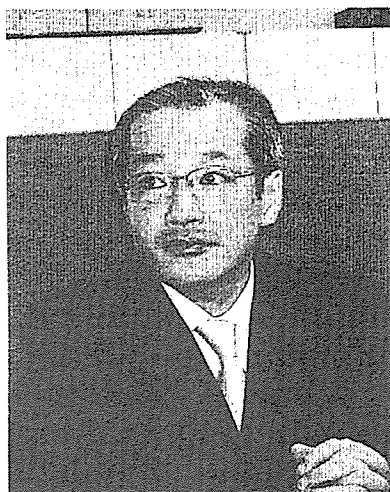
ちょっと話を元に戻しますが、最近職業運転手の SAS に関して、運転業務の可否が議論されますけれども、こういう場面では ESS スコアは信頼性に欠けますので、より客観的な多回睡眠潜時反復検査 (MSLT) が必要で、時に覚醒維持検査 (maintenance of wakefulness test : MWT) を行わなければならないことがあります。ただ、これらの検査は時間と労力を要しますので、どうやってさばっていくかというのも、大きな問題なのですけれども。

名嘉村 自覚的な訴えによる ESS スコアは問題があると思います。ESS スコアを診断時と、CPAP 治療後に振り返って、治療前の状態について再度実施するとかなり乖離があり治療開始前は重症度を過小評価する傾向にあるとする報告もあります。本人は眠くないといっても、奥さんが「あなた、テレビをみているときにいつも寝ているじゃない」と指摘されることは外来でよくみられる光景です。

井上 イギリスのガイドラインなどでは、家族がいたら家族に ESS スコアをつけてもらうようにと書かれていますよね。確かに家族のほうが眠気を正確に評価している場合もありますから。先に述べた、精密な検査をするほど精度が上がることは間違いないのしょうけれども、いかに ESS スコアをうまく使いこなすか、家族を使うか、まだ工夫の仕方はあろうかと思っています。

鈴木 最近の雑誌『Sleep』のなかに、中等症以上の睡眠呼吸障害の患者さんの眠気の程度を ESS スコアと眠いという症状とを合わせて検討した報告がありました。臨床的に日中に眠気がある患者さんは 46% でした。これは地域住民を対象にして 1,000 人ぐらいの集団で調べたものです。ですから、我々のような施設に集った患者さんは日中の強い眠気やいびきなどの自覚症状がありますが、しかし、日中の眠気などの自覚症状の殆どない SAS 患者さんがかなり存在すると思います。

名嘉村 眠いという表現自体が、国や人種あるいは個人差があります。アメリカ人を診察してみて、眠気



井上 雄一先生

“sleepy” というより疲れ “fatigue” と表現することが多い。問診時の表現も眠気というだけでなく、疲れ、だるさ、頭の重い感じなどと置き換えることも大切です。

鈴木 そうですね。

江崎 口腔内装置治療は歯科領域ではじめて生命予後にかかわる治療を行うのですが、しかし、検査や診断は医科医療施設でない認められてなく口腔内装置治療は医科歯科の連携医療が前提です。特に口腔内装置治療は AHI 20 未満の軽症例が多い傾向にあり、軽症例だからこそ PSG による検査が必須であると思います。

鈴木 PSG も 1 回目と 2 回目では異なり、研究目的には 2 回行うことになっていますが、診療で 2 回行うのは、患者さんの経済的負担も大きいため、難しいと思います。私のところでは、例えば AHI が 10 回程度でも日中の眠気が強いという方は PSG をもう一度行います。いつもお酒を飲んでいる人は、いつものように飲んで検査します。そうするとかなり AHI が違いますね。

名嘉村 PSG をはじめた頃、十数例について患者さんにお願ひして 2 回ずつ PSG を実施しました。この結果 2 日連続の検査では AHI の変化はあまりありませんでした。しかし 1 回の検査で AHI が 5 未満でも症状が続いている人で 3 カ月ぐらい後に再度検査をしたら、AHI 30 とかになっていて 1 回目の検査結果と全然違うことがあります。症状が持続しており、どうも SAS が疑わしいという場合は続けて検査するのではなくて、3 カ月以上間を開けてもう一度検査を実施したほうがよいと思います。SAS 自体固定されたものでなく、疲労や飲酒など色々な因子でダイナミックに変化することを認識することが大切です。

鈴木 そうですね。

井上 それについて質問なのですけれども、その場合、

例えば眠気がかなり強く無呼吸のイベントがない場合考えるのは、第1として上気道抵抗症候群が挙げられます。この場合には、食道内圧計測が必要ですが、これは耳鼻咽喉科の千葉先生のところはわりとルーチンにやっていますので、私達はルーチンにはやっていないので、PSGの記録から上気道抵抗症候群が疑われた場合には、もう1回食道内圧センサーを入れてPSGをやる、もしくは、少し長めの午睡PSGをやるようにしています。

千葉 食道内圧はルーチンではないですが、特にお子さんの場合ですね。大人とは違う呼吸障害のパターンを示しますし、大人でも子どもと同じような呼吸障害のパターンの、低呼吸が多い患者さんはいらっしゃいます。そういう方には非常に有効だと思います。

また、そういう患者さんのなかには、骨格の問題がかかわる患者さんがいて、cephalogramによる骨格分析を歯科の先生にお願いしています。骨格分析は日本ではルーチンでもよいかと考えていますが…。

井上 あと心不全で睡眠時無呼吸が存在するときは、SASのために起こった心不全なのか、いわゆる心不全に基づくCheyne-Stokes症候群なのか、あるいは両者の合併なのか、これらを判断するには、食道内圧は必要になりますね。

千葉 我々は心不全合併の患者さんにつきましては、食道内圧をほぼ全例やっています。

井上 私たちもそうです。

千葉 中枢型SAS(CSAS)の鑑別にはやはり有力なツールだろうと思います。

鈴木 食道内圧ですけれども、私も呼吸機能の換気力学の検査では使用することもあります。しかし、患者さんはいやがります。最近、胸骨上窩にうすいプラスチック板のセンサーを貼って測定するものがアメリカで商品化されているようです。

井上 商品化されているのですか。

鈴木 はい。気管と胸骨の間(胸骨上窩)の皮膚が胸腔内圧の陰圧度が強くなると、陥没します。胸骨上窩にセンサーを貼ることにより、胸腔内圧に比例した波型が出てきます。食道バルーンと比較した成績では、7~8割ぐらいの感度です。このようなセンサーが患者さんにはよいのではないかと思います。

千葉 鈴木先生がおっしゃった胸骨上窩、あるいは筋电图などを利用したものというのは、いまだいぶ研究が進んでいるようですね。我々も胸骨上窩のセンサーについて検討しましたが、やはり精度は6~7割というところで、症例により精度が極端に落ちる場合もあり、限界があるとい

う気がします。

どのような治療をしているか？

鈴木 治療のほうに話を移したいと思います。どのような治療法を選択するか、井上先生にその考え方をお話していただきたいと思います。

井上 2002年のガイドラインでは、AHI 30以上はCPAP、AHI 5~30は有症状ならCPAP、そうでなければまた他の方法を模索するとされていますね。

日本では、AHI 20をカットオフにしていますから、少し違います。昔に比べれば機器が進歩しておりCPAPのコンプライアンスは上がってきていますし、眠気ないし心血管系の合併症があれば、積極的にCPAPを使うべきと思います。しかし、AHIが20以下の場合にどうするか、ここが非常に迷われるところなのですが、基本的には口腔内装置が適応になりますが、十分改善しない場合もありますので、この場合には患者さんご本人と相談して、CPAP機器を自費で買ってもらったりすることもありますね。

それから逆にAHIが20以上でも、まったく自覚症状がない場合は、治療モチベーションが低くなりがちでCPAPのコンプライアンスが十分でない場合もありますし、不眠気味の人の場合にはCPAP連用に殆ど耐えられないのです。これらの場合には、私は口腔内装置のほうが良いと思います。各治療の適応の選び方はケースバイケースで少しモディファイしていったよいのではないかと考えています。

鈴木 名嘉村先生はどのようにお考えでしょうか。

名嘉村 上気道に扁桃肥大などの解剖学的に明確な異常があれば若年者ほど手術を勧めています。50歳以上については再発率などを考慮して手術は例外的です。本邦ではCPAPの適応についてはAHI 20という保険での制約がありますからそれに準拠しています。米国ではAHI 5以上で症状があればCPAPの適応になっているようです。保険上AHI 20で区切られたのは恐らくHeらの予後データに基づいていると思うのですが、健康保険の財政上問題の意味合いが強く必ずしも学問的な根拠に基づくものではないようです。高血圧の治療で薬の指定がないのと同じようにCPAPももっと安価にして適応を緩め使用しやすくしたほうがよいのではないかと思います。

鈴木 千葉先生は耳鼻咽喉科という立場で、治療法の選択についてのお考えをお話し下さい。

千葉 日本では名嘉村先生のお話の通り保険の適応上の問題があります。AHI 20以上は、循環器系の合併症、

あるいは眠気をもたらす社会的影響を考慮して、CPAPが第1選択の治療というのが一般的なコンセンサスになっています。ただし、上気道疾患(鼻疾患あるいは扁桃腺が大きい)が大体3割合併します(図1)。

CPAPでAHIは下がるけれども眠気がとれない、あるいはコンプライアンスが非常に悪いという方のなかに、やはり鼻疾患が結構多いのです。これはCPAPをはじめてから上気道疾患を治療するか、あるいは先にするかということになります。我々の施設では高度の鼻閉については先に治療します。

あとはAHI 20以下の場合ですけれども、中心となるのは口腔内装置になります。ただ、最初にお話ししましたように、いびきの改善を望む方、騒音としてのいびきの改善を希望される場合、上気道の疾患が原因である場合は手術治療が有効となることがあります。

逆に私は井上先生にお聞きしたいのですけれども、高齢者の治療の適用をぜひ教えていただきたいなと思います。

井上 中年期に発症してきてだんだん悪くなってくるようなSAS、これはage related apneaと呼ばれていますよね。これとは異なり、高齢期になって、いわば呼吸調節機能の老化によって起こる、いわば生理的なもの(age dependent apnea)に近いといわれるようなものが存在します。中年期発症の場合には、合併症が存在することも多く、一般の閉塞型SAS(OSAS)に準じて治療するべきだろうと思います。一方、高齢発症の人は、自覚症状に欠けることが多いので、これについては歯牙が十分であれば、私は口腔内装置を選んでいきます。

高齢者というのは睡眠が非常に浅く、分断されやすいので、これにCPAP治療というのは負担がかなり強くなります。この年代の方たちは非常にまじめで、無理してCPAPを使って不眠になったりしますので、私はそういうふうにわりきるように考えています。

鈴木 名嘉村先生のところでは、高齢者はどの程度いらっしゃるでしょうか。

名嘉村 Young先生が高齢者になるとSASが増えるという報告していますが、日本人でも同じ傾向なのか少し疑問です。1万人近くPSGを行っていて、高齢者の比率というのは少なく、50代が一番多いですね。また年に1回程度経過をみるためにPSGをしています。5年とか10年単位でみますと、6、7割はあまり変わらないと思うのです。2割程度は悪くなり、よくなる人もいます。

井上 それは体重を落としているのですか。

名嘉村 体重はmassでいうと、あまり変わっていないのです。それから高齢者は案外マウスピースも使用困難なのです。80歳以上の高齢者でCPAPが使用できる



江崎 和久先生

人はかえって頭脳明晰な人が多いのではないかと思います。そのように日常の活動度の高い人については、年齢は関係なしでCPAPをしています。

井上 沖縄のほうでは百寿というか、スーパーオールドの方たちがいますが、あの人たちも治療を受けにみえるのでしょうか？

名嘉村 一番最高が98歳までの方がいます。

井上 CPAPが使われたのですか？

名嘉村 その方は90歳ぐらいのときに開始して、いったんやめたのです。「もう年だからこれでもいいや」と。ところが1年ほど経ってもう1度使用したいと行って来て、結局腎不全でなくなる直前まで断続的に使用しました。この方は元ドクターで最後まで自己決定のできる方でした。

鈴木 江崎先生はいかがですか。

江崎 私どもはCPAPが保険適応になるまで久留米大学で重症例も口腔内装置治療を行ってきました。それを見るとAHI 40未満の症例は平均して約75%の改善率があります。

AHI 20以上40未満の症例ではレスポンスが約80%、さすがにAHI 40以上の症例では約35%と少なくなります。

鈴木 それは患者さんの全体からみると、何割ぐらいの人が効くとお考えですか。

江崎 SASの治療はCPAPタイトレーションによる適正圧の設定と同じように、口腔内装置治療も最適な下顎前方位の設定が必要です。しかし、下顎前方位の設定が施設ごとにまちまちで、その治療効果も施設により大きく異なります。

鈴木 口腔内装置の専門の先生がどこにいるののかの情報が少ないので、口腔内装置治療が普及しないとも考えられ

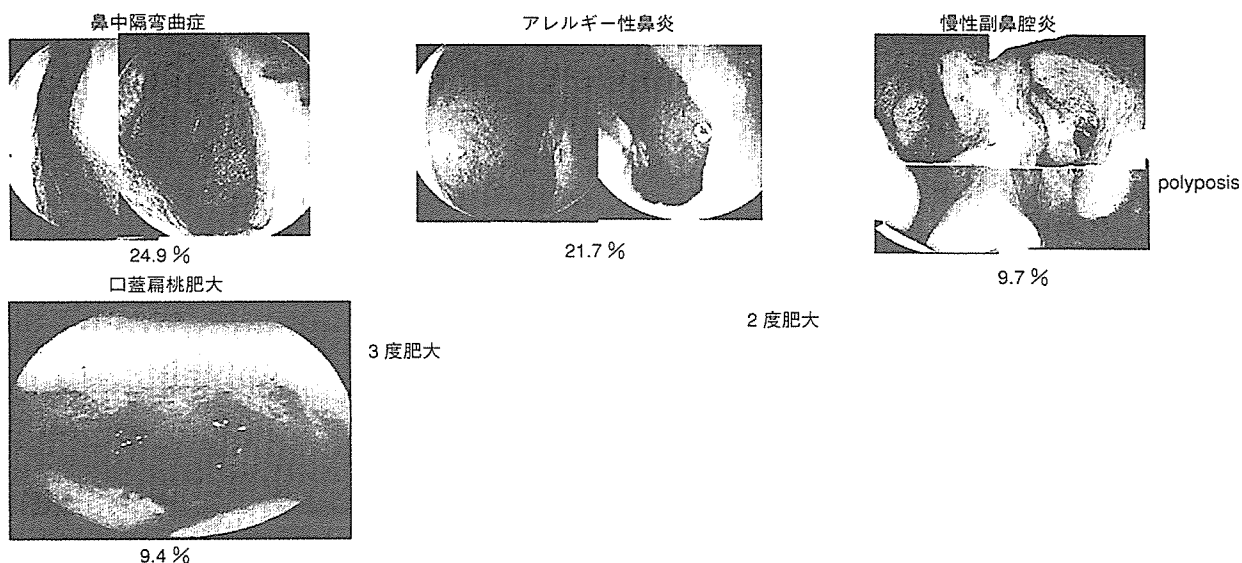


図1 睡眠呼吸障害患者の上気道疾患
(東京慈恵会医科大学, いびき, 無呼吸外来 2000 年 1~12 月の新患 373 名における鼻咽頭疾患)

ますね。

名嘉村 口腔内装置については適応と作成法の標準化の 2 つの問題があります。作成法についてはスタンダードな方法と各医師による技術的な工夫の側面がありますね。いまは色々な意味で先生によって違うわけです。今後歯科医師による何らかのガイドラインを作成して、教えていただけるといいですね。

江崎 現時点で口腔内装置治療の長期予後成績もないのが現状であり、口腔内装置が保険適応になり治療ガイドラインの作成は急務です。先程の高齢者の治療ですが 65 歳ぐらいで口腔内装置をはじめた当初は十分効果があったが、80 歳近くになり装置がまったく効かなくなる症例が出てきています。このように軽症例の口腔内装置治療もきちんと予後を見ていく必要があります。

井上 中折れするのですか。

江崎 いくら下顎を前に出しても舌根部の筋肉がゴムが伸びたみたいに弛緩してくる。これは千葉先生がダイナミック MRI の観察で沢山経験している症例ではないかと思いますがどうですか。

千葉 我々の施設のデータで統計解析を行いますと、重症度にかかわる要因というのは肥満度、顎顔面形態、それから扁桃肥大などの上気道疾患、それから年齢の 4 つが独立要因となります。そうしますと、年齢は確かに増悪させる要因であり、筋弛緩とか換気応答とかを代表する数字だろうと思いますから、そういう説はあって当然だと思います。

CPAP が要因の種類にかかわらず多くの患者さんに有

効であることに比較し、手術治療や口腔内装置は、原因に対して治療することが原則です。つまり、適応の選択が重要で、我々の施設の検討では、口腔内装置は cephalogram 上小下顎があり、重症度では AHI 35 までが有効と考えます、つまり、重症度、肥満度、顎顔面形態など要因ごとに適用で作っていかないといけないと考えます。例えば、AHI が少なくても肥満の人には口腔内装置や手術の効果は少ないですし、逆に鼻が悪い患者さんには口腔内装置や CPAP は無効です。特に複数の要因がかかわる本邦の患者さんの治療においては、治療の適応について基準を作っていく必要があると思うのですけれども。

井上 高齢者で肥満していない重症者が口腔内装置の治療適応かもしれないですね。

名嘉村 人によっては結構重症でも効果がありますからね。口腔内装置作成後再度 PSG を実施して作成者の先生が効果を評価できるように内科と連携するシステムも必要ですね。

鈴木 千葉先生にうかがいたいのですが、耳鼻咽喉科の手術を勧める場合に、どのぐらいの期間入院が必要なのでしょうか。30~40 歳代の患者さんは、会社を休めないということで、手術適用なのだけでもなかなか踏み切れないという方が結構いると思います。

千葉 現在、口蓋垂口蓋咽頭形成術 (UPPP) は欧米では CPAP 脱落者が適応とされています。しかし、我々の検討では高度肥大は CPAP タイトレーションがうまくいかないことが多くなっています。ですから高度扁桃肥大は先に手術がよいと思います。扁桃腺の手術に関しますと、

やはり現在は日本では全身麻酔の手術が必要で、約1週間～10日の入院がどうしても必要になります。

それから鼻手術につきましては、呼吸の入り口であり、CPAPや口腔内装置を正しく使用できるためにも重要です。鼻疾患はアレルギー性鼻炎のような日帰りの手術が可能なもの、鼻中隔彎曲症のように構造的な矯正のため5～10日程度の入院が必要なものがあります。

治療のコンプライアンスについて

鈴木 次は治療のコンプライアンスの話題に移ります。名嘉村先生のところはCPAPのコンプライアンスというのはどんなものでしょうか。

名嘉村 今年の冬に検討した結果では重症例ほど、圧の高い人ほど治療継続が長い傾向にあります。1年以下の短期間でも、15年間の長期でみても、当施設では約7割となっています。

井上 平均使用時間が4時間、使用率が70%という基準でコンプライアンス7割ですか。

名嘉村 いいえ、使用をやめてCPAPを返却する割合のことで厳密な使用時間に基づいたものではありません。

鈴木 井上先生のところはいかがでしょうか。

井上 アドヒーランス、要するに使う、使わないという点からみると、90%弱だと思います。大体10人に1人がCPAPをやめるところでしょう。ただ、うちは開設して2年しか経っておらずフォローアップ期間がまだ短いですし、名嘉村先生のところは長期フォローしている方が多いので、ご使用なさっている機器や患者さんのモチベーションが違っているのかもしれない。

名嘉村 当施設ではCPAPを指示通り作動させているか(コンプライアンス)、使用時間や使用頻度(アドヒーランス)に関して来院時に毎回問診していますが厳密には検討していません。1990年からCPAPを開始して1996年頃には200台の機器がありましたが、保険適応までは中断者が多く数年間稼働数が変化しませんでした。保険適応後は急激に使用者が増加しました。調査でも治療中断の理由に経済的要因が結構ありました。我々も固定だけでなくオートCPAPなど種々の機器を使用しており、数年ごとに機器を更新し、マニュアルタイトレーションを実施していますがそれほど中断率は改善していません。このようなことから中断率については本当に機械的な要素なのかどうかちょっと疑問です。沖縄ではまだ経済的な要因もある感じがしますね。

鈴木 それは私の施設は開設して2年ですが、1年間のコンプライアンスは約90%です。

井上 アドヒーランスも。

鈴木 毎月来院しているという意味で。実際使用している人で7割くらい——1週間に5日ぐらいは使用しているようですね。それは私が5日やらないと生命予後が改善しないと説明しているせいかもしれないです。CPAP療法の中断の理由は、経済の問題が意外と大きいかと思います。

名嘉村 言葉の定義の問題ですがCPAPについて使用開始後中断する場合と最初の使用を受け入れ治療を継続できるかというアクセプタンス(acceptance)の問題を区別したほうがよいと思います。アクセプタンスについては最初の1週間がまず一番の山場ですね。そして1カ月以内で機器を返してくるわけです。マスクや機器、一生使い続けるのかという不安や心理的抵抗が大きいようです。これを除いてやるかどうかで継続するかどうかが変わってくると思うのです。

鈴木 1カ月ぐらいでやめてしまう方は年齢が60歳、70歳の人が多いと思います。30～50歳代はそんなに中断しないですね。仕事中の眠気の問題が関係していると思います。定年になった方は、多少眠くてもよいという感じで、あとは経済的な部分もあるので中断してしまうのかなという印象はありますね。「高い」という言葉はしばしば聞きますね。

井上 でも半面30歳、40歳代の人の中には、CPAPをやめはしないけれども、あまり熱心に使わないという人もいますよね(笑)。

鈴木 それから、定年になって家で静かにボーッとしている時間が長いと、奥さんは心配するけれども、ご本人は意欲が薄れているだけという感じです。

江崎 口腔内装置も眠気が改善する人は積極的に使っています。しかし、殆ど自覚症状もないAHI 20未満の方が一般歯科に紹介され、口腔内装置の異和感のためドロップアウトしている症例も多いようです。口腔内装置は慣れるのに約2週間で朝までつけられるという方が多いですが、ある睡眠医療施設から歯科に10人紹介し1人しか効果判定に来ないという現実もあります。

それと歯の治療をすると装置が合いませんので装着困難のため治療中断となる症例も多く、再作成する人はやはり眠気が軽減しているかどうか左右されるようです。

鈴木 私のところでは、大学の歯科口腔外科にお願いして口腔内装置を作成してもらっています。3カ月後に、その歯科の先生が必ず再検査ということで戻してくれます。治療効果を見ますと、江崎先生ほど私の方ではAHIは改善していません。自覚症状が改善している方はいます。AHIは2割ぐらい減ったかなという感じです。



千葉 伸太郎先生

井上 作成に要する保険点数はどうでしょう？

江崎 いま初診から4回ぐらいの受診で効果判定をお願いすることが多く、保険点数で4,000~5,000点です。それぐらいの金額で口腔内装置を試みることができるが、必ず効果判定をしなければいけないことを同意してもらいご紹介いただきたいと思います。CPAP 適応外の軽症例が歯科に回され、効果判定もしない不十分な口腔内装置が氾濫し、医科歯科連携を密に行われないと睡眠医療施設にとっても得策ではないと思います。

名嘉村 口腔内装置も長期的なフォローが必要ということですね。CPAP の中断のことに戻りますが、初期でやめる人は機器の性能など機械的要素がかなりあると思いますが、3年間あるいは5年と長期間継続後中断する症例に関しては実際どういう理由でやめているか検討が必要だと思います。使った時期に応じて対応の仕方を変えることが使用率の改善につながると思います。

鈴木 確かに時間の経過とともに、1週間に6日装着していた人が4日になって、3日になってくる患者さんはあります。そうすると、「飽きたのでしょうか？」という、「そうですね」と答えますね。

名嘉村 高血圧などの処方薬も、医師が思っているほどきちんと飲んでいないことが知られています。CPAP は週に何回、何時間使用したのかなど、来院のたびに聞くことが多いので高血圧などと比較してコンプライアンスに関する情報の精度は高いのではないのでしょうか。慢性疾患治療において長期にわたるコンプライアンスの問題は人間心理を含めて多岐にわたり複雑ですね。

千葉 我々の施設で、患者さんのキャラクター分析を行ったことがあります。CPAP 導入を拒否する患者さんと、早期に(1カ月ぐらいで)やめてしまう方は、キャラク

ターが関係するのではないかと私は個人的に思っています。

江崎 もう1つはベッドパートナーだと思うのです。ベッドパートナーが「あなた、今晚も使いなさいよ」と。

井上 コンプライアンスの研究というのは意外ときちんと安定したデータが出ないのですね。

千葉 自覚的な眠気がとれる人はよい。それだけは確かのようなのです。

鈴木 そういう人は、でも土日だけはCPAPなしで寝たいといっています。仕事は関係ないから。土日はお酒を飲んで、CPAP をつけないで寝る。

井上 生活指導は非常に大事ですね。

千葉 我々は精神科の先生もCPAP外来に参加していただいておりますが、睡眠呼吸障害に他の睡眠障害が混ざっている患者さんは少なくありません。リズム障害とあつ不適切な睡眠衛生等、そういう患者さんはなかなか、眠気の改善が…。精神科の先生にみていただくと、睡眠衛生指導だけでもよくなる患者さんはいます。都会だからのかなという気がします。

名嘉村 話が変わりますがCPAPを中止することができるかの問題があります。CPAPは継続使用することが原則ですがなかには途中でやめることができるのもあり得ることです。CPAPを開始後2年に1回程度5日~1週間使用を中止してPSGを実施しています。その際AHIが20以下に下がって18とか15になっていることがあります。この場合肥満などが改善していれば中止します。しかし体重はまったく変わらない、よくなった理由がはっきりしない人のなかには中止後経過を追うと、半年後の受診の際にまた症状が出現し、1年後ぐらいに再検査したらAHI30程度に戻っているわけです。ですから改善したといっても病態を判断しないと、単にAHIが一度下がったからといって治療を中止してよいのか悩むところです。高血圧でも治療中血圧は変動する場合がありますが平均的に高ければ治療を継続するわけです。CPAP中止の判定をどうするかは保険の問題もありますが今後検討する必要があるのではないのでしょうか、数値だけみて病態の推移を見失うことがないよう気をつける必要があります。

他疾患との関連

鈴木 先程出ました心不全、他疾患との関連について話を変えたいと思います。SASの治療は循環器の疾患を予防するという面があると思います。心不全の場合には、SASが心不全を悪化させる、また心不全がSASを引き起こすあるいは悪化させるというような因果関係もあると考えますが、名嘉村先生のところで、循環器の合併症を

持っている患者さんは多いですか。

名嘉村 私は1990年代初期に人工呼吸器を使用した非侵襲的人工呼吸療法(NPPV)をはじめました。当初は呼吸器疾患を対象にしていたが心不全患者に適応が広がりました。その後在宅NPPVを開始したのですが大部分が心不全で入院したOHSだったのです。当クリニックでOHSについて検討したところ約70例ありNPPVやCPAPで治療を続けている群と治療を中断あるいは実施していない群では死亡率に10倍近い差があります。また心筋梗塞や慢性の心疾患に起因する心不全がありこの場合OSASではなくCSASやCheyne-Stokes呼吸を来すのが多いのです。この場合利尿剤や強心剤などの薬物療法の効果が不十分ならNPPVの適応がありますが以前は透析による除水が優先されていたように思います。

睡眠呼吸障害は高血圧などの心血管系イベントが多いので循環器の先生が診察していることが多いのですが、大部分は診断されていない状況でした。またOHSが拡張型心筋症と診断されNPPVではなく薬物だけで治療されていたのも見聞きしています。このような状況を振り返りますと呼吸や睡眠の領域の専門家は循環器の先生方にもっと情報を提供して協同する必要がありますね。

鈴木 2003年の米国高血圧合同委員会の第7次報告では、原因の明らかな高血圧症の原因のトップにSASが入っていましたが、2004年の日本高血圧学会のなかではSASが一言も言及されていません。まだ日本の循環器の医師たちは殆ど注意を払っておらず、ごく一部の先生方が先進的にやっている状況だと思います。アメリカと比べると遅れているという感じがあります。

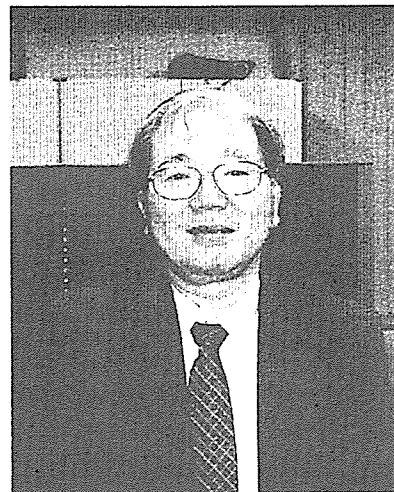
千葉 そうですね。我々の大学で最近、睡眠外来という看板を出したら、循環器の先生から患者さんを送っていただくようになって、看板を出す前はなかったですね。循環器合併症を持つ患者さんの治療は循環器の先生を含めてやらないと難しいかなと。ちょっと病態が違うかなという印象があります。

鈴木 狭心症発作が結構1日おきぐらいに出ていた人が、CPAPをはじめたら、「狭心症はいつ起きたか忘れてしまった」とおっしゃる方もいるので、結構循環器の治療には有効な手段の1つだと思います。

名嘉村 高血圧でも同じことがいえますね。

鈴木 高血圧合併のあるSAS患者さんでCPAPを使っていると、血圧が下がる、薬物を減らせることが可能となることがあります。

話が変わりますが、うつ病の患者さん、パニック障害の患者さんが睡眠中の無呼吸や日中の眠気を主訴に来院され、PSGを行いますとSASを合併していることが少なくあ



名嘉村 博先生

りません。井上先生、うつ病では睡眠障害がよくみられますが、うつ病においてSASが増悪因子になっていることはないでしょうか。

井上 OSASの17~18%にうつ状態が存在し、一方でうつ病のやはり17~18%にSASがあることから、両者が合併することが多いということが分ってきています。ただ、このうつ状態が、精神科領域での、大うつ病と似たものかどうか。症候学的な構造、両病態の関連はまだ十分明らかになっていないのです。ただ、印象としましては、無呼吸での抑うつ症状はCPAPを使っても劇的によくなるわけではないですし、抗うつ薬の反応もあまりよくないのです。ですから、治療戦略はまだ固まっていないようです。

名嘉村 その仕事というのは『Sleep』の論文のことでしょうか。アメリカでもSASが結構うつ病と診断されている例があるという内容です。かなり以前にうつ病と診断されて入院している大部屋の患者さんが、日中大きいびきをして寝ているのをみかけ検査をしてCPAPの治療をはじめると、うつや他の症状が改善し抗うつ薬も殆どいらなくなった例を経験しました。精神科でうつ病で治療しているが併発しているSASは診断されていない例も稀ではないのです。精神科医でも睡眠呼吸障害に対する関心度はかなり差があるように感じます。SASにうつ症状もあるので、精神科の先生もうつ病診断時にSASについて一度は鑑別するのも大切だと思います。

井上 それと、パニック障害についてなのですが、睡眠時窒息症候群とって、夜間、窒息感で目覚めるというような症状はSASで頻繁にみられるのですけれども、それがさらに発展してパニック障害になってしまうケースは多くないようです。

鈴木 最後に、井上先生におたずねします。Restless

leg 症候群、あるいは PLMD は、どの程度存在すると思われるですか。

井上 欧米人でも有病率は 5~15%ということになっていますが、アジア人では当初非常に低いのだといわれていましたが、最近では少なくとも 2~4%ぐらいはいるだろうといわれています。アメリカではいまはもう Restless legs 財団という、患者さんが作った財団まであるぐらい有名になっていますが、恐らくは日本でも 10 年後には SAS のように、疾患概念が浸透するのではないかと予測しています。

鈴木 治療法についてご説明をお願いします。

井上 ドパミンアゴニストや、クロナゼパムが有効です。Restless leg 症候群は治療反応が良好なんです。ですから、CPAP のようにコンプライアンスに苦労することがないので、治療可能な病気だと思います。

千葉 CPAP 導入後に覚醒反応を伴わない周期性四肢運動障害指数(PLMI)がよく出てきますが、あれは放っておいてよいのですか。

井上 あれは CPAP 使用により、一過性が増えている可能性があります。CPAP 開始後も眠気がどうしてもと

りきれない場合には、治療の対象になることがありますが、そうでない場合は放置してよい場合が多いようです。

名嘉村 Restless leg 症候群は足のむずむず感が強いので患者さんが直接受診することが多く、PLMD は不眠で来て問診で疑われるか、無呼吸診断のための PSG で発見されて逆に足のびくつきなどを問診することにより診断されることが多いです。以前の浦添総合病院でのデータでは $AHI > 5$, $PLMI > 5/hr$ とすると 10%以上に SAS と PLMD の併発がありました。Restless leg 症候群では腎不全とか貧血など合併症がありよく知られていて診断は比較的容易だと思います、最近アメリカ人なのですが、他の合併症がまったくない、原発性と思われる Restless leg 症候群の症例を経験しました。人種的な差が考えられますが、このあたりは井上先生どうでしょうか。

井上 有病率の差よりも、重症度の差のほうが大きいのですね。欧米人のほうが重症だと思います。この理由を明らかにすることも今後の課題かと思っています。

鈴木 本日は、色々お話をいただきありがとうございます。今日はこれで終わりたいと思います。

睡眠時無呼吸症候群の治療の実際

神経研究所附属睡眠学センター
井上雄一

はじめに

閉塞性睡眠時無呼吸症候群 (obstructive sleep apnea syndrome, OSAS) は、国民の健康に悪影響を及ぼす重要な存在である。呼吸障害とこれに伴う中途覚醒の頻発により、夜間睡眠が浅化・分断され、昼間に過眠症状を生じること、また本症候群が高血圧をはじめ脳血管障害、心不全発現のリスク要因になる¹⁾ことが明らかにされており、その早期治療の重要性が強調されている。

本稿では、現在わが国で導入・紹介されている各種治療の概略と問題点についてまとめてみたい。

鼻腔持続陽圧呼吸 (nasal CPAP)

nasal CPAP は、1981 年に Sullivan ら²⁾によって報告されて以来、全世界的に OSAS 治療の第一選択とされている。本治療は、OSAS 患者の夜間睡眠時に鼻マスクを装着させ (図 1)、これにより陽圧を持続的に負荷して咽頭部を拡大する、いわば空気の突っかい棒 (pneumatic splint) である。原理はシンプルであるが、終夜ポリソムノグラフィ検査 (PSG) を行いながら、陽圧水準を検索して適正圧で使用すれば、OSAS はほぼ完全に抑止できるし、これによって深い安定した睡眠が得られる。ただし、圧が高すぎると覚醒反応からの再入眠の際に中枢型無呼吸が生じやすいし、逆に低いと閉塞が十分抑制されないで呼吸障害が残存する可能性があるため、その設定には慎重を期したい。

現行の保険適用は、無呼吸低呼吸指数 (apnea-hypopnea index, AHI) が 20/時間以上の中等症以



図 1 鼻腔持続陽圧呼吸の圧調節 PSG 検査中の症例

上の症例である。なお、本治療は、著しい鼻閉を生じる疾患、顔面外傷や変形でマスクを密着させることが不可能な場合、嚢胞性肺疾患、呼吸筋疾患が存在する場合などでは使用できない。

nasal CPAP 治療の副作用は、マスクの締め過ぎによる顔面のマスク痕・損傷、気流の漏れによる結膜炎、冷氣による血管運動性鼻炎ないしはマスク内の結露 (加温することが必要)、鼻閉 (乾燥が原因しており、加湿により対応可能)、陽圧による呼気の苦痛などである。CPAP 治療の外来フォローにあたっては、機器に内蔵しているメモリーに入っている圧、呼吸内容、使用頻度、持続時間などの情報をチェックするとともに、これらの副作用を低減するような工夫をこらして、呼吸障害を十分抑止できるような指導・管理が必要となる。

一般に CPAP 使用コンプライアンスの目安は、平均 4 時間、期間中の 70% 以上で機器が装着でき

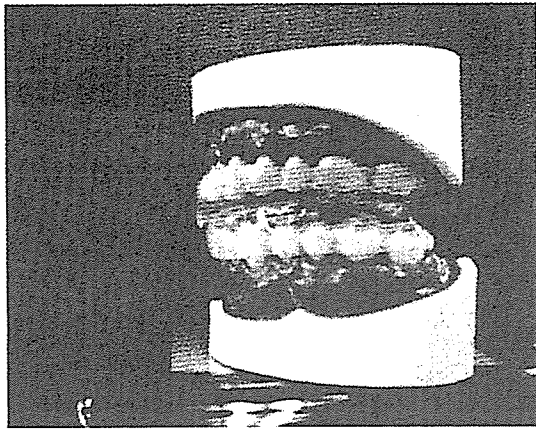


図 2 歯科装具治療に用いるマウスピース

ることである。機器の進歩につれて、OSAS 患者の CPAP 使用率は向上してきているが、それでも 10~20% の症例で、本治療に堪えられない症例が存在するのも事実である。しかしながら、現時点では CPAP コンプライアンスを治療開始前に予測することは困難である。筆者の私見として、神経質で、nasal CPAP の圧設定 (titration) のための PSG 試行夜に不眠がちになる人、多忙なビジネスマンで深夜まで労働して、帰宅後機器装着前に寝てしまうような人は、コンプライアンス不良な印象を受ける。

口腔内装置 (oral appliance, OA)

夜間睡眠時に、下顎を数 mm 前方移動させるマウスピース (図 2) を装着させ、これにより上気道虚脱を抑制する治療法である³⁾。本治療は前述の nasal CPAP よりも簡便で、患者にとって施行が容易であるという利点があるし、2004 年 4 月より OSAS の保険適用が得られたので、臨床場面で用いられる頻度が増えてきている。

装具作成は専門の歯科口腔外科医が行うが、その絶対的適応外として、極端に歯牙形成不良な症例、下顎の痛みがあり前方移動困難な例があげられる。OA の効果発現メカニズムは、前述した上気道スペースの拡大だが、装具装着による舌咽頭筋トーンの昇 (虚脱性の低下) も関与している可能性がある。何 mm 下顎が前方移動した時に OA の効果が出てくる (AHI が 50% 以上減少する)

かを予測することがむずかしいのが欠点だが、現在では下顎の前方移動距離を自由に調節可能なマウスピースも出てきているので、この点は徐々に改善されていくと思われる。

OA の副作用は、下顎の前方移動による痛みである。本治療は簡便で患者への侵襲も少ないが、装具を工夫しても効果が得られない症例が 20~30% 存在するのが欠点である (このうちの何割かは、下顎移動距離を変えると効果が発現すると思われるが)。臨床場面での印象として、肥満度が高い症例、AHI が極端に高い症例は効果が乏しいようだが、治療反応性の予測についての研究が十分進展していないのが現状である。

睡眠時無呼吸症候群の外科治療

nasal CPAP, OA は、あくまで保存的治療であり、装置をはずしてしまうと OSAS は治療開始前の水準まで悪化してしまう (これらの治療を行うと、OSAS による上気道の機械的刺激がもたらす咽頭部の浮腫が軽減するため、中止直後には若干治療前の水準より呼吸障害の程度が軽減するが、しばらくすると元通りになってしまう)。このため、上気道内径を拡大できる外科治療に対する期待は大きい。

軟口蓋・口蓋垂・咽頭形成術 (uvulo-palato-pharyngoplasty, UPPP) は、日本の Fujita によって開発された OSAS に対する外科治療であり、1990 年前後までは臨床で頻用された⁴⁾。しかし、どの調査結果をみても、その有効率は 5~6 割以下にとどまっており、その反応例の特徴も十分明らかにされていない。このためか、近年では OSAS 治療の third line 以下に位置づけられている。同様に、おもに口蓋垂をターゲットにしたレーザー手術もかなり行われてきたが、その成績は芳しいとはいえないようである。しかし、McKenzie 分類 2 度以上の扁桃肥大が存在する場合、とくに小児では摘出術によって劇的に改善する例は多いので、これに対する手術は現在でも重要と考えられている。

また、下顎骨を骨切りして前方へ移動させる手

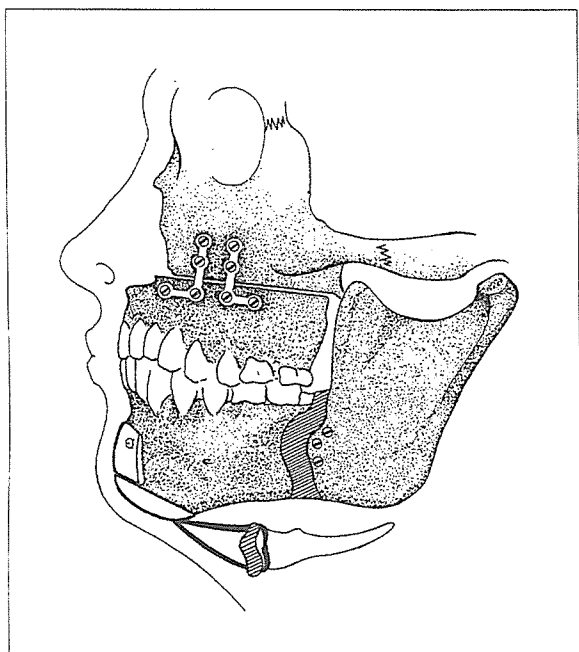


図 3 maxillofacial advancement の模式図

術（図 3）（maxillofacial advancement osteotomy）も、アメリカでの経験症例が増えており⁵⁾、今後の発展が期待できる。しかし、安定した効果が確認され、副作用への対応が徹底するまでには、まだ時間がかかりそうである。

減量，リスクファクターの低減

アジア人では、欧米人に比べて OSAS 患者における肥満者の占める割合が若干低いことが確認されているが⁶⁾、それでも患者の 70% 程度は肥満度 (BMI) 25 kg/m² 以上の肥満者である。肥満者における上気道への脂肪沈着一上気道の狭小化は、疑いなく OSAS の原因もしくは悪化要因になるので、これに対する対策はきわめて重要である。Peppard ら⁷⁾によると、10% の体重減少は 26% 程度の AHI 低下をもたらすという。問題はどのようにして体重コントロールを促進するかという点であるが、保存的方法で劇的な改善が得られるケースはまだあまり多くないのが現状であり、治療場面での栄養管理・指導（運動療法も含めて）を充実させる必要性が痛感される。なお、欧米では、胃の縫縮術による治療がかなり行われているが、副作用の問題もあり、わが国ではあまり積極的に

導入されていない。

肥満だけでなく、上気道筋の緊張を低下させるアルコール、睡眠薬なども、OSAS 悪化要因になる。前述の CPAP titration は非飲酒下で行うことが多いので、これによって設定された圧水準が、家庭で常習的に飲酒するために不十分になることもあるので注意したい。また、CPAP 開始当初に、機器に慣れないために患者が睡眠薬処方を希望するケースもあるが、この場合には薬剤が OSAS 増悪性に働くため、確実に機器を装着しないと危険であることを十分教育する必要がある。

呼吸障害治療後に残遺する眠気への対応

ここまで述べた治療法により、無呼吸低呼吸が抑制された後にも、眠気が残遺する症例は少なくない。この場合に考慮しなくてはいけない事項は、以下の 3 つ、すなわち①CPAP 圧が高すぎて睡眠を浅化させている可能性、同様に auto CPAP 使用により圧が頻回に変動することにより中途覚醒が生じている可能性⁸⁾、②患者が極端な寝不足になっている可能性、③原発性過眠症（ナルコレプシーや特発性過眠症など）、周期性四肢運動障害（夜間睡眠中に反復性に足関節の背屈運動を生じるもので、これにより OSAS と同様頻回な中途覚醒一日中の眠気を生じる）などが合併している可能性を考慮すべきである。

このうち①については、問診により患者の自覚的な不快感を確認することである程度把握できるが、auto CPAP の副作用かどうかは、いったん固定圧に設定し直して自覚症状が変化するかどうかを確認するしか方法がない。また、②の患者の寝不足の有無については、睡眠日誌を記載させて日ごとの夜間睡眠時間と、日中の眠気・居眠り出現の関係をチェックするのがよい。③の原発性過眠症においては、多くが OSAS での常習性いびきが発現する前、10~20 歳代からすでに眠気が生じている症例が多い点が鑑別のポイントになる。また、眠気の性状が、OSAS では比較的日中持続的な眠気があって仮眠をとってもすっきりしない症例が

多いのに対し、原発性過眠症では仮眠によってリフレッシュされやすい（ただし数時間経つとふたたび眠気が生じてくる）点も異なっている。周期性四肢運動障害の有無については、CPAP titration 夜の PSG データを再検討することで確認できる。

これらの鑑別を行い、個々への対応を行った後にも眠気が残存することがある。これが、OSAS の後遺症といえるものなのか、別の病態なのかは明らかでないが、このような状態に対し、精神刺激薬 modafinil の投与が効果的であり、英米ではすでに保険適用を得ている⁹⁾。本剤は現在ナルコレプシーを対象にした臨床開発治験中であり、数年のうちには日本の市場に登場する見込みなので、その後 OSAS への適用が検討されるものと思われる。



おわりに

以上、現状での各治療の特徴と問題点について述べた。OSAS 治療の重要性は国民にかなり浸透してきており、適切な治療により多くの症例で良好な改善効果が得られているが、残念なことに各治療の適応と副作用への対応法の開発がまだ十分でないものがいくつか存在する。また、臨床場面では、どの治療に対してもコンプライアンスが不良もしくは効果が不十分な症例が相当数存在するのは事実である。今後各治療が進歩し、治療アルゴリズム¹⁰⁾が洗練されることを期待したい。

文献

1) Shahar, E., Whitney, C. W., Redline, S., et al. : Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease : cross-sectional results of the Sleep Heart

Health Study. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, **163** (1) : 19~25, 2001.

- 2) Sullivan, C. E., Issa, F. G., Berthon-Jones, M., et al. : Reversal of obstructive sleep apnoea by continuous positive airway pressure applied through the nares. *Lancet*, **1** (8225) : 862~865, 1981.
- 3) Nakazawa, Y., Sakamoto, T., Yasutake, R., et al. : Treatment of sleep apnea with prosthetic mandibular advancement (PMA). *Sleep*, **15** (6) : 499~504, 1992.
- 4) Nishimura, T., Morishima, N., Hasegawa, S., et al. : Effect of surgery on obstructive sleep apnea. *Acta Otolaryngol.* (Suppl.), **523** : 231~233, 1996.
- 5) Riley, R. W., Powell, N. B., Guilleminault, C. : Maxillary, mandibular, and hyoid advancement for treatment of obstructive sleep apnea : a review of 40 patients. *J. Oral. Maxillofac. Surg.*, **48** (1) : 20~26, 1990.
- 6) Li, K. K., Kushida, C., Powell, N. B., et al. : Obstructive sleep apnea syndrome : a comparison between Far-East Asian and white men. *Laryngoscope*, **110** (10 Pt 1) : 1689~1693, 2000.
- 7) Peppard, P. E., Young, T., Palta, M., et al. : Longitudinal study of moderate weight change and sleep-disordered breathing. *JAMA*, **284** (23) : 3015~3021, 2000.
- 8) Ayas, N. T., Patel, S. R., Malhotra, A., et al. : Auto-titrating versus standard continuous positive airway pressure for the treatment of obstructive sleep apnea : results of a meta-analysis. *Sleep*, **27** (2) : 249~253, 2004.
- 9) Kingshott, R. N., Vennelle, M., Coleman, E. L., et al. : Randomized, double-blind, placebo-controlled crossover trial of modafinil in the treatment of residual excessive daytime sleepiness in the sleep apnea/hypopnea syndrome. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, **163** (4) : 918~923, 2001.
- 10) Flemons, W. W. : Clinical practice. Obstructive sleep apnea. *N. Engl. J. Med.*, **347** (7) : 498~504, 2002.

* * *