

肥厚がないかを検討する。PSG検査は当院の特別病棟で行い、月～土曜日の夜に平日が2ベット、土曜日が3ベットで週に13例の終夜PSG検査を行っている。またCPAPタイトレーションのPSG検査は呼吸器病棟において週に4～5例施行している。PSG検査は常勤の検査技師1名、パートの検査技師7名が当番制で行うが、SASにREM睡眠行動障害やナルコレプシーなどの他の睡眠障害を合併している症例や、うつ病や統合失調症などの精神疾患を合併している症例では、精神科医師が担当し、ビデオモニター下に終夜PSG検査を行う。毎週火曜日の診療終了後に全科の診療科医師（主に精神科、口腔外科、耳鼻科、呼吸器内科）、栄養部およびリハビリテーション部スタッフ、検査技師が集まり約2時間のカンファレンスを行う。そこで初診時の病歴、PSG所見、セファログラムや上気道内視鏡所見、肥満度、年齢などを評価し、診断を行い、総合的な治療方針を決定している。現時点での当外来における治療方針決定の概要を表2に示した。CPAP療法、口腔内装置、耳鼻科的手術の3つを治療の柱とし、各患者に適した治療法を選択し、患者にインフォームドコンセントを行ったうえで最終的な治療法を決定している。またSASの発症に肥満が関与しているケースでは、体重減少を目的とし、栄養部による栄養指導やリハビリテーション部による運動療法を導入する。さらに合併症の治療が必要な場合には、疾患に応じて各診療科での診察・治療を行う。

2. 受診状況

2002年5月～2003年12月までに、当睡眠医療外来を受診した全新患者数は420名であった。受診経路としては、紹介なく直接受診した者が172名(41.1%)、院内からの紹介が135名(32.2%)、院外からの紹介が112名(26.7%)であり、院内からの紹介が約1/3を占めた。これは、SASが睡眠障害のみならず、他の身体疾患を高率に引き起こす重大な疾患であるという認識が各診療科に浸透してきた結果だと考えてい

表2 当外来における治療方針決定の概要

1) CPAP療法	<ul style="list-style-type: none"> ・AHIが20以上の患者 ・手術では改善しそうにない患者 ・自覚症状の強い患者 ・SASが合併症に悪影響を及ぼしていると考えられる患者
2) 耳鼻科的手術 (小児)	<ul style="list-style-type: none"> ・口蓋扁桃肥大Ⅱ度以上、アデノイド肥大を認める患者 ・陥没呼吸、漏斗胸を認める患者
(成人)	<ul style="list-style-type: none"> ・比較的若年の患者 ・口蓋扁桃肥大Ⅱ度以上の患者 ・舌根部の狭窄が少ない患者 ・高度の肥満や全周性の咽頭狭窄を認めない患者 ・顎の形態異常が少なく、舌骨位置が低すぎない患者
3) 口腔内装置	<ul style="list-style-type: none"> ・軽症および中等症の患者（時にAHIが40～50でも可） ・いびき音テストでいびきの改善がみられる患者 ・高度の肥満や全周性の咽頭狭窄を認めない患者
4) 栄養指導、運動療法による減量	<ul style="list-style-type: none"> ・BMI\geq25の肥満者 ・BMI<25でもSAS発症に体重増加が関与している患者

る。診断分類では、SASが315名(75.1%)、単純いびき症が38名(9.1%)、他の睡眠障害(精神生理性不眠、ナルコレプシー、睡眠不足症候群などの日中の眠気をきたす疾患)が16名(3.8%)であった。

3. SAS患者の背景

全SAS患者315名の背景を表3に示した。小児のSAS患者が12名(男性8名、女性4名)、成人のSAS患者が303名であった。成人SAS患者の性比は男性241名(80%)、女性62名(20%)で圧倒的に男性に多かった。平均BMI(Body Mass Index)は 27.4 ± 5.3 であり、BMI \geq 25の肥満者が64.7%を占めた。日本国内で多数のSAS患者を診療している主要10施設でのSAS患者4,814例における肥満度の調査¹³⁾では、各施設の患者の平均BMIは $28.2(26.5 \sim 29.5)$ で、

表3 全SAS患者315名の背景

小児SAS (14歳以下) 12名 (男性8名, 女性4名)			
成人SAS (20歳以上) 303名			
・ 性比: 男性241名 (80%), 女性62名 (20%)			
・ 平均年齢 (歳): 51.6 ± 14.3			
・ 平均AHI (回/hr): 41.5 ± 28.5			
・ 平均SpO ₂ (%): 93.2 ± 4.5			
・ 平均BMI: 27.4 ± 5.3			
肥満者 (BMI ≥ 25): 196名 (64.7%), AHI: 48.1 ± 29.1		**	}
非肥満者 (BMI < 25): 56名 (35.3%), AHI: 29.8 ± 23.2			
・ 平均ESS (点): 13.0 ± 5.8			
・ 眠気のための交通事故: 31名 (10.2%)			
事故あり: 31名 (10.2%) ESS: 17.0 ± 4.8		**	}
事故なし: 272名 (89.8%) ESS: 12.6 ± 5.7			
			AHI: 45.3 ± 23.9
			AHI: 41.1 ± 28.7
BMI; Body Mass Index, AHI; Apnea Hypopnea Index, ESS; Epworth Sleepiness Scale **p<0.01 ^p<0.1			

BMI ≥ 25の肥満者が70.4%であったという結果が最近報告されており、本邦においても肥満がSASの発症や重症化に影響していることは間違いない。しかし、本邦では欧米に比べ非肥満者のSASの割合が高いのも事実である。またSAS患者は、日中の眠気のために一般ドライバーに比べて交通事故の頻度が高いことはこれまでも数多く報告^{4,6,14)}されており、社会問題となっている。今回のわれわれのSAS調査票によるアンケート調査では、成人SAS患者の10.2%が眠気による交通事故を過去に経験しており、それらの患者では、ESSも17.0 ± 4.8点と交通事故を経験していない人に比べて高得点であった。日中の眠気の強い患者には、できるだけ早期にSASの診断を確定し、治療を開始する必要がある。

4. 耳鼻科的疾患および顎形態異常

欧米人に比べ極端な肥満が少ない日本人においても、SASの有病率に大きな差がない¹¹⁾ことが知られており、その理由の1つとして顎顔面形態の差異が関与していることが報告⁸⁾された。日本人を含むアジア人では欧米人に比べ顎蓋に対しての下顎位置が後方にあり、その結果、下顎後方の気道が狭窄しやすく、無呼吸をきたしやすいと想定されている。当外来において、全SAS患者315名についてセファログラムにて

顎形態を検討したところ、小顎症あるいは下顎後退症(重複あり)を認めた患者は190名(60.3%)と非常に高率であった。SAS発症の要因として顎形態は非常に重要であり、また総合的な治療戦略を考える際にもセファログラム所見は不可欠であると考えている。鼻咽喉疾患もまたSASを引き起こす要因あるいは増悪因子となり、CPAPコンプライアンスにも関与するとされている。千葉ら¹⁹⁾はSAS患者376例の検討において、約30%の患者に鼻咽喉疾患を認めることを報告している。今回われわれの上気道内視鏡撮影による検討でも、口蓋扁桃肥大(マッケンジー分類でⅡ度以上)が59名(18.7%)と最も多く、鼻中隔彎曲症42名(13.3%)、アレルギー性鼻炎20名(6.3%)、慢性副鼻腔炎7名(2.2%)を含め、なんらかの鼻咽喉疾患を認めた患者は33.3%であった。SAS診療においては耳鼻咽喉科的検索やその治療が重要である。

5. 合併症

成人SAS患者303名の合併症は、高脂血症が137名(45.2%)で最も多く、次いで高血圧症が119名(39.3%)であった。また糖尿病の合併も59名(19.5%)と高率であり、脳血管障害21名(6.9%)、虚血性心疾患20名(6.6%)の順であった。当科への受診経路として院内紹介が約1/3と比較的多いことは前述したが、このうち、

表4 各種治療法による治療成績

	AHI(前)	AHI(後)	SpO ₂ (前)	SpO ₂ (後)	ESS(前)	ESS(後)	改善度, 改善率
CPAP療法 (N=175)	50.4 (±26.6)	9.3 (±19.3)	92.0 (±4.7)	96.7 (±2.1)	13.8 (±5.6)	6.8 (±4.4)	著明改善: 152例 中等度改善: 17例 軽度改善: 6例 (平均改善率: 84.0%)
UPPP +扁桃摘出術 成人(N=7)	53.6 (±22.9)	23.0 (±30.7)	91.1 (±5.0)	95.7 (±1.9)	14.4 (±3.7)	6.6 (±4.9)	著明改善: 4例 中等度改善: 2例 悪化: 1例 (平均改善率: 68.0%)
口腔内装置 (N=15)	22.7 (±17.8)	7.9 (±9.8)	95.5 (±2.5)	97.0 (±1.6)	10.7 (±6.0)	7.0 (±5.3)	著明改善: 9例 中等度改善: 1例 軽度改善: 2例 不変: 1例 悪化: 2例 (平均改善率: 62.9%)

AHI; Apnea Hypopnea Index, ESS; Epworth Sleepiness Scale

著明改善: AHIが75%以上の改善 中等度改善: AHIが50%以上75%未満の改善

軽度改善: AHIが25%以上50%未満の改善 不変: AHIが25%未満の改善 悪化: AHIが悪化

高血圧症や糖尿病に罹患していて薬物療法下にいるにもかかわらず血圧や血糖のコントロールが不良であり, その背景にSASの存在が疑われる患者の紹介が最近増加している。

6. 治療

1) 治療状況

成人SAS患者303名のうち, なんらかの治療を受けた患者は243名(80.2%)であり, 60名(19.8%)は, 治療を希望しない, 自身でのダイエットのみを希望する, あるいはPSG施行後受診なしなどの理由のために治療が行われなかった。治療を受けた243名の内訳は, CPAP療法が175名(72.0%), 口腔内装置が26名(10.7%), 耳鼻科的手術が成人15名・小児8名の23名(9.5%), その他の治療(側臥位での睡眠を促進させる仰臥位抑制具)が19名(7.8%)であった。

2) 治療成績

当外来での治療成績を表4に示した。CPAP療法では152例(86.9%)で著明改善を示したが, 中等度以下の改善が23例(13.1%)存在した。23例のほとんどは, BMIが35前後の高度肥満にⅡ度以上の扁桃肥大を合併しており, 強度の上気道狭窄のためにCPAP療法単独では十分な

治療効果が得られなかった。これらの症例では, CPAP療法+耳鼻科的手術あるいは口腔内装置のような複合的な治療が必要であった。現在, CPAPはSAS治療の第一選択と位置づけられ, 短期効果についても長期効果についてもその有効性は確認されている。しかし, CPAPは根治的な治療法ではないために継続的に使用する必要があり, コンプライアンスが問題となる。欧米の報告ではCPAPの長期コンプライアンスは50~80%¹⁵⁾であり, 本邦でも3カ月間のコンプライアンスは60~85%^{16,21)}とされている。当外来での156例の6カ月間のコンプライアンスは76.3%であった。今後, いかにしてCPAPのコンプライアンスを向上させるか, CPAPを使用できない患者にいかにか別の治療法で対処するかが課題といえる。治療前後でのPSG検査による評価が可能であった成人の耳鼻科的手術7例では全例でⅡ度以上の扁桃肥大を認め, UPPP+口蓋扁桃摘出術を施行したが, 中等度以上の改善が6例で, 1例は悪化を示した。悪化を示した症例では高度肥満があり, セファログラムでの舌骨位置が低く, 上気道内視鏡撮影でも全周性の咽頭狭窄と舌背の後退を認めた。

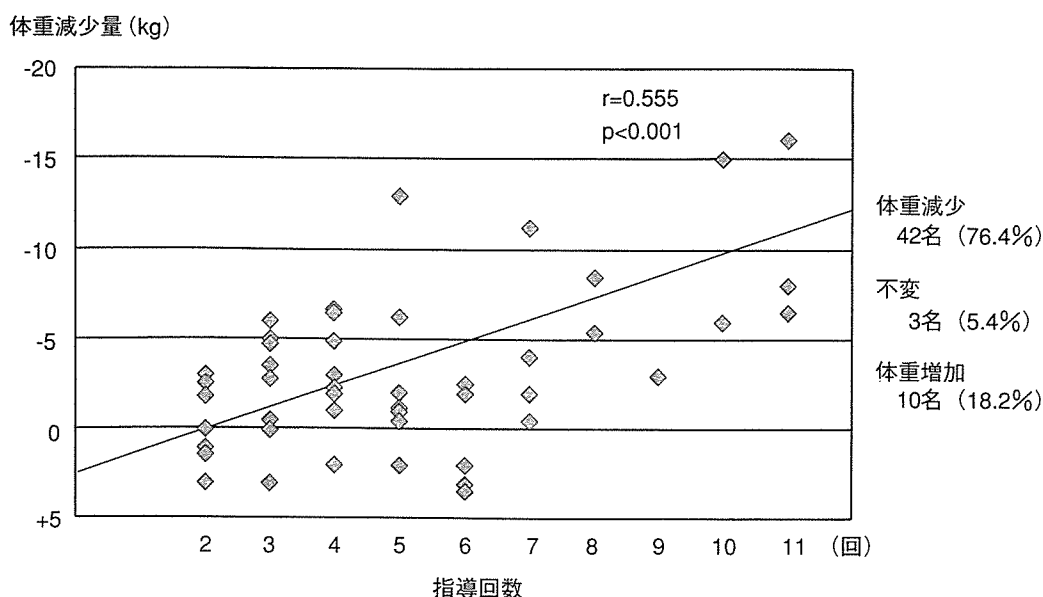


図2 栄養指導と体重減少量の関係

このため現在、われわれの施設では成人の耳鼻科的手術の適応(表2)を、①比較的若年の患者、②口蓋扁桃肥大Ⅱ度以上の患者、③舌根部の狭窄が少ない患者、④高度の肥満や全周性の咽頭狭窄を認めない患者、⑤顎形態異常が少なく、舌骨位置が低すぎない患者としている。口腔内装置では治療前後での評価が可能であった15例中、9例(60.0%)で著明改善を示し、3例は不変または悪化例であった。平均のAHIは22.7から7.9に改善し、AHIの平均改善率は62.9%であった。

3) 栄養指導

栄養指導を導入した患者78名のうち、2回以上参加できた患者は55名(70.5%)であった。その55名について、栄養指導と体重減少量(kg)の関係を検討した。体重が減少した者は42名(76.4%)で、10kg以上の減量を行えた者は14名(25.5%)であった。栄養指導は月に1回行っているが、指導回数(回)と体重減少量(kg)は有意な正の相関($r=0.555$, $p<0.001$)を示し(図2)、栄養指導は体重減少に対する明らかな効果を示していた。肥満がSASの増悪因子になることは明らかであり、SASの治療においては疾患自体の治療だけでなく、食習慣や生活スタイル

の改善を含めた指導により、減量を行うことが重要である。今後は長期間における減量効果やSASの改善度について検討していく必要がある。

4 おわりに

本稿では、当院における睡眠障害クリニックの歴史についてふれ、2002年5月より開設した睡眠医療外来におけるSAS診療のチーム医療体制とその現状を中心に述べた。しかし、当外来を開設後2年余りの診療経験でしかなく、治療成績についても十分に満足のものとはいえない。今後、診療を積み重ね、長期治療成績、治療のコンプライアンス、各種治療法の合併症、自覚症状の改善度、続発症に対する予防・治療効果、生命予後などを総合的に評価し、各種治療法の適応あるいは禁忌を厳密に検討していく必要がある。また現在、当院では集学的治療を行っている睡眠障害はSASのみであるが、睡眠障害を惹起する疾患は精神科疾患、内科疾患を含め90種類以上にも上るといわれている¹⁷⁾。それらのさまざまな睡眠障害に対しても、多くの専門家の力を結集して、新しい睡眠医療体制

をうちたてていく必要があると高橋¹⁷⁾が指摘している。今後、当院においてもSAS診療のみならず、各種睡眠障害に対しても、集学的な研究や診療体制を確立していくことが必要と考えている。

文献

- 1) Association of Sleep Disorders Centers and Association for the Psychophysiological Study of Sleep; Diagnostic classification of sleep and arousal disorders. *Sleep* 2 : 1-137, 1979
- 2) Diagnostic Classification Steering Committee (Thorpy MJ, chairman): International Classification of Sleep Disorders; Diagnostic and coding manual. American Sleep Disorders Association, Rochester 1990
- 3) 江崎和久, 亀山忠光: 睡眠時無呼吸症候群にはマウスピース. *医学のあゆみ* 185 : 970-973, 1998
- 4) Findley LJ, Fabrizio M, Thomni G et al : Severity of sleep apnea and automobile crashes. *N Engl J Med* 320 : 868-869, 1988
- 5) Hung J, Whitford EG, Parsons RW et al : Association of sleep apnea with myocardial infarction in men. *Lancet* 336 : 261-264, 1990
- 6) 井上雄一, 坂本 泉, 高田耕吉: 居眠り運転と睡眠時無呼吸症候群. *臨床精神医学* 27 : 137-147, 1998
- 7) 亀井雄一, 大川匡子: わが国の睡眠障害. *臨床と薬物療法* 17 : 218-221, 1998
- 8) Li KK, Powell NB, Kushida C et al : A comparison of Asian and white patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Laryngoscope* 109 : 1937-1940, 1999
- 9) 中沢洋一編: 睡眠・覚醒障害の臨床. 医学書院, 東京, 1986
- 10) Nakazawa Y, Sakamoto T, Yasutake R et al : Treatment of sleep apnea by a prosthetic mandibular advancement. *Sleep* 15 : 499-504, 1992
- 11) 岡田 保, 粥川裕平: 疫学. 太田保世編: 日本人の睡眠呼吸障害. 東海大学出版会, 東京, pp149-156, 1994
- 12) 坂本哲郎, 朱雀直道, 山鹿 憲ほか: 補綴による下顎前方固定の睡眠時無呼吸症候群に対する治療効果. *精神医学* 32 : 181-186, 1990
- 13) 佐藤 誠: 日本人の睡眠時無呼吸症候群. 山城義広, 井上雄一編: 睡眠時呼吸障害 Update; エビデンス・課題・展望. 日本評論社, 東京, pp101-105, 2002
- 14) 塩見利明: 睡眠時無呼吸症候群の交通事故について. 平成15年度厚生労働科学研究費補助金研究報告書, pp67-72, 2004
- 15) Sullivan CE, Grunstein RR : Continuous positive airway pressure in sleep-disordered breathing. In Kryger MH, Roth T, Dement WC (Eds): Principles and Practice of Sleep Medicine, 2nd edition. Saunders, Philadelphia, pp694-705, 1994
- 16) 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 : 127-131, 2004
- 17) 高橋清久: 睡眠医療における精神科医の役割. *精神神経学雑誌* 106 : 939-943, 2004
- 18) 谷口充孝, 大井元晴: 睡眠時呼吸障害の現況と展望. 山城義広, 井上雄一編: 睡眠時呼吸障害 Update; エビデンス・課題・展望. 日本評論社, 東京, pp183-187, 2002
- 19) 千葉伸太郎, 森脇宏人, 内田 亮ほか: 睡眠呼吸障害診療における鼻疾患の診断. 第22回日本精神科診断学会抄録集, p84, 2002
- 20) Tiihonen M, Partinen M, Narvanen S : The severity of obstructive sleep apnea is associated with insulin resistance. *J Sleep Res* 2 : 56-61, 1993
- 21) 椿 恵樹, 石井甲介, 阿部弘一ほか: 睡眠時無呼吸症候群に対する治療—nCPAPとスリープスプリントの比較—. *耳鼻臨床* 95 : 1059-1063, 2002
- 22) 内村直尚: 睡眠障害クリニックの現況. 松下正明編: 睡眠障害, 臨床精神医学講座13. 中山書店, 東京, pp479-488, 1999
- 23) US National Commission on Sleep Disorders Research; report of the national commission on sleep disorders research. *Wake up America: a national sleep alert*, Bethesda, 1993
- 24) 山城義広, 千葉伸太郎, 河野正己ほか: 睡眠時呼吸障害の治療アルゴリズム. 山城義広, 井上雄一編: 睡眠時呼吸障害 Update; エビデンス・課題・展望. 日本評論社, 東京, pp157-173, 2002
- 25) Young T, Peppard P, Palta M et al : Population based study of sleep-disordered breathing as a risk factor for hypertension. *Arch Intern Med* 157 : 1746-1752, 1997

厚生労働科学研究費補助金 健康科学総合研究事業

健康日本 21 こころの健康づくりの目標達成のための
休養・睡眠のあり方に関する根拠に基づく研究

平成 17 年度 総括・分担研究報告書

発行 平成 18 年 3 月

〒187-8553 東京都小平市小川東町 4-1-1

国立精神・神経センター精神保健研究所 精神生理部

主任研究者 内山 真
