

Table 1 Anthropometric, polysomnographic and cephalometric variables, and correlations between optimal pressure and baseline characteristics in 170 patients with OSA syndrome

	Mean \pm SD (range)	Correlation coefficient (<i>r</i>)	<i>P</i> -value
Anthropometric variables			
Age (years)	52.9 \pm 12.4 (19.6–78.5)	–0.397	< 0.0001
BMI (kg/m ²)	27.8 \pm 4.7 (20.1–57.1)	0.480	< 0.0001
Neck circumference (cm)	40.8 \pm 3.4 (33.0–51.5)	0.418	< 0.0001
Polysomnographic variables			
Apnoea-hypopnoea index (numbers per hour)	50.1 \pm 18.8 (20.1–104.6)	0.549	< 0.0001
Mean SaO ₂ (%)	93.3 \pm 3.2 (81.0–97.0)	–0.597	< 0.0001
Lowest SaO ₂ (%)	75.6 \pm 10.9 (43.0–93.0)	–0.577	< 0.0001
Cephalometric variables			
N-S (mm)	65.8 \pm 8.0 (45.5–83.9)	–0.026	NS
PAS (mm)	10.8 \pm 3.6 (1.8–25.5)	0.107	NS
MP-H (mm)	18.9 \pm 6.6 (6.6–34.5)	0.218	< 0.01
PNS-P (mm)	35.7 \pm 7.0 (11.8–56.0)	0.010	NS
ANS-Me (mm)	75.4 \pm 10.5 (53.9–106.2)	0.061	NS
NSBa (°)	128.0 \pm 5.8 (115.2–151.6)	0.037	NS
SNA (°)	81.6 \pm 4.6 (70.2–97.2)	0.012	NS
SNB (°)	80.7 \pm 4.5 (66.6–94.3)	0.027	NS
BMeH (°)	109.1 \pm 12.7 (82.6–145.2)	0.216	< 0.01

See *Methods* for definition of cephalometric variables.
NS, not significant.

CPAP device (Fuji-Respironics Co, Tokyo, Japan), within 1 week of performing the first diagnostic PSG. The optimal level of CPAP was defined as the minimum pressure that completely abolished apnoea and snoring, and maintained SaO₂ at > 90% during sleep.

Correlations between the optimal CPAP pressure thus determined and other variables, including anthropometric, PSG and cephalometric data, were examined and an equation for predicting the optimal pressure was developed by stepwise multiple regression analysis. In another 110 patients (99 men, 11 women) with OSA syndrome, who had undergone CPAP titration, the pressure calculated using this new equation was compared with the measured optimal pressure.

Statistical analysis

Results are presented as mean \pm SD. Differences between groups were assessed using paired or unpaired *t*-tests. Correlations were investigated by calculating Pearson's correlation coefficients. Stepwise multiple regression analysis was performed to identify the variables that had the strongest influence on the optimal CPAP. Statistical significance was accepted at a *P*-value < 0.05. All statistical analyses were performed using Statview software for Macintosh (Japanese version 5.0; Statview, Tokyo, Japan).

RESULTS

The anthropometric, PSG and cephalometric data for all subjects are summarized in Table 1. Overall, the

patients were moderately obese and had severe OSA. The average optimal CPAP determined by manual titration and that predicted by the equation of Miljeteig and Hoffstein¹⁸ were 9.1 \pm 3.2 and 6.6 \pm 1.6 cmH₂O, respectively (*P* < 0.001).

Correlations between the measured optimal CPAP and the anthropometric, PSG and cephalometric variables are also shown in Table 1. The age, body habitus and PSG parameters were significantly correlated with the optimal pressure. Among the cephalometric parameters, only MP-H and BMeH showed a significant correlation with the optimal pressure. Stepwise multiple regression analysis identified AHI, BMI, mean SaO₂ and BMeH as independent predictors of the optimal pressure. These parameters were used to devise Equation 1 that accounted for 47% of the total variance in the optimal CPAP (*R*² = 0.47, *P* < 0.0001):

$$\begin{aligned} \text{Optimal CPAP (cmH}_2\text{O)} = & 27.78 + (0.041 \times \text{BMeH}) + \\ & (0.141 \times \text{BMI}) + \\ & (0.040 \times \text{AHI}) - \\ & (0.312 \times \text{mean SaO}_2) \end{aligned} \quad (1)$$

The association of optimal CPAP with anthropometric and PSG data, after excluding the cephalometric parameters, was also examined. Stepwise multiple regression analysis selected three variables (BMI, NC and AHI) as independent predictors, as reported previously.¹⁸ These three variables were used to construct an Equation 2 that accounted for 40% of the total variance in the optimal pressure (*R*² = 0.40, *P* < 0.001).

$$\begin{aligned} \text{Optimal CPAP} = & -5.12 + (0.16 \times \text{NC}) + \\ & (0.13 \times \text{BMI}) + (0.04 \times \text{AHI}) \end{aligned} \quad (2)$$

In another 110 patients with OSA, who had also undergone CPAP titration, the measured optimal

Table 2 Anthropometric, polysomnographic and cephalometric variables for a second group of 110 patients with OSA syndrome

	Mean \pm SD (range)
Anthropometric variables	
Age (years)	53.2 \pm 13.6 (18.5–77.2)
BMI (kg/m ²)	27.5 \pm 4.4 (17.6–47.7)
Neck circumference (cm)	40.5 \pm 3.1 (32.5–51.0)
Polysomnographic variable	
Apnoea-hypopnoea index (numbers per hour)	49.5 \pm 20.6 (20.1–107.3)
Mean SaO ₂ (%)	93.3 \pm 2.6 (85.0–98.0)
Lowest SaO ₂ (%)	73.6 \pm 8.5 (53.0–89.0)
Cephalometric variables	
N-S (mm)	66.5 \pm 4.6 (52.1–78.6)
PAS (mm)	11.4 \pm 3.6 (3.4–21.0)
MP-H (mm)	19.6 \pm 6.3 (6.6–38.9)
PNS-P (mm)	37.4 \pm 6.1 (13.8–57.0)
ANS-Me (mm)	76.9 \pm 11.5 (53.9–121.5)
NSBa (°)	129.6 \pm 11.0 (112.1–147.8)
SNA (°)	81.0 \pm 4.6 (69.8–96.2)
SNB (°)	80.0 \pm 4.3 (68.6–94.5)
BMeH (°)	110.0 \pm 11.7 (85.6–143.9)

See *Methods* for definition of cephalometric variables.

pressure was compared with the pressure predicted by Equation 1. The baseline characteristics of these patients are shown in Table 2. There were no significant differences between the initial 170 patients and these 110 patients with respect to anthropometric, PSG or cephalometric data. The measured optimal CPAP (9.5 \pm 3.0 cmH₂O) was not significantly different to the pressure predicted by Equation 1 (9.2 \pm 2.1 cmH₂O) ($P = 0.37$). The measured optimal pressure also showed a strong correlation with the predicted pressure, as shown in Figure 2 ($r = 0.68$, $P < 0.0001$).

DISCUSSION

This study has demonstrated that the actual titrated CPAP and pressures calculated using an equation devised for Caucasian OSA patients¹⁸ differed in Japanese patients with OSA of similar severity. The equation of Miljeteig and Hoffstein¹⁸ underestimated the optimal CPAP for Japanese patients with OSA. Although that equation is widely accepted and has been used in several studies,^{20–23} there has also been some controversy about its value, even in Caucasian patients.^{26,27} The significant difference between the present results and those reported previously suggests that racial factors may be important in determining the optimal CPAP. Asian populations are generally less obese than those in Western countries and the mean BMI of the subjects in the present study was 27.8 \pm 4.7 compared with 34 \pm 8 for those in the study of Miljeteig and Hoffstein,¹⁸ although the severity of OSA was similar (AHI: 50 \pm 19 vs 50 \pm 31). As the equation of

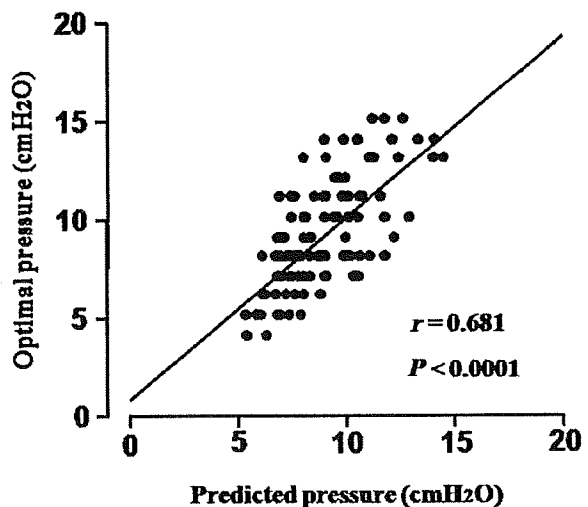


Figure 2 Correlation between predicted and titrated optimal pressures in 110 patients with OSA syndrome. The manually titrated pressure was significantly correlated with the pressure predicted by Equation 1.

Miljeteig and Hoffstein¹⁸ includes two body habitus parameters (BMI and NC) in addition to AHI, the predicted optimal pressure is likely to be strongly influenced by physique. However, other factors may have an important influence on the optimal CPAP for Japanese OSA patients, who tend to be less obese.

There have been several reports concerning abnormalities of the craniofacial structure in patients with OSA,^{1–8} and certain craniofacial abnormalities that induce upper airway narrowing or obstruction in the supine position during sleep are considered to have a role in the development of OSA. Interestingly, the Stanford group^{9,10} demonstrated that Asian and Caucasian OSA patients show differences in craniofacial structure, and that when matched for BMI, Asians have more severe OSA than Caucasians, but are less obese when matched for severity of OSA (AHI), with craniofacial structure playing a substantial role in these differences.

We previously demonstrated that the bony craniofacial structure of Japanese patients with OSA differs from that of normal subjects, and that these differences influenced optimal CPAP, although the number of subjects investigated was relatively small.²⁴ In the present study, age, BMI, NC, all the PSG parameters and two cephalometric variables were significantly associated with the optimal CPAP by univariate analysis, while BMI, the severity of OSA (AHI and mean SaO₂) and craniofacial structure (BMeH) were significant independent predictors of the optimal CPAP by stepwise multiple regression analysis (Equation 1). These results, which were based on investigation of a relatively large number of subjects and showed that 47% of the total variance in optimal pressure was explained by Equation 1, suggest that craniofacial structure has an important influence on the optimal CPAP for Japanese patients with OSA. When

cephalometric variables were excluded from the analysis, BMI, NC and AHI (the same parameters identified by Miljeteig and Hoffstein¹⁶) were identified as independent predictors of the optimal pressure, and explained 40% of the total variance in optimal CPAP (Equation 2). These results suggest that craniofacial structure together with physique and the severity of OSA influence the optimal CPAP in less obese patients.

Sforza *et al.*²⁸ also reported that craniofacial structure influenced the effective CPAP in 22 French patients with OSA, with the length of the soft palate on cephalometry and respiratory effort being the main determinants. Craniofacial structure depends on both bony and soft tissue components. Because the soft palate is one of the soft tissue components, its length may be strongly influenced by obesity. In contrast, BMeH, which was identified as a predictor of the optimal pressure in the present study, is a parameter related to the bony structure that is probably inherited. We believe that the angle BMeH objectively describes the 'bird-like' facies of patients with OSA syndrome.²⁹ It has been suggested that the bird-like facial appearance of some patients with OSA syndrome results from two factors: (i) retrognathia and/or micrognathia and (ii) anteroinferior displacement of the hyoid bone.⁷

Equation 1 was also tested in another group of 110 Japanese patients with OSA syndrome, and there was no significant difference in the mean measured and predicted CPAP. The correlation between the optimal and predicted CPAP was quite strong. These results suggest that a cephalometric variable is required for accurate prediction of the optimal CPAP for Japanese patients with OSA syndrome, unlike the equations developed for Caucasian patients.

Accordingly, craniofacial structure may have a more important influence on OSA syndrome in Japanese patients. There were, however, some methodological limitations to our study. First, it would have been ideal to assess all patients who were suitable candidates for nasal CPAP. In the present study, all the patients had an AHI of more than 20 on PSG because the Japanese national health scheme limits the provision of nasal CPAP to such patients. Therefore, potential selection bias cannot be excluded. Second, cephalometry reduces a complex three-dimensional structure to simple lateral dimensions and is inadequate for measuring important soft-tissue structures, such as the lateral pharyngeal thickness that has been reported to be increased in OSA syndrome.³⁰ Therefore, this limited assessment of craniofacial morphology may have underestimated its true influence on the optimal CPAP. Furthermore, cephalometry must be performed in order to use the equations that were derived. Although cephalometry is a simple procedure, the measurements are relatively time-consuming. Auto-adjusting CPAP machines have become available in the clinical setting,^{15,16,31-33} and it has been reported that automated titration is as effective as conventional manual titration.^{33,34} Although the need for cephalometry reduces the clinical utility of the equation, the data from this study clearly suggest that craniofacial structure has a substantial influence on the optimum pressure for restoring

upper airway patency in Japanese patients with OSA syndrome, implying a relationship between craniofacial structure and the development of OSA in Japanese patients. These findings contribute to a better understanding of the pathophysiology of upper airway obstruction and to the treatment of Asian patients with OSA syndrome.

ACKNOWLEDGEMENTS

The authors thank Natsuko Nomura (Department of Respiratory Disease, Nihon University School of Medicine) for assistance with statistical analysis. Thanks also go to Hironori Isa and Keiko Masuda (Nihon University Itabashi Hospital, Tokyo) for their technical assistance in performing PSG.

REFERENCES

- Jamieson A, Guilleminault C, Partinen M, Quera-Sava MA. Obstructive sleep apneic patients have craniomandibular abnormalities. *Sleep* 1986; **9**: 469-77.
- Partinen M, Guilleminault C, Quera-Sava MA, Jamieson A. Obstructive sleep apnea and cephalometric roentgenograms: the role of anatomic upper airway abnormalities in the definition of abnormal breathing during sleep. *Chest* 1988; **93**: 1199-205.
- Maltais F, Garrier G, Cormier Y, Series F. Cephalometric measurements in snorers, non-snorers, and patients with sleep apnoea. *Thorax* 1991; **46**: 419-23.
- Ferguson KA, Ono T, Lowe AA, Ryan CF, Fleetham JA. The relationship between obesity and craniofacial structure in obstructive sleep apnea. *Chest* 1995; **108**: 375-81.
- Dempsey JA, Skatrud JB, Jacques AJ, Ewanowski SJ, Tucker Woodson B *et al.* Anatomic determinants of sleep-disordered breathing across the spectrum of clinical and nonclinical male subjects. *Chest* 2002; **122**: 840-51.
- Nelson S, Hans M. Contribution of craniofacial risk factors in increasing apneic activity among obese and nonobese habitual snorers. *Chest* 1997; **111**: 154-62.
- Sakakibara H, Tong M, Matsushita K, Hirata M, Konishi Y *et al.* Cephalometric abnormalities in non-obese and obese patients with obstructive sleep apnoea. *Eur. Respir. J.* 1999; **13**: 403-10.
- Ito D, Akashiba T, Yamamoto H, Kosaka N, Horie T. Craniofacial abnormalities in Japanese patients with severe obstructive sleep apnoea syndrome. *Respirology* 2001; **6**: 157-61.
- Li KK, Kushida C, Powell NB, Riley RW, Guilleminault C. Obstructive sleep apnea syndrome: a comparison between far-east Asian and white men. *Laryngoscope* 2000; **110**: 1689-93.
- Li KK, Powell NB, Kushida C, Riley RW, Adornato B *et al.* A comparison of Asian and white patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Laryngoscope* 1999; **109**: 1937-40.
- Ancoli-Israel S, Klarber MR, Stepnowsky C, Estline E, Chinn A *et al.* Sleep-disordered breathing in African-American elderly. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1995; **152**: 1946-9.
- Sullivan CE, Issa FG, Barthson-Jones M, Eves L. Reversal of obstructive sleep apnoea by continuous positive airway pressure applied through the nares. *Lancet* 1981; **1**: 862-5.
- Loube DI, Gay PC, Strohl KP, Pack AI, White DP *et al.* Indications for positive airway pressure treatment of adult obstructive sleep apnea patients. A consensus statement. *Chest* 1999; **115**: 863-6.
- Marin JM, Carrizo SJ, Vicente E, Agusti AG. Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with and without treatment with continuous positive airway pressure: an observation study. *Lancet* 2005; **365**: 1046-53.
- Meurice JC, Mare I, Series F. Efficacy of auto-CPAP in the treatment of obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1996; **153**: 794-8.

- 16 Series F, Marc I. Efficacy of automatic continuous positive airway pressure therapy that uses an estimated required pressure in the treatment of the obstructive sleep apnea syndrome. *Ann. Intern. Med.* 1997; **127**: 588–95.
- 17 Berry RB, Parish JM, Hartse KM. The use of auto-titrating continuous positive airway pressure for treatment of adult obstructive sleep apnea. An American Academy of Sleep Medicine Review. *Sleep* 2002; **25**: 148–73.
- 18 Miljeteig H, Hoffstein V. Determinants of continuous positive airway pressure level for treatment of obstructive apnea. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1993; **147**: 1526–30.
- 19 Hoffstein V, Mateika S. Predicting nasal continuous positive airway pressure. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1994; **150**: 486–8.
- 20 Oliver Z, Hoffstein V. Predicting effective continuous positive airway pressure. *Chest* 2000; **117**: 1061–4.
- 21 Masa JF, Jimenez A, Duran J, Capote F, Monasterio C *et al.* Alternative methods of titrating continuous positive airway pressure. A large multicenter study. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2004; **170**: 1218–24.
- 22 Fitzpatrick MF, Alloway CE, Wakeford TM, MacLean AW, Munt PW *et al.* Can patients with obstructive sleep apnea titrate their own continuous positive airway pressure? *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2003; **167**: 716–22.
- 23 Stradling JR, Hardinge M, Paxton J, Smith DM. Relative accuracy of algorithm-based prescription of nasal CPAP in OSA. *Respir. Med.* 2004; **98**: 152–4.
- 24 Akashiba T, Kosaka N, Yamamoto H, Ito D, Saito O *et al.* Optimal continuous positive airway pressure in patients with obstructive sleep apnoea: role of craniofacial structure. *Respir. Med.* 2001; **95**: 393–7.
- 25 Riley R, Guilleminault C, Herran J, Powell N. Cephalometric analyses and flow volume loops in obstructive sleep apnea patients. *Sleep* 1983; **6**: 304–17.
- 26 Gokcebay N, Iqbal S, Yang K, Zebrak A. Accuracy of CPAP predicted from anthropometric and polysomnographic indices. *Sleep* 1996; **19**: 600–1.
- 27 Rowley JA, Tarbichi AG, Badr MS. The use of a predicted CPAP equation improves CPAP titration success. *Sleep Breath.* 2005; **9**: 26–32.
- 28 Sforza E, Krieger J, Bacon W, Petiau C, Zamagni M *et al.* Determinants of effective continuous positive airway pressure in obstructive sleep apnea: role of respiratory effort. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1995; **151**: 852–6.
- 29 el-Sheikh MM, Warda AM, Medra MH. Bird face deformity secondary to bilateral temporomandibular joint ankylosis. *J. Craniomaxillofac. Surg.* 1996; **24**: 96–103.
- 30 Schwab RJ, Gupta KB, Gefter WB, Metzger LJ, Hoffman EA *et al.* Upper airway and soft tissue anatomy in normal subjects and patients with sleep-disordered breathing: significance of the lateral pharyngeal wall. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1995; **152**: 1673–89.
- 31 Konermann M, Sanner BM, Vyleta M, Laschewski F, Groetz J *et al.* Use of conventional and self-adjusting nasal continuous positive airway pressure for treatment of severe obstructive sleep apnea syndrome: a comparative study. *Chest* 1998; **113**: 714–18.
- 32 Hudgel DW, Fung C A long-term randomized, cross-over comparison of auto-titrating and standard nasal continuous positive airway pressure. *Sleep* 2000; **23**: 645–8.
- 33 Massie CA, McArdle N, Hart RW, Schmidt-Nowara WW, Lankford A *et al.* Comparison between automatic and fixed positive airway pressure therapy in the home. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2003; **167**: 20–23.
- 34 Senn O, Brack T, Matthews F, Russi EW, Bloch KE. Randomized short-term trial of two autoCPAP devices versus fixed continuous positive airway pressure for the treatment of sleep apnea. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2003; **168**: 1506–11.

総論

睡眠呼吸障害の病態とその診方

Pathophysiology and diagnosis of sleep disordered breathing

日本大学医学部睡眠学・呼吸器内科学分野 教授

赤柴 恒人

Akashiba, Tsuneto

KEY WORDS

sleep disordered breathing
sleep apnea syndrome
snoring
excessive daytime sleepiness
upper airway obstruction

睡眠時呼吸障害の病態

呼吸は睡眠により大きな影響を受ける。正常な睡眠においては、図1に示すように1回換気量は変化しないが、呼吸数は明らかな影響を受け、睡眠深度が深くなるにつれ10~20%の呼吸数が低下する。したがって、分時換気量は覚醒時に比べて10~20%低下するのが一般的である。しかし、この程度の換気量の変化は血液ガスには大きな影響を及ぼさないとされている。呼吸機能異常を呈する多くの呼吸器疾患は、最終的には血液ガス異常を呈して呼吸不全状態に陥るが、呼吸不全患者では睡眠時に呼吸不全の増悪が認められる。睡眠中に認められる呼吸の異常には、無呼吸（10秒以上の口・鼻の気流の停止）、低呼吸（換気量が半減し、かつ、3%以上の酸素飽和度の低下を伴う）、低酸素血症、高二酸化炭素血症などがあるが、これらが睡眠中に認められる状態を睡眠呼吸障害（sleep disordered breathing : SDB）と呼ぶ。日中に呼吸不全状態を呈するような重篤な病態では、ほとんどの場合にSDBが認められる。

しかし、日中の呼吸機能にはほとんど異常が認められないにもかかわらず、睡眠時にのみ異常な呼吸を呈する病態が存在する。それが睡眠時無呼吸症候群（sleep apnea syndrome : SAS）¹⁾であり、近年その多彩な病態が呼吸器

■ 著大なイビキ、日中過眠、肥満がSASの3大徴候である。

領域のみでなく、循環器領域や代謝疾患領域でも注目されている。本稿では、SASを中心に述べる。

SASの病態

SASは、睡眠中の検査 (poly somnography : PSG) により閉塞型SAS (OSAS) と中枢型SAS (CSAS) に大別されるが、実際の臨床で遭遇するほとんどはOSASであり、CSASは、心不全患者の一部にCheyne-Stokes呼吸の形でみられるのみである。

OSASの基本的病態生理は睡眠中に頻回に出現する上気道 (特に咽頭部) 閉塞とそれに伴うガス交換障害である。ヒトは通常仰臥位で就寝するが、そのとき舌根部は重力の影響を受けて沈下するため上気道は狭くなる。睡眠に入ると全身の筋肉は弛緩するが、上気道を構成する筋肉群 (頤舌筋など) も弛緩するため上気道はさらに狭小化する。しかし、この程度の上気道の狭小化は呼吸に大きな影響を及ぼさない (図2)。OSAS患者では、上気道に何らかの形態学的、あるいは機能的異常があるため、図3のように容易に上気道が閉塞し無呼吸が出現する。たとえば、OSAS患者の多くは肥満を伴っているが、肥満者では上気道が脂肪や軟部組織の発達のため通常より狭くなっている。そのため睡眠時には容易に狭窄・閉塞を起こす。OSASに特徴

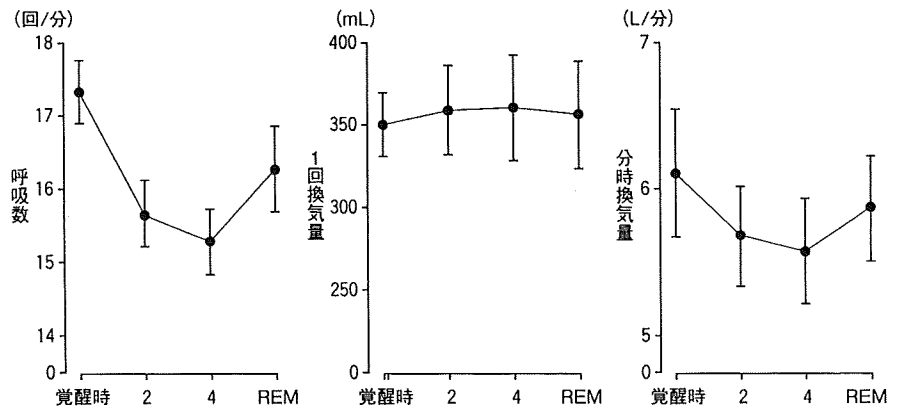


図1 覚醒時と睡眠中の呼吸数、1回換気量、分時換気量の変化

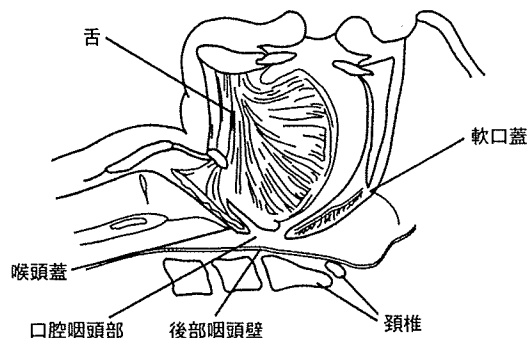


図2 健常者の睡眠中の上気道

舌根の沈下と睡眠時の上気道筋の弛緩により狭小化するが呼吸に影響はない。

的な著明なイビキは上気道の狭小化を表している。図4に、典型的なOSAS患者の睡眠検査 (PSG) の1例を示す。約50秒間にわたり口・鼻の気流が停止 (無呼吸) しているが、胸部と腹部の

呼吸運動は継続しており閉塞型の無呼吸を表している。無呼吸の継続に伴い酸素飽和度 (SpO₂) は直線的に低下しており、著しい低酸素血症が認められる。60~90秒にわたる無呼吸が一晩

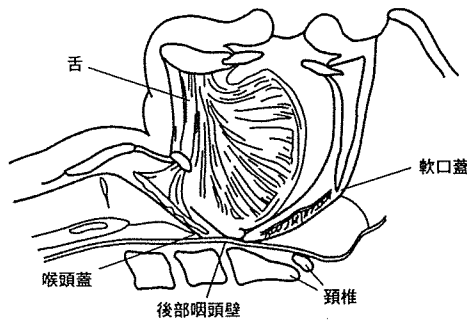


図3 OSAS患者の睡眠中の上気道

上気道は睡眠中に完全に閉塞して無呼吸が出現する（吸気時）。

に何百回となく出現し、SpO₂が50～60%に達する例も決して稀ではない。このような著明な低酸素血症の影響をもっとも受けやすいのは循環系であり、近年、OSASと高血圧や心血管障害とが直接的に関連することが多くの報告で明らかにされている^{2) 3)}。

OSASにおけるもう1つの大きな問題は、睡眠が障害され良質な睡眠が得られなくなることによる影響である。イビキとともに本症に特有な著しい日中の眠気（過眠）は、無呼吸により頻回に中途覚醒が惹起され良質な睡眠が得られないことの反映である。OSAS患者が引き起こす交通事故率が有意に高い⁴⁾ことや、災害事故の原因となることが明らかになっている。さらに、睡眠障害が持続すれば、患者の社会生活を阻害し、さらには鬱などの精神神経系にも悪影響を及ぼすことになる。

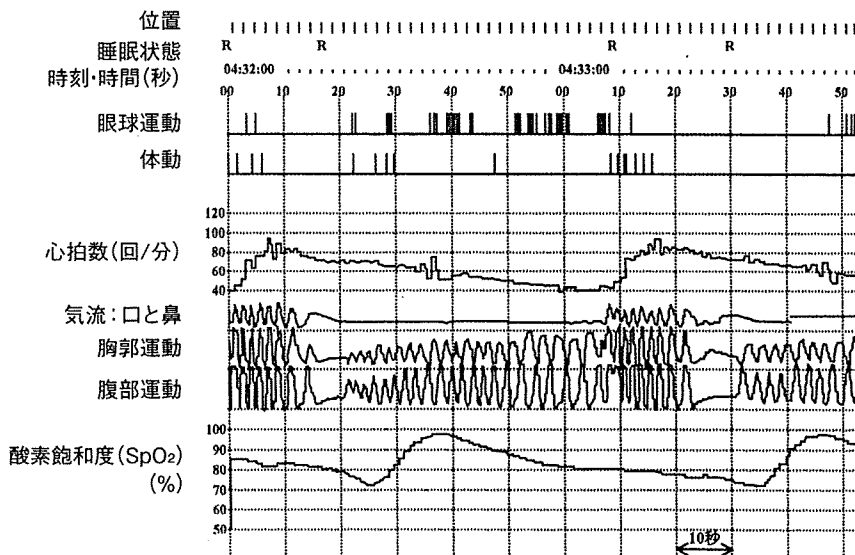


図4 典型的なOSAS患者のPSG（脳波を除く）

SAS患者の診方

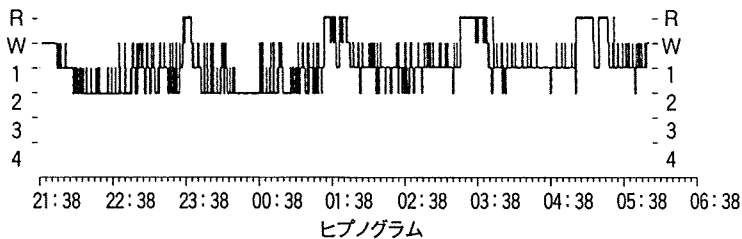
診断はまず疑診することから始まる。肥満した壮年～中年の男性が、強い日中の眠気（過眠）を訴え、かつひどいイビキの常習者であれば、SASである可能性が高い。単にイビキがひどいだけではなく、そのイビキが中断し呼吸が停止することが妻やベッドパートナーから指摘されている場合はさらに可能性が高くなる。若い女性の頻度は低いが高齢期を過ぎた女性では男性

■ SASの診断は睡眠呼吸障害 (AHI \geq 5) + 臨床症状である。

と同程度になる。患者の多くは肥満であるが、日本人では約1/4が肥満を伴っていないとされている。それは、非肥満でも、長顔で、下顎が小さかったり、後ろへ下がっている人では、仰向けになると上気道が狭くなり、SASを起こしやすいためである。

過眠は本症にもっとも特徴的な症状で、重要な会議中で寝てしまったり、自動車運転中に居眠をしてしまうような病的な眠気である。多くの患者では十分な睡眠時間をとっているにもかかわらず異常な眠気が生ずる。その理由は前述したように、無呼吸のためにしばしば中途覚醒が引き起こされるためである。図5に重症のSAS患者の1晩の睡眠ステージを示す。深睡眠であるnon-REM (rapid eye movement) 睡眠3~4期は全く認められず、全体の睡眠の半分近くがもっとも浅い睡眠であるnon-REM睡眠1期で占められている。中途覚醒 (wake after sleep onset: WASO) も頻繁に認められ重度の睡眠障害を示している。異常な日中の眠気はこの睡眠障害の反映であり、SASの診断ではもっとも重要な症状である。

表にSASの症状・徴候を示すが、いびき、日中過眠、肥満が3大症状である。病状が重篤になれば、高血圧、不整脈、肺高血圧、浮腫などの循環系の症状が前面にでてくる。特に高血圧とSASは直接的に関連し、図6に示すようにSASの重症度が増加するに伴い、



1晩における睡眠ステージの分布

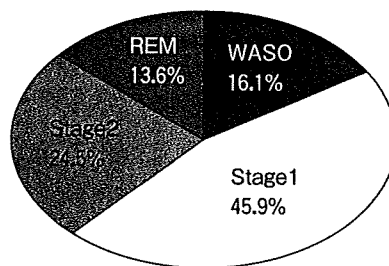


図5 SAS患者の睡眠ステージ

表1 SASの臨床像

症状 (symptoms)	徴候 (signs)
いびき	断眠 (脳波上)
日中の過眠	肥満
知性の低下	不整脈
性格の変化	肺高血圧症 (肺性心)
起床時の頭痛	多血症
幻覚, 自動症	高血圧
呼吸困難 (特に労作性)	浮腫
不眠症	夜間頻尿

高血圧の頻度が高まるのが明らかになっている⁵⁾。さらに、睡眠障害に起因する全身倦怠感、鬱状態、性格の変

化などの精神神経系の障害にも注意を払う必要がある。

SASの診断で留意すべき点の1つ

■ 確定診断にはPSGが必要だが、重症例では簡易モニターでも十分である。

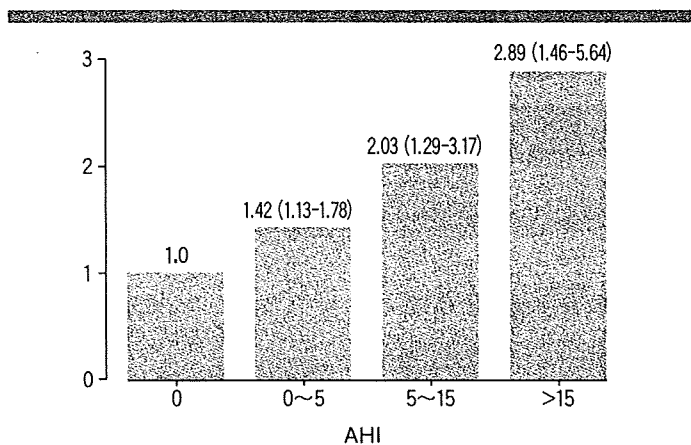


図6 AHI別の高血圧の頻度

(文献5より引用)

は、二次性のSASを見逃さないようにすることである。甲状腺機能低下症や先端巨大症などの内分泌疾患ではしばしばSASと同様の症状・徴候を認めることがある。

しかし、最終的な診断にはPSGなどによる睡眠検査が必要となる。SASの診断はSDBに日中の過眠などの臨床症状が加わった場合に診断される。SDBの診断は、1時間当たりの無呼吸と低呼吸の和である無呼吸低呼吸指数(apnea-hypopnea index: AHI)で判定され、 $AHI \geq 5$ をSDBと診断する。このSDBに日中過眠、起床時の倦怠感、集中力欠如、窒息感、中途覚醒などSDBに起因する臨床症状を伴った場合にSASと診断する。したがって、SAS

の診断には睡眠検査が必要不可欠である。睡眠検査にはgold standardであるPSGと、脳波などの測定を省いて睡眠時の呼吸異常だけを測定する簡易睡眠モニターがある。PSGは、SAS診断において標準検査法であるが、どの医療機関でも施行可能な検査法ではなく、また入院して行うのが原則である。一方、簡易睡眠モニターは呼吸状態だけを測定するため簡便で自宅での測定も可能である。睡眠の判定がなされないのが欠点であるが、重症例ではこれで十分診断が可能である。重症度はAHIで判定し、 $5 \leq AHI < 15$ を軽症、 $15 \leq AHI < 30$ を中等症、 $30 \leq AHI$ を重症と分類するが、本来はAHIの数値だ

けでなく、酸素飽和度の低下の程度や臨床症状などを勘案して総合的に重症度を決めるべきであろう。

●文献

- 1) Guilleminault C, Tilkian A, Dement WC, et al: The sleep apnea syndromes. *Annu Rev Med* 27: 465-484, 1976
- 2) Neito FJ, Young TB, Lind BK, et al: Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study. *Sleep Heart health Study. JAMA* 283: 1829-1836, 2000
- 3) Marin JM, carrizo SJ, vicente E, et al: Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with and without treatment with continuous positive airway pressure: an observation study. *Lancet* 365: 1046-1053, 2005
- 4) Findley LJ, Unberzaqt ME, Suratt PM, et al: Automobile accidents involving patients with obstructive sleep. *Am Rev Respir Dis* 138: 337-340, 1988
- 5) Peppard PE, Young T, palta M, et al: Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *New Engl J Med* 342: 1378-1384

3. 肥満低換気症候群と睡眠時無呼吸症候群

赤柴 恒人*
あかしば つねと

- 肥満低換気症候群 (OHS) は、最重症の閉塞型睡眠時無呼吸症候群 (OSAS) である。
- 日中に肺胞低換気 (高二酸化炭素血症, 低酸素血症) を示す。
- OHS の予後は不良である。
- 治療は、減量に加え nasal CPAP が第一選択である。

Key Words 肥満, 高二酸化炭素血症, 肺胞低換気, 閉塞型睡眠時無呼吸症候群

はじめに

肥満低換気症候群 (obesity-hypoventilation syndrome: OHS) は、いちじるしい肥満と日中の肺胞低換気を示す病態であり、過去に Pickwick 症候群¹⁾と呼ばれていたものに相当する。現在では、OHS は閉塞型睡眠時無呼吸症候群 (obstructive sleep apnea syndrome: OSAS) の最重症型と考えられている。OHS に関して、これまで明確な定義はなかったが、近年、厚生省研究班 (栗山班)²⁾が、表 1 のような定義を発表しており、診断と治療のための指針も公表されている。しかし、この定義はわが国独自のものであり、American Academy of Sleep Medicine (AASM) では、特に OHS を分類せず、Sleep hypoventilation syndrome の中に含め、BMI > 35 kg/m² を危険因子としている³⁾。米国では BMI > 30 が約 1/3 に認められるのに対し、わが国では 5% 以下であることを考えれば、厚生省研究班の定義はわが国の実情に沿ったものであろう。また、無治療の OHS は非 OHS 患者に比し予後が悪いことも研究班の成績⁴⁾から示されており、適切な治療法の確立が望まれている。

□ OHS の病態

OHS は著明な肥満を伴った OSAS の最重症型と考えることができる。OSAS の重症度が増大すれば、当然、睡眠時のガス交換障害が重度となり、低酸素血症、高二酸化炭素血症が増悪し、最

表 1 肥満低換気症候群 (OHS) の診断基準

1. BMI ≥ 30 kg/m²
2. 高度の傾眠
3. 慢性の高二酸化炭素血症 (PaCO₂ ≥ 45 mmHg)
4. Apnea-hypopnea index ≥ 30/h

(厚生省特定疾患呼吸不全調査研究班 平成 9 年度報告書より引用)

終的には、日中にも高二酸化炭素血症 (肺胞低換気) が認められることになる。肺胞低換気の内容は一般的に右心不全徴候と考えられ予後が悪いとされている。しかし、重症の OSAS 患者に右心不全を合併する確率は 10% 前後とされ、OSAS だけであれば必ずしも頻度の高いものではない。閉塞性換気障害の合併があると右心不全を合併し易いとされており、慢性閉塞性肺疾患 (COPD) と OSAS の合併を overlap syndrome⁵⁾と呼ぶ。

OHS が、比較的重症な OSAS 全体に占める割合は高いものではなく、我々が調べた AHI > 20 の 611 例では 55 例 (9%) に OHS が認められた⁶⁾。表 2 に示すように、OHS は、非 OHS 群に比し、年齢が若く、肥満が強く、OSAS が重症で、日中過眠の程度も重症であった。しかし、これらの差は、肥満が大きく関与しており、肥満度を一致させると、これらの差は認められなくなった。OHS では高二酸化炭素血症がその病態において最も重要と考えられたため、PaCO₂ を規定する因子を検討したところ、肺機能検査の指標 (%)

* 日本大学医学部 睡眠学・呼吸器内科分野

表2 OHSと非OHS患者の比較

	OHS	non-OHS	p
Number	55	534	
Sex (M/F)	50/5	518/38	
Age	42±10	51±13	.001
BMI	37±6	22±4	.001
AHI	72±22	50±26	.0001
A _v index	54±28	41±22	.001
M-SaO ₂	86±7	90±5	.0001
T-SaO ₂	59±10	68±15	.0001
ESS	12±4	10±5	.013

肺活量、一秒率)が、有意に関連した。特に、%肺活量はPaCO₂と強い逆相関を示し、肥満による胸郭の拡張制限などが高二酸化炭素血症の発現に関与していると可能性が示唆された。以前は、高二酸化炭素血症の発現には、換気中枢が関与すると考えられ、OHSの基本的病態は、換気中枢の障害と考えられていた。しかし、前述したように、拘束性換気障害によってもOHSがもたらされ、その発現のメカニズムは、必ずしも単純でなく、多くの因子が組み合わさってOHSが出現してくると考えられている。

□ OHSの治療

1. 減量

OHSは高度の肥満を伴っているため、減量は常に考慮されるべき治療法である。OSASに対する減量の効果は大規模研究でも明らかにされており、10%の減量がAHIを26%低下させると報告されている⁷⁾。しかし、実際には、減量だけで睡眠時の呼吸障害を取り除くのは極めて困難で、特にOHSのように肥満がいちじるしい例では他の治療との併用が必要である。

2. nasal CPAP

OHSは重症のOSASを伴っているため、その治療の第一選択はnasal continuous positive airway pressure (CPAP)⁸⁾である。nasal CPAPのOSASに対する有効性は多くのrandomized controlled trial (RCT)で証明されており、最近、生命予後に対する効果も明らかにされた。AHI>30の無治療の重症OSAS患者は致命的、非致命的心血管病変を起し易く死亡率が高いが、

nasal CPAP治療がその心血管病変を予防して予後を改善させることが明らかになっている⁹⁾。OHS患者だけを対象とした大規模研究はいまだないが、OHSを最重症のOSASと考えれば、当然nasal CPAPが治療の第一選択となる。OHSは肥満が高度のため、至適圧設定(titration)が15 cmH₂O以上の高圧であったり、時にSaO₂の是正が不十分であることもあるが、多くのOHSでtitrationが可能で、nasal CPAP治療を続けることができる。あまりに高圧であると患者が不快感を示す頻度も増大するが、不十分なtitrationでは意味がなくなるため、無呼吸を完全に防止する圧力を設定すべきである。治療の安定に1~3ヵ月ほどかかる場合もあり、最初の3ヵ月は特にきめ細かい指導が必要である。OHSは、日中覚醒時に高二酸化炭素血症と低酸素血症を伴うのが特徴であるが、CPAP治療を続けていると、これらの血液ガス異常が改善されることがしばしばみられる。その理由はいまだ明らかではないが、nasal CPAP治療により肺泡換気量が増加し¹⁰⁾、また、換気/血流不均等が是正されるためと考えられている。また、CPAP治療を続けながら減量を指導すると、比較的容易に減量が可能となることがしばしば経験され、肥満の改善も血液ガス異常の改善に貢献している可能性も考えられる。OHSに対しては、まず、nasal CPAPを行うことが第一選択である。

3. nasal bilevel PAP (BiPAP)

OHSのなかで、時に、高圧のCPAPでも完全に低酸素血症を是正できない場合がある。これらの患者では、通常のCPAPでは上気道の不安定さを解消できず、低酸素血症が継続する。これに対し、吸気と呼気時に別々に圧を負荷するnasal BiPAPが有効であることが報告され¹¹⁾、BiPAP治療の嚆矢となった。BiPAPシステムは、CPAPに比し、低圧で上気道閉塞をコントロールできるため、高圧のCPAPより患者に与える不快感が少なく、毎晩の使用に耐えられることが多い。American Collage of Chest Physician (ACCP)のコンセンサスレポート¹²⁾では、BiPAPの適応として、CPAPでは圧が高すぎて使用に耐えられない場合、エアリークが多くて適正

な圧が得られない場合、OSASに慢性の閉塞性あるいは拘束性換気障害の合併のため、CPAPでコントロールできない場合を挙げている。

4. Auto-CPAP

近年登場したAuto-CPAP¹³⁾は、CPAP器機が内臓のコンピューターにより自動的に上気道の狭窄・閉塞を感知し、圧をかけて上気道閉塞を防ぐ装置である。したがって、上気道の開存が保たれている時には圧はかからないため、患者の不快感は通常のCPAP器機に比し軽減される。10 cmH₂O以上の高圧が必要なOSASにおいては、Auto-CPAPの方が固定圧CPAPより患者の使用時間が増加し、不快感も少ないことがRCTで報告されている¹⁴⁾。OHS症例では、高圧のCPAPが必要な症例が多いため、治療の継続にこの装置が有用である可能性が高い。また、通常のCPAPでは、低酸素血症が是正できず、BiPAPが必要な例でも、Auto-CPAPが有効なことがある。BiPAPのtitrationが難しい場合Auto-CPAPを試すことも考慮すべきであろう。

文 献

- 1) Burwell CS, et al. : Extreme obesity associated with alveolar hypoventilation—a Pickwick syndrome. *Am J Med* 21 : 811-818, 1956
- 2) 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
- 3) 栗山喬之 : 総括報告. 厚生省特定疾患呼吸不全調査研究班平成9年度研究報告書. p1-11, 1998
- 4) 木村 弘, 他 : 閉塞型睡眠時無呼吸症候群・肥満低換気症候群の予後と各種治療効果. 厚生省特定疾患呼吸不全研究班平成11年度研究報告書. p88-90, 2000
- 5) Flenley DC : Chronic obstructive pulmonary disease. In *Principles and Practice of Sleep Medicine* edited by Kryger MH, et al. WB Saunders, Philadelphia, 1989
- 6) Tsuneto Akashiba, et al. : Clinical characteristics of obesity-hypoventilation syndrome in Japan : a multi-center study. *Intern Med* 45 : 1121-1125, 2006
- 7) Peppard PE, et al. : Longitudinal study of moderate weight change and sleep-disordered breathing. *JAMA* 284 : 3015-3021, 2000
- 8) Sullivan CE, et al. : Reversal of obstructive sleep apnoea by continuous positive airway pressure applied through the nares. *Lancet* 1 : 862-865, 1981
- 9) Marin JM, et al. : Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with and without treatment with continuous positive airway pressure : an observation study. *Lancet* 365 (9464) : 1046-1053, 2005
- 10) Borthon-Jones M, et al. : Time course of change in ventilatory response to CO₂ with long-term CPAP therapy for obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 135 : 144-147, 1987
- 11) Sanders MH, et al. : Obstructive sleep apnea treated by independently adjusted inspiratory and expiratory positive airway pressures via nasal mask. *Chest* 98 : 317-324, 1990
- 12) Loube DI, et al. : Indications for positive airway pressure treatment of adult obstructive sleep apnea patients. A consensus statement. *Chest* 115 : 863-866, 1999
- 13) Meurice JC, et al. : Efficacy of Auto-CPAP in the treatment of obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 153 : 794-798, 1996
- 14) Massie CA, et al. : Comparison between automatic and fixed positive airway pressure therapy in the home. *Am J Respir Crit Care Med* 167 : 20-23, 2003

● 治療

CPAP 治療と治療アドヒランス (adherence)

向上の工夫

赤柴 恒人*

要 旨

経鼻持続陽圧呼吸 (nasal CPAP) 療法は睡眠時無呼吸症候群患者に対する第1選択の治療法であり、その有効性、安全性ともすでに確立されている。しかし、根治療法ではなく対症療法であり、また毎晩機器を装着して就寝しなくてはならないため、長期にわたる継続 (アドヒランス) が難しいことがある。アドヒランスを高めるためには、機器の改良だけでなくきめ細かな患者対策が必要である。

閉塞型睡眠時無呼吸症候群に対する
経鼻持続陽圧呼吸 (nasal CPAP) 療法

閉塞型睡眠時無呼吸症候群 (OSAS) は、全成人男性の4%、女性の2%に見られるとされ¹⁾、決してまれな疾患ではなくむしろ比較的 common な疾患の1つである。OSAS に対する治療としては、減量、手術、口腔内装置などがあるが、現在その有効性、安全性とも確立されており、第1選択の治療法として普及しているのが nasal CPAP 療法²⁾である。OSAS の発症は睡眠時に上気道が閉塞するためであるが、多くの場合、吸気時に上気道が閉塞する。そこで、図1³⁾に示すように鼻マスクを介して上気道に空気を送り込み、上気道を常に陽圧に保てば無呼吸は起こ

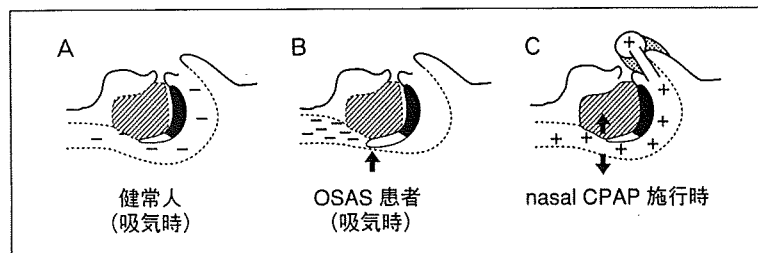
らない。つまり上気道に送り込まれる空気が生み出す「空気の添木 (pneumatic splint)³⁾」により無呼吸を防止することができる。適切な圧力でこれが施行されればその効果は劇的で、ほぼ完全に睡眠中の無呼吸 (上気道閉塞) を防止することができる。

図2, 3にその効果の一例を示す。図2では治療前の睡眠検査 (A) で睡眠中に著しい低酸素血症 (SpO₂ の低下) が認められるが、CPAP 治療中 (B) は無呼吸が防止され、低酸素血症が劇的に改善している。また図3では、治療前 (A) の睡眠ステージが浅睡眠 (ノンレム1~2期) と中途覚醒 (WASO) が大半を占めているのに対し、CPAP 治療中 (B) では深睡眠 (ノンレム3期) が出現し中途覚醒が減少しており、睡眠ステージの改善が明らかである。CPAP 治療の有効性については多くの報告があり、無作為対照試験においても nasal CPAP 治療が日中の過眠と QOL を改善させ、高血圧などの心血管障害

* 日本大学医学部 睡眠学・呼吸器内科 教授

キーワード：睡眠時無呼吸症候群，上気道閉塞，長期アドヒランス，nasal CPAP，Auto-CPAP

図1 経鼻持続陽圧呼吸療法 (nasal CPAP) による上気道閉塞防止のメカニズム



を低下させることが示されている⁴⁾⁵⁾。最近、図4⁶⁾に示すように、CPAPの長期治療が重症のOSAS患者の予後を改善することが報告されている。

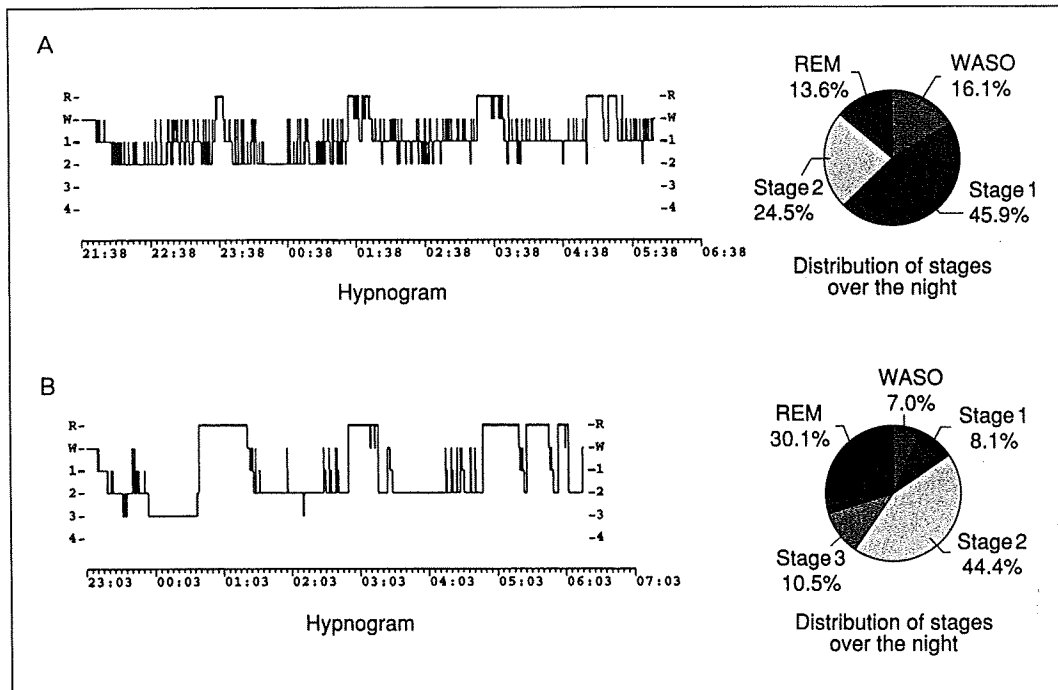
nasal CPAP 治療の問題点

この治療法の最大の問題点は、あくまで対症療法であり根治治療法ではないことと、毎晩機器を装着し大量の空気を吸入しながら就寝しなくてはならない煩雑さである。根治治療ではないため、患者はある意味一生この治療を継続する必要がある。したがって、治療のアドヒランスを保つことが重要になる。特に若年者では治療が長期にわたるため、この点を十分に納得させる必要がある。慢性の疾患では、多くの場合治療の継続が必要である。高血圧患者では降圧薬を一生のみ続ける必要があるし、気管支喘息患者でも吸入薬を続けなければならない。CPAP治療も同様であることを十分に患者に理解させることが必要である。重症例では図4の結果を見せることも有用であろう。一般的に、治療前に日中の眠気(過眠)などの自覚症状が強く、CPAP治療の効果を自覚できる例ではアドヒランスが保たれることが多い。これは、治療を中止するとすぐに以前のような眠気が起こってくるため、自発的に治療を継続するためである。肥満を伴っている患者ではCPAPと同時に減量を指導する。例えば、減量が奏効すれば無呼吸が良くなってCPAPが必要なくなる

可能性もあることを話し、減量の動機づけにすることも有用である。しかし、現実には無呼吸が消失するためには10kg単位の減量が必要であり、難しいことが多い。

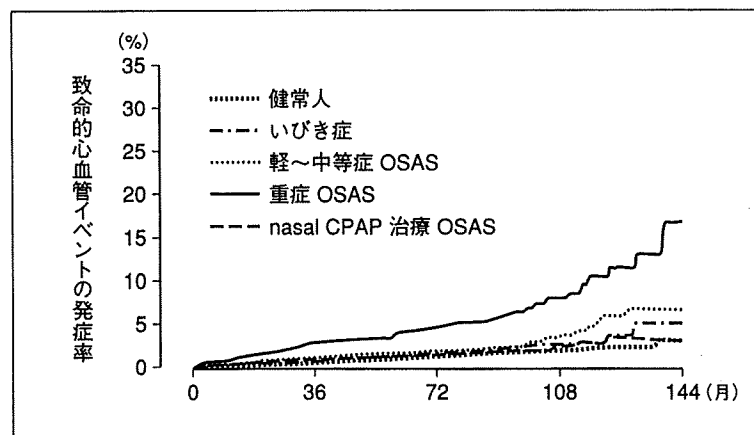
nasal CPAP治療を初めてOSAS治療に導入したシドニー大学のサリバン教授はその講演会の中で、「CPAPは、目の悪い人にとっての眼鏡のようなものである。いくら眼鏡をかけても視力が良くなるわけではない。しかし、目の悪い人にとって眼鏡は生活の必需品である。同じように、SAS患者ではCPAPは寝るときの必需品である」と述べている。筆者は患者に説明するときしばしばこのフレーズを用いているが、納得する患者が多いようである。いずれにしても、現段階ではCPAPに勝る治療法はなく、これが最良の治療法であることを患者に納得させることがアドヒランスを高めるために重要である。これを処方し勧める医療者側が、絶対の自信を持って患者にまず施行させることが必要である。筆者は原則的にCPAPを処方するときにはAuto-CPAPを用いずにmanual titrationで圧を決定しているが、治療前の睡眠ポリグラフ検査(PSG)のデータとCPAP中のPSGを患者に見せて、その効果を実際に患者に確認させることにしている。多くの患者はCPAP施行後に明らかに熟眠感と日中の眠気の改善を自覚するが、あまり自覚症状が明らかでない患者では、実際に無呼吸の減少と酸素飽和度が劇的に改善するのを見せ

図3 nasal CPAP 治療前と治療中の睡眠ステージ



A：治療前の睡眠ステージ。浅睡眠と中途覚醒がほとんどである。
 B：nasal CPAP 施行中の睡眠ステージ。深睡眠の出現と中途覚醒の減少が見られる。
 略語：巻末の「今月の略語」参照

図4 閉塞型睡眠時無呼吸症候群 (OSAS) 患者の致命的心血管イベントの発症率 (文献⁶⁾より改変引用)

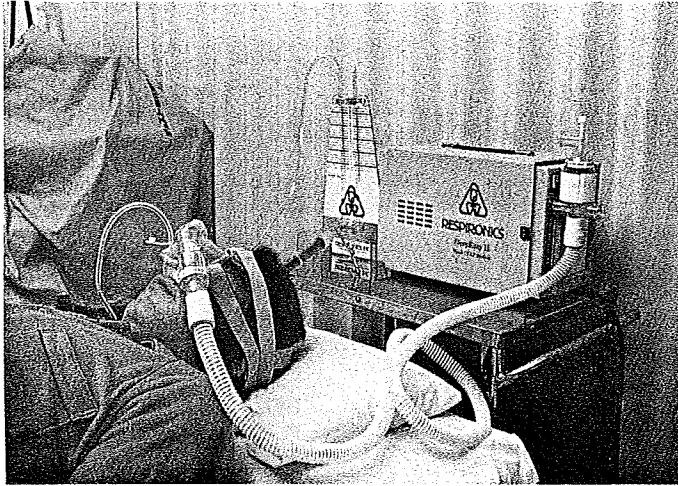


られると納得し、治療に積極的になることが多い。

大量の空気を吸入することによる口・鼻の不快感は、この治療法ではある程度さげ難い

面がある。しかし、機器、鼻マスクの改良、加温加湿器の併用など、ソフト面の対応で不快感を軽減するのは十分に可能である。

図5 筆者が最初に使用した nasal CPAP 機器 (1987年)



CPAP 治療のアドヒランスを 上げるために

アドヒランスを上げるためには2つの重要な問題がある。1つは機器および備品など主に機器メーカーに関するものであるが、より大切なのは、患者にとって最も有効でかつ適正な圧力を設定することである。適正圧の設定は titration と呼ばれ、言わば薬物療法における処方に対応する。

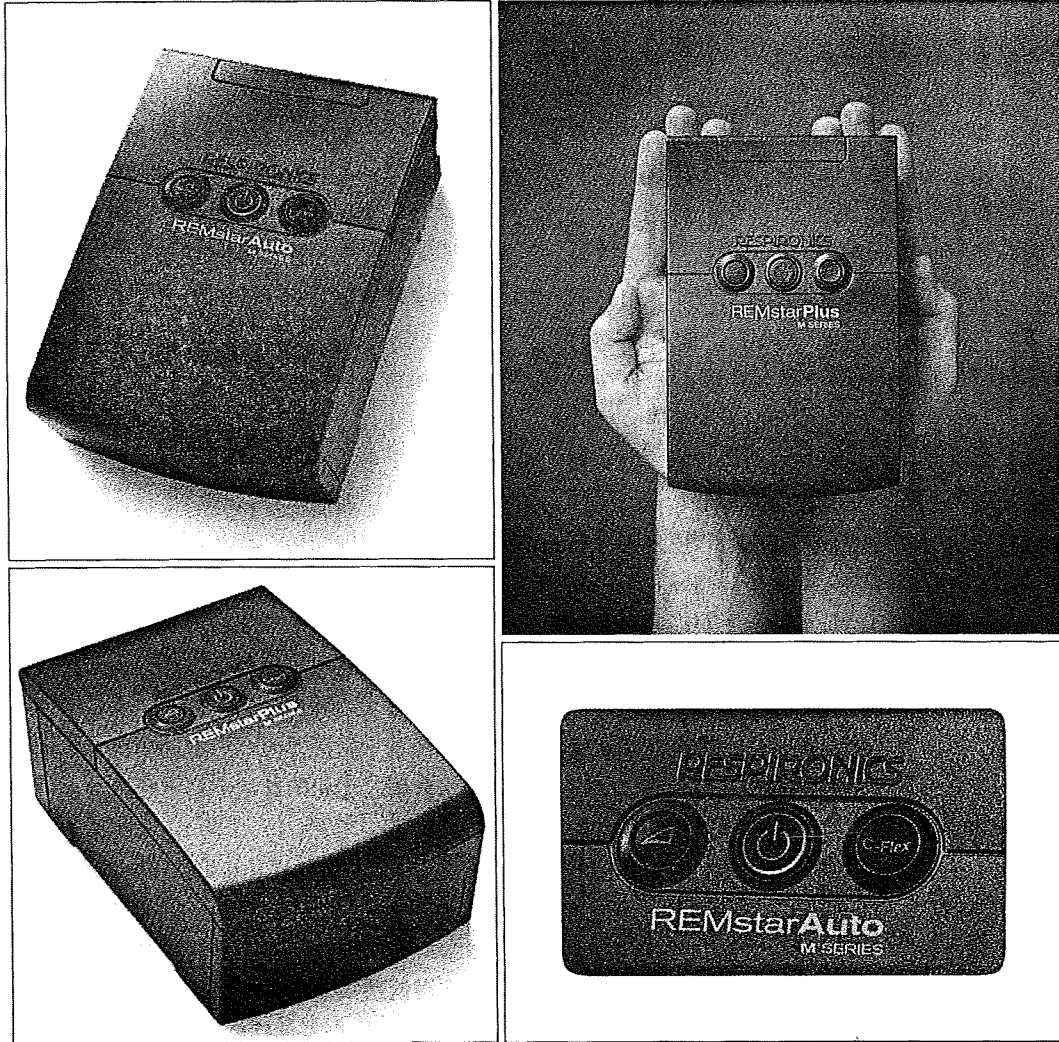
1. 機器の改良

図5に1987年に筆者が最初に用いた nasal CPAP 機器を示す。現在の機器に比して非常に大きく、また騒音も大きかった。圧の設定は医師がウォーターマンメーターを自身で操作して決定しなければならなかった。しかしその効果は劇的であり、無呼吸の継続中に少しずつ圧を上げていくと、ある圧力に達したときに無呼吸は完全に消失した。患者はそのまま翌朝まで中途覚醒なしに熟睡し、翌朝爽快に目が覚めたと報告した。その後の本治療法の発展は著しく、我が国でも1998年に健康保険の適応を受けて使用数が増加し、現在は20万件前後の処方になされている

が、SASの有病率から見ればいまだ不十分と考えられる。その間、鼻マスクの改良、機器の小型化、静音化が進み、現在では図6に示すように重量は1kg前後となり、携帯も可能になっている。鼻マスクの選択は治療の是非を決定するといっても過言ではなく、患者に合った最良のマスクを選択する必要がある。各メーカーから多くの種類が発売されており、顔の形態に合わせて最もフィットするマスクを選択する。

患者が継続を断念する大きな理由の1つとして、吸入時の口・鼻の不快感がある。有効な圧力は人によって異なるが、一般的には10cmH₂O前後が多い。この圧力を生み出すのに必要な空気の流量は40l/分以上にも達するため、患者には相当な負担となる。特に、鼻腔に通過障害などの問題があると不快感が増強するため、治療が困難となることがある。適時点鼻薬を用いて鼻腔の通気障害を取り除く必要があるが、場合によっては耳鼻科に相談し、必要があれば処置をしてもらうと有効なことがある。アレルギー性の鼻炎があるときにはステロイドの点鼻や抗アレルギー薬を服用させる。CPAP治療は鼻を介して行うため、鼻腔のケアが極めて重要である。

図 6 現在の nasal CPAP 機器



CPAP 治療に関し、我が国では冬期時と春先に問題が多い。欧米諸国はセントラルヒーティングが多いためあまり問題にならないが、我が国では極寒時にも睡眠時は暖房をつけない地域が多い。そのため大量の冷気を吸入し、鼻腔粘膜や口腔粘膜が障害されて治療を中止してしまうことがある。また、チューブ内に結露が発生することもある。このようなときには、加温加湿器を併用すると症状が軽減することが多い。大抵の機器には加温加湿器が併用できるようになっているので、各

メーカーと相談すると良い。

春先の花粉症の頃も、CPAP を使用している患者にはつらい季節である。花粉症対策は CPAP のアドヒランスを高めるうえで重要な問題である。花粉症があることが分かっている患者には、症状が出る 1~2 ヶ月前から抗ヒスタミン薬を内服させ、同時にステロイドの点鼻を予防的に使用させる。鼻閉、鼻汁、くしゃみなどの症状が出たときには点鼻で血管収縮薬を適宜投与するなど、細かな対策が必要である。しかし、十分な治療を行っ

でも症状があって使用が不可能なときには、無理をさせず、症状が収まったら再開するようにさせたほうが良い。あまり患者にプレッシャーをかけるのは、長期的に見ると逆効果になる場合がある。

2. 適正圧の設定 (CPAP titration)

前述したように適正圧の設定は薬物療法における処方に対応する重要な行為であり、決しておろそかにしてはならない。基本的には、PSG を行いながら無呼吸が出現したら少しずつ (1~2 cmH₂O) 圧を上げていき、一晩を通していびき・無呼吸が認められず酸素飽和度 (SpO₂) が 90% 以上になるように圧力を設定する。一般的に、肥満の程度が高い場合や重症度が強い場合にはより高い圧が必要になることが多い。しかし、圧が高いとそれだけ吸入する空気の量が増えるため、不快感は増大し患者への負担が大きくなる。逆に圧が低すぎると無呼吸が残存し、治療効果がなくなってしまう。したがって、最適圧とは無呼吸を完全に予防する最低の圧力ということになる。実際には、無呼吸低呼吸指数 (AHI) <5 を目標に適正圧を設定する。CPAP titration を行うためには PSG をとりながら行わなくてはならないため、患者側、医療者側とも負担が大きくなるのが問題である。そのため近年は、機器が自動的に無呼吸の有無を感知して、無呼吸時のみ圧力をかける Auto-CPAP が汎用されている。

この機器の有用性は、まず titration のための一晩が必要なくなることで、患者側、医療者側の両方に有益である。次に、無呼吸あるいは低呼吸時のみ圧がかかるので、呼吸が正常のときには空気の吸入が起こらず不快感が生じないため、患者の治療の継続が容易になる可能性がある。治療をすぐに始められるのは大きな利点で、現在多くの施設が Auto-CPAP を使用しているのはこの理由である

う。しかし、Auto-CPAP 機器は各社ごとに無呼吸を感知するアルゴリズムが異なっており、吸入する空気量も必ずしも適切な圧力が供給されているとは限らない。したがって、Auto-CPAP を導入したときには後で必ず、適切な圧力で施行されており、無呼吸・低呼吸が消失しているかどうかを確認しておく必要がある。患者が楽で使いやすいというだけで治療を機械任せにするのではなく、必ず医師が、CPAP が有効に機能し、AHI <5~10 になっていることを確認すべきである。

Auto-CPAP が通常の固定型 CPAP より不快感が少なく、その結果長期のアドヒランスに優れているか否かについては、いまだ明らかになっていない。Auto-CPAP が理想的に作動すれば当然患者の負担は軽くなるが、無呼吸時に圧がかかりすぎて覚醒を助長したり、かえって睡眠を妨げる場合もある。現時点ではいまだ Auto-CPAP は完全ではないが、今後さらに機器のハード面やソフト面が向上すれば、理想的な治療器となる可能性を秘めている。

通常の CPAP や Auto-CPAP では完全に上気道閉塞・狭窄 (無呼吸・低呼吸) を防止できない例に時に遭遇する。肥満が著明な例や、肥満低換気症候群と呼ばれる重症例では通常の CPAP が完全に無呼吸を防止できず、あるいは 20cmH₂O 以上の高圧が必要となることがある。こういうタイプの OSAS には、bi-level PAP (BiPAP) が有効である。現在、鼻マスク型陽圧呼吸装置には、人工呼吸器に近い型など多くの種類が使用可能となっており、これらの中から患者に合った最適な治療器を選択することも、長期アドヒランスを保つうえで重要である。

文 献

- 1) Young T, et al: The occurrence of sleep-disordered breathing among middle aged adults.

- N Engl J Med 328: 1230-1235, 1993.
- 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, メディカルレビュー社, 東京, 2005.
 - 3) Sullivan CE, et al: Reversal of obstructive sleep apnoea by continuous positive airway pressure applied through the nares. *Lancet* 1 (8225): 862-865, 1981.
 - 4) Jenkinson C, et al: Comparison of therapeutic and subtherapeutic nasal continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnoea: a randomised prospective parallel trial. *Lancet* 353 (9170): 2100-2105, 1999.
 - 5) Pepperell JC, et al: Ambulatory blood pressure after therapeutic and subtherapeutic nasal continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnoea: a randomised parallel trial. *Lancet* 359 (9302): 204-210, 2002.
 - 6) 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* 365 (9464): 1046-1053, 2005.
-

Long-term Adherence of Nasal CPAP Treatment for Patients with Sleep Apnea

Tsuneto Akashiba

Department of Sleep and Respiratory Medicine, Nihon University School of Medicine