

図2 CPAP治療後の肝機能の変化
 (Chin K, Nakamura T, Shimizu K, et al. : Effects of obstructive sleep apnea syndrome on serum aminotransferase levels in obese patients. *Am J Med* 2003 ; 114 : 370-376)

見が加わった非アルコール性脂肪性肝炎(non-alcoholic steatohepatitis ; NASH)の増加が注目されている。NASHはしばしば肝硬変へと進行し、予後不良の肝疾患になると考えられている。OSAは体重と独立して肝酵素上昇、NASHのリスクファクターのひとつであることも示されている²⁸⁾。

g) 過大な胸腔内圧の変動

OSA時に呼吸努力により胸腔内に過大な陰圧が生じ、結果として心臓の後負荷を増やし、心房径を拡大し、心室の拡張機能を障害し、胸部大動脈を拡張し、解離の方向に進む。また、OSAによる交感神経機能の活動亢進、過大な胸腔内圧は心機能にも影響を及ぼす²⁹⁾。

2) Cheyne-Stokes呼吸によって生じる病態生理

Cheyne-Stokes呼吸を示す心不全患者は高い高炭酸ガス換気応答値を有している。また、肺うっ血により、J型受容器(juxta-pulmonary-capillary receptor)(肺換気受容体)などが刺激され、過換気状態になっており、睡眠時臥位になると静脈還流が増し、さらに肺うっ血が進行して過換気方向に向かう。睡眠状態になると呼吸の行動性調節の影響が小さくなり、PaCO₂値の無呼吸閾値は上昇するので、容易に無呼吸が起こりやすくなる。循環時間の遅れも中枢性無呼吸の発症に関与するといわれている。Cheyne-Stokes呼吸の患者では交感神経機能の活動亢進がみられ、その度合いはOSA患者よりも重度と報告されている。この交感神経機能の活動亢進などにより、心不全患者の予後が悪化すると考えられている²⁹⁾。

3) 睡眠関連低換気 / 低酸素血症

胸郭拘束性疾患、神経筋疾患患者が睡眠状態になると図3にみられるように³⁰⁾、REM睡眠に伴って低換気が強度となり、PaCO₂値の上昇がみられることがある³⁰⁾。REM睡眠期に上昇したPaCO₂値はREM睡眠が終了した後も基準点に戻らず、朝方にかけて徐々に上昇するような傾向がみられる場合があり、このような患者では日中のPaCO₂値が上昇した低換気状態になり、高炭酸が

ス換気応答値も低くなり、 PaCO_2 値の上昇とともに低酸素血症も招き、やがて II 型呼吸不全の増悪と、心不全を招くことがある。

おわりに

SDB は血液ガスの異常、病態生理的負荷を介して全身病態に大きな影響を与えるので、その診断、重症度評価、治療は重要である。

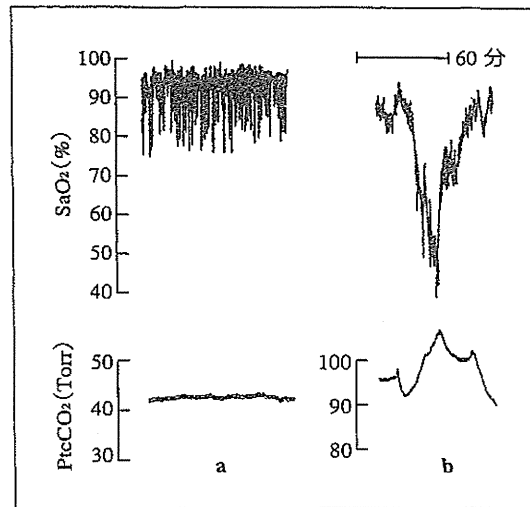


図3 OSA患者(a)と結核後遺症患者(b)の睡眠中の動脈血酸素飽和度(SaO₂)と経皮PCO₂(PtcCO₂)値の変化

(大井元晴, 平井正志, 陳和夫, ほか: 呼吸不全の病態——睡眠時呼吸異常, 結核 1988; 63: 54-58)

文献

- 1) American Academy of Sleep Medicine: *International Classification of Sleep Disorders*. 2nd ed. Diagnostic and Coding Manual. IL, USA, 2005
- 2) Shamsuzzaman AS, Gersh BJ, Somers VK: Obstructive sleep apnea: implication for cardiac and vascular disease. *JAMA* 2003; 290: 1906-1914
- 3) Narkiewicz K, Kato M, Phillips BG, et al.: Nocturnal continuous positive airway pressure decrease daytime sympathetic traffic in obstructive sleep apnea. *Circulation* 1999; 100: 2332-2335
- 4) Shamsuzzaman AS, Winnicki M, Lanfranchi P, et al.: Elevated C-reactive protein in patients with obstructive sleep apnea. *Circulation* 2002; 105: 2462-2464
- 5) Yokoe T, Minoguchi K, Matsuo H, et al.: Elevated levels of C-reactive protein and interleukin-6 in patients with obstructive sleep apnea syndrome are decreased by nasal continuous positive airway pressure. *Circulation* 2003; 107: 1129-1134
- 6) Ryan S, Taylor CT, McNicholas WT: Selective activation of inflammatory pathways by intermittent hypoxia in obstructive sleep apnea syndrome. *Circulation* 2005; 112: 2660-2667
- 7) Dyugovskaya L, Lavie P, Lavie I: Increased adhesion molecules expression and production of reactive oxygen species in leukocytes of sleep apnea patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 934-939
- 8) Takahashi K, Chin K, Nakamura H, et al.: Plasma thioredoxin, a novel oxidative stress marker, in patients with obstructive sleep apnea before and after nasal continuous positive airway pressure. *Antioxid Redox Signal* 2008; 10: 715-726
- 9) Chin K, Nakamura T, Shimizu K, et al.: Effects of nasal continuous positive airway pressure on soluble cell adhesion molecules in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Am J Med* 2000; 109: 562-567
- 10) Schulz R, Hummel C, Sabine H, et al.: Serum levels of vascular endothelial growth factor are elevated in patients with obstructive sleep apnea and severe nighttime hypoxia. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 67-70
- 11) Drager LF, Bortolotto LA, Lorenzi MC, et al.: Early signs of atherosclerosis in obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 172: 613-618
- 12) Makino S, Handa H, Suzukawa K, et al.: Obstructive sleep apnoea syndrome, plasma adiponectin levels, and insulin resistance. *Clinical Endocrinology* 2006; 64: 12-19
- 13) Chin K, Ohi M, Kita H, et al.: Effects of NCPAP therapy on fibrinogen levels in obstructive sleep apnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153: 1972-1976
- 14) Chin K, Hirai M, Kuriyama T, et al.: Hypoxaemia in patients with hyperventilation syndrome. *QJM* 1997; 90: 477-485
- 15) Shitrit D, Peled N, Shitrit AB, et al.: An association between oxygen desaturation and D-dimer in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Thromb Haemost* 2005; 94: 544-547
- 16) McNicholas WT, Bonsignore MR: Sleep apnoea as an independent risk factor for cardiovascular diseases: current evidence, basic mechanisms and research priorities. *Eur Respir J* 2007; 29: 156-178

- 17) Punjabi NM, Sorkin JD, Katzel LI, *et al.* : Sleep-disordered breathing and insulin resistance in middle-aged and overweight men. *Am J Respir Crit Care Med* 2002 ; 165 : 677-682
- 18) Ip MS, Lam B, Ng MM, *et al.* : Obstructive sleep apnea is independently associated with insulin resistance. *Am J Respir Crit Care Med* 2002 ; 165 : 670-676
- 19) Harsch IA, Schahin SP, Radespiel-Troger M, *et al.* : Continuous positive airway pressure treatment rapidly improve insulin sensitivity in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2004 ; 169 : 156-162
- 20) Shimizu K, Chin K, Nakamura T, *et al.* : Plasma leptin levels and cardiac sympathetic function in patients with obstructive sleep apnoea-hypopnoea syndrome. *Thorax* 2002 ; 57 : 429-434
- 21) Punjabi NM, Shahar E, Redline S, *et al.* : Sleep-disordered breathing, glucose intolerance, and insulin resistance. The Sleep Heart Health Study. *Am J Epidemiol* 2004 ; 160 : 521-530
- 22) Babu AR, Herdegen J, Fogelfeld L, *et al.* : Type 2 diabetes, glycemic control, and continuous positive airway pressure in obstructive sleep apnea. *Arch Intern Med* 2005 ; 165 : 447-52
- 23) West SD, Nicoll DJ, Wallace TM, *et al.* : Effects of CPAP on insulin resistance and HbA1c in men with obstructive sleep apnoea and type 2 diabetes. *Thorax* 2007 ; 62 : 969-974
- 24) Tasali E, Leproult R, Ehrmann DA, *et al.* : Slow-wave sleep and the risk of type 2 diabetes in humans. *Proc Natl Acad Sci USA* 2008 ; 105 : 1044-1049
- 25) Sanner BM, Kollhoser P, Buechner N, *et al.* : Influence of treatment on leptin levels in patients with obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J* 2004 ; 23 : 601-604
- 26) Takahashi K, Chin K, Akamizu T, *et al.* : Acylated ghrelin level in patients with obstructive sleep apnoea before and after nasal CPAP treatment. *Respirology* 2008 ; 13 : 810-816
- 27) Chin K, Nakamura T, Shimizu K, *et al.* : Effects of obstructive sleep apnea syndrome on serum aminotransferase levels in obese patients. *Am J Med* 2003 ; 114 : 370-376
- 28) Tanne F, Gagnadoux F, Chazouilleres O, *et al.* : Chronic liver injury during obstructive sleep apnea. *Hepatology* 2005 ; 41 : 1290-1296
- 29) Somers VK, White DP, Amin R, *et al.* : Sleep apnea and cardiovascular disease. AHA/ACCF Scientific Statement. *Circulation* 2008 ; 118 : 1180-1111
- 30) 大井元晴, 平井正志, 陳 和夫, ほか : 呼吸不全の病態——睡眠時呼吸異常. 結核 1988 ; 63 : 54-58

・本書の複製権・翻訳権・上映権・譲渡権・公衆送信権(送信可能化権を含む)は株式会社診断と治療社が保有します。
・**JCOPY** (社)出版者著作権管理機構 委託出版物
本書の無断複写は著作権法上での例外を除き禁じられています。複写される場合は、そのつど事前に、(社)出版者著作権管理機構(TEL 03-3513-6969, FAX 03-3513-6979, E-mail: info@jcopy.or.jp)の許諾を得てください。

すいみん こきゅうしやうがい みのが
睡眠呼吸障害(SDB)を見逃さないために ISBN 978-4-7878-1629-0

2010年6月10日 初版第1刷発行

編著者 まとう こと 佐藤 誠
発行者 藤実彰一
発行所 株式会社 診断と治療社
〒100-0014 千代田区永田町 2-14-2 山王グランドビル 4階
TEL 03-3580-2750(編集) 03-3580-2770(営業)
FAX 03-3580-2776
E-mail: hen@shindan.co.jp(編集)
eigyobu@shindan.co.jp(営業)
URL: <http://www.shindan.co.jp/>
振替 00170-9-30203
印刷・製本 株式会社 加藤文明社
用紙 柏原紙商事株式会社

©Makoto SATOH, 2010. Printed in Japan.
乱丁・落丁の場合はお取り替えいたします。

[検印省略]

1917

今日の治療指針

Volume
52

私はこう治療している

総編集

山口 徹 北原光夫 福井次矢

1098疾患項目, 1076専門医の治療法をこの1冊に

—信頼と実績ある最新治療年鑑—

- 本文項目はすべて新執筆者により毎年全面新訂
- 各領域の「動向」解説がより詳細に…図解・キーワードコラムも新設
- 付録「肝・腎障害時の薬物療法の注意点」を新規収録
- 『治療薬マニュアル 2010』（医学書院発行）の別冊付録、「重要薬手帳」と連携

医学書院

皮下
われ場
部
に
る
の

3)

tory
重
主
し
疾
群
診
断
部
の
4
い
症
候
(吸
O₂/
mg
主
肺性
引
連の
傷
一
や
劑
ら
質**⑧ 肺の炎症と透過性亢進に対する治療****1. 副腎皮質ステロイド****④ 処方例**

ソル・メドロール注 (500 mg) 1回 1,000 mg

1日1回 点滴静注 3日間

わが国の医療現場ではステロイド・パルス療法として広く行われているが、最近のメタ解析においても死亡阻止や発症予防効果は認められない。しかし、ステロイド治療により、人工呼吸器非装着日数の延長が認められ、感染リスクは増加させない。また薬剤性肺障害や急性好酸球性肺炎のように鑑別が困難で、ステロイドが有効な疾患もあるため、投与を否定することはできない。一方、線維化を防止する後期のステロイド投与の効果はないとされる。

2. 好中球エラスターゼ阻害薬**④ 処方例**

エラスポール注 0.2 mg/kg/時 24時間持続点

滴 最大14日まで 発症後早期に開始

ALI/ARDSの診断基準を満たす人工呼吸管理の症例に限って使用が認められる。臓器傷害が軽く、75歳以下の治療成績がよい。

⑥ 呼吸療法

酸素投与により PaO₂ 60 Torr 以上、SpO₂ 90% 以上を確保する。達成できないときは原則として気管挿管のうえ陽圧換気を行う。

1. 基本方針 ①低容量換気、肺胞過伸展による肺損傷を防ぐため吸気終末のプラトー圧は 30 cmH₂O 以下に保つ。1回換気量は 6-10 mL/kg (理想体重) とする。② PEEP (呼気終末陽圧) 設定は 5-15 cmH₂O とする。吸気終末のプラトー圧の範囲内で高い PEEP が肺胞虚脱を避ける点で望ましい。③ FIO₂ 0.6 以下とする。初期設定は FIO₂ は 1.0 で開始するが、PaO₂ 60 Torr 以上を維持する範囲で最低の FIO₂ とする。④ PaCO₂ 80 Torr 以下、pH 7.25 以上までは許容する。

2. 人工呼吸器の設定 ①自発呼吸のない場合は圧調整換気 (PCV)、最高気道内圧 25 cmH₂O 以下、吸気時間 0.7-1.0 秒、呼吸数 10-30 回とする。②自発呼吸がある場合は同期型間欠的強制換気 (SIMV)、圧支持換気 (PSV)、Assist/Control などの部分的補助換気を用いる。強制換気回数は 10-20 回、また PSV レベルは 15-25 cmH₂O とする。

3. 離脱の条件 SIMV、PSV から離脱をはかるが、その条件として、① ARDS が改善している、②酸素化が十分、目安として FIO₂ 0.4 以下、PEEP 5 cmH₂O 以下で PaO₂ 60 Torr 以上、③ 1回換気量 5 mL/kg 以上、呼吸数 30-35/分以下、努力性呼吸でないことが挙げられる。

⑨ 人工呼吸器関連肺炎の治療

人工呼吸器の装着後に発生する院内肺炎で、予後不良である。特に気管挿管から 5 日以降に発症するものは、MRSA、緑膿菌、アシネトバクターなど多剤耐性菌であることが多い。口腔ケアは必須である。

④ 患者説明のポイント

- ・患者は人工呼吸器に装着されるので、家族の中の代表者 (キーパーソン) を決めて説明する。
- ・致死率は 30-40% とされるが、敗血症の合併、臓器不全の数が多く、高齢などで予後は悪化する。
- ・気管切開、血液透析、心肺蘇生の可否などについてあらかじめ相談しておく。

④ 看護・介護のポイント

- ・呼吸不全は全身疾患であるとの観点に立って、脳神経、心、肺、消化器、腎など系統的なチェックを行う。
- ・早期からの栄養補給と四肢筋のリハビリを行う。
- ・適切な鎮静とメンタルケアに配慮する。

5

呼吸器

原発性肺高血圧症**primary pulmonary hypertension (PPH)**

木村 弘 奈良県立医科大学教授・第 2 内科 (呼吸器・血液内科)

病態生理

肺高血圧症の定義は、安静時における平均肺動脈圧が 25 mmHg 以上のものとされる。そのうち左房圧 (肺動脈楔入圧) が 12 mmHg 以下、かつ肺高血圧症の基礎疾患となりうる心肺疾患や膠原病などがなく原因不明のものは原発性肺高血圧症 (primary pulmonary hypertension: PPH) と診断される。2003 年の第 3 回 WHO シンポジウムにおける肺高血圧症分類では、PPH という名称はなくなり、2008 年の肺高血圧症に関する世界シンポジウムでは特発性肺動脈性肺高血圧症 (IPAH)/遺伝性肺動脈性肺高血圧症 (FPAH) という名称に改められた。発症頻度は 0.1-0.2 人/10 万人と稀少疾患であり、若年女性に多く、初発症状は労作時呼吸困難や易疲労感である。慢性肺血栓栓症を鑑別し、膠原病や門脈圧亢進症などを除外する必要がある。家族性発症が全体の 6% に認められ、遺伝性 PPH の全例および散発性 PPH の一部には、TGF- β ファミリーに属する BMPR-II に種々の変異が存在する。従来は診断後の生存期間中央値は 2.8 年と予後不良の疾患であったが、近年、肺血管拡張薬の進歩によ

り予後の改善がもたらされた。重症度の正確な評価は、右心カテーテル時の肺動脈圧とともに心拍出量、さらに肺血管抵抗によりなされる。重症例では検査治療が重篤な合併症につながることもあり、十分な経験のある施設で行われるべきものである。わが国における治療の詳細は、「肺高血圧症治療ガイドライン」(2006年改訂版)を参照する(日本循環器学会のホームページにて公開)。

治療方針

PPHの治療は、重症度とは関係なく行われる一般治療と、重症度を考慮して行う肺血管拡張療法、さらに右心不全に対する治療、肺移植が挙げられる。一般治療は重症度を考慮した治療と並行して行われ、酸素療法と抗凝固療法が該当する。治療ストラテジーとしては、WHO心機能分類I-II度の慢性安定期(中等症)、WHO心機能分類III度の慢性安定期(重症)、右心不全期の3段階に分けて対処する。

A 一般治療

1. 酸素療法 長期酸素療法は、肺泡低酸素によって引き起こされる低酸素性肺血管れん縮を抑制することで肺血管抵抗を減少させ右心負荷を軽減させる。またPPHでは心拍出量の低下のため末梢組織への酸素供給が低下している。このためPaO₂では評価しきれない組織低酸素が生じており、肺高血圧症には在宅酸素療法が保険適用となっている。

2. 抗凝固療法 肺高血圧症では、肺血流の停滞や血管内皮機能の低下により凝固能が高まる。このため禁忌でない限り、重症度に関係なく肺血管内微小血栓の予防を目的とした抗凝固薬の投与が望ましい。

処方例

ワーファリン錠 (1mg) 1-5錠/分1
 ロンピン時間国際標準化比 (PT-INR) を
 2.0前後にコントロールする ㊦

3. 利尿薬

処方例 潜在的右心不全に対して下記のいずれか、または両方を用いる。

- 1) ラシックス錠 (20mg) 1-4錠/分1-2 ㊦
- 2) アルダクトンA錠 (25・50mg) 25-100mg/分1-2 ㊦

B 肺血管拡張療法

体血圧の低下、換気血量不均衡の増悪による低酸素血症、頭痛に注意する。

処方例 慢性安定期(中等症)(WHO心機能分類I-II度)には1)-4)のいずれかを、非反応例と慢性安定期(重症)(心機能分類III度)には4)、5)のいずれかを、慢性安定期(最重症)(心機能分

類IV度)では6)を用いる。

1) アダラートL錠 (10mg) 3-8錠/分3-4
 (保外) ㊦

2) ドルナー錠 (20μg) ㊦、またはプロサイリン錠 (20μg) ㊦ 6-9錠/分3-4

経口PGI₂アナログであり、作用時間が短いいためなるべく分割して投与することが望ましい。

3) ケアロードLA錠 (60μg)、またはベラサスLA錠 (60μg) 2-6錠/分2

2)と同じベラプロストの徐放錠である。120μg/日を分2で経口投与することから開始し、症状を観察しながら漸次増量する。最大360μg/日(分2)まで増量可能である。

4) レバチオ錠 (20mg) 3錠/分3

PDE5阻害薬であり、勃起不全治療薬のバイアグラと同一成分である。肺動脈平滑筋のPDE5の活性を阻害することで、平滑筋弛緩作用をもつサイクリックGMPの分解が抑制され肺血管拡張作用がもたらされる。副作用としての頭痛、さらにニトログリセリン、亜硝酸アミルなどの硝酸薬や一酸化窒素供与薬との併用により降圧効果が増強することに十分注意する。

5) トラクリア錠 (62.5mg) 2-4錠/分2
 朝・夕

エンドセリン受容体拮抗薬であり、経口PGI₂アナログに対して非反応例および重症例に投与する。頭痛、めまい、肝機能障害、白血球減少症に注意する。最初の4週間は2錠/分2から投与し、効果を確認してから増量する。

6) フローラン注 (0.5・1.5mg) 少量 (0.5-1.0ng/kg/分) から開始し、自覚症状と臨床症状の改善を目処に、3-7日間ごとに0.5-2.0ng/kg/分ずつ徐々に増量。長期維持量としては20-40ng/kg/分を目安に投与

ヒックマン皮下トンネルカテーテルを埋込み、携帯用小型ポンプで中心静脈より恒量注入。溶解後の薬液pHが強アルカリ性のため他の注射薬や輸液との配合により安定性が損なわれるため投与ルートは専用とする。右心不全の急性増悪期においてはショックをきたすことがあるので原則禁忌である。カテコールアミン投与で右心不全の急性増悪期を乗り越えた場合は、全身血圧、尿量の維持に細心の注意を払いながら慎重に少量のフローラン注を開始する。

重症例では、上記薬物の併用療法が、低血圧などの副作用に十分注意したうえで考慮される。

◎ 右心不全期における治療

処方例 下記1)、2)のいずれか、または両方

を用いる。

①) ラシックス錠 (20 mg) 1-4 錠 分 1-2 回

②) アルダクトン A 錠 (25・50 mg) 25-100 mg 分 1-2 回

右心不全に伴う腸管浮腫のために経口薬の吸収低下が疑われる場合は 3) を単独で、または 3) と 4) を組み合わせて用いる。

③) ラシックス注 (20 mg) 1 回 20 mg 1 日 1-2 回 静注 回

④) ソルダクトン注 (100 mg) 1 回 100 mg 1 日 1-2 回 静注

重症例では 3), 4) に 5) または 5), 6) を併用する。

⑤) ドブトレックス注 3-5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{分}$ 点滴静注 回

⑥) イノバン注 3-5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{分}$ 点滴静注 回

急性増悪の際は、短期的な一酸化窒素の吸入療法 7) を 5), 6) に併用する。換気良好な部位の血流を増加させる作用があり、他の血管拡張薬と比べて比較的低酸素血症をきたしにくく有効な治療法となる場合がある。

7) 一酸化窒素 (NO ガス) 5-20 ppm 吸入 (保外)

① 肺移植

55 歳未満の症例で、専門医による可能な限りの内科的治療によっても奏効せず、肺移植以外に病態の改善が見込めない場合に適応が検討される。

■患者説明のポイント

PPH は、厚生労働省特定疾患 (難治性疾患) の治療給付対象疾患に指定されており、医療費の公費負担が受けられる。

肺血栓塞栓症

pulmonary thromboembolism (PTE)

久保恵嗣 信州大学教授・内科学第 1 講座

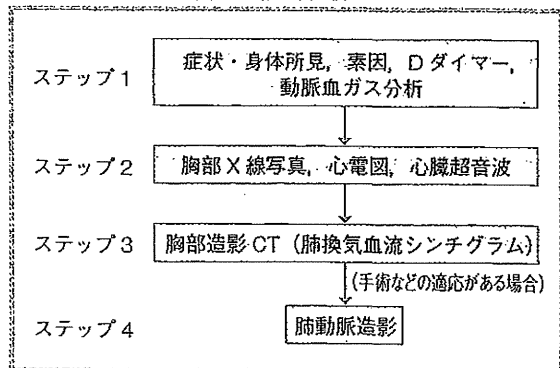
病態と診断

① 病態

血栓により肺動脈の閉塞をきたした状態を肺血栓塞栓症という。急性と慢性とがあるが、本項では急性肺血栓塞栓症 (APTE: acute PTE) を中心に述べる。APTE の原因のほとんどは下肢および骨盤腔内の深部静脈血栓症 (DVT: deep vein thrombosis) であり、APTE と DVT の両者を合わせて静脈血栓塞栓症 (VTE: venous thromboembolism) とよぶ。

VTE 発症の危険因子は、65 歳以上、手術後 (特

図 急性肺血栓塞栓症の検査手順



に、骨盤腔・整形外科領域)、肥満、DVT 合併/既往、長期臥床、悪性腫瘍、外傷・骨折後などである。診療科別では整形外科、一般外科、産婦人科、脳外科、泌尿器科の順で、APTE 発症の直接の誘因は、排便・排尿、ベッド上の体位変換、初歩歩行などである。

APTE の症状は突然の呼吸困難・胸痛であり、身体所見では頻脈、頻呼吸、頸静脈の怒張、心音 IIp 成分の亢進などがみられる。

APTE の 10-20% に肺梗塞を合併する。その場合は上記症候に加え、発熱、血痰・喀血などがみられる。

初発症状がショックや循環虚脱の場合がある。その際は速やかな治療が要求される。

② 診断

1. 診断手順 図に APTE の診断手順を示す。

臨床症状、危険因子などから APTE が疑われる場合、まず、FDP-D ダイマーを測定する。陰性の場合にはそれ以降の検査は必要ない。陽性の場合には諸検査を進める。特に、CT 肺動脈造影検査 (CTPA) は必須である。臨床症状、危険因子などから APTE が強く疑われる際は、直ちに CTPA を施行する。DVT の検索に CT 下肢静脈造影検査 (CTV) が有用である。

2. 主な検査所見

a) 胸部 X 線写真: 異常がなくても本症を否定する根拠にはならない。所見としては、肺動脈主幹部拡大 (knuckle sign)、末梢血管影減少 (Westermark's sign)、横隔膜挙上などがみられる。肺梗塞を合併すると、胸水貯留、異常陰影、肺炎様浸潤影、肋骨横隔膜角の腫瘤影 (Hampton's hump) などがみられる。

b) 心電図: V1-V3 での ST-T 変化、右心負荷所見 (右軸偏位、右脚ブロック、S₁QmT_m) などがみられる。

1918

慢性閉塞性肺疾患 (COPD)のマネジメント

改訂版

付録:COPD診断の手順

日本大学医学部内科学系呼吸器内科学分野主任教授

橋本 修 編

Ⓢ 医薬ジャーナル社

10. COPD の管理と治療

⑤ 栄養管理

Key Point

- COPD では体重減少が高率に認められ、中等度以上の体重減少では除脂肪量と骨塩量の減少を併う。
- 内臓蛋白では、rapid turnover protein (RTP) の低下とアミノ酸インバランスを併うマラスムス型の蛋白・エネルギー栄養障害を呈している。
- 栄養障害の原因として、呼吸筋エネルギー消費量の増加による代謝亢進、全身性炎症、内分泌ホルモンの分泌動態の変化など多くの要因が関与する。
- 栄養障害は病態や予後の悪化と関連するため、早期からの栄養評価と対策が重要となる。中等度以上の体重減少患者や運動療法実施中の患者では、個々の病態に適した経腸栄養剤による栄養補給を行う必要がある。

1. 栄養障害の頻度と特徴

わが国の調査では、気腫型 COPD 患者の約 70% に体重減少が認められるのに対し、欧米では II 期以上の患者の約 25% にしか体重減少がみられず、わが国では欧米と比較して体重減少が高率である¹⁾。

栄養評価は複数の指標を用いて包括的に行うことが望ましい。日本呼吸器学会による『COPD(慢性閉塞性肺疾患)診断と治療のためのガイドライン第3版』¹⁾では、COPD の栄養評価で用いられる項目を列記した上で、推奨される評価項目を「必須の項目」、「行うことが望ましい項目」、「可能であれば行う項目」として段階的に示している(表1)。

%標準体重(% ideal body weight : %IBW)と body mass index(BMI)が最も簡便な指標となる。安定期の患者では同年代の健常者と比較し、%IBW あるいは BMI の低下が認められ、内臓蛋白では rapid turnover protein(RTP)であるプレアルブミン、レチノール結合蛋白が低下を示す。血漿アミノ酸分析では、分枝鎖アミノ酸 (branched chain amino acid : BCAA) の低下による BCAA/芳香族アミノ酸 (aromatic amino acid : AAA) 比の低下を認める。すなわち安定期 COPD 患者は、RTP の低下とアミノ酸インバランスを併うマラスムス型の蛋白・エネルギー栄養障害 (protein energy malnutrition : PEM) を呈しており、“pulmonary cachexia” と称される。

また、体重のみならず体組成の評価が重要である。脂肪量 (fat mass : FM) の減少は軽度の体重減少 ($80\% \leq \%IBW < 90\%$) から認められるが、除脂肪量 (lean body mass : LBM) と骨塩量 (bone mineral content : BMC) の減少は中等度以上の体重減少 ($\%IBW < 80\%$) で明確となる²⁾。

表1 推奨される栄養評価項目

必須の評価項目	<ul style="list-style-type: none"> ・体重 (%IBW^{*1}, BMI^{*2}) ・食習慣 	<ul style="list-style-type: none"> ・食事摂取時の臨床症状の有無
行うことが望ましい評価項目	<ul style="list-style-type: none"> ・食事調査 (栄養摂取量の解析) ・安静時エネルギー消費量 ・%上腕囲 (%AC) 	<ul style="list-style-type: none"> ・%上腕三頭筋部皮下脂肪厚 (%TSF) ・%上腕筋囲 (%AMC: $AMC = AC - \pi \times TSF$) ・血清アルブミン
可能であれば行う評価項目	<ul style="list-style-type: none"> ・体成分分析 (除脂肪量, 脂肪量など) ・RTP ・血漿アミノ酸分析 (BCAA/AAA) 	<ul style="list-style-type: none"> ・握力 ・呼吸筋力 ・免疫能

日本呼吸器学会による『COPD (慢性閉塞性肺疾患) 診断と治療のためのガイドライン第3版』では、推奨される栄養評価項目を「必須の項目」、「行うことが望ましい項目」、「可能であれば行う項目」として段階的に示している。

*1 %IBW について、軽度低下: $80\% \leq \%IBW < 90\%$, 中等度低下: $70\% \leq \%IBW < 80\%$, 高度低下: $\%IBW < 70\%$ 。

*2 BMI について、低体重: < 18.5 , 標準体重: $18.5 \sim 24.9$, 体重過多: $25.0 \sim 29.9$ 。

BCAA/AAA: 分枝鎖アミノ酸 / 芳香族アミノ酸比

(文献1より)

2. 栄養障害の原因

COPD における栄養障害の発症には、多くの要因が複合的に関与していると考えられている。主として、代謝亢進に起因するエネルギーインバランスや全身性炎症、内分泌ホルモンの分泌動態の変化などの関与²⁾が考えられている (図1)。

1) エネルギーインバランス

安定期においても安静時エネルギー消費量 (resting energy expenditure: REE) は有意に増大しており、代謝亢進が認められる。増大した消費に見合うエネルギー摂取が確保できない場合、エネルギーインバランスに起因する栄養障害が惹起される。特に、急性増悪時には負のエネルギーバランスが助長され、栄養障害がさらに進行する。

REE の増大は肺過膨張や呼吸筋力の低下と相関しており、換気メカニクスの障害に基づく呼吸筋エネルギー消費量の増大が主因とされている。実際に、non-invasive positive pressure ventilation (NPPV: 非侵襲的陽圧換気療法) による換気補助で体重が増加することが報告されている。肺過膨張 (横隔膜低位) に起因する腹満感や食事に伴う呼吸困難感、消化器疾患 (消化性潰瘍, 胃食道逆流症) の合併, 便秘, 治療薬 (メチルキサンチン, β_2 刺激薬, 抗コリン薬), 抑うつ, ADL (activities of daily living: 日常生活動作) の低下と運動不足などが食思不振の原因となり、食事摂取量の減少につながる。

2) 全身性炎症

COPD では全身性炎症が存在し, tumor necrosis factor- α (TNF- α) や interleukin-6 (IL-6) な

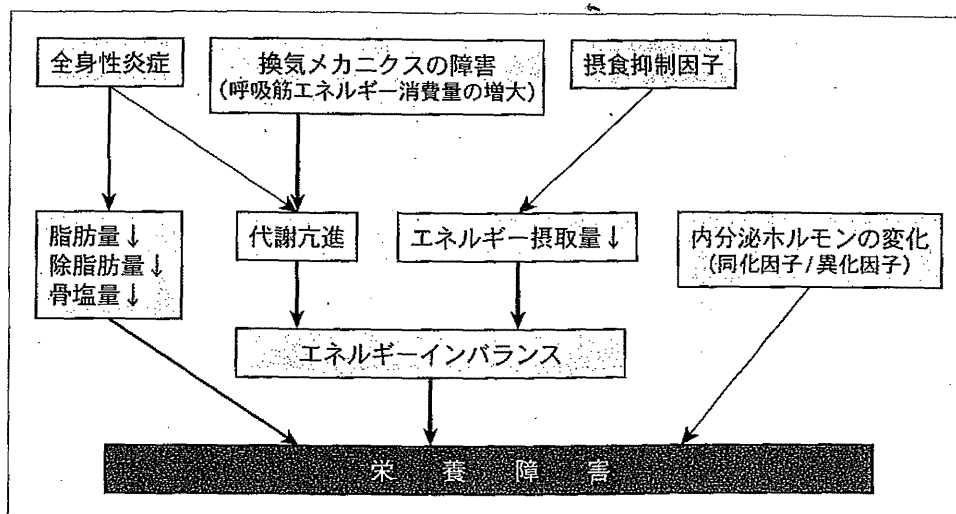


図1 COPDにおける栄養障害のメカニズム

COPDにおける栄養障害の発症には多くの要因が複合的に関与している。主として、代謝亢進に起因するエネルギーインバランスや全身性炎症、内分泌ホルモンの分泌動態の変化などの関与が考えられている。

どの炎症性メディエーターの血中濃度の上昇が認められる³⁾。TNF- α やIL-6の上昇はFMやLBMの減少と関連し、BMCが減少する一因と考えられている。また、TNF- α やIL-6などの炎症性サイトカインは摂食抑制因子でもあり、全身性炎症は栄養補給療法の効果を抑制する可能性も指摘されている。

3) 内分泌ホルモンの変化

体重減少患者では、異化因子であるTNF- α やIL-6、ノルエピネフリンの血中濃度が高値を示し、成長ホルモンやIGF-1(インスリン様成長因子-1)、デハイドロエピアンドロステロンなどの同化因子よりも優位となっている⁴⁾。COPDでは急性増悪時に摂食抑制因子であるレプチンの血中濃度が上昇し、栄養障害の増悪と関連する。摂食促進因子であるグレリンは、栄養障害や病態の進行に対して代償的に分泌が亢進しているが、結果的に十分には機能していない⁵⁾。

3. 栄養障害と病態・予後との関連

%IBW, BMIは、%FEV₁(%1秒量)、残気率(RV/TLC)、肺拡散能(%DLCO)などの肺機能指標や呼吸筋力と関連しており、LBMは運動耐容能の規定因子となる²⁾。栄養障害に伴う体重や身体組成の変化は、COPDの基本的な病態生理と関連するとともに、QOLの低下や急性増悪・再入院のリスクとの関連も指摘されている。また、体重減少は気流制限とは独立した予後因子となることが明確になっている¹⁾。

近年、BMI(B)、閉塞性換気障害(O)、呼吸困難感(D)、運動能(E)を含む多元的評価指標であ

る BODE index が、肺機能単独よりも優れた予後予測因子であることが報告された⁶⁾。さらに、体重よりも LBM が予後を鋭敏に反映することも示されている⁷⁾。

4. 栄養管理の実際

1) 栄養治療の原則

重症例や栄養障害が高度な例では栄養治療の効果が得られにくいため、食事指導を含めた早期の栄養学的介入が望ましい。 $\%IBW$ が 90%未満 ($BMI < 20\text{kg/m}^2$) の体重減少患者で、食事摂取量を増やすことが困難な場合や進行性の体重減少が認められれば、経腸栄養剤による経口栄養補給療法を考慮すべきである。特に、LBM が減少している患者や LBM の減少が予測される中等度以上の体重減少患者 ($\%IBW < 80\%$) では、栄養補給療法が必須となる (図 2)¹⁾。増大したエネルギー消費量に見合う十分なエネルギー摂取が最も重要であり、総エネルギー摂取量の目標を、実測 REE の 1.5 倍または予測 REE の 1.7 倍とする¹⁾。

また栄養療法は、薬物療法、肺理学療法、運動療法、患者教育などを含めた包括的呼吸リハビリ

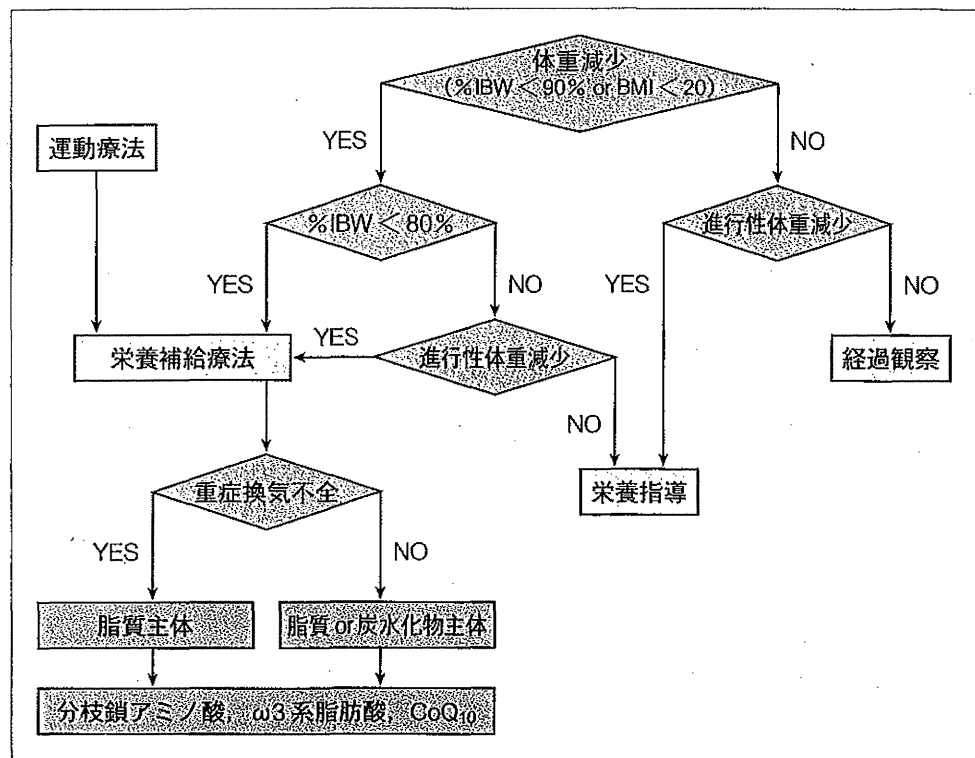


図2 栄養治療の適応に関するアルゴリズム

食事指導を含めた早期の栄養学的介入が望ましい。中等度以上の体重減少患者 ($\%IBW < 80\%$) や運動療法を実施している患者では、栄養補給療法が必須となる。

(文献 1 より)

テーションの一環として行うことが重要である。特に運動療法施行時には、負のエネルギーバランスの増悪による栄養障害の進行を抑制し、運動療法の効果を高める目的で栄養補給療法を併用する必要がある¹⁾。

2) 食事指導

高蛋白・高カロリー食を基本として食事指導を行う。食後に腹部膨満感や呼吸困難を訴えることが多いため、食事は4～6回の分食として1回あたりの食事量を少なくする。消化管でガスを発生しやすい食物や炭酸系飲料水の摂取は避けるように指導する。肺性心の合併による浮腫があれば、塩分は1日7～8gに制限する。筋蛋白質の保持には、十分なエネルギーに加え、十分な蛋白質の摂取が必要となる。プロテインスコアの高い良質の蛋白質や、BCAAの含有率が高い食品(牛肉、鶏肉、牛乳、チーズなどの乳製品など)の摂取が勧められる。カリウム、カルシウム、リン、マグネシウム、鉄などの電解質や微量元素は、呼吸筋や四肢運動筋の収縮力保持に重要であり、十分な摂取を指導する。特に、骨粗鬆症の合併頻度が高いことからカルシウム摂取が重要である。食事のみで摂取が困難であれば、必要に応じてサプリメントによる補給も考慮する。

3) 栄養補給療法

① 経腸栄養剤の投与方法

十分なエネルギーの摂取を最優先し、少なくとも3カ月以上の継続を目標とする。明らかな栄養状態の改善が得られない場合でも、栄養障害の進行を抑制する目的で可能な限り継続する²⁾。また、食事摂取量の維持や腹部膨満感の軽減のために、栄養剤の分割摂取や夕食以降の摂取を指導する。必要に応じて、甘味料や各種フレーバーを添加してコンプライアンスの向上に努めることも重要である。

② 経腸栄養剤の選択

近年、補助栄養食品を含め、多くの経腸栄養剤が使用可能となっている。エネルギー組成や個別栄養素の含有率など個々に特徴を持った栄養剤の中から、各患者の病態に適したものを選択する。換気能、抗炎症作用、アミノ酸組成などが選択基準として想定され、各基準に応じた処方考慮する(表2)。

a. 換気能からみた選択

換気不全による高炭酸ガス血症を併う場合は、呼吸商の小さい脂質を主体とする栄養剤が有用と考えられる³⁾。一方、脂質は胃内での停留時間が長いこと横隔膜運動を低下させる要因となり、腹満と労作時呼吸困難が悪化する可能性も指摘されている。したがって、著しい換気障害がなければ炭水化物、脂質に関わらず、十分なカロリー補給を最優先してよいと考えられる¹⁾。

b. 抗炎症作用からみた選択

ω 3系脂肪酸は、炎症性サイトカインやエイコサノイドの産生を抑制する抗炎症作用を持っている。 ω 3系脂肪酸強化栄養剤であるラコール[®]の、栄養状態や全身性炎症に対する有効性、また ω 3系脂肪酸投与による運動能の改善⁴⁾が報告されている。コエンザイムQ₁₀(CoQ₁₀)は細胞内ミトコン

表2 経腸栄養剤の選択と処方例

換気能からみた選択
・高炭酸ガス血症あり
①通常食+プルモケア®-Ex (360kcal)
②通常食+ライフロン®-QL (200 ~ 400kcal)
・高炭酸ガス血症なし
①通常食+エレンタール® (300 ~ 450kcal)
②通常食+エンシュア・リキッド® (250 ~ 500kcal), もしくはエンシュア®・H (375kcal)
抗炎症作用からみた選択
①通常食+ラコール® (200 ~ 400kcal/日)
②通常食+ライフロン®-QL (200 ~ 400kcal/日)
アミノ酸組成からみた選択
①通常食+エレンタール® (300 ~ 450kcal/日)
分枝鎖アミノ酸を8 ~ 16g 強化 (ただしリーバクト®は保険適用外)
②通常食+ヘパス® (200 ~ 400kcal/日)

エネルギー組成や個別栄養素の含有率など個々に特徴を持った栄養剤の中から、各患者の病態に適したものを選択する。換気能、抗炎症作用、アミノ酸組成などが選択基準として想定され、各基準に応じた処方例を選択する。

ドリアで ATP(アデノシン三リン酸)産生に関与する補酵素であり、抗酸化作用を有している。 ω 3系脂肪酸に加えて、CoQ₁₀を強化したライフロン®-QL (400kcal/日)による BMI と LBM の増加、および呼吸筋力の改善も報告されている。

c. アミノ酸組成からみた選択

BCAA には異化抑制や蛋白合成促進作用があり、侵襲下ではエネルギー源として横隔膜での利用が亢進していることが知られている。BCAA は運動時に骨格筋での利用が高まるため、運動療法施行時の投与が有用と考えられる。COPD 患者では血漿 BCAA 濃度の低下がみられることから、BCAA を強化した栄養剤の効果が期待される。BCAA を8 ~ 16g 強化したエレンタール® (300 ~ 600kcal/日)を12カ月間投与したところ、体重・LBM・内臓蛋白の増加、および呼吸筋力・握力の改善や自覚症状の軽減が認められた¹⁰⁾。また、呼吸リハビリテーションと、BCAA の含有率が高いヘパス® (200kcal/日)との併用が、リハビリ後の栄養状態の維持に有用であることが示唆されている¹¹⁾。

(木村 弘・吉川 雅則)

文 献

- 1) "COPD (慢性閉塞性肺疾患) 診断と治療のためのガイドライン第3版" (日本呼吸器学会 COPD ガイドライン第3版作成委員会 編), メディカルレビュー社, 東京, 2009
- 2) 吉川雅則, 木村 弘: 呼吸器疾患における栄養管理の実際. 呼吸と循環 55: 997-1005, 2007

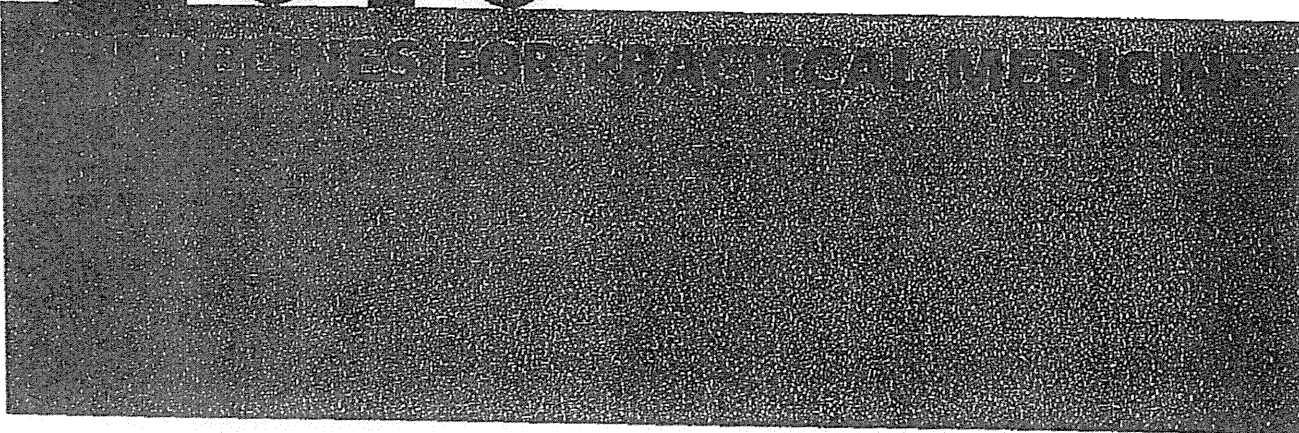
- 3) Gan WQ, Man SFP, Senthilselvan A, et al : Association between chronic obstructive pulmonary disease and systemic inflammation : a systemic review and a meta-analysis. *Thorax* 59 : 574-580, 2004
- 4) 吉川雅則, 友田恒一, 木村 弘 : COPD の病態と栄養をめぐる新知見. *呼吸* 26 : 421-429, 2007
- 5) Itoh T, Nagaya N, Yoshikawa M, et al : Elevated plasma ghrelin levels in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 170 : 879-882, 2004
- 6) Celli BR, Cote CG, Marin JM, et al : The body-mass index airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 350 : 1005-1012, 2004
- 7) Vestbo J, Prescott E, Almdal T, et al : Body mass, fat-free body mass, and prognosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease from a random population sample. Findings from the Copenhagen City Heart study. *Am J Respir Crit Care Med* 173 : 79-83, 2006
- 8) 呼吸不全. “静脈経腸栄養ガイドライン第2版” (日本静脈経腸栄養学会 編), 南江堂, 東京, 2006, p38-39
- 9) Broekhuizen R, Wouters EFM, Creutzberg EC, et al : Polyunsaturated fatty acids improve exercise capacity in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 60 : 376-382, 2005
- 10) 吉川雅則 : 全身性疾患としての COPD における栄養評価・対策の臨床的意義. *呼吸* 23 : 67-78, 2004
- 11) Kubo H, Honda N, Tsuji F, et al : Effects of dietary supplements on the Fischer ratio before and after pulmonary rehabilitation. *Asia Pac J Clin Nur* 15 : 551-555, 2006

今日の診療のために

192

ガイドライン 外来診療

2010



睡眠時無呼吸症候群

山内基雄 木村 弘

睡眠時無呼吸症候群 (SAS) は欧米およびアジアにおいても一般人口の約2~4%に認められ、高い有病率が報告されている。SASには性差があり、男性では女性の約2~3倍の有病率があり、また女性においては閉経後SAS発症のリスクが2~3倍上昇するといわれている。SAS発症に性ホルモンの関与も考えられるが、その詳細な病因・病態については明らかにされていない。また近年SASと心血管疾患との密接な関連やSASが生命予後を悪化させるとの報告が相次ぎ注目されている。

わが国におけるSASのガイドラインとしては、5つの関連学会の後援を得て、2005年に睡眠呼吸障害研究会から「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」が作成されている。2008年には一般医療機関と睡眠障害専門医療機関の連携を含めた睡眠障害全般にわたるガイドライン「睡眠障害の診断・治療ガイドライン」が厚生労働省精神・神経疾患研究委託費による「睡眠障害医療における政策医療ネットワーク構築のための医療機関連携のガイドライン作成に関する研究」において作成されている。

本章では、この2つのガイドラインに沿ってスクリーニング、診断、治療を解説する。

診 断

睡眠に関連した呼吸障害を睡眠呼吸障害 (SDB) という。通常SASといえば閉塞性睡眠時無呼吸症候群 (OSAS) のことを指す場合が多いが、睡眠障害国際分類第2版 (ICSD-2) で示されているようにSDBには多岐にわたる呼吸障害が存在する。OSASを疑う症状には日中の過度の眠気 (EDS)、習慣性いびき、ベッドパートナーによる無呼吸の指摘、睡眠中の窒息感、あえぎ、夜間多尿、起床時の頭痛や熟眠感の欠如、倦怠感などが挙げられる。また肥満、虚血性心疾患や難治性高血圧など心血管疾患をすでに有する患者においては高率にOSASが存在することが知られており、そのような患者群で上述の症状を伴う場合にはOSASを疑うことが重要である。

一方でわが国を含むアジアにおいては、肥満度が明らかに欧米人に比較して軽度であるにもかかわらずOSASの有病率はほぼ同じであることが知られており、わが国では非肥満者であってもOSASが少なからず存在するこ

とに留意しなければならない。その理由に解剖学的上気道径に影響を及ぼす頭蓋顔面形態に人種差がみられることが挙げられている。

一般的には、まず簡易呼吸循環モニターやパルスオキシメーターを用いてスクリーニングを行う。その結果の解釈とその後の診断方針を以下に示す。

- ①無呼吸低呼吸指数 (AHI)⁺または3%酸素飽和度低下指数 (ODI)⁺⁺が5未満、エプワース眠気尺度 (ESS)⁺⁺⁺が11未満で、OSASを疑う臨床症状がない場合は経過観察する。
- ②AHIまたは3% ODIが5以上15未満、およびESSが11未満で、その他OSASを疑う症状があるが、心疾患や脳梗塞などの既往のない場合は、経過観察する。
- ③AHIまたは3% ODIが5以上15未満、およびESSが11未満で、その他OSASを疑う症状があり、心疾患や脳梗塞の既往がある場合は、終夜睡眠ポリグラフ検査 (PSG) を行う。
- ④AHIまたは3% ODIにかかわらず、経皮的動脈血酸素飽和度 (SpO₂) <90%が5

分以上持続するときはPSGを行う。

⑤AHIまたは3% ODIが15以上、またはESSが11以上の場合にはPSGを行う。

しかし上記以外であっても、OSASを疑う症状が高度である場合や心血管疾患などをすでに有する場合はスクリーニング検査の結果にとらわれず、あるいはスクリーニング検査を経ずにPSGを行ってもよい。

OSASは最終的にはPSGによって診断されるものであるが、PSGで測定される生体情報には、脳波 (EEG)、眼球運動 (EOG)、おとがい筋筋電図 (chin EMG)、呼吸に伴う口と鼻における気流 (air flow)、胸腹壁呼吸運動、いびき音、SpO₂、体位 (body position) などが含まれる。EEG、EOG、chin EMGで睡眠構築 (睡眠の質)、睡眠分断 (arousal) や総睡眠時間を判定する。一晩の無呼吸低呼吸回数を総睡眠時間で除したものの、すなわち睡眠1時間当たりの無呼吸低呼吸出現回数がAHIと呼ばれ、OSASの重症度を表す一般的な指標とされている。簡易呼吸循環モニターでは脳波が測定されないため、無呼吸低呼吸回数を記録時間で除した値を「無呼吸低呼吸指数」として代用していることに留意すべきである。これを区別するために、簡易呼吸循環モニターでの無呼吸低呼吸指数をRDIと呼んでいた時期があるが、現在ではAHI、RDIを区別せず使用していることが多い。またRDIはPSG上で、無呼吸低呼吸と無呼吸低呼吸の定義を満たさないような軽微な呼吸障害を加えた呼吸障害指数として用いられることもある。したがってRDIはその曖昧な定義のため、解釈には注意を要する。表にICSD-2によるOSASのPSGに基づく診断基準を示す。

- ¹ 睡眠1時間当たりに生じる無呼吸低呼吸の回数を示す。
² 1時間当たりに酸素飽和度が低下した回数を示す。ベースラインから3%の酸素飽和度低下を指標とする場合は3% ODIと表示されることが多い。
³ 8つの質問事項からなる自覚的な眠気の程度を測るための質問票。

管理・治療

(i) 生活習慣の改善

OSASの重症度にかかわらず、まず行われるべき指導として生活習慣の改善がある。

a. 減量

肥満はOSASの最も重要な危険因子であり、減量は肥満を伴うOSAS患者ではまず行われるべき治療法である。減量はOSASの重症度を軽減させるだけでなく、OSASに高率に合併する高血圧や糖・脂質代謝異常にもよい効果を示すため、後述のどの治療法を選択しても施行されるべきものである。

b. 側臥位睡眠

仰臥位での睡眠は重力効果のため、舌根部が沈下し、いびきや閉塞型無呼吸が増悪する。そのため側臥位での睡眠を指導する。

表 成人の閉塞性睡眠時無呼吸症候群 (OSAS) の診断基準 (ICSD-2 (2005年) より)

診断基準: A+B+D or C+D
A. 少なくとも以下の1項目
1) 患者が、覚醒中に不意に眠り込むこと、日中の眠気、熟眠感の欠如、倦怠感、不眠を訴える。
2) 患者が呼吸停止、あえぎ、または窒息感で覚醒する。
3) ベッドパートナーにより患者の大きないびき、呼吸停止が指摘される。
B. PSGで以下の所見が観察される
1) 睡眠1時間当たり5回以上の呼吸イベント (無呼吸、低呼吸、あるいは呼吸努力関連覚醒)。
2) 呼吸イベントのすべてあるいは一部分において、呼吸努力が確認される (呼吸努力関連覚醒は食道内圧測定で呼吸努力を確認するのが望ましい)。
C. PSGで以下の所見が観察される
1) 睡眠1時間当たり15回以上の呼吸イベント (無呼吸、低呼吸、あるいは呼吸努力関連覚醒)。
2) 呼吸イベントのすべてあるいは一部分において、呼吸努力が確認される (呼吸努力関連覚醒は食道内圧測定で呼吸努力を確認するのが望ましい)。
D. 異常が、他の睡眠障害、医学的あるいは神経学的異常、薬物または他の物質使用で説明できない。

(American Academy of Sleep Medicine, 2005)

c. アルコール、睡眠薬の制限

アルコールや睡眠薬は上気道開大筋を弛緩させ上気道閉塞を引き起こすため、できる限り制限することが望ましい。やむを得ず睡眠薬を使用する場合は筋弛緩作用の弱いものを用いるべきである。

(2) 治療法

上記を指導しながら、以下に述べる治療法を選択する。

a. 経鼻的持続陽圧呼吸 (nCPAP)

唯一生命予後を含む有効性が証明されているOSASの標準的治療である。経鼻的に陽圧を上気道に持続的にかけることにより上気道閉塞を防ぐ装置である。AHIが5以上20未満であっても日中の眠気などの自覚症状が強い場合はnCPAPの適応と考えられるが、わが国においてはその保険適用の制約を受け、AHIは20以上である必要がある。現在nCPAPにはさまざまな機能を持つ機種があるため、その特性を理解し、個々の患者に対し適切なnCPAPの設定が必要である。またnCPAPは対症療法であるため、長期にわたり継続する必要がある、その管理には十分な経過観察が必要である。

b. 口腔内装置 (OA)

わが国において2004年からOSASに対して保険診療の適応となった治療法である。OAには舌を前方に保持する装置 (TRD) と下顎を前方に移動して固定する装置 (MAD) がある。おもにはAHI 20未満の症例がその適応になるが、AHI 20以上であっても

nCPAPが継続困難な患者には試みるのがよい。

c. 手術療法

手術治療のうち口蓋垂軟口蓋咽頭形成術 (UPPP) は上気道の拡大手術であり閉塞型無呼吸を軽減させるが、完全に消失させることは困難であることが多く、その適応には十分な評価が必要である。ただし、口蓋扁桃腫大が高度の場合は口蓋扁桃のみを摘出することを考慮してもよい。鼻手術の適応となる鼻疾患として鼻中隔彎曲症、肥厚性鼻炎、慢性副鼻腔炎や鼻ポリープなどがあるが、鼻閉は閉塞型無呼吸を悪化させるだけでなく、nCPAPのコンプライアンスを左右する因子でもあるため、それらの疾患を認めた場合は鼻手術を考慮する。なお、アレルギー性鼻炎や花粉症の有症状期には鼻閉を含めた治療をnCPAPに並行して行うことも重要である。

経過・予後

近年の大規模前向き疫学研究で、OSASは明らかに生命予後を悪化させる因子であり、その死因として冠動脈疾患、脳血管疾患が重要であることが報告されている。また突然死や心筋梗塞は、OSASでは夜間に発症することも明らかにされてきている。社会的な側面として、OSASに伴う日中の過度の眠気や倦怠感などが人為的なミス、交通事故などを引き起こすことは周知の通りであり、OSASは的確に診断され、治療が必要とされる疾患である。

[参考文献]

- American Academy of Sleep Medicine : The International Classification of Sleep Disorders, 2nd edition. American Academy of Sleep Medicine, Westchester, IL, 2005.
- 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.
- 特集 睡眠障害の診断・治療ガイドライン. 睡眠医療 2 : 261, 2008.