

れ、呼吸系では過換気低換気が繰り返されることとなり、不安定呼吸が持続することになる。呼吸系でこのループゲインに影響する要素としては、コントローラゲイン(controller gain)とプラントゲイン(plant gain)が重要になる。コントローラゲインは低酸素換気応答やHCVRなどの化学受容体感受性が、プラントゲインは換気効率などが相当する。

呼吸中枢の不安定性がOSASの上気道閉塞に影響を及ぼす機序として、不安定呼吸の中の低換気相において、呼吸中枢からの呼吸筋群への呼吸出力の低下に伴って生じる頤舌筋など上気道開大筋群への出力の低下が考えられる。

その他の機序として、上気道虚脱性と肺容量の関連が考えられる。上気道虚脱性を表す指標にcritical closing pressure(Pcrit)がある。つまり上気道が閉塞する際の気道内圧であり、Pcritが低ければ低いほど上気道の虚脱性は低い(閉塞しにくい)ことを意味する。Pcritは肺容量の影響を受けることが報告されており、1984年、Hoffsteinらは最大呼気位から最大吸気位へと肺容量が変化すると咽頭断面積が増大することを報告した¹⁸⁾。そして近年、呼気終末の肺容量を増加させることが上気道虚脱性¹⁹⁾や睡眠呼吸障害²⁰⁾を改善させることも報告されている。

肥満に伴う肺容量の減少は呼吸機能上よく観察される変化であり、また既述のごとく、覚醒から睡眠に移行することによる肺容量の低下が上気道虚脱性に悪影響を及ぼしている。それでは肺容量がどのように上気道虚脱性に影響を及ぼすのであろうか？ 詳細なメカニズムはこれからの研究課題である中で、Tagaitoらは咽頭気道開大筋群の筋活動を完全に遮断した全身麻酔筋弛緩薬投与下での研究で、約740ccの肺容量増加により軟口蓋閉塞圧が約1 cmH₂O有意に減少したと報告しており、咽頭開大筋の活動性が肺容量によって神経生理学的に影響を受けるのではなく、機械的に肺容量の変化が上気道虚脱性に影響することを示唆している²¹⁾。

OSASの新たな治療戦略 —ループゲイン理論から—

われわれは、周期性呼吸マウスモデルにセロト

ニン_{1A}受容体作動薬を投与したところ、HCVRが低下することでループゲインが低下し、周期性呼吸が消失して呼吸が安定することを報告した²²⁾。また、Wellmanらは比較的簡便な方法を用いてOSASのループゲインを測定し、ループゲインの高い患者群に酸素を投与することでループゲインが低下し、睡眠呼吸障害が改善することを報告している²³⁾。これらの報告は、個々の患者においてループゲインを測定し、薬剤や酸素療法などを用いて適切なループゲインに調整すると呼吸が安定化し、そして睡眠呼吸障害が改善する可能性を示唆する興味深い知見である。個々の患者のループゲインに基づいた治療戦略は、今後の新たな治療法、とりわけCPAPの代替的あるいは補助的な治療法として期待される。

また、睡眠呼吸障害患者の呼吸調節の多様性、すなわち呼吸不安定性はOSASの多様性にもリンクする。本稿で紹介した呼吸不安定性とOSASの関連は、閉塞性無呼吸と中枢性無呼吸は全く違う病態生理によって説明されるのではなく、共通する病態生理をもち合わせていることを示している。そして、すべての呼吸障害イベントは閉塞性成分、中枢性成分の両者を有しており、その比率によって無呼吸の表現型が決定されると考えられる。

われわれは、混合性無呼吸が頻回に観察されるOSASでは、閉塞性無呼吸優位なOSASと比較して、覚醒時でありながらも安静呼吸は不規則であり、さらにCPAPアドヒアランスが不良であることを報告した²⁴⁾。中枢性成分を多分にもつ、言い換えればループゲインの高いOSASの一群が存在し、その中にこの混合性無呼吸優位のOSASが含まれると思われる。多様なOSASに適切な治療を施すためには、CPAPを用いた上気道開存維持だけではなく、呼吸調節特性に基づいた治療戦略の構築も、今後重要となってくるであろう。

おわりに

OSASの中には、ループゲインを調節することで呼吸障害が改善する症例が存在する。OSASの病因病態生理において、ループゲイン以外の重要な要素としてarousal閾値、上気道開存性そのものの調節機構があるが、それら3つの要素の相互作用で個々の睡眠呼吸障害患者の特性が決まると

いう考え方が, 2011年に Wellman らによって紹介された²⁵⁾. 今回は誌面の都合で紹介できなかったが, 是非一読していただきたい.

また, 同年には同じグループから, 睡眠薬を用いて arousal 閾値を適切に調整することで, 閉塞性無呼吸は改善し得ることも報告されている²⁶⁾.

われわれは多様な OSAS を診療していかねばならない時代に直面している. 今後, 簡便な方法で個々の OSAS の病態を正しく理解し把握することができるようになれば, 個々の患者に対応した治療方針を立てることが可能となり, すべての OSAS 患者に適切かつ包括的な治療を与えることができる時代が遠からずやってくると思われる.

文 献

- 1) 泉崎雅彦, 木村 弘: 呼吸の制御. 3 学会(日本呼吸器学会・日本胸部外科学会・日本麻酔科学会)合同呼吸療法認定士認定委員会, editor. 新呼吸療法テキスト, アトムズ, 東京, 2005; 12-16.
- 2) Shea SA and A Guz: Personnalite ventilatoire—an overview. *Respir Physiol* 1992; 87: 275-291.
- 3) Shea SA et al: The breathing patterns of identical twins. *Respir Physiol* 1989; 75: 211-223.
- 4) Kawakami Y et al: Chemical and behavioral control of breathing in adult twins. *Am Rev Respir Dis* 1984; 129: 703-707.
- 5) Bulow K: Respiration and wakefulness in man. *Acta Physiol Scand* 1963; 209(Suppl): 1-110.
- 6) Douglas NJ et al: Hypercapnic ventilatory response in sleeping adults. *Am Rev Respir Dis* 1982; 126: 758-762.
- 7) Gothe B et al: Effect of quiet sleep on resting and CO₂-stimulated breathing in humans. *J Appl Physiol* 1981; 50: 724-730.
- 8) Stradling JR et al: Changes in ventilation and its components in normal subjects during sleep. *Thorax* 1985; 40: 364-370.
- 9) White DP et al: Metabolic rate and breathing during sleep. *J Appl Physiol* 1985; 59: 384-391.
- 10) Douglas NJ et al: Respiration during sleep in normal man. *Thorax* 1982; 37: 840-844.
- 11) Tabachnik E et al: Changes in ventilation and chest wall mechanics during sleep in normal adolescents. *J Appl Physiol* 1981; 51: 557-564.
- 12) Veasey SC: Serotonin agonists and antagonists in obstructive sleep apnea: therapeutic potential. *Am J Respir Med* 2003; 2: 21-29.
- 13) Bradley TD and Phillipson EA: Central sleep apnea. *Clin Chest Med* 1992; 13: 493-505.
- 14) 木村 弘: 睡眠の呼吸調節. 呼吸調節のしくみ, 文光堂, 東京, 1997; pp76-93.
- 15) Onal E and Lopata M: Periodic breathing and the pathogenesis of occlusive sleep apneas. *Am Rev Respir Dis* 1982; 126: 676-680.
- 16) Younes M et al: Chemical control stability in patients with obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 1181-1190.
- 17) Hudgel DW et al: Instability of ventilatory control in patients with obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158: 1142-1149.
- 18) Hoffstein V et al: Lung volume dependence of pharyngeal cross-sectional area in patients with obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 1984; 130: 175-178.
- 19) Stanchina ML et al: The influence of lung volume on pharyngeal mechanics, collapsibility, and genioglossus muscle activation during sleep. *Sleep* 2003; 26: 851-856.
- 20) Heinzer RC et al: Effect of increased lung volume on sleep disordered breathing in patients with sleep apnoea. *Thorax* 2006; 61: 435-439.
- 21) Tagaito Y et al: Lung volume and collapsibility of the passive pharynx in patients with sleep-disordered breathing. *J Appl Physiol* 2007; 103: 1379-1385.
- 22) Yamauchi M et al: Effects of buspirone on post-hypoxic ventilatory behavior in the C57BL/6 J and A/J mouse strains. *J Appl Physiol* 2008; 105: 518-526.
- 23) Wellman A et al: Effect of oxygen in obstructive sleep apnea: role of loop gain. *Respir Physiol Neurobiol* 2008; 162: 144-151.
- 24) Yamauchi M et al: Differences in breathing patterning during wakefulness in patients with mixed apnea-dominant vs obstructive-dominant sleep apnea. *Chest* 2011; 140: 54-61.
- 25) Wellman A et al: A method for measuring and modeling the physiological traits causing obstructive sleep apnea. *J Appl Physiol* 2011; 110: 1627-1637.
- 26) Eckert DJ et al: Eszopiclone increases the respiratory arousal threshold and lowers the apnoea/hypopnoea index in obstructive sleep apnoea patients with a low arousal threshold. *Clin Sci* 2011; 120: 505-514.

特集/現代社会と増加する睡眠障害

各種睡眠障害の診断と治療

睡眠時無呼吸症候群の診断と治療

中 野 博

I. 概 念

睡眠時の無呼吸は成人では10秒以上の気流の停止と定義されている。その機序として呼吸中枢からの指令がないために呼吸が停止する中枢性と、呼吸運動はあるにもかかわらず上気道での閉塞のために呼吸が停止する閉塞性とがある。臨床的問題になる無呼吸の大半は後者であり本稿では主に閉塞性の呼吸障害について述べ、中枢性のものについては最後に補足することとする。

閉塞型無呼吸は、上気道が狭いことに加えて、睡眠に伴い上気道開大筋の機能が低下することにより生じる。無呼吸が睡眠1時間あたり5回以上あり、その結果として睡眠が分断浅化し眠気などの症状を有するものが閉塞性睡眠時無呼吸症候群 (obstructive sleep apnea syndrome ; OSAS) である。同様の機序で呼吸が小さくなることを繰り返す低呼吸も同等の病的意義があり、無呼吸と低呼吸が1時間あたり5回以上あるものを閉塞性睡眠時無呼吸低呼吸症候群 (obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome ; OSAHS) と呼ぶこともあるが、最近では特に区別せず OSAS と称することが多い。有症状の OSAS の頻度は、米国の一般人口 (30~60歳) での大規模調査では、男性で4%、女性で2%であり¹⁾、本邦でも同等の頻度 (男性3.3%、女性0.5%) が報告されている。

症状の有無にかかわらず無呼吸低呼吸の回数が病的レベル (1時間に5回以上) であるもの (睡眠呼吸障害 ; sleep-disordered breathing ; SDB) の頻度は、有症状 OSAS の数倍にのぼることが知られている¹⁾。OSAS/SDB は眠気やそれに伴う QOL 低下を来すほかに、反復性の低

酸素血症などの結果、高血圧、心不全、脳卒中、冠動脈疾患、耐糖能異常などのリスクファクタになり得ることが最近注目され (図1)、最近の睡眠障害国際分類 (International classification of sleep diseases ; ICSD 第2版) では、無呼吸・低呼吸などの回数が睡眠1時間当たり15回以上であれば、症状がなくても OSAS と診断するとされている²⁾。

II. 診 断

OSA は睡眠中の現象であるため患者自身は気づいていないばかりか無症状のことも多い。そこで米国睡眠学会のガイドラインでは、評価すべき対象を定めて、それに対して OSAS の臨床所見があるかどうかのチェックをし、それが認められた群に対して総合的評価をして、必要に応じ睡眠検査をおこなうという手順を提示している³⁾。

1. 評価すべき3つの対象群

SAS の有症状群が評価対象であることは当然であるが、健康診断群、および、OSAS の高リスク群が評価対象としてあげられている。高リスク群とは、肥満、うっ血性心不全、心房細動、治療抵抗性高血圧、2型糖尿病、夜間不整脈、脳卒中、肺高血圧、職業運転手などである。

2. スクリーニングのためのチェック項目

上気道狭小化の要因としては、肥満、下顎後退 (小下顎)、口蓋扁桃 (およびアデノイド)

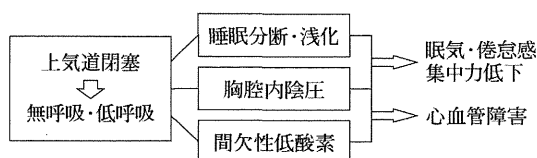


図1 睡眠呼吸障害の病態

肥大が重要である。自覚症状としては日中の眠気が重要であるが、その自覚のないものも非常に多い。いびきはほぼ必発である。観察者がいない場合は起床時の咽頭乾燥感などが参考になる。高血圧の有無も参考所見である。

3. 臨床所見の評価

同室者による睡眠中の観察は最も重要である。いびきは強度が強いほどOSAを有している可能性が高く、また短時間で変動する不規則ないびきはそれ自体が無呼吸・低呼吸を表している可能性が高い。無呼吸を観察されているという事実も重要である。頻度は少ないが窒息感を伴った覚醒を自覚するものもある。眠気は質問紙（エプワース眠気尺度；Epworth sleepiness scale）で評価する。その際、普段の睡眠時間を聞いておいて睡眠時間の不足の影響を考慮する。夜間尿回数、中途覚醒、熟眠感の欠如、朝の頭痛、日中の集中力の低下、倦怠感、性欲低下なども聞いておく。続発症としての、高血圧、脳卒中、心筋梗塞、肺性心、交通事故などの有無も重要である。

これらを評価しておくことは、治療方針の決定や、治療効果判定のために非常に重要であり、質問紙を作成しておくことが望ましい。

4. 睡眠呼吸障害の検査

1) 睡眠ポリグラフ

脳波、眼球運動、頤筋電図による睡眠段階の評価と、鼻・口気流センサ、パルスオキシメータ、胸部・腹壁運動測定による無呼吸・低呼吸の評価、などにより総合的な評価をおこなうもので、OSAの確定診断方法である（図2）。

睡眠1時間あたりの無呼吸・低呼吸の回数を無呼吸低呼吸指数（apnea-hypopnea index；AHI）という。AHIが5以上15未満を軽症、15～29.9を中等症、30以上を重症と分類する。AHIでの重症度以外に体位の影響の評価も重要である。側臥位でも無呼吸・低呼吸が認められる例はより重い病態であるといえる。逆に、仰臥位、レム睡眠でのみ無呼吸・低呼吸が認められるのは最も軽い病態である。

AHIは正常でも眠気が強い例の中には、検査中ほとんど側臥位をとって、体位が仰臥位に変わると直ちに無呼吸が生じ、覚醒してしまうことを繰り返している例がある。このような例ではAHIが5未満でもOSASに準じて治療

が必要であろう。

このほか通常、前脛骨筋筋電図が測定され、周期性四肢運動障害の評価が出来る。入眠後早期にレム睡眠が現れる現象（sleep-onset REM period；SOREMP）はOSAでも稀に認められることはあるが、ナルコレプシーを疑う所見である。

このようにPSGは、単にAHIの評価だけではなく、睡眠障害の詳しい評価が出来るので、眠気などの症状が強い症例には重要な検査方法である。本邦の健康保険では、日中の眠気などの自覚症状があり、睡眠ポリグラフ上AHIが20以上で睡眠分断が明らかな場合、後述の持続陽圧呼吸（continuous positive airway pressure；CPAP）療法を開始することが出来る。

2) 携帯型モニタ

1つのセンサだけを用いる簡便な方法（Type 4モニタ）と、複数のセンサを用いる方法（Type 3モニタ）がある。睡眠ポリグラフより安価かつ容易な方法であるが、有症状者の場合、この検査で陰性であった場合はさらに詳細な評価が必要になる。

① Type 4 モニタ

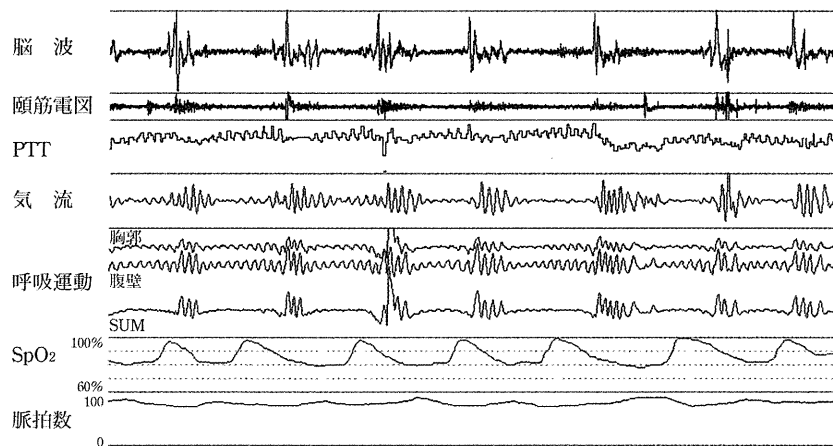
スクリーニング検査の目的で用いられる方法で、パルスオキシメータ単独や、フローセンサ単独での検査をおこなう。装着が容易であるので、自宅での実施が可能であり、郵便検診の形でも実施されている。

パルスオキシメータでは酸素飽和度の3%以上の一過性低下（SpO₂-dip）の回数を検査時間で割った値（oxygen desaturation index；ODI）がその評価指標である。またフローセンサの場合は気流の一過性低下の回数がその評価指標である。いずれもAHIの代理指標であり、カットオフ値はその検査の目的にもよるが5～15（/時間）程度に設定されていることが多い。

ODIはOSASが心血管障害を招来する要因として最も重要とされている間歇性低酸素の指標であるという点で臨床的に意義がある指標であるが、やせた患者では無呼吸時にSpO₂が低下しない場合もあるので、ODIが低値でも眠気をきたすOSASであることはあり得るので注意が必要である。

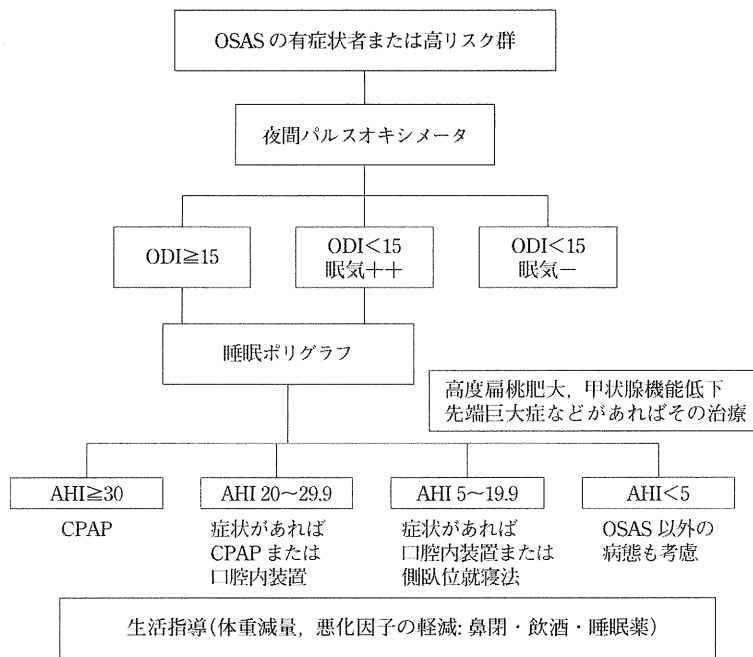
② Type 3 モニタ

呼吸2チャンネル以上、心電図（または心拍



閉塞性無呼吸が繰り返し認められる。脳波、筋電図から無呼吸回復時の覚醒反応、PTT（脈波伝播時間）の変動から胸腔内圧の大きな変動、SpO₂から間歇性低酸素が読み取れる。このうち Type 3 モニタでは気流、SpO₂、脈拍数などが、Type 4 モニタでは気流または SpO₂ と脈拍数が測定される。

図 2 睡眠ポリグラフ (5分間)



OSASが疑われる一般の対象に対するフローチャートを示した。治療の必要性が高く、また中枢性無呼吸を伴うことも多い心疾患・脳梗塞合併例などでは、ODIが低く眠気無くても睡眠ポリグラフが必要な場合がある⁸⁾。

図 3 睡眠呼吸障害診療のフローチャート

数)、酸素飽和度の4チャンネル以上からなるモニタがType 3モニタと定義されている。有症状者にクリニックで貸し出して自宅での検査として実施されることが多いが、その装着はやや煩雑な場合もあるので入院して実施される場合もある。この方法は、無呼吸・低呼吸の検出においてはType 4モニタより確実である。こ

のモニタで得られるAHIは分母が睡眠時間ではなく検査時間となるため、被検者が十分に眠れなかった場合は過小評価する可能性がある。また機種によっては自動解析が過大評価する場合もあり、生の呼吸波形、酸素飽和度の変動を目視して結果の妥当性を確かめておくことが必要である。健康保険では、このモニタによる診

表 CPAP 管理の要点

1. 導入初期—この時期の対処が最重要
説明：OSASの危険性，CPAPの効果。
調整：機種，作動モード，圧設定，マスクの種類・サイズ，加湿器など
その他：不眠に睡眠薬投与，鼻閉時の処方。
2. 維持期の管理
使用時間，使用日数をチェック：4時間以上の日が70%以上あることが目標。
圧力の変更：
増量：いびき，無呼吸の増加。体重増加で圧不足が疑われるとき。
減量：呑気症，体重減量にともなう圧不快感など。
動作モード変更：不快感や使用時間短縮時など，モード変更をこころみる。
鼻閉：付属の加温加湿器使用，ステロイド点鼻薬の使用など。
咽頭乾燥：チン・ストラップによる開口防止，加温加湿器の使用，圧が過大の時は圧調整。
3. 離脱
体重減量により，CPAPをしない昼寝などでのいびきの消失などが観察された時は，まず1日CPAPを中止して携帯型睡眠ポリグラフ等で改善の有無を調べる。改善していれば1～4週間中止したあと睡眠検査をおこなって離脱の可否を判定する。

断の場合はAHIが40以上でOSASの症状が明確な場合に，後述のCPAP療法を開始することが出来る。

Ⅲ. 管理・治療

1. 治療についての考え方

OSASの治療目標は2つあり，1つは眠気などの自覚症状であり，もう1つは心血管系合併症の防止である。前者については，眠気などの自覚症状が強い場合は治療の適応であることは疑いが無い。一方後者については，明確な基準は無いが，無治療の重症OSAS患者では非OSASと比較して致死的な心血管事故の発生率が高率であるがCPAP治療をすると非OSASと同等にまで低減することが知られており⁶⁾，症状が乏しくても，重症OSAS/SDB (AHI \geq 30)は治療適応と考えられる。このほか心不全合併例では，CPAPにより心機能が改善すること，脳梗塞既往例では，CPAPにより再発率が低下するなどの報告があり，治療が勧められる。

2. 重症度別の治療方法の選択 (図3)

1) AHIが20未満の軽症・中等症例

症状が乏しければ必ずしも治療の必要はないが，体重増加により増悪するので体重増加を防ぐことを指導する。眠気などの症状がある場合や，いびきが騒音として家庭内等で問題をひきおこしている場合は，側臥位就寝方法を指導(枕を高めとし，抱き枕などの支えを使用，または側臥位を維持する装具の使用)，あるいは

口腔内装置⁷⁾(就寝時に装着し下顎を前方に移動させるマウスピース；健康保険が適用可能で歯科で個人にあわせて作成する)を適用する。肥満のほか，鼻閉，飲酒，喫煙などが悪化要因であることを説明する。

2) AHIが20以上30未満の中等症例

症状が乏しい場合，必ずしも治療の必要は無いが，実際に治療をしてみると熟睡できて体が楽になったと報告される場合があり治療を試みる価値はあると思われる。眠気などの症状があれば治療の適応であり，CPAP療法，口腔内装置のいずれを用いても良い。治療効果はCPAPの方が確実であるが，手軽さ，費用では口腔内装置に利点がある。肥満が高度の場合や，側臥位でも無呼吸・低呼吸，激しいいびきが認められる場合はCPAPのほうが適している可能性がある。

3) AHIが30以上の重症例

CPAP療法を第一選択とする。口腔内装置を希望する例やCPAPが継続困難な例は，口腔内装置を試みてみてもよいが，高度の肥満があつて側臥位で改善しない例は効果が期待できない可能性が高い。

4) 単純性いびき症

現時点では単純性いびき症は病気とは考えられていないが，いびきそのものがその振動により内頸動脈の動脈硬化をきたすという報告や，いびきそのものが眠気や血圧上昇に関与すると知見もあり，眠気などの症状がある場合は治

療を試みる価値がある。方法としては、口腔内装置や、側臥位就寝法、鼻づまりがある場合は合わせてその治療が必要である。

3. 原因療法

1) 体重減量

体重が標準体重 (BMI22) を上回る例では、ほぼすべての例に勧められる。減量が実現されると、まず無呼吸・低呼吸に伴う酸素飽和度低下の度合いが軽減し、その後無呼吸・低呼吸が減少、続いてイビキが軽減することが多い。充分の減量が達成された場合、CPAP や口腔内装置を離脱できる場合がある。体重減量の目標値は、初診時体重の15%減、BMI 値が25になる体重、20歳時の体重などを参考に、現実的な値を設定する。なお重症 OSAS での体重減量の成功率は非常に低いので、まずは CPAP 等での呼吸障害のコントロールをおこなうことが肝要で、体重減量は呼吸障害のコントロールと併行しておこなわれる。

2) 耳鼻科手術

本症の耳鼻科的手術方法としては一般に咽頭形成術 (UPPP) がおこなわれるが、その有効率は50%またはそれ以下とされている。しかし高度の口蓋扁桃肥大を伴う例では著効を呈するので良い適応である。一方、扁桃肥大を伴わない高度肥満例では効果が乏しいので適応外とされている。また鼻閉が高度の例では鼻内手術がなされるが、それだけで OSAS が改善する例は少なく、後述の CPAP や口腔内装置による治療を円滑にするための補助としておこなわれる。なお高度の口蓋扁桃肥大例でも CPAP は有効であり、CPAP をして経過を見るうちに肥大していた口蓋扁桃が退縮することもまれではないので、必ずしも手術を急ぐ必要はない。

3) 2次性の OSAS

甲状腺機能低下症や先端巨大症ではその治療により OSAS が完治する可能性があり、治療導入時にはこのような内分泌疾患の可能性を念頭におき、疑われる場合は適切な検査をおこなう必要がある。

4. CPAP 療法の導入と管理の実際 (表)

CPAP 療法は、空気を送り込む装置に接続した鼻マスクを介して気道に陽圧 (通常 4 ~ 15 cmH₂O) を付加し咽頭虚脱を防ぐ方法で、ほぼ確実に呼吸異常を防止することが出来る。前述

のように、症状があつて、AHI が40以上、または AHI が20以上でかつ睡眠ポリグラフでの睡眠分断・浅化が認められる場合は健康保険が適用される。

導入にあたっては、PSG をおこないながら CPAP 圧を決める titration が標準的方法である⁵⁾が、最近では自動的に圧が設定される自動型 CPAP 装置が普及し広く用いられている。

CPAP の継続に当たっては、マスクの適切なフィッティング (強すぎず、かつ空気漏れがないように)、鼻粘膜刺激症状のコントロールが重要である。鼻粘膜刺激症状に対しては、ステロイド点鼻薬 (フルチカゾンなど) の定期使用、CPAP 専用加温加湿器の使用⁵⁾、開口を防ぐチン・ストラップの使用などが有効である。

適切に titration された固定圧 CPAP は通常頻繁な圧変更は必要ないが、体重が大幅に増減した場合は増減を要することがある。具体的には家族の観察で CPAP 中のイビキが頻繁に認められる場合は圧不足であり、患者が腹部ガスによる腹満を訴える場合は圧過多である場合が多い。

一般に固定圧型 CPAP と自動型 CPAP で治療効果に差は無いとされているが、高い圧を要する場合や鼻抵抗が変動しやすい例では自動型 CPAP のほうがコントロールしやすい可能性がある。一方、開口が多い患者などでは、自動型 CPAP では過大な圧がかかって不快感が強くなる場合があり、固定圧 CPAP の方が不快感が少ないことがある。固定型の方が自動型より降圧効果において優れていたとの報告もある。

CPAP 治療での最大の問題は、治療からの脱落や不十分な使用である。CPAP 治療のアドヒアランスは最初の数日間の受け入れ状況が最も影響するとされており、導入当初に十分な説明や、不快感に対する対処をおこなうことが重要である。この時期にゾルピデムのような睡眠薬を併用することでその後のアドヒアランスが向上するとの報告もある。

IV. 経過・予後

高度の口蓋扁桃肥大、内分泌疾患に伴う2次性の場合を除けば、完治する例は少なく、長期にわたり CPAP や口腔内装置によるコントロール継続の必要な場合が多い。予後については、重症 OSAS を無治療のまま放置すると、非

OSAS例に比較して心血管系の合併症が約5倍起こりやすいことが知られている。一方適切な治療をおこなわれた重症OSASは非OSASと変わらない。交通事故をひきおこす危険率もOSASでは非OSASの数倍とされているが、これもCPAP治療をおこなうと非OSASと変わらないことが証明されている。体重を減量すると、CPAPを離脱できる例がある。

V. 中枢性無呼吸

中枢性睡眠時無呼吸症候群 (central sleep apnea syndrome; CSAS) は、無呼吸中の呼吸努力が認められないもので、もっとも多いのは心不全症例で認められるもので、その中にはチェンストークス呼吸に伴うものと、そうでないものがある。とくにチェンストークス呼吸合併例では予後が悪いこと、CSASの治療により心機能が改善することなどが知られており、治療が積極的に勧められる。中枢性無呼吸の正確な診断は携帯型モニタでは不可能で、睡眠ポリグラフの実施が必要である。

心不全に伴うCSAS治療法としては、CPAP、夜間酸素療法、ASV (adaptive servo-ventilation) のいずれかが用いられる⁹⁾。一方、特別の原因がない特発性のCSASは確立された治療法がなく、CPAPのほか、薬物療法も試みられる。薬物としてはアセタゾラマイド、睡眠薬のゾルピデム、トリアゾラムなどである⁹⁾。

終わりに

睡眠呼吸障害は、非常に高率に認められる状態であり、その検査、治療をおこなう場合、何

の目的であるか、すなわち、QOLの改善であるのか、心血管障害の予防であるのかなどを症例ごとに明確にしておくことが必要であると思われる。

参考文献

- 1) Young, T., Palta, M., Dempsey, J. et al.: The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med*, 328: 1230-1235, 1993.
- 2) 睡眠呼吸障害国際分類第2版: 診断とコードの手引き. 米国睡眠学会編, 日本睡眠学会診断分類委員会訳, 医学書院, 2010年.
- 3) Epstein, L. J., Kristo, D., Strollo, P. J. et al.: Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. *J Clin Sleep Med*, 5: 263-276, 2009.
- 4) 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.
- 5) Kushida, C. A., Litner, M. R., Hirshkowitz, M. et al.: Practice parameters for the use of continuous and bilevel positive airway pressure devices to treat adult patients with sleep-related breathing disorders. *Sleep*, 29: 375-380, 2006.
- 6) Marin, J. M., Carrizo, S. J., Vicente, E., Agusti, A. G. N.: 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: 1046-1053, 2005.
- 7) Kushida, C. A., Morgenthaler, T. I., Littner, M. R. et al.: Practice Parameters for the Treatment of Snoring and Obstructive Sleep Apnea with Oral Appliances: An Update for 2005. *Sleep*, 29: 240-243, 2006.
- 8) 篠邊龍二郎, 塩見利明, 井上雄一ほか: 睡眠呼吸障害の診断・治療・連携ガイドライン. *睡眠医療*, 2: 271-278, 2008.
- 9) Aurora, R. N., Chowdhuri, S., Ramar, K. et al.: The treatment of central sleep apnea syndromes in adults: practice parameters with an evidence-based literature review and meta-analyses. *Sleep*, 35: 17-40, 2012.

