厚生労働科学研究補助金（循環器疾患･糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業）
分担研究報告書

9．　レム関連睡眠時無呼吸に対する体位の影響

研究分担者　宮崎　総一郎　滋賀医科大学睡眠学講座　特任教授
共同研究者　北村　拓朗　　滋賀医科大学睡眠学講座　特任助教

研究要旨
【目的】レム睡眠期優位に呼吸障害が出現する病態はレム関連睡眠呼吸障害と呼ばれ、女性や若年者、呼吸障害の軽症例に多いといわれている。本研究ではレム関連睡眠時無呼吸の発現に対する睡眠体位の影響を明らかとすることを目的として、以下の調査を行った。【方法】NREM 期の仰臥位、側臥位、レム期の仰臥位、側臥位の全ての条件で 10 分以上の睡眠が記録された 214 名の成人 OSAS 患者を対象とし、仰臥位、側臥位における呼吸障害のレム関連性の有無よって次の４群に分類し、群間比較を行った。①仰臥位、側臥位ともにレム関連性が認められる群(SLR 群)、②仰臥位でのみレム関連性が認められる群(SR 群)、③側臥位でのみレム関連性が認められる群(LR 群)、④仰臥位、側臥位ともにレム関連性の認められない群(NR 群)。【結果】1) 各群の割合は、SLR 群：5.6%、SR 群：20.0%、LR 群：13.1%、NR 群：60.3%であった。2) SLR 群、SR 群は LR 群、NR 群に比べ AHI_{total} が有意に低値であった。3) SLR 群では他群に比べ、有意に女性の占める割合が高かった。【考察】仰臥位、側臥位それぞれのレム関連性の有無を確認することで、より詳細な OSAS の病態把握が可能となることが示唆された。

A. 研究目的

レム睡眠中は上気道神経筋活動が低下し、呼吸調節の不安定性が増すことから、呼吸障害の悪化が生じることはよく知られている。OSAS の中でもレム睡眠期優位に呼吸障害が出現する病態はレム関連睡眠時無呼吸（REM related sleep apnea）と呼ばれ、一般的には $AHI_{REM}/AHI_{NREM}\geq2$（かつ $AHI_{NREM}<15$）と定義されている。女性や若年者、呼吸障害の軽症例に多いといわれている。レム関連睡眠時無呼吸の OSAS 全体に占める割合は 10-36%と報告されている。臨床的にレム関連睡眠時無呼吸の出現が睡眠体位によって異なる症例にしばしば

遭遇するが、レム関連性と睡眠体位の関係性については不明な点が多い。本研究ではレム関連睡眠時無呼吸の発現に対する睡眠体位の影響を明らかとすることを目的として、以下の調査を行った。

B. 研究方法

2010 年 10 月から 2012 年 9 月までの 2 年間に滋賀医科大学およびサテライト施設にて PSG を受け、AHI≥5 にて OSAS と診断された成人症例 505 名のうち、NREM 期の仰臥位、側臥位、レム期の仰臥位、側臥位の全ての条件で 10 分以上の睡眠が記録された 214 名を対象とした。各条件での AHI を算出し、仰臥位、側臥位における呼吸障害のレム関連性の有無を評価した。

「仰臥位でのレム関連性あり」は、Supine AHI≥5, Supine AHI_{REM}/Supine AHI_{NREM}≥2, Supine AHI_{NREM}<15 と定義した。「側臥位でのレム関連性あり」は、Lateral AHI≥5, Lateral AHI_{REM}/LateralAHI_{NREM}≥2, Lateral AHI_{NREM}<15 と定義した。仰臥位でのレム関連性、側臥位でのレム関連性の有無によって対象者を①仰臥位、側臥位ともにレム関連性が認められる群(SLR 群)、②仰臥位でのみレム関連性が認められる群(SR 群)、③側臥位でのみレム関連性が認められる群(LR 群)、④仰臥位、側臥位ともにレム関連性の認められない群(NR 群)の 4 群に分類し、群間比較を行った。

4 群の比較には名義変数に対しては $\chi 2$ 検定を、連続変数に対しては一元配置分散分析およびクラスカル-ワーリスの H 検定を用いた。

C. 研究結果

1) 従来のレム関連睡眠時無呼吸の定義に従うとその割合は全体の 28.0%であった。体位別にレム関連性の群分けを行うと、各群の割合は、SLR 群：5.6%、SR 群：20.0%、LR 群：13.1%、NR 群：60.3%であり、仰臥位、側臥位のいずれかもしくは両方でレム関連性を認めるものの割合は 39.7%であった。（図 1）

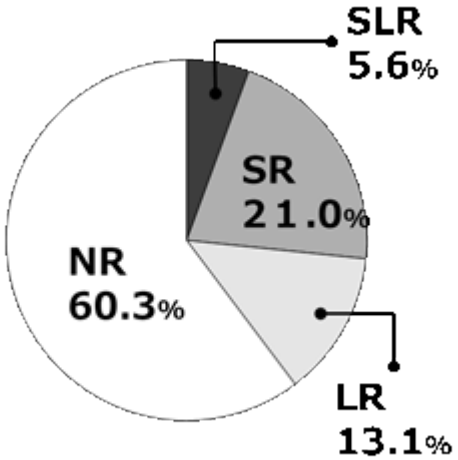

図 1　各群の割合

2) SLR 群、SR 群は LR 群、NR 群に比べ AHI_{total} が有意に低値であった。また SR 群では Supine AHI_{REM} のみが高い値を示し、LR 群は Lateral AHI_{NREM} のみが低い値を示した。（図 2）

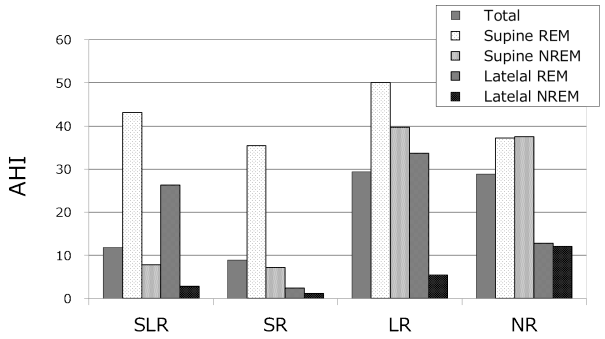

図 2　各条件での AHI

3）SLR 群では他群に比べ、有意に女性の占める割合が高かった。(図 3、表 1)

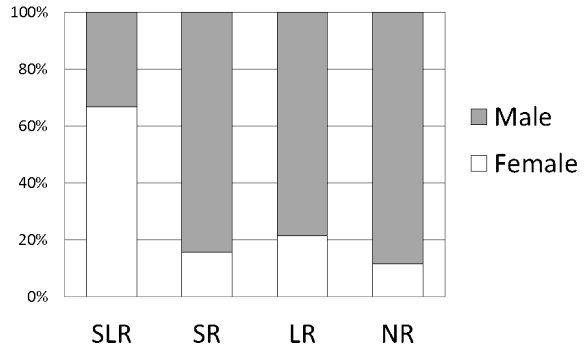

図 3　各群の男女比

4）各群で年齢、REM 期、NREM 期の割合に差はなかったが、SLR 群では体位依存性のないものの割合が高かった。(表 1)

表 1

	全体 (n=214)	SLR (n=12)	SR (n=45)	LR (n=28)	NR (n=129)	p
年齢	53.8 ± 13.1	56.5 ± 10.3	49.9 ± 12.7	52.9 ± 14.8	55.2 ± 13.0	ns
性別（F), %	16.8	66.7	15.6	21.4	11.6	<0.001
BMI, kg/m2	26.5 ± 4.5	28.7 ± 5.0	25.2 ± 3.9	28.3 ± 6.1	26.4 ± 4.1	0.012
REM sleep, %	18.3 ± 5.2	18.1 ± 4.1	19.2 ± 4.7	17.4 ± 5.2	18.2 ± 5.5	ns
NREM sleep, %	81.6 ± 5.2	81.8 ± 4.1	80.7 ± 4.7	82.5 ± 5.2	81.7 ± 5.5	ns
体位依存性, %	82.3	33.3	93.3	89.3	81.4	<0.001

D. 考察

レム睡眠中は「自律神経系の嵐」と呼ばれる自律神経機能の不規則な変化が生じ、脈拍・呼吸・血圧は不安定な状態となり、また上気道筋群の活動性が低下するため、上気道が虚脱しやすくなる。そのため OSAS 患者ではレム期に呼吸障害の頻度が増加し、無呼吸時間の延長や酸素飽和度低下の増大が見られることが知られている(Findley et al. Chest 1985)。レム関連睡眠時無呼吸の特徴として、女性や若年者、呼吸障害の軽症例に多いとの報告があるものの、その詳細な病態生理学的な特徴や予後への影響は不明な点が多い。レム期に生じる無呼吸はノンレム期よりも重度になる傾向があることから、レム関連睡眠時無呼吸は心血管イベントの発症と強い関連性を持つ可能性がある。またレム睡眠には記憶を固定させる働きがあることから、レム関連睡眠時無呼吸は高次認知機能や精神運動機能を低下させることも考えられているが、レム睡眠関連睡眠時無呼吸のアウトカムについて十分なエビデンスはまだない。さらにレム関連睡眠時無呼吸が将来的にノンレム期にも呼吸障害が生じる OSAS に進展するのか、それともレム依存性のない OSAS とは独立した病態なのかについても不明である(Mokhlesi and Punjabi. Sleep 2012)。

本研究の結果、レム関連性睡眠時無呼吸の出現様式は体位によって同一ではなく、

従来の定義ではレム関連睡眠時無呼吸に分類されない OSAS 患者の中にも、体位によってはレム関連性の認められるものが存在することが明らかとなった。また体位別のレム関連性の有無によって群分けを行うと、SLR 群は 5.6%と少なく、SR 群(21.0%)、LR 群(13.1%)の割合が高かった。

SLR 群、SR 群は LR 群、NR 群に比べ AHI_{total} が有意に低値であった。すなわち、仰臥位でのレム関連性の有無が OSAS の重症度に関与していると考えられ、レム関連性の評価は仰臥位のみで行った方が良い可能性が示唆された。

体位別にレム関連性の群分けを行うと、重症度や男女比などに差が認められ、各群が異なる病態を有していることが明らかとなった。SLR 群で女性の占める割合が高い理由としては、女性では体位依存性を有するものの割合が少ないことが関与していると考えられた。

今後レム関連性出現の体位による違いが、心血管イベントの発症や高次認知機能や精神運動機能低下にどのような影響を及ぼすのかどうか、さらなる検討を行う予定である。

E. 結論

１）レム関連睡眠時無呼吸の出現は体位による影響を受け、出現しやすい体位は症例によって異なる。

２）仰臥位のレム関連性が OSAS の重症度に関連していることから、レム関連性の評価は仰臥位のみで行った方が良い可能性がある。

３）SLR 群では女性の占める割合が高く、体位依存性が少ないことが関与していると考えられた。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

特になし

2. 実用新案登録

特になし

3. その他

特になし