

睡眠時無呼吸症候群 (SAS) の合併症と診療のポイント
睡眠時無呼吸症と呼吸器疾患

徳永 豊

徳永呼吸睡眠クリニック内科・呼吸器科／とくなが・ゆたか

はじめに●

上気道には肺気量による胸郭 chest wall の牽引力が働いている。この牽引力は、上気道の虚脱を防止している。睡眠時には横隔膜および胸郭が変位するため、肺気量が低下する。睡眠時無呼吸症 obstructive sleep apnea (OSA) における上気道虚脱のメカニズムには上気道の問題だけでなく、睡眠時の肺気量低下が関与している¹⁾。呼吸器疾患では、睡眠時の肺気量が減少すると、OSA だけでなく、末梢気道の閉塞、換気血流不均等が問題となる。OSA の治療戦略には、上気道虚脱の防止と最適な肺気量を維持するコンセプトが必要である。2008 年度から米国では携帯型終夜モニターが CPAP 療法の導入判定の検査として認可された。医師に携帯型モニターの理解が求められている。OSA と呼吸器疾患について睡眠時の肺気量の変化に視点をおいて、臨床医の立場から概説する。

OSA における上気道虚脱のメカニズム●

1. 上気道の解剖学的な脆弱性

人間以外のほ乳類は、鼻腔と喉頭が接している。上気道は短く、上気道の虚脱は起きにくい。一方、人間の喉頭は会話および構音のために鼻腔より離れ、第4頸椎レベルまで下降している。また嚥下の度に喉頭は喉頭蓋まで挙上しなければならない。人間の上気道は、解剖学的に細長く虚脱しやすい。人間は、だれでも OSA を起こす可能性がある(図1)。

2. 睡眠中の上気道開大筋の活動性低下

上気道の開存性は、舌骨筋群およびオトガイ筋などの上気道開大筋の活動性により維持されている。抗重力筋が弛緩するレム睡眠では、上気道開大筋の活動性が低下するため上気道虚脱が起こりやすい。睡眠時に開口し、下顎および舌根が重力により沈下すると上気道はさらに狭くなる。OSA はレム睡眠および重力に依存性である。

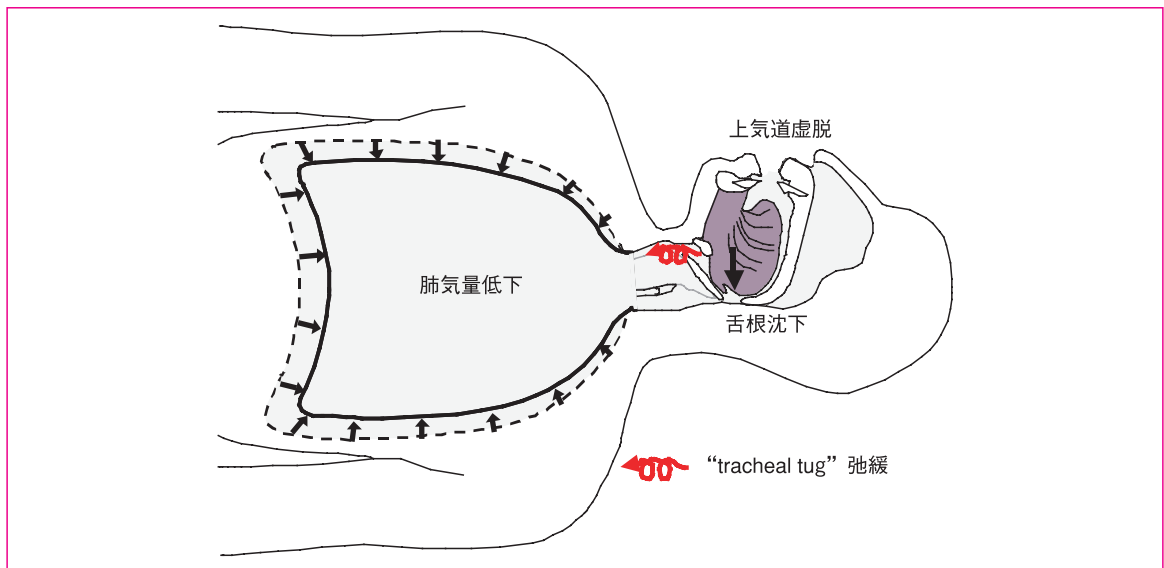


図1 睡眠時無呼吸症(OSA)の病態

- OSA は睡眠時の上気道虚脱と肺気量低下が関与する。
- 上気道には、肺気量による牽引力「tracheal tug」が働いている。

3. 睡眠時の肺気量低下

上気道には肺気量による胸郭の牽引力が働いている。これを「tracheal tug」という。覚醒時だけでなく、睡眠時にも働いている。この牽引力は、気管および舌骨を上気道の長軸下方に伸張し、上気道の虚脱を防止している²⁾。睡眠時に肺気量が低下すると「tracheal tug」が弱くなり、上気道の虚脱性が増加する。OSA と肺気量低下の関係が注目されている。OSA 患者の睡眠時に胸腔外から陰圧をかけ肺気量を増加させると睡眠時無呼吸が改善する(図2)³⁾。麻酔下で、睡眠時無呼吸症患者に胸腔外から陰圧をかけ肺気量を増加させると上気道の開存性は増大する⁴⁾。

肺気量から考えた OSA の新しい治療戦略●

OSA の標準治療は、鼻マスクにより上気道に一定圧をかける CPAP 療法である。睡眠中の上気道の脆弱性を CPAP 圧で補強する「pneumatic splint」という考えである。しかし、睡眠中の上気道抵抗増大時に、CPAP 圧により鼻腔および口腔内の圧を高めることだけで、睡眠時の上気道虚脱は防止できない。肺気量と「tracheal tug」の考えが必要である。睡眠時に CPAP 療法により肺気量を最適化し、上気道に対する牽引力「tracheal tug」を改善し、最低限の「pneumatic splint」を上気道にかける考えかたがより生理的である(図3)。上気道虚脱防止には、チンストラップ、口腔器具なども考慮する。必要に応じて、耳鼻科、歯科と連携し、上気道抵抗増大因子の精査、加療を行う。睡眠時の肺気量低下を補うという視点から日本人の CPAP 圧の予測式が算出されることを期待したい。

呼吸器疾患と肺気量●

1. 機能的残気量

安静呼吸時の呼気終末の肺気量を機能的残気量

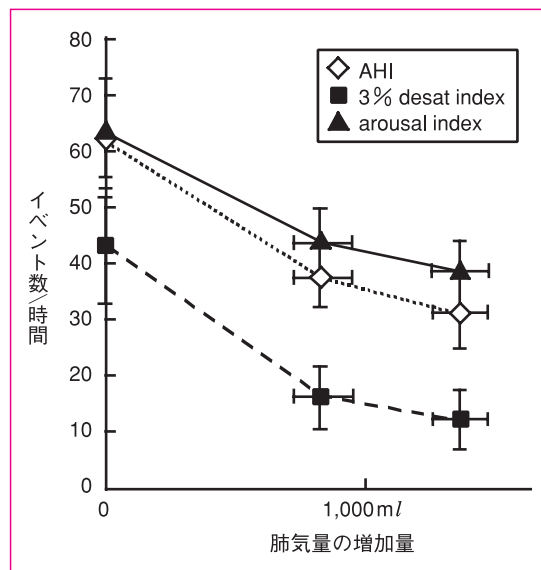


図2 肺気量の増加と無呼吸低呼吸指数(AHI)との関連
OSA 患者に対して胸腔外陰圧装置により肺気量を増大させると睡眠時の呼吸イベント(無呼吸低呼吸指数, 低酸素指数, 覚醒指数)は減少する。(文献3)より改変引用)

(FRC)という。胸郭と肺の弾性収縮力がつり合った状態であり、楽に息をとめることができる。FRC の測定は、臨床現場では困難であるが、FRC は肺の主要な機能であるガス交換能を決定しているため、その概念はとても重要である。CPAP 療法は FRC を増加することができる。FRC のレベルを念頭において治療する必要がある。

2. 肺気量分画の特徴

呼吸器疾患は、肺気量の分画から分類すると理解しやすい(図4)⁵⁾。RVが増加し、FRCおよびTLCが増大するのが慢性閉塞性肺疾患(COPD)である。高度のCOPDでは、ICが著しく減少する。TLCが減少するのが拘束性肺疾患(肺線維症)、拘束性肺外疾患(呼吸筋低下、高度肥満)がある。呼吸筋低下では、RVの著しい増加がある。高度肥満はFRCとERVの減少が特徴である。

- OSA の治療戦略は，睡眠時の上気道虚脱防止と適切な肺気量維持である．
- CPAP 療法のこつは，上気道への「pneumatic splint」と肺気量増加による「tracheal tug」のバランスをとることである．

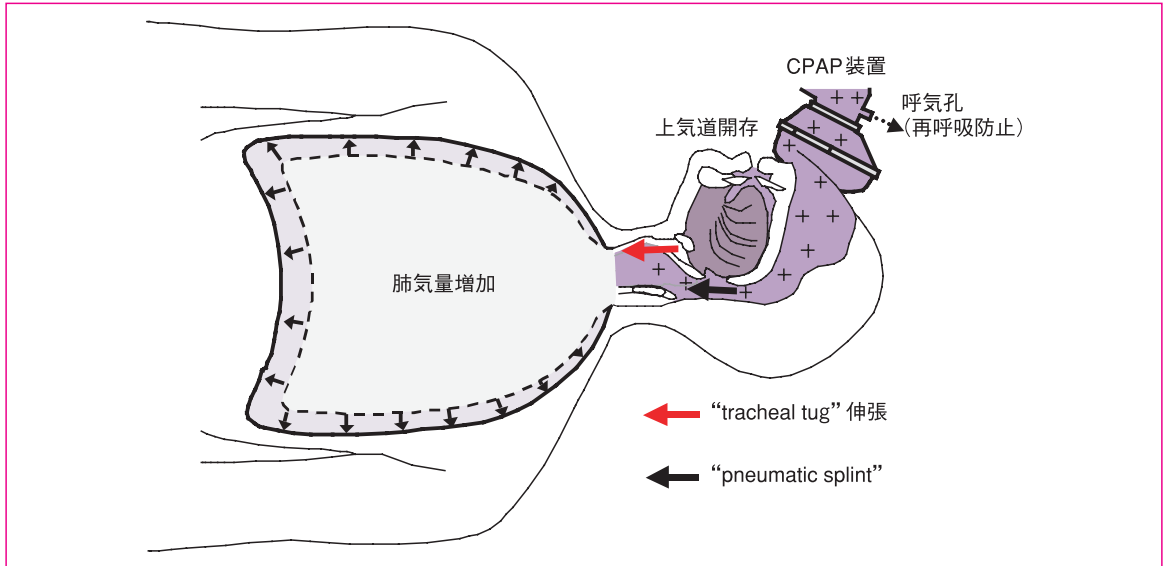


図3 睡眠時無呼吸症(OSA)の治療戦略

肺炎，肺水腫，胸水，気胸などを併発すると TLC が減少する．

クロージングボリューム●

1. 呼気予備量(ERV)とクロージングボリューム

全肺気量(TLC)から空気を出していくと，末梢気道の閉塞が起こり始める．このレベルから残気量(RV)まで呼出した気量がクロージングボリューム(CV)である．健康成人のCVは，肺活量(VC)の約10～20%である．CVがERVを超えた場合は，FRCのレベルで末梢気道の閉塞が出現し，低酸素血症が出現する．

2. 睡眠時の肺気量低下とクロージングボリューム

睡眠時には，呼吸補助筋の活動性が低下し，胸郭および横隔膜が頭側に変位するため，FRCレベルが低下する．正常人では，睡眠時にFRCが低下してもCVがERVを超えることがないため，

末梢気道の閉塞は出現しない．そのためガス交換能は保たれている．肺実質の弾性収縮力が低下する呼吸器疾患や高度肥満，うっ血性心不全では，安静時にCVがERVを超える．このような場合には，睡眠時ではFRCが低下し，ERVはさらに減少するため，低酸素血症は増悪する(図5)．

OSAの診断と終夜モニター●

1. OSAの診断と終夜モニター

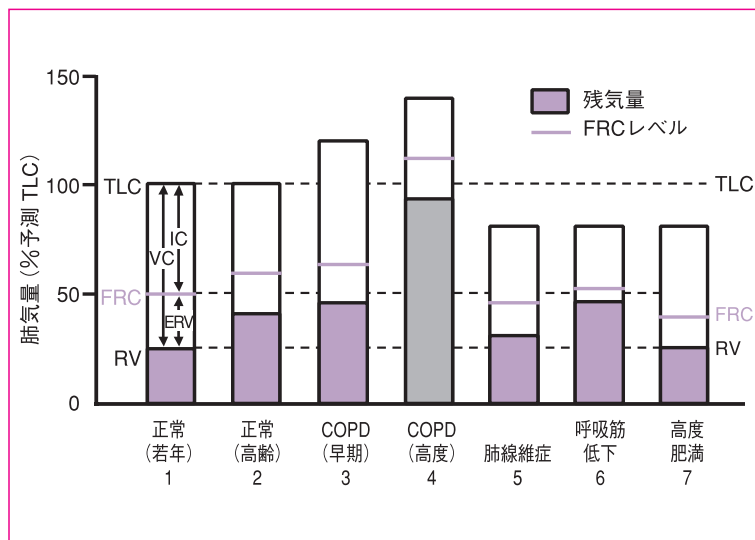
OSAの診断は，問診，診察に加えて，呼吸イベント(無呼吸，低呼吸および努力呼吸関連覚醒)を測定する終夜モニター検査が必要である．米国の終夜モニター検査の基準は，四つに分類される．タイプ1は，睡眠脳波検査室で，検査技師監視下のもとに行う終夜モニターである．終夜睡眠ポリグラフィ(PSG)と呼ばれる．タイプ2からタイプ4は，携帯型装置を用い，ポータブルモニターと呼ばれる．タイプ2は，携帯型脳波検査を

- 呼吸器疾患では、機能的残気量(FRC)のレベルを常に念頭におく必要がある。
- スパイロメトリー検査では、最大吸気量(IC)と呼気予備量(ERV)をチェックする。

図4 疾患による肺気量の変化

FRC レベルから、最大まで呼出した肺気量が呼気予備量(ERV)である。最大呼出時に肺に残存している肺気量が残気量(RV)である。FRC レベルから深吸気できる肺気量が最大吸気量(IC)である。最大吸気時の肺気量が全肺気量(TLC)である。呼吸器疾患ではおのおの特徴的な肺気量パターンを呈する。睡眠時の FRC 低下および肺気量を増大させる CPAP 療法の評価には、肺気量の理解が必要である。IC および ERV はスパイロメトリーで簡単に測定できる。スパイロメトリー検査は重要である。

(文献5)より改変引用)



用いる。タイプ3は、脳波検査がなく、呼吸運動と気流と心拍数および経皮的動脈血酸素飽和度測定(SpO₂)の合計四つのパラメータを終夜モニターする。タイプ4はSpO₂測定単独か、いびき音または気流測定を加えた二つのパラメータを終夜モニターする。2008年度からタイプ4は三つのパラメータ測定と再定義された。日本の携帯装置による基準である。呼吸器疾患が基礎にあり、酸素療法を実施している場合は、呼吸イベントの判別のために、検査中は、酸素療法は一時中止とするとよい。

2. 2008年度の米国でのOSA医療の変革

米国では、これまでCPAP療法の導入は睡眠検査室で行われるタイプ1のPSG検査に限定されていた。しかし、2008年度より、メディケア(65歳以上の高齢者保険)とメディケイド(低所得者、障害者保険)の政府医療扶助制度下の患者には、どのタイプの終夜モニターを用いた検査でもCPAP療法の導入が認可されることとなった。今後、OSAの終夜検査は在宅でのポータブルモニ

ター検査へ移行していくと予測される。CPAP療法は12週間使用して見て、臨床症状が改善した場合に保険診療が継続されることになった⁶⁾。

呼吸イベントをどう読むか? ●

1. SpO₂測定とFRC

2008年度の米国の動向より、OSAには携帯型の終夜モニター検査の時代が到来してきている。携帯型検査は「簡易検査」ではない。OSAの終夜呼吸モニターでは、睡眠時の低下したFRCレベルでの呼吸運動とSpO₂を測定していることを念頭におく。ベースラインのSpO₂値が低い場合は、動脈血ガス分析を行い、A-aDO₂を計算し、換気血流不均等の程度および肺胞低換気のチェックを行う。

2. 呼吸イベントの演習とミュラー試験

OSAの診察医には、心電図の波形を読むように呼吸イベントの波形を読む演習が必要である。実際に終夜モニターに使用する装置を用いて、自ら呼吸パラメータを記録し、生波形を観察すると

- OSA の呼吸イベントの評価には予測と検証が必要である。
- 呼吸器疾患では、睡眠時の FRC レベルの低下により、末梢気道閉塞による低酸素血症が出現する。
- OSA と呼吸器疾患合併時には、睡眠時の呼吸イベントと FRC 低下の評価が必要である。

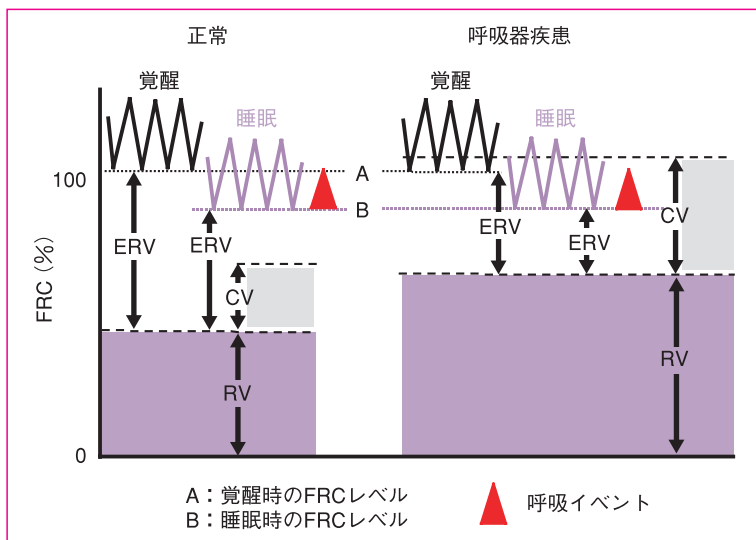


図5 睡眠時の FRC 低下と呼吸イベント—FRC 低下と ERV, CV との関連—

正常人では、睡眠時の FRC 低下時に低酸素血症は出現しない。OSA の診断は、呼吸イベントの評価だけでよい。呼吸器疾患でクロージングボリュームが ERV を超える場合は、睡眠時の FRC 低下により低酸素血症が増悪する。OSA の診断は呼吸イベントだけでなく、換気血流不均等、肺胞低換気の評価も必要である。治療法も CPAP 療法だけでなく、酸素療法や NPPV (非侵襲的換気療法) も考慮する。呼吸器疾患だけでなく、高度肥満やうっ血性心不全でも同様の傾向を認めることがある。

良い。OSA の演習としては、仰臥位になり、鼻と口を押さえて、20 秒程度の間、呼吸努力を連続的に行うミューラー試験を反復実施する。奇異性呼吸運動と胸腔内圧の陰圧変動をモニターの記録で確認する。次にチェーン・ストークス呼吸を演習する。10 秒以上呼吸努力を中止し、中枢性無呼吸をつくった後に、徐々に呼吸努力を増大し、次に減少させる。咳や喘息様の呼吸を行ってみる。いろいろと「自らの呼吸を通して、試してみる」ことが重要である。検査装置の自動解析に依存しなくなり、検査装置の特性および限界が自らの体験を通して理解できる。

おわりに●

睡眠時の上気道虚脱および肺気量低下は、人間が抱える生命機能の大きな弱点である。睡眠時呼吸障害の早期診断と治療システムの確立は、国民医療において重要課題の一つである。診断は、問診、理学的所見が重要である。基礎の呼吸器疾患があれば、まずはスパイロメトリーを行う。睡眠

時呼吸障害が疑われた場合には、睡眠時の機能的残気量やクロージングボリュームの概念を念頭に置き、臨床所見から結果を予測しながら、終夜モニターを実施する。診療医には呼吸イベントの所見を読む姿勢が必要である。

文 献

- 1) Nguyen, A., Malhotra, A. : Pathogenesis, obstructive sleep apnea : Informa Healthcare, New York, p.180-182, 2007
- 2) Woodson, B.T. : Physiology of sleep disordered breathing. *Otolaryngol Clin N Am* 40 : 691-711, 2007
- 3) Heinzer, R.C., Stanchina, M.L. : Effect of increased lung volume on sleep disordered breathing in patients with sleep apnea. *Thorax* 61 : 435-439, 2006
- 4) Tagaito, Y., Isono, S. : Lung volume and collapsibility of the passive pharynx in patients with sleep-disordered breathing. *J Appl Physiol* 103 : 1379-1385, 2007
- 5) Gibson, G.J. : Lung volumes and elasticity, *Lung Function Tests*, WB Saunders, London, 2000
- 6) Sleep Medicine News and Updates : CMS revises its coverage policy for CPAP therapy. *J Clin Sleep Med* 4 : 182, 2008