2. 高齢者睡眠時無呼吸症候群 (SAS) 治療は持続陽圧呼吸 (CPAP) が
第一選択である (Con)

寺本 信嗣

要 約 睡眠時無呼吸は、加齢とともに増加する。無呼吸指数 (AI) 5 (/時間) 以上を診断基準とすると、65 歳以上では 20% 以上が睡眠時無呼吸症候群 (SAS) であるとの報告もある。しかし、そのほとんどが無症状であり、65 歳以上まで生き長えられた高齢者では、いわゆる生存者効果により、SAS 自体は予後に影響を示さない可能性が指摘される。成人の持続陽圧呼吸 (CPAP) 適応基準が、そもそも高齢者にはそぐわない可能性が高く、治療の必要性の是非が問われる。つぎにコンプライアンスの問題がある。義歯、下顎の不安定性などから、CPAP 装着が困難なケースがある。たとえ CPAP をしても口を開けてしまうケースもある。つまり、高齢者では、SAS と診断しても、治療が絶対的に必要とは言えず、多少の不便さを超えて在宅で CPAP 治療を継続する意義が成人に比べて低いことが否めない。睡眠状況、タバコや酒などの生活習慣、運動習慣などを見直し、睡眠の改善を先行すべきと考える。

Key words : 睡眠時無呼吸, 加齢, 無呼吸指数, 持続陽圧呼吸, コンプライアンス

(日老医誌 2006; 43: 738-741)

はじめに

高齢者では、睡眠時に無呼吸が生じやすい。また、いびきも 50 歳以上の男性で高頻度に認められ、加齢と共に増加する。65 歳から 85 歳以上の 5,000 人の調査では 65 歳でもっともいびきの頻度が高く、80 歳以上になると減少することが報告されている¹⁾。また、低換気および過換気を繰り返す Cheyne-Stokes 呼吸のような周期性呼吸も加齢に伴い増加する²⁾。

現在、成人の閉塞型睡眠時無呼吸症候群 (obstructive sleep apnea hypopnea syndrome, OSAHS) 治療有用性は確立しており、経鼻持続陽圧呼吸法 (nasal continuous positive airway pressure, nCPAP) が第一選択である。しかし、高齢者の睡眠時無呼吸症候群 (sleep apnea syndrome, SAS) については、その治療戦略は確立されたものではなく、その効果、予後への影響なども必ずしも明らかではない。

そこで、本稿では、高齢者 SAS の治療の問題点を示

し、高齢者 SAS については、必ずしも nCPAP が第一選択とはならない可能性を提示する。

高齢者 SAS については、必ずしも nCPAP が
第一選択とはならない根拠 (1)

「そもそも治療すべきかどうかははっきりしない」

加齢に伴って睡眠時無呼吸の頻度は増加するが、その病的意義が不明である。SAS の本来の診断基準は「睡眠中、1 時間毎に 5 以上の無呼吸」である。日本において 1% 強 (1.14~1.94%) の有病率、すなわち 120 万人以上の患者がいると考えられているが、これは 30~60 歳の成人人口の推定値であり、高齢者はさらに多いと推定される。高齢者での睡眠時無呼吸の比率は AHI (無呼吸低呼吸指数) >5 を基準とすると 24% であるという報告や 65 歳以上の 4 人に 1 人は SAS である、との報告がある³⁾。そこで Berry らは、高齢者では AHI が 10 以上で SAS と診断することを提唱しておいた⁴⁾。Littner や Shepard は、AHI が 15 回以上で中等度の SAS と定義し⁵⁾、The American Academy of Sleep Medicine Task Force も AHI >15 を軽度から中等度の SAS の診断として用いることを推奨している⁶⁾。高齢者の SAS に関する文献で報告している診断基準を表 1 に示す。多様な基準が提唱されており、高齢者 SAS の一定の基準に基づい

The continuous positive airway pressure is not always the first choice of the therapy for sleep apnea syndrome in the elderly

Shinji Teramoto : 東京大学大学院 医学系研究科加齢医学講座

表1 高齢者における睡眠時無呼吸症候群の頻度

症例数 / 性別	年齢	SAS 頻度	診断基準	(著者, 年)
12/M	72 (63 ~ 86)	4/12 (33%)	AHI $\geq$ 8	Carskadon et al. (1980)
12/F	73 (65 ~ 74)	5/12 (42%)	AHI $\geq$ 8	Carskadon et al. (1980)
20/F	59 (50 ~ 74)	12/20 (60%)	AHI $\geq$ 5	Block et al. (1980)
83/M + F	66 $\pm$ 5	34/80 (43%)	AHI $\geq$ 5	Coleman et al. (1981)
11/M	73 (63 ~ 79)	6/11 (55%)	Apneas $\geq$ 30	Ancoli-Israel et al. (1981)
13/F	69 (58 ~ 79)	3/13 (23%)	Apneas $\geq$ 30	Ancoli-Israel et al. (1981)
18/M	73 (63 ~ 86)	8/18 (44%)	AHI $\geq$ 5	Carskadon et al. (1981)
22/F	74 (62 ~ 85)	7/22 (32%)	AHI $\geq$ 5	Carskadon et al. (1981)
24/M	60 (50 ~ 80)	11/24 (46%)	AHI $\geq$ 5	Smallwood et al. (1983)
6/F	60 (58 ~ 75)	0/6 (0%)	AHI $\geq$ 5	Smallwood et al. (1983)
11/F	67 (56 ~ 75)	11/11 (100%)	AHI $\geq$ 5	Krieger et al. (1983)
9/F	64 (53 ~ 76)	09/9 (100%)	AHI $\geq$ 5	Krieger et al. (1983)
8/M + F	91 (85 ~ 94)	3/8 (38%)	Apneas $\geq$ 30	Okudaira et al. (1983)
6/M	76 (67 ~ 88)	4/6 (67%)	AI $\geq$ 5	Shore et al. (1985)
7/F	76 (67 ~ 88)	1/7 (14%)	AI $\geq$ 5	Shore et al. (1985)
29/M + F	69 (60 ~ 85)	8/29 (28%)	AHI $\geq$ 5	Berry et al. (1987)
105/M + F	(60 ~ 91)	27/105 (26%)	AHI $\geq$ 5	Hoch et al. (1990)
100/M + F	70 (60 ~ 91)	34/100 (34%)	AI $\geq$ 5	Dickel et al. (1991)
427/M + F	72 (65 ~ 94)	100/420 (24%)	AI $\geq$ 5	Ancoli-Israel et al. (1991)
92/M + F	64 (50 ~ 80)	14/92 (15%)	AHI $\geq$ 5	Phillips et al. (1992)
293/M + F	75 (69 ~ 99)	(27%)	ODI $\geq$ 5	Philip et al. (1997)
75/M + F	(65 ~ 100)	30.5%	AHI $\geq$ 5	Bixler et al. (1998)
		13.3%	AHI $\geq$ 20	Bixler et al. (1998)
76/M + F	(50 ~ 70)	22/76 (28.9%)	AHI $\geq$ 5	Zamarron et al. (1999)
75/M + F	76 (65 ~ 94)	55/75 (73%)	AI $\geq$ 5	Teramoto et al. (2002)
1,425/M + F	(70 ~ 79)	(21%)	AHI $\geq$ 15	Young et al. (2002)
355/M + F	(80 ~ 99)	(20%)	AHI $\geq$ 15	Young et al. (2002)

Oxygen desaturation index (ODI), apnea and hypopnea index (AHI), apnea index (AI)

M (男性), F (女性)

た臨床的意義の確立が必要である。つまり、診断基準、病的意義が確立していなのに、治療のストラテジーは組み立てられない。高齢者では無呼吸を診断したときに、臨床的な意味のあるSASとってよいのか、SAS特異的な治療が必要なのか否かを吟味する必要性が高く、成人患者のように脳血管、心血管合併症予防のために基本的には、まず治療ありきの立場とは一線を画する。

高齢者 SAS については、必ずしも nCPAP が第一選択とはならない根拠 (2)

「高齢者 SAS の徴候が多様で程度のばらつきが大きい」

高齢者の SAS は多彩な症状を認める(表2)。いびき、無呼吸、日中の眠気などは成人の SAS と共通する症候であるが、老年者では夜間頻尿が比較的高頻度にみられる⁷⁾。また、抑鬱状態、高血圧症、耐糖能障害なども成人 SAS と同様に重要であるが、やはり最も重要なのは、いびきと日中の眠気である。しかし、成人 SAS は社会

的に重要な働き手であるが多いのに対し、高齢者 SAS では、職業を持っていない場合のほうが多く、日中の眠気をどこまで治療すべきかにはコンセンサスがない。山陽新幹線の運転士の居眠り運転以来、公共交通機関の運転士には、SAS のスクリーニングが行われているが、高齢 SAS 患者が、このような職種に携わる機会は少なく、SAS 治療に対する社会的要請も明確ではない。つまり高齢者の日中の眠気を解消するために CPAP を使って医療費をかけて積極的に治療すべきかどうか不明である。

高齢者における考慮すべき睡眠時無呼吸症候群の合併症を表3に示す。日中の眠気、抑鬱状態、心室期外収縮、高血圧、耐糖能異常などの程度、治療の必要性も多様であり、すでに動脈硬化の進行が始まっている65歳以上の高齢者について、耐糖能障害、高血圧治療などの改善を目的とした CPAP 治療の意義は必ずしも明らかではない。

ただし、SAS が高齢者に多く見られる仮性うつ、う

表2 高齢者における睡眠時無呼吸症候群の症状と合併症

いびき
日中の眠気
認知機能障害
仮性痴呆
早朝の脱力
抑鬱
夜間頻尿
尿失禁
口渇感
睡眠の分断
こむらがえり
夜間の窒息感
早朝頭痛
悪夢
活動性の低下

表3 高齢者における睡眠時無呼吸症候群の合併症

心筋梗塞
不整脈
心不全
高血圧症
肺高血圧症
脳卒中
痙攣
痴呆、記憶障害
糖尿病
緑内障
交通事故
胃食道逆流症 (GERD)
慢性閉塞性肺疾患 (COPD)

つ状態、軽度記憶障害、認知症、甲状腺機能低下症などと誤診されている可能性はあるため、鑑別のため、高齢者であれば一度は夜間の呼吸モニタリングをおこなってSASの診断と重症度は把握すべきである。しかし、治療の意義は、個々人で大きく異なり、一元的にCPAP治療が最善とはいえない。

高齢者 SAS については、必ずしも nCPAP が第一選択とはならない根拠 (3)

「高齢者 SAS の CPAP 治療が予後を改善したエビデンスがない」

脳梗塞は死因の3位であり、特に日本に多く、老年医学臨床上も重要な課題である。「いびき」と脳梗塞の発症との関連についても広く認識されているが、高齢者でもSASが脳梗塞発症のリスクなのかは、必ずしも明らか

にされていない⁸⁾。

予後に関しても、OSASでは、血管障害性疾患によって死亡する確率が高く、AHI 20以上の症例を無治療で放置すると9年後には約4割が脳梗塞、心筋梗塞などで死亡したとする成績が広く知られている⁹⁾。睡眠時呼吸障害の頻度は年齢とともに増加するが、高齢者におけるSASの臨床的意義の重要性和予後への影響は必ずしも明確ではない。Bixlerらは高齢者の睡眠時無呼吸は若年層と比較して軽度であり、睡眠時無呼吸の頻度は年齢と共に増加するが、無呼吸の臨床的重要性は減少することを報告している¹⁰⁾。また、無呼吸終了時の覚醒反応は高齢者では若年者ほど高度ではない¹¹⁾。

Bliwiseらは198人の高齢者の12年間の追跡調査を行い、高齢者のSAS (RDI $\geq$ 10)による死亡率が2.7倍であり、予後への影響を示している¹²⁾。しかし、Berryらは5年間の追跡調査において健康な高齢者で軽度睡眠呼吸障害 (AHI $\geq$ 5)は重要な危険因子ではないと報告している¹³⁾。したがって、現状では、高齢者におけるSASの予後への関与は必ずしも明らかではない。しかし、高齢者は併存疾患も多様で、病態も一樣ではないため、中等度以上のSASを有する前期高齢者、後期高齢者についてさらなる調査が今後必要である。

高齢者 SAS については、必ずしも nCPAP が第一選択とはならない根拠 (4)

「高齢者 SAS 患者では顔面形態、骨格の変化がCPAPマスクの装着障害になりやすい」

加齢とともに顎の形態も変化し、安定性が低下する。自分の歯が減少し、義歯装着が増加する。皮膚粘膜も乾燥し、塑造になる。CPAPマスクは、鼻に洩れなく装着することが必須であり、老化によって生ずる皮膚、骨格、顔面形態の変化はマスク装着の障害となる場合が多い。また、安定性も低下するため、CPAP中の気道内圧低下に伴う治療効果の減少も懸念される。また、下顎の安定性、筋力の低下は、マスク装着中も口をあける機会を増やし、夜間の中途覚醒の原因になり、CPAPコンプライアンスの低下に結びつく。

高齢者 SAS については、必ずしも nCPAP が第一選択とはならない根拠 (5)

「高齢者 SAS 患者ではCPAP治療を継続しにくい併存疾患の合併が多い」

高齢者の疾患の特徴のひとつは、加齢にともなうマルチパソロジー、多病性であり、SAS以外の疾患が、CPAP治療を妨げる可能性がある。

ひとつは、認知障害であり、記憶障害や認知症は、十分な介護者がいないと、CPAP の装着から不可能となる。また、CPAP 治療の意義はわからないため、途中でマスクをはずしたあとの再装着は不可能に近い。

脳梗塞は、SAS の最大の合併症であるが、同時に、脳梗塞は SAS を惹起する。しかし、脳梗塞による顔面麻痺はマスクがぴったりと顔面に装着することを困難にし、片麻痺は、自力でのマスク装着行為を妨げる。

骨粗しょう症による腰背痛は、体位変換を困難にし、マスクの装着、夜間の継続をしにくくする。パーキンソン病、他の神経筋疾患も、マスク装着とその継続を困難にし、介護者の夜間の負担をかえて増加させると危惧される。

高齢者 SAS については、必ずしも nCPAP が第一選択とはならない根拠 (6)

「高齢者 SAS 患者では CPAP 治療のまゝに生活指導などの重要性が高い」

SAS は、実は、肥満が大きなりスクであるため、年齢を問わず肥満の解消、生活習慣の改善が最も重視される。しかし、実際には、働き盛りの年齢層で CPAP 治療中に 10% の有意の体重減少を達成できる場合はほとんどない。しかし、高齢者は、成人群に比べ、自身の健康に配慮できる時間と余裕があり、CPAP 治療以前に、生活習慣を是正する意義は大きい。

まず、減量、禁煙、アルコールの節制、向精神薬の内服といったリスク要因を減らすことが重要である。特に、睡眠障害は加齢とともに増加するため、睡眠導入剤などを安易に処方しないようにする努力が重要である。側臥位で寝ることも重要な予防手段あり、就寝時の姿勢などへの配慮も重要である。そして、これらを十分行っても、SAS 症状が改善しない場合に、nCPAP を行うべきである。マウスピースあるいは uvulopalatopharyngoplasty (UPPP) は、成人の SAS では、第二、第三の治療法として重要であるが、高齢者はしばしば、歯そのものが欠損しており、マウスピースが適応されないことが多い。また、UPPP 手術をはじめとする耳鼻科手術は咽頭肥大などの上気道の閉塞の改善が目的であり、高齢者ではほとんど適応はない。

おわりに

睡眠障害は高齢者の主な訴えのひとつであり、しばしば benzodiazepine の乱用を誘発する。不眠の愁訴に配慮して、安定剤、睡眠剤を多用することは SAS を悪化

させて、かえって ADL, QOL を損なうことになりかねない。我々は高齢者では SAS が高頻度であるということに常に念頭におきながら、日中と夜間の生物リズムをつくる工夫が重要である。SAS に対する nCPAP を用いた治療は血圧の低下や日中の眠気に対し効果的であるが、コンプライアンスの問題を含め、その有効性については個々の症例で総合的に吟味すべきである。しかし、高齢であることが、治療選択の規定因子ではないため、中等度以上の SAS に対して nCPAP の適応を考慮すべきである。

文 献

- 1) Ancoli-Israel S, Kripke DF, Klauber MR, Fell R, Stepnowsky C, Estline E, et al.: Morbidity, mortality and sleep-disordered breathing in community dwelling elderly. *Sleep* 1996; 19: 277-282.
- 2) Shore ET, Millman RP, Silage DA, Chung DC, Pack AI: Ventilatory and arousal patterns during sleep in normal young and elderly subjects. *J Appl Physiol* 1985; 59: 1607-1615.
- 3) Shore ET, Millman RP, Silage DA, Chung DC, Pack AI: Clinical significance of sleep apnea in the elderly. *Am Rev Respir Dis* 1987; 136: 845-850.
- 4) Berry DT, Phillips BA, Cook YR, Schmitt FA, Honeycutt NA, Arita AA, et al.: Geriatric sleep apnea syndrome: a preliminary description. *J Gerontol* 1990; 45: M169-174.
- 5) Littner M, Shepard J: Recommendations for research into measurement and classification of sleep disordered breathing: gazing into the crystal ball. *Sleep* 1999; 22: 665-666.
- 6) Dyken ME, Somers VK, Yamada T, Ren ZY, Zimmerman MB: Investigating the relationship between stroke and obstructive sleep apnea. *Stroke* 1996; 27: 401-407.
- 7) Tazbirek M, Ograbek M, Pierzchala W: Clinical picture in sleep apnea syndrome. *Wiad Lek* 1999; 52: 379-385.
- 8) Palomaki H: Snoring and the risk of ischemic brain infarction. *Stroke* 1991; 22: 1021-1025.
- 9) He J, Kryger MH, Zorick FJ, Conway W, Roth T: Mortality and apnea index in obstructive sleep apnea. Experience in 385 male patients. *Chest* 1988; 94: 9-14.
- 10) Bixler EO, Vgontzas AN, Ten Have T, Tyson K, Kales A: Effects of age on sleep apnea in men: I. Prevalence and severity. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 144-148.
- 11) Okada T, Hanyu M, Noda A, Kayukawa Y, Ohta T: Differences in arousal response between aged and middle-aged patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Psychiatry Clin Neurosci* 1998; 52: 218-219.
- 12) Bliwise DL, Bliwise NG, Partinen M, Porsley AM, Dement WC: Sleep apnea and mortality in an aged cohort. *Am J Public Health* 1988; 78: 544-547.
- 13) Phillips BA, Berry DT, Schmitt FA, Magan LK, Gerhardstein DC, Cook YR: Sleep-disordered breathing in the healthy elderly. Clinically significant? *Chest* 1992; 101: 345-439.