シンポジウム I

睡眠時無呼吸症候群—最近の進歩—

全身麻酔下咽頭内視鏡所見と UPPP 術後の睡眠時呼吸状態

磯野 史朗^{*1}, 田中 敦子^{*1}, 宇津木 誠^{*3}
西野 卓^{*1}, 嶋田 耿子^{*4}, 今野 昭義^{*2}

UPPP Outcome and Pharyngeal Mechanics

Shiroh Isono, M.D.,^{*1} Atsuko Tanaka, M.D.,^{*1} Makoto Utsugi, M.D.,^{*3}
Takashi Nishino, M.D.,^{*1} Akiko Shimada, M.D.,^{*4} and Akiyoshi Konno, M.D.^{*2}
Departments of ^{*1}Anesthesiology and ^{*2}Otolaryngology, Chiba University School of Medicine, Chiba,
Departments of ^{*3}Anesthesiology and ^{*4}Otolaryngology, Kaihin Chiba-City Hospital, Chiba

Anatomical and/or neuromuscular abnormalities may cause obstructive sleep apnea (OSA). We have developed a unique method to separate these two factors in order to evaluate the intrinsic mechanical properties of the pharynx. In this method, we depressed pharyngeal dilator muscle activities by providing sufficient muscle blockade under general anesthesia. During experimentally-induced apnea, airway pressure was manipulated from 20 cmH₂O to velopharyngeal closing pressure while we endoscopically observed one of the pharyngeal segments. The collapsibility of the pharynx was assessed via the static pressure/area relationships of the pharynx. Employing this method, we attempted to predict the UPPP outcome. We hypothesized that the severity of sleep disordered breathing after UPPP may be related to the collapsibility of the oropharynx. Our preliminary results from 24 patients with OSA supported the hypothesis: We found a direct relationship between the collapsibility of the oropharynx and the severity of the sleep-disordered breathing. Accordingly, our endoscopic evaluation of the pharyngeal mechanics during anesthesia may be useful for the prediction of UPPP outcomes.

Key words : obstructive sleep apnea, pharynx, static mechanics, surgery, UPPP

閉塞型睡眠時無呼吸 (OSA) が、何故起こるのか最近の研究により次第に明らかにされている。この無呼吸の病態生理を理解する上で、以下の2点は非常に重要である。1) 無呼吸は睡眠時に咽頭が閉塞することにより生ずる。2)

睡眠時には上気道筋活動が低下する。これらの事実に基づき現在 OSA の成因に関して2つの仮説が提唱されている。「OSA 患者の咽頭は、正常人に比較して、解剖学的に非常に狭く閉塞しやすい」というのが、anatomic hypothesis である。これに対し、「OSA 患者は、正常人よりも睡眠時の上気道筋活動の低下が大きいので上気道閉塞をきたしやすい」というのが、neural hypothesis である。この仮説の一方が正しけれ

^{*1}千葉大学医学部麻酔科, ^{*2}同・耳鼻咽喉科, ^{*3}千葉市立海浜病院麻酔科, ^{*4}同・耳鼻咽喉科
別刷請求: 〒260 千葉県千葉市中央区亥鼻1-8-1
千葉大学医学部麻酔科 磯野史朗

ば他方は誤りであるというわけではなく、これらは両立する仮説であるが、現在のところ anatomic hypothesis を支持する報告が多い。

I. 閉塞部位診断と UPPP

しかしその解剖学的異常は、咽頭のどの部位に存在するのか、また、どのようにして検出できるのであろうか。閉塞部位を正確に知ることは、OSA の病態生理を理解するばかりでなく、治療方法の選択と密接に関係するため重要である。

JE Remmers らは、上気道の開通性は、図 1 に示したように、気道を拡大させようとする上気道筋活動と、吸気時に気道を狭くしようとする気道内圧のバランスで決定されるとした¹⁾。解剖学的に有する咽頭壁の機械的性質は、このバランスの支点となるもので非常に重要である。つまり、上気道筋活動・気道内圧・咽頭壁の機械的性質、この 3 つの因子の複雑な相互作用によって、上気道開通性が決定される^{2,3)}。もしわれわれの目的が、OSA 患者の解剖学的異常の発見であるならば、他の二つの因子をコントロールした状態での気道開通性を評価しなければならない。

OSA 患者は、覚醒時に、完全な上気道閉塞をきたすことはないが、正常人に比較して上気道断面積が小さく、上気道抵抗も高く、覚醒時は、この狭い気道を維持するため上気道筋活動はむしろ正常人よりも活発である。したがって、覚醒時の閉塞部位検査は必ずしも睡眠時の閉塞部位を反映するものではない。実際、覚醒時の fast-CT による詳細な上気道形態の評価を行った研究では、UPPP の適応患者選択には成功し

ていない。さらに、以前 UPPP の適応患者を選択する方法として有用であると言われた Mueller maneuver も、現在ではその有用性が疑問視されている。OSA が睡眠時にのみ起こる病態であることを考えれば、覚醒時の患者を対象とした研究には限界があることは明らかである。

睡眠時には上気道筋活動が低下し、前述したバランスが崩れ上気道閉塞をきたす。しかし、睡眠時であっても、抑制された上気道筋活動は様々な因子によって変化する。上気道閉塞により低酸素血症や高炭酸ガス血症が進行し、これらは上気道筋活動を高め気道を拡大させようとするが、また、一方でこれは、横隔膜などの吸気筋の活動を高め、上気道内の陰圧を増大させ気道を狭くする力が増大することになる。さらに上気道内の陰圧は、反射により上気道筋活動を高めることが知られている。したがって、睡眠時上気道筋活動低下は無呼吸の誘因にはなるが、この無呼吸に引き続く様々な生理学的反応により、上気道筋活動や上気道内圧は変化するので、睡眠時に行われる閉塞部位検査でも必ずしも解剖学的異常のみを明らかにできるとは限らない。睡眠時の咽頭内圧測定による UPPP の成績向上の試みは、現在のところ成功しているとはいえない。

現在のところ、われわれの知る限りでは、睡眠時に上気道筋活動および気道内圧をコントロールしながら解剖学的因子のみを評価するのに成功したといえるのは、JE Remmers たちが開発した Single Breath Test のみである²⁻⁵⁾。

この方法は、睡眠時に、上気道を十分に拡大させるだけの nasal CPAP を与え上気道筋活動を抑制し、この気道内圧を一呼吸のみ任意の気道内圧に低下させ、この一呼吸のうちの呼気終末位での気道断面積の大きさを評価するものである。したがって、上気道筋活動が十分に抑制され、しかも吸気活動による気道内圧の不均衡が存在しない状態で、咽頭の機械的性質を評価することが可能である。彼らは、この Single Breath Test を用いて同定された閉塞部位が、軟口蓋後壁部のみに存在する患者だけが UPPP に反応し、その有効率は 86% と報告した⁴⁾。UPPP の成績は、患者の選択がなされない場合にはその有効率は約 50% に過ぎないことを

図 1 上気道開通性に関する balance theory

考えれば, 確かに, 臨床的にも有用な優れた方法であるが, その手技の繁雑さと, それを可能にする優れた技術・装置が必要であることがこの方法の普及を妨げている。

II. 全身麻酔下咽頭内視鏡による閉塞部位診断

われわれは, 全身麻酔下に筋弛緩薬を全身投与することによって, 上気道筋活動を完全に停止させ, さらに無呼吸下に気道内圧を任意の圧に変化させることによって気道内圧をコントロールし, 解剖学的因子のみを評価する方法を考案した^{6,7)}。

内視鏡により咽頭内腔を観察しながら, 約3分間人工呼吸を停止し, 気道内圧を圧コントロールシステムにより20 cmH₂Oより1 cmH₂Oおきに段階的に減少させた。この無呼吸テストを, 軟口蓋後壁部および舌根部それぞれの位置で行い, 気道内圧変化に対する各断面面積の変化を計測した。この気道内圧・断面面積関係は, 指数関数を用いるとよく curve fitting することができる⁸⁾。得られた気道内圧断面面積曲線は, 咽頭の機械的性質を非常によく表現する (図2)。

この曲線は, 気道内圧の増加に伴い最大断面面積に漸近し, 曲線が気道内圧軸と交わる圧力は, 断面面積が0となる気道内圧, すなわち閉塞圧である。またこの曲線の傾きは単位圧力変化に対する断面面積の変化を表し, compliance に相当する。collapsibility の高い咽頭の気道内圧・断面面積曲線は右に位置し, 逆に collapsibility の低い咽頭の曲線は左に位置する。われわれは, この

図2 咽頭の気道内圧・断面面積関係

気道内圧断面面積関係が年齢・体格の一致した正常人とOSA患者において異なることを報告し, 前述した解剖学的仮説を支持する有力なデータを得ている⁹⁾。しかし, これを詳細に検討すると, 軟口蓋後壁部では正常人とOSA患者は明らかに気道内圧断面面積関係が異なるが, 舌根部では全体として確かにOSA患者の咽頭内圧断面面積関係は正常人のそれよりも右方に位置しているものの, 個々の症例ではかなりのオーバーラップを認める。すなわち, OSA患者であっても, 正常人と同じような舌根部圧断面面積関係を有する患者が存在する。

III. 舌根部の圧断面面積関係によるUPPP術後睡眠時呼吸状態の予測

UPPPは, 軟口蓋後壁部の解剖学的異常を矯正するものと考えられるので, UPPP術後の無呼吸改善の有無は, 舌根部の解剖学的異常の有無によると考えられる。すなわち, 図3Aに示したように舌根部の圧・断面面積関係が, 正常人の舌根部圧断面面積関係と変わりがなければ, このOSA患者はUPPPによる軟口蓋後壁部の解剖学的異常の矯正により無呼吸はなくなると考えられる。

また, 図3Bに示したように, 舌根部の圧・断面面積関係が, 正常人の舌根部圧断面面積関係よりも右方に位置していれば, この患者はUPPPによって軟口蓋後壁部の解剖学的異常を矯正しても, 舌根部の異常が矯正されないもので, これが術後無呼吸の原因になると考えられる。事実, 図3に示した患者は, UPPP前の無呼吸回数はほぼ同様であったが, 患者AはUPPPにより著明な改善を認めたが, 患者Bでは術後に無呼吸が残存した。

したがって, われわれは, 全身麻酔下咽頭内視鏡で得られた咽頭, 特に舌根部の圧・断面面積関係より得られた情報から, UPPP術後の睡眠時呼吸状態を予測することができないか検討した。現在までUPPPが行われた24名に対して, 術前後の睡眠時呼吸状態の評価および全身麻酔下咽頭内視鏡が施行された。夜間睡眠時呼吸状態は, パルスオキシメトリーによって, Oxygen Desaturation Index (単位時間当たり base-line のSaO₂より4%以上のSaO₂低下と, それに

図3 UPPP responder (A), non-responder (B) の舌根部における気道内圧・断面積関係

図4 舌根部の collapsibility index と術後 oxygen desaturation index との関係

続く3%以上のSaO₂上昇の回数: ODI)を計測し評価した。術前平均29.5±3.0より術後10.5±11.8へと有意に減少したが、術後にODIが10以上の患者が8名存在した。

舌根部の最大断面積と術後のODIは、有意な相関関係は認めなかったが($r=0.111$)、閉塞圧とは有意な相関関係($r=0.532$)を認めた。しかし、舌根部の圧断面積関係より得られるパラメーターのうち、気道内圧0から3 cmH₂Oの間

の気道内圧断面積関係の負号付き面積として定義した collapsibility index が、術後 ODI と最も良い相関関係にあった($r=0.849$) (図4)。

この index は、基本的には圧断面積の xy 座標上での位置を表し、正数が大きくなれば圧断面積関係が左、すなわち正常人の圧断面積関係に近くなる。閉塞圧と閉塞圧付近における compliance を反映する指標である。まだ症例数も決して多くなく結論を出すことはできないが、この index が正数であった15名中13名(87%)で、ODI が7 (回/h) 以下となり、この指数が負数であった9名中8名(89%)ではODI が7以上であった。今後症例数が増えれば、ある信頼区間の幅を持って個々の患者から得られたこの舌根部 collapsibility index から、UPPP 術後の ODI を予想することも可能と期待される。

以上、われわれの施設で開発考案された全身麻酔下咽頭内視鏡により、神経筋活動の影響を受けず、咽頭の collapsibility の評価が可能となり、これにより UPPP 術後の睡眠時呼吸状態が予想できる可能性が示唆された。

文 献

- 1) Remmers, J.E., DeGroot, W.J., Sauerland, E. K., et al.: Pathogenesis of upper airway occlusion during sleep. J. Appl. Physiol., 46: 772-779, 1979.

- 2) Isono, S., and Remmers, J.E. : Obstruction of the pharynx during sleep: The why's and where's. In Principles and Practice of Sleep Medicine, pp. 642-656, Saunders, Philadelphia, 1994.
- 3) 磯野史朗: 閉塞型睡眠時無呼吸症候群 (咽頭メカニクスの見地から), 人工呼吸, 11 : 1-9, 1994.
- 4) Launois, S.H., Feroah, T.R., Campbell, W.N., et al. : Site of pharyngeal narrowing predicts outcome of surgery for obstructive sleep apnea. Am. Rev. Respir. Dis., 147 : 182-189, 1993.
- 5) Isono, S., Morrison, D.L., Launois, S.H., et al. : Static mechanics of the velopharynx of patients with obstructive sleep apnea. J. Appl. Physiol., 75 : 148-154, 1993.
- 6) Isono, S., Tanaka, A., Remmers, J.E., et al. : Comparison of static mechanics of passive pharynx between patients with obstructive sleep apnea and normal subjects. Am. J. Respir. Crit. Care Med., 151 : A667, 1995.
- 7) Isono, S., Tanaka, A., Sho, Y., et al. : Advancement of the mandible improves velopharyngeal patency in patients with obstructive sleep apnea. J. Appl. Physiol., 79 : 2132-2138, 1995.