閉塞性睡眠時呼吸障害のスクリーニング

一日中のポリソムノグラフィー

山 川 浩 治

Daytime Polysomnography for Respiratory Dyspnea

Koji Yamakawa

(Akita University School of Medicine)

Polysomnography is the most reliable diagnostic method for obstructive sleep dyspnea (OSD). A burden to all-night polysomnography is usually used to diagnose OSD, but this is both the patient and physician. Therefore, we tried the daytime polysomnography for the diagnosis of OSD.

The patients were 2 female and 12 male adults, who complained of sleepiness in the daytime.

The subjects consisted of 2 patients with normal intraesophageal pressure (EP), 7 patients with mild and moderate OSD, and 5 patients with severe OSD.

Daytime polysomnography with natural sleep posed many problems. The patients could not sleep sufficiently during the daytime and their sleep was less deep during the daytime than at night. 5 patients with only severe OSD could be diagnosed by daytime polysomnography.

Therefore, we performed the daytime polysomnography using sleep drugs to another 14 patients (all patients were male) with OSD.

Zopicron at a dose of 7.5 mg was administered per os to the patient before daytime polysomnography. About one month later, all-night polysomnography was carried out.

The mean sleep efficiency was 74.1% in the daytime with Zopiclone, which was close to the mean sleep efficiency (79.5%) in the night sleep. The intraesophageal pressure and apnea index during daytime sleep corresponded to those during night sleep except in 2 patients.

In conclusion, daytime polysomnography using Zopicrone was very useful for the screening of OSD.

Key words: sleep apnea, snoring, intraesophageal pressure, polysomnography, zopiclone

はじめに

閉塞性睡眠時呼吸障害¹⁾とは睡眠時に気道のいずれかの部位において狭窄が起こり、そのために引き起こされる呼吸障害をさすが、今回の

研究に於いてはその狭窄部位は著者の専門が耳鼻咽喉科であることもあり上気道以上とする。

従来、睡眠時の呼吸障害として Guilluminault の提唱した睡眠時無呼吸症候群 (Sleep Apnea

Syndrome)²⁾ が頻繁に使用されるが、連続する大きな呼吸努力をとまなう無呼吸の伴わない症例などは睡眠時無呼吸症候群とは診断されないため、疾患として扱われない傾向があった。いはゆるイビキ症も含めた疾患群として睡眠時呼吸障害なる名称で本論文では話を進めることとする。

閉塞性睡眠時呼吸障害の診断は終夜のポリソムノグラフィー³⁾ が必須である。しかし、終夜の検査は被験者にとっても験者にとっても大きな負担であり、昼間の正確なスクリーニング検査ができれば大いに有用である。

著者は昼間のポリソムノグラフィーを自然睡眠下と薬剤導入睡眠下で行なった。自然睡眠下での昼間のポリソムノグラフィーは重症例のスクリーニングには適しているが、軽症例では十分な睡眠時間と睡眠深度が得られないため満足な結果が得られなかった。薬物導入睡眠下での昼間のポリソムノグラフィーは終夜のポリソムノグラフィー結果と比較して、軽症例でも大きな差がなく、スクリーニング検査として有用であると考えられた。

対象および方法

1. 自然睡眠下での昼間スクリーニング検査

イビキを主訴として来院した成人症例で日中に眠気のあると申告した14例（男性12名、女性2名の計14例）に対して自然睡眠下で昼間のポリソムノグラフィー（午後1時より午後4時まで）を施行した。さらに、14例中重度例5例に対しては終夜ポリソムノグラフィー（午後10時より翌朝午前6時まで）を施行し検査結果を比較した。

2. 薬物導入睡眠下での昼間スクリーニング検査

イビキを主訴として来院した成人症例で、日中および終夜でのポリソムノグラフィー検査の施行可能であった14例（全ての症例が男性であった）に対して薬物（ゾピクロン⁴⁾ 7.5 mg を検査30分前に経口投与）導入下での昼間（午後1時より午後4時まで）のポリソムノグラフ

フィーを行ない、さらに自然睡眠下で終夜ポリソムノグラフィーを施行して、検査結果を比較した。

昼間のポリソムノグラフィーと終夜ポリソムノグラフィーの間隔は約1カ月で、呼吸や睡眠に関係のある薬剤を投与されている症例や、体重の増減やその他睡眠時呼吸障害に影響のある可能性のある因子の変化した症例は除いた。また、副鼻腔炎などの炎症の合併した症例も1カ月の間に炎症が改善したり、増悪したりする可能性があり、そのために睡眠時呼吸障害になんらかの影響を及ぼすと考えられたため除外した。

3. ポリソムノグラフィー⁵⁾

本研究にてポリソムノグラフィーを研究手段として多用しているが、測定因子としては次の様なものを選択した。

ポリグラフ記録として EEG (C3-A2), EOG (水平, 垂直方向), EMG, 呼吸曲線 (胸, 腹部ストレーンゲージ), 換気状態 (鼻腔, 口囲サーミスタ), 食道内圧を同時測定した。記録スピードは 1.5 cm/sec とした。これとは別に呼吸動態を詳細に記録するために上記ポリグラフ記録と並行してバルーン法による食道内圧 (EP), 経皮動脈酸素分圧 (tc. pO_2), 経皮動脈二酸化炭素分圧 (tc. pCO_2), 経皮動脈酸素飽和度 (SaO_2), 呼気中の酸素と二酸化炭素濃度 (EXP. O_2 , EXP. CO_2), インピーダンスニューモグラフィー (CHEST), 心拍数 (HR), 呼吸数の測定を行なった。

食道内圧の測定にはラテックス製の 10 cm 長のバルーン多用途チューブ (アトム社製, 8 French size) を先端に取り付けた器具を用いた。実際の測定に当たってはこのバルーンを経鼻的に食道下 1/3 の部位に留置し、バルーン内に 0.2 ml の空気を注入した。食道内圧の呼吸性変動は胸腔内圧変動とよく相関し呼吸努力の程度を知るためのよい指標となる。

結 果

1. スクリーニング検査としての自然睡眠での日中ポリソムノグラフィーの試み

症例数が少ないため、食道内圧の絶対値にて20 cm H₂O 未満を正常例、15～20 cm H₂O を軽度睡眠時呼吸障害例、20 cm H₂O～40 cm H₂O を中等度例、40 cm H₂O 以上を重度例として分類し、便宜上軽度および中等度例を一つの群とした。

日中の検査では正常例および軽度例では覚醒期が長く睡眠深度が深くない傾向があった。重度例では、日中と終夜のポリソムノグラフ

図1 日中の自然睡眠下でのポリソムノグラフィー結果

重度例では十分な睡眠が得られるが、中等度より軽い例では睡眠効率が充分得られない。

図2 重度例5例の昼間および終夜の自然睡眠下での睡眠段階出現率

ィーの睡眠深度分析(図1)結果を比較すると、日中の検査では覚醒期の割合が多いものの、終夜の検査と比較して睡眠深度は充分に得られ、睡眠段階出現率もREM睡眠期が比較的少ないのを除けば終夜検査と大差がなかった。一方、重度例5例について食道内圧の絶対値を日中と終夜で睡眠深度別に比較すると図2のようになる。食道内圧に関しても日中と終夜の検査では大きな差は認められなかったが、日中の方が食道内圧の絶対値は若干小さい傾向があった。(図3)

2. スクリーニング検査としての薬物使用下での日中のポリソムノグラフィーの試み

平均睡眠効率で比較すると、日中のゾピクロンによる誘発睡眠では平均睡眠効率は74.1%となり、終夜の自然睡眠下での平均睡眠効率79.5%に近い値を示し、両者には有意差はなかった(表1)。

図3 重度例5例での昼間および終夜の自然睡眠下での平均食道内圧値

表1 日中ゾピクロン誘発睡眠時と終夜自然睡眠時のポリソムノグラフィー結果

	日中ゾピクロン誘発睡眠	夜間自然睡眠
症例数	14 (Male)	
年齢(歳)	48.7±15.8 (29-74)	
身長(cm)	168.4±5.2 (158-180)	
体重(kg)	70.3±9.2 (57-89)	
入眠潜時(分)	6.3±6.8	5.9±4.6
全睡眠時間(時間)	2.0±0.7	5.9±1.5
睡眠効率(%)	74.1±22.7	79.5±18.6

食道内圧の絶対値にて比較してみると(図4), 3例は日中でも終夜でも食道内圧の絶対値が15 cm H₂O未滿で正常例と判定された. 残る11例のうち9例では日中の食道内圧と終夜でのそれとは有意の差がなかったが, 2例では日中の食道内圧の絶対値が終夜のそれよりも有意に大きかった.

無呼吸指数で比較してみると(図5), 無呼

図4 日中ゾビグロン誘発睡眠時と終夜自然睡眠時の食道内圧変動値の比較 (N=14)

図5 日中ゾビグロン誘発睡眠時と終夜自然睡眠時の apnea index の比較 (N=14)

吸指数が5以上の睡眠時無呼吸症候群と判定された症例は9例で, そのうちの2例では日中の無呼吸指数が終夜のそれより大きい値を示し, この内の1例は前述の食道内圧の絶対値の比較で日中の食道内圧の絶対値が終夜のそれより有意に大きい症例と同一症例であった. この2例を除いた12例では, 無呼吸指数は日中と終夜でよく相関していた.

経皮動脈酸素飽和度を比較すると(図6), 食道内圧の絶対値や無呼吸指数と比べてばらつきが大きいものの比較的良好に相関していた.

考 察

1. 自然睡眠下での日中のポリソムノ

グラフィ

日中の検査では正常例および軽度例では覚醒期が多く, 睡眠深度も充分に得られないため, 自然睡眠下での日中スクリーニング検査はあまり有用ではないと考えられた. しかし, 重度例では睡眠構築や食道内圧値に終夜での検査と大きな差がないため, スクリーニング検査として有用であると考えられた.

重度例では無呼吸などによって夜間の睡眠障害が存在することにより日中の眠気があり, ま

図6 日中ゾビグロン誘発睡眠時と終夜自然睡眠時の動脈酸素飽和度の平均降下率

た呼吸障害により夜昼に限らず睡眠時に睡眠障害が同じように起こるため、深い睡眠が少なくなり、日中においても終夜においても同じ様な睡眠パターンとなる。一方、軽度例や正常例では睡眠障害がほとんどないために日中の眠気がほとんどなく、日中の検査では深い睡眠が得られず、スクリーニングとしては有効ではなかった。軽度例に対しては薬物を使用しての睡眠導入などの手段により、日中に十分な深度と時間の睡眠が得られるような方法を考えるべきと考えられた。

2. ゾピクロン導入下での日中のポリソムノグラフィー

日中と終夜にて食道内圧の絶対値に有意の差のあった2例について仔細に検討したところ、睡眠時の体位が日中ではほとんど仰臥位であり、終夜ではかなりの時間側臥位であったことがわかった。睡眠時呼吸障害は仰臥位の時よりも側臥位の時の方が同一症例で改善するので、この2例において日中の方が食道内圧の絶対値が大きくなった理由は説明可能である。しかし、無呼吸指数が日中に特に大きくなった2例の内、1例に付いては食道内圧にて問題となった例と同一症例なので体位にて説明できるが、残りの1例に付いては体位に大きな差がなく、ゾピクロンの筋弛緩作用のためである可能性が高い。REM 睡眠期は終夜の自然睡眠にて1.5時間の周期で出現し、かつ1回目の周期では出現しないことが多い。また、REM 睡眠期において動脈酸素飽和度は non-REM 睡眠期の時よりも低下しやすい傾向がある。日中のゾピクロンによる誘発睡眠時間は3時間と短いことを考えあわせると、REM 睡眠期が日中の誘発睡眠時に出現する確率は小さく、日中の検査の間に動脈酸素飽和度のばらつきの大きな原因の一つとなっているのであろう。

ゾピクロン⁶⁾を今回の日中の睡眠導入に使用した理由は、前述の自然睡眠での日中スクリーニングテストにおいて、比較的軽度の群や正常群に十分な時間と睡眠深度が得られなかったた

めである。ゾピクロンは REM 睡眠に影響が少なく、深睡眠を増加させる傾向を持った睡眠剤であり、かつ筋弛緩作用が比較的弱いとされている。日中の自然睡眠は覚醒期が長くなり、睡眠深度も浅くなる傾向がある。ゾピクロンの使用によって表1に示されるように、日中に夜間の睡眠に近い睡眠が得られた。もちろんゾピクロンの影響と考えられる諸現象がとらえられたが、睡眠時呼吸障害のスクリーニングテストとしては大きな障害ではないと考えられる。少なくとも、日中の方が軽度に見えるような症例はなく、睡眠時呼吸障害の有無に関しては問題はない。

まとめ

閉塞性睡眠時呼吸障害の診断に当たって確定診断には終夜ポリソムノグラフィーが不可欠である。しかし、終夜にわたる検査は被験者にとっても験者にとっても大きな負担となってしまう。

日中のポリソムノグラフィーは終夜ポリソムノグラフィーまでのスクリーニング検査として考案されたが、自然睡眠では症状の比較的軽症の症例ではスクリーニングできなかった。そこで睡眠改善剤であるゾピクロンを使用しつつ同様の検査を行ったところ充分スクリーニングとして役立つことがわかった。ゾピクロンは重大な呼吸障害に対する副作用も見られず、比較的安全に検査を施行できる。

今後は、簡単な予備検査 (Xp やイビキ音の録音, SaO₂ 測定, 内視鏡検査など) の後の終夜ポリソムノグラフィーを施行するかどうかのスクリーニング検査としてゾピクロンを用いた日中のポリソムノグラフィーを施行していくつもりである。

文 献

- 1) 戸川 清: “睡眠時呼吸障害”とは? JOHNS 7: 849~853, 1991.
- 2) Guilleminault C, Tilkian A and Dement WC: The sleep apnea syndromes. Ann Rev Med 27: 465~484, 1976.

- 3) 宮崎総一郎, 宇佐神正海, 戸川 清: 睡眠時呼吸障害の診断. JOHNS 7: 887~892, 1991.
- 4) 植木昭和, 渡辺繁紀, 山本経之, 他: Cyclopyrrolone 誘導体 Zopiclone の行動薬理学的・脳波学的研究. 福岡医誌 74: 550~567, 1983.
- 5) 山川浩治, 宮崎総一郎, 戸川 清: 閉塞性睡眠時無呼吸症候群の病態診断. 耳鼻臨床 84: 870~874, 1991.
- 6) 田辺恭子, 木下ゆか子, 徳吉公司, 他: Zopiclone の中枢作用. 米子医誌34: 285~295, 1983.

（原稿受付：平成4年6月1日
原稿採扱：平成4年7月14日
別刷請求先：山川浩治
〒010 秋田市本道1-1-1
秋田大学医学部耳鼻咽喉科学教室）