最近の話題 睡眠無呼吸症候群*

藤田学園保健衛生大学医学部内科

梅田 博道

RECENT MEDICAL TOPICS: SLEEP APNEA SYNDROMES

Hiromichi UMEDA, MD

Prof., Department of Internal Medicine, School of Medicine,
Fujita-gakuen Health University, Toyoake

1956年Burwellら¹⁾は、過度の肥満、過剰傾眠、肺胞低換気、右心不全などを示す症候群を報告し、Pickwickian syndromeと名付けた。肥満と肺胞低換気について多くの関心を集めるきっかけとなったが、本症の病態の悪化に重要な因子となつてゐる睡眠無呼吸を始めて指摘したのは、それから9年後に報告したGastautら²⁾である。その後、睡眠中の呼吸障害に関する研究が様々な面から進められ、特にStanford大学のGuilleminaultら³⁾の研究を中心に極めて長足の進歩を遂げつつ今日に至つてゐる。

睡眠呼吸障害は、睡眠無呼吸、低換気、O₂飽和度の低下などの形で認められるが、Pickwickian症候群のみでなく、極めて多くの疾患に関連して認められ、時には突然死を招く原因となることさえある。その臨床的な重要性の認識は益々深まる一方であり、呼吸不全および肺性心に関連する病態の診断、治療、病因の解明に当つて、睡眠呼吸障害を除いては今日論じることが出来ない時代になつたといえる。

1. 睡眠無呼吸の定義と分類

睡眠中に10秒間以上同時に口と鼻の気流停止が認められた場合に睡眠無呼吸とする。正常人でも無呼吸は認められるが、入眠初期の浅睡眠とREM期に限られ、また反復性に現われることはない。また、一晩の睡眠中に30回以上起きることはない。睡眠無呼吸症候群は、正常範囲以上の無呼吸が睡

眠中に認められ、その結果様々な臨床症状、徴候を呈するに至つた状態であるといえる。

睡眠無呼吸には、呼吸中枢の障害によつて起きる中枢型、上気道閉塞によつて起きる閉塞型、両者が混ざつて起きる混合型の別がある。中枢型においては、REM期に、呼吸中枢から呼吸筋へ送られる刺激が消失した状態となり、呼吸運動が停止する。1回の無呼吸が3分間にも及ぶことがあるが、その間に著しい低O₂および高CO₂血症に陥り呼吸が再開する。いわゆるCheyne-Stokes様の周期性呼吸を呈するのである。しかし、無呼吸に陥つても、閉塞型に見られるような睡眠の覚醒反応は原則的に起きない。そして、本症の病態の悪化は無呼吸によつて生じるO₂不足が中心となり、重症例では肺高血圧、肺性心へと発展する。閉塞型においては、すべての睡眠期を通じて、上気道の閉塞による無呼吸が生じる。重症例では一晩に400回以上に及ぶ無呼吸が反復して起きるが、無呼吸中は窒息状態下に呼吸運動が行なわれるために、胸腔内圧の著明な上下動（特に吸気時の強い陰圧）、空気飢餓状態、低酸素血症および高炭酸ガス血症に陥り、覚醒反応による深睡眠の欠除や循環器系への影響などが現われ、より多彩で複雑な病像を形成する。混合型の場合は、無呼吸が先ず中枢型で始まり、途中から閉塞型に移行するものである。

2. 教室における polysomnography の臨床成績

教室においては昭和55年8月に第1例の夜間

* 本講演は1985年4月5日、名古屋市千種区吹上2-6-3
名古屋市中小企業振興会館にて行なわれた。

表 1. 夜間polysomnography実施症例

		男	女	計
症 例 数	no.	26	10	36
年 令	yr	35~84(58.8)	31~70(50.9)	31~84(56.6)
身 長	cm	145~171(161.0)	145~158(150.9)	145~171(158.2)
体 重	kg	35.2~76(55.4)	40.5~99(56.9)	35.2~99(55.7)
肥 満 度 (Broca指数)	%	-42.8~49.6(-2.1)	-2~99.2(16.6)	-42.8~99.2(3.1)

()内の数値は平均値

表 2. Polysomnographyの実施理由

理由 (症状, 徴候, 病名)	例数
睡眠無呼吸症候群を疑わせる各種症状 (昼間過剰傾眠, いびき, 早朝 頭痛, 窒息感を伴う覚醒など)	19
甲状腺機能低下症	5
胸郭成形術, 陳旧性肺結核	2
慢性肺気腫	3
重症急性呼吸不全 (原因不明)	1
心不全 (原因不明)	2
肺泡低換気 (原因不明)	1
肥満, 肺泡低換気	1
術後両側横隔神経麻痺	1
狭心症	1
計	36

polysomnographyを実施し, 以来昭和59年11月までに正常人5名と疾患群36例について検査した。患者群36例の性別は男26例, 女10例であり, 年令, 身長, 体重, 肥満度の範囲と平均値は表1のごとくであった。

これらの症例について, polysomnographyを実施することにした理由をまとめてみると表2のごとくであった。最も多かったのは睡眠無呼吸を疑わせる症状に基づくものであり, 昼間過剰傾眠, いびき, 早朝頭痛, 窒息感を伴う夜間覚醒などの19例であった。かかる臨床症状を呈する症例に日常診療の場で出会うことは決してまれではなく, まず疑ってみることが診断のきつ掛けを得る重要なポイントである。また, 昼間過剰傾眠, いびきなどは, 患者から聞き出すことによつて始めてその存在がわかることが多い。その他, 性的不能, 知能障害, 性格の変化, 幻覚, 運動能低下, 息切れ, 不眠, 心室性または洞性不整脈, 徐脈, 高血圧,

表 3. Polysomnographyの成績のまとめ—睡眠呼吸障害の型別症例数および日中動脈血ガス分析による呼吸不全該当例数—

睡眠呼吸障害の型	症例数	日中動脈血ガス呼吸不全該当例数
閉塞型睡眠無呼吸	12	1
中枢型睡眠無呼吸	2	1
混合型睡眠無呼吸	1	
O ₂ 飽和度低下を伴う周期性呼吸	8	3
O ₂ 飽和度低下を伴わない周期性呼吸	1	1
呼吸障害無し	12	
計	36	6

肺高血圧, 赤血球増加症, 呼吸不全などが診断への手掛りとなることもある。症例の中には, ナルコレプシー, 精神分裂病, 心不全などの診断を受けている例も認められる。その他の症例では, 睡眠中の呼吸障害の存在が予想される疾病, あるいは徴候を有している例について polysomnographyが実施されていた。

36例の polysomnographyの成績について, 睡眠呼吸障害のタイプでまとめてみると表3の通りであった。睡眠無呼吸については, 閉塞型が12例と最も多く, 混合型1例, 中枢型2例の計15例であった。また, ear oximeterによるSo₂ (O₂飽和度)低下を伴う周期性呼吸が8例, 伴わない周期性呼吸が1例であり, 全体として, 36例中24例(67%)に何らかの睡眠呼吸障害が認められた。

一方, 日中の動脈血ガス分析により, 呼吸不全 (PaO₂ 60_{TORR}以下, PaCO₂ 50_{TORR}以上) が認められた症例は, 睡眠呼吸障害を認めた24例中の6例のみであった(図1)。これに対して, 睡眠中のSo₂

図1. 睡眠呼吸障害を認めた症例の日中動脈血ガス所見

(● : 呼吸不全に該当する例)
(○ : 呼吸不全に該当しない例)

図2. 入眠前基準 SaO_2 値 (Baseline) と夜間最低 SaO_2 値 (Lowest)

(● : 日中動脈血ガス分析による呼吸不全例)
(○ : 日中動脈血ガス分析による非呼吸不全例)

には明らかな低下を認めた例が多く(図2), 夜間 polysomnography による検索の重要性を表わしていると考えられた。すなわち, 従来の昼間の検査のみでは, 呼吸不全を完全には把握し得ず, 肺の病態生理学的異常をとらえることが出来ないこ

とを示しているといえる。

3. 症 例

代表的な4症例を提示した。

症例1. 原発性肺泡低換気症候群。36才, 男性。

症例2. 肥満を伴わない重症の閉塞型睡眠無呼吸症候群, 小顎症。46才, 男性。

症例3. Pickwick症候群。36才, 男性。

症例4. 慢性気管支炎・肺気腫。70才, 男性。

症例1では中枢型睡眠無呼吸, 症例2では閉塞型睡眠無呼吸, 症例3では周期性低換気(一部閉塞型無呼吸), 症例4では不規則呼吸と SO_2 低下が認められた。

4. 睡眠無呼吸の治療

中枢型睡眠無呼吸の治療には, プロゲステロンなどの薬物療法も試みられているが確実な効果はなく, もつぱら睡眠中の人工呼吸による肺泡換気量の維持が中心である。夜間の人工呼吸には, Glennによつて開発された横隔膜pacer⁴⁾を用いて, 一側の横隔神経を電気刺激することによつて換気を得る方法と, 機械的な人工呼吸器を使つて換気を維持する方法がある。

閉塞型睡眠無呼吸の治療は, 表4に示した方法が施される。気管開窓術は, 切開後の管理や心理的問題などを除けば, その効果は最も確実であり, 重症例に対して劇的な効果がある。中等症, 軽症例には薬物療法も試みられているが, やはり病因

表4. 閉塞型睡眠無呼吸の治療

重症度	治 療 法
重 症	気管開窓術(永久的気管切開術) 経鼻的CPAP 病因除去
中 等 症	食事療法による肥満の矯正 外科的上気道狭窄の除去 アデノイド・扁桃肥大の切除, 咽頭形成術, その他 内分泌学的異常の修正 甲状腺機能低下症, クッシング症候群などの治療
軽 症	薬物療法 プロゲステロン, その他

図3. 睡眠呼吸障害の診断手順

を除去できるものはまず除くべきである。

中枢型、閉塞型を問わず、アルコール摂取、精神安定剤、眠剤などの服用は病態の悪化を招き、また突然死をもたらす危険があるので禁忌である。

5. まとめ

睡眠中の呼吸障害の研究は、最近10年間余りの間に急速に進歩し、呼吸および循環障害を伴うあらゆる病態との関連が明らかにされ、それまで十分理解できなかった病態の発生機序のいくつかを明らかにしてきた。特に、慢性閉塞性肺疾患の長期 O_2 吸入療法との関連などにおいて、今後ますます

重要な検討課題の一つとなるものと思われる。

しかし、わが国における研究は、まだその緒についたばかりであり、特に呼吸器科臨床医による研究報告は少ない。その主な理由は、睡眠呼吸障害の検索にはかなり高価な検査機器の設備を必要とすること、また夜間睡眠中のpolygraphyを実施する必要があるため、検査に携る人員確保の困難さ、負担の大きさなどの問題が生じるためである。現在われわれは、睡眠呼吸障害の診断手順として図3のごとき流れを作っており、殊に検者、被験者共に負担の軽いスクリーニング法を提案し、また今後その開発、確立を推進すべきであると考えている。

睡眠無呼吸症候群について教室における臨床成績を中心に述べたが、本講演がわが国における睡眠呼吸障害に関する研究の発展のためにいささかでも寄与することを望むものである。

文 献

- 1) Burwell CS, et al: Extreme obesity associated with alveolar hypoventilation: A Pickwickian syndrome. Amer J Med 21: 811, 1956.
- 2) Gastaut H, et al: Etude polygraphique des manifestations episodiques (hypniques et respiratoires), diurnes et nocturnes, du syndrome de Pickwick. Rev Neurol (Paris) 112: 586, 1965.
- 3) Guilleminault C, et al: Clinical overview of the sleep apnea syndromes. Guilleminault C, Dement WC, eds. Sleep Apnea Syndromes. Alan R Liss Inc, New York, 1978, pl.
- 4) Glenn WWL: Diaphragm pacing: Present status. Pace 1: 357, 1978.