特集

「睡眠障害をめぐる」

SDB の保存的治療 —Nasal CPAP—

植松 昭仁¹⁾ 赤星 俊樹¹⁾ 伊藝 孔明¹⁾ 永岡 賢一¹⁾
服部 知洋¹⁾ 高橋 典明¹⁾ 赤柴 恒人^{1,2)} 橋本 修¹⁾

¹⁾日本大学医学部内科学系呼吸器内科学分野

²⁾日本大学医学部内科学系睡眠医学分野

—Nasal CPAP—

Akihito UEMATSU¹⁾, Toshiki AKAHOSHI¹⁾, Koumei IGEI¹⁾, Kenichi NAGAOKA¹⁾,
Tomohiro HATTORI¹⁾, Noriaki TAKAHASHI¹⁾, Tsuneto AKASHIBA^{1,2)} and Syu HASHIMOTO¹⁾

¹⁾Department of Respiratory Medicine, Nihon University School of Medicine

²⁾Department of Sleep Medicine, Nihon University School of Medicine

Continuous positive airway pressure (CPAP) is the treatment of choice for patients with moderate-to-severe obstructive sleep apnea (OSA). CPAP can effectively reduce the risk of cardiovascular events and improve both sleep quality and quality of life in OSA. Our goal is to highlight some important concepts and recent developments that may be relevant to CPAP treatment in OSA.

Key words: OSAS, Nasal CPAP, CPAP titration, Adverse effect, Adherence

閉塞型睡眠時無呼吸症候群，経鼻的持続陽圧呼吸，CPAP 圧設定，副作用，アドヒアランス

(J. Nihon Univ. Med. Ass., 2010; 69 (1): 29-32)

I. 睡眠呼吸障害

睡眠呼吸障害 (sleep disordered breathing: SDB) とは睡眠中に異常な呼吸を示す病態の総称であるが，その代表的疾患は，睡眠時無呼吸症候群 (sleep apnea syndrome: SAS)¹⁾ である．SAS は SDB に日中の眠気などの臨床症状を伴った場合に診断される．SDB は睡眠時の異常呼吸，すなわち無呼吸 (apnea) と低呼吸 (hypopnea) が 1 時間に 5 回以上認められた場合に診断される．1 時間当たりの apnea と hypopnea の和を apnea-hypopnea index (AHI) と呼び AHI > 5 を SDB の診断基準としている．しばしば，SAS の診断基準として用いられるが，厳密に言えば，これに臨床症状が加わって始めて SAS と診断される．我が国のガイドライン²⁾ もこの基準をとっているが，最近の米国の SAS の診断基準では，AHI > 15 は無症状でも SAS と診断するとされている．いずれにしても，SDB の治療はそのまま SAS の治療と言い換えても差しつかえはない．SAS は睡眠検査 (polysomnography: PSG) により閉塞型 SAS (OSAS) と中枢性 SAS (CSAS) とに大別されるが，実際の臨床で問題となる SAS の大部分は OSAS であるため，本稿では OSAS の治療指針について詳述する．

II. nCPAP の原理

Nasal continuous positive airway pressure (nCPAP) 療法の開発以来，睡眠時無呼吸症候群 (SAS) の治療は大きな変貌をとげた．それまでは，SAS に対して確実に改善が期待できる治療といえば，気管切開しか存在せず，患者

にとって侵襲が大きく，ほとんど行われることはなかった．nCPAP 療法は，Colin.E.Sullivan³⁾ らによって OSAS 治療に導入され，1981 年初めて劇的な改善効果が報告された．様々な臨床試験が重ねられた後，有効性と安全性が確認され，現在では中等～重症 OSAS 患者に対する第一選択の治療として用いられている．咽頭腔は柔らかいチューブのような構造をしており，上気道拡大筋群の活動によって気道の開存性が保持されている．しかし，睡眠中は上気道拡大筋の活動が減弱し，舌根部や軟口蓋などの上気道に動的閉塞を来す．nCPAP 療法の原理は，CPAP 機器本体から，エアチューブ，顔面に装着した各種のインターフェイスを介して，設定した圧力 (陽圧) を送り (Fig. 1)，気道を常に陽圧に保つことにより，睡眠中に生じる上気道の閉塞部を受動的に開大させることで無呼吸の発生を防ぐ (Fig. 2)．つまり nCPAP 療法は，上気道の閉塞部分に，空気のできた補強材をあてる，いわば空気の添え木 (pneumatic splint) のような役割を果たす．気道の開存性を維持する目的で用いられる nCPAP は，一般的に使用される NPPV (non-invasive positive pressure ventilation) のように換気を補償するバックアップ機能は付加されておらず，上気道の閉塞のみで換気活動は継続する OSAS において最適な治療法といえる．また，nCPAP により肺容量の増加を介し，間接的に上気道の開大につながるとの報告⁴⁾ もある．

III. nCPAP の適応

1986 年頃より nCPAP 療法は世界的に普及し，本邦でも 1998 年から OSAS に対する nCPAP 療法が健康保険

Fig. 1 Nasal CPAP works as a pneumatic splint to maintain an open airway.

Fig. 2 Nasal CPAP provides a constant and controlled airway pressure.

の適応となり、以後急速に普及が進んだ。現在では、nCPAP 療法は OSAS に対しての最も確実な治療法と考えられている。nCPAP 療法は重症度を問わず全ての OSAS 症例に有効であるが、本邦では、健康保険に準じて、その適応は PSG 上で AHI > 20 /hr あるいは簡易モニタ - 上 AHI > 40 /hr の症例に限られている。ガイドラインでは、自覚症状の有無にかかわらず AHI > 30 /hr で適応とされ、5 AHI < 30 /hr では、日中の傾眠、認知能力の障害や不眠といった自覚症状を伴う場合や、高血圧、脳血管疾患、心疾患などの合併症を有する場合に適応すべきとされている。この基準は国際的なスタンダード⁵⁾と同様であるが、本邦での nCPAP 療法の健康保険適応の基準 (Table 1) は AHI 20 /hr の症例である。現制度では、原則的に AHI < 20 /hr で明らかな OSAS の随伴症状があっても、nCPAP 療法を導入できない場合がある。今後はわが国の基準を国際的な基準にあわせて再検討すべき必要性が示唆されている。

IV. nCPAP の治療効果

現在 nCPAP³⁾ 療法は、OSAS 治療のゴールドスタンダードである。第一選択の治療法として、その有効性と安全性が検討された。適切な圧力で治療されると、上気道の閉塞は完全に阻止され無呼吸は消失する。その効果は時に劇的で、無呼吸が消失した結果、十分な睡眠を得ることができ、患者は治療翌日から nCPAP の治療効果が実感できる。無呼吸といびきの消失³⁾、徐派睡眠の増

Table 1 Various interfaces that seal with patient's airway and connect to the nasal CPAP

1. 厚生労働省の健康保険の適応基準 a)
 - 1) PSG 検査で AHI 20, 覚醒時の眠気などの自覚症状がある場合
 - 2) 簡易検査で AHI 40, 自覚症状がある場合
2. 世界的なコンセンサス (ACCP) b)
 - 1) AHI 30 (無条件)
 - 2) 5 AHI < 30 で、かつ、覚醒時の眠気などの自覚症状、合併症などがあれば適応 (AHI 30 では高血圧などの頻度が有意に増加するため)

- a) 厚生労働省保険局医療課, 老人保健福祉局老人保険課 (編): 以下点数表の解釈. 社会保険研究所, 東京, 2004.
- b) Loube DI, Gay PC, Strohl KP et al: Indications for positive airway pressure treatment of adult obstructive sleep apnea patients: a consensus statement. Chest 1999; 115 (3): 863-6.

THE LANCET

Marin MJ, et al. Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnea-hypopnea with or without treatment with CPAP: an observational study. 2005; 365: 1046-1053

Fig. 3 Cumulative percentage of individuals with new fatal cardiovascular events in each of the five groups studied.

加⁶⁾、日中の症状、とくに日中傾眠の改善⁷⁾や quality of life (QOL) に対する効果⁸⁾、認識力・記憶力・集中力といった精神神経機能の改善⁹⁾などの治療効果が、nCPAP 療法開始直後から期待される。nCPAP の有効性は多くの科学的検証により、血圧^{8,10,11)}、耐糖能¹²⁾、心不全⁶⁾などにおいて治療効果が報告されている。また OSAS 患者の長期予後の検討¹³⁾では、Fig. 3 のように無治療の AHI > 30 を示す重症 OSAS 群は他群と比較して有意に脳卒中や心筋梗塞といった心血管系イベントを発症し、健康人に比べ 10 年後の累積死亡率が約 3 倍であったとされ、生命予後に影響を与える疾病であることが示された。しかし、nCPAP 療法を導入した群では、Fig. 3 に示すように心血管系イベントが有意に抑制され、健康成人とほぼ同等にまで生命予後を改善させ、nCPAP 療法の長期予後に対する有効性が示された。こうした検討により、nCPAP 療法による治療意義がさらに高まったといえる。

V. nCPAP 療法の導入

nCPAP 療法では適切な治療圧の設定 (titration) が必要である。圧が低ければ、上気道閉塞が阻止できずに無呼吸・低呼吸は残存する。一方、設定圧が高すぎると、より多くの空気が送気され、不快感に伴う中途覚醒が増加して患者の睡眠効率を低下させ、結果として治療が中断される。したがって、無呼吸や低呼吸を予防する最小圧力が適正圧となる。治療圧の設定は、その後の nCPAP 療法の成否を左右するため、原則的に CPAP titration study (CPAP タイトレーション) を行い、適正圧を設定する。タイトレーションとは、nCPAP を装着した状態で PSG 検査を施行し、用手的に CPAP 圧を微調整し、気道閉塞に伴う無呼吸や低呼吸、微小覚醒反応、鼾を消失させる至適圧を決定することをいう。近年、無呼吸・低呼吸・いびき・気流抵抗 (フローリミテーション) といった呼吸状態のパラメータを感知し治療圧を自動で調整する、圧自動調整型の CPAP (Auto-CPAP) 機器が登場している。無呼吸や低呼吸を検出するアルゴリズムの精度が向上し、titration study を行うことなく治療圧を決定することが可能となった。しかし Auto-CPAP には、呼吸努力により生じた脳波上の微小覚醒 = 呼吸努力関連覚醒反応 (respiratory effort-related arousal: RERA) は検出されず、患者の睡眠効率の改善が不十分である可能性がある。したがって、Auto-CPAP を使用し治療導入した場合でも、暫定的な治療圧と捉え、後日 nCPAP 装着下で必ず PSG を行い、用手的に適正圧を設定することが望ましい。

VI. CPAP 装置の種類・モード

1. 固定圧型 CPAP

終夜にわたり治療圧は固定され、呼吸相においても常に一定の陽圧が気道に負荷される。設定された治療圧が十分であれば、閉塞型無呼吸・低呼吸といった呼吸イベントの発症が阻止される。診察上適性圧に疑問が生じた場合には、1 回のみのタイトレーション結果に依存せずに、再度タイトレーションを行い、最適な治療圧を求めていくことが望ましい。また、最近では患者がより自然な CPAP 装着感を得られるように、呼吸の際に回路内圧を短時間だけ低下させ、吸気時に最適圧に戻すことで呼吸時に感じる抵抗感を軽減する機能 (C-flexTM 機能 Respirationics 社など) なども開発されている。

2. 自動圧調整型 CPAP (Auto-CPAP)

無呼吸や・低呼吸・いびき・気流抵抗 (フローリミテーション) といった呼吸イベントを感知し、設定した上下限の設定圧内で治療圧を自動的に増減する機能を有する CPAP 機器である。設定されたアルゴリズムにより必要な治療圧が適時決められ、患者の細かい呼吸異常の変化に対応することが可能である。しかし、呼吸イベントの感度を上げると、嚥下などの呼吸イベント以外の現

Fig. 4 Indication for nasal CPAP treatment with adult OSAS patients: a consensus statement in Japan^{a)} and Western countries^{b)}.

象にも圧負荷がかかりやすくなったり、呼吸イベントを検出してから供給圧が変化するため、固定圧型 CPAP に比べて呼吸イベントの抑制が不十分になる可能性に留意すべきである。したがって、Auto-CPAP で治療を導入した場合でも、その後に nCPAP 装着下で必ず PSG を行い、十分な治療効果が得られているか確認することが望ましい。Auto-CPAP の適応は、体位によって重症度が変化する体位依存性の OSAS 症例や、毎夜必要圧が変動することが予想される場合、固定圧型 CPAP の圧力に対して不快感を訴えるアドヒアランス不良症例、既存での高い治療圧を必要とされた症例などである。

VII. nCPAP 療法の問題点・アドヒアランス

近年、機器の改良は著しく、軽量・小型化され携帯にも便利となり、鼻マスクなどのインターフェイスも日々改良されつつある (Fig. 4)。しかし、鼻からの送気量は 40 l/分を超える流量であり、口・鼻の乾きや不快感などが生じると治療継続が難しくなる。一般的に、日中の眠気など臨床症状が強い症例では、治療効果を自覚できるため治療のアドヒアランスは良好とされるが、自覚症状の乏しい症例や軽症～中等症例では脱落例が多くなる傾向にある。また、nCPAP 療法には重篤な副作用はないが、マスクによる皮膚のかぶれ、マスク周囲の空気漏れによる不快感、結膜炎、口・鼻の乾燥や鼻汁といった上気道症状や含気による腹部膨満感などを多く認める。鼻閉があるときには点鼻薬を使用し、口・鼻の乾燥には加湿加湿器を併用し、含気による腹部膨満感には、一時的に処方圧を下げるなど、アドヒアランスの向上と維持のためにきめ細やかな対応が必要とされる。nCPAP 療法に伴う、主な副作用やトラブルとその対応策を示す (Table 2)。nCPAP 療法の導入には患者に OSAS という疾病のリスクや治療の必要性を十分認識させ、能動的に nCPAP 療法に取り組みさせることが、その後のアドヒアランス向上につながる¹⁴⁾。また、治療継続の重要性を、定期的に患者本人だけでなく、患者の支援者となりうる家族に対しても教育・指導し、副作用やトラブルへのきめ細やか

Table 2 Modifiable factors influencing CPAP tolerance and adherence

問題点	原因	解 決 策
鼻汁・ 鼻・喉の乾燥・ 鼻閉・ 鼻出血・ 口腔内の乾燥・	乾燥した空気・ 乾燥した空気・ 睡眠中に口が開いている・	⇒ ステロイド剤の点鼻・加温加湿器の使用・ ⇒ ステロイド剤、抗ヒスタミン剤の点鼻・ 加温加湿器の使用・ ⇒ チンストラップの使用・ フルフェイスマスクの使用・ 加温加湿器の使用・
皮膚の炎症・ 圧迫による皮膚の症状・ マスクからの空気漏れ・	マスクが合っていない・ マスクの劣化、汚れ・ ストラップの締め過ぎ、 締め方が弱い・	⇒ マスクフィッティングの指導・ (ストラップは空気が漏れない程度に なるべく弱く締める。)
* 鼻マスクが合わない場合は、他のインターフェイスへ変更・マスクの劣化、損傷をチェックし 必要があればマスクを交換・洗顔、マスクを毎日洗浄・		
CPAP 機器の騒音・	空気取り込みの障害・ 機器が枕元に近い・	⇒ フィルターの汚れや空気取り込みに障害が ないかなどのチェック・ホースを長くし、 機器を枕元から遠ざける・

な対応がアドヒアランスの維持に重要な役割を担う。現在、使用時間を記録するシステムが内蔵されている機種が主流になり、客観的なアドヒアランスの評価を可能にしている。CPAP の使用記録は定期受診の際の教育・指導に積極的に活用し、週に 5 日以上・1 日当たり 4 時間以上 (4 時間以上の使用率 70%) のアドヒアランスを目標に適切な療養指導を行う必要がある。

おわりに

Nasal CPAP 療法は OSAS 治療において極めて重要であるが、対症療法であり根治療法には至らない。しかし、その治療効果は科学的にも検証され、有効性が確立された治療方法である。一方で、毎晩機器を装着して就寝しなくてはならない煩わしさや、上気道への陽圧負荷を原理とした治療法から生じる不快感により、治療継続が困難であることも経験される。近年、CPAP 機器の多様化や目覚ましい進歩がみられるが、nasal CPAP 療法におけるアドヒアランスの維持は、治療導入後の適切な患者教育、機種選択、インターフェイスの調整など医療従事者の熟練度にも依存し、適正な療養指導が重要である。

文 献

- Guilleminault C, Tilkian A, Dement WC. The sleep apnea syndromes. *Ann Rev Med* 1976; **27**: 465-84.
- 睡眠呼吸障害研究会編。成人の睡眠時無呼吸症候群，診断と治療のためのガイドライン。メデカルレビュー・社，東京，2005。
- Sullivan CE, Issa FG, Berthon-Jones M, et al. Reversal of obstructive sleep apnoea by continuous positive airway pressure applied through the nares. *Lancet* 1981; **1**: 862-865.
- Hoffstein V, Zamel N, Phillipson EA. Lung volume depen-

dence of pharyngeal cross-sectional area in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1984; **130**: 175-178.

- Loube DI, Gay PC, Strohl KP, et al. Indications for positive airway pressure treatment of adult obstructive sleep apnea patients: a consensus statement. *Chest* 1999; **115** (3): 863-866.
- Bradley D, Logan A, et al. Continuous positive airway pressure for central sleep apnea and heart failure. *N Engl J Med* 2005; **353**: 2025-2033.
- 峰村 広，赤柴恒人，山本 仁，他．閉塞型睡眠時無呼吸症候群 (OSAHS) 患者の交通事故率と Nasal CPAP の効果．日本胸部疾患学会雑誌，1993; **31**: 1103-1108.
- Faccenda JF, et al. Randomized placebo-controlled trial of continuous positive airway pressure on blood pressure in the sleep apnea-hypopnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; **163**: 344-348.
- Bearpark H, Grunstein R, Touyz S, et al. Cognitive and psychological dysfunction in sleep apnea before and after treatment with CPAP. *Sleep Res* 1987; **16**: 303.
- Becker HF, Jerrentrup A, et al. Effect of nasal continuous positive airway pressure treatment on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea. *Circulation* 2003; **107**: 68-73.
- Wilcox I, Grunstein RR, Hender JA, et al. Effect of nasal continuous positive airway pressure during sleep on 24-hour blood pressure in obstructive sleep apnea. *Sleep* 1993; **16**: 539-544.
- Harsch IA, Schahin SP, et al. Continuous positive airway pressure treatment rapidly improves insulin sensitivity in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2004 Jan 15; **169** (2): 139-140.
- Marin JM, Carrizo SJ, Vicente E, Agusti AG. Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with and without treatment with continuous positive airway pressure: an observation study. *Lancet* 2005; **365** (9464): 1046-1053.
- Weaver TE, Pack AI, et al. Relationship between hours of CPAP use and achieving normal levels of sleepiness and daily functioning. *Sleep* 2007 Jun 1; **30** (6): 711-719.