

睡眠時無呼吸症候群

藤江建朗¹⁾

¹⁾ 森ノ宮医療大学 保健医療学部 臨床工学科

要 旨

睡眠時無呼吸症候群の患者数は年々増加傾向にある。また、肥満男性のみが罹患するという認識から、年代、性別や肥満度を問わず罹患する日常で遭遇する頻度の高い疾患として知られるようになった。睡眠は人生の約三割を占めているが、睡眠という行為自体が意識下では無いため症状を自覚するまでに時間を要する。そのため、多くの研究で診断の遅れや多数の未治療者が存在すると報告されている。平成 30 年の厚生労働省の社会医療診療行為別統計では、睡眠時無呼吸症候群の代表的な治療法である CPAP 療法の患者数は約 44 万人であったと報告されている。しかし、我が国の無呼吸低呼吸指数が 15 以上の推定患者数は 900 万人も存在するという報告もあり、診療体制の強化以外に、睡眠検査の従事者数増加、治療体制の強化、患者支援などを多職種で連携しチーム医療で行うことが必要である。

キーワード：睡眠時無呼吸症候群，睡眠呼吸障害，無呼吸・低呼吸指数，睡眠ポリグラフ検査，CPAP 療法

連絡先：藤江 建朗 FUJIE Tatsuro

〒 559-8611 大阪市住之江区南港北 1-26-16

森ノ宮医療大学保健医療学部臨床工学科

1. 睡眠時無呼吸症候群とは

睡眠関連呼吸障害の分類は、米国睡眠学会（American Academy of Sleep Medicine: AASM）が他国の睡眠学会と協力して策定した睡眠障害国際分類によって定められている¹⁾。2014年には第3版となる睡眠国際分類（International Classification of Sleep Disorder 3rd, ICSD-3）が発表された。表1に示すように睡眠関連呼吸障害は5群19診断名に分類わけされており、睡眠時無呼吸症候群（Sleep apnea syndrome: SAS）もこの分類のなかで定められている。無呼吸には、閉塞性、中枢性と混合性に分けられる²⁾。通常は一夜の睡眠中に、これらのタイプが混在し発生していると言われている。

睡眠中に発生する睡眠呼吸障害（sleep disordered breathing: SDB）には、図1に示すような複数の因子の相互作用により生じると考えられている^{3,4)}。閉塞性睡眠時無呼吸症候群の呼吸気流は反復性に停止、あるいは減少をきたし、上気道の虚脱や閉塞、間欠的な血中の低酸素状態と高二酸化炭素状態、それらによるpHの変化、頻回な睡眠の分断を引き起こす（図2）。これらの病態生理により、日中の過剰な眠気や集中力低下による居眠り運転、勉強や労働の生産性低下は社会的な損害だけでなく個人レベルでもQOLの低下を招く。無呼吸中の努力呼吸増強、反復性低酸素血症などは、心血管疾患の発症にも重要な危険因子として知られるようになった。睡眠時無呼吸を合併している心血管疾患の割合として、高血圧患者では全体の30%、虚血性心疾患でも30%、急性冠症候群では50%以上との報告もある⁵⁾。また、国際糖尿病連合からは、SDBがあれば2型糖尿病を、2型糖尿病があればSDBを疑いようにと声明が出されている⁶⁾。このように睡眠時無呼吸症候群は、身体的、精神的な健康被害以外に、社会的な損害をも引き起こす症候群として知られている。

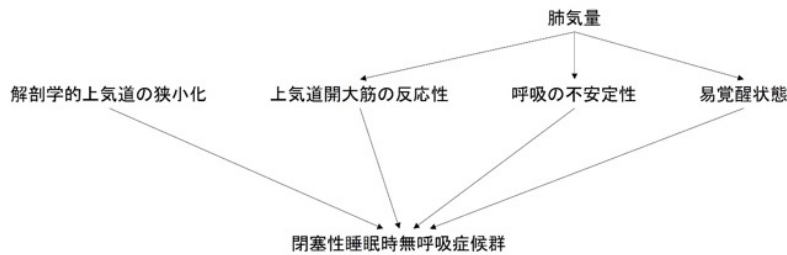


図1 睡眠時無呼吸症候群の原因

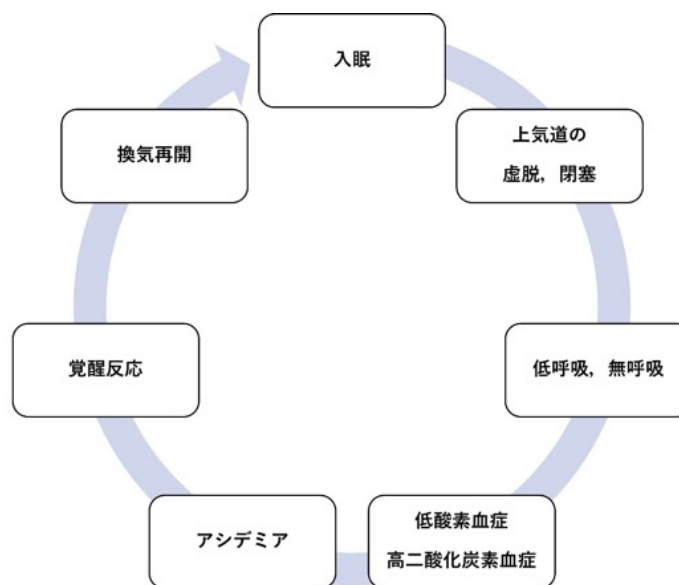


図2 睡眠中の呼吸障害と覚醒反応の関係

表1 ICSD-3による睡眠呼吸障害の診断分類

閉塞性睡眠時無呼吸症候群

1. 閉塞性睡眠時無呼吸, 成人
2. 閉塞性睡眠時無呼吸, 小児

中枢性睡眠時無呼吸症候群

1. チェーンストークス呼吸を伴う中枢性睡眠時無呼吸
2. チェーンストークス呼吸を伴わない身体疾患による中枢性無呼吸
3. 高地周期性呼吸による中枢性睡眠時無呼吸
4. 薬物または物質による中枢性睡眠時無呼吸
5. 原発性中枢性睡眠時無呼吸
6. 乳児期の原発性中枢性睡眠時無呼吸
7. 未熟性に伴う原発性中枢性睡眠時無呼吸
8. 治療時出現中枢性睡眠時無呼吸

睡眠関連低換気症候群

1. 肥満低換気症候群
2. 先天性中枢性肺胞低換気症候群
3. 視床下部機能障害を伴う遅発性中枢性低換気
4. 特発性中枢性肺胞低換気
5. 薬物または物質による睡眠関連低換気
6. 身体疾患による睡眠関連低換気

睡眠関連低酸素血症

1. 睡眠関連低酸素血症

孤発症状と正常範囲の異型

1. いびき
2. カタスレニア

2. 閉塞性睡眠時無呼吸症候群の定義と症状

自覚症状の出現に関わらず、睡眠1時間当たりの無呼吸、低呼吸指数 (Apnea hypopnea index: AHI) が5回以上の状態をSDBと呼び、AHI 5回以上のSDBに日中の眠気、倦怠感、中途覚醒などの自覚症状を伴う場合を閉塞性睡眠時無呼吸症候群と診断される¹⁾。また、睡眠ポリグラフ検査 (Polysomnography: PSG)、または検査室外で行われる睡眠検査において、睡眠1時間当たり、または検査時間1時間当たり15回以上の主に閉塞性呼吸イベント (無呼吸、低呼吸など) を認める場合も閉塞性睡眠時無呼吸症候群と診断される¹⁾。

無呼吸は、呼吸気流が10秒以上停止し、その間に努力呼吸が見られる場合に定義される⁷⁾。低呼吸の定義は、呼吸気流、または胸腹部の動きがベースラインから30%以上減少し、酸素飽和度が4%低下した場合とされている。そのため、無呼吸低呼吸指数であるAHIは、睡眠1時間当たりの無呼吸と低呼吸を合わせた回数を意味し、このAHIの数によってSASの重症度も変化する。AASMの重症度分類では、AHIが5から15未満を軽症、AHIが15から30未満までを中等症、AHI30以上を重症と分類している¹⁾。

睡眠時無呼吸症候群の典型的な症状は、日中の過剰な眠気、いびきや無呼吸の指摘がある。米国ウィスコンシン州の州職員に対する睡眠に関する調査では、AHIが5以上で日中の過剰な眠気を週に2回以上訴える者は、男性で15.5%、女性で22.6%であったという報告もある⁸⁾。我が国での調査では、AHIが5以上の患者群で表2に示すような症状を有していたと報告されている。睡眠時無呼吸症候群

の古典的的症状である日中の過剰な眠気、熟眠感の欠如、倦怠感、夜間頻尿、睡眠中の呼吸困難感だけでなく、性機能低下、幻覚やうつ症状なども付随することがあると報告されている⁹⁾。また、多くの症例でベッドパートナーから他覚症状である無呼吸や異常体動を指摘されている。

表2 閉塞性睡眠時無呼吸症候群の症状と出現頻度

自覚症状	症状出現率 (%)
日中の過剰傾眠	83
起床時熟眠感の欠如	51
全身倦怠感	51
夜間2回以上頻尿	40
睡眠中の窒息感を伴う覚醒	38
起床時の頭痛	35
集中力低下	28
不眠	19
うつ、性機能障害、胃食道逆流症	-
他覚症状	
いびき	93
無呼吸の指摘	92
夜間体動異常	54

3. 睡眠時無呼吸症候群の有病率、性差、肥満

SDB や SAS に関する研究としては、1993 年の Wisconsin Sleep Cohort Study が世界で初めて報告された大規模疫学研究である⁸⁾。30 歳から 60 歳の男性を対象とした SDB の有病率は、AHI が 5 以上で 24.0%、AHI が 15 以上で 9.1% であったと報告されている。同年代の女性では、それぞれ 9.0% と 4.0% の有病率であった。同じくウィスコンシン州の在住者を対象とした 2013 年の調査では、AHI が 5 以上で日中の眠気の症状がある人の割合は、成人男性で 14%、成人女性で 5% と 1993 年の調査と比較しても増加傾向であることがわかる¹⁰⁾。

2019 年に報告された研究では、2012 年に AASM が発表した低呼吸判定基準に合わせるアルゴリズムで AHI を推定した結果、米国、中国、ブラジル、インドや日本を含む 16 か国において、AHI が 5 以上の閉塞性無呼吸患者数は 9 億 3,600 万人、AHI が 15 以上の患者数は 4 億 2,500 万人であったと報告されている。また我が国の患者数推定値は、AHI が 5 以上の患者数が 2,200 万人、15 回以上の患者数が 900 万人という数値であった。後で説明する SAS の治療法の一つである CPAP 療法について、我が国で処方されている患者数は 50 万人に達していないと言われており¹¹⁾、閉塞性無呼吸と診断されていない方が多数存在していると述べられている¹²⁾。

睡眠時無呼吸症候群の男女比については、様々な国で行われた疫学調査から 2 から 3 対 1 程度（男性対女性）の割合であると言われてしている。しかし、睡眠クリニックを受診する SAS 患者の割合は 7 から 8 対 1 であると言われてしている。要因として、AHI が高くなるにつれて男女比が開いてくる傾向にあり、女性で重症例が少ないためではないかという報告もある¹³⁾。また、男性と女性では SAS に罹患した時の症状に違いが生じているという報告もあり、これが女性の睡眠クリニック受診を遅らせる原因となっている可能性もある¹⁴⁾。

2000 年に報告された調査では、ウィスコンシン州居住者 690 名のうち安定した体重と比較して、

10%の体重増加で閉塞性無呼吸のAHIは約32%増加し、10%の体重減少ではAHIは26%減少したと述べられている¹⁵⁾。そのため、肥満はSASの危険因子であることがわかる。我が国の調査としては、PSG検査を行った12,020名のうちAHIが5以上であるSAS患者数は7,999名であった。図3に示すように、このSAS患者群の肥満度分布では47%が非肥満者であった。さらに、AHIが30以上の重症患者では、30%が非肥満者であったと報告されている¹⁶⁾。この原因としては、顎顔面形態などが指摘されており、特にアジア人はSASを発症しやすい骨格形状であると報告されている¹⁷⁾。

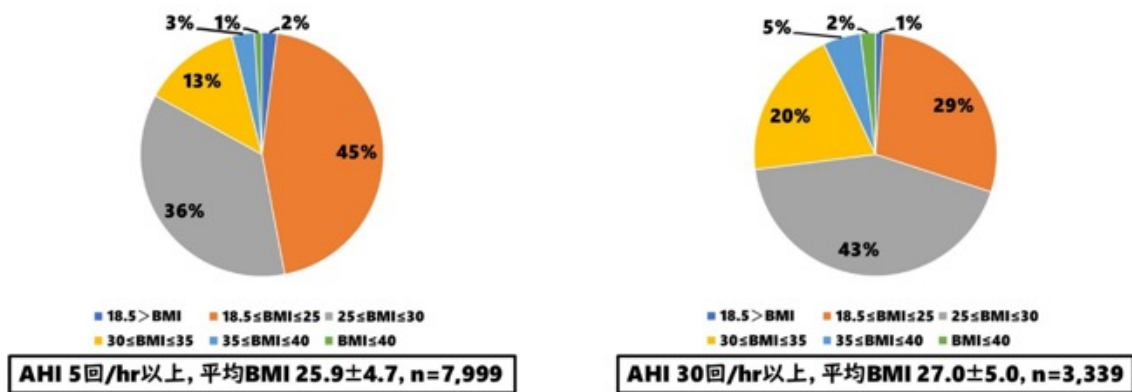


図3 肥満度と重症度分類¹⁶⁾

4. 睡眠時無呼吸症候群の検査法と治療法

睡眠時無呼吸症候群の検査方法としては、問診、携帯型装置を使用した検査室外で行う検査、睡眠ポリグラフ (polysomnography: PSG) 装置を使用した PSG 検査などがある。表3に示すように AASM が2003年に定義した検査法として4つのタイプに分類している¹⁸⁾。タイプ1である PSG 検査は、睡眠検査のゴールドスタンダードとして知られている。表4に示すように多数の電極を身体に装着し生体信号を測定、記録する¹⁹⁾。PSG検査を行う事で睡眠経過図や睡眠変数を算出し、睡眠の量や質を数値化することが可能となる。

睡眠時無呼吸症候群の治療法としては、減量、睡眠衛生指導、口腔内装置、持続的気道陽圧 (continuous positive airway pressure: CPAP) 療法、手術療法がある。睡眠時無呼吸症候群の代表的治療法である CPAP 療法は、気道を空気圧で広げて呼吸を安定させる治療法であるが人工呼吸器ではない。CPAP療法を成功させるには、マスク選択、至適圧の設定など様々あると言われており、多職種で連携して検査から治療まで患者を管理、支援していくことが重要となる。

5. まとめ

睡眠時無呼吸症候群の定義、原因、罹患率から検査法や治療法について簡単に述べた。睡眠時無呼吸症候群の診断、検査、治療には多数の診療科、多職種が関わるため横断的な関わりが必要となる。

表3 AASMによる睡眠検査の分類

2003年 AASM の定義	
タイプⅠ	標準睡眠ポリグラフ検査, 検査室で検査を実施, 検査者のアテンド
タイプⅡ	最低7chのモニタ睡眠ポリグラフ検査 EEG, ECG, 顎EMG, 心電図/心拍数, 気流, 呼吸努力, 酸素飽和度を含む
タイプⅢ	最低4chのモニタ 換気量/気流, 心電図/心拍数, 酸素飽和度を含む
タイプⅣ	1から2chのモニタ 酸素飽和度, または気流

表4 睡眠ポリグラフ検査のセンサと各生体信号の特徴

生体信号項目	目的	センサの種類	装着部位
脳波	睡眠段階判定	血電極	頭部
眼球運動	覚醒・REM 睡眠判定	血電極	左右の外眼角から上下1cm
オトガイ筋筋電図	覚醒・REM 睡眠判定	血電極	下顎に3カ所
気流	無呼吸判定	口鼻温度センサ	上嘴唇, 鼻腔
	低呼吸判定	PVDF	上嘴唇
いびき	閉塞性無呼吸低呼吸	鼻圧センサ	鼻腔
		ピエゾ素子	咽頭部
心電図	不整脈・自律神経機能	マイクロフォン	
		血電極	CM5
呼吸運動	閉塞性・中枢性の識別 呼吸努力測定	食道内圧	食道にバルーン挿入
		RIP	胸部・腹部
		ピエゾ素子	胸部・腹部
		PVDF	胸部・腹部
		胸骨上窩部圧センサ	胸骨上窩部
酸素飽和度	低呼吸・低換気の判定	横隔膜・肋間筋筋電図	横隔膜上部・肋間部
		パルスオキシメーター	指先
下肢筋電図	周期性四肢運動	血電極	前脛骨筋筋膜2から4cm間隔

RIP: respiratory inductance plethysmography

PVDF: polyvinylidene fluoride

参考文献

- 1) Medicine AAoS. International classification of sleep disorders, 3rd ed.: Diagnostic and coding manual. American Academy of Sleep Medicine. 2013.
- 2) Ryan CM, Floras JS, Logan AG, et al. Shift in sleep apnoea type in heart failure patients in the CANPAP trial. The European respiratory journal. Mar 2010;35(3):592-597.

- 3) White DP. Pathogenesis of obstructive and central sleep apnea. American journal of respiratory and critical care medicine. Dec 1 2005;172(11):1363-1370.
- 4) 中山 秀 . I. 睡眠時無呼吸症候群の病態 . 日本内科学会雑誌 . 2020 2020;109(6):1052-1058.
- 5) 百村 伸 . 睡眠呼吸障害と循環器疾患 : Overview (第 59 回日本心臓病学会学術集会 シンポジウム 睡眠時無呼吸症候群と心血管リスク). 日本心臓病学会誌 : Journal of cardiology. Japanese edition. 2012/02 2012;7(1):27-31.
- 6) Shaw JE, Punjabi NM, Wilding JP, Alberti KG, Zimmet PZ. Sleep-disordered breathing and type 2 diabetes: a report from the International Diabetes Federation Taskforce on Epidemiology and Prevention. Diabetes research and clinical practice. Jul 2008;81(1):2-12.
- 7) American Academy of Sleep M, 日本睡眠学会 . AASMによる睡眠および随伴イベントの判定マニュアル : ルール , 用語 , 技術的仕様の詳細 . VERSION 2.1 ed: ライフ・サイエンス ; 2014.
- 8) Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. The New England journal of medicine. Apr 29 1993;328(17):1230-1235.
- 9) 榎原博樹 . 睡眠時無呼吸症候群の疫学 . 日本臨床 . 2000 2000;58(8):1575-1586.
- 10) Peppard PE, Young T, Barnet JH, Palta M, Hagen EW, Hla KM. Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults. American journal of epidemiology. May 1 2013;177(9):1006-1014.
- 11) 厚生労働省 . 平成 30 年社会医療診療行為別統計の概況 . 2018.
- 12) 佐藤 誠 . II. 睡眠時無呼吸症候群 (SAS) の疫学 . 日本内科学会雑誌 . 2020 2020;109(6):1059-1065.
- 13) 榎原 博 . 閉塞型睡眠時無呼吸症候群 (OSAS) 定義・疫学 (特集 睡眠時無呼吸症候群). 睡眠医療 . 2007/05 2007;1(3):9-18.
- 14) Lin CM, Davidson TM, Ancoli-Israel S. Gender differences in obstructive sleep apnea and treatment implications. Sleep medicine reviews. Dec 2008;12(6):481-496.
- 15) Peppard PE, Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J. Longitudinal study of moderate weight change and sleep-disordered breathing. Jama. Dec 20 2000;284(23):3015-3021.
- 16) 井上 雄 , 山城 義 . 睡眠呼吸障害 Update: ライフ・サイエンス ; 2011.
- 17) Sakakibara H, Tong M, Matsushita K, Hirata M, Konishi Y, Suetsugu S. Cephalometric abnormalities in non-obese and obese patients with obstructive sleep apnoea. The European respiratory journal. Feb 1999;13(2):403-410.
- 18) Chesson AL, Jr., Berry RB, Pack A. Practice parameters for the use of portable monitoring devices in the investigation of suspected obstructive sleep apnea in adults. Sleep. Nov 1 2003;26(7):907-913.
- 19) 川名 ふ . 睡眠ポリグラフ検査 (PSG) (特集 睡眠医療周辺の検査 UPDATE : 最新の技術と評価法). 睡眠医療 : 睡眠医学・医療専門誌 . 2014 2014;8(4):549-562.

Sleep apnea syndrome

Tatsuro Fujie ¹⁾

¹⁾ Department of Medical Engineering, Faculty of Health Sciences, Morinomiya University of Medical Sciences

Abstract

The incidence of sleep apnea syndrome is on the rise each year. The earlier perception that it affects only obese men has been replaced with the recognition that it is a widely prevalent disorder affecting people of all ages, genders, and body mass indices. Sleep comprises about 30% of our lifespan; however, most people are unaware of the symptoms of the disorder because sleep itself is not a self-conscious act. Therefore, several studies have reported delays in the diagnosis of sleep apnea, leading to a large population of untreated individuals. According to the Statistics of Medical Care Activities in Public Health Insurance published in 2018 by the Ministry of Health, Labour and Welfare, Japan, approximately 440,000 people received continuous positive airway pressure (CPAP) therapy, a typical treatment for sleep apnea syndrome. Another report estimated that as many as 9 million people have an apnea-hypopnea index of > 15 in Japan. Thus, in addition to strengthening the medical care system, it is necessary to increase the number of support staff for sleep testing, strengthen the treatment facilities, and provide patient care through multidisciplinary collaboration and team efforts.

Key words: Sleep apnea syndrome, Sleep disordered breathing, Apnea hypopnea index, Polysomnography, CPAP