

慈大

2005
jun. 17-2

呼吸器疾患研究会誌

Jikei Journal of Chest Diseases

- 慈大呼吸器疾患研究会ホームページ活用案内 ————— 佐藤哲夫 ——— 19
- 本学関連施設の睡眠医療への取り組み(2) —
- 本学附属病院睡眠検査病床の現状～2004年 概括～
————— 山寺 亘^{ほか} ——— 21
- 閉塞型睡眠時無呼吸低呼吸症候群における日中の簡易ポリグラフ検査の意義
～終夜睡眠ポリグラフ検査との比較～ ————— 青木 亮^{ほか} ——— 27
- 閉塞性睡眠時無呼吸低呼吸症候群
～歯科医の立場から～ ————— 千葉幸子^{ほか} ——— 31
- 睡眠呼吸障害の治療について
～耳鼻咽喉科医の立場から～ ————— 森脇宏人 ——— 35
-
- Serum Trypsin Elevation in Pulmonary Tuberculosis ————— 今泉忠芳 ——— 39
- 気管支喘息の発症1年後に多発単神経炎を呈した
Churg-Strauss 症候群の1症例 ————— 館野 直^{ほか} ——— 42
- 第66回研究会記録 ————— 44
- 研究会ホームページ案内 ————— 34

共催：慈大呼吸器疾患研究会
エーザイ株式会社

Jikei University Chest Diseases' Research Association

慈大呼吸器疾患研究会ホームページ <http://www.jcdra.org/>

慈大呼吸器疾患研究会ホームページ活用案内

研究会会長・佐藤 哲夫
(東京慈恵会医科大学・呼吸器内科)

梅雨の季節となり 2005 年も半分が過ぎました。慈大呼吸器疾患研究会会員の皆様は毎日多忙な日々を送っていると思います。本研究会時代に即しホームページを作ることができました。この研究会への演題応募、投稿、日々のお仕事などにも活用をお願いしたいと存じます。ぜひとも、メールを開くときのついででも結構ですので、ホームページへのアクセスをお願いいたします。関連学会関係へのリンクも設定してあります。

インターネットエクスプローラ“お気に入り”にご追加いただき、皆様のアクセスを宜しくお願いいたします。

— ホームページのアクセスの仕方 —

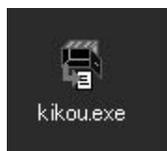
1. URL : <http://www.jcdra.org/kaishi.html> でホームページにアクセスする。
2. 研究集会案内をクリックする。
3. 「演題応募・原稿寄稿申し込みはじめての方はこちらから」の部分をクリックする。



4. テンプレート・ファイルをダウンロードと書いてある下の部分の寄稿か演題募集かのどちらかをクリックする。
5. 保存をクリック。



6. ダウンロードが完了したらファイルをダブルクリックし、実行をクリック。



(原稿寄稿票の場合)



7. 解凍先の指定の表示がでたらそのまま OK をクリック（元ファイルと同じ場所に解凍される）。



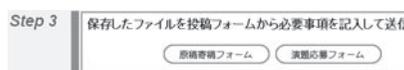
8. 演題募集というワードのアイコンが表示されるのでそれをクリックして開く。



9. 必要な事項と応募原稿を記載し、解りやすい「名前を付けて保存」する。



10. 記載し終わったらホームページに戻り、「演題応募フォーム」の表示をクリックする。



11. 演題応募フォームに必要事項を書き入れる（9.で保存したファイルの添付を忘れないように）。



12. このフォームの一番下の送信をクリックする。

13. これで原稿が送れます。



慣れると大変便利です。演題応募をはじめ、抄録や投稿にもぜひこのホームページを利用していただけますようお願い申し上げます。

慈大呼吸器疾患研究会ホームページ案内

慈大呼吸器疾患研究会ではホームページを開設しました。会員の皆さんはもちろん、呼吸器疾患に興味をお持ちの方がたにおかれましては、本ホームページにアクセスされますようお願いいたします。34 ページに詳細案内いたしておりますのでご参照ください。

<http://www.jcdra.org/>

因みに本ホームページでは

○研究会概要 ○研究集会案内 ○研究会誌のページ
などが公開されています。その他リンク先一覧で関連学会のホームページにもリンクできます。ますます内容を充実させていきますので、活用をお願いします。

本学附属病院睡眠検査病床の現状 ～ 2004 年 概 括 ～

山寺 亘¹⁾, 青木 亮¹⁾, 佐藤 幹¹⁾, 林田健一¹⁾,
大淵敬太¹⁾, 小曾根基裕¹⁾, 伊藤 洋¹⁾, 中山和彦¹⁾,
木下 陽²⁾, 望月太一²⁾, 森脇宏人³⁾, 千葉伸太郎³⁾,
千葉幸子⁴⁾ (慈大 精神医学講座¹⁾, 同 呼吸器内科²⁾,
同 耳鼻咽喉科学講座³⁾, 歯科学講座⁴⁾)

1. 緒言

閉塞型睡眠時無呼吸低呼吸症候群¹⁾ (obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome; 以下 OSAHS) に代表される呼吸関連睡眠障害において, その診断には精神神経科, 呼吸器・循環器内科, 耳鼻咽喉科および歯科・口腔外科など各専門分野の視点が統合されなければならない, 多角的なアプローチによって個々の症例に最も適合した治療を選択する必要がある²⁾. Fig. 1 に精神神経科として経験してきた, 従来までの慈恵医大附属病院における呼吸関連睡眠障害に対する診断と治療の流れを示した³⁾. 鑑別診断および睡眠障害の重症度判定は, 精神神経科に

高い専門性があるものの, 治療に際しては極一部の軽症例にしか対処できず, その多くを耳鼻咽喉科・呼吸器内科そして歯科に委ねざるを得ないのが実情であった. 呼吸関連睡眠障害の診療に携わる各科臨床現場として, 診療科間の連携だけではなく, 睡眠医療として集約されることが熱望されていた. この状況の中, 本学附属病院においても '02 年に上記 4 診療科からなる呼吸関連睡眠障害に対する共同診療体制に関するワーキンググループが発足し, '04 年に睡眠障害専用病床の運用が開始され, 睡眠(呼吸)外来が開設された. そして '05 年から 2 病床への増床も叶い, 現在に至っている (Table 1).

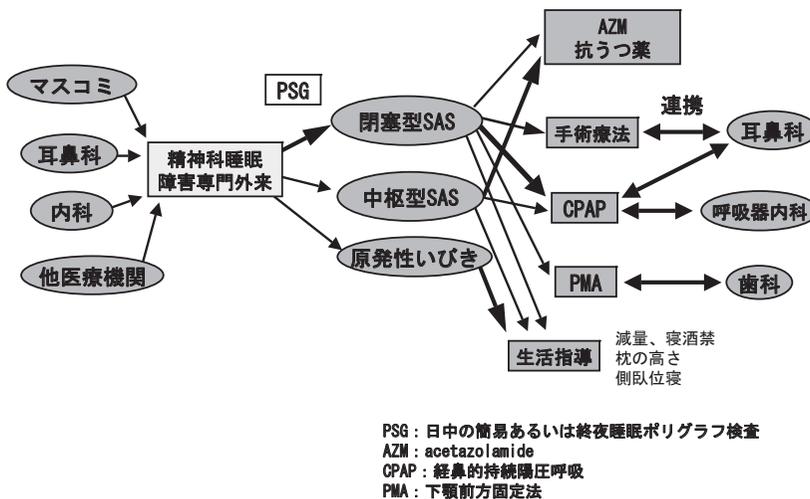


Fig. 1 従来までの当院における呼吸関連睡眠障害に対する診断・治療の流れ.

Table 1 本学附属病院における呼吸関連睡眠障害に対する共同診療体制整備の経緯.

- '02年3月：睡眠障害の診療体制整備のためのワーキンググループ→該当4科による毎月1回のミーティング
- '03年9月：日本睡眠学会睡眠医療認定医療機関
→第27号(A型)、東京慈恵会医科大学附属病院精神神経科
- '04年1月：睡眠障害専用病床運用開始 (18H, 1床)
- '04年8月：睡眠(呼吸)外来開設 (内科D、水曜日)
- '05年1月：睡眠障害専用病床増床 (18H, 2床)

呼吸関連睡眠障害が疑われれば、どの診療科を受診しても同一の検査でスクリーニングされ、睡眠(呼吸)外来を通して終夜睡眠ポリグラフ検査(polysomnography; 以下 PSG)の適応が判断され、各臨床所見を4科合同カンファレンス

で討議した結果から治療適応を選択し、各診療科外来にて経過観察するという形態が整備されつつある (Fig. 2).

'92年に始まる精神神経科内睡眠障害専門外来の患者統計⁹⁾として (Fig. 3), 初診患者数が100~200名で推移していた過去10年に比較して、'03年以降は飛躍的な増加を示している。特に'04年では初診患者数が602例に達し、初診時暫定診断が呼吸関連睡眠障害であった症例は369例に及んだ。この全例が、睡眠(呼吸)外来を受診したことになる。今回筆者らは、本学附属病院睡眠検査病床の現状を把握し、'04年を概括することを目的に、調査し検討を加えた。

2. 対象と方法

対象は、'04年1年間で本学附属病院睡眠検査病床においてPSGが施行された111例であ

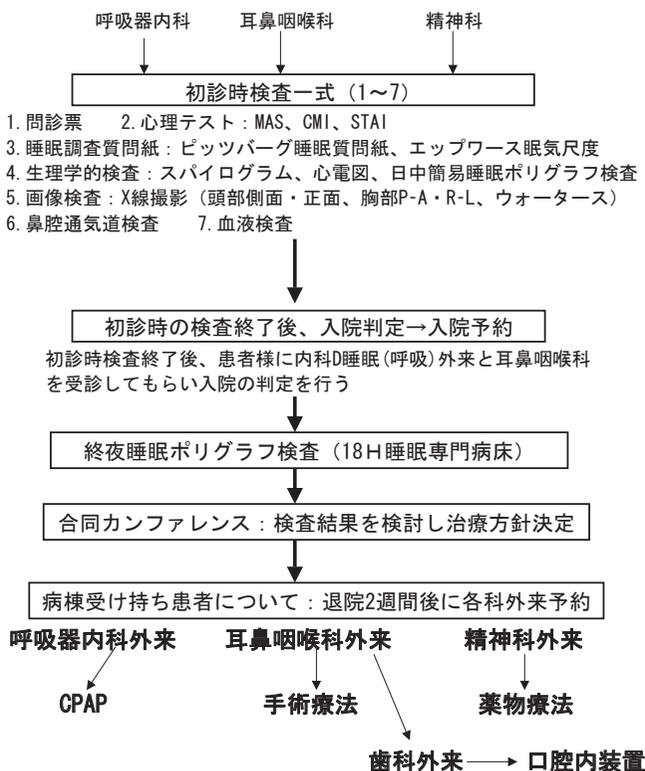


Fig. 2 慈恵医大睡眠(呼吸)外来の流れ('04年8月~).

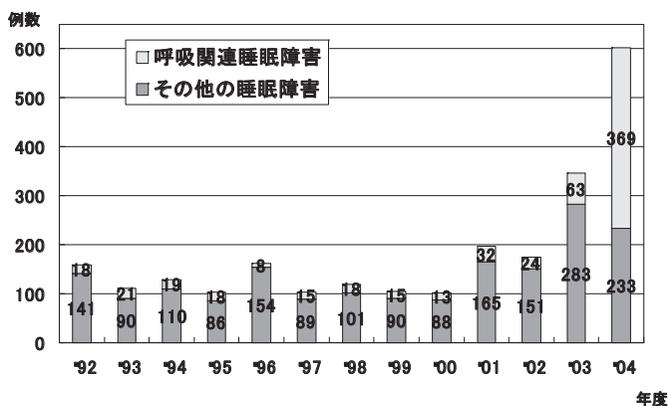


Fig. 3 本学附属病院精神神経科睡眠障害専門外来における年度別初診患者数の推移（'92～'04）

る。性別は男性 100 例 (90.1%)、女性 11 例 (9.9%) であった。年齢は 19～82 歳に分布し、平均年齢は 51.4 ± 13.7 歳 (男性 50.9 ± 13.1 歳、女性 56.6 ± 13.1 歳) を示した (以下数字は平均 ± 標準偏差で表記する)。これら 111 例について、レトロスペクティブに診療録を調査し、PSG 所見、確定診断、治療選択、その他の背景因子などについて検討を加えた。

PSG はコイケメディカル社製 レンプラント Ver 5.2 を用いて、検査者が一晩中監視する full attended PSG であり、睡眠モニタリングに関するアメリカ睡眠学会の勧告によるところのレベル 1 の standard PSG⁵⁾ を施行した。

3. 結果

(1) 受診経路

受診経路として初診科の割合は、耳鼻咽喉科 57 例 (51.4%)、呼吸器内科 31 例 (27.9%)、精神神経科 23 例 (20.7%) であった。

(2) 初診時主訴

初診時に聴取された睡眠学的な主訴を分類すると、中途覚醒・熟眠困難など夜間の睡眠障害は 5% に過ぎず、日中の過度の眠気を主訴とした症例も 31% にとどまった。一方、半数以上の 56% で実際の夜間無呼吸や常習性の大きいびきを主訴としていた。

(3) 確定診断

PSG 所見を加えて確定された診断の内訳は、

OSAHS 94 例 (84.7%) を主として、中枢性睡眠時無呼吸低呼吸症候群 1 例、上気道抵抗症候群 1 例、そして原発性いびき症 2 例を含めて 98 例 (88.3%) が呼吸関連睡眠障害と診断された。なお OSAHS 94 例は全例、ICSD⁶⁾ の閉塞型睡眠時無呼吸症候群の診断基準を満たしていた。その一方で、13 例 (11.7%) では PSG 結果から呼吸関連睡眠障害が否定された。その診断内訳は、各々 ICSD⁶⁾ による精神生理性不眠症 3 例 (2.7%)、ナルコレプシー 3 例 (2.7%)、周期性四肢運動障害 2 例 (1.8%)、大うつ病性障害 2 例 (1.8%)、睡眠不足症候群 2 例 (1.8%)、そして人格障害 1 例 (0.9%) で構成されていた。

(4) OSAHS 症例の特徴

OSAHS と確定診断された症例のうち、当院にて CPAP titration のみを施行した 1 症例を除外した 93 例を対象として、その臨床特徴を検討した。

1) 主な臨床所見 (Table 2): 性別は 86 例 (92.5%) が男性を占め、平均年齢 53.2 ± 12.8 歳、平均 BMI 26.8 ± 4.1、平均 AHI は 33.0 ± 21.0 を示した。睡眠内容も睡眠効率の低下 (78.7 ± 14.9%) や徐波睡眠の減少 (3.5 ± 6.8%) が認められた。また検査時点で、大うつ病性障害あるいは不安障害として加療を要する精神的併存障害を有する症例は 5 例 (5.4%) に認められ、睡眠障害に対する治療として前医より睡眠薬を処方され常用していた症例は、18 例 (19.4%)

Table 2 閉塞型睡眠時無呼吸低呼吸症候群 93 例の主な臨床所見.

• male/female: 86 (92.5%)/7 (7.5%)
• mean Age: 53.2±12.8 [25-82]
• mean BMI: 26.8±4.1 [19.8-41.3]
• ESS total: 8.4±4.4 [1-21]
• PSQI total: 6.2±3.3 [1-16]
• mean AHI: 33.0±21.0 [6.3-111.6]
• mean DI(4%): 38.2±27.3 [6.2-129.2]
• Sleep Efficiency(%): 78.7±14.9 [23.4-97.1]
• %stage3+4: 3.5±6.8 [0.0-12.5]
• No. arousal response: 187.9±149.6 [13-840]
• 精神科的併存障害: 5例 (5.4%), 大うつ病性障害2例、不安障害3例)
• 睡眠薬常用: 18例 (19.4%)

に達していた。

2) 身体合併症: 初診時に把握された主な身体合併症として, BMI25 以上の肥満は 53 例 (57.0%) に認められ, 投薬されていた高血圧症は 39 例 (41.9%) に達していた。その他, 高脂血症 20 例 (21.5%), 心電図異常 13 例 (14.0%), 肝機能障害 12 例 (12.9%), 糖尿病 12 例 (12.9%) などの順に聴取された。

3) 治療選択: 脱落した 4 例を除き, 最終的に選択・導入された治療法は, 63 例 (67.7%) に経鼻の持続陽圧呼吸 (以下 CPAP) が適応され, 選択的セロトニン再取り込み阻害薬 (以下 SSRI) を主とした薬物療法 10 例 (10.8%), 歯科的矯正器具 (以下 PMA) 9 例 (9.7%), そして耳鼻科の手術療法 3 例 (3.2%) の順に選択

されていた (一部重複あり)。減量や寝酒の禁止などの生活指導は全例に施行されたが, 生活指導のみの対応にとどめた症例は 7 例 (7.5%) に認められた。また若干例で治療が併用され, 3 例で CPAP に薬物療法が追加された。

4) 治療選択別にみた背景因子の比較 (Fig. 4): CPAP 選択例の治療前 AHI は 37.6 ± 19.6 を示したのに対して, 薬物療法 (12.7 ± 5.6), PMA (16.1 ± 3.4), 生活指導 (19.0 ± 10.0) では, より軽症例において選択されていた。また, PMA 選択例では BMI が 24.0 ± 2.9 と他の療法選択例に比べて肥満度は低く, 生活指導のみにとどめた症例は 63.8 ± 10.5 歳とより高齢である印象が持たれた。さらに特徴的であったのは, 呼吸障害が高度 (AHI: 67.9 ± 43.9) で肥満 (BMI: 27.6 ± 8.9) した若年例 (37.0 ± 7.0 歳) に対して耳鼻科の手術療法が選択されていた点であった。

4. 考察

慈恵医大附属病院における呼吸関連睡眠障害に対する呼吸器内科・耳鼻咽喉科・歯科, そして精神神経科の 4 診療科からなる共同診療体制が稼動してから 1 年が経過した。未だ問題点が山積している状況ではあるが, 本論文では, 今後の各科における臨床研究に向けた共通データベースの試作として, '04 年 1 年間の実態を概括することを目的として検討を加えた。

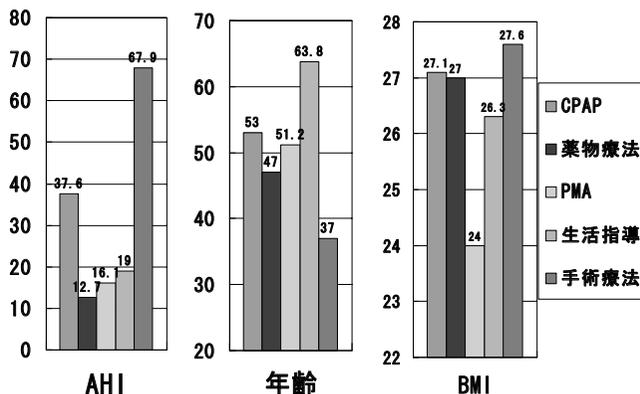


Fig. 4 治療別にみた背景因子の比較.

睡眠（呼吸）外来におけるスクリーニングを経て PSG が導入された 111 症例の確定診断は、OSAHS を主として 9 割弱が呼吸関連睡眠障害であり、合同カンファレンスを経て 4 科共同診療体制の中で現在も経過が観察されている。その一方で、13 例（11.7%）では PSG 結果から呼吸関連睡眠障害が否定され、精神生理性不眠症、ナルコレプシーあるいは大うつ病性障害などを確定診断として、精神神経科内睡眠障害専門外来における治療を必要とした。呼吸関連睡眠障害の鑑別診断における PSG の重要性が再認識されるとともに、呼吸関連睡眠障害は飽くまでも睡眠医療の対象の一領域に過ぎず、その他の睡眠障害については、睡眠医療全般を本分とする精神神経科において治療が提供されるべきであると考えられた。

また、PSG にて OSAHS と確定診断された症例の中でも、大うつ病性障害あるいは不安障害といった精神科的併存障害を有する症例が 5.4% に認められた。さらに OSAHS に基づく睡眠障害に対する治療として、睡眠薬を常用していた症例は 20% 弱に達していた。呼吸関連睡眠障害において、高率に精神症状が出現することは周知の事実⁷⁾であるが、その治療として用いられる向精神薬については注意が必要である。つまり、不安障害や睡眠障害に対して一般臨床で多用されるベンゾジアゼピン系薬物を OSAHS に投与すると、その筋弛緩作用から上気道筋トーンが低下して呼吸が抑制され、呼吸障害は悪化することが知られており⁸⁹⁾、安易な薬物投与は戒められるべきであると考えられた。

最後に各治療選択別にみた背景因子の比較を通して、症例数のバラツキから未だ統計的処理を施すことはできないものの、いくつかの特徴を見出すことができた。まず、CPAP 選択例は AHI が 40 程度の中等ないし重症例であり、健康保険の適応に一致して導入されていると考えられた。薬物療法、PMA、生活指導が、AHI20 未満の軽症例において選択されているのは当然であるが、その他の背景因子として、PMA では非肥満者に対して、生活指導のみにとどめる

症例はより高齢者に対して選択されていた。さらに明確であったのは、呼吸障害が高度で肥満した若年例に対して耳鼻科的手術療法が選択されていた点であった。

ここで、選択されている治療法の中で健康保険の適応外であるのは薬物療法である。OSAHS に対する SSRI による薬物療法に関して、その薬理作用としてセロトニンが上気道間隙を維持するのに重要な役割を果たし、SSRI の中枢作用として咽頭周囲の筋トーンが增強されると想定されている。睡眠障害や抑うつ・不安などの精神症状を前景にした軽度ないし中等症例や CPAP 脱落例に対する SSRI による薬物療法の可能性を探ることは、睡眠医療にとって有意義であると考えられる。つまり、睡眠障害を主訴とした OSAHS 患者に対して、中間から長時間作用型のベンゾジアゼピン系薬物を処方してしまわないためにも、OSAHS に対する SSRI の治療効果が判明することが期待される⁸⁹⁾。

この数年来、睡眠学の見地から睡眠障害に対する集学的治療が本邦においても実践され始めている。しかし、殊に呼吸関連睡眠障害に対する治療の適応選択については、各施設において統一されるには至っていないのが現状である¹⁰⁾。本学附属病院においても、今後数年かけて症例を蓄積し、さらにこれら各治療法に関する治療成績をまとめていくことで、4 科共同診療体制における呼吸関連睡眠障害に関する治療ガイドラインが作成されることを目標とすべきであろうと考えられた。

5. 結語

本学附属病院における呼吸関連睡眠障害に対する共同診療体制が整備されるまでの経緯を紹介し、'04 年 1 年間に PSG が施行された 111 例の臨床特徴について検討を加え、以下の結果を得た。

- (1) PSG 所見から 13 例（11.7%）で呼吸関連睡眠障害が否定され、精神神経科内睡眠障害専門外来における治療を必要とした。
- (2) OSAHS 93 例中、5 例（5.4%）に現在治療

中の精神科的障害が併存し、睡眠薬の常用は18例(19.4%)に認められた。

- (3) OSAHSの治療として2/3以上(67.7%)にCPAPが導入され、その他薬物療法(10.8%)、歯科的矯正器具(9.7%)、耳鼻科的手術療法(3.2%)が選択された。
- (4) 選択された治療別に背景因子を比較するといくつかの特徴が認められ、これらを考慮した当院におけるOSAHSに関する治療ガイドラインの作成が、今後の目標であると考えられた。

文献

- 1) The report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force: Sleep-related breathing disorders in adults: Recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. *Sleep* 1999; 22: 667-689.
- 2) 山寺亘, 千葉伸太郎. 睡眠時無呼吸症候群(SAS)について. *日本宇宙航空環境医学会誌* 2004; 41(2): 81-86.
- 3) 山寺亘, 伊藤洋, 大淵敬太ほか. 睡眠障害専門外来における睡眠時無呼吸症候群の治療に関する実態調査. *総合病院精神医学* 1999; 11(suppl.): S91.
- 4) 山寺亘, 佐々木三男, 伊藤洋ほか. 睡眠覚醒障害を主訴とした外来患者の臨床的研究. *精神医学* 1996; 38(4): 363-370.
- 5) ASDA Standards of Practice; Feber R Chairman: Portable recording in the assessment of obstructive sleep apnea. *Sleep* 1994; 17: 378-392.
- 6) Diagnostic Classification Steering Committee. Thorpy MJ Chairman: International Classification of Sleep Disorders: Diagnostic and Coding Manual. Rochester: American Sleep Disorders Association, 1990.
- 7) Yamadera W. Improvement in excessive daytime sleepiness after surgical treatment for obstructive sleep apnea syndrome. *Psychiatr Clin Neurosci* 1995; 49: 213-221.
- 8) 山寺亘, 林田健一. 軽度抑うつ状態を伴った閉塞型睡眠時無呼吸低呼吸症候群に対するパロキシチンの効果. *Pharma Medica* 2003; 21(8): 145-149.
- 9) 山寺亘, 林田健一. 熟眠障害を主訴とした閉塞型睡眠時無呼吸低呼吸症候群に対するフルボキサミンの効果. *Pharma Medica* 2003; 21(10): 129-132.
- 10) 土生川光成, 内山直尚, 松山誠一郎. 睡眠センターの活動. *臨精医* 2005; 34(1): 71-78.

Abstract

The authors summarized present condition of team treatment for breathing-related sleep disorders in Jikei university hospital at 2004.

- (1) 111 patients (male/female:100/11, mean age: 51.4 ± 13.7) were performed full attended polysomnography (PSG).
- (2) 98 (88.7%) patients were diagnosed breathing-related sleep disorders (BRSD), chiefly 94 obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS), on the other hand, 13 (11.7%) patients were excluded BRSD and were diagnosed other sleep disorders such as psychophysiological insomnia, narcolepsy and periodic limb movement disorder by PSG findings.
- (3) 5 (5.4%) had psychiatric complications and 18 (19.4%) were medicated hypnotics in 93 OSAHS patients.
- (4) Each therapeutic indication was decided by team conference, 63 (67.7%) continuous positive airway pressure, 10 (10.8%) drug therapy, 9 (9.7%) oral appliance and 3 (3.2%) surgical treatment were indicated.
- (5) Some clinical characteristics were observed in each therapeutic indication in OSAHS.

It was suggested that therapeutic guideline for Japan OSAHS patients was necessary at this hospital.

Key words : team treatment, obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome, polysomnography.

閉塞型睡眠時無呼吸低呼吸症候群における 日中の簡易ポリグラフ検査の意義 ～終夜睡眠ポリグラフ検査との比較～

青木 亮, 山寺 亘, 佐藤 幹, 林田健一,
小曾根基裕, 須江洋成, 伊藤 洋, 中山和彦
(慈大 精神医学講座)

1. はじめに

閉塞型無呼吸低呼吸症候群 (Obstructive Sleep Apnea-Hypopnea Syndrome, 以下 OSAHS)¹⁾ の確定診断には終夜睡眠ポリグラフ検査 (nocturnal polysomnography, 以下 n-PSG) が不可欠であるが, その実施およびデータの解析には多くの設備や労力を要するため, 必ずしも容易ではない。そのため, 睡眠障害の検査体制が不十分な本邦においては, 日中の簡易ポリグラフ検査 (daytime-polysomnography, 以下 d-PSG) や小型データレコーダなどのより簡便な検査によるスクリーニングの方法が検討されてきた²⁾。しかし, これらの簡易検査による診断精度や, スクリーニング陽性例と陰性例との背景因子の違いについての報告は少ない。

2004 年 1 月より本学附属病院において睡眠検査病床の運用が開始され, n-PSG を多数実施できる体制が整った。その中で入院前のスクリーニング検査として行なっている d-PSG と n-PSG との間で無呼吸低呼吸指数 (Apnea-Hypopnea Index, 以下 AHI) が必ずしも一致しない例を経験した。今回筆者らは, 睡眠検査病床入院患者において d-PSG と n-PSG との比較を行ない, これらの結果に影響をもたらす背景因子を検討し, d-PSG の有用性と限界について考察を加えた。

2. 対象および方法

対象は, 2004 年 1 月～12 月の間に OSAHS の疑いで当院睡眠検査病床へ入院した患者のう

ち, d-PSG と n-PSG の両方を施行された 86 例である。内訳は男性 81 例, 女性 5 例で, 年齢の平均は 51.5 ± 13.0 歳, 身長は 169.5 ± 6.8 cm, 体重の平均は 76.4 ± 12.9 kg, BMI の平均は 26.5 ± 3.6 であった。この 86 例において, Spearman's correlation coefficient by rank を用いて d-PSG と n-PSG の相関を調べた。

また, この 86 例中 d-PSG で AHI が 5 未満であった 36 例のうち, n-PSG でも AHI が 5 未満であった患者 10 例を A 群とし, n-PSG では AHI が 5 以上であった患者 26 例を B 群とした。

さらに, n-PSG で AHI が 5 以上であった 76 例のうち, d-PSG では AHI が 5 未満であった患者 26 例を X 群, d-PSG では AHI が 5 以上であった 50 例を Y 群として各群を設定した。A 群と B 群および X 群と Y 群の比較を Mann-Whitney's U-test を用いて行なった (Table 1)。

d-PSG は主に NEC デジタル多用途脳波計 SYNAFIT-EE8500 を用いて, n-PSG と同様のパラメータを測定した。測定の時間は主に, 午後 2～4 時にかけて入眠後の総睡眠時間が 30～40 分得られることを目安に施行された。一方 n-PSG は, コイケメディカル社製レムプラント Ver 5.2 を用い, 午後 9 時～午前 6 時を入床時間として, 検査者が一晩中監視する full attended PSG であり, 睡眠モニタリングに関するアメリカ睡眠学会の勧告によるレベル 1 の standard PSG として施行された³⁾。また, OSAHS の診断はアメリカ睡眠学会が 1999 年に提唱した診断基準¹⁾ に拠った。

Table 1 各群の特徴.

	年齢 (歳)	性別	身長 (cm)	体重 (kg)	BMI
A 群* ¹ N=10	41.5 ± 12.6	男性 9 女性 1	170.5 ± 5.9	73.6 ± 12.8	25.2 ± 3.5
B 群* ² N=26	53.7 ± 12.6	男性 24 女性 2	169.4 ± 8.2	78.9 ± 14.0	27.4 ± 3.5
X 群* ³ N=26	53.7 ± 12.6	男性 24 女性 2	169.3 ± 8.2	79.0 ± 14.0	27.4 ± 3.5
Y 群* ⁴ N=50	52.3 ± 12.7	男性 48 女性 2	169.4 ± 6.3	75.5 ± 12.4	26.2 ± 3.7

- * 1 d-PSG で AHI<5 かつ n-PSG で AHI<5
- * 2 d-PSG で AHI<5 かつ n-PSG で AHI ≥ 5
- * 3 n-PSG で AHI ≥ 5 かつ d-PSG で AHI<5
- * 4 n-PSG で AHI ≥ 5 かつ d-PSG で AHI ≥ 5

3. 結果

(1) d-PSG と n-PSG の相関

d-PSG と n-PSG との相関であるが、両者の相関関係は有意水準 1% で有意であったが、その相関係数は 0.596 であり必ずしも強い相関とはいえなかった。

(2) A・B 群の比較 (Table 2)

A 群と B 群との比較であるが、A 群に比較して B 群において年齢が有意に高齢であり、眠気の程度を判断する評価尺度である Epworth Sleepiness Score (以下 ESS)⁴⁾ の点数が低く、睡眠とその質を判断する評価尺度である Pittsburgh Sleep Quality Index (以下 PSQI)⁵⁾ の合計

点も有意に低く、神経症尺度を評価する Cornell Medical Index (以下 CMI) の精神的自覚症項目 (M-R) の点数も有意に低値を示した。また A 群の最終診断は、大うつ病性障害が 2 例、全般性不安障害が 1 例、自己愛性人格障害が 1 例、精神生理性不眠症が 3 例、睡眠不足症候群 1 例、原発性いびき症が 1 例、ナルコレプシーが 1 例であった (Table 3)。

(3) X・Y 群の比較 (Table 4)

X 群と Y 群との比較では、n-PSG における AHI および Apnea Index (以下 AI) のみで有意な差異が認められた。

Table 2 A 群, B 群における比較.

	A 群	B 群	P 値
年齢 (歳)	41.5 ± 12.6	53.7 ± 12.6	0.0154 *
身長 (cm)	170.5 ± 5.9	169.4 ± 8.2	0.5015
体重 (kg)	73.6 ± 12.8	78.9 ± 14.0	0.3310
BMI	25.2 ± 3.5	27.4 ± 3.5	0.0900
ESS	11.5 ± 4.6	7.8 ± 4.2	0.0233 *
PSQI	9.8 ± 3.6	6.1 ± 3.1	0.0069 *
CMI 精神的自覚症項目	13.8 ± 10.0	5.5 ± 5.4	0.0366 *
d-PSG での AHI	1.0 ± 1.8	1.3 ± 1.7	0.5329
d-PSG での AI	1.0 ± 1.8	0.9 ± 1.4	0.9329

*危険率 5% で有意差あり

Table 3 A 群の最終診断.

精神科的障害*1: 4 例
● 大うつ病性障害: 2 例
● 全般性不安障害: 1 例
● 自己愛性人格障害: 1 例
睡眠障害*2: 6 例
● 精神生理性不眠症: 3 例
● 睡眠不足症候群: 1 例
● 原発性いびき症: 1 例
● ナルコレプシー: 1 例

*1 アメリカ精神医学会による精神障害の診断基準 DSM-IV による

*2 アメリカ睡眠障害連合会による睡眠障害国際分類 ICSD による

4. 考察

d-PSG と n-PSG との間に相関関係は認められるもののそれほど強い相関ではなく、d-PSG はスクリーニング検査としては一定の有用性を持つが、それのみでは OSAHS の有無を判断することはできないことを示していると考えられた。それでは d-PSG でどのような特徴を持つ患者において慎重に精査を進める必要があるのだろうか。

筆者らは判別困難な症例についての臨床特徴を明らかにすることを目的に、d-PSG では AHI が 5 未満であった OSAHS 疑いの患者のうち、n-PSG でも AHI が 5 未満であったものとそう

でなかったもの、すなわち A 群と B 群との比較を行なった。

A 群と B 群との比較では 4 つの項目で有意に異なることが示された。年齢は B 群で高く、また BMI も B 群のほうが高い傾向を示したことから、高齢で肥満傾向のある患者群ではより注意深く精査する必要があると示唆された。さらに、ESS と PSQI の点数が B 群では低値であったことから、高齢・肥満傾向という特徴を持つ B 群のような患者群では、これらの評価尺度で判断されるような眠気などの自覚症状が乏しいことも示唆された。過去の報告⁹⁾でも、高齢で AHI が高度な患者においては ESS による日中の眠気についての自覚症状は乏しい傾向があると示されており、高齢重症患者では眠気の認知機能が障害されている可能性が指摘されている。

また、CMI の精神的自覚症項目の点数において A 群が高値であったことは、Table 3 に示すように A 群に精神科的障害をもつ患者が含まれていたことによると考えられた。

一方、n-PSG で最終的に AHI が 5 以上であり OSAHS と診断されたもののうち、d-PSG では AHI が 5 未満であったものとそうでなかったものとの比較、すなわち X 群と Y 群との比較を行なうことで、d-PSG の有用性も示唆された。X 群と Y 群との比較では、Y 群で n-PSG

Table 4 X 群, Y 群における比較.

	X 群	Y 群	P 値
年齢 (歳)	53.7 ± 12.6	52.3 ± 12.7	0.5990
身長 (cm)	169.3 ± 8.2	169.4 ± 6.3	0.7336
体重 (kg)	79.0 ± 14.0	75.5 ± 12.4	0.3431
BMI	27.4 ± 3.5	26.2 ± 3.7	0.0928
ESS	7.8 ± 4.3	8.0 ± 4.1	0.8228
PSQI	6.1 ± 3.1	6.0 ± 3.2	0.7259
CMI 精神的自覚症項目	5.5 ± 5.4	7.5 ± 6.8	0.2198
n-PSG での AHI	21.7 ± 10.4	36.2 ± 21.6	0.0016 **
n-PSG での AI	4.7 ± 4.7	13.9 ± 11.0	< 0.0001 **

** 危険率 1% で有意差あり

における AHI および AI が高かったため、重症 OSAHS 患者においては d-PSG でも所見が得られる可能性が高いと考えられた。d-PSG で OSAHS が疑われた場合には重症 OSAHS である可能性を考えて診療を行なっていく必要があるだろう。

当院睡眠検査病床は 2005 年度より 2 床に拡大され、睡眠専門外来を通じた検査体制はさらに充実したものとなる。その中で効率的なシステムの確立を図っていくために、さらなる症例の蓄積によって今回の研究内容について考察を深めていく必要があると考えた。

5. まとめ

- 1) 2004 年 1 年間で当院睡眠検査病床に入院した OSAHS 疑いの患者において d-PSG と n-PSG の相関を調べた。その結果両者の間には相関関係を認めるものの、その相関は必ずしも強いものではなかった。
- 2) 高齢で肥満傾向がある患者では d-PSG と n-PSG の結果が解離しやすく、日中の眠気の強さや睡眠の質の低下を自覚できない可能性があり、より注意深く精査することが必要であると示された。

- 3) 重症 OSAHS 患者においては d-PSG でも無呼吸・低呼吸の所見が得られる可能性が高いことも示唆された。

文献

- 1) The Report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force: Sleep-related breathing disorders in adult; Recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. *Sleep* 1999; 22: 667-689.
- 2) 岡田保, 吉子健一, 粥川裕平ほか. 睡眠時無呼吸症候群のスクリーニング. *臨床脳波* 1991; 33: 157-162.
- 3) ASDA Standards of Practice; Feber R Chairman: Portable recording in the assessment of obstructive sleep apnea. *Sleep* 1994; 17: 378-392.
- 4) Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep* 1991; 14: 540-545.
- 5) 土井由利子, 蓑輪真純, 内山真ほか. ピッツバーグ睡眠質問表日本語版の作成. *精神科治療学* 1998; 13: 755-763.
- 6) 吉田壽一, 金田礼三, 小坂一登ほか. 睡眠障害の診断・治療ガイドライン研究 / 睡眠時無呼吸症候群の診断・治療ガイドライン研究; 自覚症状と検査所見の解離について. 厚生省精神・神経疾患研究委託費による平成 12 年度研究報告集 2002; 194.

Abstract

The authors reached the conclusion which shows the usability and the limit of daytime polysomnography (d-PSG) in comparing the result and the background factor of daytime and nocturnal polysomnography (n-PSG) about the obstructive sleep apnea hypopnea syndrome (OSAHS). 1) AHI in d-PSG correlated with AHI in n-PSG significantly but that correlation was not so strong. 2) In old and fat patient, result of d-PSG was different from n-PSG, and they could not be felt to strength of the daytime sleepiness and decline of the sleep quality. 3) In severe OSAHS patient, AHI showed a high score in d-PSG.

Key words : obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome, daytime-polysomnography, nocturnal-polysomnography.

閉塞性睡眠時無呼吸低呼吸症候群 ～歯科医の立場から～

千葉幸子, 杉崎正志, 田辺晴康
(慈大 歯科学教室)

閉塞性睡眠時無呼吸低呼吸症候群（以下 OSAHS と略す）の歯科医療における診断・治療・今後の展望に関し概説する。

1. 診断について

欧米と比較し、日本人の OSAHS 患者には著しい肥満者が少ない¹⁾⁵⁾。しかし、その有病率は欧米とほぼ同等である⁶⁾⁸⁾。その原因の一つとして、顎顔面形態の特徴があげられる⁹⁾¹²⁾。

今回、OSAHS の重症度に顎顔面形態がどの程度関与するのかを確認する目的に検討を行った。対象は 2004 年度太田睡眠科学センターを受診し、終夜睡眠ポリグラフ検査（以下 n-PSG と略す）を行い、頭部 X 線規格写真（以下セファロと略す、Fig. 1）を撮影し評価された成人 403 例である。統計学的検討には多変量解析（2 項ロジスティック回帰分析）を用いた。OSAHS の重症度の評価項目である無呼吸低呼吸指数（以下 AHI と略す）を 30 未満/以上の 2 値変数とし目的変数とした。また、患者背景およびセファロ分析結果を説明変数として用いた。その結果、年齢、BMI、Facial-axis（小下顎傾向を示す項目）、MP-H（舌骨の位置を示す項目）、PNS-P（軟口蓋の長さを示す項目）が重症度に影響を及ぼす要因として選択された。すなわち、高齢で肥満、小下顎傾向で舌骨の位置が後下方および軟口蓋の長い症例が AHI30 以上となる可能性が高いことが示唆された。

以上より、OSAHS の重症度を予測するにあたりセファロ撮影および分析は有用であると考えられた。また、セファロにて口蓋扁桃肥大等の上気道疾患の有無を把握することも OSAHS

診療には重要である。

2. 治療について

2004 年度より OSAHS に対する口腔内装置（Fig. 2）による治療が保険収載された。今後、治療方法選択枝の一つとしての普及が望まれる。しかし、欧米では口腔内装置の適応や治療成績に関する報告¹³⁾が多数見受けられるが、本邦ではその報告は未だ乏しい。

そこで 1997 年から 2003 年までの間、当科を受診し、口腔内装置装着前後に n-PSG を行ない評価し得た 90 例を対象とし、口腔内装置の



Fig. 1 頭部 X 線規格写真（セファログラム）。

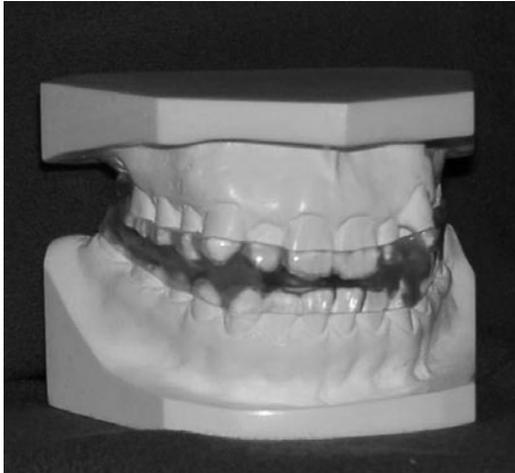


Fig. 2 口腔内装置 (PMA; prosthetic mandibular advancement).

治療効果に関し検討した。AHI20 未満を軽症群, AHI20 以上を重症群とし, 口腔内装置の効果を検討した。治療効果の有効/無効の基準として, 軽症群は AHI が 5 未満に, 重症群は AHI が 20 未満かつ 50 % 以上の AHI 減少を認めた場合を有効とした。その結果, 両群ともほぼ 60 % の有効率であった (Fig. 3)。口腔内装置治療の効果は決して低くはないが, CPAP ほどの確実性には乏しく, 本治療法単独では効果の限界が示唆された。他科との連携を確実にし, 治療法の組み合わせを考慮する必要がある。

3. 今後の展望

欧米では, OSAHS に対する顎顔面手術の高い治療成績が報告されている¹⁴⁾⁻¹⁸⁾。具体的には, 上下顎前方移動術 (maxilla-mandibular ad-

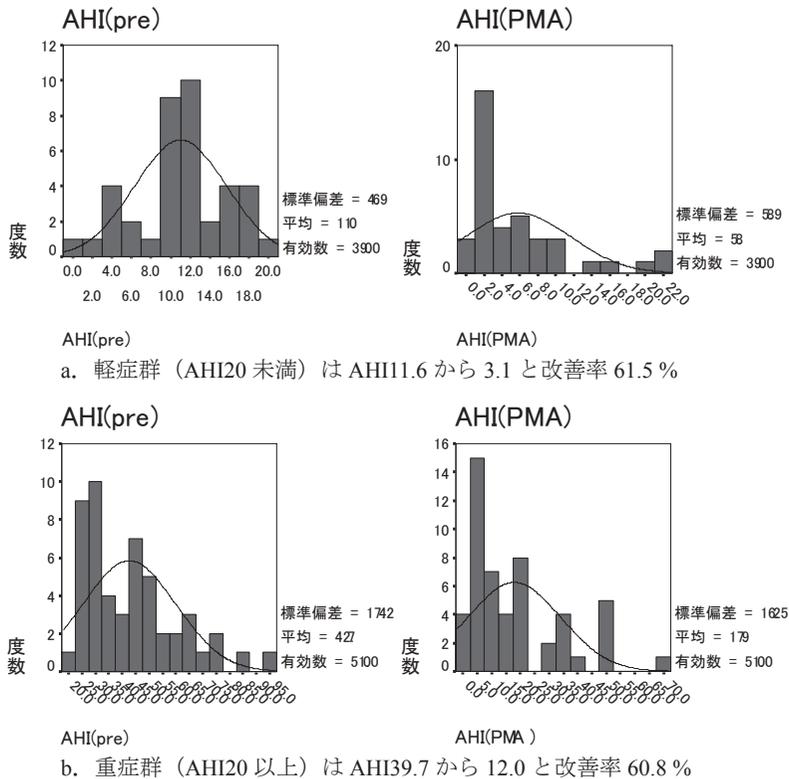


Fig. 3 口腔内装置 (PMA) の治療効果。

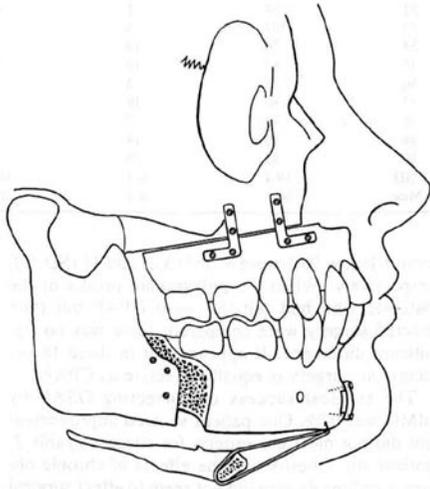


Fig. 4 上下顎前方移動術 (MMA; maxillo-mandibular advancement), 上下顎を前方に固定し, 気道の開大をはかる。

vancement) (Fig. 4) が主流であり, 上下顎を前方移動し気道の開大をはかる方法である。

欧米の OSAHS 患者と比較し, 日本の OSAHS 患者は著しい肥満者が少なく, 本手術の治療効果も大きい可能性が期待されるが, その報告は未だ少ない。今後, 根治的治療を強く望む症例や他治療で効果が充分ではなかった症例に対し, 本治療が有用となる可能性に期待する。

文献

- 1) Fujimoto WY, Bergstrom RW, Boyko EJ, et al. Susceptibility to development of central adiposity among populations. *Obes Res* 1995; Suppl. 2: S179-S186.
- 2) Yano K, MacLean CJ, Shimizu Y, et al. A comparison of the 12-year mortality and predictive factors of coronary heart disease among Japanese men in Japan and Hawaii. *Am J Epidemiol* 1988; 127: 476-487.
- 3) Egusa G, Murakami F, Ito C, et al. Westernized food habits and concentrations of serum lipids in the Japanese. *Atherosclerosis* 1993; 100: 249-255.
- 4) Yoshiike N, Mathumura Y, Zaman MM, et al. Descriptive epidemiology of body mass index in Japanese adults in a representative sample from the National Nutrition Survey, 1990-1994. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1998; 22: 684-687.

- 5) WHO expert committee on physical status. The use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO expert committee. World Health Organization: Geneva, 1995 (World Health Organization Technical Report Series; 854).
- 6) Kayukawa Y, Okada T, Noda A, et al. Prevalence of obstructive sleep apnea syndrome in a local community in Nagoya, Japan. -A preliminary survey and methodological revision. - in preparation.
- 7) Hida W, et al. Prevalence of sleep apnea among Japanese industrial workers determined by portable sleep monitoring system. *Respiration* 1993; 60: 332-337.
- 8) Young T, et al. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med* 1993; 328:1230-1235.
- 9) Li KK, et al. A comparison of Asian and White patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Laryngoscope* 1999; 109: 1937-1940.
- 10) Sakakibara H, Tong M, Matsushita K, et al. Cephalometric abnormalities in non-obese and obese patients with obstructive sleep apnea. *Eur Respir J* 1999; 13: 403-410.
- 11) Ohta Y, Okada T, Kawakami Y, et al. Prevalence of risk factors for sleep apnea in Japan: a preliminary report. *Sleep* 16 (8 Suppl): S6-7.
- 12) Coltman R, et al. Craniofacial form and obstructive sleep apnea in Polynesian and Caucasian Men. *Sleep* 2000; 23: 943-949.
- 13) Wolfgang Schmidt-Nowara, Alan Lowe, et al. Oral appliance for the Treatment of Snoring and Obstructive Sleep Apnea: A Review. *Sleep* 1995; 18(6): 501-510.

MMA

- 14) Waite PD, Wooten V, Lachner J, Lachner J, et al. Maxillomandibular advancement surgery in 23 patients with obstructive sleep apnea syndrome. *J Oral Maxillofac Surg* 1989; 47: 1256-1261.
- 15) Riley RW, Powell NB, Guilleminault C. Maxillary, Mandibular, and Hyoid Advancement for Treatment of Obstructive sleep apnea. *J Oral Maxillofac Surg* 1990; 48: 20-26.
- 16) Riley RW, Powell NB, Guilleminault C. Obstructive sleep apnea syndrome: a review of 306 consecutively treated surgical patients. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1993; 108(2): 117-125.
- 17) Hochban W, Bradendurg U, Peter JH. Surgical treatment of obstructive sleep apnea by maxillomandibular advancement. *Sleep* 1994; 17(7): 624-629.
- 18) Prinsell J. Maxillomandibular advancement surgery in a site-specific treatment approach for obstructive sleep apnea in 50 consecutive patients. *Chest* 1999; 11(6): 1519-1529.

睡眠呼吸障害の治療について ～耳鼻咽喉科医の立場から～

森脇宏人（慈大耳鼻咽喉科学教室）

1. はじめに

東京慈恵会医科大学において、睡眠呼吸障害の診療についてはこれまで精神神経科、耳鼻咽喉科、呼吸器内科が各科独立して携わってきた。しかし近年、睡眠時無呼吸症候群が急速に世間に浸透しニーズが高まり患者数が増加するにつれ、各科単独で診療にあたるのには困難な症例が見られるようになってきた。

それは、睡眠時無呼吸症候群の患者で、ナルコレプシー、過眠症、レストレスレッグ症候群など他の睡眠障害も合併するケースが散見されるからである。そのような点からも、東京慈恵会医科大学では 2003 年より統合型の睡眠専門外来が開設され、様々な睡眠障害にも幅広く対応できるような体制が整ってきた。耳鼻咽喉科では 1990 年からいびき・無呼吸の専門外来として睡眠呼吸障害の診療にあたっているが、耳

鼻咽喉科においてどのように診療を行なっているかを主に述べたい。

2. 耳鼻咽喉科の検査

現在、睡眠障害の診断について各科共通の検査を行ない、後日、精神神経科・耳鼻咽喉科の医師の診察を受けてもらうことになっている。そして、終夜睡眠ポリグラフ検査を要する睡眠障害であるかどうか判断をしたうえ入院検査を施行し、最終的に治療の選択を行なっている。特に、耳鼻咽喉科において施行している検査は次のようである。

(1) 視診

睡眠呼吸障害の診断をする上で、その原因となる部位のほとんどが上気道にあるため上気道形態を確認することは非常に重要である。その意味でわれわれ耳鼻咽喉科医が担う役割は大き

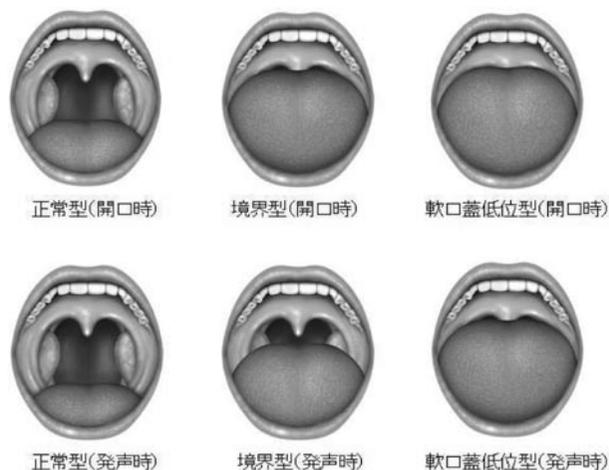


Fig. 1

い。上気道の詳細な評価は睡眠呼吸障害の病態の把握と予測をすることができ、治療方針の決定または経鼻持続陽圧呼吸（以下 n-CPAP）の成否を左右する場合もある。当科ではファイバー検査を含め、鼻腔・口腔から喉頭までの所見をとる。鼻内所見ではまず、鼻中隔彎曲の有無、下鼻甲介粘膜の腫脹の程度、鼻ポリープの有無などを確認する。特に、中等度以上の慢性副鼻腔炎や咽喉頭腫瘍などの腫瘍性疾患は、睡眠呼吸障害の有無に関わらず耳鼻咽喉科的な治療を必要とし見逃してはならないものである。口腔所見では、口蓋垂、口蓋弓、口蓋扁桃、舌などの大きさ、軟口蓋低位の有無などを確認する。咽喉頭から喉頭にかけては舌扁桃の大きさ、喉頭蓋の形などを観察する（Fig. 1）。

(2) 画像診断

頭部 X 線規格写真は上気道疾患の有無、軟組織の形態評価、小下顎等の額顔面形態の特徴を把握できる。特に下顎の後退度を示す顔面軸（Facial Axis）、舌骨の位置（MP-H）は有用で、われわれの検討では顔面軸が小さいほど、またはの位置が低いほど睡眠呼吸障害のリスクが増加することが示唆された¹²⁾。またこれは比較的簡単に計測することができるので、われわれが睡眠呼吸障害の患者を診療する際、必ず確認するようにしている。

(3) 鼻腔通気度検査, Acoustic Rhinometry

これらは鼻腔の抵抗値や鼻腔形態を客観的に評価できる検査法である。鼻呼吸障害は、n-CPAP 療法において設定圧、コンプライアンスに影響を与える要因であり、われわれの調査では n-CPAP 使用者の約 30 % 弱が点鼻薬の使

用を含めた治療を必要としている。体位変化により鼻腔抵抗は変化するため³⁾、当院では総合鼻腔抵抗値が 0.3 pa/cm³/s 以上の場合は治療をすすめている。

他に、外来検査以外のもので閉塞部位診断のため施行するものとして、食道内圧測定、睡眠内視鏡、Dynamic MRI などを用いた検査がある。食道内圧測定は、任意に多点での圧を測定することにより閉塞部位を診断し、努力性呼吸の検出をすることができる。特に神経疾患などによる声帯の開大障害を伴う睡眠呼吸障害には閉塞部位診断は欠かすことはできない。n-CPAP 療法の効果は少なく手術的加療を要することがあるため⁴⁾、閉塞部位を正確に診断することは重要である。また AASM の task force⁵⁾ において、respiratory effort related arousal, central apnea, Cheney-Stokes Breathing の診断の Reference Standard とされている。小児における終夜睡眠ポリグラフ検査においては、サーミスタやプレッシャーセンサーのみでは呼吸イベントの判定が困難であることが多く^{6,7)}、可能であれば食道内圧測定を用いて検査したほうがよい。睡眠内視鏡検査、Dynamic MRI は上気道の閉塞部位や閉塞様式の経時的变化を見るのに有用で⁸⁾、手術適応の決定や n-CPAP、口腔歯科装置の効果が視覚的に確認できる。Dynamic MRI を用いると、睡眠時に舌が回転し気道に落ち込む手術や口腔装置の効果が低いタイプ（Fig. 2）や、n-CPAP が継続できない患者の中には n-CPAP 使用中に軟口蓋や喉頭蓋が弁状に運動し気道の閉塞と口からのリークを繰り返すタイプがあるといったこともわかる。ただし通常、薬物睡眠



Fig. 2

下で行うため n-CPAP を装着し呼吸状態やバイタルサインをモニタしながら安全に留意する必要がある。

3. 睡眠呼吸障害患者における上気道疾患の合併

2000年1～12月の間に当院の耳鼻咽喉科のいびき、無呼吸専門外来を受診した成人初診患者373名を対象として、耳鼻咽喉科医の診察による前鼻鏡および口腔咽喉頭所見から上気道疾患の有無を診断し、睡眠呼吸障害患者の上気道疾患の合併率を検討した。その結果、鼻中隔彎曲症24.9%、アレルギー性鼻炎21.7%、慢性副鼻腔炎9.7%、口蓋扁桃肥大2度16.6%、口蓋扁桃肥大3度9.4%と約10～25%の鼻咽頭疾患を有し、複数を合併する患者を考慮しても、受診者の約30%になんらかの上気道疾患を合併するという結果であった²⁾。口蓋扁桃肥大は小児において睡眠呼吸障害の主因であり、成人においても一部の患者においては重症度に関わる大きな要因となる。受診者の約30%に上気道疾患が合併し重症度や治療に影響を与える可能性があるとするれば、上気道疾患の診断は事前に正確に行う必要があると考える。鼻腔抵抗値は臥位になることにより増加するため³⁾、睡眠中の鼻腔の状態が変化することを予測して診察をする必要がある。特に、日中の診察で軽度の鼻中隔彎曲症やアレルギー性鼻炎と診断さ

れる患者でも、入眠後に鼻呼吸障害をきたす可能性があるため、睡眠中の状態を予測した治療が必要となる。

4. 睡眠呼吸障害の重症度に影響を与える要因

太田総合病院耳鼻咽喉科を受診し(2002年1～12月)、終夜睡眠ポリグラフ検査、ルーチン検査を行なった成人初診患者284名を対象とした検討において、284名の検査結果を説明変数、終夜睡眠ポリグラフ検査から得られた重症度(Apnea Hypopnea Index:以下AHI)を目的変数として行なった予測式は次のようであった(Fig. 3)。この結果より、重症度(AHI)に関与する要因は肥満度、顎顔面形態、口蓋扁桃肥大度、年齢の4つであり、睡眠呼吸障害は多くの要因が関わる疾患と推測される²⁾。図よりAHIから同じ重症度と評価された患者でも、実際には肥満のみが主因の場合や若年者で口蓋扁桃肥大が主因の場合、さらに複数の要因が影響している場合もあり、患者の要因は個々で異なる。つまり、患者背景、身体所見、顎顔面形態、上気道疾患など多角的な評価を行なうことにより、重症度以外に患者個別の原因、病態を予測できると考える。

5. 睡眠呼吸障害診療の展望

睡眠呼吸障害は様々な要因により引き起こさ

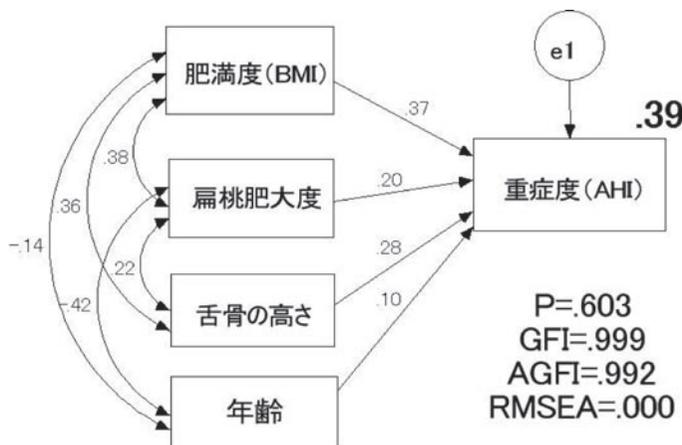


Fig. 3 睡眠呼吸障害の重症度に関与する要因のパス解析モデル。

れる疾患であることより、耳鼻咽喉科医の果たす役割は上気道疾患が病態に与える影響を正確に評価し、治療にそれらを反映させることである。また、睡眠呼吸障害と他の睡眠障害の合併例や、内科的合併症をもつ症例も多いため、治療について各科との連携は必須である。その点で今回、睡眠（呼吸）障害外来が設立されたということは非常に大きな意味をもつ。睡眠呼吸障害の診療において、常に上気道疾患が及ぼす影響を念頭におきつつ診療にあたる必要がある。具体的には

- 1) 睡眠呼吸障害患者の約 30 % に上気道疾患が合併する。
 - 2) 口蓋扁桃肥大は睡眠呼吸障害の重症度に関わる要因である。
 - 3) 高度口蓋扁桃肥大や高度鼻閉例は口呼吸に移行しやすい。
 - 4) 鼻閉により n-CPAP の圧は上昇し、コンプライアンスが低下する。
 - 5) n-CPAP 使用者の約 30 % の患者が鼻治療を必要とする。
 - 6) 治療により n-CPAP 圧は低下させうる。
- などである。

現在、睡眠呼吸障害の治療は n-CPAP 療法が主流である。しかし、根治を目指した場合、肥満が主因である患者は減量が、額顔面形態が主因の場合はその是正が、上気道疾患が主因の場合はその治療が必要である。そのためには所見をしっかりと、正確な検査による個々の病態把握が必要である。さらに、患者の心理的背景、社会的な影響も含め総合的な診療を行なうことが求められる。これらのことを配慮すると、よ

り集学的な診療システムが今後必要である。現在、わが国の睡眠医療は欧米に比べて大分遅れがあり、まだスタート段階である。終夜睡眠ポリグラフ検査においても終夜監視ということになると、人手、コストなどの問題があり、専門医、専門技師、専門施設などの絶対数も不足している状態である。今後は、睡眠（呼吸）障害外来設立を機にさらに各科連携し、多角的な視野で新しい睡眠医療モデルを構築していく必要があると考える。

文献

- 1) Chiba S, Sugisaki M, Tanabe H, et al. Cephalometric Analysis Parameters Related to the Severity of Sleep-breathing disorder (SBD). SLEEP AND BIOLOGICAL RHYTHMS 2004; 2: 43-7.
- 2) 千葉伸太郎. 解説「耳鼻咽喉科からみた睡眠呼吸障害の診断と治療」. 耳鼻展 2004; 47: 53-9.
- 3) 中田誠一. 睡眠時無呼吸症候群における鼻腔抵抗の体位変化. 日鼻誌 2004; 43: 391-5.
- 4) 太田史一, 遠藤誠, 千葉伸太郎ほか. 披裂軟骨切除術を要した両側声帯外転障害を有する睡眠時無呼吸症の 1 例. 耳鼻展 2005; 48: 33-40.
- 5) The report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force: Sleep-Related Breathing Disorders In Adults: Recommendations For Syndrome Definition And Measurement Techniques In Clinical Research. Sleep 1999; 22(5): 667-89.
- 6) 千葉伸太郎, 八木朝子, 森脇宏人ほか. 小児睡眠呼吸障害の診断における食道内圧測定の有用性. 小児耳鼻咽喉科 2002; 23(2): 31-4.
- 7) 和田弘太, 森脇宏人, 遠藤誠ほか. 睡眠呼吸障害を認めた Apert 症候群の一例. 耳鼻展 2005; 48: 53-9.
- 8) 森脇宏人, 千葉伸太郎, 内田亮ほか. 睡眠呼吸障害の診断・評価における Dynamic MRI の有用性. 耳鼻展 2003; 46: 144-50.

Serum Trypsin Elevation in Pulmonary Tuberculosis

Tadayoshi IMAIZUMI

Home Clinic Nakano

4-29-11-306, Egota, Nakano-ku, Tokyo 165-0022

Trypsin was an enzyme with protein hydrolysis. Serum trypsin level was elevated in acute pancreatitis, cholelithiasis, and liver cirrhosis (1). It was found that serum trypsin was elevated in not only acute pancreatitis but also pulmonary tuberculosis in the present study.

Materials and Methods

Cases studied: Fifty seven cases were studied. Those were: 19 with pulmonary tuberculosis (Tbc) (Male (M) 16, Female (F) 3), 6 with lung atypical mycobacteriosis (AM) (F 6), 9 with old Tbc (M 6, F 3), 3 with pneumonia (M 1, F 2), and control (M 11, F 9) (Table 1).

Serum trypsin assay: RIA 2 antibody method was used (2). Standard level was 110 ~ 460 ng/ml.

Table 1 Cases studied.

	n	Sex	Age \bar{x}
Tbc	19	M 16	66
		F 3	80, 77, 49
AM	6	F 6	68.7
Old tbc	9	M 6	58.3
		F 3	82, 76, 60
Pneumonia	3	M 1	48
		F 2	33, 93
control	20	M 11	48.8
		F 9	59.1

Tbc: pulmonary tuberculosis

AM: atypical mycobacteriosis

Results

Serum trypsin was elevated in 13 out of 19 in Tbc (68.4%), 6 out of 6 in AM (100%), but not in old

Table 2 Serum trypsin in pulmonary tuberculosis.

	N	Sex	Elevated serum trypsin	Elevated serum amilase
Tbc	19	M 16	10	0
		F 3	3	0
AM	6	F 6	6 (100%)	0
Old Tbc	9	M 6	0	0
		F 3	0	0
Pneumonia	3	M 1	0	0
		F 2	0	0
Control	20	M 11	0	0
		F 9	0	0

Tbc: pulmonary tuberculosis

AM: atypical mycobacteriosis

Table 3 Elevated serum trypsin before/after treatment.

	n	
Elevated	before treatment	14
	after treatment	5
Not elevated	6	

Table 4 Pulmonary tbc/AM.

	n	Tbc classification	n	Not elevated trypsin
Tbc	19	II	17	4 (with died 1 case)
		III	2	2
AM	6	II	6	0

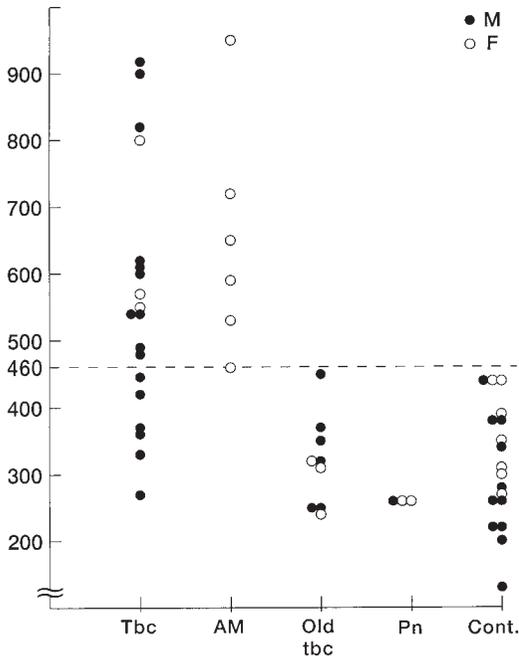


Fig. 1 Serum trypsin in pulmonary tuberculosis.

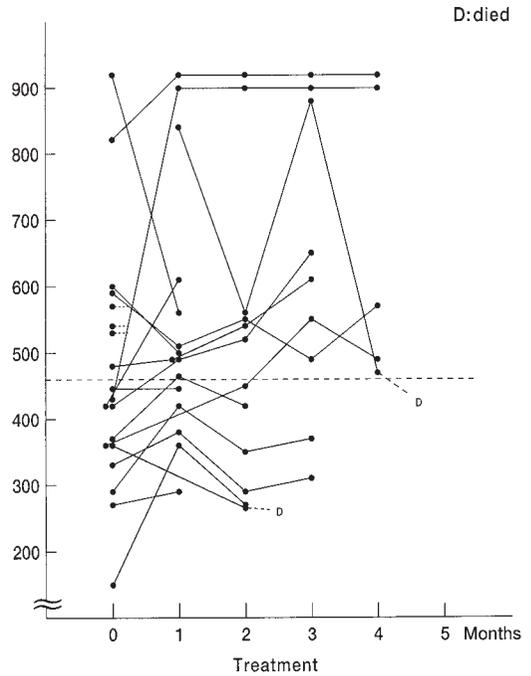


Fig. 2 Serum trypsin during clinical course (treatment).

Tbc, pneumonia, and control (Table 2, Fig. 1).

Serum trypsin level was changed in the clinical course with treatment (Fig. 2). Elevating cases and not elevating cases were seen. Most of lower trypsin cases were not elevating cases (Fig. 2) (Table 3). Five cases was trypsin elevation after treatment (Table 3).

In Tbc classification (3), 17 with II and 2 with III were seen.

Trypsin elevation was observed in II, and not in III. Six with cavity of AM was trypsin-elevated. (Table 4). Serum amylase was not relevelated.

Discussion

Serum trypsin was elevated in not only pancreas disease but also in Tbc and AM. Trypsin-elevated cases of Tbc and AM were II type, with cavity in the lung. The focus of Tbc and AM should be absorbed by phagocytosis with acting trypsin to digestion in the clinical healing course. Focus of III type, and

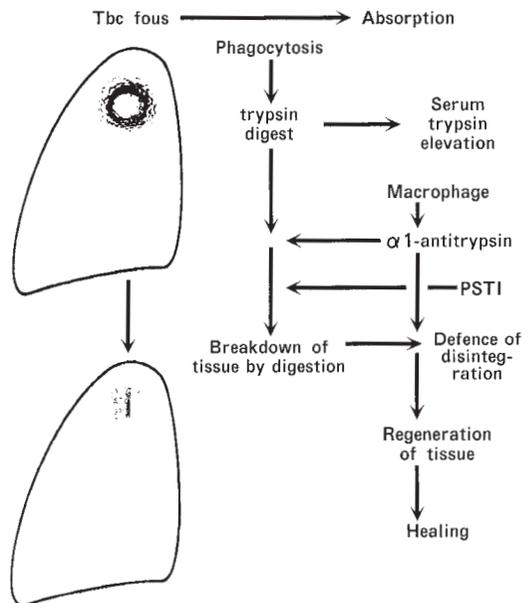


Fig. 3 Serum trypsin elevation in pulmonary tuberculosis.

pneumonia was not trypsin-elevated. Digest absorption would be small in these cases.

Elevation of serum trypsin in Tbc would be reflected to clinical healing course.

fibrine-ferment du sang. Compt rend Soc de Biol: 1926, 95, 447-448.

2. Yosida T, Kitagawa R, Oozumi T, et al.: RIA trypsin kit in basis and clinics. Hormone and Clinics: 1980; 28, 95-99.
3. Japanese Society of Tuberculosis.

References

1. Bodreff and Bolydreff AW: Le pancreas, source de

Abstract

1. Serum trypsin was elevated in pulmonary tuberculosis (Tbc) (68.4 %) and lung atypical mycobacteriosis (AM) (100 %).
2. Trypsin-elevated case was type II with cavity.
3. Serum trypsin elevation was caused by focus, but not pancreatitis because of no elevation of amylase.
4. Trypsin was act to focus adsorption. Serum trypsin was elevated by focus acting trypsin.

Key words: pulmonary tuberculosis, trypsin, cavity

気管支喘息の発症 1 年後に多発単神経炎を呈した Churg-Strauss 症候群の 1 症例

館野 直¹⁾, 望月英明¹⁾, 多田浩子¹⁾, 木村 啓¹⁾, 山崎弘二¹⁾,
遠藤泰彦²⁾, 酒田昭彦²⁾, 児島 章¹⁾, 田井久量¹⁾
(慈大附属青戸病院 呼吸器・感染症内科¹⁾, 病院病理部²⁾)

【症例】33 歳女性

【主訴】両下腿の浮腫としびれ感

【既往歴】幼少時よりアレルギー性鼻炎

【現病歴】2004 年 4 月より気管支喘息と診断され近医に通院していた。同年 12 月に喘息発作が出現し改善しないため当科外来を初診のうち、12 月 15 日より 23 日まで第 1 回目当科入院加療となった。軽快退院後、12 月 28 日より下肢の脱力が出現。2005 年 1 月 5 日には下腿の浮腫としびれのため歩行困難となり、下痢も伴うようになった。1 月 7 日に当科外来を受診し、同日、精査加療目的で第二回目入院となった。

【入院時現症】身長 163 cm, 体重 57 kg, 体温 36.6°C, 血圧 103/63 mmHg, 脈拍 72 回/分。意識清明。眼球結膜に黄疸なく、眼瞼結膜に貧血なし。

胸部聴診にて軽度 wheeze を聴取し、心雑音を認めず。腹部所見では、グル音の亢進あり。両側下腿～足背に浮腫、点状出血を認め、疼痛としびれを自覚した。両下肢の筋力低下および深部腱反射の低下あり。

【入院時検査所見】WBC 15000/ μ l, CRP 2.1 mg/dl と高値で、分画では好酸球が 58.2 % と上昇していた。IgE 1435 IU/ml と高く、MPO-ANCA > 640 と上昇していた。尿蛋白は陰性で、CCr 87 ml/min と腎障害は認められなかった。

【入院時画像所見】胸部レントゲン、CT にて左上葉に浸潤影が認められた。さらに CT では心嚢水の貯留が認められた。

【入院後経過】気管支喘息の先行、末梢血好酸

球増加、しびれや疼痛など血管炎を思わせる症状の出現から Churg-Strauss 症候群を疑った。入院翌日 1 月 8 日下肢の皮膚生検を施行後、PSL 60 mg/日を開始した。病理組織所見では、真皮中層から深層にかけて血管周囲に細胞浸潤を認めた。さらに血管内腔の狭小化を認め、また多数の好酸球の浸潤が認められ Churg-Strauss 症候群に一致する所見であった。

その後、下痢は速やかに改善し、心嚢水や肺野の浸潤影も改善傾向がみられた。下肢の浮腫や皮疹は改善したものの、しびれが残存し、リハビリテーションを開始した。2 月 4 日の時点で末梢血好酸球が依然高値を示しており免疫抑制薬の併用も考慮したが、本人および家族の希望で他院へ転院となった。

【考察】Churg-Strauss 症候群は、1951 年に J. Churg と L. Strauss が最初に報告した症候群で、中等症から重症な喘息を伴う稀なびまん性の壊死性血管炎である。病理組織学的には、

- 1) 中小サイズの動静脈の壊死性血管炎
- 2) 血管やその周辺の組織への好酸球浸潤
- 3) 血管外肉芽腫

の所見で確定診断される。発症年齢は、10 歳代～70 歳代に分布し、小児期はまれで、中年に最も多い。性差はない。初発症状および臨床症状として、喘息症状の悪化、発熱、体重減少、関節痛や筋力低下、多発単神経炎、紫斑、出血斑などがあり、内臓病変では肺浸潤、下血、意識障害が認められる。本症例は、喘息発症から血管炎症状までの期間が約 8 ヶ月と、今までの報告例に比較し短いと考えられた。

Churg-Strauss 症候群の予後は良好で，全身ステロイド剤単独または免疫抑制剤との併用療法が通常奏効する．血管炎は様々な臓器に起こり得るが，心臓血管系や中枢神経系，重度な消化管障害，腎障害は予後不良を示唆し，ときに致

命的な場合がある．本症例は，心血管病変など予後不良を示唆する因子が経過中認められた．また，ステロイドに対する反応が不良で，今後免疫抑制薬の併用を考慮すべきと考えられた．

A Case of Churg-Strauss Syndrome with Multiple Mononeuropathy After One Year Onset of Asthma.

Sunao TATENO¹⁾, Hideaki MOCHIZUKI¹⁾, Hiroko TADA¹⁾, Akira KIMURA¹⁾,
Kouji YAMAZAKI¹⁾, Yasuhiko ENDO²⁾, Akihiko SAKATA²⁾, Akira KOJIMA¹⁾
and Hisakazu Tai¹⁾

*Division of Respiratory and Infectious Diseases, Department of Internal Medicine¹⁾
Department of Pathology²⁾, Aoto Hospital, Jikei University School of Medicine*

慈大呼吸器疾患研究会

(◎印：編集委員長 ○印：編集委員)

- 顧問 谷本 普一 (谷本内科クリニック)
桜井 健司 (聖路加国際病院)
貴島 政邑 (明治生命健康管理センター)
岡野 弘 (総合健保多摩健康管理センター)
牛込新一郎 (京浜予防研究所)
天木 嘉清 (慈大 麻酔科)
米本 恭三 (東京都立保健科学大学)
- 会長 ○佐藤 哲夫 (慈大 呼吸器内科)
- 副会長 ○田井 久量 (慈大 第三病院 呼吸器・感染症内科)
- 世話人 宮野 佐年 (慈大 リハビリテーション科)
徳田 忠昭 (富士市立中央病院臨床検査科)
- 羽野 寛 (慈大 病理学講座)
- 中森 祥隆 (国家公務員共済組合連合会三宿病院呼吸器科)
矢野 平一 (慈大 柏病院呼吸器・感染症内科)
福田 国彦 (慈大 放射線医学講座)
吉村 邦彦 (虎の門病院 呼吸器科)
堀 誠治 (慈大 薬理学講座)
- ◎秋葉 直志 (慈大 呼吸器外科)
- 児島 章 (慈大 青戸病院呼吸器・感染症内科)
増渕 正隆 (厚木市立病院外科)
勝沼 俊雄 (慈大 小児科)
平野 純 (慈大 第三病院外科)
千葉伸太郎 (愛仁会大田総合病院耳鼻科)

〈事務局〉 〒105-8461 東京都港区西新橋 3-25-8
東京慈恵会医科大学呼吸器内科 佐藤哲夫気付
慈大呼吸器疾患研究会
e-mail : tsato@jikei.ac.jp

〈編集室〉 〒222-0011 横浜市港北区菊名 3-3-12
ラボ企画 (村上昭夫)
Tel. 045-401-4555 Fax. 045-401-4557
e-mail : m.labo@nifty.com