

慈大

2004
dec. 16-3

呼吸器疾患研究会誌

Jikei Journal of Chest Diseases

本学関連施設の睡眠医療への取り組み

治療に難渋した症例からの教訓	井上 寧 ほか	25
本学附属病院呼吸器内科を受診した 閉塞性睡眠時無呼吸患者の患者背景	木下 陽 ほか	29
睡眠呼吸障害患者における重症度判定と 頭部X線規格写真分析項目の関連性	杉崎正志 ほか	33
耳鼻咽喉科診療所における 簡易睡眠検査の精度と使用に関する検討	佐野真一 ほか	37
OSAS患者におけるCPAPコンプライアンス	佐野典子 ほか	43
陳旧性心筋梗塞および先端巨大症に合併した 睡眠時無呼吸症候群の1例	村松弘康 ほか	49
投稿規定		54

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

治療に難渋した症例からの教訓

～閉塞型睡眠時無呼吸症候群とリズム障害を合併した症例より～

井上 寧¹⁾，木下 陽^{1*6)}，望月太一^{1*6)}，村松弘康¹⁾，
古田島太¹⁾，佐藤哲夫¹⁾，和田弘太²⁾，谷口雄一郎²⁾，
佐々木三男^{3*6)}，千葉幸子⁴⁾，千葉伸太郎^{2*6)}，佐野真一⁷⁾，
佐野典子⁷⁾，片岡 護⁸⁾

(慈大呼吸器内科¹⁾，同耳鼻咽喉科²⁾，同精神神経科³⁾，
同歯科⁴⁾，太田総合病院耳鼻咽喉科⁵⁾，同睡眠科学セン
ター⁶⁾，協愛医院⁷⁾，かたおか矯正歯科医院⁸⁾)

緒言

睡眠呼吸障害の診療を行なっていると、しばしば重症閉塞型睡眠時無呼吸症候群(Obstructive Sleep Apnea Hypopnea Syndrome: OSAHS)症例で、持続陽圧呼吸療法(Continuous Positive Airway Pressure: CPAP)を継続しているにもかかわらず、『眠気』の改善をみない症例に遭遇する。今回、われわれは、社会的不適合となるほどの覚醒障害を伴い、多くの診療科の協力を得て、重症OSHASに合併した睡眠相後退症候群(Delayed Sleep Phase Syndrome: DSPS)と診断し、社会復帰を果たした症例を経験したので報告する。

症例

初診時、47歳男性。職業は、大手電機メーカー社員。身長174cm、体重71kg、BMIは23.5であった。合併症としては高脂血症が認められた。臨床経過は以下の通りである。1996年9月、睡眠呼吸障害(覚醒障害++、入眠障害+)が悪化し、睡眠時無呼吸症候群の専門医を初診。OSAHSの診断で、nasal CPAP(固定圧)を開始。2001年7月、睡眠相の後退が認められていたが、CPAP使用時に開口してしまい使用できないための症状悪化と考えられた。同年8月、AutoCPAP

(Virtuso)に変更、効果なく、終夜ポリソムノグラフィ(PSG)検査でも無呼吸低呼吸指数(AHI)は60回/時、脳波上の深睡眠の割合(%ST3+4)は、0%で全く認められなかった。無呼吸を振動ではなく、流速で感知するタイプのAutoCPAP(Autoset T)に機種変更し、PSGを行なったところ、AHI=5.4回/時、と無呼吸を改善することはできたが、%ST3+4は0%、レム睡眠の割合(%REM)は0.8%しか認められなかった。また睡眠時間10時間から12時間必要であった。2001年10月16日鼻中隔彎曲症による鼻閉の治療を希望され、われわれの施設を初診。鼻中隔彎曲症による鼻閉に対し、点鼻治療を開始し、AutoCPAP使用下でPSG施行し、AHI=2.5回/時、Arousal Index=15.0回/時、%ST3+4=2.8%、%REM=5.9%であった。睡眠時間も6時間から7時間程度と以前より減少しており経過観察。2002年1月再度Auto CPAP使用下でPSG施行。AHI=1.6回/時、Arousal Index=12.1回/時、%ST3+4=15.8%、%REM=17.8%であった。覚醒障害の訴えがあり、睡眠リズム障害を疑い、2月22日当施設精神科受診。9時には会社に出勤できており、深睡眠増加が認められたため、PSGにて経過観察する方針とした。2002年5月Auto CPAP使用下でPSG施行し、AHI=1.1回/時、Arousal Index=7.4回/時、

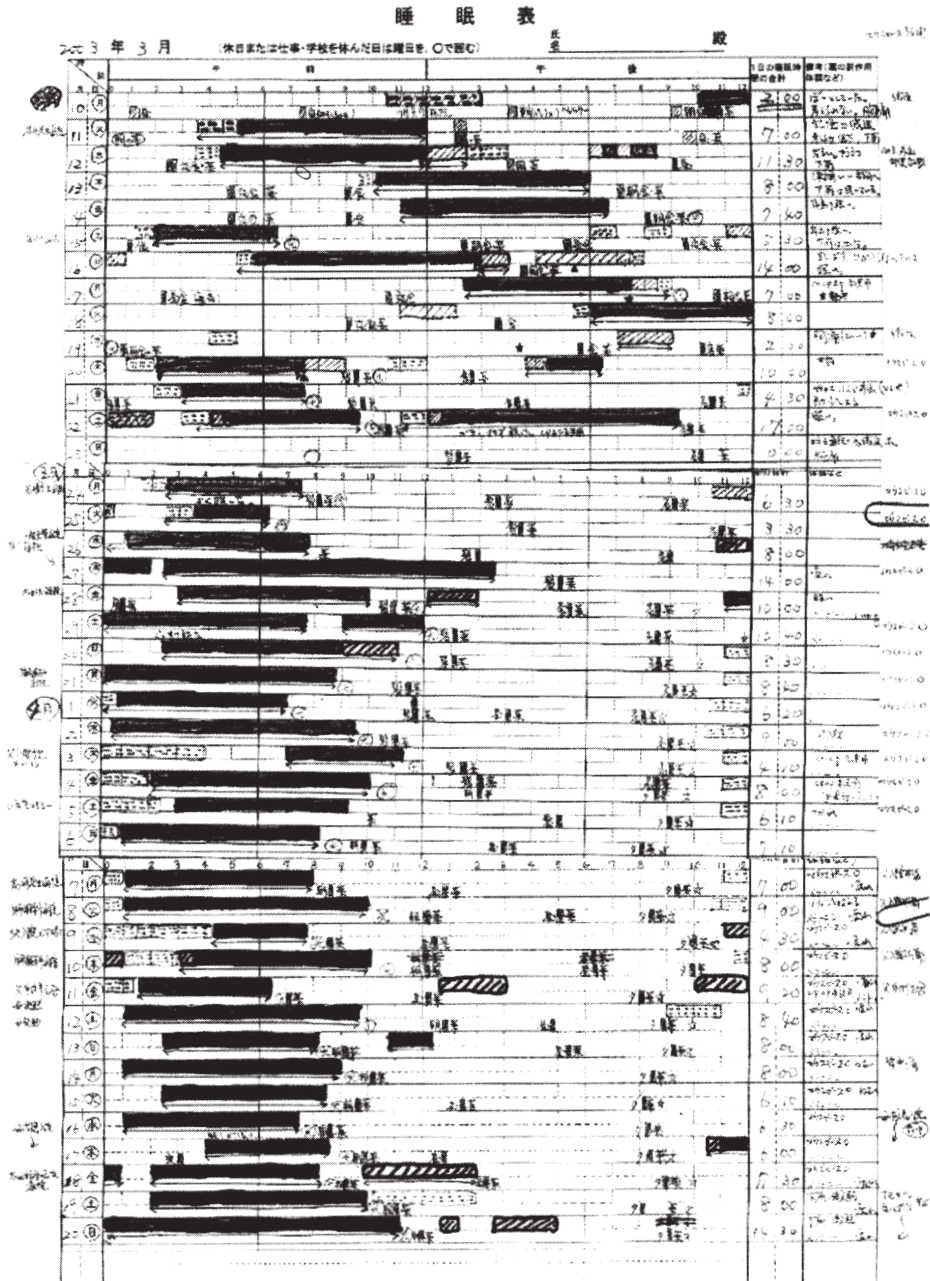


Fig.1 睡眠表

%ST3+4=4.6%, %REM=15.1%であり, 5月連休明けのPSG検査ではあったが, 一時経過良好であると判断された. その後約9カ月間受診されなかった. 2003年2月21日より, 突然覚醒障害のため出社できなくなり, 28日妻に付き添われて受診. 睡眠覚醒リズム

障害 (DSPS) と診断. 睡眠日誌の記入を指示. メチコパール開始. 光照射指示. 3月10日起床時光照射開始. 9~11時 (1000ルクス) 20日歯科でマウスピース作成し, CPAP圧を下げる効果が認められた. 3月28日再診し, 睡眠日記 (Fig.1) より, DSPSと

確定診断しメラトニン1mg眠前（3mgまで漸増）＋起床時光照射を継続した。これらの集学的治療により軽快はするものの、7月になり原因不明の咳、発熱でCPAP継続できず、再び睡眠相後退が悪化。母親の死去や、大腸内視鏡検査などでも再発を繰り返した。しかしながら、OSAHSに対するCPAP治療と平行して、DSPSに対する治療を工夫継続することで11月になり完全に社会復帰を果たした。その後は経過良好である。

考案

OSAHSにおけるCPAPの継続率は、70%程度とされている。特に重症（AHI>30）、『眠気』がある患者、導入後3ヵ月で4時間以上使用している群では、継続率は高いとされている¹⁾。本症例のように、『眠気』があっても、種々の要素によりCPAPを充分使用していないためであると誤解されやすい。また、本例でも行なわれた固定圧よりも特定の患者においては、Auto CPAPは有効であると考えられている²⁾。

本症例でもこれらの治療は行なわれたものの、深睡眠は認められず、睡眠の質の改善は得られていなかった。一方でDSPSは、睡眠障害国際分類では、780.55-0に分類され、厳格な診断基準は以下の通りである。

- ・望ましい時刻に入眠または自然に覚醒できないか、過剰な眠気がある
- ・睡眠時間帯が望ましい時刻からみて遅れている
- ・症状が少なくとも1ヵ月は続く
- ・休暇中などにおける時間的制約を受けないうち、患者の睡眠は
 1. 睡眠の質と持続時間に問題がない
 2. 昼以降に自発的に覚醒する
 3. 睡眠時間帯は遅れた状態で24時間周期を保っている
- ・睡眠日誌において習慣的な睡眠時間の遅れが認められる
- ・入眠困難や過剰な眠気を生じるような他の睡眠障害の診断基準に該当しない

本症例では、OSAHSによる他の睡眠障害が存在するが、他の項目は満たしており、精神科専門医を受診することで、診断・治療が可能であった。また、DSPSの社会的側面として、本症例のように、不適合を生じ、「眠れないから起きれない」という訴えのみでは、正しい診断が得られないケースも多いと考えられる。

また、われわれの施設に睡眠障害を訴えて、来院された患者さんのうち、入眠障害は36%、起床障害は24%。最終的な診断で、概日リズム睡眠障害は、11.9%存在しており、スタンフォード大のDr.Williamによるとアメリカの青年人口の約7%がDSPSであるとされている³⁾。これらの頻度から考えれば、OSAHSにDSPSを合併している症例は相当数にのぼると考えられる。しかしながら、文献上、合併例の報告は認められず、本症例が初めての報告である。

結語

今回、われわれは複数の睡眠呼吸障害を合併し、治療に難渋した症例を経験した。呼吸器内科、耳鼻咽喉科、精神科、歯科の多診療科にわたる連携により、治療が行なわれ、社会復帰を果たすことが可能であった。CPAP継続困難および症状改善が見られない症例に対し、多診療科のアプローチが重要であると考えられた。

文献

- 1) Nigel McArdle, Graham Devereux, Hassan Heidaenejad, et al. Long-term Use of CPAP Therapy for Sleep Apnea/Hypopnea Syndrome. *Am J of Respir Crit Care Med* 1999;159(4): 1108-1114.
- 2) Ayas NT, Patel SR, Malhotra A, et al. Auto-titrating versus standard continuous positive airway pressure for the treatment of obstructive sleep apnea: results of a meta-analysis. *Sleep* 2004;27(2):249-253.
- 3) <http://www.stanford.edu/~dement/delayed.html>

Teachings from a Case of a Sleep Disorder that Had Trouble for CPAP Treatment

Yasushi INOUE¹⁾, Akira KINOSHITA¹⁾⁶⁾, Taichi MOCHIZUKI¹⁾⁶⁾, Hiroyasu MURAMATSU¹⁾,
Futoshi KOTAJIMA¹⁾, Tetsuo SATO¹⁾, Kouta WADA²⁾, Yuuichirou YAGUCHI²⁾,
Mitsuo SASAKI³⁾⁶⁾, Yukiko CHIBA⁴⁾, Shintarou CHIBA²⁾⁵⁾⁶⁾,
Shinichi SANO⁷⁾, Noriko SANO⁷⁾, Mamoru KATAOKA⁸⁾

Department of Internal Medicine, Division of Pulmonary Diseases¹⁾

Department of Otorhinolaryngology²⁾, Department of Psychiatry³⁾ and Department of Dentistry⁴⁾

Jikei University School of Medicine

Department of Otorhinolaryngology⁵⁾ and Ohta Sleep Disorders Center⁶⁾

Ohta General Hospital, Kyoai Clinic⁷⁾, Kataoka Orthodontic⁸⁾

Abstract

Among sleep respiratory disorder patients we sometimes see severe obstructive sleep apnea hypopnea syndrome (OSAHS) cases whose "sleepiness" does not improve despite continuous positive airway pressure (CPAP) treatment. This time we experienced severe OSAHS patients with delayed sleep phase syndrome (DSPS), which was difficult to be diagnosed and treated. By cooperation of many departments of medical division, the patient was able to return to work. For the case whose "sleepiness" does not improve under CPAP treatment, it was thought that the cooperation by many departments of medical division was important. This report is the first case complicating OSAHS with DSPS.

Key words : Delayed Sleep Phase Syndrome (DSPS), Obstructive Sleep Apnea Hypopnea Syndrome (OSAHS), Continuous Positive Airway Pressure (CPAP)

本学附属病院呼吸器内科を受診した 閉塞性睡眠時無呼吸患者の患者背景 ～包括的睡眠センターとの比較～

木下 陽^{1,2)}、望月太一^{1,2)}、井上 寧¹⁾、村松弘康¹⁾、
古田島太¹⁾、佐藤哲夫¹⁾、和田弘太³⁾、谷口雄一郎³⁾、
佐野真一⁴⁾、佐野典子⁴⁾、片岡 護⁵⁾、千葉伸太郎^{2,3)}、
佐々木三男^{2,6)}

(慈大呼吸器内科¹⁾、太田睡眠科学センター²⁾、慈大耳鼻咽喉科³⁾、協愛医院⁴⁾、かたおか矯正歯科医院⁵⁾、慈恵大精神神経科⁶⁾)

緒言

睡眠時無呼吸症候群(sleep apnea syndrome :SAS)のうちの大部分を占める閉塞型睡眠時無呼吸低呼吸症候群(obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome:OSAHS)は世界的には有病率が男性の1.9～5.7%、女性の0.5～2.0%といわれ¹⁾⁻⁵⁾、わが国でも男性の3.3%、女性の0.5%といわれる²⁾。1998年の経鼻持続気道陽圧(nasal continuous positive airway pressure:nCPAP)の保険適応以来わが国でも患者数は増加の一途をたどっており、特に2003年2月に起こった山陽新幹線での居眠り事故以来は社会的にも大きな関心を持たれている。高血圧の合併が多くその独立した危険因子であり⁶⁾⁻⁹⁾、放置すれば明らかに生存率が低い¹⁰⁾。しかしながら現在わが国では各施設でそれぞれ対応しているのが現状であり、明確なガイドラインなどは確立されていない。2003年に日本呼吸器学会で行なった同学会認定施設に対するアンケートでも、SAS診療は約80%の施設で行なわれていたが終夜ポリグラフ(polysomnography:PSG)が可能な施設は56%にとどまっていた¹¹⁾。

慈恵医大では2004年1月まで呼吸器内科

においてSAS診療を行なっており、外部委託のPSGで診断・CPAPタイトレーションを行なっていた。またこれとは別に耳鼻咽喉科、精神神経科でもSAS診療を行なっており、それぞれ適時連携はしていたがあくまで別個の治療方針をとっていた。2004年2月からは呼吸器内科、耳鼻咽喉科、精神神経科の3診療科で合同の睡眠外来を設立し、またPSGのための専用ベッドを1床常備して臨床検査科の協力の下にPSGを行なっておりSAS診療を開始している。このように包括的睡眠障害センター化に向けて動き出した過程で、呼吸器内科単独での患者背景と包括的睡眠センターである太田睡眠科学センターの患者背景とを比較することにより、これからの診療体制に向けての対応を検討した。

対象と方法

2002年1月より2003年12月までに慈恵医大呼吸器内科を受診し睡眠呼吸障害診断のためPSGを施行した145例のうちapnea-hypopnea index(AHI)>20でCPAPタイトレーションを行なった97名(J群)と、太田睡眠科学センターを受診し睡眠呼吸障害診断

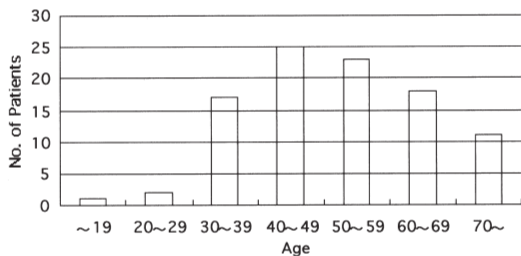


Fig.1-1 Group J

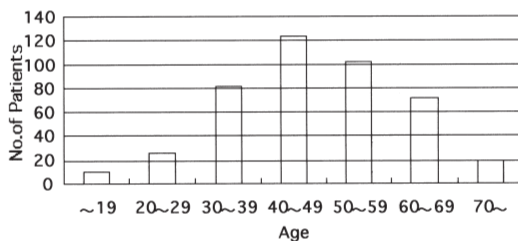


Fig.1-2 Group O

のためPSGを施行した667例のうちAHI>20でCPAPタイトレーションを行なった436名(O群)を対象とした。それぞれの年齢, 性別, body mass index(BMI), AHI, および合併症について検討した。合併症としては高血圧, 糖尿病, 高脂血症, 高尿酸血症, 不整脈, 虚血性心疾患の有無を検討した。それぞれ問診で確認できたものの他に, 高血圧は140/90mmHg以上, 糖尿病は随時血糖200mg/dL以上, 高脂血症は総コレステロール220mg/dL以上, 高尿酸血症は7.0mg/dL以上を合併症ありとした。

結果

J群では男性91名(93.8%), 女性6名で平均年齢51.3歳, O群では男性396名(90.8%), 女性40名で平均年齢47.6歳であった(Fig. 1).

J群ではBMIが25未満, 25~30, 30~35, 35~40, 40以上がそれぞれ23名(24%), 38名(39%), 28名(29%), 5名(5%), 3名(3%)で平均BMIは28.8であり, O群ではそれぞれ165名(38%), 186名(42%), 51名(12%), 24名(6%), 8名(2%)で平均BMIは26.9であった(Fig. 2).

AHIはJ群では20~30, 30~45, 45以上がそれぞれ19名(20%), 28名(29%), 50名(51%)で平均AHIは50.1であり, O群ではそれぞれ99名(23%), 89名(20%), 248名(57%)で平均AHIは52.8であった(Fig. 3).

高血圧, 糖尿病, 高脂血症, 高尿酸血症, 不整脈, 虚血性心疾患の合併はJ群でそれぞれ51名(53%), 22名(23%), 37名(38%), 22名(23%), 12名(12%), 10名(10%)で, O群ではそれぞれ118名(27%), 22名(5%), 61名

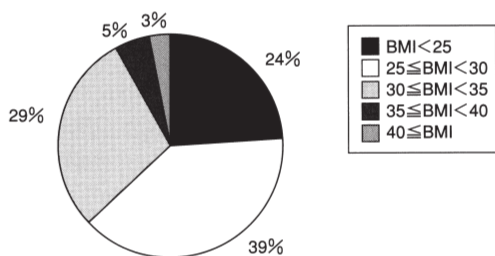


Fig.2-1 BMI of Group J

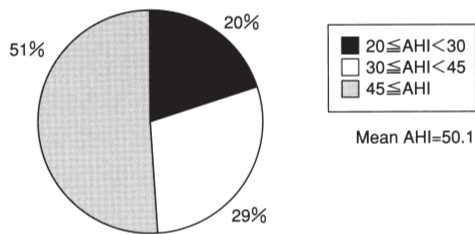


Fig.3-1 AHI of Group J

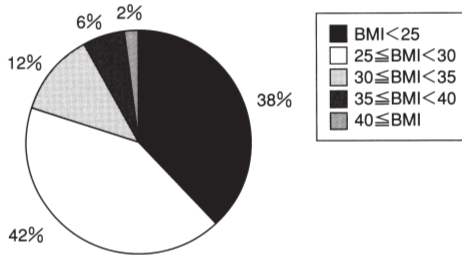


Fig.2-2 BMI of Group O

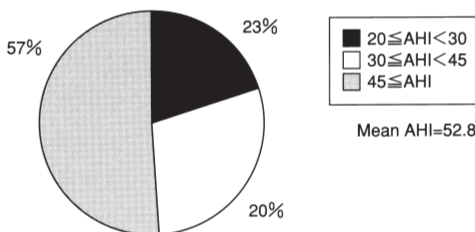


Fig.3-2 AHI of Group O

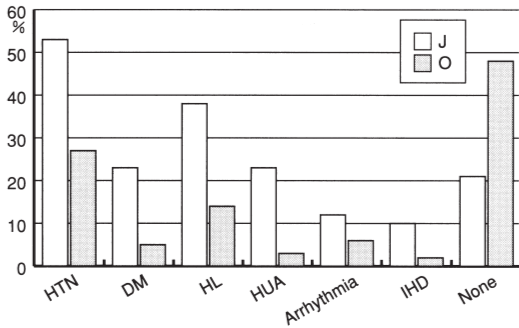


Fig.4 Complications of both Groups

(14%), 13名(3%), 25名(6%)であった。合併症を有さない患者はJ群, O群それぞれ20名(21%), 211名(48%)であった(Fig. 4)。

考察

今回の検討では若干J群に男性が多いが両群ともに男性の比率がかなり高い。女性は疫学調査での有病率に比べ受診率が低いとされているが女性のOSAHSは閉経がリスクファクターとしていわれており¹²⁾, また閉経は心血管疾患の増加とも関連している。積極的に女性のOSAHS患者を発見する努力が必要と考えられる。

OSAHSは高血圧との密接な関係がすでに既知のものとなっており⁶⁾⁻¹³⁾, 米国における最新の高血圧ガイドラインであるJNC7(2003年)では二次性高血圧の原因の筆頭にあげられている。また, 肥満や血漿レプチン高値¹⁴⁾, 交感神経活性の上昇¹⁵⁾, インスリン抵抗性¹⁶⁾, レニン・アンジオテンシン系の亢進¹⁷⁾との関連がいわれている。

J群はO群に比してややBMIが高い患者が多く, AHIはほぼ変わらず, 各種合併症を有する患者が多かった。これは慈恵医大呼吸器内科では日中傾眠やいびきを訴えての純粋な初診患者は少なく, 各科通院中の患者がSASを疑われて呼吸器内科を紹介受診するケースが多いことが理由として考えられる。太田睡眠科学センターも約260床の総合病院である太田総合病院に併設されており, 完全に睡眠のみに特化し独立したクリニックではないため患者の重症度や肥満

度に大きな差は出なかったと考えられるが, それでも合併症の保有率に差が出たのは慈恵医大では内科同士, 特に循環器内科からの紹介が多いことがあげられる。

OSAHSは肥満, 顎顔面形態, 筋緊張その他多くの複合する因子によって生じる多因子疾患と考えられている。治療の第一選択がnCPAPであることは異論の余地がないが, 耳鼻科疾患の合併はCPAP治療の妨げになることが多く, 症例によっては手術も有効である。口腔内装具もこのたび保険適応となり治療の選択肢が増加した。日中傾眠からOSAHSを疑われた患者の中に不眠症や周期性四肢運動障害などの呼吸障害ではない睡眠障害が存在し, またOSAHSと合併していることもある。さらに, これまで慈恵医大ではOSAHS疑いの患者・もしくはその主治医はどの診療科に受診・紹介するべきか明確でなかったことなどより, 単独診療科ではなく包括的な睡眠障害センターとしての診療が望ましいと考えられる。

文献

- 1) Young T, Palta M, Dempsey J et al. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med* 1993 ;328(17):1230-5.
- 2) 粥川祐平, 岡田保, 中川武夫: 習慣性いびきと睡眠時無呼吸症候群, *現代医学*1996;4(2): 209-214.
- 3) Jennum P, Sjol A. Snoring, sleep apnoea and cardiovascular risk factors; the MONICA II Study. *Int J Epidemiol* 1993 ;22(3):439-44.
- 4) Marin JM, Gascon JM, Carrizo S et al. Prevalence of sleep apnoea syndrome in the Spanish adult population. *Int J Epidemiol* 1997;26(2):381-6.
- 5) Olson LG, King MT, Hensley MJ et al. A community study of snoring and sleep-disordered breathing. Prevalence. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152(2):711-6.
- 6) Peppard PE, Young T, Palta M et al. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *N Engl Jmed* 2000 ;11;342(19):1378-84.
- 7) Young T, Peppard P, Palta M et al. Population-based study of sleep-disordered breathing as a

- risk factor for hypertension. Arch InternMed 1997 ;157(15):1746-52.
- 8) Hla KM, Young TB, Bidwell T et al. Sleep apnea and hypertension. A population-based study. Ann Intern Med 1994 ;120(5):382-8.
 - 9) Hoffstein V: Blood pressure, snoring, obesity, and nocturnal hypoxaemia. Lancet 1994 ;344(8923):643-5.
 - 10) He J, Kryger MH, Zorick FJ et al. Mortality and apnea index in obstructive sleep apnea. Experience in 385 male patients. Chest 1988 ;94(1):9-14.
 - 11) 日本呼吸器学会, 睡眠時無呼吸症候群に関する検討委員会. 日本呼吸器学会認定施設におけるSAS診療の現状;アンケート調査から. 日呼吸会誌 2004;42(6):568-70.
 - 12) Young T, Finn L, Austin D et al. Menopausal status and sleep-disordered breathing in the Wisconsin Sleep Cohort Study. Am J Respir Crit Care Med 2003 ;167(9):1181-5.
 - 13) Nieto FJ, Young TB, Lind BK et al. Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study. Sleep Heart Health Study. JAMA 2000 ;283(14):1829-36.
 - 14) Phillips BG, Kato M, Narkiewicz K et al. Increases in leptin levels, sympathetic drive, and weight gain in obstructive sleep apnea. Am J Physiol Heart Circ Physiol 2000 ;279(1):H234-7.
 - 15) Narkiewicz K, van de Borne PJ, Cooley RL et al. Sympathetic activity in obese subjects with and without obstructive sleep apnea. Circulation 1998 ;25;98(8):772-6.
 - 16) Ip MS, Lam B, Ng MM et al. Obstructive sleep apnea is independently associated with insulin resistance. Am J Respir Crit Care Med 2002 ;165(5):670-6.
 - 17) Moller DS, Lind P, Strunge B et al. Abnormal vasoactive hormones and 24-hour blood pressure in obstructive sleep apnea. Am J Hypertens 2003 ;16(4):274-80.

Patient Background of Obstructive Sleep Apnea-hypopnea Syndrome in Department of Pulmonary Disease of Jikei University Hospital

Akira KINOSHITA¹⁾²⁾, Taichi MOCHIZUKI¹⁾²⁾, Yasushi INOUE¹⁾,
Hiroyasu MURAMATSU¹⁾, Futoshi KOTAJIMA¹⁾, Tetsuo SATO¹⁾, Kouta WADA³⁾,
Yuuichirou YAGUCHI³⁾, Shintarou CHIBA²⁾³⁾, Shinichi SANO⁴⁾, Noriko SANO⁴⁾,
Mamoru KATAOKA⁵⁾, Mitsuo SASAKI²⁾⁶⁾

Dept. of Pulmon. Dis., Jikei University Hospital¹⁾

Ota Sleep Disorders Center²⁾

Dept. of Otorhinolaryngology, Jikei University Hospital³⁾

Kyoai Clinic⁴⁾

Kataoka Orthodontic Office⁵⁾

Dept. of Psychiatry, Jikei University Hospital⁶⁾

Abstract

I compared a patient background of 436 nasal continuous positive airway pressure (nCPAP) treatment patients in the Ota sleep disorders center (group O) with 97 nCPAP treatment patients in department of pulmonary disease of Jikei university hospital (group J). No significant difference between both groups was seen in age, gender, BMI and AHI. As for the merger rate of a various complication, group J was high in the all. Sleep apnea syndrome is compound cause disease to occur by various causes, and medical care in the sleep center where various diagnosis and treatment department can be concerned with is desirable.

Key words : obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome, complications, CPAP.

睡眠呼吸障害患者における重症度判定と 頭部X線規格写真分析項目の関連性 ～多重指標モデル（構造方程式モデリング）による検討～

杉崎正志, 千葉幸子
(慈大歯科学教室)

緒言

日本人睡眠呼吸障害(SBD)患者には欧米人に比較して高度肥満が少なく^{1)~5)}, その有病率は成人男性の3%以上と推定されている^{6)~8)}. 筆者らは側位頭部X線規格写真(セファロ)分析項目因子とSBD重症度(軽症および重症の2値)判定との関連をロジステック回帰分析で調査した結果, 計測項目のfacial axisが85.0度未満になると, 重症になるオッズ比が約5倍になることを報告した⁹⁾. 今回は多重指標モデル(構造方程式モデリング(SEM))を用いてこの結果の信頼性を評価する.

方法および対象

対象, セファロ分析結果および終夜睡眠ポリグラフ(PSG)については既報⁹⁾に詳述したため, 本稿では概説にとどめる. 対象は

1998年7月から2002年1月までに, 当科を受診したSBD患者で, セファロ撮影後, PSGを他施設に依頼し, 欠損値のない成人88名(男性85名, 女性3名)を用いた.

患者背景には年齢, Body mass index (BMI), およびEpworth sleepiness scale (ESS)を用いた(Table 1). セファロ分析にはRickett's分析¹⁰⁾とDowns Northwestern法を用いた(Fig. 1). PSG項目には無呼吸低呼吸指数(AHI), 徐波

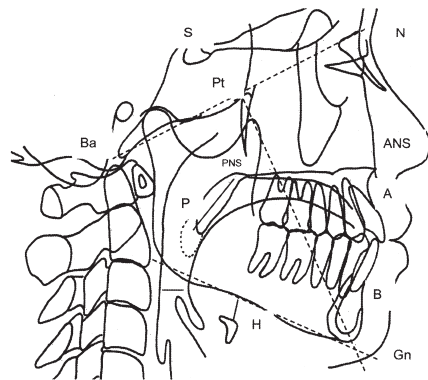


Fig.1 側位頭部X線規格写真計測項目を示す: SNAはsella (S)—nasion (N)—A pointで作られる内角で, 上顎の突出度を表す. SNBはS—N—B pointの内角で下顎の突出度を表す. ANBはA point—N—B pointのなす角度で, 上下顎の前後的位置関係を示す. N—ANSはNからANS (前鼻棘)までの距離で, ANS—GnはANSからGn (Gnathion)と呼ばれるオトガイ部までの距離で, それぞれ上顎と下顎の上下の長さを示す. PNS—Pは口蓋骨最後端(PNS)から軟口蓋先端(P)までの距離, すなわち軟口蓋長を示す. MP—Hは下顎下縁から舌骨までの最短垂直距離を示す. PASは舌根部の位置における咽頭幅径を示す. Facial-axisはBasion(Ba)—Nとpterygoid point(PT)—Gnのなす角度を示す.

Table 1 患者背景, セファロ分析結果および終夜ポリグラフ結果を示す (中央値 (25%, 75%))

● 年齢:52歳(41,59), BMI:24.5kg/m ² (23.2,26.1)	
ESS:6.0点(4.10)	
● セファロ分析結果	
SNA:81.5度(80.0,84.5)	SNB:77度(74.5,79.5)
ANB:5.0度(2.5,6.5)	N-ANS:60mm(57,62)
ANS-Gn:79.5mm(76.0, 83.0)	PAS:11.0mm(9.0,14.5)
MP-H:19.0mm(14.5, 22.5)	PNS-P:44mm(40, 47)
Facial-axis:82.8度(80.5, 86.5)	
● 終夜ポリグラフ結果	
AHI:22.7/hr(12.4,34.1)	%stage3+4:6.9%(2.0,11.5)
RERA:17.4/hr(8.2,26.4)	90%>SaO ₂ :3.9%(0.4,13.7)
hypopnea:55.0回/TST(22.0,93.0)	

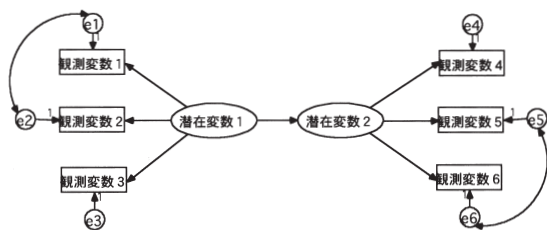


Fig. 2 SEMを用いた多重指標モデルの概念を示す: 図の左側で示すように四角で示す観測可能な観測変数1,2,3で説明される構成成分である潜在変数1(楕円形)を独立変数として,同じく観測変数4,5,6で説明される潜在変数2を従属変数とする因果関係を予測するモデルを推定する.誤差変数はeで示す.直線はパスを意味し,曲線は相関を示す.

睡眠率(段階3+4)(%stage3+4),呼吸関連覚醒指数(RERA),90%未満動脈酸素飽和度率(90%SaO₂),低呼吸回数(hypopnea)を用いた.

統計学的検討

既報では多変量解析に二項ロジステック回帰分析を用いたが,今回はSEMによる多重指標モデルを用いた.両者の違いは,二項ロジステック回帰分析では従属(目的)変数が2値データである必要があるが,SEMでは従属変数に連続数を用いる.さらに,SEMは因子分析と回帰分析の特徴を有し,潜在変数(構成概念)と観測変数の因果関係を検証可能である(**Fig.2**).また,限

られた標本数で検討する必要があったため,bootstrap法を用い,標本を繰り返し1000回抽出して,その統計量の分布から確率的判断を行なった(AMOS(ver.4,SPSS,東京)).

結果

Table 1に対象患者の背景,セファロ分析結果とPSG結果の中央値を示す. BMIは24.5kg/m²で,極度の肥満はみられなかった. ESSは6で,極度の傾眠傾向患者は含まれていなかった. またSNBは77.5度で日本人の平均値よりやや小さな値であり, SNAは日本人平均値と大きな変化はみられなかった.

セファロ分析項目間の相関係数を検討した結果, SNBとANBは他の観測変数と相関が強かったため除外し,探索的因子分析を行ない, SEMの初期モデルを予測した. すなわちSNA, PNS-Pを上顎成分, facial axis, ANS-Gn, N-ANSを上下顎成分 MP-H, PASを咽頭成分と命名し,重症度はAHI,SaO₂<90%, %stage3+4およびRERAで表わした. しかし,この初期モデルでは因果関係を明確には出来なかったため,修正モデルを構築した. モデル1を**Fig.3**に示す. その適合度は良好であった(GFI=0.941, AGFI=0.891, RMSEA=0.000, カイ二乗値=0.714). なお,上顎成

GFI=.941 AGFI=.891 RMSEA=.000

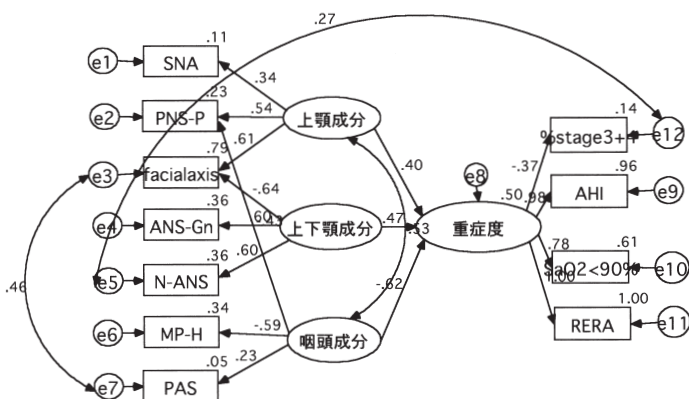
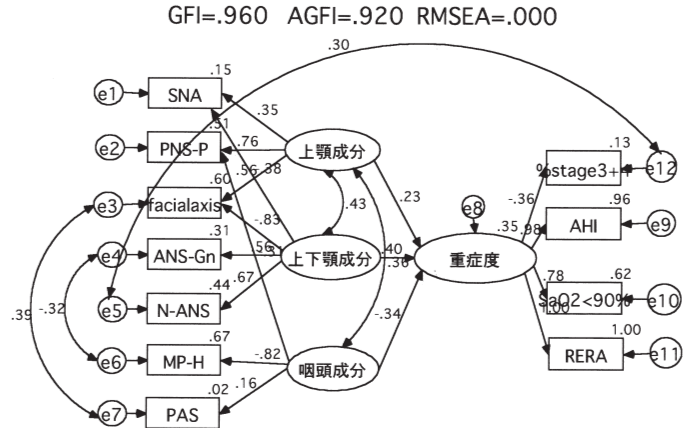


Fig. 3 モデル1: 四角は観測変数を,楕円は潜在変数を示し,eは誤差変数を示す.直線はパスを意味し,曲線は相関を示す.数字は標準化係数で表した.上顎成分からPNS-P,上下顎成分からfacial axisおよびANS-Gnへのパス係数,および重症度からのすべての観測変数へのパス係数はすべて統計学的に有意であった.また重症度へのパス係数で優位であったのは上下顎成分(0.47)のみであった. GFI:goodness of fit index, AGFI:adjusted goodness fit index, RMSEA: root mean square error of approximation

Fig.4 モデル2：四角は観測変数を，楕円は潜在変数を示し，eは誤差変数を示す．直線はパスを意味し，曲線は相関を示す．数字は標準化係数で表した．上下顎成分からfacial axisおよびANS-Gnへのパス係数，咽頭成分からMP-Hおよび重症度からのすべての観測変数へのパス係数は全て統計学的に有意であった．また重症度へのパス係数で優位であったのは上下顎成分(0.40)のみであった．

GFI:goodness of fit index, AGFI: adjusted goodness fit index, RMSEA: root mean square error of approximation



分からPNS-Pへのパスは0.54で非有意(0.075)であった．

モデル2(Fig.4)ではモデル1に加えて，上下顎成分からSNAに新たにパスを引いた．この適合度は良好で(GFI=0.960, AGFI=0.920, RMSEA=0.000, カイ二乗値=0.965)であった．

モデル1と2を用いて1000回のブートストラップを行なった結果，facial axis (標準誤差：モデル1=0.66, モデル2=1.30)のみに，潜在変数間では上下顎成分から重症度への係数 (標準誤差：モデル1=3.16, モデル2=2.64) に信頼性が得られた(Table 2)．

考察

両モデルともにパス係数が統計学的に有意であったのは上下顎成分のfacial axisとANS-Gnであり，また重症度の観測変数で

あった．重症度へのパス係数は上下顎成分が共に有意であり，上顎成分と咽頭成分では非有意であった．さらにブートストラップ法で選択された項目はfacial axisのみであったことから，既報で選択されたfacial axisの信頼性が示された．この一致はロジステック回帰分析でのデータマイニングとして，連続数をロジット変換したことが関与していると考えられた．

なお，重症度の寄与率は0.35～0.50と低く，これは今回使用した症例はすべて紹介患者であり，あらかじめ著しい肥満患者や重症例は除外されていたためと考えられた．

結論

SBD重症度に影響を及ぼすセファロ分析項目についてSEMを用いた多重指標モデルによるブートストラップ法で検討した．その結果，facial axisのみに信頼性が得られ，これら潜在変数の重症度への寄与率は0.35～0.5と考えられた．

文献

- 1) Fujimoto WY, Bergstrom RW, Boyko EJ, et al. Susceptibility to development of central adiposity among populations. *Obes Res* 1995; 2 (Suppl.): S179-86.
- 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*

Table 2 修正モデル1,2の標準総合効果. 太字は統計学的に有意であったものを示す

	上顎成分		上下顎成分		咽頭成分	
	モデル1	モデル2	モデル1	モデル2	モデル1	モデル2
PAS					0.229	-0.156
MPH					-0.586	0.817
N-ANS			0.597	0.666		
ANS-Gn			0.601	0.560		
Facial axis	0.614	0.563	-0.643	-0.827		
PNS-P	0.540	0.761			-0.432	0.311
SNA	0.335	0.352		-0.377		

- Epidemiol 1988; 127: 476-87.
- 3) Hgusa G, Murakami F, Ito C, et al. Westernized food habits and concentrations of serum lipids in the Japanese. *Atherosclerosis* 1993; 100: 249-55.
 - 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, IQ_ 90-94. *Int J Obes-Relat Metab Disord* 1998; 22: 684-7.
 - 5) WHO Expert Committee on Physical Status. The Use and Interpretation of Anthropometry. Report of a WHO expert committee. Geneva: World Health Organization, 1995 (World Health Organization Technical Report Series: 854).
 - 6) Sakakibara H, Matsui K, Sasaki F, et al. Sleep apnea syndrome. *Nippon Rinsho* 2002; 60 (Supp. 1): 120-32.
 - 7) Hida W, Shindoh C, Miki H, et al. Prevalence of sleep apnea among Japanese Industrial workers determined by portable sleep monitoring system. *Respiration* 1993; 60: 332-7.
 - 8) Young T, Palta M, Dempsey J, et al. The occurrence of sleep- disordered breathing among middle-aged adult. *N Engl J Med* 1993; 328: 1230-5.
 - 9) Ciba S, Sugisaki M, Tanabe H, et al. Cephalometric analysis parameters related to the severity of sleep-breathing disorders. *Sleep and Biological Rhythms* 2004; 2: 43-47.
 - 10) Ricketts R, Bench R, Gugino C, et al. Bioprogressive therapy, Book 1. Denver: Rocky Mountain Orthodontics. 1979; 55-9.

The Causal Association between the Cephalometric Analysis Parameters and Severity of Sleep-breathing Disorders; Structural Equation Modeling

Masashi SUGISAKI, Sachiko CHIBA

Department of Dentistry, Jikei University School of Medicine

Abstract

Previously we reported relationship between the cephalometric parameters of craniomandibular characteristics and the severity of sleep-breathing disorders (SBD) in Japanese patients. In this time, the results that when the facial axis was <85.0 degrees, it was indicative of severe SBD, were analyzed by simulation study with bootstrapping of structural equation modeling. (SEM, AMOS, ver. 4, SPSS) using the same data. As results, reliability was obtained only about the facial axis, and the contribution (critical) ratio for the severity of SBD was 0.35-0.5.

Key words : Sleep-breathing disorders, Cephalometric analysis, Structural equation modeling.

耳鼻咽喉科診療所における簡易睡眠検査の精度と使用に関する検討

佐野真一¹⁾、佐野典子¹⁾、片岡 護²⁾、千葉伸太郎³⁾、
八木朝子³⁾、大櫛哲史⁴⁾、遠藤 誠⁴⁾、和田弘太⁴⁾、
谷口雄一郎⁴⁾、古田島太⁵⁾、望月太一⁵⁾、木下 陽⁵⁾、
杉崎正志⁶⁾

(協愛医院¹⁾、かたおか矯正歯科医院²⁾、太田睡眠科学
センター³⁾、慈大耳鼻咽喉科⁴⁾、同呼吸器内科⁵⁾、同歯
科⁶⁾)

はじめに

ここ数年、睡眠時無呼吸症候群に対する社会的認知度が高まり、一般耳鼻咽喉科診療所にもこの疾患の診断、治療を求めて来院する患者が増えている。しかしわが国においては様々な理由から在宅で行なわれる簡易検査装置 (portable monitoring device) がスクリーニングや診断において広く用いられ、米国でスタンダードとされる終夜睡眠ポリグラフ検査(PSG)で診断する施設は少ないのが現状である。今回、われわれは簡易検査装置によるスクリーニング検査の後、確定診断のため終夜PSGを行った患者のデータを用いて、簡易検査装置の一般診療における有用性について検討したので報告する。

対象

2003年6月から2004年5月までの1年間に当院を受診した患者のうち、睡眠呼吸障害の疑いで検査を行なった患者は102名であった。このうち、スクリーニング目的で簡易睡眠検査を行ない、その後確定診断目的で終夜PSGを行なった29例を対象とした。内訳は男性28例、女性1例、年齢28～69歳、平均49.7歳、BMI 21.6～42.01kg/m²、平均BMI 26.48kg/m²であった。

方法

1. 測定装置および検査方法

1) スクリーニング検査：簡易検査装置は2003年のAASMのガイドライン¹⁾ではタイプ3にあたるチェスト社製アプノモニターⅢ、およびフジRC社製スターダストを用い、在宅での検査を行なった。両機器とも測定はサーミスタによる口鼻の気流、インピーダンス法による呼吸運動、パルスオキシメータによる経皮的動脈血酸素飽和度および心拍数、マイクロホンによる鼾音を行なった。

2) 終夜PSG：終夜PSGはRespironics社製のAlice4を用い、当院に入院し必要時のみ医師の監視下に検査を行なった。測定は脳波(C3/A2, C4/A1, O1/A2, O2/A1)、眼球運動(左・右)、頤筋筋電図、心電図、前脛骨筋筋電図、マイクロホンによる鼾音、サーミスタによる口鼻の気流、インダクタンス法による胸腹部呼吸運動、パルスオキシメータによる経皮的動脈血酸素飽和度、体位測定を終夜行なった。

2. 解析方法

1) 簡易検査装置の自動解析：在宅で行なわれた記録はメモリーに記録され、外来受診時に専用ソフトでPCにダウンロードし、専用の解析ソフトにより解析された。アプノモニターⅢの自動解析は標準呼吸振幅の

30%以下の振幅が10秒以上持続したものを無呼吸の1イベントとし、スターダストでは20%以下の振幅が10秒以上持続したものを無呼吸、50%以下の振幅が10秒以上持続したものを低呼吸の1イベントとして設定した。イベント合計数(簡易検査装置の無呼吸低呼吸数)、記録時間(記録開始から記録終了までの時間)またイベント合計数を記録時間で割った値が自動的に算出され無呼吸指数および無呼吸低呼吸指数として表示された。アプノモニターⅢから算出された無呼吸指数とスターダストから算出された無呼吸低呼吸指数を合せてpmAHI(portable monitoring devices Apnea Hypopnea Index)とし、これを本来の無呼吸低呼吸指数(AHI)と区別することにした。簡易検査装置から得られる他のデータを加え、パラメータとして① pmAHI, ② pm3%desaturation index, ③ pm minSaO₂, ④ pm meanSaO₂を用いた。

2) 終夜PSGのマニュアル解析：睡眠段階判定はRechtschaffen & Kalesの国際基準²⁾に従い視察判定で行ない、呼吸イベント判定は1999年のアメリカ睡眠学会のtask force³⁾に従い、気流の停止が10秒以上持続したものを無呼吸(apnea)、気流の低下に3%以上の酸素飽和度の低下(desaturation)あるいは覚醒反応(arousal)を伴ったものを低呼吸(hypopnea)と定義した。

解析パラメータは

- ① 睡眠効率(sleep efficiency:SE)
- ② %stage I
- ③ %stage II
- ④ %stage III + IV
- ⑤ %REM
- ⑥ 無呼吸低呼吸指数(Apnea Hypopnea Index : AHI)

検討方法

- ① 簡易検査装置から得られpm AHIと終夜PSGから得られるAHIの比較を行なった。
- ② わが国の社会保険医科点数表におけるnCPAPの適応基準である無呼吸低呼吸指数

Table1-1

		pmAHI<40	PmAHI≥40	合計
		.00	1.00	
AHI<40	.00	5	2	7
AHI≥40	1.00	8	14	22
合計		13	16	29

Table1-2

		pmAHI<20	PmAHI≥20	合計
		.00	1.00	
AHI<20	.00	0	0	0
AHI≥20	1.00	3	26	26
合計		3	26	29

Table1-3

		pmAHI<20	PmAHI≥20	合計
		.00	1.00	
FAHI<40	.00	3	3	6
FAHI≥40	1.00	0	22	22
合計		3	25	28

(AHI) 40をカットオフとし、終夜PSGから得られるAHIと簡易検査装置から得られるpmAHIについて2×2分割表を作成し、簡易検査装置の診断精度について検討した。

③ AHI20をカットオフとし、終夜PSGから得られるAHIと簡易検査装置から得られるpmAHIについて2×2分割表を作成し、簡易検査装置の診断精度について検討した。

④ 簡易検査装置から算出されるpmAHI以外のパラメータについても同様の検討を行なった。

結果

① AHIとpmAHIの相関係数(r)は0.541($p=0.002$)であり、有意な相関を認めた(Fig.1-1)。

② AHI=40をカットオフとすると、確定診断である終夜PSGのAHIに対し、pmAHIは感度63.6%、特異度71.4%、的中精度65.5%、偽陰性率36.3%であった。(Table1-1)。

③ AHI=20をカットオフとすると、確定診断である終夜PSGのAHIに対し、pmAHIは感度89.7%、特異度0%、的中精度89.7%、偽陰性率10.3%であった(Table1-2)。

④ 簡易検査装置の他のパラメータとAHIを

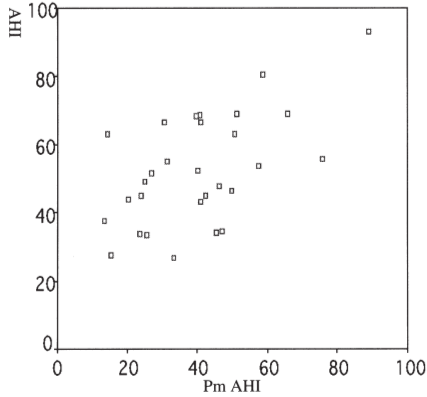


Fig.1-1

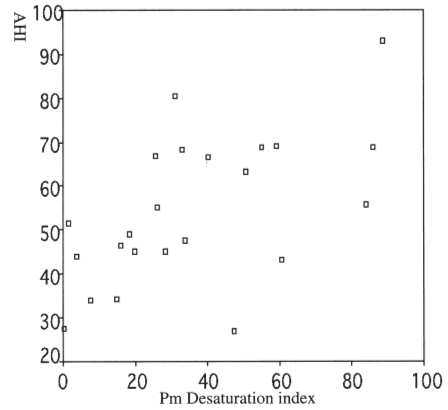


Fig.1-3

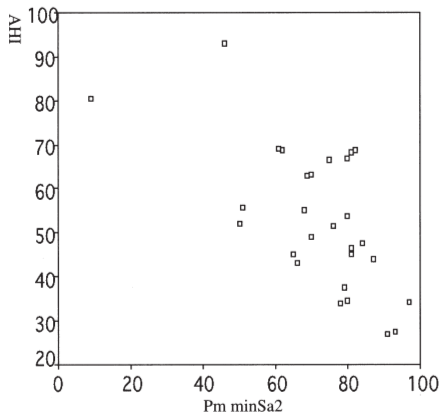


Fig.1-2

比較するとTable 2のようになり，簡易検査装置から算出されるpm mini SaO₂($r=-0.635$, $p=0.004$: Fig.1-2) とpm desaturation index ($r=-0.573$, $p=0.000$: Fig.1-3)が相関を認めた。

⑤また，最低酸素飽和度90%をカットオフとし，AHI=40以上，以下となる精度について検討するTable 1-3のようになり最低酸素飽和度90%は感度100%，特異度50%，的中精度89.3%，偽陰性率0%であった。

考察

睡眠時無呼吸症候群の重症度評価はこの疾患を定義したGuilleminault⁴⁾によって呼吸指数(Apnea Index)で決められてきた。その後，無呼吸だけではなく，低呼吸も含め，

重症度の評価にはAHI(Apnea Hypopnea Index)が用いられている。

一方日本の臨床現場では保険診療基準ののっとり治療が決められ，nCPAP適応基準の指標としてpmAHI,AHIの両方を採用している。その結果脳波上の覚醒反応を記録しない簡易睡眠検査でもnCPAP治療法は始められる。人手，コストの問題から終夜PSGは普及しづらく，多くの施設が簡易検査装置に頼り特に一般診療所では普及しているのが現状である。1990年代初頭から90年代末頃まで，終夜PSGのAHIに対し簡易検査装置からのpmAHI値との比較検討された論文が捕捉される⁵⁾⁶⁾。そこでは両者有意に相関することから，簡易睡眠検査はその利便性から簡便な検査法として推奨された時期があった。当然これに反論する報告も多かったが，睡眠を専門としない医師にとってこの当時の報告は混乱を招きかねない。1999年のアメリカ睡眠医学アカデミー(AASM)のtask forceで診断基準の見直しがおこなわれ³⁾，低呼吸の定義が「50%以上の換気量あるいは気流の低下」枠に加え，「50%に満たなくてもdesaturationかarousalを伴うものも低呼吸」と判定することとなり，以前のAHIとは内容が異質のものとなった。今回の検討の結果では，簡易検査装置では終夜PSGに比較し，全体的にAHIが過小評価される傾向を認めた。特に軽症例では，

Table 2 相関係数

		AHI	年齢	BMI	ESS	pmAHI	pm Desaturation	pm mini SaO ₂	pm mean SaO ₂
AHI	Pearsonの相関係数	1	.215	.253	-.037	.579**	.573**	-.635**	-.207
	有意確率 (両側)	.	.263	.194	.856	.001	.004	.000	.321
	N	29	29	28	27	29	23	28	25
年齢	Pearsonの相関係数	.215	1	-.262	.006	-.007	.147	-.108	-.119
	有意確率 (両側)	.263	.	.178	.976	.971	.503	.584	.572
	N	29	29	28	27	29	23	28	25
BMI	Pearsonの相関係数	.253	-.262	1	-.037	.538**	.475*	-.440*	-.496*
	有意確率 (両側)	.194	.178	.	.854	.003	.025	.022	.014
	N	28	28	28	27	28	22	27	24
ESS	Pearsonの相関係数	-.037	.006	-.037	1	.143	-.093	.082	.019
	有意確率 (両側)	.856	.976	.854	.	.478	.688	.689	.933
	N	27	27	27	27	27	21	26	23
pmAHI	Pearsonの相関係数	.579**	-.007	.538**	.143	1	.743**	-.514**	-.552**
	有意確率 (両側)	.001	.971	.003	.478	.	.000	.005	.004
	N	29	29	28	27	29	23	28	25
pm Desaturation	Pearsonの相関係数	.573**	.147	.475*	-.093	.743**	1	-.401	-.694**
	有意確率 (両側)	.004	.503	.025	.688	.000	.	.058	.001
	N	23	23	22	21	23	23	23	20
pm mini SaO ₂	Pearsonの相関係数	-.635**	-.108	-.440*	.082	-.514**	-.401	1	.245
	有意確率 (両側)	.000	.584	.022	.689	.005	.058	.	.237
	N	28	28	27	26	28	23	28	25
pm mean SaO ₂	Pearsonの相関係数	-.207	-.119	-.496*	.019	-.552**	-.694**	.245	1
	有意確率 (両側)	.321	.572	.014	.933	.004	.001	.237	.
	N	25	25	24	23	25	20	25	25

**、相関係数は1%水準で有意(両側)です。*、相関係数は5%水準で有意(両側)です。

より過小評価する傾向があり、相関係数は0.541と有意な相関を認めるものの、一致している例は少なかった。pmAHIとAHIの差を求めて、基準となるAHIで割った値(pmAHIの誤差)が20%以内の症例は29例中10例であり、また50%以上の誤差を生じたものは29例中4例であった。

このように簡易検査装置によるデータと終夜PSGによるデータに差がでる原因としては以下のようなことが考えられる。

1. 在宅検査と検査室での検査の問題

検査室での終夜PSGでは、在宅検査と比較し、検査時の睡眠環境、患者の心理的影響など変化が検査に大きな影響を与える可能性がある。特に検査室での検査は第1夜効果も考慮が必要である。今回はまずスクリーニングを在宅で行ない、その後、確定診断で終夜PSGを行なっているが、29例中8例が終夜PSGでのAHIが減少している。

2. データ精度の限界

1) 測定におけるデータの精度の問題：在宅で患者あるいは家族がモニタを装着するため、データは装着の状態により大きな影

響を受ける。また測定中のモニターチェックができずデータ不良を把握できない。このため在宅検査では複数回の検査が奨励されるが完全な対処ではない。

今回の検討例でも簡易検査装置の最低酸素飽和度が1例において9%と不良データと考えられる値を認めたが、どのような原因によるものかは、計測中のモニタ、観察が行なわれていないため不明であった。

2) 脳波を測定していないための問題：終夜PSGでは脳波の測定により記録時間から覚醒している時間が除かれた全睡眠時間が計測でき、無呼吸低呼吸数をこれで割ることで無呼吸低呼吸指数が算出される。一方、簡易検査装置では脳波測定を行なわないため全睡眠時間が算出されず、記録時間で割るため、簡易検査装置から得られるpmAHIはAHIに比較して低くなる可能性がある。また睡眠と覚醒を把握できないため覚醒中のフローの変動を無呼吸ととらえることも起こり得る。

3) 自動解析の限界：低呼吸の判定は機器ごとのアルゴリズムの差と限界があり、低

呼吸の割合が多い症例ほど誤差が生じる可能性が考えられた。

3. 簡易検査装置

簡易検査装置は無呼吸低呼吸指数をはじめとするいくつかのあらかじめ決められたパラメータの推定目的の機器であり、睡眠呼吸障害以外の睡眠障害の病態評価をしていない点にある。

つまり脳波測定していないため日中の眠気の原因となる睡眠呼吸障害以外の睡眠障害の病態を正しく評価できない。よって睡眠時無呼吸症候群に睡眠障害が合併しているものもあり、これらを見逃すことになる。当院でも、耳鼻咽喉科診療所にも拘らず、今回検討した29例には含まれていないが、終夜PSGにてナルコレプシーと診断された症例を2例経験している。さらに簡易装置では心電図測定を行っていないため不整脈やSTの変化など临床上重要なサインを見逃す可能性がある。

今回の29例で簡易検査装置によるスクリーニング検査の結果と終夜PSG検査の結果から、誤差が20%未満であった10例の特徴を検討するために誤差20%未満の例、20%以上を目的変数(1,0)、患者背景や簡易検査装置のパラメータ、終夜PSGのパラメータを説明変数として、2項ロジスティック解析にて有意な要因を求めると、 $\text{pmAHI} > 45$ が正のオッズ比12.0($p=0.12$)となり、 $\text{pmAHI} > 45$ のような超重症例では誤差が20%未満となる可能性が示唆された。また、50%以上の誤差を生じた4例については、 $\text{AHI} < 20$ で正のオッズ比0.043($p=0.028$)が有意な要因と判明した。つまり、簡易検査装置の結果が軽症であるほど誤差が大きく、重症になるほど誤差が小さくなると考えられ簡易検査装置の使用時の参考になると考えられた。

さらにわが国の健康保険上、脳波測定なしにnCPAPの導入が保険適応とされる $\text{AHI}40$ をカットオフとしたときの pmAHI の偽陰性率は36.3%であった。つまり、本来

わが国では、生命予後や全身への影響が強いことを考慮し、すぐのCPAPの導入が保険適応とされるべき患者が簡易検査装置の診断では36.3%見逃されることとなり、スクリーニング目的に使用する際に注意が必要であると考えられた。

また生命予後に影響するとされる $\text{AHI} 20^{7)}$ をカットオフとすると、簡易検査で $\text{pmAHI} < 20$ と診断された3例はいずれも $\text{AHI} 20$ 以上であり、特に1例は簡易装置では $\text{pmAHI} 14.2$ だったものが実際は $\text{AHI} 62.9$ と誤差が大きかった。

通常わが国の臨床現場では簡易検査装置で $\text{pmAHI}40$ 以下と診断された患者については、CPAPの保険適応外であることから未治療となることも多い。今回の29例中でも、 $\text{pmAHI} 40$ 未満でありながら、 AHI では全例20以上であり、生命予後の観点からCPAP導入が必要かつ適応可能な症例である。したがって何らかの臨床症状のある人、最低酸素飽和度の低い人、*desaturation index*の高い人には、終夜PSG検査を必ず進めるべきと考える。

まとめ

睡眠時無呼吸低呼吸症候群に対する簡易検査装置の精度や使用上の問題点について終夜睡眠ポリグラフと比較検討した。

睡眠呼吸障害の疑い29症例に在宅での簡易検査と入院での終夜睡眠ポリグラフ検査を行なった。結果は両者の無呼吸低呼吸指数の相関係数は0.541で相関はあるものの、簡易検査装置では全体的に過小評価され、軽症例では、より過小評価される傾向であった。簡易検査装置の結果の解釈について今後さらなる検討が必要と考える。

文献

- 1) Chesson AL, Berry RB, Pack A. Practice parameter for the use of portable monitoring devices in the investigation of suspected obstructive sleep apnea in adults. *Sleep* 2003; 26: 907-913.

- 2) Rechtschaffen A, Kales A. A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subjects. Public Health Service, U.S. Government Printing Office : Washington DC, 1968.
- 3) 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.
- 4) Guilleminault C, Tikaian A. The sleep apnea syndromes. Annu Rev Med 1976 ; 27:465-485.
- 5) Parra O. Should patients with sleep apnoea/hypopnoea syndrome be diagnosed and managed on the basis of home sleep studies? .Eur Respir J 1997 ; 10:1720-172.
- 6) Susan D, Ross MD. Systematic Review and Meta-analysis of the Literature Regarding the Diagnosis of Sleep Apnea. Sleep 2000 ; 23:519-532.
- 7) He J, Kryger MH, Zorick H, Conway W, Roth T. Mortality and apnea index in obstructive sleep apnea experience in 385 male patients. Chest 1988 ; 94:9-14.

Assessment of Portable Monitoring Device Comparing with Polysomnography in Obstructive Sleep Apnea Syndrome

Shinichi SANO¹⁾, Noriko SANO¹⁾, Mamoru KATAOKA²⁾, Shintaro CHIBA³⁾, Tomoko YAGI³⁾,
Makoto ENDO⁴⁾, Kota WADA⁴⁾, Yuichiro YAGUCHI⁴⁾, Tetsushi OKUSHI⁴⁾,
Futoshi KOTAJIMA⁵⁾, Taichi MOCHIZUKI⁵⁾, You KINOSHITA⁵⁾, Masashi SUGISAKI⁶⁾

Kyoai Clinic¹⁾, Kataoka Orthodontic Office²⁾, Ohta Sleep Center³⁾

Department of Otorhinolaryngology, Jikei University School of Medicine⁴⁾

Department of Respiratory Internal Medicine, Jikei University School of Medicine⁵⁾

Department of Dentistry and Oral Surgery, Jikei University School of Medicine⁶⁾

Abstract

Twenty nine obstructive sleep apnea syndrome patients were studied with full polysomnography (PSG) and a portable monitoring device (pm). We compared the apnea-hypopnea index (AHI) of both. As the result of this research, the correlation coefficient between AHI of PSG and of pm was 0.541. Generally pmAHI was underestimated, especially for patients diagnosed as mild cases. We determined from AHI that pm should be used with caution.

Key words : obstructive sleep apnea syndrome (OSAS), full polysomnography (PSG), portable monitoring device.

OSAS患者におけるCPAPコンプライアンス ～CPAP使用履歴からの検討～

佐野典子¹⁾、佐野真一¹⁾、片岡 護²⁾、千葉伸太郎³⁾、
八木朝子³⁾、大櫛哲史⁴⁾、遠藤 誠⁴⁾、和田弘太⁴⁾、
谷口雄一郎⁴⁾、古田島太⁵⁾、望月太一⁵⁾、木下 陽⁵⁾、
杉崎正志⁶⁾

(協愛医院¹⁾、かたおか矯正歯科医院²⁾、太田睡眠科学
センター³⁾、慈大耳鼻咽喉科⁴⁾、同呼吸器内科⁵⁾、同歯
科⁶⁾)

はじめに

近年、欧米ではCPAP療法は中等～重症閉塞性睡眠時無呼吸低呼吸症候群に対する治療の第一選択とされている。しかし、保存治療であることから継続することが重要であるが、その継続率は高くない。

今回、われわれは、治療前とCPAPtitration時の終夜ポリグラフ (PSG) 所見からCPAPの使用頻度に影響を与える要因について検討したので報告する。

対象

2002年1月11日から2004年8月3日までに当院で入院による終夜PSG、CPAP圧設定目的のCPAP下終夜PSGを行ない、睡眠時無呼吸症候群の診断で在宅でのCPAP療法を開始した患者のうち、メモリー機能付CPAPを使用し、導入後3ヵ月以上経過している62例を対象とした。内訳は男性61例、女性1例、年齢28～71歳、平均49.0歳、BMI 20.5～44.4kg/m²、平均BMI 26.1kg/m²であった。

方法

1. 測定装置および検査方法、解析方法

1) 終夜PSGおよびCPAPtitration

終夜ポリグラフ検査はRespironics社製のAlice4を用い、当院に入院し必要時のみ医

師の監視下に検査をおこなった。

測定は脳波 (C3/A2,C4/A1,O1/A2,O2/A1)、眼球運動 (左・右)、頤筋筋電図、心電図、前脛骨筋筋電図、マイクロホンによる鼾音、サーミスタによる口鼻の気流、インダクタンス法による胸腹部呼吸運動、パルスオキシメータによる経皮的動脈血酸素飽和度、体位測定を終夜行なった。

CPAPtitrationはRespironics社製Remstar autoを用いて、機器のアルゴリズムにより圧を変動させるauto titrationで行なった。

睡眠段階判定はRechtschaffen & Kalesの国際基準¹⁾に従い視察判定で行ない、呼吸イベント判定は1999年のアメリカ睡眠学会の

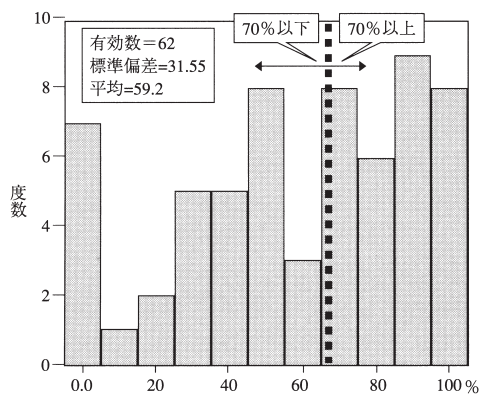


Fig.1-1 4時間以上使用率

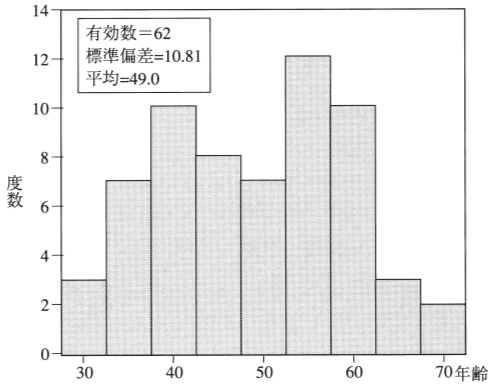


Fig.1-2 年齢分布

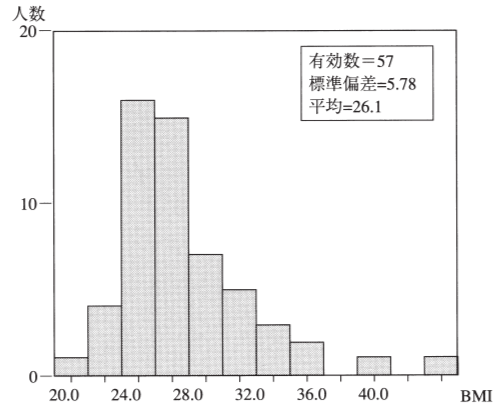


Fig.1-3 BMI分布

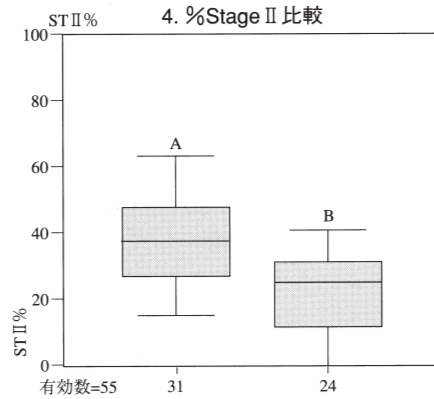
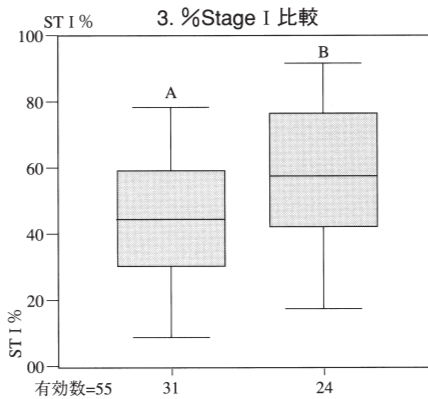
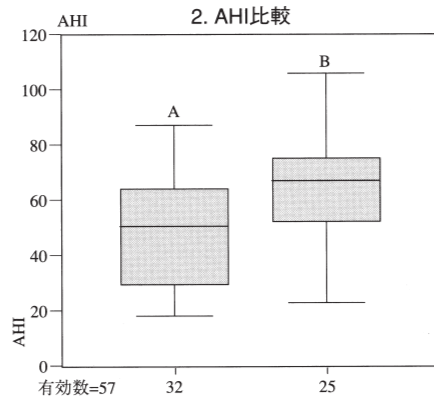
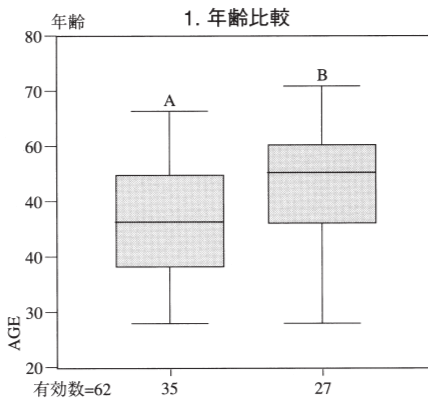


Fig.2 両群の比較；A：4時間70%以下群，B：4時間70%以上群

taskforce²⁾ に従い、気流の停止が10秒以上持続したものを無呼吸(apnea)、気流の低下に3%以上の酸素飽和度の低下(desaturation)あるいは覚醒反応(arousal)をともなったも

のを低呼吸(hypopnea)と定義した。
解析パラメータは

- ①睡眠効率(sleep efficiency:SE)
- ②全睡眠時間に睡眠段階 I が占める割合

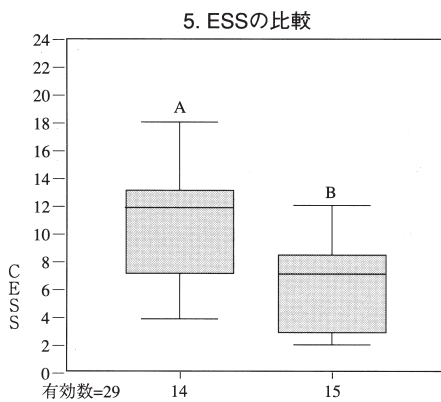
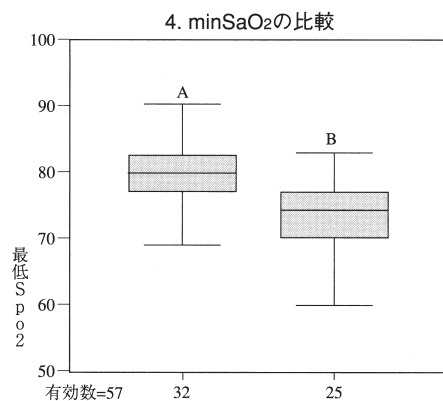
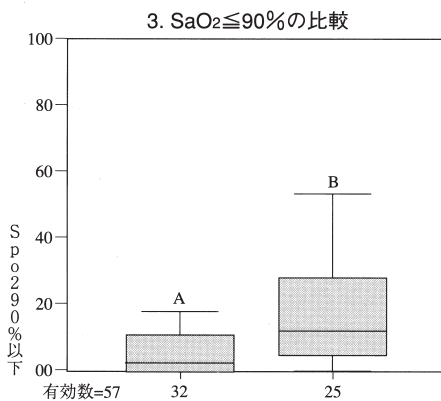
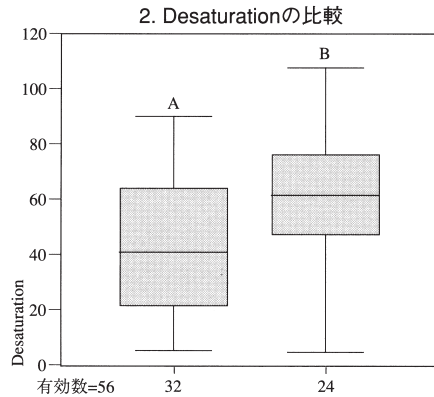
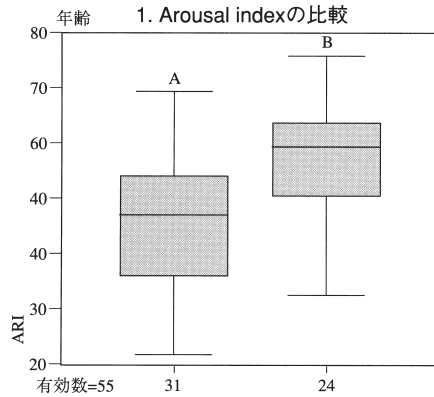


Fig.3 両群の比較；A：4時間70%以下群，
B：4時間70%以上群

合：%REM

⑥覚醒反応指数：Arousal index

⑦無呼吸低呼吸指数：Apnea Hypopnea Index: AHI

⑧3%desaturation index

⑨最低動脈血酸素飽和度：minSaO₂

⑩動脈血酸素飽和度が90%を下回る時間の割合：90%>SaO₂

：%stage I

③全睡眠時間に睡眠段階Ⅱが占める割合

：%stage II

④全睡眠時間に睡眠段階Ⅲ，Ⅳが占める割合：%stage III + IV

⑤全睡眠時間にREM睡眠が占める割合

2) CPAPの使用率

メモリー機能付Auto-CPAPから専用の解析ソフトによりパーソナルコンピュータにデータをダウンロードし、解析データから、4時間以上使用した頻度(day/day:%)を解析パラメータに用いた。

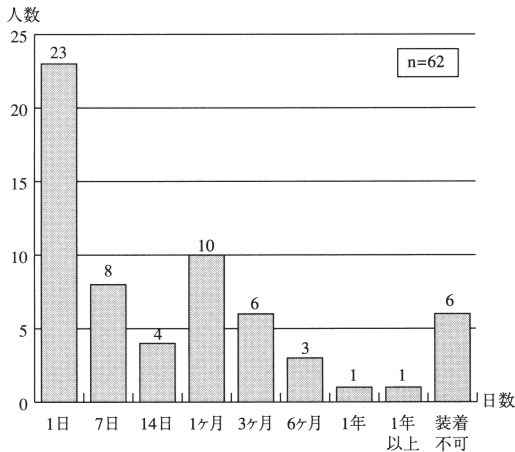


Fig.4 CPAP装着までの期間

検討方法

① ダウンロードしたデータから2004年6月から8月までの期間の全体の4時間以上使用した頻度について検討した。中止群については中止直前2~3ヵ月間の使用履歴より算出した。

② 4時間以上使用した頻度が70%以上の群と、70%以下の群に分け、各群の割合について検討した。また患者背景、終夜PSGおよびCPAPtitration時の解析パラメータ、治療前とCPAP導入後のEpworth Sleepiness Scale、導入後装着可能にいたるまでの期間（患者申告による）について2群間での比較を統計学的に行なった（Mann-whitneyのU検定, $p < 0.05$ ）。

結果

① 全例で4時間以上使用した頻度は平均 59.17 ± 31.55 (Fig.1-1)であった。全例の年齢分布をFig.1-2にBMI分布をFig.1-3に示す。

② 4時間以上使用した頻度が70%以上の群は62例中27例 (43.5%)、70%未満の群は62例中35例 (56.5%)で、4時間以上使用した頻度が70%以上の群は70%未満の群に比較し、年齢、AHI、%ST I、Arousal index、3%Desaturation index、90%>SaO₂が有意に高く、%ST II、min SaO₂、CPAP導入後の

Epworth Steepiness Scaleが有意に低値であった（Mann-whitneyのU検定, $p < 0.05$: (Fig.2, Fig.3)。

③ 4時間以上使用した頻度とCPAPを導入後使用できるようになるまでの期間（自己申告）との相関は見られなかった(Fig.4)。

考察

CPAP治療はpneumatic splintともよばれ鼻マスクからの加圧により上気道を陽圧に保つことで、閉塞を防止する方法で1981年 Sullivanら³⁾によって報告された。眠気に代表される自覚症状の改善とともに、様々な疾患の改善も期待されている。

夜間睡眠時呼吸障害は著しい循環器への影響を及ぼし、高血圧の発症因子としてエビデンスがえられている⁴⁾。CPAPにより高血圧が改善するという報告⁵⁾もあり、循環器疾患、脳血管障害への影響を考えるといかにもうまく使えるかが、生命予後の観点からも重要な指標となる。コンプライアンス向上は治療効果を増すが、何処に目標を設定すべきかの結論は得られていない。

多くの睡眠施設からCPAPコンプライアンスの報告はあるが、各施設間で報告の定義がまちまちで、CPAP治療で生じるさまざまな問題の比較検討が難しい。問診でのCPAP使用状況では、実際との乖離があるという報告⁶⁾がある。つまり、患者申告では、60%が1日4時間70%以上使用したと申告をしたが、使用履歴データでは、70%以上の使用者は46%にすぎなかった。したがって、CPAP治療の履歴記録装置の必要性がある。よってわれわれも使用頻度は、メモリー機能付CPAPからのデータを使用した。CPAP治療で、4hr以上70%使用頻度が臨床上の目標値として妥当であるかの検証はないが、漫然としたCPAP治療を避け、効果あるCPAP治療を指導していくためにも目標を設定すべきと考える。そこであえて厳しいとされる4hr以上70%使用頻度を境に二群に分け両群での患者背景と睡眠検

査パラメータの関与，検討を試みた。

両群の比較で，有意差のあったものは，70%以上使用群で年齢，AHI，%stage I，arousal index，3%desaturation index，90% $>$ SaO₂が高く，%stage II，minSaO₂およびCPAP導入後のEpworth Sleepiness Scoreが低かった。つまり，睡眠の質の悪い重症例でコンプライアンスが高く，結果としてよい睡眠を獲得し，自覚的にも眠気の減少を見ている。年齢については，当院の位置する，静岡県富士・富士宮地区は製紙工場に代表されるshift workerが多い地域特殊性と関係している可能性があり，年代的に若年層にshift workerが多く高年層に4時間使用率がよく出たと推測される。名嘉村によると⁷⁾ CPAP継続群と中断群では年齢，肥満度，無呼吸指数などに差はなかったと報告しているが，中断群，継続群とに分けた比較では，継続群の中にはCPAP治療成功例に至っていない症例がかなり含まれる可能性がある。一方4時間，70%以上の使用頻度という厳しい条件で分けた比較では，AHIを初めとする各解析パラメータに差が認められ，これは4時間，70%以上の使用頻度グループでは多くがCPAP治療成功群で占られているためと考えられ，4時間，70%以上を目標設定値として評価できると考えた。

4時間以上の使用率を見る(Fig1-1)と，①ほぼ使用していない群，②70%には達しないがほぼ半分ぐらい4時間以上使用している群，③4時間以上，70%以上使用している群の3群にわけられる。今回の検討症例62例のうち，中断症例は13例でほとんどが①，②の群であったが，3例は③の群であった。この3例のうちの1例は100%使用していたが耳鼻科的手術（鼻中隔彎曲矯正術，口蓋垂軟口蓋咽頭形成術）によりCPAP治療から離脱できた症例である。残り2例は患者の申し出で中止となった。また，②群には，70%未満であるが臨床的には昼間の眠気などが改善している症例が多く含まれている。4時間70%以下の使用頻度でも，

CPAP治療効果を満たしている症例があることをから，症例によって目標設定に幅がある事も留意する必要がある。今後，臨床症状も含めて解析，検討したいと考えている。

CPAP導入後使用できるまでの期間を見ると，一般的に比較的早期に使用できている人が多く，報告にもあるように⁷⁾⁸⁾ CPAP開始後早期の指導，教育が重要となる。しかし中には，1年以上かけて快適なCPAP装着可能となった症例もあるので，意欲を示す人にはCPAPの機種変更，耳鼻科的手術による鼻咽腔所見の改善，設定圧の調整など，きめ細かな関わりが必要であろう。

またエビデンスあるCPAP使用目標値が無くても，CPAP使用履歴からPC内に記録管理し使用率目標設定のもとに患者との話し合いがなされるべきで，そこからの試行錯誤が次の患者への指導に生かされ，漫然としたCPAP治療の改善に寄与するものと考ええる。

まとめ

睡眠時無呼吸症候群における，CPAPの使用頻度に影響を与える因子を，CPAP開始前とtitration時の終夜睡眠ポリグラフ検査所見から検討した。

4時間以上使用した頻度が70%以上の群は62例中27例（43.5%），70%未満の群は62例中35例（56.5%）で，4時間以上70%以上の群は70%未満の群に比較し，年齢，AHI，%ST I，Arousal index，3%Desaturation index，90% $>$ SaO₂が有意に高く，%ST II，min SaO₂，CPAP導入後のEpworth Steepness Scaleが有意に低値であった。

70%以上の使用頻度グループでは多くがCPAP治療成功群で占られ，4時間，70%以上を目標設定値として評価できると考えた。

文献

- 1) Rechtschaffen A, Kales A. A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subjects. Public Health Service, U.S. Government

- Printing Office : Washington DC, 1968.
- 2) 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.
 - 3) Sullivan CE, et al. Reversal of obstructive sleep apnoea by continuous positive airway pressure applied through the nares. *Lancet* 1981 ; 1: 862-865.
 - 4) Neito FJ, et al. Association of sleep-disordered breathing ,sleep apnea, and hypertension in a large community-based study. *Sleep Heart Health Study. JAMA* 2000 ; 283 : 1829-1836.
 - 5) Akashiba T, et al. Daytime hypertension and effects of short-term nasal continuous positive airway pressure treatment in obstructive sleep apnea syndrome. *Internal Medicine* 1995 ; 34 : 528-532.
 - 6) Kribbs NB. et al. Objective measurement of patterns of nasal CPAP use by patients with obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 1993 ; 147 : 887-895.
 - 7) 名嘉村博ほか. 睡眠時無呼吸症候群と生活障害. 川原隆造, 前田久雄, 吉岡伸一編. 現代病としての睡眠障害. 日本評論社 : 東京, 2000 ; 81-116.
 - 8) Macardle N, et al. Long-term use of CPAP therapy for sleep apnea/hypopnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1999 ; 159 : 1108-1114.

Objective Evaluation of Continuous Positive Airway Pressure (CPAP) Compliance in Obstructive Sleep Apnea Syndrome (OSAS)

Noriko SANO¹⁾, Shinichi SANO¹⁾, Mamoru KATAOKA²⁾, Shintaro CHIBA³⁾, Tomoko YAGI³⁾, Makoto ENDO⁴⁾, Kota WADA⁴⁾, Yuichiro YAGUCHI⁴⁾, Tetsushi OKUSHI⁴⁾, Futoshi KOTAJIMA⁵⁾, Taichi MOCHIZUKI⁵⁾, You KINOSHITA⁵⁾, Masashi SUGISAKI⁶⁾

*Kyoai Clinic ¹⁾, Kataoka Orthodontic Office ²⁾, Ohta Sleep Center ³⁾,
Department of Otorhinolaryngology, Jikei University School of Medicine ⁴⁾,
Department of Respiratory Internal Medicine, Jikei University School of Medicine ⁵⁾,
Department of Dentistry and Oral Surgery, Jikei University School of Medicine ⁶⁾*

Abstract

We have examined the factors which affect the frequency of usage of nCPAP(nasal continuous positive airway pressure) for sleep apnea syndrome by observing full polysomnography(PSG) data from two groups. PSG was performed prior to nCPAP and then at titration for nCPAP. We used the data of the usage frequency which was down loaded from CPAP with memory function.Group I used nCPAP for more than 4 hours a day 70% of the term, and Group II used nCPAP less than 70%.Group I patients are older and rated high in AHI. They also showed more severe conditions of respiration state(3%desaturation index, minSaO₂ etc.)and the low quality of sleep on EEG than Group II.

Key words : obstructive sleep apnea syndrome(OSAS), full Polysomnography(PSG),continuous positive airway pressure(CPAP) compliance.

陳旧性心筋梗塞および先端巨大症に合併した睡眠時無呼吸症候群の1例

村松弘康^{1,2)}, 木下 陽^{1,3)}, 井上 寧¹⁾, 望月太一^{1,3)},
古田島太¹⁾, 佐藤哲夫¹⁾, 田井久量¹⁾, 佐野真一⁴⁾,
佐野典子⁴⁾, 片岡 護⁵⁾, 和田弘太⁶⁾, 谷口雄一郎⁶⁾,
千葉伸太郎^{3,6)}, 佐々木三男^{3,7)}
(慈大呼吸器内科¹⁾, 中央内科クリニック²⁾, 太田睡眠
科学センター³⁾, 協愛医院⁴⁾, かたおか矯正歯科医院⁵⁾,
慈大耳鼻咽喉科⁶⁾, 慈大精神神経科⁷⁾)

緒言

睡眠時無呼吸症候群(Sleep Apnea Syndrome :SAS)は、肥満をはじめ様々な原因や疾患に伴い発症するが、心疾患や各種内分泌疾患にも合併しやすいことが知られている。

しかしわれわれも含め、SASを扱う専門医の所属が呼吸器科・耳鼻科・精神科・歯科などであることから、心疾患や内分泌疾患の検索に関しては不十分であることも少なくない。

今回われわれは、陳旧性心筋梗塞・糖尿病・先端巨大症に合併する重症SASの1例を経験したので、若干の考察を加えて報告する。

症例：72歳男性

Table 1 入院時検査所見

Hematology		Biochemistry	
WBC	6900 / μ l	GOT	19 IU/l
RBC	501x10 ⁶ / μ l	GPT	13 IU/l
Hb	15.7 g/dl	LDH	265 IU/l
Ht	46.2 %	ChE	4639 mU/ml
Plt	22.0x10 ⁶ / μ l	ALP	217 IU/l
Immunology		T-Bil	1.2 mg/dl
CRP	7.43 mg/dl	TP	7.9 g/dl
AGS(room air)		Alb	3.9 g/dl
PH	7.429	BUN	15.0 mg/dl
PCO ₂	34.2 Torr	Cr	0.7 mg/dl
PO ₂	58.7 Torr	TC	228 mg/dl
ECG：完全右脚ブロック、左軸偏位		HDL-C	46 mg/dl
		CK	114 IU/l
		Na	133 mmol/l
		K	4.1 mmol/l
		Cl	100 mmol/l
		Ca	7.9 mg/dl

主訴：咳嗽，全身倦怠感

現病歴：2002年3月初旬より上記主訴出現。糖尿病にて通院中の近医で、胸部異常陰影を指摘されたため、4月8日に当科紹介受診され精査・加療目的で入院となる。

既往歴：糖尿病，狭心症

入院時身体所見：身長163cm，体重77.5kg，血圧134/54mmHg，体温36.3℃，両側下肺野に湿性ラ音聴取，下腿浮腫あり，下顎・前額部突出あり。

入院時検査所見：Table 1 に示す。

経過

入院時に認めた肺炎像は、PAPM/BP投与により消失し、ピーク時に13.5mg/dLあったCRPも著明に改善した。

また胸部X線像や顔面・下腿浮腫があっ

Table 2 入院後の検査所見

- ・心臓超音波：後下壁の動き低下 (EF40.6%)
- ・心筋シンチ (ATP 負荷)：inferoposterior OMI, viability (+)
stress induced ischemia (+)
LV wall motion：diffuse hypokinesis
- ・心臓カテーテル：左冠動脈回旋枝 # 14, 15 の100%閉塞
左前下行枝 # 9, 10：99%狭窄
左室造影にて diffuse hypokinesis
EF：43.7%



Fig.1 顔面

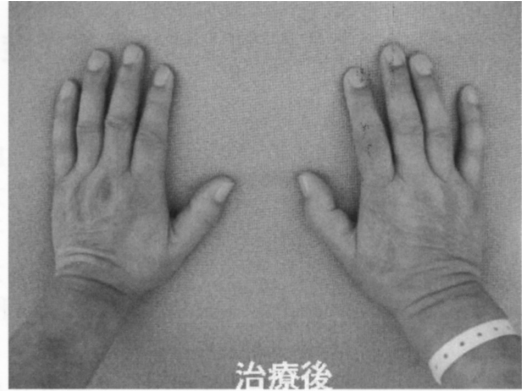


Fig.2 手指

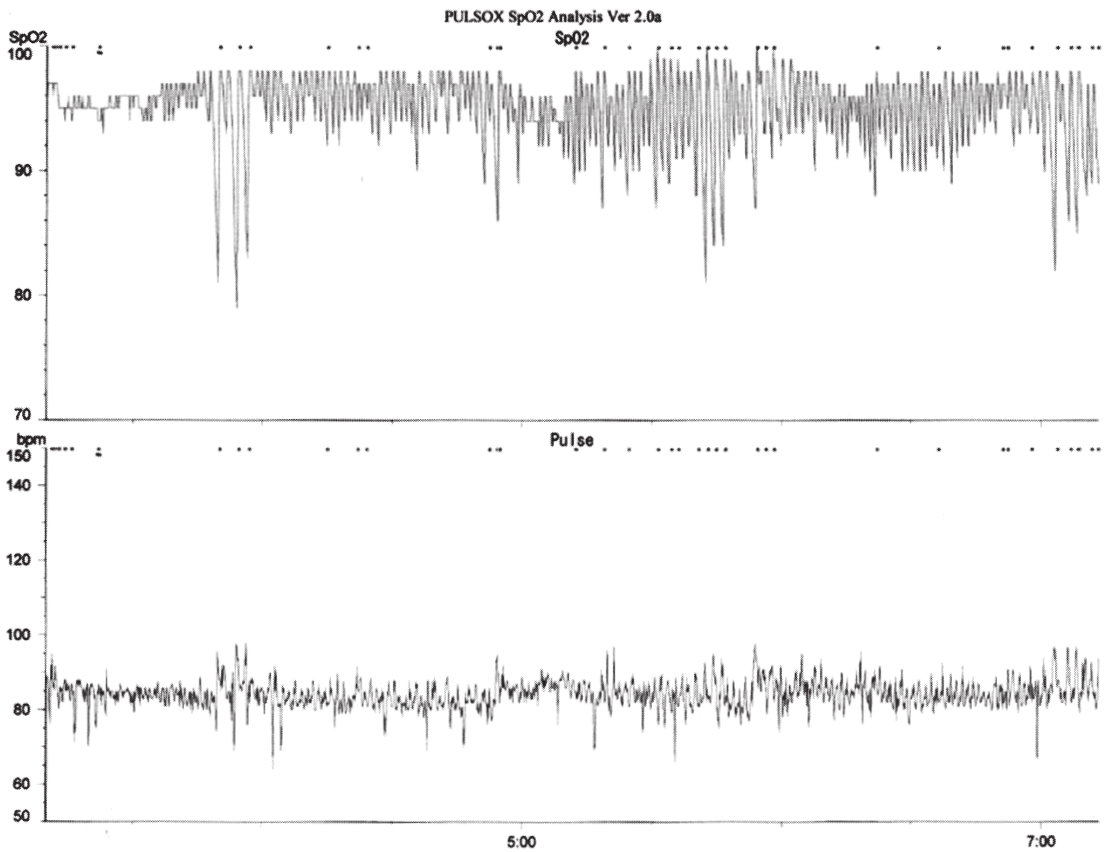
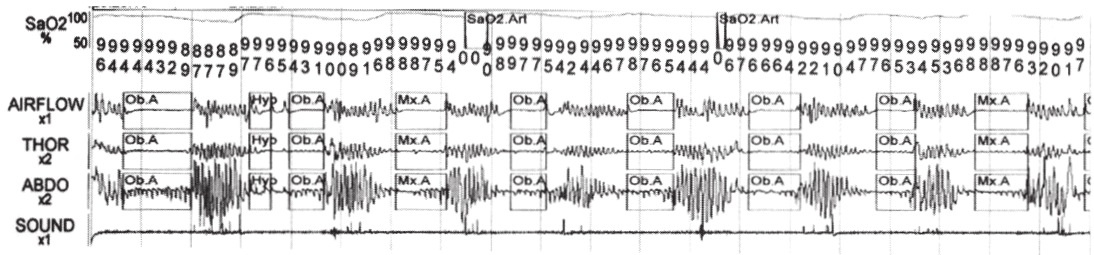


Fig.3 夜間 SpO₂ モニター

3% dips/h 31.8/h
 4% dips/h 27.4/h
 Mean SpO₂ 95.0%
 Lowest SpO₂ 79%
 SpO₂ <90% 4.69%

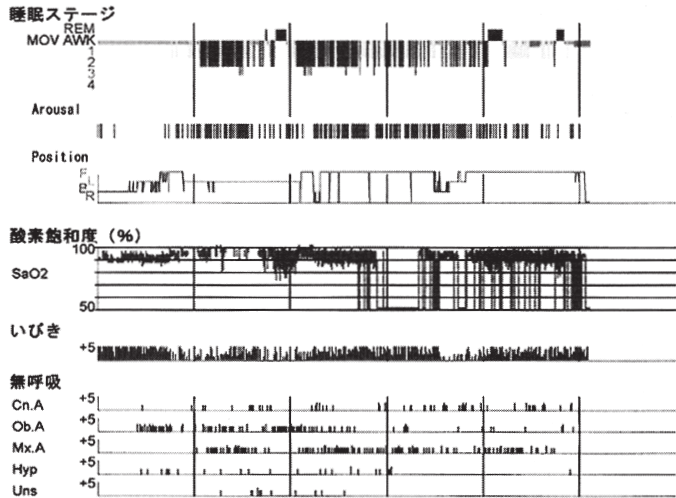
Table 3 内分泌検査所見

ACTH	44.5 pg/ml (7.4-35.7)	プロラクチン	5.1 ng/ml (1.5-9.7)
ADH	1.5 pg/ml (0.3-3.5)	LH	4.5 mlU/ml (1.8-5.2)
コルチゾール	10.4 μg/dl (4.0-18.3)	FSH	24 mlU/ml (2.9-8.2)
TSH	3.48 μU/ml (0.34-4.04)	テストステロン	226 ng/dl (250-)
FreeT3	2.13 pg/ml (2.3-4.3)	GH	1.04 ng/ml (1.0-2.0)
FreeT4	1.39 ng/dl (0.90-1.70)	ソマトメジン C	180 hg/ml (75-210)
HbA _{1c}	13.1 % (4.3-5.8)	レニン活性	9.6 ng/ml/hr



Apnea index	38.8/h
AHI	41.5/h
平均無呼吸時間	32.8秒
最長無呼吸時間	102秒
最低酸素飽和度平均	70%
Central Apnea	8.2/h
Obstructive Apnea	11.6/h
Mixed Apnea	19.0/h

Time	19:17:15						7:17:15							
Hrs	0	2	4	6	8	10	12	0	2	4	6	8	10	12
Epoch	1	241	481	721	961	1201	1441	1	241	481	721	961	1201	1441



※Ct:中枢型 Ob:閉塞型 Mx:混合型 Hypoapnea:低換気(呼吸の低下)

酸素飽和度のヒストグラム

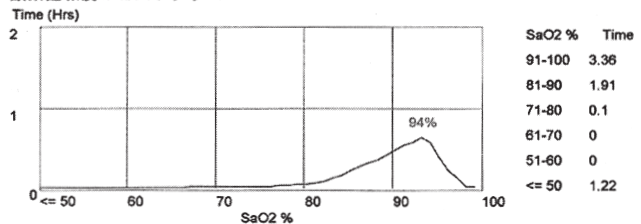


Fig.4 睡眠ポリグラフィー検査結果

たことから、心不全の合併が疑われ精査を行なったところ、Table 2のごとく陳旧性心筋梗塞の存在が明らかとなった。

酸素投与と利尿剤により、浮腫は著明に軽減したが、顔面(Fig.1)や手指(Fig.2)の特徴から先端巨大症が疑われ、ホルモン検査を施行したところ、Table 3のごとく一致する所見を得た。

一方で問診上、以前から全身倦怠感あり、いびきや眠気の存在も明らかになったため、睡眠時無呼吸症候群(SAS)の合併を疑い、パルスオキシメータにより夜間低酸素血症の有無を確認したところ、Fig.3のように著明な夜間低酸素血症を認めた。

そこでさらにポリソムノグラフィー(PSG)により精査したところ、Fig.4のごとく無呼吸低呼吸指数(AHI)=41.5と重症のSASであることが判明したため、持続陽圧呼吸療法(CPAP)導入し症状の改善を得た。

考察

睡眠時無呼吸症候群(SAS)は、肥満だけではなく様々な原因や疾患に伴い発症するが、心疾患⁷⁾や各種内分泌疾患⁸⁾にも合併しやすいことが知られている。

2003年の鉄道運転手による居眠り運転事故以来、わが国でもSASという疾患の存在自体は、臨床医のみならず一般市民にまで広く認知されつつある。しかしその一方で、

SASの原因に関しては肥満ばかりが強調され、一般市民だけでなく臨床医の間でも、未だ十分に理解されていないのが現状である。さらにSASを扱う専門医においても、その所属が呼吸器科・耳鼻科・精神科・歯科などであることから、心疾患や内分泌疾患の検索に関しては不十分であることが少なくない。

本症例は、肺炎を契機に当科を受診されたが、その独特の身体所見から先端巨大症が疑われ、ホルモン検索が行なわれた。

先端巨大症では、成長ホルモンにより上気道の軟部組織が肥厚し閉塞性無呼吸を生じるほか、呼吸中枢でもCO₂に対する感受性が変化し中枢性無呼吸をも生じるとされており、SASを高率に合併することが知られている³⁾⁴⁾。SASの合併率は未治療の先端巨大症では60~75%程度⁴⁾⁵⁾、既治療の先端巨大症でも21%以上³⁾との報告がある。

本症例では心不全の原因として、陳旧性心筋梗塞の存在が明らかとなったが、先端巨大症を合併していたことから、心不全の増悪因子としてSASの合併も疑いさらに検索を続けたところ、やはり重症のSASであることが判明した。SASにおいては、閉塞性無呼吸に伴う胸腔内圧の陰圧化から静脈還流量の増大を来し、心負荷が強まることが知られており、さらに夜間の低酸素血症の影響も加味され、心不全が増悪する傾向にある⁶⁾。

一方、心不全患者では低酸素血症に対して過換気が生じアルカローシスとなることから、しばしば睡眠中にCheyne-Stokes呼吸のような中枢性無呼吸を合併することが知られている⁷⁾。すなわち、SASと心不全とは互いに合併し合う病態であるということができるが、本症例においてもCheyne-Stokesパターンは呈していないものの、中枢性無

呼吸や混合性無呼吸が多数混在しており、SASと心不全とが互いに悪循環を来たしていた可能性が示唆された。

今回われわれは、陳旧性心筋梗塞・先端巨大症に合併するSASの1例を経験した。本症例は心不全・糖尿病・先端巨大症などSASの原因となり得る疾患を複数合併しており、さらに肺炎をも合併することでSAS本来の臨床症状はむしろ分かり難く、臨床重要であると考え報告した。その他の内分泌疾患としては、甲状腺機能低下症による舌肥大やCushing症候群に伴う中心性肥満などもSASの原因となることがあり⁸⁾、SAS患者の中には常にこのような内分泌疾患が潜んでいる可能性も考慮した上で、診療を行うべきと思われた。

今後は、さらに他科同士の連携を深め、心疾患や内分泌疾患とSASとの互いの合併頻度を明らかにすべく、積極的に検索して行く必要があると考える。

文献

- 1) Rosenow F, McCarthy V, Caruso AC. Sleep apnoea in endocrine diseases. *J Sleep Res* 1998;7:3-11.
- 2) Bottini P, Tantucci C. Sleep apnea syndrome in endocrine diseases. *Respiration*. 2003;70:320-7.
- 3) Rosenow F, Reuter S, Deuss U et al. Sleep apnoea in Treated Acromegaly: relative frequency and predisposing factors. *Clin Endocrinol* 1996;45:563-9.
- 4) Fatti LM, Scacchi M, Pincelli AI, et al. Prevalence and pathogenesis of sleep apnea and lung disease in acromegaly. *Pituitary* 2001;4:259-62.
- 5) Weiss V, Sonka K, Pretl M, et al. Prevalence of the sleep apnea syndrome in acromegaly population. *J Endocrinol Invest* 2000;23:515-9.
- 6) Naughton MT. Heart failure and obstructive apnoea. *Sleep Med Rev* 1998;2:93-103.
- 7) Naughton MT. Heart failure and central apnoea. *Sleep Med Rev* 1998;2:105-16.

A Case of Sleep Apnea Syndrome with Old Myocardial Infarction and Acromegaly

Hiroyasu MURAMATSU¹⁾²⁾, Akira KINOSHITA¹⁾³⁾, Yasushi INOUE¹⁾, Taichi MOCHIZUKI¹⁾²⁾,
Futoshi KOTAJIMA¹⁾, Tetsuo SATO¹⁾, Hisakazu TAI¹⁾, Sinichi SANO⁴⁾, Noriko SANO⁴⁾,
Mamoru KATAOKA⁵⁾, Kouta WADA⁶⁾, Yuichirou TANIGUCHI⁶⁾, Shintarou CHIBA³⁾⁶⁾,
Hiroshi ITO³⁾⁷⁾, Mitsuo SASAKI³⁾⁷⁾

*Department of Respiratory Diseases¹⁾, Department of Otorhinolaryngology⁶⁾, Department of
Psychiatry⁷⁾, The Jikei University Hospital
Central Medical Center²⁾
Ota Sleep Disorders Center³⁾
Kyouai Clinic⁴⁾, Kataoka Dental Clinic⁵⁾*

Abstract

The prevalence of sleep apnea syndrome(SAS) in endocrine diseases is high. Obstructive and central sleep apnea is common in patients with acromegaly. Obstructive sleep apnea may aggravate congestive heart failure(CHF) through the mechanisms of negative intrathoracic pressure which increase venous return and hypoxemia. Central sleep apnea is also observed in patients with CHF. We studied a case of SAS with CHF and acromegaly. Continuous positive airway pressure(CPAP) therapy was effective for this case.

Key words : sleep apnea, acromegaly, endocrine diseases, heart failure, continuous positive airway pressure(CPAP)

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)
- 島田 孝夫 (社会保険桜ヶ丘総合病院内科)
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)
- 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 (慈大 耳鼻咽喉科)

<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