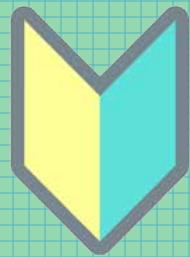


# 医療者のための 睡眠医学入門



富田 康弘

第3回

## 睡眠関連呼吸障害

### はじめに

睡眠関連呼吸障害 (sleep-related breathing disorders : SRBD) は、わが国では一般に睡眠時無呼吸症候群 (sleep apnea syndrome : SAS) と呼ばれているものであり、この分野にはさまざまな診療科および職種の医療者がかかわっている。SRBDの中でも大半は閉塞性睡眠時無呼吸 (obstructive sleep apnea : OSA) であり、日中の眠気を主訴とすることから社会的にも注目されている。

睡眠ポリグラフ検査 (polysomnography : PSG) の無呼吸低呼吸指数 (apnea-hypopnea index : AHI) が15回/時以上として定義した場合、男性の10~20%程度、女性の10%弱が該当するとされ<sup>4)</sup>、ありふれた疾患である。睡眠を専門としない医療機関も多くこの分野にかかわっており、典型的なOSAの検査や治療は普及している

が、持続陽圧呼吸療法 (continuous positive airway pressure : CPAP) の管理においても診療科ごとに視点が異なることは本誌1巻1号の特集でも取り上げた<sup>5)</sup>。多くの読者にとって知っているようで知らないことが多く隠れている分野であるともいえるだろう。

本稿では連載の趣旨に照らして、現場で遭遇することの多いOSAを中心に他のSRBDを含めて幅広い視点から網羅的な解説を行う。前半では呼吸イベントに注目してSRBDに含まれる疾患の全体像を示し、後半でOSAを中心とした診療における検査・治療の選択肢を提示する。

### SRBDの全体像

図1に睡眠障害国際分類第3版改訂版 (International Classification of Sleep Disorders, Third Edition, Text Revision : ICSD-3-TR)<sup>1)</sup> における

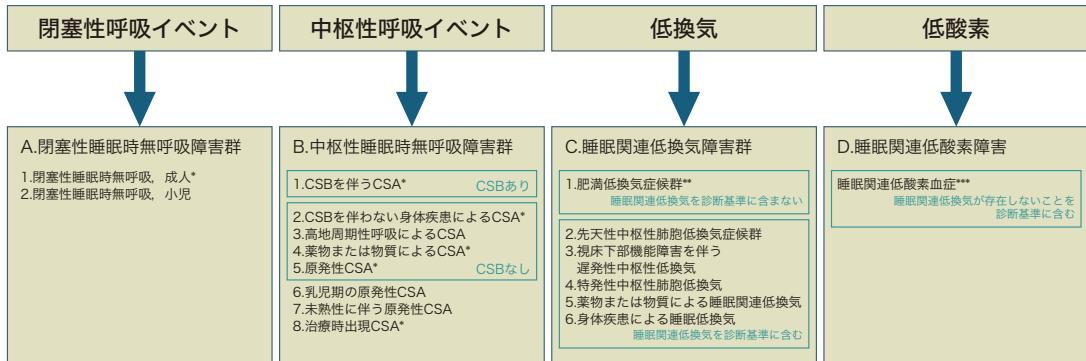


図1 睡眠関連呼吸障害 (SRBD) の全体像

SRBDの全体像と関連する呼吸イベントの対応を示すが、各疾患の診断基準の多くは、睡眠中に生じる呼吸イベントの頻度と症状の組み合わせによって構成されている。例えば成人OSAであれば、1時間あたり15回以上、または症状を伴う場合には1時間あたり5回以上の閉塞性優位な呼吸イベントが認められることとして定義されている。

以前は症状に加えて合併症を組み合わせて診断していたが、ICSD-3-TRではその条件が削除された。

## 1) 呼吸イベントの分類

呼吸イベントの判定方法は最新の米国睡眠医学会 (American Academy of Sleep Medicine : AASM) スコアリングマニュアル<sup>2)</sup> に従う。10秒以上の呼吸停止で定義される無呼吸、10秒以上の呼吸減弱で定義される低呼吸について、それぞれ閉塞性、中枢性の呼吸イベントがある。厳密には混合性無呼吸、呼吸努力関連覚醒反応 (respiratory effort related arousal : RERA) も閉塞性呼吸イベントに含めて、記録の範囲で閉塞性が優位か中枢性が優位かを判断する。

チェーンストークス呼吸 (Cheyne-Stokes breathing : CSB) というのは、中枢性呼吸イベントを繰り返すときの特徴的な「パターン」を示す用語である。中枢性睡眠時無呼吸 (central sleep apnea : CSA) はCSBパターンを伴うものと伴わないものとに大きく二分される。

小児では判定基準が異なり、無呼吸、低呼吸を

10秒以上ではなく2呼吸以上で判定し、CSBの代わりに周期性呼吸が定義されている。小児の閉塞性呼吸イベントは成人のようにイベントを繰り返すパターンに限らず、持続する上気道の部分閉塞による閉塞性低換気のパターンをとることもあるため、低換気を検出するためのCO<sub>2</sub>モニターが必須である。

低換気はこれまでに触れた呼吸イベントとは別に、PaCO<sub>2</sub>レベルが10分以上にわたり上昇していることで定義される特徴的な「状態」を示す用語である。夜間のモニタリングでは経皮的あるいは呼気から推定する。睡眠関連低換気障害群に含まれる肥満低換気症候群だけが日中のPaCO<sub>2</sub>レベルの上昇と肥満度のみで定義されているが、CO<sub>2</sub>貯留は夜間睡眠中に増悪するためPSGでも低換気をみとめることが多く、診断のきっかけとなる。肥満に伴うOSAを合併することも多い。

睡眠中の低換気はほかの呼吸イベントを伴わない低酸素の持続から疑われることが多いが、低換気を伴わない5分以上持続する低酸素状態は睡眠関連低酸素症の診断となるため、CO<sub>2</sub>モニタリングにより低換気を確認できるまでこれらの診断は保留となる。

## 2) 呼吸イベントの背景にある病態

閉塞性呼吸イベントは物理的に上気道が狭小化しているだけでなく、上気道の開存を保つために働く上気道開大筋の緊張、神経調節、肺容量などの変化が複雑に関与して出現する。肥満に伴う上

気道周囲の脂肪組織が、成人において物理的な上気道狭小を生じる主たる原因である。脂肪組織増大の影響は骨格とのバランスで決まるため、小顎や下顎後退があると肥満でなくとも上気道は閉塞しやすくなる。脂肪以外の理由で舌が大きくなる先端巨大症、甲状腺機能低下症なども原因として知られる。小児では口蓋扁桃肥大・アデノイドが主たる原因であるが、顎顔面の形態からOSAになりやすい疾患（ダウン症など）や、病的肥満を呈する疾患（プラーダ・ウイリ症候群など）も原因となる。

中枢性呼吸イベントは呼吸の不安定性が主たる病態であり、心不全や脳卒中、慢性腎臓病、心房細動に伴って生じるものが多い。心不全では肺うつ血による過換気のためにCO<sub>2</sub>レベルが低いことに加え、心拍出の低下による循環時間の延長により呼吸中枢からの呼吸ドライブが鈍化している。神経筋疾患に伴う呼吸筋力の低下や、呼吸中枢に抑制的に働く薬剤（オピオイドなど）、中枢神経病変（キアリ奇形など）による呼吸ドライブの低下も中枢性呼吸イベントの原因となるが、これらの場合にはCO<sub>2</sub>レベルはむしろ上昇しており、CSBパターンを伴わない。

低換気はOSAやCSAと病態の重なりがあり、原因となる背景疾患も類似している。病的肥満に伴う肥満低換気症候群や、慢性閉塞性肺疾患などの呼吸器疾患を背景に低換気が出現する場合はOSAとの合併もある。神経筋疾患に合併する、あるいは中枢神経抑制薬などによる場合はCSAとの合併もある。生下時より低換気をきたす先天性中枢性肺胞低換気症候群（congenital central alveolar hypoventilation syndrome: CCHS）はPHOX2B遺伝子変異による呼吸中枢の異常として知られるが、重度の高CO<sub>2</sub>血症と低酸素のみで中枢性呼吸イベントが観察されない場合もあるため注意が必要である。

### 3) 呼吸イベントがもたらす悪影響

閉塞性呼吸イベントも中枢性呼吸イベントも、覚醒反応を増加させ、睡眠が不安定になり、低酸素にさらされるという点は共通である。睡眠の分断により睡眠の質が損なわれ、典型的なOSAで

は日中の眠気やパフォーマンス低下がみられる。また、繰り返す覚醒反応は交感神経活性を高め、低酸素を繰り返す過程における再酸素化は酸化ストレスを介した動脈硬化を促進するため、高血圧など心血管リスクにつながると考えられている。CSAも眠気の原因になるとされているがOSAほど顕著ではなく、心血管リスクも明らかでないため、心血管病の原因というよりは心血管病の結果として生じる現象であるという側面が大きい。呼吸イベントが繰り返されるわけでない低換気でも低酸素という病態は共通している。特に高度の低酸素状態が持続する場合は肺高血圧につながる点が問題となる。

小児は全般的に覚醒閾値が高いため、呼吸イベントに皮質覚醒が伴わず睡眠構築は保たれていることが多い。学校で寝てしまうといった形で眠気症状も観察されるが、成長・発達への影響も考慮する必要がある。女性は眠気よりも不眠や抑うつ症状の訴えが目立つことが多いとされる。高齢者は眠気症状を含めて加齢による症状との重なりのために治療効果も得られにくいか、夜間頻尿が顕著に改善するケースでは効果を実感しやすい。

成人のOSA、CSAの重症度はAHIで区分されているが、睡眠の分断や低酸素の程度などは必ずしもAHIが反映していない場合もある点に注意が必要であり、AHI以外のパラメータや症状も考慮して治療適応や治療選択を考えるのがよい。体位（仰臥位）や睡眠ステージ（Stage R）に依存するイベントが出現するタイプはAHIでの重症度判定は適切でない可能性がある。

### SRBDの診療の流れ

SRBDの全体像を先に提示したが、実際の診療においてはOSAを疑って、あるいはOSAを除外するために検査が行われる中で、各種SRBDを含めた睡眠障害の鑑別を行うことになる。

#### 1) 疑うきっかけ

疑うきっかけとなる症状としては眠気が多いが、小児や女性、高齢者などで症状が異なること

は先に触れた通りである。若年者では眠気の主たる原因が睡眠時間不足であることも多いこと、中枢性過眠症の好発年齢では特徴的な発症の経過に注意しておく必要がある。また、いびきや無呼吸に家族が気づいて受診にいたるケースは多い。入院中や鎮静下の検査中に低酸素が目撃されることや、最近ではウェアラブルデバイスにより検出されたイベントが受診のきっかけになることもある。

合併症としての高血圧や心疾患を有する場合に、スクリーニングとして問診や検査が実施されることもある<sup>3)</sup>。眠気による社会的影響が大きい職業運転手にもスクリーニングが行われる。合併疾患としての呼吸器疾患や神経筋疾患は、閉塞性・中枢性呼吸イベントおよび低換気を生じる原因となるため、症状だけでなく疾患の経過に応じて検査を要する場合もある。

## 2) 身体所見・問診

肥満の程度は体重、腹囲などに代表され、上気道への影響を反映しやすい首周囲径なども計測される。肥満は見た目でも判断できるため、また疾患予測の最大の因子でもあるため疑うきっかけでもある。特徴的な顔貌から希少疾患が疑われる場合もある。

身体診察としては、軟口蓋の位置（Mallampati分類）、口蓋扁桃肥大の程度（Friedman分類、Brodsky分類）、咬合の状態（Angle分類）などを評価する。解剖学的な構造評価のために必要であれば、セファロメトリーなどの画像検査が行われる場合もある。

よく用いられる問診票としては、眠気を評価するエプワース眠気尺度（Epworth Sleepiness Scale : ESS）や、症状、身体所見、合併症などを組み合わせて評価するベルリン質問紙、STOP-Bang質問紙などがある。

## 3) 睡眠検査の選択

呼吸イベントをすべて判定するためにはPSGが必要であるが、典型的な閉塞性呼吸イベントについては呼吸に関連するセンサーのみでも一定の判断ができることから、米国では在宅睡眠検査

（home sleep apnea test : HSAT）がOSAの診断に用いられるようになった。

アテンドPSGをtype 1、非アテンドPSGをtype 2、脳波などを省略し気流、呼吸運動、SpO<sub>2</sub>、脈拍を必須としたtype 3、呼吸運動も省略したtype 4と分類する方法があるが、type 2とtype 3が米国でHSATと呼んでいるものであり、わが国で簡易モニターとして使われる機器の多くはtype 4である点に注意が必要である。SRBDの診断にあたっては、type 1と2が総睡眠時間（total sleep time : TST）を分母としたAHIを算出するところ、type 3と4は観察時間（monitoring time : MT）を分母とした呼吸イベント指数（respiratory event index : REI）で代用する点が異なり、厳密には無呼吸をサービスではなく鼻圧の気流で判定する点や、低呼吸を判定するのに覚醒反応を参照できない点も異なる。type 4に関しては呼吸運動をモニターしていないため閉塞性呼吸イベント、中枢性呼吸イベントを判別することができない。

わが国では簡易モニターでスクリーニングを行ったうえでPSGを実施するという流れが一般的であり、type 4検査はこの目的には合っている。PSGを実施する前提のスクリーニング検査であれば、パルスオキシメータのみでも一定の予測は可能である。peripheral arterial tonometry（PAT）センサーを用いた簡易モニターは、体動から睡眠覚醒を判断して睡眠時間を推定したり、自律神経覚醒を組み合わせて呼吸イベントを判定したりする機能を備えており、呼吸運動を記録して中枢性呼吸イベントを判定できる機種もある。

最近では在宅で行われるPSGも地域により一般的となっているが、一部の脳波や気流センサーが省略されており、また患者自身でセンサーを装着するために十分な評価ができない記録となる場合もあり注意を要する。簡易モニターや在宅PSGで診断を行ううえでは呼吸イベントの中に検出が難しいものがあることを考慮し、背景疾患や症状、検査結果を総合的に判断する力量が要求される。

#### 4) 治療選択肢

重症OSAに対する治療の第一選択はCPAPである。CPAPにより中枢性呼吸イベントが誘発されることがある、背景に心不全などを伴う場合はOSAにCSAを合併と診断、背景疾患を伴わない場合は治療時出現CSAと診断する。中枢性呼吸イベントがCPAPでコントロールできない場合は、酸素療法、adaptive servo ventilation (ASV) が選択肢となる。CSBパターンでなくCO<sub>2</sub>の上昇を伴うCSAでは、ASVよりもbi-level PAPが有効であることが多い。低換気に他の呼吸イベントを合併していなければ酸素療法が、OSAを合併していなければCPAPが選択肢となる。低換気の改善がなければ、bi-level PAPが選択肢となる。

OSAに対しては口腔内装置 (oral appliance : OA) による治療も選択肢となる。AHIを低下させるという観点での治療効果はCPAPに劣るが、アドヒアランスはCPAPに勝ることが多く、眠気などの症状を改善する効果は同等であると考えられている。総じて重症例にはCPAPを優先して選択し、軽症例で症状がある場合にOAを選択することが多い。肥満例では減量が有効であるが、OSAに対する治療効果を期待するには10~20%の減量が求められる。最近では高度肥満症に対する手術や、GLP-1受容体作動薬による減量治療が行われるようになり、OSAに対する治療効果として意義があるレベルの減量が期待できるようになってきた。手術治療としては対象を限定して効果のある手法がある〔口蓋垂軟口蓋咽頭形成術 (uvulo-palato-pharyngoplasty : UPPP) など〕が、いびきに対するレーザー治療 (laser-assisted uvulopalatoplasty : LAUP) は無効であるどころかOSAを悪化させるリスクがある点に注意が必要である。

OSAに対する手術治療として舌下神経刺激療法が注目されており、2021年からわが国でも保険

適用となった。CSAに対しては横隔神経刺激が有効であることが報告されているが、わが国では高位脊髄損傷や小児のCCHSに限定して保険適用となっている。

#### おわりに

本稿ではSRBDの全体像を病態から見渡すことであらためて典型的なOSAについての理解を深めることを狙いとした。診断分類上はOSAであっても、中枢性の呼吸イベントが混在している場合、低換気の診断基準は満たさないがその兆候がある場合などに対応するためには、診断病名の分類やAHIだけに捉われずに呼吸イベントから病態を理解できるとよい。

COI：以下の企業からの講演料、研究費などの提供を頂いている。

エーザイ株式会社、レスメド株式会社、帝人ファーマ株式会社、株式会社フィリップス・ジャパン

#### 文 献

- 1) American Academy of Sleep Medicine : International Classification of Sleep Disorders, Third Edition, Text Revision. American Academy of Sleep Medicine. Darien, 2023
- 2) American Academy of Sleep Medicine : The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events, Version 3. American Academy of Sleep Medicine, Darien, 2023
- 3) 日本循環器学会 : 2023年改訂版 循環器領域における睡眠呼吸障害の診断・治療に関するガイドライン. [https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2023/03/JCS2023\\_kasai.pdf](https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2023/03/JCS2023_kasai.pdf) (2025年6月10日閲覧)
- 4) 睡眠時無呼吸症候群 (SAS) の診療ガイドライン作成委員会編 : 睡眠時無呼吸症候群 (SAS) の診療ガイドライン2020. 南江堂, 東京, 2020
- 5) 特集「CPAPの指導と管理をしていますか？」. 睡眠医療ネクサス, 2025; 1: 1, 2-37.