

最新醫學 別冊 診断と治療のABC 119 (別刷)

睡眠時無呼吸症候群

第1章 定義・病態

自覚症状と ESS などの問診を中心に

粥 川 裕 平 北 島 剛 司

最 新 医 学 社

第1章 定義・病態**自覚症状と ESS などの問診を中心に**

粥 川 裕 平 かゆかわクリニック

北 島 剛 司 藤田保健衛生大学医学部 精神神経科学 准教授

要 旨

睡眠中の激しいいびき，睡眠中に観察される無呼吸，激しい体動，起床時の口渇，頭痛，日中の眠気，集中困難，抑うつ，倦怠感，などの症状を呈する閉塞性睡眠時無呼吸症候群（OSAS）の診断は，無呼吸に伴う頻回の覚醒反応や動脈血酸素飽和度（SpO₂）の低下を評価し，続発症も含めて重症度を判定することが，最適の治療方針につながる．眠気の評価に汎用されるエプワース眠気尺度（ESS）については，8点以下でも，不眠型の睡眠時無呼吸症候群（SAS）では熟睡感の欠如が特徴的なので，留意すべきである．

はじめに

睡眠呼吸障害の代表的疾患である睡眠時無呼吸症候群（sleep apnea syndromes：SAS）は，突然死，心循環系や中枢神経系の障害，さらに交通事故，職業生活上の困難など，社会的側面にまで広がる病態で，幾多の疾病の最終共通経路と言われている．睡眠ポリグラフ検査により，睡眠中に無呼吸が発生しそれに伴う覚醒反応で睡眠の断片化が起ることが世界で初めて解明されたのは，1965年のことであった¹⁾．その後，夜間の不眠を訴える人にも睡眠中の無呼吸が起る²⁾，肥満がなくて抑うつや不眠を訴える人の中にも無呼吸がある³⁾，との報告から，ピックウィック症候群とは異なり，まれならず存在する病態として，SASという概念が提唱⁴⁾され，世界中にその臨床が普及し始めた．以来40年を経過した今日，こうした特集が組まれることは，国民医療に資することは間違いない．

習慣性の激しいいびき，睡眠中に観察される無呼吸，昼間の耐え難い眠気，の3つ

● キーワード

睡眠時無呼吸 過眠 不眠 大いびき 非回復性の睡眠

表 1 睡眠時無呼吸症候群の診断基準 (ICSD-2)

下記AとBとD、またはCとDを満たしている A. 以下のうち少なくとも1つ以上が該当する 1) 覚醒中の非意図的睡眠エピソード、日中の眠気、爽快感のない睡眠、疲労感または不眠がある 2) 呼吸停止、喘ぎ、または窒息感で覚醒する 3) ベッドパートナーが、患者の睡眠中における大きないびき、呼吸中断、またはその両方を報告する B. 睡眠ポリグラフ検査記録で以下のものが認められる 1) 睡眠1時間あたり5回以上の呼吸事象^{イベント}（無呼吸、低呼吸、RERA） 2) 各呼吸事象のすべて、または一部における呼吸努力のエビデンス または C. 睡眠ポリグラフ検査記録で以下のものが認められる 1) 睡眠1時間あたり15回以上の呼吸事象^{イベント}（無呼吸、低呼吸、RERA） 2) 各呼吸事象^{イベント}のすべて、または一部における呼吸努力のエビデンス D. この睡眠障害は、現在知られているほかの睡眠障害、身体疾患や神経疾患、薬物使用、または物質使用によるものではない
--

RERA：呼吸努力関連覚醒（respiratory effort related arousal）

を主要な臨床症状とする SAS には、上気道閉塞型の無呼吸を優位とする閉塞性睡眠時無呼吸症候群（obstructive sleep apnea syndrome：OSAS）と、中枢型の無呼吸を優位とする中枢性睡眠時無呼吸症候群（central sleep apnea syndrome：CSAS）の2つのタイプがある。今日では不眠または過眠として主訴をまとめ、むしろ無呼吸に伴う頻回の覚醒反応や動脈血酸素飽和度（saturation of pulse oximetry oxygen：SpO₂）の低下を評価し、続発症も含めて重症度を判定することが、最適の治療方針を立てるうえでも必要不可欠である⁵⁾。SAS の有病率については、成人男子の2～4%、成人女子の0.5～2%と報告され、中高年男性に優位という顕著な性差が判明したものの、女性も少なくないことが示された。45歳以上では10%にのぼるという報告もあり、65歳以上でSASの頻度が不連続的に急増する現象は、SASの疫学で注目すべきである。本稿では、SASの診断につながる自覚症状を中心に述べる。

症状論に入る前に、表1にSASの診断基準を示す。

睡眠時無呼吸症候群 (SAS) の臨床症状－自覚症状と他覚症状－

児童のSASは他稿で触れられるので、成人のSASの臨床症状について、睡眠中の症状、昼間の症状、昼夜を連続する症状に分けて述べる。図1に示されるように、夜間睡眠中の症状と昼間の症状に分けてみると、大変分かりよい。

1. 睡眠中の症状

閉塞性睡眠時無呼吸は、睡眠中の上気道の虚脱が契機となって引き起される。

図2に示されるように、入眠→上気道閉塞→換気努力を伴った無呼吸→低酸素血

図1 SAS の臨床症状

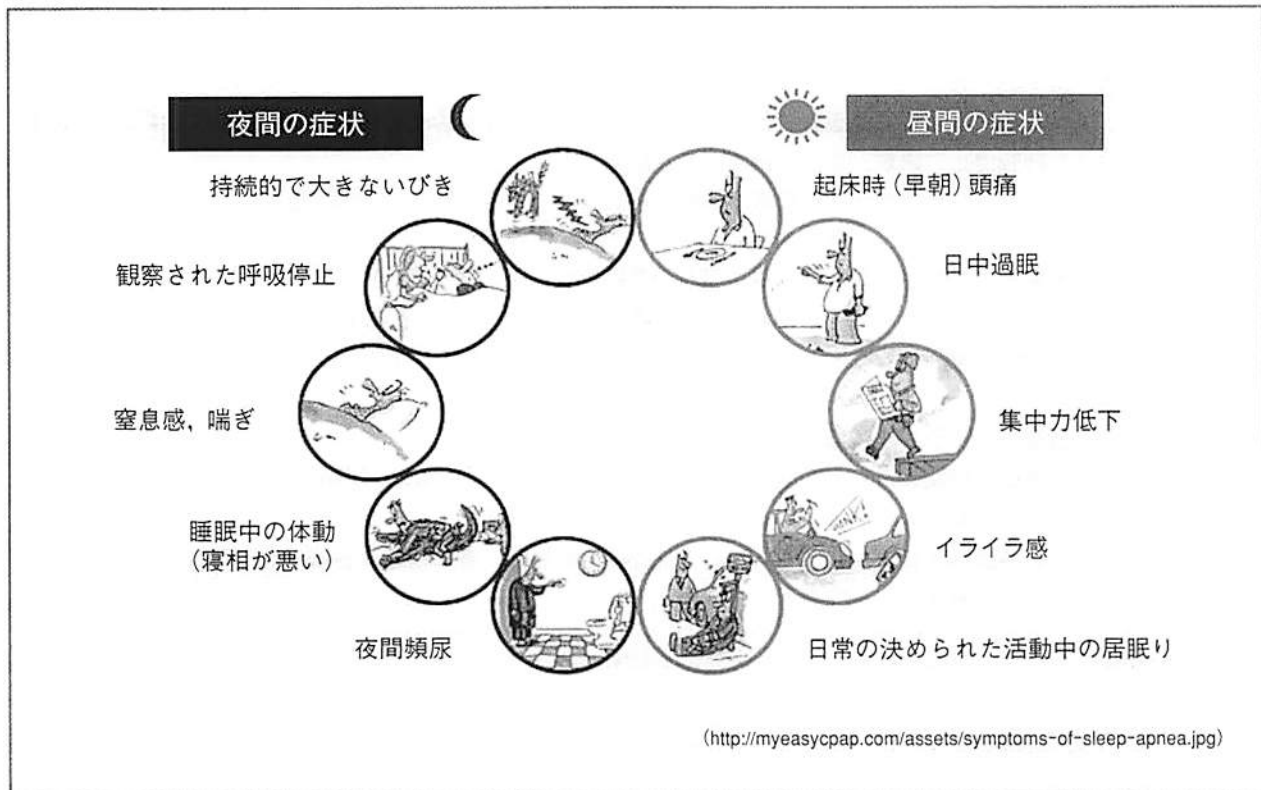
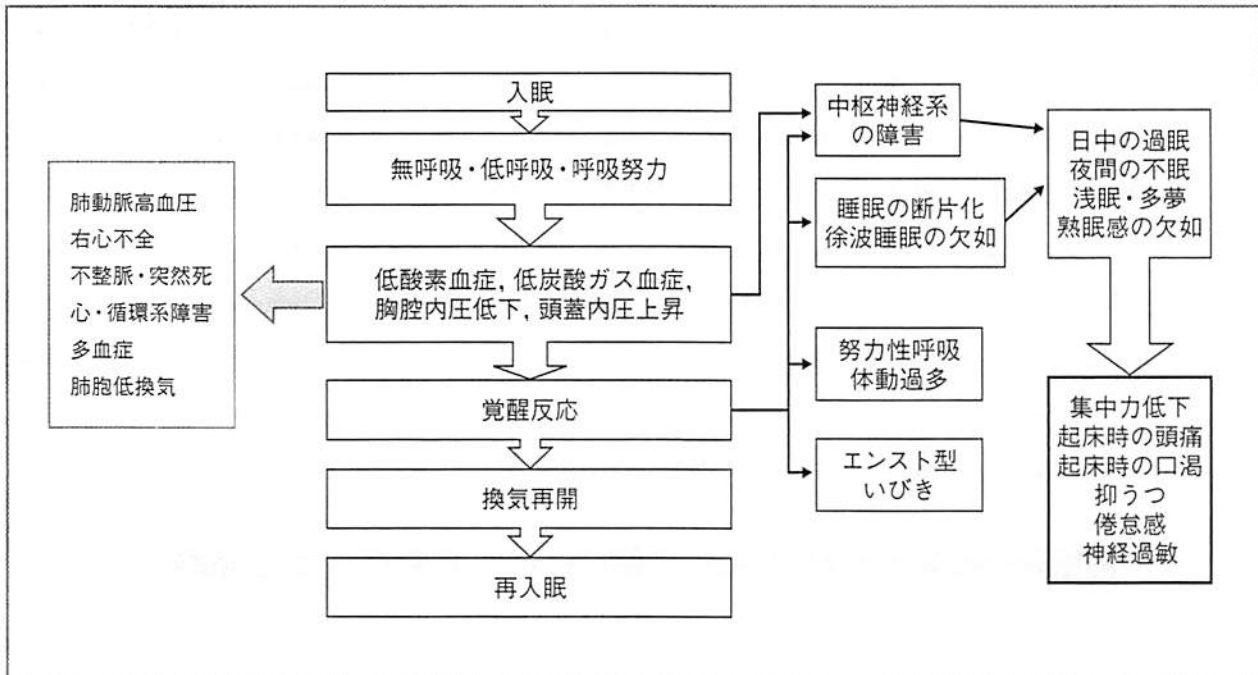


図2 SAS の症状形成



症, アシドーシス, 胸腔内圧の低下, 頭蓋内圧の上昇 → 覚醒反応 → 上気道の開放と過剰換気 → 再入眠, を一晩に数百回繰り返す生命威嚇的病態が, SAS である. 睡眠中の呼吸調節は, 睡眠段階により異なる. レム睡眠期は, 抗重力筋の活動が停止するとともに自律神経系の乱れが顕著であり, 無呼吸はより長くなり, 覚醒反応も遅延す

る。このレム睡眠期だけではなく、ノンレム睡眠期にも上気道の虚脱が起ると換気努力を伴った無呼吸・低呼吸が10秒以上続き、胸腔内圧の低下（上気道閉塞のため喘ぐ状態になり、胸腔の中が陰圧になる）、低酸素血症、低炭酸ガス血症を来す。次いで、生体防御反応として交感神経活動が高まり覚醒反応が生じ、激しい喘ぎを伴う上気道の開放と過剰換気が起る。日中の過眠や夜間の不眠は、この事象による睡眠の断片化と徐波睡眠の欠如の所産である。高血圧や不整脈などの心循環系障害は、この事象の身体的続発症である。多血症は高山病でも見られるが、低酸素血症が長く繰り返されるための生体防御反応である。

こうした数十秒（時には数分）の呼吸の停止と、激しいいびきを伴う呼吸の再開が反復して現れる。いびきのほかには、喘ぎやうめき、もぐもぐ嚙むような発語を伴うことがある。典型的な場合、大きないびきは十代から生じている症例もある。呼吸の再開に至る過程で、激しくもがくような体動を伴うことが多い。まれに激しい体動でベッドから落ちることもある。時にRBDの併発症も存在する。若干の患者、特に高齢者では、中途覚醒で睡眠の維持の障害を来し、不眠を訴えることがある。まれには自覚症状として、呼吸しようと喘いだり、窒息感を伴うことがある。起床時にはリフレッシュ感がないため、熟眠感の欠如を訴えることが多い。症状の進行に伴って、夜間の頻尿、時に夜尿の頻度が増えることがある。まれではあるが、呼吸閉塞に続いて突然の覚醒と胸部不快感、絞扼感、などが強い不安を伴って訴えられる。胃食道逆流が併発する場合もある。起床時には、典型的にはリフレッシュ感の欠如、見当識障害、倦怠感などを訴える。またひどい口渇が通例で、夜間あるいは起床時に飲み物を欲する。朝の頭痛、頭重感がしばしば見られる。頭痛は起床後1～2時間続くので、鎮痛剤を必要とする場合もある。

2. 昼間の症状

過度の耐え難い眠気（excessive daytime sleepiness：EDS）は、従来傾眠症とも呼ばれてきたものである。軽症例では、居眠りのエピソードは短く、食事の後や、単調な工作中など緊張のとれた条件で起きる。少し進行した症例では、運転中に居眠りで交通事故につながったりする。重症例では、会食中や重要な商談中にさえ居眠りしてしまうことがある。慢性化すると、次第に注意力、判断力が低下し、作業能力の低下や緩慢な動作が見られる。夜間に中途覚醒の多い症例では、二次性の抑うつ、不安、神経過敏を生じることがある。のんき、お人好し、思考は大雑把で、物事を緻密に考えるのが苦手である、などの性格変化が、過眠症の患者においてしばしば見られる。眠気のために、昼間からブラブラして、余暇が乏しくなったり、職業生活を維持するのが困難になる場合がある。こうした社会生活上の問題があるため、“怠け者”の烙印を押されて、失業に至る場合さえある。

表2 ESS チェックリスト

＜眠気の程度（ESS）＞ a)～h) の項目について該当する番号に○を付けてください。				
0. 決してうたた寝しない 1. まれにうたた寝する 2. ときどきうたた寝する 3. しょっちゅううたた寝する				
例) 座って本を読んでいる	0	1	2	3
a) 座って本を読んでいる	0	1	2	3
b) テレビを見ている	0	1	2	3
c) 公共の場所で、ただ座っている（映画館や会議中）	0	1	2	3
d) 座って誰かと会話している	0	1	2	3
e) 用事なく午後横になって休んでいる	0	1	2	3
f) 休息をとらずに、1時間車に同乗している	0	1	2	3
g) 昼食（アルコールなし）後、静かに座っている	0	1	2	3
h) 乗車中、渋滞で数分止まっている間	0	1	2	3
ESS 合計点				

眠気の尺度には Johns の開発したエプワース眠気尺度（Epworth sleepiness scale : ESS)⁶⁾ が有用である。表2に ESS を示す。

ESS は、8 点以上が異常（病的眠気）で、12 点までが軽度、16 点までが中程度、17 点以上が重度と位置づけられているが、SAS は過眠型だけではないことに留意しなくてはいけない。表3に示すように、不眠型の SAS のチェックリストも有用である。

3. 身体症状

BMI 25 以上の過剰体重をきっかけに症状が顕在化し、受診される場合が多い。体重が正常か、正常以下の場合は、上顎・下顎の異常など、上気道の解剖学的異常が示唆される。睡眠中には、洞性徐脈から心室性期外収縮、房室ブロック、そして洞停止などの不整脈を伴うことがある。無呼吸相の最中に徐脈が起り、閉塞が終わって換気が再開されるときに、頻脈にとってかわる。拡張期圧の上昇を伴う軽度の高血圧が随伴することがある。夜間も血圧が低下せず、逆に血圧上昇を来す症例もある。通常は換気再開に引き続いて SpO₂ は正常に復するが、慢性閉塞性肺疾患（chronic obstructive pulmonary disease : COPD）や肺胞低換気を伴う症例では、睡眠中低い SpO₂ が持続し、右心不全、肝臓うっ血、足の浮腫などを引き起しやすくなる。

睡眠時無呼吸症候群（SAS）の鑑別診断上、留意すべき症状

診断基準については他稿で触れられるので、本稿では詳述しないが、今日の SAS は“不眠または過眠という睡眠・覚醒障害、睡眠中の頻回の呼吸停止、いびき、朝の頭痛、口渇などの随伴症状に加えて、覚醒反応、徐脈・頻脈、無呼吸に伴う SpO₂ の低下の

表 3 不眠型の SAS チェックリスト

＜睡眠障害＞ a)～o) の項目について該当する番号に○を付けてください。				
1. な い	2. たまに	3. ときどき	4. しょっちゅう	
a. 睡眠中に観察された無呼吸	1.	2.	3.	4.
b. 仰向けに寝るといびきや無呼吸がひどくなる	1.	2.	3.	4.
c. 夜間トイレが近い	1.	2.	3.	4.
d. 睡眠中に呼吸ができなくて（息苦しくて）目が覚める	1.	2.	3.	4.
e. 寝汗をかく	1.	2.	3.	4.
f. 朝目覚めたとき、喉が渇く	1.	2.	3.	4.
g. 眠っている間に鼻がつまって、口呼吸になる	1.	2.	3.	4.
h. 熟睡感がない。朝目覚めたときに、頭が重い	1.	2.	3.	4.
i. 朝目覚めたときに、気分が重い	1.	2.	3.	4.
j. 昼寝をしてもすっきりしない	1.	2.	3.	4.
k. 夜眠れなくて困っている	1.	2.	3.	4.
l. 寝付きが悪い（寝つくのに 30 分以上かかる）	1.	2.	3.	4.
m. 夜途中で何度も目が覚める	1.	2.	3.	4.
n. 朝早く目が覚める	1.	2.	3.	4.
o. 睡眠薬を飲んでもちっとも眠りは良くならない	1.	2.	3.	4.
合計点				

ESS が 8 点以下で過眠がない場合でも、非回復性の睡眠＝熟睡感の欠如（non restorative sleep：NRS）は、SAS の症状として決定的に重要である。中途覚醒があり、睡眠薬が効かない場合には不眠型の SAS を考慮すべきである。うつ病や双極性障害のケースで、不眠や過眠を訴え、なかなか良くならないケースにも SAS の合併があり、この自記式アンケートは有用である。ナルコレプシーとは異なり、仮眠をとってもリフレッシュしないのが SAS の特徴で、休職中あるいは高齢の患者さんには、仮眠の際も CPAP を利用してもらっている。

いずれか 1 つ以上が存在する、10 秒以上の無呼吸が 1 時間あたり 5 回以上ある病態⁵⁾”という基準に基づいて診断されている。特に 1 時間あたり 30 回以上の覚醒反応、90 % 以下の SpO₂ の低下が全睡眠時間の 10 % 以上を占める場合に、重症の SAS と診断されることを強調しておきたい⁷⁾。なお SAS の鑑別診断上、注目すべき症状として、以下の点が重要である。睡眠中の呼吸困難による突発性覚醒を主訴とする場合には、睡眠時パニック発作、睡眠時窒息症候群、睡眠関連喉頭けいれん、などを念頭に置く必要がある。CPAP 治療を行っても EDS が改善しない場合は、残遺性眠気と判断して、モダフィニルを処方する前に睡眠不足症候群、ナルコレプシー、周期性四肢運動障害などの併存に留意したい。臨床症状を形成する背景となる病態生理については、他稿で詳述されている。

おわりに

OSAS は、全米では千数百万人存在し、年間 3 万 8 千人がそれに関連した病気で死亡する、との衝撃的な報告が 1993 年になされた。20 年前に我が国の SAS の有病率を

200万人と推定したが、今日では500万人を超えるとの見解もある。突然死や“過労死”の中にSASが関連している場合もありうるのではないか。Dementが看破したように「SASは睡眠と呼吸が同時にはできない病態」として理解されるが、症状論に関しては、20年前のモノグラフ⁸⁾に、くまなく記載されている。

謝 辞

本特集を企画され執筆の機会を与えて下さった木村 弘先生に敬意を表する。同時にSASの臨床に導き、SASの病態研究でSpO₂の連続測定による定量的評価の意義を世界で最初に示された岡田 保博士にこの小論を捧げる。

文 献

- 1) Jung R, et al: Neurophysiological studies of abnormal night sleep and the Pickwickian syndrome. In: Progress in Brain Research (Akert A, et al, eds), pp140-160, Elsevier, Amsterdam, 1965.
- 2) Guilleminault C, et al: Insomnia with sleep apnea: a new syndromes. Science 181: 856-858, 1973.
- 3) 岡田 保, 他: Sleep apnea insomnia syndromeの終夜睡眠ポリグラフィーによる検討. 臨病理 24: 303-304, 1976.
- 4) Guilleminault C, et al: The sleep apnea syndromes. Ann Rev Med 27: 465-488, 1976.
- 5) 粥川裕平, 他: 閉塞性睡眠時無呼吸症候群の治療戦略. Prog Med 17 (8): 43-51, 1997.
- 6) Johns MW: A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. Sleep 14 (6): 540-545, 1995.
- 7) 粥川裕平, 他: 閉塞性睡眠時無呼吸低呼吸, DSM-5を読み解く3 (内山 真 編) pp215-221. 中山書店, 東京, 2014.
- 8) 岡田 保, 他: 閉塞性睡眠時無呼吸症候群 - その病態と臨床 -. 創造出版, 東京 1996.