●原　著

睡眠時無呼吸症候群における Cardio-pulmonary Sleep Study の臨床的有用性の検討

赤星　俊樹　　赤柴　恒人　　川原　誠司　　堀江　孝至

要旨：ポリソムノグラフィーは，睡眠時無呼吸症候群（SAS）の診断に不可欠であるが，多大な時間と労力を要する．そこで，脳波を除いた睡眠中の呼吸循環動態の指標を主にモニタする Cardio-pulmonary sleep study（CPSS）の臨床的有用性について検討した．対象は，男性 90 例（50±11 歳，BMI : 27±4）で，アプノモニタで無呼吸指数（AI）＞5 の症例に対し，Night Watch System を用いて CPSS を施行した．Nasal CPAP（NCPAP）の適応と考えられた 69 例は，更に 1 晩 CPSS を施行し適正圧を設定した．アプノモニタによる AI : 31±17 に対し，CPSS では AHI : 49±24，平均 SaO_2 : 93±3%，最低 SaO_2 : 71±11% で重度の OSAS を認めた．導入された NCPAP 平均圧は，10±2 cmH_2O であり，コンプライアンスは，86% と比較的良好であった．CPSS は，短期間に多くの症例に施行でき，我が国の潜在的な SAS の有病率を考えると，早急な診断と治療の導入に極めて有用であると考えられた．

キーワード：睡眠時無呼吸症候群，鼻 CPAP，心肺睡眠検査，コンプライアンス
Sleep Apnea Syndrome，Nasal Continuous positive airway pressure，Cardio-pulmonary Sleep Study，Compliance

緒　　言

睡眠時無呼吸症候群（SAS）は，日中傾眠をはじめとする精神神経機能障害[1)~3)]や，心・血管系の循環系合併症[4)~8)]が報告されており，これらの合併症が，生命予後に直接関与している可能性が示唆されている[9)10)]．欧米での SAS の有病率は，成人男性の約 4%，女性の約 2% とされ，本邦の有病率[11)]もほぼ同様であることが推測され，臨床的に重要な疾病と考えられる．近年，本疾患に対する関心が高まりつつあるが，未だ欧米に比し，診療体制が十分とは言い難い．潜在する多くの SAS 患者を早急に診断し，適切な治療を行うことは極めて重要である．SAS の診断では，脳波をはじめとする睡眠構築と，呼吸循環動態の生理学的指標を併せて測定することのできるポリソムノグラフィー（PSG）が，ゴールドスタンダートとなる．しかし，その検査と解析には，多大な時間と労力を要する．そのため，SAS が疑われる全ての症例に，PSG を施行するのは必ずしも容易ではないのが現状である．種々の簡易診断装置が開発されているが，スクリーニングとして有用性はあるものの，確定診断法として必ずしも十分ではない．しかし，近年，簡易診断装置と PSG の中間に位置する診断法として，呼吸循環系の指標を主にモニタする Cardio-pulmonary Sleep Study（CPSS）の有用性が提唱されており，PSG との整合性も確認されている[12)]．今回，我々は，関連病院と提携して睡眠検査用ベッドを 3 床確保し，脳波を除いた睡眠モニタ（体動＋眼球運動）と呼吸循環動態の指標を自動測定できる Night Watch（NW）System™（レスピロニクス社）を用いて CPSS を施行し，その有用性を検討した．

〒173-0032　東京都板橋区大谷口上町 30―1
日本大学医学部内科学講座内科一部門
（受付日平成 13 年 8 月 14 日）

対象及び方法

対象は，1995 年 10 月から 2000 年 3 月迄に睡眠中の著明な鼾，睡眠中の無呼吸発作の指摘や日中傾眠などを主訴に，当内科専門外来を受診し，十分な診察後にアプノモニタ™（チェスト社）によるスクリーニングを行い，無呼吸指数（Apnea Index ; AI）＞5 を示し，かつ，本研究のプロトコール（Fig. 1）を承諾した 90 例である．その結果，SAS の中心的治療法の一つである経鼻持続陽圧呼吸（Nasal Continuous Positive Airway Pressure : NCPAP）の適応と考えられた症例には，更に 1 晩の NCPAP の適正圧設定を行った．NCPAP の適応は，以前に報告した基準[13)]を用いた．アプノモニタは，サーミスタによる口鼻気流，マイクロフォンによる頸部気管音，心電図の 3 つの指標が，在宅で自動測定可能な簡易スクリーニングモニタである．一方，NW system は，小型のレコーダにサンプリング周期 4 Hz で以下のデータが

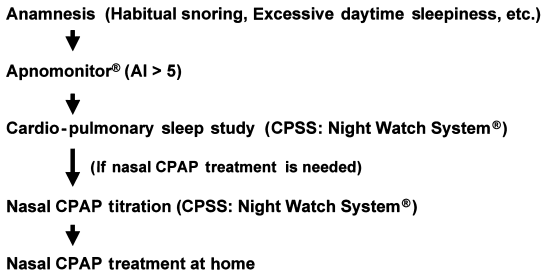

Fig. 1 Study protocol.

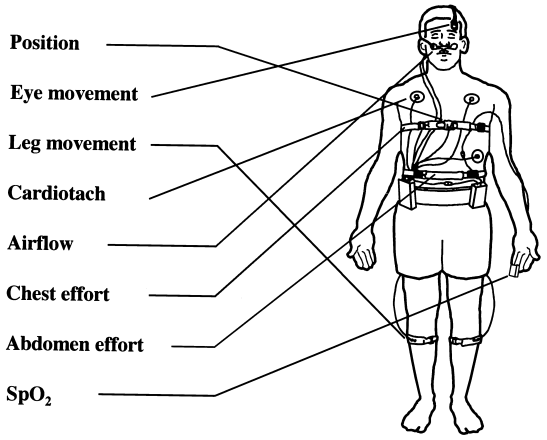

Fig. 2 Depiction of an individual with all Night Watch monitoring equipment attached.
The Night Watch monitors eye movement, leg movement, body position and movement, nasal-oral airflow, chest plus abdominal wall motion, arterial oxygen saturation, and heart rate.

記録される．測定項目は，脳波を除いた眼球運動（One channel），両側前脛骨筋筋電図（One channel），口と鼻の気流，酸素飽和度（SaO_2），胸腹部の呼吸運動，体位・体動，そして心電図・心拍数である（Fig. 2）．口鼻の気流はサーミスタ，呼吸運動はレスピトレース，SaO_2 はパルスオキシメータにより連続的に測定した．電話回線を用い，モデムにより 2 分毎に記録室にデータが転送され，コンピュータ画面により終夜正確に装着測定されているかを確認した．転送されたデータや器具の装着に問題があれば，必要に応じて適時病室で修正を行った．実際の検査は，医師あるいは臨床検査技師が 1 人で担当したが，本検討では，1 晩に最大 3 人までの検査を同時に施行した．NW では，脳波測定を行わず眼球運動と体動のみを測定するため，覚醒＝体動あるいは眼球運動がある時，ノンレム睡眠（NREM）＝眼球運動と体動が共に無い時，レム睡眠（REM）＝眼球運動があり体動が無い時と判定した．睡眠時の呼吸障害の指標として，無呼吸・低呼吸指数（Apnea-hypopnea index : AHI）を用いた．

Table 1 Patient characteristics

Case	90
Gender	90 male, 0 female
Age（years）	50.1±10.5
Height（cm）	168.2±6.0
Weight（kg）	75.9±11.1
BMI（kg/m^2）	26.8±3.6

無呼吸は，10 秒以上の口鼻での気流停止とした．低呼吸は，覚醒時の一回換気量と比較して 50% 以上の低下が 10 秒以上経過し，SaO_2 の 4% 以上の低下，あるいは覚醒反応として，5 秒以上の体動または眼球運動を伴う時と定義し，AHI＞10 を SAS と診断した．ガス交換障害の指標は，睡眠中の平均 SaO_2（Mean SaO_2），最低 SaO_2（Lowest SaO_2）をそれぞれ算出した．

CPSS 上 AHI＞20 で，NCPAP 治療を希望した症例には，CPSS 施行数日後に再度 NW system を用いて CPSS 下に，NCPAP（レスピロニクス社製）の適正圧設定を行った．適正圧は，鼾と無呼吸が完全に消失し，全睡眠経過を通して SaO_2 が 90% 以下に低下しないことを目標に，1～2 cmH_2O ずつ圧を手動で慎重に増加させ圧設定を行った．

NCPAP による在宅治療を了承した症例に，睡眠中 5 時間以上・週に少なくとも 4 日以上の使用を全例に指導した．NCPAP 治療のコンプライアンスを検討するため，NCPAP 導入 6 カ月以上経過の症例に質問紙を送付し，これを医療保険認可前後に分けて検討を行った．

本検討における結果は，全て平均値±標準偏差（SD）で示した．統計解析は，2 因子の相関関係の評価には回帰分析を，2 群間の母平均の差の検定には unpaired t-test を用い，危険率 5% 未満を有意とした．

成　績

対象は男性 90 名で，年齢 50.1±10.5 歳，身長 168.2±6.0 cm，体重 75.9±11.1 kg，Body Mass Index（BMI）26.8±3.6 kg/m^2 であった（Table 1）．全症例で，Restless Leg Syndrome（RLS）や Periodic Leg Movement Disorder（PLMD）などの睡眠障害を引き起こす合併症例の SAS は含まれていなかった．アプノモニタと NW による CPSS の結果を Table 2 に示す．アプノモニタによる AI は 31.4±17.2（/hr）であったが，CPSS による AHI は 48.7±23.8（/hr）と高値を示し，重度の閉塞型睡眠時無呼吸を認めた．夜間睡眠中の SaO_2 は，それぞれ Mean SaO_2 93.1±3.3%，Lowest SaO_2 70.8±11.0% と著明な低酸素血症を認めた．アプノモニタによる AI と CPSS による AHI との関連を Fig. 3 に示す．両者は，1

Table 2 Data of Apnomonitor and Night Watch

AI（/hr）	31.4±17.2
AHI（/hr）	48.7±23.8
Mean SaO_2	93.1±3.3%
Lowest SaO_2	70.8±11.0%
% NREM	69.7±9.0%
% REM	11.5±5.0%
Sleep Efficiency	84.8±8.2%

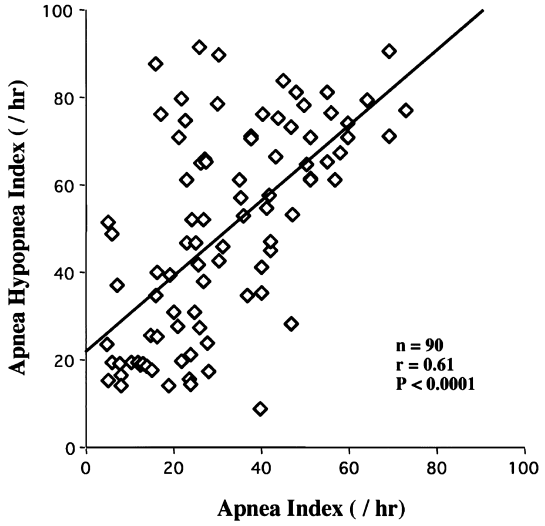

Fig. 3 Relationship between AI measured by Apnomonitor and AHI measured by Night Watch.

%以下の危険率で有意に正の相関（r＝0.61）を認め，AIはアプノモニタによるスクリーニングでも，ほぼ信頼できる結果が得られた．次に，69例のNCPAP治療群と非NCPAP治療群21例との比較検討を行った結果をTable 3に示す．治療群は，日中傾眠などの自覚症状が相対的に強い症例であった．CPSSによる結果においてもNCPAP治療群では，非NCPAP治療群に比べAHI 57.4±20.1（/hr）v.s. 20.3±6.1（/hr）（p＜0.0001）と有意に高値を示し，Mean SaO_2 92.1±2.9% v.s. 96.6±1.6%（p＜0.0001），Lowest SaO_2 67.8±8.8% v.s. 80.5±12.2%（p＜0.0001）と有意な睡眠中のdesaturationが認められた．NCPAP治療群における適正圧の平均は，9.9±2.3 cmH_2Oであった．NCPAP在宅治療を導入した69例全例に対し，治療開始6カ月以上後に質問紙を送付し，コンプライアンスの検討を行った．コンタクトが可能であった症例56例（82%）の結果をTable 4に示す．NCPAP在宅治療を継続している症例は，56例中48例（86%）であった．治療を中止した8例中6例は，鼻閉やマスクによる不快感を理由に治療を中止し，2例は減量による治療をそれぞれ選択した．更に，治療としてNCPAPが

Table 3 Data comparisons between NCPAP and Non-NCPAP

	NCPAP (n=69)	Non-NCPAP (n= 21)	P
AI（/hr）	35.8±16.6	17.1±9.7	P＜0.001
AHI（/hr）	57.4±20.1	20.3±6.1	P＜0.001
Mean SaO_2	92.1±2.9%	96.6±1.6%	P＜0.001
Lowest SaO_2	67.8±8.8%	80.5±12.2%	P＜0.001
% NREM	69.8±9.6%	69.3±6.6%	NS
% REM	9.7±3.7%	17.4±4.1%	P＜0.001
Sleep Efficiency	83.1±8.5%	90.3±3.6%	P＝0.001

導入された時期を医療保険適応（平成10年4月）の前後に分け，コンプライアンスに影響があるか検討を行った．保険適応前に，NCPAP治療が導入され継続している症例は，平均治療期間48.8±20.8月で，27例中23例（85%）であった．一方，保険適応後は，治療期間19.1±8.2月で，29例中25例（86%）が治療を継続していた．当然，治療期間に差はあったが，NCPAP治療のコンプライアンスは，医療保険適応前後で明らかな相違は認められなかった．

考　察

本邦と欧米諸国[14]との間で，SASの有病率が異なるかどうかは明らかではない．本邦の報告[11]では，少なくとも1%強の有病率が推定され，120万人以上の患者が潜在すると考えられる．欧米では，既に多くのSleep CenterやSleep Clinicが設立され，極めて効率よく検査・治療が行われている．しかし，本邦では，全ての症例にゴールドスタンダードであるPSGを施行することは，設備などの施設的な問題や労力的観点などから，必ずしも容易ではない．そのため，一度に多人数の終夜PSGを繰り返し試行することは，難しいのが現状である．SASの臨床症状の一次的な発生要因は，睡眠中の無呼吸ないし肺胞低換気である．したがって，睡眠中に生じる無呼吸ないし低換気の回数や持続時間，これらに随伴する低酸素血症の程度を含めた呼吸循環系の指標をモニタするCardio-pulmonary Sleep Study（CPSS）は，簡易診断装置の範疇となるが，実際には患者の診断治療において有用性が高いと思われる．

今まで報告されている他の簡易診断装置と比較し，今回使用したNWの利点は，大きく二つある．まず，第一に，終夜同時複数症例で検査可能であり，集積されたデータからある程度の適正さで睡眠と覚醒とを区別し，睡眠呼吸障害の指標であるAHIを算出することができる点である．PSGとの30症例同時比較検討で，NWから得られた睡眠変数やAHIを評価し，その整合性を

Table 4 Compliance with NCPAP using Night Watch Technology

	Compliant Patients	Non-compilant Patients	Total
Before the application of the cost of NCPAP to the Public Health Insurance System	23（85%）	4（15%）	27
After the application of the cost of NCPAP to the Public Health Insurance System	25（86%）	4（14%）	29
Total	48（86%）	8（14%）	56

Duration 33 ± 21 months
Titration 9.9 ± 2.3 cmH_2O

White ら[12]が報告している．PSG に比べ NW では，覚醒時を NREM として判別する傾向があるものの，総睡眠時間や睡眠効率は両測定群間で有意差は無く，REM 潜時を除く他の睡眠変数でも，常に有意な相関関係があったと報告している．特に，AHI の両測定群間の検討では，極めて強い相関関係（r＝0.94）が示されている．したがって，NW での AHI の評価は，十分に信頼できるものと考察される．第二は，モデムにより 2 分間毎に記録室へ転送されたデータを，必要があれば適時修正できる点である．そのため，他の簡易診断装置に比べ，睡眠中のより正確なデータを集積し，確定診断や治療を行うことができる．これらの利点により，睡眠中に生じる呼吸循環系の指標を適正にモニタでき，SAS を診断することが可能となる．本検討では，検査に対する労力面の客観的評価を行っていないが，考察すべき点であろう．データ解析面では，NW に付属する自動解析プログラムの評価は行われていないため，全例手動解析を主体としたが，PSG での手動解析時間と比較し，脳波解析による詳細な睡眠ステージ分類の簡素化により，明らかに解析時間が短縮するものと考えられる．一方，データ集積面では，検査初期の段階（装着後 1～2 時間）で各シグナルが安定し問題が生じない場合，検査終了まで，その後の修正を必要とされることが比較的稀であった．そのため，データの修正により睡眠検査が妨げられることは比較的稀であり，転送データが適正かどうか確認する必要はあるものの，終夜にわたり常に確認する必要はないように思われる．以上より我々の経験上，データの集積・解析面での労力は，PSG に比べ NW では明らかに軽減されうるものと考える．

脳波測定を行わない本システムの基本問題点は，睡眠ステージを含めた完全な量的あるいは質的睡眠モニタを行っていない点である．このため，患者の日中傾眠や日中精神症状の評価に重要とされる睡眠構築や，微小覚醒の詳細が測定されない．しかし，前述の如く SAS の臨床症状の一次的な発生要因は，睡眠中の無呼吸ないし肺胞低換気である．そのため，SAS の診断と治療において，完全な睡眠モニタが常に必要となるかどうかは，現時点では明らかでない．睡眠構築（睡眠ステージ分類）に限って考察すると，少なくとも Douglas ら[15]らは，SAS の確定診断の精度向上に，必ずしも睡眠ステージ分類が必要とされない可能性を報告している．睡眠ステージ分類が， SAS 確定診断において不可欠となるかどうかは，今後の詳細な検討が必要と考えられる．次に，NW では，微小覚醒の検出が困難となるが，これが SAS の診断にどのように影響するか考察する．事実 NW では，無呼吸や低換気終了直後に認められる微小覚醒反応を，一貫して正確に検出することは困難であった．特に SaO_2 の低下が無く，覚醒反応のみを伴う場合の低換気の検出は，PSG では可能であっても，NW ではこのような低換気の検出は極めて難しい．しかし，前述の NW と PSG との AHI が近似している[12]ことは，このような低換気が多くの症例で頻回に生じ，NW による AHI の測定に影響を及ぼしうることが稀であることを示唆するものであろう．結果として，NW では，微小覚醒の正確な検出はできないが，SAS の診断に影響は少なく，十分に可能であると考えられる．

Fig. 3 に示すように，NW に比べより簡易型機器となるアプノモニタとの比較では，AI と AHI との間に r＝0.61 と有意な相関関係が得られ，アプノモニタによる SAS の在宅スクリーニングの有用性が，本検討でも再確認されている．現在のアプノモニタ II™（チェスト社）では，酸素飽和度（SaO_2）も連続同時測定可能となっているため，そのスクリーニング精度は増していると考えられる．NW に対してアプノモニタでは，基本的な睡眠と覚醒の状態を区別しモニタできず，結果として睡眠呼吸障害の指標である AI の評価が難しくなる点が挙げられるが，在宅での簡易機器としての利便性や有用性は極めて高い．この点をふまえ，データ転送が行えるようなモデムを用いた NW の検査形態が，将来的に測定および解析の遠隔化を可能とし，結果として終夜在宅診

断・治療に至るかどうかは,今後更なる検討が要される.

次に,SASの診断に,NWをどのように位置付け利用するか考察すべき点となる.日中傾眠などの自覚症状が強く,問診・診察上SASが強く疑われる症例では,NWは比較的良い適応となると考える.SASの診断が得られ,AHI>20に対して,保険診療上もう1晩のNWによるCPAP治療を施行することができる.一方,自覚症状が強くない鼾を主体とする軽症例のSASに対しても,NWによる検査は可能であろう.検査結果よりSASが診断されれば,保険診療内で治療を行うことができる.一方,検査結果より否定されれば,単に経過観察を行うこともでき,必要に応じてPSGによる再精査を考えることもできよう.そのため,問診や診察後に,ある程度SASの疑いがもたれるような症例は,NWを適応することが可能であろう.しかし,SASのスクリーニングから診断治療に至るまでの過程で,NWのようなCPSSをどのように診療体系の中に組み込むかは,各医療機関において十分に検討すべき点となる.

コンプライアンスの検討では,NCPAP治療を導入した69例中56例(82%)で,評価が可能であった.56例中48例(86%)が,在宅治療を継続しており,他のコンプライアンスに関する報告[16)17)]と比べても,比較的良好な結果が得られた.医療保険適応(平成10年4月)前の症例27例では,全例がNCPAPを購入し,3カ月毎の外来受診を指示された.一方,保険適応後の29症例は,1カ月毎の受診を義務づけた.治療期間は,保険適応前の症例の方が長い結果となるが,コンプライアンスに差が認められなかった(85% v.s. 86%).これは,NWによる圧設定が適正であり,長期間で十分な治療効果を及ぼしていたためと考えられる.しかし,今回のコンプライアンスの検討は,患者の自主申告に基づくものであり,実際に指示したように患者が使用していたかどうかについては明らかではない.今後は,欧米で報告されている[17)]ような客観的方法によるコンプライアンスの再評価が必要となる.

欧米では,SASの診断及び治療機器の研究開発が進んでおり,今後睡眠検査がより日常的に施行できるようになると思われる.SASの診断において,PSG検査は必須である.しかし,その時間と労力は多大である.より簡易化された診断精度の高いモニタリングシステムの登場は,睡眠検査をより日常的にするのみではなく,患者の利便性までを配慮し,在宅での診断治療にまで発展する可能性[18)]もあり,今後さらに注目されることであろう.

結　論

呼吸循環系の指標を主にモニタするCardio-pulmonary Sleep Study(CPSS)は,短期間で多数の症例に適用できSASの早急な診断に有用であった.NCPAPの適正圧設定も簡便に施行でき,早期治療導入においても有用であった.潜在的な我が国の有病率を考えると,SASの診断治療に極めて有用と考えられた.

文　献

1) Masa JF, Rubio M, Findly LJ, et al : Habitually sleepy drivers have a high frequency of automobile crashes associated with respiratory disorders during sleep. Am J Respir Crit Care Med 2000 ; 162 : 1407—1412.
2) Greenberg GD, Watson RK, Deptula D, et al : Neuropsycological dysfunction in sleep apnea. Sleep 1987 ; 10 : 254—262.
3) Cheshire K, Englemen H, Deary I, et al : Factors impairing daytime performance in patients with sleep apnea/hypopnea syndrome. Arch Intern Med 1992 ; 152 : 538—541.
4) 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 : 1880—1881.
5) Dyken ME, Somers VK, Yamada T, et al : Investigating the relationship between stroke and obstructive sleep apnea. Stroke 1996 ; 27 : 401—407.
6) Hung J, Whitford EG, Parson RW, et al : Association of sleep apnoea with myocardial infarction in men. Lancet 1990 ; 336 : 261—264.
7) Shepard JW : Hypertension, cardiac arrhythmias, myocardial infarction, and stroke in relation to obstructive sleep apnea. Clin Chest Med 1992 ; 13 : 437—458.
8) Akashiba T, Minemura H, Yamamoto H, et al : Nasal Continuous positive airway pressure changes blood pressure “non-dippers” to “dippers” in patients with obstructive apnea. Sleep 1999 ; 22 : 849—853.
9) He J, Kryger MH, Zorick FJ, et al : Mortality and apnea index in obstructive sleep apnea. Experience in 385 male patients. Chest 1988 ; 94 : 9—14.
10) Lavie P, Herer P, Peled R, et al : Mortality in sleep apnea patients : A multivariate analysis of risk factors. Sleep 1995 ; 18 : 149—157.
11) 岡田　保,粥川裕平:疫学.太田保世編.日本人の睡眠呼吸障害.東海大学出版会,東京,1994 ; 147—156.
12) White DP, Gibb TJ, Wall JM, et al : Assessment of accuracy and analysis time of a novel device to monitor sleep and breathing in the home. Sleep 1995 ; 18 : 115—126.

13）赤柴恒人，倉科桂司，佐々木巌，他：閉塞性睡眠時無呼吸症候群患者に対する長期在宅 nasal CPAP 療法の効果と合併症. 日胸疾会誌 1992 ; 30 : 604―608.
14）Young T, Palta M, Dempsy J, et al : The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. N Engl J Med 1993 ; 328 : 1230―1235.
15）Douglas NJ, Thomas S, Jan MA : Clinical value of polysomnography Lancet 1992 ; 339 : 347―350.
16）Sullivan CE, Grunstein RR : Continuous positive airway pressure in sleep disordered breathing : Kryger MH, Roth T, Dement WC, eds, Principles and practice of sleep medicine, 2 nd ed, Sanders, Philadelphia 1994 ; 694―705.
17）Reeves-Hocke MK, Meck R, Zwillich CW : Nasal CPAP : An Objective Evaluation of Patient Compliance. Am J Respir Crit Care Med 1994 ; 149 : 149―154.
18）White DP : A look toward the future. Clin Chest Med 1998 ; 19 : 219―222.

Abstract

Clinical Usefulness of a Cardiopulmonary Sleep Study in Patients with Sleep Apnea Syndrome

Toshiki Akahoshi, Tsuneto Akashiba, Seiji Kawahara and Takashi Horie
First Department of Internal Medicine, Nihon University School of Medicine, Tokyo, 173-0032 Japan

Although polysomnography is indispensable in the diagnosis of sleep apnea syndrome（SAS), a common disease in Japan, it is a time-consuming procedure. We therefore assessed the clinical usefulness of a cardiopulmonary sleep study（CPSS), which monitors indices of respiratory and circulatory kinetics during sleep. Of ninety male patients（50±11 years old, BMI : 27±4), those with apnea indices（AI）>5, as determined using an apnomonitor, underwent CPSS with a Night Watch System. Sixty-nine patients with indications for nasal CPAP（NCPAP）therapy underwent overnight CPSS and the optimum pressure was determined. AI was 31±17, whereas CPSS showed an apnea-hypopnea index of 49±24, a mean SaO_2 of 93±3%, and a minimum SaO_2 of 71±11%, indicating severe OSAS. The mean optimum pressure was 10±2 cm H_2O, and the compliance was 86%, which was comparatively good. As CPSS can be performed on many patients in a short time, it may be useful for the early diagnosis and initial treatment of SAS.