

原 著

中枢型と閉塞型睡眠時無呼吸の鑑別における cardiogenic oscillation の有用性

川本 仁^{1,2)} 山肩 満徳²⁾ 神辺 眞之²⁾ 倉岡 敏彦³⁾ 宮村 勇雄⁴⁾

要旨：気道壁を伝わる心原性脈波は、気道出口で心電図に同調する微細な気流としてとらえられる。我々はこの心原性脈波による気流 (cardiogenic oscillation : 以下, CGO) を睡眠時無呼吸の中枢型と閉塞型の型別判定に応用した。「脈波は気道閉塞, 及び choke point が生じた場合, 下流に伝播しない」ことより, 中枢型無呼吸では気道閉塞, choke point がないことより CGO が認められ, 閉塞型無呼吸では CGO は消失していた。混合型無呼吸では中枢型無呼吸部の途中で CGO が消失し, 中枢型無呼吸中に気道閉塞を来したと判断された。中枢型無呼吸が終了し呼吸努力を再開したが気道閉塞をきたしていた為に閉塞型無呼吸に続いたと考えられ, 混合型無呼吸の病態が CGO の動態から把握できた。CGO は中枢型と閉塞型無呼吸の鑑別に有用であり, 中枢型無呼吸中の気道閉塞をもととらえることができる。CGO は睡眠時無呼吸症候群のモニタリングとして有用である。

キーワード：睡眠時無呼吸症候群, 無呼吸型別判定, 心原性気流, 心原性脈波, 気道閉塞

Sleep apnea syndrome, Classifying types of apnea, Cardiogenic oscillation, Cardiogenic pulse wave, Airway obstruction

はじめに

循環器領域では、心原性脈波が動脈を伝わる速度 脈波伝播速度^{1,2)} (pulse wave velocity : PWV) が、動脈硬化の指標として用いられているが、心原性脈波は動脈同様に気道をも伝わり、高感度サーミスタ気流計を使用すれば、気道出口で心電図に同調する微細な気流としてとらえられることができる。我々はこの心原性脈波による気流 (cardiogenic oscillation : 以下, CGO と略す) を、睡眠時無呼吸症候群における閉塞型と中枢型無呼吸の型別判定, 及び、中枢型無呼吸中の気道閉塞の判定に応用したので報告する。

原 理

(1)「脈波は、弾性管を波として伝播するが、波の伝わる速さは、管が硬いほど、管の断面積が大きいほど速く伝わる。閉塞部位 (断面積 0) があれば脈波は下流には伝わらない」

(2)「気道に choke point が生じた場合、最大流速は、choke point での脈波速度である (Wave speed theory³⁾)」。

よって、気道に choke point が生じた場合、脈波は、その時の流速 (= 最大流速) を越えることはなく、上流からの脈波は下流には伝播しえない」

以上のことから「気道閉塞, 及び気道に choke point が生じた場合、心原性脈波である CGO は下流に伝わらず消失する」。

このことを睡眠時無呼吸で考えると、中枢型無呼吸では、気道に choke point がなく、気道は開存していることより心原性脈波は下流に伝わり、背景気流 0 (= 無呼吸) 上に CGO が認められる。閉塞型無呼吸では、choke point (気道閉塞) が生じ、上気道が閉塞していることより心原性脈波は下流に伝わらず、背景気流 0 かつ CGO が認められないことになる。

よって、背景気流 0, CGO (+) であれば中枢型無呼吸と、気流 0, CGO (-) であれば、閉塞型無呼吸と判別できる (Fig. 1)。

対象と方法

(1) 睡眠時無呼吸症候群疑いにてポリソムノグラフィーを施行した 20 例 (男性 16 例, 女性 4 例, 年齢 55.2 ± 9.3) に対して、(1) 中枢型無呼吸, 閉塞型無呼吸, 及び低呼吸における CGO のパターンについて検討した。

(2) ポリソムノグラフィーにて判定された無呼吸イベント (混合型を除く中枢型無呼吸イベント 210 回, 閉塞型無呼吸イベント 1,752 回) に対して CGO により判定された中枢型無呼吸イベント, 閉塞型無呼吸イベントの

〒739 8521 東広島市鏡山 1 7 1

¹⁾ 広島大学保健管理センター²⁾ 広島大学大学院医歯薬学総合研究科病態臨床検査医学³⁾ 国家公務員共済組合連合会吉島病院⁴⁾ チェスト

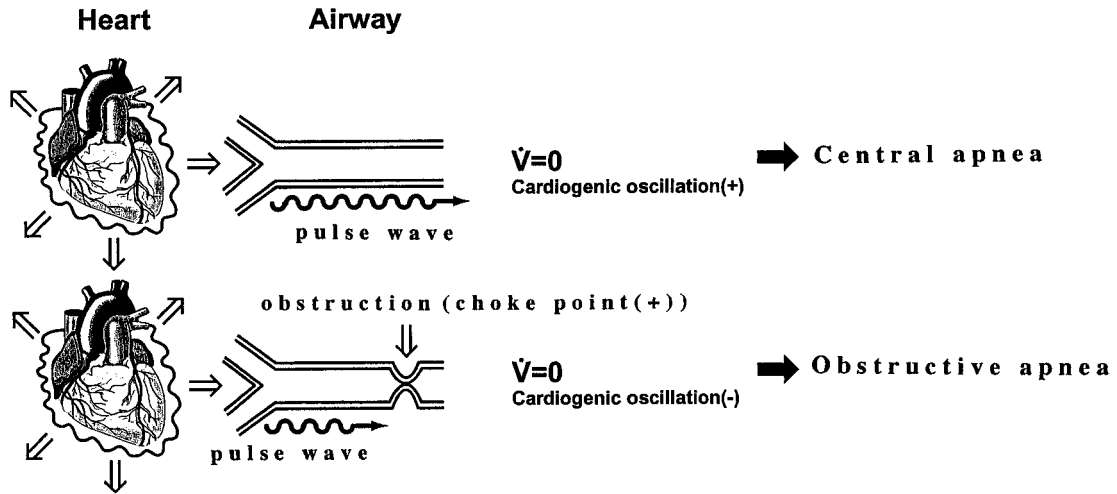


Fig. 1 According to a widely accepted theory, cardiogenic oscillation is detectable in central apnea, but not in obstructive apnea, while the basal flow rate is zero

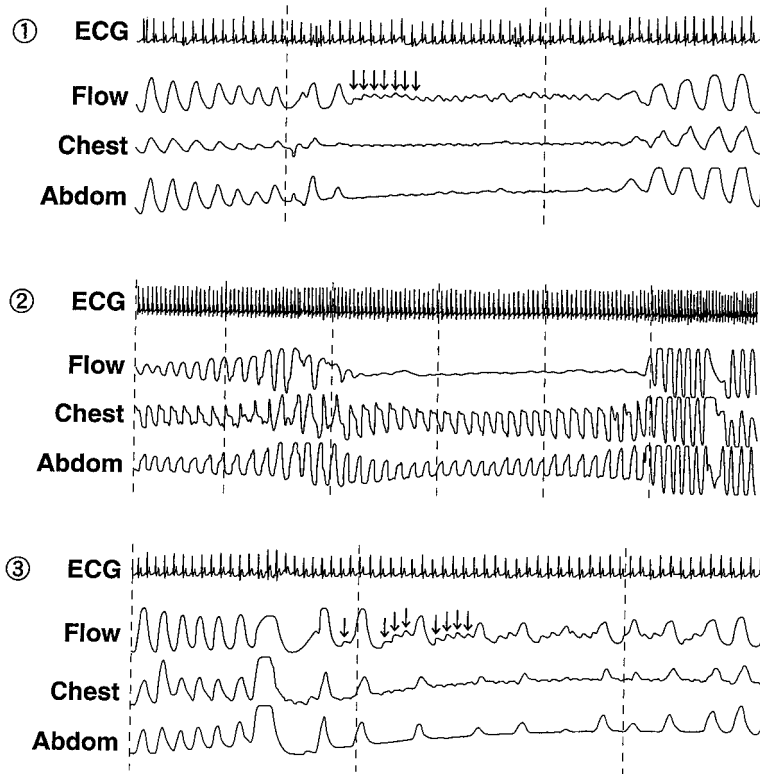


Fig. 2 Minute flow variations synchronized with the ECG (cardiogenic oscillation [] observed during central apnea (upper panel) Cardiogenic oscillation disappeared during obstructive apnea (middle panel) but was observed during central hypopnea (lower panel)

一致率について検討した。一致しないイベントにおけるCGOの動態について検討した。

(II) 無呼吸イベントの殆どが混合型である混合型睡眠時無呼吸症候群症例(72歳, 男性 AHI 32.4 (混合型

32.2))を対象に

(1) 混合型無呼吸のCGOの動態と nasal continuous positive airway pressure titration (CPAP 圧 5 cmH₂O, 8 cmH₂O)におけるCGOの変化について検討した。

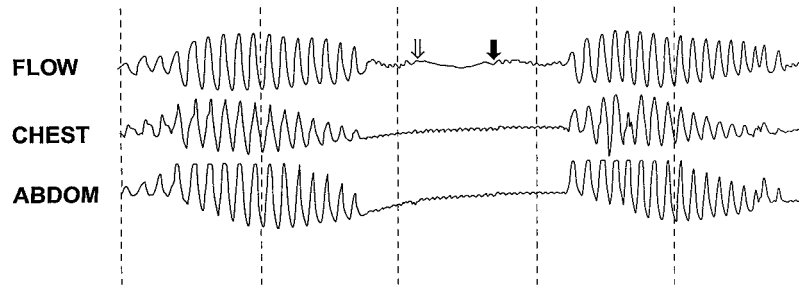


Fig. 3 Cardiogenic oscillation disappeared (↓) and then reappeared (↓) during this central apnea event.

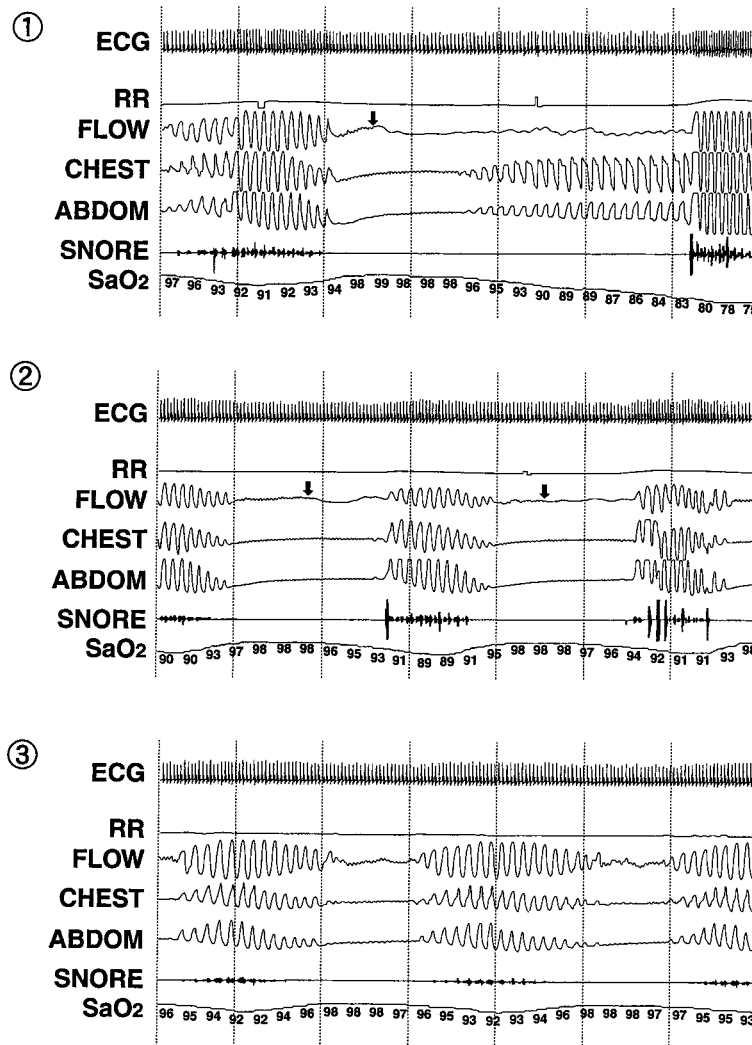


Fig. 4 Polysomnograms recorded during mixed-type sleep apnea. ① Cardiogenic oscillation disappeared in the middle of the period of central apnea (↓) when the airway was considered to be obstructed, followed by a long period of obstructive apnea, and SpO₂ decreased to 75%. ② Obstructive apnea disappeared and central apnea was observed under treatment by continuous positive airway pressure (CPAP) at 5 cmH₂O, but cardiogenic oscillation disappeared during central apnea (↓) indicating airway obstruction. ③ The disappearance of cardiogenic oscillation was eliminated during central apnea under treatment by CPAP at 8 cmH₂O, and airway obstruction is considered to have been relieved. SpO₂ decreased to 92%.

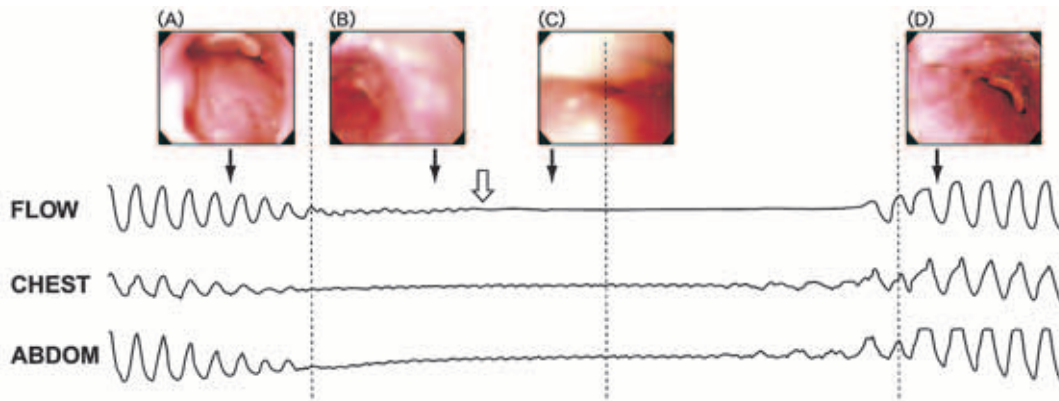


Fig. 5 A fiberoptic examination was performed during mixed-type sleep apnea. (A) Airway patency observed before the apnea. (B) Airway patency seen during cardiogenic oscillation at the beginning of a period of central apnea. (C) Airway obstruction after the disappearance of cardiogenic oscillation during central apnea (↓) (D) Airway obstruction relieved after obstructive apnea.

(2) 上部消化管内視鏡検査施行前に、ジアゼパム 10 mg を静注し、睡眠を誘導し、混合型無呼吸が出現した状態で、マウスピース下に上部消化管内視鏡（オリンパス社製 GIF Q 240 X）を挿入し、混合型無呼吸における CGO の動態と上気道の対応について検討した。

ポリソムノグラフィー機器は Respirationics 社製 Alice 4 を使用した。但し、CGO をとらえる口鼻気流計には、遷移金属酸化物焼結体による超小型ビード型電気抵抗温度センサーを用いた高感度サーミスタ気流計を使用した。原理は、通常用いられている白金熱線気流計と同様に気流速による冷却温度を気流速として感知するものである。

結 果

(1)(1) 中枢型無呼吸では CGO が認められ、閉塞型無呼吸では CGO が消失した。低呼吸の中には CGO が認められる低呼吸が存在したが、CGO が認められたことより choke point がない中枢型低呼吸と判定した。CGO は、中枢型無呼吸、閉塞型無呼吸、中枢型低呼吸の鑑別に有用であった (Fig. 2)。

(2) ポリソムノグラフィー判定による中枢型無呼吸イベント 210 回中、中枢型無呼吸として CGO が認められたものは 202 回であった。ポリソムノグラフィー判定による閉塞型無呼吸イベント 1,752 回中、CGO が消失していたものは 1,752 回であった。ポリソムノグラフィー判定と CGO 判定による一致率は中枢型において 96.2%、閉塞型 100% と良好であった。一致しない中枢型イベントにおける 8 回はすべて無呼吸当初、CGO は認められていたが途中で消失し、再び出現していた (Fig. 3)。これらの一致しない中枢型無呼吸イベントは、CGO の消失より中枢型無呼吸中に一旦、気道閉塞（気

流 0 での choke point (+) も気道閉塞と考えられる) を来したと考えられ、CGO の再出現は呼吸努力再開前に気道閉塞が解除されたと判断された。

(11)(1) 混合型無呼吸では、中枢型無呼吸の途中で CGO が消失し、消失は閉塞型無呼吸に続いていた。CGO 消失時点で気道閉塞したと判断され、中枢型無呼吸を終了し呼吸努力を再開しても気道閉塞をきたしていた為に閉塞型無呼吸に続いたものと判断された。このイベントでの SpO₂ の低下も 75% と著しかった(この症例の lowest SpO₂ イベントである)。

この症例に 5 cmH₂O 圧の nasal CPAP 治療を施行したところ、閉塞型無呼吸の大部分は消失したが、CGO は中枢型無呼吸の途中でやはり消失し、中枢型無呼吸中、気道閉塞を来したと判断され CPAP 圧が不十分と考えられた。

更に、CPAP 圧を 8 cmH₂O に増加させたところ中枢型無呼吸中 CGO の消失はなくなり、中枢型無呼吸中の気道閉塞はないと判断された。CPAP 圧 8 cmH₂O における本症例の lowest SpO₂ は 92% に改善した (Fig. 4)。

(2) 混合型無呼吸において施行した内視鏡検査では、中枢型無呼吸部開始前から CGO 出現中の中枢型無呼吸部にかけて上気道開存の状態が観察された。CGO 消失後の中枢型無呼吸部から閉塞型無呼吸部にかけて上気道の閉塞が観察された。閉塞型無呼吸部終了後、上気道開存が観察された (Fig. 5)。

考 察

心拍に一致した気流が観察されるという現象があることは、1961 年に West ら⁴⁾が最初に言及している。また、単一洗い出し呼出曲線第 III 相上の心拍に一致したガス濃度変化を cardiac oscillation, cardiogenic oscillation

と呼称し、心拍による肺胞ガスの混合によって生じるとの解釈のもと換気不均等のマーカーとして興味⁵⁾⁻⁹⁾が寄せられてきた。無呼吸中の心拍に一致した心原性気流 (CGO) に関しては、中枢型無呼吸で観察されるとの報告^{10),11)}がなされているが CGO が中枢型無呼吸中に生じ、閉塞型無呼吸中に消失する機序に関して気道保持との関連を示唆しているものの的確な解釈はなされていない。中でも Lemke ら¹²⁾は上気道筋開存に関連して出現すると報告しており我々の解釈に近いものと考えられる。近年、Ayappa ら¹³⁾が cardiogenic oscillation と呼称し、中枢型無呼吸のマーカーとして有用であると報告しているが、胸腹運動からの無呼吸型別の一致率は高くはない。我が国では、黄¹⁴⁾が cardiogenic flow oscillation と呼称し吸気の flow limitation から基礎的検討を行っている。

循環器領域では、心拍によって生じる圧脈波 (流量脈波ともいう) は、血管壁が硬いと速度が早くなるという物理学的性質を利用して脈波伝播速度を動脈硬化の指標として確立しているが、血栓等で閉塞があると脈波は消失するという現象が認められる。脈波という波は管の径が大きければ速く伝わり、閉塞があると下流には伝わりえない。今回、我々は、気道という弾性管を伝わる心原性脈波にこのことをあてはめて上気道閉塞である閉塞型無呼吸と閉塞のない中枢型無呼吸の判定に応用した。また、wave speed theory³⁾から気道に choke point があるときは、上流からの脈波は下流には伝わらないということを考え、choke point の有無の判定、choke point がない中枢型低呼吸の判定にも有用と考えられた。

さらに、高感度サーミスタ気流計を使用することにより CGO の検出感度があがったと考えられ、ポリソムノグラフィーによる無呼吸型別判定と良好な一致率を示しており臨床応用に今後、期待できると考えられた。

また、ポリソムノグラフィー (胸腹運動) から中枢型無呼吸と判定されているもののごく一部に CGO が途中で消失したものがあり、CGO の消失が気道閉塞をあらわすことより中枢型無呼吸の中には無呼吸中、気道虚脱を途中で一旦おこし、呼吸再開前に虚脱が解除されるものがあると考えられた。

混合型無呼吸での解析結果からは、中枢型無呼吸部の CGO の消失より中枢型無呼吸部の中で気道閉塞し、中枢型無呼吸を終了し呼吸努力を再開しても気道閉塞をきたしていた為に閉塞型無呼吸部に続いたものと考えられ、中枢型から閉塞型に移行する混合型無呼吸の病態が理解された。これらのことは、内視鏡検査による観察と一致した。

5 cmH₂O 圧 8 cmH₂O の CPAP titration から 5 cmH₂O 圧 CPAP では、閉塞型無呼吸の大部分は消失しているにも関わらず、気道閉塞が残っていると判断され、

8 cmH₂O で CGO の消失がなくなったことより気道閉塞は消失したと判断された。CGO の消失によりポリソムノグラフィーの胸腹運動からではとらえられない中枢型無呼吸中の気道閉塞 (silent obstruction) をとらえることが可能となり CPAP titration にも有用な情報を与えてくれたものと考えられた。

CGO は、心原性脈波をとらえていることより非侵襲的であり、monitoring が可能である。CGO の有無によりポリソムノグラフィーではとらえられない気道閉塞をとらえられ、無呼吸低呼吸の型別診断、混合型無呼吸の病態解析、CPAP titration に有用であると考えられた。また、中枢型無呼吸中の気道閉塞は、silent obstruction (静かなる閉塞) と言われ、乳幼児突然死症候群の 1 因として考えられている¹²⁾。今後、睡眠時無呼吸症候群のみならず、気道閉塞の指標としての CGO の応用が期待される。

結 語

CGO は無呼吸低呼吸の型別診断のみならずポリソムノグラフィーではとらえられない中枢型無呼吸時の気道閉塞をもとらえられる。

CGO は、睡眠時無呼吸症候群のモニタリングに有用であり、非侵襲的気道閉塞の指標として期待される。

本論文の要旨は、第 26 回睡眠呼吸障害研究会 (2001 年 2 月, 東京), 第 1 回広島臨床肺機能カンファレンス (2001 年 10 月, 広島), 第 49 回日本臨床検査医学会 (2002 年 10 月, 大阪) にて発表した。

文 献

- 1) Frank O: Der arterielle Puls. Sitzungsber/Ges f Morph u Physiologie 1926; 37: 33-54.
- 2) 吉村正蔵: 脈波と血管弾性 脈波速度法の原理と本質. 呼吸と循環 1976; 24: 376-387.
- 3) Hyatt RE, Schlinder DP, Fry DL: Relationship between maximum expiratory flow and degree of lung inflation. J Appl Physiol 1958; 13: 331-336.
- 4) West JB, Hugh-Jones P: Pulsatile gas flow in bronchi caused by the heart beat. J Appl Physiol 1961; 16: 384-391.
- 5) Fowler KT, J Read: Cardiac oscillations in expired gas tensions and regional pulmonary blood flow. J Appl Physiol 1961; 16: 863-868.
- 6) Fukuchi Y, Cosio M, Kelly S, et al: Influence of pericardial fluid on cardiogenic gas mixing in the lung. J Appl Physiol 1977; 42: 5-12.
- 7) Arieli R, Wiener F, Levitan E: Cardiogenic oscillation and phase III caused by pressure-volume heterogeneity: a model. J Appl Physiol 1986; 60:

- 2101 2108.
- 8) Meyer M, Lewis SM, Mohr M, et al : Cardiogenic oscillations in He and SF6 expirograms during airway and venous loading. *J Appl Physiol* 1990 ; 69 : 945 955.
- 9) Lauzon AM, Elliot AR, Paiva M, et al : Cardiogenic oscillation phase relationships during single-breath tests performed in microgravity. *J Appl Physiol* 1998 ; 84 : 661 668.
- 10) Morrel MJ, Badr S, Harms CA, et al : The assessment of upper airway patency during apnea using cardiogenic oscillations in the airflow signal. *Sleep* 1995 ; 18 : 651 658.
- 11) Upton CJ, Milner AD, Stokes GM : Response to external obstruction in preterm infants with apnea. *Pediatr Pulmonol* 1992 ; 14 : 233 238.
- 12) Lemke RP, Idiong N, Alasaedi S, et al : Evidence of a critical period of airway instability during central apneas in preterm infants. *Am J Respir Crit Care Med* 1998 ; 157 : 470 474.
- 13) Ayappa I, Norman RG, Rapoport DM : Cardiogenic oscillation on the airflow signal during continuous positive airway pressure as a marker of central apnea. *Chest* 1999 ; 116 : 660 666.
- 14) 夏 瑢, 黄 正寿, 福永壽晴, 他 : Cardiogenic flow oscillation を用いた吸気フローリミテーションの検出 圧 流量特性との比較 (会議録). *日呼誌* 2002 ; 40(増刊) : 168.

Abstract

Cardiogenic oscillation Utility of classifying types of sleep apnea

Hitoshi Kawamoto^{1,2)}, Mitsunori Yamagata²⁾, Masayuki Kambe²⁾,
Toshihiko Kuraoka³⁾ and Isao Miyamura⁴⁾

¹⁾Health Service Center, Hiroshima University,

²⁾Department of Clinical Laboratory Medicine, Hiroshima University
Graduate School of Biomedical Science

³⁾Yoshijima Hospital

⁴⁾Chest KK

Cardiogenic pulse waves that travel along the airway wall are captured as airflow variations synchronized with the electrocardiogram at the airway exit. We have used airflow variations caused by cardiogenic pulse waves (hereinafter referred to as cardiogenic oscillation) to classify types of sleep apnea. Pulse waves do not travel downstream if there is an airway obstruction or choke point (wave speed theory). Thus, cardiogenic oscillation was detectable in central apnea or hypopnea, but not in obstructive apnea. In mixed-type sleep apnea, cardiogenic oscillation disappeared, and thus airway obstruction was judged to have occurred, during central sleep apnea. It was thought that obstructive sleep apnea followed central sleep apnea because there was an airway obstruction, although respiratory effort resumed after the end of central sleep apnea. The pattern of mixed-type sleep apnea was understood from the observation of cardiogenic oscillation. Cardiogenic oscillation is useful for not only classifying types of sleep apnea but also for detecting an airway obstruction.