

研 究

閉塞性睡眠時無呼吸症候群患者におけるnasal CPAP治療からの脱落因子の検討と、治療継続による血圧に及ぼす効果

浜松赤十字病院 循環器科
野中大史, 俵原 敬, 浮海洋史
尾関真理子, 諏訪賢一郎, 田村 純

Key words

睡眠時無呼吸症候群, nasal CPAP, 高血圧

要 旨

【目的】閉塞性睡眠時無呼吸症候群患者 (OSAS) には経鼻持続気道陽圧呼吸 (n-CPAP) 療法が適応となるが、治療途中で中止してしまう症例もある。我々はn-CPAP療法を導入した症例について、治療を中止してしまう要因を検討した。またn-CPAPを継続できた患者の治療前後の血圧を比較した。【方法】n-CPAP療法を導入された149例を対象とした。n-CPAP治療からの脱落因子に関しては、終夜睡眠ポリグラフ (polysomnography; PSG) 上の各指標と、自覚的な眠気度テスト (Epworth sleepiness scale; ESS) について検討した。また血圧についてはn-CPAP治療前後で比較を行った。【結果】PSG上の各指標 (apnea hypopnea index, longest apnea, lowest SpO₂) については、継続群と中止群の間に有意差は認めなかった。しかしESSは継続群が中止群より有意に高値であった (11.1 vs 8.5, p=0.02)。血圧に関しては、n-CPAP治療前後で収縮期血圧 (SBP), 拡張期血圧 (DBP) ともに有意に低下した (SBP: 139±13 vs 135±13 mmHg, p=0.02, DBP: 82±10 vs 79±9 mmHg, p=0.02)。【結論】n-CPAPは継続困難例も多く、継続できるか否かは自覚症状の強さに関わっていると考えられた。n-CPAP治療継続により有意な降圧効果が認められた。

I. 緒 言

睡眠時無呼吸症候群 (sleep apnea syndrome; SAS) は、睡眠中になんらかの理由で無呼吸が頻発し、無呼吸に伴う脳波上の覚醒が繰り返されるため、日中は過眠や疲労感、集中力の欠如などを認めるとともに、睡眠中の窒息感、起床時の爽快欠如などを訴える症候群である。10秒以上の呼吸停止を無呼吸と定義し、基礎代謝の維持が不可能なほどの1回換気量の低下が10秒以上持続する場合を低呼吸と定義する。1晩に30回、または1時間あたり5回以上の無呼吸が出現することをSASという。SASは、閉塞性SAS (obstructive SAS; OSAS) と中枢性SAS (central SAS; CSAS) に分けられる。特にOSASは高血圧、糖尿病、高脂

血症などの生活習慣病を高率に合併し、さらに心血管系イベントの発生も増加させると言われており¹⁾、その予防のためにも中等度以上のOSAS患者には経鼻持続気道陽圧呼吸 (nasal continuous positive airway pressure; n-CPAP) 療法が適応となる。

本邦では1998年4月にCPAP療法が保険適応となり、当院では2003年12月より終夜睡眠ポリグラフ (polysomnography; PSG) 検査のための機器が導入され、PSG後にn-CPAPを導入した。n-CPAP療法は長期的な継続が重要であるが、様々な理由で中止してしまう症例も見受けられる。

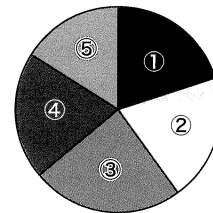
今回我々は当院においてn-CPAP療法を導入したOSAS患者について、n-CPAPを中止してしまう要因を検討した。さらに一定期間n-CPAPを継続できた患者についてはその治療前後の血圧を比較

表1 患者背景 (CPAP導入149人)

	平均±SD
年齢 (歳)	55.4±13.9
BMI (kg/m ²)	27.8±4.7
ESS	10.3±4.9
合併症	人 (%)
発作性・慢性心房細動	16 (10.7)
高血圧	87 (57.7)
糖尿病	43 (28.9)
高脂血症	62 (41.9)
虚血性心疾患	19 (12.8)
心不全	8 (5.3)

表2 CPAP治療の効果

PSGの各指標	治療前	治療後	検定
AI(/hr)	37.6±25.6	3.2±5.3	<0.001
AHI(/hr)	54.7±26.0	7.5±9.4	<0.001
Lowest SpO ₂ (%)	75.1±8.4	89.4±3.9	<0.001
Longest apnea(sec)	71.6±32.6	31.9±18.5	<0.001



① 3カ月以内 : 20%
 ② 4～6カ月 : 20%
 ③ 7カ月～1年 : 24%
 ④ 1年～2年 : 20%
 ⑤ 2年以上 : 16%

図1 CPAP導入後中止までの期間 (n=45)

検討し、n-CPAP療法が降圧にどの程度寄与するかについても検討した。

II. 対象と方法

1. 対象 (表1)

当院において2003年12月から2008年6月までにPSG検査でOSASと診断され、n-CPAP療法を導入された149例 (男性134例, 女性15例) を対象とした。

2. 方法

臨床症状 (いびき, 日中の眠気・倦怠感など) やパルスオキシメーターによる経皮的動脈血酸素飽和度測定値から、OSASを疑う患者に対しPSGを施行した。全例に身長, 体重測定, body mass index (BMI), 血圧測定を行った。生活歴として喫煙歴やアルコール摂取歴を聴取した。また, 発作性心房細動, 高血圧, 糖尿病, 高コレステロール血症, 虚血性心疾患, 心不全の有無も評価の対象とした (表1)。PSGの結果n-CPAP適応となる患者に対して, n-CPAP装着下でのPSG (titration) を施行し, 診断時のPSG検査所見と比較検討した。n-CPAP治療からの脱落因子に関しては, PSG上の各指標 (1時間当たりの無呼吸回数apnea index; AI, 1時間当たりの無呼吸低呼吸回数apnea hypopnea index; AHI, 最低経皮的動脈血酸素飽和度 lowest SpO₂, 最長無呼吸時間

longest apnea) と, 自覚的な眠気度テスト (Epworth sleepiness scale; ESS) について検討した。また血圧については2回の外来血圧の平均値を採用し, n-CPAP治療前後で比較を行った。尚, PSG検査は帝人製睡眠解析・測定装置スリープウォッチャーを使用した。

3. 統計解析

測定値は平均±標準偏差で示した。血圧値やPSG上の各数値の有意差の検討にはpaired-t検定を使用した。ESS値の比較検討にはウィルコクソンの符号付順位和検定を用いた。

III. 結果

n-CPAP導入149例についての患者背景を表1に示した。平均年齢55.4±13.9歳, BMI 27.8±4.7, ESS 10.3±4.9であった。合併症については特に高血圧が87人 (57.7%) と多かった。n-CPAP導入前後でのPSGパラメータの変化について表2に示した。AHIに関してはn-CPAP前54.7±26.0に比して, 治療導入後7.5±9.4と著明に改善しており, n-CPAPの有効性が非常に高いことがわかった。

n-CPAP導入149例のうち, 継続群は104例 (男性94例, 女性10例), 中止群は45例 (男性40例, 女性5例) であった。中止群に関しては中止までの平均期間が10.5ヶ月であった。中止までの期間は3ヶ月以内が20%, 4ヶ月から6ヶ月が20%, 7ヶ

表3 CPAP継続群と中止群の比較

	継続群(n=104)	中止群(n=45)	検定
年齢(歳)	55.1±14.1	56.3±13.6	0.53
BMI(kg/m ²)	28.1±4.2	27.4±5.7	0.45
ESS	8.5±5.0	11.1±4.5	0.02
AI(/hr)	38.7±25.3	32.5±26.1	0.19
AHI(/hr)	57.1±25.7	49.0±25.9	0.09
Lowest SpO ₂ (%)	74.5±8.8	77.1±6.8	0.08
Longest apnea(秒)	72.3±34.3	70.1±28.6	0.69

月から1年が24%と、約70%が導入から1年以内に中止していた(図1)。

次にn-CPAP治療継続群と中止群の比較を表3に示した。年齢や性差、BMIに有意差は認めなかった。PSG上の各指標については、AHIに関しては継続群と中止群の間に有意差は認めなかった(57.1 vs 49.0, p=0.09)。longest apneaに関しても継続群と中止群の間に有意差は認められず(72.3 vs 70.1秒, p=0.69)、lowest SpO₂に関しても両群間に有意差は認められなかった(74.5% vs 77.1%, p=0.08)。しかしESSに関しては継続群の方が中止群より有意に高値であった(11.1 vs 8.5, p=0.02)。

一方血圧に関しては、n-CPAP治療前後で収縮期血圧(SBP)、拡張期血圧(DBP)ともに有意に低下した(SBP:139±13 vs 135±13 mmHg, p=0.02, DBP:82±10 vs 79±9 mmHg, p=0.02)(図2)。

IV. 考 察

本研究ではn-CPAP導入後約30%の患者が中止し(治療から脱落)、さらにその多くが導入後1年以内の早期の中止であった。中止に至る主な理由としては、n-CPAP本体によるもの(音が気になる、臭いが気になるなど)や、マスクに関連するもの(違和感、暑くてできない、冬季の結露など)、鼻閉などの耳鼻科的疾患を有するもの、毎月の受診代などの経済的理由が考えられた。さらに本研究では、PSG上の各指標に関してはn-CPAP継続群と中止群の間に明らかな差は認められなかったが、ESSに関しては中止群に比し継続群で

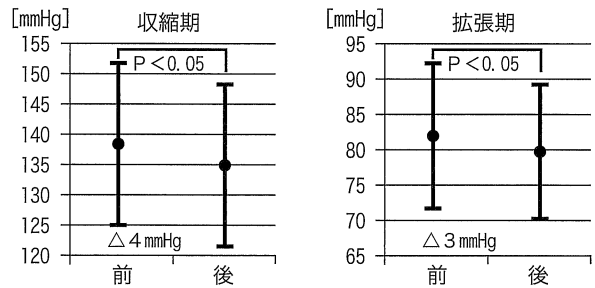


図2 CPAP治療前後での血圧比較

有意に高値であった。つまり自覚症状の強さ(眠気度の強さ)もn-CPAPを継続できるか否かに関わっていると考えられた。池上らによれば、中止群ではn-CPAP療法によって浅睡眠の減少は得られたものの深睡眠の増加までは得られず、n-CPAPを継続させるには、無呼吸、低呼吸、いびきなどの睡眠呼吸障害の改善と同時に睡眠構築の改善も必要であるという評価であった²⁾。現在、中等度以上のOSASに対して最も確立された治療法がn-CPAP療法である。本法は鼻孔から陽圧を加えることにより気道閉塞の改善、咽頭筋緊張の改善、肺容積の増大により無呼吸を減少させる。このn-CPAP療法は日中の傾眠、起床時の頭痛等を減少あるいは消失させるのみならず、OSASの合併症にも有効であり、致死的心血管イベントの出現を有意に低下させる(健常人とほぼ同等まで引き下げる)と言われており³⁾、この治療を継続させることが大切である。

一方OSASと高血圧の関連についてであるが、本研究では6カ月以上n-CPAPを継続できたOSAS患者について収縮期血圧で約4 mmHg、拡張期血圧で約3 mmHgの降圧効果が認められた。Heinrichらの研究では平均9週のn-CPAP治療により、日中・夜間ともに10mmHg近くの降圧効果がみられている⁴⁾。「健康日本21」によれば、国民の収縮期血圧水準2 mmHgの低下で、脳卒中罹患率は6.4%の低下が、虚血性心疾患罹患率は5.4%の低下が期待できると言われており⁵⁾、本研究でのn-CPAP治療は有益であったと考えられた。米国高血圧合同委員会7次報告書でOSASは二次性高血圧の原因疾患のトップに挙げられている。OSAS患者における高血圧は難治性である場合が

多く、特に治療抵抗性早朝高血圧を有する例では積極的にOSASの関与を疑い、治療介入をしていくことが大切である。

V. 結 語

OSAS治療にn-CPAPは有効であるが、継続困難例も多く、継続できるか否かは自覚症状の強さに関わっていると考えられた。また、継続群についてはn-CPAP治療前後で有意な降圧効果が認められた。

引用文献

- 1) Marin JM, Carrizo S, Vicente E, et al. Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure : an observational study. *Lancet* 2005;365 (9464) :1046-1053.
- 2) 池上あずさ, 橋本和子, 桑 和彦ほか. 睡眠時無呼吸症候群における経鼻的持続陽圧呼吸療法 of 継続性に対する因子の検討. *呼吸* 2005 ; 24 (1) : 71-77.
- 3) 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.
- 4) Becker HF, Jerrentrup A, Ploch T, et al. Effect of nasal continuous positive airway pressure treatment on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea. *Circulation* 2003 ; 107 (1) : 68-73.
- 5) 高血圧の疫学. 日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会編集. 高血圧治療ガイドライン2009. 東京:ライフサイエンス出版; 2009. p.6-7.