

閉塞性睡眠時無呼吸症候群と「いびき」

村上 嘉彦

睡眠時無呼吸症候群は、睡眠時に呼吸が周期的、反復性に停止する病的状態であり、一般に閉塞(末梢)性、中枢性、混合性の3種に分類されるが、睡眠時に上気道のある部位に狭窄や閉塞が起こり出現する閉塞性睡眠時無呼吸がその多数を占める。1970年代に導入された歴史の浅い疾患概念ながらも重症患者では生命に脅威を及ぼすような心肺機能不全を来すことも知られ、多くの医療分野で注目され活発な論議を呼んできている。

この閉塞性睡眠時呼吸障害では、その必発症状として極端に大きな「いびき」があって、しかも上気道の狭窄・閉塞所見の確認が不可欠であるところから、その診断と治療に耳鼻咽喉科医の果たすべき臨床的役割は大きい。本稿ではこの閉塞性睡眠時呼吸障害の症候学と診断法について述べ、さらに治療対策のうちとくにいびきと無呼吸に有効な外科的治療を中心に記述した。

キーワード：睡眠時呼吸障害、いびき、上気道の狭窄・閉塞、睡眠障害

1. はじめに

睡眠時無呼吸症候群 (sleep apnea syndrome) は、文字通り睡眠時に呼吸が周期的、反復性に停止する病的状態を意味するもので、比較的最近、とくに1970年代に入って集中的に論議され、確立された疾患概念であるが、このような睡眠に関連する呼吸異常ないし障害は、生理的現象として重要な呼吸と睡眠の両者が相互に関連する病態とみなされ、特異な呼吸機能障害の一種ともまたある種の睡眠障害に基づく症候とも位置づけられる独特な症候群として、これまで約20年という比較的浅い歴史ながらも臨床医学系のいろいろな分野の研究者の注目するところとなり、今日に至っている。

一方「いびき」(snoring)については、筆者ら耳鼻咽喉科医が、時折その評価と対策を求められることがあるが、その本態は、睡眠時とくに吸気時に起こる口腔咽頭部のおもに軟口蓋や口蓋弓の振動による騒音であって、患者自身はともかく、第三者には通常はとるに足らない程度の迷惑な現象というほどの認識であり、その病的意義についてはほとんど無視されて論議の対象にならなかった時期が長かったと思われる。と

ころが睡眠時呼吸障害のうちでもその多数を占める閉塞性睡眠時無呼吸においては、高度の「いびき」がほぼ必発の臨床症状であり睡眠時呼吸障害の存在を端的に示唆する徴候としてその病的意義が注目されるようになってきている。

このような睡眠時無呼吸症候群という疾患概念が確立し、その臨床的、病態生理学的研究が推進された理由の基本には、睡眠生理学の基礎的知見の解明に加えて、睡眠という意識の抑制された状態での呼吸動態の変動が明らかにされたことに由来するものであるもので、本来ならばこれら睡眠生理や呼吸生理などから述べるべきかとも思われるが、紙幅が十分でないのでその点は省略する。

本症候群は、前述のように呼吸器系の障害や徴候が、睡眠時にのみ著明に描出される疾患であり、また呼吸器系の異常が睡眠に重大な障害を及ぼすという特異性もあわせ持つために、初期や軽症の場合一般に可逆的で治療に容易に反応し治癒するが、長期間放置して緩徐とはいえその進行を阻止できない時には、睡眠障害による各種の神経症状のみに止まらず、最終的には生命に脅威を及ぼしかねない不可逆的心肺機能不全にもつながることが知られるようになり大きな関心が払われるようになってきた。したがってこのような睡眠時呼吸障害に対しては、耳鼻咽喉科のほかにも呼吸器科、小児科、精神医学、神経内科その他広範囲の臨床研究

が行われている。とくに本症候群のうち大多数は閉塞性睡眠時無呼吸とされているので、上気道・上部食道を取り扱う筆者ら耳鼻咽喉医の診断と治療に果たすべき役割が大きいことは当然であり、「いびき」の評価と対策も含めて依頼を受ける機会が増加しつつある。そこで本稿では閉塞性睡眠時無呼吸症候群の症候、診断および治療についてその概略を述べてみたい。

2. 睡眠時無呼吸の定義と分類

無呼吸 (apnea) は10秒以上継続する呼吸停止を意味し、平均7時間の夜間睡眠時に30回以上の無呼吸期が反復してこれがREM睡眠期だけでなく non-REM睡眠期にも出現する場合、これを睡眠時無呼吸症候群と定義するのが一般的である (Guilleminault ら¹⁾)。REM期や入眠時のみに現れる無呼吸は病的とみなされず、non-REM期での反復性出現が条件となる。一方この無呼吸の程度を表現する指標には、睡眠中1時間当たりの無呼吸の回数を無呼吸指数 (apnea index, AI) と呼び用いられ、これが5以下ならば正常範囲内であり、これ以上、とくに AI が10以上を明らかな病的所見とみなすのが通例となりつつある。

この無呼吸について、経鼻的経口的換気運動と、胸郭と腹部 (横隔膜) の呼吸運動との同時記録から、前者のみの停止があるが後者が残存する場合を閉塞 (末梢) 性無呼吸 (obstructive or peripheral apnea)、両者の同時停止を中枢性無呼吸 (central apnea)、さらに中枢性と閉塞性の無呼吸の混在を混合性無呼吸 (mixed apnea) の3者に分類することも行われているが (Gastaut ら²⁾, 他)、臨床的に多数を占め重要視されるのは閉塞性睡眠時無呼吸症候群であり、乳幼児から高齢者まで年齢にかかわらず出現することが知られている。

3. 閉塞性睡眠時無呼吸の症候学と診断

a) 症候学とくに病歴と理学的所見など

閉塞性睡眠時無呼吸患者の臨床症状は症例ごとにより多彩でその程度もさまざまである。重症例では全身性および肺高血圧、致死的な心不整脈や右心不全など、生命の重大な脅威となる心肺機能障害を示す患者もあるが、初期の軽症患者では一般に自覚症状が乏

しいために年余にわたり放置されることも珍しくはない。

Guilleminault ら¹⁾を始めとする多くの報告および筆者らの臨床経験から、閉塞性睡眠時無呼吸症例はその必発の臨床症状として、極端に大きな「いびき」があり、これに睡眠時の反復性無呼吸発作とともに各種の不穏な異常行動が無意識のまま頻発するために、患者の同食者 (配偶者や家族など) からの訴えや状況聴取が病歴上の情報として重要となる。次に昼間の強い嗜眠傾向、知性や人格の障害、性欲減退、夜尿症、起床時頭痛その他があるが、これらは症例により程度や表現がかなり異なることが多い。昼間の嗜眠傾向は、他の睡眠障害の訴えとともに成人患者では比較的多い自覚症状のひとつであるが、小児では起こりにくいといわれている (Moran³⁾, 他)。またこの嗜眠傾向は通常就業中や会話の途中など前兆なく突如として起こり、一見 narcolepsy に類似する上に、覚醒後の逆行性健忘や入眠幻覚などを伴うこともあって、精神医学的カウンセリングに委ねられることもある。

睡眠時呼吸障害の発症やその進行に密接にかかわる背景因子として、肥満、アルコール摂取、鎮静・睡眠剤、筋弛緩剤などの服用、甲状腺機能低下症などの存在が指摘されているが、これらは本症発症の直接の病因とみなすよりもむしろ、誘因ないし増悪・促進因子と考えるべきであるとする報告が大勢を占めてきている。したがって睡眠時呼吸障害において肥満やアルコール摂取などの要因を回避除外することは、症状の軽快や改善には有効ではあるが、真の病因ではないので本症の治療の決め手にならないとする考え方が有力である (Johnson ら⁴⁾, Simmons⁵⁾, Moran³⁾他)。

本症候群患者の構成で特異的なことは、発症頻度に著明な男性優位を示すことで、男女比は20:1から60:1にもなると報告されている³⁾。ただし閉経後の女性を加えるとこの比率がかなり減少するので、成人の本症候群の発症に性ホルモンの関与の可能性が示唆されているものの、十分な説明はなされていない。

理学的所見の上で本症患者が疑われる典型的な口腔咽頭顎顔面所見として、視診所見で口蓋弓の低位 (軟口蓋延長)、厚く広く長い口蓋垂があり口峽部や咽頭が狭く観察しにくいこと、肥大した口蓋扁桃、舌が全体に厚く大きい (macroglossia) こと、これに対し下顎歯列弓の比較的狭小や小顎症、顎後退症 (micrognath-

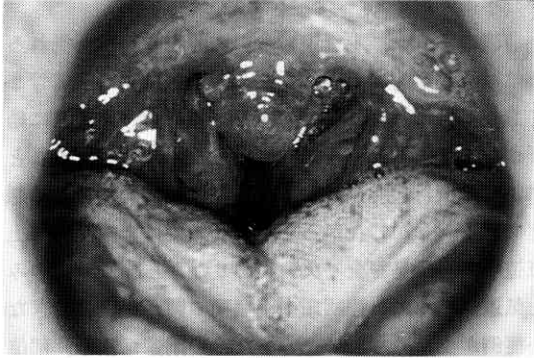


図1 閉塞性睡眠時無呼吸症候群患者の口腔咽頭所見(22歳, 男性)。
口蓋弓の低位(軟口蓋延長), 厚く長い口蓋垂, 口蓋扁桃の肥大, 大きな舌などを示す(中咽頭の内部の視診が困難である)。

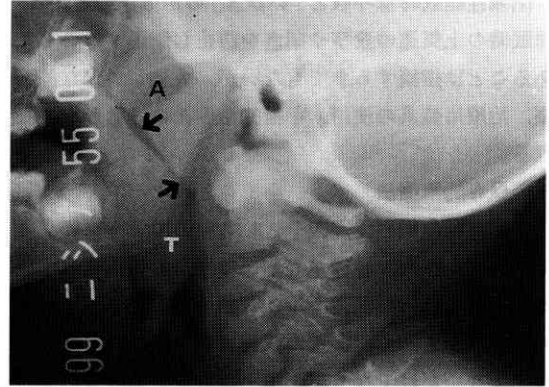


図2 閉塞性睡眠時無呼吸を示した6歳男児症例の上気道X線所見。咽頭扁桃(アデノイド, A)の高度肥大と口蓋扁桃(T)の肥大のため, 上咽頭, 中咽頭の狭窄(矢印)が著明である。

ia, retrognathia)の存在などがある。とくに幼小児では口蓋咽頭扁桃の高度肥大に起因する上気道狭窄(閉塞)が本症の最もありふれた病因とみなされている(Konnoら⁶⁾, 村上ら⁷⁾, Miyazakiら⁸⁾, 他)。図1, 2に閉塞性睡眠時無呼吸を示した患者の口腔咽頭所見(22歳男性)と, 咽頭口蓋扁桃の高度肥大による上気道狭窄所見(6歳男児)を示した。

閉塞性無呼吸の発症には, 上方は鼻疾患による鼻閉から下方は声門気管狭窄まで上気道全域の狭窄・閉塞が考えられるが, 問題となるのは覚醒時には上気道に全く所見が認められない成人で, 後述の睡眠時モニタリングにより初めて診断が確定する症例が少なくないことである。また先天性疾患としての顎顔面奇形(Pierre Robin 症候群, Crouzon 病, acromegaly など⁴⁾)や, 筋神経先天異常(Arnold-Chiari 奇形⁹⁾, Shy-Drager 症候群¹⁰⁾, Down 症候群¹¹⁾などに高率に本症候群を伴うことが指摘され, 最近注目されてきている^{4), 9), 10), 11)}。

b) 診断法について

睡眠時無呼吸症候群が疑われる症例に対しては, その確実な診断のための最も有用な評価方法として, 睡眠時のポリグラフモニタリング法である polysomnography (PSG) が施行される。この検査装置は, まず睡眠の状態や段階を評価するための眼球電図, 脳波計, 筋電図など, さらに心肺機能の計測のための心電図, 血液ガス分圧計測装置等, また呼吸機能監視のための胸郭歪みゲージ, 体積変動記録計, 食道内圧計, サー-

ミスタ, 呼吸気流量計その他より成り, これらを睡眠中に同時記録することにより無呼吸の分類, 程度, 時期などを正確に把握して診断を確定するとともに, 治療が施された患者の効果の判定にも用いられる。この PSG を用いる睡眠モニタリング法には入院して行う終夜睡眠評価法と, 鎮静剤や睡眠剤投与による昼間評価法(nap study)の両者があり, 前者が後者よりも生理的かつ信頼できるデータがえられる点で優れていることはいうまでもないが, 時間と費用を多く要する点が問題であるとされている。このような PSG に代表される睡眠ポリグラフモニタリング法は, 多くの ME 機器の効果的組合せによって本症候群の診断ならびに予後判定のために最も有効かつ唯一の手段とされているものの, 医療側からもまた患者側からみても医療経済的にやや過大な負担を余儀なくされるという観点から, これまでより簡便な方法や装置の開発が試みられているが, 現時点では満足できる段階には到達していないのが現状と思われる。

またこの PSG は本症候群の診断と経過観察に不可欠な装置であり検査法ではあるが, ひとつの大きな弱点として, 気道の閉塞部位の診断が不可能なことがあげられており, 睡眠時の上気道の動態を観察する各種の試みが報告されているものの(cineCT, 透視下ファイバースコープなど¹²⁾), その臨床的有効性は確立されていない。

4. 閉塞性睡眠時無呼吸症候群の治療

閉塞性睡眠時無呼吸と「いびき」の治療法の基本は、睡眠時の上気道の狭窄や閉塞を防止し矯正することにあることは指摘するまでもないが、大別して保存的治療、治療用装具の使用、手術的治療法の3者があげられる。

a) 保存的治療法

本症候群の増悪促進因子として前述のように肥満、アルコール摂取、各種鎮静剤等の服用が指摘されているので、これらの回避対策は有効である。アルコールや薬剤はともかく、体重の減量とその維持は必ずしも容易でないだけでなく、肥満そのものが無呼吸の真の病因ではないとする考え方が有力であるので余り多くを期待できないと思われる。甲状腺機能低下症患者に本症候群が併発することも知られているので、原疾患の治療も考慮すべきであるという (Johnson ら⁴⁾)。

本症候群に対する薬物治療法として Progesterone 製剤や三環系抗うつ剤、L-tryptophan などの各薬剤の投与が試みられ、ある程度の効果の報告も認められるが、これらはおもに閉塞性無呼吸よりも中枢性無呼吸が対象となるものようで、その有効性の評価は十分に確立されていないようである⁴⁾⁵⁾。

b) 上気道開存治療装具の応用

気道内圧を大気圧より持続的にやや高く保つ装具を経鼻的に装着し、上気道の開存をはかる方法として持続的気道陽圧法 (continuous positive airway pressure, CPAP) があり、この装具を夜間睡眠時に装着して無呼吸を防止し本症候群に付随する諸症状の著明な改善が期待できるとする Johnson ら⁴⁾, Sanders¹³⁾ その他の報告があり、この装具はすでに市販されている。この CPAP は、気管切開術にほぼ準じる有効性がある上に、無侵襲性治療法であるために後述の手術的治療法に不適応または困難な極端な肥満患者や高度の下顎後退症例に用いられるとされている。ただし欠点もあり、連続装用によって鼻閉感や上気道異常感が現れることも稀でなく、そのために毎夜この経鼻マスクの装着を嫌う患者もあるために必ずしも理想的な装具とはいえないとする指摘も見られる (Simmons⁵⁾)。

このほか舌保持装具 (tongue-retaining device) と呼ぶ舌を咽頭後壁から前方に牽引する装具 (Cartwright ら¹⁴⁾) や、経鼻挿管法なども試みられているが、いずれも CPAP に比較してもその継続的装用は困難と思われ、実用的ではないようである。

c) 手術的治療法

前述のように、上気道において閉塞や狭窄が現れる部位は解剖学的に上方は鼻腔から下方は喉頭、気管までであり、いずれの部位の狭窄でも睡眠時呼吸障害に結びつくので、これを手術的に矯正して開存させることにより治療目的を達成しうるとは理論的に容易に想定できる。しかしながらとくに成人では覚醒時には上気道の閉塞所見を全く欠いておりながら睡眠時にのみ上気道、とくに口腔咽頭や下咽頭の開存が維持できない症例が少なくないこと、またその閉塞 (狭窄) 部位を手術的に形態的に是正を行っても無呼吸を完全に改善消失させることができない場合もあることなどの事実から、本症候群の発症機序には未だ解明されない分野が残されているものとみなされ、また手術的治療法にも限界があることも事実と考えられる。紙幅の関連から手術的治療法としてこれまでその有効性が確認されている術式に限って以下に記述する。

①小児の扁桃摘出術：小児の閉塞性無呼吸患者の大多数は、口蓋・咽頭扁桃の高度肥大に起因することはよく知られており、摘出術により劇的改善が期待できる³⁾⁴⁾⁵⁾⁶⁾⁷⁾。小児の扁桃摘出術の絶対的適応として閉塞性睡眠時無呼吸の存在を指摘する研究者は数多く、現時点ではその筆頭にあげてよいと考える。成人でも時に扁桃肥大が本症候群の病因となりうるが、通常は口蓋咽頭形成術の一環として扁桃摘出術が施行されている。

②口蓋咽頭形成術 (palatopharyngoplasty, PPP)：この手術方法は、池松¹⁵⁾による「いびき」の外科的治療法として口蓋弓と口蓋垂粘膜の部分切除法が嚙矢となり、Fujita ら¹⁶⁾がこれを拡大修正して考案した手技であって、当初はこれを uvulopalatopharyngoplasty (UPPP) と名付けて閉塞性睡眠時無呼吸の有効な外科的治療として発表したものである。この手術手技は Simmons ら¹⁷⁾を始めとする多数の追試者により修正改良が加えられ (Moran⁹⁾, Gislason ら¹⁸⁾, 他) 現在は口蓋咽頭形成術 (PPP) という名称が一般的になってきているようである。

この手術手技は、睡眠時に狭窄虚脱が起りやすい部位とされる口腔咽頭部に直接外科的操作を加え、軟口蓋や口蓋弓、口蓋扁桃を含めた過剰な粘膜や一部筋層を含む軟部組織を広く切除し縫合する方法であって、手術手技そのものは複雑なものではないが、切除

範囲や切除手技などには術者によりかなりの修正が試みられている。

PPPの有効性については、Fujitaら¹⁹⁾の発表以来未だ10年にも満たない実績ながらもかなりの追試成績が発表されており、閉塞性無呼吸に対する奏効率は、45~70%、平均約50%という成績がえられている^{3),4),16),18)}。これに対しこの手術手技による「いびき」に対する奏効率はきわめて良好であり、90%を越す患者で完全に消失または著明な減弱が認められており^{3),4),16)}、このような結果は筆者らのこれまでの臨床経験の成績とほぼ一致している。

本手術法の問題点ないしは弱点として、本法の有効性を術前に確実に予測しにくい点があげられているが、一般的には閉塞性睡眠時呼吸障害患者のうち、軽症または中等症の症例で有効とされ、重症の無呼吸患者、とくに極端な肥満者や下顎形成不良が高度の症例では好成績はえられないとする報告が多い^{3),4),16)~18)}。

③気管切開術：この手術はいうまでもなく上気道の閉塞や狭窄部位をバイパスするので、それによる睡眠時呼吸障害は完全に回避することができ、唯一の確実な手術的治療法といえる。とくに重症の無呼吸患者で心肺機能への重大な障害が予測される場合には、日常生活で術創管理などいろいろ煩わしい問題は残るものの、これに優る手段はないといえる。

④他の外科的治療法：閉塞性睡眠時呼吸障害の重症患者で、上記PPPの有効性が期待できない症例や術後再発者などに対しては、下顎骨や舌骨の前方転位手術(顎骨骨切り術や舌骨上筋群切離術などを含む)¹⁹⁾、PPPに舌根正中中部切除術(レーザーによる)を追加する方法²⁰⁾など、さらに外科的侵襲の大きな手術的治療法が試みられてきている。いずれもその有効性は指摘されているとはいうものの、睡眠時呼吸障害の手術直後の成績は良好であっても、「いびき」を除けばその長期の経過観察後に無呼吸の再発が起こりやすいこともまたよく知られているので、気管切開術に比肩しうる手術手技として勧められる外科的治療法は未だ確立されていないのが現状と思われる。

文 献

1) Guilleminault C, Tilkian A, Dement WC (1976) The sleep apnea syndromes. *Ann Rev Med*, 27 :

465-484.

- 2) Gastaut H, Tassinari CA, Duron B (1966) Polygraphic study of the episodic diurnal and nocturnal (hypnic and respiratory) manifestations of the pickwickian syndrome. *Brain Res*, 2 : 167-186.
- 3) Moran WB Jr (1987) Sleep apnea : Uvulopalatopharyngoplasty. In : English GM, ed. *Otolaryngology*, Vol. 4, Chapt. 20, JB Lippincott, Philadelphia, pp 1-14.
- 4) Johnson JT, Sanders MH (1987) The management of sleep apnea and snoring. *Adv Otolaryngol Head Neck Surg*, 1 : 29-54 (Year Book).
- 5) Simmons FB (1988) Sleep apnea. In : English GM ed. *Otolaryngology*, Vol. 4, Chapt. 19, JB Lippincott, Philadelphia, pp 1-10.
- 6) Konno A, Hoshino T, Togawa K (1980) Influence of upper airway obstruction by enlarged tonsils and adenoids upon recurrent infection of the lower airway in childhood. *Laryngoscope*, 90 : 1709-1716.
- 7) 村上嘉彦, 御子柴博文, 小山英明, 竹田幹男, 富田寛, 斎藤英雄 (1981) 扁桃組織の高度肥大と Sleep apnea syndrome について. *日扁桃誌*, 20 : 30-37.
- 8) Miyazaki S, Itasaka Y, Yamakawa K, Okawa M, Togawa K (1989) Respiratory disturbance during sleep due to adenoid-tonsillar hypertrophy. *Am J Otolaryngol*, 10 : 148-149.
- 9) Ruff M, Oakes J, Fischer SR (1987) Sleep apnea and vocal cord paralysis secondary to type I Chiari malformation. *Pediatrics*, 80 : 231-234.
- 10) Martinovits G, Leventon G, Goldhammer Y (1988) Vocal cord paralysis as a presenting sign in the Shy-Drager syndrome. *J Laryngol Otol*, 102 : 280-281.
- 11) Strome M (1986) Obstructive sleep apnea in Down syndrome children : A surgical approach. *Laryngoscope*, 96 : 1340-1342.
- 12) Crumley RL, Stein M, Gamsu G (1987) Determination of obstructive site in obstructive sleep apnea. *Laryngoscope*, 97 : 301-308.

- 13) Sanders MH (1984) Nasal CPAP effect on patterns of sleep apnea. *Chest*, 86 : 839-844.
- 14) Cartwright RD, Samelson CF (1982) The effects of a nonsurgical treatment for obstructive sleep apnea. *JAMA*, 248 : 705-709.
- 15) 池松武之亮 (1961) いびきの研究第4報, いびきの一治療法, *日耳鼻会報*64 : 435-436.
- 16) Fujita S, Conway W, Zoric F, Roth T (1981) Surgical correction of anatomic abnormalities in obstructive sleep apnea syndrome : Uvulopalatopharyngoplasty. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 89 : 923-934.
- 17) Simmons FB, Guilleminault C, Miles LE (1984) The palatopharyngoplasty operation for snoring and sleep apnea : An interim report. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 92 : 375-380.
- 18) Gislason T, Lindholm C-E, Almqvist M, Birring E, Boman G, Eriksson G, Larsson SG, Lidel C, Svanholm H (1988) Uvulopalatopharyngoplasty in the sleep apnea syndrome. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 114 : 45-51.
- 19) Powell NB, Riley RW, Guilleminault C (1990) Maxillofacial surgery for obstructive sleep apnea. In : Guilleminault C, Partinen M eds. *Obstructive Sleep Apnea Syndrome*, Raven Press, New York, pp 153-182.
- 20) Fujita S (1990) Surgical treatment of obstructive sleep apnea : UPPP and linguoplasty (Laser midline glossectomy). In : Guilleminault C, Partinen M, eds. *Obstructive Sleep Apnea Syndrome*. Raven Press, New York, pp 129-151.

Abstract

Obstructive Sleep Apnea and Snoring

Yoshihiko MURAKAMI, M. D.

Sleep apnea syndrome is characterized by the periodic cessation of breathing during sleep. These apneic episodes may result from upper airway collapse, termed obstructive or peripheral apnea ; lack of thoracic and diaphragmatic activities, termed central apnea ; or from a combination of the two, i. e., mixed apnea. The majority of patients, however, falls into the obstructive category, specifically within the anatomic region of the pharynx. Obstructive sleep apnea has been studied intensively since it was introduced in the 1970's and is now recognized a common and potentially devastating disorder that can occur at any age.

Snoring is a sure sign of a restricted airway, the hallmark of obstructive sleep apnea and typically defined as the sound created by rhythmic oscillation of the soft palate in the inspiratory air stream during sleep.

Heavy snorers associated with apneic episodes during sleep should first be evaluated by otolaryngologists whether or not there is evidence of discrete airway obstruction in the upper aerodigestive tract. Then, polysomnographic recordings are necessary to confirm the diagnosis of obstructive sleep apnea syndrome.

In this paper, the signs and symptoms that suggest this sleep-related breathing disorder are described and several currently available treatment modalities are briefly reviewed.