

眠気のない睡眠時無呼吸（NOSSA） が及ぼす社会影響への取り組み

愛媛大学大学院医学系研究科公衆衛生・健康医学分野 *教授

* 谷川 武（たにがわたけし） 淡野 桜子（たんのさくらこ）

【要旨】

睡眠呼吸障害による社会影響、健康影響は大きいが、これまで見過ごされてきた例が多かった。一般診療の中で「眠気のない睡眠時無呼吸」（NOSSA）について一層の注意が払われ、睡眠呼吸障害の早期発見・早期治療につながる事が望まれる。

誤解の多い睡眠呼吸障害

睡眠呼吸障害（sleep disordered breathing; SDB）の診断・治療に關しては、以下のような誤解が未だ多い。

「肥満はないので睡眠時無呼吸症候群（sleep apnea syndrome; SAS）は否定的」「日中の眠気を聞いても否定するのでSASは否定的」

筆者は、自覚的眠気のない睡眠時無呼吸（non sleepy sleep apnea; NOSSA）という概念を提唱し、潜在的なSDB患者を発見・治療することの重要性を説いてきた¹⁾。

「眠気がないから睡眠時無呼吸はない」は大間違い

SDBとは、睡眠中の呼吸停止や低換気などの呼吸に関する異常を指し、よりよく知られている概

念であるSASは、SDBに加え、て熟眠感不全や昼間の眠気などの自覚症状を伴う症候群である。一般健常人におけるSDBのほとんどは、睡眠中に上気道が閉塞する、閉塞性睡眠時無呼吸（obstructive sleep apnea; OSA）である。

SDBの大部分を占める閉塞性睡眠時無呼吸症候群（obstructive sleep apnea syndrome; OSAS）は、従来、高度な肥満に伴う疾患と考えられていた。そのため、欧米に比べて著しい肥満者が少ない我が国では、SDB患者は少ないと認識されていた。実際には、治療を要するSDBは、性別を問わ

ずどの年齢にも存在し、特に生産年齢人口の男性に多い。有病率は、重症度の定義や調査方法によって異なるものの、筆者が、我が国の30〜62歳の男性勤務者459人にパルスオキシメトリ検査を実施し、3%以上の動脈血酸素飽和度低下指数（3% oxygen desaturation index; 3% ODI）が1時間に15回以上（3% ODI₁₅）をSDBと定義した時の有病率は7・6%、40〜69歳の男性地域住民1424人の有病率を同様の方法で算出した場合は9・0%であった。

肥満はSDB発症のリスク因子

◆キーワード

睡眠呼吸障害
スクリーニング
交通事故
生活習慣病
眠気のない睡眠時無呼吸
(NOSSA)

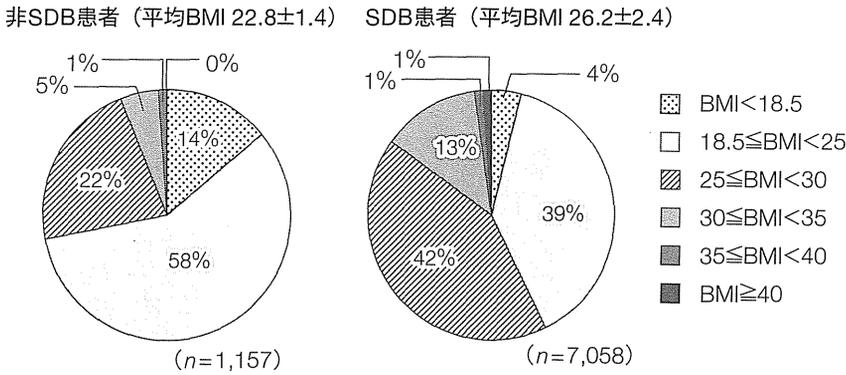


図1 我が国の非SDB患者とSDB患者の肥満度分布 (文献²⁾より改変引用)

として重要である。肥満になるほど咽頭の軟部組織が増え、上気道が閉塞しやすくなるので、その分SDBの発症は増える。ただ、日本人は、欧米人との顔面頭蓋形態

の違ひから、咽頭のスペースが狭くなりがちで、非肥満者でもSDBを発症する例は多い(図1)²⁾。また、日中の眠気がSDBの主要症状であるが、自覚的な眠気の有無はSASの診断につ

ながる情報とは言えない。

この点について、Van Dongen⁴⁾は、睡眠時間短縮による慢性の睡眠不足状態におかれた場合の自覚的な眠気および神経行動学的機能について調査した結果、睡眠不足の経過日数に比例して運転業務に不可欠な反応速度の遅れが増すにもかかわらず、本人の自覚的な眠気はさほど強くならなかつたと報告している。また、慢性の睡眠不足状態においては、喫煙(ニコチン)やコーヒー・紅茶・清涼飲料水(カフェイン)を多量摂取する者が多く、これらの成分の影響による日中の眠気をさらに自覚し難い状態が、SDBによる眠気を訴えない要因となつていて考えられる。

困つていないのだから、治療は必要ない」という考え方もある。だが、自覚症状のないSDBは社会的にも健康上でも大きなリスクである。

〔事例1〕自動車走行中に気がつく」と目的地に着いているというところがあつた。高速道路を走行中、気がついたら出口で側壁に衝突していた。それ以外にも壁に接触することがよくある。

〔事例2〕渋滞中、気がついたら前が空いていた。その後、運転していて前が詰まり、ブレーキを踏むが追突。よく覚えていない。

〔事例3〕自動二輪を運転中、居眠りをしていて気がついたら車の後部に衝突していた。

〔事例4〕居眠り運転は1年間に12回くらいあり、運転中に居眠りをして、気がついたら赤信号で停まっている車の後部に追突していた。

このように、眠気を自覚していないSDB患者が多いことについては、以下の理由が考えられる。まず、SDBの好発集団は、社会活動の中核を担う層と一致しているため

に、多忙で、もともと十分な睡眠時間をとれていない場合が多い。さらに、SDBは慢性の経過をたどつて徐々に重症化するために、眠気を加齢による慢性疲労症状と誤認しやすい。

〔事例1〕自動車走行中に気がつく」と目的地に着いているというところがあつた。高速道路を走行中、気がついたら出口で側壁に衝突していた。それ以外にも壁に接触することがよくある。

〔事例2〕渋滞中、気がついたら前が空いていた。その後、運転していて前が詰まり、ブレーキを踏むが追突。よく覚えていない。

〔事例3〕自動二輪を運転中、居眠りをしていて気がついたら車の後部に衝突していた。

〔事例4〕居眠り運転は1年間に12回くらいあり、運転中に居眠りをして、気がついたら赤信号で停まっている車の後部に追突していた。

自覚症状がなくても健康・安全のリスクになる

「自覚症状がなければ、本人は

これらはいずれも、SASを治療中の患者を対象に、運転中の交通事故およびヒヤリ・ハットについてアンケート調査を行った際の回答の一部である。事故前の居眠

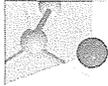


表1 トラック運転者における睡眠呼吸障害の重症度と眠気の自覚

| | | 睡眠呼吸障害 | | | | 計 |
|-------------------------------|-----------|-------------------|--------------------|----------------------|------------------|-----------------|
| | | 正常範囲 (RDI 5未満) | 軽度 (RDI 5～19.9) | 中等度 (RDI 20～39.9) | 重度 (RDI 40以上) | |
| 弱 ↑ 眠気の 自覚 ↓ 強 | ESS 0～5 | 1,457 (28%) | 1,391 (27%) | 201 (3.8%) | 46 (0.9%) | 3,095 (59%) |
| | ESS 6～10 | 774 (15%) | 725 (14%) | 138 (2.6%) | 52 (1.0%) | 1,689 (32%) |
| | ESS 11～15 | 142 (2.7%) | 170 (3.2%) | 34 (0.6%) | 23 (0.4%) | 369 (7%) |
| | ESS 16以上 | 37 (0.7%) | 44 (0.8%) | 5 (0.1%) | 8 (0.2%) | 94 (2%) |
| 計 | | 2,410 (46%) | 2,330 (44%) | 378 (7.2%) | 129 (2.5%) | 5,247 (100%) |

(文献³⁾より改変引用)

りについて、「気がついたら」という記載が多く、予兆なく居眠りに至った事例が多いことが分かる。睡眠時無呼吸ないし低呼吸に陥ると、呼吸再開の際に短時間の覚醒を生じる。無呼吸・低呼吸の頻度が高いほど覚醒も頻回となる。睡眠が断片化されることにより、睡眠の質および量が損なわれ、結果として日中の強い眠気や集中力の低下につながる。

Sassani⁵⁾は、1980～2003年

までのSAS有病者による自動車事故発生に関する6本の関連論文を検討した結果、SDB患者が交通事故を起こすリスクは約2・5倍とされている。Ellen⁶⁾に

よる27本の論文の同様の検討結果でも、SDB患者では自動車運転事故のリスクが2～3倍に上昇するとされている。我が国の運転免許保有者3235人を対象にしたアンケート調査では、SASと診断されたことのない運転者と比較してSASと診断されたことのある運転者の居眠り運転のリスクは3・1倍であった。

近年では、2008年の愛知県でトラックが赤信号にもかかわらず交差点に入り歩行者をはねて死亡させた事故や、2005年の名神高速道路での多重衝突事故の運転者は重症のSASであったと鑑定された。このように患者が自覚症状のないまま重大事故の加害者となり、多くの一般市民が被害者となっている。

運転業務中において事故を起こした場合、運転者が事故後にSASと診断され、さらに責任無能力者と認定された場合には、使用者(企業)がその責任を追及されることもありうる。もちろん、運転以外の危険作業に伴うリスクも高いしたがってSDBは、患者個人の

健康にとどまらず、社会全体の安心・安全の大きな問題として捉える必要がある。

生活習慣病のリスク因子としてのSDB

事故のリスクと同様に今後の課題として挙げられる問題は、SDBが、心血管イベントのリスクを増大させることである⁷⁾。SAS/SDBと高血圧との独立した関連については、SASの判定基準の妥当性の問題や肥満の影響が大きいことなどにより、疑問視されてきた。

しかし、年齢、肥満度、飲酒量などの交絡因子を多変量解析により調整するデザインにより、大規模な一般集団で終夜睡眠ポリグラフィ(polysomnography: PSG)を用いたSAS/SDBと高血圧との関連を検討した結果が数多く出された⁸⁾。さらに、Peppard⁹⁾が、4年間の前向きコホート研究によってSDBと高血圧発症との関連を示したことから、現在ではSASは二次性高血圧の基礎疾患の一つとして認識され、JNC7



(米国高血圧合同委員会による、高血圧の予防・評価・治療についてのレポート)に掲載された二次性高血圧の原因リストの筆頭にも、「睡眠時無呼吸」が挙げられている。SDBと血圧との関連は我が国の地域住民でも認められている¹⁰⁾。また、筆者ら¹¹⁾は、40歳以上の交代勤務者では、SDBの重症度に一致して血圧値が上がることを報告している。SDBに伴う高血圧発症の機序はまだ明らかになっていない部分も多いが、睡眠中の交感神経系の持続的な亢進や、間欠性の動脈血酸素飽和度低下の影響と推測されている。

SDBと脳卒中、虚血性心疾患の関連についても、研究が進んできた。Yaggiら¹²⁾は、PSG検査を実施した1022人を対象とした前向きコホート研究において、脳卒中罹患もしくは死亡をエンドポイントとした時、SDBのハザード比は非SDBと比較して、高血圧を含む循環器疾患と関連するリスク因子を調整後も2・0倍である¹³⁾ことを報告した。また、Mainら¹³⁾は、健康者、単純いびき症患者、未治療OSA患者、持続陽圧呼吸療法(continuous positive airway pressure: CPAP)治療中患者の約10年の追跡調査を行い、未治療OSA患者の循環器疾患死亡、もしくは非致死性循環器疾患罹患に対するハザード比が、健康者に比べてそれぞれ2・9倍および3・2倍に上昇すると報告している。

SDBにより耐糖能異常やインスリン抵抗性が出現するという報告も出ており、国際糖尿病連合(IFIDF)は、「医療従事者のうち2型糖尿病もしくはOSAの診療に携わるものは、一方の病態を呈する患者を診た時には、もう一方の病態の有無を評価しなければならぬ」との勧告を2008年に出している¹⁴⁾。

筆者ら¹⁵⁾も地域住民においてSDBの重症度が、将来の糖尿病の発症とつながることを前向きコホート研究で明らかにした。また、心血管イベントのリスクであるCRRP値¹⁶⁾やメタボリックシンドローム¹⁷⁾がSDBの重症度と関連していることも報告した。

SASを疑ったら すべきこと

SASを診断する上でのゴールスタンダードは、PSG検査である。これは、睡眠の質や量を調べるために、脳波や眼球運動、筋電図、鼻と口の気流、いびき、心電図、動脈血酸素飽和度、胸・腹部の呼吸運動、体位などの測定を多数の電極・センサーを装着して行う検査である。SAS診療先進国の米国では、PSG検査はSASや、その他の睡眠障害に対する標準的検査として広く普及しているが、我が国ではPSG検査を施行できる施設は米国と比べて少なく、1施設当たりの検査件数も少ない。

また、我が国の医療保険制度におけるPSG検査の保険適用は、「他の検査により睡眠中無呼吸発作の明らかな患者に対してSASの診断を目的として行った場合および睡眠中多発するてんかん発作の患者またはうつ病もしくはナルコレプシーであって、重篤な睡眠・覚醒リズムの障害を伴う患者に対して行った場合」と規定されており、SDBを疑っても、最初の検査としてPSG検査を選択することはできない。

大きい非肥満者では、SDBの見逃しが起こりやすいという欠点がある。

パルスオキシメトリ法と同程度の簡便さで、非肥満者のSDBの検出度が高い方法としてフローレンサ法が挙げられる。これは、鼻口の気流を検知するセンサーにより、気流変化の程度および頻度から無呼吸および低呼吸状態を調べる方法である。全日本トラック協会のSASスクリーニング助成事業の指定機関である睡眠健康研究所 (URL: <http://sleep.unim.jp/>) (☎03-5355-9941) では、フローレンサ法を用いてトラック運転者、鉄道運転士などを対象にSASスクリーニングの普及に努めている。

治療の第一選択はCPAP

CPAPが、SDB治療の第一選択である。鼻マスクを通して気道に陽圧をかけることで上気道の閉塞・狭窄を防ぐ方法で、治療継続さえできれば十分な効果が期待でき、重篤な合併症はまずない(軽微な合併症としては、鼻閉感や皮

膚トラブルがある)。対症療法ではあるが、現時点では合併症の予防や臨床症状の明らかな改善が期待できるほぼ唯一の治療法である。我が国では、PSG検査で無呼吸低呼吸指数(AHI) 20以上もしくは簡易PSGでAHI40以上、かつ日中の眠気などの自覚症状を伴う状態で、CPAP療法が保険適用となる。

Heら¹⁸⁾は未治療のOSAS患者246人を対象にした8年間の追跡研究を行い、無呼吸指数(AI)が20以下の群と20を超える群とを比較すると、8年間の生存率が96%、63%と有意に異なることを報告した。同報告の中では、AIが20を超える重症例であっても、CPAP治療を行っていると5年間の生存率は健常者と同等としている。すなわち、OSASの重症化は生命予後に影響を及ぼすが、CPAP治療によって改善可能である。

未治療のSDB患者を減らすために

現在、我が国には数百万人規模

のSAS患者がいると推定されるが、すでに治療を開始されているのは20万人程度にとどまり、膨大な数の患者が未治療で放置されている。その要因としては、専門医療機関の数が推定患者数に比べて圧倒的に不足していることや、前述のように眠気を自覚していない患者が多いこと、たとえ自覚症状を有する場合でも、SASへの認識不足や多忙のために専門医療機関への受診行動をとらないことが考えられる。

未治療のSDB患者をいかに掘り起こし、診断し、適切な治療に結びつけるかということは、国民の安全・安心な暮らしを実現するための重要な課題である。筆者らは、様々な地域・職域集団を対象にSDBのスクリーニングを推進するとともに、各地域・職域の医療事情に応じたSDBの診療体制を支援する予定である。読者の皆様のご支援・ご協力をお願いしたい。

□□□文 献 □□□

- 1) 谷川 武：公衆衛生72：684, 2008.
- 2) 卒 羅 題：睡眠呼吸障害(SDB)を思

迷わぬために、診断と治療社 東京、2010, p5. 3) 谷川 武, 他: Medical Practice 25: 1120, 2008. 4) Van Dongen HP, et al.: Sleep 26: 117, 2003. 5) Sasaki A, et al.: Sleep 27: 453, 2004. 6) Ellen RL, et al.: J Clin Sleep Med 2: 193, 2006. 7) Shamsuzzaman AS, et al.: JAMA 290: 1906, 2003. 8) Nieto FJ, et al.: JAMA 283: 1829, 2000. 9) Peppard PE, et al.: N Engl J Med 342: 1378, 2000. 10) Tanigawa T, et al.: Hypertens Res 27: 479, 2004. 11) Tanigawa T, et al.: Am J Hypertens 19: 346, 2006. 12) Yagci HK, et al.: N Engl J Med 353: 2034, 2005. 13) Marin JM, et al.: Lancet 365: 1046, 2005. 14) Shaw JE, et al.: Diabetes Res Clin Pract 81: 2, 2008. 15) Murakami I, et al.: Diabetologia 53: 481, 2010. 16) Muraki I, et al.: Thorax 65: 523, 2010. 17) Muraki I, et al.: J Atheroscler Thromb 17: 369, 2010. 18) He J, et al.: Chest 94: 9, 1988.