

# Structure and function of the upper airway in sleep-apnea syndrome

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-04 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	<a href="http://hdl.handle.net/2297/17325">http://hdl.handle.net/2297/17325</a>

【研究紹介】

睡眠時無呼吸症候群における上気道の構造と機能

Structure and function of the upper airway in sleep-apnea syndrome

金沢医科大学呼吸機能治療学 (呼吸器内科)

梅 博 久

はじめに

2003年2月山陽新幹線の運転士が居眠りをして列車が駅の手前で停車し、原因が睡眠時無呼吸症候群(SAS)であることがわかった。わが国でSASが一般のマスコミにはっきりニュースとして載ったのはこれが初めてであろうと思われるが、引き続き飛行機の機長の事故とか、最近では海難事故の航海士もSASであったと報道されている。いずれも幸い大きな人身事故にはつながらず、はからずもSASという疾患が広く世に知られることになったのは不幸中の幸いと言うべきことであった。我田引水のようにやや気が引けるが、わが国で初めてSASの症例報告をしたのは当教室であった(北川ら：日本胸部疾患学会総会，広島，昭和55年4月11日)。呼吸器内科に入局するとたいがいSAS患者の受け持ちが当たり、当たったら2、3日は徹夜の検査というのが相場であった。Polysomnography (PSG)などという洗練された検査装置はもちろんまだなく、サーミスタや胸腹部のバンドは手作り、パルスオキシメータはまだなくイアオキシメータを装着し、クラシックなペンレコーダで記録という状態であった。

1. 閉塞型睡眠時無呼吸症候群(OSAS)の上気道の断面積とコンプライアンス

SASのうちでも閉塞型睡眠時無呼吸症候群(OSAS)は上気道に問題があり、睡眠時に上気道のどこかで閉塞が起こるために発病することは知られていた。われわれは昭和56、57年頃から上気道の病態に興味を持ち、機能を解析してきた。初めは、OSAS患者の上気道、食道にカテーテルを挿入して圧や流量の測定を行い、上気道各部の抵抗を測定していた。ただし、これらの圧、流量測定を患者の睡眠時に継続的に行うのは困難で、限界があった。次に行ったのは、OSAS患者の睡眠時に鼻孔から気管支ファイバーを挿入し、一晩中ビデオで記録して狭窄、閉塞部位を観察することであった。その結果、OSASの睡眠時の閉塞部位は従来言われていたよりもかなり鼻咽頭側であることがわかってきた。もっと非侵襲的な方法はないかと探していた時に、音波を用いて管内の断面積を測定する方法(acoustic reflection technique, AR法)で上気道の断面積が測定できることを知った。AR法を用いてまず健康者の上気道断面積とコンプライアンスを口から測定し、加齢とともに断面積が小さくなり、コンプライアンスは大きくなる(つぶれ易くなる)ことを示した(図1)<sup>1)</sup>。次に問題になったのは、人間は睡眠時にはほとんど鼻呼吸になり、従って、OSASで上気道が閉塞するのもおそらく睡眠時鼻呼吸の時であるということであった。その問題を解決するには、AR法を鼻に適應して上気道の断面積を測定する必要があったが、当然ながら鼻孔は2つありそこにAR法をそのまま適應するのは意外に障害があることがわかった。教室

の黄は、数学的なアルゴリズムを用いて、鼻中隔のために2つに分かれる鼻腔においても正確に断面積を測定する方法(鼻AR法)を考案した(図2)<sup>2)</sup>。この方法により、睡眠時にも上気道の断面積やコンプライアンスを連続的に測定することが可能となった。鼻AR法と従来測定していた上気道の圧、流量測定を併用することにより、OSAS患者の上気道における閉塞部位を同定し、上気道の断面積が健康者よりも狭いこと、コンプライアンスが大きい(つぶれ易い)ことを示した。症例を重ねるうちにわかってきたのは、OSASは上気道が狭いのも問題だがつぶれ易い(コンプライアンスが大きすぎる)のはもっと問題らしいということである。いくら上気道が狭くても覚醒時に閉塞や無呼吸は起こらない。睡眠時に上気道の緊張がなくなりつぶれるからこそ無呼吸が起こるのである。この睡眠時特有の問題を解決しないと、OSASの根本的な治療はおそらく難しいのではないか。現在OSASの治療法は睡眠時鼻CPAP(continuous positive airway pressure)であるが、この方法は圧をかけて上気道がつぶれないようにするものである。将来は、睡眠時に(睡眠時のみ)上気道の緊張を保ち閉塞を防止する方法が開発される必要があり、それこそが最終的な洗練されたOSASの治療法になると思われる。

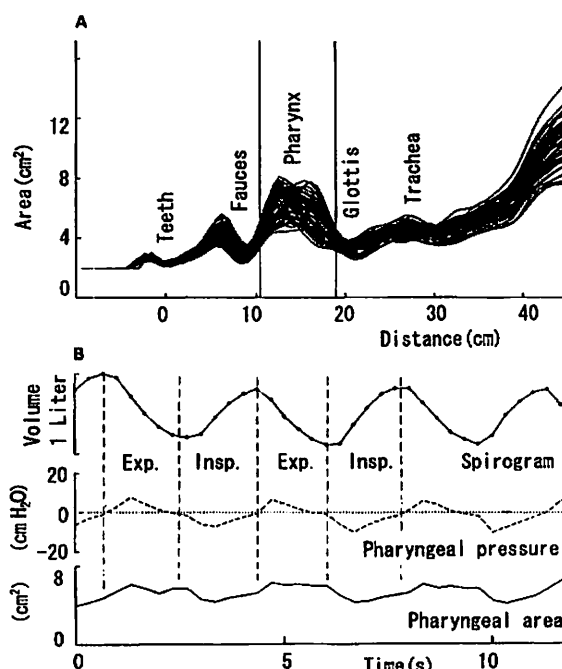


図1 咽頭断面積とコンプライアンスの測定 (Acoustic Reflection法、AR法)

## 2. OSASにおける上気道のフロー・リミテーション

OSAS患者の上気道の性質を圧、流量を測定して調べていた時、患者が強い吸気努力をしているにもかかわらず、流量が増加しない現象に気づいた。努力呼出時に同様の現象が起こることは以前から知られており、フロー・リミテーションと呼ばれ、フロー・ボリューム曲線として呼吸機能検査に応用されていた。当科ではこの現象に注目して、下気道(気管支)の特定の部位(choke point)で流量が制限されるためであることを証明していた<sup>9)</sup>。上気道でも同じ現象が起こることは驚きであった。OSAS患者では、上気道の閉塞で無呼吸が起こるのみならず、たとえ閉塞が起こらなくても睡眠時に上気道の緊張が低下するとフロー・リミテーションが起こり、呼吸に大変な力(努力)が必要になることが示された。この時に問題になるのはやはり上気道の断面の小ささとコンプライアンスの大きさであり、特にコンプライアンスが問題であることがわかった。さらに、OSAS患者に鼻CPAP治療をしている時、圧を上げていくと断面積は大きくなり流量は増加するが、上げすぎるとかえって流量が減少することがわかった。これは、陽圧によって上気道コンプライアンスが反射的に大きくなり、つぶれ易くなるためであると考えられ、その圧受容体は上気道粘膜にあることが推測された。この結果は実際のOSAS患者のCPAP治療に重要な方針を示すものである。すなわち、CPAP圧設定は高ければ高いほど

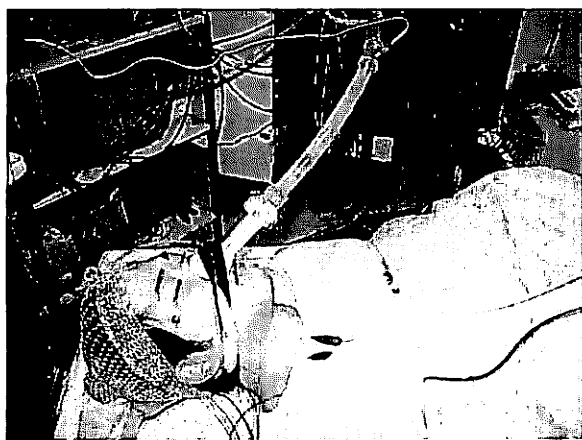


図2 鼻Acoustic Reflection (AR)法

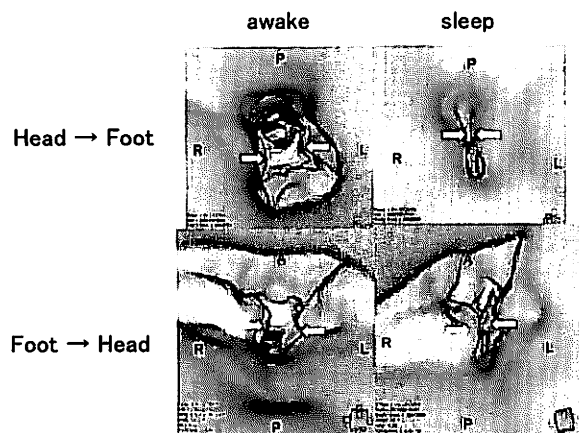


図3 3D-CTによる上気道の形態

効果が大きくなるのではなく、その患者に合った至適圧が存在するというものであり、その圧を見つけることが良い治療につながるということを示唆した。

## 3. 心収縮に由来する呼吸流量の微小変化 (cardiogenic flow oscillation) と上気道フロー・リミテーション

胸郭内で心臓が収縮すると呼吸流量が微妙に変化することは以前から知られており、心収縮に由来する呼吸流量の微小変化 (cardiogenic flow oscillation, CFO) と呼ばれていた。この現象は胸郭内の圧波が口元に伝わることにより起こるので、もし気道が閉塞していたりフロー・リミテーションが起こっていたりすると、口元や鼻孔で観察されなくなるはずである。CFOは口元または鼻孔部での流量を心電図と同期して測定するだけで測定できる。このCFOを用いて非侵襲的に上気道のフロー・リミテーションを検出できることを示したり、重症OSAS患者では覚醒時にも上気道フロー・リミテーションを認める例があり、これを検出できれば早期のスクリーニングが可能になるかもしれない。さらに、OSASを始めとする睡眠呼吸障害には、睡眠時上気道は閉塞はしないが著しい狭小化やつぶれ易さのために強い呼吸努力が必要となり、そのために覚醒が起こるものがあり、呼吸努力関連覚醒 (respiratory effort-related arousal, RERA)、または、上気道抵抗症候群 (upper airway resistance syndrome, UARS) と呼ばれている。このような病態の解析は上気道の閉塞を調べてもわからないことが多く、CFOを用いたフロー・リミテーションの評価が有用である可能性が大きい。

## 4. 3D-CTやdynamic MRIによる画像解析を用いた上気道の解析

近年CTやMRIなどの画像処理法の進歩が著しく、OSASの上気道の評価にも用いられている。当院では1998年以来睡眠障害センターを開設して、呼吸器内科、耳鼻咽喉科、神経内科、歯科などが協力してSASの集学的診断・治療を行っている。耳鼻咽喉科を中心として、上気道の構造と機能を3D-CTやdynamic MRIで評価し、生理的なデータと合わせて、病態の解明と治療方針の決定に役立っている<sup>10)</sup>。図3は上気道の3D-CT像であるが、OSASにおける閉塞部位をdynamicに近い状態で観察することができ、特に外科治療 (uvulo-palato-pharyngoplasty, UPPP) や超音波振動メスによる上気道形成術 (coblation) を行う時に術前評価として有用である。

## 文 献

- 1) Huang J, Toga H, Ohya N, et al: Pharyngeal cross-sectional area and pharyngeal compliance in normal males and females. *Respiration* 1998; 65: 458-468.
- 2) Huang J, Toga H, Ohya N, et al: A new nasal acoustic reflection technique to estimate pharyngeal cross-sectional area during sleep. *J Appl Physiol* 2000; 88: 1457-1466.
- 3) Ohya N, Huang J, Toga H, et al: Airway pressure-volume curve estimated by flow interruption during forced expiration. *J Appl Physiol* 1989; 67: 2631-2638.
- 4) Huang J, Xia R, Toga H, et al: Detection of inspiratory flow limitation with cardiogenic flow oscillation in patients with obstructive sleep apnea. *Jpn J Clin Physiol* 2004; 34: 161-168.
- 5) Lan Z, Takashima M, Tomoda K, et al: Difference of pharyngeal morphology and mechanical property between OSAHS patients and normal subjects. *Auris Nasus Larynx* 2006; 33: 433-439.