

# 7

特集 心血管危険因子-生活習慣病の観点から-

## 睡眠時無呼吸

高田佳史

東京医科大学 循環器内科 准教授

睡眠時無呼吸、とくに閉塞性睡眠時無呼吸 (obstructive sleep apnea ; OSA) は、高血圧やメタボリックシンドロームなどの生活習慣病と密接に関連し、また独立した因子としてさまざまな心血管疾患の発症や進展に関与している。無呼吸イベントによる繰り返す低酸素血症による交感神経活性亢進、炎症、酸化ストレスや、胸腔内圧の陰圧化による直接的な心負荷などにより、動脈硬化が惹起され、心肥大、心機能低下、不整脈が引き起こされる。OSA 患者の予後は、冠動脈疾患や脳卒中、心不全などの心血管イベントの発生により左右されることから、OSA を新たな心血管危険因子として早期に診断し、適切に治療介入することは心血管疾患の1次予防、2次予防を行ううえで重要な位置を占めるようになると考えられる。

### はじめに

睡眠時無呼吸は、無呼吸による睡眠の分断化により日中の過度の眠気や集中力の低下などをきたし、学習・労働遂行能力の低下、居眠り運転事故など社会生活に大きな影響を与える病態であるが、同時に心血管疾患の発症や増悪に深く関与し、生命予後を悪化させる病態であることが認知されつつある。とくに上気道の狭窄・閉塞を主因とする閉塞性睡眠時無呼吸 (obstructive sleep apnea ; OSA) は、肥満や高血圧などの生活習慣病と密接に関連するのみならず、心血管疾患の発症や進行に直接的な影響を及ぼすため、新たな心血管危険因子としての位置づけが必要である。OSA 患者の予後を左右するのは冠動脈疾患や脳卒中などの心血管イベントであり、OSA を早期に診断し治療介入することは、将来の心血管疾患の発症予防の観点からきわめて重要である。本章では、心血管危険因子としてのOSAの臨床的意義を中心に解説する。

### 睡眠時無呼吸の疫学と予後

睡眠時無呼吸には気道の閉塞を主因とし、呼吸努力を伴うOSAと、気道の閉塞を伴わず、主に呼吸調節システムの不安定性から生じる中枢性睡眠時無呼吸 (central sleep apnea ; CSA) がある。CSA はしばしば無呼吸と過呼吸を繰り返すチェーン・ストークス呼吸を呈し、心不全患者の30~40%にみられる。CSA が心不全の帰結として捉えられる一方で、心不全以外の心血管疾患患者に高頻度に認められるのはほとんどがOSAであり、心血管疾患を発症、増悪させる危険因子と位置づけられる(図1・図2)<sup>1, 2)</sup>。

OSAの有病率については、30~60歳を対象としたWisconsin Sleep Cohort Studyの結果、睡眠1時間あたりの無呼吸低呼吸指数 (apnea-hypopnea index ; AHI) 5以上は、男性24%、女性9%にみられ、日中の傾眠症状を伴う閉塞性睡眠時無呼吸症候群 (obstructive sleep

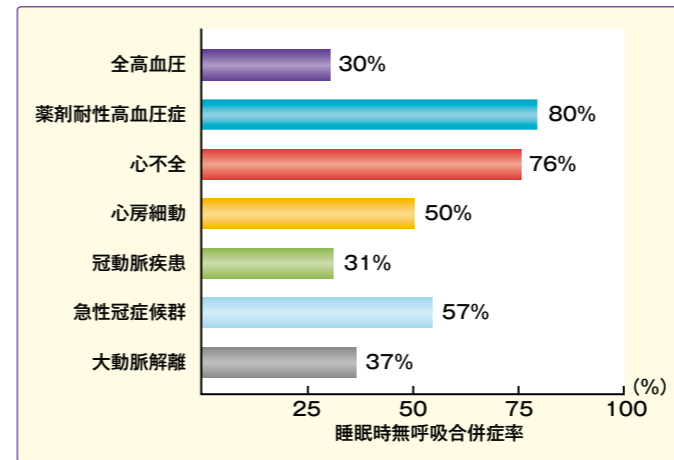


図1 各心血管疾患における睡眠時無呼吸合併症率<sup>1)</sup>

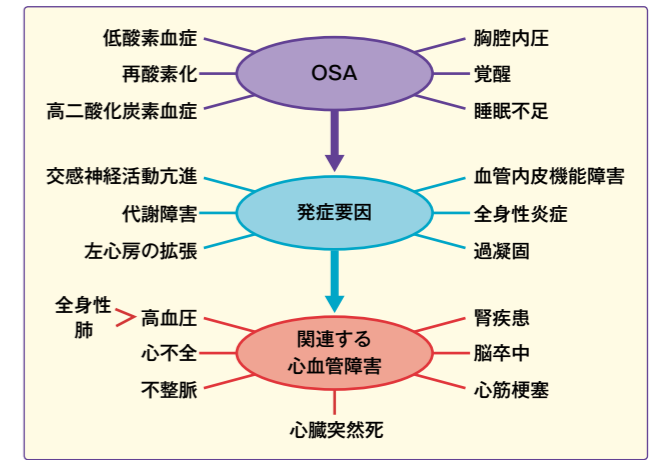


図2 OSAの病態生理、心血管障害発症要因と結果として起こる心血管障害(文献<sup>7)</sup>より引用改変)

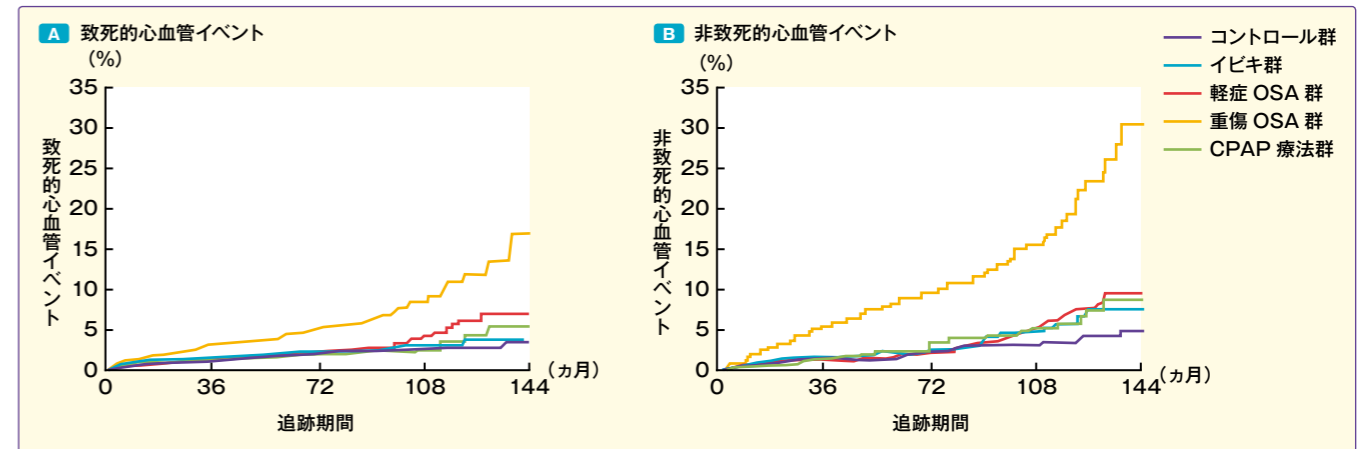


図3 CPAP療法による重症OSA患者における心血管イベントの抑制効果(文献<sup>4)</sup>より引用改変)

apnea syndrome ; OSAS) は男性4%、女性2%にみられると報告されている<sup>3)</sup>。日本のOSAS患者は200万人以上と推定されているが、治療の対象となる患者の85%以上が診断されていないといわれている。近年、OSAが心血管疾患の発症、進展に関与することを示す多くの知見が集積したことから、2005年のInternational Classification of Sleep Disorders (ICSD-2) が提示したOSASの診断基準では、AHI 15以上では臨床症状に関係なくOSASと診断されるようになった。日本の高血圧患者10%にAHI > 15のOSAが合併しているとの報告<sup>4)</sup>から推定すれば、390万人と予想を上回る数のOSAS患者が存在することとなる。

OSAが長期予後に及ぼす影響については、Marinら<sup>5)</sup>の年齢やBMIを一致させた一般集団をコントロールに置き、交絡因子の影響を考慮した約10年間の前向きコホート研究が代表的である。重症OSA患者 (AHI > 30)

では致命的ならびに非致命的な心血管イベントの発症リスクが有意に高いことが示され、一方で持続気道陽圧 (continuous positive airway pressure ; CPAP) 療法を行った患者の予後はコントロールと差がないほどの改善が得られている(図3)。Youngらは、一般住民における未治療の睡眠呼吸障害患者を18年間追跡し、総死亡や心血管死のリスクを調査した。総死亡リスクは、影響する因子を補正後も睡眠呼吸障害の重症度と関連し、無治療の重症群においては、睡眠呼吸障害のない群より総死亡率は3.8倍高く、心血管死亡率は5.2倍高かった<sup>6)</sup>。また、OSA患者の心原性突然死は、一般集団では頻度が低い深夜から午前6時にかけて最多となることが報告されている(図4)<sup>7)</sup>。OSA患者では夜間に繰り返す無呼吸が誘引となり、急性冠症候群、致死性不整脈などが惹起され、突然死に至ると考えられる。