

症 例

閉塞型睡眠時無呼吸症候群に伴う睡眠時の
多発性心室性期外収縮が口腔内装置治療
によって消失した1症例公文啓二*, 小川 晃 弘*, 柴田 康 弘*
柳 文 修*, 福本 初*, 正木 昭 次*

はじめに

閉塞型睡眠時無呼吸症候群(OSAS)では, 無呼吸時の低酸素血症や胸腔内陰圧の増大に伴って心臓起因の突然死の危険性を高める神経液性因子や電気生理学的異常を呈することが知られている. また心臓起因の突然死の危険性は一般の人では午前6時から正午までにピークがあり夜中の12時から午前6時までが最も低いとされているが, OSAS患者では対照的に心臓突然死のピークは睡眠時間帯にあることが最近報告された¹⁾. OSASの治療として経鼻的持続陽圧呼吸(nasal Continuous Positive Airway Pressure: nCPAP)が通常用いられ, また心臓起因の死亡を防止する効果もあることも証明されている. しかし, 使用困難例もまれではなく, またわが国ではOSASの重症度によって診療報酬上の適応制限もある.

今回, 他院にてOSASの診断のもとでnCPAPが導入されたが症状の改善まではならず, 当院での標準終夜睡眠ポリグラフ(PSG)でOSASとともに多発性の心室性期外収縮(ventricular premature complexes: VPCs)が見出され, 口腔内装置(oral appliance: ORAP)治療によってOSASの改善と多発性のVPCsが消失した症例を経験した.

症 例

47歳の女性. 身長151cm, 体重48kg. 論文発表について本人の了解を得た. Body Mass Index(BMI)

表1 ORAP下のPSG検査結果

	ORAP-	ORAP+
無呼吸指数(AI)	13.7	0.4
低呼吸指数(HI)	1	0.3
無呼吸低呼吸指数(AHI)	14.7	0.6
最長無呼吸時間(sec)	83.5	22.3
最低SpO ₂ (%)	81	93
いびき指数(SI)	295.1	0.1
覚醒指数(ArI)	34.3	18.8

21.1で, 日中の強度の眠気, 入浴中の睡眠発作様症状, いびきがあった. 当院で施行した標準PSGを表1左側に示す. 無呼吸低呼吸指数(AHI)からみると軽症の閉塞型無呼吸症候群であるが症状は重症であった. 睡眠中の1分間のPSGでは単源性のVPCsが1分間に20回認められた. VPCs回数の総数は763回(21:30~6:00), 1時間当たりのVPCs回数最大243回(22:25~23:25), 平均89.8回, 5分当たりの最大VPCs45回(21:35~21:40)であった. 症状は強く危険なOSASの状態であるが, AHIが20以下であるためわが国の保健診療上ではnCPAPの適応とならずかつ前医でのnCPAP治療で十分に効果を得るまでいならなかった. また本症例のcephalometry(図1)での顔面角は86度と下顎の後方偏移は乏しかったが, ORAP治療の導入を決定し当院歯科にて50%下顎前方固定のORAPを作成した(図2). ORAP装着下のPSG検査結果(表1右側)では, 著しい改善を得た. ORAP装着前には入眠5分後でVPCsは5分間に45回, 3時間後で5分間に24回認められていたがORAP

*姫路聖マリア病院 睡眠時無呼吸診療グループ

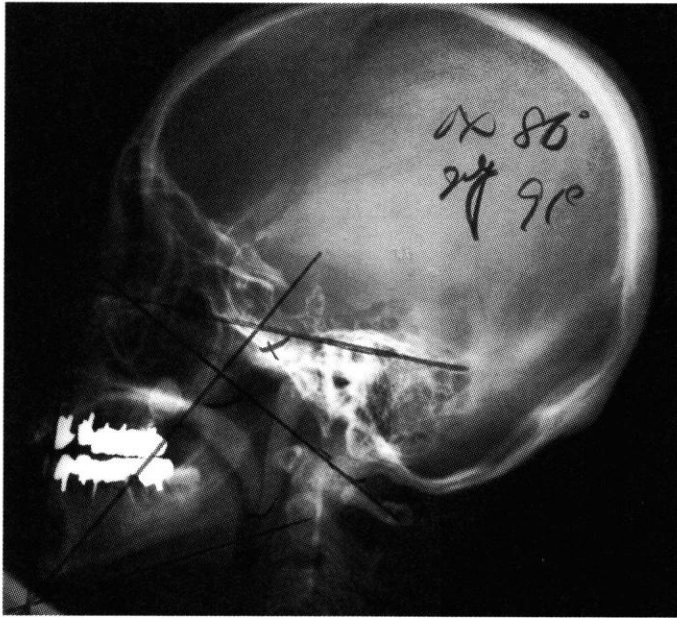


図1 Cephalometry

顔面角 86 度(正常平均 85.4±3.7), X-Y 軸 91 度(正常平均 93.0±3.0)

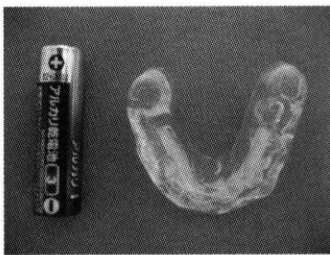


図2 作成した口腔内装具 (ORAP) と装着状態
右上段: 未装着, 右下段: 装着 (50%前方固定)

装着後はいずれも VPCs は認められなかった (図3: 入眠 3 時間後)。また, 睡眠中を通じて VPCs は全く消失していた。さらに, 主訴となった症状はすべて解消し生活の質の改善を得た。なお, 今回の治療過程において心室性期外収縮に対する抗不整脈薬の投与は行っていない。

考 察

本症例では ORAP 治療により, 睡眠時の突然死をもたらすことも否定できない睡眠時の多発性 PVCs が消失するとともに, OSAS 自体ならびに OSAS に伴っていた種々の症状も改善し日常生活の質の著しい改善を得た。OSAS における気道閉塞に伴う胸腔内陰圧の増大, 肺泡低換気に伴う hypoxic

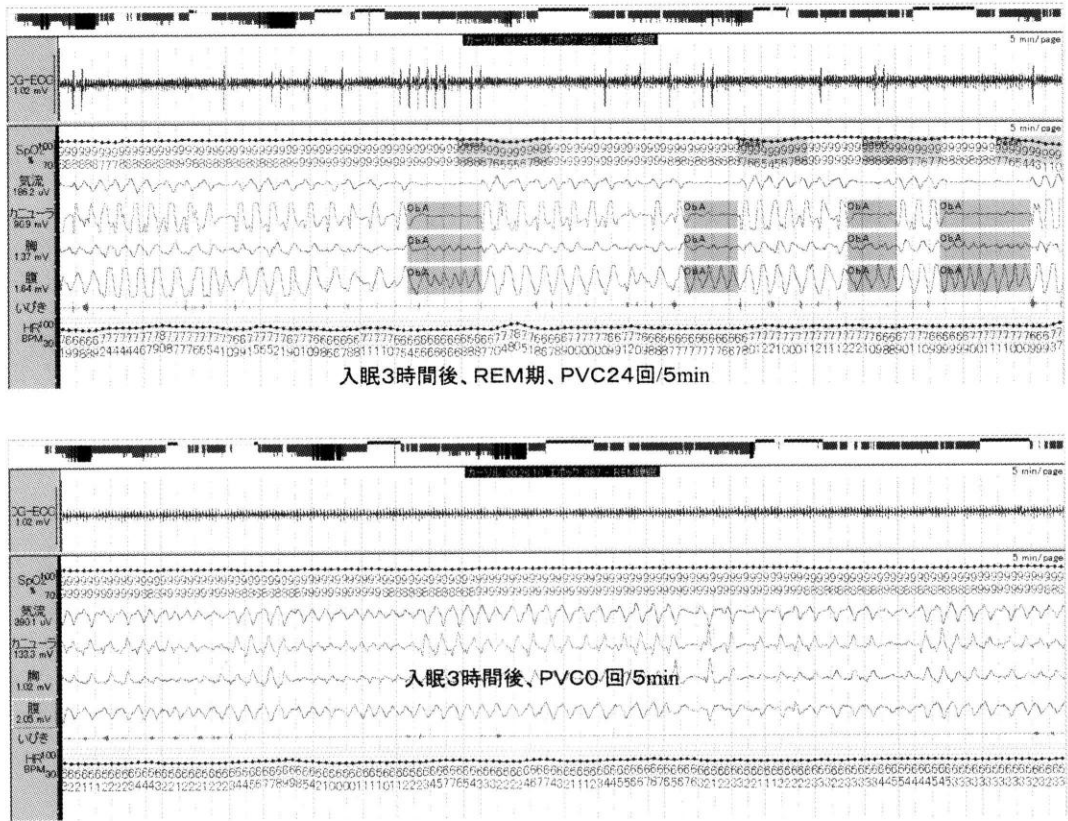


図3 入眠3時間後の5分間のPSG
 上段：治療前：5分間に24回の心室性期外収縮(VPC)が認められる
 下段：ORAP治療下：VPCは認められない

pulmonary vasoconstriction (HPV) および低酸素血症は心臓へ多大な影響を及ぼす。すなわち胸腔内陰圧増大に伴う静脈還流量の増加およびHPVに伴う肺血管抵抗増大は右心への過負荷となる。また胸腔内陰圧増大は左心後負荷の増大をもたらすとともに低酸素血症は組織への酸素供給不足のみならずそれを代償するための交感神経系の活性化もきたす³⁾。OSASにおいては血清 creatinine phosphokinase (CK) が上昇するという報告⁴⁾もあり低酸素血症は心筋も含めての筋崩壊が起こっている可能性もある。このような病態を背景として生じる神経液性因子や電気生理学的異常が心臓起因の突然死の危険性を高める。55歳以上を対象とした研究で、心室性期外収縮が1時間に30以上ある一見健康人は心血管病変による死亡と急性心筋梗塞発症の危険性が2.85倍に高まるという報告⁵⁾もあり、本症例の睡眠中の1時間当たりのVPCs回数最大243回、平均89.8回は極めて危険な状態であった

といえる。

OSASの治療としてnCPAP治療が一般的に用いられかつ効果が得られるが、nCPAPに伴う種々の不快感等に耐えられない患者も少なくない。本症例もこのような不耐の既往があると同時に、わが国の保健診療上のnCPAP適応の制約(AHI ≥ 20)もあり本症例ではORAPを導入した。

ORAPの作用機序は、下顎の前方移動により舌が前方に牽引されて気道が拡大することと下顎固定によってオトガイ舌骨筋が緊張しやすくなって気道が拡大することにある。下顎の位置を前方固定するほど気道が拡大しやすく効果が増大するとされている。しかし、50%と75%と差を認めなかったとの報告⁶⁾もあり、本症例においても50%の前方固定でも十分な効果が得られた。ORAPの副作用として顎運動障害や嚥下障害に伴う唾液量の増加、口腔乾燥、顎関節痛、咬筋部の痛み、固定源となる歯や歯周組織の負担過重などがあるが、

本症例ではこれらの症状は認められなかった。したがって、ORAPによってどの程度下顎を前方固定するかに関しては症例によって調整が必要であるが、最初は50%程度の方固定で行うことが、効果と副作用回避の点からは推奨される。

ORAP治療による睡眠時の気道閉塞の回避は、前述の胸腔内陰圧の増大ならびに肺泡低換気に伴うhypoxic pulmonary vasoconstriction (HPV)および低酸素血症を回避する結果となりそれらに伴う心臓の神経液性因子や電気生理学的な異常を生じないことが本症例における多発性の心室性期外収縮の消失に結びついたと考えられる。

AHIでは軽症でも、突然死の危険性の高い心室性期外収縮(VPCs)が睡眠中に多発する閉塞型睡眠時無呼吸症候群(OSAS)の症例に対し口腔内装置(ORAP)を用いることによりOSASの著しい改善とともに睡眠時のVPCsの消失が得られる。

文 献

- 1) Gami AS, Howard DE, Olson EJ, et al: Day-Night pattern of sudden death in obstructive sleep apnea. *N Engl J Med* 2005; 352: 1206-14.
- 2) Doherty LS, Kiely JL, Swan V, et al: Long-term effects of nasal continuous positive airway pressure therapy on cardiovascular outcomes in sleep apnea syndrome. *Chest* 2005; 127: 2076-84.
- 3) Sukegawa M, Noda A, Sugiura T, et al: Assessment of continuous positive airway pressure treatment in obstructive sleep apnea syndrome using 24-hour urinary catecholamines. *Clin Cardiol* 2005; 28: 519-22.
- 4) Lentini S, Manka R, Scholtyssek S, et al: Creatinine phosphokinase elevation in obstructive sleep apnea syndrome: an unknown association? *Chest* 2006; 129: 88-94.
- 5) Sajadieh A, Nielsen OW, Hein HO, et al: Ventricular arrhythmias and risk of death and acute myocardial infarction in apparently healthy subjects of age > or = 55 years. *Am J Cardiol* 2006; 97: 1351-7.
- 6) 津田緩子, 鱗見進一: 閉塞型睡眠時無呼吸症候群の口腔内装置に有効な下顎位および体位の検討. *補綴誌* 2005; 49: 736-43.

Oral Appliance Therapy improved Frequent Ventricular Premature Complexes during Sleeping in a Patient with Obstructive Sleep Apnea Syndrome.

Keiji Kumon*, Akihiro Ogawa**, Yasuhiro Shibata***, Yoshinobu Yanagi***,
Hajime Fukumoto****, Syouji Masaki****

*Himeji St. Mary's Hospital, Sleep Apnea Attending Group, Himeji, Hyogo, 670-0801, Japan

This is a report of a 47-yo female patient who had been suffering from obstructive sleep apnea (OSAS) concomitant with frequent ventricular premature complexes (VPCs) during sleeping which might lead to sudden death. Standard polysomnography (PSG) revealed her OSAS with apnea-hypopnea index (AHI) of 14.7, the longest apnea time (LAT) of 83.5 sec, nadir SpO₂ of 81%, and snoring index (SI) of 295.1. Frequent VPCs (total of

763 times) were also observed during the PSG. Oral appliance (ORAP) therapy was applied to her OSAS because she could not tolerate nasal continuous positive airway pressure previously applied elsewhere. The PSG under ORAP therapy showed the improvements of OSAS (AHI of 0.6, LAT of 22.3sec, nadir SpO₂ of 93%, SI of 0.1) as well as the disappearance of frequent VPCs.

Key word : obstructive sleep apnea syndrome, ventricular premature complexes, oral appliance, sudden death, polysomnography

(Circ Cont 2006; 27: 358-361.)