

## すべての患者に auto CPAP は妥当か？

大嶋 康義<sup>1)</sup> 中山 秀章<sup>1)</sup> 大平 徹郎<sup>2)</sup> 佐藤 誠<sup>3)</sup>

## ❖ はじめに

実地臨床において、「自動圧調節型の持続陽圧気道圧(auto-titrating continuous positive airway pressure: auto CPAP)療法は自動的に圧が調節され、平均圧が下がり、アクセプタンス(忍容性)が改善し、高圧による障害も回避できる。身体状況により至適圧が得られる。それならば、すべての患者に auto CPAP 療法でよいのではないか？」と疑問に思うことはないだろうか。結論からいうと、「基礎疾患のある患者に対しては、auto CPAP 療法は注意が必要である。また、auto CPAP 療法では効果が不十分な患者が少なからずおり、夜間睡眠ポリグラフ検査(polysomnography: PSG)で効果判定を行うことが好ましい」と考えられる。現時点では、auto CPAP 療法のエビデンスの蓄積は不十分であるが、auto CPAP 療法の妥当性について、以下に述べる。

## ❖ CPAP 治療の推移

睡眠呼吸障害(sleep disordered breathing: SDB)の中で閉塞性睡眠時無呼吸(obstructive sleep apnea: OSA)症候群は、最も罹患率が高く、肥満、高血圧、脂質異常、糖尿病とも関連し、心血管系疾患によって予後が悪化する。治療としては、至適圧の CPAP 療法を行うことで、OSA 患者の症

状の改善だけでなく、将来の心血管死亡・イベントを予防できる<sup>1)</sup>。ここで重要となるのが、至適圧である。CPAP 療法のエビデンスの大多数が、PSG 検査下に CPAP 圧を調節するマニュアルタイトレーションによる固定圧型 CPAP 療法である。圧が過剰だと、患者が圧迫感や違和感を感じて CPAP の使用状況が悪化する。また、マスクから空気漏れが生じ、上気道の開存に必要な圧が十分得られず、治療効果が乏しくなる。有効かつ有害事象を最小限にするマニュアルタイトレーションは、重要な医療技術である。

一方、CPAP の至適圧は体重の変化や鼻腔の状態、体位により変化し、マニュアルタイトレーションによる固定圧型 CPAP 療法ではそれらに十分対応できないことがある。さらに、技術の進化とともに、センサー精度や計算機の演算速度、モーター出力制御技術の発達が、送風装置による流量制御技術を進歩させ、回路内圧や流量を検知する機能が発達するとともに、呼吸パターンの検出から、自動で CPAP の至適圧を供給する性能が向上してきた。Auto CPAP を用いたタイトレーションを行うことで、マニュアルタイトレーションに必要な時間、コスト、人的資源を省略できる効果も大きい。その内部データの圧履歴を使用し、その時点の至適圧を求め、固定圧型 CPAP 療法を行うことも臨床では広く行われている。

さらに、CPAP 療法を長期間行うために、CPAP 療法のアクセプタンスとアドヒアランス(継続性)を向上させる方法の1つとして、CPAP を固定圧にせず、自動圧調節型のまま、在宅で使用することがある。そうすることで、全体として使用中の平均圧が下がり、アクセプタンスとアドヒアランスの向上が期待できる。自動圧調節型の

1) おおしま やすよし, なかやま ひであき:新潟大学大学院医歯学総合研究科呼吸器内科学分野

2) おおだいら てつろう:国立病院機構西新潟中央病院呼吸器内科

3) さとう まこと:筑波大学大学院人間総合科学研究科疾患制御医学専攻睡眠医学

まま、CPAP療法を行うことも、臨床では広く行われている。

しかし、auto CPAP療法に関する有効性や安全性のエビデンスの蓄積は不十分であり、今後の研究が必要である。American Academy of Sleep Medicine (AASM)のauto CPAP療法に関する報告では、診断やsplit-nightで用いるのは推奨しないが、うっ血性心不全、慢性閉塞性肺疾患、中枢性睡眠時無呼吸症候群、低換気症候群などの合併症がない中等症から重症のOSA患者に対し、治療や至適圧の決定に用いることは妥当とされている。ただし、経過観察を行い、auto CPAP療法の有効性や安全性が不十分であれば、必要に応じてマニュアルタイトレーションを行う必要がある<sup>2)</sup>。実際に、当科で自動圧調節型CPAP療法の効果判定PSG検査を行ったOSA患者507例について、有効性を検討したところ、apnea hypopnea index (AHI)10/hr以下に改善し、著効した症例は392例(77%)であった。また、AHI 10/hr以下までは改善しなかったが75%以上減少し、有効であったのは42例(8%)であった。残りの73例(14%)は効果が不十分であり、自動圧調節型CPAP療法の治療効果が不十分な患者が少なからずおり、個々の症例において、図1のように、PSG検査でauto CPAP療法の効果判定を行うことが好ましいと考えられる。

## ❖ Auto CPAP療法を行う上で注意が必要な疾患

### 1. うっ血性心不全

うっ血性心不全は、薬物治療により合併するSDBも改善する場合があります。原則として心不全自体の治療の最適化をまず行い、その上でSDBの治療を検討すべきである。また、うっ血性心不全ではCheyne-Stokes呼吸を伴う中枢性睡眠時無呼吸(central sleep apnea with Cheyne-Stokes respiration: CSR-CSA)を合併しやすいが、心不全を伴うCSR-CSAにおけるCPAPの効果を検証する研究では、約50%がCPAP無効のCPAP non-responderであった<sup>3)</sup>。わが国のガイドラインでも、CPAPのアクセプタンスが不良の場合にはBi-level PAPやadaptive servo ventilation (ASV)、在宅酸素療法が推奨されている。

一方、CSR-CSAはなく、OSAと診断されても、CPAP療法中にCSR-CSAが出現、もしくは顕在化することがある。CPAP療法の有効性が確認でき、マスク選択の適切さや口からのリークの有無など、事前のトラブルシューティングが可能なマニュアルタイトレーションの実施が推奨されており<sup>4)</sup>、注意が必要である。

### 2. 呼吸器疾患(慢性閉塞性肺疾患、肥満低換気症候群)

慢性閉塞性肺疾患(chronic obstructive pulmonary disease: COPD)とOSAは、いずれも中高年男性にとって罹患率の高い疾患であるため、合併例も多く、オーバーラップ症候群と呼ばれている。オーバーラップ症候群の未治療患者は、COPD単独患者に比べ、死亡率・COPD増悪の危険性が有意に高く<sup>5)</sup>、CPAP療法を考慮すべきである。その一方、低酸素血症や高二酸化炭素血症を伴いやすく、PSG検査だけでなく、スパイロメトリーや動脈血ガス分析などの検査も行い、評価の上、酸素療法やBi-level PAPも考慮すべきであり、注意が必要である。

肥満低換気症候群は、肥満を伴うSDBの重症型である。高率に循環器系疾患を合併し、肺性心や突然死を引き起こすこともあり、body mass index (BMI)30kg/m<sup>2</sup>以上の肥満患者にOSAを合併している場合には、動脈血ガス分析を行い、慢性肺胞低換気による高二酸化炭素血症の有無を確認すべきである。CPAP療法のみで慢性肺胞低換気の状態が改善する症例もあるが、夜間の低酸素血症や日中の高二酸化炭素血症が残存する症例には、Bi-level PAPも考慮すべきであり、注意が必要である<sup>6)</sup>。

### 3. 神経内科疾患(脳血管障害・多系統萎縮症)

脳血管障害の急性期はSDBが増悪しやすいが、病状の安定化とともに改善することも多い。PSGによる精査や、CPAP療法による治療は、少なくとも脳血管障害発症から1カ月程度、できれば3カ月以上が経ち、病状が固定してから行う方がよいと考えられる。急性期であれば、酸素吸入などで低酸素血症の改善をはかり、慢性期であれば、PSGで診断の上、CPAP療法などを行う。その際

PSG検査結果レポート 性別 男 BMI 26 身長 161cm 体重 66.3kg 検査タイプ PSG+AutoCPAP

睡眠データ																					
	今回	初回	各Stageの分布																		
Arousal Index	16.0 回/hr	57.6	<table border="0"> <tr> <td>今回</td> <td>Stage</td> <td>初回</td> <td>Stage</td> </tr> <tr> <td rowspan="6"> </td> <td>S1</td> <td>13.4 %</td> <td rowspan="6"> </td> </tr> <tr> <td>S2</td> <td>70.4 %</td> </tr> <tr> <td>S3</td> <td>0.0 %</td> </tr> <tr> <td>S4</td> <td>0.0 %</td> </tr> <tr> <td>SREM</td> <td>16.2 %</td> </tr> <tr> <td>SREM</td> <td>14.7 %</td> </tr> </table>	今回	Stage	初回	Stage		S1	13.4 %		S2	70.4 %	S3	0.0 %	S4	0.0 %	SREM	16.2 %	SREM	14.7 %
今回	Stage	初回		Stage																	
	S1	13.4 %																			
	S2	70.4 %																			
	S3	0.0 %																			
	S4	0.0 %																			
	SREM	16.2 %																			
	SREM	14.7 %																			
睡眠効率	79.0 %	79.0																			
睡眠閾値	37.0 min	17.0																			
REM閾値	54.5 min	55.5																			
TST	419.0 min	464.5																			
SPT	491.5 min	571.5																			
TIB	531.5 min	588.5																			

呼吸データ									
	今回	初回		呼吸イベントの回数・最長持続時間・平均持続時間					
				Apnea			Hypo		
				Count	Max Dur	Mean Dur	Count	Max Dur	Mean Dur
AHI	2.1 回/hr	70.0	Central	0 回	0.0 Sec	0.0 Sec	0 回	0.0 Sec	0.0 Sec
AI	0.0 回/hr	67.8	Mix	0 回	0.0 Sec	0.0 Sec	0 回	0.0 Sec	0.0 Sec
REM期のAHI	8.8 回/hr	48.2	Obst	0 回	0.0 Sec	0.0 Sec	15 回	42.0 Sec	26.0 Sec
Supine AHI	0.8 回/hr	76.0	Total	0 回			15 回		
Non Supine	5.4 回/hr	67.6							

SpO <sub>2</sub> データ		
	今回	初回
CT90%	0.2 %	36.8
Min SpO <sub>2</sub>	88.0 %	58.0
Mean SpO <sub>2</sub>	96.0 %	90.0

PLMデータ		
	今回	初回
PLM Index	0.0 回/hr	0.0
PLM Arousal Index	0.0 回/hr	0.0

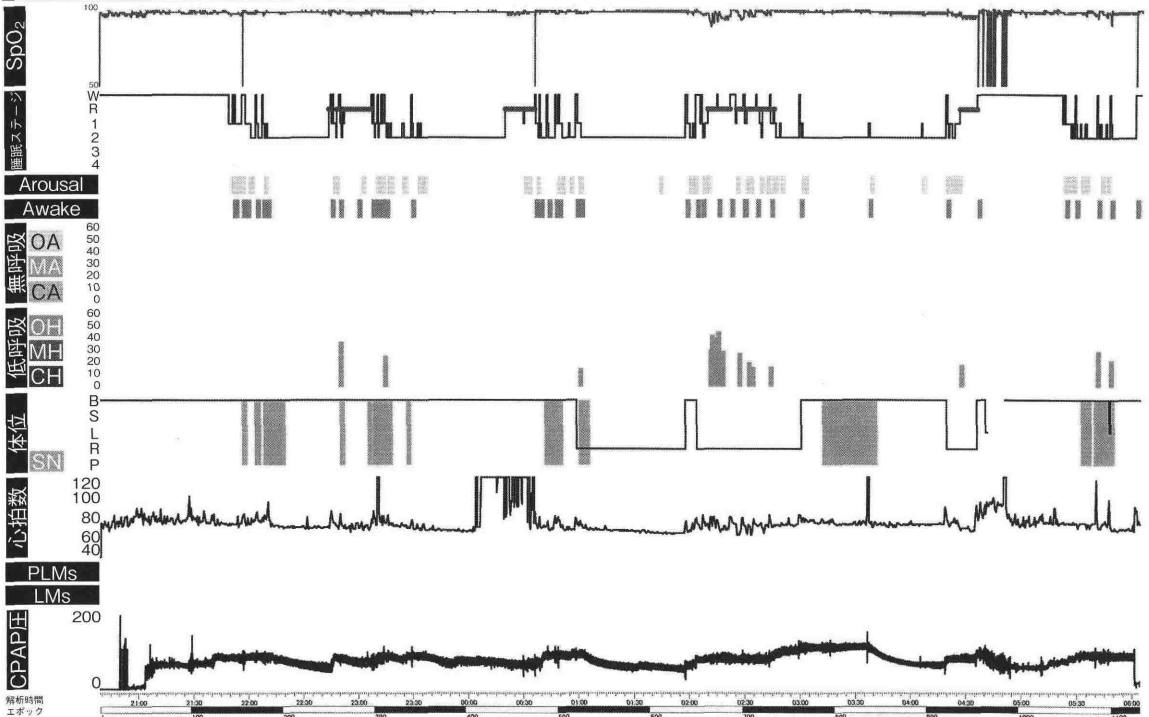


図1 CPAP 効果判定 PSG 検査データの一例

本図では、自動圧調節型 CPAP が適宜、圧力調節を行い、呼吸イベントがほとんど発生せず、AHI 70.0/hr から 2.1/hr に改善していることを確認できる。

に、脳血管障害患者のSDBには中枢性睡眠時無呼吸(CSA)を呈する患者もおり、注意が必要である。また、CPAP療法を開始しても、マスクを患者自身で調節できず、不快感のために治療を継続できなかつたり、マスクの装着自体ができずに家族など周りの協力が必要なこともあり、注意が必要である<sup>7)</sup>。

多系統萎縮症(multiple system atrophy: MSA)にSDBを合併した場合、従来はCPAP療法が有効として行われてきたが、咽頭軟化症(floppy epiglottis)合併例では、かえってSDBを悪化させたとの報告がある<sup>8)</sup>。鎮静下の喉頭内視鏡検査での評価を行うなど、注意が必要である。

また、MSAは進行性の疾患のため、適宜、少なくとも年1回は病状を評価し、現状にあった治療を選択することが好ましい。したがって、CPAP療法やBi-level PAPだけでなく、誤嚥性肺炎を繰り返す場合は気管切開術を考慮するなど、配慮が必要である。

#### 4. 中枢性睡眠時無呼吸症候群

中枢性睡眠時無呼吸(central sleep apnea: CSA)症候群には、CSR-CSA、特発性中枢性睡眠時無呼吸症候群、高地周期性呼吸や自律神経障害、脳幹梗塞、多発性硬化症などに伴うCSAが知られている。呼吸の化学調節や睡眠の不安定さから生じるCSAは、CSAを感知できないauto CPAPではかえって呼吸を不安定にさせる可能性があり、注意が必要である。

#### ❖ CPAP 至適圧の決定法

AASMにおけるマニュアルタイトレーション<sup>9)</sup>は、12歳以上ではCPAP圧を4 cmH<sub>2</sub>Oから開始し、5分以上の間隔で、閉塞タイプの呼吸イベントが消失するまで1 cmH<sub>2</sub>Oずつ上昇させる。2回以上の閉塞タイプの無呼吸、3回以上の低呼吸、5回以上の呼吸努力関連短期覚醒(respiratory effort-related arousals: RERAs)、3分以上の大きいいびきのいずれかが観察された場合、CPAP圧を上昇させる。15cmH<sub>2</sub>Oでも閉塞タイプの呼吸イベントが続き、高圧による不快感を感じる場合は、Bi-level PAPを考慮する。AHI 10/hr以下の

表1 CPAP搭載の療養記録の一例

設定圧: Auto 4~20cmH <sub>2</sub> O
平均圧: 5.6cmH <sub>2</sub> O
最高圧: 8.0cmH <sub>2</sub> O
推奨圧: 7.6cmH <sub>2</sub> O
使用率: 90%
AHI: 1.3/hr
AI: 0.0/hr
Leak: 許容範囲内
平均使用時間: 6時間54分

本表は、当科における1カ月間のCPAP搭載の療養記録であり、アドヒアランス、AHIの推定値が良好であることを確認できる。

達成を目標にマニュアルタイトレーションを行う。

一方、auto CPAPのアルゴリズムは、各機種、会社ごとに異なっている。無呼吸1つとってみても、A社は「無呼吸の状態が10秒+平均呼吸時間の5/8秒」、B社は「呼吸の振幅25%以下の状態が10秒以上持続」、C社は「90%以上呼吸が減弱した状態が10秒以上持続」と基準が異なっている<sup>10)</sup>。無呼吸、低呼吸、上気道抵抗を示唆するフローリミテーション、いびき、リークなどを検出し、圧を上昇させ、呼吸イベントを改善させる。リークなどの誤認識による圧過剰供給を防ぐ安全対策がされている。さらに、各社独自の中枢タイプを識別する機能により、CSAに対する不必要な圧供給を防ぐ設計になっている。各種CPAP、各アルゴリズムの優劣や適した病態は不明であるが、auto CPAP機種で実際の圧やアドヒアランスが異なったとの報告もあり<sup>11)</sup>、治療効果を評価しながら使用していくべきだと考えられる。

治療効果について、当院では表1のような項目をCPAPに記録されるデータから確認し、参考としており、アドヒアランスや圧履歴、リークの把握に有効である。また、AHIの推定値(estimated AHI: eAHI)も表示され、PSG検査で得られるAHIと相関関係はある<sup>12)</sup>。しかし、低呼吸の検出は弱く、脳波がないため睡眠・覚醒の区別ができず、各社のアルゴリズムにブラックボックスの部分もあるため、あくまでも参考値ととらえ、注意しなければならない。当科でauto CPAP療法の効果判定PSGにてAHIを確認したOSA患者174例について、eAHIの妥当性を検討したところ、160例はeAHIが10/hr以下であったが、PSG

では AHI10/hr 以上と効果不十分であった症例が 44 例もいた。eAHI だけの評価では、1/4 の効果不十分 OSA 患者を見落とす可能性がある。さらに、機種の違いもあり、PSG 検査で治療効果の判定を行うことが望ましい。

## ❖ まとめ

Auto CPAP 療法には注意すべき点を多々認めるが、イベント検出、圧制御など、CPAP 機器の進歩には目を見張るものがあり、将来的にはこれらの課題を改善していく可能性がある。さらには、各種病態ごとに適した設定や、患者ごとにアクセプタンスとアドヒアランスを向上させる設定やアルゴリズム、CPAP 機種が出てくるかもしれない。しかし、現時点では auto CPAP 療法のエビデンスの蓄積は不十分といわざるを得ず、しっかりと PSG で治療効果の評価しながら、使用していくことが妥当であろう。

## 文 献

- 1) Marin JM et al : Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure : an observational study. *Lancet* 2005 ; **365**(964) : 1046-1053.
- 2) Morgenthaler TI et al : Practice parameters for the use of autotitration continuous positive airway pressure devices for titrating pressures and treating adult patients with obstructive sleep apnea syndrome : an update for 2007. *Sleep* 2007 ; **31** : 141-147.
- 3) Arzt M et al : Suppression of central sleep apnea by continuous positive airway pressure and transplant-free survival in heart failure : a post hoc analysis of the Canadian Continuous Positive Airway Pressure for patients with central sleep apnea and heart failure trial (CANPAP). *Circulation* 2007 ; **115** : 3173-3180.
- 4) 循環器領域における睡眠呼吸障害の診断・治療に関するガイドライン : Guidelines for Diagnosis and Treatment of Sleep Disordered Breathing in Cardiovascular Disease (JCS 2010).
- 5) Marin JM et al : Outcomes in patients with chronic obstructive pulmonary disease and obstructive sleep apnea : the overlap syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2010 ; **182** : 325-331.
- 6) 中山秀章 : 呼吸器内科で診る SDB. 睡眠呼吸障害(SDB)を見逃さないために(佐藤 誠編), 診断と治療社, 東京, 2010 ; pp150-157.
- 7) 大嶋康義ほか : 神経内科で診る SDB. 睡眠呼吸障害(SDB)を見逃さないために(佐藤 誠編), 診断と治療社, 東京, 2010 ; pp132-149.
- 8) Shimohata T et al : Floppy epiglottis as a contraindication of CPAP in patients with multiple system atrophy. *Neurology* 2011 ; **76** : 1841-1842.
- 9) Kushida CA et al : Clinical guidelines for the manual titration of positive airway pressure in patients with obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med* 2008 ; **4** : 157-171.
- 10) 酒井健好ほか : Auto-CPAP 装置のアルゴリズム. *Clinical Engineering* 2008 ; **19** : 1169-1178.
- 11) Nolan GM et al : Comparison of three auto-adjusting positive pressure devices in patients with sleep apnoea. *Eur Respir J* 2006 ; **28** : 159-164.
- 12) Ueno K et al : Evaluation of the apnea-hypopnea index determined by the S8 auto-CPAP, a continuous positive airway pressure device, in patients with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. *J Clin Sleep Med* 2010 ; **6** : 146-151.