

経皮的炭酸ガス分圧測定装置の睡眠時無呼吸症候群における臨床的有用性の検討

會 田 啓 介, 上遠野 賢之助*, 白 神 梨 沙, 田 中 健
萩 谷 政 明, 本 間 敏 明

要 約

睡眠時無呼吸症候群 (SAS) は睡眠時におこる上部気道の狭窄や閉塞状態により肺胞換気量の減少を伴うため、低酸素血症ばかりではなく高炭酸ガス血症状態であることが考えられている。

このような病態において、動脈血炭酸ガス分圧は病状の把握や治療による経過を知る上で大切な指標であり、SAS 患者は覚醒時にも肺胞低換気状態の可能性が疑われる。そのために SAS の診断時や治療開始時に覚醒時の精密評価として非侵襲的に動脈血炭酸ガス分圧を測定し、その有用性を検討した。

経皮的炭酸ガス分圧 (PtcCO₂) 測定装置 (TOSCA 500™) を用い PtcCO₂ を測定し初診覚醒時における SAS の重症度と関連を検討した。

SAS の重症度や BMI とは有意な相関関係は認められなかったが、睡眠関連低換気障害 (SRHD) や肥満肺胞低換気症候群 (OHS) などの評価のために PtcCO₂ の測定は有用と考えられる。

Key words: PtcCO₂, OSAS, BMI, AHI, OHS

研究背景・目的

睡眠時無呼吸症候群 (sleep apnea syndrome: SAS) は広義の睡眠呼吸障害の中に含まれる。また、SAS の中では上気道の閉塞により生ずる閉塞型睡眠時無呼吸症候群 (obstructive sleep apnea syndrome: OSAS) が疾患の大半を占める¹⁾。OSAS は呼吸障害ばかりでなく、心血管系²⁾、脳循環系、代謝内分泌系、傾眠による事故など種々の疾患や障害に関係しており³⁾、最

近特に OSAS は炎症指標の関与が問題で^{4,5)}、慢性閉塞性肺疾患 (chronic obstructive pulmonary disease: COPD) や気管支喘息との関連も示唆され⁶⁾、全身性疾患と考えられている⁷⁾。さらに OSAS は睡眠時に起こる上気道の狭窄や閉塞により肺胞換気量の減少を伴うため、低酸素血症ばかりではなく高炭酸ガス血症となっていることが考えられている^{8,9)}。

医療機関を睡眠呼吸障害に関係する何らかの自覚症状や理由で受診した患者は、問診の後、終夜のパルスオキシメータを用いた SpO₂ 測定による簡易検査法、または終夜ポリソムノグラフィ (polysomnography: PSG) の検査を受けて、そこで OSAS と診断されると、Sullivan ら¹⁰⁾ によって紹介された持続陽圧呼吸 (con-

帝京大学ちば総合医療センター第三内科 (呼吸器)

*もりやすスリープクリニック

第 55 回総会座長推薦演題

(受領: 令和元年 7 月 29 日)



Fig. 1 Main unit of the TOSCA 500™ device and a Severinghaus electrode attached to the earlobe.

Table 1 OSAS patient characteristics.

	Data	Mean ± SD
Sex ratio (men/women)	95/13	
Age (years)	21-76	49.3 ± 13.3
Height (cm)	144-186	167.6 ± 7.8
Body weight (kg)	45.0-123.0	73.0 ± 14.8
BMI (kg/m ²)	18.5-41.0	25.9 ± 4.2
AHI (/hr)	2.8-117.3	35.9 ± 24.8
3% ODI (/hr)	0.9-110.9	31.4 ± 24.5
SpO ₂ (%)	89-100	98.7 ± 1.2
PR (/min)	55-113	82.2 ± 12.9
PtcCO ₂ (Torr)	34-50	39.8 ± 3.4
ESS	0-24	9.5 ± 5.3

tinuous positive airway pressure: CPAP) 療法が開始されるのが現在の第一選択治療である¹¹⁾。しかしながら、この診療や治療開始にあたって、覚醒時の呼吸機能の精密評価としての動脈血液ガス分析はSAS診療の健康保険適応にあたり必須事項ではなく、さらに動脈血液ガスの採取は侵襲的なこともあり、一般医療機関では行われずCPAP療法を導入されることがほとんどである。特にSASと類似する病態であり、覚醒時にも動脈血中炭酸ガス分圧 (arterial partial carbon dioxide pressure: PaCO₂) 高値を呈する肥満肺泡低換気症候群 (obesity hypoventilation syndrome: OHS) では覚醒時にも肺泡低換気を伴った不安定な呼吸状態があり、覚醒時の呼吸状態の評価 (血液ガス測定、肺機能検査) も行う必要がある¹²⁾ のだが、現状ではこれらはほとんど行われていない。以前より、OSASについて覚醒時に呼吸状態は一見正常に見えるが実は異

常で、呼吸中枢の炭酸ガス感受性が低下しており覚醒時にも PaCO₂ は高値とも報告されている¹³⁾。

今回我々は、非侵襲的、連続的に動脈血の PaCO₂ を推測可能な PtcCO₂ 測定装置 (TOSCA 500™ (Radiometer Basel, Switzerland) (Fig. 1) を用いて、初診時におけるSAS患者の呼吸状態を検討し、高炭酸ガス血症を評価し、臨床的有用性を検討した。

対象および方法

もりやすリープクリニックを睡眠呼吸障害に関係する自覚症状などで受診した症例で、急性期疾患 (心不全、脳血管疾患) がなく、糖尿病、高血圧などの生活習慣病が外来通院でコントロールされ、病態が安定しており、意識レベルのはっきりした被験者108例を対象とした。対象症例の基礎的データをTable 1に示す。なお、本研究は帝京大学医学部の倫理委員会の承認 (番号帝倫15-111号) を受け、患者または家族の同意を取得後に行っている。

方法は問診、Epworth Sleepiness Scale (ESS) の自己評価、身体計測、診察、呼吸機能検査、ならびにTOSCA 500™ を装着しての評価を行った。呼吸機能検査は日本光電のマイクロスパイロ HI-205 を使い、TOSCA 500™ での評価項目は SpO₂、PR、PtcCO₂ である。その後終夜、日本光電のPolysmith version 7 を用いてPSGを行ってAHI、3%酸素低下指数 (3% ODI) などのSASの重症度評価を行った。呼吸イベントの判定にはAASM (American Academy of Sleep Medicine) の勧告 (1999年) を、睡眠段階の判定にはR & Kの睡眠段階判定マニュアル (1968年) を、覚醒反応の判定にはASDA (American Sleep Disorder

Table 2 TOSCA 500TM data by BMI groups.

BMI (kg/m ²)	SpO ₂ (%)	PR (/min)	PtcCO ₂ (Torr)
<25	98.7 ± 1.5	78.7 ± 11.2	40.4 ± 3.9
≥25 but <30	98.6 ± 0.8	84.4 ± 13.2	39.4 ± 2.5
≥30 but <35	98.6 ± 0.5	90.0 ± 15.5	38.4 ± 3.4
≥35	98.5 ± 0.6	90.0 ± 11.6	39.3 ± 2.2

BMI <25, normal; ≥25 but <30, obesity level 1; ≥30 but <35, obesity level 2; ≥35, obesity level 3

Table 3 TOSCA 500TM data by AHI groups.

AHI (/min)	SpO ₂ (%)	PR (/min)	PtcCO ₂ (Torr)
<5	99.3 ± 0.6	74.3 ± 2.3	42.0 ± 3.5
≥5 but <15	98.5 ± 2.2	80.0 ± 13.2	38.7 ± 2.9
≥15 but <30	98.7 ± 0.7	79.5 ± 13.1	40.5 ± 3.3
≥30	98.7 ± 0.7	84.9 ± 12.5	39.8 ± 3.6

AHI <5, normal; ≥5 but <15, mild; ≥15 but <30, moderate; ≥30, severe

Association) の Arousal 判定基準 (1992 年) を, 周期性四肢運動の判定には ASDA の PLM 判定基準を用いてそれぞれ判定を行った。また, 被験者には PSG の検討より中枢型睡眠時無呼吸症候群 (central sleep apnea syndrome: CSAS) はいなかった。

結 果

検査の結果の平均値を Table 1 に示す。睡眠前の SpO₂ の平均値は 98.7% であり, 呼吸不全はなかったと思われる。

PtcCO₂ を BMI で分類した結果, BMI が標準の群の平均値は 40.4 Torr, 肥満度 1 の群では 39.4 Torr, 肥満度 2 の群では 38.4 Torr, 肥満度 3 の群では 39.3 Torr となり r² 値は 0.0269, p 値は 0.09 となった (Table 2, Fig. 2)。また, AHI での分類では AHI が正常の群の平均値は 42.0 Torr, 軽度の群では 38.7 Torr, 中等度の群では 40.5 Torr, 高度の群では 39.8 Torr となり r² 値は 0.000089, p 値は 0.92 となった (Table 3, Fig. 2)。ESS と PtcCO₂ では r² 値は 0.000017, P 値は 0.97 となり 3% ODI と PtcCO₂ では r² 値は 0.000030, p 値は 0.96 となった (Fig. 2)。また, BMI が OHS など換気障害の原因となり PtcCO₂ に影響していないか検討するため, 呼吸機能と PtcCO₂ で相関を調べたところ % FEV1.0 と PtcCO₂ では r² 値は 0.0017, p 値は 0.67 であり % FVC と PtcCO₂ では r² 値は 0.0035, p 値は 0.54 であった。また, OHS の定義は肥満 (BMI ≥

30 kg/m²), 睡眠時無呼吸障害および昼間の高炭酸ガス血症 (PaCO₂ ≥ 45 mmHg) で定義されるため, 今回の結果では OHS はいなかった (Fig. 3)。なお, 検定は一回帰分析で行った。

考 察

升田らは PtcCO₂ は実測値と比べ若干高値に表示されるものの, 測定に伴う重篤な合併症はなく, 体位変換に伴う体動でも測定が可能で, 集中治療領域での非侵襲的二酸化炭素モニタリングとして有用であると報告している¹⁴⁾。Chin ら¹⁵⁾ は覚醒時に PaCO₂ が正常ならびに上昇している OSAS 患者で終夜の PtcCO₂ 連続測定を行い, 覚醒時に PaCO₂ が上昇している OSAS 患者では睡眠中の PtcCO₂ の顕著な上昇が認められていることから PtcCO₂ 測定の重要性を述べており, BMI 平均値が 28.1 kg/m² であり, 男女比も 33 対 1 と男性優位であることなど本研究と近似する背景が見られたが, OHS 症例が含まれている可能性がある。Senn ら¹⁶⁾ は重症の睡眠時無呼吸の患者で SpO₂ と PtcCO₂ の測定を行って, PtcCO₂ は PaCO₂ と 1 ± 6 Torr 程度の差であることを述べて, TOSCA 500TM の臨床的有用性を示した。PaCO₂ と PtcCO₂ の近似性も問題ではあるが, Gislason ら⁸⁾ は SAS や呼吸障害患者などの睡眠呼吸障害状態で PaCO₂ と PtcCO₂ の近似性を示したのちに, 終夜の PtcCO₂ 連続測定を行って, SAS や呼吸障害患者における睡眠呼吸障害状態の

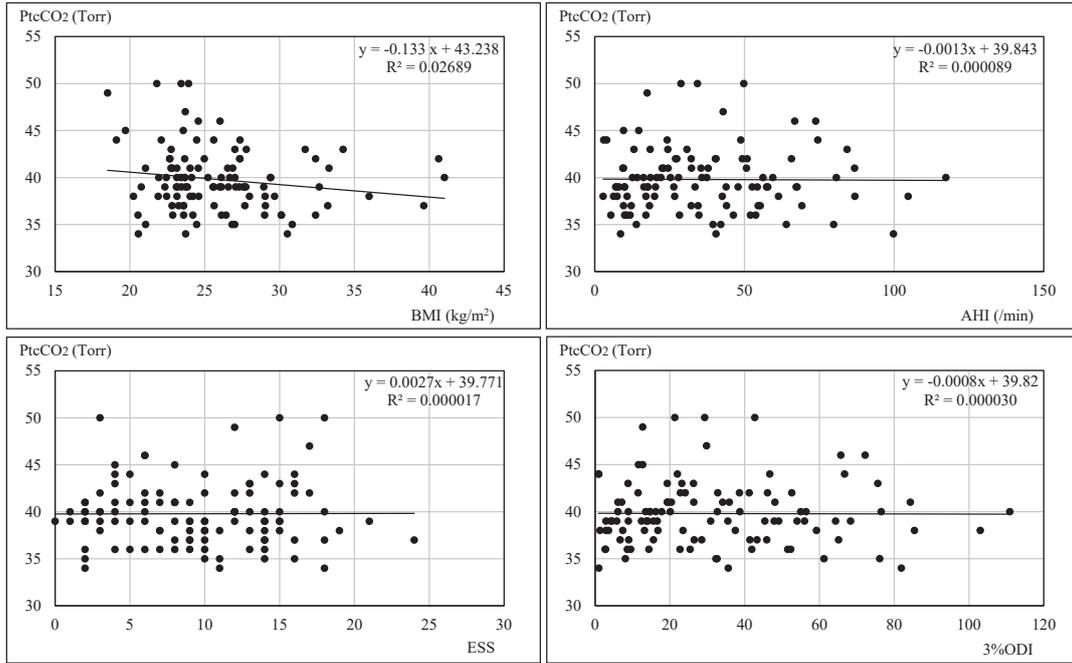


Fig. 2 Correlations between BMI and PtcCO₂ and between AHI and PtcCO₂ and between ESS and PtcCO₂ and between 3% ODI and PtcCO₂.

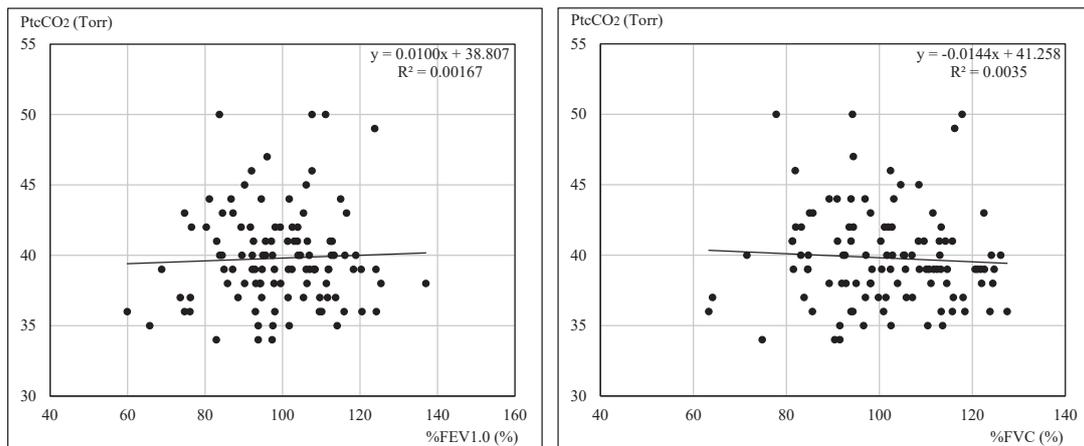


Fig. 3 Correlations between %FEV1.0 and PtcCO₂ and between %FVC and PtcCO₂.

PtcCO₂ 測定の臨床的有用性を示した。

Storre ら⁹⁾ は、PtcCO₂ 測定装置を非侵襲的換気療法導入時に利用して、多少時差はあるものの、PtcCO₂ 測定は肺胞換気量をモニターするにあたって敏感で連続的、非侵襲的であるとしてこの臨床的有用性を示した。この文献では年齢の平均値は 68.2 ± 8.6 歳と本研究より高齢だが BMI 平均値が 28.1 ± 9.6 kg/m² と近い値であった。これらの研究より PtcCO₂ は OSAS 患者の睡眠時の呼吸状態の評価に有用であると示されているが、これらはすでに SAS の診断が

ついている被験者を対象にしたものであり、初診時に PtcCO₂ 測定装置で検討したものではない。また、OHS 症例が含まれている可能性がある。

今回の成績を Fig. 2 に示した。BMI、PtcCO₂ の相関図と AHI、PtcCO₂ の相関図では今回の検討では AHI、BMI のいずれも PtcCO₂ とははっきりとした相関は見られず、 r^2 値は低かった。

今回は、SAS 患者には OHS はいなかったが、OHS 患者の約 90% は OSAS があり、その約 80% が高度の OSAS に属している。OHS では日中覚醒時の PtcCO₂

は上昇するが, SAS では上昇しないなど両者の病態は異なる. また, 睡眠関連低換気障害 (sleep related hypoventilation disorders: SRHD) は PaCO₂ またはそれに代用する測定系の値が 55 mmHg を 10 分以上超えるか, 覚醒臥位の値に比較して睡眠中に 10 mmHg 以上上昇し, さらに 50 mmHg 以上が 10 分以上存在する場合とされている¹⁷⁾. 従って, PtcCO₂ によって SAS 患者の初診時には OHS の評価ができることと, 睡眠中に継続的に測定することによって SRHD の評価をすることができる.

結 論

PtcCO₂ は SAS 患者の初診時には OHS の評価ができることと, 睡眠中に継続的に測定することによって SRHD の評価をすることができる.

利益相反: なし

ABSTRACT

The Utility of Measurement of Partial Pressure of Arterial Transcutaneous Carbon Dioxide Monitoring in Sleep Apnea Syndrome

Keisuke AITA, Kennosuke KADONO,*
Risa SHIRAGAMI, Takesi TANAKA,
Masaaki HAGIYA and Toshiaki HOMMA

*Division of Respiratory Diseases,
Third Department of Internal Medicine,
Teikyo University Chiba Medical Center*

**Moriya Sleep Clinic*

Background: Sleep apnea syndrome (SAS) is accompanied by decreased alveolar ventilation due to upper airway stenosis and obstruction during sleep. This in turn induces a combination of hypoxemia and hypercapnia, a state in which the arterial partial pressure of carbon dioxide can be used as a key index for ascertaining patient condition and clinical course under treatment. Patients with SAS are also suspected to exhibit alveolar hypoventilation when awake. To thoroughly evaluate patients in an awake state at SAS diagnosis or at the start of treatment, we non-invasively measured the arte-

rial partial pressure of carbon dioxide and investigated the usefulness of this approach.

Methods: Using the TOSCA 500™ a device for measurement of partial pressure of arterial transcutaneous carbon dioxide (PtcCO₂), we determined PtcCO₂ and investigated its correlation with the severity of SAS on initial examination in an awake state.

Results: PtcCO₂ correlated weakly but non-significantly with severity and BMI, and was maintained within normal range even in severe cases.

Conclusion: Severe SAS patients keep PtcCO₂ within normal range.

文 献

- 1) Akre H, Øverland B, Skatvedt O: Sleep-related breathing disorders. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2009, **129**: 1762-1765
- 2) Baguet JP, Barone-Rochette G, Pépin JL: Hypertension and obstructive sleep apnoea syndrome: current perspectives. *J Hum Hypertens* 2009, **23**: 431-443
- 3) Todea D, Herescu A, Roşca L, Neagoie N: The impact of continuous positive pressure on systemic consequences and quality of life for patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Pneumologia* 2010, **59**: 153-157
- 4) Garvey JF, Taylor CT, McNicholas WT: Cardiovascular disease in obstructive sleep apnoea syndrome: the role of intermittent hypoxia and inflammation. *Eur Respir J* 2009, **33**: 1195-1205
- 5) Lee LA, Chen NH, Huang CG, Lin SW, Fang TJ, Li HY: Patients with severe obstructive sleep apnea syndrome and elevated high-sensitivity C-reactive protein need priority treatment. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2010, **143**: 72-77
- 6) Alkhalil M, Schulman E, Getsy J: Obstructive sleep apnea syndrome and asthma: what are the links? *J Clin Sleep Med* 2009, **5**: 71-78
- 7) Zamarron C, García Paz V, Riveiro A: Obstructive sleep apnea syndrome is a systemic disease. Current evidence. *Eur J Intern Med* 2008, **19**: 390-398
- 8) Gislason T, Sandhagen B, Boman G: Transcutaneous CO₂ monitoring in adults with sleep-related breathing disorders. *Ups J Med Sci* 1989, **94**: 171-181
- 9) Storre JH, Steurer B, Kabitz HJ, Dreher M, Windisch W: Transcutaneous PCO₂ monitoring during initiation of noninvasive ventilation. *Chest* 2007, **132**: 1810-1816
- 10) Sullivan CE, Issa FG, Berthon-Jones M, Eves L: Reversal of obstructive sleep apnoea by continuous positive airway pressure applied through the nares. *Lancet* 1981, **317**: 862-865
- 11) Freedman N: Treatment of obstructive sleep apnea syndrome. *Clin Chest Med* 2010, **31**: 187-201
- 12) Weitzenblum E, Kessler R, Canuet M, Chaouat A:

- Obesity-hypoventilation syndrome. *Rev Mal Respir* 2008, **25**: 391-403
- 13) Franczuk M, Radwan L, Pływaczewski R, Sliwiński P, Boros P, Wesołowski S: Respiratory responses to CO₂ stimulation in hypercapnic patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Pneumonol Alergol Pol* 2006, **74**: 383-390
- 14) 升田好樹, 今泉 均, 黒田浩光, 名和由布子, 岩山祐司, 巽 博臣, 買手順一, 浅井康文: 集中治療における経皮二酸化炭素分圧と動脈血酸素飽和度同時測定システム (TOSCA[®]) の使用経験. *日集中医誌* 2006, **13**: 473-477
- 15) Chin K, Hirai M, Kuriyama T, Fukui M, Kuno K, Sagawa Y, Ohi M: Changes in the arterial PCO₂ during a single night's sleep in patients with obstructive sleep apnea. *Internal Med* 1997, **36**: 454-460
- 16) Senn O, Clarenbach CF, Kaplan V, Maggiorini M, Bloch KE: Monitoring carbon dioxide tension and arterial oxygen saturation by a single earlobe sensor in patients with critical illness or sleep apnea. *Chest* 2005, **128**: 1291-1296
- 17) The AASM manual for the scoring of sleep and associated events. Rules, terminology and technical specifications. Version 2.1, American Academy of Sleep Medicine, Darien, 2014

告知

本誌 50 巻 2 号 (95 頁～100 頁) に掲載された論文『経皮的炭酸ガス分圧測定装置の睡眠時無呼吸症候群における臨床的有用性の検討』は、不備があることから、著者から取り下げの申請がなされ、編集委員会で受理した。

さらに、同論文の修正論文を本誌 141～146 頁に掲載する。