

睡眠時無呼吸症候群の治療によりリハビリ テーションが円滑に行えた脳梗塞の1例

たけ だ ふみ のり¹⁾ おか だ かず のり²⁾ あお やま あつ お²⁾
武 田 文 徳¹⁾ 岡 田 和 悟²⁾ 青 山 淳 夫²⁾
たか よし ひろ ゆき²⁾ みず はら りょう いわ た ゆう こ³⁾
高 吉 宏 幸²⁾ 水 原 亮²⁾ 岩 田 裕 子³⁾

キーワード：睡眠時無呼吸症候群，脳卒中，リハビリテーション

要 旨

症例は64歳，男性。左片麻痺を主訴として緊急入院し，頭部 MRI-DWI で左被殻～放線冠に3スライスに渡るラクナ梗塞様病変を認め，脳梗塞 (Branch Atheromatous Disease) として保存的に加療。生活歴として飲酒3～5合/日，喫煙30本/日，習慣性いびきあり。入院初日よりリハビリ導入したが，不眠の訴え強く，眠剤調整するも効果なし。日中の過剰な眠気と熟眠感不足がリハビリ上の障害因子となった。睡眠時無呼吸症候群 (SAS) を疑ってスクリーニング検査を実施し，無呼吸低呼吸指数 (AHI) 29回/時と高値で中等度の SAS と診断した。持続陽圧呼吸療法の導入により，不眠を含めた自覚症状，AHI の改善を認め，リハビリに意欲的に取り組めるようになり，杖歩行での移動可能な状態まで改善し退院となった。SAS は，脳梗塞の危険因子として指摘されているが，リハビリ障害因子としても重要と考えられた。

はじめに

睡眠時無呼吸症候群 (sleep-apnea syndrome: 以下 SAS) は，1999年のアメリカ睡眠医学会の診断基準¹⁾では，無呼吸低呼吸指数 (apnea hypopnea index; 以下 AHI) 5回/時以上の睡眠呼吸異常症 (sleep breathing disorder: 以下 SBD) に日中傾眠，中途覚醒，倦怠感等の症状

を伴うときに診断される。2005年改訂の国際睡眠障害分類第2版²⁾では AHI 15回/時以上の SDB に関しては，症状の有無に関わらず SAS と診断することが提唱されている。SAS および SDB は，高血圧症や冠動脈疾患，脳血管障害などの循環器疾患の合併頻度が高く，さらに糖代謝異常，インスリン抵抗性，メタボリックシンドロームの発症リスクとなっていることが指摘されている³⁻⁷⁾。我々は，脳梗塞再発で入院し，リハビリテーション実施中に不眠，日中の傾眠傾向を認め，リハビリテーションが円滑に進まなかった1例で，SAS

Fuminori TAKEDA et al.

1) 大田市立病院内科 2) 同 神経内科

3) 同 リハビリテーション科

連絡先：〒694-0063 大田市大田町吉永1428-3

を疑って簡易検査を実施し、AHI 29回/時と高頻度の無呼吸低呼吸を認め、持続陽圧呼吸 (CPAP) 導入により、不眠を含めた自覚症状・AHI の改善を認め、リハビリに意欲的に取り組めた症例を経験したので報告する。

症 例

症例：64歳，男性。〔主訴〕左片麻痺，不眠〔現病歴〕脳梗塞後遺症，脊柱管狭窄症及び痛風にて近医加療中。入院当日の朝より歩行障害出現し，当院受診。〔生活歴〕飲酒3～5合/日，喫煙30本/日，習慣性いびきあり〔既往歴〕55歳及び58歳時十二指腸潰瘍，62歳時左視床梗塞〔現症〕一般身体所見：身長164 cm，体重58 kg，BMI 21.6，血圧173/65 mmHg，脈拍75 bpm 整。頭蓋・顔面骨の骨格異常なし。眼瞼結膜：貧血なし。眼球結膜：黄疸なし。口腔内：扁桃含めて異常なし。頸動脈雑音なし。胸部：呼吸音正常，心雑音なし。腹部：軟，肝腫大：右季肋下2横指触知，辺縁鈍，表面平滑。下腿浮腫なし。神経学的所見：意識清明，一過性の眼球右共同偏視あり，構語障害なし。弛緩性左不全片麻痺 (Manual Muscle Test (MMT) 4/5) および左病的反射を認め，顔面を含む右半身の7/10程度の感覚低下を認め，自覚的な両下肢のしびれ感の訴えあり。自力座位・立位可能，歩行不能であった。半側空間無視を含めて高次脳機能障害なし。〔検査所見〕入院時の血液生化学検査では，表に示すようにアルコール性と考えられる肝機能障害と高尿酸血症を認めた。ECG: HR 67 bpm 整，CRBBB。頭部MRI 拡散強調画像で左被殻～放線冠に3スライスに渡るラクナ梗塞様病変を認めた (図1)。MRA では頸部も含めて主幹動脈病変なし (図2)。〔入院後経過〕 Branch Atheromatous Disease と診断し，

表 入院時血液生化学検査

| | | | | |
|----------|--------------------------|-------|------|-------|
| 検査 | | T-BIL | 1.8 | mg/dl |
| WBC | 63.2 $\times 10^2/\mu l$ | AST | 45 | U/L |
| RBC | 438 $\times 10^4/\mu l$ | ALT | 26 | U/L |
| Hgb | 16.2 g/dl | LDH | 264 | U/L |
| Hct | 45.1 % | r-GTP | 1371 | U/L |
| Plt | 20.6 $\times 10^4/\mu l$ | CPK | 365 | U/L |
| PT(INR) | 0.87 | BUN | 10 | mg/dl |
| APTT | 38.2 秒 | CRE | 0.61 | mg/dl |
| 検尿 | | UA | 9.6 | mg/dl |
| 蛋白 | (-) | Na | 138 | mEq/l |
| 糖 | (-) | Cl | 98 | mEq/l |
| ケトン体 | (-) | K | 4.5 | mEq/l |
| 潜血 | (-) | GLU | 116 | mg/dl |
| ウロビリノーゲン | 正 | HbA1c | 4.4 | % |
| 生化学 | | CRP | 0.18 | mg/dl |
| TP | 7.4 g/dl | HBs抗原 | (-) | |
| ALB | 4.4 g/dl | HcV抗体 | (-) | |
| A/G比 | 1.46 | BNP | 20.5 | pg/ml |

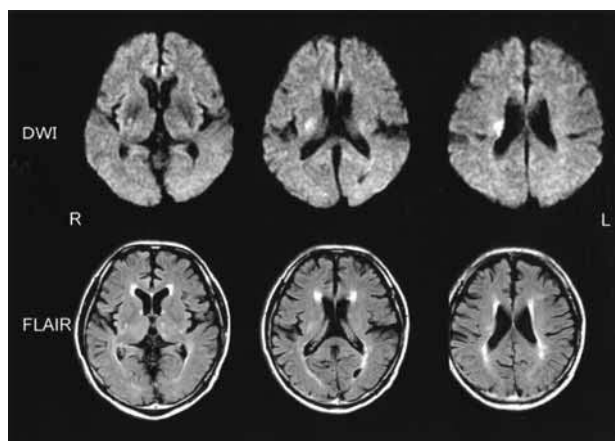


図1 頭部MRI (第1病日)

上段拡散強調画像 (DWI) で右被殻から放線冠に3スライスにわたり高信号域 (HIA) を認め，下段の FLAIR 画像においては淡い HIA を認める。

アルガトロバンとエダラボン点滴，クロピドグレル内服で保存的に加療，入院後数日間は麻痺症状進行し，左上肢はほぼ完全麻痺，下肢は MMT 3/5 まで低下あり。軽度の構語障害も示した。第7病日頭部MRIでは図3に示すように病巣拡大を認めた。

経過：本例では病歴上習慣性のいびきがあり，ま

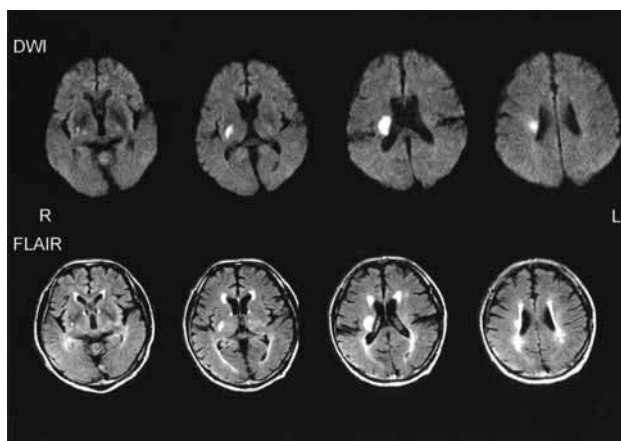


図2 頭部MRI (第7病日)

上段拡散強調画像 (DWI) で右被殻から放線冠に4スライスにわたり第1病日より鮮明なHIAを認め、下段のFLAIR画像においてもほぼ同様なHIAを認める。

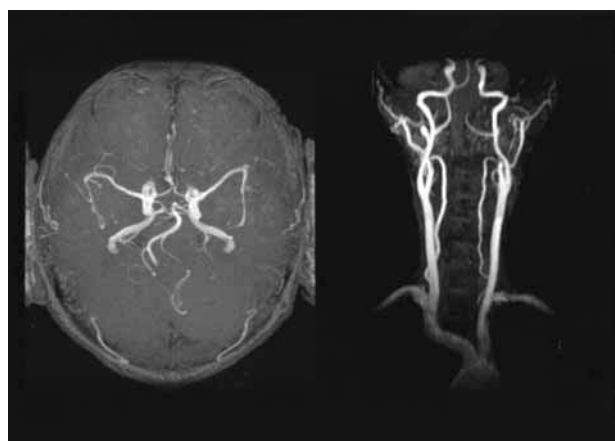


図3 左頭部MRA軸位像, 右頸部MRA

いずれの画像においても明らかな主幹動脈の狭窄・閉塞は認められない。

た入院当初より不眠の訴え強く、精神科コンサルトして数種類の眠剤で調整するも効果なし。麻痺症状に関しては、第7病日のBrunnstrom stageで上肢II, 下肢II~IIIのレベルから第50病日前後で、上肢III, 手指II~IIIレベル, 下肢四点杖歩行監視レベルとなるも連日不眠, 熟眠感欠如を訴え, 日中の過剰な眠気や集中力低下, いらいらのためリハビリ上の障害因子となった。この時点でのエプワース睡眠尺度 (Epworth sleepiness scale) が15点と高値であり, 睡眠時無呼吸症候群 (SAS) を疑って簡易型装置パルスリープLS-100 (フクダ電子) にてスクリーニング検査を実施したところ, 無呼吸低呼吸時間は, 最小8秒から最大127秒, 平均24秒と延長を認め, AHIは29回/時と高値であり, 中等度のSASと診断した。持続陽圧呼吸療法 (CPAP) の導入により, 不眠を含めた自覚症状, AHIの改善 (第68病日6.3, 第77病日2.0) を認め, リハビリに意欲的に取り組めるようになり, 4ヶ月後には左上肢機能障害は残存するも左下肢機能は, 短下肢装具使用しての杖歩行で独歩可能な状態まで改善し自宅退院と

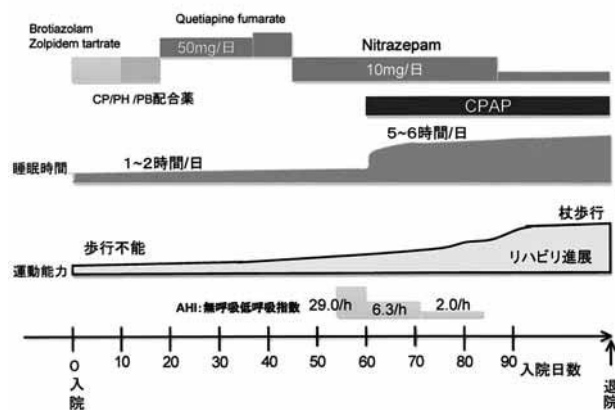


図4 経過表

不眠に対し各種眠剤は効果なく, CPAP導入後自覚症状およびAHIの改善を認め, リハビリテーションが進展した。

なった (図4)。

考 察

睡眠時無呼吸症候群 (SAS) は, 1999年のアメリカ睡眠医学会の診断基準¹⁾では, 他の因子で説明できない日中傾眠や同様に他の因子で説明できない睡眠中の窒息やあえぎ呼吸・睡眠中の頻回の覚醒・熟眠感の欠如・日中の倦怠感・集中力の

欠如のうち2つ以上を認め、終夜睡眠ポリグラフ検査 (PSG) にて AHI が 5 回/時以上を示す際に診断される。新しい国際睡眠障害分類第 2 版²⁾では AHI 15 回/時以上の SDB に関しては、症状の有無に関わらず SAS と診断することが提唱されている。具体的には、激しいいびきや無呼吸の指摘があり、日中傾眠を始めとする SDB 関連症状がある時に本疾患を疑い、エプワース睡眠尺度 (Epworth sleepiness scale; ESS) やパルスオキシメーターまたは簡易モニターによる検査を参考として、終夜睡眠ポリグラフ検査 (PSG) により確定診断を行うことが勧められている⁸⁾。SAS はその機序により、睡眠中に繰り返し発生する部分的あるいは完全な上気道閉塞による閉塞型 SAS (OSAS) と呼吸中枢の障害により呼吸運動の消失する中枢型 SAS (CSAS) およびこれらの混合型に大別される。頻度としては、OSAS が殆どで脳幹障害に起因する CSAS は稀であるとされている。なお、SAS の治療に用いられる CPAP の適応については、保険診療上のスクリーニング検査で AHI 40 回/時以上、または PSG による確定診断で AHI 20 回/時以上が適応とされている。本例では、臨床症状から SAS が強く疑われ、当院に PSG の検査機器がなく脳梗塞のリハビリ入院中で検査のための転院が困難であるため、スクリーニング検査では AHI は 29 回/時であったが、治療的診断もかねて CPAP を導入し良好な転帰を見た。以前より SAS の専門医療機関の偏在が指摘されており⁹⁾、医療機関の連携を模索する動きもあるが、あいにくと 2011 年春の時点でのインターネット検索では、日本睡眠学会による睡眠医療認定機関は全国で 77 機関のみで当県には存在せず、SAS の診療を標榜する医療機関も県東部の 5 施設のみで、当院のある西部地区に

は皆無であった。この点については、SAS 診療を行える専門医療機関の今後の普及が望まれる。

SAS および SDB は、高血圧症や冠動脈疾患、脳血管障害などの循環器疾患の合併頻度が高いことが知られており、閉塞型 SAS 患者は、一般人口と比べて高血圧 (約 2 倍)、虚血性心疾患 (約 2 ~ 3 倍)、脳血管障害 (約 3 ~ 5 倍) の合併が多いと報告されている^{3,4)}。SDB あるいは SAS とインシュリン抵抗性や糖尿病の合併またはメタボリックシンドロームの合併について示唆する論文も数多く報告されている^{5,6,7)}。SAS を有する患者において循環器疾患を高率に合併する病態としては、低酸素血症、無呼吸後の酸素化、高 CO₂血症、胸腔内圧変動、頻発する覚醒反応などの異常が引き起こす交感神経の活性化や血管内皮障害、血管に対する酸化的ストレス、炎症反応、凝固機能亢進、インシュリン抵抗性・レプチン抵抗性等の代謝異常を惹起し、血管障害・臓器障害の結果として、循環器疾患を発症すると想定されている。

脳血管障害に関しては、SAS が独立した危険因子であることが確立しており、脳卒中ガイドライン 2009¹⁰⁾でも「睡眠時無呼吸症候群 (SAS) は、独立して、あるいは種々の脳卒中危険因子に関連して脳卒中発症リスクを高めている可能性がある。個々の病態に応じた SAS の治療は血圧を低下させる効果があるが、脳卒中予防効果についてはまだ十分なエビデンスがない (グレード C1)。」と記載されている。その後の報告で Johnson ら¹¹⁾は 29 件の脳梗塞および TIA に関する SDB の有病率をメタ解析し、脳卒中の病型や罹病期間、モニター法では差はなく、男性 65%、女性 48% と男性に有意に多くみられ、再発例では SDB の頻度が高く、原因不明の脳卒中で SDB が高率で、心原性脳梗塞では低率であったと報告している。

本例で特徴的であった点は、SASによる日中傾眠や集中力低下、イライラ感がリハビリテーションの阻害因子となっていたことであり、これらはCPAPの導入により、睡眠時間の延長・AHIの低下に伴って徐々に軽減し、リハビリテーションが円滑に実施できるようになった。脳卒中発症後早期のリハビリテーションの阻害因子について、二木は阻害因子を3種類に大別し、脳卒中発作そのものによって生ずる一次的阻害因子（すなわち運動麻痺の重症度、バランス障害、意識障害、認知症、高次神経機能障害など）、リハビリの遅れや不適切な治療・リハビリにより生ずる二次的阻害因子（廃用症候群や誤用症候群）、脳卒中発症前から加齢に伴って出現していた既存の阻害因子（心疾患を始めとする内科的な疾患と膝関節症や骨折後後遺症などの運動器疾患）に分類している¹²⁾。SASはこの分類に従えば、発症前より存在する危険因子であり、既存の阻害因子に分類されると考えられるが、本例のようにこれまで気づかれず、未治療である場合も多く、隠れたリ

ハビリテーションの阻害因子となっている可能性があると考えられる。実際、脳卒中のリハビリテーションにおけるSASの重要性に関する報告は渉猟した範囲では学会報告が1件該当したのみであり、見逃されている可能性があると考えられた¹³⁾。脳卒中後のリハビリテーション実施中の患者において日中傾眠などの臨床症状が認められる場合には、積極的にエプワース睡眠尺度やSASのスクリーニング検査を実施して本症の発見に努めるべきであると考えられた。

結 語

SASは、脳梗塞の危険因子として指摘されているが、本例では脳梗塞再発の危険因子だけでなくリハビリ阻害因子としても重要と考えられた。

謝 辞

本論文に関して、ご校閲頂き貴重なご意見を頂いた島根大学医学部内科学第三 山口修平教授に深謝致します。

文 献

- 1) The Report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force: Sleep-related breathing disorders in adults: Recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. *Sleep* 22: 667-689, 1999.
- 2) American Academy of Sleep Medicine: the international classification of sleep disorders, second edition. American Academy of Sleep Medicine. Westchester, 2005.
- 3) Partinen M, Guilleminault C: Daytime sleepiness and vascular morbidity at seven-year follow-up in obstructive sleep apnea patients. *Chest* 97: 27-32, 1990.
- 4) Marin JM, Carrizo SJ, Vicente E, Agusti AG: Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. *Lancet* 365: 1046-1053, 2005.
- 5) Brooks B, Cistulli PA, Borkman M, et al: Obstructive sleep apnea in obese noninsuline-dependent diabetic patients: effect of continuous positive airway pressure treatment on insuline responsiveness. *J Clin Endocrinol Metab* 79: 1681-1685, 1994.
- 6) Punjabi NM, Shahar E, Redline S, et al: Sleep-disordered breathing, glucose intolerance, and insulin resistance: the Sleep Heart Health Study, *Am J Epidemiol* 160: 521-530, 2004
- 7) Dyken ME, Im KB: Obstructive Sleep Apnea and

- stroke. Chest 136: 1668-1677, 2009.
- 8) 睡眠障害医療における政策医療ネットワーク構築のための医療機関連携のガイドライン作成に関する研究班. (平成17年度～平成19年度): 睡眠障害医療における政策医療ネットワーク構築のための医療機関連携のガイドライン作成に関する研究. 平成17年度～平成19年度総括研究報告書, 2009.
 - 9) 榊原博樹: SAS と脳血管障害. 榊原博樹編: 睡眠時無呼吸症候群診療ハンドブック, pp 61-62, 医学書院, 2010, 東京.
 - 10) 脳卒中ハイリスク群の管理: 睡眠時無呼吸症候群(SAS). 篠原幸人, 小川 彰, 鈴木則宏, 片山泰朗, 木村彰男, 脳卒中合同ガイドライン委員会編, 脳卒中治療ガイドライン 2009, pp 38-39, 2009, 協和企画, 東京.
 - 11) 榊原博樹: 日本の SAS 診療の実態と診療連携構築の必要性. 榊原博樹編: 睡眠時無呼吸症候群診療ハンドブック, pp 143-152, 医学書院, 2010, 東京.
 - 12) 二木 立: リハビリテーションの阻害因子とその対策. Clinician vol. 351, 536-540, 1986
 - 13) 藤澤なつ美, 山崎 忍, 荻原和章, 藤井忠重: 睡眠時無呼吸症候群, 呼吸異常がリハビリ阻害因子となった脳幹部出血後遺症の1例. 日本農村医学会誌 vol.57: 749-749, 2009.