

1 脳卒中診療におけるブレークスルー

2 検査室外睡眠検査（Watch-PAT）による慢性期脳虚血

3 患者睡眠時無呼吸症候群（SAS）の有病率

4
5 楠野 幸次¹⁾ 廣瀬 源二郎²⁾

6
7 要旨：【背景および目的】脳卒中診療において睡眠時無呼吸症候
8 群（SAS）はこれまで無視されてきたが在宅で簡易にできる検査
9 室外睡眠検査機器が保険適用となった。今回 Watch-PAT(以下 WP)
10 を使い慢性期脳卒中患者で SAS 有病率を評価し、一部はポリソム
11 ノグラフィー（PSG）と比較し、その重症度に応じた治療を探る。
12 【方法】2020 年 9 月 1 日から 2022 年 1 月 31 日の間で通院中の発
13 症後 3 か月以上経過した脳虚血性病変患者群で WP 検査を承諾し
14 た 40 人とコントロール群として SAS 可能性があるも画像で脳虚
15 血性病変がない 24 人で SAS 有病率を比較検討。【結果】脳虚血
16 性病変群有病率は SAS 中等度以上で 80%、重症例 37.5%であっ
17 た。コントロール群では中等度以上 37.5%、重症例 12.5%であっ
18 た。【結論】脳虚血性病変群 SAS 有病率はコントロール群に比し
19 中等症以上で約 2 倍、重症例に限ると 3 倍であり臨床上早急な治
20 療対応が必要である。

21
22 Abstract

23 Reliable Watch-PAT in Detecting Sleep Apnea Syndrome in
24 Patients with the Chronic ischemic stroke.

25 Kouji Kusuno, M.D.¹⁾ Genjiro Hirose M.D.²⁾

26 Kusuno Neuro-Neurosurgery Clinic¹⁾

27 Department of Neurology, Asanogawa General Hospital²⁾

28

29 Background and Purpose: Sleep apnea syndrome (SAS) in
30 patients with chronic ischemic stroke has been neglected
31 in clinical practice in Japan. Now simpler out-of-center
32 sleep testing (OCST) is available and allowed to use for
33 detecting SAS by National Health Insurance. A useful
34 automated scoring Watch-PAT is utilized for the purpose of
35 detecting prevalence of SAS in patients suffering from
36 chronic ischemic stroke.

37 Methods: 40 chronic ischemic stroke patients with a
38 history of more than 3 months, seen in a private clinic
39 from September 1, 2020 to January 31, 2022, who agree the
40 Watch-PAT and/or Polysomnography tests for SAS were
41 selected after detailed explanations and consents as the
42 chronic stroke group. 24 patients with SAS risk factors
43 without stroke by CT or MRI studies were included after
44 the same explanations as the control group.

45 Results: Among the chronic stroke group, the patients with
46 moderate SAS ($15 < \text{AHI} < 30$) was 80% and severe SAS ($30 \leq \text{AHI}$)
47 was 37.5%. Whereas in the control group, the patients with
48 moderate and severe SAS were 37.5% and 12.5% respectively.
49 Watch-PAT is useful for detecting SAS.

50 Conclusion: The chronic ischemic stroke group had more
51 than twice the moderate degree SAS and more than 3 times

the severe SAS than the control group. We should consider the importance of therapeutic applications for these patients with chronic ischemic stroke.

はじめに

高齢化社会の到来で、高齢者の脳卒中患者数は増加しており、厚労省統計では2017年には111万5000人であった。脳卒中の予防には高血圧、高脂血症、糖尿病、高尿酸血症に対処することが重要とされ、臨床上積極的な診断治療が成されてその効果がみられている。一方睡眠時無呼吸症候群(SAS)は高頻度にみられる慢性疾患の一つであり、虚血性脳卒中の発症、再発およびその予後の危険因子とされているが¹⁻²⁾、これに対する認知度は高血圧症、糖尿病や高脂血症に比し極めて低く、診断およびその治療は長く無視されてきている。

脳卒中罹患生存者のSAS有病率は測定法も様々であるが急性期には30~80%と幅広いバリエーションが報告され、その殆どが閉塞性睡眠時無呼吸(OSA)であることが知られている³⁾。脳卒中の経過とともにその程度および頻度は低下するとされているが、最近の報告では脳卒中のタイプおよび罹患後時間の経過とは無関係とする報告もある。¹⁾⁴⁾ そのため脳卒中慢性期患者においてまずSAS有病率を検出し、その後の予防医学に反映させることは重要である。

SAS検出のゴールドスタンダードはポリソムノグラフィー(PSG)であるが極めて複雑な多チャンネル装置を装着して脳波、

筋電図、心電図、呼吸、血中酸素飽和度など測定し、昼夜検査技師か医師が立ち会う必要がある。かかる精密 PSG に代わる機器として登場したのが簡易モニター可能な家庭睡眠評価装置であり、現在国内では 3 種類が診療報酬を算定可能であり、今回は高齢者にも装着容易な携帯型 Watch-PAT (以下 WP, イスラエル Itamar 社製、Phillips Japan 販売)⁵⁻⁶⁾ を使用して慢性期脳虚血患者の SAS 有病率を評価した。

対象と方法

(1) 対象

2020 年 9 月 1 日より 2022 年 1 月 31 日までに当クリニックで診療した脳虚血性病変が証明されている慢性期 (発作後 3 か月以上経過) の患者を対象とした。頭部 CT、頭部 MRI で虚血性病変が確認出来たもの 40 名 (男性 26 名女性 14 名) が選ばれた。コントロールは本来 SAS の可能性が高いと考えられる群 24 名 (男性 14 名女性 10 名) とした。コントロール群は早朝高血圧、コントロール不良高血圧、日中の眠気、下顎後退、不眠、夜間覚醒、夜間頻尿、イビキなどが既往にあり SAS を疑う必要がありかつ頭部 CT、頭部 MRI で脳虚血性病変を認めないグループである。

(2) 方法

SAS 診断評価には原則 WP を使用、PSG 測定を希望同意者には県内他施設で測定評価をお願いした。

WP 装置は 1) 末梢動脈波測定プローブ 2) 血中酸素飽和度検出オキシメーター 3) いびき・体位センサーを患者に装着してもらい (Fig.1)、得られたデータをコンピューター上の専用ソフトで自動解析処理をした (Fig.2)。本装置の validation 報告では臨床的使用可能が多く報告され、広く世界的に使用されている⁵⁻⁷⁾。

アメリカ睡眠学会 (AASM) の 2014 年睡眠障害国際分類第 3 版

では PSG 評価と簡易モニター評価が同等の基準となり、Apnea-Hypopnea Index(AHI)値：5～15 は軽症 SAS、15～30 は中等症、30 以上を重症と分類しており、この重症度分類に従い WP 検査で AHI 値 15 以上の中等症と重症例について検討した。

結果

(1)脳虚血性病変を有する群

40 名の WP 施行時の年齢は 47 歳から 85 歳であり平均 70.7 歳であった。そのうち脳卒中発症時期が分かる例は 19 例であった。初発年齢は 33 歳から 78 歳で平均 58.1 歳であった。複数回の発症歴のものもあり、最終発症時期から WP 施行までの時間が 3 か月以上のものは 19 例あった。9 か月から最長 23 年で平均 7.5 年であった。

本群の平均 AHI 値±標準偏差は 26.5 ± 15.1 であった (Table1)。終夜またはレム睡眠期、仰臥位で健常者 ($0 < \text{AHI} < 5$) 4 例、軽症 ($5 < \text{AHI} < 15$) は 4 例、中等症 ($15 < \text{AHI} < 30$) は 17 例、重症 ($30 < \text{AHI}$) 15 例であり、軽症を含む有病率は 90%、中等症以上は 32 例で有病率 80%、重症例 37.5%と判定された。軽症以上の SAS を持つ男女比は 23 : 13 であり、中等症以上では 21 : 11 と男性が女性の約 2 倍であった。中等度であっても総合的に判断した症例を含め中等症以上 32 例のうち 11 名が精密 PSG に同意され検査施行し、全例で PSG 保険診療適用の CPAP 基準 AHI 値 20 以上を満たした。この PSG 群の平均 AHI 値±標準偏差は 37.9 ± 9.75 であり、PSG 群の WP 検査での平均 AHI±標準偏差の 26.1 ± 5.21 に比し 11.8 高値を示した。また WP 簡易モニターのための症例で保険診療適用基準 AHI 40 以上の患者が 10 名あり、CPAP を必要とする範疇にいた。つまり 32 名中 21 名において CPAP 適用と診断された。この結果脳虚血性疾患群の 52.5%に CPAP 適用重症 SAS が潜在し、一般的

な急性期脳虚血者群 SAS 有病率と差異がなく慢性期減少は見られず¹⁾、変動はないとする最近の Baillieul らと同じ結果であった¹⁾⁸⁾。CPAP 適用の診断から使用を勧め 21 名中 11 名が同意し、8 名が CPAP 続行中、導入に耐えられなかった方が 3 名で、導入を拒否された方が 4 名あった。

本群で軽症、中等症、重症例の平均年齢はそれぞれ 76、69.3、69.7 歳であり、年齢と重症度とは関係なかった。合併症は高血圧症のみが中等症以上 32 名中 26 例にみられ相関が疑われた。本群で梗塞の明らかな症例での SAS と関係する病変部位特異性はまったくみられなかった。

(2) コントロール群

SAS 存在が疑われるも、CT・MRI 画像で陳旧性脳虚血性病変が否定出来た群で比較を行った。種々の SAS 危険因子を持つ群なので当然 SAS の有病率は高くなると思われるが慢性脳虚血群がそれを上回れば本研究の方向性に正当性が付与されると考えた。

24 名の WP 施行時の年齢は 23 歳から 92 歳であり平均 71.1 歳であった。本群の平均年齢はそれぞれ健常者 62.8、軽症者 78.7、中等症者 75.2、重症者 72.3 歳であり年齢との相関は無かった。本群の平均 AHI 値±標準偏差は 15.1 ± 14.5 であった (Table 2)。終夜またはレム睡眠期、仰臥位で $AHI > 15$ 以上の中等症以上者は 9 名でその有病率は 37.5%であった。男女比は軽症以上 15 名中男性 10 名、女性 5 名であり男性が 2 倍多かった。軽症以上の 15 名の内、高血圧症が 9 名 (60%) で合併していた。総合的に判断して中等症であっても 3 名で精密 PSG が行われ全例 AHI 値 20 以上で CPAP 適用であった。また WP 検査で $AHI > 40$ が 2 名あり合計 5 名が CPAP 適用であった。全員 CPAP 導入し、現在中断が 2 名、続行中が 3 名である。本群では AHI 上では 3 名 12.5%g が重症であったが PSG 施行例 3 名を加えると 25%が重症であった。

164 考 察

165 脳卒中後の SAS 有病率は半数以上にみられるのに反し一般人
166 における SAS 頻度はその半分以下とされ、虚血性病変の経過時
167 間と共にその程度は減少するとされてきた。しかし最近の睡眠時
168 異常呼吸患者のメタ解析によれば¹⁾、その SAS 指標 AHI の 1 時
169 間平均値は 26.0 (SD21.7-31.2) で、 $AHI > 5$ を SAS 診断基準とす
170 ると有病率は 71%、30 以上重症者は 30%であり、この有病率は
171 1 か月未満の急性期、1~3 か月の亜急性期および 3 か月以上の慢
172 性期患者においてその有病率に変動は無かった。別のメタ解析で
173 も虚血性および出血性脳梗塞と TIA を含む 2,343 症例では $AHI >$
174 5 (軽症以上) 患者は 72%、 $AHI > 20$ (中等症以上) 患者は 38%
175 と報告されている⁴⁾。日本においては脳卒中診療における SAS 重
176 要性を述べた研究は極めて少なく、調べえた限りでは宮本らおよ
177 び青木の脳神経外科病院からの報告のみである⁹⁻¹⁰⁾。青木の報告
178 では国産簡易検査機スリープレコーダー SD-101(ケンツメディコ
179 株式会社製)を使用しラクナ梗塞患者 182 名で簡易モニター検査
180 を施行し SAS 有病率は 87.9%、軽症 46.7%、中等症 30.2%、重症
181 は 11%であった。今回の報告では、有病率 90%とほぼ同等である
182 も、その内訳は軽症 10%、中等症 42.5%、重症 37.5%であり、軽
183 症例が少なく中等症と重症例が多く中等症以上で 80%を占めた。
184 Seiler らのメタ解析では $AHI > 5$ 以上の有病率は 71%、 $AHI > 30$
185 以上の重症者は 30%と報告されており¹⁾、さらに最近の 64,047
186 人、169 報告例のメタ解析では 1 か月以内急性期の軽症以上、中
187 等症以上、重症の有病率は夫々 66.8%、50.8%、31.6%で、1~2 か月
188 までの亜急性期の軽症以上、中等症以上、重症の有病率は夫々
189 65.5%、44.3%、36.1%、3 か月以上の慢性期の率は夫々 66.2%、33.1
190 %、25.1%であり¹¹⁾、簡易モニター検査ではなく精密 PSG 検査を

191 経時的に施行し推移をみた急性期脳梗塞+TIA166名と慢性期105
192 名のSAS有病率をみた報告では、急性期軽症及び重症以上のそれ
193 は夫々80.5%、25.4%、慢性期では91%、68.1%であり慢性期まで重
194 症例は軽症化せず悪化していた¹²⁾。本報告の慢性期中等症以上
195 および重症の有病率夫々80%、37.5%は同様に慢性期でも軽症以
196 上、重症のSASは高頻度で保たれていることが簡易検査で実証さ
197 れた。

198 今まで急性期亜急性期の入院患者についての報告が主体とな
199 っているのは恐らく慢性期患者での簡易モニター検査は患者、と
200 くに高齢者が一人で行うにはハードルが高く困難であったと推
201 察される。今回使用したWPは身体的負担が少なく1例がやり直
202 した以外は全例1回で検査が十分可能であった。

203 症例数は64例と限られているものの、穿通枝障害によるラク
204 ナ梗塞が多数を占めた。特に脳幹部梗塞ではMLF症候群が3例
205 あり、これらは画像で確認しても極めて小さい病変で眼球運動障
206 害から複視を呈したため医療の対象になった。穿通枝梗塞は発生
207 が見逃されているものが多数あると思われ、無症状の時期からの
208 予防が重要であるがSASが関わるとなると予防対応も再考する
209 必要がある。今回の研究は年齢幅もあり、発症からWPまでの時
210 間もバラツキが大きかった。しかし全てを包括しても日常外来で
211 診察している慢性期脳虚血病変の患者で約8割の方が中等度以上
212 のSASであったことは重大で約4割が重症と診断されたことは
213 極めて衝撃的であった。

214 WP検査の精度は未だ種々の施設でのValidationがなされて十
215 分な精度をもつとする論文もあるが¹³⁻¹⁴⁾、精度が不十分とする報
216 告もある。¹⁵⁾ 簡易検査は低呼吸に対しての感度がPSGと比べ低
217 い傾向にありAHI値が低く出る傾向があるとされる。WPに於い
218 ても中等症例で酸素飽和度や脈拍の変化を参考にPSGを行い重

219 症と判定されたものが7例あるが AHI の数値のみで判定すること
220 は見落としを生ずる可能性がある。複数のパラメーターから判断
221 し極力呼吸器内科医の下での精密 PSG を勧め、結果的には現時点
222 で大きな齟齬には遭遇しなかった。慢性期脳虚血患者における実
223 際の重症例は PSG を施行した例を含めると 22 名であり約半数
224 55%という結果であった。

225 2019 年 12 月には脳卒中・循環器病対策基本法が施行された今
226 日、脳卒中の病態に基づいた予防治療の推進がのぞまれている。
227 今回の脳虚血性病変群では WP 簡易モニター後に睡眠時無呼吸症
228 候群を専門とする呼吸器内科医によって行われた精密 PSG を通
229 して CPAP 導入まで進んだ症例が多数見出されたことより、慢性
230 期脳虚血性病変のある患者の診療において WP 等を使用した簡易
231 モニター検査を行うことで PSG 精密診断への契機または代用と
232 なることを強調し、これまで結果的に見逃されてきた SAS を診断
233 認知することで治療予防に結び付けて行きたい。

234

235 結語

236 日常外来で診る脳虚血性病変の患者において家庭での簡易睡眠
237 モニター検査として Watch-PAT を使用し睡眠時無呼吸症候群
238 (SAS) を検出した。8 割が SAS 中等度以上、約 4 割が重症とい
239 う結果を得た。SAS が脳虚血性病変の発症および再発に関与し
240 ているとされることから、この診断を得ることより CPAP 療法を
241 勧めることで脳卒中再発予防の面で医療向上をはかることがで
242 きると考え、脳卒中患者を診る医師に重要な情報を提供した
243 い。

244

245 謝辞

246 研究期間中、幾度となく重要なアドバイスを頂いたやわたメディ

247 カルセンター呼吸器内科中村暁子先生に深謝いたします。

248

249 著者は日本脳卒中学会へのCOI自己申告を完了しており、本論文
250 に関して、開示すべきCOIはない。

251

252 参考文献

253 1) Seiler A, Camilo M, Kostovtseva L, et al. Prevalence of sleep-
254 disordered breathing after stroke and TIA: A meta-analysis.
255 Neurology 92: e648-654, 2019

256 2) Bassetti CLA, Randerah W, Vignatelli L, et al.
257 EAN/ERS/ESO/ESRS statement on the impact of sleep
258 disorders on risk and outcome of stroke. Eur J Neurol 27:
259 1117-1136, 2020

260 3) Yaggi HK, Concato J, Kernan WN, et al. Obstructive
261 sleep apnea as a risk factor for stroke and death. N Engl J
262 Med 353: 2034-2042, 2005

263 4) Johnson KG, Johnson DC. Frequency of sleep apnea in stroke
264 and TIA patients: a meta-analysis. J Clin Sleep Med 6: 131-
265 137, 2010

266 5) Yalamanchali S, Farajian V, Hamilton C, et al. Diagnosis of
267 obstructive sleep apnea by peripheral arterial tonometry,
268 Meta-analysis. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg, 139: 1343-
269 1350, 2013

270 6) Kinoshita T, Yahaba M, Terada J, et al. Impact of arterial

271 stiffness on Watch-PAT variables in patients with obstructive
 272 sleep apnea. *Heart Lung Crit Care*. 17: 100-106, 2018

273 7) J Clin Sleep Med. 14: 319-325, 2018

274 8) Tauman R, Berall M, Berry R, et al. Watch-PAT is useful in
 275 the diagnosis of sleep apnea in patients with atrial
 276 fibrillation. *Nature and Science of Sleep*. 12: 1115-1121,
 277 2020

278 9) Baillieux S, Dekkers M, Brill AK, et al. Sleep apnea and
 279 ischaemic stroke: current knowledge and future direction.
 280 *Lancet Neurol* 21: 78-88, 2022

281 10) 宮本智之, 宮本雅之, 岩波正興ら. 無拘束簡易検査装置 (スリ
 282 ープレコーダーSD-101) の有用性と脳血管障害患者におけ
 283 る今後の展望. *睡眠医療* 4: 432-433, 2010

284 11) 青木俊樹. 脳神経外科における睡眠時無呼吸症候群の重要性
 285 と CPAP 効果. *睡眠医療* 9: 231-241, 2015

286 12) Hasan F, Gordon C, Wu D, et al. Dynamic prevalence of sleep
 287 disorders following stroke or transient ischemic attack:
 288 Systematic review and meta-analysis. *Stroke* 52: 655-663, 2021

289 13) Ott SR, Fanfulla F, Miano S, et al. SAS Care1: sleep-disordered
 290 breathing in acute stroke and transient ischemic attack-
 291 prevalence, evolution and association with functional outcome
 292 at 3 months, a prospective observational polysomnography.
 293 *ERJ Open Res* 6: 00334-2019, 2020

294 14) Tanphaichitr A, Thianboonsong A, Bahiran W, et al. Watch

peripheral arterial tonometry in the diagnosis of pediatric obstructive sleep apnea. Otolaryngol-Head Neck Surg 159: 166-172, 2018

14) Pillar G, Berall M, Berry R, et al. Detecting central sleep apnea in adult patients using WatchPAT- a multicenter validation study.

Sleep Breathing 24: 387-398, 2020

15) Ioachimescu OC, Allam JS, Samarghandi A, et al. Performance of peripheral arterial tonometry-based testing for the diagnosis of obstructive sleep apnea in a large sleep clinic cohort. J Clin Sleep Med 16(10) <https://doi.org/10.5664/jcsm.8620>

Fig.1 Watch-PAT

指先プローブ、記録部、いびき・体位センサーの3点で構成される。PAT(Peripheral Artery Tonometry)

Fig.2 WPによる出力の一部

赤色は脈拍の変動、黒色は酸素飽和度の動き、青色は呼吸イベントを示す。

320

321

322

323 Table 1. 脳虚血性病変群の臨床データ（40名）

324

325 WPはPSGに比べAHIが低目に測定される傾向があるため中等症
326 は総合的に判断しPSGへの契機とした。

327

（ 328 I：梗塞 L：ラクナ Ld：低吸収域 M：多発性

329 MCA：中大脳動脈 PVL：脳室周囲低吸収域

330 HT：高血圧 DM：Ⅱ型糖尿病 MLF：MLF症候群

331 S：仰臥位 R：レム睡眠期 SD：標準偏差

332

333

334

335 Table 2 SAS危険因子を持ち頭部CTで脳虚血性病変が否定され
336 た群の臨床データ（24例）

（ 337

338 通常のコントロール群は実現しにくいためSAS可能性の高い群
339 を比較対象とした。

340

341 HT：高血圧 DM：Ⅱ型糖尿病 S：仰臥位

342 R：レム睡眠期、 TIA：一過性脳虚血発作

343 SD：標準偏差

344

345

	1
	2
	3
	4
	5
	6
	7
	8
	9
	10
	11
	12
	13
	14
	15
	16
	17
	18
	19
	20
	21
	22
	23
	24
	25
	26
	27
	28
	29
	30
	31
	32
	33
	34
	35
	36
	37
	38
	39
	40
	41
	42
	43
	44
	45
	46
	47
	48
	49
	50
	51
	52
	53
	54
	55
	56
	57
	58
	59
	60
	61
	62
	63
	64
	65
	66
	67
	68
	69
	70
	71
	72
	73
	74
	75
	76
	77
	78
	79
	80
	81
	82
	83
	84
	85
	86
	87
	88
	89
	90
	91
	92
	93
	94
	95
	96
	97
	98
	99
	100