

Topics 4

Continuous positive
airway pressure

徳永 豊

要旨：閉塞型睡眠時無呼吸症に対して持続陽圧呼吸（continuous positive airway pressure：CPAP）が処方される数は、グローバルに増加している。CPAPのアドヒアランスが、次の主要な問題となっている。進化したCPAPは、さまざまな自発呼吸の吸気・呼気変動に対して上気道に呼気孔を介して一定の圧をかける高流量送風装置である。CPAPは、ポンプではない。最近では、CPAP療法中の動的な呼吸イベントをCPAP吸入流量によって評価し、記録することができるようになった。閉塞型睡眠時無呼吸の病態は、睡眠中の上気道の受動的虚脱である。気道虚脱が起きる前段階には、上気道狭窄が起こり、吸気時の急性フローリミテーションが出現する。進化した自動CPAPは、この上気道の急性フローリミテーションを防止し、CPAPフローと圧を増大させ、上気道を開存させる早期治療介入を目的とする装置である。CPAPのアドヒアランスを評価し、CPAPの諸問題を解決するには、診療者は進化したCPAP装置の基本特性を理解する必要がある。科学のおよびエビデンスに基づく、CPAPケアのルール化と標準化が求められている。

キーワード：閉塞型睡眠時無呼吸、持続陽圧呼吸、
フローリミテーション、アドヒアランス
Obstructive sleep apnea,
Continuous positive airway pressure, Flow limitation,
Adherence

連絡先：徳永 豊
〒730-0016 広島市中区鞆町13-4 広島マツダビル2F
医療法人徳永呼吸睡眠クリニック内科・呼吸器内科
(E-mail: tokuy5@ff.ijj4u.or.jp)

はじめに

30年前に Sullivan は、閉塞型睡眠時無呼吸 (obstructive sleep apnea : OSA) の病態は睡眠中の上気道の吸気による受動的虚脱であるとの仮説をたて、当時 SAS の標準的治療法であった気管切開予定患者を対象に、鼻腔から上気道に持続陽圧をかけることで上気道虚脱を防止し、無呼吸および睡眠障害が改善することを終夜睡眠ポリグラフ検査 (PSG) にて立証した。持続陽圧呼吸 (continuous positive airway pressure : CPAP) 療法の第一歩である。当初は、CPAP の臨床応用は懐疑的にみられていた¹⁾。しかし、OSA が特殊な病態ではなく、有病率も高く一般的な疾患であるとの認知度が普及したこともあり、CPAP 装置の医工学系テクノロジーによる改良が続き、CPAP 療法は、OSA の短期的症状改善に留まらず、長期的予後や合併症に対する効果についても実績のある治療法になってきた。しかし、CPAP は毎晩在宅で継続して使用しないと効果が得られない。CPAP のアドヒアランスは、OSA 診療の最も重要な問題となっている。この動向を受け、最新の CPAP 装置は、ハードウェアおよびソフトウェアともに急速に進歩している。CPAP の呼吸管理の進化について概説する。

CPAP の基本特性からみた呼吸管理

CPAP は渦巻きポンプの羽根車を電気で高速回転させることにより、羽根車の中心から吸い込んだ空気に高流量の「空気の流れ」を作る送風装置 (flow generator) である。患者側の呼吸回路の鼻腔近くに呼気孔を設けることで、高流量の空気の意図的リークをつくりながら、一定圧を上気道にかける仕組みである。送気流量を増減することで、設定圧を調整している。CPAP は、常時一定の圧が気道にかかっているのではない。CPAP の基本特性は、自発吸気時には吸気圧が低下し、呼気時には呼気圧が上昇することである (図 1)¹⁾。これは、CPAP を理解するための重要なポイントである。古典的 CPAP は、流量が固定であり、自発呼吸による圧変動が大きく、息が吸いにくく、バックプレッシャーで息が吐きにくい装置であった。CPAP の送風モーターの騒音のなか、気管切開の代替療法として、「耐えて使う」対症療法装置で

あった。最新の CPAP テクノロジーは、吸気時に回転数を上げて、吸気流量を上昇させ、呼気では回転数を落として呼気流量を減少させ、CPAP 圧の呼吸変動を最小限にするように、1 呼吸ごとに補正している。吸気流量波形から、呼吸イベント (無呼吸、低呼吸、フローリミテーション、いびき) を時系列に判定、記録ができる機能も有している²⁾。これらの呼吸イベントに対して、自動で流量を増減させて CPAP 設定圧を増減し、呼吸イベントを軽減させる自動 CPAP 装置が出現し、いまや主流になってきている。現在の CPAP は、送風モーターの騒音もなく、「就寝中に安静に呼吸ができる」高度な治療機器である。吸気努力が強い場合には、CPAP の吸気流量をさらに増大させる必要があり、CPAP の高流量送風技術は、吸気と呼気に 2 相圧をかけるバイレベル装置に進化している。また呼気孔を使わず、カニューレタイプで鼻腔に高流量を送風するハイフロー装置にも進化している。CPAP の基本性能は、さまざまな呼吸に対して上気道の一定圧を維持できるように、高流量を調整供給する能力に依存している³⁾。科学的呼吸管理のためには、CPAP の基本性能の公開が望まれる。

CPAP とフローリミテーション

OSA の病態は、睡眠中の上気道の吸気時の受動的虚脱性に依存している。臨床的には、睡眠中の上気道虚脱は、無呼吸低呼吸指数として評価されている。上気道虚脱の前段階として、上気道狭窄が出現すると、吸気時の急性フローリミテーションが起こる。フローリミテーションへの代償換気調整として、睡眠中の自発呼吸の吸気流量を増やしたり、吸気時間の割合を増やしたりすることで、換気量を維持しようとする (図 2)⁴⁾。さらに非代償的換気調整では、換気のオーバーシュートが起こり、覚醒が起こる。最新の自動 CPAP 装置 (図 3) のロジックは、安静呼吸をしている状態で、吸気流量波形の時系列解析を行い、急性フローリミテーションを感知したら、CPAP のベースの送風流量を上げて吸気前の上気道圧を上昇させ、上気道の開存性を保持しようとしている。フローリミテーション解除に対する自動 CPAP の流量増大のレスポンスは早く、すみやかに目標とする至適圧へ到達する特徴がある (図 4)⁵⁾。その反面、フローリミテーションへの過剰なレスポンスによる圧上昇は、肺の過膨張を惹起する可能性があり、自動 CPAP の初回導入時に

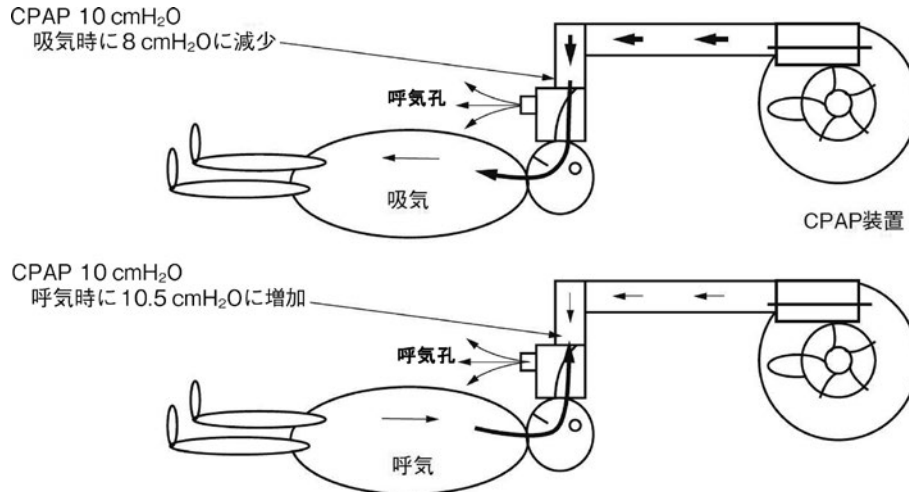


図1 CPAP装置の特性.
(Sullivan¹⁾より改変)

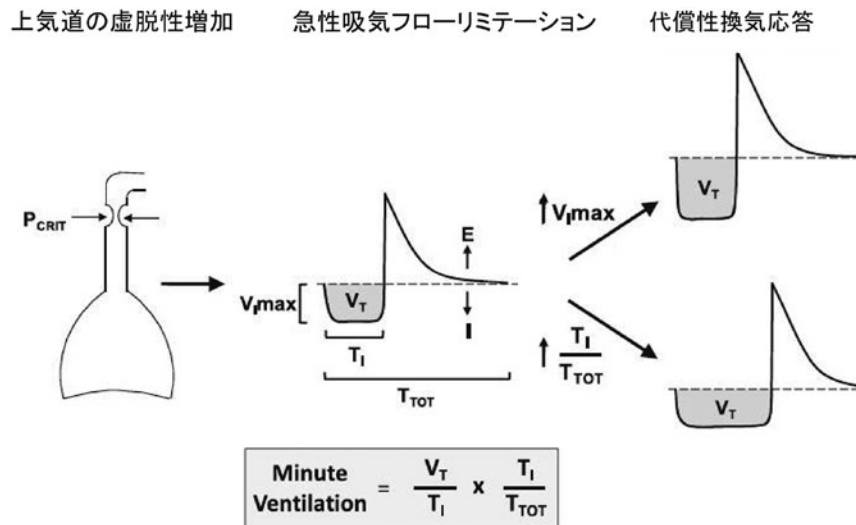


図2 睡眠時無呼吸の急性吸気フローリミテーションと代償性換気応答. 上気道の虚脱性 (P_{CRIT}) が増加すると, 上気道狭窄により, 吸気流量波形のプラトー化が特徴である急性吸気フローリミテーションが出現する. これにより, 換気量が減少すると, Minute Ventilation (分時換気量) を維持するための代償性換気応答として, V_T/T_I (平均吸気流量=1回換気量/吸気時間) の増加か, duty cycle (吸気時間/全呼吸時間) の増加が起こる.
(文献⁴⁾より改変)

は, 必ず患者のフローリミテーションに対するCPAPの上限圧を予測し, 設定する必要がある. 一方, 無呼吸に対する自動CPAPのレスポンスについては, フローリミテーションに対するレスポンスに比較して, 緩徐である

(図5).



図3 最新型自動CPAP装置. 左より順に, 加湿器を内蔵するICON Auto (フィッシャー&パイケル社), 加湿器を別に装着するS9 Auto (レスメド社)とSystem One REMSTAR Auto (フィリップス・レスピロニクス社), いずれも最新の鼻腔マスクと細径の結露防止のヒーターホースを装着している.

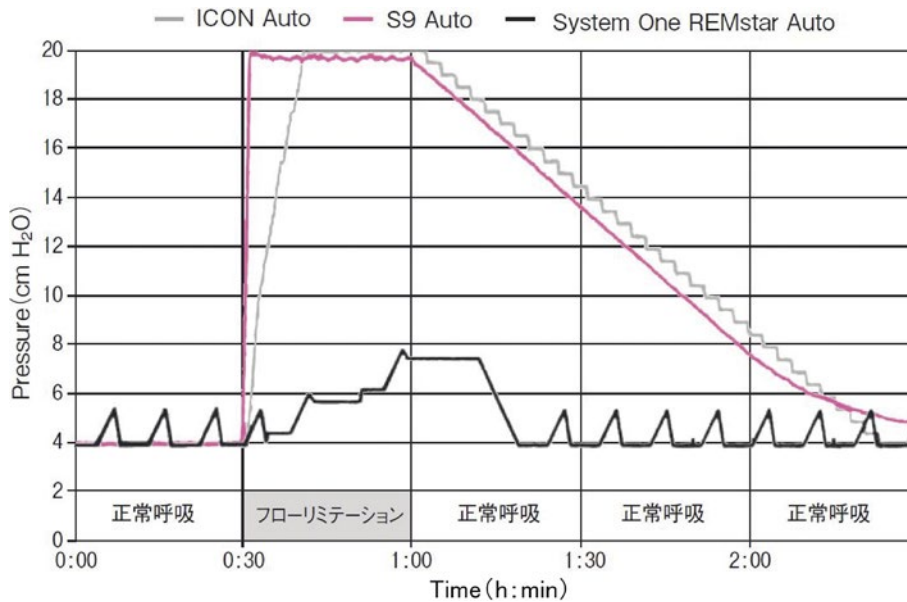


図4 最新型自動CPAP装置の圧動作 (フローリミテーションテスト). 図3に示したICON Auto, S9 Auto, System One REMSTAR Autoの3機種について, 実験的テスト肺を用い, PSG記録をもとにしたフローリミテーションを30分間模擬負荷して, 自動CPAPのレスポンスを評価している. S9は2分で, Icon Autoは15分以内に, 圧が20 cmH₂Oに達している. 対称的にSystem oneは, 30分で8 cmH₂Oの緩徐な速度で上昇し, 20分で4 cmH₂Oに復帰している.
(文献⁵⁾より改変)

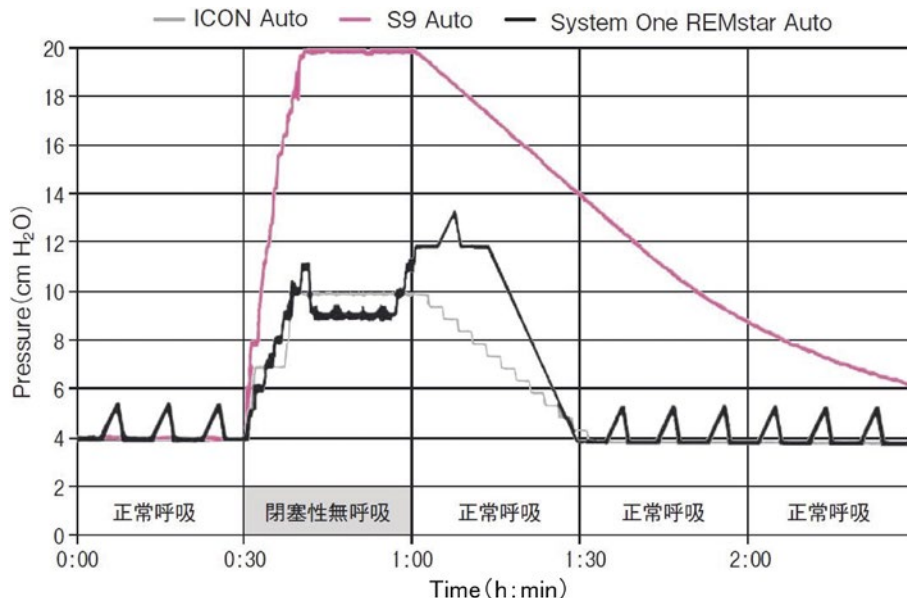


図5 最新型自動CPAP装置の圧動作（閉塞性無呼吸テスト）。図3に示したICON Auto, S9 Auto, System One REMSTAR Autoの3機種について、実験的テスト肺を用い、PSG記録をもとにした閉塞性無呼吸を30分間模擬負荷して、自動CPAPのレスポンスを評価している。S9は10分で、上限圧の20 cmH₂Oに達している。ICON AutoおよびSystem oneは、連続的無呼吸シグナルだけでは、上限圧が10 cmH₂O以上かからないようになっている。（文献⁵⁾より改変）

OSAの新しい外来管理

OSAの診断とCPAP治療には、米国のゴールドスタンダードとされる睡眠検査室におけるPSGとCPAPタイトレーションが必要である。1998年に日本で健康保険上認可されたCPAP療法も、ゴールドスタンダードを踏襲したものである。2007年、成人のOSAにおける外来管理を確立するために米国呼吸器学会（ATS）、米国睡眠学会（APSS）、米国呼吸器医会（ACCP）、欧州呼吸器学会（ERS）合同ワークショップが開催された⁶⁾。PSGとCPAPタイトレーションについて、①時間・コストともに甚大であること、②推定されている中等症以上の患者数を考慮すると、年に10万人あたり2,310回の睡眠検査が必要であること、③2002年時点で睡眠検査室が1,355施設、年に人口10万人に対し590回の睡眠検査を行う能力しかないことが問題点として提起された。医療保険側からは、①良質なエビデンスがない現状で、在宅睡眠検査を疾患管理のパスとして評価するための最も良い方法は何か、②在宅検査が疾病管理のパスの中で奏効しない

場合に、どのようにしてPSGを行うことができる状況と判断できるのか、などの疑問点が出された。このワークショップでのコンセンサスは在宅睡眠検査の効用と対コスト効果を示すための結果評価に基づく研究（outcome-based research）が必要とされた。また①臨床および経済評価のための前向き研究による臨床意思決定のエビデンスに基づいた疾患管理モデルを確立すること、②外来管理に適した患者群を定義すること、③OSAの診断やCPAPタイトレーションのための在宅検査についてセンサー、信号制御、データ解析の点から標準化すること、④OSAの外来管理に関する臨床的な疑問点について回答できるような適切な研究デザインを確立することが提案された。

アドヒアランスを目標とするCPAP療法

現在、米国の公的保険制度下におけるOSAの診療には合同ワークショップなどの動向と社会制度要求の変化

を受け、次のような大きな変革が行われた⁷⁾。①睡眠検査の前の医師の診察が必須となり、②PSG検査または在宅検査による検査記録の医師による判読が義務化され、③CPAP療法は処方終了するのではなく、処方後12週間のアドヒアランスの結果評価が必要なこと、以上の3項目である。CPAP導入の基準は、PSGでも携帯装置(portable monitor: PM)による在宅検査でも2時間以上の記録で、AHI \geq 15(呼吸イベントがミニマム30イベント)である。さらに高度の日中の眠気、認知機能の低下、気分の変調、不眠の症状がある場合、もしくは、高血圧、虚血性心疾患、脳卒中の既往がある場合は、AHI \geq 5(呼吸イベントがミニマム10イベント)でCPAP導入ができるようになった。ただし、CPAPのアドヒアランスの結果評価は、1日4時間以上、週5日以上の使用と厳しくなっている。また、在宅検査をout of center sleep testing (OCST)として位置づけ、医療の質の担保とし、睡眠認定医制度が設立された(<http://www.aasmnet.org/ocststandards.aspx>)。公的保険下でのPSGの役割は、PMで診断がつかない場合、CPAPのアドヒアランスが不良の場合などに限定されてきている。このようにCPAP療法にアドヒアランスの結果評価が義務化されたため、最新のCPAP装置は、大きく進化している。まずソフトウェアでは、アドヒアランスの客観的レポートの記録⁸⁾、診療側とのデータ通信機能、時系列での詳細なCPAP使用状況の評価が可能となっている。CPAPのハードウェアについては、基本性能、マスクの改良、加湿加湿器、結露防止チューブ、細径チューブなど、さまざまな改善が行われている(図3)。また、在宅検査で使われるPMについても、在宅睡眠時無呼吸検査としての工夫がなされ、生データで呼吸イベントを判読できるように検査機器がグローバルにリニューアルされている。

おわりに

CPAP療法は、アドヒアランスの結果評価の時代になった。医療費削減と国民の健康増進といった、広い視野・高い視点において、在宅で有効かつ安全なCPAP療法を行うためには、CPAPの基本特性の理解をもとに、アドヒアランスデータを効率よく利用し、CPAPケアの問題点の発見と解決を行うことが重要である。ネット

ワーク・テクノロジーにより、時系列の呼吸データを容易に解析することが可能となってきている。CPAPケアのルール作りと標準化が求められている。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関して特に申告なし。

引用文献

- 1) Sullivan CE. CPAP: The primary treatment for sleep disordered breathing, postgraduate course. The cutting edge of obstructive sleep apnea: diagnosis and management. American Thoracic Society 2010, New Orleans. 2010.
- 2) Berry RB, et al. Respiratory event detection by a positive airway pressure device. *Sleep* 2012; 35: 361-7.
- 3) Bacon JP, et al. Nasal continuous positive airway pressure devices do not maintain the set pressure dynamically when tested under simulated clinical conditions. *Chest* 2000; 118: 1441-9.
- 4) Schwartz AR, et al. Physiologic phenotypes of sleep apnea pathogenesis. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 184: 1105-6.
- 5) Robert McCoy, et al. A Bench Comparison of Three Auto-Adjusting Positive Airway Pressure Devices: Response to Apnea, Hypopnea, Flow Limitation and Simulated Snore. Minnesota: Valley Inspired Products Inc. 2011.
- 6) An Official ATS/AASM/ACCP/ERS Workshop Report: Research Priorities in Ambulatory Management of Adults with obstructive sleep apnea. *Am Thorac Soc* 2011; 8: 1-16.
- 7) Local Coverage Determination (LCD) for Positive Airway Pressure (PAP) Devices for the Treatment of Obstructive Sleep Apnea (L171) 01/01/2014.
- 8) Schwab RJ, et al. An official American Thoracic Society statement: continuous positive airway pressure adherence tracking systems. The optimal monitoring strategies and outcome measures in adults. *Am J Respir Crit Care Med* 2013; 188: 613-20.

Abstract**Continuous positive airway pressure**

Yutaka Tokunaga

Tokunaga Respiration and Sleep Clinic

The prescription of continuous positive airway pressure (CPAP) for patients with obstructive sleep apnea (OSA) is increasing globally; thus CPAP adherence becomes the next major issue for OSA therapy. Advanced CPAP should be admitted as a high-flow generator device to maintain constant upper airway pressure through an expiratory port following variable spontaneous respiratory swings. It is not a simple pump device. Recently, dynamic respiratory events under CPAP therapy can be detected and recorded by assessing CPAP inspiratory flow. The pathogenesis of obstructive sleep apnea is a passive upper airway collapse during sleep. Before occurring the upper airway collapse, the narrowing upper airway induces acute flow limitation during inspiration. To keep the patency of the upper airway, the latest Auto CPAP device eliminates acute inspiratory flow limitation by increasing CPAP flow and pressure before obstructive events. To evaluate CPAP adherence and manage CPAP problems, physicians have to understand the basic mechanics of advanced CPAP device. It is required that standardized CPAP care manual with scientific evidence-based troubleshooting.