

症 例

睡眠時無呼吸症候群が契機となりポリファーマシーに至った1例

水橋 啓一¹⁾, 飴谷 友菜²⁾, 坂根美和子²⁾, 山本麗央奈²⁾
 高橋慎太郎²⁾, 能澤真希子²⁾, 上島 聖秀²⁾, 田中みずほ²⁾
 森谷 道生²⁾, 稲村 勝志²⁾

¹⁾(独) 労働者健康安全機構富山労災病院アスベスト疾患センター

²⁾(独) 労働者健康安全機構富山労災病院薬剤部

(2023年10月23日受付)

要旨：閉塞性睡眠時無呼吸症候群 (obstructive sleep apnea syndrome : OSAS) は、患者の睡眠中に出現する無呼吸や低呼吸のために、患者が良質な睡眠を得ることができなくなることが原因で昼間眠気が生じ、生活の質の低下や労働効率の低下等を来す疾患である。他の医療機関にて精神病等と診断され、当該医療機関に通院加療中であった40歳台前半の男性 (BMI=27.7 (kg/m²)) が頭重感を訴え富山労災病院を受診した。患者は当該医療機関から、ベンゾジアゼピン系薬剤4剤を含む合計16種類の薬剤が処方され、ポリファーマシーになっていた。当院で重症閉塞性無呼吸症候群と診断し、持続陽圧呼吸療法 (Continuous Positive Airway Pressure : CPAP) を導入した。治療した結果、各種症状の消失と当該医療機関からの処方が減薬となった。患者が通院中であった当該医療機関では、OSASの存在に気づかず、OSAS由来の不定愁訴様の症状を精神病等による症状と診断し、投薬を行っていたと考えた。しかし、症状の改善が認められないため、更に処方を追加し、その結果ポリファーマシーになると同時に、OSASが更に悪化するという悪循環に陥ったものと推定した。一元的に説明困難な不定愁訴様症状を訴える、特に肥満男性患者においては、OSASをも鑑別診断に入れ診療を行うべきである。

(日職災医誌, 72 : 122—128, 2024)

キーワード

閉塞性睡眠時無呼吸症候群 (OSAS), 不定愁訴, ポリファーマシー

はじめに

閉塞性睡眠時無呼吸症候群 (obstructive sleep apnea syndrome : OSAS) は、患者の睡眠中に出現する無呼吸や低呼吸のために、患者が良質な睡眠を得ることができなくなることが原因で昼間眠気が生じ、生活の質の低下や労働効率の低下等を来す疾患である。この疾患は、日常診療においては積極的にこの疾患を疑わないかぎり、見逃されかねない疾患でもある。精神安定剤や睡眠薬の投与にて増悪する¹⁾。そのため未診断のOSAS患者の訴えに対し、安易に精神安定剤や睡眠薬を処方することは避けるべきである。一方、ポリファーマシーは、単に服用する薬剤数が多いだけでなく、薬物有害事象等のリスク増加につながる状態を指す²⁾。他の医療機関からベンゾジアゼピン系薬剤4剤を含む合計16種類の薬剤が処方され、ポリファーマシーであった患者が頭重感を主訴に富山労災院を受診した。この患者を重症閉塞性無

呼吸症候群と診断し、持続陽圧呼吸療法 (continuous positive airway pressure : CPAP) を導入した。その結果、当該医療機関精神科の診断名「身体化障害」の診断根拠になっていたと推定された多彩な不定愁訴様症状が消失し、生活の質が改善するとともに、さらに当該医療機関からの処方が減薬となった症例を経験したので報告する。

症 例

症 例：40歳台前半 男性
 主 訴：頭重感
 生活歴：現喫煙者 20歳頃より10本/日 常用飲酒なし 電子部品製造
 独身 2人暮らし ベッドパートナー無し
 身体所見：BMI=27.7 (kg/m²)
 既往歴：内科と精神科に通院中
 現病歴：2000年に業務の多い部署へ配属となった。昼

表1 他の医療機関から処方され、服用していた薬剤の一覧

	一般名	効能効果	1日量	用法用量
内科	院外処方			
	ベザフィブラート徐放錠 200mg	高脂血症（脂質異常症）	2錠	1日2回 朝，夕食後（＊）
	アラセプリル錠 25mg	高血圧症	2錠	1日2回 朝，夕食後（＊）
	ジアゼパム錠 2mg	ベンゾジアゼピン系，緊張，抑うつ，不安等	1錠	1日1回 朝食後
	カルベジロール錠 10mg	高血圧症，狭心症，慢性心不全，頰脈性心房細動	1錠	1日1回 朝食後（＊）
	アムロジピンベシル酸塩錠 5mg	狭心症，高血圧症	1錠	1日1回 朝食後（＊）
	ポリカルボフィルカルシウム細粒 83.3%	過敏性腸症候群の下痢，便秘，便通異常等	1.8g	1日3回 毎食後
	ビフィズス菌製剤散（4）	腸内菌叢の異常の諸症状	3g	1日3回 毎食後
	チキジウム臭化物カプセル 10mg	胃炎・胃潰瘍・過敏性腸症候群等の運動機能亢進	3カプセル	1日3回 毎食後
	タンニン酸アルブミン	下痢症	3g	1日3回 毎食後
	次硝酸ビスマス	下痢症	3g	1日3回 毎食後
	一般名	効能効果	1日量	用法用量
精神科	院内処方			
	フルボキサミンマレイン酸塩錠 50mg	うつ病・うつ状態，強迫性障害，社会不安症	3錠	1日3回 朝食前，昼食前，寝る前（＊）
	クロキサゾラム錠 1mg	ベンゾジアゼピン系，緊張，抑うつ，不安等	3錠	1日3回 朝食前，昼食前，寝る前（＊）
	タンドスピロンクエン酸塩錠 10mg	抑うつ，不安，焦燥，睡眠障害	2錠	1日2回 朝食前，夕食前（＊）
	防己黄耆湯エキス顆粒	筋肉軟，水ぶとり，易疲労，多汗，乏尿，下肢浮腫等	5g	1日2回 朝食前，寝る前
	アルプラゾラム錠 0.4mg	ベンゾジアゼピン系，緊張，抑うつ，不安等	3錠	1日3回 毎食後（＊）
	ニトラゼパム錠 5mg	ベンゾジアゼピン系，不眠症	1錠	1日1回 寝る前（＊）

上記表1の中で，最右列に，（＊）を付記してある薬剤は，添付文書上，有害事象として下痢の記載があるもの（本文参照）

間勤務であったが，しばしば22時過ぎまで残業をしていた。概ね2週間に1回ほどの頻度で体調不良のため休業していた。体重が7～8kg増加した。2003年X月より毎日起床後の頭重感，動悸，めまい，両手のしびれ，上半身のふるえ，追いつめられるような不安等を認めるようになった。同時期に患者は会社の健診で高血圧を指摘された。他の医療機関の内科を受診し，降圧剤を3種類処方されたが，奏効しなかった。その後，精神科へ紹介となり，処方薬は概ね6カ月で内科精神科から合わせて16種類となった。しかし，症状は軽快しなかった。3カ月後のY日に頭重感を主訴に，富山労災病院内科を受診した。内科医師Aが診察し，症状から頭頸部の疾患の可能性を考え，当院脳神経外科へ紹介した。当院脳神経外科医師Bが診察し，神経学的検査及び頭部CTにて異常を認めず，椎骨脳底動脈血流不全疑いとしてY+8日に頭部MRI検査予約とした。しかし，患者はY+4日の午前8時から動悸，めまい，両手のしびれを認め，再度当院内科を受診した。内科医師Cが診察した。身体所見は血圧132/102 mmHg，脈拍72回/分 整であり，臨床的に明らかな異常を認めなかった。そのため内科医師Cは，自律神経失調症疑いとしてベンゾジアゼピン系薬剤であるトフィソパム錠 50mg 1回1錠1日3回 毎食後7日分を処方した。しかし，患者本人が点滴を希望したため，内科医師Cは，炭酸水素ナトリウム静注とメトクロプラミド注射液を酢酸維持液に混合調製し，外来処置用ベッ

ドでの点滴を指示した。その時間帯に著者は睡眠時無呼吸症候群（sleep apnea syndrome：SAS）専門外来を開いていた。著者がSAS患者の診療中に突然，繰り返す極めて大きないびきが，外来処置用ベッドから聞こえてきた。著者は外来処置用ベッドへ赴き，患者のいびきと無呼吸の繰り返しを確認し，眠っていた患者の肩をたたき，覚醒させた。患者は視線を下に向け，頭部を前後に揺らし，うとうとしているような仕草をみせていた。著者は患者に，閉塞性睡眠時無呼吸症候群（obstructive sleep apnea syndrome：OSAS）の説明と，本人自身が当該疾患に罹患している可能性を説明した。この時本人に眠気の有無を尋ねたが，無いとの返答であった。簡易睡眠モニターで検査を行ったところ，呼吸イベント指数（respiratory event index：REI 後記）は，47/hr（正常は，REI<5/hr）であった。患者を重症OSASと診断し，持続陽圧呼吸療法（continuous positive airway pressure：CPAP）を導入した。患者は，お薬手帳を所持しておらず，第2回目の受診日に当時服用中であった薬剤をすべて持参させた。それらを鑑別した結果を表1に示した。精神科からは院内処方として，内科からは院外処方としてベンゾジアゼピン系薬剤4剤を含む合計16種類の薬剤が処方されていた。精神科診断病名は「身体化障害」であった。慎重を期し初診から2週間毎に受診させた。症状はCPAP療法導入後2週目頃より改善しはじめ，おおよそ6週目で定常状態となった。起床時から午前中の頭重感，

表2 無呼吸症候群の検査の種類

		検出記録項目	検査を行う場所	
			入院	自宅 (OCST)
検査精度	高い	睡眠状態 + 呼吸状態	PSG 検査	在宅 PSG 検査
	低い	呼吸状態のみ	該当無し	簡易 PSG 検査

PSG : polysomnography

OCST : out of center sleep testing

動悸、めまい、両手のしびれ、上半身のふるえ、不安などが改善した。自身も爽快感を自覚するようになったと述べた。またしっかりと開眼し、明快な会話が可能な状態になった。経過中に、当該医療機関からの処方、ベザフィブラート、アラセプリル、カルベジロール、アムロジピン他合計4~5種類になり、ベンゾジアゼピン系薬剤はすべて中止になった。症状の改善にはCPAP療法の導入以外に、減薬による効果もあったと推察した。なお、CPAP療法導入後の簡易睡眠モニターによる検査は施行していない。血圧は、120/80 mmHg前後と低下した。通院中であった内科と精神科に、臨床経過を伝えると共に、情報提供を求めたが当院への情報提供はなかった。そのため、「身体化障害」以外の内科と精神科の診断名は不明であった。

考 察

身体化障害と診断され、精神科と内科から併せてベンゾジアゼピン系薬剤4剤を含む合計16種類の薬剤を処方され、ポリファーマシーであった患者を、重症閉塞性無呼吸症候群と診断した。CPAP療法を導入したところ、複数の症状が消失し、減薬に至った。

睡眠時無呼吸症候群 (sleep apnea syndrome : SAS) には、睡眠中に上気道の閉塞や狭窄が発生することが原因となる閉塞性睡眠時無呼吸症候群 (obstructive sleep apnea syndrome : OSAS) と、閉塞や狭窄を来さない中枢性睡眠時無呼吸症候群 (central sleep apnea syndrome : CSAS) の2つの病型がある。しかし、OSASの患者数が圧倒的に多く、SASと言えば通常の場合、OSASを指す。OSASは、他覚的には睡眠中に無呼吸が観察され、その後、呼吸再開時に大きないびきが出現し、再び無呼吸となることを繰り返す疾患である³⁾。JR西日本新幹線運転士による居眠り運転事案や、極めて悲惨な結果となった関越自動車道スキー高速バス事故の原因は、いずれも運転士がOSASに罹患していたことが原因であったことはよく知られている。本患者は、当院で施行した簡易睡眠モニターにてREI(後記)が47/hrであり、重症OSASと診断し、CPAP療法を導入した。以下、OSASの診断に必要な検査、診断、その診断結果に基づく治療方針の概略を記載する。

1) 検査

精度の高い検査としては、睡眠状態と呼吸状態の両方

を精密に検出記録する終夜睡眠ポリグラフ (polysomnography : PSG) 検査(以下、PSG検査と呼ぶ)がある。この検査を受けるには、一泊二日の入院が必要である。米国などでは無呼吸関連の検査は病院とは独立した“sleep center”で行われている。いずれにせよ自宅以外で一泊二日の滞在を必要としていた。しかし、近年、外来すなわち自宅でもPSG検査に匹敵する精度の高い在宅PCG検査が導入された。一方、精度が高くない検査として、自宅にて、睡眠状態は検出せず呼吸状態のみを検出記録する検査があり、簡易PSG検査と呼ばれている。尚、精度の如何に関わらず、自宅で行う検査を、out of center sleep testing : OSCT と呼称する(表2)。

A) 終夜睡眠ポリグラフ (polysomnography : PSG) 検査

病院内で行う、呼吸状態と睡眠状態の両方を検出する精密な検査である。この終夜睡眠ポリグラフ (polysomnography : PSG) 検査は、OSAS診断に用いられている検査のゴールドスタンダードと位置づけられている。またこの検査は、OSASなどの睡眠関連呼吸障害以外の睡眠に関連する病気の診断にも用いられる。脳波から計測した真の睡眠時間を総睡眠時間 (total sleep time : TST) と呼ぶ。睡眠中に無呼吸が10秒間以上持続するイベントと、気流が減弱した状態が10秒間以上持続するイベントの計数を求め、両方の合計を、総睡眠時間 (total sleep time : TST) で除した数値を、無呼吸低呼吸指数 (apnea hypopnea index : AHI) と呼称している。これは、睡眠時無呼吸症候群の重症度を表す重要な指標である。この検査は、診療報酬上は「他の検査により睡眠中無呼吸発作の明らかな患者に対して睡眠時無呼吸症候群の診断を目的として行った場合」に請求可能とされている。他の検査とは、簡易PSG検査などである。

B) 簡易PSG検査 (簡易睡眠モニターと呼称されることもある)

自宅で、被験者が複数のセンサーを自分の体に装着して行う検査である。この検査は、PSG検査から脳波センサーなど睡眠の状態を測定するセンサーが省略されている。そのため睡眠の状態を捉えることはできず、睡眠中の呼吸状態のみを測定記録する検査のため、精度は高くない。使用するセンサーの数により複数のタイプの検査機器が存在する。簡易PSG検査、簡易睡眠モニター、ポータブルモニター (portable monitor : PM)、検査施設外検

査 (out of center sleep testing : OCST) などである。患者が眠前に検査機器の電源を入れてから起床後に電源を切るまでの時間を総記録時間 (total recording time : TRT) と呼ぶ。無呼吸と低呼吸の合計数を、TRT で除したものを、呼吸イベント指数 (respiratory event index : REI) と呼称している。REI は、AHI に相当する。一般に、総記録時間 (TRT) は総睡眠時間 (TST) より長い。REI の分母は総記録時間 (TRT) であり、一方、PSG 検査の AHI の分母は脳波から算出した真の総睡眠時間 (TST) であることから、 $AHI \geq REI$ となることが多く、REI は AHI より OSAS の重症度を過小評する傾向があるなど、精度が低い。通常は簡易 PSG 検査の後、必要に応じて特に $REI < 40/hr$ などの場合に、PSG 検査を行う。しかし患者の状況などから、医師の判断にて、簡易 PSG 検査を施行せずに、直接 PSG 検査を行うことも可とされている。いずれにせよ、原則として OSAS の診断には PSG 検査が必要である。

C) 在宅 PSG 検査

近年、入院で行う PSG 検査から一部のセンサーを省略し、自宅でも PSG 検査を受けることができる画期的な検査、在宅 PSG 検査が導入された。この検査の導入により住み慣れた寝室環境で、かつ通常の日常生活の中で検査を受けることができる、入院が不要なため費用軽減となるなどメリットは少なくない。しかし被験者が独力で全てのセンサーを自身の体に装着するのは容易ではなく、現在のところ在宅 PSG 検査は、未だ十分に普及してはいない。この在宅 PSG 検査で得られる AHI は、入院で行う PSG 検査による AHI と同様に扱われる。

2) 診断

成人の OSAS の診断について、成人 OSA の診断基準 (睡眠国際学会分類第3版) (ICSD-3)⁴⁾ から抜粋し記載する。ただし、簡易モニターの場合はその種類や精度により解釈が一部異なることに留意が必要である。

A) $AHI < 5/hr$ または $REI < 5/hr$ の場合

PSG 検査で $AHI < 5/hr$ の場合は、睡眠時の呼吸状態に問題はなく、さしあたっての治療は不要である。なお、 $AHI < 5/hr$ であっても、昼間の眠気などの自覚症状を訴える場合には、OSAS 以外の疾患を鑑別に挙げ、慎重な診療が必要となる。

一方 $REI < 5/hr$ の場合は、OSAS は否定しきれない。職業運転手の集団に OSAS の疑いのある従業員を検出する場合、OSAS を疑う症状、所見などが認められたら PSG 検査が勧められる。

B) $AHI \geq 5/hr$ または $REI \geq 5/hr$ の場合

症状または合併症がある場合は、OSAS と診断する。

この場合の症状とは、昼間の眠気などの自覚症状以外にも、ベッドパートナーなどの観察による習慣性いびきや無呼吸も対象とする。

合併症としては高血圧などが挙げられる。

C) $AHI \geq 15/hr$ または $REI \geq 15/hr$ の場合

症状や合併症の有無に関わらず OSAS と診断する。

本症例は、簡易睡眠モニターにて、 $REI = 47/hr$ であり、AHI に換算すると $47/hr$ 以上となる。無呼吸といびきも、著者が確認し重症の OSAS と診断した。

3) 治療

A) 肥満がある全ての OSAS 患者の場合

適正体重を目標とした減量を指導する。しかし、CPAP などによる OSAS の治療が軌道に乗る前に、減量を目的に激しい運動を行うと、重篤な健康障害を招くことが有り得るので、患者指導には慎重さが求められる。

B) 口内装置 (oral appliance : OA, sleep sprint とも呼称されている)

$AHI \geq 5/hr$ または $REI \geq 5/hr$ の場合には、マウスピースの一種である口内装置 (oral appliance : OA) による治療が候補に挙がる。これを就寝中に口腔内に装着し、下顎を数 mm 程度前方に移動させることにより、上気道の虚脱を防ぎ、睡眠中の呼吸停止や気流の減弱を防ぐ。対応可能な歯科医療機関で作成してもらう。これは対症療法であり、OSAS を完治することは出来ない。OA の保険適用は、(1) 軽症 OSAS ($5/hr \leq AHI < 20/hr$) や、簡易 PSG で $5/hr \leq REI < 40/hr$ であって、自覚症状が強い場合。(2) 中等症から重症 OSAS ($AHI \geq 20/hr$) であっても、次項の CPAP の導入や継続が困難な症例が対象となる。また、事業所での仮眠や出張が多い勤労者においても、CPAP との併用も含め、有用であろう。

C) 持続陽圧呼吸療法 (continuous positive airway pressure : CPAP)

PSG 検査にて、 $AHI \geq 20/hr$ の場合と $REI \geq 40/hr$ の OSAS 患者には、現在のところ、一番有効かつもっとも普及している持続陽圧呼吸療法 (continuous positive airway pressure : CPAP) が、健康保険制度の下で使用可能である。CPAP の原理は、毎晩、睡眠時に鼻マスクなどを装着し、その鼻マスクを介し、睡眠中にその都度、適正な圧力の空気を送り込み、気道が虚脱し閉塞するのを防ぐことにより、無呼吸や低呼吸の解消を図るものである。なお、この治療も対症療法であり、OSAS を完治することはできない。CPAP の保険適用の概略は、以下の(イ)から(ハ)の全ての基準に該当する患者となっている。(イ) $AHI \geq 20$ 。(ロ) 自覚症状が強く、日常生活に支障を来している症例。(ハ) 睡眠ポリグラフィー上、頻回の睡眠時無呼吸が原因で、睡眠の分断化や、深睡眠が著しく減少または欠如しているなどの所見が認められる症例。なお、別掲として、 AHI (この場合は REI も含む) $\geq 40/hr$ である患者については、(ロ) の要件を満たせば保険適用となる。本患者はこの項目(ロ)に該当するため、保険診療として CPAP 療法を導入した。

他の治療法として、手術や電気刺激療法がある。

本患者の症状出現時の状況からは、重症の OSAS を背

景に、パニック症候群に類似して OSAS の症状が顕性化したと推定された。池本らは、自院で 1 年間に PSG を施行した 296 例のカルテを後方視的に検討したところ、不安障害を 16 例(5.4%)に認めたとしている⁵⁾。逆に、OSAS 合併パニック障害において、CPAP 治療を行うと、パニック障害発作を抑制したとの報告がある⁶⁾。OSAS 患者の男女比は、2.6:1 と男性が多く、年齢分布では 50 歳台がピークであり、更に男性では 30~60 歳台で全体の 83% を占め、一方、女性でも、ホルモン補充療法を受けていない閉経後の女性は 50 歳台で有病率は高くなると報告されている⁷⁾。この疫学的状況と、本患者が男性で年齢が 40 歳前半であったことは、符合する。夜間の他覚症状としては、ベットパートナーからの指摘による睡眠中のいびきと無呼吸の繰り返しであり、日中の自覚症状としては、高度の眠気、起床時の頭痛、起床時の易疲労感、不安とされる。本患者でも他覚症状として、大きないびき、自覚症状として起床時から午前中の頭痛や頭重感、手のしびれ、全身倦怠、めまい、動悸、手のしびれ、爽快感の喪失を認めていた。OSAS では睡眠中の呼吸異常のため睡眠の分断化が生じ、その結果、良質な睡眠を取ることができないとされている⁸⁾。一方 OSAS は将来の心血管疾患の発症率や死亡率を高める要因としても認識されており⁹⁾、健康寿命の短縮を来してしまう。OSAS 患者の昼夜を問わない眠気や集中力の低下が、運転業務を含む機械操作等のミスを犯すリスクを高めることから、社会的重大事故の引き金にもなりかねない。OSAS は労災病院群が取り組んでいる勤労者医療が担うべき重要な疾患のひとつであると言える。

OSAS を悪化させる因子としては飲酒、過労、喫煙、睡眠不足、加齢などがある。肥満は OSAS の発症因子であると共に重症化因子でもある¹⁰⁾。この患者にも、肥満が認められた。OSAS の医原性悪化因子として薬剤がある。睡眠薬、特にベンゾジアゼピン系睡眠薬は呼吸を抑制し、また筋弛緩作用をも持つため、気道が虚脱し閉塞し易く無呼吸や低呼吸等を増強しうる¹¹⁾。本患者は精神科から睡眠薬として、ニトラゼパムが投与されていた。一般的に OSAS で症状として認められる熟睡感の欠如、日通の眠気、倦怠感うつ病の症状に単に類似するだけでは無く、OSAS の存在自体が気分障害にも悪影響を与える¹²⁾。また真のうつ病患者に OSAS が合併する頻度は一般人口より多く¹²⁾、CPAP や OA など OSAS の治療がうつ病を改善させるというメタアナリシスもある¹³⁾。当院初診時に患者は高度の不安を訴えていた。そのため精神科から、不安、抑うつ及びうつ病に効果があるフルボキサミンマレイン酸塩、クロキサゾラム、タンドスピロンクエン酸塩及びアルプラゾラムの合計 4 種類が投与されていたものと推定した。それでも不安は改善していなかった。尚、フルボキサミンマレイン酸塩等一部の抗精神薬の有害事象に体重増加があり OSAS との悪循環が形成する可能

性がある¹²⁾。通院中の医療機関の精神科診断名は「身体化障害」とのことであった。この病名は身体表現性障害または身体症状症、器質的疾患が認められず、不定愁訴を訴える心身症に近い病名と思われる。OSAS 由来の不定愁訴様症状が、精神疾患等と診断され、当院来院時には、ポリファーマシーとなっていたと推定した。患者は初診時に 3 種類の降圧剤服用中でありながら、拡張期血圧が 102 mmHg であり治療抵抗性高血圧の範疇に入る。OSAS を CPAP 導入にて治療したところ血圧は低下した。OSAS は治療抵抗性高血圧の一部を形成する二次性高血圧の主要因であるとされている¹⁴⁾。また、OSAS は拡張期高血圧の原因になるとされ¹⁵⁾、これは、当患者の血圧パターンと合致する。更に AHI は拡張期血圧と有意な相関があるという報告もある¹⁶⁾。上記の報告から高血圧、特に拡張期高血圧患者には、OSAS が合併している可能性に留意が必要である。

OSAS の治療については、睡眠時無呼吸症候群 (SAS) の診療ガイドライン 2020¹¹⁾にて、肥満者にはまず減量、そして CPAP 療法が有効であるとされている。

本患者には眠気の自覚がなかった。中野らは¹⁷⁾交通関連会社の健診で発見された重症 OSAS のうち、眠気を自覚していた社員は、30% に過ぎなかったと述べている。また、Van Dongen, H. P. らは長く睡眠不足が続くと眠気として感じなくなることが多いと述べている¹⁸⁾。谷川らは¹⁹⁾重症の OSAS であるにも関わらず、昼間眠気の自覚に乏しい症例が存在すると述べている。これらの報告から、本患者が重症 OSAS であり、かつベンゾジアゼピン系薬剤を投与されていたながら、眠気の自覚が無かったことは在り得ると考えた。

ポリファーマシーは厚生労働省の高齢者の医薬品適正使用の指針 (総論編)²⁾によれば、単に服用する薬剤数が多いことではなく、薬物有害事象のリスク増加、服薬過誤、服薬アドヒアランス低下等の問題につながる状態であるとされている。わが国では 6 種類以上の処方箋をポリファーマシーとされることが多い²⁰⁾。同指針ではポリファーマシーが形成される要因を複数診療科の受診と、薬剤の有害事象を他の薬剤の追加で対処し続けることをあげている。本患者も、合計 4 科の複数科を受診していた。表 1 中に (*) を付した 9 剤の添付文書には下痢の有害事象の記載がある。内科から消化管機能異常症に対する薬剤が 5 種類処方されている。薬剤の有害事象を他の薬剤で対処し、ポリファーマシー形成となっていた可能性がある。本患者は通院中の医療機関から院内外の両方の処方がされていた。すでに診療録は電算化されていた時期であり、薬剤部は、処方内容の監査が可能であったと推定されるが、ポリファーマシーを防ぎきれなかったことは残念である。また、患者がお薬手帳を使用していたならば、この事態は避け得たかもしれない。現在、マイナンバーカードを用いた薬剤情報の有効利用が勧め

られており、ポリファーマシーに限らず、更なる薬剤関連有害事象の防止や軽減等が期待できる。

北島らは、OSAS患者34例中18例(83%)が、起立性調節障害を合併し、CPAP導入にて、自覚症状が軽快したと報告している²¹⁾。井関らは²²⁾発汗と意欲低下を主訴に受診した閉経後の40代の女性、土屋は²³⁾日中の眠気、全身倦怠感、頭重感、めまい感などを長期間不定愁訴として訴えていた患者がいずれもOSASと判明し、CPAP治療が奏効したと報告している。これらの報告から一見不定愁訴と捉えられかねない症状の原因がOSASでありCPAP療法が奏効する症例が存在する。本患者が訴えていた頭重感、朝の動悸、めまい、両手のしびれなど一元的には説明ができない一見不定愁訴に見える症状が、CPAP導入で消失したことは、これらの報告に合致していると考えた。不定愁訴様の症状を訴える肥満男性者の診療時にはOSASを、またはOSASが併存している可能性を想定する必要がある、いびきの有無に関する情報を聴取する必要がある。

結 語

1. 不定愁訴を訴える患者や治療抵抗性高血圧、特に拡張期高血圧患者の中には、無呼吸症候群患者が潜在または、併存していることに留意が必要であり、又、服薬中の薬剤の検討も必要である。

2. 無呼吸症候群は、男性勤労者に多い疾患である。未診断、未治療の場合、患者の生活の質の低下、健康寿命の短縮につながり、更には大きな労働災害のリスクの原因となり得る。労災病院群が勤労者医療として、積極的に取り組むべき疾患の一つである。

尚、本論文の要旨は、平成31(2019)年11月第67回職業・災害医学会学術集会(於東京都)にて口演発表した。

〔COI開示〕本論文に関して開示すべきCOI状態はない

文 献

- 1) 日本呼吸器学会睡眠時無呼吸症候群(SAS)の診療ガイドライン作成委員会：睡眠時無呼吸症候群ガイドライン。2020.
- 2) 厚生労働省：高齢者の医薬品適正使用の指針(総集編)。https://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/0000208852.html。(参照2023-9-19)。
- 3) 三好規子，谷川 武：職域における睡眠時無呼吸症候群(SAS)の早期発見・早期治療の意義(解説)。日本職業・災害医学会誌 66(1)：1—10, 2018.
- 4) Medicine American Academy of Sleep: International classification of sleep disorders (ICSD-3). American Academy of Sleep Medicine, 2014.
- 5) 池本圭子，吉田浩幸，黒崎幸子，他：睡眠時無呼吸症候群を含む睡眠障害とうつ病—終夜睡眠ポリグラフ検査実施症例に於ける予備調査—。睡眠医療 5：449—452, 2011.
- 6) 井上雄一，駒田陽子，難波一義：厚生労働科学研究補助金(循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業)分担総合研究報告書，平成22年度：パニック障害と閉塞性睡眠

- 時無呼吸症候群合併例における鼻腔持続陽圧呼吸療法のパニック症状に対する効果。
- 7) 上杉崇史，小林正治，高田佳之，他：新潟大学医歯学総合病院口腔外科いびき外来受診患者の臨床的検討。日本口腔科学会雑誌 63(3)：251—259, 2014.
 - 8) 中野 博，西間三馨，大西徳信，前川純子：閉塞性睡眠時無呼吸症候群における睡眠分断の脳波スペクトログラムによる観察。日本呼吸器学会誌 37(5)：368—373, 1999.
 - 9) 日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会：高血圧治療ガイドライン2019(JSH2019)。2019，日本高血圧学会。
 - 10) Ito C, Hanada M, Komada I: Analysis of Factors Affecting the Severity of Obstructive Sleep Apnea in Patients on CPAP. Practica Oto-Rhino-Laryngologica 115(11)：981—987, 2022.
 - 11) 田ヶ谷浩邦，村山憲男，深瀬裕子：【睡眠時無呼吸症候群を考える】睡眠薬と睡眠時無呼吸症候群。THE LUNG-perspectives 24(1)：49—52, 2016.
 - 12) 山本真太郎，北島剛司：うつ病治療の足を引っ張る睡眠障害への対処。精神科 Resident 1(1)：2020.
 - 13) Povitz M, Bolo CE, Heitman SJ, et al: Effect of treatment of obstructive sleep apnea on depressive symptoms: systematic review and meta-analysis. PLoS Med 11(11)：e1001762, 2014.
 - 14) Kario K: Obstructive sleep apnea syndrome and hypertension: ambulatory blood pressure. Hypertens Res 32(6)：428—432, 2009.
 - 15) 二木克之，平源善宗，大嶋有一，他：当院人間ドックにおける睡眠時無呼吸症候群と生活習慣病との関連性の検討。近畿中央病院医学雑誌 33：9—18, 2013.
 - 16) Akashiba T, Kurashina K, Minemura H, et al: Daytime hypertension and the effects of short-term nasal continuous positive airway pressure treatment in obstructive sleep apnea syndrome. Intern Med 34(6)：528—532, 1995.
 - 17) 中野 博：パルスオキシメータによる睡眠時無呼吸症候群スクリーニング(総説)。医療 63(5)：292—297, 2009.
 - 18) Van Dongen HP, Maislin G, Mullington JM, Dinges DF: The cumulative cost of additional wakefulness: dose-response effects on neurobehavioral functions and sleep physiology from chronic sleep restriction and total sleep deprivation. Sleep 26(2)：117—126, 2003.
 - 19) 木村真奈美，和田祐雄，谷川 武：睡眠時無呼吸症候群が社会に与える影響と対策—予防・診断治療—。医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス 49(6)：353—363, 2018.
 - 20) 日本医療研究開発機構・高齢者の薬物治療の安全性に対する研究班 老年医学会：安全な薬物療法 ガイドライン。2015.
 - 21) 北島尚治，渡邊雄介，鈴木 衛：閉塞性睡眠時無呼吸症候群と起立性調節障害との関連性について。2006.
 - 22) 井関 隼，内田明花，小川真里子，他：更年期外来を受診した睡眠時無呼吸症候群の一例。千葉県産科婦人科医学会雑誌 9(1)：43—46, 2015.
 - 23) 土屋 智，土屋 香，土屋公徳，他：長期間不定愁訴として対処されてきた睡眠時無呼吸症候群の一症例。精神科診断学 13(2)：229—234, 2002.

別刷請求先 〒937-0042 富山県魚津市六郎丸 992
富山労災病院アスベスト疾患センター
水橋 啓一

Reprint request:

Keiichi Mizuhashi
Center for Asbestos-Related Diseases, Toyama Rosai Hospi-
tal, 992, Rokuroumaru, Uozu-shi, Toyama, 937-0042, Japan

Polypharmacy a Failure to Diagnose Severe Obstructive Sleep Apnea Syndrome

Keiichi Mizuhashi¹⁾, Yuna Ametani²⁾, Miwako Sakane²⁾, Reona Yamamoto²⁾, Shintaro Takahashi²⁾,
Makiko Nozawa²⁾, Kiyohide Kamishima²⁾, Mizuho Tanaka²⁾, Michio Moritani²⁾ and Katsushi Inamura²⁾

¹⁾Center for Asbestos-Related Diseases, Toyama Rosai Hospital

²⁾Pharmacy Department, Toyama Rosai Hospital

A man with obesity in his early 40s was diagnosed to have symptoms associated with psychosis and other conditions and received outpatient treatment at a medical institution. He visited our hospital complaining of multiple symptoms and was diagnosed with polypharmacy owing to administration of 16 types of medicines, including four types of benzodiazepines, which were prescribed by the Department of Psychiatry and Internal Medicine at the previous medical institution. Further, the patient was diagnosed with severe obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) at our hospital. Treatment in the form of continuous positive airway pressure resulted in the remission of various symptoms, which consequently reduced the number of drugs to be administered. We determined that the multiple unidentified symptoms derived from OSAS, which went undiagnosed, were misdiagnosed as symptoms of psychosis and other conditions at the previous medical institution where the patient received outpatient treatment. Although several drugs were administered, these symptoms did not subside, leading to additional prescriptions. As a result, the patient entered a detrimental cycle of polypharmacy and OSAS exacerbation.

(JJOMT, 72: 122—128, 2024)

—Key words—

obstructive sleep apnea syndrome (OSAS), misdiagnosed symptoms, polypharmacy