

第8回IATSSトーク (2006年6月27日、経団連会館)

木林和彦氏 (佐賀大学医学部社会医学講座法医学分野教授)

谷川 武氏 (筑波大学大学院人間総合科学研究科助教)

シンポジウム委員会では医学分野で活躍されているお二人をお招きして、IATSSトークを開催しました。法医学・社会医学がご専門の木林先生には、認知症と事故を中心に、予防医学・睡眠予防医学がご専門の谷川先生には、睡眠時無呼吸症候群について、最近の調査結果をご紹介いただきました。

木林和彦

法医神経病理学 forensic neuropathology



事故に隠された認知症

ご紹介ありがとうございます、木林でございます。本日は発表の機会をいただきまして、皆様方に心よりお礼申し上げます。

今日は、「法医神経病理学」という私の研究についてお話しさせていただきます。この法医神経病理学というものは、英語ではforensic neuropathologyといえます。forensicというのが「法医学」で、医学の分野の中、特に社会医学の一分野ですが、社会的な課題または法律的な課題に取り組む分野です。またneuropathologyは「神経病理学」ということで、脳に関する疾患、病気やけがについて研究をするというものです。法医学と神経病理学の二つをあわせたものとして法医神経病理学という分野があります。社会的な課題また法律的な課題に神経病理的手段、手技を用いて取り組むというものです。

今日のお話の具体的な内容ですが、一つは認知症と事故についてお話しさせていただきます。

認知症は、以前は痴呆症と言われておりました。認知症に基づく交通事故、交通事故以外の事故も含めて、認知症と事故との関係についてお話しさせていただきます。その後、頭部外傷と脳ということで、頭部外傷につきましては、交通事故やそのほかの事

故で頭部を打撲して重傷になったり死亡

したりする患者さんがおられますので、最近の私どもの研究の結果を紹介させていただきます。

Fig.1は、佐賀大学医学部の法医解剖の数をあらわしております。

私は昭和62年に大学を卒業しまして、その後、本日もおみえになっておられます熊本大学の恒成教授のところまで大学院生と助手を13年務めました。そして平成12年から佐賀大学に赴任いたしました。

横軸は昭和62年から平成16年まで、縦軸は年間の法医解剖の数です。このグラフは一つの教室で取り扱う患者さんの数です。平成12年から法医学に対する社会の要請で、法医解剖数も増えております。佐賀大学医学部の場合は、平成12年は54、その後79、105、96と、平成11年以前と比べますと大体3倍弱の増加になっています。

棒グラフの中で薄く示したところが、65歳以上の高齢者の患者さんです。この高齢者の患者さんにつきまして、まずは認知症と交通事故、交通事故以外の事故を含めたすべての事故との関係についてお話しいたします。

まずは認知症の病理診断です。認知症の最も頻度の高い主要な疾患がアルツハイマー病です。このア

ルツハイマー病ですけれども、病院に入院しているアルツハイマー病の患者さんは、生前の症状があってアルツハイマー病と診断されますが、ほかの病気などで死亡した後にアルツハイマー病の診断をすることになると、かなり複雑になってまいります。診断の原則は生前に症状があることです。症状というのは、物忘れが激しくて生活に支障があるというような症状です。ですから、死後の病理診断の場合は、生前の症状に加えまして、大脳新皮質にアルツハイマー病に認められるような所見があって初めて、アルツハイマー病と診断いたします。

人の大脳には大脳新皮質といわれるところがありまして、この部分を顕微鏡で検査しますと、斑点状のしみが見られることがあります。これが老人斑といわれるものです(Fig.2)。また、老人斑以外にも、神経原線維変化という所見があります。この二つ、老人斑と神経原線維変化が、アルツハイマー病の患者さんでは特に増加しています。しかしながら、こういった所見は、実は正常の加齢現象でもあります。ですから単なる加齢現象であるのか、それとも病的なアルツハイマー病であるのかの区別は量的な違いでしかありません。ほとんどの場合、生前に認知症の症状があれば、大脳新皮質にはたくさんの老人斑があるのですけれども、時々、認知症の強い症状のある患者さんでも老人斑は少ないとか、全く症状がないような人でも老人斑がたくさんあるという人がいますので、あくまで、症状に脳の大脳新皮質の所見を両方備えたものをアルツハイマー病と診断することにしています。

自動車運転者の認知症と交通事故の例をいくつかご紹介しましょう。

ある70歳の運転者は、自宅のすぐ近くのコンクリートの壁に車を衝突させるといふ単独の自損事故を起こし、ハンドルで腹部を打撲したことによって死亡しました。この人の場合は、生前に認知症の症状がありました。物忘れが激しく、車に乗ろうと思ってもどこに車があるのかわからない。車庫にあるのですけれども車が探せないとか、何度も買い物に行って同じものを買ってくるといった明らかな症状がありました。家族はそろそろ車の運転をやめたほうがよいのではないかとっていた矢先に、自宅のすぐ近くでこの事故を起こして死亡したものです。

この人の大脳新皮質を顕微鏡で観察しますと、しみ状の老人斑が多数見られました。数を勘定してみますと1平方ミリ当たり16個でした。実は、66歳から

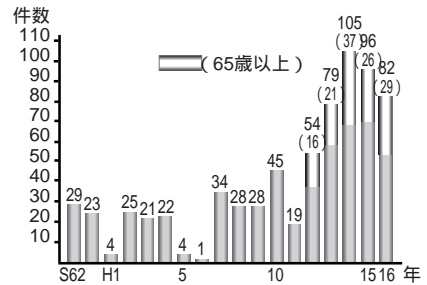


Fig.1 佐賀大学医学部の法医学解剖数

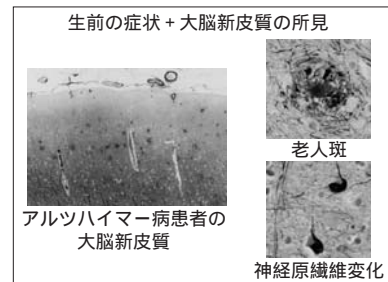


Fig.2 認知症の病理診断 (アルツハイマー病)

75歳の人はある一定の範囲内に10個以上老人斑があればアルツハイマー病と診断してよい、75歳以上の場合は15個以上あれば診断してよいという診断基準があります。この人の場合、この基準に照らし合わせると、70歳で16個というのは10個を超えていて、組織学的に脳を見ただけでもアルツハイマー病の基準に一致します。生前の症状もあったということでアルツハイマー病と診断しました。交通事故との関係については、認知症の症状が交通事故の発生に深く関与しているのではないかと考えられました。

また高齢者の認知症には、徘徊という異常行動があります。徘徊は事故の要因になります。

例えばある高齢者は、認知症のために自宅がどこにあるのかわからず歩きまわり、夜になって寒くなって、自宅のすぐ近くの側溝のふたのところで凍えて死亡しています。この人も、生きていたときの頭部のCT写真の結果、脳が萎縮してアルツハイマー病と診断されていました。死後に脳を検査してみますと、多数のしみ状の老人斑が認められますので、アルツハイマー病と診断しました。この事故の原因は徘徊です。徘徊の原因は認知症で、その原因はアルツハイマー病と診断いたしました。

認知症には、アルツハイマー病が最も多いのですけれども、それ以外の病気もあります。脳血管障害、脳梗塞などによる認知症があります。そのほかにも

非アルツハイマー型認知症性疾患という、まれな認知症をきたす疾患が含まれます。アルツハイマー病が疑われるのだけれども、アルツハイマー病の診断ができない、そこで脳を見てみると腫大神経細胞や星状膠細胞に封入体が見られたり、また乏突起膠細胞という脳を構成している細胞に封入体が見られて、皮質基底核変性症、非アルツハイマー型認知症性疾患と診断した例などがあります。かなり診断が難しい例です。

高齢者の家庭内死亡での認知症性疾患の有無を調べてみました。Table 1は私どもの教室で平成12年から平成16年までに取り扱った高齢者で、家庭内で死亡した125例の内訳です。125例を調べてみますと、認知症性疾患があった例が14例。また認知症性疾患のなかった例が110例。認知症疾患の有無が不明の1例は、これは生前に症状はあったんですが、病理学的に診断ができず、有無が不明という1例です。「認知症性疾患あり」の内訳は、最も多いものでアルツハイマー病が10例、多発性脳梗塞が2例と皮質基底核変性症という非アルツハイマー型の認知症性疾患が2例でした。

Table 2がさらに認知症と死因との関係について調べたものです。死因の種類ですが、一般に病死、事故死、自殺、他殺、その他に分類されています。125例を分類してみて、それぞれの死因について、認知症があった人、なかった人を分けてみました。病死の人は、認知症があった人は0例です。病院にアルツハイマー病で入院されて死亡された人という場合は病死の人が多くはすけれども、まだ病気がそれほど進行していない、家庭にいる人ということで、病死の人で認知症があった人は0になっています。自殺の人でも17例中認知症があった人は0例、他殺の人も6例中認知症があった人は1例だけです。事故死を見てみますと、69例中13例で認知症が認められています。家庭内での事故死とは、自宅の室内での死亡事故または屋外での死亡事故のことです。

一般に、認知症と事故やけがの関係については多

Table 1 高齢者の家庭内死亡125例での認知症性疾患の有無 (佐賀大学法医学教室、平成12~16年)

認知症性疾患あり	14例
アルツハイマー病	10例
多発性脳梗塞	2例
皮質基底核変性症	2例
認知症性疾患の有無不明	1例
認知症性疾患なし	110例

く調べられています。認知症の患者さんはどうしても転倒しやすい、骨折しやすいという結果が聞かれますが、認知症と死亡事故との関係についての研究は少ないようです。私どもは、佐賀県内のすべての家庭内事故を調べたわけではありません、125例だけ調べたわけですけれども、やはり事故死の人に認知症の人が集中しているということで、認知症と死亡事故というものは関係があるのではないかと考えております。

Table 3は同じく高齢者の家庭内死亡125例について、今度は認知症と飲酒との関係について調べた表です。事故死が69例で、事故死以外が56例。それぞれ飲酒があったかなかったか、これはガスクロマトグラフで血液中にエタノールが入っていたかどうかを調べるものです。認知症があった人、認知症がなかった人に分けてみました。事故死69例で、認知症があった人で飲酒がある人は1人もいません。認知症がある人はすべて飲酒をしていません。認知症がなかった高齢者では、飲酒が16例あり、飲酒がなかった人が40例あります。また事故死以外の56例については、認知症のある人は1例だけだったということですが、その1例の認知症の人は飲酒がありませんでした。ですから認知症がある人は飲酒をしないという結果が得られました。飲酒による酩酊は事故の要因、事故の誘因になるものということが知られております。この結果から、認知症と飲酒は互いに独立した事故の要因であるということが考えられます。

認知症から熱中症へ

認知症と事故との関係についての実務調査を行っている最中に、びまん性タウ陽性神経細胞という今まで見たことがない現象に遭遇しました。Fig.3をご

Table 2 高齢者の家庭内死亡125例での認知症と死因との関係

	病死	事故死	自殺	他殺	その他
認知症あり	0	13	0	1	0
認知症なし	30	56	17	5	3
合計	30	69	17	6	3

Table 3 高齢者の家庭内死亡125例での認知症と飲酒との関係

	事故死 69例		事故死以外 56例	
	飲酒あり	飲酒なし	飲酒あり	飲酒なし
認知症あり	0	13	0	1
認知症なし	16	40	6	49

らんください。これは大脳新皮質です。これは家庭内での事故、火災による事故で死亡した人です。高温に暴露されて死亡して、神経細胞が褐色に染まっています (図の濃い部分)。この褐色に染まっている部分は、神経細胞の中のタウたんぱくというものが変性して、リン酸化しているということがわかりました。

従来から、アルツハイマー病は周囲の環境の要因も発症に関係しているのではないと言われていて、その中で高温環境、高い温度での環境とアルツハイマー病との関係が示唆されていました (Fig.4)。タウたんぱくは同じように神経細胞の中にある微小管というものを、正常な状態では安定化しています。ところが、高温でリン酸化すると、微小管の構造が変化して神経原線維変化が起こり、アルツハイマー病になるのではないかという説です。

培養細胞に45度・60分という熱の刺激を加えると、神経細胞の中でタウたんぱくが凝集することが認められています。またラットに、42度・45～60分の熱刺激を加えると、タウたんぱくがリン酸化するといわれております。ヒトについては、今まで観察されていなかったわけですが、私どもはヒトの場合でも高温に暴露された場合に、タウの変性とリン酸化が起こるということを、今述べたようなふだんの実務の中で偶然に見つけることができました。

この、ふだんの実務の中で見つけたことを基礎的な研究面に応用することが、法医学の研究の一つの方法です。

実は、今、熱中症の基礎研究を行っています。これは認知症の実務面での診断からつながってきた研究ですけれども、熱中症によるマウスの脳内病態の解析を研究の一つで行っています。動物実験をする際に、カテゴリがAからEまで分類されていて、Aは動物に対する侵襲が軽いもの、Eは侵襲が重いものというものです。この研究はカテゴリCに該当するもので、標準的な動物実験に相当するものであります。佐賀大学の動物実験委員会から承認されている研究でもあります。

駐車中の車室の中で熱中症、熱射病で死亡する人がおられますけれども、その時の車室の中の温度の変化を調べますと、1時間、2時間、3時間程度で温度が50～60度になっております。ですから、この状態ぐらいの温度で熱中症になるということが知られております。

熱中症の動物モデルを作成する時には、温度の負

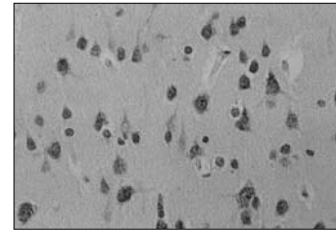


Fig.3 びまん性タウ陽性神経細胞

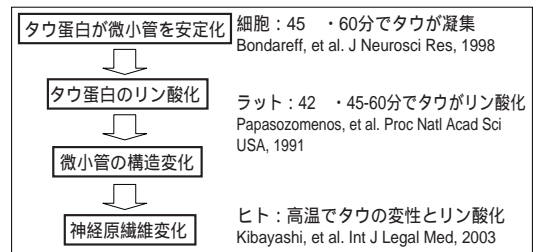


Fig.4 高温環境とアルツハイマー病

荷をかける装置を使用します。熱の負荷を加えていない動物をコントロールといいます。小さな変化ではありますが、コントロールになくて熱中症の状態にした動物にある変化というものは、側頭葉の内側部、左右の扁桃核の部分に陽性の反応が認められています。熱中症のために脳が刺激を受けた場所です。この部分を拡大してみると、コントロールではあまり変化はありませんが、熱中症の状態にした動物では、たくさんの細胞が刺激を受けて褐色に変色しています。現在、私どもが最も重点的に行っている法医学に関する基礎的な研究です。

頭部外傷におけるオートプシー・イメージング

最近、オートプシー・イメージング (死亡時画像診断) というものがあります。『チームパスタの栄光』という、海堂尊さんが書いた本の中で、パスタ手術という心臓の一部を切り取って心臓の働きをよくする手術が出てきます。これは本当の話ではないのですけれども、手術の真っ最中に患者さんが死亡するということがたくさんあって、その時に死亡した患者さんの画像診断を行う、これは普通は生きている患者さんに行うものですが、死んだ患者さんに行うものがオートプシー・イメージングで、これを行って事件が解決したという本です。この本の中にオートプシー・イメージングのことが詳しく書いてあります。

オートプシー・イメージングに関して四つの症例を挙げます。

症例1は、オートプシー・イメージングを盛んに行っている病院の先生が「この患者さんは頭部外傷の可能性があるので」と考えられて、私どもが検査した患者さんです。頭の中がオートプシー・イメージングで見えておりました、頭部外傷による頭蓋骨の中の出血ではないかといわれました。実際に検査をしてみると、出血は全くなく、頭部外傷はありませんでした。結論として、病気で死亡ということを診断しました。

症例2もまた同じ病院ですけれども、オートプシー・イメージングを行って頭部外傷ではないかという患者さんが来られて検査をしてみると、やはり頭部外傷はありません。オートプシー・イメージングで検査をしたものと、私が見た範囲で食い違いが生じておりました。どうしてかなと思っていたのですが、3例目の症例が来たときに、これはちょっとおかしいということで、詳しく検査をしました。3例目の症例も、頭部外傷による頭蓋骨の中の出血ではないかと言われたものです。ここで詳しく検査をして、その理由がわかりました。症例4の方が来られたときは、もう何が起きているのが解決していました。病院の先生が頭部外傷をお疑いでしたが、頭部外傷ではなかったのです。

頭部外傷は大きく二つに分けられます。一つは頭蓋内の血腫、頭蓋骨の中に外傷のために血液の固まりができる頭蓋内血腫であります。もう一つは脳の損傷です。Fig.5は人の頭部の中の構造を示したものです。頭蓋骨の中に硬膜という硬い膜があって、硬膜の外側に血腫ができたものを硬膜外血腫と言います。硬膜の下側に血の固まりができものを硬膜下血

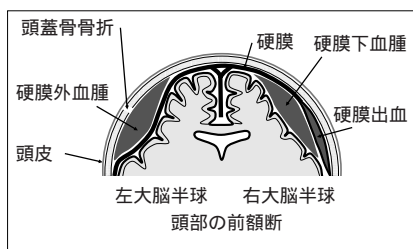


Fig.5 頭部外傷 - 頭蓋内出血

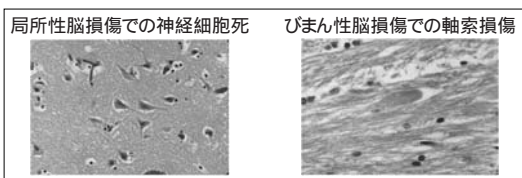


Fig.6 頭部外傷 - 脳損傷 (脳挫傷)

腫といえます。どちらも脳を圧迫して、患者さんが重篤な状態になったり、死亡したりすることがあります。

オートプシー・イメージングで、4症例の臨床の諸先生と私の診断が食い違っていた原因がここにあります。実は、硬膜自体の中に出血が生じていたのです。従来は硬膜の外側か硬膜の内側かのお出血なのですが、ふだんの実務で詳しく観察することによって、硬膜自体の中にも頭部外傷以外の状態で出血が生じるということがわかりました。

頭部外傷のもう一つは脳損傷です(Fig.6)。脳損傷のことは脳挫傷とも言います。交通事故などで頭部を打撲したために、脳自体が損傷を受けている状態です。この脳損傷は、局所性の脳損傷とびまん性の脳損傷の二つに分けられています。

局所性の脳損傷というのは脳の局部に損傷が生じているというものです。これは患者さんの頭部の断層、輪切りにした状態ですけれども、白いところが脳の局所に生じている損傷です。脳の局所に生じる、脳の表面に生じるもので、脳の表面には多数の神経細胞があるので、神経細胞が損傷のために変性するというものが局所性脳損傷の主な病態です。

脳損傷のもう一つはびまん性脳損傷です。びまん性というのは局所性の反対ですが、脳の広範囲にわたって脳損傷が生じているというものです。脳の表面には神経細胞がたくさんありますけれども、そのほかの部分には神経細胞はほとんどありません。あるのは、神経細胞から伸びている軸索というものです。その軸索は脳のほとんどのところにたくさんありますけれども、その軸索が外傷のために切れてしまっている状態がびまん性脳損傷です。この切れた軸索は膨れます。そして膨れた状態を写真に撮ったものがFig.6の右の写真の状態です。ふだん神経細胞から伸びている軸索は目で見えませんが、損傷を受けると丸く膨らんで顕微鏡で見ることができます。これが軸索損傷で、この軸索損傷が脳の広範囲にあらわれている状態がびまん性脳損傷と言われるものです。

頭部外傷、特に脳挫傷の患者さんは、交通事故などで多くの方が重篤な後遺障害を残したり死亡されたりするというので、それをどうやって治療するか、どういう薬物を使えば脳挫傷があまり広がらないか。例えば、低い体温にすると脳挫傷があまり広がらなくなる、脳挫傷の後遺症があまりひどくならないようになるということが知られていますが、そ

fluid percussion device



pneumatic impact device

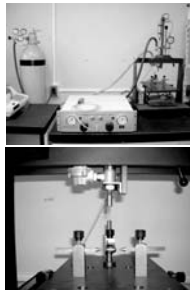


Fig.7 頭部外傷（脳挫傷）の実験モデル

ういった基礎的な研究の多くは、この頭部外傷、脳挫傷の実験モデルを使っています。脳挫傷の実験モデルには、いくつかの方法があります。

頭部外傷に使われる実験モデル

次に、私どもが使用している代表的な実験モデルの機械を説明いたします。Fig.7をごらんください。

左側はフルイドパーカッションデバイスといわれるもので、動物に頭部外傷、脳挫傷を作成する機械です。ここにある振り子の高さを調節して、振り子を落として、ピストンをたたく。振り子がピストンをたたいた波動がチューブの中にある水を伝わって動物の頭部に伝わる。そして、動物の脳に一定の大きさの外傷をつくるという装置です。このフルイドパーカッションデバイスは、局所の脳挫傷をつくる時に使用されます。

右側はニューマティックインパクトデバイスというものです。フルイドパーカッションデバイスの回路の中は水で満たされていますが、こちらは圧縮空気で満たされています。装置の先端部分にある金属の棒が下がることによって、動物の頭部に一定の外力を作用させます。この下がる時のスピード、速さや、頭部に金属の棒が接触する時間、引き上げる時間を調整することができます。この装置は局所の脳挫傷ではなくて、びまん性脳損傷、脳の全体に損傷をつくる時に使用される機械です。

同じく頭部外傷、特に脳挫傷の実験をするときのモデルに、フリーズインジャリーがあります。頭部外傷によって血管が障害される場合がありますが、このモデルは主に血管の障害の程度を見るときに使われています。金属の棒を液体窒素で -180°C に冷却しておいて動物の頭部に接触させるものです。その後、エバンスブルーという色素を注射すると、血管が障害されているところは血管から血管の外に色素

が漏れ出して青くなるというものです。ですから、頭部外傷の患者さんの神経を保護するような薬剤の効果を調べるときには、薬剤を投与して、また投与しなかったものと比べて、エバンスブルーの血管外への漏出がどれだけ減っているかで薬の効果を判定したりしています。

そのほか、ウエートドロップデバイスというものは、長い筒状のものがあって、その中に重量のあるものが入っていて、これを一定の高さから下に落とします。そうすると、動物の頭部が下にあるので、その頭部を打撲して、一定の大きさの脳挫傷がつけられるというものであります。これは私どもでは使用しておりません。

シナプトフィジンは頭部外傷で変化する

私どもは頭部外傷、特に脳挫傷の基礎研究ということで、頭部外傷によるラット脳内シナプトフィジンの変化ということを行っております。これは同じくカテゴリーCに属する基礎的、標準的な動物実験で、佐賀大学の動物実験委員会の承認を受けました。神経細胞の細胞体から軸索が長く伸びている、その軸索が伸びた最後は軸索終末で、ほかの神経細胞に接触しています。この接触した部分を拡大してみると、シナプスといわれるところですが、神経終末というところに、シナプトフィジンという物質があることがわかっています。このシナプトフィジンは、シナプス小胞の膜たんぱくと言われていたもので、そしてシナプスのマーカーになります。つまり、シナプトフィジンはシナプスにあるので、シナプトフィジンがあればシナプスがあるということを示しています。もう一つは、最近、神経は再生すると言われていたもので、神経の再生のマーカーではないかと言われていました。シナプトフィジンがたくさんあるということはシナプスがたくさんあるということで、障害を受けた神経が再生しているのではないかとされています。このシナプトフィジンは神経細胞体でつくられて、そして軸索の中を輸送されて神経終末にあるものです。

この実験では、まずはこのシナプトフィジンが神経の再生のマーカーであるのかどうかを調べました。その結果、シナプトフィジンというものは再生ではなくて、神経の変性のマーカーであるということがわかりました。また、シナプトフィジンとは、細胞体から軸索を通して神経終末に輸送されますので、頭部外傷で軸索の損傷を受けた場合に、軸索の一部

Table 4 佐賀大学医学部社会医学講座法医学分野の研究課題

1. 認知症性高齢者の事故発生要因の分析
2. 頭部外傷による脳内病態の解析
3. 熱中症による脳内病態の解析

にたまることが考えられます。ですから軸索の損傷を診断するときの指標にできるのではないかと考えて、この実験を行うことになりました。

先ほど4種類の頭部外傷を動物に作成する機械を紹介しましたがけれども、そのうちの一番初めのフルイドパーカッションデバイスを使用して、頭部外傷によるラット脳内シナプトフィジンの変化というものを見ました。ラットの脳に損傷をつくって、そして強度は2.0、3.5、6.0atmで、受傷後2日、15日、30日目を観察しました。

頭部外傷による大脳新皮質シナプトフィジンの変化ですが、外傷を与えていない動物のシナプトフィジンは薄く茶色に染まっております。頭部外傷を与えた動物のシナプトフィジンは茶色が濃くなっております。15日目、30日目には、だんだん茶色が濃くなっております。シナプトフィジンが増加しているという所見であります。

これを拡大しますと、神経細胞の周りにシナプトフィジンがたまっているという所見が観察できます。これが神経の再生を示すものであるのか、それとも変性を示すものであるのかが研究の目的なのですが、これは頭部外傷による大脳皮質神経細胞の変化、フルオロ・ジェイド染色というものを行いました。これは変性をしている神経細胞を明るい緑色に染色するものであります。外傷を受けている動物で、2日後、15日後、30日後のもので、変性している神経細胞がふえて、変性したシナプスのところに先ほどのシナプトフィジンが蓄積しています。このことから、シナプトフィジンは神経の再生を示すというより、むしろ神経の変性を示している所見であることがわかりました。

さて、頭部外傷による大脳白質のシナプトフィジンの変化ということですが、大脳白質には神経細胞はなく軸索があります。外傷を受けた動物で、2日後、15日後、30日後ですが、茶色に染色されるシナプトフィジンが認められております。これは外傷を受けたために軸索が障害された軸索損傷の所見です。軸索損傷の、明らかに膨れている所見がない状態でもシナプトフィジンが検出されていますので、このシナプトフィジンの検出というのは、軸索損傷を早く

検出する方法として用いることができるのではないかとということがわかりました。

次に頭部外傷による大脳シナプトフィジンの量的な変化を調べてみました。脳の中のシナプトフィジンを抽出して、どれだけ量が入っているのかを調べるというウエスタンブロット法という方法です。外傷を受けていない動物と外傷を受けている動物を比べてみますと、バンドの濃さで量の変化を判断するのですが、バンドの濃さには変化はありません。ですから外傷を受けていない動物と受けている動物では、シナプトフィジンの量は変化していないということがわかりました。バンドの濃度をデンストメータで測定して数値であらわしますと、外傷を受けていない動物と外傷を受けた動物の、2日後、15日後、30日後、どれもシナプトフィジンは変化していないことがわかりました。

このことから、シナプトフィジンは、外傷によって量が減ったりふえたりするものではなくて、外傷の部位に蓄積するもの、神経細胞のシナプスの部分に変性したところにシナプトフィジンが蓄積する、軸索の損傷を受けた部分にシナプトフィジンが蓄積するということで、全体としての量は変化していないことがわかりました。ですからこのシナプトフィジンというものは、今後、神経変性のマーカーとして用いられるべきであって、また神経軸索の損傷の早期診断にも用いられる可能性が考えられたというものです。

Table 4は現在、私どもの法医学教室で行っている研究です。法医神経病理学ということで、法医学領域における脳の疾患、また脳の外傷の研究だけしか行っておりません。一つとしては、認知症性高齢者の事故発生要因の分析を行っています。二つ目としましては頭部外傷による脳内病態の解析。交通事故などで頭部に外傷を受ける患者さんへ将来的に役立つための基礎的な研究等を行っています。また、今日はあまり紹介できませんでしたが、熱中症による脳内病態の解析、これも基礎的な研究を行っています。熱中症というのも、交通事故以外の事故ということで、重篤な状態になったり、死亡される患者さんがおられますので、その患者さんに役に立つような基礎的な研究成果を出すのを目的としています。

本日は私どもがどのような研究をしているのかを中心に話をさせていただきました。ご清聴ありがとうございました。

谷川 武

睡眠時無呼吸症候群スクリーニング 検査システムの普及による交通安全 への取り組み



居眠り運転事故のなかにSASが隠れている

本日はお招きいただきまして感謝申し上げます。
筑波大学の谷川でございます。

今日は、睡眠時無呼吸症候群のスクリーニング検査システムの普及による交通安全への取り組みというテーマでお話させていただきます。

スクリーニングといいますのは早期発見の手段です。我々は、睡眠時無呼吸症候群のスクリーニングの普及によって交通安全への取り組みをしているところです。これがなかなか普及しなくて非常に悩んでおります。先生方からいろいろとアドバイスをいただければ幸いです。

今日は交通安全ということですが、居眠り運転が危険ということは皆さんよくご存じと思われると思います。ところがその居眠り運転をどのようにして防止するか、これはなかなか難しいことです。特に職業ドライバーの方は過労運転を避けては通れない状況です。何とかその過労を防止しようと皆さん頑張っておられますけれども、ここで考えていただきたいのは、居眠りというのは単に睡眠不足とか過労が重なるだけでは起こらないということです。今日お話しします睡眠時無呼吸症候群というのは、結構な数の人がかかっているながら、自分でそういうことがわかりません。したがって、ものすごく眠気があるにもかかわらず、その眠気すらわからずに運転されている人が多い疾患であります。

一般に居眠り運転というのはなかなかきちんと判定されないものです。トラックの運転手さんが居眠り運転をして事故を起こすと、会社に対する処罰が厳しくなるということをよく聞きます。場合によっては、会社は運行する車の台数を制限されたりします。そこで、もし万が一居眠り運転事故を起こしたときには、「わき見運転した」と言えというような指示を会社が出すという話も聞きました。結局、プレ

ーキを踏んだ跡があるかないかという物的証拠だけで決めているものですから、わき見運転と居眠り運転は、本人が言わない限りわからない状況になっています。そういう話を聞いてから新聞を読むと、追突事故の原因として居眠りではなくてダッシュボードのたばこを取ろうとしたということが本当に多く書いてあります。やはり居眠り運転は非常に特定しにくく、またその居眠り運転を起こすような状況もなかなか特定しにくいというのが現状です。

睡眠時無呼吸症候群は、SAS (Sleep Apnea Syndrome) と言い、国内で患者さんが推計約200万人とも、300万人とも言われています。SASは2003年2月26日の、新幹線の運転士による居眠り運転をきっかけに我が国では有名になりました。当初は、この人が居眠り運転をしたということがクローズアップされ、国土交通省では、「居眠りなんかするのはとんでもない」、「もってのほかだ」ということで、居眠りをしたその本人もしくは会社の管理が悪いと思われていました。ところが大阪鉄道病院で検査した結果、重症のSASとわかり、JRはすぐにそれを発表しました。

国土交通省は何百万人もいる患者さんのことを、管理、監督するために、今回お配りしたパンフレット『「睡眠時無呼吸症候群」に注意しましょう!』をつくりました。今でも、「睡眠時無呼吸症候群」と「国土交通省」と「マニュアル」というキーワードでヤフーか何かで検索すると、このマニュアルのアドレスに行きつきます。これによって、国土交通省はSASとはどんなものかを周知徹底するとともに通達を出しました。このSASというのはかなり多くの人にみられる疾患だから皆さん注意しましょうと、陸、海、空の職業ドライバーの関連団体に一斉に配ったのです。

ちなみに、私はこの無呼吸症候群の研究をこの事件の3年ぐらい前からやっております、現在ちょう

ど7年ぐらい経ちます。マニュアルには、「病的な眠気」の程度を調べる自己判断テスト(ESS:Epworth Sleepiness Scale)」があります(Fig.1)。今、私はこの自己チェックはマニュアルには入れないほうがいいと考えています。睡眠専門医療機関に来る患者さんの多くは、皆さん眠気を感じて来られる、またはいびきが強いということで来られる、だから眠気がある方が多いのですが、私のように、実際に地域とか職場でSASの早期発見に取り組んでいますと、初め眠気がないと言っている人を相当多く見かけます。

この「病的な眠気の程度を調べる自己判断テスト」を後でやっていただければと思います。今日などは、「ほかの人もいる公共の場所で動かないで座っているとき」にあたるわけですが、SASの患者さんでひどい人は、銀行の支店長と話をしている最中に寝てしまって、気がついたら「今日はお疲れのようですから先に帰ります」という支店長のメモがあったということもあります。全部で24点満点で、11点以上の方が病的眠気と言われています。

この自己判断テストを使うと、お金をかけずに眠気が検査できるというので、その後、いろいろな交通機関で使われました。私はそれにより見逃されている患者さんが多くいらっしゃる事が問題だと言いつづけています。

知らずに罹患している場合がきわめて多い

SASには二つ種類があります。一つは閉塞性の睡眠時無呼吸で、もう一つは中枢性の無呼吸です。中

枢性というのは心不全を起こしたとき、もしくは脳卒中の後に、脳の働きが少し低下しているために無呼吸を起こすもので、健常者にはほとんど見られません。したがって、我々は一般の人を対象に考えるときは、閉塞性の睡眠時無呼吸(オプストラクティブ・スリープ・アプnea:OSAS)だけを考えればよいと言われています。OSASでは、舌とか、軟口蓋とかが、睡眠中におお向けのときにたれ下がってきて気道を閉塞しやすくなっています。さらに睡眠中は筋肉が弛緩しますので、あごを支える筋肉が緩みますし、口を開いたら舌が上気道をふさいでしまう、これが一般的な機序です。

例えば鼻が悪い人、副鼻腔炎の人とか、扁桃が腫れている人、そういう人のいびきというのは、どちらかといいますと「クーッ」といういびきです。これに比べて一般的な無呼吸といいますと、ちょっと試していただいたらわかりますが、自分のお腹を少し後ろに押しながら、上向きにして、ちょっと口で息をしていただきますと、「ガーッ」というのが出ますね。皆さん、おそらく今日、来られている方のほとんどが好発年齢でございまして、日曜日の昼間にちょっとビールの1杯でも飲んでごろんと横になったら、自分のいびきで目が覚めることがあると思います。「ガーッ」は「スノート」といいますが、そういう方は何回か息が止まっているといつてまず間違いないです。

これがなぜ悪いかというと、息が止まるたびに酸素不足になることが一つと、もう一つは、気道を開くために、また、息が止まるたびにいちいち目が覚めているのです。これはマイクロ・アローザル、つまり微小覚醒といひまして、本人はほとんど自覚がありません。しかし、結果的には30秒ごとに起きている状態ですから、睡眠不足状態になっていて、昼間、ものすごくだるい、疲れがある、または眠気がある、そういうことに陥るわけです。

臨床的には一般にこの大きないびきというのが一つのポイントで、あとは家族による、息が苦しうだとか、呼吸が止まっているという指摘です。無呼吸のひどい人は、息が止まっているときに「ウーン」と言いながら、けっこう寝相が悪いというのも一つの特徴です。朝起きたときにすっきりしないとか、頭痛がするとか、昼間我慢ができないほど眠くなるとか、肥満の傾向があるとか、これはほとんど元氣な人に当てはまります。例えば今ここにおられる方で、月曜日から金曜日、朝すっきり目がさめて起き

Epworthの眠気テスト (Epworth Sleepiness Scale)

次のような状況のとき、うとうとしますか	点数			
	し	時	よ	い
1. 座って読書しているとき	0	1	2	3
2. テレビをみているとき	0	1	2	3
3. 他の人もいる公共の場所で動かないで座っているとき(会議に出席したり、映画館にいるときなど)	0	1	2	3
4. 他の人が運転する車に乗せてもらって、1時間くらい休憩なしでずっと乗っているとき	0	1	2	3
5. 事情が許せば、午後後に休憩をとるために横になっているとき	0	1	2	3
6. 座って人とおしゃべりしているとき	0	1	2	3
7. お昼ごはん(アルコールは飲んでいないとして)の後に、静かに座っているとき	0	1	2	3
8. 車を運転中に、渋滞や信号待ちなどのために数分間止まっているとき	0	1	2	3

【判定】合計点が11点以上=病的眠気
Fig.1 病的な眠気の程度を調べる自己判断テスト

る方はあまりいらっしやらないと思います。ただ、皆様方は、もうある程度自分で自分の睡眠時間をコントロールできる年代かもしれません。多分もう少し下の年代、40代から50代前半、そういう方はおそらく仕事とか遊びで睡眠時間を減らしています。それに通勤時間も長いですから、朝起きたときにすっきりするというはまずあり得ません。生活環境や生活態度が睡眠不足を起こす傾向にあるので、たとえSASであっても、自分が病気とは思っていません。

もう一つ困るのは、「疲れ、だるさにリボタンD」とかいうことが頭に入っていると、今日は疲れがあるな、ちょっとリボタンDを飲もうかということになります。リボタンDの中にはカフェインが入っています。カフェインが覚醒作用を起こすので効くな、と思うわけです。昔、早坂さんという田中角栄氏の秘書が書いた手記を読んだことがあります。田中角栄氏はリボタンDの愛好者で、1日に10本、20本飲んでいたら書いてありました。「早坂、おまえ、これは効くぞ、飲め」とか言っていたらしいです。おそらくあの人はあの体形で、無呼吸があったのではないかと思います。それを一生懸命眠気ざましに糖分もたっぷり入ったリボタンDをたくさん飲んで、カフェインが効いていると思わずに、リボタンDというのは疲れに効くと思っていたのではないかと推測しています。もし私が主治医だったら、SASを早期発見・早期治療して脳梗塞にならずにもっと長生きしていただくアドバイスができた残念に思います。

皆さんは、1日にコーヒー、紅茶、コーラ、もしくは緑茶、こういうものを何杯お飲みか、ちょっと考えてみてください。おそらく勤め先で1杯、そして打ち合わせに1杯、食事の後に1杯、これが知らず知らずの習慣となっていて、やっとなにか居眠りしないですんでいるわけです。

またもう一つ大事なことは、たばこです。たばこというのはニコチンですから、当然、覚醒作用があります。ですから、たばこをプカプカふかしながら、カフェインを飲みながら、それで何とか保っているのです。しかも、それが自分では睡眠時間が足りないからしょうがないと思っているかもしれませんが、実は、それによって無呼吸の眠気を自分では感じないようにしているだけです。ですから、そういう人が、眠気の自己判断テストをしますと、おれは全然当てはまらない、2点だ、3点だとなるわけ

です。実は、それは間違いのものなのです。

これらのことを基礎知識として持っていた上で、ではこのSASにはどのようなリスクがあるかについてお話いたします。まず、居眠りとか集中力低下を起こしますから、産業災害の一つである交通事故につながります。また、今日は詳しくお話する時間はありませんが、高血圧や脳卒中、心筋梗塞の危険因子になることがわかっています。また、寝不足が何年も、何十年も続くわけですからQOLが低下します。

しかしながら、有病率が高い割には診断治療できる施設が限られています。東京ですと虎の門病院が有名です。また、都内では10以上の施設があります。しかし、地方に行きますと、例えば私の住んでおります茨城県でも10か所未満です。下手をしますと、2か所とか3か所というところもあります。睡眠医学に関わる医師とか臨床検査技師、看護師のトレーニングがまだまだ不足しているのが日本の現状です。もう一つ大事なことは、予防体制が未整備であることです。この疾患は、早期発見して早期治療すればリスクが確実に減ります。ところが、予防をするための体制がほとんどとられていないのです。

いろいろな検査で、睡眠状況を細かくチェック

SASの専門病院に行くと、まず「ポリソムノグラフィ」という1泊2日の検査を行います。「ポリ」というのは「多」機能で、「モノ」の逆です。「ソムノ」というのは睡眠ですから、多くの睡眠の検査をするという意味です。これをPSGと呼んでいます。基本は脳波です。脳波と眼球電図、呼吸、末梢血酸素飽和度、心電図、体位などを見るのですが、なかなか手間のかかる検査で、1泊2日というのは、忙しい人にはなかなか大変です。また、熟練した技師が1人の検査結果データを読むのに2時間ぐらいかかります。そこで、脳波をとらないで、呼吸とか末梢の酸素飽和度とかだけをとるような検査も今行われていて、これを簡易型のPSGと呼んでおります。これは呼吸障害に限定して用いられるもので、これなら1時間に40回以上の呼吸障害が見られれば、保険で治療ができます。

「パルスオキシメトリ」という方法もあります。呼吸が止まり、30秒ぐらい経つと血中の酸素濃度が下がります。指先の動脈で酸素飽和度が下がるのを見るのがパルスオキシメトリです。パルスというのは脈拍で、オキシメトリというのは酸素飽和度ををはか

ることですけれども、その変動から何回息が止まったかを類推できます。私は2年前までは主にこの検査を使って、一般の人にどれぐらいこの病気があるかということの研究してきました。

先ほど言ったPSGでは、AHI(apnea-hypopnea index:無呼吸・低呼吸指数)、つまり睡眠1時間当たり何回息が止まっているか、もしくは息が止まりかけているかを検査します。何故このような検査をするかということ、その重症度の判定にどこかで線を引かなければいけないからです。スタンフォード大学のギルミノ教授がこの検査基準を提唱しまして、完全に息が止まって10秒以上経つものを1回とカウントします。「hypopnea」は低呼吸と呼ばれ、止まりかけの意味で、「ガーッ」といったびききが10秒以上続くと1回カウントします。なぜhypopneaもカウントするかということ、「ガーッ」というびききで胸腔内圧が上がりますから、その反射で目が覚める。ですから、こういうapnea(無呼吸)とhypopneaを一緒に数えて、この値が20回以上であれば、治療の対象になります。今の日本ではCPAP(Continuous Positive Airway Pressure:持続陽圧換気療法)という治療が保険適応になっています。

ちなみにアメリカでは、AHIが5以上でかつ臨床症状があれば、その治療が受けられますから、日本のほうが少し保険の基準が厳しいと考えられます。この臨床症状とは何かといいますと、本人が自覚する眠気、疲労感等です。どれというのはいきなりは決められておりません。ただ、大事なことは、睡眠時無呼吸症候群の「症候群」という言葉は、実はこういう臨床的な検査による知見、所見に、こういう臨床症状があわさって、初めて「症候群」と名づけるわけです。

もう一方で、臨床的な検査による知見、所見だけで臨床症状は問わない場合、全部ひっくるめて「睡眠呼吸障害」と呼んでおります。日本語的には、睡眠時呼吸障害が正しいと思うのですが、長年の慣習で我々は睡眠呼吸障害という言い方をしております。英語ではこれを睡眠時のディスオーダーされた呼吸SDB(Sleep-Disordered Breathing)と表現しております。

PSG検査記録には、心電図、脳波、いろいろなものがあります。Fig.2にあげた例の場合、鼻のところにおいたセンサーのデータから、気流が止まっています、再開しています、止まっています、再開しています、を繰り返しています。これを見るのが一番

手っ取り早いのですけれども、脳波を見ることによってより深いことがわかります。すなわち、この人は息が止まった後、再開した後に、このように脳波の変化があります。そこで目が覚めているのです。もう一つ大事なことは、酸素飽和度が上がったり、下がったりを繰り返していることです。脈拍のほうにも同様の繰り返しが見られます。我々は、息を止めると脈拍が下がり、息を吹き返すと脈拍がバーンと上がります。そういうものが繰り返し起こっているのがこの睡眠時の無呼吸です。

Fig.3をごらんください。正常な人は、酸素飽和度が高値安定で一定しています。ところが脈拍に関しては逆で、正常な人は低値安定です。さざ波のような脈拍で、これは非常にいい睡眠です。ところどころ脈拍が波を打っていますのは、寝返りしたときの一時的な脈拍増加です。一方、重症の睡眠呼吸障害の場合、酸素飽和度は上がったり下がったりしています。脈拍も上がったり下がったりしています。ベースラインは同じと考えたら、もうほとんど寝ていないに等しいような状況なわけです。

一晚検査した結果がFig.4です。1時間ずつ、8時間分の記録が示されています。左の正常な人は、2時間、3時間、8時間と非常にいい睡眠です。脈拍は、寝始めは少し高めですけれども、低くなって、安定してきています。少しギザギザしているところがありますが、これはおそらくレム睡眠です。睡眠段階にはノンレム睡眠とレム睡眠と二つありまして、レム睡眠のときには体の筋肉がだらんとなりまして、交感神経、副交感神経のバランスが崩れるので、脈が少し上がったりします。でも、これは正常な状態です。

ところが右側の重症SASの人は、寝てすぐにガーッと無呼吸を現わす鋸歯状の波形が認められます。

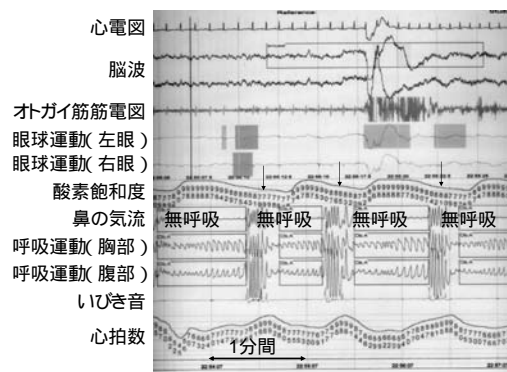


Fig.2 睡眠ポリグラフ上で記録された無呼吸イベント

脈拍も左と違って、上がったり下がったりして、高値でこういうふうになっています。この人は64歳で、秋田県のフィールド調査で見つかった患者さんです。この人は8時間寝たつもりでもほとんどずっと無呼吸を繰り返していますから、寝ていないに等しいわけです。先ほどの自己判断テストをやってもらったら、24点満点の18点でした。ですから、今日のような会に出たらすぐに寝る、人の車に乗せてもらったらすぐに寝るわけです。秋田の郊外に住んでいて、まだお勤めだというので、「どうやって運転しているのですか」と聞いたら、「いや、田舎の道ですから少々居眠りしても大丈夫です」という答えでした。ふと気がつくと、センターラインをオーバーしていることもたびたびあるそうです。本当はすごく危険な状態で過ごしてきたわけです。

私は医者になって1年目は内科で勤務しました。そのときは、自分の力というよりは、いろいろな診断の機械とか薬で人を救ったという経験がありますけれども、予防医学をやり初めてからはなかなか人を救ったという経験がありません。無事が一番でして、何か起こったときには自分たちのミスになります。でも、この人だけは救ったと私は思っています。といいますのは、この後でこの人に前述のCPAPという機械をつけてもらい、1か月後に見ましたら、もう肌の色が違うんです。以前お会いした時は、ちょっと肌が赤く、目も血走っていましたが、それがスカッととれていました。そして、もう全然眠くない、しかも、血圧の薬を飲んでいたので、飲まなくていいようになったのです。CPAPという機械をつけますと、無呼吸の人は血圧が下がることがわかっていますので、この人にとっては大変よかったわけです。我々がやっている検査はいろいろありますが、これほどひどい人というのは、さすがに地域でも100人に1人

いるかないかですが、これに近い方は100人に2人ぐらいいます。

このような現状があっても、今は全く予防医学的に何も対策が施されていないというのが、非常に残念なことだと私は思っております。

高リスク群を中心に予防につとめるべき

私が今頑張ってるやろうとしているのは、そういう未受診の患者さんを何とか医療機関に連れてくることです。これは30年から40年前の我が国の高血圧の管理と同じだと思うのです。職場で1年に1度血圧をチェックし始めたのが昭和47年の労働安全衛生法が始まったころだと思います。昭和30年代の後半ぐらいから、我が国では結核対策から成人病対策に変化してきて、がんとか、脳卒中を何とか減らそうと取り組みました。昭和30年代の中間地点では、脳卒中、特に脳出血が我が国の健康障害では重要課題でした。その脳卒中の多くは高血圧が原因でした。聖路加国際病院理事長の日野原重明先生が、昔、頑張って、家庭内で血圧をはかるという運動をされたときに医師会がストップかけたそうです。今やそんなばかなことはだれも言いません。手軽に血圧測定が行われているのと同じように、SASが疑われる方を早期発見したいと思っています。

高血圧とこの無呼吸との類似点としまして、自覚症状に乏しいことが挙げられます。それに高血圧は、循環器疾患、脳卒中、心筋梗塞のリスクでありますし、その点も無呼吸と同じなんです。

またもう一つ大事なものは、適切な治療により高血圧も無呼吸もコントロール可能だということです。後でお示ししますが、無呼吸の場合はまず減量です。そして緊急避難的に、このCPAPという機械を寝ているときにつける。これでスカッとよくなり

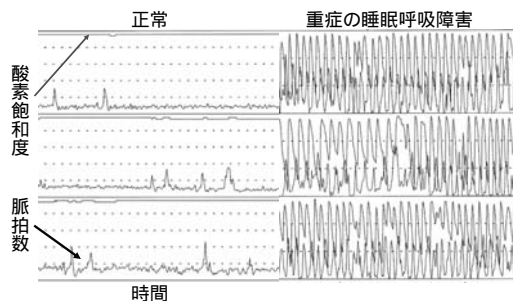


Fig.3 パルスオキシメトリの施行例

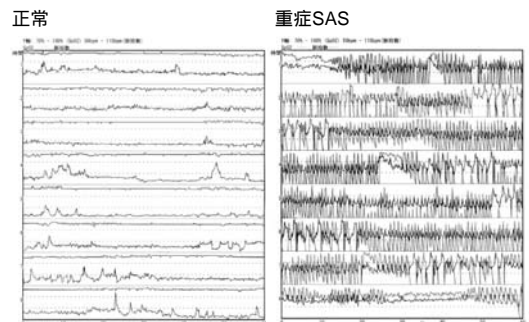


Fig.4 パルスオキシメトリ結果の例(8時間記録)

ます。それから、有病率が高い、また生活習慣との関連が強いという類似性もあります。要するに、日本人が豊かな食生活を得たことに加えて、さらに肉体的労働をしなくてすむような環境に置かれたために、この無呼吸というのは糖尿病と同様にどんどん増えてきております。

しかし高血圧との相違点も問題です。高血圧は日本中どこでも治療してくれますが、無呼吸はそういうわけにはいかないという点です。あともう一つ、高血圧も確かに事故のリスクになりますが、無呼吸はもっと事故のリスクを高くします。そういう意味では、高血圧対策とともに、無呼吸対策というのは非常に大事なことだと私は思います。最後の相違点としましては、高血圧は既に一般で60歳未満、40歳以上で勤めの人、労働安全衛生法で必ず毎年1回はチェックするというチャンスがありますし、また60歳以上の人、地域に戻れば老人保健法で必ずチェックします。ところが、無呼吸は全くそういうことがされておられません。

実際どの程度の患者さんがおられるのか、1993年に米国で報告されて非常に波紋を呼んだデータがあります。『ニューイングランド・ジャーナル・オブ・メディスン』という世界的に権威のある医学雑誌に載ったもので、男性では4%、女性では2%の人が、先ほどのAHIが5以上で、かつ眠気があるというデータが出ています。この4%というのは、気管支ぜんそくと同じような率です。気管支ぜんそくというのは、大体どこの病院でも春先とか秋はものすごく混雑します。その時期だけで、我々医師は夜中に寝られないぐらいの患者さんをさばきますが、無呼吸はほとんど見受けられません。それだけまだ未受診の患者さんが多いというのが現状です。日本でも、昔から7%ぐらいいるということは言われていたのですが、それが公衆衛生的な活動に全く結びついておりません。

我々は、トラック運転者を先ほどのパルスオキシメータという機械で診断いたしました。その結果、

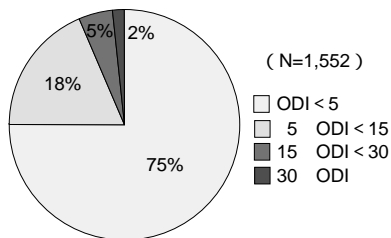


Fig.5 トラック運転者の睡眠呼吸障害

1,467人中、3%ODI (oxygen desaturation index : 動脈血酸素飽和度低下指数) が15以上の有病率は6.6%でした。ODIというのはパルスオキシメータの指標で、15以上というのは、ちょうどAHIが20以上に相当することがわかっています。つまり、6.6%の人、95%信頼区間でいえば5.3%~7.9%の人、ということは少な目に見積もってもトラック運転者の100人に5人は、治療すべき値を持っている。これは非常に大事なことだと思います。ほとんどの人がまだ治療を受けていないということです。もう少し詳しく見てみますと (Fig.5)、75%の人はほぼオーケー。ちょっと怪しいが18%、治療をしたほうがいいが5%、絶対に治療をしなければいけないが2%、という分布になっています。これを肥満度別に見たのがFig.6です。やはり肥満度が低い人ほど少ない。BMIが25以下の人は、ちょっと怪しいが13%、治療したほうがいいが2%、絶対に治療しないとイケないという人はいません。ところが、これが25から30になりますと、その率がふえてきて、BMIが30以上になりますと12%が絶対に治療しないとイケない人です。ですから、せめてBMIが30以上の人だけは、一刻も早く検査を受けるほうがいい、それが我々の考え方です。

一般的なSAS患者の特徴は肥満ですが、それ以外にSASは、高血圧や循環器疾患のリスクを高めるだけではなくて、抑うつ症状や人格変化といった精神的問題にも影響してきます。無呼吸の人というのは、二手に分かれます。いつもカリカリしている怒りっぽい人。これは仕方がないんですね、ほとんど寝不足ですから。それか、一昔前によく言われていた蛍光灯みたいな人。話をしても、人はいいんだけども、なかなかぱっと次に考えがいかない、そういう人です。

私が聞いた最近の事例ですが、60歳代の大学教授で、物忘れが激しくなって考える気力が続かないという人がおられました。これははいよいよ自分は年だ

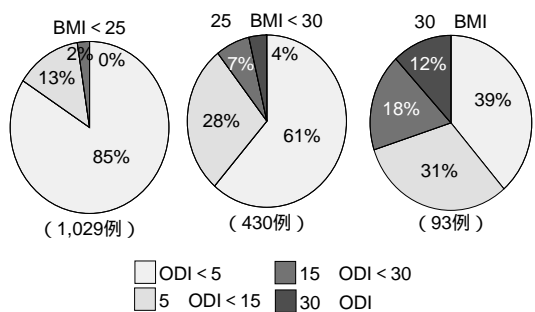


Fig.6 肥満度別に見たODIの分布

から引退しようと思われたときに、たまたまテレビで無呼吸の話を見て、もしかして私もそうかなと思って検査を受けられた。その結果、立派な無呼吸とわかり、早速CPAPで治療されたら記憶力をはじめ、いろいろな能力が戻ったそうです。実際、そういう知識がなく、自分のQOLを相当低くしたままで過ごしている人がいっぱいいる、これは非常に大事なポイントだと思います。

SASの患者層は肥満体型だけではなく、日本人では、飲酒量が多い人とか、慢性疲労であると自己判断し、SASを見逃している人が非常に多くいます。Fig.7のような顎が小さい人、もうちょっと言いますと聖徳太子みたいな顔の人、そういう人がちょっといいものを食べますと、BMI自体はそれほど高くなくてもすぐに無呼吸になります。この人はまだ若いんですけども、非常に激しい無呼吸でした。一般に、こういう聖徳太子系の顔の人というのは2000年ぐらい前に北方からやってきたと言われていいます。それまでに住んでいた南方系の人、2万年ぐらい前に日本に上陸した人は、がっちりした顎をお持ちです(Fig.8)。こちらは少々太ってBMIが25ぐらいまでいっても、それほど無呼吸にはなりません。南方系の人には日本人では大体約3割と言われていて、残り7割で多勢を占める北方系の人、ちょっと太っただけで無呼吸になります。

今は南方系だけれど、若いときの写真は北方系だったという人、つまり、北方系から南方系に突然変異したという人がいますが、これは突然変異のしようがなく、実は、北方系の人の方が太っただけです。おそらく私の顔は南方系だと皆さん思われるかもしれませんが、私は実は立派な北方系の骨格です。ですから、私もリスクがあると言われていまして、まだ40代でたぶん大丈夫ですけども、50代になりますと、もし体重が減らなかったら、CPAPのお世話にならないといけないのかなと思っております。

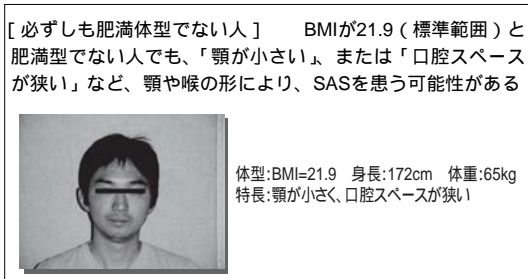


Fig.7 見過ごされがちな潜在SAS患者層

それと飲酒です。皆さん大体晩酌される方が多いと思います。1合、2合、3合と程度はいろいろでしょうが、3合を超えるとやはり無呼吸の回数が非常に上がってきます。Fig.9をごらんください。おもしろいのは、BMIで分けますと24以上、つまり右のデータではあまりきれいなデータが出ません。それを比較して○印で囲まれた、BMIが24未満のやせている人ではお酒と独立した関係が出る。これは、実はアメリカの米国医師会雑誌に掲載されたものです。なかなか日本人のデータを載せてくれない雑誌が、これは載せてくれました。結局、彼らがいくら研究しても、どれほど統計的にコントロールしても肥満の集団ですから、なかなかこういうデータが出ません。我々の調査した集団では半分ぐらいの方はBMIが24未満ですから、お酒を飲むと非常にSDB(睡眠呼吸障害)が起きやすいことを明らかにしました。我々の結論としましては、単に肥満だけではなくて、日常何合ぐらいのお酒を飲んでいるかということ聞くことが非常に大事であって、たとえやせている人でもお酒を飲むと無呼吸になりやすいということです。

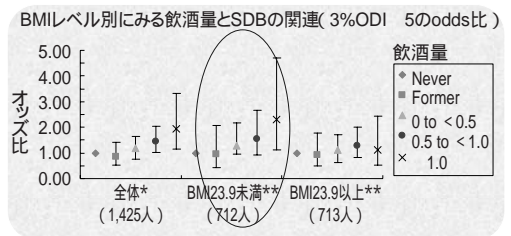
さらにFig.7と同じ人をお願いしまして、ふだんのお酒を飲んでいないときの無呼吸の状況と、もう一晚、お酒を飲んだときの状況をはからせてもらいました(Fig.10)。そうすると、この人はふだんでも相当

	縄文人型(南方系)	弥生人型(北方系)
下顎と位置	大きく前方	小さく後退
鼻腔や口腔スペース	広い	狭い
体重増加でSAS	なりにくい	なりやすい

Fig.8 縄文人型と弥生人型の相違

[飲酒量の多い人]

- ・飲酒量とSDBとの関連性は明らかになっており、飲酒量の多い人はSDBを患う可能性が高い
- ・やせている人では、飲酒の影響が明らかである



注) *: 年齢、喫煙状況、BMIで調整済み。 **: 年齢、喫煙状況で調整済み。

出典) Tanigawa T.et al. JAMA, 2004.

Fig.9 見過ごされがちな潜在SAS患者層

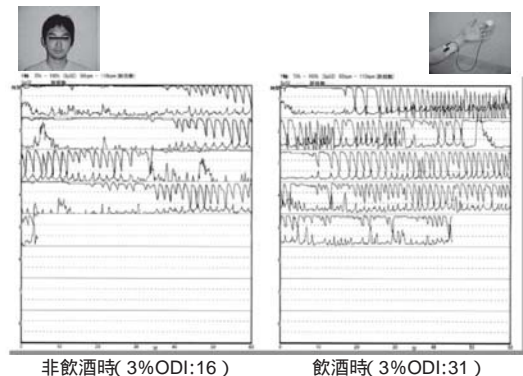


Fig.10 SAS患者のバルスオキシメトリの検査結果 - 飲酒時と非飲酒時の比較

無呼吸がありますが、お酒を飲むと2倍ぐらいに値が増えているのかわかりました。ですから、お酒を飲んだ翌日はものすごく眠たいとか疲れやすい。これは非常にきれいなデータですけれども、肥満の人はいつもこんな感じですから、お酒を飲もうが飲まないが関係ありません。トラックの運転者も、飲まない人に比べて非常にきれいに無呼吸の所見が出ます。ということは、やはりふだんのお酒をできれば2合以下にしてほしいという指導も根拠があるわけです。

眠気を疲れと勘違いする例も多い

もう一つ大事なのが、先ほど言いましたように、慢性の疲労を自分は自覚しているけれども、それは眠気ではないと思っている人が多いことです。あともう一つ大事なことは、睡眠不足状態が慢性化すると生理的に自分自身は眠気はないと感じやすくなる、そういうこともあります。それに加えて、先ほど言いましたように、たばこか、カフェイン類の、要するに神経に対する興奮剤を常用することによって、眠気を見逃している人が多いわけです。

2003年にペンシルベニア大学のグループが非常におもしろいデータを出しました。睡眠不足状態を14日間続けたときの、自分が自覚する主観的な眠気と神経行動機能の働きを比べたものです。神経行動機能というのは、反応速度の遅れです。まず完全な徹夜を続けさせた場合には、もう2日目ぐらいに眠気がピークになります。これ以上やったらかわいそうだから、これで終わりです。そのときの神経行動機能もどんどん悪くなります。寝ていないから、これはこれでしょうか。ところが、4時間睡眠、6時間睡眠、8時間睡眠をそれぞれ施行したときに、8時間睡眠はぐっすり寝ているわけですから、自分で

も眠気はそんなにありません。しかし4時間睡眠と6時間睡眠の場合は、こういう客観的なテストをしますと、明らかに疲れといいますか、慢性の睡眠不足の影響で神経行動機能が低下していました。ところが、4日目を過ぎた後の、4時間睡眠、6時間睡眠を見ると、自覚的な眠気はあるところまで進むと、それ以上、強くなりません。自分ではそんなに眠くないよ、となります。自覚的な眠気のカーブと神経行動機能のカーブの傾きの違い、この乖離が非常に大事です。すなわち、睡眠が全然足りてないのに、眠気を訴えない人が多くなるということです。

私は1,500人ほどのトラックの運転者を対象に、先ほどの眠気テスト(ESS)をして、かつバルスオキシメトリ検査もしました。3%ODIが15以上で眠気を感じる人は14%しかいません。本来ならば病院に行ってもいいような人の80%以上が、このESSによる検査だけでは見過ごされてしまう、つまり、無呼吸の人の8割以上を見過ごすような検査を今までやってきているわけです。

私は厚生労働省から予算を得まして、無呼吸の人を主に診ている病院4か所で調査させてもらいました。そうしますと、CPAPで治療する前、3人に1人が居眠り運転を経験しているというのです。また、客観的な検査を導入しているJR東海だと、77人中6人、約8%の人が無呼吸と診断されています。居眠り運転を起こしたJR西日本では先にESSによる検査をして、そこで11点以上の人だけを拾っていますから、当然見過ごしが80%以上あると思われれます。そのために0.2%しか見つかっていません。これは新聞でも報告されております。

新幹線の事故の後、2003年10月ごろに名古屋で運転士が居眠りで衝突事故を起こしました。この人は、無呼吸のスクリーニング検査をESSでやったため見過ごされたわけです。そして実際に客観的な検査を病院で受けた結果、SASとわかりました。ですから、やはり早期発見の課題は客観的で簡便なテストを入れるか入れないかというところに行き着くのではないかと我々は考えております。

Fig.11の人はトラックの運転者のデータで、ほとんど寝ていません。寝ていないけれども、ESSの検査では1点ですから、それだけでは見過ごされます。この人は多分2時間ぐらい運転したらものすごく眠くなります。もし皆さんとか、皆さんのお子さん、お孫さんを載せた車がこの人の前を走ると、これはもう人ごとではないわけですね。この人はCPAPをつけた

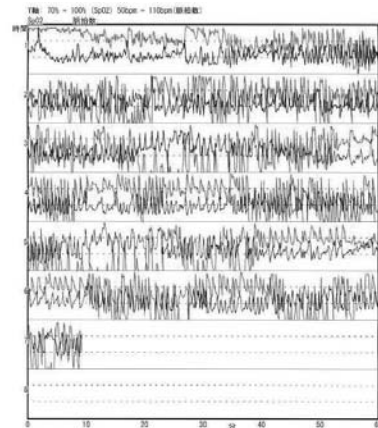
ら相当よくなります。ですから、こういう人を早く見つけて、早く治すために我々は頑張りましょうとっているのですが、なかなか状況はどこも動かないというのが現状です。

2002年8月に和歌山県で起こった、乗用車がセンターラインをはみ出して対向車と衝突した事故の場合、本人が事故を起こす寸前まで眠気を感じなかったということで、刑事処分としては無罪になっております。それまでに何件かSASを持った人が死亡事故を起こした事件がありました。京都で1回無罪になってから有罪になったりしていますけれども、それはすべて事故を起こす前に眠気を感じていた、それにもかかわらず運転していたということで、SASであるにかかわらず、眠気を感じたままで運転したということで有罪になっております。

ですから、今後は事故の前に私は無呼吸でした、しかし眠気はなかったですと言った人に対してどうするかということがおそらく争われてくると思います。そのときの監督者の責任とか、使用者の責任というのが問われてきます。そうなりますと、トラックとかバスとか、タクシーの運転者を雇用している側の責任が大きくなってくのではないかと考えます。そのためにも、このSASのスクリーニングをすることが大事だと我々は思います。このごろ、ようやくいくつかの鉄道会社が、こういう検査ができるんだっただらしたいと言い始めています。

重大事故に関する元SAS患者である運転者のコメントをいくつか挙げてみます。「走行中に気がつくとも目的地に着いていることがある」、ほとんど自動運転ですね。あと「運転中に居眠りをすることが頻繁にあって、10年間に5回追突事故を起こしている」、こういう人の前で運転するのは相当危険ですね。「ブレーキを踏んだかどうか覚えていなくて追突した」とか、「バイクを運転中に居眠り運転をして、気がついたら追突していた」とか、「1年間に12回ぐらい居眠り運転がある」などの事例があります。こういう人に免許を与えていることは危険です。この方々は全員、現在生きているから書くことができるけれども、これと同じような状況で死んでしまった人もいっぱいいるわけです。

何度も言いますが、この人たちはCPAPで治療したらすっきりとよくなりました。それにもかかわらず、対応が今遅れているのが現状です。我々が出しましたデータでも、こういう無呼吸の重症の人は健常者が起こす交通事故に比べ、14倍のリスクを背負



35歳男性 身長：170cm 体重：99kg BMI：34.3
血圧：128/76 3%ODI：75.87回/時間 ESS：1

Fig.11 重症SDBを有するトラック運転者のパルスオキシメトリ検査結果（本人は自覚的眠気はないと回答）

っていました。他の研究では、5倍から7倍というデータがあります。しかしこのようにSASの事件、事故が明らかになったのは氷山の一角です。事故を起こした人が無呼吸かもしれないということを、それこそ弁護する人とか、司法の人とかが初めて検討するわけであって、普通は見過ごされたまま、事件としては真相がわからずに終わっているわけです。

SASは治療で必ず改善できる

治療法というのは減量です。どれぐらい減量したらいいかですが、20歳のころの体重という、皆さんにはちょっと無理かもしれませんが、まず5キロやせましょうといます。5キロやせると、上気道は1ミリ開きます。開くと開かないのではえらい違いますから、この1ミリをまず達成しようということで、我々はまず減量を勧めます。あと禁煙です。しかし、禁酒と言った瞬間にみんな脱落しますから、私は節酒もしくは適正飲酒という言い方をしています、先ほどのデータから、まず飲んで1日2合までにしましょうと言っています。

療法としては、前述しましたCPAPが現在の主力です。これは圧をかけるのですが、こんなものをつけて寝られないと思うかもしれません。でも、これをつけたことによって、がらっと180度世界が変わったという人々が多くいるのです。肥満の人ほどそうです。ですから私は、この機械はあくまでも緊急避難的に使って、減量を3か月4か月かけてしっかりする



Fig.12 フローセンサ法によるSASスクリーニング

のが理想だと思います。実際にそういうデータも出してあります。

我々は、Fig.12のような機械をつくらせました。寝る前にセンサーをつけ、スイッチを入れて息を吹きかけますとセンサーが作動し、呼吸の状態を記録するわけです。もし我々が運転者全体の5%に存在するSAS患者さんを早く見つけて、その人の2倍や5倍のリスクを1に戻してあげれば、5%から17%の事故が抑制できます。すなわち、今、我々の社会で起こっている交通事故の少なくとも5%は無呼吸を発見し治療することによって防げるのです。

普通このような話を聞いたら、損保会社や生命保険会社が私のところにお金を出して「やりましょう」と言ってくると思うのですが、話をもっていっても向こうは渋い顔をして「我々は保険に入ってもらものが商売でして、保険に入ってもらった人にこの検査をしてだめとは言えません」というわけです。「いや、言わなくていいんです。皆さんが掛け金をもらっていても、10回事故を起こしたら何千万、何億でしょう」と言っても、なかなかわかってもらえません。特に生命保険会社はもっと悲惨でして、無呼吸でCPAP治療を受けていると言っただけで保険に入れない場合があるからです。ということは、SASのある方は無呼吸を隠して保険に入る。保険に入っても、無呼吸の治療を受けない。ですから、眠いし、

脳卒中とか心筋梗塞のリスクを抱えた人が保険に大勢入って、SASの治療を受けていないわけです。私にはこれが非常に不思議ではない。

従来、我々が使ってきたパルスオキシメトリは酸素飽和度を測定する機器です。これの欠点は、太っている人はわりときれいに出るんですけども、やせている方は少々無呼吸が起こっても、酸素飽和度が低下しないで見過ごされてしまいがちです。

ですから、交通事故とか、災害とかを防止しようと思ってスクリーニングするときには、我々が現在進めているように、鼻とか口の呼吸が止まっているかどうかをきちんと見るフローセンサ法がよいのです。しかも、この方法で得られたデータはPSGの結果ともきれいに相関します。

また、SASはCPAPによって眠気が解消するわけですから、絶対に差別的な扱いはほしくないでほしい。差別がなければSASを隠す必要もなくなります。それに、CPAPで改善されるのですから、運転を続けてもなんら問題はないわけです。国土交通省はパイロットに対してSASであってもCPAPを装着していれば免許を与えています。

先ほど申し上げましたように今の時代は、企業の責任というものが問われるようになってきております。交通事故を1件でも減らすために、患者さんだけでなく、家族、職場そして社会全体が、この無呼吸の早期発見、早期治療に取り組んでいただければと思います。

以上で私の話を終わらせていただきます。ご清聴ありがとうございました。

※SASスクリーニング検査についての問い合わせ先
〒305-0031
茨城県つくば市吾妻3-7-15
NPO法人 睡眠健康研究所
TEL 029-851-2009