

る」または「よくある」と答えたものを「睡眠中の呼吸停止あり」と判定し、それ以外を「睡眠中の呼吸停止なし」と判定した。また、いびき、睡眠中の呼吸停止に関して、無回答あるいは「わからない」と記入があったものは、実際のスクリーニングにおいても陽性者として検出されないことから、本検討では「なし」の群として判定した。

## 2) 日中の眠気についての細項目

日中の眠気の程度の評価には①「日中の強い眠気を感じますか」との単独の項目と、② Epworth sleepiness scale (ESS)<sup>3)</sup>の日本語版を用いた。ESSは24点満点のうち11点以上であったものを陽性と判定した。

## 3) その他のSASに伴う症状についての細項目

AASMの診断基準を参考に、以下の5つの症状の有無について質問した。①睡眠中の窒息感やあえぎ呼吸、②睡眠中の頻回の完全覚醒、③熟眠感の欠如、④日中の倦怠感、⑤集中力の欠如

## 【自覚症状以外の項目】

一般健診にて得られる身体情報のうち、とくにSASとの強い関連性が報告されている①肥満と②高血圧の有無をスクリーニング項目として加え検討した。肥満の有無については、日本肥満学会の基準 (Body mass index : BMI 25以上) を用い、高血圧の有無については収縮期血圧150以上または拡張期血圧90以上、もしくは降圧剤の内服の有無をもって判定した。

## 【精度の高いスクリーニング項目、およびその組み合わせについての検討】

自覚症状の細項目を以下の3条件にまとめ、各カテゴリー単独、あるいは各カテゴリーを組み合わせたスクリーニング条件を設定し、各条件でSAS高リスク群の判定を行った場合の診断精度について検討を行った。

(カテゴリー)

- I・「習慣性いびきあり」または「睡眠中の呼吸停止あり」と判定されたもの
- II・「日中の眠気がある」と回答、または「ESS 11点以上」であったもの
- III・その他の症状の5項目うち2項目以上陽性であったもの

AASMの重症度基準での中等症以上にあたる、無呼吸低呼吸指数 (apnea-hypopnea index: AHI)15以上をカットオフ値とした場合の、感度 (sensitivity)、特異度 (specificity)、陽性反応適中度 (positive predictive value : PPV) を用いて検討した。さらに、

4番目のカテゴリーとして、

IV・BMI25以上または高血圧を有するものをスクリーニングに加えた場合の診断精度について、同様な検討を行った。

2群間の比較にはカイ2乗検定を用いた。

## C. 研究結果

対象とした234名のBMIの平均は $26.2 \pm 4.8$ 、ESSの平均は $9.8 \pm 5.2$ 、AHIの平均は $29.0 \pm 21.8$ であった。またAHIが15以上で中等症以上のSASと診断されたものは153名(65.4%)であった。

AHI  $\geq 15$  をカットオフ値とした場合の、各スクリーニング細項目の陽性率の比較を図1に示した。AHI  $\geq 15$  の群とAHI  $< 15$  の群で統計的に有意差を認めた細項目は、習慣性いびき、睡眠中の呼吸停止、日中の強い眠気、ESS  $\geq 11$ 、睡眠中の窒息感やあえぎ呼吸、睡眠中の頻回の完全覚醒、熟眠感の欠如、BMI  $\geq 25$ 、高血圧の既往であった。日中の倦怠感、集中力の欠如の2項目では2群間の差は認められなかった。

表1に自覚症状の細項目からまとめた3カテゴリーのスクリーニング精度 (感度、特異度、陽性反応適中度) を、単独または複数を組み合わせた各条件について示した。すべての条件で感度、特異度ともに0.8を上回る条件はなかった。最も感度の高い条件はカテゴリー。単独の場合で、0.98であったが、特異度は0.25と最も低値であった。最も特異度が高い条件は、「I、II、IIIすべて満たす」の0.65であった。「I、II、IIIのうち2つ以上満たす」を条件とした場合、感度0.93/特異度0.57と比較的高い数値を示し、PPVも0.80と最も高かった。全体的に見て、自覚症状のみでのスクリーニング精度は、感度は高値なのに対し、感度は低い値を示す傾向があった。

表2に4番目のカテゴリー「BMI 25以上または高血圧症の既往歴を有するもの」を条件として加えた場合の、スクリーニング精度を示す。条件IVを加えることにより、全体的に診断精度、特に感度、PPVが向上したものの、感度、特異度ともに0.8を上回る条件はなかった。感度が0.9以上であったのは、「I、II、IVのうち2つ以上満たす」「I、III、IVのうち2つ以上満たす」「I、II、III、IVのうち2つ以上満たす」の3条件で、その中で最も特異度が高かったのは「I、II、IVのうち2つ以上満たす」の0.62で、この条件はPPVも0.82と比較的高い値を示した。

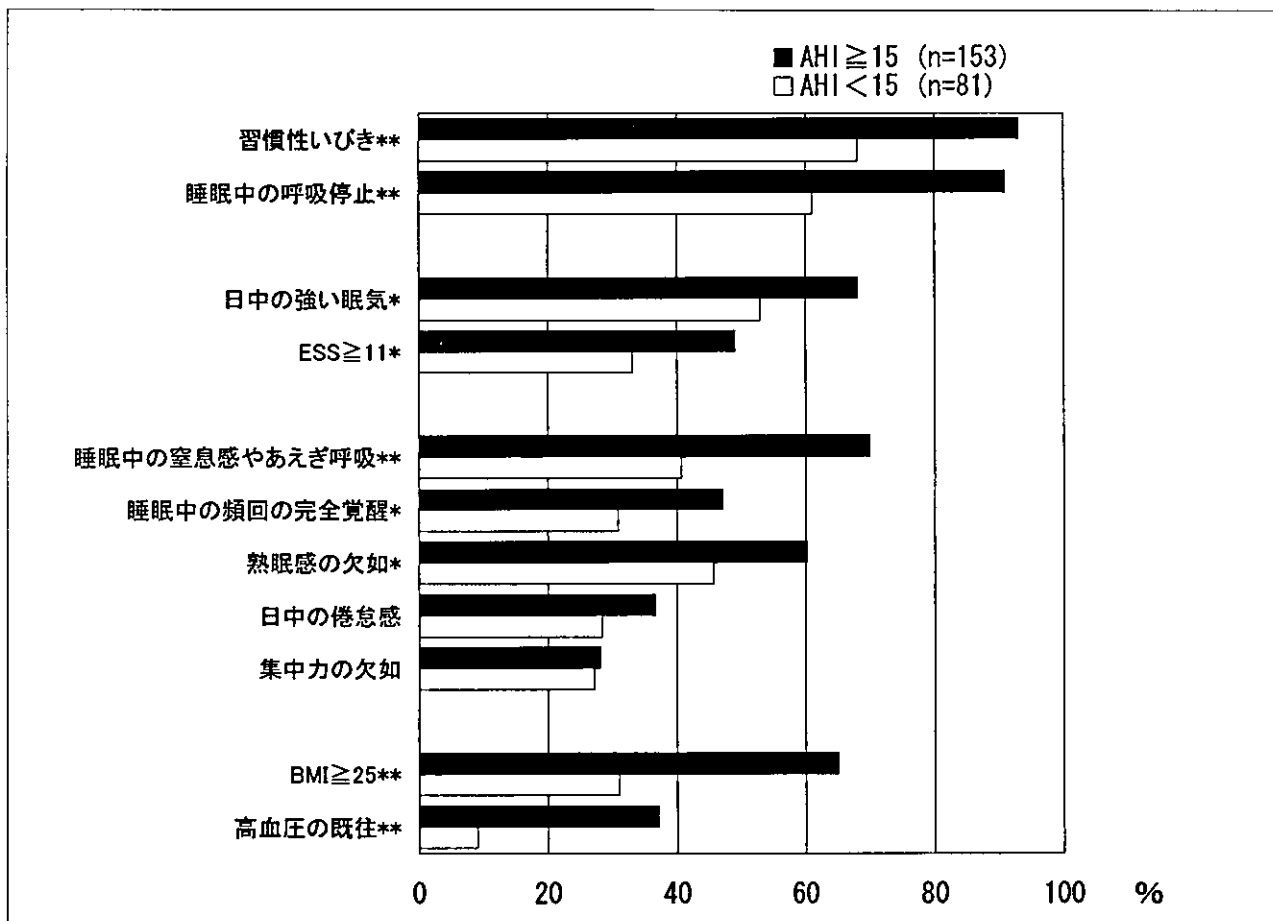


図1. AHI ≥ 15 をカットオフ値とした場合の、各スクリーニング細項目の陽性率の比較

スクリーニング条件	Sensitivity	Specificity	PPV
I を満たす	0.98	0.25	0.71
II を満たす	0.83	0.37	0.72
III を満たす	0.86	0.52	0.75
I, II を満たす	0.84	0.53	0.77
I, III を満たす	0.75	0.62	0.78
II, III を満たす	0.63	0.58	0.74
I, II, IIIのうち 2つ以上満たす	0.93	0.57	0.8
I, II, IIIすべて満たす	0.63	0.69	0.78

表1.

自覚症状の細項目からまとめた3カテゴリーのスクリーニング精度

カテゴリーI: 「習慣性いびきあり」または「睡眠中の呼吸停止あり」と判定されたもの

カテゴリーII: 「日中の眠気がある」と回答、または「ESS 11点以上」であったもの

カテゴリーIII: その他の症状の5項目うち2項目以上陽性であったもの

PPV: positive predictive value

スクリーニング条件	Sensitivity	Specificity	PPV
I, IV を満たす	0.79	0.7	0.83
II, IV を満たす	0.65	0.8	0.86
III, IV を満たす	0.62	0.81	0.86
I, II, IV を満たす	0.65	0.8	0.86
I, III, IV を満たす	0.62	0.81	0.86
II, III, IV を満たす	0.51	0.82	0.85
I, II, IVのうち 2つ以上満たす	0.9	0.62	0.82
I, III, IVのうち 2つ以上満たす	0.91	0.51	0.78
II, III, IVのうち 2つ以上満たす	0.87	0.54	0.78
I, II, III, IVのうち 2つ以上満たす	0.98	0.42	0.76
I, II, III, IVのうち 3つ以上満たす	0.79	0.71	0.84
I, II, III, IV すべて満たす	0.51	0.82	0.85

表2.

自覚症状にカテゴリー、を加えた各条件でのスクリーニング精度

カテゴリーIV: BMI25以上または高血圧を有するもの

## D. 考 察

SASの有病率の高さ、好発年齢、性差、心血管系合併症、眠気由来する事故の危険性などを考慮すると、SASは労働者の安全衛生管理とも密接に関連した疾患であり、産業医療現場においても重要視すべき疾患のひとつである。我が国では、国土交通省からSAS対策の通達が行われ、運輸業を中心にスクリーニングが行われはじめている<sup>4,5)</sup>ものの、運輸業以外の多くの業種においては、いまだ明確なSAS対策の指針が示されておらず、十分な対応は行われていない。産業医療現場におけるSAS対策の実施には、労働者のプライマリケアを担う産業医に寄与するところが大きい。以前我々が全国の産業医に行ったSASに関する意識調査の結果<sup>6)</sup>では、多くの産業医がSASに関心を持っているにもかかわらず、実際の取り組みはあまり行われていなかった。その理由として、予算やマンパワーの不足に加え、SASスクリーニングの手法が確立されていないことなどが挙げられた。すなわち、実際の健診現場では費用対効果、時間帯効果に優れたスクリーニング法が広く求められているという結果であった。近年SASスクリーニングの手法として、パルスオキシメータを用いた二段階のスクリーニング法が提唱されている<sup>7,8)</sup>。一次スクリーニングで問診や簡単な身体検査から選抜を行い、SASが強く疑われるものは、そのまま専門施設での睡眠ポリグラフ検査(polysomnography: PSG)を行い、一次スクリーニングでのボーダーラインの対象者に対しては、二次スクリーニングとして在宅でのパルスオキシメータ検査を行ったのち、SASが疑われた場合にのみPSGを行うという手法である。この二段階スクリーニング法は精度としても優れており、検査施行や解析に専門知識を要し、入院が必要で費用も高価なPSGを可能な限り少なくするという観点からも有用な手法である。しかし、産業医の意識調査の結果では、パルスオキシメータを利用したスクリーニングを行っているとは答えたものは0.4%しかおらず、広く普及はしていなかった。パルスオキシメータによる在宅検査はPSGと比べても費用対効果に優れた検査であるものの、その実施には少なからずコストと時間を必要とすることから、SASスクリーニングが広く普及するためには、一次スクリーニング(問診や簡単な身体検査)の精度も軽視できない。一次スクリーニングの精度として必要とされることは、二次スクリーニングでパルスオキシメータ検査が行われることを前提とした場合は、極力偽陰性者が少ないこと(敏感度が高いこと)であるが、二次スクリーニングのコストと時間を考慮すると、高い敏感度が維持されつつ特異度も高いことが必要と考えられる。本

研究ではこのような観点から、精度の高い一次スクリーニング手法について検討を行った。

SASの代表的な症状である習慣性いびきまたは睡眠中の呼吸停止(カテゴリーI)をスクリーニングの条件とした場合の敏感度は高値であったが、特異度は低値であった。睡眠中に起こるこれらの症状は、本人が自覚しにくく偽陰性者が多く生じる恐れが考慮されたが、実際には中等症以上のSAS患者ではほぼ必発の症状であり、スクリーニングにおいても必要な項目と考えられた。しかし特異度が低いことから、単独で用いるには問題がのこる。

1999年に提唱されたAASMの診断基準<sup>1)</sup>には、AHIのみではなく何らかの睡眠障害を伴っている必要があると明記され、他の因子で説明できない日中傾眠の存在、もしくは睡眠中の窒息感やあえぎ呼吸、睡眠中の頻回の完全覚醒、熟眠感の欠如、日中の倦怠感、集中力の欠如の5項目のうち2つ以上の項目が他の因子で説明できないことが診断の条件となった。つまり、SASの診断において自覚症状が重要との見解が示されている。本研究ではAASMの基準を参考に問診項目を作成し、睡眠障害に関する自覚症状がスクリーニングに有用か否かを検討した。日中の眠気の評価法としてESSが我が国でも広く普及しており、24点満点のうち11点をカットオフとして日中の眠気の評価することが多い。しかし、今回の結果では中等症以上の患者でも11点を下回るものが多く、ESS単独でのSASスクリーニング精度は低かった(敏感度0.49/特異度0.67)。ESSに加え「日中の強い眠気の有無」について直接質問する項目を加えた検討(カテゴリーII)では、敏感度0.83/特異度0.37であった。一次スクリーニングにおいては敏感度が高いこと重要視されることを考慮すると、眠気の評価はESS単独よりも複数の項目を組み合わせで行った方が精度の面から優れていると思われた。また、ESSは対象とする集団によって平均値が大きく変化する(例えばシフトワーカーが多い職種では高値を示す)ため、単独で評価を行う際には、対象ごとにカットオフ値を検討する必要があるとも考えられる。眠気以外の5項目については、習慣性いびきや睡眠中の呼吸停止と比べると、各項目ともその出現頻度は低値であった。自覚症状のみでのスクリーニング精度の検討を行った結果では、「I, II, IIIのうち2つ以上満たす」条件が精度として優れており、自覚症状のみでスクリーニングを行う際には、幅広く設問を設定し絞り込みを行った方が良いと考えられた。しかしいずれの条件も、敏感度、特異度、陽性反応的中度ともに高くなく、自覚症状のみでのスクリーニングを行うことの困難性が伺えた。

自覚症状にカテゴリーⅣ（肥満または高血圧）を加えた各条件での検討では、診断精度が高くなる傾向があった。SAS スクリーニングに肥満、高血圧を加える手法としてはベルリン質問票が知られている。ベルリン質問票は1996年のConference on Sleep in Primary Careにて提唱されたSAS スクリーニングの手法であり、①いびきまたは睡眠中の呼吸停止、②日中あるいは運転中の眠気③肥満または高血圧の3カテゴリーのうち、2カテゴリー以上を満たしたものを高リスク群と判定する。ベルリン質問票の有用性についてはすでにいくつかの報告<sup>2)9)</sup>があるが、判定閾値の設定については今後さらなる検討が必要とも考えられている<sup>2)</sup>。今回の我々の結果ではベルリン質問票と類似した条件である「Ⅰ、Ⅱ、Ⅳのうち2つ以上満たす」が診断精度として最も良好と考えられ、ベルリン質問票の妥当性を示唆する結果となった。しかし、過去の報告でいわれているような高い診断精度は得られなかった。本研究では、ベルリン質問票に準じて、自覚症状以外の項目は肥満と高血圧のみを設定して行ったが、日本人のSAS患者では、欧米と比べ高度肥満者の割合が少ないことが知られており、人種的な顎顔面形態の影響を強く受けていると考えられている<sup>10)</sup>。日本人のSASの病態に沿ったSAS スクリーニング法の確立にあたっては、肥満、高血圧だけでなく、顔面の骨格や咽頭の形態についてもパラメータとして加える必要性があると考えられ、今後の検討課題である。また、本研究の対象者は有症状で受診したSAS疑い患者であるため、一般対象と比べ有病率が高い。スクリーニング法の精度には実際の有病率が大きく関与することから、一般就労者を対象とした調査を行いさらなる検討が必要である。

## E. 結語

- 1) 自覚症状のみでスクリーニングを行う際には、幅広く設問を設定し絞り込みを行った方が良いと考えられた。
- 2) 自覚症状に肥満、高血圧の項目を加えた場合、スクリーニング精度が高くなる傾向があった。
- 3) 日本人のSASの病態に沿ったSAS スクリーニング法の確立にあたっては、顎顔面形態を加味したさらなる検討が必要である。

## F. 参考文献

1 Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. The Report of an American Academy of Sleep Medicine

Task Force. *Sleep* 1999; 22: 667-89.

- 2 Netzer NC, Stoohs RA, Netzer CM, Clark K, Strohl KP: Using the Berlin Questionnaire to identify patients at risk for the sleep apnea syndrome. *Ann Intern Med* 1999; 131: 485-491.
- 3 Johns MW: A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep* 1991; 14:540-545.
- 4 岩田剛和:【睡眠時無呼吸症候群と安全対策】睡眠時無呼吸症候群に対する国土交通省の対応. *労働の科学* 2003; 58: 453-459.
- 5 佐々木司:【睡眠時無呼吸症候群と安全対策】安全を踏まえた睡眠時無呼吸症候群対策の方向性. *労働の科学* 2003; 58: 465-471.
- 6 北村拓朗, 吉田雅文, 森本泰夫, 成井浩司, 津田 徹菊地 央, 鈴木秀明: 睡眠時無呼吸症候群に関する産業医の意識調査. *日耳鼻* 2005; 108:20-26.
- 7 Gurubhagavatula I, Maislin G, Pack AI: An algorithm to stratify sleep apnea risk in a sleep disorders clinic population. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 1904-1909.
- 8 Gurubhagavatula I, Maislin G, Nkwuo JE, Pack AI: Occupational screening for obstructive sleep apnea in commercial drivers. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 170: 371-376.
- 9 Gami AS, Pressman G, Caples SM, Kanagala R, Gard JJ, Davison DE, Malouf JF, Ammash NM, Friedman PA, Somers VK: Association of Atrial Fibrillation and Obstructive Sleep Apnea. *Circulation* 2004 27; 110:364-7.
- 10 佐藤誠:【睡眠時無呼吸症候群の診断と治療】総論 日本人の骨格との関係. *日内会誌* 2004; 93: 1077-1083.

## G. 健康危険情報

特になし

## H. 論文・学会研究発表

北村拓朗, 吉田雅文, 森本泰夫, 成井浩司, 津田 徹菊地 央, 鈴木秀明: 睡眠時無呼吸症候群に関する産業医の意識調査. *日耳鼻* 2005; 108:20-26

## I. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

## ペースメーカー患者における睡眠障害の発生頻度とペーシング治療の効果

研究報告者 竹政 啓子<sup>1)</sup>共同研究者 安部 治彦<sup>1)</sup>、萩ノ沢 泰司<sup>1)</sup>、北村 拓朗<sup>2)</sup>、白石 隆吉<sup>3)</sup>、  
村里 嘉信<sup>4)</sup>、荒木 優<sup>5)</sup><sup>1)</sup> 産業医科大学 第二内科学、<sup>2)</sup> 産業医科大学 耳鼻咽喉科学、<sup>3)</sup> 天神会新古賀病院、<sup>4)</sup> 社会保険筑豊病院、<sup>5)</sup> 門司労災病院

## 【研究要旨】

## 【目的】

睡眠時無呼吸症候群は日中の眠気や集中力低下を生じ、労働災害や交通事故などを誘発させるだけでなく、循環器疾患の罹患率・死亡率の増加をもたらす。デバイス植込み患者は年々増加しているが、SASの合併頻度及びSASに対するペーシング治療の詳細は不明である。本研究の目的は(1)簡便な方法によりデバイス植込み患者における睡眠障害の発生頻度を調査し、(2)ペーシングによる睡眠障害改善効果を詳細に検討し、SASを合併するデバイス植込み就労者の管理・治療指診を築くための基礎となるデータを得ることである。

## 【方法】

独自のアンケートを作製しアンケートの結果と夜間ポリグラフ検査(PSG)の結果を比較してアンケートの妥当性を評価した。次にデバイス植込み患者844名に睡眠障害に関するアンケートを行い、その結果よりペーシング患者間での睡眠障害の有病率の推定と、男女間、就労者世代と高齢者間での比較を行った。さらに、SASが疑われたペーシング患者105名中、23名にPSGを行い、SASを認めた患者15名に対してペーシングレートを40ppm(または自己脈)および70ppmにcrossoverに設定し、無呼吸-低呼吸指数(AHI)の比較検討を行った。

## 【結果】

アンケートは感度が高くスクリーニングとして優れた検出率を示した。対象患者中13.8%でSAS疑い基準を満たし、男性で有意に多かった。また、就労者世代では高齢者と比較しSAS疑い例が有意に多かった。高いペーシングレートは遅いレートに比べて中枢型無呼吸を有意に改善したが、閉塞型無呼吸は改善しなかった。

## 【結論】

就労人口におけるデバイス植込み患者では一般人口と比較し極めて高率にSASを合併する。ペーシングレートの上昇により選択的に中枢型無呼吸のAHIが改善した。

## A. 研究目的

睡眠時無呼吸症候群(Sleep apnea syndrome; SAS)は日中の眠気や集中力低下を生じ、労働災害や交通事故などのアクシデントを誘発させるだけでなく、高血圧、心疾患、脳卒中等の循環器疾患の罹患率の上昇とそれに伴う死亡率の増加をもたらす。さらにSASは30-60歳台の就労者世代の男性にも多く認められ、労働安全衛生上、注目されている疾患である。一方で、少子高齢化による社会構造変化および疾患内訳の変遷などに伴い、就労者人口における循環器疾患、特にペースメーカーや植込み型除細動器(Implantable cardioverter defibrillator; ICD)などのデバイス植込み患者は年々増加しており、デバイスを植え込んだ就労者の健康管理・作業管理・作業環境管理は益々重要な課題となってきた。近年SASに関連して、徐脈に対してデバイス植込みを行ったSAS合併患者に対して、自己脈を上回るレートでペーシングを行うことにより睡眠障害を改善させ得

る事が報告され<sup>1-5)</sup>、SASに対するペーシング治療の可能性が示唆された。しかしながら、このようなデバイス植込み患者におけるSASの合併頻度は現在の所、不明である。さらに、SASに対してペーシングが有効な患者の臨床的特徴、SASのタイプ(中枢性・閉塞性)および適切なペーシングの設定などは明らかになっていない。

本研究の目的は(1)より簡便な方法によりデバイス植込み患者における睡眠障害の発生頻度を調査し、(2)ペーシングによる睡眠障害改善効果を詳細に検討し、SASを合併するデバイス植込み就労者の管理・治療指診を築くための基礎となるデータを得ることである。

## B. 研究方法

## a. SASスクリーニング方法の設定

①習慣的いびき②睡眠中の無呼吸③SASに好発する症状④昼間の眠気指数であるEpworth Sleepi

氏名

年齢

才

① いびきをかかといわれますか。

- a ほとんどかかない                      b ときどきかかぐが激しくない  
c 毎日かかぐが激しくない                d 毎日激しいいびきをかか

いびきはいつごろからありますか。

およそ (            ) 年前から

② 睡眠中に息が止まることがあると人から言われることがありますか。

- a ない    b たまにある    c よくある

睡眠中に息が止まるのはいつ頃からいられていますか。

およそ (            ) 年前から

③ 次の症状のうち、あてはまるものに○をつけて下さい。

- (            ) 睡眠中に「息が止まる」あるいは「呼吸が苦しそうだ」といわれる。  
(            ) 夜間頻繁に目が覚める。  
(            ) 熟睡感がない。  
(            ) 集中力がない。  
(            ) 昼間、体がだるい。  
(            ) 起床時、頭痛・頭重感がある。  
(            ) 昼間の眠気が強い。  
(            ) 鼻づまりがある。  
(            ) 過去5年の間に、交通事故を起こしたことがある。  
(            ) 最近体重が増えた。 \_\_\_\_\_ 年間で \_\_\_\_\_ kg

④ 下に示すような場面で、眠くなったり、実際に眠ってしまうことがありますか？

- ※ 最近の平均的な状態をお答え下さい。  
※ 実際には経験しないことが含まれる場合は、仮にそうした場面にとらどうなるかを考えて御記入下さい。  
※ あなたの状態に最も近いと思われる番号(0, 1, 2, 3)に○を付けてください。

0: 眠くなることはない    1: ときどき眠くなる    2: よく眠くなる    3: だいたいいつも眠くなる

- (1) 座って読書をしている時.....( 0 1 2 3 )  
(2) テレビを見ている時.....( 0 1 2 3 )  
(3) 人の大勢いる所で座っているとき(例えば会議や映画館など).....( 0 1 2 3 )  
(4) 乗客として車に乗っている時.....( 0 1 2 3 )  
(5) 午後、横になって休息する時.....( 0 1 2 3 )  
(6) 座って誰かと話をしている時.....( 0 1 2 3 )  
(7) 昼食後静かに座っている時(酒は飲まず).....( 0 1 2 3 )  
(8) 自動車を運転中に信号や交通渋滞で数分止まった時.....( 0 1 2 3 )

4. その他お困りのことがあればお書き下さい。

ness Scale (ESS) を折り込んだ SAS スクリーニングに用いるアンケート (図 1) を独自に作製した。評価は (1) ①もしくは②を認める、(2) ③ 10 項目中 2 項目、(3) ④ 11 点以上 (一般的に病的な眠気症状を有するとされている)、(1)-(3) を満たす場合それぞれ 1 点とし、合計点の 0, 1, 2, 3 の 4 段階に分け総合評価点数とした。本アンケートのスクリーニングとしての妥当性を検討するため、当院耳鼻科外来新患の連続 294 症例を対象にアンケートをおこなうとともに、同意の得られた 161 名を対象に夜間睡眠ポリグラフ検査 (Polysomnogram; PSG) を施行。各総合評価点数の無呼吸-低呼吸指数 (Apnea-hypopnea index; AHI) の分布を調査し、SAS 疑い診断基準を設定、その感度・特異度を算出した。

b. ペーシング患者における有病率の推定

アンケートを共同研究 4 施設のデバイス植え込み患者 844 名に対して行い、SAS の有病率の推定を行った。SAS 患者は a において設定した総合評価点数により陽性となったもの有病者として算定した。さらに男-女および就労者世代 (20 ~ 69 歳)- 高齢者 (70 歳以上) 間で総合評価点数および ESS の比較を行った。

c. ペーシングによる SAS 改善の評価

アンケート調査にて SAS 合併が疑われたペーシング患者 105 名中、同意の得られた 23 名に PSG を行い、AHI を評価した。AHI > 5 の患者 15 名に対してペーシングレートを連続二夜 40ppm (または自己脈) および 70ppm に設定した PSG を行い、AHI の比較検討を行った。さらに、睡眠中の無呼吸イベントを中枢性無呼吸・閉塞性無呼吸に分けてカウントし中枢性イベントの多いものを中枢型、閉塞性イベントの多いものを閉塞型として、それぞれの型に於いてペーシングレートに関して比較した。さらに、患者背景 (胸写上の心胸比 (Cardiothoracic ratio; CTR), 経胸壁心エコーの左室駆出率 (Left ventricular ejection fraction; LVEF), Body mass index (BMI), 高血圧 (Hypertension; HT) の有無) の比較も行った。

C. 研究結果

a. SAS スクリーニング方法の設定

アンケートの総合評価点数と AHI のプロットを図 2 に示す。4 段階評価それぞれの AHI の平均は 0 点;  $17.3 \pm 20.4$ , 1 点;  $14.2 \pm 15.2$ , 2 点  $29 \pm 19.2$ , 3 点  $39.9 \pm 22.1$  と 2 点及び 3 点で有意に高かった ( $p < 0.0001$ )。従って総合評価 2 点または 3 点を SAS 疑いとした場合、AHI > 5 で感度は 0.880、特異度は 0.474 であり、AHI > 15 では感度 0.952、特異

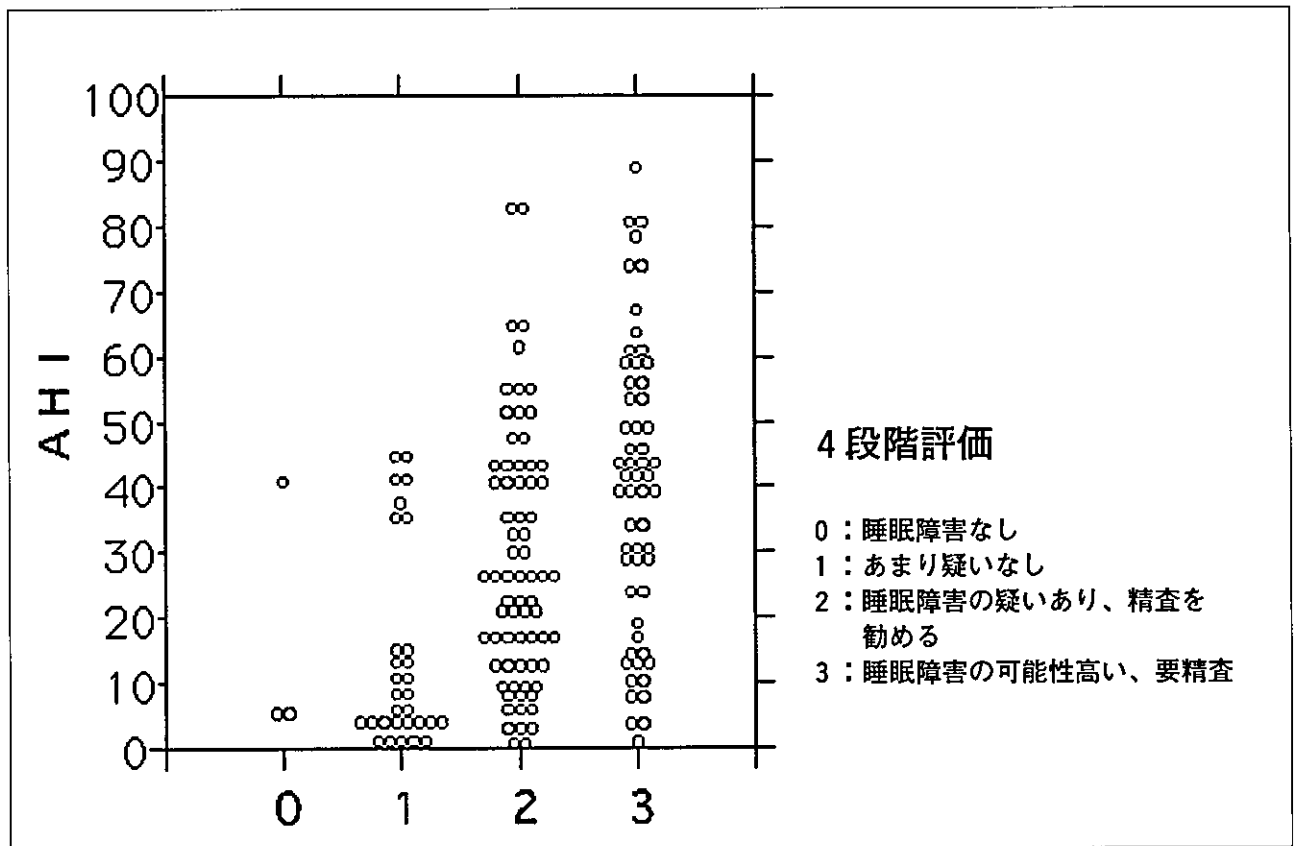


図 2

度0.375とスクリーニング検査として妥当であった。従って、総合評価点数2点以上をSAS 疑い陽性基準と設定した。

b. ペーシング患者における有病率の推定

アンケートを行ったデバイス植えこみ患者 844 名中 759 名 (平均年齢 75.3 +/- 11.1 歳, 男性 338 名) 回答が得られた。759 名中 105 名 (13.8% 平均年齢 71.4 +/- 11.4 歳) で SAS 疑い基準 (総合評価点数 2 点以上) を満たした。患者背景を表 1 に示す。平均の総合評価点数は 0.63 +/- 0.76 であった。男女別では男性 338 名中 67 名 (19.8%)、女性 421 名中 38 名 (9.0%) と有意に男性で SAS 疑い患者が多かった (P<0.001)。平均点数はそれぞれ 0.77 +/- 0.83、0.52 +/- 0.69 であった。世代間の比較では勤労者世代 171 名中 41 名 (24.0%)、高齢者 573 名中 62 名 (10.8%) と有意に勤労者世代が多かった (p<0.001)。平均点数はそれぞれ 0.85 +/- 0.88、0.57 +/- 0.71 であった。

ESS において異常な眠気を有するとされる 11 点以上であったものは全患者では 759 名中 38 名 (5.0%) であった (平均点数 3.7 +/- 3.5)。男女別では男性 338 名中 19 名 (5.6%)、女性 421 名中 19 名 (4.5%) と男女

差は認められなかった。平均点数はそれぞれ 4.1 +/- 3.5、3.4 +/- 3.4 であった。世代間の比較では勤労者世代 171 名中 18 名 (10.5%)、高齢者 573 名中 22 名 (3.8%) と有意に勤労者で異常な眠気を有するものが多かった (p<0.001)。平均点数はそれぞれ 4.9 +/- 3.6、3.3 +/- 3.4 点であった。

c. ペーシングによる SAS 改善の評価

アンケート結果にて睡眠障害の疑いがあると判定された 105 名中、23 名 (平均年齢 71.6 +/- 8.9 歳, 男性 16 名) に PSG を施行し得た。AHI> 5 の睡眠障害を有した患者は 20 名でその内訳は閉塞型 9 名、中枢型 11 名であった。その中の 15 名 (平均年齢 72 +/- 8.5 歳、閉塞型 7 名、中枢型 8 名) に対してペーシングレートを 40ppm (あるいは自己脈) と 70ppm に設定した PSG を行い、AHI を比較したところ、閉塞型無呼吸群では 7 例全例で AHI の改善は認めなかったが (22.6 +/- 20.3 : 40ppm vs 23.6 +/- 23.4 : 70ppm ; P=ns)、中枢型無呼吸群では 8 例中 7 例で AHI の改善を認めた (25.1 +/- 13.5 : 40ppm vs 15.3 +/- 15.1 : 70ppm ; P<0.005) (図 3)。なお、CTR, EF, BMI, HT などのパラメータに関しては両群で有意な

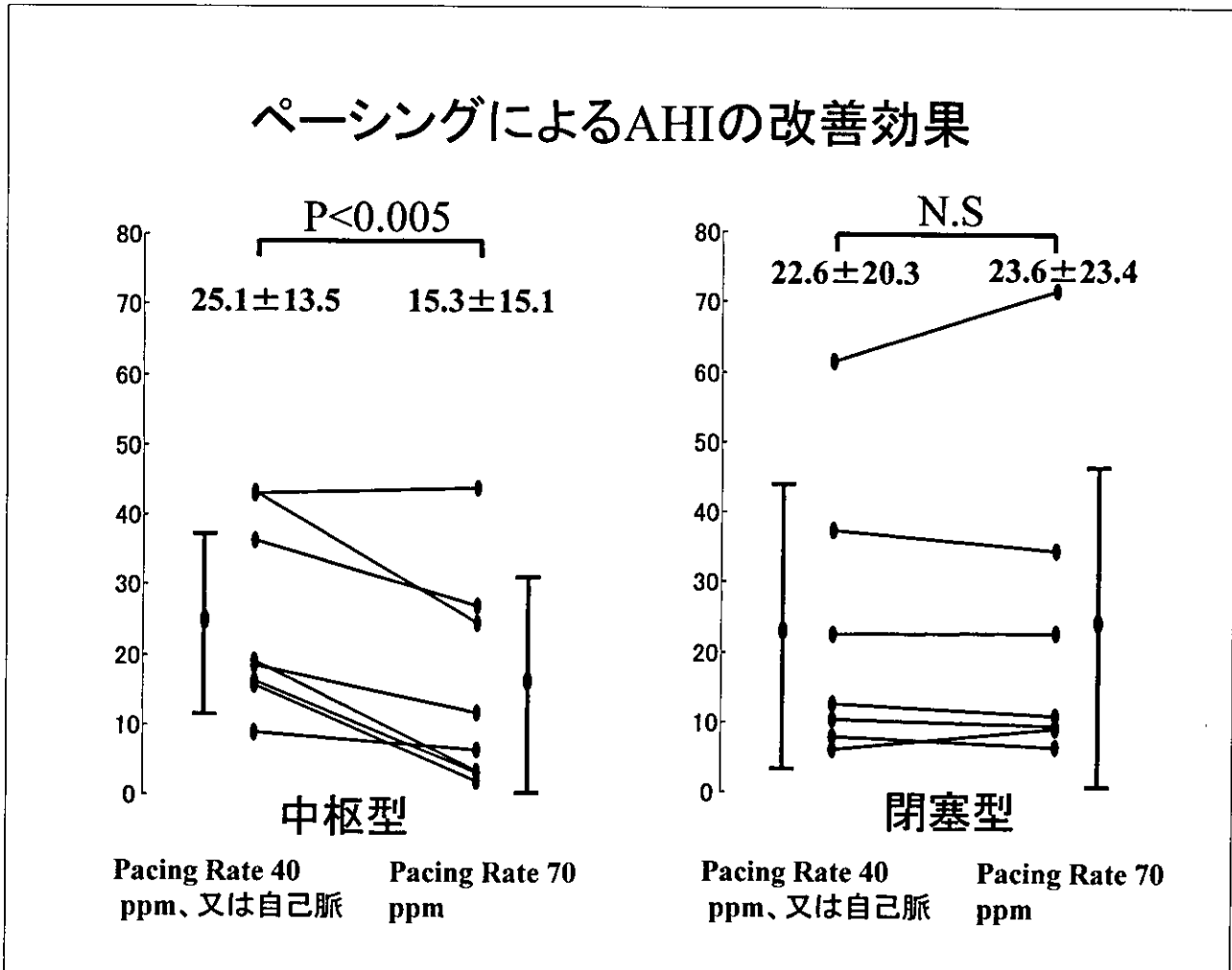


図 3.



## 患者背景

	中枢型 n=8	閉塞型 n=7	
Age	74.1 ± 7.6	70.2 ± 9.7	P=0.420
Gender(M)	7	3	P=0.148
CTR	54.1 ± 4.7	53.2 ± 8.4	P=0.798
LVEF	54.5 ± 16.3	66.0 ± 8.8	P=0.118
BMI	24.5 ± 1.7	22.5 ± 5.9	P=0.368
HT	6	2	P=0.132

表1

差は認めなかった(表1)。

### D. 考 察

SASの有病率は欧米では男性4%、女性2%<sup>6)</sup>、日本では男性3.3%、女性0.5%<sup>7)</sup>とされているが、いずれも小規模な調査に基づく値であり、有病率の詳細は不明である。大規模な調査が困難な背景には、SASの確定診断にPSGが必要であるが、この検査をスクリーニングとして行うことは患者の負担や医療経済等の点から困難である事が一因として挙げられる。従って、就労者を対象にSAS患者を抽出し、治療を要する患者をピックアップするにはPSGと比較してスクリーニングとして簡便で感度のよい方法が必要である。今回の我々の研究でもちいたアンケートは感度がAHI>5で0.88、AHI>15で0.95であり、スクリーニング方法として適したものであった。しかし、特異度は低いため、疑陽性が出る可能性が高く、アンケート項目の他に頭頸部レントゲンによる咽喉頭部の狭窄の程度を判定する検査<sup>8)</sup>の追加など、簡便性・感度を極力そこなわずに特異度を高める手法の追加・導入は今後の課題である。

アンケート調査の結果、ペースング患者全体の13.8%がSAS疑い基準を満たし、ペースング患者間での睡眠障害の有病率は一般人口の有病率より高いことが予想された。一方、睡眠障害の発生頻度は一般人口では年齢の増加とともに増加することが知られているが、注目すべき事に、デバイス植込み患者においてはSASが疑われる患者は就労者世代にお

いて有意に多かった。この点に関しては原因について今後検討が必要と考えられる。

ペースングレート70ppmでは40ppmに比べて中枢型無呼吸のみAHIの改善効果が認められた。この機序としては夜間のvagal toneの上昇に伴い、徐脈が引き起こされ、心拍出量が低下することで無呼吸が生じるため、ペースングにて心拍出量を増加させることで無呼吸が改善すると考えられている<sup>9)</sup>。一方、閉塞型に関してはGarrigue<sup>ら</sup>は睡眠障害の型を問わず、ペースングレートの増加によりAHIは改善すると報告しているが、アジア人ではやせた人でも閉塞型であることが多く、無呼吸の機序に下顎が小さいなど骨格形態の関与が強いとされており<sup>10)11)</sup>、同じ閉塞型であっても人種間で機序に違いが生じ、異なる結果となった可能性がある。

### E. 結 語

就労人口におけるデバイス植込み患者では一般人口と比較し極めて高率にSASを合併する。ペースングレートの上昇により中枢型無呼吸に選択的にAHIが改善する。

### F. 参考文献

- Garrigue S, Bordier P, Jais P, et al. Benefit of atrial pacing in sleep apnea syndrome. N Engl J Med. 2002;346: 404-12.
- Garrigue S, Murgatroyd F, Defaye P, et al. Prevalence of sleep apnea in a population of pacemaker patients:

- a multicenter study(abstract). PACE 2003;26(pt II): 980.
- 3 Stegman SS, Burroughs JM, Henthorn RW: Asymptomatic bradyarrhythmias as a marker for sleep apnea: appropriate recognition and treatment may reduce the need for pacemaker therapy. PACE 1996; 19: 899-904.
  - 4 Mizutani N, Waseda K, Asai K, et al. Effect of pacing mode on sleep disturbance. J Artif Organs. 2003; 6: 106-11.
  - 5 Abe H, Kitamura T, Oginosawa Y, et al. Alleviation of central sleep apnea by ventricular pacing in a patient with an implanted cardioverter defibrillator. PACE 2004; 27: 1447-8.
  - 6 Young T, Palta M, Dempsey J, et al. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. N Engl J Med. 1993; 328: 1230-5
  - 7 Sakakibara H. Sleep apnea syndrome: epidemiology among Japanese. Nippon Naika Gakkai Zasshi. 2004; 93; 1069-76
  - 8 Sakakibara H, Tong M, Matsushita K, et al. Cephalometric abnormalities in non-obese and obese patients with obstructive sleep apnea. Eur Respir J. 1999; 13: 403-10
  - 9 Garrigue S, Bordier P, Barold SS, et al. Sleep apnea: a new indication for cardiac pacing? Pacing Clin Electrophysiol. 2004; 27: 204-11
  - 10 Li KK, Powell NB, Kushida C, et al, A comparison of Asian and white patients with obstructive sleep apnea syndrome. Laryngoscope. 1999; 109; 1937-40
  - 11 Li KK, Kushida C, Powell NB, et al, Obstructive sleep apnea syndrome: a comparison between Far-East Asian and white men. 2000; 110; 1689-93

#### G. 健康危険情報

特になし

#### H. 論文・学会研究発表

(論文)

- ・ Abe H, Kitamura T, Oginosawa Y, Nakashima Y: Alleviation of central sleep apnea by ventricular pacing in a patient with an implanted cardioverter defibrillator. PACE, 27: 1447-1448, 2004
- ・ 安部治彦、北村拓朗、竹政啓子、白石隆吉、荒木 優、村里嘉信、中島康秀：ペースメーカー患者における睡眠呼吸障害の発生頻度とペーシング治療の効果。  
心臓, in press

#### I. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

## 平成 16 年度研究班合同研究報告会プログラム

厚生労働省科学研究費補助金・労働安全衛生総合研究事業  
平成16年度研究班合同報告会

研究報告会プログラム

研究課題「職場における心臓突然死や事故発生に及ぼす失神・睡眠障害等の  
潜在危険因子の早期発見とその対策に関する総合的研究」

主任研究者：安 部 治 彦（産業医科大学講師）

分担責任者：野 上 昭 彦（横浜労災病院部長）  
住 吉 正 孝（順天堂大学伊豆長岡病院助教授）  
中 村 純（産業医科大学教授）  
鈴 木 秀 明（産業医科大学教授）

コメンテーター：堀 江 正 知（産業医科大学産業生態科学研究所教授）  
森 晃 爾（産業医科大学産業医実務研修センター所長）

期 日：平成17年1月8日（土）13：00～18：00  
1月9日（日）9：00～13：00

場 所：リーガロイヤルホテル小倉 4階会議室

**平成 17 年 1 月 8 日 (土)**

**13:00 ~ 13:10**

ご挨拶

安部治彦 (主任研究者)

**13:10 ~ 13:30** (中村班：突然死とメンタルヘルス：就労者の自殺に関連する要因の検索)

司会：中村 純 (分担責任者：産業医科大学精神医学教授)

- ・自殺の危険因子の検討－福岡県内の精神科医からのアンケート調査より－  
中野英樹 (産業医科大学精神医学)

**13:30 ~ 14:00** (鈴木班：睡眠障害と就労事故の発生に関する実態調査とその予防対策)

司会：鈴木秀明 (分担責任者：産業医科大学耳鼻咽喉科学教授)

- ・睡眠呼吸障害と就労事故との関連についての実態調査  
北村拓朗 (産業医科大学耳鼻咽喉科学)
- ・感度の高い SAS スクリーニング調査票作成に関する研究  
北村拓朗 (産業医科大学耳鼻咽喉科学)

**14:00 ~ 14:45** (野上班：就労者に発生する心臓突然死の潜在的因子の早期発見と対策)

司会：野上昭彦 (分担責任者：横浜労災病院循環器科部長)

- ・企業健診におけるブルガダ型心電図の発生頻度ならびに職域管理における諸問題  
長友敏寿 (産業医科大学病院産業医臨床研修指導教員)
- ・ブルガダ症候群における糖インスリン負荷：簡便で安全な負荷心電図法  
野上昭彦 (横浜労災病院循環器科)
- ・ブルガダ症候群におけるカテーテル心筋焼灼術  
野上昭彦 (横浜労災病院循環器科)

**14:45 ~ 14:55**

Break

**14:55 ~ 16:40 (安部班：職場環境と電磁障害、特にペースメーカーやICD患者の職場復帰と就業に関する安全性と対策)**

司会：安部治彦（主任研究者：産業医科大学第二内科学講師）

- ・ 高電圧電界がペースメーカーに及ぼす影響  
山之内良雄（福岡大学筑紫病院内科学第一）
- ・ 就労現場におけるペースメーカー／ICDの電磁干渉  
藤本 裕<sup>\*1</sup>、豊島 健<sup>\*2</sup>（日本メドトロニック株式会社 教育部<sup>\*1</sup> テクニカルフェロー<sup>\*2</sup>）
- ・ 医療現場におけるペースメーカー／ICDの電磁干渉  
中島 博（大宮医師会市民病院）
- ・ 職場でのペースメーカー／ICDの電磁干渉についての理論的考察  
豊島 健（日本メドトロニック）
- ・ 聖マリアンナ医科大学における除細動器植え込み治療導入初期段階での術後就労状況調査と、その影響因子としての自動車運転状況調査結果  
松本直樹（聖マリアンナ医科大学薬理学・循環器内科）
- ・ 植え込み型除細動器（ICD）患者のQOL  
角田壮一（日本メドトロニック株式会社）
- ・ ICD患者の就労に関するアンケート調査  
安部治彦（産業医科大学第二内科学）、日本心臓ペースング・電気生理学会

**16:40 ~ 17:25 (住吉班：失神と心臓自律神経機能、特に労働や職場環境ストレスとの関連性について)**

司会：住吉正孝（分担責任者：順天堂伊豆長岡病院助教授）

- ・ 状況失神の診断とその特徴  
住吉正孝（順天堂大学伊豆長岡病院循環器科）
- ・ 神経調節性失神の発症時刻に関する検討  
住吉正孝（順天堂大学伊豆長岡病院循環器科）
- ・ 起立調節訓練にて治療された神経調節性失神患者のフォローアップ成績  
河野律子（産業医科大学第二内科学）

**平成17年1月9日(日)**

**09:00～10:00 (デバイス治療を受けた就労者の評価に関する研究報告)**

司会：安部治彦 (主任研究者：産業医科大学第二内科学講師)

- ・ 電磁波過敏症の現状と文献的考察  
白石隆吉 (新古賀病院循環器科)
  
- ・ ペースメーカー患者における睡眠障害の発生頻度とペーシング治療の効果  
竹政啓子 (産業医科大学第二内科学)
  
- ・ ペースメーカー植え込み患者の圧受容器-心臓反射の新しい評価法  
安増十三也 (産業医科大学第一生体情報学)
  
- ・ 新しい圧受容器-心臓反射評価法からみた生理的ペーシングの有用性  
萩ノ沢泰司 (産業医科大学第二内科学)

**10:15～13:00 (各研究班でのグループ討議)**

中村班、鈴木班、野上班、安部班、住吉班の独自で行う。

厚生労働科学研究研究費補助金  
労働安全衛生総合研究事業

**職場における心臓突然死や事故発生に及ぼす  
失神・睡眠障害の潜在危険因子の早期発見と  
その対策に関する総合的研究**

平成16年度 研究報告書

平成17（2005）年2月 印刷・発行

発行者 厚生労働省労働安全衛生総合研究事業

職場における心臓突然死や事故発生に及ぼす失神・睡眠障害の潜在危険因子の早期発見とその対策に関する総合的研究・研究班

主任研究者 **安部 治彦**

北九州市八幡西区医生ヶ丘1-1  
産業医科大学 第二内科学  
TEL：093-603-1611（内線 2432）

印刷所 (有)ふじ印刷  
北九州市八幡西区本城東4-8-14  
TEL：093-691-0460