

- 本間五郎、堀川周一、向笠広和、前田久雄：
慢性統合失調症を対象としたhaloperidol
からrisperidoneへのswitchingについて—
PANSS、DIEPSS、QOL26による検討—。
臨床精神薬理 8 : 1257-1263, 2005
- 12) Habukawa. M, Uchimura. N, Nose. I, Kotorii.
N, Yamamoto. K, Matsuyama. S, Hashimoto.
T, Demizu. S, Maeda. H: Emotional
states and quality of life in patients with
obstructive sleep apnea. Sleep and Biological
Rhythms 3 : 99-105, 2005
- 13) Nishiyori. A, Shibata. A, Ogimoto. I,
Uchimura. N, Egami. H, Nakamura. J, Sakata.
R, Fukuda. K: Alcohol drinking frequency
is more directly associated with alcohol use
disorder than alcohol metabolizing enzymes
among male Japanese. Psychiatry and
Clinical Neurosciences 59: 38-44, 2005
- 14) 内村直尚、橋爪祐二、土生川光成、小鳥
居 望、山本克康、前田久雄：生活習慣病
と睡眠の深い関係を考える—働く世代の調
査から—。診断と治療 94 : 501-511, 2006
- 15) 桑原啓郎、内村直尚、小川清司、大木
薫、大島悦子、森植康貴、小城鶴美、宮
地律子、大仁田美和、大田裕明、高良史司、
山口由美子、城間清美、財部初美、前田
久雄：PSG共通データを用いた睡眠段階判
定における問題点の検討。臨床脳波 48 :
485-492, 2006
- 16) 小曾根基裕、八木朝子、伊藤 洋、田村
義之、井上雄一、内村直尚、佐々木三男、
Mario Giovanni Terzano、清水徹男：睡眠
パラメータCAPを用いたゾルピデムの精神
生理性不眠症患者における睡眠の質（安定
性）に対する検討—プラセボを対照とした
無作為化クロスオーバー比較試験での検
討—。新薬と臨床 55 : 737-753, 2006
- 17) Uchimura. N, Nakajima. T, Hayashi. K, Nose.
I, Hashizume. Y, , Ohyama. T, Habukawa.
M, Kotorii. N, Kuwahara. H, Maeda. H:
Effect of zolpidem on sleep architecture
and its next-morning residual effect in
insomniac patients: A randomized crossover
comparative study with brotizolam. Progress
in Neuro-Psychopharmacology & Biological
Psychiatry 30: 22-29, 2006
- 18) Tsuchiya. S, Tsuchiya. K, Tsuchiya. K,
Kaku. Y, Uchimura. N: Familial development
of narcolepsy and periodic limb movement
disorder. Sleep and Biological Rhythms 4 :
179-182, 2006
- 19) Yamamoto. K, Uchimura. N, Habukawa. M,
Takeuchi. N, Oshima. H, Oshima. M, Maeda.
H: Evaluation of the effects of paroxetine
in the treatment of REM sleep behavior
disorder. Sleep and Biological Rhythms 4 :
190-192, 2006
- 20) W. Sze. L, Harano. M, Gawlik. M, Yu.
Z, Chen. J, F.W. Pun, K. Tong, C. Zhao,
S. Kin Ng, S.Y. Tsang, Uchimura. N,
G.Stober, and H. Xue: GABRB2 Association
with Schizophrenia: Commonalities and
Differences Between Ethnic Groups and
Clinical Subtypes. Biol Psychiatry, 2006 in
press
- 21) 松山誠一郎、内村直尚、大島博治、平野
隆、大島正親、前田久雄：塩酸ジフェン
ヒドラミン(ドリエル)を大量服用したアル
コール依存症患者の1例。日本アルコール
精神医学雑誌 13 : 33-36. 2006

< 2 総説 >

- 1) 内村直尚、竹内 暢、山本克康：レム睡眠行動障害とその治療における薬物療法の意義. 臨床精神薬理 7：217-24, 2004
- 2) 内村直尚、野瀬 巖：離脱症候群：ベンゾジアゼピン系薬物. 臨床精神薬理 7：801-8, 2004
- 3) 内村直尚、恵紙英昭：不眠症の薬物療法と離脱法. CURRENT THERAPY 22：52-6, 2004
- 4) 内村直尚、小路純央：精神生理性不眠の治療では抗不安薬を第一選択薬として用いるべきか. EBMジャーナル；5：586-93, 2004
- 5) 内村直尚、土生川光成：統合型睡眠センターにおける睡眠医療システム. 北海道医学雑誌 79：223-4, 2004
- 6) 内村直尚、塩見俊明、筒井未春：低すぎる循環器領域における不眠の認識CLINIC magazine 9：50-4, 2004
- 7) 内野俊郎、牧田 潔、内村直尚：心理教育のアウトカム—その効果とセルフ・スティグマに対する課題および展望—. Schizophrenia Frontier 5：43-6, 2004
- 8) 小路眞護、迎 徳範、内村直尚：糖尿病における睡眠障害. Progress in Medicine 4：987-92, 2004
- 9) 小鳥居 望、内村直尚：不眠症の診断と治療. Pharma Next 12：80-83, 2004
- 10) 内村直尚、小路眞護、筒井未春：不眠の実態把握が糖尿病患者のコントロールを良好にする（第2回座談会・糖尿病と睡眠障害）. CLINICAL magazine 12：54-59, 2004
- 11) 内村直尚、松山誠一郎：病気と薬の説明ガイド2005 不眠症. 薬局 56（増刊号）：373-384, 2005
- 12) 内村直尚：睡眠時の異常現象 周期性四肢運動障害. 臨床と研究 82：789-791, 2005
- 13) 内村直尚、久保千春：対談 睡眠外来の実際. 臨床と研究 82：879-886, 2005
- 14) 内村直尚、比江嶋啓至：睡眠薬. 精神科 6：441-447, 2005
- 15) 内村直尚：生活習慣と睡眠. クリニカルプラクティス 24：852-856, 2005
- 16) 内村直尚：中・高年期の不眠. 性差と医療 2：933-939, 2005
- 17) 内村直尚：睡眠障害の診断と治療. 分子精神医学 5：475-482, 2005
- 18) 内村直尚：生活習慣病と不眠. PROGRESS IN MEDICINE 25：2617-2623, 2005
- 19) 内村直尚：睡眠薬の正しい使い方. Medical Tribune 5：66, 2005
- 20) 内村直尚、高岡俊夫：入眠障害を治療する. 日経メディカル 7：87-90, 2005
- 21) 大川匡子、内村直尚、井上雄一：睡眠障害の治療をめぐる—研修医と指導医に向けて—. 臨床精神薬理 8：1453-1484, 2005
- 22) 堀口 淳、内村直尚：プライマリケア医、一般医のための不眠症の診断と睡眠薬導入剤選択のポイント. Medical Tribune 38：22-23, 2005
- 23) 原野睦生、内村直尚、上野雄文、安陪等思、石橋正彦、飯田信夫、田中得雄、前田久雄、曾良一郎、伊豫雅臣、橋本謙二、小宮山徳太郎、山田光彦、関根吉統、稲田俊也、尾崎紀夫、岩田仲生、氏家 寛：覚せい剤精神病におけるドパミンレセプター D2遺伝

- 子Taq I A多型と脳MRI. 日本アルコール精神医学雑誌 12: 33-41, 2005
- 24) 松山誠一郎、内村直尚: レム睡眠行動障害の治療. Modern Physician 25: 47-53, 2005
- 25) 土生川光成、内村直尚、松山誠一郎: 睡眠センターの活動. 臨床精神医学 34: 71-78, 2005
- 26) 内村直尚: 慢性疼痛と睡眠障害. ペインクリニック 27: 94-102. 2006
- 27) 内村直尚: 不眠・せん妄に対する薬剤と注意点. 整形外科看護 11: 39-42. 2006
- 28) 内村直尚: 睡眠薬は癖になって止められなくなるのか? 治療 88増刊号: 885-889. 2006
- 29) 内村直尚、土生川光成: 不眠症の原因・診断・分類および治療. 臨床と研究 83: 357-362. 2006
- 30) 内村直尚: 睡眠薬の臨床用量依存をどうみる. 臨床精神薬理 9: 2003-2010. 2006
- 31) 内村直尚: 序論. (特集・睡眠障害の診断と治療) 最新精神医学 11: 417-418. 2006
- 32) 内村直尚、山本克康: レム睡眠行動障害の診断と治療. 最新精神医学 11: 461-468. 2006
- 33) 内村直尚、芝山幸久、筒井末春: うつによる不眠症には速やかな睡眠薬の投与を (生活習慣病時代の睡眠障害の位置づけ). CLINIC magazine 1: 30-35. 2006
- < 3 著書 >
- 1) 内村直尚: 睡眠障害. 中枢神経(村崎光邦 編集). エルゼビア・ジャパン、東京: 75-104, 2004
- 2) 内村直尚: レム睡眠行動障害(RBD). 睡眠医歯学の臨床 (塩見利明、菊池 哲 編著). ヒョーロン、東京: 18-19, 2004
- 3) 松山誠一郎、内村直尚: 睡眠導入薬のやめ方. 精神科—専門医にきく最新の臨床 (保坂 隆 編集). 中外医学社、東京: 221-224, 2005
- 4) 小鳥居 望、内村直尚: 睡眠相後退症候群の治療について. 精神科—専門医にきく最新の臨床(保坂 隆 編集). 中外医学社、東京: 157-160, 2005
- 5) 内村直尚: いびき、居眠りは要注意 —睡眠時無呼吸症候群—. 石竹達也、佐川公矯 編著 久留米大学公開講座28 ライフステージからみた健康診断 東京、五絃舎: 127-143, 2005
- 6) 内村直尚: 「眠れない」(不眠). 堀川直史、野村総一郎 編集 スーパーローテート各科研修シリーズ すべての診療科で役立つ精神科必修ハンドブック 東京、羊土社: 53-54, 2005
- 7) 内村直尚: 睡眠薬の使い方. 竹宮敏子 監修 不眠診療ガイドブック 東京、三原医学社: 16-27, 2005
- 8) Nishiura. S, Morita. K, Habukawa. M, Yamamoto. H, Shoji. Y, Uchimura. N, Maeda. H: Characteristics of cognitive function in patients with sleep apnea syndrome: an event-related potential study. Unveiling the Mystery of the Brain-Neurophysiological Investigation of the Brain Function -Tsuji S, Tobimatsu S, Kakigi R, Uozumi T, Akamatsu N, eds. The Netherlands Int Congres Series 1278 Elsevier: 356-358, 2005
- 9) 内村直尚: 不眠症. 堀川直史、野村総一郎 編集 すべての診療科で役立つ 精

- 神科必修ハンドブック 東京、羊土社：109-113, 2005
- 10) 内村直尚：生活習慣病との関係からみた不眠症治療を探る—実地診療における治療の重要性—。清水徹男 編著 睡眠障害治療の新たなストラテジー 東京、先端医学社：77-82, 2006
- 11) 内村直尚：時間薬理学。日本臨床精神神経薬理学会専門医制度委員会 編集。臨床精神神経薬理学テキスト。星和書店、東京：71-77, 2006
- 12) 桑原啓郎、内村直尚：トランスジューサの原理。日本睡眠学会 編 臨床睡眠検査マニュアル。ライフ・サイエンス、東京：2-7, 2006
- 13) 桑原啓郎、内村直尚：生体アンプ・各種フィルタの特性とデジタル脳波計の特徴。日本睡眠学会 編 臨床睡眠検査マニュアル。ライフ・サイエンス、東京：8-15, 2006
- ## 2. 学会発表
- 1) 内村直尚：働く世代の睡眠実態と快眠10ヶ条の提言（シンポジウム）。第29回日本睡眠学会。東京、2004
- 2) 内村直尚：睡眠薬の使い方（研修における指導法）。第20回不眠研究会（シンポジウム）。東京、2004
- 3) Harano. M, Nakagawa. Y, Yanagimoto. K, Nishiura. S, Yasutomi. T, Maki. S, Uchimura. N, Monji. A: Homocysteine, 8-isoprostane and hsCRP as risk factors for Alzheimer's disease in the Japanese population. 14th Alzheimer Europe Conference. Prague, Czech Republic, 2004
- 4) Harano. M, Uchimura. N, Ueno. M, Abe. H, Ishibashi. M, Iida. N, Tanaka. T,
- 5) Maeda. H, Sora. I, Iyo. M, Komiyama. T, Yamada. M, Sekine. Y, Inada. T, Ozaki. N, Iwata. N, Ujiki. H: Association between TaqI a polymorphism of DRD2 gene and cerebral form in methamphetamine psychosis. XIIth World Congress on Psychiatric Genetics. Ireland Dublin, 2004
- 6) 内村直尚：睡眠薬の臨床用量依存をどうみる。第21回不眠研究会（シンポジウム）。東京、2005
- 7) 内村直尚他：高校生の睡眠と日常生活との関わり—高校生のためのグッドスリープイレブン(11カ条)の提言—。第30回日本睡眠学会。2005
- 8) 土生川光成、内村直尚：睡眠医学精神医学のクロストーク：PTSDにおける睡眠特性。第30回日本睡眠学会（シンポジウム）。宇都宮、2005
- 9) Hashizume. Y, Uchimura. N, Miwa. E, Nakamura. T, Maeda. H: The effect of bedding on lateral position sleep for OSAHS patients. Associated Professional Sleep Societies 19th Annual Meeting. Denver, U.S.A., 2005
- 10) Nishiura. S, Morita. K, Habukawa. M, Yamamoto. H, Shoji. Y, Uchimura. N, Maeda. H: Characteristics of emotional related cognitive function in patients with sleep apnea syndrome using event-related potentials and exploratory eye movements: comparison with healthy subjects. The 8th World Congress of Biological Psychiatry. Vienna, Austria, 2005
- 11) Mori. K, Harano. M, Etoh. Y, Yamamoto. K,

- Kotorii. N, Ohji. T, Tsuchiyama. Y, Ohshima. M, Tanaka. T, Uchimura. N: Search of susceptibility SNP for schizophrenia in the Pael-R gene. XIIIth World Congress for Psychiatric Genetics. Boston, U.S.A., 2005
- 12) 内村直尚、小鳥居 望：統合失調症にみられる睡眠障害と非定型抗精神病薬の有用性の検討。第102回日本精神神経学会（シンポジウム）。福岡、2006
- 13) 内村直尚：生活習慣病と睡眠障害。第26回日本心身医学会（シンポジウム）。東京、2006
- 14) 内村直尚：働く世代がかかえる心身と睡眠の関係。第2回日本疲労学会（シンポジウム）。大阪、2006
- 15) 原野睦生、森 圭一郎、内村直尚：覚せい剤精神病患者のVoxel-Based Morphometryによる脳の形態解析。第18回日本アルコール精神医学会・第9回ニコチン・薬物依存研究フォーラム（シンポジウム）。千葉、2006
- 16) 内村直尚：高校生の睡眠および日中の眠気の実態と対策。第31回日本睡眠学会（ワークショップ）。大津、2006
- 17) 内村直尚：いびきと睡眠時呼吸障害－診断と治療のポイント－精神科の立場から。第20回日本耳鼻咽喉科学会 専門医講習会（教育講演）。福岡、2006
- 18) Hashizume. Y, Uchimura. N, Maeda. H: The diagnosis of hypersomnia at Kurume university hospital. 20th annual meeting of American Professional Sleep Association. Salt Lake City, U.S.A., 2006
- 19) Harano. M, Uchimura. N: Search of susceptibility SNP for schizo-phrenia in the Pael-R gene. XIV World Congress on Psychiatric Genetics, Cagliari, Italy, 2006
- 20) W.S. Lo, C. Zhao, Z.W. Xu, J. Chen, Z. Yu, F.W. Pun, K.L. Tong, S.K. Ng, S.Y. Tsang, Harano. M, M. Gawlik, Uchimura. N, G. Stober, H. Xue: Cross-Population Validation of Schizophrenia-Association and Functional Analysis on mRNA Expression and Electrophysiological Properties of Two Isoforms of GABRB2. XIV World Congress on Psychiatric Genetics, Cagliari, Italy, 2006
- 21) Emura. N, Kuroda. K, Inoue. Y, Fujita. M, Shimizu. T, Uchimura. N: Effects of pramipexole on sleep parameters during a randomized, controlled trial in Japanese patients with restless legs syndrome. 10th INTERNATIONAL CONGRESS OF PARKINSON'S DISEASE AND MOVEMENT DISORDERS. Kyoto, Japan, 2006
- 22) Inoue. Y, Fujita. M, Shimizu. T, Emura. N, Kuroda. K, Uchimura. N: Efficacy and safety of pramipexole in Japanese patients with restless legs syndrome. 10th INTERNATIONAL CONGRESS OF PARKINSON'S DISEASE AND MOVEMENT DISORDERS. Kyoto, Japan, 2006

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

運転手の日中過眠と心の健康調査

分担研究者：井上 雄一

神経研究所附属睡眠学センター研究部

研究協力者：對木 悟

精神・神経科学振興財団 神経研究所附属睡眠学センター研究部

研究協力者：駒田 陽子

神経研究所附属睡眠学センター研究部

研究協力者：難波 一義

神経研究所附属睡眠学センター研究部

研究要旨

過眠に伴う事故リスクを予防するため、1) その重要な原因となる閉塞性睡眠時無呼吸症候群 (OSAS) スクリーニング法の開発、2) 実際の労働現場での過眠の実態、3) OSAS での鼻腔持続陽圧呼吸 (nasal CPAP) コンプライアンス不良例に対する口腔内装置 (OA) の適応についての研究、4) OSAS 患者での事故リスク要因に関する研究をシリーズで行った。

1) においては、在宅使用可能な呼吸障害計測用 portable monitoring device にミニモニションロガー (MML) を併用することにより、OSAS スクリーニング能力が向上 (ただし重症度評価には不適) することを明らかにした。また、2) により、過眠を伴う OSAS は、2.3% と、諸外国と同水準程度存在するが、OSAS 以外の要因による過眠も少なからず存在することを明らかにした。3) では、CPAP での呼吸障害抑制圧が 10cmH₂O 程度が OA 有効例のカットオフになる可能性があると考えられた)。また 4) では、無呼吸低呼吸指数 60 以上、Epworth sleepiness scale 11 点以上が事故リスクと関連している可能性が示唆されたが、十分な治療が行われた症例では、事故率は一般人並に抑制されることがわかった。

これらは、運転業務を有する労働者での過眠症状を早期発見し、効率よく治療管理して症状を抑止し、職場・交通機関での安全性を向上する上での重要な資料になりうるものと考えられた。

A. 研究目的

本研究においては、運転業務を有する企業労働者での日中過眠の実態と対策を立てるため、以下の目的で3年間系統的な研究を行った。

1. 日中過眠を呈する疾患の中で最も頻度が高いとされる閉塞性睡眠時無呼吸症候群(OSAS)の、簡易ポリグラフィ(portable monitoring device; PM)によるスクリーニング能力を検討するとともに、その正確度を向上させる目的で、体動/静止記録から睡眠状態の判定を可能にし総睡眠時間の推定を被験者の自己申告に比べて正確に行うミニモーションロガーアクチグラム(MML)を併用することにより、無呼吸低呼吸指数(単位時間当たりの呼吸障害の回数; AHI)の算出力向上が得られるかどうかについて、考察を加えた(平成16年度)。
2. 質問紙ならびに、職場での健診記録の情報を元に、イビキ・呼吸障害、病的水準の眠気、肥満と高血圧の存在について一次スクリーニングし、これで陽性所見を得たものにはPMでの二次スクリーニングを行い、OSASの可能性が高い症例については終夜睡眠ポリグラフィ(PSG)と眠気その他覚的な定量評価法となる反復睡眠潜時検査(MSLT)を実施して、最終診断を行った(平成17年度)。
3. OSAS治療のfirst lineであるCPAP治療がコンプライアンスの面で問題があることに注目し、上気道陰圧の指標となる食道内圧ならびに夜間呼吸障害を抑制するのに必要な鼻腔持続陽圧呼吸(nasal CPAP)のtitrable pressureと、比較的安価でコンプラ

イアンスの得やすい口腔内装置の適応の関係について検討した(平成18年度、第一研究)。また、OSAS患者における交通事故発現の関連要因を明らかにし、さらには複数回事故経験を有する症例の特徴について検討した。

B. 研究方法

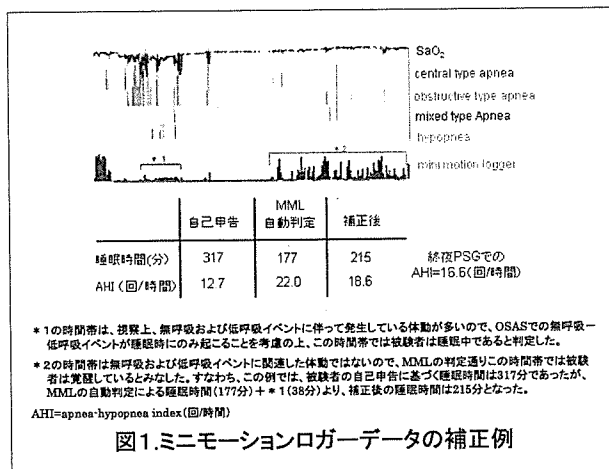
平成16年度

対象は、常習性イビキ・呼吸停止もしくは日中過眠症状が存在するためにOSASの存在が疑われ、在宅でのPMによるスクリーニング検査と、その後一ヶ月以内に検査室における技師の監視下での終夜PSG検査を施行された65名の被験者(男性58名、女性7名)である。対象者の検査時点での年齢は 44.5 ± 12.0 歳、平均肥満度(body mass index; BMI)は $26.4 \pm 3.9 \text{ kg/m}^2$ であった。終夜PSG検査での平均AHIは 28.3 ± 20.5 (回/時間)であった。また日中の眠気の指標となるエプワース眠気尺度(Epworth sleepiness scale; ESS)¹⁾の平均得点は 9.5 ± 4.7 点(24点満点)であった。

検査当日に、技師がPM(Respironics社製Stardust II)およびMML(AMI社製ActigraphもしくはMini-Mitter社製Actiwatch)の装着方法について説明した後に、自宅にて被験者自身に機器を装着させてPM/MML検査を行った。本検査にあたっては、一晩の血中酸素飽和度、鼻呼吸(プレッシャーセンサーによる)、胸腹壁の呼吸運動(ピエゾセンサーによる)、体位、心拍数、いびき音、非観血的動脈血酸素飽和度(SaO_2)を連続記録し、このデータを検査終了後に解析した。

検査データについては、まず被験者が

自己申告した入眠 - 覚醒時刻からTSTを概算し、これによりAHI (回/時間)、oxygen desaturation index (ODI; 1時間あたりにSaO₂が覚醒時基準値より3%以上低下した回数²⁾、仰臥位時間の割合(%)を算出した。無呼吸は、10秒間以上持続する75%以上の換気気流低下が生じているものとし、低呼吸は10秒間以上持続する50%以上の換気気流低下が生じ、かつ3%以上のSaO₂低下を伴うものとした³⁾。またPMと平行して、被験者の利き手と反対側の手首にMMLを装着させ、Coleの式⁴⁾を用いたMML解析オプションソフトにより、被験者の睡眠時間を自動的に算出した。さらに本研究では、MMLが呼吸イベントに伴う体動を覚醒時の体動と誤認してしまう可能性があること⁵⁾を考慮したうえで、睡眠時間データに補正を加えた(図1)。



視察上、無呼吸 - 低呼吸イベントに伴って発生している体動が多い時間帯(*1)は、OSASでの無呼吸 - 低呼吸イベントが睡眠時にのみ起こること⁶⁾を考慮の上、被験者が睡眠中であると判定した。体動はみられるものの、無呼吸および低呼吸イベントが頻発していない時間帯(*2)は、MMLの判定通り被験者は覚醒しているとみなした。この方法

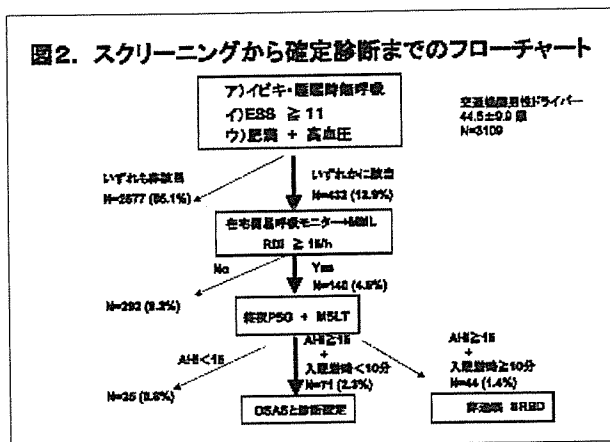
により算出した睡眠時間から、上に述べた在宅PM検査の各指標を計算した。

終夜PSG検査では、睡眠段階の判定を行った上で、AHI、ODI、仰臥位時間の割合(%)などを算出した。無呼吸については、前述したPMと同基準で判定したが、低呼吸についてはAASM基準⁷⁾に基づいてPMでの基準に加えてSaO₂下降が乏しくても覚醒反応を伴うものも含めて判定した。終夜PSG検査のデータを基にして、在宅PM検査の有用性を検討するために、AASMでのOSAS重症度基準に示されている各カットオフレベルについてその妥当性(感度、特異度、偽陽性率、偽陰性率、陽性的中率、陰性的中率)を検討すると共に、それぞれのカットオフレベルでの、終夜PSG、在宅PM検査(MML非併用時およびMML併用時)のAHIを比較した。さらに、OSAS患者は非仰臥位時よりも仰臥位時に呼吸イベントが起きやすいという報告が散見されることから⁸⁾、在宅PM検査時と終夜PSG検査時での体位の割合の違いが両条件でのAHIの違いに影響を及ぼす可能性があることを考慮し、各検査条件下での仰臥位時間の割合の差と、AHIの差との相関を調べた。

平成17年度

対象は交通機関の男性運転士3109名であり(年齢44.5±9.9歳)、本研究のフローチャートを図2に示す。

図2. スクリーニングから確定診断までのフローチャート



検診にあたっては、一次スクリーニングとして対象者全員にアンケート調査で ア) 習慣性イビキが存在し、他者により睡眠中の無呼吸に気づかれていたか否か（イビキ/無呼吸群）、イ) 自記したESSが病的領域（11点以上）か否か（ESS病的の高値群）、さらに定期健康診断データからウ) 高血圧（収縮期140mmHg以上、かつまたは拡張期90mmHg以上）かつ肥満度（Body Mass Index：BMI）25kg/m²以上（肥満・高血圧群）を抽出し、ア) イ) ウ) のいずれかに該当した場合を二次スクリーニング対象者とした。これらについては、平成16年度の研究で用いたPM⁹⁾を自宅で装着させ、一夜の呼吸障害の頻度（呼吸障害指数：Respiratory Disturbance Index: RDI）を調べた。PMにより、中等症以上の睡眠時呼吸障害（RDI15/時間以上）が存在した場合は、PSGならびに多回睡眠潜時検査（Multiple Sleep Latency Test: MSLT）を用いた精密検査を実施した。AHIが15/時間以上であるが平均入眠潜時が10分未満（正常下限以下）であるときにOSAS、AHIが15/時間以上であり平均入眠潜時が10分以上のとき非過眠睡眠時呼吸障害（Sleep-Related Breathing Disorder: SRBD）と診断確定した。

各スクリーニング項目とOSAS検出力に関

してχ²乗検定を、各スクリーニング項目で検出された3群のOSAS症例のAHI、年齢、BMI、血圧、平均入眠潜時ならびにESS値に関してANOVAを用いて統計処理を行った。

平成18年度

第一研究

対象は、呼吸障害抑制のためのCPAP適正圧を終夜PSGによりtitrationしCPAP治療を開始したものの長期使用が困難で、OAによる治療に移行した男性OSAS患者38名（年齢52.0 ± 14.6歳、BMI26.9 ± 6.2kg/m²）である。対象者の未治療下でのAHIは40.4 ± 22.5/hrであった。これらの対象者に対し、午睡PSG中の食道内圧（陰圧最低値の平均値）を計測・算出後、OA治療（下顎を5～10mm前方移動させる標準的な装具を作成し、夜間装着）を開始した。OAの治療効果判定のためにOA装着状態で終夜PSGを施行し、治療反応群（治療後AHI < 5、または治療後AHI ≥ 5であるがAHIが初診時よりも50%以上減少）、治療非反応群に分類し¹⁰⁾、さらに食道内圧とCPAP処方圧についてReceiver Operator Characteristic (ROC) 曲線をそれぞれ作成し、治療反応者予測能を比較した。次にCPAP処方圧についてのROC曲線より、OAの治療効果が期待されるカットオフ値を設定し、これを満たすことから、CPAPからOA治療に移行した1症例について、治療変更前後でのAHIとESSの変化について検討した。

第二研究

1999年11月から2002年1月にかけて受診した患者を対象として、後ろ向き調査を実施した。終夜PSGを実施し、OSASの確定診断を

得た男性患者のうち、日常的な自動車運転習慣を有する者をOSAS群とした（616名；平均 [SD] 年齢46.3 [10.1] 歳）。カルテおよび質問紙票から、過去5年間における運転事故の有無および回数、過去1年における居眠り運転の有無、治療前のESS得点、AHI、身長、体重、BMI、通常の夜間睡眠時間のデータを取得した。

コントロール群として、2000年11月の2週間、東京都運転免許更新センターにて免許更新のための講習を受講した一般男性ドライバーに対し、アンケート調査を実施した。調査項目は、年齢、身長、体重、過去5年間における運転事故の有無および回数、過去1年における居眠り運転の有無、普段の睡眠時間とし、無記名で回答させた（883名；平均 [SD] 年齢39.2 [12.4] 歳）。OSAS群と年齢をマッチングさせるため、ランダムにデータを抽出した。

OSAS群とコントロール群の背景指標のうち連続変数の比較（年齢、BMI、）には、対応のない両側t検定を用いた。また、各群での運転事故および居眠り運転の既往についての比較にあたっては、 χ^2 検定を用いた。OSAS群における運転事故の関連因子の検討にあたっては、ロジスティック回帰分析を行った。

(倫理面への配慮)

1. 本シリーズの調査データは無記名化し、調査への協力は対象者の自由意志によることを書面で明記したうえで同意を得た。
2. 研究の実施については神経研究所倫理委員会の承認を得た。

C. 結 果

平成16年度

在宅PM検査（MML非併用時および併用時）と終夜PSG検査のTSTの関係について検討したところ（表1）、各検査手法間でTSTに有意差がみられた（ $dF=2$ 、 $F=30.861$ 、 $p<0.0001$ ）。在宅PM検査のMML非併用時でのTST、およびMML併用によって算出したTSTは、終夜PSGでの値に比べていずれも有意に短く、さらにMML併用時の方が非併用時より短かった。

表1. MML非併用時、併用時の在宅PM検査、終夜PSG検査での指標の比較 (n = 65)

	PM/MML 非併用時	PM/MML 併用時	終夜PSG
TST(分)	400.6 ± 75.1	358.5 ± 80.0 ¹⁾	455.2 ± 70.1 ²⁾³⁾
仰臥位時間の割合 (%)	51.3 ± 21.3	—	72.2 ± 21.7
AHI(回/時間)	27.2 ± 18.8	29.1 ± 19.5	31.0 ± 21.2
ODI(回/時間)	26.1 ± 20.7	27.7 ± 20.8	26.0 ± 19.2

* $P<0.0001$
 注) MML併用時による補正後には仰臥位時間の割合は算出できないため、省略した
 TST = total sleep time; 総睡眠時間, AHI = apnea-hypopnea index; 無呼吸低呼吸指数,
 ODI = oxygen desaturation index; 酸素飽和度下降指数, MML = mini-motion logger,
 PSG = polysomnography, PM = portable monitoring device
 1) MML併用時と非併用時の間
 2) PM/MML非併用時と終夜PSGの間
 3) PM/MML併用時と終夜PSGの間

終夜PSG結果からみた在宅PM検査（MML非併用時および併用時）の妥当性について検討した（表2）。

表2. 各AHIカットオフレベルにおけるMML非併用時、併用時の在宅PM検査評価 (n = 65)

AHIカットオフレベル	5		15		30	
	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)
MML併用(+/-)						
感度	96.7	100	78.3	91.3	60.9	69.6
特異度	20.0	20.0	78.9	73.7	90.5	90.5
偽陰性率	3.3	0.0	21.7	8.7	39.1	30.4
偽陽性率	80.0	80.0	21.1	26.3	9.5	9.5
陰性的中率	33.3	100	60.0	77.8	80.9	84.4
陽性的中率	93.5	93.8	90.0	77.8	77.8	80.0

数値は%表示
 AHI = apnea-hypopnea index; 無呼吸低呼吸指数, MML = mini-motion logger,
 PM = portable monitoring device

AHIカットオフレベルを5とした場合には、感度はMML非併用時に96.7%、併用時に100%であった。しかし、特異度はMML非併用時も併用時も20%にとどまった。AHIカットオフレベルを15とした場合には、感度はMML非併用時に78.3%であったが、MML併用時に91.3%まで上昇した。一方特異度は、MML非併用時に78.9%、MML併用時に73.7%であった。AHIカットオフレベルを30とした場合には、感度はMML非併用時60.9%、MML併用時69.6%であり、特異度はMML非併用時および併用時とも90.5%であった。

被験者の申告に基づくTSTとMMLにより補正したTSTとの差が60分未満、60～120分、120分以上の3群に分け、それぞれの妥当性について検討した(表3)。

表3. MMLにより算出したTSTと自己申告に基づいて計算されたTSTの差により分離した三群のスクリーニング結果 (n = 65)

	TSTの差					
	60分未満 (n = 47)		60～120分未満 (n = 10)		120分以上 (n = 8)	
MML	-	+	-	+	-	+
感度	87.1	96.8	87.5	87.5	16.7	16.7
特異度	80.0	73.3	50.0	50.0	100	100
偽陰性率	12.9	3.2	12.5	12.5	83.3	33.3
偽陽性率	20.0	26.7	50.0	50.0	0.0	0.0
陰性的中率	75.5	91.7	50.0	50.0	28.6	50.0
陽性的中率	90.0	88.2	87.5	87.5	100	100

(AHI>15/時間を陽性とした場合) 数値は%表示

HPMD = home portable monitoring device, MML = mini-motion logger,
TST = total sleep time: 総睡眠時間

その結果、差が120分以上の群では、感度はMML非併用時に16.7%であったがMML併用時に66.7%と上昇した。しかし、これ以下の二群では、目立った変化はみられなかった。

呼吸障害指標が軽症域 (AHI 5～15)、中等症域 (15～30)、重症域 (30以上) について、在宅PM検査 (MML非併用時およびMML併用時) および終夜PSG検査でのAHIを比較した(表4)。

表4. 呼吸障害症度別にみた三検査のAHIの比較 (n = 60, AHI 5未満の5名を除く)

	5～15未満 (n=14)	15～30未満 (n=23)	30以上 (n=23)
PM/MML 非併用	12.1 ± 6.6	21.8 ± 10.9	38.4 ± 22.0
PM/MML 併用	13.5 ± 6.8	23.8 ± 11.1	41.0 ± 22.0
終夜 PSG	10.0 ± 2.9*2)	22.2 ± 5.3	51.2 ± 15.3**1)*2)

値は平均値±標準偏差. *P<0.01, **P<0.001,
AHI = apnea-hypopnea index; 無呼吸低呼吸指数, MML = mini-motion logger,
PM = portable monitoring device
1) MML非併用PMと終夜PSGの間
2) MML併用PMと終夜PSGの間

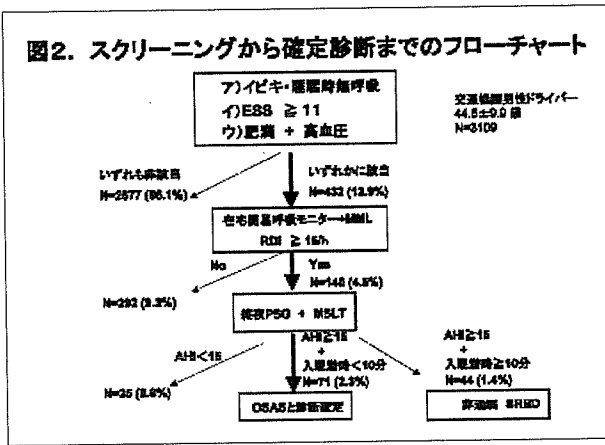
軽症群では、MMLを加えたPMのAHIが、終夜PSGでのそれより有意に低値を示した。逆に重症例においては、終夜PSGでのAHIはMML併用時・非併用時いずれよりも有意に高かった。

終夜PSG検査施行夜と在宅PM検査施行夜における仰臥位睡眠時間の割合の差と、両検査によって得られたAHIの差の相関を検討したところ、対象者全体では弱いものの有意な相関 (r = 0.270、p = 0.0399) がみられた。また、前述の各カットオフレベルでAHI差と体位差の相関調べたところ、AHI 5以上ならびに15以上では弱いながらも有意な正の相関が得られたが (AHI 5 ; r = 0.318、p = 0.0185、AHI 15 ; r = 0.372、p = 0.0135)、AHI 30以上の症例では一定の相関は得られなかった (r = 0.253、p = 0.236)。

平成17年度

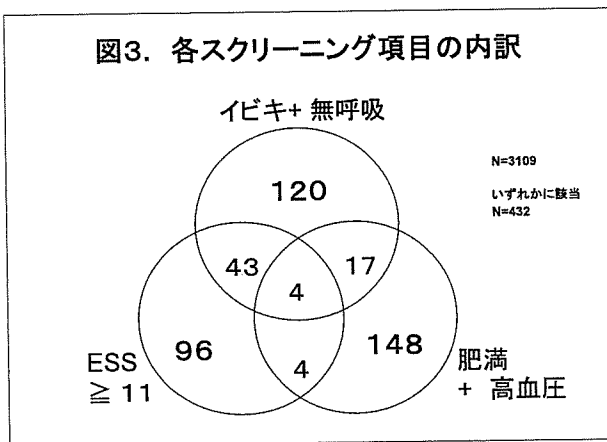
一次スクリーニングで一項目以上が陽性で二次スクリーニングに進んだ者が432名 (全体の13.9%)、さらにこれでRDIが15/時間以上で終夜PSGに進んだ者が140名 (全体の4.5%)、中等症以上のOSASの確定診断を受けた者71名 (2.3%) となった (図2)。また非過眠SRBDは44名 (1.4%) であった。

図2. スクリーニングから確定診断までのフローチャート



各スクリーニング項目の内訳を図3に示す。

図3. 各スクリーニング項目の内訳



さらに各スクリーニング項目単独該当者のOSAS陽性者の内訳(表5)は、ア)イビキ/無呼吸群120名中25名(20.8%)、イ)ESS病的な高値群96名中7名(7.3%)、ウ)肥満・高血圧群148名中17名(11.5%)となった。各スクリーニング項目とOSAS陽性患者の検出に関して有意差が認められた($p < 0.01$, $2 \times 3 \chi^2$ 二乗検定)。

表5. 抽出されたOSAS陽性者の内訳

	イビキ/無呼吸	ESS ≥ 11	肥満・高血圧	計
OSAS 陽性	25 (20.8)	7 (7.3)	17 (11.5)	49
OSAS 陰性	95 (79.2)	89 (92.7)	131 (88.5)	315
計	120	96	148	364

()内は各スクリーニング項目該当者数に対する% ($p < 0.01$ $2 \times 3 \chi^2$ 二乗検定)

3 χ^2 二乗検定)。

表6はESS病的な高値単独によるスクリーニングと他の項目を併用した際のOSAS検出力を示している。この結果、OSAS検出力はESS値単独でスクリーニングを行うよりも(7.3%)、習慣性いびきの有無・他覚的な睡眠時無呼吸の指摘(23.4%)や肥満・高血圧(25.0%)という項目の追加併用により向上することが示された($p < 0.05$, $2 \times 3 \chi^2$ 二乗検定)。

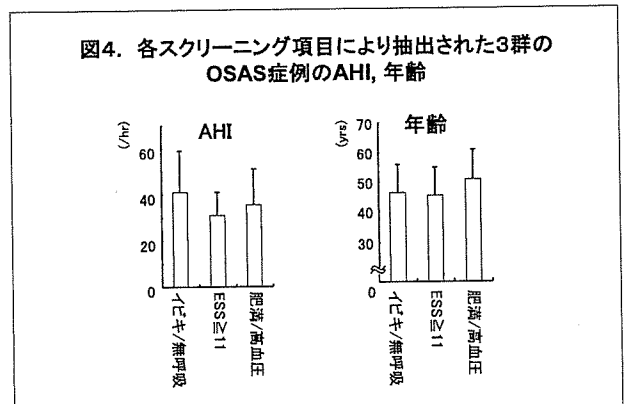
表6. ESS ≥ 11 と他のスクリーニング項目の併用

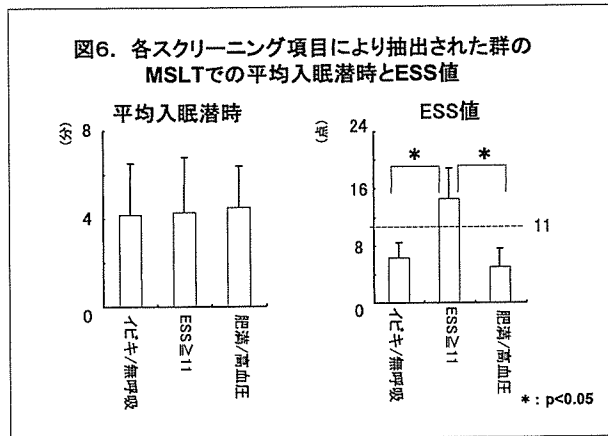
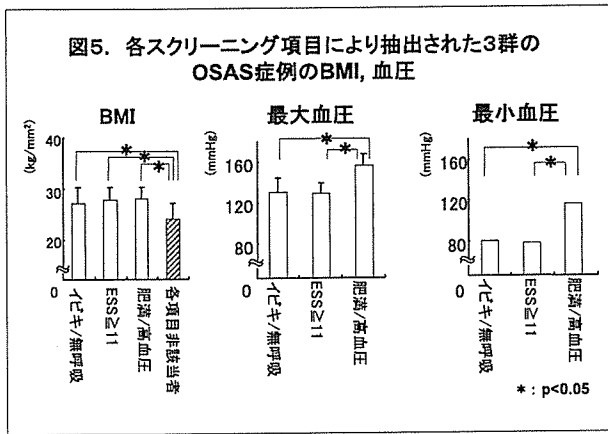
	ESS ≥ 11	ESS ≥ 11 + イビキ/無呼吸	ESS ≥ 11 + 肥満・高血圧	計
OSAS 陽性	7 (7.3)	11 (23.4)	2 (25.0)	20
OSAS 陰性	89 (92.7)	36 (76.6)	6 (75.0)	131
計	96	47	8	151

()内は各スクリーニング項目該当者数に対する% ($p < 0.05$ $2 \times 3 \chi^2$ 二乗検定)

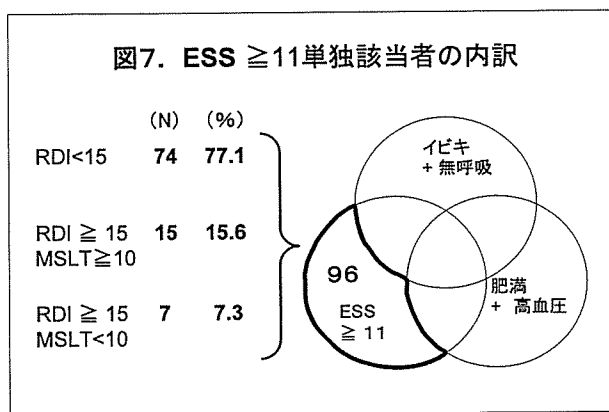
それぞれのスクリーニング項目により検出された3群のOSAS症例のAHI、年齢、BMI、平均入眠潜時について各群間に有意差は認めなかったが(図4、5、6)、最大・最小血圧は肥満・高血圧群において($p < 0.05$) (図5)、またESS値についてはESS病的な高値群において($p < 0.05$) (図6)有意に高かった。

図4. 各スクリーニング項目により抽出された3群のOSAS症例のAHI, 年齢





ESS病的な高値単独該当者の内訳は、96名中74名(77.1%)がRDI15未満であり、15名(15.6%)が非過眠性SRBD、OSASと診断されたのは7名(7.3%)であった(図7)。



さらに表7は病的水準の過眠の自覚症状にもかかわらずRDI15未満の対象者74名の診断の内訳を示している。睡眠障害専門医による問診、睡眠日誌記録、治療経過から判断し

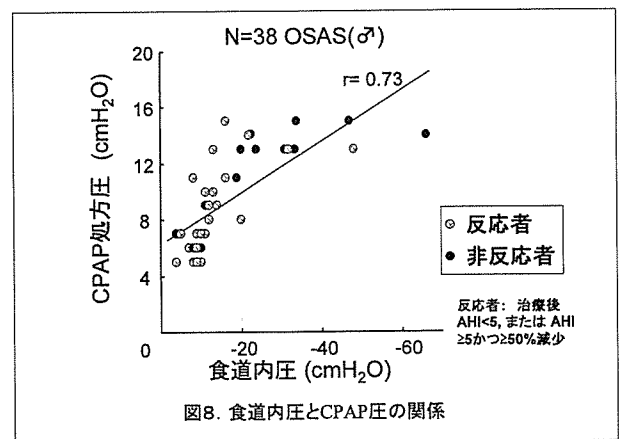
たこの群の過眠の原因は、交代制勤務睡眠障害(35名、47.3%)、睡眠相後退症候群(10名、13.5%)、睡眠不足・長時間睡眠者(9名、12.2%)などであり、OSAS・上気道抵抗症候群は2名(2.7%)のみであった。

表7. 病的水準の過眠の自覚症状(ESS ≥ 11)にもかかわらずRDIが低い(RDI < 15)対象者の内訳

	(N)	(%)
交代性勤務睡眠障害	35	47.3
睡眠相後退症候群	10	13.5
睡眠不足・長時間睡眠者	9	12.2
不眠症	8	10.8
特発性過眠症	4	5.4
周期性四肢運動障害	3	4.1
OSAS・上気道抵抗症候群	2	2.7
その他	2	2.7
誤記	1	1.3
計	74	

平成18年度 第一研究

図8は全OSAS患者の食道内圧とCPAP処方圧の関係を示している。食道内圧とCPAP処方圧には一次相関が認められた($Y = 0.18X + 6.4$, $r = 0.73$, $p < 0.05$)。



またOA治療反応群および非治療反応群の食道内圧、CPAP処方圧の分布をヒストグラムで示し(図9)、これに基づき各カットオフ値での感度・偽陽性率を算出し作成されたROC曲線が図10に示されている。食道内

圧が $-16\text{cmH}_2\text{O}$ のとき感度は0.84、偽陽性率は0.39、CPAP処方圧が $10\text{cmH}_2\text{O}$ のとき感度は0.72、偽陽性率は0.31であった。またArea Under the Curve (AUC)は食道内圧では0.72、CPAP処方圧では0.74とほぼ同程度の値を示した。

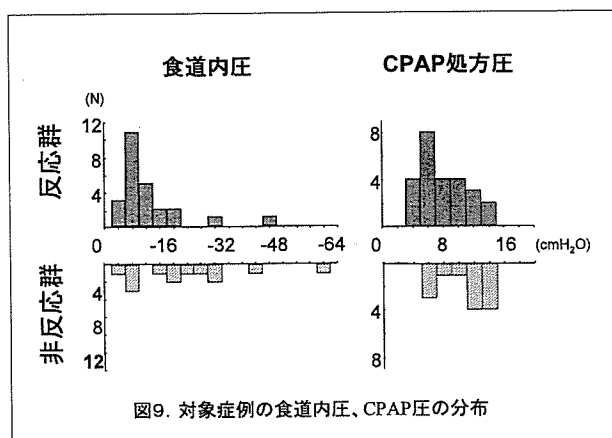


図9. 対象症例の食道内圧、CPAP圧の分布

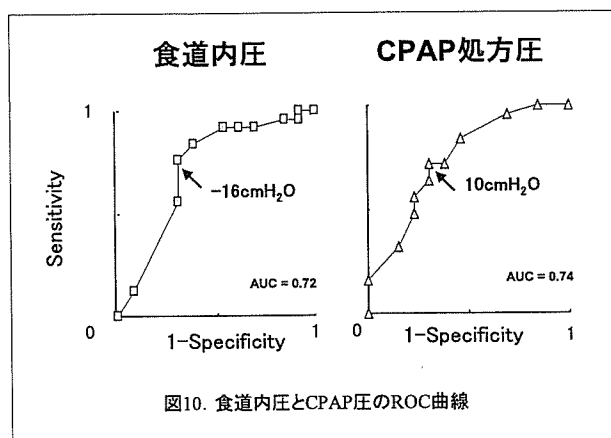


図10. 食道内圧とCPAP圧のROC曲線

以上の結果をもとに、CPAP処方圧が $10\text{cmH}_2\text{O}$ 以下であるときにOA治療による効果が期待できると判断した。そこで1症例(43歳男性、初診時 $\text{AHI} = 27.7/\text{hr}$ 、 $\text{ESS} = 17$ 、CPAP処方圧 $9\text{cmH}_2\text{O}$ にてCPAP治療中)に対して、OA治療への変更を試み、その効果を検討した。OA使用4ヵ月後にOAの効果判定PSGを行った結果、 $\text{AHI} = 10.4$ と明らかな呼吸障害抑制が得られ、 ESS も2点と正常域であった。

第二研究

背景指標の中では、OSAS群のBMIが $27.4 [4.7]\text{kg/m}^2$ でコントロール群($23.4 [2.9]\text{kg/m}^2$)に比べて、有意に高かった($t(1192) = 17.5, p < .0001$)。他の指標については、群間差は認められなかった。

過去5年間における運転事故および過去1年における居眠り運転の既往は、いずれもコントロール群に比べてOSAS群において有意に高かった(表8; 運転事故: $\chi^2(1) = 22.9, p < .0001$; 居眠り運転: $\chi^2(1) = 337.0, p < .0001$)。

表8 過去5年間の自動車運転事故の既往および過去1年間の居眠り運転の経験の有無—コントロール群と睡眠時無呼吸症候群での比較

	コントロール		睡眠時無呼吸症候群		χ^2	p value
	n	%	n	%		
自動車運転事故						
あり	28	4.7	75	12.2	22.1	<.0001
なし	572	95.3	541	87.8		
居眠り運転						
あり	49	8.2	356	57.8	337.0	<.0001
なし	551	91.8	260	42.2		

年齢、通常の睡眠時間、ESS得点、 AHI の4変数を投入し、ロジスティック回帰分析を行い、運転事故に関連する因子を検討した(表9)。

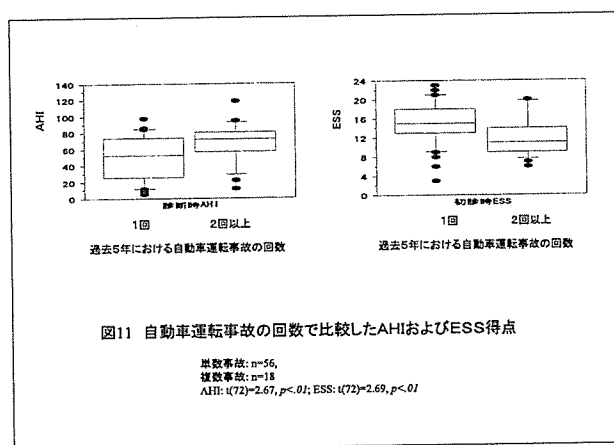
表9 自動車運転事故に関連する要因

	総数 n	有病率 %	Univariate Relative Risk (95% CI) ^a	p	Multivariate Relative Risk (95% CI)	p
年齢						
<47	305	38	12.8		ref	ref
≥47	211	30	11.5			
通常の睡眠時間						
<6hr	181	23	12.0		ref	ref
≥6hr	417	31	12.2			
ESS ^b 得点						
<11	208	17	8.8	1.87 (1.08-3.70)	<.05	3.78 (2.54-5.64) <.0001
≥11, <18	228	28	12.3	4.14 (2.18-7.83)	<.0001	9.35 (6.31-18.48) <.0001
≥18	132	30	22.7			
AHI^c						
<15	123	9	7.3		ref	ref
≥15, <30	119	11	9.2			
≥30, <60	182	19	10.4			
≥60	182	38	18.8	2.82 (1.35-6.31)	<.01	2.48 (1.48-4.18) <.001

^aオッズ比にて表記。CI confidence intervals: 信頼区間
^bEpworth Sleepiness Scale
^cArousal hypopnea index

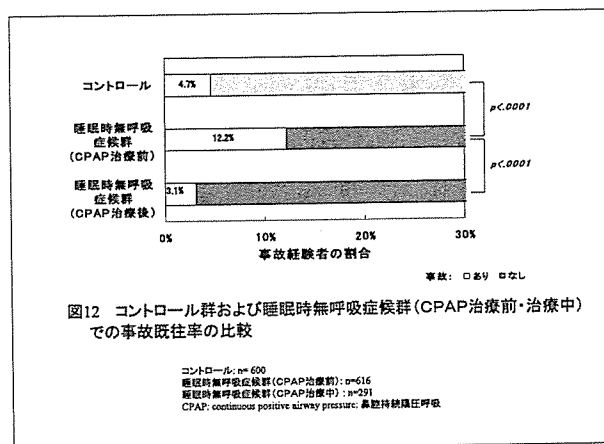
主観的眠気の増加 (ESS得点 ≥ 11 : OR = 3.75、95% CI: 2.54-5.54; ESS得点 ≥ 16 : OR = 9.35、95% CI: 5.31-16.46) およびAHI重症度 (AHI ≥ 60 : OR = 2.48、95% CI: 1.46-4.19) が、事故に関連する要因として抽出された。なお、年齢および通常の睡眠時間は有意な要因とはならなかった。

図11に、運転事故の回数別 (単回事故、複数回事故) にAHIおよびESS得点を示した。過去5年間に2回以上の運転事故既往を有するOSAS症例は、単回事故既往者に比べてAHIが有意に高かった ($t(72) = 2.67, p < .01$)。一方ESSは、2回以上の運転事故既往者の方が単回事故既往者に比べて有意に低値を示した ($t(72) = 2.69, p < .01$)。



コントロール群、CPAP治療前OSAS群、CPAP治療中OSAS群の各群における運転事故の割合を図12に示した。

CPAP治療前のOSAS群では事故率は15.9%と、コントロール群の4.7%に比べて有意に事故率が高かった ($\chi^2(1) = 34.0, p < .0001$) が、CPAP治療によって事故率は有意に減少し ($\chi^2(1) = 32.7, p < .0001$)、CPAP治療中OSAS群とコントロール群では事故率に差はなかった。



C. 考 察

本シリーズの中で、PMの妥当性に関する平成16年度の研究では、PM検査と終夜PSG検査を同一夜に施行していないため、検査第一夜で得られるAHIが検査第二夜で得られるAHIよりも低くなるという、いわゆる検査日間でのAHIの変動^{11, 12)} が働いて、若干の誤差が生じている可能性が懸念される。しかし、OSASのPSG所見では検査日間でのAHIの変動は乏しいとする報告が散見される^{13, 14)} し、first night effectによるAHIの誤差は15~25%と、臨床的に大きなものではないとの指摘もある¹⁵⁾。また、検査室において終夜PSGと平行して行ったPM検査で得られたAHIと、別の日に在宅で施行したPM検査で得られたAHIのOSA診断感度がほぼ同様であるという報告¹⁶⁾、脳波電極なども備えた携帯型PSG装置を検査室および在宅で行った場合に、両検査条件下での結果に有意差はみられなかったという報告もある¹⁷⁾。これらの知見と共に、スクリーニングにおけるPM検査の妥当性についての研究が、終夜PSGと在宅でのPM検査をそれぞれ別の日に行って結果を比較するという手法による研究が近年いくつか行われ

ていること^{6, 18, 19)}を考慮し、本研究ではPM検査を終夜PSG検査と異なる日に在宅で施行した。

本研究結果においては、在宅PM検査(MML非併用時およびMML併用時)でのTSTは、終夜PSG検査でのTSTに比べて有意に短かった。これは検査室内での終夜PSG検査の実施時間が8時間以上なのに対し、被験者の在宅での通常の生活状況における就床時刻が遅く睡眠時間がかなり短縮されていることを示していると思われる。

各カットオフレベルについて在宅PM検査の妥当性を検討した結果、AHIカットオフレベルをAASMでのOSAS診断基準となる5とした場合には、特異度は低いものの、感度はMML非併用時、MML併用時ともに95%を上回っていた。このことから、偽陽性者を出しやすいという欠点はあるものの、軽症例を含めてOSAS症例を検出するという観点からみると、MMLの併用の有無によらず在宅PM検査はスクリーニングとして有用性が高いものと思われた。この、特異度の低さは、軽症群でのAHIが終夜PSGに比べてPM検査(特にMML併用時)でのそれが低いことと対応しているように思える。

また、AHIカットオフレベルを15とした場合には、MML併用時には特異度の特筆すべき改善はみられなかったが、感度は10%以上上昇し、その値が90%を上回っていた。Medicareの基準においては、AHI15以上がOSASに対する積極的な治療導入の目安になっているし²⁰⁾、多くの疫学調査において病的なOSASの基準はAHI15に設定されている¹⁹⁾。これらを考慮すると、最も注目すべきはこのカットオフレベルでの診断精度である

と考えられるが、本研究の結果からみて、在宅PM検査単独でもこの水準以上のOSASスクリーニングにかなり有用であるし、MMLの併用はさらに感度を向上させるものと判断された。

また、TSTの差が2時間以上と大きい被験者では、MML併用により感度が顕著に上昇していた。MMLの併用は、特に臥床後の不眠傾向(中途覚醒後再入眠に長時間を要する症例)の著しい場合に判定結果に良好な影響をもたらす可能性があるかと推測された。

しかし一方で、AHIカットオフレベルを30とした場合、感度はMML非併用時、併用時ともカットオフレベルを5、15とした場合に比べて明らかに低く、MML併用によっても十分な改善が得られなかった。従って、MML併用の有無によらず在宅PM検査の結果から重症例か否かの判定を行うことは適切でなく、重症度が高く治療緊急性があるかどうかの判断にPMを用いてもよいというAASMガイドラインでの見解²¹⁾は妥当ではないとの印象を受ける。このような重症群での感度の低値は、MML併用の有無によらず、PMでのAHIが終夜PSGに比し低値を示したことと対応していると思われる。

この重症例での終夜PSG検査と在宅PM検査でのAHI値の違いの理由を考える上では、在宅PM検査と終夜PSG検査間での仰臥位での睡眠時間の割合の違い、睡眠時間の長さの問題、低呼吸イベントの判定基準の違い、機器間でのセンサーの違いなど、多要因の関与を考慮すべきであろう。このうち体位に関しては、AHIカットオフレベル5、15以上の群において、在宅PM検査と終夜PSG検査の仰臥位での睡眠時間の割合の差とAHIの差が低

いながらも有意な相関を示していた。従ってこれらの群については、終夜PSG検査と在宅PM検査時の体位差が、両検査でのAHIの違いに影響を及ぼしていたものと推測される。しかし、重症群については、これらの間の相関がなかったため、この群において側臥位での睡眠が在宅PM検査時の方が多かったためにAHIが低くなったとは考えにくい。

睡眠時間に関しては、先に述べたように在宅PM検査施行夜の方が終夜PSG施行夜に比較して睡眠時間が明らかに短かったことから、無呼吸低呼吸イベントが起こりやすいREM睡眠²²⁾が、在宅PM検査施行夜に少なくなっているため、AHIの低値傾向につながった可能性は否定できない。しかし、本研究では在宅検査時の睡眠構築に関する情報がないため、現時点でこの点についての判断は困難であろう。

最も重要なのは低呼吸イベントの判定基準の問題であろう。在宅PM検査では換気気流低下とSaO₂の3%以上の下降をもって低呼吸と判断するが、終夜PSG検査では睡眠段階の把握が可能なので、AASM基準⁷⁾に基づき、たとえSaO₂が下降しなくても換気気流低下時に中途覚醒反応が存在する場合も低呼吸と判定しうる。このような低呼吸検出基準の差の問題は、PMでは解決できない根本的なものである。本研究だけでなく、過去の同様な手法を用いた研究においても、重症OSAS症例に対してはAHIを低く算出するために重症度を過少評価していたという報告が散見される^{23, 24)}ことは、この問題が強く影響していると推測される。このように在宅PM検査と通常の終夜PSG検査では、測定現象の判定・解釈に若干の隔たりがあるため、完全な結果

の一致を図ることは不可能であると言わざるを得ない。

以上のようにいくつかの問題点はあるが、PMのOSASスクリーニング感度はかなり高く、しかもMMLの併用によって中等症領域の症例なら感度が90%以上まで上昇したことを考えると、在宅PM検査のスクリーニング有用性は高く、しかもMMLの併用は推奨できる方法であると期待できよう。最近では夜間の呼吸障害イベントに伴ってSaO₂が下降することに着目し、呼吸運動を無視してSaO₂のみを記録するパルスオキシメーターをOSASスクリーニングに用いた研究が普及してきている¹⁸⁾。しかしパルスオキシメーターは、もともと呼吸障害イベントに伴うSaO₂低下が少ない被験者に対しては過少評価する傾向があることや、各パルスオキシメーター間でのレスポンス時間の違いによって精度がかなり変動する²⁵⁾など、問題点が多いため、診断能力はPMよりも低いものと思われる。

平成17年度

17年度のスクリーニング研究でOSASと確定診断されたのは71人(2.2%)であり、欧米で認識されている男性OSAS発生率¹⁹⁾とほぼ同程度と考えることができる。しかしながら、本検診では非肥満かつ高血圧の存在しないOSAS症例がスクリーニングされておらず、OSAS有病率を若干過小評価している可能性を考慮する必要があると思われる。

本研究結果より、ESS単独によるOSAS検出力が他のスクリーニング項目と比べて高くないことが示された。ESS点数がMSLTで測定された平均入眠潜時と相関するという報告がある一方で²⁶⁾、過眠症状を正確に評価する

ことができないことも少なくない。たとえば長年罹病している過眠症状を伴うOSAS患者では、眠気の認識が健常者と異なる可能性があり、また過眠症状が重篤である場合、眠気を意識する以前に眠り込んでしまうこともある。また精神疾患を有する患者においては、眠気を過大評価する可能性もある。本研究では、MSLTの平均入眠潜時は3群間で有意差が認められなかった(図6)。この結果はJohnsの報告²⁶⁾と異なり、ESSによる過眠の主観的評価結果が、MSLTによる過眠の客観的評価結果と一致していないことを示唆しており、ESSのOSAS検出力についての諸家の指摘した問題点と一致している。

時間的制約のある大規模検診において、ESS単独によるOSASスクリーニングには限界があるものの、他の項目との併用により検出力は高くなることが示されたことは注目に値する。しかしその反面、どのような項目を設定するかがキーポイントといえよう。今回は、イビキ/無呼吸の有無と高血圧という簡便な項目を選択したが、これらの項目についてもその検出力について問題があるといえる。たとえば、イビキ/無呼吸群と他群のAHIに有意差がないことは、質問紙でAHIの客観的評価を得ることに限界があることを示唆している。また、BMIは3群間で有意差のないものの、肥満・高血圧群の最大血圧と最小血圧が有意に高いことより、OSASスクリーニングでは、肥満だけでなく高血圧に着目することが必要といえよう。さらに欧米でOSASスクリーニングのために用いられるBerlin Questionnaire²⁷⁾に設定されているような項目(体重の変化、いびきの有無・大きさ・頻度・周囲への影響、一週間での無呼吸の頻度、

睡眠後の疲労感、日中の疲労感、運転中の居眠り経験など)に着目することも有用と思われるが、これらの項目も、生活状況(同居家族の有無、交代制勤務の有無、運転頻度など)の影響を強く受ける可能性があるため、妥当性についてさらなる確認が必要であろう。

職業運転手などにおいて運転適性に問題ありと判断されると、職業に大きく影響を与える場合がある。日常の臨床においては、病的な過眠の自覚症状(ESS \geq 11)を有するにもかかわらず、RDIが低い(RDI $<$ 15)対象者に遭遇する機会は少なくない。本研究でも、非OSASの過眠症者には、交代性勤務睡眠障害(47.3%)や睡眠不足・長時間睡眠者(12%)、さらに睡眠相後退症候群(13.5%)などが含まれていた。このことは、「過眠症状=OSAS」と安易に診断する風潮に対して注意を喚起する必要があることを示すものであろう。

平成18年度

近年American Academy of Sleep Medicineは、OAの適応を従来CPAPの適応範囲であったOSAS中等症例まで含めるとするpractice parameterを発表した²⁸⁾。しかしながら一般にこの事実に対する認知度はまだまだ低く、軽症例やCPAP使用脱落者をOAの適応とする傾向が依然強い。18年度第一研究の特徴は、CPAPとOAの積極的な使い分けを図り、OSAS治療コントロールを充実させることにある。

OAの治療効果の予測については、これまで画像を用いた顎顔面硬軟組織や上気道に関する形態的な計測値をもとにしたAHIの予測式作成にとどまり^{29, 30)}、その結果に関する臨

床上有用な統一見解は得られていない。本研究での、上気道易閉塞性の指標となる食道内圧とCPAP処方圧のAUCがほぼ同じであるという結果は注目に値するといえるだろう。この所見は、侵襲的で日常検査としては用いにくい食道内圧を行うことなく、CPAPタイトレーション時に得られるCPAP処方圧を知ること、OAの治療効果が予測可能であることを示唆している。今回得られたカットオフ値の妥当性について、今後さらに症例を追加して検討を試みる予定である。

18年度大に研究結果において、OSAS群ではコントロールに比べて、過去5年間での事故および過去1年間での居眠り運転の既往が有意に高かった。海外の調査から、OSAS患者では非患者に比べて事故率が2～12倍になることが報告されている^{31, 32, 33, 34})。本研究では、OSAS患者における事故率はコントロール群の2.6倍、居眠り運転の既往率は7.0倍であった。今回対照とした免許更新者のデータが、一般人口を代表するものであるかどうかについては、検討の余地があるが、OSAS患者における事故率が高いことは、ほとんど確実であると言って良いだろう。

また、ロジスティック解析の結果から、ESS11点以上、AHI60以上であることが、OSAS群での運転事故に関連する危険因子として有意であることが確認された。このことから、OSAS患者の中でも、呼吸障害症度が高いか、眠気水準が高い重症者で事故リスクが高いことが明らかであるといえよう。今後事故予防を図る上では、重症度の高い症例を早期発見・治療していくシステムを作成することが重要であるといえよう。一方で、寝不足と事故の関係は以前からよく知られている

が、睡眠時間は有意な要因とはならなかった。

事故の回数別にAHIとESSを調べてみると、事故が2回以上の者は1回の者に比べて、AHIが有意に高い一方で、ESSが有意に低いことが示された。この所見は、2回以上の事故経験者は、呼吸障害の程度は重症化していくにもかかわらず、眠気の自覚が鈍化していることを示唆するものである。このような症例では、自覚的な眠気を指標として眠気水準を判断することは適切ではなく、17年度のわれわれの研究のように、他覚的な眠気評価方法である反復睡眠潜時検査を実施することが肝要であろう。

OSAS群はCPAP治療後において、事故率が一般人と同水準になっていたことから、治療により眠気に基づく事故の抑制は可能であるといえる。しかしながら、5年間のフォローアップでCPAPを中止した者が365名中74名(20%)存在していた。CPAP治療のadherence向上が課題であるとともに、第一研究でも触れたようにCPAPに代わる治療となるOAや減量のための生活習慣改善(栄養、運動指導、心理教育)等も必要であろう。

E. 結 論

1) 在宅PM検査は、AHIカットオフレベルを5および15とした場合には感度が良く、MMLの併用によってさらにその値が上昇した。特異度が低く偽陽性者が多いという欠点を考慮しても、在宅PM検査はOSAS症例スクリーニングに有用であり、MMLの併用はその精度向上に貢献するものと判断された。2) MMLの併用は、不眠傾向を有する被験者を対象にする場合に有用性が高い可能

性があると判断された。3) AHIが30以上のOSAS重症例においては、MML併用の有無に関わらず在宅PM検査でのAHIは低めに算出され感度も不十分であることから、本検査は重症度判定に用いるべきではないと判断された。

F. 健康危険情報

簡易ポリソムノグラフィは、睡眠時呼吸障害のスクリーニングに有用である。日中過眠を呈する者の中には、多様な睡眠障害が混在しているので、慎重な鑑別診断が必要である。OSASで、CPAP治療が行えない場合には、適応を見定めて口腔内装置を使うことを考慮すべきである。OSAS患者で、眠気が強い、呼吸障害が重症な場合には、事故リスクが上昇するので、早急な治療を要する。

G. 業績

平成16年度

1. 論文発表

(a) 原著

- (1) Usui C, Inoue Y, Kimura M, Kirino E, Nagaoka S, Abe M, Nagata T, Arai H.: Irreversible subcortical dementia following high altitude illness. *High altitude medicine & biology*, 5(1):77-81, 2004.4
- (2) Takano A, Uchiyama M, Kajimura N, Mishima K, Inoue Y, Kamei Y, Kitajima T, Shibui K, Katoh M, Watanabe T, Hashimoto Y, Nakajima T, Ozeki Y, Hori T, Yamada N, Toyoshima R,

Ozaki N, Okawa M, Nagai K, Takahashi K, Isojima Y, Yamauchi T, Ebisawa T.: A missense variation in human casein kinase I epsilon gene that induces functional alteration and shows an inverse association with circadian rhythm sleep disorders. *Neuropsychopharmacology*, 29 (10):1901-1909, 2004.1

- (3) Hazama G, Inoue Y, Higami S, Imaoka M, Kawahara R.: Primary alveolar hypoventilation syndrome combined with severe objective sleep apnea hypopnea syndrome in a post-middle-aged patients. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 58(5): 582-583, 2004.
- (4) Kawauchi A, Inoue Y, Hashimoto T, Tachibana N, Shirakawa S, Mizutani Y, Yoneda K, Ono T, Miki T.: Restless legs syndrome in hemodialysis patients: health related quality of life and laboratory data analysis. *Sleep*, 28 (in press) 2005.
- (5) Komada Y, Inoue Y, Mukai J, Shirakawa S, Takahashi K, Honda Y.: Difference in the characteristics of subjective and objective sleepiness between narcolepsy and essential hypersomnia. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 59 (in press):194-199, 2005.
- (6) 井上雄一: パニック障害の睡眠生理学的側面について. *臨床精神薬理*, 7 (6): 1016-1024, 2004.5 (2003.3.29経団連会館にて)
- (7) 井上雄一: 身体疾患とrestless legs症候群・周期性四肢運動障害. *Progress in Medicine*, 24(4): 993-998, 2004.4
- (8) 林田健一、井上雄一、伊藤洋: 睡眠時無呼吸症候群の精神科領域における問題点.