

## 1 疾患概念——SDB とは

## d SDB によって出現する病態生理

京都大学大学院医学研究科呼吸管理睡眠制御学 陳 和夫

## 本項のポイント

OSA による病態生理には、交感神経機能過緊張、炎症、酸化ストレス、血管内皮障害、血液凝固障害、代謝障害、過大な胸腔内圧の変動がある

Cheyne-Stokes 呼吸患者では、交感神経機能の活動亢進がみられる

胸郭拘束性疾患、神経筋疾患患者が睡眠状態になると REM 睡眠に伴って低換気が強度となり、 $\text{PaCO}_2$  値の上昇がみられることがある

【睡眠障害国際分類第 2 版】(*International Classification of Sleep Disorders*, 2nd ed; ICSD-2)では、睡眠関連呼吸障害(sleep-related breathing disorders; SRBD)として五つのグループが示されている<sup>1)</sup>が、本項では成人の閉塞性睡眠時無呼吸(obstructive sleep apnea; OSA)、Cheyne-Stokes 呼吸、胸郭拘束性疾患による睡眠関連低換気/低酸素血症によって出現する病態生理を中心に述べる。

閉塞性睡眠時無呼吸によって、低酸素血症、低酸素血症から正常酸素レベルへの回復、胸腔内圧の過度の変動、頻回の短期覚醒、重症時には高二酸化炭素血症などがもたらされる。また、低酸素血症から正常酸素レベルへの回復は虚血再灌流と同様の影響(酸化ストレス)を与え、組織障害を誘導すると考えられるようになってきた。閉塞性無呼吸は交感神経機能亢進、血管内皮障害、脈管系への酸化ストレス、組織炎症、凝固亢進、代謝異常などを介して、高血圧、うっ血性心不全、不整脈、虚血性心疾患、脳心血管障害をもたらしと考えられるようになってきた(図 1)<sup>2)</sup>。

一方、中枢性睡眠時無呼吸(central sleep apnea; CSA)の一種類と考えられる Cheyne-Stokes 呼吸は中枢性無呼吸を伴う漸増・漸減する呼吸を特徴とするが、心不全患者に多くみられ、予後に関与するといわれる。

結核後遺症、後側彎症、神経筋疾患、慢性閉塞性肺疾患(chronic obstructive pulmonary disease; COPD)の一部症例などにおいては睡眠中、特に姿勢保持筋の筋弛緩が最も起こる REM 睡眠期に置いて顕著な低換気が持続し、高二酸化炭素血症を起こし、日中の高二酸化炭素血症の誘因となる。

## 1) OSA によって生じる病態生理

## a) 交感神経機能過緊張

睡眠中の上気道の閉塞または狭窄により閉塞性無呼吸低呼吸が起こり、低酸素血症および呼吸努力による胸腔内の陰圧度が上がると短期覚醒が起こり、短期覚醒が起こると上気道が開存して呼吸が再開する。無呼吸低呼吸による低酸素の進行により交感神経機能の緊張は高まり、短期覚醒によって、交感神経の緊張はさらに高まる。その結果、OSA 患者は日中も交感神経機能が亢進していることが筋交感神経活動(muscle sympathetic nerve activity; MSNA)を測定することによって示されている。このような交感神経機能過緊張が夜間のみならず日中の血圧の上昇や脈拍の上昇を招くとされている。このような交感神経機能過緊張は持続気道陽圧(continuous positive airway pressure; CPAP)治療により改善する<sup>3)</sup>。

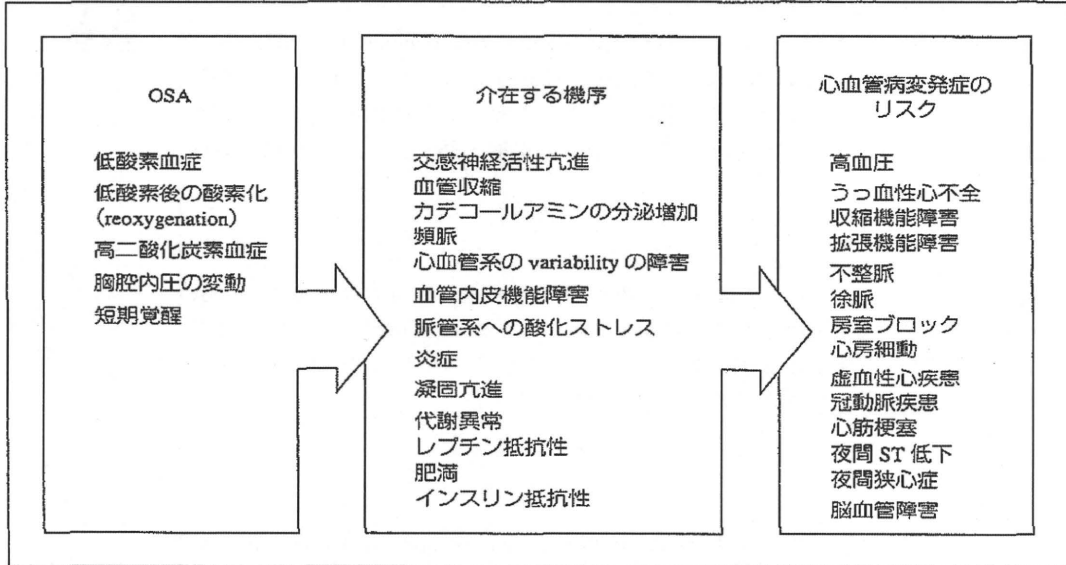


図1 OSAと脳心血管病変の関連

(Shamsuzzaman AS, Gersh BJ, Somers VK : Obstructive sleep apnea : implication for cardiac and vascular disease. JAMA 2003 ; 290 : 1906-1914)

## b) 炎症

炎症性マーカーであるC反応性蛋白(C-reactive protein ; CRP)もアテロームプラーク内にみられ、接着分子の発現などを介して血管障害発症の独立危険因子と考えられているが、OSA重症度とCRPの血中濃度間に有意な相関がみられている<sup>45)</sup>。ただし、CRPに関しては体重の影響を強く受けるので注意が必要である。虚血・再灌流と同様な効果を与える可能性がある閉塞性睡眠時無呼吸は、NF- $\kappa$ B, hypoxia inducible factor-1(HIF-1)などの転写因子を介して、血管内皮増殖因子(vascular endothelial growth factor ; VEGF)、接着分子などを制御している可能性がある<sup>46)</sup>。

## c) 酸化ストレス

無呼吸低呼吸による間欠的低酸素が虚血再灌流と同様な影響で活性化酸素の過剰産生を生体に招いているとの報告がみられている<sup>7)</sup>。この活性化酸素の影響については、炎症を介する分子機構の関連も示唆されているが、詳細は不明な点も多い。酸化ストレスの影響と考えられる様々な酸化物質、防御因子が測定されてきたが、最近も、酸化ストレスの影響で産生された生体防御因子でもあるチオレドキシン(thioredoxin ; TRX)がOSA患者で測定され、CPAP治療前には高値であった血中濃度が治療後低下することが報告されている<sup>48)</sup>。

## d) 血管内皮障害

血管内皮障害も動脈硬化の関連で非常に重要であるが、動脈硬化の発症進展に関与すると考えられている可溶性の接着分子(sICAM-1, sE-selectinなど)、VEGFの血中濃度がOSA患者では高く、経鼻持続気道陽圧(nasal continuous positive airway pressure ; n-CPAP)治療で低下している<sup>9,10)</sup>。Dragerらは、高血圧、糖尿病、喫煙がなく、何らかの治療が行われていない無呼吸低呼吸指数(apnea hypopnea index ; AHI)30回/hr以上の平均年齢44歳の重症閉塞性睡眠時無呼吸低呼吸(obstructive

sleep apnea hypopnea ; OSAH)患者において動脈硬化の指標である内頸 - 大腿脈波伝播速度(carotid-femoral pulse wave velocity)の上昇, 内頸動脈内膜中膜厚(carotid intima-media thickness)の肥厚, 内頸動脈径の拡大を認めている<sup>11)</sup>。これらの結果はOSAが高血圧, 糖尿病の関与なしに動脈硬化の発症・進展の因子になることを示している。血管内皮障害の防御因子であるアディポネクチンとOSAとの関連を指摘する報告もみられるが, アディポネクチンは肥満の影響を強く受けるとの報告が多い<sup>8,12)</sup>。

#### e) 血液凝固障害

OSA患者の心血管障害の発症においても, 凝固系, 血小板機能の関連は注目されてきた。OSA患者とフィブリノーゲン, 凝固VII因子活性などの報告がみられてきたが<sup>13,14)</sup>。最近ではOSA患者におけるD-ダイマー高値が夜間の低酸素血症と関連していたとの報告がみられる<sup>15)</sup>。OSA患者の血小板機能と凝固機能については今後の検討が待たれる領域である<sup>16)</sup>。

#### f) 代謝障害

##### (1) インスリン抵抗性

近年報告された二つの大規模人数のインスリン抵抗性をhomeostasis model assessment method (HOMA) indexで測定した報告では1時間当たりのAHIとインスリン抵抗性は体重とは独立に関連していると報告されている<sup>17,18)</sup>。また, クランプ法で調べた報告でもAHIは体重とは独立にインスリン抵抗性に関連していたが, 特に非肥満群において閉塞性無呼吸の影響は大であった<sup>19)</sup>。筆者らの成績でも, n-CPAP治療初日からインスリン値は変化を認めなかったが, 血糖値の低下をみている<sup>20)</sup>。

上記のように, すでに多くの臨床研究が睡眠時呼吸異常(主としてOSA)と糖代謝異常の関連を指摘していたが, 米国での最近の大規模( $n = 2,656$ )コホート研究(Sleep Heart Health Study ; SHHS)では, 睡眠時呼吸異常が睡眠1時間当たり5~14.9回の軽度睡眠時呼吸異常ではオッズ比1.27(95%信頼区間(95%CI)は0.98, 1.64), 15回以上の中等度から重度の睡眠時呼吸異常ではオッズ比1.46(95%CIは1.09, 1.97)の空腹時血糖での耐糖能異常( $p < 0.01$ )が認められている<sup>21)</sup>。睡眠時呼吸異常に関連した低酸素血症が, 年齢, 性, BMI(body mass index), 腹部周囲径と独立して耐糖能異常に関連していたと報告されている<sup>21)</sup>。また, 4時間以上のn-CPAP治療により血糖値, HbA1cの改善も報告されている<sup>22)</sup>。ただし, CPAP治療は耐糖能に影響を与えないとの報告もみられる<sup>23)</sup>。最近の報告では, 健常者においても3期, 4期の深睡眠が消失するとインスリン抵抗性が増すとの報告もみられ<sup>24)</sup>。睡眠と耐糖能の関連は今後重要な検討課題である。

##### (2) レプチン抵抗性

脂肪細胞由来の液性物質であるレプチンは食欲抑制物質で代謝調節に重要な役割を担っているが, 肥満患者ではレプチンの血中濃度が高くレプチン抵抗性の存在が知られている。OSA患者のレプチン濃度は同程度の肥満患者でOSA患者よりも高く, CPAP治療により低下することが報告されている<sup>25)</sup>。一方, 主として胃から分泌されるグレリンは食欲増進物質で, 通常, 肥満患者は非肥満患者に比し, 血中濃度は低値であるが, OSA患者では体重が有意に低い対照群よりも低いことが報告されている<sup>26)</sup>。OSAがレプチンおよびグレリンに与える影響についてはOSA患者の体重に関連して極めて重要である。

##### (3) 脂肪肝

肥満患者においてウイルス肝炎以外の肝障害では脂肪肝の頻度は高いと考えられるが, 肥満があるSAS患者の肝障害(おそらく大部分は脂肪肝と思われるが)はn-CPAP治療により改善することが示されている(図2)<sup>27)</sup>。肥満人口の増加とともに, 高度の脂肪肝に肝実質の炎症・壊死, 線維化所

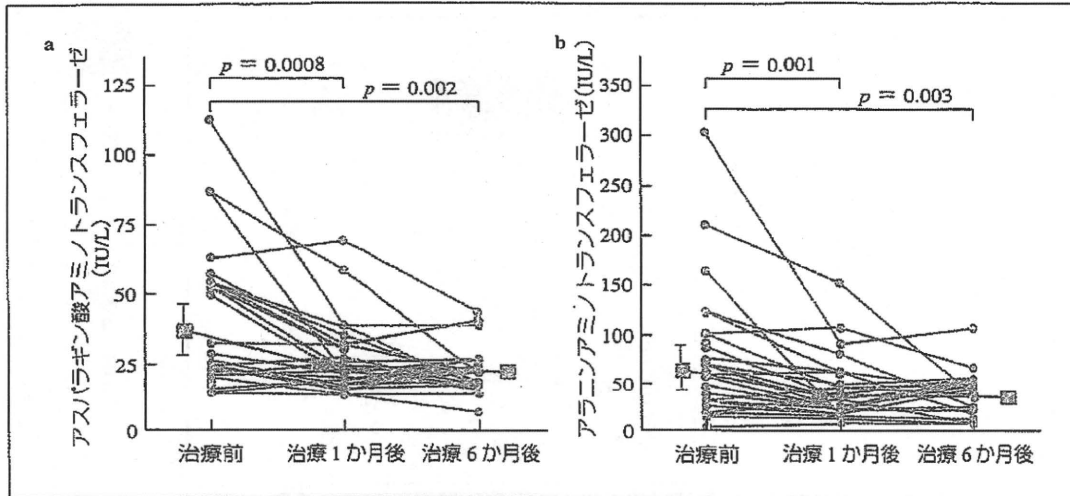


図2 n-CPAP 治療後の肝機能の変化  
 (Chin K, Nakamura T, Shimizu K, et al. : Effects of obstructive sleep apnea syndrome on serum aminotransferase levels in obese patients. *Am J Med* 2003 ; 114 : 370-376)

見が加わった非アルコール性脂肪性肝炎(non-alcoholic steatohepatitis ; NASH)の増加が注目されている。NASH はしばしば肝硬変へと進行し、予後不良の肝疾患になると考えられている。OSA は体重と独立して肝酵素上昇、NASH のリスクファクターのひとつであることも示されている<sup>28)</sup>。

g) 過大な胸腔内圧の変動

OSA 時に呼吸努力により胸腔内に過大な陰圧が生じ、結果として心臓の後負荷を増やし、心房径を拡大し、心室の拡張機能を障害し、胸部大動脈を拡張し、解離の方向に進む。また、OSA による交感神経機能の活動亢進、過大な胸腔内圧は心機能にも影響を及ぼす<sup>29)</sup>。

2) Cheyne-Stokes 呼吸によって生じる病態生理

Cheyne-Stokes 呼吸を示す心不全患者は高い高炭酸ガス換気応答値を有している。また、肺うっ血により、J 型受容器(juxta-pulmonary-capillary receptor) (肺換気受容体)などが刺激され、過換気状態になっており、睡眠時臥位になると静脈還流が増し、さらに肺うっ血が進行して過換気方向に向かう。睡眠状態になると呼吸の行動性調節の影響が小さくなり、PaCO<sub>2</sub> 値の無呼吸閾値は上昇するので、容易に無呼吸が起こりやすくなる。循環時間の遅れも中枢性無呼吸の発症に関与するといわれている。Cheyne-Stokes 呼吸の患者では交感神経機能の活動亢進がみられ、その度合いは OSA 患者よりも重度と報告されている。この交感神経機能の活動亢進などにより、心不全患者の予後が悪化すると考えられている<sup>29)</sup>。

3) 睡眠関連低換気 / 低酸素血症

胸郭拘束性疾患、神経筋疾患患者が睡眠状態になると図3にみられるように<sup>30)</sup>、REM 睡眠に伴って低換気が強度となり、PaCO<sub>2</sub> 値の上昇がみられることがある<sup>30)</sup>。REM 睡眠期に上昇した PaCO<sub>2</sub> 値は REM 睡眠が終了した後も基準点に戻らず、朝方にかけて徐々に上昇するような傾向がみられる場合があり、このような患者では日中の PaCO<sub>2</sub> 値が上昇した低換気状態になり、高炭酸ガ



ス換気応答値も低くなり、PaCO<sub>2</sub> 値の上昇とともに低酸素血症も招き、やがて II 型呼吸不全の増悪と、心不全を招くことがある。

おわりに

SDB は血液ガスの異常、病態生理的負荷を介して全身病態に大きな影響を与えるので、その診断、重症度評価、治療は重要である。

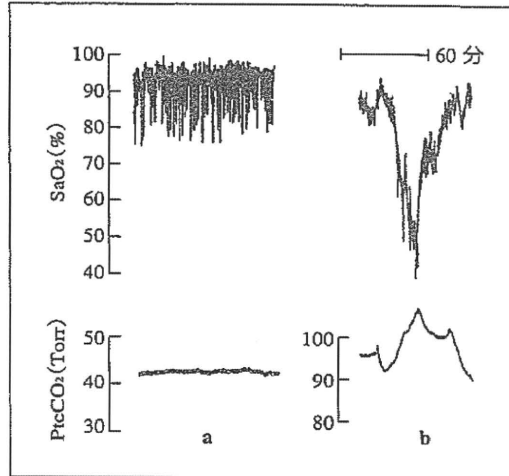


図3 OSA 患者(a)と結核後遺症患者(b)の睡眠中の動脈血酸素飽和度(SaO<sub>2</sub>)と経皮 PCO<sub>2</sub>(PtcCO<sub>2</sub>)値の変化

(大井元晴, 平井正志, 陳 和夫, ほか: 呼吸不全の病態——睡眠時呼吸異常, 結核 1988; 63: 54-58)

I 総論 — SDB 診療のススメ

文 献

- 1) American Academy of Sleep Medicine : *International Classification of Sleep Disorders*. 2nd ed. Diagnostic and Coding Manual. IL, USA, 2005
- 2) Shamsuzzaman AS, Gersh BJ, Somers VK : Obstructive sleep apnea : implication for cardiac and vascular disease. *JAMA* 2003 ; 290 : 1906-1914
- 3) Narkiewicz K, Kato M, Phillips BG, et al. : Nocturnal continuous positive airway pressure decrease daytime sympathetic traffic in obstructive sleep apnea. *Circulation* 1999 ; 100 : 2332-2335
- 4) Shamsuzzaman AS, Winnicki M, Lanfranchi P, et al. : Elevated C-reactive protein in patients with obstructive sleep apnea. *Circulation* 2002 ; 105 : 2462-2464
- 5) Yokoe T, Minoguchi K, Matsuo H, et al. : Elevated levels of C-reactive protein and interleukin-6 in patients with obstructive sleep apnea syndrome are decreased by nasal continuous positive airway pressure. *Circulation* 2003 ; 107 : 1129-1134
- 6) Ryan S, Taylor CT, McNicholas WT : Selective activation of inflammatory pathways by intermittent hypoxia in obstructive sleep apnea syndrome. *Circulation* 2005 ; 112 : 2660-2667
- 7) Dyugovskaya L, Lavie P, Lavie I : Increased adhesion molecules expression and production of reactive oxygen species in leukocytes of sleep apnea patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2002 ; 165 : 934-939
- 8) Takahashi K, Chin K, Nakamura H, et al. : Plasma thioredoxin, a novel oxidative stress marker, in patients with obstructive sleep apnea before and after nasal continuous positive airway pressure. *Antioxid Redox Signal* 2008 ; 10 : 715-726
- 9) Chin K, Nakamura T, Shimizu K, et al. : Effects of nasal continuous positive airway pressure on soluble cell adhesion molecules in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Am J Med* 2000 ; 109 : 562-567
- 10) Schulz R, Hummel C, Sabine H, et al. : Serum levels of vascular endothelial growth factor are elevated in patients with obstructive sleep apnea and severe nighttime hypoxia. *Am J Respir Crit Care Med* 2002 ; 165 : 67-70
- 11) Drager LF, Bortolotto LA, Lorenzi MC, et al. : Early signs of atherosclerosis in obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2005 ; 172 : 613-618
- 12) Makino S, Handa H, Suzukawa K, et al. : Obstructive sleep apnoea syndrome, plasma adiponectin levels, and insulin resistance. *Clinical Endocrinology* 2006 ; 64 : 12-19
- 13) Chin K, Ohi M, Kita H, et al. : Effects of NCPAP therapy on fibrinogen levels in obstructive sleep apnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1996 ; 153 : 1972-1976
- 14) Chin K, Hirai M, Kuriyama T, et al. : Hypoxaemia in patients with hyperventilation syndrome. *QJM* 1997 ; 90 : 477-485
- 15) Shitrit D, Peled N, Shitrit AB, et al. : An association between oxygen desaturation and D-dimer in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Thromb Haemost* 2005 ; 94 : 544-547
- 16) McNicholas WT, Bonsignore MR : Sleep apnoea as an independent risk factor for cardiovascular diseases : current evidence, basic mechanisms and research priorities. *Eur Respir J* 2007 ; 29 : 156-178

- 17) Punjabi NM, Sorkin JD, Katzel LI, *et al.* : Sleep-disordered breathing and insulin resistance in middle-aged and overweight men. *Am J Respir Crit Care Med* 2002 ; 165 : 677-682
- 18) Ip MS, Lam B, Ng MM, *et al.* : Obstructive sleep apnea is independently associated with insulin resistance. *Am J Respir Crit Care Med* 2002 ; 165 : 670-676
- 19) Harsch IA, Schahin SP, Radespiel-Troger M, *et al.* : Continuous positive airway pressure treatment rapidly improve insulin sensitivity in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2004 ; 169 : 156-162
- 20) Shimizu K, Chin K, Nakamura T, *et al.* : Plasma leptin levels and cardiac sympathetic function in patients with obstructive sleep apnoea-hypopnoea syndrome. *Thorax* 2002 ; 57 : 429-434
- 21) Punjabi NM, Shahar E, Redline S, *et al.* : Sleep-disordered breathing, glucose intolerance, and insulin resistance. The Sleep Heart Health Study. *Am J Epidemiol* 2004 ; 160 : 521-530
- 22) Babu AR, Herdegen J, Fogelfeld L, *et al.* : Type 2 diabetes, glycemic control, and continuous positive airway pressure in obstructive sleep apnea. *Arch Intern Med* 2005 ; 165 : 447-52
- 23) West SD, Nicoll DJ, Wallace TM, *et al.* : Effects of CPAP on insulin resistance and HbA1c in men with obstructive sleep apnoea and type 2 diabetes. *Thorax* 2007 ; 62 : 969-974
- 24) Tasali E, Leproult R, Ehrmann DA, *et al.* : Slow-wave sleep and the risk of type 2 diabetes in humans. *Proc Natl Acad Sci USA* 2008 ; 105 : 1044-1049
- 25) Sanner BM, Kollhoser P, Buechner N, *et al.* : Influence of treatment on leptin levels in patients with obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J* 2004 ; 23 : 601-604
- 26) Takahashi K, Chin K, Akamizu T, *et al.* : Acylated ghrelin level in patients with obstructive sleep apnoea before and after nasal CPAP treatment. *Respirology* 2008 ; 13 : 810-816
- 27) Chin K, Nakamura T, Shimizu K, *et al.* : Effects of obstructive sleep apnea syndrome on serum aminotransferase levels in obese patients. *Am J Med* 2003 ; 114 : 370-376
- 28) Tanne F, Gagnadoux F, Chazouilleres O, *et al.* : Chronic liver injury during obstructive sleep apnea. *Hepatology* 2005 ; 41 : 1290-1296
- 29) Somers VK, White DP, Amin R, *et al.* : Sleep apnea and cardiovascular disease. AHA/ACC Scientific Statement. *Circulation* 2008 ; 118 : 1180-1111
- 30) 大井元晴, 平井正志, 陳 和夫, ほか : 呼吸不全の病態——睡眠時呼吸異常. 結核 1988 ; 63 : 54-58

本書の複製権・翻訳権・上映権・譲渡権・公衆送信権(送信可能化権を含む)は株式会社診断と治療社が保有します。

・**UCOPY** (®) (®) 出版者著作権管理機構 委託出版物

本書の無断複写は著作権法上での例外を除き禁じられています。複写される場合は、そのつと事前に、(®) 出版者著作権管理機構 (TEL 03-3513-6969, FAX 03-3513-6979, E-mail: info@jcopy.or.jp) の許諾を得てください。

すいみん こまうしょうがい み の が  
**睡眠呼吸障害(SDB)を見逃さないために** ISBN 978-4-7878-1629-0

2010年6月10日 初版第1刷発行

---

編 著 者 まこと けん  
佐藤 誠

発 行 者 藤実彰一

発 行 所 株式会社 診断と治療社

〒100-0014 千代田区永田町2-14-2 山王グランドビル4階

TEL 03-3580-2750(編集) 03-3580-2770(営業)

FAX 03-3580-2776

E-mail: hen@shindan.co.jp(編集)

eigyobu@shindan.co.jp(営業)

URL: <http://www.shindan.co.jp/>

振替 00170-9-30203

印刷・製本 株式会社 加藤文明社

用 紙 柏原紙商事株式会社

---

©Makoto SATOH, 2010. Printed in Japan.  
乱丁・落丁の場合はお取り替えいたします。

[検印省略]



## Associations between alcohol consumption and sleep-disordered breathing among Japanese women

Renzhe Cui<sup>a,b,\*</sup>, Takeshi Tanigawa<sup>c</sup>, Susumu Sakurai<sup>c</sup>,  
Kazumasa Yamagishi<sup>d</sup>, Isao Muraki<sup>a,b</sup>, Hironori Imano<sup>a,b</sup>, Tetsuya Ohira<sup>a,b</sup>,  
Masahiko Kiyama<sup>b</sup>, Akihiko Kitamura<sup>b</sup>, Yoshinori Ishikawa<sup>b</sup>, Hiroyasu Iso<sup>a</sup>,  
CIRCS Investigators

<sup>a</sup> Public Health, Department of Social and Environmental Medicine, Osaka University Graduate School of Medicine, 2-2 Yamadaoka Suita-City, Osaka 565-0871, Japan

<sup>b</sup> Osaka Medical Center for Health Science and Promotion, Osaka, Japan

<sup>c</sup> Department of Public Health, Doctoral Program in Social Medicine, Ehime University Graduate School of Medicine, Ehime, Japan

<sup>d</sup> Department of Public Health Medicine, Graduate School of Comprehensive Human Sciences and Institute of Community Medicine, University of Tsukuba, Ibaraki, Japan

Received 4 November 2010; accepted 6 January 2011

Available online 28 January 2011

### KEYWORDS

Alcohol consumption;  
Women;  
Sleep-disordered  
breathing;  
Epidemiology

### Summary

**Background:** The associations between alcohol consumption and sleep-disordered breathing in women are uncertain.

**Methods:** We conducted a cross-sectional study of 3113 women aged 30–69 years. The 3% oxygen desaturation index (3%ODI), based on overnight pulse oximetry findings, was selected as an indicator of sleep-disordered breathing.

**Results:** 3%ODI frequencies of  $\geq 5$  were higher for drinking women with ethanol intakes of  $\geq 23.0$  g/d than for never drinkers: the respective multivariable odds ratios and 95% confidence intervals was 1.8(1.0–3.4). The corresponding odds ratio was 3.0(1.6–5.8) for habitual snoring. The associations of ethanol intakes of  $\geq 23.0$  g/d with 3%ODI  $\geq 5$  was more evident among women with BMI  $< 23.0$  kg/m<sup>2</sup> (median) than those with higher BMI but did not vary by habitual snoring. The multivariable odds ratios of 3%ODI  $\geq 5$  for women with ethanol intakes of  $\geq 23.0$  g/d versus never drinkers were 2.7(1.0–6.7) for lower BMI and 1.5(0.6–3.3) for higher BMI and the corresponding odds ratio were 2.8(1.6–7.2) and 3.2(1.3–7.9) for habitual snoring, respectively.

**Conclusion:** Alcohol consumption was associated with higher prevalence of sleep-disordered breathing among Japanese women.

© 2011 Elsevier Ltd. All rights reserved.

\* Corresponding author. Public Health, Department of Social and Environmental Medicine, Osaka University Graduate School of Medicine, 2-2 Yamadaoka Suita-City, Osaka 565-0871, Japan. Tel.: +81 6 6879 3911; fax: +81 6 6879 3919.

E-mail address: [cui@pbhel.med.osaka-u.ac.jp](mailto:cui@pbhel.med.osaka-u.ac.jp) (R. Cui).

## Introduction

Sleep-disordered breathing (SDB) is associated with risk of hypertension<sup>1</sup> and cardiovascular disease<sup>2</sup> as well as with all causes of mortality.<sup>2,3</sup> Alcohol consumption is associated with elevated morning blood pressure levels<sup>4</sup> and risk of mortality from cardiovascular disease.<sup>5</sup> Previous clinical studies reported that alcohol consumption prior to bedtime was associated with an increase in the number and duration of hypopnea and apnea occurrences in snorers or sleep-disordered breathing patients,<sup>6–8</sup> and required higher levels of continuous positive airway pressure (CPAP) to prevent apnea and hypopnea.<sup>9</sup> However, it is not yet clear to what extent alcohol consumption by women is associated with risk of SDB. Several previous epidemiological studies found that alcohol consumption was associated with snoring for men<sup>10,11</sup> and for men and women combined.<sup>12</sup> However, such an association with SDB was observed only in men,<sup>13–15</sup> but not in women<sup>15</sup> or in men and women combined.<sup>16,17</sup> Further, a previous study of Japanese men showed that this association was more evident in men with low BMI than in those with high BMI.<sup>14</sup>

To examine the associations between alcohol consumption and sleep-disordered breathing specifically among Japanese women, we conducted a large community-based study.

## Methods

### Study population

The Circulatory Risk in Communities Study (CIRCS) is a dynamic community cohort study of Japanese covering five communities in Japan.<sup>18</sup> The CIRCS underwent sleep investigation in three communities: Yao City, Osaka Prefecture; Ikawa town, Akita Prefecture; and Kyowa town, Ibaraki Prefecture from 2001 to 2005. The participants of 981 women from the district of Yao (recruitment rate among the cardiovascular survey participants = 78% for women), 608 women from Ikawa (85%), and 1559 women from Kyowa (78%) were available for the present sleep study with satisfactory recording by a pulse-oximeter. Also, women with self-reported history of stroke or coronary heart disease ( $n = 35$ ) were excluded because they were likely to change their lifestyles. The data for 3113 women aged 30–69 years were used for the analysis. The study protocol was approved by the Medical Ethics Committees of the University of Tsukuba, Osaka University and the Osaka Medical Center for Health Science and Promotion. Informed consent was obtained from the community representatives to conduct an epidemiological study based on guidelines of the Council for International Organizations of Medical Science.<sup>19</sup>

### Measurement of cardiovascular risk factors

Height in stocking feet and weight in light clothing were also measured, and body mass index (BMI) was calculated as weight (kg)/height (m<sup>2</sup>). Interviews were conducted to ascertain the frequency of snoring (often, sometimes,

never, unknown), number of cigarettes smoked per day, ethanol intake per day, and past histories of sleep apnea, stroke and coronary heart disease.

Persons who replied "often" for snoring over the previous three months were labeled as suffering from habitual snoring. Persons who smoked one or more cigarettes per day were defined as current smokers and those who had not smoked for 3 months or more were defined as former smokers, while both never smokers and occasional smokers were regarded as non-smokers because the latter are very rare in Japan. The usual weekly alcohol intake was assessed in units of "go", a Japanese unit of volume corresponding to 23 g ethanol, which was then converted to grams of ethanol per day.<sup>4,14</sup> One "go" is equivalent to 180 ml of sake and corresponds to one bottle (633 ml) of beer, two single shots (75 ml) of whiskey, or two glasses (180 ml) of wine. Subjects who drank >8 g of ethanol per week were considered to be current drinkers and those who had not drunk for 3 months or more were defined as former drinkers.

### Assessment of sleep-disordered breathing

Arterial oxygen saturation during one night of sleep at home was measured with a pulse-oximeter (PULSOX-3Si; Minolta Co., Osaka, Japan). The device stores values of peripheral blood oxygen saturation by performing a moving average for the last 5 s, updated every second. This sampling time was short enough to avoid the underestimation of oxygen desaturation.<sup>20</sup> The stored data were downloaded to a personal computer via an interface (PULSOX IF-3; Minolta) and analyzed using proprietary software supplied with the equipment (DS-3 version. 2.0a; Minolta) and the records reviewed by trained physicians. The oxygen desaturation index (ODI) was calculated based on frequency of  $\geq 3\%$  reductions in arterial oxygen saturation during sleep. The 3% ODI as an indicator of sleep-disordered breathing described in previous studies<sup>14,21</sup> was also used for this study. It represents the number of events per hour of adjusted measurement time in which blood oxygen decreases by  $\geq 3\%$ . The individuals filled out a sleep diary in order to exclude waking time from the analysis to minimize the potential overestimation of sleep duration. All data were reviewed by trained physicians and total recording time less than 4 h or the artifact likely due to frequent body movement or inadequate fitting of the probe were excluded. Overall 3%ODI was established as the mean value of 3%ODIs over at least a 4-h period of sleep as measured by pulse oximetry. The sleep-disordered breathing was defined in terms of 3%ODI level as  $\geq 5$  events per hour and the 3%ODI <5 was used as the reference category. A previous validity study reported that sensitivity was 80% and specificity 95% for 3%ODI  $\geq 5$  to detect an apnea-hypopnea index (AHI) of  $\geq 5$  by full polysomnography.<sup>22</sup>

### Statistical analysis

Age-adjusted population characteristics according to categories of drinking status (never, former, and ethanol intakes of <23.0 and  $\geq 23.0$  g/day) were calculated by using analysis of covariance and the chi-square test. Logistic regression analysis was used to estimate the odds ratio of the

prevalence of 3%ODI  $\geq$  5 and habitual snoring according to categories of ethanol intake. The potentially confounding variables were age (year), BMI ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ), smoking status (never, ex- and current smoking), and communities (Yao, Ikawa, and Kyowa). The associations of alcohol consumption with 3%ODI  $\geq$  5 and habitual snoring were examined and stratified by using the median BMI ( $<23.0$  and  $\geq 23.0$   $\text{kg}/\text{m}^2$ ). The significance for interactions by body mass index was tested by using the cross-product terms of ethanol intake and body mass index categories in multi-variable models.

All statistical analyses were performed with SAS version 9.1.3 software (SAS Institute Inc., Cary, NC). All probability values for statistical tests were two-tailed, and values of  $p < 0.05$  were regarded as statistically significant.

## Results

The proportion of sleep-disordered breathing equivalent to 3%ODI  $\geq$  5 were 17.4% for total subjects aged 30–69 years, 17.5% for never drinkers, and 23.9% for women with ethanol intake of  $\geq 23.0$  g/d. The respective proportion of habitual snoring was 10.5%, 10.1% and 23.5%. Compared with never-drinking women, women with ethanol intake of  $\geq 23.0$  g/d were younger, showed higher mean values of 3%ODI and were more likely to smoke. Mean body mass index did not differ between women with ethanol intake of  $\geq 23.0$  g/d and never-drinking women (Table 1).

The proportions of sleep-disordered breathing and habitual snoring were higher for women with ethanol intake of  $\geq 23.0$  g/d compared with never drinkers (Table 2). The multivariable odds ratios of these outcomes were 1.8 (1.0–3.4) and 3.0 (1.5–5.8), respectively.

We also examined the association of drinking status with sleep-disordered breathing and habitual snoring, stratified by median BMI (BMI  $<23.0$  versus  $\geq 23.0$   $\text{kg}/\text{m}^2$ ) (Table 3). The association between ethanol intake and sleep-disordered breathing were more evident among women with lower BMI than those with higher BMI although the interaction by BMI did not reach the levels of statistical significance ( $p = 0.23$ ).

The multivariable odds ratios of 3%ODI  $\geq$  5 for ethanol intakes of  $\geq 23.0$  g/d versus never drinking were 2.7 (1.0–6.7) for lower BMI and 1.5 (0.6–3.3) for higher BMI.

The association between ethanol intake and sleep-disordered breathing did not vary by habitual snoring.

## Discussion

In our study of a general population of 3113 Japanese women, we found that ethanol intakes of  $\geq 23.0$  g/d were associated with approximately 2.0-fold higher prevalence of sleep-disordered breathing equivalent to 3%ODI  $\geq$  5.

To the best of our knowledge, this is the first study to show an association between alcohol consumption and higher prevalence of sleep-disordered breathing among a general population of Japanese women. Our findings are in agreement with the results of clinical experimental studies, which demonstrated an increase in mean AHI,<sup>6</sup> increased frequency of arterial oxygen desaturation<sup>7,8</sup> and the need for higher continuous positive airway pressure to eliminate snoring<sup>9</sup> after the ingestion of alcohol prior to bedtime. The adverse effects of alcohol on SDB are narrowing of the pharyngeal airways and an increase in nasal resistance,<sup>23</sup> selective reduction in hypoglossal motor nerve activities,<sup>24</sup> and diminished arousal response.<sup>7</sup>

Our study showed that the association of alcohol consumption with sleep-disordered breathing equivalent to 3%ODI  $\geq$  5 was more evident among women with lower BMI ( $<23.0$   $\text{kg}/\text{m}^2$ ) than those with higher BMI. The Wisconsin Sleep Cohort Study found no association between alcohol consumption and SDB among 645 women.<sup>15</sup> In that study, however, they did not conduct a stratified analysis by BMI, whose mean BMI was much higher (31  $\text{kg}/\text{m}^2$ ) than that in our present population (23.0  $\text{kg}/\text{m}^2$ ). This suggests that the strong effect of excess weight on sleep-disordered breathing may mask a moderate effect of alcohol consumption. Further, compared with whites, Asians tend to have a lower position of the hyoid bone and shorter dimension of the posterior airway space,<sup>25</sup> Japanese may have a higher risk of sleep-disordered breathing than whites when they drink habitually. Moreover, the positional sleep apnea occurs more commonly in the less obese subjects.<sup>26</sup> In addition, we previously reported a positive association between alcohol consumption and sleep-disordered breathing among Japanese men: the multivariable OR of 3%ODI  $\geq$  5 was 1.95 (1.15–3.31) for ethanol intake  $\geq 1.0$  g/d per kg for men aged 40–69 years.<sup>14</sup>

**Table 1** Age-adjusted mean and prevalence of selected cardiovascular risk factors among 3113 Japanese women aged 30–69 years.

	Total subjects	Never drinkers	Ex-drinkers	Ethanol intake, g/day	
				$<23.0$	$\geq 23.0$
No.	3113	2368	174	492	79
Age, years	55.5	56.1	54.3†	53.0‡	52.7‡
3%ODI, episodes/h	3.0	3.0	2.8	2.9	3.9*
Subjects with 3%ODI $\geq$ 5, %	17.4	17.5	17.7	16.0	23.9
Habitual snoring, %	10.5	10.1	10.4	10.7	23.5‡
Body mass index, $\text{kg}/\text{m}^2$	23.3	23.4	23.3	22.8†	23.1
Current smokers, %	5.8	3.5	19.2‡	7.6‡	34.6‡

\* $p < 0.05$ , † $p < 0.01$ , ‡ $p < 0.001$ , are compared with never drinkers. Habitual snoring: snoring "often" over the last three months.



**Table 2** Multivariable odds ratios and 95% confidence intervals of sleep-disordered breathing and habitual snoring according to alcohol consumption.

	Never drinkers	Ex-drinkers	Ethanol intake, g/day	
			<23.0	≥23.0
Total number	2368	174	492	79
3%ODI ≥ 5, No.	428	29	68	17
Age-adjusted OR	1.0	1.0 (0.7–1.5)	0.9 (0.7–1.2)	1.6 (0.9–2.8)
Multivariable OR	1.0	1.0 (0.6–1.6)	1.0 (0.8–1.4)	1.8 (1.0–3.4)*
Habitual snoring, No.	205	15	46	15
Age-adjusted OR	1.0	1.0 (0.6–1.8)	1.1 (0.8–1.5)	2.7 (1.5–5.0)†
Multivariable OR	1.0	1.0 (0.5–1.7)	1.1 (0.8–1.6)	3.0 (1.6–5.8)*

\* $p < 0.05$ , † $p < 0.01$  compared with never drinkers.

Multivariable adjustment: age (year), body mass index ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ), smoking status (never, ex- and current smoking), and community.

**Table 3** Multivariable odds ratios and 95% confidence intervals of 3%ODI ≥5 according to alcohol consumption by median BMI subgroups.

	Never drinkers	Ex-drinkers	Ethanol intake, g/day	
			<23.0	≥23.0
Total number	2368	174	492	79
BMI < 23.0 $\text{kg}/\text{m}^2$	1150	84	285	40
3%ODI ≥ 5, No.	118	7	18	7
Multivariable OR	1.0	0.9 (0.4–2.1)	0.7 (0.4–1.2)	2.7 (1.0–6.7)*
Habitual snoring, No.	62	5	15	7
Multivariable OR	1.0	1.0 (0.4–2.7)	0.9 (0.5–1.6)	2.8 (1.1–7.2)†
BMI ≥ 23.0 $\text{kg}/\text{m}^2$	1218	90	207	39
3%ODI ≥ 5, No.	310	22	50	10
Multivariable OR	1.0	1.0 (0.6–1.7)	1.2 (0.8–1.9)	1.5 (0.6–3.3)
Habitual snoring, No.	143	10	31	8
Multivariable OR	1.0	0.9 (0.5–1.9)	1.4 (0.9–2.1)	3.2 (1.3–7.9)†

\* $p < 0.05$ , † $p < 0.01$  compared with never drinkers.

Multivariable adjustment variables are similar as shown in Table 2.

A major strength of our study is the use of a large general population sample, which has the advantage of providing a more realistic estimation for the association between alcohol consumption and sleep-disordered breathing than can be attained with hospital or laboratory studies, because the subjects can maintain regular daily habits such as sleeping or alcohol consumption. Also, SDB<sup>14</sup> and cardiovascular risk factors<sup>27–29</sup> were measured with standardized methods with proven satisfactory reliability and precision.

The limitation of our study is that since we used pulse oximetry to evaluate sleep-disordered breathing, we could not accurately ascertain the severity of SDB, sleep architecture changes, relationships with REM sleep, sleep fragmentation and positional nature of hypoxia, while the sensitivity was 80% and specificity 95% for 3%ODI ≥ 5 to detect an AHI ≥ 5 by full PSG.<sup>22</sup> Second, pulse oximetry inherently underestimates respiratory disturbance events during sleep compared with measurements obtained with full PSG, particularly for non-obese subjects such as those studied here (mean BMI = 23.6  $\text{kg}/\text{m}^2$ ). In fact, one study found that, for the 3%ODI of ≥5 to screen for AHI ≥5/h by PSG, the sensitivity was 68% for subjects with BMI ≤ 27.0  $\text{kg}/\text{m}^2$  and 94% for those with BMI > 27.0  $\text{kg}/\text{m}^2$ .<sup>22</sup>

Third, we conducted the multivariable analysis to examine relationships between alcohol consumption and sleep-disordered breathing, but we have no data on potential confounding factors such as income, pulmonary disease, psychiatric disease, allergies, and use of benzodiazepines, narcotics, antidepressants and illicit drugs. Fourth, the number of drinkers was still small due to the low prevalence in drinkers among Japanese women.<sup>5</sup> A larger study is of value to confirm our findings.

In conclusion, habitual alcohol consumption was found to be associated with higher prevalence of sleep-disordered breathing among Japanese women.

### Acknowledgments

The authors are grateful to Ms. Yukiko Ichikawa, Ms. Miyuki Notsute, Ms. Minako Tabata, Ms. Ai Ikeda, Dr. Hiroyuki Noda, and Dr. Mitsumasa Umesawa for the excellent technical assistance and help in data collection. This study was supported in part by a Grant-in-Aid for Scientific Research B (No. 18390194 in 2006–2008) and for Exploratory Research (No. 18659179 in 2006–2007) from the Japanese Society for the Promotion of Science, and by a Sports Research Grant

(No. 17659184 in 2005–2006) from the Ministry of Health, Education, Culture, Sports, Science and Technology, Japan.

## Conflict of interest

None.

## References

- Peppard PE, Young T, Palta M, Skatrud J. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *N Engl J Med* 2000;342:1378–84.
- Marin JM, Carrizo SJ, Vicente E, Agusti AG. Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea—hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. *Lancet* 2005;365:1046–53.
- Marshall NS, Wong KK, Liu PY, Cullen SR, Knuiman MW, Grunstein RR. Sleep apnea as an independent risk factor for all-cause mortality: the Busselton health study. *Sleep* 2008;31:1079–85.
- Ohira T, Tanigawa T, Tabata M, et al. Effects of habitual alcohol intake on ambulatory blood pressure, heart rate, and its variability among Japanese men. *Hypertension* 2009;53:13–9.
- Ikehara S, Iso H, Toyoshima H, et al. Alcohol consumption and mortality from stroke and coronary heart disease among Japanese men and women: the Japan collaborative cohort study. *Stroke* 2008;39:2936–42.
- Scanlan MF, Roebuck T, Little PJ, Redman JR, Naughton MT. Effect of moderate alcohol upon obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J* 2000;16:909–13.
- Taasan VC, Block AJ, Boysen PG, Wynne JW. Alcohol increases sleep apnea and oxygen desaturation in asymptomatic men. *Am J Med* 1981;71:240–5.
- Tsutsumi W, Miyazaki S, Itasaka Y, Togawa K. Influence of alcohol on respiratory disturbance during sleep. *Psychiatry Clin Neurosci* 2000;54:332–3.
- Mitler MM, Dawson A, Henriksen SJ, Sobers M, Bloom FE. Bedtime ethanol increases resistance of upper airways and produces sleep apneas in asymptomatic snorers. *Alcohol Clin Exp Res* 1998;12:801–5.
- Enright PL, Newman AB, Wahl PW, Manolio TA, Haponik EF, Boyle PJ. Prevalence and correlates of snoring and observed apneas in 5,201 older adults. *Sleep* 1996;19:531–8.
- Jennum PJ, Hein HO, Suadicani P, Gyntelberg F. Cardiovascular risk factors in snorers: a cross-sectional study of 3,323 men aged 54 to 74 years. The Copenhagen male study. *Chest* 1992;102:1371–6.
- Jennum P, Sjol A. Snoring, sleep apnoea and cardiovascular risk factors: the MONICA II study. *Int J Epidemiol* 1993;22:439–44.
- Stradling JR, Crosby JH. Predictors and prevalence of obstructive sleep apnoea and snoring in 1001 middle aged men. *Thorax* 1991;46:85–90.
- Tanigawa T, Tachibana N, Yamagishi K, Muraki I, Umehara M, Shimamoto T, et al. Usual alcohol consumption and arterial oxygen desaturation during sleep. *JAMA* 2004;292:923–5.
- Peppard PE, Austin D, Brown RL. Association of alcohol consumption and sleep disordered breathing in men and women. *J Clin Sleep Med* 2007;3:265–70.
- Olson LG, King MT, Hensley MJ, Saunders NA. A community study of snoring and sleep-disordered breathing: prevalence. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:711–6.
- Schmidt-Nowara WW, Coultas DB, Wiggins C, Skipper BE, Samet JM. Snoring in a Hispanic-American population. Risk factors and association with hypertension and other morbidity. *Arch Intern Med* 1990;150:597–601.
- Imano H, Kitamura A, Sato S, et al. Trends for blood pressure and its contribution to stroke incidence in the middle-aged Japanese population: the circulatory risk in communities study (CIRCS). *Stroke* 2009;40:1571–7.
- International guidelines for ethical review of epidemiological studies. *Law Med Health Care* 1991;19:247–58.
- Clark JS, Votteri B, Ariagno RL, et al. Noninvasive assessment of blood gases. *Am Rev Respir Dis* 1992;145:220–32.
- Cui R, Tanigawa T, Sakurai S, et al. Associations of sleep-disordered breathing with excessive daytime sleepiness and blood pressure in Japanese women. *Hypertens Res* 2008;31:501–6.
- Nakamata M, Kubota Y, Sakai K, et al. The limitation of screening test for patients with sleep apnea syndrome using pulse oximetry. *J Jpn Soc Respir Care* 2003;12:401–6 [in Japanese].
- Robinson RW, White DP, Zwillich CW. Moderate alcohol ingestion increases upper airway resistance in normal subjects. *Am Rev Respir Dis* 1985;132:1238–41.
- St John WM, Bartlett Jr D, Knuth KV, Knuth SL, Daubenspeck JA. Differential depression of hypoglossal nerve activity by alcohol. Protection by pretreatment with medroxyprogesterone acetate. *Am Rev Respir Dis* 1986;133:46–8.
- Villaneuva AT, Buchanan PR, Yee BJ, Grunstein RR. Ethnicity and obstructive sleep apnoea. *Sleep Med Rev* 2005;9:419–36.
- Oksenberg A, Silverberg DS, Arons E, Radwan H. Positional vs nonpositional obstructive sleep apnea patients: anthropomorphic, nocturnal polysomnographic, and multiple sleep latency test data. *Chest* 1997;112:629–39.
- Shimamoto T, Komachi Y, Inada H, et al. Trends for coronary heart disease and stroke and their risk factors in Japan. *Circulation* 1989;79:503–15.
- Shimamoto T, Iso H, Tanigawa T, et al. Stroke, ischemic heart disease and their risk factors in Kyowa town, Ibaraki, Japan. *Cardioangiography* 2000;48:127–33 [in Japanese].
- Kitamura A, Sato S, Naito Y, et al. Trends in the incidence of cardiovascular diseases and risk factors among urban and rural Japanese males. *Nippon Koshu Eisei Zasshi* 2001;48:378–94 [in Japanese].

## 1 疾患概念——SDBとは

### b SDBの疫学

愛媛大学大学院医学系研究科公衆衛生・健康医学 谷川 武/櫻井 進  
大阪大学大学院医学系研究科公衆衛生学 村木 功

#### 本項のポイント

- ▶ わが国のSAS患者は全国で約300万人と推定されるが、有病率算出に用いられるPSG判読法が施設間で大きく異なる点に注意が必要である
- ▶ SAS患者では自動車事故率の高いことが指摘されている
- ▶ SASに至るおもな危険因子として、肥満、飲酒、顔面骨格、加齢があげられる

Guilleminaultらは、1976年に睡眠時無呼吸症候群(sleep apnea syndrome; SAS)を“7時間の睡眠中に少なくとも30回以上の睡眠時無呼吸が観察され、かつ反復する睡眠時無呼吸(睡眠中の10秒以上の気流停止)がnon-REM睡眠期で認められる”病態と定義したり、その後、上気道の閉塞による睡眠時無呼吸に加えて上気道の狭窄による鼻・口の気流の低下(睡眠時低呼吸 <sleep hypopnea>)も睡眠時無呼吸と同様に短時間の覚醒等の生体反応を起こすことから、SASの重症度の指標として無呼吸低呼吸指数(apnea hypopnea index; AHI)が広く使用されるようになった。一般に、SASはポリソムノグラフィ(polysomnography; PSG)検査によって判定される無呼吸あるいは低呼吸などの睡眠呼吸障害(sleep disordered breathing; SDB)が1時間に5回以上出現することに加えて昼間に日常生活に支障をきたすほどの眠気や全身倦怠感などの自覚症状を伴うことと定義されている<sup>24)</sup>。

#### 1) SASの有病率

疫学研究の結果を解釈する際は、対象疾患の診断基準について注意を払うことが必要である。無呼吸指数(apnea index; AI)、低呼吸指数(hypopnea index; HI)は、ともに終夜PSG検査によって算出される値であるが、低呼吸の定義が施設によって異なり、それに伴って特にHI値が変わる点に注意を要する。たとえば低呼吸判定の際の気流の振幅低下の基準、検査機器、判定者の違いによって測定値が変動すること、脳波による覚醒の有無や動脈血酸素飽和度(SpO<sub>2</sub>)値の低下を低呼吸の判定基準に入れるか否かによってHI値やAHI値が変動することに留意が必要である。睡眠検査を専門とする検査技師間のPSG判定結果において同一症例で異常なしと重症に分かれることもあり、施設間でのPSG判読法が大きく異なる点が指摘されている<sup>9)</sup>。

PSG検査は、SASの確定診断に不可欠な検査であるが、一般健常集団を対象に多数実施することは困難である。したがって、これまでのSAS/SDBの有病率の算出は、問診結果から抽出されたサブグループへのPSG検査(いわゆるtwo stage sampling)や、睡眠呼吸モニター、パルスオキシメトリーなどの簡易な測定機器を用いる手法で行われてきた。1993年、Youngらは大規模疫学研究にPSG検査を初めて用いて中高年男性の24%、女性の9%でAHI値が5回/hr以上のSDBを有し、さらにこのなかで眠気などの症状を有する者をSASと定義すると、男性で4%、女性で2%がSASであることを示したが、これもtwo stage samplingによる研究であった<sup>6)</sup>。表1に示すように<sup>7-10)</sup>、一般集団において日中の眠気を伴う閉塞性睡眠時無呼吸症候群(obstructive sleep apnea syndrome; OSAS)の有病率は男性で3~8%、女性で1~5%とされている<sup>11)</sup>。

一方、わが国の30~62歳の男性勤務者459人に対してパルスオキシメトリー検査を実施し、

3%以上の動脈血酸素飽和度低下指数(3% oxygen desaturation index ; 3%ODI)  $\geq$  15回/hrをSDBと定義したときの有病率は7.6%<sup>12)</sup>, 40~69歳の男性地域住民1,424人の有病率を同様の方法で算出した場合は9.0%であった<sup>13)</sup>. 中俣らは, PSG検査とパルスオキシメトリー検査を同時に実施した研究から3%ODI値15回/hr以上をカットオフポイントとしてPSG検査によるAHI 20回/hr以上の者を検出するスクリーニング能の妥当性を確認していることから<sup>14)</sup>, 40~69歳の男性におけるAHI 20回/hr以上のSDBの有病率は12%(95%信頼区間(95%CI)は0.10~0.14)と推計され, 全国では約300万人と推定されている<sup>15)</sup>.

## 2) 交通事故・産業災害との関連

SAS患者では自動車事故率が高いことが示されている<sup>16)</sup>. Wisconsin Sleep Cohort Studyで5年間のWisconsin州の自動車事故記録を調査したところ, 男性において, AHI < 5回/hrかついびきをかかない群に比べてAHI  $\geq$  5回/hrまたは習慣的にいびきをかく群では5年間に1回以上の事故を有意に起こしやすかった<sup>17)</sup>. また, AHI < 5回/hrかついびきをかかない群に比べてAHI  $\geq$  15回/hr

表1 成人におけるSASの有病率(%)

対象者居住地区 (国・地域)	年齢(歳)	男性			女性		
		AHI $\geq$ 5	AHI $\geq$ 15	AHI $\geq$ 5 + EDS	AHI $\geq$ 5	AHI $\geq$ 15	AHI $\geq$ 5 + EDS
ウィスコンシン州 (米国)	30~60	n = 352			n = 250		
		24	9.1	4	9	4	2
ペンシルベニア州 (米国)	20~100	n = 741			n = 1,000		
		17	7.2	3.9* <sup>1</sup>	—	2.2	1.2* <sup>1</sup>
ワルシャワ (ポーランド)	41~72	n = 356			n = 320		
		36.5	—	11.2* <sup>1</sup>	18.5	—	3.4* <sup>1</sup>
ビトリア・ガステイス (スペイン)	30~70	n = 1,050			n = 1,098		
		26.2	14.2	—	28	7	—
ムンバイ (インド)	35~65	n = 658			—		
		19.5	8.4	7.5	—	—	—
デリー (インド)	30~60	n = 1,135			n = 1,015		
		19.7	—	4.9	7.4	—	2.1
安山 (韓国)	40~69	n = 2,523			n = 2,497		
		27.1	10.1	4.5	16.8	4.7	3.2
香港 (中国)	30~60	n = 1,542			n = 839		
		8.8	5.3	4.1	3.7	1.2	2.1
秋田, 大阪, 茨城 <sup>18)</sup> (日本)* <sup>2</sup>	* <sup>2</sup>	n = 1,424			n = 3,568		
		40	9	—	20	2.8	1.3
卸売業職員 <sup>10)</sup> (日本)* <sup>3</sup>	23~59	n = 322			—		
		59.7	22.2	17	—	—	—

AHI : apnea hypopnea index, EDS : excessive daytime sleepiness(日中の過度な眠気).

\*<sup>1</sup> : AHI  $\geq$  5 + EDSの代わりに, AHI > 10 + EDSにより算出. \*<sup>2</sup> : AHIの代わりに3%ODIを使用. 男性は40~69歳, 女性は30~69歳を対象. \*<sup>3</sup> : AHIの代わりに呼吸障害指数(respiratory disturbance index ; RDI)を使用.



群では5年間の多重衝突事故のオッズ比は7.3であった。同様の症例対照研究において、自動車事故の加害者のSDB(AHI  $\geq 10$  回/hr)有病率は、一般患者の6.3倍であった<sup>18)</sup>。しかしながら、この二つの研究とスペインでの研究において<sup>19)</sup>、自動車事故歴と主観的な眠気とは関連しなかった。したがって、主観的な眠気のアンケート調査をSAS判定に用いることは、交通事故防止の視点からは不適切と考えられる<sup>20)</sup>。また、SASと交通事故の関連について、Sassaniらは1980～2003年までのSAS有病者による自動車事故発生に関するメタアナリシスの結果、SAS患者が交通事故を起こすリスクは健常運転者の約2.5倍としている。さらに、わが国の運転免許保有者3,235人を対象にしたアンケート調査では、自分がSASであるかもしれないと回答した運転者は全体の6.8%、実際に医療機関においてSASと診断されたことがある運転者は1.1%であり、SASと診断されたことのない運転者と比較してSASと診断されたことのある運転者の居眠り運転のリスクは約3倍であった<sup>21)</sup>。

SASと交通事故・産業災害との関連を表2に示す<sup>3)</sup>。

### 3) SASに至るおもな危険因子

SASに至るおもな危険因子(表3)として、肥満、飲酒<sup>22)</sup>、顔面骨格、加齢があげられる<sup>3)</sup>。また、喫煙、鼻炎、鼻閉、閉経についてもリスクとする報告がある。

### 4) SASと予後

様々な疾患とSASの予後に及ぼす関係を表4に示す<sup>4)</sup>。

表2 SASと事故

著者(掲載誌年:巻:頁)	研究デザイン	対象者	人数(追跡期間)	睡眠検査法	評価法	結果
<b>◆交通事故・産業災害</b>						
Young T, et al. ( <i>Sleep</i> 1997; 20: 608-613)	横断研究	成人労働者	913人	検査室 PSG	交通事故 歴	"AHI < 5かついびきなし"群 vs "習慣のないいびき"群, 5 ≤ AHI < 15群, 15 ≤ AHI群 それぞれ、オッズ比 3.4, 4.2, 3.4
Terán-Santos J, et al. ( <i>N Engl J Med</i> 1999; 340: 847-851)	横断研究	交通事故加害者 および 一般患者	加害者 102人 一般患者 152人	在宅 PSG	AHI ≥ 10	一般患者 vs 加害者、オッズ比 6.3 (95%CI: 2.4 ~ 16.2)
Lindberg E, et al. ( <i>Am J Respir Crit Care Med</i> 2001; 164: 203-205)	追跡研究	30～64歳 の男性 地域住民	2,009人 (10年)	質問票 (いびき、 眠気)	産業災害 記録	"いびきなしかつ眠気なし"群 vs "いびきありかつ眠気あり"群 オッズ比 2.2(95%CI: 1.3 ~ 3.8)
Sassani A, et al. ( <i>Sleep</i> 2004; 27: 453-458)	メタアナ リシス		6研究			OSAS患者が交通事故を起こすリスクは健常運転者の約2.5倍
Ellen RL, et al. ( <i>J Clin Sleep Med</i> 2006; 15: 193-200)	メタアナ リシス		27研究			SASの非職業運転者では、自動車運転事故のリスクが2～3倍に上昇する

95%CI: 95%信頼区間。

(谷川 武, 村木 功, 櫻井 進, ほか: 睡眠時無呼吸症候群の疫学. 治療学 2006; 40: 9-16より改変)

表3 SASの危険因子

著者(掲載誌年;巻:頁)	研究デザイン	対象者	人数(追跡期間)	睡眠検査法	評価法	結果
<b>◆肥満</b>						
Peppard PE, <i>et al.</i> ( <i>JAMA</i> 2000; 284: 3015-3021)	追跡研究	30~60歳の州政 府職員	690人 (4年)	検査室 PSG	AHIの変 化	10%体重増加によりAHIは 32%(95%CI: 20~45) 増 加する 10%体重減少によりAHI は26%(95%CI: 18~34) 減少する
Newman AB, <i>et al.</i> ( <i>Arch Intern Med</i> 2005; 165: 2408-2413)	追跡研究	米国地域 住民	2,968人 (5年)	在宅PSG	RDIの変 化	男性ではRDI>15の増加が 10kg体重増加により, 5.2倍 (95%CI: 2.4~11.5) 5~10kg体重増加により, 3.0(95%CI: 1.7~5.3)
<b>◆飲酒</b>						
Scanlan MF, <i>et al.</i> ( <i>Eur Respir J</i> 2000; 16: 909-913)	介入研究	30~60歳のいび きを有す る男性有 志者	21人	検査室 PSG	AHIの変 化	非飲酒時AHI 7.1±1.9, 飲酒時AHI 9.7±2.1 ( $p < 0.025$ )
Tanigawa T, <i>et al.</i> ( <i>JAMA</i> 2004; 292: 923-925)	横断研究	40~69 歳の男性 地域住民	1,425人	パルスオ キシメト リー	3%ODI ≥5有病 オッズ比	非飲酒 vs 過去飲酒, 現在飲 酒(<0.5, 0.5~1.0, 1.0 g/kg ≤) 各群について, OR 0.84, 1.19, 1.45, 1.95(トレンド検定: $p = 0.003$ ) 非肥満者では同様の関連を 認めたが, 肥満者では関連 を認めなかった
<b>◆顔面骨格</b>						
Dempsey JA, <i>et al.</i> ( <i>Chest</i> 2002; 122: 840-851)	症例対照 研究	OSA患者 と健康な 職域男性	症例 62人, 対照 142人	検査室 PSG	AHI ≥ 15 有病オッ ズ比	PVA ≥ 97 mm vs PVA < 97 mm 非肥満者 5.2(95%CI: 1.9~ 14.1) 肥満者 2.8(1.3~5.7)
Yao M, <i>et al.</i> ( <i>Laryngoscope</i> 2004; 114: 1838-1842)	横断研究	20~65 歳の睡眠 ドック受 診者	313人	パルスオ キシメト リー	3%ODI ≥15有病 オッズ比	顔面骨格が大きい群, 非肥 満者に対する肥満者のオッ ズ比 1.6(95%CI: 0.7~3.6) 顔面骨格が小さい群, 非肥 満者に対する肥満者のオッ ズ比 4.2(95%CI: 2.1~8.6)
<b>◆喫煙</b>						
Wetter DW, <i>et al.</i> ( <i>Arch Intern Med</i> 1994; 154: 2219-2224)	横断研究	30~60 歳の州政 府職員	811人	検査室 PSG	OSA有病 オッズ比	非喫煙者 vs 現在喫煙者 AHI ≥ 5 オッズ比 2.3 AHI ≥ 15 オッズ比 4.4
Lindberg E, <i>et al.</i> ( <i>Chest</i> 1998; 114: 1048-1055)	追跡研究	30~69 歳の地域 住民	2,975人 (10年)	質問紙 (いびき)	いびきの 発症	非喫煙者 vs 現在喫煙者 オッズ比 1.4 (95%CI: 1.1~1.9)
Newman AB, <i>et al.</i> ( <i>Am J Epidemiol</i> 2001; 154: 50-59)	横断研究	40歳以上 の米国地 域住民	4,991人	在宅PSG	RDI	現在喫煙とRDIの間に男女 ともに有意な正の関連を認 めた

(続く)



(表 3 続き)

著者(掲載誌年:巻:頁)	研究デザイン	対象者	人数(追跡期間)	睡眠検査法	評価法	結果
<b>◆鼻炎・鼻閉</b>						
Young T, <i>et al.</i> ( <i>Arch Intern Med</i> 2001; 161: 1514-1519)	追跡研究	30 ~ 60 歳の州政府職員	4,916 人	質問票 (いびき)	いびきの有病オッズ比	鼻閉なし vs 断続的鼻閉、慢性的鼻閉それぞれ、ベースライン時オッズ比 1.6(95%CI: 1.3 ~ 2.1), 3.6(95%CI: 2.1 ~ 6.3) それぞれ、5年後オッズ比 1.6(95%CI: 1.3 ~ 2.1), 4.9(95%CI: 2.8 ~ 8.8)
<b>◆閉経</b>						
Bixler E, <i>et al.</i> ( <i>Am J Respir Crit Care Med</i> 2001; 163: 608 ~ 613)	横断研究	20 ~ 100 歳の米国地域住民	閉経前 503 人 閉経後 HRT なし 314 人 閉経後 HRT あり 183 人	検査室 PSG	AHI ≥ 10 の有病率	閉経前 0.6% (95%CI: 0.2 ~ 1.8) 閉経後 HRT あり 0.5% (95%CI: 0.1 ~ 3.8) 閉経後 HRT なし 2.7% (95%CI: 1.4 ~ 5.3)

PVA: porion vertical to supradentale, HRT: ホルモン補充療法。

(谷川 武, 村木 功, 櫻井 進, ほか: 睡眠時無呼吸症候群の疫学. 治療学 2006; 40: 9-16 より改変)

表 4 SAS と予後

著者(掲載誌年:巻:頁)	研究デザイン	対象者	人数(追跡期間)	睡眠検査法	評価法	結果
<b>◆脳心血管疾患</b>						
Hu FB, <i>et al.</i> ( <i>J Am Coll Cardiol</i> 2000; 35: 308-313)	追跡研究	米国女性看護師	約 72,000 人(8年)	質問票 (いびき)	脳心血管疾患罹患	"いびきなし" 群 vs "習慣的 いびきあり" 群: RR 1.3(95%CI: 1.0 ~ 1.7)
Moore T, <i>et al.</i> ( <i>Am J Respir Crit Care Med</i> 2001; 164: 1910-1913)	追跡研究	70 歳以下で安定狭心症のある患者	男性 264 人 女性 128 人 (中央値 5.1 年)	検査室 PSG	死亡または心血管疾患罹患	ODI < 5 vs ODI ≥ 5: RR 1.7 (95%CI: 1.2 ~ 2.5) AHI < 10 vs AHI ≥ 10: RR 1.6(95%CI: 1.1 ~ 2.4)
Arzt M, <i>et al.</i> ( <i>Am J Respir Crit Care Med</i> 2005; 172: 1447-1451)	追跡研究	30 ~ 60 歳の州政府職員	1,189 人 (4年)	検査室 PSG	脳血管疾患罹患	AHI < 5 vs AHI ≥ 20: OR 3.1(95%CI: 0.7 ~ 12.8)
Yaggi HK, <i>et al.</i> ( <i>N Engl J Med</i> 2005; 353: 2034-2041)	追跡研究	50 歳以上の睡眠検査を実施した患者	1,022 人 (6年)	検査室 PSG	死亡または脳血管疾患罹患	AHI < 5 vs AHI ≥ 5: HR 2.0(95%CI: 1.1 ~ 3.5)
<b>◆高血圧</b>						
Nieto FJ, <i>et al.</i> ( <i>JAMA</i> 2000; 283: 1829-1836)	横断研究	40 歳以上の地域住民	男性 2,894 人 女性 3,238 人	在宅 PSG	高血圧*	AHI < 1.5 vs 1.5 ≤ AHI < 5, 5 ≤ AHI < 15, 15 ≤ AHI < 30, 30 ≤ AHI 順に OR: 1.1(95%CI: 0.9 ~ 1.3), 1.2(95%CI: 1.0 ~ 1.4), 1.3(95%CI: 1.0 ~ 1.6), 1.4(95%CI: 1.0 ~ 1.8)

(続く)

(表4 続き)

著者(掲載誌年:巻:頁)	研究デザイン	対象者	人数(追跡期間)	睡眠検査法	評価法	結果
Bixler EO, <i>et al.</i> ( <i>Arch Intern Med</i> 2000; 160: 2289-2295)	横断研究	20~100 歳の地域 住民	男性 741人, 女性 1,000人	検査室 PSG	高血圧*	"AHI = 0 かついびきなし" 群 vs AHI $\geq$ 15 OR: 1.7 (95%CI: 1.2~2.6)
Young T, <i>et al.</i> ( <i>Arch Intern Med</i> 1997; 157: 1746-1752)	横断研究	30~60 歳の州政 府職員	1,060人	検査室 PSG	高血圧*	AHI = 0 vs AHI $\geq$ 15 OR: 1.8(95%CI: 1.3~2.4)
Peppard PE, <i>et al.</i> ( <i>N Engl J Med</i> 2000; 342: 1378-1384)	追跡研究	30~60 歳の州政 府職員	709人 (4年)	検査室 PSG	高血圧*	AHI = 0 vs 0 < AHI < 5, 5 $\leq$ AHI < 15, 15 $\leq$ AHI 順に OR: 1.4(95%CI: 1.1~ 1.8), 2.1(95%CI: 1.3~ 3.2), 2.9(95%CI: 1.5~5.6)
Hu FB, <i>et al.</i> ( <i>Am J Epidemiol</i> 1999; 150: 806-816)	追跡研究	40~65 歳の女性 看護師	73,231人 (8年)	質問票 (いびき)	医師によ る高血圧 診断の自 己申告	"いびきなし"群 vs "ときど きいびきあり"群, "いつも いびきあり"群 順に OR: 1.3(95%CI: 1.2~ 1.4), 1.6(95%CI: 1.4~1.7)
Tanigawa T, <i>et al.</i> ( <i>Hypertens Res</i> 2004; 27: 479-484)	横断研究	40~69 歳の男性 地域住民	1,424人	パルスオ キシメー ター	高血圧*	3%ODI < 5 vs 3%ODI $\geq$ 15 OR: 1.6(95%CI: 1.1~2.5)
<b>◆糖尿病</b>						
Al-Delaimy WK, <i>et al.</i> ( <i>Am J Epidemiol</i> 2002; 155: 387-393)	追跡研究	40~65 歳の女性 看護師	69,852人 (10年)	質問票 (いびき)	II型糖尿 病罹患	"いびきなし"群 vs "ときど きいびきあり"群, "いつも いびきあり"群 順に RR: 1.4(95%CI: 1.2~ 1.6), 2.0(95%CI: 1.7~2.4)
Reichmuth KI, <i>et al.</i> ( <i>Am J Respir Crit Care Med</i> 2005; 172: 1590-1595)	横断研究 追跡研究	30~60 歳の州政 府職員 30~60 歳の州政 府職員	1,387人 1,387人 (4年)	検査室 PSG 検査室 PSG	II型糖尿 病既往 II型糖尿 病罹患	AHI < 5 vs AHI $\geq$ 15 OR: 2.3(95%CI: 1.3~4.1) 年齢・性別調整では有意な 関連を認めるが、さらに腹 囲を調整すると関連は認め ない
<b>◆メタボリックシンドローム</b>						
Ip MS, <i>et al.</i> ( <i>Am J Respir Crit Care Med</i> 2002; 165: 670-676)	横断研究	連続した 睡眠外来 受診患者	男性 197人, 女性 73人	検査室 PSG	空腹時イ ンスリン 値 HOMA- IR	AHIと空腹時インスリン 値, HOMA-IRとの間に有意 な正の関連を認めた
Coughlin SR, <i>et al.</i> ( <i>Eur Heart J</i> 2004; 25: 735-741)	症例対照 研究	OSAを 有する患 者と公募 した対照 者	症例 61人, 対照 43人	検査室 PSG	メタボ リックシ ンドロ ーム	対照群 vs 症例群 OR: 9.1 (95%CI: 2.6~31.2)
Punjabi NM, <i>et al.</i> ( <i>Am J Epidemiol</i> 2004; 160: 521-530)	横断研究	米国地域 住民	2,656人	在宅 PSG	耐糖能異 常 HOMA- IR	AHI < 5 vs AHI $\geq$ 15: 耐糖 能異常 OR: 1.5(95%CI: 1.1 ~2.0) AHI $\geq$ 15では, AHI < 5, 5 $\leq$ AHI < 15のいずれの群 よりも HOMA-IRが有意に 高かった

(続く)



(表4 続き)

著者(掲載誌年;巻:頁)	研究デザイン	対象者	人数(追跡期間)	睡眠検査法	評価法	結果
<b>◆心房細動</b>						
Gami AS, <i>et al.</i> ( <i>Circulation</i> 2004 ; 110 : 364-367)	症例対照 研究	AF患者 と非AF 対照者	症例 151人 対照 312人	質問票 (ベルリ ン式)	O SA 有 病オッズ 比	OR 2.19 (95 %CI : 1.40 ~ 3.42)
Porthan KM, <i>et al.</i> ( <i>Chest</i> 2004 ; 125 : 879-885)	症例対照 研究	基礎疾患 のない AF患者 と年齢, 性別, 循 環器疾患 既往を一 致させた 対照者	症例 59人, 対照 56人	検査室 PSG	原発性 AF有病 率	対照群と症例群の間に有病 率の有意な差は認められな かった
Kanagala R, <i>et al.</i> ( <i>Circulation</i> 2003 107 : 2589-2594)	症例対照 研究	AF除細 動後の SAS患者 と非SAS 患者	無治療 SAS群 27人, 治療SAS 群12人 対照群 79人	検査室 PSG	AF再発 率	対照群 : 53% 治療SAS 群 : 42% 無治療SAS群 : 82% (対照群, 治療SAS群と無 治療SAS群との比較 $p =$ 0.013, $p = 0.009$ )
Mehra R, <i>et al.</i> ( <i>Am J Respir Crit Care Med</i> 2006 ; 173 : 910 ~ 916)	横断研究	米国地域 住民	RDI < 5 : 338 人, RDI ≥ 30 : 228人	在宅 PSG	AF有病 オッズ比 胎児発育 遅延有病 オッズ比	OR 4.02 (95 %CI : 1.03 ~ 15.74) 非いびき vs いびき OR 3.5 (95 %CI : 1.3 ~ 9.4)

HOMA-IR : インスリン抵抗性指数, AF : 心房細動.

\* : 高血圧 : 最大血圧 ≥ 140 mmHg, または最小血圧 ≥ 90 mmHg, または降圧薬服薬.

(谷川 武, 斉藤 功, 櫻井 進 : 睡眠時無呼吸症候群の疫学と予後. *Medical Practice* 2008 ; 25 : 1120-1128  
より改変)

### a) 総死亡への影響

Heらは未治療のOSAS患者246人を対象にした8年間の追跡研究を行い<sup>23)</sup>, AI値が20回/hr以下の群に比べ, 20回/hrを超える群では生存率が大幅に低下することを報告した. また, AI値が20回/hrを超える群であっても, 持続的気道陽圧(continuous positive airway pressure; CPAP)治療により生存率が改善するだけでなく, 健常者の死亡率とほとんど変わらなくなるとしている<sup>23)</sup>.

### b) 高血圧への影響

SAS/SDBと高血圧との独立した関連については, SASの判定基準の妥当性や肥満度等の影響により疑問視されていた. しかし, 年齢, 肥満度, 飲酒量などの交絡因子を多変量解析により調整するデザインにより, PSGを用いた大規模な一般集団でSAS/SDBと高血圧との関連を検討した結果が最近数多く出され, さらに2000年にPeppardらが<sup>24)</sup>, 4年間の前向きコホート研究によってSDBと高血圧発症との関連を示したことから, 現在ではSASは二次性高血圧の基礎疾患の一つとして認識されている. また筆者らは<sup>12)</sup>, 先進諸国の勤労者の20%以上を占め, 高血圧の危険因子の一つとされる交代勤務とSDBの重複が血圧に及ぼす影響を報告した.

### c) 脳心血管疾患、メタボリックシンドロームへの影響

SASと脳卒中、虚血性心疾患の発症との関連についても様々なコホート研究が進められている。Huらは<sup>25)</sup>、米国 Nurses' Health Studyにおいて約72,000人の女性を8年間追跡し、習慣的にいびきをかき群はいびきをかかない群に比べて脳心血管疾患の多変量調整後のリスクが33%(95%CIは0.06~0.67)上昇したとしている。またYaggiらは<sup>26)</sup>、1,022人のPSG検査受診患者を対象とした前向きコホート研究において、死亡、または脳卒中の罹患のハザード比は1.97(95%CIは1.12~3.48)であったと報告している。さらにMarinらは<sup>27)</sup>、健常者、単純いびき症患者、未治療OSAS患者、CPAP治療中患者を対象とした約10年の追跡調査を行い、未治療OSAS患者の循環器疾患死亡、もしくは非致命的循環器疾患罹患に対するハザード比が、健常者に比べそれぞれ2.9倍、3.2倍に上昇すると報告している。単純いびき症患者やCPAP治療中のOSAS患者のハザード比は健常者に比べ有意に上昇していなかった。このことから、OSASに対してのCPAP治療が、循環器疾患リスクを減少させる効果があることが示唆された。CPAPの効果に関しては、メタアナリシスにより、24時間平均血圧を1.7 mmHg減少させることが示されている<sup>27)</sup>。

Gamiらは<sup>28)</sup>、米国Mayoクリニックにおいて、PSG検査実施後に心原性突然死を確認した112人の死亡時刻に関する検討を行った。その結果、OSAS患者の46%が深夜から午前6時の間に死亡しており、非OSAS患者の21%、また一般集団での16%と比べ、2~3倍高い割合であった。さらに、OSAS患者がこの時間帯に心原性突然死を起こすハザード比は、他の時間帯と比較して2.6倍であった。また、AHI値が高くなるに伴って深夜から午前6時の間の心原性突然死のリスクが高くなることが示された<sup>28)</sup>。

以上から、SASの循環器疾患に対するハザード比は既知の循環器疾患危険因子と比較し、ほぼ同等の大きさを有するといえる。リスク要因を削減したときの疾病予防効果の大きさは、一般的に集団寄与危険度で表され、比例ハザードの大きさと有病率の大きさで決定される。AHI値が5回/hr以上のSDBの有病率は、欧米で男女ともおよそ20%が推計されており、前述のハザード比から考えると、循環器疾患予防に対してSDBの早期発見、早期治療は集団に対してかなりの予防効果があると考えられる。ちなみにメタボリックシンドロームの循環器疾患に対するハザード比は欧米で2~4倍、また、わが国においても、循環器疾患に対して2~3倍とされている。一方、日本人のメタボリックシンドローム有病率は、40~74歳の男性で26%、女性で10%程度と推定されている。欧米においてもWHOの診断基準に基づくと男女で16%程度が見込まれる。したがって、日本あるいは欧米のメタボリックシンドロームの有病率と循環器疾患に対するハザード比を考えると、これまでに述べてきたSDBによる循環器疾患発症のリスクは、メタボリックシンドロームとほぼ同程度であることから循環器疾患予防に対するSDBへの対策の効果は、メタボリックシンドロームへの対策とほぼ同等の効果を有すると期待される。

## 文 献

- 1) Guilleminault C, Tilkian A, Dement WC: The sleep apnea syndromes. *Annu Rev Med* 1976; 27: 465-484
- 2) 榊原博樹, 松下兼弘, 佐々木文彦: 睡眠時無呼吸症候群の疫学. *日本臨床* 2000; 58: 1575-1586
- 3) 谷川 武, 村木 功, 櫻井 進, ほか: 睡眠時無呼吸症候群の疫学. *治療学* 2006; 40: 9-16
- 4) 谷川 武, 齊藤 功, 櫻井 進: 睡眠時無呼吸症候群の疫学と予後. *Medical Practice* 2008; 25: 1120-1128
- 5) Collop NA: Scoring variability between polysomnography technologists in different sleep laboratories. *Sleep Med* 2002; 3: 43-47
- 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: 1230-1235
- 7) Sharma SK, Kumpawat S, Banga A, et al.: Prevalence and risk factors of obstructive sleep apnea syndrome in a population of Delhi, India. *Chest* 2006; 130: 149-156
- 8) 谷川 武, 櫻井 進, 山岸良匡, ほか: 睡眠時無呼吸症候群と産業保健. *産業医学レビュー* 2006; 19: 43-72