

せた多数の健常対照を確保し、更なる検討が必要と考えられる。

本検討では、血漿vaspin濃度と重症度指標との関係が、leptinよりも明瞭な相関関係であったことに加え、AHI 30以上のOSASで血漿vaspin濃度が高値であり、leptinよりも明瞭に重症度を反映する指標となる可能性が示唆された。

vaspinは生体内で抗炎症作用を担うと考えられているが、本検討においてもnon-OSAS群との比較でOSAS群がより高値であり、OSASの炎症に対してvaspinが大量に発現している可能性がある。さらに、nCPAP治療により、vaspinが低下したことから、nCPAP療法によるOSASと全身炎症の改善がvaspinをdown regulateしたと考えることもできる。

本研究の結果から、OSAS患者ではvaspinとresistinの血漿中濃度に相関を認め、OSASに伴う炎症によりresistinが増加し、一方で炎症を抑制するvaspinが増加していると考えられる。これらの関係を明らかにするため、今後の研究ではnCPAP治療前後にTNF- α 、IL-6等の炎症性サイトカインを同時に測定して比較する必要がある。

さらに、本研究では対象者の内臓脂肪量を定量していないが、血漿vaspin濃度は内臓脂肪量に依存する可能性が指摘されていることから、内臓脂肪量との比較を要すると考えられる。また、vaspinがOSASにおける生物学的マーカーとなりうるかについては、より大規模な集団や正常者集団における検討を行い、血漿vaspin濃度の再現性

やcut off値を求める必要もあろう。さらに、血漿orexin濃度との間で感度や特異度の比較を行い、臨床的有用性を検討する必要がある。

E. 結論

OSAS患者における血漿vaspin濃度は、呼吸障害および睡眠障害の重症度が高い群では肥満度とは無関係に高値を示し、重症度に依存して変化する可能性が示唆された。nCPAPによる治療後に血漿vaspin濃度が低下したことから、血漿vaspin濃度はOSASの重症度を表現し、さらに重症度の変化を反映する、新たなバイオマーカーとなる可能性が示唆された。

【文献】

- 1) Young T, Palta M, Dempsey J, et al.: The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Eng J Med* 328(17), 1230-1235, 1993.
- 2) Kyzer S and Charuzi I: Obstructive sleep apnea in the obese. *World J Surg* 22, 998-1001, 1998.
- 3) Schwab RJ, Pasirstein M, Pierson R, et al.: Identification of upper airway anatomic risk factors for obstructive sleep apnea with volumetric magnetic resonance imaging. *Am J Respir Crit Care Med* 168(5), 522-530, 2003.
- 4) Stevens J, Cai J, Pamuk ER, et al.: The effect of age on the association between body-mass index and

- mortality. *N Eng J Med* 338(1), 1-7, 1998.
- 5) Nagaretani H, Nakamura T, Funahashi T, et al.: Visceral fat is a major contributor for multiple risk factor clustering in Japanese men with impaired glucose tolerance. *Diabetes Care* 24(12), 2127-2133, 2001.
 - 6) Alvarez GE, Beske SD, Ballard TP, et al.: Sympathetic neural activation in visceral obesity. *Circulation* 106(20), 2533-2536, 2002.
 - 7) Samaras K, Botelho NK, Chisholm DJ, et al.: Subcutaneous and visceral adipose tissue gene expression of serum adipokines that predict type 2 diabetes. *Obesity (Silver Spring)* 18(5), 884-889, 2010.
 - 8) Faber DR, van der Graaf Y, Westerink J, et al.: Increased visceral adipose tissue mass is associated with increased C-reactive protein in patients with manifest vascular diseases. *Atherosclerosis* 212(1), 274-280, 2010.
 - 9) Shinohara E, Kihara S, Yamashita S, et al.: Visceral fat accumulation as an important risk factor for obstructive sleep apnoea syndrome in obese subjects. *J Intern Med* 241(1), 11-18, 1997.
 - 10) Wozniak SE, Gee LL, Wachtel MS, et al.: Adipose tissue: the new endocrine organ? A review article. *Dig Dis Sci* 54(9), 1847-1856, 2009.
 - 11) Hida K, Wada J, Zhang H, et al.: Identification of genes specifically expressed in the accumulated visceral adipose tissue of OLETF rats. *J Lipid Res* 41(10), 1615-1622, 2000.
 - 12) Eguchi J, Wada J, Hida K, et al.: Identification of adipocyte adhesion molecule (ACAM), a novel CTX gene family, implicated in adipocyte maturation and development of obesity. *Biochem J* 387(Pt 2), 343-353, 2005.
 - 13) Hida K, Wada J, Eguchi J, et al.: Visceral adipose tissue-derived serine protease inhibitor: a unique insulin-sensitizing adipocytokine in obesity. *Proc Natl Acad Sci U S A* 102(30), 10610-10615, 2005.
 - 14) International Expert Committee (2009): International Expert Committee report on the role of the A1C assay in the diagnosis of diabetes. *Diabetes Care* 32, 1327-1334, 2009.
 - 15) Johns MW: A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep* 14(6), 540-545, 1991.
 - 16) The AASM Manual for the scoring of sleep and associated events AASM Manual for scoring sleep, 2007.
 - 17) Youn BS, Klötting N, Kratzsch J, et

- al.: Serum vaspin concentrations in human obesity and type 2 diabetes. *Diabetes* 57(2), 372-377, 2008.
- 18) Youn BS, Yu KY, Park HJ, et al.: Plasma resistin concentrations measured by enzyme-linked immunosorbent assay using a newly developed monoclonal antibody are elevated in individuals with type 2 diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab* 89(1), 150-156, 2004.
- 19) Auwerx J and Staels B: Leptin. *Lancet* 351(9104), 737-742, 1998.
- 20) Tokuda F, Sando Y, Matsui H, et al.: Serum levels of adipocytokines, adiponectin and leptin, in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Intern Med* 47(21), 1843-1849, 2008.
- 21) Chin K, Shimizu K, Nakamura T, et al.: Changes in intra-abdominal visceral fat and serum leptin levels in patients with obstructive sleep apnea syndrome following nasal continuous positive airway pressure therapy. *Circulation* 100(7), 706-712, 1999.
- 22) Baik UB, Suzuki M, Ikeda K, et al.: Relationship between cephalometric characteristics and obstructive sites in obstructive sleep apnea syndrome. *Angle Orthod* 72(2), 124-134, 2002.
- 23) Leonard WR: Food for thought. Dietary change was a driving force in human evolution. *Sci Am* 287(6), 106-115, 2002.
- F. 健康危険情報
特になし
- G. 研究発表
1. 論文発表
なし
 2. 学会発表
 - 1) Hosokawa K, Nishijima T, Takahashi S, Suzuki K, Kanbayashi T, Suwabe A, Sakurai S : New Significance of Measuring Plasma Vaspin Concentrations in Obstructive Sleep Apnea Syndrome SLEEP 2011 25th Anniversary Meeting of the Associated Professional Sleep Societies. Minneapolis. 2011.6.11.
 - 2) Kizawa T, Hosokawa K, Sato M, Tokunaga J, Ito W, Echizenya M, Nishijima T, Takahashi S, Sakurai S, Kanbayashi T, Suwabe A, Shimizu T : False-positive cases in MSLT by accumulated sleep deficiency SLEEP 2011 25th Anniversary Meeting of the Associated Professional Sleep Societies. Minneapolis. 2011.6.11.
 - 3) Hosokawa K, Nishijima T, Takahashi S, Suzuki K, Kanbayashi T, Suwabe A, Sakurai S : New Significance of Measuring Plasma Vaspin Concentrations in Obstructive Sleep Apnea Syndrome Worldsleep2011. Kyoto .2011.10.17.

- 4) Nishijima T, Ishitoya S, Mikasa T, Kizawa T, Hosokawa K, Takahasi S, Kagami H, Suwabe A, Sakurai S : Hours of nightly nasal continuous positive airway pressure use is associated with weight change in patients with OSAHS Worldslepp2011. Kyoto. 2011.10.17.
- 5) Nishijima T, Hosokawa K, Kizawa T, Takahashi S, Kanbayasi T, Shimizu T, Suwabe A, Sakurai S : Effect of deep sleep on the regulation of the reproductive function-Assessment of plasma kisspeptin levels in OSAS- Worldslepp2011. Kyoto. 2011.10.17.
- 6) Kizawa T, Hosokawa K, Sato M, Tokunaga J, Ito W, Echizenya M, Nishijima T, Takahashi S, Sakurai S, Kanbayashi T, Suwabe A, Shimizu T : False-positive cases in MSLT by Accumulated Sleep Deficiency Worldslepp2011. Kyoto. 2011.10.17.
- 7) 木澤哲也, 神林崇, 徳永純, 佐藤雅俊, 伊東若子, 清水徹男 : PSG に引き続いて MSLT を行う場合に注意すべき睡眠不足の累積 睡眠呼吸障害研究会 東京都 2011.2.19.
- 8) 櫻井滋 : 大規模災害時における睡眠呼吸障害治療の現状と課題」 呼吸器学会総会市民公開講座 「災害時の呼吸器疾患の諸問題」 東京都 2011.4.23.
- 9) 細川敬輔, 西島嗣生, 美藤文貴, 木澤哲也, 金澤格, 高橋進, 遠藤文代, 藤原悦子, 鈴木啓二郎, 諏訪部章, 櫻井滋 : 閉塞性睡眠時無呼吸症候群における血漿 vaspin 濃度の新たな意義 睡眠呼吸障害研究会 東京都 2011.7.16.
- 10) 櫻井滋 : 震災後の睡眠呼吸障害治療の現状と対応 日本睡眠学会総会シンポジウム JS-9-5 呼吸器疾患と睡眠障害 京都 2011.10.15.
- 11) 高橋進, 木澤哲也, 細川敬輔, 西島嗣生, 櫻井滋, 諏訪部章 : 東日本大震災の津波被災地における呼吸器科診療の経験 第21回日本呼吸ケア・リハビリテーション学会学術集会 松本市 2011.11.3.
- 12) 細川敬輔, 西島嗣生, 美藤文貴, 木澤哲也, 金澤格, 高橋進, 遠藤文代, 藤原悦子, 鈴木啓二郎, 諏訪部章, 櫻井滋 : 閉塞性睡眠時無呼吸症候群における血漿 vaspin 濃度の新たな意義 第58回臨床検査医学会学術集会 岡山 2011.11.19.

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
特になし
2. 実用新案登録
特になし
3. その他
特になし

2. CPAP 症例におけるアドヒアランスと問題点の検討

研究分担者 赤柴 恒人

日本大学医学部睡眠学・呼吸器内科分野 教授

研究要旨

CPAP 治療の長期アドヒアランスを比較的多数例で検討すること及び CPAP 治療に伴う副作用や問題点を明確にし、治療の継続およびアドヒアランスに影響する因子を検討することを目的とした。CPAP 治療を開始し、1年以上を経過した SAS 患者 1067 例を対象としてアンケート調査を行い、最終的に 750 例から回答を得た。750 例中 562 例(74.9%)が治療を継続しており、そのうち 451 例(60.1%)が良好なアドヒアランスを示した。アドヒアランス不良は 111 例(14.8%)、治療中止例は 150 例(21.5%)、死亡例は 28 例(3.6%)であった。継続率は治療開始 3-6 年目で最低を示すが、それ以降はむしろ増加を示し良好なアドヒアランスを示した。中止群は継続群に比し、高齢で BMI が低く、重症度が低かった。治療中止の理由では、治療効果を感じない、症状の改善がない、マスクの違和感が多かった。治療による呼吸困難感と不眠は非アドヒアランス群と中止群で有意に高く、これらに対する対策が長期継続に重要と考えられた。

A. 研究目的

Nasal continuous positive airway pressure(nCPAP)は、閉塞型睡眠時無呼吸症候群(obstructive sleep apnea syndrome: OSAS)に対する第一選択の治療法として広汎に用いられている。その有効性と安全性についても多くの報告で明らかにされており、無作為対照試験においても臨床的有効性が証明されている。特に、重症患者の予後を改善することが明らかになっており、

今後も OSAS 治療の中心として繁用されるのは疑いがないと考えられる。しかし、この治療法は根治治療でなく対症療法であるため、有る意味一生涯治療を継続しなくてはならない。また、就寝時に毎晩鼻マスクを装着しなくてはならない煩わしさがある。さらに、睡眠中に吸入する空気はかなりの量であり、その不快感は想像に難くない。薬物療法などの方法と比較すれば、本治療法を長期的に継続させることの難しさが十

分に考えられるが、この治療の長期アドヒアランスを検討した成績は少ない。せっかくの有効な治療でも患者が治療を中断してはなんら意味をもたないことになる。そこで、今回、我々は、nCPAP 治療を開始した比較的多数例を対象として、1 年以上経過した症例のアドヒアランスを検討すると共に、それに関与する要因を検討する目的で本研究を行った。

B. 研究方法

対象は日大板橋病院呼吸器内科及び睡眠センターを受診し、睡眠検査 (polysomnography: PSG) の結果 OSAS と診断され、nCPAP 治療の適応とされて nCPAP を開始し、1 年以上を経過した 1067 例である。PSG は標準法にのっとり各種データを解析し、Apnea-hypopnea index(AHI)を算出し、AHI>20 で、過眠などの自覚症状を有する例を nCPAP の適応とした。適応患者には、マニュアルにて titration を行い AHI<5 で、かつ酸素飽和度(SpO₂)>90%となるように適正圧を設定した。その後、在宅で nCPAP 治療を継続させ 1 か月ごとに外来を受診させ、内蔵された記録カードにより使用の有無、時間などアドヒアランスをチェックした。

1 年以上経過した 1067 例に対し連絡をとり、死亡例と住所不明の 115 例を除く 952 例に表 1、2 の質問表を送付した。このうち返信のあった 654 例、電話で確認のとれた 30 例、外来受診時に聴取可能であった 66 例の計 750 例の結果を分析した。

表1. 質問表(1)

- CPAP治療は続けていますか？
a. はい b. いいえ (→“はい”と答えの方は質問1へお進みください。)
- 質問1. “はい”と答えただ方のみお答えください。
①CPAPの効果に満足していますか？
②一週間にどのくらいの頻度でCPAPを使用していますか？
③1回あたりのCPAPの使用時間をお答えください。
④CPAP治療上の問題点についてお答えください。
○副作用・合併症 (複数回答)
a. なし b. 呼吸困難 c. 空気圧室和感 d. 胸痛 e. 胸部膨満感など胸部症状
f. 目の症状 g. 鼻の症状 h. 口や咽喉の症状 i. マスクによる圧迫・皮膚炎など
j. 不眠・睡眠不足 その他 ()
○機器の問題点はありませんか？ (複数回答)
a. 器機の大きさ・重量 b. 騒音 c. ホース・マスクの水筒 d. マスクの違和感
e. 睡眠中のマスクの脱落 f. 空気漏れ g. マスク・ホースの問題 その他 ()
○治療を継続する上でその他の問題点についてお答えください。 (複数回答)
a. 症状が改善しない b. 効果の実感がない c. 治療費 d. 通院距離・通院困難
e. 見た目や世間体 f. 脚限がない・先が見えない g. その他 ()

表2. 質問表(2)

- CPAP治療は続けていますか？
a. はい b. いいえ (→“いいえ”と答えの方は質問2へお進みください。)
- 質問2. “いいえ”と答えただ方のみお答えください。
①治療はどれくらいで中止にしましたか？
②CPAP治療を中止にした理由をお答えください。 (複数回答)
a. 呼吸困難感 b. 胸痛 c. 胸部膨満感など消化器症状 d. 目の症状 e. 鼻の症状
f. 口咽喉の症状 g. マスクの圧迫・皮膚炎、ベルトの痕 h. 不眠・睡眠不足
i. 器機の大きさ・重量 j. 騒音 k. ホース・マスクの水筒 l. マスクの違和感
m. 睡眠中のマスクの脱落 n. 空気漏れ o. マスク・ホースの問題
p. 症状が改善しない q. 効果の実感がない r. 治療費 s. 通院距離・通院困難
t. 見た目や世間体 u. 脚限がない・先が見えない その他 ()
③CPAP治療中止後はどうしましたか？

まず良好な使用状況、すなわち週に 5 日以上使用し、かつ使用時間が 4 時間以上の場合をアドヒアランス群と定義し、それ以外の使用例を非アドヒアランス群とした。完全に使用を中止していた例は中止群とした。これらの 3 群の比較検討を行い、アドヒアランスに関与する因子についての検討を行った。

C. 研究結果

表 3 に 3 群の背景を示す。良好なアドヒアランスを示したのは 451 例 (60.1%)、非アドヒアランス群は 111 例 (14.8%) 治療を中止していたのは 150 例 (21.5%) であった。治療中止群は、アドヒアランス群と

比較して、年齢が高く、BMI は小さく、OSAS の重症度が軽症であった。日中の眠気の程度(ESS)は他群と比較して差がなかったが、nCPAP の圧力は有意に低値であった。

表3. 対象患者の背景因子の比較

	Adherent群	Non-Adherent群	中止群
	(Mean±SD)		
n	451	111	150
Sex, M/F	404:47	96:15	125:25
Age, yrs	52.7±12.4	48.2±12.9*	57.0±12.0***
BMI, kg/m ²	28.5±5.2	29.8±4.8*	26.9±5.3***
AHI, /hour	53.4±21.9	55.4±24.1	46.0±19.5***
Arousal Index	46.8±23.6	51.0±24.3	36.4±17.5***
Lowest SpO ₂ %	70.5±12.0	69.8±12.4	74.2±10.7***
Mean SpO ₂ %	92.7±4.2	92.7±4.2	93.3±4.2
Pressure, cmH ₂ O	9.4±2.9	10.2±3.1*	8.7±2.9***
ESS, point	9.5±4.9	9.5±5.2	8.7±4.9

* p<0.05 vs. Adherent. ** p<0.05 vs. Non-Adherent
 BMI: body mass index. AHI: apnea hypopnea index
 ESS: Epworth sleepiness scale

nCPAP 治療の問題点としては、副作用として、マスクの圧迫による皮膚炎、不眠、睡眠不足、口や咽頭症状、鼻症状、呼吸困難感が挙げられ、機器に関連した問題では、マスクの脱落、空気漏れ、マスクの違和感、ホース・マスクの水滴、騒音、機器の大きさなどが挙げられた。nCPAP 治療そのものの問題点としては、問題なしと返答した例が各群とも半数近くを占めたが、毎月の通院が困難、治療費が高い、効果の実感がない、症状の改善がない、治療に期限がないなどが挙げられた。

3 群間の比較では、副作用として、図 1 に示すように、呼吸困難感と不眠症状が中止群、非アドヒアランス群でアドヒアランス群より有意に頻度が高かった。機器の問題点としては鼻マスクの違和感が大きな要因で、中止群では、アドヒアランス群より

有意に違和感を訴えた例が多かった(図 2)。治療上の問題では、図 3 に示すように、効果の実感がない、及び症状の改善がないが中止群で有意に高かった。

図1. 治療上の副作用

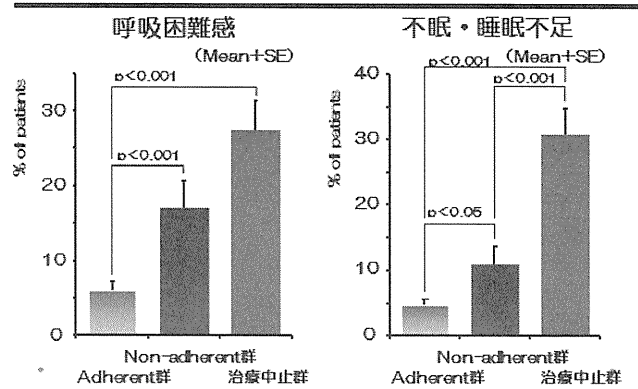


図2. CPAP器機・マスクの問題

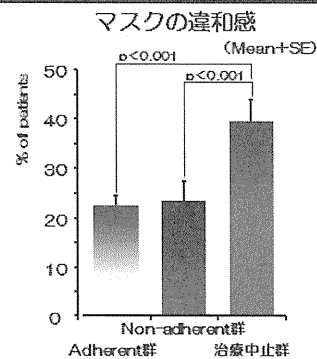
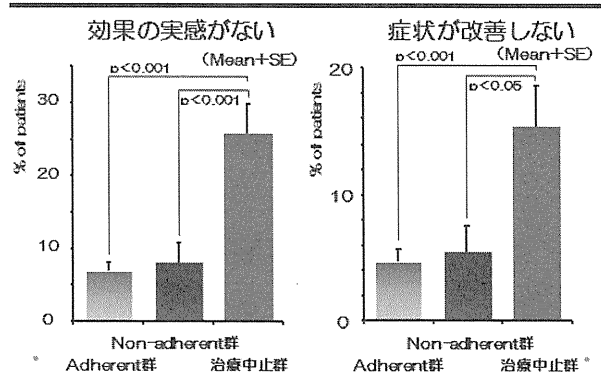


図3. 治療上の問題点



D. 考察

OSAS に対する NCPAP 治療は RCT や大規模研究において明らかとなり治療の第一選択の地位を揺るぎないものになっている。しかし、どんなに有効な治療法であっても、治療を中断してしまえば意味がなくなる。しかも、この治療法は器具を用いた極めて特殊の方法であり、大量の空気を吸入する必要があるため、長期のアドヒアランスを維持するのは難しいと考えられる。しかし、今回の検討では、1 年以上経過した例で治療を止めていたのは 750 例中の 150 例 (21.5%) で残りの 80% 近くは nCPAP を継続していた。しかし、継続群を良好な使用群 (アドヒアランス群) と不良な使用群 (非アドヒアランス群) に分類して再検討すると、アドヒアランス群は全体で 60% に低下してしまう結果となった。nCPAP の長期アドヒアランスあるいはコンプライアンスを検討した報告では、40~80% と大きな差異が認められている。我々の結果は、これまでの報告とほぼ同様であったが、この結果もあくまで患者の自己申告によるものであり客観性に乏しい。今後は機器に内蔵されたメモリーを活用して客観的なアドヒアランスを評価する必要がある。

治療を完全に中止した群は、アドヒアランス群と比較し、より高齢で肥満度が軽く SAS の重症度が軽症であった。この結果は、重症度が高く、より日中の眠気などの自覚症状が強い方が治療を継続し易いとするこれ迄の結果と同様であったが、肥満度の小さい高齢の患者で比較的重症度の低い症例に対しては、十分な説明を行なってこの治

療法の有用性を教育し、長期に使用させることが必要と思われる。

治療上の副作用としては、CPAP 時の呼吸困難と不眠症状が治療を中止する大きな理由であった (図 1)。呼吸困難は吸入する空気量の多さによるものと考えられ、適切な処方 (titration) でなされているかを再検討する必要がある。不眠は治療中止の大きな要因となるため、適時睡眠薬の投与が有効かもしれない。しかし、この時には必ず nCPAP を併用させる必要がある。機器の問題では、鼻マスクの違和感が治療中止の重要な要因であった (図 2)。鼻マスクの選択は極めて重要でアドヒアランスを決定する大きな要因であるためその患者にもっとも適したマスクを選択し、その後の経過でも常に最良のマスクを使用させる必要がある。マスクには多くの種類があり、面倒がらずに患者にもっとも適したマスクを選択する必要がある。nCPAP 治療は鼻道を通して上気道閉塞 (無呼吸) を防ぐのであり、空気の通り道を適正に保つことが治療の有効性を高めるためにも重要である。マスクの選択はそのまず第一歩である。

図 3 に示すように、治療効果の実感が無い、あるいは日中の眠気などの症状が改善しない場合には治療が中止されてしまう可能性が高い。効果が感じられず、症状の改善もなければ治療を止めてしまうのは当然であろう。その原因を特定し、早期に対処することがアドヒアランスを維持することにつながると思われる。治療が有効に行なわれているか、場合によっては圧設定を再設定するなどの対処が必要であろう。

nCPAP 治療は器具を用いた特殊な治療法であり、また、対症療法に過ぎないにもかかわらず、約 6 割の人が治療を継続しているのは驚くべきことかもしれない。しかし、治療の恩恵を受けられない残りの 4 割を減らすために、毎月の外来受診時にきめ細かく患者を診て行く必要があるだろう。

E. 結論

nCPAP 療法の長期アドヒアランスは 60%と比較的良好であった。さらに 15%は治療を継続していたが、アドヒアランスが不良であった。完全に治療を中断していたのは 20%で、高齢で肥満傾向が小さく重症度も低い傾向であった。

nCPAP 治療を断念させていた最大の要因は、効果が自覚できない、症状が改善しないことであり、CPAP titration の重要性が示唆された。

鼻マスクの違和感、治療に伴う呼吸困難感、不眠症状などもアドヒアランスを低下させる要因であり、これらへの適切な対処がアドヒアランスの向上に重要と考えられた。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) 赤柴恒人：ここに注目！ 知っているように知らない疾患のトリセツ(file011) 睡眠時無呼吸症候群 Credentials 29 : 14-15, 2011.

- 2) 赤柴恒人：「眠れない」を解決する睡眠障害にまつわる身近な疑問から各症候まで徹底解説！ 治療 睡眠時無呼吸症候群(SAS) 治療 93(2) : 249-254, 2011.
- 3) 赤柴恒人：COPD 肺の生活習慣病 練馬区医師会だより 515 : 5-11, 2011.
- 4) 赤柴恒人：呼吸器診療におけるリスク マネージメント・ピットフォール 簡易型無呼吸モニター 呼吸 30(4) : 383-388, 2011.
- 5) 赤柴恒人：医学と医療の最前線 睡眠時無呼吸 最近のアプローチ 日本内科学会雑誌 100(5) : 1394-1400, 2011.
- 6) 赤柴恒人：睡眠呼吸障害の克服 内科医が知っておきたい病態・症状・関連疾患 睡眠呼吸障害の臨床症状,検査および診断 睡眠呼吸障害を疑う臨床症状,所見と検査順序 Medicina 48(6) : 966-969, 2011.
- 7) 赤柴恒人：生活習慣と呼吸器疾患 睡眠時無呼吸と生活習慣 呼吸と循環 59(8) : 789-794, 2011.
- 8) 赤柴恒人：睡眠呼吸障害と全身性疾患 睡眠呼吸障害の定義と疫学 総合臨床 60(8) : 1642-1646, 2011.
- 9) 赤柴恒人：呼吸器疾患の 70 年を振り返る 日本胸部臨床とともに(第 9 回) 睡眠時無呼吸症候群 日本胸部臨床 70(9) : 941-949, 2011.
- 10) 赤柴恒人：COPD・生命予後の改善を目指して・ COPD の診断・検査法運動負荷検査、呼吸筋機能検査 日本臨床 69(10) : 1806-1813, 2011.

- 11) 赤柴恒人：睡眠時無呼吸が AHI で定義される理由 (Q&A) 日本医事新報 4565 : 52-53, 2011.
- 12) 赤柴恒人：呼吸器疾患の 70 年を振り返る 日本胸部臨床とともに(第 9 回)睡眠時無呼吸症候群 日本胸部臨床 70(9) : 941-949, 2011.
2. 学会発表
- 1) Furihata R, Uchiyama M, Takahashi S, Konno C, Suzuki M, Osaki K, Konno M, Kaneita Y, Ohida T, Akahoshi T, Hashimoto S, Akashiba T : The Association between sleep problems and perceived health status: A Japanese nationwide general population survey. World sleep 2011. Kyoto. 2011.10.
- 2) Uematsu A, Akashiba T, Akahoshi T, Nagaoka K, Okamoto N, Ige K, Kohzu Y, Kiyofuji K, Katsura K, Yoshizawa T, Hashimoto S : Associations between OSA and Gastroesophageal Reflux Disease (GERD). World sleep 2011. Kyoto. 2011.10.
- 3) 永岡賢一, 吉澤孝之, 植松昭仁, 赤星俊樹, 神津悠, 吉澤明孝, 権寧博, 赤柴恒人, 橋本修 : 禁煙 OSAS 患者における高血圧と喫煙の関連について (ミニシボゾウム: 喫煙) 第 50 回日本呼吸器学会学術講演会 東京都 2011.4.
- 4) 赤柴恒人 : 睡眠時無呼吸症候群 第 21 回気管食道科学会専門医大会 大阪 2011.2.
- 5) 赤柴恒人 : 慢性閉塞性肺疾患の病態と治療 豊島区内科医会講演会 東京 2011.3.
- 6) 赤柴恒人 : 睡眠時無呼吸症候群—眠っている時に呼吸が止まる (市民公開講座) 城北睡眠障害研究会 東京 2011.5.
- 7) 赤柴恒人 : 睡眠時無呼吸症候群と生活習慣病 第 7 回関西 SDB 研究会 大阪 2011.6.
- 8) 赤柴恒人 : 睡眠呼吸障害の診断と治療の進歩 第 53 回生涯教育講演会 (日本内科学会北陸地方会) 福井 2011.6.
- 9) 岡本直樹, 植松昭仁, 永岡賢一, 伊藝孔明, 赤星俊樹, 赤柴恒人, 高橋典明, 橋本修 : 長期 CPAP 症例におけるコンプライアンスと問題点の検討 第 50 回日本呼吸器学会学術講演会 東京都 2011.4.
- 10) 桑原徹, 廣安一彦, 赤柴恒人, 山口晃 : 経口抗癌剤にて重度の Hand-Foot Syndrome を生じた 2 例 第 35 回日本頭頸部癌学会 愛知 2011.6.
- 11) 瀬在明, 赤星俊樹, 秦光賢, 吉武勇, 宇野澤聡, 和久井真司, 木村玄, 畑博明, 塩野元美, 赤柴恒人, 高山忠輝, 平山篤志, 内山真, 関野久邦 : 睡眠時無呼吸症候群と心血管リスク 心臓手術患者と睡眠呼吸障害 第 59 回日本心臓病学会学術集会 6(S): 146, 2011.8.
- 12) 永岡賢一, 植松昭仁, 吉澤孝之, 赤星俊樹, 柴崎佳奈, 清藤晃司, 岡本直樹, 伊

藝孔明, 神津悠, 吉澤明孝, 権寧博, 赤柴恒人, 橋本修: 閉塞型市民寺無呼吸症候群(OSAS)患者の血圧に及ぼす喫煙と nasal-CPAP の影響 第 36 回睡眠学会定期学術集会 京都 2011.10.

- 13) 降籟隆二, 今野千聖, 鈴木正泰, 大寄公一, 高橋栄, 内山真, 兼板佳孝, 大井田隆, 赤星俊樹, 赤柴恒人: 健康管に対する不眠の影響の検討 第 107 回日本精神神経学会学術集会 東京都 2011.10.
- 14) 岡本直樹, 植松昭仁, 永岡賢一, 伊藝孔明, 清藤晃司, 赤星俊樹, 桂一仁, 赤柴恒人, 橋本修: CPAP 庄栄におけるアドヒアランスとその要因の検討 第 20 回日本呼吸ケア・リハビリテーション学会 松本市 2011.11.
- 15) 橋田洋史, 柴崎佳奈, 伊藤勇輝, 本間美香, 伊藤明芳, 堀口利矢子, 石黒俊彦, 吉澤孝之, 赤柴恒人, 橋本修: n-CPAP 療法のコンプライアンスに関する検討 第 20 回日本呼吸ケア・リハビリテーション学会 松本市 2011.11.
- 16) 吉澤明孝, 吉澤孝之, 古市祥子, 岩城基, 行田泰明, 平井菜穂子, 細川芳文, 赤星俊樹, 赤柴恒人, 橋本修: 閉塞性睡眠時無呼吸症候群の周術期管理—頸椎後縦靭帯骨化症の 3 手術例— 第 20 回日本呼吸ケア・リハビリテーション学会 松本市 2011.11.

2. 実用新案登録
特になし
3. その他
特になし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
特になし

3. 閉塞性睡眠時無呼吸(OSA)治療装置、Nasal Airway Stent (NAS) の有効性

研究分担者 佐藤 誠

筑波大学大学院人間総合科学研究科疾患制御医学専攻睡眠医学寄附講座 教授

研究要旨

我々が新たに開発した閉塞性睡眠時無呼吸(OSA)に対する治療装置、Nasal Airway Stent (NAS) の臨床的有効性を検討した。

NAS はシリコンゴム製（長さ 12-15 cm、径約 4mm）で、鼻腔から挿入すると、先端の拡張部分が軟口蓋後部で径 10mm 程度まで広がる。5名の男性 OSA 患者（年齢：39.0 ± 6.4 歳、BMI:27.4 ± 4.7 kg/m²）に対して NAS 装着時と非装着時に PSG 検査を行い、有効性を検討したところ、NAS 非装着時の AHI (31.9 ± 22.6 回/時) は NAS 装着により全例で低下した (16.2 ± 15.7 回/時)。3%ODI も 30.3 ± 27.4 回/時から 13.5 ± 14.6 回/時に改善し、Arousal Index も 28.4 ± 18.3 回/時から 17.5 ± 10.8 回/時に改善した。

NAS は、OSA に対して有効であった。長期使用効果、肥満度別、重症度別、閉塞部位別の効果、他治療法との併用効果などの検討が必要である。

A. 研究目的

閉塞性睡眠時無呼吸(OSA)治療の第一選択は CPAP 治療であるが、治療装置の機能が高度化しているにもかかわらず、アドヒアランスは良好とはいえない。

我々は新たな OSA 治療装置として、2004 年に Nasal Airway Stent (NAS) の特許を出願した。その後、材質変更や機能改善などを加えて、臨床応用に耐える製品 (Ver.3.0) が 2010 年に完成した。この NAS

はシリコンゴム製（長さ 12-15 cm、径約 4mm）で、鼻腔から挿入すると、先端の拡張部分が軟口蓋後部で径 10mm 程度まで広がる。

本研究の目的は、OSA 患者における NAS の短期的効果を検討することである。

B. 研究方法

覚醒時に内視鏡や X 線検査で NAS の長さを決めた後、3 から 5 日間程度、自宅で

NAS 装着に馴れてもらった男性 OSA 患者 5 例 (年齢: 39.0 ± 6.4 歳、BMI: 27.4 ± 4.7 kg/m^2) を対象に、NAS 装着時と非装着時に PSG 検査を行って、その有効性を比較検討した。

C. 研究結果

OSA 重症度の指標である AHI は、NAS 装着により全例で低下した (NAS 非装着時: 31.9 ± 22.6 回/時、NAS 装着時: 16.2 ± 15.7 回/時)。その内訳である AI は、NAS 非装着時の 18.0 ± 18.0 回/時から NAS 装着時には 2.1 ± 1.5 回/時と著明に低下した。一方 HI は、軽症例では低下、中等症例では不変、重症例では増加したことにより、NAS 非装着時 13.9 ± 16.1 回/時、NAS 装着時 13.5 ± 16.1 回/時と、ほとんど変化しなかった。

低酸素の指標である 3%ODI および最低酸素飽和度は、それぞれ NAS 非装着時の 30.3 ± 27.4 回/時、 $76.8 \pm 12.4\%$ から、NAS 装着時には 13.5 ± 14.6 回/時、 $82.8 \pm 13.2\%$ に改善した。

睡眠の指標である Arousal Index は、NAS 非装着時の 28.4 ± 18.3 回/時から NAS 非装着時には 17.5 ± 10.8 回/時に改善した。

在宅および PSG 検査時での NAS 装着による副作用はなかった。

D. 考察

OSA に対して NAS は有効であったが、CPAP ほどの有効性は見られなかった。無呼吸は全例で 4 回/時以下に低下したが、重症例では低呼吸が増加した。これは、NAS

によって重症例の上気道完全閉塞が狭窄 (部分閉塞) へ移行したものと考えられる。

OSA は、睡眠中に上気道を構成する鼻腔、上咽頭、中咽頭、下咽頭、声帯までのいずれかの 1 か所以上の狭窄や閉塞によって出現する。NAS は、OSA で高頻度に閉塞すると報告されている軟口蓋後部に対する治療法として開発した。今回対象とした 5 例の OSA 出現部位は確認していないが、全例で AHI の低下を認めた。このことは、OSA 出現部位が全例で軟口蓋後部であったか、NAS の有効性をあまり期待できない舌根部や下咽頭の閉塞に対しても、何らかの好影響を及ぼした可能性がある。

E. 結論

NAS は、OSA に対して短期的には有効であった。

今後は、①対象患者として肥満度別、重症度別、閉塞部位別に分けた検討、②長期使用における有効性の検討、③CPAP や Oral Appliance との併用効果の検討と共に、④更なる装置の改良を行う予定である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 佐藤誠: 閉塞性睡眠時無呼吸症候群と糖尿病 特集睡眠医療 up to date 2011 Pharma Medica 29(1): 39-42, 2011.
- 2) 佐藤誠: 「息」することと「眠る」こと

呼吸 30(5) : 417-8,2011.

2. 研究発表

- 1) 瀬谷友美, 菜花めぐみ, 腰野結希, 柳原万里子, 佐藤誠 : 循環器疾患および糖尿病を対象にした Out of laboratory, technician Un-attended PSG の有用性に関する検討 日本睡眠学会第 36 回定期学術集会 京都 2011.10.
- 2) 腰野結希, 青沼和隆, 瀬尾由広, 石津智子, 柳原万里子, 佐藤誠 : 睡眠時無呼吸症候群における無呼吸中の胸腔内圧低下が心機能に及ぼす影響について: 日本睡眠学会第 36 回定期学術集会 京都 2011.10.
- 3) M.Satoh : A New Therapy for Obstructive Sleep Apnea 日本睡眠学会第 36 回定期学術集会 京都 2011.10.
- 4) M.Satoh : Effectiveness of a nasal airway stent on obstructive sleep apnea. Worldslepp2011.Kyoto.2011.10

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1. 特許取得

特開 2006-204630

閉塞型睡眠時無呼吸症候群解消器

現在、審査請求中

(2010.8.31 : 拒絶通知に対する意見書提出済み)

2. 実用新案登録

特になし

4. 閉塞型睡眠時無呼吸症候群スクリーニングにおけるマット型無呼吸計測装置（SD-101）の有用性

研究分担者 井上 雄一

公益財団法人神経研究所附属睡眠学センター センター長

研究要旨

マット式の portable device である SD-101 の閉塞性睡眠時無呼吸症候群（OSAS）スクリーニングにおける有用性を検討するため、本症候群が疑われる患者に対し、PSG と SD-101 の同時測定を行った。病的な OSAS の基準とされている無呼吸低呼吸指数（AHI）15/時間についての感度・特異度は高く、ROC によるカットオフ値も良好な結果が得られた。SD-101 は、OSAS が強く疑われるが、PSG や従来 of 簡易装置などのセンサ装着による拘束に違和感があり、検査実施が困難な精神疾患症例や高齢者などに対する有用性はかなり高いと判断された。

A. 研究目的

閉塞型睡眠時無呼吸症候群（Obstructive Sleep Apnea Syndrome; OSAS）の罹患率は、一般成人男性の4%、女性の2%と罹患率が高い¹⁾。高血圧、虚血性心疾患、糖尿病、心不全などの発現リスク上昇に関与していることが明らかにされており、その早期診断と治療の重要性が証明されている²⁾。OSASの診断検査としては、検査室で技師の監視下で行う終夜睡眠ポリグラフィー（polysomnography; PSG）検査の実施が Gold standard とされている。しかし、PSG 検査はコストがかかると共に労力を要する

ため、OSASが疑われる症例すべてに対して施行することは困難である。このため、OSAS早期診断には、在宅でも測定可能な簡易型無呼吸計測装置（portable monitoring device; PM）が広く用いられている。PMのOSASスクリーニングの妥当性については、多数の論議がされている^{3) 4)}。PMは、かつてはアメリカ睡眠学会（AASM）のレベル分けにおいて、レベル3～4に位置し³⁾、睡眠の段階が判定できないために総睡眠時間は測定されず、正確なAHIが記録できないことや、呼吸異常についての偽陰性が生じる可能性があるため、診断や重症度

判定に用いるべきではないとされてきた。このため、Center of Medicare and Medicaid Services(CMS)においては、PMを用いたOSASの診断、重症度判定によるCPAP処方保険適応は認められていなかった⁵⁾。しかし、2007年の改定により、PMを用いたOSAS診断もCPAP処方適応の判断基準として認められるようになったことから⁶⁾、近年臨床場面でのその重要性に関する認識が高まっている。

マット式のセンサは、一般的なPMと異なり、検査時の被験者のエアフローセンサ、胸・腹バンド、いびきセンサなどの電極装着による違和感が無い。従って、本検査法は、シートの上に寝るだけで無拘束・無侵襲に被験者のOSASスクリーニング検査が可能になる点が長所である。これは、1990年代に用いられた、マットレス下の2枚の金属プレートの静電容量変化から身体の微小な動きをとらえ、非侵襲にballistocardiogram、心拍数、呼吸をモニタリングできるマット式のセンサ、Static charge sensitive bed (SCSB)⁷⁾によるOSAS診断手法を進化させたものと言える⁸⁾。SD-101の精度が充分であれば、PSGや従来の簡易測定機でのセンサを装着して行う検査に耐えられない、老人(特に認知症を有する症例)、精神疾患患者などの検査に有用と思われる。

本研究では、無拘束・無侵襲のマット型簡易検査装置であるSD-101について、OSASの疑いで外来受診した患者を対象として、その診断確度を向上させる目的で経皮O₂(SpO₂)モニター記録を並行して、夜間

Polysomnography (PSG)と同時計測した。これにより、OSASスクリーニングにおけるSD101の妥当性について検討した。

B. 研究方法

研究は、財団法人神経研究所と藤田保健衛生大学倫理審査委員会で承認を得た後に行った。対象は常習性いびきや家族による無呼吸の指摘などからOSASの存在が疑われ、2008年9月から2009年9月までに、財団法人神経研究所附属代々木睡眠クリニックと藤田保健衛生大学呼吸器内科を受診し、技師による監視下でのSD-101とPSGの同時測定を承諾した患者連続例60名である(男性53名、女性7名、平均年齢50.0±13.5歳、BMI 25.5±3.3kg/m²)。これらに対しては、研究の同意説明文書を用いて説明し、文書による同意を得た。なお、心臓ペースメーカーなどの電氣的インプラントが埋め込まれている患者は医療機器同士の電氣的な干渉のリスクが想定されるため、また、体重15Kg未満または200Kg以上の患者は装置の測定可能範囲から外れるため、今回の対象から除外した。

初診時で研究の同意を得た後に、身長、体重を記録し、日中の眠気の指標となるEpworth sleepiness scale (ESS)を評価した。検査当日には、院内にて検査技師が被験者にPSGに必要なセンサを装着し、これと共に就寝するベッド上にSD-101を敷設し、PSGとSD-101の同時測定を実施した。

PSG機器はAlice3、もしくはAlice5(いずれもRespironics社、USA)を使用した。脳波(C3-A2, C4-A1, O1-A2, O2-A1)、眼

球運動、頤筋筋電図、鼻換気気流、ピエゾセンサによる胸腹壁呼吸運動、マイクロフォンによるいびき音、経皮酸素飽和度

(SpO₂)、水銀スイッチによる体位情報、心電図記録を行った。睡眠段階は、1エポック 30 秒毎に Rechtschaffen & Kales のクライテリアに従って判定し⁹⁾。Arousal は、ASDA arousal criteria に従って判定した¹⁰⁾。AASM Chicago-criteria に基づいて、無呼吸・低呼吸の判定は、50%以上の呼吸振幅低下もしくは呼吸振幅低下に 3%以上の desaturation もしくは Arousal を伴うものとした¹¹⁾。SD-101 の呼吸イベント

(respiratory event) は、通常呼吸に対して 50%以上の呼吸低下があり、かつ 10 秒以上持続し、その後、過換気に伴う努力波形が認められた場合、もしくは呼吸振幅低下の後に 3%以上の desaturation を伴う場合とし¹¹⁾、無呼吸・低呼吸の区別を置かなかった。

PSG と SD-101 の解析は、評価者がお互いの解析結果を知ることによって判定結果にバイアスが生じる可能性をなくすため、異なる検査技師が患者情報をブラインド化してそれぞれ独自に解析をおこなった。PSG での無呼吸・低呼吸指数 (Apnea Hypopnea Index : AHI) は、無呼吸・低呼吸の総和を PSG によって得られた総睡眠時間 (TST) で除して算出したが、SD-101 のデータは TST 不明のため、呼吸イベントを time in bed (TIB) で除して算出された respiratory disorder index (RDI) で表記した¹²⁾。これにより得られた結果から両検査でのこれらの指標の比較検討を行った。

SD-101 の妥当性評価にあたって、まず、SD-101 で得られた RDI と PSG で得られた AHI の相関を級内相関係数 (ICC 2.1) を用いて算出した。次に、Bland-Altman plot を用い、2 つの検査による解析結果のばらつきを評価した¹³⁾。また、今回の検討では OSAS の重症度分類に基づき¹¹⁾、軽症例のカットオフポイントの AHI>5、中等症のカットオフポイントの AHI>15、重症のカットオフポイントの AHI>30 の 3 基準について、receiver operating characteristic curve (ROC) を作成し、それぞれの AHI カットオフポイントにおける area under the curve (AUC) を求めた。各 AHI カットオフ値における至適 RDI は、感度、特異度、positive likelihood ratio (LR+)、negative likelihood ratio (LR-) によって決定した¹⁴⁾。また、陽性的中率、陰性的中率も算出した。解析ソフトは SPSS11.5 software (SPSS Japan, Inc. Tokyo, Japan) を用い、 $p < 0.05$ をもって、統計学的に有意と判断した。

C. 研究結果

研究で同意が得られた 60 名に PSG と SD-101 の同時測定を行ったが、検査時に SpO₂ と SD-101 の接続ケーブル断線のために SpO₂ データが SD-101 に取り込めなかった症例 (6 名)、SD-101 の電池切れのために検査の途中で測定が終了した症例 (1 名) を除外し、のこりの 53 名について解析を行った。

解析対象となった 53 例 (男性 46 名、女性 7 名、平均年齢 50.1±13.8、平均

BMI 25.3 ± 3.4) の PSG における平均 AHI は、 24.5 ± 21.2 回/h であった。SD-101 の RDI 算出に用いた TIB は 510.6 ± 29.5 分、PSG の AHI 算出に用いた TST は 412.8 ± 76.9 分、睡眠効率は $81.7\pm 14.2\%$ であった (Table1)。TIB と TST の間には、有意差がみられた ($P<0.001$)。なお、AHI と SD-101 の RDI (22.6 ± 17.7 回/h) には有意差はみられなかった ($p=0.91$)。

Table1. Demographics and polysomnographic parameters of the participants (n=53)

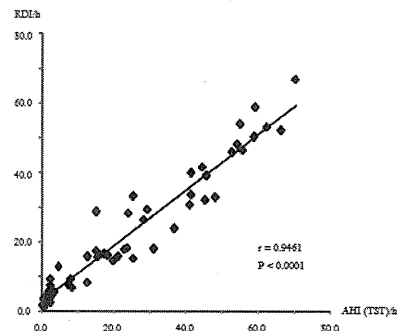
Male : Female	45 : 7
Age (years)	50.1 ± 13.8
Body mass index (Kg/m ²)	25.5 ± 3.4
Epworth sleepiness scale (ESS)	9.9 ± 3.4
AHI (episode/h)	24.5 ± 21.2
%Desaturation index (episode/h)	13.8 ± 14.5
Arousal index (episode/h)	24.7 ± 16.8
Time in bed (min)	501.6 ± 29.5
Total sleep time (min)	412.8 ± 76.9
Sleep efficiency (%)	81.7 ± 14.2

Values are expressed as mean \pm SD.

AHI = apnea hypopnea index.

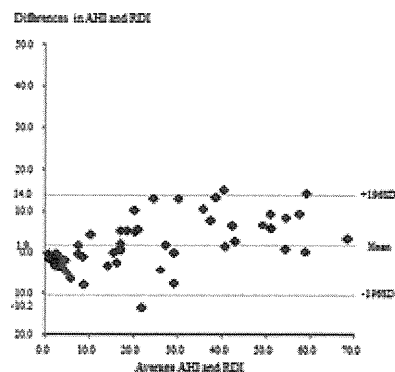
PSG での AHI と SD-101 による RDI の級内相関係数 (intraclass correlation coefficient; ICC) を調べたところ、両指標間に高い相関が得られた ($r=0.946$, $p<0.0001$) (Figure 1)。

Fig. 1.



PSG による AHI と SD-101 による RDI の結果の Bland-Altman 分析結果を Figure 2 に示す。AHI と RDI の差の平均は 1.9 回/h、95%信頼区間は、0.2 から 3.6 回/h であった。なお、AHI が高くなると SD-101 での RDI が過小評価される傾向が見られた。

Fig. 2.



PSG での AHI を基準として行った SD-101 の妥当性に関する検討では、AHI のカットオフ値 5 回/h では、感度 89.5%、特異度 93.3%、カットオフレベル 15 回/h では、感度 96.9%、特異度 90.5%、カットオフレベル 30 回/h では、感度 88.9%、特異度 97.1%であった。(Table 2)

Table 3

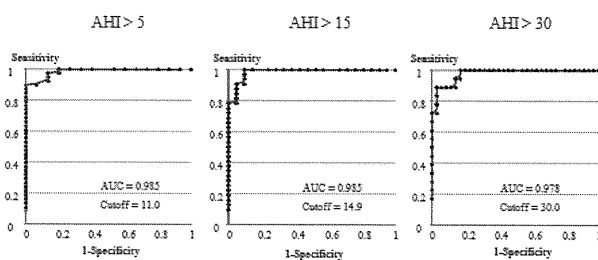
Sensitivity, Specificity, positive predictive value, negative predictive value, rate of false negative and false positive of SD-101 for different cutoffs apnea-hypopnea index levels on Polysomnography

	sensitivity	specificity	PPV	NPV	FN	FP	LR(+)	LR(-)
	%	%	%	%	%	%		
AHI \geq 5	89.5	93.5	88.4	100	0.0	33.3	15.4	0.11
AHI \geq 15	96.9	90.3	97.0	95.0	3.0	5.0	10.3	0.05
AHI \geq 30	88.9	97.1	94.1	94.4	11.1	2.9	20.7	0.11

AHI = apnea hypopnea index; PPV = positive predictive value; NPV = negative predictive value; FN = false negative; FP = false positive; LR(+) = positive likelihood ratio; LR(-) = negative likelihood ratio

Receiver Operating Characteristic 曲線の Area Under the Curve は、いずれの AHI カットオフ値 (5、15、30) においても 0.97 以上であり、それぞれの AHI における SD-101 のカットオフ値は 11.0 回/h、14.85 回/h、30.0 回/h であった (Figure 3)。

Fig. 3.



D. 考察

PM の精度評価には、在宅でのスクリーニング能力を検討する目的で、PSG と別日に PM 検査を実施し、評価を行っている論文も散見する¹⁴⁾¹⁵⁾。これは、OSAS 患者の AHI は、検査日間の変動はあっても重症度分類には影響を及ぼさないという報告

に基づいている¹⁶⁾¹⁷⁾。しかし、PM 計測と PSG を別日に実施することで、PSG の first night effect (睡眠時間や睡眠構築の違いなど) による、両検査で得られる結果に差が生じる可能性が推察される¹⁾。そこで本研究では、SD-101 の妥当性を厳密に評価するために PSG と SD-101 の同時測定を行った。

本研究の結果では、AHI のカットオフ値 15 における RDI の値は、14.85 回/h と良好な結果が得られた。また、AHI15 における感度・特異度も 90% 以上であった。OSAS に対する積極的な治療導入の目安は AHI15 とされており¹⁷⁾、多くの疫学調査でもこの値が病的な OSAS の判定基準とされている¹⁾。したがって AHI15 回/h をカットオフ値とした場合の検出力が優れていることが、検査がスクリーニングに適しているか否かの判断基準になるものと考えられる。本研究結果では、PSG のカットオフ値 15 では、感度・特異度とも 95% 以上と良好な結果が得られた。近年の報告では、Type3 簡易装置の診断精度は向上しており、感度、特異度は、90% 以上との報告がある¹⁸⁾¹⁹⁾。SD-101 は、チャンネル数が少ない Type4 の簡易診断装置であるにもかかわらず、SD-101 の診断精度は上述の type3 の簡易機器と同水準であることは、特筆に値すると言えよう。一般的な Type3 の簡易検査装置は、エアフローやいびきセンサ、呼吸努力センサなど複数のセンサを装着する必要があり、装着の煩雑さや、検査中のセンサ違和感などの欠点も報告されている²⁰⁾。このため、パルスオキシメータのみによる

OSAS スクリーニングも普及してきているが²¹⁾、パルスオキシメータは軽症例や呼吸イベントに伴う SpO₂ 変化が少ない被験者においては過少評価する傾向があることや²²⁾、機器のレスポンス時間や平均時間のちがいから精度にばらつきがあること²³⁾²⁴⁾などから、診断能力は Type3 の PM よりも低いと判断されている²⁵⁾。この点を考えると、侵襲性の低い SD-101 が Type3 PM と同等の OSAS 診断力を有することは、意義深いといえよう。

SD-101 による RDI を PSG の AHI と Bland-Altman 解析を行ったところ、AHI30 以上の OSAS 重症例では、PSG で得られる AHI よりも SD-101 の RDI の方が低値を示す傾向がみられた。同様に、PSG の各カットオフ値で SD-101 の精度を検討した結果において、カットオフ値 AHI30 回/h では特異度は 97% と高かったものの感度が低く、疑陰性が多くなっていた。この結果は過去に報告されている type3 の PM でのデータと同様の結果である²⁶⁻²⁸⁾。過去の報告にもあるように²⁹⁾、この差異が生じたのは、SD-101 を含め PM では脳波の測定が行えないために、RDI 算出を TIB にを分母として行うのに対し、PSG の AHI 算出は、TST を分母として行うという違いにより生じるものと考えられる。すなわち、本研究の結果でも示されたように、TIB は TST に比べて有意に長いので、SD-101 の RDI の方が AHI よりも低値になりがちであると考えられる。

簡易装置は自宅での non-attended 検査で用いられることが多いため、センサ装着

ミスや、夜間検査中にエアフローセンサや SpO₂ 電極外れに起因するデータ欠損も 3%~18% 存在すると報告されている²⁵⁾。今回の研究ではデータ欠損は 16.7% と過去の報告と同等であった。データ欠損の理由の大半は SpO₂ 本体と SD-101 の接続ケーブル断線によるもので、センサ装着ミスや夜間検査中の電極外れに起因する理由ではなかった。SD-101 は身体下のマットにより呼吸を検知するため、PM 検査で一般的に起こりうるエアフローセンサ外れなどによって起こる検査の失敗は軽減されると思われる。

E. 結論

2005 年まで、AASM は OSAS の診断には監視下で PSG 検査を行うことを推奨していたが³⁰⁾、最近では、監視下における簡易検査も受け入れられるようになってきた。今回の検討では、マット式の PM である SD-101 のスクリーニングにおける有用性を検討するため、PSG と SD-101 の同時測定を行った。病的な OSAS の基準とされている AHI15 における感度・特異度は高く、ROC によるカットオフ値も良好な結果が得られた。OSAS が強く疑われるが、PSG や簡易装置などのセンサ装着による拘束に違和感があり、検査実施が困難な精神疾患症例や、センサの装着や機器の操作が煩雑で検査困難な高齢者など、特定の症例に対する有用性はかなり高いと思われる。しかし、それぞれの AHI を算出するための測定時間が異なっているために、OSAS 重症例においては誤差が生じたと思われる。過去