

6. 多点感圧センサーシート（SD-101）を用いた睡眠時無呼吸症候群診断の有用性についての検討

研究分担者 異 浩一郎 千葉大学大学院医学研究院呼吸器内科学 教授
共同研究者 塚原 真範、坂尾 誠一郎、寺田 二郎、重城 喬行
千葉大学大学院医学研究院呼吸器内科学

研究要旨

【目的】睡眠ポリグラフ（PSG）検査よりも簡便、安価、自宅で使用可能、不快感が少ない多点感圧センサーシート（SD-101）を用いて睡眠時無呼吸症候群（SAS）の診断が可能か否かについて検討する。

【方法】SAS が疑われ、PSG 検査目的で入院された患者 53 人（男性 40 人、女性 13 人）に対し PSG 検査と同時に SD-101 を使用し、前者の無呼吸・低呼吸指数（AHI）と、後者の呼吸障害指数（RDI）を比較、検討した。

【結果】53 人中 49 人が SAS（AHI 5）と診断された。SD-101 による RDI 5 をカットオフ値とした際に、PSG 検査での AHI 5 以上の検出は感度 91.8%、特異度 100%であった。また RDI と AHI に相関関係を認めた。

【考察】SD-101 を用いた RDI は、SAS 診断のスクリーニングに有用であると考えられた。一方、高度肥満群や重症 SAS（AHI 20）において PSG 検査と SD-101 の結果に乖離が認められたため、今後さらなる検討が必要である。

A. 研究目的

睡眠時無呼吸症候群（Sleep Apnea Syndrome : SAS）は、睡眠時ポリソムノグラフィー検査（PSG）による睡眠呼吸障害の所見に加えて日中の過度な眠気や疲労などの自覚的な臨床症状を伴う症候群と定義されている。

SAS は高血圧、心疾患、糖尿病などの生活習慣病との因果関係があるとされ、適切な診断、治療が不可欠である。日本では推定患者数が 300 万人と言われているが、自覚症状があまりないため放置されていることが多い。

SAS の診断には、原則的に PSG が必須

となっているが、高価、入院が必要、体表への多数のセンサー設置による不快感、本人の自覚症状が少ない場合等により、SASの疑いのある全患者に行なうことは困難である。本研究は、多点感圧センサーシート（SD-101）を用いて PSG と同時に検査・評価することにより、より簡便に睡眠時無呼吸症候群の診断を行うことを目的とする。

B. 研究方法

2010年4月から2012年4月までに、SASが疑われ、PSG 目的で入院された患者に対しインフォームドコンセントを行い、同意を得た方に PSG と同時に SD-101 による検査を行なった。

SD-101 は、被験者が就寝する敷布団又はベッドの上に敷設することにより、被験者の呼吸に伴う身体下の微小な圧力変化をシート内に配設された多数のセンサーが感知、この結果をもとに呼吸波形を算出し、夜間睡眠中の呼吸状態を無拘束で連続測定・記録できる装置である。SD - 101 の無呼吸低呼吸判定基準は、10 秒以上の顕著な呼吸振幅の低下、あるいは通常呼吸波形に対して30%以上の振幅低下が 10 秒以上あり、その後、過換気に伴う鋭角な菱形（または三角）形状の努力呼吸波形がある場合と定義した。

PSG より得られた無呼吸・低呼吸指数（AHI）と、SD-101 より得られた呼吸障害指数（RDI）をその他の臨床データも含め比較、解析を行った。

C. 研究結果

対象症例の臨床的特徴を表 1 に示す。PSG 検査による正常（AHI 5 未満）は 3 人であり、SAS 患者は 49 人であった。

PSG 検査による AHI と、SD-101 による RDI の分布を表 2 に示す。AHI が 30 以上の場合の RDI や、RDI が 5 未満の場合の AHI に乖離を認める。

図 1 に AHI と RDI の分布図と、近似曲線を示す。ピアソンの相関係数を用い算出した結果、相関係数は 0.72 と強い相関関係を認めた。

D. 考察

PSG の AHI と SD-101 の RDI とは、強い相関関係があると考えられる。しかし一部の患者においては PSG の AHI と測定結果が乖離していることが認められ、それらは高度の肥満患者において顕著であった。SD-101 の場合、呼吸検出は図 2 のように圧変化の差を検知しているが、肥満患者ではセンサーに常に強い力が加えられているため、呼吸振幅の低下を感知できていない可能性が考えられた。

また、AHI の値 48 ± 90 に対し、RDI の値は 26 ± 42 と、低値となることが多い。これは、RDI は計測時間にカウントした無呼吸・低呼吸数を計測時間で除するのに対し、AHI は脳波モニターから検知した実睡眠時間で除するためと考えられる。

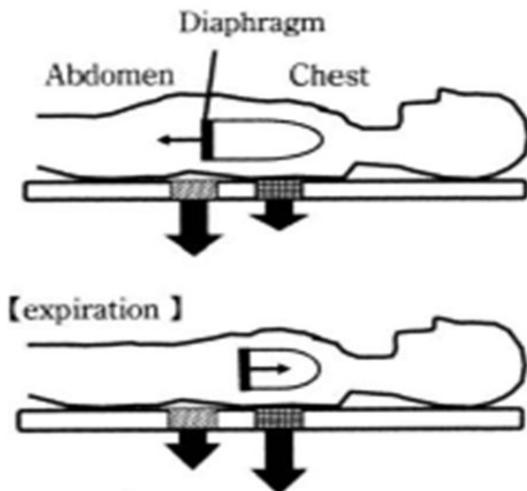
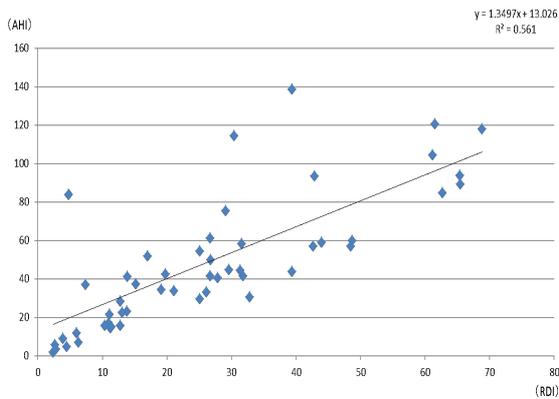
以上より、SD-101 による睡眠時無呼吸症候群の検査結果（RDI）を AHI と比較検討するには、BMI の考慮と測定値の適切な補正（カットオフ値）が必要と考えられる。

	SD-101	PSG
性別(男:女)	40	13
年齢(歳)	54±38	
身長(cm)	165±35	
体重(kg)	79±48	
BMI(kg/m ²)	29±23	

表 1 症例の臨床的特徴

PSG(AHI)	SD-101(RDI)			
	0 ≤ RDI < 5	5 ≤ RDI < 15	15 ≤ RDI < 30	30 ≤ RDI
30 ≤ AHI	2	2	13	18
15 ≤ AHI < 30	0	8	1	0
5 ≤ AHI < 15	2	3	0	0
0 ≤ AHI < 5	3	0	0	0

表 3 PSG 検査による AHI と、SD-101 による RDI
AHI が 30 以上の場合の RDI や、RDI が 5 未満の場合の AHI に乖離を認める。



	AHI ≥ 5	AHI < 5	
RDI ≥ 5	45	0	45
RDI < 5	4	3	7
	49	3	

感度 91.8% 特異度 100%

表 2 RDI 5 による AHI 5 を検出するスクリーニング能

	AHI ≥ 20	AHI < 20	
RDI ≥ 20	28	0	28
RDI < 20	12	12	24
	40	12	

感度 70.0% 特異度 100%

表 4 RDI 20 による AHI 20 を検出するスクリーニング能

RDI が 5 以上をカットオフ値とした時に、PSG 検査での AHI 5 以上を検出するスクリーニング能は感度 91.8% 特異度 100% となっており (表 3)、スクリーニングとしては非常に有用と考えられる。しかし、CPAP 適応の AHI 20 以上を、同様に RDI 20 以上をカットオフ値とした場合、感度 70% 特異度 100%と感度の低下が著明となっている (表 4)。

現段階では、RDI 13 以上をカットオフ値とした場合に AHI 20 以上の診断能は感度 87.5% 特異度 100%と良好だが、今後の症例数によりさらなる検討が必要と考えられる。

次に BMI との関連を調べるため、BMI 25 以上の肥満者と BMI 25 未満の非肥満者に分けて検討を行った。BMI 25 未満では、AHI と RDI の相関係数は 0.85 とさらに強い相関関係を認めた。AHI 5 以上の診断能を検討すると、BMI 25 以上では感度 93.1%

特異度 100%に対して BMI 25 未満では感度 90.0% 特異度 100%と非肥満者において感度の低下が認められた。

基本的に BMI 高値であれば SAS の有病率も増加する。BMI 25 未満では全症例と比較し真陽性は 18 減少したのに対し、偽陰性が 2 しか減少しないため相対的に感度の低下を招いたと考えられた。

BMI による AHI と RDI の乖離はより高値の BMI で認められるため、同様の検討を BMI 40 にて行なった。BMI 40 未満では相関係数は 0.92 と強い相関関係を認めた。BMI 40 以上では、感度 87.5% 特異度は条件を満たすものがおらず計測不能、BMI 40 未満では感度 92.7% 特異度は 100%であった。

今後の課題として、今回検査を行なった症例は元々睡眠時無呼吸症候群を疑われて入院した人のため、選択バイアスがかかっており、非常に高い特異度も、有病率自体が 94%と高いことより導き出されたものと考えられた。AHI と RDI の計測結果の差異に関しても、より多くの症例により適切なカットオフ値の設定が必要と思われる。BMI が高値の場合、一部の症例では AHI と RDI の乖離が著明であったが、BMI のカットオフによる感度、特異度の増加は認められなかった。これも今後、より多くの BMI 高値の症例を集め検討することが必要と考えられる。

E. 結論

SD-101 は、PSG や現在用いられている簡易検査と比べ、マット上で就寝するのみ

なのでモニターが外れる等の計測上の問題や、患者の苦痛の問題も改善が期待される。適切なカットオフ値の設定と、肥満度による評価をすることにより、スクリーニング、診断能とも有用となりうると考えられる。

G. 健康危険情報

特になし

H. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Tanabe N, et al. Subpleural perfusion as a predictor for a poor surgical outcome in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Chest* 141(4):929-934, 2012.
- 2) Li Q, et al. Upregulated p53 expression activates apoptotic pathways in wild-type p53-bearing mesothelioma and enhances cytotoxicity of cisplatin and pemetrexed. *Cancer Gene Ther.* 19 (3): 218-228, 2012.
- 3) Johnson JA, et al. Cytoskeletal defects in Bmpr2-associated pulmonary arterial hypertension. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 302(5): L474-484, 2012.
- 4) Sakao S, et al. Survival of Japanese patients with pulmonary arterial hypertension after the introduction of endothelin receptor antagonists and/or phosphodiesterase type-5 inhibitors. *Intern Med*

51:2721-2726, 2012.

- 5) Nagakawa H, et al. Expression of a murine homolog of apoptosis-inducing human IL-24/MDA-7 in murine tumors fails to induce apoptosis or produce anti-tumor effects. *Cell Immunol.* 275:90-97, 2012.
- 6) Ashinuma H, et al. Antiproliferative action of metformin in human lung cancer cell lines. *Oncol Rep* 28:8-14, 2012.
- 7) Yamanaka M, et al. E1B-55 Kda-Defective Adenoviruses Activate p53 in Mesothelioma and Enhance Cytotoxicity of Anticancer Agents. *J Thorac Oncol.* 7(12):1850-1857, 2012.
- 8) Maruoka M, et al. Characterization of myofibroblasts in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Int J Cardiol* 159: 119-127, 2012.
- 9) Kitazono-Saitoh M, et al. Interaction and cross-resistance of cisplatin and pemetrexed in malignant pleural mesothelioma cell lines. *Oncol Rep* 28:33-40, 2012.
- 10) Okamoto S, et al. Zoledronic acid produces antitumor effects on mesothelioma through apoptosis and S-Phase arrest in p53-independent and ras prenylation-independent manners. *J Thorac Oncol.* 7(5):873-882, 2012.
- 11) Ishizaki S, et al. Role of CD69 in acute lung injury. *Life Sci* 90:657-665, 2012.
- 12) Jujo T, et al. Characterization of sarcoma-like cells derived from endarterectomized tissues from patients with CTEPH and establishment of a mouse model of pulmonary artery intimal sarcoma. *Int J Oncol* 41:701-711, 2012.
- 13) Kono C, et al. Historical changes in epidemiology of diffuse panbronchiolitis. Sarcoidosis vasculitis and diffuse lung diseases. 29: 16-25, 2012.
- 14) Shigeta A, et al. CD40 amplifies Fas-mediated apoptosis: a mechanism contributing to emphysema. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 303(2):L141-151, 2012.
- 15) Igari H, et al. Immunogenicity of a monovalent A/H1pdm vaccine with or without prior seasonal influenza vaccine administration. *Clin Vaccine Immunol.* Epub Aug 1, 2012.
- 16) Sugiura T, et al. Role of 320-slice computerd tomography in the diagnostic of patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Chest.* Epub Oct 22, 2012.

carcinoma. Intern Med
51:1947-1948, 2012.

- 17) Fessel JP, et al. Metabolomic analysis of bone morphogenetic protein receptor type 2 mutations in human pulmonary endothelium reveals widespread metabolic reprogramming. Pulmonary Circulation 2(2):201-213, 2012.
- 18) Ishida K, et al. Long-term outcome after pulmonary endarterectomy for chronic thromboembolic pulmonary hypertension. J Thorac Cardiovasc Surg 144(2):321-326, 2012.
- 19) Sakairi Y, et al. Evaluation of a learning system for endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration. Respir Investig 50(2):46-53, 2012.
- 20) Kawabata Y, et al. Desquamative interstitial pneumonia may progress to lung fibrosis as characterized radiologically. Respirology 17: 1214-1221, 2012.
- 21) Sakao S, et al. Molecular mechanisms of lung-specific toxicity induced by epidermal growth factor receptor tyrosine kinase inhibitors. Oncol Lett 4(5): 865-867, 2012.
- 22) Jujo T, et al. Metastatic gastric cancer from squamous cell lung

2. 学会発表 なし

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

I. 本研究の共同研究者

千葉大学医学部附属病院検査部