

問24 過去1ヵ月間において、物事をやり遂げるのに必要な意欲を持続するうえで、どのくらい問題がありましたか。(○は1つだけ)

- | | |
|------------------|----------------|
| 1 全く問題なし | 3 いくらか問題があった |
| 2 ほんのわずかだけ問題があった | 4 非常に大きな問題があった |

精神状態についておうかがいします

この質問紙はあなたが最近どのように感じているかお尋ねするよう編集されています。次に挙げてある14の設問を読み、それぞれについて4つの答えのうち、あなたのこの1週間の御様子に最も近いものに○をつけて下さい。それぞれの設問に長く時間をかけて考える必要はありません。パッとまず頭に浮かんだ答えの方が正しいことが多いからです。

問25 気分が安まらない(緊張する)感じがありますか?

- | | |
|----------------|------------|
| 1 ほとんどいつもそう感じる | 3 時々そう感じる |
| 2 たいていそう感じる | 4 全くそう感じない |

問26 以前楽しんでいたことを今でも楽しめますか?

- | | |
|------------------|-------------|
| 1 以前と全く同じくらい楽しめる | 3 少ししか楽しめない |
| 2 以前より楽しめない | 4 全く楽しめない |

問27 まるで何かひどいことが今にも起こりそうな恐ろしい感じがしますか?

- | | |
|------------------|------------------|
| 1 はっきりあって、程度もひどい | 3 わずかにあるが、気にならない |
| 2 あるが程度はひどくない | 4 全くない |

問28 笑えますか? いろいろなことのおかしい面が理解できますか?

- | | |
|-------------------|------------------|
| 1 以前と同じように笑える | 3 明らかに以前ほどには笑えない |
| 2 以前と全く同じようには笑えない | 4 全く笑えない |

問29 くよくよした考えが心に浮かびますか?

- | | |
|-------------|------------------|
| 1 ほとんどいつもある | 3 時にあるが、しばしばではない |
| 2 たいていある | 4 ほんの時々ある |

問30 “きげん”が良いですか?

- | | |
|--------------|--------------|
| 1 全くそうでない | 3 時々そうだ |
| 2 しばしばそうではない | 4 ほとんどいつもそうだ |

問31 のんびり腰かけて、くつろぐことができますか？

- | | |
|------------|---------------|
| 1 できる | 3 あまりできることがない |
| 2 たいてい、できる | 4 全くできない |

問32 まるで頭の回転や反応がおそくなったように感じますか？

- | | |
|----------------|-----------|
| 1 ほとんどいつもそう感じる | 3 時々そう感じる |
| 2 大変しばしばそう感じる | 4 全く感じない |

問33 胃が気持ち悪くなるような一種恐ろしい感じがしますか？

- | | |
|---------|--------------|
| 1 全くない | 3 かなりしばしば感じる |
| 2 時々感じる | 4 大変しばしば感じる |

問34 自分の身なりに興味を持てなくなりましたか？

- | |
|-----------------------------|
| 1 明らかにそうだ |
| 2 自分の身なりに十分な注意を払っていない |
| 3 自分の身なりに十分な注意を払っていないかもしれない |
| 4 自分の身なりには十分な注意を払っている |

問35 まるで始終動きまわっていなければならないほど、落ち着きがないですか？

- | | |
|----------|------------|
| 1 非常にそうだ | 3 余りそうではない |
| 2 かなりそうだ | 4 全くそうでない |

問36 これからのことが楽しみにできますか？

- | | |
|-----------------|-------------------|
| 1 以前と同じようにそうだ | 3 その程度は明らかに以前より劣る |
| 2 その程度は以前よりやや劣る | 4 ほとんど楽しみにできない |

問37 急に不安に襲われますか？

- | | |
|--------------|-----------|
| 1 大変しばしばそうだ | 3 しばしばでない |
| 2 かなりしばしばそうだ | 4 全くそうでない |

問38 本やラジオ・テレビの番組を楽しめますか？

- | | |
|-----------|-------------|
| 1 しばしばそうだ | 3 しばしばでない |
| 2 時々そうだ | 4 ごくたまにしかない |

息ぎれについておうかがいします

問39 質問に対して最もあてはまるものに○をつけて下さい。

- 1 私は激しい運動時のみ息切れを感じる。
- 2 私は平地を急いで歩いた時、あるいは緩い坂道を登った時に息切れを感じる。
- 3 私は息切れのため同年齢の人よりもゆっくり歩く、あるいは、私は自分自身のペースで平地を歩いているときに息継ぎのため立ち止まらなければならない。
- 4 私は平地を約100mあるいは数分間歩いた後、息継ぎのため立ち止まる。
- 5 私は息切れが強くて外出できない、あるいは、衣服の着脱だけでも息切れを感じる。

(資料 2) 対象者への説明文と同意書

研究計画名：肥満残存高血圧合併睡眠時無呼吸患者に対する防風通聖散及び大柴胡湯の
治療効果の比較と病態生理の解明

患者さんへの説明文書

研究課題名 肥満残存高血圧合併睡眠時無呼吸患者に対する防風通聖散及び大柴胡湯の
治療効果の比較と病態生理の解明

閉塞型睡眠時無呼吸(OSA)の患者さんは、夜間の無呼吸低呼吸による睡眠状態の変化・日中の眠気といった症状が生じるとともに、肥満、高血圧、心筋梗塞、糖尿病といった生活習慣病にも関連すると言われています。このようなOSAに合併した肥満や高血圧症に、ある種の漢方薬が有効である可能性があります。今回私どもは、厚生労働省の支援のもと、国内の複数の施設と共同で、既にCPAP療法や口腔内装置療法で治療を受けていながら、肥満と高血圧症を合併している患者さんを対象に、防風通聖散及び大柴胡湯という漢方薬の効果を調べる研究を計画しました。

以下の文をお読みにになり本研究の趣旨に賛同いただける場合、御協力御参加願えますと幸甚です。

1. 研究の目的

閉塞型睡眠時無呼吸(OSA)という病気は、夜間睡眠中に息の止まる無呼吸や呼吸が弱まる低呼吸が繰り返し起こる病気です。これは肥満や顎・顔面の形態の異常、鼻づまり、扁桃腺が大きいなどにより上気道が閉塞してしまうことが原因として挙げられます。

この無呼吸低呼吸により日中の眠気・集中力の低下などが生じるなど日常生活に大きな影響を及ぼすほか、突然死を含む心臓の病気や脳卒中などに深く関連していることも知られております。なかでも、肥満と高血圧症はOSAとの関係が深く、CPAP療法や口腔内装置療法で睡眠の質が改善しても、依然残存することが大半です。このため、心臓の病気や脳卒中を予防するために、従来のOSAの治療に加えて、肥満や高血圧症に対して何らかの有効な治療を追加することが望ましいと考えられます。

また、CPAP療法や口腔内装置療法は原則として半永久的に続ける必要のある治療法です。このため、とくにCPAP療法では約30%以上の患者さんが続けられなくなるとされています。肥満を伴うOSAでは、減量が根本治療になる可能性もありますが、食事指導だけで10%以上の体重減少に至るのはわずか3%の患者さんに限られます。しかし、薬剤の手助けのもと、効果的な減量に成功すれば、一部の肥満のある患者さんでは、現在の治療の必要がなくなるかもしれません。

防風通聖散と大柴胡湯という漢方薬(和漢薬)はそれぞれ、肥満や高血圧症に有効であるとされ、保険適応にもなっています。私どもはこれらの漢方薬のもつ減量効果、降圧(血圧を下げる)効果に着目し、既にCPAP療法や口腔内装置療法で治療中のOSA患者さ

研究計画名：肥満残存高血圧合併睡眠時無呼吸患者に対する防風通聖散及び大柴胡湯の 治療効果の比較と病態生理の解明

んのうち、肥満と高血圧症のある方を対象に、これらの薬剤の効果を調べる研究を計画しました。具体的には、CPAP療法を継続中の方は6ヶ月間防風通聖散と大柴胡湯のいずれかを服用していただき、その前後で血圧、体重を測定し各種の検査を行うことで各々の薬剤の効果を調べ、さらに2剤を比較する予定です。ただし、口腔内装具療法中の方は全員防風通聖散のみの服用となります。この研究は、京都大学医学部附属病院だけではなく、OSAの診療研究で日本を代表する複数の施設、岩手医科大学附属病院、筑波大学医学部附属病院、千葉大学医学部附属病院、日本大学医学部附属病院、財団法人神経研究所、藤田保健衛生大学附属病院、愛知医科大学附属病院、滋賀医科大学附属病院、奈良県立医科大学附属病院、国立病院機構京都医療センターとの共同研究として行います。また、1)生活習慣病の新たな治療の開発、2)漢方薬の効果の科学的な検証という意義が認められて、厚生労働省の支援を受けております(平成22年度厚生労働科学研究費補助金)。

2. 研究の対象となる患者さんについて

OSAと診断され、6ヶ月間以上CPAP療法または口腔内装具療法を継続しており、かつ肥満と高血圧症のある患者さんを対象とします。

3. 検査・治療の内容

対象となる患者さんには、薬剤の投与に先立ち、現在の病状、とくに肥満と高血圧症の現状を把握するための測定と検査を行います。まず、外来受診時に体重、血圧、腹囲を測定し、血液検査(糖尿病や高脂血症の評価)、肺機能検査、レントゲン検査、心電図検査を施行します。腹部CTを撮影し、肥満の患者さんに多い脂肪肝を評価するとともに内臓脂肪量を計測します。セファログラム(頭頸部のレントゲン検査)を行い、上気道の狭窄の程度を評価します。これらの検査は原則として全てのOSA患者さんに行っており、保険診療とします。ただし、一部の血液検査は研究目的の測定になるので研究費で行います。また呼吸の状態、健康の状態、不安感、睡眠の質などを評価するための「質問票」というアンケート冊子をお配りし、これに回答していただきます。

このほかに、研究目的で血管内皮機能検査、安静時代謝量測定、Impulse Oscillometry (IOS)、鼻腔通気度検査を行います。これらは保険適応外の検査を含みますので全て研究費で行い、患者さんへの身体的な負担も殆どありません。血管内皮機能検査は両指にプローブをつけて両指の脈を感知する検査です。片方の腕のみ5分程度マンシュエツで駆血し、その後解放します。通常、圧迫を解除された方の腕は血液が急に流れ込むため血管の広がりが大きくなりますが、動脈硬化がすでにあつて弾力性のなくなった血管ですとこの反応が弱くなります。この検査で血管の広がりの方がわかります。安静時代謝量測定は、呼気を分析することで安静時のエネルギー消費量を計算し測定する検査です。マウスピースをくわえ息を吐くだけで簡単に終わります。Impulse Oscillometry

研究計画名：肥満残存高血圧合併睡眠時無呼吸患者に対する防風通聖散及び大柴胡湯の 治療効果の比較と病態生理の解明

(IOS) は音の反響を利用して、気道の抵抗、つまり空気の通りやすさを測定する検査です。臥位と坐位でマウスピースをくわえて普段どおりの呼吸をするだけで短時間のうちに測定可能です。鼻腔通気度検査は鼻腔の空気の通りやすさを片方ずつ測るもので、専用のマスクを付けて普段どおりの呼吸をするだけで簡単に測定できます。

CPAP 療法中の患者さんの場合、投与する薬剤は防風通聖散と大柴胡湯のいずれかです。どちらの薬剤を投与するかは、医師や患者さんの意思とは無関係に、京都大学 EBM 研究センターという専門施設で患者さんごとに決められます(無作為割り付け)。これは、薬剤の選択に際して患者さんの偏りが生じないようにするためのもので、このような臨床介入研究では良く使われる方法です。従って、患者さんによって防風通聖散を用いる方と大柴胡湯を用いる方に分かれることになります。無作為割り付けの後、いずれかの薬剤を 6 ヶ月間継続して服用して頂きます。

薬剤投与中は、毎月の外来受診時の 1,3,6 ヶ月に血液検査を行います。あとでお話しするような副作用を少しでも早く見つけ対応することを目的としています。

6 ヶ月間の投与終了後、投与開始前と同様の測定や検査を再度外来で行います。投与前と比較することで薬剤の効果を確認することが出来ます。またそれぞれの薬剤を用いた患者さん同士の結果を比べることで、防風通聖散と大柴胡湯の効果を比較します。

患者さんのなかには、できることならば現在の CPAP 療法や口腔内装具療法を中止したいと思っておられる方も少なくないと思います。本研究の一環として、漢方薬の投与により現在の治療の中止が可能であるか検討することも可能です。この場合は、薬剤の投与前後で検査入院し、OSA 診断時に行った睡眠時ポリソムノグラフィーを再度受けていただきます。投与後の睡眠時ポリソムノグラフィーで OSA の改善が確認された場合、改善の程度によっては現在の治療が不要になる可能性もあります。ただ、現時点では、OSA の患者さんにおいて防風通聖散や大柴胡湯にどの程度の効果が期待できるのか、定かではありません。期待通りの効果が得られないことも十分に考えられますので御諒解下さい。

4. この研究に参加することによって得られる利益、不利益

本研究により、肥満と高血圧症のある OSA 患者さんにおいて、従来の CPAP 療法や口腔内装具療法に防風通聖散や大柴胡湯を追加することの意義が明らかになります。本研究の結果によっては、防風通聖散や大柴胡湯が OSA 患者さんの肥満や高血圧症の新たな治療法となる可能性があります。また、従来の治療が不要になる患者さんがおられれば、漢方薬が OSA に対する根治療法となる可能性が示されます。

防風通聖散による副作用には偽アルドステロン症、ミオパチー(筋力低下)、肝機能障害、黄疸があります。大柴胡湯による重篤な副作用には間質性肺炎、肝機能障害、黄疸があります。これらの重篤な副作用はいずれも 0.01%程度と推計されておりますが、月 1 回の外来受診時に問診、身体診察、血液検査で早期発見に努めます。このうち、特に

研究計画名：肥満残存高血圧合併睡眠時無呼吸患者に対する防風通聖散及び大柴胡湯の
治療効果の比較と病態生理の解明

注意が必要なのは間質性肺炎です。これは薬剤によって肺全体に強い炎症を生じ、肺が固く縮んでしまう病気です。他の漢方剤でも生じうる副作用で重症例では命に関わることもあります。症状には咳、発熱、息切れなどがあります。投与前のレントゲン検査で間質性肺炎のないことを確認したうえで投与を開始しますが、上記のような症状やその他の体の変調があった場合は、早めに当院を受診してください。

また外来にて施行する腹部 CT は放射線を用いて体の断面の写真を撮影する検査ですので、若干の被曝が予想されます。被曝の量としては自然放射線による年間の被曝量と大差なく、健康への影響はまずないと考えていただいて結構です。

5. プライバシーの保護

この研究で得られた結果は、病態を検討する資料として使用します。専門の学会や学術雑誌に発表されることもあります。患者さんのプライバシーは十分に尊重されます。患者さんの個人情報（氏名など）が外部に公表されることは一切ありません。

6. 本研究計画に関する情報の提供

本研究に参加された場合には参加者ご本人のご希望があれば、他の試験参加者の個人情報や本研究の独創性の確保に支障がない範囲内で、本臨床研究計画書及び当該臨床研究の方法に関する資料を入手又は閲覧することができます。

7. 研究結果の他機関への提供の可能性

本研究は、当院のみでなく多施設で同時並行して行われる臨床研究ですので、当院で得られた臨床研究結果を他機関に提供する場合があります。しかし、その際には参加者の個人情報の取り扱い、提供先の機関名、提供先での利用目的が妥当であることが倫理審査委員会にて審議された上で提供の可否が決定されます。提供する場合には、参加者の個人情報までもが他機関へ提供されることはありませんのでご安心ください。

8. 本研究への参加について

この説明書をお読みになり担当医の説明を聞いて、この研究に参加することに同意される場合は、別紙の同意書に署名をお願い致します。あなたがこの研究に同意されなくても、今後の診療において一切不利益は生じません。また、あなたがこの研究に同意した後でもその同意をいつでも撤回できます。

9. 検査の費用と謝礼について

この研究で行う各種の検査については通常の保険診療の範囲内で行われますので、保険点数に応じた検査費用が必要です。ただし一部の血液検査などについては当院で独自に行っているため、患者さんに費用の負担は発生いたしません。血圧の測定に関しては

研究計画名：肥満残存高血圧合併睡眠時無呼吸患者に対する防風通聖散及び大柴胡湯の
治療効果の比較と病態生理の解明

血圧計を貸与します。なお、研究に参加していただいたことに対する金銭的な謝礼はありません。

10. 健康被害への補償について

本研究に関連して患者さんに健康被害が生じた時には、すみやかに適切な診断・治療その他最善の措置が受けることが出来るように、研究責任者、研究担当医師と京都大学医学部附属病院が対応いたします。健康被害の治療費には健康保険を用い、医薬品副作用被害救済制度を使用する予定です。もし、同制度が円滑に適用されない場合は本研究実施に際して加入した臨床研究損害保険にて対応いたします。

11. 本学における重篤な有害事象への対応について

本研究において重篤な有害事象が生じた際は、京都大学医学部附属病院の「重篤な有害事象発生時の報告・対応マニュアル」に従って対応いたします。

12. 本臨床試験の研究期間

平成25年8月末までを予定しています。

13. 当該臨床研究に関する資金源

本臨床研究は厚生労働省の公的研究費である厚生労働科学研究費を用いて行われます。なおこの研究は当科を含めた多施設が実施する自主臨床医学研究であり、本試験に使用する医薬品の製造販売を行っている製薬会社をはじめ、他の団体からの資金的援助に基づいて行われるものではありません。よって、本研究の実施にあたり他の団体との利害の衝突は起こらないと考えておりますが、万が一生じた場合は京都大学医学研究科の「医学研究に係わる利益相反マネジメントポリシー」に従い適切に処理されます。

14. 低酸素曝露実験への検体の提供

私どもは上記の臨床介入研究と平行して、低酸素曝露装置を用いた細胞実験を行い、OSAにおける防風通聖散と大柴胡湯の作用機序を解明したいと考えています。具体的には、薬剤投与前に末梢血20mlを採取し、血液検査で得られた末梢血から単核球という白血球の一種を取り出し、防風通聖散または大柴胡湯を加えたうえで低酸素状態に曝露し、細胞内の各種蛋白質や核酸(DNA、RNA)の変化を調べます。臨床介入研究と同様にプライバシーの保護には最善の注意を払い、実験終了後の細胞は適切な方法で保存もしくは破棄します。可能であれば、薬剤投与前の血液検体の一部を細胞実験に提供して頂けると幸甚です。細胞実験への御協力に同意いただける方は、同意書の「低酸素曝露実験への検体の提供」の項目において「あり」に丸を付けてください。

研究計画名：肥満残存高血圧合併睡眠時無呼吸患者に対する防風通聖散及び大柴胡湯の
治療効果の比較と病態生理の解明

研究責任者・お問い合わせ先

主任研究者

京都大学大学院医学研究科呼吸管理睡眠制御学
連絡先：〒606-8507 京都市左京区聖護院川原町 54
電話：075-751-3852

教授 陳 和夫

担当医師

京都大学大学院医学研究科呼吸管理睡眠制御学
京都大学大学院医学研究科呼吸器内科学

講師 小賀 徹
医員 吉村 力
医師 荻原 雄一
医師 原田 有香
医師 外山 善朗
医師 村瀬 公彦

連絡先：〒606-8507 京都市左京区聖護院川原町 54
電話：075-751-3830

この検査・治療について何か分からないことや心配なことがありましたら、いつでも担当医師にご相談下さい。(TEL 075-751-3852)

これらの内容をよくお読みになりご理解いただき、この治療に参加することを同意される場合は、別紙の同意書に署名（自筆）と日付を記入して担当医師にお渡し下さい。

平成 年 月 日

説明医師署名

同 意 書

京都大学医学部附属病院長 殿

私は、研究課目「肥満残存高血圧合併睡眠時無呼吸患者に対する防風通聖散及び大柴胡湯の治療効果の比較と病態生理の解明」について研究の実施に際し、同研究に関する説明を別紙説明書により担当医師から受け、下記の点を確認した上で、参加することに同意します。

1. 研究の目的
2. 研究の対象となる患者さんについて
3. 検査・治療の内容
4. この研究に参加することによって得られる利益、不利益
5. プライバシーの保護
6. 本研究の開始前・開始後に関わらず、同意をいつでも撤回でき、また撤回しても何ら不利益を受けず、原疾患に対する最善の処置を受けられること
7. 検査の費用と謝礼について
8. 健康被害への保障について
9. 本学における重篤な有害事象への対応について
10. 低酸素曝露実験への検体の提供 あり なし

患者氏名

同意日 平成 年 月 日

本人署名（自筆）

本研究に関する説明を行い、自由意思による同意が得られたことを確認します。

施設名・診療科

説明医師氏名

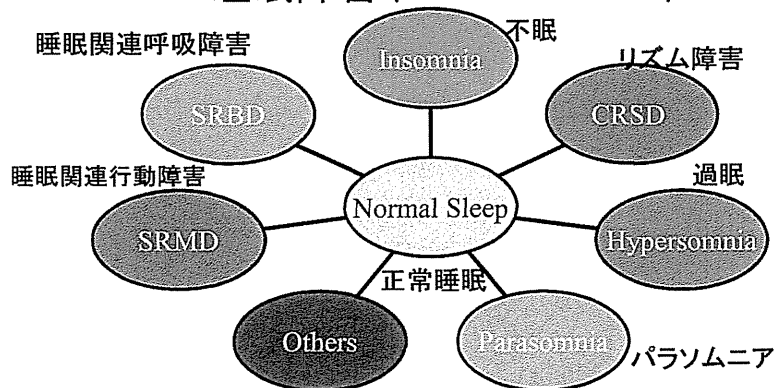
本同意書は、本人と担当医師が一部ずつ保管する。

(資料 3) 医療者向け市民啓発ツール

医療者向けの睡眠呼吸障害(睡眠時無呼吸)の知識－睡眠時間の重要性も含めて

(本資料の作成費用の一部は平成22-24年度厚生労働科学研究費補助金(循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業)肥満・残存高血圧合併睡眠時無呼吸患者に対する防風通聖散及び大柴胡湯の治療効果の比較と病態生理の解明(主任研究者:陳和夫,京都大学大学院医学研究科呼吸管理睡眠制御学特定教授)、平成20-24年度同難治性疾患克服研究事業呼吸不全に関する調査研究、平成22-24年度文部科学省科学研究費補助金によった。)

睡眠障害(2005 ICSD-2)



睡眠障害(特に睡眠呼吸障害と睡眠時間短縮)の克服が
健康日本21(第2次)の
「睡眠による休養を十分とれていない者の減少」
につながる。

ICSD-2: The International Classifications of Sleep Disorders Second Edition

非感染性疾患

(NCDs: non-communicable diseases)

- 循環器疾患
- 糖尿病
- 慢性呼吸器疾患
- がん

Ayas NT, et al. *Arch Intern Med* 2003: 睡眠時間と虚血性心疾患

Cappuccino FP, et al. *Hypertension* 2007: 睡眠時間と高血圧

Gangwisch JE, et al. *Hypertension* 2006: 睡眠時間と高血圧

Ferrie JE, et al. *Sleep* 2007: 睡眠時間と死亡率

いずれの報告も
適正な睡眠時間がある。

Gangwisch JE, et al. *Sleep* 2005: 睡眠時間と肥満

短時間の睡眠では
病態が悪化する。

Gangwisch JE, et al. *Sleep* 2007: 睡眠時間と糖尿病

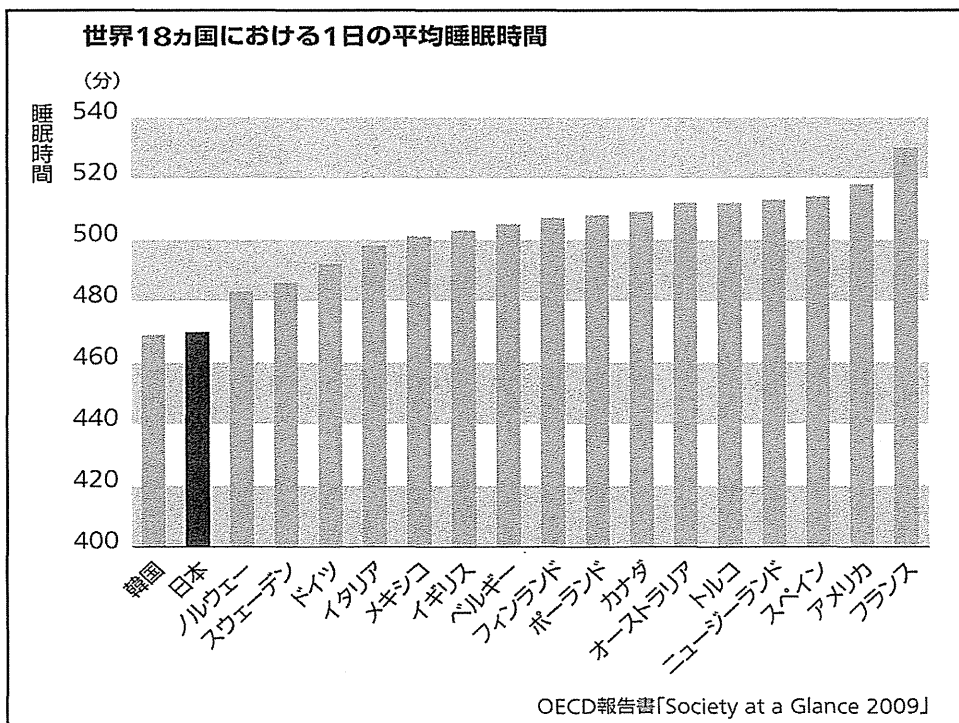
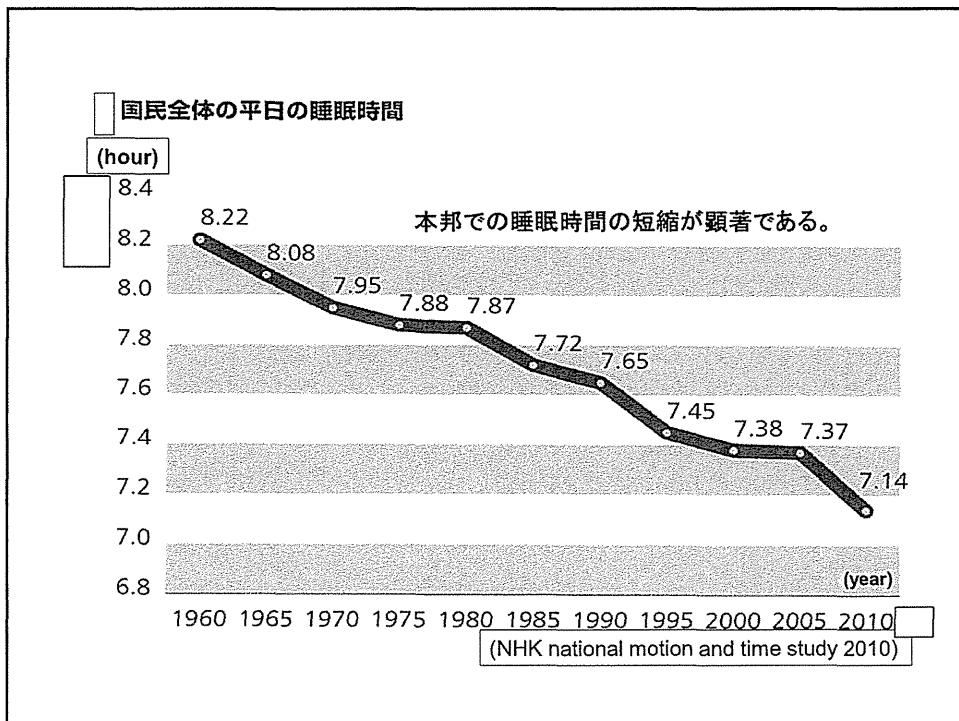
Hasler G, et al. *Sleep* 2004: 睡眠時間と青年の肥満

Patel SR, et al. *Sleep* 2004: 睡眠時間と女性の死亡率

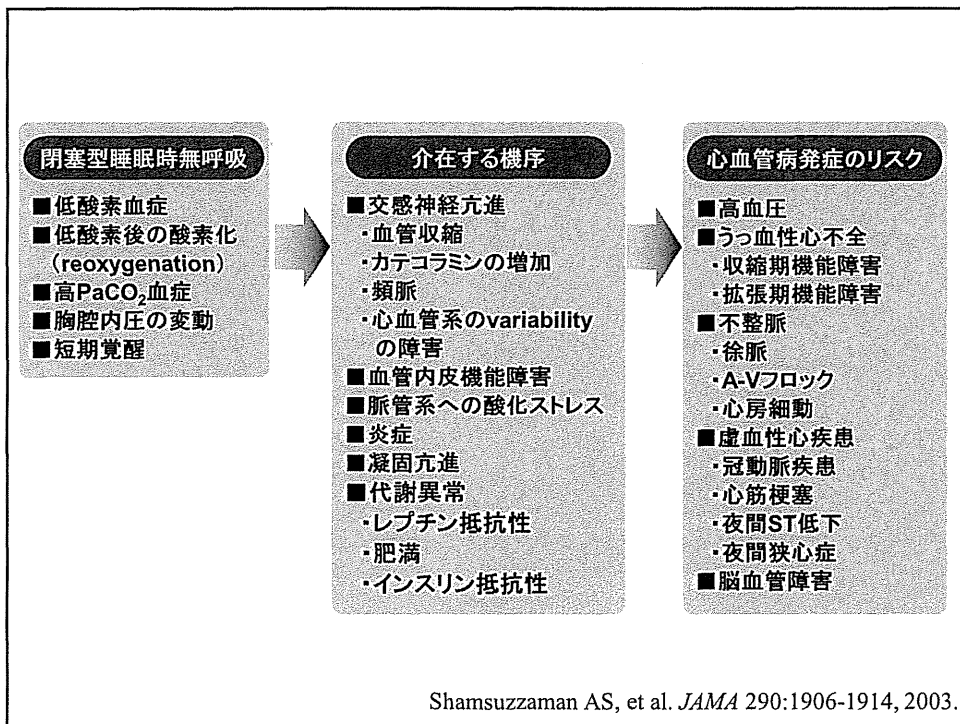
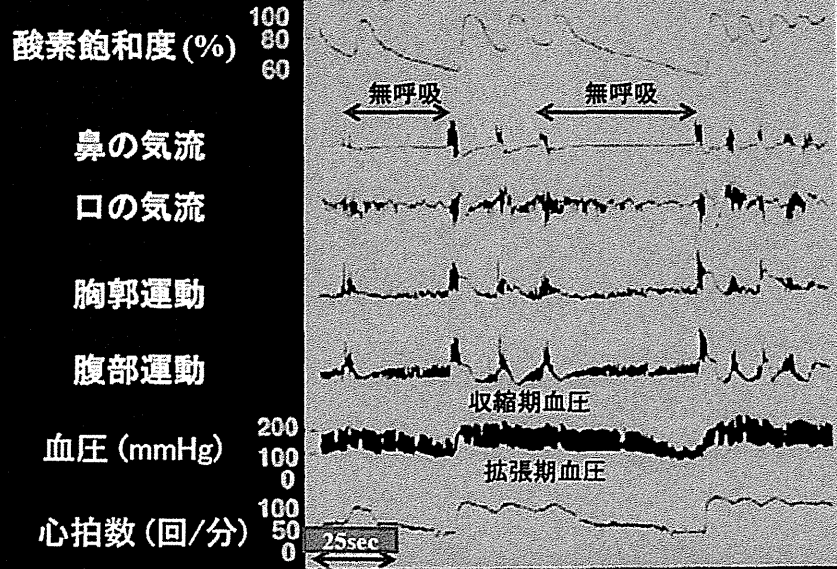
Taheri S, et al. *PloS Med* 2004: 睡眠時間と食欲抑制(レプチン)増進因子(グレリン)

Tasali E, et al. *PNAS* 2008: 睡眠構築と糖尿病

Hall MH, et al. *Sleep* 2008: 睡眠時間とメタボリックシンドローム



閉塞型睡眠時無呼吸(OSA)患者のポリソムノグラフィー



睡眠呼吸障害の有病率

	男性				女性			
	n	%AHI≥5	%AHI≥15	%AHI≥30 BMI	n	%AHI≥5	%AHI≥15	%AHI≥30 BMI
米国(Young T, et al: 1993) ¹⁾	352	24.0	9.1		250	9.0	4.0	
スペイン(Duran J, et al: 2001) ²⁾	1,050	26.2	14.2	26.2(3.0)	1,098	28.0	7	25.1(4.2)
韓国(Kim J, et al: 2004) ³⁾	309	27.1	10.1	24.6(2.5)	148	16.8	4.7	24.8(3.0)
米国(Baldwin CM, et al: 2004) ⁴⁾	3,042	32.7	15.7	9.3 28.5(4.6)	3,398	24.6	8.0	3.5 28.5(6.0)
日本(Nakayama-Asida Y: 2008) ⁵⁾	305	59.6	22.3	6.6 23.4(2.8)				

本邦の上記の成人男子平均年齢44歳、BMI 23.9 kg/m²の都会サラリーマン集団で1時間あたりの閉塞型睡眠時無呼吸低呼吸が15回以上が約20%と多かった理由には、測定器の精度の改善、BMIが少し高く、本調査が家庭内での測定で、被験者の60%以上が通常通り、アルコール服用後の睡眠であったり、この群の平均睡眠時間が6時間程度であったことも影響していると思われる。肥満、眠前アルコール、睡眠不足などの生活習慣は睡眠時無呼吸を増加させると報告されています。

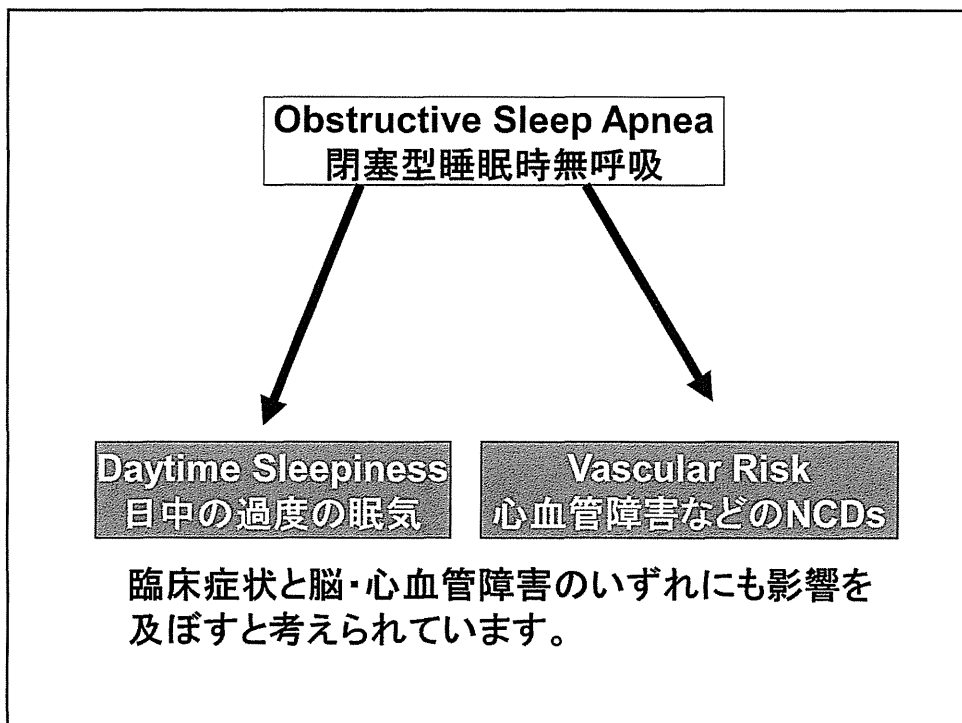
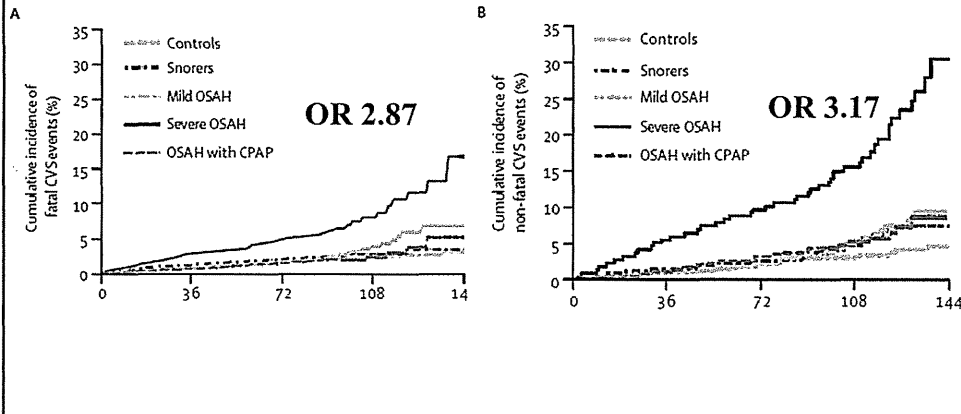
研究費の一部は厚生科研 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業、呼吸不全調査研究班および文部科研による

世界中で使用されている有名なハリソン内科学書(17版、2008年)において、「閉塞型睡眠時無呼吸/低呼吸症候群(obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome: OSAHS)は最近50年間で認識された最も重要な病態のひとつである。OSAHSは世界中で主要な病態のひとつであり、死亡の重要な原因のひとつでもあり、日中の眠気の最も頻度の高い原因である。」であると記され、関連ある病態として高血圧、心血管と脳血管障害、糖尿病、肝機能障害が挙げられている。

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 Jose M Marin, Santiago J Carrizo, Eugenio Vicente, Alvar G N Agusti

重症閉塞型睡眠時無呼吸症候群患者は
心脳血管障害が有意に多い。

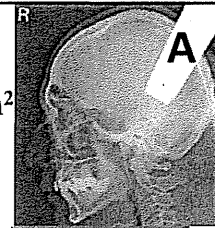


肥満がなくても、重症の睡眠時無呼吸が存在する。

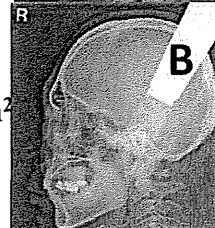
1) 口が小さい
 2) 下顎が後退している
 3) 口蓋垂が長い
 などの顔面の形態によって肥満がなくても閉塞型睡眠時無呼吸が起こることがある。
 小児の場合は、扁桃、アデノイド肥大が無呼吸の原因になることが多い。

睡眠時無呼吸になりやすい顔貌がある。

1.81 m
 73.6 kg
 22.4 kg/m²
 AHI:35.4



1.69 m
 78.7 kg
 27.7 kg/m²
 AHI:68.5



1.65 m
 84.1 kg
 31.1 kg/m²
 AHI:31.6

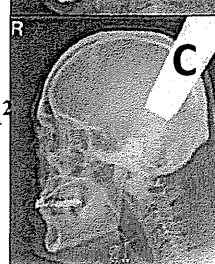


表 自覚症状・他覚徴候

症状・徴候	発現頻度(%)
いびき	93
無呼吸の指摘	92
夜間体動異常	54
日中の過剰傾眠	83
熟睡感の欠如	51
全身倦怠感	51
夜間頻尿	40
夜間呼吸困難感	38
起床時の頭痛	35
夜間覚醒	35
集中力低下	28
不眠	19
うつ・性機能障害・胃食道逆流症など	

日本循環器学会ガイドラインより引用改変

図2. 活動度計で1週間測定した睡眠時間と睡眠習慣 活動度計
横軸が時間を示し、塗りつぶされた箇所が睡眠時間を示す Actigraph

