

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（循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策政策研究事業））
分担研究報告書

【3】睡眠時無呼吸症候群のリスク、増悪因子、予後因子に関する疫学研究
「閉塞型睡眠時無呼吸症候群(OSAS)患者に対する長期 nasal CPAP 療法のアドヒアランスとそれに影響を及ぼす因子」

研究分担者 赤柴 恒人¹

研究協力者 植松 昭仁²、岡本 直樹²、永岡 賢一²

1 日本大学医学部睡眠学分野講座

2 日本大学医学部呼吸器内科学分野

研究要旨 OSAS 患者に対する nCPAP 療法の長期アドヒアランスを検討するために、治療導入後 1 年以上経過した 1068 例に対し、アンケート調査を実施し、治療継続の有無および治療の副作用、治療中止の要因を検討した。有効回答 729 例中、治療を継続していたのは 575 例(78.9%)で比較的良好なアドヒアランスを認めた。7 年以上経過した 307 例でも 75.2%が治療を継続していた。アンケート結果と客観的アドヒアランスとの比較では両者で有意な相関が認められた。治療中止の原因としては、治療による呼吸困難の出現、不眠、治療効果が自覚できないことなどが有意の要因として特定された。

A. 研究目的

閉塞型睡眠時無呼吸症候群(obstructive sleep apnea syndrome: OSAS)は睡眠中に上気道が閉塞し無呼吸が出現する特異な病態であるが、成人男性の 4%、女性の 2%にみられ、決して稀な疾患ではない。夜間の無呼吸による惹起されるガス交換障害、特に低酸素血症は全ての臓器に影響を及ぼすが、特に循環系は大きな影響を受け、高血圧、心不全、冠動脈疾患、不整脈、脳卒中の発症と直接的に関連することが近年の研究で明らかになっている。さらに、本疾患は、無呼吸（上気道閉塞）のために中途覚醒を余儀なくされ良質な睡眠をとることができない。その

結果、日中に異常な眠気（過眠）が出現し、患者の日常生活を阻害し quality of life (QOL)を低下させる。Nasal continuous positive airway pressure (nCPAP)は、1981 年にはじめて OSAS 治療に導入され、その後その有効性と安全性が確立され、現在では OSAS 治療の第一選択として汎用されている。nCPAP 治療は日中の過眠などの自覚症状を改善するだけでなく、高血圧や脳卒中、心不全などの循環系合併症を改善し、最終的に死亡率を低下させることが Randomized controlled trial (RCT)や大規模研究から明らかとなっている。

しかし、本治療法は薬物療法などとは

異なり、毎晩鼻マスクを装着し大量の空気を吸入しながら就寝しなくてはならないという煩わしさがある。nCPAP が適切な圧力で使用されれば無呼吸はほぼ完全に予防されるが、この治療法はあくまで対症療法であり根治的治療ではない。従って、本治療法を長期に継続し、かつ適切に使用することが十分な臨床効果を得るために必要である。例えば高血圧に対する薬物療法のような簡単な治療法でも長期の服薬 adherence は十分ではなく、気管支喘息患者における吸入治療の adherence では 50% をきると報告されている。これらの治療法と比較してもはるかに nCPAP は面倒な治療法であり、長期の adherence は低下すると考えられる。事実、欧米からの報告では、4 時間以上の使用で全体の 70% 以上の使用を良好な adherence と定義すると、29-80% が non-adherence に相当すると述べられている。しかし、これらの報告では、検討期間が一定ではなく、症例数も施設間で大きな隔たりがある。特に 5 年以上の長期 adherence を検討した報告は少ない。McArdle らは 1103 例の多数例で 5 年間の adherence を検討し、68% であったと報告している。

長期の adherence に影響を及ぼす種々の因子の検討も数多く報告されている。一般的に SAS が重症でかつ日中過眠が強い症例程 adherence が良好であるとする報告が多いが、重症度とは全く関連しないとする報告もある。一方、CPAP 治療による効果の自覚や治療によってもたらされる副作用が長期 adherence を決定する重要な要因とする報告もみられる。従っ

て、CPAP 治療の adherence に影響を及ぼす因子を特定することは、治療の継続に重要なことと考えられる。

そこで、本研究では、当施設で CPAP 治療をうけて 1 年以上を経過した比較的多数の SAS 症例を対象としてアンケート調査を行い、中～長期の adherence を検討するとともに、adherence に影響を及ぼす因子について検討した。

B. 研究対象と方法

対象は著明な鼾、睡眠中の無呼吸の指摘や日中の眠気を主訴に当院呼吸器内科および睡眠センターを受診し、終夜標準ポリソムノグラフィ検査

(Polysomnography: PSG) で無呼吸低呼吸指数 (Apnea -hypopnea index; AHI) が 20 events/hour 以上を示して OSAS と確定診断され、1990 年 5 月～2009 年 12 月末日までに、当院で nCPAP 療法を導入され、1 年以上経過した 1068 名である。そのうち転居などによって連絡先が不明になった 115 名と治療導入後に既に死亡が確認されている 27 名の計 142 名を除いた 926 名に対して表 1 のようなアンケートの質問表を送付した。送付した 926 例中回答が得られた 756 名 (81.6%) から、減量や手術などで症状の改善を理由に治療を中止した患者 27 名を除いた 729 名を最終的に本研究の対象とした (図 1)。アンケートではまず患者の自己申告により、治療を継続している患者群を Adherent 群、治療を中止した群 (但し、減量や手術などで症状の改善を理由に治療を中止した患者を除く) を Non-Adherent 群に分類し、さらに

Adherent 群は Good-Adherent 群(一晩あたり 4 時間以上かつ週に 5 日以上 nCPAP を使用)と Poor-Adherent 群 (それ以下の頻度で nCPAP を使用)に分類し、各群の adherence を検討した。このうち 2003 年末日までに nCPAP 療法導入した後 7 年以上が経過した患者 307 名については、特に長期治療群として Adherence を集計した。

また、Adherent 群 575 名のうち、nCPAP 機器に内蔵されたアドヒアランスメモリー (smart card など) から客観的なデータが入手可能であった 289 名については、メモリー機能から得られた 289 名分の実際の使用記録とアンケートの自己申告に基づくデータを比較して、今回得られた自己申告の Adherence の信憑性に検討を加えた。

アンケートの内容は、質問表 (表 1) に示すように、治療継続の有無と nCPAP 療法における副作用、nCPAP 機器に関する問題点、そして nCPAP 療法の問題点について、複数回答形式で選択させた。これらの結果から nCPAP 療法に伴う様々な問題点を抽出し、その回答を Adherent vs. Non-adherent と Good-adherent vs. Poor-adherent、の各群間で比較検討し、さらに nCPAP 療法の Adherence に影響を及ぼすと考えられる要因について検討を行った。

PSG 検査は Allice-4 (Philips /Respironics Co. USA)により表面電極を用いて脳波、眼電図、筋電図、心電図を測定し、サーミスタによる口鼻気流、マイクロフォンによる気管音測定、インダクタンスプレチスモグラフィによる胸・

腹部の呼吸運動とパルスオキシメータによる酸素飽和度(SpO₂)を測定した。また体位センサにより就寝時の体位も記録した。当院内の睡眠検査室にて、9:00 PM から 6:00AM まで終夜にわたり各指標を記録し、全症例で学会認定を受けた当院の専従検査技師が標準的な方法に準拠しマニュアル解析で判定した。PSG 上 AHI>20 を示し、nCPAP 治療に同意した症例には他日に CPAP titration を行なった。Titration は、PSG 下に鼻マスクを装着して就寝させ、無呼吸の出現や SpO₂ の低下を認めるたびに圧力 1-2 cmH₂O ずつ増加させ、イビキ、無呼吸が消失し、SpO₂ が全睡眠経過を通じて 90%以下に低下しないように圧力を調整した。これを一晩中繰り返し、AHI<5 で、かつ SpO₂>90%となる圧力を最適圧とした。患者には、nCPAP 機器の取り扱い方やマスクの装着方法を説明し、少なくとも週 5 日以上の頻度で一晩あたり 4 時間以上 nCPAP を使用するよう指導を行った。その後は在宅で nCPAP を継続させ原則的に月 1 回外来を受診させ経過を観察した。

なお、この研究は日本大学医学部附属板橋病院の臨床研究倫理委員会の承認を得ており、全ての対象患者に本研究の意義を十分説明し承諾を得ている。

統計処理には統計解析ソフトの IBM SPSS Advanced Statistics 20.0 を用いた。

Adherence に影響する要因を検討するために、アンケート結果から Adherent 群、Non-adherent 群、Poor-adherent 群の 3 群に分け、背景因子については、Adherent vs. Non-adherent および Good-adherent

vs. Poor-adherent の各群間で Non-paired t-test を行い比較検討した。アンケートの内容については各群間で 2-test を用いて解析を行い比較検討した。臨床的かつ統計学的に Adherence への影響が示唆される各要因について二項ロジスティック回帰分析(ステップワイズ法尤度比除去率 0.05)による多変量解析を用いて統計学的検討を行った。自己申告によって得られた Adherence の客観性の評価のために自己申告の結果とカードメモリーから得られた実際の使用記録との比較を、一次元分散分析の後に Tukey の多重比較を用いて検討を行った。

すべての統計解析の結果は平均値 ± 標準偏差 (Mean ± SD) で表記し、 $p < 0.05$ を有意差ありとした。

[倫理面への配慮]

アンケート調査の際、本研究の意義を説明し、了承した患者さんにのみ回答を依頼した。

C. 結果

今回の検討において質問票の回収率は 81.6% (756 名中 926 名)であった。Tab. 2 に示すように、治療開始 1 年を経過した対象患者 729 名の全体の Adherence は 78.9%、Non-adherent は 21.1%であった。Adherent 群のうち、Good-adherent 62.4% (455 例)、Poor-adherent 16.5% (120 例)であった。N-CPAP 療法を開始後 7 年以上経過している 307 名の長期 Adherence も 75.2% (Good-adherent 65.5%、 $n=201$ 、Poor-adherent 9.8%、 $n=30$ 、Non-adherent 24.8%、 $n=76$)とほ

ぼ同様であった。Adherent 群と Non-adherent 群の背景因子と PSG データの比較では、表 2 に示すように、年齢、Body mass index (BMI)、AHI、Arousal index、Lowest SaO₂、CPAP レベルに有意差が認められた。Good adherent 群と Poor adherent 群との比較では、背景因子の年齢、CPAP レベルにのみ有意差が認められた。

nCPAP 治療による副作用、nCPAP 機器の問題、および治療上の問題についてのアンケート結果は、表 2 に示すように、Adherent 群と Non-adherent 群で、治療に伴う呼吸困難感など多くの項目で有意差が認められた。Good adherent 群と Poor adherent 群との比較でもいくつかの副作用や問題点で有意差が認められた。そこで、Adherence に影響を及ぼすと考えられるこれらの要因について多変量解析を行なって検討すると、表 3 に示すように、Adherent 群と Non-Adherent 群とでは、背景因子では年齢が、副作用から治療に伴う呼吸困難感、治療による不眠や睡眠不足、症状が改善しない・効果の実感がない、の 4 項目が特定された。同様の検討で Good-adherent 群と Poor-adherent 群では年齢と空気圧の違和感の 2 項目が特定された。

Adherent 575 名のうち、アドヒアランスメモリーから客観的データの得られた 289 名について、申告された Adherence と実際の Adherence を比較検討した。図 2 に示すように、N-CPAP の使用頻度、使用時間ともにほぼ同様で、両者には有意な相関が認められた。

D. 考察

本研究では1年以上のnCPAP治療のAdherenceが約78%と比較的高率であることを示した。十分な治療効果が得られるGood adherent群に限っても約62%が治療を継続しているという結果であった。Weaverらは最近の総説の中で、毎晩4時間以上、週に5日以上の使用をAdherentとすると、29~83%が最終的にはNon-adherentであると報告している。しかし、McArdleらも1000例を超える症例のAdherenceを検討し5年間のAdherenceが68%であったと我々ほぼ同様な成績を報告しており、またフランスのグループも728例の長期adherenceを検討し、7年間のAdherenceが85%であったと報告している。我々はさらに7年以上にわたる長期のadherenceについても検討したが、その結果は75%と比較的高率であった。例えば高血圧や気管支喘息に対する薬物療法のadherenceが50%に満たないことを考えれば、nCPAPのような煩雑な治療の長期adherenceが75%という結果は驚くべき数字かもしれない。しかし、本研究の最大の問題は、adherenceの調査が患者の自己申告にもとづく結果であり信頼性に欠ける可能性があることである。1990年代後半から開発されたnCPAP機器は”smart card”などの自動的に使用頻度と時間を記録する機能を備えており、最近のadherenceの報告のほとんどはこのメモリ-機能をもとにしている。自己申告のadherenceは実際より過剰評価されており信頼がおけないとする報告もみられる。しかし、本

研究では、289例について自己申告によるデータとメモリー機能から得られた客観的データを比較しても、使用頻度、使用時間ともほぼ有意な相関が認められ(図2)、自己申告ではあっても十分に信頼に足る結果であったと考えられる。

これまでにnCPAP治療のadherenceを検討した報告は数多くみられるが、その結果は必ずしも一定していない。Weaverらは、これまでの報告をまとめ、nCPAPが有効であるにもかかわらず長期にわたると29~83%がNon-adherentであり、各報告間に著しい差があると述べている。Adherenceの結果が報告により大きく異なるのは、対象例数、観察期間、adherenceの評価方法などが各報告で異なっているためと考えられるが、まずこの有効な治療法が長期にわたって継続されているか否かを知ることが最も重要な点であると考えられる。近年、SASと高血圧などの心血管障害との直接的な関連が明らかとなり、無治療のSAS患者の予後は明らかに悪いがnCPAPにより健常者と同等にまで回復することが明らかになっている。従って、長期にわたって治療が適切に行われているかを知ることが予後を左右する重要な事項であると考えられる。これまでの報告の中で、比較的多数例を対象として1年以上のAdherenceを検討した報告では、Kriegerらは、728例を対象とした研究で、3年後のAdherenceを90%、7年後のAdherenceを85%と報告しており、McArdleらも、1211例を対象とした検討で5年後のAdherenceを68%と報告している。Popescuらは、187例の追跡調査を行い1年後のAdherenceを68.5%と報告

している。本研究の結果は、729 例の 1 年間の Adherence が 78.9%、Good adherence に限ると 62.4%であり、これまでの報告とほぼ同様であった。我々の結果も含めてこれらの報告は、nCPAP 療法が煩雑な治療法にもかかわらず比較的高い Adherence を維持していることを示している。さらに 7 年以上の長期間にもかかわらず 307 例中 231 例 (75.2%) が治療を継続しており Good adherent に限っても 201 例 (65.5%) が治療を継続していた。従って、1 年間治療を継続すればそれ以降、長期間においても Adherence は良好に維持される可能性が高いことが示唆された。

Adherent と Non-adherent を決定する要因についてはこれまでに非常に多くの報告があるが、SAS の重症度と Adherence が関連するとした報告が多い。Krieger らは、181 例の nCPAP 症例を 2 年間追跡し、Good adherence は AHI と有意に相関し、重症である程 Adherence が良好であることを示した。Popescu らは、209 例に 2 週間の nCPAP 治療の Adherence を検討し、Adherent 群は Non-adherent 群に比し有意に AHI が高かったと報告している。McArdle らは 1155 例の多数例の 22 か月後の Adherence を検討し、長期の Adherence に関連する独立した因子は AHI と ESS (Epworth Sleepiness Scale) であり、AHI > 30 は 3 年後においても 86% が nCPAP を継続していたと報告している。一方、Engleman らは、34 例の RCT を行い 4 週後の Adherence の結果と AHI には相関が認められないことを報告し、Pepin らも 3 か月の nCPAP Adherence と AHI に

は関連が見られなかったと報告している。我々の結果では、Adherent 群と Non-adherent 群の背景因子と AHI を含めた PSG データを Univariate analysis で比較すると、年齢、BMI、AHI、Arousal index、Lowest SpO₂ に有意な差を認めしたが、これらを含めて多変量解析を行うと Adherence に影響を及ぼす因子として AHI を含めた PSG データは選択されず年齢のみが選択された。これらの結果は、長期間にわたって nCPAP を継続させる大きな要因は SAS の重症度ではなく他の要因である可能性を示唆している。

本研究で、多変量解析で長期 Adherence に関連する因子として特定されたのは、背景因子からは年齢のみで、nCPAP 治療に伴う副作用 (呼吸困難感、不眠) や効果の実感のなさが特定された。年齢と Adherence との関連を検討したこれまでの報告では、65 歳以上の高齢者と 65 歳以下の Adherence は差がない³³⁾とする一方、高齢者の Adherence は非高齢者より低いとする我々の結果と同様の報告もなされており一定の見解は得られていない。年齢が Adherence に関連するかどうかは不明であるが、55 歳以下の働き盛りの世代では引退世代に比し治療を継続する動機が高いのかもしれない。

nCPAP 治療による副作用や問題点に関してはこれまで非常に多くの報告があるが、Adherence を決定する副作用は未だ特定されていない。治療によりなんらかの副作用が起こっても約 70% は半年間後も治療を継続していることが報告されており、必ずしも副作用の出現が治療を中止する要因とはならないと考えられる。

もっとも報告の多い副作用は、大量の空気を吸入することによる鼻汁、鼻閉などの鼻炎症状、口腔内の乾燥などであるが、これらに対しては加温加湿器の併用が推薦されており、この使用で Adherence が向上することが報告されている。また、鼻マスクに関する問題も多く報告されておりマスクからのエアリークやマスクによる皮膚の炎症が 50%以上に認められるが、最初の数週間のうちに対策を講ずれば長期 Adherence につながることが報告されている。本研究では副作用として鼻マスクの問題や鼻炎症状は adherence を低下させる要因として特定されず、nCPAP 時の呼吸困難感と不眠及び睡眠不足が Non-adherent 群で有意に認められた。nCPAP 使用時に呼吸困難を感じるのは呼気時に息を吐き出し難いと感じるため多くは圧力が大きすぎることが原因と考えられる。Titration が不適切で必要以上の大きい圧力が設定された可能性が考えられる。しかし、設定圧自体は両者で有意差を認めず、必ずしも高い圧が呼吸困難感を助長するわけではないと考えられた。Good adherent 群と Poor adherent 群の比較でも、空気圧の違和感が Poor adherent 群に有意に多く、この違和感が最終的に呼吸困難感に発展して adherence を低下する要因となった可能性が考えられる。従って、外来での経過観察中に圧に対する違和感や呼吸困難感を訴えた患者に対しては圧の変更や Auto-CPAP への変更などの対策を考慮すべきであろう。nCPAP 治療開始後の数週間で長期 adherence が決定されるとする報告が多く、早期の trouble shooting

が治療の継続には不可欠と考えられる。わが国の医療制度は nCPAP 治療患者に対して 1-2 月毎の外来受診を義務づけており、この時に使用状況をチェックするだけでなく、吸入圧が適正であり呼吸困難感を感じていないかを必ず本人に聞くようにすればその後の adherence を良好に保つことが可能になると考えられる。毎月の外来受診は医療者側、患者側ともに負担が大きい、きめ細かくケアできる点において、わが国の健康保険制度は優れていると考えられる。

本研究では長期 adherence に影響を及ぼす因子として治療による不眠及び睡眠不足がもっとも重要な因子として特定された。一般的に SAS 患者では、主症状は日中の眠気などの過眠症状であり不眠を訴える例は少ない。しかし、小数例ではあるが不眠傾向の患者が存在するのは確かであり、もともと不眠傾向がある患者に対して nCPAP 療法が有効に働くのは難しいと考えられる。Hoffstein らは、我々と同様なアンケート調査により adherence を検討しているが、治療を中止した患者中 10-20%が中止の理由として不眠を挙げている。また、Nino-Murcia らも、115 例のアンケート調査の報告で、non-adherent の 25 例中 5 例が nCPAP よる不眠のために治療を中止したと述べている。従って、治療による不眠などの睡眠障害は adherence に影響を及ぼしていると考えられるが、これまでの報告ではあまり重要視されていなかったのが実情である。しかし、我々の成績は、副作用としての不眠傾向と睡眠不足が治療を継続する上で、もっとも大きな障害となる

ことを明らかにした。今回の検討では、この睡眠障害がもともと不眠傾向のあった患者なのか、それとも治療により睡眠が障害された患者なのかは明らかではないが、良質な睡眠がとれるか否かが長期 adherence に大きな影響を及ぼす可能性が示唆された。一般的に睡眠薬が SAS 患者に投与されることは比較的稀である。それは、前述したように過眠を訴える患者がほとんどで不眠を訴える患者が少ないことの他に、睡眠薬の投与が上気道筋の活動性を低下させ睡眠中の無呼吸を増強させるためである。従って、特別な場合を除き、SAS 患者に睡眠薬を処方することは少ない。しかし、本研究の結果が示すように、不眠症状が adherence に大きく関与することを考えれば、適切な睡眠薬を併用することで adherence を維持することの重要性を考慮すべきであろう。睡眠薬を服用しても nCPAP が適切に行われていれば無呼吸の増悪は予防できる。また、最近では、上気道筋群に大きな悪影響を及ぼさないメラトニン系の睡眠薬も使用可能となっている。これらの薬物を適切に併用することで adherence の改善を図ることが臨床的に重要であると考えられる。

もう一つの non-adherence の要因が“症状が改善しない・効果の実感がない”であった。この結果はある意味当然であり、効果の自覚がなければ nCPAP のような煩雑な治療法は継続が難しいと思われる。Weaver らは、Adherence は治療による自覚的効果が大きい程良好になることを報告している。nCPAP 治療の即効性は日中の眠気の改善として現れ、多くの

患者は nCPAP の効果を自覚することができるが、もともと日中の眠気を自覚していない患者では効果を実感しないで中止してしまうと考えられる。従って、このような効果の実感に乏しい患者に対しては、nCPAP 治療が単に眠気を改善するだけでなく、高血圧や心血管疾患など致命的な合併症を予防し、最終的には予後を改善する極めて効果的な治療であることを理解させる必要がある。例えば、最近明らかとなったように、SAS は高血圧と直接的に関連し高血圧の原因となるが、nCPAP により、時には降圧薬が不要になることを示し、継続を促すなどの努力が必要であろう。従って、まず定期的な受診を徹底させ、“smart card”等をチェックし、Adherence を確かめるだけでなく、患者の訴えをよく聞きトラブルに対しては早急に対処するなどのきめ細かいケアが良好な Adherence の維持には重要であると考えられる。

E. 結語

nCPAP 治療は SAS に対して極めて有効な治療法であるが、その煩雑さのため長期にわたるとそのアドヒアランスが低下する可能性がある。そこで、治療開始後 1 年以上経過した 1068 例にアンケート調査を行い、アドヒアランスを検討したところ 78.9%と比較的高率に治療を継続していた。また、7 年以上経過した 307 例においても 75.2%と高率であった。治療を止めた要因として、治療による呼吸困難感の出現、不眠、治療効果のなさなどが特定された。これらの結果より、nCPAP 治療の長期アドヒアランスは比較

的良好ではあるが、患者の訴えを良く聞き、その都度対処するなどきめ細かなケアがさらなるアドヒアランスの向上に必要と考えられた。

.....

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

G-1. 論文発表

- 1) 赤柴恒人：睡眠時無呼吸症候群(SAS).
素晴らしい一日 2(1): 74-77, 2014
- 2) 赤柴恒人：このいびき大丈夫ですか？.
UOMO 111:226-227, 2014
- 3) 赤柴恒人：睡眠時無呼吸症候群と生活習慣病との関連. 東京都医師会雑誌 67(3): 187-192, 2014
- 4) 赤柴恒人：Challenge QUIZ. CLINIC magazine 535: 39, 72-73, 2014
- 5) 赤柴恒人：突然死を招く 睡眠時無呼吸症候群 SAS. みんなの家庭の医学 7:80-86, 2014
- 6) 赤柴恒人：【最新臨床脳卒中学[上]-最新の診断と治療-】危険因子 その他の高危険因子 睡眠時無呼吸症候群(SAS) 日本臨床 72(5): 315-321, 2014
- 291) 赤柴恒人：【そこが知りたかった!-生理機能検査 最新の動向-】呼吸器 睡眠時無呼吸症候群(SAS) 臨床病理レビュー 151:59-67, 2014

G-2. 学会発表

(ア) 永岡賢一, 植松昭仁, 赤星俊樹, 岡本直樹, 伊藝孔明, 神津悠, 清藤晃司, 桂一仁, 吉澤孝之, 権寧博, 赤柴恒人, 橋本修：呼吸機能と加齢(シンポジウム: 高齢化社会と気管食道科). 第65回日本気管食道科学会総会ならびに学術講演会, 東京, 2014. 10

(イ) 岡本直樹, 赤柴恒人, 橋本修：嚥

下性肺炎の疫学と診断 (パネリディスジョン: 嚥下障害と嚥下性肺炎を考える). 第65回日本気管食道科学会総会ならびに学術講演会, 東京, 2014.10

(ウ) 吉澤孝之, 古市祥子, 吉澤明孝, 岡本直樹, 永岡賢, 植松昭仁, 赤星俊樹, 赤柴恒人, 細川芳文, 橋本修：禁煙外来患者の健康関連QOL -SF36による検証- (シンポジウム: 禁煙治療における諸問題). 第54回日本呼吸器学会講演会, 大阪, 2014.4

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし。