

## 循環器内科における睡眠障害とうつ病に関する観察研究

研究分担者 内村直尚  
久留米大学医学部神経精神医学講座 教授

### 研究要旨

**研究目的:**我々は平成 21 年度～23 年度の厚生労働科学研究費補助金（障害者対策総合研究事業・精神障害分野）分担研究「循環器内科における睡眠障害とうつ病に関する観察研究」を継続し、平成 24 年度から久留米大学病院 心臓・血管内科病棟に入院した全循環器系疾患患者のうち、選択基準および除外基準を満たし同意が得られた患者を対象に、うつ病及び睡眠障害の有病率、QOL (Quality of Life)に与える影響、循環器医のうつ病の診断に関する方法論を検討した。その結果、循環器疾患（CVD）には予想を超える頻度で睡眠時無呼吸症候群(SAS)が認められた。AHI 20 の中等症以上の SAS 患者には自覚症状の有無に問わず CPAP 療法を推奨したが、CVD 患者の CPAP 療法の受け入れは良好ではなかった。今回、我々は CVD 患者における経鼻的持続陽圧呼吸療法(CPAP) の導入に関して、その受諾の是非に関連する諸因子を検討した。全体の概要については平成 24-26 年の報告書に記載することとし、ここでは今年度に検討した CPAP 受諾に関連する因子について記載する。

**研究方法:**平成 22 年 5 月 10 日から平成 24 年 10 月 31 日に当院心臓・血管内科病棟に入院した循環器系疾患患者のうち、選択基準および除外基準を満たし同意が得られた患者のうち、任意の終夜睡眠ポリグラフ（以下、フル PSG）の施行に同意が得られた 309 名を対象とした。調査項目は、循環器疾患診断名、重症度分類、自記式検査によるうつ病（PHQ9）、睡眠障害（PSQI）、Epworth の昼間の眠気尺度（ESS）、生活の質評価尺度日本語版（EQ-5D）そしてフル PSG による睡眠動態や SAS についてのパラメータであった。

**結果:**309 名の性差は男性 129 名、女性 39 名で、平均年齢は  $64 \pm 12$  歳であった。全 309 名のうち、日中の過剰な眠気を自覚している者の割合は 9.7%であった。AHI の重症度別に 4 群に分けたところ（ AHI < 5, 5 AHI < 15, 15 AHI < 30, 30 AHI）各群の ESS スコアは  $6.1 \pm 4.8$ ,  $4.3 \pm 3.2$ ,  $5.4 \pm 3.8$ ,  $5.3 \pm 4.1$  で、4 群間に有意な差は認められなかった。また SAS の診断基準(AHI > 5)を満たしたのは 255 名で、そのうち我が国の CPAP 療法の保険適応基準「AHI が 20 以上」を満たしたのは 168 名（54.4%）であった。168 名のうち 101 名（60.1%）で CPAP タイトレーションへの同意が得られ、タイトレーション後に CPAP フォローを選択したのは 70 名（41.7%；CPAP 受諾率）であった。CPAP の受諾群と非受諾群間で単変量ロジスティック回帰分析を行ったところ、有意な関連が認められた項目は BMI、閉塞性の無呼吸指数(O type AI)、ESS スコア、EQ-5D であった。次に交絡を調節するために、単変量ロジスティック回帰分析で  $P < 0.2$  の各項目について、多変量ロジスティック回帰分析を行うと、有意差の認められた項目は、BMI（5 増える毎：オッズ比 1.78, 95% C.I. = 1.14-2.79）、O type AI（5 増える毎：オッズ比 1.17, 95% C.I. = 0.97-1.4）、ESS（5 増える毎：オッズ比 2.32, 95% C.I. = 1.38-3.9）、EQ-5D（0.1 減る毎：オッズ比 1.23, 95% C.I. = 1.02-1.49）、PSQI の C5:睡眠障害（1 増える毎：オッズ比 2.02, 95% C.I. = 0.92-4.43）であった。CPAP 療法の保険適応基準を満たした全 168 名の ESS（眠気）の重症度別に 3 群に分けたところ（ ESS < 5, n=98 6 ESS < 11, n=55 11 ESS n=15）各群の CPAP 受諾率は 30.9%, 51.9%, 80%で、3 群間に有意な差が認められ、眠気の自覚の程度が CPAP 受諾に大きく関係していること、CVD 患者では SAS があっても眠気が少ないことが CPAP 受諾の低率に関連していることが推測された。

**まとめ：** CVD患者ではAHIが高くても眠気の自覚が生じにくいことがCPAP受諾率の低さの一因となる。CPAP受諾は年齢や性差、AHIや中枢性無呼吸の重症度、心機能、睡眠構築などとは関連性は薄く、睡眠の維持に何らかの支障をきたし、日中の眠気を自覚しQOLが低下している閉塞性の無呼吸が主体のケースで多く導入される。逆に言えば、CVD患者では重症度の高いSASを合併しても、睡眠の分断や眠気の自覚がなければCPAP療法の必要性を感じにくい。CVD患者にCPAP療法を薦める際には、仮に眠気がなくても「SASが心機能や心疾患の予後に影響する可能性」について十分に説明する必要があるが、そのエビデンスはまだ不十分である。CVD患者のSAS合併例の大半はこのような「無症候性」であり、無症候性のSASの治療がその後の心血管イベントや長期予後にどのように寄与するのか、今後明らかにしていくことが重要である。

#### 研究協力者氏名・所属施設名及び職名

小鳥居 望	久留米大学医学部精神神経科 助教
石田重信	久留米大学医学部精神神経科 客員准教授
橋爪祐二	久留米大学医学部精神神経科 准教授
小城公宏	久留米大学医学部精神神経科 助教
森裕之	久留米大学医学部大学院
川口満希	久留米大学高次脳疾患研究所 リサーチフェロー
弥吉江理奈	久留米大学病院 高次脳機能 障害 支援コーディネーター
福本義弘	久留米大学心臓・血管内科 教授
室谷健太	先端医療振興財団 臨床研究情 報センター
伊藤弘人	国立精神・神経医療研究センター 精神保健研究所 社会保健部 部長

#### A. 研究目的

循環器疾患(CVD)は睡眠時無呼吸症

(Sleep Apnea Syndrome: SAS)をはじめとした睡眠障害との関連も深い。CVDのリスク・ファクターの一つである肥満はSASのリスク・ファクターでもある。不眠と糖尿病や高血圧症などの生活習慣病の合併も海外や国内で多数報告(1,2,3)されている。

中～重症のSASの第一選択は経鼻的持続陽圧呼吸療法(CPAP)で、睡眠中に上気道を陽圧状態に維持して上気道軟部組織を押し上げ、気道の開存によりSASの発症を予防する。我が国の保険適応はPSGでAHIが20以上で、眠気などの自覚症状がある症例だ

が、海外ではAHIが20以下でも循環器疾患の既往がある場合や、眠気等の自覚症状がある場合は治療を試みるべきとされている。CPAP療法がもたらす効果は、睡眠の質や日中の眠気の改善のほか、交感神経活性の抑制、降圧作用、血清のTNF- $\alpha$ ・IL-6・CRPなど炎症マーカーの低下、血管内皮機能の改善、左室拡張能の改善、血清レプチン濃度の低下、血小板凝集の抑制など多岐に渡り、心血管イベントの抑制に寄与すると考えられる。一般住民を対象においた前向き研究では、重症患者での心血管イベントのリスク(3.17倍)が、CPAP治療により1.42倍まで減少することが報告されている(4)。

このように、CPAP療法の導入は循環動態にも大きな影響をもたらすと考えられるが、一つの問題はCVD患者ではSASがあっても健常人に比べ眠気の自覚が生じにくい点である(5)。我々が担当した平成21年度～23年度の本分担研究でも中等症以上のSASがほぼ確実である15 3%ODI<20の群でESS得点は平均4.0点と最も低く、最も重症度の高い30 3%ODI群でもESSの平均値は6.6点と眠気の指標となる11点を大きく下回った(6)。SAS患者の大半は眠気の自覚により治療機関を受診する。そのため、眠気の自覚の乏しさは患者自身はその罹患に気づきにくいばかりでなく、治療の必要性の理解にも支障となる可能性があると考えられる。

我が国におけるCPAP療法の保険適応基準である「PSGでAHIが20以上」の条件を満たす患者がCPAP療法を選択するか否かを決定する諸因子についてはこれまで吟味されていない。今回の研究の目的は、CVD患者におけるCPAP療法受諾の是非に関連する諸因子を検討することである。

#### B. 研究方法

##### 1. 対象

対象は、平成 22 年 5 月 10 日から平成 25 年 10 月 31 日に久留米大学心臓・血管内科病棟に入院した循環器系疾患患者で循環器科担当医が対象基準を満たすと判断した患者のうち、選択基準および除外基準を満たし、研究計画についての詳細な説明の後、同意が得られた患者で、かつオプションの 1 つである PSG 検査への同意が得られた患者である。

適格基準と除外基準は以下の通りである。

#### 適格基準

- 1) 20 歳以上 80 歳以下で循環器基礎疾患を有する患者
- 2) 性別不問
- 3) 本研究の参加について文章で本人の同意が得られた者。

また以下を除外基準とし、いずれかの項目に抵触する患者は組み入れないこととした。

- 1) 認知症および明らかな知的障害のある患者
  - 2) ショック状態を呈している患者
  - 3) 意識障害を有する患者
  - 4) 人工呼吸器装着中の患者
  - 5) その他、主治医が不相当と判断した患者
2. 方法 (資料1,2,3,4,5)

- (1) 循環器内科担当医および看護スタッフは以下の項目について調査評価を行う。

#### 基礎心疾患

虚血性心疾患、心筋症、弁膜症、うっ血性心不全、不整脈、高血圧症、先天性疾患、心膜心筋炎、大動脈疾患、末梢血管、肺高血圧、感染性心内膜炎、心臓腫瘍、代謝性疾患、その他

#### 合併症の有無

高血圧、糖尿病、脂質異常症、脳卒中、慢性肝疾患、慢性呼吸不全、癌

#### 身体所見

身長、体重、腹囲、血圧、脈拍数

#### 検査所見

心電図、心エコー検査、弁膜症の有無、

NTproBNP 値、血清クレアチニン値

循環器疾患の重症度分類：NYHA 心機能分類

循環器科内科医による、通常の間診後のうつ状態に関する見立て

- ・ PHQ の 2 項目

興味や楽しみの薄れ

気分の落ち込みや憂うつ感

- ・ 2 週間以上続く不眠

循環器内科看護スタッフによる情報収集

精神科既往歴、家族歴、治療歴、喫煙状況、飲酒状況、婚姻状況

#### (2) 自記式検査

臨床心理士が自記式評価尺度を対面方式で実施した。

うつ状態(PHQ-9)+2 週間以上続く不眠

睡眠評価尺度 (Pittsburgh Sleep Quality Index : PSQI)

睡眠時無呼吸症候群(習慣的いびきの有無、呼吸停止の有無、Epworth 昼間の眠気の評価)

生活の質 (QOL) 評価尺度 (日本語版 EQ-5D)

#### (3) PSG 検査

平成 23 年 9 月 30 日までは睡眠時無呼吸症候群のスクリーニングとしてパルスオキシメーターによる一晩の睡眠中の酸素飽和度の測定を行い、

2%ODI > 10、あるいは 3%ODI > 5 の

SBD 疑いの患者のうち同意が得られた者にフル PSG を、平成 23 年 10 月 1 日からはスクリーニングは行わず、同意が取れた者には全員にフル PSG を行った。

#### (5) 倫理的事項

##### 倫理的問題点

本研究は循環器疾患と精神疾患に関する調査研究で簡単な質問形式で行うため、患者の身体的負担は少ないと考えられるが、精神的苦痛を与えないように配慮する必要がある。調査は患者の精神状態が落ち着いている時に調査を行うこととする。また、うつ病、あるいは睡眠障害が疑われた患者には、現在行っている通常の外来紹介や CLS 経由で診断を行い、必要な場合には適切な治療を行う。

##### 患者の保護

本治療研究は、「医療・介護関係事業者における個人情報の適切な取扱いのためのガイドライン」およびヘルシンキ宣言 (英国エジンバラ改定 2000 年、ワシントン注釈追加 2002 年および東京注釈追加 2004 年) の基本理念を遵守して行われる。患者個人情報の取扱いに細心の注意を払い実施する。患者情報の漏洩防止策と

して施設番号と症例登録用紙の番号を組み合わせたものを匿名化番号（研究登録番号）として、個人の匿名化を行う。回収した氏名等の個人情報特定されない調査票は、鍵のかかる書類ケースに保管される。なお、解析用データベース作成時にはネットワークに接続されていないパソコンを利用し、情報の漏洩を防止し、匿名化番号による情報管理を行い、個人名などの個人を特定する情報はデータベースに入力しない。また、データベース完成時には調査票はシュレッター処理して破棄する。

本研究の結果公表においても個々の患者が特定されることはない。

#### ・ 同意の取得

本治療研究の開始に先立ち、臨床心理士および循環器科担当医は説明同意書を用いて下記①～⑩の項目の十分な説明を行う。また患者に対して質問する機会と試験に参加するか否かを判断するのに十分な時間を与える。また患者が本試験の内容を十分に理解したことを確認した後、患者本人の自由意志による研究参加の同意を文書により取得する。同意文書は1部複製して患者本人に手渡し、原本はカルテに保管する。

#### 説明事項

本研究の概要

#### ② 本研究の意義・目的

本研究の方法

本研究の参加について

同意の撤回がいつでも可能であり、同意し

ない場合でも不利益を受けないこと

試験に参加することにより期待される

利益と予期される不利益

人権プライバシーが守られること

本治療に関連した健康被害と補償につ

いて

結果の公表と開示、発生しうる知的財産

権について

研究結果の帰属について

連絡先について

尚、本研究は久留米大学倫理委員会の承認を得た。

#### 3. 統計方法

全 309 名を AHI の重症度別に 4 群に分け (AHI < 5, 5 ≤ AHI < 15, 15 ≤ AHI < 30, 30 ≤ AHI) それぞれの群の ESS スコアを算出し、

4 群間の差について ESS スコアの平均値を一元配置分散分析 (Kruskal-Wallis) にて検定した。

また CVD 患者における CPAP 療法受諾の是非に関連する因子を検索するために、CPAP 受諾群および非受諾群の 2 群間で調査項目ごとに単変量ロジスティック回帰分析を行った。単変量ロジスティック回帰分析の結果、 $P < 0.2$  であった項目について、交絡を調節するため多変量ロジスティック回帰分析を行い、オッズ比、 $P$  値および 95% 信頼区間 (95% Confidence Interval : 95% C.I.) を算出した。有意水準は 0.05 とした。統計ソフトは SPSS (ver16.0) を用いた。

さらに CPAP 療法の保険適応基準を満たした全 168 名の ESS (眠気) の重症度別に 3 群 (ESS < 5,  $n=98$  ; 6 ≤ ESS < 11,  $n=55$  ; 11 ≤ ESS  $n=15$ ) それぞれの群の CPAP 受諾率を算出し、3 群間の CPAP 受諾の頻度の比較について Fisher の正確検定 (Fisher's exact test) にて検定した。

さらに CPAP 療法の保険適応基準を満たした全 168 名の ESS (眠気) の重症度別に 3 群 (ESS < 5,  $n=98$  ; 6 ≤ ESS < 11,  $n=55$  ; 11 ≤ ESS  $n=15$ ) それぞれの群の CPAP 受諾率を算出し、3 群間の CPAP 受諾の頻度の比較について Fisher の正確検定 (Fisher's exact test) にて検定した。

## C. 研究結果

### 1. 対象人数

平成 22 年 5 月 10 日から平成 25 年 10 月 31 日に久留米大学病院心臓・血管内科病棟に入院した者のうち、本研究への参加に同意が得られ、かつフル PSG に同意が得られた 309 名であった。

### 2. 対象者の背景

309 名の性差は男性 129 名、女性 39 名で、平均年齢は  $64 \pm 12$  歳であった。

### 3. CPAP 受諾率について (資料 1)

CPAP 導入までのその後のフローチャートを表 1 に示した。フル PSG 検査を行った 309 名のうち、SAS の診断基準 (AHI > 5) を満たしたのは 255 名で、そのうち我が国の CPAP 療法の保険適応基準「PSG で AHI が 20 以上」を満たしたのは 168 名 (54.4%) であった。168 名のうち CPAP タイトレーションへの同意が得られたのは 101 名 (60.1%) で、タイトレーション後にその後の CPAP フォローを選択したのは 70 名 (41.7% ; CPAP 受諾率) と受諾率は低率であった。



#### 4. CPAP受諾群と非受諾群の特徴（資料2-1,2-2,2-3、資料3）

患者背景（年齢、性別、BMI、合併症、血液所見）について単変量ロジスティック回帰分析を行ったところ、非受諾群と比較して受諾群との間に有意な関連が認められた項目はBMI (mean±SD：受諾群=27.3±5.1, 非受諾群=25.0±4.0) であった。(資料2-1)

PSGパラメータ（睡眠時間,中途覚醒,睡眠構築,無呼吸低呼吸指数）について単変量ロジスティック回帰分析を行ったところ、非受諾群と比較して受諾群との間に有意な関連が認められた項目は閉塞性の無呼吸指数(O type AI: mean±SD：受諾群=13.5±14.6, 非受諾群=7.3±9.9) であった。(資料2-2)

心エコー検査所見について単変量ロジスティック回帰分析を行ったところ、非受諾群と比較して受諾群との間に有意な関連が認められた項目は認められなかった。(資料2-3)

自記式検査所見（PHQ-9,PSQI, ESS, EQ-5D）について単変量ロジスティック回帰分析を行ったところ、非受諾群と比較して受諾群との間に有意な関連が認められた項目はESSスコア (mean±SD：受諾群=6.5±4.7,非受諾群=4.3±2.9)とEQ-5D (mean±SD：受諾群=0.8±0.3,非受諾群=0.9±0.2)であった。(資料2-3)

次に交絡を調節するために、単変量ロジスティック回帰分析で $P < 0.2$ であった「BMI」「閉塞性の無呼吸指数」「Arousal Index」「LVEF値」「Dct値」「PHQ-9」「PSQI (C5:睡眠障害)」「PSQI (C7:眠気による日中の機能障害)」「ESS」「EQ-5D」の各項目について、多変量ロジスティック回帰分析を行った。その結果、有意差の認められた項目は、BMI(5増える毎:オッズ比1.78, 95% C.I. = 1.14-2.79)、O type AI (5増える毎:オッズ比1.17, 95% C.I. = 0.97-1.4)、ESS (5増える毎:オッズ比2.32, 95% C.I. = 1.38-3.9)、EQ-5D (0.1減る毎:オッズ比1.23, 95% C.I. = 1.02-1.49)、PSQI のC5:睡眠障害(1増える毎:オッズ比2.02, 95% C.I. = 0.92-4.43) であった。(資料3)

#### 5. ESS 得点と AHI について（資料 4 左）

全 309 名のうち、日中の過剰な眠気を自覚している者の割合は 9.7%であった。AHI の重症度別に 4 群に分けたところ ( AHI < 5, 5 AHI < 15, 15 AHI < 30, 30

AHI) 各群の ESS スコアは  $6.1 \pm 4.8$ ,  $4.3 \pm 3.2$ ,  $5.4 \pm 3.8$ ,  $5.3 \pm 4.1$  で、4 群間に有意な差は認められなかった (Kruskal-Wallis  $p=0.24$ )

#### 6. ESS 得点と CPAP 受諾率について(資料 4 右)

CPAP療法の保険適応基準を満たした全 168名のESS (眠気) の重症度別に3群に分けたところ( ESS < 5, n=98 6 ESS < 11, n=55 11 ESS n=15) 各群のCPAP受諾率は 30.9%, 51.9%, 80%で、3群間に有意な差が認められた。( Fisher's exact test:  $p < .0001$  )

#### D. 考察

本報告書は心臓・血管内科内科に入院し研究への導入とフル PSG の施行に同意が得られた 309 名を対象とし、CVD 患者における CPAP 療法受諾の是非に関連する諸因子を検討することを目的として解析を行った。まず 309 名の眠気を評価したが、AHI の重症度別では眠気の自覚に差は認められなかった。この結果は循環器患者では睡眠時間が少なく、SAS がある場合でも健常人に比べ眠気の自覚が生じにくいとする Artz らの報告(5)に沿う。

またCVD患者のうち、CPAP療法の保険適応基準を満たした全168名を対象として、CPAP療法受諾の是非に関連する諸因子を検討したところ、BMIの増加、閉塞性無呼吸指数の増加、日中の眠気の増加、生活の質の低下、睡眠障害の自覚の増加がCPAP受諾率が上がる因子として示された。この結果は、眠気を自覚しやすい肥満タイプの多い閉塞型無呼吸の患者が、CPAP導入の必要性を自覚しやすく一方で非肥満の眠気の少ない患者はCPAP療法を受諾しない傾向を示していると思われた。フルPSGを行った患者の54.4%がCPAP療法の保険適応基準を満たすSAS(AHI 20)を認めたにも関わらず、日中の眠気を自覚した患者はこのうち8.9%に留まった。さらに日中の眠気が強い程、CPAP受諾率が高かった傾向を加味すれば、SASを伴うCVD患者の眠気の少なさがCPAP受諾の低率に関与していることが明らかであった。

CVD患者において、眠気の自覚のあるSASに対するCPAP療法の効果は確立されている(4)が、眠気などの自覚症状のない

SASへのCPAP療法導入が循環器疾患の予後に与える影響についてはまだ議論の最中である。無症候性のCVD患者を対象とした最近の研究では、CPAP療法の4年の使用が高血圧や心血管イベントの発症を減らさなかったと報告された。しかし同時に、それはCPAPのアドヒアランスの低さと関連しており、一日あたり4時間以上CPAPを使用群では有意に血圧が低かったとしている(7)。この結果は無症候患者へのCPAP療法の有効性だけではなく、自覚症状がなくてもCPAPを連日使用し続けることの難しさを示している。特に無症候性の場合には治療の必要性の根拠なしではモチベーションが保ちにくい。無症候性のCVD患者253名にCPAP療法を6ヶ月継続してその効果を判定した研究では、動脈壁の硬化や血圧、心血管のリスクスコアなどでは有意な変化は認められなかったが、内皮機能は改善されていた(8)。

今回の結果からみても、CVD患者のSAS合併例の大半がこのような「無症候性」であることから、CPAP療法が予後に与えるインパクトを明らかにすることは今後非常に重要な課題であると思われる。

#### E. 結論

CVD患者ではAHIが高くても眠気の自覚が生じにくいことが、CVD患者におけるCPAP受諾率の低さの一因となる。CPAP受諾は年齢や性差、AHIや中枢性無呼吸の重症度、心機能、睡眠構築などとは関連性は薄く、睡眠の維持に何らかの支障をきたし、日中の眠気を自覚してQOLが低下している閉塞性の無呼吸(OSA)が主体のケースで多く導入される。逆に言えば、CVD患者では重症度の高いSASを合併しても、睡眠の分断や眠気の自覚がなければCPAP療法の必要性を感じにくい。

CVD患者にCPAP療法を薦める際には、仮に眠気がなくても「SASが心機能や心疾患の予後に影響する可能性」について十分に説明する必要があるが、そのエビデンスはまだ不十分である。今後、無症候性のSASの治療が心血管イベントに与える影響や長期予後などのエビデンスが明らかにされることが重要である。

#### 【参考文献】

- (1) Spiegel K, et al.: Impact of sleep debt on metabolic and endocrine function. *Lancet* 354: 1435-1439, 1999.
- (2) Suka M, et al.: Persistent insomnia is a predictor of hypertension in Japanese male workers. *J Occup Health* 45: 344-350, 2003.
- (3) 内村直尚, 橋爪祐二, 土生川光成ら: 生活習慣病と睡眠の深い関係を考える 働く世代の調査から. *診断と治療* 94: 501-511, 2006
- (4) Marin JM, Carrizo SJ, Vicente E et al.: Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. *Lancet* 365, 1046-1053. 2005.
- (5) Arzt M, Young T, et al.: Sleepiness and sleep in patients with both systolic heart failure and obstructive sleep apnea. *Arch Intern Med* 166:1716-1722, 2006.
- (6) 小鳥居 望, 石田重信, 橋爪祐二, 小城公宏, 森裕之, 川口満希, 弥吉江理奈, 福本義弘, 杉雄介, 室谷健太, 内村直尚, 伊藤弘人: 循環器内科における睡眠障害とうつ病に関する観察研究, *心身医学* 2014; 54(3) 230-241
- (7) Barbe F, Mayoralas LR, Duran J, et al. Treatment with continuous positive airway pressure is not effective in patients with sleep apnea but no daytime sleepiness: a randomized controlled trial. *Ann Int Med*. 2001;134:1015-1023.
- (8) Kohler M, Craig S, Pepperell JC, Nicoll D, Bratton DJ, Nunn AJ, Leeson P, Stradling JR. CPAP improves endothelial function in patients with minimally symptomatic OSA: results from a subset study of the MOSAIC trial. *Chest* 2013;144:896-902.

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- ・小鳥居 望, 石田重信, 橋爪祐二, 小城公宏, 森裕之, 川口満希, 弥吉江理奈, 福本義弘, 杉雄介, 室谷健太, 内村直尚, 伊藤弘人: 循環器内科における睡眠障害とうつ病に関する観察研究, *心身医学* 2014; 54(3) 230-241

##### 2. 学会発表

- ・小鳥居 望, 森裕之, 小城公宏, 川口満希, 室谷健太, 石田重信, 福本義弘, 杉

雄介, 室谷健太, 内村直尚, 伊藤弘人. 循環器疾患患者の CPAP 受諾率に関連する要因の検討. 第 39 回 日本睡眠学会学術講演会. 2014 年 7 月 4 日, 徳島.

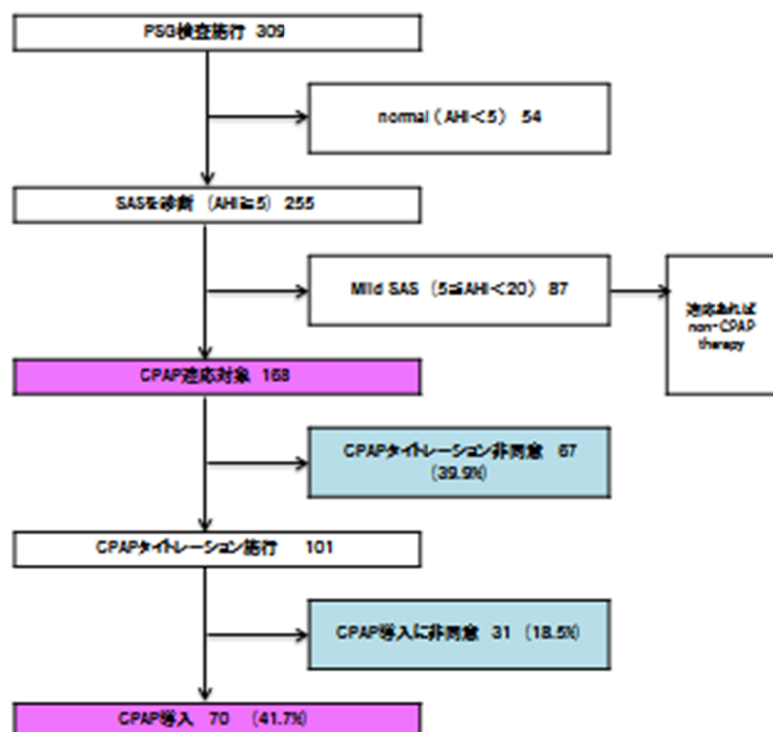
- 小鳥居 望、石田 重信、森裕之、橋爪祐二、山崎将史、室谷健太、弥吉江理奈、杉 雄介、福本義弘、内村直尚、伊藤弘人. 循環器疾患患者の睡眠呼吸障害と気分状態、心機能との関連性の検討. 第 39 回 日本睡眠学会学術講演会. 2014 年 7 月 3 日, 徳島.
- 和佐野研二郎、小鳥居 望、石田 重信、山崎将史、室谷健太、福本義弘、内村直尚、伊藤弘人. 循環器疾患患者における睡眠時無呼吸とうつ病のスクリーニングについての検討. 第 39 回 日本睡眠学会学術講演会. 2014 年 7 月 4 日, 徳島.
- H.Mori, N.Kotorii, S.Ishida, Y.Hashizume, E.Yayoshi, Y.Fukumoto, Y.Sugi, K.Murotani, N.Uchimura, H.Ito, Factors associated with CPAP acceptance in the patients with sleep apnea and cardiovascular disease.ESC Congress 2014, 2014.8.31, Barcelona.

#### H . 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許所得  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他

## 資料 1

## CPAP導入までのフローチャート



## 資料 2-1

## 患者背景についての単変量ロジスティック回帰分析

		受諾者 (n=70)	非受諾者 (n=98)	p value
<b>Clinical features</b>				
Age	y. (SD)	63 (10.5)	64.6 (11.3)	0.3422
Male	n. (%)	51 (79.6)	78 (72.9)	0.3557
BMI	kg/m <sup>2</sup> , (SD)	27.3 (5.1)	25 (4.0)	0.0018
Ischemic heart disease	n. (%)	32 (45.7)	32 (45.7)	1
Arrhythmia	n. (%)	13 (18.6)	22 (22.9)	0.566
Congestive heart failure	n. (%)	10 (14.3)	14 (14.3)	1
Hypertension	n. (%)	48 (68.6)	67 (68.4)	1
Diabetes	n. (%)	32 (45.7)	40 (40.8)	0.5322
NT-pro BNP	pg/ml, (SD)	1496.6 (3840.0)	2642.8 (9265.6)	0.3554

\*Age- and sex-matched data.

NT-proBNP, N-terminal pro b-type natriuretic peptide

## 資料 2-2

## PSGパラメータについての単変量ロジスティック回帰分析

		受診者 (n=20)		未受診者 (n=98)		pvalue
<b>Polysonnographic parameters</b>						
Total sleep time	min, (SD)	373.8	(93.5)	372.8	(105.5)	0.940
WASO	min, (SD)	153.7	(75.1)	168.6	(89.6)	0.259
Arousal Index	/hour, (SD)	41.9	(21.9)	35.8	(19.9)	0.080
Wake	%, (SD)	29.1	(12.4)	31.4	(17.1)	0.329
stage1	%, (SD)	20.7	(11.8)	20.2	(14.1)	0.775
stage2	%, (SD)	30.6	(11.7)	30.4	(12.8)	0.912
SWS	%, (SD)	7.1	(7.7)	6.4	(6.6)	0.516
REM	%, (SD)	12.5	(5.3)	11.6	(6.0)	0.342
AHI	/hour, (SD)	45.8	(25.0)	40.1	(35.4)	0.251
C type AI	/hour, (SD)	7	(11.6)	10.4	(26.6)	0.332
O type AI	/hour, (SD)	13.5	(14.6)	7.3	(9.9)	0.001
Mixed type	/hour, (SD)	2.7	(6.4)	2	(4.2)	0.356
Hypopnea	/hour, (SD)	22.4	(15.2)	20.1	(12.4)	0.287
Mean SpO2	%, (SD)	93.3	(2.7)	93.7	(2.6)	0.309

\*Age- and sex-matched data.

WASO, wake after sleep onset; SWS, slow wave sleep

## 資料 2-3

## 心エコーと自記式検査の単変量ロジスティック回帰分析

		Acceptors (n=70)		Refusers (n=98)		pvalue
<b>Echocardiographic parameters</b>						
LVEF	%, (SD)	59.3	(15.1)	55.4	(17.1)	0.128
LAD	mm, (SD)	40.4	(8.6)	40.9	(7.1)	0.694
RA-RV PG	mmHg, (SD)	24.3	(11.6)	25	(12.0)	0.771
Dct	ms, (SD)	195.1	(61.7)	215.8	(78.5)	0.074
E/e'		14.8	(7.1)	15.8	(11.9)	0.585
<b>Psychological test scores</b>						
PHQ-9 score	(SD)	3.5	(4.4)	2.7	(3.4)	0.151
PSQI score	(SD)	5.6	(3.3)	5.5	(3.3)	0.827
(C5) Sleep disturbance	(SD)	0.8	(0.5)	0.7	(0.5)	0.082
(C7) Day dysfunction due to sleepiness	(SD)	0.5	(0.7)	0.3	(0.6)	0.070
ESS	(SD)	6.5	(4.7)	4.3	(2.9)	<0.001
EQ-5D	(SD)	0.8	(0.3)	0.9	(0.2)	0.006

\*Age- and sex-matched data.

LVEF, left ventricular ejection fraction; RA-RV PG, right atrium-right ventricle pressure gradient;

LAD, left atrial dimension; Dct, deceleration time of the early transmitral flow velocity;

E/e', ratio of early transmitral flow velocity to early mitral annular velocity

### 資料 3

### CVD患者がCPAP療法を選択するか否かに関わる因子

	Odds ratio	95% CI	pvalue
BMI (+5)	1.78	1.14-2.79	0.011
O type AI (+5)	1.17	0.97-1.40	0.097
ESS (+5)	2.32	1.38-3.90	0.002
EQ-5D (-0.1)	1.23	1.02-1.49	0.03
C5: sleep disturbance (+1)	2.02	0.92-4.43	0.079

\* Age- and sex-matched data.

BMI, body mass index; O type AI, obstructive sleep apnea index;

ESS, epworth sleepiness scale ; EQ-5D, EuroQol 5 Dimension ;

C5, pittsburgh sleep quality indexのうちのC5(睡眠困難)の項目

### 資料 4

### 眠気はAHIとは関連しないが、受諾率と関連する

