科学研究費助成事業 研究成果報告書



平成 30 年 6 月 22 日現在

機関番号: 17102

研究種目: 基盤研究(C)(一般)

研究期間: 2015~2017

課題番号: 15K08715

研究課題名(和文)若年ダウン症者における睡眠呼吸障害の有病率及び治療状況に関する二国間比較調査

研究課題名(英文)Bilateral comparative survey on prevalence and treatment status of sleep-disordered breathing among young people with Down syndrome.

研究代表者

西坂 麻里(小西麻里)(Nishizaka, Mari)

九州大学・大学病院・学術研究員

研究者番号:00448424

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文): Scotlandと日本でダウン症者対象に睡眠時無呼吸(OSA)に関する二国比較調査(治療歴のない16歳以上 計2752名にアンケート送付.有効回答Scotland267名/日本522名)を行った。
Scotland人で有意に高年齢(32±11vs25±8歳, p<0.001)、BMI高値(30±7vs25±8kg/m²,p<0.001)であったが、多変量解析により両国同等に高頻度(19.6vs14.3%,p 0.08)のSDB罹患が示された。BMIのみが独立交絡因子であった。
ダウン症者では人種によらずOSAを合併しやすいこと、適切な体重管理の必要性が示された。本結果を現在論文投稿中である。

研究成果の概要(英文): This bilateral comparative cross-sectional study was conducted for the people with Down syndrome(DS) age 16years and over in Scotland and Japan. We estimated prevalence of OSA using the questionnaire which included symptoms, according to the criteria used previously. Of 2752 sent, 789 were valid for analysis (Scotland34%, Japan66%). Scotlish were older (32±11vs25±8years,p<0.001) and more obese (BMI 30±7vs25±8kg/m2,p<0.001). Symptoms were common; snoring(68vs79%) and arousal(50vs59%) were more prevalent in Japanese. Sleepiness was more common in Scotlish (54vs33%), though Epworth Sleepiness Scale was similar(6.5±5.3vs6.5±4.6). Estimated OSA prevalence was 19.6% in Scotlish and 14.3% in Japanese, with no significant ethnic differences observed after adjustments by multivariate analysis. BMI was the only independent confounder. This is the first to report the similarly high prevalence of OSA in DS regardless of ethnicity. Adequate weight control is helpful for risk reduction.

研究分野: 医歯薬学

キーワード: 社会医学 臨床疫学 ダウン症候群 睡眠時無呼吸症候群 多人種比較 横断研究 多変量解析 縦断

研究

1. 研究開始当初の背景

- 1) 睡眠呼吸障害(SDB)は高血圧を含む 心血管疾患・メタボリック症候群・認知症などの増悪 ・誘発予防の観点からも治療の重要性が広く認 識され、小児では心身の発達・発育の妨げ、学 業不振の要因となること、適切な治療で改善す ることが報告されている。
- 2) ダウン症候群(DS)では、小顎や巨舌、筋低緊張といった特徴的な解剖学的形態が病因となり、若年時より肥満の有無・性差によらず高い有病率が窺われる。適切な早期介入を踏まえ、近年欧米から、非 DS 児 1-3%に対し 30-60%と DS 児の高い SDB 有病率報告 1)2)がなされるようになり積極的な診断検査を推奨している 3)が、本邦では疫学調査実績が皆無で明確な治療指針がない。
- 3) 本邦では高齢出産増加に伴い DS 児 の出生率は増加の一途をたどり、15年前の2 倍、年間 1500 出生に及ぶことが推計・報告され た。SDB 合併 DS 者の治療での抑うつ症状の改 善、暗記力向上が Scotland から報告されてお り、SDB の適切な診断と治療が、知的障害を多く 合併する DS 児のより良い発達に有用と推察さ れる。長期的には、SDB 治療が発達支援対策と なり、生命予後の改善により高齢者層も増加し ている DS 成人の認知機能の改善維持が見込 めれば、医療経済・社会生産性対策となりうる。 4) SDB の治療には年齢含む患者疾患 背景と病因、症状に応じた長期的なチーム医療が 必須である。若年者、DS 児では確定診断のた めの終夜睡眠ポリグラフィ(PSG)検査も治療導入も 容易でない。我々は日本ダウン症協会の協力を 得てアンケート調査を行い、DSにおける心疾患と SDB 症状の関連を検討し報告した 4)。その過程 で SDB 関連症状は療育者に認識されながら疾 患の認識は不十分である可能性が示された (図 unpublished data)。

	睡眠呼吸障害を知っているか?									
	全体 (n=1154)	2~5歳 (n=182)	6~15歳 (n=482)	16歳以上 (n=490)						
よく知っている	350 (30. 3)	44 (24. 2)	129 (26. 8)	177 (36. 1)						
少し知っている	603 (52. 3)	101 (55. 5)	263 (54. 6)	239 (48. 8)						
聞いたことはある	190 (16. 5)	37 (20. 3)	85 (17. 6)	68 (13. 9)						
知らない	7 (0. 6)	0 (0.0)	3 (0. 6)	4 (0.8)						
無回答	4 (0. 3)	0 (0. 0)	2 (0. 4)	2 (0. 4)						

睡眠呼吸障害を疑ったことがあるか?

数値は人数(%)



適切な診断・治療には療育者の協力と理解が必須であり、SDBに対する一層の啓蒙努力と診療体制整備を踏まえた疫学の構築が必須である。5) 先述の Scotland での DS 者に対する調査規模は我々の先行研究とサイズ、年齢分布とも類似性が高く、本邦に比し高い識病率と若年時からの積極的な CPAP 治療などを報告して

いる。我々の調査結果同様に、性差や肥満との 関連性より DS の解剖学的特性が SDB の要因 となっていることを窺わせるが、人種的解剖学的 相違の影響は不明である。

~申請者らはこれらの点に注目し、先行研究で知己を得た Scotland のチームを共同研究者としてアンケート調査実績を拡充し、(若年)ずウン症者を対象とした SDB の診療実態調査・二国間比較研究を行うことが、疫学構築に極めて有益な第一歩と考えた。そもそも解剖学的形態の異なる Scotland 人との比較研究で疾患の共通性が見いだせれば、海外の疫学に基づいた治療に対しても裏付けとなる。

<参考文献>

- Austeng ME, et al. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2014;78(7):1026-9.
 Lin SC, et al. J Pediatr. 2014;165(1):117-22.
- 3) Shott SR, et al. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2006;132(4):432-6.
- 4) Sawatari H, et al. Internal Medicine, 2015;54(9):1003-8.

2. 研究の目的

「DS 者における SDB 治療指針確立で、若年者により良い発達と発育を、増加する高齢者により良い認知機能維持を最終目的として"がウン症者における睡眠呼吸障害の有病率及び治療状況に関する二国間比較調査"を行い、信頼性のある疫学構築と、海外疫学に基づいた治療導入の裏付けを試みること」を目的とする。

3. 研究の方法

本邦及び Scot l and の DS 者及びその非 DS 同胞を対象に、アンケート調査とパルスオキシメーターによる スクリーニングを行う。その結果から、年齢ごとの有病率、心疾患の既往含む解剖学的要因との関連を検討する。

先行研究では、5000 人を超える会員数を有する 日本ダウン症協会員のうちランダムに 2000 人にアンケート協力要請を行い、60%相当の 1154 人分の 有効回答を得た。このうち今回の調査対象となる 16 歳未満は 664 人であった。別の小規模 DS 児 対象研究(Shinagawa R.et al, *Human Developmental Research* 2000, Vol.15, 1-9)では、DS のひとりっ子は 全体の 15%程度、2 人以上の兄弟のいる者が 50%との報告があり、協力が得られる同年齢層の 兄弟児は同数以上と推計した。また成人 DS 者 に試みたパルスオキシメーター検査の有効実施率は 78%であった。

調査対象:本邦及び Scot land 国籍を有する DS 者とその非 DS 同胞。

本邦では日本ダウン症協会の協力を得て、上述の結果からアンケート予測回収数 DS・非DS 者各 650 人分、パルスオキシメーター予測回収数を DS・非DS 者各 500 人分と推定した

② <u>調査方法</u>: 療育者を通じたアンケート調査 及び 自宅もしくは療育施設でのパルスオキシメー ケーによる SDB のスクリーニング検査を行う。 結果に応じて、診断的精査が必要な対象 者には当センター及び Edinburgh 大学を中心 に、専門医による診察及び PSG 検査を行 う。非 DS 児 1-3%とされる SDB 合併が DS 児では30-60%とばらつきの多い報告が海外からなされる現状では推定困難ながら、 年間最大500人程度の受診及び入院精査 には複数施設で対応可能である。

③ 調査項目:

- 1) アンケート調査:
- ➤ 一般的·解剖学的要素:年齢、身体計測、 心疾患含む合併疾患の有無(治療歴含)。
- ➤ **睡眠呼吸障害関連要素**:絵画エプワース眠気 指標(pESS)、これまでの診断・治療歴の有 無、無呼吸、いびき、歯ぎしりなど、異常睡 眠体位の有無、夜間頻尿・夜尿症、口腔内 治療・矯正歯科治療歴など。
- 2) **スクリーニング 検査**: 自宅もしくは療育施設でのパルスオキシメーター検査
- 3) **診断的精査**: 上記 1)2)の結果、適応と判断された対象者に対する相談、専門医紹介、受診勧告を行う。必要に応じて脳波を含む PSG 検査による無呼吸・低呼吸、睡眠構築の評価を行う。
- ④ <u>統計的解析及び検討</u>: 年齢ごとの有病率、心疾患の既往や体格を含む解剖学的要因との関連を検討する。
- ⑤ <u>縦断的研究: DS 者及びその非 DS 同胞を対象に1年ごとに主観的及び客観的所見の変化を追う。</u>
- ⑤ <u>多人種間比較</u>:解剖学的形態の異なる Scotland 人の DS 及び非 DS 児で、上記同様の検討を行い比較する。 医療保障・保険の相違もあり、Scotlandでは本邦に比し高い識病率と若年時からの積極的な CPAP 治療が特徴である。 Caucasian, African origin 含む Scotland 国籍の DS 及び非 DS 児を対象に並行して行った調査結果の解析、比較検討を行う。

4. 研究成果

初年度は計画通り、16歳未満、同年代のDS児と非DS児を対象に、アンケート調査161名、57名スケリーニング検査を終了。しかし本年、研究代表者の異動及び調査協力者の予定外退職が生じ、若年者対象の調査が継続不能となった。本邦での計画停滞に対しScotlandの共同研究施設では調査期間が終了した。当初計画を大きく変更し、まずは若年者に限定しない我々の並行研究で得た調査結果を用いて、16歳以上の調査対象者の二国間比較をまとめつつ、若年者対象調査の継続手段を整える方針とした。

本調査では、以前論文で使用された診断基準に基づいて、関連症状やエプワース眠気指標を含む質問票を用いて DS 者における SAS の頻度を推察した。Scotlandと日本でダウン症者対象に睡眠時無呼吸(OSA)に関する二国比較調査(治療歴のない 16 歳以上 計 2752 名にアンケート送付;有効回答 Scotland 267 名/日本 522 名)を行った。

Scotland 人で有意に高年齢(Scotland 人32±11 vs 日本人25±8歳, p<0.001)、BMI高値(30±7 vs 25±8 kg/m², p<0.001)であっ

た。SDB 関連症状は二国で共通で、いびき(68 vs 79%, p=0.001)と中途覚醒(50 vs 59%, p=0.04) は日本人 DS 者に高頻度であった。眠気症状は Scotland 人に有意に多く(54 vs 33%, p<0.001)認めたが ェプリース眠気指標スコアは同等(6.5 \pm 5.3 vs 6.5 ± 4.6)であった。下表に示す。

What					000	SCOTLAND JAPAN					n .	
		Whole					JAPAN		P			
	Number	789			267		522		value			
	男性	434		56%	149		56%	285		56%	1.000	
基本	年齢	27	±	10	32	±	11	25	±	8	< 0.001	
	BMI, kg/m2	25.8	±	5.8	29.7	±	7.0	24.0	±	4.0	< 0.001	
主観的 症状	エプワース眠気指標	6.5	±	4.9	6.5	±	5.3	6.5	±	4.6	0.390	
主権症	日中の過剰な眠気	134		19%	46		20%	88		19%	0.760	
	ある (≥1晩/週)	560		76%	163		68%	397		79%	0.001	
巌	頻回(5-7晚/週)	154		21%	57		24%	97		19%	< 0.001	
1.	時に (1-4晩/週)	406		55%	106		44%	300		60%		
	全くなし (0晩/週)	181		24%	77		32%	104		21%		
	ある	183		32%	57		35%	126		31%	0.490	
2.無呼吸	頻回	48		9%	22		13%	26		7%		
2.無	時に	135		24%	35		21%	100		25%	0.030	
	全くなし	382		68%	107	Ш	65%	275		69%		
DM	ある	405		56%	118	Ш	50%	287		59%	0.490	
美	頻回	81		11%	35		15%	46		9%	0.001	
3.中途覚醒	時に	324		45%	83		35%	241		49%		
	全くなし	322		44%	118	Ш	50%	204		42%		
文	ある	308		40%	136		54%	172		33%	< 0.001	
4.日中の眠気	頻回	49		6%	38		15%	11		2%		
H H	時に	259		34%	98		39%	161		31%	< 0.001	
4.	全くなし	463		60%	117		46%	349		67%		

診断基準により、Scotland で SDB 有病率が高い可能性が示された(下記)。

OSA診断基準	Wl	hole	SCOT	LAND	JAI	PAN	P		
Number	7:	89	2	67	52	22			
Criterion ①, N (%)	95 13%		434	56%	434	56%	0.130		
Criterion ②, N (%)	112	20%	46	20%	66	13%	0.040		
Likely OSA, N (%)	116	17%	46	20%	70	14%	0.080		
①: 1.頻回(5-7晩/週) 鼾+ 2.無呼吸(≥時に1晩/週) or エプワース>10.									
②: 1.頻回(5-7晩/週) 鼾+ 2.無呼吸(≥時に1晩/週) or 4.日中の眠気(≥時に1晩/週)									
Likely OSA: ①もしくは②.または双方を満たす									

〈多変量解析〉 Model 1: 補整なし、Model 2: 年齢による補整、 Model 3: 年齢と BMI による補整、 Model 4: 年齢, BMI と性別による補整。

Criterion 1				Criterion (2)	Likely OSA			
補整	Model		Scotland	Model		Scotland	Model	Likely OSA	Scotland
None	1	OR (95% 信頼区間)	1.33 (0.85-2.08)	1	OR (95% 信頼区間)	1.57 (1.04-2.37)	1	OR (95% 信頼区間)	1.46 (0.97-2.20)
		P-value	0.220		P-value	0.030		P-value	0.070
Age	2	OR (95% 信頼区間)	1.39 (0.86-2.24)	2	OR (95% 信頼区間)	1.69 (1.09-2.63)	2	OR (95% 信頼区間)	1.57 (1.02-2.42)
		P-value	0.180		P-value	0.020		P-value	0.040
Age & BMI	3	OR (95% 信頼区間)	0.92 (0.52-1.62)	3	OR (95% 信頼区間)	1.08 (0.64-1.82)	3	OR (95% 信頼区間)	1.01 (0.60-1.69)
Age		P-value	0.760		P-value	0.780		P-value	0.970
Age, BMI and Sex	4	OR (95% 信頼区間)	0.88 (0.50-1.56)	4	OR (95% 信頼区間)	1.03 (0.61-1.74)	4	OR (95% 信頼区間)	0.97 (0.58-1.63)
		P-value	0.670		P-value	0.900		P-value	0.910

多変量解析(上表)により、人種間に有意差なく 両国同等に高頻度(19.6 vs 14.3%, p 0.08)の SDB 罹患が示された。BMI のみが独立した交絡因子 であった。

ゲ か症者では、解剖学的特性の異なる人種に よらず OSA を合併しやすいこと、適切な体重 管理が罹患予防に必要である可能性が示され た。本結果及びサブ解析結果は後述の如く学 会で発表を行い、現在論文投稿中である。 5. 主な発表論文等 (研究代表者、研究分担者及び連携研究者には 下線)

[雑誌論文](計11件:全て査読あり)

- Sawatari H, Nishizaka MK, Miyazono M, Ando SI, Inoue S, Takemoto M, Sakamoto T, Goto D, Furumoto T, Kinugawa S, Hashiguchi N, Rahmawati A, Chishaki H, Ohkusa T, Magota C, Tsutsui H, Chishaki A. Three nights leg thermal therapy could improve sleep quality in patients with chronic heart failure.
 - **Heart Vessels.** 2018 Feb;33(2):155-162. doi: 10.1007/s00380-017-1047-7. Epub 2017 Sep 13. PMID: 28905211(査読あり)
- 2) Kuroda H, Sawatari H, <u>Ando S</u>, Ohkusa T, Rahmawati A, Ono J, <u>Nishizaka M</u>, Hashiguchi N, Matsuoka F, <u>Chishaki A</u>. A Nationwide, Cross-sectional Survey on Unusual Sleep Postures and Sleepdisordered Breathing-related Symptoms in People with Down Syndrome. *J Intellect Disabil Res.* 2017Jul;61(7): 656-667. doi: 10.1111/jir.12379. Epub 2017 Apr 5. PMID: 28378398(査読あり)
- Magota C, Sawatari H, Ando SI, Nishizaka MK, Tanaka K, Horikoshi K, Hoashi I, Nobuko H, Ohkusa T, Chishaki A. Seasonal ambient changes influence inpatient falls.
 - Age and Ageing. 2017 May 1;46(3):513-517. doi:10.1093/ageing/afw254. PMID: 28057622 (査読あり)
- 4) Kojima T, Kawakubo M, Nishizaka MK, Rahmawati A, Ando S, Chishaki A, Nakamura Y, Nagao M
 Assessment by Airway Ellipticity on Cine MRI to Differentiate Severe Obstructive Sleep Apnea.
 - *Clin Respir J.* 2018 Mar;12(3):878-884. doi: 10.1111/crj.12598. Epub 2017 Jan 16. PMID: 28019716(査読あり)
- Rahmawati A, <u>Chishaki A</u>, Ohkusa T, Hashimoto S, Adachi K, Nagao M, <u>Konishi</u> <u>Nishizaka M</u>, <u>Ando SI</u>.
 Evaluation of water content around airway in obstructive sleep apnea patients using peripharyngeal mucosal T2 magnetic
 - resonance imaging. *Clin Respir J.* 2017 Nov;11(6):713-720. doi: 10.1111/crj.12405. Epub 2015 Oct 30. PMID: 26476217(査読あり)
- Yamamoto U, <u>Nishizaka M</u>, Yoshimura C, Kawagoe N, Hayashi A, Kadokami T, <u>Ando S</u>.
 Prevalence of Sleep Disordered Breathing among Patients with Nocturia at Urology Clinic.

- *Internal Medicine* 2016; 55(8):901-5. doi: 10.2169/internalmedicine.55.5769. Epub 2016 Apr 15. PMID: 27086802(査読あり)
- Sawatari H, Chishaki A, Nishizaka M, Tokunou T, Adachi S, Yoshimura C, Ohkusa T, Ando S Cumulative Hypoxemia During Sleep Predicts Vascular Endothelial Dysfunction in Patients With Sleep-Disordered Breathing.
 - Am J Hypertens. 2016 Apr;29(4):458-63. doi: 10.1093/ajh/hpv135. Epub 2015 Aug 18. PMID: 26286866(査読あり)
- 8) Ono J, <u>Chishaki A</u>, Ohkusa T, Sawatari H, <u>Nishizaka M</u>, <u>Ando S</u>.
 Clinical and Epidemiological Features of Obstructive Sleep Apnea in a Survey of Down Syndrome Subjects in Japan. *Nursing Health Sci* 2015 Dec;17(4):420-5. doi: 10.1111/nhs.12206. Epub 2015 Jul 22. PMID: 26198646(査読あり)
- 9) Sawatari H, Chishaki A, Nishizaka M, Matsuoka F, Yoshimura C, Kuroda H, Anita Rahamawati, Hashiguchi N, Miyazono M, Ono J, OhkusaT, Ando S.
 A nationwide cross-sectional study on congenital heart diseases and symptoms of sleep-disordered breathing among Japanese Down's syndrome people.

 Internal Medicine 2015;54(9):1003-8.
 doi:10.2169/internalmedicine.54.3989. Epub 2015 May 1. PMID: 25948338(査読あり)
- 10) Momomura S, Seino Y, Kihara Y, Adachi H, Yasumura Y, Yokoyama H, Wada H, Ise T, Tanaka K; SAVIOR-C investigators.
 Adaptive servo-ventilation therapy for patients with chronic heart failure in a confirmatory, multicenter, randomized, controlled study.
 Circ J. 2015;79(5):981-90. doi: 10.1253/circj.CJ-15-0221. PMID: 25912560 (査読あり)
- 11) Rahmawati A, <u>Chishaki A</u>, Ohkusa T, Hashimoto S, Adachi K, Nagao M, <u>Nishizaka MK</u>, <u>Ando S</u> Relationship between Sleep Postures and Sleep-Disordered Breathing Parameters in People with Down Syndrome in Japan. *Sleep and Biological Rhythms* (In Press) (査読あり)
- 12) <u>Hill EA</u>*, Sawatari H*, <u>Nishizaka MK</u>, Fairley D, <u>Chishaki A</u>, Funakoshi K, <u>Riha RL</u>, <u>Ando SI</u>. *Joint first authors
 Obstructive sleep apnea in adults with Down syndrome in Scotland and Japan: A cross sectional comparison. **Under Review** *Sleep Medicine* (査読あり)

[学会発表](計20件以上:全て査読あり)

- Sawatari H, Ando SI, Nishizaka M, Miyazono M, Inoue S, Takemoto M, Sakamoto T, Tokunou T, Chishaki A; The Calculated Hypoxemia Index Significantly Predicted Vascular Endothelial Dysfunction in Patients with Heart Failure, Bio4Apps2015 final program poster paper: PE-2
 - Bio4Apps2015 (Dec.9-11,2015)
- 2) Magota C, Ando S, Nishizaka M, Horikoshi K, Tanaka K, Miyazono M, Hashiguchi N, Sawatari H, Ohkusa T, Chishaki A; Sleep and nocturnal falls; meteorological analysis of inpatients, American Academy of Sleep Medicine, p140(2015.06)

 American Academy of Sleep Medicine, Seattle, America (June 11–15, 2015, Denver, USA)
- Magota C, Ando S, Nishizaka M, Horikoshi K, Tanaka K, Miyazono M, Hashiguchi N, Sawatari H, Ohkusa T, Chishaki A.
 Sleep and Nocturnal Falls; Meteological Analysis of Inpatients.
 SLEEP 2015 final program:140, 2015
- 4) Sawatari H, <u>Nishizaka M</u>, Miyazono M, <u>Ando S</u>, Inoue S, Takemoto M, Sakamoto T, Rahmawati A, Hashiguchi N, Chishaki H, Magota C, Ohkusa T, Sunagawa K, <u>Chishaki A</u>.
 - Leg thermal therapy improved sleep structure as well as hemodynamics in patients with chronic heart failure. 3rd Sleep and Breathing Conference Abstract 30, 2015.
 - 3rd Sleep and Breathing Conference (April 16–18, 2015, Barcelona, SPAIN)
- 5) 吉本麻衣子、<u>安藤眞一</u>、西坂麻里、半田 早希子: 心拍上昇指数の有用性 第7回 ISMSJ 学 術集会抄録 p.55 第7回 ISMSJ 学術集会(2015/7/31-8/2 大阪)
- 6) 孫田千恵、<u>安藤眞一</u>、西坂麻里、堀越香、田中薫、澤渡浩之、大草知子、<u>樗木晶子</u>: 入院患者における夜間転倒の要因、特に季節要因に関する検討 第 40 回日本睡眠学会抄録 p.54 第 40 回日本睡眠学会 学術集会 (2015/7/2-3 栃木)
- 7) 吉村力、天ヶ瀬寛信、竹若瑞子、<u>半田早季</u>子、大草知子、<u>西坂麻里、安藤眞一</u>: 妊婦のむずむず脚症候群の疫学調査 第40回日本睡眠学会抄録 p.71 第40回日本睡眠学会 学術集会 (2015/7/2-3 栃木)
- 8) 吉村力、松本武格、豊島秀夫、武井実根 雄、市来俊弘、大草知子、<u>西坂麻里</u>、渡辺 憲太朗、<u>安藤眞一</u>:

- 睡眠呼吸障害の関与が疑われた成人男性 の二次性夜尿症例 第 55 回日本呼吸器学会学術講演会 (2015/4/17-19 東京)
- 9) Sawatari H, Ando S, Nishizaka M, Miyazono M, Inoue S, Takemoto M, Sakamoto T, Tokunou T, Magota C, Handa S, Yamamoto U, Ohkusa T, Chishaki A: Hypoxemia by SDB Related to Vascular Endothelial Dysfunction Even in Patients with Heart Failure.

 1st Annual Scientific Conference of the European Cardiosleep Society (Prague, Czech Republic, 2016/4/29-5/01)
- 10) Wu Q, Yoshida D, Handa S, Shibata M, Sawatari H, Fujita K, Nishizaka M, Hosoi M, Ando S, Kiyohara Y, Ninomiya T, Chishaki A:

 Affecting Factors to Get the Residents with Sleep Disordered Breathing into Medical Treatments.

 1st Annual Scientific Conference of the European Cardiosleep Society (Prague, Czech Republic, 2016/4/29-5/01)
- 11) Kojima T, Nishizaka MK, Rahmawati A, Handa S, Ando S, Chishaki A, Nakamura Y, Kawakubo M, Nagao M: Validity of Assessment of Airway Ellipticity Using Cine-MRI Imaging to Differentiate Severe Obstructive Sleep Apnea. SLEEP 2016, American Academy of Sleep Medicine(Denver, CO, USA, 2016/6/11-15)
- 12) Sawatari H, Ando Z, Nishizaka M, Miyazono M, Inoue S, Takemoto M, Sakamoto Y, Tokunou T, Magota C, Handa S, Yamamoto U, Ohkusa T, A. Chishaki:
 The Accumulated Hypoxemia during Sleep Independently Predicted Vascular Endothelial Dysfunction in Patients with Chronic Heart Failure.

 SLEEP 2016, American Academy of Sleep Medicine(Denver, CO, USA, 2016/6/11-15)
- 13) 呉茜、吉田大悟、<u>半田早希子</u>、柴田舞欧、 澤渡浩之、藤田香奈恵、<u>西坂麻里</u>、細井昌 子、鳩野洋子、<u>安藤眞一</u>、清原裕、二宮利 治、<u>樗木 晶子</u>: 地域一般住民における睡眠時無呼吸症候 群患者の受療行動に関連する因子の検討 第41回日本睡眠学会定期学術集会 (2016/7/7-8 東京)
- 14) 黒田裕美、<u>樗木晶子</u>、澤渡浩之、**西坂麻 里**、大草知子、小野淳二、アニタ・ラハマワティ、橋口暢子、津田緩子、<u>安藤眞一</u>: ダウン症児童における睡眠呼吸障害関連症状と疾患の関連 第41回日本睡眠学会定期学術集会 (2016/7/7-8 東京)
- 15) Yamamoto U, Soda S, <u>Handa S</u>, <u>Nishizaka</u>
 <u>M</u>, Yoshimura C, Tsuda H, <u>Ando S</u>:

Random crossover comparison of the effects on sleep disordered breathing related symptoms between mandibular advancement device with compliance monitor and continuous positive airway pressure.

23rd Congress of the European Sleep Research Society (Bologna, Italy, 2016/9/13-16)

16) Yamamoto U, Soda S, <u>Handa S</u>, <u>Nishizaka</u>

<u>M</u>, Yoshimura C, Tsuda H, <u>Ando S</u>

Mandibular advancement device with precise usage monitor showed comparable cardiovascular effects as continuous positive airway pressure among patients with moderate to severe sleep disordered breathing.

American Heart Association's Scientific Sessions 2016 (New Orleans, Louisiana, USA, 2016/11/12–16)

17) 呉茜、吉田大悟、船越公太、澤渡浩之、<u>西</u> <u>坂麻里</u>、大草知子、<u>安藤眞一</u>、二宮利治、 樗木晶子:

Influencing factors on the Medical Behaviors after Health Checkup in Community- dwelling Subjects with Sleep Apnea Syndrome.

第 81 回日本循環器学会学術講演会 (2017/3/17-19 金沢)

18) 藤田 香奈恵・<u>樗木 晶子</u>・鳩野 洋子・橋口 暢子・呉 茜・姜 旻廷・半田 早希子・<u>西坂</u> 麻里・安藤 眞一:

睡眠呼吸障害の治療継続に関する要因の 検討

第 53 回日本循環器予防学会 2017 (2017/6/16-17,京都)

19) Yoshioka Y, Yamamoto U, Tsuda H, <u>Handa</u> <u>S</u>, Yoshimura C, Tokunoh T, <u>Nishizaka M</u>, Ando S:

The Factors that Affect the Better Compliance of Mandibular Advancement Device when Compared with Continuous Positive Airway Pressure in the Patients with Moderate to Severe Sleep Apnea Syndrome.

World Sleep 2017 (Oct 10, 2017, Prague, Czech Republic)

20) Moriyama N, Sawatari H, <u>Chishaki A</u>, Rahmawati A, <u>Nishizaka M</u>, Hashiguchi N, Kuroda H, Ando S:

> Age and Sex Impact on Symptoms of Sleep-disordered Breathing in People with Down Syndrome -A Nation-wide Study in Japan

Sleep 2018 (Baltimore, USA, 2018/6/02-06)

[図書](計1件)

1) <u>安藤 眞一、宗田 早弥香、西坂 麻里、半田 早希子、山本 雲平、吉村 力、吉本麻衣子、津田 緩子 フクダ電子 フクダライフテック、2015 睡眠時無呼吸症候群の診断・治療ミニハンドブック V1.0(分担執筆)</u>

〔産業財産権〕

〇出願状況(計 0 件)

〇取得状況(計 0 件)

[その他]

ホームページ等

https://scottishsleepapnoea.co.uk/2015/0 4/09/sleep-disordered-breathing-downssyndrome/

https://www.downs-syndrome.org.uk/forfamilies-and-carers/

http://www.jdss.or.jp/jds_news/pdf/20130 5.pdf

6. 研究組織

(1)研究代表者

西坂 麻里 (NISHIZAKA, MARI) 九州大学·大学病院·学術研究員 研究者番号:00448424

(2) 研究分担者

安藤 眞一 (ANDO, SHIN-ICHI) 九州大学·大学病院·学術研究員 研究者番号: 90575284

標木 晶子 (CHISHAKI, AKIKO) 九州大学·医学(系)研究科(研究院)·教授 研究者番号: 60216497

山村 健一郎 (YAMAMURA, KENICHIRO) 九州大学・大学病院・助教 研究者番号: 30532858

半田 早希子 (HANDA, SAKIKO) 九州大学·大学病院·学術研究員 研究者番号: 40745197

(3)連携研究者 なし

(4) 研究協力者

澤渡 浩之 (SAWATARI, HIROYUKI) 九州大学・大学院・大学院生 アニタ・ラハマワティ(RAHMAWATI, ANITA)

九州大学·大学院·大学院生

柳井 愛香 (YANAI,AIKA) 九州大学·大学病院·生理検査技師

吉本 麻衣子 (YOSHIMOTO, MAIKO)

九州大学・大学病院・生理検査技師

(海外共同研究者)

リジィ・ヒル (HILL, LIZZIE)

The University of Edinburgh, Department of Sleep Medicine•学術研究員

レナータ・リハ (RIHA, RENATA)

The University of Edinburgh, Department of Sleep Medicine•教授