

令和 2 年 6 月 24 日現在

機関番号：94313

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2017～2019

課題番号：17K09637

研究課題名（和文）持続陽圧呼吸療法の治療効果を最大化するために—高アドヒアランス患者における検討

研究課題名（英文）How to maximize the therapeutic effect of continuous positive airway pressure in obstructive sleep apnea patients with good adherence

研究代表者

立花 直子（Tachibana, Naoko）

株式会社関西メディカルネット（関西電力医学研究所）・睡眠医学研究部・部長

研究者番号：10291501

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）：経鼻的持続陽圧呼吸（CPAP）療法を受けている閉塞性睡眠時無呼吸症候群（OSAS）患者のうちアドヒアランス良好（ほぼ毎晩平均4時間以上使用）な患者を抽出し、協力の得られた17名（男性16、女性1、 61.3 ± 8.6 歳）に対して、主観的な睡眠データと客観的な睡眠および覚醒レベルのデータとを収集した。高アドヒアランス患者の使用満足度をさらに上げるための一定の方策はなく、個別対応が重要であると考えられた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

CPAP治療の目的は、「眠気を減らしてQOLを上げ、かつ将来の血管イベントを防ぐ」ところにあるが、患者ごとに前者（毎日の生活に直結し、実感できる効果）と後者（長期的な効果で感じ取りにくい）のいずれに重きをおいているかが違っており、治療効果を最大化するためには、フォロー時の指導を患者ごとに工夫していく必要がある。その際にCPAPマスクやホースを適切に使用し、日常の手入れ方法をそれぞれの患者に合った形で提示すること、外付けないしは内蔵加湿器を抵抗なく使用できるためのノウハウを提供していくことが特に重要であることがわかった。

研究成果の概要（英文）：Seventeen patients (16 men/one woman, 61.3 ± 8.6 yo) with obstructive sleep apnea syndrome under CPAP treatment were extracted who fulfilled the criteria of good adherence of CPAP (averagely more than 4 hours nearly every day) and their sleep and wakefulness under the treatment were evaluated. It has been revealed that there was no overall specific strategy to increase the treatment satisfaction among these patients and individualized support was most important.

研究分野：睡眠医学

キーワード：睡眠医学 睡眠時無呼吸症候群 経鼻的持続陽圧呼吸療法 CPAPアドヒアランス CPAPマスク 睡眠技士

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。

1. 研究開始当初の背景

関西電力病院睡眠関連疾患センターにて経鼻的持続陽圧呼吸(CPAP)療法を受けている閉塞性睡眠時無呼吸症候群(OSAS)患者は常時300名を超えており、うち9割の患者はCPAP治療のために必要とされる高いアドヒアランス(1夜の使用時間が平均4時間以上かつ全体の日数の70%以上)を達成していた。また、日本においては、CPAPを保険の下で使用するには、原則として1か月から3か月に1回の受診が必要であり、当院においては、受診のたびにCPAPデータをダウンロードし、残存している呼吸イベントの状態をチェックしており、そのデータからもこれらの高アドヒアランスの患者において、呼吸イベントが良好にコントロールされている(メモリ内蔵のCPAP機器で測定した平均残存無呼吸・低呼吸指数が5以下)ことも明らかであった。しかし、実際の主観的な睡眠満足度、客観的な睡眠内容や睡眠時間、あるいは覚醒レベルについての情報は得られておらず、これらをより良くすることでさらにCPAPの治療効果を上げることができるのではないかと考えた。

2. 研究の目的

CPAP療法を受けているアドヒアランス良好なOSAS患者に対してCPAP使用時の睡眠・覚醒の状態を、A)腕時計型の携帯型活動量計、B)携帯型睡眠評価装置、C)反応時間検査装置により評価する。A)B)C)と同時期のCPAPデータと比較し、良好なCPAPデータ(十分な使用時間と日数に加えて無呼吸・低呼吸がほぼ残存していない)であれば、良い睡眠の質と良いパフォーマンスが伴っているのかどうかを明らかにする。アドヒアランス良好であれば、治療としてうまくいっていると考えてよいのかどうかについて検討し、さらなる介入方法について考察する。

3. 研究の方法

関西電力病院睡眠関連疾患センターにて半年以上経鼻的持続陽圧呼吸(CPAP)療法を受けている閉塞性睡眠時無呼吸症候群(OSAS)患者に対して、CPAP機器に記録されている使用データをダウンロードし、アドヒアランス良好な患者(1夜の使用時間が平均4時間以上かつ全体の日数の80%以上を使用している者)を抽出し、エントリーをお願いした。協力の得られた患者に対して、主観的な睡眠データと客観的な睡眠および覚醒のデータとを以下の方法で収集した。

主観的な睡眠データとしては、ピッツバーグ睡眠質問票(Pittsburg Sleep Quality Index, PSQI)および不眠重症度質問票(Insomnia Severity Index, ISI)を用いて不眠の有無もしくは程度を、エップワース眠気尺度(Epworth Sleepiness Scale, ESS)を用いて昼間の眠気の有無や程度を把握した。

客観的な睡眠および覚醒のデータとしては以下の3種の検査を用いた。

腕時計型の携帯型活動量計(アクティウォッチ スペクトラム PRO®、フィリップス社)を装着させ、14日間の睡眠・覚醒リズムを記録した。その際に本人の自覚と大きく離れることがないかどうか(睡眠認知の歪みの有無)も調べるために自記式の睡眠日誌も併用し、ずれがないことを確認の上、平均睡眠時間を算出。

携帯型睡眠評価装置(ウォッチパット ユニファイド®、フィリップス社)を自宅に持ち帰り検査とし、CPAPを使用している任意の1夜について残存する無呼吸・低呼吸数の推測値および酸素飽和度低下指数推測値を算出

来院時に反応時間検査装置(PVT[Psychomotor Vigilance Task]-192型モニター、米国 A.M.I社)を用いてパフォーマンス(覚醒レベルのsurrogate markerとし

て)を数値化

以上の結果より、主観的な睡眠データと客観的な睡眠および覚醒のデータとにどのような関係があるかを調べた。

すべてのデータが解析可能であった者は17名(男性16、女性1 61.3±8.6歳)であり、当初計画したよりもエントリーする人数が大幅に少なかった(想定される理由は研究成果の項目に後述)。

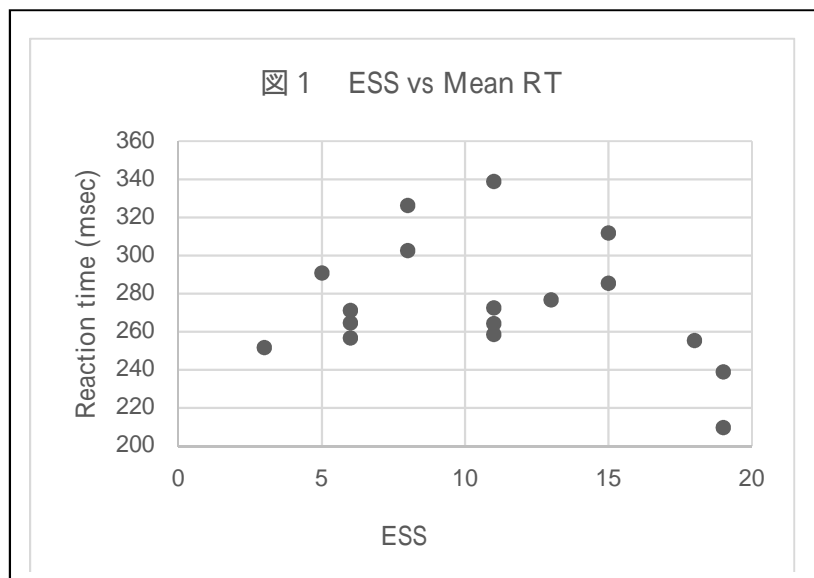
4. 研究成果

エントリーした患者17名の主観的データは、PSQI 4.4±1.7、ISI 3.3±2.6と不眠症状は認められなかったが、ESS 10.9±5.0 (range 3-18)とばらつきが大きく、人によっては相当な眠気が残存していると言わざるをえない結果であった。したがって、CPAPの治療そのものがうまくいっているのかどうかという疑問につながるが、により測定された残存無呼吸・低呼吸指数は、9.3±6.3、酸素飽和度低下指数(酸素飽和度がベースラインより3%以上下降上昇するイベントを記録時間1時間あたりに換算した数)は、3.4±2.4であった。当初のエントリー基準が、メモリ内蔵のCPAP機器で測定した平均残存無呼吸・低呼吸指数が5以下であったことから、CPAPを使用してもある程度の無呼吸・低呼吸が残存しており、CPAP機器の内蔵データとは必ずしも一致しないことがわかった。とはいえ、これらの値は、循環器疾患の発症や悪化のリスクを下げる値であり、将来的な血管イベントを防止するための治療としては十分な状態にあると考えられた。

しかし、により測定された平均平均睡眠時間が377.6±57.0分と短かったことをあわせると、CPAPのアドヒアランスが高くとも、十分な睡眠時間が確保されていないため、眠気が十分コントロールされない場合があると思われた。このことから、CPAPのアドヒアランスが高い患者において、睡眠習慣についての指導を強力に行う必要性が示唆された。

さて、ESSで数値化される自覚される眠気は、睡眠潜時反復測定検査より数値化される客観的な眠気とは、関連しないことが知られており、当研究でもESSと

で測定した平均反応時間とは、全く相関が認められなかった。(図1)



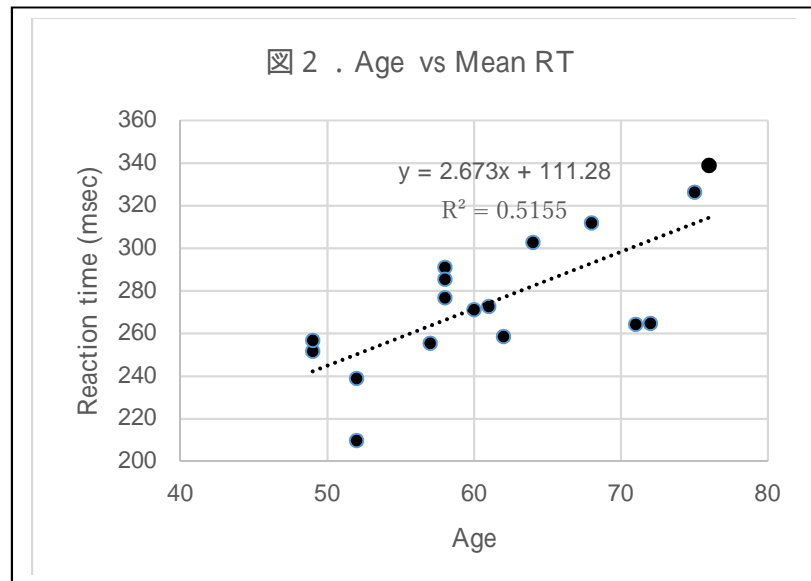
ただし、で測定される平均反応時間は年齢と相関しており(図2)、そもそもPVTを使用してOSAS患者群における残存眠気の評価するためには、健常人における年齢別の正常値を確立していくことが今後必要であると思われた。

一方、当初目標とした症例数より大幅に少なくなった理由として、以下のように考えた。患者のリクルート活動を通じて得た印象は、すでに高アドヒアランスを達成しており、CPAP治療の現況に大きな不満がなく、勤労者においては忙しくて時間が取れず、

高齢の退職者においても、仕事以外の活動で忙しく、研究の趣旨は理解できてもその時間が惜しいということであった。

以上の結果と観察より、高アドヒアランス患者の使用満足度をさらに上げるための一定の方策はなく、個別対応が重要であると考えられた。その理由として、教科書的には、「眠気を減らしてQOLを上げ、かつ将来の血管イベントを防ぐ」ことがCPAP治療の第一目的とされているが、前者と後者のいずれを目標とするかは患者ごとに異なり、前者にはライフスタイルが大きくかわり、後者は他の予防策や治療手段がなされているかという因子が影響し、「使うと眠気がなくなり快適なので使う（前者）」と「我慢してでも使わないと大変なことになる（後者）」とでは、高アドヒアランスが得られる理由が違って来るからである。今回データが得られた17名の患者については、後者の目標を達成するのに必要なCPAP治療が実施できていると言えるが、前者のQOLを上げるためのCPAP治療になっているかどうかについては、違った切り口からの評価が必要であると思われた。

こういった理由からどの高アドヒアランス者にとってもCPAP使用の快適度を上げるための方策として、CPAP使用時のトラブルシューティングがあるかを調べ、内容を整理し、構造化することを行った。その結果、CPAPマスクやホースを適切に使用し、日常の手入れ方法をそれぞれの患者に合った形で提示すること、外付けないしは内蔵加湿器を抵抗なく使用できるためのノウハウを提供していくことが特に重要であることがわかった。



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 0件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 立花直子	4. 巻 149
2. 論文標題 睡眠時無呼吸症候群の診断と検査	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 日本医師会雑誌	6. 最初と最後の頁 261 - 265
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計4件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 奥谷 一真、丸本 圭一、紀戸 恵介、谷口 浩一郎、立花 直子
2. 発表標題 CPAP使用中のSAS患者訴えから考えた睡眠技士の役割
3. 学会等名 第11回日本臨床睡眠医学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 藤原萌子、紀戸恵介、高橋正紀、立花直子
2. 発表標題 OSAS患者のCPAPアドヒアランスを決定する要因は何か？
3. 学会等名 第11回日本臨床睡眠医学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 立花直子
2. 発表標題 睡眠中の奇声（叫び声？ 寝言？）を主訴として糖尿病内科より紹介された61歳肥満男性
3. 学会等名 第11回日本臨床睡眠医学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Naoko Tachibana, Koh-ichiro Taniguchi, Toshiaki Hamano
2. 発表標題 Five-year progress of neurological sleep clinic in a general hospital setting
3. 学会等名 第60回日本神経学会学術大会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

公益財団法人 大同生命厚生事業団「環境と健康」シリーズ No.74 「睡眠から健康を見直そう」(小冊子)を発売

6. 研究組織		
氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考