

睡眠時無呼吸症候群の診断と治療 に関する研究

- 労災疾病等医学研究(第3期)
- 労働者の健康支援分野

関 耕三郎¹、下郡 博明²、佐藤 晃³、辰田 仁美⁴、小崎 晋司⁵
須賀 万智⁶

1.山口ろうさい病院 循環器内科 2.耳鼻咽喉科

3.愛媛ろうさい病院 循環器内科

4 和歌山ろうさい病院 呼吸器内科

5.岡山ろうさい病院 呼吸器内科

6.東京慈恵医科大学 環境保健医学講座

【背景】

- 20年前に睡眠呼吸障害の有病率は、男性9% 女性4%だった¹⁾が、追跡調査で男性10-17%、女性3-9% と増加していると報告されている²⁾。
- 同様に10年前に日本人は男性 9%³⁾女性 2.8%⁴⁾と報告されている。
- 睡眠時無呼吸症候群(SAS)の危険因子であるメタボリックシンドローム(Mets)もその有病率は20%程度あるとされている⁵⁾が、性差、重症度、勤務体系における影響、特に中小企業の職業運転手、シフトワーカーについての報告はない。
- SASの治療効果もそのアドヒアランスに影響されるが、アドヒアランスについての報告は乏しく、施設間比較もなされていない。

1. Young T et al New Engl J Med 1993
2. Peppard PE et al Am J Epidemiol. 2013
3. 4. Renzhe CUI, Hypertens Res 2008
5. Sasanabe R et al Hypertens Res 2006

【目的】

1. 職業運転手、シフトワーカーにおける睡眠呼吸障害についてその有病率を調査する。
2. 睡眠呼吸障害のスクリーニングにおけるベルリン質問票の有用性、睡眠呼吸障害、SASにおけるMetsの関与を評価する。
3. SASの治療介入、その効果及び治療装置のアドヒアランスについて施設間での比較検討を行う。

【対象と方法 1】

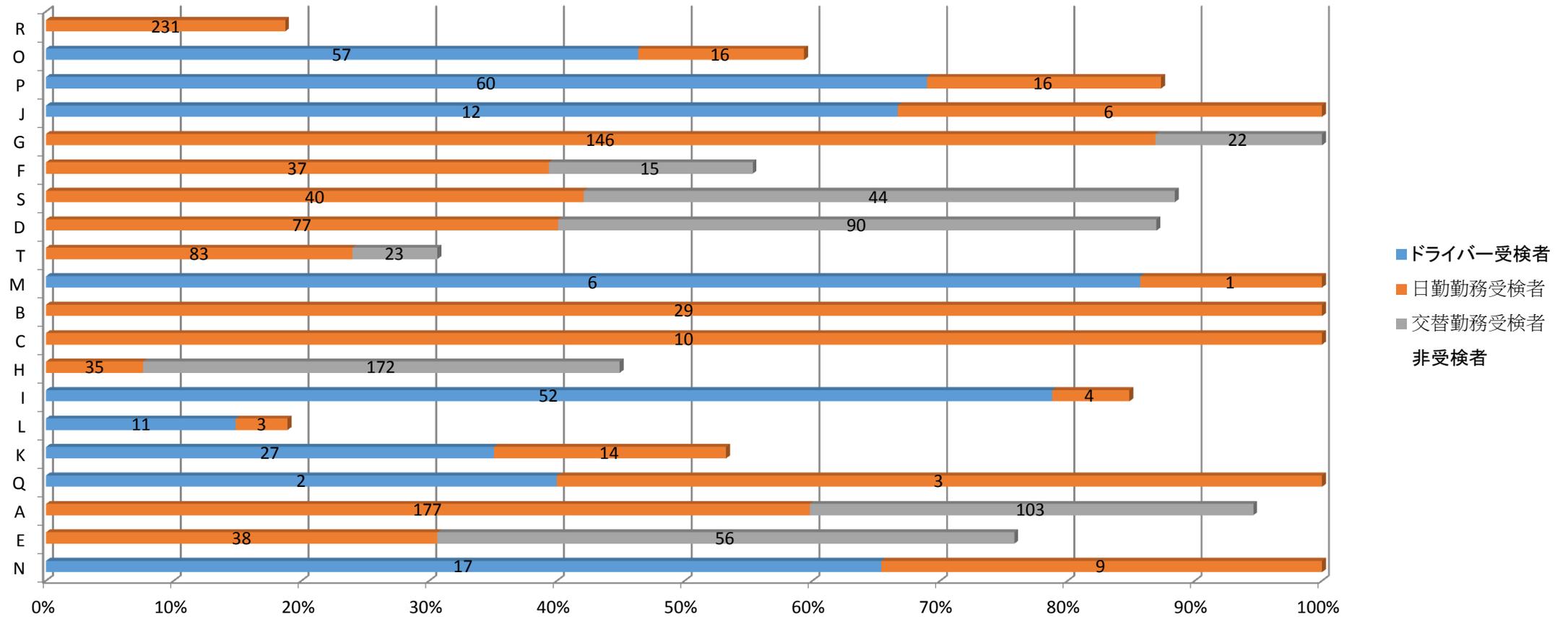
1. 職業運転手、シフトワーカー、事務職員（日勤勤務）にパルスオキシメータにより睡眠時間当たりの3%酸素飽和度低下（3% Oxygen desaturation index: 3%ODI）の回数を測定し、睡眠障害を3%ODI 15以上とし、その有病率を求めた。
2. 自己記入式質問票（生活習慣、睡眠時間、エプワース睡眠尺度（ESS）、ベルリン質問票）による睡眠呼吸障害の判定、血圧、脂質、HbA1c Metsについても検討した。



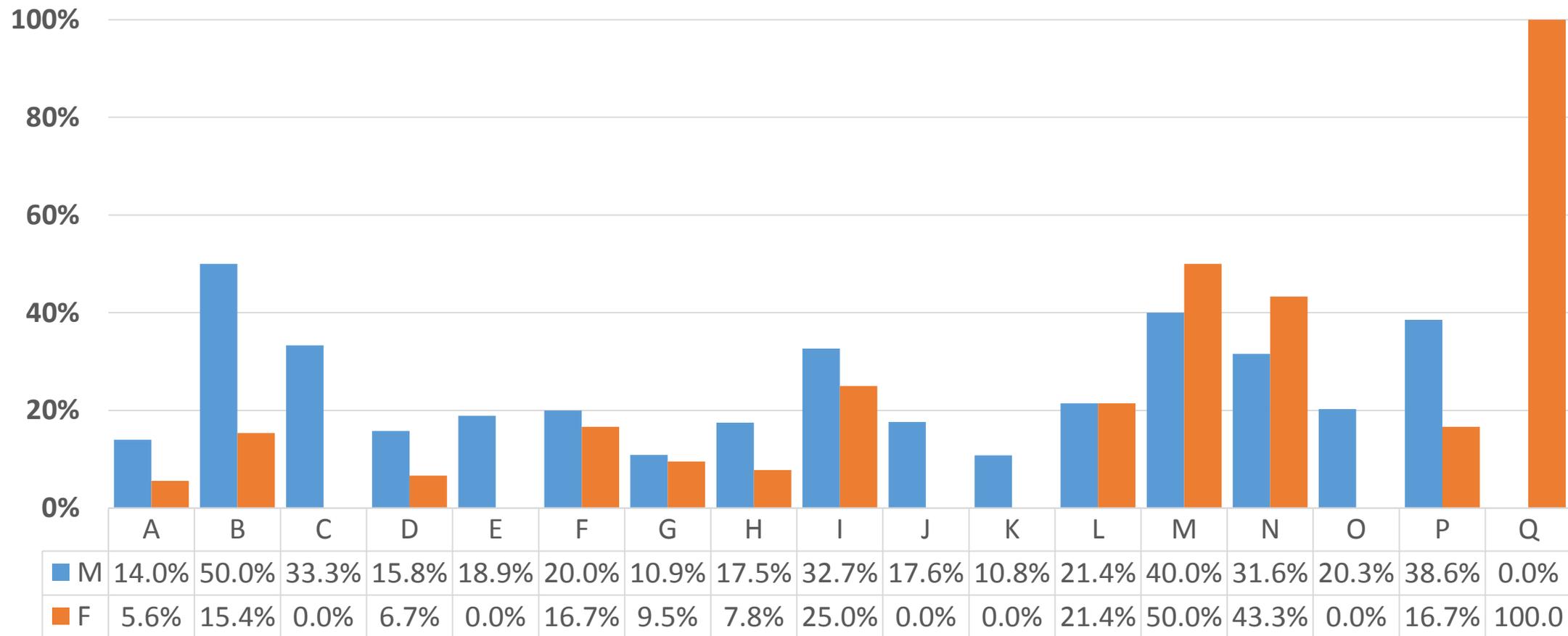
【対象と方法 2】

- 3%ODI 15以上についてFull PSGを勧め、SASと診断がついた対象に治療介入（CPAP或いはOA）を行った。
- CPAP導入前後でAHIの変化、健康状態（SF-36）、日中過眠（ESS）、response shift（治療介入前の眠気の再評価）、血圧、脂質、血糖について検討した。
- 各施設でのSASにおける治療介入とそのアドヒアランスについて検討した。

スクリーニング企業における参加率

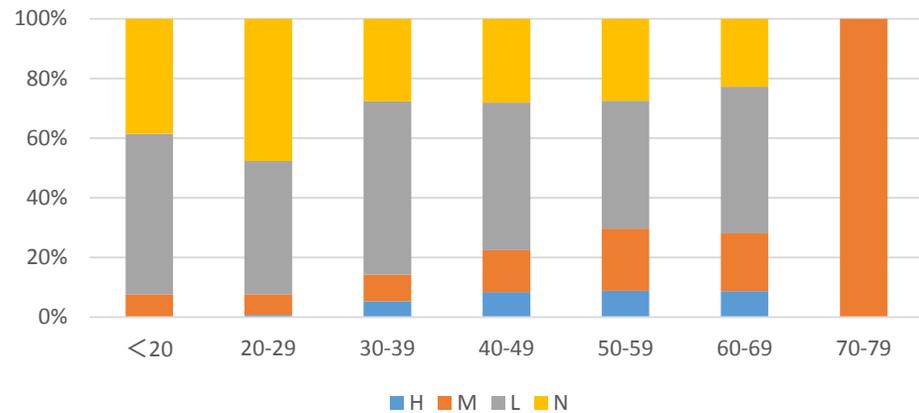


3%ODI 15以上のSDB有病率 I以降は交通系企業

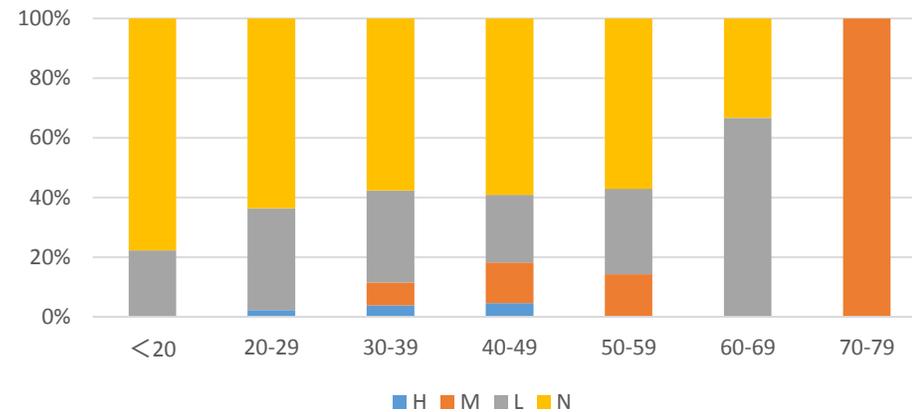


3%ODI別分類

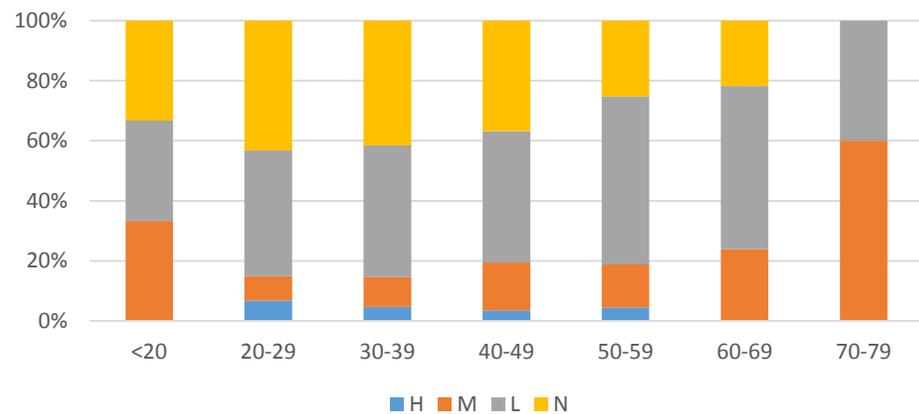
参加率の高い企業
男性



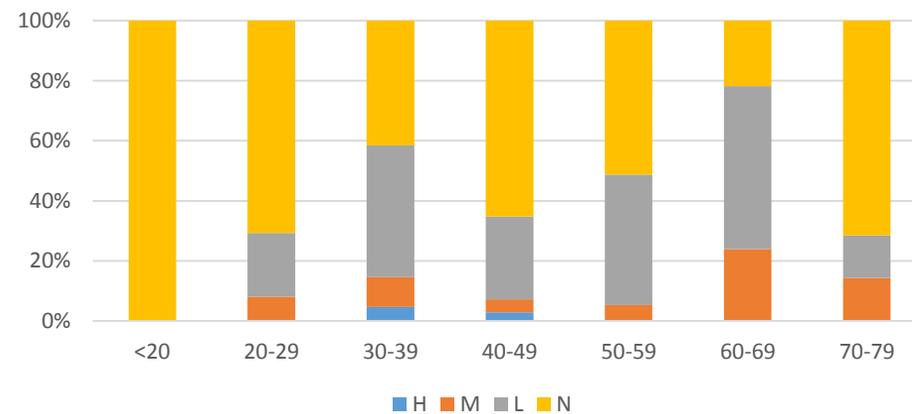
参加率の高い企業
女性



参加率低い企業
男性

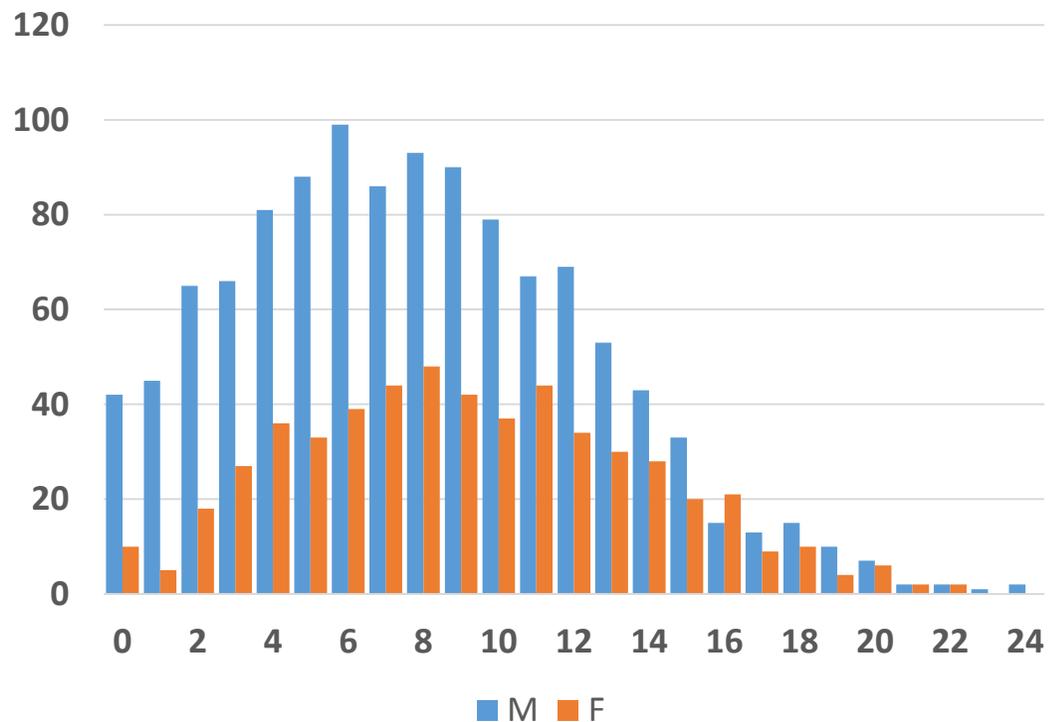


参加率低い企業
女性



スクリーニング結果

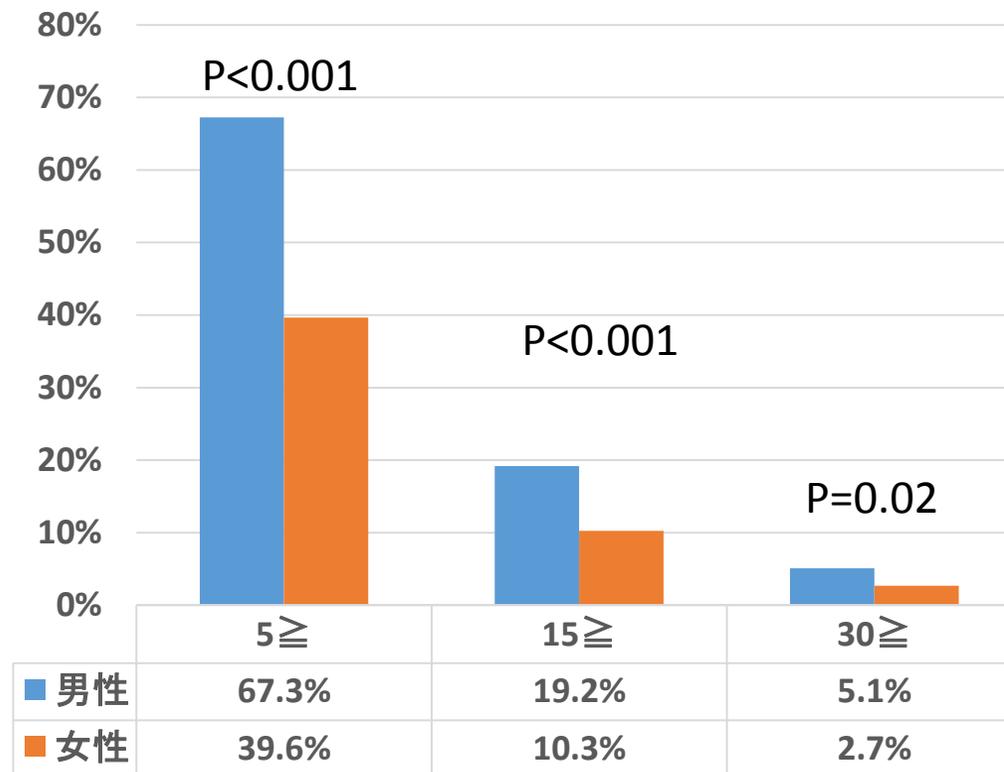
ESS M=1166,F=549



	M	F
Mean±SD	7.9±4.7	9.2±4.6
11以上	28.7%	38.0%

P<0.001

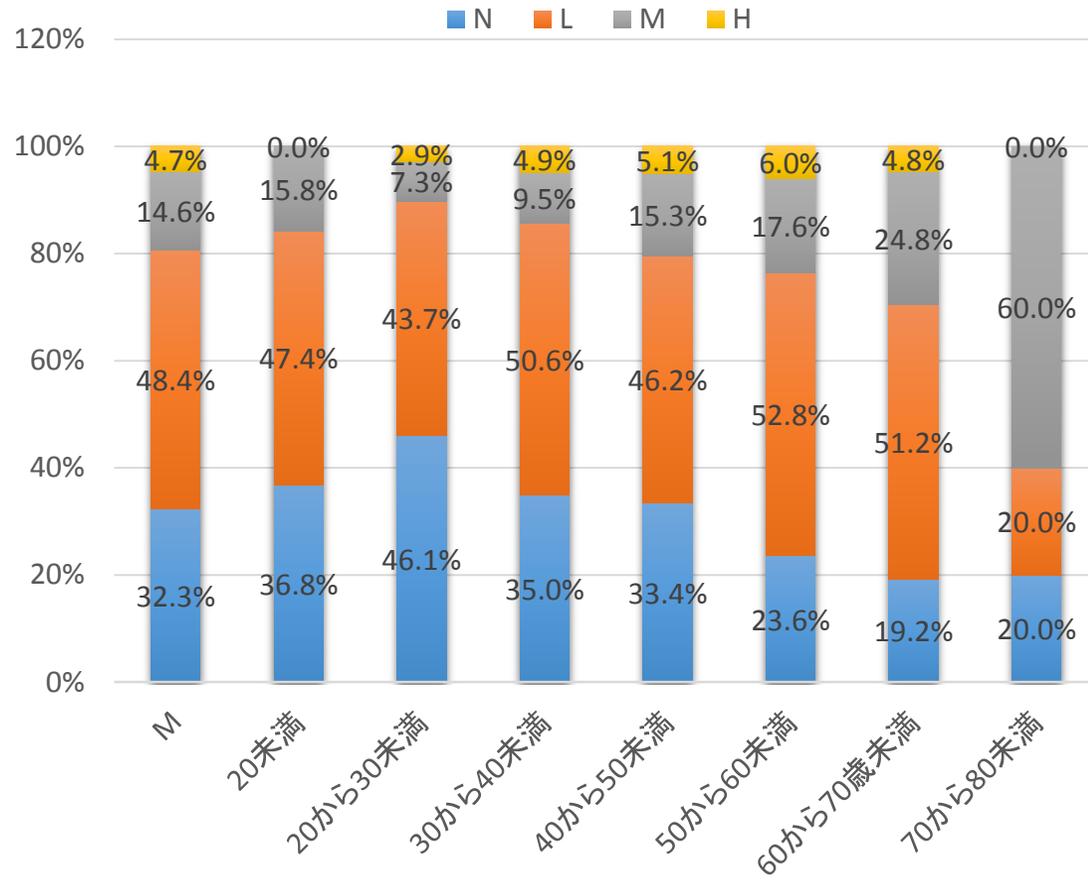
3%ODI M=1179,F=565



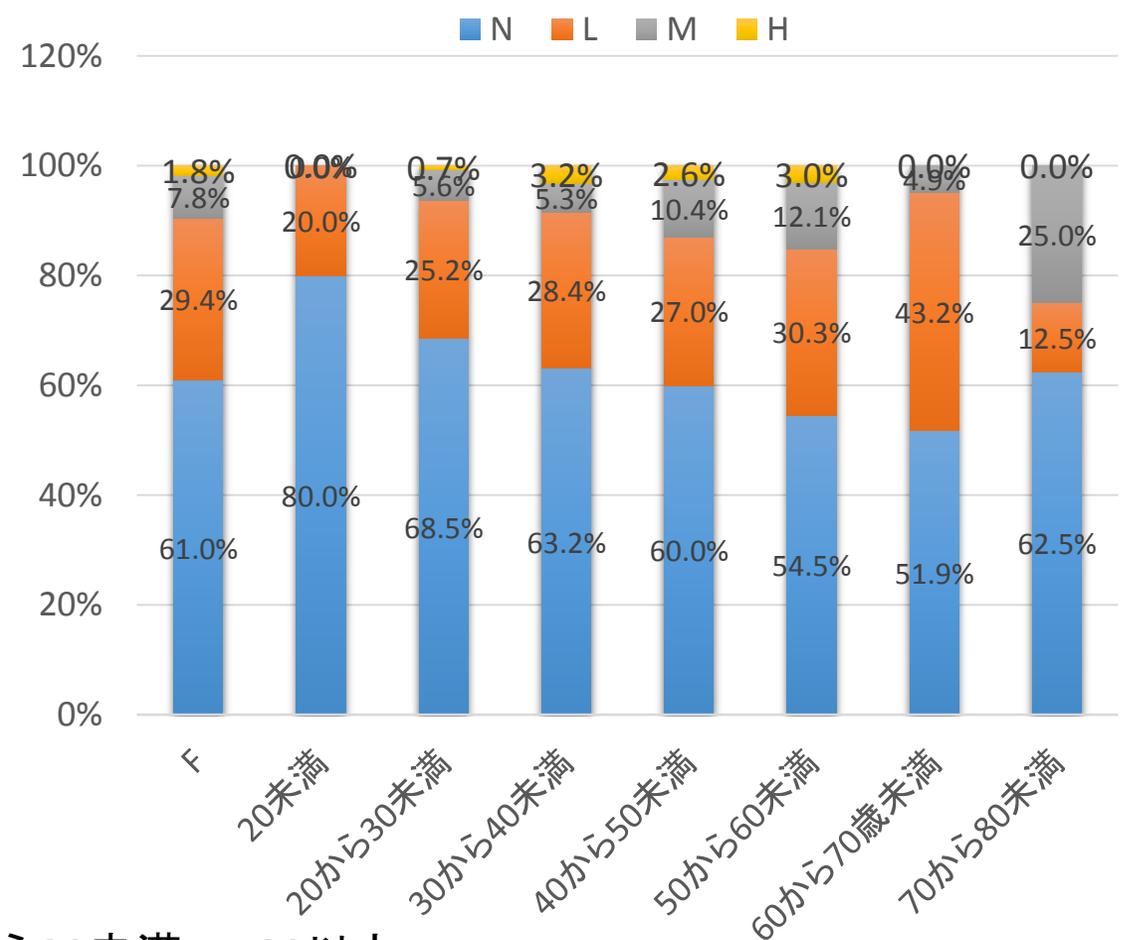
Odds	3.16	2.08	1.97
95% CI	2.55-3.91	1.52-2.88	1.09-3.76

3%ODIの割合

男性



女性



N:5未満、L:5から15未満、M:15から30未満、H:30以上

男性 背景

3%ODI重症度	5<	5-15	15-30	30≥	p
年齢	39.2±12.9	43.5±12.8 ^a	47.8±13.3 ^{a,b}	45.3±11.7 ^a	<0.001
BMI(kg/m ²)	22.5±2.9	23.5±3.4 ^a	24.8±4.0 ^{a,b}	26.1±5.3 ^{a,b,c}	<0.001
ESS	7.7±4.6	8.1±4.7	7.8±4.5	7.7±5.2	0.48
睡眠時間(h)	6.3±1.0	6.4±0.9	6.8±2.8 1 ^{a,b}	6.3±1.0	0.003
高血圧(%)	10.4	14.8 ^a	26.8 ^{a,b}	26.9 ^a	<0.001
糖尿病(%)	2.7	5.9	10 ^a	11.5 ^a	<0.001
腹囲(cm)	81.4±9.4	84.7±9.6 ^a	88.3±9.5 ^{a,b}	88.6±8.6 ^{a,b}	<0.001
喫煙(%)	46.5	34.5 ^a	21.8 ^a	21.7	<0.001
飲酒(%)	63.5	68.7	73.2	69.8	0.37
運動習慣(%)	55.6	50.4	49.1	58.2	0.13
いびき(%)	45.4	55.4 ^a	73.3 ^{a,b}	69.2 ^a	<0.001
呼吸停止(%)	13.7	23.5 ^a	28.7 ^a	32.7 ^a	<0.001
夜間尿(%)	49.1	54.9	66.1 ^a	54.7	0.004
頭痛(%)	55.2	54.8	58.3	47.1	0.6
運転中の眠気(%)	36.7	35.5	32.1	39.6	0.7
日中の眠気(%)	49.3	45.7	46.7	35.8	0.39
3%ODI(回/h)	3.0±1.2	8.7±2.6	20.4±4.1	39.0±8.4	<0.001

女性 背景

3%ODI重症度	5<	5-15	15-30	30≥	p
年齢	40.5±14.7	44.1±15.4 ^a	45.3±14.5 ^{a,b}	42.3±10.9 ^a	0.03
BMI(kg/m ²)	21.0±2.9	22.4±3.9 ^a	24.6±5.6 ^{a,b}	26.5±5.9 ^{a,b,c}	<0.001
ESS	9.3±4.5	8.9±4.7	8.1±5.1	9.7±3.9	0.34
睡眠時間(h)	6.3±1.0	6.3±0.9	6.1±1.0 ^{a,b}	5.7±0.9	0.14
高血圧(%)	8.3	13	21.4	22.2	0.146
糖尿病(%)	1.2	4.3	4.8	12.5	0.19
腹囲(cm)	73.0±9.1	77.7±11.1 ^a	83.7±13.6 ^{a,b}	90.4±14.8 ^{a,b}	<0.001
喫煙(%)	9.9	6.8	9.5	20	0.56
飲酒(%)	35.2	40.1	23.8	60	0.21
運動習慣(%)	25.1	30.7	16.7	30	0.36
いびき(%)	25.2	35.8	34.2 ^a	77.8	<0.001
呼吸停止(%)	3.3	8.2	7.1	22.2 ^a	0.006
夜間尿(%)	43.5	48.8	42.5	77.8	0.06
頭痛(%)	70.9	69.6	71.4	77.8	0.51
運転中の眠気(%)	37	33.8	32.5	44.4	0.81
日中の眠気(%)	47.4	46	38.1	88.9 ^{a,b,c}	0.003
3%ODI(回/h)	2.5±1.3	8.0±2.7	20.3±3.9	46.1±18.1	<0.001

ベルリン質問票と3%ODI30以上、15以上の診断精度(1729人、男性67.7%)

BMI \geq 30 3%ODI \geq 30	感度	特異度	陽性的中率	陰性的中率	陽性尤度比	陰性尤度比	診断精度
High Risk	0.288	0.812	0.057	0.966	1.53	0.877	0.792
95%CI	0.183-0.413	0.792-0.830	0.035-0.088	0.956-0.975	1.033-2.264	0.751-1.024	0.772-0.811
3%ODI \geq 15							
High Risk	0.312	0.831	0.262	0.863	1.846	0.828	0.747
95%CI	0.258-0.370	0.811-0.850	0.216-0.313	0.843-0.880	1.498-2.273	0.763-0.899	0.26-0.768
BMI25 \geq 3%ODI \geq 30							
High Risk	0.439	0.745	0.064	0.971	1.723	0.752	0.733
95%CI	0.317-0.567	0.723-0.766	0.043-0.091	0.960-0.980	1.296-2.291	0.607-0.933	0.712-0.754
3%ODI \geq 15							
High Risk	0.441	0.772	0.272	0.878	1.937	0.724	0.719
95%CI	0.382-0.501	0.750-0.794	0.231-0.315	0.859-0.895	1.646-2.279	0.650-0.806	0.697-0.740

高血圧、糖尿病と呼吸障害

HT				DM			
性別	Odds	95%CI	P	性別	Odds	95%CI	P
男性				男性			
5以下(reference)	-			5以下(reference)	-		
5から15	1.48	(0.98-2.29)	0.059	5から15	2.15	(1.02-4.96)	0.037
15から30	3.4	(2.07-5.61)	0.001	15から30	3.86	(1.62-9.67)	0.001
30以上	3.15	(1.45-6.61)	0.002	30以上	4.49	(1.28-14.39)	0.009
女性				女性			
5以下(reference)	-			5以下(reference)	-		
5から15	1.63	(0.85-3.09)	0.11	5から15	3.73	(0.93-17.62)	0.045
15から30	2.98	(1.14-7.21)	0.013	15から30	4.11	(0.36-29.75)	0.136
30以上	3.12	(0.30-17.45)	0.18	30以上	10.1	(0.187-11.94)	0.125

呼吸障害別Mets有病率

3%ODI分類	男性(581)	女性(269)
5以下	12.3%(163)	0.6%(171)
5から15	20.7%(294)	0.0%(75)
15から30	25.6%(90)	11.8%(17)
30以上	29.4%(34)	0.0%(6)

呼吸障害別MetsのOdds比

男性	Odds	95%CI	P
5以下(reference)	-		
5から15	1.87	(1.06-3.41)	0.03
15から30	2.45	(1.19-5.05)	0.009
30以上	2.96	(1.10-7.64)	0.02
女性	Odds	95%CI	P
5以下(reference)	-		
5から15			
15から30	2.96	(1.10-7.64)	0.02
30以上			

男性

女性

	ドライバー	交代勤務	日勤	P	ドライバー	交代勤務	日勤	P
Age	52.0±10.9	37.0±12.7 ^a	42.7±12.1 ^{b,c}	<0.001	55.2±12.2	42.6±15.6 ^a	39.7±13.3 ^b	<0.001
BMI	24.0±3.6	23.0±3.3 ^a	23.6±3.7 ^{b,c}	0.001	22.8±3.1	21.9±3.8	21.6±3.7	0.42
ESS	6.8±4.3	8.2±4.5 ^a	8.3±4.8 ^b	<0.001	10.5±5.8	9.2±4.5	9.2±4.8	0.65
SDB (%)	19.8	15.0 ^a	19.0	<0.001	22.2	9.8	8.2	0.623
HT								
N (%)	22.7	5.2 ^a	9.7	<0.001	33.3	10.6	1.8 ^{b,c}	0.002
L (%)	23.5	9.1 ^a	14.4	0.003	33.3	11.9	14.0	0.38
M (%)	35.3	22.2	27.4	0.37	50.0	25.0	8.3	0.24
H (%)	27.3	9.1	33.3	0.43	0.0	33.3	0.0	1
DM								
N (%)	9.1	2.0 ^a	0.6	<0.001	0.0	1.4	0.9	1
L (%)	11.8	3.0 ^a	4.9	0.01	0.0	4.0	5.3	0.74
M (%)	17.6	6.7	6.8	0.12	50.0	0.0	8.3	0.03
H (%)	9.1	0.0	16.7	0.60	100.0	0.0	0.0	0.11

N:5未満、L:5から15未満、M:15から30未満、H:30以上 a:運転士vs 交替勤務、b:運転士 vs日勤、c: 交替勤務 vs日勤

		男性				女性			
		ドライバー	交代勤務	日勤	P	ドライバー	交代勤務	日勤	P
収縮期血圧 (mmHg)	N	126.5±16.9	115.0±12.4 ^a	117.5±11.4 ^b	<0.001	118.6±8.2	112.5±12.9	114.3±17.2	0.39
	L	130.9±16.2	120.6±14.6 ^a	122.3±16.5 ^b	<0.001	150	116.8±13.4	106.8±15.7 ^b	0.003
	M	137.2±13.8	126.1±13.0 ^a	123.7±17.8 ^b	<0.001	128.6	126.1±13.4	139.3±25.5	0.4
	H	130.3±11.8	121.8±3.1	125.4±14.8	0.2	132	109.7±15.2	111.5±0.7	0.36
拡張期血圧 (mmHg)	N	78.8±8.8	65.8±9.1 ^a	72.6±10.5 ^{b,c}	<0.001	71.8	67.7±9.3	66.7±12.9	0.003
	L	81.9±12.4	71.0±11.7 ^a	73.58±12.8 ^b	<0.001	81	68.1±10.9	65.5±10.9 ^c	0.31
	M	84.0±8.7	75.3±10.4 ^a	81.1±14.3	0.004	84	75.3±10.7	87.8±11.8	0.11
	H	80.3±8.4	71.0±10.1	81.7±10.5	0.079	80	65.7±6.0	72.0±2.8	0.21

N:5未満、L;5から15未満、M; 15から30未満、H:30以上

a:運転士vs 交替勤務、b:運転士 vs日勤、c: 交替勤務 vs日勤

スクリーニング：メタボリックシンドロームの有病率

	ドライバー	日勤	交替勤務	P value
M (588)	26.6%	19.4% ^a	12.6% ^{b,c}	0.005
F (269)	0.0%	1.3%	1.1%	0.9

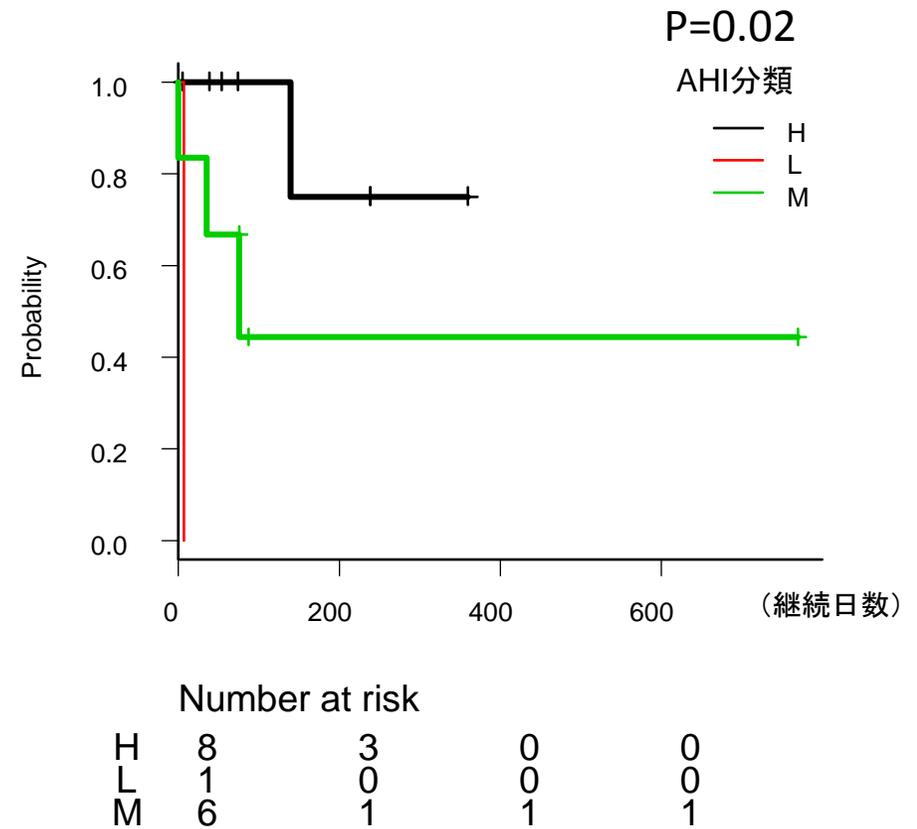
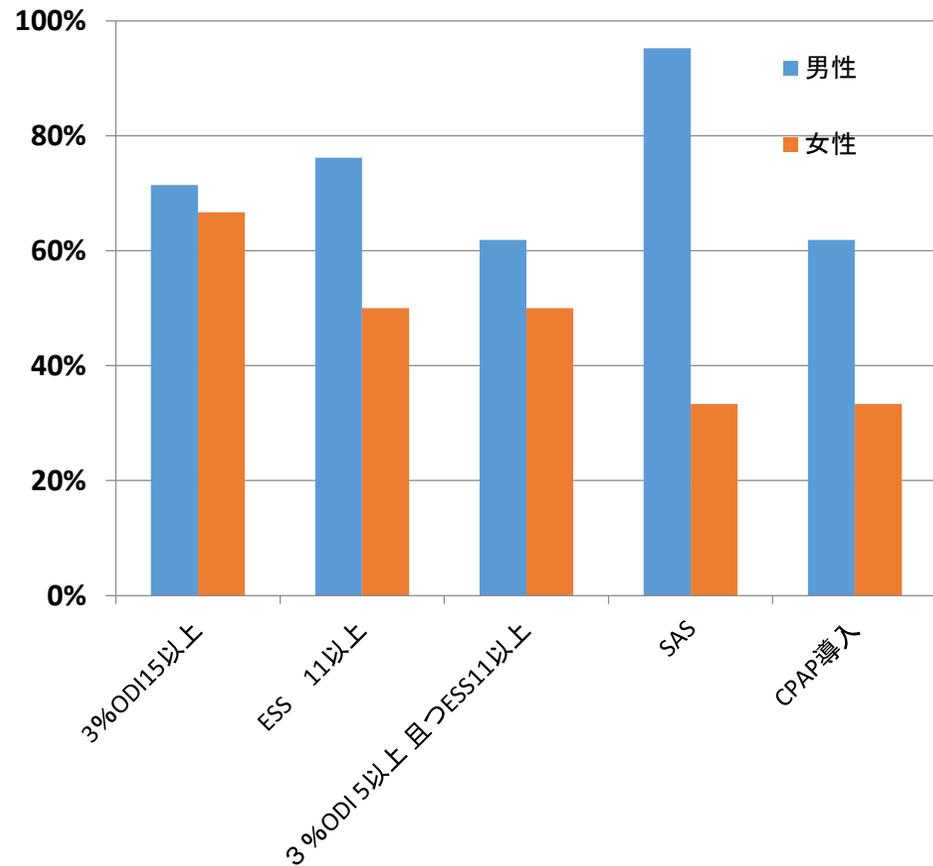
A ドライバー vs 交勤勤務 p= 0.014

B: 日勤 vs 交替勤務 p=0.04

職種間のメタボリックシンドローム

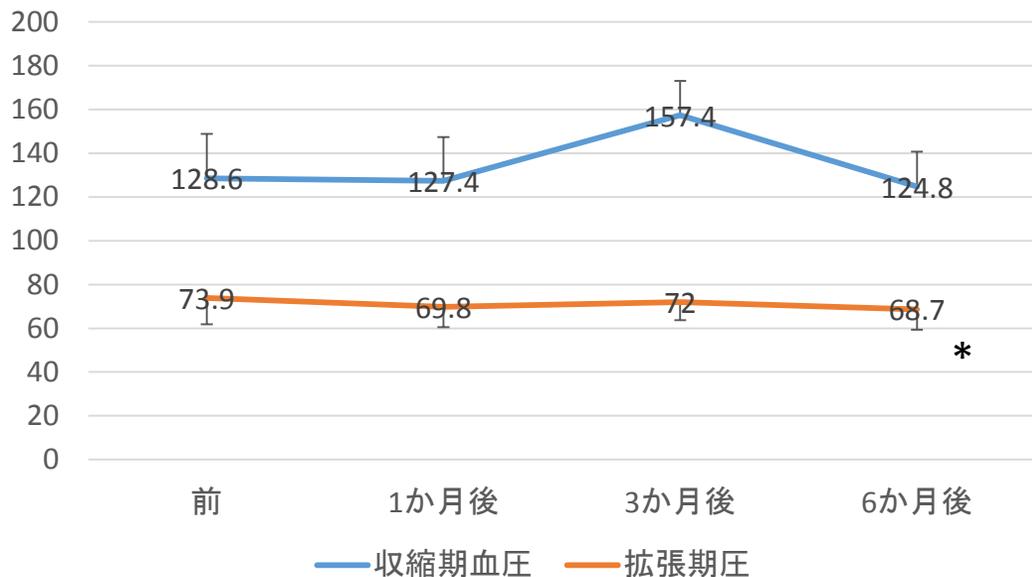
男性		Odds	95%CI	P
5以下	日勤 (reference)	-		
	ドライバー	5.09	1.32-24.31	0.0079
	交替勤務	1.4	0.31-7.09	0.75
5から15	日勤 (reference)	-		
	ドライバー	1.23	0.61-2.46	0.62
	交替勤務	0.62	0.26-1.37	0.28
15から30	日勤 (reference)	-		
	ドライバー	1.33	0.42-4.44	0.79
	交替勤務	0.57	0.08-2.85	0.5
30以上	日勤 (reference)	-		
	ドライバー	0.7	0.09-4.59	1
	交替勤務	0.38	0.007-4.74	0.621
女性		Odds	95%CI	P
15から30	日勤 (reference)	-		
	ドライバー			
	交替勤務	0.3	0.003-28.49	0.45

スクリーニングからPSG検査(27名 男性21名 77.8%) CPAP導入例(15例男性 13名 86.7%)

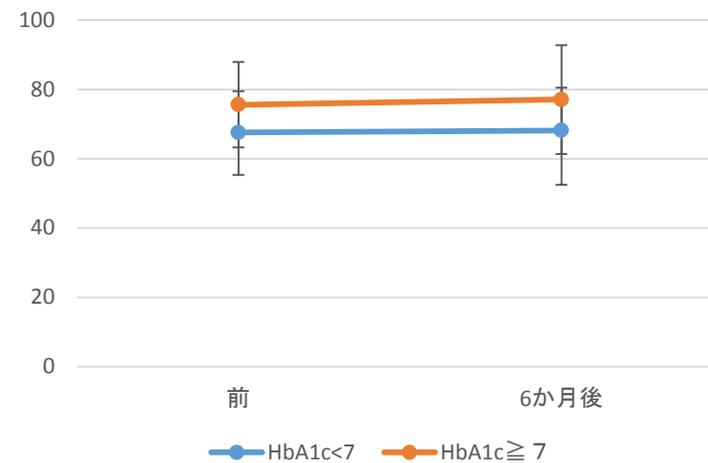


(mmHg)

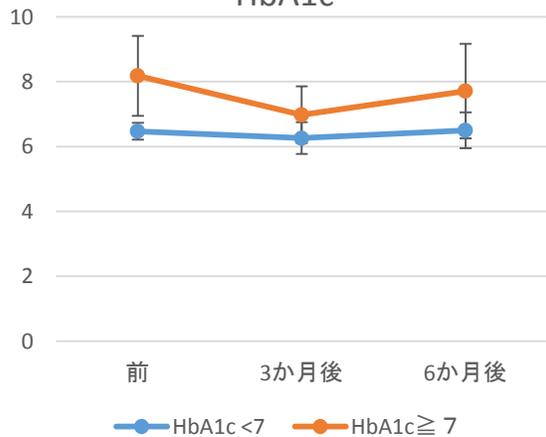
CPAP治療後血圧の推移



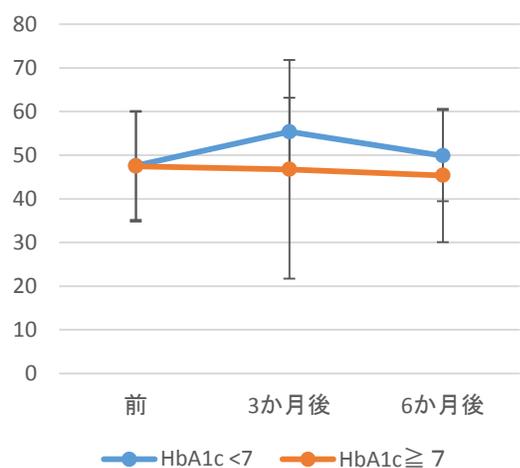
体重変化



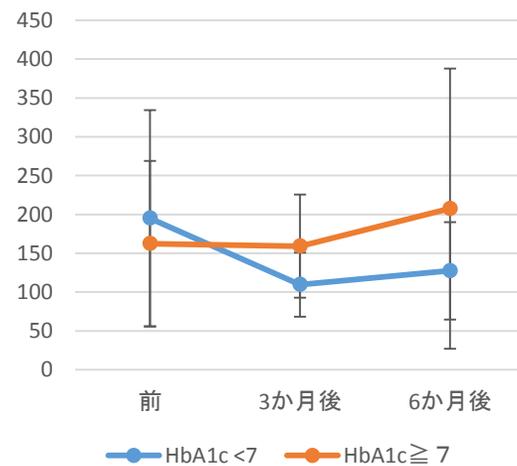
HbA1c



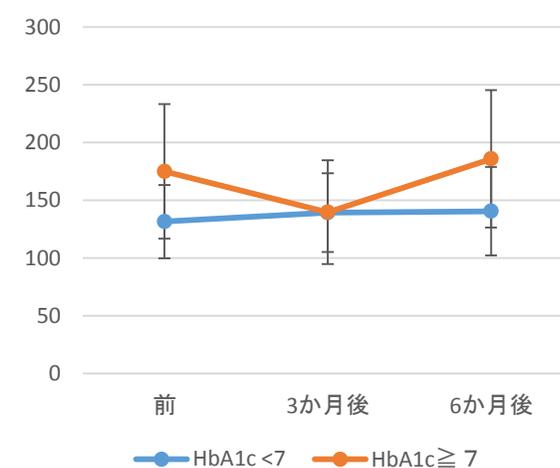
HDL



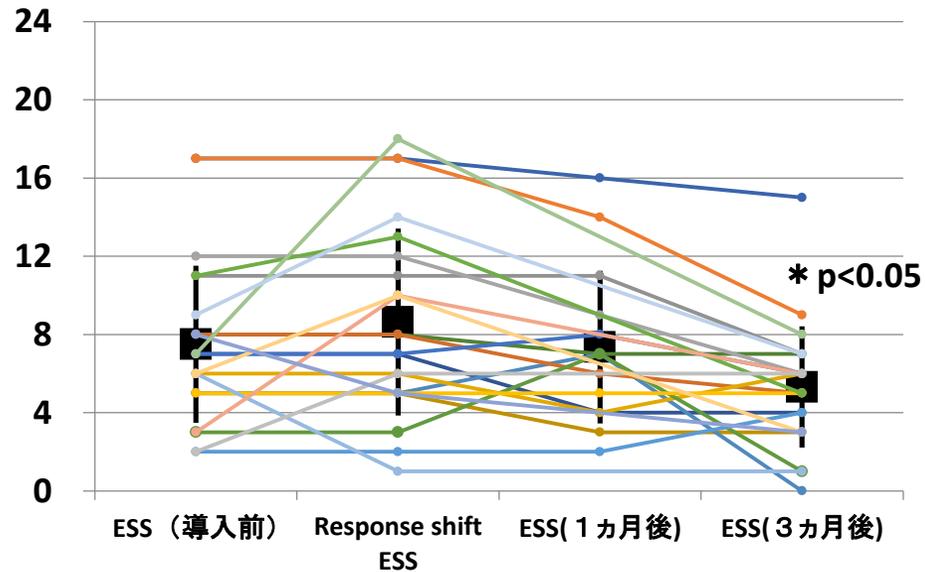
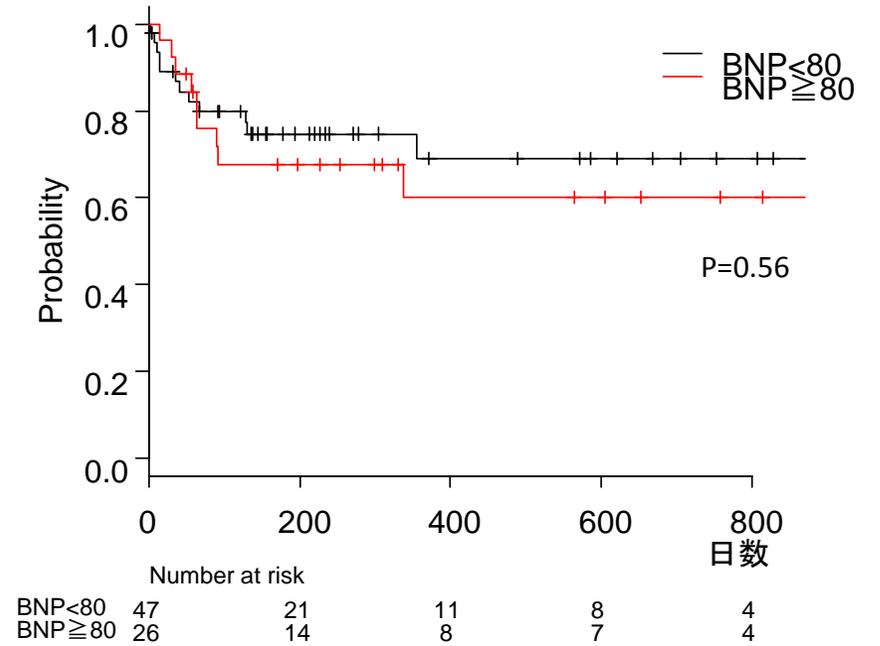
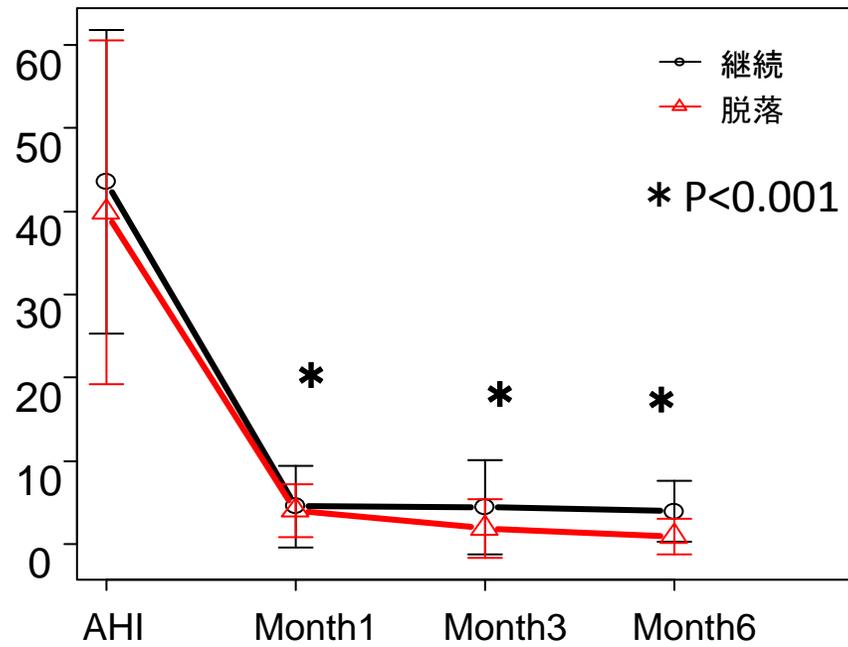
TG



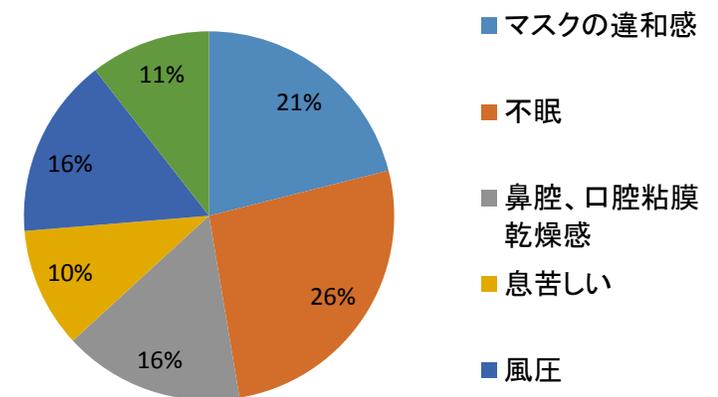
血糖



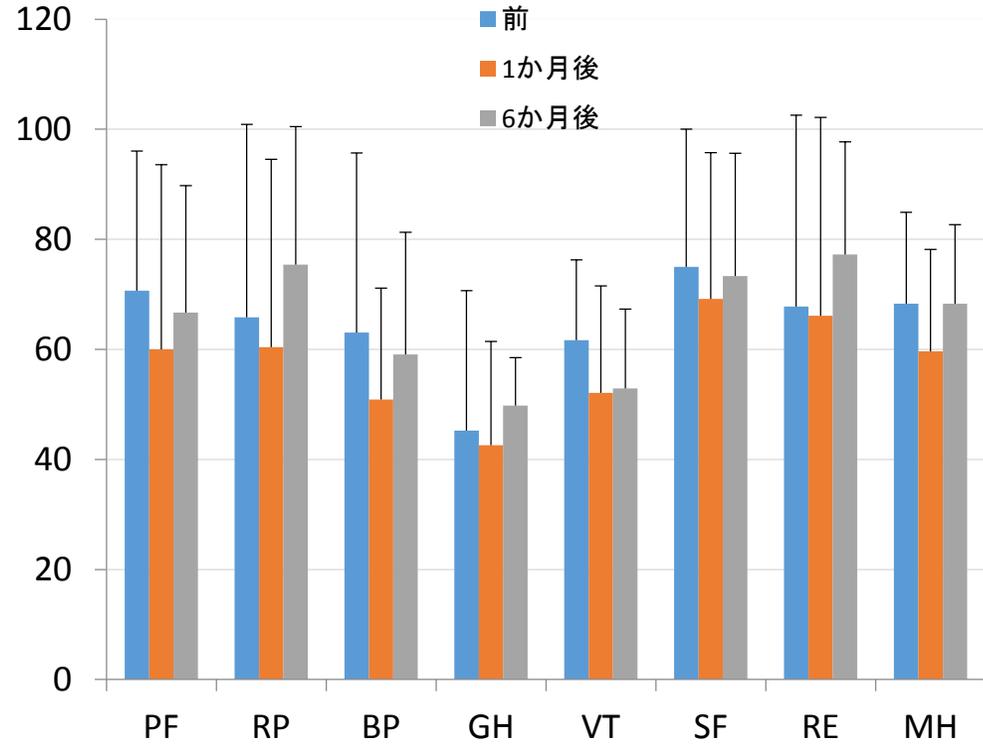
AHIの推移



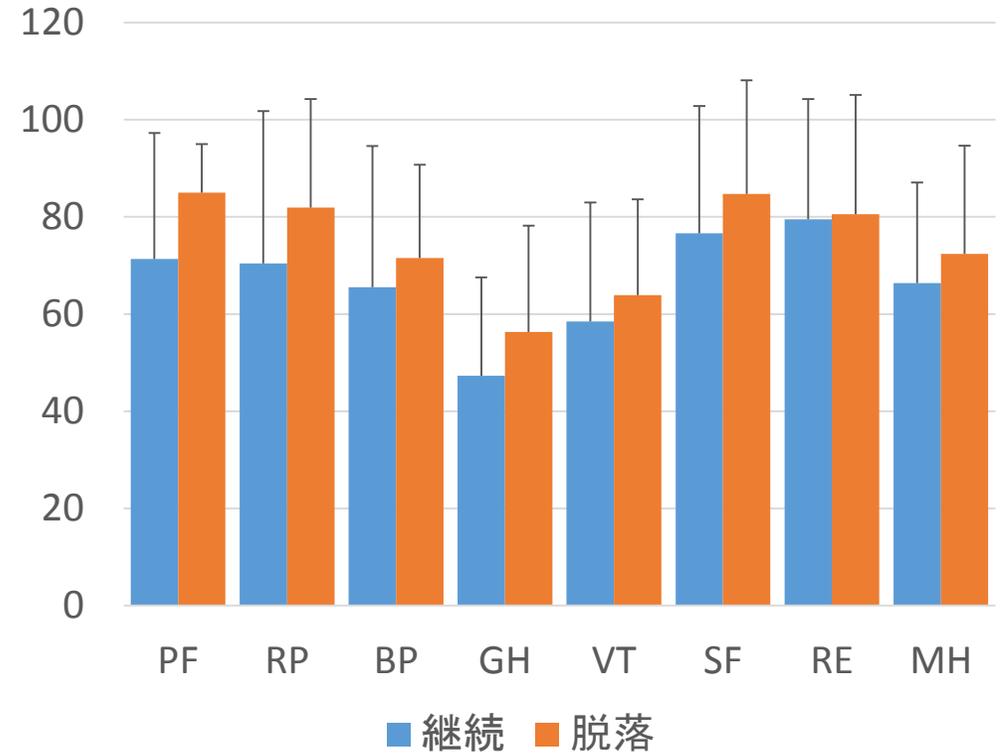
脱落原因



CPAP前後SF 36 による評価



CPAPからの脱落

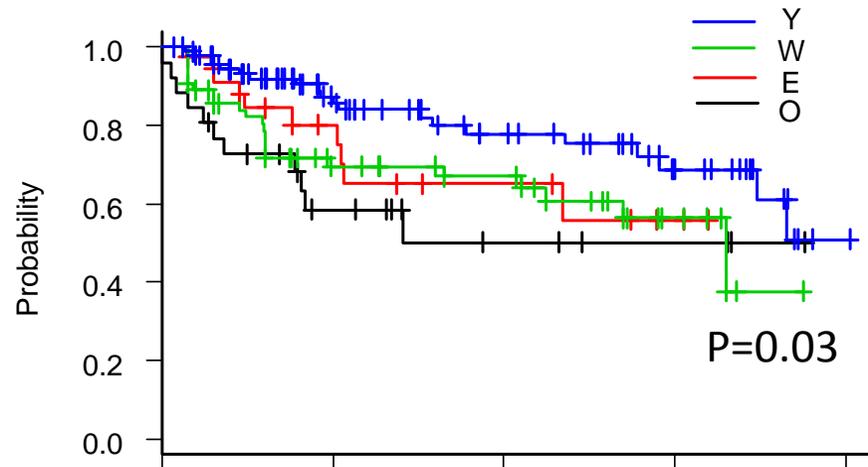


各施設のSAS治療介入

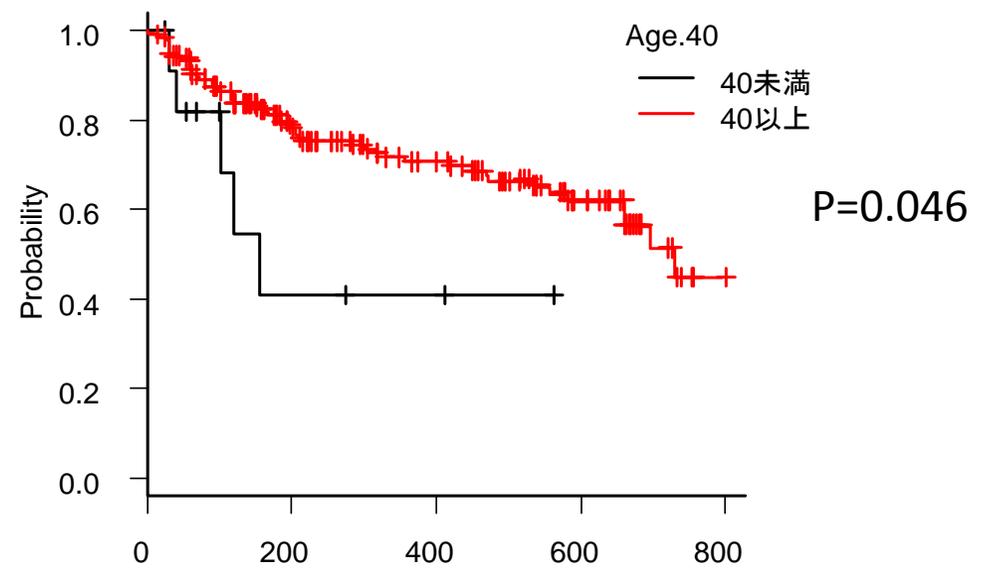
施設名		E	O	W	Y			E	O	W	Y
OA導入											
CPAP	男性	26	38	67	88		男性	1	4	0	1
導入	女性	8	13	18	33		女性	0	1	1	2
	総計				301						10
年齢	男性	59.9±13.2	52.1±8.7*	59.8±13.2	63.8±14.7	P<0.001	年齢	男性	68	45.8±5.2	61
	女性	60.1±15.0	59.5±10.7	60.1±11.1	67.5±15.3	P=0.22	女性	0	43	60	63.0±5.0
AHI	男性	49.9±17.3	49.8±18.3	38.6±18.9*	45.5±18.2	P=0.002	AHI	男性	38.8	24.7±6.6	12.1
	女性	78.4±19.7	59.9±24.9	45.2±30.3	42.8±25.9	P=0.15	女性		33.9	34.1	19.8±1.2
BMI	男性	27.8±5.8	27.2±4.2	26.9±4.0	26.2±5.2	P=0.38	BMI	男性	24.1	23.5±2.6	
	女性	29.7±3.0	28.9±6.9	29.9±7.3	26.8±5.8	P=0.15	女性		16.9	23.9	17.5±4.6

CPAP導入患者の生活習慣病

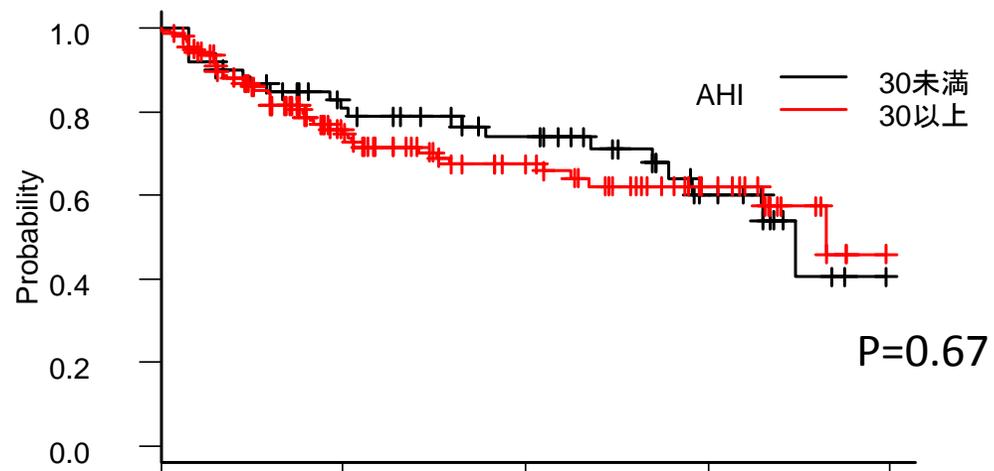
施設名	男性			女性		
	Y (86)	O (38)	E (26)	Y (30)	O (13)	E (8)
高血圧	54.9		83.3	48.0		87.5
糖尿病	39.8		37.5	42.0		50.0
脳卒中	9.8		4.2	14.0		12.5
心不全	20.3			20.0		0.0
虚血性心疾患	33.8		37.5	22.0		50.0
心房細動	16.5		4.2	14.0		12.5
Mets	43.8	68.5		33.3	40.0	



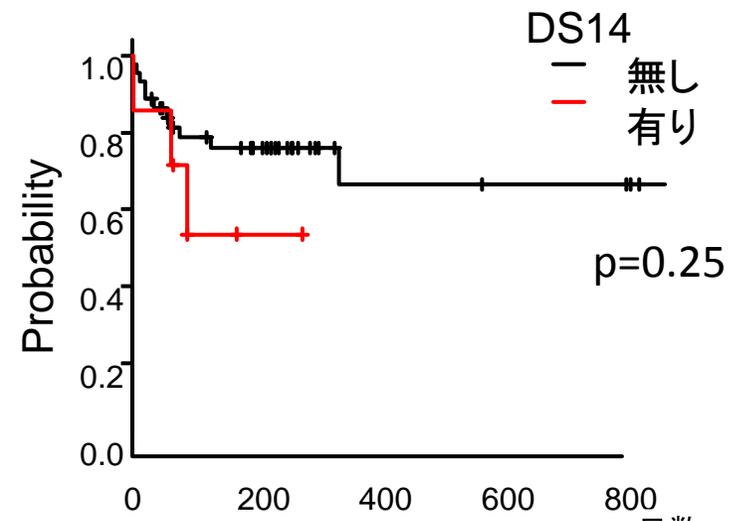
	0	200	400	600	800
E	26	11	5	3	0
O	38	16	9	4	0
W	65	31	24	9	0
Y	95	54	34	17	0



	0	200	400	600	800
40未満	12	3	2	0	0
40以上	212	109	70	33	0



	0	200	400	600	800
30未満	61	40	30	13	0
30以上	163	72	42	20	0



	0	200	400	600	800
0	44	24	7	6	6
1	7	1	0	0	0

結果

- 勤労者1774名に簡易型パルスオキシメーターによるスクリーニングを行った。睡眠呼吸障害は男性19%、女性10%と増加していると考えられる。
- ベルリン質問票による感度、特異度は31%、83%であり有効なスクリーニングになりえない。
- 睡眠呼吸障害の重症度とともにメタボリックシンドロームは、増加し男性 女性共にOdds比は3倍であったが、職種間に差は見いだせなかった。
- CPAP療法による継続率は、60%で施設間較差はなく、口腔装置導入は3%であった。
- CPAP治療により無呼吸 は改善するが、健康状態の改善は短期間では改善しない。

結語

睡眠時無呼吸症候群の有病率は増加していると考えられるが、診断は自己記入式質問票だけでは困難であり、治療導入した後も継続が肝要である。