OSASとは

Obstructive Sleep Apnea Syndrome 閉塞性睡眠時無呼吸症候群







睡眠時無呼吸症候群 特に閉塞性睡眠時無呼吸症候群 (OSAS)

- 定義 : 睡眠中繰り返す部分的あるいは完全な上気道の閉塞が特徴。これにより呼吸努力があるにもかかわらず、無呼吸や低呼吸が起こること。
- OSAS以外に中枢性(CSAS)、混合性(MSAS)、中枢性の 仲間のチェーン・ストークス呼吸(CSA)などがある。
- 1970年頃から報告
- はじめは非常にまれな疾患といわれていたが肥満の増加による有病率の上昇、公共交通機関での事故との関連が報じられて注目されている。
- 遅発合併症としての脳、心血管疾患のリスク

SASの各国における有病率



本間栄 編著 睡眠時無呼吸症候群より



OSASの診断基準

- A 他の因子で説明できない日中の傾眠
- B 他の因子で説明できない以下の項目のうち 2つ以上の症状の存在
 - ・睡眠中の窒息感やあえぎ呼吸
 - ・睡眠中の頻回の完全覚醒
 - 熟眠感の欠如
 - 日中の倦怠感
 - ・集中力の欠如
- C 睡眠モニターで睡眠1時間あたり5回以上の閉塞性呼 吸異常があること。(無呼吸、低呼吸、呼吸努力に関 係した覚醒反応)

AかB、およびCを満たすこと

Epwors Sleepiness Scale (ESS) <u>11点以上はSASの可能性があります</u>

状況	決して 眠くならな い	まれに 眠くなる	時々 眠くなる	眠くなること が多い
座って読書をしているとき	0	1	2	3
テレビを見ているとき	0	1	2	3
人がたくさんいる場所で 座って何もしていないとき	0	1	2	3
車に乗せてもらっているとき (1 時間くらい)	0	1	2	3
午後横になって休憩していると き	0	1	2	3
座って誰かと話をしているとき	0	1	2	3
昼食後、静かに座っているとき	0	1	2	3
運転中、渋滞や信号待ちで 止まっているとき	0	1	2	3
合計				点

Epwors Sleepiness Scale (ESS)

眠気の客観的検査

- 睡眠潜時反復検査(MSLT)
- 覚醒維持検査(MWT)

いずれも眠気を誘うような状況(静かな薄暗い 部屋におかれる)で眠気がどれぐらいでるかを 計測する。



簡易検査とポリソムノグラフィー(PSG)



AHIが5を超えると

2000年のNew England Journal of Medicine PROSPECTIVE STUDY OF THE ASSOCIATION BETWEEN SLEEP-DISORDERED BREATHING AND HYPERTENSION PAUL E. PEPPARD ら

TABLE 3. Adjusted Odds Ratios for Hypertension at a Follow-up Sleep Study, According to the Apnea-Hypopnea Index at Base Line.*

Base-Line Apnea-Hypopnea Index	Odds Ratio, Adjusted for Base-Line Hyper- tension Status	Odds Ratio, Adjusted for Base-Line Hyper- tension Status and Nonmodifiable Risk Factors (Age and Sex)	Odds Ratio, Adjusted for Base-Line Hyper- tension Status, Non- modifiable Risk Fac- tors, and Habitus (BMI and Waist and Neck Circumference)	Odds Ratio, Adjusted for Base-Line Hyper- tension Status, Non- modifiable Risk Fac- tors, Habitus, and Weekly Alcohol and Cigarette Use
		odds ratio (95% c	onfidence interval)	
0 events/hr†	1.0	1.0	1.0	1.0
0.1-4.9 events/hr	1.66(1.35 - 2.03)	1.65(1.33 - 2.04)	1.42(1.14 - 1.78)	1.42(1.13 - 1.78)
5.0–14.9 events/hr	2.74 (1.82-4.12)	2.71 (1.78-4.14)	2.03 (1.29-3.19)	2.03 (1.29-3.17)
≥15.0 events/hr	4.54(2.46 - 8.36)	4.47(2.37 - 8.43)	2.89(1.47 - 5.69)	2.89(1.46 - 5.64)
P for trend‡	< 0.001	< 0.001	0.002	0.002

*Hypertension was defined as a blood pressure of at least 140/90 mm Hg or the use of antihypertensive medications. Data on 893 follow-up sleep studies from 709 participants were analyzed. The odds ratios and confidence intervals were adjusted for the fact that 184 participants completed two follow-up sleep studies. BMI denotes body-mass index.

†This category served as the reference group.

 $\ddagger P$ values are for the linear trend of the logistic-regression coefficients (\log_e of the odds ratios).

OSASØPSG



CSASのPSG



MSA OPSG



30秒

CSAのPSG



SASで何が困る・何を治したい

①日中の眠気による損失

②後期合併症としての心・脳血管疾患

③死亡リスク

CHEST 194 /1/JULY,1988 Mortality and Apnea Index in Obstructive Sleep Apnea Experience in 385 Male Patients Jiang He,



FIGURE 2. Probability of cumulative survival for all untreated patients with an apnea index equal to or less than 20 (top line) or exceeding 20 (bottom line). * the difference between the curves at that interval is significant (p < .05). Patients with AI exceeding 20 had a greater mortality.

FIGURE 7. Effect of tracheostomy on probability of cumulative survival compared to the untreated group. Curves are different at interval; *p<.05, **p<.01. None of the patients treated with tracheostomy died. The control group are untreated patients with AI>20.

FIGURE 9. Effect of CPAP on probability of cumulative survival compared to the untreated group. Curves are different at interval. **p<.01. None of the CPAP patients died but there were data for only five intervals. The control group are the untreated patients with AI>20.

CHEST 2011; 140(2) Obstructive Sleep Apnea An Emerging Risk Factor for Atherosclerosis





FIGURE 1. Proposed pathways through which OSA may contribute to the development of atherosclerosis. IMT = intima-media thickness; OSA = obstructive sleep apnea; ROS = reactive oxygen species.

AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE VOL 166 2002 Increased Incidence of Cardiovascular Disease in Middle-aged Men with Obstructive Sleep Apnea A 7-Year Follow-up Yüksel Peker





AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE VOL 182 2010

Obstructive Sleep Apnea–Hypopnea and Incident Stroke The Sleep Heart Health Study



New England Journal of Medicine 2005;353:2034-41. Obstructive Sleep Apnea as a Risk Factor for Stroke and Death H. Klar Yaggib



20

34

AHI >36

243

250

3.09

2.78

1.74(0.87 - 3.51)

3.30 (1.74-6.26)

脳梗塞発症後に対するCPAPの効果



Figure 2. Accumulated survival curve for study groups of patients with stroke, by apnea–hypopnea index (AHI) cutoff point and continuous airway pressure (CPAP) tolerance. The group of patients with stroke with an AHI of 20 or greater and poor tolerance of CPAP showed more mortality than the rest of the patients after 5 years of follow-up. Cum = cumulative.

AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE VOL 180 2009

Continuous Positive Airway Pressure Treatment Reduces Mortality in Patients with Ischemic Stroke and Obstructive Sleep Apnea A 5-Year Follow-up Study

Miguel A' ngel Mart' inez-Garc' ia

HR 2.69 95%CI(1.32-5.61)

SASに起因するといわれている事件・事故

•1993年に「Wake up America」をスローガンにし たアメリカ睡眠学会報告 1979年スリーマイル島原発事故 1986年スペースシャトル爆発事故 1989年アラスカ沖タンカー座礁 ・日本では2003年2月26日に 山陽新幹線ひかり126号の運転士(33歳)が運転 席で居眠りし、26km走行して岡山駅で緊急停車



AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE VOL 158 1998 Automobile Accidents in Patients with Sleep Apnea Syndrome An Epidemiological and Mechanistic Study FERRAN BARBE



Figure 1. Distribution of number of accidents for control subjects and patients.



AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE VOL 161 2000 Treatment with Nasal CPAP Decreases Automobile Accidents in Patients with Sleep Apnea LARRY FINDLEY

AUTO ACCIDENT RATES IN PATIENTS USING CPAP AND UNTREATED PATIENTS

	Patients Using CPAP	Untreated Patients
n	36	14
No. of accidents		
before diagnosis	5	2
No. of accidents after diagnosis	0 [†]	2
Accident rate* before diagnosis	0.07	0.07
Accident rate after diagnosis	0 [†]	0.07

* Accidents/driver/year.

[†] Significant reduction with CPAP (p < 0.03).



- 減量
- 生活習慣の改善
- CPAP
- ・マウスピース
- 手術



CPAP

Continuous Positive Airway Pressure



CPAP適応基準

- (1)~(3)すべて満たす (1)PSGでAHIが20以上 (2)日中の傾眠、起床時の頭痛などの強い自 覚症状がある (3)PSG上でSASが原因の睡眠の分断、深睡眠 の減少が認められる
- 簡易検査でAHI40以上で上記②をみたす

LONG-TERM CARDIOVASCULAR OUTCOMES IN MEN WITH OBSTRUCTIVE SLEEP APNOEA-HYPOPNOEA WITH OR WITHOUT TREATMENT WITH CONTINUOUS POSITIVE AIRWAY PRESSURE: AN OBSERVATION STUDY

Jose M Marin, Santiago J Carrizo, Eugenio Vicente, Alvar G N Agusti

The Lancet Vol 365: 1046-53 March 19, 2005

省 景

・閉塞性睡眠時無呼吸/低呼吸は
 心血管障害の有病率や死亡率、交通事故の
 発生などと関連がある。

• Mortality and apnea index in obstructive sleep apnea: Chest 1988;94:9-14 He J,Krygwe MH et al

・Sleep disordered breathing and cardiovascular disease Am J Respir Crit Care Med 2001;163:19-25 Shahar E ,Whitney CW, Redline S, et al などなど...

・心血管疾患のリスクとしての影響、CPAPによる治療効果については不明確であった。

方法

- ▶ 2施設、コホート研究
- ▶ 1992年1月1日から1994年12月31日の3年間
- スペインのMiguel Servet大学病院とSon Dureta大学病院の呼
 吸器科の睡眠ユニットに紹介された患者1387人

┌・CPAPでの治療群 372人

- ・重症群 235人
- •軽症•中等症群 403人

・いびき単独群 377人

> コントロール群は1991~1992年に行われたZaragoza Sleep Apnoea Prevalence Studyのデータベースにある264人



signific and the second	Healthy men (n=264)	Snorers (n=377)	Untreated mild-moderate OSAH (n=403)	Untreated severe OSAH (n=235)	OSAH treated with CPAP (n=372)
年齡	49.6 (8.1)	49.9 (9.1)	50.3 (8.1)	49-9 (7-2)	49.9 (8.5)
BMI(kg/m ²)	29.8 (4.4)	26-1 (3-6)*	27.5 (4.4)*	30-3 (4-2)	30.7 (4.4)†
高血圧(%)	14.8	17-7	24.8‡	34.9*	35.1*
糖尿病(%)	6.1	7.5	8.5	9.9	11-3†
脂質障害(%)	6.8	7.2	7.4	7.7	7.9
喫煙率(%)	22.9	23.1	24.3	25.1	25.2
飲酒率(%)	27.7	28-2	28.3	29.1	29.2
心血管疾患(%)	2.6	3.4	5.2	8.21	8.5‡
総コレステロール(mmol/L)	6.41 (0.28)	6-44 (0-09)	6.45 (0.13)†	6-47 (0-31)†	6.46 (0.17)†
中性脂肪(mmol/L)	1.31 (0.09)	1.31 (0.05)	1.32 (0.03)	1.32 (0.11)	1.32 (0.03)
収縮期血圧(mmHg)	121.3 (1.8)	121.7 (0.8)§	122.7 (0.6)*	124.7 (1.7)*	124.8 (1.1)*
拡張期血圧(mmHg)	75.3 (1.1)	75-4 (0-5)	76.1 (0.4)*	78-8 (1-4)*	78.9 (0.7)*
血糖値(mmol/L)	5.33 (0.12)	5.34 (0.05)	5.36 (0.08)§	5.38 (0.05)*	5.39 (0.03)*
AHI	1.2 (0.3)	3.5 (0.8)	18-2 (3-5)*	43.3 (5.7)*	42.4 (4.9)*
	and the second of				

05AH=obstructive sleep apnoea-hypopnoea syndrome; CPAP=continuous positive airway pressure. Data are mean (SD). *p<0-0001 versus healthy men; †p<0-05, ‡p<0-01, §p<0-001.

Table 1: Baseline characteristics of participants



some dim ataniuma	Healthy men (n=264)	Snorers (n=377)	Untreated mild-moderate OSAH (n=403)	Untreated severe OSAH (n=235)	OSAH treated with CPAP (n=372)
年齡	49.6 (8.1)	49.9 (9.1)	50.3 (8.1)	49.9 (7.2)	49.9 (8.5)
BMI(kg/m ²)	29.8 (4.4)	26-1 (3-6)*	27.5 (4.4)*	30-3 (4-2)	30.7 (4.4)†
高血圧(%)	14.8	17-7	24.8‡	34.9*	35.1*
糖尿病(%)	6.1	7.5	8.5	9.9	11.3†
脂質障害(%)	6.8	7.2	7.4	7.7	7.9
喫煙率(%)	22.9	23.1	24.3	25.1	25.2
飲酒率(%)	27.7	28-2	28.3	29.1	29.2
心血管疾患(%)	2.6	3.4	5.2	8.21	8.5‡
総コレステロール(mmol/L)	6.41 (0.28)	6-44 (0-09)	6.45 (0.13)†	6.47 (0.31)†	6.46 (0.17)†
中性脂肪(mmol/L)	1.31 (0.09)	1.31 (0.05)	1.32 (0.03)	1.32 (0.11)	1.32 (0.03)
収縮期血圧(mmHg)	121.3 (1.8)	121-7 (0-8)§	122.7 (0-6)*	124.7 (1.7)*	124.8 (1.1)*
拡張期血圧(mmHg)	75.3 (1.1)	75.4 (0.5)	76.1 (0.4)*	78-8 (1-4)*	78.9 (0.7)*
血糖値(mmol/L)	5.33 (0.12)	5.34 (0.05)	5.36 (0.08)§	5.38 (0.05)*	5.39 (0.03)*
AHI	1.2 (0.3)	3.5 (0.8)	18.2 (3.5)*	43.3 (5.7)*	42·4 (4·9)*
ISAH=obstructive sleep apnoea-hypop	noea syndrome; CPAP=c	ontinuous positive airway p	pressure. Data are mean (SD). *p<0-00	01 versus healthy men; †p<	:0·05, ‡p<0·01, §p<0·001.

Table 1: Baseline characteristics of participants

結果	健常者				CPAP有り マ ク
Salar Secondar Supervision	Healthy men (n=264)	Simple snorers (n=377)	Untreated mild- moderate OSAH (n=403)	Untreated severe OSAH (n=235)	OSAH treated with CPAP (n=372)
Non-fatal cardiovascular even	ts	The second	and the first of the		entranet a
Number of events	12	22	36	50	24
Events per 100 person years	0.45	0.58	0.89	2.13	0.64
Cardiovascular death	S. States and				
Number of events	8	13	22	25	13
Events per 100 person years	0.3	0.34	0.55	1.06	0.35

OSAH=obstructive sleep apnoea-hypopnoea syndrome; CPAP=continuous positive airway pressure. *p<0.0001 versus healthy men; †p=0.0012.

Table 2: Incidence of cardiovascular events during the 10-year follow-up in healthy men, snorers, and patients untreated and treated for OSAH

CPAP導入群では心血管イベント発生率が著明に低下



オッズ比

Second Aliza betaalaa S	Unadjusted odds ratio (95% Cl) p	Part adjusted odds ratio (95% CI)	p	Fully adjusted odds ratio (95%	Cl) p
年齢	1.09 (1.06-1.11)	<0.0001	1-09 (1-05-1-11)	0.0005	1.09 (1.04-1.12)	0.001
いびきのみ	1.04 (0.51-1.34)	0.61	1.03 (0.41-1.46)	0.74	1.02 (0.21-1.84)	0.88
中等症以下	1.19 (0.74-1.89)	0.09	1.16 (0.55-2.11)	0.59	1.15 (0.34-2.69)	0.71
重症(無治療)	3.98 (1.74-6.13)	0-003	3.02 (1.44-7.33)	0.015	2.87 (1.17-7.51)	0.025
重症(CPAP)	1.06 (0.55-1.91)	0.45	1.05 (0.45-2.09)	0.65	1.05 (0.39-2.21)	0.74
心血管疾患	3.66 (1.98-4.07)	<0.0001	S hardling Coloradi in 1924	19698	2.54 (1.31-4.99)	0.005
a grant that an ope	Unadjusted odds ratio (95% CI)	р	Part adjusted odds ratio (95% CI)	p	Fully adjusted odds ratio (95% CI)	р
年齢	1-11 (1-07-1-14)	<0.0001	1.09 (1.06-1.13)	0.0008	1.09 (1.05-1.13)	0.001
いびきのみ	1.52 (0.88-2.11)	0.12	1-23 (0-71-2-86)	0.25	1-32 (0-64-3-01)	0.38
中等症以下	1.77 (0.91-2.76)	0.07	1.62 (0.65-3.01)	0.19	1.57 (0.62-3.16)	0.22
重症(無治療)	5.65 (1.92-6.52)	<0.001	3-32 (1-24-7-41)	0.005	3.17 (1.12-7.52)	0.001
重症(CPΔP)	1.44 (0.61-2.80)	0.24	1.42 (0.53-3.29)	0.28	1.42 (0.52-3.40)	0.29
					enderster Alabera Manager, Mage begeheten die erste bei einer einer einer einer einer einer einer einer einer e	
心血管疾患	2.68 (1.13-2.57)	<0.0001			1.77 (1.03-3.09)	0.02
	2 68 (1·13-2·57) 1·83 (1·24-5·52)	<0.0001 0.003		er Mash	1·77 (1·03-3·09) 1·57 (1·04-4·09)	0·02 0·04

Discussion

- ➤ CPAPによる治療は重症OSAH患者における心 血管リスクを著明に減少させることが分かった。
- ▶ 中等症以下の群と健常者群では有意な差が認められなかったが、サンプルサイズを更に拡大し、期間を延長すれば有意な差が認められる可能性がある。
- ➢ AHI以外に酸素飽和度の低下や、時間当たりの 覚醒回数なども指標にすることができるかもし れない。
- ▶ いびき単独群では心血管リスクは上昇しない。
- ▶ 女性には当てはまらない可能性がある。

結 語

- ▶ 男性において、未治療の重症OSAHは致死的・ 非致死的に関わらず、心血管疾患の発症を増加 させる。
- ➢ OSAHの重症度と心血管リスクには相関がある。
- ➤ CPAPは著明に心血管リスクを減少させる。
- ▶ いびきのみでは心血管リスクにはならない。





心血管疾患リスク

AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE VOL 176 2007

Continuous Positive Airway Pressure Treatment of Mild to Moderate Obstructive Sleep Apnea Reduces Cardiovascular Risk

Nikolaus Jら

治療群364人、対照群85人 10年目のevent free survival 治療群80.3% 対照群51.8% P<0.001 治療によるリスクリダクション28.5% NNT3.5人 治療後のHR0.36(0.21-0.62 P<0.001)

TABLE 4. UNADJUSTED AND ADJUSTED HAZARD RATIO (95% CONFIDENCE INTERVAL) FOR CARDIOVASCULAR EVENTS (FINAL MODEL, COX REGRESSION)

	Hazard Ratio	Adjusted for Age, Gender, and BMI*	Additionally Adjusted for Cardiovascular Risk Factors ¹	Additionally Adjusted for Cardiovascular Disease ¹	Additionally Adjusted for COPD	Additionally Adjusted for Malignant Disorders	Additionally Adjusted for Malignant Disorders (Only Mild–Moderate OSA)
OSA treatment	0.36	0.39	0.37	0.34	0.36	0.36	0.36
	(0.22-0.59) ⁵	(0.24-0.66) ⁵	(0.22-0.62) ⁵	(0.20-0.58) ⁵	(0.20-0.61) ⁵	(0.21-0.62) ⁵	(0.21-0.62) ⁵

Definition of abbreviations: BMI = body mass index (kg/m²); COPD = chronic obstructive pulmonary disease; OSA = obstructive sleep apnea; t90 = percentage of the night spent with oxygen saturation below 90%.

* Age and BMI were used as linear terms.

* Cardiovascular risk factors included presence of hypercholesterolemia, hypertension, diabetes mellitus, and nicotine use.

¹ Cardiovascular disease included coronary artery disease, peripheral artery disease, and stroke.

⁵ P < 0.01.

Figure 2. Kaplan-Meier estimates of the probability of event-i survival in (A) treated versus untreated patients with obstructive sleep apnea (OSA), (B) treated versus untreated patients with mild-moderate OSA, and (C) treated versus untreated patients with mild-moderate OSA without preexisting cardiovascular disease.

CPAPの問題点

- きちんと使用しないと効果が出ない。
- 毎日4時間以上。
- ・マスクの圧迫感、皮膚トラブル
- ・エアリーク
- 乾燥する、結露する
- ・毎月1回の定期健診が必要

患者さんの自己負担

- ・毎月最低1回受診が必要
- CPAPなら3割負担で約5000円の
 窓口負担
- ASVだと3割負担で約26000円の
 窓口負担

正直結構きつい

最後に

- 疑わしかったらまず検査を受けましょう
- ・目が悪ければめがね、血圧が高ければ降圧薬、睡眠時無呼吸があるなら
 の
 らCPAP
- 昼間の眠気を改善するだけでなく、
 将来の心、脳血管障害を予防する
 ためにCPAP