筑波大学

博士（医学）　学位論文

倦怠感を訴える外来受診者における
睡眠時無呼吸症候群の有病率
およびその関連要因

2019

明石医療センター　総合内科
石丸　直人

目次

Ⅰ　背景 1

1.睡眠時無呼吸症候群スクリーニングの必要性 2
（１）睡眠時無呼吸症候群の有病率 2
（２）SAS と関連する疾患 2
2.SAS スクリーニングについて 3
（１）タイプ 1 標準的モニター 3
（２）タイプ 2 簡易モニター 4
（３）タイプ 3 簡易モニター 4
（４）タイプ 4 簡易モニター 4
3.SAS のリスク要因 5
（１）患者属性 5
（２）合併疾患 6
4. SAS の身体症状 7
5. SAS と倦怠感 8
6.研究目的 8

Ⅱ　方法 9

1.研究デザイン 10
2.対象施設の概要 10
3.対象 10
（１）対象 10
（２）患者登録および観察因子測定の流れ 11
4.SAS 評価ツール 12
5.SAS の診断および有病率の評価 12
6.観察因子 13
（１）患者属性 13
（２）病歴・身体所見・臨床情報 13
7.倫理的事項 15
8.サンプルサイズと統計学的解析 16
（１）サンプルサイズ 16
（２）SAS と関連する要因を検討するための単変量解析 16
（３）SAS と関連する要因を検討するための多変量ロジスティック回帰分析 16

Ⅲ　結果 18

1.患者登録とスクリーニング 19
2.対象者の属性 19
3. SAS の有病率 19
4. SAS と関連する要因 20

IV　考察 21

1.倦怠感を訴える外来受診者における SAS の有病率 22
2.ODI カットオフ値と SAS の有病率 22
3.全身倦怠感と SAS の関連 23
4. SAS と高血圧の関連 25
5. カットオフ値を 2%ODI≧15 とした場合の検討（参考） 25
6. SAS と他の因子との関連 26
7.本研究の意義 27
8.本研究の限界 28

V　結論 30

VI　謝辞 32

VII　出典 34

VIII　参考文献 36

IX　図表 42

X　付録 53

Ⅰ　背景

1.睡眠時無呼吸症候群スクリーニングの必要性

（１）睡眠時無呼吸症候群の有病率

睡眠時無呼吸症候群（以下 SAS）は、睡眠中、1 時間あたりに少なくとも 5 回、無呼吸/低呼吸が認められ、日中の眠気を伴うものと定義される。SAS の有病率は、米国では 2-4%(1)、英国では、男性では 3.5%、女性では 1.5%と報告されている(2)。アジアの国では、Sharma らがインドの 30-60 歳の住民を対象に行った研究で、3.6%と報告されている(3)。韓国では、Kim らが 40-69 歳の住民を対象に行った研究で、男性では 4.5%、女性では 3.2%と報告されている(4)。香港では、Ip らが 30-60 歳の住民を対象に行った研究で、4.1%と報告されている(5)。また、これらの住民ベースの研究と比べて、有症状者を対象とするプライマリケア現場においては、SAS は更に高い頻度であることが予想される(6)。

（２）SAS と関連する疾患

SAS は様々な病態や疾患と関連することが指摘されている。SAS はハザード比 2.0 と糖尿病を超える死亡リスクを有し、脳血管障害や冠動脈疾患の合併リスクも高く(7)、社会的損失も大きい。

心血管疾患に関しては、偶発的一過性脳虚血発作あるいは虚血性脳卒中を合併するリスクが 2.52 倍と報告されている(8)。脳卒中に限った報告では、脳卒中リスクが 2.89 倍になると報告されている(9)。冠動脈疾患の合併率は 2.3 倍になると報告されている(10)。Marin らによる健康な住民と AHI（Apnea Hypopnea Index；1 時間あたりの無呼吸と低呼吸を合わ

せた回数である無呼吸低呼吸指数）30 以上の SAS 患者を 12 年間追跡した研究では、心血管イベントによる死亡率は、健康成人では 3.0%であったのに対し、AHI30 以上の SAS 患者では 10.6%と報告された(11)。Shahar らは、AHI11 以上になると AHI1.3 以下の群と比べて心不全のリスクが 2.38 倍になると報告している(12)。

精神疾患との関連も報告されており、SAS にうつ病が合併しやすいとの報告がある(13)。

SAS に CPAP 治療を行うことで、うつ病の症状が改善すると報告されている(14)。

このように SAS は様々な疾患と関連していることより、早期発見により生存予後を改善し(15)、社会的損失を軽減できるが(16)、忙しいプライマリケア現場で、同疾患の精査がなされることは少なく、見落とされていることが多いのが現状である(17)。睡眠障害の患者のうち大部分が、プライマリケア現場で診療されている。プライマリケアにおいて、SAS の有病率の高い群を同定し、忙しい外来で働く医療従事者にも早期発見のための手立てを提供することが急務である。

2.SAS スクリーニングについて

SAS スクリーニングツールとしては、以下のものが用いられている（図１）。

（１）タイプ 1 標準的モニター

終夜睡眠ポリグラフ検査（PSG：ポリソムノグラフィー）

気流、呼吸運動、酸素飽和度、心電図、心拍数、脳波、眼電図、顎筋電図、体位、前脛骨

筋筋電図を記録する。

SAS 診断のゴールドスタンダードである。PSG にて、1 時間あたりの無呼吸と低呼吸を合わせた回数である無呼吸低呼吸指数（AHI）が 15 以上あるいは 5 以上でかつ睡眠関連症状を伴う際に、SAS と診断する。

診断は最も正確であるが、大がかりな装置と熟練した技師、1 泊入院および解析の時間を含む長時間を必要とするのが難点である。

（2）タイプ 2 簡易モニター

脳波や眼電図、筋電図、心電図といった覚醒を検出できる信号を記録できる簡易化 PSG である。呼吸運動および呼吸気流を測定できないため、SAS の確定診断には適さない。

（3）タイプ 3 簡易モニター

呼吸運動あるいは呼吸気流を含む 4 チャンネル以上のモニターである。

覚醒状態を把握できないため、監視下で使用する限り SAS の診断に有用とされる。

感度・特異度は、カットオフ AHI5 以上とした場合は各々96.1%、64.9%、15 以上とした場合は各々81.3%、82.6%である(18)。

（4）タイプ 4 簡易モニター

酸素飽和度・呼吸気流を中心にした 1-2 チャンネルのモニターで、携帯型酸素飽和度モニターが該当する。

簡便で費用負担及び侵襲性が少なく、自宅でも測定可能であり、血中酸素飽和度がベース

ラインの 3%以上低下する回数が 15 回/時間以上（3%ODI: oxygen desaturation index≧15）をカットオフとした場合、特異度は 90%と高い。一方、感度は 51%と低く、軽症 SAS は見逃される可能性がある。カットオフ値による SAS 診断に対する携帯型酸素飽和度モニターの陽性尤度比、陰性尤度比、感度、特異度を表 1 に示す(19)。

タイプ 4 モニターの注意点として、末梢循環不全、局所の血行障害、不整脈がある場合や、痩せている患者ではパルス信号を検出できずに、偽陽性となってしまう可能性がある。

終夜睡眠ポリグラフ検査は SAS の標準的診断法であるが、高価かつ複雑で、その施行には入院が必要である。標準的診断法である終夜睡眠ポリグラフ検査が必要な SAS の検査前確率の高い患者を選別する症状に基づいた予測法を開発することが必要である。実際に、スペインで行われた研究では、SAS の検査前確率の高い群において、自動スコアリング、半自動治療決定支援機能付きの簡易モニターを用いた場合に、終夜睡眠ポリグラフ検査を用いた場合と比べて、診断性能を損なわずに費用対効果が優れていたということが明らかになっている(20)。

3. SAS のリスク要因

（1）患者属性

SAS は、男性、高齢、閉経後女性、アジア人、米国先住民、ヒスパニック、喫煙者、業務

上トラックを運転しているドライバーのような高リスクドライバーのリスクが高い(21-23)。男性は、女性と比べて、SAS リスクが 2−3 倍と高く、その原因としては、性ホルモンや上気道サイズ、呼吸調節の違いが影響しているものと考えられている(24, 25)。Edwards らは、高齢者では、肺弾性収縮力低下による肺気量低下に伴い上気道の連結が障害され、上気道拡張筋筋力が低下すると報告した(26)。肺気量低下、上気道解剖異常あるいは筋機能の障害、体液貯留もリスク因子として知られている(22, 23)。

肥満は、蓄積した脂肪が直接上気道を狭小化させる以外に、肺気量に影響することで睡眠時無呼吸リスクとなるものと考えられている(23, 27)。Young らは BMI が 1 SD 上がる毎に、SAS リスクが 4 倍になると報告している(1)。Pepperd らは、10%の体重変化が 30%の AHI に相関するということを明らかにしている(28)。頸部周囲長が長い場合にも、SAS のリスクが上昇するということがわかっている(29)。

（2）合併疾患

心不全、心房細動、夜間不整脈といった心疾患、治療抵抗性高血圧、脳卒中、肺高血圧といった血管疾患も SAS のリスクとなる(30-34)。2 型糖尿病患者においては、SAS の有病率が高いことが明らかとなっている(35)。また、薬剤抵抗性高血圧の患者においては SAS の頻度が高いことが知られている(36)。Borgel らは高血圧緊急症で救急受診した患者の 70%に SAS を認めたと報告している(37)。

更に、身体疾患のみならず、うつ病の患者でも SAS の頻度が高いことが報告されている

(38)。

4. SAS の身体症状

SAS を疑わせる身体症状として睡眠中の無呼吸、いびき、睡眠中の窒息感、過度の眠気、熟眠感欠如、不眠、夜間頻回覚醒、夜尿、起床時頭痛、集中力低下、倦怠感、記憶喪失、性欲の減退、易怒性があり(21)、このような症状がある場合には、SAS のスクリーニングを行うべきである。上記の症状のうち、我々は倦怠感に着目した(39)。SAS と関連する身体症状の多くが睡眠や気分障害に関係するのに対して、倦怠感は非特異的で、かつ、プライマリケア現場で遭遇することが多いからである。

実際、成人の閉塞性睡眠時無呼吸症候群に関する睡眠障害国際分類改訂版第 3 版（ICSD-3）診断基準では、睡眠 1 時間当たり 5 回以上の呼吸イベント（無呼吸または低呼吸、呼吸努力関連覚醒 respiratory effort related arousal：RERA）に加えて、

以下のうち少なくとも 1 つ以上が該当する場合に、閉塞性睡眠時無呼吸症候群と診断されると定義されており(40)、その一項目の中でも倦怠感が取り上げられている。

- 日中の眠気または爽快感のない睡眠、倦怠感、不眠症状
- 呼吸停止または喘ぎ、窒息感で覚醒する
- ベッドパートナーが、患者の睡眠中の大きないびきまたは呼吸中断、

その両方を報告する

- 高血圧や気分障害、認知機能障害、冠動脈疾患、脳卒中、心不全、心房細動

  2 型糖尿病

5. SAS と倦怠感

SAS と倦怠感については、先行研究において、SAS における疾患の重症度と倦怠感の重症度が相関するということが明らかになっている(41)。また、SAS 高リスク群の 63%に倦怠感を認めると報告されている(18)。しかし、倦怠感を呈する患者群を同定することが、SAS の早期発見につながるかどうかについては調べられていない。もし倦怠感を訴える外来受診者における SAS の有病率が判明すれば、プライマリケア現場に関わる医療従事者に同疾患の存在がより広く認知され、早期発見につながるものと考えられる。

6.研究目的

本研究は SAS の症状である倦怠感に焦点を当て、プライマリケア現場において、倦怠感を訴える患者における SAS の有病率を明らかにすることおよび同疾患に関連する要因を明らかにすることを目的とした。

Ⅱ　方法

1.研究デザイン

この研究は、横断観察研究である。

2.対象施設の概要

この研究は茨城県内の地域医療の中核を担う救急病院である筑波メディカルセンター病院で実施した。当施設は救命救急センターをもつ三次救急医療機関ではあるが、一次、二次救急をふくめて 24 時間体制で急病患者を受け入れ、プライマリケアを提供している医療機関である。筑波メディカルセンター病院（つくば市）は病床数 413 床（2012 年 4 月)、救急車年間受け入れ件数 5,129 台(2012 年)、救急センター年間受診者数 38,112 名(2012 年)であった。

3.対象

（1）対象

対象は、2008 年 3 月から 2011 年 3 月の間に、the International Classifications for Primary Care, Second Edition（ICPC-2）(42)に基づく外来問診表（付録参照）にて、持続性倦怠感（1 ヶ月以上）を愁訴として筑波メディカルセンター病院総合診療科外来を受診した 20 歳以上の患者のうち、病歴および身体所見、検査所見より、持続性倦怠感の原因となる他の疾患（精神神経疾患（うつ病は除く)、感染症、慢性炎症性疾患など）が明

らかでない新患患者とした。ICPC（ International Classification of Primary Care: プライマリ・ケア国際分類）は、WONCA（世界家庭医機構）分類委員会が家庭医のための病名分類として開発したものである。現在は、臨床試験を元に発展的に組み替えられた ICPC-2 が用いられている。ICPC-2 は、愁訴、症状、病名、診断行為を分類でき、他の分類（ICD-10）と互換性があり、国際的にプライマリ・ケア現場を中心に利用されている。本研究では、ICPC-2 に基づく外来問診表において、倦怠感にチェックのある患者に対し、「１ヶ月前から倦怠感がありますか」という質問を行い、「はい」と答えた者を持続性倦怠感のある患者とした。持続時間を１ヶ月以上としたのは、急性疾患（例.感冒）による倦怠感のある患者を組み入れないように、また１ヶ月以上持続する倦怠感が臨床的に有意な倦怠感とされているためである(43)。但し、倦怠感における SAS の有病率を知るために、既に SAS と診断されている者は含めることとした。又、観察因子（後述）に含めた疾患（高血圧、糖尿病、肥満、うつ病）も含めることとした。Exclusion criteria は、認知症、視力障害など、回答不能、記入不能などの理由で調査が不可能である患者（外来担当医の判断による）とした。

（２）患者登録および観察因子測定の流れ

まず、問診票で持続性倦怠感のある新患患者を外来担当医がピックアップした。次に、担当医による病歴聴取や診察、スクリーニング血液検査による原因検索を患者に行った。上記精査で原因が明らかでない患者を研究対象とした。対象患者に、病歴聴取や身体診察

（BMI や頸部周囲長などの測定）を行い観察因子（後述）を測定し、診察後に携帯型酸素飽和度モニターを貸与した。

4.SAS 評価ツール

本研究では、SAS 評価ツールとしては、簡便で費用負担及び侵襲性が少なく、自宅でも測定可能な上、特異度が高いため、タイプ 4 簡易モニターである携帯型酸素飽和度モニター（PULSOX®-Me300 帝人）を使用した。指プローベを用いた酸素飽和度モニターは、患者自身により、就寝前に装着し、覚醒後外した。

5.SAS の診断および有病率の評価

カットオフ値による SAS 診断に対する携帯型酸素飽和度モニターの陽性尤度比、陰性尤度比、感度、特異度を表 1 に示す(19)。本研究では、カットオフ値として、3%ODI を採用した(19)。具体的には、夜間血中酸素飽和度がベースラインの 3%以上低下する回数が 15 回/時間以上（3%ODI≧15）の場合を SAS と診断した（19)。

有病率は以下のように定義した。

$$\text{SAS の有病率} = \frac{\text{夜間血中酸素飽和度における 3\%ODI}\geqq 15 \text{ の患者}}{\text{持続性倦怠感を愁訴として初診外来を受診した患者}}$$

6.観察因子

観察因子を以下に示す。

（１）患者属性

①年齢

②性別

（２）病歴・身体所見・臨床情報

①倦怠感の持続期間

倦怠感の持続期間の測定方法：調査用紙（付録）に沿って「今回の疲れた感じ、だるい感じは，始まってからどれくらいたちましたか。」という質問に対し、①１ヶ月以上２ヶ月未満、②２ヶ月以上３ヶ月未満、③３ヶ月以上６ヶ月未満、④６ヶ月以上のうちどれに当てはまるかを外来担当医が聴取した。

②日中の眠気

SAS の中核症状である日中の眠気について簡単かつ客観的に評価できる ESS（Epworth Sleepiness Scale）を観察因子とした(44)。ESS は再現性が高く（Johns Chest 1993)、日本語版 ESS（JESS）でも妥当性が評価されている(45)。JESS は、8 の質問からなり合計は 24 点満点である。日常的な眠気の程度は 4 段階(「ほとんどない」～「頻繁にある」)で評価され、日常生活の特定の状況（読書、テレビ鑑賞、会議、乗車など）におけるうとうとする頻度により眠気の程度を測定する自己記入式の尺度である。「まったくない」＝０か

ら「頻繁にある」＝３の４段階で評価される。得点が高いほど眠気が強いことを示している。11 点以上の場合に日中の過度の眠気があるとされる（感度 93.5%、特異度 100%）(46)。本研究ではこのカットオフ値を用い、24 点中 11 点以上を日中の眠気と定義した(45)。

③大うつ病エピソード

SAS にうつ病は合併し(13)、うつ病の患者では SAS の頻度が高い(38)。SAS に CPAP 治療を行うことで、うつ病の症状が改善する(14)。うつ病は倦怠感の原因となり、交絡も予想されるため(41)、観察因子に加えた。測定は、うつ病診断基準として国際的に使用されている精神疾患簡易構造化面接法（MINI）（付録）を用いた(47)。

MINI の大うつ病エピソードに関する質問は、9 つあり、１（抑うつ気分）と 2（興味･喜びの減退）と 3～9 は食欲の減退または増加、睡眠障害、精神運動の障害、疲れやすさ・気力の減退、強い罪責感、思考力や集中力の低下、自殺への思いに対する質問で構成される。うつ病の操作的診断基準（DSM-IV）ではうつ病と診断されるには抑うつ気分か興味･喜びの減退のどちらかもしくは両方が認められることが必須条件とされており、MINI でも最初の１（抑うつ気分）と 2（興味･喜びの減退）をまず質問し、そのうち１つでも当てはまる場合に残り７つの質問を行う。3～9 までの項目も含めて合計 5 つ以上が当てはまった場合に大うつ病エピソードを満たす（感度 86%、特異度 84%）(47)。本研究では大うつ病エピソードが 5 つ以上当てはまったものをうつ病ありとした。

④高血圧の既往、⑤糖尿病の既往

登録票（付録）に沿って外来担当医が病歴を聴取した。

⑥収縮期血圧、⑦拡張期血圧

外来担当医が外来受診時に測定した。

⑧Body Mass Index（BMI）、⑨頸部周囲長

BMI が高値、頸部周囲長が長い場合には、SAS のリスクが上昇する(21, 48)。ゆえに、BMI および頸部周囲長を観察因子とした。

身長（cm）および体重（kg）は、患者が上着を脱いだ状態で、総合診療科外来ブース前の身長計、体重計で、外来担当事務が測定した。研究責任者が身長、体重から Body Mass Index（BMI）を算出した。BMI=体重（kg）÷身長（m）^{2}

頸部周囲長は、外来担当医が、甲状軟骨直下の高さで頚椎の軸に垂直に測定した。

2007 年 12 月から 2008 年 1 月にかけて、研究者が研究説明会を開催し、総合診療科外来担当医に調査対象登録、調査依頼、面接と診察、登録用紙記入、酸素飽和度モニター貸し出しについて、調査マニュアルを用いたトレーニングを行った。トレーニングを受けた医師により全てのデータを収集した。

7.倫理的事項

本研究は筑波メディカルセンター病院の倫理委員会の承認（2008 年 2 月 13 日承認）を得

て実施した。

8. サンプルサイズと統計学的解析

（1）サンプルサイズ

本邦一般人口 1192 名における睡眠時無呼吸症候群の有病率は 1.7%であると報告されている(49)。持続性倦怠感を訴える外来受診者における睡眠時無呼吸症候群の有病率に関する先行研究がないため、研究者で議論し、その期待割合を 10%と仮定した。同仮定で信頼区間に一般人口における有病率である 1.7%が含まれないよう、有病率の信頼区間幅が 0.15 となるような結果を得るために、必要な目標サンプルサイズは、61 名の持続性全身倦怠感患者とした。

（2）SAS と関連する要因を検討するための単変量解析

SAS と関連する要因を検討するための単変量解析について、カテゴリー変数はカイ 2 乗検定または Fisher の正確検定を用い、連続変数は正規性を確認した後、t 検定を用いた p 値 ＜0.05 を統計学的有意とした。

（3）SAS と関連する要因を検討するための多変量ロジスティック回帰分析

従属変数を SAS の有無、独立変数を単変量解析で SAS と関連した項目、年齢、性別として、強制投入法による多変量ロジスティック回帰分析を行った。オッズ比(Odds Ratios)

と 95%信頼区間(Confidential Interval)を計算し、SAS および SAS と関連する要因の関連を推定した。p 値＜0.05 を統計学的有意とした。

また統計解析には SPSS Statistics ver.18.0 を用いた。

Ⅲ　結果

1.患者登録とスクリーニング

対象施設において、2008 年 3 月から 2011 年 3 月の筑波メディカルセンター病院の外来受診者数は 365,669 名、総合診療外来の初診受診者数は 3,775 名であった。同期間に ICPC-2 に基づく外来問診表にて、持続性倦怠感（1 ヶ月以上）を愁訴として総合診療科外来を受診した 20 歳以上の患者 46 名を登録した。そのうち持続性倦怠感の原因となる他の疾患が明らかな患者は 2 名で、追跡不能者が 2 名であり、除外基準該当者は 4 名であった。42 名を解析対象とし、血中酸素飽和度測定を施行した（図２）。

2.対象者の属性

対象者の属性を表 2 に示す。平均年齢は 46 ± 14 歳であった。対象者のうち女性は 20 名(47.6%)であった。平均 BMI は 21.6 ± 4.9 kg/cm^2、頸部周囲長は 35.3 ± 3.3 cm、収縮期/拡張期血圧は 124.7 ± 19.0 mmHg/74.4 ± 13.1 mmHg であった。全対象者のうち、SAS の既往を認めたのは 0 名（0%）で、JESS で日中の眠気を認めたのは 50%で、大うつ病エピソードを認めたのは 35.7%であった。平均 3%ODI は 4.9 ± 4.8 /時間であった。

3. SAS の有病率

46 名中 3 名に SAS を認めた。SAS の有病率は 6.5% (95% CI, 1.4-17.9%)であった。

4. SAS と関連する要因

表 3 に、 SAS と関連する要因についての単変量解析結果を示す。SAS の有病率は、血圧正常の者（<140 mmHg）では 2.8%であったのと比較して、収縮期血圧高値の者（≥140 mmHg）では 33.3%と有意に高かった（p = 0.049)。多変量解析（ロジスティック回帰分析）において、従属変数を SAS の有無、独立変数を 2 群間の単変量解析で有意差を認めた収縮期血圧高値（≥140 mmHg）とし、調整因子として年齢・性別を加えて解析した。年齢、性別で調整後も、収縮期血圧高値は、SAS と有意に関連していた（OR, 30.38; 95% CI, 1.37-672.23; p = 0.031）（表 4)。

Ⅳ　考察

1.倦怠感を訴える外来受診者における SAS の有病率

本研究対象における SAS 有病率は 6.5% であった。SAS の有病率は、米国で 2-4% (1)、本邦では男性 3.3%、女性 0.5%と報告されている(50)が、倦怠感を訴える患者における SAS の有病率はこれまで報告されておらず、倦怠感を訴える患者における SAS の有病率はかなり高いことが示された。倦怠感は、米国では、一般成人男性の 14.3%、成人女性の 20.4%にみられ(51)、本邦一般成人集団では 17.2%と頻度の高い症状として報告されている(52)。この先行研究には急性の倦怠感も含まれているが、このようにありふれた症状である倦怠感を訴える患者における SAS の有病率は看過できるものではなく、SAS による健康及び生活の質に対する重大な影響を考慮すると、持続する倦怠感を訴える患者において SAS のスクリーニングを行うことは望ましいと考えられた。

2.ODI カットオフ値と SAS の有病率

プライマリケアでは、睡眠検査へのアクセスがよくない現場も多く、SAS の精査を行う上で単純かつ外来で施行可能な検査が求められる。SAS 診断のゴールドスタンダードは PSG であるが、本研究では、プライマリケアの現場で簡易に施行可能な酸素飽和度モニターを SAS の診断に用い SAS の有病率は、カットオフ値を変化させることにより異なってくる。カットオフ値を変化させることによる SAS の有病率を表 5 に示す。カットオフ値を 2%ODI ≧15 とした場合、SAS の検出感度は 65%に上がり、同じ対象集団における有病率は 19.6%

となるが、特異度は 74%に下がり偽陽性が増える。一方、カットオフ値を 4%ODI≧15（感度 40%、特異度 98%）とした場合、有病率は 2.2%となるが、感度が 40%と低くなり、見逃しが増える可能性がある。3%ODI≧15 にした場合、感度 51%、 特異度 90%とバランスがよく、実際、携帯型酸素飽和度モニターを用いた過去の研究では、カットオフ値として 3%ODI≧15 が用いられており(53-55)、Vat らは、3%ODI が診断精度が高いと報告している(56)。本研究でもこのカットオフ値を用いて解析を行ったが、SAS の検出感度が 51%であることを考慮すると、実際には本研究で得られた 6.5%よりも、さらに高い有病率が予想される(19)。今後、簡易に施行可能であり、より感度の高い診断ツールであるタイプ 3 簡易モニターを用いた研究が必要と考える。

3.全身倦怠感と SAS の関連

体重増加や炎症性サイトカイン受容体の増加は、SAS に伴う倦怠感の独立した危険因子であり(57)、これは、倦怠感が重度の場合に SAS の重症度が高くなるという知見を説明しうるものである(41)。

SAS における倦怠感は、女性の方が多いと報告されている(58-60)。粥川らは、SAS の男性での頻度が女性に比べ 6 倍以上と報告している(49) が、本研究では 3 名の SAS のうち女性が 2 名となっていた。これは SAS における倦怠感が女性に多いことに相応する結果である可能性もあるが、サンプルサイズを増やした検討が必要である。テストステロン値が、

倦怠感の重症度と逆相関するという報告もある(61)。しかし、倦怠感の訴えにおける性差には、男性の方が問題を認めにくい、質問紙に答えるときに特定の用語を選ぶ傾向にあるといった文化的な背景が交絡となっている可能性があると指摘されている(58)。人種間で倦怠感の訴えに差があるとも言われている(59)。欧米で行われたこれらの研究に対して、本研究参加者においては明らかな性差を認めなかったのは、これらの文化的要因が影響している可能性もある。他に、SAS 患者における倦怠感に関連する因子としては、抑うつ症状、鼻閉、夜間の覚醒が報告されている(62-64)。呼吸障害の治療のみならず、気分障害の治療を行うことで、SAS 患者における倦怠感が軽減するといわれている(41)。本研究においては、SAS と大うつ病エピソードに有意な関連は認めなかった。鼻閉、夜間の覚醒については評価しておらず検討できなかった。今後、人種差も踏まえた SAS 患者の倦怠感に関連する要因を評価することは、SAS スクリーニングを優先して行う倦怠感のある患者を同定する一助となる。

一方で、SAS 患者について、Tomfohr らは 3 週間の CPAP 治療でも倦怠感が軽減することを報告しており(65)、また、陽圧換気に対するアドヒアランスが良好である場合、倦怠感は軽減するという報告もあり(66)、SAS があるから全身倦怠感が強くなるという可能性も考えられる。

全身倦怠感は、SAS 患者において抑うつ症状や重度の機能障害、呼吸特異的健康関連 QOL 指標の低下と関連していることが報告されている(67-69)。また、精神的な倦怠感は、SAS

の重症度と相関するといわれている(70)。本研究では、サンプル数が少なく十分な解析は行えなかったが、SAS と大うつ病エピソードに有意な関連は認めなかった。

4. SAS と高血圧の関連

本研究では、倦怠感を訴える患者において、収縮期血圧高値（収縮期血圧 140mmHg 以上）と SAS は関連していた。Peppard らは、4 年間のフォローアップ期間で、AHI 5.0-14.9/時間 、15.0/時間以上の者では、高血圧のオッズ比が、各々2.03、2.89 となったと報告した(28)。Nieto らは、低 AHI（1.5/時間未満）群と比べて高 AHI（30/時間以上）群では、高血圧のオッズ比が 1.37 であったと報告した(71)。SAS と高血圧の関連を認めたという点で、本研究結果はこれらの結果と相応している。本研究では、倦怠感を訴える患者において、高血圧と SAS が関連することが明らかとなった。倦怠感のある高血圧患者においては、特に SAS に留意する必要がある。

5. カットオフ値を 2%ODI≧15 とした場合の検討（参考）

参考として、SAS の検出感度を高めるために、カットオフ値を 2%ODI≧15 とした場合の SAS と関連する要因について検討した。2%ODI≧15 で検討してみたところ、SAS ありが 9 名、SAS なしが 33 名となった。表 6 に、カットオフ値を 2%ODI≧15 とした場合の SAS と関連する要因についての単変量解析結果を示す。拡張期血圧は、2%ODI<15 群では、71.9 ± 11.6 mmHg

であったのに対して、2%ODI≧15 の群では 83.4 ± 15.1 mmHg と有意に高かった(p = 0.02)。頸部周囲長は、2%ODI<15 群では、34.6 ± 3.4cm であったのに対して、2%ODI≧15 の群では 37.4 ± 2.9cm と有意に長かった(p = 0.02)。2%ODI<15 の群および 2%ODI≧15 の群において、収縮期血圧高値（収縮期血圧 140mmHg 以上）や BMI、JESS に有意差はなかった。

カットオフ値を 2%ODI≧15 とした場合に、収縮期血圧高値（収縮期血圧 140mmHg 以上）と SAS が関連しなかった理由としては、特異度が低くなり、SAS ではない患者も含まれている可能性があるためと考えられた。

更に大きなサンプルサイズの研究を実施することで、BMI や JESS、大うつ病エピソードを含めたその他の因子と SAS の有無の関連、ひいては、倦怠感や BMI、眠気、大うつ病エピソードといった因子などの組み合わせの情報による SAS の有無の推定について、検証可能になると考えられる。

6. SAS と他の因子との関連

BMI 高値は、SAS のリスクが上昇すると報告されている一方で(21, 48)、本研究では SAS とこれらの因子で有意な関連を認めなかった。うつ病の患者では SAS の頻度が高く(38)、日中の眠気も SAS の中核症状である(44)。しかし、本研究では SAS とこれらの因子でも有意な関連を認めなかった。これは、これらの因子と SAS との関連を検証する上で十分なサンプルサイズが得られなかったためと考えられた。

7. 本研究の意義

本研究は、プライマリケア現場で倦怠感を訴える患者における SAS の有病率を検証した初めての報告である。研究施設はプライマリケア現場の市中病院で、本研究結果は、プライマリケア現場で適用できる可能性がある。SAS の有病率を調査した研究としては、Young らや粥川らの報告がある(1, 50)。Young らの報告は、企業に勤務する従業員を対象としており、プライマリケアの外来診療現場とはまた異なる対象である。粥川らの報告は、一般病院の外来患者を対象としているため、診療現場の設定はプライマリケアと考えられる。しかし、これらの研究は倦怠感を訴える患者を対象としていない。慢性疲労症候群患者における睡眠評価を行った研究としては、Unger らの報告があるが、これは一般住民を対象とした質問紙による研究であり、睡眠検査を用いて SAS の有病率を評価したものではない(72)。本研究では、プライマリケア現場において、倦怠感を訴える患者における SAS の有病率が検証され、大部分の睡眠障害の患者が訪れるプライマリケア現場における SAS の早期発見に資する役割は大きいものと考える。ベッドパートナーがいない場合、夜間のいびきや無呼吸を指摘されて、SAS が疑われて受診する可能性は低くなると考えられる。このように、問診から SAS が鑑別に挙がりにくい症例でも、倦怠感があれば検査をして積極的に SAS を見つける意義があるものと考える。

8.本研究の限界

本研究は、単施設の患者を対象としたため、データの一般化可能性には限界がある。しかしながら、本研究施設はプライマリケア現場における市中病院であり、本研究結果は、プライマリケア現場で応用できる可能性がある。また、今後は、クリニック外来や在宅医療現場といった様々な診療現場を含む複数施設での研究が望ましい。

また、本研究対象では、SAS 有病率の 95%信頼区間は 1.4-17.9%と広く、有意差をもって結論づけることは難しい。原因として、今回目標サンプルサイズを 61 例としていたが、実際には目標サンプルサイズに届かなかったことが挙げられる。対象病院の外来受診者数およびパイロット期間の倦怠感を主訴とする患者の受診状況の検討から、当初 6 ヶ月の研究期間を予定していたが症例が集まらず、期間を延長して研究を実施したが、3 年経過しても予定していたサンプルサイズの症例数が集まらなかった。SAS と関連する要因の予備解析で有意な結果が得られたことから、さらなる研究続行による施設への負担も考慮し、3 年間で研究を終了したことによるものである。今回、本研究における症例数が少なかった理由として、先行研究で倦怠感は 17.2%と頻度の高い症状として報告されている(52)ものの、この先行研究には急性の感染症が含まれるため、持続する倦怠感の頻度は少ないこと、問診すれば倦怠感を訴える方でも主訴として問診票に記載されている頻度は少ない可能性が考えられた。SAS と関連する要因の検討に関しても、対象が少なく、オッズ比の 95%信頼区間も大きくなり、推定に限界がある。検出力を上げて、より確かな推定を行うには、更なる症例集積が必

要である。今後の研究では更に大きなサンプルサイズの研究を実施することが望ましい。多施設研究を行うことで、更に大きな症例数で SAS と関連する要因の検証を行うことが可能と考えられる。本研究では、プライマリケア現場で簡便に使用可能な気流モニターのないオキシメトリーを用いたが、これは SAS の検出感度に限界がある。実際に、研究開始時に ODI で SAS の有病率を報告している研究も存在するが(73)、単チャンネルのオキシメトリーで測定した ODI によっては SAS の確定診断はできず、覚醒指数を測定できない。そのため、軽症の SAS 患者は、オキシメトリーの感度が低いために見逃される可能性がある。気流モニターのないオキシメトリーでも、高い特異度で SAS を診断することができるが、更に診断感度を高めるために、今後は、気流モニターのあるオキシメトリーを用いることが望ましい。

V　結論

プライマリケアにおいて、持続性の倦怠感を有する患者における SAS の有病率は 6.5%であった。収縮期血圧高値（収縮期血圧 140mmHg 以上）は、SAS と関連していた。プライマリケア現場で働く医師は、持続性の倦怠感を有する患者において、SAS の可能性に対する注意が必要である。特に、収縮期血圧高値の場合には同疾患を念頭におくべきであることが示された。

VI　謝辞

本研究にあたり、お忙しい中、ご指導くださいました筑波大学大学院人間総合科学研究科疾患制御医学専攻地域医療教育学分野の前野貴美先生、前野哲博先生に深く感謝いたします。

論文執筆に関して助言いただき、また研究対象施設として協力いただきました、筑波メディカルセンター病院総合診療科鈴木將玄先生に深く感謝いたします。

筑波メディカルセンター病院総合診療科のメンバーの先生方、総合診療科外来クラーク、ナーススタッフの皆様にご協力を賜り、感謝いたします。

また、リサーチミーティングを通して御指導を頂きました筑波大学人間総合科学研究科疾患制御医学地域医療教育学スタッフの皆様方に感謝いたします。

Ⅶ　出典

本学位論文ではGeneral Medicine 13:103-9.2012 (doi.org/10.14442/general.13.103)
に掲載された論文の内容を、株式会社 カイ書林内 日本プライマリ・ケア連合学会誌事務
局の規定に従って再利用している。

Ⅷ　参考文献

1. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S and Badr S: The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. N Engl J Med 328: 1230-1235, 1993.
2. Ohayon MM, Guilleminault C, Priest RG and Caulet M: Snoring and breathing pauses during sleep: telephone interview survey of a United Kingdom population sample. Bmj 314: 860-863, 1997.
3. Sharma SK, Kumpawat S, Banga A and Goel A: Prevalence and risk factors of obstructive sleep apnea syndrome in a population of Delhi, India. Chest 130: 149-156, 2006.
4. Kim J, In K, Kim J, et al.: Prevalence of sleep-disordered breathing in middle-aged Korean men and women. Am J Respir Crit Care Med 170: 1108-1113, 2004.
5. Ip MS, Lam B, Lauder IJ, et al.: A community study of sleep-disordered breathing in middle-aged Chinese men in Hong Kong. Chest 119: 62-69, 2001.
6. Dement WC and Netzer NC: Primary Care: Is It the Setting to Address Sleep Disorders? Sleep Breath 4: 1-XX, 2000.
7. Yaggi HK, Concato J, Kernan WN, Lichtman JH, Brass LM and Mohsenin V: Obstructive sleep apnea as a risk factor for stroke and death. N Engl J Med 353: 2034-2041, 2005.
8. Munoz R, Duran-Cantolla J, Martinez-Vila E, et al.: Severe sleep apnea and risk of ischemic stroke in the elderly. Stroke 37: 2317-2321, 2006.
9. Valham F, Mooe T, Rabben T, Stenlund H, Wiklund U and Franklin KA: Increased risk of stroke in patients with coronary artery disease and sleep apnea: a 10-year follow-up. Circulation 118: 955-960, 2008.
10. Partinen M and Guilleminault C: Daytime sleepiness and vascular morbidity at seven-year follow-up in obstructive sleep apnea patients. Chest 97: 27-32, 1990.
11. Marin JM, Carrizo SJ, Vicente E and Agusti AG: 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.
12. Shahar E, Whitney CW, Redline S, et al.: Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease: cross-sectional results of the Sleep Heart Health Study. Am J Respir Crit Care Med 163: 19-25, 2001.
13. Banno K and Kryger MH: Sleep apnea: clinical investigations in humans. Sleep Med 8: 400-426, 2007.
14. Schwartz DJ, Kohler WC and Karatinos G: Symptoms of depression in individuals with obstructive sleep apnea may be amenable to treatment with continuous positive airway pressure. Chest 128: 1304-1309, 2005.
15. Young T, Peppard PE and Gottlieb DJ: Epidemiology of obstructive sleep apnea: a

population health perspective. Am J Respir Crit Care Med 165: 1217-1239, 2002.
16. AlGhanim N, Comondore VR, Fleetham J, Marra CA and Ayas NT: The economic impact of obstructive sleep apnea. Lung 186: 7-12, 2008.
17. Kapur V, Strohl KP, Redline S, Iber C, O'Connor G and Nieto J: Underdiagnosis of sleep apnea syndrome in U.S. communities. Sleep Breath 6: 49-54, 2002.
18. Hiestand DM, Britz P, Goldman M and Phillips B: Prevalence of symptoms and risk of sleep apnea in the US population: Results from the national sleep foundation sleep in America 2005 poll. Chest 130: 780-786, 2006.
19. Gyulay S, Olson LG, Hensley MJ, King MT, Allen KM and Saunders NA: A comparison of clinical assessment and home oximetry in the diagnosis of obstructive sleep apnea. Am Rev Respir Dis 147: 50-53, 1993.
20. Sánchez-Quiroga MÁ, Corral J, Gómez-de-Terreros FJ, et al.: Primary Care Physicians Can Comprehensively Manage Patients with Sleep Apnea. A Noninferiority Randomized Controlled Trial. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine 198: 648-656, 2018.
21. Epstein LJ, Kristo D, Strollo PJ, Jr., et al.: Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. J Clin Sleep Med 5: 263-276, 2009.
22. Jordan AS, McSharry DG and Malhotra A: Adult obstructive sleep apnoea. Lancet 383: 736-747, 2014.
23. Dudley KA and Patel SR: Disparities and genetic risk factors in obstructive sleep apnea. Sleep Med 18: 96-102, 2016.
24. Punjabi NM: The epidemiology of adult obstructive sleep apnea. Proc Am Thorac Soc 5: 136-143, 2008.
25. Jordan AS and McEvoy RD: Gender differences in sleep apnea: epidemiology, clinical presentation and pathogenic mechanisms. Sleep Med Rev 7: 377-389, 2003.
26. Edwards BA, O'Driscoll DM, Ali A, Jordan AS, Trinder J and Malhotra A: Aging and sleep: physiology and pathophysiology. Semin Respir Crit Care Med 31: 618-633, 2010.
27. Schwartz AR, Patil SP, Laffan AM, Polotsky V, Schneider H and Smith PL: Obesity and obstructive sleep apnea: pathogenic mechanisms and therapeutic approaches. Proc Am Thorac Soc 5: 185-192, 2008.
28. Peppard PE, Young T, Palta M and Skatrud J: Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. N Engl J Med 342: 1378-1384, 2000.
29. Ward Flemons W and McNicholas WT: Clinical prediction of the sleep apnea syndrome. Sleep Med Rev 1: 19-32, 1997.

30. Javaheri S: A mechanism of central sleep apnea in patients with heart failure. N Engl J Med 341: 949-954, 1999.
31. Gami AS, Pressman G, Caples SM, et al.: Association of atrial fibrillation and obstructive sleep apnea. Circulation 110: 364-367, 2004.
32. Logan AG, Perlikowski SM, Mente A, et al.: High prevalence of unrecognized sleep apnoea in drug-resistant hypertension. J Hypertens 19: 2271-2277, 2001.
33. Yaggi H and Mohsenin V: Obstructive sleep apnoea and stroke. Lancet Neurol 3: 333-342, 2004.
34. Prisco DL, Sica AL, Talwar A, et al.: Correlation of pulmonary hypertension severity with metrics of comorbid sleep-disordered breathing. Sleep Breath 15: 633-639, 2011.
35. West SD, Nicoll DJ and Stradling JR: Prevalence of obstructive sleep apnoea in men with type 2 diabetes. Thorax 61: 945-950, 2006.
36. Muxfeldt ES, Margallo VS, Guimaraes GM and Salles GF: Prevalence and associated factors of obstructive sleep apnea in patients with resistant hypertension. Am J Hypertens 27: 1069-1078, 2014.
37. Borgel J, Springer S, Ghafoor J, et al.: Unrecognized secondary causes of hypertension in patients with hypertensive urgency/emergency: prevalence and co-prevalence. Clin Res Cardiol 99: 499-506, 2010.
38. Hattori M, Kitajima T, Mekata T, et al.: Risk factors for obstructive sleep apnea syndrome screening in mood disorder patients. Psychiatry Clin Neurosci 63: 385-391, 2009.
39. Odens ML and Fox CH: Adult sleep apnea syndromes. Am Fam Physician 52: 859-866, 871-852, 1995.
40. Sateia MJ: International classification of sleep disorders-third edition: highlights and modifications. Chest 146: 1387-1394, 2014.
41. Bardwell WA, Moore P, Ancoli-Israel S and Dimsdale JE: Fatigue in obstructive sleep apnea: driven by depressive symptoms instead of apnea severity? Am J Psychiatry 160: 350-355, 2003.
42. Lamberts H and Okkes IM: ICPC-2, International Classification of Primary Care. 1998.
43. Chronic fatigue syndrome. Clinical practice guidelines--2002. Med J Aust 176 Suppl: S23-56, 2002.
44. Kendzerska TB, Smith PM, Brignardello-Petersen R, Leung RS and Tomlinson GA: Evaluation of the measurement properties of the Epworth sleepiness scale: a systematic review. Sleep Med Rev 18: 321-331, 2014.
45. Takegami M, Suzukamo Y, Wakita T, et al.: Development of a Japanese version of the Epworth Sleepiness Scale (JESS) based on item response theory. Sleep Med 10: 556-565,

2009.
46. Johns MW: Sensitivity and specificity of the multiple sleep latency test (MSLT), the maintenance of wakefulness test and the epworth sleepiness scale: failure of the MSLT as a gold standard. J Sleep Res 9: 5-11, 2000.
47. Sheehan DV, Lecrubier Y, Sheehan KH, et al.: The Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.): the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. J Clin Psychiatry 59 Suppl 20: 22-33;quiz 34-57, 1998.
48. Friedman M, Tanyeri H, La Rosa M, et al.: Clinical predictors of obstructive sleep apnea. Laryngoscope 109: 1901-1907, 1999.
49. 粥川裕平, 岡田保: 閉塞性睡眠時無呼吸症候群の有病率と性差,年齢差. 治療学 30: 179-182, 1996.
50. Kayukawa Y, Shirakawa S, Hayakawa T, et al.: Habitual snoring in an outpatient population in Japan. Psychiatry Clin Neurosci 54: 385-391, 2000.
51. Lewis G and Wessely S: The epidemiology of fatigue: more questions than answers. Journal of Epidemiology and Community Health 46: 92-97, 1992.
52. Aritake S, Kaneita Y, Ohtsu T, et al.: Prevalence of fatigue symptoms and correlations in the general adult population. Sleep and Biological Rhythms 13: 146-154, 2015.
53. Kushida CA, Littner MR, Morgenthaler T, et al.: Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures: an update for 2005. Sleep 28: 499-521, 2005.
54. Meoli AL, Casey KR, Clark RW, et al.: Hypopnea in sleep-disordered breathing in adults. Sleep 24: 469-470, 2001.
55. Tanaka S and Shima M: Assessment of screening tests for sleep apnea syndrome in the workplace. J Occup Health 52: 99-105, 2010.
56. Vat S, Haba-Rubio J, Tafti M, Tobback N, Andries D and Heinzer R: Scoring criteria for portable monitor recordings: a comparison of four hypopnoea definitions in a population-based cohort. Thorax 70: 1047-1053, 2015.
57. Mills PJ, Kim JH, Bardwell W, Hong S and Dimsdale JE: Predictors of fatigue in obstructive sleep apnea. Sleep Breath 12: 397-399, 2008.
58. Chervin RD: Sleepiness, fatigue, tiredness, and lack of energy in obstructive sleep apnea. Chest 118: 372-379, 2000.
59. Eliasson AH, Kashani MD, Howard RS, Vernalis MN and Modlin RE: Fatigued on Venus, sleepy on Mars-gender and racial differences in symptoms of sleep apnea. Sleep Breath 19: 99-107, 2015.
60. Lee MH, Lee SA, Lee GH, et al.: Gender differences in the effect of comorbid insomnia

symptom on depression, anxiety, fatigue, and daytime sleepiness in patients with obstructive sleep apnea. Sleep Breath 18: 111-117, 2014.

61. Bercea RM, Mihaescu T, Cojocaru C and Bjorvatn B: Fatigue and serum testosterone in obstructive sleep apnea patients. Clin Respir J 9: 342-349, 2015.
62. Bardwell WA, Ancoli-Israel S and Dimsdale JE: Comparison of the effects of depressive symptoms and apnea severity on fatigue in patients with obstructive sleep apnea: a replication study. J Affect Disord 97: 181-186, 2007.
63. Braley TJ, Segal BM and Chervin RD: Obstructive sleep apnea and fatigue in patients with multiple sclerosis. J Clin Sleep Med 10: 155-162, 2014.
64. Yue HJ, Bardwell W, Ancoli-Israel S, Loredo JS and Dimsdale JE: Arousal frequency is associated with increased fatigue in obstructive sleep apnea. Sleep Breath 13: 331-339, 2009.
65. Tomfohr LM, Ancoli-Israel S, Loredo JS and Dimsdale JE: Effects of continuous positive airway pressure on fatigue and sleepiness in patients with obstructive sleep apnea: data from a randomized controlled trial. Sleep 34: 121-126, 2011.
66. Chotinaiwattarakul W, O'Brien LM, Fan L and Chervin RD: Fatigue, tiredness, and lack of energy improve with treatment for OSA. J Clin Sleep Med 5: 222-227, 2009.
67. Bailes S, Libman E, Baltzan M, et al.: Fatigue: The forgotten symptom of sleep apnea. J Psychosom Res 70: 346-354, 2011.
68. Jackson ML, Stough C, Howard ME, Spong J, Downey LA and Thompson B: The contribution of fatigue and sleepiness to depression in patients attending the sleep laboratory for evaluation of obstructive sleep apnea. Sleep Breath 15: 439-445, 2011.
69. Vinnikov D, Blanc PD, Alilin A, Zutler M and Holty JC: Fatigue and sleepiness determine respiratory quality of life among veterans evaluated for sleep apnea. Health Qual Life Outcomes 15: 48, 2017.
70. Carratu P, Karageorgiou G, Bonfitto P, et al.: Long-term evaluation of mental fatigue by Maastricht Questionnaire in patients with OSAS treated with CPAP. Monaldi Arch Chest Dis 67: 6-9, 2007.
71. Nieto FJ, Young TB, Lind BK, et al.: Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study. Sleep Heart Health Study. JAMA 283: 1829-1836, 2000.
72. Unger ER, Nisenbaum R, Moldofsky H, et al.: Sleep assessment in a population-based study of chronic fatigue syndrome. BMC Neurol 4: 6, 2004.
73. Nakano H, Ikeda T, Hayashi M, et al.: Effect of body mass index on overnight oximetry for the diagnosis of sleep apnea. Respir Med 98: 421-427, 2004.

IX　図表

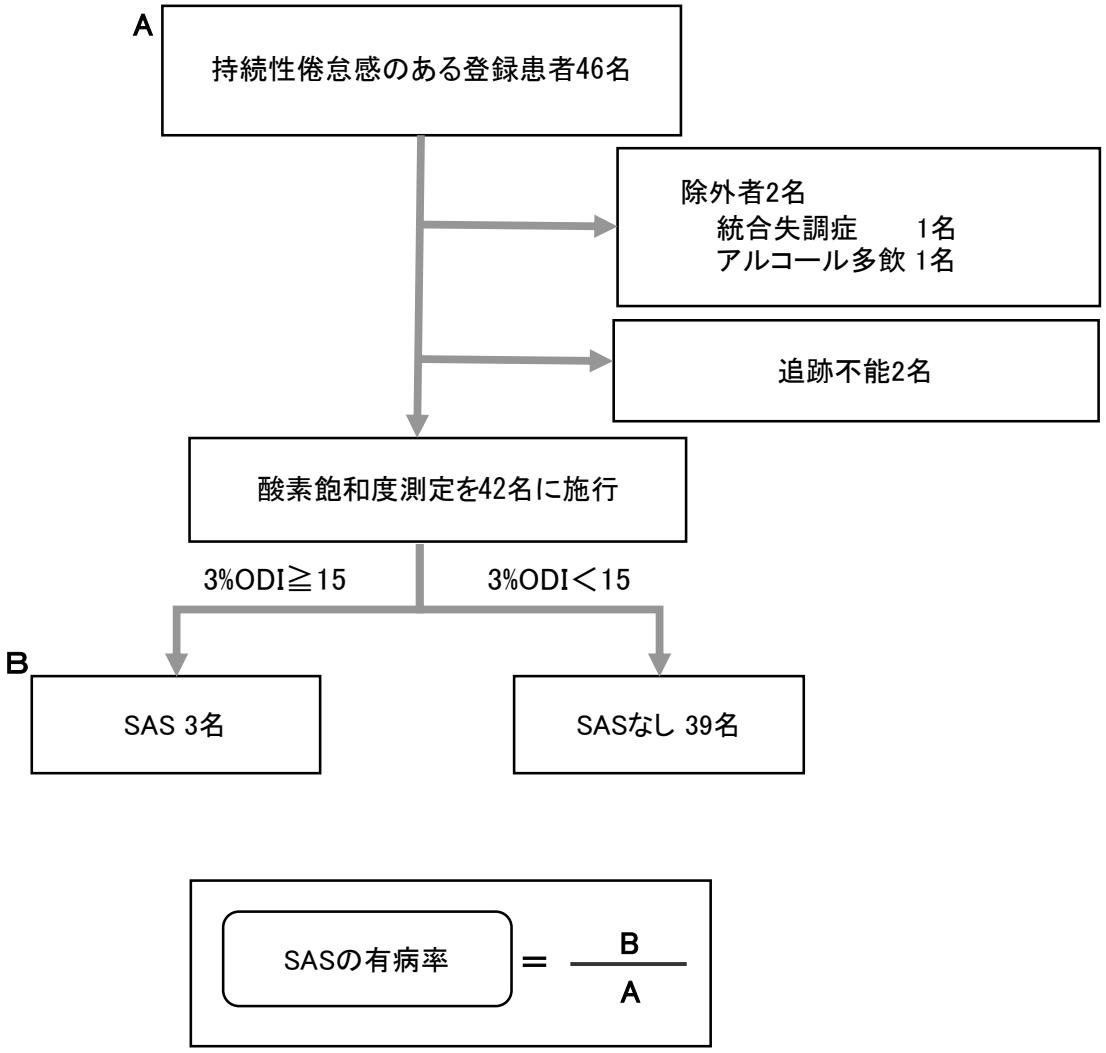
図１　SAS スクリーニングツール

タイプ 1 標準的モニター　終夜睡眠ポリグラフ検査

タイプ 3 簡易モニター

タイプ 4 簡易モニター

図２　患者登録および解析対象者数のフローチャート



脚注:

3% ODI: 3% oxygen desaturation index

2008 年 3 月から 2011 年 3 月の筑波メディカルセンター病院の外来受診者数は 365,669 名で、総合診療外来の初診受診者数は 3,775 名であった。

表 1　SAS 診断における携帯型酸素飽和度モニターのカットオフ値別の精度

カットオフ値	陽性尤度比	陰性尤度比	感度	特異度
4%ODI≧15	20.00	0.610	40%	98%
3%ODI≧15	5.10	0.540	51%	90%
2%ODI≧15	2.50	0.470	65%	74%
1%ODI≧15	1.90	0.140	93%	51%

脚注:

ODI: oxygen desaturation index

Gyulay S, Olson LG, Hensley MJ, King MT, Allen KM and Saunders NA: A comparison of clinical assessment and home oximetry in the diagnosis of obstructive sleep apnea. Am Rev Respir Dis 147: 50-53, 1993.

表２　対象者の属性

	平均値±標準偏差　or n　(%)
	全対象　n = 42
女性	20　(47.6)
年齢, yr	46　± 14
BMI, kg/m^2	21.6 ± 4.9
収縮期血圧, mmHg	124.7 ± 19.0
拡張期血圧, mmHg	74.4 ± 13.1
頚部周囲長, cm	35.3 ± 3.3
SAS の既往, n	0　(0.0)
高血圧の既往, n	7　(16.7)
糖尿病の既往, n	0　(0.0)
倦怠感持続期間	
1ヶ月以上2ヶ月未満, n	12　(28.6)
1ヶ月以上2ヶ月未満, n	6　(14.3)
3ヶ月以上6ヶ月未満, n	9　(21.4)
6ヶ月以上, n	15　(35.7)
うつ（MINI 大うつ病エピソード項目数 ≧ 5）, n	15　(35.7)
日中の眠気（JESS≧11）, n	21　(50.0)
3% ODI, イベント/時間	4.9 ± 4.8

脚注:

BMI: body mass index

3% ODI: 3% oxygen desaturation index

MINI:Mini-International Neuropsychiatric Interview 精神疾患簡易構造化面接法

JESS:Japanese version of the Epworth Sleepiness Scale エプワース睡眠尺度日本語版

表 3　SAS と関連する要因（単変量解析）

	SAS なし n = 39	SAS あり n = 3	*p* 値
性別			
女性	18 (90.0)	2 (10.0)	0.60
男性	21 (95.5)	1 (4.5)	
年齢, yr	45 ± 15	50 ± 14	0.66
BMI, kg/m^2	21.4 ± 5.1	23.4 ± 2.2	0.25
収縮期血圧, mmHg	123.1 ± 18.3	145.3 ± 20.6	0.20
拡張期血圧, mmHg	73.4 ± 12.8	86.3 ± 14.1	0.25
収縮期血圧			
≥140 mmHg, n	4 (66.7)	2 (33.3)	0.049
<140 mmHg, n	35 (97.2)	1 (2.8)	
頚部周囲長, cm	35.2 ± 3.4	35.3 ± 2.9	0.95
高血圧の既往			
あり, n	7 (100.0)	0 (0.0)	1.00
なし, n	32 (91.4)	3 (8.6)	
倦怠感持続期間			
1 ヶ月以上 2 ヶ月未満, n	12 (100.0)	0 (0.0)	
1 ヶ月以上 2 ヶ月未満, n	5 (83.3)	1 (16.7)	
3 ヶ月以上 6 ヶ月未満, n	9 (100.0)	0 (0.0)	0.36
6 ヶ月以上, n	13 (86.7)	2 (13.3)	

大うつ病エピソード			
あり, n	14 (93.3)	1 (6.7)	1.00
なし, n	25 (92.6)	2 (7.4)	
日中の眠気			
あり, n	18 (85.7)	3 (14.3)	0.23
なし, n	21 (100.0)	0 (0.0)	
3% ODI, イベント/時間	3.7 ± 2.5	19.5 ± 3.0	< 0.01

脚注:

カテゴリー変数にはFisherの正確確率検定を用い、連続変数にはスチューデントのｔ検定を用いた。

BMI: body mass index

3% ODI: 3% oxygen desaturation index

表 4　SAS と関連する要因（多変量ロジスティック回帰分析）

因子	オッズ比	オッズ比の 95%CI	*p* 値
性別 男性 = 0　女性 = 1	7.92	0.26 - 245.70	0.238
年齢	1.03	0.93 - 1.16	0.541
収縮期血圧 ≧140 mmHg	30.38	1.37 - 672.23	0.031

脚注:

従属変数；SAS の有無

独立変数；性別、年齢、収縮期血圧 ≧ 140mmHg

CI: confidence interval

表 5 携帯型酸素飽和度モニターのカットオフ値の変化による SAS 有病率と
その 95%信頼区間

カットオフ値	有病率	95%信頼区間
4%ODI≧15	2.2%	0.1-11.5%
3%ODI≧15	6.5%	1.4-17.9%
2%ODI≧15	19.6%	9.4-33.9%

表6　カットオフ値を2%ODI≧15とした場合のSASと関連する要因（単変量解析）

	SASなし n = 33	SASあり n = 9	*p*値
性別			
女性	16 (80.0)	4 (20.0)	1.00
男性	17 (77.3)	5 (22.7)	
年齢, yr	47 ± 15	42 ± 10	0.38
BMI, kg/m^2	21.0 ± 5.3	23.8 ± 1.9	0.13
収縮期血圧, mmHg	122.2 ± 17.9	133.7 ± 21.2	0.11
拡張期血圧, mmHg	71.9 ± 11.6	83.4 ± 15.1	0.02
収縮期血圧			
≥140 mmHg, n	3 (50.0)	3 (50.0)	0.10
<140 mmHg, n	30 (83.3)	6 (16.7)	
頚部周囲長, cm	34.6 ± 3.4	37.4 ± 2.9	0.03
高血圧の既往			
あり, n	6 (85.7)	1 (14.3)	1.00
なし, n	27 (77.1)	8 (22.9)	
倦怠感持続期間			
1ヶ月以上2ヶ月未満, n	11 (91.7)	1 (8.3)	
1ヶ月以上2ヶ月未満, n	5 (83.3)	1 (16.7)	
3ヶ月以上6ヶ月未満, n	7 (77.8)	2 (22.2)	0.49
6ヶ月以上, n	10 (66.7)	5 (33.3)	

大うつ病エピソード			
あり, n	13 (86.7)	2 (13.3)	0.45
なし, n	20 (74.1)	7 (25.9)	
日中の眠気			
あり, n	15 (71.4)	6 (28.6)	0.45
なし, n	18 (85.7)	3 (14.3)	
2% ODI, イベント/時間	6.4 ± 3.7	23.5 ± 5.5	< 0.01

脚注:

カテゴリー変数にはFisherの正確確率検定を用い、連続変数にはスチューデントのｔ検定を用いた。

BMI: body mass index

2% ODI: 2% oxygen desaturation index

X　付録

倦怠感と睡眠時無呼吸症候群に関する研究

200　　年　　月　　日

お名前＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

調査担当者＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

以下の質問の当てはまる項目に○をつけてください。

１．今回の疲れた感じ、だるい感じは，始まってからどれくらいたちましたか。

①１ヶ月以上２ヶ月未満　②２ヶ月以上３ヶ月未満
②３ヶ月以上６ヶ月未満　④６ヶ月以上

２．この２週間以上、毎日のように、ほとんど一日中ずっと憂うつであったり沈んだ気持ちでいましたか？

いいえ・はい

３．この２週間以上、ほとんどのことに興味を失っていたり、大抵いつもなら楽しめていたことが楽しめなくなっていましたか？

いいえ・はい

JESS™ (Japanese version of the Epworth Sleepiness Scale)

ESS 日本語版

もし、以下の状況になったとしたら、どのくらいうとうと．．．．する（数秒～数分眠ってしまう）と思いますか。最近の日常生活を思いうかべてお答えください。

以下の状況になったことが実際になくても、その状況になればどうなるかを想像してお答え下さい。（1 ～ 8 の各項目で、◯は1つだけ）
すべての項目にお答えしていただくことが大切です。
できる限りすべての項目にお答えください。

	うとうとする可能性はほとんどない	うとうとする可能性は少しある	うとうとする可能性は半々くらい	うとうとする可能性が高い
1） すわって何かを読んでいるとき（新聞、雑誌、本、書類など） →	0	1	2	3
2） すわってテレビを見ているとき →	0	1	2	3
3） 会議、映画館、劇場などで静かにすわっているとき →	0	1	2	3
4） 乗客として1時間続けて自動車に乗っているとき →	0	1	2	3
5） 午後に横になって、休息をとっているとき →	0	1	2	3
6） すわって人と話をしているとき →	0	1	2	3
7） 昼食をとった後（飲酒なし）、静かにすわっているとき →	0	1	2	3
8） すわって手紙や書類などを書いているとき →	0	1	2	3

Copyright, Murray W. Johns and Shunichi Fukuhara. 2006.

倦怠感と睡眠時無呼吸症候群に関する調査

大うつ病エピソード

以下の質問について、当てはまる方に○をつけてください（質問１と２の回答は調査用紙（患者記入用）の質問２と３と同じです）。

1	この２週間以上、毎日のように、ほとんど一日中ずっと憂うつであったり沈んだ気持ちでいましたか？	いいえ・はい
2	この２週間以上、ほとんどのことに興味を失っていたり、大抵いつもなら楽しめていたことが楽しめなくなっていましたか？	いいえ・はい
3	毎日のように、食欲が低下、または増加していましたか？または、自分では意識しないうちに、体重が減少、または増加しましたか（例：１ヶ月間に体重の±５％、つまり 70kg の人の場合、±3.5kg の増減）？ 食欲の変化か、体重の変化のどちらかがある場合、「はい」に○をつける。	いいえ・はい
4	毎晩のように、睡眠に問題（たとえば、寝つきが悪い、真夜中に眼が覚める、朝早く目覚める、寝すぎてしまうなど）がありましたか？	いいえ・はい
5	毎日のように、普段に比べて話し方や動作が鈍くなったり、またはいらいらしたり、落ち着きがなくなったり、静かに座っていられなくなりましたか？	いいえ・はい
6	毎日のように、疲れを感じたり、または気力がないと感じましたか？	いいえ・はい
7	毎日のように、自分に価値がないと感じたり、または罪の意識を感じたりしましたか？	いいえ・はい
8	毎日のように、集中したり決断することが難しいと感じましたか？	いいえ・はい
9	自分を傷つけたり自殺することや、死んでいればよかったと繰り返し考えましたか？	いいえ・はい

１～９の回答に、少なくとも１、２のどちらかを含んで、
５つ以上「はい」がある？

いいえ　はい
大うつ病エピソード 現在

Copyright,David V.Sheehan and Tempei Otsubo

携帯型血中酸素飽和度モニター使用にあたって

今回は「倦怠感と睡眠時無呼吸症候群に関する調査」にご協力頂きましてありがとうございます。下記の手順に従いまして、検査の実施をお願い致します。

手順１　：　機器の装着と測定

『検査を受けられる方へ ～検査の方法と注意～』をご覧いただき、機器の装着・測定を行って下さい。（測定中、画面に数字が出ていることを確認して下さい。）

手順２　：　記録表の記入

『検査を受けられる方へ ～行動および症状 記録票～』へ就寝、起床、トイレ等の行動時間の記入をお願いします。記入後は機器とともに貸し出し時に入っていた紙袋に戻してください。

手順３　：　機器の返却

事前に外来でお伺いした回収場所、回収日時に日通が回収に参ります。
回収時までに回収場所、回収日時に変更がございましたら、下記にご連絡ください。

ご連絡先　日本通運株式会社 さいたま航空支店
ＴＥＬ　０４８－７５８－１０７０

※ 故障や異常、ご不明な点等ございましたら、下記までご連絡下さい。

財団法人 筑波メディカルセンター病院
総合診療科　石丸 直人
ＴＥＬ　０２９－８５１－３５１１

倦怠感と睡眠時無呼吸症候群に関する調査

患者登録用紙

※エンボスカードを必ず用紙の隅にプリントしてください

診察医（　　）

◆調査対象から除外、もしくは調査を途中で中断した場合は、理由に〇をつけて下さい.

・調査が不可能（認知症、視力障害、書字不能等）
・調査への協力拒否
・緊急性が高い場合
・その他（　　）

◆睡眠時無呼吸症候群の既往（どちらかに〇をつけて下さい）

なし・あり

◆患者データ（空欄を埋めてください）
身長　＿＿＿＿＿cm
体重　＿＿＿＿＿kg
頸部周囲長　＿＿＿＿＿cm

◆携帯型血中酸素飽和度モニター（空欄を埋めてください）
番号　＿＿＿＿＿

記入終了後、うつ病調査用紙、調査用紙と一緒に封筒に入れて保管して下さい。
ご協力ありがとうございました。

I.D.

総合診療科　問診票

氏名＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿　　性別　男・女　　年齢　　才

１．いつごろからどのような症状がありますか。

＜いつごろ＞

□１日前から　□数日前から　□1 週間前から　□2 週間前から

□１か月前から　□それ以上　□その他 ＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

＜どのような症状＞

□発熱　□咳　□のどの症状　□心窩部痛（みぞおちの痛み）　□腹痛

□吐き気　□嘔吐　□下痢　□頭痛　□めまい　□不眠

□倦怠感（疲れた、だるい）

□健診異常 ＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

□その他 ＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

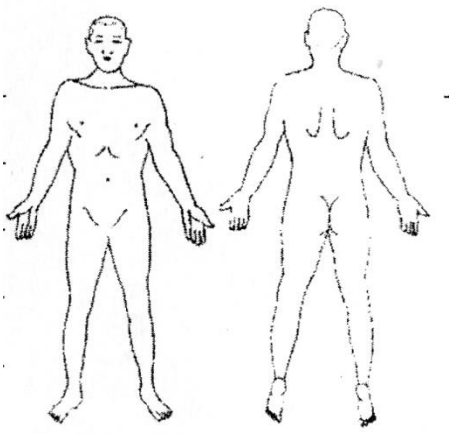
＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿



２．今までに以下の病気にかかったことがありますか？

□高血圧　□糖尿病　□喘息　□心疾患　□脳血管疾患　□肝・腎疾患

□その他の病気 ＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿　□なし

３．現在飲んでいる薬はありますか？

□はい　薬品名＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

□いいえ　※お薬手帳がある方は提出してください。

４．アレルギーや薬の副作用が出たことがありますか？

□はい ＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

□いいえ

５．当院は紹介制の病院となっておりますが、かかりつけ医がある場合はご記入ください。

＿＿＿＿＿＿市・町・村　＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿病院・ｸﾘﾆｯｸ医院・診療所　＿＿＿＿＿＿＿＿科

医師記入欄　　医師名＿＿＿＿＿＿

１．　主訴コード

A　全体及び部位不特定　□A03　発熱（A76 発疹を伴う発熱、A88 熱中症に伴う発熱を除く）
□A04　全身脱力／倦怠感　□A91　異常結果の精査（B84,X86 パパニコロー塗沫標本の異常,U98 を除く）

B　血液、造血器、リンパ系、脾臓　□B02　リンパ節腫脹／疼痛　□B84　異常白血球（B73　白血病を除く）

D　消化器　□D02　心窩部痛　□D03　胸やけ　□D06　その他の限局性腹痛　□D09　嘔気
□D10　嘔吐　□D11　下痢　□D12　便秘　□D21　嚥下異常　□D25　腹部膨満

H　耳　□H82　回転性めまい症候群

K　循環器　□K04　動悸／心拍の自覚　□K07　足首の浮腫／腫脹

L　筋骨格系　□L02　背部の症状／愁訴（L03 腰痛を除く）

N　神経　□N01　頭痛　□N06　その他の知覚障害／不随意運動　□N17　めまい／めまい感（H82 を除く）

P　心理、精神　□P03　抑うつ感　□P06　睡眠障害

R　呼吸器　□R05　咳　□R07　くしゃみ／鼻閉　□R21　咽頭の症状／愁訴（R23 声の症状を除く）
□R25　痰の異常（R05 痰を伴う咳、R24 喀血を除く）

T　内分泌、代謝、栄養　□T03　食欲不振　□T08　体重減少

U　泌尿器　□U01　排尿障害／排尿痛　□U02　頻尿／尿意逼迫　□U06　血尿
□U98　その他の尿検査の異常（U6 血尿、U90 起立性アルブミン尿／蛋白尿を除く）

その他（　　）

２．　診断名コード

A　全体及び部位不特定　□A77　その他のウィルス性疾患（A76 発疹を伴う発熱、R80 インフルエンザを除く）
□A85　医薬品の副作用　□A97　疾患無し（A98 健康維持／予防医学を除く）

B　血液、造血器、リンパ系、脾臓　□B80　鉄欠乏性貧血（T91　貧血を伴わない鉄欠乏を除く）

D　消化器　□D73　感染を疑う消化管炎症　□D78　良性あるいは悪性と断定できない消化管新生物
□D84　食道の疾患（D77 食道癌、D90 食道裂孔ヘルニア、K99 食道静脈瘤を除く）　□D84　十二指腸潰瘍
□D85　その他の消化性潰瘍　□D87　胃の機能障害　□D97　その他の肝疾患

K　循環器　□K86　合併症のない高血圧症

L　筋骨格系　　□L99　筋骨格系のその他の疾患

N　神経　　□N89　片頭痛　　□N95　筋緊張性頭痛

P　心理、精神　　□P03　抑うつ感　　□P06　睡眠障害　　□P74　不安障害／不安状態

□P75　身体化障害　　□P76　うつ病性障害

R　呼吸器　　□R72　溶連菌性咽頭炎　　□R74　急性上気道炎（かぜ）　　□R75　急性／慢性副鼻腔炎

□R80　インフルエンザ　　□R81　肺炎　　□R96　気管支喘息　　□R99　その他の呼吸器疾患

T　内分泌、代謝、栄養　　□T90　糖尿病、インスリン非依存型　　□T93　脂質異常

U　泌尿器　　□U70　腎盂腎炎／腎盂炎　　□U71　その他の膀胱炎／尿路感染症

□U98　その他の尿検査の異常（U6 血尿、U90 起立性アルブミン尿／蛋白尿を除く）

その他（　　）

調査マニュアル

Ⅰ全体的な事項

１．研究の趣旨およびデザイン

研究計画書をご参照下さい。

２．研究協力者の位置づけ

今回の研究において，調査を担当される先生は研究協力者として登録させていただき、集めていただいたデータは、研究責任者および研究分担者の方で集計して論文を作成いたします。 その際，研究協力者は著者には加えません。

３．調査期間

調査は、2008 年２月から７月までです。ただし、この期間に十分な症例が集まらなかった場合には、 改めてご相談させていただくことがございます。

４．連絡先

今回の研究について、ご質問･ご意見がございましたら下記までお願いします。

〒305-8558　茨城県つくば市天久保 2 丁目 1 番地の 1
筑波大学付属病院
Tel　029-853-3911
E-mail; maru-tkb@umin.ac.jp
いばらき地域医療研修ステーション　石丸　直人

Ⅱ 調査の実際

１．　調査の対象

本調査の対象は、持続性倦怠感（1 ヶ月以上）を愁訴として当院総合診療科外来を受診した 20 歳以上の患者のうち、病歴および身体所見、検査所見より、持続性倦怠感の原因となる他の疾患（精神神経疾患（うつ病は除く）、感染症、慢性炎症性疾患など）が明らかでない新患患者とします。但し、既に睡眠時無呼吸症候群と診断されている者や、観察因子に含めた疾患（高血圧、糖尿病、肥満、うつ病）は除外しません。

対象の選定には、具体的には以下のように取り扱ってください。

まず、総合診療科問診表において、倦怠感にチェックのある 20 歳以上の新患患者に、各ブース内のテーブルにある全身倦怠感問診表・登録用紙を渡し、記入していただきます。

新患患者の扱いについて

純粋な新患以外にも、再来新患（以前受診していたが現在は定期的な通院をしていない

もの）や、現在高脂血症など、全身倦怠感を起こしえない疾患で定期的に通院している患者がこれらの症状を主訴に受診された場合も対象に加えてください。

同問診表の「１ヶ月以上続く全身倦怠感(疲れた感じ・だるい感じ)はありますか？」という質問に対し、「いいえ」と答えた者は登録せず、調査終了とします。その場合、同用紙は外来事務が回収しますので、外来事務にお渡しください。同質問に対し、「はい」と答えた者においては、以下を参考に、病歴および身体診察、検査にて持続性倦怠感の原因となるその他の疾患を精査してください。その場合、カルテの処置欄に「持続性倦怠感」と記入し、同用紙を一旦、「持続性倦怠感フォルダ」内の月別封筒に入れてください（例. ２月診察分は２月と書かれた封筒に入れてください。）。この時点では、まだ対象に含みませんのでご注意ください。

持続性倦怠感の原因となる他の疾患が明らかでない患者

病歴聴取（うつ病や他の精神的疾患の有無、医学的に説明不能な症状エピソードの有無、アルコールや薬物の乱用、投薬歴、サプリメント摂取歴、現在の妊娠を含む)、精神状態の評価、身体診察、スクリーニング検査（血算、血沈、ALT、TP、Alb、A/G 比、ALP、Ca、リン、血糖、BUN、血清クレアチニン、TSH、尿酸値を含む）を行い、外来担当医の先生の判断で、持続性倦怠感の原因となる他の疾患が明らかでないと判断した患者を対象とします。

次に、カルテの処置欄に「持続性倦怠感」と書かれた患者で、全ての検査結果が戻ってきた際には、「持続性倦怠感フォルダ」内の月別封筒から、全身倦怠感問診表・登録用紙を取り出してください。
持続性倦怠感の原因となる他の疾患（但し、睡眠時無呼吸症候群、高血圧、糖尿病、肥満、うつ病は含まない）が明らかな場合、同用紙を記入後、「回収用フォルダ」内の全身倦怠感問診表・登録用紙用封筒にいれて調査終了としてください。持続性倦怠感の原因となる他の疾患が明らかでない場合は、同封筒に入れて、モニター説明用シートともに、「SAS 有病率調査用フォルダ」内の封筒を上から順にとって開けてください。

なお、今回の調査は一般の診療時間内に受診した患者のみを対象とし、時間外患者は含めませんので、よろしくお願いします。この時点での対象者のみを対象として登録します。

なお、今回は有病率の調査を目的としていますので、対象となる患者は、以下の除外基準に該当するかどうかに関わらず、全例登録いただきますようお願いします。

２．調査から除外する場合

除外基準は、①認知症、視力障害など、回答不能、記入不能などの理由で調査が不可能である患者（外来担当医の判断による)、②調査への協力を拒否された場合です。このようなケースにおいては、調査は不要ですが、登録用紙は除外理由を記載して必ずご記入ください。

除外基準に該当するかどうかは、原則として外来担当医の先生の判断で結構ですが、判断が困難な場合、状況を記入した上で調査を行ってください（後で研究責任者の方で判断させていただきます)。

外来が極めて混雑していたり、他に緊急患者がいて余裕がないなどの理由で調査ができない場合は、登録と理由の記載のみ行って下さい.

３．調査の依頼

はじめに、説明文書および同意書がありますので、患者に渡してください。その上で、調査について簡単に説明していただき、酸素飽和度モニターの説明の際には、同モニター説明用シートをお使いください。患者が同意されたら、患者に同意書にサインをしてもらった後、同意書の説明者と日付の欄とにサインをし、患者保管用同意書を患者にわたし、後で疑問があったときに連絡できるようにしておいてください。病院保管用同意書は封筒にいれてください。その後調査用紙の説明者の欄にサインをし、患者に調査用紙を渡して記入してもらってください。もし患者が説明を求めてきた場合はわかる範囲でご説明下さい。不明な点がございましたら、研究責任者へご連絡願います。なお、もし同意が頂けない場合も、登録用紙への登録と除外中断理由欄の拒否に〇をつけて調査を終了して下さい。

４．面接と診察

A. 記入の確認、うつ病の評価

患者が記入する調査用紙の最初の氏名欄は、署名と日付を必ずご確認ください（なお、調査用紙は通し番号をふった後に切り離し、個人情報がわからない形で集計いたします)。

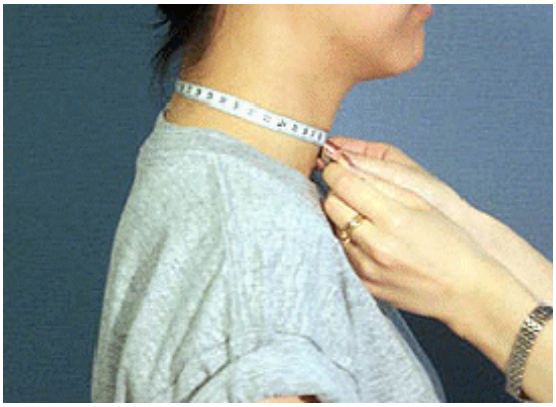
診察時には調査用紙にひととおり目を通していただき、欠損項目がありましたら聞き取りによる記入を行って極力欠損項目をなくす努力をお願いいたします。

調査用紙の質問２もしくは３に「はい」と答えられた方には、うつ病調査用紙に沿い、外来担当医の先生が面接を行い、その結果を同用紙に記載ください（質問１と２の回答は調査用紙（患者記入用）の質問２と３を御参照ください)。

B. 身体診察

身長（cm）、体重（kg）、血圧測定（mmHg）、頸部周囲長（cm）の測定をお願いします。

身長（cm）および体重（kg）は、上着は脱いだ状態で、総合診療科外来ブース前の身長計、体重計で、外来担当事務に、測って頂き、カルテに記載していただいてください。



頸部周囲長は、甲状軟骨直下の高さで頚椎の軸に垂直に測ってください。

C. 登録用紙の記入

面接、診察が終了したら、登録用紙への記入とエンボスカードの押印をお願いします。

D. 酸素飽和度モニターの貸し出し

酸素飽和度モニター（PULSOX®-Me300 帝人）と「携帯型血中酸素モニターの使用にあたって」と帝人パンフレット「連続パルスオキシメトリー検査を受ける方へ」を患者に渡して患者に簡単に説明した後、モニター番号を登録用紙へ記入してください。

この際に、患者の回収希望日時、回収先を患者から聞いて、帝人のパルスオキシメーター回収指示書に記載してください。その後、外来事務に、パルスオキシメーター回収指示書を帝人宛に Fax で送信して頂くとともに、帝人に電話で「○○さん、送りました。」と確認の電話を入れて頂いてください。パルスオキシメーター回収指示書の原本は本マニュアルの入っていた封筒に入れておいてください。帝人が日本通運に伝票依頼を行い、日本通運が機器の回収に向かいます。

５．データの登録

すべての記入がすんだら、パルスオキシメーター回収指示書原本、病院保管用同意書に加え、調査マニュアル、調査用紙、うつ病調査用紙、登録用紙の４つを封筒に入れて保管しておいてください。研究責任者の方で後日まとめて回収させていただきます。

６．酸素飽和度モニターのデータ回収・分析

測定後、日本通運が機器を回収し、研究責任者の元に郵送され、研究責任者が機器を回収します。その後、研究責任者が SpO_2 解析ソフトウェアを用いて、測定結果を解析します。レポートは、研究用と外来担当医用に分けて出力し、外来担当医用はカルテに挟まれます。

７．終了後の治療

その後は、患者が睡眠時無呼吸症候群と診断された場合の専門医療機関への紹介も含め、外来担当医の判断で診療を行ってください。

専門医療機関の例

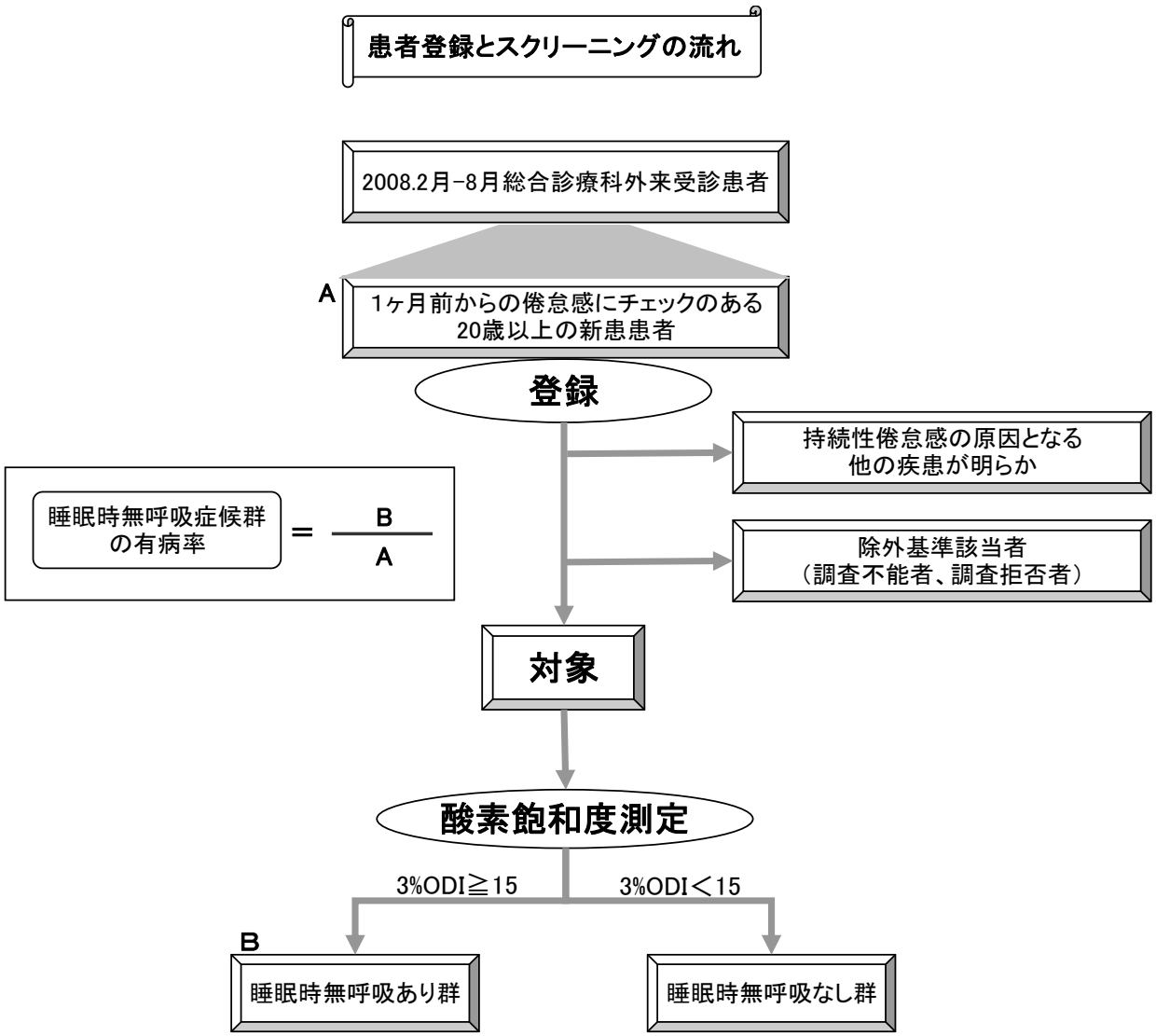
東京医大付属霞ヶ浦病院　睡眠呼吸障害センター
問い合わせ先；029-887-1382
稲敷郡阿見町中央 3-20-1
外来日；毎週月曜、木曜の 9:00-11:00

もりやスリープクリニック　呼吸器内科・内科
問い合わせ先；0297-21-0840
茨城県守谷市中央二丁目 16 番地 1
アワーズ守谷１F（守谷駅そば）

筑波大学付属病院　睡眠呼吸障害外来
問い合わせ先；029-853-3570
つくば市天久保２丁目 1-1
外来日；毎週月木の午前午後、水の午前

つくばセントラル病院　脳神経外科
問い合わせ先；029-872-1771
牛久市柏田町 1589-3
外来日；毎週月水の午前、金の午前、午後

みなのクリニック内科呼吸器科
問い合わせ先；029-850-4159
つくば市西平塚 318-1
外来日；毎週月から土の午前午後


患者登録とスクリーニングの流れ
2008.2月-8月総合診療科外来受診患者
A
1ヶ月前からの倦怠感にチェックのある
20歳以上の新患患者
登録
持続性倦怠感の原因となる
他の疾患が明らか
除外基準該当者
（調査不能者、調査拒否者）
睡眠時無呼吸症候群
の有病率
＝
B
A
対象
酸素飽和度測定
3%ODI≧15
3%ODI＜15
B
睡眠時無呼吸あり群
睡眠時無呼吸なし群