



睡眠時無呼吸症候群のスクリーニングとその予防の費用効果についての日米比較疫学研究

愛媛大学大学院医学系研究科 医療環境情報解析学講座

公衆衛生・健康医学分野 教授

代理発表者 :

同上

講師

谷川 武
櫻井 進

今日、研究助成を受けました谷川教授が不在のため、私が代わってご報告させていただきます。

【スライド-1】

テーマは、「睡眠時無呼吸症候群のスクリーニングとその予防の費用効果についての日米比較疫学研究」です。

【スライド-2】

まず、用語の説明をしたいと思います。

閉塞性睡眠時無呼吸症候群と睡眠障害についての関係です。睡眠障害という大きな概念の中で、要因が呼吸によるものを睡眠呼吸障害と呼んでいます。これは Sleep Disordered Breathing と言いまして、SDB と略します。この障害はフローセンサ又はパルスオキシメトリ等で 睡眠中の無呼吸又は低呼吸の回数をカウントすることによって評価することができます。

睡眠時無呼吸症候群 (SAS) については、簡易型 PSG もしくは標準型 PSG と呼ばれる検査を用いて、ある一定回数以上の睡眠呼吸障害があって、しかも日中の耐え難い眠気などの所見があるものを総合して判断されます。

睡眠時無呼吸症候群と診断された場合、この後に述べます CPAP といわれる標準的な治療方法の保険の適用となります。

SAS には 3 つの種類があります。睡眠時無呼吸症候群の要因が上気道の閉塞によるもの、そうではなくて中枢性によるもの、それが合わさったものの 3 つから成っています。

スライド-1



スライド-2



【スライド-3】

閉塞性睡眠時無呼吸症候群について説明します。

左側は正常な方が口を開けたところの模式図です。真ん中はのどちんこ（口蓋垂）です。この左右に広がるのは軟口蓋、そして左右に扁桃腺、舌、こういった軟部組織によって上気道が構成されています。正常な場合は、仰向けに寝ても上気道は閉じないで気流が保たれています。

右側が閉塞性睡眠時無呼吸症候群の模式図です。こちらは、仰向けになってしまふと、上気道の部分が舌または他の軟部組織によって閉塞が起きます。これによって気道が途絶し、その度に酸素の不足が起り、気道を開けるために脳が覚醒します。そのため深睡眠が得られずに、睡眠が分断され、結果的に睡眠の質が悪くなることが知られています。

日本人における骨格の違いも影響しています。

南方系縄文人は今から2万年前に南方から渡來したのですけれども、この人達の一番大きな特徴は、顎の大きさと位置です。この縄文人タイプの顎は大きく、前方に張ってあります。そのために、口腔、上気道等のスペースが広くなっています。このため、多少体重が増加しても、睡眠時無呼吸症候群になりません。

これに対して北方系の弥生人は、今から2000年ほど前に北方から来た騎馬民族ですけれども、この人達は縄文人と違って、顎の位置が奥まつていてしかも小さい。そのため口腔スペース等が狭く、ちょっとした体重の増加で睡眠時無呼吸症候群になりやすいという特徴があります。

これを上気道部断面図により詳しく見てみると、縄文人の場合、上気道腔は広く保たれてあります。それに対して弥生人の方は顎が小さいわけで、そのために上気道腔が狭いため、同じくらいの体重・肥満度であっても、狭窄の程度が違ってきます。

縄文人は、太って軟部組織が増えたとしても多少余裕がありますけれども、弥生人の方は、少しの体重増加によって軟部組織が多くなるために、容易に狭窄・閉塞を起こします。

今回のテーマであります米国人の場合は、上気道腔は十分に広いけれども、軟部組織量が多い為に、やはりSASになりやすいということが言えます。アメリカ人と日本人は睡眠時無呼吸症候群の有病率はほぼ同じくらいと言われているのですが、発生機序には違いがあるわけです。

スライド-3



【スライド-4】

今回の研究の背景と目的です。睡眠時無呼吸症候群というのは、睡眠中に呼吸停止や低呼吸が頻回に起こる病態です。これは交通事故をはじめとする産業災害や、循環

器疾患の重要な危険因子と言われています。これまで、睡眠時無呼吸症候群又は睡眠呼吸障害に関する有病率における民族差については、系統だった解析が行われておりません。

本研究では、日米の地域集団において同一の睡眠時無呼吸症候群のスクリーニングを実施して、その有病率、および睡眠呼吸障害に関する因子を比較検討しました。睡眠時無呼吸症候群スクリーニングをきっかけに早期治療実施ができた場合の費用効果についての、比較疫学研究も行いました。

スライド-4

【背景と目的】

- ・睡眠呼吸障害(SDB)は睡眠中に呼吸停止や低呼吸が頻回に起こる病態
- ・産業災害や循環器疾患の重要な危険因子
- ・SDB有病率における民族差について系統的研究がなされていない
- ・本研究は日米地域集団において同一の睡眠時無呼吸症候群(SAS)スクリーニングを実施し、その頻度およびSDBに関連する因子を比較検討した
- ・SASスクリーニングをきっかけに早期治療を実施できた場合の費用効果についての比較疫学研究

【スライド-5】

方法の1です。

日米の地域住民における睡眠呼吸障害の有病率の比較です。対象は日本の3地域住民、計976人、アメリカ側は大規模疫学研究(MESA)に参加した50~74歳の白人およびヒスパニック系米国人457人です。

方法は、SASスクリーニング検査機器として、フローセンサを用いて、必要な機器を米国に送り、睡眠中の鼻口気流測定を実施しました。同時に聴取した各種問診と検査記録を米国より日本に電子メールで送付されたものを解析し睡眠呼吸障害指数を算出しました。

睡眠呼吸障害は呼吸障害指数が1時間に15回以上と定義しました。

【スライド-6】

今回用いたSASスクリーニング方法です。

スライド-5

【方法-1】

【日米一般住民におけるSDB有病率】

対象:日本の3地域住民計976人、大規模疫学研究(MESA)に参加した50~74歳の白人およびヒスパニック系米国人457人

方法:SASスクリーニング検査機器として、フローセンサ法を用い、必要な機器を米国に送り、睡眠中の鼻口気流測定を実施。同時に聴取した各種問診と検査記録を米国より日本へ電子メールで送付。

呼吸障害指数(RDI)を算出した。

SDB: RDI ≥ 15回/時

スライド-6

【方法-2】

フロー(気流)センサ法による
SASスクリーニング法



Minnesota 大学での
研究打合せ(2007年5月)

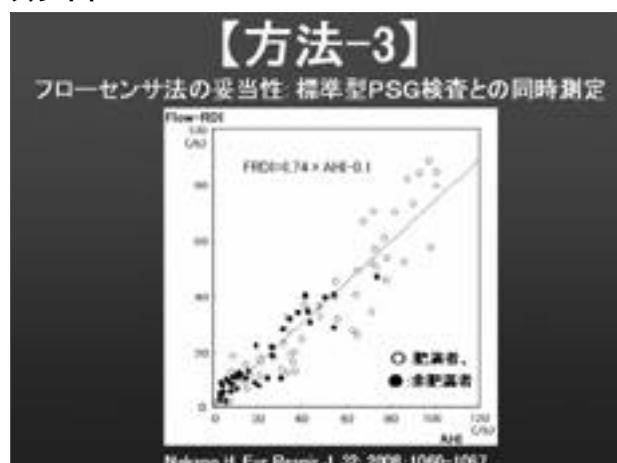
上唇の上にセンサーをつけて、鼻口からの気流を捉えて記録します。
右の写真は共同研究を行ったミネソタ大学での研究の打ち合わせです。ミネソタのフォルサム先生に対し愛媛大 谷川教授、阪大 磯教授、阪大 大平准教授が説明しました。

【スライド-7】

これに先立ちましてフローセンサ法の妥当性を評価しました。国立病院機構 福岡病院の中野先生との共同研究です。

標準型ポリソムノグラフィ(PSG)は睡眠検査の標準的な方法で、これとフローセンサ法の比較を行ない、妥当性を示したグラフです。従来パルスオキシメトリー等で言っていた非肥満者などについても、非常に良好な結果が得られています。

スライド-7



【スライド-8】

日米の比較結果です。呼吸障害指数 (RDI) の中央値で比較しました。米国白人 11.2 回、ヒスパニック系が 10.4 回、それに対して日本人は 7.1 回と少なくなっています。

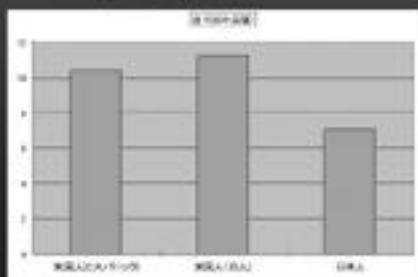
【スライド-9】

こちらは睡眠呼吸障害の有病率です。男性に多く女性に低いという結果が得られました。ヒスパニック系 36.5 %、白人 33 %に対して日本人は 18.4 %の順に低かったです。

スライド-8

【結果-1】SASスクリーニング検査の日米差

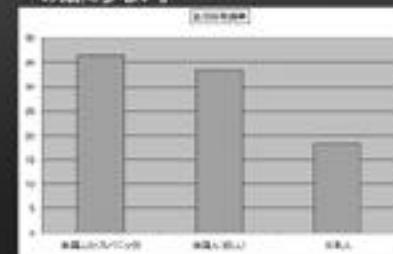
- RDI(中央値)は、
- 米国白人 : 11.2回/時間
- ヒスパニック系 : 10.4回/時間
- 日本人 : 7.1回/時間
- の順に小さい。



スライド-9

【結果-2】SASスクリーニング検査の日米差

- SDB有病率は、
- 男性に多い。(男性34% 対 女性15%)
- ヒスパニック系 : 36.5%
- 米国白人 : 33.3%
- 日本人 : 18.4%
- の順に少ない。



【スライド-10】

平均体格指数（BMI）もヒスパニック系、白人は30前後だったのですが、日本人は23.5と低い結果が得られました。

【スライド-11】

BMIが30kg/m²以上という集団を対象とした場合の睡眠呼吸障害の有病率は、白人が44%、ヒスパニック系40%、日本人も39%前後と、その順番に低いですけれども、その差は非常に小さいと言えます。

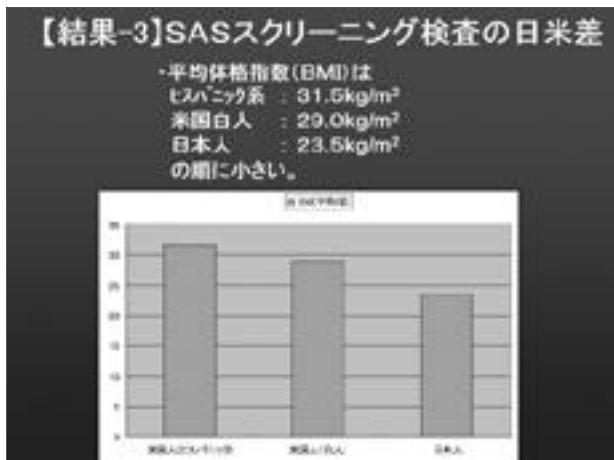
【スライド-12】

次に、BMIを低い群と高い群に分けて、そのときの睡眠呼吸障害の有病者を比較したところ、米国人はオッズ比が5、日本人は3.8と、その差は非常に少なくなっています。

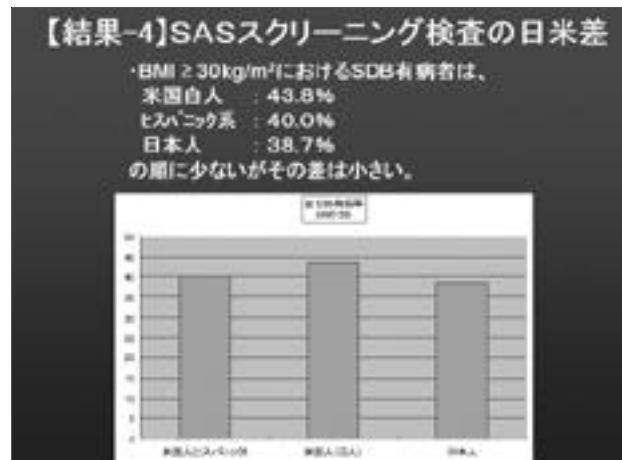
【スライド-13】

この結果は今までのスライドを全部まとめたのですが、RDI値（中央値）はアメ

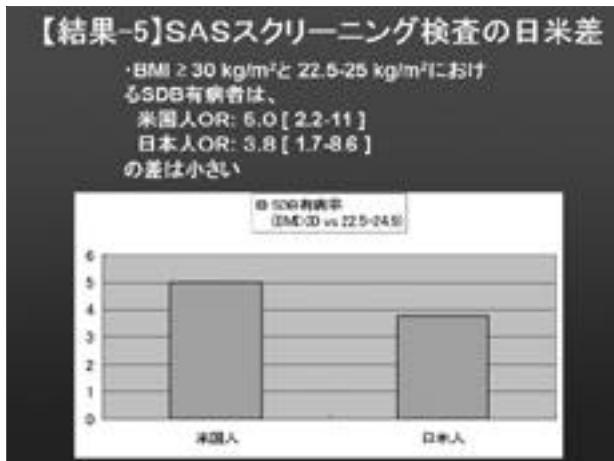
スライド-10



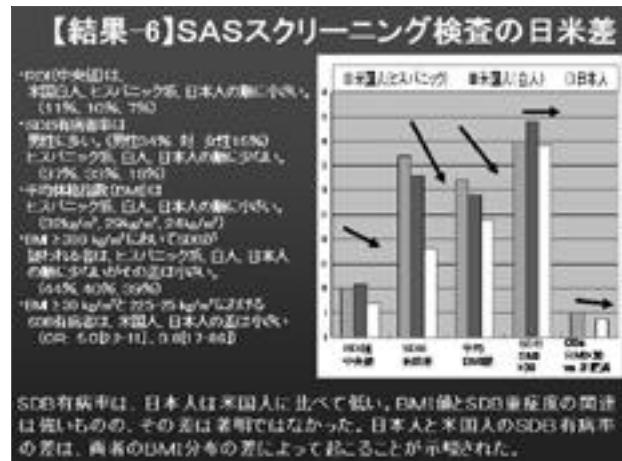
スライド-11



スライド-12



スライド-13



リカ人に比べると日本人は低い。有病者は日本人の方が低い。平均 BMI は日本人の方が低いのですけれども、有病率を BMI 値で調整するとほとんど差がなくなる。オッズ比もほとんど差がなくなるということがわかりました。睡眠呼吸障害の有病率は日本人は米国人に比べて低く、BMI 値と睡眠呼吸障害の重症度との関連は強いが、日本人と米国人の BMI 高値群で比較すると、その差は著明ではありませんでした。

結論ですが、日本人と米国人の睡眠呼吸障害の有病率の差は、両者の BMI 分布の差によって起こることが示唆されました。

【スライド-14】

次は、未診断・未治療 SAS 患者をスクリーニング検査によって新たに検出して、治療した場合の費用対効果をみました。

対象はそれまでと同じです。

方法は、前記の対象者に SAS スクリーニング検査を実施して日本人米国人それぞれの睡眠呼吸障害有病者を検出し、これら対象者に標準 PSG 検査を実施し、標準的治療法である連続的陽圧換気療法（CPAP）を適用した場合の費用効果を算出しました。

【スライド-15】

Findley らは、George らの研究を含め、CPAP 治療によって回避可能な事故率を算出しました。スライドにあります 500 例というのが Findley らによる報告です。500 人を 3 年間追跡した結果です。

車の修理代・医療費の他に賃金損失・弁護費用などで 3 年で 102

億円の減少になります。それに対して治療にかかる費用が同じく 60 万ドルで、3 年間の差額が 42 万ドルになります。

これを日本人、米国人の人口で割った 1 人あたりの削除額を示します。

今回実施したスクリーニング検査により、日本人、米国人の睡眠呼吸障害の有病率をそれぞれ 35 %、54 % として計算すると、米国人においては 5290 万人ぐらいの対象者になります。日本人は 1470 万人ぐらいの対象者になります。それぞれ 3 年間での差額がスライドに示す通りになりました。

スライド-14

【方法-4】

【未診断・未治療SAS患者をスクリーニング検査により、新たに検出し治療した場合の費用対効果】

対象：日本の3地域住民計976人、大規模疫学研究(MESA)に参加した50～74歳の白人およびヒスパニック系米国人457人

方法：上記の対象者にSASスクリーニング検査を実施し、SDB有病者を検出する。これら対象者に標準PSG検査を実施し、標準的治療法である連続的陽圧換気療法(CPAP)を適用した場合の費用効果を算出。

スライド-15

【結果-7】日米費用効果(交通事故)

Findley ら (Thorax, 2008) は、Findley ら (AJRCC, 2000) および George ら (Thorax, 2008) の 2 研究を元に、CPAP 治療によって回避可能な事故率を算出
- その結果と SDB 有病率から日本費用効果を算出

対象者	CPAP治療での費用効果			3年削減額 (費用効果)
	車修理代 医療費	賃金損失 弁護費用	治療費用	
1470万人 (日本人50～74歳HLOS 1%)	-109億ドル	-191億ドル	176億ドル	-123億ドル
5290万人 (米国人50～74歳AHI > 10)	-351億ドル	-480億ドル	625億ドル	-444億ドル
500人 (米国人AHI > 10)*	-32万ドル	-85万ドル	60万ドル	-42万ドル

日本・米国全人口を 10000 万人・28000 万人、50～74 歳人口比率日本 35 %、米国人は日本と同じと仮定、日本・米国人の AHI 有病率 50 % 以上 35 %・54 % として計算。

*Findley LJ, Everett PM, Thorax 2008; 56: 505

【スライド-16】

考察です。

最終的には、日米での睡眠呼吸障害の有病率は両者の BMI の分布によって差が出たということが言えると思います。今回、3年間で米国で 444 億ドル、日本で 123 億ドルの費用削減効果が得られました。これは他の産業災害や健康障害による損害を含めると、より効果が拡大すると考えられます。

現在日本では、SAS スクリーニング検査に対しては公的な費用補助はありませんが、今後、スクリーニング検査を受けやすくするための施策をした上で、できるだけ多くの未治療の方を見つけて適切な治療をすることによって、医療費適正化への貢献が計られると思います。

スライド-16

【考察】

1. SDB有病率は日本人の方が米国人に比べて低い
2. BMIとSDBの関連は強いが日米差は著明でない
3. 日米でのSDB有病率の差は両者のBMI分布の差
4. 既報によりCPAP治療によって回避可能な事故率を算出
5. 事故率とSDB有病率から日米費用効果を算出
6. 3年間で米国444億ドル、日本123億ドルの費用削減効果
7. 他の産業災害と健康障害による損害を含むと効果拡大
-SASスクリーニング検査により、未検査者から未診断SAS者を検出し、確定診断であるPSG検査を実施後、CPAP治療に結びつけることでさらに費用効果が上昇する
-検査費用の公的補助、PSG検査機器の拡充整備、効率的なスクリーニングおよび診断検査が望まれる

質疑応答

座長： 今の事故率の推定なのですが、これは事故と睡眠の問題との因果関係を、どこかで明確にされた上でのものでしょうか？

櫻井： そうですね。Findley らは 500 人を対象にして、その人達が事故を起こした原因を調べその情報に基づく統計をきちんと取っています。それに関して医療費がどれくらいかかったか、また交通事故による車の損害はいくらぐらいだったかということを調査した結果が、この報告の元になっています。

座長： そうすると、これが原因で起こる事故が交通事故だけではないとする、最低でこのくらいの効果があるということですね。

櫻井： そうですね。

あと、現在解析の途中なのですけれども、アメリカにおいては年間 70 万人の脳卒中の発症がありますが、こういったものも、睡眠呼吸障害の治療によって 37 % くらい発症が抑えられるということが予想されていますので、脳卒中の治療、またはそれに伴うリハビリ費用などの算出によって、アメリカにおいての睡眠呼吸障害による脳卒中に対する費用効果も出てくると思います。