

●原 著

持続陽圧呼吸療法機器使用者の自覚的残存眠気の検討

田中 春仁^a 西尾 洋美^a 山本 浩彰^a
 坂名 智^b 山本 勝徳^b 小池 茂文^b

要旨：閉塞型睡眠時無呼吸症候群に対する持続陽圧呼吸（continuous positive airway pressure：CPAP）療法機器使用者 619 人の 2 年間の調査から、エプワース眠気尺度（ESS）11 点以上の残存眠気を継続して訴えた患者は 8 人（1.3%）であった。また CPAP 機器使用者 1,161 人の中で、外来診療では原因が特定できなかった残存眠気症例 12 人に、CPAP 機器装着下に終夜睡眠ポリグラフ検査（PSG）、そして CPAP 機器装着下に反復睡眠潜時検査（MSLT）を施行した。睡眠呼吸障害が残存するか、または周期性四肢運動障害が合併した 4 人を除外した 8 人の検討では、平均睡眠潜時（MSL）が 8 分より高値な群は、MSL が 8 分以下の群より、年齢が有意に高かった。CPAP 機器使用者の残存眠気評価には、時間経過、過眠症の合併、年齢、個体差など多様な病態を考慮すべきである。

キーワード：閉塞型睡眠時無呼吸症候群、持続陽圧呼吸療法、残存眠気、反復睡眠潜時検査、過眠症
 Obstructive sleep apnea syndrome, Continuous positive airway pressure,
 Residual sleepiness, Multiple sleep latency test, Hypersomnia

緒 言

閉塞型睡眠時無呼吸症候群（obstructive sleep apnea syndrome：OSAS）に対する、持続陽圧呼吸（continuous positive airway pressure：CPAP）療法により、睡眠の分断化が是正され大多数の症例で眠気が改善される。しかし CPAP 療法開始後にも、残存する眠気を訴える例も存在する¹⁾²⁾。欧米では post-CPAP（residual）sleepiness と表現されて検討されているが、日本での調査報告数は少ない。今回、睡眠医療専門施設での実態を調査し検討を加えた。

研究 1：CPAP 残存眠気の実態

1. 研究対象、方法

豊橋メイツ睡眠障害治療クリニックの CPAP 機器使用者に対して、毎月の定期受診時にエプワース眠気尺度（Epworth sleepiness scale：ESS）アンケート調査を施行した。自覚的残存眠気症例の定義については諸家の先行研究³⁾⁴⁾に則り、ESS 11 点以上を示した場合とした。

毎月の受診者数と残存眠気患者の割合を時間経過で評価した。

2. 成 績

2007 年 1 月での CPAP 機器使用者 777 人のうち、残存眠気患者の割合は 72 人（9.3%）であった。その後は 8.0~11.0%の率で推移し 2 年後の 2009 年 1 月の調査では、CPAP 機器使用者 987 人中 108 人（10.9%）であった（Fig. 1）。また当初の 777 人中 619 人が CPAP 機器を継続使用していた。当初の残存眠気患者 72 人中 17 人（26.3%）が、CPAP 機器を使用中止していた。残り 55 例のうち、ESS 11 点以上を示したのは 27 人であった。27 人の 2 年間の毎月の ESS 値の検討では、継続して ESS 11 点以上を示した例は 8 人であった。したがって 2 年間の CPAP 機器使用における残存眠気例の割合は、619 人に対する 8 人から 1.3%と判定された。また 2007 年 1 月で ESS 10 以下であった 705 人中 141 人（20.0%）が、CPAP 機器を使用中止していた。

研究 2：CPAP 残存眠気の評価

1. 研究対象、方法

岐阜メイツ睡眠障害治療クリニックと豊橋メイツ睡眠障害治療クリニックにおいて 2008 年 9 月時点での CPAP 機器使用者 1,161 人のうち、残存眠気患者は 98 人（8.4%）であった。その中で、睡眠時間が 6 時間以下、CPAP 機器使用不良、睡眠時間帯が不規則、飲酒慣習、甲状腺機能低下症合併、精神神経作動薬服用、明らかな

連絡先：田中 春仁

〒500-8384 岐阜市藪田南 4-15-20

^a岐阜メイツ睡眠障害治療クリニック

^b豊橋メイツ睡眠障害治療クリニック

(E-mail: hata0507@yahoo.co.jp)

(Received 30 Aug 2011/Accepted 5 Dec 2011)

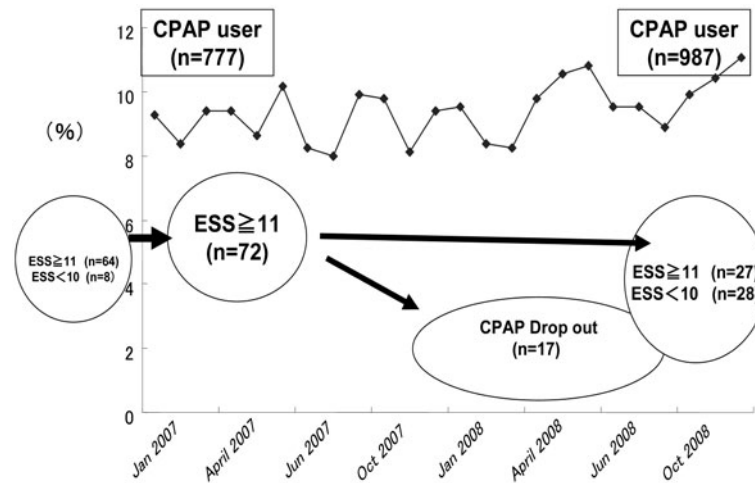


Fig. 1 Prevalence of persistent residual sleepiness in CPAP-treated obstructive sleep apnea patients during 2 years of follow-up periods.

Table 1 Characteristics of patients with post-CPAP residual sleepiness

Case	Age (years old)	Gender	BMI	PSQI	SDS	Comorbid disease	Drug	ESS		Sleep time (h)	CPAP		Baseline (PSG) AHI (/h)	PSG on CPAP					MSLT		
								(A)	(B)		Mode	Usage (h)		Usage (%)	AHI (/h)	SE (%)	(%/SPT)	Ar I (/h)	PLMI (/h)	MSL (min)	No. of SOREMP
1	46	Male	24.9	5	42	none	none	22	17	7.5	Fixed	3.0	78.5	57.8	11.4	79.6	18.1	23.4	0.0	0.3	0
2	56	Male	25.7	8	43	HUA	none	20	16	7.0	Fixed	5.6	72.1	20.3	1.3	88.5	7.3	71.6	60.1	3.7	1
3	55	Female	30.0	6	38	HTN	spironolactone, furosemide, candesartan	14	12	7.0	Fixed	7.3	88.5	32.7	1.2	95.3	3.9	18.1	31.5	8.4	0
4	59	Male	30.3	10	34	DM, post operative state of thyroid cancer	levothyroxine	12	11	7.0	APAP	7.3	100.0	49.0	1.0	77.6	12.3	21.6	56.2	6.2	2
5	41	Male	20.9	9	36	none	none	9	20	7.0	APAP	6.5	88.6	61.8	2.4	83.9	6.7	6.7	0.0	8.0	0
6	55	Male	24.0	5	43	none	none	3	17	7.0	APAP	6.5	94.1	115	0.3	89.0	1.8	9.6	0.0	3.5	1
7	51	Male	24.9	7	42	HTN, DL	none	24	24	7.0	Fixed	6.0	82.0	26.9	3.7	74.6	18.5	30.8	0.0	0.8	4
8	20	Male	30.4	7	41	none	none	11	11	7.5	Fixed	6.5	81.0	23.7	3.8	96.1	14.6	11.2	0.0	2.0	4
9	67	Male	27.5	9	40	HTN, DM, AP	unknown	21	14	7.0	APAP	7.8	94.4	34.8	0.9	85.7	11.2	19.5	0.5	12.6	0
10	59	Male	24.8	7	42	HTN, DL	diltiazem, nifedipinevalsartan, bisoprolol	22	24	7.5	Fixed	7.0	87.0	29.6	1.4	72.4	24.0	30.1	0.0	13.2	0
11	76	Male	18.7	7	41	HTN, AP	Indapamide, candesartan, doxazosin mesilate, amlodipine, aspirin	15	24	7.5	Fixed	8.0	66.7	28.9	0.9	67.4	27.3	43.7	0.0	17.6	0
12	71	Male	29.8	9	40	HTN, AP, HUA, BPH	candesartan, nitrate, allopurinol, tamsulosin	18	23	7.0	APAP	4.9	70.4	113.8	0.7	84.7	14.0	10.6	0.0	10.5	0

(A), at consultation; (B), just before MSLT. PSQI, Pittsburgh sleep-quality index; SDS, self-rating depression scale; ESS, Epworth sleepiness scale; Fixed, fixed-pressure CPAP; APAP, automatic self-adjusting positive airway pressure; CPAP usage (h), total hours the patients received CPAP therapy by the total days with device usage; CPAP usage (%) percent of day with greater than or equal to 4 h of therapy; AHI, apnea hypopnea index; SE, sleep efficiency; WASO (%), wake time after sleep onset by the sleep period time; SPT, sleep period time; Ar I, arousal index; PLMI, periodic limb movement index; MSLT, multiple sleep latency test; MSL, mean sleep latency; SOREMP, sleep onset rapid eye movement period; HUA, hyperuricemia; HTN, hypertension; DL, dyslipidemia; DM, diabetes mellitus; AP, angina pectoris; BPH, benign prostate hypertrophy.

精神疾患罹病の患者を除外すると、12人(1.0%)が外来診療で原因が特定できない残存眠気患者と判定された(Table 1)。CPAP機器使用不良者とは、CPAP機器カードデータから得られた平均CPAP機器使用時間(使用日数に対する使用時間)が4時間未満、または4時間以上CPAP機器使用率(使用日数に対する4時間以上使用日数の割合(%))が70%未満とした。12人を対象と

してCPAP機器装着下に反復睡眠潜時検査(multiple sleep latency test: MSLT)実施を計画した。対象者には、文章による説明と同意を得た。

終夜睡眠ポリグラフ検査(polysomnography: PSG)とMSLTの機器はAlice 5[®](RESPIRONICS社製)を用いた。PSGの解析方法はRechtschaffen & Kalesマニュアル⁵⁾、米国睡眠医学会(American Academy of Sleep

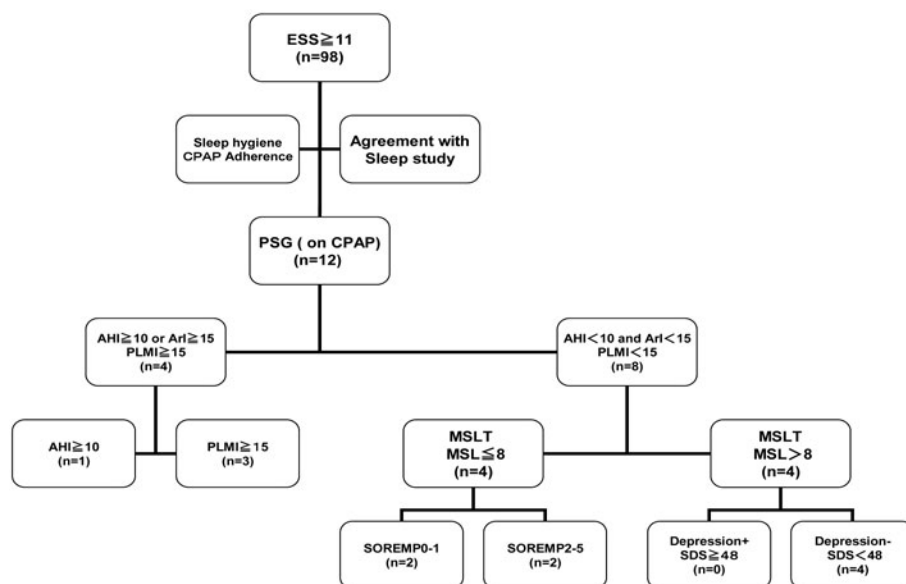


Fig. 2 Estimation of post-CPAP residual sleepiness by MSLT on CPAP. ESS, Epworth sleepiness scale; AHI, apnea hypopnea index; Ar I, arousal index; PLMI, periodic limb movement index; MSLT, multiple sleep latency test; MSL, mean sleep latency; SOREMP, sleep onset rapid eye movement period; SDS, self-rating depression scale.

Medicine : AASM) 2005 update の research definition⁶⁾ (いわゆる Chicago criteria) に基づき目視判定した。OSAS の診断は ICSD-2⁷⁾ に準拠した。MSLT は 2005 年 AASM 推奨プロトコール⁸⁾ に準拠して施行した。CPAP 機器は REM star M[®] (RESPIRONICS 社製) を使用した。

初診時と MSLT 直前の ESS を Wilcoxon の符号順位付順位検定 (ノンパラメトリック分析) にて比較検討した。MSLT の施行例を、客観的眠気指標である平均睡眠潜時 (mean sleep latency : MSL) 8 分をカットオフ値として 2 群に分け、2 群間の背景因子や CPAP 機器使用状況について、Mann-Whitney の U 検定 (ノンパラメトリック分析) を施行して比較検討した。5% を有意水準とした。

2. 成績

MSLT による分類 : 12 人中、CPAP 機器装着下 PSG において無呼吸低呼吸指数 (apnea hypopnea index : AHI) 10 以上の睡眠呼吸障害の残存、または周期性四肢運動指数 (periodic limb movement index : PLMI) が 15 以上であった 4 人は、MSLT 検討対象から除外した。睡眠呼吸障害の残存を AHI 10 以上とした根拠は Reiteira の睡眠関連呼吸障害の治療方針⁹⁾、また残存眠気の先行研究¹⁰⁾¹¹⁾ である。PLMI 15 以上としたのは ICSD-2¹²⁾ によった。CPAP 機器装着下 MSLT の 8 人のうち、4 人を MSL が 8 分以下であるため過眠症と診断し、さらに 2 例に複数回入眠時レム睡眠期 (sleep onset rapid eye movement period : SOREMP) を認めたため、ナルコ

レプシーと診断した。MSL が 8 分より延長していた 4 人は、全員うつ性自己評価尺度である self-rating depression scale (SDS) の再検討でも、うつ状態とは判定されなかった (Fig. 2)。

MSL ≤ 8 分と MSL > 8 分の 2 群間比較 : MSL ≤ 8 分の症例群に比べて MSL > 8 分の症例群で年齢が有意に高かったが、その他の背景因子である性別、body mass index (BMI)、Pittsburgh sleep quality index (PSQI)、SDS、ESS、睡眠時間、CPAP 機器使用モード、CPAP 機器使用状況、PSG 諸指標に有意差はなかった (Table 2)。MSL ≤ 8 分の症例群では、MSLT 直前の ESS が初診時に 11.8 ± 8.8 から 18.0 ± 5.5 と高値になっていたが、統計的有意差は認めなかった。

考 察

CPAP 機器導入後の OSAS 患者の眠気には 2 つの経過例がある¹³⁾。CPAP 機器使用当初から眠気改善効果がない例 (persistent sleepiness, CPAP non-responsive sleepiness)、そして当初は眠気が改善するが、鼻炎合併、体重増加、睡眠衛生の悪化、うつ病の併発、“honeymoon” 期間の消失 (CPAP のプラセボ効果の消失) により眠気が再出現してくる例である²⁾。しかし、その割合に関しては未知である¹³⁾。眠気には季節変動・時期変動があるが、今回の 2 年間の追跡調査の中で、2 年間継続して残存眠気を訴えた患者の割合は 1.3% であった。CPAP 機器使用者の残存眠気の有病率は諸家の報告がある。欧米

Table 2 Comparison of characteristics in patients with mean sleep latency ≤ 8 min and >8 min

	MSL ≤ 8 min (n=4)	MSL >8 min (n=4)
Male/female	4/0	4/0
Age (years old)	41.8 \pm 15.6	68.3 \pm 7.2*
BMI	25.0 \pm 3.9	25.2 \pm 4.8
PSQI	7.0 \pm 1.6	8.0 \pm 1.2
SDS	40.5 \pm 9.2	40.8 \pm 1.0
ESS (at consultation)	11.8 \pm 8.8	19.0 \pm 3.2
ESS (just before MSLT)	18.0 \pm 5.5	21.3 \pm 4.9
Sleep time (h)	7.2 \pm 0.3	7.3 \pm 0.3
Fixed CPAP/APAP	2/2	2/2
CPAP usage (h)	6.4 \pm 0.3	7.0 \pm 1.4
CPAP usage (%)	86.4 \pm 6.1	79.7 \pm 13.2
Baseline AHI (/h)	56.9 \pm 42.4	51.8 \pm 41.4
AHI on PSG (/h)	2.5 \pm 1.6	1.0 \pm 0.3
SE (%)	85.9 \pm 9.0	77.6 \pm 9.1
WASO (%/SPT)	10.4 \pm 7.5	19.1 \pm 7.7
Ar I (/h)	14.6 \pm 11.0	26.0 \pm 14.3

Value presented as mean \pm SD. * $p < 0.05$. PSQI, Pittsburgh sleep quality index; SDS, self-rating depression scale; ESS, Epworth sleepiness scale; Fixed CPAP, fixed-pressure CPAP; APAP, automatic self-adjusting positive airway pressure; CPAP usage (h), total hours the patients received CPAP therapy by the total days with device usage; CPAP usage (%), percent of day with greater than or equal to 4 h of therapy; AHI, apnea hypopnea index; SE, sleep efficiency; WASO (%), wake time after sleep onset by the sleep period time; SPT, sleep period time; Ar I, arousal index.

では Guileminault らが 5% (4,129 人中 207 人が自覚的日中の倦怠感, 疲労感, 眠気あり)¹⁴⁾, Stardling ら 16.1% (572 人中 92 人が ESS 11 点以上)³⁾の報告がある。最近, Pépin らは, 37 施設 502 人中の調査 (CPAP 機器使用 3 時間以上, 1 年間使用者) から 12.0% (95% 信頼区間: 9.1~14.8%) が残存眠気患者 (ESS 11 点以上) であり, レストレスレッグス症候群やうつ病, ナルコレプシーを除外すると 6.0% (95% 信頼区間: 1.6~22.1%) であったと報告をしている⁴⁾。日本では, 林田ら 5.7% (975 人中 56 人)¹⁵⁾, 三重野ら 17.0% (264 人中 45 人)¹⁶⁾, Kasai ら 22.3% (484 人中 108 人)¹⁷⁾の報告がある。報告のほとんどは CPAP 機器使用者のうち, 一時点での残存眠気患者の割合を調査したのみで, 我々のように時間経過や MSLT を利用した検討ではない。残存眠気患者の割合がさまざまであるのは, 後述する残存眠気の定義がさまざまであること, また欧米と我が国では医療保険など CPAP 機器管理に関係する体制が異なり, 医療側の介入頻度が違うことが理由と考えられる。

残存眠気患者の CPAP 機器中止は 26.3% と比較的高率であった。CPAP 機器中止に影響を与えた因子として, 眠気改善効果が自覚されないこと, 通院困難であること,

経済的理由など複数存在した。AHI 重症度と ESS 高値が CPAP 機器コンプライアンスを規定する独立因子との見解¹⁸⁾もあり, CPAP 機器継続使用のためには, 残存眠気評価とその対処が重要である。AASM では CPAP 機器使用者の眠気の評価方法について, MSLT を施行して評価することを推奨している⁸⁾。OSAS 例の MSLT 評価では, 睡眠呼吸障害が消灯後の覚醒から睡眠移行を妨げ, 入眠とスコアリングできないというテクニカルな問題がある。そのため AASM と米国睡眠技士学会 (American Association of Sleep Technologists: AAST) の見解では, OSAS 例で MSLT を施行する場合は CPAP 機器を同時使用すべきとしている^{19)~21)}。今回の検討でも CPAP 機器装着下 MSLT を施行して評価した。また CPAP 機器使用者の眠気について検討する際には, うつ病の合併を見抜くことが重要となる。過眠や倦怠感を訴えるうつ病例では, MSLT の MSL が正常域にあること^{22)~25)}を念頭に置く必要がある。

残存眠気の要因として, ① CPAP 機器使用者側の問題 (不適切な睡眠時間, 不適切な睡眠リズムの問題, 飲酒・睡眠環境など不適切な睡眠衛生), ② 不適切な CPAP 治療 (使用時間の不良, 不適切な圧設定, 開口やマスクリークなど), ③ 並存疾患の問題 (甲状腺機能低下症, 周期性四肢運動障害, ナルコレプシーなど過眠症の合併), ④ 精神心理的側面 (うつ病の合併), ⑤ 薬剤性過眠がある²¹⁷⁾。CPAP 機器使用が MSLT の MSL 改善を十分もたらさない結果もある²⁶⁾²⁷⁾。一方では CPAP 機器使用平均 4~5 時間の使用で ESS が改善し, MSLT は CPAP 機器使用平均 6 時間で正常化したとする Weaver らの報告もある²⁸⁾。また過眠症との合併は常に問題となる²⁹⁾。今回の検討でも 8 人中 4 人が過眠症と診断され, そのうち 2 人がナルコレプシーと診断された。過眠症に OSAS が合併したのか, その眠気といびきの出現時期の間診が参考となる見解がある¹⁵⁾。

前述の要因を可及的に除去したうえで, 眠気を除去できない残存眠気患者が存在する。その原因は, ① OSAS に起因する低酸素性脳機能障害説 (hypoxic brain damage)²⁾³⁰⁾, OSAS ではなく肥満そのものが炎症性サイトカインを介して眠気を生じる説³¹⁾ (obesity-related objective sleepiness and fatigue), ③ ロングスリーパー, ④ 個体差²⁾³²⁾が考えられている。個体差については, 一般集団に眠気を自覚する例が 14.3% と高率な報告がある³⁾³³⁾。

Pépin ら⁴⁾は, 初診時若年齢と ESS 11 点以上が CPAP 機器使用者の残存眠気と相関すると報告している。しかし, その報告は ESS のみで残存眠気と判定しており, MSLT などを用いて客観的眠気を評価してはいない。今回の検討で, MSLT で眠気を証明できないが ESS 11

点以上の症例群は、高齢者である点が関与することが示された。この群は覚醒不全症候群 (subwakefulness syndrome)³⁴⁾ や眠気心気症、心因性過眠症、慢性疲労症候群との異同が課題となる。他方では眠気評価としての ESS や MSLT の妥当性の問題が残る。高齢者が、倦怠感や疲労感などを ESS アンケートで眠気関連症状と返答する可能性や MSLT 時に入眠障害のために MSL が延長する可能性が考えられる。MSL ≤ 8 分の症例群では、MSLT 直前の ESS が初診時に 11.8 ± 8.8 から 18.0 ± 5.5 統計的に有意ではなかったが高値になっていた。過眠症合併の OSAS では初診時の眠気の過少評価³⁵⁾ している可能性がある。

欧米では、この CPAP 機器使用者の残存眠気患者に対して、ナルコレプシーの眠気治療薬である modafinil を投与し、ESS の低値化と覚醒維持検査 (maintenance of wakefulness test : MWT) の MSL 延長効果が報告されている¹¹⁾。しかしながら、modafinil 投与にて眠気は軽減されるが、CPAP 機器使用不良を招来する懸念がある。使用メモリー付き CPAP 機器を採用するのは当然¹³⁾ としても、睡眠呼吸障害の管理だけでなく、睡眠不足、過眠症、リズム性睡眠障害など睡眠医療全般の基礎知識をもって OSAS 患者の CPAP 管理をすることが重要である。また残存眠気として判断するには、CPAP 開始後の観察期間はどれくらいが適当か、また眠気の自覚症状や ESS 高値のみで、modafinil 投与対象となるのか、知見を集合させていくことも必要である。

本研究は ESS 高値という自覚的眠気のある研究対象群に着目したものであり、無自覚の残存眠気についての研究ではない。したがって CPAP 機器使用者の残存眠気群の全体像を検討するには、CPAP 機器使用者の全例に MSLT などの客観的眠気測定検査をする必要があり、今後の課題である。

本論文の要旨は、第 24 回米国睡眠関係学会連合集会 (Meeting of the Associated Professional Sleep Societies : APSS, 2010 年 6 月, ボルチモア) にて発表した。

引用文献

- 1) Ramar K, Guilleminault C. Excessive daytime sleepiness and obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep Med Clin* 2005; 1: 63-78.
- 2) Santamaría J, Iranzo A, Montserrat JM, et al. Persistent sleepiness in CPAP treated obstructive sleep apnea patients. Evolution and treatment. *Sleep Med Rev* 2007; 11: 195-207.
- 3) Stardling JR, Smith D, Crosby J. Post-CPAP sleepiness—a specific syndrome? *J Sleep Med* 2007; 16: 436-8.

- 4) Pépin JL, Viot-Blanc V, Escourrou P, et al. Prevalence of residual excessive sleepiness in CPAP-treated sleep apnoea patients; the French multicentre study. *Eur Respir J* 2009; 33: 1062-7.
- 5) Rechtschaffen A, Kales A. A Manual of Standardized Terminology, Technique and Scoring Systems for Sleep Stages of Human Subjects. Washington DC: National Institutes of Health Publication 204 US Government Printing Office, 1968; 204.
- 6) Kushida CA, Littner MR, Morgenthaler T, et al. Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures; an update for 2005. *Sleep* 2005; 28: 499-521.
- 7) Collop N, Badr S, Bradley D, et al. Sleep related breathing disorders. In: Sateia MJ, ed. The International Classification of Sleep Disorders. 2nd ed. Westchester: American Academy of Sleep Medicine. 2005; 33-77.
- 8) Littner MR, Kushida C, Wise M, et al. Practice parameters for clinical use of the multiple sleep latency test and the maintenance of wakefulness test. *Sleep* 2005; 28: 113-21.
- 9) Reite M, Ruddy J, Nagel K, ed. Concise guide to evaluation and management of sleep disorders. 2nd ed. Washington DC, American Psychiatric Publishing 1997; 133.
- 10) Pack AI, Black JE, Schwartz JR, et al. Modafinil as adjunct therapy for daytime sleepiness in obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 1675-81.
- 11) Black JE, Hirshkowitz M. Modafinil for treatment of residual excessive sleepiness in nasal continuous positive airway pressure-treated obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome. *Sleep* 2005; 28: 464-71.
- 12) Walters A, Allen R, Broughton R, et al. Sleep related movement disorders. In: Sateia MJ, ed. The International Classification of Sleep Disorders. 2nd ed. Westchester: American Academy of Sleep Medicine. 2005; 182-6.
- 13) Phillips B, Kyrger MH. Management of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome; overview. In: Kyrger MH, Roth T, Dement WC, ed. Principle and Practice Sleep Medicine. 4th ed. Philadelphia; Elsevier Saunders, 2005; 92-1121.
- 14) Guilleminault C, Phillip P. Tiredness and somnolence despite initial treatment of obstructive sleep apnea syndrome (what to do when an OSAS patients stays hypersomnolent despite treatment). *Sleep* 1996; 19 (9 Suppl): S117-22.
- 15) 林田健一, 井上雄一. 睡眠時無呼吸症候群治療後の

- 残遺眠気について. 睡眠医療 2008; 2: 175-80.
- 16) 三重野ゆうき, 榎原博樹, 佐々木文彦, 他. 経鼻陽圧呼吸療法 (CPAP) 治療を継続中の閉塞性睡眠時無呼吸症候群 (OSAS) 患者の残存眠気に関する検討. 日本睡眠学会第 33 回定期学術集会プログラム・抄録集. 2008; 146.
 - 17) Kasai T, Takaya H, Dohi T, et al. Subjective sleepiness among patients with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome who were treated with a continuous positive airway pressure device. *Sleep Biol Rhythms* 2008; 6: 155-62.
 - 18) McArdle N, Devereux G, Heidarnjad H, et al. Long-term use of CPAP therapy for sleep apnea/hypopnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 1108-14.
 - 19) Arand D. The Multiple Sleep Latency Test. Sleep education series. Webinar: American Academy of Sleep Medicine, 2007.
 - 20) Thomas SJ. Multiple sleep latency test and maintenance of wakefulness test. In: Butkov N, Lee-Chiong T, ed. *Fundamental of Sleep Technology*. Philadelphia; Lippincott Williams & Wilkins, 2007; 406-12.
 - 21) Patient 90. A 35-year-old man with sleep apnea and a short REM latency. In: Berry RB, ed. *Sleep Medicine Pearls*. 2nd ed. Philadelphia: Hanley & Belfus, 2003; 291-2.
 - 22) Nofzinger EA, Thase ME, Reynolds CF, et al. Hypersomnia in bipolar depression; a comparison with narcolepsy using the multiple sleep latency test. *Am J Psychiatry* 1991; 148: 1177-81.
 - 23) Van de Hoed J, Kraemer H, Guilleminault C, et al. Disorders of excessive daytime somnolence; polygraphic and clinical data for 100 patients. *Sleep* 1981; 4: 23-37.
 - 24) Reynolds CF 3rd, Coble PA, Kupefer DJ, et al. Application of the multiple sleep latency test in disorders of excessive sleepiness. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1982; 53: 443-52.
 - 25) Zorick F, Roehrs T, Koshorek G, et al. Patterns of sleepiness in various disorders of excessive daytime somnolence. *Sleep* 1982; 5 (Suppl 2): 165-74.
 - 26) Engleman HM, Martin SE, Deary IJ, et al. Effect of continuous positive airway pressure treatment on daytime function in sleep apnoea/hypopnoea syndrome. *Lancet* 1994; 343: 572-5.
 - 27) Morisson F, DéCary A, Petit D, et al. Daytime sleepiness and EEG spectral analysis in apneic patients before and after treatment with continuous positive airway pressure. *Chest* 2001; 119: 45-52.
 - 28) Weaver TE, Maislin G, Dinges DF, et al. Relationship between hours of CPAP use and achieving normal levels of sleepiness and daily functioning. *Sleep* 2007; 30: 711-9.
 - 29) Plazzia G, Serra L, Ferri R. Nocturnal aspects of narcolepsy with cataplexy. *Sleep Med Rev* 2008; 12: 109-28.
 - 30) Veasey SC, Davis CW, Fenik P, et al. Long-term intermittent hypoxia in mice; protracted hypersomnolence with oxidative injury to sleep-wake brain regions. *Sleep* 2004; 27: 194-201.
 - 31) Vgontzas AN, Bixler EO, Tan Tjiauw-Ling, et al. Obesity without sleep apnea is associated with daytime sleepiness. *Arch Intern Med* 1998; 158: 1333-7.
 - 32) Route N, Gomeza S, Mediano O, et al. Daytime sleepiness and polysomnography in obstructive sleep apnea patients. *Sleep Med* 2008; 9: 727-31.
 - 33) Stradling JR, Barbour C, Glennon J, et al. Prevalence of sleepiness and its relation to autonomic evidence of arousals and increased inspiratory effort in a community based population of men and women. *J Sleep Res* 2000; 9: 381-8.
 - 34) Roth B. The clinical and theoretical importance of EEG rhythms corresponding to state of lowered vigilance. *Electroencephgr Clin Neurophysiol* 1961; 13: 395-9.
 - 35) Chin K, Fukuhara S, Takahashi K, et al. Response shift in perception of sleepiness in obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome before and after treatment with nasal CPAP. *Sleep* 2004; 27: 490-3.

Abstract**Post-continuous positive airway pressure residual sleepiness in patients with obstructive sleep apnea evaluated by multiple sleep latency test**

Haruhito Tanaka^a, Hiromi Nishio^a, Hiroaki Yamamoto^a, Tomo Sakana^b,
Katsunori Yamamoto^b and Shigefumi Koike^b

^a Gifu Mates Sleep Disorders Clinic

^b Toyohashi Mates Sleep Disorders Clinic

During 2 years of follow-up periods in 619 continuous positive airway pressure (CPAP) device users with obstructive sleep apnea syndrome (OSAS), we observed a 1.3% (8 patients) prevalence of residual sleepiness, defined as an Epworth Sleepiness Scale score of 11 or higher. We evaluated 12 of 98 cases with residual sleepiness among 1,161 CPAP users, using multiple sleep latency tests (MSLTs) on CPAP. Four patients were excluded because of CPAP suboptimal titration, or comorbid periodic limb movements. Another four patients demonstrated a mean sleep latency (SL) ≤ 8 min, and the remaining 4 patients demonstrated mean SL >8 min. Age was significantly higher in cases of mean SL >8 min than in cases of mean SL ≤ 8 min. Cases in which objective sleepiness by MSLT could be proved required that recognized sleepiness be judged from the merger of hypersomnia, OSAS essential sleepiness, long sleepers, and healthy subjects. On the other hand, future examination is necessary in regard to handling that cannot prove objective sleepiness.