

特 集

在宅人工呼吸の問題点

睡眠時無呼吸症候群

大井元晴

キーワード：閉塞性睡眠時無呼吸症候群、CPAP、telemedicine

I. はじめに

睡眠呼吸障害は臨床的には閉塞性睡眠時無呼吸、中枢性睡眠時無呼吸（心不全などとともになる periodic breathing を含む）、睡眠時低換気に分類される¹⁾。ここでは最も頻度の多い閉塞性睡眠時無呼吸症候群 (obstructive sleep apnea syndrome : OSAS) について述べる。

OSAS は睡眠中にいびきがあり、咽頭の閉塞による数十秒の無呼吸があり、その後いびきとともに呼吸が回復し、これを繰り返す。無呼吸中に入眠し、呼吸の回復時に脳波上覚醒し、無呼吸毎に睡眠が分断される。熟眠感の喪失、頭痛、昼間の眠気、疲労感などの原因となるが、自覚症状の乏しい場合もある。また、無呼吸毎に動脈血酸素飽和度 (SpO_2) が低下し、呼吸の回復とともに、 SpO_2 は回復し、交感神経系の亢進、酸化ストレスの増加、慢性炎症をきたし、高血圧、動脈硬化、心筋梗塞、脳血管障害を起こしやすくなる²⁾。最近ではがんの増加が報告され、黒色腫、すい臓がん、腎がんとの関係が指摘されている³⁾。

疫学調査では、昼間の眠気などの自覚症状をともなう場合は男性の 4%、女性の 2% に認められ、自覚症状のない場合は 15 ~ 20% 前後と報告されていたが⁴⁾、低呼吸 (hypopnea) の定義として 4% desaturation が使われている。最近のスイスのローザンヌでの一般住民を対象とした 2,121 例でポリソムノグラフィー (poly-

somnography : PSG) を行った報告では、低呼吸の定義として 30% 以下の呼吸運動の低下があり、3% desaturation があるか、脳波上短期覚醒がある場合とし、1 時間当たりの無呼吸 + 低呼吸の数 (AHI) 15 以上は男性 49.7%、女性 23.4% であり、AHI 20.6/ 時間以上 (upper quartile) で odds ratio は高血圧 1.6、糖尿病 2.0、メタボリックシンドローム 2.8、depression 1.9 と報告されている⁵⁾。

II. 睡眠時検査

呼吸、脳波、筋電図、心電図などより無呼吸・低呼吸の程度、睡眠構築の変化、短期覚醒などを測定する PSG 検査が標準とされるが、日本の保険制度のもとでは OSAS が疑われる場合、睡眠呼吸障害簡易モニター検査を行い、客観的に睡眠時無呼吸を確認する必要がある⁶⁾。その後、必要であれば PSG を行う。AHI 15 以上で、あるいは AHI 5 以上で、自覚症状などがあれば OSAS と診断され、AHI は 5 以下が正常で、5 ~ 15 が軽症、15 ~ 30 が中等症、30 以上が重症とされる⁷⁾。簡易検査で、軽症の場合でも、症状が強い場合には PSG がすすめられる⁸⁾。無呼吸、低呼吸が短いと SpO_2 の低下が少ない可能性があり、脳波上の短期覚醒も測定されないためである。また、PSG では仰臥位での睡眠時間が長くなる可能性があり、姿勢依存性 OSAS では、PSG での AHI が高くなる可能性がある。睡眠呼吸障害簡易検査あるいは、必要であれば PSG を行い、検査結果、自覚症状などにより治療法の選択をする。

III. OSAS の治療

OSAS の治療は、何らかの方法で、睡眠時気道確保することであり、持続気道陽圧 (continuous positive airway pressure : CPAP) は陽圧により、oral appliance (OA) は下顎を前方に移動することによる。ほかに、減量、手術などがある。治療効果は、死亡率、心・血管リスクの減少、高血圧などの合併症への効果、生活の質 (quality of life : QOL)、自覚症状への効果、睡眠時検査の諸指標の改善などで判断される。手術以外では根治的治療は難しく、長期的な管理となることを考慮する必要がある。

1. CPAP

中～重症例では CPAP が第一選択となる。死亡率の改善をはじめとして、最も多くの関連する病態の改善が報告されている。最大の問題点は使用時間で、一晩 4 時間以上の使用が必要である^{2, 9, 10)}。保険診療上の CPAP の導入は、AHI 40 以上で認められ、AHI 20～40 では PSG による効果の確認が必要である⁶⁾。

2. OA

OA を選択した場合、あるいは CPAP が使用できない症例で OA の適応となる。OA は CPAP に比べ、効果は劣るものアドヒアランスがよいとされる。日本で保険診療適応とされる OA は固定型で、欧米の報告では調節型が多い。調節型と固定型を比較した報告では AHI などの効果はほぼ同様である。OA では効果の確認と、定期的な追跡が必要である¹¹⁾。一般的には、肥満がなく、顎が小さい場合が有効である可能性がある。

3. 減量療法

肥満がある場合には減量をすすめるが、メタ解析では減量による効果があるものの、不十分である。BMI 35 以上などで、減量手術が可能であるが、術式による効果の違い、その後の管理などの問題がある¹²⁾。

4. 手術療法

扁桃腺摘出術は、軽～中等症例で、扁桃腺が大きい症例では効果があるとされる¹³⁾。肥満、小顎症をともなうと効果が少ない場合もある。

5. その他の治療法

体位依存性 OSAS では、側臥位睡眠などでの経過観察も可能であるが、長期予後の報告がない¹⁴⁾。最近では、バックパックにラグビーボールを入れる方法の有効性が報告されている¹⁵⁾。

薬物療法は、一般には効果は不十分で、また長期効果の報告はない¹⁶⁾。日本ではアセタゾラミドが保険適応されているが、長期効果は不明である。

IV. OSAS の起こるメカニズムと治療

OSAS の起こるメカニズムとして、咽頭の狭小化（解剖学的原因）があり、小顎症などの咽頭の容器ともいえる骨格が狭小である場合、アデノイド、扁桃肥大のように内腔の狭小化がある場合、肥満などによる舌、咽頭周囲の脂肪沈着による場合などがある。覚醒時より咽頭が狭い場合、周囲の筋活動の増加により、気道の開存性が維持されているが、睡眠にともなう筋活動の低下により気道が閉塞しやすくなる¹⁷⁾、仰臥位での腹部脂肪による肺の圧迫により肺気量が低下し、上気道のけん引力の低下により気道がつぶれやすくなる¹⁸⁾、仰臥位への姿勢変化にともない、下肢から頸部への体液移動により気道が閉塞しやすくなる¹⁹⁾なども関与していると考えられている。また、東洋人は同じ AHI であれば、body mass index (BMI) は低く、咽頭の構造が OSAS を起こしやすいと考えられる²⁰⁾。

CPAP は有効であるが、必ずしも十分使用できない症例もあるために、近年、より詳細な病態生理にもとづいた非 CPAP 療法の研究が行われている。

気道閉塞圧 (Pcrit) は CPAP 圧を変化させ、フローと気道内圧の関係から 0 フローとなる気道の閉塞圧を測定し、気道のつぶれやすさを表す指標である。この Pcrit がほとんど同じでも、AHI は症例により大きな幅があるため、OSAS の原因としてほかの因子の研究が行われている²¹⁾。当初は、Pcrit の測定のほかに、咽頭内圧を測定し、arousal の起こる咽頭内圧を arousal threshold (A) とし、CPAP 圧変化時の換気量の変化から呼吸調節系の反応の大小の指標である loop gain (L) を決定し、針電極を使用して舌挙上筋の EMG 測定による筋活動の反応性 (muscle responsiveness < M >) を測定し、これらの 4 指標の組み合わせ (PALM scale) により、症例による特徴があると報告されている。初めに、Pcrit により、+2cmH₂O 以上、+2～-2cmH₂O、

$-2\text{cmH}_2\text{O}$ 以下の3群に分類され、残りのALMの組み合わせによりphenotype別の個別化治療が試みられている。Pcrit+ $2\text{cmH}_2\text{O}$ 以上は気道のつぶれやすさを特徴とし、重症OSASであり、治療はCPAP、OAなどの解剖学的異常を対象とした治療となり、Pcrit+ $2\sim-2\text{cmH}_2\text{O}$ では、解剖学的異常のみと、他因子合併に分けられる。Pcrit- $2\text{cmH}_2\text{O}$ 以下群では、気道のつぶれやすさ以外の問題があるとしている。

最近では、PALM因子を、CPAP導入後PSG下にCPAP圧を急激に、あるいはゆっくり低下させ、咽頭の閉塞しやすさ、短期覚醒のしやすさ（短期覚醒閾値）、無呼吸などの回復時の換気量の大小による呼吸調節系の反応性（loop gain）、CPAPの圧変化による換気量の変化より咽頭の筋活動の反応性（筋活動反応性）の4つの指標を非侵襲的に測定する方法が報告されている²²⁾。OSASの原因は単一でなく複合的で、治療もそれぞれの組み合わせ（phenotype）により異なり、短期覚醒しやすい場合には睡眠導入剤、loop gainが高い場合には、酸素吸入と睡眠導入剤との併用で一部の症例で改善が報告されている^{22, 23)}。

V. CPAPの導入

1. マスクの選択

鼻周囲を覆う鼻マスク、鼻孔に入るピロー型、口・鼻を覆う口鼻マスク（OroNasal〈ON〉マスク）があり、多種のマスクが利用可能である²⁴⁾。鼻マスクは鼻根部の圧迫感があるために、無意識に外す、朝、鼻根部にあとがつく、痛みなどの問題がある場合があり、ピロー型は、外れやすい、鼻孔の違和感、後頭部の圧迫感がある。

2. 口鼻マスクの問題点

口漏れが大きい場合に使用するが、ONマスク、鼻マスク、ピロー型を比較した報告では、ONマスクでは使用時間は短く、CPAP圧は高く、使用時の残存AHIは高い²⁵⁾。ONマスク使用時、AHIが高く、鼻マスクへの変更によりAHIが改善する症例があることが報告されているが^{26, 27)}、内視鏡で咽頭を観察した報告では、ONマスク使用時、鼻呼吸が可能であれば問題は少ないが、口呼吸では口腔-咽頭の圧差の関係で舌が後方に変位し、口呼吸が50%以上で閉塞性イベントを起こしやすい²⁸⁾。ONマスクで、残存AHIが高い場合には、

鼻タイプのマスクに変更することも選択肢となる。口漏れが軽度の場合は、鼻マスクとチンストラップの併用、あるいは口漏れ防止用のテープを口に貼る方法もある。

3. 機 器

Auto-titrating CPAP（APAP）は、無呼吸、低呼吸、いびき、flow limitationの消失する圧を内蔵されたコンピューターが自動的に設定する²⁹⁾。また、漏れ、使用時間、使用時のAHIなども記録できる。これらが機器の画面で確認できる場合、スマートフォンのアプリで患者自身が記録状況を確認できる場合、データカードに記録される場合、WIFI・クラウドにより管理者が確認できる場合などがある。これらを利用して外来時やtelemedicine時に、使用状況などを確認できる（図1）。

APAP機器は無呼吸時、pulse pressureなどにより気道の開存を判断し、気道が閉塞していると閉塞性、気道が開存していると中枢性と判断される。PSGでは中枢性無呼吸は呼吸運動の停止のみで中枢性と判断されるが、気道の閉塞した中枢性無呼吸はAPAPでは閉塞性と判断される^{29, 30)}。

また、呼気時に呼吸困難を訴える場合に呼気圧を数 cmH_2O 程度低下させる設定、吸気圧、呼気圧を別々に設定するbilevel Positive Airway Pressure（bilevel PAP）機器がある。

4. CPAP圧の設定

PSG時に無呼吸、低呼吸、短期覚醒などの消失する圧をタイトレーションし、設定することが基本となるが³¹⁾、APAPの一晩の記録より、適正圧の推定・設定も可能である。昼間の眠気をともなう重症例では、在宅でAPAPを導入しても、その後の継続使用は、従来の方法と変わらないとする報告もみられる³²⁾。問題があれば、APAPが適切に作動しているかどうかPSGにより再確認することが望ましい³³⁾。

APAPのメタ解析では、AHI、使用時間、眠気の改善などは固定圧CPAPとほぼ同様である³⁴⁾。しかし、各社の製品により、上気道開存性の推定論理、無呼吸・低呼吸時の圧変更のプロトコルの違いがあり、同じ設定でも効果の異なる可能性があり、APAPの問題点は他社の製品に必ずしもあてはまらないことがある。

鼻閉、鼻の乾燥、痛み、鼻出血、口内乾燥感がある

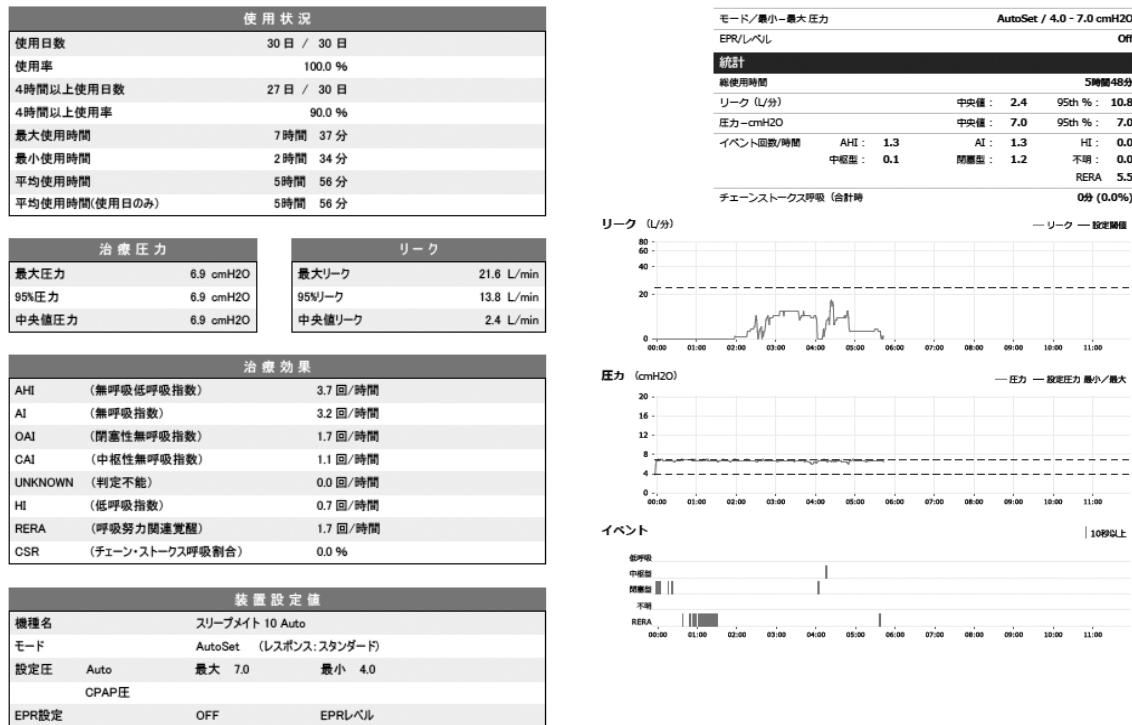


図 1 Telemedicine で得られる CPAP の使用状況

左に期間のまとめ、右に1日の詳細データを示す。

場合に、加温加湿器などの併用が必要となる。CPAP導入後、早期に受診あるいは電話などにより対応する必要がある。ヒーターフィルタのチューブも使用できるようになり、冬季の結露も少なくなっている。CPAP導入後も患者の訴えに対して種々の対応を行いながら、使用時間の向上をはかる。少なくとも、1日4時間以上の使用が必要である。

5. 肥満低換気症候群

肥満低換気症候群 (obesity hypoventilation syndrome : OHS) では、CPAPにより高二酸化炭素血症の改善がなければ bilevel PAP の調節換気可能な型を使用する。安定したOHSの症例で非侵襲的陽圧換気 (noninvasive positive pressure ventilation : NPPV) のS mode、S/T modeでback up rateを平均11、21とした場合を比較するとS modeでは中枢性、混合性などの呼吸イベントが多い³⁵⁾。CPAP、非侵襲的人工換気 (noninvasive ventilation : NIV) と生活習慣の改善を指導した場合を比較した研究では、PaCO₂の改善は、NIV、CPAPで、生活習慣の改善に比べてよく、NIVとCPAPの比較では、QOL、6分間歩行試験などが、NIVでより改善していた³⁶⁾。

6. TECSA

CPAP導入時、気道の閉塞が急激に改善し、狭窄していた気道に対応していた呼吸ドライヴが維持されていると過換気となり、入眠にともない central apnea (CA) が出現することがあり³⁷⁾、呼気の再吸入で消失する³⁸⁾。このCAは complex sleep apnea あるいはTECSA (treatment emergent central sleep apnea) といわれる。通常はCPAP継続使用中に改善するが、一部の症例で残存し、適応補助換気 (adaptive servo ventilation : ASV) の適応となる。telemedicineを利用した13万人余についてのbig dataではCPAP導入後第1週あるいは第13週でCAのAHI 5以上は3.5%にみられ、そのうち第1週でCAのAHIが5以上で、第13週で5以下のtransient型は55%、第1週で5以下で、第13週で5以上のpersistent型は25%、第1週で5以下で、第13週で5以上のemergent型は20%にみられ、TECSAがある症例は、高齢、第13週での残存AHI、central AHIが高く、漏れが多い³⁹⁾。

VI. Telemedicine

1. Telemedicine の報告

TelemedicineによりOSASの診断、CPAPの使用時

間、漏れ、CPAP 使用中の残存 AHI などの CPAP の効果を確認でき、もともと OSAS であれば中枢性無呼吸の出現は心不全などの疑いがあり、病態の変化を把握できる可能性がある⁴⁰⁾。また、CPAP 使用中に心房細動となり、普段の AHI 5 以下が 21 となり、詳細記録よりチェーン・ストークス呼吸が記録され、治療により改善した症例報告がある⁴¹⁾。

Telemedicine は OSAS についての教育、CPAP 使用時間の改善、肥満や高血圧などの生活習慣の改善に活用できると期待されるが、telemedicine を利用した報告では、効果があるとするもの、ないとするものなどがある⁴⁰⁾。以下に実際の運用に役立つと思われる報告を紹介する。

通常ケア群では、2 日後に患者とコンタクト、4 ~ 6 週後、8 週後に再診し、必要により別のマスクへの変更、加温加湿器の使用、圧変更、チンストラップの使用などを行い、telemedicine 群では、リサーチコーディネーターが平日、毎朝、送られたデータをチェックし、使用時の 30% 以上で mask leak >40L/分、2 晩連続で使用時間が 4 時間以下、機器による AHI 10 以上、CPAP 圧が 90th percentile >16cmH₂O で患者と連絡をとり、使用状況について尋ね、問題があれば、通常ケア群と同様の対策をとった。結果として telemedicine 群では 2 時間程度 CPAP の使用時間が長い⁴²⁾。

Telemedicine による CPAP の使用時間の改善、特に早期に介入することによる改善が米国から報告されている⁴³⁾。この研究では、3 日間連続で使用しない場合、3 日間連続で使用時間が 4 時間以下の場合には、これを指摘するメールが送られ、1 週間で 4 時間以上の使用が 70% 以上の場合は、congratulations などのメールが送られ、telemedicine 群のほうが使用時間が長く、3 カ月でメールを中止してしまうと継続群に比べ、使用時間が短くなったと報告されている。

スマートフォンを利用した telemedicine により、家庭血圧の測定、CPAP 使用時間、身体活動などについて生活指導を行ったフランスの多施設共同研究では⁴⁴⁾、通常ケア群では CPAP 導入後、2 日後、4 週後、4 カ月後に睡眠専門医により CPAP の使用時間、合併症などの改善の指導を受けた。telemedicine 群では朝、晩の家庭血圧、CPAP アドヒアランスをスマートフォンのアプリにより報告し、食事や運動などの日常活動の改善の指導を、CPAP 導入後、2 日後、4 週後、4 カ月後に

受けた。結果として通常ケアに比較して全体では血圧の低下ではなく、二次予防に比較して一次予防群で降圧効果が大きく、一次予防群では、治療開始前の血圧が高く、二次予防群では、すでに降圧剤などの治療が行われており、生活指導の効果は少ないと考えられた。この研究では CPAP 使用時間は平均 250 分と比較的長く、フランスでは CPAP 導入時、1 カ月後、4 カ月後に看護師あるいは技師が訪問指導するため、CPAP 使用時間は長いとしている。また、telemedicine 群の脱落率は 14.8%、通常ケア群は 1.9% と telemedicine 群が高く、重荷を感じる一部の患者層がある。

連続 100 症例を対象とした報告でも使用時間に差がなく、患者の満足度は通常治療群のほうが高いとしている⁴⁵⁾。

Telemedicine に患者エンゲージメントとして、前日の CPAP 使用状況を患者自身が確認するとした報告では、telemedicine 群では最初の 2 週間、2 ~ 6 カ月、6 カ月以後は 4 時間以下の使用で、患者に電話し、使用時間の短い原因について患者と話し合った。telemedicine + 患者エンゲージメント群では 4 時間以上の使用が 73%、telemedicine 群では 67% と報告されている⁴⁶⁾。

telemedicine の効果に関して、CPAP 導入時にどの程度の介入が通常診療で行われているかが影響すると思われる。たとえば、フランスでは上述のように、導入後、かなりの頻度で指導が行われ、使用時間も長い。日本では、保険診療上、1 ~ 3 カ月毎に医療機関の受診が義務付けられている。また、一部の症例で患者満足度が低下することが報告されている。多くの場合、慢性疾患の治療となり継続治療が必要となるために、何らかのアラートシステムがないと、多くの症例を扱う場合には対応できないなどの問題がある。

2. 遠隔モニタリング

平成 30 年 4 月の診療報酬改定によりオンライン診療として CPAP 療法の遠隔モニタリング加算 150 点が新たに設定された⁴⁷⁾。図 2 に新たに設けられた遠隔モニタリング加算の詳細を示す。

平成 30 年 3 月までは、CPAP の費用は、治療器加算 1,100 + 材料加算 100 + 指導料 250 の計 1,450 点であった。改定後の 4 月より治療器加算 1,000 となり、ほかは変わらず、計 1,350 点となり、遠隔モニタリングを行った月は指導料は加算されず、遠隔モニタリング加算 150

平成30年度診療報酬改定 II-2-1)遠隔診療の評価⑥

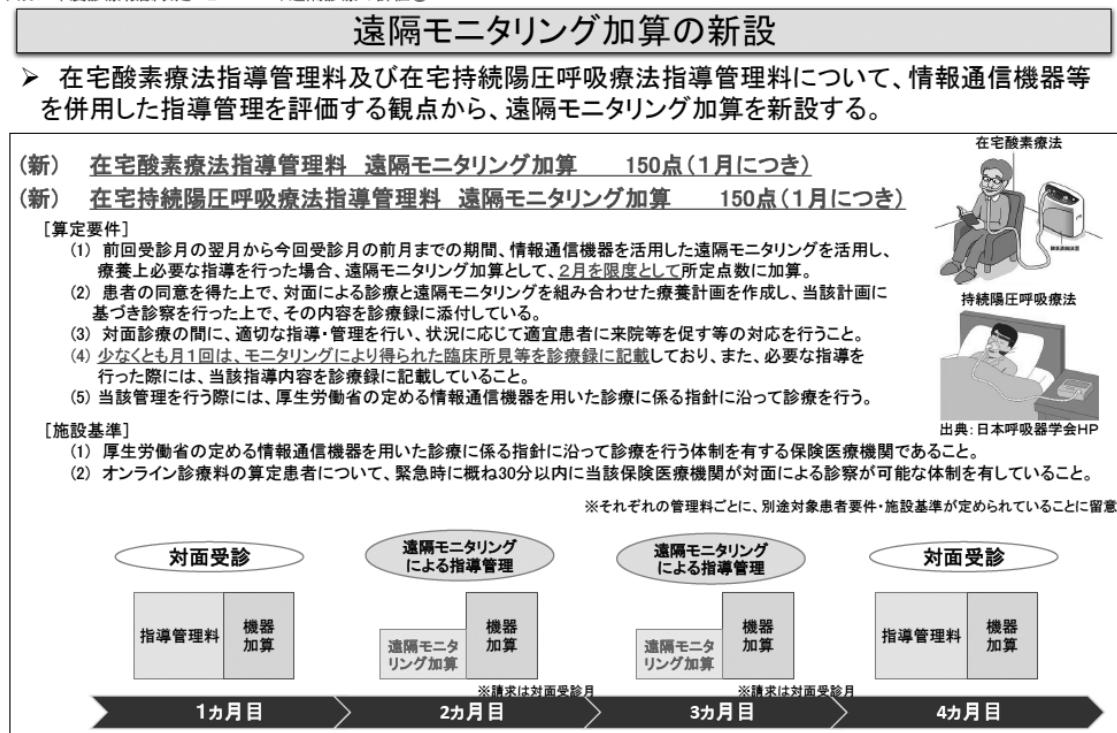


図2 遠隔モニタリングの詳細 (文献47より引用)

点が加算される。2カ月毎受診で遠隔モニタリングを行うと受診月は1,350点となるが、未受信月は遠隔モニタリングを行い1,250点となり、2カ月で2,600点となる。以前よりCPAPを導入していた症例で、遠隔モニタリングを行うと、改訂前の2,650点より2,600点となり、行わないと改定後は2,450点となり、改訂前に比べ200点少なくなる。遠隔モニタリングの要件として、未受信月に医療機関側は、CPAPの使用時間などのデータを確認し、患者に連絡する必要がある。

実質的には、受診毎のデータカード持参で、CPAPの情報を印刷・説明するか、遠隔モニタリングで行うかになるが、遠隔モニタリングはすでに長年CPAPを使用している患者では費用を考慮するとメリットがない可能性もあり、今後どのように利用できるか検討が必要である。

また、遠隔モニタリングには施設基準があり、救急時の受け入れ、自宅から30分以内に受診可能などの制限がある。

CPAP機器により遠隔診療が可能となったが、制度上の問題も含め、医療機関側の対応、患者の受け入れなど、どのように広がるかは今後の問題と思われる。

VII. おわりに

OSASは、低呼吸の定義の変遷もあるが、肥満も関連し、頻度の高い疾患であり、睡眠に対する影響のほかに、高血圧、不整脈、心・血管系疾患、認知機能の低下などを促進する因子として働く。治療法として、使用時間が問題になるものの、CPAP療法などがあり、機器を利用した遠隔診療も可能であり、OSASの診断・治療は今後も臨床上の重要性は変わらないものと思われる。

本稿の著者には規定されたCOIはない。

参考文献

- 1) Randerath W, Verbraecken J, Andreas S, et al : Definition, discrimination, diagnosis and treatment of central breathing disturbances during sleep. Eur Respir J. 2017 ; 49 : pii : 1600959.
- 2) Javaheri S, Barbe F, Campos-Rodriguez F, et al : Sleep apnea : types, mechanisms, and clinical cardiovascular consequences. J Am Coll Cardiol. 2017 ; 69 : 841-58.
- 3) Gozal D, Ham SA, Mokhlesi B : Sleep apnea and cancer : Analysis of a nationwide population sample. Sleep. 2016 ; 39 : 1493-500.
- 4) Young T, Palta M, Dempsey J, et al : The occurrence of

- sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med.* 1993; 328: 1230-5.
- 5) Heinzer R, Vat S, Marques-Vidal P, et al : Prevalence of sleep-disordered breathing in the general population : the HypnoLaus study. *Lancet Respir Med.* 2015; 3: 310-8.
 - 6) 厚生省保険局医療課、老人保健福祉局老人保健課編：医科点数表の解釈平成30年4月版。社会保険研究所。2018。
 - 7) American Academy of Sleep Medicine : International classification of sleep disorders, 3rd ed. American Academy of Sleep Medicine. Darien, IL, 2014.
 - 8) Kapur VK, Auckley DH, Chowdhuri S, et al : Clinical practice guideline for diagnostic testing for adult obstructive sleep apnea : An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. *J Clin Sleep Med.* 2017; 13: 479-504.
 - 9) Qaseem A, Holty JE, Owens DK, et al : Management of obstructive sleep apnea in adults : A clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med.* 2013; 159: 471-83.
 - 10) Jonas DE, Amick HR, Feltner C, et al : Screening for obstructive sleep apnea in adults evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA.* 2017; 317: 415-33.
 - 11) Ramar K, Dort LC, Katz SG, et al : Clinical practice guideline for the treatment of obstructive sleep apnea and snoring with oral appliance therapy : An update for 2015. *J Clin Sleep Med.* 2015; 11: 773-827.
 - 12) Joosten SA, Hamilton GS, Naughton MT : Impact of weight loss management in OSA. *Chest.* 2017; 152: 194-203.
 - 13) Camacho M, Li D, Kawai M, et al : Tonsillectomy for adult obstructive sleep apnea : A systematic review and meta-analysis. *Laryngoscope.* 2016; 126: 2176-86.
 - 14) Ravesloot MJL, White D, Heinzer R, et al : Efficacy of the new generation of devices for positional therapy for patients with positional obstructive sleep apnea : A systematic review of the literature and meta-analysis. *J Clin Sleep Med.* 2017; 13: 813-24.
 - 15) Troester N, Palfner M, Dominco M, et al : Positional therapy in sleep apnoea-one fits all? What determines success in positional therapy in sleep apnoea syndrome. *PLoS One.* 2017; 12: e0174468.
 - 16) Mason M, Welsh EJ, Smith I : Drug therapy for obstructive sleep apnoea in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013; 5: CD003002.
 - 17) Mezzanotte WS, Tangel DJ, White DP : Waking genioglossal EMG in sleep apnea patients versus normal controls (a neuromuscular compensatory mechanisms). *J Clin Invest.* 1992; 89: 1571-79.
 - 18) Stadler DL, McEvoy RD, Sprecher KE, et al : Abdominal compression increases upper airway collapsibility during sleep in obese male obstructive sleep apnea patients. *Sleep.* 2009; 32: 1579-87.
 - 19) Yumino D, Redolfi S, Ruttanaumpawan P, et al : Nocturnal rostral fluid shift : a unifying concept for the pathogenesis of obstructive and central sleep apnea in men with heart failure. *Circulation.* 2010; 121: 1598-605.
 - 20) Schorr F, Kayamori F, Hirata RP, et al : Different craniofacial characteristics predict upper airway collapsibility in Japanese-Brazilian and white men. *Chest.* 2016; 149: 737-46.
 - 21) Eckert DJ, White DP, Jordan AS, et al : Defining phenotypic causes of obstructive sleep apnea. Identification of novel therapeutic targets. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013; 188: 996-1004.
 - 22) Edwards BA, Sands SA, Owens RL, et al : The combination of supplemental oxygen and a hypnotic markedly improves obstructive sleep apnea in patients with a mild to moderate upper airway collapsibility. *Sleep.* 2016; 39: 1973-83.
 - 23) Carberry JC, Amatoury J, Eckert DJ : Personalized management approach for OSA. *Chest.* 2018; 153: 744-55.
 - 24) Nava S, Navalevi P, Gregoretti C : Interfaces and humidification for noninvasive mechanical ventilation. *Respir Care.* 2009; 54: 71-82.
 - 25) Andrade RGS, Viana FM, Nascimento JA, et al : Nasal vs oronasal CPAP for OSA treatment : A meta-analysis. *Chest.* 2018; 153: 665-74.
 - 26) Schorr F, Genta PR, Gregório MG, et al : Continuous positive airway pressure delivered by oronasal mask may not be effective for obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J.* 2012; 40: 503-5.
 - 27) Ng JR, Aiyappan V, Mercer J, et al : Choosing an oronasal mask to deliver continuous positive airway pressure may cause more upper airway obstruction or lead to higher continuous positive airway pressure requirements than a nasal mask in some patients : A Case Series. *J Clin Sleep Med.* 2016; 12: 1227-32.
 - 28) Andrade RGS, Madeiro F, Piccin VS, et al : Impact of acute changes in CPAP flow route in sleep apnea treatment. *Chest.* 2016; 150: 1194-201.
 - 29) Johnson KG, JohnsonT DC : Treatment of sleep-disordered breathing with positive airway pressure devices : technology update. *Med Devices.* 2015; 8: 425-37.
 - 30) Li QY, Berry RB, Goetting MG, et al : Detection of upper airway status and respiratory events by a current generation positive airway pressure device. *Sleep.* 2015; 38: 597-605.
 - 31) Kushida CA, Chediak A, Berry RB, et al : Clinical guidelines for the manual titration of positive airway pressure in patients with obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med.* 2008; 4: 157-71.
 - 32) Masa JF, Jimenez A, Duran J, et al : Alternative methods of titrating continuous positive airway pressure : A large multicenter study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004; 170: 1218-24.
 - 33) Berry RB, Parish JM, Hartse KM : The use of auto-titration

- ing continuous positive airway pressure for treatment of adult obstructive sleep apnea. An American Academy of Sleep Medicine review. *Sleep*. 2002; 25: 148-73.
- 34) Ip S, D'Ambrosio C, Patel K, et al : Auto-titrating versus fixed continuous positive airway pressure for the treatment of obstructive sleep apnea : a systematic review with meta-analyses. *Syst Rev*. 2012; 1: 20.
 - 35) Contal O, Adler D, Borel JC, et al : Impact of different backup respiratory rates on the efficacy of noninvasive positive pressure ventilation in obesity hypoventilation syndrome : a randomized trial. *Chest*. 2013; 143: 37-46.
 - 36) Masa JF, Corral J, Alonso ML, et al : Efficacy of different treatment alternatives for obesity hypoventilation syndrome. Pickwick Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015; 192: 86-95.
 - 37) Orr JE, Malhotra A, Sands SA, et al : Pathogenesis of central and complex sleep apnoea. *Respirology*. 2017; 22: 43-52.
 - 38) Gilmartin G, McGeehan B, Vigneault K, et al : Treatment of positive airway pressure treatment-associated respiratory instability with enhanced expiratory rebreathing space (EERS). *J Clin Sleep Med*. 2010; 6: 529-38.
 - 39) Liu D, Armitstead J, Benjafield A, et al : Trajectories of emergent central sleep apnea during CPAP therapy. *Chest*. 2017; 152: 751-60.
 - 40) Pepin JL, Tamišier R, Hwang D, et al : Does remote monitoring change OSA management and CPAP adherence?. *Respirology*. 2017; 22: 1508-17.
 - 41) Light M, Orr JE, Malhotra A, et al : Continuous positive airway pressure device detects atrial fibrillation induced central sleep apnoea. *Lancet*. 2018; 392: 160.
 - 42) Fox N, Hirsch-Allen AJ, Goodfellow E, et al : The impact of a telemedicine monitoring system on positive airway pressure adherence in patients with obstructive sleep apnea : a randomized controlled trial. *Sleep*. 2012; 35: 477-81.
 - 43) Hwang D, Chang JW, Benjafield AV, et al : Effect of telemedicine education and on continuous positive airway pressure adherence. The Tele-OSA Randomized Trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018; 197: 117-26.
 - 44) Mendelson M, Vivodtzev I, Tamišier R, et al : CPAP treatment supported by telemedicine does not improve blood pressure in high cardiovascular risk OSA patients : A randomized, controlled trial. *Sleep*. 2014; 37: 1863-70.
 - 45) Turinio C, de Batlle J, Woehrle H, et al : Management of continuous positive airway pressure treatment compliance using telemonitoring in obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J*. 2017; 49: pii : 1601128.
 - 46) Woehrle H, Arzt M, Graml A, et al : Effect of a patient engagement tool on positive airway pressure adherence : analysis of a German healthcare provider database. *Sleep Medicine*. 2018; 41: 20-6.
 - 47) 未来投資会議構造改革徹底推進会合「健康・医療・介護」会合：オンライン診療の推進。平成30年3月9日（第4回）厚生労働省. <https://www.kantei.go.jp/jp/singi/keizaisaisei/miraitoshikaigi/suishinkaigo2018/health/dai4/siryous1.pdf> (2018年8月1日アクセス)