

閉塞性睡眠時無呼吸に対する持続陽圧呼吸療法アドヒアランスの現状と課題

Current Status and Future Challenges for Continuous Positive Airway Pressure Adherence for Obstructive Sleep Apnea: A Narrative Review

山内基雄

Motoo Yamauchi M.D., Ph.D., FCCP, ATSF

奈良県立医科大学 医学部看護学科

Faculty of Nursing, Nara Medical University

要旨

持続陽圧呼吸療法 (continuous positive airway pressure: CPAP) は中等症以上の閉塞性睡眠時無呼吸 (obstructive sleep apnea: OSA) に対する標準的治療法である。CPAP は睡眠する際に鼻にマスクを装着して陽圧の空気を気道に送気することによって上気道が虚脱するのを防ぐ装置である。したがって、CPAP を装着していないときは、上気道の開存性を支える圧のスプリントが無いため、上気道が虚脱して OSA を引き起こす。つまり、CPAP は OSA を根治させる治療機器ではなく矯正機器であると言える。よって患者は CPAP を睡眠する際には必ず装着する必要がある、その使用状況が治療効果にも反映される。CPAP 使用状況を意味する CPAP アドヒアランスは現実的には満足できるレベルにはない。CPAP アドヒアランスに影響を与える要因は、適切なマスク選択、患者が問題を抱えた際のトラブルシューティングにおける医療者側の技量、CPAP 機器の設定調整、OSA の疾患多様性、さらには患者の睡眠衛生など多岐にわたる。これらの問題解決は医師のみでは不可能であり、看護師、臨床検査技師、公認心理師など多職種が連携して様々な側面から CPAP アドヒアランス向上に取り組むべきであると考えられる。

Abstract

Continuous positive airway pressure (CPAP) has been established as a standard therapy for moderate-to-severe obstructive sleep apnea (OSA). CPAP protects against the upper airway collapse providing air with positive pressure to the airway through a mask on the nose. Thus, when a patient sleeps without wearing the CPAP, upper airway collusion occurs since there is no pressure splint at the occlusion site. In this sense, CPAP therapy is considered a supportive therapy, not a curative one. The patients with OSA who are treated with CPAP have to wear it whenever they sleep. Even though CPAP adherence affects the efficacy of the OSA treatment, poor CPAP adherence has been a clinical issue to be solved. The factors resulting in poor CPAP adherence include various things such as nasal mask selection, the skill of medical staff for troubleshooting problems, CPAP settings and adjustments, OSA phenotypes, individual lifestyle and sleep hygiene, and so forth. It would be difficult to handle only by physicians, so a multidisciplinary approach with a team comprised of nurses, sleep techs, and psychologists must be needed to improve CPAP adherence.

はじめに

閉塞性睡眠時無呼吸 (obstructive sleep apnea: OSA) は、肥満や顎顔面形態を含む様々な要因によって上気道が睡眠中に完全あるいは不完全に閉塞(虚脱)することによって、生体に様々な悪影響を引き起こす疾患である。前者を無呼吸、後者を低呼吸と呼ぶ。なお、文字通り、睡眠中の無呼吸・低呼吸であり、覚醒中に呼吸が停止することはない。また、一般的に OSA 患者は自身の無呼吸・低呼吸に気づくことはないため、病気の存在を自分自身では自覚できない。そういうこともあり、日本においては未診断の OSA 患者は約 400 万人以上存在すると言われている。一方、処方されている持続陽圧呼吸療法 (continuous positive airway pressure: CPAP) は現在、約 60 万台にすぎない。全ての OSA 患者が CPAP で治療されているわけではないものの、治療が必要であるにもかかわらず診断・治療まで辿り着いていない患者がまだまだ多い現状がある (Benjafield et al., 2019; "睡眠時無呼吸症候群(SAS)の診療ガイドライン," 2020)。一方で、診断まで辿り着き CPAP 治療が開始されたとしても、CPAP アドヒアランスが良好な患者は 17-71%程度と言われており、決して満足できる状況にはない (Weaver & Grunstein, 2008)。CPAP を毎晩かつ睡眠中ずっと装着することによってこそ臨床症状および異常な病態生理が是正されるため、CPAP アドヒアランスの改善が近年においては喫緊の課題と認識されている。OSA 患者にとって CPAP をうまく使用できない理由は、OSA の疾患多様性、CPAP 設定と機器特性との親和性、心因性要素、個々のライフスタイルに至るまで、まさに患者によって様々であり (Weaver, 2022)、あらゆる側面からのアプローチが CPAP 治療成功の鍵となる。しかしながら、現実問題として、限られた時間の医師対患者の診察室の場で、CPAP アドヒアランス向上に向けての多面的なアセスメントとアプロ

ーチを行うことは困難である。米国では CPAP セラピストや看護師が CPAP 治療に問題を抱える患者に対して積極的に介入している施設もある。したがって、日本においても看護師を含む多職種への介入が CPAP 治療には必要であると考えている。そこで本総説では、OSA の病態、CPAP 治療、CPAP 処方の実際、CPAP アドヒアランス向上に向けての課題について概説する。

OSA とは

1. 有病率

OSA の有病率は男性で約 5%前後、女性で 2-3%前後である ("睡眠時無呼吸症候群(SAS)の診療ガイドライン," 2020)。1 両あたり約 100 座席を有する新幹線 1 車両に 4-5 人の OSA 患者がいるということを考えると、決して稀な疾患ではないことがわかる。さらに、OSA に起因した症状である日中の眠気、集中力の欠落、さらには無呼吸・低呼吸による間歇的な低酸素血症が惹起する冠動脈疾患、不整脈、脳卒中など心臓血管疾患発症のリスクを抱えながら日常生活を送っている人々がこれほど多いということに驚かされるのではないだろうか。

2. Common disease としての OSA

OSA の病因として肥満との関連は強いいため、肥満人口の増加に伴い世界的に OSA 患者は増えている。最近の報告では、全世界で OSA 患者は約 9 億 4 千万人、治療が必要な患者は約 4 億 3 千万人存在すると言われている (Benjafield et al., 2019)。日本では既述のように約 400 万人は未診断と言われており、まさに Common disease なのである。居眠り運転をした公共交通機関の運転士が OSA であったとの報道もあいまって世間における OSA の認知度は高まり、空港での保安検査場でも CPAP 機器持ち込みに際し、国内外において『この機械は何なのか?』と聞かれることすらなくなった。そういうところ

から考えると、病棟でも OSA を合併症に持つ患者が CPAP を持参して入院してくるケースも増えてきたのではないだろうか。くわえて、未診断患者の多さから、他疾患での入院を契機に、いびき・無呼吸の指摘や生体監視モニターを装着されている患者では繰り返される酸素飽和度低下アラームから OSA の診断に至ることも増えてきたと思われる。

話は少し逸れるが、OSA は無呼吸・低呼吸とそれに続く呼吸再開による過換気の繰り返しであるため、酸素飽和度は激しく上下する。看護師は生体監視モニターを観察して、間歇的な低酸素血症を呈する OSA であるのか、COPD や神経筋疾患などのように睡眠中に低換気が持続し、その結果酸素飽和度が持続的に低下を示す症例であるのかを鑑別しなければならない。夜間酸素飽和度低下アラームが頻回に鳴るので OSA が疑われるとの医師への報告から呼吸器内科に紹介されてくることは多いが、間歇的な酸素飽和度低下を特徴とする OSA ではなかったという症例をしばしば経験する。生体監視モニターの酸素飽和度を適切に観察できれば、OSA のように繰り返される呼吸停止・減弱なのか、COPD や神経筋疾患などのように持続的な低換気であるのかの鑑別はそう難しいことではない。

3. 病態生理

OSA では、肥満や下顎後退・小顎などによる顎顔面形態特性によって舌根部あたりの中下咽頭が狭小化している(図 1)。狭小化していても覚醒中はオトガイ舌筋などの上気道開大筋群が気道を閉塞させないように活動している。しかし、いったん睡眠に入ると、上気道開大筋群の活動性は低下し、中下咽頭は吸気時の気道内陰圧に負けてしまい閉塞へと向かう。上気道が完全あるいは不完全に閉塞して呼吸が 10 秒以上停止あるいは停止しかけると、体内酸素が低下、二酸化炭素が上昇、呼吸努力が増し、これらは脳波上の一過性覚醒を引き起こす。一過性覚醒は上気道

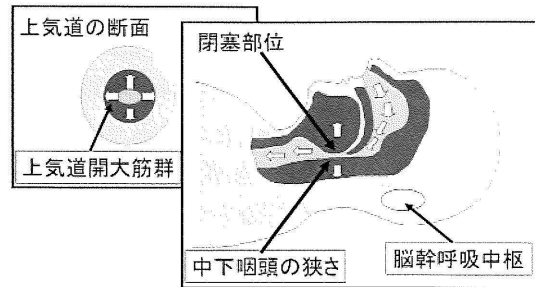


図1 閉塞性睡眠時無呼吸の病因病態生理

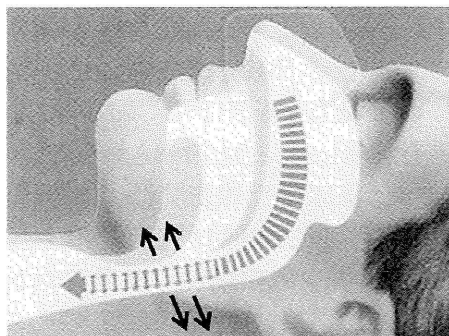
開大筋群の活動性を上昇させ、気道の閉塞を解除させる。ただし、ほとんどの場合は、脳波上の一過性覚醒にとどまり、患者が目覚ますことは稀である。この一連の現象を繰り返すのが OSA の基本病態生理であるが、最近はその以外の複雑な病態生理が関与しており、そのため OSA には疾患多様性(フェノタイプ)が存在すると言われている。ここでは、その詳細は紙面の都合で割愛する。

OSA において、毎晩何百回と起こる無呼吸・低呼吸による生体が受ける間歇的な低酸素暴露は、交感神経活動の亢進、酸化ストレスの亢進から惹起される全身性炎症、さらには無呼吸・低呼吸中の呼吸努力による胸腔内圧の大きな変動などを介して血管内皮傷害や機能障害、動脈硬化性病変、そして脳卒中を含む心臓血管疾患を誘発させる。また無呼吸・低呼吸が終息する際に起こる脳波上の一過性覚醒は、睡眠を分断化し、睡眠構築を改変させ、睡眠の質が低下する。これによって、日中の過度の眠気、集中力の欠落、倦怠感、認知機能障害などの日中の活動性に悪影響を及ぼすのである。

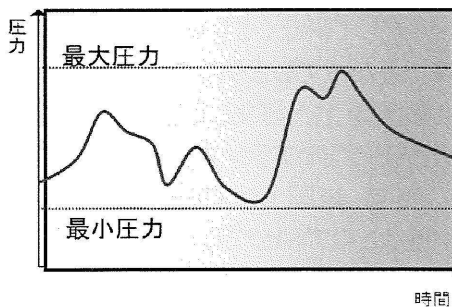
CPAP 治療

OSA の重症度は睡眠 1 時間あたりの 10 秒以上続く無呼吸・低呼吸の回数である無呼吸低呼吸指数(Apnea hypopnea index; AHI)で表される。日本における CPAP 治療の保険適用は AHI 20 以上かつ日中の眠気などの症状を有することである。CPAP は日本に限らず中等症以上の OSA に対する標準的治療法であり、睡眠時無呼吸・低呼吸を

ほぼ健常人と同程度まで激減させる効果を持つ。そのメカニズムは鼻マスクから加圧した空気を送気することによって中下咽頭の閉塞を防ぐことであり、理論的にはシンプルな治療法である。CPAPは、送気する圧力が上気道の閉塞状況によってあらかじめ設定した圧範囲で自動的に調整されるAuto CPAPと、終夜同じ圧力を送気する固定CPAPに大別されるが、日本においては、米国を中心とした諸外国とは異なり、どちらのCPAP機器を処方しても医療費の患者自己負担に差は生じないため、ほぼ全ての処方はAuto CPAPである(図2)。



Auto CPAP



固定CPAP

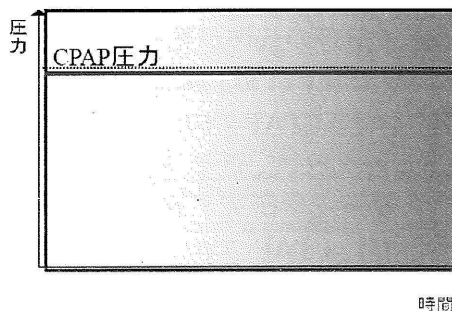


図2 CPAPの基本メカニズム

CPAP 処方の実際

まず始めに、CPAPの処方に際し、治療に関わる医療者がCPAPを装着したことがないようでは、説得力のある説明はできないので、長時間装着する必要はないにしても、是非、一度、覚醒中にCPAPを自身で装着しておくことを筆者は勧めている。CPAPを装着して呼吸した際の感覚はCPAP製造会社によって実は差がある。これは処方する機種を患者に応じて選定する上で重要になる。

さて患者への説明であるが、十分な時間をかけて、OSAの病態を再度説明し、OSAを治療せずに放置しておくことのリスクはもちろんのこと、治療する意義を説明する。治療する意義は、OSAの病態生理の項で述べた、これから起こりえる心臓血管疾患発症・再発予防と日常生活の障害となっている眠気や集中力の欠落などを改善させて、良質な睡眠を取り戻し、健全な日々を過ごしていただくことである。

実際処方するCPAP機器を患者の目の前に置いたとき、一見大層に見える機材を見て非常に面倒なことになったと思う患者は多いだろう。CPAP治療に向かわせるモチベーションと、CPAPをすれば少しでも良いことがあると思わせることが重要である。この時点でよくある質問と返答のやりとりを以下に記載したい。

患者:『この機械を何日つけたら無呼吸が治るのですか?』(→ 面倒くさい治療を早く終わらせたい気持ちの表れ)

筆者:『CPAPは眼鏡と同じですよ。眼鏡を3ヶ月着けても近視は治りませんよね。着けているときは視力1.2ですが、外せば0.1です。CPAPも同じで、CPAPを着けているとき無呼吸はほぼ無くなりますが、CPAPを外せば元の無呼吸の数に戻ります。CPAPは眼鏡と同じ矯正器具だとお考えください』(→ 治らないの??という不安感を患者は抱く)

筆者:『眼鏡に慣れてしまったとしても眼鏡を外したときに元の視力の0.1以下になること

はありませんよね。CPAP も同じで CPAP に頼ってしまって、外したときに無呼吸がさらに悪化するようなことはありませんので、安心して下さいね』(→ CPAP に依存効果がないことを伝え少しだけ不安を取り除く)

患者:『矯正器具ということは、これを一生毎晩着けなければいけないということですか?』

筆者:『いえ、そうとも限りません。もしあなたの無呼吸が肥満になったことに原因があれば、減量して学生時代の体重に戻れば CPAP をやめることは可能ですよ。しかし、痩せている頃からすでにいびき・無呼吸があった場合(顎顔面形態異常を伴う場合)は減量のみで完全に無呼吸を治すことはできません』(→ 生活習慣を直し減量することで CPAP から卒業できるかもという前向きな気持ちを持たせる)

患者:『もし減量できなかつたら一生 CPAP が必要になるのですよね?』

筆者:『高齢になれば寝付きが悪くなったり、途中で目覚めやすくなったりして、眠りが浅くなってきます。生理現象です。そのときに、もしこの CPAP があなたの睡眠を妨害するようになれば、本来、CPAP は良い睡眠をあなたに提供するための治療なので、本末転倒になりますよね。その場合はリスクとベネフィットを相談して中止することを一緒に考えましょう。』(→ 一緒に治療していきましようとする気持を表す)

以上を丁寧に説明してから、CPAP を実際装着してもらおう。まずはいつでもすぐ外せるように医療者がマスクを持って患者の鼻に当てて呼吸をしてもらおう。その後、CPAP の電源を完全にオフにして、呼吸を続けてもらい、停電になっても窒息せずに呼吸ができることを体験してもらい、不安を取り除く。

問題がないようであれば、ヘッドギアを付けてマスクを装着してもらい、呼吸を続けてもらおう。このとき、マスクをわざとずらして、マスク

リークが多いときに送気音がうるさいこと、さらには、リークがあるときほど圧を強く感じることに、リークが無くなると音が静かで圧も感じにくいことを体験してもらおう。さらに口呼吸をさせて口で呼吸するとしんどいことも体験してもらい鼻呼吸を促す。

その後、保険診療制度と今後の通院のことも説明するので、一連の説明に要する時間は約 1 時間に及ぶ。以上が CPAP 処方の大まかな流れである。

CPAP アドヒアランス向上に向けての方策

1. CPAP アドヒアランス良好の定義

厳密な CPAP アドヒアランス良好の定義は、①「一晚 4 時間以上の CPAP 装着が観察期間の 70% 以上の日数を満たす」ことである。つまり、少なくとも 4 時間はコンスタントに毎晩 CPAP を装着しましょうと指導される内容となる。一方で、臨床研究報告では、②「観察期間における平均使用時間が 4 時間以上」、つまり総使用時間を観察期間の日数で単純に割り算したものが用いられることが多い。この場合、極端な例を示すと、週末には CPAP を装着し 9 時間睡眠して、平日には 3 時間程度しか装着していなくても平均使用時間は 4 時間以上となってしまうのである。このような睡眠は睡眠衛生上好ましくないため、①の厳密な CPAP アドヒアランスの定義が推奨されている。実際、米国では CPAP 処方開始から 3 ヶ月間はこのアドヒアランスの定義を満たさなければ、健康保険償還がなされないという厳しい規則がある。しかし最近、これは厳しすぎるとの指摘もあり、米国における CPAP 治療の保険償還の基準が見直される方向に動いている (May et al., 2023)。

米国における CPAP アドヒアランスのリアルワールドデータとして、近年 8 万・80 万患者規模の大規模疫学研究が報告された。これらの研究では、CPAP アドヒアランスのクラウドデータベースシステムを用いた解析で、処方後 90 日間の CPAP アドヒアランス良好患者は約 70% であったと報告されている

(Malhotra et al., 2018; Patel et al., 2021)。これまでの報告に比べるとアドヒアランスは非常に良好であり、正直驚きを隠せないが、これはあくまで健康保険償還を得るために3ヶ月間最大限努力した結果のアドヒアランスであり、健康保険償還基準をクリアした後のアドヒアランスの追跡はなされていない。したがって、長期間のCPAPアドヒアランスは不明であるが、おそらくアドヒアランスはその後低下していると考えられている。また、前向きランダム化比較臨床試験においてもアドヒアランス良好者は約70%程度であったとの報告もある(Murase et al., 2022)。これは、モチベーションのある患者が臨床試験に参加するというサンプリングバイアスに加え、参加しているだけでモチベーションが上がり治療効果が強調される、いわゆるエンハンシング効果と呼ばれる要因が絡むため、リアルワールドなデータと前向きランダム化比較臨床研究のデータには乖離があるのが一般的である。我々のリアルワールドデータとしてのCPAPアドヒアランスはCPAP開始後90日間および365日間で、ともに約45%であった(未発表データ、査読中)。

なお、CPAPアドヒアランスの定義①を満たすかどうかは個々の睡眠時間に大きく左右される。つまり短時間睡眠者あるいは仕事や学業などの事情で睡眠制限を余儀なくされている患者では日々4時間以上のCPAP装着が困難な場合がある。個々のライフスタイルに加えて、国民性も関連してくる。経済協力開発機構(OECD)のデータによると日本人の睡眠時間は世界で最短であり、米国よりも約1.5時間も短いのである(OECD, 2021)。この1.5時間短い睡眠時間はCPAPアドヒアランスの①の定義を満たすかどうかにも大きく影響する。加えて、年齢層によっても睡眠時間は変わる。CPAP治療を受けている患者の中心層である40-50歳台の睡眠時間は短いため、日本で70%の患者が①の定義を満たすことをリアルワールドデータとして示すことは極めて困難である。さらに、日本には健康

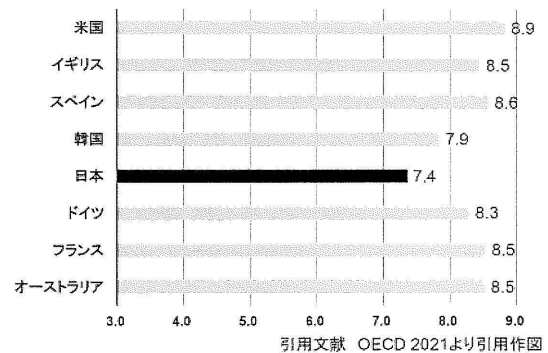


図3 睡眠時間の国際比較

保険適用にアドヒアランスの基準はない。したがって、CPAPの使用状況に関わらず健康保険でCPAP治療はカバーされる。この状況では、なんとしても①の基準をクリアするというモチベーションにはつながらないため、健康保険制度が異なる日米間でリアルワールドなCPAPアドヒアランスの直接比較は不可能と言わざるを得ない。とはいえ、CPAPアドヒアランスが不良であることを日本の国民事情として片付けるのは簡単であるが、このままの日本の状況が良いとは筆者は考えていない。十分な時間を睡眠と休息に当てることが可能な社会になることが望まれ、これからの日本の施策である「働き方改革」の実現に期待したい。

2. 健全な社会生活を送るために必要なCPAP使用時間とは？

日中の眠気はOSAの主要症状の1つである。Weaverらは、主観的眠気をエプワース眠気尺度(Epworth Sleepiness Scale; ESS)、客観的眠気を反復睡眠潜時検査(multiple sleep latency test; MSLT)で評価したところ、主観的および客観的眠気が正常化するためにはそれぞれ約4時間、約6時間のCPAP使用が必要であると報告している。しかしながら、それだけ使用しても100%の患者で眠気が消失するわけではなく、また逆に、2時間ほどのCPAP使用で主観的および客観的眠気が改善した患者はそれぞれ約41%と12%存在していたと報告している(Weaver et al., 2007)。また別の研究

では、CPAP 使用時間と眠気の改善には **dose-response relationship** が存在し、長く CPAP を使用すればするほど眠気が改善するとの報告もある (Antic et al., 2011)。したがって、基本的には長く CPAP を装着して睡眠することが重要であると患者に教育を行うが、眠気の改善と使用時間には個人差もあることから、個々の患者に対応した指導を心がける必要がある。

交通事故については、OSA 患者では交通事故を起こす確率は約 5 倍であり、CPAP を 4 時間以上装着した日が観察期間の 70% 以上(既述①の定義)であれば、OSA を有しないドライバーと同程度まで交通事故発生確率が下がったとの報告がある (Burks et al., 2016)。

高血圧に対する効果については、CPAP を長時間装着すればするほど降圧効果がある (**dose-response relationship**)とされている (Bratton et al., 2015)。長時間装着しても約 5mmHg 程の降圧効果しか得られないのだが、循環器領域では、この程度の降圧効果であっても、冠動脈疾患では 4-5%、脳卒中では 6-8%、発症リスクを下げることが知られており、CPAP による降圧効果は臨床的意義のあるものとして認識されている。

3. CPAP アドヒアランス不良患者への介入

まずはどこにうまく CPAP を使用できない問題があるのかを丁寧に聞き出すことが極めて重要である。マスクに関連したトラブルである場合は、メーカー各社多彩なマスクを製造しているので、別のマスクを試してみるなどの対応が必要になる。筆者はフルフェイスマスク(口鼻を覆うマスク)の使用はできるだけ避けている。その理由は、フルフェイスマスクの下縁が下顎を後下方に押ししまい、逆に気道を狭める可能性があるからである。人は基本鼻呼吸をする動物であるので、鼻呼吸にできるだけこだわることが重要である。現状、マスクの問題点は、全ての CPAP メーカーは海外製造のマスクを提供していることである。

鼻にしっかりフィットするようなサイズと形状を探し出すアプリを使ってマスクを選択するような工夫もなされているが、やはり日本人にぴったり合うマスクを探し出すことに苦勞することをしばしば経験する。したがって、日本人と欧米人では顎顔面形態に差異があるため、日本人にあった日本人のためのマスクの開発が待たれる。

朝目覚めた際に患者が自覚する口腔内乾燥感や口呼吸をしていることを示唆している。この場合、鼻腔通気が悪く鼻腔抵抗が高いため、鼻呼吸ができず開口してしまうことが多い。入浴中やラーメンなど暖かい麺類を食べた後に鼻の通りが良くなる症例では、CPAP 機器に付属させる加温加湿器を追加する。いくら寝室を室内用加湿器で加湿しても効果はない。CPAP 機器付属加温加湿器は直接鼻腔にモイスターな圧のかかった空気を送気することで鼻腔抵抗を改善させるのである。それでも改善しない場合は、開口しないようにマウステープを一枚口唇に対して縦に貼付して寝てもらうことも考慮する。

マスクや口からのリークがないにもかかわらず呼吸のしづらさを訴える場合は、CPAP 機器からのアドヒアランスデータを参照し、どこに問題があるのかをアセスメントして、適宜、処方圧や送気モード設定などの微調整を行う。

CPAP を十分装着できない理由で一番多いのは、CPAP を装着せずに寝落ちしてしまうことである。しっかりとした比較研究報告は存在しないものの、筆者の印象では、OSA 患者は健常人に比較して睡眠衛生が劣悪である。TV を見ながら寝てしまい気づいたらリビングで寝ていて、そのまま朝のときもあれば、途中で寝室に上がることもあるが CPAP を装着せずにそのまま寝てしまうようなパターンが非常に多い。筆者が、寝落ちするまでの TV の内容を覚えているかどうかを尋ねると、ほぼ全員が覚えていないと答える。覚えていないのであれば TV を見ている意味がないので、TV を見れば確実に寝落ちすると思って TV

を見ること無く寝室で寝ましようとして指導している。しかしながら、なかなかその習慣が修正されることは少ないのである。また別の例では、夜中に CPAP を外してトイレに行った後、戻ってから CPAP を再装着せずにそのまま眠ってしまう患者も少なくない。

以上、一部の例を示したが、患者一人一人の様々なライフスタイルを患者と CPAP アドヒアランスデータシートを供覧しながら会話のなかで把握し、睡眠衛生を修正していくわけであるが、医師一人では限界がある。また1人当たりの診察時間にも限度がある。したがって、医師对患者の診療に加えて、向後、看護師や公認心理師などの介入によって睡眠衛生の十分な把握とそれに応じた行動変容の促す手法を考案し対応しなければ CPAP アドヒアランスの改善にはつながらないと考えている。管理栄養士による栄養指導が実臨床で行われているように、睡眠に十分な知識をもった看護師や公認心理師が睡眠衛生指導を行えるような診療体制の構築に尽力したい。

おわりに

CPAP アドヒアランスを改善させるために、職種を問わず医療者は、OSA の病態、OSA を治療しなければならない意義、CPAP が OSA を改善させるメカニズムをまずはしっかり理解しておく必要がある。患者が CPAP 治療を継続していくうえで抱える問題は多岐にわたるため、様々な角度からの患者の観察と理解、そして介入を行う必要があり、多職種が連携した診療体制の整備が望ましいと考える。

文献

Antic, N. A., Catcheside, P., Buchan, C., Hensley, M., Naughton, M. T., Rowland, S., Williamson, B., Windler, S., & McEvoy, R. D. (2011). The effect of CPAP in normalizing daytime sleepiness,

quality of life, and neurocognitive function in patients with moderate to severe OSA. *Sleep*, *34*(1), 111-119.

Benjafield, A. V., Ayas, N. T., Eastwood, P. R., Heinzer, R., Ip, M. S. M., Morrell, M. J., Nunez, C. M., Patel, S. R., Penzel, T., Pépin, J. L., Peppard, P. E., Sinha, S., Tufik, S., Valentine, K., & Malhotra, A. (2019). Estimation of the global prevalence and burden of obstructive sleep apnoea: a literature-based analysis. *Lancet Respir Med*, *7*(8), 687-698.

Bratton, D. J., Gaisl, T., Wons, A. M., & Kohler, M. (2015). CPAP vs Mandibular Advancement Devices and Blood Pressure in Patients With Obstructive Sleep Apnea: A Systematic Review and Meta-analysis. *Jama*, *314*(21), 2280-2293.

Burks, S. V., Anderson, J. E., Bombyk, M., Haider, R., Ganzhorn, D., Jiao, X., Lewis, C., Lexvold, A., Liu, H., Ning, J., Toll, A., Hickman, J. S., Mabry, E., Berger, M., Malhotra, A., Czeisler, C. A., & Kales, S. N. (2016). Nonadherence with Employer-Mandated Sleep Apnea Treatment and Increased Risk of Serious Truck Crashes. *Sleep*, *39*(5), 967-975.

Malhotra, A., Crocker, M. E., Willes, L., Kelly, C., Lynch, S., & Benjafield, A. V. (2018). Patient Engagement Using New Technology to Improve Adherence to Positive Airway Pressure Therapy: A

- Retrospective Analysis. *Chest*, 153(4), 843-850.
- May, A. M., Patel, S. R., Yamauchi, M., Verma, T. K., Weaver, T. E., Chai-Coetzer, C. L., Thornton, J. D., Ewart, G., Showers, T., Ayas, N. T., Parthasarathy, S., Mehra, R., & Billings, M. E. (2023). Moving toward Equitable Care for Sleep Apnea in the United States: Positive Airway Pressure Adherence Thresholds: An Official American Thoracic Society Policy Statement. *Am J Respir Crit Care Med*, 207(3), 244-254.
- Murase, K., Minami, T., Hamada, S., Gozal, D., Takahashi, N., Nakatsuka, Y., Takeyama, H., Tanizawa, K., Endo, D., Akahoshi, T., Moritsuchi, Y., Tsuda, T., Toyama, Y., Ohi, M., Tomita, Y., Narui, K., Matsuyama, N., Ohdaira, T., Kasai, T., . . . Chin, K. (2022). Multimodal Telemonitoring for Weight Reduction in Patients With Sleep Apnea: A Randomized Controlled Trial. *Chest*, 162(6), 1373-1383.
- OECD. (2021). Gender Equality, Balancing paid work, unpaid work and leisure.
- Patel, S. R., Bakker, J. P., Stitt, C. J., Aloia, M. S., & Nourai, S. M. (2021). Age and Sex Disparities in Adherence to CPAP. *Chest*, 159(1), 382-389.
- 睡眠時無呼吸症候群(SAS)の診療ガイドライン. (2020). In 日本呼吸器学会 (Ed.). 南江堂.
- Weaver, T. E. (2022). Best Predictors of Continuous Positive Airway Pressure Adherence. *Sleep Med Clin*, 17(4), 587-595.
- Weaver, T. E., & Grunstein, R. R. (2008). Adherence to continuous positive airway pressure therapy: the challenge to effective treatment. *Proc Am Thorac Soc*, 5(2), 173-178.
- Weaver, T. E., Maislin, G., Dinges, D. F., Bloxham, T., George, C. F., Greenberg, H., Kader, G., Mahowald, M., Younger, J., & Pack, A. I. (2007). Relationship between hours of CPAP use and achieving normal levels of sleepiness and daily functioning. *Sleep*, 30(6), 711-719.