

國立政治大學心理學研究所

碩士學位論文

阻塞性睡眠呼吸中止疾患與憂鬱情緒

關聯性之探討

Examining The Relationship Between Obstructive Sleep Apnea  
And Depressive Mood

指導教授：楊建銘博士

研究生：李偉康撰

中華民國一百零六年一月

## 謝辭

隨著論文的結束，三年半的臨床心理學習生涯也邁入尾聲。這三年半能夠走過來且完成這篇論文，必須要感謝很多人。

非常感謝我的指導教授楊建銘老師，感謝老師引導著我走入睡眠醫學的領域，堅持讓我做臨床議題的研究，也鼓勵我盡可能發揮我的好奇心，參與多個睡眠研究，最後更引導且陪伴著我完成了碩士論文，我會帶著老師給予我的知識和研究上的討論，讓更多人認識睡眠。

感謝兩位口試委員，陳淳宏醫師和李信謙醫師。感謝陳主任讓我在碩一時到長庚醫院跟診，帶著我認識各種睡眠疾患，耐心和我討論睡眠呼吸中止疾患的病理機轉，更在我論文計劃口試提出非常務實的實驗設計修改，且在論文口試時給予許多發表上的建議。感謝李主任讓我有機會接觸睡眠呼吸中止疾患與憂鬱情緒的議題，從議題成形、研究設計、資料分析、論文口試等多次的討論，都讓我在這篇研究遇到死胡同時找到新的出口。我也要感謝吳志勳老師多次與我討論資料分析的方法，解答我對統計方法的困惑。

感謝睡眠實驗室團隊這三年半以來予以的陪伴，以及包容我的難相處。我要特別感謝昌偉學姐在探索研究議題時與我的討論，感謝雅雯學姐在實驗室meeting的時候給我的論文建議，更感謝小撰學姐在論文議題形成與兩次口試前和我討論與建議，讓報告的脈絡更加清楚。另外，我要感謝我的兩位夥伴筱筠、立瀛陪伴著我在睡眠實驗室學習、成長，讓我每次遇到困難時都感覺有人支持。也要感謝研究助理郁婷，多次聽我訴說在研究或是實驗室裡所遇到的難題。

在此我也要藉著謝辭，感謝我大學時的指導教授邱耀初老師，因為老師是啟蒙我走入學術的貴人，老師帶給我的研究概念讓我在思考研究議題上都非常受用。我也要感謝邱老師與林錦宏學長，讓我多次陷入困境的時候，給我很多的援助，讓我能夠順利撐過這三年。

感謝我的爸媽哥哥嫂嫂們，讓我無憂無慮地走過這三年半，老實說，我心中有滿滿的虧欠。每一次打電話回家聽到你們的支持與聲音，都是我堅持走完這三年半的動力。

最後，我要感謝我的女友——艾婕，這三年半以來一直陪伴、支持著我，包容我的情緒，要不是你，我想我很難撐過這三年半，完成這篇碩士論文。

## 中文摘要

**研究背景與目的：**近年來，有不少研究指出阻塞性睡眠呼吸中止疾患（簡稱OSA）患者呈現出高比例的憂鬱情緒，但其盛行率結果分歧，回顧過往文獻也發現OSA與憂鬱情緒的關聯性之結果亦呈現分歧的結果。值得注意的是，OSA與憂鬱情緒之間存在著類似的症狀表現——白天嗜睡，OSA患者可能依據OSA伴隨的嗜睡症狀，回應憂鬱問卷或診斷中的問題，而使其受到誤診或是使盛行率受到高估。為探討此議題，本研究進行兩項研究，分別以橫斷及長期追蹤的資料，探討（一）OSA患者的憂鬱情緒是否聚焦於身體面向，且OSA與憂鬱情緒之間是否受到白天嗜睡中介，以及（二）OSA患者睡眠檢查長期追蹤資料中憂鬱情緒的改變，是否與白天嗜睡程度有關。

**研究方法：**研究一以台北醫學大學附設醫院睡眠中心資料庫中，2010至2015年到台北醫學大學附設醫院睡眠中心看診並進行PSG檢測時所收集的資料（AHI、醒覺指標、缺氧指標、平均血氧飽和度、最低血氧飽和度、BDI-IA、ESS）進行分析，在排除小於20歲與睡眠疾患共病之後，共有2140位OSA（364女、1776男）患者資料被納入分析。本研究針對OSA患者的憂鬱情緒（BDI-IA）分數進行探索性因素分析，並以此因素結構與Beck與Steer（1993）所得之憂鬱情緒面向結構進行模型競爭，以求更適配於OSA患者之因素結構。再者，本研究取具輕度以上憂鬱情緒的OSA患者資料，以線性迴歸分析了解OSA嚴重度（AHI）、嗜睡程度（ESS得分）與憂鬱情緒（BDI-IA、身體面向、認知面向）之間的關聯性，並以拔靴法進行中介模型的檢定。此外，欲探討OSA患者的憂鬱情緒可能聚焦於身體面向，本研究亦將OSA患者依症狀嚴重度分組，並比較不同症狀嚴重度OSA患者的認知面向與身體面向憂鬱分數。研究二則是以台北醫學大學附設醫院睡眠中心資料庫追蹤一年至兩年間的OSA患者的資料進行資料分析，由於女性人數過少，因此僅納入81位男性OSA患者資料進行統計分析。

**研究結果：**研究一探索性因素分析結果顯示，「體重減輕」與「煩躁易怒」在因素分析結果的負荷量相當低，無法歸類至其一面向，予以排除，且「不滿自我」、「社交退縮」、「優柔寡斷」三題（原認知面向題項）在OSA患者樣本中被歸類至身體面向。競爭模型結果顯示，本研究所得之因素結構AIC值較低，因此以本研究所得之因素結構進行後續分析中認知面向與身體面向憂鬱情緒之

計分與分析。以具憂鬱情緒的 OSA 患者資料進行相關分析結果發現，AHI、覺醒指標、缺氧指標、平均血氧飽和度、最低血氧飽和度皆與 ESS 呈現顯著相關；且 ESS 與 BDI、身體面向、認知面向憂鬱情緒皆呈現顯著正相關。值得注意的是，OSA 症狀嚴重度 AHI 雖未與 BDI 呈現顯著關聯性，但與身體面向憂鬱情緒達顯著正相關，且 OSA 病理機轉——醒覺指標、缺氧指標、平均血氧飽和度亦與身體面向憂鬱情緒達顯著關聯性。拔靴法結果顯示，在控制年齡與 BMI 後，ESS 僅中介於醒覺指標與身體面向憂鬱情緒間的關聯性。將男女性分組後，女性患者的 ESS 中介於 AHI 與身體面向憂鬱情緒、醒覺指標與身體面向憂鬱情緒、以及缺氧指標與身體面向憂鬱情緒之間的關聯性，但男性 OSA 患者則無此中介效果。將 OSA 患者依症狀嚴重度分組，針對不同症狀嚴重度 OSA 患者的認知面向與身體面向憂鬱分數進行重複量數檢定，發現不論 AHI 為輕、中、重度，身體面向憂鬱分數皆較認知面向來得高。研究二檢視 OSA 患者一年至兩年間追蹤的結果，發現 AHI 改變量與 BMI 改變量，無論對於 ESS 的改變量、BDI-IA 總分的改變量、認知面向以及身體面向憂鬱情緒的改變量，皆無顯著相關性；而 ESS 改變量則與 BDI-IA 總分的改變量、認知面向憂鬱情緒的改變量、身體面向憂鬱情緒的改變量呈現顯著相關性。依 ESS 改變量分組後，進一步以單因子變異數分析對 BDI-IA 改變量、認知面向憂鬱情緒改變量、身體面向憂鬱情緒改變量進行檢定，結果顯示，無論在 BDI-IA 改變量、認知面向憂鬱情緒改變量、或身體面向憂鬱情緒改變量，皆達顯著差異；而事後檢定顯示，無論在 BDI-IA 改變量、認知面向、身體面向憂鬱情緒，ESS 升高組與 ESS 無變化組、ESS 降低組呈現顯著差異，而 ESS 無變化組則與 ESS 降低組無顯著差異。

**結論：**本研究 OSA 患者自評 BDI-IA 的結果發現有高達 35% 的患者至少有輕度以上的憂鬱情緒，且本研究發現在女性 OSA 患者身上，OSA 嚴重度、睡眠片段化病理機轉，與憂鬱情緒間，受到白天嗜睡程度中介；且 OSA 患者的憂鬱情緒明顯聚焦於身體面向上，此結果說明 OSA 患者的憂鬱情緒可能受到白天嗜睡程度所影響，本研究在於提醒臨床工作者對 OSA 患者進行憂鬱症臨床診斷時，需注意與釐清 OSA 患者是否以白天嗜睡的情況，來回應憂鬱症狀相關的嗜睡表現，以降低誤判 OSA 患者憂鬱情緒的可能性。

**關鍵字：**阻塞性睡眠呼吸中止疾患、憂鬱情緒、白天過度嗜睡

## Abstract

**Aims:** Recent years, researchers found high prevalence of depression occurred in OSA patients. However, the inconsistency was also found in depression prevalence and in the association between OSA and depressive mood. Notably, excessive daytime sleepiness is one of common symptoms of both OSA and depression. High prevalence of depression might be an overestimation due to excessive daytime sleepiness reported by OSA patients. Two studies (cross-sectional and longitudinal studies) were conducted to examine (1) whether the depressive symptoms in OSA patients are more somatic in nature and whether mediation effect between OSA and depression exist, and (2) whether the changes in depressive mood correlate with the changes in excessive daytime sleepiness showed in long term follow-up data.

**Methods:** Sleep test data (including AHI, arousal index, desaturation index, mean SaO<sub>2</sub>, lowest SaO<sub>2</sub>, BDI-IA, ESS) retrieved from database of Taipei Medical University Hospital Sleep Center from year 2010 to 2015 was used in Study 1. 2140 OSA patients (364 F · 1776 M) were included after rule out patients who is under 20 year-old or comorbid with other sleep disorders. Exploratory factor analysis was conducted to extract the dimensions of depressive mood in OSA patients and the dimensions obtained were further compared with those of Beck and Steer (1993) through competing models. Furthermore, correlations between OSA severity, OSA pathological mechanism, excessive daytime sleepiness, and depressive mood were analyzed in the data of OSA patients with depressive mood, and bootstrapping method was conducted to test mediation effect. For examining whether the depressive symptoms in OSA patients are more somatic in nature, cognitive dimension and somatic dimension were compared within different OSA severity. One to two year follow-up sleep test data retrieved from database of Taipei Medical University Hospital Sleep Center was analyzed in Study 2. There were only 81 male OSA patient data included due to the small numbers of female patients.

**Results:** Exploratory factor analysis in Study 1 showed that “weight loss” and “irritability” should be excluded due to low factor loading in depressive mood of OSA patients. “Dissatisfaction”, “social withdrawal” and “indecisiveness” were categorized into somatic dimension in OSA patients. Competing models indicated the factors obtained in exploratory factor analysis were preferred due to lower AIC value, which suggested the model was better fit to OSA patients. Correlation analysis showed that

AHI, arousal index, desaturation index, mean SaO<sub>2</sub>, lowest SaO<sub>2</sub>, BDI-IA score, somatic dimension and cognitive dimension significantly correlated with ESS. Notably, although the correlation between AHI and BDI-IA was non-significant, AHI positively correlated with somatic dimension. OSA pathological mechanism (arousal index, desaturation index, mean SaO<sub>2</sub>) also significantly correlated with somatic dimension on BDI-IA. After controlling age and BMI, mediation effects of excessive daytime sleepiness were only found on the relation of arousal index and somatic dimension. Mediation effects were also found on the relation of AHI and somatic dimension, on the relation of desaturation index and somatic dimension, and on the relation of arousal index and somatic dimension in female OSA patients, but the mediation effect was not found in male OSA patients. Furthermore, 3 X 2 ANOVA repeated measurement showed somatic dimension was significantly higher than cognitive dimension on BDI-IA in different AHI severity group. Follow-up data in Study 2 showed the change of AHI and BMI were not correlated with the change of ESS, BDI-IA, cognitive dimension and somatic dimension on BDI-IA. However, the change of ESS was significantly correlated with the change of BDI-IA, cognitive dimension and somatic dimension on BDI-IA. Furthermore, the change of BDI-IA, cognitive dimension and somatic dimension on BDI-IA were tested in different ESS change group. Results showed that the change of BDI-IA, cognitive dimension and somatic dimension on BDI-IA were significant in different ESS change group. Post-hoc analysis indicated the change of BDI-IA, cognitive dimension and somatic dimension in ESS elevated group were significantly different from ESS maintained group and ESS descend group but the difference between ESS maintained group and ESS descend group was non-significant.

**Conclusion:** 35% of OSA patients were classified as co-occurring depressive mood using BDI-IA. However, mediation effect of excessive daytime sleepiness was found in female patients on the relation of OSA severity and depressive mood, and also on the relation of sleep fragmentation and depressive mood. Furthermore, depressive symptoms in OSA patients are more somatic in nature. The results showed depressive mood in OSA patients was probably affected by the excessive daytime sleepiness. The findings suggested the need to clarify the effect of excessive daytime sleepiness to prevent the overestimation of depressive mood in OSA patients.

**Keywords:** obstructive sleep apnea, depression, excessive daytime sleepiness

# 目次

第一章 緒論.....	1
第二章 文獻探討.....	3
第一節、阻塞性睡眠呼吸中止疾患.....	3
第二節 睡眠呼吸中止症與憂鬱症狀之盛行率.....	5
第三節 OSA 嚴重度與憂鬱情緒相關研究.....	12
第四節 OSA 患者白天嗜睡與憂鬱情緒之間的關係.....	14
第五節 OSA 病理機轉與憂鬱、嗜睡之間的關聯性.....	17
一、OSA 病理機轉與白天嗜睡之間的關聯性研究.....	17
二、OSA 病理機轉與憂鬱情緒之間的關聯性研究.....	18
第六節、研究問題與研究假設.....	19
第三章 研究方法.....	23
研究一：以資料庫分析探討 OSA 與憂鬱情緒間關聯性.....	23
研究對象與程序.....	23
研究工具.....	23
資料分析.....	25
研究二：以追蹤資料初探 OSA 患者憂鬱情緒改變.....	26
研究對象.....	26
研究工具.....	26
資料分析.....	27
第四節 研究結果.....	28
研究一：以資料庫分析探討 OSA 與憂鬱情緒間關聯性.....	28
樣本特性.....	28
OSA 患者憂鬱情緒因素結構.....	30
相關與回歸分析.....	33
中介效果分析.....	35
OSA 患者認知面向與身體面向憂鬱情緒之比較.....	39
研究二：以追蹤資料初探 OSA 患者憂鬱情緒改變.....	40
追蹤資料之樣本特性.....	40
相關分析.....	40

以 ESS 改變量分組檢視憂鬱情緒的變化.....	41
第五章 討論與結論.....	43
第一節 OSA 患者憂鬱盛行率.....	43
第二節 OSA 患者憂鬱情緒面向.....	45
第三節 OSA 患者性別對憂鬱情緒的影響.....	47
第四節 OSA 病理機轉與憂鬱情緒.....	48
第五節 OSA 患者憂鬱情緒追蹤.....	49
第六節 研究限制與未來方向 .....	50
第七節 臨床應用 .....	51
參考文獻.....	52





## 表次

表 1 OSA患者憂鬱盛行率回顧整理.....	5
表 2 人口學變項.....	28
表 3 AHI 嚴重度分佈.....	28
表 4 憂鬱情緒程度分佈.....	29
表 5 OSA 患者之 BDI-IA 內部相關.....	31
表 6 OSA 患者 BDI-IA 問卷 Promax 斜交轉軸因素負荷值與共同性 ( $h^2$ ) 估計.....	32
表 7 競爭模式整體適配表.....	33
表 8 OSA 症狀嚴重度、嗜睡程度與憂鬱情緒程度之關聯性.....	34
表 9 不同 OSA 嚴重度患者之認知面向與身體面向平均分數 (標準差) .....	39
表 10 樣本特性.....	40
表 11 相關分析結果表.....	41
表 12 依 ESS 改變量分組之描述性結果.....	41
表 13 ESS 改變量分組之憂鬱情緒分析結果.....	42
表 14 以 BDI 評估憂鬱情緒之盛行率研究整理.....	43

## 圖次

圖 1 Means 等人 (2003) 所提出之假設性模型.....	14
圖 2 研究一假設示意圖.....	21
圖 3 OSA 患者與文獻中所得精神科病患 BDI-IA 各題項平均分數.....	29
圖 4 睡眠片段化 (醒覺指標) 與身體面向憂鬱情緒之間 ESS 之中介效果.....	36
圖 5 女性 OSA 患者 AHI 與身體面向憂鬱情緒之間 ESS 之中介效果.....	37
圖 6 女性 OSA 患者醒覺指標與身體面向憂鬱情緒之間 ESS 之中介效果.....	38
圖 7 女性 OSA 患者缺氧指標與身體面向憂鬱情緒之間 ESS 之中介效果.....	38



# 第一章 緒論

近二十年來，由於睡眠醫學在國內蓬勃發展，且在睡眠醫學專業人員的推廣下，阻塞性睡眠呼吸中止疾患（obstructive sleep apnea disorder，以下簡稱 OSA）逐漸受到重視。阻塞性睡眠呼吸中止疾患為在睡眠過程中，上呼吸道出現重複性阻塞的情況，導致血中氧氣飽和度下降（亦稱低血氧，hypoxemia）、睡眠片段化（sleep fragmentation），並伴隨白天嗜睡症狀的一種睡眠疾患。Young 等人（1993）估計在美國中年成人中，有 2% 女性以及 4% 男性患有睡眠呼吸中止疾患，並同時伴隨嗜睡症狀。而根據一項國內調查研究顯示，在電腦輔助電話訪談（computer-assisted telephone interview）的 4011 位參與者（1634 位男性，2377 位女性）中，打鼾的盛行率高達 59.1%（男性 60.8%，女性 42.5%），而家人目睹或自己發現在睡眠過程中出現呼吸中止的盛行率為 2.6%（男性 3.4%，女性 1.9%）（Chuang et al., 2008）。過往研究已顯示 OSA 患者在患病後會增加心血管疾病，如冠狀動脈心臟病、心臟衰弱、中風等併發症的風險（陳澤宏，2005; Shahar et al., 2001），且研究發現若重度 OSA 患者若未接受陽壓呼吸器（continuous positive airway pressure，簡稱 CPAP）治療，出現致死或非致死心血管疾病風險將明顯提升（Marin, Carrizo, Vicente, & Agustí, 2005）。隨著 OSA 逐漸受到重視，不少資源也投入 OSA 相關併發症的研究之中，其中也包括了 OSA 與憂鬱情緒相關的研究。

近年來，國內外學者開始注意到 OSA 病患表現出高比例的憂鬱情緒，且有研究指出 OSA 患者之憂鬱情緒將影響患者之生活品質（Akashiba et al., 2002）、睡眠品質（Wells, Day, Carney, Freedland, & Duntley, 2004）等，這也使得研究者進一步去探討 OSA 與憂鬱之間的關係。但值得注意的是，在 OSA 患者憂鬱盛行率研究上存在著盛行率數值與結論上之分歧，有研究者針對 OSA 患者憂鬱盛行率研究進行回顧，發現儘管大部份盛行率研究皆顯示 OSA 患者具有憂鬱情緒的比例較高，但亦有研究質疑 OSA 患者與憂鬱情緒之間的關聯性（Andrews & Oei, 2004）。Harris、Glozier、Ratnavadivel 與 Grunstein（2009）指出不同盛行率研究中，盛行率的差異可能源自於大規模研究面對憂鬱症診斷實行上的困難，因而使用問卷作為盛行率的調查工具，但問卷工具又未統一，而使得盛行率結果出現分歧的現象；Andrews 與 Oei（2004）亦指出問卷所得之結果，儘管能夠

反映憂鬱情緒之高低，但並不能依據問卷結果來進行診斷。另外，探討 OSA 症狀與憂鬱關聯性相關研究之結果亦呈現出不一致的情況。綜合上述盛行率與研究結果之分歧與差異，說明 OSA 與憂鬱情緒之間的關聯性仍有待釐清。

值得注意的是，OSA 診斷與憂鬱症診斷之間存在著許多重疊症狀，如疲勞、作業表現缺失、性慾降低、睡眠困擾 (Sing Lee, Wing, & Chen, 1992)，而白天嗜睡 (daytime sleepiness) 亦為其一重疊症狀 (Ejaz, Khawaja, Bhatia, & Hurwitz, 2011)，過去研究亦指出 OSA 患者的白天嗜睡表現與憂鬱情緒之間具有正向關聯性。然而，OSA 患者在憂鬱問卷相關研究所填寫的憂鬱情緒題項中，實際上也包含了白天嗜睡的題項，OSA 患者可能依據 OSA 伴隨的嗜睡症狀予以填寫，因而提高患者在憂鬱問卷上的分數；若研究者依據憂鬱問卷做為憂鬱症診斷的依據，可能使 OSA 患者受到誤診或是使盛行率受到高估。另外，在憂鬱症診斷當中，憂鬱症狀可分為情感/認知面向 (Affective/Cognitive dimension) 與身體面向 (Somatic dimension)，且白天嗜睡表現屬於身體面向憂鬱表現；OSA 患者可能在身體面向憂鬱表現較為明顯，而未有明顯的情感/認知面向憂鬱表現。綜合上述議題，本研究欲探討 OSA 患者之憂鬱情緒面向，檢視 OSA 患者的憂鬱情緒是否受到白天嗜睡表現中介，並聚焦於身體面向，而非認知面向。

為了探討上述議題，本論文包含兩項研究，其中研究一為透過回溯性資料——台北醫學大學睡眠中心資料庫樣本，檢視 OSA 與憂鬱情緒之間的關聯性，研究除了欲釐清 OSA 患者憂鬱情緒之面向外，亦探討白天嗜睡表現是否為 OSA 症狀與憂鬱情緒之間的中介變項。另為了解憂鬱情緒的可能成因，研究一亦探討 OSA 病理機轉 (睡眠片段化、低血氧) 與嗜睡、憂鬱情緒面向之間的關係。

另外，為了進一步驗證憂鬱情緒可能受到白天嗜睡影響的假設，本研究以台北醫學大學附設醫院睡眠中心的資料庫 OSA 患者追蹤資料進行分析，以了解 OSA 患者憂鬱情緒在睡眠檢查追蹤時的變化，是否與白天嗜睡改變的存在著關聯性。

## 第二章 文獻探討

### 第一節、阻塞性睡眠呼吸中止疾患

根據美國睡眠醫學會（American Academy of Sleep Medicine，以下簡稱 AASM）所出版的國際睡眠疾患分類系統第三版（International Classification of Sleep Disorders 3<sup>rd</sup> Edition，以下簡稱 ICSD-3）（American Academy of Sleep Medicine, 2014）之分類，睡眠相關呼吸疾患（sleep related breathing disorders）包含以下四種，即阻塞性睡眠呼吸中止疾患（以下簡稱 OSA）、中樞型睡眠呼吸中止疾患（central sleep apnea disorders）、睡眠相關通氣不足疾患（sleep related hypoventilation disorders）以及睡眠相關低氧血症疾患（sleep related hypoxemia disorders）。

其中 OSA 為在睡眠過程中，上呼吸道出現重複性阻塞的情況，導致血中氧氣飽和度下降、睡眠片段化，且伴隨著白天嗜睡症狀的一種睡眠疾患。ICSD-3 指出來自不同國家一般人口研究顯示，有 3% 至 7% 的男性成人以及 2% 至 5% 的女性成人患有 OSA 且伴隨白天嗜睡症狀（American Academy of Sleep Medicine, 2014）。OSA 患者上呼吸道重複塌陷導致睡眠片段化、低氧血症、高碳酸血症（hypercapnia）、胸內壓明顯起伏不定以及交感神經活動上升等現象（Epstein et al., 2009），亦使得 OSA 患者的日常生活功能與身體健康受到影響。

針對 OSA 進行診斷以及嚴重度判斷，呼吸中止-淺呼吸指標（Apnea-Hypopnea Index，以下簡稱 AHI）是一關鍵指標，此指標是指每小時睡眠呼吸中止以及淺呼吸的平均次數。而根據 AASM 所制定的「睡眠和相關事件判讀工作手冊：規則、術語和技術規範（The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: rules, terminology and technical specifications）」（Berry et al., 2014），呼吸中止的症狀建議達到以下兩個標準，其中包括（1）經口鼻熱敏電阻（oronasal thermistors）、陽壓呼吸器裝置（positive airway pressure device flow）、或其他呼吸中止感測器（alternative apnea sensors）測量，呼吸氣流訊號最高值起伏（peak signal excursion）自事件前基準線下降 90% 或以上、（2）感測訊號下降 90% 以上之持續時間長達 10 秒或以上；而淺呼吸的症狀則建議達

到三個標準，包括（1）經口鼻熱敏電阻、陽壓呼吸器裝置、或其他淺呼吸感測器測量，呼吸氣流訊號最高值起伏自事件前基準線下降30%或以上、（2）感測訊號下降30%以上之持續時間長達10秒或以上、（3）血中氧氣飽和度自事件前基準線下降至少3%或以上或事件伴隨出現覺醒（arousal）狀態（Berry et al., 2014）。

依據ICSD-3指出，進行OSA診斷，患者須符合出現一項或多項以下條件，包括（1）患者抱怨嗜睡、睡眠後體力無恢復感（nonrestorative sleep）、疲乏或失眠症狀、（2）患者睡醒時有憋氣（breath holding）、喘氣（gaspings）或噎咳（choking）的情況、（3）床伴或其他觀察者報告患者睡覺時有慣性打呼、呼吸干擾或兩者皆有的情況、（4）患者被診斷高血壓、情緒疾患、認知失功能、冠狀動脈疾患、中風、充血性心臟衰竭（congestive heart failure）、心房纖維顫動（atrial fibrillation）或第二型糖尿病；另外，患者在多頻道睡眠記錄（Polysomnography，以下簡稱PSG）或睡眠中心外所進行的睡眠測試（out-of-center sleep testing）監控下，睡眠中每小時出現5次或以上的阻塞性呼吸事件（阻塞與混合型呼吸中止、淺呼吸、或呼吸阻抗相關醒覺（respiratory effort related arousal）），或者每小時出現15次或以上的阻塞性呼吸事件（American Academy of Sleep Medicine, 2014）。針對症狀的嚴重度，AHI若為每小時5至15次，嚴重度為輕度；AHI若為每小時15至30次，嚴重度為中度；AHI若為每小時30次以上，則嚴重度為重度。

ICSD-3亦指出儘管一般亞洲OSA病患身體質量指數（body mass index，以下簡稱BMI）較白人患者來得低，但其盛行率卻與白人相當，此可能源自於顱顏結構上的差異（American Academy of Sleep Medicine, 2014），即下顎較為後縮以致上呼吸道相對狹窄所致。另外，過往研究者亦指出，頸圍粗大（男性大於17英寸、女性大於16英寸）、BMI大於30、下顎後縮、側扁桃體周圍過窄、舌頭過大、扁桃腺過大、懸雍垂變長或變大、硬顎過高且過窄、鼻腔異常（長息肉、鼻中隔彎曲、瓣膜異常、鼻甲肥大）以及牙齒咬合不正等都是可能造成OSA的因素，因此這些特點皆可協助並引導臨床工作者判斷OSA診斷的可能性（Epstein et al., 2009）。

過往研究已經證實，OSA是許多併發症的危險因子，其中包含了高血壓、心肌梗塞、心臟衰竭、中風、神經認知功能障礙等等（陳寧宏，2005; Shahar et

al., 2001)。近年來，OSA患者高比例出現精神疾患症狀（如憂鬱症、雙相性情緒疾患、思覺失調症、物質濫用等）的現象受到臨床工作者與研究者的關注。美國退休軍人健康管理局（Veteran Health Administration）資料庫研究結果發現，患有睡眠呼吸中止的退休軍人中，有21.75%共病憂鬱症，較無睡眠呼吸中止的退休軍人之憂鬱症比例（9.43%）高出許多，且此比例是眾多心理疾患共病（如焦慮症、創傷後壓力症、酒精依賴、精神病、雙向情緒障礙症、物質濫用、失智症）中最高的（Sharafkhaneh, Giray, Richardson, Young, & Hirshkowitz, 2005）。而憂鬱症與OSA有共同的症狀，如白天過度嗜睡的情況，亦使得臨床工作者在診斷上面臨困難（Naqvi, Wang, Glozier, & Grunstein, 2014）。

## 第二節 睡眠呼吸中止症與憂鬱症狀之盛行率

近年來，越來越多研究者逐漸關注OSA病患表現出高比例憂鬱情緒的現象。本章節針對OSA相關憂鬱研究所測量到OSA患者憂鬱盛行率進行回顧整理，此部分整理共包含了47篇OSA相關憂鬱研究，除盛行率研究外，亦納入探討OSA治療對憂鬱情緒影響之相關研究。

整理截至目前為止OSA相關憂鬱研究結果（見表1），顯示OSA患者憂鬱盛行率範圍從7%到86%不等，如此不一致的盛行率結果，有其一原因可能來自於大部份研究皆採用問卷來測量憂鬱情緒或是定義參與者可能符合憂鬱症診斷（Andrews & Oei, 2004）。

表1  
OSA患者憂鬱盛行率回顧整理

文獻	OSA患者特性 (1) 人數、(2) 性別、(3) 平均年齡 (標準差)	OSA平均嚴重度 (標準差) (範圍)	憂鬱測量方式	憂鬱盛行率	憂鬱情緒測量為參與者自填/臨床評估
Mosko et al. (1989)	(1) 81 (2) 63男18女 (3) 48.3 (12.4)	未呈現	DSM-III自評問卷； POMS	DSM-III自評問卷： 58.3%具有四項憂鬱症狀、48.6%具有5項憂鬱症狀； POMS：憂鬱分項目未呈現盛行率（平均分數12.3，標準差13.4）	參與者自填
Borak et al.	(1) 20	AHI：67	BDI (總分)	55%患者具有憂鬱症	參與者自填

(1996)	(2) 20男 (3) 46 (6)	(16)	63分)	狀	
Aikens et al. (1999)	(1) 178 (2) 155男23女 (3) 48.3 (11.1)	AHI : 58.6 (36.6)	MMPI (切截分數 : T分數 ≥70)	32%患者憂鬱情緒上升 (elevated)	參與者自填
Aikens and Mendelson (1999)	(1) 49 (2) 未呈現 (3) 未呈現	AHI : 55.2 (37.2)	MMPI (切截分數 : T分數 ≥70)	49%患者憂鬱情緒上升	參與者自填
Aikens et al. (1999)	(1) 11 (2) 未呈現 (3) 55.0 (12.1)	AHI : 19.9 (14.6)	SCL-90-R (切截分數 : T分數 ≥63)	36%患者憂鬱情緒上升	參與者自填
Aikens et al. (1999)	(1) 30 (2) 未呈現 (3) 未呈現	AHI : 57.9 (46.2)	MMPI (切截分數 : T分數 ≥70)	25%患者憂鬱情緒上升	參與者自填
Engleman et al. (1999)	(1) 34 (2) 21男13女 (3) 44 (8)	AHI : 10 (3)	HADS (切截分數 : 8分)	41%患者憂鬱情緒上升	參與者自填
Nambu et al. (1999)	(1) 20 (2) 12男8女 (3) 51.3 (10.4)	AI : 19 (15.6)	SDS (切截分數 : 41分)	47%患者處於憂鬱狀態	參與者自填
Bardwell et al. (2000)	(1) 67 (2) 50男17女 (3) 未呈現	RDI : 50.7 (28.7) (15-142)	CESD	33%患者可能患有輕鬱或重鬱症	參與者自填
Dahlöf et al. (2000)	(1) 53 (2) 53男 (3) 50 (9)	AHI:56 (24)	CPRS DSM-III-R結構性晤談問卷	34%患者有憂鬱發作的情况	參與者自填 (CPRS) 臨床評估 (DSM-III-R)
Yamamoto et al. (2000)	(1) 41 (2) 41男 (3) 未呈現	重度	SDS (切截分數 : 41分)	63.4%患者處於憂鬱狀態	參與者自填
Bardwell et al. (2001)	(1) 64 (2) 54男10女 (3) 49.3 (7.9)	RDI : 51.5 (28.5) (15-142)	CESD (切截分數 : 16分)	33.3%患者可能患有情緒疾患	參與者自填
Akashiba et al. (2002)	(1) 60 (2) 60男 (3) 47.7 (11.2)	AHI : 51.6 (26.6)	Zung SDS (總分80分, 切截分數 : 50分)	Zung SDS : 48%具有憂鬱情緒	參與者自填
Barnes et al. (2002)	(1) 42 (2) 35男7女 (3) 未呈現	AHI : 12.9 (6.3)	BDI ; POMS	BDI : 16%患者具有憂鬱情緒 ; POMS : 56%患者 POMS得分高於預期範圍	參與者自填
Sforza et al. (2002)	(1) 44 (2) 未呈現 (3) 53.3 (1.7)	AHI : 45.0 (3.7)	HADS (總分21分)	HADS : 7%患者具有憂鬱情緒	參與者自填
Smith et al. (2002)	(1) 773 (2) 599男174女 (3) 男性 : 46.7	女性AHI : 27.9 (2.1) 男性AHI :	醫療保健病史記錄	14%患者有憂鬱症共病診斷	資料自醫療保健病史記錄取得



	(0.4) ; 女性：50.5 (0.9)	42.2 (1.3)			
<b>Bardwell et al. (2003)</b>	(1) 60 (2) 51男9女 (3) 49.1 (7.5)	RDI：48.8 (27.1) (15-111)	CES-D (切 截分數：16 分) ; POMS	CES-D：33.3%患者 得分≥16分； POMS：憂鬱分項目 未呈現盛行率(平均 分數9.3，標準差 11.6)	參與者自填
<b>Doherty et al. (2003)</b>	(1) 45 (2) 44男1女 (3) 年齡中位數： 50.5	AHI中位數： 31.7 (範圍： 20.7-56.8)	HADS	HADS：44%患者具 有憂鬱情緒	參與者自填
<b>Means et al. (2003)</b>	(1) 39 (2) 35男4女 (3) 57.8 (11.2)	RDI：46.9 (33.8)	BDI	輕度憂鬱：25.6% 中度憂鬱：7.7% 重度憂鬱：2.6%	參與者自填
<b>Vandeputte and de Weerd (2003)</b>	(1) 167 (2) 未呈現 (3) 未呈現	未呈現	BDI	BDI：41%患者具有 憂鬱情緒 中重度憂鬱：1.6%	參與者自填
<b>Barnes et al. (2004)</b>	(1) 114 (2) 91男23女 (3) 47.0 (0.9)	AHI：21.3 (1.3)	BDI； POMS	BDI：40.4%患者具有 憂鬱情緒； POMS：未呈現盛行 率(總分平均分數 15.5，標準差2.0)	參與者自填
<b>Quintana-Gallego et al. (2004)</b>	(1) 1166 (2) 970男196女 (3) 男性：52.9 (11)； 女性：57.8 (9.5)	AHI≥10或 RDI≥10	自我報告憂 鬱情緒(未 呈現問卷內 容)	12.7%男性患者自我 報告有憂鬱情緒； 35.7%女性患者自我 報告有憂鬱情緒	參與者自填
<b>Aloia et al. (2005)</b>	(1) 93 (2) 61男32女 (3) 52.2 (11.1)	RDI：41.5 (24) (11.2-99.9)	BDI-II (總 分63分)	輕度憂鬱：23.6% 中度憂鬱：5.4% 重度憂鬱：4.3%	參與者自填
<b>Kjelsberg et al. (2005)</b>	(1) 178 (2) 135男43女 (3) 55.5 (10.5)	AHI：29 (21)	HADS (總 分21分，切 截分數：11 分)	11%患者具有憂鬱情 緒	參與者自填
<b>Swartz et al. (2005)</b>	(1) 50 (2) 33男17女 (3) 48.4 (9.3)	RDI：55.8 (34.4)	BDI (總分 21分)	輕度憂鬱：28% 中重度憂鬱：22%	參與者自填
<b>Shepertycky et al. (2005)</b>	(1) 260 (2) 130男130女 (3) 男性：47.58 (1.00)； 女性：48.02 (1.06)	女性AHI： 36.83 (3.29) 男性AHI： 35.96 (3.00)	憂鬱症病史 (自問卷取 得，但未呈 現問卷內 容)	28%有憂鬱症病史	參與者自填
<b>McCall et al. (2006)</b>	(1) 121 (2) 92男29女 (3) 54.7 (14.1)	RDI：56.2 (27.2)	BDI	44.6%患者至少具有 輕度憂鬱情緒	參與者自填
<b>Bardwell et al. (2007)</b>	(1) 56 (2) 未呈現 (3) 46.6 (9.8)	RDI：62.7 (31.6)	CES-D (切 截分數：16 分)， POMS	CES-D：27.8%患者 得分≥16分； POMS：憂鬱分項目 未呈現盛行率(平均 分數6.3，標準差7.5)	參與者自填

<b>Basta et al. (2008)</b>	(1) 1106 (2) 741男361女 (3) 男：50.8 (0.5)；女：51.3 (0.7)	男AHI：40.4 (1.2)； 女AHI：31.0 (1.8)	GHQ	男OSA患者：18.6% 具有憂鬱情緒； 女OSA患者：37.4% 具有憂鬱情緒	參與者自填
<b>Cross et al. (2008)</b>	(1) 40 (2) 31男9女 (3) 具有憂鬱症狀OSA患者：48 (11)；未具有憂鬱症狀OSA患者：48 (8)	具有憂鬱症狀OSA患者AHI：28.3 (17)； 未具有憂鬱症狀OSA患者AHI：31.5 (16)	BDI (切截分數：12分)	33%患者具有憂鬱情緒	參與者自填
<b>Dominici et al. (2009)</b>	(1) 123 (2) 92男31女 (3) 未呈現	未呈現	BDI	31.7%患者具有憂鬱情緒	參與者自填
<b>Ishman et al. (2010)</b>	(1) 47 (2) 24男29女 (3) 47.4 (未呈現)	未呈現	BDI	34%患者具有憂鬱情緒	參與者自填
<b>Liu et al. (2010)</b>	(1) 114 (2) 107男7女 (3) 未呈現	未呈現	BDI	輕度憂鬱：23.7% 中度憂鬱：7.9% 重度憂鬱：0.9%	參與者自填
<b>Macey et al. (2010)</b>	(1) 49 (2) 37男12女 (3) 46.8 (9.1)	AHI：32.1 (20.5) (5-101)	BDI	40.82%患者具有憂鬱情緒	參與者自填
<b>Einvik et al. (2011)</b>	(1) 290位OSA高風險參與者 (2) 162男128女 (3) 48 (11)	未進行睡眠檢查	DSM-IV結構臨床晤談 (SCID)	12.4%OSA高風險參與者符合重鬱症診斷	臨床評估 (DSM-IV SCID)
<b>Jackson et al. (2011)</b>	(1) 34 (2) 27男7女 (3) 51.44 (2.06)	RDI：33.89 (4.62)	BDI；POMS	中度憂鬱：14.7% 重度憂鬱：5% POMS：憂鬱分項目未呈現盛行率 (平均分數8.56，標準差8.82)	參與者自填
<b>Liu et al. (2011)</b>	NREM-AHI > REM-AHI之OSA患者 (1) 78 (2) 66男12女 (3) 48.2 (10.8) REM-AHI > REM-AHI之OSA患者 (1) 64 (2) 48男16女 (3) 46.7 (10.4)	NREM-AHI > REM-AHI之OSA患者 AHI：60.4 (24.4) REM-AHI > REM-AHI之OSA患者 AHI：37.3 (21.6)	BDI	29.5%NREM-AHI > REM-AHI之OSA患者具有憂鬱情緒  34.4%REM-AHI > NREM-AHI之OSA患者具有憂鬱情緒	參與者自填
<b>Stepnowsky et al. (2011)</b>	(1) 240 (2) 232男8女 (3) 57 (12.1)	AHI：37.5 (20.1) (15-115)	CESD-10 (切截分數：8分)	68.33%患者具有憂鬱症狀	參與者自填
<b>Asghari et al. (2012)</b>	(1) 685 (2) 497男188女	AHI：37.85 (31.55)	BDI	輕度憂鬱：22.6% 中度憂鬱：19.1%	參與者自填

	(3) 47.63 (11.73)			重度憂鬱：12.6%	
<b>Franco et al. (2012)</b>	輕度OSA (1) 10 (2) 10男 (3) 47 (12) 中度OSA (1) 13 (2) 13男 (3) 41 (8) 重度OSA (1) 15 (2) 15男 (3) 47 (10)	輕度OSA：8 (3) (5-13) 中度OSA： 19 (3) (15.3- 25) 重度OSA： 53 (18) (31- 89)	HAM-D	輕度OSA： 輕度憂鬱：10%  中度OSA： 輕度憂鬱：69% 中度憂鬱：8%  重度OSA： 輕度憂鬱：73% 中度憂鬱：13%	臨床評估
<b>de Castro &amp; Rosales-Mayor (2013)</b>	(1) 312 (2) 276男36女 (3) 46.1 (11.7)	AHI：28.9 (26.7) (0- 115)	BDI	輕度憂鬱：13% 中度憂鬱：5%	參與者自填
<b>Bajpai et al. (2014)</b>	(1) 493 (2) 277男216女 (3) 51.3 (12.8)	AHI：27.3 (28.7)	專業人員診斷	40.9%患者具有憂鬱症診斷	資料取自過往病歷診斷
<b>Ishman et al. (2014)</b>	(1) 44 (2) 32男12女 (3) 44.0 (10.2)	RDI：35.8 (21.9)	BDI	27.3%患者處於憂鬱情緒	參與者自填
<b>Rezaeitalab et al. (2014)</b>	(1) 178 (2) 151男27女 (3) 50.33	未呈現	BDI	46.1%患者具有憂鬱情緒	參與者自填
<b>Lee et al. (2015)</b>	(1) 655 (2) 569男86女 (3) 49.8 (11.7)	AHI：28.5 (20.1)	BDI	46.4%患者具有憂鬱情緒	參與者自填
<b>Lee et al. (2015)</b>	(1) 302 (2) 302男 (3) 48.4 (11.3)	AHI：49.8 (16.4)	BDI	39%患者具有憂鬱情緒 輕度憂鬱：28.1% 中度憂鬱：9.9% 重度憂鬱：1.0%	參與者自填
<b>Björnsdóttir et al. (2015)</b>	(1) 284 (2) 223男61女 (3) 53.9 (9.1)	AHI：33.1 (18.3)	MINI	6%患者符合重鬱症診斷，15.5%患者符合輕鬱症診斷	臨床評估

由表一之整理可見，就目前為止之OSA憂鬱相關研究所使用的憂鬱情緒測量方式包括精神疾病診斷與統計手冊自評問卷 (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Third Edition self rating scale, DSM-III自評問卷)、盤斯心情量表 (Profile of Mood State, POMS)、貝克憂鬱量表 (Beck Depression Inventory, BDI)、明尼蘇達多相人格測驗 (Minnesota Multiphasic Personality Inventory, MMPI)、90題症狀檢核表 (Symptom Checklist-90, SCL-90)、醫院焦慮憂鬱量表 (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS)、

曾氏自評憂鬱問卷（Zung Self-Rating Scale, Zung SDS）、流行病學研究中心憂鬱量表（Center for Epidemiological Studies Depression Scale, CESD）、全面性心理病理評估量表（Comprehensive Psychopathological Rating Scale, CPRS）、一般健康問卷（General Health Questionnaire, GHQ）、漢式憂鬱量表（Hamilton Depression Rating Scale, HAM-D）等（見表1）。

值得注意的是，在上述47篇的研究中，有41篇研究皆以參與者自填憂鬱情緒或症狀問卷評估參與者的憂鬱情緒。而在此41篇憂鬱情緒相關研究，盛行率範圍介於7%至68%之間，此回顧結果符合了Andrews與Oei（2004）的質疑，即大部分研究皆採用問卷來測量憂鬱情緒或是定義參與者可能符合憂鬱症診斷，但問卷儘管能夠反映憂鬱情緒之高低，卻不能依據問卷結果來進行診斷。

另外僅有六篇研究採取非自評憂鬱情緒的方式。其中兩篇採用醫療健保資料（Smith et al., 2002）或過往病歷資料取得憂鬱症相關診斷（Bajpai et al., 2014），Smith等人（2002）為了檢視OSA患者健康照護資源使用高於一般人的原因，其以773位OSA患者的病歷記錄與一般大眾配對樣本進行比較，其中在憂鬱症診斷部分，研究者發現773位OSA患者中有112位具有憂鬱症診斷，高於一般大眾配對樣本87位，在OSA患者的憂鬱發生率是一般大眾的1.4倍；但研究者對於上述OSA患者憂鬱發生率較高的情況抱持質疑，其指出OSA中的典型症狀（嗜睡、缺乏活力）可能被誤判為憂鬱表現。而Bajpai等人（2014）針對617位求診於睡眠中心的病患（493位OSA病患，124位非OSA病患），以病歷資料中有憂鬱症診斷或使用抗鬱劑作為具有憂鬱症的依據，結果發現OSA病患組（40.9%）與非OSA病患組（40.5%）在憂鬱症盛行率上無顯著差異。

其餘四篇研究是以臨床專業人員進行憂鬱症狀評估。其中兩篇採用DSM半結構式晤談評估憂鬱情緒的研究中（Dahlöf et al., 2000; Einvik et al., 2011），Dahlöf等人（2000）以DSM-III-R結構性晤談問卷評估了53位OSA病患進行懸雍垂顎咽手術（uvulopalatopharyngoplasty, UPPP）前後共病心理疾患的情況，經臨床專業人員評估，手術前有18位（34%）OSA病患處在憂鬱症狀態下，其中有12位OSA病患診斷具有重鬱症，5位OSA病患診斷具有輕鬱症，1位OSA病患落在其他未註明之憂鬱性疾患（depressive disorder not otherwise specified）診斷；而術後確診重鬱症的OSA病患明顯下降至10%（5位），研究者針對此結果進行討論時表示，無法排除白天嗜睡提高憂鬱症風險的可能性。Einvik等人（2011）

針對阿克斯胡斯睡眠呼吸中止症計劃（Arkeshus Sleep Apnea Project）中的290位OSA高風險患者DSM-IV結構臨床晤談，發現有12.4%患者符合憂鬱診斷，研究者提出儘管OSA高風險患者具有白天嗜睡的症狀，但並未予以控制。

另二篇分別使用HAM-D（Franco et al., 2012）以及MINI（Björnsdóttir et al., 2015）作為憂鬱症狀評估依據的研究中，Franco等人（2012）針對38位男性OSA患者（10位輕度OSA患者、13位中度OSA患者、15位重度OSA患者）以HAM-D進行憂鬱情緒評估，結果發現AHI與HAM-D分數具有顯著正相關，輕度OSA患者中有10%（1位）具有輕度憂鬱情緒，中度OSA患者中分別有69%以及8%具有輕度憂鬱與中度憂鬱情緒，重度OSA患者則有分別有73%以及13%具有輕度憂鬱與中度憂鬱情緒，針對上述結果，研究者指出OSA患者的心理病理機轉與嗜睡或缺乏活力之間的關聯性仍無法確定，但OSA患者白天嗜睡可能造成警覺性下降、疲乏或缺乏活力，使患者喪失工作與社交活動中的執行功能表現。Björnsdóttir等人（2015）於2010年2月至2013年12月間，以MINI對OSA患者憂鬱情緒進行診斷，發現在284位OSA患者當中有15.5%符合持續性憂鬱疾患診斷，而另有5%患者符合重鬱症診斷，研究者指出OSA患者具有重鬱症的比例與歐洲、美國的憂鬱盛行率（6%）類似，且認為憂鬱與白天嗜睡的雙向關聯性是嗜睡OSA患者需要謹慎評估的部分。在上述六篇以非自評問卷所進行的研究中，儘管大部分研究者皆指出白天嗜睡表現是OSA與憂鬱情緒之間的關聯性中，需要進一步檢視的變項，但並未有研究者對此部分進行探討。

由上述盛行率的回顧整理可知，無論是OSA患者自填憂鬱情緒量表，或是由臨床專業人員進行憂鬱症評估與診斷，OSA患者憂鬱盛行率結果皆呈現出不一致（憂鬱盛行率範圍從7%到86%）的情況，此結果可能反映了OSA患者在自填憂鬱情緒量表，或是由臨床專業人員進行標準化憂鬱症評估與診斷時，皆會將嗜睡症狀與憂鬱情緒表現混淆。

另外值得注意的是，有研究者指出OSA憂鬱盛行率結果不一的現象，可能各研究使用的量表又未統一，以致於不同研究者對於憂鬱的定義不一，因而產生不同研究盛行率結果的落差與分歧（Harris et al., 2009）。為了能夠與過往研究進行討論，本研究採用大部分研究所使用的患者主觀憂鬱情緒評估問卷——貝克憂鬱情緒量表作為研究工具。

### 第三節 OSA 嚴重度與憂鬱情緒相關研究

OSA 憂鬱情緒相關研究中，除了前述盛行率結果不一的現象外，不少 OSA 嚴重度與憂鬱相關性研究中亦出現結果不一致的情況，本章節針對 OSA 與憂鬱情緒之相關性研究進行整理論述。

研究者針對 302 位重度 OSA 男性病患收集問卷資料，其中包括 BDI、艾普沃斯嗜睡問卷 (Epworth Sleepiness Scale, 以下簡稱 ESS)、醫療結果研究- 睡眠問卷 (Medical Outcomes Study-Sleep Scale, 測量主觀睡眠品質)，並以 AHI 以及呼吸干擾指數 (Respiratory Disturbance Index, 以下簡稱 RDI, 此指標包含所有呼吸干擾事件，包括呼吸中止、淺呼吸以及呼吸事件相關醒覺 (respiratory event-related arousal, RERAs)) 作為呼吸中止嚴重度的指標；研究發現 BDI 分數與 BMI、ESS、RDI 以及睡眠品質達顯著相關，而未與 AHI 相關；而在線性迴歸分析中，研究者發現除了 RDI 之外，睡眠品質為最佳的 BDI 預測變項，調節分析亦顯示主觀睡眠品質是調節 RDI 與憂鬱情緒之間的變項 (Lee, Lee, Chung, & Kim, 2015)。

另一研究則針對 93 位中度至重度 OSA 病患 (61 男、32 女) 在 CPAP 治療前予以 BDI 與 ESS 的測量，並收集了患者的呼吸中止嚴重度 (以 RDI 為指標) 以及 BMI，結果發現 RDI 與 BMI 以及 BDI 總分達顯著相關，但並未與 ESS 分數相關；而 BMI 與 BDI 總分以及 ESS 分數達顯著相關。研究者進一步將 BDI 總分區分為身體面向與認知面向，則發現在控制 BMI 變異後，RDI 單獨與身體面向達顯著相關；在控制 RDI 變異後，BMI 僅與認知面向達顯著相關，研究者指出此結果與過去指出肥胖與自我厭惡 (self dislike) 以及對過去失敗感覺內疚 (guilt over past failures) 面向的研究一致。另外，研究者也發現上述結果受到性別調節，即男性 OSA 患者結果顯示 RDI 與身體面向相關，而在女性患者上，BMI 與認知面向相關 (Aloia et al., 2005)。

而儘管前述研究皆顯示 OSA 與憂鬱情緒之間存在著關聯性，但有部份研究結果並未驗證前述的結果。Dominici 與 da Mota Gomes (2009) 檢視了 123 位疑似患有 OSA 而被轉介到睡眠實驗室進行 PSG 檢測參與者的回溯性資料，其中包括 ESS、BDI、BMI、AHI，單變量分析結果顯示 BDI 與 AHI 之間有弱但顯著負向關聯性，而進行多變量邏輯斯迴歸分析時 BDI 與 AHI 之顯著性就消失了，研

究者也因而下了OSA與憂鬱情緒沒有因果關係之結論。

另外，178位於2008年九月至2012年五月間在睡眠實驗室被診斷為OSA的參與者，皆接受主訴與相關症狀的晤談，並填寫貝克焦慮量表（Beck Anxiety Inventory）與BDI評估心理狀態，另外也填寫ESS以了解白天嗜睡的情況。研究者發現OSA患者的嚴重度（即AHI）與焦慮情緒、嗜睡、嗆咳等情況達顯著正相關，而未與憂鬱情緒相關（Rezaeitalab, Moharrari, Saberi, Asadpour, & Rezaeitalab, 2014）。

Quan等人（2014）為了探討輕度OSA是否對白天嗜睡、憂鬱情緒與生活品質等面向造成負向影響，分析了239位參與睡眠呼吸中止陽壓呼吸器長期療效研究（Apnea Positive Long-term Efficacy Study）AHI小於15之參與者資料，其中包括ESS、史丹佛嗜睡量表（Stanford Sleepiness Scale）、HAM-D、POMS以及睡眠呼吸中止生活品質指數（Sleep Apnea Quality of Life Index），結果發現輕度OSA患者在上述五項分數上皆未與正常參與者達顯著差異（Quan et al., 2014）。

研究者de Castro與Rosales-Mayor（2013）針對312位病患進行BDI、ESS的評量以及PSG檢測，244位確診為OSA的病患中，有18%出現憂鬱情緒，但研究發現OSA與非OSA病患在BDI得分上並無差異，儘管線性回歸顯示睡眠呼吸中止嚴重度與憂鬱情緒相關，但多重回歸則未發現顯著結果，研究者藉此結果說明睡眠呼吸中止症與憂鬱情緒未存在關聯性。

上述不一致的研究結果是值得後續研究者進一步探討的議題，本研究認為結果不一致之可能原因有二。其一，Means等人（2003）曾將BDI總分分為身體面向與情感/認知面向，檢視憂鬱情緒在接受CPAP治療後的改善情況，Means等人依據研究結果對OSA與憂鬱面向之間的關聯性提出了一個假設性模型（hypothetical model），即OSA病患在睡眠過程中低血氧、睡眠片段化的情況，導致主要症狀（primary effect）的出現，包括白天嗜睡、疲乏、注意力難以集中、易怒等，這些症狀與身體面向憂鬱情緒類似，而當患者在未接受治療的情況下，可能導致次級症狀（secondary effect）的出現，包括適應技巧下降、活動量降低、社交互動減少等，這些症狀可能導致身體與情感/認知面向憂鬱情緒的出現；另外體重增加是憂鬱狀態下常見的臨床特徵，這也可能使OSA症狀更加惡化（見圖1）；由此模型可知，憂鬱情緒可分為認知與身體面向，而過

往研究者較少針對此憂鬱情緒面向進行區分，且不同問卷題項組成的元素並不相同，這可能導致 OSA 患者在不同問卷總分上表現出不一致的憂鬱分數而形成結果分歧的情況。值得注意的是，Aloia 等人（2005）指出 OSA 患者嚴重程度的憂鬱情緒與身體面向有關，藉此本研究探討了 OSA 嚴重程度對於憂鬱情緒的影響進行探討，並進一步將憂鬱情緒分成身體面向與認知面向，檢視 OSA 患者嚴重度與憂鬱情緒元素的關聯性。

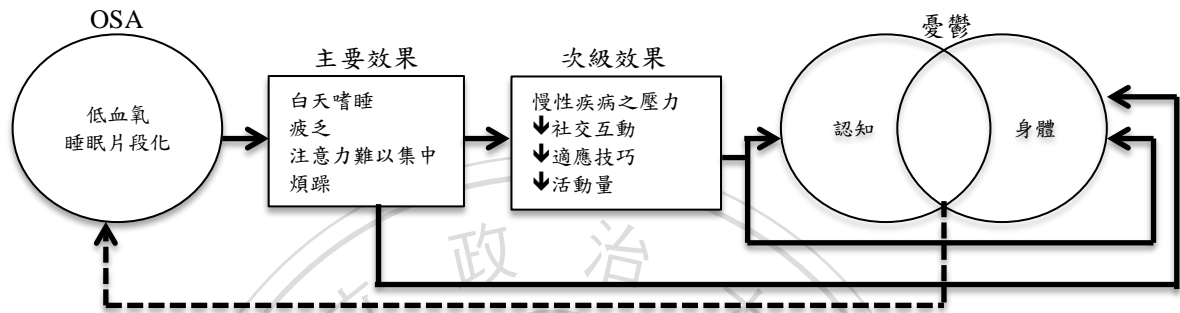


圖 1、Means 等人（2003）所提出之假設性模型

其二，OSA與憂鬱情緒之間的關聯性可能受到另一變項之影響，OSA與憂鬱情緒之間都具有類似的症狀表現，即白天嗜睡（Ejaz et al., 2011），此變項可能導致臨床工作者過度診斷OSA患者的憂鬱情緒，因此本研究欲探討此變項對於OSA與憂鬱情緒之間關聯性的影響。

#### 第四節 OSA 患者白天嗜睡與憂鬱情緒之間的關係

OSA與憂鬱情緒之間，實際上存在著不少重疊的症狀，如疲勞、作業表現缺失、性慾降低、睡眠困擾等（Sing Lee et al., 1992）。Ejaz等人（2011）比對了國際睡眠疾患分類系統第二版（International Classification of Sleep Disorders 2<sup>nd</sup> Edition）（American Academy of Sleep Medicine, 2005）的OSA診斷以及精神疾病診斷手冊與統計手冊第四修訂版（Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder 4<sup>th</sup> Edition-Text Revised）（American Psychiatric Association, 2000）中的憂鬱症診斷，指出了白天嗜睡是OSA與憂鬱之間重疊之症狀。由於OSA與憂鬱狀態下皆會出現嗜睡症狀，這也使得研究者進一步去探討影響OSA患者白天嗜睡程度的可能因素。

Basta等人（2008）讓1106位（741位男性、365位女性）符合OSA症狀轉



介至睡眠中心的患者，在進行PSG檢查前填寫身體活動量問卷（physical activity level questionnaire）、ESS以及GHQ（其中包含憂鬱情緒測量），根據問卷結果，研究者發現OSA患者睡眠呼吸中止嚴重度（logAHI）、憂鬱情緒以及缺乏規律運動，皆能預測白天嗜睡程度；其中睡眠呼吸中止嚴重度與憂鬱情緒可預測輕度至中度白天嗜睡程度，而在重度嗜睡程度的預測則有性別差異，男性患者憂鬱情緒、規律運動、最低血氧濃度皆可預測重度白天嗜睡程度，女性則僅有睡眠呼吸中止嚴重度可預測重度白天嗜睡程度。另一研究針對230名介於20至73歲的男性OSA病患，進行ESS與MMPI、自評憂鬱量表（Self-Rating Depression Scale, SDS）、年齡、BMI、前一個月睡眠時間以及OSA患者睡眠呼吸中止嚴重度（AHI）關聯性之探討，線性迴歸分析結果顯示ESS與年齡皆具有負向相關，而與BMI、AHI、SDS以及MMPI中的慮病（hypochondriasis）、歇斯底裡（hysteria）、精神異常（psychopathic deviant）、精神衰弱（psychasthenia）、思覺失調（schizophrenia）以及躁狂（hypomania）人格有顯著的正向關聯性；而以逐步縮減法進行的多重線性迴歸分析（multiple linear regression analysis with stepwise elimination method）則發現年齡、AHI以及慮病人格為影響ESS分數之獨立因子，且這些因素可解釋14%的變異量，此結果說明主觀嗜睡程度不僅受到OSA嚴重度影響，也受到人格特質如慮病人格以及年齡所影響（Hayashida et al., 2007）。一項以915位診所臨床樣本（懷疑患有OSA之病患）所進行的研究亦發現，38.8%的病患具有過度嗜睡的情況（ESS>10），多重線性迴歸則發現主要因子如RDI、憂鬱狀態（經醫師確診憂鬱症或CESD高於16分者）、糖尿病可分別解釋17%、11%及6%的ESS變異量；另外，慢性阻塞肺部疾患（chronic obstructive pulmonary disease, COPD）、中風、心臟相關疾病、酒精使用、BMI等皆可分別解釋1%至3%的ESS變異性（Koutsourelakis et al., 2008）。

從上述三篇研究可見，OSA患者睡眠呼吸中止的嚴重程度以及憂鬱情緒，皆與白天嗜睡程度具有顯著的正向關聯性，且OSA患者睡眠呼吸中止嚴重度與憂鬱情緒可有效預測白天嗜睡程度（Basta et al., 2008; Hayashida et al., 2007; Koutsourelakis et al., 2008）。但值得注意的是，上述研究皆把白天嗜睡程度設定成依變項，以致結果之解釋為OSA患者睡眠呼吸中止嚴重度與憂鬱情緒可有效預測白天嗜睡程度；但有研究者則將憂鬱情緒設定為預測變項，亦有不同的研究發現。

為探討OSA病患憂鬱與焦慮情緒的相關因素，研究者將問卷郵寄給242位有進行CPAP或BiPAP治療的OSA病患，問卷包括人口學變項的題項、吸菸習慣、CPAP使用、ESS、HADS，由178位患者回應的結果，以多變量邏輯斯迴歸分析（multivariate logistic regression analysis）發現僅有低CPAP治療服從度（compliance）可預測高焦慮情緒；而低CPAP治療服從度與白天嗜睡程度則可預測憂鬱情緒（Kjelsberg, Ruud, & Stavem, 2005）。Ishman、Cavey、Mettel與Gourin（2010）為了了解OSA嚴重度、憂鬱與嗜睡間的關聯性，分析了47位診斷為OSA、6位打呼參與者以及53位控制組參與者所填寫的BDI、ESS問卷以及PSG檢測資料，發現BDI與ESS的分數達顯著相關，且在線性迴歸控制種族、性別、年齡以及RDI後，ESS可顯著預測BDI得分（Ishman et al., 2010）。另一研究中，研究者讓34位被診斷為OSA之患者、11位則為打呼但未符合OSA診斷之參與者以及19位控制組參與者，在進行PSG前填寫BDI、簡式盤斯心情量表（Profile of Mood States，以下簡稱POMS）以及ESS，相關分析結果發現BDI與ESS及POMS的分量表分數達顯著相關，但放入階層線性迴歸模型，則僅有POMS當中的疲乏（fatigue）分量表與困惑分量表（confusion）分數可分別解釋43%與5.5%BDI憂鬱分數之變異性（Jackson et al., 2011）。

Jacobsen、Shi與Mokhlesi（2013）更以白天嗜睡程度分組，探討不同白天嗜睡程度之重度OSA患者在睡眠呼吸中止嚴重度與憂鬱情緒等面向上的差異，其將355位已排除憂鬱症診斷、服用安眠藥之重度OSA病患依照ESS分數排序，取ESS最低四分位數（ $ESS \leq 6$ ， $n = 105$ ）與最高四分位數（ $ESS \geq 13$ ， $n = 97$ ）之患者資料，結果顯示相較於低ESS之重度OSA患者，高ESS重度OSA患者有顯著較高的憂鬱傾向（由CESD測得）與OSA嚴重度（接近顯著， $p = .052$ ）（Jacobsen et al., 2013）。

綜合上述研究可發現，由於白天嗜睡現象是OSA患者普遍的表現，也是憂鬱狀態下常見的情況，這可能使得研究者在OSA患者憂鬱相關研究中出現分歧的解釋與結果。而為了了解OSA患者與憂鬱狀態下共有的白天嗜睡現象會否影響OSA患者的憂鬱表現，本研究將在控制白天嗜睡表現檢視OSA患者的症狀與憂鬱情緒間的關聯性，探討白天嗜睡現象是否為OSA症狀與憂鬱情緒間的中介變項。

## 第五節 OSA 病理機轉與憂鬱、嗜睡之間的關聯性

OSA 患者在睡眠過程中出現呼吸中止的症狀，會導致睡眠片段化與低血氧的情況，睡眠片段化是指睡眠過程當中因呼吸中止出現重複中斷的現象，而低血氧則是指呼吸中止狀態下血氧飽和度下降的情況，儘管兩者在呼吸中止狀態下往往伴隨出現，但實際上這兩種病理機轉可能分開出現，甚至兩者對於生理或心理可能造成不同的影響。

過去大部份研究主要聚焦於OSA嚴重度指標（如AHI）對於憂鬱情緒的影響，但AHI為症狀表現的指標，其僅反映了OSA患者平均每小時出現呼吸中止的次數，而值得注意的是，OSA患者其呼吸中止所帶來的生理影響——睡眠片段化、低血氧，可能才是造成憂鬱情緒的主要原因。Ejaz等人（2011）於回顧文章中指出了OSA病患由於夜間重複出現上呼吸道阻塞，而使患者出現睡眠片段化、低血氧的症狀，這可能與OSA患者的憂鬱情緒有關。Means等人（2003）所提出假設性模型亦蘊含了類似的描述。本研究在此節描述OSA患者睡眠片段化、低血氧症狀與白天嗜睡、憂鬱情緒之間的關聯性研究。

### 一、OSA 病理機轉與白天嗜睡之間的關聯性研究

在睡眠片段化、低血氧與白天嗜睡相關研究中，研究結果並不一致。Stepanski、Lamphere、Badia、Zorick與Roth（1984）針對睡眠片段化以及白天嗜睡之間的關係進行探討，研究參與者包含呼吸中止、週期性肢體抽動、失眠等主訴白天嗜睡患者以及健康控制組，並進行一晚PSG檢測以及日間多次入睡檢查（Multiple Sleep Latency Test, MSLT）測試，研究結果發現參與者之醒覺次數與嗜睡程度達顯著相關，其中呼吸中止與週期性肢體抽動患者之醒覺次數與嗜睡程度間為正相關（ $r = 0.48$ ），而失眠與健康控制組則為負相關（Stepanski et al., 1984）。後續亦有研究進一步比較睡眠片段化與低血氧對於白天嗜睡程度的影響，結果顯示治療低血氧無助於降低白天嗜睡程度，研究者說明此結果更支持了OSA患者白天嗜睡程度與睡眠片段化之關連性（Colt, Haas, & Rich, 1991）。另有研究者針對135位男性OSA患者所進行的研究顯示，ESS的分數與覺醒指數（arousal index）（ $r = 0.303$ ）、AHI呈現顯著正相關（Goncalves, Paiva, Ramos, & Guilleminault, 2004）。

然而OSA患者睡眠片段化與白天嗜睡相關的研究結果並未持續被其他研究支持，其中有研究者亦指出了低血氧與白天嗜睡之相關現象。在一篇探討OSA患者生活品質與OSA嚴重度、白天嗜睡狀況以及情緒之間的關聯性研究中，研究者除了發現OSA患者在睡眠品質、白天嗜睡程度、憂鬱情緒程度結果都較控制組差外，檢視量表與PSG參數的關聯性也發現白天嗜睡表現（由ESS測得）與血氧飽和度（oxyhemoglobin saturation，即SaO<sub>2</sub>）（ $r = -0.271$ ）、快速眼動睡眠百分比（REM percentage）顯著相關（Akashiba et al., 2002）。Koutsourelakis等人（2008）研究之線性迴歸結果亦顯示夜間平均血氧飽和度（nocturnal average oxygen saturation，以百分比為單位）（ $B = -0.20$ ， $R^2 = 0.16$ ）以及夜間最低血氧飽和度（nocturnal lowest oxygen saturation，以百分比為單位）（ $B = -0.29$ ， $R^2 = 0.06$ ）與ESS達顯著負相關。Jackson等人（2011）研究結果則顯示ESS與夜間最低血氧飽和度百分比達顯著相關（ $r = -0.48$ ），而未與醒覺指數達顯著相關（ $r = 0.07$ ）。Jacobsen等人（2013）將重度OSA患者以ESS最低四分位數（ $ESS \leq 6$ ， $n = 105$ ）與最高四分位數（ $ESS \geq 13$ ， $n = 97$ ）進行分組比較，結果顯示相較於ESS分數低（ $ESS \leq 6$ ）之重度OSA患者，ESS分數高（ $ESS \geq 13$ ）之重度OSA患者夜間最低血氧飽和度（SpO<sub>2</sub>）明顯較低、3%血氧飽和度指標（3% oxygen desaturation index）則顯著較高，而醒覺指數（arousal index）則無差異。由上述研究可知，目前OSA患者白天嗜睡症狀相關研究中，睡眠片段化與低血氧OSA病理表現皆有研究者支持其為形成白天嗜睡症狀的可能成因，因此本研究會透過資料庫研究，在控制另一變項（睡眠片段化或低血氧）的影響下，嘗試探討並驗證白天嗜睡與睡眠片段化或低血氧病理表現之間的關係。

## 二、OSA 病理機轉與憂鬱情緒之間的關聯性研究

再者，為了了解OSA病理機轉與憂鬱情緒之間的關係，有研究者針對憂鬱情緒與低血氧、睡眠片段化之關聯性議題進行探討，然而至目前為止所累積的文獻仍有限。

過往有研究者回顧了92位男性與29位女性被診斷為中度至重度OSA病患，在PSG進行前所填寫BDI與ESS資料，結果發現女性較男性憂鬱程度高，且BDI與最低血氧飽和度達顯著相關（McCall, Harding, & O'Donovan, 2006）。為了釐

清CPAP治療對於改善心理症狀的機制，Bardwell、Ancoli-Israel與Dimsdale (2007) 讓38位OSA患者進行兩晚PSG睡眠檢查，接著隨機分派到CPAP治療組 (therapeutic OSA)、CPAP安慰劑組 (placebo CPAP) 或氧氣補充組 (O<sub>2</sub> supplementation) 持續進行兩週治療，前後測每位參與者皆填寫了簡式症狀量表 (Brief Symptom Inventory, 簡稱BSI)，結果發現BSI整體嚴重度指標 (BSI Global Severity Index) 在治療前後與治療方式上呈現交互作用，其中前後測症狀改善效果僅在CPAP治療組以及氧氣補充組出現；另外，在憂鬱指標上，也呈現治療前後與治療方式的交互作用，事後分析則發現的憂鬱指標的改善進出現在氧氣補充組，而CPAP治療與氧氣補充組皆可降低心理困擾程度，Bardwell等人依結果指出在OSA相關心理困擾上，相較於睡眠片段化，低血氧可能扮演著跟重要的角色 (Bardwell et al., 2007)。

由上述文獻回顧可知，目前OSA病理機轉與憂鬱情緒之關聯性議題尚未被受到重視，以致於目前研究文獻累積有限，上述研究結果儘管顯示低血氧與憂鬱情緒間具有關聯性，而睡眠片段化則未呈現與憂鬱的關聯性，但上述議題與結果仍需後續研究持續驗證與探討。藉此，本研究亦透過資料庫研究，嘗試探討並驗證白天嗜睡與睡眠片段化或低血氧病理表現之間的關聯性。

綜合上述OSA病理機轉睡眠片段化、低血氧與憂鬱、嗜睡之間的關聯性研究，本研究除了探討OSA患者嚴重度 (即AHI指標) 外，將OSA病理機轉 (睡眠片段化與低血氧) 納入研究探討其分別與憂鬱情緒的關聯性，另外本研究亦探討病理機轉與白天嗜睡的關聯性，並控制白天嗜睡變項檢視病理機轉與憂鬱情緒之間的關聯性。除此之外，我們也將憂鬱情緒進一步分為身體面向與認知面向，在探討OSA病理機轉與情緒面向之關係。

## 第六節、研究問題與研究假設

綜合上述研究與議題之回顧與探討，本研究欲探討OSA患者嚴重度、病理機轉 (睡眠片段化與低血氧) 與憂鬱情緒之間的關聯性，而由於OSA症狀與憂鬱症狀表現之間存在一重疊症狀——白天嗜睡，再加上過往OSA患者憂鬱相關研究結果並不一致，促使本研究欲進一步探討白天嗜睡是否為OSA嚴重度、病理機轉與憂鬱情緒之間關聯性的中介因子，藉以釐清OSA病理與憂鬱情緒之間

的關係。另外，本研究亦會進一步檢視OSA患者憂鬱情緒之不同面向，將憂鬱情緒分數分為認知與身體面向進行分析，以了解OSA患者憂鬱情緒的傾向，再透過上述方式探討OSA嚴重度、病理機轉與憂鬱情緒面向的關聯性，並討論是否白天嗜睡介入其中。上述議題透過以下兩項研究（研究一、研究二）予以探討與驗證。

研究一使用台北醫學大學附設醫院睡眠中心的資料庫中，OSA嚴重度（即AHI指標）、OSA病理機轉（睡眠片段化、低血氧）、嗜睡程度（由ESS測得）、憂鬱情緒（由BDI-IA測得）進行分析，其中假設如下：

1. 白天嗜睡為OSA嚴重度與憂鬱情緒之間的完全中介變項（見圖2）。基於此假設，本研究預測OSA嚴重度、白天嗜睡與憂鬱情緒皆呈現顯著正向相關，且以憂鬱情緒為依變項，OSA嚴重度與白天嗜睡為預測因子，並在控制白天嗜睡的影響後，OSA嚴重度對於憂鬱情緒的預測力降低。
2. 為了探討OSA病理機轉（睡眠片段化、低血氧）與白天嗜睡、憂鬱情緒之間的關聯性，本研究欲以睡眠片段化、低血氧病理機轉代替OSA嚴重度初探病理機轉與白天嗜睡、憂鬱情緒之關係。本研究假設，白天嗜睡為OSA病理機轉（睡眠片段化或低血氧）與憂鬱情緒之間的完全中介變項（見圖2）。基於此假設，研究預測睡眠片段化（或低血氧）病理機轉、白天嗜睡與憂鬱情緒皆呈現顯著正向相關（低血氧與白天嗜睡、憂鬱情緒呈現負向相關），且以憂鬱情緒為依變項，睡眠片段化（或低血氧）病理機轉與白天嗜睡為預測因子，並在控制白天嗜睡的影響後，OSA嚴重度對於憂鬱情緒的預測力降低。
3. 為了檢視憂鬱情緒不同面向與OSA嚴重度、白天嗜睡之關係，本研究進一步將憂鬱情緒題項依因素分析研究結果分為身體面向與認知面向。本研究預期白天嗜睡為OSA嚴重度與憂鬱情緒面向——身體面向（而非認知面向）之間的完全中介變項（見圖2）。基於此假設，研究預測OSA嚴重度、白天嗜睡與身體面向憂鬱情緒皆呈現顯著正向相關，且以身體面向憂鬱情緒為依變項，OSA嚴重度與白天嗜睡為預測因子，並在控制白天嗜睡的影響後，OSA嚴重度對於身體面向憂鬱情緒的預測力降低。而若

以認知面向憂鬱情緒為依變項，則未呈現上述之關聯性。

4. 為了探討OSA病理機轉（睡眠片段化、低血氧）與白天嗜睡、憂鬱情緒不同面向（身體面向、認知面向）之間的關聯性，本研究分析了睡眠片段化、低血氧病理機轉與白天嗜睡、憂鬱情緒面向（身體面向、認知面向）之關係。本研究假設白天嗜睡為OSA病理機轉——睡眠片段化或低血氧與憂鬱情緒面向——身體面向（而非認知面向）之間的中介變項（見圖2）。基於此假設，預期睡眠片段化（或低血氧）病理機轉、白天嗜睡與身體面向憂鬱情緒皆呈現顯著正向相關（低血氧與白天嗜睡、憂鬱情緒呈現負向相關），且以身體面向憂鬱情緒為依變項，睡眠片段化（或低血氧）病理機轉與白天嗜睡為預測因子，並在控制白天嗜睡的影響後，OSA嚴重度對於身體面向憂鬱情緒的預測力降低。而若以認知面向憂鬱情緒為依變項，則未呈現上述之關聯性。

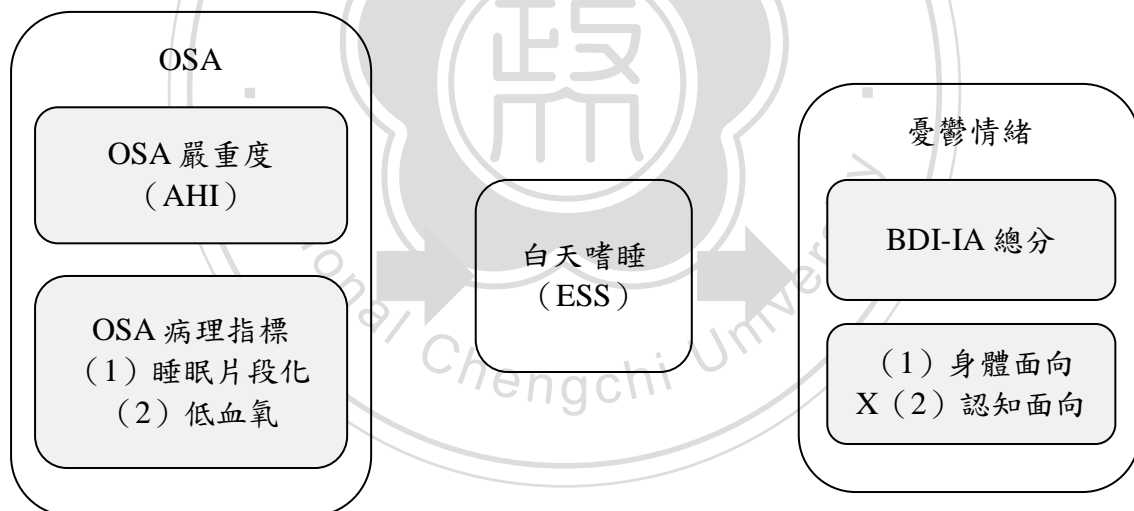


圖2、研究一假設示意圖

研究二則是以台北醫學大學附設醫院睡眠中心的資料庫OSA患者追蹤資料進行分析，以了解OSA患者憂鬱情緒在睡眠檢查追蹤時的變化，是否與白天嗜睡改變存在相關性。

此研究以OSA患者第一次進行睡眠檢查時所搜集的資料，以及一年至兩年間追蹤的資料進行相減，以得到OSA嚴重度、白天嗜睡程度、憂鬱情緒等變項的改變量。本研究假設，OSA患者憂鬱情緒變項之改變量會與嗜睡程度之改

變量呈現顯著關聯性。





## 第三章 研究方法

### 研究一：以資料庫分析探討 OSA 與憂鬱情緒間關聯性

#### 研究對象與程序

本研究使用台北醫學大學附設醫院睡眠中心資料庫進行資料分析，此資料庫中包含了2009至2015年到台北醫學大學附設醫院睡眠中心看診並進行PSG檢測時所收集的問卷資料。為減少混淆變項，以單純了解OSA患者在憂鬱情緒表現，本研究納入分析的資料標準如下：

1. 年齡20歲或以上。
2. 經PSG檢測 $AHI \geq 5$ ，且經醫師確診為OSA之個案

本研究資料排除條件如下：

1. 經醫師確診患有其他睡眠相關障礙者（如失眠、週期性肢體抽動障礙、不寧腿症候群、嗜睡症等）

資料依上述納入與排除條件進行排除後，另排除2位未呈現BDI-IA資料的參與者，最後共納入2140位OSA參與者（364女，1776男）的資料，平均年齡44.02歲（標準差 = 12.06），其中大部分（數值）參與者是以白天嗜睡為主訴前來求診的患者（比例，重疊）。

本研究取OSA患者症狀指標（睡眠呼吸中止嚴重度，即AHI；缺氧症狀相關指標，包括缺氧指標——每小時缺氧之次數、平均血氧飽和度、最低血氧飽和度；睡眠片段化相關指標，即醒覺指標——每小時因呼吸事件導致醒覺之次數）、BDI-IA得分（總分、身體面向分數、認知面向分數）、ESS得分，進行統計分析。詳細症狀指標運算、量表介紹與題項，請見研究工具章節。

#### 研究工具

貝克憂鬱量表第一版修訂（Beck Depression Inventory-first edition amended，BDI-IA）

BDI-IA是由Beck與Steer（1993）修訂的自陳式憂鬱量表，其要求填答者依據過去一週的情緒感受進行填答，以評估憂鬱情緒。BDI-IA包含21題，總分範圍為0至63分，每一題皆採用0至3分的四點量尺，且以四個描述性的句子分別

反映0至3分的嚴重程度，協助填答者進行評估。BDI-IA量表總分0至9分為正常範圍，10至16分為輕度憂鬱情緒，17至29分為中度憂鬱情緒，30至63分為重度憂鬱情緒，其具有良好的內部一致性（Cronbach  $\alpha = .86$ ）（Beck, Steer & Carbin, 1988）。

#### 艾普沃斯嗜睡程度量表（Epworth Sleepiness Scale, ESS）

ESS是由Johns（1991）發展以測量填答者白天嗜睡程度的自評問卷，其要求填答者針對八個情境進行白天睡著的可能性評估，每一個情境皆採用0至3分的四點量尺，總分範圍為0至24分，介於0至9分為正常範圍，10至24分則建議尋求專業醫療協助。中文版的ESS具有良好的再測信度（相關係數 = 0.74）與內部一致性（Cronbach  $\alpha = 0.81$ ）（Chen et al., 2002）。本研究探討了ESS與OSA症狀（包括症狀嚴重度與病例症狀）以及憂鬱情緒之間的關聯性，並進一步檢視白天嗜睡程度會否介入影響OSA症狀與憂鬱情緒之間的關聯性。

#### 多頻道睡眠記錄（Polysomnography, PSG）

PSG是透過多個頻道的電生理訊號進行測量以評估個人睡眠狀況的檢測過程，其主要採用10-20腦波電極配置法，記錄之電極位置為（C3、C4、F3、F4、O1、O2及FPz）及耳後乳突骨參照點（A1、A2）之腦電圖（electroencephalogram, EEG），左、右外側眼動電圖（electrooculogram, EOG）、下顎及腿部肌電圖（electromyogram, EMG）、心電圖（electrocardiogram, EKG）、口鼻呼吸氣流（nasal/oral airflow）、胸與腹部呼吸動作（chest, abdominal respiratory effort）及血氧飽和度（Blood Oxygen Saturation, SaO<sub>2</sub>）和睡眠體位（body position）。電極阻抗設定為5k $\Omega$ 以下。睡眠階段及異常事件之判讀皆採美國睡眠醫學學會所制定的「睡眠和相關事件判讀工作手冊（法則、術語和技術規範）（American Academy of Sleep Medicine, 2007）標準。本研究提取OSA患者睡眠呼吸中止嚴重程度（AHI）、去血氧飽和度指標（desaturation index, 即去血氧飽和度次數除以總睡眠時間）、平均血氧飽和度（平均SaO<sub>2</sub>）、最低血氧飽和度（最低SaO<sub>2</sub>）、覺醒指標（arousal index, 即覺醒次數除以總睡眠時間）分別作為OSA嚴重程度、低血氧、睡眠片段化病理機轉之參數依據。

## 資料分析

本研究使用IBM SPSS 22.0統計套裝軟體進行統計分析。本研究首先以BDI-IA得分為依據，計算OSA患者的憂鬱盛行率，並將所有BDI-IA題項平均數列出，以檢視OSA患者的憂鬱情緒是否類似於憂鬱症患者的憂鬱情緒。

為了解OSA患者的憂鬱情緒因素結構，是否與Beck與Steer（1993）所得之憂鬱情緒因素結構相似，本研究將BDI-IA之21題題項進行探索性因素分析，並以SPSS AMOS 21.0進行驗證性因素分析以及競爭模型，檢視本研究所得之因素結構是否較Beck與Steer所提出的因素結構更適配於OSA患者。

接著本研究以具有憂鬱情緒的OSA患者資料進行線性迴歸（linear regression）分析，了解AHI、ESS得分與BDI-IA之間的關聯性，以及AHI對於ESS得分、BDI-IA得分，和ESS得分對於BDI-IA得分之預測力。依據 Baron 與 Kenney（1986）對於中介效果的定義，中介效果需符合以下條件：（一）預測變項可顯著預測中介變項；（二）預測變項可顯著預測效標變項；（三）中介變項可顯著預測效標變項；（四）同時檢視預測變項與中介變項對效標變項的預測力，若在加入中介變項後，預測變項對效標變項的預測效果變得不顯著或顯著性降低，則具有中介效果。為了探討白天嗜睡程度（即ESS得分）是否介入影響OSA嚴重程度（即AHI）與憂鬱情緒（即BDI-IA得分）之關係，在確定AHI可顯著預測ESS得分、BDI-IA得分，以及ESS可顯著預測BDI-IA得分的情況下，以拔靴法（bootstrapping，利用Preacher與Hayes（2008）所撰寫的巨集）進行中介模型的檢定。

為了了解OSA患者的憂鬱情緒面向，本研究進一步將BDI-IA總分，分為身體面向以及情感/認知面向，再重複上述中介效果檢定方式，分析AHI對於ESS得分、BDI-IA面向得分（身體面向、認知面向），和ESS得分對於BDI-IA面向得分（身體面向、認知面向）之預測力；並在確定AHI可顯著預測ESS得分、BDI-IA面向得分，以及ESS可顯著預測BDI-IA面向得分的情況下，以拔靴法進行中介模型的檢定，檢視在控制ESS得分變異的影響後，AHI與BDI-IA面向得分之預測力是否下降。

為了檢視OSA病理機轉（低血氧、睡眠片段化）對於憂鬱情緒的影響，本研究將分別以去血氧飽和指標（低血氧症狀指標）以及覺醒指標（睡眠片段

化症狀指標)，進行上述線性迴歸分析與中介效果檢定。

另外，由於本研究欲探討OSA患者的憂鬱情緒可能聚焦於身體面向，而非情緒面向之假設，因此進一步將OSA患者依症狀嚴重度分組，並比較不同症狀嚴重度OSA患者的認知面向與身體面向憂鬱分數。為能夠進行面向之比較，OSA患者認知面向與身體面向憂鬱分數，皆除以所屬面向題數，以得面向平均分數，並進行3 x 2二因子（AHI x 憂鬱情緒面向）變異數分析。

## 研究二：以追蹤資料初探 OSA 患者憂鬱情緒改變

### 研究對象

本研究使用台北醫學大學附設醫院睡眠中心資料庫的追蹤資料進行資料分析，為減少混淆變項，以單純了解一年至兩年間重複進行追蹤的OSA患者在憂鬱情緒表現，本研究納入分析的資料標準如下：

1. 年齡20歲或以上。
2. 經PSG檢測AHI  $\geq 5$ ，且經醫師確診為OSA之個案
3. 一年至兩年間進行PSG追蹤之OSA患者

本研究資料排除條件如下：

1. 經醫師確診患有其他睡眠相關障礙者（如失眠、週期性肢體抽動障礙、不寧腿症候群、嗜睡症等）

資料依上述納入與排除條件進行排除後，共納入88位OSA參與者資料，而由於性別人數懸殊——女性7人、男性81人，且過往研究指出男女性在憂鬱情緒上存在著差異，在女性OSA患者樣本受限的情況下，本研究排除了7位女性OSA患者的資料，而單純以男性OSA患者資料進行分析。

### 研究工具

本研究使用第一次睡眠檢查以及一年至兩年間睡眠檢查追蹤所得到之ESS、BDI-IA資料，以驗證追蹤資料中ESS的改變，是否與OSA患者憂鬱情緒改變的變項間存在關聯性。其中BDI-IA、ESS與PSG之描述請見研究一研究工具章節。

## 資料分析

本研究使用IBM SPSS 22.0統計套裝軟體進行統計分析。為檢視OSA患者第一次睡眠檢查與一年至兩年間睡眠檢查追蹤的樣本特性是否有明顯改變，以成對t檢定分析人口變項資料與憂鬱情緒分數。再者，本研究以OSA患者第一次睡眠檢查所得的資料減去一年至兩年間睡眠檢查追蹤所得之資料，以獲得AHI改變量、BMI改變量、ESS改變量、BDI-IA改變量、認知面向改變量、身體面向改變量等變項，並進行相關分析探討變項間的關聯性，以了解OSA患者憂鬱情緒相關的影響因子。為釐清ESS改變量是否與憂鬱情緒的變項具關聯性，本研究亦將OSA患者的ESS改變量依大小排序，並等量分為三組——即ESS升高組、ESS無變化組、ESS降低組，進行單因子變異數分析檢視組別間憂鬱情緒是否存在顯著差異。



## 第四節 研究結果

### 研究一：以資料庫分析探討 OSA 與憂鬱情緒間關聯性

#### 樣本特性

2140 位 OSA 參與者之人口學變項，呈現於表 2 中。在此樣本中，OSA 參與者男性 1776 人、女性 364 人，參與者 BMI 偏高，且有超過半數（1108 位，51.8%）的 OSA 患者為重度 OSA 患者（見表 3）。

表 2  
人口學變項

變項	平均數	標準差	最小值	最大值
年齡	44.02	12.06	20	89
AHI (每小時次數)	38.66	27.77	5.00	143.92
平均 SaO <sub>2</sub>	94.10	3.17	66.20	99.30
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	29.02	6.39	16.61	64.80
ESS	10.72	4.96	0	24
BDI-IA	8.57	7.55	0	48

表 3  
AHI 嚴重度分佈

OSA 嚴重度	人數	百分比
輕度	564	26.4%
中度	468	21.9%
重度	1108	51.8%

另外，依據 Beck 與 Steer (1993) BDI-IA 手冊中之切截分數（輕度：10 至 16 分；中度：17 至 29 分；重度：30 至 63 分），此樣本中有 35% 的 OSA 參與者達到臨床顯著憂鬱情緒的範圍，其中有 21.8% OSA 有輕度憂鬱情緒、11.0% 患者有輕度憂鬱情緒、2.2% 患者則有重度憂鬱情緒。另外，男女性 OSA 患者憂鬱情緒比例並不盡相同，女性 OSA 患者有 44.5% 具有輕度以上憂鬱情緒（輕度憂鬱情緒：26.4%、中度憂鬱情緒：12.9%、重度憂鬱情緒：5.2%），男性 OSA 患者則有 33% 具有輕度以上憂鬱情緒（輕度憂鬱情緒：20.8%、中度憂鬱情緒：10.6%、重度憂鬱情緒：1.6%），可見女性 OSA 患者憂鬱比例較男性來得高。

表 4  
憂鬱情緒程度分佈

憂鬱程度	人數	百分比
正常	1391	65.0%
輕度	466	21.8%
中度	235	11.0%
重度	48	2.2%

本研究進一步將上述 35%於 BDI-IA 達輕度或以上的 OSA 患者提取，並計算其在 BDI-IA 各題項之平均分數（圖 3）。為了了解 OSA 是否在 BDI-IA 之得分與憂鬱症患者之得分有所差異，本研究回顧了三篇呈現 BDI-IA 呈現各題平均分數的文獻（Beck & Steer, 1984; Beck, Steer, Ball, & Ranieri, 1996; Bedi, Maraun, & Chrisjohn, 2001），其中共包含了 598 位精神科病患，三篇文獻之 BDI-IA 平均分數亦呈現於圖 3。由圖 3 可知，若以 Beck 與 Steer（1993）認知面向（第 1-13 題）與身體面向（第 14-21）之分類，OSA 患者在認知面向上，尤其是第 1-5 題、第 7-10 題以及第 13 題有較明顯的落差，且分數皆較低；另在身體面向上（第 15-16 題、第 18-21 題）亦有明顯落差，除第 20 題 OSA 患者分數較高之外，其餘題項分數皆較低。整體而言，具憂鬱情緒的 OSA 患者，BDI-IA 大部分題項的分數皆較精神科病患來得低，此結果亦使研究者好奇 OSA 患者之 BDI-IA 認知與身體面向因素結構是否與憂鬱症患者有所差異，因此進行因素分析予以探討。

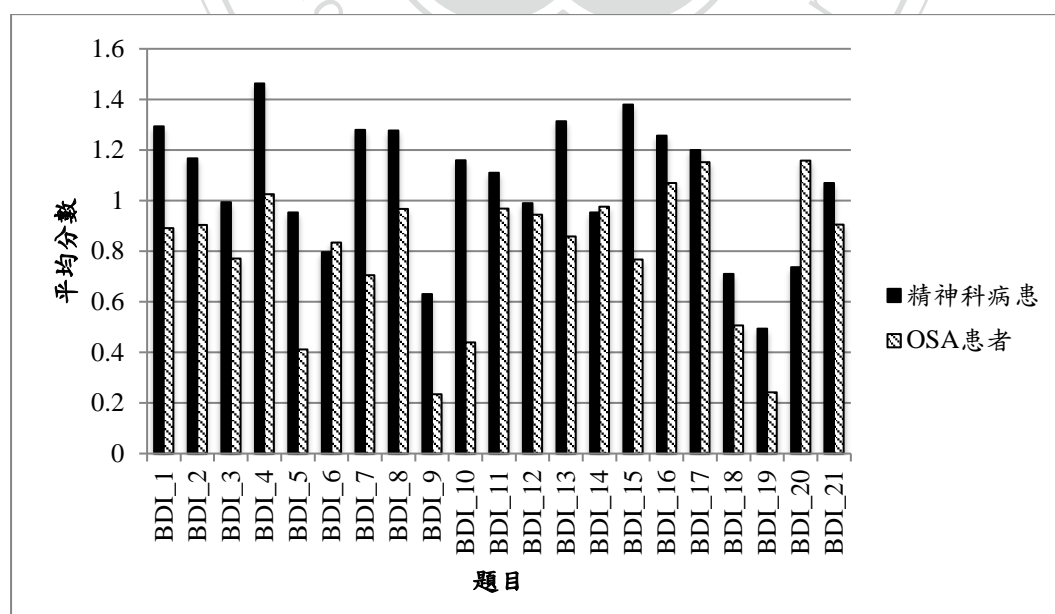


圖 3 OSA 患者與文獻中所得精神科病患 BDI-IA 各題項平均分數

## OSA 患者憂鬱情緒因素結構

Beck 與 Steer (1993) 以憂鬱症患者進行因素分析發現其憂鬱情緒可分為認知面向 (即第 1 至 13 題) 與身體面向 (即第 14 至 21 題)。而為了了解 OSA 患者的憂鬱情緒因素結構, 是否與憂鬱症患者的憂鬱情緒因素結構相似, 本研究將 BDI-IA 之 21 題題項進行探索性因素分析。由於 Beck 與 Steer (1993) 的研究顯示認知與身體面向兩因素具有高度相關, 因此本研究選擇主軸萃取法 (principal axis factoring), 於分析過程中設定萃取出兩個因素, 並以 Promax 轉軸法進行轉軸。

研究結果顯示, 取樣適切性量數 (Kaiser-Meyer-Olkin Measure of Sampling Adequacy, KMO 量數) 為 .951 (相關矩陣詳見表 5), 根據 Kaiser (1974) 的分析, 此數值顯示因素分析適合性「極佳」(marvelous)。

而由陡坡考驗 (Cattell, 1966) 亦發現, 依據特徵值 (eigenvalue) 的大小, 應抽取出兩個共同因素, 此分析所得出的系列特徵值中, 前五個分別為 7.06、1.44、1.07、0.91、0.87。兩共同因素——認知面向與身體面向相關為 .724, 且解釋了 34.574% 的變異量。

因素分析結果 (表 6) 顯示, 在因素一具有較高負荷量 ( $\geq .30$ ) 的題目, 包括: 悲傷、悲觀、失敗感、罪惡感、受懲罰感、討厭自己、自我譴責、自我意念、哭泣, 此部分所有題目皆屬於 Beck 與 Steer (1993) 因素分析中的認知面向。

而因素二具有較高負荷量 ( $\geq .30$ ) 的題目, 則包括: 不滿自我、社交退縮、優柔寡斷、身體意象的改變、難以工作、失眠、疲累、食慾減退、過分專注身體狀況、性慾喪失; 因素二大部分題目, 如身體意象的改變、難以工作、失眠、疲累、食慾減退、過分專注身體狀況、性慾喪失等, 皆屬於 Beck 與 Steer (1993) 因素分析中的身體面向, 但本研究 OSA 患者在身體面向上還包含了不滿自我、社交退縮、優柔寡斷三題原為認知面向的題項, OSA 患者可能因夜間呼吸中止症狀造成白天疲累表現, 以至於出現對自己表現不滿意 (不滿自我)、不想出門與他人互動 (社交退縮) 以及難以做出明確決定 (優柔寡斷) 之表現, 因此導致不滿自我、社交退縮、優柔寡斷三題在 OSA 患者樣本中被歸類至身體面向。



表 5

OSA 患者之 BDI-IA 內部相關

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	
1.悲傷	1																					
2.悲觀	0.502	1																				
3.失敗感	0.441	0.537	1																			
4.不滿自我	0.396	0.469	0.448	1																		
5.罪惡感	0.372	0.348	0.483	0.294	1																	
6.受懲罰感	0.377	0.345	0.46	0.332	0.491	1																
7.討厭自己	0.436	0.486	0.563	0.410	0.455	0.437	1															
8.自我譴責	0.373	0.379	0.442	0.338	0.415	0.415	0.462	1														
9.自殺意念	0.359	0.362	0.371	0.253	0.380	0.290	0.349	0.344	1													
10.哭泣	0.332	0.282	0.337	0.219	0.289	0.307	0.287	0.276	0.337	1												
11.煩躁易怒	0.281	0.269	0.298	0.304	0.263	0.267	0.309	0.299	0.23	0.288	1											
12.社交退縮	0.378	0.434	0.387	0.472	0.276	0.321	0.389	0.369	0.264	0.301	0.355	1										
13.優柔寡斷	0.399	0.413	0.45	0.414	0.339	0.332	0.413	0.380	0.332	0.278	0.311	0.444	1									
14.身體意象	0.269	0.344	0.345	0.331	0.300	0.282	0.309	0.314	0.209	0.248	0.21	0.329	0.367	1								
15.難以工作	0.420	0.454	0.425	0.425	0.313	0.325	0.393	0.342	0.277	0.274	0.289	0.368	0.486	0.332	1							
16.失眠	0.291	0.292	0.252	0.328	0.212	0.216	0.232	0.226	0.179	0.184	0.236	0.291	0.341	0.243	0.315	1						
17.疲累	0.333	0.350	0.298	0.383	0.248	0.251	0.31	0.274	0.235	0.227	0.300	0.347	0.395	0.294	0.440	0.376	1					
18.食慾減退	0.245	0.222	0.216	0.258	0.175	0.186	0.172	0.193	0.154	0.125	0.176	0.226	0.28	0.182	0.256	0.260	0.275	1				
19.體重減輕	0.079	0.036	0.067	0.053	0.073	0.104	0.071	0.053	0.066	0.024	0.024	0.059	0.059	0.022	0.047	0.064	0.010	0.144	1			
20.專注身體	0.243	0.282	0.228	0.286	0.216	0.220	0.208	0.215	0.182	0.186	0.225	0.227	0.295	0.283	0.354	0.283	0.412	0.216	0.068	1		
21.性慾喪失	0.234	0.282	0.219	0.259	0.161	0.221	0.17	0.169	0.178	0.183	0.201	0.308	0.284	0.246	0.323	0.286	0.282	0.222	0.082	0.247	1	

表 6

OSA 患者 BDI-IA 問卷 Promax 斜交轉軸因素負荷值與共同性 ( $h^2$ ) 估計

題目	因素一	因素二	共同性 ( $h^2$ )
1.悲傷	.478	.202	.408
2.悲觀	.462	.262	.458
3.失敗感	.769	-.030	.558
4.不滿自我	.242	.443	.409
5.罪惡感	.759	-.154	.430
6.受懲罰感	.664	-.055	.391
7.討厭自己	.763	-.066	.513
8.自我譴責	.632	-.005	.395
9.自殺意念	.543	-.018	.281
10.哭泣	.420	.069	.223
11.煩躁易怒	.245	.267	.226
12.社交退縮	.269	.395	.382
13.優柔寡斷	.270	.445	.445
14.身體意象改變	.229	.321	.261
15.難以工作	.173	.533	.448
16.失眠	-.080	.602	.299
17.疲累	-.086	.717	.432
18.食慾減退	-.031	.445	.179
19.體重減輕	.056	.054	.011
20.過分專注身體狀況	-.086	.583	.275
21.性慾喪失	-.077	.537	.235
因素間相關			
因素一	1.000		
因素二	.724	1.000	

另外，體重減輕與煩躁易怒在因素分析結果上，負荷量相當低，無法歸類至其一面向，進一步檢視題目發現，體重減輕與暴躁易怒的狀況可能在 OSA 患者身上較少出現，此二題目在 OSA 患者族群並不適用，因此在後續分析中予以排除。

為檢視本研究所得之因素結構，是否較 Beck 與 Steer (1993) 所得憂鬱因素結構，更適配於 OSA 患者的憂鬱情緒表現，本研究進一步進行驗證性因素分析，且以競爭模型的方式，比較 Beck 與 Steer 以及本研究所得因素結構之適配

性。

表 7 列出了競爭模型常用的指標，其中包括了 RMSEA、SRMR、GFI、CFI、AIC 和 ECVI，並以上述指標來比較 OSA 患者所得之憂鬱情緒面向因素結構，以及 Beck 與 Steer (1993) 所提出的憂鬱情緒面向因素結構，了解哪個因素結構更適配與 OSA 患者。由表 7 可見，無論在 SRMR、GFI、CFI、ECVI 指標皆顯示上述兩個因素結構都適合用於本研究之 OSA 樣本。另外，AIC 指標是競爭模型當中用於評估優勢模型的指標，數值越小顯示模型越具優勢，在此二因素結構中，本研究所得之因素結構 AIC 值較低，因此本研究偏好採取 AIC 值較低之模型，即本研究所得之因素結構，進行後續分析中認知面向與身體面向憂鬱情緒之計分與分析。

表 7  
競爭模式整體適配表

	自 OSA 患者所得之因素模式	Beck 與 Steer 之因素模式
$\chi^2$ ( $p > .05$ , 未達顯著水準)	937.581 $p < .001$	1133.750 $p < .001$
df	151	151
RMSEA	.050	.056
SRMR < .05	.0364	.0412
GFI > .90	.952	.940
CFI > .90	.937	.921
AIC	1015.581	1211.750
ECVI	.486	.580

### 相關與回歸分析

為釐清 OSA 患者之憂鬱情緒，後續分析皆以 BDI-IA 總分達輕度以上憂鬱情緒的 OSA 患者資料進行分析，其中共納入 749 位 (162 女, 587 男) OSA 患者資料。為了了解 OSA 症狀嚴重度 (包括病理機轉)、嗜睡程度，憂鬱情緒之間的關聯性，本研究以 AHI、缺氧指標 (每小時缺氧之次數)、平均血氧飽和度、最低血氧飽和度、醒覺指標 (每小時因呼吸事件導致醒覺之次數)、ESS 總分、BDI-IA 總分、身體面向分數、認知面向分數進行相關分析。

相關性結果顯示 (表 8)，OSA 症狀嚴重度 (AHI,  $r = .257, p < .001$ )、覺醒指標 ( $r = .287, p < .001$ )、缺氧相關指標 (缺氧指標——每小時缺氧次數

( $r = .245, p < .001$ )、平均血氧飽和度 ( $r = -.193, p < .001$ ) ) 皆與 ESS 呈現顯著相關；且 ESS 與 BDI ( $r = .220, p < .001$ )、身體面向憂鬱情緒 ( $r = .268, p < .001$ )、認知面向憂鬱情緒 ( $r = .115, p = .001$ ) 皆呈現顯著正相關。值得注意的是，OSA 症狀嚴重度 AHI 雖未與 BDI 呈現顯著關聯性，但與身體面向憂鬱情緒達顯著正相關 ( $r = .104, p = .002$ )。在 OSA 病理機轉的部分，醒覺指標與 BDI ( $r = .066, p = .035$ ) 以及身體面向憂鬱情緒 ( $r = .115, p = .001$ ) 呈現顯著正相關；缺氧指標 ( $r = .101, p = .003$ )、平均血氧飽和度 ( $r = -.062, p = .045$ ) 則與身體面向憂鬱情緒達顯著關聯性。

在 OSA 患者樣本特性部分，OSA 患者年齡與 ESS ( $r = .114, p = .001$ )、BDI ( $r = .156, p < .001$ )、身體面向憂鬱情緒 ( $r = .243, p < .001$ ) 皆達顯著相關，因此後續回歸分析將控制年齡變項。另外，過往研究顯示 BMI 可能是形成憂鬱情緒的原因之一 (Aloia et al., 2005)，由於本研究欲單純了解 OSA (嚴重度、病理機轉) 與憂鬱情緒之間的關係，因此後續分析亦對 BMI 予以控制。

表 8  
OSA 症狀嚴重度、嗜睡程度與憂鬱情緒程度之關聯性

		ESS	BDI	認知面向	身體面向
AHI	<i>r</i> 值	<b>.257</b>	.056	-.002	<b>.104</b>
	<i>p</i> 值	<b>&lt; .001</b>	.062	.473	<b>.002</b>
BMI	<i>r</i> 值	.040	.037	.027	.036
	<i>p</i> 值	.135	.157	.230	.163
醒覺指標 (每小時次數)	<i>r</i> 值	<b>.287</b>	<b>.066</b>	.004	<b>.115</b>
	<i>p</i> 值	<b>&lt; .001</b>	<b>.035</b>	.459	<b>.001</b>
缺氧指標 (每小時次數)	<i>r</i> 值	<b>.245</b>	.059	.005	<b>.101</b>
	<i>p</i> 值	<b>&lt; .001</b>	.054	.446	<b>.003</b>
最低 SaO <sub>2</sub>	<i>r</i> 值	-.033	.018	.001	-.034
	<i>p</i> 值	.186	.313	.485	.178
平均 SaO <sub>2</sub>	<i>r</i> 值	<b>-.193</b>	-.042	-.012	<b>-.062</b>
	<i>p</i> 值	<b>&lt; .001</b>	.126	.369	<b>.045</b>
ESS	<i>r</i> 值		<b>.220</b>	<b>.115</b>	<b>.268</b>
	<i>p</i> 值		<b>&lt; .001</b>	<b>.001</b>	<b>&lt; .001</b>
年齡	<i>r</i> 值	<b>.114</b>	<b>.156</b>	.035	<b>.243</b>
	<i>p</i> 值	<b>.001</b>	<b>&lt; .001</b>	.170	<b>&lt; .001</b>

上述相關結果顯示，ESS 為 AHI 與 BDI 間的完全中介變項之假設 (即假設一) 並未得到驗證，原因在於儘管 AHI 與 ESS，以及 ESS 與 BDI 間呈現顯著

正相關，但 AHI 與 BDI 之關聯性則未顯著，因此中介模型無法成立。

在 OSA 病理機轉的部分，睡眠片段化（即醒覺指標）與 BDI 之關聯性呈現顯著，且醒覺指標與 ESS、以及 ESS 與 BDI 亦呈現顯著相關性，因此本研究進一步以拔靴法驗證假設二中所提出中介路徑是否成立。而低血氧（即缺氧指標、最低血氧飽和度、平均血氧飽和度）與 BDI 之關聯性未呈現顯著相關性，中介模型無法成立。另外，本研究發現睡眠片段化與低血氧病理機轉皆與 OSA 患者嗜睡程度達顯著相關。

值得注意的是，相關結果顯示儘管 AHI 與 ESS 呈現顯著正相關，且 ESS 與認知面向和身體面向憂鬱情緒皆達顯著相關，但 AHI 僅與 BDI 中身體面向憂鬱情緒（而非認知面向憂鬱情緒）達顯著相關，此結果顯示假設三已得到部分支持；針對假設四的部分，相關分析結果亦獲得了部分支持，原因在於睡眠片段化與低血氧病理機轉皆與 OSA 患者 ESS 分數達顯著相關，且 ESS 與認知面向與身體面向憂鬱情緒皆達顯著相關，但 OSA 病理機轉——醒覺指標、缺氧指標、平均血氧飽和度，僅與 BDI 中身體面向憂鬱情緒（而非認知面向憂鬱情緒）達顯著相關。為了進一步驗證假設三、四，本研究亦以拔靴法驗證假設中所提出中介路徑是否得以驗證。

## 中介效果分析

中介效果分析結果顯示，在控制年齡與 BMI 後，AHI 對於身體面向憂鬱情緒的降低且變得不顯著（ $\beta = .009$ ,  $p = .059$ ），儘管 AHI 對於 ESS（ $\beta = .046$ ,  $p < .001$ ），以及 ESS 對於身體面向憂鬱情緒（ $\beta = .170$ ,  $p < .001$ ）的預測性是顯著的。

類似的結果亦出現在睡眠片段化病理機轉指標（醒覺指標）預測 BDI 分數的路徑當中，在控制年齡與 BMI 後，AHI 對 BDI 分數的相關性降低且變得不顯著（ $\beta = .010$ ,  $p = .299$ ），儘管 AHI 對於 ESS（ $\beta = .054$ ,  $p < .001$ ），以及 ESS 對於 BDI 分數（ $\beta = .269$ ,  $p < .001$ ）的預測性是顯著的。

但在控制年齡與 BMI 後，醒覺指標顯著預測身體面向憂鬱情緒與 ESS，且 ESS 亦顯著預測身體面向憂鬱情緒，而在 ESS 予以控制後，醒覺指標對於身體面向憂鬱情緒的預測性降低且變得不顯著，此結果顯示 ESS 完全中介於醒覺

指標與身體面向憂鬱情緒的關聯性（見圖 4）。

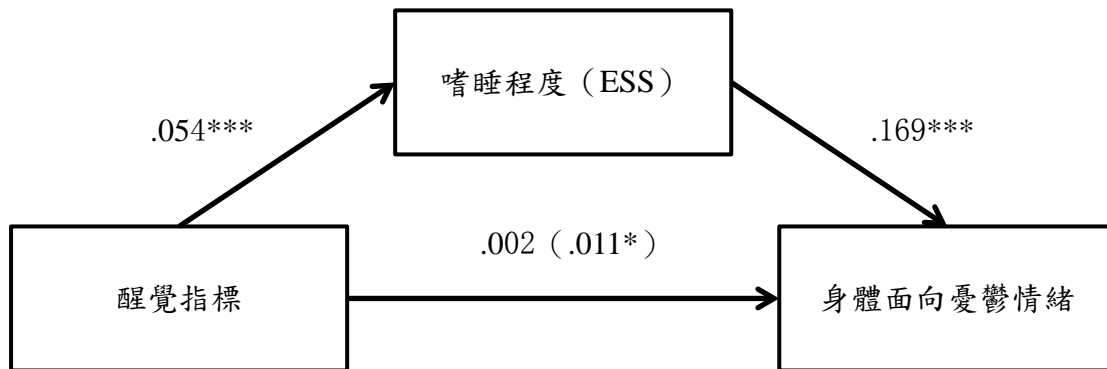


圖 4 睡眠片段化（醒覺指標）與身體面向憂鬱情緒之間 ESS 之中介效果

而在低血氧病理機轉指標——缺氧指標、平均血氧飽和度預測憂鬱情緒的路徑當中，皆未呈現中介模型。在控制年齡與 BMI 變項後，缺氧指標對於身體面向憂鬱情緒的關聯性降低且變得不顯著 ( $\beta = .009, p = .067$ )，儘管缺氧對於 ESS ( $\beta = .048, p < .001$ )，以及 ESS 對於身體面向憂鬱情緒 ( $\beta = .170, p < .001$ ) 預測性是顯著的。類似的結果亦出現在平均血氧飽和度預測憂鬱情緒的路徑當中，在控制年齡與 BMI 變項後，平均血氧飽和度對於身體面向憂鬱情緒的關聯性降低且變得不顯著 ( $\beta = -.021, p = .631$ )，儘管平均血氧飽和度對於對於 ESS ( $\beta = -.297, p < .001$ )，以及 ESS 對於身體面向憂鬱情緒 ( $\beta = .175, p < .001$ ) 預測性是顯著的。

由於相關分析結果顯示，Aloia 等人 (2005) 指出性別變項為 OSA 與憂鬱相關性的調節變項，因此本研究亦在控制 OSA 年齡與 BMI 變項後，以性別分組，探討 OSA 患者嚴重度與身體面向憂鬱情緒，是否受到嗜睡程度中介。

結果發現，僅於女性 OSA 患者，AHI 顯著預測身體面向憂鬱情緒與 ESS，且 ESS 亦顯著預測身體面向憂鬱情緒，而在 ESS 予以控制後，OSA 嚴重度對於身體面向憂鬱情緒的預測性降低且變得不顯著，此結果顯示 ESS 完全中介於 AHI 與身體面向憂鬱情緒的關聯性（見圖 5）。在控制年齡與 BMI 變項後，男性 OSA 患者 AHI 對於身體面向憂鬱情緒的關聯性降低且變得不顯著 ( $\beta = .006, p = .281$ )，儘管 AHI 對於 ESS ( $\beta = .038, p < .001$ )，以及 ESS 對於身體面向憂鬱情緒 ( $\beta = .169, p < .001$ ) 的預測性是顯著的。

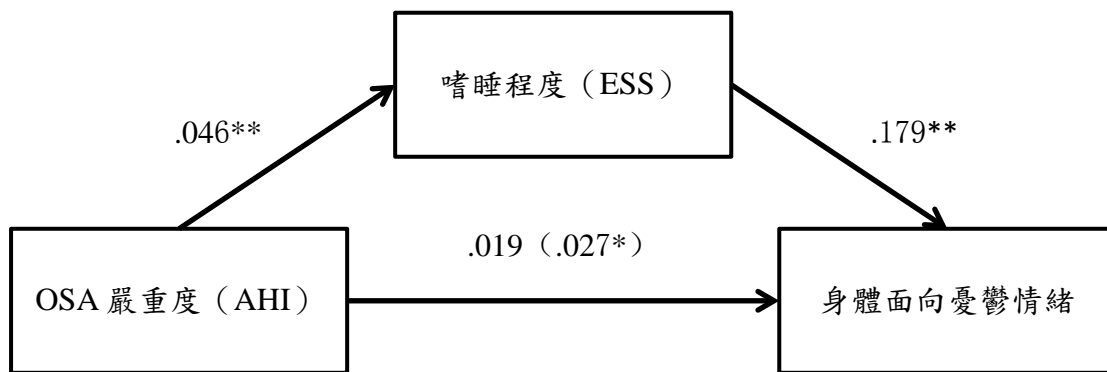


圖 5 女性 OSA 患者 AHI 與身體面向憂鬱情緒之間 ESS 之中介效果

在 OSA 病理機轉——醒覺指標的部分，無論是男性或女性，醒覺指標對於 BDI 分數的預測皆未呈現出白天嗜睡的中介效果。在女性 OSA 患者的部分，在控制年齡與 BMI 後，醒覺指標對於 BDI 分數的關聯性降低且變得不顯著 ( $\beta = .044, p = .105$ )，儘管醒覺指標對於 ESS ( $\beta = .054, p = .003$ )，以及 ESS 對於 BDI 分數 ( $\beta = .364, p = .003$ ) 的預測性是顯著的。而在男性 OSA 患者的部分，在控制年齡與 BMI 後，醒覺指標對於 BDI 分數的關聯性亦降低且變得不顯著 ( $\beta = .009, p = .366$ )，儘管醒覺指標對於 ESS ( $\beta = .047, p < .001$ )，以及 ESS 對於 BDI 分數 ( $\beta = .254, p < .001$ ) 的預測性是顯著的。

但於女性 OSA 患者，醒覺指標對於身體面向憂鬱情緒的預測受到白天嗜睡的中介；在控制年齡與 BMI 後，醒覺指標顯著預測身體面向憂鬱情緒與 ESS，且 ESS 亦顯著預測身體面向憂鬱情緒，而在 ESS 予以控制後，醒覺指標對於身體面向憂鬱情緒的預測性降低且變得不顯著，此結果顯示 ESS 完全中介於醒覺指標與身體面向憂鬱情緒的關聯性（見圖 6）。男性 OSA 患者的部分，在控制年齡與 BMI 變項後，醒覺指標對於身體面向憂鬱情緒的關聯性降低且變得不顯著 ( $\beta = .008, p = .156$ )，儘管醒覺指標對於 ESS ( $\beta = .047, p < .001$ )，以及 ESS 對於身體面向憂鬱情緒 ( $\beta = .168, p < .001$ ) 的預測性是顯著的。

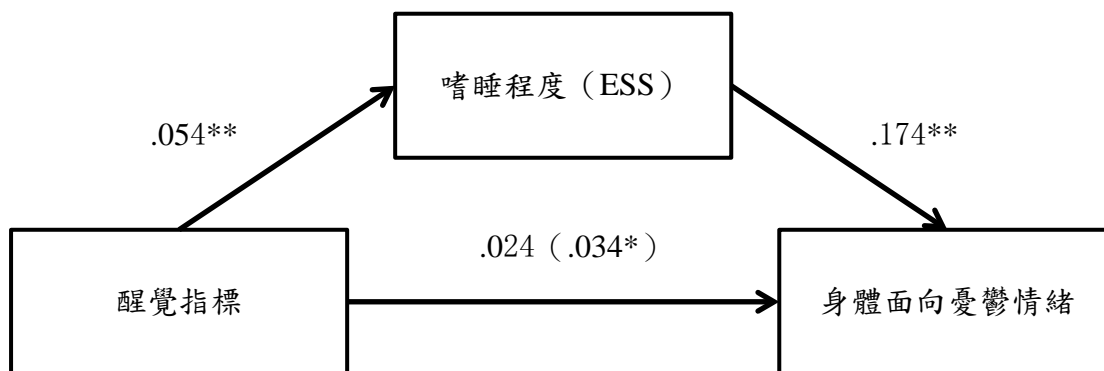


圖 6 女性 OSA 患者醒覺指標與身體面向憂鬱情緒之間 ESS 之中介效果

類似的結果亦出現在低血氧病理機轉——缺氧指標上，僅於女性 OSA 患者，缺氧指標對於身體面向憂鬱情緒的預測亦受到白天嗜睡的中介。在控制年齡與 BMI 後，女性 OSA 患者缺氧指標顯著預測身體面向憂鬱情緒與 ESS，且 ESS 亦顯著預測身體面向憂鬱情緒，而在 ESS 予以控制後，缺氧指標對於身體面向憂鬱情緒的預測性降低且變得不顯著，此結果顯示 ESS 完全中介於缺氧指標與身體面向憂鬱情緒的關聯性（見圖 7）。男性 OSA 患者的部分，在控制年齡與 BMI 變項後，缺氧指標對於身體面向憂鬱情緒的關聯性降低且變得不顯著（ $\beta = .007, p = .275$ ），儘管缺氧指標對於 ESS（ $\beta = .039, p < .001$ ），以及 ESS 對於身體面向憂鬱情緒（ $\beta = .169, p < .001$ ）的預測性是顯著的。



圖 7 女性 OSA 患者缺氧指標與身體面向憂鬱情緒之間 ESS 之中介效果

但在 OSA 低血氧病理機轉——平均血氧飽和度的部分，無論是男性或女性，平均血氧飽和度對於身體面向憂鬱情緒的預測皆未呈現出白天嗜睡的中介效果。在女性 OSA 患者的部分，在控制年齡與 BMI 後，平均血氧飽和度對於 ESS（ $\beta = -.217, p = .204$ ）以及身體面向憂鬱情緒（ $\beta = -.202, p = .117$ ）的關聯



性皆降低且變得不顯著，儘管 ESS 對於身體面向憂鬱情緒 ( $\beta = .192, p = .001$ ) 的預測性是顯著的。而在男性 OSA 患者的部分，在控制年齡與 BMI 後，平均血氧飽和度對於身體面向憂鬱情緒的關聯性降低且變得不顯著 ( $\beta = .007, p = .884$ )，儘管平均血氧飽和度對於 ESS ( $\beta = -.233, p < .001$ )，以及 ESS 對於身體面向憂鬱情緒 ( $\beta = .173, p < .001$ ) 的預測性是顯著的。

總結上述結果，在所有具憂鬱情緒的 OSA 患者資料納入分析時，在控制年齡與 BMI 後，僅有假設四——醒覺指標對於身體面向憂鬱情緒的預測受到 ESS 完全中介，而假設二、四並未獲得驗證。而將男女性分組，控制年齡與 BMI 後，假設三 (AHI 對於身體面向憂鬱情緒的預測受到 ESS 完全中介)、假設四 (醒覺指標對於身體面向憂鬱情緒的預測受到 ESS 完全中介) 僅在女性 OSA 患者得到驗證，而醒覺指標對於 BDI 分數的預測並未受到 ESS 中介，假設二未獲得支持。

### OSA 患者認知面向與身體面向憂鬱情緒之比較

本研究欲探討 OSA 患者的憂鬱情緒可能聚焦於身體面向，而非情緒面向之假設，將 OSA 患者依症狀嚴重度分組，並比較不同症狀嚴重度 OSA 患者的認知面向與身體面向憂鬱分數。以重複量數進行混合設計二因子變異數分析，結果顯示組別 (AHI 嚴重度分組) x 憂鬱情緒面向 (認知與身體面向) 交互作用達顯著 ( $F(2, 746) = 3.724, p = .025$ )，組間 (AHI 嚴重度) 效果未達顯著 ( $F(2, 2137) = .439, p = .645$ )，組內 (認知與身體面向) 效果則達顯著 ( $F(1, 746) = 193.918, p < .001$ )。事後檢定發現，無論在輕 ( $t(207) = -5.812, p < .001$ )、中 ( $t(166) = -7.047, p < .001$ )、重度 OSA 患者 ( $t(373) = -12.771, p < .001$ )，身體面向憂鬱分數皆較認知面向來得高，不同 OSA 嚴重度患者憂鬱面向分數 (原始分數/題數) 之描述性結果可見表 9。

表 9  
不同 OSA 嚴重度患者之認知面向與身體面向平均分數 (標準差)

AHI	認知面向	身體面向
輕度	0.718 (0.476)	0.901 (0.358)
中度	0.642 (0.416)	0.893 (0.349)
重度	0.682 (0.474)	0.971 (0.379)

## 研究二：以追蹤資料初探 OSA 患者憂鬱情緒改變

本研究欲探討與驗證 OSA 患者憂鬱情緒的改變，是否與嗜睡程度間存在關聯性，因此本研究將 2009 至 2015 年間，相隔一年至兩年間重複進行檢查的 OSA 患者資料納入進行分析。

### 追蹤資料之樣本特性

81 位男性 OSA 患者第一次進行睡眠檢查以及一年至兩年間追蹤之人口變項與樣本特性，詳見表 10。以成對樣本 *t* 檢定進行分析發現，相較於第一次睡眠檢查，OSA 患者在一年至兩年間進行追蹤時，BMI、AHI、睡眠片段化病理機轉（醒覺指標）、低血氧病理機轉（缺氧指標、平均 SaO<sub>2</sub>、最低 SaO<sub>2</sub>）、ESS、BDI-IA 總分與認知面向憂鬱情緒，皆無明顯改變；唯獨在身體面向憂鬱情緒分數上，趨近顯著 ( $t(80) = 1.092, p = .088$ )，一年至兩年間進行追蹤之分數，較第一次睡眠檢查低。

表 10  
樣本特性

	第一次檢查	一年或以上（兩年內） 之追蹤	<i>t</i> 值	<i>p</i> 值
年齡	44.531 (11.240)	46.037 (11.458)	-12.624	< .001
BMI	30.079 (5.275)	29.838 (5.699)	.496	.621
AHI	59.205 (21.017)	58.282 (23.206)	.405	.686
醒覺指標	51.012 (19.719)	48.869 (23.125)	.956	.342
缺氧指標	55.931 (21.872)	55.092 (24.425)	.369	.713
平均 SaO <sub>2</sub>	92.342 (3.744)	92.753 (3.661)	-1.139	.258
最低 SaO <sub>2</sub>	71.148 (11.280)	72.198 (11.605)	-.997	.322
ESS	14.988 (4.926)	14.469 (5.355)	.835	.406
BDI-IA	16.309 (8.171)	15.247 (9.763)	1.092	.278
認知面向	6.148 (4.736)	5.975 (5.459)	.311	.757
身體面向	10.161 (4.417)	9.272 (4.879)	1.728	.088

### 相關分析

為了探討男性 OSA 患者一年後（兩年內）進行睡眠檢查追蹤時憂鬱情緒的改變，是否與 OSA 嚴重度改變、BMI 改變、ESS 改變具有關聯性，本研究進行了相關分析，結果發現，AHI 改變量與 BMI 改變量，無論對於 ESS 的改變量、

BDI-IA 總分的改變量、認知面向憂鬱情緒的改變量以及身體面向憂鬱情緒的改變量，皆無顯著相關性。而 ESS 改變量則與 BDI-IA 總分的改變量 ( $r = .506, p < .001$ )、認知面向憂鬱情緒的改變量 ( $r = .474, p < .001$ )、身體面向憂鬱情緒的改變量 ( $r = .443, p < .001$ ) 呈現顯著相關性，說明 OSA 患者憂鬱情緒的改變，與嗜睡程度的改變，具有明顯的關聯性。

表 11  
相關分析結果表

		ESS 改變量	BDI-IA 改變量	認知面向 改變量	身體面向 改變量
AHI 改變量	<i>r</i> 值	-.038	.095	.071	.104
	<i>p</i> 值	.369	.198	.265	.178
BMI 改變量	<i>r</i> 值	.061	-.005	.066	-.082
	<i>p</i> 值	.294	.481	.278	.233
ESS 改變量	<i>r</i> 值		<b>.506</b>	<b>.474</b>	<b>.443</b>
	<i>p</i> 值		<b>&lt; .001</b>	<b>&lt; .001</b>	<b>&lt; .001</b>

#### 以 ESS 改變量分組檢視憂鬱情緒的變化

為探討嗜睡程度是否為影響 OSA 患者 BDI-IA 分數、憂鬱情緒面向改變量的因素，本研究將 81 位男性 OSA 患者的 ESS 改變量依大小排序，並等量分為三組（即每組 27 人）——即 ESS 升高組、ESS 無變化組、ESS 降低組，以比較不同組別間，BDI-IA 與憂鬱情緒面向之差異。ESS 升高組、ESS 無變化組、ESS 降低組三組間，ESS 改變量呈現顯著差異 ( $F(2, 80) = 74.435, p < .001$ )，描述性結果詳見表 12。

表 12  
依 ESS 改變量分組之描述性結果

	ESS 改變量平均數	ESS 改變量標準差
ESS 升高組	-5.148	4.461
ESS 無變化組	0.852	0.770
ESS 降低組	5.852	3.538

依 ESS 改變量分組後，本研究進一步以單因子變異數分析對 BDI-IA 改變

量、認知面向憂鬱情緒改變量、身體面向憂鬱情緒改變量進行檢定，結果顯示，無論在 BDI-IA 改變量 ( $F(2, 80) = 7.996, p = .001$ )、認知面向憂鬱情緒改變量 ( $F(2, 80) = 8.407, p < .001$ ) 或身體面向憂鬱情緒改變量 ( $F(2, 80) = 4.709, p = .012$ )，皆達顯著差異（見表 13）。事後檢定顯示，在 BDI-IA 改變量上，ESS 升高組與 ESS 無變化組 ( $p = .007$ )、ESS 降低組呈現顯著差異 ( $p < .001$ )，而 ESS 無變化組則與 ESS 降低組無顯著差異 ( $p = .276$ )；在認知面向憂鬱情緒改變量上，ESS 升高組與 ESS 無變化組 ( $p = .012$ )、ESS 降低組呈現顯著差異 ( $p < .001$ )，而 ESS 無變化組則與 ESS 降低組無顯著差異 ( $p = .143$ )；在身體面向憂鬱情緒上，ESS 升高組與 ESS 無變化組 ( $p = .019$ )、ESS 降低組呈現顯著差異 ( $p = .005$ )，而 ESS 無變化組則與 ESS 降低組無顯著差異 ( $p = .646$ )。

表 13  
ESS 改變量分組之憂鬱情緒分析結果

	ESS 升高組	ESS 無變化組	ESS 降低組	F 值	p 值
<b>BDI-IA</b>	-3.815 (7.616)	2.296 (6.719)	4.704 (9.603)	7.996	.001
<b>認知面向</b>	-2.593 (5.235)	0.630 (3.702)	2.482 (4.734)	8.407	< .001
<b>身體面向</b>	-1.222 (3.796)	1.667 (4.000)	2.222 (5.330)	4.709	.012

## 第五章 討論與結論

### 第一節 OSA 患者憂鬱盛行率

本研究 OSA 患者自評 BDI-IA 的結果發現有高達 35% 的患者至少有輕度以上的憂鬱情緒，其中有 21.8% 具輕度憂鬱情緒、11.0% 具中度憂鬱情緒、2.2% 具重度憂鬱情緒。整理過去 20 篇以 BDI 作為 OSA 患者憂鬱情緒評估工具的盛行率研究中（見表 14），盛行率範圍介於 16 - 55% 之間，而本研究 35% 的憂鬱盛行率，介在中間範圍，且與 Mean 等人（2003）、Aloia 等人（2005）、Dominici 等人（2009）、Ishman 等人（2010）、Liu 等人（2010）、Liu 等人（2011）與 Lee 等人（2015）研究之盛行率結果相近（落差介於 5% 以內）。

過去探討憂鬱症終生盛行率，有研究使用以 DSM 診斷標準與複和國際診斷訪談（Composite International Diagnostic Interview）為依據所發展終生憂鬱自陳評估（Lifetime Depression Assessment Self-report）進行憂鬱終生盛行率的調查發現，在一般大眾終生重鬱症盛行率為 20.8%（Bot et al., 2016）。跨文化憂鬱盛行率調查也顯示，高收入國家的終生憂鬱盛行率（28.1%）較中低收入國家來得高（19.8%）。而本研結果顯示 OSA 患者憂鬱盛行率為 35%，支持了過去 OSA 患者在憂鬱盛行率明顯較高的論述（Andrews & Oei, 2004; Harris et al., 2009）。但本研究認為 OSA 患者憂鬱盛行率明顯較高的情況，很可能受到 OSA 患者將嗜睡與憂鬱情緒的症狀混淆所影響。

表 14

以 BDI 評估憂鬱情緒之盛行率研究整理

文獻	OSA 患者特性 (1) 人數、(2) 性別、(3) 平均年齡 (標準差)	OSA 平均嚴重度 (標準差) (範圍)	憂鬱測量方式	憂鬱盛行率
Borak et al. (1996)	(1) 20 (2) 20 男 (3) 46 (6)	AHI : 67 (16)	BDI (總分 63 分)	55% 患者具有憂鬱症狀
Barnes et al. (2002)	(1) 42 (2) 35 男 7 女 (3) 未呈現	AHI : 12.9 (6.3)	BDI	16% 患者具有憂鬱情緒
Means et al. (2003)	(1) 39 (2) 35 男 4 女 (3) 57.8 (11.2)	RDI : 46.9 (33.8)	BDI	35.9% 患者處於憂鬱情緒 輕度憂鬱 : 25.6% 中度憂鬱 : 7.7% 重度憂鬱 : 2.6%

<b>Vandeputte and de Weerd (2003)</b>	(1) 167 (2) 未呈現 (3) 未呈現	未呈現	BDI	41%患者具有憂鬱情緒 中重度憂鬱：1.6%
<b>Barnes et al. (2004)</b>	(1) 114 (2) 91男23女 (3) 47.0 (0.9)	AHI：21.3 (1.3)	BDI	40.4%患者具有憂鬱情緒
<b>Aloia et al. (2005)</b>	(1) 93 (2) 61男32女 (3) 52.2 (11.1)	RDI：41.5 (24) (11.2-99.9)	BDI-II (總分 63分)	33.3%患者處於憂鬱情緒 輕度憂鬱：23.6% 中度憂鬱：5.4% 重度憂鬱：4.3%
<b>Swartz et al. (2005)</b>	(1) 50 (2) 33男17女 (3) 48.4 (9.3)	RDI：55.8 (34.4)	BDI (總分 21分)	50%患者處於憂鬱情緒 輕度憂鬱：28% 中重度憂鬱：22%
<b>McCall et al. (2006)</b>	(1) 121 (2) 92男29女 (3) 54.7 (14.1)	RDI：56.2 (27.2)	BDI	44.6%患者具有憂鬱情緒
<b>Dominici et al. (2009)</b>	(1) 123 (2) 92男31女 (3) 未呈現	未呈現	BDI	31.7%患者具有憂鬱情緒
<b>Ishman et al. (2010)</b>	(1) 47 (2) 24男29女 (3) 47.4 (未呈現)	未呈現	BDI	34%患者具有憂鬱情緒
<b>Liu et al. (2010)</b>	(1) 114 (2) 107男7女 (3) 未呈現	未呈現	BDI	32.5%患者處於憂鬱情緒 輕度憂鬱：23.7% 中度憂鬱：7.9% 重度憂鬱：0.9%
<b>Macey et al. (2010)</b>	(1) 49 (2) 37男12女 (3) 46.8 (9.1)	AHI：32.1 (20.5) (5-101)	BDI	40.82%患者具有憂鬱情緒
<b>Jackson et al. (2011)</b>	(1) 34 (2) 27男7女 (3) 51.44 (2.06)	RDI：33.89 (4.62)	BDI	19.7%患者處於憂鬱情緒 中度憂鬱：14.7% 重度憂鬱：5%
<b>Liu et al. (2011)</b>	NREM-AHI > REM-AHI之OSA患者 (1) 78 (2) 66男12女 (3) 48.2 (10.8) REM-AHI > REM-AHI之OSA患者 (1) 64 (2) 48男16女 (3) 46.7 (10.4)	NREM-AHI > REM-AHI之OSA患者 AHI：60.4 (24.4) REM-AHI > REM-AHI之OSA患者 AHI：37.3 (21.6)	BDI	29.5%NREM-AHI > REM-AHI之OSA患者具有憂鬱情緒 34.4%REM-AHI > NREM-AHI之OSA患者具有憂鬱情緒
<b>Asghari et al. (2012)</b>	(1) 685 (2) 497男188女 (3) 47.63 (11.73)	AHI：37.85 (31.55)	BDI	54.3%患者處於憂鬱情緒 輕度憂鬱：22.6% 中度憂鬱：19.1% 重度憂鬱：12.6%
<b>de Castro &amp; Rosales-Mayor (2013)</b>	(1) 312 (2) 276男36女 (3) 46.1 (11.7)	AHI：28.9 (26.7) (0-115)	BDI	18%患者處於憂鬱情緒 輕度憂鬱：13% 中度憂鬱：5%

<b>Ishman et al. (2014)</b>	(1) 44 (2) 32男12女 (3) 44.0 (10.2)	RDI : 35.8 (21.9)	BDI	27.3%患者處於憂鬱情緒
<b>Rezaeitalab et al. (2014)</b>	(1) 178 (2) 151男27女 (3) 50.33	未呈現	BDI	46.1%患者具有憂鬱情緒
<b>Lee et al. (2015)</b>	(1) 655 (2) 569男86女 (3) 49.8 (11.7)	AHI : 28.5 (20.1)	BDI	46.4%患者具有憂鬱情緒
<b>Lee et al. (2015)</b>	(1) 302 (2) 302男 (3) 48.4 (11.3)	AHI : 49.8 (16.4)	BDI	39%患者具有憂鬱情緒 輕度憂鬱：28.1% 中度憂鬱：9.9% 重度憂鬱：1.0%

## 第二節 OSA 患者憂鬱情緒面向

本研究以描述性資料，對比了經 BDI-IA 自評具憂鬱情緒的 OSA 患者與自來三篇文獻 (Beck & Steer, 1984; Beck et al., 1996; Bedi et al., 2001) 中共 598 位精神科病患所得 BDI-IA 各題平均分數，發現 OSA 患者在認知面向憂鬱情緒的部分 (分數較低) 與精神科患者有較大的落差；另外，本研究亦針對 OSA 患者 BDI-IA 題項進行探索性因素分析，發現其憂鬱情緒面向因素結構與 Beck 與 Steer (1993) 據憂鬱症患者所得之憂鬱情緒面向因素結構有所不同，即身體面向憂鬱情緒含括了三題原為 Beck 與 Steer 所提出認知面向的題項——不滿自我、社交退縮、優柔寡斷，本研究認為 OSA 患者可能因夜間呼吸中止症狀造成白天疲累表現，以至於出現對自己表現不滿意 (不滿自我)、不想出門與他人互動 (社交退縮) 以及難以做出明確決定 (優柔寡斷) 之表現，因此導致不滿自我、社交退縮、優柔寡斷三題在 OSA 患者樣本中被歸類至身體面向上。上述結果可能皆反映了 OSA 患者 BDI-IA 憂鬱情緒與精神科病患之憂鬱情緒並不相同。

值得注意的是，過去曾有研究者以期刊評論意見 (commentary) 的方式指出 OSA 與憂鬱情緒之間的關聯性被誇大 (Sing Lee, 1990; Sing Lee et al., 1992)，Sing Lee 等人 (1992) 在其評論意見中提到一份未發表的資料，顯示在 128 位到睡眠疾患診所求診的患者中，僅有 2 位患者符合精神疾病診斷與統計手冊第三版修訂版 (DSM-III-R) 重鬱症之症狀。研究者認為 OSA 與憂鬱情緒間重疊的症狀，特別是疲勞、作業表現缺失、性慾降低、睡眠困擾等，在將不適當的評估工具 (如由憂鬱症患者發展出來的評估工具) 使用於慢性病患 (如 OSA 病患) 可能導致了憂鬱盛行率以及 OSA 與憂鬱的關聯性變高

(Andrews & Oei, 2004; Sing Lee, 1990; Sing Lee et al., 1992)。相同於本研究的觀點，OSA 患者可能依據 OSA 伴隨的嗜睡症狀填寫憂鬱情緒問卷，而提高患者在憂鬱問卷上的分數，過往研究——Means 等人 (2003) 與 Aloia 等人 (2005) 曾依 BDI 之因素結構將憂鬱情緒進一步分為認知面向與身體面向，因此本研究亦依 OSA 患者樣本所得的憂鬱面向因素結構進行分類，以比較 OSA 患者在不同憂鬱情緒面向上的得分，以釐清 OSA 患者之憂鬱情緒是否聚焦於身體面向，而非認知面向。研究結果發現無論是輕度、中度、重度 OSA 患者，在身體面向憂鬱情緒的得分，都較認知面向憂鬱情緒來得高，顯示 OSA 患者的憂鬱情緒更聚焦於身體方面的憂鬱情緒 (題項如：不滿自我、社交退縮、優柔寡斷、身體意象的改變、難以工作、失眠、疲累、食慾減退、過分專注身體狀況、性慾喪失)。

再者，OSA 嚴重度與憂鬱情緒間的關聯性，是具有爭議的，有部分研究支持 OSA 嚴重度單獨與憂鬱情緒呈現正相關 (Aloia et al., 2005; de Castro & Rosales-Mayor, 2013; Lee et al., 2015)，而亦有研究則發現兩者未具有相關性 (Dominici & da Mota Gomes, 2009; Quan et al., 2014; Rezaeitalab et al., 2014)，而本研究之結果支持後者——OSA 嚴重度 AHI 與 BDI-IA 憂鬱情緒間未呈現關聯性，但本研究認為這不一致的結果可能源自於未將憂鬱情緒面向予以區分所致，本研究結果發現 OSA 嚴重度僅與身體面向憂鬱情緒呈現正向關聯性，認知面向則無。Aloia 等人 (2005) 將 BDI-II 總分區分為身體面向與認知面向，亦發現在控制 BMI 變異後，BDI 單獨與身體面向達顯著相關。

Ejaz 等人 (2011) 明確指出 OSA 診斷與憂鬱症診斷之間有一重疊症狀——白天嗜睡，且本研究認為 OSA 患者可能依據 OSA 伴隨的嗜睡症狀填寫憂鬱情緒評估問卷，而提高患者在憂鬱問卷上的分數。而本研究結果發現，OSA 患者的 ESS 分數顯著與憂鬱情緒 (包括 BDI-IA 總分、認知面向憂鬱分數、身體面向) 呈現正向相關，此結果與過往研究相符 (Basta et al., 2008; Hayashida et al., 2007; Ishman et al., 2010; Jackson et al., 2011; Kjelsberg et al., 2005; Koutsourelakis et al., 2008)，說明了 OSA 患者的嗜睡程度與憂鬱情緒具有明顯的關聯性。



### 第三節 OSA 患者性別對憂鬱情緒的影響

本研究一描述性結果發現女性OSA患者的憂鬱盛行率（44.5%）較男性OSA患者（33%）來得高，此現象與一般大眾女性憂鬱盛行率較男性憂鬱盛行率的現象類似（Blazer, Kessler, & McGonagle, 1994），有研究者指出此現象可能與激素的改變有關，特別是青春期、生理期前、產後更年期等，皆會產生激素的變化，並成為促發憂鬱，而其中雌激素（estrogen）分泌降低即為可能原因之一（Albert, 2015）。

另外，研究一以具有憂鬱情緒的OSA患者資料進行分析，且在OSA患者嚴重度與白天嗜睡程度、身體面向憂鬱情緒呈現顯著正向相關性，以及白天嗜睡程度與憂鬱情緒呈現正向關聯性的前提下，本研究亦進一步檢驗OSA患者嚴重度與身體面向憂鬱情緒之間，白天嗜睡是否為中介變項。本研究是截至目前為止，首篇以OSA患者白天嗜睡症狀為中介變項，探討OSA與憂鬱關聯性的研究。而研究結果發現，在控制年齡與BMI，並將性別分組後，中介模型僅發生在女性OSA患者身上，而未呈現於男性OSA患者。此結果說明男女性OSA患者在憂鬱情緒的發生，可能存在著不同的機轉。過往研究亦發現OSA與憂鬱情緒之間的關聯性受到性別變項的調節，如男性OSA患者在控制BMI的影響後，RDI與身體面向呈現顯著相關；女性OSA患者則未呈現前述關聯性，而在控制RDI的影響後，BMI與認知面向相關（Aloia et al., 2005），本研究並未支持Aloia等人的結果，此分歧結果的可能原因，包括（一）Aloia等人的OSA參與者較少（男性61人，女性32人），相關結果可能隨著樣本增加而有所改變；（二）BDI使用版本的差異，本研究使用BDI-IA（Beck & Steer, 1993）作為OSA患者憂鬱情緒的自評工具，而Aloia等人則是使用BDI-II（Beck, Steer, & Brown, 1996），BDI-IA與BDI-II雖然皆有21各題項，每一題皆有0-3分四個選項，總分63分，但題目上存在著明顯的落差，其中BDI-IA的身體意象改變、難以工作、體重減輕、過分專注身體狀況，在BDI-II被刪除，並修改為心煩意亂、無價值感、失去精力、難以專注，另外除了受懲罰感、自殺念頭、失去對性方面的興趣，剩下的題項都進行了選項的重新改寫（各題改寫程度有所不同，可詳見Beck et al., 1996）。未來研究可再使用BDI-II進一步驗證Aloia等人的研究結果，並討論BDI-IA與BDI-II在OSA患者所得憂鬱情緒結果的差異。

#### 第四節 OSA 病理機轉與憂鬱情緒

本研究除上述OSA患者嚴重度外，亦納入OSA病理機轉對白天嗜睡程度以及憂鬱情緒進行分析，在白天嗜睡的部分，本研究發現無論在睡眠片段化（醒覺指標）、低血氧（缺氧指標、平均血氧飽和度、最低血氧飽和度）病理機轉，皆與ESS呈現顯著相關。本研究在睡眠片段化病理機轉部分，與Stepanski等人（1984）、Goncalves等人（2004）發現醒覺次數與嗜睡程度呈現正相關的結果一致；在低血氧病理機轉的部分，則與Akashiba等人（2002）、Koutsourelakis等人（2008）發現夜間平均血氧飽和度、最低血氧飽和度與嗜睡程度呈現顯著負相關結果一致。但有別於Jackson等人（2011）研究指出ESS與夜間最低血氧飽和度百分比達顯著相關（ $r = -0.48$ ），而未與醒覺指數達顯著相關（ $r = 0.07$ ），以及Jacobsen等人（2013）將重度OSA患者以ESS分組比較，發現顯示相較於ESS分數低（ $ESS \leq 6$ ）之重度OSA患者，ESS分數高（ $ESS \geq 13$ ）之重度OSA患者夜間最低血氧飽和度（ $SpO_2$ ）明顯較低、3%血氧飽和度指標則顯著較高，而醒覺指表則無差異，本研究指出在睡眠片段化、低血氧病理機轉皆與白天嗜睡程度呈現顯著相關，而無法予以區分。

在憂鬱情緒的部分，過往較少有研究者針對OSA患者病理機轉進行探討，而本研究發現OSA患者無論在睡眠片段化（醒覺指標）、低血氧（平均血氧飽和度）病理機轉，皆與身體面向憂鬱情緒呈現顯著關聯性。McCall等人（2006）研究發現性別與最低血氧飽和度為預測BDI分數的最佳線性模型（研究未納入睡眠片段化病理機轉進行分析），而本研究結果則顯示最低血氧飽和度與憂鬱情緒無顯著相關性。另外，Bardwell等人（2007）指出在OSA相關心理困擾（以BSI簡式症狀量表測得）上，相較於睡眠片段化，低血氧可能扮演著更重要的角色，此論述與本研究所發現平均血氧飽和度與身體面向相關性，高於覺醒指標之結果一致。

在OSA病理機轉（醒覺指標、缺氧指標、平均血氧飽和度）與ESS、憂鬱情緒呈現關聯性，以及ESS與憂鬱情緒呈現顯著正相關的前提下，本研究亦首次探討OSA病理機轉與憂鬱情緒間，白天嗜睡是否中介影響其相關性。研究結果顯示，在控制年齡、BMI，白天嗜睡程度中介影響醒覺指標與身體面向憂鬱情緒之間的關聯性。且以性別分組的情況下，僅於女性OSA患者結果發現白

天嗜睡程度中介影響醒覺指標、缺氧指標與身體面向憂鬱情緒之間的關聯性。此結果可能顯示男女性OSA患者在促使產生憂鬱情緒的OSA病理機轉上有所不同，且在女性OSA患者身體面向憂鬱情緒的部分，在排除年齡、BMI的效果後，受到醒覺指標的影響較大。

## 第五節 OSA 患者憂鬱情緒追蹤

本研究在研究二的部分，以男性OSA患者的追蹤資料進行分析，了解OSA患者憂鬱情緒的改變，結果發現無論在OSA嚴重度、BMI、ESS、憂鬱情緒等，在一年至兩年間的追蹤下，並未有明顯改變，而在身體面向憂鬱情緒的部分，雖有些微下降，但亦並未顯著。再者，本研究針對OSA患者的追蹤資料進行相減以得出AHI改變量、BMI改變量、ESS改變量與憂鬱情緒（BDI-IA總分、認知面向憂鬱情緒、身體面向憂鬱情緒）改變量，並進行相關分析，結果發現僅有ESS改變量與BDI-IA總分、認知面向憂鬱情緒、身體面向憂鬱情緒呈現顯著正相關，此結果驗證本研究之假設，白天嗜睡是造成OSA患者憂鬱情緒改變的可能原因。而值得注意的是，在OSA患者睡眠檢查的追蹤資料相關指標上，AHI為OSA患者在未佩戴CPAP或是在未治療情況下所測量到結果，而BMI與ESS則是在追蹤過程中可能受到治療所影響，此差異可能造成了AHI改變量未與BDI-IA改變量呈現顯著相關的可能性之一。

為探究ESS改變量對憂鬱情緒的影響，本研究二將ESS改變量設定為獨變項，並依改變量排序等量分組，分組後針對BDI-IA總分、認知面向憂鬱情緒、身體面向憂鬱情緒進行檢定，結果發現當OSA患者ESS降低時，憂鬱情緒（BDI-IA總分、認知面向憂鬱情緒、身體面向憂鬱情緒）皆下降，而當OSA ESS上升時，憂鬱情緒（BDI-IA總分、認知面向憂鬱情緒、身體面向憂鬱情緒）亦上升，且ESS升高組憂鬱情緒改變量與ESS降低組憂鬱情緒改變量呈現顯著差異。此結果說明了男性OSA患者在持續追蹤的情況下，憂鬱情緒的改變可能受到白天嗜睡程度所影響，這也可能表示男性OSA患者透過治療降低嗜睡程度，可能協助降低其憂鬱情緒表現。

## 第六節 研究限制與未來方向

本研究二在研究設計存在著限制，即追蹤資料中並未包含OSA患者是否接受治療，或是接受何種治療的資料，使得研究解釋上有所受限，無法確定ESS降低組的患者是否因接受治療下降而降低憂鬱情緒。此部分是未來研究可以進一步釐清與補足的部分。

另外，研究一結果發現白天嗜睡程度介入影響OSA患者與憂鬱情緒間的關聯性，僅呈現在女性OSA患者身上，此結果說明了男女性OSA患者在憂鬱情緒的形成路徑可能並不相同。過去較少研究關注女性OSA患者的議題，且女性在憂鬱的比例原本就比男生來得高，而OSA是否為影響憂鬱情緒發生的危險因子，也是後續研究者可進一步探討的部分。

Chen等人（2013）與OSA患者的憂鬱盛行率追蹤研究中，曾提出睡眠片段化或低血氧的OSA病理機轉，可能是影響OSA患者憂鬱情緒的原因，而本研究發現無論在睡眠片段化，或是低血氧指標，皆與OSA患者的憂鬱情緒呈現顯著關聯性，此結果仍需後續研究者進一步驗證與釐清。至今仍少有研究者探討OSA病理機轉與憂鬱情緒的關聯性，這也說明此議題是值得後續研究進一步探究的議題。

近年來有越來越多研究者探討與區分OSA表現型（phenotype），指出不同表現性可能受到不同基因表現影響，研究者亦針對不同表現型提出可能的治療方向。而有研究者指出，肥胖是增加OSA風險的因子，也是促成不同OSA表現型的原因之一；有研究指出瘦素（leptin）可刺激肥胖老鼠通氣（ventilation），且瘦素阻抗（resistance）可能是促成肥胖病患形成高OSA盛行率的原因之一（Casale et al., 2009）。在探討肥胖議題，最常用的指標即為BMI指標。本研究控制了BMI，發現男性OSA患者嚴重度與憂鬱情緒的顯著關聯性消失，依上述議題之脈絡，不同BMI可能形成不同OSA表現型，並進而影響OSA嚴重度與憂鬱情緒之間的關聯性。未來研究可進一步將BMI進行分組，並探討不同BMI促成的OSA表現型是否存在著憂鬱情緒的差異，或影響OSA與憂鬱情緒間的關聯性。

再者，近來也有研究者討論了發炎反應可能為OSA患者憂鬱情緒提升的原因，此原理來自於OSA患者身上發現的促炎性細胞因子（proinflammatory

cytokines) IL-6與腫瘤壞死因子 (tumor necrosis factor) ，與憂鬱症患者身上所發現的促炎性細胞因子IL-1、IL-6以及干擾素 (interferons) 相似 (Chen et al., 2013) 。此前瞻性議題亦為後續研究可予以探討的議題，而由本研究所得的結果也提醒後續研究者需注意，並釐清促炎性細胞因子影響是否造成嗜睡症狀，進一步影響憂鬱情緒。

## 第七節 臨床應用

本研究在於提醒臨床工作者對 OSA 患者進行憂鬱症臨床診斷時，需注意與釐清 OSA 患者是否以白天嗜睡的情況，來回應憂鬱症狀相關的嗜睡表現，以降低誤判 OSA 患者憂鬱情緒的可能性。

過去研究者指出 OSA 患者 (每人 C\$118) 在憂鬱症診斷下所花費的醫療費用比一般大眾 (每人 C\$224) 來的低，卻在抗鬱劑上所花費的費用比一般大眾來得高 (OSA 患者：C\$324.76、一般大眾：C\$232.21) ，研究者將此現象解釋為一般大眾較傾向於以參與心理治療的方式進行治療，而 OSA 患者嗜睡的情況則可能影響心理治療取向的參與而採取藥物治療的方式 (Smith et al., 2002) 。上述研究結果說明了，相對於一般大眾，OSA 患者更常使用藥物治療，而本研究認為 OSA 患者使用在抗憂鬱劑上的花費較高，另一可能性來自於 OSA 患者憂鬱症診斷被高估所致，此現象亦可能使得抗憂鬱劑的效果被降低。因此，釐清 OSA 患者是否以白天嗜睡的情況，來回應憂鬱症狀相關的嗜睡表現，以降低誤判 OSA 患者憂鬱情緒的可能性，亦會降低醫療成本。

## 參考文獻

- 陳潭宏 (2005)。阻塞型睡眠呼吸中止症。 *臺灣醫學*, 9 (3), 361-366。
- 盧孟良、車先蕙、張尚文、沈武典 (2002)。中文版貝克憂鬱量表第二版之信度和效度。 *台灣精神醫學*, 16 (4), 301-310。
- Aikens, J. E., Caruana-Montaldo, B., Vanable, P. A., Tadimeti, L., & Mendelson, W. B. (1999). MMPI correlates of sleep and respiratory disturbance in obstructive sleep apnea. *Sleep*, 22(3), 362-369.
- Aikens, J. E., & Mendelson, W. B. (1999). A matched comparison of MMPI responses in patients with primary snoring or obstructive sleep apnea. *Sleep*, 22(3), 355-359.
- Aikens, J. E., Mendelson, W. B., & Baehr, E. K. (1999). Replicability of psychometric differences between obstructive sleep apnea, primary snoring, and periodic limb movement disorder. *Sleep and Hypnosis*, 4, 211-215.
- Aikens, J. E., Vanable, P. A., Tadimeti, L., Caruana-Montaldo, B., & Mendelson, W. B. (1999). Differential rates of psychopathology symptoms in periodic limb movement disorder, obstructive sleep apnea, psychophysiological insomnia, and insomnia with psychiatric disorder. *Sleep*, 22(6), 775-780.
- Akashiba, T., Kawahara, S., Akahoshi, T., Omori, C., Saito, O., Majima, T., & Horie, T. (2002). Relationship between quality of life and mood or depression in patients with severe obstructive sleep apnea syndrome. *Chest*, 122(3), 861-865.
- Albert, P. R. (2015). Why is depression more prevalent in women? *Journal of Psychiatry & Neuroscience*, 40(4), 219-221.
- Aloia, M. S., Arnedt, J. T., Smith, L., Skrekas, J., Stanchina, M., & Millman, R. P. (2005). Examining the construct of depression in obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep Medicine*, 6(2), 115-121.
- American Academy of Sleep Medicine. (2005). *International classification of sleep disorders, 2nd Ed.: Diagnostic and coding manual*. Westchester, IL.
- American Academy of Sleep Medicine (2007). *The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events*. Westchester, IL.
- American Academy of Sleep Medicine (2014). *International classification of sleep disorders, 3rd ed*. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine.
- American Psychiatric Association (2000). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental*

- Disorders, Fourth Edition, Text Revision (DSM-IV-TR)*. Washington, DC.
- Andrews, J. G., & Oei, T. P. (2004). The roles of depression and anxiety in the understanding and treatment of obstructive sleep apnea syndrome. *Clinical Psychology Review, 24*(8), 1031-1049.
- Asghari, A., Mohammadi, F., Kamrava, S. K., Tavakoli, S., & Farhadi, M. (2012). Severity of depression and anxiety in obstructive sleep apnea syndrome. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology, 269*(12), 2549-2553.
- Bajpai, S., Im, K. B., Dyken, M. E., Sodhi, S. K., & Fiedorowicz, J. G. (2014). Obstructive sleep apnea and risk for late-life depression. *Annals of Clinical Psychiatry, 26*(2), e1-e8.
- Bardwell, W. A., Ancoli-Israel, S., & Dimsdale, J. E. (2001). Types of coping strategies are associated with increased depressive symptoms in patients with obstructive sleep apnea. *Sleep, 24*(8), 905-909.
- Bardwell, W. A., Ancoli-Israel, S., & Dimsdale, J. E. (2007). Comparison of the effects of depressive symptoms and apnea severity on fatigue in patients with obstructive sleep apnea: a replication study. *Journal of Affective Disorders, 97*(1), 181-186.
- Bardwell, W. A., Moore, P., Ancoli-Israel, S., & Dimsdale, J. E. (2000). Does obstructive sleep apnea confound sleep architecture findings in subjects with depressive symptoms? *Biological Psychiatry, 48*(10), 1001-1009.
- Bardwell, W. A., Moore, P., Ancoli-Israel, S., & Dimsdale, J. E. (2003). Fatigue in obstructive sleep apnea: driven by depressive symptoms instead of apnea severity. *American Journal of Psychiatry, 160*(2), 350-355.
- Bardwell, W. A., Norman, D., Ancoli-Israel, S., Loreda, J. S., Lowery, A., Lim, W., & Dimsdale, J. E. (2007). Effects of 2-week nocturnal oxygen supplementation and continuous positive airway pressure treatment on psychological symptoms in patients with obstructive sleep apnea: a randomized placebo-controlled study. *Behavioral Sleep Medicine, 5*(1), 21-38.
- Barnes, M., Houston, D., Worsnop, C. J., Neill, A. M., Mykytyn, I. J., Kay, A., ... & Pierce, R. J. (2002). A randomized controlled trial of continuous positive airway pressure in mild obstructive sleep apnea. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 165*(6), 773-780.
- Barnes, M., McEvoy, R. D., Banks, S., Tarquinio, N., Murray, C. G., Vowles, N., & Pierce, R. J. (2004). Efficacy of positive airway pressure and oral appliance in

- mild to moderate obstructive sleep apnea. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 170(6), 656-664.
- Basta, M., Lin, H. M., Pejovic, S., Sarrigiannidis, A., Bixler, E. O., & Vgontzas, A. N. (2008). Lack of regular exercise, depression, and degree of apnea are predictors of excessive daytime sleepiness in patients with sleep apnea: sex differences. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 4(1), 19-25.
- Beck, A. T., & Steer, R. A. (1984). Internal consistencies of the original and revised Beck Depression Inventory. *Journal of Clinical Psychology*, 40(6), 1365-1367.
- Beck, A.T., & Steer, R. A. (1993). *Manual for the Beck Depression Inventory*. San Antonio, TX: The Psychological Corporation.
- Beck, A. T., Steer, R. A., Ball, R., & Ranieri, W. F. (1996). Comparison of Beck Depression Inventories-IA and-II in psychiatric outpatients. *Journal of Personality Assessment*, 67(3), 588-597.
- Beck, A. T., Steer, R. A., & Brown, G. K. (1996). *Manual for the Beck Depression Inventory-II*. San Antonio, TX: Psychological Corporation.
- Beck, A. T., Steer, R. A., & Carbin, M. G. (1988). Psychometric properties of the Beck Depression Inventory: Twenty-five years of evaluation. *Clinical Psychology Review*, 8(1), 77-100.
- Bedi, R. P., Maraun, M. D., & Chrisjohn, R. D. (2001). A multisample item response theory analysis of the Beck Depression Inventory-1A. *Canadian Journal of Behavioural Science*, 33(3), 176-187.
- Berry, R. B., Brooks, R., Gamaldo, C. E., Harding S. M., Lloyd R. M., Marcus, C. L., & Vaughn, B. V. for the American Academy of Sleep Medicine (2014). *The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications (Version 2.0.3)*. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine.
- Björnsdóttir, E., Benediktsdóttir, B., Pack A. I., Arnardóttir, E. S., Kuna, S.T., Gíslason, T., ... & Sigurdsson, J. F. (2015). The prevalence of depression among untreated OSA patients using a standardized psychiatric interview. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 12(1), 105-112. doi: 10.5664/jcsm.5406.
- Blazer, D. G., Kessler, R. C., & McGonagle, K. A. (1994). The prevalence and distribution of major depression in a national community sample: the National Comorbidity Survey. *The American Journal of Psychiatry*, 151(7), 979-986.
- Borak, J., Cieśllicki, J., Koziej, M., Matuszewski, A., & Zieliński, J. (1996). Effects of



- CPAP treatment on psychological status in patients with severe obstructive sleep apnoea. *Journal of Sleep Research*, 5(2), 123-127.
- Bot, M., Middeldorp, C. M., de Geus, E. J. C., Lau, H. M., Sinke, M., van Nieuwenhuizen, B., ... & Penninx, B. W. J. H. (2016). Validity of LIDAS (Lifetime Depression Assessment Self-report): a self-report online assessment of lifetime major depressive disorder. *Psychological Medicine*, 1-11. doi:10.1017/S0033291716002312
- Casale, M., Pappacena, M., Rinaldi, V., Bressi, F., Baptista, P., & Salvinelli, F. (2009). Obstructive sleep apnea syndrome: from phenotype to genetic basis. *Current Genomics*, 10(2), 119-126.
- Cattell, R. B. (1966). The scree test for the number of factors. *Multivariate Behavioral Research*, 1(2), 245-276.
- Chen, N. H., Johns, M. W., Li, H. Y., Chu, C. C., Liang, S. C., Shu, Y. H., ... & Wang, P. C. (2002). Validation of a Chinese version of the Epworth sleepiness scale. *Quality of Life Research*, 11(8), 817-821.
- Chen, Y. H., Keller, J. K., Kang, J. H., Hsieh, H. J., & Lin, H. C. (2013). Obstructive sleep apnea and the subsequent risk of depressive disorder: a population-based follow-up study. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 9(5), 417-423.
- Chuang, L. P., Hsu, S. C., Lin, S. W., Ko, W. S., Chen, N. H., & Tsai, Y. H. (2008). Prevalence of snoring and witnessed apnea in Taiwanese adults. *Chang Gung Medical Journal*, 31(2), 175-181.
- Colt, H. G., Haas, H., & Rich, G. B. (1991). Hypoxemia vs sleep fragmentation as cause of excessive daytime sleepiness in obstructive sleep apnea. *Chest*, 100(6), 1542-1548.
- Cross, R. L., Kumar, R., Macey, P. M., Doering, L. V., Alger, J. R., Yan-Go, F. L., & Harper, R. M. (2008). Neural alterations and depressive symptoms in obstructive sleep apnea patients. *Sleep*, 31(8), 1103-1109.
- Dahlöf, P., Ejnell, H., Hällström, T., & Hedner, J. (2000). Surgical treatment of the sleep apnea syndrome reduces associated major depression. *International Journal of Behavioral Medicine*, 7(1), 73-88.
- de Castro, J. R., & Rosales-Mayor, E. (2013). Depressive symptoms in patients with obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome. *Sleep and Breathing*, 17(2), 615-620.
- Doherty, L. S., Kiely, J. L., Lawless, G., & McNicholas, W. T. (2003). Impact of nasal

- continuous positive airway pressure therapy on the quality of life of bed partners of patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Chest*, 124(6), 2209-2214.
- Dominici, M., & da Mota Gomes, M. (2009). Obstructive sleep apnea (OSA) and depressive symptoms. *Arquivos de Neuro-psiquiatria*, 67(1), 35-39.
- Douglas, N., Young, A., Roebuck, T., Ho, S., Miller, B. R., Kee, K., ... & Naughton, M. T. (2013). Prevalence of depression in patients referred with snoring and obstructive sleep apnoea. *Internal Medicine Journal*, 43(6), 630-634.
- Einvik, G., Hrubos-Strøm, H., Randby, A., Nordhus, I. H., Somers, V. K., Omland, T., & Dammen, T. (2011). Major depressive disorder, anxiety disorders, and cardiac biomarkers in subjects at high risk of obstructive sleep apnea. *Psychosomatic Medicine*, 73(5), 378-384.
- Ejaz, S. M., Khawaja, I. S., Bhatia, S., & Hurwitz, T. D. (2011). Obstructive sleep apnea and depression: a review. *Innovative Clinical Neuroscience*, 8(8), 17-25.
- Engleman, H. M., Kingshott, R. N., Wraith, P. K., Mackay, T. W., Deary, I. J., & Douglas, N. J. (1999). Randomized placebo-controlled crossover trial of continuous positive airway pressure for mild sleep apnea/hypopnea syndrome. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 159(2), 461-467.
- Epstein, L. J., Kristo, D., Strollo Jr, P. J., Friedman, N., Malhotra, A., Patil, S. P., ... & Weinstein, M. D. (2009). Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 5(3), 263-276.
- Franco, C. M. R., Lima, A. M. J., Ataíde Jr, L., Lins, O. G., Castro, C. M. M., Bezerra, A. A., ... & Oliveira, J. R. M. (2012). Obstructive sleep apnea severity correlates with cellular and plasma oxidative stress parameters and affective symptoms. *Journal of Molecular Neuroscience*, 47(2), 300-310.
- Goncalves, M. A., Paiva, T., Ramos, E., & Guilleminault, C. (2004). Obstructive sleep apnea syndrome, sleepiness, and quality of life. *Chest*, 125(6), 2091-2096.
- Hamilton, M. (1960). A rating scale for depression. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 23(1), 56-62.
- Harris, M., Glozier, N., Ratnavadivel, R., & Grunstein, R. R. (2009). Obstructive sleep apnea and depression. *Sleep Medicine Reviews*, 13(6), 437-444.
- Hayashida, K., Inoue, Y., Chiba, S., Yagi, T., Urashima, M., Honda, Y., & Itoh, H. (2007). Factors influencing subjective sleepiness in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 61(5), 558-563.

- Hayley, A. C., Williams, L. J., Venugopal, K., Kennedy, G. A., Berk, M., & Pasco, J. A. (2015). The relationships between insomnia, sleep apnoea and depression: Findings from the American National Health and Nutrition Examination Survey, 2005–2008. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, *49*(2), 156-170.
- Hedlund, J. L., & Vieweg, B. W. (1979). The Hamilton rating scale for depression: a comprehensive review. *Journal of Operational Psychiatry*, *10*(2), 149-165.
- Ishman, S. L., Benke, J. R., Cohen, A. P., Stephen, M. J., Ishii, L. E., & Gourin, C. G. (2014). Does surgery for obstructive sleep apnea improve depression and sleepiness? *The Laryngoscope*, *124*(12), 2829-2836.
- Ishman, S. L., Cavey, R. M., Mettel, T. L., & Gourin, C. G. (2010). Depression, sleepiness, and disease severity in patients with obstructive sleep apnea. *The Laryngoscope*, *120*(11), 2331-2335.
- Jackson, M. L., Stough, C., Howard, M. E., Spong, J., Downey, L. A., & Thompson, B. (2011). The contribution of fatigue and sleepiness to depression in patients attending the sleep laboratory for evaluation of obstructive sleep apnea. *Sleep and Breathing*, *15*(3), 439-445.
- Jacobsen, J. H., Shi, L., & Mokhlesi, B. (2013). Factors associated with excessive daytime sleepiness in patients with severe obstructive sleep apnea. *Sleep and Breathing*, *17*(2), 629-635.
- Johns, M. W. (1991). A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep*, *14*(6), 540-545.
- Kaiser, H. F. (1974). An index of factorial simplicity. *Psychometrika*, *39*(1), 31-36.
- Kjelsberg, F. N., Ruud, E. A., & Stavem, K. (2005). Predictors of symptoms of anxiety and depression in obstructive sleep apnea. *Sleep Medicine*, *6*(4), 341-346.
- Koutsourelakis, I., Perraki, E., Bonakis, A., Vagiakis, E., Roussos, C., & Zakyntinos, S. (2008). Determinants of subjective sleepiness in suspected obstructive sleep apnoea. *Journal of Sleep Research*, *17*(4), 437-443.
- Lee, S. A., Han, S. H., & Ryu, H. U. (2015). Anxiety and its relationship to quality of life independent of depression in patients with obstructive sleep apnea. *Journal of Psychosomatic Research*, *79*(1), 32-36.
- Lee, W., Lee, S. A., Chung, Y. S., & Kim, W. S. (2015). The Relation Between Apnea and Depressive Symptoms in Men with Severe Obstructive Sleep Apnea: Mediation Effects of Sleep Quality. *Lung*, *193*(2), 261-267.
- Liu, Y., Su, C., Liu, R., Lei, G., Zhang, W., Yang, T., ... & Li, Z. (2011). NREM-AHI

- greater than REM-AHI versus REM-AHI greater than NREM-AHI in patients with obstructive sleep apnea: clinical and polysomnographic features. *Sleep and Breathing*, 15(3), 463-470.
- Liu, Z. Q., Fu, L. Y., & Li, L. Z. (2010). Depressive symptom and correlative factors in patients with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. *Journal of Central South University*, 35(10), 1106-1111.
- Macey, P. M., Woo, M. A., Kumar, R., Cross, R. L., & Harper, R. M. (2010). Relationship between obstructive sleep apnea severity and sleep, depression and anxiety symptoms in newly-diagnosed patients. *PLoS One*, 5(4), e10211.
- Marin, J. M., Carrizo, S. J., Vicente, E., & Agusti, A. G. (2005). Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. *The Lancet*, 365(9464), 1046-1053.
- McCall, W. V., Harding, D., & O'Donovan, C. (2006). Correlates of depressive symptoms in patients with obstructive sleep apnea. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 2(4), 424-426.
- Means, M. K., Lichstein, K. L., Edinger, J. D., Taylor, D. J., Durrence, H. H., Husain, A. M., ... & Radtke, R. A. (2003). Changes in depressive symptoms after continuous positive airway pressure treatment for obstructive sleep apnea. *Sleep and Breathing*, 7(1), 31-42.
- Mosko, S., Zetin, M., Glen, S., Garber, D., DeAntonio, M., Sassin, J., ... & Warren, S. (1989). Self-reported depressive symptomatology, mood ratings, and treatment outcome in sleep disorders patients. *Journal of Clinical Psychology*, 45(1), 51-60.
- Nambu, Y., Nagasaka, Y., Fujita, E., Hamada, S., & Fukuoka, M. (1999). Effect of mandibular advancement splint on psycho-intellectual derangements in patients with sleep apnea syndrome. *The Tohoku Journal of Experimental Medicine*, 188(2), 119-132.
- Naqvi, H. A., Wang, D., Glozier, N., & Grunstein, R. R. (2014). Sleep-disordered breathing and psychiatric disorders. *Current Psychiatry Reports*, 16(12), 1-11.
- Preacher, K. J., & Hayes, A. F. (2008). Asymptotic and resampling strategies for assessing and comparing indirect effects in multiple mediator models. *Behavior Research Methods*, 40(3), 879-891.

- Quan, S. F., Budhiraja, R., Batool-Anwar, S., Gottlieb, D. J., Eichling, P., Patel, S., ... & Kushida, C. A. (2014). Lack of impact of mild obstructive sleep apnea on sleepiness, mood and quality of life. *Southwest Journal of Pulmonary & Critical Care*, 9(1), 44-56.
- Quintana-Gallego, E., Carmona-Bernal, C., Capote, F., Sánchez-Armengol, Á., Botbol-Benhamou, G., Polo-Padillo, J., & Castillo-Gómez, J. (2004). Gender differences in obstructive sleep apnea syndrome: a clinical study of 1166 patients. *Respiratory Medicine*, 98(10), 984-989.
- Rezaeitalab, F., Moharrari, F., Saberi, S., Asadpour, H., & Rezaeitalab, F. (2014). The correlation of anxiety and depression with obstructive sleep apnea syndrome. *Journal of Research in Medical Sciences*, 19(3), 205-210.
- Schwartz, D. J., Kohler, W. C., & Karatinos, G. (2005). Symptoms of depression in individuals with obstructive sleep apnea may be amenable to treatment with continuous positive airway pressure. *Chest*, 128(3), 1304-1309.
- Sforza, E., de Saint Hilaire, Z., Pelissolo, A., Rochat, T., & Ibanez, V. (2002). Personality, anxiety and mood traits in patients with sleep-related breathing disorders: effect of reduced daytime alertness. *Sleep Medicine*, 3(2), 139-145.
- Shahar, E., Whitney, C. W., Redline, S., Lee, E. T., Newman, A. B., Javier Nieto, F., ... & Samet, J. M. (2001). Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease: cross-sectional results of the Sleep Heart Health Study. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 163(1), 19-25.
- Sharafkhaneh, A., Giray, N., Richardson, P., Young, T., & Hirshkowitz, M. (2005). Association of psychiatric disorders and sleep apnea in a large cohort. *SLEEP*, 28(11), 1405-1411.
- Sheehan, D. V., Lecrubier, Y., Sheehan, K. H., Amorim, P., Janavs, J., Weiller, E., Hergueta, T., Baker, R., & Dunbar, G. C. (1998). The Mini-International Neuropsychiatric Interview (MINI): the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. *Journal of Clinical Psychiatry*, 59, 22-33.
- Shepertycky, M. R., Banno, K., & Kryger, M. H. (2005). Differences between men and women in the clinical presentation of patients diagnosed with obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep*, 28(3), 309-314.
- Sing Lee, Y. K. (1990). Depression in sleep apnea: A different view. *Journal of Clinical Psychiatry*, 51(7), 309-310.

- Sing Lee, Y. K., Wing, C. N., & Chen, Shatin (1992). Obstructive sleep apnoea and depression. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 26, 162–166.
- Smith, R., Ronald, J., Delaive, K., Walld, R., Manfreda, J., & Kryger, M. H. (2002). What are obstructive sleep apnea patients being treated for prior to this diagnosis? *Chest*, 121(1), 164-172.
- Stepanski, E., Lamphere, J., Badia, P., Zorick, F., & Roth, T. (1984). Sleep fragmentation and daytime sleepiness. *Sleep*, 7(1), 18-26.
- Stepnowsky, C. J., Palau, J. J., Zamora, T., Ancoli-Israel, S., & Loreda, J. S. (2011). Fatigue in sleep apnea: The role of depressive symptoms and self-reported sleep quality. *Sleep Medicine*, 12(9), 832-837.
- Vandeputte, M., & de Weerd, A. (2003). Sleep disorders and depressive feelings: a global survey with the Beck depression scale. *Sleep Medicine*, 4(4), 343-345.
- Wells, R. D., Day, R. C., Carney, R. M., Freedland, K. E., & Duntley, S. P. (2004). Depression predicts self-reported sleep quality in patients with obstructive sleep apnea. *Psychosomatic Medicine*, 66(5), 692-697.
- Wheaton, A. G., Perry, G. S., Chapman, D. P., & Croft, J. B. (2012). Sleep disordered breathing and depression among US adults: National Health and Nutrition Examination Survey, 2005-2008. *Sleep*, 35(4), 461-467.
- Yamamoto, H., Akashiba, T., Kosaka, N., Ito, D., & Horie, T. (2000). Long-term effects nasal continuous positive airway pressure on daytime sleepiness, mood and traffic accidents in patients with obstructive sleep apnoea. *Respiratory Medicine*, 94(1), 87-90.
- Young, T., Palta, M., Dempsey, J., Skatrud, J., Weber, S., & Badr, S. (1993). The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *New England Journal of Medicine*, 328(17), 1230-1235.