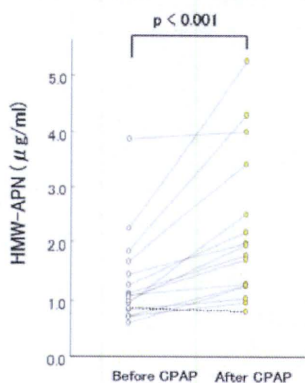


図5. 長期CPAP治療の効果



#### D. 考察

今回の検討でラット由来の脂肪細胞を用いた *in vitro* study では5時間の間断的低酸素曝露は有意に APN 産生能を低下、さらに MCP-1 産生能を亢進させた。この結果から、低酸素環境が内臓脂肪細胞のアディポサイトカイン産生能に直接的な影響を及ぼすことが確認された。また OSAS 患者の血中 HMW-APN 濃度は、年齢および BMI をマッチさせた健常群よりも低値を示し、睡眠時低酸素ストレスの重症度と相関することが明らかになった。

HMW-APN はインスリン感受性を規定する重要な因子であり、血中濃度の低下が糖尿病の発症と関連している。OSAS では非 SAS 群よりも高率に MS を合併することが報告されており、今回の結果から血中 HMW-APN 濃度の低下はその機序のひとつと考えられる。さらに、血中 HMW-APN は減量やチアゾリジン系薬剤の治療効果を鋭敏に反映することからも、血中総 APN 濃度のみならず、多量体、特に HMW アディポネクチンを測定することが重要と考えられた。

今回の検討では、長期 CPAP 治療により、

OSAS 患者の血中 HMW-APN 濃度は有意に改善していた。これは、CPAP 治療が OSAS 患者における粥状硬化病変の形成を抑制し、心血管イベントの発症を予防する可能性を示唆していると考えられた。

#### E. 結論

今回の基礎的および臨床的研究より、間断的低酸素曝露に代表される OSAS の睡眠時低酸素ストレスがアディポサイトカイン・ケモカイン産生能に影響を及ぼすことが明らかになった。また CPAP 治療による睡眠時低酸素ストレスの解除は、アディポサイトカイン・ケモカイン産生能の異常を改善し、OSAS に合併するメタボリックシンドロームなどの生活習慣病の発症予防に寄与することが示唆された。

#### F. 健康危険情報

特になし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

Yamauchi M, Tamaki S, Yoshikawa M, Ohnishi Y, Nakano H, Jacono F, Loparo K, Strohl, KP, Kimura H. Differences in breathing patterning during wakefulness in patients with mixed-apnea dominant vs. obstructive- dominant sleep apnea. Chest in press.

Yamauchi M, Kimura H, Strohl KP. Mouse models of apnea: strain differences in apnea expression and its pharmacologic and genetic modification. Adv Exp Med Biol. 669:303-307, 2010.

Kimura H, Toga H, Yamaya M, Mishima M,

Nukiwa T, Kudo S. Current situations and issues in respiratory medicine in Japan. Japan Medical Association Journal 53:178-184, 2010.

友田恒一, 吉川雅則, 木村 弘. 呼吸器慢性炎症における食物繊維の役割. 分子呼吸器病 14:64-65, 2010.

吉川雅則, 木村 弘. 包括的リハビリテーション運動・栄養療法を含めて. 呼吸 29:440-443, 2010.

浜崎直樹, 今井照彦, 柴 五輪男, 北村友宏, 仲川房幸, 空照 洋, 林田幸治, 鴻池義純, 平井都始子, 木村 弘. CPI モードと CHA モードを用いた Sonazoid 造影超音波が腫瘍血流信号描出に有用であった肺扁平上皮癌の 1 例. Jpn J Med Ultrasonics 37:25-30, 2010.

浜崎直樹, 今井照彦, 鴻池義純, 平井都始子, 木村 弘. 胸部領域への超音波法の応用. Jpn J Med Ultrasonics 37:251-262, 2010.

玉置伸二, 友田恒一, 吉川雅則, 木村 弘. 抗酸菌感染症の免疫学的診断法. 日本臨床増刊号 68:161-164, 2010.

友田恒一, 木村 弘. 急性呼吸不全と慢性呼吸不全. Medical Practice 27:584-590, 2010.

福岡篤彦, 吉川雅則, 友田恒一, 山本佳史, 木村 弘. COPD の栄養管理. 呼吸器&循環器ケア 10:32-36, 2010.

吉川雅則, 木村 弘. 喫煙とやせ. 呼吸器内

科 17:570-576, 2010.

木村 弘, 濱田 薫. 呼吸器領域の新しい薬物療法:作用機序と使用の実際. 肺高血圧症薬-PDE5 阻害薬. 日内会誌 99: 31-36, 2010.

山内基雄, 木村 弘. 睡眠時無呼吸症候群の発生機序. 日本胸部臨床 69:584-591, 2010.

山内基雄, 木村 弘. 睡眠時無呼吸症候群-歴史的展開と研究の最先端-. THE LUNG perspectives 18:14-17, 2010.

藤田幸男, 吉川雅則, 木村 弘. 栄養管理-慢性呼吸不全患者・人工呼吸管理中の患者に対して. medicina 47: 1453-1456, 2010.

木村 弘, Hossein A G, 花岡正幸, 田邊信宏. これからの肺高血圧症治療. Progress in Medicine 30:119-124, 2010.

吉川雅則, 木村 弘. 慢性閉塞性肺疾患 (COPD)における栄養障害の病態と対策. 日本臨床栄養学会雑誌 32 :3-10, 2010.

木村 弘, 吉川雅則. 全身性疾患としての COPD. 日本医師会雑誌 138: 2505-2509, 2010.

児山紀子, 山本佳史, 本津茂人, 吉川雅則, 木村 弘. 所在の変わる皮膚および関節の疼痛を訴えた肺トキソカラ症の 1 例. Clinical Parasitology 20:49-51, 2010.

木村 弘. 原発性肺高血圧症. 山口 徹, 北原光夫, 福井次矢編. 今日の治療指針, 医学書院, 東京, 263-265, 2010.

木村 弘, 吉川雅則. COPDの管理と治療-栄養管理. 橋本 修編. 慢性閉塞性肺疾患(COPD)のマネジメント改訂版, 医薬ジャーナル社, 東京, 115-120, 2010.

山内基雄, 木村 弘. 睡眠時無呼吸症候群. 泉 孝英編. 今日の診療のために ガイドライン外来診療 2010, 日経メディカル開発, 東京, 415-417, 2010.

木村 弘. 肺血栓塞栓症. 貫和敏博, 杉山幸比古, 門田淳一編. 呼吸器疾患最新の治療, 南江堂, 東京, 375-379, 2010.

吉川雅則, 木村 弘. 慢性呼吸不全患者に対する栄養指導. 貫和敏博, 杉山幸比古, 門田淳一編. 呼吸器疾患最新の治療, 南江堂, 東京, 456-460, 2010.

吉川雅則, 木村 弘, 友田恒一. 慢性閉塞性肺疾患-栄養療法. 泉孝英編. 新しい診断と治療の ABC, 最新医学社, 大阪, 152-163, 2010

## 2. 学会発表

Yamamoto Y, Yoshikawa M, Tomoda K, Yamauchi M, Fukuoka A, Tamaki S, Koyama N, Kimura H. Circulating ghrelin and adipocytokine levels in patients with chronic obstructive pulmonary disease. American Thoracic Society International Conference, 2010.

Yamauchi M, Tamaki S, Yoshikawa M, Ohnishi Y, Nakano H, Kimura H. CPAP acceptance and resting awake breathing irregularity in obstructive sleep apnea. American Thoracic Society International Conference 2010.

Tomoda K, Yoshikawa M, Kubo K, Yamamoto Y, Nakamura A, Yamauchi M, Hamada K, Kimura H. Discontinuous feeding with fiber-free diet accelerates elastase-induced emphysema in rats. American Thoracic Society International Conference, 2010.

Nakamura A, Hamada K, Sakai Y, Matsumoto K, Kimura H. Oral administration of a new prostacyclin agonist with a thromboxane synthase inhibitory activity improves bleomycin-induced lung fibrosis. European Respiratory Society Annual Congress, 2010.

Ota H, Tamaki S, Itaya-Hironaka A, Sakuramoto-Tsuchida S, Yamauchi A, Morioka T, Takasawa S, Kimura H: Direct effects of intermittent hypoxia on pancreatic beta cell function and proliferation. European Respiratory Society Annual Congress, 2010.

木村 弘, 山谷睦雄. 呼吸器科勤務医/専門医の現状-呼吸器診療医師の増加策をめざした取り組み. 日本呼吸器学会将来計画委員会特別報告, 第50回日本呼吸器学会学術講演会, 2010.

太田浩世, 木村 弘.  $\beta$  細胞機能と SAS.(シンポジウム:全身性疾患としての睡眠時無呼吸症候群), 第 50 回日本呼吸器学会学術講演会, 2010.

中村篤宏, 桜井正樹, 真貝隆之, 三浦幸子, 高濱潤子, 今井照彦, 吉川雅則, 濱田 薫, 木村 弘. MDCT(multidetected-row CT)による肺高血圧症例の検討. 第 50 回日本呼吸器学会学術講演会, 2010.

須崎康恵, 濱田 薫, 友田恒一, 吉川雅則, 木村 弘. 肺気腫形成に抑制的な機能を有する T 細胞についての検討. 第 50 回日本呼吸器学会学術講演会, 2010.

友田恒一, 吉川雅則, 久保 薫, 山本佳史, 中村篤宏, 濱田 薫, 木村 弘. エラスターゼ誘導肺気腫は繊維除去食および欠食で促進する. 第 50 回日本呼吸器学会学術講演会, 2010.

山本佳史, 吉川雅則, 山内基雄, 友田恒一, 福岡篤彦, 玉置伸二, 児山紀子, 三嶋理晃, 木村 弘. 慢性閉塞性肺疾患(COPD)の栄養状態および併存症の実態調査. 第 50 回日本呼吸器学会学術講演会, 2010.

吉川雅則, 友田恒一, 山本佳史, 山内基雄, 児山紀子, 玉置伸二, 福岡篤彦, 木村 弘. 慢性閉塞性肺疾患(COPD)患者における血中グレリンとアディポサイトカインの検討. 第 50 回日本呼吸器学会学術講演会, 2010.

山内基雄, 玉置伸二, 友田恒一, 吉川雅則, 大西徳信, 中野 博, 木村 弘. 混合型睡眠時無呼吸は閉塞型睡眠時無呼吸として扱っ

てよいか? 第 50 回日本呼吸器学会学術講演会, 2010.

玉置伸二, 友田恒一, 山本佳史, 児山紀子, 山内基雄, 吉川雅則, 濱田 薫, 木村 弘. 当院における肺非結核性抗酸菌症の検討. 第 50 回日本呼吸器学会学術講演会, 2010.

田村猛夏, 田村 緑, 久下 隆, 岡村英生, 塚口勝彦, 畠山雅行, 徳山 猛, 成田亘啓, 木村 弘. アスベスト検診で発見された肺がん症例の検討. 第 50 回日本呼吸器学会学術講演会, 2010.

太田浩世, 木村 弘. 低酸素における脾臓  $\beta$  細胞障害.(シンポジウム:SAS と糖尿病). 日本睡眠学会第 35 回定期学術集会, 2010.

大西徳信, 上森栄和, 中井正之, 千崎 香, 伊藤典子, 中野 博, 木村 弘. 睡眠時無呼吸症候群診断後の末端肥大症の合併発見例について. 日本睡眠学会第 35 回定期学術集会, 2010.

山内基雄, 玉置伸二, 吉川雅則, 大西徳信, 中野 博, 木村 弘. CPAP acceptance 予測因子としての覚醒時呼吸不規則性の可能性. 日本睡眠学会第 35 回定期学術集会, 2010.

藤田幸男, 吉川雅則, 山本佳史, 友田恒一, 福岡篤彦, 山内基雄, 児山紀子, 玉置伸二, 木村 弘. 慢性閉塞性肺疾患(COPD)患者の骨塩量と QOL および運動能との関連. 第 20 回日本呼吸ケア・リハビリテーション学会学術集会, 2010.

福岡篤彦, 鴨川浩二, 西林季美, 中森和里,  
岩井一哲, 山本夏子, 甲斐吉郎, 国松幹和,  
吉川雅則, 木村 弘. 「笑いヨガ」の呼吸リハ  
ビリテーションへの応用のための基礎検討.  
第 20 回日本呼吸ケア・リハビリテーション学会  
学術集会, 2010.

鴨川浩二, 福岡篤彦, 中森和里, 西林季美,  
岩井一哲, 山本夏子, 甲斐吉郎, 国松幹和,  
吉川雅則, 木村 弘. 「笑いヨガ」の COPD 患  
者の QOL、うつおよび不安状態に及ぼす影響  
の臨床的検討. 第 20 回日本呼吸ケア・リハビ  
リテーション学会学術集会, 2010.

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得  
特になし
2. 実用新案登録  
特になし
3. その他

研究要旨:秋田、茨城、大阪の3地域において、自宅パルスオキシメトリ法を実施した 30-69 歳の女性のうち、脳卒中および心血管性疾患既往を除いた 3,113 人を対象として、睡眠呼吸障害とアルコール摂取量との関連を検討した。エタノール摂取量が 23g/日以上群の女性は、非飲酒群の女性と比較して、3%ODI が 5 以上となるオッズ比が、交絡因子を調整した結果 1.8 (95%信頼区間 1.0-3.4)で、習慣性いびきのオッズ比は 3.0 (1.6-5.8)であった。BMI 低値群 (<23.0)と BMI 高値群 ( $\geq 23.0$ )における 3%ODI  $\geq 5$  の交絡因子調整後のオッズ比はそれぞれ 2.7 (95% 信頼区間 1.0-6.7)と 1.5 (95% 信頼区間 0.6-3.3)で、習慣性いびきの交絡因子調整後のオッズ比はそれぞれ 2.8(95% 信頼区間 1.6-7.2)と 3.2(1.3-7.9)であった。

すなわち、日本人女性において、アルコール摂取は、睡眠呼吸障害の有病率の増加と関連していることが示された。

#### A. 研究目的

アルコール摂取量と睡眠呼吸障害が関連していることは、これまで男性においては示されていたが、女性に関する報告はなかった。本研究では、一般地域住民の女性を対象として、睡眠呼吸障害の評価方法として簡便な方法である自宅パルスオキシメトリ法を用いて、睡眠呼吸障害とアルコール摂取量との関連を検討した。

#### B. 研究方法

対象は秋田県 I 町、大阪府八尾市 M 地区、茨城県 K 地区の 3 地域において 2001~2005 年に睡眠呼吸障害 (SDB) スクリーニング検査を実施した 30-69 歳の女性 (秋田:608 人、大阪:女 981 人、茨城:1,559 人) である。このうち、脳卒中もしくは心血管系疾患既往のある 35 人を除いた 3,113 人が解析対象となった。

睡眠呼吸障害の評価として自宅パルスオキシメトリを行い、その指標として 3%ODI 値 (3%以上の酸素飽和度低下回数/時間) を用い、

3%ODI  $\geq 5$  を睡眠呼吸障害があると判断した。

また、いびきの頻度について問診を行い、過去 3 カ月間に「ほとんど毎日」いびきをかいていた者は、習慣性いびきがあると判断した。

飲酒状況についても問診を行い、1 日あたりのエタノール摂取量 (g/日) を評価した。

#### C. 研究結果

3%ODI  $\geq 5$  で睡眠呼吸障害ありとなったのは、全体の 17.4%で、一度も飲酒習慣のなかった群 (非飲酒群) の 17.5%、1 日 23.0g 以上エタノール摂取する群の 23.9%であった。非飲酒群と比較して、23.0g/日以上飲酒する群は、より若く、3%ODI の平均値が高く、喫煙者の割合が多かった。2 群間で BMI には有意な差はなかった。(Table1)

睡眠呼吸障害および習慣性いびきの割合は、23.0g/日以上エタノールを摂取する群の方が、非飲酒群と比べて大きかった (Table2)。交絡因子調整後のそれぞれのオッズ比は、1.8

(1.0-3.4)および3.0(1.5-5.8)であった。

また、BMIの中央値(23.0)によって層別化して解析したところ(Table 3)、BMI低値群の方がBMI高値群よりもエタノール摂取量と睡眠呼吸障害の関連がより明らかであったが、BMIによる相互作用には統計学的有意差は認められなかった( $p=0.23$ )。

エタノール摂取量23.0g/日の群と非飲酒群を比較して、3%ODI $\geq 5$ となる交絡因子調整後のオッズ比はBMI低値群(BMI $< 23.0$ )で2.7(1.0-6.7)、BMI高値群(BMI $\geq 23.0$ )で1.5(0.6-3.3)であった。

#### D. 考察

本研究において、1日のエタノール摂取量23.0g以上が、3%ODI $\geq 5$ の睡眠呼吸障害の約2倍の有病率と関連していることが明らかとなった。この傾向は、BMI低値の群においてより顕著であった。

本研究は、日本の地域住民の女性において、アルコール摂取量と睡眠呼吸障害の有病率増大との関連を示した初めての研究である。米国のWisconsin Sleep Cohort Studyでは、645人の女性を調査した結果としてアルコール摂取量と睡眠呼吸障害の関連を認めなかったが、その研究ではBMIによる層別化解析はなされておらず、しかも平均BMIは31kg/m<sup>2</sup>と、本研究よりも遥かに高かった。すなわち、過体重と睡眠呼吸障害との強い関連が、アルコール摂取による睡眠呼吸障害への影響をマスクしている可能性がある。また、白人と比較してアジア人の頭蓋顔面骨格は睡眠呼吸障害を引き起こしやすいことが知られており、習慣的な飲酒による睡眠呼吸障害のリスクがより高いことが考えられる。

#### E. 結論

日本人女性において、習慣的な飲酒と睡眠呼吸障害の有病率増大は関連していることが示された。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

Cui R, Iso H, et al. "Associations between alcohol consumption and sleep-disordered breathing among Japanese women" *Respiratory Medicine* (2011); 105: 796-800

##### 2. 学会発表

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

[共同研究者]

なし

Table 1 Age-adjusted mean and prevalence of selected cardiovascular risk factors among 3113 Japanese women aged 30–69 years.

	Total subjects	Never drinkers	Ex-drinkers	Ethanol intake, g/day	
				<23.0	≥23.0
No.	3113	2368	174	492	79
Age, years	55.5	56.1	54.3 †	53.0 ‡	52.7 ‡
3%ODI, episodes/h	3.0	3.0	2.8	2.9	3.9*
Subjects with 3%ODI≥5,%	17.4	17.5	17.7	16.0	23.9
Habitual snoring, %	10.5	10.1	10.4	10.7	23.5 ‡
Body mass index, kg/m <sup>2</sup>	23.3	23.4	23.3	22.8 †	23.1
Current smokers, %	5.8	3.5	19.2 ‡	7.6 ‡	34.6 ‡

\*p < 0.05, † p < 0.01, ‡p < 0.001, are compared with never drinkers. Habitual snoring: snoring “often” over the last three months.

Table 2 Multivariable odds ratios and 95% confidence intervals of sleep-disordered breathing and habitual snoring according to alcohol consumption.

	Never drinkers	Ex-drinkers	Ethanol intake, g/day	
			<23.0	≥23.0
Total number	2368	174	492	79
3%ODI ≥ 5, No.	428	29	68	17
Age-adjusted OR	1.0	1.0 (0.7–1.5)	0.9 (0.7–1.2)	1.6 (0.9–2.8)
Multivariable OR	1.0	1.0 (0.6–1.6)	1.0 (0.8–1.4)	1.8 (1.0–3.4)
Habitual snoring, No.	205	15	46	15
Age-adjusted OR	1.0	1.0 (0.6–1.8)	1.1 (0.8–1.5)	2.7 (1.5–5.0) †
Multivariable OR	1.0	1.0 (0.5–1.7)	1.1 (0.8–1.6)	3.0 (1.6–5.8)*

\*p < 0.05, † p < 0.01, compared with never drinkers.

Multivariable adjustment: age (year), body mass index (kg/m<sup>2</sup>), smoking status (never, ex- and current smoking), and community.



Table 3 Multivariable odds ratios and 95% confidence intervals of 3%ODI  $\geq$ 5 according to alcohol consumption by median BMI subgroups.

	Never drinkers	Ex-drinkers	Ethanol intake, g/day	
			<23.0	$\geq$ 23.0
Total number	2368	174	492	79
BMI < 23.0kg/m <sup>2</sup>	1150	84	285	40
3%ODI $\geq$ 5, No.	118	7	18	7
Multivariable OR	1.0	0.9 (0.4-2.1)	0.7 (0.4-1.2)	2.7 (1.0-6.7)*
Habitual snoring, No.	62	5	15	7
Multivariable OR	1.0	1.0 (0.4-2.7)	0.9 (0.5-1.6)	2.8 (1.1-7.2) †
BMI $\geq$ 23.0 kg/m <sup>2</sup>	1218	90	207	39
3%ODI $\geq$ 5, No.	310	22	50	10
Multivariable OR	1.0	1.0 (0.6-1.7)	1.2 (0.8-1.9)	1.5 (0.6-3.3)
Habitual snoring, No.	143	10	31	8
Multivariable OR	1.0	0.9 (0.5-1.9)	1.4 (0.9-2.1)	3.2 (1.3-7.9) †

\*p < 0.05, † p < 0.01 compared with never drinkers.

Multivariable adjustment variables are similar as shown in Table 2

厚生労働科学研究費補助金(循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業)

分担研究報告書

自宅パルスオキシメトリの妥当性—アウトカム指標との相関

研究分担者 中野 博 国立病院機構福岡病院呼吸器科医長

研究要旨:睡眠呼吸障害の評価方法として、本研究で用いられる自宅パルスオキシメトリ法が、生活習慣病の評価で最も重要と思われる血圧値との相関において、睡眠ポリグラフ (PSG) より劣っているかどうかにつき検討した。対象は企業検診例 119 例、自発受診群 108 例で自宅パルスオキシメトリ検査の後、病院で PSG を施行した。その結果、血圧値との関係において、自宅パルスオキシメトリで得られる睡眠呼吸障害の評価指標 (ODI) は、PSG で得られる睡眠呼吸障害の重症度指標 (AHI) と同等以上の相関が認められた。したがって、自宅パルスオキシメトリ法は生活習慣病対策としての睡眠呼吸障害の評価方法として妥当であると考えられる。

A. 研究目的

睡眠呼吸障害は一般人口の数%以上と高頻度でみとめられる状態であり、高血圧、糖尿病、虚血性心疾患、脳梗塞など生活習慣病の危険因子として注目されている。したがって睡眠呼吸障害は社会医学的に重要な病態であるが、その診断には睡眠ポリグラフ (Polysomnography: PSG) という煩雑な検査方法を用いることが標準とされ、集団での検診が困難であった。近年、メモリー機能付きのパルスオキシメトリを睡眠呼吸障害の簡易検査方法として用いることが普及してきているが、その妥当性には批判があり、この分野の研究の妨げになっていた。

従来、睡眠呼吸障害の簡易検査方法の妥当性評価は PSG を Gold standard として行われてきたが、PSG の結果自体が日差変動や睡眠環境の影響を受けるという欠点もある。今回、著者は睡眠呼吸障害のアウトカム指標として血圧値を取り上げ、PSG 指標と、自宅パルスオキシメトリの指標のそれぞれと血圧値との関連を調べることにより、自宅パルスオキシメトリ

法の妥当性を評価することを目的としてこの研究をおこなった。

B. 研究方法

福岡病院睡眠センターのデータベースに登録されている、企業検診例 119 例 (O 群)、自発受診群 108 例 (P 群) のデータを用いて後方視的な検討をおこなった。患者はすべて自宅でのパルスオキシメトリの検査を受けた後で、病院での終夜睡眠ポリグラフ検査を受けている。

パルスオキシメトリ:機種は O 群ではパルソックス 3i (コニカミノルタ社)、自発受診群ではパルソックス 300i (コニカミノルタ社) である。自宅パルスオキシメトリの指標としては ODI3 (3%以上の酸素飽和度低下回数/時間) を用いた。

睡眠ポリグラフ:多用途脳波計を用いて、脳波、眼球電図、頤筋電図、心電図、呼吸気流 (鼻圧センサー)、呼吸運動 (インダクタンス・プレチスモグラフィ)、パルスオキシメトリ、前脛骨筋筋電図の各信号を収録、A/D 変換し

てハードディスクに保存した。無呼吸は 10 秒以上の気流停止、低呼吸は呼吸振幅が 10 秒以上にわたって 30%以上低下し、かつ 4%以上の酸素飽和度低下を伴うものとした。無呼吸と低呼吸の回数を睡眠時間で除した値を Apnea-hypopnea index(AHI)と定義した。

血圧値：初診時に診察室で水銀血圧計を用いて座位で測定した。測定は2～3回以上おこない安定した値を記録した。

解析方法：血圧値(収縮期血圧:SBP、拡張期血圧:DBP)と自宅の ODI3、PSG の AHI との相関を、ピアソンの相関係数およびスピアマンの相関係数で評価した。

(倫理的配慮)この研究は、過去の臨床データの統計解析値を扱うものであり、倫理的問題は該当しない。

### C. 研究結果

O 群、P 群の対象の特徴を表1に示した。O 群では、ODI3と収縮期血圧(SBP)、拡張期血圧(DBP)との相関係数はそれぞれ、0.246(95%CI 0.069 - 0.408)、0.301(0.128 - 0.456)、AHI と SBP、DBP との相関は 0.162(-0.019 - 0.332)、0.207(0.028 - 0.373)であった。P 群では、ODI3とSBP、DBPとの相関係数はそれぞれ、0.201(95%CI 0.011 - 0.376)、0.289(0.105 - 0.454)、AHI と SBP、DBP との相関は 0.136(-0.055 - 0.318)、0.225(0.037 - 0.398)であった。

図1に O 群での血圧値と自宅 ODI3、PSG-AHI の関係の散布図を示した。なお、低呼吸の定義には、この検討で示したもののほかに、酸素飽和度の低下を 3%閾値で検出し、また酸素飽和度低下がなくとも覚醒反応があれば低呼吸呼吸として検出するもの(Chicago 基準)もあるが、その基準を用いるよりも、今回

の基準(Medicare 基準)を用いた方が AHI と血圧値との相関は若干高かった。

### D. 考察

本検討の結果、血圧値との関係において、自宅パルスオキシメトリで得られる ODI 値は、PSG で得られる AHI と同等以上の相関があることが明らかになった。

われわれは別の検討で、自宅でのモニタリングと病院での PSG を比較すると、測定される体位分布が異なっており、自宅での測定の方が側臥位の時間比率が多いこと、それに伴って自宅での ODI が PSG での ODI より低い値をとる傾向があることを明らかにした(Am. J. Respir. Crit. Care Med., Apr 2009; 179: A2155)。また、PSG での AHI 値においても、側臥位での AHI 値が日中の眠気との関係が強いことも明らかにしてきた(Respiration 2009;78:185-190)。これらの事実は病院での PSG よりも自宅でのモニタリングの方が患者の睡眠呼吸障害の実態をより忠実に反映していることを示唆している。今回の結果も、これらの知見と一致するものであると考える。

睡眠呼吸障害のモニタリング方法としての自宅パルスオキシメトリの欠点として、ODIを算定する際の分母が睡眠時間ではなく検査時間となるため、十分に眠れなかった場合ODIが過小評価されること、また、酸素飽和度低下の乏しい呼吸イベントを見逃す可能性があることなどが指摘されている。しかしODIは、眠っているか否かにかかわらず、また呼吸イベントの頻度にかかわらず、検査時間中の間歇性低酸素の頻度の指標であることは揺るぎのない事実である。さらに、睡眠分断の著しい睡眠呼吸障害の患者では、AHIは呼吸イベントに伴う一過性の覚醒時間が分母から除かれる

ために間歇性低酸素の頻度を過大評価する面もある。このようなことを考慮すると、睡眠呼吸障害が心血管障害をきたす最も大きい病態としての間歇性低酸素は、PSGによらずとも、自宅での検査時間を分母としたODIで最もよく評価されるものであると考えることができると思われる。

E. 結論

血圧値との関係において、自宅パルスオキシメトリで得られる ODI 値は、PSG で得られる AHI と同等以上の相関があった。したがって生活習慣病のリスクファクターとしての睡眠呼吸障害の評価方法として、自宅パルスオキシメトリは妥当な方法であると考ええる。

表 1 O 群、P 群の対象の特徴

	O 群(企業検診;N=119)	P 群(自発受診;N=103)
年齢(歳)	47 ± 10	44 ± 12
性別(男性%)	97	85
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	26.5 ± 3.5	26.5 ± 4.6
ESS	6.0 ± 3.7	12.4 ± 5.7
SBP(mmHg)	134 ± 18	128 ± 22
DBP(mmHg)	89 ± 11	84 ± 14
自宅 ODI3(/hr)	16 ± 10	20 ± 22
PSG AHI(/hr)	19 ± 16	22 ± 25

F.健康危険情報

なし

G.研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H.知的財産権の出願・登録状況

なし

[共同研究者]

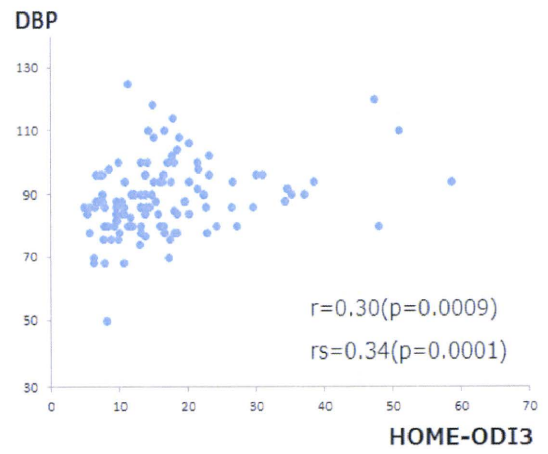
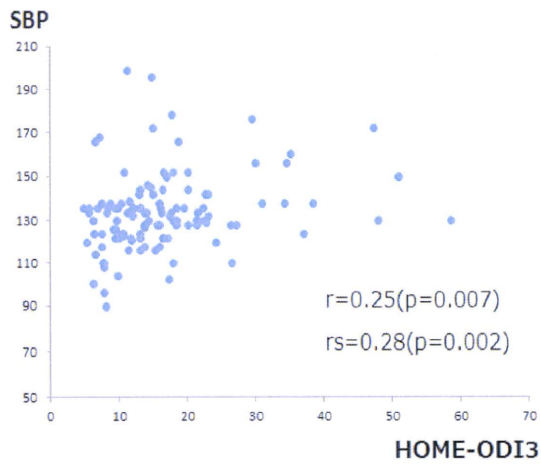
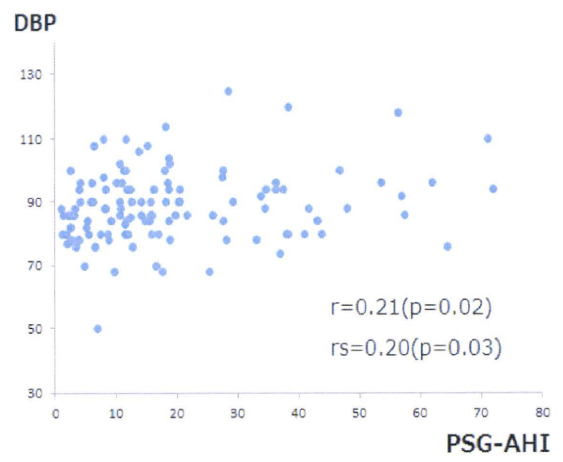
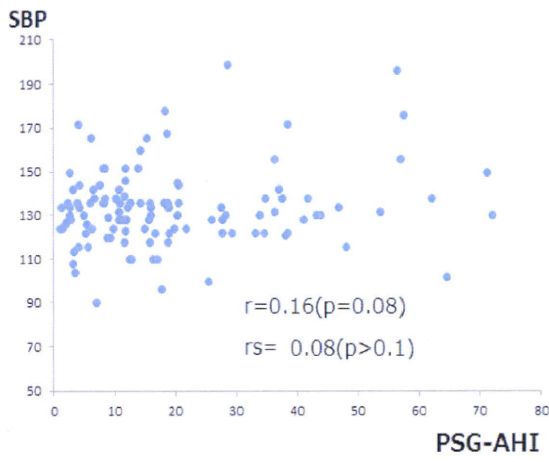


図1 O群での血圧値とPSG-AHI、自宅ODI3の散布図

厚生労働科学研究費補助金(循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業)

分担研究報告書

愛媛県における睡眠時無呼吸症候群に関する研究

研究分担者 谷川武 愛媛大学大学院医学系研究科公衆衛生・健康医学分野教授

研究要旨:愛媛県東温市において、一般地域住民の 30-79 歳の男女 1091 人を対象として、睡眠呼吸障害のスクリーニングを、パルスオキシメトリ法およびフローセンサ法を用いて施行した。パルスオキシメトリ法で 3%ODI 値(3%以上の酸素飽和度低下指数/時間) $\geq 15$  以上を記録したのは 69 人(6.4%)であり、フローセンサ法で RDI(呼吸障害指数) $\geq 15$  を記録したのは 313 人(29%)であった。

#### A. 研究目的

一般地域住民を対象に睡眠呼吸障害の評価方法として簡便な方法である自宅パルスオキシメトリ法およびフローセンサ法を用いて、一般地域住民における睡眠呼吸障害の有病率を評価した。

#### B. 研究方法

愛媛県東温市において、2009 年～2010 年に 30-79 歳の男女 1091 人(男性 363 人、女性 728 人)に対して、睡眠呼吸障害スクリーニング検査を実施した。検査方法としては、血中酸素飽和度の低下を測定するパルスオキシメトリ法と、鼻・口からの気流を直接測定するフローセンサ法を用いた。専門のスタッフが検査機器の使い方を説明した後に、被験者は機器を自宅へ持ち帰り、原則として説明日の夜に、二つの検査を同時に実施した。

また、機器の説明時に問診および身体測定を行い、身長・体重および日常のアルコール摂取量についての情報を収集した。

#### C. 研究結果

スクリーニングを受けた集団全体の平均 3%ODI は 4.9/h で、平均 RDI は 12.3/h であっ

た。平均 BMI は 23.3(kg/m<sup>2</sup>)で、平均エタノール摂取量は 7.6 g/日であった(Table 1)。3%ODI および RDI の重症度によって 4 群(0-5, 5-15, 15-30, 30 以上)に分けると(Table 2, Table 3)、3%ODI 15 以上を記録したのは 69 人(6.4%)であり、RDI 15 以上を記録したのは 313 人(29%)であった。年齢、BMI、エタノール摂取量は、いずれも、睡眠呼吸障害の重症化に伴い増大する傾向が示唆された。

また、パルスオキシメトリ法とフローセンサ法の結果を比較したところ、3%ODI が増大すると RDI も増大する傾向のあることが認められた(Table 4)。

#### D. 考察

Tanigawa がパルスオキシメトリ法による睡眠呼吸障害スクリーニングをわが国の 30～62 歳の男性勤務者 459 人に対して実施したときの 3%ODI  $\geq 15$  の睡眠呼吸障害の有病率は、7.6%であった。同様の方法で、40～69 歳の男性地域住民 1,424 人の有病率は 9.0%であった(Tanigawa T 他 JAMA 2004)。また、Yamagishi がフローセンサ法による睡眠呼吸障害スクリーニングをわが国の地域住民 978 人に対して行ったときの RDI  $\geq 15$  の有病率は、

18.4%であった (Yamagishi 他 Eur Respir J. 2010)。本研究で得られた結果も、これらの先行研究の報告で得られた結果から大きく外れてはいないと考えられる。さらに、今回、パルスオキシメトリ法とフローセンサ法を同時に同一被験者へ実施したことによって、RDI は、3%ODI よりも高値に測定される傾向があることが示唆された。

#### E. 結論

睡眠呼吸障害のスクリーニングを一般地域住民に対し実施したところ、パルスオキシメトリ法で 3%ODI 値(3%以上の酸素飽和度低下指数/時間)  $\geq 15$  を記録したのは 69 人(6.4%)であり、フローセンサ法で RDI(呼吸障害指数)  $\geq 15$

を記録したのは 313 人(29%)であった。

#### F.健康危険情報

なし

#### G.研究発表

1. 論文発表
2. 学会発表

#### H.知的財産権の出願・登録状況

なし

[共同研究者]

Table 1 全体の特徴

総数(人)	1091
男性 (人)	363 (33%)
平均年齢 (歳)	60.0 (±11.9)
平均 3%ODI (/h)	4.9 (± 5.7)
平均 RDI (/h)	12.3 (± 9.6)
平均 BMI (kg/m <sup>2</sup> )	23.3 (± 3.1)
平均エタノール摂取量(g/日)	7.6 (± 16.4)

Table 2. 3%ODI (酸素飽和度低下指数)の重症度分布

	0 ≤ 3%ODI < 5	5 ≤ 3%ODI < 15	15 ≤ 3%ODI < 30	3%ODI ≥ 30
総数	723 (67.3%)	283 (26.3%)	60 (5.6%)	9 (0.8%)
男性 (%)	189 (26.1%)	115 (40.6%)	43 (71.7%)	8 (88.9%)
平均年齢 (歳)	57.7	64.3	66.1	65.1
平均 BMI(kg/m <sup>2</sup> )	22.8	24.2	25.2	25.7
平均エタノール摂取量 (g/日)	6.5	7.3	18.4	25.9

Table 3. RDI (呼吸障害指数)の重症度分布

	0 ≤ RDI < 5	5 ≤ RDI < 15	15 ≤ RDI < 30	RDI ≥ 30
総数	225 (20.9%)	541 (50.1%)	253 (23.5%)	60 (5.6%)
男性	42 (18.7%)	155 (28.7%)	120 (47.4%)	42 (70%)
平均年齢 (歳)	56.0	59.6	63.1	65.2
平均 BMI(kg/m <sup>2</sup> )	22.8	23.2	23.8	24.4
平均エタノール摂取量 (g/日)	4.7	7.0	9.3	14.2



Table 4. 3%ODIとRDIの分布の比較

	$0 \leq 3\%ODI < 5$	$5 \leq 3\%ODI < 15$	$15 \leq 3\%ODI < 30$	$3\%ODI \geq 30$	合計
$0 \leq RDI < 5$	214 (20.1%)	7 (0.7%)	0 (0%)	0 (0%)	221 (20.8%)
$5 \leq RDI < 15$	414 (38.9%)	120 (11.3%)	2 (0.2%)	0 (0%)	536 (50.4%)
$15 \leq RDI < 30$	87 (8.2%)	131 (12.3%)	29 (2.7%)	2 (0.2%)	249 (5.5%)
$RDI \geq 30$	2 (0.2%)	21 (2.0%)	28 (2.6%)	7 (0.7%)	58 (5.5%)
合計	717 (67.4%)	279 (26.2%)	59 (5.6%)	9 (0.9%)	1064 (100%)

研究要旨:愛媛県内の地域基幹病院に通院中の糖尿病患者に対し睡眠呼吸障害スクリーニング検査を実施し睡眠呼吸障害の有病率を検討し、治療による糖尿病の進展度について検討した。

## A. 研究目的

睡眠呼吸障害 (Sleep Disordered Breathing :SDB)の代表疾患である閉塞性睡眠時無呼吸患者では40%程度は糖尿病を合併していると推定され、逆に糖尿病においてはSDBが54%程度合併することが報告されている (Meslier N et al Eur Respir J 22(1):156-160, 2003)。両疾患の関連性については肥満度が高度である欧米を中心とした研究が多く、必ずしも肥満度が高度でない我が国においても同様な関連性があるかは不明である。そこで愛媛県内の10地域基幹病院(日本糖尿病学会教育施設)に通院中の糖尿病患者におけるSDBの重症度を客観的な手法により評価し、糖尿病患者におけるSDBの有病率の算出と簡便かつ精度の高いSDBスクリーニング方法を検討する。

## B. 研究方法

### ①調査対象

密接な協力体制を有する愛媛県内の10地域基幹病院(日本糖尿病学会教育施設)に通院中の糖尿病患者698名。

### ②SDBの診断スクリーニング

今回の調査のうち約500人においてフローセンサ法を用いたSDBスクリーニング検査を実施する。フローセンサ法はPSGによる重症度評価と高い妥当性が確認されており、簡便で正確な診断ができるスクリーニング方法としてすでに報告済みである(Nakano, Tanigawa et

al. Eur Respir J 2008; 32:1060-7)。無呼吸低呼吸数RDI (Respiratory Disturbance Index)5以上をSDB陽性とし、RDI15以上を中等度SDB、RDI40以上を重症SDBとした。

### ③糖尿病に関する調査

糖尿病の罹病期間、治療歴、過去の最大体重、糖尿病合併症に関する問診を実施し、あわせて虚血性心疾患、脳卒中などの大血管障害についての既往歴なども調査を行う。また睡眠に関してはピッツバーグ睡眠質問表、ESS(Epworth sleepiness scale)についての問診を実施した。

### (倫理面への配慮)

各施設での倫理委員会での審査承認を受けて実施し、本研究参加者には文書で本研究の説明を行い、文書で同意を取得した。

## C. 研究結果

### ①SDBのスクリーニング結果

SDBの合併率は85.8%(599/698名)、中等度SDB以上が41.1%(287/698名)、重症SDBは4.2%(30/698名)であった(図1)。

### ②BMI別によるSDBの有病率

BMI23以下でもSDBは82.7%(196/237名)、中等度SDBは35.4%(84/237名)であったが、BMIが23より高い群と比較するとともに有意にSDBの頻度は低かった( $P<0.01$ )。重症SDBについては差がなかった。肥満度が高度であるとSDBの頻度はより高率であった(図2)。

### ③ESSといびきの問診と関連性

ESSについては全体の7.6% (53名/698名)で陽性であった。BMI23以下ではESS陽性率は低値であった( $p<0.05$ )。いびきの問診ではSDBの頻度に差がなかった( $p<0.1$ )。

### ④重症 SDB のスクリーニング

重症例はBMI30以上で年齢性別で調整後も高率となり、ESSの陽性率も高率であった。本研究では、BMI23以下でも軽度以上SDBが82.7%、中等度以上SDB35.4%が合併している点や重症SDBにおいてもESS陽性率は高くない点などがSDBのスクリーニングの問題点であることが明らかとなった。

## D. 考察

中等度以上の睡眠呼吸障害の有病率は一般住民で9% (Tanigawa T 他 JAMA 2004)、職域で22% (Nakayama-Ashida Y 他 Sleep 2008)、糖尿病患者を対症とした本調査では41.1%にまで上った。本研究において現在定期通院中の糖尿病患者においても、中等度以上のSDBが高率に合併していることが示唆された。

糖尿病患者においてもBMIが上昇するにつれて、SDBの合併率は上昇していた。とくに重症例においては高度肥満例(BMI>30)で高率であった。SDBがBMIと関連性があることはあるものの、非肥満例(BMI23以下)においても中等度以上のSDBの有病率は35.4%であることから、BMIのみでスクリーニングを実施することは困難である。

一般住民を対象とした調査結果からは我が国においてもSDBは高血圧発症や糖尿病発症リスクとなるが高いことがすでに報告されて

いる。糖尿病患者においては網膜症、腎症、神経障害との関連性は不明であり、今後は糖尿病合併症とSDBとの関連性の研究やCPAPによるSDBへの治療が糖尿病合併症へ与える影響に関する研究が急がれる。

## E. 結論

糖尿病患者においては、高率にSDBが合併しており、諸外国と比較すると肥満度が高くない我が国の糖尿病患者においても高率にSDBを合併していた。重症例は高度肥満例(BMI>30以上)で高率であったが、BMI<23であっても、中等度以上のSDBの合併は35.4%であった。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

①飯尾千春子, 古川慎哉, 三宅映己らほか  
逆流性食道炎からの出血を契機に低血糖および乳酸アシドーシスをきたしたアルコール大酒家の1例 愛媛医学 29 164-7 2010.

②新谷哲司 橋本明子, 堀見史奈子, 西山麻里, 関川孝司, 古川慎哉

経口血糖降下薬+持効型インスリン製剤併用療法にても効果不十分な2型糖尿病患者におけるインスリングルリジン1日1回追加療法の有用性について 血糖コントロールおよびQOLに及ぼす影響

糖尿病 53 675-9 2010.

### 2. 学会発表

① 古川慎哉 主観的睡眠障害を有する糖尿病患者の臨床的特徴 第52回日本糖尿病学会年次学術集会平成21年 5月21日大阪

図1 SDBのスクリーニング結果

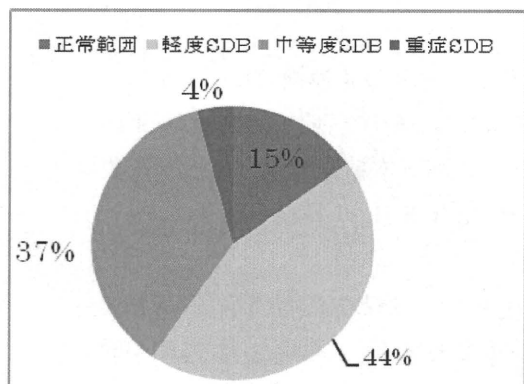


図2 BMI別での中等度以上SDBの合併

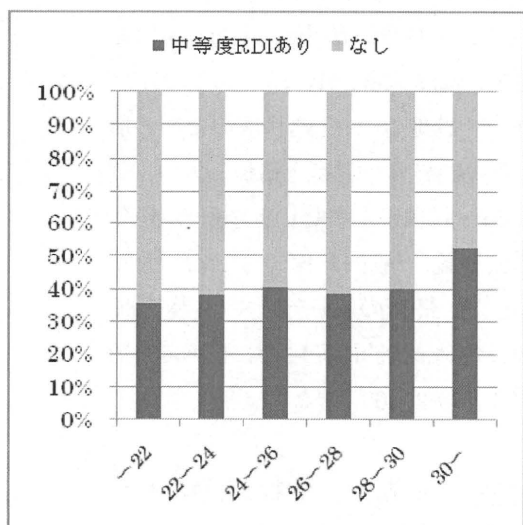
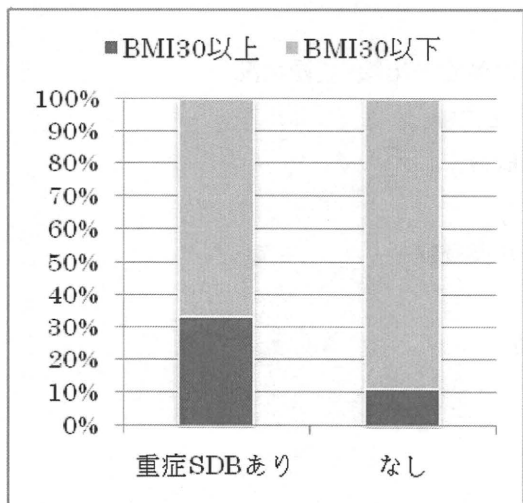


図3 BMI 30で分割した場合の重症SDB例の比率



重症SDBはBMI30以上で高率となる。(性別・年齢で補正後  $p < 0.0006$ )