

201120023A

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

**睡眠呼吸障害による生活習慣病に関する  
医療情報提供とその効果の評価**

平成23年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 谷川 武 愛媛大学大学院 教授

平成24(2012)年 5月

## 目 次

I. 総括研究報告	
睡眠呼吸障害による生活習慣病に関する医療情報提供とその効果の評価	1
谷川武	
II. 分担研究報告	
1. 大阪府、秋田県における調査	6
北村 明彦	
資料名 〈追加資料〉睡眠時無呼吸検査実施に関するアンケート調査	11
2. 企業検診における糖尿病、睡眠時無呼吸、睡眠時間の検討	14
陳 和夫	
3. 在宅 CPAP 療法アドヒアランス予測因子としての呼吸不規則性の可能性	17
木村 弘	
4. 日本人におけるいびきと高血圧発症および循環器疾患発症	22
磯 博康	
5. 睡眠時の気管音と日中血圧値の関係	25
中野 博	
6. 愛媛県における睡眠時無呼吸症候群に関する調査	28
谷川 武	
7. 糖尿病を対象とした睡眠呼吸障害に関する多施設共同横断調査	32
古川慎哉	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	38
IV. 研究成果の刊行物・別刷	40

## 研究要旨

### [睡眠呼吸障害に関する医療情報の提供]

北村らは、睡眠呼吸障害スクリーニング検査にて要医療機関受診と判定された 169 名を対象として、その後精査の治療や生活習慣改善についてのアンケートを実施した。検査が「役立った」「とても役立った」と回答した者は重症の睡眠呼吸障害の疑いがある者の 57.2%を占め、スクリーニング検査とその後の情報提供は治療や日常の生活習慣改善に役立った。われわれ谷川のグループは、地域住民 467 人を対象として睡眠呼吸障害スクリーニングを行った結果、40 人が専門医療機関を受診し、睡眠ポリグラフ検査を実施された 34 人中 31 人において治療を要する睡眠呼吸障害が存在していたことを明らかにした。木村らは、睡眠呼吸障害の第一選択の治療法である持続陽圧呼吸 (continuous positive airway, CPAP) 療法のアドヒアランスの予測因子として CPAP 装着下での呼吸不規則性に着目し、CPAP 装着時の呼吸不規則性、中でも一呼吸毎の一回換気量の変動が CPAP のアドヒアランスを予測する因子である可能性を示した。

### [睡眠呼吸障害と生活習慣病]

中野らは、専門医療機関を受診した患者 1218 名の睡眠ポリグラフデータを解析し、睡眠中の気管音 (いびき) の強度と日中の血圧値が、無呼吸低呼吸指数 (apnea hypopnea index, AHI) や肥満度 (body mass index, BMI) と独立して有意に関連していることを明らかにした。磯らは、地域住民約 6,500 人を平均 7 年間追跡し、ベースラインの時点でいびきがあった場合、男女ともに追跡中の高血圧発症リスクが 1.4 倍高くなったことを示した。陳らは成人男性 275 名に簡易睡眠ポリグラフ検査を施行し、糖尿病群のみにおいて睡眠呼吸障害が空腹時血糖の独立した規定因子になっていることを明らかにし、睡眠呼吸障害を合併している糖尿病患者において睡眠呼吸障害の治療が良好な血糖コントロールのために重要である可能性を示唆した。古川は、糖尿病治療中の患者 513 名に睡眠呼吸障害スクリーニングをパルスオキシメトリ法にて行い、軽症から中等症の睡眠呼吸障害の有病率が 30%、中等症以上の睡眠呼吸障害の有病率が 15%であったことを示し、一般住民と比較して糖尿病患者の睡眠呼吸障害有病率が高いことを明らかにした。

以上のように、現在の厚生労働行政における重要な施策である生活習慣病対策について、睡眠呼吸障害と生活習慣病の関連および睡眠呼吸障害スクリーニング後の治療に関して有益な成果が得られた。

## A. 研究目的

平成 20 年度より特定健診・特定保健指導が開始され糖尿病・メタボリックシンドローム有

病率の削減目標が数値化された。これを達成するための一助として生活習慣病ハイリスク者に対して、新たな医療情報を提供し、効果

的な保健指導へとつなげていくシステムのさらなる改良と構築が重要である。これまでの地域における疫学的な検討から、空腹時血糖値やヘモグロビン A1c は正常であっても負荷後 2 時間血糖値が高くなるいわゆる糖尿病予備群や、通常の保健指導では改善しない治療抵抗性の糖尿病・高血圧患者に共通する要因として睡眠呼吸障害が関与していると考えられている。従来からの保健指導は、糖尿病等に対する栄養指導と運動指導が中心であり、現行制度では睡眠呼吸障害に関する医療情報の提供は皆無であった。本研究では、地域や臨床における睡眠呼吸障害の対策を施行しながら、睡眠に関する新たな医療情報の提供が生活習慣病予防に与える効果を検討し、将来に向けたより効果的な情報提供の在り方を提言する。

## B. 研究方法

本研究は、疫学研究と臨床研究の 2 つに大別される。

疫学研究としては、平成 13 ～15 年度にかけて先駆的に睡眠呼吸障害スクリーニングを実施してきた秋田県 I 町、大阪 Y 市、茨城県 C 市の地域住民約 6,500 人を対象に、睡眠呼吸障害の循環器系への健康影響についてのコホート研究を実施した。また、2002 年から 2007 年にかけて秋田県 I 町で睡眠呼吸障害スクリーニング検査を受診した男女 169 名を対象として、検査後の治療や生活習慣改善について尋ねるアンケート調査を実施した。愛媛県 T 市では、地域住民 467 人を対象とした循環器詳細健診の一環として睡眠呼吸障害スクリーニングを実施し、健診実施後の専門医療機関受診動向を調査した。

臨床研究としては、愛媛県の糖尿病専門医

療機関に通院中の糖尿病患者 513 人に睡眠呼吸障害スクリーニングを実施し、糖尿病患者における睡眠呼吸障害の有病率や合併症との関連について検討した。また、成人男性 275 人の簡易睡眠ポリグラフ検査結果より、睡眠呼吸障害と糖尿病の指標との関連について検討した。さらに、睡眠専門医療機関を受診した患者 1218 人の睡眠ポリグラフ検査の結果を、特にいびきの強度と血圧の関連に着目して解析した。睡眠呼吸障害治療の第一選択である持続陽圧呼吸 (continuous airway pressure, CPAP) を開始した患者 24 名の CPAP アドヒアランスの予測因子を検討するための前向き研究を行った。

## C. 研究結果

(1) 睡眠呼吸障害に関する医療情報の提供  
2002 年から 2007 年にかけて秋田県 I 町で睡眠呼吸障害スクリーニングを受診し要医療機関受診と判定された 169 名の中で睡眠呼吸障害スクリーニング検査が「役立った」、「とても役立った」と回答した者は病的な眠気があった者の 45.3%、重症の睡眠呼吸障害の疑いがある者の 57.2% を占めた。男性対象者の 24.7% が健診後に医療機関を受診しており、健診で重症判定だった男性の 14.7% はアンケート時点で治療を継続していた。愛媛県 T 市の地域住民 467 人を対象とした睡眠呼吸障害スクリーニングでは、健診結果にもとづいて要注意者に個人面談を行ったところ 48 人に精密検査の適応があると判断され、うち 40 人が専門医療機関を受診した。最終的に睡眠ポリグラフ検査を実施した 34 人中 31 人において治療を要する睡眠呼吸障害が存在していた。CPAP 治療開始後のアドヒアランスに関しては、使用日数 80% 以上かつ使用日の平均使用時間

4 時間以上を good adherence (N=11), それ以下を poor adherence (N=13)として、両群の比較を行い、CPAP 装着時の一回換気量の変動係数が大きく呼吸が不規則であることが CPAP アドヒアランスの不良に関連している可能性が示唆された。

### (2) いびきと高血圧の関連

専門医療機関を受診した患者 1218 人の睡眠ポリグラフデータの解析からは、睡眠中の気管音 (いびき) の等価音圧レベル (Leq) が、非肥満・非無呼吸患者の BMI、年齢、AHI 調整後にも日中の高血圧と有意に関連していることが明らかになった ( $p=0.0062$ )。地域住民約 6,500 人を追跡したところ、7 年の追跡期間中に 1,111 人が高血圧を発症した。ベースラインでいびきのあった者は、多変量調整後も高血圧発症リスクが男女ともに 1.4 倍高かった。ベースラインの非過体重者であっても、いびきは男性で 1.5 倍、女性で 1.4 倍の高血圧発症リスクと関連していた。

### (3) 糖尿病患者における睡眠呼吸障害

成人男性 275 名に簡易睡眠ポリグラフ検査を施行した結果、糖尿病患者においては呼吸障害指数 (respiratory disturbance index, RDI) が年齢、BMI とともに空腹時血糖の独立した規定因子となっていたが、非糖尿患者においては年齢と BMI が規定因子であり、睡眠呼吸障害を合併している糖尿病患者において睡眠呼吸障害の治療が良好な血糖コントロールのために重要である可能性が示唆された。糖尿病治療中の患者 513 名を対象とした睡眠呼吸障害スクリーニングでは、軽症から中等症の睡眠呼吸障害の有病率が 30%、中等症以上の睡眠呼吸障害の有病率が 15%と、一般集

団よりも有病率が高かった。対象集団はやや男性率が高かったがその他の罹病期間、HbA1c などはほぼ我が国の糖尿病実態と一致した背景を持っていた。

### D. 考察

本研究の結果より、生活習慣病予防のために睡眠呼吸障害対策を行っていくことの重要性がこれまで以上に明らかになった。また、対策を行っていく上での課題も示された。

糖尿病と睡眠呼吸障害については、糖尿病患者の有病率調査からは軽症以上の睡眠呼吸障害が疑われる糖尿病患者が 45%とほぼ同等であった。この集団は我が国の糖尿病患者全体とほぼ一致した背景を有しており、日本の糖尿病患者の睡眠呼吸障害有病率も大きくは変わらないことが推測される。2011 年の International Diabetes Federation の統計によると、日本の糖尿病患者数は 1070 万人にも上る。本研究の結果を適用すると、その 160 万人に中等症以上の睡眠呼吸障害患者が存在すると推測される。良好な血糖コントロール、引いては合併症の回避のためにも、これらの膨大な数の睡眠呼吸障害患者へ適切な診断・治療を行っていくことが不可欠である。

睡眠呼吸障害を発見するための指標としてはいびきが有用である。いびきは、これまで専ら睡眠時無呼吸低呼吸の代理指標として見なされていた。そのため、いびきそのものが AHI と独立して日中高血圧と関連していることを示した今回の成果は画期的である。地域の集団においてもいびきが高血圧発症と関連していることが明らかになり、生活習慣病予防のための睡眠呼吸障害の指標としていびきを用いることには意義があると考えられる。

ただし、いびきは一般的に、本人への問診



から情報を得るしかない主観的な指標である。独居や家族と別寝室など、いびきがあっても本人が気づいていない場合が多く存在する。重症の睡眠呼吸障害を見落としなく把握するためには、受診者全員に対する客観的な検査が必要である。愛媛県 T 市における健診では、受診者全員に対する客観的な検査と要注意者に対する個人面談を組み合わせた結果、精密検査にまで至った受診者の 9 割に治療を要する睡眠呼吸障害が認められ、治療の開始につなげることができた。パルスオキシメトリ法およびフローセンサ法を併用する睡眠呼吸障害の健診は、陽性的中率が高く中等症以上の睡眠呼吸障害を発見するために有用であることが示された。一方で秋田県 I 町の睡眠呼吸障害スクリーニング後の受診動向についてのアンケート結果を見ると、重症疑い者であった男性の約半数が健診後医療機関を受診せず、受診していた者も 6 割以上がアンケート時まで何の治療も受けていなかった。中俣らの報告によると、パルスオキシメトリ法で 3% ODI 15 以上だった場合、肥満者非肥満者いずれにおいても、CPAP 治療の適応である  $AHI \geq 20$  となる特異度は 100% である。健診における 3%ODI が 30 以上だった重症疑い者の実に 6 割以上も精密検査で治療不要という結果になることは極めて考えにくい。臨床現場において時折遭遇することがあるのが、以前に中等症以上の睡眠呼吸障害を示す検査結果があったにも関わらず、睡眠呼吸障害を専門としない医師の判断によって治療を開始していなかったという患者である。重症疑いで医療機関を受診したにも関わらず治療を開始されなかった者の中には、実際は治療の適応があったのに診察した医師の判断によって見過ごされた者が存在していた可能性が考えられる。

今後、社会の高齢化の進展に伴い増加していく生活習慣病を予防するためには、少しでも多くの睡眠呼吸障害を発見し、適切な治療を開始していく必要がある。そのためには、いびきについての問診や客観的な睡眠呼吸障害のスクリーニングを、対象者を限定せずに広く行っていくことが望ましい。スクリーニング結果を適切に解釈・治療できる医師の養成も急務である。近年睡眠医療センターが各地に誕生しているが、潜在的な睡眠呼吸障害患者の数が数百万人いるであろうと考えると、睡眠を専門とする医師の数を増やすだけでは全ての患者に治療を行き渡らせることは出来ない。非専門医であっても典型例の診断や状態が安定している患者の加療継続が出来るようになることが望まれる。本研究の成果を含む睡眠呼吸障害と生活習慣病との関連について、住民と保健医療者の双方を対象に広く情報発信していき、中等症以上の睡眠呼吸障害が疑われる者の受診率向上及び適切な治療開始へと繋げたい。そして、CPAP 治療開始できた患者に関しては、今回明らかになった一回換気量の変動のような CPAP アドヒアランス不良となる要因を見極め、それに対して個別に対応していけるようになることが望まれる。

#### E. 結論

現在の厚生労働行政における重要な施策である生活習慣病対策について、睡眠呼吸障害と生活習慣病の関連および睡眠呼吸障害スクリーニング後の治療に関し有益な成果が得られた。睡眠呼吸障害は生活習慣病と関連があり、健診によって重症者をスクリーニングすることも可能である。ただし、単に健診を行うのみでは、重症疑いの判定が出て医療機

関を受診しない等、適切に健診結果が利用されないおそれ大きい。住民、健診スタッフ、診察する医師などのそれぞれに対応した情報提供を行い、受診率及び治療中の睡眠呼吸障害患者の数を向上させていくことが必要であると考えられる。

F. 健康危険情報

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

#### 研究要旨

2002年から2007年にかけて秋田県井川町で睡眠呼吸障害スクリーニング検査を受診した男女169名を対象として、検査後の治療や生活習慣改善について尋ねるアンケート調査を実施した。睡眠呼吸障害スクリーニング検査が「役立った」「とても役立った」と回答した者は病的な眠気があった者の45.3%、重症の睡眠呼吸障害の疑いがある者の57.2%を占め、スクリーニング検査とその後の情報提供は治療や日常の生活習慣改善に少なからず役立ったと考えられた。重症の睡眠呼吸障害の疑いがある者の医療機関受診へつなげる必要があると考えられる。今後、対象者を増やしさらに検討を行う予定である。しかしながら、重症のSDBであると考えられるE判定者の中にも、判定後一度も医療機関にかかっていない人が半数以上存在したことから、今後は、治療の必要性を十分に理解してもらう工夫と受診勧奨の強化が必要であると考えられた。

#### A. 研究目的

睡眠呼吸障害（sleep disordered breathing, SDB）スクリーニング検査に伴う医療情報提供が、その後の受療行動や生活習慣改善に与えた影響を検討した。

筒にて回収した。健診予定日までに返信がない、または受診しなかった方については電話調査にて聞き取りを行い、電話調査にてコンタクトを取れなかった方については、保健師が聞き取りを行った。

#### B. 研究方法

秋田県井川町の住民を対象とした2002年～2007年の健診において、自宅パルスオキシメトリ法によるSDBスクリーニング検査を実施した。その際の判定区分がD（病的な眠気あり）もしくはE（重症の睡眠呼吸障害の疑い）（表1）に該当した男女計188名（男性122名、女性66名）のうち、現在も井川町に在住している169名（男性103名、女性66名、死亡：19名を除く）を対象として、2011年度に別掲のアンケート調査を実施した。

アンケートは事前に郵送にて配布し、住民健診の受診時に本人に確認を行った後回収した。受診を希望しない方については返信用封

#### C. 研究結果

アンケートの回答は、健診受診105名、電話による聞き取り20名、郵送による返信13名の計138名（男性81名：平均年齢67.4歳、女性57名：71.9歳）から得られた（調査対象者に占める回答率81.7%）。結果の概要を表2に示す。女性のE判定者が少なかったため、女性のデータは参考のための提示にとどめ、以下、男性の結果のみを報告する。2002～2007年の健診結果説明後に医療機関を受診した者は、D判定者およびE判定者の合計81名中20名（24.7%）であった（表2）。D判定者の13.2%（53名中7名）、E判定者の46.4%（28名中13名）が医療機関を受診し、



より重症と判定された E 判定者の方が受診した割合が有意に多かった ( $P<0.01$ )。これまでに持続的陽圧呼吸療法 (CPAP) を受けた事がある者は、D 判定者の 9.4%、E 判定者の 25.0%であった。E 判定者の 1 名 (3.6%) のみ持続的陽圧呼吸療法 (CPAP) と外科的手術を両方受けていた。そして、D 判定者の 5.7%、E 判定者の 14.3%の者が現在も治療を継続していた。治療していないと回答した者の理由別頻度は、「最初から医療機関にかからなかった」が最も多く、D 判定者の 77.6%、E 判定者の 45.8%、「最初から必要ないと医師から言われた」は D 判定者の 10.2%、E 判定者の 29.1%であった。「検査を受けたことは生活習慣の改善に関して役立ちましたか」という設問に対する回答では、「役立った」が D 判定者では 34.0%、E 判定者では 39.3%と最も多く、「役立った」または「とても役立った」と回答した者の合計は、D 判定者の 45.3%、E 判定者の 57.2%を占めた。医療機関受診・治療の有無別に生活習慣改善の役立ち度を検討した結果 (表 3)、医療機関にかかった者では「とても役に立った」と回答した方が 35.0%と多く、かからなかった者は「役に立った」の回答が多かった (38.3%)。治療を受けた者の中では、「とても役に立った」と回答した方は、58.3%と半数以上を占めた。この結果は、D、E 判定に分けた場合でも同様であった (表 4)。

#### D. 考察

SDB スクリーニング検査が「役立った」「とても役立った」と回答した方が D 判定者の 45.3%、E 判定者の 57.2%を占めたことから、SDB スクリーニング検査とそれに伴う情報提供は、治療および生活習慣改善に少なから

ず役立ったと考えられた。しかしながら、重症の SDB であると考えられる E 判定者の中にも、判定後一度も医療機関にかかっていない人が半数以上存在したことから、今後は、治療の必要性を十分に理解してもらう工夫と受診勧奨の徹底が必要であると考えられた。その際、治療機関と検査機関ならびに自治体との間での患者連絡システムを構築することが重要であると考えられる。

#### E. 結論

SDB スクリーニング検査およびその後の情報提供は、受診者の主観的には、日中の病的な眠気のあった群および重症の SDB が疑われた群において特に生活習慣の改善に役立ったことが示唆されたが、医療機関への受診行動には十分に結びついていない面が明らかになったことから、スクリーニング検査後の受診勧奨の強化が必要であると考えられた。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

Cui R, Tanigawa T, Sakurai S, Yamagishi K, Muraki I, Imano H, Ohira T, Kiyama M, Kitamura A, Ishikawa Y, Iso H: CIRCS Investigators. Associations between alcohol consumption and sleep-disordered breathing among Japanese women. *Respir Med.* 105: 796-800, 2011.

##### 2. 学会発表

吉村加奈、北村明彦、森浩実、淡野桜子、櫻井進、斉藤功、谷川武。「地域住民健診にて中等度以上の睡眠呼吸障害の疑いがあるかた

のその後の受診行動」第8回愛媛 SAS 研究会、

2012. 1. 21 (松山)

[共同研究者]

吉村加奈、森浩実、淡野桜子、江口依里、谷

H. 知的財産権の出願・登録状況

川武 (愛媛大学)、磯博康 (大阪大学)

なし

表1. 睡眠呼吸障害の判定区分

区分	数 値	判 定
A	3%ODI 5未満	正 常
B	3%ODI 5 ~ 15 未満	軽度の睡眠呼吸障害 (経過観察:通常就業)
C	3%ODI 15 ~ 30 未満	中等度の睡眠呼吸障害 (要 保健指導:通常就業)
D		Epworth sleepiness scale 総点が <sup>†</sup> 11 点以上と病的な眠気が認められた 場合(要医療機関受診)
E	3%ODI 30 以上	重症の睡眠呼吸障害 (要 医療機関受診)
F	3%ODI が不正確	測定条件不良の為判定不能

注)同じ 3%ODI 値でも、無呼吸の持続時間や分布などにより判定を変える場合があり、測定データの目視による総合判定を実施している。

表2. SDB スクリーニング D, E 判定者別にみたアンケート回答結果の割合

	男性			女性		
	合計	D 判定	E 判定	合計	D 判定	E 判定
<b>医療機関を受診した(人)</b>	20	7	13	6	4	2
<b>実施した検査</b>						
簡易型検査, (%)	45.0	28.6	53.8	33.3	50.0	0
標準型検査, (%)	50.0	57.1	46.2	16.7	0	50.0
どちらも受けていない, (%)	20.0	42.9	7.7	33.3	25.0	50.0
回答なし, (%)	10.0	14.3	7.7	16.7	25.0	0
<b>過去に受けた治療</b>						
CPAP, (%)	14.8	9.4	25.0	1.8	0	20.0
マウスピース, (%)	0	0	0	1.8	0	20.0
外科的手術, (%)	1.2	0	3.6	0	0	0
治療したことない, (%)	82.7	90.6	67.9	96.5	100	60.0
その他, (%)	2.5	0	7.1	0	0	0
<b>現在も続けている治療</b>						
CPAP, (%)	8.6	5.7	14.3	1.8	0	20.0
マウスピース, (%)	0	0	0	0	0	0
治療していない, (%)	90.1	92.4	85.7	98.2	100	80.0
その他, (%)	1.2	1.9	0	0	0	0
<b>現在治療をしていない(人)</b>	73	49	24	56	52	4
<b>治療をしていない理由</b>						
医師から必要ないと言われた, (%)	16.4	10.2	29.1	21.4	21.2	25
最初治療し改善, (%)	2.7	4.1	0	0	0	0
自己判断による中断, (%)	6.8	2.0	16.7	1.8	0	25.0
かからなかった, (%)	67.1	77.6	45.8	69.6	73.1	25.0
その他, (%)	8.2	8.2	8.3	7.1	5.8	25.0
<b>アンケート回答者人数(人)</b>	81	53	28	57	52	5
<b>役立ち度</b>						
とても役立った, (%)	13.6	11.3	17.9	8.8	7.7	20.0
役立った, (%)	31.6	34.0	39.3	31.6	34.6	0
あまり役立たなかった, (%)	35.8	22.6	7.1	14.0	15.4	0
役立たなかった, (%)	13.7	11.3	17.9	29.8	25.0	80.0
その他, (%)	19.8	20.8	17.9	14.0	15.4	0

表3. 医療機関受診・治療の有無別の生活習慣改善の役立ち度(男性)

		とても役に立った	役に立った	あまり役に立たなかった	役に立たなかった	その他
医療にかかった, (%)	N=20	35.0	30.0	0	10.0	25.0
医療にかからなかった, (%)	N=60	6.7	38.3	23.3	15.0	16.7
治療あり, (%)	N=12	58.3	25.0	0	8.3	8.3
治療なし, (%)	N=69	5.8	37.7	20.3	14.5	21.7

表4. 判定区分別医療機関受診・治療の有無別の生活習慣改善の役立ち度(男性)

		とても役に立った	役に立った	あまり役に立たなかった	役に立たなかった	その他
D 判定						
医療にかかった, (%)	N=7	28.6	28.6	0	0	42.9
医療にかからなかった, (%)	N=45	8.9	35.6	26.7	13.3	15.6
治療あり, (%)	N=5	40.0	40.0	0	0	20.0
治療なし, (%)	N=48	8.3	33.3	25.0	12.5	20.8
E 判定						
医療にかかった, (%)	N=13	38.5	30.8	0	15.4	15.4
医療にかからなかった, (%)	N=15	0	46.7	13.3	20.0	20.0
治療あり, (%)	N=7	71.4	14.3	0	14.3	0
治療なし, (%)	N=21	0	47.6	9.5	19.0	23.8

<追加資料>

本班の総括研究遂行のために秋田県井川町にて行った睡眠時無呼吸検査に関するアンケート調査票を添付する。

井川町循環器健診において、以前に睡眠時無呼吸の検査を受けられた方へ

**睡眠時無呼吸検査に関するアンケート調査へのご協力をお願い**

井川町では2002～2007年に町健診時に睡眠時無呼吸の検査を行いました。今回、その時の検査が、その後の皆様の健康状態にどのように役立てたかを確認したいと思います。

今回は、検査の結果で「中程度以上の無呼吸がある」と判定された方に対して、その後の治療状況などをお聞きしたいと思います。

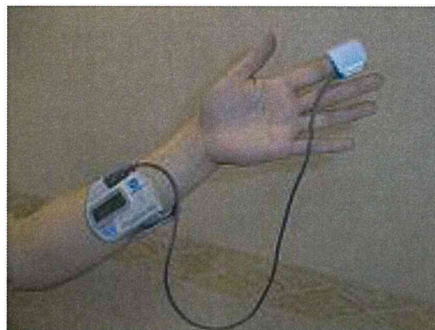
個人のプライバシーは厳守いたしますので、ありのままにお答えください。

このアンケートの結果は、町の広報誌や健康講話などで公表いたします。ご不明な点がございましたら、下記の健康センターまでお問合せください。

今回の趣旨をご理解の上、何卒ご協力をお願い申し上げます。

井川町健康センター  
愛媛大学、大阪府立健康科学センター、大阪大学、筑波大学

睡眠時無呼吸の検査は下記の機器を用いました。



〈パルスオキシメトリー〉

※ 本アンケートは厚生労働省科学研究班(代表研究者:谷川武 愛媛大学大学院公衆衛生・健康医学教授)の全国調査一環として行っています。

## 睡眠時無呼吸検査実施に関するアンケート調査

記入上のお願い

1. すべての質問にお答えください。抜け・もれがないようにお願いします。
2. 該当するいずれか【 】に○をつけるか、必要事項を記入してください。
3. 必要な場合にはカッコ内にもご意見・コメント等を記入してください。

検査の実施年度:(平成 印字予定 年 )

氏名:( 印字予定 )、検査時の年齢:( 印字予定 才) 性別:( 印字予定 )

電話番号:( 印字予定 才)、検査の結果:( 印字予定 )

問 1.睡眠時無呼吸の結果が出たあと、どちらかの医療機関にかかりましたか。

【 】 医療機関にかからなかった

【 】 医療機関(検査機関)にかかった⇒医療機関(検査機関)名:【 】

問 2. 医療機関にかかった方はそこで受けた精密検査について、あてまるものすべてに○をつけてください。

【 】 簡易型:脳波検査なし

【 】



【 】 標準型:脳波検査あり



【 】 簡易型、標準型のどちらも受けていない





厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患・糖尿病など生活習慣病対策総合研究事業）  
 分担研究報告書

企業検診における糖尿病、睡眠時無呼吸、睡眠時間の検討

研究分担者 陳和夫 京都大学大学院医学研究科呼吸管理睡眠制御学講座

研究要旨：糖尿病と睡眠時無呼吸、睡眠時間、眠気の間を調査した。多変量解析により糖尿病患者においては睡眠呼吸障害が空腹時血糖の独立規定因子になっていたが、非糖尿病患者群では年齢と body mass index が規定因子であった。糖尿病患者においては睡眠時間と自覚的眠気の程度が非糖尿病群に比較してより強く相関していた。

A. 研究目的

最近の報告では閉塞型睡眠時無呼吸 (obstructive sleep apnea:OSA)や睡眠時間の短縮と糖尿病 (diabetes mellitus:DM) の関連が指摘され、DM 中の OSA 頻度は約 80% に達すると報告されている。DM の増加、合併症、欧米人と異なるアジア人の病態も注目されているが、アジア人においてこれらの相互関係を同時に評価した報告はみられない。本邦の一般成人男子における糖尿病、OSA、睡眠時間、眠気の検討を行った。

B. 研究方法

成人男性275名に日常生活下でType 3 モニタリングを行い呼吸障害指数 (respiratory disturbance index:RDI)を測定し、DM の有無、Epworth Sleepiness Scale(ESS)による眠気、アクチグラフによる睡眠時間との相互関係を検討した(表 1)。

表 1 患者背景

	All subjects	Subjects with diabetes	Subjects with NFG	P-value	Subjects with IFG	Subjects with NFG	P-value
Number of subjects (%)	275 (100.0)	21 (7.6)	221 (80.4)		33(12.0)	221 (80.4)	
Age (years)	44 ± 8	50 ± 5	43 ± 8	< 0.001	47 ± 6	43 ± 8	0.0039
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	23.9 ± 3.1	25.9 ± 3.8	23.5 ± 2.9	< 0.001	25.5 ± 3.5	23.5 ± 2.9	< 0.001
Waist circumference (cm)	83.6 ± 8.5	89.7 ± 8.8	82.4 ± 7.9	< 0.001	88.3 ± 9.2	82.4 ± 7.9	< 0.001
Waist-to-hip ratio	0.88 ± 0.05	0.92 ± 0.05	0.87 ± 0.05	< 0.001	0.91 ± 0.06	0.87 ± 0.05	< 0.001
RDI (/h)	10.2 ± 10.7	13.9 ± 10.5	9.4 ± 10.2	0.054	12.8 ± 13.6	9.4 ± 10.2	0.090
OSA* n	161	17	124	0.036	20	124	0.71
Average sleep fragmentation (%)	32.0 ± 10.4	31.8 ± 9.4	32.3 ± 10.2	0.81	30.2 ± 11.9	32.3 ± 10.2	0.27
ESS score	8.2 ± 4.3	8.2 ± 4.9	8.0 ± 4.3	0.84	9.1 ± 3.7	8.0 ± 4.3	0.21
Average sleep duration (h)	6.0 ± 0.8	5.7 ± 0.9	6.0 ± 0.8	0.068	6.0 ± 0.7	6.0 ± 0.8	0.60
Workday sleep duration (h)	5.6 ± 0.9	5.4 ± 0.9	5.7 ± 0.9	0.26	5.7 ± 0.9	5.7 ± 0.9	0.85
Weekend sleep duration (h)	6.9 ± 1.5	6.2 ± 1.3	6.9 ± 1.5	0.040	6.8 ± 1.0	6.9 ± 1.5	0.55
Fasting plasma glucose (mg/dl)	103.7 ± 22.0	156.5 ± 48.1	96.8 ± 7.1	< 0.001	116.0 ± 4.8	96.8 ± 7.1	< 0.001

Values are presented as mean ± SD or n (%) unless stated otherwise.

\*OSA was defined as having RDI of more than 5/h.

BMI, body mass index; ESS, Epworth Sleepiness Scale; IFG, impaired fasting glucose; NFG, normal fasting glucose; OSA, obstructive sleep apnoea; RDI, respiratory disturbance index.

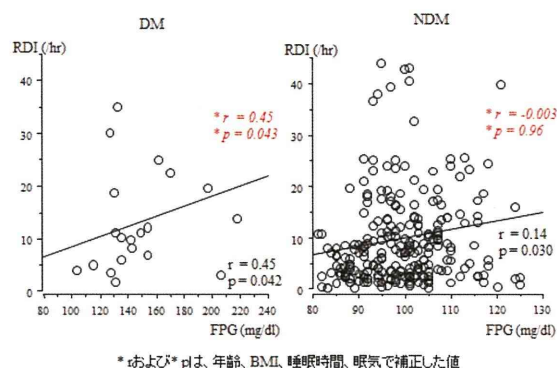
(倫理面への配慮)

対象者全員から書面によるインフォームドコンセントを取得し、データ解析の際には各個人に新たに番号を割り振り、個人の特定ができないように配慮した。

C. 研究結果

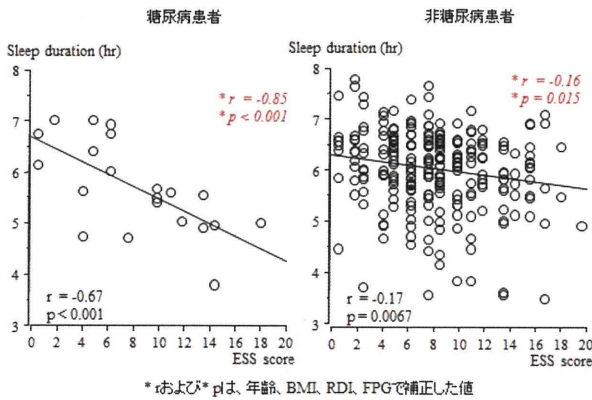
多変量解析により糖尿病患者においては RDI が年齢、body mass index(BMI)とともに空腹時血糖の独立規定因子になっていたが、非糖尿病患者群では年齢と BMI が規定因子であった(図 1)。糖尿病患者においては睡眠時間と自覚的眠気の程度が非糖尿病群と比較してより強く相関していた(糖尿病患者:r=-0.67, P<0.001, 非 DM 患者 : R=-0.17, P=0.0067) (図 2)。

図1. 空腹時血糖と睡眠呼吸障害指数の関係



\*および\* pは、年齢、BMI、睡眠時間、眠気で補正した値

図2. 眠気と睡眠時間の関係



#### D. 考察

企業検診においてDM群のみにあって、体重、年齢補正後も血糖はRDIと有意な相関を示していた。アクチグラフを用いた日常生活下での睡眠時間測定を本研究では行ったが、DM患者における睡眠時間と眠気の間より、DM患者においては十分な睡眠時間をとる必要性が示唆された。

#### E. 結論

DM患者の睡眠呼吸障害の探索は重要であり、睡眠呼吸障害を合併している糖尿病患者においては同障害の治療が良好な血糖コントロールに重要であることが示唆された。また、DM患者においては十分な睡眠が、日中の眠気を取るためにも必要であり、睡眠呼吸障害の治療によって十分な睡眠時間が確保される可能性がある。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

1. Harada Y, Oga T, Chin K, Takegami M, Takahashi K, Sumi K, Nakamura T, Nakayama-Ashida Y, Minami I, Horita S, Oka Y, Wakamura T, Fukuhara S,

Mishima M, Kadotani H. Differences in relationships among sleep apnoea, glucose level, sleep duration and sleepiness between persons with and without type 2 diabetes. [in press.]

2. Hamada S, Chin K, Hitomi T, Oga T, Handa T, Tsuboi T, Niimi A, Mishima M. Impact of nasal continuous positive airway pressure for congenital adrenal hyperplasia with obstructive sleep apnea and bruxism. *Sleep Breath* 2012; 16: 11-15.
3. Aihara K, Oga T, Harada Y, Chihara Y, Handa T, Tanizawa K, Watanabe K, Hitomi T, Tsuboi T, Mishima M, Chin K. Analysis of anatomical and functional determinants of obstructive sleep apnea. *Sleep Breath* 2012; 16: 473-481.
4. Tanizawa K, Okamoto S, Uemoto S, Chin K. Beneficial effects of continuous positive airway pressure therapy in a pediatric intestinal transplant recipient with obstructive sleep apnea. *Sleep Med (Letter)* 2012; 13: 321.
5. Harada Y, Oga T, Chin K, Takegami M, Takahashi K, Sumi K, Nakamura T, Nakayama-Ashida Y, Minami I, Horita S, Oka Y, Wakamura T, Fukuhara S, Mishima M, Kadotani H. Effects of the presence of hypertension on the relationship between obstructive sleep apnoea and sleepiness. *J Sleep Res* 2011; 20: 538-543.
6. Aihara K, Oga T, Harada Y, Chihara Y, Handa T, Tanizawa K, Watanabe K, Tsuboi T, Hitomi T, Mishima M, Chin K. Comparison of biomarkers of subclinical lung injury in obstructive sleep apnea.

*Respir Med* 2011; 105: 939-945.

2. 学会発表

1. Chin K: Respiratory care (Oxygen, CPAP, NPPV and ASV) for SDB in Japan under the health insurance system. Invited Lecture. The 8<sup>th</sup> Annual Meeting of Korea Sleep Research Society Seoul, Korea, 2011.7.9.
2. 陳和夫、小賀徹、人見健文、吉村力：睡眠時無呼吸の現状と関連病態 第28回日本医学会総会 2011年（震災の為CD発表）
3. 陳和夫：睡眠時無呼吸と循環器疾患 教育講演 第59回日本心臓病学会学術集会 神戸市 2011年9月23日
4. 陳和夫：多くの診療場面で遭遇する睡眠呼吸障害・睡眠時無呼吸 日本内科学会北陸地方会 第54回生涯教育講演会 金沢市 2011年9月11日

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

### 研究要旨

CPAP アドヒアランスの予測因子として、CPAP 装着下での呼吸不規則性に着目して本研究を行った。CPAP アドヒアランス不良群では一呼吸毎の一回換気量の変動が大きい傾向を示した。さらに、ロジスティック回帰分析から、CPAP アドヒアランスには、BMI や AHI よりも一呼吸毎の一回換気量の変動が関与している傾向を示した。以上より、初回の CPAP 装着時の呼吸不規則性、なかでも一呼吸毎の一回換気量の変動が CPAP のアドヒアランスを予測する因子である可能性がある。

### A. 研究目的

閉塞性睡眠時無呼吸症候群（OSAS）の治療は CPAP が標準治療とされており、それにより、自覚症状や併発症のリスク、および死亡率も低下することが明らかになってきている。しかしながら、CPAP を拒否したり途中で中断したりする患者が約 25-50%存在する。CPAP アドヒアランスには人種や年齢、社会経済的地位、病気の重症度、自覚症状の改善度、CPAP による合併症などの複合的要因により影響を受けるといわれているが、確立した予測因子は存在していない。そこで、CPAP 装着下での呼吸不規則性に着目し、CPAP 装着下での呼吸不規則性が CPAP アドヒアランスを予測するという仮説を立て、本研究を行った。CPAP アドヒアランスの予測因子を探求することが本研究の目的である。

### B. 研究方法

1) 実験デザイン：Prospective Study

2) 対象：当科を睡眠呼吸障害疑いで受診

し、終夜睡眠ポリソムノグラフ（PSG）で OSAS と診断され CPAP の適応となった患者全員。

3) プロトコール：PSG にて CPAP の適応となった患者に対して、CPAP の導入にあたり、CPAP 治療の意義、CPAP 機器の取り扱いを十分に説明し、眠気を評価する Epworth sleepiness Scale (ESS)、睡眠の質を評価する Pittsburgh Sleep Quality

Index (PSQI)、不安・抑うつを評価する Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) スコアを、質問紙表を用いて評価する。そして、5cmH<sub>2</sub>O の圧で 15 分程度 CPAP を装着し、その際の覚醒下での呼吸を respiratory inductance plethysmography を用いて呼吸のモニタリングを行う。得られた呼吸波形から呼吸の不規則性を一呼吸毎の吸気時間 (inspiration time:  $T_i$ )、呼気時間 (expiration time:  $T_e$ )、一回呼吸時間 ( $T_i+T_e: T_{tot}$ )、一回換気量 (tidal volume:  $V_T$ ) の変動係数を算出し、CPAP 下覚醒時呼吸不規則性指標とする。その後、在宅で CPAP を次回診察時までの約一ヶ月間使用し、受診時にその使用頻度、使用時間を CPAP に内蔵されているメモリ機能からダウンロードし、それら指標と CPAP 装着下呼吸不規則性との関連を検討する。使用日数が 80%以上かつ使用日の平均使用時間が 4 時間以上を good adherence、それらを満たないものを poor adherence と設定した。

### C. 研究結果

Good adherence と poor adherence 群の対象の特徴を表 1 に記す。Good adherence 11 名 (男性 11 名、女性 0 名)、poor adherence 13 名 (男性 9 名、女性 4 名)、合計 24 名 (男性 20 名、女性 4 名)であった。両群間で、性別に有意差を認めしたが、年齢では有意差を認めなかった。BMI、AHI、

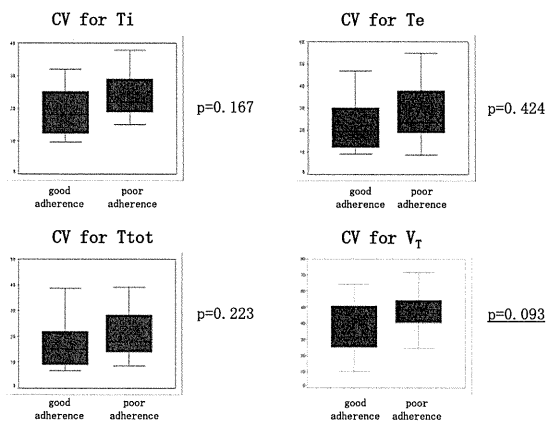
ESS、PSQI、HADS にも有意な差を認めず、表には示していないが、不整脈、高血圧症、脂質異常症、糖尿病、脳梗塞の既往など合併症にも有意差は認めなかった。

表 1. 対象

	good adherence	poor adherence	p-value
Sex M/F, n	11/0	9/4	p<0.05
Age, yr.	56.9 ± 11.4	52.5 ± 10.9	N.S.
BMI, kg/m <sup>2</sup>	26.8 ± 3.8	29.0 ± 5.0	N.S.
AHI, /hr	40.3 ± 16.3	42.4 ± 15.6	N.S.
ESS	8.7 ± 3.9	9.9 ± 6.7	N.S.
PSQI	5.8 ± 6.1	6.2 ± 3.3	N.S.
HADS	5.6 ± 6.1	4.3 ± 4.6	N.S.

Good adherence、poor adherence の 2 群間の比較をマンホイットニーにて検定を行った (図 1)。Ti、Te、Ttot の変動係数は両群間で差を認めなかった。しかしながら、一回換気量の変動係数は統計学的には有意ではないものの、poor adherence で高値を示す傾向が認められた (p=0.093)。

図 1 CPAP 下覚醒時呼吸不規則性指標とアドヒアランスとの関連



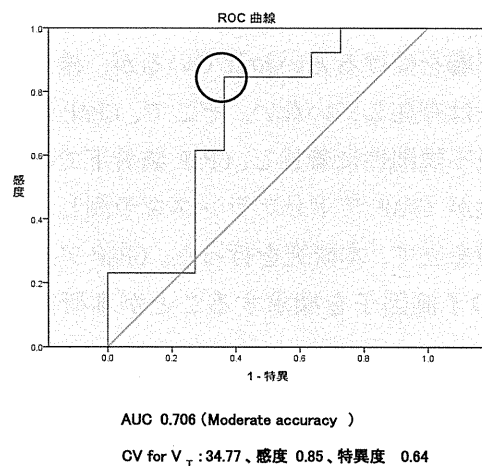
そこで CPAP アドヒアランスに対するロジスティック回帰分析を行ったところ、一回換気量の変動係数は、一般的に CPAP アドヒアランスと関連性が高いといわれている BMI や AHI よりも CPAP

アドヒアランスに寄与する傾向を認めた (表 2)。さらに、CPAP アドヒアランスを分ける一回換気量の変動係数のカットオフ値を検討した。ROC 曲線を図 2 に示しているが、ROC 曲線の当てはまりは統計学的には有意ではなかったが、AUC は 0.706 と moderate accuracy であった。ROC 曲線から求めた妥当な一回換気量の変動係数カットオフ値は 34.77 であり、このときの感度、特異度はそれぞれ、0.846、0.636 であった。

表 2 CPAP アドヒアランスに対するロジスティック回帰分析

	Odds Ratio	95%CI	p Value
CV for $V_T$	0.948	0.889~1.010	0.097
BMI	0.889	0.704~1.123	0.324
AHI	0.986	0.922~1.054	0.672

図 2 CPAP アドヒアランスに対する ROC 曲線



#### D. 考察

今回の研究から、CPAP のアドヒアランスには CPAP 装着時の呼吸不規則性、なかでも一呼吸毎の一回換気量の変動が関連している可能性が示唆された。このことから、CPAP 装着時の一呼吸毎の一回換気量の変動が CPAP のアドヒアランスを予