

201022010A

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24年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 谷川 武

平成25(2013)年 5月

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24年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 谷川 武

平成25(2013)年 5月

## 目 次

I. 総括研究報告	
1. 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. 分担研究報告書	
1. 大阪府、茨城県における調査	5
北村 明彦	
2. 企業検診における血清脂質、睡眠時無呼吸、睡眠時間の検討	13
陳 和夫	
3. 軽症閉塞性睡眠時無呼吸症候群における覚醒時呼吸不規則性と眠気の関連について	
木村 弘	17
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	25
磯 博康	
5. スマートフォンを用いたイビキ・無呼吸モニタの開発	28
中野 博	
6. 細小血管障害と睡眠呼吸障害との関連	34
古川慎哉	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	36
IV. 研究成果の刊行物・別刷	40

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）  
総括研究報告書

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

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

本年度は、過去に睡眠呼吸障害対策を実施した地域住民約 7500 人に対する生活習慣病発症コホート研究と睡眠呼吸障害フォローアップ調査として、大阪府、茨城県の対象への生活習慣の改善状況等に関するアンケート調査、CPAP 治療とその後の循環器疾患リスクとの関連、睡眠呼吸障害と細小血管障害の発症進展との関連、睡眠呼吸障害及び睡眠時間と空腹時血清脂質値および脂質異常症との関連、睡眠呼吸障害が軽症でかつ日中の過度の眠気を訴えない患者における覚醒時安静呼吸の規則性についての検討を行った。その結果、新たに睡眠呼吸障害と循環器疾患リスクとの関連が明らかになり、今後、さらに各地域のコホート研究において、睡眠呼吸障害と循環器疾患発症、循環器疾患リスク発症との関連を縦断的に定量的に分析することの必要性が示された。また、睡眠呼吸障害スクリーニングのさらなる普及、その後の受診や治療につなげる必要性が示唆された。

### 分担研究者

北村明彦・大阪がん循環器病予防センター副  
所長

陳和夫・京都大学大学院医学系研究科特定  
教授

木村弘・奈良県立医科大学医学部教授

磯博康・大阪大学大学院公衆衛生学教授

中野博・国立病院機構福岡病院呼吸器科医  
長

斉藤功・愛媛大学大学院医学系研究科教授

古川慎哉・愛媛大学大学院医学系研究科准  
教授

岡靖哲・愛媛大学大学院睡眠医学講座准教授

丸山広達・愛媛大学大学院医学系研究科特  
任講師

江口依里・愛媛大学大学院医学系研究科特  
任講師

### A. 研究目的

本研究は、平成 13 ～15 年度にかけて申請者らが先駆的に睡眠呼吸障害対策を実施してきた地域を中心に、他の地域や臨床現場における睡眠呼吸障害の対策を実施しながら、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と、将来に向けたより効果的な情報提供のあり方を提言することを目的とした。

### B. 研究方法

1. 過去に睡眠呼吸障害対策を実施した地域住民約 7,500 人に対する生活習慣病発症コホート研究と睡眠呼吸障害フォローアップ調査

平成 13 ～15 年度にかけて先駆的に問診あるいはフローセンサとパルスオキシメータ法を用いて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7,500人のうち、睡眠呼吸障害の疑いのある者を対象に、本年度は、大阪府、茨城県において、睡眠呼吸障害の治療状況に対する意識調査、生活習慣の改善状況等に関するアンケート調査を実施した。また、その中の一部の対象者に対しては、フローセンサ法とパルスオキシメータ法を用いたフォローアップ検査を実施し、睡眠呼吸障害の重症度の変化と保健指導・治療の効果に関して分析を行った。さらに、2002年から2012年までのフォローアップ調査が終了した秋田県I町、大阪府Y市の睡眠呼吸障害重症者211名を対象として、循環器疾患危険因子（BMI、血圧、HbA1c、総コレステロール、HDLコレステロール）について約10年間の推移を、睡眠呼吸障害の主要な治療法である、経鼻的持続陽圧呼吸療法（CPAP）治療の有無に分けて分析し、CPAP治療の有無が循環器疾患危険因子の約10年間の推移に与える影響に検討した。

## 2. 糖尿病患者約2000人に対するSDBスクリーニング検査

臨床研究として、愛媛県内における糖尿病専門病院に通院している糖尿病患者約2000人に対し、睡眠呼吸障害スクリーニングを実施し、睡眠呼吸障害に関する知識・認識度の質問、睡眠に関連したピッツバーグ質問紙、ベルリン質問紙、JESS（日本語版 Epworth Sleepiness Scale）、その他生活習慣に関するアンケートを含め、糖尿病患者における睡眠呼吸障害に関する知識・認識度、生活習慣の実態、睡眠呼吸障害の有病率やその重

症度、ならびに糖尿病合併症との関連について分析を行った。平成24年度は特に、睡眠呼吸障害と細小血管障害の発症・進展との関連について分析した。

## 3. その他の研究

一都市部企業の男性従業員のうち275名を対象に、アクチグラフとType3モニタリングを用いて通常生活下の呼吸障害指数（respiratory disturbance index: RDI）と睡眠時間を測定し、空腹時血清脂質値および脂質異常症との関連について検討した。また、2007年～2011年にかけて軽症OSASと診断された139名のうち診断終夜睡眠ポリグラフ（PSG）から入眠前の覚醒時安静呼吸波形を抽出することができた92名について、OSASの重症度が軽症でかつ日中の過度の眠気を訴えない患者では覚醒時安静呼吸は不規則であるかどうかの検討を行った。さらに、いびき・睡眠呼吸障害のセルフチェック法について、近年爆発的に普及しつつあるスマートフォンでのモニタリング方法の開発を試みた

## C. 研究結果

### 1. 過去に睡眠呼吸障害対策を実施した地域住民約7500人に対する生活習慣病発症コホート研究と睡眠呼吸障害フォローアップ調査

大阪Y市、茨城県C市において、①睡眠呼吸障害スクリーニング検査の主観的な有用性、ならびに②重症度の高い者における精密検査の未受診、未治療の問題があることについて明らかになった。循環器疾患危険因子の約10年間の推移を、経鼻的

持続陽圧呼吸療法 (CPAP) 治療の有無に分けて分析したところ、CPAP 治療群 (17 名 : 8%) は未治療群 (194 名 : 92%) に比べ、経年的な変化が大きい傾向がみられた (CPAP 治療群 2002 年 : 29.6 → 2012 年 28.5、未治療群 25.8 → 25.8、CPAP 治療の交互作用 :  $p=0.07$ )。また、CPAP 治療群は最大 / 最小血圧が 2002 年の 141/83mmHg から 2012 年の 114/72mmHg に、未治療群はそれぞれ 137/83mmHg から 126/77mmHg に変化し、最小血圧については、治療群のほうが未治療群に比べより大きな低下を示した (CPAP 治療の交互作用 : 最大血圧  $p=0.07$ 、最小血圧  $p<0.01$ )。

## 2. 糖尿病患者約 2000 人に対する睡眠呼吸障害スクリーニング検査

睡眠呼吸障害がある糖尿病患者では、細小血管障害の中でも、神経障害や網膜症とは増加しなかったが、糖尿病腎症および微量アルブミン尿が有意に高率であった。多変量調整後も睡眠呼吸障害は糖尿病腎症と微量アルブミン尿と独立した関連因子であった。

## 3. その他の研究

脂質異常症群では、重症 OSA の罹患率がより高く、睡眠時間がより短くなっていた。睡眠時間別に見ると、OSA は睡眠時間が短いほどより重症となる傾向が見られ、中等症以上の OSA 患者には 7 時間以上の睡眠を取っている被検者がいなかった。また睡眠時間で総コレステロールに有意差が、LDL-コレステロールに差のある傾向が見られた。また、OSAS が軽症でかつ日中の過度の眠気を訴えない患者での覚醒時安静呼吸については、変動係数が、眠気なし群でむしろ有

意に低値であり、仮説は棄却された。少なくとも、軽症 OSAS において覚醒時安静呼吸不規則性が眠気と関連していることが示唆された。さらに、いびきのスマートフォンでのモニタリングについては、1) いびきについては、PSG とスマートフォンとの相関は、いびき時間 ( $r=0.81$ )、空中いびき強度 ( $r=0.90$ ) とも比較的良好であった。2) 10 例を開発群として無呼吸低呼吸を検出するためのスマートフォンの音圧変動閾値を決定、残りの 40 例でその妥当性を調べたところ、SP-RDI と PSG での無呼吸低呼吸指数

(AHI) の相関は良好 ( $r=0.94$ ) で、カットオフ値を共に 15/h としたときの診断能は、感度 70%、特異度 94% であった。

## D. 考察

本年度の研究結果において、睡眠呼吸障害スクリーニング検査は、中等度および重症の睡眠呼吸障害が疑われた群において生活習慣の改善に役立ったことが示された。また、治療を勧奨することがその後の血圧改善に有用である可能性が示唆された。以上のことから、睡眠呼吸障害スクリーニング検査の重要性がますます明らかになった。

さらに、糖尿病患者を対象とした研究により、睡眠呼吸障害は、糖尿病網膜症や神経障害との関連性はなく、糖尿病腎症および尿中微量アルブミンとの関連性があることが示された。また、睡眠呼吸障害や睡眠時間に関連した脂質代謝の悪化が心血管疾患の危険因子の一因となっている可能性が示唆され、OSA の治療や治療の時間が脂質代謝の改善に影響する可能性があることが示された。さらに、これまでセルフチェックの方法がほとんどないいびきや無呼吸について、

本研究により、スマートフォンを用いて簡単にスクリーニングする方法が開発された。今後、この方法が自宅測定における妥当性を検討し、自宅血圧測定と同様、有力な健康管理ツールになることが期待される。

これまでの検討から、各地域のコホート研究において、睡眠呼吸障害と高血圧、糖尿病、あるいは循環器疾患発症との関連を縦断的に定量的に分析することが重要と考えられた。また、睡眠呼吸障害スクリーニングのさらなる普及、その後の受診や治療につなげる必要が示された。

#### **E. 結論**

本年度の研究結果において、睡眠呼吸障害と新たな循環器疾患リスク因子との関連が明らかになり、睡眠呼吸障害の予防の重要性がますます明らかになった。同時に、睡眠呼吸障害スクリーニング検査の効果についても明らかになり、睡眠呼吸障害スクリーニングの普及、その後の受診治療につなげるシステムの構築が必要と考えられる。

#### **F. 健康危険情報**

なし

#### **G. 研究発表**

各分担報告書に記載

#### **H. 知的財産権の出願・登録状況**

なし

[共同研究者]

江口依里、丸山広達、森浩美、吉村加奈、淡野桜子、川崎由理

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

大阪府、茨城県における調査

研究分担者 北村明彦 大阪がん循環器病予防センター 副所長

### 研究要旨

睡眠呼吸障害（sleep disordered breathing, SDB）のスクリーニング検査が、受診者のその後の受療行動や生活習慣改善に与えた影響を大阪と茨城の2地区で調査した。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、大阪では、D判定者（中等度の睡眠呼吸障害疑い）の33.4%、E判定者（重症の睡眠呼吸障害疑い）の50.0%を占め、茨城ではそれぞれ31.5%と58.3%を占めた。また、両地区ともに、医療機関にかかった者、治療した者では「役立った」「とても役立った」と回答した割合が高かった。すなわち、SDBのスクリーニング検査のみでなく、その結果に基づき適切な受療行動が伴って受診者の満足度は向上し、生活習慣の改善にもつながりやすいことが示唆された。

### A. 研究目的

地域住民に対する睡眠呼吸障害（sleep disordered breathing, SDB）のスクリーニング検査が、受診者の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。昨年度の秋田県井川町に続き、今年度は大阪府と茨城県の2地区において調査を行った。

### B. 研究方法

大阪府八尾市南高安地区（以下、南高安地区）及び茨城県筑西市協和地区（以下、協和地区）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（中等度の睡眠呼吸障害の疑いかつ病的な眠気あり）もしくはE（重症の睡眠呼吸障害の疑い）（表1）に該当した者を対象として、2011～2012年度にアンケートを実施し、スクリーニング検査実施以後の医療機関受診や治療の状況、および生活習慣の改善に役だった度合いについて調査した。

対象は、協和地区では計386名（男性285名、女性101名）、八尾市では、計180名（男性137名、女性43名）であった。

アンケートは昨年度の報告書に掲載したものと同一ものを使用し、住民健診の受診時に対象者に配布し、聞き取りを行いながら記入した。受診されなかった方には、電話調査、またはアンケートを郵送にて配布し、自己記入後に返信用封筒にて回収した。

### C. 研究結果

アンケートの回答数は、協和地区では222名（男性163名、女性59名、有効回答率57.5%）、八尾市では、130名（男性99名、女性31名、有効回答率72.2%）であった。結果の概要を表2、表3に示す。両地区ともに、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、以下の結果について述べる。

#### 1) 南高安地区（表2）

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 99 名中 14 名 (14.1%) であり、D 判定者は 6.2%、E 判定者 50.0% が医療機関を受診し、より重症である E 判定者の受診した割合が有意に多かった ( $P < 0.001$ )。これまでに治療を受けた事がある者は、D 判定者 4.9% (81 名中 4 名)、E 判定者の 33.3% (18 名中 6 名) であり、そのうち CPAP による治療を受けた事がある者は、D 判定者 75% (3 名)、E 判定者 83.3% (5 名) であった。他の治療として、マウスピースをしており、E 判定者は 1 名 CPAP とマウスピースの両方の治療を実施していた。そして、D 判定者の 3.7% (3 名)、E 判定者の 11.1% (2 名) の者が現在も治療を継続していた。E 判定者の治療していないと回答した者の理由別頻度では、「自己判断による中断」42.9% と多く、次に「医師に必要ないと言われた」28.6% となった。D 判定者については、受診者が少なく、治療をしていない者 2 名の理由は「最初に治療をして改善した」「その他」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」または「とても役立った」と回答した者の合計が、D 判定者の 33.3%、E 判定者の 50.0% を占めた。

## 2) 協和地区 (表 3)

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 163 名中 33 名 (20.2%) であった。D 判定者の 16.5%、E 判定者の 33.3% が医療機関を受診し、より重症である E 判定者の方が受診した割合が有意に高かった

( $P = 0.027$ )。これまでに治療を受けた事がある者は、D 判定者の 3.1% (127 名中 4 名)、E 判定者の 16.7% (36 名中 6 名) であり、全て持続的陽圧呼吸療法 (CPAP) による治療であった。D 判定者の 2.4% (3 名)、E 判定

者の 11.1% (4 名) 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、「医師に必要ないと言われた」が最も多く、D 判定者の 70.6%、E 判定者の 50.0%、次いで「自己判断による中断」は D 判定者の 14.3%、E 判定者の 33.3% 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 29.1%、E 判定者では 36.1% 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 31.5%、E 判定者の 58.3% を占めた。

## 3) 生活習慣改善の役立ち度の詳細な検討 (図 1 ~ 3)

南高安地区、協和地区ともに医療機関にかかった者、治療ありの者ではそうでないものに比べ、「とても役に立った」、「役に立った」と回答したものが多く、南高安地区では、医療にかかった者の 76.4%、治療ありの者の 91.7% を占め、協和地区では、医療にかかった者の 62.3%、治療ありの者の 63.7% を占めた (図 1)。この結果は、D 判定、E 判定に分けた場合でも同様であった (図 2, 3)。

## 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」と回答した方が両地区ともに D 判定者の約 3 割、E 判定者の 5 ~ 6 割を占めたことから、SDB スクリーニング検査は、その後の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。特に、判定後に医療機関を受診した方、治療をしたことがある方で「役立った」「とても役立った」と回答した方が多かったことから、スクリーニング検査のみでなく、その結果に基づく適切な受療

行動が伴って受診者の満足度は向上し、生活習慣の改善にもつながりやすいことが示唆された。一方、重症の睡眠呼吸障害疑いのE判定者においても、医療機関を受診した者の割合は南高安地区では50.0%、協和地区では33.3%であった。受診率が3~5割にとどまった理由としては、「結果がよくわからない」「自覚症状がなかったから」などの回答もあり、睡眠呼吸障害の理解が低い事が考えられる。従って今後、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。

#### **E. 結論**

SDBスクリーニング検査は、受診者の主観的には、中等度および重症の睡眠呼吸障害が疑われた群において生活習慣の改善に役立ったことが示された。特に医療機関の受診、治療を受けた方では役立ち度が高かったことから、スクリーニング検査後に医療機関の受診をすることにより生活習慣の改善につながる者の割合が向上することが示唆された。

#### **F. 健康危険情報**

なし

#### **G. 研究発表**

なし

#### **H. 知的財産権の出願・登録状況**

なし

[共同研究者]

吉村加奈、森浩実、淡野桜子、江口依里、谷川武（愛媛大学）、磯博康（大阪大学）

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. 南高安地区における性別、判定区分別にみた受診・治療状況及び検査の役立ち度

	男性						女性					
	D 判定		E 判定		合計		D 判定		E 判定		合計	
	人	%	人	%	人	%	人	%	人	%	人	%
アンケート回答者人数(人)	81		18		99		28		3		31	
医療機関を受診した	5	6.2	9	50.0	14	14.1	3	10.7	0	0.0	3	9.7
実施した検査												
簡易型検査	1	1.2	1	11.1	2	15.4	2	66.7	0	0.0	2	66.7
標準型検査	4	4.9	6	66.7	10	76.9	1	33.3	0	0.0	1	33.3
どちらも受けていない	0	0.0	2	22.2	2	2	0	0	0	0.0	0	0.0
過去に治療したことがある	4	4.9	6	33.3	10	10.1	2	7.1	0	0.0	0	0.0
過去に受けた治療												
CPAP	3	75.0	5	83.3	8	80	2	100	0	0.0	0	0.0
マウスピース	1	25.0	2	33.3	3	30	0	0	0	0.0	0	0.0
外科的手術	0	0.0	0	0.0	0	0	0	0	0	0.0	0	0.0
その他	0	0.0	0	0.0	0	0	0	0	0	0.0	0	0.0
治療したことがない	1	1.2	3	16.7	3	3	1	3.6	0	0.0	0	0.0
現在治療している	3	3.7	2	11.1	5	5.1	2	7.1	0	0.0	2	6.5
現在も続けている治療												
CPAP	2	66.7	2	100.0	4	80	2	100	0	0.0	2	100.0
マウスピース	1	33.3	0	0.0	1	20	0	0	0	0.0	0	0.0
その他	0	0.0	0	0.0	0	0	0	0	0	0.0	0	0.0
現在治療していない	1	1.2	7	38.9	9	9.1	2	7.1	0	0.0	2	6.5
治療をしていない理由												
医師から必要ないと言われた	0	0.0	2	28.6	2	22.2	1	50	0	0.0	1	50.0
最初治療し改善	1	50.0	1	14.3	2	22.2	1	50	0	0.0	1	50.0
自己判断による中断	0	0.0	3	42.9	3	33.3	0	0	0	0.0	0	0.0
その他	1	50.0	1	14.3	2	22.2	0	0	0	0.0	0	0.0
アンケート回答者人数(人)	81		18		99		28		3		31	
役立ち度												
とても役立った	2	2.5	3	16.7	5	5.1	6	21.4	0	0.0	6	19.4
役立った	25	30.9	6	33.3	31	31.3	6	21.4	0	0.0	6	19.4
あまり役立たなかった	16	19.8	3	16.7	19	19.2	7	25.0	1	33.3	8	25.9
役立たなかった	27	33.3	5	27.8	32	32.3	7	25.0	0	0.0	7	22.6
その他	8	9.9	1	5.6	9	9.1	2	7.1	2	66.7	4	12.9

表 3. 協和地区における性別、判定区分別にみた受診・治療状況及び検査の役立ち度

	男性						女性					
	D 判定		E 判定		合計		D 判定		E 判定		合計	
	人	%	人	%	人	%	人	%	人	%	人	%
アンケート回答者人数(人)	127		36		163		43		16		59	
医療機関を受診した	21	16.5	12	33.3	33	20.2	9	20.9	3	18.8	12	20.3
実施した検査												
簡易型検査	9	42.9	3	25.0	12	36.4	1	11.1	2	66.7	3	25.0
標準型検査	4	19.0	5	41.7	9	27.3	3	33.3	0	0.0	3	25.0
どちらも受けていない	6	28.6	3	25.0	9	27.3	4	44.4	1	33.3	5	41.7
回答なし	2	9.5	1	8.3	3	9.1	1	11.1	0	0.0	1	8.3
過去に治療したことがある	4	3.1	6	16.7	10	6.1	0	0	1	6.3	1	1.7
過去に受けた治療												
CPAP	4	100.0	6	100.0	10	100.0	0	0.0	1	100.0	1	100.0
マウスピース	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
外科的手術	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
その他	0	0.0	1	16.7	1	10.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
治療したことがない	15	11.8	4	11.1	19	11.7	8	18.6	1	6.3	9	15.3
現在治療している	3	2.4	4	11.1	7	4.3	0	0.0	0	0.0	0	0.0
現在も続けている治療												
CPAP	3	100.0	4	100.0	7	100.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
マウスピース	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
その他	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
現在治療していない	14	11	6	16.7	20	12.3	8	18.6	3	18.8	11	18.6
治療をしていない理由												
医師から必要ないと言われた	11	78.6	3	50.0	14	70.0	5	62.5	1	33.3	6	54.5
最初治療し改善	0	0.0	1	16.7	1	5.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
自己判断による中断	2	14.3	2	33.3	4	20.0	2	25.0	1	33.3	3	27.3
その他	1	7.1	0	0.0	1	5.0	1	12.5	0	0.0	1	9.1
アンケート回答者人数(人)	127		36		163		43		16		59	
役立ち度												
とても役立った	3	2.4	8	22.2	11	6.7	2	4.7	2	12.5	4	6.8
役立った	37	29.1	13	36.1	50	30.7	13	30.2	6	37.5	19	32.2
あまり役立たなかった	28	22.0	9	25.0	37	22.7	11	25.6	5	31.3	16	27.1
役立たなかった	27	21.3	3	8.3	30	18.4	7	16.3	2	12.5	9	15.3
その他	30	23.6	3	8.3	33	20.2	10	23.3	1	6.3	11	18.6

図 1. 医療機関受診・治療の有無別の生活習慣改善の役立ち度（男女計）

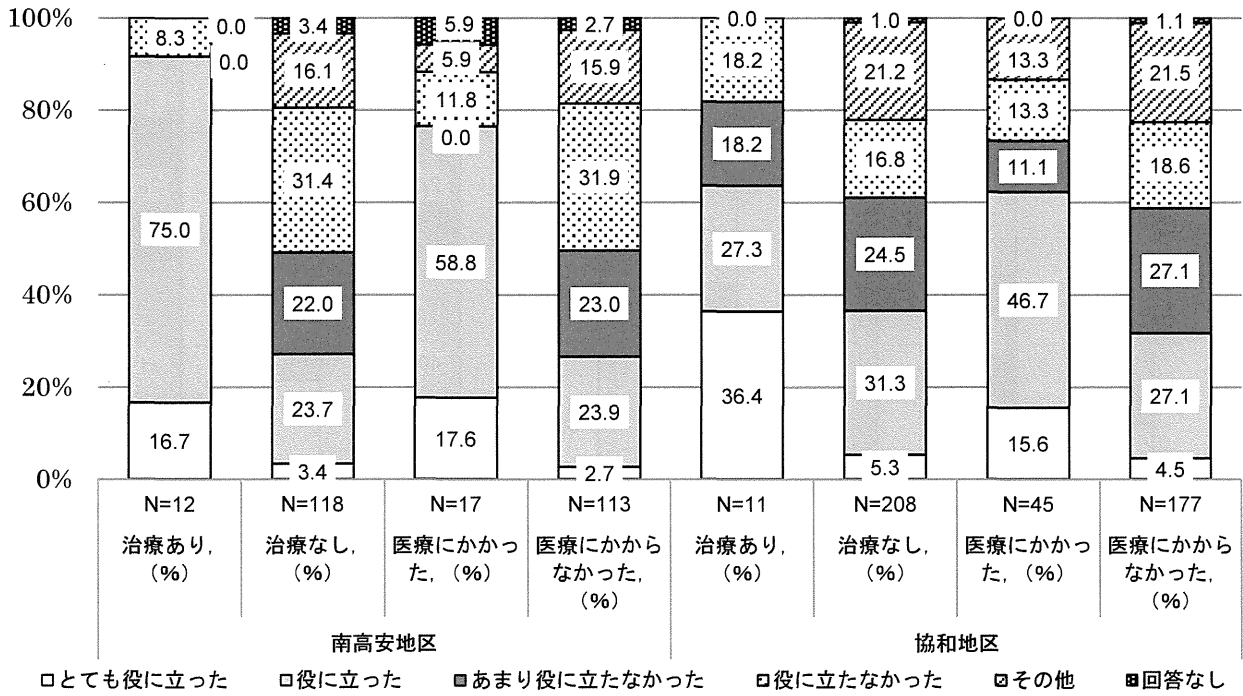


図 2. 南高安地区における判定区分別医療機関受診・治療の有無別の生活習慣改善の役立ち度（男女計）

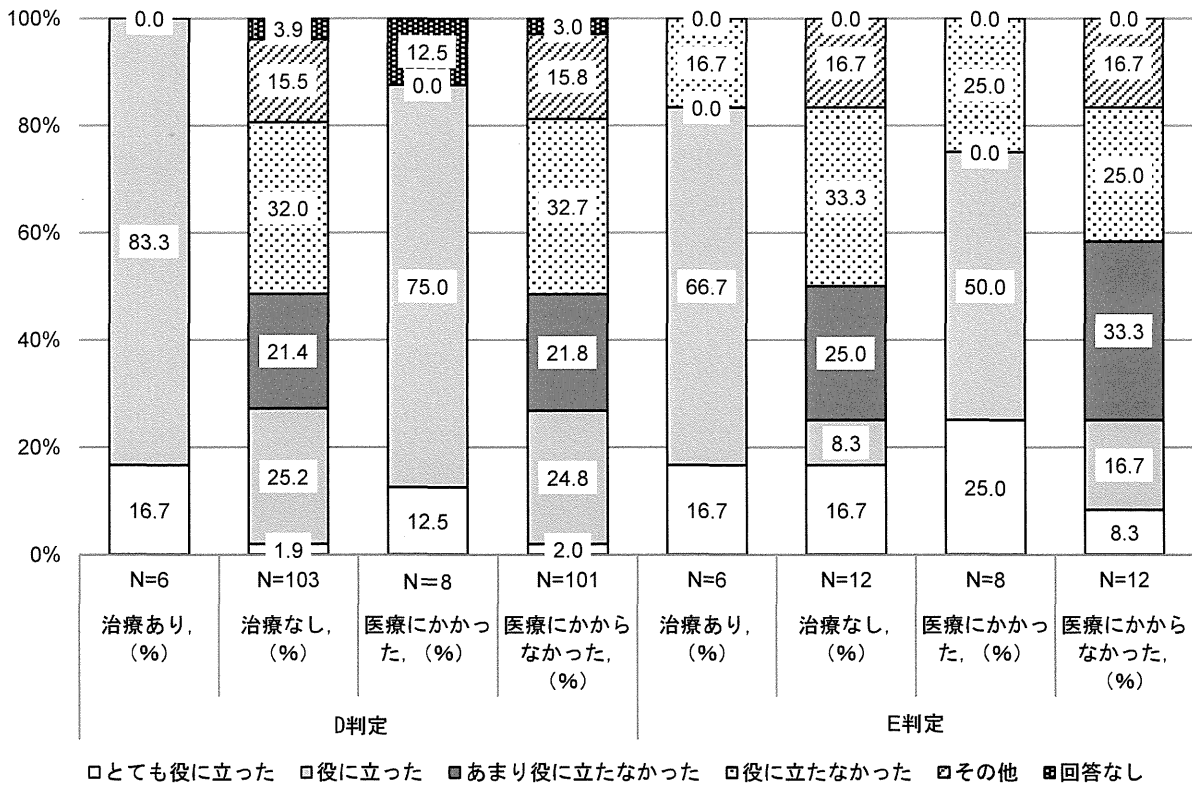
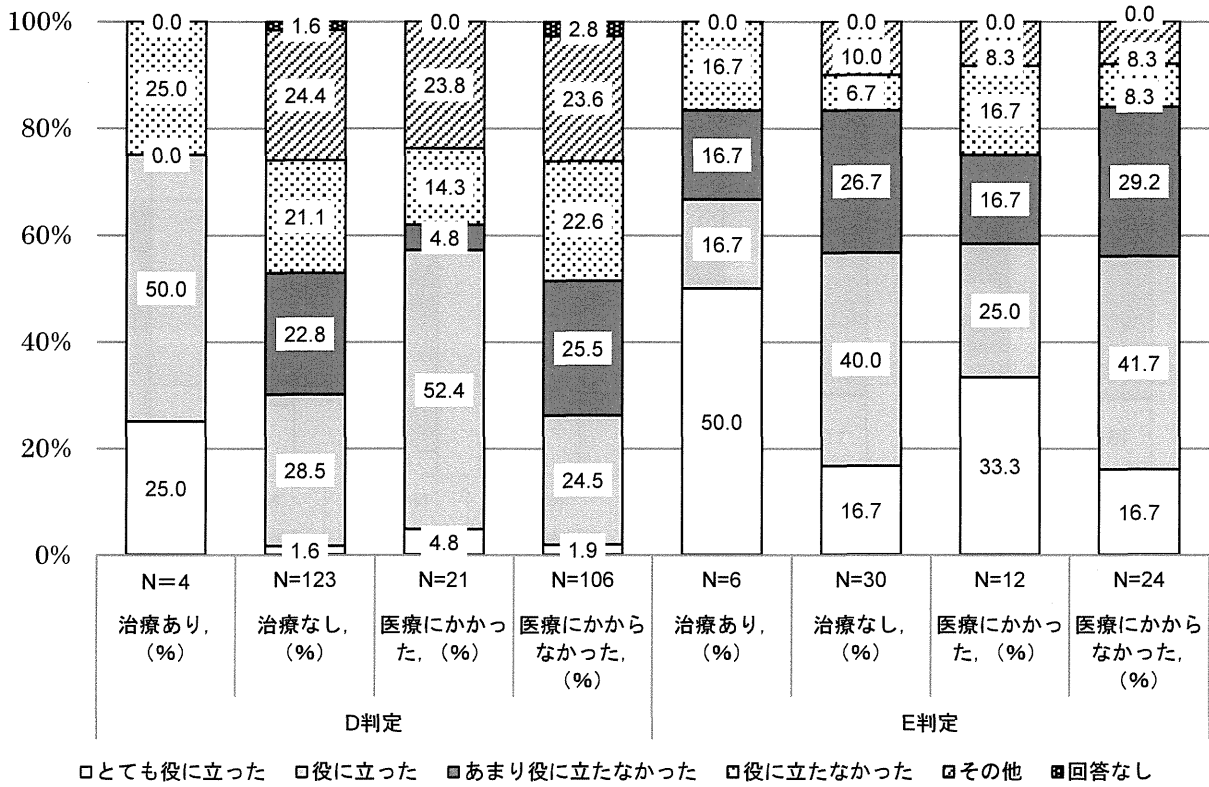


図 3. 協和地区における判定区分別医療機関受診・治療の有無別の生活習慣改善の役立ち度（男女計）



企業検診における血清脂質、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 教授

### 研究要旨

血清脂質と睡眠時無呼吸、睡眠時間の関係を検討した。日本企業の男性 275 名（44 歳、BMI 23.9 kg/m<sup>2</sup>）を対象に、Type3 ポータブルモニターとアクチグラフを用いて睡眠呼吸障害指数（respiratory disturbance index: RDI）と睡眠時間を測定した。単変量解析では RDI が血清中性脂肪値と正の相関（ $\rho = 0.20$ ,  $P < 0.01$ ）を、睡眠時間が血清総コレステロール値（ $\gamma = -0.13$ ,  $P = 0.03$ ）および血清 LDL コレステロール値（ $\gamma = -0.12$ ,  $P = 0.04$ ）と負の相関を示した。ステップワイズ多変量回帰分析では、血清中性脂肪値は RDI（ $\beta = 0.14$ ,  $P = 0.02$ ）、BMI（ $\beta = 0.20$ ,  $P < 0.01$ ）、アルコール摂取量（ $\beta = 0.20$ ,  $P < 0.01$ ）と、血清総コレステロール値は睡眠時間（ $\beta = -0.13$ ,  $P = 0.03$ ）、年齢（ $\beta = 0.15$ ,  $P = 0.02$ ）、腹腰囲比率（ $\beta = 0.15$ ,  $P = 0.02$ ）と相関していた。

### A. 研究目的

脂質異常症はしばしば閉塞性睡眠時無呼吸（obstructive sleep apnea: OSA）に合併する。しかし、脂質異常症と OSA の関連についての疫学研究は少ない。また、短時間睡眠が高血圧や糖尿病と関連する報告はみられるようになったが、短時間睡眠と脂質異常症の関連の資料は乏しい。OSA と睡眠時間が脂質代謝に関連すると考え、一般市民における OSA と睡眠時間、および血清脂質値の関連について検討した。

### B. 研究方法

一都市部企業の男性従業員のうち 275 名（平均 44 歳）を対象に（図 1）、アクチグラフと Type 3 モニタリングを用いて通常生活下の呼吸障害指数（respiratory disturbance index: RDI）と睡眠時間を測定し、空腹時血清脂質値および脂質異常症との関連について検討した。

#### （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

148 名（53.8%）が脂質異常症の診断基準を満たしていた。脂質異常症群は重症 OSA の罹患率がより高く、睡眠時間がより短くなっていた（表 1）。睡眠時間別に見ると、OSA は睡眠時間が短いほどより重症となる傾向が見られ、中等症以上の OSA 患者には 7 時間以上の睡眠を取っている被検者がいなかった。また睡眠時間で総コレステロールに

有意差が、LDL-コレステロールに差のある傾向が見られた（表 2）。多変量回帰分析では、血清中性脂肪値は RDI（ $\beta = 0.14$ ,  $P = 0.02$ ）、BMI（ $\beta = 0.20$ ,  $P < 0.01$ ）、アルコール摂取量（ $\beta = 0.20$ ,  $P < 0.01$ ）と、血清総コレステロール値は睡眠時間（ $\beta = -0.13$ ,  $P = 0.03$ ）、年齢（ $\beta = 0.15$ ,  $P = 0.02$ ）、腹腰囲比率（ $\beta = 0.15$ ,  $P = 0.02$ ）と相関していた（表 3）。

### D. 考察

重症 OSA と短時間睡眠はいずれも心血管疾患の危険因子とされているが、今回見られた OSA や睡眠時間に関連した脂質代謝の悪化がその一因となっている可能性が示唆された。OSA の治療や治療の時間が脂質代謝の改善に影響する可能性がある。

### E. 結論

日本の都市部企業の男性において、短時間睡眠は血清総コレステロール値と、RDI は血清中性脂肪値とそれぞれ関連していた。OSA ならびに短時間睡眠を改善することで、血清脂質値が改善され、心血管疾患の予防につながる可能性が示唆された。

### F. 健康危険情報

なし

### G. 研究発表

#### 1. 論文発表

1. Aihara K, Oga T, Yoshimura C, Hitomi T, Chihara Y, Harada Y, Murase K, Toyama Y, Tanizawa K, Handa T, Tsuboi T, Mishima M, Chin K. Measurement of dyspnea in patients



- with obstructive sleep apnea. *Sleep Breath* (in press).
2. Aihara K, Oga T, Chihara Y, Harada Y, Tanizawa K, Handa T, Hitomi T, Uno K, Mishima M, Chin K. Analysis of systemic and airway inflammation in obstructive sleep apnea. *Sleep Breath* (in press).
  3. Chihara Y, Chin K, Aritake K, Harada Y, Toyama Y, Murase K, Yoshimura C, Hitomi T, Oga T, Mishima M, Urade Y. A urine biomarker for severe OSA patients: lipocalin-type prostaglandin D synthase. *Eur Respir J* (in press).
  4. Toyama Y, Chin K, Chihara Y, 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. Association between sleep apnea, sleep duration and serum lipid profile in an urban male working population in Japan. *Chest* 2013; 143: 720-728.
  5. Murase K, Mori K, Yoshimura C, Aihara K, Chihara Y, Azuma M, Harada Y, Toyama Y, Tanizawa K, Handa T, Hitomi T, Oga T, Mishima M, Chin K. Association between plasma neutrophil gelatinase associated lipocalin level and obstructive sleep apnea or nocturnal intermittent hypoxia. *PLoS one* 2013;8:e54184
  6. Chihara Y, Tsuboi T, Hitomi T, Azuma M, Murase K, Toyama Y, Harada Y, Aihara K, Tanizawa K, Handa T, Yoshimura C, Oga T, Yamamoto K, Michiaki Mishima M, Chin K. Flexible positive airway pressure improves treatment adherence compared with auto-adjusting PAP. *Sleep* 2013; 36:229-236.
- 2. 学会発表**
1. Chin K, Chihara Y, Aritake K, Harada Y, Azuma M, Toyama Y, Murase K, Aihara K, Tanizawa K, Handa T, Yoshimura C, Hitomi T, Oga T, Mishima M, Hayaishi O, Urade Y. A Possible Specific Urine Biomarker For Severe Obstructive Sleep Apnea And Cardiovascular Diseases-Lipocalin-Type Prostaglandin D Synthase (L-PGDS). American Thoracic Society International Conference, San Francisco, USA, 2012. 5. 20.
  2. Chin K, Harada Y, Oga T, Azuma M, Murase K, Toyama Y, Aihara K, Tanizawa K, Chihara Y, Yoshimura C, Hitomi T, Handa T, Mishima M. Visceral Fat Accumulation in Subjects with Non-to-moderate and Severe Obstructive Sleep Apnea. American Thoracic Society International Conference, San Francisco, USA, 2012. 5. 23.
  3. 陳和夫：睡眠時無呼吸の病態と治療効果 日本内科学会第 46 回近畿支部生涯教育講演会 大阪市 2012. 6. 17.
  4. 陳和夫：呼吸イベント判定と臨床医学の実際 シンポジウム 1 日本睡眠学会第 37 回定期学術集会 横浜市 2012. 6. 28.
  5. Harada Y, Oga T, Murase K, Toyama Y, Aihara K, Chihara Y, Yoshimura C, Hitomi T, Handa T, Tsuboi T, Mishima M, Chin K. Visceral fat in non-to-moderate and severe obstructive sleep apnoea. European Respiratory Society Annual Congress, Vienna, Austria, 2012. 9. 4.
  6. Chihara Y, Tsuboi T, Hitomi T, Azuma M, Murase K, Toyama Y, Harada Y, Aihara K, Tanizawa K, Handa T, Yoshimura C, Oga T, Yamamoto K, Mishima M, Chin K. Flexible positive airway pressure improves treatment adherence compared with auto-adjusting PAP. European Respiratory Society Annual Congress, Vienna, Austria, 2012. 9. 4.
  7. 陳和夫：肥満症と睡眠時無呼吸 第 33 回日本肥満学会 教育講演 京都市 2012. 10. 12.
  8. Chin K. Associations between lifestyle-related diseases, sleep apnea and sleep duration. The 8<sup>th</sup> International Symposium on Respiratory Diseases & ATS in China Forum 2012, Shanghai, China, 2012. 11. 8.
- H. 知的財産権の出願・登録状況**  
(予定を含む。)
1. 特許取得  
なし
  2. 実用新案登録  
なし
  3. その他  
なし

図1. 解析対象者の決定

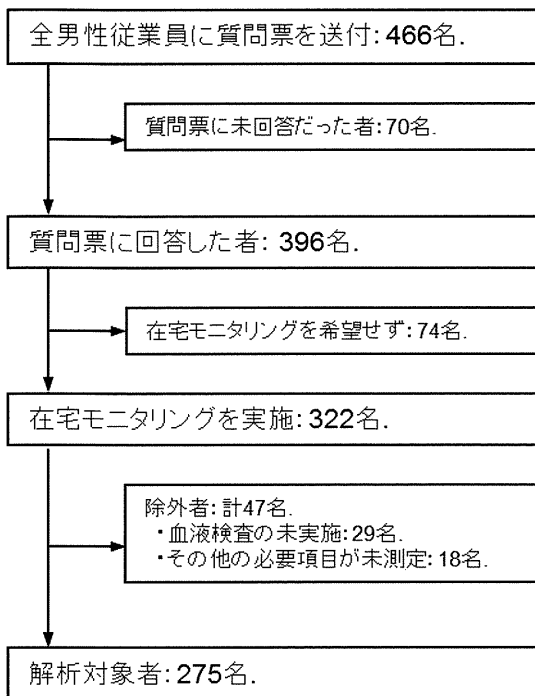


表1. 患者背景(脂質異常症の有無)

	脂質異常症なし	脂質異常症あり	P 値
人数、人 (%)	127 (46.2)	148 (53.8)	
年齢、歳	43.0 ± 8.5	44.9 ± 8.0	0.058
BMI、kg/m <sup>2</sup>	23.0 ± 2.9	24.7 ± 3.1	< 0.001
腹腰囲比率	0.87 ± 0.06	0.89 ± 0.05	< 0.001
OSA なし、人 (%)	57 (44.9)	57 (38.5)	0.285
軽症 OSA、人 (%)	46 (36.2)	56 (37.8)	0.782
中等症 OSA、人 (%)	21 (16.5)	22 (14.9)	0.704
重症 OSA、人 (%)	3 (2.4)	13 (8.8)	0.023
睡眠時間、時間	6.12 ± 0.72	5.93 ± 0.86	0.046
中性脂肪、mg/dl	81.0 ± 31.8	158.6 ± 93.1	< 0.001
総コレステロール、mg/dl	186.0 ± 23.3	218.0 ± 30.3	< 0.001
HDL コレステロール、mg/dl	62.1 ± 14.7	52.8 ± 11.5	< 0.001
LDL コレステロール、mg/dl	107.7 ± 21.6	135.7 ± 31.2	< 0.001

表2. 患者背景(睡眠時間別)

	睡眠時間				P 値
	5 時間未満	5 時間以上 6 時間未満	6 時間以上 7 時間未満	7 時間以上	
人数、人 (%)	30 (10.9)	92 (33.5)	134 (48.7)	19 (6.9)	
年齢、歳	42.7 ± 8.9	44.2 ± 7.5	44.5 ± 8.5	41.9 ± 9.1	0.499
BMI、kg/m <sup>2</sup>	24.7 ± 3.0	24.1 ± 2.8	23.7 ± 3.4	22.8 ± 2.4	0.073
腹腰囲比率	0.9 ± 0.1	0.9 ± 0.1	0.9 ± 0.0	0.9 ± 0.0	0.287
OSA なし、人 (%)	9 (30.0)	40 (43.5)	51 (38.1)	14 (73.7)	0.015
軽症 OSA、人 (%)	9 (30.0)	34 (37.0)	54 (40.3)	5 (26.3)	0.535
中等症 OSA、人 (%)	5 (16.7)	14 (15.2)	24 (17.9)	0 (0.0)	0.253
重症 OSA、人 (%)	7 (23.3)	4 (4.4)	5 (4.4)	0 (0.0)	< 0.001
中性脂肪、mg/dl	120.0 ± 56.8	127.0 ± 91.3	118.7 ± 73.9	135.6 ± 112.5	0.911
総コレステロール、mg/dl	208.4 ± 23.6 <sup>§</sup>	208.1 ± 31.9 <sup>‡</sup>	201.0 ± 31.7	186.8 ± 35.7	0.031
HDL コレステロール、mg/dl	55.0 ± 14.3	57.6 ± 13.0	57.7 ± 14.7	53.9 ± 11.4	0.581
LDL コレステロール、mg/dl	129.4 ± 29.2	126.8 ± 29.0	120.0 ± 30.8	109.4 ± 34.1	0.057
脂質異常症、人 (%)	21 (70.0)	50 (54.4)	67 (50.0)	10 (52.6)	0.265

\*P < 0.05, vs. 5 to < 6 h; †P < 0.05, vs. 6 to < 7 h; ‡P < 0.05 vs. ≥ 7 h. §P < 0.1 vs. 7h ≤.

表3. ステップワイズ多変量回帰モデル

(A) 血清中性脂肪値の予測モデル

	標準化偏回帰係数	寄与率 (%)	P 値
BMI	0.20	5.2	0.002
呼吸障害指数	0.14	3.5	0.024
アルコール摂取量	0.20	4.3	<0.001
	累積寄与率 (%)	13.0	

(B) 血清総コレステロール値の予測モデル

	標準化偏回帰係数	寄与率 (%)	P 値
年齢	0.15	2.8	0.019
腹腰囲比率	0.15	2.9	0.019
睡眠時間	-0.13	1.6	0.030
	累積寄与率 (%)	7.3	

厚生労働科学研究補助金（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

軽症閉塞性睡眠時無呼吸症候群における覚醒時呼吸不規則性と眠気の関連について

研究分担者 木村 弘 奈良県立医科大学内科学第二講座 教授

### 研究要旨

我々はこれまで、閉塞性睡眠時無呼吸症候群（OSAS）でありながら比較的中枢性成分の多い患者では、覚醒時安静呼吸が不規則であることを報告してきた。また、一般的に、OSAS に比較して中枢性睡眠時無呼吸症候群（CSAS）では、日中の過度の眠気は軽度である。そこで本研究では、OSAS の重症度が軽症でかつ日中の過度の眠気を訴えない患者では覚醒時安静呼吸は不規則であるとの仮説を立て、検討を行った。対象は、2007 年～2011 年にかけて軽症 OSAS と診断された 139 名のうち診断終夜睡眠ポリグラフ（PSG）から入眠前の覚醒時安静呼吸波形を抽出することができた 92 名。対象を Epworth sleepiness scale（ESS）11 点以上の眠気あり群、10 点以下の眠気なし群に分類した。PSG から得られた覚醒時安静呼吸波形から、一呼吸毎の 1 回呼吸時間（ $T_{tot}$ ）、1 回換気量（ $V_T$ ）の変動係数を算出し、両群間で比較検討を行った。 $T_{tot}$  と  $V_T$  の変動係数はともに、眠気なし群でむしろ有意に低値を示し、我々の仮説は棄却された。その理由を本検討から明らかにすることはできないが、少なくとも、軽症 OSAS において覚醒時安静呼吸不規則性が眠気と関連していることが示唆された。

#### A. 研究目的

一般的に無呼吸低呼吸指数（AHI）が 15 未満の軽症閉塞性睡眠時無呼吸症候群（OSAS）では、日中の過度の眠気を伴うか否かで治療がなされるかどうか決定される。しかしながら、OSAS が軽症であっても生活習慣病との関連が示唆されていることを考えると、治療介入基準が曖昧な軽症 OSAS の病態生理を探求することは重要である。

近年上気道の虚脱性、呼吸中枢からの換気ドライブや化学受容体感受性

には個人差が存在し、それらの個人差にしたがって OSAS には多様な病型（phenotype）が存在することが注目されている。すなわち全ての OSAS 患者は閉塞性成分（上気道の虚脱性）と中枢性成分（呼吸中枢からの換気ドライブや化学受容体感受性）の両者をあわせ持っており、その比率によって OSAS の phenotype が決定される。一般的に OSAS に比較して中枢性睡眠時無呼吸症候群（CSAS）では日中の過度の眠気は軽度であることから、同じ重症度の OSAS であっても OSAS に伴う症状