

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
研究分担者 磯 博康 大阪大学大学院医学系研究科公衆衛生学 教授

研究要旨

本研究では、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する。本年度までに、睡眠呼吸障害と新規の高血圧、循環器疾患発症との関連の分析を進めた。

A. 研究目的

睡眠呼吸障害と循環器疾患発症との関連は欧米を中心に報告されているが、アジア人での報告はほとんどない。肥満の少ないアジア人集団における、睡眠呼吸障害の循環器疾患発症への影響を検証するため、日本の一般地域住民を対象に調査、分析を行った。

B. 研究方法

秋田県 I 町、茨城県 C 市、大阪府 Y 市の住民健診において実施した睡眠呼吸障害スクリーニング検査に参加した 40-69 歳の住民男性 2,350 人と女性 4,163 人を対象とし、睡眠呼吸障害の指標であるいびきの頻度（ほぼ毎日、ときどき、なし、分からない）の聴取と、その後 6 年間の循環器疾患発症に関する追跡調査を行った。循環器疾患は、心筋梗塞、狭心症、心臓突然死または脳卒中とし、保健事業の一環として発症の有無は地域の循環器健診、国民健康保険のレセプト情報、救急搬送録、開業医からの報告や保健師の症例確認により把握し、電話、訪問、病院カルテ等の確認を行った。死亡についても家族と病院カルテの確認を行った。解析は年齢、喫煙状況、飲酒状況、調査地域、閉経状況（女性のみ）を調整して、いび

きの頻度別に循環器疾患発症の相対危険度を算出した。また、いびきと循環器疾患発症両方の原因であるベースライン時の肥満度と、さらに収縮期血圧、降圧剤の服用、糖尿病、高脂血症を調整した解析も行った。

次に、いびきの有無と循環器疾患発症の原因となる高血圧の発症との関連についても、7 年間の追跡調査を行い検証した。高血圧は収縮期血圧 ≥ 160 mmHg、かつ/または拡張期血圧 ≥ 100 mmHg、かつ/または治療中とし、ベースライン時の高血圧者を除いた 35-79 歳の住民男性 1,662 人と女性 3,006 人を対象として、いびきの有無と追跡期間中の高血圧発症との関連を検討した。さらに、いびきと循環器疾患両方のリスクファクターである過体重（BMI ≥ 25 kg/m²）の有無別に検討を行った。

さらに、携帯型呼吸センサ [谷川武研究代表が開発した（一般医療機器睡眠時無呼吸スクリーナ；医療機器届出番号 23B1X00015SL0001）] を用いて実施した睡眠呼吸障害スクリーニング結果および起床時の心電図測定結果を元に、睡眠呼吸障害と循環器疾患リスクファクター（高血圧、糖尿病、起床時の不整脈）との関連について定量的な分析を行った。対象は、上記 3 地域の住民健診参加者の

うち、40-79歳の住民男性525人と女性579人である。また、米国のMulti-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) Studyに参加した45~75歳の男性240人と女性279人についても、同一手法による睡眠呼吸障害の測定を行った。

(倫理面への配慮)

調査に先立ち、参加者へのインフォームドコンセントを得た。また、この研究計画書は大阪府立健康科学センター、大阪大学、筑波大学の倫理審査委員会の許可を得ている。

C. 研究結果

追跡期間中に97人(男性56人、女性41人)が循環器疾患を発症した。年齢で調整した、性別いびきの頻度別のベースライン時の対象者属性を表1に示した。その結果、いびきの頻度が高いほど、BMI、血圧値、閉経割合、飲酒割合などが高いことが示された。いびきの頻度や循環器疾患の発症に影響を及ぼすと考えられる年齢、喫煙状況、飲酒状況、地域、閉経状況(女性のみ)を調整し、いびきの頻度と循環器疾患発症率との関連を分析した結果、女性では、毎日いびきをかく者で循環器疾患発症が2.5倍高かったが、男性では関連はみられなかった。さらに女性についてBMIを調整すると、その関連が減弱した(表2, 下記論文発表)。

次に、循環器疾患の原因となる高血圧の発症といびきとの関連についての検討を行った。7年間の追跡期間中に1,111人(男性461人、女性650人)が高血圧を発症した。この追跡対象者のうち、ベースライン時に循環器疾患発症のリスクファクターである過体重(BMI \geq 25kg/m²)を有する者は、男性で28%、女性で23%であった。いびきや循環器疾患の発症に影響を及ぼすと考えられる年齢、喫煙状況、飲酒状況、地域、閉経状況(女性のみ)、ベースラ

イン時の肥満度等を調整し、いびきの有無と高血圧発症率との関連を分析した結果、いびきのある者では男女とも高血圧発症リスクが1.4倍高かった。さらに、ベースライン時の過体重の有無別で行った解析では、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上昇と関連することが示された(表3, 下記学会発表)。

睡眠呼吸障害の客観的な指標と循環器疾患リスクファクターとの関連を検討した。日米間の比較に先がけ、日本人のみでの検討の結果、携帯型呼吸センサにより測定した睡眠1時間あたりの無呼吸低呼吸回数(RDI)は、自己申告によるいびきの頻度と有意な相関(相関係数=0.25, $p<0.0001$)を示し、RDIが高いほど血圧値、高血圧の有病割合が高かった。糖尿病、起床時の不整脈の有病割合との関連は示されなかった。

D. 考察・結論

女性における習慣的ないびきと循環器疾患発症との有意な関連は、これまでの海外の研究結果と一致する。習慣的ないびきを有する男性の50%、女性の34%は睡眠呼吸障害を有することが我々の過去の調査で確かめられている。睡眠呼吸障害と循環器疾患発症との関連のメカニズムは十分には解明されていないが、睡眠呼吸障害では、睡眠中頻回な無呼吸や低呼吸を繰り返すことにより、低酸素血症と過換気が繰り返され、交感神経の活性化、睡眠パターンの変化などを介して、血圧の上昇、血糖値の上昇、インスリン抵抗性、脂質代謝異常などが引き起こされ、循環器系に影響を及ぼすことが示唆されている。いびきや睡眠呼吸障害の原因の一つに肥満が挙げられるが、循環器疾患発症のリスクである肥満の少ない日本人でも、いびきが循環器疾患発症に関与することが示された。

また、循環器疾患の原因となる高血圧の発症についても、いびきがある者で男女ともそのリスクが高く、非過体重者でもいびきが高血圧発症のリスク因子であることが示された。携帯型呼吸センサを用いた睡眠呼吸障害スクリーニングでは、客観的な指標を用いた睡眠呼吸障害と血圧値、高血圧の有病割合との関連が確認されたが、今回の調査では、睡眠呼吸障害の重症度による血糖値、糖尿病有病割合に差がなかった。これは以前の我々が行った、夜間低酸素血症を指標とした調査結果と異なるが、この理由として、携帯型呼吸センサを用いた測定では、低酸素症にまで至らない軽微な無呼吸低呼吸イベントも測定に反映されるためであると考えられる。今後、高血圧、糖尿病の発症との関連を検証する必要がある。また、より大規模で長期的な調査を行うことで、いびきがどのような循環器疾患の発症と関連が強いのかを明らかにするとともに、携帯型呼吸センサやパルスオキシメーター、睡眠ポリソムノグラフィーなどの客観的な指標を用いてそれらの関連を詳細に分析することにより、肥満が少ない日本人での睡眠呼吸障害の改善が、どの程度の循環器疾患リスクの抑制に寄与するか検討する必要がある。

F. 健康危険情報

なし

G. 健康危険情報

1. 論文発表

Nagayoshi M, Tanigawa T, Sakurai S, Kitamura A, Iso H, et al. Self-Reported Snoring Frequency and Incidence of

Cardiovascular Disease: The Circulatory Risk in Communities Study (CIRCS). *J Epidemiol* 2012;22:295-301.

2. 学会発表

Nagayoshi M, Tanigawa T, Sakurai S, Kitamura A, Iso H, et al. The impact of Snoring with and without Overweight on the Incidence of Hypertension among Japanese General Population. American Heart Association Joint Conference · Epidemiology and Prevention/ Nutrition, Physical Activity and Metabolism 2012 Scientific Sessions. March 14th 2012

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

研究協力者

大平哲也 大阪大学大学院医学系研究科

今野弘規 大阪大学大学院医学系研究科

山岸良匡 筑波大学大学院医学系研究科

野田博之 厚生労働省

梅澤光政 茨城県立医療大学医科学センタ

ー

村木功 ハーバード大学公衆衛生大学院

池原賢代 ロンドン大学公衆衛生大学院

永吉真子 ミネソタ大学公衆衛生大学院

表1. 性別いびきの頻度別の対象者属性^a

いびきの頻度	男性				女性			
	なし n=486	時々 n=1,144	毎日 n=561	分からない n=159	なし n=1,399	時々 n=1,900	毎日 n=352	分からない n=512
年齢 (歳)	59.0 (0.4)	57.1 (0.2)	56.8 (0.3)	57.9 (0.6)	55.1 (0.2)	55.2 (0.2)	55.9 (0.4)	57.9 (0.4)
BMI (kg/m ²)	23.1 (0.1)	23.8 (0.1)	24.9 (0.1)	23.6 (0.2)	22.6 (0.1)	23.6 (0.1)	24.9 (0.2)	22.8 (0.1)
収縮期血圧 (mmHg)	133.4 (0.8)	135.1 (0.5)	136.5 (0.7)	135.0 (1.3)	128.3 (0.5)	132.4 (0.4)	133.5 (0.9)	129.0 (0.8)
拡張期血圧 (mmHg)	81.9 (0.5)	83.0 (0.3)	85.3 (0.5)	83.2 (0.9)	77.0 (0.3)	79.6 (0.2)	80.8 (0.6)	78.6 (0.5)
降圧剤使用 (%)	18.6	17.6	22.1	22.8	13.3	18.1	22.3	15.0
高血圧 (%) ^b	48.3	49.3	56.8	52.2	31.5	41.4	46.0	34.8
糖尿病 (%) ^c	9.2	9.2	8.8	9.3	3.4	4.3	6.2	3.8
高脂血症 (%) ^d	30.2	35.6	37.4	28.9	46.7	51.8	55.4	52.7
喫煙状況 (%)								
吸わない	22.4	15.6	15.0	18.2	92.5	91.1	87.4	84.8
過去吸った	34.5	35.8	36.1	33.7	2.6	3.2	4.3	5.2
< 20 本/日	13.6	14.1	10.9	13.7	3.9	4.2	4.6	6.2
≥ 20 本/日	29.5	34.6	38.1	34.3	1.0	1.6	3.7	3.8
飲酒状況 (%)								
never	23.2	19.0	17.4	20.2	82.5	77.8	72.5	74.8
ex-drinker	10.5	6.2	6.1	9.9	3.1	3.8	6.6	5.1
< 23 g エタノール/日	21.9	24.2	21.0	18.4	13.2	16.1	16.1	16.1
≥ 23 g エタノール/日	44.4	50.6	55.6	51.5	1.2	2.3	4.9	4.0
閉経後 (%)	-	-	-	-	67.1	70.0	71.5	69.2

^a年齢調整後の平均値 (標準誤差) 及び割合。

^b高血圧: ≥140/90mmHg かつ/または治療中。

^c糖尿病: 空腹時血糖≥126mg/dl もしくは非空腹時血糖≥200mg/dl かつ/または治療中。

^d高脂血症: ≥220mg/dl かつ/または治療中。

表2. 性別いびきの頻度別の年齢・地域調整後、多変量調整後の循環器疾患発症ハザード比 (95% 信頼区間)。

いびきの頻度	男性				女性			
	なし	時々	毎日	分からない	なし	時々	毎日	分からない
Person-years (人年)	2792	7014	3427	951	8462	11715	2119	3268
対象者 (人)	486	1144	561	159	1399	1900	352	512
循環器疾患発症数 (人)	15	22	16	3	13	16	8	4
虚血性心疾患発症数 (人)	7	10	7	2	1	4	2	1
脳卒中発症数 (人)	8	12	9	1	12	12	6	3
年齢・地域調整 ハザード比 (95% 信頼区間)	(Reference)	0.7 (0.4-1.4)	1.1 (0.5-2.2)	0.7 (0.2-2.3)	(Reference)	0.9 (0.5-2.0)	2.6 (1.1-6.3)	0.8 (0.2-2.4)
モデル1 ハザード比 (95% 信頼区間) ^a	(Reference)	0.7 (0.3-1.3)	1.0 (0.5-2.1)	0.7 (0.2-2.3)	(Reference)	0.9 (0.4-2.0)	2.5 (1.0-6.1)	0.8 (0.2-2.4)
モデル2 ハザード比 (95% 信頼区間) ^b	(Reference)	0.6 (0.3-1.3)	1.0 (0.5-2.0)	0.6 (0.2-2.3)	(Reference)	0.9 (0.4-1.9)	2.1 (0.9-5.4)	0.8 (0.2-2.4)
モデル3 ハザード比 (95% 信頼区間) ^c	(Reference)	0.6 (0.3-1.2)	0.9 (0.4-1.9)	0.6 (0.2-2.1)	(Reference)	0.8 (0.4-1.7)	1.9 (0.8-4.9)	0.7 (0.2-2.2)

HR: ハザード比。

^aモデル1: ベースライン時の年齢、地域、飲酒状況、喫煙状況、閉経状況(女性のみ)を調整。

^bモデル2: 上記に加え、ベースライン時の肥満度 (BMI) を調整。

^cモデル3: 上記に加え、ベースライン時の収縮期血圧、降圧剤の使用、糖尿病、高脂血症を調整。

表3. 過体重といびきの有無別の年齢・地域調整後、多変量調整後の高血圧発症オッズ比 (95% 信頼区間)。

いびきあり(毎日または時々)	BMI < 25kg/m ²				BMI ≥ 25kg/m ²				Total			
	No (n=328)	Yes (n=874)	p値	PAF ^d	No (n=75)	Yes (n=385)	p値	PAF ^d	No (n=403)	Yes (n=1259)	p値	PAF ^d
男性 (n=1662)												
高血圧発症数 ^a	73	234			24	130			97	364		
年齢・地域調整オッズ比	1.00	1.44	0.02	0.23	1.00	1.20	0.50	0.14	1.00	1.44	0.01	0.24
		(1.06-1.96)				(0.70-2.07)				(1.11-1.88)		
モデル1 オッズ比 ^b	1.00	1.55	0.01	0.27	1.00	1.17	0.59	0.12	1.00	1.44	0.01	0.24
		(1.11-2.18)				(0.66-2.05)				(1.09-1.91)		
モデル2 オッズ比 ^c	1.00	1.46	0.03	0.24	1.00	1.20	0.54	0.14	1.00	1.36	0.04	0.21
		(1.04-2.05)				(0.68-2.11)				(1.02-1.81)		
女性 (n=3006)												
高血圧発症数 ^a	164	256			72	158			236	414		
年齢・地域調整オッズ比	1.00	1.59	<0.001	0.23	1.00	1.35	0.10	0.18	1.00	1.65	<0.001	0.25
		(1.26-2.01)				(0.94-1.93)				(1.36-2.00)		
モデル1 オッズ比 ^b	1.00	1.42	0.01	0.18	1.00	1.34	0.14	0.17	1.00	1.50	<0.001	0.21
		(1.10-1.83)				(0.91-1.96)				(1.22-1.85)		
モデル2 オッズ比 ^c	1.00	1.37	0.02	0.16	1.00	1.34	0.13	0.18	1.00	1.38	0.003	0.18
		(1.06-1.77)				(0.91-1.97)				(1.12-1.70)		

^a高血圧発症: 収縮期血圧≥160mmHg かつ/または拡張期血圧≥100mmHg かつ/または治療中。

^bモデル1: ベースライン時の年齢、地域、飲酒状況、喫煙状況、中等度の高血圧(収縮期血圧≥140mmHg かつ/または拡張期血圧≥90mmHg)、閉経状況(女性のみ)を調整。

^cモデル2: 上記に加え、ベースライン時の肥満度 (BMI) を調整。

^dPAF: (いびきありに当てはまる人の割合) × (ハザード比 - 1) / ハザード比。

生活習慣病の危険因子としての睡眠呼吸障害の自宅モニタリング方法についての研究

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

生活習慣病の危険因子である睡眠呼吸障害を自宅でモニタリングする方法について検討した。

初年度は、従来最もよく用いられてきたパルスオキシメトリー法が、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。その結果、自宅パルスオキシメトリーで得られる評価指標（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、この方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た。

次年度は、公衆衛生上さらに進んだモニタリング方法を開発することを目的に、無呼吸の前段階であるいびきの評価方法を確立するため、睡眠ポリグラフをおこなった患者の気管音の各種指標と日中血圧の関係を検討した。その結果、終夜気管音のデータから求めた等価音圧レベル（Leq）が、交絡因子（年齢、BMI、AHI）調整後も有意に日中の血圧に関係していることが明らかになった。この関係は無呼吸症がなく肥満も有さない群でも有意であり、終夜気管音 Leq が心血管障害に関係するいびきの評価指標となる可能性が示唆された。

最終年度は、いびきのセルフチェック方法として、スマートフォンでのモニタリング方法の開発を試みた。患者 50 名で、PSG 検査時にスマートフォンを前胸壁中央部に装着して計測をおこなった。独自に作成したプログラムにより、空中音と加速度センサ等の信号を取得、音信号は 0.2 秒毎のスペクトルデータとして保存した。解析はスマートフォン上で、いびき時間、時間率音圧レベル(L1)などのほか、SDB の指標として音圧変動指数(SP-RDI)を求めた。その結果、スマートフォン単体でいびき計測、AHI の大まかな推定が可能であり、体重・腹囲・血圧測定と同様に、家庭での健康管理のための 1 つのツールとして活用できる可能性があることが示唆された。

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ー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、その妥当性には一部に批判があった。そこで初年度は、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ー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ー法の妥当性を評価した。

過去の多くの大規模疫学研究では、上述のような客観的計測をすることなく、主観的ないびきの程度を調べ、いびきが心血管障害のリスクファクターであることが示されている。いびきは睡眠呼吸障害には必発の症状であるが、睡眠呼吸障害の前段階でもある。そこで、これをモニタすることは公衆衛生上有意義であると思われる。そこで第2年次は、いびきの簡単なモニタリング方法を開発するため、過去に得られた PSG 中の気管音データを解析し、そこで得られた各種指標と日中血圧値との関係を調べることで、臨床的に有意義な客観的いびき指標の確立を目的とした。

上記研究で、睡眠時無呼吸症を有さない非肥満者でも、夜間の気管音強度が日中の血圧と相関することが明らかになり、いびきの計測は、健康管理上重要な項目になる可能性があるが、現在のところ、家族の観察による以外にセルフチェック方法が無い。そこで、最終年度は、爆発的に普及しつつあるスマートフォンを用いていびき、無呼吸を検出するプログラムの開発を試みた。

B. 研究方法

1. パルスオキシメトリーの妥当性

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ー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ー：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ーの指標としては 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、標準的な方法で収録した。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。

2. いびきの評価指標についての検討

福岡病院の睡眠ポリグラフデータベースから 2005 年 1 月から 2009 年 12 月の 5 年間に診断目的の睡眠ポリグラフ検査を受けた患者 1218 名のデータを抽出し、解析を

おこなった。解析項目は、年齢、性別、身長、体重、降圧薬使用の有無、初診時診察室血圧、AHI (Medicare 基準) と気管音音圧の諸変数である。気管音についてはファイルとして保存されているパワースペクトル値のデータから、等価音圧レベル(Leq)、睡眠中の時間率音圧レベル (L1 など) などを再計算し、これらの指標について、全周波数帯域のみならず、特定の周波数帯域 (<100Hz, 100-300Hz, 300-700Hz, 700-1000Hz, 1-2kHz) 別の解析も行った。

(倫理的配慮) この研究は、過去の臨床データから再計算してデータを取得するものであり、個人情報保持に留意し患者承諾書が必要ないことを含めて、福岡病院倫理委員会の承認を得た。

3. スマートフォンを用いたイビキ・無呼吸モニタの開発

睡眠時無呼吸を疑い睡眠ポリグラフを受けた患者 50 名で、睡眠ポリグラフ実施時に、前胸壁上にスマートフォン (シャープ社製 SH12-C) を接着し、本研究目的で作製したプログラムにより音を計測した。解析プログラムは、いびきの強度、時間、呼吸イベント数を算出するよう作成した。

呼吸イベント数、いびき時間については、10 名の開発群のデータで閾値や検出アルゴリズムを決定し、40 名の妥当性検証群で、妥当性を検証した。いびきの強度の 1% 時間率音圧レベル(L1)については 50 名で、PSG の際の気管音等価音圧レベルとの対応を検討した。

(倫理的配慮) 福岡病院倫理委員会の承認を得て、研究目的について被験者に説明の上、文書で同意を得た。

C. 研究結果

1. パルスオキシメトリーの妥当性

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、0.25(95%CI 0.07 - 0.41)、0.30(0.13 - 0.46)、AHI と SBP、DBP との相関は 0.16(-0.02 - 0.33)、0.21(0.03 - 0.37)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。

P 群では、ODI3 と SBP、DBP との相関係数はそれぞれ、0.20(95%CI 0.01 - 0.38)、0.29(0.11 - 0.45)、AHI と SBP、DBP との相関は 0.14(-0.06 - 0.32)、0.23(0.04 - 0.40)であった。

2. いびきの評価指標についての検討

気管音等価音圧レベル (Leq) は AHI、BMI と相関があるため、それらの影響を除外するため、降圧薬非使用者 941 名において、SBP、DBP を従属変数、年齢、BMI、AHI、Leq を独立変数として重回帰分析をおこなった。その結果 Leq は SBP ($p < 0.0003$) にも、DBP ($p = 0.00005$) にも独立して寄与していた。

交絡因子の影響を直接に除くため、肥満者、AHI が 5 以上の症例を除外した 252 名の対象での検討をおこなった。これらの対象で、降圧薬を使用しているか、あるいは $SBP \geq 140$ または $DBP \geq 90$ のものを高血圧 (HBP) と定義し、HBP の有無を目的変数、BMI、年齢、AHI、Leq を独立変数としてロジスティック回帰分析をおこなった。その結果、年齢 ($p < 0.00001$) と Leq ($p = 0.0062$) とが有意に寄与していた。Leq の 6dB 上昇の HBP に対するオッズ比は

1.74であった。

3. スマートフォンを用いたイビキ・無呼吸モニタの開発

開発群 10 例のデータで、音圧変動 3dB をスマートフォンで呼吸イベントを検出するための閾値として、妥当性検証群で、スマートフォン呼吸イベント数 (SP-RDI) と AHI との対応を調べた。その結果、両者の相関は良好であり ($r=0.94$; 図 2)、AHI 15 以上、および AHI 30 以上の症例を診断する診断能は、ROC 曲線の AUC がそれぞれ 0.923、0.974 と良好であった。

開発群での検討によりスマートフォンでのいびきの検出アルゴリズムを決定、妥当性検証群 40 名での検討で、このアルゴリズムによるいびき時間は PSG でのいびき時間との間に高い相関 ($r=0.92$) を認めた。

いびき強度の指標として PSG での気管音等価音圧レベル (Leq) と、スマートフォンでの L1 との間には比較的強い相関が認められた ($r=0.88$; 図 3)。

D. 考察

初年度の検討では、日中の血圧値との相関において、自宅パルスオキシメトリーで得られる ODI 値は、PSG で得られる AHI と同等以上で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)。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。自宅パルスオキシメトリーの欠点として、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、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り、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。

次に、いびきの評価指標として、睡眠中の気管音の等価音圧レベル Leq が、肥満などの交絡因子の影響を除外しても、また非肥満、非睡眠時無呼吸の対象についての検討でも、日中の血圧値と関係があることが明らかになった。Leq は音の測定時間内の平均エネルギーを反映する指標であり評価指標として適当であると考えた。いびきの強度は睡眠時無呼吸の重症度と関係するが、さらに睡眠時無呼吸がなくてもいびき強度が日中血圧値に関係することが明らかになった点は重要である。いびき強度が、メタボリック症候群における腹囲と同様に、今後、一般人口が健康管理上注目すべき事項であることを示していると考えられる。

最後に、このいびきを家庭で評価する方法としてのスマートフォンを利用したいびきモニタリングの試みでは、睡眠時無呼吸

を疑われ睡眠ポリグラフを施行された患者群での検討で、いびきを定量的に評価できるのみならず、無呼吸低呼吸イベントを検出できることが明らかになった。スマートフォンによるモニタは、測定環境の問題や機種差の問題など様々な限界はあるが、条件を整えれば、いびき、睡眠呼吸障害のセルフチェック方法となりえることが示された。

E. 結論

日中血圧値を睡眠呼吸障害のアウトカム指標として取り上げ、従来から使用されているパルスオキシメータを用いた間欠性低酸素のモニタリングが PSG に劣らず妥当な方法であることを示した。次に、低酸素とは別の側面をみるいびき強度も、独立して血圧値と関係しており、無呼吸の前段階から評価できることも含めて、公衆衛生上重要な測定項目であることが示唆された。最後に、いびきのセルフチェック方法として、スマートフォンを用いることが可能であることを示した。

F. 健康危険情報

該当事項なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 中野 博：簡易モニターのピットフォール。 睡眠医療 5:189-193, 2011
- 2) 中野 博：症状からアプローチするプライマリケア—いびき 日本医師会雑誌 140 (特別号) :s45-s48, 2011
- 3) 中野博. 睡眠時無呼吸症候群の診断と治療. 臨牀と研究 89: 761-766, 2012

4) Hiroshi Nakano, Kenji Hirayama, Yumiko Sadamitsu, Shizue Shin, Tomoaki Iwanaga. Mean tracheal sound energy during sleep is related to daytime blood pressure. Sleep 2013; in press.

2. 学会発表

1) 日本睡眠学会第 35 回定期学術集会 2010/07/01、名古屋

中野 博. 睡眠時モニターとしてのパルスオキシメータの基礎と応用

2) 日本睡眠学会第 35 回定期学術集会、2010/07/01 名古屋

中野 博. 携帯型モニターの特性と問題点

3) 日本睡眠学会第 35 回定期学術集会、2010/07/01 名古屋

中野 博、貞光由美子、平山 健司、古川智一、棚橋 徳成、進 史津江、山里 和郎、安達 知子、大西徳信、上森栄和、千崎 香.

睡眠外来の初診患者数の変動要因

4) 第 45 回睡眠呼吸障害研究会、2010/07/03 名古屋

中野 博. SDB/SAS スクリーニング法の信頼性と妥当性について

5) 第47回睡眠呼吸障害研究会、2011/07/16 東京

中野 博. いびきからみた睡眠呼吸障害

6) 日本睡眠学会第36回定期学術集会、2011/10/15 京都

中野 博. ホームモニタの利点と欠点—睡眠ポリグラフと比較して

7) 第48回日本小児アレルギー学会 2011/10/30 福岡

中野 博. 肺音研究の過去と未来

8) 第 8 回愛媛 SAS 研究会 2012/01/21 松山

市

中野 博. 睡眠時無呼吸症候群といびき

9) The 22nd European Respiratory Society
Annual Congress, Vienna, 2012

Hiroshi Nakano, Kenji Hirayama,
Yumiko Sadamitsu, Shizue Shin,
Tomoaki Iwanaga. Tracheal sound
intensity relates to daytime high blood
pressure in non-apnoeic snorers.

H. 知的財産権

該当事項なし。

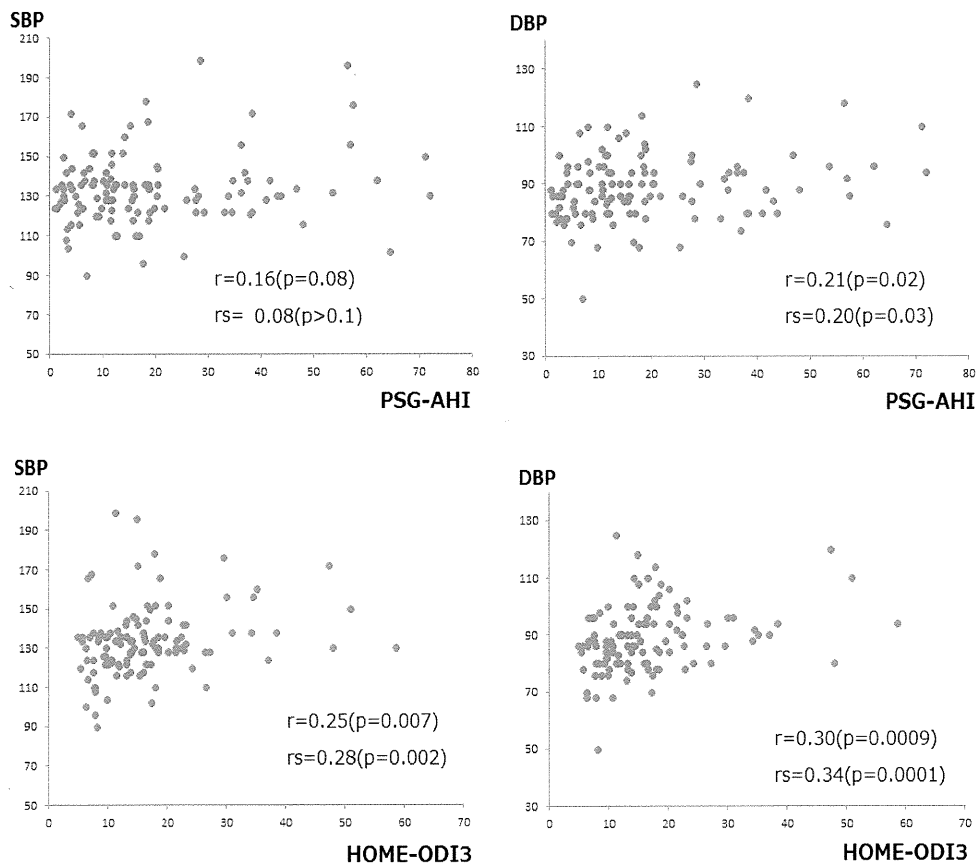


図1 ODI3（自宅パルスオキシメトリ）、AHI（PSG）と日中血圧の関係

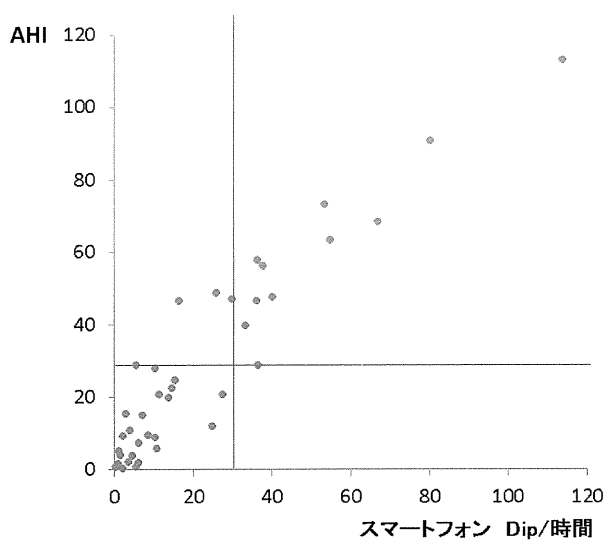


図2 スマートフォン Dip (SP-RDI) 数と PSG-AHI との相関

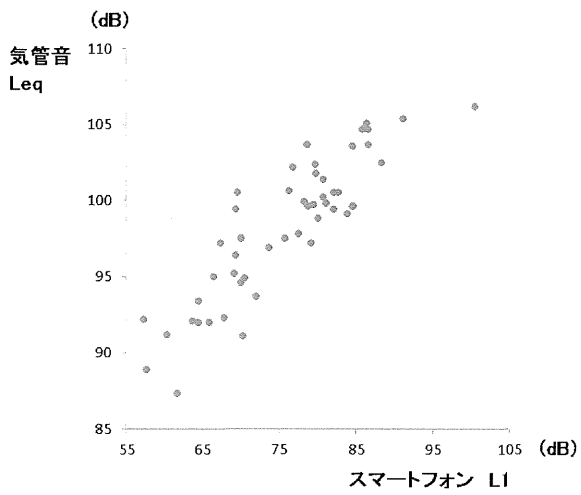


図3 気管音等価音圧レベル (Leq) とスマートフォン L1 との相関

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）
（総合）研究報告書

糖尿病を対象とした睡眠呼吸障害に関する他施設共同横断調査
研究分担者 古川慎哉 愛媛大学大学院医学系研究科 准教授

研究要旨

糖尿病と睡眠呼吸障害（Sleep Disordered Breathing :SDB）の関連については明らかにするために、愛媛県内の基幹病院に通院中の 2 型糖尿病患者を対象として横断調査を実施した。糖尿病患者の SDB の有病率は 45.5% であった。SDB があると、細小血管障害の中でも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。多変量解析でも多因子で調整後も SDB 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。

A. 研究目的

IDF(International Diabetes Federation)は Consensus Statement として SDB(Sleep Disordered Breathing :SDB)と 2 型糖尿病との関連性を注目し、両疾患の調査研究の重要性を挙げており (Shaw et al.Diabetes Res Clin Pract. 81(1):2-12, 2008)、当該領域の研究は国際的にも必要とされている。実際に 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)。

SDB に関する疫学研究については、一般住民を対象とした研究が多くを占めており、糖尿病患者における SDB の有病率や SDB と細小血管障害と関連性については不明な点も多い。糖尿病腎症は、透析導入原因疾患の第 1 位 (44.5%)、糖尿病網膜症も後天的失明の原因第 2 位であり、糖尿病合併症対策は急務である。

また、日本の総医療費約 3.3 兆円の 6% (1.3 兆円) を国民のわずかに 0.2%の維持透析患者に使用されており、とくに糖尿病腎症に対する進展予防は医療経済的にも意義は高い。すでに慢性腎臓病や透析患者で SDB の有病率が高率であることに加えて、夜間低酸素による腎機能低下を示唆する報告や、少数例ではあるが短期間の CPAP 治療介入による尿中微量アルブミン減少効果が報告されている。以上のことから糖尿病腎症の発症進展への SDB の関与が推定される。以上のことから、我が国の糖尿病患者における SDB の有病率および SDB と細小血管障害の発症進展の関連性を解明することを目的として本研究を実施した。

B. 研究方法

愛媛県内の各地域の基幹病院に通院中の 2 型糖尿病患者 513 名。過去の最大体重、糖尿病の罹病期間、糖尿病の治療歴、罹病期間等の調査を実施。SDB については PULSOX-3Si

(Minolta Co. Osaka, Japan) を用いて実施し、3%ODI(oxygen desaturation index)を基準として評価を実施。SDBは5events/hr以上と定義した。糖尿病神経障害の状態把握の為に自覚症状についての問診、アキレス腱反射の有無、128Hzの音叉による感覚障害、眼底検査(単純性網膜症以上)、糖尿病腎症は早朝尿でurinary albumin-creatinine ratio(UACR)を計測し、糖尿病性腎症は300mg/g creatinine以上と評価を行った。また自覚的眠気としてESS(Epworth Sleep Scale)を用いて評価を行った。倫理的配慮として全施設において倫理委員会審査の後に承認を受けて、全員に文書で同意を取得したうえで、調査を実施した。

C. 研究結果

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2型糖尿病患者513名(男性292名、女性221名)を対象とした。PULSOX-3Siによるスクリーニングでは、SDBの有病率は45.5%であった。SDBの有無別での検討では、SDBを有する群でBMI、20歳時からの体重変化が高く、喫煙習慣の頻度、高血圧の有病率、脂質異常症の有病率が高率であった。主観的な眠気の指標であるESSとのSDB重症度との関連性には一定の関連はなかった(Table.1)。また、細小血管障害との関連性については、SDB群において有意に尿中微量アルブミン合併(17.5% vs 31.2% $p<0.05$)、糖尿病腎症の合併率(4.8% vs 13.0% $p<0.05$)が高かった。一方で糖尿病網膜症、糖尿病神経障害の合併率については有意差がな

かった(Table.1)。また、合併症に対するSDBの関連性については、糖尿病網膜症、神経障害とは関連性がなかったが、尿中微量アルブミン、糖尿病腎症ともに多因子補正後も、SDBが独立した関連因子であった(Table.2)。

D. 考察

糖尿病患者を対象としてSDBのスクリーニングし、さらに細小血管障害との関連についての横断調査を実施した。SDBはパルスオクシメトリーによるスクリーニング結果では、既に報告されている一般住民を対象とした疫学研究の有病率と比較しても高率であった。また、SDBの有無と自覚的な眠気については関連性がなかったため、SDBのスクリーニングには自覚的な眠気に基づいたESSによるスクリーニングは困難であることが推定された。

SDB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った。細小血管障害についてもそれぞれリスクファクターが異なることが報告されており、本調査結果も矛盾はしない。また、睡眠呼吸障害ではHIF(Hypoxia-induced factors)-1濃度が上昇することが報告されている。基礎的研究を中心にHIF-1が糖尿病腎症の発症進展に関連することが報告されていることから、SDBがHIF-1の発現を介して腎機能低下をもたらす可能性も考えられる。また、CKDを対象とした持続的陽圧呼吸療法による治療介入試験では、尿中微量アルブミンが減少することも報告されている。本研究ではSDBと糖尿病患者における腎機能との関連性について明らかとしたが、その因果関係に

についてはさらなる前向き研究や介入研究を実施する必要があると思われる。

E. 結論

SDB は細小血管障害のなかでも糖尿病腎症とのみ関連性が見られた。今後は糖尿病腎症合併例での SDB への介入効果が腎症の改善もしくは進展抑制効果についてさらなる研究を要する。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

1) 糖尿病患者における睡眠呼吸障害 (SDB: Sleep Disordered Breathing) のスクリーニングに関する多施設共同疫学調査

古川慎哉, 松浦文三, 清水広樹, 池田健太郎, 小堀友恵, 三宅映己, 上田晃久, 新谷哲司, 鳥巢真幹, 宮内省蔵, 酒井武則, 南尚佳, 宮岡弘明, 櫻井進, 斉藤功, 谷川武, 恩地森一

第 54 回日本糖尿病年次学術集会 札幌

2011 年 5 月 19 日～21 日

2) 愛媛県下の糖尿病診療における尿中アルブミン測定の実態と問題点

上田晃久, 古川慎哉, 三宅映己, 松浦文三, 酒井武則, 中西公王, 谷口嘉康, 鳥巢真幹, 南尚佳, 小堀友恵, 宮岡弘明, 阿部雅則, 日

浅陽一, 恩地森一

第 54 回日本糖尿病年次学術集会 札幌

2011 年 5 月 19 日～21 日

3) B 細胞活性化誘導因子 (BAFF) によるインスリン抵抗性の誘導

阿部雅則, 濱田麻穂, 三宅映己, 川崎敬太郎, 多田藤政, 古川慎哉, 松浦文三, 恩地森一

第 54 回日本糖尿病年次学術集会 札幌

2011 年 5 月 19 日～21 日

4) 糖尿病教育入院における糖尿病網膜症の有無と足病変の頻度について

橋本明子, 新谷哲司, 松居由夏, 西山麻里, 関川孝司, 藤澤友樹, 古川慎哉

第 54 回日本糖尿病年次学術集会 札幌

2011 年 5 月 19 日～21 日

5) 脂肪肝 (NAFLD) を拾い上げる ALT 値の設定

三宅映己, 古川慎哉, 小泉光仁, 上田晃久, 徳本良雄, 広岡昌史, 宮岡弘明, 酒井武則,

阿部雅則, 日浅陽一, 恩地森一, 松浦文三

第 54 回日本糖尿病年次学術集会 札幌

2011 年 5 月 19 日～21 日

6) 八幡浜西宇和郡地域 (八西地域) における循環型病診連携の現状と課題

酒井武則, 二宮大輔, 長谷部晋士, 三宅映己, 松浦文三, 古川慎哉, 恩地森一

第 54 回日本糖尿病年次学術集会 札幌

2011 年 5 月 19 日～21 日

7) 内臓肥満合併 2 型糖尿病患者におけるテ
ルミサルタンの糖、脂質、尿酸代謝に及ぼす
影響について

新谷哲司(松山市民病院 内科), 橋本明子,
松居由夏, 西山麻里, 関川孝司, 藤澤友樹,
古川慎哉 第 54 回日本糖尿病年次学術集会
札幌 2011 年 5 月 19 日~21 日

8) 糖尿病患者の NAFLD における線維化進展
リスクの解析

田中亜夜, 山村展央, 二宮大輔, 長谷部晋士,
酒井武則, 三宅映己, 松浦文三, 古川慎哉,
恩地森一

第 54 回日本糖尿病年次学術集会 札幌
2011 年 5 月 19 日~21 日

9) 糖尿病患者における牛乳・乳製品摂取習
慣とBMIに関する多施設共同疫学調査 古川
慎哉(, 三宅映己, 上田晃久, 永井祥子, 利
光久美子, 松浦文三, 恩地森一

第29回日本肥満症治療学会学術集会 京都
2011年6月10日から11日

1 0) 糖尿病における IIEF(International
Index of Erectile Function)5に関する多施
設共同疫学調査 池田健太郎, 宮岡弘明, 新
谷哲司, 酒井武則, 宮内省蔵, 南尚佳, 鳥巢
真幹, 三宅映己, 古川慎哉

第22回日本性機能学会学術集会 岡山 2011
年9月30日

1 1) 糖尿病とED UPTADE 古川慎哉

第22回日本性機能学会学術集会 岡山 2011

年9月30日

1 2) 糖尿病患者における潜在性甲状腺機能
低下症に関する多施設共同疫学調査

古川慎哉, 三宅映己, 上田晃久, 新谷哲司,
宮内省蔵, 酒井武則, 南尚佳, 宮岡弘明, 谷
口嘉康, 松浦文三, 恩地森一

第54回 日本甲状腺学会 大阪 2011年11月
21日

1 3) 慢性甲状腺炎が非アルコール性脂肪性
肝疾患(NAFLD)患者の病態に与える影響の検
討

三宅映己, 古川慎哉, 上田晃久, 新谷哲司,
宮岡弘明, 酒井武則, 恩地森一, 松浦文三

第54回 日本甲状腺学会 大阪 2011年11月
21日

1 4) IFN治療後、破壊性甲状腺炎を経過して
Basedow病を発症した一例

上田晃久, 三宅映己, 古川慎哉, 松浦文三,
恩地森一

第54回 日本甲状腺学会 大阪 2011年11月
21日

1 5) 2型糖尿病患者の抑うつに及ぼす糖尿病
教育の影響

新谷哲司, 河本絵里子, 小川明子, 西山麻里,
関川孝司, 古川慎哉

第26回日本糖尿病合併症学会 大宮 2011年
10月14日

16) 愛媛県多施設共同研究から見た超高齢2型糖尿病の治療実態に関する検討

小泉洋平, 古川慎哉, 三宅映己, 上田晃久, 山本晋, 新谷哲司, 酒井武則, 南尚佳, 松浦文三, 恩地森一 第23回日本老年医学会 四国地方会
2012年2月18日

17) 高齢2型糖尿病の治療実態に関する検討
坂尾ひとみ, 古川慎哉, 三宅映己, 上田晃久, 山本晋, 新谷哲司, 酒井武則, 南尚佳, 松浦文三, 恩地森一 第23回日本老年医学会 四国地方会
2012年2月18日

18) 第55回 日本糖尿病学会年次学術集会
横浜

2013年5月17日から19日

パシフィコ横浜

糖尿病における睡眠呼吸障害に関する多施設共同疫学調査(道後 STUDY)

19) American Diabetes Association 72th
2013

Philadelphia 2013年6月21日から25日

Sleep-Disordered breathing as a modifiable Risk Factor for Microvascular Complications in Japanese Type 2 Diabetes Mellitus

20) 第50回 日本糖尿病学会中国四国地方会第50回総会

2013年11月16日から17日

くにびき メッセ 島根

糖尿病における睡眠呼吸障害

(sleep-disorder breathing; SDB)と細小血管障害に関する多施設共同横断調査(道後 STUDY)

21) 4th Asian Association for the Study of Diabetes

京都 2013年10月26日

Clinical characteristics of diabetic patients beyond age of85 in Japanese populations.

H. 知的財産権

なし

Table 1. Clinical characteristics, sex- and age-adjusted odds ratios, and 95% confidence intervals for 3% ODI \geq 5

	Total (n = 513)	3% ODI, events/h			Odds ratio	95% CI***
		0-4 Normal (n = 280)	5-15 Mild (n = 154)	\geq 15 Moderate-to-Severe (n = 79)		
Demographics						
Mean age, yrs	62.0 \pm 10.5	60.9 \pm 10.8	63.2 \pm 9.8	63.7 \pm 10.3		
Gender (Males), %	56.9	56.7	59.5	53.2		
Mean BMI, kg/m ²	25.2 \pm 4.9	23.8 \pm 4.2	26.0 \pm 4.6	28.0 \pm 6.2	1.21 *	1.27-1.47
Mean BMI at age 20, kg/m ²	21.9 \pm 4.1	22.0 \pm 3.7	21.9 \pm 4.8	21.9 \pm 4.5	1.03	0.93-1.01
Mean weight change since age 20, kg	7.79 \pm 14.01	4.44 \pm 13.01	9.75 \pm 13.18	14.85 \pm 16.3	1.05 *	1.03-1.07
Mean HbA1c, %	7.29 \pm 1.54	7.26 \pm 1.52	7.10 \pm 1.25	7.44 \pm 1.53	1.11	0.95-1.31
Mean duration of type 2 diabetes mellitus, yrs	11.7 \pm 9.5	11.3 \pm 9.4	11.8 \pm 9.1	13.3 \pm 10.3	1.00	0.99-1.00
Current smoker, %	21.1	11.5	27.5	26	1.81 **	1.14-2.86
Regular alcohol drinker, %	41	33.3	40.3	43.3	0.86	0.57-1.27
Epworth sleep scale	7.2 \pm 4.5	7.2 \pm 0.3	7.1 \pm 0.4	7.3 \pm 0.5	0.99	0.95-1.04
Medication						
Hypertension, %	47.3	36.8	56.5	63.3	2.67 *	1.83-3.90
Hyperlipidemia, %	42.8	35.6	52.6	59.5	2.17 *	1.51-3/13
Stroke, %	5.1	3.6	8.5	3.9	1.96	0.86-4.76
Ischemic heart disease, %	8.8	7.2	10.5	10.3	1.34	0.71-2.53
Complications of type 2 diabetes mellitus						
Microalbuminuria, %	23.6	17.5	29.9	32.5	2.18 *	1.49-3.20
Nephropathy (Macroalbuminuria), %	8.6	4.8	11.3	16.5	3.26 *	1.67-6.70
Retinopathy, %	23.1	21.8	22.7	27.3	1.14	0.75-1.74
Neuropathy, %	47.5	44.6	50.7	53.2	1.23	0.86-1.77

ODI, oxygen desaturation index; CI, Confidence interval *P < 0.001, **P < 0.05, compared with normal. *** Nocturnal intermittent hypoxia vs. normal sex- and age-adjusted

Table 2. The relationship between nocturnal intermittent hypoxia and microvascular complication

	Microalbuminuria			Nephropathy Macroalbuminuria			Retinopathy			Neuropathy		
	OR	95%CI	P value	OR	95%CI	P value	OR	95% CI	P value	OR	95% CI	P value
Model 1												
ODI \geq 5 events /hr	2.18	1.49-3.20	0.001	3.25	1.67-6.69	0.001	1.14	0.75-1.74	0.525	1.23	0.86-1.77	0.254
Model 2												
ODI \geq 5 events /hr	1.76	1.16-2.69	0.008	2.84	1.38-6.18	0.006	1.10	0.70-1.74	0.676	1.16	0.78-1.71	0.449
Model 3												
ODI \geq 5 events /hr	1.84	1.16-2.96	0.010	2.97	1.36-6.90	0.006	1.00	0.60-1.68	0.986	1.17	0.76-1.80	0.480

OR, Odds ratio

Model 1 was adjusted for sex and age (years).

Model 2 was adjusted for factors cited above and BMI (kg/m²), hypertension, and hyperlipidemia.

Model 3 was multivariable-adjusted for sex, age, BMI, hypertension, hyperlipidemia, current smoker, regular alcohol drinker, current medications of stroke, ischemic heart disease, duration of type 2 diabetes mellitus (years), and HbA1c (%).

II. 研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
陳和夫	生活習慣病、各種疾患と睡眠障害	古池保雄監修、野田明子、中田誠一、尾崎紀夫編	基礎からの睡眠医学	名古屋大学出版	名古屋	2010	365-372
陳和夫	SDB によって出現する病態生理、1. 疾患概念—SDB とは	佐藤 誠編	睡眠呼吸障害 (SDB) を見逃さないために	診断と治療社	東京	2010	21-26
木村 弘	原発性肺高血圧症	山口 徹 北原光夫 福井次矢	今日の治療指針	医学書院	東京	2010	263-265
木村 弘, 吉川雅則	COPD の管理と治療—栄養管理	橋本 修	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	2010	115-120
山内基雄, 木村 弘	睡眠時無呼吸症候群	泉 孝英	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	2010	415-417
木村 弘	肺血栓塞栓症	貫和敏博 杉山幸比古 門田淳一	呼吸器疾患最新の治療	南江堂	東京	2010	375-379
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	呼吸器疾患最新の治療		東京	2010	456-460
谷川武, 櫻井進, 村木功	SDB の疫学	佐藤 誠編	睡眠呼吸障害 (SDB) を見逃さないために	診断と治療社	東京	2010	7-15
櫻井進, 淡野桜子, 谷川武	問診と簡易検査	佐藤 誠編	睡眠呼吸障害 (SDB) を見逃さないために	診断と治療社	東京	2010	35-42
山内基雄, 木村 弘	酸化ストレス、脂質異常症、耐糖能異常	井上雄一 山城義広	睡眠呼吸障害 Update 2011	ライフ・サイエンス	東京	2011	83-87
福岡篤彦, 吉川雅則, 木村 弘	慢性呼吸不全に対する栄養管理.	3学会 (日本胸部外科学会・日本呼吸器学会・日本麻酔科学会) 合同呼吸療法認定士認定委員会	新呼吸療法テキスト.	(株)アトムス.	東京	2012	336-341
山内基雄, 木村 弘	呼吸の制御.	3学会 (日本胸部外科学会・日本呼吸器学会・日本麻酔科学会) 合同呼吸療法認定士認定委員会	新呼吸療法テキスト.	(株)アトムス.	東京	2012	16-20

吉川雅則、 木村 弘.	呼吸器疾患 慢性閉塞性 肺疾患(COPD).	丸山千寿子、 中屋 豊 編	ビジュアル栄養療法.	南江堂	東京	2012	95-10 4
児山紀子、 笠井孝彦、 木村 弘.	IgG4 陽性の形質細胞に よる肺病変を認めた多 中心性キャスルマン 病. びまん性肺疾患の 臨床 診断・管理・治療 と症例	びまん性肺疾 患研究会 編.	びまん性肺疾患の臨床 診断・管理・治療と症 例 第4版.	金芳堂	京都	2012	490-4 93
木村 弘	肺高血圧症.	びまん性肺疾 患研究会 編.	びまん性肺疾患の臨床 診断・管理・治療と症 例 第4版.	金芳堂	京都	2012	389-3 96
吉川雅則、 木村 弘.	呼吸不全(慢性閉塞性肺 疾患).	馬場忠雄、山 城雄一郎 編	新臨床栄養学 第2 版.	医学書院.	東京	2012	494-5 01

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Tsuboi T, Oga T, Machida K, Chihara Y, Harada Y, Niimi A, Handa T, Takahashi K, Ohi M, Mishima M, Chin K.	Importance of PaCO2 level a few months after initiation of long-term NPPV.	Respiratory Med	104	1850-7	2010
Aihara K, Chin K, Oga T, Takahashi K, Hitomi T, Takegami M, Handa T, Niimi A, Tsuboi T, Mishima M.	Long-term nasal continuous positive airway pressure treatment lowers blood pressure in patients with obstructive sleep apnea regardless of age.	Hypertens Res	33	1025-31	2010
Narita M, Tanizawa K, Chin K, Handa T, Oga T, Niimi A, Tsuboi T, Ikai I, Mishima M, Uemoto S, Hatano E.	Noninvasive ventilation improves the outcomes of pulmonary complications after liver resection.	Internal Medicine	49	1501-7	2010
Watanabe K, Chin K, Takahashi K, Murata M, Doi H, Handa T, Toru Oga, Tsuboi T, Ikeda T, Nakahata T, Sakata R, Mishima M.	Avoidance of reintubation by using sedation during noninvasive positive pressure ventilation in a 3-month-old infant with postoperative respiratory failure.	Internal Medicine	49	1159-62	2010
Murase K, Tomii K, Chin K, Tsuboi T, Sakurai A, Tachikawa R, Harada Y, Takeshima Y, Hayashi M, Ishihara K.	The use of non-invasive ventilation for life-threatening asthma attacks: Changes in the need for intubation.	Respirology	15	714-20	2010
Yamauchi M, Kimura H, Strohl KP.	Mouse models of apnea: strain differences in apnea expression and its pharmacologic and genetic	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