

令和4年度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

睡眠呼吸障害と HbA1c 値及び糖尿病治療の有無、年齢、性差との関連

研究分担者 陳 和夫 京都大学大学院医学研究科附属ゲノム医学センター特任教授

研究要旨：耐糖能障害と睡眠障害との関連が近年示唆されているが、糖尿病と閉塞性睡眠時無呼吸(OSA)については、HbA1c 値及び糖尿病治療の有無との関連に関して不明な点が多い。ながはまスタディからの 7680 人の地域住民コホートをを用いて HbA1c 値と OSA との関連を検討し、京都大学医学部附属病院からの 597 人の病院コホートをを用いてバリデーションを行った。両コホートとも糖尿病無治療患者においてのみ、中等度以上の OSA は HbA1c 値が高値になるにつれて頻度が高くなった。HbA1c 値は独立して中等症以上の OSA に関連していた。この関連は高齢者(60 歳以上)よりは中年者(60 歳未満)において、男性よりは女性において顕著であった。

A. 研究目的

生活習慣病の中でも糖尿病は高血圧とともに閉塞性睡眠時無呼吸(obstructive sleep apnea: OSA)との関連が注目されている。糖尿病と OSA については、HbA1c 値及び糖尿病治療の有無との関連に関して不明な点が多い。そこで、ながはまスタディの地域住民コホートと、バリデーションとして OSA 疑いの病院コホートをを用いて、HbA1c 値と OSA の関連を調査した。

B. 研究方法

横断的研究として、ながはまスタディに参加した 7680 人の地域住民コホートをを用いて HbA1c 値と OSA との関連を検討し、京都大学医学部附属病院に OSA 疑いで PSG 検査目的に入院した 597 人の病院コホートをを用いてバリデーションを行った。地域住民コホートでは客観的睡眠時間で補正した 3%酸素飽和度低下指数を用いて、病院コホートでは無呼吸低呼吸指数を用いて、OSA の有無、重症度を決定した。本研究は

京都大学医の倫理委員会の承認を得た。

C. 研究結果

地域住民コホートでは糖尿病無治療群では HbA1c 値が上昇すれば中等症以上の OSA が増加した (HbA1c<5.6/<6.5/<7.5/7.5≤; 8.3/15.0/33.1/40.0%, P for trend<0.001)が、治療群ではその関連は認めなかった (28.6/28.3/30.7/20.5%, P for trend 0.638)。多変量解析では中等症以上の OSA を有するオッズ比は HbA1c 値 1%あたり 1.26 (95%信頼区間 1.10-1.45)であったが、治療の有無別では無治療群でのみ有意であった。病院コホートにおいても同様の結果を認め、さらに OSA の頻度は増加していた(糖尿病無治療群にて HbA1c<5.6/<6.5/<7.5/7.5≤; 58.9/75.3/87.5/100.0%, P for trend<0.001)。いずれのコホートにおいても糖尿病無治療群でのみ HbA1c 値と OSA との関連を認め、その関連は高齢者(60 歳以上)よりは中年者(60 歳未満)において、男性よりは女性にお

いて顕著であった。

D. 考察

本研究にて、糖尿病無治療患者では HbA1c 値が高値であれば中等度以上の OSA の可能性が高く、また糖尿病治療患者では HbA1c 値が正常であっても OSA に注意する必要があることを示した。特に、女性においては厳格な OSA の管理が将来的な糖尿病発症を予防する可能性を示唆したが、糖代謝と呼吸調節系の関連の論文が近年多く発表されており、本論文からも糖代謝と呼吸調節系は今後の研究課題と考えられた。

E. 結論

糖尿病無治療群でのみ OSA と HbA1c 値との関連が認められ、中年や女性で顕著であった。

F. 健康危険情報

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Matsumoto T, Murase K, Tabara Y, Minami T, Kanai O, Takeyama H, Sunadome H, Nagasaki T, Takahashi N, Nakatsuka Y, Hamada S, Handa T, Tanizawa K, Nakamoto I, Wakamura T, Komenami N, Setoh K, Kawaguchi T, Tsutsumi T, Morita S, Takahashi Y, Nakayama T, Sato S, Hirai T, Matsuda F,

Chin K. Sleep disordered breathing and haemoglobin A1c levels within or over normal range and ageing or sex differences: the Nagahama study. *J Sleep Res* 2022:e13795

2) Murase K, Minami T, Hamada S, Gozal D, Takahashi N, Nakatsuka Y, Takeyama H, Tanizawa K, Endo D, Akahoshi T, Moritsuchi Y, Tsuda T, Toyama Y, Ohi M, Tomita Y, Narui K, Matsuyama N, Ohdaira T, Kasai T, Tsuboi T, Gon Y, Yamashiro Y, Ando S, Yoshimine H, Takata Y, Yoshihisa A, Tatsumi K, Momomura SI, Kuroda T, Morita S, Nakayama T, Hirai T, Chin K. Multimodal Telemonitoring for Weight Reduction in Patients With Sleep Apnea: A Randomized Controlled Trial. *Chest*. 2022 Dec;162(6):1373-1383. doi:10.1016/j.chest.2022.07.032.

2. 学会発表

陳 和夫. CPAP と対する在宅酸素の遠隔モニタリング、シンポジウム 9. オンライン診療の現状と課題、第 62 回日本呼吸器学会学術講演会、2022 年 4 月 23 日、京都
H. 知的財産権の出願・登録状況
なし。