

令和 2 年 7 月 3 日現在

機関番号：14301

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17H04182

研究課題名(和文) 気道疾患進行と睡眠障害合併時に対する統合的オミックス解析とバイオマーカーの探索

研究課題名(英文) Investigation of omics analysis and detection of biomarker to patients with  
airway disease progression and sleep disturbance

研究代表者

陳 和夫 (Chin, Kazuo)

京都大学・医学研究科・特定教授

研究者番号：90197640

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 12,900,000円

研究成果の概要(和文)：地域住民を対象としたながまコホートの参加者を対象に、7,051人の客観的な睡眠時間、睡眠呼吸障害のデータを収集し、相互の関係や生活習慣病との関連を検討した。中等度以上の睡眠呼吸障害の頻度は明確な性差が認められ、男性23.7%、閉経後女性9.5%、閉経前女性1.5%に中等症以上の睡眠呼吸障害を認めた。睡眠呼吸障害は男女とも高血圧に関連しており、その重症度が高くなるにつれて関連度が高くなったが、糖尿病に関しては女性においてのみ関連していた。高血圧や糖尿病に対する肥満の関与は睡眠呼吸障害により約20%間接的に媒介されており、性差が認められた。肺機能検査、メタボローム解析を積極的に行っている。

研究成果の学術的意義や社会的意義

京都大学と滋賀県長浜市が協力の元、約1万人規模で、睡眠呼吸障害(ほとんどが睡眠時無呼吸)の肺機能低下、高血圧、糖尿病などの生活習慣病との関連と影響を検討しています。アジア最大、世界でも現状2位の規模で調査が行われています。中等度以上の睡眠呼吸障害の頻度は、男性23.7%、閉経後女性9.5%、閉経前女性1.5%と明確な性差が認められました。また、中等度以上の睡眠呼吸障害は高血圧の頻度とは男女とも有意な関連が認められましたが、糖尿病については女性のみにも有意な関連が認められました。

研究成果の概要(英文)：A cross-sectional study evaluated 7051 community participants (Nagahama Cohort) with wrist actigraphy and nocturnal oximetry. Moderate-to-severe sleep disordered breathing (SDB). (men/premenopausal women/postmenopausal women; 23.7/1.5/9.5%, respectively) was associated with a higher risk of diabetes in premenopausal women (OR 28.1;  $p < 0.001$ ) and postmenopausal women (OR 3.25;  $p < 0.001$ ), but not in men. Moderate-to-severe SDB was associated with a higher risk of hypertension in men (OR 3.11; 95%CI 2.23-4.33;  $p < 0.001$ ), premenopausal women (OR 3.88; 95%CI 1.42-10.6;  $p = 0.008$ ), and postmenopausal women (OR 1.96; 95%CI 1.46-2.63;  $p < 0.001$ ). Short sleep duration was not associated with diabetes or hypertension. The associations of obesity with diabetes or hypertension were indirectly mediated by SDB (24.0% and 21.5%, respectively), with possible sex differences emerging (men/women; 15.3/27.8% and 27.0/16.9%, respectively). Pulmonary function test and metabolome analysis were also done.

研究分野：呼吸器内科

キーワード：睡眠呼吸障害 睡眠時無呼吸 高血圧 糖尿病 肺機能低下 メタボローム

### 1. 研究開始当初の背景

肺機能低下の大きな要因には COPD、難治性喘息があるが、COPD に睡眠時無呼吸があると増悪、予後悪化因子になり、睡眠時無呼吸を含む睡眠障害は難治性喘息の原因となるように病態の相互関連がみられ且つ個体差がみられる。現状までの大規模コホートにおける種々病態に対する睡眠障害の影響は主観的な報告に基づくことが多かったが、睡眠時無呼吸、睡眠時間、睡眠分断などの睡眠障害の重要性が認められるようになり、米国において、2-3,000 人規模の睡眠の客観的資料による他病態との相互関連の報告がみられるようになったが肺機能低下については解析されていないし、我々のコホートのように 1 万人に及ぶものは世界的にもない。また、COPD、肺機能低下に対する遺伝子学的解析は行われているが客観的な睡眠障害資料を加味した解析は行われていない。さらに、気道疾患のゲノム( Genome )やトランスクリプトーム( Transcriptome )、プロテオーム( Proteome )、メタボローム( Metabolome )などのオミックス情報を利用した統合的オミックス解析はわずかにみられるが定説はなく、客観的睡眠障害資料を加味したものはない。

### 2. 研究の目的

肺機能低下、気道疾患悪化には、煙草等の有害物質、遺伝的要因に加え最近では睡眠障害、身体活動量も有力要因と考えられている。トランスクリプトーム、プロテオーム、メタボロームなどのオミックス情報を利用した統合的オミックス解析は病態解明とバイオマーカー発見の有力な方法だが、気道領域の報告は数少ない。申請者らは約 1 万人のゲノムコホートを 10 年継続し、多くの報告を行い、世界で初めて 7,000 人以上の睡眠障害と身体活動量の客観的な資料を取得した。本研究では取得、解析中の約 1 万人の生命分子資料にて統合的オミックス解析を行い、肺機能急速低下、気道疾患悪化、睡眠障害合併時のバイオマーカーを探索する。

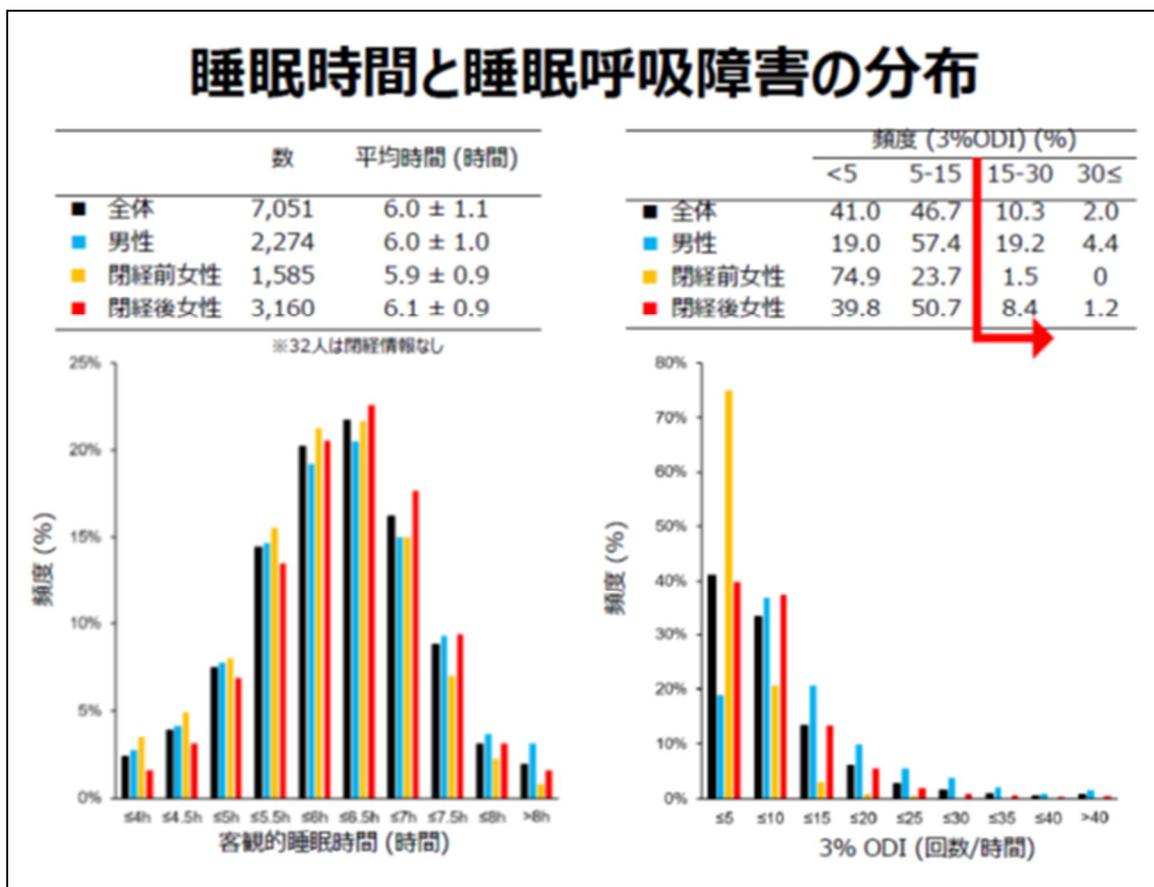
### 3. 研究の方法

コホート参加者で承諾頂いた全員に携帯型酸素飽和度計、携帯型加速度計(アクチグラフ®)、血圧測定器を自宅に持参していただき、睡眠日誌も参考にして 1 週間の客観的な睡眠時間、当初 4 日間夜間酸素飽和度、1 週間の家庭血圧と 3 日目から 7 日目までの夜間の 4 回の夜間血圧測定していただく。アクチグラフと睡眠日誌による客観的な睡眠時間を基に夜間の酸素飽和度系から 3%酸素飽和度低下指数を基に睡眠時無呼吸の程度を判定する。客観的な睡眠時間中の睡眠分断もアクチグラフより判定する。コホートでは詳細な問診による患者背景情報・既往歴・年齢・性別、身体所見・身長、体重、血圧、脈拍、特定健診の項目・血圧(随時血圧・家庭血圧・中心血圧)・大動脈硬化(頸動脈肥厚・脈波伝播速度)・細動脈変化・認知機能(軽度認知機能障害・認知症)・日中活動量・うつ・血液マーカー(糖代謝・脂質代謝・炎症)、肺機能を測定する。大型ゲノムコホートでもある本コホートでは生命分子解析も積極的に行われている。ゲノム資料の中で、特にメタボローム資料を中心に解析を進める

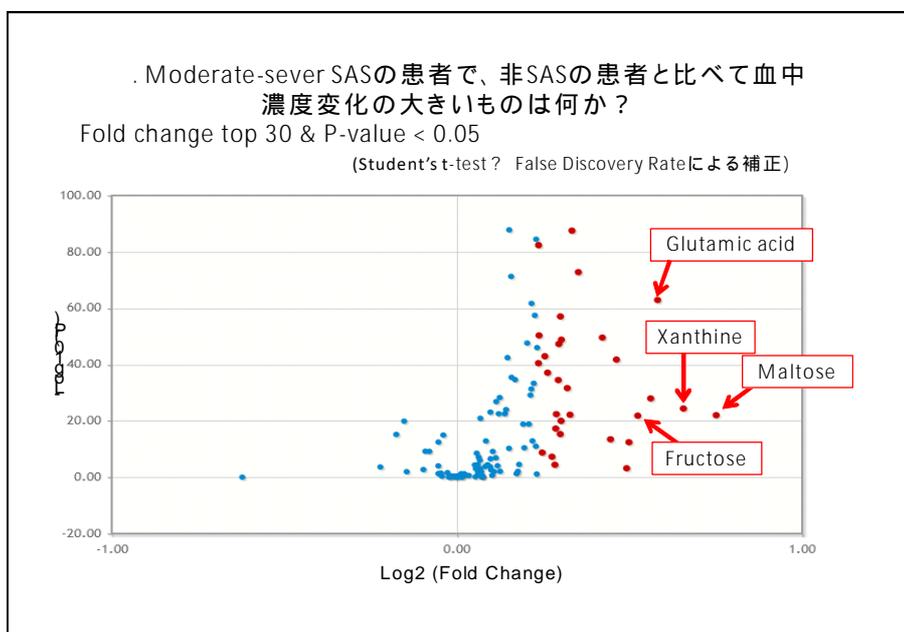
### 4. 研究成果

「ながはま」コホート第 2 期参加者 9,850 名中、9,109 人の同意を頂き、肺機能と同時にアクチグラフと睡眠日誌を併用しての客観的な睡眠時間測定、測定した客観的な睡眠時間にて補正した酸素飽和度計による睡眠呼吸障害(SDB)の有無と重症度、その他、生活習慣病のパラメータを取得した。9,109 人中、7051 人にて解析可能な資料を得た。7051 人の地域住民の前向きコホートにおいて、中等症以上の SDB は男性 23.6%、閉経後女性 9.6%、閉経前女性 1.5%に見られた。中等 /重症の SDB は高血圧には男性(Odd Ratio[OR] 3.2; 95%CI 2.3-4.4; P<0.001)、閉経前女性(OR 4.1; 95%CI 1.5-11.1; P=0.006)、閉経後女性(OR 2.0; 95%CI 1.5-2.7; P<0.001)でリスク増加に関連していたが、糖尿病には閉経前女性(OR 30.3; 95%CI 7.1-130.2 ; P<0.001)と閉経後女性(OR 3.4; 95%CI 2.0-5.7; P<0.001)のみ関連していた。短時間睡眠は高血圧や糖尿病には関連を認めなかった。媒介分析を用いた解析では、高血圧や糖尿病に対する肥満の影響は SDB により間接的に媒介されており、性差が認められた(SDB の関与度、男性/女性; 25.6%/18.3%と 15.2%/28.5%)。

一般人口に見られる治療対象となる SDB の頻度は高く、性差、閉経前後でその頻度は異なっていた。また、短時間睡眠ではなく SDB と肥満が高血圧や糖尿病に関連しており、性差や閉経前後で関連の程度は異なっていた。頻度は低いが、閉経前女性の中等度 SDB 合併者の高血圧、糖尿病頻度は高かった。本報告は米国の学会誌である SLEEP に投稿され、受理され発刊された(Matsumoto T, et al. *Sleep* 2018)



コホートで得られた客観的な睡眠障害関連データを含む各種の臨床データと、質量分析による 99 種の代謝産物血中濃度(メタボローム)のデータを解析した(n =6417)。正常群と中等症以上の睡眠呼吸障害合併群の比較で fold change>1.1 かつ P<0.05 であった代謝産物は 32 種であった。これらの因子で KEGG pathway 解析を行った結果、プリン代謝及びデンプン・ショ糖代謝経路の有意な enrichment を認めた。これらの経路にある因子のうち、フルクトース・尿酸・ヒポキサンチンは、年齢・性別・合併症を補正した重回帰分析でも中等症以上の SAS 合併と血中濃度上昇に有意な相関を認めた。中等症以上の睡眠呼吸障害はフルクトース代謝とプリン代謝経路に影響する可能性がある。



## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計16件（うち査読付論文 16件 / うち国際共著 2件 / うちオープンアクセス 16件）

|  |                       |
|--|-----------------------|
| 1. 著者名<br>Chin K.  | 4. 巻<br>93            |
| 2. 論文標題<br>Overcoming sleep disordered breathing and ensuring sufficient good sleep time for a healthy life expectancy.  | 5. 発行年<br>2017年       |
| 3. 雑誌名<br>Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci.   | 6. 最初と最後の頁<br>609-29  |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.2183 / pjab.93.039  | 査読の有無<br>有            |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスとしている (また、その予定である)   | 国際共著<br>-             |
| 1. 著者名<br>Tanizawa K, Chin K.  | 4. 巻<br>56            |
| 2. 論文標題<br>Genetic factors in sleep-disordered breathing. Respir Investig.   | 5. 発行年<br>2018年       |
| 3. 雑誌名<br>Respir Investig  | 6. 最初と最後の頁<br>111-9   |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1016/j.resinv.2017.11.012.  | 査読の有無<br>有            |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスとしている (また、その予定である)   | 国際共著<br>-             |
| 1. 著者名<br>Matsumoto T, Murase K, Tabara Y, Gozal D, Smith D, Minami T, Tachikawa R, Tanizawa K, Oga T, Nagashima S, Wakamura T, Komenami N, Setoh K, Kawaguchi T, Tsutsumi T, Takahashi Y, Nakayama T, Hirai T, Matsuda F, Chin K. | 4. 巻<br>41            |
| 2. 論文標題<br>Impact of sleep characteristics and obesity on diabetes and hypertension across genders and menopausal status: the Nagahama study.  | 5. 発行年<br>2018年       |
| 3. 雑誌名<br>Sleep  | 6. 最初と最後の頁<br>zsy071. |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1093 / sleep / zsy071   | 査読の有無<br>有            |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスとしている (また、その予定である)   | 国際共著<br>-             |
| 1. 著者名<br>Matsumoto T, Tabara Y, Murase K, Setoh K, Kawaguchi T, Nagashima S, Kosugi S, Nakayama T, Wakamura T, Hirai T, Matsuda F, Chin K,  | 4. 巻<br>36            |
| 2. 論文標題<br>Nagahama study g. Nocturia and increase in nocturnal blood pressure: the Nagahama study.  | 5. 発行年<br>2018年       |
| 3. 雑誌名<br>J Hypertens  | 6. 最初と最後の頁<br>2185-92 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1097 / HJH.0000000000001802   | 査読の有無<br>有            |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスとしている (また、その予定である)   | 国際共著<br>-             |

|   |                    |
|---|--------------------|
| 1. 著者名<br>Matsumoto T, Tanizawa K, Tachikawa R, Murase K, Minami T, Inouchi M, Handa T, Oga T, Hirai T, Chin K. | 4. 巻<br>8          |
| 2. 論文標題<br>Associations of obstructive sleep apnea with truncal skeletal muscle mass and density.               | 5. 発行年<br>2018年    |
| 3. 雑誌名<br>Sci Rep.  | 6. 最初と最後の頁<br>6550 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1038/s41598-018-24750-z.   | 査読の有無<br>有         |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスとしている (また、その予定である)  | 国際共著<br>-          |

|   |                      |
|---|----------------------|
| 1. 著者名<br>Oga T, Windisch W, Handa T, Hirai T, Chin K.  | 4. 巻<br>56           |
| 2. 論文標題<br>Health-related quality of life measurement in patients with chronic respiratory failure. | 5. 発行年<br>2018年      |
| 3. 雑誌名<br>Respir Investig.  | 6. 最初と最後の頁<br>214-21 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1016/j.resinv.2018.01.006.   | 査読の有無<br>有           |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスとしている (また、その予定である)  | 国際共著<br>-            |

|   |                        |
|---|------------------------|
| 1. 著者名<br>Tabara Y, Matsumoto T, Murase K, Nagashima S, Hirai T, Kosugi S, Nakayama T, Wakamura T, Chin K, Matsuda F, and the Nagahama study g. | 4. 巻<br>41             |
| 2. 論文標題<br>Seasonal variation in nocturnal home blood pressure fall: the Nagahama study.  | 5. 発行年<br>2018年        |
| 3. 雑誌名<br>Hypertens Res.  | 6. 最初と最後の頁<br>198-208. |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1038/s41440-017-0003-3.  | 査読の有無<br>有             |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスとしている (また、その予定である)  | 国際共著<br>-              |

|   |                          |
|---|--------------------------|
| 1. 著者名<br>Tabara Y, Matsumoto T, Murase K, Setoh K, Kawaguchi T, Nagashima S, Kosugi S, Nakayama T, Wakamura T, Hirai T, Chin K, Matsuda F; Nagahama study group. | 4. 巻<br>31               |
| 2. 論文標題<br>Day-to-Day Home Blood Pressure Variability and Orthostatic Hypotension: The Nagahama Study.  | 5. 発行年<br>2018年          |
| 3. 雑誌名<br>Am J Hypertens.   | 6. 最初と最後の頁<br>1278-1285. |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1093/ajh/hpy131.   | 査読の有無<br>有               |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスとしている (また、その予定である)  | 国際共著<br>-                |

|   |                          |
|---|--------------------------|
| 1. 著者名<br>Dahy KG, Takahashi K, Saito K, Kakeno A, Kiso H, Isobe Y, Mishima S, Asai K, Moussa AE, Shahat B, Rezk I, Oga T, Morita S, Chin K, Bessho K:    | 4. 巻<br>29               |
| 2. 論文標題<br>The relationship between cephalogram analysis and oxygen desaturation Index during sleep in patients submitted for mandibular setback surgery. | 5. 発行年<br>2018年          |
| 3. 雑誌名<br>J Craniofac Surg  | 6. 最初と最後の頁<br>e375-e-380 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1097/SCS.0000000000004386.   | 査読の有無<br>有               |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスとしている (また、その予定である)  | 国際共著<br>該当する             |

|  |                       |
|--|-----------------------|
| 1. 著者名<br>Dahy K, Takahashi K, Saito K, Kiso H, Rezk I, Oga T, Uozumi R, Chin K, Bessho K                | 4. 巻<br>46            |
| 2. 論文標題<br>Gender differences in morphological and functional outcomes after mandibular setback surgery. | 5. 発行年<br>2018年       |
| 3. 雑誌名<br>J Craniomaxillofac Surg  | 6. 最初と最後の頁<br>887-892 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1016/j.jcms.2018.04.006.  | 査読の有無<br>有            |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスとしている (また、その予定である)   | 国際共著<br>該当する          |

|   |                     |
|---|---------------------|
| 1. 著者名<br>Matsumoto T, Tabara Y, Murase K, Setoh K, Kawaguchi T, Nagashima S, Kosugi S, Nakayama T, Wakamura T, Hirai T, Matsuda F, Chin K, Nagahama Study G. | 4. 巻<br>61          |
| 2. 論文標題<br>Association between sleep disturbance and nocturnal blood pressure profiles by a linear mixed model analysis: the Nagahama study.                  | 5. 発行年<br>2019年     |
| 3. 雑誌名<br>Sleep Med.  | 6. 最初と最後の頁<br>104-9 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1016/j.sleep.2019.01.049.  | 査読の有無<br>有          |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスとしている (また、その予定である)  | 国際共著<br>-           |

|   |                        |
|---|------------------------|
| 1. 著者名<br>Minami T, Tachikawa R, Matsumoto T, Murase K, Tanizawa K, Inouchi M, Handa T, Oga T, Hirai T, Chin K.                     | 4. 巻<br>14             |
| 2. 論文標題<br>Adrenal gland size in obstructive sleep apnea: Morphological assessment of hypothalamic pituitary adrenal axis activity. | 5. 発行年<br>2019年        |
| 3. 雑誌名<br>PLoS One  | 6. 最初と最後の頁<br>e0222592 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1371/journal.pone.0222592.   | 査読の有無<br>有             |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスとしている (また、その予定である)  | 国際共著<br>-              |

|   |                      |
|---|----------------------|
| 1. 著者名<br>Tabara Y, Ikezoe T, Matsumoto T, Murase K, Setoh K, Funada S, Kawaguchi T, Nagashima S, Kosugi S, Hirai T, Nakayama T, Wakamura T, Chin K, Ichihashi N, Tsuboyama T, Matsuda F. | 4. 巻<br>19           |
| 2. 論文標題<br>Association of weak hip abduction strength with nocturia in older women: The Nagahama study.   | 5. 発行年<br>2019年      |
| 3. 雑誌名<br>Geriatr Gerontol Int.   | 6. 最初と最後の頁<br>1010-6 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1111/ggi.13761.  | 査読の有無<br>有           |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスとしている (また、その予定である)  | 国際共著<br>-            |

|   |                       |
|---|-----------------------|
| 1. 著者名<br>Tabara Y, Matsumoto T, Murase K, Setoh K, Kawaguchi T, Nagashima S, Funada S, Kosugi S, Hirai T, Nakayama T, Wakamura T, Chin K, Matsuda F, Nagahama study g. | 4. 巻<br>38            |
| 2. 論文標題<br>Lifestyle habits associated with nocturnal urination frequency: The Nagahama study.  | 5. 発行年<br>2019年       |
| 3. 雑誌名<br>Neurourol Urodyn.   | 6. 最初と最後の頁<br>2359-67 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1002/nau.24156.  | 査読の有無<br>有            |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスとしている (また、その予定である)  | 国際共著<br>-             |

|   |                         |
|---|-------------------------|
| 1. 著者名<br>Tabara Y, Matsumoto T, Murase K, Setoh K, Kawaguchi T, Nagashima S, Kosugi S, Hirai T, Nakayama T, Wakamura T, Chin K, Matsuda F, and the Nagahama study g. | 4. 巻<br>42              |
| 2. 論文標題<br>Frequent nocturnal urination in older men is associated with arterial stiffness: The Nagahama study.   | 5. 発行年<br>2019年         |
| 3. 雑誌名<br>Hypertens Res.  | 6. 最初と最後の頁<br>1996-2001 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1038/s41440-019-0309-4.  | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスとしている (また、その予定である)  | 国際共著<br>-               |

|   |                      |
|---|----------------------|
| 1. 著者名<br>Matsumoto T, Chin K.  | 4. 巻<br>57           |
| 2. 論文標題<br>Prevalence of sleep disturbances: Sleep disordered breathing, short sleep duration, and non-restorative sleep. | 5. 発行年<br>2019年      |
| 3. 雑誌名<br>Respir Investig.  | 6. 最初と最後の頁<br>227-37 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1016/j.resinv.2019.01.008.   | 査読の有無<br>有           |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスとしている (また、その予定である)  | 国際共著<br>-            |

〔学会発表〕 計42件（うち招待講演 20件 / うち国際学会 11件）

|                                  |
|----------------------------------|
| 1. 発表者名<br>陳 和夫                  |
| 2. 発表標題<br>閉塞性睡眠時無呼吸と高血圧         |
| 3. 学会等名<br>第90回日本内分泌学会学術総会（招待講演） |
| 4. 発表年<br>2017年                  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>村瀬 公彦, 尾野 亘, 米田 智也, 木村 剛, 三嶋 理晃, 陳 和夫 |
| 2. 発表標題<br>心不全患者の睡眠呼吸障害治療の睡眠パラメーターの変化と心機能改善      |
| 3. 学会等名<br>第57回日本呼吸器学会学術講演会                      |
| 4. 発表年<br>2017年                                  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>立川 良, 南 卓馬, 松本 健, 村瀬 公彦, 谷澤 公伸, 井内 盛遠, 小賀 徹, 陳 和夫 |
| 2. 発表標題<br>CPAP治療による閉塞性睡眠時無呼吸患者の習慣的睡眠時間の変化                   |
| 3. 学会等名<br>第57回日本呼吸器学会学術講演会                                  |
| 4. 発表年<br>2017年  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>立川 良                                |
| 2. 発表標題<br>閉塞性睡眠時無呼吸（OSA）の新たな病態生理の解明と治療・管理の新展開 |
| 3. 学会等名<br>第57回呼吸器学会学術講演会（奨励賞受賞講演）             |
| 4. 発表年<br>2017年                                |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>南 卓馬, 松本 健, 立川 良, 村瀬 公彦, 谷澤 公伸, 井内 盛遠, 小賀 徹, 平井 豊博, 陳 和夫 |
| 2. 発表標題<br>閉塞性睡眠時無呼吸患者における睡眠障害と副腎サイズとの関連                            |
| 3. 学会等名<br>第57回日本呼吸器学会学術講演会   |
| 4. 発表年<br>2017年   |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>松本 健, 谷澤 公伸, 立川 良, 村瀬 公彦, 南 卓馬, 井内 盛遠, 半田 知宏, 小賀 徹, 平井 豊博, 陳 和夫 |
| 2. 発表標題<br>閉塞性睡眠時無呼吸と骨格筋の関連  |
| 3. 学会等名<br>第57回日本呼吸器学会学術講演会  |
| 4. 発表年<br>2017年  |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>松本 健, 陳 和夫   |
| 2. 発表標題<br>呼吸管理の新しい考え方 Where Are We Now? 睡眠時無呼吸症候群の全身病態の新たな展開 |
| 3. 学会等名<br>第57回日本呼吸器学会学術講演会 (招待講演)                            |
| 4. 発表年<br>2017年   |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>陳 和夫  |
| 2. 発表標題<br>現代社会における睡眠障害、その脳機能・身体機能への影響 OSASと睡眠時間及び認知機能を含む生活習慣病 |
| 3. 学会等名<br>日本睡眠学会第42回定期学術集会                                    |
| 4. 発表年<br>2017年  |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>立川 良, 陳 和夫                     |
| 2. 発表標題<br>新SASガイドラインについて 閉塞性睡眠時無呼吸と生活習慣病 |
| 3. 学会等名<br>日本睡眠学会第42回定期学術集会               |
| 4. 発表年<br>2017年                           |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>陳 和夫                                   |
| 2. 発表標題<br>SAS治療にかかわる最近の問題点と回答 指定難病肺胞低換気症候群の概要と治療 |
| 3. 学会等名<br>日本睡眠学会第42回定期学術集会                       |
| 4. 発表年<br>2017年                                   |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>立川 良, 陳 和夫                              |
| 2. 発表標題<br>SAS治療にかかわる最近の問題点と回答 なぜCPAPをすると体重が増えるのか? |
| 3. 学会等名<br>日本睡眠学会第42回定期学術集会                        |
| 4. 発表年<br>2017年                                    |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>立川 良, 陳 和夫  |
| 2. 発表標題<br>在宅酸素・人工呼吸療法 基礎から臨床へ 慢性期COPDに対する在宅NPPV 近年の進歩と本邦の現状 |
| 3. 学会等名<br>第27回日本呼吸ケア・リハビリテーション学会学術総会                        |
| 4. 発表年<br>2017年  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Kimihiro Murase, Masanori Azuma, Ryo Tachikawa, Satoshi Hamada, Takeshi Matsumoto, Takuma Minami, Hirofumi Takeyama, Toru Oga, Toyohiro Hirai, Kazuo Chin   |
| 2. 発表標題<br>Good adherence of CPAP treatment leads to decrease the plasma fibrinogen level in OSA patients: the associations between changes in sleep parameters and other clinical variables through the course of CPAP implementation |
| 3. 学会等名<br>The 9th Congress of Asian Sleep Research Society ( 国際学会 )   |
| 4. 発表年<br>2018年  |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>Kimihiro Murase, Kazuo Chin  |
| 2. 発表標題<br>The approach to establish telemedicine system of CPAP therapy in Japan |
| 3. 学会等名<br>The 9th Congress of Asian Sleep Research Society ( 招待講演 ) ( 国際学会 )     |
| 4. 発表年<br>2018年   |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Matsumoto T, Murase K, Tabara Y, Gozal D, Smith D, Minami T, Tanizawa K, Oga T, Nagashima S, Wakamura T, Hirai T, Matsuda F, Chin K.    |
| 2. 発表標題<br>Interactions between Diabetes or Hypertension and Sleep Disordered Breathing, Objective Sleep Duration and Obesity: The Nagahama Study. |
| 3. 学会等名<br>American Thoracic Society 2018 ( 国際学会 )   |
| 4. 発表年<br>2018年  |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>Minami T, Matsumoto T, Tanizawa K, Murase K, Takeyama H, Oga T, Nagashima S, Wakamura T, Hirai T, Tabara Y, Matsuda F, Chin K.   |
| 2. 発表標題<br>Impact of Sleep Disordered Breathing on Diabetes Based on Presence or Absence of Family History of Diabetes; The Nagahama Study. |
| 3. 学会等名<br>American Thoracic Society 2018 ( 国際学会 )  |
| 4. 発表年<br>2018年   |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>Chin K.  |
| 2. 発表標題<br>Home care for sleep respiratory disorders in Japan. Symposium 6 Respiratory neurobiology and sleep 1-The impact of home ventilator over the world. |
| 3. 学会等名<br>23rd Congress of the Asian Pacific Society of Respirology. (招待講演) (国際学会)   |
| 4. 発表年<br>2018年   |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>Chin K.  |
| 2. 発表標題<br>Overcoming sleep disordered breathing for a healthy life expectancy.     |
| 3. 学会等名<br>23rd Congress of the Asian Pacific Society of Respirology. (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年<br>2018年   |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>南 卓馬、立川 良、松本 健、武山 博文、村瀬 公彦、谷澤 公伸、小賀 徹、平井 豊博、陳 和夫    |
| 2. 発表標題<br>閉塞性睡眠時無呼吸(OSA)と内臓肥満の関連：腹囲とCTによる腹部内臓脂肪面積とOSAの重症化との関連 |
| 3. 学会等名<br>第58回日本呼吸器学会学術講演会 (招待講演)                             |
| 4. 発表年<br>2018年  |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>松本 健、村瀬 公彦、田原 康玄、Gozal David、Smith Dale、南 卓馬、谷澤 公伸、小賀 徹、長島 俊輔、若村 智子、平井 豊博、松田 文彦、陳 和夫 |
| 2. 発表標題<br>高血圧と糖尿病における睡眠関連因子と肥満の影響：ながはまスタディ.  |
| 3. 学会等名<br>第58回日本呼吸器学会学術講演会 (招待講演)  |
| 4. 発表年<br>2018年   |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>陳 和夫.  |
| 2. 発表標題<br>情報通信技術( ICT)と在宅呼吸管理. シンポジウム9. 呼吸ケアとしての睡眠呼吸障害管理における諸問題. |
| 3. 学会等名<br>第58回 日本呼吸器学会学術講演会(招待講演)                                |
| 4. 発表年<br>2018年   |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>陳 和夫.                                  |
| 2. 発表標題<br>睡眠時無呼吸、睡眠時間と健康. 呼吸器の病気を理解して健康寿命を延伸しよう. |
| 3. 学会等名<br>第19回 『呼吸の日』 記念市民公開講座                   |
| 4. 発表年<br>2018年                                   |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>陳 和夫.   |
| 2. 発表標題<br>体重の増減と睡眠時無呼吸: Body Weight Gain and Reduction and Obstructive Sleep Apnea. シンポジウム22肥満症の多様性 - 太ること、痩せることの意義を考える - |
| 3. 学会等名<br>第18回 日本抗加齢医学会総会.(招待講演)  |
| 4. 発表年<br>2018年  |

|                                       |
|---------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>陳 和夫.                      |
| 2. 発表標題<br>睡眠呼吸障害と体高血圧・肺高血圧. 教育講演3.   |
| 3. 学会等名<br>第3回 日本肺高血圧・肺循環学会学術集会(招待講演) |
| 4. 発表年<br>2018年                       |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>陳 和夫   |
| 2. 発表標題<br>心血管疾患一次予防における陽圧呼吸療法のエビデンス. シンポジウム5. 「睡眠呼吸障害に対する陽圧呼吸療法 ~ Cardiovascular Outcome Studyを考察する ~」 |
| 3. 学会等名<br>日本睡眠学会第43回 定期学術集会 (招待講演)   |
| 4. 発表年<br>2018年   |

|                                      |
|--------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>陳 和夫                      |
| 2. 発表標題<br>CPAP遠隔医療. シンポジウム 8 遠隔睡眠医学 |
| 3. 学会等名<br>日本睡眠学会第43回 定期学術集会 (招待講演)  |
| 4. 発表年<br>2018年                      |

|                                    |
|------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>立川 良、陳 和夫               |
| 2. 発表標題<br>CPAP治療前後の睡眠時間の変化と病態の多様性 |
| 3. 学会等名<br>第43回睡眠学会定期学術集会          |
| 4. 発表年<br>2018年                    |

|                               |
|-------------------------------|
| 1. 発表者名<br>陳 和夫               |
| 2. 発表標題<br>呼吸器疾患と肥満症. 教育講演 6. |
| 3. 学会等名<br>第39回日本肥満学会 (招待講演)  |
| 4. 発表年<br>2018年               |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>松本 健, 陳 和夫                        |
| 2. 発表標題<br>本邦の睡眠呼吸障害の実態 ながはまコホート シンポジウム4     |
| 3. 学会等名<br>第28回日本呼吸ケア・リハビリテーション学会学術集会 (招待講演) |
| 4. 発表年<br>2018年                              |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Murase K, Matsumoto T, Tabara Y, Minami T, Takahashi N, Takeyama H, Hamada S, Nakatsuka Y, Nagashima S, Wakamura T, Komenami N, Kanai O, Setoh K, Kawaguchi T, Takahashi Y, Nakayama T, Hirai T, Matsuda F, Chin K. |
| 2. 発表標題<br>Additive impact of sleep disordered breathing and hypertension on microalbuminuria in community-dwelling adults: The Nagahama study.  |
| 3. 学会等名<br>American Thoracic Society 2019 (国際学会)   |
| 4. 発表年<br>2019年  |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>Nakatsuka Y, Murase K, Matsumoto T, Tabara Y, Minami T, Tanizawa K, Takahashi N, Wakamura T, Komenami N, Nakayama T, Hirai T, Matsuda F, Chin K.                               |
| 2. 発表標題<br>A community-based cohort analysis for the association between sleep apnea syndrome and atherosclerosis among those without other cardiovascular risk factors ~Nagahama study~. |
| 3. 学会等名<br>American Thoracic Society 2019 (国際学会)  |
| 4. 発表年<br>2019年   |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>Hamada S, Murase K, Tabara Y, Minami T, Takahashi N, Nakatsuka Y, Takeyama H, Hirai T, Matsuda F, Handa T, Chin K. |
| 2. 発表標題<br>Impact of alpha-1 antitrypsin level on longitudinal lung function change: The Nagahama Study.                      |
| 3. 学会等名<br>European Respiratory Society Annual Congress 2019 (国際学会)   |
| 4. 発表年<br>2019年   |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>Ikegami N, Nakajima N, Tanizawa K, Yoshizawa A, Handa T, Chen-Yoshikawa T, Kubo T, Osumi A, Yamada Y, Hamaji M, Nakajima D, Yutaka Y, Tanaka S, Watanabe K, Nakatsuka Y, Murase Y, Nakanishi T, Niwamoto T, Chin K, Date H, Hirai T. |
| 2. 発表標題<br>Clinical and pathological features of idiopathic and secondary pleuroparenchymal fibroelastosis in patients undergoing lung transplantation.   |
| 3. 学会等名<br>European Respiratory Society Annual Congress 2019 (国際学会)   |
| 4. 発表年<br>2019年   |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Watanabe K, Handa T, Nakajima N, Yoshizawa A, Kubo T, Tanizawa K, Nakatsuka Y, Murase Y, Ikegami N, Niwamoto T, Nakanishi T, Mori R, Yamada N, Chin K, Date H, Hirai T.                                       |
| 2. 発表標題<br>Background and characteristics of lung granuloma detected in surgically resected specimens.   |
| 3. 学会等名<br>Joint Conference of International Conference on Sarcoidosis and Interstitial Lung Diseases 2019 (WASOG) and The 39th Annual Meeting of Japan Society of Sarcoidosis and other Granulomatous Disorders. (国際学会) |
| 4. 発表年<br>2019年  |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>Chin K.  |
| 2. 発表標題<br>CPAP and NIV in Japan.   |
| 3. 学会等名<br>Taiwan Society of Pulmonary and Critical Care Medicine Meeting. (招待講演) |
| 4. 発表年<br>2019年   |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>南 卓馬, 松本 健, 村瀬 公彦, 谷澤 公伸, 田原 康玄, 武山 博文, 小賀 徹, 長島 俊輔, 若村 智子, 平井 豊博, 松田 文彦, 陳 和夫 |
| 2. 発表標題<br>睡眠時無呼吸症候群の病態と治療 糖尿病家族歴者に睡眠呼吸障害が合併した場合の糖尿病有病率 ながはまスタディ                          |
| 3. 学会等名<br>第59回日本呼吸器学会学術講演会 (招待講演)  |
| 4. 発表年<br>2019年   |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>中塚 賀也, 村瀬 公彦, 濱田 哲, 武山 博文, 松本 健, 高橋 順美, 谷澤 公伸, 半田 知宏, 田原 康玄, 平井 豊博, 松田 文彦, 陳 和夫 |
| 2. 発表標題<br>睡眠時無呼吸症候群の病態と治療 住民コホートデータのメタボローム解析でみられた睡眠呼吸障害者の特徴 ながはまスタディ                      |
| 3. 学会等名<br>第59回日本呼吸器学会学術講演会 (招待講演)   |
| 4. 発表年<br>2019年  |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>濱田 哲, 村瀬 公彦, 田原 康玄, 南 卓馬, 中塚 賀也, 武山 博文, 高橋 順美, 半田 知宏, 平井 豊博, 松田 文彦, 陳 和夫 |
| 2. 発表標題<br>一般人口における経年的肺機能低下と動脈硬化の指標である上腕足首間脈波伝播速度との関連 ながはまスタディ                      |
| 3. 学会等名<br>第59回日本呼吸器学会学術講演会   |
| 4. 発表年<br>2019年   |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>村瀬 公彦, 陳 和夫   |
| 2. 発表標題<br>非侵襲的呼吸管理(酸素療法からHFNC, NPPVまで)の現状と今後の課題 睡眠呼吸障害における診療の現状と今後の課題 |
| 3. 学会等名<br>第59回日本呼吸器学会学術講演会 (招待講演)                                     |
| 4. 発表年<br>2019年  |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>松本 健, 陳 和夫                                   |
| 2. 発表標題<br>睡眠時無呼吸ガイドラインを超えて ながはまスタディから見た本邦における睡眠呼吸障害の現状 |
| 3. 学会等名<br>第59回日本呼吸器学会学術講演会 (招待講演)                      |
| 4. 発表年<br>2019年   |

|                                   |
|-----------------------------------|
| 1. 発表者名<br>陳 和夫                   |
| 2. 発表標題<br>睡眠呼吸障害の病態と治療           |
| 3. 学会等名<br>第59回日本呼吸器学会学術講演会（招待講演） |
| 4. 発表年<br>2019年                   |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>中塚 賀也、陳 豊史、木下 秀之、青山 晃博、久保 大安、村瀬 公彦、濱田 哲、武山 博文、南 卓馬、高橋 順美、谷澤 公伸、半田 知宏、平井 豊博、伊達 洋至、陳 和夫 |
| 2. 発表標題<br>移植待機中肺動脈性肺高血圧症患者における夜間高二酸化炭素血症の意義についての検討  |
| 3. 学会等名<br>第41回日本呼吸療法医学会学術集会   |
| 4. 発表年<br>2019年  |

〔図書〕 計1件

|  |                 |
|--|-----------------|
| 1. 著者名<br>Tanizawa K, Chin K   | 4. 発行年<br>2018年 |
| 2. 出版社<br>Springer JP  | 5. 総ページ数<br>340 |
| 3. 書名<br>Clinical Relevance of Genetic Factors in Pulmonary Diseases |                 |

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

|           | 氏名<br>(ローマ字氏名)<br>(研究者番号)                         | 所属研究機関・部局・職<br>(機関番号)                | 備考 |
|-----------|---|--------------------------------------|----|
| 研究<br>分担者 | 松田 文彦<br><br>(Matsuda Fumihiko)<br><br>(50212220) | 京都大学・医学研究科・教授<br><br><br><br>(14301) |    |

## 6. 研究組織（つづき）

|       | 氏名<br>(研究者番号)                             | 所属研究機関・部局・職<br>(機関番号)         | 備考 |
|-------|---|-------------------------------|----|
| 研究分担者 | 田原 康玄<br>(Tabara Yasuharu)<br>(00268749)  | 京都大学・医学研究科・准教授<br><br>(14301) |    |
| 研究分担者 | 松本 久子<br>(Matsumoto Hisako)<br>(60359809) | 京都大学・医学研究科・准教授<br><br>(14301) |    |
| 研究分担者 | 若村 智子<br>(Wakamura Tomoko)<br>(40240452)  | 京都大学・医学研究科・教授<br><br>(14301)  |    |