

研究種目：基盤研究（B）
研究期間：2006～2008
課題番号：18390194
研究課題名（和文） 睡眠呼吸障害と高血圧・糖尿病の発症に関する前向き大規模コホート研究
研究課題名（英文） A prospective cohort study for sleep-disordered breathing and the incidence of hypertension and diabetes
研究代表者
谷川 武（TANIGAWA TAKESHI）
愛媛大学・大学院医学系研究科・教授
研究者番号：80227214

研究成果の概要：

近年、欧米を中心に睡眠呼吸障害の健康影響が注目されている。しかしながら、日本における睡眠呼吸障害の疫学研究は乏しい。本研究では睡眠呼吸障害の健康、特に高血圧、糖尿病への影響を中心に追跡研究により検討を行った。本研究の結果、日本人においても睡眠呼吸障害は高血圧・糖尿病発症へ寄与することが明らかとなった。ただし、高血圧への影響は塩分摂取や多量飲酒などの既存の危険因子の影響が大きいと考えられた。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2006年度	5,300,000	1,590,000	6,890,000
2007年度	5,100,000	1,530,000	6,630,000
2008年度	4,200,000	1,260,000	5,460,000
年度			
総計	14,600,000	4,380,000	18,980,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：社会医学 公衆衛生学・健康科学

キーワード：睡眠呼吸障害、高血圧、糖尿病、メタボリックシンドローム、コホート研究、パルスオキシメトリ法、フローセンサ法

1. 研究開始当初の背景

1993年米国において、Polysomnography (PSG)検査による睡眠呼吸障害(SDB)の頻度を

測定するという研究デザインで、世界で初めての
大規模集団におけるSDBの有病率が報告され、
その知見が我が国のSDBの有病率の参考値と

して広く用いられている(N Engl J Med 1993; 328: 1230-1235)。また、SDB と循環器疾患との関連を定量的に分析する試みは、欧米諸国を中心として、最近報告され始めている。米国の Nurses' Health Study において約7万人の看護師集団を8年間追跡調査することによって、従来の高血圧の危険因子を調整した後も、「いつもいびきをかく者」は「かかない者」よりも高血圧発症のリスクが1.6倍高まることが報告されたが、我が国ではこれまでこの種の疫学研究は行われていない。さらに米国において約7,000名の住民にPSGを実施後、追跡調査を行うデザインで Sleep Heart Health Study (SHH 研究)が進行中である。SHH 研究中の約700名の4年間の追跡調査からPSGによってSASの重症度と高血圧の発症リスクが相関することが明らかにされた(N Engl J Med 2000;342:1378-84)。しかし、我が国における成績は無く、日本人に多い脳卒中の発症予知に関しては国内外ともデータが未だない。米国に比べて虚血性心疾患は少なく、脳卒中が多い我が国において、米国での研究成績がそのまま日本人に適用できるかは疑問であり、今後の予防対策を進めていく上でエビデンスとなる日本人の成績が不可欠であるため本研究の実施は急務である。

2. 研究の目的

本研究では、地域住民および勤労者からなる大規模一般集団を対象に、睡眠呼吸障害(SDB)の有無、重症度、自然経過ならびにSDBへの治療的介入が、高血圧、糖尿病、肥満、メタボリックシンドロームの発症や進展に及ぼす影響をコホート研究によって明らかにするために下記の研究を実施し、研究成果を発表した。

3. 研究の方法

(1)SDB と高血圧・糖尿病に関する縦断研究

2001～2005年にパルスオキシメトリ法を実施

した4,398人を平均3.3年の追跡した。

(2)SDBと高感度反応性蛋白(hs-CRP)、心房細動、耐糖能異常、メタボリックシンドロームのそれぞれとの関連に関する横断研究

パルスオキシメトリ法を実施した36歳から60歳の地域住民に対して、健診時にhs-CRP、インシュリン、血糖値の測定および標準12誘導心電図などを実施した。

(3)フローセンサ法を用いたSDB検出に関する横断研究

フローセンサ法を用いたSDBの検出アルゴリズムおよびフローセンサ法によるSDB検出に関する特性を調べた。

4. 研究成果

(1)SDB と高血圧・糖尿病に関する縦断研究

SDBの重症度に応じて、年齢や体格などを考慮しても糖尿病の発症が有意に多かった(投稿準備中)。高血圧の発症は年齢のみ考慮した場合は有意に多いが、さらに体格などを考慮すると関連は認められなくなった(投稿準備中)。

(2)SDB と hs-CRP、心房細動、耐糖能異常、メタボリックシンドロームのそれぞれとの関連に関する横断研究

頰動脈エコーにおける内膜中膜厚の増加と、メタボリックシンドロームの判定要素である High density lipoprotein 低値および高血圧の進展との関連(雑誌論文1)を、トラック運転者1,465人を対象に行った研究では当日の飲酒量の増加とSDBの重症度との関連(雑誌論文4)をそれぞれ見出した。さらに、地域住民1,763人を対象に行った研究では、SDBの重症度が増すに従い心房細動の有病率が有意に高いこと(雑誌論文6)が認められた。

SDB値と血圧上昇との関連について調査した結果が下記の各誌に掲載された。対象者はそれぞれ地域住民(雑誌論文3)、トラック運転者(雑誌論文7)、交代制勤務者(雑誌論文8)であ

る。

SDB と hs-CRP との関連を検討した結果、多変量調整後の hs-CRP の相乗平均値は男性では SDB なしで 0.63、軽症 SDB で 0.67、中等症～重症 SDB で 0.68 (傾向 $p=0.03$)、女性ではそれぞれ 0.59、0.61、0.67 (傾向 $p=0.009$) と有意に高くなる傾向があった。

(3) フローセンサ法を用いた SDB 検出に関する横断研究

フローセンサ法による SDB 検出に関する特性 (雑誌論文 2)、フローセンサ法による妥当性 (雑誌論文 5) をそれぞれ報告した。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 13 件)

(英文)

1. Kirii K, Tanaka S, Yamagishi K, Iso H, Sakurai S, Tanigawa T. Association of cardiovascular risk factors with carotid atherosclerosis in middle-aged Japanese men with metabolic syndrome. *Ind Health*. 2008 Dec;46(6):607-612. 査読あり
2. Nakano H, Tanigawa T, Furukawa T, Ohnishi Y, Uemori H, Senzaki K, Furukawa T, Nishima S. Validation of a single channel airflow monitor for screening of sleep-disordered breathing. *Eur Respir J*. 2008 Oct;32(4):1060-1067. 査読あり
3. Cui R, Tanigawa T, Sakurai S, Yamagishi K, Imano H, Ohira T, Kitamura A, Sato S, Shimamoto T, Iso H. Associations of sleep-disordered breathing with excessive daytime sleepiness and blood pressure in Japanese women. *Hypertens Res* 2008 Mar;31(3):501-506. 査読あり
4. Sakurai S, Cui R, Tanigawa T, Yamagishi K,

Iso H. Alcohol consumption before sleep associates the severity of sleep-disordered breathing among professional Japanese truckdrivers. *Alcohol Clin Exp Res*. 2007 Dec;31(12):2053-2058. 査読あり

5. Nakano H, Tanigawa T, Furukawa T, Nishima S. Automatic detection of sleep-disordered breathing from a single-channel airflow record. 2007 Apr;29(4):728-736. 査読あり
 6. Tanigawa T, Yamagishi K, Sakurai S, Muraki I, Noda H, Shimamoto T, Iso H. Arterial oxygen desaturation during sleep and atrial fibrillation. *Heart* 2006;92:1854-1855. 査読あり
 7. Cui R, Tanigawa T, Sakurai S, Yamagishi K, Iso H. Relationships between sleep-disordered breathing and blood pressure and excessive daytime sleepiness among truck drivers. *Hypertens Res* 2006;29:605-610. 査読あり
 8. Tanigawa T, Muraki I, Umesawa M, Tachibana N, Noda H, Takahashi M, Mutou K, Kage Y, Smith L, Iso H. Sleep-disordered breathing and blood pressure levels among shift and day workers. *Am J Hypertens* 2006;19:346-351. 査読あり
- (和文)
9. 谷川武、櫻井進. 睡眠時無呼吸症候群のスクリーニング. *総合臨床*. 2009; 58 : 139-140. 査読無
 10. 谷川武. 自覚的な眠気がない睡眠障害に注意. *視点*. *公衆衛生*. 2008 ; 72(9):684-686. 査読無
 11. 谷川武、斉藤功、櫻井進. 睡眠時無呼吸症候群の疫学と予後. *Medical Practice*. 文光堂(東京)、2008;25(7):1120-1128. 査読無

12. 谷川武、櫻井進、山岸良匡. SAS スクリーニングのグランドデザイン. *Progress in Medicine*. 2006;26:2625-2632. 査読無
13. 谷川武、村木 功、櫻井 進、山岸良匡. 睡眠時無呼吸症候群の疫学. *治療学*. 2006; 40:9-16 査読無
- [学会発表](計6件)
1. Tanigawa T, Nakano H, Sakurai S. Non-Sleepy Sleep Apnea (NOSSA): An Important Public Health Burden. Invited speaker. 9th World Congress on Sleep Apnea, Seoul, Korea, 26 Mar 2009.
2. Sakurai S, Cui R, Mori H, Saito I, Yamagishi K Iso H, Tanigawa T. Relationships of alcohol consumption and arterial oxygen desaturation during sleep among professional Japanese truck drivers. 9th World Congress on Sleep Apnea, Seoul, Korea, 26 Mar 2009.
3. Tanigawa T, Nakano H, Sakurai S. High prevalence of moderate to severe sleep disordered breathing without daytime hypersomnolence in Japanese male truck drivers. The 22th Annual Meeting of the Associated Professional Sleep Societies, Baltimore, MD, 11 June 2008.
4. Tanigawa T, Sakurai S, Nakano H, Iso H. Screening for sleep-disordered breathing in community and in workplace. 5th Sleep Respiratory Forum in Otaru, Japan, 28 Feb 2008.
5. Sakurai S, Cui R, Tanigawa T, Yamagishi K, Iso H. Alcohol consumption before sleep associates the severity of sleep-disordered breathing among professional Japanese truck drivers. 5th Tsukuba International symposium of Sleep Medicine. Tsukuba, Japan, 16 Mar 2007.

6. Tanigawa T, Sakurai S, Iso H. Sleep-disordered breathing and blood pressure levels among shift and day workers. 8th World Congress on Sleep Apnea, Montreal, Canada, 29 Sep 2006.

[図書](計2件)

1. 谷川武、櫻井進. 睡眠時無呼吸症候群スクリーニング. *睡眠学*. 東京:朝倉書店 502-504; 2009.
2. 谷川武、櫻井進. 職域における睡眠時無呼吸症候群(SAS)スクリーニングの重要性. *睡眠障害の基礎知識*. 東京:日本労務研究会 94-114; 2008.

[その他]

- ① 国土交通省自動車交通局.
<http://www.mlit.go.jp/kisha/kisha07/09/090601/01.pdf>

6. 研究組織

(1)研究代表者

谷川 武(TANIGAWA TAKESHI)
愛媛大学・大学院医学系研究科・教授
研究者番号:80227214

(2)研究分担者

山岸 良匡(YAMAGISHI KAZUMASA)
筑波大学・大学院人間総合科学研究科・講師
研究者番号:20375504

斉藤功(SAITOU ISAO)
愛媛大学・大学院医学系研究科・准教授
研究者番号:90253781

櫻井 進(SAKURAI SUSUMU)
愛媛大学・大学院医学系研究科・講師
研究者番号:50375515

崔 仁哲(CUI RENZHE)
大阪大学・大学院医学系研究科・助教
研究者番号:40375514

(3)連携研究者

佐藤 誠 (SATO MAKOTO)

筑波大学・大学院人間総合科学研究科・教授

研究者番号:50242409

(4)研究協力者

村木 功 (MURAKI ISAO)

大阪大学・大学院医学系研究科・大学院生