

機関番号：16301
研究種目：基盤研究（C）
研究期間：2008～2010
課題番号：20590634
研究課題名（和文） 睡眠呼吸障害が頸動脈硬化の進展におよぼす影響に関するコホート研究
研究課題名（英文） A prospective cohort study for sleep-disordered breathing and the progress of carotid atherosclerosis
研究代表者
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

研究成果の概要：

睡眠呼吸障害（SDB）は睡眠中に一部もしくは完全な気道閉塞が繰り返し起こることが特徴である。近年、欧米を中心に睡眠呼吸障害を持つ対象者の心血管系疾患リスクの増大が注目されている。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。そこで、本研究では日本人を対象として、心血管系の動脈硬化の進展と睡眠呼吸障害の重症度または高感度 CRP の高値との関連を調査するためのコホート調査を実施した。

その結果、未診断・未治療の睡眠呼吸障害は、日本人における心血管系に起こす動脈硬化の進展の原因である可能性が示唆された。

研究成果の概要（英文）：

Sleep-disordered breathing (SDB) is characterized by repeated episodes of partial and/or complete airway obstruction during sleep. Recent several clinical studies have indicated that patients with SDB are at increased risk for cardiovascular diseases. But few studies have been described epidemiological study in Japanese. Therefore, we conducted a cohort study to evaluate the progress of cardiovascular atherosclerosis and an effect of the severity of SDB and highly high-sensitive CRP among Japanese.

In conclusion, the undiagnosed or untreated SDB suggest the cause for the progress of cardiovascular atherosclerosis among Japanese.

交付決定額

(金額単位:円)

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	1,100,000	330,000	1,430,000
2009年度	1,100,000	330,000	1,430,000
2010年度	900,000	270,000	1,170,000
総計	3,100,000	930,000	4,030,000

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、コホート研究、パルスオキシメトリ法、フローセンサ法、頸動脈エコー検査、動脈硬化

1. 研究開始当初の背景

睡眠時無呼吸症候群（SAS）は、終夜睡眠ポリグラフ（PSG）による睡眠呼吸障害（SDB）の所見に加えて、日中の眠気や全身倦怠感などの自覚症状から診断される症候群であり、

平成15年2月の新幹線運転士の居眠り運転事件以降、わが国においても広く認知されるようになった。SDBは睡眠中の頻回な覚醒により睡眠の質の低下をもたらし、日中の過度な眠気（居眠りや集中力低下など）が交通事故・産業災害のリスクとなることが明らかになりつつある。また、健康面からはSDBと心房細動と

の関連性を示すデータ(谷川ら、Heart 92:1854-1855;2006)や、血圧上昇やインシュリン抵抗性の上昇などの機序を介して、SDBが虚血性心疾患、脳卒中のリスクであるとの疫学データが集まりつつある。また、わが国のSAS推定患者数は数百万人規模と多く、かつ標準的な治療法である持続陽圧呼吸療法(CPAP)が確立しているにも関わらず、現在治療中の患者数は15万人程度と未だ少ない。われわれの研究グループによる、地域一般集団における断面調査研究では、SDBの重症度と高血圧との関連(谷川ら、Hypertens Res 27:479-484;2004)およびSDBの重症度とアルコール摂取量増加との関連(谷川ら、JAMA 292:923-925;2004)を世界に先駆けて公表し睡眠障害の予防対策(谷川ら、Ind Health 43:53-57;2005)について検討を進めるとともに頸動脈硬化と循環器疾患リスクについての研究(谷川ら、Stroke 35:2788-2794;2004)を進めている。最近では、職域集団において、SDBの重症度と飲酒との関連(櫻井ら、Alcohol Clin Exp Res 31:2053-2058; 2007)も明らかにされた。申請者らのこれまでの研究から、日本人の地域一般集団において治療の対象となるSASの有病率が男性で約5%と予想以上に高いことが示されている(谷川ら、JAMA 292:923-925;2004)。これらのように、SDBと血圧・動脈硬化・脳卒中などの関連が断面調査によって明らかにされたが、SDBの重症度と動脈硬化の進展の関連についてコホート追跡研究は未だ報告がない。欧米などのコホート研究では、対象者に肥満者が多くを占めるため上記のような関連する要因の検出が困難視されているため、国際的にも学術的価値が高いことが予想される(Barbara、Am J Hypertens 19:352;2006)。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が目指す睡眠呼吸障害の重症度が及ぼす心血管系動脈硬化の進展との関連を調査することは急務である。

2. 研究の目的

SDBの重症度と、その後の頸動脈硬化の進展との関連を検討するため、5-10年の経過前後での頸動脈エコーとSDBスクリーニング検査、高感度CRP検査をそれぞれ実施し、SDB重症度および高感度CRP値が頸動脈硬化の進展にどのような影響を及ぼすかを検証することを目的とする。

3. 研究の方法

1997-2003年をベースラインとし、その時点のSDBの重症度、高感度CRP値、頸動脈エコー検査による頸動脈硬化を評価した。頸動脈硬化の指標のひとつである頸動脈内中膜厚(max-IMT)などを計測した。IMTの詳細解析には、検査画像を記録したVTRから専用ソフトを用い、画像を読み出し、対象者ごとに左右の頸動脈内中膜面、内中膜-外膜面、外膜外側面を、それぞれPC上で画面トレースし、IMT値を求める方法(1名あたり12line)が精度が高い方法であり、現在解析中である。次に、2008-2010年に同一対象者を対象に同様にしてSDBの重症度、高感度CRP値、頸動脈硬化をそれぞれ評価した。そして、これらの指標を用い、SDB重症度、高感度CRP値が頸動脈硬化の進展にどの程度の影響がでるかを検証した。

4. 研究成果

本研究課題の採択が平成20年秋に通知され実質的な研究期間は約2年であった。それでも現在までに、茨城県K地区、秋田県I町でそれぞれ280人、360人の計640人について追跡前後のSDBの重症度、高感度CRP値が明らかになっている。頸動脈エコーでは左右頸動脈の内中膜厚(IMT)の計測およびIMTの詳細解析を実施しているところであり、まもなく解析が開始できる状態である。一部の解析からは、SDBの重症度が高くなるに従いIMT値の増加傾向が認められた。いままでにIMTの詳細解析値が判明したデータを解析した結果からは、SDBの重症度が高くなるに従いIMT値の増加傾向が認められた。

2009年度から循環器疾患のコホート調査を開始した日本国内1箇所(愛媛県T市)の住民(1,120人)を対象に同様にベースラインデータ取得を行った。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計2件)

1. 櫻井進、大平哲也、前田均、津田徹、成井浩司、吉田良子、谷川武.睡眠医療専門機関受診者における睡眠呼吸障害と交通事故との関連.厚生学の指標. 57; 6-13: 2010.査読有
2. Sakurai S, Kitamura A, Cui R, Yamagishi K, Tanigawa T, Iso H. Relationships of soluble E-selectin and high-sensitivity C-reactive protein with carotid atherosclerosis in Japanese men. J Atheroscler Thromb. 2009 Aug;16(4):339-345.査読有

[学会発表](計 15 件)

1. Sakurai S, Nakano H, Tanigawa T. Screening for sleep disordered breathing among truck drivers in Japan. 1st Sleep Summit in Asia-Oceania. Okinawa, Japan.2009.10.31.
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.2009.3.26.
3. Mori H, Oikawa T, Sakurai S, Nakano H, Saito I, Katou T, Tanigawa T. Sleep disordered breathing and biological parameters in Japanese male workers. 9th World Congress on Sleep Apnea, Seoul, Korea.2009.3.26.
4. Tanigawa T, Nakano H, Sakurai S. Non-Sleepy Sleep Apnea (NOSSA): An Important Public Health Burden. 9th World Congress on Sleep Apnea, Seoul, Korea.2009.3.26.
5. 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
6. 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, 2008
7. 谷川武. SDB/SASと労働安全衛生対策シンポジウムシンポジスト. 職域におけるSDB/SASスクリーニングの現状と課題. 睡眠呼吸障害研究会, 2010.7.3, 名古屋
8. 淡野桜子, 谷川武, 得居靖正, 岡靖哲, 櫻井進, 河野公子. 地域・職域の健康管理活動から睡眠時無呼吸症候群を検出する意識に関する検討. 日本睡眠学会第35回定期学術集会, 2010.7.2, 名古屋
9. 村木功, 谷川武, 山岸良匡, 櫻井進, 大平哲也, 今野弘規, 北村明彦, 木山昌彦, 佐藤眞一, 嶋本喬, 磯博康. 夜間の間欠的低酸素状態と2型糖尿病発症の関連; CIRCS研究. 日本睡眠学会第35回定期学術集会, 2010.7.1, 名古屋
10. 村木功, 谷川武, 櫻井進, 山岸良匡, 大平哲也, 今野弘規, 木山昌彦, 北村明彦, 佐藤眞一, 磯博康. 夜間の間欠的低酸素状態とメタボリックシンドロームの関連; CIRCS研究. 日本睡眠学会第35回定期学術集会, 2010.7.1, 名古屋
11. 谷川武, 齊藤功, 櫻井進, 村木功, 中野博.トラック運転者における眠気のない睡眠呼吸障害の有病率. 日本睡眠学会第35回定期学術集会, 2010.7.2, 名古屋
12. 谷川武. 睡眠時無呼吸症候群と各種生活習慣病との関連. 第80回日本衛生学会学術集会連携研究会, 2010.5.9, 仙台
13. 谷川武. シンポジスト, 客観的方法による睡眠呼吸障害スクリーニングの取り組み. 日本睡眠学会.大阪国際会議場, 2009.10.25, 大阪.
14. 谷川武. 基調講演, 睡眠時無呼吸症候群と交通事故～取り組みの現状と課題ら～, 2008年度第1回国際交通安全学会, 2008.7.18, 大手町ファーストスクエア, 東京
15. 齊藤功, 櫻井進, 谷川武, 永吉真子, 池原賢代, 村木功, 大平哲也, 磯博康, 山岸良匡, 今野弘規, 北村明彦, 小西正光. 地域住民における睡眠呼吸障害と高血圧発症の関連. 第41回睡眠呼吸障害研究会, 2008.7.12, 東京

[図書](計 5 件)

1. 谷川武, 村木功, 櫻井進. 疾患概念-SDBの疫学. はじめて診る睡眠呼吸障害(SDB)を見逃さないために. 東京: 診断と治療社. 7-15; 2009.
2. 櫻井進, 淡野桜子, 谷川武. 診断総説-問診と簡易検査. はじめて診る睡眠呼吸障害(SDB)を見逃さないために. 東京: 診断と治療社. 35-42; 2009.
3. 村木功, 谷川武. SASの疫学. 睡眠時無呼吸症候群改訂第2版. 東京: 克誠堂出版, 11-17; 2009.
4. 谷川武, 櫻井進. 睡眠時無呼吸症候群スクリーニング. 睡眠学ハンドブック. 東京: 朝倉書店 502-504; 2009.
5. 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.

[産業財産権]

○出願状況(計 0 件)

○取得状況(計 0 件)

[その他]

ホームページ等

<http://www.m.ehime-u.ac.jp/school/publichealth/index.html>

6. 研究組織

(1)研究代表者

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

(2)研究分担者

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

斉藤 功(SAITO ISAO)

愛媛大学・大学院医学系研究科・准教授
研究者番号: 90253781

北村 明彦(KITAMURA AKIHIKO)

大阪府立健康科学センター・健康開発部部长
研究者番号:80450922