

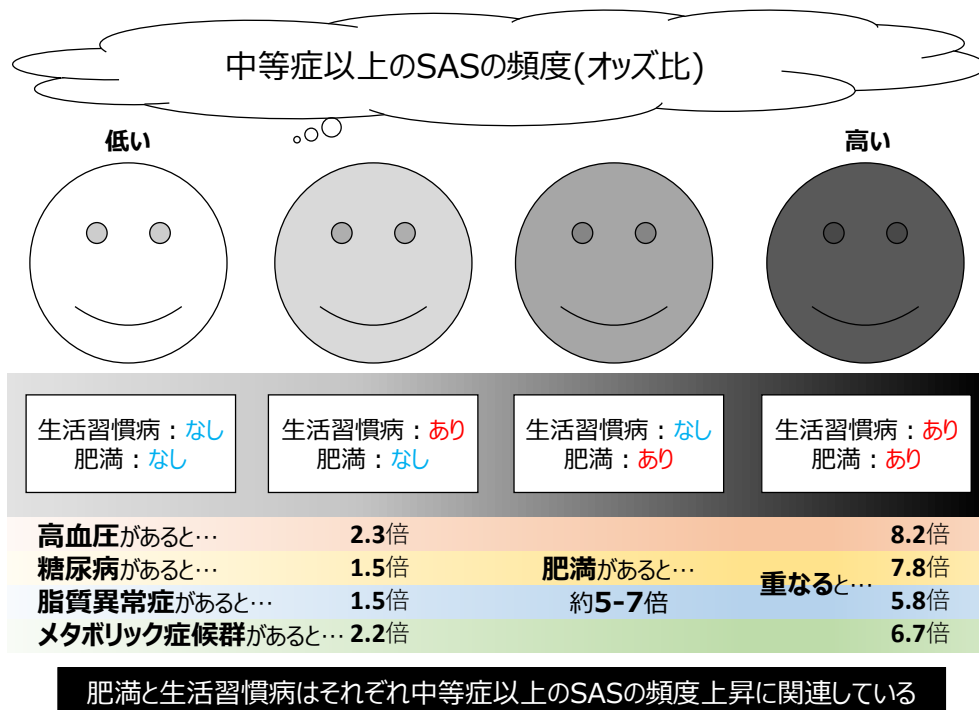
生活習慣病に睡眠時無呼吸症候群がひそむことを解明

—アジア最大資料数のながはまコホートより—

概要

睡眠時無呼吸症候群（SAS）は心血管障害や糖尿病などの代謝障害の発生とも関連するため近年多くの注目を集めています。京都大学大学院医学研究科呼吸器内科学の松本健客員研究員、同附属ゲノム医学センターの松田文彦教授、同呼吸管理睡眠制御学の陳和夫特定教授らは、ながはまコホート事業において、肥満と生活習慣病がどのようにSASと関連するかをアジア最大（世界第2の規模）の7713人の参加者において検討しました。睡眠時無呼吸の程度は、正常範囲内が41%（男性19%、閉経前女性74%、閉経後女性40%）、軽症が47%（男性58%、閉経前女性25%、閉経後女性51%）、中等症が10%（男性19%、閉経前女性2%、閉経後女性8%）、重症が2%（男性5%、閉経前女性0%、閉経後女性1%）でしたが、高齢・肥満になるほど高くなりました。また、肥満がなくても生活習慣病があると中等症以上のSASの頻度が上昇しました（高血圧ありで2.3倍、糖尿病ありで1.5倍、脂質異常症ありで1.5倍、メタボリック症候群ありで2.2倍）。[肥満も生活習慣病もない人]<[生活習慣病だけある人]<[肥満だけある人]<[肥満も生活習慣病もある人]の順に、治療が必要となるSASの頻度が高くなりました。これまで肥満がとりわけSASとの関連において注目されていましたが、肥満がなくても生活習慣病があれば中等症以上のSASに注意する必要があることがわかりました。

本成果は、2020年5月13日にヨーロッパの国際学術誌「European Respiratory Journal」にオンライン掲載されました。



1. 背景

長浜コホート事業は京都大学と長浜市が共同して行っている市民の健康づくりと最先端の医学研究を目的として実施されている事業であり、5年ごとに一般の特定健診項目に加えて、遺伝子解析を含む血液検査や睡眠検査などの様々な検査が行われています。私たちはこのコホート事業において、睡眠呼吸障害（大部分は睡眠時無呼吸）の程度と肥満の程度、生活習慣病（高血圧、糖尿病、脂質異常症、メタボリック症候群）のありなしを調査しました。

睡眠時無呼吸症候群は日中の過度の眠気などで社会生活に重要な影響を与えるばかりでなく、心血管障害や糖尿病などの代謝障害の発生とも関連するため近年多くの注目を集めています。また、肥満は生活習慣病発症予防、健康生活の最大の課題で、かつ睡眠時無呼吸の最重要要因です。しかし、肥満や生活習慣病と睡眠時無呼吸症候群との詳細な関連はわかっていませんでした。本研究ではこれらの点を解明することを目的としました。また、睡眠時無呼吸症候群のリスクは男女差、さらには閉経前後でも差が認められることが報告されているため、閉経を含めた性差についても検討しました。

2. 研究手法・成果

客観的な睡眠時間の評価のために腕時計型の認証されている加速度計と睡眠日誌、睡眠時無呼吸症候群の評価のためにパルスオキシメーターを用いて、健診会場にて受診者に機器の操作方法を説明し、前者は7日間、後者は4日間の測定をお願いしました。測定の同意が得られた参加者に対しては一人ずつ意義や測定方法を説明しており、これが参加者の測定意欲を高め、かつ測定ミスを防ぐうえで重要な点と考えられます。2013年から2016年までの4年間で、ながはまコホート事業に参加したのは9850人でしたが、9109人(全体の92.5%)が機器の持ち帰りに承諾され、そのうち加速度計と同時測定したパルスオキシメーターで2日以上測定のデータが取得可能であった7713人(全体の78.3%)を解析対象としました。

結果として、睡眠時無呼吸の全体の程度と頻度は、正常範囲内が41%（男性19%、閉経前女性74%、閉経後女性40%）、軽症が47%（男性58%、閉経前女性25%、閉経後女性51%）、中等症が10%（男性19%、閉経前女性2%、閉経後女性8%）、重症が2%（男性5%、閉経前女性0%、閉経後女性1%）でしたが、高齢になるほど、肥満になるほどその頻度は高くなりました（図1）。特に40歳未満では、肥満度が $25\text{kg}/\text{m}^2$ 以上になると、治療が必要な中等症以上の睡眠時無呼吸症候群の頻度は40倍にもなりました。そして、男性>閉経後女性>閉経前女性の順に、同じ肥満度であっても睡眠時無呼吸症候群の頻度が高い結果でした（図2）。また、たとえそのような肥満がなくても、生活習慣病があると中等症以上の睡眠時無呼吸症候群の頻度上昇との関連が高い結果でしたが（高血圧ありで2.3倍、糖尿病ありで1.5倍、脂質異常症ありで1.5倍、メタボリック症候群ありで2.2倍）、これらの生活習慣病に肥満が重なると、さらにその関連度が上昇しました。つまり、肥満も生活習慣病もない人<生活習慣病だけある人<肥満だけある人<肥満も生活習慣病もある人、の順に、治療が必要となる中等症以上の睡眠時無呼吸症候群との関連度が高くなりました（図3、図4）。また、降圧剤の数が増えると睡眠時無呼吸症候群の頻度は有意に上昇しました。本研究では眠気や主観的な睡眠の質の低下は中等症以上の睡眠時無呼吸症候群と関連は認められませんでした。

よって、これまで肥満がとりわけ睡眠時無呼吸症候群の頻度上昇と関連することが注目されてきましたが、今回の結果からは、肥満がなくても生活習慣病があればその頻度上昇に注意する必要があることがわかりました。また、アジア人は欧米人と比較して肥満が少ないために睡眠時無呼吸症候群が少ないと思われていましたが、他の民族での研究と比較しても、その頻度に大きな差はなく、やはり睡眠時無呼吸症候群の存在に注意する必要があると言えます。

3. 波及効果、今後の予定

今回報告した内容は、睡眠時無呼吸症候群を調べた研究としてはアジアで最大、世界でも2番目の規模の研究結果です。睡眠時無呼吸症候群の頻度は欧米とほぼ同じで、眠気や主観的な睡眠の質といった自覚症状が乏しい方でも、生活習慣病をお持ちの方、特に降圧剤の数が多い人は治療が必要な睡眠時無呼吸症候群の可能性が高くなり、その検査も考慮する必要性があると言えます。肥満があれば、さらに注意が必要です。しかし、今回の報告は横断的な研究結果であって実際の変化を確認できていないため、関係性は述べることはできません。ここから因果関係を述べることはできません。現在第3期の長浜コホート事業として、今回の研究の対象者の5年後の睡眠時間や睡眠時無呼吸症候群の程度、生活習慣病の状態などを調査中です。このデータを用いて、睡眠時無呼吸症候群と生活習慣病、肥満との関連を縦断的に解析し、因果関係について検討する予定です。

4. 研究プロジェクトについて

長浜コホート事業は日本医療研究開発機構、厚生労働省、文部科学省、科学技術振興機構からの研究費を用いて行われており、本研究は京都大学大学院医学研究科附属ゲノム医学センター、同研究科生活環境看護学、同研究科健康情報学、京都女子大学食物栄養学科との共同研究です。

<研究者のコメント>

京都大学と長浜市が共同して行っている「ながはまコホート」から、アジア最大規模の7713人の睡眠時無呼吸症候群と肥満、生活習慣病との関連を調べました。高齢、肥満になるほど睡眠時無呼吸症候群の頻度は増えましたが、肥満の影響は若年者において特に顕著で、また肥満がなくても生活習慣病があると中等症以上の睡眠時無呼吸症候群と関連することがわかりました。

<論文タイトルと著者>

タイトル：Sleep disordered breathing and metabolic comorbidities across gender and menopausal status in East Asians; the Nagahama Study (東アジア人における性別・閉経別の睡眠呼吸障害と生活習慣病の関連；ながはまスタディ)

著者：Takeshi Matsumoto, Kimihiko Murase, Yasuharu Tabara, Takuma Minami, Osamu Kanai, Hirofumi Takeyama, Naomi Takahashi, Satoshi Hamada, Kiminobu Tanizawa, Tomoko Wakamura, Naoko Komenami, Kazuya Setoh, Takahisa Kawaguchi, Takanobu Tsutsumi, Satoshi Morita, Yoshimitsu Takahashi, Takeo Nakayama, Toyohiro Hirai, Fumihiko Matsuda, Kazuo Chin

掲載誌：European Respiratory Journal Doi：10.1183/13993003.02251-2019

<参考図表>

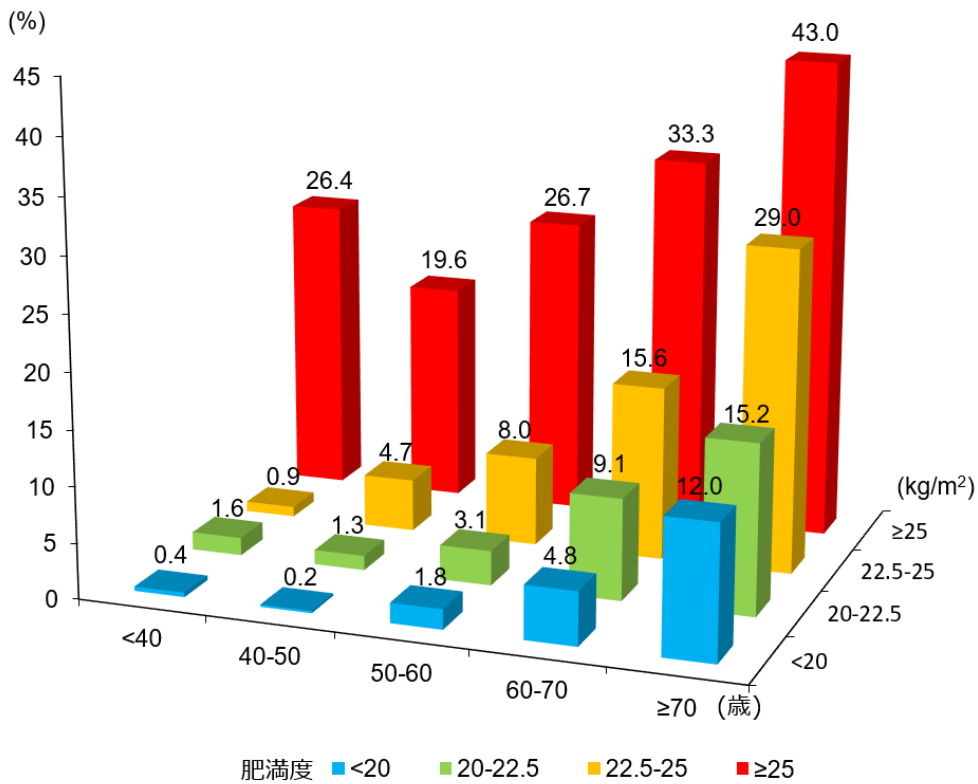


図1：年齢、肥満度別の中等症以上の睡眠時無呼吸症候群の頻度それぞれの棒グラフの上の数字は実際の頻度 (%)。

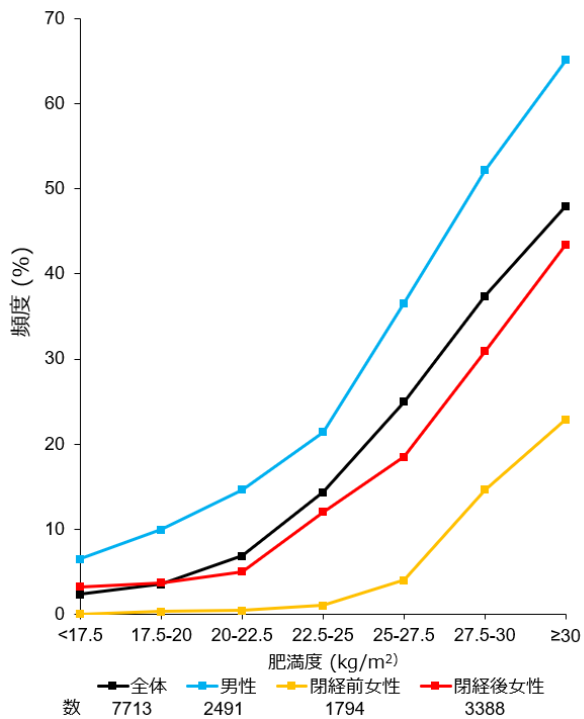


図2：全体、男性、閉経前女性、閉経後女性における、肥満度別の中等症以上の睡眠時無呼吸症候群の頻度

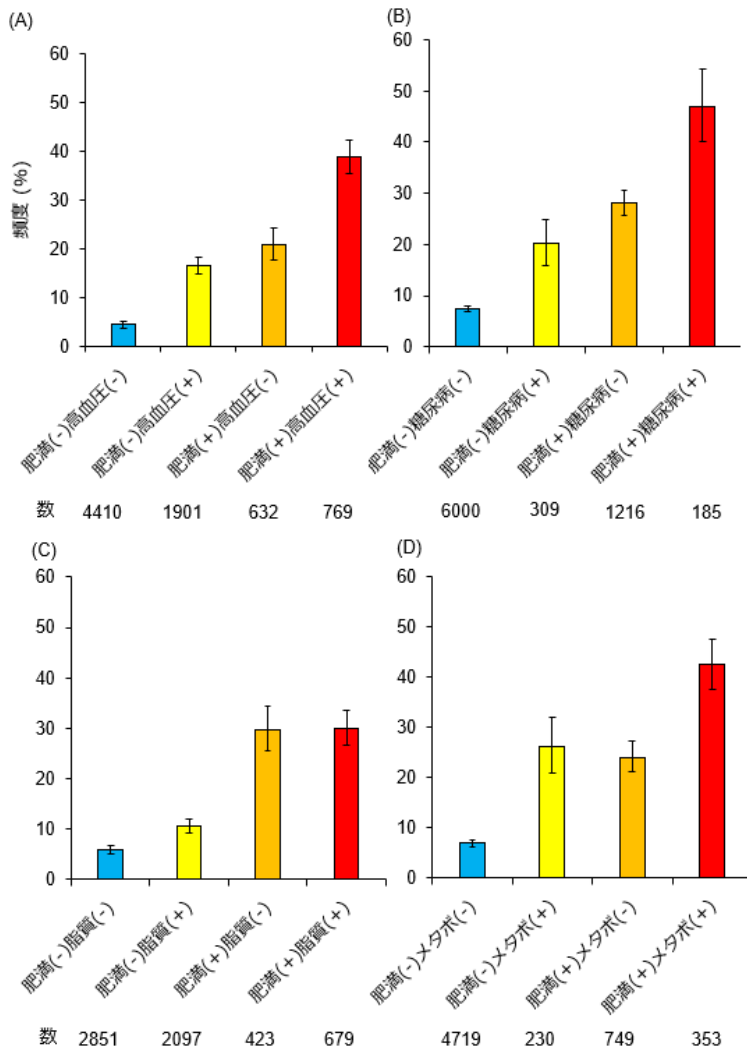


図 3：肥満・生活習慣病の有無別の中等症以上の睡眠時無呼吸症候群の頻度

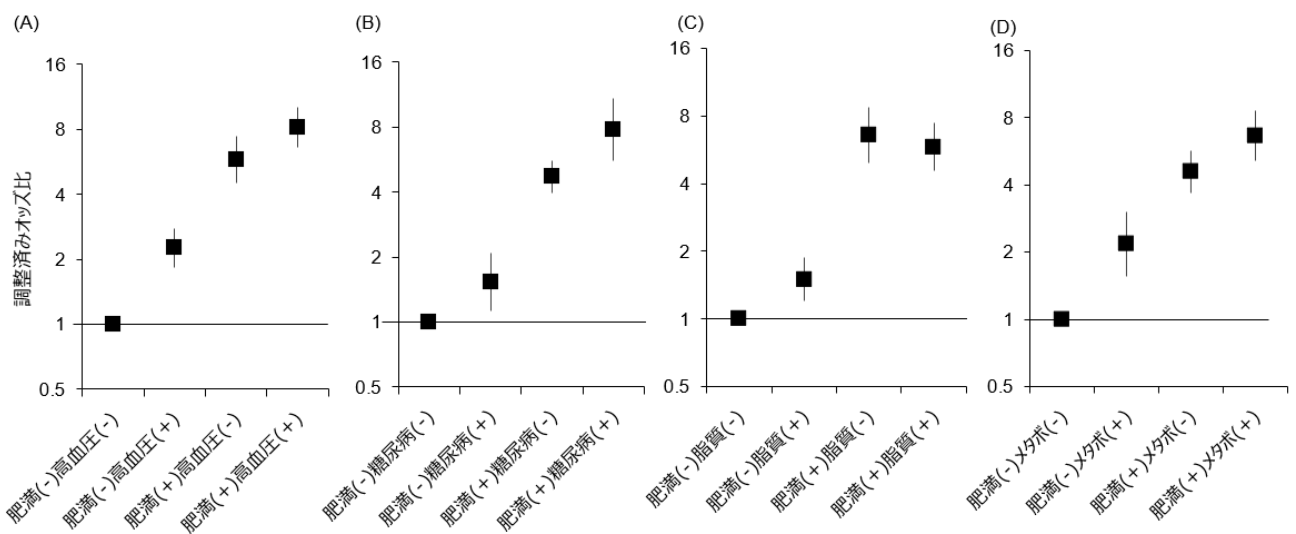


図 4：肥満・生活習慣病の有無別の中等症以上の睡眠時無呼吸症候群の調整済みオッズ比
年齢、性別、喫煙歴、飲酒量で調整。縦軸は対数表示。