

平成 2 6 年 6 月 9 日現在

機関番号： 3 4 6 0 6

研究種目： 基盤研究(C)

研究期間： 2011 ~ 2013

課題番号： 2 3 5 9 0 7 9 6

研究課題名（和文）睡眠障害評価ツール日本語版作成および人種差が睡眠呼吸障害に及ぼす影響に関する研究

研究課題名（英文）Research on racial difference of sleep disordered breathing, and development of the Japanese version of sleep disorder evaluation tool

研究代表者

櫻井 進（Sakurai, Susumu）

天理医療大学・医療学部・教授

研究者番号： 5 0 3 7 5 5 1 5

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 4,100,000 円、（間接経費） 1,230,000 円

研究成果の概要（和文）：ホノルル在住日系人および日本人計29名（男31%、平均70歳）を対象に、SASスクリーニング検査、家庭血圧測定、ハーバード大睡眠問診票（日本語版）等を実施した。平均3%ODI値は男20%、女13%であった。舌骨-顎先端長と睡眠呼吸障害の重症度、就寝前後の心拍数の間にそれぞれ有意な関連を認めた。SASが疑われる者に精査勧奨したところ、SAS治療中または受診嫌患者であった。受診嫌悪の理由は、検査および治療費用が高額であることだった。

研究成果の概要（英文）：To evaluated the racial difference of sleep disordered breathing, sleep apnea syndrome screening test, blood-pressure measurement, and the Japanese version Harvard University sleep questionnaire were performed among 29 Japanese (31% males, mean age 70) living in Honolulu. An average 3%ODI values were 20% for males and 13% for females. Significant associations were found between hyoid-mental distance and severity of sleep disordered breathing as well as heart rate before and after sleeping. Those who were suspected to suffer from SAS were patients under treatment or naysayers. A major reason for refusing treatment was a high medical costs and examination fees.

研究分野： 医歯薬学

科研費の分科・細目： 社会医学・公衆衛生・健康科学

キーワード： 国際研究者交流 米国 ハワイ 睡眠調査 日本人 日系人 追跡調査

1. 研究開始当初の背景

(1)これまでわが国には一般集団において睡眠障害が簡便かつ正確に評価できるツールまたはスクリーニング手法が確立されていなかった。また、世界的にも高い妥当性があると評価されていた Sleep-EVAL の日本語化を推進する研究者はいなかった。Stanford 大学グループの Maurice M Ohayon 教授らが開発した Sleep-EVAL は、1) コンピュータ画面に表示された設問を、熟練した担当者が被験者に見せるか読み上げ適切な回答を引きだせるよう誘導する、2) 回答内容を入力すると次の設問を出す樹状構造を有する、3) 睡眠障害の診断がより早く正しく得られるように工夫された対話型の睡眠障害評価ツールである (<http://www.sleep-eval.com/sleep-eval.htm>)。これまで 8 カ国語に翻訳され使用されているが未だ邦訳はない。我々は、今回、Ohayon 教授らの許可を得たので、Sleep-EVAL の日本語版作成および検証を行う。これにより、多くの民族に対し共通のツール(日米を含め 9 カ国語)を用いて睡眠障害の診断的中率や有病率を算出することが可能となる。

(2)睡眠呼吸障害は、各種循環器疾患のリスクであり、睡眠呼吸障害の有病率は、特に体格指数(BMI)の増加とともに有意に増加すること、および民族により睡眠呼吸障害の有病率に差異があることが指摘されている(Tanigawa, Sakurai et al. Eur Respir J. 2010;36:379-384)。また、日本人では顔面骨格上も上部気道腔の狭小により非肥満であっても重症な睡眠呼吸障害を呈することが我々の研究から明らかになり

(Tanigawa et al. Sleep. 2006;29: 661-665)、肥満度がより高い欧米人の睡眠呼吸障害の有病率と大差がないことが判明した(Tanigawa et al. JAMA 292:923-925; 2004)。これらの理由から、日系ハワイ人は、狭小な上気道腔を持ち、かつ欧米型食生活で高度肥満者の比率が高く、睡眠呼吸障害を特に引き起こしやすい可能性が示唆される。我々は、これまでに日本人を対象にさまざまな地域・職域での睡眠呼吸障害の有病率および重症度と関連する要因の分析を進めてきた。その中で、超肥満者日本人集団を対象に研究を進める議論のなかで、ハワイ州に在住日本人を紹介され、本研究の着想に至った。

現在、日本では急速に肥満者比率が増加しており、その傾向はアジア全体に広がっている。わが国には男性勤労者だけで 300 万人以上の要治療の睡眠呼吸障害者がいると推測されている。それに対し、これらの対象者の診断および治療体制はほぼ未対応である。特に重症な睡眠呼吸障害の早期発見・早期治療は重要な課題である。睡眠時無呼吸症候群は、睡眠障害の中でも特に有病率の高い疾患であるとともに勤務中の居眠りのリスクや循環器疾患発症のリスクを

高めることが知られている(櫻井進、谷川武ら. 厚生労働省. 57; 6-13: 2010)。研究分担者(谷川)らは、睡眠中の呼吸障害の程度を客観的かつ簡便に計測する手法であるフローセンサ法による睡眠呼吸障害スクリーニング法を開発し(Nakano, Tanigawa et al. Eur Respir J 2008;29:728-736)、トラック運転者の交通事故防止、循環器疾患予防を目的とする睡眠呼吸障害スクリーニングを展開してきた(谷川武、櫻井進. 睡眠障害の基礎知識. 2008)。

2. 研究の目的

(1)信頼性の高い睡眠障害評価ツールをわが国に導入する目的で、妥当性を高く評価されている睡眠障害評価ツール(Sleep-EVAL 英語版)を基に、今回初めて日本語版を作成しその妥当性を検証する。わが国における睡眠障害検出のための極めて有効なツールの実用化を目指す。

(2)民族差が睡眠呼吸障害の重症度に及ぼす影響を検討する目的で、日本人、日系ハワイ人、先住ハワイ人およびポリネシア系ハワイ人に、Sleep-EVAL をはじめ、各種睡眠問診、睡眠呼吸障害スクリーニング検査、家庭血圧、顔面骨格および身体計測を実施し検証する。

3. 研究の方法

(1)研究期間内に、1) Ohayon 教授が開発した、Sleep-EVAL 英語版を基に日本語版を作成し妥当性を検証する。

(2)日本人、日系ハワイ人、先住およびポリネシア系ハワイ人を対象に、2) Sleep-EVAL (英語版または日本語版)、3) 睡眠障害関連の各種問診(エプワース睡眠尺度、ベルリン質問紙、ノルディック睡眠問診など)、4) フローセンサ法、パルスオキシメトリ法の 2 種類の睡眠呼吸障害スクリーニング検査、5) 就寝前および起床直後の血圧測定をそれぞれ実施する。さらに 6) 顔面骨格および身体計測を行う。7) これらのデータから民族差による睡眠呼吸障害の有病率算定とその要因を分析し睡眠呼吸障害の重症者への効果的な対策を提案する。

4. 研究成果

申請研究の目的 A については、十分な事前問合せののち Ohayon 教授のラボにて Sleep-EVAL の詳細を確認したところ、同教授が期待する研究として日本の 47 都道府県の全ての地域から対象者を選び、睡眠専門医師により診断を行う、本ツールは他コンピュータに移植できない、Ohayon 教授が認めた研究にしか使用できない、本ツールは 2 万以上の質問があるなどが説明され、Ohayon 教授の要求水準が事前打合せに対し極めて高かった。この部分についてはより多くの睡眠専門医を擁する大規模研究によって推進することが望ましいと考えられた。目的 B については、Sleep-EVAL ではなく共同研究を行っているハーバード大で作成し成果

を上げている睡眠障害問診票を日本語化し実施することとした。

以上の変更申請を研究開始翌年に行った。本睡眠障害問診票の日本語版は、国外では本研究で初めて実施された。ホールの現地協力者、研究機関および関連団体などと2回の事前調整ののち、平成24年5月に約29人のホール在住日系人日本人を対象に本調査を実施した。実施内容としては、スクリーニング検査（呼吸フロー検査、パルスオキシメータ）、家庭血圧測定、睡眠障害問診票、睡眠日誌、睡眠質問紙である。平成25年5月に、当該対象者へ本研究の有用性と診断・治療に関するアンケート調査を実施した。結果として対象者の性別は男性31%、平均年齢は70歳、男性3%ODI値は20%、女性は13%であった。舌骨-顎先端距離と睡眠呼吸障害の重症度、就寝前後の心拍数のそれぞれの間に有意な関連を認めた。要精密検査者のほとんどが治療中患者または受診患者であった。主な治療は経鼻的陽圧呼吸療法で、拒否者の主な理由は高額な検査および治療費用であった。これらの集計結果を学会等において明らかにするとともに、平成26年度中に本研究成果の報告会を実施予定である。

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12件）

Furukawa S, Saito I, Yamamoto S, Miyake T, Ueda T, Niiya T, Torisu M, Kumagi T, Sakai T, Minami H, Miyaoka H, Sakurai S, Matsuura B, Onji M, Tanigawa T. Nocturnal intermittent hypoxia as an associated risk factor for microalbuminuria in Japanese patients with type 2 diabetes mellitus. *Eur J Endocrinol*. 2013 Jul 20;169(2):239-46. （査読有）
Park JB, Nakata A, Swanson NG, Chun HK. Organizational factors associated with work-related sleep problems in a nationally representative sample of Korean workers. *Int Arch Occup Environ Health*; 2013: 211-222. （査読有）
Tabara Y, Igase M, Saito I, Nishida W, Kohara K, Sakurai S, Kawamura R, Okada Y, Hitsumoto S, Onuma H, Nagai T, Takata Y, Uetani E, Takita R, Kido T, Ochi N, Osawa H, Tanigawa T, Miki T. Association of hematological parameters with insulin resistance, insulin sensitivity, and asymptomatic cerebrovascular damage: The J-SHIP Toon Health Study. *Clin*

Hemorheol Microcirc. 2012 Oct 29.

（査読有）

Nagayoshi M, Tanigawa T, Yamagishi K, Sakurai S, Kitamura A, Kiyama M, Okada T, Maeda K, Ohira T, Imano H, Sato S, Iso H; CIRCIS Investigators.

Self-reported snoring frequency and incidence of cardiovascular disease: the Circulatory Risk in Communities Study (CIRCIS). *J Epidemiol*. 2012;22(4):295-301.

（査読有）

古川慎哉、三宅映巳、上田晃久、山本晋、宮岡省蔵、新谷哲司、南尚佳、酒井武則、櫻井進、宮岡弘明、齊藤功、松浦文三、谷川武、恩地森一、糖尿病における睡眠呼吸障害(sleep-disorder breathing; SDB)と細小血管障害に関する多施設共同横断調査(道後 STUDY). *糖尿病誌*. 55; 289: 2012. （査読有）

堀内史枝、岡靖哲、淡野桜子、高田律美、川崎由理、櫻井進、齊藤功、谷川武、上野修一. 児童青年期の睡眠の問題: 学齢による眠気と睡眠時間との関連. *不眠研究* 101-106; 2012. （査読有）

尾崎智樹、江口依里、齊藤功、丸山広達、櫻井進、森浩実、吉村加奈、淡野桜子、谷川武、身体活動と睡眠呼吸障害との関連に関する横断的研究: 東温スタディ. *四国公衆衛生学会誌*. 58; 62-63: 2012. （査読有）

古川慎哉、新谷哲司、南尚佳、酒井武則、櫻井進、宮岡弘明、齊藤功、松浦文三、谷川武、恩地森一、身体活動と睡眠呼吸障害との関連に関する横断的研究: 東温スタディ. *糖尿病誌*. 55; 353: 2012. （査読有）
Tabara Y, Saito I, Nishida W, Kohara K, Sakurai S, Kawamura R, Onuma H, Takata Y, Osawa H, Miki T, Tanigawa T. Relatively lower central aortic pressure in patients with impaired insulin sensitivity and resistance: the Toon Health Study. *J Hypertens*. 2011 Oct;29(10):1948-1954. （査読有）

Nagayoshi M, Yamagishi K, Tanigawa T, Sakurai S, Kitamura A, Kiyama M, Imano H, Ohira T, Sato S, Sankai T, Iso H; for the CIRCIS Investigators. Risk factors for snoring among Japanese men and women: a community-based cross-sectional study. *Sleep Breath*. 2011 Jan;15(1):63-69.

(査読有)

Cui R, Tanigawa T, Sakurai S, Yamagishi K, Muraki I, Imano H, Ohira T, Kiyama M, Kitamura A, Ishikawa Y, Iso H; CIRCS Investigators. Associations between alcohol consumption and sleep-disordered breathing among Japanese women. *Respir Med*. 2011 May;105(5):796-800. (査読有)
Miyagawa S, Emori Y, Kawano A, Sakurai S, Tanigawa T. Relationship between sleep-disordered breathing and perinatal outcome in pregnant women. *J Jpn Acad Midwif*. 2011 Jan;25(1):5-12. (査読有)

〔 図書 〕 (計 5 件)

谷川武、蓮花一己、木村弘、金子弘史、野村卓司、田中照浩、櫻井進．睡眠呼吸障害と交通安全．トラック奈良．奈良.234 ; 19-24 ; 2013.

谷川武、蓮花一己、木村弘、岩貞るみこ、櫻井進．睡眠呼吸障害と交通安全．IATTS フォullet .国際交通安全学会誌 東京 . 5 ; 90-118 ; 2013.

櫻井進．睡眠呼吸障害健診の受診の仕方．睡眠呼吸障害と交通安全．IATTS フォullet .国際交通安全学会誌 東京 . 5 ; 73-81 ; 2013.

谷川武、櫻井進、三浦仁．睡眠時無呼吸症候群スクリーニング検査．睡眠呼吸障害の Up to date. *Medical Science Digest* 39(2):82-83; 2013.

谷川武、蓮花一己、岩貞るみこ、木村弘、櫻井進．SAS 健診の受診の仕方．トラック運転者の睡眠障害と健康問題．トラック奈良．奈良. 11-15; 2012.

〔 その他 〕

ホームページ等

<http://www.tenriyoroze-u.ac.jp/c/clinical/contents/teacher>

6 . 研究組織

(1)研究代表者

櫻井 進 (SAKURAI , Susumu)

天理医療大学医療学部・教授

研究者番号 : 50375515

(2)研究分担者

谷川 武 (TANIGAWA , Takeshi)

愛媛大学・医学 (系) 研究科・教授

研究者番号 : 80227214

岡 靖哲 (OKA , Yasunori)

愛媛大学・医学部附属病院・准教授

研究者番号 : 60419025

(平成 24 年度まで分担研究者)

中田 光紀 (NAKATA , Akinori)

産業医科大学・産業保健学部・教授

研究者番号 : 80333384

(平成 25 年度より分担研究者)