

本邦における2型糖尿病患者の 睡眠時無呼吸症候群合併率はどのくらいか？

- JEDAS研究（中間報告） -

(JEDAS: Japanese Epidemiology DM and SAS)

田中 俊一¹、赤沼 安夫²、大橋 靖雄³、JEDAS研究グループ

¹医療法人 金沢内科クリニック

²財団法人 朝日生命成人病研究所

³東京大学大学院医学系研究科

1

JEDAS研究グループ

● 代表者

財団法人 朝日生命成人病研究所 名誉所長 赤沼 安夫

● 世話人

医療法人金沢内科クリニック 理事長 田中 俊一（臨床研究アドバイザー）

東京大学大学院医学系研究科 教授 大橋 靖雄（生物統計学アドバイザー）

● 運営委員会

財団法人 朝日生命成人病研究所 名誉所長 赤沼 安夫（委員長）

東北大学大学院医学系研究科分子代謝病態学分野 教授 岡芳知

岩手医科大学附属病院糖尿病代謝内科 教授 佐藤謙

筑波大学附属病院内分泌代謝糖尿病内科 教授 山田信博

東京女子医科大学病院糖尿病代謝内科 教授 岩本安彦

日本医科大学内科学・内分泌代謝部門 教授 及川真一

東京医科大学病院糖尿病・代謝・内分泌内科 教授 小田原雅人

東京大学大学院医学系研究科糖尿病・代謝内科 教授 門脇孝

東京大学大学院医学系研究科 教授 大橋 靖雄

順天堂大学医学部糖尿病・内分泌内科学 教授 河盛隆造

東京慈恵会医科大学附属病院糖尿病・代謝・内分泌内科 教授 田嶋尚子

帝京大学医学部内科 教授 山内俊一

千葉大学大学院医学研究員細胞治療学教室 教授 齋藤康

医療法人 金沢内科クリニック 理事長 田中 俊一

横浜市立大学附属市民総合医療センター内分泌・糖尿病内科 部長 岡村淳

横浜市立大学大学院医学系研究科分子内分泌・糖尿病内科学 教授 寺内康夫

北里大学医学部医学教育研究部門 教授 阿部直

大阪回生病院 睡眠医療センター長 大井元晴

2

JEDAS研究の概要

目的

- ◇ 2型糖尿病における睡眠時無呼吸症候群 (SAS) の有病率の推定
- ◇ 2型糖尿病におけるSASとインスリン抵抗性等の糖尿病病態との関連に関する探索

対象患者

- ◇ 対象患者: 2型糖尿病患者
- ◇ 目標患者数: 1,000例
- ◇ 最終登録患者数: 930例 (2008年4月末)
- ◇ 今回解析患者数: 481例 (2008年3月末現在)
- ◇ 選択基準: 2型糖尿病患者 (日本糖尿病学会診断基準)、外来患者
- ◇ 除外基準: 糖尿病治療歴として過去3ヵ月以内の情報のない患者

研究デザイン

- ◇ 多施設共同前向き観察研究 (医師主導型疫学調査、ただし継時観察はなし)

調査項目

- ◇ 人口統計データ、糖尿病歴、身体計測値、H_{1c}、血液生化学 (FBG、空腹時インスリン、HbA_{1c}等)、尿検査、生活習慣、既往歴・合併症、終夜パルスオキシメトリー
- ◇ 患者アンケート (SF-36、BECK Depression Inventory、ストレス調査票、ピッツバーグ睡眠アンケート)

統計解析

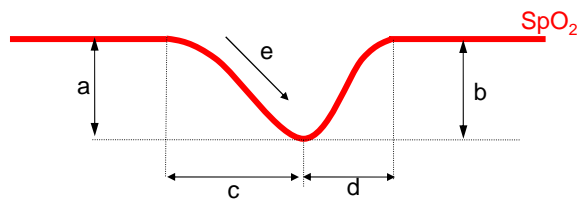
- ◇ 比率の推定 (95%信頼区間)、ロジスティック回帰分析 等

3

酸素飽和度低下指数 (ODI) の定義

(ODI: Oxygen Desaturation Index 酸素飽和度低下指数)

定義: 1時間あたりの酸素飽和度 (SpO₂) の3又は4%の低下回数



以下の基準に合致する低下を1回とカウントする

- a: SpO₂低下のレベル (= 3又は4%以上)
- b: 低下後の上昇レベル (= a)
- c: 低下時間 (8 ~ 120 sec)
- d: 回復時間 (< 20 sec)
- e: 低下の勾配 (0.1 ~ 5%/sec)

4

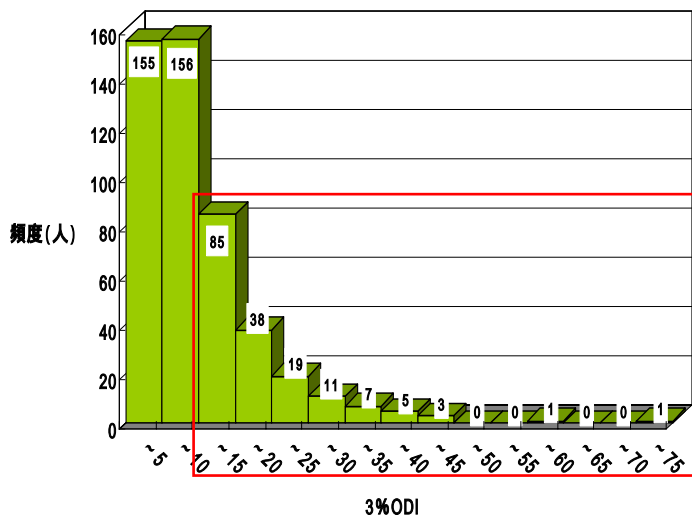
結果：患者背景

項目	N		平均		標準偏差	
	男性	女性	男性	女性	男性	女性
年齢(歳)	481		60.5		11.28	
糖尿病罹患期間(月)	431		120.2		97.18	
身長(cm)	310	137	167.9	154.5	6.47	5.90
体重(kg)	327	153	70.5	60.4	12.35	11.81
BMI	310	137	25.0	25.3	4.04	4.54
収縮期/拡張期血圧(mmHg)	478		131/77		15.81/10.81	
心拍数(回)	410		78		12.46	
ウエスト腹囲径(cm)	318	147	88.3	85.5	9.34	11.56
空腹時血糖(mg/dL)	253		138		45.94	
空腹時インスリン(μ U/mL)	110		8		6.64	
HbA _{1c} (%)	469		6.9		1.25	
HOMA-IR*(IU/L)	94		2.9		2.25	
クレアチニン(mg/dL)	471		0.8		0.34	
4%ODI(回)	481		7.1		7.24	
3%ODI(回)	481		9.77		8.42	
合併症の数(個)	479		0.7		0.89	

*インスリン治療のない症例のみを抽出

5

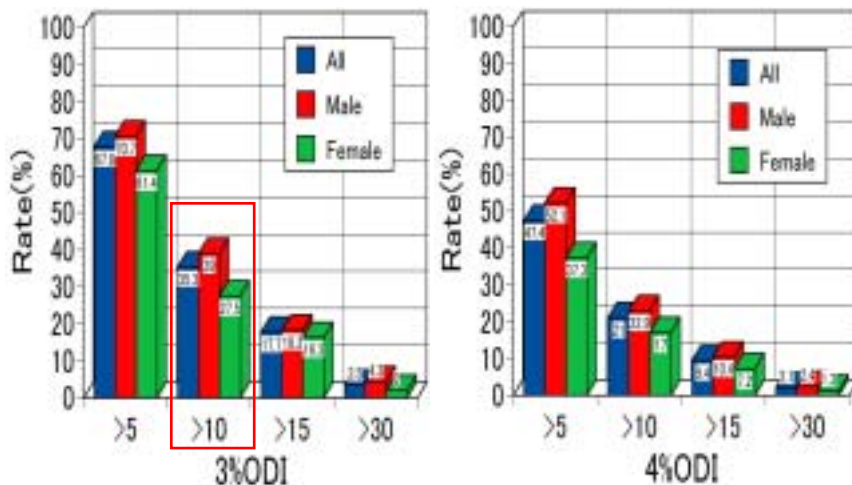
結果：3%ODIの頻度分布



[赤枠(3% ODI > 10)は 国際的なSAS診断基準のAHI>15に相当]

6

結果：SASの有病率(性別)



[赤枠(3% ODI > 10)は 国際的なSAS診断基準のAHI>15に相当]

7

結果：各変数と3%ODIの単相関(1)

3%ODIの値と各変数の単相関

- 患者背景・体型に関する項目 -

(Spearmanの順位相関係数)

変数	相関係数	p値	N
年齢	0.00	0.9559	481
身長	0.04	0.3907	447
体重	0.22	<.0001	480
BMI	0.29	<.0001	447
ウエスト腹囲径	0.28	<.0001	465
ヒップ径	0.28	<.0001	453
首周り径	0.23	<.0001	454
喫煙本数	0.02	0.7352	385
喫煙年数	-0.01	0.815	390
飲酒量	0.06	0.2872	307
飲酒年数	0.14	0.0223	280
14歳時体重	0.12	0.3212	72

8

結果:各変数と3%ODIの単相関(2)

3%ODIの値と各変数の単相関

- 糖尿病に関する項目 -

(Spearmanの順位相関係数)

変数	相関係数	p値	N
糖尿病罹患期間	0.02	0.6588	431
合併症の数	0.11	0.0151	479
空腹時血糖	0.07	0.2761	253
空腹時インスリン	0.21	0.0286	110
HbA _{1c}	0.03	0.5062	469
HOMA-IR	0.22	0.0207	107
HOMA-IR(インスリン治療有)	-0.15	0.6331	12
HOMA-IR(インスリン治療無)	0.24	0.019	94
C-ペプチド	0.17	0.3361	35

9

結果:各変数と3%ODIの単相関(3)

3%ODIの値と各変数の単相関

- 腎機能に関する項目 -

(Spearmanの順位相関係数)

変数	相関係数	p値	N
尿酸	0.12	0.013	408
クレアチニン	0.15	0.0008	471
尿クレアチニン	0.03	0.694	144
尿クレアチニン(早朝尿)	0.21	0.057	82
尿クレアチニン(随時尿)	-0.12	0.352	61
尿中アルブミン	0.03	0.7323	147
尿中アルブミン(早朝尿)	0.23	0.0399	80
尿中アルブミン(随時尿)	-0.05	0.6648	65
尿Alb/Cre	0.05	0.5137	180
尿Alb/Cre(早朝尿)	0.13	0.2245	86
尿Alb/Cre(随時尿)	0.00	0.9917	93

10

結果:各変数と3%ODIの単相関(4)

3%ODIの値と各変数の単相関

- 循環動態および脂質に関する項目 -

(Spearmanの順位相関係数)

変数	相関係数	p値	N
収縮期血圧	0.11	0.0139	478
拡張期血圧	0.14	0.0023	478
心拍数	0.12	0.014	410
LDLコレステロール	-0.08	0.0653	478
HDLコレステロール	-0.06	0.2152	386
空腹時TG	0.14	0.0216	262

11

結果:多変量モデルでの解析

- 結果変数をSASの重症度(4%ODIで <5 、 $5 \leq X < 15$ 、 $15 \leq$ の3つ)で分類し、統計学的に有意となった説明変数

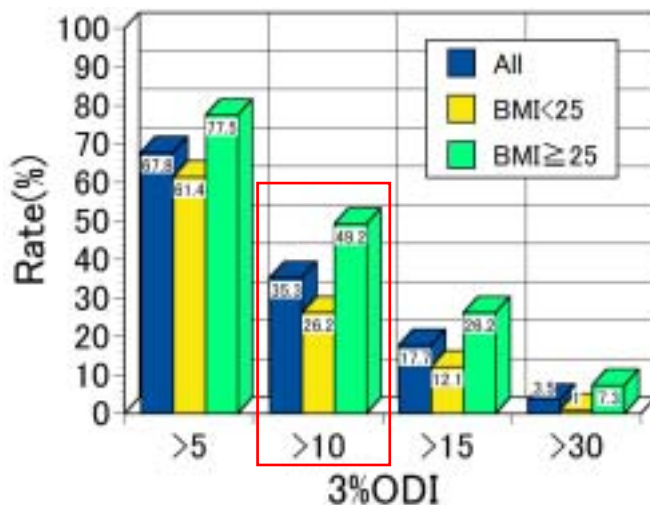
説明変数	推定値	標準誤差	p値	オッズ比	95%信頼区間	
年齢	0.0271	0.0106	0.0109	1.027	1.006	1.049
性別	-0.7934	0.2734	0.0037	0.452	0.265	0.773
BMI	0.1719	0.0291	<.0001	1.188	1.122	1.257
クレアチニン	1.501	0.5641	0.0078	4.486	1.485	13.552
心拍数	0.0273	0.00841	0.0012	1.028	1.011	1.045

- 説明変数単位あたりのオッズ比

説明変数	単位	オッズ比	95%信頼区間	
年齢	10	1.311	1.064	1.615
性別	1	0.474	0.275	0.816
BMI	5	2.362	1.776	3.142
クレアチニン	0.5	2.118	1.219	3.681
心拍数	10	1.314	1.115	1.55

12

結果：SASの有病率(BMI別)



[赤枠(3% ODI > 10)は 国際的なSAS診断基準のAHI>15に相当]

13

まとめ

- 糖尿病患者におけるSASの推定有病率は、3%ODI>10をカットオフとした場合、**35.8%**であった。
- BMIが25以下の糖尿病患者におけるSASの推定有病率は、3%ODI>10をカットオフとした場合、26.2%であった。
- (1)体型関連項目(体重・BMI・ウエスト腹囲径・ヒップ径・首周り径)、糖尿病に関する項目(HOMA-IR)、(2)腎機能関連項目(クレアチニン、尿酸)、(3)循環動態関連項目(血圧、心拍数)でSASの重症度(3%ODI値)との相関がみられた。
- 多変量解析(順序値に対するロジスティック回帰分析)による因子分析において、年齢・性別・BMI・クレアチニン・心拍数がSASの重症度(3%ODI値)と関連がみられた。
- 糖尿病とSASの関係(原因と結果の関連など)については、今後、介入研究を含む更なる研究が望まれる。

14

謝辞

- 参加施設(全20施設、50音順)

赤羽中央総合病院
岩手医科大学付属病院
柏戸病院
亀田クリニック
今野医院
逗子金沢内科クリニック
筑波大学附属病院
ともながクリニック
ベイサイドクリニック
みなとみらいクリニック

上尾メディカルクリニック
浦舟金沢内科クリニック
金沢内科クリニック
桑川内科医院
白鳥診療所
高橋医院
東北大学病院
野村病院
松浦医院
森本病院