

令和4年10月18日

各報道機関 御中

国立大学法人山梨大学

山梨健康長寿多項目調査研究「山梨健康長寿バイオバンク (YHAB)」の開始と  
睡眠時無呼吸症候群に関する初期解析について  
-健康を維持する後期高齢者に潜む睡眠時無呼吸症候群罹患の可能性-

ポイント

- ・ 山梨大学は、山梨県が健康長寿地域であることに着眼して元気な高齢者を主な対象とした多項目調査研究「山梨健康長寿バイオバンク (YHAB)」を開始しました。
- ・ 介護認定のない参加者の睡眠時無呼吸症候群 (Sleep Apnea Syndrome, SAS) の罹患率は従来研究より高率で、検査前の時点で全員が未診断未治療でした。
- ・ 活動量 (歩数) や BMI 等、身近な指標の組合せで、自覚のない高齢者の罹患予測が出来る可能性が新たに示されました。

山梨大学先端応用医学講座 田中佑治特任准教授らの健康長寿研究にて、SAS の罹患率がこれまで考えられていたよりも高率である可能性が明らかになりました。

山梨大学は 2019 年に分野横断的な研究チームを結成して健康長寿の多角的調査、血液の保存・解析する「山梨健康長寿バイオバンク (Yamanashi Healthy active long-living older people Biobank for healthy aging biosciences [YHAB])」を開始しました (図 1)。今回、2020 年に実施した調査結果の中で SAS の簡易検査に着目して、SAS の重要指標のひとつである、1 時間あたりに 10 秒以上無呼吸低呼吸になる回数 (Apnea Hypopnea Index、AHI) を解析しました。すると、介護認定のない 32 名の参加者 (83-95 歳) のうち 30 名 (93%) が SAS を発症しており (AHI > 5)、22 人 (68%) が中等症以上 (AHI > 15) で、より若い世代を中心に実施されてきた従来の調査研究の罹患率を大きく上回ることが分かりました (図 2)。また、この罹患者全員がそれまでに SAS の診断を受けておらず治療歴もありませんでした。

一方、BMI と赤血球数との関係性が既報と同様に示されただけでなく、AHI が高いほど活動量 (歩数) 等の運動関連指標が低い傾向が新たに得られ (表 1)、これらの比較的身近な指標の組合せで罹患予測ができる可能性が示されました。

SAS は、突然死だけでなく自動車事故のリスクが高まることが知られており、経鼻的持続陽圧呼吸療法 (CPAP) 等で改善することができます。検査の普及により早期診断・治療ができれば、これらのリスクの低減に繋がります。

これらの研究成果は、2022年10月14日 (金) (日本時間) に *Frontiers in Aging* (<https://doi.org/10.3389/fragi.2022.965199>) に掲載されました。

## 【健康長寿研究の背景と経緯】

山梨県は健康寿命が日本の中でトップクラスであることが知られています。山梨大学は、健康長寿県山梨の健康長寿要因を科学的に探究してその秘訣を発信し、健康寿命が延伸し得る個人のライフデザインや地域デザインに貢献することを目指して研究を推進しています ([https://www.yamanashi.ac.jp/yamanashi\\_sdgs/34748](https://www.yamanashi.ac.jp/yamanashi_sdgs/34748))。2019年に研究チームを結成して健康長寿の多角的調査・取得データと血液の保存・オミックス解析等を行う「山梨健康長寿バイオバンク Yamanashi Healthy active long-living older people Biobank for healthy aging biosciences [YHAB]」を開始しました(図1)。2020年に高齢者の長期追跡調査研究(YHALE研究、山縣然太郎教授)に参加していただいていた高齢者の内、介護認定がない元気な高齢者にYHABへの参加登録をお願いしてきました。2021年より、韮崎市や富士河口湖町にご協力頂きながら高齢者を対象とした地域の事業に参加されている方々にも一部の調査にご協力いただいています。これまでのデータ解析から介護認定のない参加者の多くは、加齢による衰えはあるもののBMIや認知機能、一般血液検査等は概ね正常範囲内で、活動量(歩数)が20-65歳の成人と同等以上であることなどの特徴を確認しています(OGI東北拠点シンポジウム2021年2月9日、日本老年医学会2022年6月2日等で発表)。YHABは、東北大学、大阪大学、国立遺伝研、Society 5.0実現化研究事業、創薬等先端技術支援プラットフォーム事業、科研費事業、民間共同研究等の学外連携プロジェクトに発展しつつあります。

## 人類の健康長寿のお手本

日本トップクラスの健康寿命  
山梨の健康長寿



図1 山梨健康長寿バイオバンク「YHAB」の概要。

## 【今回明らかになった後期高齢者のSAS罹患率について】

今回、2020年に実施した多角的な調査研究の中で32名(83-95歳)が参加した睡眠時無呼吸症候群(SAS)の簡易検査(ウォッチパット、フィリップス社)の結果に着目しました。SASの重要な指標のひとつである、1時間あたりに10秒以上無呼吸低呼吸になる回数(Apnea Hypopnea Index、AHI)を解析したところ、**93%にあたる30名がSASを発症しており(AHI>5)、68%にあたる22人が中等症以上(AHI>15)**で、今回の検査前の時点で参加者全員にSASの診断歴や治療歴はありませんでした(図2)。

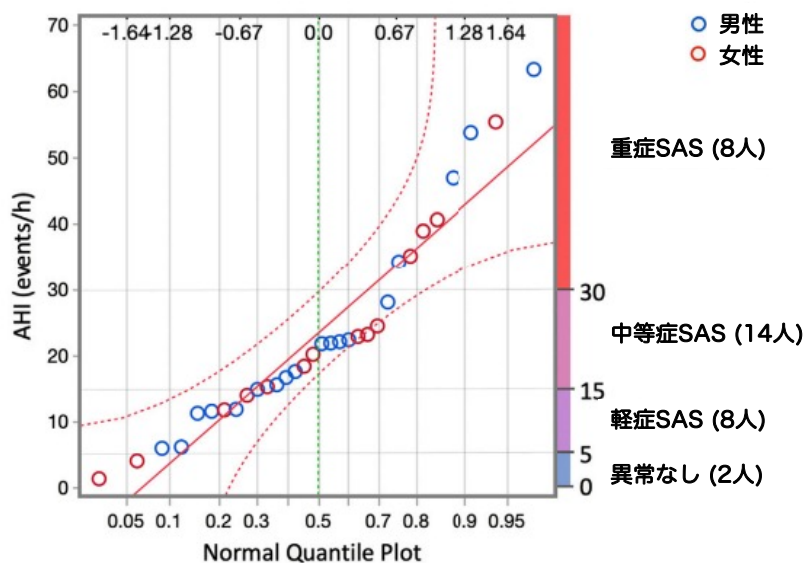


図 2 2020 年に YHAB に参加した 32 名（83-95 歳）の無呼吸低呼吸指数（AHI、1 時間あたりに 10 秒以上無呼吸低呼吸になった回数）の正規分位図と SAS の重症度分類. 青丸は男性、赤丸は女性。上横軸は正規の分位数尺度を示す。下部の横軸は各値の累積経験確率を示す。

【AHIに関連する指標について】

睡眠中に生じるSASは自分自身では自覚しにくいいため、身近な指標からSASリスクを知ることができれば検査や治療に繋げることができます。そこで多角的に取得したYHABデータベースからAHI関連因子を探索しました。すると表 1 の様に既報と同じ様にAHIが高い方ほど肥満度（BMI）や低酸素状態を反映する赤血球数が高くなる傾向が示されただけでなく、従来研究にはない活動量（歩数）等運動機能に関連する指標が低値を示しました。さらに、歩数とBMI、また、歩数と赤血球数等の組合せでSASの罹患の有無を精度良く予測できる可能性があることが分かりました。

表 1 計測データの中で、無呼吸低呼吸指数（AHI、1 時間あたりに 10 秒以上無呼吸低呼吸になった回数）と関連する測定指標。

重回帰分析を実施、 $R^2$ : 寄与率、 $\beta$ : 標準化偏回帰係数、p 値: 帰無仮説が正しい確率。

AHI関連項目	$R^2$	$\beta$	P値
1日の歩数	0.206	-0.454	0.009
ロコモテスト、質問票スコア	0.141	0.375	0.034
ヘマトクリット値	0.114	0.338	0.058
シスタチンC	0.11	-0.332	0.064
赤血球数	0.109	0.331	0.065
BMI	0.105	0.324	0.07
体脂肪量	0.092	0.303	0.092
血清尿素窒素 (BUN)	0.088	-0.297	0.099
ヘモグロビン	0.083	0.289	0.109
体重	0.08	0.283	0.117
握力	0.064	-0.253	0.162
ロコモテスト、2ステップ値	0.067	-0.259	0.167

#### 【SAS研究における本研究の位置付け】

SASは、肥満や中枢の異常が主な原因とされる疾患です。加齢により罹患率が上昇することは米国のSleep Heart Health Study等で報告され、本邦でも2019年に報告されています (Matsumoto T ら *Euro Respir J*)。しかし、80歳を超える年齢層を主な対象とした研究も、罹患率が半数を超える様な報告もこれまでになく、加齢性SASの関連要因や詳細な機序も明らかになっていませんでした。本研究では後期高齢者に特化した多項目研究であること、中等症以上のSAS罹患率が7割程度という高率であること、活動量（歩数）やロコモティブシンドロームテスト等の運動関連項目の低下と関連する可能性を示したことが従来とは異なる新しいポイントです。

#### 【SASのリスクと治療について】

SASにより、突然死 (Yaggi H ら *NEJM* 2005) だけでなく自動車事故のリスクが高まることが知られています (Findley L ら *Am. Rev. Respir Dis.* 1989、George CF ら *Thorax* 2001)。SASは、マウスピースの使用やCPAP等で改善でき、SASに起因する事故リスクも減ることが報告されています (George CF ら *Thorax* 2001)。早期診断、早期治療ができれば、事故や突然死等のリスクを抑えて健康寿命の延伸への貢献が期待できるため、SASの無自覚のない高齢者への検査の普及が重要になります。

#### 【本研究の限界と今後の展開について】

今回の調査対象者数は山梨県の地域に限定した小規模な探索的な調査研究です。既報と同様のSAS関連指標も検出されているため一定の妥当性が担保されているものの、今回の調査結果がきっかけとなって他の地域やより大規模な調査での検証が期待されます。また、高齢者に対するSASの治療効果の詳細な検証、高齢者の死因や介護認定取得率、自動車事故との関連性の解明、高齢者が実施しやすいスクリーニング検査方法の研究開発等、様々な研究課題への展開が期待されます。さらに簡易検査普及のための啓蒙活動等の行政や地域の取組みが極めて重要になります。

#### 【掲載された論文】

Super-multifactorial survey YHAB revealed high prevalence of sleep apnea syndrome in unaware older adults and potential combinatorial factors for its initial screening.

Yuji Tanaka\*, Takashi Ando, Kazuki Mochizuki, Satoshi Igarashi, Kyoichiro Tsuchiya, Kozo Saito, Yasumi Ito, Zentaro Yamagata, Masaru, Iwasaki, and YHAB Health Data Survey Group 2020, *Frontiers in Aging*, 14 October 2022

<https://doi.org/10.3389/fragi.2022.965199>

#### 【山梨大学におけるYHAB研究チームのメンバー】

YHAB health data survey group 2020–2022 : 安藤 隆 講師(整形外科、現在非常勤講師)、望月 和樹 教授 (地域食物科学)、土屋 恭一郎 教授 (糖尿病・内分泌内科)、齋藤 光象 助教 (薬理学)、岩田 祐輔 助教 (精神神経医学)、森 菜安奈 医員 (歯科口腔外科、現在先端応用医学講座医学研究員)、五十嵐 賢 講師 (耳鼻科咽頭科・咽頭部外科学、現在医学研究員)、森阪 裕之 講師 (放射線医学)、代永 孝明 助教 (耳鼻科咽頭科・咽頭部外科) 柏木 賢治 教授 (眼科)、上木 耕一郎 教授 (歯科口腔外科)、井上 克枝 教授 (臨床検査医学)、松岡 伴和 病院 准教授 (耳鼻



科咽頭科・咽頭部外科学)、小俣 昌樹 准教授(コンピューター理工学)、安藤 大輔 准教授(学術身体教育)、伊藤 安海 教授(安全医工学)、中尾 篤人 教授(免疫学)、小泉 修一 教授(薬理学)、大西 洋 教授(放射線医学)、谷口 珠実 教授(看護学科)、三井 貴彦 教授(泌尿器科)、櫻井 大樹 教授(耳鼻科咽頭科・咽頭部外科)、副島 建造(呼吸器内科)、大森 真紀子 病院教授(山梨県地域医療支援センター)、平田 修司 教授(産婦人科)、山縣 然太郎 教授(社会医学)、岩崎 甫 特任教授(先端応用医学)

YHAB bioresource analysis group 2020-2022: 幸田 尚 教授(発生ゲノム科学)、升井 伸治 特任准教授(発生工学)、三宅 邦夫 准教授(社会医学)、篠崎 陽一 准教授(薬理学)、望月 和樹 教授(地域食物科学)、黒澤 尋 教授(細胞培養工学)、小泉 修一 教授(薬理学講座)

YHAB support group 2020-2022: 村松 京子、齋喜 美穂、長谷川 香、坂本 由紀子、所 里香、深澤 麻衣、雨宮 祥子、中山 未来、小田川 真里、中田 めぐみ、宝福 尚子、飯田 あすか、小川 千里、福井 達雄、磯野 藤男

#### 【謝辞】

研究にご参加頂いた高齢者の皆様とご家族、関係する自治体や地域の皆様に感謝を申し上げます。また、このプロジェクトは山梨大学分野横断的融合研究プロジェクト、山梨大学学術変革・社会変革プロジェクト、科学研究費補助金基盤研究(B)(21H03351)などの支援を受けて実施しました。

#### 【寄付に関するご案内】

この研究活動への支援をご検討頂いている皆様へ下記の様なご寄附の窓口を設けさせて頂いています。ご確認をお願い致します。

<https://kifu.med.yamanashi.ac.jp/news/cd/20200611/seq/1/>

#### 【研究についての問い合わせ先】

山梨大学総合研究部医学域

先端応用医学講座 田中 佑治(たなか ゆうじ)

E-mail: [tyuji@yamanashi.ac.jp](mailto:tyuji@yamanashi.ac.jp)

先端応用医学講座研究紹介URL: [https://abr.yamanashi.ac.jp/?page\\_id=40](https://abr.yamanashi.ac.jp/?page_id=40)

#### 【広報に関する問い合わせ先】

山梨大学企画部広報企画課

TEL: 055-220-8005, 8006 FAX: 055-220-8799

E-mail: [koho@yamanashi.ac.jp](mailto:koho@yamanashi.ac.jp)