

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業）
分担総合研究報告書

睡眠の問題と睡眠習慣に関する研究

分担研究者：内山 真 日本大学医学部精神医学系 教授

研究協力者：降旗隆二、高橋 栄、金野倫子、鈴木正泰

今野千聖、大寄公一鈴木正泰、大寄公一

日本大学医学部精神医学系

研究要旨

〈平成 20 年度〉 睡眠による休養不足感に対して不眠は重要な役割を果たすが、両者は必ずしも一致するものとは考えられておらず、その関連は明らかではない。今回は、睡眠による休養不足感と不眠の重症度、不眠のタイプの関連を明らかにすることを目的とした。2000 年の厚生労働省保健福祉動向調査のデータを用い、男性 11,752 名、女性 12,934 名の合計 24,686 名を対象に、睡眠による休養充足度と不眠の関連を調べ、休養不足感に対する不眠の影響について疫学的に検討した。その結果、不眠の重症度と休養不足感は正の相関を示し、不眠のタイプとの関連では熟眠障害が最も強い関連を示した。睡眠による休養不足感と、不眠の重症度および不眠のタイプの関連を明らかにした。休養の増進のために、本研究で明らかとなった点を認識した上で、睡眠衛生対策を講じていく必要があると考えた。

〈平成 21 年度〉 不眠が生じると睡眠習慣が変わる一方、特定の睡眠習慣が不眠を起こしやすくすることも考えられており、不眠への行動療法的介入に応用されている。しかし、睡眠習慣と不眠の関連に関する一般人口におけるエビデンスは得られていない。今回は、睡眠習慣と不眠の関連を調べるため、大規模疫学データの解析を通じて、睡眠習慣の違いによる不眠の頻度、寝酒使用、睡眠薬使用について検討した。平成 21 年 8-9 月に、全国の世帯員を対象とし、電子住宅地図からの層化 3 段無作為抽出法を用いた面接調査を行った。これにより得られた 2559 人の成人一般人口データを用いて、寝床で過ごした時間（床上時間）を算出し、不眠との関連について検討した。入眠障害では、床上時間が 6 時間未満では 18.8%、6 時間台～8 時間台では 13.0%、9 時間以上では 25.9%であった。中途覚醒では、床上時間が 6 時間未満では 25.2%、6 時間台～8 時間台では 24.8%、9 時間以上では 44.3%であった。早朝覚醒では、床上時間が 6 時間未満では 14.1%、6 時間台～8 時間台では 10.3%、9 時間以上では 20.4%であった。いずれにおいても、9 時間以上の床上時間はそれ未満と比べて、不眠の頻度が高かった。今回の検討から、特定の睡眠習慣と不眠の関連が疫学的に明らかになった。

〈平成 22 年度〉 睡眠の問題は身体および精神の日中の機能に大きな影響を持ち、健康

状態に大きく影響する。今回我々は大規模疫学データを用いて、身体健康感および精神健康感に対して睡眠の問題の与える影響を検討した。調査は「日本大学こころの疫学プロジェクト'09」の一環として、2009年8月～9月に行った。全国から無作為抽出した対象に対して、訓練を受けた専門の調査員が自宅に訪問し、調査の趣旨を文書で提示し、口頭にて同意を得て、対面調査を行った。参加者は身体健康感、精神健康感、不眠症状、日中の眠気、睡眠時間、睡眠充足感について回答した。20歳以上の成人2,559名から回答が得られた(回答率54%)。不眠の有病率は、入眠困難14.8%、中途覚醒26.6%、早朝覚醒11.7%であり、不眠の有病率は32.7%だった。ロジスティック回帰分析により、身体健康感不足と睡眠の問題の関連を検討し、中途覚醒、短睡眠時間(5時間未満)、睡眠充足感不足が有意な負の関連を示し、年齢60歳以上であることは睡眠の問題より強い関連を示した。ロジスティック回帰分析により、精神健康感不足と睡眠の問題の関連を検討し、入眠困難、日中の眠気、睡眠充足感不足が有意な負の関連を示した。睡眠の問題は身体健康感および精神健康感に対して異なる影響があることが明らかとなった。睡眠の問題は身体健康感および精神健康感の指標となる可能性が示唆された。

A. 研究目的

〈平成20年度〉

2005年に発表された睡眠障害国際分類第2版¹⁾において、不眠は、睡眠時間や睡眠環境が確保されているにも関わらず、夜間における睡眠の問題が起こり、その結果として日中の生活の質の低下を招くものとして定義されている。不眠の評価には、夜間不眠の評価だけでなく、日中の生活の質への影響が臨床的に重視される。この中でも、睡眠による休養感や休息感との関連が最も重要と考えられる。しかし、睡眠を休養感や休息感から評価すると、必ずしも不眠の訴えと結果として起こることが考えられる睡眠による休養感や休息感の間の関連は一定しない。Ohayonら²⁾の調査では不眠の訴えを持ちながら睡眠の不足感を感じていない場合が10.6%存在し、反対に不眠を持たないが睡眠不足感を感じる場合が6.7%存在

したことが報告されている。

睡眠は休養において重要な役割を果たし、睡眠対策の目標の一つは対象者の睡眠による休養感を高めることである。今回我々は、日本の大規模な一般人口サンプルを用いて、睡眠による休養不足感と不眠の重症度、不眠のタイプの関連について調べ疫学的に検討を行った。

〈平成21年度〉

不眠は、睡眠障害国際分類第2版¹⁾において、睡眠時間や睡眠環境が確保されているにも関わらず、夜間における睡眠の問題が起こり、その結果として日中の生活の質の低下を招くものとして定義されている。

不眠が生じると睡眠習慣が変わることが指摘されている一方で、特定の睡眠習慣が不眠を起こしやすくすることと考えられ、不眠への行動療法的介入に応用さ

れている。入眠困難に対しては、刺激制御療法が用いられ、中途覚醒には睡眠制限療法が用いられる。

慢性不眠症患者では、床について眠れなかったというこれまでの体験や記憶に条件づけられ、患者のなかで床につくという行動がかえって目を醒ますという悪循環ができています。それにもかかわらず、几帳面な患者は規則的な就床時刻を保とうと自然な眠気が訪れる前から就床して眠れるのを待つという習慣を持ちやすい。刺激制御療法では、こうした条件づけられたパターンを断つために、夜はリラックスして過ごし、眠くなるまでは決して床に就かないように指導する。さらに寝室で眠れず苦しむという望ましくない条件づけの形成を防ぐため、就床して20分程度で入眠できない時は離床するよう指導する。

中年期や老年期にみられる中途覚醒や熟眠障害を伴う不眠では、少しでも眠ろうと長く床の中で過ごすようになり、こうした生活習慣が不眠を慢性化させている。中年期以降、加齢により、生物学的に要求される睡眠時間が減少してくる。一方で退職、子供の自立など生活時間の余裕が出てくるため床の中で過ごす時間が増える。つまり、身体が必要とする以上に床の中で毎日長く過ごすようになる。睡眠制限療法は就床から起床まで床の上で過ごす時間（床上時間）を制限し、床上時間と身体が自然に要求する睡眠時間とのギャップを少なくするとともに、軽度の断眠効果を利用することで不眠を改善する治療法である。

このように慢性不眠症患者では、生活

習慣が不眠を悪化ないし遷延化させており、睡眠習慣への働きかけが不眠に治療的であることが考えられている。しかし、睡眠習慣と不眠の頻度に関する一般人口におけるエビデンスは得られていない。今回は、睡眠習慣と不眠の関連を調べるため、大規模疫学データの解析を通じて、睡眠習慣の違いによる不眠の頻度、寝酒使用、睡眠薬使用について検討した。

〈平成22年度〉

不眠は広くみられる健康問題の一つである。これまでの疫学研究において、診断基準により異なるが、その有病率は4.4-48%と報告されている¹⁻³⁾。

不眠は日中の身体および精神機能に大きな影響を及ぼす。このため、不眠と健康感について様々な調査がなされている。Kawadaら⁴⁾は648例の日本人女性を対象に不眠が健康感不足のリスクとなることを示し、Liuら⁵⁾は1,679名の中国人高齢者を調査し、不眠が健康感不足と関連することを示した。Nomuraら⁶⁾はアジアの3ヶ国で一般人口を対象に対面調査を行い、いずれの国においても不眠症状が健康感欠如と関連することを示した(OR; 日本2.54、韓国2.15、台湾2.31)。

既存の評価尺度を用いて自己健康感を評価した研究においても、不眠が健康感の欠如をもたらすことが示されている⁷⁻¹²⁾。これに加えて不眠の頻度、不眠の症状亜型の合併数、重症度が、健康感の悪化と関連することが示されている。¹³⁻¹⁵⁾ 不眠以外の睡眠関連要因では、日中の眠気^{8, 16)}、短睡眠時間^{17, 18)}、睡眠充足感不足¹⁹⁾、睡眠薬の使用¹⁴⁾が健

康感と関連することが報告されている。

近年、幾つかの報告で睡眠の問題が健康感与える影響は、身体と精神で影響が異なる可能性が指摘されている。16, 20, 21) Sasai ら 21) は睡眠薬の使用は身体的な QOL の低下と関連したが、精神的 QOL の低下と関連しないことを報告した。Walsh ら 20) は、原発性不眠症患者を対象としての 6 ヶ月間の無作為化プラセボ対照二重盲検試験を行い、eszopiclone 3 mg の有効性を検討し、身体的 QOL および精神的 QOL の改善には差がみられることを報告した。Silva ら 16) は米国一般人口を対象とした 5 年間の追跡調査結果を解析し、不眠は精神的な QOL の変化と関連したが、身体的 QOL の変化とは関連しないことを報告した。

しかし、これまでの研究には幾つかの限界がある。不眠は入眠障害、中途覚醒、早朝覚醒などの症状亜型により病態が異なることが指摘されている。しかし、これまでの研究ではこれら症状亜型による健康感に与える影響の違いを十分に検討していない。さらに、不眠と併存することのある日中の眠気、睡眠時間不足、睡眠充足感不足などを含めてその関連を検討した報告がない。これまでの研究は特定の cohorts や年齢層を対象とした調査に基づくもので、一般人口を対象とした調査はほとんどない。このため睡眠の問題が身体的および精神的健康感に与える影響については不明な点が多い。

これら先行研究の限界をふまえ、本研究では睡眠の問題と身体および精神的健康感の関連について、我々が 2009 年に行った大規模な一般人口を対象とした調査

データを用い検討した。

B. 対象と方法

〈平成 20 年度〉

今回の研究では、平成 12 年 6 月に厚生労働省によって実施された保健福祉動向調査のデータを用いた。この調査は、国民の保健及び福祉に関する事項について、世帯面から基礎的な情報を得ることを目的としており、ストレス、抑うつ症状とそれに対する対処行動、睡眠障害に関する質問よりなる。この調査は全国の世帯員を対象として、ほぼ等しい人口地区とされた 824,000 に及ぶ国民生活基礎調査の調査地区から無作為抽出した 300 地区内における満 12 歳以上の世帯員を調査の客体とした。

最近 1 か月での、睡眠に関して以下の質問項目で評価した。

- (1) なかなかねつけない (はい/いいえ) : 入眠障害 (difficulty initiating sleep : DIS)
- (2) 夜中に何度も目が覚める (はい/いいえ) : 中途覚醒 (difficulty maintaining sleep : DMS)
- (3) 朝早く目が覚めてしまう (はい/いいえ) : 早朝覚醒 (early morning awakening : EMA)
- (4) 朝起きても熟睡感がない (ぐっすりねむった気がしない) (はい/いいえ) : 熟眠障害 (nonrestorative sleep : NRS)
- (5) 睡眠によって休養が十分とれましたか (十分にとれた/まあ十分だった/やや不足していた/全く不足していた)

上記(5)については「十分にとれた/まあ十分だった」の解答を休養不足感「なし」、「やや不足していた/全く不足していた」の解答を休養不足感「あり」として2段階で評価した。

参加者の年齢、性別、睡眠時間、居住地区及びその人口規模についての情報も記入させた。

解答数は32,729だった。(i) 解答に空欄がみられたもの (n = 707)、(ii) 20歳以下のもの (n = 3,086)、(iii) 性、年齢についての質問に解答しなかったもの (n = 222)、(iv) CES-D の質問項目に6個以上回答しなかったもの (n = 4,028) を除外した24,686 (男性11,752、女性12,934) を対象として解析を行った。

年齢別の睡眠による休養不足感の有病率を調べた。

4種類の不眠の有訴数を合計し、この個数を不眠の重症度とみなした。これについて、 χ^2 検定を用いて性、年齢の影響を検討した。各不眠のタイプについても同様に、 χ^2 検定を用いて性、年齢の影響を検討した。

休養不足感とDIS, DMS, EMA, NRSの関連について多変量ロジスティック回帰分析を用いて調整オッズ比を算出した。休養不足感と不眠の重症度の関連について多変量ロジスティック回帰分析を用いて調整オッズ比を算出した。

P値は1% (0.01) 以下をもって有意の差とした。統計処理は、SPSS for windows Ver. 16.0を用いて行った。

<平成21年度>

信頼をおける専門の調査社が行う定期

調査(オムニバス調査)に含めて今回の調査は行われた。全国の世帯員を対象とし、電子住宅地図からの層化3段無作為抽出法を行った。電子住宅地図から無作為に抽出された番地を訪れ、居住の有無を確認し、訓練を受けた専門の調査員が抽出者の自宅に訪問し、調査の趣旨を文書にて提示して口頭にて同意を得た。面接を行い、以下の自記式質問票を含む質問項目について答えてもらった。こうした方法を用いて、全国から無作為抽出した成人一般人口2559人からのデータが得られた。これは実際に調査日に該当番地に居住していた人の54%にあたる。これらのデータから、睡眠習慣と睡眠障害の関連について検討した。今回用いた質問項目は以下の通りである。

1) 過去1か月間において、あなたは夜眠りにつきにくいとこはありますか? (1つだけ)

0. なし 1. 1週間に1回未満 2. 1週間に1-2回 3. 1週間に3回以上

2) 過去1か月間において、あなたは夜、いったん眠ってから眼が覚めますか?

0. なし 1. 1週間に1回未満 2. 1週間に1-2回 3. 1週間に3回以上

3) 過去1か月間において、あなたは朝早く眼が覚めてしまい、もう一度眠ることが困難なことはありますか?

0. なし 1. 1週間に1回未満 2. 1週間に1-2回 3. 1週間に3回以上

4) 過去1か月間において、通常何時ころ寢床につきましたか?

(1. 午前 2. 午後) 時 分 ころ

5) 過去1か月間において、通常何時ころ起床しましたか?

(1. 午前 2. 午後) 時 分 ころ

1)~3)に関しては、週に1-2回以上を、ありとし、その他はなしとした。就床時刻から起床時刻までを、床の中で過ごした時間(床上時間)とし、睡眠習慣の変数とした。

入眠障害、中途覚醒、早朝覚醒について、年齢および性別に頻度を算出した。年齢は20-39歳、40-59歳、60歳以上の3群に分けた。年齢および性の効果についてはchi-square検定を用いて検討した。床上時間については年齢および性別の効果を二元配置分散分析を用いて検討した。床上時間ごとのそれぞれ不眠の頻度を算出し、chi-square検定により、床上時間の効果をみた。床上時間を6時間未満、6時間以上9時間未満、9時間以上の3群に分け、床上時間とそれぞれの不眠頻度について、年齢と性をcovariateとした多変量ロジスティック解析を行った。P値は1% (0.05) 以下をもって有意の差とした。統計処理は、SPSS for windows Ver. 18.0を用いて行った。

<平成22年度>

信頼をおける専門の調査社が行う定期調査(オムニバス調査)に含めて今回の調査は行われた。全国の世帯員を対象とし、電子住宅地図からの層化3段無作為抽出法を行った。電子住宅地図から無作為に抽出された番地を訪れ、居住の有無を確認し、訓練を受けた専門の調査員が抽出者の自宅に訪問し、調査の趣旨を文書にて提示して口頭にて同意を得た。面接を行い、質問項目について答えてもら

った。本研究は日本大学医学部倫理委員会の承認を得て行った。

・身体健康感

あなたの現在の身体の健康状態はいかがですか。この中から1つ選んでください。
("良い"、"まあ良い"、"ふつう"、"あまり良くない"、"良くない")

統計解析に際して"あまり良くない"、"良くない"を"身体健康感不足"とした。

・精神健康感

あなたの現在の心の健康状態はいかがですか。この中から1つ選んでください。
("良い"、"まあ良い"、"ふつう"、"あまり良くない"、"良くない")

統計解析に際して"あまり良くない"、"良くない"を"精神健康感不足"とした。

・睡眠の問題

過去1か月において、ここにあげることがどれくらいありましたか。

1. 夜眠りにつきにくい。("ない"、"1週間に1回未満"、"1週間に1~2回"、"1週間に3回以上") : DIS
2. いったん眠ってから目が覚める。("ない"、"1週間に1回未満"、"1週間に1~2回"、"1週間に3回以上") : DMS
3. 目が早く覚めてしまい、もう一度眠ることが困難だった。("ない"、"1週間に1回未満"、"1週間に1~2回"、"1週間に3回以上") : EMA
4. 車の運転中や食事中や社会活動中など眠ってはいけない時に、おきていられなくなった。("ない"、"1週間に1回未満"、"1週間に1~2回"、"1週間に3回以上") : EDA

5. 眠るために薬を服用した。(医師から処方された薬あるいは薬屋で買った薬)

(“ない”、“1週間に1回未満”、“1週間に1~2回”、“1週間に3回以上”)：睡眠薬使用

6. 過去1か月間において、ご自分の睡眠の質を全体として、どのように評価しますか。(“非常によい”、“かなりよい”、“かなりわるい”、“非常にわるい”)：SIS

7. 実際の睡眠時間は何時間くらいでしたか。ただし、寝床の中にいた時間ではなく、実際に眠っていた時間をお答えください。：SSD

質問1-4については“1週間に1~2回”、“1週間に3回以上”を症状ありとした。

質問5については“1週間に1~2回”、“1週間に3回以上”を睡眠薬使用とした。

質問6については“かなりわるい”、“非常にわるい”をSISとした。

質問7については5時間未満をSSDとした。

・社会統計学因子

性別、年齢、都市規模、教育年数、配偶者を調査した。年齢は20-39歳、40-59歳、60歳以上の3群に分けた。都市規模は、19大都市、その他の市、町村に分けた。教育年数は、中学、高校、大学またはそれ以上に分けた。配偶者は、いる、いないに分けた。

調査対象と2005年の国勢調査の性・年齢階級別の分布を示した。²²

身体健康感不足、精神健康感不足、睡眠の問題についてについて性・年齢階級別の分布を示し、それらの効果を χ^2 検定で調べた。

最後にロジスティック回帰分析を行い、睡眠の問題と身体健康感不足、精神健康感不足の関連について検討した。身体健康感不足および精神健康感不足を従属変数として、未調整モデル、DIS、DMS、EMA、EDS、SSD、SIS、性、年齢、都市規模、教育年数、配偶者について調整したモデルについてオッズ比、95%信頼区間(95% CI)を算出した。

統計解析はSPSS 19.0 for Windowsを用いて行った。 $P<0.05$ を有意差とした。

C. 結果

<平成20年度>

本研究で解析したサンプルは、調査年の国勢調査における性および年齢別の人口構成比率と比較すると、今回のデータは70歳以上の男性及び女性の割合がわずかに少なかったが、その他の年齢群の割合はほぼ同一で代表性があるサンプルと考えた。

休養不足感の頻度は男性で33.0%、女性で35.3%であり、女性で有意に高かった($p<.01$)。年齢別でみると男性では30歳代で最も高く、女性では40歳代で最も高くなり、その後低下する傾向がみられた(図1)。

不眠のタイプについて有訴数で分類し重症度として評価した所、不眠なし、有訴数1は男性で有意に多く、有訴数2-4は女性に多くみられた。不眠なしの割合は年代が上がるにつれて減少した。有訴数1、3の女性の割合、有訴数4の男性の割合は年代間の有意な変化がみられなかった(表1)。

性、年齢別の DIS, DMS, EMA, NRS について調べるといずれの不眠も女性で有意に高くみられた。DIS は男女とも 20-39 歳、60 歳以上で高くみられた。DMS, EMA は男女とも年齢が上がるにつれて増加した。NRS は年齢が上がるについて減少した (表 1)。

次に不眠の重症度と休養不足感の関連について多変量ロジスティック回帰分析を行い調べた (表 2)。人口統計学的な変数 (年齢、性別、居住地区)、睡眠時間、その他の不眠の重症度で調整し、不眠の重症度が増えるほど調整オッズ比の増加がみられた。

休養不足感と不眠のタイプの関連について調べた (表 3)。多変量ロジスティック回帰分析を行い、人口統計学的な変数 (年齢、性別、居住地区)、睡眠時間、その他の不眠のタイプで多変量調整した上でも NRS, DIS, DMS は有意な正の関連を示した ($p < .01$)。休養不足感と NRS の強い関連が注目された。EMA では有意な関連を認めなかった。

<平成 21 年度>

今回の成人一般人口における不眠の頻度は、入眠困難は 14.8%、中途覚醒は 26.6%、早朝覚醒 11.7%であった。性差については、入眠困難と中途覚醒に関しては、女性で有意に頻度が高かったが、早朝覚醒では性差を認めなかった (表 1)。年齢別で見るといずれも高齢者で高く、中途覚醒と早朝覚醒では若年者の 2 倍であった (表 1)。

床上時間については、二元配置分散分析で有意な性および年齢の主効果と交互

作用が認められた (いずれも $p < .0001$ 、図 1)。女性で長く高齢者で長かった。さらに若年成人では女性で長かったが、中年以降では女性で短かった。

入眠困難の頻度に関して、床上時間による有意な効果が認められた。頻度は 6 時間台で最も低く 5 時間未満、次いで 9 時間以上で高かった。

中途覚醒の頻度に関して、床上時間による有意な効果が認められた。頻度は 6 時間台で最も低く、9 時間以上で高かった。

早朝覚醒の頻度に関して、床上時間による有意な効果が認められた。頻度は 7, 8 時間台で最も低く、5 時間未満で高かった。

性および年齢を調整因子として、各不眠亜型に関して多変量ロジスティック回帰分析を行い、95%信頼区間とオッズ比を算出した (表 2-4)。

入眠困難では、9 時間以上で調整オッズ比が 2.2、6 時間未満で 1.6 と床上時間が長くて短くても有意な正の関連があった (表 2)。中途覚醒では、9 時間以上でのみ有意な正の関連 (調整オッズ比 2.1) がみられた (表 3)。早朝覚醒では、9 時間以上で調整オッズ比が 1.8、6 時間未満で 1.6 と床上時間が長くて短くても有意な正の関連があった (表 4)。

<平成 22 年度>

2,559 名の回答を得た。(回収率 54.0%) 調査対象と 2005 年の国勢調査の性・年齢階級別の分布を示した。(表 1)

身体健康感不足、精神健康感不足の性・年齢階級別の分布を示した。(表 2) 身体健康感不足に性差はみられなかったが、

加齢により有意に増加した。 $(\chi^2=161.1, df=5, P<0.01)$ 精神健康感不足は性、年齢共に有意差を認めなかった。

睡眠の問題の有病率および 95% CI の性・年齢階級別の分布を示した。(表 3) DIS、DMS、EMA の有病率は、それぞれ 14.8%、26.6%、11.7%だった。不眠の有病率は 32.7%だった。DIS、DMS、不眠症状の有無、SIS、睡眠薬使用は有意な性差がみられた。EDS を除く全ての睡眠の問題は有意な年代差がみられた。

身体健康感不足と睡眠の問題の関連について、ロジスティック回帰分析を行い、未調整モデルのオッズ比、調整モデルのオッズ比、95%CI を示した。(表 4) 調整モデルにおいて、DMS、SSD、SIS は身体健康感不足と有意な負の関連を示した。高齢者 (60 歳以上) は最も強い関連を示した。(OR = 3.92, 95% CI = 2.74-5.59)。

精神健康感不足と睡眠の問題の関連について、ロジスティック回帰分析を行い、未調整モデル、調整モデルのオッズ比、95% CI を示した。(表 5) 調整モデルにおいて、DIS、EDS、SIS は精神健康感不足と有意な負の関連を示した。中年者 (40-59 歳) は精神健康感不足と有意な負の関連を示した。

D. 考察

<平成 20 年度>

今回の調査で我々は初めて日本の大規模な一般人口サンプルを用いて、不眠の有訴数で評価した不眠の重症度と不眠のタイプの割合と性差、年代差を明らかにし、睡眠による休養不足感との関連を調査した。

これまでの睡眠の量または質に対する不満足感の調査では男性で 5.6-29.9%、女性で 8.2-41.7%と報告されている (3, 4)。評価の方法が一定していないため報告間のばらつきが大きく、今回の調査の結果と一概に比較することは難しいが、今回の調査で明らかとなった睡眠による休養不足感の有病率の結果は比較的高く、決して希なものではないと考えられた。今回の調査では男性では 30 歳代で最も高く、女性では 40 歳代で最も高く、その後減少する結果を示しており、高齢者よりも若年～中年期に多くみられる問題と考えられた。

今回の調査では睡眠による休養不足感と不眠の重症度の関係について調整オッズ比を用いて影響の評価を行い、不眠の重症度が上がるほど、休養不足感のリスクも上昇することが示された。Ohayon ら (3) は睡眠への不満足感 (dissatisfaction with sleep) は不眠症状単独よりも不眠の重症度を反映することを指摘しているが、今回の結果は矛盾しないものであった。臨床において睡眠障害の有無を速やかに評価するために、「睡眠によって十分に休養をとれていたか」を尋ねることは重要と考えられた。

今回の調査において、休養不足感と不眠のタイプとの関係について調整オッズ比を用いて影響の評価を行い、NRS で最も相関が高いことが初めて示された。

これまでの疫学調査では NRS の有病率は 1.4-35%と報告されている (5)。調査間で NRS の定義が異なるためこのように多様な結果が報告されていると考えられるが、今回の調査結果は比較的男女いずれ

においても高い値と考えられた。

Ohayon ら 6, 7, 8) は男性と比較して女性に多くみられることを報告しているが、今回の結果では有意に男性に多くみられた。

今回の調査では、男女いずれにおいても 20-39 歳に最も多くみられ、年代が上がるとう減少する傾向がみられた。これまでの調査では中年期に高くみられるとする報告が多い。Ohayon と Roth ら 6) は、フランス、イギリス、ドイツ、イタリア、ポルトガル、スペインの一般人口を対象とした調査で中年者 (45-64 歳; 3.7%)、高齢者 (65 歳以上; 3.7%) より若年者 (25-44 歳; 4.6%) で頻度が高くみられることを報告しており、別のヨーロッパでの調査においても NRS の有病率は中年期 (45-54 歳) で高いとしている 7)。一方で青年期を対象とした調査では 16-60% において、しばしば、またはほぼ毎日 NRS がみられることが指摘されており 6, 9, 10)、若年者での問題は無視できないものと考えられる。

NRS に関連する要因として入眠潜時 8)、睡眠時間 (6 時間未満および 9 時間以上で頻度が上昇する) 7)、慢性疲労症候群 (chronic fatigue syndrome: CFS) や線維筋痛症候群 (fibromyalgia syndrome: FMS) の存在 11)、睡眠時無呼吸症候群のような器質的な睡眠障害 12)、不安障害、気分障害などの精神疾患 7) などが指摘されている。これらの関連要因を考慮し、NRS の本邦における実態の更なる調査を行うことが休養の施策に貢献する可能性があると考えられる。

NRS の治療においては、これまで行われ

た FMS や慢性疼痛のような身体的な合併疾患の調査では、NRS の定義がなされていない、あるいは睡眠の変化の評価が行われていないといった問題があり NRS 治療効果の評価が行われた報告がなく、また睡眠障害の治療研究では、その他の睡眠障害を合併する症例を対象としており、これまで薬物治療の面からも行動療法の面からも妥当性のある治療研究が行われていない 5)。治療の確立のためには今後他の不眠のタイプを含まない症例を対象とした長期的なフォローアップを行う RCT が求められる。

なお、今回の調査は NRS に関連する因子のうち、睡眠時間の調整を行ったが、その他の因子の交絡の可能性を検討しておらず、また横断的なものであるため、因果関係については言及することは限界がある。この点について更なる調査が必要と考える。

<平成 21 年度>

今回の調査で我々は初めて日本の大規模な一般人口サンプルを用いて、不眠と床上時間の関連を明らかにした。その結果、床上時間の長さが不眠の頻度と関連していることが明らかになった。

不眠の認知行動療法である睡眠制限療法においては、主に中途覚醒や熟眠困難を対象に床上時間の短縮を行う。この治療法は、効果が確認されているが、多数例の不眠症患者を対象に、床上時間と不眠との関連については検討されていなかった。

今回の結果から、床上時間が長い場合により不眠の頻度が高いことがわかった。

これらが、不眠の結果なのか原因なのかについては、横断研究であるため断定できない。しかし、睡眠制限療法を支持する結果が一般人口において得られたものとする。中途覚醒と早朝覚醒では床上時間が短い場合にも不眠の頻度が高いという結果であった。この結果については、床の中で過ごす時間帯の適切性についても検討を加える必要がある。

<平成 22 年度>

本研究では、日本の一般人口を対象とした疫学調査を行い、種々の睡眠の問題と身体健康感、精神健康感について調べ、これらに対して睡眠の問題がそれぞれ特徴的関連を持つことを初めて示した。この主な知見をまとめると (1) DMS、SSD、SIS は身体健康感不足と有意な負の関連を示し、(2) DIS、EDS、SIS は精神健康感不足と有意な負の関連を示した。

これまで不眠と健康感が関連することは、多く国で行われた横断研究で示されてきた 4-11, 15, 23)。Kawada ら 4) は 648 例の日本人女性を対象に不眠が自己健康感の低下のリスクとなることを示した。Liu ら 5) は 1,679 名の中国人高齢者を調査し、不眠が自己健康感の低下と関連することを示した。Nomura ら 6) はアジアの 3 ヶ国で対面調査を行い (日本 $n=1,414$ 、韓国 $n=1,007$ 、台湾 $n=785$)、不眠症状が自己健康感の低下と関連することを示した。

自己健康感を既存の質問紙を用いて評価した研究では、不眠の頻度、不眠の数、不眠の重症度が、健康感の悪化と関連することが示されている 13-15)。Lee ら

14) は 40 歳以上の 397 名を調査し、不眠の頻度が高い人は SF-36 の全ての項目が減少することを報告している。Schubert ら 15) は 53-97 歳の成人 2,800 名を調査し、不眠の数が増えると、SF-36 の 8 つすべての項目が減少することを示した。Léger ら 13) は 240 名の重症不眠、422 名の軽症不眠、391 名の不眠なしの患者を比較して、不眠症者では自己健康感を確かめる質問群において全ての項目で障害され、その障害の程度は不眠の重症度と関連することを示した。

これらの横断研究 8, 13-15) では不眠により身体的健康観、精神的健康観のいずれも障害されることが示唆されているが、近年の調査では睡眠の問題は身体的な健康観、精神的健康観に対して異なる影響を与える可能性を示唆することが報告されている 16, 20, 21)。Sasai ら 21) は 20-97 歳の 2,822 名を横断的に調査し、睡眠薬の使用は身体的健康観の低下と関連したが、精神的健康観の低下と関連しないことを示した。Walsh ら 20) は、830 名の原発性不眠症患者を対象としての 6 ヶ月間の無作為化プラセボ対照二重盲検試験を行い、eszopiclone の有効性を検討し、Work Limitation Questionnaire (WLQ) による身体および精神的労働能力、SF-36 による身体および精神 QOL の改善には差がみられたことを報告している。Silva ら 16) は米国一般人口を対象とした Sleep Heart Health Study (SHHS) の参加者 3,078 名 (40 歳以上) の 5 年間の追跡調査結果を解析し、不眠症は精神的 QOL の変化と関連したが、身体的 QOL の変化とは関連しなかったことを示した。

今回の調査結果では、ロジスティック回帰分析により、DIS、DMS、EMA、EDS、SSD、SIS、性、年齢、都市規模、教育年数、配偶者について調整し、身体健康感不足と DMS、SSD、SIS は有意な負の関連を示し、精神健康感不足と DIS、EDS、SIS は有意な負の関連を示すことが明らかとなった。

今回の調査で身体健康感との関連がみられた DMS は心血管疾患 24)、糖尿病 25)、消化器疾患 26)、呼吸器疾患 27)、慢性疼痛 28) といった身体疾患と強い関連を示すことが報告されている。SSD は心血管疾患 29, 30)、高血圧症 31, 32)、糖尿病 33, 34)、肥満 35, 36)、あらゆる原因による死亡率 37) との関連が報告されている。

一方で今回の調査で身体健康感との関連がみられた DIS は精神医学的問題と強い関連を示すことが、横断研究、縦断研究により指摘されている 38, 39)。EDS はナルコレプシー、うつ病、周期性四肢運動障害などの疾患の症状であることが考えられるが 40)、これらの疾患は精神症状と強い関連を持つことが報告されている 41-48)。

今回の調査ではこれらの疾患の交絡について検討しておらず、また横断研究であるため、因果関係を断定することはできないが、今回の調査結果はこれまでの研究報告と矛盾しない結果と考えられる。

E. 結語

睡眠の問題が、身体および精神健康感に対して異なる影響を持つことが日本の一般人口を対象とした横断疫学調査で明らかとなり、睡眠の問題は身体および精神

健康感の指標となる可能性が示唆された。今後さらなる前向き研究が望まれる。

E. 結論

平成 20 年度研究では、睡眠による休養不足感は不眠の重症度と正の相関を示し、不眠のタイプの中では NRS が最も強い関連を示すことを明らかにした。本研究で明らかとなった点を認識したうえで、休養対策を講じていく必要があると考えた。

平成 21 年度研究では、一般成人人口における検討から、何時から何時まで床の中で過ごすかという床上時間が不眠と関連していることが明らかになった。これらの知見から不眠の予防法開発に結びつけることが今後の課題と考える。

平成 22 年度研究では、睡眠の問題が、身体および精神健康感に対して異なる影響を持つことが日本の一般人口を対象とした横断疫学調査で明らかとなり、睡眠の問題は身体および精神健康感の指標となる可能性が示唆された。今後さらなる前向き研究が望まれる。

文献

<平成 20 年度>

1. American Academy of Sleep Medicine: The International Classification of Sleep Disorders; 2nd ed, Diagnostic and Coding Manual, American Academy of Sleep Medicine, Westchester, 2005.
2. Ohayon MM, Caulet M, Guilleminault C: How a general population perceives its sleep and how this

- relates to the complaint of insomnia. *Sleep* 1997;20:715-723.
3. Ohayon MM, Partinen M. Insomnia and global sleep dissatisfaction in Finland. *J Sleep Res.* 2002;11:339-46.
 4. Ohayon MM. Epidemiology of insomnia: what we know and what we still need to learn. *Sleep Med Rev.* 2002;6:97-111.
 5. Stone KC, Taylor DJ, McCrae CS, Kalsekar A, Lichstein KL. Nonrestorative sleep. *Sleep Med Rev.* 2008;12:275-288.
 6. Ohayon MM, Roth T. What are the contributing factors for insomnia in the general population? *J Psychosom Res.* 2001;51:745-755.
 7. Ohayon MM. Prevalence and correlates of nonrestorative sleep complaints. *Arch Intern Med.* 2005;165:35-41.
 8. Ohayon MM, Hong SC. Prevalence of insomnia and associated factors in South Korea. *J Psychosom Res.* 2002;53:593-600.
 9. Roberts RE, Roberts CR, Chen IG. Impact of insomnia on future functioning of adolescents. *J Psychosom Res.* 2002;53:561-569.
 10. Roberts RE, Lee ES, Hernandez M, Solari AC. Symptoms of insomnia among adolescents in the lower Rio Grande Valley of Texas. *Sleep.* 2004;27:751-760.
 11. Moldofsky H. Nonrestorative sleep, musculoskeletal pain, fatigue, and psychological distress in chronic fatigue syndrome, fibromyalgia, irritable bowel syndrome, temporal mandibular joint dysfunction disorders. In: Yehuda S, editor. *Chronic fatigue syndrome.*
 12. American Sleep Disorders Association. The international classification of sleep disorders: diagnostic & coding manual, ICSD-2, 2nd ed. Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2005.
- <平成 21 年度>
1. American Academy of Sleep Medicine: The International Classification of Sleep Disorders; 2nd ed, Diagnostic and Coding Manual, American Academy of Sleep Medicine, Westchester, 2005.
 2. 睡眠障害の診断・治療ガイドライン研究会, 内山 真(編): 睡眠障害の対応と治療ガイドライン, じほう, 2002.
 3. Kryger MH, Roth T, Dement WC eds: Principles and Practice of Sleep Medicine 4th Edition. Elsevier Saunders, Philadelphia, USA, 2005.
- <平成 22 年度>
1. Ohayon MM. Epidemiology of

- insomnia: what we know and what we still need to learn. *Sleep Med Rev* 2002;6(2):97-111.
2. Ohayon MM, Caulet M, Guilleminault C. How a general population perceives its sleep and how this relates to the complaint of insomnia. *Sleep* 1997;20(9):715-23.
 3. Quera-Salva MA, Orluc A, Goldenberg F, Guilleminault C. Insomnia and use of hypnotics: study of a French population. *Sleep* 1991;14(5):386-91.
 4. Kawada T, Yosiaki S, Yasuo K, Suzuki S. Population study on the prevalence of insomnia and insomnia-related factors among Japanese women. *Sleep Med* 2003;4(6):563-7.
 5. Liu X, Liu L. Sleep habits and insomnia in a sample of elderly persons in China. *Sleep* 2005;28(12):1579-87.
 6. Nomura K, Yamaoka K, Nakao M, Yano E. Impact of insomnia on individual health dissatisfaction in Japan, South Korea, and Taiwan. *Sleep* 2005;28(10):1328-32.
 7. Zammit GK, Weiner J, Damato N, Sillup GP, McMillan CA. Quality of life in people with insomnia. *Sleep* 1999;22 Suppl 2:S379-85.
 8. Baldwin CM, Griffith KA, Nieto FJ, O'Connor GT, Walsleben JA, Redline S. The association of sleep-disordered breathing and sleep symptoms with quality of life in the Sleep Heart Health Study. *Sleep* 2001;24(1):96-105.
 9. Stein MB, Barrett-Connor E. Quality of life in older adults receiving medications for anxiety, depression, or insomnia: findings from a community-based study. *Am J Geriatr Psychiatry* 2002;10(5):568-74.
 10. Byles JE, Mishra GD, Harris MA. The experience of insomnia among older women. *Sleep* 2005;28(8):972-9.
 11. Hajak G. Epidemiology of severe insomnia and its consequences in Germany. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2001;251(2):49-56.
 12. Katz DA, McHorney CA. The relationship between insomnia and health-related quality of life in patients with chronic illness. *J Fam Pract* 2002;51(3):229-35.
 13. Leger D, Scheuermaier K, Philip P, Paillard M, Guilleminault C. SF-36: evaluation of quality of life in severe and mild insomniacs compared with good sleepers. *Psychosom Med* 2001;63(1):49-55.
 14. Lee M, Choh AC, Demerath EW, et al. Sleep disturbance in relation to health-related quality of life in adults: the Fels Longitudinal Study. *J Nutr Health Aging* 2009;13(6):576-83.
 15. Schubert CR, Cruickshanks KJ,

- Dalton DS, Klein BE, Klein R, Nondahl DM. Prevalence of sleep problems and quality of life in an older population. *Sleep* 2002;25(8):889-93.
16. Silva GE, An MW, Goodwin JL, et al. Longitudinal evaluation of sleep-disordered breathing and sleep symptoms with change in quality of life: the Sleep Heart Health Study (SHHS). *Sleep* 2009;32(8):1049-57.
 17. Faubel R, Lopez-Garcia E, Guallar-Castillon P, et al. Sleep duration and health-related quality of life among older adults: a population-based cohort in Spain. *Sleep* 2009;32(8):1059-68.
 18. Hale L, Do DP. Racial differences in self-reports of sleep duration in a population-based study. *Sleep* 2007;30(9):1096-103.
 19. Yokoyama E, Saito Y, Kaneita Y, et al. Association between subjective well-being and sleep among the elderly in Japan. *Sleep Med* 2008;9(2):157-64.
 20. Walsh JK, Krystal AD, Amato DA, et al. Nightly treatment of primary insomnia with eszopiclone for six months: effect on sleep, quality of life, and work limitations. *Sleep* 2007;30(8):959-68.
 21. Sasai T, Inoue Y, Komada Y, Nomura T, Matsuura M, Matsushima E. Effects of insomnia and sleep medication on health-related quality of life. *Sleep Med* 2010;11(5):452-7.
 22. <http://www.e-stat.go.jp/SG1/estat/List.do?lid=000001054002>.
 23. Sekine M, Chandola T, Martikainen P, McGeoghegan D, Marmot M, Kagamimori S. Explaining social inequalities in health by sleep: the Japanese civil servants study. *J Public Health (Oxf)* 2006;28(1):63-70.
 24. Meisinger C, Heier M, Lowel H, Schneider A, Doring A. Sleep duration and sleep complaints and risk of myocardial infarction in middle-aged men and women from the general population: the MONICA/KORA Augsburg cohort study. *Sleep* 2007;30(9):1121-7.
 25. Cappuccio FP, D'Elia L, Strazzullo P, Miller MA. Quantity and quality of sleep and incidence of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care* 2010;33(2):414-20.
 26. Mody R, Bolge SC, Kannan H, Fass R. Effects of gastroesophageal reflux disease on sleep and outcomes. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009;7(9):953-9.
 27. Gislason T, Almqvist M. Somatic diseases and sleep complaints. An epidemiological study of 3,201 Swedish men. *Acta Med Scand*

- 1987;221(5):475-81.
28. Ohayon MM. Relationship between chronic painful physical condition and insomnia. *J Psychiatr Res* 2005;39(2):151-9.
 29. Chandola T, Ferrie JE, Perski A, Akbaraly T, Marmot MG. The effect of short sleep duration on coronary heart disease risk is greatest among those with sleep disturbance: a prospective study from the Whitehall II cohort. *Sleep* 2010;33(6):739-44.
 30. Eguchi K, Pickering TG, Schwartz JE, et al. Short sleep duration as an independent predictor of cardiovascular events in Japanese patients with hypertension. *Arch Intern Med* 2008;168(20):2225-31.
 31. Gangwisch JE, Heymsfield SB, Boden-Albala B, et al. Short sleep duration as a risk factor for hypertension: analyses of the first National Health and Nutrition Examination Survey. *Hypertension* 2006;47(5):833-9.
 32. Gottlieb DJ, Redline S, Nieto FJ, et al. Association of usual sleep duration with hypertension: the Sleep Heart Health Study. *Sleep* 2006;29(8):1009-14.
 33. Vgontzas AN, Liao D, Pejovic S, Calhoun S, Karataraki M, Bixler EO. Insomnia with objective short sleep duration is associated with type 2 diabetes: A population-based study. *Diabetes Care* 2009;32(11):1980-5.
 34. Gangwisch JE, Heymsfield SB, Boden-Albala B, et al. Sleep duration as a risk factor for diabetes incidence in a large U.S. sample. *Sleep* 2007; 30(12):1667-73.
 35. Anic GM, Titus-Ernstoff L, Newcomb PA, Trentham-Dietz A, Egan KM. Sleep duration and obesity in a population-based study. *Sleep Med* 2010;11(5):447-51.
 36. Cappuccio FP, Taggart FM, Kandala NB, et al. Meta-analysis of short sleep duration and obesity in children and adults. *Sleep* 2008;31(5):619-26.
 37. Grandner MA, Hale L, Moore M, Patel NP. Mortality associated with short sleep duration: The evidence, the possible mechanisms, and the future. *Sleep Med Rev* 2011;14(3):191-203.
 38. Murata C, Yatsuya H, Tamakoshi K, Otsuka R, Wada K, Toyoshima H. Psychological factors and insomnia among male civil servants in Japan. *Sleep Med* 2007;8(3):209-14.
 39. Yokoyama E, Kaneita Y, Saito Y, et al. Association between depression and insomnia subtypes: a longitudinal study on the elderly in Japan. *Sleep* 2010;33(12):1693-702.

40. Zeman A, Britton T, Douglas N, et al. Narcolepsy and excessive daytime sleepiness. *Bmj* 2004;329(7468):724-8.
41. Nabi H, Gueguen A, Chiron M, Lafont S, Zins M, Lagarde E. Awareness of driving while sleepy and road traffic accidents: prospective study in GAZEL cohort. *Bmj* 2006;333(7558):75.
42. Okawa M, Uchiyama M. Circadian rhythm sleep disorders: characteristics and entrainment pathology in delayed sleep phase and non-24-h sleep-wake syndrome. *Sleep Med Rev* 2007;11(6):485-96.
43. Vernet C, Arnulf I. Narcolepsy with long sleep time: a specific entity? *Sleep* 2009;32(9):1229-35.
44. Fortuyn HA, Lappenschaar GA, Nienhuis FJ, et al. Psychotic symptoms in narcolepsy: phenomenology and a comparison with schizophrenia. *Gen Hosp Psychiatry* 2009;31(2):146-54.
45. Froese CL, Butt A, Mulgrew A, et al. Depression and sleep-related symptoms in an adult, indigenous, North American population. *J Clin Sleep Med* 2008;4(4):356-61.
46. Ohayon MM. The effects of breathing-related sleep disorders on mood disturbances in the general population. *J Clin Psychiatry* 2003;64(10):1195-200; quiz, 274-6.
47. Ulfberg J, Bjorvatn B, Leissner L, et al. Comorbidity in restless legs syndrome among a sample of Swedish adults. *Sleep Med* 2007;8(7-8):768-72.
48. Picchietti D, Winkelman JW. Restless legs syndrome, periodic limb movements in sleep, and depression. *Sleep* 2005;28(7):891-8.

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Uchiyama M, Hamamura M, Kuwano T, Nagata H, Hashimoto T, Ogawa A, Uchimura N. Long-term safety and efficacy of ramelteon in Japanese patients with chronic insomnia. *Sleep Med* 12:127-33, 2011.
2. Uchiyama M, Hamamura M, Kuwano T, Nishiyama H, Nagata H, Uchimura N. Evaluation of subjective efficacy and safety of ramelteon in Japanese subjects with chronic insomnia. *Sleep Med* 12:119-26, 2011.
3. Uchimura N, Ogawa A, Hamamura M, Hashimoto T, Nagata H, Uchiyama M. Efficacy and safety of ramelteon in Japanese adults with chronic insomnia: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Expert Rev. Neurother.* 11:215-224, 2011.
4. Abe Y, Mishima K, Kaneita Y, Ohida T, Nishikawa T, Uchiyama M. Stress coping behaviors and sleep hygiene practices in a sample of Japanese adults with insomnia. *Sleep and Biological Rhythms* 9:35-45, 2011.
5. Suzuki M, Konno C, Takahashi S, Uchiyama M. Hyperglycemia and self-harming. *Lancet* 377:874, 2011.
6. Abe Y, Mishima K, Kaneita Y, Ohida T, Nishikawa T, Uchiyama M. Stress coping behaviors and sleep hygiene practices in a sample of Japanese adults with insomnia. *Sleep and Biological Rhythms* 9:35-45, 2011.
7. Furihata R, Uchiyama M, Takahashi S, Konno C, Suzuki M, Osaki K, Kaneita Y, Ohida T. Self-help behaviors for sleep and depression: A Japanese nationwide general population survey. *J Affect Disord.* 2010 Oct 11. [Epub ahead of print].
8. Akahoshi T, Uematsu A, Akashiba T, Nagaoka K, Kiyofuji K, Kawahara S, Hattori T, Kaneita Y, Yoshizawa T, Takahashi N, Uchiyama M, Hashimoto S. Obstructive sleep apnoea is associated with risk factors comprising the metabolic syndrome. *Respirology.* 15:1122-6, 2010.
9. Kaji T, Mishima K, Kitamura S, Enomoto M, Nagase Y, Li L, Kaneita Y, Ohida T, Nishikawa T, Uchiyama M. Relationship between late-life depression and life stressors: large-scale cross-sectional study of a representative sample of the Japanese general population. *Psychiatry Clin Neurosci* 64:426-34, 2010.
10. Aritake-Okada S, Higuchi S, Suzuki H, Kuriyama K, Enomoto M, Soshi T, Kitamura S, Watanabe M, Hida A, Matsuura M, Uchiyama M, Mishima K. Diurnal fluctuations in subjective sleep time in humans. *Neurosci Res* 68:225-231, 2010.
11. Aritake-Okada S, Kaneita Y, Uchiyama M, Mishima K, Ohida T. Non-pharmacological self-management of sleep among the Japanese general population. *J Clin Sleep Med* 5:464-9,

- 2009.
12. Uchiyama M, Lockley SW. Non-24-hour sleep-wake syndrome in sighted and blind patients. *Sleep Med Clin* 4: 195-211 2009.
13. Nagase Y, Uchiyama M, Kaneita Y, Li L, Kaji T, Takahashi S, Konno M, Mishima K, Nishikawa T, Ohida T. Coping strategies and their correlates with depression in the Japanese general population. *Psychiatry Research* 168: 57-66 2009.
14. Aritake-Okada S, Uchiyama M, Suzuki H, Tagaya H, Kuriyama K, Matsuura M, Takahashi K, Higuchi S, Mishima K. Time estimation during sleep relates to the amount of slow wave sleep in humans. *Neurosci Res* 63:115-121 2009.
15. Suzuki M, Takahashi S, Matsushima E, Tsunoda M, Kurachi M, Okada T, Hayashi T, Ishii Y, Morita K, Maeda H, Katayama S, Kawahara R, Otsuka T, Hirayasu Y, Sekine M, Okubo Y, Motoshita M, Ohta K, Uchiyama M, Kojima T. Exploratory eye movement dysfunction as a discriminator for schizophrenia : A large sample study using a newly developed digital computerized system. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 259:186-94 2009.
16. Kuriyama K, Mishima K, Suzuki H, Aritake S, Uchiyama M. Sleep accelerates the improvement in working memory performance. *J Neurosci* 28:10145-50 2008.
17. Kaneita Y, Uchiyama M, Yoshiike N, Ohida T. Associations of usual sleep duration with serum lipid and lipoprotein levels. *Sleep* 31:645-52 2008.
18. Takahashi S, Cui YH, Han YH, Fagerness JA, Galloway B, Shen YC, Kojima T, Uchiyama M, Faraone SV, Tsuang MT. Association of SNPs and haplotypes in APOL1, 2 and 4 with schizophrenia. *Schizophr Res* 104:153-64 2008.
19. Léger D, Poursain B, Neubauer D, Uchiyama M. An international survey of sleeping problems in the general population. *Curr Med Res Opin* 24:307-17, 2008.
20. 内山真: Alzheimer 病の睡眠・覚醒障害と時間生物学的治療. *神経治療学* 27:161-168, 2010.
21. 内山真, 金野倫子: ラメルテオンの臨床効果と安全性-臨床開発データから-. *睡眠医療増刊号* 4:169-176, 2010.
22. 内山真: 不眠の疫学と基礎知識. *実験と治療* 698:3-7, 2010.
23. 内山真: DSM-5 ドラフトにおける睡眠覚醒障害について. *精神科治療学* 25:105 - 110, 2010.
24. 内山真: 睡眠学の発展と国際交流. *睡眠医療* 4:275-280, 2010.
25. 内山真: 高齢者睡眠障害の治療. *老年精神医学雑誌* 21:996-1003, 2010.
26. 内山真: 季節性うつ病. *精神科治療学* 25 増刊号:144 - 145, 2010.

27. 内山真：睡眠と現代．広報誌No. 36 睡眠と心の健康 :1-9, 2010.
28. 内山真, 鈴木正泰, 今野千聖, 降旗隆二, 大寄公一, 金野倫子, 高橋栄：精神疾患にみられる不眠と過眠への対応．精神神経科学雑誌 112:899 - 904, 2010.
29. 内山真：診療ガイドラインのガイド15 睡眠障害の診断・治療ガイドライン．日本医師会雑誌 139:GU57-60, 2010.
30. 内山真：ラメルテオンの臨床．精神科 17:615-623, 2010.
31. 内山真：ねむりの達人がお応えします-Q&A 第6回 睡眠のためには日常生活でどのような助言が有効ですか？どのようにして睡眠薬を導入すればよいですか？ねむりと医療 3:32-34, 2010.
32. 内山真, 内村直尚, 井上雄一, 河盛隆造, 倉林正彦, 荻尾七臣, 山下英尚, 角谷寛, 神林崇, 谷口充孝, 中島亨, 熊ノ郷卓之, 近藤英明, 綿田裕孝, 秦光賢, 下畑享良, 宮本雅之：一般診療における不眠マネジメントに関するコンセンサス・リポート．ねむりと医療 3:45-67, 2010.
33. 内山真：不眠症治療の今昔．治療 93:174-175, 2011.
34. 内山真：特集「眠れない」を解決する今月の視点．治療 93:179, 2011.
35. 内山真：薬をやめるタイミングとその方法は？．治療 93:290-292, 2011.
36. 亀井雄一, 内山真：不眠診療で注意したいこと．心身医学 51:170-174, 2011.
37. 内山真：睡眠薬の現在と未来．医学のあゆみ 236:992-998, 2011.
38. 内山真：睡眠障害（不眠症・過眠症）．今日の診断指針第6版 pp.132-133, 2010.
39. 内山真：睡眠障害．家庭医学大全科六訂版 pp.786-787, 2010.
40. 内山真：ナルコレプシー．家庭医学大全科六訂版 pp.787-788, 2010.
41. 内山真：睡眠時無呼吸症候群．家庭医学大全科六訂版 pp.788-789, 2010.
42. 内山真：睡眠相後退症候群．家庭医学大全科六訂版 pp.789-790, 2010.
43. 内山真：睡眠障害．生涯教育シリーズ-79 糖尿病診療 2010 139 特別号 (2)pp.304-305, 2010.
44. 内山真：精神疾患と睡眠障害．順天堂精神医学研究所紀要 pp.1-17, 2010.
45. 内山真：生体リズムと眠気．眠気の科学-そのメカニズムと対応-（井上雄一, 林光緒編）pp.81-87, 2011.
46. 内山真：睡眠障害とうつ病．うつ病治療ハンドブック-診療のコツ-（大野裕編）pp.149-158, 2011.
47. 内山真：痛みと睡眠．ペインクリニック 5: 626-633, 2009.
48. 亀井雄一, 内山真：光療法．医療従事者のための補完・代替医療：328-334, 2009.
49. 内山真, 金野倫子：高齢者のレム睡眠行動障害．総合病院精神医学 1: 24-31, 2009.
50. 金野倫子, 内山真：Restless legs syndrome の治療．BRAIN and NERVE 5: 549-557, 2009.