

健康日本 21（第 2 次）に即した睡眠指針への改訂に資するための疫学研究

研究代表者 兼板佳孝¹

1 大分大学医学部公衆衛生・疫学講座 教授

研究要旨

【1】睡眠に関する先行疫学研究のレビューでは、短い睡眠時間が肥満、高血圧、糖尿病、心疾患、死亡のリスクを高めることが確認された。また、睡眠を得るためには、定期的な運動習慣や入浴が促進的に関与すること、反対に、喫煙、飲酒、カフェイン摂取が睡眠に抑制的に作用することが科学的根拠をもって示唆された。食事や昼寝が夜間睡眠に与える影響については、現時点においては十分な疫学研究知見が揃っていないことが判明した。

【2】睡眠習慣に関する介入研究～一般成人における睡眠時間の不足とうつ病の関連については、床上時間が短いことは、うつ病に対して促進的な関連性を有することが明らかとなった。

【3】睡眠習慣の啓発に関する研究では、程度の著しいいびきや呼吸停止を伴ういびきは、重症の睡眠呼吸障害を伴っているリスクが特に高いことが明らかになった。

研究分担者：赤柴恒人（日本大学医学部睡眠学・呼吸器内科学分野 教授）、内山真（日本大学医学部精神医学系精神医学分野 教授）、北畠義典（埼玉県立大学保健医療福祉学部健康開発学科健康行動科学専攻 准教授）、金城やす子（名桜大学人間健康学部看護学科 教授）、田中克俊（北里大学大学院医療系研究科産業精神保健学 教授）、谷川武（愛媛大学大学院医学系研究科公衆衛生・健康医学分野 教授）、三島和夫（国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所精神生理研究部 部長）

A. 研究目的

平成 15 年に厚生労働省から健康づくりのための睡眠指針が公表されてから約 10 年が経過した。この間に短い睡眠時間、不眠症、睡眠呼吸障害などの睡眠に関わる病態が生活習慣病やうつ病な

どの危険因子となることが明らかにされてきている。最近では睡眠習慣に関する介入研究が実施され、睡眠についてより強固なエビデンスが集積されつつある。また、平成 25 年度からは、健康日本 21（第 2 次）が開始されて新しい枠組みの中で国民健康づくり運動が展開されるが、その基本理念では乳幼児期から高齢期まで、それぞれのライフステージに応じた健康づくり対策が挙げられている。具体的には、次世代対策としての母子保健活動や働く世代におけるメンタルヘルスケアが必要とされている。しかしながら、現行の睡眠指針は、国民全体に共通する項目を網羅するように策定されたため、母子保健、産業保健、学校保健などの個々の集団が有する特有の睡眠問題までに対応しきれていない。また、近年の保健指導では、集団指導のみならず個人個人の状況に応じた個別指導も必要とされているが、現行の睡

眠指針は、そのような観点から作成されていない。そのような現状を鑑み、本研究課題では、第1に介入研究を含めた新たな疫学研究知見に基づいて睡眠指針を検証すること、第2に個々のライフステージに応じ、また、個人の状況に対応できる実効性のある指針への改訂を提言することを目的に実施するものである。

B. 研究方法

平成25年度は、【1】睡眠に関する先行疫学研究のレビュー、【2】睡眠習慣に関する介入研究～一般成人における睡眠時間の不足とうつ病の関連について、【3】睡眠習慣の啓発に関する研究について実施した。

【1】睡眠に関する先行疫学研究のレビュー
次の(1)～(8)の疑問について文献検索を行い、検証した。(1) 睡眠時間は疾病/死亡リスクに影響を及ぼすか？(2) 飲酒は睡眠に影響を及ぼすか？(3) 喫煙は睡眠に影響を及ぼすか？(4) 運動は睡眠に影響を及ぼすか？(5) 夜食や朝食欠食は睡眠に影響を及ぼすか？(6) 入浴は睡眠に影響を及ぼすか？(7) 昼寝は夜間の睡眠に影響を及ぼすか？(8) カフェインは睡眠に影響を及ぼすか？

文献検索には基本的にPubMedを用いた。また、適宜、担当者の施設で利用可能な文献検索サイトを利用した。

対象とした論文形式は、原著とレビュー論文とした。対象者については原則的に成人の健常者あるいは一般住民を対象にする研究とした。研究デザインについては、縦断研究(

Randomized controlled trial または介入研究、コホート研究)、縦断研究がなければ横断研究、それらの疫学研究がなければ生理学的研究やその他の研究を対象とした。

PubMedで検索時には、Filter機能でSpeciesのHumans、AgesのAdults 19+yearsを選択した。タイトルとサマリーによる1次レビューを実施して1次採択を行った。1次採択文献の全

文を入手し、全文による2次レビューを実施して2次採択を行った。

2次採択論文の結果を集計し、エビデンスを整理した。

【2】睡眠習慣に関する介入研究～一般成人における睡眠時間の不足とうつ病の関連について

日本大学が2009年8月～9月に行った疫学調査データを分析した。調査は、全国から層化3段無作為抽出法により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実施されたものである。うつ病の自己評価尺度としては、Center for Epidemiological Studies Depression Scale (CES-D) 日本語版を用い、カットオフは16点以上とした。過去1か月間の就床時間、起床時間、実睡眠時間、不眠症状を調査した。20歳以上の成人2,532名を対象にロジスティック回帰分析により床上時間、実睡眠時間とうつ病の関連を検討した。

【3】睡眠習慣の啓発に関する研究

愛媛大学医学部公衆衛生学教室が実施している循環器詳細健診(東温スタディ)を2009年から2012年に受診した愛媛県東温市在住の30-79歳の男女2,033人のうち、睡眠時無呼吸症候群治療中の者を除く2,026人(男性722人、女性1,304人)を対象とした。いびきの問診および一晩のパルスオキシメトリ測定を実施した。睡眠呼吸障害が強く疑われた74人については、終夜睡眠ポリグラフィ(polysomnography, PSG)を実施した。3%酸素飽和度低下指数(3%ODI)が5以上、10以上、15以上をそれぞれ睡眠呼吸障害ありと判断した場合において、いびきありという回答の感度・特異度を計算した。

[倫理面への配慮]

本研究に含まれるすべてのプロジェクトは、

文部科学省・厚生労働省の疫学研究に関する倫理指針に基づいて実施されたものである。新たに調査を実施した場合は、対象者のインフォームドコンセントを得た。既存の調査データを利用した場合は、個人情報の含まれないデータベースを使用した。

C. 研究結果

【1】睡眠に関する先行疫学研究のレビュー

(1) 睡眠時間は疾病/死亡リスクに影響を及ぼすか？

複数のデータベース (CINARL, EMBASE, MEDLINE, PsycINFO) にて横断的に検索を行い合計で 1,982 本の論文を抽出した。抽出した論文のタイトル・要約を閲覧して登録基準に合う論文を 232 本選定し、更にその論文の全文を閲覧し 86 本選定した。該当する論文の中で、短時間睡眠で死亡リスクが有意に高まると報告しているものは 27 本中 8 本 (8/27) であった。更に、肥満は 9/10 本、高血圧は 3/8 本、糖尿病は 5/13 本、心血管系疾患は 8/24 本の論文において短時間睡眠で罹患リスクが高まるといふ報告がなされていた。うつ病は 2 本のみ、脂質異常症は全く該当論文がなく、睡眠時間との関連性の有無を示唆する知見は得られなかった。

(2) 飲酒は睡眠に影響を及ぼすか？

横断研究、前向き観察研究 (コホート研究) および介入研究について、PubMed で検索を行った。検索結果によって得られた論文を独自の採択基準で判定した結果、15 本の横断研究、1 本のコホート研究、17 本の介入研究が採択された。文献検索の結果より、継続的な飲酒は睡眠の質を悪化させ、睡眠呼吸障害も悪化させることが示唆された。

(3) 喫煙は睡眠に影響を及ぼすか？

一般成人を対象として、喫煙が睡眠に与える影響を調べたコホート研究および無作為化比較試験についてレビューを行った。採択基準に該当したコホート研究は 6 つあり、それらのア

ウトカムは自覚的な不眠症状であった。6 つのうち 2 つの研究で、喫煙習慣は不眠のリスク因子であることが示されたが、残り 4 つの研究では、その関係は有意ではなかった。睡眠ポリグラフ検査を用いて睡眠の評価を行った比較的大規模な横断研究もレビューの対象として追加したが、採択された 2 つの研究において、喫煙は睡眠の質を有意に悪化させる可能性があることが示唆された。

(4) 運動は睡眠に影響を及ぼすか？

文献検索の結果 55 本の文献がヒットした。そのタイトルと抄録から 1 次レビューにより 13 本の文献が採択された。2 次レビュー作業を行った結果、採択された文献は 1 件となった。その論文では、中途覚醒に関して、運動習慣のない者 (ref=1) に比べて週 5 日以上の実施者のオッズが 0.6 (0.43 - 0.83) を示した。中途覚醒に関して仕事での活動 (オフィスでの軽い作業や家事など) がない者 (ref=1) に比べて週 5 日以上の仕事での活動の実施者のオッズが 0.7 (0.49 - 0.98) を示した。

(5) 夜食や朝食欠食は睡眠に影響を及ぼすか？

食習慣と睡眠に関連する検索キーワードを用いたところ、985 本の論文がヒットした。1 次レビューとして、食習慣 (栄養素、食事量、食事時刻)、睡眠習慣 (睡眠時間、時刻、障害)、肥満 (生活習慣病) が、目的 (メインアウトカム、従属変数) もしくは説明要因 (介入因子、独立変数、交絡要因) として投入されている研究 138 本を採択した。2 次レビューとして、食習慣が睡眠習慣に及ぼす影響 (もしくはその逆) に関するエビデンスを知るため、{独立 / 従属変数} として {食習慣 / 睡眠習慣} もしくは {睡眠習慣 / 食習慣} が設定されている 93 本の論文を抽出した。これらの研究結果において、夜食や朝食欠食が睡眠や眠気に影響を及ぼすことを示唆する小規模の介入研究、横断研究があるが、十分な疫学エビデンスには至っていない。(推奨レベル C1、Minds)

(6) 入浴は睡眠に影響を及ぼすか？

国内外で入浴が睡眠に及ぼす影響について検討した介入研究論文は 11 本認められた。5 報において、睡眠の改善効果が指摘されており、深睡眠の増加、睡眠潜時の短縮、睡眠中の体動の減少などの睡眠改善効果が報告されている。

(7) 昼寝は夜間の睡眠に影響を及ぼすか？

昼寝と夜間睡眠の関連について Medline を利用した文献検討を行った。Nap と Sleep をキーワードにし、年齢区分を 19+ に設定したところ、481 件が抽出された。昼寝が夜間の睡眠の質に影響するかどうか分類するためカテゴリー化し、関連の少ない論文を削除したうえで、最終的に 10 件の論文を抽出した。昼寝が夜間睡眠に影響するという結果は、本レビューでは得ることができなかった。

(8) カフェインは睡眠に影響を及ぼすか？

カフェインが睡眠に及ぼす影響を明らかにするため、これまでの報告を元にシステマティックレビューを行なった。1 編のコホート研究と 7 編の介入研究が選択された。介入研究では、いずれの報告でも、カフェインの摂取により総睡眠時間と睡眠効率が低下し、睡眠潜時は増加することが明らかとなった。

【2】睡眠習慣に関する介入研究～一般成人における睡眠時間の不足とうつ病の関連について

うつ病は全体で 6.0% (男性 5.1%、女性 6.7%) にみられた。社会人口統計学的要因、不眠の有無で調整した多変量ロジスティック回帰分析では、6 時間未満の床上時間、6 時間未満の実睡眠時間がうつ病との関連を示した。

【3】睡眠習慣の啓発に関する研究

AHI30 回/時間以上の重症 SDB である感度・特異度は、3%ODI 15 回/時間以上のときに各々 50%、91.1%であった。したがって、3%ODI 15 をカットオフ値とすれば偽陽性を最小限に重症 SDB を捕捉できると判断した。

いびきの有無と PSG 結果を直接比較すると、いびきありで AHI30 以上となる感度は 65.7%、特異度は 32.4%、であった。地域住民において、いびきの有無と睡眠呼吸障害 (Sleep disordered breathing, SDB)の間には関連が認められた。特に、「とてもうるさい」、「ほぼ毎日」、「他人に迷惑をかける」いびき、頻度にかかわらず「呼吸が止まることを指摘」されるいびきは、重症の SDB を有しているリスクが高いことが明らかになった。

D. 考察

【1】睡眠に関する先行疫学研究のレビュー

短い睡眠時間は肥満、高血圧、糖尿病、心疾患などの生活習慣病疾病のリスクとなり、さらには、死亡リスクも高めることが立証された。睡眠時間を確保することの重要性について科学的根拠が付されたものと考えられる。また、睡眠を得るためには、定期的な運動習慣や入浴が促進的に関与すること、反対に、喫煙、飲酒、カフェイン摂取が睡眠に抑制的に作用することが科学的根拠をもって示唆された。食事や昼寝が夜間睡眠に与える影響については、現時点においては十分な疫学研究知見が揃っていないものと理解された。これらの知見は、健康づくりのための睡眠指針改定案を検討する際に、考慮される必要がある。

【2】睡眠習慣に関する介入研究～一般成人における睡眠時間の不足とうつ病の関連について

今回の調査では、不眠の影響を調整した上でもなお、うつ病との関連が認められたことから、床上時間の問題は、不眠の症状の影響というより睡眠習慣の問題とみなせる可能性が高いと考えられる。臨床的にうつ病の結果床上時間が減少するということは考えにくいいため、睡眠時間を短縮させるような睡眠習慣はうつ病に先行している可能性が高いと考えられる。床上時間の短縮は、うつ病に対して病因論的役割を果

たしている可能性が高いと考えられる。床上時間は行動療法的に介入しやすい睡眠習慣であるため、床上時間を適正化するような睡眠習慣への介入を行うことによりうつ病のリスクを低減することができる可能性が考えられる。

【3】睡眠習慣の啓発に関する研究

いびき問診のSDBに対する感度は高くないので、SDBを除外するにはいびき問診は有用とは言えない。しかし、程度の著しいいびきや呼吸停止を伴ういびきは、重症SDBを伴っているリスクが特に高いことが明らかになった。重症のSDBを放置することによる循環器疾患や重大事故のリスクを考えると、いびきが著しいケースでは、自覚症状や循環器疾患のリスクがはっきりしない場合でも客観的検査を行うことが望ましいと考えられた。

E. 結語

睡眠に影響を及ぼす要因を疫学的に同定し、これに対して介入を行っていくことが今後に必要なである。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

G-1. 論文発表

1. Itani O, Kaneita Y, Ikeda M, Kondo S, Yamamoto R, Osaki Y, Kanda H, Suzuki K, Higuchi S, Ohida T. Disorders of arousal and sleep related bruxism among Japanese adolescents: A nationwide representative survey. *Sleep Medicine* 14; 532-541:2013.
2. Ohtsu T, Kaneita Y, Aritake S, Mishima K, Uchiyama M, Akashiba T, Uchimura N, Nakaji S, Munezawa T, Kokaze A, Ohida T. A Cross-sectional Study of the Association between

Working Hours and Sleep Duration among the Japanese Working Population. *Journal of Occupational Health* 55;307-311:2013.

3. Morioka H, Itani O, Kaneita Y, Ikeda M, Kondo S, Yamamoto R, Osaki Y, Kanda H, Higuchi S, Ohida T. Association between sleep disturbance and alcohol-drinking: A large-scale epidemiological study of adolescents in Japan. *Alcohol*. 47;619-628:2013.
4. Nakagome S, Kaneita Y, Ikeda M, Itani O, Ohida T. Excessive daytime sleepiness among pregnant women: An epidemiological study. *Sleep and Biological Rhythms* 12;12-21:2014.
5. Ikeda M, Kaneita Y, Yamamoto R, Kondo S, Itani O, Osaki Y, Kanda H, Higuchi S, Ohida T. The sleep environments of Japanese adolescents: An epidemiological study. *Sleep and Biological Rhythms*. (in press).

G-2. 学会発表

1. 井谷修, 兼板佳孝, 古屋美咲, 渡邊和代, 揚松龍治, 池田真紀, 大井田隆: 働き盛り世代におけるむずむず脚症候群の頻度と関連要因について. 第86回日本産業衛生学会, 松山, 2013.5
2. 降旗隆二, 今野千聖, 鈴木正泰, 金野倫子, 高橋栄, 内山真, 兼板佳孝, 大井田隆, 赤柴恒人: 一般成人におけるうつ病と睡眠時間の関連について: 疫学調査の解析. 日本睡眠学会第38回定期学術集会, 秋田, 2013.6
3. 池田真紀, 兼板佳孝, 山本隆一郎, 井谷修, 近藤修治, 鈴木健二, 樋口進, 尾崎米厚, 神田秀幸, 大井田隆: 中高生の授業中の居眠りと睡眠習慣に関する疫学研究. 日本睡眠学会

- 第 38 回定期学術集会，秋田，2013.6
4. 井谷修，兼板佳孝，池田真紀，近藤修治，山本隆一郎，尾崎米厚，神田秀幸，鈴木健二，樋口進，大井田隆：わが国の中学生・高校生におけるいびきの経験頻度とその関連要因について．日本睡眠学会第 38 回定期学術集会，秋田，2013.6
 5. 降旗隆二，今野千聖，鈴木正泰，金野倫子，高橋栄，内山真，兼板佳孝，大井田隆，赤柴恒人：一般成人における不眠症状と性差について．第 42 回日本女性心身医学会学術集会，東京，2013.7
 6. 中込祥，兼板佳孝，池田真紀，井谷修，一瀬篤，大井田隆：妊婦を対象とした日中の過

度の眠気に関する疫学的研究．第 72 回日本公衆衛生学会総会，津，2013.10

H．知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む。)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし