

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）
分担研究報告書

喫煙が睡眠に与える影響について（レビュー）

研究分担者 田中克俊¹

研究協力者 江口尚²、伊藤幸夫¹、森まき子¹、山本愛¹、磯島学¹、中村佐紀¹

1 北里大学大学院医療系研究科産業精神保健学

2 北里大学医学部公衆衛生学

研究要旨 本研究では、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（Randomized Controlled Trial、以下 RCT）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つのうちの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。成人を対象に喫煙が睡眠に与える影響を調べた RCT 論文は検索されなかった。

喫煙が睡眠に与える影響についてのエビデンスは未だ十分ではないものの、すでに明らかにされているニコチンの薬理作用などを含めて検討した結果、喫煙は睡眠を妨げ不眠のリスクを高める可能性があると考えられた。

A. 研究目的

これまで喫煙と睡眠に関する数多くの横断研究が実施されてきたが、喫煙が睡眠に与える影響を検討するためには、コホート研究や無作為化比較試験（Randomized Controlled Trial、以下 RCT）等の研究の蓄積が必要である。本研究では、これまで行われたコホート研究や RCT についてレビューを行い、一般成人における喫煙の睡眠に対する影響について検討した。

B. 研究対象と方法

1. 文献検索方法

喫煙が睡眠に与える影響について検討したコホート研究および介入研究及について検索を行った。

対象としたデータベース：PubMed

対象とした期間：2014年1月7日まで

対象とした報告：原著論文

年齢：一般成人

曝露要因：喫煙

アウトカム：睡眠

検索用語：

RCT 研究

(smoking OR tobacco OR cigarette OR nicotine) AND (sleep) AND (("randomized controlled trial"[pt] OR "controlled clinical trial"[pt] OR "randomized"[tiab] OR "placebo"[tiab] OR "clinical trials as topic"[mesh:noexp] OR "randomly"[tiab] OR "trial"[ti]) NOT ("animals"[MeSH Terms] NOT "humans"[MeSH Terms]))

コホート研究

(smoking OR tobacco OR cigarette OR nicotine) AND (sleep) AND (follow* OR prospective OR longitudinal OR retrospective OR cohort)

2. 文献採択基準

検索により得られた文献から以下の採択基準を満たす文献を採用した。

コホート研究

成人を対象にした研究論文

重度の疾病を有していない者(健常者、高血圧や脂質異常症などの軽度の慢性疾患患者を含む)で、医療機関や施設に入所していない者を対象にした研究論文

観察期間が2年以上であった研究論文

睡眠時間、睡眠の質、不眠症状などの睡眠に関連するアウトカムを設定して分析を行った研究論文

研究全体の対象者の人数が概ね500名以上の研究論文

同一のコホートから同一の曝露要因およびアウトカムで執筆された論文は、観察期間がより長い研究論文

一次レビューとして、タイトルと抄録の内容から ~ の採択基準を満たす可能性がある論文の全文を複写・収集した。その後、二次レビューとして、一次採択論文の全文を2名の研究者が精読し、採択基準に該当すると判断された研究論文を抽出して整理した。

また、睡眠の評価として睡眠ポリグラフ検査(Polysomnography、以下PSG)を用いた研究は睡眠研究で大きな問題となる測定バイアスが少なく貴重な研究であることから、一次レビューの対象となった論文の中で、PSGを用いて睡眠の評価を行った比較的大規模な横断研究(概ね100名以上)は二次レビューに追加することとした。

介入研究

成人を対象にした研究論文

睡眠時間、睡眠の質、不眠症状などの睡眠に関連するアウトカムを設定して分析を行った研究論文

研究全体の対象者の人数が概ね100名以上の研究論文

一次レビューとして、タイトルと抄録の内容から ~ の採択基準を満たす可能性がある論文の全文を複写・収集した。その後、二次レビューとして、一次採択論文の全文を2名の研究者が精読し、採択基準に該当すると判断された研究論文のデータを抽出して整理した。また、二次レビューの対象となった論文中で引用されている研究のなかで重要なものは二次レビューに追加した。

C. 結果

検索の結果、コホート研究については、983本の文献がヒットした。そのタイトルと抄録の目視による一次レビューにより、54本の文献が採択された。さらにその全文をコピーし、全文を2名で精読する二次レビューにより、採択基準に該当すると判定されたコホート研究は6つ¹⁾⁻⁶⁾(すべて前向きコホート研究)であり、そのアウトカムのほとんどは自覚的な不眠症状であった(表1)。そのうちの2つの研究³⁾⁵⁾で、慢性的なヘビースモーカー(喫煙本数10-20本/日)や元々睡眠が十分でないグループでは、喫煙習慣は不眠症のリスクになることが示された。しかし、他の4つの研究¹⁾²⁾⁴⁾⁶⁾では、喫煙習慣は不眠症状のリスクを高めるもののその関連の強さは有意ではなかった。

二次レビューの対象となった論文中で、PSGを用いて睡眠時間、睡眠の質、不眠症状の評価を行った比較的大規模な研究として2つの研究⁷⁾⁸⁾が採択基準に該当した。これらの研究では、喫煙者においては、夜間睡眠中のノンレム睡眠第1,2段階増加、ノンレム睡眠第3,4段階減少、パワーの減少などといった睡眠の

質が有意に低下していることが示された（表1）。

介入研究については、文献検索の結果、271本の文献がヒットした。そのタイトルと抄録の目視による一次レビューにより、8本の文献が採択された。さらにその全文をコピーし、全文を2名のレビューボードメンバーで精読する二次レビューを行ったが、採択基準に該当する文献はなかった。

D. 考察

これまで行われてきた大規模横断研究においては、喫煙習慣と不眠症状との強い関連を示唆する報告が多数あるが⁹⁾⁻¹²⁾、今回レビューした前向きコホート研究においては、6つ中4つで、喫煙習慣は不眠の統計学的に有意な予測因子ではないことが示された。この理由として、喫煙習慣の有無と睡眠に影響を与えるその他の生活習慣との有意な相関による抑圧が働いた可能性があげられる。中でも睡眠に対してより強い影響力を持つ飲酒習慣と喫煙習慣の間には強い相関が認められるだけでなく、喫煙習慣の持続は睡眠に影響を与えるその他の生活習慣や疾病、中でも睡眠呼吸障害を引き起こす可能性が高いことが知られている¹³⁾⁻¹⁵⁾。このため、長期にわたる観察データをこれらの要因で調整した最終的な解析結果では、喫煙習慣単独の効果が弱まった可能性がある。しかしながら、本レビューにおいても2つのコホート研究にて喫煙習慣と睡眠の間に有意な関連が認められたこと、PSGを用いて客観的に睡眠状態を評価した研究においても、喫煙習慣は夜間睡眠の質を低下させることが示されたことから、喫煙は、不眠症状を引き起こす可能性があると考えられる。

本レビューの対象ではなかったが、ニコチンの覚醒作用や退薬症状などの薬理作用は不眠を引き起こすリスクがあることは、米国公衆衛生局の「喫煙と健康に関する報告書」¹⁶⁾等でも示されており、また、これまで行われてきた数

多くの大規模横断研究をまとめたレビュー¹³⁾において喫煙習慣と不眠の関連の強さの他、喫煙量と不眠症状の重症度との間に量-反応関係も示されていることは、喫煙が不眠症状を引き起こす可能性があることを示唆する重要な知見であると考えられる。

今回、成人を対象にして喫煙が睡眠に与える影響を調べたRCT論文は検索されなかった。倫理的に喫煙習慣を無作為に割り付けることは困難であることからこれは当然の結果かもしれない。成人を対象としたRCT研究のほとんどは、禁煙のための禁煙補助剤に関するものであった。子供を対象とした喫煙と睡眠に関連したRCTでは、副流煙の暴露量が多いと歯ぎしりが認められやすいことが示されている¹⁷⁾。

E. 結語

喫煙は、不眠のリスクを高める可能性がある。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

（予定を含む。）

なし

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

（参考文献）

1. Janson C, Lindberg E, Gislason T, Elmasry

- A, Boman G: Insomnia in men-a 10-year prospective population based study. *Sleep* 24: 425-230, 2001.
- 2 . Imaki M, Hatanaka Y, Ogawa Y, Yoshida Y, Tanada S: An epidemiological study on relationship between the hours of sleep and life style factors in Japanese factory workers. *J Physiol Anthropol Appl Human Sci.*21:115-120, 2002.
 - 3 .Brook DW, Rubenstone E, Zhang C, Brook JS: Trajectories of cigarette smoking in adulthood predict insomnia among women in late mid-life. *Sleep Med.* 13:1130-1137, 2012.
 - 4 .Alexandros N. Vgontzas, Julio Fernandez-Mendoza, Edward O. Bixler, Ravi Singareddy, Michele L. Shaffer: Persistent Insomnia: the Role of Objective Short Sleep Duration and Mental Health. *SLEEP* 35:61-68, 2012.
 - 5 . Fernandez-Mendoza J, Vgontzas AN, Bixler EO, Singareddy R, Shaffer ML, Calhoun SL, Karataraki M, Vela-Bueno A, Liao D: Clinical and polysomnographic predictors of the natural history of poor sleep in the general population. *Sleep* 35: 689-697, 2012.
 - 6 .Haario P, Rahkonen O, Laaksonen M, Laheima E, Lallukka T: Bidirectional associations between insomnia symptoms and unhealthy behaviours. *J Sleep Res.* 22: 89-95, 2013.
 - 7 . Zhang L, Samet J, Caffo B, Punjabi NM. Cigarette smoking and nocturnal sleep architecture. *Am J Epidemiol.* 164: 529-537, 2006.
 - 8 . Zhang L, Samet J, Caffo B, Bankman I, Punjabi NM: Power spectral analysis of EEG activity during sleep in cigarette smokers. *Chest* 133: 427-32, 2008.
 - 9 .Wetter DW, Young TB.: The relation between cigarette smoking and sleep disturbance. *Prev Med.* 23: 328-334, 1994.
 10. Riedel BW, Durrence HH, Lichstein KL, Taylor DJ, Bush AJ.: The relation between smoking and sleep: the influence of smoking level, health, and psychological variables. *Behav Sleep Med.* 2: 63-78, 2004.
 11. Kaneita Y, Ohida T, Takemura S, Sone T, Suzuki K, Miyake T, Yokoyama E, Umeda T.: Relation of smoking and drinking to sleep disturbance among Japanese pregnant women. *Prev Med.* 41: 877-882, 2005.
 12. Sabanayagam C, Shankar A.: The association between active smoking, smokeless tobacco, second-hand smoke exposure and insufficient sleep. *Sleep Med.* 12: 7-11, 2011.
 13. Jaehne A, Loessl B, Bárkai Z, Riemann D, Hornyak M.: Effects of nicotine on sleep during consumption, withdrawal and replacement therapy. *Sleep Med Rev.* 13: 363-77, 2009.
 14. Wetter DW, Young TB, Bidwell TR, Badr MS, Palta M.: Smoking as a risk factor for sleep-disordered breathing. *Arch Intern Med.* 154: 2219-2224, 1994
 15. Tanigawa T, Tachibana N, Yamagishi K, Muraki I, Kudo M, Ohira T, Kitamura A, Sato S, Shimamoto T, Iso H.: Relationship between sleep-disordered breathing and blood pressure levels in community-based samples of Japanese men. *Hypertens Res.* 27: 479-84, 2004.
 16. U.S. Public Health service: Health Consequences of Smoking; Nicotine Addiction. pp.197-210, US Government Printing Office, Washington D.C., 1988.
 17. Montaldo L, Montaldo P, Caredda E, D'Arco A.: Association between exposure

to secondhand smoke and sleep bruxism in children: a randomised control study. Tob Control. 21: 392-395, 2012.

文献番号	著者	発表年	対象者特性	対象人数	観察期間(年)	暴露要因(リスク要因)	結果
コホート研究(すべて前向きコホート)							
1	Janson C et al.	2001	スウェーデンの一般成人(男性) 年齢30-69歳	2,602	10年	喫煙習慣	喫煙習慣の持続は不眠のリスクを有意に高めることはないが、禁煙すると不眠の寛解率が高くなる(オッズ比2.0)
2	Imaki M et al.	2002	日本の男性労働者 年齢20-59歳	2,000	6年	喫煙習慣	喫煙習慣の有無と睡眠時間(6時間未満/6時間以上)との間に有意な関連はなかった。
3	Brook DW et al	2012	米国の一般女性 観察期間中の平均年齢40-65歳	498	25年	喫煙習慣	慢性的なヘビースモーカー(喫煙本数10-20本/日)は非喫煙者に比べ中高年時の不眠症のリスクが高い(Odds Ratio=2.76, p=0.03)
4	Alexandros N et al.	2012	20歳以上の米国一般成人	992	7.5年	喫煙習慣	喫煙習慣の有無は、7.5年後の不眠の持続、不眠の寛解ともに有意な関連はない
5	Julio Fernandez-Mendoza et al.	2012	20歳以上の米国一般成人	1,395	7.5年	喫煙習慣	喫煙習慣を有する睡眠不良群(PSG検査にて評価)が7.5年後に慢性不眠に移行するリスクは、喫煙習慣を有する睡眠良好群が慢性不眠に移行するリスクよりも有意に高い(Odds1.06 95%CI(1.01-1.13))
6	Haario P et al	2013	フィンランドの労働者 年齢40-60歳	7,332	5-7年	喫煙習慣	喫煙習慣が慢性不眠のリスクを上げる影響は有意ではない。(オッズ比1.06)
睡眠の評価に睡眠ポリグラフ(PSG)を用いた研究							
7	Zhang L et al.	2006	喫煙者:779 過去喫煙(現在非喫煙)者:2705 非喫煙者:2916 年齢40歳以上	6,442		喫煙習慣	簡易PSG検査にて、喫煙者では睡眠潜時延長、総睡眠時間短縮、睡眠効率低下、ノンレム睡眠第1,2段階増加、ノンレム睡眠第3,4段階減少が認められた。非喫煙者と過去喫煙者との間に違いはなかった。
8	Zhang L, Samet J, et al.	2008	40名の喫煙者(20本以上/日)と年齢、性別、人種、BMI、首周囲径、AHIをマッチさせた49名の非喫煙者、全て65歳以下の健康成人	89		喫煙習慣	(主観的評価)喫煙者は非喫煙者に比べ睡眠で休憩が取れていなかった。(スペクトル分析)喫煙者の睡眠脳波では、非喫煙者に比べて有意にパワー増加し、パワーは減少していた。この違いは睡眠前半に大きく後半になるにつれ小さくなった。
文献番号(報告書の参考文献番号と同じ)							
1	Janson C, Lindberg E, Gislason T, Elmasry A, Boman G: Insomnia in men-a 10-year prospective population based study. Sleep 24: 425-230, 2001.						
2	Imaki M, Hatanaka Y, Ogawa Y, Yoshida Y, Tanada S: An epidemiological study on relationship between the hours of sleep and life style factors in Japanese factory workers. J Physiol Anthropol Appl Human Sci.21:115-120, 2002.						
3	Brook DW, Rubenstone E, Zhang C, Brook JS: Trajectories of cigarette smoking in adulthood predict insomnia among women in late mid-life. Sleep Med. 13:1130-1137, 2012						
4	Alexandros N, Vgontzas J, Julio Fernandez-Mendoza, Edward O. Bixler, Ravi Singareddy, Michele L. Shaffer: Persistent Insomnia: the Role of Objective Short Sleep Duration and Mental Health. SLEEP 35:61-68, 2012.						
5	Fernandez-Mendoza J, Vgontzas AN, Bixler EO, Singareddy R, Shaffer ML, Calhoun SL, Karataraki M, Vela-Bueno A, Liao D: Clinical and polysomnographic predictors of the natural history of poor sleep in the general population. Sleep 35: 689-697, 2012.						
6	Haario P, Rahkonen O, Laaksonen M, Lahelma E, Lallukka T: Bidirectional associations between insomnia symptoms and unhealthy behaviours. J Sleep Res. 22: 89-95, 2013.						
7	Zhang L, Samet J, Caffo B, Punjabi NM. Cigarette smoking and nocturnal sleep architecture. Am J Epidemiol. 164: 529-537, 2006.						
8	Zhang L, Samet J, Caffo B, Bankman I, Punjabi NM: Power spectral analysis of EEG activity during sleep in cigarette smokers. Chest 133: 427-32, 2008.						