

睡眠とカフェインとの関連性についての疫学研究レビュー

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

研究要旨 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。しかし、睡眠ステージと睡眠障害に関しては一定の見解が得られなかった。

A. 研究目的

カフェインが睡眠に及ぼす影響を明らかにするために、これまでに報告されたコホート研究と介入研究をもとにシステマテックレビューを行なった。

B. 研究対象と方法

PubMed を用い、まずコホート研究としてキーワードを sleep、caffeine、clinical trial に設定し検索したところ 191 本がヒットした。題名とサマリーを参照して絞り込むと 22 本の研究がコホート研究として選択された。このうち成人 100 例以上を対象とした研究は 1 本のみであった。この研究論文を対象として解析を行なった。

介入研究として、上記の条件に randomized controlled trial を追加して検索したところ 207 本がヒットした。題名と文献のサマリーから、睡眠検査 (PSG) による睡眠の客観的評価がなされているか、例数は適切かなどの条件でさ

らに絞り込むと 22 件の論文が選択された。この全論文を詳細に解析し採択基準に該当すると考えられる論文は 7 本であった。これらの 7 論文を分析し、睡眠に及ぼすカフェインの影響を検討した。

C. 結果

1. コホート研究（文献 ）

比較的多人数を対象としたコホート研究はフランスからの報告で、1498 例の一般人を対象とし、カフェインの摂取と睡眠時間との関連を検討している。睡眠の評価としては総睡眠時間 (total sleep time: TST)、Time in Bed (TIB)、Sleep Efficiency (SE) を被検者に申告させた。また、カフェインの摂取も同様に申告させた。その結果、1 日 8 杯以下のコーヒー摂取群ではカフェインの摂取量と TST との間には有意な相関を認めなかった。一方、TIB は、カフェイン摂取量が増える程低下した。

2. 介入研究（文献 ~ ）

選択された7本の論文の対象数は、30、12、12、14、9、9、18例といずれも小数ではあるが、randomize化がなされているので十分評価に耐えうる報告と考えられる。このうちの1本は睡眠検査が不十分であるためオミットし、ほぼ同様な報告を1本にまとめると合計で5本の論文が選択された。この5本の報告を睡眠に関するパラメーターとの関連でまとめると、

- (1) 総睡眠時間(TST)は減少する。
- (2) 睡眠効率(SE)は低下する。
- (3) 睡眠潜時(sleep latency: SL)は増加する。

はいずれの研究でも同様であった。睡眠ステージについては、ステージが増加するとした報告と低下したとする報告があり。Slow wave sleep (SWS)に関しても一定していない。REM睡眠に関しても一致した見解は得られていない。中途覚醒に関しても同様であった。

D. 考察

コホート研究においては、ある程度の多数例を対象とする必要があると考えられるが、カフェインと睡眠との関連を検討した研究で、100例以上を対象とした研究はわずか1編であった。その研究においては、カフェインの摂取が増えればTIBは減少するけれども、コーヒー摂取が1日8杯以下の低容量であれば睡眠に大きな影響を及ぼさないと報告されている。しかし、睡眠の評価が被検者の申告による睡眠時間であり客観性に乏しく信頼性に欠ける。睡眠の評価にはやはりPSGが必要と思われる。今後より優れた

プロトコルによるコホート研究が望まれる。

介入研究では対象例が少ない研究がほとんどであったが、その多くはPSGにより睡眠を評価しており、客観性に優れていると考えられる。ほとんどの研究で、100~200mg、あるいは5mg/kgのカフェイン摂取は総睡眠時間を減少させ、睡眠潜時を増加させ、睡眠効率を低下させることが明らかとなった。これらの結果はこれまでの報告でも示されていたが、RCTにより睡眠に及ぼすカフェインの効果が実証されたと言ってもよいであろう。しかし、睡眠ステージや中途覚醒に及ぼすカフェインの効果についてはさらなる検討が必要であろう。

E. 結語

カフェインが睡眠に及ぼす影響をシステマチックレビューを行って検討した。コホート研究で1編、介入研究で7編の論文が採択され、それらを検討した結果、カフェインは、睡眠潜時を増加させ、総睡眠時間と睡眠効率を低下させることが明らかとなった。しかし、睡眠ステージや睡眠障害に関しては一致した見解が得られなかった。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

G-1. 論文発表

1. 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. J. Occup. Health 55: 620-625, 2013

2. 吉澤孝之, 古市祥子, 吉澤明孝, 石黒俊彦, 行田泰明, 岩城基, 石樽裕之, 赤柴恒人, 細川芳文, 橋本修: 慢性呼吸器疾患の終末期医療 肺がんとの比較検討. 日本臨床内科医会会誌 27(5): 620-625, 2013

G-2. 学会発表

A. 国際学会 (1件)

1. Okamoto N, Akashiba T, Uematsu A, Nagaoka K, Igei K, Kohzu Y, Kiyofuzi N, Katsura K, Hashimoto S: Long-term effects of nasal continuous positive airway pressure (CPAP) on pulmonary functions in patients with obstructive sleep apnea patients (OSAS). 18th Asian-Pacific Society of Respiriology. Tokyo, 2013.11

B. 国内学会 (12件)

1. 吉澤孝之, 古市祥子, 石黒俊彦, 永岡賢一, 植松昭仁, 清藤晃司, 赤星俊樹, 赤柴恒人, 細川芳文, 橋本修: COPDとCKD 見過ごされやすい併存症? シスタチンCによる検証. 第110回日本内科学会講演会, 東京, 2013.4
2. 岩城基, 吉澤孝之, 古市祥子, 吉澤明孝, 赤柴恒人, 細川芳文, 橋本修: 呼吸リハビリテーションにおけるCATの有用性. 第53回日本呼吸器学会学術講演会, 東京, 2013.4
3. 吉澤孝之, 古市祥子, 吉澤明孝, 岩城基, 行田泰明, 平井菜穂子, 清藤晃司, 赤星俊樹, 赤柴恒人, 細川芳文, 橋本修: COPDとCKD - 見過ごされてきた併存症? シスタチンCによる検証 -. 第53回日本呼吸器学会学術講演会, 東京, 2013.4

演会, 東京, 2013.4

4. 村瀬公彦, 赤柴恒人, 巽浩一郎, 井上雄一, 佐藤誠, 櫻井滋, 榊原博樹, 塩見利明, 木村弘, 宮崎総一郎, 津田徹, 別所和久, 吉田和也, 陳和夫: 肥満残存高血圧合併閉塞性無呼吸(OAS)患者に対する防風通聖散及び大柴胡湯の治療効果の比較. 第53回日本呼吸器学会学術講演会, 東京, 2013.4
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: 一般成人におけるうつ病と睡眠時間の関連の検討. 第110回日本精神神経学会学術総会, 福岡, 2013.5
6. 柴崎佳奈, 伊藤有輝, 本間美香, 橋田洋史, 伊藤明芳, 船山欣弘, 石黒俊彦, 鈴木雅明, 吉澤孝之, 赤柴恒人, 橋本修: OSAS患者のPSG検査時における高血圧リスク因子に関する検討. 第38回睡眠学会定期学術集会, 秋田, 2013.6
7. 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. 第38回睡眠学会定期学術集会, 秋田, 2013.6
8. 梶原恵理子, 吉沢孝之, 酒井厚子, 青木美和子, 桂一仁, 赤星俊樹, 植松昭仁, 永岡賢一, 権寧博, 内山真, 赤柴恒人, 橋本修: 当院睡眠センターの現状とSAS診療における看護師の役割. 第38回睡眠学会定期学術集会, 秋田, 2013.6
9. 降旗隆二, 今野千里, 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
- 10 柴崎佳奈, 橋田洋史, 石黒俊彦, 吉澤孝之, 吉澤明孝, 権寧博, 赤柴恒人, 橋本修: OSAS患者のPSG検査時における高血圧リスク因子に関する検討. 第23回日本呼吸ケア・リハビリテーション学会, 東京, 2013.10
- 11 伊藝孔明, 岡本直樹, 神津悠, 永岡賢一, 植松昭仁, 権寧博, 赤柴恒人, 橋本修: CPAP療法の長期使用による肺機能への影響についての検討. 第23回日本呼吸ケア・リハビリテーション学会, 東京, 2013.10
12. 神津悠, 赤柴恒人, 岡本直樹, 伊藝孔明, 永岡賢一, 清藤奈津子, 植松昭仁, 桂一仁, 赤星俊樹, 権寧博, 橋本修: 肥満低換気症候群 (Obesity-hypoventilation syndrome :OHS) の臨床的検. 第65回日本気管食道科学会総会ならびに学術講演会, 東京, 2013.10

H . 知的財産権の出願・登録状況

なし。

1. 特許取得

なし。

2. 実用新案登録

なし。

3. その他

なし。

検討した論文一覧

Sanchez-Ortuno M, Moore N, Taillard J, Valtat C, Leger D, Bioulac B, Philip P. Sleep duration and caffeine consumption in a French middle-aged working population. *Sleep Med* 6:247-251 2005.

Judice PB et al. A moderate dose of caffeine ingestion does not change energy expenditure but decreases sleep time in physically active males. *Appl Physiol Nutr Metab* 38:49-56 2013.

Paterson LM, Nutt DJ, Ivarsson M, Hutson PH, Wilson SJ. Effects on sleep stages and microarchitecture of caffeine and its combination with zolpidem or trazodone in healthy volunteers. *J Psychopharmacol*. 2009 Jul;23(5):487-94. doi: 10.1177/0269881109104852. Epub 2009 Apr 7.

Drapeau C, Hamel-Hébert I, Robillard R, Selmaoui B, Filipini D, Carrier J. Challenging sleep in aging: the effects of 200 mg of caffeine during the evening in young and middle-aged moderate caffeine consumers. *J Sleep Res*. 2006 Jun;15(2):133-41.

Lin AS, Uhde TW, Slate SO, McCann UD. Effects of intravenous caffeine administered to healthy males during sleep. *Depress Anxiety*. 1997;5(1):21-8.

Landolt HP, Dijk DJ, Gaus SE, Borbély AA. Caffeine reduces low-frequency delta activity in the human sleep EEG. *Neuropsychopharmacology*. 1995 May;12(3):229-38.

Landolt HP, Werth E, Borbély AA, Dijk DJ. Caffeine intake (200 mg) in the morning affects human sleep and EEG power spectra at night. *Brain Res*. 1995 Mar 27;675(1-2):67-74.

Karacan I, Thornby JI, Anch M, Booth GH, Williams RL, Salis PJ. Dose-related sleep disturbances induced by coffee and caffeine. *Clin Pharmacol Ther*. 1976 Dec;20(6):682-9.