

## 【7】睡眠に関する先行疫学研究のレビュー

### 短時間睡眠と生活習慣病・死亡発生の関連：系統的レビュー

研究分担者 渡辺 範雄<sup>1</sup>

研究協力者 井谷 修<sup>2</sup>、池田 真紀<sup>2</sup>、兼板 佳孝<sup>3</sup>

- 1 国立精神・神経医療研究センタートランスレーショナル・メディカルセンター
- 2 日本大学医学部医学科公衆衛生学
- 3 大分大学医学部公衆衛生・疫学講座

#### 研究要旨

本研究では短時間睡眠と通常時間睡眠について、その後の生活習慣病・死亡等のアウトカムの関連を検討するため、系統的レビューとメタアナリシスを行った。文献データベースを網羅的に検索して、独立した二人以上の研究者が2134論文から97研究を抽出し、データ抽出、質の評価を行ない、メタアナリシスで統合した。

結果として短時間睡眠は通常時間睡眠よりも、長期的に死亡、高血圧、心血管疾患、肥満等を増加させることが示された。脂質異常、うつ病では寄与できる一次研究はなく今後のさらなる研究の必要性が示唆された。

#### A. 研究目的

短時間睡眠と、将来の高血圧や糖尿病などの一般身体疾患、肥満等の生活習慣病の危険因子、死亡等の関連は過去にも様々な研究で報告されている。しかしながら、これらの研究には小規模のため確定的な結果が出ない、フォローアップ期間やアウトカム評価方法など研究の質にばらつきがある、などの問題が残存している。

本研究では、既存のこの領域の研究を系統的検索によって網羅・収集した系統的レビューを行い、また各研究の質の評価を行ったうえでメタアナリシスの統計手法を行って統合することで、長期的な生活習慣病やうつ病、死亡等が短時間睡眠と通常時間睡眠で異なるかを検証する。結果的にこの領域における最も強いエビデンスを創出することとなり、さらに質の評価

に基づいて妥当性を加味したうえで、今後のわが国の国民の睡眠について考察する。

#### B. 研究対象と方法

研究開始時においてそのアウトカムとなる疾患がなく、短時間睡眠と通常時間睡眠についてその後の死亡、高血圧、高血糖または糖尿病、心血管疾患（心臓疾患、脳卒中を含む）、脂質異常、肥満、うつ病のそれぞれの罹患を比較した、無作為割り付け対照試験または前向きコホート研究を対象とした。包括的な検索式により複数の文献データベースを検索し、重複を削除したのちに本研究の登録基準に鑑みて、該当する全ての一次研究を二人の研究者（井谷、池田）が独立して検討した。検討は、タイトル・抄録のみで行う段階と、入手した全文を対象に行う

段階の2ステップで行い、二人の研究者の判断に不一致がある場合には他の研究者(渡辺、兼板)を交えてディスカッションした。

登録基準に該当した全ての一次研究は、二人の研究者(井谷、池田)が独立して一時研究内で調整済みの各罹患率データを抽出した。また同時に、New Castle Ottawa scale(選択バイアス4項目、比較可能性2項目、アウトカム3項目を評価)を用いて、各研究の質を評価した。二人の研究者間で不一致が生じた場合は、他の研究者(渡辺、兼板)を交えてディスカッションにより決定した。

抽出したデータは、統計的手法を用いてリスク比(RR)に変換し、メタアナリシスによって統合した。

#### [倫理面への配慮]

本研究は一次研究を集積した、二次研究である。倫理面への配慮は一次研究で既になされている。また本研究は、一次研究で発表されたサマリーデータを統合して行うもので個人情報等が明らかになる可能性は皆無である。

### C. 結果

文献検索により2134の論文が該当し、タイトルと抄録による登録基準チェックで240の研究を抽出した。さらに全文を入手してチェックを行い、97の研究が登録基準に合致した。そのうちメタアナリシスに使用可能な研究は(使用可能研究数/登録基準合致研究数)、死亡アウトカム32/37、糖尿病・高血糖11/12、高血圧8/9、心血管疾患(心臓疾患、脳卒中を含む)21/24、肥満14/21、脂質異常0/1、うつ病0/2であった。

死亡アウトカムでは、9研究で質が高い(満点)と評価された。このアウトカムに寄与する全研究をメタアナリシスで統合したところ、RR 1.12(95%信頼区間: 1.07, 1.16)となり、短時間睡眠では通常時間睡眠と比較して死亡アウトカムは13%増加していた(図1)。短時間睡眠のアウトカム増加は統計学的有意であった。

糖尿病・高血糖アウトカムでは、1研究で質が高かった。メタアナリシスではRR 1.40(1.23, 1.60)で短時間睡眠においてこのアウトカムは40%増加していた(図2)。

高血圧アウトカムでは、1研究で質が高く、RR 1.18(1.06, 1.31)と短時間睡眠ではこのアウトカムは18%増加していた。

心血管疾患アウトカムでは3研究で質が高く、RR 1.15(1.09, 1.23)と短時間睡眠ではこのアウトカムは23%増加していた。

肥満アウトカムでは1研究で質が高く、RR 1.38(1.23, 1.54)と短時間睡眠ではこのアウトカムは38%増加していた。

脂質異常、うつ病のそれぞれのアウトカムでは、メタアナリシスに寄与できる一次研究はなく、質が高い(満点)と評価されたものはなかった。

### D. 考察

最高水準の質の一次研究は多くはないが、現存の最善のエビデンスにより、短時間睡眠は通常時間睡眠よりも、長期的には死亡、高血圧、心血管疾患、肥満をそれぞれ点推定値で40%、18%、23%、38%増加させることが示された。また脂質異常、うつ病では該当する研究がなく、今後のこの分野での質の高い研究の必要性が示唆された。

本研究には、メタアナリシスであるがゆえに、各一次研究のフォローアップ期間が異なること、アウトカム定義や短時間/通常時間睡眠の定義が一定でないなどの限界点がある。しかしながら、現在考えられる限りの包括的な検索を行ったこと、それぞれの研究の質を標準化された方法で評価したこと、バイアスを減じるために独立した複数の評価者が同じ作業を行ってディスカッションによって進めたことなど、今まで世界にも類を見ない研究になったと考えている。現在、英語原著論文文化を行っており、出版されれば我が国のみならず海外でも用いられる重要な知見となる可能性がある。

しかしながら、逆に長時間睡眠は通常時間睡眠と比較して本研究で焦点とした生活習慣病や死亡アウトカムが増えるという先行研究も多い。今後の課題・必要な研究として、通常時間睡眠と長時間睡眠を比較した系統的レビューを行うこと、また生活習慣病を予防して日本人の健康を維持するためには具体的にどのぐらいの時間が適切なのか同定すること、またその睡眠時間を達成するために必要な環境設定や介入方法を検討すること、さらにそれを実際に行ってわが国の健康増進につながるのか直接アウトカムを測定する大規模・長期臨床試験を計画・立案すること、などが挙げられる。

#### E. 結語

方法論的に強固な系統的レビューにより、短時間睡眠は通常時間睡眠よりも、長期的には死亡、高血圧、心血管疾患、肥満等を増加させることが示された。

この分野で真に国民の役に立つものを明らかにするには、さらなる研究が必要である。

#### F. 健康危険情報

特になし

#### G. 研究発表

##### G-1. 論文発表

1. 香月富士日, 渡辺範雄. 不眠の認知行動療法. *こころの科学*. 179(1):41-45, 2015.
2. 渡辺範雄. 睡眠導入維持の方法 認知行動療法 . *精神科治療学*. 29(11): 1407-1413, 2014.
3. 香月富士日, 渡辺範雄. うつ病不眠への短期睡眠行動療法(bBTi). *睡眠医療*. 8(4):694-699, 2014.
4. Watanabe N, Furukawa TA, Shimodera S, Katsuki F, Fujita H, Sasaki M, Sado M, Perlis ML. Cost-effectiveness of cognitive behavioral therapy for

insomnia comorbid with depression: Analysis of a randomized controlled trial. *Psychiatry Clin Neurosci*. (in press) 2014.

5. Shimodera S, Watanabe N, Furukawa TA, Katsuki F, Fujita H, Sasaki M, Perlis ML. Change in quality of life after brief behavioral therapy for insomnia in concurrent depression: analysis of the effects of a randomized controlled trial. *J Clin Sleep Med*. 10(4):433-439, 2014.

##### G-2. 学会発表

- (ア) 渡辺範雄, 古川壽亮, 下寺信次, 香月富士日, 藤田博一, 佐々木恵, 佐渡充洋, Perlis ML: 2-P01-09 うつ病併存不眠に対する RCT の結果から 短期睡眠行動療法 費用対効果分析. 第 110 回日本精神神経学会学術総会、神奈川、2014.06
- (イ) 渡辺範雄. スタディーグループ 1: SCG1-3 睡眠障害の認知行動療法の RCT と RCT 全般への提言. 第 24 回日本臨床精神神経薬理学会 第 44 回日本神経精神薬理学会 合同年会、名古屋、2014.11
- (ウ) 渡辺範雄. S-3 睡眠支援の新たなストラテジー: 入院患者に対する睡眠医療と協働・連携. 日本睡眠学会第 39 期学術集会、徳島、2014.07
- (エ) 渡辺範雄. S-10 円滑な睡眠医療を目指して: 既に精神科に通院している患者から睡眠障害を相談されたらどうしたらいい? 日本睡眠学会第 39 期学術集会、徳島、2014.07
- (オ) 井谷修, 池田真紀, 渡辺範雄, 兼板佳孝. P-0103-9 睡眠時間と死亡についての系統的レビュー. 第 73 回日本公衆衛生学会総会、宇都宮、2014.11

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

3. その他  
なし

2. 実用新案登録

図 1 死亡アウトカム

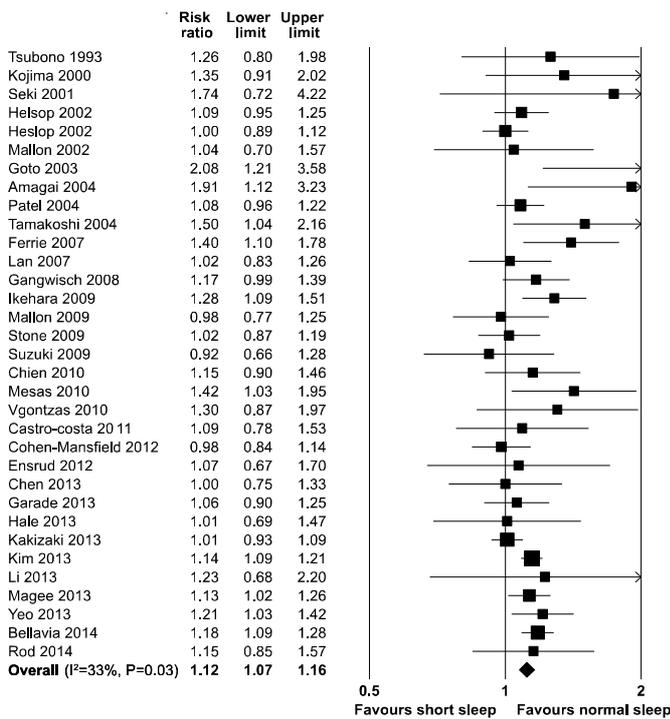


図 2 糖尿病・高血糖アウトカム

