

【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¹

研究協力者 井谷 修²、池田 真紀³、兼板 佳孝²

- 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 大分大学医学部公衆衛生・疫学講座
- 3 日本大学医学部医学科公衆衛生学

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91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。また、死亡に関してはメタ回帰分析を行い、短時間睡眠の定義と死亡発生の関係を探索した。

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、肥満等の増加と相関することが示された。特に短時間睡眠の時間定義がより短くなると死亡との相関がより強くなり、これは6時間未満の睡眠時間では統計学的有意であった。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、ランダム効果モデルのメタアナリシスによって統合した。

また参加者がベースラインで、全て65歳以上の場合/65歳未満の場合、女性/男性の場合に分けてサブグループ分析を行った。さらに、睡眠時間の定義が昼寝など日中の睡眠を含まない研究、フォローアップが10年以上の研究、研究の質が良いと考えられる(New Castle Ottawa scaleにて9点満点中の8点)研究に限定して、感度分析としてメタアナリシスを行った。

また、死亡に関してはメタ回帰分析を行い、短時間睡眠の定義と死亡発生の関係を探索した。

[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、91の研究が登録基準に合致した。(図1)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32/34、糖尿病・高血糖12/13、高血圧8/9、心血管疾患(心臓疾患、脳卒中を含む)22/24、肥満14/19、脂質異常0/0、うつ病1/2であった。

死亡アウトカムでは、メタアナリシスの結果RR 1.12(95%信頼区間: 1.08, 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12%増加していた(図2)。またこのうち24研究で質が高い(9点満点中の8点)と評価されたが、これらのみ限定してメタアナリシスを行った結果も同様の結果であった。

糖尿病・高血糖アウトカムでは、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3)。

高血圧アウトカムでは、RR 1.19(1.09, 1.30)と短時間睡眠ではこのアウトカムは19%増加していた。

心血管疾患アウトカムでは、RR 1.16(1.09, 1.23)と短時間睡眠ではこのアウトカムは16%増加していた。

肥満アウトカムでは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。

うつ病アウトカムでは研究が1つしかなくメタアナリシスは行えず、RR 1.50(0.94, 2.40)と短時間睡眠とうつ病の相関は不明であった。脂質異常アウトカムでは、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。

特に死亡と短時間睡眠の時間定義によるメタ回帰分析では、Log RR = 0.450 -0.060* (短時間睡眠の定義時間) (P=.018)となり、その予測曲線の95%信頼区間は6時間未満で0をまたがない、すなわち統計学的有意であった(図4)。

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 12%、19%、16%、38%増加させることが示された。また脂質異常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。

さらに、6 時間未満の睡眠では死亡増加との相関が統計学的有意であり、さらに定義時間が短くなるとこの相関が強くなることから、メタ回帰分析としては研究者らの知る限り本研究によって初めて示された。

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投稿しており、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。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

図1 研究選択フローチャート (PRISMA)

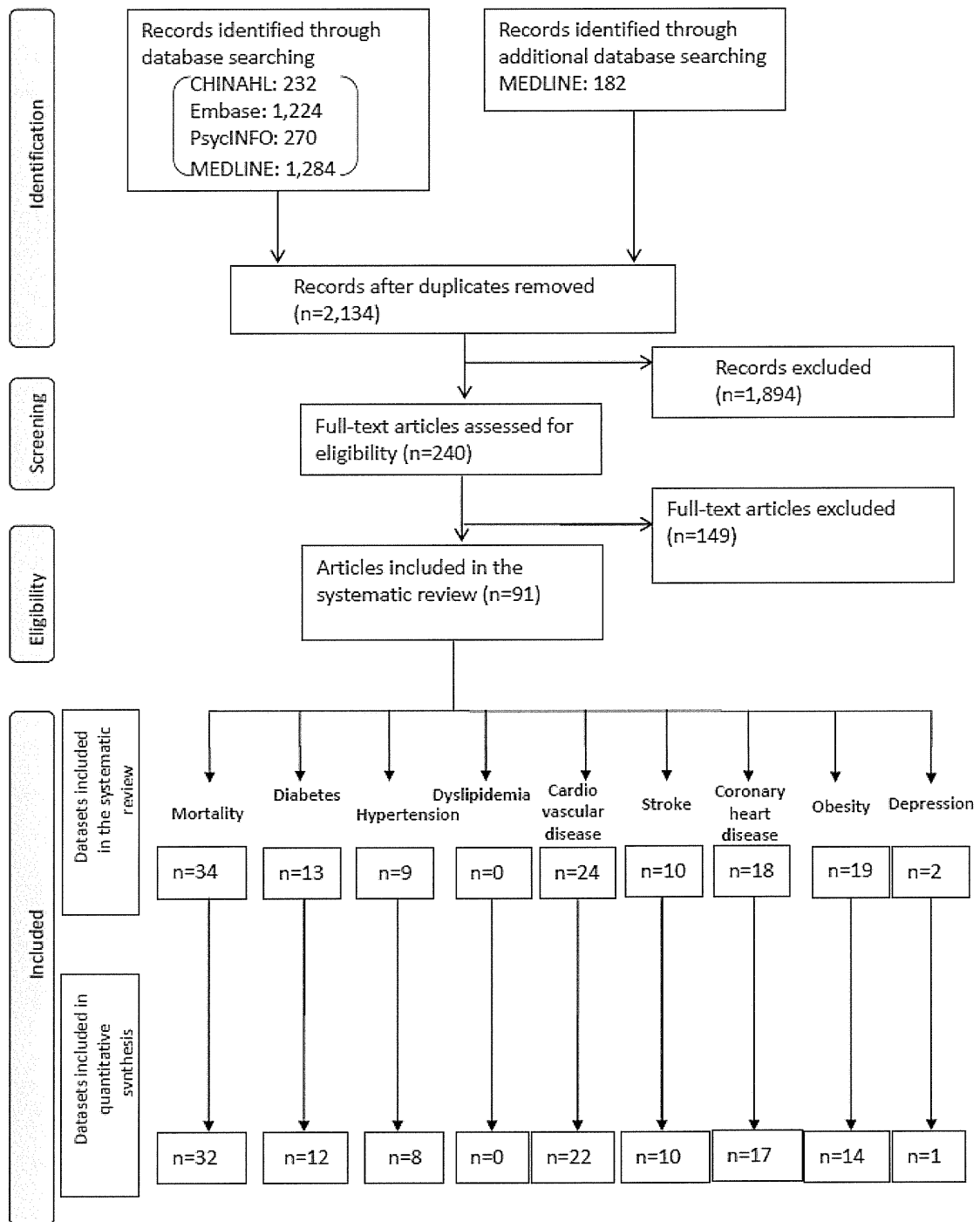


図2 死亡アウトカムのメタアナリシス結果

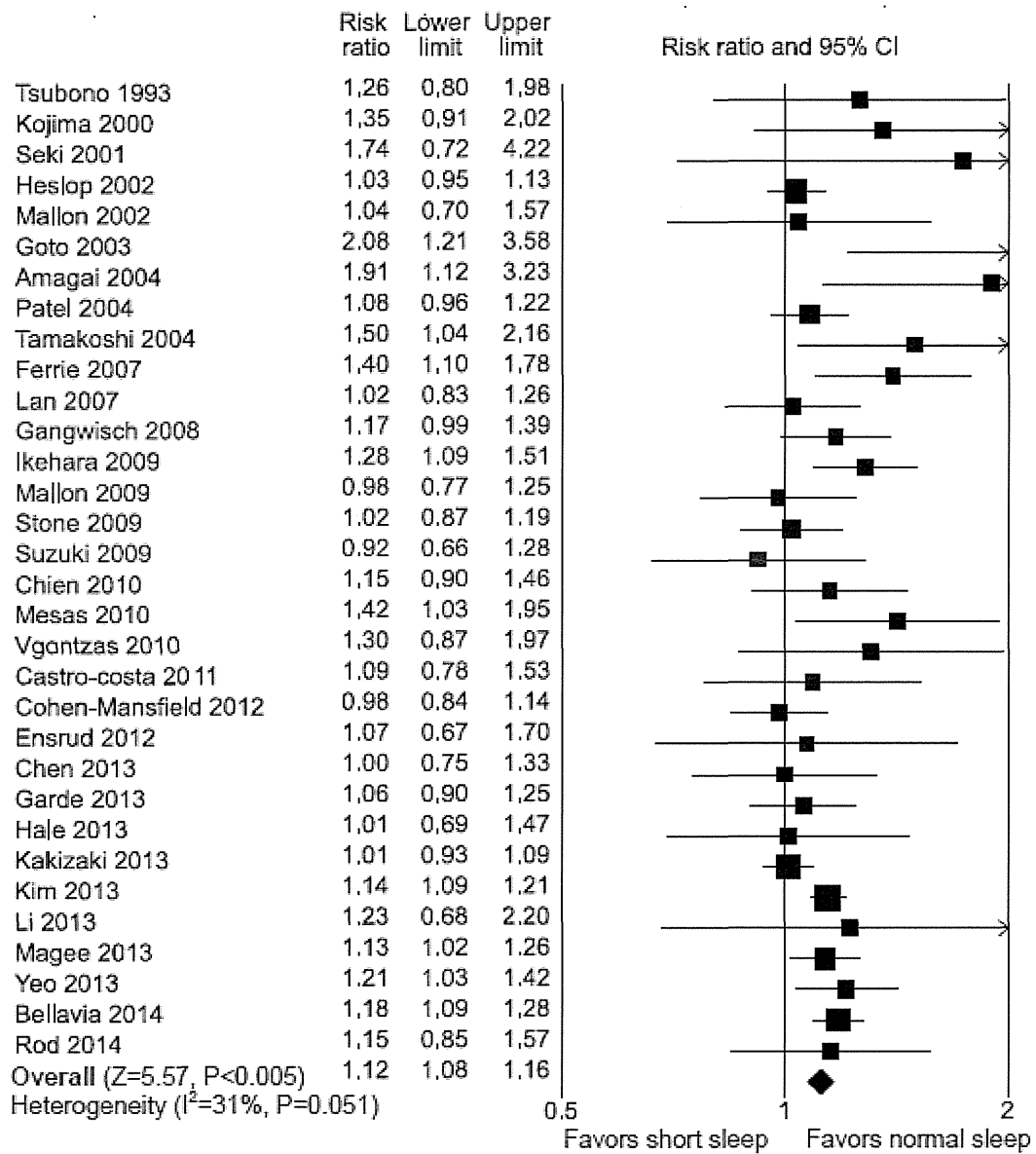


図3 サブグループ分析・感度分析の全アウトカム結果

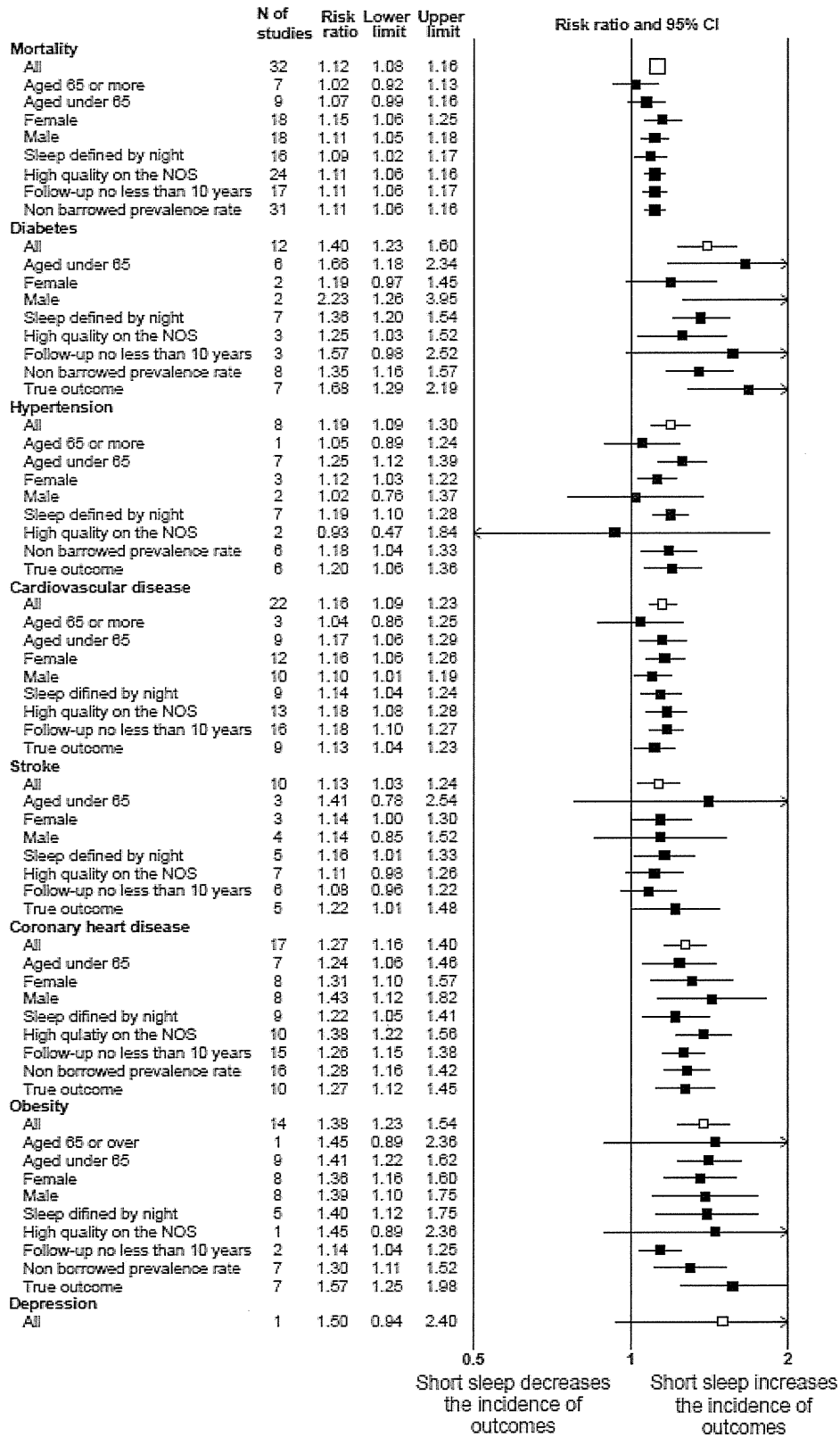
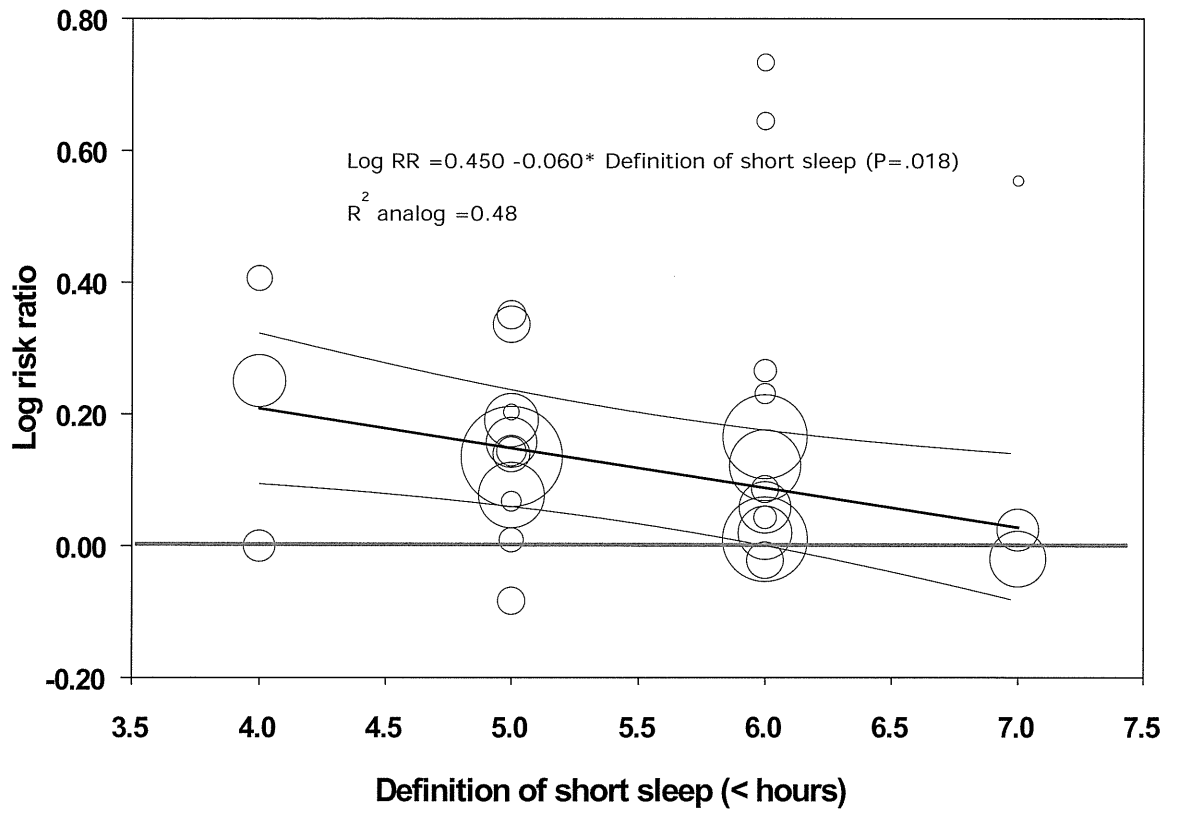


図 4 短時間睡眠の時間定義と死亡：メタ回帰分析



【8】日本人の睡眠障害に関する疫学研究

日本の一般成人におけるうつ病と生活習慣の関連

研究分担者 内山真¹

研究協力者 降旗隆二² 今野千聖² 鈴木正泰² 金野倫子² 高橋栄² 兼板佳孝³ 大井田隆⁴

1 日本大学医学部精神医学系主任教授

2 日本大学医学部精神医学系

3 大分大学医学部公衆衛生・疫学講座

4 日本大学医学部社会医学系公衆衛生学分野

研究要旨

【目的】うつ病と関連する生活習慣を明らかにすることは、うつ病の予防や治療において重要であると考えられる。本研究では日本の一般人口を対象とした疫学データを用いて、運動、食事、睡眠、飲酒、喫煙、肥満といった生活習慣とうつ病の関連を検討した。

【方法】本研究では、2009年8～9月に実施した日本大学こころの疫学プロジェクトのデータを解析した。本調査では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対面調査を行った。統計解析に用いたのは20歳以上の成人2,532人（男性1,151人、女性1,381人）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) 日本語版を用いた。多変量ロジスティック回帰分析を用いて、性別、年齢、居住地都市規模などを調整し、運動、食事、睡眠、飲酒、喫煙、肥満といった生活習慣とCES-Dで調査したうつ病の関連を調査した。

【結果】多変量ロジスティック解析の結果、「十分な睡眠」、「栄養バランス」、「朝食を食べる」という生活習慣はうつ病と有意な負の関連を示した。

【考察】本研究で得られたうつ病と生活習慣の関連性は、うつ病の予防や治療に役立つ可能性を示唆すると考える。

A. 研究目的

うつ病は生涯有病率は高く 6.7～17.1%とされる^{1,2}が、社会経済的にも損失が大きい疾患として知られている³。

うつ病は、その発症において、遺伝要因、パ

ーソナリティ特性、ライフイベントなどが関連することは広く知られている⁴。

近年の疫学研究では横断研究および前向き調査によって、うつ病と様々な生活習慣との関連についての知見が蓄積されるようになって

いる。

運動はうつ病については、多くの前向き調査がなされており、Mammen ら⁵は、身体活動とうつ病発症に関するシステマティック・レビューを行い、30 本の前向き調査のうち、25 本の研究で運動はうつ病のリスクの低下と関連することを示しており、運動負荷の程度としては週 150 分の歩行を行う程度の低強度の運動であつてもうつ病の予防効果を示すことを報告した。また臨床研究において、うつ病患者における運動は、抑うつ症状改善効果を示すことも報告されている⁶。

食事については、本邦および西洋諸国の疫学研究において、様々な栄養素や食品がうつ病のリスクと関連することが報告されており⁷、メタアナリシスでは特定の食事パターンがうつ病と関連すること⁸が報告されている。

睡眠とうつ病の関連については多くの研究がなされているが、これまで行われた前向き調査では不眠^{9,10}、過眠¹⁰といった症状がうつ病のリスク・ファクターになることが指摘されている。

喫煙とうつ病の関連については、複数の疫学調査において検討がなされている¹¹⁻¹³。成人男性 2,208 人を対象とした前向き調査では、喫煙を継続している群では、うつ症状が高いことが報告されている¹¹。別の 9,098 人を 6 年間追跡した前向き調査では、男性では、喫煙を継続している群、観察期間中に中止した群ではうつ病のリスクが高いこと、女性では観察期間中に中止した群ではうつ病のリスクが高いことを報告されている¹²。

飲酒とうつ病の関連では、禁酒者と多量飲酒群では、軽度～中等度の飲酒群と比較してうつ病と不安のリスクが増加することが前向き調査で報告されている¹⁴。

体重は精神疾患に伴い変動するが、複数の疫学調査においては肥満がうつ病と関連することが報告されており、前向き研究のメタアナリシスにおいても肥満はうつ病の発症リスクを

高めることが報告されている¹⁵。

しかし、これまでの研究には限界があった。まずこれらの生活習慣は、相互に影響し合っているため、単独の生活習慣のみを対象とした調査では、生活習慣相互の影響について検討できていなかった点が挙げられる。このため複数の生活習慣を対象として、多角的に検討することが求められていた。数少ない研究として、Velten ら¹⁶は、ドイツの一般人口 7,937 人を対象として身体活動、精神活動、飲酒、喫煙、BMI、概日リズムや社会リズムの規則性といった生活習慣と、抑うつ、不安、ストレス、人生に対する満足度などとの関連を調査した結果を報告している。また、生活習慣は文化的な影響を強く受けるが、日本人の一般人口を対象として生活習慣とうつ病の関連を調査した報告は少ないのが現状である。

今回我々は、日本の一般成人を対象とした調査のデータを解析し、生活習慣と CES-D を用いて調査したうつ病との関連を検討した。

B. 研究対象と方法

1. 調査対象と方法

「日本大学こころの疫学プロジェクト」の一環として、全国から層化三段無作為抽出法により抽出した 20 歳以上の住民について 2009 年 8～9 月に面接調査を実施した¹⁷。調査では、まず全国市町村を 12 ブロック（北海道、東北、関東、京浜、甲信越、北陸、東海、近畿、阪神、中国、四国、九州）に分け、都市規模（19 大都市、市部、郡部）によりさらに分類し、31 層に層化した。第一段抽出として 31 層の各層から 314 の調査地点の無作為抽出を行い、第二段抽出として電子住宅地図データベースを用い各調査地点から対象住宅を抽出した。対象住宅（8,000 戸）を訪問し、住宅が存在し居住者がいた場合に、第三段抽出として、20 歳以上の家族の有無を尋ね、該当者の中から対象者を抽出した。調査員が訪問の上、本人に面談し、調査の趣旨を記載した文書を手渡し、口頭にて

調査協力の承諾を得た。アンケート調査表の内容をパネルにして提示し、口頭で答えてもらい、それを調査員が記録した。今回の調査は、調査会社に委託し、他の社会調査と共に行うオムニバス調査として行われた。調査した 8,000 戸の住宅のうち、3,262 人が転居または不在であった。調査員が接触できた 4,738 人の中で最終的に調査に応じた人は 2,559 人であり、回答率は調査員が接触できた対象者の 54.0%であった。

2. 調査内容

a. 生活習慣

生活習慣については以下の質問をした。

- 1) 「定期的な運動」: 定期的に運動をしている(なし/あり)
- 2) 「朝食を食べる」: 毎日朝食を食べている(なし/あり)
- 3) 「栄養バランス」: 食事の栄養バランスに気をつけている(なし/あり)
- 4) 「間食しない」: 間食(夜食を含む)をする(なし/あり)
- 5) 「十分な睡眠」: ふだんの睡眠で休養が取れている(充分取れている/まあ取れている/あまり取れていない/全く取れていない)
- 6) 「喫煙しない」: これまでにたばこを吸ったことがありますか。(全く吸ったことがない/過去に吸っていたがこの 1 カ月は吸っていない/吸っているがこれまで合計 100 本未満で 6 カ月未満である/これまで合計 100 本以上、または 6 カ月以上吸っている):
- 7) 「飲酒しない」: 週 3 日以上清酒 1 合(180ml)以上飲酒しますか。清酒 1 合(180ml)とはビール中瓶 1 本(約 500ml)、焼酎 35 度(80ml)、ウイスキーダブル 1 杯(60ml)、ワイン 2 杯(240ml)に相当します。(はい/飲むがそれ程ではない/全く飲まない)
- 8) 「肥満なし」: 身長と体重から Body mass index (BMI)を計算した。

上記質問 5)に関しては、「充分取れている/

まあ取れている」の回答を「十分な睡眠あり」とした。

上記質問 6)に関しては、「吸っているがこれまで合計 100 本未満で 6 カ月未満である/これまで合計 100 本以上、または 6 カ月以上吸っている」の回答を「喫煙しない」とした。

上記質問 7)に関しては、「飲むがそれ程ではない/全く飲まない」の回答を「飲酒しない」とした。

上記質問 8)に関しては、日本肥満学会の判定基準に従って、BMI が $25\text{kg}/\text{m}^2$ 以上は肥満と定義し、BMI が $25\text{kg}/\text{m}^2$ 未満は肥満なしと定義した。

b. うつ病

うつ病の診断尺度として Center for Epidemiological Studies Depression Scale (CES-D) 日本語版を用いた。CES-D は一般人のうつ病を発見することを目的として、米国国立精神保健研究所 (National Institute of Mental Health: NIMH) により開発された、自記式質問票である¹⁸。最近の 1 週間の状態について、うつ病に関連する症状の頻度を 4 段階(0-3 点)で尋ね、20 項目の合計得点(0-60 点)を計算し、各々の項目の点数の合計点で判定する。この質問票は、主としてスクリーニングのために開発されたものであり、信頼性と妥当性についての検討がなされ、国際的に多くの研究で使用されている。日本語版は島らによって作成され、信頼性と妥当性が確認されている¹⁹。オリジナルの英語版ではうつ病の区分点を 16 点と設定し感度と特異度の検討がなされており¹⁸、本調査においても 16 点を区分点として設定した。

3. 統計検定

調査票が回収できた 2,559 人のうち、CES-D の設問に 6 項目以上無回答だったもの (n = 27) は解析から除外し、最終的に得られた成人 2,532 人(男性 1,151 人、女性 1,381 人)を対

象に解析を行った。

CES-D 得点を算出し^{18,19}、調査対象におけるうつ病の有病率を調査した。

各生活習慣の割合と、性別・年齢との関係について χ^2 検定で検討した。

うつ病と生活習慣の関連について、単回帰分析を用いて検討した後、性、年齢、都市規模、学歴、配偶者といった社会人口統計学的要因および各生活習慣により調整した多変量ロジスティック回帰分析を用いて検討した。統計解析は SPSS for windows, version 19 で行った。有意水準は $P < 0.05$ とした。

[倫理面への配慮]

本研究は日本大学医学部の倫理委員会でする前に承認を受けた上で行われた。

C. 結果

性・年齢階級別のうつ病の有病率および、CES-D 得点の平均、標準偏差を表 1 に示した。男女の比較では、統計的有意差はないが女性が男性より有病率が高い傾向がみられた。年代間の比較では、男女とも加齢に伴い有病率が増加する傾向がみられた。

性・年齢階級別の生活習慣おの割合を表 2 に示した。

「定期的な運動」、「間食しない」は有意な性差を認め、男性に多くみられた。「朝食を食べる」、「喫煙しない」、「飲酒しない」、「栄養バランス」、「肥満なし」は有意な性差を認め、女性に多くみられた。

いずれの生活習慣および肥満も男女合わせた全体有意な年代差を認めた。「定期的な運動」、「朝食を食べる」、「十分な睡眠」、「喫煙しない」、「栄養バランス」は男女とも高齢者で多くみられた。「間食しない」は男女とも若年で少なく、中高年で高い割合を示した。「飲酒しない」は男性では若年で高い割合を示したが、女性では高齢者で高い割合を示した。「肥満なし」は男性では、若年と高齢者で高い割合を示した。女性では若年で多くみられたが加齢とともにそ

の割合は低下した。

CES-D で調査したうつ病と社会統計学的要因、生活習慣の関連についての多変量ロジスティック回帰分析の結果を示した(表 3)。「十分な睡眠」は最も強い負の関連を示し、次いで「栄養バランス」が関連を示し、「朝食を食べる」はわずかに有意な負の関連を示した。「肥満なし」は単変量モデルでは有意な負の関連を示したが、多変量モデルではその関連は消失した。

D. 考察

本研究の意義は、日本の全国規模の疫学データを用いて、日本人の生活習慣の実態を明らかにし、CES-D で調査したうつ病との関連を明らかにしたことである。今回の調査では、健康習慣の中では、「十分な睡眠」、「栄養バランス」、「朝食を食べる」といった生活習慣がうつ病と有意な負の関連を示すことが明らかになった。

今回の調査では、「十分な睡眠」はうつ病と最も強い負の関連を示した。睡眠の充足感とうつ病の関連については複数の調査が報告されている。アメリカで行われた 18 歳以上の成人 113,396 人を対象とした横断調査では、睡眠の充足感の不足が月に 2 週間以上ある高頻度群は 27.0%であり、臨床診断を受けたうつ病との関連が有意に高い (APR 1.65; 95%CI 1.57-1.73, $P < 0.05$) ことが報告された²⁰。日本の一般人口 ($n = 24,686$) を対象とした研究では、睡眠の不足と抑うつ症状の重症度を示す CES-D 得点は直線的な相関関係を示すこと、この関連は幅広い年代で共通して認められることが報告された²¹。Nakata ら²²は、2,643 人の労働者を対象とした調査を行い、insufficient sleep がうつ病と関連することを報告した (OR 1.95; 95%CI 1.50-2.53, $P < 0.001$)。

今回の調査では、十分な睡眠とうつ病の関連は、8 つの生活習慣の中で最も強い関連を示すことが明らかになった。生活習慣の視点で考えると、睡眠による休養がうつ病の予防や治療に

最も重要である可能性を示唆しており、広く国民に対して伝えていくことが必要と考えられる。

今回の調査では、「栄養バランス」はうつ病と有意な負の関連を示した。これまで、様々な栄養素や食品とうつ病の関連について検討がなされている。システマティック・レビューでは、具体的な栄養素としては、葉酸、 ω -3 脂肪酸、一価不飽和脂肪酸といった栄養素が関連し、具体的な食品としては、オリーブオイル、魚、果物、野菜、ナッツ、豆を豊富に含んだ食品の摂取がうつ病のリスクと関連することが報告されている⁷。また近年の研究では、単独の栄養素や食品ではなく、食事全体のパターンを用いた研究が増加しているが、13本の前向き調査のメタアナリシスにより the healthy diet pattern はうつ病の odds を減少させ (OR: 0.84; 95% CI: 0.76, 0.92; P :0.001)、一方で統計学的有意差はないが、the Western diet はうつ病の OR を増加させる傾向がある (OR: 1.17; 95% CI: 0.97, 1.68; P :0.094) ことが報告されている⁸。本邦においても食事全体のパターンとうつ病の関連について調査がなされている。521人の労働者を対象とした横断調査では、日本食パターン(野菜、果物、大豆製品、きのこ、緑茶などの摂取が多い)とうつ病と負の関連を示すことが報告された²³。また別の日本の労働者($n=2,266$)を対象とした横断調査では、the balanced Japanese dietary pattern は抑うつ・不安、仕事のストレスと負の関連を示すことが報告されている²⁴。

今回の調査では、食事内容を調査したわけではないため、こうした栄養素や食品、食事パターンが影響しているのかは明らかではないが、「食事の栄養バランスに気をつける」という生活習慣がうつ病と関連することが明らかになった。今後の研究では、食品そのもののみならず、食事に対する意識の問題をさらに調査する必要があると考えられる。

今回の調査では、一般人口を対象とした調査

で「朝食を食べる」とうつ病の関連が示された。日本の中高校生 ($n=103,650$) を対象とした調査では、朝食を食べないことと、poor mental health の関連が報告されている²⁵。オーストラリアの大学生 ($n=751$) を対象とした調査では、朝食を食べないことがうつ症状と関連することが報告されている²⁶。インドの12-18歳の学生 ($n=1,814$) を対象とした調査でも、毎日朝食を食べることは、うつ病と負の関連を示すことが報告されている²⁷。

今回の調査では、幅広い年齢の一般人口を対象とした調査で朝食とうつ病の関連することが初めて明らかになった。食事習慣は体内時計の同調因子として重要な役割を持つため、毎日朝食をとることは、生活リズムの規則性を確立することに有効である可能性が考えられる²⁸。生活リズムの規則性が高いこととうつ病の負の関連についてはこれまでも報告されている^{29,30}。

「肥満なし」は単変量解析ではうつ病と関連を示したが、多変量調整モデルでは関連を認めなかった。うつ病では食欲や体重の変化がみられることは良く知られているが⁴、疫学調査では肥満がうつ病と関連することが報告されており、Luppino ら¹⁵は、15本の前向き研究のメタアナリシスを行い、肥満はうつ病の発症リスクを高めることを報告した (BMI 25-29. unadjusted OR 1.27; 95%CI, 1.07-1.51, BMI>30, unadjusted OR 1.55; 95%CI, 1.22-1.98)。このメタアナリシスでは逆にうつ病が肥満 (BMI>30) の発症リスクになる (unadjusted OR 1.58; 95%CI, 1.33-1.87) ことも報告されている。今回の調査では、単変量解析でみられたうつ病と肥満の関連は、他の生活習慣の関連を調整した多変量モデルで消失した。肥満は食事や運動といった生活習慣と深く関連するが、今回の結果からその因果関係は、他の生活習慣により説明できる可能性が考えられる。

本研究には幾つかの限界がある。第一に、本

研究は横断研究のため生活習慣とうつ病との因果関係については言及できない。第二に、本研究ではうつ病の診断尺度に CES-D 日本語版を用いたが、CES-D 日本語版では過去1週間のうつ症状のみを質問しており、うつ病の既往、他の精神疾患への罹患等は調査をしていない。うつ病の既往や他の精神疾患が影響している可能性も検討し、更なる調査を行うことが望まれる。第三に、様々な身体疾患が調査結果に影響している可能性が考えられる。糖尿病³¹⁻³³、高血圧症³⁴、心筋梗塞³⁵、脳卒中³⁶などはうつ病と密接な関連を持つことが知られているが、これらの疾患は生活習慣とも関連することが知られている。今回の調査では、こうした疾患の影響については調整できていない。

E. 結語

「十分な睡眠」、「栄養バランス」、「朝食を食べる」といった生活習慣がうつ病と負の関連を示すことが日本全国の一般成人データで初めて明らかになった。本研究で得られたうつ病と生活習慣の関連性は、うつ病の予防や治療に役立つ可能性を示唆すると考える。

F. 健康危険情報

特になし

文献

1. Kessler RC, McGonagle KA, Zhao S, et al. Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States. Results from the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry* 1994;51:8-19.
2. Kawakami N, Takeshima T, Ono Y, et al. Twelve-month prevalence, severity, and treatment of common mental disorders in communities in Japan: preliminary finding from the World Mental Health Japan Survey 2002-2003. *Psychiatry Clin Neurosci* 2005;59:441-52.
3. Murray CJ, Vos T, Lozano R, et al. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012;380:2197-223.
4. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 5th ed. Washington, DC2013.
5. Mammen G, Faulkner G. Physical activity and the prevention of depression: a systematic review of prospective studies. *Am J Prev Med* 2013;45:649-57.
6. Stubbs B, Vancampfort D, Rosenbaum S, et al. Challenges Establishing the Efficacy of Exercise as an Antidepressant Treatment: A Systematic Review and Meta-Analysis of Control Group Responses in Exercise Randomised Controlled Trials. *Sports Med* 2015.
7. Sanhueza C, Ryan L, Foxcroft DR. Diet and the risk of unipolar depression in adults: systematic review of cohort studies. *J Hum Nutr Diet* 2013;26:56-70.
8. Lai JS, Hiles S, Bisquera A, et al. A systematic review and meta-analysis of dietary patterns and depression in community-dwelling adults. *Am J Clin Nutr* 2014;99:181-97.
9. Baglioni C, Battagliese G, Feige B, et al. Insomnia as a predictor of depression: a meta-analytic evaluation of longitudinal epidemiological studies. *J Affect Disord* 2011;135:10-9.
10. Breslau N, Roth T, Rosenthal L, Andreski P. Sleep disturbance and psychiatric disorders: a longitudinal epidemiological study of young adults. *Biol Psychiatry* 1996;39:411-8.

11. Kinnunen T, Haukkala A, Korhonen T, et al. Depression and smoking across 25 years of the Normative Aging Study. *Int J Psychiatry Med* 2006;36:413-26.
12. Korhonen T, Broms U, Varjonen J, et al. Smoking behaviour as a predictor of depression among Finnish men and women: a prospective cohort study of adult twins. *Psychol Med* 2007;37:705-15.
13. Lien L, Sagatun A, Heyerdahl S, et al. Is the relationship between smoking and mental health influenced by other unhealthy lifestyle factors? Results from a 3-year follow-up study among adolescents in Oslo, Norway. *J Adolesc Health* 2009;45:609-17.
14. Rodgers B, Korten AE, Jorm AF, et al. Non-linear relationships in associations of depression and anxiety with alcohol use. *Psychol Med* 2000;30:421-32.
15. Luppino FS, de Wit LM, Bouvy PF, et al. Overweight, obesity, and depression: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Arch Gen Psychiatry* 2010;67:220-9.
16. Velten J, Lavallee KL, Scholten S, et al. Lifestyle choices and mental health: a representative population survey. *BMC psychology* 2014;2:58.
17. Furihata R, Uchiyama M, Takahashi S, et al. The association between sleep problems and perceived health status: a Japanese nationwide general population survey. *Sleep Med* 2012;13:831-7.
18. Radloff LS. The CES-D scale: a self-report depression scale for research in the general population. *Appl Psychol Measurement* 1977;1:385-401.
19. Shima S, Shikano T, Kitamura T, Asai M. A new self-rating scale for depression. *Clin Psychiatry* 1985;27:717-23.
20. Chapman DP, Presley-Cantrell LR, Liu Y, et al. Frequent insufficient sleep and anxiety and depressive disorders among U.S. community dwellers in 20 states, 2010. *Psychiatr Serv* 2013;64:385-7.
21. Kaneita Y, Ohida T, Uchiyama M, et al. The relationship between depression and sleep disturbances: a Japanese nationwide general population survey. *J Clin Psychiatry* 2006;67:196-203.
22. Nakata A. Work hours, sleep sufficiency, and prevalence of depression among full-time employees: a community-based cross-sectional study. *J Clin Psychiatry* 2011;72:605-14.
23. Nanri A, Kimura Y, Matsushita Y, et al. Dietary patterns and depressive symptoms among Japanese men and women. *Eur J Clin Nutr* 2010;64:832-9.
24. Suzuki T, Miyaki K, Tsutsumi A, et al. Japanese dietary pattern consistently relates to low depressive symptoms and it is modified by job strain and worksite supports. *J Affect Disord* 2013;150:490-8.
25. Tanihata T, Kanda H, Osaki Y, et al. Unhealthy lifestyle, poor mental health, and its correlation among adolescents: a nationwide cross-sectional survey. *Asia Pac J Public Health* 2015;27:NP1557-65.
26. Lovell GP, Nash K, Sharman R, Lane BR. A cross-sectional investigation of depressive, anxiety, and stress symptoms and health-behavior participation in Australian university students. *Nurs Health Sci* 2014.
27. Arora M, Nazar GP, Gupta VK, et al. Association of breakfast intake with obesity, dietary and physical activity behavior among urban school-aged adolescents in Delhi, India: results of a

- cross-sectional study. *BMC public health* 2012;12:881.
28. Wirz-Justice A. Chronobiology and mood disorders. *Dialogues Clin Neurosci* 2003;5:315-25.
29. Lieveise R, de Vries R, Hoogendoorn AW, et al. Social support and social rhythm regularity in elderly patients with major depressive disorder. *Am J Geriatr Psychiatry* 2013;21:1144-53.
30. Furihata R, Uchiyama M, Takahashi S, et al. Self-help behaviors for sleep and depression: a Japanese nationwide general population survey. *J Affect Disord* 2011;130:75-82.
31. Anderson RJ, Freedland KE, Clouse RE, Lustman PJ. The prevalence of comorbid depression in adults with diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care* 2001;24:1069-78.
32. Mezuk B, Eaton WW, Albrecht S, Golden SH. Depression and type 2 diabetes over the lifespan: a meta-analysis. *Diabetes Care* 2008;31:2383-90.
33. Yu M, Zhang X, Lu F, Fang L. Depression and Risk for Diabetes: A Meta-Analysis. *Can J Diabetes* 2015.
34. Long J, Duan G, Tian W, et al. Hypertension and risk of depression in the elderly: a meta-analysis of prospective cohort studies. *J Hum Hypertens* 2014.
35. Meijer A, Conradi HJ, Bos EH, et al. Prognostic association of depression following myocardial infarction with mortality and cardiovascular events: a meta-analysis of 25 years of research. *Gen Hosp Psychiatry* 2011;33:203-16.
36. Hackett ML, Yapa C, Parag V, Anderson CS. Frequency of depression after stroke: a systematic review of observational studies. *Stroke* 2005;36:1330-40.
- G. 研究発表
- G-1. 論文発表
1. Uchiyama M. Facts, meanings, and values of desirable sleep. *Sleep and Biological Rhythms* 2015;13(4):297.
 2. Uchiyama M, Lockley SW. Non-24-Hour Sleep-Wake Rhythm Disorder in Sighted and Blind Patients. *Sleep Med Clin*. 2015 Dec;10(4):495-516.
 3. Doi Y, Ishihara K, Uchiyama M. Associations of chronotype with social jetlag and behavioral problems in preschool children. *Chronobiol Int*. 2015 Oct;32(8):1101-8.
 4. Aritake S, Kaneita Y, Ohtsu T, Uchiyama M, Mishima K, Akashiba T, Uchimura N, Nakaji S, Munezawa T, Ohida T. Prevalence of fatigue symptoms and correlations in the general adult population. *Sleep and Biological Rhythms* 2015;13(2): 146-154.
 5. Furihata R, Uchiyama M, Suzuki M, Konno C, Konno M, Takahashi S, Kaneita Y, Ohida T, Akaboshi T, Hashimoto S, Akashiba T. Association of short sleep duration and short time in bed with depression: A Japanese general population survey. *Sleep and Biological Rhythms* 2015;13(2):136-145.
 6. Furihata R, Kaneita Y, Jike M, Ohida T, Uchiyama M. Napping and associated factors: A Japanese nationwide general population survey. *Sleep Medicine* 2015, in press
 7. 内山真. ICSD-3 と DSM-5, 睡眠医療 9(2):195-200, 2015.
 8. 内山真, 横瀬宏美, 降籬隆二, 4 性と気分障害、不安障害、睡眠障害, 最新女性心

身医学 120-138, 2015.

なし

9. 内山真. ベルソムラ (スボレキサント), 診断と治療 103(7):977-981, 2015.

10. 内山真. メラトニン受容体アゴニスト, 日本臨牀 73(6):1017-1022, 2015.

G-2. 学会発表

(ア) 内山真, 栗山健一, 渡辺範雄, 鈴木正泰: シンポジウム 精神科薬物療法グッドプラクティス: 多剤併用を避けるために睡眠薬多剤療法の背景と解決への方策, 第 111 回日本精神神経学会学術総会, 大阪, 2015 年 6 月 5 日

(イ) 降旗隆二, 兼板佳孝, 内山真, 他. 一般成人におけるうつ病と生活習慣の関連. 第 111 回日本精神神経学会学術総会, 大阪, 2015 年 6 月 4 日

(ウ) 内山真: がん患者の不眠, 日本緩和医療学会 第 19 回教育セミナー, 横浜, 2015 年 6 月 18 日

(エ) 内山真: シンポジウム 8 労働者の睡眠問題にどう対応するか, 睡眠指針 2014 と労働者の睡眠問題, 第 22 回日本産業精神保健学会, 東京, 2015 年 6 月 28 日

(オ) 内山真, 鈴木正泰, 金野倫子: シンポジウム 6 睡眠薬依存再考, 不眠症治療における睡眠薬の常用量依存, 日本睡眠学会第 40 回定期学術集会, 宇都宮, 2015 年 7 月 2 日

(カ) 内山真: 不眠症の病態およびうつ病との関連, 特別講演 1 日本保険医学会第 112 回定時総会, 東京, 2015 年 10 月 8 日

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

表 1. 性・年齢階級別のうつ病の有病率

年齢(歳)	うつ病の有病率		CES-D Score
	%	95%CI	Mean±SD
男性			
20-39歳	3.9	0.0-13.8	9.5±0.3
40-59歳	6.2	0.0-15.8	9.5±0.3
60歳以上	7.8	0.0-17.4	9.8±0.3
合計	6.0	0.4-11.6	9.6±0.2
女性			
20-39歳	6.3	0.0-15.9	9.0±0.3
40-59歳	8.6	0.0-17.3	9.9±0.2
60歳以上	8.8	0.7-16.9	10.1±0.2
合計	8.0	3.0-13.1	9.7±0.1

うつ病は CES-D16 点以上とした。

表 2. 性・年齢階級別の生活習慣の割合

	合計		男性			女性			
		合計	20-39歳	40-59歳	60歳以上	合計	20-39歳	40-59歳	60歳以上
定期的な運動 ^{a, b}	27.2%	29.6%	28.4%	23.2%	37.3%	25.1%	18.8%	24.9%	29.9%
朝食を食べる ^{a, b}	74.9%	67.9%	52.1%	68.0%	83.3%	80.7%	72.4%	81.1%	86.5%
間食しない ^{a, b}	80.8%	85.1%	78.4%	88.4%	88.3%	77.2%	73.7%	78.3%	78.8%
十分な睡眠 ^b	80.5%	81.3%	78.4%	76.2%	89.3%	79.9%	78.3%	75.6%	84.8%
喫煙しない ^{a, b}	73.2%	56.2%	51.6%	52.1%	65.0%	87.3%	81.3%	86.0%	92.8%
飲酒しない ^{a, b}	76.6%	59.9%	65.3%	55.2%	59.5%	90.4%	88.3%	87.3%	94.7%
栄養バランス ^{a, b}	56.9%	43.1%	34.2%	43.0%	52.0%	68.4%	57.8%	72.5%	72.4%
肥満なし ^{a, b}	82.1%	77.6%	80.8%	70.2%	82.0%	86.1%	91.3%	87.8%	81.1%

^a: 性差を有意検定した (χ^2 test, $P<0.05$).

^b: 年代差を有意検定した (χ^2 test, $P<0.05$).

表 3. うつ病と生活習慣の関連

		単変量			多変量調整		
		OR	95%CI	P-value	AOR	95%CI	P-value
定期的な運動	はい	0.78	0.54-1.11	0.17	0.98	0.66-1.45	0.93
	いいえ	1.00			1.00		
朝食を食べる	はい	0.67	0.48-0.92	0.01	0.67	0.46-0.99	0.05
	いいえ	1.00			1.00		
間食しない	はい	0.88	0.61-1.28	0.51	0.86	0.57-1.28	0.45
	いいえ	1.00			1.00		
栄養バランス	はい	0.54	0.40-0.74	0.00	0.54	0.38-0.77	0.00
	いいえ	1.00			1.00		
十分な睡眠	はい	0.21	0.15-0.28	0.00	0.19	0.14-0.27	0.00
	いいえ	1.00			1.00		
喫煙しない	はい	0.90	0.64-1.25	0.52	0.80	0.53-1.20	0.28
	いいえ	1.00			1.00		
飲酒しない	はい	1.34	0.91-1.97	0.14	1.26	0.79-1.99	0.33
	いいえ	1.00			1.00		
肥満 (BMI>25)	なし	0.67	0.46-0.97	0.04	0.71	0.48-1.06	0.09
	あり	1.00			1.00		
性別	男性	1.00			1.00		
	女性	1.37	1.00-1.87	0.05	1.64	1.11-2.42	0.01
年齢	20-39歳	1.00			1.00		
	40-59歳	1.51	1.00-2.27	0.05	1.77	1.12-2.81	0.01
	60歳以上	1.71	1.15-2.54	0.01	2.26	1.37-3.71	0.00
都市規模	19大都市	0.89	0.50-1.60	0.70	0.77	0.41-1.43	0.41
	その他の市	1.15	0.68-1.95	0.60	0.79	0.45-1.37	0.39
	町村	1.00			1.00		
学歴	中学	2.03	1.30-3.18	0.00	1.00		
	高校	1.32	0.92-1.88	0.13	1.13	0.64-2.01	0.67
	大学、短大など	1.00			1.03	0.69-1.54	0.88
配偶者	あり	0.71	0.51-0.98	0.04	0.64	0.44-0.93	0.02
	なし	1.00			1.00		

AOR, 調整オッズ比; 95%CI, 95%信頼区間.

多変量調整: 性別、年齢、都市規模、配偶者、および各健康習慣で多変量調整した.