

- 究. 日本睡眠学会第 39 回定期学術集会, 徳島, 2014. 7
10. 兼板佳孝, 大井田隆, 井谷修, 池田真紀, 中込祥, 宗澤岳史: 全国調査による不眠症状の重複に関する疫学研究. 日本睡眠学会第 39 回定期学術集会, 徳島, 2014. 7
 11. 井谷修, 兼板佳孝, 池田真紀, 尾崎米厚, 神田秀幸, 樋口進, 鈴木健二, 中込祥, 森岡久尚, 大井田隆: わが国の中学生・高校生における朝寝坊による遅刻および欠席の経験頻度とその関連要因. 日本睡眠学会第 39 回定期学術集会, 徳島, 2014. 7
 12. 井谷修, 池田真紀, 渡辺範雄, 兼板佳孝: 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
 13. 揚松龍治, 古屋美咲, 兼板佳孝: 職場における働き盛りの健康づくり支援に関する取り組み. 第 73 回日本公衆衛生学会総会, 宇都宮, 2014. 11
 14. 金城やす子, 松下聖子, 比嘉憲枝, 八田早恵子, 鶴巻陽子, 兼板佳孝: 幼児の睡眠習慣の実態および昼寝と夜間睡眠との関連. 第 73 回日本公衆衛生学会総会, 宇都宮, 2014. 11
 15. 松下聖子, 金城やす子, 比嘉憲枝, 八田早恵子, 鶴巻陽子, 兼板佳孝: 幼児の睡眠の実態と養育者の認識—2 県の市街地の比較—. 第 73 回日本公衆衛生学会総会, 宇都宮, 2014. 11
 16. 兼板佳孝: 睡眠公衆衛生学からみた労働者の睡眠 (シンポジウム 8: 労働者の睡眠問題にどう対応するか) 第 22 回日本産業精神保健学会, 東京, 2015. 6
 17. 池田真紀, 兼板佳孝: 青少年の睡眠習慣 (シンポジウム 27: 青少年の生活習慣と健康) 第 74 回日本公衆衛生学会総会, 長崎, 2015. 11
 18. 降旗隆二, 今野千聖, 鈴木正泰, 金野倫子, 高橋栄, 兼板佳孝, 大井田隆, 内山真: 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. 6
 19. 井谷修, 兼板佳孝, 村田厚, 池田真紀, 中込祥, 森岡久尚, 土器屋美貴子, 大井田隆: 睡眠時間、夜勤とその他の生活習慣病リスクとの相乗効果に関する研究. 日本睡眠学会第 40 回定期学術集会, 宇都宮, 2015. 7
 20. 池田真紀, 兼板佳孝, 井谷修, 中込祥, 大井田隆: 中学校・高等学校の保健体育教科書における睡眠教育. 日本睡眠学会第 40 回定期学術集会, 宇都宮, 2015. 7
 21. 池田真紀, 兼板佳孝, 井谷修, 尾崎米厚, 神田秀幸, 中込祥, 大井田隆: 思春期における健康、美容意識と、喫煙習慣、飲酒習慣との関連性. 第 74 回日本公衆衛生学会総会, 長崎, 2015. 11
 22. 井谷修, 兼板佳孝, 池田真紀, 古屋美咲, 上園千鶴, 小田房子, 揚松龍治, 土器屋美貴子, 中込祥, 大井田隆: 工場従業員における労働災害の経験の頻度・関連要因と睡眠衛生教育による介入について. 第 74 回日本公衆衛生学会総会, 長崎, 2015. 11
- H. 知的財産権の出願・登録状況
1. 特許取得
なし
 2. 実用新案登録
なし
 3. その他
なし

Ⅱ. 分担研究報告書

【1】睡眠に関する先行疫学研究のレビュー

①睡眠時間と生活習慣病および死亡についての系統的レビュー

研究代表者 兼板佳孝¹

研究協力者 地家真紀²，井谷修¹，渡辺範雄³

1 大分大学医学部公衆衛生・疫学講座

2 日本大学医学部社会医学系公衆衛生学分野

3 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

研究要旨 本研究では睡眠時間と各種生活習慣病（肥満・高血圧・糖尿病・脂質異常症・心臓血管系疾患），うつ病および死亡との関連について、系統的レビューを行った。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う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。

A. 研究目的

平成 15 年に健康づくりのための睡眠指針¹が策定されたが、その後の国民生活スタイルや勤労形態の多様化，社会経済情勢の変化などにより，従来の指針では対応できない状態が増えつつある。また，最近の睡眠に関する科学的知見が集積されつつある状況や，健康日本 21（第二次）の推進にあたって，国民の現在の生活に応じた実効性のある指針となるように，睡眠指針の改訂が検討されている。指針の改訂に際しては，睡眠と生活習慣病やうつ病の発症との関連性を明らかにすることが重要であり，そのための科学的根拠の集約が必要である。

そこで本研究では，睡眠時間と生活習

慣病（肥満・高血圧・糖尿病・脂質異常症・心臓血管系疾患）やうつ病および死亡との関連についての先行研究を，系統的レビューの手法^{2,3}を用いて体系的に網羅・集約し，エビデンスの抽出を行うことにした。

B. 研究対象と方法（図 1）

今回の研究では，過去に睡眠時間と生活習慣病（肥満・高血圧・糖尿病・脂質異常症・心臓血管系疾患）やうつ病および死亡について研究発表された原著論文（レビューや学会発表を除く）を対象とした。データベース抽出用の検索式を設定し、CINARL, EMBASE, MEDLINE, PsycINFO の 4 つのデータベースを横断

的に検索した。検索対象とした期間 2013 年 10 月 17 日までとした。検索結果より重複を除外した上で、論文の要約を参照した上で 1 次チェックを行った。

○ 1 次 的確条件チェック

1. 対象：ヒト
2. 研究開始時対象者年齢：成人
3. 睡眠時間と肥満・高血圧・脂質異常症・糖尿病・虚血性心疾患・脳血管疾患・うつ病・死亡リスクいずれかとの関連をみたものであること。
4. 前向き / 後ろ向きコホート研究もしくは ランダム化比較試験 (症例対照研究は除く)。
5. 追跡期間：1 年以上
6. 対象人数：20 人以上
7. 研究開始時に病気でないこと。

の全条件に合致したものであるかどうかを 2 名の研究協力者が該当 / 非該当 / 不詳のいずれかで独立して評価を行った。

1 次チェック終了後、該当 / 不詳の論文を全文閲覧した上で、2 次チェックを独立して行った。チェック条件は 1 次チェックの時と同一のものを用了。

2 次チェックで選ばれた論文について、それぞれの結果の抽出と、論文の評価を行った。

[倫理面への配慮]

本研究においては、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した。今回研究結果の検索にあたって既存のデータベースを使用した。このデータベースには個人情報は含まれていない。

C. 研究結果

1. 文献検索 (図 1)

2013 年 10 月 17 日に、文献検索を行った。検索結果として CINAHL 232 本、EMBASE 1,224 本、MEDLINE 1,284 本、PsycINFO 270 本が検出された。各文献データベースで検索された文献の重複を削除し、1982 本の論文が得られた。

2. 1 次 的確条件チェック (図 1)

上記の論文 1982 本について、条件に合致するか評価者 2 名が独立して評価を行った。評価終了後、適格性に関する不一致が生じたものはディスカッションにて決定した。結果として、条件が満たされていると判断されたものもしくは判断できないものを合わせて 232 本の論文を選定した。

3. 2 次 的確条件チェック (図 1)

1 次 的確条件チェックで選定された 232 本について、全文を取り寄せ、評価者 2 名が独立して 7 つの条件に合致するか評価した。評価終了後、適格性に関する不一致が生じたものはディスカッションにて決定した。7 つの条件全てを満たすものは 86 本であった。

4. 論文の評価

4.1 睡眠時間と肥満

該当した論文は 10 本であった⁵⁻²¹。短い睡眠時間を夜間睡眠 5 時間以下としたものが 4 本、1 日 5~6 時間睡眠としたものが 1 本、5 時間未満としたものが 3 本、5 時間以下としたものが 3 本、6 時間未満としたものが 3 本、6 時間以下としたものが 1 本であった。長い睡眠時間を夜間 8 時間以上の睡眠としたものが 1 本、

9時間以上としたものが1本、10時間以上としたものが1本、1日7時間超の睡眠としたものが1本、8時間以上としたものが1本、9時間以上としたものが5本、9~10時間としたものが1本であった。短い睡眠時間と肥満発症に関連したと報告された文献は10本、長い睡眠時間と肥満発症に関連したと報告した文献は1本であった。

4.2 睡眠時間と高血圧

該当した論文は8本であった²²⁻²⁹。短い睡眠時間を夜間睡眠5時間以下としたものは3本、5時間未満としたものが1本、6時間以下としたものが1本、1日4~5時間としたものが1本であった。さらに、長い睡眠時間を、夜間睡眠6時間超としたものが1本、7時間超としたものが1本、9時間以上としたものが1本、1日10~15時間としたものが1本であった。短い睡眠時間と高血圧発症が関連した文献は3本、長い睡眠時間と高血圧発症についての文献は0本であった。

4.3 睡眠時間と脂質異常症

該当した論文は0本であった。

4.4 睡眠時間と糖尿病

該当した論文は13本であった^{9,12,22,30-39}。短い睡眠時間を夜間睡眠5時間以下とするものが5本、1日5時間以下とするものが2本、夜間睡眠6時間以下とするものが1本、1日6時間未満睡眠が1本、6時間以下の睡眠が1本、夜間睡眠7時間以下とするものが1本であった。長い睡眠時間は、夜間8時間睡眠超が3本、1日8時間超睡眠が1本、夜間9時間以上睡眠が4本、1日9時間以上睡眠が3本であった。短い睡眠時間が糖尿病の

発症に関連すると述べた論文は5本、長い睡眠時間が糖尿病の発症に関連すると述べた論文は4本であった。

4.5 睡眠時間と心臓血管系疾患

該当した論文は24本であった^{24,30,40-61}。短い睡眠時間を、夜間5時間以下の睡眠としたものが8本、6時間未満としたものが3本、7時間以下としたものが1本、5.9時間以下としたものが1本、1日5時間以下の睡眠としたものが2本、5.9時間以下としたものが1本、6時間未満としたものが2本、6時間以下としたものが2本、7時間未満としたものが1本であった。また、長い睡眠時間を、夜間8時間超としたものが3本、9時間以上としたものが7本、9時間超としたものが1本、10時間以上としたものが2本、1日8時間以上の睡眠としたものが3本、8時間超としたものが3本、9時間以上としたものが1本、9時間超としたものが2本、10時間以上としたものが1本であった。短い睡眠時間と心臓血管系疾患発症と関連したと報告した文献数は5本、長い睡眠時間と心臓血管系疾患発症が関連したと報告した文献は6本であった。

4.6 睡眠時間と脳血管疾患

該当した論文は3本であった^{40,41,62}。短い睡眠時間を、夜間6時間未満睡眠、6時間以上、1日5.9時間未満としたものが、1本ずつあった。また、長い睡眠時間を、夜間8時間超、9時間超、1日9時間以上としたものが1本ずつあった。短い睡眠時間と脳血管疾患発症との関連について報告した文献は、0本であった。その一方で、長い睡眠時間と脳血管疾患発症との関連を報告した文献は2本であった。

4.7 睡眠時間とうつ病

該当した論文は2本であった^{63,64}。短い睡眠時間を、1日6時間未満、7時間以下としたものがそれぞれ1本ずつであった。また、長い睡眠時間を1日8時間超とするものが1本あった。短い睡眠時間および長い睡眠時間とうつ病発症の関連を報告した文献は0本であった。

4.8 睡眠時間と死亡

該当した論文は27本であった^{41-47,50,51,57,65-81}。短い睡眠時間を、夜間4時間以下としたものが1本、5時間以下としたものが7本、6時間以下としたものが3本、6.9時間以下としたものが1本、1日4時間以下としたものが2本、5時間以下としたものが3本であった。また、長い睡眠時間を、夜間9時間以上としたものが8本、10時間以上としたものが2本、10時間超としたものが1本、1日9時間以上としたものが1本、10時間以上としたものが4本であった。短い睡眠時間と死亡に関連した論文は7本、長い睡眠時間と死亡に関連した論文は13本であった。

D. 考察

多くの研究で、自己報告の睡眠時間が用いられていた。また、疾患も自己報告、医師の診断、健康診断結果、死亡診断書などによって評価されていた。同じ疾患であっても報告形式が異なるものがあるため、睡眠時間と疾患発症についての評価には注意を必要とする。

1. 睡眠時間と肥満

系統的レビューにおいて、短時間睡眠と肥満の発症の関連を示した論文が10

本あった。しかしながら、短い睡眠時間の定義にバラつきがあること、そして共変量として投入される因子は文献により様々であった。これらの条件について検討する余地が認められた。

2. 睡眠時間と高血圧

該当論文8本のうち3本のみが短い睡眠時間とのみ高血圧の発症と関連することが示された。今後より詳細な検討が必要であると考えられる。

3. 睡眠時間と脂質異常症

系統的レビューにおいて、該当する文献は0本であった。横断研究による研究において睡眠時間が5時間未満の人は5時間以上の人に比べて調整オッズ比が高くなり有意な関連性が認められている⁸²。コホート研究における睡眠時間と脂質異常症の研究結果が明らかにされることが待たれる。

4. 睡眠時間と糖尿病

短い睡眠時間との関連を示した論文は6本、長い睡眠時間との関連を示した論文は4本であった。このうち、1つのコホート研究で短時間睡眠と長時間睡眠で関連が認められた論文は2本あった。横断研究と同様にU字の関係が認められた。

5. 睡眠時間と心臓血管系疾患

心臓血管疾患の定義として、自己報告、質問紙データの論文も存在したが、概ね死亡診断書や医療記録の論文が多数を占めており、正しい結果の元で評価されていた。しかしながら、論文によっては、心血管疾患、冠動脈疾患のいずれかについて検討されている論文も散見された。疾患ごとにサブグループ解析をする必要が認められた。

6. 睡眠時間と脳血管疾患

長時間睡眠と脳血管疾患の発症に関連が認められた。脳血管疾患は高齢の方が発症しやすいことが知られており、今後、壮年期以降もしくは高齢者のサブグループ解析を行うなど、詳細な検討を行う必要が認められた。

7. 睡眠時間とうつ病

該当する論文は2本あったものの、有意な関連が報告された論文は0本であった。横断研究においては睡眠時間が6時間未満の人は、6時間以上の人に比べて調整オッズ比が高くなり有意な関連性が認められることが報告されている⁸³。今後、研究報告が待たれる。

8. 睡眠時間と死亡

本研究で対象とした疾患の中では、最も多い論文数であった。また、死亡診断書に基づいて死亡を定義したため、正しい結果を基に評価されていた点が他の疾患の論文と大きく異なる。

E. 結論

睡眠時間と肥満・高血圧・糖尿病・心臓血管系疾患・脳血管疾患・うつ病・死亡リスクについてコホート研究が複数実施され、短い睡眠時間と肥満、高血圧、糖尿病、虚血性心疾患、死亡、また、長い睡眠時間と糖尿病、虚血性心疾患、脳血管疾患、死亡が関連していることが報告されていた。該当論文数が少なく睡眠時間との有意な関連の有無が不明瞭なうつ病、該当論文のなかった脂質代謝異常症について、今後十分な研究が行われる必要がある。

F. 健康危機情報

特になし

G. 研究結果

平成26年度に発表予定である。

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

参考文献

1. 健康づくりのための睡眠指針検討会報告書, 1993.
2. Higgins JP, Green S, Collaboration C. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions: Wiley Online Library, 2008.
3. 相原守夫, 三原華子, 村山隆之, 相原智之, 福田眞作. 診療ガイドラインのための GRADE システム—治療介入—. In: 凸版メディア株式会社, 2010.
4. Wells G, Shea B, O'Connell D, Peterson J, Welch V, Losos M. The New castle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomized studies in meta-analyses [cited February 3, 2014]; Available from: http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp
5. Patel, S. R., et al. (2006). "Association between reduced sleep and weight gain in women." *Am J Epidemiol* 164(10): 947-954.
6. Chaput, J. P., et al. (2008). "The association between sleep duration and weight gain in adults: A 6-year prospective study from the Quebec Family Study." *Sleep* 31(4): 517-523.
7. Lopez-Garcia, E., et al. (2008). "Sleep duration, general and abdominal obesity, and

- weight change among the older adult population of Spain." *American Journal of Clinical Nutrition* 87(2): 310-316.
8. Stranges, S., et al. (2008). "Cross-sectional versus prospective associations of sleep duration with changes in relative weight and body fat distribution: the Whitehall II Study." *American Journal of Epidemiology* 167(3): 321-329.
 9. Chaput, J. P., et al. (2009). "Sleep duration as a risk factor for the development of type 2 diabetes or impaired glucose tolerance: Analyses of the Quebec Family Study." *Sleep Medicine* 10(8): 919-924.
 10. Chaput, J. P., et al. (2010). "Risk factors for adult overweight and obesity: the importance of looking beyond the 'big two'." *Obes Facts* 3(5): 320-327.
 11. Watanabe, M., et al. (2010). "Association of short sleep duration with weight gain and obesity at 1-year follow-up: A large-scale prospective study." *Sleep* 33(2): 161-167.
 12. Bo, S., et al. (2011). "Contributors to the obesity and hyperglycemia epidemics. A prospective study in a population-based cohort." *International Journal of Obesity* 35(11): 1442-1449.
 13. Chaput, J. P., et al. (2011). "Short sleep duration preferentially increases abdominal adiposity in adults: Preliminary evidence." *Clinical Obesity* 1(4-6): 141-146.
 14. Itani O, et al. (2011). Association of onset of obesity with sleep duration and shift work among Japanese adults. *Sleep Medicine*. 12(4):341-5.
 15. Lyytikäinen P, et al.(2011). Association of sleep duration with weight and weight gain: a prospective follow-up study. *Journal of sleep research*. 20(2):298-302.
 16. Chaput, J. P., et al. (2012). "Longer sleep duration associates with lower adiposity gain in adult short sleepers." *International Journal of Obesity* 36(5): 752-756.
 17. Kobayashi D, et al. (2012). Association between weight gain, obesity, and sleep duration: A large-scale 3-year cohort study. *Sleep and Breathing*. 16(3):829-33.
 18. Yiengprugsawan, V., et al. (2012). "Short sleep and obesity in a large national cohort of Thai adults." *BMJ Open* 2(1): e000561.
 19. Nagai, M., et al. (2013). "Association between sleep duration, weight gain, and obesity for long period." *Sleep Medicine* 14(2): 206-210.
 20. Sayon-Orea C, et al. (2013). Association between sleeping hours and siesta and the risk of obesity: The sun mediterranean cohort. *Obesity Facts*. 2013;6(4):337-47.
 21. Vgontzas AN, et al. (2013). Unveiling the longitudinal association between short sleep duration and the incidence of obesity: the Penn State Cohort. *International journal of obesity*. [Epub ahead of print]
 22. Gangwisch, J. E., et al. (2007). "Sleep duration as a risk factor for diabetes incidence in a large US sample." *Sleep* 30(12): 1667-1673.
 23. Cappuccio, F. P., et al. (2007).

- "Gender-specific associations of short sleep duration with prevalent and incident hypertension: The whitehall II study." *Hypertension* 50(4): 693-700.
24. Knutson, K. L., et al. (2009). "Association between sleep and blood pressure in midlife: The CARDIA sleep study." *Archives of Internal Medicine* 169(11): 1055-1061.
25. Lopez-Garcia, E., et al. (2009). "Self-reported sleep duration and hypertension in older spanish adults." *Journal of the American Geriatrics Society* 57(4): 663-668.
26. Gangwisch, J. E., et al. (2010). "Insomnia and sleep duration as mediators of the relationship between depression and hypertension incidence." *Am J Hypertens* 23(1): 62-69.
27. Fernandez-Mendoza, J., et al. (2012). "Insomnia with objective short sleep duration and incident hypertension: The Penn State Cohort." *Hypertension* 60(4): 929-935.
28. Kim, S. J., et al. (2012). "Genetic association of short sleep duration with hypertension incidence - a 6-year follow-up in the Korean Genome and epidemiology study." *Circulation Journal* 76(4): 907-913.
29. Gangwisch, J. E., et al. (2013). "Sleep duration and risk for hypertension in women: Results from the nurses' health study." *American Journal of Hypertension* 26(7): 903-911.
30. Ayas, N. T., et al. (2003). "A prospective study of self-reported sleep duration and incident diabetes in women." *Diabetes Care* 26(2): 380-384.
31. Mallon, L., et al. (2005). "High incidence of diabetes in men with sleep complaints or short sleep duration: a 12-year follow-up study of a middle-aged population." *Diabetes Care* 28(11): 2762-2767.
32. Yaggi, H. K., et al. (2006). "Sleep duration as a risk factor for the development of type 2 diabetes." *Diabetes Care* 29(3): 657-661.
33. Hayashino, Y., et al. (2007). "Relation between sleep quality and quantity, quality of life, and risk of developing diabetes in healthy workers in Japan: the High-risk and Population Strategy for Occupational Health Promotion (HIPOP-OHP) Study." *BMC Public Health* 7: 129.
34. Kadono, M., et al. (2007). "Joint effect of alcohol and usual sleep duration on the risk of dysglycemia." *Sleep* 30(10): 1341-1347.
35. Beihl, D. A., et al. (2009). "Sleep duration as a risk factor for incident type 2 diabetes in a multiethnic cohort." *Annals of Epidemiology* 19(5): 351-357.
36. Nishiura, C., et al. (2010). "Dietary patterns only partially explain the effect of short sleep duration on the incidence of obesity." *Sleep* 33(6): 753-757.
37. Xu, Q., et al. (2010). "Day napping and short night sleeping are associated with higher risk of diabetes in older adults." *Diabetes Care* 33(1): 78-83.
38. Kita, T., et al. (2012). "Short sleep

- duration and poor sleep quality increase the risk of diabetes in Japanese workers with no family history of diabetes." *Diabetes Care* 35(2): 313-318.
39. von Ruesten, A., et al. (2012). "Association of sleep duration with chronic diseases in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)-Potsdam study." *PLoS ONE* 7(1): e30972.
40. Qureshi AI, et al. (1997). Habitual sleep patterns and risk for stroke and coronary heart disease: A 10-year follow-up from NHANES I. *Neurology*. 48(4):904-11.
41. Heslop, P., et al. (2002). "Sleep duration and mortality: The effect of short or long sleep duration on cardiovascular and all-cause mortality in working men and women." *Sleep Medicine* 3(4): 305-314.
42. Mallon, L., et al. (2002). "Sleep complaints predict coronary artery disease mortality in males: A 12-year follow-up study of a middle-aged Swedish population." *Journal of Internal Medicine* 251(3): 207-216.
43. Burazeri, G., et al. (2003). "Over 8 hours of sleep--marker of increased mortality in Mediterranean population: follow-up population study." *Croat Med J* 44(2): 193-198.
44. Amagai Y, et al. (2004). Sleep duration and mortality in Japan: the Jichi Medical School Cohort Study. *Journal of epidemiology / Japan Epidemiological Association*. 14(4):124-8.
45. Patel, S. R., et al. (2004). "A prospective study of sleep duration and mortality risk in women." *Sleep* 27(3): 440-444.
46. Ferrie, J. E., et al. (2007). "A prospective study of change in sleep duration: Associations with mortality in the Whitehall II cohort." *Sleep* 30(12): 1659-1666.
47. Lan, T. Y., et al. (2007). "Nighttime sleep, Chinese afternoon nap, and mortality in the elderly." *Sleep* 30(9): 1105-1110.
48. Meisinger, C., et al. (2007). "Sleep duration and sleep complaints and risk of myocardial infarction in middle-aged men and women from the general population: The MONICA/KORA Augsburg cohort study." *Sleep* 30(9): 1121-1127.
49. Shankar, A., et al. (2008). "Sleep duration and coronary heart disease mortality among Chinese adults in Singapore: a population-based cohort study." *American Journal of Epidemiology* 168(12): 1367-1373.
50. Stone, K. L., et al. (2009). "Self-reported sleep and nap habits and risk of mortality in a large cohort of older women." *Journal of the American Geriatrics Society* 57(4): 604-611.
51. Suzuki, E., et al. (2009). "Sleep duration, sleep quality and cardiovascular disease mortality among the elderly: a population-based cohort study." *Preventive Medicine* 49(2-3): 135-141.
52. Amagai, Y., et al. (2010). "Sleep duration and incidence of cardiovascular events in a Japanese population: the Jichi Medical School cohort study." *Journal of*

- epidemiology / Japan Epidemiological Association 20(2): 106-110.
53. Chandola, T., et al. (2010). "The effect of short sleep duration on coronary heart disease risk is greatest among those with sleep disturbance: a prospective study from the Whitehall II cohort." *Sleep* 33(6): 739-744.
54. Hamazaki, Y., et al. (2011). "The effects of sleep duration on the incidence of cardiovascular events among middle-aged male workers in Japan." *Scandinavian Journal of Work, Environment and Health* 37(5): 411-417.
55. Hoevenaer-Blom, M. P., et al. (2011). "Sleep duration and sleep quality in relation to 12-year cardiovascular disease incidence: the MORGEN study." *Sleep* 34(11): 1487-1492.
56. Garde, A. H., et al. (2013). "Sleep duration and ischemic heart disease and all-cause mortality: Prospective cohort study on effects of tranquilizers/hypnotics and perceived stress." *Scand J Work Environ Health*.
57. Hale, L., et al. (2013). "Fibrinogen may mediate the association between long sleep duration and coronary heart disease." *Journal of Sleep Research* 22(3): 305-314.
58. Hoevenaer-Blom, M. P., et al. (2013). "Sufficient sleep duration contributes to lower cardiovascular disease risk in addition to four traditional lifestyle factors: the MORGEN study." *Eur J Prev Cardiol*.
59. Ruiterveldt, M. E., et al. (2013). "Self-reported Sleep Duration in Relation to Incident Stroke Symptoms: Nuances by Body Mass and Race from the REGARDS Study." *J Stroke Cerebrovasc Dis*.
60. Sands-Lincoln, M., et al. (2013). "Sleep Duration, Insomnia, and Coronary Heart Disease Among Postmenopausal Women in the Women's Health Initiative." *Journal of Women's Health* (15409996) 22(6): 477-486.
61. Westerlund, A., et al. (2013). "Sleep characteristics and cardiovascular events in a large Swedish cohort." *European Journal of Epidemiology* 28(6): 463-473.
62. Chen, J., et al. (2008). "Sleep duration and risk of ischemic stroke in postmenopausal women." *Stroke* (00392499) 39(12): 3185-3192.
63. Chang, P. P., et al. (1997). "Insomnia in young men and subsequent depression: the Johns Hopkins Precursors Study." *American Journal of Epidemiology* 146(2): 105-114.
64. Gehrman, P., et al. (2013). "Predeployment sleep duration and insomnia symptoms as risk factors for new-onset mental health disorders following military deployment." *Sleep* 36(7): 1009-1018.
65. Tsubono, Y., et al. (1993). "Health practices and mortality in a rural Japanese population." *Tohoku J Exp Med* 171(4): 339-348.
66. Kojima, M., et al. (2000). "Sleep patterns and total mortality: a 12-year follow-up study in Japan." *Journal of epidemiology / Japan Epidemiological Association* 10(2): 87-93.
67. Goto, A., et al. (2003). "Association of health behavior and social role with

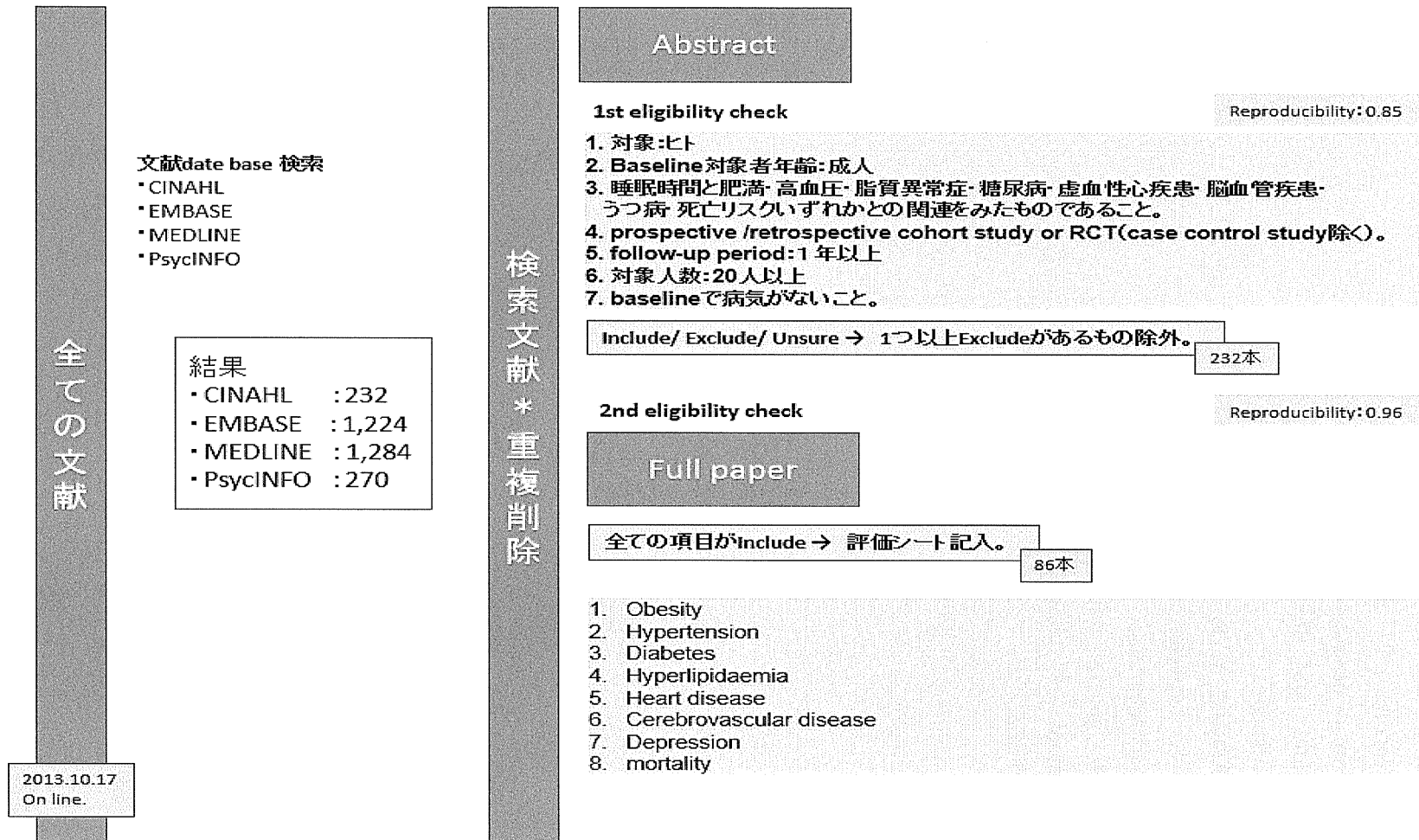
- total mortality among Japanese elders in Okinawa, Japan." *Aging - Clinical and Experimental Research* 15(6): 443-450.
68. Tamakoshi, A. and Y. Ohno (2004). "Self-reported sleep duration as a predictor of all-cause mortality: results from the JACC study, Japan." *Sleep* 27(1): 51-54.
69. Gangwisch, J. E., et al. (2008). "Sleep duration associated with mortality in elderly, but not middle-aged, adults in a large US sample." *Sleep* 31(8): 1087-1096.
70. Ikehara, S., et al. (2009). "Association of sleep duration with mortality from cardiovascular disease and other causes for Japanese men and women: The JACC study." *Sleep* 32(3): 295-301.
71. Mallon, L., et al. (2009). "Is usage of hypnotics associated with mortality?" *Sleep Medicine* 10(3): 279-286.
72. Mesas, A. E., et al. (2010). "Sleep duration and mortality according to health status in older adults. [References]." *Journal of the American Geriatrics Society*. Vol. 58(10): 1870-1877.
73. Vgontzas, A. N., et al. (2010). "Insomnia with short sleep duration and mortality: the Penn State cohort." *Sleep* 33(9): 1159-1164.
74. Castro-Costa, E., et al. (2011). "Association between sleep duration and all-cause mortality in old age: 9-year follow-up of the Bambui Cohort Study, Brazil. [References]." *Journal of Sleep Research*. Vol. 20(2): 303-310.
75. Kronholm, E., et al. (2011). "Self-reported sleep duration, all-cause mortality, cardiovascular mortality and morbidity in Finland." *Sleep Medicine* 12(3): 215-221.
76. Cohen-Mansfield, J. and R. Perach (2012). "Sleep duration, nap habits, and mortality in older persons." *Sleep* 35(7): 1003-1009.
77. Ensrud, K. E., et al. (2012). "Sleep disturbances and risk of frailty and mortality in older men. [References]." *Sleep Medicine*. Vol. 13(10): 1217-1225.
78. Chen, H. C., et al. (2013). "A nine-year follow-up study of sleep patterns and mortality in community-dwelling older adults in Taiwan." *Sleep* 36(8): 1187-1198.
79. Kakizaki, M., et al. (2013). "Long sleep duration and cause-specific mortality according to physical function and self-rated health: The Ohsaki cohort study." *Journal of Sleep Research* 22(2): 209-216.
80. Kim, Y., et al. (2013). "Insufficient and excessive amounts of sleep increase the risk of premature death from cardiovascular and other diseases: The Multiethnic Cohort Study." *Preventive Medicine* 57(4): 377-385.
81. Li, Y., et al. (2013). "Potential biochemical pathways for the relationship between sleep duration and mortality." *Sleep Medicine* 14(1):

98-104.

82. Kaneita Y, et al. (2008). Associations of usual sleep duration with serum lipid and lipoprotein levels. *Sleep*. ;31(5):645.

83. Kaneita Y, et al. (2006). The relationship between depression and sleep disturbances: a Japanese nationwide general population survey. *The Journal of clinical psychiatry*. 67(2):196-203.

図1 系統的レビューの手順



【1】睡眠に関する先行疫学研究のレビュー

②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、これらのみに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が、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)

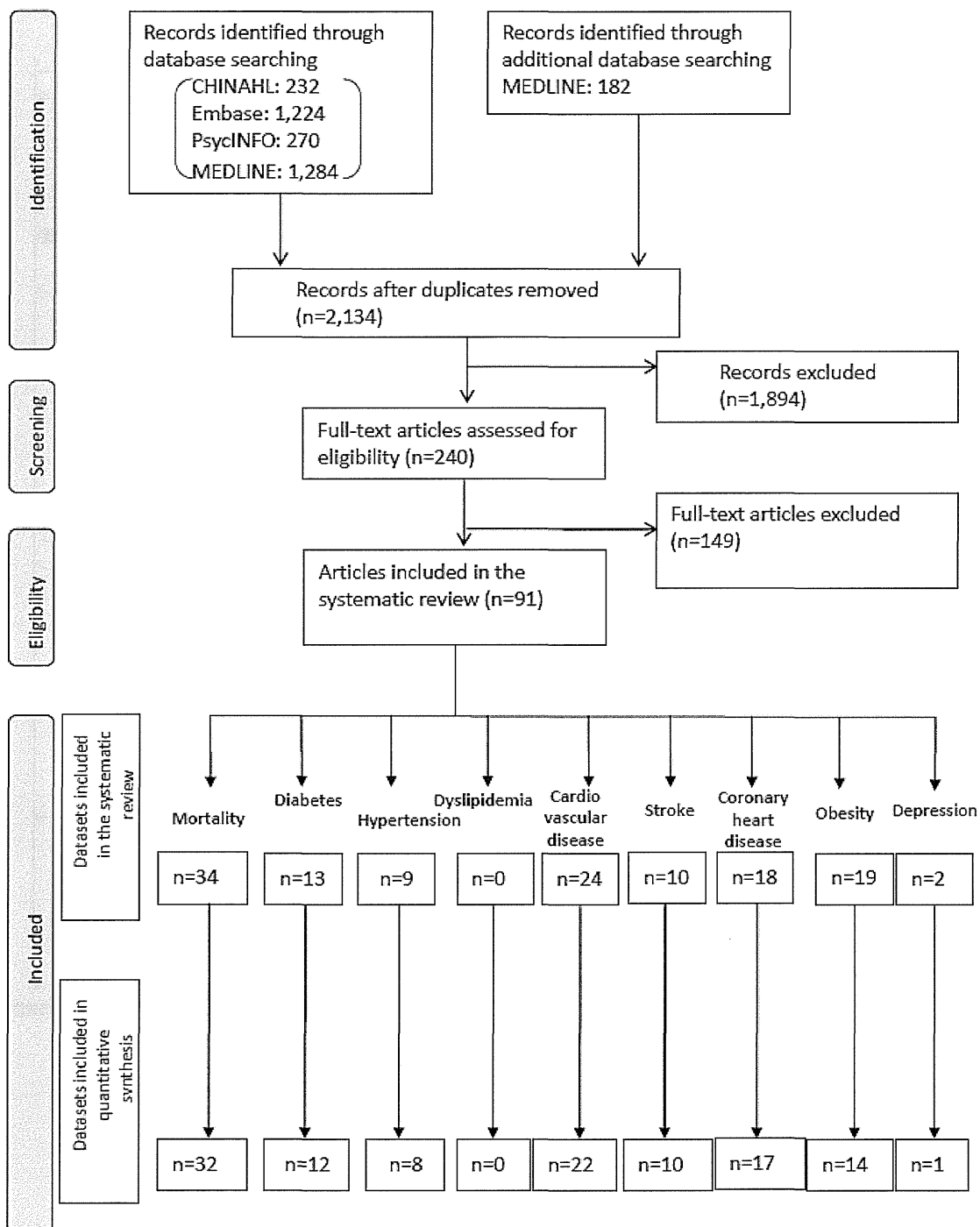


図2 死亡アウトカムのメタアナリシス結果

