

図3 サブグループ分析・感度分析の全アウトカム結果

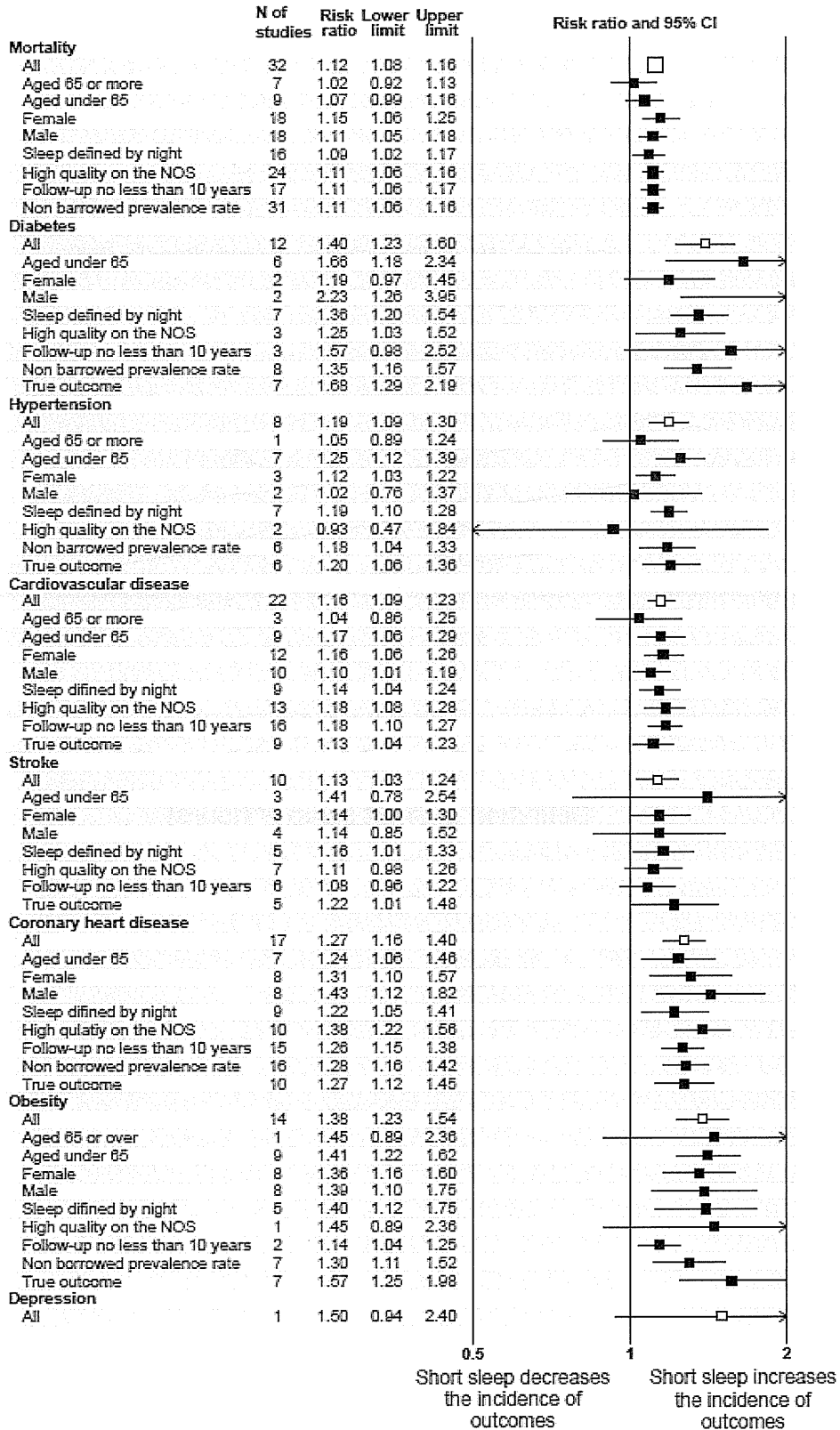
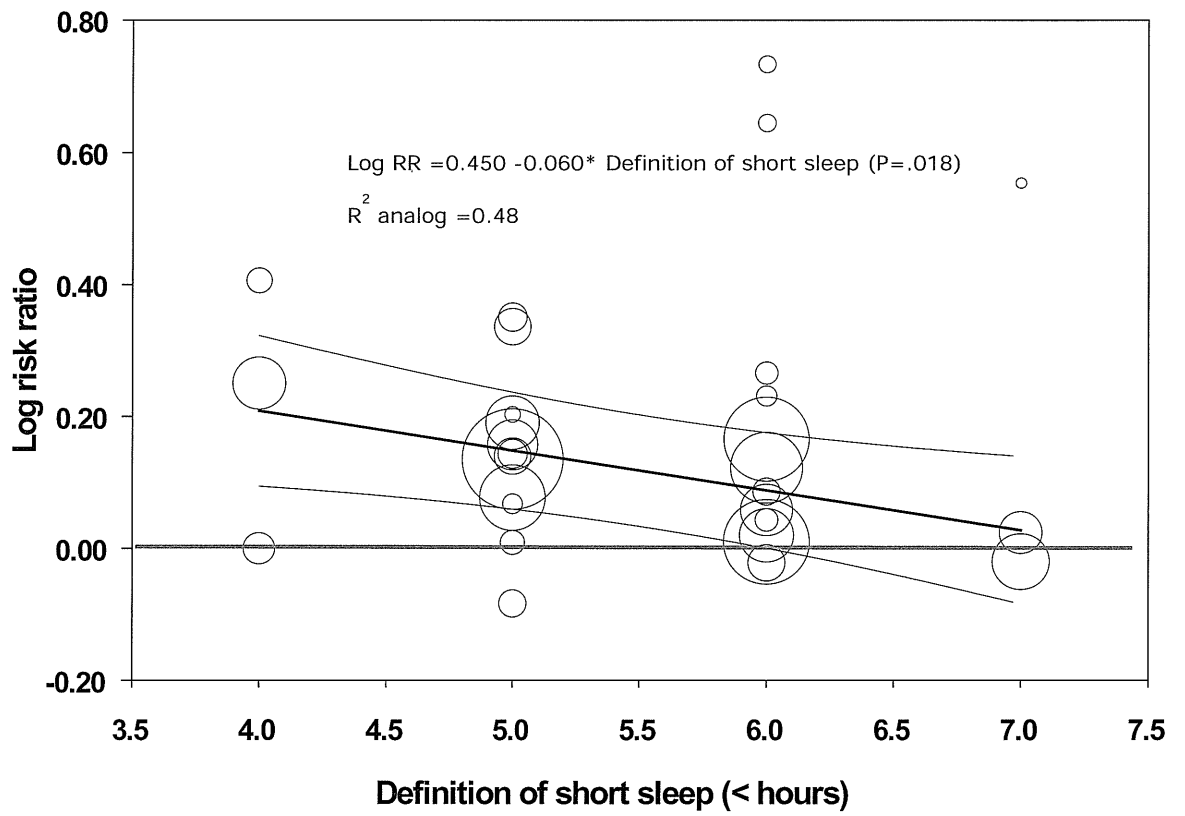


図4 短時間睡眠の時間定義と死亡：メタ回帰分析



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

③飲酒と睡眠との関連に関する文献レビュー

研究分担者 谷川武 愛媛大学大学院医学系研究科公衆衛生・健康医学分野 教授
研究協力者 古川慎哉 愛媛大学大学院医学系研究科公衆衛生・健康医学分野
丸山広達 愛媛大学大学院医学系研究科統合医科学
江口依里 愛媛大学大学院医学系研究科公衆衛生・健康医学分野
友岡清秀 愛媛大学大学院医学系研究科公衆衛生・健康医学分野
森浩実 愛媛大学大学院医学系研究科公衆衛生・健康医学分野

研究要旨 本研究では、飲酒が睡眠に及ぼす影響について、文献学的検討を行った。飲酒が睡眠に与える影響について検討した横断研究、前向き観察研究（コホート研究）および介入研究について、PubMed で検索を行った。検索結果によって得られた論文を独自の採択基準で判定した結果、15本の横断研究、1本のコホート研究、17本の介入研究が採択された。文献検索の結果より、睡眠の質と飲酒は関連していることが明らかとなった。また、日本人においては禁酒による環境調整が睡眠の質を改善すると考えられる。

A. 研究目的

本研究は、飲酒が睡眠に及ぼす影響について、文献学的検討を行った。

"humans"[MeSH Terms])) (alcohol OR drink*) AND (sleep) AND (follow* OR prospective OR longitudinal OR retrospective OR cohort)

B. 研究対象と方法

1) 文献検索方法

飲酒が睡眠に与える影響について検討した横断研究、前向き観察研究（コホート研究）および介入研究について検索を行った。

①対象としたデータベース：PubMed

②対象とした期間：文献検索日まで

③対象とした報告：原著論文

④年齢：成人

⑤曝露要因：飲酒、アルコール

⑥アウトカム：睡眠

⑦検索用語：

(alcohol OR drink*) 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

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。

【横断研究】

①主として主に成人を対象にした研究論文

②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

③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

④研究全体の対象者が100名以上の研究論文

【コホート研究】

①主に成人を対象にした研究論文

②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

③観察期間が1年以上であった研究論文

④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

⑤研究全体の対象者の人数が概ね100名以上の研究論文

⑥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

【介入研究】

①成人を対象にした研究論文

②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

③研究全体の対象者の人数が概ね4名以上の研究論文

各研究分野について一次レビューとして、タイトルと抄録の内容から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複数の研究者が精読し、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

1) 検索文献数とレビューによる採択文献数

コホート研究については、文献検索の結果、953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、52本の文献が採択された。その参考文献のタイトルより97本を採択した。その全文をコピーもしくはPDF化し、全文を3名のレビューボードメンバー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横断研究が15本、コホート研究が1本、介入研究が17本であった。

2) 二次レビューの結果

【横断研究】

国内外で飲酒と睡眠に及ぼす影響について検討した横断研究について15本の論文が認められた(表1)。

①寝酒としての飲酒の現況と睡眠との関連性

寝酒としての飲酒の現況については、日本人が国際的にも寝酒として飲酒している頻度が高率であることが示されている1)2)。米国ではシフトワーカーで飲酒を睡眠導入のために多く使用されている調査結果がある3)。米国における調査では、寝酒として飲酒しているものは男性に多く、日中の眠気と関連があった4)。高齢女性(85歳から99歳)155名の調査では70%に寝酒の習慣があり、寝酒習慣を有している女性のうち26.4%でアルコールを4杯/日(種類は記載なし)とっていた5)。

②飲酒といびきの関連性

2187名の米国成人を対象とした研究6)や30から60歳代の1504名デンマーク人の研究において、飲酒習慣といびきとの関連が示されている7)。また、その飲酒量と大きないびきとの関連性8)9)や飲酒頻度と自分自身で自覚しているいびきとの関連が確認されている10)。

③飲酒と睡眠呼吸障害との関連性

日本人一般住民11)、職業運転手12)を対象とした研究では、飲酒量と睡眠呼吸障害の重症度との関連性が確認されている。また、米国13)14)やデンマークにおける研究7)においても飲酒と睡眠呼吸障害との関連性が確認されている。

④学生における飲酒習慣と睡眠との関連性

18歳から22歳の236人の米国男子学生を対象とした研究では、アルコール摂取量と睡眠時間の長さ、就寝時刻の遅さ、週末の就寝時間の遅さと関連。日中の眠気と関連もあり。さらに、日中の眠気は学力低下と関連していた15)。

【コホート研究】

アルコール習慣と睡眠に関する縦断的研究は極めて限定されており、1本のみ確認された。2,975名のスウェーデン人男性を対象とした研究では、新たないびきの習慣の出現と関連したのは、体重増加であり、年齢別にその因子は異なったが、飲酒習慣とは関連がなかった16)。

【介入研究】

採択された論文は17本で、いずれも小規模で、短期的な期間の介入研究が多い。特に欧米人を対象として研究では、短期間で小規模な介入研究に留まっている。飲酒による介入による睡眠への影響は比較的短期的の少量な飲酒は眠気を誘う可能性が示されている。しかし、継続的な飲酒は睡眠の質を悪化させ、睡眠呼吸障害も悪化させる結果が多い。

禁酒による介入研究では、禁酒を含めた睡眠環境の整備は睡眠の質を改善することを示している。

①飲酒による介入

米国人(21から25歳の29名)への介入研究では、就寝1時間前の飲酒は、眠気にはほとんど影響ないが、運転シュミレーションテストで機能が低下し、飲酒後140分と190分のメラトニン分泌が抑制された17)-19)。

②飲酒による眠気への効果

21歳以上の61名の労働者(男性50名、女性11名)に対して、2日間呼気アルコール濃度(0.1g% 男性ならば1.2g/Kg, 女性1.0g/Kg)になるようにビールを摂取させたところ、シュミレーションテストの一部に機能低下が出現したが、主観的な眠気が生じるまでの時間は短くなり、睡眠の質は高かった20)。19歳から35歳の米国人18名を対象とした研究では、飲酒によって眠気の自己評価尺度(スタンフォード睡眠尺度)が高まることを示されている21)。飲酒は主観的な眠気が生じる時間が短くし、眠気の質も良かった22)。睡眠時無呼吸症候群の6名でも同様に眠気が生じるまでの時間は短くなる23)。

米国健常人男性(21歳から35歳までの30

名)に対して、用量別(0.4g/Kg, 0.6g/Kg, 0.8g/Kg)にアルコール摂取をしてもらい、初日の8時間、2日目から5日目まで睡眠5時間に制限した。初日のsleep latencyは0.8g/Kgと比して0.4g/Kgが長かった。しかし、0.4g/Kgの群では経時的にsleep latencyは短くなった。0.8g/Kgではsleep latencyには初日と最終日5日目で差がなかった24)。

③飲酒による睡眠の質への影響

飲酒によってREM睡眠は減少し、Stage4の睡眠(深い睡眠)が増加することが報告されている25)。しかし、連続5日間飲酒による影響をみた研究では、当初減少したREM睡眠もしだいに増加し、特に睡眠後半のREM睡眠は増加している。また、次第にstage4の睡眠も減少し、飲酒を中止することでstage4の睡眠が次第に増加することが示されている26)。総睡眠時間の飲酒によって減少することが報告されている27)。

21歳から31歳までの学生及び卒業生93名(男性34名、女性59名)では、最大呼気アルコール濃度0.11g%になるようにアルコール摂取(性別と体重を考慮)した。アルコールの睡眠への影響は、男性よりも女性において強かった28)。21歳から33歳の大量飲酒者95名(男性37名、女性58名)では飲酒によって2日酔いになり、認知能力の低下、行動障害と関連した29)。

日本人睡眠呼吸障害患者では飲酒によって、最低酸素飽和度の低下が確認された30)。さらに無呼吸の平均時間が延長する31)。また、アルコール量が多いほど、上気道の安定性が低下した32)。

④禁酒による介入

日本人を対象とした飲酒と睡眠に関する介入については、アルコールを含めた睡眠衛生に関する教育は、睡眠の質を改善し、特に就寝時飲酒の中止は有意に睡眠の質が改善していた33)。

D. 考察

推奨：睡眠の質と飲酒は関連している。日本人においては禁酒による環境整備が睡眠の質を改善する。

E. 結語

飲酒が睡眠に及ぼす影響について、文献学的検討を行った結果、15本の横断研究、1本のコホート研究、17本の介入研究において飲酒と睡眠の質の関連が報告されていた。このことから、

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

G-1. 論文発表

なし

G-2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

表 1

文献 番号	著者	発表年	対象者特性	対象人 数	暴露要因	結果
1	Kaneita Y et al.	2007	日本人地域住民	18205 名	入眠のための 寝酒と睡眠薬 の使用状況	寝酒を週 1 回以上する男性は 48.3、女性 18.3%に対し、睡眠薬を 同程度使用する男性は 4.3、女性 5.9%であった。寝酒は寝つきが 悪いことと関係していたが、睡眠薬はそうではなかった。
2	Soldatos CR, et al.	2005	オーストリア、ベル ギー、ブラジル、中 国、ドイツ、日本、 ポルトガル、スロバ キア、南アメリカ、 スペインの 15-99 歳の男女	10 か国 計 35327 名 (日本 10424 名)		寝付けない時に飲酒する割合は、日本が 10 か国中最も高かった (30.3%) 3.6. Actions taken for the management of sleep problems Among those who thought they did not sleep well, 30.7% (8.0% in Japan to 55.5% in Portugal) reported that they had visited a physician regarding their sleep impairment. In addition, 31.4% of them said they had taken sleep medications. The lowest rates of medication were reported in Austria (9.8%) and Japan (15.3%), and the highest rates in Portugal (45.7%) and in South Africa (52.8%). Herbal teas were used to improve sleep by 22.1% of subjects (4.2% in Japan to 48.0% in Slovakia), 19.4% took alcohol (9.8% in Austria to 30.3% in Japan), and 40.0% modified their consumption of tea or coffee (10.0% in Japan to 49.0% in Austria).
3	Eric O. Johnson, et al.	1998	18-45 歳の米国住 民	2181 名	入眠のための 飲酒について	過去 1 年間睡眠導入について、13%がアルコール、18%が服薬、 5%が両方であり、それぞれ 1 か月以上使っている者は、14.6%、 36.5%、15.6%であった。飲酒を睡眠導入に使っている者はシフ トワーカーで多い傾向がみられた。Nocturnal Sleep Onset Scale、Daytime Sleepiness Scale はアルコール使用者が非使用

者に比べて高く、総睡眠時間は短かった。

アルコールを睡眠導入とする要因として多変量解析を行った結果、Nocturnal Sleep Onset Scale の高い者、男性、既婚者以外の婚姻状態（離婚等含む）が要因であった。

4	Roehrs T et al.	2002	18歳-65歳の米国人	1324人	睡眠へのアルコールの使用	飲酒を睡眠導入のために使用している人は、市販薬、処方箋薬を使用している人と比べ男性、独身日中の眠気がある人の割合が多かった。
5	Johnson JE.	1997	米国人女性 85~99歳の高齢者(都市部在住)	155名	飲酒による入眠などについてのインタビュー	155名中、130名が食事等に飲酒し、91名(70%)が就寝前に飲酒すると回答した。25名が入眠のためにワインのみを飲み、31名が他の混合酒のみを、35名が、ワインと混合酒両方を飲むと回答した。就寝前に飲酒する91名の内24名が4杯以上/日飲酒していた。
6	Bloom JW et al.	1988	米国人成人	2187人	飲酒習慣	いびきの危険因子について検討したところ、習慣飲酒がいびきと関連していた。
7	Jennum P et al.	1993	30, 40, 50, 60歳でソーシャルセキュリティナンバーにてランダムに選ばれた2000人の男女のうち、同意した者	1504人	アルコール摂取習慣	アルコールはいびきと睡眠呼吸障害の重症度と有意な関連があった。
8	Enright PL, et al.	1996	米国人 65歳以上	5201名 (男性43%)	飲酒量	男性において大きいいびきとアルコール飲用と関係していた。 男性において睡眠中の無呼吸が観察されたこととアルコール飲用が関係していた。

9	Jennum P, et al.	1992	デンマークの 30-60 歳代の男女	1504 名	アルコール摂 取量	RDI が高値なほど、またいびきをかく人の方がアルコール摂取量 が高い
10	Jennum P	1992	デンマーク 男性	3323 人	アルコールの 摂取頻度	いびきを自覚している者は、アルコールの頻度が高率であった。
11	Tatnigawa T et al.	2004	40-69 歳の日本人 地域住民	1517 人	飲酒量	年齢、BMI、喫煙と独立して普段の飲酒量と睡眠呼吸障害の重症 度との間に関連が認められた。
12	sakiurai	2007	トラックドライバ ー	1465	飲酒量	診断されていない SDB と飲酒量が関連している。トラックドラ イバー
13	Peppard PE, et al.	2007	米国人就労者 (Wisconsin Sleep Cohort Study)	男性 775 名、 女性 645 名	飲酒量	飲酒量が多いほど AHI 5 以上以上のオッズが高くなる
14	Stradling JR, et al.	1991	英国人 35-65 歳男 性	1001 名	飲酒量	>4% Sao2 dips と飲酒量が関係していた。
15	Singleton RA	2009	18 歳から 22 歳の 米国男性学生	236 人	アルコール摂 取量	アルコール摂取量は睡眠時間が短さ、就寝時間の遅さ、週末の就 寝時間の遅さと関連。日中の眠気と関連もあり。 日中の眠気は 学力低下と関連していた。

表 2

文献 番号	著者	発表年	対象者特性	対象人数	観察期間	暴露要因	結果
16	Lindberg E et al	1998	スウェーデ ン人	2975	10 年	アルコール の摂取習慣	全年齢で体重増加がいびきのリスクファクターであった。 しかし、年齢によってあらたにいびきをかく様になる因子は 異なる。アルコール摂取習慣はいびきと関連がなかった。

表 3

文献 番号	著者	発表年	対象者特性	対象人数	観察期間 (年)	介入方法	結果
17	Rupp TL et al.	2007	21-25 歳の 米国人男女	男 9 名、女 性 20 名	3 日間	7 日間の安定した睡眠のある日常 を過ごさせた後、普段の就寝時刻 1 時間前に研究室でウォッカを男性 0.54g/kg、女性 0.49g/kg 摂取	飲酒後 140 分と 190 分のメラトニン分泌が 抑制された。
18	Rupp TL,et al.	2007	21-25 歳の 米国人男女	男 9 名、女 性 20 名	3 日間	7 日間の安定した睡眠のある日常 を過ごさせた後、普段の就寝時刻 1 時間前に研究室でウォッカを男性 0.54g/kg、女性 0.49g/kg 摂取	眠気の指標(睡眠潜時試験、スタンフォード 眠気尺度、VAS による自覚的眠気)のう ち、スタンフォード眠気尺度は飲酒後やや 増加傾向を示したが、全般的に眠気と飲酒 の関係はみられなかった。
19	Rupp TL,et al.	2007	21-25 歳の 米国人男女	男 9 名、女 性 20 名	3 日間	7 日間の安定した睡眠のある日常 を過ごさせた後、普段の就寝時刻 1 時間前に研究室でウォッカを男性 0.54g/kg、女性 0.49g/kg 摂取	パフォーマンステストとして運転シミュレー ションと PVT を実施し、飲酒後運転シミュレ ーションテストで評価した運転パフォーマン スが損なわれていた。
20	DAMARI SJ・ ROHSE NOWpH, et al.	2005	21 歳以上の 医学的また アルコール での問題の ない商船士 官	61 名(男性 50 名、女性 11 名)	2 日間	就寝前に 0.1%breath alcohol concentration (BrAC)になるよう にビールを飲用	シミュレーションパフォーマンスの Z スコア が飲酒群において有意に悪かった。主観 的な眠気が生じる時間は、飲酒群の方が 有意に短く、睡眠の質の評点は有意に高 かった。
21	Arnedt JT, et al.	2001	米国人 19-35 歳の 健常男性	18 名	1 日	血中アルコール濃度が 0、0.05、 0.08%になるように飲酒する。その 後主観的眠気について質問紙調査 し、30 分の運転シミュレーションを	Stanford Sleepiness Scale、Modified Stanford Scale:の両因子とも、アルコール 濃度が高い方がスコアが高くなった。

実施。

22	T. Roehrs, et al.	1991	21-34 歳の 健全弾性	5 名		Mean daily sleep latency を Multiple sleep latency test で評価。23-7 時に睡眠時間を設け、実際に就寝していい時間 4 時間(3 時起床)と 8 時間(7 時起床)とし起床後の 10、12、14、16 時に MSLT を実施。飲酒や 0.8g/kg のアルコールを 22 時から 30 分ほどで摂取。プラセボは水。	アルコール摂取により、Stage1 ならびに REM 睡眠のパーセンテージが減り、Stage2 のパーセンテージが増えた。また、Stage1%変化量、Stage3/4%変化量もアルコール摂取の方がプラセボよりも有意に高かった。平均 Sleep latency もアルコールにより減少した。
23	Crima L et al	1993	肥満がない の米国人男 性	31 名(いび きあり 16 名 なし 15 名)	1 日間	アルコール 0.32, 0.65, 0.81g/Kg	いびきがある人では、アルコールを摂取で、睡眠呼吸障害、無呼吸、最低酸素飽和度がいびきなしの人と比して、すべてのアルコール用量で悪化。
24	Zwyghui zen-Doo renbos A, et al.	1988	米国人 21-35 歳の 健全男性	30 名	5 日間	0.4、0.6、0.8g/kg のアルコールを摂取。初日は 8 時間の就寝を許可され、残り 4 日間は 5 時間に制限された。1、2、5 日目に 9 時から 9 時半の間にアルコールを摂取、その後 Multiple, Sleep Latency test を継時的に実施。	1 日目の Latency はアルコール 0.4 の方が 0.8 に比べておおき方が、その他の日では差はなかった。アルコール 0.4g では 1 日目よりも 2 日目、2 日目よりも 5 日目の方が低かったが、0.8g では日間差はみられなかった。

25	Van Reen E, et al.	2006	22-25 歳の健全な米国人女性	7 名	2 週間の準備期間と3日間の実験室での介入	2 週間の 8.5-9 時間の安定した睡眠を過ごしたのち、3 日間実験室での介入。初日は睡眠検査と実験室で寝るための調整日、2・3 日目はプラセボ飲料もしくはアルコール飲料(0.49g/体重 1 kg)を各日に振り分けて飲用させる。2、3 日目は PSG とビデオ撮影。	全ての日で REM 睡眠が減った一方 Stage4 の睡眠は飲酒後の最初 2 時間は飲酒したほうがプラセボに比べて増加した。脳波では α 波がすべての夜のノン REM 睡眠時に飲酒時に多くなった。
26	Yules R et al	1967	米国人男性	4 名	10 日間	アルコール 5 日間 観察 5 日間 アルコールは入眠前	アルコールを飲んでいくと、Stage 1 の睡眠は増加し、とくに睡眠の後半に増えている。Stage 3 については変化なく、深い眠りである Stage4 は減少していく。REM 睡眠はアルコールで当初減少しその後3日目から増加する。観察期では REM は次第に減少する。とくに睡眠後半に REM 睡眠が増加する。stage4 の睡眠はアルコールによって減少し、観察期で増加する。
27	Block AJ et al	1985	51 歳から 65 歳 閉経後 米国人女性	18 名	2 日間	①アルコール初日、プラセボ 2 日目 10 人②プラセボを初日、アルコールを 2 日目 8 人	①ではアルコール摂取日には睡眠時間が短くなり、REM 睡眠も減少し。平均無呼吸の時間も短かった。②では睡眠時価感も短く、REM 睡眠も減少した。平均無呼吸の時間も短かった。
28	Arnedt JT et al.	2011	21-31 歳の大学生か卒業生でアルコールの治療	93 名(男性 34 名女性 59 名)	3 日の準備期間と、2回2日間 1 週間間	性別と体重を考慮したアルコールの服用。ピークの呼気中アルコール濃度は 0.11g%	アルコールの睡眠への悪影響は男性より女性において強かった。家族歴は関連がなかった。

療をしたこと
がないもの

隔の介入

29	Rohseno w DJ et al.	2010	21-33 歳の 健康な多量 飲酒者	95 名(男性 37 名、女性 58 名)	3 日間の 準備期間 と 1 日間 の順応日 と 2 日間 の夜間の 介入	性別と体重を考慮したアルコール (ウォッカとバーボン)の服用を 1 夜 ピークの呼気中アルコール濃度の 平均は 0.11g% プラセボを 1 夜	この量の飲酒では、2 日酔になり、認知能 力に影響し、また安全が脅かされた。2 日 酔いは、行動障害と関連した。
30	Tsutsum i W, et al.	2000	日本人睡眠 呼吸障害患 者	37 名	2 日間	飲酒量はランダムに設定	37 名中 28 名(76%)が飲酒により lowest saturation が悪化した。
31	Issa FG et al	1981	オーストリア 人	7 名(SAS の 方を含む)	2 日間	アルコール	睡眠時の無呼吸の平均時間が伸び、酸素 飽和度の低下が見られる。
32	Issa FG et al	1984	オーストラリ ア人	14 人	1 日間	アルコール	アルコールは用量依存的に上気道の安定 性を低減する。
33	Morita E et al.,	2012	日本の高校 職員	40 人	4.5 時間	睡眠科学や、飲酒による睡眠呼吸 障害のリスクについての内容を含 んだ睡眠衛生の情報を含んだ睡眠 教育プログラム	教育プログラムにより一般住民において、 睡眠状態が改善されることが示唆された。 それは、特に就寝時の習慣飲酒をやめた 群において認められた。

【1】 睡眠に関する先行疫学研究のレビュー

④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。

① 対象としたデータベース：PubMed

② 対象とした期間：2014年1月7日まで

③ 対象とした報告：原著論文

④ 年齢：一般成人

⑤ 曝露要因：喫煙

⑥ アウトカム：睡眠

⑦ 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

- ① 成人を対象にした研究論文
- ② 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
- ③ 観察期間が2年以上であった研究論文
- ④ 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
- ⑤ 研究全体の対象者の人数が概ね500名以上の研究論文
- ⑥ 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①～⑥の採択基準を満たす可能性の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

- ① 成人を対象にした研究論文
- ② 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
- ③ 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①～③の採択基準を満たす可能性の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、 δ 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, 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.
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.* 10: 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養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 α パワー増加し、 δ 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)

- 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.
- 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.
- 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
- 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.
- 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.
- 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.
- Zhang L, Samet J, Caffo B, Punjabi NM. Cigarette smoking and nocturnal sleep architecture. *Am J Epidemiol.* 164: 529-537, 2006.
- 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.