# 厚生労働科学研究費補助金

(循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業)

# 健康日本 21 (第 2 次)に即した睡眠指針への改訂に資 するための疫学研究

平成 25 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 兼板 佳孝 平成 26 (2014)年3月

# 目 次

	. 総	\$括研究報告									
	健康日本 21(第2次)に即した睡眠指針への改訂に資するための疫学研究										
	兼板佳孝										
	. 分	担研究報告									
	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	7								
		兼板佳孝									
	2.	飲酒と睡眠との関連に関する文献レビュー	19								
		谷川 武									
	3.	喫煙が睡眠に与える影響について(レビュー)	31								
		田中克俊									
	4.	身体活動と睡眠の関連性についての疫学研究レビュー	37								
		北畠義典									
	5.	食習慣と睡眠の関連性についての疫学研究レビュー	42								
		三島和夫									
	6.	入浴と睡眠の関連に関するシステマティックレビュー	54								
		内山 真									
	7.	昼寝と夜間睡眠の関連性についての文献レビュー	61								
		金城やす子									
	8.	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	68								
		赤柴 恒人									
_											
	2 ]	睡眠習慣に関する介入研究									
		「一般成人における睡眠時間の不足とうつ病の関連について」	73								
		内山 真									
•	2 <b>T</b>	ᄧᇛᆁᄲᄼᅉᅑᇆᇛᆂᇰᅏᅙ	00								
Ĺ	<b>3</b> ]	睡眠習慣の啓発に関する研究	86								
		谷川 武									

# 厚生労働科学研究費補助金(循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業) 総括研究報告書

健康日本21(第2次)に即した睡眠指針への改訂に資するための疫学研究

# 研究代表者 兼板佳孝1

1 大分大学医学部公衆衛生・疫学講座 教授

## 研究要旨

- 【1】睡眠に関する先行疫学研究のレビューでは、短い睡眠時間が肥満、高血圧、糖尿病、心疾患、死亡のリスクを高めることが確認された。また、睡眠を得るためには、定期的な運動習慣や入浴が促進的に関与すること、反対に、喫煙、飲酒、カフェイン摂取が睡眠に抑制的に作用することが科学的根拠をもって示唆された。食事や昼寝が夜間睡眠に与える影響については、現時点においては充分な疫学研究知見が揃っていないことが判明した。
- 【 2 】睡眠習慣に関する介入研究 ~ 一般成人における睡眠時間の不足とうつ病の関連についてでは、床上時間が短いことは、うつ病に対して促進的な関連性を有することが明らかとなった。
- 【3】睡眠習慣の啓発に関する研究では、程度の著しいいびきや呼吸停止を伴ういびきは、重症の睡眠呼吸障害を伴っているリスクが特に高いことが明らかになった。

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) 内山真(日本大学医学部精神医学系精神医学分野 教授) 北畠義典(埼玉県立大学保健医療福祉学部健康開発学科健康行動科学専攻 准教授) 金城やす子(名桜大学人間健康学部看護学科 教授) 田中克俊(北里大学大学院医療系研究科産業精神保健学 教授) 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) 三島和夫(国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所精神生理研究部 部長)

#### A. 研究目的

平成 15 年に厚生労働省から健康づくりのための睡眠指針が公表されてから約 10 年が経過した。この間に短い睡眠時間、不眠症、睡眠呼吸障害などの睡眠に関わる病態が生活習慣病やうつ病な

どの危険因子となることが明らかにされてきて いる。最近では睡眠習慣に関する介入研究が実施 され、睡眠についてより強固なエビデンスが集積 されつつある。また、平成25年度からは、健康 日本 21 (第2次)が開始されて新しい枠組みの 中で国民健康づくり運動が展開されるが、その基 本理念では乳幼児期から高齢期まで、それぞれの ライフステージに応じた健康づくり対策が挙げ られている。具体的には、次世代対策としての母 子保健活動や働く世代におけるメンタルヘルス ケアが必要とされている。しかしながら、現行の 睡眠指針は、国民全体に共通する項目を網羅する ように策定されたため、母子保健、産業保健、学 校保健などの個々の集団が有する特有の睡眠問 題までは対応しきれていない。また、近年の保健 指導では、集団指導のみならず個人個人の状況に 応じた個別指導も必要とされているが、現行の睡 眠指針は、そのような観点から作成されていない。 そのような現状を鑑み、本研究課題では、第 1 に介入研究を含めた新たな疫学研究知見に基づ いて睡眠指針を検証すること、第 2 に個々のライ フステージに応じ、また、個人の状況に対応でき る実効性のある指針への改訂を提言することを 目的に実施するものである。

# B. 研究方法

平成 25 年度は、【 1 】睡眠に関する先行疫学研究のレビュー、【 2 】睡眠習慣に関する介入研究~一般成人における睡眠時間の不足とうつ病の関連について、【 3 】睡眠習慣の啓発に関する研究について実施した。

【1】睡眠に関する先行疫学研究のレビュー次の(1)~(8)の疑問について文献検索を行い、検証した。(1)睡眠時間は疾病/死亡リスクに影響を及ぼすか?(2)飲酒は睡眠に影響を及ぼすか?(3)喫煙は睡眠に影響を及ぼすか?(5)夜食や朝食欠食は睡眠に影響を及ぼすか?(5)入浴は睡眠に影響を及ぼすか?(7)昼寝は夜間の睡眠に影響を及ぼすか?(8)カフェインは睡眠に影響を及ぼすか?

文献検索には基本的に PubMed を用いた。また、適宜、担当者の施設で利用可能な文献検索サイトを利用した。

対象とした論文形式は、原著とレビュー論文とした。対象者については原則的に成人の健常者あるいは一般住民を対象にする研究とした。 研究デザインについては、縦断研究(

Randomized controlled trial または介入研究、 コホート研究) 縦断研究がなければ横断研究、それらの疫学研究がなければ生理学的研究 やその他の研究を対象とした。

PubMed で検索時には、Filter 機能で Species の Humans、 Ages の Adults 19+years を選択した。タイトルとサマリーによる 1 次レビューを実施して 1 次採択を行った。 1 次採択文献の全

文を入手し、全文による2次レビューを実施して2次採択を行った。

2次採択論文の結果を集計し、エビデンスを整理した。

【 2 】睡眠習慣に関する介入研究~一般成人における睡眠時間の不足とうつ病の関連について

日本大学が 2009 年 8 月~9 月に行った疫学 調査データを分析した。調査は、全国から層化 3 段無作為抽出法により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、 調査の趣旨を文書で提示し、口頭にて同意を得 て実施されたものである。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、カットオフは 16 点以上とした。過去 1 か月間の就床時間、起床時間、実睡眠時間、 不眠症状を調査した。20 歳以上の成人 2,532 名を対象にロジスティック回帰分析により床 上時間、実睡眠時間とうつ病の関連を検討した。

# 【3】睡眠習慣の啓発に関する研究

愛媛大学医学部公衆衛生学教室が実施している循環器詳細健診(東温スタディ)を 2009 年から 2012年に受診した愛媛県東温市在住の 30-79歳の男女 2,033人のうち、睡眠時無呼吸 症候群治療中の者を除く 2,026人(男性 722 人、女性 1,304人)を対象とした。いびきの問 診および一晩のパルスオキシメトリ測定を実 施した。睡眠呼吸障害が強く疑われた 74人に ついては、終夜睡眠ポリグラフィ (polysomnograpy, PSG)を実施した。3%酸素 飽和度低下指数 (3%ODI)が5以上、10以上、 15以上をそれぞれ睡眠呼吸障害ありと判断し た場合において、いびきありという回答の感 度・特異度を計算した。

### [倫理面への配慮]

本研究に含まれるすべてのプロジェクトは、

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されたものである。新たに調査を実施した場合は、対象者のインフォームドコンセントを得た。既存の調査データを利用した場合は、個人情報の含まれないデータベースを使用した。

# C. 研究結果

- 【1】睡眠に関する先行疫学研究のレビュー
- (1) 睡眠時間は疾病/死亡リスクに影響を及ぼすか?

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。

### (2) 飲酒は睡眠に影響を及ぼすか?

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、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 ることが示唆された。

# (3) 喫煙は睡眠に影響を及ぼすか?

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。

# (4) 運動は睡眠に影響を及ぼすか?

文献検索の結果 55 本の文献がヒットした。 そのタイトルと抄録から 1 次レビューにより 13 本の文献が採択された。2 次レビュー作業を 行った結果、採択された文献は 1 件となった。 その論文では、中途覚醒に関して、運動習慣の ない者 (ref=1)に比べて週 5 日以上の運動の 実施者のオッズが 0.6(0.43 - 0.83)を示した。 中途覚醒に関して仕事での活動(オフィスでの 軽い作業や家事など)がない者 (ref=1)に比 べて週 5 日以上の仕事での活動の実施者のオッズが 0.7(0.49 - 0.98)を示した。

(5) 夜食や朝食欠食は睡眠に影響を及ぼすか?

食習慣と睡眠に関連する検索キーワードを 用いたところ、985 本の論文がヒットした。1 次レビューとして、 食習慣(栄養素、食事量、 食事時刻) 睡眠習慣(睡眠時間、時刻、障 肥満(生活習慣病)が、目的(メイン アウトカム、従属変数)もしくは説明要因(介 入因子、独立変数、交絡要因)として投入され ている研究 138 本を採択した。2 次レビューと して、食習慣が睡眠習慣に及ぼす影響(もしく はその逆)に関するエビデンスを知るため、{独 立/従属変数}として{食習慣/睡眠習慣}も しくは{睡眠習慣/食習慣}が設定されている 93 本の論文を抽出した。これらの研究結果に おいて、夜食や朝食欠食が睡眠や眠気に影響を 及ぼすことを示唆する小規模の介入研究、横断 研究があるが、十分な疫学エビデンスには至っ ていない。(推奨レベル C1、Minds)

# (6) 入浴は睡眠に影響を及ぼすか?

国内外で入浴が睡眠に及ぼす影響について検討した介入研究論文は 11 本認められた。5 報において、睡眠の改善効果が指摘されており、深睡眠の増加、睡眠潜時の短縮、睡眠中の体動の減少などの睡眠改善効果が報告されている。

(7) 昼寝は夜間の睡眠に影響を及ぼすか?

昼寝と夜間睡眠の関連について Medline を利用した文献検討を行った。Nap と Sleep をキーワードにし、年齢区分を 19 + に設定したところ、481 件が抽出された。昼寝が夜間の睡眠の質に影響するかどうか分類するためカテゴリー化し、関連の少ない論文を削除したうえで、最終的に 10 件の論文を抽出した。昼寝が夜間睡眠に影響するという結果は、本レビューでは得ることができなかった。

# (8) カフェインは睡眠に影響を及ぼすか?

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。

【 2 】睡眠習慣に関する介入研究~一般成人における睡眠時間の不足とうつ病の関連について

うつ病は全体で 6.0% (男性 5.1% 女性 6.7%) にみられた。社会人口統計学的要因、不眠の有 無で調整した多変量ロジスティック回帰分析 では、6 時間未満の床上時間、6 時間未満の実 睡眠時間がうつ病との関連を示した。

# 【3】睡眠習慣の啓発に関する研究

AHI30 回/時間以上の重症 SDB である感度・特異度は、3%ODI 15 回/時間以上のときに各々50%、91.1%であった。したがって、3%ODI 15 をカットオフ値とすれば偽陽性を最小限に重症 SDB を捕捉できると判断した。

いびきの有無と PSG 結果を直接比較すると、いびきありで AHI30 以上となる感度は 65.7%、特異度は 32.4%、であった。地域住民において、いびきの有無と睡眠呼吸障害 (Sleep disordered breathing, SDB)の間には関連が認められた。特に、「とてもうるさい」、「ほぼ毎日」、「他人に迷惑をかける」いびき、頻度にかかわらず「呼吸が止まることを指摘」されるいびきは、重症の SDB を有しているリスクが高いことが明らかになった。

#### D. 考察

# 【1】睡眠に関する先行疫学研究のレビュー

短い睡眠時間は肥満、高血圧、糖尿病、心疾患などの生活習慣病疾病のリスクとなり、さらには、死亡リスクも高めることが立証された。睡眠時間を確保することの重要性について科学的根拠が付されたものと考える。また、睡眠を得るためには、定期的な運動習慣や入浴が促進的に関与すること、反対に、喫煙、飲酒、カフェイン摂取が睡眠に抑制的に作用することが科学的根拠をもって示唆された。食事や昼寝が夜間睡眠に与える影響については、現時点においては充分な疫学研究知見が揃っていないものと理解された。これらの知見は、健康づくりのための睡眠指針改定案を検討する際に、考慮される必要がある。

【 2 】睡眠習慣に関する介入研究~一般成人における睡眠時間の不足とうつ病の関連について

今回の調査では、不眠の影響を調整した上でもなお、うつ病との関連が認められたことから、床上時間の問題は、不眠の症状の影響というより睡眠習慣の問題とみなせる可能性が高いと考えられる。臨床的にうつ病の結果床上時間が減少するということは考えにくいため、睡眠時間を短縮させるような睡眠習慣はうつ病に先行している可能性が高いと考えられる。床上時間の短縮は、うつ病に対して病因論的役割を果

たしている可能性が高いと考えられる。床上時間は行動療法的に介入しやすい睡眠習慣であるため、床上時間を適正化するような睡眠習慣への介入を行うことによりうつ病のリスクを低減することができる可能性が考えられる。

# 【3】睡眠習慣の啓発に関する研究

いびき問診の SDB に対する感度は高くないので、SDB を除外するにはいびき問診は有用とは言えない。しかし、程度の著しいいびきや呼吸停止を伴ういびきは、重症 SDB を伴っているリスクが特に高いことが明らかになった。重症の SDB を放置することによる循環器疾患や重大事故のリスクを考えると、いびきが著しいケースでは、自覚症状や循環器疾患のリスクがはっきりしない場合でも客観的検査を行うことが望ましいと考えられた。

#### E. 結語

睡眠に影響を及ぼす要因を疫学的に同定し、これに対して介入を行っていくことが今後に必要である。

# F. 健康危険情報 特になし

# G. 研究発表

# G-1. 論文発表

- 1. Itani O, <u>Kaneita Y</u>, Ikeda M, Kondo S, Yamamoto R, Osaki Y, Kanda H, Suzuki K, Higuchi S, Ohida T. Disorders of arousal and sleep related bruxism among Japanese adolescents: A nationwide representative survey. Sleep Medicine 14; 532-541:2013.
- Ohtsu T, <u>Kaneita Y</u>, 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. Journal of Occupational Health 55;307-311:2013.
- 3. Morioka H, Itani O, <u>Kaneita Y</u>, Ikeda M, Kondo S, Yamamoto R, Osaki Y, Kanda H, Higuchi S, Ohida T. Association between sleep disturbance and alcohol-drinking: A large-scale epidemiological study of adolescents in Japan. Alcohol. 47:619-628:2013.
- 4. Nakagome S, <u>Kaneita Y</u>, Ikeda M, Itani O, Ohida T.Excessive daytime sleepiness among pregnant women: An epidemiological study. Sleep and Biological Rhythms 12:12-21:2014.
- 5. Ikeda M, <u>Kaneita Y</u>, Yamamoto R, Kondo S, Itani O, Osaki Y, Kanda H, Higuchi S, Ohida T. The sleep environments of Japanese adolescents: An epidemiological study. Sleep and Biological Rhythms. (in press).

# G-2. 学会発表

- 1. 井谷修, <u>兼板佳孝</u>, 古屋美咲, 渡邉和代, 揚松龍治, 池田真紀, 大井田隆: 働き盛り 世代におけるむずむず脚症候群の頻度と関 連要因について. 第86回日本産業衛生学会, 松山, 2013.5
- 2. 降簱隆二,今野千聖,鈴木正泰,金野倫子, 高橋栄,内山真,<u>兼板佳孝</u>,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.日本睡眠学 会第38回定期学術集会,秋田,2013.6
- 3. 池田真紀, <u>兼板佳孝</u>, 山本隆一郎, 井谷修, 近藤修治, 鈴木健二, 樋口進, 尾崎米厚, 神 田秀幸, 大井田隆: 中高生の授業中の居眠り と睡眠習慣に関する疫学研究. 日本睡眠学会

- 第 38 回定期学術集会, 秋田, 2013.6
- 4. 井谷修, 兼板佳孝, 池田真紀, 近藤修治, 山本隆一郎, 尾崎米厚, 神田秀幸, 鈴木健二, 樋口進, 大井田隆: わが国の中学生・高校生におけるいびきの経験頻度とその関連要因について. 日本睡眠学会第38回定期学術集会, 秋田, 2013.6
- 5. 降簱隆二,今野千聖,鈴木正泰,金野倫子, 高橋栄,内山真,<u>兼板佳孝</u>,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
- 6. 中込祥, <u>兼板佳孝</u>, 池田真紀, 井谷修, 一瀬篤, 大井田隆: 妊婦を対象とした日中の過

- 度の眠気に関する疫学的研究.第72回日本公衆衛生学会総会,津,2013.10
- 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

# 厚生労働科学研究費補助金(循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業) 分担研究報告書

# 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 池田真紀², 井谷修², 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 <sup>1</sup> 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研究知見 が集積されつある状況や,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<sup>2,3</sup>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齡: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いた。

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 が,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 17 本であった <sup>5-21</sup>。 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、6 時間以下としたものが 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 <sup>22-29</sup>。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3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 2 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<sup>24,30,40-61</sup>。 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、5.9 時間以下の睡眠と したものが1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が関 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<sup>40,41,62</sup>。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<sup>63,64</sup>。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、5.9時間以下 の睡眠としたものが1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 5 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者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、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\_epide miology/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. Lyytikainen 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. Hoevenaar-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. Hoevenaar-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. Ruiter Petrov, 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

文献date base 検索 CINAHL EMBASE MEDLINE PsycINFO 結果 CINAHL :232 の • EMBASE 1,224 • MEDLINE : 1,284 PsycINFO : 270

Abstract

# 1st eligibility check

Reproducibility: 0.85

1. 対象: 七ト

検

献

- 2. Baseline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. prospective /retrospective cohort study or RCT(case control study除<)。

86本

- 5. follow-up period:1年以上
- 6. 対象人数:20人以上
- 7. baselineで病気がないこと。

Include/ Exclude/ Unsure → 1つ以上Excludeがあるもの除外。

2nd eligibility check

Reproducibility: 0.96

# Full paper

全ての項目がInclude > 評価シート記入。

- 1. Obesity
- Hypertension
- Diabetes
- 4. Hyperlipidaemia
- Heart disease
- 6. Cerebrovascular disease
- 7. Depression
- 8. mortality

2013.10.17 On line.

# 厚生労働科学研究費補助金(循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業) 分担研究報告書

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。

### 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。

対象としたデータベース: PubMed 対象とした期間: 文献検索日まで

対象とした報告:原著論文

年齡:成人

曝露要因:飲酒、アルコール

アウトカム:睡眠

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** "humans"[MeSH Terms])) (alcohol OR

drink\*) 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。

### 【横断研究】

主として主に成人を対象にした研究論文

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

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

研究全体の対象者が 100 名以上の研究論文 【コホート研究】

主に成人を対象にした研究論文

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

観察期間が1年以上であった研究論文

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

研究全体の対象者の人数が概ね 100 名以上の研究論文

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】

成人を対象にした研究論文

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

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。そのレファレンスのタイトルより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)。

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)。

# 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)。

# 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。

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短さ、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。

# 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)。

# 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)が高まることが示されている 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)。

# 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)。

### 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	著者	発表年	対象者特性	対象人	暴露要因	結果
番号				数		
1	Kaneita	2007	日本人地域住民	18205	入眠のための	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
	Y et al.			名	寝酒と睡眠薬	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
					の使用状況	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	2005	オーストリア、ベル	10 か国		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
	CR, et al.		ギー、ブラジル、中	計		( 30.3% )
			国、ドイツ、日本、	35327		3.6. Actions taken for the management of sleep problems
			ポルトガル、スロバ	名(日本		Among those who thought they did not sleep well,
			キア、南アメリカ、	10424		30.7% (8.0% in Japan to $55.5%$ in Portugal) reported that
			スペインの 15-99	名)		they had visited a physician regarding their sleep
			歳の男女			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.	1998	18 - 45 歳の米国住	2181名	入眠のための	過去 $1$ 年間睡眠導入について、 $13\%$ がアルコール, $18\%$ が服薬、
	Johnson,		民		飲酒について	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%、
	et al.					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 ュリティーナンバ 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	男性において大きな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	Tatnigaw a 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 2 2 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てた。

表 2							
文献	著者	発表年	対象者特性	対象人数	観察期間	暴露要因	結果
番号							
16	Lindberg	1998	スウェーデ	2975	10年	アルコール	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。
	E et al		ン人			の摂取習慣	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	飲酒後 140 分と 190 分のメラトニン分泌が 抑制された。
						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	
18	Rupp	2007	21-25 歳の	男9名、女	3 日間	7日間の安定した睡眠のある日常	眠気の指標(睡眠潜時試験、スタンフォード
	TL,et al.		米国人男女	性 20 名		を過ごさせた後、普段の就寝時刻1	眠気尺度、VASによる自覚的眠気)のう
						時間前に研究室でウォッカを男性	ち、スタンフォード眠気尺度は飲酒後やや
						0.54g/kg、女性 0.49g/kg 摂取	増加傾向を示したが、全般的に眠気と飲酒の間にはないなかった。
19	Dunn	2007	21-25 歳の	男9名、女	3 日間	7日間の安定した睡眠のある日常	の関係はみられなかった。 パフォーマンステストとして運転シミュレー
19	Rupp TL,et al.	2007	米国人男女	男 9 名、女 性 20 名	3口目	7 口间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	ハ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
	ı L,et ai.		不凹八为义	1± 20 <del>1</del>		時間前に研究室でウォッカを男性	ーションテストで評価した運転パフォーマン
						0.54g/kg、女性 0.49g/kg 摂取	スが損なわれていた。
20	DAMARI	2005	21 歳以上の	61 名(男性	2 日間	就寝前に 0.1%breath alcohol	シミュレーションパフォーマンスの Z スコア
	SJ·		医学的また	50 名、女性	- 41-3	concentration (BrAC)になるよう	が飲酒群において有意に悪かった。主観
	ROHSE		アルコール	11 名)		にビールを飲用	的な眠気が生じる時間は、飲酒群の方が
	NOWpH,		での問題の				有意に短く、睡眠の質の評点は有意に高
	et al.		ない商船士				かった。
			官				
21	Arnedt	2001	米国人	18 名	1日	血中アルコール濃度が 0、0.05、	Stanford Sleepiness Scale, Modified
	JT, et al.		19-35 歳の			0.08%になるように飲酒する。その	Stanford Scale:の両因子とも、アルコール
			健常男性			後主観的眠気について質問紙調査	濃度が高い方がスコアが高くなった。
						し、30 分の運転シミュレーションを	

22	T. Roehrs, et al.	1991	21-34歳の健常弾性	5名	1 🗆 🖽	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 健常男性	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 健常な米国 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れるための調整日、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 波がすべての夜の /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 米国女性	18 名	2 日間	アルコール初日、プラセボ2日目 10 人 プラセボを初日、アルコー ルを2日目8人	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。 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	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。

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日順応日 と2日間の の夜間の	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		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	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。

隔の介入

療をしたこと

がないもの

教育プログラム

んだ睡眠衛生の情報を含んだ睡眠 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。

# 厚生労働科学研究費補助金(循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業) 分担研究報告書

# 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<sup>2</sup>、伊藤幸夫<sup>1</sup>、森まき子<sup>1</sup>、山本愛<sup>1</sup>、磯島学<sup>1</sup>、中村佐 紀<sup>1</sup>

- 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。

対象としたデータベース: PubMed

対象とした期間:2014年1月7日まで

対象とした報告:原著論文

年齢:一般成人 曝露要因:喫煙 アウトカム:睡眠

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

成人を対象にした研究論文

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

観察期間が2年以上であった研究論文 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

研究全体の対象者の人数が概ね 500 名以 上の研究論文

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 ~ の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

成人を対象にした研究論文

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

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 ~ の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)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<sup>3)5)</sup>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<sup>1)2)4)6)</sup>では、喫煙習慣は不眠症状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 <sup>7)8)</sup>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、 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<sup>9)-12)</sup>、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」<sup>16)</sup>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<sup>13)</sup> 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<sup>17)</sup>。

# 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			
1ホート研究	で(すべて前向きコホート)									
	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)			
	lmaki 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 (			
	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 解ともに有意な関連はない			
j	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 5%に(1.01-1.13))			
	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)			
垂眠の評価	に睡眠ポリグラフ(PSG)を用いた研	究								
,	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 年齡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。			
	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較べ睡眠で休養が 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、非喫煙者に較べて有意に パワー増加し、 パワーは減少していた。この違いは睡眠前半に大き 〈後半になるにつれ小さ〈なった。			
文献番号(	吸告書の参考文献番号と同じ)									
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 MM. Cigarette smoking and nocturnal sleep architecture. Am J Epidemiol. 164: 529-537, 2006.									
8	Zhang L, Samet J, Caffo B, Bank	man I, Punjabi	NM: Power spectral analysis of EEG activity during sleep in	cigarette smoker	s. Chest 133: 427-32,	2008.				

### 厚生労働科学研究費補助金(循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業) 分担研究報告書

### 身体活動と睡眠の関連性についての疫学研究レビュー

研究分担者 北畠義典1

1 埼玉県立大学 保健医療福祉学部 健康開発学科

研究要旨 本研究では身体活動(運動)の多寡と不眠(睡眠)との関係について健常者を対象集団とした縦断研究を中心にレビューを行った。その結果、運動実施、あるいは日中の軽い作業(家事などを含む)の頻度が高いことは不眠の症状を抑制するという因果関係を示す研究が少ないことが明らかとなったが、現行の「健康づくりのための睡眠指針~快適な睡眠のための7箇条~」の中の「快適な睡眠でいきいき健康生活」に掲げられている「定期的な運動習慣は熟眠をもたらす」という項目を支持するものであった。身体活動は「生活活動」と「定期的な運動」で構成されている。近年、身体活動(量)に関する疫学的調査方法の開発が進んできていることから、今後も健常者を対象集団とした身体活動の多寡と不眠との関係についての縦断研究によるエビデンスのさらなる蓄積が必要である。このことにより、質の良い睡眠を獲得するためのより詳細な推奨身体活動(量)の提示が可能になると考えられる。

#### A. 研究目的

睡眠不足や睡眠障害が心血管疾患、脳血管疾 患、糖尿病、高血圧、高脂血症および肥満のリ スク要因のひとつであり、また睡眠障害は抑う つ発症のリスク要因のひとつでもあることが さまざまな縦断研究から報告されている。これ らのことから、睡眠障害を予防することで生活 習慣病およびうつ病の発症予防に貢献できる ものと考えられる。健康日本 21 (第2次)に おいても、心身の健康における休養の部分で日 常的に質・量ともに十分な睡眠の確保の重要性 が示されている(健康日本21(第2次)の推 進に関する参考資料 2012)。厚生労働省の「健 康づくりのための睡眠指針~快適な睡眠のた めの7箇条~」には「 快適な睡眠でいきいき 健康生活」という項目があり、「快適な睡眠を もたらす生活習慣」として「定期的な運動習慣」 が挙げられている(健康づくりのための睡眠指針 検 討 会 報 告 書 2003. http://www.mhlw.go.jp/shingi/2003/03/s033 1-3.html )。さらに、「眠る前に自分なりのリラックス法」として、「ストレッチでリラックス」という記載もある。服薬するまでもない不眠症あるいは睡眠障害の予備軍の睡眠改善策として非薬物療法の有効性が注目され、運動(身体活動)が良質の睡眠を獲得する手段のひとつとして期待されている。

そこで本研究では、健常者を対象集団として 運動の多寡が不眠(睡眠)に及ぼす影響につい てレビューすることを目的とした。

- B. 研究対象と方法
- 1. 文献検索方法
- 1)対象としたデータベース

PubMed

- 2)対象とした期間 2013年10月16日まで
- 3)対象とした報告 原著論文
- 4 ) 年齢 健常成人
- 5)暴露要因 身体活動(運動・生活活動・身体不活動)
- 6)アウトカム 睡眠障害(不眠)
- 7)研究デザイン縦断研究(コホート研究)
- 8)キーワードの選定

睡眠(sleep) 身体活動(exercise, physical activity) 縦断研究(cohort, longitudinal), 一般健常者(community-based, healthy people, general population)の各ワードを組み合わせて検索した。

#### 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。

縦断研究(コホート)研究 主に成人を対象にした研究論文 健常者 観察期間が2年以上であった研究論文 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 身体活動の状況を表す指標(習慣的な運動の有無、生活活動と運動を含んだ1日の身体活動量、あるいは不活動時間など)を用いた研究論文研究全体の対象者の人数が概ね500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 ~ の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などから重要と思われたものは二次レビューに追加した。

#### C. 結果

文献検索の結果55本の文献がヒットした。 そのタイトルと抄録から 1 次レビューにより 13本の文献が採択された(表1)。これらの全 文を精読する二次レビュー作業とその途中で 重要と思われる 1 本の文献を追加して二次レ ビュー作業を行った結果、採択された文献は1 件(2次レビュー中に追加されたもの:表1 No1)となった。その文献は日本人の高齢者 3697 名を 2 年間観察した研究である。不眠の 症状のひとつである中途覚醒に関して、運動習 慣のない者(ref=1)に比べて週5日以上の運 動の実施者のオッズが0.6(0.43-0.83)を示 した。また、同様に中途覚醒に関して仕事での 活動(オフィスでの軽い作業や家事など)がな い者 (ref=1) に比べて週5日以上の仕事での 活動の実施者のオッズが 0.7(0.49 - 0.98)を 示した。この研究は運動実施、あるいは日中の 軽い作業(家事などを含む)の頻度が高いこと は不眠の症状の抑制に役立つ可能性を示した ものである。(Inoue S, Yorifuji T, Sugiyama M, Ohta T, Ishikawa-Takata K, Doi H. Does habitual physical activity insomnia? Α cross-sectional and longitudinal study of elderly Japanese. J Aging Phys Act. 2013;21(2):119-39.) 不眠の 症状は入眠困難(眠るまでに30分以上かかる) 中途覚醒、早朝覚醒、眠剤の使用の各項目につ いて、週に3日以上の有無を調査し、そのうち 少なくとも 1 つでも該当すれば不眠と定義し たものである。身体活動に関しては歩く時間、 仕事での活動(オフィスでの軽い作業や家事) 運動(レクリエーションあるいはスポーツ)の 各項目について 1週間当たりに 30分以上実施 している頻度(なし、1-2日/週、3-4日/週、5 日以上/週)を調査したものである。

#### D. 考察

健常者を対象とした集団で身体活動の多寡

と不眠との関係を長期間観察した研究が非常 に少ないことが示された。今回の Inoue et al の文献はスポーツまたはレクリエーション、あ るいは軽い活動を週 5 回以上実施する者は実 施しない者に比較して中途覚醒が少ないこと を示している。定期的な身体活動をすることに より軽度の疲労が起きていると考えられ、その 回復過程のひとつとして睡眠が必要であり、特 に長く寝続けられ、そのことによって熟眠感が 得られたものと考えられる (Youngstedt et al. 2006 Sleep and Biological Rhythms )。このこ とは現行の「健康づくりのための睡眠指針~快 適な睡眠のための7箇条~」の第1条「快適な 睡眠でいきいき健康生活」に掲げられている 「定期的な運動習慣は熟眠をもたらす」を支持 するものである。

一方、運動を介入手段に用いて、質の良い睡 眠を獲得する介入研究の報告がある(King AC et al 2008 J Gerontol A Biol Sci Med Sci. Montgomery P and Dennis JA 2002 Cochrane Database of Systematic Reviews, Youngstedt et al. 2006 Sleep and Biological Rhythms ), その際に用いられている運動(身体活動)プロ グラムは睡眠の維持・改善に特化したものは少 なく、肥満予防やメタボリック症候群の改善の ためのものや、健康を維持・増進するための運 動ガイドラインを代用している場合が多いよ うである。「身体活動とは」安静にしている状 態よりも多くのエネルギーを消費する全ての 動作を示し、それは日常生活における労働、家 事、通勤・通学等の『生活活動』と体力(スポ ーツ競技に関連する体力と健康に関連する体 力を含む)の維持・向上を目的とし、計画的・ 継続的に実施される『運動』の2つによって構 成されているという定義がある(厚生労働省 運動基準・運動指針の改定に関する検討会 報 告書 2013) 近年、身体活動量に関する疫学的 調査方法については開発が進んできており、い くつか標準化されたものがある。したがって、 今後は「生活活動」、あるいは「定期的な運動」 の状況と不眠(睡眠)との因果関係をそれぞれ 観察する縦断研究、さらに両方を合わせた 1 日の身体活動量と不眠(睡眠)との因果関係を 検討する縦断研究によるエビデンスの蓄積が 予想される。研究報告が増えることによって 「睡眠障害」、あるいは「不眠」予防のための より詳細な推奨身体活動量が検討できる可能 性が考えられる。

#### E. 結語

服薬するまでもない不眠症あるいは睡眠障害の予備軍の睡眠改善策として非薬物療法のひとつとして運動(身体活動)の有効性が期待されている。今回、健常者を対象集団とした身体活動の多寡と不眠との関係を長期間観察した研究についてレビューを実施した。その結果、研究数が少ないことが明らかとなった。近年、身体活動(量)に関する疫学的調査方法の開発が進んできており、今後、身体活動量の多寡と不眠との縦断研究によるエビデンスの蓄積が予想される。これらのエビデンスの蓄積により、睡眠障害の予防のためのより詳細な推奨身体活動(量)が検討できる可能性が考えられる。

### F. 健康危険情報 該当なし

- G. 研究発表
- G-1. 論文発表 該当なし
- G-2. 学会発表
- (ア) <u>Kitabatake Y</u>, Nagamatsu T: The relationship exercise habits and sleep in community-dwelling elderly. American college of Sports Medicine's 60th Annual meeting. Indianapolis, 2013. 6
- (イ) <u>北畠義典</u>、永松俊哉:運動行動変容ス テージとうつとの関連.第68回日本体力 医学会,東京,2013.9
- (ウ) 北畠義典:シンポジウ 7 睡眠公衆衛

生の実践 ~ 睡眠保健活動に向けて~ 運 該当なし動と睡眠.第72回日本公衆衛生学会,三 2. 実用新案登録 重,2013.10

- H.知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)
- 1. 特許取得

- 該当なし
- 3. その他 該当なし

#### 表1 2次レビュー時に該当となった文献

No	Author	Title	Journal	
	Inoue S, Yorifuji T, Sugiyama M,	Does habitual physical activity prevent insomnia? A cross-sectional and	J Aging Phys Act. 2013	
1	Ohta T, Ishikawa-Takata K, Doi H.	longitudinal study of elderly Japanese.	Apr;21(2):119-39.	
	Martínez-Gómez D,			
2	Guallar-Castillón P, León-Muñoz	Combined impact of traditional and non-traditional health behaviors on	BMC Med. 2013 Feb 22;11:47.	
2	LM, López-García E,	mortality: a national prospective cohort study in Spanish older adults.	doi: 10.1186/1741-7015-11-47.	
	Rodríguez-Artalejo F.			
	Saint Martin M, Sforza E,	Does subjective sleep affect cognitive function in healthy elderly	Sleep Med. 2012	
3	Barthélémy JC, Thomas-Anterion C,	subjects? The Proof cohort.	Oct;13(9):1146-52.	
	Roche F.			
4	Kim JM, Stewart R, Kim SW, Yang	Insomnia, depression, and physical disorders in late life: a 2-year	Sleep. 2009 Sep;32(9):1221-8.	
	SJ, Shin IS, Yoon JS.	longitudinal community study in Koreans.		
	Virtanen P, Vahtera J, Broms U,	Employment trajectory as determinant of change in health-related	Eur J Public Health. 2008	
5	Sillanmäki L, Kivimäki M,	lifestyle: the prospective HeSSup study.	Oct;18(5):504-8.	
	Koskenvuo M.			
	Björkelund C, Bondyr-Carlsson D,			
6	Lapidus L, Lissner L, Månsson J,	Sleep disturbances in midlife unrelated to 32-year diabetes incidence: the	Diabetes	
	Skoog I,	prospective population study of women in Gothenburg.	Care. 2005 Nov;28(11):2739-44.	
	Bengtsson C.			
7	Chen JH, Gill TM, Prigerson HG.	Health behaviors associated with better quality of life for older bereaved	J Palliat Med. 2005	
-		persons.	Feb;8(1):96-106.	
8	Hood B, Bruck D, Kennedy G.	Determinants of sleep quality in the healthy aged: the role of physical,	Age Ageing. 2004	
		psychological, circadian and naturalistic light variables.	Mar;33(2):159-65.	
9	Peppard PE, Young T.	Exercise and sleep-disordered breathing: an association independent of	Sleep. 2004 May 1;27(3):480-4.	
	reppare 12, roung 1.	body habitus.	Бісер. 2004 Hay 1,27(3).400 4.	
10	I I MO DIID DI I I I		J Psychiatr Res. 1999	
10	Lemke MR, Puhl P, Broderick A.	Motor activity and perception of sleep in depressed patients.	May-Jun;33(3):215-24.	
	Morio B, Montaurier C, Ritz P,	Time of the first	Int I Oh Delet Metals Diseased	
11	Fellmann N, Coudert J, Beaufrère B,	Time-course effects of endurance training on fat oxidation in sedentary elderly people.	Int J Obes Relat Metab Disord.  1999 Jul;23(7):706-14.	
	Vermorel M.	elucity people.	1999 Jul,23(7).700-14.	
12	Owens JF, Matthews KA.	Sleep disturbance in healthy middle-aged women.	Maturitas. 1998 Sep	
		The state of the s	20;30(1):41-50.	
13	Bliwise NG.	Factors related to sleep quality in healthy elderly women.	Psychol	
			Aging. 1992 Mar;7(1):83-8.	
14	Enstrom JE.	Health practices and cancer mortality among active California Mormons.	J Natl Cancer Inst. 1989 Dec	
14			6;81(23):1807-14.	

### 厚生労働科学研究費補助金(循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業) 分担研究報告書

### 食習慣と睡眠の関連性についての疫学研究レビュー

研究分担者 三島和夫1

1 国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所精神生理研究部

研究要旨 本研究では食習慣と睡眠の健康との関連を調査するために、既存のエビ デンスを系統的にレビューした。食習慣と睡眠に関連する検索キーワードを用いた ところ、985 本の論文がヒットした。一次レビューとして、 食習慣(栄養素、食事 睡眠習慣(睡眠時間、時刻、障害) 肥満(生活習慣病)が、 量、食事時刻) 目的(メインアウトカム、従属変数)もしくは説明要因(介入因子、独立変数、交 絡要因)として投入されている研究 138 本を採択した。二次レビューとして、食習 慣が睡眠習慣に及ぼす影響(もしくはその逆)に関するエビデンスを知るため、{独 立/従属変数 } として { 食習慣 / 睡眠習慣 } もしくは { 睡眠習慣 / 食習慣 } が設定 されている93本の論文を抽出した。これらの研究結果から、以下のエビデンスが抽 出された。1. 夜食や朝食欠食が睡眠や眠気に影響を及ぼすことを示唆する小規模の 介入研究、横断研究がある。行政施策に反映できるほど十分なエビデンスには至っ ていない。【推奨レベルC1、Minds】 2.睡眠状態(主として短時間睡眠)が食行動 に影響を与えることを示唆する介入研究、コホート研究、横断研究がある。十分な 睡眠時間を保つことが食行動、ひいては肥満・生活習慣病の予防や悪化防止に有用 であることを支持する十分なエビデンスがある。【推奨レベル B、Minds】

3. 上記を支持する生理研究、基盤研究が相当数ある。

#### A. 研究目的

基本的な生活習慣の一つである睡眠に問題を抱えている現代人が増えている。睡眠問題として、睡眠不足(睡眠負債)やシフトワークのような現代に特徴的な睡眠習慣の問題に加えて、不眠症や睡眠時無呼吸症候群に代表されるような種々の睡眠障害が挙げられる。不適切な睡眠習慣や睡眠障害が,食事や運動の問題(過食、肥満、運動不足)と同様に生活習慣病の発症や悪化と関連していることが明らかになり、睡眠医療のみならず、内科学、プライマリケア、公衆衛生学などの

分野でも大きな関心を集めている。

睡眠不足や睡眠障害と生活習慣病は相互 増悪的な関係にあり、そのメカニズムは重層 的かつ多因子的である(図1)。睡眠は自律神 経機能、神経内分泌機能、代謝、循環その他 の多数の生理機能と連動して生じている複 雑な生理現象であり、その障害は同時にこれ ら諸機能の変化を伴うためである。

生活習慣病の発症には不適切な栄養・食事、 運動、喫煙、飲酒等が深く関与している。「21 世紀における国民健康づくり運動(健康日本 21)」ではこれらと並び、睡眠もまた重要な 生活習慣の一つとして取り上げられ、健康寿命の延伸のため適切な睡眠をとることで十分な休養が得られている国民を増やすことを目標としている[健康日本 21 企画検討会、2000 #5415]。健康日本 21 は、2000 年(平成 12 年)に当時の厚生省により始められた第三次国民健康づくり運動である。日本では糖尿病や高血圧などの生活習慣病の増加が問題となっており、その予防と治療のためには予防医学の視点から継続的に生活習慣を改善し健康を増進していくことが必要であると考えられている。その切り口の一つとして睡眠が注目されている。

そこで本研究では食習慣と睡眠の健康との関連を調査するために、既存研究を系統的にレビューし、健やかな睡眠を保つために必要となる食習慣の在り方に関するエビデンスを調査した。

### B. 研究方法

1)用いたキーワードは以下の通りである。
(meal OR diet OR supper OR evening meal OR midnight meal OR breakfast)
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]))

(meal OR diet OR supper OR evening meal OR midnight meal OR breakfast) AND (sleep) AND (follow\* OR prospective OR longitudinal OR retrospective OR cohort)

- 2)エビデンスの抽出法
- 下記の検索キーワードを用いたところ、 985 本の論文がヒットした。

- 2. 一次レビューとして、 食習慣(栄養素、食事量、食事時刻)、 睡眠習慣(睡眠時間、時刻、障害)、 肥満(生活習慣病)が、目的(メインアウトカム、従属変数)もしくは説明要因(介入因子、独立変数、交絡要因)として投入されている研究 138 本を採択した。
- 3. 二次レビューとして、食習慣が睡眠習慣に及ぼす影響(もしくはその逆)に関するエビデンスを知るため、{独立/従属変数}として{食習慣/睡眠習慣}もしくは{睡眠習慣/食習慣}が設定されている93本の論文を抽出した。{独立/従属変数}として{食習慣/肥満・生活習慣病}{睡眠習慣/肥満・生活習慣病}が設定されている研究についても参考資料として記載した。

(倫理面への配慮) 該当しない

#### C. 研究結果

得られたエビデンスは以下の通りである。 関連する研究報告は後記した。

- I. 食習慣が睡眠習慣に与える影響 成人を対象とした研究
- 1. 炭水化物ベースの高 GI 食は低 GI 食に比較して SOL を短縮した。就寝 4 時間前に摂取すると効果が高かった <sup>1)</sup> 【生理学研究 n=12】
- 2. 短期間に限れば、炭水化物制限ダイエットは通常のダイエットに比較して SWS を増加させ、REM sleep を抑制する<sup>2)</sup>。【生理学研究 n=14】
- 朝にトリプトファン欠乏食をとるとREM 潜時が延長する<sup>3)</sup> 【生理学研究 n=17】
- 4.3週間の高トリプトファン食により睡眠効率が改善4 【非盲検試験 n=35】
- 5.3週間飲用した乳酸菌発酵乳はプラセボに

比較して、アクチグラフで測定した睡眠効率と中途覚醒回数の改善した 5) 【RCT n=29】6. 低蛋白、高炭水化物、朝食で主食を抜き、昼食・夕食で主食を摂り過ぎることと睡眠覚醒が不規則であることが関連していた 6)【横断研究 n=1368】

- 7. 高炭水化物 / 低脂肪食は、バランス食に 比較して、徐波睡眠を減少させ、REM 睡眠 を増加させた 7) 【RCT n=8】
- 8. チェリー・ジュースは軽度ながら不眠改 善効果がある<sup>8)</sup> 【RCT n=15】
- 9. 高アルドステロン血症のある OSAS 患者 では塩分摂取量と OSAS の重症度に相関が あった <sup>9)</sup> 【横断研究 n=97】
- 10. 高カロリー(高脂質・蛋白蛋白)な昼食後は軽い昼食後に比較して眠気が強くなり、運転操作ミスが増加する 10) 【RCT n=12】

乳児・小児・思春期児童を対象とした研究

- 1. 少年の場合、総脂質摂取量と REM 睡眠量は正相関したが、少女の場合は逆相関であった <sup>11)</sup>。【横断研究 n=319】
- 2. トリプトファンリッチなシリアル (100g 当たり、トリプトファン 225mg、480mg; adenosine-5'-P 5.3mg、8.8mg; uridine-5'-P 6.3mg、7.6mg)を18-06時、5 週摂取したところ (vs. 標準的な調製粉乳) は睡眠問題を有する乳児の睡眠を改善する <sup>12)</sup>【RCT、8-16 ヶ月の乳児、介入各 5 週、 n=30】
- 3. 昼用ミルク(低トリプトファン、低炭水化物、高蛋白)と夜用ミルク(高トリプトファン、高炭水化物、低蛋白)により乳児の睡眠・覚醒リズム睡眠・覚醒リズムが改善した<sup>13, 14)</sup>【RCT n=21, 30】
- II. 睡眠が食行動・肥満・生活習慣病に与え

#### る影響】

成人を対象とした研究

- 1. 一晩の断眠はエネルギー消費量を低下させる <sup>15)</sup> 【生理学研究 n=14】
- 2.8 時間睡眠後に比較して、4 時間睡眠(一晩)後には食欲と摂取カロリー量の増加が認められた <sup>16)</sup> 【RCT n=12】
- 3. 睡眠時間を 2/3 に減らすと活動量(消費エネルギー)の変化なしに摂取カロリー量が増大した <sup>17)</sup>【RCT n=17】
- 4. 睡眠時間が 7 時間以下の短時間睡眠者は 空腹感が強かった <sup>18)</sup> 【横断研究 n=75】
- 5. 夜型指向性は遅い食事時刻、少ない食事回数、食事の一回量の大きさ、HDL-コレステロール低値と関連していた <sup>19)</sup>【横断研究 n=119】
- 6.6 時間以下の短時間睡眠は、高脂質食の嗜好、朝食の欠食、間食、外食と関連していたが、肥満の出現への寄与は限定的であった(ORが低め)<sup>20)</sup>【横断研究 n=2632】
- 7.6 時間未満の短時間睡眠者では脱抑制的食行動が多く、肥満リスクとなっていた <sup>21)</sup>【コホート研究、6年、n=276】
- 8. 14 日間の短時間睡眠は、標準的な睡眠時に比較して(5.5 vs. 8.5 hrs in TIB) 特に夜間(19-07時)の炭水化物リッチな間食の増加を招いた<sup>22)</sup>【RCT n=11】
- 9. 断眠明けには食事摂取量が増加 <sup>23)</sup> 【RCT、8時間睡眠 vs.全断眠 n=16】
- 10. 短時間睡眠時には摂取カロリーが増大する(主として脂質量増加による) <sup>24)</sup> 【RCT、9 時間 vs.4 時間睡眠 n=30】

乳児・小児・思春期児童を対象とした研究

1. 充足睡眠時に比較して睡眠制限時には (6.5 時間 vs. 10 時間の TIB、5 日間 ) 特 にデザート・スイーツを中心とした高 GI 食

- の摂取量が増加する 25) 【生理学研究 n=41】
- 2. 日中の眠気が強い若年者は飢餓感がより 強い<sup>26)</sup> 【横断研究 n=85】
- 3. 短時間睡眠の男児は不規則な食事時刻や早食いなどの食行動の問題と関連していた<sup>27)</sup> 【コホート研究 n=1106】
- 4. 短時間睡眠は就学前児童の高血糖(空腹時 > 100mg/dL)と関連していた<sup>28)</sup>【横断研究 n=1236】
- 5. 睡眠時間が 8 時間未満の若者は、8 時間以上の者に比較して、脂質からのエネルギー摂取が高く、炭水化物からのエネルギー摂取が低く、間食からのエネルギー摂取が高い 29) 【横断研究 n=240】

# III. 食、睡眠、肥満・生活習慣病を扱ったその他の参考文献

Caffeine の影響に関する研究 30, 31, 32, 33, 34, 35)

Night eating syndrome に関する研究 <sup>36,</sup> 37, 38, 39, 40)

Nocturnal leg cramps に関する研究 <sup>41)</sup> その他の研究 <sup>42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78)</sup>

#### 例を挙げれば、

- 1.6 時間未満の短時間睡眠は6 年後の空腹時血糖異常( $100\sim125~mg/dL$ )の出現に関連していた $^{76)}$ 【ケースコントロール研究n=1455】
- 2. うつ病患者でのトリプトファン欠乏食の 影響 <sup>77)</sup>
- 3. 主食(地中海地方では昼食)のタイミングが遅い群では早い群に比較して減量治療の効果が乏しい 78 【症例集積研究 n=420】

IV. 栄養素と睡眠、代謝、肥満に関する基盤 研究 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93)

#### V. 参考文献

- 1. Afaghi A, O'Connor H, Chow CM: High-glycemic-index carbohydrate meals shorten sleep onset. The American journal of clinical nutrition, 852: 426-30, 2007
- 2. Afaghi A, O'Connor H, Chow CM:
  Acute effects of the very low
  carbohydrate diet on sleep indices.
  Nutr Neurosci, 114: 146-54, 2008
- 3. Arnulf I, Quintin P, Alvarez JC, Vigil L, Touitou Y, Lebre AS, et al.: Mid-morning tryptophan depletion delays REM sleep onset in healthy subjects. Neuropsychopharmacology, 275: 843-51, 2002
- 4. Bravo R, Matito S, Cubero J, Paredes SD, Franco L, Rivero M, et al.: Tryptophan-enriched cereal intake improves nocturnal sleep, melatonin, serotonin, and total antioxidant capacity levels and mood in elderly humans. Age (Dordr), 354: 1277-85, 2013
- 5. Yamamura S, Morishima H, Kumano-go T, Suganuma N, Matsumoto H, Adachi H, et al.: The effect of Lactobacillus helveticus fermented milk on sleep and health perception in elderly subjects. Eur J Clin Nutr, 631: 100-5, 2009
- 6. Yamaguchi M, Uemura H, Katsuura-Kamano S, Nakamoto M, Hiyoshi M, Takami H, et al.: Relationship of dietary factors and habits with sleep-wake regularity. Asia Pac J Clin Nutr, 223: 457-65, 2013

- 7. Phillips F, Chen CN, Crisp AH, Koval J, McGuinness B, Kalucy RS, et al.: Isocaloric diet changes and electroencephalographic sleep. Lancet, 27938: 723-5, 1975
- 8. Pigeon WR, Carr M, Gorman C, Perlis ML: Effects of a tart cherry juice beverage on the sleep of older adults with insomnia: a pilot study. J Med Food, 133: 579-83, 2010
- 9. Pimenta E, Stowasser M, Gordon RD, Harding SM, Batlouni M, Zhang B, et al.: Increased dietary sodium is related to severity of obstructive sleep apnea in patients with resistant hypertension and hyperaldosteronism. Chest, 1434: 978-83, 2013
- Reyner LA, Wells SJ, Mortlock V, Horne JA: 'Post-lunch' sleepiness during prolonged, monotonous driving - effects of meal size. Physiol Behav, 1054: 1088-91, 2012
- 11. Awad KM, Drescher AA, Malhotra A, Quan SF: Effects of exercise and nutritional intake on sleep architecture in adolescents. Sleep Breath, 171: 117-24, 2013
- 12. Cubero J, Chanclon B, Sanchez S, Rivero M, Rodriguez AB, Barriga C: Improving the quality of infant sleep through the inclusion at supper of cereals enriched with tryptophan, adenosine-5'-phosphate, and uridine-5'-phosphate. Nutr Neurosci, 126: 272-80, 2009
- 13. Cubero J, Narciso D, Aparicio S, Garau C, Valero V, Rivero M, et al.: Improved circadian sleep-wake cycle in infants

- fed a day/night dissociated formula milk. Neuro Endocrinol Lett, 273: 373-80, 2006
- 14. Cubero J, Narciso D, Terron P, Rial R, Esteban S, Rivero M, et al.: Chrononutrition applied to formula milks to consolidate infants' sleep/wake cycle. Neuro Endocrinol Lett, 284: 360-6, 2007
- 15. Benedict C, Hallschmid M, Lassen A, Mahnke C, Schultes B, Schioth HB, et al.: Acute sleep deprivation reduces energy expenditure in healthy men. The American journal of clinical nutrition, 936: 1229-36, 2011
- 16. Brondel L, Romer MA, Nougues PM, Touyarou P, Davenne D: Acute partial sleep deprivation increases food intake in healthy men. The American journal of clinical nutrition, 916: 1550-9, 2010
- 17. Calvin AD, Carter RE, Adachi T, Macedo PG, Albuquerque FN, van der Walt C, et al.: Effects of experimental sleep restriction on caloric intake and activity energy expenditure. Chest, 1441: 79-86, 2013
- 18. McNeil J, Drapeau V, Gallant AR, Tremblay A, Doucet E, Chaput JP: Short sleep duration is associated with a lower mean satiety quotient in overweight and obese men. Eur J Clin Nutr, 6712: 1328-30, 2013
- 19. Lucassen EA, Zhao X, Rother KI, Mattingly MS, Courville AB, de Jonge L, et al.: Evening chronotype is associated with changes in eating behavior, more sleep apnea, and increased stress hormones in short

- sleeping obese individuals. PLoS One, 83: e56519, 2013
- 20. Nishiura C, Noguchi J, Hashimoto H: Dietary patterns only partially explain the effect of short sleep duration on the incidence of obesity. Sleep, 336: 753-7, 2010
- 21. Chaput JP, Despres JP, Bouchard C, Tremblay A: The association between short sleep duration and weight gain is dependent on disinhibited eating behavior in adults. Sleep, 3410: 1291-7, 2011
- 22. Nedeltcheva AV, Kilkus JM, Imperial J, Kasza K, Schoeller DA, Penev PD: Sleep curtailment is accompanied by increased intake of calories from snacks. The American journal of clinical nutrition, 891: 126-33, 2009
- 23. Hogenkamp PS, Nilsson E, Nilsson VC, Chapman CD, Vogel H, Lundberg LS, et al.: Acute sleep deprivation increases portion size and affects food choice in young men. Psychoneuroendocrinology, 389: 1668-74, 2013
- 24. St-Onge MP, Roberts AL, Chen J, Kelleman M, O'Keeffe M, RoyChoudhury A, et al.: Short sleep duration increases energy intakes but does not change energy expenditure in normal-weight individuals. The American journal of clinical nutrition, 942: 410-6, 2011
- 25. Beebe DW, Simon S, Summer S, Hemmer S, Strotman D, Dolan LM:
  Dietary intake following experimentally restricted sleep in

- adolescents. Sleep, 366: 827-34, 2013
- 26. Landis AM, Parker KP, Dunbar SB: Sleep, hunger, satiety, food cravings, and caloric intake in adolescents. J Nurs Scholarsh, 412: 115-23, 2009
- 27. Tatone-Tokuda F, Dubois L, Ramsay T, Girard M, Touchette E, Petit D, et al.: Sex differences in the association between sleep duration, diet and body mass index: a birth cohort study. J Sleep Res, 214: 448-60, 2012
- 28. Tian Z, Ye T, Zhang X, Liu E, Wang W, Wang P, et al.: Sleep duration and hyperglycemia among obese and nonobese children aged 3 to 6 years. Arch Pediatr Adolesc Med, 1641: 46-52, 2010
- 29. Weiss A, Xu F, Storfer-Isser A, Thomas A, Ievers-Landis CE, Redline S: The association of sleep duration with adolescents' fat and carbohydrate consumption. Sleep, 339: 1201-9, 2010
- 30. Brown SL, Salive ME, Pahor M, Foley DJ, Corti MC, Langlois JA, et al.: Occult caffeine as a source of sleep problems in an older population. J Am Geriatr Soc, 438: 860-4, 1995
- 31. James JE, Gregg ME: Effects of dietary caffeine on mood when rested and sleep restricted. Hum Psychopharmacol, 195: 333-41, 2004
- 32. James JE, Gregg ME, Kane M, Harte F: Dietary caffeine, performance and mood: enhancing and restorative effects after controlling for withdrawal reversal. Neuropsychobiology, 521: 1-10, 2005
- 33. Lodato F, Araujo J, Barros H, Lopes C,

- Agodi A, Barchitta M, et al.: Caffeine intake reduces sleep duration in adolescents. Nutr Res, 339: 726-32, 2013
- 34. Searle GF: The effect of dietary caffeine manipulation on blood caffeine, sleep and disturbed behaviour. J Intellect Disabil Res, 38 (Pt 4): 383-91, 1994
- 35. Smith AP, Maben A, Brockman P: The effects of caffeine and evening meals on sleep and performance, mood and cardiovascular functioning the following day. J Psychopharmacol, 72: 203-6, 1993
- 36. Cleator J, Abbott J, Judd P, Sutton C, Wilding JP: Night eating syndrome: implications for severe obesity. Nutr Diabetes, 2: e44, 2012
- 37. Colles SL, Dixon JB, O'Brien PE: Night eating syndrome and nocturnal snacking: association with obesity, binge eating and psychological distress. Int J Obes (Lond), 3111: 1722-30, 2007
- 38. Dalle Grave R, Calugi S, Ruocco A, Marchesini G: Night eating syndrome and weight loss outcome in obese patients. Int J Eat Disord, 442: 150-6, 2011
- 39. Gluck ME, Venti CA, Salbe AD, Krakoff J: Nighttime eating: commonly observed and related to weight gain in an inpatient food intake study. The American journal of clinical nutrition, 884: 900-5, 2008
- 40. Stunkard AJ, Allison KC, O'Reardon JP: The night eating syndrome: a

- progress report. Appetite, 452: 182-6, 2005
- 41. Connolly PS, Shirley EA, Wasson JH, Nierenberg DW: Treatment of nocturnal leg cramps. A crossover trial of quinine vs vitamin E. Arch Intern Med, 1529: 1877-80, 1992
- 42. Kim S, DeRoo LA, Sandler DP: Eating patterns and nutritional characteristics associated with sleep duration. Public Health Nutr, 145: 889-95, 2011
- 43. Sugimori H, Yoshida K, Miyakawa M, Izuno T, Kishimoto T, Takahashi E, et al.: Influence of Behavioral and Environmental **Factors** the Development of Obesity in Three-year-old Children -A Case-Control Study Based on Toyama Study. Environ Health Prev Med, 22: 74-8, 1997
- 44. Sun Y, Sekine M, Kagamimori S: Lifestyle and overweight among Japanese adolescents: the Toyama Birth Cohort Study. J Epidemiol, 196: 303-10, 2009
- 45. Tuomilehto H, Peltonen M, Partinen M, Lavigne G, Eriksson JG, Herder C, et al.: Sleep duration, lifestyle intervention, and incidence of type 2 diabetes in impaired glucose tolerance: The Finnish Diabetes Prevention Study. Diabetes Care, 3211: 1965-71, 2009
- 46. Wang H, Sekine M, Chen X, Yamagami T, Kagamimori S: Lifestyle at 3 years of age and quality of life (QOL) in first-year junior high school students

- in Japan: results of the Toyama Birth Cohort Study. Qual Life Res, 172: 257-65, 2008
- 47. Wells JC, Davies PS: The effect of diet and sex on sleeping metabolic rate in 12-week-old infants. Eur J Clin Nutr, 495: 329-35, 1995
- 48. Xiao Q, Arem H, Moore SC, Hollenbeck AR, Matthews CE: A Large Prospective Investigation of Sleep Duration, Weight Change, and Obesity in the NIH-AARP Diet and Health Study Cohort. Am J Epidemiol, 17811: 1600-10, 2013
- 49. Xu Q, Song Y, Hollenbeck A, Blair A, Schatzkin A, Chen H: Day napping and short night sleeping are associated with higher risk of diabetes in older adults. Diabetes Care, 331: 78-83, 2010
- 50. Zammit GK, Kolevzon A, Fauci M, Shindledecker R, Ackerman S: Postprandial sleep in healthy men. Sleep, 184: 229-31, 1995
- 51. Zammit GK, Ackerman SH, Shindledecker R, Fauci M, Smith GP: Postprandial sleep and thermogenesis in normal men. Physiol Behav, 522: 251-9, 1992
- 52. Kolettis TM, Papathanasiou A, Tziallas D, Milionis HJ, Kastanioti CK, Achenbach K: Afternoon nap, meal ingestion and circadian variation of acute myocardial infarction. Int J Cardiol, 1233: 338-40, 2008
- 53. Klingenberg L, Sjodin A, Holmback U, Astrup A, Chaput JP: Short sleep duration and its association with

- energy metabolism. Obes Rev, 137: 565-77, 2012
- 54. Bo S, Ciccone G, Durazzo M, Ghinamo Villois P. Canil S. al.: Contributors to the obesity and hyperglycemia epidemics. Α study prospective in a population-based cohort. Int J Obes (Lond), 3511: 1442-9, 2011
- 55. Reilly JJ, Armstrong J, Dorosty AR, Emmett PM, Ness A, Rogers I, et al.: Early life risk factors for obesity in childhood: cohort study. BMJ, 3307504: 1357, 2005
- 56. Buxton OM, Cain SW, O'Connor SP, Porter JH, Duffy JF, Wang W, et al.: Adverse metabolic consequences in humans of prolonged sleep restriction combined with circadian disruption. Sci Transl Med, 4129: 129ra43, 2012
- 57. Buxton OM, Pavlova M, Reid EW, Wang W, Simonson DC, Adler GK: Sleep restriction for 1 week reduces insulin sensitivity in healthy men. Diabetes, 599: 2126-33, 2010
- 58. Penev PD: Sleep deprivation and energy metabolism: to sleep, perchance to eat? Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes, 145: 374-81, 2007
- 59. Chaput JP, Despres JP, Bouchard C, Tremblay A: The association between sleep duration and weight gain in adults: a 6-year prospective study from the Quebec Family Study. Sleep, 314: 517-23, 2008
- 60. Chaput JP, Lambert M, Gray-Donald K, McGrath JJ, Tremblay MS,

- O'Loughlin J, et al.: Short sleep duration is independently associated with overweight and obesity in Quebec children. Can J Public Health, 1025: 369-74, 2011
- 61. Chaput JP, Sjodin AM, Astrup A, Despres JP, Bouchard C, Tremblay A: Risk factors for adult overweight and obesity: the importance of looking beyond the 'big two'. Obes Facts, 35: 320-7, 2010
- 62. Nakade M, Akimitsu O, Wada K, Krejci M, Noji T, Taniwaki N, et al.: Can breakfast tryptophan and vitamin B6 intake and morning exposure to sunlight promote morning-typology in young children aged 2 to 6 years? J Physiol Anthropol, 31: 11, 2012
- 63. Nedeltcheva AV, Kessler L, Imperial J, Penev PD: Exposure to recurrent sleep restriction in the setting of high caloric intake and physical inactivity results in increased insulin resistance and reduced glucose tolerance. J Clin Endocrinol Metab, 949: 3242-50, 2009
- 64. Nedeltcheva AV, Imperial JG, Penev PD: Effects of sleep restriction on glucose control and insulin secretion during diet-induced weight loss. Obesity (Silver Spring), 207: 1379-86, 2012
- 65. Nedeltcheva AV, Kilkus JM, Imperial J, Schoeller DA, Penev PD: Insufficient sleep undermines dietary efforts to reduce adiposity. Ann Intern Med, 1537: 435-41, 2010
- 66. Neely G, Landstrom U, Bystrom M, Junberger ML: Missing a meal: effects

- on alertness during sedentary work. Nutr Health, 181: 37-47, 2004
- 67. Chen X, Sekine M, Hamanishi S, Wang H, Gaina A, Yamagami T, et al.: Lifestyles and health-related quality of life in Japanese school children: a cross-sectional study. Prev Med, 406: 668-78, 2005
- 68. Chen X, Sekine M, Hamanishi S, Yamagami T, Kagamimori S: Associations of lifestyle factors with quality of life (QOL) in Japanese children: a 3-year follow-up of the Toyama Birth Cohort Study. Child Care Health Dev, 314: 433-9, 2005
- 69. Cizza G, Marincola P, Mattingly M, Williams L, Mitler M, Skarulis M, et al.: Treatment of obesity with extension of sleep duration: a randomized, prospective, controlled trial. Clin Trials, 73: 274-85, 2010
- 70. Driver HS, Shulman I, Baker FC, Buffenstein R: Energy content of the evening meal alters nocturnal body temperature but not sleep. Physiol Behav, 681-2: 17-23, 1999
- 71. Herzog N, Friedrich A, Fujita N, Gais S, Jauch-Chara K, Oltmanns KM, et al.: Effects of daytime food intake on memory consolidation during sleep or sleep deprivation. PLoS One, 76: e40298, 2012
- 72. Hung HC, Yang YC, Ou HY, Wu JS, Lu FH, Chang CJ: The relationship between impaired fasting glucose and self-reported sleep quality in a Chinese population. Clin Endocrinol (Oxf), 784: 518-24, 2013

- 73. Javaheri S, Storfer-Isser A, Rosen CL, Redline S: Association of short and long sleep durations with insulin sensitivity in adolescents. J Pediatr, 1584: 617-23, 2011
- 74. Javierre C, Calvo M, Diez A, Garrido E, Segura R, Ventura JL: Influence of sleep and meal schedules on performance peaks in competitive sprinters. Int J Sports Med, 176: 404-8, 1996
- 75. Katano S, Nakamura Y, Nakamura A, Murakami Y, Tanaka T, Takebayashi T, et al.: Relationship between sleep duration and clustering of metabolic syndrome diagnostic components. Diabetes Metab Syndr Obes, 4: 119-25, 2011
- 76. Rafalson L, Donahue RP, Stranges S, Lamonte MJ, Dmochowski J, Dorn J, et al.: Short sleep duration is associated with the development of impaired fasting glucose: the Western New York Health Study. Ann Epidemiol, 2012: 883-9, 2010
- 77. Neumeister A, Praschak-Rieder N, Hesselmann B, Vitouch O, Rauh M, Barocka A, et al.: Effects of tryptophan depletion in drug-free depressed patients who responded to total sleep deprivation. Arch Gen Psychiatry, 552: 167-72, 1998
- 78. Garaulet M, Gomez-Abellan P, Alburquerque-Bejar JJ, Lee YC, Ordovas JM, Scheer FA: Timing of food intake predicts weight loss effectiveness. Int J Obes (Lond), 374: 604-11, 2013

- 79. Jung CM, Melanson EL, Frydendall EJ, Perreault L, Eckel RH, Wright KP: Energy expenditure during sleep, sleep deprivation and sleep following sleep deprivation in adult humans. J Physiol, 589Pt 1: 235-44, 2011
- 80. Krauchi K, Cajochen C, Werth E, Wirz-Justice A: Alteration of internal circadian phase relationships after morning versus evening carbohydrate-rich meals in humans. J Biol Rhythms, 174: 364-76, 2002
- 81. Moore P, Seifritz E, Schlosser A, Greenfield D, Stahl S, Rapaport M, et al.: Rapid tryptophan depletion plus a serotonin 1A agonist: competing effects on sleep in healthy men. Neuropsychopharmacology, 255 Suppl: S40-4, 2001
- 82. Reynolds AC, Dorrian J, Liu PY, Van Dongen HP, Wittert GA, Harmer LJ, et al.: Impact of five nights of sleep restriction on glucose metabolism, leptin and testosterone in young adult men. PLoS One, 77: e41218, 2012
- 83. Schmid SM. Hallschmid M. Jauch-Chara K, Wilms B, Lehnert H, J, al.: Disturbed Born et glucoregulatory response food intake after moderate sleep restriction. Sleep, 343: 371-7, 2011
- 84. Schoffelen PF, Westerterp KR: Intra-individual variability and adaptation of overnight- and sleeping metabolic rate. Physiol Behav, 942: 158-63, 2008
- 85. Shechter A, Rising R, Albu JB, St-Onge MP: Experimental sleep

- curtailment causes wake-dependent increases in 24-h energy expenditure as measured by whole-room indirect calorimetry. The American journal of clinical nutrition, 986: 1433-9, 2013
- 86. Shechter A, Rising R, Wolfe S, Albu JB, St-Onge MP: Postprandial thermogenesis and substrate oxidation are unaffected by sleep restriction. Int J Obes (Lond): 2013
- 87. Shimizu N, Chikahisa S, Kitaoka K, Nishino S, Sei H: Refeeding after a 24-hour fasting deepens NREM sleep in a time-dependent manner. Physiol Behav, 1043: 480-7, 2011
- 88. Shlisky JD, Hartman TJ, Kris-Etherton PM, Rogers CJ, Sharkey NA, Nickols-Richardson SM: Partial sleep deprivation and energy balance in adults: an emerging issue for consideration by dietetics practitioners. J Acad Nutr Diet, 11211: 1785-97, 2012
- 89. Soffer EE, Adrian TE, Launspach J, Zimmerman B: Meal-induced secretion of gastrointestinal regulatory peptides is not affected by sleep. Neurogastroenterol Motil, 91: 7-12, 1997
- 90. St-Onge MP: The role of sleep duration in the regulation of energy balance: effects on energy intakes and expenditure. J Clin Sleep Med, 91: 73-80, 2013
- 91. St-Onge MP, O'Keeffe M, Roberts AL, RoyChoudhury A, Laferrere B: Short sleep duration, glucose dysregulation and hormonal regulation of appetite in

- men and women. Sleep, 3511: 1503-10, 2012
- 92. Stern JH, Grant AS, Thomson CA, Tinker L, Hale L, Brennan KM, et al.: Short sleep duration is associated with decreased serum leptin, increased energy intake, and decreased diet quality in postmenopausal women. Obesity (Silver Spring): 2013
- 93. Wehrens SM, Hampton SM, Finn RE, Skene DJ: Effect of total sleep deprivation on postprandial metabolic and insulin responses in shift workers and non-shift workers. J Endocrinol, 2062: 205-15, 2010

#### D. 考察

以上から、食習慣と睡眠健康度との関連について現時点で睡眠指針に反映できるエビデンスとしては次のようなものがあると考えられた。

- 1. 夜食や朝食欠食が睡眠や眠気に影響を及ぼすことを示唆する小規模の介入研究、横断研究がある。行政施策に反映できるほど十分なエビデンスには至っていない。【推奨レベルC1、Minds】
- 2. 睡眠状態(主として短時間睡眠)が食行動に影響を与えることを示唆する介入研究、コホート研究、横断研究がある。十分な睡眠時間を保つことが食行動、ひいては肥満・生活習慣病の予防や悪化防止に有用であることを支持する十分なエビデンスがある。【推奨レベルB、Minds】
- 3. 上記を支持する生理研究、基盤研究が相 当数ある。

#### E. 結論

睡眠を健やかに保つために適切な食習慣

を維持することが肝要である。

#### G. 研究発表

1. 論文発表

原著

なし

#### 総説

- 1. 三島和夫: 睡眠薬の適正な使用と休薬のための診療ガイドライン. 睡眠医療, 7 (4), 514-520, 2013.
- 2. 三島和夫: うつ病と睡眠障害. 医学のあゆみ, 244(5):452-458, 2013.
- 2. 学会発表・招待講演等
- 1. 三島和夫: エビデンスに基づいた不眠症治療のススメ.第23回日本臨床精神神経薬理学会第43回日本神経精神薬理大会.沖縄:20131024-20131026
- 2. 三島和夫: 不眠症治療の Up to date エビデンスに基づいた患者貢献 . 日本睡眠学会第38 回定期学術集会. 秋田: 20130627 -

#### 20130628

- 3. 三島和夫: 睡眠薬の適正使用ガイドライン 出口を見据えた不眠治療に向けて . 日本睡眠学会第 38 回定期学術集会 . 秋田: 20130627 20130628
- 4. 三島和夫: 睡眠薬の適正な使用と休薬のための診断ガイドライン 出口を見据えた不眠治療に向けて . 臨床薬学研究会 . 東京: 20131113
- 5. 中崎恭子、北村真吾、元村祐貴、肥田昌子、三島和夫:若年者の睡眠習慣と肥満リスクに関する基礎的研究.日本生理人類学会第69回大会.京都:20131026-20131027
- 6. 中崎恭子、北村真吾、片寄泰子、元村祐貴、肥田昌子、三島和夫: 睡眠習慣と摂食行動および肥満との関連 .第 20 回日本時間生物学会学術大会 .大阪: 20131109 20131110 優秀ポスター賞を受賞

### H. 知的財産権の出願・登録状況 なし

### 厚生労働科学研究費補助金(循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業) 分担研究報告書

### 入浴と睡眠の関連に関するシステマティックレビュー

研究分担者 内山 真<sup>1</sup> 研究協力者 降簱隆二<sup>2</sup>

- 1 日本大学医学部精神医学系 教授
- 2 日本大学医学部精神医学系 助手

#### 研究要旨

目的: 入浴が睡眠に与える影響について明らかにすることを目的に、文献のシステマティックレビューを行った。

方法: 入浴が睡眠に与える影響について検討した介入研究および疫学研究についての英文報告を、Pubmed を用いて検索した。調査期間は2013年12月27日までである。 文献はエビデンスレベル分類に基づいて評価した。

結果:介入研究(クロスオーバー比較試験)の報告から、適切な温度(41 (中央値))で、適切なタイミング(就床 1.88 時間前(中央値))で、全身浴が行われる場合において、睡眠潜時の短縮、深睡眠の増加といった睡眠の改善効果がみられる可能性が示唆された(レベル 3a)。

結論:夕方から夜間の入浴により睡眠の改善効果が得られる可能性が示唆された。

#### A. 研究目的

睡眠は体内時計の支配を受けている一方で、 睡眠を引き起こす過程では体温調節機構が重要な役割を果たしていることが知られている<sup>1</sup>。 睡眠をとる前の体温変化が睡眠に影響を与えるため、入浴による身体加熱は睡眠改善効果があるという考えは本邦では広くみられている。2000年に厚生労働省が行った保健福祉動向調査では、十分な睡眠を得るために行った行動を質問し、24,686名(男性11,752名、女性12,934名)の対象者のうち、男性の59.0%、女性の64.4%が入浴をすると回答した<sup>2</sup>。この回答は、「飲酒」、「飲食」、「運動」、「読書や音楽」、「規則正しい生活 を心がける」を加えた6つの選択肢の中で、最 も高い回答率を示した。しかし、入浴が睡眠に 与える影響について十分な文献的検討は行わ れていない。

今回、我々は入浴の睡眠に及ぼす影響について、システマティック・レビューを行い検討した。

#### B. 研究対象と方法

1.検証する疑問 入浴は睡眠に影響を及ぼすか?

2. 文献検索方法

入浴が睡眠に与える影響について検討した 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。 対象としたデータベース: PubMed

対象とした期間: 2013年12月27日まで

対象とした報告:原著論文

年齡:成人

曝露要因:入浴、身体加熱

アウトカム: 睡眠

#### 3. 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。

ケースコントロールおよびコホート研究

主に成人を対象にした研究論文

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

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

研究全体の対象者の人数が概ね 500 名以 上の研究論文

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

成人を対象にした研究論文

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

研究全体の対象者の人数が概ね 5 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中で重要なものは二次レビューに追加した。

4. 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、67 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、11 本の文献が採択された。さらにその全文をコピーもしくは PDF 化し、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により、採択基準に該当すると判定された文献数が 8 本であった。

介入研究については、文献検索の結果、36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、5本の文献が採択された。さらにその全文をコピーもしくはPDF化し、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により、採択基準に該当すると判定された文献数が4本であった。[倫理面への配慮] 調査に使用した文献データからは個人識別情報は削除されており、調査対象者のプライバシーは保護された。

#### C. **結果**

介入研究

国内外で入浴が睡眠に及ぼす影響について 検討した介入研究論文は11本認められた(表 1)。

(A) 不眠ないし睡眠の質的低下のない対象者 に対する研究

#### (A-1) 健常成人に関する研究

健常成人を対象とした介入研究は 6 報認められた。これらから得られている知見と、代表的な報告をまとめる。

研究方法はいずれも、同一の対象に対して、 入浴をしない時と、入浴をした時の調査を行い 比較するクロスオーバー比較試験であった<sup>3-8</sup>。 (エビデンスレベル 2c<sup>3,7</sup>, 3a<sup>4-6,8</sup>)1 つの報告は、 入浴温度により 2 群に分けて調査を行う Counterbalance experimental design であった<sup>5</sup>。

これら6報の研究のうち、5報において、睡眠の改善効果が指摘されており、深睡眠の増加 5.6 (一つの研究では最初の 150 分においてのみ深睡眠の増加がみられた 8)、睡眠潜時の短

縮り、睡眠中の体動の減少でなどの睡眠改善効 果が報告されている。代表的な研究として、 Horne ら 5は、若年の健常成人女性 6名を対象 として就床6~8時間前に全身浴することが睡 眠に与える影響を調査し、睡眠ポリグラフ検査 (polysomnography: PSG) 上の深睡眠の増加が みられることを報告した。Jordanら<sup>8</sup>は若年の 健常成人男性6名を対象として就床4-6時間 前に 40 分間全身浴することが睡眠に与える影 響を調査し、全睡眠においては差がなかったが、 最初の 150 分において深睡眠の増加がみられ ることを報告しており、深睡眠の増加は入眠前 半に強くみられる可能性が考えられる。Kanda ら 7は、若年の健常者30名(男性10名、女性 20 名) を対象として、就寝 0.5 時間前の全身 浴が睡眠に与える影響について、体動計を用い て調査し評価を行い、最初の3時間において体 動が減少することを報告した。

入浴の時間としては、0.5-6 時間前に入浴 した研究 5,7,8、就床直前に入浴した研究 4があ り、さらに、異なる時間の入浴の効果を比較し た研究 3,6 がみられる。異なる時間の入浴の効 果を比較した研究として、Horne ら<sup>6</sup>は、若年 の健常成人6名 (男性3名、女性3名) を対象 として、17:00 (就床 6 時間 45 分前) と 21: 00 (就床 2 時間 45 分前) の全身浴が睡眠に与 える影響を PSG で調査し、21:00 の入浴によ り深睡眠が増加し、睡眠潜時が短縮することを 示した。Bunnellら<sup>3</sup>は、若年の健常成人6名 (男性3名、女性3名)を対象として、朝(起 床後1時間)、午後(就床10時間前)、夕方(就 床 6 時間前)、夜 (就床直前) の全身浴が睡眠 に与える影響を PSG で調査し、夕方 (就床 6 時間前)の入浴においては睡眠潜時の短縮が みられることを報告した。これらの研究結果か ら、就床直前では睡眠に対する効果がみられな いが、就床 0.5~6 時間前の温浴では、入眠潜 時の短縮や深睡眠の増加など、入眠および睡眠 維持への改善効果が認められることが考えら れる。

入浴の方法としては、胸部あるいは頚部まで の全身浴を行った研究 3,5-8、四肢浴 4を行った 研究がみられる。全身浴では深部体温の上昇 5-8 あるいは口腔温上昇 3 がみられているが、四 肢浴では深部体温の上昇は認められなかった⁴。 全身浴では睡眠の改善効果が示されている 3, 5-8。一方、四肢浴を行った研究として、Ebben ら 4は、若年の健常者 11 名 (男性 4 名、女性 7 名)を対象として、就床直前における四肢浴の 睡眠に与える影響を、42 および四肢温の 2 条件で検討した。いずれの温度条件においても 四肢浴はベースラインと比較して PSG におけ る睡眠潜時が短縮した。しかし、温度条件間で の差がみられなかったため、就床直前における 四肢加熱の睡眠に対する効果はみられないと いう解釈が妥当と考えられる。

入浴温度については、40 - 42.5 <sup>3-8</sup>であったが、40 - 41 のものが大半を占めた。

2つの温度条件の比較を行った研究は2つみられる <sup>4,5</sup>。Horneら <sup>5</sup> は 41 と 35.5 の 2 条件で入浴効果の比較を行っており、35.5 度では睡眠改善効果がみられなかったが、41 では改善効果がみられたことを報告した。このことから、40 - 41 程度で深部体温の上昇を伴う入浴により、睡眠改善効果がみられる可能性が考えられる。

#### (A-2) 健常高齢者に関する研究

健常高齢者を対象として、入浴が睡眠に与える影響を検討した報告は1本みられ<sup>7</sup>、睡眠中の体動の減少及び、主観的睡眠の改善効果が報告されている。研究方法は、無作為化を伴うクロスオーバー比較試験であった(エビデンスレベル3a)。 Kandaら<sup>7</sup>は、高齢の健常者30名(男性13名、女性17名)を対象として、睡眠中の体動を調査し、最初の3時間において体動が減少することを報告した。また同時に測定した主観的睡眠の改善(入眠、中途覚醒、睡眠の深さ、熟眠感など)は、同様の調査を行った若年者では有意な変化がみられなかったが、高齢者では有意な改善がみられることを報告し

た。

- (B) 不眠ないし睡眠の質的低下のある対象者 に対する研究
- (B-1) 背景疾患がない対象者の研究

背景疾患がない不眠症高齢者を対象とした 研究は3報みられる。

研究方法はいずれも、同一の対象に対して、 入浴をしない時と、入浴をした時の調査を行い 比較するクロスオーバー比較試験であった 9-11。

入浴方法は、2 本は全身浴の研究<sup>9,10</sup>であり、 1 本は足浴の研究<sup>11</sup>であった。

全身浴においては、睡眠維持の改善 10、深睡 眠の改善 9,10 といった睡眠の改善効果がみられ ることが報告されている。Dorsevら9は、不眠 症の高齢女性9名を対象として、就床1.5時間 前に全身浴することが睡眠に与える影響を PSG を用いて調査し、睡眠維持の改善、深睡眠 の増加がみられることを報告した。Dorsey ら 10は、不眠症の高齢女性 14 名を対象として、 就床 1.75 - 2 時間前に全身浴することが睡眠 に与える影響を PSG で調査し、深睡眠の増加が みられることを報告した。またこの研究では体 温変化が60分以上持続する群(レスポンダー 群) において、深睡眠の増加、中途覚醒時間の 減少といった睡眠改善効果がより強くみられ ることが報告された。この2つの報告はいずれ も女性を対象とした研究であり、男性において 同様な不眠の改善効果が得られるかについて はさらなる調査が待たれる。

足浴を行った研究 11 では、限定的な効果ではあるが、覚醒の減少の可能性が示唆されている。Liaoら 11 は、不眠症の高齢者 15 名 (男性 6 名、女性 9 名)を対象として、就床 1 時間前に 40分間足浴することが睡眠に与える影響を PSGで調査し、全睡眠においては明らかな変化がみられなかったが、最初の 2 回の NREM 睡眠のみを解析した時に 2 回目の NREM 睡眠中の覚醒が減少したことを報告した。

#### (B-2) 背景疾患がある対象者の研究

背景疾患がある患者を対象とした調査は 2

報みられ、血管性認知症 <sup>12</sup>、線維筋痛症の患者 <sup>13</sup>の研究が報告されている。いずれの研究においても全身浴が用いられ、睡眠の改善効果が指摘されている。

Mishima ら 12 は、背景疾患として血管性認知 症を持つ不眠症の高齢者 13 名 (男性 2 名、女 性 11 名) を対象として、就床 2 時間前の入浴 が睡眠に与える影響をアクチグラフィを用い て調査を行い、睡眠潜時の短縮、および睡眠後 半部分における睡眠効率の改善、中途覚醒時間 の減少がみられることを報告した。Si Iva ら 13 は、線維筋痛症の女性患者 6 名に対して、18 - 20 時 (就床時刻記載なし) に 36±1 の入 浴を週5回、3週間にわたり行い、PSGを用い て、初日、15 回終了時、介入終了3週間後の 睡眠状態を評価し、介入前との比較を行った。 初日において、REM睡眠潜時の短縮、深睡眠の 増加がみられたこと、15 回終了時には、覚醒 時間の減少、睡眠潜時の短縮、REM睡眠潜時の 短縮、睡眠効率の増加、深睡眠の増加がみられ、 この効果は介入終了 3 週間後の調査でも持続 していたことを報告した。この研究においては、 就床時刻が示されておらず、入浴と睡眠の時間 的な関係が明らかでないため、結果の妥当は限 定的である。

5.2 ケースコントロールおよびコホート研究 国内外で入浴が睡眠に及ぼす影響について 検討した疫学研究論文は 2 本認められた (表 2)。

#### (A) コホート研究

前向きコホート研究は認められなかった。

(B) ケースコントロール研究

ケースコントロール研究は 2 本認められた (エビデンスレベル 3a)。これらの論文から示 された疫学知見を紹介する。

これまで行われた研究において、入浴は不眠の増加と関連するがうつ病に合併した不眠とは関連しないこと <sup>14</sup>、日中の眠気の減少と関連すること <sup>15</sup> が報告されている。

Abe ら <sup>14</sup> は、日本全国の一般成人 24,551 人

(男性 11,689 人、女性 12,862 人)を対象に、十分な睡眠を得るために行った対処行動としての入浴と、不眠症状およびうつ病に合併した不眠との関連を調査し、入浴を行うものでは不眠のオッズ比が増加すること (OR, 1.09; 95% CI, 1.01-1.17)、うつ病に合併した不眠とは関連を示さないことを報告した。Aritake-Okadaら <sup>15</sup> は、日本全国の一般成人 24,686 人 (男性 11,752 人、女性 12,934 人)を対象に、十分な睡眠を得るために行った対処行動としての入浴と、日中の眠気に関する調査を行い、入浴を行うものでは日中の眠気の訴えのオッズ比が減少する (OR, 0.76; 95% CI, 0.61-0.95, P=0.01) ことを報告した。

#### D. 考察

今回の調査では、介入研究 (クロスオーバー 比較試験) の報告から、適切な温度 (40-42.5 ; 41 (中央値)) で、適切なタイミ ング(0.5-6時間前;就床1.88時間前(中央値)) で、全身浴が行われる場合、睡眠潜時の短縮、 深睡眠の増加といった睡眠の改善効果がみられる可能性が示唆された(レベル3a)。

入眠時は、深部の熱が抹消皮膚から放散することが知られているが、入浴による加熱によって末梢血管からの熱放散が増加し、すみやかに深部体温が低下することで体が眠りやすい状態となっている可能性が考えられる<sup>1</sup>。

今回の調査で得られた報告は、健常成人を対象としたものが多くを占めた。不眠症を対象とした調査は、男性を対象として全身浴を行った調査がないこと、足浴を用いた研究は十分な睡眠の改善効果が明らかでない4,11ことなど限界があり、今後さらなる研究が求められる。

また疫学研究の結果は、十分な睡眠を得るために入浴を行うことは、日中の眠気のリスクの低下と、不眠のリスクの増加といった相反する結果を示唆している。また十分にデザインされたコホート研究は報告されていない。今後、前向き研究による知見の確立が求められる。

#### E. 結語

推奨:睡眠の改善を目的とした入浴は、適切な温度(41 (中央値))で、適切なタイミング(就床1.88時間前(中央値))で、全身浴が行われる場合において、勧められる。

エビデンスレベル:3a

#### F. 健康危険情報

特になし

#### 浦文

- 1. 亀井 雄, 内山 真. 【睡眠障害 最新の臨床トピックス】快眠法. Modern Physician 2005 2005:25:55-59.
- 2. 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.
- 3. Bunnell DE, Agnew JA, Horvath SM, et al. Passive body heating and sleep: influence of proximity to sleep. Sleep 1988;11:210-219.
- 4. Ebben MR, Spielman AJ. The effects of distal limb warming on sleep latency. Int J Behav Med 2006;13:221-228.
- 5. Horne JA, Reid AJ. Night-time sleep EEG changes following body heating in a warm bath. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 1985;60:154-157.
- 6. Horne JA, Shackell BS. Slow wave sleep elevations after body heating: proximity to sleep and effects of aspirin. Sleep 1987:10:383-392.
- 7. Kanda K, Tochihara Y, Ohnaka T. Bathing before sleep in the young and in the elderly. Eur J Appl Physiol 1999;80:71-75.
- 8. Jordan J, Montgomery I, Trinder J. The effect of afternoon body heating on body temperature and slow wave sleep. Psychophysiology 1990;27:560-566.
- 9. Dorsey CM, Lukas SE, Teicher MH, et al. Effects of passive body heating on the sleep

- of older female insomniacs. J Geriatr Psychiatry Neurol 1996;9:83-90.
- 10. Dorsey CM, Teicher MH, Cohen-Zion M, et al. Core body temperature and sleep of older female insomniacs before and after passive body heating. Sleep 1999;22:891-898.
- 11. Liao WC, Chiu MJ, Landis CA. A warm footbath before bedtime and sleep in older Taiwanese with sleep disturbance. Research in nursing & health 2008;31:514-528.
- 12. Mishima Y, Hozumi S, Shimizu T, et al. Passive body heating ameliorates sleep disturbances in patients with vascular dementia without circadian phase-shifting. Am J Geriatr Psychiatry 2005;13:369-376.
- 13. Silva A, Queiroz SS, Andersen ML, et al. Passive body heating improves sleep patterns in female patients with fibromyalgia. Clinics (Sao Paulo, Brazil) 2013;68:135-140.
- 14. Abe Y, Mishima K, Kaneita Y, et al. Stress coping behaviors and sleep hygiene practices in a sample of Japanese adults with insomnia. Sleep and Biological Rhythms 2011;9:35-45.
- 15. Aritake-Okada S, Kaneita Y, Uchiyama M, Mishima K, Ohida T. Non-pharmacological self-management of sleep among the Japanese general population. J Clin Sleep Med 2009;5:464-469.

### 表 1. 介入研究

文献番号	著者	発表年	対象者特性	対象人数	対象年齢	観察期間	介入方法
1	Horne and Reid	1985	健常者	6名 (女性6名)	20-23歳		14:30-17:30、41 と35.5 、胸までの入浴90分 就床22:30
2	Horne and Shackell	1987	健常者	6名 (男性3名、女性3名)	21 - 33歳		17:00または21:00、41±1 、胸までの入浴30分就床23:45
3	Bunnell et al.	1988	健常者	6名 (男性3名、女性3名)	20-32歳		朝(起床後1時間)、午後(就床10時間前)、夕方 (就床6時間前)、夜(就床直前) 41±0.5 、腋下までの入浴30分 無作為化
4	Jordan et al.	1990	健常者	5名 (男性5名)	平均20.4歳		17:15-19:00、42.5 、首までの入浴40分 就床23:00
5	Dorsey et al.	1996	不眠症、高齢者	9名 (女性9名)	平均65.1歳		就床1.5時間前、40.3 、胸までの入浴30分
6	Dorsey et al.	1999	不眠症、高齢者	14名 (女性14名)	60-73歳		就床1.75 - 2時間前、40.3 、胸までの入浴30分
7	Kanda et al.	1999	健常者	若年者30名 (男性10名,女性20名) 高齢者30名 (男性13名,女性17名)	若年: 17-22歳 高齢: 65-83歳		就寝0.5時間前、40.2 、首までの入浴 無作為化
8	Mishima et al.	2005	不眠症、高齢者、血 管性認知症	13名 (男性2名、女性11名)	平均76.9歳		就床2時間前、40 、胸までの入浴30分
9	Ebben and Spielman	2006	健常者	11 (男性4名、女性7名)	19 - 34歳		就床5分前、42 と四肢温、手足の入浴5分
10	Liao, et al.	2008	不眠症、高齢者	15 (男性6名、女性9名)	60-75歳		就床1時間前、41 、踵の上20cmまでの入浴40分 無作為化
11	Silva et al.	2013	線維筋痛症	女性6名	55.6±4.3歳	6 週間	18:00-20:00、36±1 、首までの入浴30分を週5 回、3週間継続、就床時刻記載なし

## **表2**. ケースコントロールおよびコホート研究

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
1	Aritake-Okada et al.	2009	日本人一般住民	24,686人 (男性11,752人、女性12,934人)		十分な睡眠をとるために入浴する
2	Abe et al.	2010	日本人一般住民	24,551人 (男性11,689人、女性12,862人)		十分な睡眠をとるために入浴する

### 厚生労働科学研究費補助金(循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業) 分担研究報告書

### 昼寝と夜間睡眠の関連性についての文献レビュー

研究分担者 金城やす子1

名桜大学人間健康学部看護学科

#### 研究要旨

本研究では昼寝と夜間睡眠の関連について Med line を利用した文献検討を行った。Nap と Sleep をキーワードにし、年齢区分を 19 + に設定したところ、481 件が抽出された。 昼寝が夜間の睡眠の質に影響するかどうか分類するためカテゴリー化し、関連の少ない 論文を削除したうえで、最終的に 10 件の論文を抽出した。Kubo ら( 2007 ), June J ら( 2001 ) の論文によると、20 分程度のいわゆるパワーナッピング ( 短時間昼寝 ) の効果と夜間睡眠の関連を示しているが、自発的な昼寝は夜間睡眠に影響しないことを説明していた。 昼寝の有無、パワーナップ、長めの昼寝等の因子を用いて分散分析を実施していたが、 夜間睡眠量、睡眠の質、年齢においての差は見られなかったことを報告している。 昼寝が夜間睡眠に影響するという結果は、本レビューでは得ることができなかった。

#### A. 研究目的

厚生労働省が提示している『睡眠指針』の改定を 行うことを目的に文献レビュ - を行った。文献レビューでは「昼寝と夜間睡眠との関連」について、特に昼寝が夜間の睡眠の質に影響するのかどうかを 明らかにすることを目的とした。

#### B. 研究対象と方法

研究方法は、文献検討とし、テーマを「昼寝は夜間の睡眠に影響を及ぼすか?」とした。検索は Medline を使用し、Nap AND Sleep をキーワードとし,human Age 19+ を設定した。検索数は 481 件(2013・10・28 検索)であり、テーマをもとにカテゴリー化をすすめた。

#### (倫理面への配慮)

文献検討であり、倫理面への配慮は特にしていない。

#### C. 結果

文献検索は、総数 481 であり、テーマにそって

分類、カテゴリー化を行った。大カテゴリーは 8、 さらに最も文献数が多かった第 1 カテゴリーを分 類し、6 カテゴリーとした。

以下に分類した内容を提示する。

#### 1. カテゴリー1

「睡眠に関連した症状や疾患、睡眠に関連した介入研究や睡眠の質評価等」を含むものとして分類した結果、188件が分類された。188件に対し、さらに6つの小カテゴリーに分類した。

- 1)疾患と睡眠との関連を述べたものとしては58件みられ、以下に示すように多くがうつ症状と睡眠の関連を述べたものであった。重症の鬱と睡眠、不眠症と鬱患者などの論文であった。
- Frey S; Birchler-Pedross A; HofstetterM, et al. (2012): Young women with major depression live higher homeostatic sleep pressure than healthy controls, Vol 29(3), Chronobiology International, pp278-294.
- Mccall Wv; Kimball J;Boggs N; et al.(2009)
   Prevalence and prediction of primary sleep

disorders in a clinical trial of depressed patients with insomnia. *"Journal of Clinical Sleep Medcine*, Vol5(5) pp454-458.

- 2) 睡眠に関連した疾患や症状、睡眠に関連した介入研究を分類した。結果 48 件が分類された。介入研究では
- Lavie P;Weler B(1989)Timing of naps: effects on post-nap sleepiness levels.
   ,Electroencephalography And Clinical Neurophysiology,Vol72(3),pp218-224.
- Chen L;Ho Ck;Lam Vk;et al.(2008)Interrater and intrarater reliability in multiple sleep latency test. *Journal of Neurophysiology*, Vol25(4),pp218-221.
- ・Bornjin GA;Arambula ER;FlorioJ;etal.(1994)
  Adjusting heart rate during sleep using activity variance., Pacing And Clinical Electrophysiology, Vol17(11), pp1933-1938.
- 3)昼寝の効果や昼寝を利用した介入研究では、6件あり、
- Dautovich ND; Kay DB; Perlis ML; et al. (2012)
   Day-to-day variability in nap duration medical morbidity in older adults. Health Psychology, Vol31(5), pp671-676.
- Campbell SS;Stanchina MD;Schlang JR;et al.(2011) Effects of a month-long napping regimen in older individuals. *Journal of The American Geriatric Sosiety*, Vlo59(2), pp224-232.

などであった。

- 4) 不眠症や過剰睡眠、睡眠抑制下での介入研究には、45件あり、
- Waterhouse J;Atkinson G;Edeards B;et al.
   (2007) The role of a short post-lunch nap in improving cognitive, motor, and sprint performance in participants with partial

- sleep deprivation. *Journal of Sports Sciences*, Vol25(14), pp1557-1566.
- Munch M;Knoblauch V;Blatter K;et al(2007)
   Is homeostatic sleep regulation under low sleep pressure modified by age?,Sleep,Vol30(6),pp781-792.
- Friedman L;Benson K;Noda A;et al(2000)
   An actigraphic comparison of sleep restriction and sleep hygiene treatments for insomnia in older adults. *Journal of Geriatric Psychiatry And Neurology*. Vol13(1).pp17-27.
- ・Boon P;Pevernagie D;Schrans D;et al(2002)
  Hypersomnolence and narcolepsy; a
  pragmatic diagnostic neurophysiological
  approach., Acta Neurologica Belgica, Vol102(1),
  pp11-18.
  などがあった。
- 5) 疫学的な調査結果には、睡眠実態把握のための 調査研究は 16 件あり、
- Olwole OS(2010)Sleep habits in Nigerian undergraduates.,Acta Neurological Scandinavica,121(1),pp1-6.
- Bogui P;Keita M;Bah C;et al.(2002) The sleep of Africans and Eurpeans in the Ivory coast: questionnaire study (French),Sante,Vol12(2),pp263-270.

など外国の睡眠習慣に関連したもの、また

- Jean-Louis G; Von Gizycki H; Zizi T(1998) Mood states and sleepiness in college students; influences of age, sex, habitual sleep, and substance use., Percepyual And Motor Skills, Vol87(2), pp50877-512.
- Reynolds CF 3<sup>rd</sup>; Jennings JR; Hoch CC; et al, (1991) Daytime sleepiness in the healthy "old old"; a comparison with young adults., Journal of The American Geriatrics Society, Vol39(10), pp9570-962.

などの調査研究が行われている。

- 6) その他(昼寝と夜間睡眠との関連等)は15件あり、
- Zilli I;Ficca G;Salzarulo,(2009)Factors involved in sleep satisfaction in the elderly.,Sleep Medcine,Vol10(2),pp239-239.
- Gilliberg M(1984)The effects of two alternative timings of a one-hour nap on early morning performance., Biological Psychology, Vol19(1),pp45-54.
- Takhtsabzy BK;Thomsen CE(2011) Assessment of sleep quality in powernapping.,Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine And Biology Society,Vol2011,pp769-772.
- Pilcher JJ;Michalowski KR;Carrigan RD(2001)
   The prevalence of daytime napping and its relationship to nighttime sleep.Behavioral Medicine, Vol 27(2), pp 71-76.

など、昼寝と夜間睡眠との関連を記したものがみられた。

#### 2.カテゴリー2

テーマ は 78 件特別な勤務状況下にある職種や常用に関連したものとして 78 件が分類された。

- Kubo T; Takahashi M; Takeyama H; et al. (2010) How do the timing and length of a night-shift nap affect sleep inertia? Chronobiology International, Vol 27(5), pp 1031-1044.
- Asaoka S;Aritake S;Komada Y;et al.(2013)
   Factors associated with shift work disorder in nurses working with rapid-rotation schedules in Japan: the nurses' sleep health project., Chronobiology International, Vol30(4), pp628-636.
- OK G;Yilmaz H;Tok D;et al.(2011)Evaluating sleep characteristics in intensive care and non-intensive care unit physicians.,Anaesthesia And Intensive Care,Vol39(6),pp1071-1075.
- · ueda M;Adachi Y;Hayama J;et al(2008)

Preparation and effect of a behavioral science-based education program for sleep improvement among medical students. ,Japanese Jounal of Public Health , Vol55(1),pp3-10.

など、職種と睡眠の関連をテーマにしたものが ほとんどであった。

- 3.テーマ3は、睡眠に関連したホルモン分泌やホルモン負荷などの介入的な内容であり、23件が分類された。
- Woods DL;Kim H;Yefimova M;et al.(2013)To nap or not to nap: excessive daytime napping is associated with elevated evening cortisol in nursing home residents with dementia. ,iological Reseach For Nursing, Vol15(2),pp185-190.
- HermmDM;Mullington J;Hinze-Selch D;et al, (1998)Endotoxin-induced changes in sleep and sleepiness during the day. ,psychoneuroendocrinology,Vol23(5) ,pp42 7-437.
- Tranah GL; Parimi N; Blackwell T; et al. (2010)
   Postmenopausal hormones and sleep quality
   in the elderly: a population based study
   Postmenopause Physiology, Vol10, pp15.
- Buxton OM;L'Hermite-Baleriaux X;CTurek FW;et al.(2000)Daytime naps in darkness phase shift the human circadian rhythms of melatonin and thyrotropin secretion. ,American Journal of Psysiology,Vol278(2),pp373-382.
- 4): 薬剤を用いた介入研究や薬剤効果に関連した ものは33件分類された。ゾルピデムやギャバクサ ドール等の使用や精神分裂病に用いるクロールプ ロマジンの効果等を検証したものであった。
- Staner L; Eriksson M; Cornette F; et al. (2009)
   Sublingual zolpidem is more effective than oral zolpidem in initiating early onset of sleep

- in the post-nap model of transient insomnia: a polysomnographic study., Sleep Medcine, Vol10(6), pp616-620.
- Mathias S;Steiger A;Lancel M(2001)The ABA(A)agonist gaboxadol improves the quality of post-nap sleep.,Psychopharmacology, Vol157(3),pp299-304.
- Kluge M;Himmerich H;Wehneier PM;et al (2012) Sleep propensity at daytime as assessed by Multiple Sleep latency Test(MSLT)in patients with schizophrenia increases with clozapine and Olanzapine.Schizopfrenia research, Vol135(1-3),pp123-127.
- Wesensten Nj;Balkin TJ;Reivhardt RM; et al(2005),Daytime sleep and performance following a zolpidem and melatonin coctail., hypnotics and Sedatives pharmacology, Vol28(1),pp930103.
- 5): カフェインと睡眠の関連をまとめたもの、また カフェインを用いた介入研究等は 19 件あり、カフェインの効果やカフェイン使用に寄る睡眠への影響を研究した論文が含まれていた。
- Newman RA; Kamimori NJ; Picchoini D; et al (2013) Caffeine gum minimizes selep inertia., Perceptual And Motor Skills, Vol116(1), pp280-293.
- Reyner LA; Horme JA(1997) Suppression of sleepiness in drivers: combination of caffeine with a short nap. Psychophysiology, Vol34(6),pp721-725.
- Van Dongen HP;Price HJ;mullington Jm;et al (2001)Caffeine eliminates psychomotor vigilance deficits from sleep inertia.,Sleep,Vol24(7),pp813-819.
- Bonnet MH; Arand DL(1994) Impact of naps and caffeine on extended nocturnal performance., Physiology & Behavior, Vol56(1),pp103-109.

- 6): 睡眠と記憶、認知や注意力に関連したものは 56件あり、睡眠中の学習効果を検証したものとし て統計学を用いたものがあった。また、昼寝と記憶 力との関連を検証した研究がみられた。
- Alger SE;Lau H;Fishvein W(2010)Delayed onset of a daytime nap facilitates retention of declarative memory.,Plos One,Vol5(8),pp e12131.
- Ukuraintseve iuv;Dorokhov VB82011)Effect of daytime nap on consolidation of Declarative memory in humans. Zhurnal Vysshei Nervnoi Deiatelnosti,Vol61(2),pp161-169.
- Durrant SJ;taylor C;Caieney S(2011),
   Sleep-dependent consolidation of statistical
   learning.Nueropsycologia,Vol49(5),pp1322-133
   1.
- Tang NK; Harvey AG(2004) Effect cognitive arousal and physiological arousal on sleep perception., Sleep, Vol27(1), pp69-78.
- 7):睡眠と脳波に関連した内容は32件分類された。 短時間の昼寝が及ぼす影響を脳波図で確認したも の、夜勤者の睡眠を脳波でとらえたもの等がみられ た。
- Tamaki M;Shirota A;Hayashi M;et al(2000)
  Restorative effects of a short afternoon nap
  (&lt 30 min) in the elderly on subjective
  mood, performance and electroencephalogram
  activity.,Sleep Reseach Online, vol3(3),
  pp131-139.
- Hayashi M;Ito S;Hori T(1999)The effects of a 20-min nap at noon on sleepiness, performance and EEG activity.,Internatinal Jonal of Psychophysiology,Vol32(2),pp173-180.
- Drake ME Jr;Pakalnis A;Phillips BB;et al (1990)Sleep and sleep deprived EEG in partial and generalized epilepsy.,Acute Neurological Belgica,vol90(1),pp11-19.
- Torsvall L; Akeratedt T; Gillander K; et al(1989)
   Sleep on the night shift: 24hour EEG

monitoring of spontaneous sleep /wake behavior., Psychophyiology, Vol 26(3), pp 352-358.

#### 8): その他

その他の分類には 52 件が抽出されたが、テーマから睡眠の質と昼寝の関連がわかるもの 8 件を抽出した。

- McDevitt EA; Alynick WA; Mednic SC(2012) The effect of nap frequency on daytime sleep architecture, physiology & Behavior, Vol107(1), p40-44.
- Kubo T;Takeyama H;Matsumoto S;et al(2007)Impact of nap length ,np timing and sleep quality on sustaining early morning performance.Industrial Health,Vol45(4),pp552-563.
- Goldman Se;Hall M;Boudreau R:et al(2008)
   Association between nighttime sleep and napping in older adult,
   Sleep,Vol31(5),pp733-740.
- Gillberg M; Kecklund G; Axerstedt T(1996) The effects of a short daytime nap after restricted night sleep., Sleep, Vol 19 (7), pp 570-575.
- Milner CE; Fogel SM; Cote KA(2006) Habitual napping moderates motor performance improvements following a short daytime nap., Biological Psychology, Vol73(2), pp141-156.
- Tamaki M;Shirota A;Tanaka H;et al(1999)
   Effects of a daytime nap in the aged.,Psychiatry And
   Neurosciencea,Vol53(2),pp273-275.
- Palaguni L;Gemignani A;Feinberg I;et al(2004) Mental activity after early afternoon nap awakening in healthy subjects.,Brain Rsearch Bulletin,Vol63(5),pp361-368.
- Yang CM; Lin FW; Spielman AJ(2004) A standard procedure enhances the correlation between subjective and objective measures of sleepiness., Sleep, Vol 27(2), pp 329-332.

上記の文献の抄録を確認し、3件について検討する

#### こととしてリストアップした(リスト1)。

また、テーマ から、昼寝と夜間の睡眠に関連した内容であると判断した8件を抽出した(リスト2)。

- Woods DL; Kim H; Yafimova M(2013) To nap or not to nap: excessive daytime napping is associated with elevated evening cortisol in nursing home residents with dementia., Biological Research For Nursing, Vol15(2), pp185-190.
- CampbellSS;Murphy PJ;Stauble TN(2005)
   Effects of a nap on nighttime sleep and waking function in older subjects.,Journal of The
   American Geriatrics Society,Vol53(1),pp43-58.
- •Milner CE;Cota KA(2009)Benefits of napping in healthy adults: impact of nap length, time of day, age, and experience with napping.,Jounal of Sleep Research, Vol18(2), pp272-281.
- Goldman Se;Hall M;Boudreau R:et al(2008)
  Association between nighttime sleep and
  napping in older
  adults. ,Sleep,Vol31(5),pp733-740.
- Dautovich ND;McCrae CS;Rowe M(2008) Subjective and objective napping and sleep in older adults: are evening naps "bad" for nighttime sleep?,Jounal of The Geriatrics Society,Vol56(9),pp1681-1686.
- Takhtsabzy BK; Thomsen CE(2011) Assessment of sleep quality in powernapping., Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine And Biology Society, Vol2011, pp769-772.
- Chang TO(2000)Afternoon nap is good for the elderly.,Archives of Internal Medicine, Vol160(5),pp711.
- Pilcher JJ;Michalowski KR;Carrigan RD(2001)The prevalence of daytime napping and its relationship to nighttime sleep.Behavioral Medicine,Vol27(2),pp71-76.

リスト1およびリスト2から、睡眠の質に関連した内容が検討できると思われた10件を抽出し、以下に提示した。

さらに 10 件 (No1~No10)の抄録を検討し、昼寝と夜間睡眠の質を評価していると思われる論文を抽出し、検討することとした。

- No : Woods DL;Kim H;Yafimova M(2013) To nap or not to nap: excessive daytime napping is associated with elevated evening cortisol in nursing home residents with dementia.,Biological Reseach For Nursing, Vol15(2),pp185-190.
- No : Kubo T;Takeyama H;Matsumoto S;et al(2007)Impact of nap length ,np timing and sleep quality on sustaining early morning performance.Industrial Health, Vol45(4), pp552-563.
- No : CampbellSS;Murphy PJ;Stauble TN(2005)Effects of a nap on nighttime sleep and waking function in older subjects.,Journal of The American Geriatrics Society, Vol53(1), pp43-58.
- No : Milner CE;Cota KA(2009)Benefits of napping in healthy adults: impact of naplength, time of day, age, and experience with napping.,Jounal of Sleep Research,Vol18(2), pp272-281.
- No : Goldman Se;Hall M;Boudreau R:et al(2008) Association between nighttime sleep and napping in older adults.,Sleep,Vol31(5), pp733-740.
- No : Dautovich ND;McCrae CS;Rowe M(2008)Subjective and objective napping and sleep in older adults: are evening naps "bad" for nighttime sleep?,Jounal of The Geriatrics Society,Vol56(9),pp1681-1686.
- No : Tamaki M;Shirota A;Tanaka H;et al (1999)Effects of a daytime nap in the aged.,Psychiatry And Neurosciencea, Vol53(2),pp273-275.

- No : Takhtsabzy BK;Thomsen CE(2011)
  Assessment of sleep quality in
  powernapping.,Annual International
  Conference of the IEEE Engineering in
  Medicine And Biology Society, Vol2011,
  pp769-772.
- No : Chang TO(2000)Afternoon nap is good for the elderly.,Archives of Internal Medicine,Vol160(5),pp711.
- No: Pilcher JJ; Michalowski KR; Carrigan RD(2001) The prevalence of daytime napping and its relationship to nighttime sleep.
  Behavioral Medicine, Vol 27(2), pp 71-76.
- No : June J;Pilcher Kristin R;Michalowski Renee D;et al(2001) Behavier Medcine.Vol27(summer).

#### D. 考察

昼寝と夜間睡眠の関連に関する論文の多くは上記に示したように、高齢者のうたたねを含めた長時間の日中の睡眠や交代制勤務者や夜間労働者の睡眠に関連したものが多くみられた。また、うつ症状やうつ病と睡眠の関連を示したもの、また疾患特性や睡眠状況を脳波図やアクティウォッチを使ってデータで示すもの等がみられた。

June J ら (2001) は、昼寝を 20 分程度のパワーナップとし、パワーナップと夜間睡眠について考察していた。結果としては、昼寝が夜間睡眠に影響するという結果は得られなかった。June J ら (2001) は、健康な成人若者、中年成人を対象に調査したが、両者の睡眠パターンが類似していることを説明し、昼寝の有無、パワーナップの有無、長めの昼寝をした群に分け、分析していた。結果は睡眠量、睡眠の質ともに年齢間での差がなく、健康な成人は適切なパワーナップをとっていることから、自発的な昼寝は夜間の睡眠に影響しないことを結論付けていた。

#### E. 結語

昼寝が夜間の睡眠に影響するという仮説は、本レ

ビューでは明確にされなかった。

F. 健康危険情報 特になし

G. 研究発表

G-1. 論文発表

1.金城やす子「幼児の睡眠行動および生活リズム

に関連する要因の検討 (A Study of the Causes Related to the Infants' Sleep Behaviors and Their Life Rhythm)、名桜大学紀要投稿中 (H263 月発行予定)

G-2. 学会発表

(ア) <u>なし</u>

### 厚生労働科学研究費補助金(循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業) 分担研究報告書

### 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、睡眠効率を増加させ、睡眠効率を低下さま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テ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

 Ohtsu T, Kaneita Y, Aritake S, Mishima K, Uchiyama M, <u>Akashiba T</u>, 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, 石榑裕之, 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)

 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 Respirology, 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, <u>赤柴恒人</u>, 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
- 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. 降籏隆二, 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
- 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 降籏隆二, 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, <u>赤</u> <u>柴恒人</u>, 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 caffein 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.

# 厚生労働科学研究費補助金(循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業) 分担研究報告書

#### 睡眠習慣に関する介入研究

# 「一般成人における睡眠時間の不足とうつ病の関連について」

研究分担者 内山 真1

研究協力者 降籏隆二1,今野千聖1,鈴木正泰1,金野倫子1,高橋 栄1, 兼板佳孝2. 大井田降3. 赤柴恒人4

- 1 日本大学医学部精神医学系
- 2 大分大学医学部公衆衛生・疫学講座
- 3 日本大学医学部社会医学系公衆衛生学分野
- 4 日本大学医学部内科学系睡眠学分野

#### 研究要旨

目的:近年の疫学研究では、睡眠時間の不足とうつ病が関連することが報告されて いるが、不眠の影響か、床上時間の短縮の影響かが明らかではなかった。これまで うつ病と床上時間の関連については検討されていなかったため、日本の一般人口を 対象に床上時間、実睡眠時間とうつ病の関連を調査した。睡眠習慣に関する介入研 究について、今後の研究方針に基礎資料を提供する。

方法:調査は2009年8月~9月に行った。全国から層化3段無作為抽出法により抽 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、調査の趣旨を文 書で提示し、口頭にて同意を得て、対面調査を行った。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、カットオフは16点以上とした。過去1か月間の就床時間、起床時間、実睡 眠時間、不眠症状を調査した。20歳以上の成人 2,532名を対象にロジスティック回 帰分析により床上時間、実睡眠時間とうつ病の関連を検討した。

結果:うつ病は全体で6.0% (男性5.1%、女性6.7%) にみられた。社会人口統計学的 要因、不眠の有無で調整した多変量ロジスティック回帰分析では、6時間未満の床上 時間、6時間未満の実睡眠時間がうつ病との関連を示した。

結論:床上時間の短縮はうつ病と有意な関連を持つことが、日本の一般人口データ で初めて明らかとなった。

#### A. 研究目的

つ 1,2。不眠がうつ状態や躁状態と関連を **睡眠障害は気分障害と密接な関連を持**持つことは多くの研究で示されており、

気分障害を生物学的に特徴づける要素と考えられている 1,2。一方、睡眠時間の変化は、うつ状態や躁状態に先行することが臨床研究で示され 3,4、またシフトワークなどによる睡眠時間の変動がうつ病のリスクとなることが示されており 5,6、気分障害と因果関係を持つと考えられている 5,6。

近年の大規模な疫学研究は、主にうつ病と不眠症状の関連に着目して行われ、不眠はうつ病のリスクファクターであることが示されている<sup>7,8</sup>。しかし、睡眠計では、未だ十分に検討では、たけ分に検討では、たけかれた疫学研究では、短時間睡眠の両者がうつ病と関連するという報告でいるの見解は得いが、短時間睡眠については一定の見解は得研究でもうなり、短時間にいずれの明連が報告されてで重要な役割を果たしている可能性が考えられる。

臨床的な視点で考えると、短時間睡眠は床上時間の短縮により起こされた可能性と、うつ病に多く合併してみられる不眠<sup>1</sup>による可能性が考えられる。うつ病の病態を考えた時、短時間睡眠はうつ病の原因なのか、結果なのか明らかではないが、床上時間の関与が明らかとなれば、睡眠習慣が重要な役割を果たしている可能性が示唆される。しかし、これまで大規模な一般人口を対象としてこの問題を検討した報告はみられていない。

今回我々は、日本の大規模な一般人口を対象とした調査を行い、床上時間、睡眠時間とうつ病の関連を調査した。うつ病と床上時間という睡眠習慣の関連を明確にすることは、うつ病のリスクを低減するための睡眠衛生教育および行動的介

入を確立するために有用であると考える。 睡眠習慣に関する介入研究について、 本研究は、今後の介入研究を進める上 で、基礎資料を提供するものである。

#### B. 研究対象と方法

#### B.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 3 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 月~9 月に面接調査を実 施した。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 層の各層から調査地点の抽出を行い、第 二段抽出として電子住宅地図を用い調査 地点から個々の住宅を抽出した。現地を 訪問して住宅が存在し、居住者がいた場 合に、第三段抽出として対象住居から 20 歳以上の該当者を抽出した。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 調査はオムニバス調査の一環として他の 社会調査と共に行われた。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。詳細な方法 論については過去の論文に述べてある<sup>16</sup>。 [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事前に承認を受けた 上で行われた。

B.2. 調査内容 *うつ病*  うつ病の診断尺度にとして 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開発された、最近の 1 週間の状態について 20 項目の質問に答え、各々の項目の点数の合計点で判定する質問票である 17。各々の項目は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)を計算する。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 18。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いる 17-19。

#### 睡眠習慣

過去 1 か月間における、通常の睡眠の問題について以下の質問をした。

- 1) 通常何時ころ寝床につきましたか: 「就床時刻」
- 2) 通常何時ころ起床しましたか:「起床 時刻」
- 3) 実際の睡眠時間は何時間くらいでしたか。ただし、寝床の中にいた時間ではなく、実際に眠っていた時間をお答えください:「実睡眠時間」
- 4) 夜眠りにつきにくい (ない、1週間に1回未満、1週間に1~2回、1週間に3回以上):「入眠困難」
- 5) いったん眠ってから目が覚める (ない、1週間に1回未満、1週間に1~2回、1週間に3回以上):「中途覚醒」
- 6) 目が早く覚めてしまい、もう一度眠る ことが困難だった (ない、1週間に1回 未満、1週間に1~2回、1週間に3回 以上):「早朝覚醒」

床上時間は就床時刻、起床時刻から算出した。

床上時間と実睡眠時間は、5 群 (6 時間 未満、6 時間代、7 時間代、8 時間代、9 時間以上)に分けた <sup>12, 14</sup>。 上記質問 4) ~ 6) に関しては、「1週間に3回以上」の回答を「あり」とし<sup>20-22</sup>、その他は「なし」とした。入眠困難、中途覚醒、早朝覚醒のいずれか1つ以上の症状を持つものを「不眠あり」としロジスティック回帰分析を行った。

#### B.3. 社会人口統計学的な情報

性別、年齢、居住地、学歴について質問した。年齢は年代により6群にわけた(20歳代、30歳代、40歳代、50歳代、60歳代、70歳以上)。居住地は都市規模により3群にわけた(19大都市、市部、郡部)。学歴は3群にわけた(中学、高校、大学以上)。婚姻状況は2群にわけた(配偶者あり、配偶者なし)。

#### B.4 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 はうつ病評価に睡眠に関する項目を含むため、睡眠に関する質問を除外した 19 項目の回答を用い、CES-D 得点は "CES-D 得点"="19 項目の合計得点" × "20/19" × "19/解答項目数"の公式で算出した <sup>9, 23</sup>。

うつ病、睡眠の問題の有病率と、性・年齢の関係について<sup>2</sup>検定で検討した。 平均 CES-D 得点、実睡眠時間、床上時間、 就寝時刻、起床時刻と、性・年齢の関係 について二元配置分散分析法 (Two-way ANOVA)を用いて検討した。実睡眠時間、 床上時間とうつ病の関連について、単回 帰分析を用いて検討した後、性、年齢、 都市規模、学歴、婚姻状況といった社会 人口統計学的要因および不眠の有無によ 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。

#### C. 結果

今回の調査対象の構成割合を調べ、 2008年の人口推計の結果と共に表に示した(表1)<sup>24</sup>。男女共に、多くの年代で人口推計の結果と近い割合を示した。

性・年齢階級別のうつ病の有病率と平均 CES-D 得点を表に示した (表2)。うつ病の有病率、平均 CES-D 得点ともに性差、年齢差は認められなかった。

性・年齢階級別の実睡眠時間、床上時間、就床時刻、起床時刻を表に示した(表3)。平均睡眠時間、平均床上時間、平均起床時刻は有意な性差がみられた。平均睡眠時間、平均床上時間、平均就床時刻、平均起床時刻は有意な年代差がみられた。

性・年齢階級別の実睡眠時間、床上時間、不眠の有病率を表に示した (表 4)。 実睡眠時間、床上時間は有意な性差を認めた。実睡眠時間、床上時間は男女いずれにおいても有意な年代差がみられた。 入眠困難、中途覚醒、不眠ありの頻度は女性で有意に多くみられた。中途覚醒、早朝覚醒、不眠ありの頻度は男女いずれにおいても有意な年代差がみられた。

実睡眠時間、床上時間とうつ病の関連を表に示した (表 5)。社会統計学的要因により調整した多変量調整モデルペ、および社会統計学的要因と不眠の有無で調整した多変量調整モデルトにおいて、6時間未満の実睡眠時間はうつ病と有意な関連を示した。社会統計学的要因により調整した多変量調整モデルトにおいて、6時間未満の床上時間はうつ病と有意な関連を示した。

#### D. 考察

今回我々は日本の一般人口を対象として、実睡眠時間、床上時間とうつ病の関

連を調査した。床上時間とうつ病の関連 に関する初めての大規模な疫学調査である。

本研究において、6時間未満の実睡眠時間および6時間未満の床上時間はうつ病と有意な関連を示した。

これまでうつ病と睡眠時間に関して複 数の疫学調査で検討されている 9-12, 14, 15。 短時間睡眠と長時間睡眠の両者がうつ病 と関連するという報告 9-12、短時間睡眠の みがうつ病と関連するという報告がみら れる <sup>14, 15</sup>。しかし、極端な睡眠時間がう つ病の原因なのか結果なのかは明らかで はなかった。またうつ病において不眠は 高頻度に合併するため 1, 2, 25、睡眠時間の 問題は不眠の影響である可能性が否定で きなかった。今回の調査では、不眠の影 響を調整した上でもなおうつ病との関連 が認められたことから、床上時間の問題 は、不眠の症状の影響というより睡眠習 慣の問題とみなせる可能性が高いと考え られる。臨床的にうつ病の結果床上時間 が減少するということは考えにくいため、 睡眠時間を短縮させるような睡眠習慣は うつ病に先行している可能性が高いと考 えられる。床上時間の短縮は、うつ病に 対して病因論的役割を果たしている可能 性が高いと考えられる。

睡眠時間の不足とうつ病の関連の背景には生物学的なメカニズムが関与している可能性が考えられる。これまでの実験系を用いた研究では、睡眠の不足は交感神経系の亢進、視床下部・下垂体・副腎系の変化をもたらし、うつ状態をもたるしたり、ストレス反応に影響を与えることが報告されている<sup>26,27</sup>。またうつ病患者においては、デキサメサゾン抑制試験の異常や血中コルチゾールの増加などが示されている<sup>26</sup>。睡眠の不足により、うつ病でみられるものと同様な脳神経系や神経

内分泌系の変化が起こることが、背景の 病態として関与している可能性が考えら れる。

床上時間と睡眠時間の短縮がうつ病に 先行していると仮定するならば、床上時間は行動療法的に介入しやすい睡眠習慣 であるため、床上時間を適正化するよりう な睡眠習慣への介入を行うことにようう つ病のリスクを低減することができるりう 能性が考えられる。うつ病を対象とした 臨床研究において、不眠に対する認知行動療法 (cognitive-behavioral therapy for insomnia: CBTi) を行うことは不 のみならずうつ症状そのもの改善する とはこれまでに報告されている <sup>28-30</sup>。この 点に関して今後前向き研究が望まれる。

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因果関係に ついて断定することはできない。本研究 の結果をふまえて、追跡調査や前向き研 究を行うことが望まれる。第二に、本研 究ではうつ病の診断尺度に CES-D を用い たが、抗うつ薬治療を受けている参加者 が含まれている可能性がある。第三に、 今回の調査では、不眠の評価に質問票を 用いて調査した点が挙げられる。終夜ポ リグラフ検査のような客観的な生理学的 検査を用いた調査を行うことが好ましい が、大規模な疫学調査に利用することは 難しい。なお、質問票による調査は生理 学的検査と矛盾しない結果が得られるこ とはこれまでに報告されている 31,32。第 三に、今回の調査で得られた回収率は 54.0%であったため、ノンレスポンスバ イアスを考慮に入れる必要がある。しか し、今回の調査で得られた対象は、男女 共に多くの年代で人口推計の結果と近い 割合を示しており、代表制のあるサンプ ルと考えられる。

#### E. 結語

6 時間未満の実睡眠時間および 6 時間 未満の床上時間はうつ病と有意な関連を 示すことが日本の一般人口を対象とした 調査で明らかとなった。床上時間は就床 時刻、起床時刻を変化させることで介入 可能な睡眠習慣であり、本研究の結果は 睡眠衛生教育の確立やうつ病の治療や予 防の確立において重要な役割を持つと考 えられる。

#### F. 健康危険情報

特になし

#### **浦文**

- 1.Tsuno N, Besset A, Ritchie K. Sleep and depression. J Clin Psychiatry 2005;66:1254-1269.
- 2.Benca R. Mood disorders. 5th ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 2010.
- 3. Jackson A, Cavanagh J, Scott J. A systematic review of manic and depressive prodromes. J Affect Disord 2003;74:209-217.
- 4.Bauer M, Glenn T, Whybrow PC, et al. Changes in self-reported sleep duration predict mood changes in bipolar disorder. Psychol Med 2008;38:1069-1071.
- 5. Scott AJ, Monk TH, Brink LL. Shiftwork as a Risk Factor for Depression: A Pilot Study. Int J Occup Environ Health 1997;3(Supplement 2):S2-S9.
- 6. Drake CL, Roehrs T, Richardson G, et al. Shift work sleep disorder: prevalence and consequences beyond that of symptomatic day workers. Sleep 2004;27:1453-1462.
- 7. Yokoyama E, Kaneita Y, Saito Y, et al. Association between depression and

- insomnia subtypes: a longitudinal study on the elderly in Japan. Sleep 2010;33:1693-1702.
- 8. 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;135:10-19.
- 9. 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.
- 10.van Mill JG, Hoogendijk WJ, Vogelzangs N, et al. Insomnia and sleep duration in a large cohort of patients with major depressive disorder and anxiety disorders. J Clin Psychiatry 2010;71:239-246.
- 11.van den Berg JF, Luijendijk HJ, Tulen JH, et al. Sleep in depression and anxiety disorders: a population-based study of elderly persons. J Clin Psychiatry 2009;70:1105-1113.
- 12.Krueger PM, Friedman EM. Sleep duration in the United States: a cross-sectional population-based study. Am J Epidemiol 2009;169:1052-1063.
- 13. Szklo-Coxe M, Young T, Peppard PE, et al. Prospective associations of insomnia markers and symptoms with depression. Am J Epidemiol 2010;171:709-720.
- 14.Park S, Cho MJ, Chang SM, et al. Relationships of sleep duration with sociodemographic and health-related factors, psychiatric disorders and

- sleep disturbances in a community sample of Korean adults. J Sleep Res 2010:19:567-577.
- 15. John U, Meyer C, Rumpf HJ, et al. Relationships of psychiatric disorders with sleep duration in an adult general population sample. J Psychiatr Res 2005;39:577-583.
- 16. 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 2012:13:831-837.
- 17.Radloff LS. The CES-D scale: a self-report depression scale for research in the general population.

  Appl Psychol Measurement 1977;1:385-401.
- 18. Shima S, Shikano T, Kitamura T, et al. A new selfrating scale for depression. Clin Psychiatry 1985;27:717-723.
- 19.Barnes GE, Currie RF, Segall A. Symptoms of depression in a Canadian urban sample. Can J Psychiatry 1988;33:386-393.
- 20.0hayon MM. Epidemiology of insomnia: what we know and what we still need to learn. Sleep Med Rev 2002;6:97-111.
- 21.Doi Y, Minowa M, Uchiyama M, et al. Psychometric assessment of subjective sleep quality using the Japanese version of the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI-J) in psychiatric disordered and control subjects. Psychiatry Res 2000;97:165-172.
- 22.0hayon MM, Hong SC. Prevalence of insomnia and associated factors in

South Korea. J Psychosom Res 2002;53:593-600.

23. 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.

24. 政府統計の総合窓口 (e-Stat). http://www.e-stat.go.jp/SG1/estat/Li st.do?lid=000001054002 Retrieved 3 January, 2014.

25. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5th ed. Washington, DC: 2013.

26. Meerlo P, Sgoifo A, Suchecki D. Restricted and disrupted sleep: effects on autonomic function, neuroendocrine stress systems and stress responsivity. Sleep Med Rev 2008:12:197-210.

27.Franzen PL, Siegle GJ, Buysse DJ. Relationships between affect, vigilance, and sleepiness following sleep deprivation. J Sleep Res 2008;17:34-41.

28.Manber R, Edinger JD, Gress JL, et al. Cognitive behavioral therapy for insomnia enhances depression outcome in patients with comorbid major depressive disorder and insomnia. Sleep 2008;31:489-495.

29. Taylor DJ, Lichstein KL, Weinstock J, et al. A pilot study of cognitive-behavioral therapy of insomnia in people with mild depression. Behav Ther 2007;38:49-57.

30.Lancee J, van den Bout J, van Straten A, et al. Baseline depression levels do not affect efficacy of

cognitive-behavioral self-help treatment for insomnia. Depress Anxiety 2013;30:149-156.

## G. 研究発表

#### G-1. 論文発表

- Suzuki M, Yamada K, Kanamori T, Konno C, Konno M, Takahashi S, Aramaki O, Takayama T, <u>Uchiyama M</u>. Abdominal paresthesia resembling restless legs syndrome successfully treated with iron supplement therapy: A case report. J Neurol Sci 336(1-2):291-2, 2014.
- Doi Y, Ishihara K, <u>Uchiyama M</u>. Sleep/wake patterns and circadian typology in preschool children based on standardized parental self-reports. Chronobiol Int Nov 11, 2013.
- 3. Lockley SW, <u>Uchiyama M. Non-24-h</u> sleep-wake disorder (free-running type, nonentrained type, hypernychthemeral syndrome) in sighted and blind patients. The Encyclopedia of Sleep, Vol. 3 (ed. Kushida CA). Elsevier, Chicago, USA, pp.34-40, 2013.
- 4. Ohtsu T, Kaneita Y, Aritake S,
  Mishima K, <u>Uchiyama M</u>, 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 55:307-311, 2013.
- 5. Morita A, Kamei S, Sakai T, Oga K,
  Matsuura M, Kojima T, <u>Uchiyama M,</u>
  Tanaka N, Arakawa Y, Moriyama M.

- Relationship between quantitative electroencephalogram and interferon- -induced depression in chronic hepatitis C patients. Neuropsychobiology 2013;67:122-126.
- 6. Takahashi S, Suzuki M, <u>Uchiyama M</u>: A case of schizophrenia with meige syndrome induced by perospirone successfully treated with biperiden. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 25:E28, 2013.
- 7. 土井由利子,石原金由,内山真,瀧本 秀美.子どもの朝型 夜型質問票日 本語版"the Japanese version of Children's Chronotype Questionnaire(CCTQ-J)"の開発,睡 眠医療 pp.486-493,ライフサイエ ンス、東京、2014.
- 8. <u>内山真</u>. 不眠症におけるシンプル処方, 臨床精神医学 pp.71-77, 株式会社 アークメディア, 東京, 2014.
- 9. 鈴木正泰, 内山真. Q170 うつ病の睡眠障害の治療方針は? Q171 季節性感情障害は日本にもある?その治療方針は? Q172 うつ病に対する覚醒療法(断眠療法)の適応と注意点は?,睡眠とその障害のクリニカルクエスチョン200 pp.298-302,株式会社診断と治療社,東京,2013.
- 10. 鈴木貴浩, 金野倫子, <u>内山真</u>. 2.高 齢者の睡眠障害 高齢者の睡眠障 害の鑑別診断 , Geriatric Medicine 老年医学 pp.1137-1142, 株式会社ライフ・サイエンス, 東京, 2013.
- 11. <u>内山真</u>. 不眠, 今日の処方 改訂第5 版 pp.69-74, 株式会社南江堂, 東京, 2013.
- 12. 金野倫子, 内山真. 概日リズムと気

- 分障害, 日本臨牀 pp.2171-2178, 株式会社 日本臨牀社, 大阪, 2013.
- 13. <u>内山真</u>. G 光療法, 認知症ハンドブック pp.287-293, 株式会社 医学書院, 東京, 2013.
- 14. <u>内山真</u>. 総論:高齢者の睡眠構造とその変化について, Aging & Health pp.12-15, 公益財団法人長寿科学振興財団, 愛知, 2013.
- 15. <u>内山真</u>. 概日リズムと不眠症 総論, ねむりと医療 pp.5-8, 株式会社 先 端医学社, 東京, 2013.
- 16. 八嶋嘉之,原田智紀,関谷万理子, 平林幸生,内山真,相澤信,片山容 一.南アルプス北岳から赤石岳縦走 中の高所順応は夜間睡眠中経皮的動 脈血酸素飽和度(Sp02)の回復を指 標にすると5日を要する,登山医学 pp.92-98,一般社団法人日本登山 医学会,東京,2013.
- 17. 内山真. 総論 睡眠障害の概念と 国際分類,日本臨床 7.1 巻 増刊号 5 最新臨床睡眠学 睡眠障害の基 礎と臨床 pp.17-28,株式会社 日 本臨牀社、大阪、2013.
- 18. 内山真. 睡眠障害の治療法 薬物療法 ラメルテオンの臨床,日本臨床71巻増刊号5最新臨床睡眠学 睡眠障害の基礎と臨床pp.215-224,株式会社日本臨牀社,大阪,2013.
- 19. <u>内山真</u>. 不眠症,日本医師会雑誌 第 142巻・特別号(2)神経・精神疾 患診療マニュアル pp.307-309,日 本医師会,東京,2013.
- 20. 鈴木正泰, <u>内山真</u>. 季節性感情障害 update, 臨床精神医学 pp.849-855, アークメディア, 東京, 2013.
- 21. <u>内山真</u>. 不眠症の治療, 東京都医師 会雑誌 pp.37-41, 東京都医師会,

- 東京. 2013.
- 22. 鈴木貴浩, 金野倫子, <u>内山真</u>. せん 妄と睡眠時随伴症, 精神科治療学 pp.1027-1033, 株式会社 星和書店, 東京, 2013.
- 23. 内山真, 白井克明, 内田智司, 廣居 伸蔵. ラメルテオン(ロゼレム錠 8mg) の製造販売後における使用成績調査 (中間報告), 睡眠医療 pp.225-232, ライフサイエンス, 東京, 2013.
- 24. 鈴木貴浩, 金野倫子, <u>内山真</u>. 睡眠 改善の実際, 高血圧診療のすべて pp.220-222, 日本医師会, 東京, 2013.
- 25. <u>内山真</u>. 不眠についての最近の考え 方と緩和ケアへの活用,緩和ケア pp.206-211,株式会社 青海社,東 京,2013.
- 27. 内山真. 総論 睡眠障害の概念と 国際分類,日本臨牀71巻 増刊号 5 最新臨床睡眠学 睡眠障害の基 礎と臨床 pp.17-28,株式会社日 本臨牀社,東京,2013.
- 28. <u>内山真</u>. 不眠症,日本医師会雑誌 第 142巻・特別号(2)神経・精神疾 患診療マニュアル pp.307-309,日 本医師会,東京,2013.
- 29. 鈴木正泰, <u>内山真</u>. 季節性感情障害 update, 臨床精神医学 pp.849-855, アークメディア, 東京, 2013.
- 30. <u>内山真</u>. 不眠症の治療, 東京都医師会雑誌 pp.37-41, 東京都医師会, 東京, 2013.
- 31. 鈴木貴浩, 金野倫子, 内山真. せん

- 妄と睡眠時随伴症,精神科治療学 pp.1027-1033,株式会社星和書店, 東京.2013.
- 32. 内山真, 白井克明, 内田智司, 廣居 伸蔵. ラメルテオン(ロゼレム錠 8mg) の製造販売後における使用成績調査 (中間報告), 睡眠医療 pp.225-232, ライフサイエンス, 東京, 2013.
- 33. 内山真. 実地臨床における最新の不 眠マネジメント, クリニシャン pp.9-17, エーザイ株式会社, 東京, 2013.
- 34. 鈴木貴浩, 金野倫子, <u>内山真</u>. 睡眠 改善の実際, 高血圧診療のすべて pp.220-222, 日本医師会, 東京, 2013.
- 35. 内山真. 不眠についての最近の考え 方と緩和ケアへの活用,緩和ケア pp.206-211,株式会社青梅社,東京, 2013.
- 36. 内山真. 「眠れません……」を解決する不眠症診療&マネジメントマニュアル 7つの主訴でわかる! 10の問診でわかる! 睡眠薬の使いどき・やめどきがわかる! 株式会社メディカ出版,大阪,2013.
- 37. 平良直人, 金野倫子, 内山真. 症状に起因する眠気と抗ヒスタミン薬に起因する眠気は区別できるのか?, 抗ヒスタミン薬 ~ 達人の処方箋 Rx ~ pp.292-293, (株)メディカルレビュー社, 東京, 2013.
- 38. 鈴木貴浩, 金野倫子, <u>内山真</u>. 非ベンゾジアゼピン系睡眠薬の使い方と 高血圧治療における不眠治療の重要 性, 月刊循環器 CIRCULATION 4月号 pp.128-135, (株)医学出版, 東京, 2013.
- 39. 内山真 他. 過眠症 (ナルコレプシーを含む), 今日の治療方針 2013 年版

pp.891, (株)医学書院, 東京, 2013. 1. 特許取得

- 40. 内山真. 睡眠のしくみと若い人に起 こる睡眠の問題、自然と科学の情報 誌ミルシル pp.17-19, 独立行政法 人 国立科学博物館, 東京, 2013.
- 41. 平良直人, 金野倫子, 内山真. 症状 に起因する眠気と抗ヒスタミン薬に 起因する眠気は区別できるのか?, 抗ヒスタミン薬 ~達人の処方箋 Rx ~. pp.292-293. メディカルレビュ 一社, 東京, 2013.

#### G-2. 学会発表

- (ア) 内山真. レストレスレッグス症 候群の病態と治療.第 43 回日本臨床神 経生理学会学術大会, 高知, 2013年 11 月7日.
- (イ) 内山真. 不眠のはなし. 第72回 日本公衆衛生学会総会, 三重, 2013 年 10月24日.
- (ウ) 内山真、こころとからだとよい 眠り. 第 42 回日本女性心身医学会学術 集会 市民公開講座「女性とこころとか らだの健康」、東京, 2013年7月27日.
- (エ) 内山真. 睡眠の仕組みと不眠症 治療. 第 16 回日本薬物脳波学会学術集 会, 栃木, 2013年7月12日.
- (オ) 内山真. うつ病と睡眠障害. 日 本睡眠学会第 38 回定期学術集会, 秋田, 2013年6月27日.
- (カ) 内山真. 不眠と夜間頻尿. 第 101 回日本泌尿器科学会総会サテライト セミナー 病因に基づく夜間頻尿治 療, 札幌, 2013年4月27日.
- H.知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

- なし
- 2. 実用新案登録 なし
- 3. その他 なし

表1. 性・年齢階級別にみた本研究の回答者と人口推計の構成割合.

	本研究 (2009)			人口推記	† (2008)
年齢 (歳)	男性 (%)	女性 (%)		男性 (%)	女性 (%)
20-29	14.1	11.0		15.0	13.3
30-39	18.7	16.8		18.7	17.0
40-49	17.6	15.7		16.2	14.9
50-59	16.0	18.0		17.4	16.4
60-69	17.6	19.1		16.3	16.2
70+	15.9	19.6		16.3	22.2
合計	100.0	100.0		100.0	100.0
n	1,163	1,396		50,295	54,064
				(千人)	(千人)

表2. 性・年齢階級別のうつ病有病率と CES-D 平均得点.

年齢(歳)	N			うつ症	病,% (95%信頼	区間)	CES-D得点 (平均 ± 標準偏差)		
	合計	男性	女性	合計	男性	女性	合計	男性	女性
20-29	316	163	153	5.4 (2.9-7.9)	3.1 (0.4-5.7)	7.8 (3.6-12.1)	$9.7 \pm 5.5$	$10.0 \pm 4.7$	$9.3 \pm 6.2$
30-39	448	217	231	2.9 (1.3-4.5)	3.2 (0.9-5.6)	2.6 (0.5-4.6)	$9.4 \pm 4.7$	$9.5 \pm 4.5$	$9.2 \pm 5.0$
40-49	420	203	217	7.1 (4.7-9.6)	5.4 (2.3-8.5)	8.8 (5.0-12.5)	$10.3 \pm 5.2$	$10.2 \pm 4.8$	$10.3 \pm 5.5$
50-59	433	185	248	6.2 (4.0-8.5)	5.9 (2.5-9.4)	6.5 (3.4-9.5)	$9.8 \pm 5.2$	$9.4 \pm 5.2$	$10.1 \pm 5.1$
60-69	468	203	265	6.0 (3.8-8.1)	5.4 (2.3-8.5)	6.4 (3.5-9.4)	$10.0 \pm 5.3$	$10.1 \pm 5.9$	$9.9 \pm 4.8$
70+	447	180	267	8.1 (5.5-10.6)	7.8 (3.9-11.7)	8.2 (4.9-11.5)	$10.4 \pm 5.5$	$9.9 \pm 5.3$	$10.7 \pm 5.7$
合計	2,532	1,151	1,381	6.0 (5.0-6.9)	5.1 (3.9-6.4)	6.7 (5.3-8.0)	$9.9 \pm 5.2$	$9.9 \pm 5.1$	$10.0 \pm 5.4$

うつ病は CES-D16 点以上.

表3.性・年齢階級別aの実睡眠時間,就床時刻,起床時刻,床上時間.

	総合計		男性 (n = 1,151)				女性 (n	= 1,381)			
		合計	若年	中年	老年	合計	若年	中年	老年	有意検定.1	有意検定.2
実睡眠時間, 平均 (標準偏差), 時間	6.64 (1.18)	6.77 (1.19)	6.59 (1.07)	6.55 (1.11)	7.17 (1.28)	6.53 (1.16)	6.57 (1.10)	6.22 (1.04)	6.78 (1.24)	F = 28.90 **	F = 60.47 **
床上時間, 平均 (標準偏差), 時間	7.04 (1.23)	7.15 (1.25)	6.85 (1.18)	6.90 (1.13)	7.69 (1.25)	6.95 (1.20)	6.93 (1.14)	6.49 (1.09)	7.36 (1.20)	F = 21.61 **	F = 120.31 **
就床時刻, 平均 (標準偏差)	23:13 (1:20)	23:12 (1:27)	23:59 (1:13)	23:20 (1:16)	22:17 (1:20)	23:13 (1:14)	23:33 (1:10)	23:35 (1:04)	22:40 (1:12)	F = 1.93	F = 262.02 **
起床時刻, 平均 (標準偏差)	6:16 (1:08)	6:22 (1:17)	6:52 (1:21)	6:14 (1:07)	6:00 (1:14)	6:11 (0:59)	6:29 (0:57)	6:06 (0:59)	6:02 (0:57)	F = 13.63 **	F = 79.65 **

a: 年代: 若年, 20-39 歳; 中年, 40-59 歳; 老年, 60 歳以上.

有意検定 1: 性差 (Two-way ANOVA, P<0.05) 有意検定 2: 年代差 (Two-way ANOVA, P<0.05)

<sup>\*\*</sup> P < 0.01.

表4.性・年齢階級別 の睡眠の問題の有病率.

睡眠の問題	総合計		男性 (N	= 1,151)				女性 (N = 1,381)				
		合計	若年	中年	老年	Sig. 1	合計	若年	中年	老年	Sig. 1	Sig. 2
実睡眠時間 (%)						$\chi^2 = 101.94^{**}$					$\chi^2 = 81.58^{**}$	$\chi^2 = 31.93$ *
6時間未満	18.1	14.4	14.2	18.6	10.4		21.2	19.5	29.1	15.4		
6時間代	30.9	29.6	35.8	32.3	20.6		32.0	31.5	35.3	29.5		
7時間代	30.9	32.7	36.6	32.8	28.7		29.4	30.5	28.0	29.9		
8時間代	16.8	19.0	11.1	14.2	31.9		15.0	17.2	7.3	20.1		
9時間以上	3.2	4.3	2.4	2.1	8.4		2.4	1.3	0.2	5.1		
床上時間 (%)						$\chi^2 = 131.73^{**}$					$\chi^2 = 146.04^{**}$	$\chi^2 = 18.19^*$
6時間未満	12.3	10.2	12.8	13.8	4.2		14.1	13.3	21.6	8.1		,,
6時間代	26.0	24.7	31.5	29.1	13.6		27.1	26.4	36.5	19.4		
7時間代	33.7	34.2	37.1	34.3	31.2		33.3	34.7	30.7	34.7		
8時間代	20.0	21.3	13.1	17.4	33.2		19.0	21.9	9.3	25.2		
9時間以上	7.9	9.6	5.6	5.5	17.8		6.5	3.7	1.9	12.6		
不眠 (%)						$\chi^2 = 43.30^{**}$					$\chi^2 = 7.59^*$	$\chi^2 = 4.38$ *
なし	81.3	83.1	90.5	85.8	73.2	,	79.9	81.9	82.5	76.1	~	,,
あり	18.7	16.9	9.5	14.2	26.8		20.1	18.1	17.5	23.9		
入眠困難 (%)						$\chi^2 = 2.47$					$\chi^2 = 5.03^{**}$	$\chi^2 = 7.15^{**}$
なし	92.9	94.4	95.2	95.1	92.9	7.	91.7	94.0	91.8	89.8	7,0	,,
あり	7.1	5.6	4.8	4.9	7.1		8.3	6.0	8.2	10.2		
中途覚醒 (%)						$\chi^2 = 47.13^{**}$					$\chi^2 = 7.29^*$	$\chi^2 = 5.08$ *
なし	84.9	86.7	93.4	89.4	77.2	,,	83.5	85.4	85.8	80.1	,,	,,
あり	15.1	13.3	6.6	10.6	22.8		16.5	14.6	14.2	19.9		
早朝覚醒 (%)						$\chi^2 = 8.05^*$					$\chi^2 = 14.68^{**}$	$\chi^2 = 0.02$
なし	94.9	94.9	97.4	94.3	92.9		95.0	97.7	95.9	92.3		,,
あり	5.1	5.1	2.6	5.7	7.1		5.0	2.3	4.1	7.7		

a: 年代: 若年, 20-39 歳; 中年, 40-59 歳; 老年, 60 歳以上.

有意検定 1: 性差 (Two-way ANOVA, P<0.05)

有意検定 2: 年代差 (Two-way ANOVA, P<0.05)

 $^{*}$  P < 0.05,  $^{**}$  P < 0.01.

表5. うつ病と実睡眠時間、床上時間の関連.

		うつ病						
	単変量		多变	量調整 <sup>a</sup>	多変量調整 <sup>b</sup>			
	オッズ比	95%信頼区間	オッズ比	95%信頼区間	オッズ比	95%信頼区間		
実睡眠時間								
6時間未満	3.33	2.13-5.22 **	3.35	2.12-5.30 **	2.50	1.55-4.02 **		
6時間代	1.03	0.63-1.70	1.06	0.64-1.75	1.02	0.62-1.69		
7時間代	1.00		1.00		1.00			
8時間代	1.03	0.57-1.87	0.93	0.51-1.69	0.88	0.48-1.63		
9時間以上	2.89	1.33-6.29 **	2.20	0.97-4.98	1.99	0.84-4.70		
床上時間								
6時間未満	1.93	1.20-3.11 **	2.00	1.23-3.26 **	1.83	1.11-3.04 *		
6時間代	0.81	0.50-1.30	0.82	0.51-1.34	0.80	0.49-1.31		
7時間代	1.00		1.00		1.00			
8時間代	0.87	0.53-1.45	0.83	0.50-1.39	0.77	0.45-1.30		
9時間以上	1.83	1.05-3.20 *	1.45	0.81-2.62	1.23	0.67-2.26		

a: 性, 年齢, 都市規模, 学歴, 婚姻状況で多変量調整した.

b: 性, 年齢, 都市規模, 学歴, 婚姻状況, 不眠ありで多変量調整した.

<sup>\*</sup> *P* < 0.05, \*\* *P* < 0.01.

# 厚生労働科学研究費補助金(循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業) 分担研究報告書

#### 睡眠習慣の啓発に関する研究

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 斉藤功 愛媛大学大学院医学系研究科健康科学・基礎看護学

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

淡野桜子 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

友岡清秀 愛媛大学大学院医学系研究科公衆衛牛・健康医学分野

研究要旨 本研究では、地域住民を対象として、いびきの問診および一晩のパルスオキシメトリを実施し、いびき問診の信頼性の検討を行った。その結果、地域住民において、いびきの有無と睡眠呼吸障害(Sleep disordered breathing, SDB)の間には関連が認められた。特に、「とてもうるさい」、「ほぼ毎日」、「他人に迷惑をかける」いびき、頻度にかかわらず「呼吸が止まることを指摘」されるいびきは、重症の SDBを有しているリスクが高いことが明らかになった。程度の著しいいびきは重症 SDBを伴っているリスクが特に高いことから、いびきが著しいケースでは SDB の客観的検査を行うことが望ましいと考えられた。

#### A. 研究目的

本研究では、愛媛県の地域住民約2,000人を対象として、いびきの有無と睡眠呼吸障害 (Sleep disordered breathing, SDB)の検査結果との関連を検討した。

## B. 研究対象と方法

愛媛大学医学部公衆衛生学教室が実施している循環器詳細健診(東温スタディ)を2009年から2012年に受診した愛媛県東温市在住の30-79歳の男女2,033人のうち、睡眠時無呼吸症候群治療中の者を除く2,026人(男性722人、女性1,304人)を対象とした。いびきの問診および一晩のパルスオキシメトリ(図1)を実施した。睡眠呼吸障害が強く疑われた74人については、終夜睡眠ポリグラフィ(polysomnograpy, PSG)(図2)を実施した。3%酸素飽和度低下指数(3%ODI)が5以上、10以上、15以上をそれぞれ睡眠呼吸障害ありと判断した場合において、いびきありという回答

の感度・特異度を計算した。

#### [倫理面への配慮]

本研究は、愛媛大学医学部倫理委員会の承認 を得て行った。また、対象者には、研究趣旨を 説明した上で自由意思に基づき同意書に記入 を求め、文書による同意を得た。

#### C. 結果

#### 1) いびき問診に回答した対象者の特徴

「いびきをかきますか」という質問に対し「はい」と答えた者は766人(有効回答数の39%)「いいえ」439人(23%)「わからない」746人(38%)であった(表1)。また、PSGを受けた対象者において、「いびきをかきますか」という質問に対し「はい」と答えた者は50人(有効回答数の68%)「いいえ」10人(14%)「わからない」14人(19%)であった(表2)

このうち、持続陽圧呼吸療法(CPAP)適応 となる中等度以上の睡眠呼吸障害と確定診断 された者は61人いたが、そのいびき問診に対 する回答の内訳は、「はい」40 人(66%)、「いいえ」9 人(15%)、「わからない」12 人(20%)であった。

#### 2) PSG とパルスオキシメーターの相関

特に強く SDB が疑われ、終夜睡眠ポリグラフィを受けた 74 人に対して、PSG において測定された無呼吸低呼吸指数 (Apnea hypopnea index: AHI)と、パルスオキシメータで測定された 3%ODI の関連を調べたところ、3%ODIとAHIの間には一定の相関がみられた(図3)

## 3) いびきの有無と PSG 結果における感度・ 特異度

AHI30 回/時間以上の重症 SDB である感度・特異度は、3%ODI 15 回/時間以上のときに各々50%、91.1%であった。したがって、3%ODI 15 をカットオフ値とすれば偽陽性を最小限に重症 SDB を捕捉できると判断した。いびきの有無と PSG 結果を直接比較すると、いびきありで AHI30 以上となる感度は 65.7%、特異度は 32.4%、であった (表3)。

# 4)いびき問診の質問項目に対する睡眠呼吸障害のオッズ比

いびき問診の個別の質問項目に関して、いびきの重症度が最低となる群とその他の群を比較し、SDBあり(3%ODI 15以上)となるオッズ比(OR)を、年齢・性別・BMIを調整して解析した(表4)。

いびきありと回答した者が SDB ありとなる OR は 3.51 (95%信頼区間: 1.79-6.89)であった。また、いびきの大きさに関しては、「息をする 程度」より大きいいびきは、いずれも、SDB ありとなる OR が「いびきなし」と比較して有意に大きく、いびきの大きさに伴い OR も大きくなる量反応関係が認められた。

いびきをかく頻度に関しては、「週3~4回」 もしくは「ほぼ毎日」の場合に SDB ありとな る OR が有意に大きかった。 睡眠中の呼吸停止に関しては、呼吸停止の指摘ありと回答した者は、いずれの頻度において も、呼吸停止なしと回答し

たものと比較してSDBありとなるORが5~6 程度と有意に高かった。

#### D. 考察

いびきがあると回答したもの、その中でも特に、「とてもうるさい」、「ほぼ毎日」、「他人に迷惑をかける」いびき、頻度にかかわらず「呼吸が止まることを指摘」されるいびきは、重症の SDB を有しているリスクが高いことが明らかになった。いびき問診の SDB に対する感度は高くないので、 SDB を除外するにはいびき問診は有用とは言えない。しかし程度の著しいいできや呼吸停止を伴ういびきは、重症 SDBを伴っているリスクが特に高いことが明らかになった。重症の SDB を放置することによる循環器疾患や重大事故のリスクを考えると、いびきが著しいケースでは、自覚症状や循環器疾患のリスクがはっきりしない場合でも客観的検査を行うことが望ましいと考えられた。

## E. 結語

地域住民において、いびきの有無と睡眠呼吸障害の間には関連が認められた。いびき問診の感度は高くはないが、程度の著しいいびきは重症 SDB を伴っているリスクが特に高いことから、いびきが著しいケースでは SDB の客観的検査を行うことが望ましいと考えられた。

# 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
  - (ア) 淡野桜子、<u>谷川武</u>、丸山広達、江口依 里、森浩美、吉村加奈、友岡清秀、木下徹、

斉藤功:地域住民におけるいびき問診の信頼 H.知的財産権の出願・登録状況 性の検討. 第72回日本公衆衛生学会総会

特になし

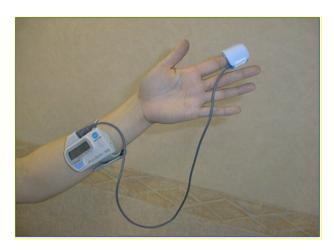


図1 パルスオキシメトリ



図2終夜睡眠ポリグラフィ

表 1 いびき問診に回答した対象者の特徴

「いびきをかきますか」	はい	いいえ	わからない
人数 (人)	766	439	746
年齢 (歳)	57.2	58.0	58.4
男性 (%)	49.0	24.6	27.7
BMI (kg/m²)	24.0	22.3	22.7
3% ODI	6.74	3.01	3.63
ひとり暮らし (%)	5.7	7.1	11.8

表 2 終夜睡眠ポリグラフ検査を受けた対象者の特徴

「いびきをかきますか」	はい	いいえ	わからない
人数(人)	50	10	14
年齢 (歳)	61.1	69.3	65.7
男性 (%)	72	60	78.6
BMI (kg/m²)	24.5	22.5	23.4
3% ODI	15.6	9.5	10.3
ひとり暮らし (%)	10	0	7.1

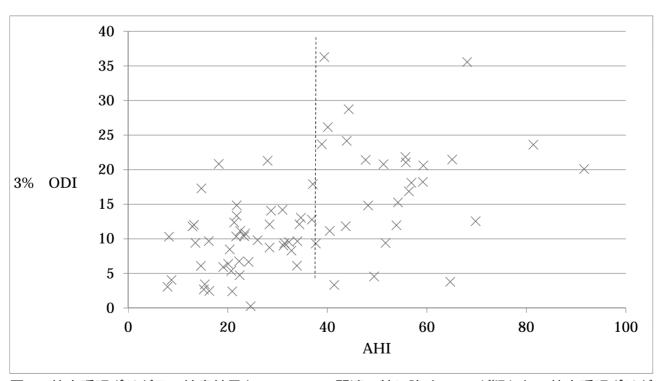


図 3 終夜睡眠ポリグラフ検査結果と 3% ODI の関連 (特に強く SDB が疑われ、終夜睡眠ポリグラフィを受けた 74 人を対象 )

# 表 3 いびきありと回答した者が終夜睡眠ポリグラフィにて睡眠呼吸障害ありと判定される感度と 特異度(特に強く SDB が疑われ、終夜睡眠ポリグラフィを受けた 74 人を対象)

睡眠呼吸障害「あり」	感度	特異度
AHI 20 以上(本邦における CPAP 治療導入基準)	66.7%	28.6%
AHI 30 以上 (国際的な重症基準)	65.7%	32.4%

# 表 4 いびき問診の個別の質問項目に対する回答によって睡眠呼吸障害あり(3% ODI 15 以上)となるオッズ比(横バージョン)

「いびきがありますか	٧ ٦		
	いいえ	はい	わからない
人数	439	766	749
オッズ比	(nofononoo)	3.51	1.34
(95%信頼区間)	(reference)	(1.79-6.89)	(0.65-2.80)

以下、上の質問で「はい」と答えた者のみを対象とした設問。解析では、いびきの有無について「いいえ」「わからない」と回答した者いずれも「いびきなし」群として、reference にしている。

## 「いびきの大きさはどうですか」

V.0 C 07/(C C 10	V.0 C 07 (C C 10 C 7 C 7 13 1						
	いびきなし	息をする程度	話し声程度	話すより 大きい	とても うるさい		
人数	1184	145	302	178	131		
オッズ比 (95%信頼区間)	(reference)	1.90 (0.85-4.21)	2.11 (1.20-3.70)	3.48 (1.97-6.13)	5.26 (2.85-9.71)		

## 「いびきはどの程度の頻度でかきますか」

	いびきなし	ほとんどない もしくはない	月1~2回	週1~2回	週3~4回	ほぼ毎日
人数	1184	24	87	203	121	322
オッズ比	(reference)	1.22	2.44	1.50	2.73	4.31
(95%信頼区間)	(= ====================================	(0.15-10.34)	(0.95-6.29)	(0.76-2.97)	(1.34-5.57)	(2.66-7.00)

## 「あなたのいびきは他人に迷惑をかけますか」

	いびきなし	いいえ	はい
人数	1184	359	403
オッズ比	(nofononoo)	1.36	4.05
(95%信頼区間)	(reference)	(1.03 - 1.79)	(2.54-6.48)

#### 「何回くらい呼吸が止まることを指摘されたことがありますか」

1377 1 2 1	, ,,,,,,	, , , _ , , , ,		, ,, ,		
	いびきなし	ほとんどない もしくはない	月1~2回	週1~2回	週3~4回	ほぼ毎日
人数	1184	521	64	59	42	65
オッズ比	(reference)	1.91	6.81	5.16	6.17	4.98
(95%信頼区間)		(1.16-3.15)	(3.20-14.50)	(2.44-10.90)	(2.62-14.52)	(2.35-10.55)

# 研究成果の刊行に関する一覧表

なし		