

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

「健康づくりのための睡眠指針2014」のブラッシュアップ・アップデート
を目指した「睡眠の質」の評価及び向上手法確立のための研究

(19FA1009)

令和2年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 栗山 健一

令和3（2021）年 3月

目 次

I. 総括研究報告

- 睡眠時間指標を補填し国民の健康増進に資する「睡眠の質」指標の探索
国立精神・神経医療研究センター 精神保健研究所 睡眠・覚醒障害研究部 栗山 健一
----- 1

II. 分担研究報告

1. 大規模調査データに基づく「睡眠休養感」と「睡眠の質」の関係およびこれらが健康維持・増進に及ぼす影響の検討
国立精神・神経医療研究センター 精神保健研究所 睡眠・覚醒障害研究部 栗山 健一
埼玉県立大学 保健医療福祉学部健康開発学科検査技術科学専攻 有竹 清夏
----- 17
2. ピッツバーグ睡眠質問票を指標とし「睡眠の質」と健康アウトカムの関連を検討する
システマティックレビュー
日本大学 医学部社会医学系公衆衛生学分野 井谷 修
京都大学大学院 医学研究科社会健康医学系専攻健康増進・行動学分野 渡辺 範雄
日本大学 医学部社会医学系公衆衛生学分野 兼板 佳孝
日本大学 医学部精神医学系精神医学分野 内山 真
日本大学 医学部精神医学系精神医学分野 鈴木 正泰
北里大学大学院 医療系研究科産業精神保健学 田中 克俊
秋田大学大学院 医学系研究科精神科学講座 三島 和夫
東京家政大学 人文学部心理カウンセリング学科 岡島 義
----- 31
3. 既存コホートデータを用いた睡眠脳波と「睡眠の質」指標の関連解析
滋賀医科大学 睡眠行動医学講座 角谷 寛
日本大学 医学部精神医学系精神医学分野 鈴木 正泰
----- 61
4. 「睡眠の質」向上のための啓発方策の検討
東北大学大学院 医学系研究科保健学専攻老年・在宅看護学分野 尾崎 章子
明治薬科大学 薬学部 駒田 陽子
----- 73
- III. 研究成果の刊行に関する一覧表 ----- 79

睡眠時間指標を補填し国民の健康増進に資する「睡眠の質」指標の探索

研究代表者 栗山 健一
国立精神・神経医療研究センター 精神保健研究所 睡眠・覚醒障害研究部 部長

研究要旨

「睡眠の質」は睡眠時間と異なる、睡眠健康の一側面を表現する指標として考えられているが、その生理学的背景・意義は明らかになっていない。多忙な毎日を送る学生・社会人などの、長い睡眠時間を確保するのが難しい状況にある人々、また、不眠症などにより満足な睡眠が得られていない人々にとって、睡眠時間を補完しうる睡眠関連健康増進指標の開発・提案は重要である。

我々は、国民の健康増進に資する新たな「睡眠の質」指標の開発を目的とし、文献システマティックレビュー、既存研究データの再解析を行うとともに、これを適切に国民に普及・啓発するための方法の検討を進めた。令和2年度は以下の調査・研究を実施した。（1）睡眠健康指標としての「睡眠休養感」と、「睡眠の質」の構造・性質の差異の検討。（2）国内コホート研究および米国睡眠研究データベース（NSRR）を用いた、「睡眠休養感」および「睡眠の質」の健康アウトカムへの影響調査。（3）ピッツバーグ睡眠質問票を指標とした「睡眠の質」と健康アウトカムの関連調査（システマティックレビュー）。（4）「睡眠の質」改善・向上法に関するシステマティックレビュー・メタ解析。上記研究活動成果を基に、以下の3点が明らかとなった。

1) 睡眠健康指標としての「睡眠休養感」の意義・有用性

主観的な睡眠の質を測る指標である「睡眠休養感」が寿命延伸の予測因子であった。

睡眠時間、床上時間、および「睡眠休養感」と総死亡リスクの関係は中年世代と高齢世代の間で異なり、中年世代（40歳以上64歳以下）では、7時間以上の睡眠時間確保は総死亡を減らした。さらに「睡眠休養感」を同時に考慮すると、休養感のある十分な長さの睡眠時間が総死亡リスクを低下させた。これに対し高齢世代（65歳以上）では、長く臥床（8時間以上）しているにもかかわらず休養感が乏しい場合、総死亡を増加させた。

さらに、低い「睡眠休養感」がうつ病と高血圧症の新規発症危険因子であった。

2) 「睡眠時間」指標の有用性と、客観的計測の必要性

主観的睡眠時間と客観的睡眠時間の比で示される、睡眠時間の主客比と総死亡の関係を検討した結果、高い主客比が総死亡リスク増加と関連した。低いレム睡眠出現率も同時に総死亡リスクに寄与するが、主客比はレム睡眠出現率と独立して総死亡リスクと関連した。

3) PSQIを用いた「睡眠の質」指標の有用性と「睡眠休養感」との関係

「睡眠の質」（PSQI得点）と健康アウトカムの関連におけるシステマティックレビューの結果、低い「睡眠の質」と、生活習慣病（体重増加・心血管疾患）やうつ病の発症リスクが関連した。

「睡眠の質」（PSQI得点）を向上しうる非薬物的介入効果を評価するメタ解析の結果、非薬物介入（ピラティス、指圧、太極拳、社交ダンス、アロマ）に一定の効果が示された。

「睡眠の質」と「睡眠休養感」は近似の性質を有する指標であるが、「睡眠の質」は不眠症状が強い集団においては、不眠の重症度を反映しやすい。これに対し、「睡眠休養感」は睡眠不良感による影響が弱く、覚醒時のQoLに基づいた睡眠評価指標と考えられる。「睡眠の質」、睡眠時間ともにQoLに影響する

評価指標であるが、「睡眠の質」指標の方が一貫性の高い指標といえる。

PSQI を用いた「睡眠の質」評価は、主に 2 つの潜在要因から成り立ち、主観的な「睡眠の質」と「睡眠時間」に関する 2 要因から構成される。さらに、日中の機能障害 (QoL) を反映する要因は、睡眠時間より狭義の「睡眠の質」要因であることから、「睡眠の質」指標として、「睡眠休養感」を用いることが、睡眠時間と相補的關係性を担保する上でも、妥当性が高いと考えた。

A. 研究目的

睡眠は生理学的に重要な休養行動であり、慢性的な睡眠不足のみならず睡眠充足感の不全は、生活習慣病をはじめとした様々な疾患の発病・悪化因子となる。厚生労働省が健康日本 21 (第 2 次) による健康づくり対策を推進する中で、指針改定に関する検討委員会は「健康づくりのための睡眠指針」を 2014 年にアップデートし、年齢や生活活動背景 (就学・労働形態等) を加味し、生活習慣病や精神障害の予防的意義を配慮したきめ細かい睡眠健康の在り方を提案した。しかし、睡眠健康を測る「睡眠の質」に関する明確な指標および睡眠時間を含めた量的数値目標に関する、より詳しい説明が求められている。

欧米では睡眠健康の指標として睡眠時間長が多く採用されている。諸外国の疫学調査により、睡眠時間長と健康アウトカムとの関連性が指摘されており、成人において 7 時間の睡眠時間長を低点とし、これより短くても長くても、高血圧、脂質代謝異常、糖尿病等の生活習慣病やうつ病の発症率が高くなり、さらには全死亡率も同様の分布を示すことが示されている¹⁾。

他方で、健康維持に必要な睡眠時間長には個人差があり、年代によっても必要な睡眠時間長が異なることが指摘されている²⁾。特に、不眠症の発症契機には、加齢に伴う睡眠時間長の短縮と、長時間の臥床とのミスマッチが関わるということが指摘されているため³⁾、臥床時間を延長させることがかえって睡眠障害を悪化させる危険性も推測される。さらに、必要以上に臥床時間を延長することで、睡眠を分断化させ、睡眠の満足度や、睡眠休養感の欠如を招く可能性もある。

また、睡眠健康指標の根拠となる睡眠時間長に関する疫学調査のほとんどは、被調査者の報告による主観的な睡眠時間に基づいている⁴⁾。主観的な睡眠時間は、実際の (客観的) 睡眠時間と乖離することが報告されており、身体的な休養を必ずしも反映するとは限らない。主観的な睡眠時間

は、個人の睡眠習慣や、心理・精神医学的背景、経済的背景等に強く影響されることも示されており⁵⁾、所属層別に検討を必要とする可能性も示唆される。さらに、国民の睡眠健康指標として主観的睡眠時間を用いる上では、文化的な睡眠習慣も考慮する必要がある。

「睡眠の質」は睡眠時間とは独立し、身体的休養効果を反映する評価指標として慣習的に用いられている概念である。一般的に質の良い睡眠とは、ぐっすり眠れた感覚や疲れが取れた感覚などを反映すると考えられ、睡眠時間とは異なる側面から休養効果を評価した主観的体験であると考えられる。しかし、科学的には「睡眠の質」の定義にコンセンサスはなく、その健康アウトカムに及ぼす影響を評価した研究も存在しない。ピッツバーグ睡眠質問票 (Pittsburgh Sleep Quality Index: PSQI)⁶⁾は、「睡眠の質」の評価尺度として米国で開発されたが、実態としては不眠症を中心とした睡眠障害の評価指標や、主観的睡眠時間等を含む多変量を重み付け加算した総合評価であり、必ずしも評価対象の主観的な「睡眠の質」を反映していない。さらに、国際的には PSQI を用い評価した「睡眠の質」指標が健康アウトカムに及ぼす影響を検討した研究は存在するが、本邦においてこれを検討した研究はなく、総数としても極めて限られる。

さらに、「睡眠の質」が主観的体験に基づく指標であったとしても、休養効果に関する客観的・生理学的機序に基づく科学的根拠を示すことは極めて重要である。これは、「睡眠の質」が睡眠時間とは独立した睡眠休養指標であることにより、生活習慣病をはじめとした慢性疾患の予防に寄与する根拠ともなり、不眠症などの主観的睡眠時間が短縮する対象や、経済的事情等により睡眠時間が十分に確保しがたい対象においても、睡眠不足を補填しうる、新規指標としての価値を担保する。

本研究の最終目的は「睡眠の質」を反映し、健

康を維持するのに役立つ指標を開発し、数値目標を示すことである。このため、本研究では、本邦で「睡眠の質」指標を用いる意義等を調査した上で、「睡眠の質」を規定しうる指標および数値目標を既存文献のシステマティックレビューおよび既存データの再解析を行い、開発することを目標とする。「睡眠の質」の数値目標に客観性を担保するため、既存の大規模コホートデータを再解析し睡眠脳波をはじめとする睡眠客観指標との関連性を評価する。

新規「睡眠の質」指標の開発と並行して、本指標の啓発活動も重要である。特に、年齢や生活活動背景、基礎疾患等を考慮した、きめ細かい知識啓発を行わないと、健康づくりに反した睡眠習慣が構築される可能性が高い。このため、「睡眠の質」に関する啓発を行う上で、「睡眠の質」向上・改善法に関するエビデンスを盛り込む必要がある。国民の健康増進・維持に資する、「睡眠の質」向上・改善法が現在どの程度研究されているかを明らかにし、「睡眠の質」を向上させるエビデンスをまとめるために、一般住民の「睡眠の質」を改善するための非薬物的介入方法に関するシステマティックレビューとメタアナリシスを実施する。

B. 研究方法

本研究を遂行する上で、以下の各課題を、「統括班」「データ解析班」「文献レビュー班」「PR法開発班」の4チームに分配し、各チームが相互に補完しながら遂行する体制とした。

1) 睡眠健康指標としての「睡眠休養感」と、「睡眠の質」の構造・性質的差異の検討【統括班】

統括班では、日本国民における主観的「睡眠休養感」と「睡眠の質」の構造・性質的差異を明らかにするために、本邦で実施された2種類の大規模調査①Nihon University Sleep and Mental Health Epidemiology Project (NUSMEP)⁷、②公益財団法人神経研究所附属睡眠学センターにおいて実施されたインターネット調査データ (Institute of Neuropsychiatry Web-based Cross-sectional Study: INWCS)⁸、で収集された地域住民横断調査データの再解析を行い、主観的「睡眠休養感」および「睡眠の質」に影響する心理社会的要因、両者の構造・性質的差異、そして両者に関連する健康アウト

カムに関する調査を行った。

さらに、65歳以上の米国在住の男性高齢地域住民を対象に、骨粗しょう症や骨折の危険因子を調査する目的で実施された縦断疫学調査である③The Osteoporotic Fractures in Men (MrOS) Sleep Study⁹データを利用し、生活習慣病の発症と、「睡眠の質」を含むPSQIの下位尺度との関係性を調査した。

① Nihon University Sleep and Mental Health Epidemiology Project (NUSMEP)

2009年8-9月に、日本大学医学部精神医学系精神医学分野(内山真教授)が世論調査機関に委託し行った、睡眠習慣と健康状態の関連を検討するための疫学調査である。2008年度の全国人口分布をもとに、12の地域ブロックと3つの都市規模(首都圏、その他の市、町および村)からなる31のユニットに市町村を層別化し、対象ユニットを31のユニットから無作為に選んだ。選択された自治体のデジタル住宅地図から合計8,000戸の住宅を無作為に抽出し、抽出された住宅に委託会社の調査員が訪問した。調査員は20歳以上の4,738名を確認し、書面での同意を得たうえで構造化面接を行い、データを取得した。

「睡眠休養感」は、「過去1か月において、ふだんの睡眠で休養が取れていると思いますか」という質問に対し、充分取れている、まあ取れている、あまり取れていない、全く取れていない、の4段階の選択枝からの回答を用い評価した。「睡眠の質」については、「過去1か月において、ご自分の睡眠の質を全体としてどのように評価しますか」という質問に対し、非常によい、かなりよい、かなり悪い、非常に悪い、の4段階の選択枝からの回答を用い評価した。主観的睡眠時間は、普段の睡眠時間に関する自記式回答を連続変数として用いた。不眠症状に関する自己評価として、入眠困難、中途覚醒、早朝覚醒に関する度合いを各々用い、過眠症状に関する自己評価として日中の過度な眠気を用いた。その他の変数として、年齢、性別、BMI、学歴、職業、経済レベル、飲酒習慣、喫煙習慣、メラニコリー親和性格、居住地の都市規模、を変数に採用した。「睡眠休養感」「睡眠の質」「睡眠時間」に関連の強い項目(潜在変数)を抽出するため、最初に変数間の関係性をピアソン相関係数で検討した。次に、「睡眠休養感」「睡眠の質」

「睡眠時間」の間の関係性に関し、Kruskal-Wallis 解析の後に多重回帰分析を行い 3 変数間の詳細な関係性を検討した。

② Institute of Neuropsychiatry Web-based Cross-sectional Study (INWCS)

本調査は、注意欠陥・多動性障害が疑われる対象者における日中の過剰な眠気の有無を調査するための疫学調査の一環として実施されたものであり(井上雄一研究員)、神経研究所の倫理委員会で承認され行われた。オンラインマーケティングリサーチ会社である楽天リサーチ株式会社を通じ、2015年2月に実施された Web ベースの横断的調査である。地域、性別、年齢で層別化した全国の20~69歳までの成人を対象に、調査会社から無作為にオンラインアンケートへのリンクを含むメールが送られた。評価項目は社会統計学的変数(年齢、性別、body mass index: BMI)、喫煙・習慣飲酒の有無、治療中の生活習慣病及び精神疾患の有無、ピッツバーグ睡眠質問票(PSQI)³、健康関連 QOL 尺度 SF-8 (身体的 QoL、精神的 QoL)⁶とした。PSQI 尺度より、「C1: 睡眠の質」および「C3: 睡眠時間」項目を単独変数として抽出し、各々に関連の強い項目(潜在変数)を単相関で確認した。さらに多変量解析を用いて「C1: 睡眠の質」および「C3: 睡眠時間」に独立して関連する要因を抽出した後、共分散構造分析を用いて身体的 QoL、精神的 QoL それぞれを帰結点とする因果モデル探索を行った。社会統計学的変数および喫煙・習慣飲酒の有無、治療中の生活習慣病及び精神疾患の有無を調整因子として用いた。モデルの適合度の検定には、カイ二乗(χ^2)検定、比較適合指数(comparative fit index: CFI)、標準化適合指数(Normed Fit Index: NFI)および近似の二乗平均平方根誤差(root mean-square error of approximation: RMSEA)を用い、パス係数、決定係数により変数の関連性(影響度)を検討した⁷。

③ The Osteoporotic Fractures in Men (MrOS) Sleep Study

MrOS Study¹⁰は、65歳以上の米国在住の男性高齢者 5,994 名を対象に行われた骨粗しょう症や骨折に関する多施設縦断観察研究である。その中で本研究では、睡眠障害と骨折、死亡率、疾患との関連性に着目した MrOS Sleep Study^{9,10} のコホートデータ(Visit1: 2003~2005 年、Visit2: 2009~2012 年)を用いて、A) 生活習慣病(糖尿病、高血

圧、心血管疾患、脳血管疾患)の発症、総死亡と睡眠指標の関連性、B) PSQI における「C1: 睡眠の質」尺度と他の下位尺度との関連性を検討した。

A) 睡眠指標と生活習慣病の新規発症、総死亡との関連性

解析対象は Visit1、Visit2 ともに参加した 1,025 名(Visit 1 時: 74.6±0.15 歳、Visit2 時: 81.0±0.14 歳)とし、総死亡の発生は Visit1 から Visit2 の間に死因データのある 2675 名(76.3±5.5 歳)とした。我々は Visit1 で収集された年齢、人種、BMI、喫煙歴、飲酒歴、処方薬服用歴、病歴(既往歴)を基本属性として解析に用いた。主観的睡眠指標には PSQI の総得点および各下位尺度得点を用いた。客観的睡眠指標には在宅ポリソムノグラフィ(Polysomnography: PSG)で評価した入眠潜時、総睡眠時間、床上時間、睡眠効率、各睡眠段階出現率、中途覚醒時間(wake after sleep onset: WASO)、覚醒反応指数、呼吸障害指数(無呼吸・低呼吸指数)、周期性四肢運動指数を用いた。また、睡眠時間の誤認の指標として主観客観比(=主観的睡眠時間/客観的睡眠時間)を使用した。病歴(既往歴)から、糖尿病、高血圧、心筋梗塞・心臓発作、脳卒中について、Visit1、Visit2 ともに非罹患の者を未発症群、Visit1 で未罹患、Visit2 で罹患した者を新規発症群として 2 群を抽出した。糖尿病、高血圧、心筋梗塞・心臓発作、脳卒中、総死亡イベント発生の有無を健康アウトカムとし、これらに対する予測変数の影響を多重ロジスティクス回帰分析により検討した。共変量としては基本属性および覚醒指数、呼吸障害指数、周期性四肢運動指数を用いた。

B) PSQI における「睡眠の質」の位置づけ

解析対象は PSQI を評価した、Visit1 の 2910 名(76.4±5.5 歳)及び Visit2 の 1023 名(81.0±4.4 歳)である。Visit1 及び Visit2 における PSQI の総得点、及び各下位尺度の得点を使用した。対象群における PSQI 総得点と各下位尺度得点の関連を Spearman 相関分析で、内的整合性の検討のため Cronbach α を用いて検討した。PSQI 下位尺度得点をより低次元に集約する成分を検討するため主成分分析を施行した。各下位尺度得点に影響する共通の潜在因子を抽出するため因子分析を施行し、因子抽出法として主因子法を、回転法としてプロマックス法を用いた。成分及び因子の抽出数として、固有値及び Scree plot 法を施行し総合的

に判断した。

2) 国内コホート研究および米国睡眠研究データベース (NSRR) を用いた、「睡眠休養感」および「睡眠の質」の健康アウトカムへの影響調査【データ解析班】

データ解析班では、大規模な国内コホート研究 (NinJaSleep Study、NHK d ボタン研究) のデータ収集を遂行すると同時に、不眠の評価法開発および、睡眠時間や不眠による糖尿病や高血圧発症への影響に関する解析を行った。

加えて、1995 年以降に米国で実施された大規模な睡眠関連コホート研究のデータを集積したデータベースである National Sleep Research Resources (NSRR)⁹。に所属する大規模コホートデータ (SHSS、MrOS、SHHS/SOL) を利用し、「睡眠休養感」による総死亡およびうつ病発症リスクを探索した。

国内コホート研究

① Night in Japan Home Sleep Monitoring Study (NinJaSleep Study)

本研究は、滋賀県甲賀市の企業職員を対象とした大規模コホート研究である。不眠の臨床・疫学調査指標として、アテネ不眠尺度 (AIS: Athens Insomnia Scale) および不眠重症度質問票 (ISI: Insomnia Severity Index) が国際的に広く使用されているが、その双方が直接比較されることは少ない。そこで、NinJaSleep Study において、AIS と ISI を同じ対象者に同時に行い、直接比較を行った。

② NHK d ボタン研究 (30 万人規模の不眠と睡眠時間の調査)

睡眠時間と不眠の有病率について大規模な調査を行った。2017 年 6 月 18 日に NHK スペシャルで睡眠負債に関する報道の際に、視聴者がインターネット及びテレビリモコンの d ボタンを用いて回答した質問調査データを解析した。

National Sleep Research Resources (NSRR)

1995 年以降に米国で実施された大規模な睡眠関連コホート研究のデータをアメリカ国立心臓血管研究所の支援下に集積したデータベースである。この中には、15 のコホートデータが収められており、本研究課題の達成に有用と思われる 3 つの縦断研究データベースについて解析を行った。

本データ使用に当たり、研究代表者が本事業主である Brigham and Women's Hospital に対し事前に利用申請を行い、研究課題名、研究目的、秘密保持遵守に対する審査を受け、データ無償使用への許諾を得た。

③ Sleep Heart Health Study (SHHS)

SHHS¹¹ は、睡眠関連呼吸障害が心血管系疾患に及ぼす影響を明らかにすることを目的に実施された多施設コホート研究である。40~89 歳の米国住民 6441 名を対象とし、睡眠関連呼吸障害と冠動脈心疾患、脳卒中、総死亡のリスクの関連を検討するために、在宅睡眠ポリグラフ (polysomnography: PSG) および質問紙を用い睡眠の客観的・主観的評価を 1995-1998 年に実施し、2010 年まで健康アウトカムを追跡した縦断調査である。

睡眠指針のアップデートに当たり、睡眠健康の重要な規定因子である年齢を適切に考慮する必要がある。中年世代では社会・経済的要請から睡眠機会が睡眠の生理的需要に追いつかず睡眠時間の確保不足が生じやすいのに対し、高齢世代では社会・経済的要請の緩和と生理的睡眠需要の低下から睡眠時間の減少に伴い睡眠機会 (床上時間) が過剰となりやすい。我々は、中年世代と高齢世代の間で異なると推測される、客観的に測定される睡眠時間もしくは床上時間が主観的な「睡眠休養感」と関連し、総死亡リスクへ及ぼす影響を世代ごとに検討した。

6441 名の参加者のうち、PSG、「睡眠休養感」、もしくは死亡データのない者を除外した 5535 名 (40 歳以上 64 歳以下の中年群 3013 名、65 歳以上の高齢群 2522 名) を解析対象とした。客観的・量的睡眠指標として、在宅 PSG により測定した総睡眠時間 (total sleep time: TST) を、四分位に基づき、中間時間 (5 時間以上 7 時間未満)、短時間 (5 時間未満)、長時間 (7 時間以上) に分類した。同様に、床上時間 (time in bed: TIB) を、中間時間 (6 時間以上 8 時間未満)、短時間 (6 時間未満)、長時間 (8 時間以上) に分類した。主観的・質的睡眠指標として、5 検法により PSG 翌朝に評価した睡眠による休養感を用い、中央値に基づき、睡眠休養感あり (3 点以上) と睡眠休養感なし (3 点未満) に分類した。コックス比例ハザードモデルを用い、TST もしくは TIB の長短、「睡眠休養感の有無の総死亡に対する単独効果、および両者

の組み合わせによる同時効果を世代ごとに評価した。年齢、性別、人種、body mass index、喫煙、無呼吸低呼吸指数（4%以上の酸素飽和度低下を伴う）、酸素飽和度<80%の睡眠時間%、脳卒中、心筋梗塞、高血圧、糖尿病の既往、身体機能（SF-36 身体機能得点）、抗うつ薬・ベンゾジアゼピン使用、眠気（エプワース眠気尺度得点）、昼寝頻度、不眠症状、睡眠段階 REM%、習慣的睡眠時間の平日と週末の差を共変量とした。

④ MrOS Sleep Study

既出の MrOS Study データベースを用いて、睡眠時間の誤認（主観-客観の乖離）睡眠時間評価との関連が指摘されているレム睡眠量の総死亡へのリスクを検討した。

睡眠時間の誤認と総死亡リスクの関連

解析対象は Visit1 で主観的睡眠時間及び客観的睡眠時間の評価を施行した 2634 名（76.3±5.5 歳）である。主観的睡眠時間には、在宅 PSG 翌朝に評価した主観的睡眠時間もしくは PSQI 評価による過去 1 か月の習慣的睡眠時間を使用した。客観的睡眠時間には、PSG もしくは活動量計による客観的睡眠時間を使用した。睡眠時間の誤認の指標として主観客観比（主客比＝主観的睡眠時間÷客観的睡眠時間）を使用し、レム睡眠指標として在宅 PSG で測定した Stage REM（%）を使用した。主客比及びレム睡眠出現率の各々の総死亡への影響を検討するために、各々の連続値を独立変数として Cox 回帰分析を施行した。主客比とレム睡眠の同時効果の検討には、主客比を中央値で高・低の 2 群に、Stage REM(%)を 25th percentile で高・低の 2 群に分け、それぞれを組み合わせた 4 群を独立変数として Cox 回帰分析を施行した。

⑤ Hispanic Community Health Study / Study of Latinos (HSHS/SOL)

HSHS/SOL¹² は、ヒスパニック・ラテン系米国民を対​​象に行われた多施設共同研究である。本コホート研究は、異文化への順応が種々の疾患の罹患や進行にどのような影響を与えているかを検討するとともに、ヒスパニック・ラテン系米国人における疾患危険因子・保護的因子を同定することを主目的に実施された。2008 年から 2011 年にかけて Baseline 調査（対象年齢：18-74 歳）が行われ、16415 人が参加した（Visit1）。Visit1 の対象者の中から一定の条件を満たした 2252 人を対象に 2010 年 10 月から 2013 年 12 月にかけて追

跡調査が実施された（Visit2）。

今年度においては、主観的な「睡眠休養感」が、将来の身体・精神疾患の発症にどのように関連するかについて詳細な検討を行った。

対象疾患は、肥満、脂質異常症、高血圧症、糖尿病、脳血管障害（TIA を含む脳梗塞）、心血管障害、うつ病とした。基準を満たす 1912 人を対象に「睡眠による休養感」が、Visit1 から Visit2 までの期間（平均 755±148 日）におけるこれらの疾患の新規発症に関連しているかをロジスティック回帰分析にて検討した。

「睡眠」の評価には、過去 4 週間の不眠関連症状（入眠困難、中途覚醒、早朝覚醒、再入眠困難、睡眠による休養感）を評価する自記式質問票である、Women's Health Initiative Insomnia Rating Scale (WHIIRS)¹³ を用いた。

3) ピッツバーグ睡眠質問票を指標とした「睡眠の質」と健康アウトカムに関連調査（システムティックレビュー）【文献レビュー班】

ピッツバーグ睡眠質問票（PSQI）⁶ は、既存の睡眠尺度の中では「睡眠の質」に関して最も多く調査されている自記式尺度である。このため我々は「睡眠の質」の指標として PSQI が使用され健康アウトカムが設定された疫学研究を対象にシステムティックレビューを行い、主観的な睡眠の質の指標が健康増進に資するかを検討した。

システムティックレビューを実施するにあたり、“PSQI”、“Obesity”などをキーワードとし、複数のデータベース (PubMed, PsycINFO, CINAHL, EMBASE) で検索を行った。検索の結果、PubMed で 3, 526 件、PsycINFO で 1, 272 件、CINAHL で 2, 025 件、EMBASE で 6, 146 件の論文が抽出された。このうち重複していた論文 3, 377 件を除外し、合計 9, 592 件の論文を 1 次チェックの対象とした。4 つのレビューグループに担当論文を振り分け、1 グループ 2 名の構成で、独立して 1 次チェック作業を実施した。作業終了時にグループ内でディスカッションを行い、意見の統一を行った。1 次チェックで抽出された研究について、更に同じグループで 2 次チェックを行った。2 次チェックでは研究発表全文を参照した上で、該当研究発表か否かを判断し、最終的に該当する研究の同定を行った。2 次チェックにおいても同グループ内の 2 名が独立して作業を行

い、最終的に2名がディスカッションして該当研究の確定を行った。

最終的に該当した研究について、個々の研究内容の主要な結果について要約・抽出して該当研究一覧表と個別の研究概要を記したものを作成した。また、個別の研究の質について **Quality In Prognosis Studies tool (QUIPS)** を用いて評価した。評価は2名の研究者が独立して行い、最後にディスカッションにて評価を決定した。抽出した個々の研究結果で、同種のアウトカムを扱っており量的な結合が可能な研究については、量的結合であるメタアナリシスを行った上で、睡眠の質の低さによる健康アウトカムのリスク上昇の評価を行った。

4) 「睡眠の質」改善・向上法に関するシステムティックレビュー・メタ解析【PR法開発班】

「睡眠の質」に関する新たな国民の健康指標を啓発する上で、正確かつ効果的に行う方法を検討する必要がある。このため、「睡眠の質」を向上させるエビデンスをまとめるために、一般住民の「睡眠の質」を改善するための非薬物的介入方法に関するシステムティックレビューとメタアナリシスを実施した。

システムティックレビューは **PRISMA** に従って実施した。システムティックレビューを行うにあたり、臨床疑問 (**Clinical Question : CQ**) ならびに **PICO** を以下のとおり設定した。

CQ : 一般住民における睡眠の質を向上・改善させる非薬物的介入は何か(一般住民における〇〇は、何もしない場合と比べ睡眠の質の向上・改善に有用か)

P : 一般住民(地域で生活する住民)

I : 睡眠の質を改善・向上させる介入

C : 何もしない場合(普段とおりの生活を送っている場合)

O : 睡眠の質 (**PSQI** 総合得点) または **C1** 得点または睡眠休養感

PROSPERO で既存の類似レビューがないことを確認した上で、**PROSPERO** 登録を行った(登録番号: 212393)。

メタアナリシスは、**Review Manager 5 (RevMan) ver. 5.3.4** を用いて行った。介入の対象や介入方法は多様であるため、変量効果 (**random-effect**) モデルを介入の有効性モデルとして採用し

た。同一尺度 (**PSQI**) で評価しているが、介入対象・方法は異質性が高いため、標準化平均差 (**standard mean difference; SMD**) を評価した。異質性の評価は、**I²** 統計量を用いた。**I² >= 40%** を異質性が高いと判断した。統計量の信頼性は **95% CI** を使用した。対象(年齢・健康状態)、介入内容によってサブグループ解析し、フォレストプロットにより統合した。

倫理面への配慮

本研究に含まれるすべての研究計画は、文部科学省・厚生労働省の「疫学研究に関する倫理指針」「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に基づいて実施された。既存の調査データを利用した研究に関しては、個人情報を含めないデータベースを使用し、各研究施設倫理委員会で倫理審査を受け、承認を得た上で実施された。

C. 研究結果

1) 睡眠健康指標としての「睡眠休養感」と、「睡眠の質」の構造・性質の差異の検討【統括班】

① NUSMEP

回答が得られた**2,559**名(男性 **1,163**人、女性**1,396**人)のデータを使用した。60歳以上では、20-39歳および40-59歳の群に比べ、有意に「睡眠休養感」、「睡眠の質」が低かった。また、60歳以上では、20-39歳および40-59歳の群に比べ、有意に「睡眠時間」が長かった。「睡眠休養感」と「睡眠の質」の間に有意な相関が認められた ($r=0.547$, $P<0.01$)。いずれの年代においても、「睡眠休養感」および「睡眠の質」はいずれも「睡眠時間」と有意に相関した ($P<0.01$) が、「睡眠休養感」の方が、「睡眠の質」よりも「睡眠時間」との相関係数が高かった。

多重回帰分析の結果、年代ごとに「睡眠休養感」を予測する因子が異なることが示された。20-39歳の群では、「睡眠の質」 ($\beta= 0.48$)、職業の有無 ($\beta= 0.25$)、「睡眠時間」 ($\beta= -0.13$) が、「睡眠休養感」と独立して関連した。40-59歳の群では、「睡眠の質」 ($\beta= 0.47$)、日中の過度な眠気 ($\beta= 0.33$)、入眠困難 ($\beta= 0.20$)、居住地の都市規模 ($\beta= -0.16$)、「睡眠時間」 ($\beta= -0.12$)、経済状況 ($\beta= 0.12$)、メランコリー親和性格 ($\beta= -0.11$) が、「睡眠休養感」と独立して関連した。60歳以上では、「睡眠の質」 ($\beta= 0.51$)、入眠困難

($\beta = 0.17$)、「睡眠時間」($\beta = -0.11$)、経済レベル($\beta = 0.09$)が、「睡眠休養感」と独立して関連した。

また、「睡眠の質」においてはいずれの年代においても、「睡眠休養感」に次いで、入眠困難、中途覚醒、早朝覚醒等の不眠関連症状が、「睡眠時間」よりも強く独立して関連する因子であった。「睡眠時間」においては、「睡眠休養感」、「睡眠の質」に次いで、経済レベル、職業、性別などの因子が独立して関連し、20-39歳の群では喫煙が、60歳以上の群では抑うつ症状や早朝覚醒が特徴的な予測因子であった。

以上の結果から、「睡眠休養感」は従来の「睡眠の質」と近い性質を有するが、「睡眠の質」が不眠症状に大きく影響を受けるのに対して、「睡眠休養感」は眠気等の日中のパフォーマンス・QoL (Quality of Life) と関連が強いことが示唆された。さらに、「睡眠時間」との関連が「睡眠の質」より強いことから、心理的休養より生理的休養をより強く担保する指標と考えられた。

② INWCS

一般成人10,000名を対象としたインターネット調査において、質問紙全てに回答が得られた9,822名から、現在何らかの精神疾患の診断で治療を受けている者517名および9時間以上睡眠をとっている者231名を除いた9,074名(平均年齢 \pm SD: 45.9 ± 13.4 、男性4,574人 女性4,500人)を解析対象とした。相関分析では、「睡眠の質」に対し、年齢、性別、喫煙、入眠困難、中途覚醒/早朝覚醒、身体的QoL、精神的QoLの有意な相関がみられ、「睡眠時間」に対し、年齢、BMI、喫煙習慣、就労、身体疾患の併存、入眠困難、身体的QoL、精神的QoLの有意な相関がみられた。

相関分析の結果を元に、「睡眠の質」および「睡眠時間」が身体・精神的QoLに及ぼす影響を表す最も適合度が高いモデルを作成した。モデルの適合度は、(身体的QoL) $\chi^2 = 472.8$; $p < 0.001$; CFI = 0.962; NFI = 0.960; RMSEA = 0.045、(精神的QoL) $\chi^2 = 460.1$; $p < 0.001$; CFI = 0.965; NFI = 0.963; RMSEA = 0.044であり、いずれも高いモデル適合度を示した。

モデルは、「C1: 睡眠の質」は身体的・精神的QoLに影響を及ぼし、入眠困難、中途覚醒等を含む不眠症状を介する間接効果より、直接効果の方が強いことを示す。他方で、「C3: 睡眠時間」は精神的QoLに対し直接影響を与えるが、身体的QoL

Lには直接の影響は及ぼさなかった。「C3: 睡眠時間」は、身体的・精神的QoLに、不眠症状を介して間接的に影響を及ぼすが、この影響は、直接効果とは逆の影響関係を示す。「C3: 睡眠時間」が精神的QoLに及ぼす直接効果は、睡眠時間の延長が精神的QoLを改善する関係性であるが、不眠症状を介した間接効果は、睡眠時間の短縮が身体的・精神的QoLを改善する関係性である。これは、不眠症状を呈する場合にはいたずらに睡眠時間を延長させるよりも、むしろ睡眠時間を短縮させることで身体的・精神的QoLを改善させる可能性を示唆している。

③ MrOS Sleep Study

A) 睡眠指標と生活習慣病の新規発症、総死亡との関連性

観察期間中に、906名中62名(6.8%)が糖尿病、563名中141名(25.0%)が高血圧、893名中69名(7.7%)が心筋梗塞・心臓発作、996名中30名(3.0%)が脳卒中を新規発症した。また、2675名中1597名(59.7%)が死亡した。

糖尿病発症の危険因子は、「睡眠の質」の低さ(AOR: 2.30, 95%CI: 1.13-4.69, $p=0.022$)、主観的入眠潜時の長さ(AOR: 2.75, 95%CI: 1.51-5.03, $p=0.001$)、主観的睡眠効率の低さ(AOR: 2.65, 95%CI: 1.35-5.18, $p=0.004$)、PSQI総得点の高さ(AOR: 1.78, 95%CI: 1.02-3.12, $p=0.043$)、客観的入眠潜時の長さ(AOR: 3.88, 95%CI: 1.87-8.05, $p<0.001$)であった。

高血圧発症の危険因子は、主観的睡眠時間の長さ(AOR: 0.83, 95%CI: 0.68-1.00, $p=0.047$)、PSQI総得点の高さ(AOR: 1.11, 95%CI: 1.03-1.19, $p=0.007$)、客観的床上時間の長さ(AOR: 1.00, 95%CI: 1.00-1.01, $p=0.029$)であった。

心筋梗塞・心臓発作発症の危険因子は、睡眠の質の低さ(AOR: 5.20, 95%CI: 1.64-16.53, $p=0.005$)、主観的睡眠時間の長さ(AOR: 2.34, 95%CI: 1.16-4.73, $p=0.018$)、主観的睡眠効率の低さ(AOR: 1.73, 95%CI: 1.03-2.90, $p=0.038$)であった。

脳卒中発症の危険因子として、主観的・客観的睡眠指標は特定されなかった。

総死亡の危険因子は、客観的入眠潜時の長さ(AOR: 1.57, 95%CI: 1.17-2.12, $p=0.003$)、客観的総睡眠時間の長さ(AOR: 1.25, 95%CI: 1.04-1.51, $p=0.017$)、客観的WASOの長さ(AOR: 1.002, 95%CI: 1.001-1.004, $p=0.008$)、REM睡眠出現

率の高さ(AOR: 0.97, 95%CI: 0.96-0.98, $p < 0.001$)、客観的睡眠効率の低さ(AOR: 0.99, 95%CI: 0.98-1.00, $p = 0.006$)、睡眠時間の主観客観比の高さ(AOR: 1.79, 95%CI: 1.25-2.56, $p = 0.001$)であった。

B) PSQIにおける「C1: 睡眠の質」の位置づけ

Visit 1ではPSQIの総得点に対し各下位尺度と有意な相関を認めた。主成分分析ではPSQI下位尺度はおおよそ2種類の成分に帰結することが示された。第1主成分にはC1、C2、C3、C4、C5、C6、C7が、第2主成分にはC3、C4、C5、C7が含まれた。因子分析では第1因子にC3、C4が含まれ、第2因子にC1、C5、C7が含まれた。Visit 2でも概ね同様の結果となった。これらより、PSQIは、主観的睡眠の質、睡眠妨害事象、日中の機能により構成される「睡眠の質」と、睡眠時間や睡眠効率で構成される「睡眠時間」の2成分に大別されることが示され、PSQI総得点はこれらの混合指標と考えることが妥当であると思われた。

2) 国内コホート研究および米国睡眠研究データベース(NSRR)を用いた、「睡眠休養感」および「睡眠の質」の健康アウトカムへの影響調査【データ解析班】

国内コホート研究

① Night in Japan Home Sleep Monitoring Study (NinJaSleep Study)

2119名の職員のうち休職中の62名を除外した2057名を対象者とした。2017年9月6日-9月15日の間に1685名(回答率81.9%)が回答し、そのうちAISとISIの双方を完答した1666名(男性649名、女性1017名、 45.33 ± 12.20 歳)について解析した。ISIでは0-7点:不眠無し、8-14点:閾値以下(軽症)不眠、15-21点:中等度不眠、22-28点:重症不眠と判定されるが、AISでは重症度についての基準がなかった。そこで、ISIの基準を参照し、軽症と中等症、中等症と重症の不眠を弁別できるAIS得点をROC解析によって求めたところ、AIS得点の0-5:不眠無し、6-9:軽症不眠、10-15:中等症不眠、16-24:重症不眠とするのが妥当であると思われた。

② NHK d ボタン研究(30万人規模の不眠と睡眠時間の調査)

年齢(<20, 20-39, 40-64, ≥ 65 歳)、性別、30分刻みの睡眠時間、AISの調査を行った。301,241

名が参加し、平均睡眠時間は 5.96 ± 1.13 時間であった。<20, 20-39, 40-64, ≥ 65 歳は回答者の4.57%、25.8%、60.4%、9.28%を占めていた。短時間睡眠(<6時間)および不眠($AIS \geq 6$)の双方が認められたのは男性の26.1%、女性の27.1%であった。ただし、参加者は睡眠負債についての番組の視聴者などであり、睡眠に問題を抱えている人の割合が一般よりも高かった可能性が否定できない。

③ Sleep Heart Health Study (SHHS)

中年群(男性47.3%、平均 54.4 ± 6.6 歳)において12.3年(中央値)の追跡期間中に223名(7.4%)の死亡が確認された。高齢群(男性47.7%、 73.1 ± 5.6 歳)において11.3年(中央値)の追跡期間中に991名(39.3%)の死亡が確認された。

中年群では中間TSTに比べ短いTSTは総死亡リスク増加と関連する一方(調整ハザード比1.43、95%信頼区間1.02-1.99)、長いTSTは総死亡リスク低下と関連した(調整ハザード比0.42、95%信頼区間0.25-0.68)。睡眠休養感を考慮すると、睡眠休養感のある中間TSTに比べ、睡眠休養感のない短いTSTは総死亡リスク増加と関連する一方(調整ハザード比1.66、95%信頼区間1.05-2.63)、睡眠休養感のある長いTSTは総死亡リスク低下と関連した(調整ハザード比0.45、95%信頼区間0.24-0.82)。

高齢群では中間TIBに比べ短いTIB(調整ハザード比1.22、95%信頼区間1.01-1.49)、および長いTIB(調整ハザード比1.17、95%信頼区間1.01-1.35)はいずれも総死亡リスク増加と関連した。睡眠休養感を考慮すると、睡眠休養感とTIBの不一致はリスク増加と関連した。つまり、睡眠休養感のある中間TIBに比べ、睡眠休養感のない長いTIB(調整ハザード比1.52、95%信頼区間1.19-1.95)、および睡眠休養感のある短いTIB(調整ハザード比1.28、95%信頼区間1.01-1.62)はいずれも総死亡リスク増加と関連した。

さらに、終末期に睡眠時間や床上時間が変化することを考慮し、評価後2年以内に死亡した参加者を除いた感度分析を行ったところ、中年群における長いもしくは短いTSTと総死亡の関連は有意である一方、高齢群における長いもしくは短いTIBと総死亡の関連は有意とはならなかった。他方で、中年群における睡眠休養感のある長いTSTと総死亡リスク低下の関連、および高齢群におけ

る睡眠休養感のない長いTIBと総死亡リスク増加の関連は、感度分析を経ても残存した。

④ MrOS Sleep Study

10.8±4.2年の経過中に1566人(59.5%)が死亡した。在宅PSG翌朝の主観的睡眠時間とPSGによる客観的睡眠時間を用いた主客比での検討では(表1)、一次元モデルの解析では主客比の延長(adjusted hazard ratio(AHR):1.53,p<0.001)、レム出現率の減少(AHR:0.97,p<0.001)のいずれも総死亡の危険因子であった。二次元モデル(主客比の中央値(1.06)で高・低の2群分け)では低主客比・高レム群に比べ高主客比・高レム群(AHR:1.20,p=0.004)、低主客比・低レム群(AHR:1.25,p=0.027)、高主客比・低レム群(AHR:1.42,p<0.001)が総死亡危険因子となった。

在宅PSG翌朝の主観的睡眠時間と活動量計による客観的睡眠時間を用いた場合、一次元モデルでは主客比の延長(AHR:1.30,p=0.005)及びレム出現率の減少(AHR:0.97,p<0.001)のいずれも総死亡の危険因子であった。二次元モデル(主客比の中央値(0.98)で2群分け)では低主客比・高レム群に比べ、低主客比・低レム群(AHR:1.26,p=0.015)、高主客比・低レム群(AHR:1.40,p=0.001)が総死亡の危険因子となった。PSQIでの習慣的睡眠時間と活動量計での客観的睡眠時間を用いた場合、一次元モデルでは主客比の延長は総死亡の危険因子とはならず(AHR:1.06,p=0.62)、レム出現率の減少(AHR:0.97,p<0.001)が総死亡の危険因子であった。二次元モデル(主客比の中央値(1.08)で2群分け)では低主客比・高レム群に比して、低主客比・低レム群(AHR:1.43,95%CI:1.17-1.74,p<0.001)が総死亡の危険因子となった。

⑤ Hispanic Community Health Study / Study of Latinos (HSHS/SOL)

Visit1において「睡眠休養感」のない群はある群と比較し、有意にVisit2における高血圧(OR:2.0,p<0.01)とうつ病(OR:2.5,p<0.001)の発症率が高かった。肥満、脂質異常症、糖尿病、脳血管障害、心血管障害については、Visit1における「睡眠休養感」とその後の発症との間に有意な関連はみられなかった。

A) 不眠関連症状とうつ病発症との関連

単回帰分析では、全ての不眠関連症状(入眠困難、中途覚醒、早朝覚醒、再入眠困難)、および「睡眠休養感」のなさが2年後のうつ病発症の有意な

危険因子であった。しかし、社会心理学的要因や他の不眠関連症状で調整した場合は、「睡眠休養感」のなさのみ(RR:2.1,p<0.01)が有意な予測因子であった。

B) 不眠関連症状と高血圧発症との関連

単回帰分析では、中途覚醒、早朝覚醒、再入眠困難、「睡眠休養感」が2年後の高血圧発症の有意な危険因子であった。しかし、社会心理学的要因やVisit1における糖尿病、慢性閉塞性肺疾患、うつ病の有無で調整すると、「睡眠休養感」のなさのみ(RR:1.7,p=0.02)が有意な予測因子であった。

3) ピッツバーグ睡眠質問票を指標とした「睡眠の質」と健康アウトカムの関連調査(システムティックレビュー)【文献レビュー班】

研究抽出グループ別の1次チェックでは9,310編の研究より4グループ合わせて合計277編を抽出した(1次抽出率3.0%)。また1次チェック時の4グループの判定一致率(カッパ値)はそれぞれ0.323、0.542、0.397、0.823であった。そして、2次チェック終了後の最終該当論文数は合計8編3~10であり、最終抽出率は0.09%であった。該当論文のうち最も古いものは2012年の発表のものであった¹⁵。メタアナリシスを行うためには最低でも2編以上の研究結果が必要であるが、2編以上の研究のあるアウトカムは総死亡^{14,16}とうつ病^{15,17}であった。

全ての評価項目においてバイアスリスクが低いと評価された、質の高い研究は1編のみであった。

ピッツバーグ睡眠質問票による評価による低い「睡眠の質」と総死亡リスクのメタアナリシスの結果、リスク比は1.02、95%信頼区間は0.96-1.41、P値は0.114であり、有意なリスク上昇は認めなかった。低い「睡眠の質」とうつ病発症リスクのメタアナリシスの結果、リスク比は1.96、95%信頼区間は1.52-2.51、P値は0.001未満であり、有意なリスク上昇を認めた。

低い「睡眠の質」は、将来的な体重増加、心血管疾患およびうつ病の発症に有意に関係した。特に、うつ病の発症については複数の研究の量的結合であるメタアナリシスでも有意な関係を認めた。

4) 「睡眠の質」改善・向上法に関するシステムティックレビュー・メタ解析【PR法開発班】

PubMed、PsycINFO、Cochrane、Embaseを

検索した結果、1169件の文献がヒットした。1次スクリーニングおよび2次スクリーニングを経た結果、重複と除外基準の文献を除外し、33文献が評価対象となった。最終的に適格基準を満たすと確認できた文献は6件であった。

内訳は、睡眠障害のない健康人を対象としたCBT-Iに関するSR文献が1件とCST-I以外の介入を行ったRCT5件であった。RCT5件における対象は高齢者(4件)、産後の女性(1件)であり、対象者数は30~50サンプル程度であった。用いられた介入方法は、ピラティス、指圧、太極拳、社交ダンス、アロマであった。すべての研究でPSQI総得点の有意な改善を認めた。

高齢者・産婦への非薬物療法による「睡眠の質」に対する効果についてメタ解析を行った結果、効果量SMD=-0.77,[95%CI: -1.37 to -0.17, p<0.01, I²=87.0であった。高齢者と産婦に分けてサブグループ解析を行ったところ、高齢者ではSMD=-0.45, I²=0.0、産婦ではSMD=-1.95、両グループを合わせると、SMD=-0.77, I²=87.0であった。

2件目のメタ解析として、社交ダンスの対照群としてウォーキングのデータを用いた結果を解析したところ、SMD=-0.82, I²=87.0であった。サブ解析の結果、高齢者ではSMD=-0.47, I²=0.0、産婦ではSMD=-1.95、両グループを合わせると、SMD=-0.82, I²=87.0であった。

D. 考察

1) 睡眠健康指標としての「睡眠休養感」の意義・有用性

NSRRデータセットの解析から、主観的な睡眠の質を測る指標として「睡眠休養感」が、寿命延伸予測因子であることが明らかになった。

睡眠時間、床上時間、および睡眠休養感と総死亡リスクの関係は中年世代と高齢世代の間で異なっており、中年世代(40歳以上64歳以下)では、7時間以上の睡眠時間を確保することは総死亡を減らすことが示唆された。さらに、「睡眠休養感」を同時に考慮すると、休養感のある十分な長さの睡眠時間が総死亡リスクを低下させる。これは、中年世代においては慢性的な睡眠不足傾向を反映し、休養感の担保された十分量の睡眠をとる必要性を示している。

これに対し高齢世代(65歳以上)では、長く臥床(8時間以上)しているにもかかわらず休養感が

乏しい場合、総死亡を増加させることが明らかになった。これらの結果は、睡眠に対する生理的需を超えた過剰な臥床が却って睡眠休養感の低下をもたらすのみならず、睡眠による休養効果を減弱することを示唆している。

これらより、中年世代と高齢世代の間で睡眠時間における推奨指針は異なるが、睡眠休養感、世代によらず一貫した(強固な)主観的睡眠指標であるとともに、しばし不正確になりがちな睡眠時間及び臥床時間を補填する、主たる睡眠健康指標としての価値を示している。

さらに、低い「睡眠休養感」がうつ病と高血圧症の新規発症危険因子であることが示された。これは、低い「睡眠休養感」が総死亡リスクを高める過程の中で、身体疾患としての生活習慣病(高血圧)のみならず精神疾患(うつ病)が介在要因となる可能性を示唆している。これは、国民の健康増進における、生活習慣病予防とともに、メンタルヘルス増進(精神疾患予防)においても、「睡眠休養感」指標が役立つ可能性を示している。

2) 「睡眠時間」指標の有用性と、客観的計測の必要性

高齢者においては、8時間以上の臥床時間過剰が総死亡リスクを高めることが示されたが、これは中年世代において長い睡眠時間を確保することが総死亡リスクを低下させることと一見矛盾する。しかし臨床的には、加齢に伴い必要な睡眠時間が短縮することに伴い、必要睡眠時間と臥床時間とのミスマッチが生じているケースが多いことが示されており、臥床時間過剰が総死亡リスクとなる背景にこのことが潜んでいる可能性が窺える。PSG翌朝に聴取した主観的睡眠時間と、PSGで計測した客観的睡眠時間の比で示される睡眠時間の主客比と総死亡の関係を検討した結果、高い主客比が総死亡リスク増加と関連することが示された。先行研究で示されている通り、低いレム睡眠出現率も同時に総死亡リスクに寄与するが¹⁸、主客比はレム睡眠出現率と独立して総死亡リスクと関連することが示された。

客観的睡眠時間をPSGではなく、活動量計での計測に基づいた値で主客比を計算した場合でも、高い主客比は総死亡リスク増加と関連することが示された。

今後、客観的な睡眠時間長・床上時間長をモニタリングする技術を確立し、睡眠健康指標として活用することができれば、国民の休養健康増進に役立つことが明らかとなった。

3) PSQI を用いた「睡眠の質」指標の有用性と「睡眠休養感」との関係

「睡眠の質」(PSQI 得点)と健康アウトカムの関連におけるシステマティックレビューの結果、少ない研究数に基づくものではあるが、PSQI を用いて評価した、低い「睡眠の質」と、生活習慣病(体重増加・心血管疾患)やうつ病の発症リスクが関連することが示唆された。特にうつ病については複数の研究の量的結合であるメタアナリシスでも同様の結果が得られており、比較的強固なエビデンスであると言える。

「睡眠の質」(PSQI 得点)を向上しうる非薬物的介入の効果を評価するメタ解析の結果、民間療法と呼ばれる様々な非薬物介入(ピラティス、指圧、太極拳、社交ダンス、アロマ)であっても一定の効果があることが示唆された。しかし、こちらも研究数が少なく各研究の対象者数が少ないことや、介入内容の異質性が高いことから、明確に結論づけるのは早急である。

NUSMEP やINWCS、MrOS Sleep Study の解析結果からは、「睡眠の質」と「睡眠休養感」は近似の性質を有する指標であると言える。しかし、「睡眠の質」は睡眠状態に注目した主観評価指標であるがゆえに、不眠症状が強い集団においては、不眠の重症度を反映しやすい。これに対し、「睡眠休養感」は日中の活動・機能性に注目した主観評価指標であり、睡眠不良感の影響は「睡眠の質」より弱く、覚醒時の QoL に基づいた睡眠評価指標と考えられる。QoL を帰結点として、「睡眠の質」と睡眠時間の関係性を考えると、両者ともに QoL に影響する評価指標といえるが、「睡眠の質」はより直接的に身体・精神的 QoL に影響すると考えられる。これに対し、睡眠時間は、不眠症状の強弱により QoL への影響が変動することから、「睡眠の質」指標の方が、一貫性が高い指標といえる。

PSQI を用いた「睡眠の質」評価は、主に 2 つの潜在要因から成り立っており、狭義の(主観的な)「睡眠の質」と「睡眠時間」に関する 2 要因から

構成される。さらに、日中の機能障害(QoL)を反映する要因は、睡眠時間より狭義の「睡眠の質」要因であることから、この「睡眠の質」指標として、「睡眠休養感」を用いることが、睡眠時間と相補的關係性を担保する上でも、妥当性が高いと考えられる。

E. 結論

主観的「睡眠の質」である「睡眠休養感」指標が健康増進に有用であることが示された。さらに睡眠時間や床上時間を含む、客観的睡眠指標の活用により、より有用な睡眠指針の策定が可能となることが明らかとなった。これらは、「健康づくりのための睡眠指針 2014」で明確に示すことができなかった、健康向上に寄与する睡眠の具体的な数値目標を提示することを可能とし、前指針(2014)の課題を克服した、次世代の健康指針アップデートに活用することが可能である。

参考文献

1. Shen X, Wu Y, Zhang D. Nighttime sleep duration, 24-hour sleep duration and risk of all-cause mortality among adults: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Scientific Reports* 6: 21480, 2016.
2. Hirshkowitz M, Whiton K, Albert SM, et al. National Sleep Foundation's updated sleep duration recommendations: final report. *Sleep Health* 1(4): 233-243, 2015.
3. Morin CM, Drake CL, Harvey AG. Insomnia disorder. *Nat Rev Dis Primers* 1: 15026, 2015.
4. Kurina LM, McClintock MK, Chen JH, et al. Sleep duration and all-cause mortality: a critical review of measurement and associations. *Ann Epidemiol* 23(6): 361-370, 2013.
5. Bin YS, Marshall NS, Glozier N. Secular trends in adult sleep duration: a systematic review. *Sleep Med Rev* 16(3): 223-230, 2012.
6. Buysse DJ, Reynolds CF 3rd, Monk TH, et al. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res* 28: 193-213, 1989.

7. Furihata R, Uchiyama M, Takahashi S, et al. The association between sleep problems and perceived health status: a Japanese nationwide general population survey. *Sleep medicine* 13(7): 831-837, 2012.
 8. Ito W, Komada Y, Okajima I, Inoue Y. Excessive daytime sleepiness in adults with possible attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD): a web-based cross-sectional study. *Sleep medicine* 32: 4-9, 2017.
 9. Blackwell T, Yaffe K, Ancoli-Israel S, et al. Associations between sleep architecture and sleep-disordered breathing and cognition in older community-dwelling men: the Osteoporotic Fractures in Men Sleep Study. *J Am Geriatr Soc* 59: 2217-2225, 2011.
 10. Zhang GQ, Cui L, Mueller R, et al. The National Sleep Research Resource: towards a sleep data commons. *J Am Med Inform Assoc* 25: 1351-1358, 2018.
 11. Bertisch SM, Pollock BD, Mittleman MA, et al. Insomnia with objective short sleep duration and risk of incident cardiovascular disease and all-cause mortality: Sleep Heart Health Study. *Sleep* 41(6): zsy047, 2018.
 12. Carmela Alcantara, Sanjay R, et al. Stress and sleep: Results from the Hispanic Community Health Study/Study of Latinos Sociocultural Ancillary Study. *SSM Popul Health* 3: 713-721, 2017.
 13. Levine DW, Kripke DF, Kaplan RM, et al. Reliability and validity of the Women's Health Initiative Insomnia Rating Scale. *Psychol Assess* 15: 137-148, 2003.
 14. 土井由利子, 簗輪真澄, 内山真, 大川匡子. ピッツバーグ睡眠質問票日本語版の作成. *精神科治療学* 13: 755-763, 1998.
 15. Ensrud KE, Blackwell TL, Ancoli-Israel S, Redline S, Cawthon PM, Paudel ML, Dam TT, Stone KL. Sleep disturbances and risk of frailty and mortality in older men. *Sleep Med* 13: 1217-1225, 2012.
 16. Okajima I, Komada Y, Nomura T, Nakashima K, Inoue Y. Insomnia as a risk for depression: a longitudinal epidemiologic study on a Japanese rural cohort. *J Clin Psychiatry* 73: 377-383, 2012.
 17. Chen MC, Liu HE, Huang HY, Chiou AF. The effect of a simple traditional exercise programme (Baduanjin exercise) on sleep quality of older adults: a randomized controlled trial. *Int J Nurs Stud* 49: 265-273, 2012.
 18. Leary EB, Watson KT, Ancoli-Israel S, et al. Association of Rapid Eye Movement Sleep With Mortality in Middle-aged and Older Adults. *JAMA Neurol* 77: 1241-1251, 2020.
- F. 研究発表**
1. 論文発表
 1. Matsui K, Kuriyama K, Yoshiike T, Nagao K, Ayabe N, Komada Y, Okajima I, Ito W, Ishigooka J, Nishimura K, Inoue Y. The effect of short or long sleep duration on quality of life and depression: an internet-based survey in Japan. *Sleep Med* 76: 80-85, 2020.
 2. Itani O, Kaneita Y, Harano S, Tokiya M, Otsuka Y, Matsumoto Y, Nakagome S, Kinoshita Y. Psychometric Properties of a New Simplified Scale to Assess the Quality of Workers' Rest and Recreation on Their Days Off. *Yonago Acta Med* 64: 67-79, 2021.
 3. Hara S, Nonaka S, Ishii M, Ogawa Y, Yang CM, Okajima I. Validation of the Japanese version of the Sleep Hygiene Practice Scale. *Sleep Medicine* 80: 204-209, 2021.
 4. Otsuka Y, Kaneita Y, Itani O, Jike M, Osaki Y, Higuchi S, Kanda H, Kinjo A, Kuwabara Y, Yoshimoto H. Skipping breakfast, poor sleep quality, and Internet usage and their relation with unhappiness in Japanese adolescents. *PLoS ONE* 15: e0235252, 2020.
 5. Funada S, Tabara Y, Setoh K, Negoro H, Akamatsu S, Yoshino T, Yoshimura K, Watanabe N, Furukawa TA, Matsuda F, Ogawa O. Impact of Nocturia on Mortality:

- The Nagahama Study. *J Urol* 204: 996-1002, 2020.
6. Komada Y, Okajima I, Kuwata T. The Effects of Milk and Dairy Products on Sleep: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health* 17(24): 9440, 2020.
 7. Komada Y. Relationship of women's reproductive health and menstrual problems with sleep and circadian rhythm. (Editorial) *Sleep Biol Rhythms* 18: 1, 2020.
 8. Okajima I, Miyamoto T, Ubara A, Omichi C, Matsuda A, Sumi Y, Matsuo M, Ito K, Kadotani H. Evaluation of Severity Levels of the Athens Insomnia Scale Based on the Criterion of Insomnia Severity Index. *Int J Environ Res Public Health* 17, 2020.
 9. Ito K, Kadotani H, Okajima I, Ubara A, Ichikawa M, Omichi C, Miyamoto T, Matsuda A, Sumi Y, Kitagawa H. Large questionnaire survey on sleep duration and insomnia using the TV hybridcast system by Japan Broadcasting Corporation (NHK). *Int J Environ Res Public Health* 18(5): 2691, 2021.
 10. Goto Y, Fujiwara K, Sumi Y, Matsuo M, Kano M, Kadotani H. Work Habit-Related Sleep Debt: Insights From Factor Identification Analysis of Actigraphy Data. *Front Public Health* 9: 630640, 2021.
 11. 内海智博、吉池卓也、栗山健一. 健康増進・疾病予防を目指した睡眠改善のあり方 特集 不眠・過眠性障害 一病態に即した治療戦略と薬剤の使用法・カレントセラピー 39(3): 65-71, 2021.
 12. 栗山健一. ポリシーメイキングにかかわる疫学指標のあり方 「睡眠の質」研究班の紹介. 精神疾患および精神保健に関する疫学のトピック—記述疫学、リスク研究から進行中のコホート研究まで 精神医学 63(4): 459-468, 2021.
 13. 綾部直子、栗山健一. 不適切な睡眠衛生と臥床時間過剰. V 不眠症. 最新臨床睡眠学 (第2版) 日本臨牀 (増刊号) 78(Suppl 6): 249-254, 2020.
 14. 栗山健一. 睡眠の量と質. II 総説. 最新臨床睡眠学 (第2版) 日本臨牀 (増刊号) 78(Suppl 6): 138-144, 2020.
 15. 栗山健一. 睡眠の量と質を考える. 特集: 睡眠障害の診療 update. 日本臨牀 78(5): 854-860, 2020.
 16. 井谷修. 【睡眠障害の基礎と臨床】特論 インターネット依存症・ゲーム障害と睡眠. 日本臨牀 78: 760-764, 2020.
 17. 木下優, 井谷修. 【睡眠障害の基礎と臨床】各科領域・疾患における睡眠障害 産業現場における睡眠の問題. 日本臨牀 78: 631-636, 2020.
 18. 内山真. 【睡眠障害の基礎と臨床】総説(基礎研究) 睡眠と人間の歴史. 日本臨牀 78: 129-137, 2020.
 19. 松本悠貴, 兼板佳孝. 【睡眠障害の基礎と臨床】総論(臨床・医療) 睡眠障害の疫学. 日本臨牀 78: 21-26, 2020.
 20. 岡島義, 井端累衣, 乳原彩香, 田中佑樹, 尾棹万純. 国内外における自記式不眠関連尺度の現状. 東京家政大学附属臨床相談センター紀要 20: 45-58, 2020.
 21. 松本悠貴, 兼板佳孝. 【耳鼻咽喉科医が知っておくべき睡眠学】睡眠障害の社会的問題. *J OHNS* 36:795-798, 2020.
 22. 松田有史・角谷寛. 一般勤労者における睡眠. 日本臨牀 78(5): 830-833, 2020.
2. 学会発表
 1. 内海智博、吉池卓也、有竹清夏、松井健太郎、長尾賢太郎、都留あゆみ、大槻怜、福水道郎、山元健太郎、綾部直子、羽澄恵、斎藤かおり、鈴木正泰、栗山健一. 高齢男性におけるレム睡眠出現率減少および睡眠時間の過大評価と総死亡リスクの関連. 不眠研究会第36回研究発表会 2020年12月5日 Web開催
 2. 飯島竜星, 門岡あかり, 菅原海莉, 伏見もも, 細江みずき, 有竹清夏. 主観的入眠潜時と睡眠構造の関連. 第1回日本睡眠検査学会学術集会 2020年12月12-20 Web開催.
 3. 角谷寛. 簡易SAS診断の現状と展望: 産業衛生分野や疫学研究に関して. 第44回日本睡眠学会定期学術集会. 2019/6. 名古屋国際会議場.
 4. 角谷寛. Kyoto Study および NinJa Sleep

Study より 30-40 歳未満の閉塞性睡眠時無呼吸障害の有病率. 第 44 回日本睡眠学会定期学術集会. 2019/6. 名古屋国際会議場.

5. 河村葵, 尾池祐輝, 川崎翠, 松尾雅博, 角谷寛, 車井祐一, 長尾賢太郎, 鷹見将規, 吉池卓也, 山田尚登, 栗山健一. 携帯型 1-channel 脳波計による睡眠評価システムの有用性検証. 第 44 回日本睡眠学会定期学術集会. 2019/6. 名古屋国際会議場.
6. 森田えみ, 角谷寛, 山田尚登, 若井建志, 菱田朝陽, 岡田理恵子, 田村高志, 久保陽子, 塚本峰子, 門松由佳, 内藤真理子. 必要な睡眠時間の体質 (ロングスリーパー) と人生の質の関連. 第 44 回日本睡眠学会定期学術集会. 2019/6. 名古屋国際会議場.
7. Goto Y, Fujiwara K, Sumi Y, Matsuo M, Kano M, Kadotani H. Causal analysis of “weekend catch-up sleep” using 1-week wrist actigraphy. Worldslepp2019. 2019/9. Vancouver, Canada. (Sleep Medicine, Volume 64, Supplement 1, December 2019, Page s135)

8. 角谷 寛 . Sleep and mental health in Japanese general population 一般住民における睡眠と心の健康について. 第 26 回日本時間生物学会学術大会. 2019/10. 金沢市文化ホール. (時間生物学 25(2):145,2019)
9. 井谷修. スマホ・ネット・ゲーム依存対策の社会的協同～学術知見から実地臨床まで～ e スポーツの現状について 公衆衛生学の立場より. 第 79 回日本公衆衛生学会総会, オンライン開催, 2020. 10
10. 三島和夫. 精神医学に睡眠学はいかに貢献するか. 第 116 回日本精神神経学会総会, オンライン開催, 2020. 9

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

令和2年度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）
「健康づくりのための睡眠指針2014」のブラッシュアップ・アップデートを目指した「睡眠の質」の
評価及び向上手法確立のための研究（19FA1009）
分担研究報告書

大規模調査データに基づく「睡眠休養感」と「睡眠の質」の関係および これらが健康維持・増進に及ぼす影響の検討

研究分担者 栗山健一 国立精神・神経医療研究センター 精神保健研究所 睡眠・覚醒障害研究部 部長
有竹清夏 埼玉県立大学 保健医療福祉学部健康開発学科 検査技術科学専攻 准教授

研究協力者 北村真吾 国立精神・神経医療研究センター 精神保健研究所 睡眠・覚醒障害研究部 室長
吉池卓也 国立精神・神経医療研究センター 精神保健研究所 睡眠・覚醒障害研究部 室長
松井健太郎 国立精神・神経医療研究センター病院 臨床検査部 医長
都留あゆみ 国立精神・神経医療研究センター病院 臨床検査部 医師
長尾賢太郎 国立精神・神経医療研究センター病院 精神科第一診療部 医師

研究要旨

日本国民における主観的な「睡眠休養感」および「睡眠の質」が健康アウトカムに及ぼす影響に関する両者の関係・差異を検討するために、本邦で実施された2種類の大規模調査で収集された地域住民横断調査データの再解析を行った。また、米国における大規模地域コホートデータを用いて、「睡眠休養感」と「睡眠の質」の構造的差異を検討した。

Nihon University Sleep and Mental Health Epidemiology Project データ解析の結果、「睡眠休養感」は「睡眠の質」と近い性質を有するが、「睡眠の質」が入眠困難、中途覚醒、早朝覚醒といった不眠症状に強く影響されるのに対し、「睡眠休養感」は日中の眠気と関連し、睡眠への不満よりも日中のパフォーマンスや生活の質（QoL）と関連する指標であることが示された。さらに、「睡眠時間」との関連が「睡眠の質」より強いことから、恒常性維持を反映する指標としての有用性も示された。

Institute of Neuropsychiatry Web-based Cross-sectional Study データ解析の結果、「睡眠の質」は身体・精神的（QoL）に直接影響を与えることが示された。主観的な睡眠時間も精神的 QoL に直接影響を及ぼし、長い睡眠時間が精神的 QoL を向上させる関係が示されたが、睡眠時間が QoL に及ぼす影響は、不眠症状を介することで逆転し、睡眠時間の短縮が身体・精神的 QoL を向上させる関係性が示された。これらは、不眠症状を呈する者における主観的睡眠時間の不安定さを示唆しており、「睡眠の質」指標がより安定した QoL 改善指標である傍証と考えられた。

The Osteoporotic Fractures in Men (MrOS) Sleep Study データ解析の結果、「睡眠の質」評価が一部の生活習慣病を予測しうることを示された。しかし、総死亡を予測する指標としては主観的睡眠時間と客観的睡眠時間の比がより有用であり、客観的睡眠評価指標を活用する必要性が窺われた。さらに国際的な「睡眠の質」指標として汎用されている PSQI の構造的特徴として、睡眠の「質的」評価要因と「量的」評価要因から構成されていることが明らかとなり、「量的」指標である睡眠時間の対立要素としての「睡眠の質」評価指標には、日中の機能を反映した指標を用いる必要性が示唆された。

A. 研究目的

主観的な睡眠時間が健康に及ぼす影響に関しては、古くから疫学的検討が多くなされており、習慣的な短時間睡眠、長時間睡眠とともに、肥満、

高血圧、心血管疾患、糖尿病、脂質異常症といった身体疾患、抑うつや QOL の低下、さらには致死リスクと関連することが報告されている^{1,2}。他方で、「睡眠の質（sleep quality）」が健康に及ぼ

す影響についてはほとんど検討されていない。

「睡眠の質」は、主観的な睡眠の良し悪しを反映し、ぐっすり眠れた感覚や疲れが取れた感覚などを構成因子として包含する概念であると考えられ、睡眠時間とは異なる側面を反映した、睡眠による休養効果を示す主観的体験であると考えられている。

これまで「睡眠の質」に関しては、スタンフォード大学の研究者が開発したピッツバーグ睡眠質問票 (Pittsburgh Sleep Quality Index; PSQI)³ を指標として用い評価した研究がほとんどを占める。しかし、PSQI は不眠症を中心とした睡眠障害の評価指標や、前述の主観的睡眠時間などの多変量を重み付け加算した総合評価であり、評価対象の主観的な「睡眠の質」を必ずしも反映しているとは言い難い。さらに、国際的には PSQI を用い評価した「睡眠の質」指標が健康アウトカムに及ぼす影響を検討した研究は存在するが (分担研究報告書 (兼板ら) 参照)、本邦においてこれを検討した研究は認められない。

今回、本研究班 (データ解析班・総括班) では、米国における大規模地域コホート縦断データを再解析することで、睡眠により得られる主観的な休養感 (「睡眠休養感」) が、総死亡に代表される健康アウトカムに関連することを明らかにした (データ解析班報告書参照)。しかしながら、従来国際的に用いられてきた「睡眠の質」指標との構造的・性質的差異に関しては詳細な検討がなされていない。

本研究では、日本国民における主観的「睡眠休養感」と「睡眠の質」の構造・性質的差異を明らかにするために、本邦で実施された2種類の大規模調査 1) Nihon University Sleep and Mental Health Epidemiology Project (NUSMEP)⁴、2) 公益財団法人神経研究所附属睡眠学センターにおいて実施されたインターネット調査データ (Institute of Neuropsychiatry Web-based Cross-sectional Study: INWCS)⁵、で収集された地域住民横断調査データの再解析を行い、主観的「睡眠休養感」および「睡眠の質」に影響する心理社会的要因、両者の構造・性質的差異、そして両者に関連する健康アウトカムに関する調査を行った。

さらに、65歳以上の米国在住の男性高齢地域住民を対象に、骨粗しょう症や骨折の危険因子を調

査する目的で実施された縦断疫学調査である 3) The Osteoporotic Fractures in Men (MrOS) Sleep Study^{9,10} データを利用し、生活習慣病の発症と、睡眠の質を含む PSQI の下位尺度との関係性を調査した。

B. 研究方法/C. 研究結果

1) Nihon University Sleep and Mental Health Epidemiology Project (NUSMEP)

[方法]

2009年8-9月に、日本大学医学部精神医学系精神医学分野 (内山真教授) が世論調査機関に委託し行った、睡眠習慣と健康状態の関連を検討するための疫学調査である。本研究は日本大学医学部の倫理委員会によって承認され行われた。2008年度の全国人口分布をもとに、12の地域ブロックと3つの都市規模 (首都圏、その他の市、町および村) からなる31のユニットに市町村を層別化し、対象ユニットを31のユニットから無作為に選んだ。選択された自治体のデジタル住宅地図から合計8,000戸の住宅を無作為に抽出し、抽出された住宅に委託会社の調査員が訪問した。調査員は20歳以上の4,738名を確認し、書面での同意を得たうえで構造化面接を行い、データを取得した。

「睡眠休養感」は、「過去1か月において、ふだんの睡眠で休養が取れていると思いますか」という質問に対し、充分取れている、まあ取れている、あまり取れていない、全く取れていない、の4段階の選択枝からの回答を用い評価した。「睡眠の質」については、「過去1か月において、ご自分の睡眠の質を全体としてどのように評価しますか」という質問に対し、非常によい、かなりよい、かなり悪い、非常に悪い、の4段階の選択枝からの回答を用い評価した。主観的睡眠時間は、普段の睡眠時間に関する自記式回答を連続変数として用いた。不眠症状に関する自己評価として、入眠困難、中途覚醒、早朝覚醒に関する度合いを各々用い、過眠症状に関する自己評価として日中の過度な眠気を用いた。その他の変数として、年齢、性別、BMI、学歴、職業、経済レベル、飲酒習慣、喫煙習慣、メラニコリー親和性格、居住地の都市規模、を変数に採用した。「睡眠休養感」「睡眠の質」「睡眠時間」に関連の強い項目 (潜在変数) を抽出するため、最初に変数間の関係性をピアソン相関係数で検討した。次に、「睡眠休養感」「睡眠の質」

「睡眠時間」の間の関係性に関し、Kruskal-Wallis 解析の後に多重回帰分析を行い 3 変数間の詳細な関係性を検討した。係数は 5%水準で有意と判断した。

[結果]

回答が得られた 2,559 名 (男性 1,163 人、女性 1,396 人) のデータを使用した。対象者の年齢、性に関する分布は 2008 年の人口統計と近似し、20-39 歳が 30.1% (男性 382 人、女性 387 人)、40-59 歳が 33.6% (男性 391 人、女性 470 人)、60 歳以上が 36.3% (男性 390 人、女性 539 人) であった。60 歳以上では、20-39 歳および 40-59 歳の群に比べ、有意に「睡眠休養感」、「睡眠の質」が低かった。また、60 歳以上では、20-39 歳および 40-59 歳の群に比べ、有意に「睡眠時間」が長かった。

「睡眠休養感」と「睡眠の質」の間に有意な相関が認められた ($r=0.547$, $P<0.01$)。いずれの年代においても、「睡眠休養感」および「睡眠の質」はいずれも「睡眠時間」と有意に相関した ($P<0.01$) が、「睡眠休養感」の方が、「睡眠の質」よりも「睡眠時間」との相関係数が高かった。

多重回帰分析の結果、年代ごとに「睡眠休養感」を予測する因子が異なることが示された。20-39 歳の群では、「睡眠の質」 ($\beta = 0.48$)、職業の有無 ($\beta = 0.25$)、「睡眠時間」 ($\beta = -0.13$) が、「睡眠休養感」と独立して関連した。40-59 歳の群では、「睡眠の質」 ($\beta = 0.47$)、日中の過度な眠気 ($\beta = 0.33$)、入眠困難 ($\beta = 0.20$)、居住地の都市規模 ($\beta = -0.16$)、「睡眠時間」 ($\beta = -0.12$)、経済状況 ($\beta = 0.12$)、メランコリー親和性格 ($\beta = -0.11$) が、「睡眠休養感」と独立して関連した。60 歳以上では、「睡眠の質」 ($\beta = 0.51$)、入眠困難 ($\beta = 0.17$)、「睡眠時間」 ($\beta = -0.11$)、経済レベル ($\beta = 0.09$) が、「睡眠休養感」と独立して関連した。

また、多重回帰分析の結果から、「睡眠の質」においてはいずれの年代においても、「睡眠休養感」に次いで、入眠困難、中途覚醒、早朝覚醒等の不眠関連症状が、「睡眠時間」よりも強く独立して関連する因子であった。「睡眠時間」においては、「睡眠休養感」、「睡眠の質」に次いで、経済レベル、職業、性別などの因子が独立して関連し、20-39 歳の群では喫煙が、60 歳以上の群では抑うつ症状や早朝覚醒が特徴的な予測因子であった。

以上の結果から、「睡眠休養感」は従来の「睡眠の質」と近い性質を有するが、「睡眠の質」が不眠症状に大きく影響を受けるのに対して、「睡眠休養感」は眠気等の日中のパフォーマンス・QoL (Quality of Life) と関連が強いことが示唆された。さらに、「睡眠時間」との関連が「睡眠の質」より強いことから、ホメオスタティックな要素も担保する指標としての有用性も示唆された。

2) Institute of Neuropsychiatry Web-based Cross-sectional Study (INWCS)

[方法]

本調査は、注意欠陥・多動性障害が疑われる対象者における日中の過剰な眠気の有無を調査するための疫学調査の一環として実施されたものであり (井上雄一研究員)、神経研究所の倫理委員会承認され行われた。オンラインマーケティングリサーチ会社である楽天リサーチ株式会社を通じ、2015 年 2 月に実施された Web ベースの横断的調査である。地域、性別、年齢で層別化した全国の 20~69 歳までの成人を対象に、調査会社から無作為にオンラインアンケートへのリンクを含むメールが送られた。評価項目は社会統計学的変数 (年齢、性別、body mass index: BMI)、喫煙・習慣飲酒の有無、治療中の生活習慣病及び精神疾患の有無、ピッツバーグ睡眠質問票 (PSQI)³、健康関連 QoL 尺度 SF-8 (身体的 QoL、精神的 QoL)⁶ とした。PSQI 尺度より、「C1: 睡眠の質」および「C3: 睡眠時間」項目を単独変数として抽出し、各々に関連の強い項目 (潜在変数) を単相関で確認した。さらに多変量解析を用いて「C1: 睡眠の質」および「C3: 睡眠時間」に独立して関連する要因を抽出した後、共分散構造分析を用いて身体的 QoL、精神的 QoL それぞれを帰結点とする因果モデル探索を行った。社会統計学的変数および喫煙・習慣飲酒の有無、治療中の生活習慣病及び精神疾患の有無を調整因子として用いた。モデルの適合度の検定には、カイ二乗 (χ^2) 検定、比較適合指数 (comparative fit index: CFI)、標準化適合指数 (Normed Fit Index: NFI) および近似の二乗平均平方根誤差 (root mean-square error of approximation: RMSEA) を用い、パス係数、決定係数により変数の関連性 (影響度) を検討した⁷。係数は 5%水準で有意と判断した。

[結果]

一般成人 10,000 名を対象としたインターネット調査において、質問紙全てに回答が得られた 9,822 名から、現在何らかの精神疾患の診断で治療を受けている者 517 名および 9 時間以上睡眠をとっている者 231 名を除いた 9,074 名 (平均年齢 \pm SD: 45.9 \pm 13.4、男性 4,574 人 女性 4,500 人) を解析対象とした。相関分析では、「睡眠の質」に対し、年齢、性別、喫煙、入眠困難、中途覚醒/早朝覚醒、身体的 QoL、精神的 QoL の有意な相関がみられ、「睡眠時間」に対し、年齢、BMI、喫煙習慣、就労、身体疾患の併存、入眠困難、身体的 QoL、精神的 QoL の有意な相関がみられた。

各変数間の相関分析の結果を元に、「睡眠の質」および「睡眠時間」が身体・精神的 QoL に及ぼす影響を表す最も適合度が高いモデルは図 2 に示すとおりであった。モデルの適合度は、(身体的 QoL) $\chi^2 = 472.8$; $p < 0.001$; CFI = 0.962; NFI = 0.960; RMSEA = 0.045、(精神的 QoL) $\chi^2 = 460.1$; $p < 0.001$; CFI = 0.965; NFI = 0.963; RMSEA = 0.044 であった。CFI、NFI、RMSEA 各々の値は必要の目安を十分に満たした⁸。

「C1: 睡眠の質」は身体的・精神的 QoL に影響を及ぼし、入眠困難、中途覚醒等を含む不眠症状を介する間接効果より、直接効果の方が強い。他方で、「C3: 睡眠時間」は精神的 QoL に対し直接影響を与えるが、身体的 QoL には直接の影響は及ぼさなかった。「C3: 睡眠時間」は、身体的・精神的 QoL に、不眠症状を介して間接的に影響を及ぼすが、この影響は、直接効果とは逆の影響関係を示す。「C3: 睡眠時間」が精神的 QoL に及ぼす直接効果は、睡眠時間の延長が精神的 QoL を改善する関係性であるが、不眠症状を介した間接効果は、睡眠時間の短縮が身体的・精神的 QoL を改善する関係性である。これは、不眠症状を呈する場合にはいたずらに睡眠時間を延長させるよりも、むしろ睡眠時間を短縮させることで身体的・精神的 QoL を改善させる可能性を示唆している。

3) The Osteoporotic Fractures in Men (MrOS) Sleep Study

[方法]

MrOS Study⁸ は、65 歳以上の米国在住の男性高

齢者 5,994 名を対象に行われた骨粗しょう症や骨折に関する多施設縦断観察研究である。その中で本研究では、睡眠障害と骨折、死亡率、疾患との関連性に着目した MrOS Sleep Study^{9,10} のコホートデータ (Visit1: 2003~2005 年、Visit2: 2009~2012 年) を用いて、A) 生活習慣病 (糖尿病、高血圧、心血管疾患、脳血管疾患) の発症、総死亡と睡眠指標の関連性、B) PSQI における「C1: 睡眠の質」尺度と他の下位尺度との関連性を検討した。

A) 睡眠指標と生活習慣病の新規発症、総死亡との関連性

解析対象は Visit1、Visit2 ともに参加した 1,025 名 (Visit 1 時: 74.6 \pm 0.15 歳、Visit2 時: 81.0 \pm 0.14 歳) とし、総死亡の発生は Visit1 から Visit2 の間に死因データのある 2675 名 (76.3 \pm 5.5 歳) とした。我々は Visit1 で収集された年齢、人種、BMI、喫煙歴、飲酒歴、処方薬服用歴、病歴 (既往歴) を基本属性として解析に用いた。主観的睡眠指標には PSQI の総得点および各下位尺度得点を用いた。客観的睡眠指標には在宅ポリソムノグラフィ (Polysomnography: PSG) で評価した入眠潜時、総睡眠時間、床上時間、睡眠効率、各睡眠段階出現率、中途覚醒時間 (wake after sleep onset: WASO)、覚醒反応指数、呼吸障害指数 (無呼吸・低呼吸指数)、周期性四肢運動指数を用いた。また、睡眠時間の誤認の指標として主観客観比 (=主観的睡眠時間/客観的睡眠時間) を使用した。病歴 (既往歴) から、糖尿病、高血圧、心筋梗塞・心臓発作、脳卒中について、Visit1、Visit2 ともに非罹患の者を未発症群、Visit1 で未罹患、Visit2 で罹患した者を新規発症群として 2 群を抽出した。糖尿病、高血圧、心筋梗塞・心臓発作、脳卒中、総死亡イベント発生の有無を健康アウトカムとし、これらに対する予測変数の影響を多重ロジスティクス回帰分析により検討した。共変量としては基本属性および覚醒指数、呼吸障害指数、周期性四肢運動指数を用いた。

B) PSQI における「睡眠の質」の位置づけ

解析対象は PSQI を評価した、Visit1 の 2910 名 (76.4 \pm 5.5 歳) 及び Visit2 の 1023 名 (81.0 \pm 4.4 歳) である。Visit1 及び Visit2 における PSQI の総得点、及び各下位尺度の得点を使用した。対象群における PSQI 総得点と各下位尺度得点の関連

を Spearman 相関分析で、内的整合性の検討のため Cronbach α を用いて検討した。PSQI 下位尺度得点をより低次元に集約する成分を検討するため主成分分析を施行した。各下位尺度得点に影響する共通の潜在因子を抽出するため因子分析を施行し、因子抽出法として主因子法を、回転法としてプロマックス法を用いた。成分及び因子の抽出数として、固有値及び Scree plot 法を施行し総合的に判断した。

[結果]

A) 睡眠指標と生活習慣病の新規発症 (図 3)、総死亡 (図 4) との関連性

観察期間中に、906 名中 62 名 (6.8%) が糖尿病、563 名中 141 名 (25.0%) が高血圧、893 名中 69 名 (7.7%) が心筋梗塞・心臓発作、996 名中 30 名 (3.0%) が脳卒中を新規発症した。また、2675 名中 1597 名 (59.7%) が死亡した。

糖尿病発症の危険因子は、「睡眠の質」の低さ (AOR: 2.30, 95%CI: 1.13-4.69, $p=0.022$)、主観的入眠潜時の長さ (AOR: 2.75, 95%CI: 1.51-5.03, $p=0.001$)、主観的睡眠効率の低さ (AOR: 2.65, 95%CI: 1.35-5.18, $p=0.004$)、PSQI 総得点の高さ (AOR: 1.78, 95%CI: 1.02-3.12, $p=0.043$)、客観的入眠潜時の長さ (AOR: 3.88, 95%CI: 1.87-8.05, $p<0.001$) であった。

高血圧発症の危険因子は、主観的睡眠時間の長さ (AOR: 0.83, 95%CI: 0.68-1.00, $p=0.047$)、PSQI 総得点の高さ (AOR: 1.11, 95%CI: 1.03-1.19, $p=0.007$)、客観的床上時間の長さ (AOR: 1.00, 95%CI: 1.00-1.01, $p=0.029$) であった。

心筋梗塞・心臓発作発症の危険因子は、睡眠の質の低さ (AOR: 5.20, 95%CI: 1.64-16.53, $p=0.005$)、主観的睡眠時間の長さ (AOR: 2.34, 95%CI: 1.16-4.73, $p=0.018$)、主観的睡眠効率の低さ (AOR: 1.73, 95%CI: 1.03-2.90, $p=0.038$) であった。

脳卒中発症の危険因子として、主観的・客観的睡眠指標は特定されなかった。

総死亡の危険因子は、客観的入眠潜時の長さ (AOR: 1.57, 95%CI: 1.17-2.12, $p=0.003$)、客観的総睡眠時間の長さ (AOR: 1.25, 95%CI: 1.04-1.51, $p=0.017$)、客観的 WASO の長さ (AOR: 1.002,

95%CI: 1.001-1.004, $p=0.008$)、REM 睡眠出現率の高さ (AOR: 0.97, 95%CI: 0.96-0.98, $p<0.001$)、客観的睡眠効率の低さ (AOR: 0.99, 95%CI: 0.98-1.00, $p=0.006$)、睡眠時間の主観客観比の高さ (AOR: 1.79, 95%CI: 1.25-2.56, $p=0.001$) であった。

B) PSQI における「C1: 睡眠の質」の位置づけ

Visit 1 では PSQI の総得点に対し各下位尺度と有意な相関を認めた (表 1)。Cronbach の α 係数は 0.71 であり、内的整合性が保たれていることを確認した。主成分分析では PSQI 下位尺度はおおよそ 2 種類の成分に帰結することが示された。第 1 主成分には C1、C2、C3、C4、C5、C6、C7 が、第 2 主成分には C3、C4、C5、C7 が含まれた。因子分析では第 1 因子に C3、C4 が含まれ、第 2 因子に C1、C5、C7 が含まれた。Visit 2 でも概ね同様の結果となった (図 5)。これらより、PSQI は、主観的睡眠の質、睡眠妨害事象、日中の機能により構成される「睡眠の質」と、睡眠時間や睡眠効率で構成される「睡眠時間」の 2 成分に大別されることが示され、PSQI 総得点はこれらの混合指標と考えることが妥当であると思われた。

D. 考察

本研究で利用した 3 種のデータセットはいずれも一般市民を対象とし、「睡眠の質」を評価項目にもつコホートデータである。各コホート調査の性質としては、1) 日本の人口分布を考慮し集積した主観的調査、2) 無作為ではあるがインターネットユーザーでかつ調査会社に登録されたサンプル集団における主観的調査、3) 米国高齢男性における主観的・客観的睡眠指標に基づく縦断調査、といった差異があり、結果を解釈する上ではこれらの特徴を考慮する必要がある。

これらの点を踏まえ包括的に考察すると、「睡眠の質」と「睡眠休養感」は近似の性質を有する指標であると言える。しかし各々の特徴としては、「睡眠の質」は睡眠状態に注目した主観評価指標であり、不眠症状が強い集団においては、不眠の重症度を反映しやすいと言える。これに対し、「睡眠休養感」は日中の活動・機能性に注目した主観評価指標であり、睡眠不良感の影響は「睡眠の質」

よりやや弱く、むしろ覚醒時に顕在化した不具合に基づいた睡眠評価指標と考えられる。

QoL への影響を帰結点として、「睡眠の質」と睡眠時間の関係性を考えると、両者ともに QoL に影響する評価指標といえるが、「睡眠の質」はより直接的に身体・精神的 QoL に影響すると考えられる。これに対し、睡眠時間は、特に不眠症状が強い集団と、そうでない集団では睡眠時間の QoL への影響が変動し、一貫性が比較的脆弱な指標と考えることができる。このため、多様な性質を有する集団においては、「睡眠の質」指標の方が、信頼性が高い結果が得られると思われる。

「睡眠の質」は一部の生活習慣病の発症予測指標として有用であると言える。中でも心疾患や糖尿病においては発症予測能が高い。心機能は自律神経を介した調節機構を有することから、主観的「睡眠の質」が心疾患の発症予測能を有することは理解が易い。他方で、糖尿病においては「睡眠の質」よりも客観的睡眠評価指標である入眠潜在時間が強く予測することは興味深い。これは、糖尿病においては睡眠による恒常性維持が障害されることが発症機序に関連していることが示唆される。「睡眠の質」指標が、こうした恒常性維持機能を部分的に反映している可能性が示唆されるが、「睡眠休養感」を評価指標として用いると、よりこの予測可能性が強まることが推測される。

総死亡をアウトカムとして用いると、「睡眠の質」指標の有用性は低下し、客観的睡眠評価指標の有用性がクローズアップされる。しかし、主観的睡眠時間と客観的睡眠時間の比が、最も総死亡の予測能が高いことは興味深い。客観的に観測される睡眠時間よりも、主観的に評価した睡眠時間が長いことが、総死亡の危険因子となることは、主観と客観の両側面を評価することの意味を示唆する。睡眠健康指標として、新たに客観的睡眠指標を取り入れることで、さらなる国民の健康増進を促進することが可能にあると考えられる。

PSQI を用いた「睡眠の質」評価は、主に 2 つの潜在要因から成り立っていることが明らかとなった。PSQI の下位尺度は、狭義の「睡眠の質」と「睡眠時間」に関する 2 要因を構成する。因子分析の結果から、日中の機能障害を反映する要因は、睡眠時間より狭義の「睡眠の質」要因であることか

ら、この「睡眠の質」要因としては、「睡眠休養感」を用いることが、睡眠時間と相補的關係性を担保する上でも、妥当性が高いと考えられる。

E. 結論

今回、2 つの横断調査データの解析により、主観的な「睡眠の質」指標として、日中の活動性をより強く反映した「睡眠休養感」を用いることで、睡眠時間とは独立した睡眠評価指標となる可能性が示唆された。「睡眠の質」と主観的睡眠時間はともに、QoL に影響する因子であることが示されたが、主観的睡眠時間単独の場合、不眠症状の強弱により評価の信頼性・安定性が低下する可能性も明らかとなった。

「睡眠の質」は一部の生活習慣病を予測する指標であることが示された一方で、客観的評価に基づく「睡眠時間」指標の有用性も明らかとなった。特に睡眠時間に関する主観的指標と客観的指標を組み合わせることで、総死亡を予測しうることを示された。

PSQI は国際的に広く用いられる「睡眠の質」評価指標であるが、その構造的特徴としては睡眠の質的要素と、量（睡眠時間）的要素の複合評価と考えられ、これら 2 要素を効果的に抽出し、再構成することで、より有用性の高い睡眠評価が可能となることが示唆された。

参考文献

1. Itani O, Jike M, Watanabe N, Kaneita Y. Short sleep duration and health outcomes: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Sleep medicine* 32: 246-256, 2017.
2. Jike M, Itani O, Watanabe N, et al. Long sleep duration and health outcomes: A systematic review, meta-analysis and meta-regression. *Sleep medicine reviews* 39: 25-36, 2018.
3. Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH, et al. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry research* 28(2): 193-213, 1989.
4. Furihata R, Uchiyama M, Takahashi S, et al. The association between sleep problems and perceived health status: a Japanese nationwide

general population survey. *Sleep medicine* 13(7): 831-837, 2012.

5. Ito W, Komada Y, Okajima I, Inoue Y. Excessive daytime sleepiness in adults with possible attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD): a web-based cross-sectional study. *Sleep medicine* 32: 4-9, 2017.

6. Lefante JJ Jr., Harmon GN, Ashby KM, et al. Use of the SF-8 to assess health-related quality of life for a chronically ill, low-income population participating in the Central Louisiana Medication Access Program (CMAP). *Qual Life Res* 14(3): 665-673, 2005.

7. Tomarken AJ, Waller NG. Structural equation modeling: Strengths, limitations, and misconceptions. *Annu Rev Clin Psychol* 1: 31-65, 2005.

8. Wright NC, Hooker ER, Nielson CM, Ensrud KE, Harrison SL, Orwoll ES, Barrett-Connor E. Osteoporotic Fractures in Men (MrOS) Study Research Group. The epidemiology of wrist fractures in older men: the Osteoporotic Fractures in Men (MrOS) study. *Osteoporos Int.* 2018;29(4):859-870.

9. Zhang GQ, Cui L, Mueller R, et al. The National Sleep Research Resource: towards a sleep data commons. *J Am Med Inform Assoc* 2018; 25: 1351-1358.

10. Blackwell T, Yaffe K, Ancoli-Israel S, et al. Associations between sleep architecture and sleep-disordered breathing and cognition in older community-dwelling men: the Osteoporotic Fractures in Men Sleep Study. *J Am Geriatr Soc* 2011; 59: 2217-2225.

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Matsui K, Inada K, Kuriyama K, Yoshiike T, Nagao K, Oshibuchi H, Akaho R, Nishimura K. Prevalence of circadian rhythm sleep-wake disorder in outpatients with schizophrenia and its association with psychopathological characteristics and psychosocial functioning. *J Clin Med* 10(7): 1513, 2021.

2. Matsui K, Kuriyama K, Kobayashi M,

Inada K, Nishimura K, Inoue Y. The efficacy of add-on ramelteon and subsequent dose reduction of benzodiazepine derivatives/Z-drugs for the treatment of sleep-related eating disorder and night eating syndrome: a retrospective analysis of consecutive cases. *J Clin Sleep Med.* 2021 Mar 11. Online ahead of print.

3. Nishikawa K, Kuriyama K, Yoshiike T, Yoshimura A, Okawa M, Kadotani H, Yamada N. Effects of Cognitive Behavioral Therapy for Insomnia on Subjective-Objective Sleep Discrepancy in Patients with Primary Insomnia: A Small-Scale Cohort Pilot Study. *Int J Behav Med.* Feb 24. Online ahead of print.

4. Matsui K, Kuriyama K, Yoshiike T, Nagao K, Ayabe N, Komada Y, Okajima I, Ito W, Ishigooka J, Nishimura K, Inoue Y. The effect of short or long sleep duration on quality of life and depression: an internet-based survey in Japan. *Sleep Med* 76: 80-85, 2020.

5. Matsui K, Komada Y, Nishimura K, Kuriyama K, Inoue Y. Prevalence and Associated Factors of Nocturnal Eating Behavior and Sleep-Related Eating Disorder-Like Behavior in Japanese Young Adults: Results of an Internet Survey Using Munich Parasomnia Screening. *J Clin Med* 9(4): 1243, 2020.

6. Ichiba T, Suzuki M, Aritake S, Uchiyama M: Periocular skin warming promotes body heat loss and sleep onset latency: a randomized placebo-controlled study, *Scientific Reports*, 10: 20325, 2020.

7. 栗山健一. エディトリアル 特集 不眠・過眠性障害 病態に即した治療戦略と薬剤の使用法- カレントセラピー 39(3) : 7, 2021.

8. 内海智博、吉池卓也、栗山健一. 健康増進・疾病予防を目指した睡眠改善のあり方 特集 不眠・過眠性障害 病態に即した治

- 療戦略と薬剤の使用法- カレントセラピー
39(3) : 65-71, 2021.
9. 栗山健一. ポリシーメイキングにかかわる疫学指標のあり方 「睡眠の質」研究班の紹介. 精神疾患および精神保健に関する疫学のトピック-記述疫学、リスク研究から進行中のコホート研究まで 精神医学 63(4) : 459-468, 2021.
 10. 綾部直子、栗山健一. 神経発達症の心理社会的支援における睡眠問題のアセスメントとアプローチ. 睡眠医療 ライフ・サイエンス 4(14): 439-446, 2020.
 11. 栗山健一. 不眠症:不安の病理に着目して. 睡眠医療 ライフ・サイエンス 4(14): 485-490, 2020.
 12. 綾部直子、栗山健一. 不眠症に対する集団認知行動療法. XIII特論. 最新臨床睡眠学 (第2版) 日本臨牀 (増刊号) 78(Suppl 6) : 753-759, 2020.
 13. 吉池卓也、栗山健一. 不安障害. XII各科領域・疾患における睡眠障害. 最新臨床睡眠学 (第2版) 日本臨牀 (増刊号) 78(Suppl 6) : 610-615, 2020.
 14. 河村葵、栗山健一. 致死性家族性不眠症. XIその他の睡眠障害. 最新臨床睡眠学 (第2版) 日本臨牀 (増刊号) 78(Suppl 6) : 549-554, 2020.
 15. 長尾賢太朗、栗山健一. 頭内爆発音症候群と睡眠関連幻覚. IX睡眠時随伴症群. 最新臨床睡眠学 (第2版) 日本臨牀 (増刊号) 78(Suppl 6) : 498-503, 2020.
 16. 吉池卓也、栗山健一. 睡眠・覚醒相後退障害. VIII概日リズム睡眠・覚醒障害群. 最新臨床睡眠学 (第2版) 日本臨牀 (増刊号) 78(Suppl 6) : 427-433, 2020.
 17. 長尾賢太朗、栗山健一. 過眠症治療薬. VII中枢性過眠症群. 最新臨床睡眠学 (第2版) 日本臨牀 (増刊号) 78(Suppl 6) : 410-415, 2020.
 18. 河村葵、栗山健一. クライネーレビン症候群. VII中枢性過眠症群. 最新臨床睡眠学 (第2版) 日本臨牀 (増刊号) 78(Suppl 6) : 389-394, 2020.
 19. 綾部直子、栗山健一. 不適切な睡眠衛生と臥床時間過剰. V不眠症. 最新臨床睡眠学 (第2版) 日本臨牀 (増刊号) 78(Suppl 6) : 249-254, 2020.
 20. 栗山健一. 睡眠の量と質. II総説. 最新臨床睡眠学 (第2版) 日本臨牀 (増刊号) 78(Suppl 6) : 138-144, 2020.
 21. 吉池卓也、栗山健一. 不安症と不眠症. 特集II 精神疾患に併存する見逃されやすい睡眠障害. 精神科 科学評論社 37(4) : 401-407, 2020.
 22. 栗山健一. 不眠症の病態生理と診断・治療上の課題. CLINICIAN 67(682): 656-663, 2020.
 23. 鈴木みのり、大沢知隼、松井健太郎、栗山健一. パーキンソニズムの認知行動療法. Monthly Book MEDICAL REHABILITATION. 248(5): 45-50, 2020.
 24. 栗山健一. 睡眠の量と質を考える. 特集: 睡眠障害の診療 update. 日本臨牀 78(5) : 854-860, 2020.
 25. 有竹清夏. 多回睡眠潜時検査 (MSLT)・覚醒維持検査 (MWT) 最新臨床睡眠学第2版 日本臨牀社 181-187, 2020.
 26. 有竹清夏. これからの睡眠医療における検査技師教育の在り方 -海外の状況を踏まえて- 睡眠医療 15: 115-119, 2020.
 27. 栗山健一. 第4章 睡眠のメカニズムと睡眠障害. 抗疲労・抗ストレス・睡眠改善食品の開発. Pp43-52, CMC 出版 2020.4.28.
 28. 栗山健一. 第7章 8. 睡眠覚醒リズムと時間感覚. 睡眠学 第2版 pp193-197 朝倉書店. 2020.
 29. 吉池卓也、栗山健一. 第8章 4. 睡眠と情動調節. 睡眠学 第2版 pp229-234 朝倉書店. 2020.
 30. 栗山健一. 第30章 1.3. PTSD・不安障害・パニック障害. 睡眠学 第2版 pp655-657 朝倉書店. 2020.
 31. 山元 健太郎、松井 健太郎. 【精神疾患に併存する見逃されやすい睡眠障害】統合失調症におけるアカシジアとレストレスレッグス症候群. 精神科 37(4) 420-425. 2020

32. 都留 あゆみ, 松井 健太郎. 【睡眠障害の基礎と臨床】各科領域・疾患における睡眠障害 統合失調症. 最新臨床睡眠学第2版 日本臨牀社 597-602, 2020.
33. 松井 健太郎. 【睡眠障害の基礎と臨床】中枢性過眠症候群 特発性過眠症. 最新臨床睡眠学第2版 日本臨牀社 383-388, 2020.
34. 松井 健太郎. 【日常診療で遭遇する睡眠-覚醒障害】睡眠習慣指導のエッセンス アルコール、OTC 医薬品、サプリメント、漢方についてのアドバイス. 診断と治療 108(12) 1651-1654, 2020
35. 松井 健太郎, 稲田 健. 【わが国の clozapine のモニタリングにおける残された課題】CPMS データからみたわが国のモニタリングにおける残された課題. 臨床精神薬理 24(3) 221-228
36. 松井 健太郎. 【不眠・過眠性障害-病態に即した治療戦略と薬剤の使用法】Key Words COVID-19 パンデミックと睡眠・覚醒障害. カレントセラピー 39(3) 288-288, 2020
2. 学会発表
1. Ayabe N, Matsui K, Nagao K, Takashima T, Tateyama K, Suga Y, Kamezawa K, Wada M, Morita M, Yoshiike T, Yoshida S, Kuriyama K. DEVELOPMENT OF A GROUP COGNITIVE BEHAVIORAL THERAPY FOR INSOMNIA PROGRAM BY OCCUPATIONAL THERAPISTS IN A PSYCHIATRIC SHORT-TERM SETTING IN JAPAN. 50th EABCT CONGRESS 2-5 September 2020.
2. 栗山健一. ベンゾジアゼピン系睡眠薬を取り巻く国際状況と代替療法の必要性 第116回日本精神神経学会学術総会 2020年9月28-30日 Web開催 (演者)
3. 吉池卓也、栗山健一. ベンゾジアゼピン系睡眠薬の有用性と有害性の科学的評価 第116回日本精神神経学会学術総会 2020年9月28-30日 Web開催 (演者)
4. 栗山健一, 高江洲義和. ベンゾジアゼピン系睡眠薬代替療法の可能性 第116回日本精神神経学会学術総会 2020年9月28-30日 Web開催 (座長・オーガナイザー)
5. 栗山健一. 透析患者における睡眠・覚醒障害 慢性腎臓病・透析患者の睡眠障害:QOL 改善にはどう立ち向かうか? 第65回日本透析医学会定期学術集会・総会 2020年11月2-8日 Web開催
6. 栗山健一. 睡眠薬の適応拡大可能性についての検討. シンポジウム 22“仮想”トランスレーショナル・メディカル・サイエンス委員会諮問会議 NPBPPP2020 (第50回日本精神神経薬理学会年会・第42回日本生物学的精神医学会年会・第4回日本精神薬学会総会・学術集会) 合同年会 ONLINE 2020年8月21-23日
7. 吉池卓也、栗山健一、山田尚登、Francesco Benedetti. 時間知覚の概日ダイナミクスは覚醒療法の抗うつ効果を予測する. 第17回日本うつ病学会 2021年1月25-31日 Web開催
8. 内海智博、吉池卓也、有竹清夏、松井健太郎、長尾賢太郎、都留あゆみ、大槻怜、福水道郎、山元健太郎、綾部直子、羽澄恵、斎藤かおり、鈴木正泰、栗山健一. 高齢男性におけるレム睡眠出現率減少および睡眠時間の過大評価と総死亡リスクの関連. 不眠研究会第36回研究発表会 2020年12月5日 Web開催
9. 都留あゆみ、松井健太郎、木村綾乃、大槻怜、長尾賢太郎、内海智博、山元健太郎、福水道郎、吉池卓也、栗山健一. パーキンソン病患者の QOL に関連する睡眠関連指標の検討. 不眠研究会第36回研究発表会 2020年12月5日 Web開催
10. 稲垣貴彦、栗山健一、村上純一、石田展弥、尾関祐二. 児童青年期の精神科臨床における QOL と精神症状の連関. 第61回日本児童青年精神医学会総会 2020年10月24日 Web開催
11. 長尾賢太郎、吉池卓也、松井健太郎、綾部直子、木村綾乃、都留あゆみ、斎藤友里香、福水道郎、吉田寿美子、栗山健一. 異なる治療アプローチが奏功した過眠の3症例 第116回日本精神神経学会学術総会 2020年9月28-30日 Web開催
12. 福水道郎、星野恭子、長尾ゆり、木村一恵、林雅晴、野崎真紀、中川栄二、松井健太郎、都留あゆみ、栗山健一. 小児神経科・小児睡眠障害外来患者の著明な貯蔵鉄減少例における鉄剤による治療効果 第62回日本小児神経学会学術集会 2020年8月17-20日 Web開催.
13. 有竹清夏. 教育者の立場から. シンポジウム 睡眠検査技師の教育. 第1回日本睡眠検査学会学術集会 2020年12月12-20 Web開催.
14. 伏見もも、中島悠、上永吉幸奈、三枝桃菜、中

島未祐, 飯島竜星, 岡田(有竹)清夏. 足浴による温熱刺激と睡眠中の睡眠構造及び体温変動. 第1回日本睡眠検査学会学術集会 2020年12月12-20 Web開催.

15. 飯島竜星, 門岡あかり, 菅原海莉, 伏見もも, 細江みずき, 有竹清夏. 主観的入眠潜時と睡眠構造の関連. 第1回日本睡眠検査学会学術集会 2020年12月12-20 Web開催.

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

表 1 Visit 1 における PSQI 総得点と下位尺度の平均値 (M)、標準偏差 (SD)、Spearman 相関係数 (r)

	M	SD	1	2	3	4	5	6	7	8
1. PSQI 総得点	5.63	3.29	-							
2. C1 睡眠の質	0.88	0.72	0.73**	-						
3. C2 入眠潜時	0.82	0.87	0.66**	0.43**	-					
4. C3 睡眠時間	0.78	0.69	0.54**	0.35**	0.24**	-				
5. C4 睡眠効率	0.60	0.90	0.64**	0.41**	0.35**	0.47**	-			
6. C5 入眠困難	1.33	0.55	0.51**	0.35**	0.26**	0.12**	0.21**	-		
7. C6 睡眠薬の使用	0.46	0.98	0.51**	0.28**	0.24**	0.12**	0.18**	0.18**	-	
8. C7 日中覚醒困難	0.76	0.68	0.46**	0.26**	0.18**	0.08**	0.11**	0.26**	0.15**	-

** : p<0.01

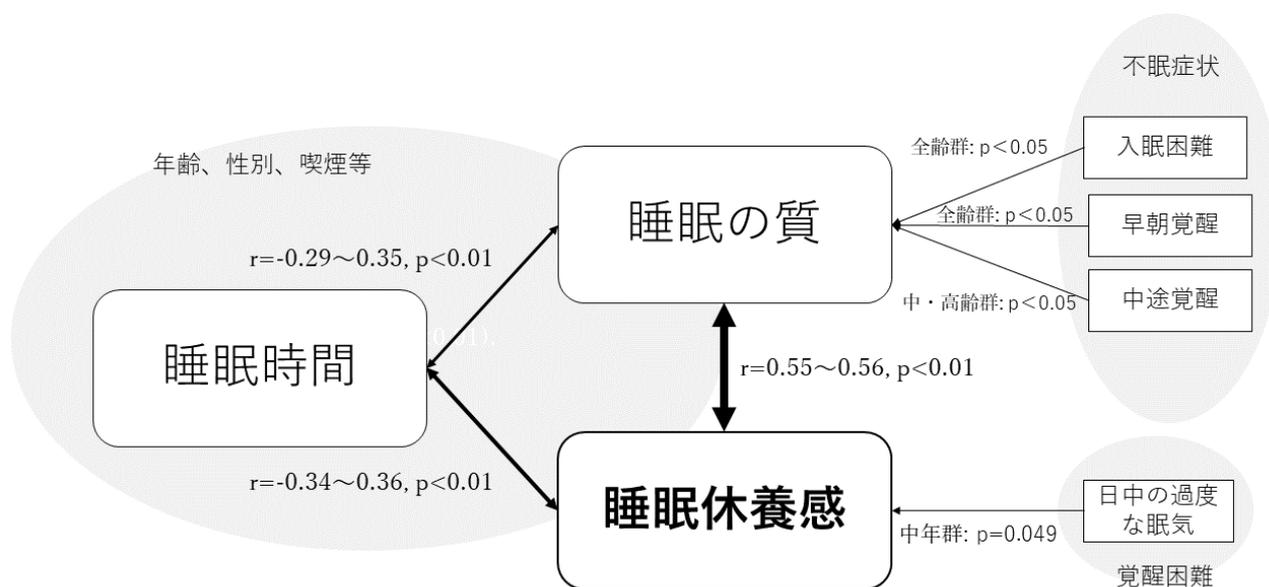


図 1 Nihon University Sleep and Mental Health Epidemiology Project (NUSMEP) を用いた「睡眠休養感」の性質・構成因子に関する解析

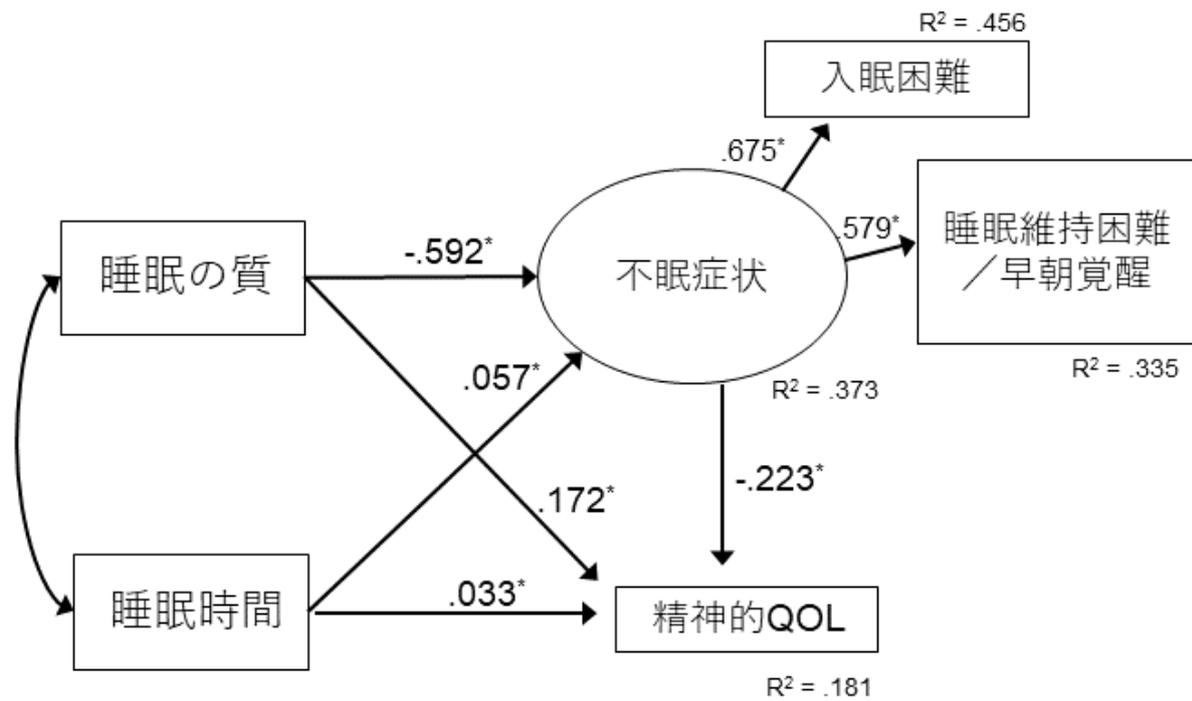
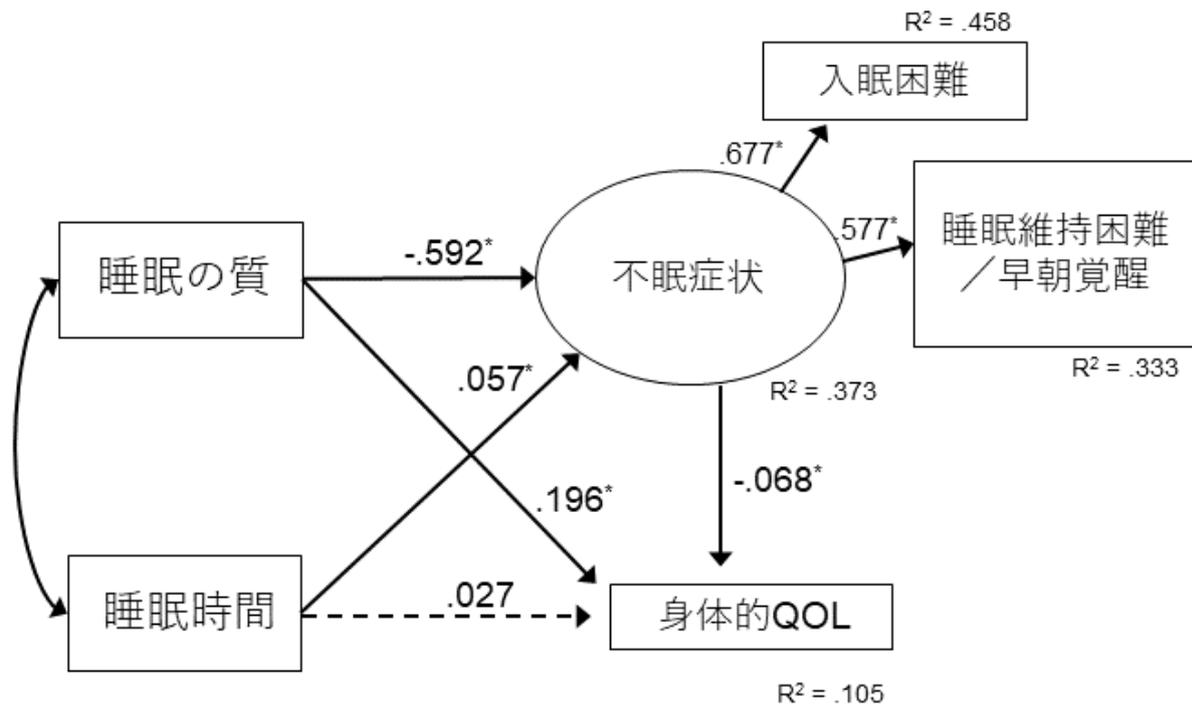


図2 Institute of Neuropsychiatry Web-based Cross-sectional Study (INWCS)を用いた「睡眠の質」が精神・身体的QoLに及ぼす影響に関するパス解析

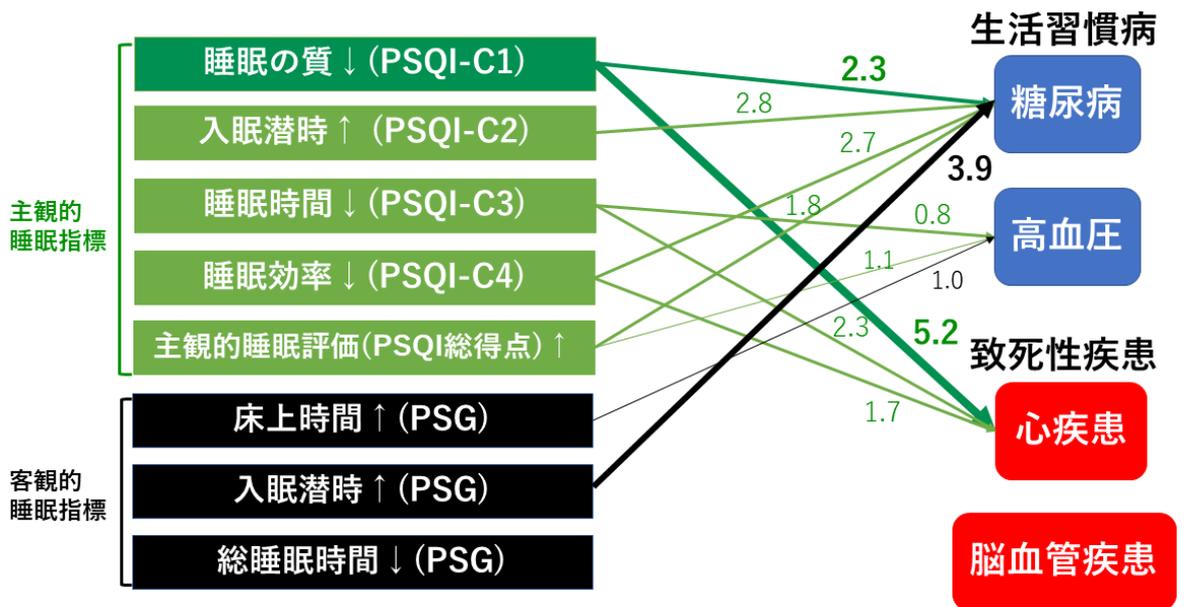


図3 PSQIによる「睡眠の質」スコアと健康アウトカム

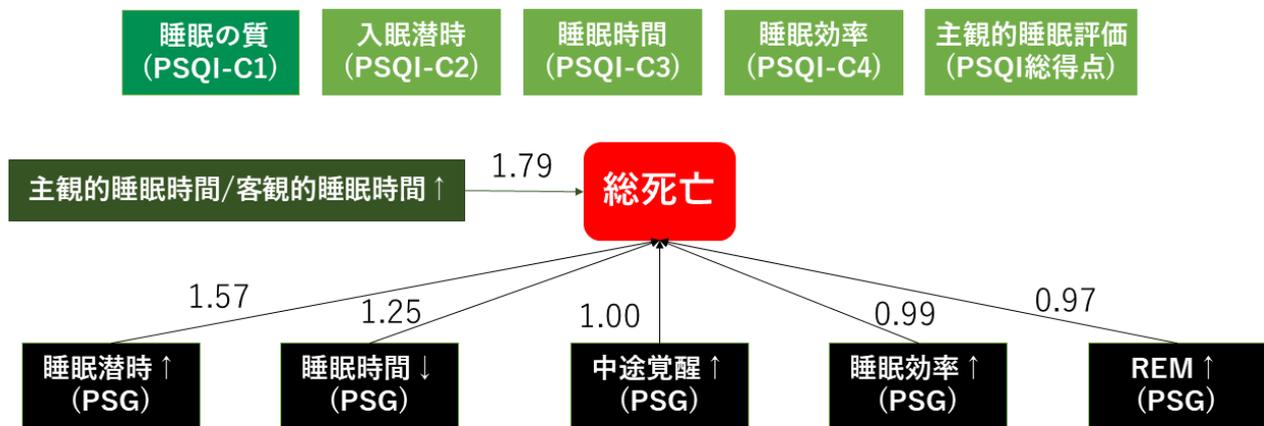
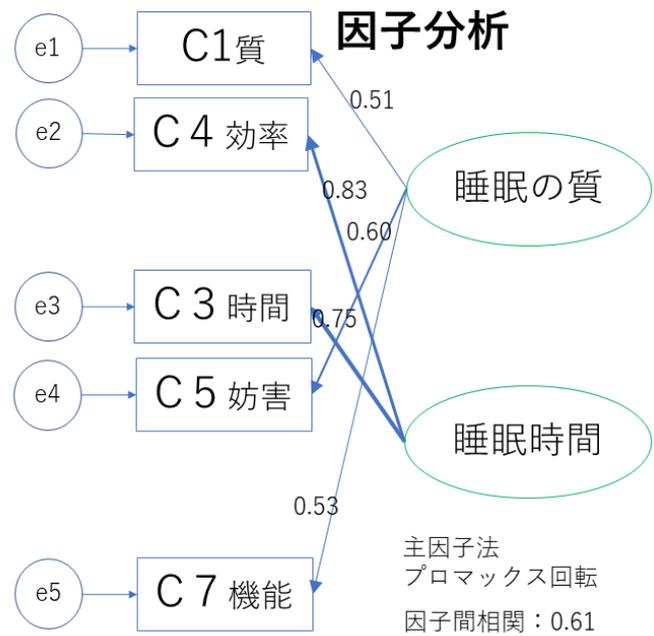


図4 主観的・客観的睡眠時間および「睡眠の質」、「睡眠休養感」が総死亡に及ぼす影響

Visit 1



Visit2

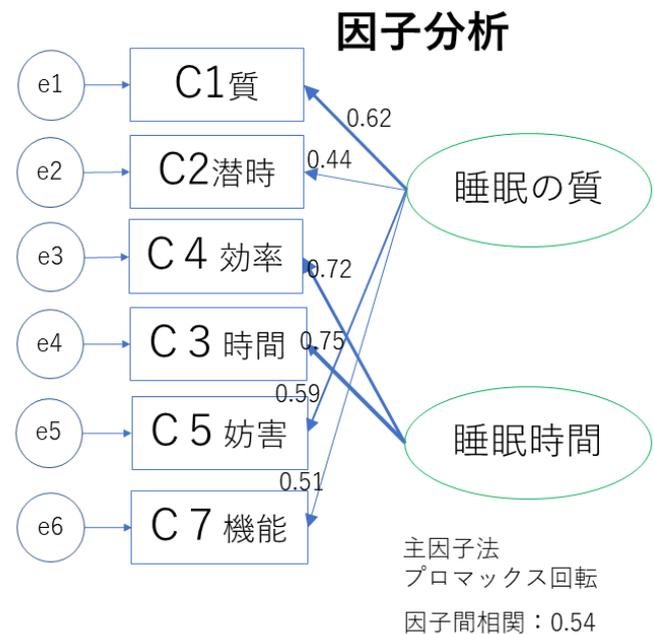


図5 PSQIの因子構造の検討（主成分分析および因子分析）Visit1 & 2

令和2年度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）
「健康づくりのための睡眠指針2014」のブラッシュアップ・アップデートを目指した「睡眠の質」の
評価及び向上手法確立のための研究（19FA1009）
分担研究報告書

ピッツバーグ睡眠質問票を指標とし「睡眠の質」と健康アウトカムの 関連を検討するシステマティックレビュー

研究分担者 井谷修¹，渡辺範雄²，兼板佳孝¹，内山真³，鈴木正泰³，
田中克俊⁴，三島和夫⁵，岡島義⁶
研究協力者 河村葵⁷，角幸頼⁸，吉田和史²，坂田昌嗣²，降旗隆二⁹，
佐藤明²，金子宜之³，大槻怜³，大塚雄一郎¹，松本悠貴¹

- 1 日本大学医学部社会医学系公衆衛生学分野
- 2 京都大学大学院医学研究科社会健康医学系専攻健康増進・行動学分野
- 3 日本大学医学部精神医学系精神医学分野
- 4 北里大学大学院医療系研究科産業精神保健学
- 5 秋田大学大学院医学系研究科精神科学講座
- 6 東京家政大学人文学部心理カウンセリング学科
- 7 滋賀八幡病院
- 8 滋賀医科大学 精神医学講座
- 9 京都大学環境安全保健機構健康管理部門/健康科学センター

研究要旨

睡眠効率や日中の眠気といった主観的な睡眠の総評ともいえる「睡眠の質」と健康アウトカムの関連性について明らかにすることを目的として、関連文献の検索を行った。睡眠の質の指標としてピッツバーグ睡眠質問票、健康アウトカムとして肥満、高血圧、糖尿病、脂質異常症、虚血性心疾患、脳血管疾患、総死亡、うつ病を設定した。PubMedをはじめとする4種類の検索データベースより、9,592件の論文が抽出された。更に、4つのレビューグループに分けて1次チェック、2次チェックおよび最終チェックを進めた結果、合計で8編の研究が最終的に抽出された。抽出研究の評価の結果、低い睡眠の質は、将来的な肥満発症、心血管疾患およびうつ病の発症に有意に関係するという研究結果を得た。特に、うつ病の発症については複数の研究の量的結合であるメタアナリシスでも有意な関係を認めた。

A. 研究目的

厚生労働省が推進している第2次健康日本21において、睡眠による休養を十分とれていない者の割合は平成21年度が約18%であったのに対し、平成29年度は約20%と増加傾向にある。睡眠時間は十分な休養がとれているかどうかの一つの目安になるが、睡眠とは確保できている時間の長さのみでよし悪しを判断できるものではない。主観的な

睡眠の質は睡眠の導入、睡眠の維持、睡眠の深さ（熟睡感）、目覚めた時の爽快感、日中の眠気、目覚めた時の疲労感の有無などといった様々な睡眠の要素を多角的に統合し、睡眠の経験に対する包括的な評価となり得る¹⁻⁵。しかしながら、睡眠の質については研究ごとに基準が異なっており、明確な定義がなされていないのが現状である。

ピッツバーグ睡眠質問票（Pittsburgh Sleep

Quality Index; PSQI)^{1,2}は、総合的な睡眠の質について自記式で回答し採点・評価を行うことができ、既存の睡眠尺度の中では最も多くのエビデンスが集積されている。そこで我々は睡眠の質の指標として PSQI が使用され健康アウトカムが設定された疫学研究を対象にシステマティックレビューを行い、主観的な睡眠の質の指標が健康増進に資するものかを明らかにすることとした。

B. 研究方法

前年度に進めた複数データベースによる横断的研究検索に引き続いて、検索した論文を以下の過程で予め定めた当該研究に合致するかどうかの判定(前年度の研究報告書参照)を行い、抽出作業を進めた(図1)。

データベースでのキーワード検索の結果、Pubmed で 3,526 件、PsycINFO で 1,272 件、CINAHL で 2,025 件、EMBASE で 6,146 件の論文が抽出された。このうち重複していた論文 3,377 件を除外し、合計 9,592 件の論文を 1 次チェックの対象とした。

1 次チェックとは、データベースで検索された研究の題名と抄録だけを参照し、該当研究か否かを判断する作業である。図1に示すように4つのレビューグループに対して振り分けを行った。1グループ2名の構成で、同じ作業を独立して1次チェック作業を実施した。作業終了時にグループの2名でディスカッションを行い、意見の統一を行った。

1 次チェックで抽出された研究について、更に同じグループで2次チェックを行った。2次チェックでは研究発表全文を参照した上で、該当研究発表か否かを判断し、最終的に該当する研究の同定を行った。2次チェックにおいても同グループ内の2名が独立して作業を行い、最終的に2名がディスカッションして該当研究の確定を行った。

最終的に該当した研究について、個々の研究内容の主要な結果について要約・抽出して該当研究一覧表と個別の研究概要を記したものを作成した。また、個別の研究の質についても評価ツールを使って評価を行った。今回の研究では、研究の質の評価には観察研究の質評価ツールである、Quality In Prognosis Studies tool: QUIPS を用いて評価した。評価は2名の研究者が独立して行い、最後にディスカッションにて評価を決定した。

最後に、抽出した個々の研究結果で、同種のアウトカムを扱っており量的な結合が可能な研究については、量的結合であるメタアナリシスを行った上で、睡眠の質の低さによる健康アウトカムのリスク上昇の評価を行った。

C. 結果

研究抽出グループ別の1次チェックおよび2次チェックの結果を表1に示す。1次チェックでは9,310編の研究より4グループ合わせて合計277編を抽出した(1次抽出率3.0%)。また1次チェック時の4グループの判定一致率(カッパ値)はそれぞれ0.323, 0.542, 0.397, 0.823であった。そして、2次チェック終了後の最終該当論文数は合計8編^{3~10}であり、最終抽出率は0.09%であった。

抽出した8編^{3~10}の研究の個々の内容の概要について表1および表2に示す。最初の該当論文は2012年の発表のものであった³。また、扱われた研究アウトカムの内訳は表3に示す。量的結合であるメタアナリシスを行うためには最低でも2編以上の研究結果が必要であるが、2編以上の研究のあるアウトカムは総死亡^{2,4}とうつ病^{3,5}であった。

個々の研究内容の質の評価結果を表4に示す。全ての評価項目においてバイアスリスクが”low”と評価された質の高い研究はChen,2013⁵の1編のみであった。

ピッツバーグ睡眠質問票による評価による低品質睡眠と総死亡リスク^{2,4}のメタアナリシスの結果を図2に示す。2編の研究結果の結合によるリスク比は1.02、95%信頼区間は0.96-1.41、P値は0.114であり、有意なリスク上昇は認めなかった。低品質睡眠とうつ病発症リスク^{3,5}のメタアナリシスの結果を図3に示す。2編の研究結果の結合によるリスク比は1.96、95%信頼区間は1.52-2.51、P値は0.001未満であり、有意なリスク上昇を認めた。

表5に結果のまとめを示す。低い睡眠の質は、将来的な体重増加、心血管疾患およびうつ病の発症に有意に関係するという研究結果を得た。特に、うつ病の発症については複数の研究の量的結合であるメタアナリシスでも有意な関係を認めた。

D. 考察

今回、PSQI で評価した睡眠の質が各種健康アウ

トカムの将来的な発症リスク上昇の要因になっているか否かについてシステマティックレビューの手法を用いて先行研究の検討を行った。

最終的に8編の研究が同定されたが、今回の研究で判明したことは、睡眠の質をPSQIを用いて定量的に評価した上で将来的な健康アウトカム発症リスクを縦断的に調査した研究は、現時点では非常に少ないということである。前回の研究班において我々は睡眠時間と健康アウトカムの縦断研究というテーマでシステマティックレビューを実施したが、その際は総合的な考察を行うのに十分な数の先行研究を同定することができた。今回抽出できた研究の数が少なかった要因としては、睡眠時間の評価に比べるとPSQIの評価は調査の実施の難易度が格段に高くなることが考えられる。つまり、睡眠を評価する基準として睡眠時間は比較的調査しやすいため積極的に調査が行われてきているが、時間以外の要素を定量的に評価するために複数の質問項目を設定して対象者より情報を得る研究は難易度の高さゆえあまり行われてきていないことが想像される。したがって、今後のこの分野の研究の実施は充分開拓の余地が残されており、多くの新規縦断研究の実施が望まれる。また、「睡眠の質」をPSQIより簡便に評価できるツールが開発されれば、睡眠の質と健康アウトカムについての疫学研究は実施の難易度が下がり積極的に実施されるようになることが予想されるので、そのようなツールの開発も将来的に望まれていると思われる。

今回数は少なかったが得られたエビデンスとしては、PSQIによる評価で低い睡眠の質は将来的なうつ病・体重増加・心血管疾患発症の有意なリスク要因になる先行研究結果が存在するというものである。特にうつ病については複数の研究の量的結合であるメタアナリシスでも同様の結果を得ていることより、比較的強固なエビデンスであると言える。これらの結果を勘案すれば、“睡眠時間以外の要素を総合的に統合した「睡眠の質」の低さはいくつかの健康障害を引き起こす“というエビデンスが提示されたと言える。

E. 結論

今回我々は、広義の意味での睡眠の質の指標としてPSQI、アウトカムとしてうつ病を含む生活習慣病関連の健康障害を設定し文献検索の結果、

10,000件に近い発表研究の中から系統的に選別作業を行い、最終的に目的に合致した研究8編を同定した上で、結果の抽出・統合を行い評価した。その結果、低い睡眠の質は、将来的な体重増加、心血管疾患およびうつ病の発症に有意に関係するという研究結果を得た。特に、うつ病の発症については複数の研究の量的結合であるメタアナリシスでも有意な関係を認めた。

参考文献

1. Buysse DJ, Reynolds CF, 3rd, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res* 28:193-213, 1989.
2. 土井由利子, 箕輪眞澄, 内山真, 大川匡子. ピッツバーグ睡眠質問票日本語版の作成. *精神科治療学* 13:755-763, 1998.
3. Ensrud KE, Blackwell TL, Ancoli-Israel S, Redline S, Cawthon PM, Paudel ML, Dam TT, Stone KL. Sleep disturbances and risk of frailty and mortality in older men. *Sleep Med* 13:1217-1225, 2012.
4. Okajima I, Komada Y, Nomura T, Nakashima K, Inoue Y. Insomnia as a risk for depression: a longitudinal epidemiologic study on a Japanese rural cohort. *J Clin Psychiatry* 73:377-383, 2012.
5. Chen MC, Liu HE, Huang HY, Chiou AF. The effect of a simple traditional exercise programme (Baduanjin exercise) on sleep quality of older adults: a randomized controlled trial. *Int J Nurs Stud* 49:265-273, 2012.
6. Paudel M, Taylor BC, Ancoli-Israel S, Blackwell T, Maglione JE, Stone K, Redline S, Ensrud KE. Sleep disturbances and risk of depression in older men. *Sleep* 36:1033-1040, 2013.
7. Petrov ME, Kim Y, Lauderdale D, Lewis CE, Reis JP, Carnethon MR, Knutson K, Glasser SJ. Longitudinal associations between objective sleep and lipids: the CARDIA study. *Sleep* 36:1587-1595, 2013.
8. Wang D, Zhou Y, Guo Y, Zhang R, Li W, He

M, Zhang X, Guo H, Yuan J, Wu T, Chen W. The effect of sleep duration and sleep quality on hypertension in middle-aged and older Chinese: the Dongfeng-Tongji Cohort Study. *Sleep Med* 40:78-83, 2017.

9. Hausler N, Heinzer R, Haba-Rubio J, Marques-Vidal P. Does sleep affect weight gain? Assessing subjective sleep and polysomnography measures in a population-based cohort study (CoLaus/HypnoLaus). *Sleep* 42, 2019.
10. Heinzer R, Hirotsu C, Marques-Vidal P, Vollenweider P, Waeber G, Betta M, Bernardi G, Lecci S, Siclari F, Haba-Rubio J. Sleep determinants of incident cardiovascular events: A prospective population-based study. *Sleep* 42:A344-A345, 2019.

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Masunaga Y, Kagami M, Kato F, Usui T, Yonemoto T, Mishima K, Fukami M, Aoto K, Saitsu H, Ogata T. Parthenogenetic mosaicism: generation via second polar body retention and unmasking of a likely causative PER2 variant for hypersomnia. *Clin Epigenetics* 13:73, 2021.
2. Narisawa H, Inoue Y, Kobayashi M, Okajima I, Kikuchi T, Kagimura T, Matsui K, Inada K, Mishima K. Development and validation of the Benzodiazepine Hypnotics Withdrawal Symptom Scale (BHWSS) based on item response theory. *Psychiatry Res* 300:113900, 2021.
3. Okajima I, Komada Y, Ito W, Inoue Y. Sleep Debt and Social Jetlag Associated with Sleepiness, Mood, and Work Performance among Workers in Japan. *Int J Environ Res Public Health* 18, 2021.
4. Ito K, Kadotani H, Okajima I, Ubara A, Ichikawa M, Omichi C, Miyamoto T, Matsuda A, Sumi Y, Kitagawa H. Large Questionnaire Survey on Sleep Duration and Insomnia Using the TV Hybridcast System by Japan Broadcasting Corporation (NHK). *Int J Environ Res Public Health* 18, 2021.
5. Kaneko Y, Suzuki M, Nagai K, Uchiyama M. Differential effects of aging and cognitive decline on visual exploration behavior in the elderly. *Neurosci Res*, 2021.
6. Kishi T, Matsuda Y, Sakuma K, Okuya M, Mishima K, Iwata N. Recurrence Rates in Stable Bipolar Disorder Patients after Drug Discontinuation versus Drug Maintenance: A Systematic Review and Meta-analysis - Corrigendum. *Psychological Medicine*:1, 2021.
7. Kanda Y, Takaesu Y, Kobayashi M, Komada Y, Futenma K, Okajima I, Watanabe K, Inoue Y. Reliability and validity of the Japanese version of the Biological Rhythms Interview of assessment in neuropsychiatry-self report for delayed sleep-wake phase disorder. *Sleep Medicine* 81:288-293, 2021.
8. Inada K, Enomoto M, Yamato K, Mishima K. Prescribing Pattern of Hypnotic Medications in Patients Initiating Treatment at Japanese Hospitals: A Nationwide, Retrospective, Longitudinal, Observational Study Using a Claims Database. *Drugs Real World Outcomes*, 2021.
9. Otsuka Y, Kaneita Y, Itani O, Tokiya M. Relationship between Internet Addiction and Poor Mental Health among Japanese Adolescents. *Iran J Public Health* 49:2069-2077, 2020.
10. Nomura K, Minamizono S, Maeda E, Kim R, Iwata T, Hirayama J, Ono K, Fushimi M, Goto T, Mishima K, Yamamoto F. Cross-sectional survey of depressive symptoms and suicide-related ideation at a Japanese national university during the COVID-19 stay-home order. *Environ Health Prev Med* 26:30, 2021.
11. Itani O, Kaneita Y, Harano S, Tokiya M, Otsuka Y, Matsumoto Y, Nakagome S,

- Kinoshita Y. Psychometric Properties of a New Simplified Scale to Assess the Quality of Workers' Rest and Recreation on Their Days Off. *Yonago Acta Med* 64:67-79, 2021.
12. Hara S, Nonaka S, Ishii M, Ogawa Y, Yang CM, Okajima I. Validation of the Japanese version of the Sleep Hygiene Practice Scale. *Sleep Medicine* 80:204-209, 2021.
 13. Motomura Y, Katsunuma R, Ayabe N, Oba K, Terasawa Y, Kitamura S, Moriguchi Y, Hida A, Kamei Y, Mishima K. Decreased activity in the reward network of chronic insomnia patients. *Sci Rep* 11:3600, 2021.
 14. Kishi T, Sakuma K, Okuya M, Matsuda Y, Esumi S, Hashimoto Y, Hatano M, Miyake N, Miura I, Mishima K, Iwata N. Effects of a conventional mood stabilizer alone or in combination with second-generation antipsychotics on recurrence rate and discontinuation rate in bipolar I disorder in the maintenance phase: A systematic review and meta-analysis of randomized, placebo-controlled trials. *Bipolar Disord*, 2021.
 15. Kaneko Y, Kawae A, Saitoh K, Gon Y, Uchiyama M, Suzuki M. Exploding Head Syndrome Accompanied by Repeating Panic Attacks: A Case Report. *Front Psychiatry* 11:613420, 2020.
 16. Nakagawa M, Ohta H, Shimabukuro R, Asaka Y, Nakazawa T, Oishi Y, Hirata M, Ando A, Ikeda T, Yoshimura Y, Mitani Y, Kaneshi Y, Morioka K, Fukutomi R, Kobayashi K, Ozawa M, Takeshima M, Mishima K, Kikuchi M, Cho K, Yoda H, Kusakawa I. Daytime nap and nighttime breastfeeding are associated with toddlers' nighttime sleep. *Sci Rep* 11:3028, 2021.
 17. Imai H, Yamada M, Inagaki M, Watanabe N, Chino B, Mantani A, Furukawa TA. Behavioral Activation Contributed to the Total Reduction of Depression Symptoms in the Smartphone-based Cognitive Behavioral Therapy: A Secondary Analysis of a Randomized, Controlled Trial. *Innov Clin Neurosci* 17:21-25, 2020.
 18. Kaneko Y, Suzuki M, Ishihara M, Kitamura M, Bando S, Sagawa T, Yamada K, Kubo H, Nakajima H, Uchiyama M. A Case of High Altitude Cerebral Edema With a Prolonged Motivational Deficit. *Wilderness Environ Med* 32:88-91, 2021.
 19. Ishizuya A, Enomoto M, Tachimori H, Takahashi H, Sugihara G, Kitamura S, Mishima K. Risk factors for low adherence to methylphenidate treatment in pediatric patients with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Sci Rep* 11:1707, 2021.
 20. Takeshima M, Otsubo T, Funada D, Murakami M, Usami T, Maeda Y, Yamamoto T, Matsumoto T, Shimane T, Aoki Y, Otowa T, Tani M, Yamanaka G, Sakai Y, Murao T, Inada K, Yamada H, Kikuchi T, Sasaki T, Watanabe N, Mishima K, Takaesu Y. Does cognitive behavioral therapy for anxiety disorders assist the discontinuation of benzodiazepines among patients with anxiety disorders? A systematic review and meta-analysis. *Psychiatry Clin Neurosci* 75:119-127, 2021.
 21. Yamato K, Inada K, Enomoto M, Marumoto T, Takeshima M, Mishima K. Patterns of hypnotic prescribing for residual insomnia and recurrence of major depressive disorder: a retrospective cohort study using a Japanese health insurance claims database. *BMC Psychiatry* 21:40, 2021.
 22. Yamada A, Katsuki F, Kondo M, Sawada H, Watanabe N, Akechi T. Association between the social support for mothers of patients with eating disorders, maternal mental health, and patient symptomatic severity: A cross-sectional study. *J Eat Disord* 9:8, 2021.
 23. Inada K, Enomoto M, Yamato K, Marumoto T, Takeshima M, Mishima K. Effect of residual insomnia and use of hypnotics on relapse of depression: a retrospective cohort study using a health insurance claims database. *J Affect Disord* 281:539-546,

- 2021.
24. Komada Y, Okajima I, Kuwata T. The Effects of Milk and Dairy Products on Sleep: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health* 17, 2020.
 25. Leerssen J, Blanken TF, Pozzi E, Jahanshad N, Aftanas L, Andreassen OA, Baune BT, Brack I, Carballedo A, Ching CRK, Dannlowski U, Dohm K, Enneking V, Filimonova E, Fingas SM, Frodl T, Godlewska BR, Goltermann J, Gotlib IH, Grotegerd D, Gruber O, Harris MA, Hatton SN, Hawkins E, Hickie IB, Jaworska N, Kircher T, Krug A, Lagopoulos J, Lemke H, Li M, MacMaster FP, McIntosh AM, McLellan Q, Meinert S, Mwangi B, Nenadić I, Osipov E, Portella MJ, Redlich R, Reppele J, Sacchet MD, Sämann PG, Simulionyte E, Soares JC, Walter M, Watanabe N, Whalley HC, Yüksel D, Veltman DJ, Thompson PM, Schmaal L, Van Someren EJW. Brain structural correlates of insomnia severity in 1053 individuals with major depressive disorder: results from the ENIGMA MDD Working Group. *Transl Psychiatry* 10:425, 2020.
 26. Yamamoto M, Inada K, Enomoto M, Habukawa M, Hirose T, Inoue Y, Ishigooka J, Kamei Y, Kitajima T, Miyamoto M, Shinno H, Nishimura K, Ozone M, Takeshima M, Suzuki M, Yamashita H, Mishima K. Current state of hypnotic use disorders: Results of a survey using the Japanese version of Benzodiazepine Dependence Self-Report Questionnaire. *Neuropsychopharmacol Rep* 41:14-25, 2021.
 27. Okajima I, Miyamoto T, Ubara A, Omichi C, Matsuda A, Sumi Y, Matsuo M, Ito K, Kadotani H. Evaluation of Severity Levels of the Athens Insomnia Scale Based on the Criterion of Insomnia Severity Index. *Int J Environ Res Public Health* 17, 2020.
 28. Ichiba T, Suzuki M, Aritake-Okada S, Uchiyama M. Periocular skin warming promotes body heat loss and sleep onset: a randomized placebo-controlled study. *Sci Rep* 10:20325, 2020.
 29. Kishi T, Ikuta T, Matsuda Y, Sakuma K, Okuya M, Mishima K, Iwata N. Mood stabilizers and/or antipsychotics for bipolar disorder in the maintenance phase: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *Mol Psychiatry*, 2020.
 30. Matsui K, Kuriyama K, Yoshiike T, Nagao K, Ayabe N, Komada Y, Okajima I, Ito W, Ishigooka J, Nishimura K, Inoue Y. The effect of short or long sleep duration on quality of life and depression: an internet-based survey in Japan. *Sleep Medicine* 76:80-85, 2020.
 31. Otsuka Y, Kaneita Y, Itani O, Nakagome S, Jike M, Ohida T. Stress-Coping Strategies and Factors Related Distress among Japanese Physicians. *Iran J Public Health* 49:1387-1389, 2020.
 32. Okajima I, Ishii M, Ochi M, Nicassio PM. Development and Validity of the Japanese Version of the Pre-Sleep Arousal Scale. *Tohoku J Exp Med* 252:169-176, 2020.
 33. Kishi T, Matsuda Y, Sakuma K, Okuya M, Mishima K, Iwata N. Recurrence rates in stable bipolar disorder patients after drug discontinuation v. drug maintenance: a systematic review and meta-analysis. *Psychological Medicine*:1-9, 2020.
 34. Otsuka Y, Kaneita Y, Itani O, Jike M, Osaki Y, Higuchi S, Kanda H. Gender differences in dietary behaviors among Japanese adolescents. *Prev Med Rep* 20:101203, 2020.
 35. Kaneko Y, Suzuki M, Konno C, Saitoh K, Furihata R, Kaneita Y, Uchiyama M. Association between Typus melancholicus and depressive symptoms: A Japanese general population survey. *Psychiatry Clin Neurosci* 74:672-673, 2020.
 36. Kanamori T, Suzuki M, Kaneko Y, Yamada K, Kubo H, Uchiyama M. Severe fatigue due to valproate-induced hypothyroidism in

- a case of bipolar disorder. *Ann Gen Psychiatry* 19:49, 2020.
37. Yuge K, Nagamitsu S, Ishikawa Y, Hamada I, Takahashi H, Sugioka H, Yotsuya O, Mishima K, Hayashi M, Yamashita Y. Long-term melatonin treatment for the sleep problems and aberrant behaviors of children with neurodevelopmental disorders. *BMC Psychiatry* 20:445, 2020.
 38. Funada S, Tabara Y, Setoh K, Negoro H, Akamatsu S, Yoshino T, Yoshimura K, Watanabe N, Furukawa TA, Matsuda F, Ogawa O. Reply by Authors. *J Urol* 204:1002, 2020.
 39. Sahker E, Sakata M, Toyomoto R, Hwang C, Yoshida K, Luo Y, Watanabe N, Furukawa TA. Efficacy of brief intervention for drug misuse in primary care facilities: systematic review and meta-analysis protocol. *BMJ Open* 10:e036633, 2020.
 40. Kikuchi S, Imai H, Tani Y, Tajiri T, Watanabe N. Proton pump inhibitors for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 8:Cd013113, 2020.
 41. Funada S, Watanabe N, Goto T, Negoro H, Akamatsu S, Ueno K, Uozumi R, Ichioka K, Segawa T, Akechi T, Furukawa TA, Ogawa O. Cognitive behavioral therapy for overactive bladder in women: study protocol for a randomized controlled trial. *BMC Urol* 20:129, 2020.
 42. Tokiya M, Itani O, Otsuka Y, Kaneita Y. Relationship between internet addiction and sleep disturbance in high school students: a cross-sectional study. *BMC Pediatr* 20:379, 2020.
 43. Otsuka Y, Kaneita Y, Itani O, Jike M, Osaki Y, Higuchi S, Kanda H, Kinjo A, Kuwabara Y, Yoshimoto H. Skipping breakfast, poor sleep quality, and Internet usage and their relation with unhappiness in Japanese adolescents. *PLoS ONE* 15:e0235252, 2020.
 44. Kato M, Hori H, Inoue T, Iga J, Iwata M, Inagaki T, Shinohara K, Imai H, Murata A, Mishima K, Tajika A. Discontinuation of antidepressants after remission with antidepressant medication in major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis. *Mol Psychiatry* 26:118-133, 2021.
 45. Kishi T, Sakuma K, Okuya M, Matsuda Y, Esumi S, Hashimoto Y, Hatano M, Miyake N, Miura I, Miyahara K, Fujita K, Kawashima K, Mishima K, Iwata N. Recurrence of Mania or Depression Among Adult Bipolar Patients Who Continued Using Lithium: A Single-group Summary Meta-analysis of Randomized Trials. *J Clin Psychopharmacol* 40:468-474, 2020.
 46. Uchiyama M, Nakao A, Kurita Y, Fukushi I, Takeda K, Numata T, Tran HN, Sawamura S, Ebert M, Kurokawa T, Sakaguchi R, Stokes AJ, Takahashi N, Okada Y, Mori Y. O(2)-Dependent Protein Internalization Underlies Astrocytic Sensing of Acute Hypoxia by Restricting Multimodal TRPA1 Channel Responses. *Curr Biol* 30:3378-3396.e3377, 2020.
 47. Funada S, Watanabe N, Goto T, Negoro H, Akamatsu S, Uozumi R, Kishimoto S, Ichioka K, Segawa T, Furukawa TA, Ogawa O. Clinical feasibility and acceptability of adding cognitive behavioral therapy to pharmacotherapy for drug-resistant overactive bladder in women: A single-arm pilot study. *Low Urin Tract Symptoms* 13:69-78, 2021.
 48. Kanno S, Shinohara M, Kanno K, Gomi Y, Uchiyama M, Nishio Y, Baba T, Hosokai Y, Takeda A, Fukuda H, Mori E, Suzuki K. Neural substrates underlying progressive micrographia in Parkinson's disease. *Brain Behav* 10:e01669, 2020.
 49. Kuwabara Y, Kinjo A, Fujii M, Imamoto A, Osaki Y, Jike M, Otsuka Y, Itani O, Kaneita Y, Minobe R, Maezato H, Higuchi S, Yoshimoto H, Kanda H. Heat-not-burn tobacco, electronic cigarettes, and

- combustible cigarette use among Japanese adolescents: a nationwide population survey 2017. *BMC Public Health* 20:741, 2020.
50. Funada S, Tabara Y, Setoh K, Negoro H, Akamatsu S, Yoshino T, Yoshimura K, Watanabe N, Furukawa TA, Matsuda F, Ogawa O. Impact of Nocturia on Mortality: The Nagahama Study. *J Urol* 204:996-1002, 2020.
 51. Takeshima M, Utsumi T, Aoki Y, Wang Z, Suzuki M, Okajima I, Watanabe N, Watanabe K, Takaesu Y. Response to 'Efficacy and safety of bright light therapy for bipolar depression'. *Psychiatry Clin Neurosci* 74:410-411, 2020.
 52. Furuhashi M, Otsuka Y, Kaneita Y, Nakagome S, Jike M, Itani O, Ohida T. Factors Associated with the Development of Childhood Asthma in Japan: A Nationwide Longitudinal Study. *Matern Child Health J* 24:911-922, 2020.
 53. Okajima I, Akitomi J, Kajiyama I, Ishii M, Murakami H, Yamaguchi M. Effects of a Tailored Brief Behavioral Therapy Application on Insomnia Severity and Social Disabilities Among Workers With Insomnia in Japan: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open* 3:e202775, 2020.
 54. Okada Y, Nakayama Y, Hashimoto K, Koike K, Watanabe N. Ramped versus sniffing position for tracheal intubation: A systematic review and meta-analysis. *Am J Emerg Med*, 2020.
 55. Watanabe N, Maruo K, Imai H, Ikeda K, Yamawaki S, Furukawa TA. Predicting antidepressant response through early improvement of individual symptoms of depression incorporating baseline characteristics of patients: An individual patient data meta-analysis. *J Psychiatr Res* 125:85-90, 2020.
 56. Norikoshi Y, Uchiyama M, Ibusuki T, Nakashima N, Torigoe E, Ito E, Nagae M, Saruwatari J, Anraku M. [Evaluation of the Usefulness of a Completely Separated Infection Waiting Room and Non-infection Waiting Room in a Pediatric Neighborhood Pharmacy]. *Yakugaku Zasshi* 140:585-589, 2020.
 57. Takeshima M, Ishikawa H, Umeta Y, Kudoh M, Umakoshi A, Yoshizawa K, Ito Y, Hosoya T, Tsutsui K, Ohta H, Mishima K. Prevalence of Asymptomatic Venous Thromboembolism in Depressive Inpatients. *Neuropsychiatr Dis Treat* 16:579-587, 2020.
 58. Otsuka Y, Kaneita Y, Itani O, Jike M, Osaki Y, Higuchi S, Kanda H, Kinjo A, Kuwabara Y, Yoshimoto H. The relationship between subjective happiness and sleep problems in Japanese adolescents. *Sleep Medicine* 69:120-126, 2020.
 59. Miidera H, Enomoto M, Kitamura S, Tachimori H, Mishima K. Association Between the Use of Antidepressants and the Risk of Type 2 Diabetes: A Large, Population-Based Cohort Study in Japan. *Diabetes Care* 43:885-893, 2020.
 60. Furihata R, Saitoh K, Otsuki R, Murata S, Suzuki M, Jike M, Kaneita Y, Ohida T, Uchiyama M. Association between reduced serum BDNF levels and insomnia with short sleep duration among female hospital nurses. *Sleep Medicine* 68:167-172, 2020.
 61. Abe T, Mishima K, Kitamura S, Hida A, Inoue Y, Mizuno K, Kaida K, Nakazaki K, Motomura Y, Maruo K, Ohta T, Furukawa S, Dinges DF, Ogata K. Tracking intermediate performance of vigilant attention using multiple eye metrics. *Sleep* 43, 2020.
 62. Takahashi Y, Shindo S, Kanbayashi T, Takeshima M, Imanishi A, Mishima K. Examination of the influence of cedar fragrance on cognitive function and behavioral and psychological symptoms of dementia in Alzheimer type dementia. *Neuropsychopharmacol Rep* 40:10-15, 2020.
 63. Furihata R, Saitoh K, Suzuki M, Jike M,

- Kaneita Y, Ohida T, Buysse DJ, Uchiyama M. A composite measure of sleep health is associated with symptoms of depression among Japanese female hospital nurses. *Compr Psychiatry* 97:152151, 2020.
64. Takeshima M, Utsumi T, Aoki Y, Wang Z, Suzuki M, Okajima I, Watanabe N, Watanabe K, Takaesu Y. Efficacy and safety of bright light therapy for manic and depressive symptoms in patients with bipolar disorder: A systematic review and meta-analysis. *Psychiatry Clin Neurosci* 74:247-256, 2020.
65. Jouraku A, Kuwazaki S, Miyamoto K, Uchiyama M, Kurokawa T, Mori E, Mori MX, Mori Y, Sonoda S. Ryanodine receptor mutations (G4946E and I4790K) differentially responsible for diamide insecticide resistance in diamondback moth, *Plutella xylostella* L. *Insect Biochem Mol Biol* 118:103308, 2020.
66. Enomoto M, Kitamura S, Tachimori H, Takeshima M, Mishima K. Long-term use of hypnotics: Analysis of trends and risk factors. *Gen Hosp Psychiatry* 62:49-55, 2020.
67. Fukushi I, Takeda K, Uchiyama M, Kurita Y, Pokorski M, Yokota S, Okazaki S, Horiuchi J, Mori Y, Okada Y. Blockade of astrocytic activation delays the occurrence of severe hypoxia-induced seizure and respiratory arrest in mice. *J Comp Neurol* 528:1257-1264, 2020.
68. Funada S, Tabara Y, Negoro H, Akamatsu S, Yoshino T, Yoshimura K, Watanabe N, T AF, Matsuda F, Ogawa O. Longitudinal Analysis of Bidirectional Relationships between Nocturia and Depressive Symptoms: The Nagahama Study. *J Urol* 203:984-990, 2020.
69. Nagai K, Kaneko Y, Suzuki M, Teramoto H, Morita A, Kamei S, Watanabe Y, Okada M, Uchiyama M. Multimodal visual exploration disturbances in Parkinson's disease detected with an infrared eye-movement assessment system. *Neurosci Res* 160:50-56, 2020.
70. 野村泰行, 吉田行弘, 兼板佳孝. 高齢者バランス障害、ふらつき患者における動的客観的評価法の研究. 日本大学医学部総合医学研究所紀要 8:34-36, 2020.
71. 乳原彩香, 岡島義, 町田奈穂, 角谷寛, 石川信一. Sleep-related Behaviors Questionnaireの日本語短縮版尺度の作成およびその信頼性と妥当性の検討. *行動医学研究* 25:216-226, 2020.
72. 綾部直子, 三島和夫. 【日常診療で遭遇する睡眠-覚醒障害】睡眠習慣指導のエッセンス 睡眠-覚醒リズム異常に対する認知行動療法的アプローチ. *診断と治療* 108:1647-1650, 2020.
73. 尾棹万純, 岡島義. 【日常診療で遭遇する睡眠-覚醒障害】睡眠習慣指導のエッセンス 認知行動療法と睡眠衛生指導. *診断と治療* 108:1643-1646, 2020.
74. 竹島正浩, 三島和夫. 【日常診療で遭遇する睡眠-覚醒障害】日常診療で遭遇する睡眠-覚醒障害の診断と治療 加齢に伴う睡眠問題. *診断と治療* 108:1627-1631, 2020.
75. 伊藤結生, 三島和夫. 【現代社会における不安の病理と対応】睡眠に関する不安とその対応. *精神科治療学* 35:1367-1372, 2020.
76. 横瀬宏美, 鈴木正泰, 内山真. 【睡眠障害の基礎と臨床】特論 慢性疲労症候群の睡眠. *日本臨床* 78:765-770, 2020.
77. 井谷修. 【睡眠障害の基礎と臨床】特論 インターネット依存症・ゲーム障害と睡眠. *日本臨床* 78:760-764, 2020.
78. 斎藤かおり, 鈴木正泰, 内山真. 【睡眠障害の基礎と臨床】特論 脳由来神経栄養因子と睡眠. *日本臨床* 78:723-726, 2020.
79. 市場智久, 内山真. 【睡眠障害の基礎と臨床】特論 体温操作による睡眠調節. *日本臨床* 78:717-722, 2020.
80. 木下優, 井谷修. 【睡眠障害の基礎と臨床】各科領域・疾患における睡眠障害 産業現場における睡眠の問題. *日本臨床* 78:631-636, 2020.
81. 神山八弓, 内山真, 鈴木正泰. 【睡眠障害の基礎と臨床】睡眠時随伴症群 睡眠時遺尿症(夜

- 尿症). 日本臨床 78:504-508, 2020.
82. 三島和夫. 【睡眠障害の基礎と臨床】概日リズム睡眠・覚醒障害群 不規則睡眠・覚醒リズム障害. 日本臨床 78:440-446, 2020.
 83. 三島和夫. 【睡眠障害の基礎と臨床】概日リズム睡眠・覚醒障害群 睡眠・覚醒相前進障害. 日本臨床 78:434-439, 2020.
 84. 今西彩, 三島和夫. 【睡眠障害の基礎と臨床】中枢性過眠症候群 身体疾患や精神疾患に関連した過眠症について. 日本臨床 78:395-399, 2020.
 85. 三島和夫. 【睡眠障害の基礎と臨床】睡眠・覚醒障害の治療法 高照度光療法. 日本臨床 78:221-226, 2020.
 86. 田中克俊. 【睡眠障害の基礎と臨床】睡眠・覚醒障害の治療法 睡眠衛生指導. 日本臨床 78:215-220, 2020.
 87. 内山真. 【睡眠障害の基礎と臨床】総説(基礎研究) 睡眠と人間の歴史. 日本臨床 78:129-137, 2020.
 88. 三島和夫. 【睡眠障害の基礎と臨床】総説(基礎研究) ヒトの概日リズムと睡眠. 日本臨床 78:98-104, 2020.
 89. 松本悠貴, 兼板佳孝. 【睡眠障害の基礎と臨床】総論(臨床・医療) 睡眠障害の疫学. 日本臨床 78:21-26, 2020.
 90. 宇都宮健輔, 田中克俊. 産業医に役立つ最新の研究報告 認知行動療法を職域メンタルヘルスへ応用する 思考・感情・行動の工夫. 産業医学ジャーナル 43:92-97, 2020.
 91. 三島和夫. 【精神疾患に併存する見逃されやすい睡眠障害】精神疾患に併存する睡眠・覚醒障害の診立て. 精神科 37:396-400, 2020.
 92. 降籟隆二, 斎藤かおり, 内山真. 【精神科臨床評価マニュアル(改訂版)】(第3章)精神科臨床評価 特定の精神障害に関連したもの 睡眠覚醒障害群 睡眠障害. 臨床精神医学 49:1409-1420, 2020.
 93. 三島和夫. 【プライマリーケアでよく診る精神疾患】睡眠・覚醒障害の鑑別診断. 臨床と研究 97:1123-1128, 2020.
 94. 太田英伸, 今西彩, 藤原大, 有光威志, 中川真智子, 大石芳久, 豊島勝昭, 長和俊, 安積陽子, 伊藤結生, 竹島正浩, 三島和夫. 【"with NEO"プレゼンツ 赤ちゃんの能力・生理・発達】胎児・新生児・乳児の睡眠発達と環境調整. with NEO 33:672-682, 2020.
 95. 成瀬麻夕, 駒田陽, 岡島義, 井上雄一, 坂野雄二, 井上猛. 研究と報告 Biological Rhythms Interview of Assessment in Neuropsychiatry(BRIAN)日本語版の信頼性と妥当性の検討. 精神医学 62:1277-1286, 2020.
 96. 吉村 道, 三島和夫. 【行動嗜癖(アディクション)】行動嗜癖と睡眠障害. 日本医師会雑誌 149:1030, 2020.
 97. 岡島義, 井端累衣, 乳原彩香, 田中佑樹, 尾棹万純. 国内外における自記式不眠関連尺度の現状. 東京家政大学附属臨床相談センター紀要 20:45-58, 2020.
 98. 31. 内山真. 頭蓋内動脈狭窄症に対する最新薬物治療の現状と近未来 頭蓋内動脈狭窄に対する最新の薬物療法と近未来 最新の抗血小板療法. The Mt Fuji Workshop on CVD 38:43-50, 2020.
 99. 大坪 天平, 熊田貴之, 田中克俊, 山田浩樹, 幸田るみ子. 喫煙と統合失調症患者の精神症状の関連に関する検討. 精神科治療学 35:885-894, 2020.
 100. 岡島義. 【不眠症治療を再考する】Up to dateについて 外来で実践できる睡眠衛生指導. クリニシアン 67:691-696, 2020.
 101. 三島和夫. 【不眠症治療を再考する】不眠診療における出口戦略ガイドライン. クリニシアン 67:647-655, 2020.
 102. 岡島義. 【高齢者の睡眠・覚醒障害を正しく診たて安全に治療する】高齢者の不眠を改善し、日中機能を高めるための認知行動療法. Geriatric Medicine 58:385-388, 2020.
 103. 三島和夫. 【高齢者の睡眠・覚醒障害を正しく診たて安全に治療する】高齢者の睡眠・覚醒障害とその背景要因. Geriatric Medicine 58:375-379, 2020.
 104. 三島和夫. 【うつ病と認知症】認知症の睡眠・覚醒障害の診立てと対応. Pharma Medica 38:47-51, 2020.
 105. 三島和夫. 診断・検査 ICD-11における睡眠・覚醒障害. 精神科臨床 Legato 6:87-92, 2020.
 106. 三島和夫. 【耳鼻咽喉科医が知っておく

- べき睡眠学】睡眠-覚醒障害の治療. *JOHNS* 36:805-809, 2020.
107. 松本悠貴, 兼板佳孝. 【耳鼻咽喉科医が知っておくべき睡眠学】睡眠障害の社会的問題. *JOHNS* 36:795-798, 2020.
108. 三島和夫. 肢体不自由、発達障害、重症心身障害を抱える児童での睡眠問題とその対処. *療育*:9-21, 2020.
109. 三島和夫. 【睡眠薬・抗不安薬を安全に使いこなす、効果的に減薬する】睡眠薬と抗不安薬の処方実態と国内的課題. *睡眠医療* 14:137-144, 2020.
110. 柴田喜幸, 田中克俊, 小島健一, 三柴丈典, 日本産業保健法学会組織・広報委員会. 日本産業保健法学会の立ち上げにあたり. *健康開発* 24:9-15, 2020.
111. 高江洲義和, 三島和夫. 【精神科診療のエビデンス-国内外の重要ガイドライン解説】(第12章)睡眠障害 睡眠薬の適正な使用・休薬ガイドライン. *精神医学* 62:712-718, 2020.
112. 岡島義, 井上雄一. 【疾患・領域別最新認知行動療法活用術】疾患別 睡眠障害における認知行動療法. *精神療法*:125-135, 2020.
113. 内山真. 【その定説は本当ですか?】ベンゾジアゼピンはすべての人に依存や嗜癖を起こすのか、短期間でやめなければならないのか? *臨床精神薬理* 23:617-625, 2020.
114. 内山真. 各種疾患 脳血管障害 塞栓源不明の脳塞栓症に対するダビガトランの RE-SPECT ESUS 試験 日本人サブグループ解析. *Annual Review 神経* 2020:149-159, 2020.
115. 吉田和史, 小川雄右, 渡辺範雄. 【ベンゾジアゼピン受容体作動薬の問題点と適正使用】うつ病治療におけるベンゾジアゼピン受容体作動薬の適正使用. *精神医学* 62:435-443, 2020.
116. 三島和夫. 【ベンゾジアゼピン受容体作動薬の問題点と適正使用】向精神薬の多剤併用と長期処方に関する診療報酬改定の概要とそれに至った要因. *精神医学* 62:365-375, 2020.
117. 三島和夫. 【睡眠障害の診療 update】睡眠 覚醒障害の鑑別診断. *日本臨床* 78:741-749, 2020.
118. 松本悠貴, 兼板佳孝. 【睡眠障害の診療 update】睡眠障害の疫学. *日本臨床* 78:728-733, 2020.
119. 綾部直子, 三島和夫. 【評価尺度を再考する】真のエンドポイントを目指した慢性不眠障害の評価 過覚醒評価尺度とその標準化. *臨床精神薬理* 23:507-515, 2020.
120. 大森佑貴, 三島和夫. 治療法の再整理とアップデートのために 専門家による私の治療 ナルコレプシー. *日本医事新報*:52-53, 2020.
121. 三島和夫. 【将来の認知症医療を見据えて-診断・治療・社会的問題を問い直す-】治療 BPSD 治療を問う 新たな視点を交えて考える 認知症の睡眠障害を昼夜の視点から診立てる. *老年精神医学雑誌* 31:94-100, 2020.
122. 渡辺範雄. 【SUN-D 臨床試験のインパクト-日本初の医師主導型抗うつ薬大規模臨床試験から学ぶ】SUN-D 研究のデザイン. *精神医学* 62:19-23, 2020.
123. 竹島正浩, 綾部直子, 三島和夫. 【スマートな向精神薬の処方 How-to】睡眠薬・抗不安薬の減薬 3 剤以上使用例からの整理. *臨床精神薬理* 23:147-156, 2020.
124. 三島和夫. 【睡眠の制御と機能】非 24 時間睡眠 覚醒リズム障害の臨床と病態生理. *生体の科学* 71:54-58, 2020.

2. 学会発表

1. 渡辺範雄. 不眠の認知行動療法. 第 20 回日本認知療法・認知行動療法学会, オンライン開催, 2020. 11
2. 北村真吾, 三島和夫. ヒト体内時計と睡眠覚醒リズム:振動システムからみた機能構造. 第 27 回日本時間生物学会学術大会, オンライン開催, 2020. 9
3. 松本悠貴, 兼板佳孝, 井谷修, 大塚雄一郎. 日本の中高生における「早寝早起朝ごはん」の関連因子の調査. 第 79 回日本公衆衛生学会総会, オンライン開催, 2020. 10
4. 木下優, 井谷修, 大塚雄一郎, 松本悠貴, 中込祥, 兼板佳孝. 中高生における睡眠随伴症(寝ぼけ・悪夢・金縛り)の男女別発症

- の縦断的疫学研究. 第 79 回日本公衆衛生学会総会, オンライン開催, 2020. 10
5. 松島えり子, 大塚雄一郎, 井谷修, 松本悠貴, 兼板佳孝. 日本語版思春期ストレス質問票の信頼性・妥当性の検討. 第 79 回日本公衆衛生学会総会, オンライン開催, 2020. 10
 6. 桑原祐樹, 金城文, 尾崎米厚, 藤井麻耶, 美濃部るり子, 真栄里仁, 吉本尚, 大塚雄一郎, 井谷修, 兼板佳孝, 地家真紀, 神田秀幸. 産業保健の現場における減酒支援ブリーフインターベンションの効果検証に関する研究. 第 79 回日本公衆衛生学会総会, オンライン開催, 2020. 10
 7. 井谷修. スマホ・ネット・ゲーム依存対策の社会的協同～学術知見から実地臨床まで～ e スポーツの現状について 公衆衛生学の立場より. 第 79 回日本公衆衛生学会総会, オンライン開催, 2020. 10
 8. 岡田遥平, 中山裕次郎, 橋本克彦, 小池薫, 渡辺範雄. Snif fing position vs Ramped position システムチックレビューとメタ解析. 第 47 回日本集中治療医学会学術集会, オンライン開催, 2020. 3
 9. 金子宜之, 今野千聖, 斎藤かおり, 横瀬宏美, 久保英之, 鈴木正泰, 内山真. 一般成人人口における抑うつ症状とメラニコリン親和型性格の関連性の評価. 第 116 回日本精神神経学会総会, オンライン開催, 2020. 9
 10. 細谷倫子, 神尾陽子, 北村真吾, 高橋秀俊, 竹島正浩, 太田英伸, 三島和夫. 一般児童における睡眠と情緒・行動上の問題に関する調査報告. 第 116 回日本精神神経学会総会, オンライン開催, 2020. 9
 11. 田中克俊. 精神科産業医養成プログラムの必須アイテムをめぐる 精神科産業医に必要な労働関係法制度. 第 116 回日本精神神経学会総会, オンライン開催, 2020. 9
 12. 三島和夫. 精神医学に睡眠学はいかに貢献するか. 第 116 回日本精神神経学会総会, オンライン開催, 2020. 9
 13. 筒井幸, 馬越秋瀬, 柴田菜那, 奥口悠紀, 神林崇, 田中恵子, 清水徹, 三島和夫. 神経免疫学と精神医学の狭間で 神経細胞表面抗原(Neuronal cell surface antigens: NSAs)により生じうる病態. 第 116 回日本精神神経学会総会, オンライン開催, 2020. 9
 14. 高橋裕哉, 進藤昌, 神林崇, 竹島正浩, 三島和夫. アルツハイマー型認知症において杉の香り成分が認知機能に及ぼす影響の検討. 第 39 回日本認知症学会学術集会, 名古屋, 2020. 11
 15. 三島和夫. 小児期の睡眠問題とその対策 神経発達症に伴う睡眠・覚醒障害を中心に. 第 61 回日本児童青年精神医学会総会, オンライン開催, 2020. 11
 16. 三島和夫. 小児期における睡眠問題 睡眠習慣および睡眠・覚醒障害. 第 62 回日本小児神経学会学術集会, オンライン開催, 2020. 8
 17. 鈴木正泰, 市場智久, 内山真. 睡眠と自律神経 睡眠中の体温調節と体温操作による睡眠の改善. 第 73 回日本自律神経学会総会, 千葉, 2020. 11
 18. 木附隼, 降旗隆二, 山野裕也, 溝口康秀, 中島英, 永井康, 金子宜之, 山田幸樹, 鈴木正泰, 内山真. 高用量のゾルピデム依存を呈した慢性不眠症の 1 例. 東京精神医学会第 117 回学術集会, 東京, 2019. 11
 19. 柳原万里子, 小林美奈, 岡島義, 中山秀章, 井上雄一. レストレスレッグス症候(RLS)における中枢神経感作の実態調査. 不眠研究会第 35 回研究発表会, 東京 2019.12

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

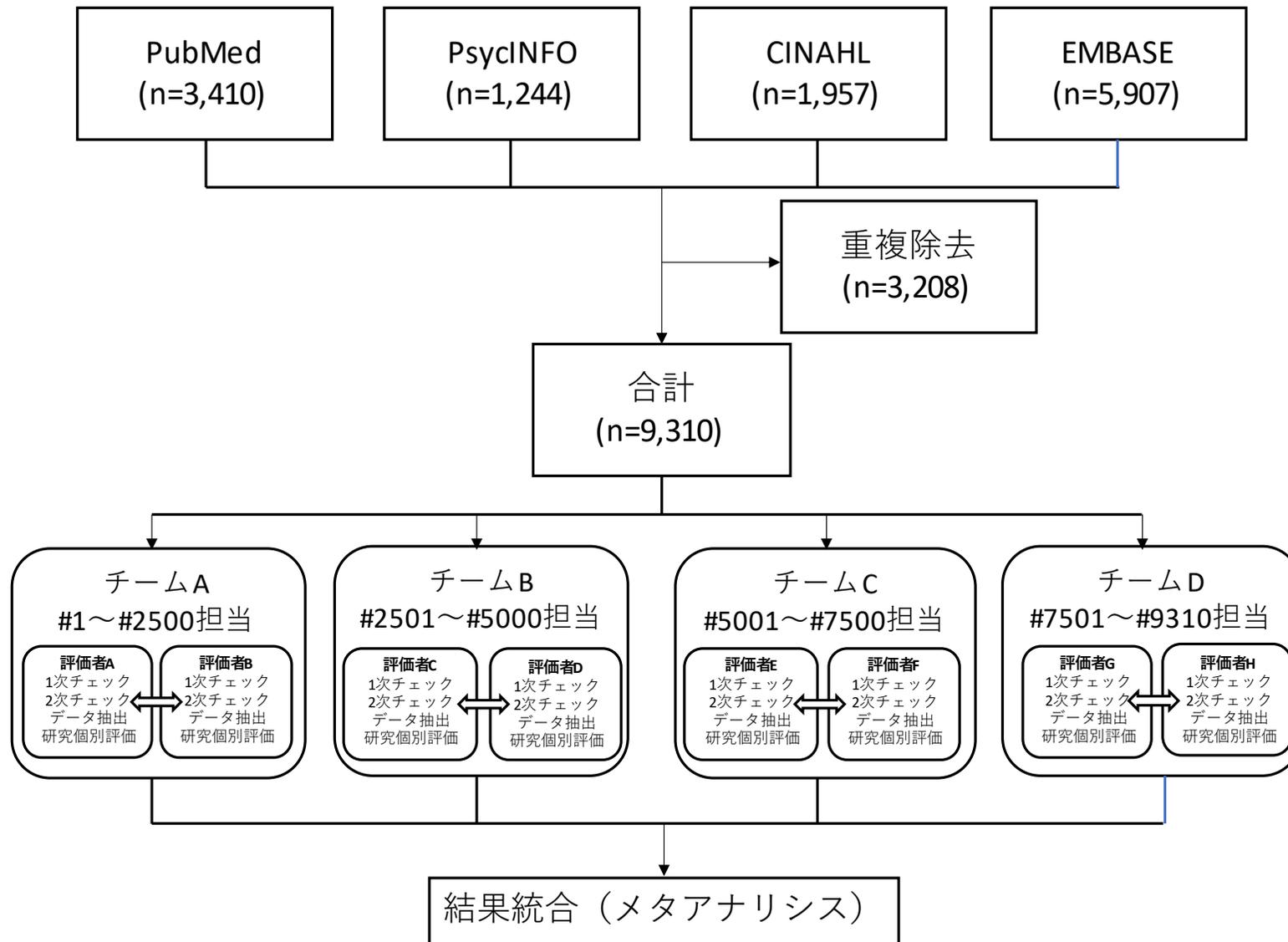


図 1. 複数データベースの横断検索結果と論文抽出過程

First Author, Publication Year	Country Cohort name	Sample size (age; %female)	follo-up period	Outcome	Covariates	Results OR(95%CI), HR(95%CI)
Ensrud, 2012 ³	The United States MrOS Sleep	2,505 (75.7±5.2, 0%)	an average of 3.4 y	Mortality: confirmed with death certificates.	age, race, site, health status, body mass index, education, social support, alcohol intake, smoking, antidepressant, benzodiazepine, non-benzodiazepine sedative hypnotic use, medical conditions, cognition, and baseline frailty status (robust or intermediate stage).	PSQI ≤ 5: reference PSQI > 5: 1.02 (0.73–1.42).
Okajima, 2012 ⁴	Japan Adult cohort in the town of Daisen in Tottori Prefecture	2825 (mean age of 57.4 years, 56.8%) *Baseline	2 years	Depression: CES-D ≥ 12	age, sex, disease currently treated, drinking habit, smoking habit, living alone, baseline depression, baseline insomnia	PSQI < 6: reference PSQI ≥ 6: OR 2.1 (1.5-2.8)
Chen, 2013 ⁵	Taiwan Shih-Pai Sleep Study	4,064 (73.8; 44.2%)	9 years	all-cause mortality (the national death registry of the Department of Health, Taiwan)	20 covariates; sex, age, living status, marital status, education, body mass index, insomnia, excessive daytime sleepiness, pain, smoking, alcohol drinking, snorers, diabetes mellitus, hypertension, cardiovascular disease, stroke, gouty arthritis, depression, hypnotic use, total sleep time,	Compared to people with “no insomnia”, the adjusted HRs for those with “subjective poor sleep quality”, “PSQI>5 insomnia”, “1-month insomnia disorder”, and “6-month insomnia disorder” were 0.81 (0.47-1.38), 1.24 (0.98-1.55), 0.84 (0.50-1.43), and 0.64 (0.43-0.96), respectively.
Paudel, 2013 ⁶	The United States MrOS Sleep	2510 (75.9±5.3, 0%)	an average of 3.4 y	Clinically significant depression: GDS ≥ 6.	age, clinic site, number of baseline GDS symptoms, health status, education, alcohol use, use of benzodiazepines at baseline, use of antidepressants at baseline (in the cohort that included baseline antidepressant users), cognitive function, walking for exercise, impairments in IADL, and selected	Including baseline antidepressant users (n = 2,510) PSQI ≤ 5: reference PSQI > 5: 1.53 (1.00-2.33)(p=0.051). Excluding baseline antidepressant users (n = 2,352) PSQI ≤ 5: reference PSQI > 5: 1.64 (1.03-2.62)(p=0.037).

表 1 . 抽出該当研究一覽①

First Author, Publication Year	Country Cohort name	Sample size (age; %female)	follo-up period	Outcome	Covariates	Results OR(95%CI), HR(95%CI)
Petrov, 2013 ⁷	USA Coronary Artery Risk Development in Young Adults Sleep Study in Chicago	503 (mean age of 39.9 years, 54.9%) *Baseline	10 years	Hypo or Hyperlipidaemia: TC (continious), HDL (continious), TC/HDL (dichotomous: cut- off>5), LDL (continious), TG (continious)	age, sex, income, education, BMI, alcohol use, smoking status, CES-D, physical activity, C- reactive protein level, apnea risk, presence of diabetes, thyroid probrlems, kidney problems, oral contraceptive use, hormone therapy use, menopausal stetus(only females)	TC: Est. -0.8 (-2.0-0.3) HDL: Est. 0.2 (-0.3-0.7) TC/HDL: OR 0.92 (0.83-1.02) LDL: Est. -1.0 (-2.0-0.1) TG: Est. 1.0 (-1.01-1.02)
Wang, 2017 ⁸	China the Dongfeng- Tongji Cohort Study	9,017 (mean age of 60.9 years, 59.1%)	5 years	Hypertension: blood pressure >140/90 mmHg, or self- reported physician diagnosis of hypertension, or self-reported current use of antihypertensive medication.	age, sex, marital status, education, shift work, BMI, family history of hypertension, current smoking status, current drinking status, tea consumption, coffee consumption, physical activity, chronic diseases, life stress, sleep duration (continuous), sleep apnea, use of hypnotics and CVD drugs, snoring, waist circumstance, midday napping (continuous).	Good sleep quality: reference Impaired sleep quality: 0.98 (0.90- 1.06) Poor sleep quality: 1.01 (0.89-1.13)
Häusler, 2019 ⁹	Switzerland, The HypnoLaus study	2551 (56.9 ± 10.3; 52.7%female)	median follow-up time 5.3, average 5.3 [SD 0.6], interquartile range 5.1– 5.5 years	Weight gain ≥5 kg	sex, age, education, marital status, AHEI(the Alternative Healthy Eating Index), sedentary behavior, smoking status, and BMI at baseline	OR 1.54 (1.19 to 1.99), P= 0.001)
Heinzer, 2019 ¹⁰	HypnoLaus	1939 (56.4±17.7, 53%)	5 years	CV profile (including myocardial infarction, acute coronary syndromes or stroke)	age, sex, body mass index, baseline systolic blood pressure, smoking, alcohol, metabolic syndrome, dyslipidemia, and hypertension.	PSQI ≤5: reference PSQI >5: 2.275 (1.342 - 3.855)(p=0.002).

表 2. 抽出該当研究一覽②

総死亡	2 ^{3, 5}
うつ病	2 ^{4, 6}
脂質	1 ⁷
高血圧	1 ⁸
体重増加	1 ⁹
心血管疾患	1 ¹⁰

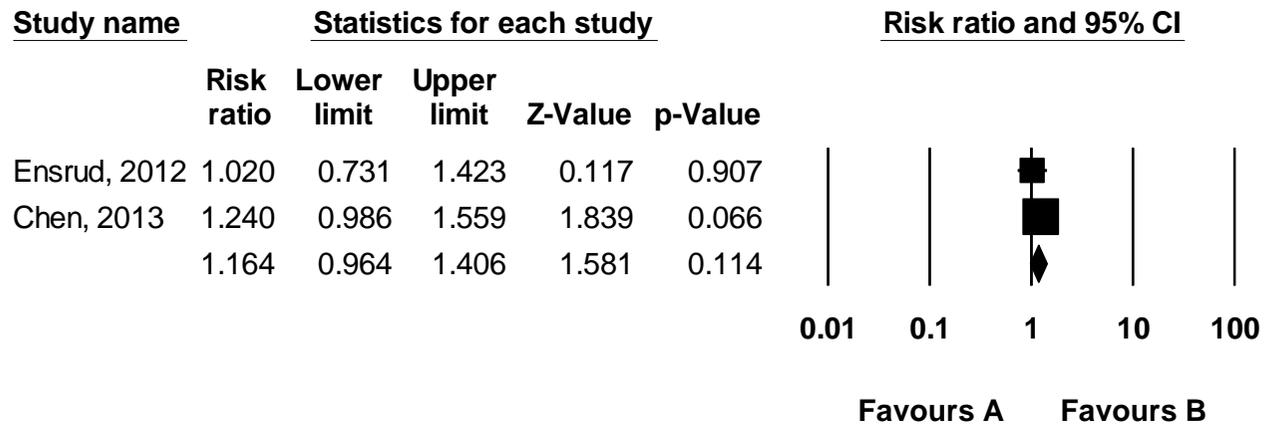
表3. 抽出該当研究のアウトカムの内訳

Study	Study Participation	Study Attrition	Prognostic Factor Measurement	Outcome Measurement	Study Confounding	Statistical Analysis and Reporting
Ensrud, 2012 ³	low	high	moderate	moderate	low	low
Okajima, 2012 ⁴	low	moderate	low	low	low	low
Chen, 2013 ⁵	low	low	low	low	low	low
Paudel, 2013 ⁶	low	moderate	moderate	moderate	low	low
Petrov, 2013 ⁷	low	moderate	moderate	low	moderate	low
Wang, 2017 ⁸	low	low	moderate	low	low	low
Häusler, 2019 ⁹	moderate	moderate	moderate	low	low	low
Heinzer, 2019 ¹⁰	high	high	high	high	high	moderate

※各評価項目のバイアスリスクを評価 (high: リスクが高い, low: リスクが低い)

表 4. QUIPS による研究評価一覧

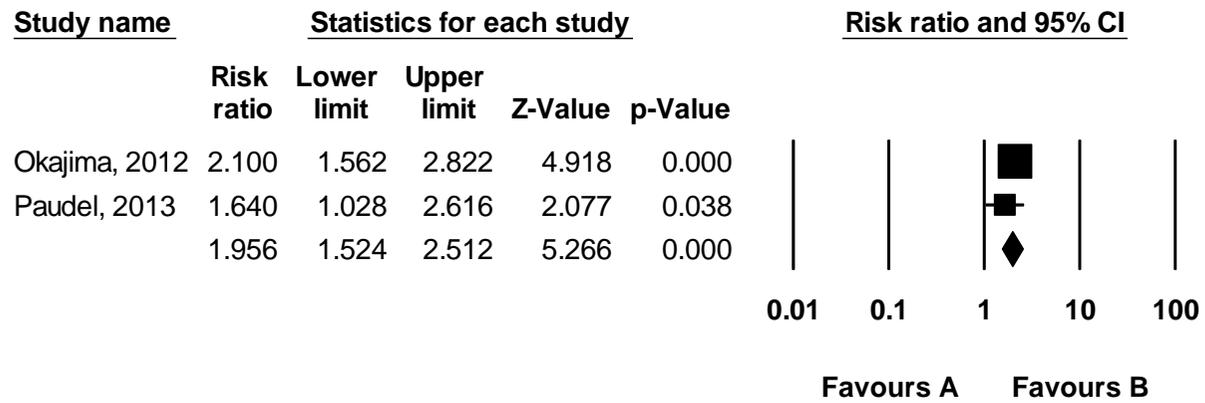
Meta Analysis



Meta Analysis

図2 低品質睡眠と総死亡リスク^{3, 5}のメタアナリシス

Meta Analysis



Meta Analysis

図3 低品質睡眠とうつ病発症リスク^{4, 6}のメタアナリシス

- 総死亡^{3,5}（メタあり）：有意差なし
- うつ病^{4,6}（メタあり）：有意差あり
- 脂質異常⁷（メタなし）：有意差なし
- 高血圧⁸（メタなし）：有意差なし
- 肥満⁹（メタなし）：有意差あり
- 心血管疾患¹⁰（メタなし）：有意差あり

表5. 結果まとめ

附表 抽出研究の概要

Study	Ensrud, 2012
Participants (Including population, place)	Participants were men recruited for the prospective Osteoporotic Fractures in Men (MrOS) Study. They were recruited from population-based listings in six regions of the United States. Men with a history of bilateral hip replacement and men who were unable to walk without the assistance of another person were excluded. Participants were invited to enroll in an ancillary study: MrOS Sleep. Men who were classified as frail at baseline were excluded. Final sample: 2505 (2505 men, 75.7±5.2 years old), including 180 men who died before follow-up exam).
Methods (Including research design, study's setting, timeframe for follow-up)	Research design: a prospective cohort Timeframe for follow-up: an average of 3.4 y after baseline. Deaths were confirmed with death certificates.
PSQI (comparators)	Poor sleep quality: PSQI score ≥ 6 .
Outcome	PSQI ≤ 5 : reference PSQI > 5 : 1.02 (0.73-1.42) (p=0.002). Adjusted factors: age, race, site, health status, body mass index, education, social support, alcohol intake, smoking, antidepressant, benzodiazepine, non-benzodiazepine sedative hypnotic use, medical conditions, cognition, and baseline frailty status (robust or intermediate stage).
Notes	

Study	Okajima, 2012
Participants (Including population, place)	Two-point epidemiologic surveys with a 2-year interval were performed on the same adult cohort in the town of Daisen in Tottori Prefecture, Japan. Response to the questionnaire was obtained from 2,825 people anonymously at the baseline survey (responder rate, 51%; 1,220 men, 1,605 women; mean [SD] age = 57.4 [17.7] years).
Methods (Including research design, study's setting, timeframe for follow-up)	Research design: cohort study Timeframe for follow-up: The questionnaire survey was conducted from November 2005 to January 2006 as the first survey (baseline) and from November to December 2007 as the second survey (follow-up). Depressive symptoms were measured by the Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D). Classified the participants into a nondepression group (CES-D score < 12) and a depression group (CES-D score ≥ 12).
PSQI (comparators)	Good sleep quality (reference): PSQI score ≤5 points Insomnia: PSQI score >5 points
Outcome	Odds ratios (95% confidence intervals) of CES-D score across sleep quality categories (N= 1,577). Good sleep quality: reference Insomnia: 2.1 (1.5-2.8) Adjusted factors: age, sex, disease currently treated, drinking habit, smoking habit, living alone, baseline depression
Notes	

Study	Chen, 2013
Participants (Including population, place)	People aged over 65 years who were living in the Shih-Pai area of Taipei, Taiwan at the time of year 1999 were included. After excluding 523 institutionalized individuals, 175 who died before an interview was conducted, and 1,292 “vacant” households, the remaining 7,151 individuals were eligible. Of those, 1,255 individuals who were not contacted for the required 3 visits, and 1,832 refused to be interviewed were excluded. Finally, 4,064, or 56.8%, participated in this study.
Methods (Including research design, study’s setting, timeframe for follow-up)	Research design: cohort study Timeframe for follow-up: baseline from 1999 to 2002, and they were followed until December 31, 2008. Mortality data was acquired from the national death registry of the Department of Health, Taiwan.
PSQI (comparators)	No insomnia (reference): Subjective poor sleep quality: a single question 6 of PSQI PSQI > 5 insomnia: PSQI>5 1-month insomnia disorder: DSM-IV insomnia diagnosis for 1-month period 6-month insomnia disorder: DSM-IV insomnia diagnosis for 6-month period
Outcome	Hazard ratios (95% confidence intervals) of mortality incidence across sleep quality categories (N=4,064). No insomnia: reference Subjective poor sleep quality: 0.81 (0.47-1.38) PSQI>5 insomnia: 1.24 (0.98-1.55) 1-month insomnia disorder: 0.84 (0.50-1.43) 6-month insomnia disorder: 0.64 (0.43-0.96) Adjusted factors: sex, age, living status, marital status, education, body mass index, insomnia, excessive daytime sleepiness, pain, smoking, alcohol drinking, snorers, diabetes mellitus, hypertension, cardiovascular disease, stroke, gouty arthritis, depression, hypnotics, total sleep time.
Notes	

Study	Paudel, 2013
Participants (Including population, place)	Participants were men recruited for the prospective Osteoporotic Fractures in Men (MrOS) Study. They were recruited from population-based listings in six areas of the United States. Men with a history of bilateral hip replacement and men who were unable to walk without the assistance of another person were excluded. Active participants were invited to enroll in an ancillary study: MrOS Sleep. Men with depression at baseline (GDS ≥ 6) were excluded. Final sample: 2510 adults (2510 men, 75.9 ± 5.3 years old).
Methods (Including research design, study's setting, timeframe for follow-up)	Research design: a prospective cohort Timeframe for follow-up: an average of $3.4 \text{ y} \pm 0.5$ after baseline. Clinically significant depression: GDS (Geriatric Depression Scale) ≥ 6 .
PSQI (comparators)	PSQI was expressed as a dichotomous predictor: > 5 versus ≤ 5 .
Outcome	Including baseline antidepressant users (n = 2,510) PSQI ≤ 5 : reference PSQI > 5 : 1.53 (1.00–2.33) (p=0.051). Excluding baseline antidepressant users (n = 2,352) PSQI ≤ 5 : reference PSQI > 5 : 1.64 (1.03–2.62) (p=0.037). Adjusted factors: age, clinic site, number of baseline GDS symptoms, health status, education, alcohol use, use of benzodiazepines at baseline, use of antidepressants at baseline (in the cohort that included baseline antidepressant users), cognitive function, walking for exercise, impairments in IADL, and selected medical conditions.
Notes	

Study	Petrov, 2013
Participants (Including population, place)	The CARDIA study was initiated across 4 US sites in 1985-86. The study recruited 18- to 30-year-olds balanced by age (18-24, 25-30 years), race (black, white), sex, and education level (< high school, ≥ high school) at each study site. Participants were 503 black and white adults, ages 32-51 years, with no prior history of cardiovascular disease (mean age of 39.9 years, 54.9%).
Methods (Including research design, study's setting, timeframe for follow-up)	Research design: cohort study Timeframe for follow-up: the survey initiated across 1985-86. Baseline assessed across 2000-2001, and they were followed until 2011. Lipid level were assessed by TC (continuous), HDL (continuous), TC/HDL (dichotomous: cut-off>5), LDL (continuous), and TG (continuous)
PSQI (comparators)	The score of PSQI was used as continuous variable in the analysis
Outcome	Generalized estimating equation regression models were used to investigate the associations between baseline PSQI score and 10-year change in lipid TC: Est. -0.8 (-2.0-0.3) HDL: Est. 0.2 (-0.3-0.7) TC/HDL: OR 0.92 (0.83-1.02) LDL: Est. -1.0 (-2.0-0.1) TG: Est. 1.0 (-1.01-1.02) <NOTE> Est: regression coefficient estimate generated from generalized estimating equations Adjusted factors: age, sex, income, education, BMI, alcohol use, smoking status, CES-D, physical activity, C-reactive protein level, apnea risk, presence of diabetes, thyroid problems, kidney problems
Notes	

Study	Maglione, 2014
Participants (Including population, place)	Participants were women enrolled in the Study of Osteoporotic Fractures (SOF), an ongoing, multicenter, prospective cohort study of primarily Caucasian, community-dwelling women age 65 y and older from four geographic areas. Women were excluded from participation if they required assistance with ambulation or had undergone bilateral hip replacement. The current analyses focused on women participating in SOF visits 8 and 9 (approximately 15 and 20 y after the original assessment). Women with GDS < 3 at baseline were included. Final sample: 952 adults (952 women with a mean age of 82.5).
Methods (Including research design, study's setting, timeframe for follow-up)	Research design: a prospective cohort Timeframe for follow-up: approximately 5y after baseline. According to depressive symptoms endorsed at follow-up, women were categorized into three groups (0-2 [no or few depressive symptoms], 3-5 [some depressive symptoms], ≥ 6 [many depressive symptoms]).
PSQI (comparators)	PSQI total score was expressed as a dichotomous variable: PSQI > 5 versus. PSQI ≤ 5 .
Outcome	Some Depressive Symptoms (GDS 2-5): PSQI ≤ 5 : reference PSQI > 5: 1.06 (0.75-1.49) (p=0.753) Depressed (GDS ≥ 6): PSQI ≤ 5 : reference PSQI > 5: 1.28 (0.66-2.47) (p=0.462) Adjusted factors: age, race, site, smoking status, alcohol use, self-reported health status, education, body mass index, reported walking for exercise, number of reported medical conditions, impairments in instrumental activities of daily living, and use of antidepressants, nonbenzodiazepine anxiolytic medications, medications for sleep, and baseline GDS score.
Notes	Definitions of some depressive symptoms were different between methods and result sections.

Study	Häusler, 2019
Participants (Including population, place)	Participants from CoLaus/HypnoLaus study (population-based sleep cohort study conducted in Lausanne, Switzerland. Participants were identified from a random sample of adults aged 35-75 years living in the city of Lausanne, Switzerland) were recruited for this study. The inclusion criteria for the recruitment is unclear. 2551 (47.3% men, 56.9±10.3 years) subjects were assessed in this study.
Methods (Including research design, study's setting, timeframe for follow-up)	Prospective cohort study. Participants from CoLaus/HypnoLaus study were invited to attend the outpatient clinic at the University Hospital of Lausanne (CHUV, Lausanne, Switzerland) in the morning after an overnight fasting for clinical assessment and questionnaires completion. Body weight were measured using a calibrated scale (Seca®, Hamburg, Germany). Multivariable logistic regressions were performed to assess the relationship between sleep quality and ≥5 kg weight gain during a median follow-up of 5.3 years.
PSQI (comparators)	Sleep quality was measured by PSQI and dichotomized into good/poor sleep quality (≤5/>5). How they obtained the data of PSQI in detail is unclear.
Outcome	<ul style="list-style-type: none"> • Of 2551 participants (47.3% men, 56.9 ± 10.3 years), 826 (32.8%) had poor sleep quality, and 304 (11.9%) increased their weight over 5 kg. • Odds ratio of poor sleep quality (PSQI > 5) was 1.54 (95%CI: 1.19 to 1.99, p = 0.001). <p>Results adjusted for sex, age, education, marital status, AHEI (the Alternative Healthy Eating Index), sedentary behavior, smoking status, and BMI at baseline.</p>
Notes	

Study	Heinzer, 2019
Participants (Including population, place)	Participants of HypnoLaus, a prospective middle-to-older-age population-based cohort Final participants: 1939 adults (56.4±17.7 years old, 53% women) Place: unknown
Methods (Including research design, study's setting, timeframe for follow-up)	Research design: a prospective cohort Timeframe for follow-up: 5-years after baseline. Cardiovascular profile (including myocardial infarction, acute coronary syndromes or stroke) was assessed as an outcome. Multivariate-adjusted COX regressions were used for statistical analysis.
PSQI (comparators)	Poor sleep quality: PSQI score >5
Outcome	PSQI ≤5: reference PSQI >5: 2.275 (1.342 - 3.855) (p=0.002). Adjusted factors: age, sex, body mass index, baseline systolic blood pressure, smoking, alcohol, metabolic syndrome, dyslipidemia, and hypertension.
Notes	

令和2年度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）
「健康づくりのための睡眠指針2014」のブラッシュアップ・アップデートを目指した「睡眠の質」の
評価及び向上手法確立のための研究（19FA1009）
分担研究報告書

既存コホートデータを用いた睡眠脳波と「睡眠の質」指標の関連解析

研究分担者	角谷 寛	滋賀医科大学睡眠行動医学講座 教授
	鈴木正泰	日本大学医学部精神医学系精神医学分野 教授
研究協力者	吉池卓也	国立精神・神経医療研究センター睡眠・覚醒障害研究部 室長
	有竹清夏	埼玉県立大学保健医療福祉学部健康開発学科 准教授
	斎藤かおり	日本大学医学部精神医学系精神医学分野 助手
	内海智博	東京慈恵会医科大学精神医学講座 大学院生
	吉村道孝	愛知東邦大学人間健康学部 准教授

研究要旨

大規模な国内コホート研究（NinJaSleep Study）のデータ収集を進めるとともに、国内の既存コホートデータ（京都 Study、滋賀医大睡眠障害疾患コホート）を用いて、「睡眠の質」に関連する解析を行った。また、不眠と睡眠時間について30万人規模の大規模な調査を行った。

これに加え、国外の既存コホートデータ（SHSS、MrOS、HSLS/SOL）を用いて、生活習慣病の新規発症および総死亡のリスク要因となる主観的・客観的睡眠指標の探索を行なった。客観的睡眠時間長および床上時間長、そして主観的睡眠の質（睡眠による休養感）指標が、寿命延伸寄与因子であることを同定した。勤労世代（ ≤ 64 歳）においては睡眠不足（客観的睡眠時間の短縮）および睡眠による休養感の欠如、高齢世代（ $65 \leq$ 歳）においては床上時間の過剰（睡眠時間長と睡眠休養感のミスマッチ）および睡眠充足の誤解（主観・客観睡眠長比の拡大）が寿命短縮に影響することが示唆された。

A. 研究目的

本年度、データ解析チームでは、大規模な国内コホート研究（NinJaSleep Study）のデータ収集を進めるとともに、国内既存コホートデータ（京都 Study、滋賀医大睡眠障害疾患コホート）を用いて、「睡眠の質」に関連する解析を行った。

また、睡眠時間の短さと不眠の双方があると糖尿病や高血圧のリスクが高いことが知られているため、睡眠時間と不眠について大規模な調査（NHK d ボタン研究）を行った。

加えて、国外の大規模コホートデータ（SHSS、MrOS、HSLS/SOL）を利用し、生活習慣病の新規発症および総死亡のリスク要因となる主観的・客観的睡眠指標の探索を行なった。

B/C/D. 方法/結果/考察

1) 国内コホートデータ

1-1) NinJaSleep Study

Night in Japan Home Sleep Monitoring Study（NinJaSleep Study）は、滋賀県甲賀市の企業職員を対象とした大規模コホート研究である。

不眠について、国内外で頻用される質問票にアテネ不眠尺度（AIS: Athens Insomnia Scale）および不眠重症度質問票（ISI: Insomnia Severity Index）があるが、その双方を直接比較されることは少ない。そこで、NinJaSleep Studyにおいて、同時にAISとISIを同じ対象者に行い、直接比較を行った（文献3）。

2119名の職員のうち62名は休職していたため除外した2057名を対象者とした。2017年9月6日—9月15日の間に1685名（回答率81.9%）が回答し、そのうちAISとISIの双方を完答した1666

名（男性649名、女性1017名、45.33±12.20歳）について解析した。抑うつ、眠気、QOL についてはそれぞれ PHQ-9（Patient Health Questionnaire-9）、エプワース眠気尺度（J-ESS）、SF-8（SF8 Health Survey）を用いた。SF-8では身体的サマリースコア（PCS）および精神的サマリースコア（MCS）を算出した。

Table 対象者.

	平均	SD
年齢	45.33	12.2
性別	男性: 女性: 39% 61%	
BMI	22.55	3.79
不眠重症度尺度 (ISI)	7.00	4.39
アテネ不眠尺度 (AIS)	5.02	3.60
エプワース眠気尺度 (J-ESS)	7.84	4.55
抑うつ (PHQ-9)	4.67	4.55
身体的サマリースコア (PCS)	47.72	7.19
精神的サマリースコア (MCS)	47.36	7.48

ISIでは0-7点：不眠無し、8-14点：閾値以下（軽症）不眠、15-21点：中等度不眠、22-28点：重症不眠と判定されるが、AISでは重症度についての基準がなかった。そこで、ISIの基準を参照し、軽症と中等症、中等症と重症の不眠を弁別できるAIS得点をROC解析によって求めたところ、AIS得点の0-5：不眠無し、6-9：軽症不眠、10-15：中等症不眠、16-24：重症不眠とするのが妥当であることが判明した。

1-2) 京都 Study

京都 Studyの参加者は2004年から2005年に製薬卸の男性職員を対象として実施した睡眠と健康についての横断調査である。324名の参加者のうち、活動量計（Actiwatch AW-Light, Mini-Mitter社製）のデータのある218名について、平日の睡眠負債（WSD: Weekday Sleep Debt, 休日より120分以上短い、平日の睡眠時間）と関連する項目を機械学習（サポートベクターマシン）により解析した（文献12）。その結果、夜型がWSDと関連すること、日中の活動や睡眠がWSDの群では不安定なこと、木曜日の睡眠時間が重要な要素

であることが示された。クリニックは木曜日に休みが多いために、製薬卸業の業務が木曜日には他の平日とは異なることが関連していると考えられた。

1-3) 滋賀医大睡眠障害疾患コホート（新型コロナによる外出自粛の不眠や抑うつへの影響について）

新型コロナ感染症により、滋賀県も緊急事態宣言の対象地域となり、2020年4月16日～5月10日には外出自粛を強く要請され、外出の自粛要請が解除されたのは2020年6月1日であった。外出が強く自粛された状態は、不眠、眠気、抑うつに影響している可能性が疑われた。

滋賀医大睡眠外来受診者に対しては、定期的に睡眠時間、眠気（J-ESS）、不眠（AIS）、抑うつ（PHQ-9）の質問票を実施している。さらに、2020年5月には、緊急事態宣言下の外出および人と会う機会についての情報も追加収集した（文献4）。

2019年4～7月（前）、2020年5月（中）、2020年11～1月（後）の3回の質問票の情報があり、その間に睡眠障害の治療方針が変更されていない120名を対象に解析した。対象者は63.1±13.5歳、男性85.0%、92.5%が中等症以上の閉塞性睡眠時無呼吸であった。2020年5月には、38.3%が外出する機会を3割以下に減らし、46.7%が家族以外と会う機会を3割以下に減らしていた。

AIS（4.48±3.88, 4.48±3.53, 4.28±3.65, p=0.307）、PHQ-9（3.78±4.32, 3.51±3.91, 3.38±4.14, p=0.078）は前、中、後で変化しておらず、J-ESS（7.53±4.99, 6.59±4.46, 6.36±4.93, p<0.001）は有意に低下していた。しかし、J-ESSの変化と人と会う機会が減っていることとの関係は認められなかった（p=0.788）。新型コロナによる外出自粛は不眠・抑うつに影響せず、眠気はむしろ改善していた。対象者の多くは中高年の男性であり、若年女性が少ない集団であったことが影響している可能性もある。

1-4) 30万人規模の不眠と睡眠時間の調査（NHK dボタン研究）

睡眠時間の短さと不眠の双方があると糖尿病や高血圧のリスクが高いことが知られているため、睡眠時間と不眠について大規模な調査を行った

(文献 11)。

2017 年 6 月 18 日に NHK スペシャルで睡眠負債について報道されたのに合わせて、インターネット及びテレビリモコンの d ボタンを用いた調査を行った。

年齢 (<20, 20-39, 40-64, ≥65 歳)、性別、30 分刻みの睡眠時間、AIS の調査を行った。301,241 名が参加し、平均睡眠時間は 5.96 ± 1.13 時間であった。<20, 20-39, 40-64, ≥65 歳は回答者の 4.57%、25.8%、60.4%、9.28%を占めていた。65 歳以上の高齢回答者の 76.4%がリモコンの d ボタンを用いて回答しており、若年回答者の 59.9-82.7%はスマートフォン、タブレット、PC を用いてインターネットを介して回答していた。短時間睡眠 (<6 時間) および不眠 (AIS ≥6) の双方が認められたのは男性の 26.1%、女性の 27.1%であった。ただし、参加者は睡眠負債についての番組の視聴者などであり、睡眠に問題を抱えている人の割合が一般よりも高かった可能性が否定できない。高齢者から大規模な情報を得るためにはテレビ放送及び d ボタンの利用は有用な方法と考えられる。

倫理面への配慮

滋賀医科大学倫理委員会に申請し承認された方法に従って行った。

[考察]

睡眠の質を解析するための本邦における疫学研究はまだ不足しており、実施していくことが必要と思われる。その際には、対象者の属性についても考慮する必要がある。

2) 国外コホートデータ

National Sleep Research Resources (NSRR) は、1995 年以降に米国で実施された大規模な睡眠関連コホート研究のデータをアメリカ国立心肺血液研究所の支援下に集積したデータベースである。この中には、15 のコホートデータが収められており、本研究課題の達成に有用と思われる 3 つの縦断研究データベースについて解析を行った。本データ使用に当たり、研究代表者が本事業主である Brigham and Women's Hospital に対し事前に利用申請を行い、研究課題名、研究目的、秘密保持遵守に対する審査を受け、データ無償使用への許

諾を得た。

本研究課題で行った NSRR データ解析 (SHHS、および後述の MrOS、HCHS/SOL) に当たり、国立精神・神経医療研究センター倫理審査委員会による承認を得た。なお、各コホート研究は書面による説明・同意を参加者より得て実施された。

2-1) SHHS

[方法]

Sleep Heart Health Study (SHHS) は、睡眠関連呼吸障害が心血管系疾患に及ぼす影響を明らかにすることを目的に実施された多施設コホート研究である。40~89 歳の米国住民 6441 名を対象とし、睡眠関連呼吸障害と冠動脈心疾患、脳卒中、総死亡のリスクの関連を検討するために、在宅睡眠ポリグラフ (polysomnography: PSG) および質問紙を用い睡眠の客観的・主観的評価を 1995-1998 年に実施し、2010 年まで健康アウトカムを追跡した縦断調査である。

睡眠指針のアップデートに当たり、睡眠健康の重要な規定因子である年齢を適切に考慮する必要がある。睡眠の生理的需要と実際の睡眠機会に年代特有の不一致がみられることは特に重要であろう。中年世代では社会・経済的要請から睡眠機会が睡眠の生理的需要に追いつかず寝不足が生じやすいのに対し、高齢世代では社会・経済的要請の緩和と生理的需要の低下から睡眠機会が過剰となりやすい。我々は、中年世代と高齢世代の間で異なると推測される、客観的に測定される睡眠時間もしくは床上時間が主観的な睡眠の質と関連して及ぼす総死亡リスクへの影響を世代ごとに検討した。

6441 名の参加者のうち、PSG、睡眠の質、もしくは死亡データのない者を除外した 5535 名 (40 歳以上 64 歳以下の中年群 3013 名、65 歳以上の高齢群 2522 名) を解析対象とした。

客観的・量的睡眠指標として、在宅 PSG により測定した総睡眠時間 (total sleep time: TST) を、四分位に基づき、中間時間 (5 時間以上 7 時間未満)、短時間 (5 時間未満)、長時間 (7 時間以上) に分類した。同様に、床上時間 (time in bed: TIB) を、中間時間 (6 時間以上 8 時間未満)、短時間 (6 時間未満)、長時間 (8 時間以上) に分類した。主観的・質的睡眠指標として、5 検法により PSG 翌朝に評価した睡眠による休養

感を用い、中央値に基づき、睡眠休養感あり（3点以上）と睡眠休養感なし（3点未満）に分類した。

コックス比例ハザードモデルを用い、TST もしくは TIB の長短、睡眠休養感の有無の総死亡に対する単独効果、および両者の組み合わせによる同時効果を世代ごとに評価した。年齢、性別、人種、body mass index、喫煙、無呼吸低呼吸指数（4%以上の酸素飽和度低下を伴う）、酸素飽和度<80%の睡眠時間%、脳卒中、心筋梗塞、高血圧、糖尿病の既往、身体機能（SF-36 身体機能得点）、抗うつ薬・ベンゾジアゼピン使用、眠気（エプワース眠気尺度得点）、昼寝頻度、不眠症状、睡眠段階 REM%、習慣的睡眠時間の平日と週末の差を共変量とした。

[結果]

中年群（男性 47.3%、平均 54.4±6.6 歳）において 12.3 年（中央値）の追跡期間中に 223 名（7.4%）の死亡が確認された。高齢群（男性 47.7%、73.1±5.6 歳）において 11.3 年（中央値）の追跡期間中に 991 名（39.3%）の死亡が確認された。

中年群では中間 TST に比べ短い TST は総死亡リスク増加と関連する一方（調整ハザード比 1.43、95%信頼区間 1.02-1.99）、長い TST は総死亡リスク低下と関連した（調整ハザード比 0.42、95%信頼区間 0.25-0.68）。睡眠休養感を考慮すると、睡眠休養感のある中間 TST に比べ、睡眠休養感のない短い TST は総死亡リスク増加と関連する一方（調整ハザード比 1.66、95%信頼区間 1.05-2.63）、睡眠休養感のある長い TST は総死亡リスク低下と関連した（調整ハザード比 0.45、95%信頼区間 0.24-0.82）。

高齢群では中間 TIB に比べ短い TIB（調整ハザード比 1.22、95%信頼区間 1.01-1.49）、および長い TIB（調整ハザード比 1.17、95%信頼区間 1.01-1.35）はいずれも総死亡リスク増加と関連した。睡眠休養感を考慮すると、睡眠休養感と TIB の不一致はリスク増加と関連した。つまり、睡眠休養感のある中間 TIB に比べ、睡眠休養感のない長い TIB（調整ハザード比 1.52、95%信頼区間 1.19-1.95）、および睡眠休養感のある短い TIB（調整ハザード比 1.28、95%信頼区間 1.01-1.62）はいずれも総死亡リスク増加と関連した。

さらに、終末期に睡眠時間や床上時間が変化することを考慮し、評価後 2 年以内に死亡した参加者を除いた感度分析を行ったところ、中年群における長いもしくは短い TST と総死亡の関連は有意である一方、高齢群における長いもしくは短い TIB と総死亡の関連は有意とはならなかった。他方で、中年群における睡眠休養感のある長い TST と総死亡リスク低下の関連、および高齢群における睡眠休養感のない長い TIB と総死亡リスク増加の関連は、感度分析を経ても残存した。

[考察]

睡眠時間、床上時間、および睡眠休養感と総死亡リスクの関係は中年世代と高齢世代の間で異なっていた。中年世代では、7 時間以上の客観的総睡眠時間は総死亡の保護因子であることが示唆された。これは、多くの疫学研究において主観的睡眠時間を用いて見出された長時間睡眠と総死亡リスク増加の関連と相反する結果である。他方で、十分な長さの睡眠時間が総死亡リスクを低下させることは、睡眠恒常性の観点から生理学的原則に見合う合理的な結果と考えられる。睡眠休養感を同時に考慮した場合、休養感のある十分な長さの睡眠時間が総死亡リスク低下と関連した結果はこの見解をさらに支持し、生理的な睡眠充足度を反映する睡眠指標としての、睡眠休養感の公衆衛生的有用性を示唆する。

高齢世代では、客観的に長いもしくは短い臥床時間と総死亡リスク増加の関連の有意性が感度分析後にみられなくなったことから、死期が近いことがこれらの関連に交絡したことが示唆される。他方で、睡眠休養感を同時に考慮すると、客観的に 8 時間以上と長く臥床しているにもかかわらず休養感が乏しい群は高い総死亡リスクを呈し、これは感度分析を経ても残存したことから、死亡プロセスと独立した効果であることが示唆される。本結果は、睡眠に対する生理的需要を超えた過剰な臥床が却って睡眠休養感の低下をもたらすのみならず、睡眠による休養過程を損ない、総死亡リスク増加をもたらすことを示唆する。これは、高齢者において睡眠機会を過度に延長すると、抑うつ、眠気の増加とともに、炎症が促進されること、高齢長時間睡眠者の睡眠機会を制限すると、客観

的な睡眠連続性が高まることを示す生理学的知見によっても支持される。

以上から、中年世代と高齢世代の間で睡眠指針は異なるが、主観的睡眠の質、とりわけ睡眠休養感、いずれの世代でも健康アウトカムを規定する重要な睡眠指標となることが強く示唆される。睡眠が不足しやすい中年世代では、休養感を伴う十分な長さの睡眠時間の確保が理想であり、高齢世代では生理的需要を超えた過度な臥床に留意が必要であり、これらの視点が世代に応じた睡眠指針のアップデートに寄与すると考えられる。

2-2) MrOS Sleep Study

[方法]

The Osteoporotic Fractures in Men (MrOS) Study は、65 歳以上の米国在住の男性高齢者 5,994 名を対象に行われた骨粗鬆症や骨折に関する多施設観察研究である。その中で MrOS Sleep Study は特に睡眠障害と転倒、骨折、死亡、血管疾患との関連に着目した研究であり、主観的睡眠評価、在宅睡眠ポリグラフ (polysomnography : PSG) および活動量計を用いた客観的睡眠評価を 2 時点 (Visit1:2003-2005 年、Visit2:2009-2012 年) で実施し、健康アウトカムを追跡している縦断調査である。同データベースを用いて、i) 睡眠時間の誤認 (主観-客観の乖離) 睡眠時間評価との関連が指摘されているレム睡眠量の総死亡へのリスク、ii) 主観的睡眠評価指標であるピッツバーグ睡眠質問票 (Pittsburgh Sleep Quality Index : PSQI) における「睡眠の質」下位尺度の他の下位尺度との関連性、その位置づけを検討した。

睡眠時間の誤認と総死亡リスクの関連

解析対象は Visit1 で主観的睡眠時間及び客観的睡眠時間の評価を施行した 2634 名 (76.3±5.5 歳) である。主観的睡眠時間には、在宅 PSG 翌朝に評価した主観的睡眠時間もしくは PSQI 評価による過去 1 か月の習慣的睡眠時間を使用した。客観的睡眠時間には、PSG もしくは活動量計による客観的睡眠時間を使用した。睡眠時間の誤認の指標として主観客観比 (主客比=主観的睡眠時間÷客観的睡眠時間) を使用し、レム睡眠指標として在宅 PSG で測定した Stage REM (%) を使用した。主客比及びレム睡眠出現率の各々の総死亡への影響を検討するために、各々の連続値を独立変数と

して Cox 回帰分析を施行した。主客比とレム睡眠の同時効果の検討には、主客比を中央値で高・低の 2 群に、Stage REM (%) を 25th percentile で高・低の 2 群に分け、それぞれを組み合わせた 4 群を独立変数として Cox 回帰分析を施行した。

[結果]

睡眠時間の誤認と総死亡リスクの関連

10.8±4.2 年の経過中に 1566 人 (59.5%) が死亡した。在宅 PSG 翌朝の主観的睡眠時間と PSG による客観的睡眠時間を用いた主客比での検討では (表 1)、一次元モデルの解析では主客比の延長 (adjusted hazard ratio (AHR): 1.53, p<0.001)、レム出現率の減少 (AHR: 0.97, p<0.001) のいずれも総死亡の危険因子であった。二次元モデル (主客比の中央値 (1.06) で高・低の 2 群分け) では低主客比・高レム群に比べ高主客比・高レム群 (AHR: 1.20, p=0.004)、低主客比・低レム群 (AHR: 1.25, p=0.027)、高主客比・低レム群 (AHR: 1.42, p<0.001) が総死亡危険因子となった。

在宅 PSG 翌朝の主観的睡眠時間と活動量計による客観的睡眠時間を用いた場合、一次元モデルでは主客比の延長 (AHR: 1.30, p=0.005) 及びレム出現率の減少 (AHR: 0.97, p<0.001) のいずれも総死亡の危険因子であった。二次元モデル (主客比の中央値 (0.98) で 2 群分け) では低主客比・高レム群に比べ、低主客比・低レム群 (AHR: 1.26, p=0.015)、高主客比・低レム群 (AHR: 1.40, p=0.001) が総死亡の危険因子となった。PSQI での習慣的睡眠時間と活動量計での客観的睡眠時間を用いた場合、一次元モデルでは主客比の延長は総死亡の危険因子とはならず (AHR: 1.06, p=0.62)、レム出現率の減少 (AHR: 0.97, p<0.001) が総死亡の危険因子であった。二次元モデル (主客比の中央値 (1.08) で 2 群分け) では低主客比・高レム群に比して、低主客比・低レム群 (AHR: 1.43, 95%CI: 1.17-1.74, p<0.001) が総死亡の危険因子となった。

[考察]

睡眠時間の誤認と総死亡リスクの関連

PSG 翌朝の主観的睡眠時間と PSG での客観的睡眠時間に基づく主客比を独立変数とした場合、高い主客比及び低いレム睡眠出現率は、総死亡リスク増加と関連し、主客比はレム睡眠出現率と独立して総死亡リスクと関連した。以上から、睡眠時

間の誤認は一般高齢男性において公衆衛生的に重要な健康予測指標である可能性が考えられた。レム睡眠出現率の同時測定がリスク層別化に寄与することが示唆された。

PSG 翌朝の主観的睡眠時間と活動量計での客観的睡眠時間に基づく主客比を用いた場合では、総死亡への主客比の単独効果が弱まり高主客比・高レム率群の有意性が消失したものの、高い主客比は総死亡リスク増加と関連し、PSG での客観的睡眠時間評価を活動量計により代替できる可能性が示唆された。習慣的な主観的睡眠時間と活動量計での客観的睡眠時間に基づく主客比では、総死亡への単独効果はなかった。これは習慣的睡眠時間の主観的評価が一夜の PSG や数日間の活動量計による測定で生じうる習慣的睡眠時間との乖離を補いうる一方で、主観的睡眠時間と客観的睡眠時間の測定時期の不一致が主客比指標としての信頼性の低下を招いた可能性が考えられる。今後は活動量計による客観的睡眠時間と同時期に睡眠日誌で主観的睡眠時間を評価し、より簡便かつ信頼性の高い主客比指標の開発を目指す必要がある。

2-3) HSHS/SOL

[方法]

Hispanic Community Health Study / Study of Latinos (HSHS/SOL) は、ヒスパニック・ラテン系米国民を対象に行われた多施設共同研究である。本コホート研究は、異文化への順応が種々の疾患の罹患や進行にどのような影響を与えているかを検討するとともに、ヒスパニック・ラテン系米国人における疾患危険因子・保護的因子を同定することを主目的に実施された。2008 年から 2011 年にかけて Baseline 調査（対象年齢：18-74 歳）が行われ、16415 人が参加した（Visit1）。Visit1 の対象者の中から一定の条件を満たした 2252 人を対象に 2010 年 10 月から 2013 年 12 月にかけて追跡調査が実施された（Visit2）。

本コホート研究では、生活習慣病の罹患データのほか、主観的・客観的睡眠データを含んでいる。今年度においては、主観的な「睡眠による休養感」が、将来の身体・精神疾患の発症にどのように関連するかについて詳細な検討を行った。

対象疾患は、肥満、脂質異常症、高血圧症、糖尿病、脳血管障害（TIA を含む脳梗塞）、心血管障害、うつ病とした。基準を満たす 1912 人を対

象に「睡眠による休養感」が、Visit1 から Visit2 までの期間（平均 755±148 日）におけるこれらの疾患の新規発症に関連しているかをロジスティック回帰分析にて検討した。

「睡眠」の評価には、Women's Health Initiative Insomnia Rating Scale (WHIIRS) を用いた。WHIIRS は過去 4 週間の不眠関連症状（入眠困難、中途覚醒、早朝覚醒、再入眠困難、睡眠による休養感）を評価する自記式質問票である。

[結果]

Visit1 において「睡眠による休養感」のない群はある群と比較し、有意に Visit2 における高血圧 (OR: 2.0, $p<0.01$) とうつ病 (OR: 2.5, $p<0.001$) の発症率が高かった。肥満、脂質異常症、糖尿病、脳血管障害、心血管障害については、Visit 1 における「睡眠による休養感」とその後の発症との間に有意な関連はみられなかった。

i) 不眠関連症状とうつ病発症との関連

単回帰分析では、全ての不眠関連症状（入眠困難、中途覚醒、早朝覚醒、再入眠困難、「睡眠による休養感」のなさ）が 2 年後のうつ病発症の有意な危険因子であった。しかし、社会心理学的要因や他の不眠関連症状で調整した場合は、「睡眠による休養感」のなさのみ (RR: 2.1, $p<0.01$) が有意な予測因子であった（表 2）。

ii) 不眠関連症状と高血圧発症との関連

単回帰分析では、中途覚醒、早朝覚醒、再入眠困難、睡眠による休養感が 2 年後の高血圧発症の有意な危険因子であった。しかし、社会心理学的要因や Visit1 における糖尿病、慢性閉塞性肺疾患、うつ病の有無で調整すると、「睡眠による休養感」のなさのみ (RR: 1.7, $p=0.02$) が有意な予測因子であった（表 3）。

[考察]

平均約 2 年の観察期間において、「睡眠による休養感」のなさが新規発症の危険因子となったのは、うつ病と高血圧だった。肥満、脂質異常症、糖尿病、脳血管障害、心血管障害とは有意な関連はみられなかった。

不眠関連症状とうつ病新規発症との関連についての検討では、単回帰分析では全ての不眠関

連症状が有意な発症危険因子であった。しかし、これらの不眠関連症状全てを含んだ多変量解析では、「睡眠による休養感」のなさのみが有意な予測因子であった。すなわち、「睡眠による休養感」のなさは、他の不眠関連症状（入眠困難、中途覚醒、早朝覚醒、再入眠困難）よりも強い危険因子であった。

高血圧においても、単回帰分析では入眠困難以外の全ての不眠関連症状が発症危険因子であったが、社会心理学的要因と高血圧発症に関連する疾患で調整すると、「睡眠による休養感」のなさのみが有意な予測因子であった。

今回の結果から、不眠症状（入眠困難、中途覚醒、早朝覚醒）よりも「睡眠による休養感」のなさに注目することが、有効なうつ病および高血圧の発症予防対策を講じる上で、重要である可能性が示唆された。

E. 結論

国内コホートデータを用いた検討では、AIS でも不眠の重症度が示せること、平日の睡眠負債と夜型が関係していること、新型コロナは中年以上の男性の集団では不眠・眠気・抑うつに悪影響を及ぼさなかったこと、日本人の4分の1が不眠に加えて短時間睡眠であることが示された。

国外コホートデータを用いた検討では、客観的睡眠時間長および床上時間長、そして主観的睡眠の質（睡眠による休養感）指標が、寿命延伸寄与因子であることを同定した。勤労世代（ ≤ 64 歳）においては睡眠不足（客観的睡眠時間の短縮）および睡眠による休養感の欠如、高齢世代（ 65 歳 \leq ）においては床上時間の過剰（睡眠時間長と睡眠休養感のミスマッチ）および睡眠充足の誤解（主観・客観睡眠長比の拡大）が寿命短縮に影響することが示唆された。

今後、客観的な睡眠時間長・床上時間長を簡便かつ正確にモニタリングする技術及びデバイスを確立し、個人や集団の睡眠健康管理法として普及させることにより、国民の健康が大きく増進することが期待される。

F. 研究発表

1. Ito K, Uetsu M, Kadotani H. Validation of Oximetry for Diagnosing Obstructive Sleep Apnea in a Clinical Setting. *Clocks &*

Sleep. 2020;2:364-374.

doi:10.3390/clockssleep2030027

2. Sumi Y, Nakayama C, Kadotani H, Matsuo M, Ozeki Y, Kinoshita T, Goto Y, Kano M, Yamakawa T, Ohira MH, Ogawa K, Fujiwara K. Resting heart rate variability is associated with subsequent orthostatic hypotension: comparison between healthy older people and patients with rapid eye movement sleep behavior disorder. *Frontiers in Neurology*. 2020;11:567984. doi:10.3389/fneur.2020.567984
3. Okajima I, Miyamoto T, Ubara A, Omichi C, Matsuda A, Sumi Y, Matsuo M, Kadotani H. Evaluation of severity levels of the Athens Insomnia Scale based on the criterion of Insomnia Severity Index. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(23):8789. Doi:10.3390/ijerph17238789
4. Ubara A, Sumi Y, Ito K, Matsuda A, Matsuo M, Miyamoto T, Kadotani H. Self-isolation due to COVID-19 is linked to small one-year changes in depression, sleepiness, and insomnia: Results from a clinic for sleep disorders in Shiga prefecture, Japan. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(23), 8971. DOI: 10.3390/ijerph17238971
5. Kadotani H. Influence of sleep in mother-child pairs from the Japan Environment and Children's Study. *Sleep and Biological Rhythms*. 2019;17(2):159. DOI : 10.1007/s41105-019-00216-1
6. 乳原彩香, 岡島義, 町田奈穂, 角谷寛, 石川信一. 短縮版 Sleep-related Behaviors Questionnaire の作成およびその信頼性と妥当性の検討. *行動医学研究*. 2020;25(2),216-226.
7. Omichi C, Ayani N, Oya N, Matsumoto Y, Tanaka M, Morimoto T, Kadotani H, Narumoto J. Association between discontinuation of benzodiazepine receptor agonists and postoperative delirium among inpatients with liaison intervention: A retrospective cohort study. *Comprehensive Psychiatry*. 2021;104:152216. DOI: 10.1016/j.comppsy.2020.152216
8. Hamilton GS, Gupta R, Vizcarra D, Insalaco G, Escobar F, Kadotani H on behalf of the Guidelines Committee Members and Governing Council of the World Sleep Society. Endorsement of "Clinical Practice Guideline for Diagnostic

- Testing for Adult Obstructive Sleep Apnea: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline" by the World Sleep Society. *Sleep Medicine*. 2021;79:152-4. doi.org/10.1016/j.sleep.2020.12.044
9. Iwasaki A, Nakayama C, Fujiwara K, Sumi Y, Matsuo M, Kano M, Kadotani H. Screening of Sleep Apnea Based on Heart Rate Variability and Long Short-Term Memory. *Sleep and Breathing*. 2021. <https://doi.org/10.1007/s11325-020-02249-0>
 10. Nishikawa K, Kuriyama K, Yoshiike T, Yoshimura A, Okawa M, Kadotani H, Yamada N. Effects of Cognitive Behavioral Therapy for Insomnia on Subjective-Objective Sleep Discrepancy in Patients with Primary Insomnia: A Small-Scale Cohort Pilot Study. *International Journal of Behavioral Medicine*. 2021. doi: 10.1007/s12529-021-09969-x.
 11. Ito K, Kadotani H, Okajima I, Ubara A, Ichikawa M, Omichi C, Miyamoto T, Matsuda A, Sumi Y, Kitagawa H. Large questionnaire survey on sleep duration and insomnia using the TV hybridcast system by Japan Broadcasting Corporation (NHK). *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(5):2691.
 12. Goto Y, Fujiwara K, Sumi Y, Matsuo M, Kano M, Kadotani H. Work Habit-Related Sleep Debt: Insights From Factor Identification Analysis of Actigraphy Data. *Front Public Health*. 2021;9:630640. doi: 10.3389/fpubh.2021.630640.
 13. 中田ゆかり, 柴田英治, 角谷寛. 就寝時の「快眠音」が不眠症疑いの労働者への睡眠潜時に与える影響 厚生指標厚生の指標 (厚生労働統計協会) 2021 in press
 14. Yoshiike T, Kuriyama K, Nakasato Y, Nakamura M: Mutual relationship between somatic anxiety and insomnia in maintaining residual symptoms of depression. *Journal of Behavioral and Cognitive Therapy*. 2020;30:83-93.
 15. Matsui K, Kuriyama K, Yoshiike T, Nagao K, Ayabe N, Komada Y, Okajima, I, Ito W, Ishigooka J, Nishimura K: The effect of short or long sleep duration on quality of life and depression: an internet-based survey in Japan. *Sleep Medicine*. 2020;76: 80-85.
 16. Matsuno S, Yoshiike T, Yoshimura A, Morita S, Fujii Y, Honma M, Ozeki Y, Kuriyama K. Contribution of Somatosensory and Parietal Association Areas in Improving Standing Postural Stability Through Standing Plantar Perception Training in Community-Dwelling Older Adults. *Journal of Aging and Physical Activity*. 2021;1-10.
 17. Nishikawa K, Kuriyama K, Yoshiike T, Yoshimura A, Okawa M, Kadotani H, Yamada N. Effects of Cognitive Behavioral Therapy for Insomnia on Subjective-Objective Sleep Discrepancy in Patients with Primary Insomnia: a Small-Scale Cohort Pilot Study. *International Journal of Behavioral Medicine*. 2021.
 18. Matsui K, Inada K, Kuriyama K, Yoshiike T, Nagao K, Oshibuchi H, Akaho R, Nishimura K. Prevalence of Circadian Rhythm Sleep-Wake Disorder in Outpatients with Schizophrenia and Its Association with Psychopathological Characteristics and Psychosocial Functioning. *Journal of Clinical Medicine*. 2021;10(7):1513.
 19. 吉池卓也、栗山健一. 不安障害. XII各科領域・疾患における睡眠障害. 最新臨床睡眠学 (第2版) 日本臨牀 (増刊号) 78(Suppl 6) : 610-615, 2020.
 20. 吉池卓也、栗山健一. 睡眠・覚醒相後退障害. VIII概日リズム睡眠・覚醒障害群. 最新臨床睡眠学 (第2版) 日本臨牀 (増刊号) 78(Suppl 6) : 427-433, 2020.
 21. 吉池卓也、栗山健一. 不安症と不眠症. 特集 II 精神疾患に併存する見逃されやすい睡眠障害. 精神科 科学評論社 37(4) : 401-407, 2020.
 22. 吉池卓也. 神経症性障害に合併する不眠・過眠の病態と治療戦略. カレントセラピー 39(3) : 24-30, 2021.
 23. 吉池卓也、栗山健一. 第8章 4. 睡眠と情動調節. 睡眠学 第2版 pp229-234 朝倉書店. 2020.
 24. 内海智博、吉池卓也、栗山健一. 健康増進・疾病予防を目指した睡眠改善のあり方. カレントセラピー 39(3) : 65-71, 2021
 25. 内海 智博、小曾根 基裕. (2020). 【睡眠障害の基礎と臨床】不眠症 精神生理性不眠症、逆説性不眠症、特発性不眠症. 日本臨床. 78(増刊 6 最新臨床睡眠学(第2版)) : 242-248.
 26. Kaneko Y, Suzuki M, Konno C, Saitoh K, Furihata R, Kaneita Y, Uchiyama M. Association between *Typus melancholicus*

- and depressive symptoms: a Japanese general population survey. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 74: 672-673, 2020.
27. Ichiba T, Suzuki M, Aritake S, Uchiyama M: Periocular skin warming promotes body heat loss and sleep onset latency: a randomized placebo-controlled study, *Scientific Reports*, 10: 20325, 2020.
 28. Kaneko Y, Suzuki M, Nagai K, Uchiyama M: Differential effects of aging and cognitive decline on visual exploration behavior in the elderly, *Neuroscience Research*, in press, 2021.
 29. Kanamori T, Suzuki M, Kaneko Y, Yamada K, Kubo H, Uchiyama M: Severe fatigue due to valproate-induced hypothyroidism in a case of bipolar disorder. *Annals of General Psychiatry*, 19: article number 49, 2020.
 30. Kaneko Y, Suzuki M, Ishihara M, Kitamura M, Bando S, Nakajima S, Sagawa T, Osaki K, Yamada K, Kubo H, Nakajima H, Uchiyama M: A case of high altitude cerebral edema with a prolonged motivational deficit. *Wilderness & Environmental Medicine*, in press.
 31. Kaneko Y, Suzuki M, Kawae A, Saitoh K, Gon Y, Uchiyama M: Exploding head syndrome accompanied by repeating panic attacks: A case report, *Frontiers in Psychiatry*, Article 613420, 2021.
 32. 鈴木貴浩, 金森正, 金野倫子, 鈴木正泰: 認知症患者でみられる睡眠の問題の診立てと対応, *Geriatric Medicine*, 78: 411-415, 2020.
 33. 鈴木正泰: 日中機能に着目した不眠症治療, *クリニシアン*, 682: 53-58, 2020.
 34. 鈴木正泰: 睡眠・生体リズム操作による双極性障害治療, *Legato*, 6 (2) : 38-41, 2020.
 35. 鈴木正泰: 睡眠学と時間生物学の精神医学への応用 —新たな診断法・治療法の創出を目指して—, *日大医学雑誌*, 79: 309-312, 2020.
 36. 中島英, 鈴木正泰: 不眠症の診断と治療, *診断と治療*, 49: 1589-1592, 2020.
 37. 鈴木正泰: 不眠の鑑別診断とその進め方, *日大医学雑誌*, 79: 337-340, 2020.
 38. 斎藤かおり, 鈴木正泰: 睡眠薬の適正使用 -診療報酬改定の動向を踏まえて-, *日大医学雑誌*, 79: 341-344, 2020.
 39. 神山八弓, 斎藤かおり, 鈴木正泰: 10代における睡眠の問題, *日大医学雑誌*, 79: 345-348, 2020.
 40. 鈴木貴浩, 金森正, 金野倫子, 鈴木正泰: 認知症患者の睡眠の問題と対応, *日大医学雑誌*, 79: 349-352, 2020.
 41. 鈴木正泰, 気分障害に合併する不眠・過眠の臨床的意義と治療戦略, *カレントセラピー*, 39: 222-227, 2021.
 42. 鈴木正泰, 睡眠障害診療における Personalized Medicine, *睡眠医療*, 15: 97-100, 2021.
 43. 有竹清夏. 多回睡眠潜時検査(MSLT)・覚醒維持検査(MWT). 最新臨床睡眠学(第2版)日本臨牀(増刊号)78(Suppl 6) : 181-187, 2020.
 44. 有竹清夏. これからの睡眠医療における検査技師教育の在り方 —海外の状況を踏まえて—睡眠医療, 15:115-119.2021.
 45. Kadotani H. Localization of international standards. *Sleep and Biological Rhythms*. 2020;18(3):. <https://doi.org/10.1007/s41105-020-00275-9>
 46. Hamilton GS, Gupta R, Vizcarra D, Insalaco G, Escobar F, Kadotani H on behalf of the Guidelines Committee Members and Governing Council of the World Sleep Society. Endorsement of "Clinical Practice Guideline for Diagnostic Testing for Adult Obstructive Sleep Apnea: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline" by the World Sleep Society. *Sleep Medicine*. 2021;79:152-4. doi: 10.1016/j.sleep.2020.12.044
- G. 知的財産権の出願・登録状況**
1. 特許取得
なし
 2. 実用新案登録
なし
 3. その他
なし

表 1 睡眠時間の主観客観比とレム睡眠出現量の総死亡への影響

	Unadjusted HR (95%CI)	Adjusted ^a HR (95%CI)
一次元モデル		
主観客観比(主客比)	1.63 (1.38-1.92)*	1.53 (1.26-1.85)*
レム睡眠出現量	0.97 (0.96-0.98)*	0.97 (0.96-0.99)*
二次元モデル		
低主客比・高レム	Reference	Reference
高主客比・高レム	1.26 (1.12-1.41)*	1.20 (1.06-1.35)*
低主客比・低レム	1.62 (1.38-1.90)*	1.25 (1.03-1.52)*
高主客比・低レム	1.93 (1.65-2.25)*	1.42 (1.17-1.73)*

a : 年齢、人種、教育歴、居住地、Body mass index、飲酒歴、喫煙歴、カフェイン接種歴、既往歴（糖尿病、高血圧症、冠動脈疾患、脳卒中、心不全、慢性閉塞性肺疾患）、処方薬服用歴（抗うつ薬、睡眠薬、ベンゾジアゼピン受容体作動薬）、Teng Mini-Mental State Examination Score、Physical Activity Scale for the Elderly Score、Geriatric Depression Score、習慣的就寝時間、習慣的起床時間、エップワース眠気尺度、客観的睡眠時間、中途覚醒時間、無呼吸低呼吸指数、周期性四肢運動障害指数、総覚醒指数、酸素飽和度 80%未満の時間、Stage N2 (%）、Stage N3 (%）、Stage REM (%) で調整

HR : ハザード比、CI : 信頼区間、* : p<0.05

表 2 不眠関連症状とうつ病発症との関連

	Crude RR (95% CI)	p		Adjusted1 RR (95% CI)	p		Adjusted2 RR (95% CI)	p
N(うつ病発症/全体)=235/1196								
入眠困難	1.6 (1.2-2.1)	<0.01	**	1.4 (1.0-1.9)	0.042	*	0.9 (0.6-1.4)	0.699
中途覚醒	1.6 (1.2-2.1)	<0.01	**	1.4 (1.0-1.9)	0.024	*	1.1 (0.8-1.6)	0.501
早朝覚醒	1.5 (1.1-2.0)	<0.01	**	1.4 (1.0-1.9)	0.031	*	1.0(0.7-1.4)	0.943
再入眠困難	1.9 (1.4-2.5)	<0.001	***	1.8 (1.3-2.4)	<0.001	***	1.5 (1.0-2.2)	0.071
休養感の欠如	2.5 (1.7-3.7)	<0.001	***	2.6 (1.7-3.9)	<0.001	***	2.2 (1.4-3.5)	<0.01 **

*<0.05, **p<0.01, ***p<0.001

Adjusted1: 年齢、性別、BMI、検査場所、年収、教育歴、婚姻歴、アルコール摂取歴、喫煙歴、睡眠薬使用、OSA、睡眠時間、フォローアップ期間で調整

Adjusted2: Adjusted1+入眠困難、中途覚醒、早朝覚醒、再入眠困難、休息感 で調整

表 3 「睡眠による休養感」と高血圧発症との関連

	Crude RR (95% CI)	p		Adjusted1 RR (95% CI)	p		Adjusted2 RR (95% CI)	p	
N(高血圧発症/全体)=140/1100									
入眠困難	1.3(0.9-1.8)	0.16		1.1(0.7-1.7)	0.61		1.0(0.7-1.6)	0.82	
中途覚醒	1.8(1.3-2.7)	<0.01	**	1.5(1.0-2.3)	0.04	*	1.5(1.0-2.2)	0.08	
早朝覚醒	1.5(1.1-2.1)	0.02	*	1.3(0.9-1.9)	0.23		1.2(0.8-1.8)	0.40	
再入眠困難	1.5(1.1-2.2)	0.02	*	1.2(1.0-1.0)	0.30		1.2(0.8-1.8)	0.44	
休養感の欠如	1.9(1.2-2.9)	<0.01	**	1.9(1.2-3.1)	<0.01	**	1.8(1.1-2.9)	0.02	*

*<0.05, **p<0.01, ***p<0.001

Adjusted1: 年齢、性別、BMI、検査場所、年収、教育歴、婚姻歴、アルコール摂取歴、喫煙歴、睡眠薬使用、OSA、睡眠時間、フォローアップ期間、活量、SF-12v (身体的健康) で調整

Adjusted2: Adjusted1+うつ病、慢性閉塞性肺疾患、糖尿病 で調整

令和2年度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）
「健康づくりのための睡眠指針2014」のブラッシュアップ・アップデートを目指した「睡眠の質」の
評価及び向上手法確立のための研究（19FA1009）
分担研究報告書

「睡眠の質」向上のための啓発方策の検討

研究分担者 尾崎章子 東北大学大学院 医学系研究科 老年・在宅看護学分野 教授
駒田陽子 明治薬科大学 薬学部 准教授

研究協力者 大川匡子 公益財団法人神経研究所 睡眠健康推進機構 機構長
松井健太郎 国立精神・神経医療研究センター病院 臨床検査部 医長
綾部直子 国立精神・神経医療研究センター 精神保健研究所
睡眠・覚醒障害研究部 リサーチフェロー
都留あゆみ 国立精神・神経医療研究センター病院
大橋由基 洛和会音羽リハビリテーション病院 看護部 看護主任

研究要旨

睡眠健康を通じて国民の健康増進・維持に貢献するために、一般住民の「睡眠の質」向上・改善させる非薬物的介入方法に関するシステマティックレビューならびにメタ解析を実施した。システマティックレビューはPRISMAに従い、PROSPEROに登録した上で、P：一般住民、I：睡眠の質を改善・向上させる介入、C：何もしない場合、O：睡眠の質（PSQI 総合得点）として文献を検索した。1169件の文献がヒットし、1次スクリーニングと2次スクリーニングを行った結果、6文献が抽出された。内訳は、睡眠障害のない健康人を対象としたCBT-Iに関するSR文献が1件とCBT-I以外の介入を行ったRCT5件となった。RCT5件について、対象特性、介入内容、バイアスのリスクと質評価、メタ解析を行った。対象は高齢者と産婦で、用いられた介入方法はピラティス、指圧、太極拳、社交ダンス、アロマであった。すべての研究でPSQI総得点の有意な改善が認められた。メタ解析の結果、効果量SMD=-0.77, [95%CI: -1.37 to -0.17], $p < 0.01$, $I^2 = 87.0$ であった。高齢者と産婦に分けてサブグループ解析を行ったところ、高齢者ではSMD=-0.45, $I^2 = 0.0$ 、産婦ではSMD=-1.95、2つのグループを合わせると、SMD=-0.77, $I^2 = 87.0$ であった。以上から、臨床的な睡眠障害のない成人・高齢者における「睡眠の質」に対する非薬物的介入の効果は、中等度～大（SMD -0.77, -0.82）であり、非薬物的介入が一定の効果があるが、年齢など対象特性によって、それぞれのニーズに合致した、より適した要素を取り入れた介入を考案していく必要があると考えられた。

さらに、「睡眠の質」向上のための啓発方策の検討として、「睡眠の質」を付加した睡眠12箇条に沿ったチェックツールの作成を試みた。睡眠12箇条の次期アップデートのための、インタラクティブ・コミュニケーションシステムの作成を進めた。インタラクティブシステムは、ユーザー個人の問題点を抽出し、それに対して個別の解決法を導き出せるようにするためのヒントを収集する基盤となり得る。したがって、12箇条のセルフチェックと解説型のインターフェイスへ変更すること、SNSの活用は本課題を改善するのに役立つと考えられた。

A. 研究目的

「睡眠の質」に関するPRを行う上で、「どのようにすれば睡眠の質が向上・改善するのか」という国民のニーズについてのエビデンスを盛

り込む必要がある。これまで、「健康な人々の睡眠の質の改善を非薬物的アプローチで図れるか」といった観点からまとめられた資料はなく、有効な発信はされてこなかった。その理由とし

て、睡眠の質をどのように測定しているかが研究によって異なること、睡眠の質を改善する介入研究は不眠症患者を対象としたものがほとんどで、一般住民を対象としたものが少ないことが挙げられる。睡眠健康を通じて、国民の健康増進・維持に貢献するために、一般住民の睡眠の質を向上させる方法が現在どの程度研究され論文化されているか、その方法や効果はどのようなものであったかを明らかにし、一般住民の睡眠の質を向上させるエビデンスをまとめる必要がある。そこで本研究では、一般住民の睡眠の質を改善するための非薬物的介入方法に関するシステマティックレビューとメタアナリシスを実施する。

また、「睡眠の質」向上を付加した睡眠 12 箇条に沿ったチェックツールを作成する。

B. 研究方法

システマティックレビューは PRISMA に従っ

て実施した。システマティックレビューを行うにあたり、臨床疑問 (Clinical Question: CQ) ならびに PICO は以下のとおり設定した。

CQ: 一般住民における睡眠の質を向上・改善させる非薬物的介入は何か (一般住民における〇〇は、何もしない場合と比べ睡眠の質の向上・改善に有用か)

P: 一般住民 (地域で生活する住民)

I: 睡眠の質を改善・向上させる介入

C: 何もしない場合 (普段とおりの生活を送っている場合)

O: 睡眠の質 (PSQI 総合得点) または C1 得点または睡眠休息感

PROSPERO で類似したシステマティックレビューが行われていないことを確認した上で、英文課題名「Effects of non-pharmacological interventions on sleep quality improvement in the general population」として PROSPERO

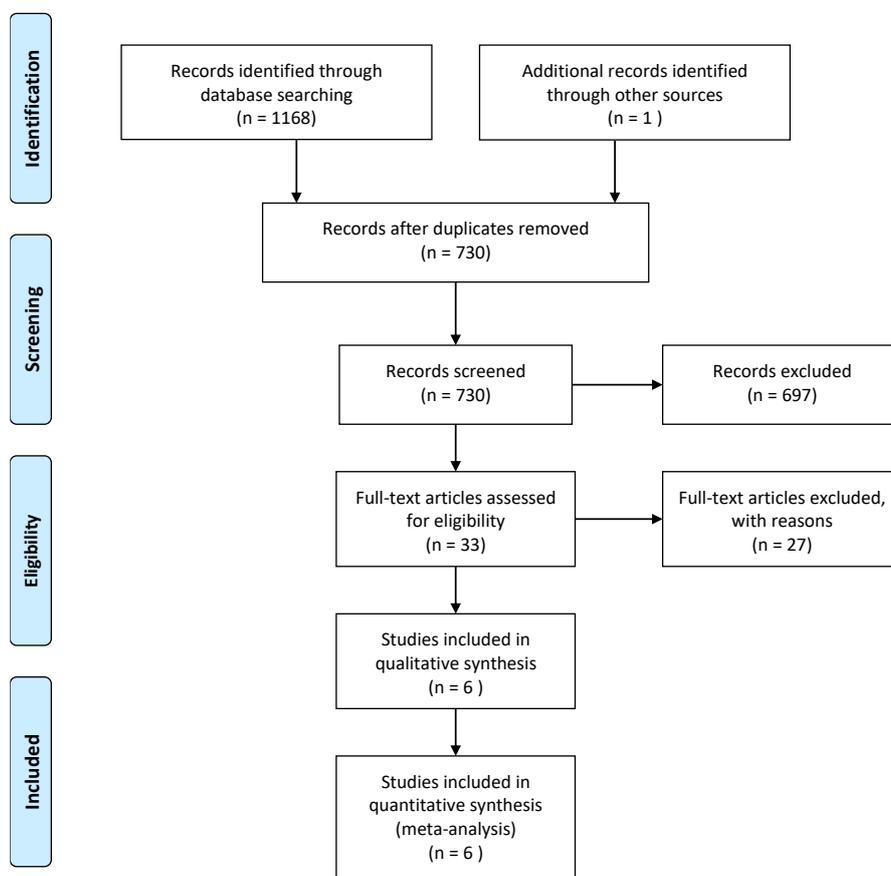


図 1 PRISMA Flow Diagram

登録を行った（登録番号：212393）。

文献の適格基準は、1) RCTまたはSR、2) 対象が一般住民（「自記式尺度による特定を行っている研究」は含める）、3) 介入は非薬物療法、4) アウトカムはPSQI総得点、5) 言語は英語または日本語のもの、6) 出版年は規定しない、7) プロトコルは除外とした。また文献の除外基準は、1) 症例・事例報告、2) 質的研究、3) 観察研究、4) 非RCT・実験研究・前後比較研究・前向きコホート研究で対照群を設けていない、5) 入院、外来において不眠症患者のみを対象（診断基準を用いて選定を行っている研究は除外）、6) 学会発表または抄録とした。

RCT文献のバイアスリスクと質評価については、コクラン共同計画に基づいて作成された“data collection form, Intervention review -RCTs only”から、選択バイアス：ランダム割り付けの隠蔽方法、実行バイアス：盲検化、検出バイアス：アウトカム評価の盲検化、症例減少バイアス：脱落によるデータの欠損、選択的報告バイアス等の評価した。

さらに、抽出されたデータの統合・解析（メタアナリシス）は、Review Manager 5 (RevMan) ver. 5.3.4を用いて行った。介入の対象や介入方法

は多様であると考えられるため、変量効果（random-effect）モデルを介入の有効性モデルとして採用した。同一尺度（PSQI）で評価しているが、介入対象・方法は異質性が高いと考えられるため、標準化平均差（standard mean difference; SMD）を評価した。異質性の評価は、I²統計量を用いた。I² ≥ 40%を異質性が高いと判断した。統計量の信頼性は95%CIを使用した。対象（年齢・健康状態）、介入内容によってサブグループ解析し、フォレストプロットにより統合した。

なお倫理面への配慮であるが、本研究はシステマティックレビューとメタアナリシスであり、該当しないと考えている。

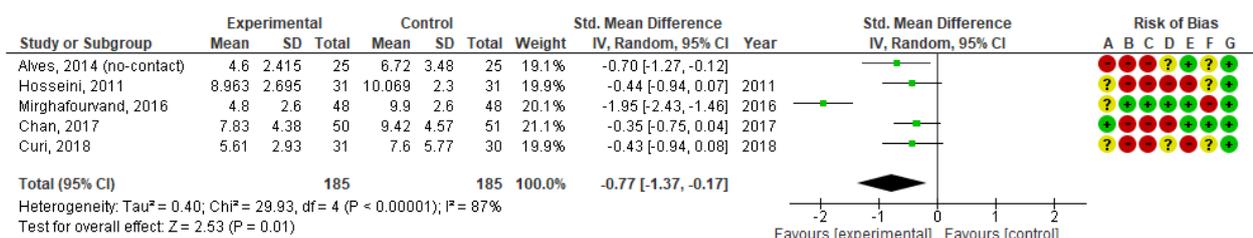
C. 研究結果

PubMed、PsycINFO、Cochrane、Embaseを検索した結果、1169件の文献がヒットした。複数の研究者が独立して1次スクリーニング、2次スクリーニングを行った。1次スクリーニングでは、論文題名、要旨から選択基準を満たしているかを確認した。明確に判断できない文献は採択とした。2次スクリーニングでは、全文を入手してオリジナルのeligibility formを用いて、研究デザイン、対象者、介入群の介入内容、対照群の介入内容、ア

表1 CBI-I以外の非薬物的介入に関するRCT文献の概要

Study	対象	setting	睡眠の質	介入群	対照群	介入内容 介入群/ 対照群	介入期間	結果
Curi, 2018	女性高齢者 (60歳以上)	地域	①	31	30	ピラティス/ 運動なし	16週間	PSQI総合得点, SL, 睡眠薬使用が改善
Chan, 2017	フレイル高齢者 (60歳以上)	地域 在宅	①	54	52	指圧/ 通常ケア	12週間	PSQI総合得点が有意に低下
Hosseini, 2011	施設入所高齢者 (65歳以上)	施設	①	31	31	太極拳/ 運動なし	12週間	PSQI総合得点が有意に低下
Alves, 2014	高齢者 (60-80歳)	地域	①	25	25 15	社交ダンス /walking /交流なし	12週間	社交ダンス群でPSQI総合得点が低下
Mirghafourvand, 2016	産後女性	産後外来	①②	48	48	アロマ/ プラセボ	8週間	PSQI総合得点, CI, 入眠潜時, 睡眠時間 睡眠効率, 睡眠困難は, プラセボに比べて 有意に改善(睡眠薬使用, 日中覚醒困難 は有意差なし)

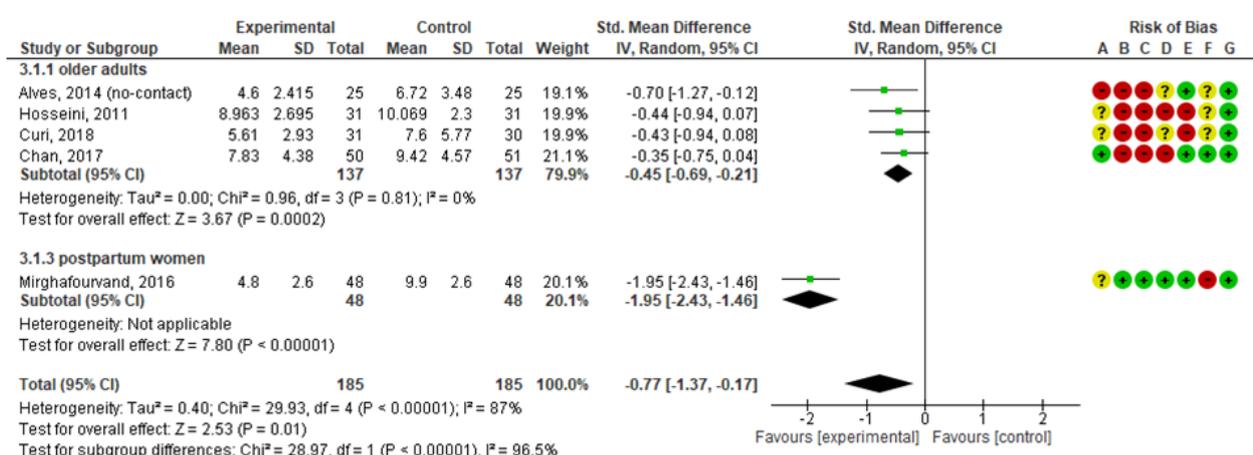
表2 メタ解析の結果1：高齢者・産婦への非薬物療法の睡眠の質に対する効果



Risk of bias legend

- (A) Random sequence generation (selection bias)
- (B) Allocation concealment (selection bias)
- (C) Blinding of participants and personnel (performance bias)
- (D) Blinding of outcome assessment (detection bias)
- (E) Incomplete outcome data (attrition bias)
- (F) Selective reporting (reporting bias)
- (G) Other bias

表3 サブグループ解析 1



Risk of bias legend

- (A) Random sequence generation (selection bias)
- (B) Allocation concealment (selection bias)
- (C) Blinding of participants and personnel (performance bias)
- (D) Blinding of outcome assessment (detection bias)
- (E) Incomplete outcome data (attrition bias)
- (F) Selective reporting (reporting bias)
- (G) Other bias

ウトカムを収集した。データベースから計 1,169 件が検索され、重複と除外基準の文献を除外し、33 文献を評価した。最終的に適格基準を満たすと確認できた文献は 6 件となった (図 1 PRISMA Flow Diagram)。

内訳は、睡眠障害のない健康人を対象とした CBT-I に関する SR 文献が 1 件と CST-I 以外の介入を行った RCT5 件であった。RCT5 件を対象に、対象特性、介入内容、バイアスのリスクと質評価、メタ解析を行った。対象は高齢者 (4 件)、産後の女性 (1 件)、対象者数は 30~50 サンプル程度であった。用いられた介入方法は、ピラティス、指圧、太極拳、社交ダンス、アロマであった (表

CBT-I 以外の非薬物的介入に関する RCT 文献の概要)。すべての研究で PSQI 総得点の有意な改善を認め、その他、入眠潜時や睡眠効率などの改善が報告された介入研究も存在した。

高齢者・産婦への非薬物療法の睡眠の質に対する効果についてメタ解析を行った。その結果、効果量 SMD=-0.77, [95%CI: -1.37 to -0.17, p<0.01, I²=87.0 であった (表 2 メタ解析の結果 1)。

高齢者と産婦に分けてサブグループ解析を行ったところ、高齢者では SMD=-0.45, I²=0.0、産婦では SMD=-1.95、2 つのグループを合わせると、SMD=-0.77, I²=87.0 であった (表 3 サブグループ

解析 1)。

CBT-I で中等度(SMD -0.54)、CBI-I 以外の非薬

表 4 メタ解析の結果 2：高齢者・産婦への非薬物療法の睡眠の質に対する効果

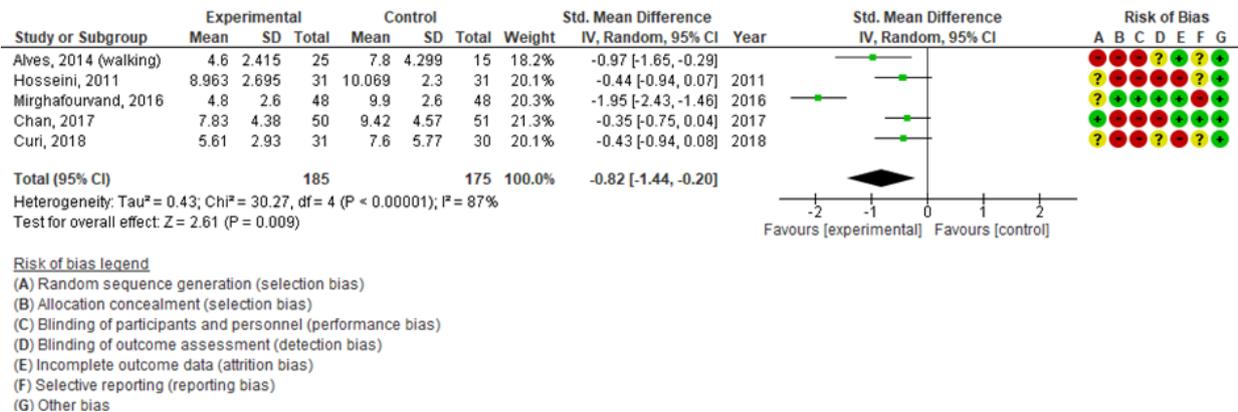
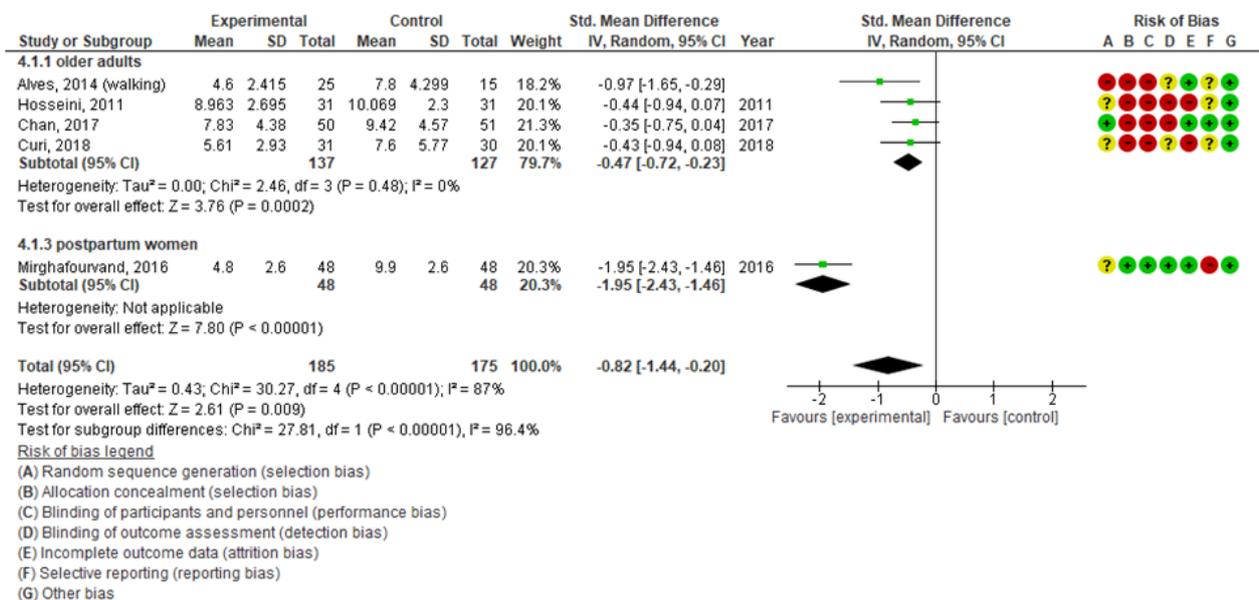


表 5 サブグループ解析 2



メタ解析の2つめとして、Alvesら2014の研究において社交ダンスの対照群としてウォーキングのデータを用いた結果を解析したところ(表4メタ解析の結果2)、SMD=-0.82、I²=87.0であった。サブ解析の結果は、高齢者ではSMD=-0.47、I²=0.0、産婦ではSMD=-1.95、2つのグループを合わせると、SMD=-0.82、I²=87.0であった(表5サブグループ解析2)。

D. 考察

臨床的な睡眠障害のない成人・高齢者における「睡眠の質」に対する非薬物的介入の効果(efficacy)を定量的に検討した。メタ解析の結果、「睡眠の質」に対する非薬物的介入の効果量は、

物的介入で中等度～大(SMD -0.77, -0.82)であった。

臨床的な睡眠障害のない成人・高齢者に対しては、CBT-I、CBT-I 以外の非薬物的介入が一定の効果があること示唆されたが、サブグループ解析結果から、年齢など対象特性によって、それぞれのニーズに合致した、より適した要素を取り入れた介入を考案していく必要がある。

対象が small sample size であること、対象や介入内容の異質性が高いため、今後の研究の進展が期待される。

最後に、「睡眠の質」向上のための啓発方策の検討として、「睡眠の質」を付加した睡眠12箇条に沿ったチェックツールの作成を試みた。睡眠12箇

条の次期アップデートのための、インタラクティブ・コミュニケーションシステムの作成を進めた。現状の 12 箇条は、ユーザーが自分ではどれが問題で、どの改善方法を取ればいいのかわからない場合、活用しにくいという課題があった。インタラクティブシステムは、ユーザー個人の問題点を抽出し、それに対して個別の解決法を導き出せるようにするためのヒントを収集する基盤となり得る。したがって、12 箇条のセルフチェックと解説型のインターフェイスへ変更すること、SNS の活用は本課題を改善するのに役立つと考えられた。

E. 結論

一般住民の「睡眠の質」向上・改善させうる非薬物的介入方法に関するシステムティックレビューならびにメタ解析の結果、臨床的な睡眠障害のない成人・高齢者における「睡眠の質」に対する非薬物的介入の効果は、中等度～大(SMD -0.77, -0.82)であり、非薬物的介入が一定の効果があることが示唆された。年齢など対象特性によって、それぞれのニーズに合致した、より適した要素を取り入れた介入を考案していく必要がある。

F. 研究発表

1. 論文発表
 - 1.Korman M, Tkachev V, Reis C, Komada Y, Kitamura S, Gubin D, Kumar V, Roenneberg T. COVID-19-mandated social restrictions unveil the impact of social time pressure on sleep and body clock. *Sci Rep.* 2020 Dec 17;10(1):22225. doi: 10.1038/s41598-020-79299-7.
 - 2.Komada Y, Okajima I, Kuwata T. The Effects of Milk and Dairy Products on Sleep: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health.* 2020 Dec 16;17(24):9440. doi: 10.3390/ijerph17249440.
 - 3.Matsui K, Kuriyama K, Yoshiike T, Nagao K, Ayabe N, Komada Y, Okajima I, Ito W, Ishigooka J, Nishimura K, Inoue Y. The effect of short or long sleep duration on quality of life and depression: an internet-based survey in Japan. *Sleep Med.* 2020 Oct 15;76:80-85. doi: 10.1016/j.sleep.2020.10.012.
 - 4.成瀬麻夕、駒田陽子、岡島 義、井上雄、坂野雄二、井上 猛 *Biological Rhythms*

Interview of Assessment in Neuropsychiatry (BRIAN) 日本語版の信頼性と妥当性の検討. *精神医学.* 2020 62(9) 1277-1286.

- 5.Matsui K, Komada Y, Nishimura K, Kuriyama K, Inoue Y. Prevalence and Associated Factors of Nocturnal Eating Behavior and Sleep-Related Eating Disorder-Like Behavior in Japanese Young Adults: Results of an Internet Survey Using Munich Parasomnia Screening. *J Clin Med.* 2020 Apr 24;9(4):1243. doi: 10.3390/jcm9041243.
- 6.Komada Y. Relationship of women's reproductive health and menstrual problems with sleep and circadian rhythm. (Editorial) *Sleep Biol Rhythms.*2020 18: 1. 10.1007/s41105-019-00247-8.
- 7.大橋由基, 柏崎信子, 尾崎章子: 在宅要介護高齢者における睡眠薬の関与が推察される有害事象と訪問看護師のケアに関する質的事例研究, *日本在宅看護学会誌.* 2020 9(1) 2-11.
- 8.Chiba R, Ohashi Y, Ozaki A. Sleep disturbances in adults with frailty and sarcopenia, *Quality in Ageing and Older Adults,* 2020 21(2) :89-107.DOI 10.1108/QAOA-05-2019-0021.

2.学会発表

- 1.谷岡洗介、萱場桃子、富島さやか、駒田陽子、井上雄一. COVID-19 流行に伴う若年者の睡眠と日中機能の変化. 不眠研究会第 36 回研究発表会. 2020/12/5 オンライン開催
- 2.駒田陽子「睡眠負債と社会的ジェットラグの問題と対応—発達の視点から」 第 27 回日本行動医学会学術総会 シンポジウム「睡眠負債・社会的時差ボケへの行動医学的対応」 2020/12/11 オンライン開催
- 3.駒田陽子「ヒト生物時計とリプロダクティブヘルス—概日リズム・睡眠と概月リズム・月経との関係—」 第 27 回日本時間生物学会学術大会 シンポジウム「ヒト生物時計研究の新展開」 2020/9/27 オンライン開催

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
大道智恵, 角谷寛	新たな疫学研究の 方向性	内山真	日本臨床 増 刊号 最新臨 床睡眠学第2 版—睡眠障 害の基礎と臨床 —	日本臨床社	東京	2020	150-155
角谷寛	携帯型睡眠脳波測 定装置とその応用	内山真	日本臨床 増 刊号 最新臨 床睡眠学第2 版—睡眠障 害の基礎と臨床 —	日本臨床社	東京	2020	

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Matsui K, Kuriyama K, Yoshii ke T, Nagao K, Ayabe N, Komada Y, Okajima I, Ito W, Ishigooka J, Nishimura K, Inoue Y.	The effect of short or long sleep duration on quality of life and depression: an internet-based survey in Japan.	Sleep Med.	76	80-85	2020
内海智博, 吉池卓也, 栗山健一	健康増進・疾病予防を目指した睡眠改善のあり方	カレントセラピー	39(3)	65-71	2021
栗山健一	ポリシーメイキングにかかわる疫学指標のあり方 「睡眠の質」研究班の紹介	精神医学	63(4)	459-468	2021
綾部直子, 栗山健一	不適切な睡眠衛生と臥床時間過剰	最新臨床睡眠学 (第2版)	78(Suppl 6)	249-254	2020
栗山健一	睡眠の量と質	最新臨床睡眠学 (第2版)	78(Suppl 6)	138-144	2020
栗山健一	睡眠の量と質を考える	特集：睡眠障害の診療update	78(5)	854-860	2020

Itani O, Kaneita Y, Harano S, Tokiya M, Otsuka Y, Matsumoto Y, Nakagome S, Kinoshita Y.	Psychometric Properties of a New Simplified Scale to Assess the Quality of Workers' Rest and Recreation on Their Days Off.	Yonago Acta Med.	64	67-79	2021
Hara S, Nonaka S, Ishii M, Otagawa Y, Yang CM, Okajima I.	Validation of the Japanese version of the Sleep Hygiene Practice Scale.	Sleep Medicine.	80	204-209	2021
Otsuka Y, Kaneita Y, Itani O, Ijike M, Osaki Y, Higuchi S, Kanda H, Kinjo A, Kuwabara Y, Yoshimoto H.	Skipping breakfast, poor sleep quality, and Internet usage and their relation with unhappiness in Japanese adolescents.	PLoS ONE.	15	e0235252	2020
Funada S, Tabara Y, Setoh K, Negoro H, Akagahama S, Yoshino T, Yoshimura K, Watanabe N, Furukawa TA, Matsuda F, Ogawa O.	Impact of Nocturia on Mortality: The Nagahama Study.	J Urol.	204	996-1002	2020
井谷修	【睡眠障害の基礎と臨床】特論 インターネット依存症・ゲーム障害と睡眠.	日本臨床	78	760-764	2020
木下優,井谷修	【睡眠障害の基礎と臨床】各科領域・疾患における睡眠障害 産業現場における睡眠の問題.	日本臨床	78	631-636	2020
内山真	【睡眠障害の基礎と臨床】総説(基礎研究) 睡眠と人間の歴史.	日本臨床	78	129-137	2020
松本悠貴,兼板佳孝	【睡眠障害の基礎と臨床】総論(臨床・医療) 睡眠障害の疫学.	日本臨床	78	21-26	2020
岡島義,井端累衣,乳原彩香,田中佑樹,尾棹万純	国内外における自記式不眠関連尺度の現状.	東京家政大学附属臨床相談センター紀要	20	45-58	2020

松本悠貴,兼板佳孝	【耳鼻咽喉科医が知っておくべき睡眠学】睡眠障害の社会的問題.	JOHNS.	36	795-798	2020
Komada Y, Okajima I, Kuwata T.	The Effects of Milk and Dairy Products on Sleep: A Systematic Review.	Int J Environ Res Public Health.	17(24)	9440	2020
Komada Y.	Relationship of women's reproductive health and menstrual problems with sleep and circadian rhythm.	Sleep Biol Rhythms.	18	1	2020
Okajima I, Miyamoto T, Ubaraya A, Omichi C, Matsuda A, Sumi Y, Matsuo M, Kadotani H.	Evaluation of severity levels of the Athens Insomnia Scale based on the criterion of Insomnia Severity Index.	Int J Environ Res Public Health.	17(23)	8789	2020
Ito K, Kadotani H, Okajima I, Ubara A, Ichikawa M, Omichi C, Miyamoto T, Matsuda A, Sumi Y, Kitagawa H.	Large questionnaire survey on sleep duration and insomnia using the TV hybridcast system by Japan Broadcasting Corporation (NHK).	Int J Environ Res Public Health.	18(5)	2691	152-4
Goto Y, Fujiwara K, Sumi Y, Matsuo M, Kaneko M, Kadotani H.	Work habit-related sleep debt; insights from factor identification analysis of actigraphy data	Frontiers in Public Health.	9	630640.	152-4
松田有史,角谷寛	一般勤労者における睡眠	日本臨牀	78(5)	830-833	2020

令和 3 年 3 月 5 日

厚生労働大臣
(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿
(国立保健医療科学院長)

機関名 国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センター
所属研究機関長 職名 理事長
氏名 水澤 英洋

次の職員の令和 2 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業
- 研究課題名 「健康づくりのための睡眠指針 2014」のブラッシュアップ・アップデートを目指した「睡眠の質」の評価及び向上手法確立のための研究
- 研究者名 (所属部局・職名) 精神保健研究所 睡眠・覚醒障害研究部 部長
(氏名・フリガナ) 栗山 健一 (クリヤマ ケンイチ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立精神・神経医療研究センター 倫理委員会	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

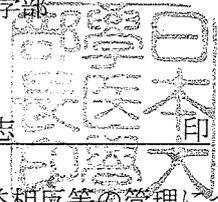
(留意事項) ・該当する口にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣
(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿
(国立保健医療科学院長)

機関名 日本大学医学部

所属研究機関長 職名 医学部長

氏名 後藤田 卓志



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業
- 研究課題名 「健康づくりのための睡眠指針 2014」のブラッシュアップ・アップデートを目指した「睡眠の質」の評価及び向上手法確立のための研究
- 研究者名 (所属部局・職名) 医学部 教授
(氏名・フリガナ) 兼板 佳孝 (カネイタ ヨシタカ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 3年 3月 31日

厚生労働大臣
(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿
(国立保健医療科学院長)

機関名 日本大学医学部

所属研究機関長 職名 医学部長

氏名 後藤田 卓志



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業
- 研究課題名 「健康づくりのための睡眠指針 2014」のブラッシュアップ・アップデートを目指した「睡眠の質」の評価及び向上手法確立のための研究
- 研究者名 (所属部局・職名) 医学部 准教授
(氏名・フリガナ) 井谷 修 (イタニ オサム)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

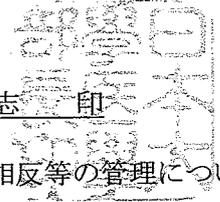
令和3年3月31日

厚生労働大臣
(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿
(国立保健医療科学院長)

機関名 日本大学医学部

所属研究機関長 職名 医学部長

氏名 後藤田 卓志 印



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業
2. 研究課題名 「健康づくりのための睡眠指針 2014」のブラッシュアップ・アップデートを目指した「睡眠の質」の評価及び向上手法確立のための研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部・客員教授
(氏名・フリガナ) 内山 真・ウチャマ マコト

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

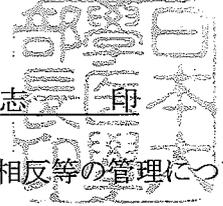
令和3年3月31日

厚生労働大臣
(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿
(国立保健医療科学院長)

機関名 日本大学医学部

所属研究機関長 職名 医学部長

氏名 後藤田 卓志



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業
2. 研究課題名 「健康づくりのための睡眠指針 2014」のブラッシュアップ・アップデートを目指した「睡眠の質」の評価及び向上手法確立のための研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部・教授
(氏名・フリガナ) 鈴木正泰・スズキマサヒロ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

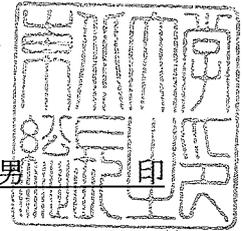
2021年3月31日

厚生労働大臣 殿

機関名 東北大学

所属研究機関長 職名 総長

氏名 大野 英男



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業
- 研究課題名 「健康づくりのための睡眠指針 2014」のブラッシュアップ・アップデートを目指した「睡眠の質」の評価及び向上手法確立のための研究
- 研究者名 (所属部局・職名) 大学院医学系研究科・教授
(氏名・フリガナ) 尾崎 章子 (オザキ アキコ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (有の場合はその内容: 研究実施の際の注意点を示した)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

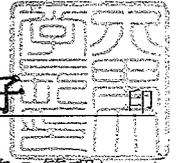
2022/年 3月23日

厚生労働大臣
(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿
(国立保健医療科学院長)

機関名 北里大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 島袋香子



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業
2. 研究課題名 「健康づくりのための睡眠指針 2014」のブラッシュアップ・アップデートを目指した「睡眠の質」の評価及び向上手法確立のための研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 北里大学医療系研究科・教授
(氏名・フリガナ) 田中克俊 (タナカカツシ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和3年3月1日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立大学法人秋田大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 山本 文雄



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業
- 研究課題名 健康づくりのための睡眠指針2014」のブラッシュアップ・アップデートを目指した「睡眠の質」の評価及び向上手法確立のための研究
- 研究者名 (所属部局・職名) 大学院医学系研究科・教授
(氏名・フリガナ) 三島 和夫 (ミシマ カズオ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

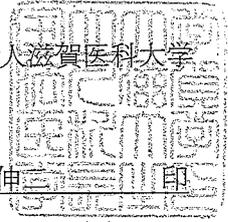
当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

厚生労働大臣
(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿
(国立保健医療科学院長)

機関名 国立大学法人滋賀医科大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 上本 伸 印



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業
- 2. 研究課題名 「健康づくりのための睡眠指針 2014」のブラッシュアップ・アップデートを目指した「睡眠の質」の評価及び向上手法確立のための研究
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 滋賀医科大学医学部 睡眠行動医学講座・特任教授
(氏名・フリガナ) 角谷 寛 (カドタニ ヒロシ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	滋賀医科大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

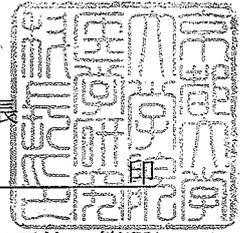
令和3年3月8日

厚生労働大臣
(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿
(国立保健医療科学院長)

機関名 京都大学

所属研究機関長 職名 医学研究科長

氏名 岩井 一宏



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業
2. 研究課題名 「健康づくりのための睡眠指針 2014」のブラッシュアップ・アップデートを目指した「睡眠の質」の評価及び向上手法確立のための研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 大学院医学研究科 精神医学 客員研究員
(氏名・フリガナ) 渡辺 範雄 (ワタナベ ノリオ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入(※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査(※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針(※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	京都大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他(特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和3年3月10日

厚生労働大臣
(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿
(国立保健医療科学院長)

機関名 埼玉県立大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 萱場 一 則 印



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業
2. 研究課題名 「健康づくりのための睡眠指針 2014」のブラッシュアップ・アップデートを目指した「睡眠の質」の評価及び向上手法確立のための研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 健康開発学科 准教授
(氏名・フリガナ) 有竹清夏 アリタケサヤカ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	埼玉県立大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣
(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿
(国立保健医療科学院長)

機関名 明治薬科大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 越前 宏俊 印

次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業
2. 研究課題名 「健康づくりのための睡眠指針 2014」のブラッシュアップ・アップデートを目指した「睡眠の質」の評価及び向上手法確立のための研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 明治薬科大学薬学部・准教授
(氏名・フリガナ) 駒田陽子・コマダヨウコ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

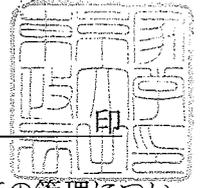
2021年 3月 31日

厚生労働大臣
(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿
(国立保健医療科学院長)

機関名 東京家政大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 山本 和人



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業

2. 研究課題名 「健康づくりのための睡眠指針 2014」のブラッシュアップ・アップデートを目指した「睡眠の質」の評価及び向上手法確立のための研究

3. 研究者名 (所属部局・職名) 人文学部 心理カウンセリング学科・准教授

(氏名・フリガナ) 岡島 義 (オカジマ イサ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。