

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(Neural 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

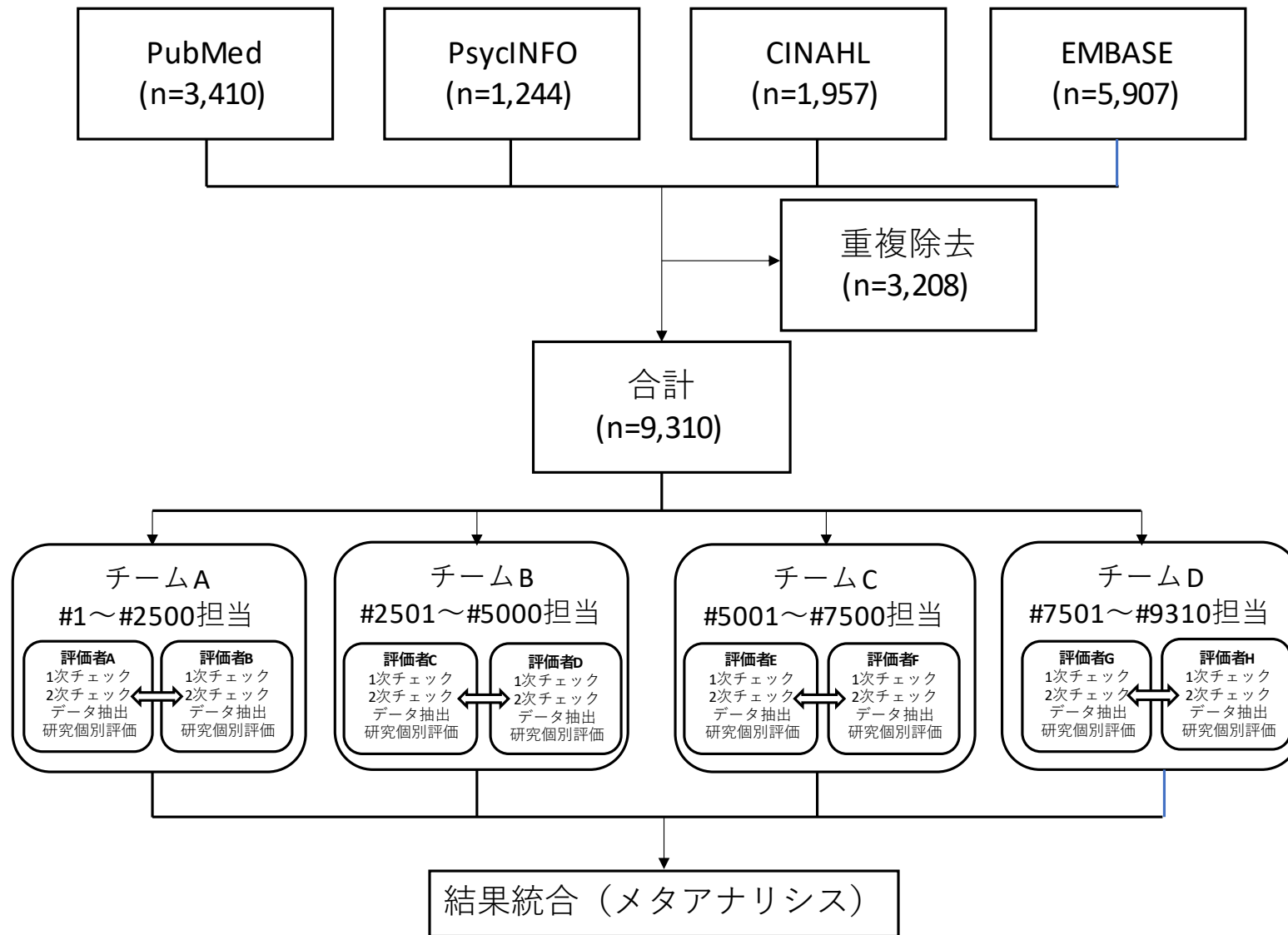


図 1. 複数データベースの横断検索結果と論文抽出過程

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

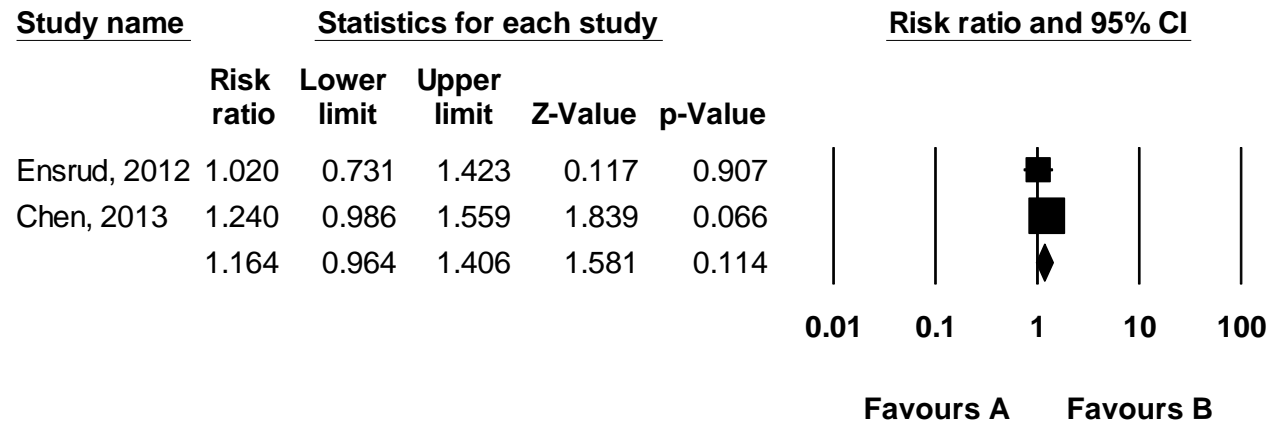
表3. 抽出該当研究のアウトカムの内訳

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

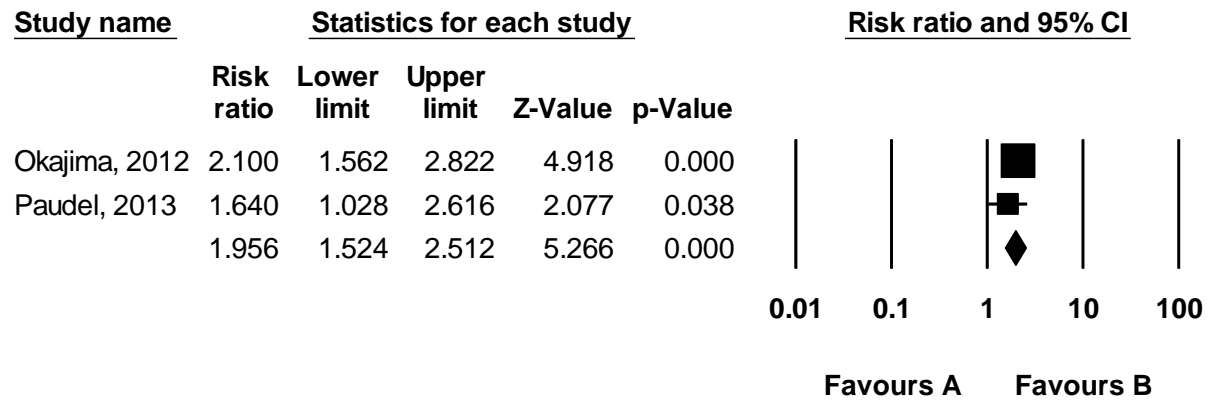
Meta Analysis



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	