

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。

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」と健康アウトカムの関連調査(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」 (**β= 0.48**)、職業の有無 (**β= 0.25**)、「睡眠時間」 (**β= -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」 (**β= 0.47**)、日中の過度な眠気 (**β= 0.33**)、入眠困難 (**β= 0.20**)、居住地の都市規模 (**β= -0.16**)、「睡眠時間」 (**β= -0.12**)、経済状況 (**β= 0.12**)、メランコリー親和性格 (**β= -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」 (**β= 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, $p=0.005$)、主観的睡眠時間の短さ(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短さ(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 ≥ 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

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 RCT 5 件であった。RCT 5 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, $p<0.01$, $I^2=87.0$ 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 $SMD=-1.95$ 、両グループを合わせると、 $SMD=-0.77$, $I^2=87.0$ 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、 $SMD=-0.82$, $I^2=87.0$ であった。サブ解析の結果、高齢者では $SMD=-0.47$, $I^2=0.0$ 、産婦では $SMD=-1.95$ 、両グループを合わせると、 $SMD=-0.82$, $I^2=87.0$ 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越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、睡眠休養感は、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 -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