

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 5 月 27 日現在

機関番号：32665

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2010～2013

課題番号：22591301

研究課題名(和文) うつ病と睡眠問題の疫学的関連性及び睡眠指導によるうつ病予防法

研究課題名(英文) An epidemiological study on relation between sleep problems and depression

研究代表者

内山 真 (UCHIYAMA, Makoto)

日本大学・医学部・教授

研究者番号：20221111

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円、(間接経費) 960,000円

研究成果の概要(和文)：うつ病と睡眠の問題について疫学的に明らかにし、睡眠指導によるうつ病予防法を開発することを目的とした。うつ病の同定にはCES-D、睡眠評価にはPSQIを用いた。層化3段無作為抽出法を用いて全国一般成人の中から得られた対象者に面接を行い、20歳以上の成人2559名からデータを得た。CES-Dを用いたうつ病の有病率は男性で5.1%、女性で6.7%であった。身体的健康感不足は、中途覚醒、短睡眠時間、長睡眠時間、睡眠休養不足感と、精神的健康感不足は、入眠困難、日中の眠気、睡眠休養不足感と有意な関連を示した。睡眠習慣に関し、総臥床時間の短縮がうつ病と制の関連を示した。

研究成果の概要(英文)：We aimed to clarify the association between depression and sleep disturbances among Japanese general adult population. Data from 2,532 individuals from Japanese general adult population were analyzed. The Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D) was used to assess the prevalence of depression. The prevalence of depression was estimated to be 6.0% (men 5.1%, and women 6.7%). The prevalence of difficulty initiating sleep (DIS), difficulty maintaining sleep (DMS), and early morning awakenings (EMA) was 14.8%, 26.6%, and 11.7%, respectively, and 32.7% of the sample reported at least one of them. DIS, EDS, and IRS were independently associated with poor perceived mental health status. Both short sleep duration (<6 h) and short TIB (<6 h) were significantly associated with symptoms of depression. We postulate that TIB, a modifiable sleep habit, may be an important target for improvement of sleep hygiene as a means of preventing depression.

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・精神神経科学

キーワード：うつ病 不眠 睡眠習慣 QOL 睡眠不足 入眠障害 中途覚醒 早朝覚醒

1. 研究開始当初の背景

(1) 不眠などの睡眠障害は、うつ病の症状としてだけでなく、うつ病の危険因子であることが近年明らかになってきた。一般人口を対象にした研究では、不眠の既往がうつ病の危険率を高めることが明らかになっており、特に高齢者においてこの傾向は明らかである。米国の経過研究では、大学卒業後 20~30 代で不眠のあった人は、30年後のうつ病の相対危険率が約3倍となった。大学在学中に不眠と診断された人では、そうでない人と比べ 30 年後のうつ病のリスクが 2.1 倍になるとの報告もある。悪夢や睡眠時間不足は抑うつ症状とは独立して自殺のリスクを高めることも報告されている。このため、うつ病予防や自殺予防を考える上で不眠障害の改善や睡眠習慣の改善が有効な手立てとなる。

(2) 我が国において、睡眠の問題とうつ病および自殺との関連について一般人口を対象に、標準的な抑うつ尺度を用いてこれらを調べた研究はない。さらに、諸外国の研究において、うつ病発症に関連する家族歴、病前性格、ライフイベントなどの交絡要因を考慮に入れていない点は、睡眠の問題とうつ病や自殺についての検討として不十分である。このため、うつ病と睡眠に関する一般人口を対象とした疫学的な研究が必要である。

2. 研究の目的

本研究課題では、全国から無作為抽出した成人一般人口 2600 人を解析し、以下の研究を行う。

(1) うつ病、睡眠障害の有病率、自殺念慮の有訴率、睡眠時間、睡眠習慣との関連を明らかにする。

(2) うつ病及び自殺念慮と睡眠障害及び睡眠習慣との関連を、交絡要因を考慮し明らかにする。

(3) 以上をもとに睡眠保健の促進によるうつ病予防法を開発し、臨床で有効性を明らかにする。

3. 研究の方法

(1) 調査対象および調査方法：信頼をおける専門の調査社が行う定期調査(オムニバス調査)に含めて今回の調査は行われた。全国の世帯員を対象とし、電子住宅地図からの層化3段無作為抽出法を行った。訓練を受けた専門の調査員が抽出者の自宅に訪問し、調査の趣旨を文書にて提示し、口頭にて同意を得た。面接を行い、以下の自記式質問票を含む質問項目について答えてもらった。これらの手順については、日本大学医学部倫理委員会による承認を受け、厚生労働省の「疫学研究に関する倫理指針」に沿っていることが確認されている。

(2) 調査内容：うつ病のスクリーニング

CES-D (Center for Epidemiological Studies Depression Scale)、自記式性格検査、家族歴に関する質問などを盛り込んだ独自の調査表を作成した。また、生活・睡眠習慣とうつ病との関係を明らかにするため、睡眠評価尺度のPSQI (Pittsburgh Sleep Quality Index)、睡眠障害国際分類による睡眠障害診断基準、飲酒や喫煙、運動習慣などを含む生活習慣に関する質問を盛り込んだ。総計 50 の大項目として整理された。

4. 研究成果

(1) 22 年度：うつ病の心理社会要因についての検討を行った。最終的に解析対象となった 2532 名の性・年齢別構成を表 1 に示した。日本の総人口構成にほぼ相似した構成であった。CES-D を用いて同定されたうつ病の有病率は 6.0%であり、男性で 5.1%、女性で 6.7%であった(表 1)。

表 1:対象の構成(上)とうつ病の頻度(下)

Age (year)	N		
	Total	Men	Women
20-29	316	163	153
30-39	448	217	231
40-49	420	203	217
50-59	433	185	248
60-69	468	203	265
70+	447	180	267
Total	2,532	1,151	1,381

Age (year)	Depression, % (95%CI)		
	Total	Men	Women
20-29	5.4 (2.9-7.9)	3.1 (0.4-5.7)	7.8 (3.6-12.1)
30-39	2.9 (1.3-4.5)	3.2 (0.9-5.6)	2.6 (0.5-4.6)
40-49	7.1 (4.7-9.6)	5.4 (2.3-8.5)	8.8 (5.0-12.5)
50-59	6.2 (4.0-8.5)	5.9 (2.5-9.4)	6.5 (3.4-9.5)
60-69	6.0 (3.8-8.1)	5.4 (2.3-8.5)	6.4 (3.5-9.4)
70+	8.1 (5.5-10.6)	7.8 (3.9-11.7)	8.2 (4.9-11.5)
Total	6.0 (5.0-6.9)	5.1 (3.9-6.4)	6.7 (5.3-8.0)

(2) 23 年度：身体的および精神的健康感に対して不眠の与える影響の特徴を検討した。身体的健康感不足は男性 16.5%、女性 17.3%、精神的健康感不足は男性 11.6%、女性 11.3%にみられた。身体的健康感不足は、中途覚醒、短睡眠時間、長睡眠時間、睡眠休養不足感と有意な関連を示した。精神的健康感不足は、入眠困難、日中の眠気、睡眠休養不足感と有意な関連を示した(表 2,3)。

(3) 24 年度：これらの交絡要因となる社会統計学的要因、生活習慣などを投入した社会人口統計学的モデルをたて多変量解

析を行い、平成 23 年度の結果と合わせて、国際誌に発表した(表 2,3)。多変量解析においては調整因子として、性、年齢、居住地区、教育歴、婚姻状態、睡眠薬使用、睡眠の問題の有無を用いた。

(4) 25 年度：うつ病と睡眠習慣の関連に関する検討を行い、就床時間の短縮が不眠などの睡眠障害とは独立してうつ病と正の関連を示すことを明らかにした。

表 2：精神的健康感不足と睡眠の関連

	Poor Perceived Mental Health			
	Crude		Adjusted ^b	
	OR	95%CI	OR	95%CI
Insomnia				
DIS	4.18	3.18-5.48 **	1.60	1.11-2.30 *
DMS	2.70	2.11-3.47 **	1.29	0.93-1.79
EMA	3.79	2.84-5.07 **	1.31	0.89-1.95
EDS	6.18	3.13-12.21 **	3.17	1.48-6.76 **
Sleep duration				
SSD (< 5 h)	3.99	2.58-6.15 **	1.65	0.99-2.76
≥ 5	1.00		1.00	
Rest by sleep				
Sufficient	1.00		1.00	
Insufficient	3.94	3.06-5.07 **	2.28	1.65-3.14 **

表 3：身体的健康感不足と睡眠の関連

	Poor Perceived Physical Health			
	Crude		Adjusted ^b	
	OR	95%CI	OR	95%CI
Insomnia				
DIS	3.02	2.36-3.86 **	1.30	0.93-1.83
DMS	2.73	2.21-3.39 **	1.50	1.14-1.98 **
EMA	3.13	2.40-4.09 **	1.06	0.74-1.53
EDS	1.73	0.81-3.72	0.92	0.40-2.13
Sleep duration				
SSD (< 5 h)	3.48	2.31-5.24 **	2.50	1.54-4.05 **
≥ 5	1.00		1.00	
Rest by sleep				
Sufficient	1.00		1.00	
Insufficient	2.39	1.91-2.99 **	1.93	1.42-2.60 **

Crude: 単回帰解析

Adjusted: 多変量解析

DIS, 入眠困難; DMS, 中途覚醒; EMA, 早朝覚醒; EDS, 日中の眠気; SSD, 短睡眠時間; IRS, 睡眠休養不足感

* p<.05 ** p<.01

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 20 件)

Suzuki M, Yamada K, Kanamori T, Konno C, Konno M, Takahashi S, Aramaki O, Takayama T, Uchiyama M. Abdominal

paresthesia resembling restless legs syndrome successfully treated with iron supplement therapy: A case report. J Neurol Sci 査読有, 2014;336:291-2

Doi Y, Ishihara K, Uchiyama M. Sleep/wake patterns and circadian typology in preschool children based on standardized parental self-reports. Chronobiol Int 査読有, 2014;31: 328-336, 2014

Ohtsu T, Kaneita Y, Aritake S, Mishima K, Uchiyama M, Akashiba T, Uchimura N, Nakaji S, Munezawa T, Kokaze A, Ohida T. A Cross-sectional Study of the Association between Working Hours and Sleep Duration among the Japanese Working Population. J Occup Health 査読有, 2013;55:307-311

Morita A, Kamei S, Sakai T, Oga K, Matsuura M, Kojima T, Uchiyama M, Tanaka N, Arakawa Y, Moriyama M. Relationship between quantitative electro-encephalogram and interferon-induced depression in chronic hepatitis C patients. Neuropsychobiology 査読有, 2013;67:122-126.

Takahashi S, Suzuki M, Uchiyama M: A case of schizophrenia with meige syndrome induced by perospirone successfully treated with biperiden. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 査読有, 2013;25:E28

Suzuki H, Uchiyama M, Aritake S, Kuriyama K, Kuga R, Enomoto M, Mishima K. Alpha activity during rem sleep contributes to overnight improvement in performance on a visual discrimination task. Percept Mot Skills 査読有, 2012;115:337-48

Uchimura N, Kamijo A, Kuwahara H, Uchiyama M, Shimizu T, Chiba S, Inoue Y. A randomized placebo-controlled polysomnographic study of eszopiclone in Japanese patients with primary insomnia. Sleep Med 査読有, 2012;13(10):1247-53.

Furihata R, Uchiyama M, Takahashi S, Suzuki M, Konno C, Osaki K, Konno M, Kaneita Y, Ohida T, Akahoshi T, Hashimoto S, Akashiba T. The association between sleep problems and perceived health status: A Japanese nationwide general

population survey. *Sleep Medicine* 査読有, 2012;13:831-837

Ohtsu T, Kaneita Y, Aritake S, Mishima K, Uchiyama M, Akashiba T, Uchimura N, Nakaji S, Munezawa T, Shimada N, Kokaze A, Ohida T. Preferable Forms of Relaxation for Health Promotion, and the Association between Recreational Activities and Self-perceived Health. *Acta Med Okayama* 査読有, 2012; 66:41-51

Suzuki M, Takahashi S, Matsushima E, Tsunoda M, Kurachi M, Okada T, Hayashi T, Ishii Y, Morita K, Maeda H, Katayama S, Otsuka T, Hirayasu Y, Sekine M, Okubo Y, Motoshita M, Ohta K, Uchiyama M, Kojima T. Relationships between exploratory eye movement dysfunction and clinical symptoms in schizophrenia. *Psychiatry Clin Neurosci* 査読有, 2012;66(3):187-94.

Léger D, Morin CM, Uchiyama M, Hakimi Z, CURE S, Walsh JK. Chronic insomnia, quality-of-life, and utility scores: Comparison with good sleepers in a cross-sectional international survey. *Sleep Med* 査読有, 2012;13:43-51. 2011

Uchiyama M, Inoue Y, Uchimura N, Kawamori R, Kuribayashi M, Kario K, Watada H. Clinical significance and management of insomnia. *Sleep and Biological Rhythms* 査読有, 2011;9: 63-72

Furihata R, Uchiyama M, Takahashi S, Konno C, Suzuki M, Osaki K, Kaneita Y, Ohida T. Self-help behaviors for sleep and depression: A Japanese nationwide general population survey. *J Affect Disord* 査読有, 2011;130:75-82,.

Uchiyama M, Hamamura M, Kuwano T, Nagata H, Hashimoto T, Ogawa A, Uchimura N. Long-term safety and efficacy of ramelteon in Japanese patients with chronic insomnia. *Sleep Med* 査読有, 2011;12:127-33

Uchiyama M, Hamamura M, Kuwano T, Nishiyama H, Nagata H, Uchimura N. Evaluation of subjective efficacy and safety of ramelteon in Japanese subjects with chronic insomnia. *Sleep Med* 査読有, 2011;12:119-26

Uchimura N, Ogawa A, Hamamura M,

Hashimoto T, Nagata H, Uchiyama M. Efficacy and safety of ramelteon in Japanese adults with chronic insomnia: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Expert Rev. Neurother* 査読有, 2011;11:215-224,

Suzuki M, Konno C, Takahashi S, Uchiyama M. Hidden harm. *Lancet* 査読有, 2011;377:874

Takahashi S, Suzuki M, Uchiyama M: Hyperprolactinemia in Psychiatric Patients Treated with Antipsychotics: 24 Case Reports. *The Nihon University Journal of Medicine* 査読有, 2010;52: 27-36

Yokoyama E, Kaneita Y, Saito Y, Uchiyama M, Matsuzaki Y, Tamaki T, Munezawa T, Ohida T. Association between depression and insomnia subtypes: a longitudinal study on the elderly in Japan. *Sleep* 査読有, 2010;33:1693-702

Aritake-Okada S, Higuchi S, Suzuki H, Kuriyama K, Enomoto M, Soshi T, Kitamura S, Watanabe M, Hida A, Matsuura M, Uchiyama M, Mishima K. Diurnal fluctuations in subjective sleep time in humans. *Neurosci Res* 査読有, 2010;68:225-231

[学会発表](計 20 件)

内山真, 金野倫子, 鈴木正泰. 概日リズム睡眠障害の病態生理. トピックス, 概日リズムと循環器疾患. 第 78 回日本循環器学会学術集会. 東京, 2014 年 3 月 21 日.

内山真. こころとからだのよい眠り. 第 42 回日本女性心身医学会学術集会市民公開講座「女性とこころとからだの健康」, 東京, 2013 年 7 月 27 日.

内山真. 不眠と夜間頻尿. 第 101 回日本泌尿器科学会総会サテライトセミナー 病因に基づく夜間頻尿治療, 札幌, 2013 年 4 月 27 日.

内山真. 頻度の高い睡眠障害の薬物治療, CNP 臨床精神神経薬理学セミナー, 第 22 回日本臨床精神神経薬理学会・第 42 回日本神経精神薬理学会合同年会, 宇都宮, 2012 年 10 月 19 日.

金野倫子, 鈴木正泰, 内山真. うつ病における概日リズムの異常について, シンポジウム「精神疾患の時間生物学」第 19 回時間生物学会総会, 札幌, 2012 年 9 月 15 日.

金野倫子, 内山真. 睡眠習慣と不眠の関係, シンポジウム 24「不眠症と人間

生活の相互関係」, 日本睡眠学会第 37 回定期学術集会, 横浜, 2012 年 6 月 29 日.

鈴木正泰, 内山真. うつ病と睡眠障害の関連. シンポジウム 第 9 回うつ病学会総会, 東京, 2012 年 7 月 28 日.

内山真. 睡眠と体温. 第 33 回温泉療法医学会 教育研修会市民セミナー, 仙北, 2012 年 6 月 9 日.

内山真. 睡眠脳波の見方と生理学的背景, 教育講演 19, 第 42 回日本臨床神経生理学会学術大会, 東京, 2012 年 11 月 10 日.

内山真. うつ病と不眠の関連に関する最新の知見とうつ病治療への応用(教育講演). 第 107 回 日本精神神経学会総会. 東京, 2011 年 10 月 26 日

Uchiyama M: Circadian pathology and chronobiotic treatment of chronic circadian rhythm disorders. Symposium: Symposium 3 Human Circadian Clock International Symposium on Photonic Bioimaging, Satellite Symposium of World Sleep 2011 on Human Circadian Clock: The 50th Anniversary of Temporal Isolation Study, Sapporo, Japan, 2011.10.23.

Uchiyama M: Anthropology of one's sleepless nights. Luncheon Seminar. Worldsleee2011, Kyoto, Japan, 2011.10.17.

Uchiyama M: Making Japanese consensus report on the management of insomnia in general practice. Symposium: Current update on the strategy for diagnosis and treatment of chronic insomnia. Worldsleee2011, Kyoto, Japan, 2011.10.16.

Uchiyama M: Melatonin and melatonin receptor agonist in the treatment of circadian rhythm sleep disorders. Symposium: Multifacet actions of melatonin and melatonin receptor agonists on human sleep. Worldsleee2011, Kyoto, Japan, 2011.10.16.

内山真: 不眠症の慢性化と睡眠薬服用の長期化に關する要因. シンポジウム睡眠薬の適正化に向けて. 第 36 回日本睡眠学会, 京都, 2011 年 10 月 15 日.

内山真: 睡眠を科学する. 第 18 回日本排尿機能学会. 福井市. 2011 年 9 月 16 日.

内山真: 網膜で受けた光の心と身体への影響: シンポジウム 4 光のゆらぎと

現代病, 光療法の新たな可能性をみすえて. 第 17 回日本時間生物学会学術大会, 2010 年 11 月 20 日, 東京.

内山真: オレキシン受容体拮抗薬による睡眠障害治療: シンポジウム 5 睡眠薬の現状と今後の展望. 第 20 回日本臨床精神神経薬理学会 第 40 回日本神経精神薬理学会 合同年会, 2010 年 9 月 15 日, 仙台.

内山真: 精神疾患にみられる不眠・過眠とその対応: シンポジウム 精神疾患に併存する睡眠障害の診断と治療. 第 106 回日本精神神経学会学術総会, 2010 年 5 月 22 日, 広島.

内山真: 専門医を目指す人の特別講座: 精神科臨床に必要な睡眠医学の知識. 第 106 回日本精神神経学会学術総会, 2010 年 5 月 20 日, 広島.

〔図書〕(計 20 件)

内山真. 睡眠のはなし - 快眠のためのヒント -. 中央公論, 東京, 2014.

Lockley SW, Uchiyama M. Non-24-h sleep-wake disorder (free-running type, nonentrained type, hypernycthemeral syndrome) in sighted and blind patients. The Encyclopedia of Sleep, Vol. 3 (ed. Kushida CA). Elsevier, Chicago, USA, pp.34-40, 2013.

内山真. G 光療法, 認知症ハンドブック pp.287-293, 株式会社 医学書院, 東京, 2013.

内山真. 「眠れません……」を解決する不眠症診療&マネジメントマニュアル 7つの主訴でわかる! 10の問診でわかる! 睡眠薬の使いどき・やめどきがわかる! 株式会社メディカ出版, 大阪, 2013.

内山真 他. 過眠症(ナルコレプシーを含む), 今日の治療指針 2013 年版 pp.891, (株)医学書院, 東京, 2013.

内山真. 睡眠障害の診断, 千葉茂編: 脳とこころのプライマリケア 5 意識と睡眠. pp.398-410, シナジー, 東京, 2012

内山真 (編集). 睡眠障害の対応と治療ガイドライン, じほう, 東京, 2012.

内山真. 睡眠障害(不眠症) [Sleep disorder (Insomnia)], わかりやすい疾患と処方箋の解説 2012 年版 [病態・薬物治療編] pp. 93-97, アークメディア, 東京, 2012.

内山真. 不眠症, 研修ノートシリーズ 精神科研修ノート pp. 375-379, 診断と治療社, 東京, 2011.

内山真. 概日リズム睡眠障害 (CRSD), 睡眠障害診療ガイド (日本睡眠学会 認定委員会睡眠障害診療ガイド・ワーキンググループ監修) pp. 60-68, 文光堂, 東京, 2011.

内山真. 月経関連睡眠障害, 精神医学キーワード事典 (松下正明 総編, 伊豫正臣・内山 真・内海 健・笠井清登・加藤 敏・神庭重信・齊藤万比古・佐野 輝・藤山直樹 編,) pp. 327-329, 中山書店, 東京, 2011.

内山真. 精神疾患と睡眠障害, 精神医学キーワード事典 (松下正明 総編, 伊豫正臣・内山 真・内海 健・笠井清登・加藤 敏・神庭重信・齊藤万比古・佐野 輝・藤山直樹 編,) pp. 338-342, 中山書店, 東京, 2011.

内山真. 睡眠薬 (ベンゾジアゼピン受容体作動薬とメラトニン受容体作動薬), 精神医学キーワード事典 (松下正明 総編, 伊豫正臣・内山 真・内海 健・笠井清登・加藤 敏・神庭重信・齊藤万比古・佐野 輝・藤山直樹 編,) pp. 636-640, 中山書店, 東京, 2011.

内山真 監修. ぐっすり眠って、すっきり起きよう! 今度こそ「快眠」できる13の方法, 阪急コミュニケーションズ, 東京, 2011.

内山真. 生物学的治療 C 睡眠薬, 専門医をめざす人の精神医学 第3版 (山内俊雄・小島卓也・倉知正佳・鹿島晴雄 編) pp. 624-631, 医学書院, 東京, 2011.

内山真. 非器質性睡眠障害 2. 睡眠覚醒スケジュール障害に対する有効な治療は?, EBM 精神疾患の治療 2011-2012 pp. 206-212, 中外医学社, 東京, 2011.

内山真. 生体リズムと眠気, 眠気の科学 そのメカニズムと対応 (井上雄一, 林 光緒 編) pp. 81-87, 朝倉書店, 東京, 2011.

内山真. 睡眠障害とうつ病, うつ病治療ハンドブック 診療のコツ (大野 裕 編) pp. 149-158, 金剛出版, 東京, 2011.

内山真. 睡眠の病気 不眠症・睡眠時無呼吸・むずむず脚, 別冊NHK きょうの健康, NHK出版, 東京, 2011.

内山真. 「眠る力」を呼び戻す! 名医が教える不眠症に打ち克つ本, アーク出版, 東京, 2010.

〔産業財産権〕
出願状況 (計0件)

取得状況 (計0件)

〔その他〕
ホームページ等 特になし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

内山 真 (UCHIYAMA, Makoto)
日本大学・医学部・教授
研究者番号: 20221111

(2) 研究分担者

金野 倫子 (KONNO Michiko)
日本大学・医学部・講師
研究者番号: 90282052