

## 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成24年5月30日現在

機関番号：32643

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2010～2011

課題番号：22890195

研究課題名（和文）睡眠時間と不眠が生活習慣病の発症に及ぼす影響に関する大規模コホート研究

研究課題名（英文）The impact of sleep duration and insomnia on the incidence of lifestyle-related diseases: a large-scale cohort study

研究代表者

可知 悠子 (KACHI YUKO)

帝京大学・医学部・助教

研究者番号：10579337

研究成果の概要（和文）：近年、日本人の睡眠時間は短縮傾向にあり、成人の5人に1人が何らかの睡眠障害を抱えていると言われている。海外では短時間睡眠や不眠が生活習慣病の発症に影響を与える可能性があると言われているが、日本での報告はほとんどない。そこで、我々は日本人を対象に研究を行ってみたところ、短時間睡眠と不眠が生活習慣病の中でも糖尿病の発症に影響を与えることが示唆された。したがって、糖尿病を予防するために、適切な睡眠を確保することが必要と考えられる。

研究成果の概要（英文）：During the past decades, the sleep duration of Japanese has shortened, one of five Japanese adults have suffer from insomnia symptoms. The findings from earlier research in Europe and North America suggest that both short sleep duration and insomnia associate with the incidence of lifestyle-related diseases. However, comparative data are scares in Japan. Therefore, we assessed the association of sleep duration and insomnia symptoms with lifestyle-related diseases in both cross-sectional studies and a large-scale cohort study. Our results suggest that both short sleep duration and insomnia symptoms associate with the incidence of diabetes. To prevent diabetes, we should develop and practice appropriate sleep routines.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	830,000	249,000	1,079,000
2011年度	440,000	132,000	572,000
年度			
年度			
年度			
総計	1,270,000	381,000	1,651,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：社会医学・公衆衛生学・健康科学

キーワード：コホート研究・睡眠時間・生活習慣病・糖尿病・産業保健

## 1. 研究開始当初の背景

- (1) 近年、日本人の睡眠時間は短縮傾向にあり、2005年NHK国民生活時間調査によると、平日の睡眠時間は7時間22分となっており、30年前に比べ30分以上短くなっている。また、成人の5人に1

人が何らかの睡眠障害を抱えていると報告されている(Kim et al. Sleep 2000)。こうした睡眠の質的・量的問題は、うつ病などの精神障害や交通事故、作業効率の低下と関連するため、社会的問題として認識されている。一方、生活習慣病とは不適切な食生活、運動不足、喫煙など

で起こる病気全般の総称であるが、不健康な生活習慣を継続することにより、肥満、高血糖、高血圧、脂質異常症の予備軍となる境界領域期に入り、放置すればメタボリックシンドロームの診断基準を満たして疾病期となる。メタボリックシンドロームの健康診断が日本でも導入されており、国民レベルでの健康問題となっている。

- (2) 睡眠の問題は、生活習慣病と関連することが数々の疫学研究や生理学的研究から示唆されている。疫学研究では、短時間睡眠と不眠のそれぞれが、心血管疾患による死亡や全死因死亡のリスクと関連することが明らかになっている (Kripke et al. Arch Gen Psychiatry 2002 等)。生理学的研究では、実験的に睡眠を制限することによって、満腹のシグナルであるレプチンの減少、空腹のシグナルであるグレリンの増加、インスリン抵抗性の増加、交感神経活動の亢進といった肥満、糖尿病、高血圧に関連する生理学的指標の変化が確認されている (図 1; Spiegel et al. Lancet 1999)。こうした短時間睡眠と生活習慣病との関連を示唆する研究に触発され、2000 年以降、短時間睡眠と不眠のそれぞれが、肥満、糖尿病、高血圧の発症を促進することを示すコホート研究結果が欧米から幾つか報告されてきた (Ayas et al. Diabetes Care 2003 等)。肥満に関しては、短時間睡眠が肥満のリスクを有意に高めることを示すメタ・アナリシスの結果も報告されている (Cappuccio et al. Sleep 2008)。一部の報告では長時間睡眠と肥満、糖尿病、高血圧の発症との関連も報告されている。

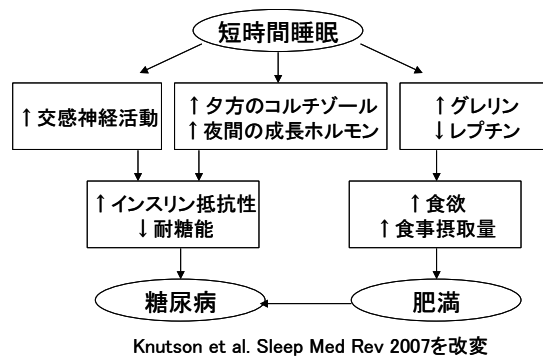


図 1. 短時間睡眠が肥満と糖尿病に影響を及ぼすメカニズム

- (3) しかし、これまでのコホート研究では睡眠時間および不眠と肥満、糖尿病、高血圧との間に関連があるとする報告もあれば、関連がないとする報告もあり、一

定した結論が得られていない。また、脂質異常症をアウトカムとする研究は皆無に等しい。さらに、これまでの報告は、主に欧米諸国からのものであり、日本を含むアジアからの報告はほとんどない。アジア人は欧米人よりも、肥満が軽度であっても糖尿病になりやすいことが知られている (Chan et al. JAMA 2009)。また、日本人は諸外国と比べて睡眠時間が短いにも関わらず、不眠の有病率は高くないことが報告されている (Nomura et al. Sleep 2005)。したがって、睡眠時間および不眠と生活習慣病との関連に人種差や民族差がある可能性があり、日本人を対象に睡眠状況と生活習慣病との関連を定量的に検討する必要がある。

## 2. 研究の目的

本研究では、大規模な後ろ向きコホート研究によって、睡眠時間および不眠が糖尿病、高血圧、脂質異常症の発症に及ぼす影響を明らかにする。

## 3. 研究の方法

後ろ向きコホート研究を行う前に、睡眠および不眠と生活習慣病との横断的関連について分析を行った。

- (1) 横断研究 1: 都内病院の人間ドックを 2003~2007 年の間に初めて受診し、生活習慣病の治療を行っていない 20,744 名の男性 (年齢 30-64 歳) を対象とした。独立変数は睡眠時間 (5 時間未満、6 時間、7 時間、8 時間以上)、従属変数は未治療の生活習慣病 (高血圧、脂質異常症、糖尿病) であった。交絡変数として、年齢、喫煙歴、飲酒習慣、運動習慣を取り上げた。ロジスティック回帰分析により、睡眠時間と未治療の生活習慣病との横断的関連を交絡変数の影響を調整の上、肥満で層別化して分析した。
- (2) 横断研究 2: 2010 年度の職場定期健診において質問票に回答し、かつ糖尿病歴のない 1,022 名の男性職員 (年齢 22-69 歳) を対象とした。独立変数は、不眠症状 (早朝覚醒、中途覚醒、入眠困難)、従属変数は血糖値 (ヘモグロビン A1c 値)、血圧 (収縮期血圧、拡張期血圧)、血中脂質 (トリグリセリド、LDL、HDL コレステロール) であった。不眠症状は、それぞれ「2 週間以上あった」、「ときどきあった」、「ほとんどなかった」の 3 つの選択肢で評価された。不眠の症状が 2 週間以上症状が続く場合は、DSM-IV

の不眠の定義に該当する。交絡変数として年齢、BMI、睡眠時間、喫煙習慣、飲酒習慣、運動習慣、糖尿病家族歴を取り上げた。ロジスティック分析により、不眠症状とヘモグロビン A1c 値との関連を交絡変数の影響を調整の上、分析した。

研究成果で述べるように、横断研究の成果から、睡眠時間および不眠と糖尿病との関連が示唆された。一方で、高血圧及び脂質異常症と睡眠時間及び不眠との間に有意な関連は示されなかった。この成果を踏まえ、生活習慣病の中でも糖尿病に焦点を当て、労働者の定期健診のデータを用いて後ろ向きコホート研究を実施した。

- (3) コホート研究：全国に支社を持つ某事業所に勤務する、糖尿病歴のない男女労働者（男性 3,037 名、女性 11,182 名；年齢：35–64 歳）を 2004 年から 2007 年まで 3 年間追跡し、糖尿病の発症状況を調べた。糖尿病の発症は追跡期間中に糖尿病と自己報告した場合、あるいは空腹時血糖 126 mg/dl 以上となった場合と定義した。睡眠時間はベースラインにおける自記式アンケート調査により評価し、5つのカテゴリに分類した(カテゴリ：5 時間未満、5 時間以上 6 時間未満、6 時間以上 7 時間未満、7 時間以上 8 時間未満、8 時間以上)。交絡変数として、年齢、職区分、喫煙、飲酒、コーヒー摂取、運動習慣、抑うつ感、降圧薬の使用、糖尿病家族歴、BMI を取り上げた。ロジスティック回帰分析により、ベースラインの睡眠時間と追跡期間中の糖尿病発症との関連を交絡変数の影響を調整の上、分析した。

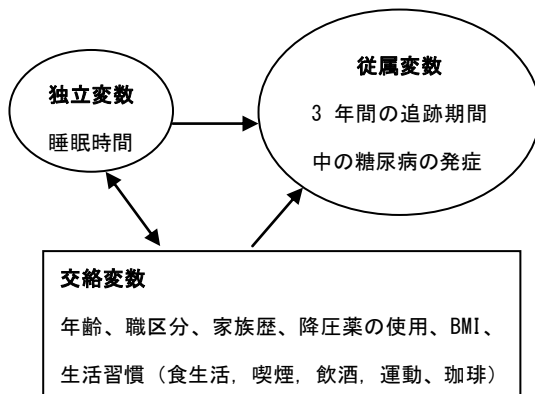


図 2. コホート研究で用いた変数

#### 4. 研究成果

- (1) 横断研究 1 の成果：肥満者（BMI25 以上）では 5 時間未満の短時間睡眠（交絡

変数を調整済みのオッズ比 1.53 [95%信頼区間 1.12–2.09] 及び 8 時間以上の長時間睡眠 (1.74 [1.16–2.63]) が糖尿病と関連することが示された。非肥満者 (BMI25 未満) では短時間睡眠 (1.54 [1.11–2.13]) のみが糖尿病と関連することが示された。なお、高血圧及び脂質異常症と睡眠時間との間に有意な関連は示されなかった。

- (2) 横断研究 2 の成果：対象者のうち、5.2% が何らかの不眠症状を有していた。不眠症状の中でも、中途覚醒が 2 週間以上続くケース（交絡変数を調整済みのオッズ比 6.79 [95%信頼区間 1.86–24.85]）とときどき生じるケース (2.33 [1.19–4.55])、さらに早朝覚醒が 2 週間以上続くケース (3.96 [1.24–12.59]) が 6.0% 以上の高いヘモグロビン A1c 値と関連することが示された。この関連には量-反応関係が認められ、症状の頻度が高くなるほどヘモグロビン A1c 値が高くなる傾向が見られた (図 3)。なお、血圧及び血中脂質と不眠症状との間に有意な関連は示されなかった。

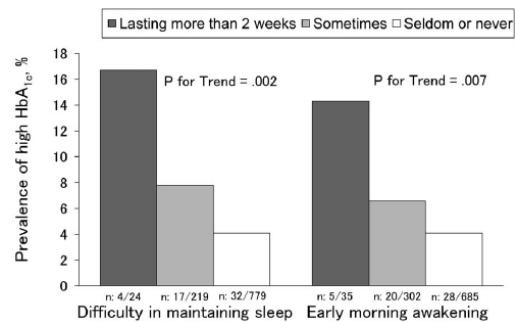


図 3. 中途覚醒及び早朝覚醒とヘモグロビン A1c 高値との量-反応関係 (Kachi et al. PLoS One より)

- (3) コホート研究の成果：追跡した 3 年間において、男性 120 名 (4.0%) と女性 270 名 (2.4%) が糖尿病を発症した。ロジスティック回帰分析の結果、男性では睡眠時間と糖尿病発症との間に有意な関連は示されなかった。女性では、6 時間以上 7 時間未満の睡眠と比較して、5 時間未満の短時間睡眠（交絡変数を調整済みのオッズ比 1.48 [95% 信頼区間 1.02–2.15]）及び 8 時間以上の長時間睡眠 (2.87 [1.61–5.10]) と糖尿病発症との間に有意な関連が示された。この関連は、欧米の知見とも一致する。なお、高血圧及び脂質異常症に関しても分析を試みたが、横断研究の成果と同様に睡眠時間との関連は認められなかった。

- ① 長時間睡眠と糖尿病との関連のメカニズム：女性において長時間睡眠と糖尿病の発症との関連が示されたが、短時間睡眠ほどその生理的メカニズムは明らかとなっていない。一つの可能性として、長時間睡眠と糖尿病の発症との関連は、睡眠時無呼吸症候群による交絡によって生じている可能性がある。日本における睡眠時無呼吸症候群の有病率は、男性で 3.3 %、女性で 0.5 %であると報告されている(粥川・岡田 治療学 1996)。睡眠時無呼吸症候群では、睡眠中に繰り返される無呼吸低呼吸イベントによって引き起こされる睡眠の分断により、睡眠の質が低下し (Malhotra and White Lancet 2002)、これを補うために睡眠時間が長くなる可能性がある。一方で、睡眠時無呼吸症候群はインスリン抵抗性の危険因子であることが示唆されている (Punjabi et al. Am J Epidemiol 2004)。
- ② 本研究の長所と短所：女性では、短時間睡眠 (5 時間未満) および長時間睡眠 (8 時間以上) の両方が、肥満や他の生活習慣とは独立に、糖尿病の発症リスクを有意に高めることを日本で初めて示した。ただし、以下のような課題を残した。第一に、男性における睡眠時間と糖尿病発症との関連の傾向を示すことはできなかったが、サンプルサイズの不足が主な原因で、統計的に有意な関連を示すことはできなかった。第二に、睡眠時間や交絡変数をベースライン時でしか評価しておらず、追跡中に変化したかどうかを確認できなかった。基本的に睡眠時間は習慣的なもので長期にわたり一定すると考えられるが、その確認を行う必要がある。
- ③ 政策への示唆：本研究では、短時間睡眠および長時間睡眠が糖尿病発症のリスクと関連することが示され、糖尿病予防のために睡眠衛生の改善が必要であることが示唆された。また、労働者に特化した政策については、先行研究から (和田 産業医学レビュー 2002)、労働者の一部は長時間労働によって必然的に短時間睡眠になっていると考えられる。したがって、労働者に適切な睡眠時間を確保させるためには、時間外労働の削減といった職場にお

ける過重労働対策が大きな要となる。日本では、仕事中心生活の風習から、自ら長時間労働を行っている労働者も少なくない。また、睡眠時間をコントロールするのは基本的には個人の裁量によるところが大きいため、併せて、労働者に対し十分な睡眠の確保の重要性を理解し実践してもらうための啓発や教育を行う必要がある。糖尿病は、心血管疾患による死亡リスクを高めると考えられているため (Haffner et al., 1998)、適切な睡眠時間を確保させ、糖尿病の発症を予防することは、「過労死」の予防にもつながると考えられる。

## 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 2 件)

- ① Kachi Y, Ohwaki K, Yano E. Association of sleep duration with untreated diabetes in Japanese men. Sleep Medicine 2012; 13(3): 307-9. 査読有
- ② Kachi Y, Nakao M, Takeuchi T, Yano E. Association between insomnia symptoms and hemoglobin A1c level in Japanese men. PLoS One 2011; 6(7): e21420. 査読有

査読有

[学会発表] (計 1 件)

- ① 可知悠子、大脇和浩、矢野栄二. 睡眠時間と糖尿病との関連：ドック受診男性における検討. 第 69 回日本公衆衛生学会総会、東京、2010 年 10 月

[その他]

ホームページ等

<https://sites.google.com/site/yukokachi/toppage>

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

可知 悠子 (KACHI YUKO)  
帝京大学・医学部・助教  
研究者番号：10579337

### (2) 研究分担者

なし

### (3) 連携研究者

なし