

令和 5 年 5 月 21 日現在

機関番号：12601

研究種目：若手研究

研究期間：2020～2022

課題番号：20K19203

研究課題名（和文）多施設共同コホートをを用いた睡眠状況と生活習慣病との関連の解明

研究課題名（英文）Elucidation of the relationship between sleep disorder and lifestyle-related diseases based on a multicenter cohort study

研究代表者

高橋 真美（Takahashi, Mami）

東京大学・医学部附属病院・看護師

研究者番号：90865891

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,000,000円

研究成果の概要（和文）：睡眠習慣が生活習慣病におよぼす影響の解明を目的に、まずは単一施設人間ドックの健常受診者5,518人を横断的に、1,515人を前向きに解析したところ、横断的な単変量・多変量解析の両方で、睡眠は肥満と有意に関連した。前向き観察研究の結果、肥満発症に対する睡眠のハザード比は6時間群に比べ6時間未満群で高く、7時間群で低い傾向を認めた。この結果をもとに大規模多施設共同コホート62,056人を解析したところ、横断・縦断的な解析のいずれも同様に有意な相関を認め、結果をまとめた論文を作成中である。7時間程度の睡眠時間の確保が、成人の肥満予防に有効である可能性が示唆され、前向き介入研究の計画を進めている。

研究成果の学術的意義や社会的意義

睡眠の不足・過剰と生活習慣病との関連に関する多くの研究が、欧米を中心に実施されてきたが、日本におけるデータの集積・解析は乏しい。本研究により、肥満発症の予測因子が、望ましくない睡眠習慣（短時間睡眠）であることが示され、肥満予防対策の一つとして、成人男女ともに7時間程度の睡眠が有効である可能性が疫学的に明らかとなった。この結果をもとに『睡眠指導要領』を作成し、前向き研究【科研費22K11255】の準備を開始している。睡眠保健指導が、実際に睡眠時間を延長させるのか、肥満予防に寄与するのかを検証し、生活習慣病予防における食事・運動指導に並ぶ第三の柱「睡眠指導」を確立し、我が国の健康増進に貢献する。

研究成果の概要（英文）：For the purpose of elucidating the effect of sleep habits on lifestyle-related diseases, we first conducted a cross-sectional analysis of 5,518 healthy medical examinees at a single facility, and prospectively analyzed 1,515 of them. In both, sleep was significantly associated with obesity. As a result of the prospective observational study, the hazard ratio of sleep to the onset of obesity tended to be higher in the less than 6 hours group and lower in the 7 hours group than in the 6 hours group. Based on these results, we analyzed a large-scale multicenter cohort of 62,056 people, and both cross-sectional and longitudinal analyzes confirmed significant correlations. It has been suggested that securing 7 hours of sleep may be effective in preventing obesity in adults, and we are planning a prospective intervention study.

研究分野：予防医学・看護

キーワード：睡眠 肥満症 生活習慣病 多施設共同観察研究 多変量解析 縦断的解析

1. 研究開始当初の背景

日本は睡眠時間が世界でも最も短い国の一つであり、かつ、過去 20 年間の調査結果から、これがさらに短縮傾向にあることが報告されている。睡眠障害が健康に様々な影響を及ぼすことは容易に想像され、実際に欧米では多くの研究がなされてきた。睡眠と様々な健康アウトカムに関する研究では、例えば、睡眠時間と肥満、糖尿病、高血圧との間に U 字関連があると複数の研究成果として報告されており、7 時間睡眠のリスクが最も低く、これより短い睡眠、長い睡眠ではいずれも死亡率が上昇すると考えられている。海外の多くの先進諸国ではこうした研究成果に基づき、適切な睡眠に関するガイドラインが提示されており、望ましい睡眠のあり方の議論も盛んに行なわれている。一方、本邦では睡眠に関するデータやガイドラインは殆どなく、睡眠に関する研究・理解・実践、全てが遅れているのが実情である。先行研究の多くはライフスタイルや遺伝的背景が異なる欧米からの報告であり、アジアにおけるデータの集積は十分でないため、睡眠指導やガイドライン作成も困難であり、また、予防医学における睡眠の重要性の認知度も極めて低いのが、本邦の睡眠研究の実情である。

2. 研究の目的

本邦における大規模な睡眠研究のデータは大きく不足しており、欧米を中心とした海外からの報告を日本人に当てはめられるかについてもエビデンスも殆どない。こうした背景を踏まえ、多施設共同コホートの健常者大規模データを用いて、我が国における睡眠の現況を調査すること、横断的・縦断的な統計手法により厳密な解析を行い、睡眠と生活習慣病との関連を明らかにすることが、本研究の目的である。得られた疫学研究からの知見を基に『睡眠指導を含む生活指導要領』を作成し、睡眠習慣改善や肥満予防を目的とした指導(介入)の有効性・有用性を検証する前向き研究計画を行うこと、これらを通じて、生活習慣病予防を目的とした睡眠指導のエビデンスを構築することが、本研究の最終目標である。

3. 研究の方法

予備解析として単施設(解析対象:約 5,500 人)での検討を行い、データの傾向や睡眠の大まかな分布、関連する生活習慣病などの傾向性を確認する。その上で、本解析として、複数の任意型検診施設を 2012 年~2020 年に受診した一般成人(約 27 万人)のうち、重複受診を除き、かつ、データ欠損のない約 6 万人を対象に、様々な生活習慣病ならびにその背景因子を説明変数として、横断的・縦断的な解析を行う。

具体的な研究方法としては、年齢階級間における睡眠時間平均の差の検定には一元配置の分散分析(ANOVA)を実施し、有意差が認められた場合には Tukey の HSD 検定による多重比較を行う。次に、睡眠と背景因子との関連をみるため、従属変数を横断的解析では生活習慣病の有無、縦断的解析では生活習慣病発症の有無とし、独立変数は検診でより一般的な検査値・生活習慣、年齢として、単変量解析を実施する。最後に、生活習慣(喫煙・飲酒・運動)を調整した多変量解析(横断的解析では多重ロジスティック回帰分析・縦断的解析では Cox 比例ハザード分析)を行い、睡眠と背景因子との関連の性質・方向性を分析する。統計学的解析には JMP[®] 16 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA) を用い、全ての解析は男女別に施行する。

4. 研究成果

予備解析として、任意型検診(人間ドック)単施設を 2012 年~2020 年に受診した健常者のデータを用い、睡眠の現況を調査した。横断的解析として 5,518 人(男性 52.3%・女性 47.7%、平均年齢 57.5±13.1 歳)を対象に、縦断的解析として 1,515 人(男性 51.1%・女性 48.9%、平均年齢 58.2±11.9 歳)を 6 年間追跡し、睡眠と諸背景因子との関連を統計学的手法を用いて検討した。

解析対象の平均睡眠時間は 6.4±1.0 時間、6 時間睡眠群が最も多く、年代別には 40・50 歳代の中年で短く、それよりも若年齢、もしくは高年齢になると、睡眠時間は有意に長かった。また、単変量解析、ならびに、交絡因子を調整した横断的な多変量解析の両方で、様々な生活習慣病を含む背景因子の中で、睡眠障害がリスク因子となりうる生活習慣病として、肥満症が同定された。

横断解析の対象者 5,518 人の肥満症の有病率は 25.6%であったが、男性は睡眠時間が短いほど肥満症と有意に関連し、女性は 6 時間睡眠に比べ 7 時間睡眠で肥満症のリスクが 17%減少した。また、縦断解析の対象者 1,515 人の 6 年間の前向き観察において、肥満症の新たな発症が 11.5%に認められたが、男性の 7 時間未満の短時間睡眠は、前向きの時系列を考慮した解析においても、肥満症発症のリスク因子となる可能性が示唆され、女性も同様の傾向を認めた。これからの結果は英文原著論文として、発表した(Takahashi Mami, et al: Relationship Between Sleep and Obesity: A Cross-sectional and Longitudinal Observational Study of Healthy Adults in JapanNingen Dock International 2023; 10: 39-49)。

多施設共同コホート 62,056 人を解析対象とした多変量解析においても、上記同様の結果が得られており(未発表のデータ)、短時間睡眠の肥満症発症への悪影響は、欧米のみならず日本でも生じることが確認された。東アジアにおける健常者を対象とし、かつ、性別ごとに最新の睡眠に関するデータを提示・解析した点が、本研究の主要な知見である。成人の肥満予防対策の一つとして、男女ともに 7 時間程度の睡眠時間の確保が望ましいことが示唆され、現在、これらの解析結果を学術論文にまとめるとともに、睡眠保健指導により睡眠習慣が実際に改善されるのか、睡眠時間の延長により肥満予防が可能であるかについて、前向き研究計画を進めている。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Mami Takahashi, Takeshi Shimamoto, Atsuko Ozeki, Lumine Matsumoto, Yukari Masuda, Hiroataka Matsuzaki, Eriko Hasumi, Keiko Niimi, Takako Nishikawa, Nobuyuki Sakuma, Naoko Awai, Nobutake Yamamichi	4. 巻 10
2. 論文標題 Relationship between sleep and obesity: A cross-sectional and longitudinal observational study of healthy adults in Japan	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Ningen Dock International	6. 最初と最後の頁 39-49
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.11320/ningendockitn.ND22-024	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Saito K, Shimamoto T, Takahashi Y, Okushin K, Takahashi M, Masuda Y, Nishikawa T, Kakushima N, Wada R, Yamamichi N	4. 巻 12
2. 論文標題 Gender-specific factors contributing to visceral obesity including the sleep-obesity relationship: a large-scale cross-sectional study from East Asia.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 20318
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-022-24863-6	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 （ローマ字氏名） （研究者番号）	所属研究機関・部局・職 （機関番号）	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------