

大規模コホートを用いた睡眠の疫学解析と、 それに基づく生活指導の有効性の検証

(研究助成金 50万円)

東京大学医学部消化器内科 助教 山 道 信 毅

〔東京大学医学部医学科卒業
東京大学医学系大学院博士課程修了〕

研究目的

健常成人約20,700人の大規模コホートデータを対象に、世界的にみても「短時間かつ不十分」とされる我が国の睡眠の現状調査を行ない、睡眠障害（睡眠時間の不足、睡眠充足度の低下）の詳細な現況を把握する。これを元に睡眠障害の背景因子・危険因子を統計学的に解析することが、第1の目的である。

大規模コホートのデータ収集は2010年に開始しており、既に5年間の経年データが蓄積されているため、これを利用して睡眠障害と様々な疾患・病態との関連を明らかにすることが、第2の目的である。

上記の横断調査ならびに前向きな観察研究の解析結果を踏まえ、睡眠障害に対する生活指導要領を作成、職域へのフィードバックを行なうことによって睡眠障害の改善をはかることが、第3の目的である。関連医療機関である約10の職域診療所と連携して、睡眠障害を訴える職員を対象に生活指導を行ない、睡眠障害の改善が疾病の予防に繋がる可能性について検証する。

研究実施計画の概要

東京大学医学部附属病院消化器内科と提携する人間ドックを2010年度に受診した成人健常者のうち、研究同意を得られた約20,700人を解析対象とする。本研究は東京大学医学部附属病院の倫理委員会の承認を得て、全研究参加者のデータが既に匿名連番化され、人間ドックの全検査結果に加えて、睡眠状況

(睡眠時間、睡眠充足度)、生活習慣(コーヒー摂取・飲酒・喫煙など)、運動習慣、食習慣、既往疾患・併存疾患、常用薬の内服状況、自覚症状の問診票調査、各種画像検査(胸部X線検査、上下部内視鏡検査、消化管造影検査)、などが揃ったデータベースが作成され、専門家によって管理されている。

1) 大規模横断研究

- 研究対象約20,700人について、睡眠時間と睡眠充足度に着目した詳細な調査を施行する。
- 睡眠時間と睡眠充足度を目的変数、年齢・性別・身長・体重の基本因子に加えて、生活習慣(コーヒー摂取・飲酒・喫煙など)、運動習慣、食習慣、既往疾患・併存疾患を説明変数として、単変量解析および多変量解析を行ない、睡眠障害と関連する背景因子・危険因子を明らかにする。

2) 前向き観察研究

- 研究対象コホートはデータ収集開始から5年が経過し、前向きの観察データが利用可能であるため、睡眠障害(睡眠時間と睡眠充足度)が経年変化でどのような疾患と有意な関連を認めるのか、前向きな解析を行う(肥満、糖尿病、高血圧、心血管病変、上部消化管症状、胃食道逆流症、など)。

3) 睡眠障害に重点をおいた生活指導要領の作成と職域へのフィードバック

- 横断研究・前向き観察研究の成果を踏まえ、睡眠障害に特に注目した生活指導要領を作成
- 東京大学医学部消化器内科の関連医療機関である約10の職域診療所と連携して、睡眠障害のある一般企業の職員を対象に生活指導を行ない、前向きにその成果を評価する。

1. はじめに

不十分な睡眠は、労働効率の低下のみならず、肥満・糖尿病・高血圧・心血管病変・脳神経障害をはじめとする様々な疾患のリスクを高めることが報告されている。日本人の睡眠時間は、世界的に見ても非常に短いと考えられているが、我が国における大規模な睡眠のデータは乏しい。そこで大規模健康者集団の調査を通じて、特に睡眠時間と睡眠満足度の2つに注目し、現在の我が国の睡眠の現状を明らかにすること、さらにこれと関連する諸背景因子を同定することを目標に解析を行なった。この結果を踏まえた生活指導要領を作成し、睡眠障害を訴える職員を対象とした生活指導に還元することが、本研究の最終目標である。

2. 対象と方法

2010年に亀田総合病院附属幕張クリニックの人間ドックを受診した、男性9,839名(平均年齢50.7±9.2歳)、女性7,148名(平均年齢49.4±8.9歳)の合計16,987名を対象とした。本研究の参加者全員に対し、

年齢・性別・Body Mass Index (BMI) の基本因子に加えて、調査票による睡眠時間と睡眠の満足度、喫煙状況、アルコール摂取状況、食習慣、運動習慣、コーヒー摂取状況の調査を行った。

データ解析の方法としては、Welchのt検定、カイ二乗検定、Kruskal-Wallis検定及びWelchの一元配置分散分析を使用した単変量解析を行った。また、多変量解析としては、重回帰分析及び重ロジスティック回帰分析を使用した。統計解析には、JMP 11及びSAS Universal Edition (SAS Institute Inc. Cray, NC, USA) を使用し、すべての解析において有意水準を5%とした。

3. 結 果

睡眠時間と睡眠満足度の現況

解析対象16,987人の睡眠時間は、全体の平均が6.1±0.95時間、男性の平均が6.2±0.97時間、女性の平均が6.0±0.93時間であった(表1)。女性の睡眠時間は男性に比べて有意に短く($p<0.001$)、また、男女ともに若年者ほど睡眠時間が短い傾向が認められた(表1, $p<0.001$)。

表1 性別・年齢階級別の平均睡眠時間

年齢階級	睡眠時間											
	男性				女性				計			
	n	mean±sd	P value	effect size	n	mean±sd	P value	effect size	n	mean±sd	P value	effect size
≤30	67	5.9±0.77			45	5.8±1.00			112	5.8±0.92		
30-39	1091	6.0±0.97			966	6.2±0.99			2057	6.1±0.95		
40-49	3269	6.0±0.91	<0.001 ^ψ	0.25	2580	6.0±0.93	<0.001 ^ψ	0.16	5849	6.0±0.91	<0.001 ^ψ	0.20
50-59	3760	6.3±0.94	<0.001 ^φ		2658	6.0±0.86	0.0012 ^φ		6418	6.1±0.93	<0.001 ^φ	
60-69	1423	6.6±0.95			790	6.3±0.96			2213	6.5±0.97		
70≤	229	6.9±1.06			109	6.7±0.94			338	6.8±1.03		
全年齢	9839	6.2±0.97			7148	6.0±0.93			16987	6.1±0.95		

ψ : Kruskal-Wallis一元配置分散分析; φ : Jonckheere-Terpstra傾向検定。効果量はCohen's fで記述。両側有意確率0.05以下を有意とする。

一方、睡眠満足度に関しては、全16,987人のうち、睡眠に満足している者が59.0% (10,030人)、不満を感じている者が41.0% (6,957人)であった(図1)。男女別では、男性で睡眠に満足している者が62.9% (6,185人)、女性で睡眠に満足している者が53.8% (3,845人)であり、女性の睡眠満足度は男性に比べて有意に低かった($p<0.001$)。

年代別では男性で40~49歳、女性で50~59歳で睡眠満足度が最も低かったが、全体的には加齢に伴って睡眠に満足する割合が高くなる傾向がみられた(図1, $p<0.001$)。図1に示すように女性の睡眠満足度は全年代で男性より明らかに低く、睡眠満足度における男女の顕著な違いが明らかとなった。

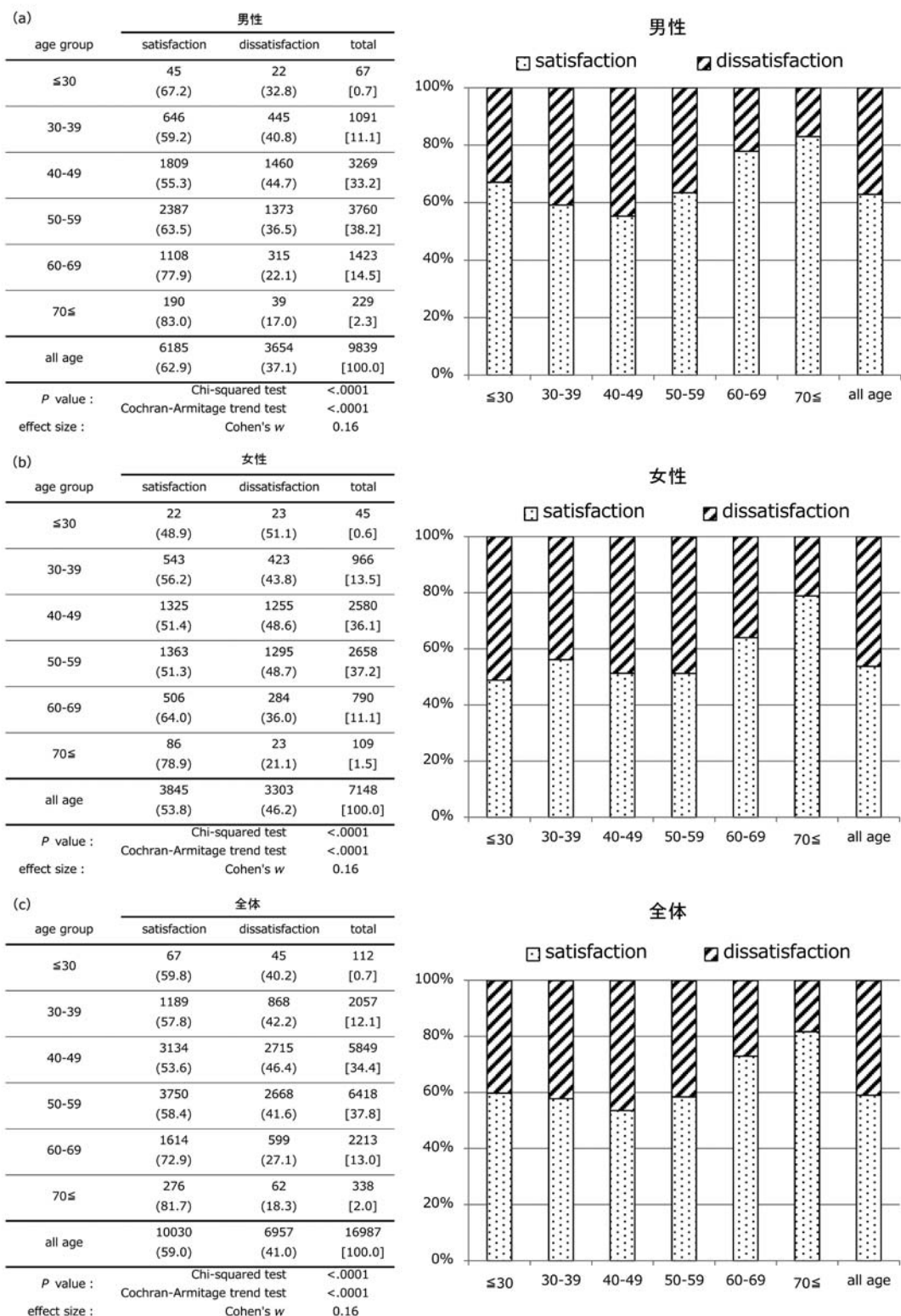


図1 性別・年齢階級別の睡眠満足度

睡眠時間と睡眠満足度との関係

次に睡眠時間と睡眠満足度の関係を調べてみる（表2）と、睡眠に満足している群（平均睡眠時間6.5±0.85時間）は、睡眠に不満を感じている群（平均睡眠時間5.6±0.82時間）に比べ、睡眠時間が有意に長かった（ $p<0.001$ ）。男女別に平均睡眠時間を調べてみると、男性では睡眠満足群で6.6±0.86時間、不満群で5.6±0.84時間（ $p<0.001$ ）、女性では睡眠満足群で6.4±0.84時間、不満群で5.6±0.79時間（ $p<0.001$ ）であり、睡眠時間と睡眠満足度は有意に正相関することが明らかとなった。

さらに睡眠時間を階級別に分類し、睡眠満足度との関連を詳細に解析した（表3）ところ、睡眠満足度における睡眠時間階級に実質的な有意差がみられ（ $p<0.001$ ，効果量=0.61），睡眠時間階級が高くなるに伴って睡眠満足度割合が高くなる傾向が明らかとなった（ $p<0.001$ ，Cochran-Armitage傾向検定による）。

表2 睡眠時間と睡眠満足度との関連

睡眠満足度	睡眠時間											
	男性				女性				計			
	n	mean±sd	P value	effect size	n	mean±sd	P value	effect size	n	mean±sd	P value	effect size
満足	6185	6.6±0.86	<0.001 [▽]	1.11	3845	6.4±0.84	<0.001 [▽]	1.07	10030	6.5±0.85	<0.001 [▽]	1.10
不満	3654	5.6±0.84			3303	5.6±0.79			6957	5.6±0.82		
計	9839	6.2±0.97			7148	6.0±0.93			16987	6.1±0.95		

Welchのt検定，効果量はCohen's dで記述。両側有意確率0.05以下を有意とする。

表3 睡眠時間と睡眠満足度の詳細な解析

睡眠時間	睡眠満足度								
	男性			女性			計		
	満足	不満	計	満足	不満	計	満足	不満	計
< 5 hours	26 (9.1)	261 (90.9)	287 [2.9]	17 (7.6)	207 (92.4)	224 [3.1]	43 (8.4)	468 (91.6)	511 [3.0]
5 hours ≤ and 7 hours <	2981 (50.1)	2970 (49.9)	5951 [60.5]	2105 (43.0)	2786 (57.0)	4891 [68.4]	5086 (46.9)	5756 (53.1)	10842 [63.8]
7 hours ≤ and 9 hours <	3132 (88.2)	420 (11.8)	3552 [36.1]	1696 (84.7)	307 (15.3)	2003 [28.0]	4828 (86.9)	727 (13.1)	5555 [32.7]
9 hours ≤	46 (93.9)	3 (6.1)	49 [0.5]	27 (90.0)	3 (10.0)	30 [0.4]	73 (92.4)	6 (7.6)	79 [0.5]
計	6185 (62.9)	3654 (37.1)	9839 [100.0]	3845 (53.8)	3303 (46.2)	7148 [100.0]	10030 (59.0)	6957 (41.0)	16987 [100.0]
P value :	Chi-squared test			<0.001			<0.001		
	Cochran-Armitage trend test			<0.001			<0.001		
effect size :	Cohen's w			0.61			0.58		
							0.61		

両側有意確率0.05以下を有意とする。

() は列%， [] は行%を表す。

睡眠時間と有意に関連する背景因子の同定

睡眠時間と関連する背景因子を同定するため、年齢・性別・BMI・飲酒・喫煙・食習慣・運動習慣・コーヒー摂取を説明変数、睡眠時間を目的変数として多変量解析を行った（表4）ところ、少量のコーヒー摂取以外の全ての背景因子で有意な関連が見られた。

多変量解析の結果、加齢・男性・飲酒習慣があること・喫煙経験があること・運動習慣があることが、睡眠時間と正の関連が認められた。一方、肥満・就寝前の食事・間食・朝食を抜く習慣・早食いの習慣・コーヒー摂取について、睡眠時間との負の関連が見られた。影響度の大きさを示す標準化偏回帰係数の値から、加齢が睡眠時間に最大の影響を与えていることが示唆された（表4）。

睡眠満足度と有意に関連する背景因子の同定

睡眠満足度と関連する背景因子を同定するため、同様の多変量解析を行った（表5）ところ、コーヒー摂取以外の全ての背景因子で有意な関連が見られた。睡眠時間と同様に、加齢・男性・飲酒習慣・喫煙経験・運動習慣が睡眠満足度と正の相関を示し、肥満・就寝前の食事・間食・朝食を抜く習慣・早食いの習慣で負の相関が認められた。標準化偏回帰係数の値から、睡眠時間と異なり、就寝前の食事が睡眠満足度に最も大きく影響することが示唆された（表5）。

表 4 睡眠時間と諸背景因子との多変量解析

		睡眠時間 ^ψ		
		標準化 偏回帰係数	t-value	P value
年齢		0.114	15.19	<.001 [*]
性別				
	女性		reference	
	男性	0.070	7.96	<.001 [*]
BMI		-0.068	-8.92	<.001 [*]
飲酒習慣				
	ほとんど飲まない		reference	
	よく飲む	0.041	5.39	<.001 [*]
喫煙				
	非喫煙		reference	
	過去喫煙	0.042	4.97	<.001 [*]
	現在喫煙	0.052	6.12	<.001 [*]
食習慣				
	人と比較して食べる速度が速い ですか。	普通 遅い 速い	reference -2.28 -1.08	 0.023 [*] 0.282
	就寝前の2時間以内に夕食をとる ことが週3回以上ありますか。	いいえ はい	reference -10.27	 <.001 [*]
	夕食後に間食をとることが週3回 以上ありますか。	いいえ はい	reference -6.74	 <.001 [*]
	朝食を抜くことが週3回以上あり ますか。	いいえ はい	reference -5.32	 <.001 [*]
運動習慣				
	1回30分以上軽く汗をかく運動を週 2日以上、1年以上実施して いますか。	いいえ はい	reference 7.17	 <.001 [*]
	日常生活において歩行又は同等の 身体活動を1日1時間以上実施 していますか。	いいえ はい	reference 1.67	 0.095 [*]
コーヒー摂取				
	ほとんど飲まない		reference	
	1cup / 日	-0.005	-0.57	0.568
	2cups / 日	-0.019	-2.35	0.019 [*]
	≧3cups / 日	-0.052	-6.17	<.001 [*]

ψ：重回帰分析；φ：重ロジスティック回帰分析。両側有意確率0.05以下を有意とする。

表 5 睡眠満足度と諸背景因子の多変量解析

		睡眠満足度 ^ψ		
		標準化 偏回帰係数	Odds Ratio (95% CI)	P value
年齢		0.132	1.14 (1.10–1.18)	<.001 [*]
性別			reference	
女性			reference	
男性		0.141	1.15 (1.11–1.20)	<.001 [*]
BMI		-0.023	0.98 (0.95–1.01)	0.177
飲酒習慣			reference	
ほとんど飲まない			reference	
よく飲む		0.090	1.09 (1.06–1.13)	<.001 [*]
喫煙			reference	
非喫煙			reference	
過去喫煙		0.065	1.07 (1.03–1.11)	0.001 [*]
現在喫煙		0.065	1.07 (1.03–1.11)	0.001 [*]
食習慣			reference	
人と比較して食べる速度が速い ですか。	普通		reference	
	遅い	-0.074	0.93 (0.90–0.96)	<.001 [*]
	速い	-0.041	0.96 (0.93–0.99)	0.015 [*]
就寝前の2時間以内に夕食をとる ことが週3回以上ありますか。	いいえ		reference	
	はい	-0.210	0.81 (0.78–0.84)	<.001 [*]
朝食を抜くことが週3回以上ありま すか。	いいえ		reference	
	はい	-0.117	0.89 (0.86–0.92)	<.001 [*]
朝食を抜くことが週3回以上ありま すか。	いいえ		reference	
	はい	-0.079	0.92 (0.89–0.95)	<.001 [*]
運動習慣			reference	
1回30分以上軽く汗をかく運動を週 2日以上、1年以上実施していま すか。	いいえ		reference	
	はい	0.165	1.18 (1.14–1.22)	<.001 [*]
日常生活において歩行又は同等の 身体活動を1日1時間以上実施して いますか。	いいえ		reference	
	はい	0.095	1.10 (1.06–1.14)	<.001 [*]
コーヒー摂取			reference	
ほとんど飲まない			reference	
1cup / 日		0.023	1.02 (0.99–1.06)	0.208
2cups / 日		0.025	1.03 (0.99–1.06)	0.176
≧3cups / 日		-0.032	0.97 (0.93–1.00)	0.088

ψ：重回帰分析；φ：重ロジスティック回帰分析。両側有意確率0.05以下を有意とする。

4. まとめと展望

約17,000人という大規模な健常者データを解析することにより、我が国の睡眠時間と睡眠満足度の現状、ならびに、それと関連する背景因子が明らかとなった。これをもとに統計学的に有意だった項目について、その改善を促す生活指導要領を作成し、現在、約10の職域診療所と連携して、睡眠障害を訴える職員を対象に生活指導を行い、その睡眠障害に対する効果を検証する予定である。

現在、新日鐵住金本社診療所ほか、いくつかの職域診療所への導入を交渉中である。研究成果に基づく生活指導の有効性の検証までは、今回の研究期間内では到達できなかったが、今後2年以内にこれを実行し、本研究から得られたデータの有用性を検証することが、今後の展望である。