

受賞論文 Vol. 2

次世代多目的コホート研究を用いた 睡眠とドライアイの関連解析

Relationship between unhealthy sleep status and dry eye symptoms in a Japanese population :
The JPHC-NEXT study

Hanyuda A, Sawada N*, Uchino M, Kawashima M, Yuki K, Tsubota K, Tanno K, Sakata K, Yamagishi K, Iso H, Yasuda N, Saito I, Kato T, Abe Y, Arima K, Shimazu T, Yamaji T, Goto A, Inoue M, Iwasaki M, Tsugane S. Ocul Surf. 2021 ; 21 : 306-12.

* : Corresponding author

KEY WORD

疫学／睡眠時間／ドライアイ／予防医療／
ライフスタイルディジーズ



羽入田 明子 Akiko Hanyuda
慶應義塾大学医学部眼科学教室 助教
E-mail : akihanyu@keio.jp

【はじめに】

近年、ドライアイの発症や増悪には、さまざまな生活習慣や環境要因が密接に関わっていることが示唆されており、ドライアイも“ライフスタイルディジーズ”の1つであるという概念が浸透してきている¹⁾。これまで、われわれの研究グループは、座位時間の延長や身体活動量の低下、visual display terminals (VDT) 作業の延長がドライアイのリスク因子になる可能性を報告してきた^{2)~4)}。その延長として、今回は、生活習慣のなかでも睡眠行動に着目し、ドライアイとの関連を検討することとした。

睡眠は、われわれの生活に不可欠な生理行動であり、1日の3分の1以上に及ぶ。特に、日本では、睡眠不足と過労が大きな社会問題として注目されており、経済協力開発機構 (OECD) 加盟国のなかでも、日本人の睡眠時間は7時間半程度と最も短いことが知られている⁵⁾。睡眠不足は、肥満、糖尿病、高血圧を含むさまざまな生活習慣病やうつ病などの精神疾患のリスク因子や増悪因子となりうることが知られており^{6)~8)}、ひいては、死亡率の上昇⁹⁾にもつながることがさまざまな疫学研究から報告されてきた。

睡眠障害とドライアイに関しては、本邦の Ayaki, Kawashima らが世界に先駆けて報告してきた^{10)~13)}。本研

究では、これまでの既報をさらに発展させるため、一般地域住民を対象に、睡眠時間の短縮と睡眠の質の増悪の両者が、ドライアイに及ぼす影響を多角的に検証することにした。

【大規模疫学調査において、睡眠時間の低下、睡眠の質の増悪はドライアイ有病率の高さと関連していた】

2011~2016年の次世代多目的コホート研究 (JPHC-NEXT Study : <https://epi.ncc.go.jp/jphcnnext/>) ベースライン調査に参加し、同意の得られた40~74歳の地域住民106,282人を解析対象とした。睡眠時間、睡眠の質 (寝つきが悪い、中途覚醒、起床時疲労感) は自記式質問票に基づき分類した。

ドライアイの有病率は、Women's Health Study の質問票¹⁴⁾を使用した既報に基づき、目の乾燥感ならびに異物感を「いつも」・「ときどき」感じると回答した方を“自覚的ドライアイ”、ドライアイと診断されたと回答した方を“診断的ドライアイ”と定義し、自覚的ドライアイもしくは診断的ドライアイに該当する方をまとめて“ドライアイ”と定義した。

その結果、解析対象者のうち、ドライアイ有病者は25,864人 (男性8,563人 [17.4%], 女性17,301人 [30.3%]) であった。睡眠時間が8時間より短いグループでは、睡眠時間が8時間のグループに比べて、男女ともドライアイの有病率が統計学

的に有意に高いことがわかった。睡眠時間が8時間のグループと比較して、5時間以下のグループでは、ドライアイ有病率が男性で1.81(95%信頼区間[CI]:1.63, 2.01)倍、女性で1.58(95%CI:1.46, 1.72)倍であった。また、男性では、睡眠時間が10時間以上のグループでも、統計学的に有意にドライアイ有病率が高く、U字型の関連を認めた。睡眠の質に関しては、寝つきの悪さ、中途覚醒、起床時疲労感の頻度が週6回より多い群は、それぞれ週1回未満の群に比べ、ドライアイの有病率が統計学的に有意に高い傾向を認めた($P_{\text{trend}} < 0.001$)。

【睡眠の時間と質がドライアイに及ぼす相乗効果の検討】

続いて、睡眠時間が、睡眠の質とドライアイの関連に及ぼす影響を検討するため、交互作用項を用いた検討を行った。入眠困難感が週に3回未満で睡眠時間が7時間以上のグループと比較すると、入眠困難感が週に3回未満で睡眠時間が7時間未満のグループ、入眠困難感が週に3回以上で睡眠時間が7時間以上のグループ、入眠困難感が週に3回以上で睡眠時間が7時間未満のグループのドライアイ有病率は、それぞれ男性では1.28(95%CI:1.21, 1.36)倍、1.89(95%CI:1.76, 2.03)倍、2.09(95%CI:1.94, 2.24)倍、女性において1.20(95%CI:1.15, 1.26)倍、1.48(95%CI:1.40, 1.57)倍、1.71(95%CI:1.63, 1.81)倍と、ドライアイ有病率が増加したが、統計学的に有意な交互作用は認めなかった。同様に、中途覚醒、起床時疲労感とドライアイの関連も、睡眠時間による修飾作用は認めなかった。

【おわりに】

本研究から、日本人一般集団において、睡眠時間の短縮、睡眠の質の悪化の両者がドライアイのリスク因子となりうる可能性が示唆された。睡眠時間の短縮により、眼表面が外界に晒される時間が長いことや、睡眠障害による副交感神経系の機能不全により涙液分泌の低下により眼表面の恒常性が乱れ、ドライアイが誘引される可能性が示唆される¹⁵⁾。一方、ドライアイによる眼痛や異物感が、睡眠障害を誘引するというbidirectionalなシナリオも考えられる¹³⁾。さらに、睡眠とドライアイは気分障害など共通の交絡因子が十分に調整できてい

ない可能性も否定できない。本研究の結果を踏まえ、ドライアイの予防・治療策の選択肢としても、睡眠習慣の重要性を啓発していきたい。

【謝辞】

この度は、栄えある2022年ドライアイリサーチアワードに採択いただきまして、審査員の先生方をはじめとする関係各所の皆様に心より御礼申し上げます。御指導賜りました、慶應義塾大学医学部眼科学教室の坪田一男名誉教授、根岸一乃教授、内野美樹先生、川島素子先生をはじめとする諸先生方に心より感謝申し上げます。

References

- 1) Kawashima M, Sano K, Takechi S, et al. Impact of lifestyle intervention on dry eye disease in office workers: a randomized controlled trial. *J Occup Health*. 2018; **60**: 281-8.
- 2) Uchino M, Yokoi N, Uchino Y, et al. Prevalence of dry eye disease and its risk factors in visual display terminal users: the Osaka study. *Am J Ophthalmol*. 2013; **156**: 759-66.
- 3) Kawashima M, Uchino M, Yokoi N, et al. The Association between Dry Eye Disease and Physical Activity as well as Sedentary Behavior: Results from the Osaka Study. *J Ophthalmol*. 2014; **2014**: 943786.
- 4) Hanyuda A, Sawada N, Uchino M, et al. JPHC-NEXT Study Group. Physical inactivity, prolonged sedentary behaviors, and use of visual display terminals as potential risk factors for dry eye disease: JPHC-NEXT study. *Ocul Surf*. 2020; **18**: 56-63.
- 5) Organisation for Economic Co-operation and Development. OECD. Stat 2019. https://stats.oecd.org/Index.aspx?DataSetCode=TIME_USE. (Accessed: 1 September 2020)
- 6) Vorona RD, Winn MP, Babineau TW, et al. Overweight and obese patients in a primary care population report less sleep than patients with a normal body mass index. *Arch Intern Med*. 2005; **165**: 25-30.
- 7) Cappuccio FP, D'Elia L, Strazzullo P, et al. Quantity and quality of sleep and incidence of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care*. 2010; **33**: 414-20.
- 8) Meng L, Zheng Y, Hui R. The relationship of sleep duration and insomnia to risk of hypertension incidence: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Hypertens Res*. 2013; **36**: 985-95.
- 9) Aurora RN, Kim JS, Crainiceanu C, et al. Habitual Sleep Duration and All-Cause Mortality in a General Community Sample. *Sleep*. 2016; **39**: 1903-9.
- 10) Ayaki M, Kawashima M, Negishi K, et al. High prevalence of sleep and mood disorders in dry eye patients: survey of 1,000 eye clinic visitors. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2015; **11**: 889-94.
- 11) Ayaki M, Kawashima M, Negishi K, et al. Sleep and mood disorders in dry eye disease and allied irritating ocular diseases. *Sci Rep*. 2016; **6**: 22480.
- 12) Kawashima M, Uchino M, Yokoi N, et al. The association of sleep quality with dry eye disease: the Osaka study. *Clin Ophthalmol*. 2016; **10**: 1015-21.
- 13) Ayaki M, Tsubota K, Kawashima M, et al. Sleep Disorders are a Prevalent and Serious Comorbidity in Dry Eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2018; **59**: DES143-50.
- 14) Schaumberg DA, Sullivan DA, Buring JE, et al. Prevalence of dry eye syndrome among US women. *Am J Ophthalmol*. 2003; **136**: 318-26.
- 15) Li S, Ning K, Zhou J, et al. Sleep deprivation disrupts the lacrimal system and induces dry eye disease. *Exp Mol Med*. 2018; **50**: e451.