

厚生労働科学研究費補助金 健康科学総合研究事業

24時間社会における睡眠不足・睡眠障害
による事故および健康被害の実態と根拠に
基づく予防法開発に関する研究

平成16年度 総括・分担研究報告書

主任研究者

内山 真

国立精神・神経センター精神保健研究所

分担研究者

大井田 隆

日本大学医学部公衆衛生学教室

清水徹男

秋田大学医学部精神科学講座

成井浩司

虎ノ門病院呼吸器内科

伊藤 洋

東京慈恵会医科大学精神医学講座

山田尚登

北津島病院

塩見利明

愛知医科大学医学部内科学睡眠医療センター

井上雄一

神経研究所附属代々木睡眠クリニック

千葉 茂

旭川医科大学医学部精神医学教室

内村直尚

久留米大学医学部神経精神科

田ヶ谷浩邦

国立精神・神経センター精神保健研究所

平成17年3月

目次

I.	平成16年度 総括研究報告書	
	24時間社会における睡眠不足・睡眠障害による事故および健康被害の実態と根拠に基づく予防法開発に関する研究1
	国立精神・神経センター 内山 真	
II.	平成16年度 分担研究報告書	
1.	ポピュレーションストラテジー研究	
1)	看護師の夜勤・睡眠障害と医療ミスの関連15
	日本大学医学部 大井田 隆	
2)	朝方・夜型の睡眠特性をふまえた事故防止策27
	北津島病院 山田尚登	
3)	医師における睡眠と勤務形態および医療事故との関連性についての調査35
	旭川医科大学 千葉 茂	
2.	ハイリスクストラテジー研究	
1)	時差による認知機能低下と睡眠の障害38
	東京慈恵会医科大学 伊藤 洋	
2)	睡眠時無呼吸症候群治療による事故防止48
	虎の門病院 成井浩司	
3)	睡眠時無呼吸症候群の交通事故について51
	愛知医科大学 塩見利明	
4)	不眠・過眠症者の日中覚醒レベル・認知機能と性格傾向などとの関連55
	久留米大学 内村直尚	
3.	実験的ストラテジー研究	
1)	睡眠薬による遂行能力低下機序の研究62
	秋田大学医学部 清水徹男	
2)	睡眠不足による遂行能力低下機序67
	国立精神・神経センター 田ヶ谷浩邦	
3)	不眠症・過眠症における認知障害79
	順天堂大学医学部 井上雄一	
4)	カフェインが夜間の睡眠に与える影響について89
	国立精神・神経センター 内山 真	
III.	研究成果の刊行に関する一覧表98
IV.	資料104

厚生労働科学研究費補助金（健康科学総合研究事業）
総括研究報告書

2 4 時間社会における睡眠不足・睡眠障害による事故および健康被害の実態と根拠に基づく予防法開発に関する研究

主任研究者 内山 真

国立精神・神経センター精神保健研究所 精神生理部 部長

研究要旨

社会の24時間化が進む先進国において、人身事故につながる交通事故の15.4～34.0%、地域住民にまで被害を及ぼす産業事故、重大な医療事故の50%以上が眠気に関連したヒューマンエラーに基づくものである。この背景に睡眠不足、不眠症による睡眠の質的低下、睡眠時無呼吸症候群、過眠症、夜勤・交代勤務による睡眠覚醒リズムの乱れがある。

1. ポピュレーションストラテジー

一般人口、職域などにおける疫学調査を行い、睡眠の問題を明確化し、その他の研究戦略へのフィードバックにより班全体の方向づけを行う。

1) 看護師の夜勤・睡眠障害と医療ミスに関連

夜間勤務によって発生する睡眠問題は、医師の誤診をはじめ看護師の看護活動にまで及んでいると報告され、夜勤による睡眠障害と医療事故との関係が危惧されている。そこで、夜勤看護師を対象としたアンケート調査を実施し、医療事故、夜勤および睡眠障害の関連性を検討した。

2) 朝方・夜型の睡眠特性をふまえた事故防止策

本研究は、クロノタイプを簡便に調べる方法を確認し、クロノタイプと作業効率の関連性、クロノタイプと交代勤務などに対する柔軟性との関連性を調べ、個々人に応じたオーダーメイドの睡眠・生活・労働習慣を構築することを目的とする。職域における調査からクロノタイプと健康度の検討を行った。

3) 医師における睡眠と勤務形態および医療事故との関連性についての調査

医師は、勤務状況によっては夜間睡眠が十分にとれず、ひいては日中の眠気や集中力・注意力低下を招き、医療事故につながりかねないと推定される。そこで、我々は、医師を対象として、生活習慣と疾病の関連性を解明することに加え、睡眠習慣と勤務形態との関連性について検討した。

2. ハイリスクストラテジー

眠気による事故のハイリスク者として、不眠症、過眠症、睡眠呼吸障害を取り上げ、連続例研究でハイリスク疾患における眠気によるヒューマンエラーおよび事故の発生について検討する。

1) 時差による認知機能低下と睡眠の障害

時差症候群は生体時計と到着地の生活時間との間のずれにより生じる一過性の心身の不調で、到着地において夜間の睡眠障害や日中の眠気により作業能力や判断力の低下が問題となる。時差5時間地域への移動の場合機内における睡眠薬の服用が到着後の認知機能低下を防止することが明らかになった。

2) 睡眠時無呼吸症候群治療による事故防止

睡眠時無呼吸症候群に対する各種治療前後の眠気による事故やヒューマンエラーの発生頻度を連続例ベースで比較検討する。これより、事故防止の観点からの治療法選択の指針を作成した。

3) 睡眠時無呼吸症候群の交通事故について

過度な眠気はいびきとともに、睡眠時無呼吸症候群(SAS)の主症状であるが、それは居眠り運転による交通事故の原因の一つでもある。我が国におけるSAS患者の居眠り運転事故率について大規模な実態調査を行い、その交通事故の状況や発生時刻などを睡眠医学的に分析し、さらにその予防法について検討した。

4) 不眠・過眠症者の日中覚醒レベル・認知機能と性格傾向などとの関連 (久留米大学 内村直尚)

睡眠が不足した場合に不眠と過眠の両者が存在することが多い。睡眠障害患者を対象に夜間の睡眠状態が日中の覚醒レベルや認知機能にどのような影響を与えるか、また、性格傾向、気分状態やQOLとの関連についても検討した。

3. 実験的研究

健常者あるいは疾患を持つ参加者を対象に神経生理学的手法を用いた実験を行い、日中の眠気出現機序とそれに伴う遂行能力低下発現のメカニズムを明らかにした。

1) 睡眠薬による遂行能力低下機序の研究

ベンゾジアゼピン系薬物の催眠作用と高次脳機能抑制作用が発現する際の体熱放散の意義について検討する。これら放熱指標を用いて、鎮静作用に焦点を当てたベンゾジアゼピン系薬物の再評価を行った。

2) 睡眠不足による遂行能力低下機序

健常者の慢性的睡眠時間制限前後の遂行能力、事象関連電位を用いた認知機

能評価を行って睡眠不足による遂行能力低下機序を明らかにする。平成15年度は昼夜逆転の認知機能への影響を実験的に検討した。

3) 不眠症・過眠症における認知障害

本研究においては、不眠症・過眠症における眠気と社会的機能の関連を明らかにし、治療による変化についても検討する。自記スケール(Epworth sleepiness scale)、客観的生理機能評価(反復睡眠潜時検査: MSLT)により、不眠症・過眠症患者の眠気の日内変動について検討した。

4) カフェインが夜間の睡眠に与える影響について

夕食後の時間帯に摂取したカフェインが睡眠に与える影響について二重盲験法を用いて、終夜睡眠ポリグラフおよび自覚的質問紙の両面からその作用を明らかにした。

研究組織

研究者名	分担研究課題	所属研究機関
内山 真	研究の進行と総括	国立精神・神経センター 精神保健研究所
大井田 隆	看護婦の夜勤・睡眠 障害と医療ミスの関連	日本大学医学部 公衆衛生学教室
清水徹男	睡眠薬による遂行能力低下機序 の研究	秋田大学医学部 精神科学講座
成井浩司	睡眠時無呼吸症候群治 療による交通事故防止	虎ノ門病院 呼吸器内科
伊藤 洋	時差による精神運動機能の低下 に関する研究	東京慈恵会医科大学 精神医学講座
山田尚登	朝型・夜型の睡眠特性 をふまえた事故防止策	北津島病院
塩見利明	睡眠時無呼吸症候群の 交通事故実態調査	愛知医科大学医学部内科 学睡眠医療センター
井上雄一	不眠症・過眠症と事故発生との 関連	神経研究所 付属代々木睡眠クリニッ ク
千葉 茂	医師における睡眠と勤務形態お よび医療事故との関連性	旭川医科大学医学部 精神医学教室
内村直尚	不眠・過眠症者の日中覚醒レベ ルと認知機能性格傾向・気分 QOL	久留米大学医学部神経精 神科
田ヶ谷浩邦	睡眠不足・不眠症に よる遂行能力低下機序	国立精神・神経センター 精神保健研究所

A. 研究目的

本研究課題の目的は、睡眠に関する健康問題を解決することで日常生活におけるヒューマンエラーおよび事故の防止を実現することである。睡眠不足や睡眠障害など睡眠の健康問題と様々な分野における事故やヒューマンエラーとの関連について実証的疫学研究を行う。同時に睡眠障害患者におけるヒューマンエラーの実態とその機序を明らかにする。これらの根拠に基づき、事故防止のための適切な睡眠習慣の促進と睡眠障害の予防・早期発見による事故防止法と健康増進法を作成する。日常生活における事故防止という包括的目標を達成するために多分野の研究者の参加し、研究成果をとりまとめ、保健医療福祉行政や地域保健サービス、産業労働保健、道路交通行政における事故防止のための政策決定に役立てる。

社会の 24 時間化が進む先進国において、人身事故につながる交通事故の 15.4～34.0%、地域住民にまで被害を及ぼす産業事故、重大な医療事故の 50%以上が眠気に関連したヒューマンエラーに基づくものである。この背景に睡眠不足、不眠症による睡眠の質的低下、睡眠時無呼吸症候群、過眠症、夜勤・交代勤務による睡眠覚醒リズムの乱れがあることが多くの調査から指摘されている。スリーマイル原発、チャレンジャー号、アラスカ沖タンカー座礁などの甚大事故の原因も、眠気

に関連したヒューマンエラーによるものであった。睡眠に関する米国議会諮問委員会では、世界中で睡眠の問題によって引き起こされる事故・医療・補償のコストは年間 70 兆円に達すると試算している。したがって睡眠の問題によって起こるヒューマンエラーに基づく事故を防止することは国家的急務である。健康日本 21 においても、わが国成人の 21.3%が睡眠不足、21.4%が不眠、14.9%が日中の過剰な眠気に悩んでいることが明らかにされ、緊急に解決すべき課題として 10 年後の目標値が示されている。

本研究課題の推進により、事故のない安全でゆとりのある社会基盤を創設でき、これにより国民の QOL が飛躍的に向上する。総計で 6 兆円にのぼると推計されているわが国の睡眠の問題に関する事故などの経済損失を、健康日本 21 の目標値を達成することで半減できると予想される。平成 13 年度の道路交通法施行令改定において新たに加わった「著しい眠気をもたらす睡眠障害」による事故予防の指針が策定できる。本研究課題は、ヒューマンエラーによる事故防止と健康増進を一体としてとらえる点で極めて画期的であり、健康日本 21 プロジェクトの今後の展開に新たな視点を提供することになる。

B. 本年度分担研究成果概要

本研究課題においては、睡眠不足や

睡眠障害と眠気によるヒューマンエラーや事故との関連に関し、保健医療福祉行政や地域保健サービス、産業労働保健、道路交通行政における事故防止のための政策決定に資する資料を作成する。これに向けて多分野の研究者が参加し、緊密な連携のもと、連絡を密にし、それぞれの研究戦略ごとのリーダーが中心となり、得られた成果をフィードバックしつつ研究を推進した。

1. ポピュレーションストラテジー

一般人口、職域などにおける疫学調査を行い、睡眠の問題を明確化し、その他の研究戦略へのフィードバックにより班全体の方向づけを行う。

1) 看護師の夜勤・睡眠障害と医療ミスに関連（日本大学医学部 大井田隆）

日中の過剰な眠気(EDS)は、睡眠障害の主要な症状のひとつであるが、種々の身体的ないし精神的な疾患の随伴症状や危険因子にとどまらず、注意力・判断力の低下、倦怠感・意欲減退をもたらし、生産性の低下やさまざまな交通事故や産業事故との関連もまた指摘され、個々人の医療上の問題や社会生活上の問題であると同時に社会的、経済的にもきわめて重要な問題であることが近年指摘されつつある。今回の調査結果における病院看護婦のEDSの頻度は、28.1%であり、先行研究における日本人の一般住民の

有病率(Liu et al. 2000)よりも高いことが明らかになり、また、投薬ミス、医療機器操作ミスとEDSとの関連の可能性が示唆されたといえ、これら本研究により明らかになった知見により、病院看護婦における医療事故を防止し、労働衛生の向上とはかるための方策を検討する端緒がもたらされたといえることができる。看護婦のEDSや睡眠習慣の実態を把握することおよびEDSと種々の医療事故の関連性について解析し看護婦のよりよい労働環境での職務遂行を可能とならしめ、かつ事故を未然に防止するための方策を検討し労働衛生の向上に資することを目的とした。

調査方法は断面調査で、東京大都市ないしその他地方都市に設置されている400床以上の総合病院8施設に勤務する看護婦4,407名を対象に無記名自記式の質問表を用いて睡眠、業務上の事故等に関する調査を行った。

今回の調査結果における看護婦のEDSの頻度は、26.0%であり、先行研究における一般住民のEDSの頻度と比較してかなり高かった。また、過去12ヶ月間の事故の有無とEDSについて統計学的に有意な関係が認められた。過去12ヶ月間の事故要因に関する多重logistic回帰分析結果では、投薬ミスに関しては、交代勤務、年齢との間に関連性が、医療機器操作ミスに関しては、EDSおよび年齢との間に関連性が、針刺し事故に関しては年齢との間に

それぞれ有意な関連が認められた。病院勤務看護婦においてEDSが産業衛生の向上という観点から見て公衆衛生的に重要な問題である可能性も示唆された。

2) 朝方・夜型の睡眠特性をふまえた事故防止策（滋賀医科大学 山田尚登）

本研究は、クロノタイプ（朝方・夜型の睡眠特性）を簡便に調べる方法を確立し、クロノタイプと作業効率の関連性、クロノタイプと交代勤務などに対する柔軟性との関連性を調べ、個人に応じたオーダーメイドの睡眠・生活・労働習慣を構築することを目的とした。

クロノタイプと精神的及び身体的健康度との関連を調べるために、3年間に渡り一般住民に対してHorne-Ostbergの朝型・夕方尺度、Zungの抑うつ尺度、精神健康調査票（GHQ28）を配布した。同時に、ストレスの生理学的指標として一般に用いられている唾液中のコルチゾール及びクロモグラニンAの測定を行った。その結果、Zung得点、GHQ28の身体症状、不安と不眠、社会的活動性、うつ傾向にクロノタイプによって有意な差が認められた。即ち、朝型になればなるほど気分がよく、精神的身体的に健康になることが認められた。また、クロノタイプと朝の唾液中コルチゾールとの間にも有意

な関連性が認められ、朝型になればなるほどコルチゾールの値が低くなることが認められた。これらの結果は、クロノタイプと精神的健康度が密接に関連することを示唆している。従って、心身共に健康な生活を送るためには、朝型社会の実現を目指すべきである。

3) 医師における睡眠と勤務形態および医療事故との関連性についての調査（旭川医科大学 千葉 茂）

我々は、医師を対象として生活習慣と疾病の関連性を解明することを目的としたコホート研究を2002年から開始し、その予備的研究結果として、医師では睡眠不足を訴えるものが64%と高率にみられること、また、これには医師の勤務形態、長時間労働、不規則な生活、疲労感が密接に関連していることを報告してきた。今回の研究では、医師の睡眠習慣とタイプA行動パターン（以下、タイプA）との関連性について調査した。その結果、医師全体ではタイプAの頻度は高くないが、タイプAは、睡眠不足のない群に比較して睡眠不足を訴えた群に有意に多く認められた。また、タイプAを示す者では、非タイプAの者と比較して睡眠不足感および疲労感を有する者が有意に多く、労働時間も有意に長いことが明らかになった。以上の結果は、睡眠不足感の出現要因の1つとして、タイプAが関連していることを示唆し

ている。

2. ハイリスクストラテジー

眠気による事故のハイリスク者として、不眠症、過眠症、睡眠呼吸障害を取り上げ、連続例研究でハイリスク疾患における眠気によるヒューマンエラーおよび事故の発生について検討する。

1) 時差による認知機能低下と睡眠の障害（東京慈恵会医科大学 伊藤洋）

時差症候群を早期に解消させる方法を確立することは睡眠障害による事故および健康被害を予防する上で重要な意味をもつ。昨年度我々は東京から米国ハワイ州オアフ島(時差5時間)へのフライトによる精神作業能力に与える影響について、主観的および客観的指標（Psychomotor vigilance task :以下 PVT）を用いたフィールド実験を行い、1) 到着日における最も著しい精神作業能力の低下、および2) 渡航機内での活動量と到着日の精神作業能力との間に有意な負の相関を認めるという結果を得た。これら結果から我々は時差5時間程度の東方への渡航においては、特に渡航機内を含めた休息期における不十分な休養が時差症状の出現に最も大きな要因であろうという結論に至った。そこで今回我々は、超短時間作用型 ω 1 選択性睡眠薬 zolpidem(以下 ZLP)を渡航機内より連日投与し、昨年度と同一の被験

者、渡航日程および検査スケジュールによるフィールド実験を行い、昨年の結果との比較検討を行い、ZLP 投与が時差症候群に与える影響を検討した。その結果、ZLP 投与により 1) 渡航機内の活動量は有意に低値を示した、2) 時差症状スケール（主観的時差症状指標）は総点および日中の眠気、疲労感、精神作業能力の項目において到着日に有意に低値を示し、精神作業能力に関しては、到着3日後まで有意に低値を示した。3) 到着日における PVT 値は有意に低値を示した（精神作業能力がより高値）。以上の結果から、渡航機内からの ZLP 投与は特に最も強い時差症状を呈する到着日における時差症状を軽減させる効果を持つ可能性が示唆された。

2) 睡眠時無呼吸症候群治療による事故防止（虎の門病院 成井浩司）

睡眠障害に起因する様々な分野における事故やヒューマンエラーを防止するために、特に眠気が著しくかつ潜在患者数が多い睡眠時無呼吸症候群（SAS）に対して、診断と治療を啓発・普及する方法を、様々なモデルケースを実践することで検討し、確立する。今回は SAS の自覚症状の乏しさを把握するために、ESS の response shift について調査検討した。

OSAHS の診断のため PSG 検査を施行した 102 人を対象に、入院時の ESS(Pre-ESS)、CPAP 導入 1 ヶ月後の

ESS (Post-ESS) およびこの時点で治療前の状態を回想した ESS (Response Shift-Pre-ESS) 調査を実施した。CPAP 治療前後の ESS の変化と response shift の有無を検討し、さらに AHI ($5 \leq$ 軽症群 < 15 , $15 \leq$ 中等症群 < 30 , ≥ 30 重症群)、BMI (< 25 正常群, $25 \leq$ 肥満群)、性別、年齢 (< 60 , ≥ 60)、治療前の ESS (≤ 10 正常群, $11 \leq$ 非正常群) による眠気の程度別にサブグループ分けし、各々のサブグループにおける治療前後の ESS 変化と response shift を検討した。CPAP 治療による ESS の変化を見てみると、Post-ESS は有意に低くなっており (9.7 ± 4.7 vs. 4.9 ± 3.2 , $p < 0.05$)、CPAP 治療により主観的眠気の低下を認めていた。Pre-ESS と Response Shift-Pre-ESS を比較すると Response Shift-Pre-ESS の方が有意に高く (9.7 ± 4.7 vs. 11.2 ± 5.5 , $p < 0.05$)、ESS の response shift の存在が確認された。サブグループ解析を行うと、OSAHS 重症群で Pre-ESS と Response Shift-Pre-ESS の間での差が強調され (9.6 ± 4.3 vs. 10.9 ± 5.2 , $p < 0.05$ 、治療前の主観的眠気が少ない患者 (ESS ≤ 10) (6.1 ± 4.6 vs. 8.2 ± 4.8 , $p < 0.05$)、肥満患者、男性、60 歳未満の若年者においても、Pre-ESS と Response Shift-Pre-ESS の差が顕著であった。これらから、治療前の主観的眠気が少ない患者 (ESS ≤ 10) においても、眠気の認識が低いだけで、病的な眠気が存在する可能性があり、OSAHS の重症度が

高い場合は特に積極的な介入が必要であると考えられた。

3) 睡眠時無呼吸症候群の交通事故について (愛知医科大学 塩見利明)

睡眠時無呼吸症候群 (sleep apnea syndrome : SAS) 患者に導入された経鼻的持続陽圧呼吸 (nasal continuous positive airway pressure : NCPAP) 治療の交通事故防止効果を明らかにするため、当センターで睡眠ポリグラフ検査によって SAS と診断され NCPAP 治療を開始した患者 315 例において治療前後の日中の眠気および居眠り運転、居眠り運転事故の頻度について比較検討した。日中の眠気 (過眠症状) の評価にはエプワース眠気尺度 (ESS) を用い、正常群 0-6 点、軽度過眠群 7-12 点、中等度過眠群 13-18 点、重度過眠群 19-24 点の 4 群に分類した。

1) SAS と診断され NCPAP 治療を導入した 315 例における治療前後の比較では、治療前 1 年間 (以下、未治療時 1 年間) に居眠り運転を経験したものは 315 例中 98 例 (31.1%) であったが、NCPAP 開始後 1 年間 (以下、NCPAP 治療後 1 年間) では 315 例中 42 例 (13.3%) に減少した。2) 居眠り運転事故を起こしたものは未治療時 1 年間には 315 例中 20 例 (6.3%) であったが、NCPAP 治療後 1 年間には 3 例 (1.0%) に減少した ($P=0.0004$ Fisher の直接法)。3) NCPAP 治療前後における ESS 重症度別の比較では、軽度過眠群は 42.2% から

26.9%、中等度過眠群は 27.6%から 10.8%、重度過眠群は 6.3%から 1.0%といずれも減少した。しかし 4) NCPAP 治療後にもかかわらず ESS \geq 13 点の残存眠気の強いもの 37 例中 22 例 (59.5%) では NCPAP 使用状況 (コンプライアンス) が不良であった。

SAS に対する NCPAP 治療では、未治療時 1 年間の 6.3%から NCPAP 治療後 1 年間の 1.0%と有意な居眠り事故防止効果が認められた。しかし、NCPAP 治療後も残存眠気が強い 37 例では 22 例 (59.5%) で NCPAP 使用状況が不良であったため、その防止にはさらに NCPAP 治療の指導管理を徹底させることが肝要であると思われた。

4) 不眠・過眠症者の日中覚醒レベル・認知機能と性格傾向などとの関連 (久留米大学 内村直尚)

睡眠時無呼吸症候群 (sleep apnea syndrome: SAS) 患者における気分状態や生活の質 (Quality of life: QOL) の障害を明らかにするために、久留米大学病院睡眠医療外来を受診した SAS 患者 26 名に対し、治療前と治療 3 ヶ月後に気分プロフィール検査 (Profile of Mood States: POMS) および WHO/QOL-26 の質問紙検査を施行し健常者と統計学的 (t-検定) に比較し、さらに治療前後での変化についても検討した。また SAS 患者では重症度の指標である無呼吸低呼吸指数 (apnea-hypopnea index: AHI) および

日中の眠気の主観的尺度であるエプワース眠気尺度 (Epworth sleepiness scale: ESS) と気分状態、QOL との相関について検討した。1) POMS における気分状態の検討では、SAS 患者は健常者に比べ有意に不安-緊張、抑うつ-落ち込み、怒り-敵意 ($P<0.05$) が強く、疲労や混乱 ($P<0.01$) の程度も大きかった。2) SAS 患者では、健常者に比べ身体的領域および全体の QOL が有意に低下していた (各々 $P=0.0002$, $P<0.0001$)。3) AHI は POMS の不安-緊張、混乱と正の相関を示し、身体的領域の QOL、全体の QOL とは負の相関を示した。4) ESS は POMS の混乱と正の相関を示し、身体的領域の QOL とは負の相関を示した。5) 治療 3 ヶ月後には POMS の不安-緊張、怒り-敵意、活気、疲労は有意に改善し、抑うつ-落ち込みも改善傾向を示した。しかし POMS の混乱は改善を示さず、治療 3 ヶ月の時点では健常者に比べまだ有意に高得点であった。6) QOL に関しては、治療により身体的領域、心理的領域、社会的関係、全体の QOL は有意に改善したが、3 ヶ月の時点では身体的領域および全体の QOL は健常者に比べまだ有意に低下していた。SAS 患者 26 例の調査では健常者に比べ、不安-緊張、抑うつ-落ち込み、怒り-敵意、疲労、混乱が大きく、QOL も有意に低下していた。SAS の重症度や日中の眠気の程度に応じ、気分状態の悪化や QOL の低下が増大する可能性が示唆された。持続

陽圧呼吸 (CPAP) 療法により気分状態や QOL の多くは改善したが、3 ヶ月の時点ではまだ不十分な項目もみられ、さらに長期治療の効果を判定する必要がある。

3. 実験的研究

健常者あるいは疾患を持つ参加者を対象に神経生理学的手法を用いた実験を行い、日中の眠気出現機序とそれに伴う遂行能力低下発現のメカニズムを明らかにした。

1) 睡眠薬による遂行能力低下機序の研究 (秋田大学医学部 清水徹男)

健常若年被験者 8 名 (平均 19.8 歳)、健常高齢被験者 7 名 (平均 60.9 歳) を対象として、ジアゼパム単回投与後の血中濃度、精神運動機能、自覚的眠気について検討した。その結果、若年者及び高齢者群間でジアゼパムの薬動態に有意な加齢変化は生じていなかった。若年者群において、DZP10mg 投与後に有意な精神運動機能の低下と自覚的眠気の増大が認められたが、DZP5mg 投与後のこれらの変化は有意には至らなかった。高齢者群においては、DZP5mg 投与後に有意な精神運動機能の低下が認められ、これは若年者群 DZP10mg 投与後とほぼ同等の変化であった。一方、高齢者群 DZP5mg 投与後の自覚的眠気の増大は有意な変化ではなく、若年者群 DZP5mg 投与後とほぼ同等であった。以上のことから、高齢者群では DZP5mg 投与後に若年者群

DZP10mg 投与後と同程度の精神運動機能の低下を生じるにもかかわらず、自覚的眠気をより軽く評価する傾向が明らかとなった。すなわち、高齢者では若年者に比較して、ジアゼパム投与後の精神運動機能の低下が大きいにもかかわらず、自覚的眠気をより軽く評価する傾向が明らかとなり、客観的な精神運動機能の低下と自覚的眠気の増大との間に乖離が認められた。このことが、ジアゼパム服用後のヒューマンエラーの危険性を高める一因であると推測された。

2) 不眠症・過眠症における認知障害 (順天堂大学医学部 井上雄一)

交通事故に関する疫学的検討を行った。1993 年度から 2003 年度までの間に生じた、つくば地区におけるつくば交通事故調査事務所が調査した連続事件事例を対象とした。対象者 4,871 名のうち、普通車、軽自動車、大型特殊、大型車、政令大型車の事故当事者 (発端者) であり、かつ身長・体重・年齢が不明のデータ 1,599 件を除外した 1,929 名を解析対象者とした。眠気との因果関係が高いとされる追突・車線逸脱事故発現の背景要因として、性別、年齢、時間帯などとともに、睡眠不足の指標となる前日の睡眠 6 時間以下が有意な要因となり得るか否かについて検討した。その結果、追突事故は日中に、車線逸脱事故は深夜に多いという違いはあるものの、両群の

事故ともに、睡眠不足が有意な背景要因であることが明らかになった。また、車線逸脱事故が若年者に多かった点については、この群では緊急の対応が困難な高速走行を行う症例が多いことも関与していると考えられた。現在閉塞性睡眠時無呼吸症候群をはじめとする過眠症のもたらす諸問題が社会的にクローズアップされているが、事故リスクを抑制するためには睡眠不足の危険性についても広く啓発する必要があると判断された。

3) 睡眠不足による遂行能力低下機序
(国立精神・神経センター 田ヶ谷浩邦)

睡眠薬による遂行能力・認知機能への影響を明らかにするため、14名の健康被験者を用いて実験を行った。50時間にわたって40分睡眠をとり80分覚醒するスケジュールを繰り返した。睡眠中の睡眠指標、覚醒中の眠気等の主観的な指標、単純反応時間、脳内の無意識な処理過程を反映しているプライミング効果、平衡機能について調べた。被験者を2群に分け、2日目の午後6時にトリアゾラム (TRZ) 0.25mgを服用するEarly群 (E群) と3日目午前0時に服用するLate群 (L群) について比較した。1) 客観的睡眠指標：TRZ 0.25mg は投与時刻 (午後6時あるいは午前0時) にかかわらず、服用後約5時間以内の範囲で、覚醒を減少させ、NREM睡眠と徐波睡眠を増加

させ、入眠潜時を短縮させた。概日リズムの影響を示す投与の効果は投与後約12時間経過してから出現した。TRZによる逆方向の作用を示す相互作用は徐波睡眠、総睡眠時間、徐波睡眠潜時、REM睡眠潜時でみられた。2) 主観的睡眠指標：TRZにより主観的入眠潜時は短縮し、主観的睡眠時間は延長し、主観的睡眠深度は深まった。入眠潜時と睡眠時間に対する効果は投与後6時間以内しか持続しなかったが、睡眠深度に対する効果は服用後12時間以上にわたり残存した。3) 単純反応時間：平均反応時間、最大反応時間は服用後約6時間にわたり延長し、最小反応時間は逆に短縮した。4) プライミング効果には変化無し。5) ふらつきの指標：服用後14時間以上ふらつきが増加した。6) 主観的心身の状態：ヴィジュアル・アナログ・スケールによる指標はそれぞれ異なる変化を示したが、覚醒度に関連する項目は服用後約6時間にわたり悪化した。7) 体温の指標：体温の指標は主として概日リズムの影響を受けたが、TRZ投与後約12時間にわたり深部体温は上昇した。超短時間型睡眠薬により交代勤務者が仮眠をとる場合、主観的眠気が消失したのちも平衡機能障害、認知機能障害が残存し、この後の勤務に影響が出る可能性が大きい。

4) カフェインが夜間の睡眠に与える影響 (国立精神・神経センター 内山

真)

カフェインは眠気を覚ます嗜好品として広く使われている。近年、カフェインは脳内でアデノシンの作用に拮抗することにより、睡眠に影響を及ぼすことがわかってきた。これまでの研究で入眠潜時が延長することは共通しているが、一晩の脳波による客観的睡眠構造に与える影響については一致した所見が得られていない。今回我々はカフェインが夜間の睡眠構造および自覚的評価にどのような影響を与えるかについて、終夜睡眠ポリグラフを用いた実験を行った。規則正しい生活をしている 20~22 歳の健常人 7 名を対象とし、2 晩の終夜睡眠ポリグラフ記録を行った。実験 1 週間前から実験終了までは、カフェインを含む飲食物の摂取、飲酒、喫煙、および昼寝を禁じた。実験夜 1、実験夜 2 とも被験者を 18 時に集合させ、電極装着後、22 時にカフェイン(カフェイン夜)又はプラセボ(プラセボ夜)を飲ませた。カフェイン夜とプラセボ夜は交叉二重盲検法で決定した。実験夜 1、実験夜 2 とも 23 時にカフェイン血中濃度測定のための採血を行い、就床直前に Visual Analogue Scale (VAS) を用いて精神状態に関する自覚的評価を調べ、0 時より終夜睡眠ポリグラフ記録を行った。翌朝は 8 時に起床させ、精神状態の自覚的評価に加え、睡眠に関する自覚的評価について調べた。

カフェイン夜では脳波の入眠潜時

が有意に延長し、総睡眠時間が有意に減少した。一晩の睡眠構造を調べると、カフェイン夜で段階 2 が有意に減少していたが、段階 1、段階 3+4、段階 REM ではプラセボ夜とカフェイン夜の間に有意な差は見られなかった。就床前および起床時の精神状態に関する自覚的評価は、すべての項目でカフェイン夜とプラセボ夜の間に有意な差は認められなかった。起床時の睡眠に関する自覚的評価では、カフェイン夜で自覚的入眠潜時が長くなり、自覚的睡眠時間を短く評価する傾向がみられ、熟睡感には変化がみられなかった。カフェインは入眠潜時を延長させ、一晩の睡眠時間を減少させるが、睡眠構造からみると深いノンレム睡眠やレム睡眠よりも、浅いノンレム睡眠である段階 2 に影響を及ぼすことがわかった。

C. 今後の展望

本年度は、3 年計画の 3 年目として、満足すべき結果が得られたものと考えられる。これらの結果から得られた実証的根拠は、保健医療福祉行政や地域保健サービス、産業労働保健、道路交通行政における事故防止のための政策決定に基盤的知見を与えることになる。波及効果として、睡眠の問題を解決し健康で事故のない安全でゆとりのある社会基盤を創設でき、これにより国民の QOL が飛躍的に向上する。本研究課題は、ヒューマンエラーによ

る事故防止と健康増進を一体としてとらえる点で、健康日本 21 プロジェクトの今後の展開に新たな視点を提供することになる。

24時間社会における睡眠不足・睡眠障害による事故および健康被害の予防施策を立案する上で、以下の点が重要であることが示された。

睡眠不足・睡眠障害による事故予防には、一次予防、二次予防、三次予防の戦略を別個に立てる必要がある

一次予防としては、一般勤労者への睡眠不足・睡眠障害に対する医学的知識の普及により、日中の眠気に関する医学的知識を啓発し、なまけや動機づけ欠如と異なる問題として、眠気に巻く問題が職場で報告ができる体制

を目指す。

二次予防としては、眠気の問題に関する各論的対応を進める。疾患により異なる早期発見法を頻度の高いものについて明らかにする。

三次予防としては、疾患別の各論的なフォローの指針と疾患についての知識の勤労者への啓発を進める。

現状として、健康被害と事故予防については、職種により異なった指針を作ることが重要である。

D. 健康危険情報

特になし

平成 16 年度厚生労働科学研究費補助金（健康科学総合研究事業）
分担研究報告書

24 時間社会における睡眠不足・睡眠障害による事故および健康被害の実態と
根拠に基づく予防法開発に関する研究

我が国の病院看護師における昼間の眠気、睡眠状態および
職業上の事故に関する研究

分担研究者：大井田隆、鈴木健修、兼板佳孝、
横山英世（日本大学医学部公衆衛生学部門）

要旨

背景：日中の過剰な眠気(EDS)は、睡眠障害の主要な症状のひとつであるが、種々の身体的ないし精神的な疾患の随伴症状や危険因子にとどまらず、注意力・判断力の低下、倦怠感・意欲減退をもたらし、生産性の低下やさまざまな交通事故や産業事故との関連もまた指摘され、個々人の医療上の問題や社会生活上の問題であると同時に社会的、経済的にもきわめて重要な問題であることが近年指摘されつつある。今回の調査結果における病院看護婦の EDS の頻度は、28.1%であり、先行研究における日本人の一般住民の有病率(Liu et al. 2000)よりも高いことが明らかになり、また、投薬ミス、医療機器操作ミスと EDS との関連の可能性が示唆されたといえ、これら本研究により明らかになった知見により、病院看護婦における医療事故を防止し、労働衛生の向上とはかるための方策を検討する端緒がもたらされたといえることができる。

調査目的：看護婦の EDS や睡眠習慣の実態を把握することおよび EDS と種々の医療事故の関連性について解析し看護婦のよりよい労働環境での職務遂行を可能とならしめ、かつ事故を未然に防止するための方策を検討し労働衛生の向上に資することを目的とする。

調査方法：調査方法は断面調査で、東京大都市ないしその他地方都市に設置されている 400 床以上の総合病院 8 施設に勤務する看護婦 4,407 名を対象に無記名自記式の質問表を用いて睡眠、業務上の事故等に関する調査を行った。

調査結果：今回の調査結果における看護婦の EDS の頻度は、26.0%であり、先行研究における一般住民の EDS の頻度と比較してかなり高かった。また、過去 12 ヶ月間の事故の有無と EDS について統計学的に有意な関係が認められた。過去 12 ヶ月間の事故要因に関する多重 logistic 回帰分析結果では、投薬ミスに関しては、交代勤務、年齢との間に関連性が、医療機器操作ミスに関しては、EDS および年齢との間に関連性が、針刺し事故に関しては年齢との間にそれぞれ有意な関連が認められた。

結語：病院勤務看護婦において EDS が産業衛生の向上という観点から見て公衆衛生的に重要な問題である可能性も示唆された。

I はじめに

日中の過剰な眠気(EDS)は、睡眠障害の主要な症状のひとつであるが、種々の身体的ないし精神的な疾患の随伴症状や危険因子にとどまらず、注意力・判断力の低下、倦怠感・意欲減退をもたらし、生産性の低下やさまざまな交通事故や産業事故との関連もまた指摘され、個々人の医療上の問題や社会生活上の問題であると同時に社会的、経済的にもきわめて重要な問題であることが近年指摘されつつある。(Dement and Miltner 1993, Roth et al. 1994, Bonnet and Arand 1995, Roth and Roehrs 1996, Lyznicki et al. 1998) 事実、スリーマイル島やチェルノブイリ原子力発電所の事故やエクソン石油会社のタンカー衝突事故などの悲惨な結果をもたらした災害に睡眠障害やその結果もたらされた疲労や眠気が関与していたことが報告されているが (Dinges DF et al. 1997, Akerstedt T 1995)、職域での事故やミスと EDS と関連についての疫学的な調査、研究は未だ緒についたばかりでありきわめて少ない。

米国睡眠障害研究委員会によると米国の病院においてその勤務者に発生する睡眠障害は医師の誤診や看護婦の看護活動にまでおよんでいるとされている。(Dement et al. 1993)

また、Gold らは看護婦の夜間勤務と睡眠障害について検討し交代勤務看護婦では、そうでない者と比較して自動車運転中の居眠りや工作中的の居眠りが多いことを指摘している。(Gold DR et al. 1992) さらに Escriba らは夜間勤務による睡眠時間の減少と睡眠の質の低下を指摘しており看護婦の夜間勤務と睡眠障害との関連性が明らかになりつつある。(Escriba V et al. 1992) このように看護婦の夜勤や

交代勤務と睡眠障害に関する報告はいくつかなされているが、看護婦の睡眠障害とりわけ EDS と職務上の事故すなわち医療事故との関連性について検討した報告はわれわれの知るところでは皆無である。

看護婦は交代勤務が多く、また医療の高度化や医療技術の進歩に伴って必要とされる職務能力も以前にもまして高いレベルが要求されるようになり精神的ストレスも多い労働環境におかれていることや、看護婦の職務上のミスや事故は、それが直接的に患者の生命や予後に重大な影響を与えることから看過しがたい問題であることは、衆目の一致するところであろう。そこで、本研究においては EDS に焦点を当て、日本人の看護婦 4,407 人を対象にアンケート調査を実施し①看護婦の EDS や睡眠習慣の実態を把握することおよび②EDS と種々の医療事故の関連性について解析し看護婦のよりよい労働環境での職務遂行を可能とならしめ、かつ事故を未然に防止するための方策を検討し労働衛生の向上に資することを目的とする。

II. 対象ならびに方法

1. 対象および回収

調査対象者は東京大都市、その他(栃木県、三重県、福井県、青森県)に設置されている400床以上の総合病院8施設に勤務する看護婦で、調査期間は2003年9月の1か月間であった。調査対象病院は調査依頼をして了解を得られた病院で、東京大都市の大学附属病院4施設、その他の大学附属病院2施設、その他の公的病院各2施設であった。

回答数は、4,407で、調査票の回収率については、94.0%であった。

なお、これらのうち女性看護婦 4,279

名を解析の対象とした。

2. 調査方法

最初に各施設の調査担当者（看護部長）から病院内の各部署の責任者に調査の趣旨を説明し、調査の協力を依頼し対象者には各部署の責任者より協力を依頼した。また、調査票の配布および回収も調査担当者を通じて行った。無記名自記式の質問票を用いて、各自に回答してもらい、密封封筒により回収した。調査票には回答内容が直接当該施設の職員の目に触れないことを明記し、かつ密封封筒で回収することによって、プライバシーの保護に留意するとともに、できるだけありのままの回答が得られるよう努めた。尚、本研究を行うに際し、日本大学医学部倫理委員会の承認を得た。

3. 調査票

調査票は、8施設すべてに自記式無記名の同じ調査票を用いた。

本調査結果は、2003年9月に行われた。調査項目は、睡眠、事故に関する質問項目の他、属性（年齢、性別）、勤務体制、等であった。これらのうち、分析に供した睡眠に関する質問項目は、①自分の睡眠の質に対する評価②睡眠時間③昼間の眠気の有無④入眠のためのアルコール使用⑤入眠のための薬物使用の各5項目であった。具体的には、以下のとおりである。

1. Do you get as much sleep as you need?

(very sufficient/sufficient/insufficient/very insufficient/uncertain): Subjective insufficient sleep(SIS)

2. On average, how many hours do you sleep?(Sleep duration)

3. Do you feel excessively sleepy during the daytime?

(always/often/sometimes/seldom/never): Excessive daytime sleepiness(EDS)

er): Excessive daytime sleepiness(EDS)

4. Do you take use alcoholic beverages to help you sleep?

(always/often/sometimes/seldom/never)

5. Do you take any medications to help you sleep?

(always/often/sometimes/seldom/never)

これらの項目は、ピッツバーグ大学で開発された睡眠の質に関する質問票(PSQI)の日本語版(Doi et al. 1998)から引用した。また、職務上の事故については、事故の種類が多岐にわたるため、看護職の事故の種類のなかから代表的な事故である①薬剤の投与ミス②医療機器の操作ミス③針刺し事故の3類型について各々過去12か月以内の事故の有無について質問した。

4. 解析

統計処理は、SPSS for windows Ver.11.0を用いて行った。

(1)まず、EDSの頻度および年齢階層別頻度を求めた。なお本研究においては、「昼間にひどく眠気を感じることはありませんか。」との質問に対して「4. しばしばある」ないし「5. 常にある」と回答した場合を「EDSあり」とし、「1. まったくない」または「2. めったにない」「3. 時々ある」と回答した場合を「EDSなし」として有病率を検討した。検定は、Kruskal-Wallis testを行い、有意水準は5%とした。ついで、EDSの頻度について、本調査結果と女性の一般住民の調査結果との比較を行った。

女性一般住民の調査結果は、Liuらによる一般住民に対する調査結果を用いた(Liu et al. 2000)。その際、本調査の年齢構成の大部分は、20歳代ないし

30 歳代で占められているため、本調査から、20 歳代ないし 30 歳代の看護婦を抽出し、同様の年齢階層の女性一般住民との比較を行った。

(2)次に、年齢階層別の睡眠時間の分布について検討した。検定は、Kruskal-Wallis test を行い、有意水準は 5%とした。

ついで、睡眠時間が 5 時間未満の者の割合について、本調査結果と女性の一般住民の調査結果との比較を行った。その際、女性一般住民の調査結果は、前述の Liu らの調査結果を用いた。

このとき、同様に、本調査から、20 歳代ないし 30 歳代の看護婦を抽出し、同様の年齢階層の女性一般住民との比較を行った。

(3)次に、年齢階層別の睡眠の主観的評価の分布について検討した。検定は、Kruskal-Wallis test を行い、有意水準は 5%とした。ついで、睡眠時間が主観的睡眠充足度が very insufficient ないし insufficient と回答した者の割合について、本調査結果と女性の一般住民の調査結果との比較を行った。その際、女性一般住民の調査結果は、Ohida らが一般住民 31,260 人を対象に行った調査結果を用いた(Ohida et al. 2001)。このとき、同様に本調査から、20 歳代ないし 30 歳代の看護婦を抽出し、同様の年齢階層の女性一般住民との比較を行った。

(4)次に、過去 12 か月間の①薬剤の投与ミス②医療機器の操作ミス③針刺し事故の有無と EDS の関係について、Wilcoxon rank sum test を行い検討した。有意水準は 5%とした。

(5)最後に、過去 12 か月間の①薬剤の投与ミス②医療機器の操作ミス③針刺し事故の有無について各々単変量解析と多重 logistic 回帰分析を行った。具体的には、各事故の関連要因を検討

するために、各事故の有無を従属変数として、睡眠の主観的評価(充分、不十分)、EDS の有無、入眠のためのアルコール使用の有無、入眠のための薬物使用の有無、配偶者の有無、年齢 20 代、30 代、40 代、50 以上)、交代勤務の有無の各項目を独立変数とする単変量解析および多重 logistic 回帰分析を行い、これにより Odds 比および 95%信頼区間(95%CI)を求めた。なおこの際、睡眠に対する主観的評価は「3. あまりとれていない」「4.まったくとれていない」を不十分群とし、それ以外を充分群(「1. 充分とれている」「2. まあとれている」として、また EDS、入眠のためのアルコール使用、入眠のための薬物使用については「4. しばしばある」ないし「5. 常にある」をあり群とし、それ以外をなし群(「1. まったくない」または「2. めったにない」または「3. 時々ある」としてこれを独立変数とした。

III. 結果

1.調査参加者の属性(表 1)

対象の妊婦の年齢構成は、20 歳～29 歳 63.0%、30 歳～39 歳 20.8%、40 歳～50 歳 1.5%、50 歳以上 6.0%であった。平均年齢は、30.3 歳(標準偏差 8.9)であった。

勤務地は、東京の者 62.8%、地方の者 37.2%であった。婚姻状況は未婚 75.1%、既婚 24.9%であった。

2.調査対象看護婦における EDS の頻度(表 2)

今回の調査結果における看護婦の EDS の頻度は、26.0%であった。また、年齢階層別の頻度は、20 代 29.3%、30 代 24.7%、40 代 15.5%、50 代以上 12.3%であった。EDS の有無の分布について各年代間に有意な差がみとめられた。(P<.0001) また、今回の調査