

図4. 睡眠薬使用状況によるPSQI総得点の比較

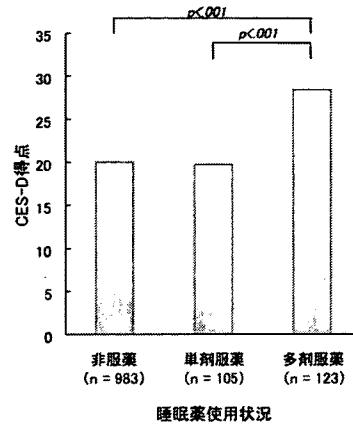


図5. 睡眠薬使用状況によるCES-D得点の比較

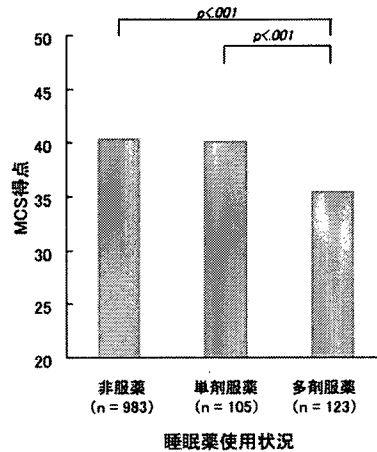
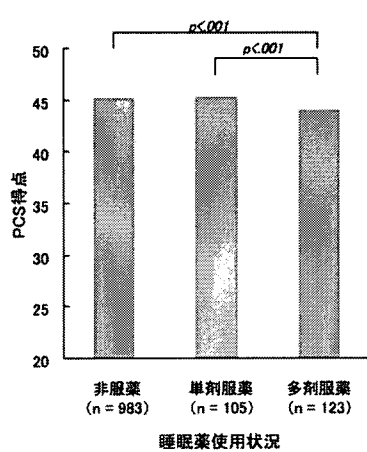


図6. 睡眠薬使用状況によるQOL得点の比較

睡眠薬多剤使用に関連する要因についてのロジスティック回帰分析の結果(表3)、睡眠薬使用期間が1年以上であること、CES-D得点が16点以上であること、PSQIサブスコアの中でC6(眠剤の使用頻度)が高いことが有意な要因となった。

D. 考察

第一研究の結果において、不眠に関連する要因として、加齢と抑うつ症状が抽出された。また、抑うつ症状が重症になるほど、不眠得点が高くなっていた。過去の知見では、不眠には、年齢、性別、抑うつが関連す

るとする報告が多い^{3, 4, 5, 6)}。年齢に関しては、加齢に伴う生理的変化や生活習慣の変化が不眠のファクターになっているものと考えられる。今回の調査では、性別(女性)は不眠の関連因子として抽出されなかった。この理由としては、人種的な特性や調査対象地域の特性を考慮すべきと思われる。調査対象地域は田舎であり、主要産業は農業と観光である。これらに従事している女性では比較的帰宅時間が早く、仕事と家事のバランスがうまくとれていることや、日中の活動性が高く睡眠衛生が良好である可能性が考えられる。一方で、日本の一般人口を対象とした

Kim らの報告⁷⁾においても、不眠に関連する要因として性別が抽出されていないことから、人種的な特性と考えることもできるかもしれない。抑うつと不眠の関係については、欧米においても日本においても類似の結果が

報告されている。抑うつが不眠の原因となっているのか、結果であるのかを結論づけることは難しい。今後、同じコホートで追跡調査をする必要である。

表3. 睡眠薬多剤併用に関連する要因

	Crude OR	95% CI	p value	Adjusted OR	95% CI	p value
性別						
男性	1.4	0.9-2.0	0.11			
女性						
年齢						
42歳以上	0.8	0.6-1.2	0.37			
42歳未満						
睡眠薬使用期間						
1年以上	32.0	20.6-51.1	<0.001	7.9	4.7-13.4	<0.001
1年未満						
CES-D						
16点以上	3.2	2.0-5.1	<0.001	2.1	1.1-3.9	0.02
16点未満						
PSQI						
C1:睡眠の質	1.3	0.9-1.7	0.11			
C2:入眠時間	1.2	1.0-1.5	0.04			
C3:睡眠時間	0.8	0.6-0.9	0.002			
C4:睡眠効率	1.0	0.9-1.2	0.69			
C5:睡眠困難	1.8	1.3-2.6	<0.001			
C6:眠剤の使用	4.2	3.3-5.3	<0.001	2.8	2.2-3.7	<0.001
C7:日中覚醒困難	1.5	1.2-1.9	<0.001			

年代別の睡眠薬使用頻度を見ると、高齢者で有意に高かった。しかしながら高齢者では、若年者に比べて睡眠薬使用によって副作用がでやすいことから、睡眠衛生指導や認知行動療法等を積極的に取り入れていく必要があるだろう。不眠者における睡眠薬使用に関連する要因については、女性、加齢、抑うつ、治療中の病気、ピッツバーグ睡眠調査票の下位項目(C1)睡眠の質と(C2)入眠時間が有意であった。(C3)睡眠時間、(C4)睡眠効率、(C5)睡眠困難は睡眠薬使用の有意な因子ではなかった。これまで睡眠薬使用に関して、ピッツバーグ睡眠調査

票を用いて検討した研究はない。今回の結果から考えると、睡眠薬を使う契機として、早朝覚醒や中途覚醒より入眠困難や漠然とした睡眠の質の悪化が関与していることが示唆される。Ohayonら⁸⁾の研究でも睡眠の質と入眠に対する不満(dissatisfaction with sleep onset period and sleep quantity)が示されており、この点では一致している。睡眠薬使用を回避するには入眠や睡眠の質にアプローチする必要があると思われる。

本研究で得られた新たな知見としては、睡眠薬使用による睡眠の質評価と抑うつの関係である。睡眠薬使用・非不眠群では、睡

眠薬使用・不眠群に比べて抑うつ感が低かった。これは、エスゾピクロンの服用によって睡眠の質評価のみならず、日中の機能や健康感が改善したという Krystal ら⁹⁾の報告に準ずるものである。しかしながら抑うつ症状の水準は睡眠薬非使用・非不眠群に比べて高かった。この理由は明らかではないが、不眠症状が十分には改善していない可能性や、不眠症者に特徴的な神経質・過大評価する等の性格特性¹⁰⁾を考慮に入れる必要があるだろう。

第二研究の結果から、多剤併用者が、単剤使用者ならびに非服用者に比べて、抑うつスコアが高いこと、さらには SF36 での身体・心理成分のスコアが低いことから、この群での社会機能ないし抑うつ傾向が高いことが示唆された。これらの傾向が生じた要因として、不眠症度が高いこと、ないしは薬剤の副作用が関与している可能性を考慮すべきであろう。しかしながら、単剤群と多剤群が非服薬群に比べて PSQI 得点が高いものの、単剤群と多剤群の間でこの得点に差がなかったことからみて、睡眠障害自体の重篤度が原因している可能性は乏しく、睡眠薬多剤併用によって生じる、身体的な副作用(脱力など)ないし覚醒度低下、気力低下などの日中への過鎮静に起因する精神機能への悪影響が、上記の社会生活機能と抑うつ症状発現に関連している可能性が高いのではないかと推測される。

また、ロジスティック解析の結果、多剤併用について、抑うつ傾向の存在と共に、睡眠薬使用期間が 1 年以上であることと使用頻度が多いことが、有意な関連要因となった。抑うつの存在が多剤併用と関連したのは、前述したように多剤併用が抑うつ化の原因に

なっている可能性とともに、うつ病の存在が睡眠薬治療抵抗性の不眠の原因になり、これによって多剤併用になっている可能性も否定できない。しかし、睡眠薬の使用期間と頻度に関する指標が有意な要因となった点については、慢性的な睡眠薬頻回服用が薬剤耐性形成の要因となり、多剤服用につながったのではないかと推察された。以上の一連の結果は、多剤併用が社会生活に悪影響を及ぼす可能性があることと、頻回使用ならびに慢性使用を避けることが多剤併用を避ける上で重要であることを示していると思われる。

E. 結語

不眠は抑うつ症状と密接な関係を有していた。不眠者における睡眠薬使用の契機は、加齢、女性、抑うつ症状、治療中の病気、睡眠の質と入眠潜時の悪化が関与していた。睡眠薬使用による不眠の改善は抑うつ症状を完全に解消することは難しいが、症状緩和につながることを示唆された。多剤併用は社会生活機能に悪影響を生じるが、多剤併用にいたる要因として、薬剤の頻回・長期服用ならびに抑うつ症状の存在が示唆された。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

(a) 原著

1) Komada Y, Inoue Y, Mizuno K, Tanaka

- H, Mishima K, Sato H, Shirakawa S.: Effects of acute simulated microgravity on nocturnal sleep, daytime vigilance, and psychomotor performance: comparison of horizontal and 6 degrees head-down bed rest. *Percept Mot Skills*, 103(2): 307-317, 2006.10
- 2) Yasui K, Inoue Y, Kanbayashi T, Nomura T, Kusumi M, Nakashima K.: CSF orexin levels of Parkinson's disease, dementia with Lewy bodies, progressive supranuclear palsy and corticobasal degeneration. *J Neurol Sci*, 250(1-2): 120-123, 2006.12
- 4) Tanaka S, Honda Y, Inoue Y, Honda M.: Detection of Autoantibodies Against Hypocretin, *hcrt1*, and *hcrt2* in Narcolepsy: Anti-Hcrt System Antibody in Narcolepsy. *Sleep*, 29(5):633-638, 2006.05
- 5) Oka Y, Inoue Y, Kanbayashi T, Kuroda K, Miyamoto M, Miyamoto T, Ikeda A, Shimizu T, Hishikawa Y, Shibasaki H.: Narcolepsy without cataplexy: 2 subtypes based on CSF hypocretin-1/orexin-A findings. *Sleep*, 29(11): 1439-1443, 2006.11.01
- 6) Kawauchi A, Inoue Y, Hashimoto T, Tachibana N, Shirakawa S, Mizutani Y, Ono T, Miki T.: Restless legs syndrome in hemodialysis patients: health-related quality of life and laboratory data analysis. *Clin Nephrol*, 66(6): 440-446, 2006.12
- 7) Miyamoto T, Miyamoto M, Inoue Y, Usui Y, Suzuki K, Hirata K.: Reduced cardiac ¹²³I-MIBG scintigraphy in idiopathic REM sleep behavior disorder. *Neurology*, 67(12):2236-2238, 2006.12
- (b) 著書
分担執筆
- 1) 井上雄一: 序文. 臨床睡眠検査マニュアル. *Clinical Evaluation of Sleep Disorders*, 日本睡眠学会編 (日本睡眠学会教育委員会), ライフ・サイエンス, 東京, 2006.05.29
- 2) 井上雄一: Restless legs 症候群・周期性四肢運動障害. 臨床睡眠検査マニュアル. *Clinical Evaluation of Sleep Disorders*, 日本睡眠学会編 (日本睡眠学会教育委員会), ライフ・サイエンス, 東京, pp100-103, 2006.05.29
- 3) 井上雄一: 過眠症 (ナルコレプシー, 特発性過眠症, 反復性過眠症). 臨床睡眠検査マニュアル. *Clinical Evaluation of Sleep Disorders*, 日本睡眠学会編 (日本睡眠学会教育委員会), ライフ・サイエンス, 東京, pp115-119, 2006.05.29
- 4) 井上雄一, 野村哲志: 第 I 部 精神神経科の病気とその治療. 睡眠障害チーム医療のための最新精神医学ハンドブック, 大野 裕編, 弘文社, 東京, pp184-205, 2006.05.30
- 5) 井上雄一: 第 3 章 病因・病態仮説. パニック障害と睡眠研究. 新しい診断と治療の ABC 40/精神 3 パニック障害. 2006 年最新医学 別冊, 竹内龍雄編, 最新医学社, 大阪, pp109 - 122, 2006.08.25
- 6) 井上雄一: 過眠・精神症状 (第 5 章 III). 睡眠時呼吸障害 update2006 井上雄一, 山城義広編著, 日本評論社, 東京, pp86-97,

2006.09.25

- 7) 岡 靖哲, 井上雄一: 脳血管障害 (第5章IV). 睡眠時呼吸障害 update2006 井上雄一, 山城義広編著, 日本評論社, 東京, pp98-102, 2006.09.25
- 8) 井上雄一: 睡眠障害による社会的損失ならびに QOL との関連を探る. (Part1・2) 睡眠障害治療の新たなストラテジー. -生活習慣病からみた不眠症治療の最前線-, 清水徹男編著, 先端医学社, 東京, pp7-15, 2006.10.30

2. 学会発表

国際

- 1) Oka Y, Kadotani H, Inoue Y.: Detection of periodic limb movements in sleep using the ambulatory leg activity monitoring device (PAM-RL). Tenth International Congress of Parkinson's Disease and Movement Disorders, 2006.10.31, Kyoto.
- 2) Emura N, Kuroda K, Inoue Y, Fujita M, Shimizu T, Uchimura N.: Effects of pramipexole on sleep parameters during a randomized, controlled trial in Japanese patients with restless legs syndrome. Tenth International Congress of Parkinson's Disease and Movement Disorders, 2006.10.31, Kyoto.
- 3) Inoue Y, Fujita M, Shimizu T, Emura N, Kuroda K, Uchimura N.: Efficacy and safety of pramipexole in Japanese patients with restless legs syndrome. Tenth International Congress of Parkinson's Disease and Movement Disorders, 2006.10.31, Kyoto.
- 4) Yoritake A, Inoue Y, Shimo Y T, Misuno Y, Hattori N.: Rapid eye movement sleep behavior disorder in Park 2 patients. Tenth International Congress of Parkinson's Disease and Movement Disorders, 2006.10.31, Kyoto.

国内

- 1) 宗澤岳史, 井上雄一, 林田健一, 駒田陽子: ネットリサーチを用いた睡眠・抑うつ・QOL に関する疫学調査(1)-睡眠不足と不眠の実態と健康被害-. 日本睡眠学会 第 31 回定期学術集会, 大津, 2006.06.29-06.30
- 2) 林田健一, 井上雄一, 宗澤岳史, 伊藤洋, 中山和彦: ネットリサーチを用いた睡眠・抑うつ・QOL に関する疫学調査(2)-睡眠薬使用の影響について-. 日本睡眠学会 第 31 回定期学術集会, 大津, 2006.06.29-06.30
- 3) 浅野毅弘, 高田佳史, 臼井靖博, 椎名一紀, 橋村雄城, 平山陽示, 山科章, 井上雄一, 友田あき夫: 閉塞型睡眠時無呼吸症候群患者の尿中重炭酸イオン濃度の意義. 日本睡眠学会 第31回定期学術集会, 大津, 2006.06.29-06.30
- 4) 野村哲志, 井上雄一, 岡 靖哲, 中島健二: インターネットを利用した Restless legs syndrome の有病率. 日本睡眠学会 第 31 回定期学術集会, 大津, 2006.06.29-06.30
- 5) 臼井靖博, 高田佳史, 井上雄一, 富山博史, 浅野毅弘, 椎名一紀, 平山陽示, 山科章: 閉塞型睡眠時無呼吸症候群 (OSAS)

- が左室拡張機能におよぼす影響. 日本睡眠学会 第 31 回定期学術集会, 大津, 2006.06.29-06.30
- 6) 森脇宏人, 井上雄一, 室田亜希子, 千葉伸太郎, 森山寛: 睡眠呼吸障害患者における鼻腔通気度検査・鼻腔音響検査の応用. 日本睡眠学会 第 31 回定期学術集会, 大津, 2006.06.29-06.30
- 7) 清水徹男, 田ヶ谷浩邦, 伊藤洋, 井上雄一, 内村直尚, 江崎和久, 亀井雄一, 神林崇, 河野正己, 榊原博樹, 塩見利明, 名嘉村博, 古田壽一, 宮崎総一郎: 睡眠障害医療における医療機関連携のガイドライン作成に関する研究 (第一報). 日本睡眠学会 第 31 回定期学術集会, 大津, 2006.06.30
- 8) 宗澤岳史, 井上雄一, 渡部るり子, 林田健一, 駒田陽子, 尾崎章子: 日本語版 ISI (Insomnia Severity Index) の開発と妥当性の評価. 日本睡眠学会 第 31 回定期学術集会, 大津, 2006.06.30
- 9) 竹上未紗, 鈴嶋よしみ, 野口裕之, 脇田貴文, 陳和夫, 中村敬哉, 角谷寛, 井上雄一, 岡靖哲, 並川努, Murray Johns, 福原俊一: 日本語版 The Epworth Sleepiness Scale (ESS) の開発・項目選択・検証～古典的モデルと項目応答理論を活用して～. 日本睡眠学会 第 31 回定期学術集会, 大津, 2006.06.30
- 10) 田中 進, 本多 裕, 井上雄一, 本多真: 過眠症ナルコレプシーにおけるオレキシンおよびその受容体 2 種に対する自己抗体の検出とその意義. 日本睡眠学会 第 31 回定期学術集会, 2006.06.30
- 11) 神林 崇, 近藤英明, 降矢芳子, 服部優子, 前田哲也, 安井健一, 井上雄一, 清水徹男, 石川博泰, 佐川洋平: パーキンソン病と類縁疾患の過眠症状にはオレキシン神経系は関与しているのか? 日本睡眠学会 第 31 回定期学術集会, 大津, 2006.06.30
- 12) 對木 悟, 川畑直嗣, Fernanda Almeida, 井上雄一: 可視化モデルによる閉塞性睡眠時無呼吸症患者の上気道閉塞性解析. 日本睡眠学会 第 31 回定期学術集会, 大津, 2006.06.30
- 13) 小池茂文, 井上雄一, 山本勝徳, 岡 靖哲, 角谷寛: 慢性腎不全患者 (血液透析患者) の睡眠障害. 日本睡眠学会 第 31 回定期学術集会, 大津, 2006.06.30
- 14) 井上雄一: 運転士の眠気の系統的評価. 日本睡眠学会 第 31 回定期学術集会, 大津, 2006.06.30
- 15) 野村哲志, 井上雄一, 中島健二: パーキンソン病患者に合併するレストレスレッグズ症候群の異質性. 第 22 回不眠研究会, 東京, 2006.12.09
- 16) 宗澤岳史, 井上雄一: 不眠症に対する認知行動療法. 第 22 回不眠研究会, 東京, 2006.12.09
- 17) 藤松しづか, 對木 悟, 宗澤岳史, 井上雄一: 女性閉塞性睡眠時無呼吸症候群患者の解剖学的上気道閉塞性. 第 22 回不眠研究会, 東京, 2006.12.09
- 18) 岡 靖哲, 鈴木周平, 井上雄一, 玉井浩: 注意欠陥多動性障害とレストレスレッグズ症候群合併症の臨床的検討. 第 22 回不眠研究会, 東京, 2006.12.09
- H. 知的財産の出願・登録状況 (予定を含む)
1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

I. 文献

1. Doi Y, Minowa M, Uchiyama M, Okawa M, Kim K, Shibui K, Kamei Y. Psychometric assessment of subjective sleep quality using the Japanese version of the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI-J) in psychiatric disordered and control subjects. *Psychiatry Res* 2000;97:165-172.
2. Poulin C, Hand D, Boudreau B. Validity of a 12-item version of the CES-D used in the National Longitudinal Study of Children and Youth. *Chronic Dis Can* 2005;26:65-72.
3. Maggi S, Langlois JA, Minicuci N, Grigoletto F, Pavan M, Foley DJ, Enzi G. Sleep complaints in community-dwelling older persons: prevalence, associated factors, and reported causes. *J Am Geriatr Soc*. 1998 Feb;46(2):161-8.
4. Pallesen S, Nordhus IH, Nielsen GH, Havik OE, Kvale G, Johnsen BH, Skjotskift S. Prevalence of insomnia in the adult Norwegian population. *Sleep*. 2001 Nov 1;24(7):771-9.
5. Souza JC, Magna LA, Reimao R. Insomnia and hypnotic use in Campo Grande general population, Brazil. *Arq Neuropsiquiatr*. 2002 Sep;60(3-B):702-7.
6. Su TP, Huang SR, Chou P. Prevalence and risk factors of insomnia in community-dwelling Chinese elderly: a Taiwanese urban area survey. *Aust N Z J Psychiatry*. 2004
7. Kim K, Uchiyama M, Okawa M, Liu X, Ogihara R. An epidemiological study of insomnia among the Japanese general population. *Sleep*. 2000 Feb 1;23(1):41-7.
8. Ohayon M. Epidemiological study on insomnia in the general population. *Sleep*. 1996 19 (3 Suppl): S7-15.
9. Krystal AD, Walsh JK, Laska E et al; Sustained efficacy of eszopiclone over six months of nightly treatment: results of a randomized, double-blind, placebo controlled study in adults with chronic insomnia. *Sleep* 26: 793-799, 2003.
10. Roehrs T, Hollebeek E, Drake C, Roth T. Substance use for insomnia in Metropolitan Detroit. *J Psychosom Res*. 2002 Jul;53(1):571-6.10.

「健康日本 21 こころの健康づくりの目標達成のための休養・睡眠のあり方に関する根拠に基づく研究」
分担研究報告書

睡眠不足症候群患者の治療前後の眠気・気分状態・生活の質に関する研究（H18年度）

分担研究者 内村 直尚 久留米大学精神神経科

共同研究者 小鳥居 望、土生川 光成、山本 克康、小城公宏、橋爪祐二

【研究要旨】

近年わが国でも増加傾向にある睡眠不足症候群（insufficient sleep syndrome；以下 ISS）の性格傾向と治療前後の眠気・気分状態・生活の質の推移を検討した。1）未治療の ISS 患者 25 例の性格傾向をモーズレイ性格検査（MPI）で検討したところ、患者群では Control 群に比べて外向性尺度が有意に低かった。また POMS（気分状態）では「活力」を示す V 尺度が有意に低く、「混乱」を示す C 尺度が有意に高かった。2）主たる治療は生活指導で、治療開始後平均 13.5 ヶ月（n=17）では、主に入眠時刻の前進（45 分）により、睡眠時間が有意に延長（50 分）し、ESS 得点は有意に低下したが、治療後の平均の Epworth Sleepiness Scale（ESS）は 13.3 点で眠気はなお残存していた。3）治療後の POMS では、治療前に低かった V、C 尺度は共に有意に改善していたが Control 群に比べるとなお低かった。QOL26（生活の質の評価）では全ての項目で治療後に有意な改善が認められた。4）治療前後の睡眠時間の増加が POMS の D 尺度と有意な負の相関を、意欲との関連が強い V 尺度が治療後の睡眠時間と有意な正の相関が認められた。本研究の結果は ISS の発症に性格傾向も関与している可能性があること、睡眠不足とうつ尺度が密接に関わりあっていることを示した。

A. 研究目的

不眠とこころの健康との相互関係を知り、健康づくりのための睡眠・休養指針を立てるために、近年わが国でも増加傾向にある睡眠不足症候群（insufficient sleep syndrome；以下 ISS）の性格傾向と、治療前後における眠気・気分状態・生活の質の推移を検討した。

B. 研究方法

1) H 15.4～H 18.12（3年8ヶ月）の期間中に、当科外来を受診した患者のうち、ICSD2 の ISS の診断基準を満たし、その強い眠気が睡眠時間の不足により生じたと考えられた 25 名（男性 9 名、女性 16 名）を対象とした。その際もともと 10 時間

以上の睡眠を取っていた long sleeper とと思われる症例は除外した。

2) 初診時、全例に①過去 1 ヶ月間の睡眠調査、② Epworth Sleepiness Scale（ESS）、③ POMS、④ QOL26、⑤ MPI を施行した。

3) polysomnography(PSG)を施行した 19 例、Multiple Sleep Latency Test(MSLT)を施行した 23 例の結果を集計し分析した。

4) 25 名のうち 17 例には研究の主旨を説明し、同意を取った上で、2007 年 2 月時点で①～⑤までを再度施行し初診時の結果と比較し、さらに⑥意識調査を施行し解析した。

【倫理面への配慮】

全被験者には本研究の目的と方法、考えうる不利

益について十分に説明した後、文書にて同意を得た。なお、本研究は久留米大学倫理委員会の承認を得ている。

C. 研究結果

1) 25名のプロフィール (表1)

ISS患者25例(男性9例,女性16例)の平均年齢は 31.9 ± 15.8 (歳)、眠気が生じた年齢は 27.6 ± 15.6 (歳)であった。学生が40.0%(中学2名,高校5名,大学3名)、雇用労働者が44%を占め、女性では家庭を持つ雇用労働者が7名と目立った。週日の平均就寝時刻は0時43分 ± 57 分、平均起床時刻は6時26分 ± 36 分、平均睡眠時間は5時間40分 ± 51 分で平均のEpworth sleepiness scale(以下ESS)は 16.8 ± 4.3 (点)であった。学生(10名)とその他(15名)を比較すると、学生の方が睡眠時間が長くて(6時間3分 v.s.5時間25分)症状が出現していた。

表1 ISS患者25名のプロフィール

平均受診年齢	31.9 ± 15.8歳	10歳~66歳)
眠気が生じた年齢	27.6 ± 15.6歳	10歳~65歳)
男女比	3.6 : 6.4	9名 : 16名)
学生の割合	40.0%	(中学2名,高校5名,大学3名)
雇用労働者の割合	44.0%	
初診時平均ESS	16.8 ± 4.3点	
平均就寝時刻	0時43分 ± 57分	
平均起床時刻	6時26分 ± 36分	
平均睡眠時間	5時間40分 ± 51分	(いずれも週日)

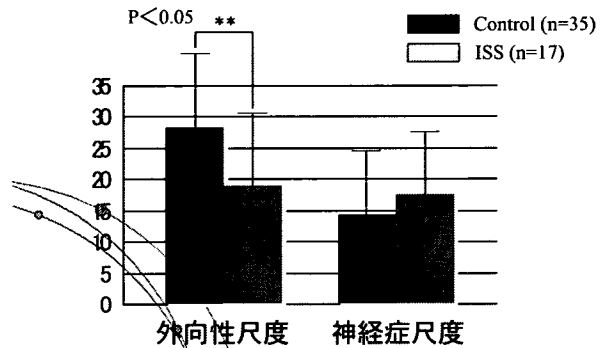
これらISS患者の診断には、ESS(100%)、MSLT(92.0%)、睡眠日誌(85.2%)、PSG検査(76.0%)、アクチグラフ装着(74.1%)などが高頻度に施行されていた。

2) ISS患者の性格傾向

25名の性格傾向をモーズレイ性格検査(以下:MPI)で検討したところ、神経症尺度(N尺度)はControl群と差はなかったが、外向性尺度(E尺

度)は患者群で18.9点と有意に低く、ISS患者には内向的な性格のものが多かった。(図1)

図1. MPIによる性格傾向 (v.s. Control)



3) MSLTおよびPSGの結果 (表2)

I. PSG (n=21名)

平均睡眠潜時は21.6分で、10分以内だった者は21名中12名であった。睡眠効率の平均は90.9%で総睡眠時間は476分と長かった。REM潜時は97.8分と正常で、睡眠構築にも明らかな異常はなく深睡眠も年相応に出現していた。

II. MSLT (n=23名)

平均睡眠潜時は7分であった。今回の結果では午前中の潜時の方がやや短い傾向にあった。REM睡眠の出現回数は平均 1.1 ± 1.3 回でICSD2でも指摘されているようにやや多い傾向にあった。

表2. PSG (n=21) とMSLT (n=23)

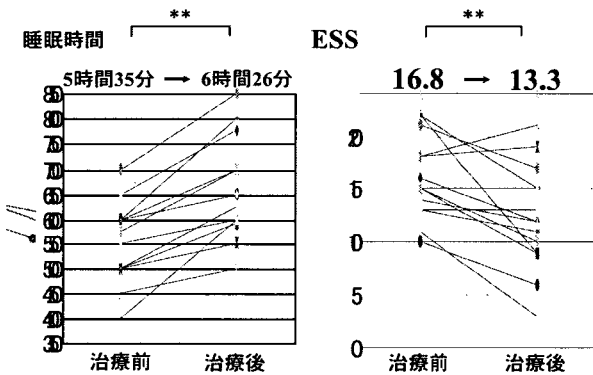
1. PSG		2. MSLT		
Sleep latency (min)	21.6 ± 36.5	No.	start time	Sleep L (sec)
Wake time (%)	5.1 ± 2.2	1	10:00	372.2 ± 351.2
Stage 1 (%)	10.3 ± 11.3	2	12:00	376.5 ± 330.0
Stage 2 (%)	43.5 ± 9.2	3	14:00	401.7 ± 348.4
Stage 3 (%)	10.8 ± 6.6	4	16:00	529.6 ± 378.6
Stage 4 (%)	8.4 ± 7.9	mean		420.0 ± 273.4
Stage REM (%)	21.8 ± 4.8			
REM latency (min)	97.8 ± 61.1			
Total sleep time (min)	475.9 ± 63.9			
Sleep efficiency (%)	90.9 ± 5.8			
Arousal index (回)	15.6 ± 8.7			

4) ISS患者の治療前後での睡眠・気分状態・眠気・生活の質の推移

I. 睡眠時間と ESS (表 3)

初診後平均 13.5±8.1 ヲ月後 (n=17) には、平均睡眠時間は 5 時間 35 分から 6 時間 26 分に有意に増加し、ESS 得点は 16.8 点から 13.3 点に低下していたが、ESS の Cut off point (10 点以下) を考えると眠気は十分に取れているとはいえなかった。治療前後の起床時刻には差がなく、入眠時刻を前進 (45 分) させることによって睡眠時間を確保する傾向がみられた。週日の睡眠時間の増加と ESS の改善の間には有意な正の相関 (r=-0.524) が認められた。

表3. 治療前後 (n=17)での睡眠時間 ESSの変化



II. POMS (n=17) (図 2)

治療前は Control 群と比べて「活力」を示す V 尺度が有意に低く (40.8 v.s. 48.8)、「混乱」を示す C 尺度も有意に高かった (63.7 v.s. 50.9; 各々 P<0.01) また治療後はその V, C の両尺度と疲労を示す F 尺度で有意に改善していた (各々 P<0.05) が、V, C の両尺度はなお健常群とは差があった。治療後の睡眠時間と V 尺度には有意な正の相関 (r=0.568) が認められた。また治療前後での睡眠時間の増加と抑うつを示す D 尺度の増加には有意な負の相関 (r=-0.634) が認められ、睡眠時間が増加するほど D 尺度は減少する傾向があった。また ESS 得点との関連では、ESS の増加と V 尺度の増加に有意な負の相関 (r=-0.539) が認められた。(図 3)

III. QOL26 (n=17)

治療前後でスコアを比較すると、治療後には全項目で有意な改善が認められた。(I・III・全体・QOL 平均値は P<0.01, II・IVは P<0.05) 睡眠時間との関連では、治療前後での睡眠時間の増加量と QOL III 尺度と QOL 平均値の改善率との間に正の相関 (それぞれ r=0.509, r=0.555) が認められた。(図 4)

図2. 治療前後 POMSによる気分状態の変化

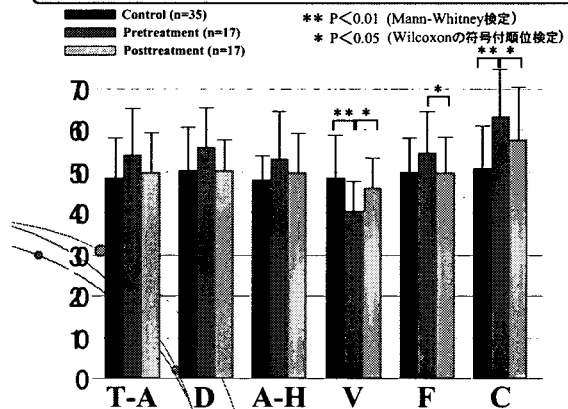


図3. 治療前後 睡眠時間・ESSと気分状態の関連性

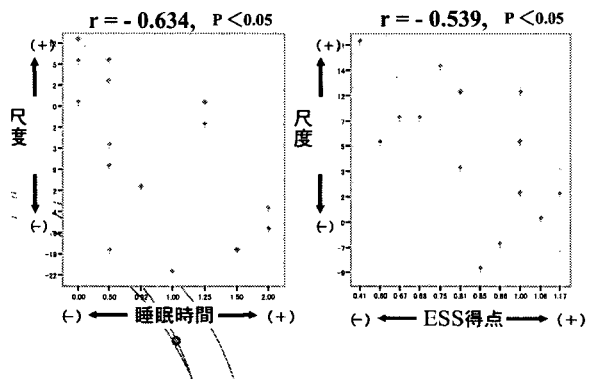


図4. 治療介入によるQOLの変化 QOL-26 N=17

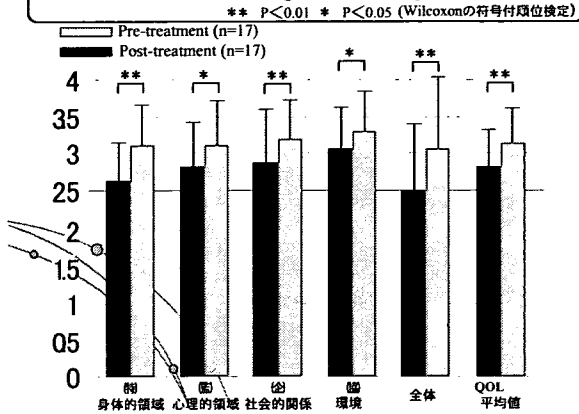


表3. 治療前後 睡眠時間・ESSの改善と気分状態・生活の質

	睡眠時間の増加量	ESSの増加率 (後ESS-前ESS)
Quality of life in the QOL-26		
Physical domain (Ph)	n.s.	n.s.
Psychological domain (Ps)	n.s.	n.s.
Social relationship (So)	0.509	n.s.
Environment (En)	n.s.	n.s.
General domain (Ge)	n.s.	n.s.
The average value of QOL	0.555	n.s.
Emotional states in the POMS		
Pension anxiety (T-A)	n.s.	n.s.
Depression-dejection (D)	-0.634	n.s.
Anger-hostility (A-H)	n.s.	n.s.
Vigor-activity (V)	n.s.	-0.539
Fatigue-inertia (F)	n.s.	n.s.
Confusion-bewilderment (C)	n.s.	n.s.

IV. 治療後の意識調査 (n=17)

「初診時と比べて眠気が良くなったか？」の問いには「悪くなった」とした者はいなかったが、「とても良くなった」と答えたのは19%に留まり、「少し良くなった」(62%)が大半であった。現在、「眠気が全く生活の支障にならない」とした者は6.3%のみであった。治療後も週日と休日の睡眠時間には平均で1時間53分の開きがあった。「本当は睡眠時間をもっと多くとった方が良い」と感じているのは9割にのぼったが、それでも入眠時刻が理想どおりいかない理由として最も多かったのは、「夜の自分の自由な時間を大事にしたい」(7名)で、次いで「友人とのメールや電話」「勉強しなくてはならない」「仕事をしなくてはならない」「仕事(学校)からの帰りが遅い」などが続いた。医師からのアドバイスは「とても役に立った」が44%、

「少し役に立った」が50%で、生活指導の必要性は認識している一方、「十分な睡眠時間をとれば昼間の眠気が取れる」としたのは5割に満たなかった(43.8%)。

D. 考察

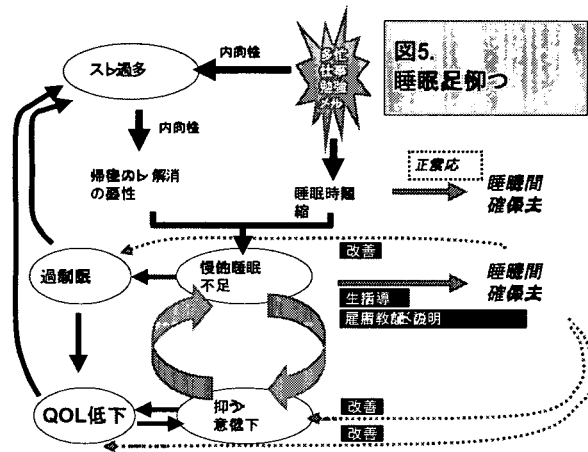
これまでISSは働き盛りの男性に多いという報告が多いが、今回の患者群は6割以上を女性が占めた。その内訳をみると家庭を持ちながら家事・育児と共に仕事もこなす女性が約半数を占め、睡眠時間を削って両立を図る女性が増えている社会背景を反映していると思われる。また学生が40.0%(中学2名,高校5名,大学3名)と多く、睡眠不足の波がより若年層に広がっている傾向が示された。

ISS患者の性格傾向については過去に報告がないが、今回MPIで検討したところ患者群ではE尺度が有意に低く内向型の者が多かった。E尺度の低値はその自閉傾向・人の統率や共同作業の不得手などの傾向を示す。意識調査の結果から、勉強や仕事に追われる多忙な生活を送る一方で、「夜の自分の自由な時間を大事にしたい」という意識が強いために入眠時刻を早められず、睡眠時間を削るという結果に至る経緯が浮かび上がったが、内向型の性格傾向がこのようなライフスタイルの形成に関連している可能性が高く、今後さらなる検討が必要である。

昨今不眠とうつ病との関連が注目されているなか、今回のPOMSの項目のうちいわゆる抑うつに関連するD尺度の変化が睡眠時間の増加と、また意欲との関連が強いV尺度が治療後の睡眠時間と相関があったことは注目すべきである。つまりISS患者に対して適切な指導を行い睡眠時間を正常化させることで、抑うつに関する尺度が改善することが示された。これは不眠とうつが、「不眠がうつを招く」という仮説を支持するだけでなく、少なくともある段階までは不眠の改善がうつ的な要素

を軽減させる可能性を示唆している。これはうつ病の予防という観点においても大変重要な所見であろうと思われた。(図5)

また睡眠時間については環境的な要因により確保出来ていない者も多く、睡眠の重要性については本人だけではなく、雇用者や学校の教師側や家族を含めた社会全体への啓蒙が必要不可欠である。そのためにも、今後慢性的な睡眠不足と気分状態、特にうつ症状との関連性を明らかにしていくことが重要である。



E. 結論

ISS と診断された 25 名の検討では、性格は内向型の者が多く平均睡眠時間は 5 時間 35 分、平均 ESS は 16.8 点で、POMS では V 尺度が低く、C 尺度が高かった。生活指導開始平均 13.5 ヶ月後 (n=17) では、睡眠時間が有意に延長 (50 分) し、ESS 得点は有意に低下したが、治療後も眠気はなお残存し、V,C 尺度は共に改善したが Control 群に比べるとなお低かった。QOL26 では全ての項目で治療後に有意な改善が認められた。抑うつに関連する D 尺度の変化が睡眠時間の増加と、また意欲との関連が強い V 尺度が治療後の睡眠時間と相関が認められたことから、睡眠と抑うつが密接に関連していることが改めて示された。

F. 健康危険情報

ISS では慢性的な睡眠不足により、日中の眠気が出現するだけでなく、活力・意欲・思考力・集中力なども低下する。しかし適切な睡眠習慣を保てるようになれば、これらの症状は改善に向う。治療者側は適切な生活指導を本人だけでなく家族や雇用者などにも行っていく必要がある。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 内村直尚、土生川光成：不眠症の原因・診断・分類および治療. 臨床と研究. 83 (3): 43-48. 2006.
- 2) 内村直尚、橋爪祐二、土生川光成、小島居 望、山本克康、前田久雄：生活習慣病と睡眠の深い関係を考える-働く世代の調査から-. 診断と治療 94: 501-511. 2006.
- 3) Habukawa M, Uchimura N, Nose I, Kotorii N, Yamamoto K, Matsuyama S, Hashimoto T, Demizu S, Maeda H. Emotional states and quality of life in patients with obstructive sleep apnea. Sleep and Biological Rhythms 3: 99-105.2005.
- 4) 内村直尚：睡眠時無呼吸症候群患者における日中の覚醒レベルおよび気分状態、QOL、認知機能に関する検討.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 厚生科学研究費補助金 平成 14~16 年度総括研究報告書：61-67.2005

2. 学会発表

- 1) 土生川光成、内村直尚、野瀬 巖、山本克康、松山誠一郎、橋本鶴美、前田久雄：睡眠時無呼吸症候群患者における気分状態と QOL に関する検討. 第 29 回日本睡眠学会定期学術集会 (2004 年)

- 2) 土生川光成、内村直尚、山本寛子、森田喜一郎、
前田久雄：睡眠時無呼吸症候群患者における認
知機能および日中の眠気に関する検討. 第 30
回日本睡眠学会定期学術集会（2005 年）

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

III. 研究成果の刊行に関する一覧表

刊行物

著者氏名	論文タイトル名	発表雑誌名	巻	頁	発行年
Enomoto M, Lan Li, Aritake S, Nagase Y, Kaji T, Tagaya H, Matsuura M, Kaneita Y, Ohida T, Uchiyama M	Restless legs syndrome and its correlation with other sleep problems in the general adult population of Japan	Sleep and Biological Rhythms	4	153-159	2006
Ikemoto K, Hirano S, Sugiura M, Suzuki Y, Tobai H, Takahashi Y, Kurio Y, Okawa M, Shibuya H	Effect of a sunbathing on insomnia and behavioral disturbance of mental retardation: A case report.	Sleep and Biological Rhythms	4	175-178	2006
Iwamitsu Y, Konishi M, Murakami J, Kimura S, Okawa M	Psychological characteristics and the efficacy of hospitalization treatment on delayed sleep phase syndrome patients with school refusal.	Sleep and Biological Rhythms	5	15-22	2007
Kawauchi A, Inoue Y, Hashimoto T, Tachibana N, Shirakawa S, Mizutani Y, Ono T, Miki T	Restless legs syndrome in hemodialysis patients: health-related quality of life and laboratory data analysis.	Clin Nephrol	66	440-446	2006
Komada Y, Inoue Y, Mizuno K, Tanaka H, Mishima K, Sato H, Shirakawa S	Effects of acute simulated microgravity on nocturnal sleep, daytime vigilance, and psychomotor performance: comparison of horizontal and 6 degrees head-down bed rest.	Percept Mot Skills	103	307-317	2006
Miyamoto T, Miyamoto M, Inoue Y, Usui Y, Suzuki K, Hirata K	Reduced cardiac 123I-MIBG scintigraphy in idiopathic REM sleep behavior disorder.	Neurology	67	2236-2238	2006
Oka Y, Inoue Y, Kanbayashi T, Kuroda K, Miyamoto M, Miyamoto T, Ikeda A, Shimizu T, Hishikawa Y, Shibasaki H	Narcolepsy without cataplexy: 2 subtypes based on CSF hypocretin-1/orexin-A findings.	Sleep	29	1439-1443	2006
Tamura Y, Chiba S, Takasaki H, Tabata K, Ishimaru Y, Ishimoto T	Biperiden-induced delirium model in rats: A behavioral and electroencephalographic study.	Brain Research	1115	194-199	2006
Tanaka S, Honda Y, Inoue Y, Honda M	Detection of Autoantibodies Against Hypocretin, hcrt1, and hcrt2 in Narcolepsy: Anti-Hcrt System Antibody in Narcolepsy.	Sleep	29	633-638	2006
Watanabe T, Ueda M, Saeki Y, Hirokane G, Morita S, Okawa M, Akiyama K, Shimoda K	High plasma concentrations of paroxetine impede clinical response in patients with panic disorder.	Therapeutic Drug Monitoring	29	40-44	2007
Yasui K, Inoue Y, Kanbayashi T, Nomura T, Kusumi M, Nakashima K	CSF orexin levels of Parkinson's disease, dementia with Lewy bodies, progressive supranuclear palsy and corticobasal degeneration.	J Neurol Sci	250	120-123	2006

著者氏名	論文タイトル名	発表雑誌名	巻	頁	発行年
内山 真	薬を使わない不眠治療	精神科 (PSYCHIATRY)	8	379-384	2006
内山 真	概日リズム睡眠障害の診断と治療	最新精神医学	11	455-459	2006
内山 真	REM 睡眠行動障害	精神科治療学	21 増刊	378-381	2006
内山 真	睡眠衛生からみた睡眠障害への取り組みを探る	睡眠障害治療の新たなストラテジー —生活習慣病からみた不眠症治療の最前線—		55-61	2006
内山 真	不眠のコールに対応する	臨床研修プラクティス	3	34-40	2006
内山 真	睡眠障害	脳と精神の医学	17	353-363	2006
内山 真	プライマリーケアにおける不眠・過眠症状の診断・治療	精神神経学雑誌	108	1230-1236	2006
内山 真	睡眠とうつ病	医学のあゆみ	219	1075-1079	2006
内山 真	非器質性睡眠障害	今日の精神科治療指針 2006 臨床精神医学 2006 年	35 増刊	186-192	2006
内山 真	睡眠障害と臨床薬理学	THE LUNG perspectives	14	145-149	2006
内山 真, 亀井雄一	不眠症への対応	Pharma Medica (特集:産 業医のための精神医学)	24	33-36	2006
内山 真	概日リズム睡眠障害と不眠症に対するメラトニン治療	睡眠医療	1	67-75	2007
大川匡子	リズム障害と睡眠異常	Medical Science Digest	32	21-25	2006
大川匡子	快適な生活のための睡眠学	Journal of International Society of Life Information Science (ISLIS)	24	94-100	2006
大川匡子	時間生物学の診断、治療、予防への対応時間	生物学	12	9-16	2006
大川匡子	生物時計の異常と睡眠障害	学術月報	59	895-902	2006
大川匡子	医療現場でいきいきと働くために —現代社会と睡眠—	Nursing BUSINESS	1	28-34	2007
金井裕彦, 大川匡子	睡眠薬開発の動向	臨床精神薬理	9	1987-1994	2006
田中和秀, 市村麻衣, 森 信繁, 大川匡子	加齢による睡眠覚醒の変化	老年精神医学	17	1259-1264	2006
藤村俊雅, 大川匡子	高照度光療法	精神医学	35	551-558	2006
市村麻衣, 田中和秀, 森 信繁, 大川匡子	慢性疲労と睡眠	精神科	9	407-412	2006
今井眞, 大川匡子	眠気を主訴として来院する患者の 鑑別診断	精神科治療学	21	709-712	2006
山口一豪, 田村義之, 千葉 茂, 高崎英気, 田端一基, 石丸雄二, 石本隆広	アクティグラフが治療上有用であ った睡眠不足症候群の1例	臨床脳波	48	386-390	2006

著者氏名	論文タイトル名	発表雑誌名	巻	頁	発行年
内村直尚、橋爪祐二、土生川光成、小島居望、山本克康、前田久雄	生活習慣病と睡眠の深い関係を考えるー働く世代の調査からー	診断と治療	94	501-511	2006
内村直尚、土生川光成	不眠症の原因・診断・分類および治療	臨床と研究	83	43-48	2006
稲葉央子、石丸雄二、田村義之、千葉茂	高齢者せん妄における環境調整と事故防止	老年精神医学雑誌	17	644-652	2006
千葉茂、田村義之、稲葉央子、阪本一剛、高崎英気、山口一豪、石本隆広	睡眠中の異常現象の鑑別診断	治療日常臨床で押さえておきたい睡眠障害の知識	89 増刊	46-52	2007
千葉茂、稲葉央子、田村義之	精神障害における睡眠障害	カレントセラピー	25	21-25	2007
千葉茂、稲葉央子、田村義之	耳鼻咽喉科医が知っておきたい疾患の知識不眠症	Journal of Otolaryngology, Head and Neck Surgery	23	538-540	2007
内山真	不眠を呈する患者の鑑別診断	治療日常臨床で押さえておきたい睡眠障害の知識	89 増刊	27-33	2007
内山真	睡眠障害	新版介護福祉士養成講座10 精神保健		200-206	2007
内山真	不眠症	内科外来診療実践ガイドー縮刷版ー		306-308	2006
内山真	睡眠時無呼吸症候群	内科外来診療実践ガイドー縮刷版ー		309-310	2006
井上雄一、野村哲志	第1部 精神神経科の病気とその治療	睡眠障害チーム医療のための最新精神医学ハンドブック、大野裕編		184-205	2006
井上雄一	第3章 病因・病態仮説. パニック障害と睡眠研究新しい診断と治療のABC 40/精神3パニック障害	2006年最新医学別冊(竹内龍雄、山城義広編著)		86-97	2006
岡靖哲、井上雄一	脳血管障害(第5章IV)	睡眠時呼吸障害 update2006(井上雄一、山城義広編著)		98-102	2006
井上雄一	睡眠障害による社会的損失ならびにQOLとの関連を探る	(Part1・2)睡眠障害治療の新たなストラテジー.ー生活習慣病からみた不眠症治療の最前線ー、清水徹男編著		7-15	2006

IV. 研究成果の刊行物・別刷

不眠症薬物療法の今日の問題点

内山 真*

抄録：日本においておよそ5人に1人は不眠の訴えを持ち、20人に1人が睡眠薬を使用している。睡眠薬の使用については、欧米諸国と比べてほぼ同程度あるいはやや低い程度である。この20年間、不眠症薬物療法については慢性不眠の治療に関する臨床的なエビデンスを欠いたまま、耐性や依存性についての論議がなされてきた。しかし、米国では2005年新たに認可された睡眠薬で、臨床試験の結果に基づき、処方日数に関する制限がなくなったなど、新たな臨床データの蓄積により、この2～3年で不眠症の薬物治療に関する考え方の転換点を迎えつつある。本稿では、睡眠薬の使用について疫学的観点から各国との比較を行い、ベンゾジアゼピン受容体作動薬による不眠症治療の問題点、鎮静作用のある抗うつ薬による不眠症治療、多剤併用の問題などについて論じ、現在開発中の新しい睡眠薬について紹介する。

臨床精神薬理 9 : 1971-1983, 2006

Key words : *hypnotics, benzodiazepine, non-benzodiazepine, tolerance, dependence*

I. はじめに

1990年代後半に行われた日本の一般成人人口を対象にした疫学調査によれば、「睡眠で休養が取れていない」との回答が23.1%、「何らかの不眠がある」との回答が21.4%であった。不眠の症状をより詳しく調べると、入眠障害が8.3%、中途覚醒が15.0%、早朝覚醒が8.0%に認められた¹⁾。一般成人人口を対象とした別の調査では、男性では3.5%、女性では5.4%が過去1ヵ月間に何らかの睡眠薬を使用しており、高齢になるほど多くなることが明らかにされている¹⁾。このように、日本においておよそ5人に1人は不眠の訴えを持ち、20人に1人が睡眠薬を使用している。こ

れらの数値は、欧米諸国と比べてほぼ同程度あるいはやや低い程度である。

これまで不眠症の薬物療法については、1984年に米国国立精神衛生研究所(NIMH)による睡眠薬使用に関する Consensus Statement の考え方が紹介されてきた²⁾。すなわち、有害作用や依存などの観点から、不眠症治療におけるベンゾジアゼピン使用は、不眠症が急性か慢性にかかわらず短期使用のみに限られるべきであるという考え方である。しかし、こうした原則にもかかわらず、臨床において不眠症に対する睡眠薬の慢性投与は行われている。最近、この原理原則が妥当性を欠いていることが明らかになってきた。不眠症薬物療法や慢性不眠症についての知見がないまま1984年の Consensus Statement が作成され、その後も多数例の臨床的なエビデンスを欠いたまま少数例検討や実験的研究のみに基づいて耐性や依存性についての論議がなされてきたことが問題として指摘されている。2000年以降米国において、睡眠薬の効果、副作用、安全性について、特に長期使用

Current issues in pharmacological treatment of insomnia.

*日本大学医学部精神医学教室

[〒173-8610 東京都板橋区大谷口上町30-1]

Makoto Uchiyama: Department of Neuropsychiatry, Nihon University School of Medicine, 30-1, Ohyaguchikami-cho, Itabashi-ku, Tokyo, 173-8610, Japan.

を焦点にしたプラセボ対象比較研究が行われるようになり、ベンゾジアゼピンおよび非ベンゾジアゼピン系睡眠薬の治療用量における安全性が改めて確認されることになった⁵⁶⁾。これらの研究が、不眠症の薬物療法に対する考え方を大きく変えはじめた。米国では2005年新たに認可された睡眠薬 eszopiclone では、臨床試験の結果に基づき、投与に関する日数制限はなくなった^{49,57)}。

こうした現状をふまえて、本稿では睡眠薬の使用について疫学的観点から各国との比較を行い、ベンゾジアゼピン受容体作動薬による不眠症治療の問題点、鎮静作用のある抗うつ薬による不眠症治療、多剤併用の問題などについて論じ、現在開発中の新しい睡眠薬について紹介する。

II. 日本における不眠および睡眠薬使用の現状

日本において睡眠薬の使用に関する全国レベルの調査結果を最初に報告したのは、Doi らによるものである¹¹⁾。過去1ヵ月間に睡眠薬を服用した人は、男性で3.5%、女性で5.4%であった。年齢別にみると、高齢者ほど頻度が高く、70~79歳では男女それぞれ8.7%、11.7%で、80歳以上になると10.2%、21.8%であった。

30,000人以上を対象とした2000年の保健福祉動向調査(心身の健康)¹⁰⁾においても、過去1ヵ月間に睡眠薬を服用した人は、男性で4.1%、女性で6.4%、男女あわせると5.3%であった。さらに、高齢者ほど使用頻度が高いことがわかった。これらをまとめると、日本では成人のおよそ20人に1人が過去1ヵ月間に睡眠薬を使用しており、女性、高齢者で使用頻度が高いということになる。これら日本における調査が行われたのは1997年および2000年であり、処方箋なしで買うことのできる睡眠改善薬と呼ばれる抗ヒスタミン薬が販売される以前であり、調査に現れた睡眠薬は医師の処方によるものと考えられる。

米国における睡眠薬使用に関する報告としては1985年に行われた18歳以上の一般人口3,161人に対する調査がある²³⁾。過去1年に医師に処方された睡眠薬を用いた人は2.6%、1年以上使用して

いる人は0.3%であった。米国においては、一般医は抗うつ薬や抗不安薬を睡眠薬がわりに処方することが多いが、これら含めると成人の4.3%が医師の処方による睡眠薬を使用しており、3.1%が抗ヒスタミン薬を主成分とする処方箋なしで買える睡眠薬を用いていた。

スウェーデンにおける10,216人の年金生活者の調査⁴⁾では、男性で13.5%、女性で22.3%が睡眠薬を用いていた。男性では70歳未満だと7.9%であるが70~80歳では14.4%、80歳以上では21.8%が用いていた。女性ではこれが、15.0%、23.0%、34.9%であった。これらの結果は、先に述べた日本における使用状況¹¹⁾、すなわち70~79歳では男性8.7%、女性11.7%で、80歳以上になると男性10.2%、女性21.8%に比肩しうるものと考えられる。

売上高からの推定もできる。1日に1,000人の居住者あたり何人が睡眠薬を使用したかについての、北欧におけるデータが明らかにされている³³⁾。フィンランドでは1994年に38だったのが、2002年には53.4になった。2001年にベンゾジアゼピン使用はデンマーク14.9、フィンランド21.5、アイスランド20.8、ノルウェー13.1、スウェーデン11.7だった。一方、サイクロピロロン(zopiclone)使用は17.7、29.5、34.5、20.9、24.3だった。ベンゾジアゼピンとサイクロピロロンを合計するとおよそ1,000人あたり30から40になり、1日あたり3~4%の人が医師に処方された睡眠薬を用いていると考えられる。この調査が、睡眠薬を使用する可能性が低い未成年を含んでいること、1日あたりであることを考えると、この結果は、過去1ヵ月における睡眠薬使用者が5%前後という日本のデータとほぼ同等、あるいはそれ以上であると考えられる。

III. ベンゾジアゼピン受容体作動薬

不眠症の薬物治療では、現在ベンゾジアゼピン系睡眠薬あるいは、より新しく開発された zopiclone と zolpidem のようにベンゾジアゼピンの化学構造を持たない非ベンゾジアゼピン系睡眠薬が用いられる。いずれもシナプスに存在する