

図2 睡眠薬の中断・減量の理由

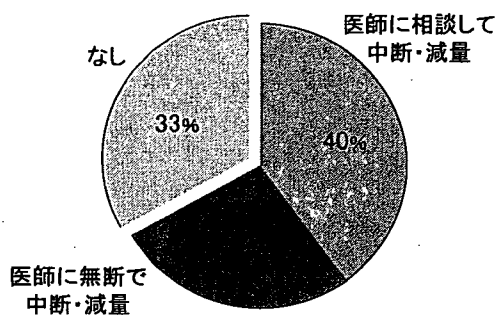


図3 睡眠薬の減量・中断の有無

患者がさらに詳細な説明を希望していた。また、睡眠薬に対する不安は67%の患者にみられ、睡眠薬の中断・減量を希望している患者が58%であった。その理由としては「このまま長く飲んでいたら一生止められない」「痴呆になる」「用量が増えそう」「周囲の人から止めるように言われた」など睡眠薬に対する負のイメージをあげている患者が70%を占め、翌朝の眠気・ふらつきなど実際に副作用を体験した患者は12%にすぎなかった(図2)。さらに、睡眠薬の中断・減量を実際経験した患者は67%で、その中の27%は医師に相談せず無断で行っていた(図3)。中断・減量後の経過は56%が悪化しており、特に医師に無断で行った患者の約90%では悪化がみられた。その結果、48%は以前の投与量に変更し、13%はそれ以上の増量あるいは他剤追加が必要であった。

以上のようにBZ系睡眠薬の長期服用者が予想以上に多く、この中には臨床用量依存が形成されているケースも少なくないと考えられる。また、患者は睡眠薬に対する不安が根強いため、医師は頻回に睡眠薬服用に関する安全性の確認を行うことが必要である。さらに、睡眠薬に対する心理的アレルギーが強いため、できるだけ少ない用量で

眠りたいと考えて医師に無断で勝手に服薬の減量や中断を試み、その結果反跳性不眠や退薬症候の出現によって服薬が長期化している可能性がうかがえる(図4)。

### Ⅲ. 精神科医の睡眠薬の投与方法の実際と問題点

精神科医106名(男性98名、女性8名)に対してBZ系睡眠薬の投与方法および中断法に関するアンケート調査を施行した。対象者は平均年齢44.7歳(25~79歳)、平均精神科経験年数17.6年(1~48年)であった。

睡眠薬の予定投与期間に関しては「期間は考えない」が36%と最も多く、次いで「3~6ヵ月」が30%、「3ヵ月未満」が10%、「7ヵ月~1年未満」が9%、「1~2年」が9%、「3年以上」が6%であった。睡眠薬の副作用出現頻度は12.1%であり、その内容は「翌日の眠気、倦怠感」が30%、「ふらつき、転倒」が27%と多く、次いで「にがみ」17%、「健忘」9%、「せん妄」6%、「口渇」4%の順であった(図5)。不眠改善後から減量開始までの期間は「1~3ヵ月」33%、「4~6ヵ月」25%、「1年以上」13%、「考えない」12%、「1ヵ月未満」10%、「7ヵ月~1年未満」7%の順で、「考えない」を含め4ヵ月以上が57%と半数以上を占めていた。睡眠薬のタイプ別減量方法に関しては、超短時間型、短時間型、中時間型、長時間型のいずれも「漸減法」が最も多く(39%~47%)、次いで「隔日法」(22~24%)であった(図6)。また、「超短時間型、短時間型」「長時間型」は「中時間型」へ、「中時間型」は「超短時間型、短時間型」への置換が多か

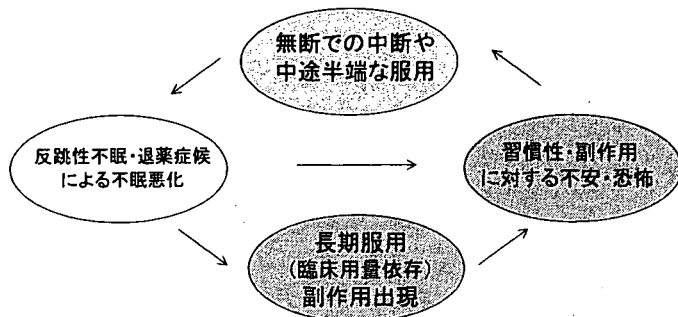


図4 睡眠薬服用に対する不安が及ぼす悪循環

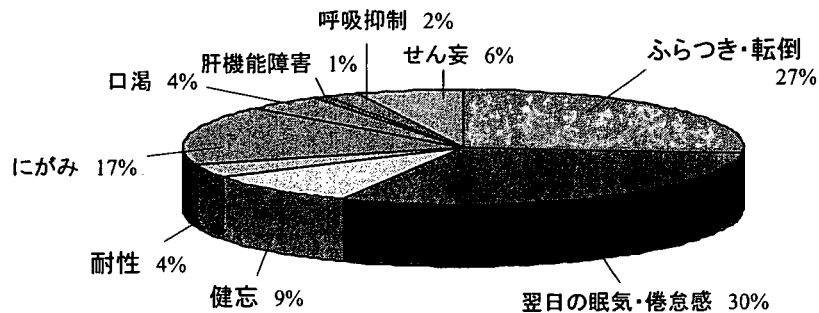


図5 副作用発現頻度

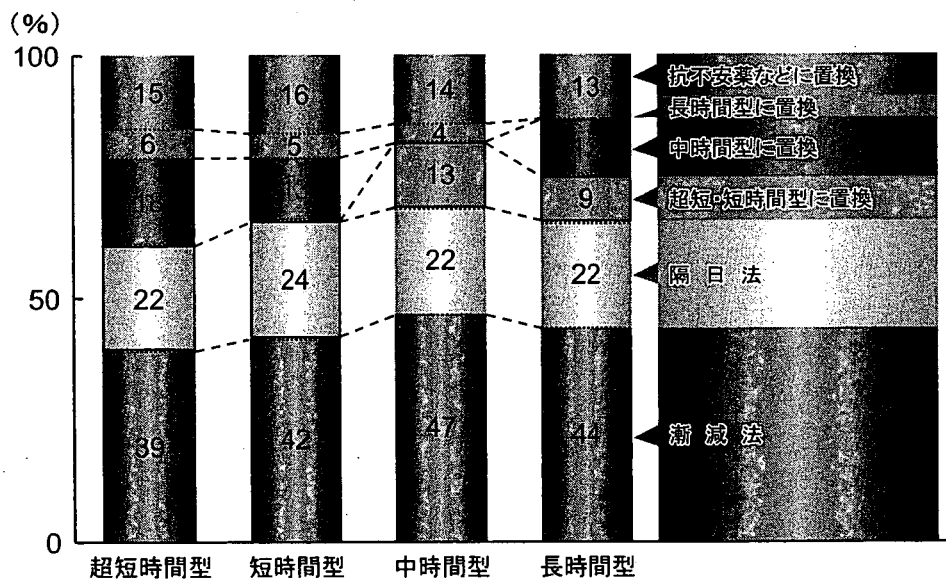


図6 睡眠薬タイプ別の減量法の現状

った。6ヵ月以上の長期間単剤処方時の使用薬剤では「短時間型」が42%、「中時間型」が39%と多かった。睡眠薬の減量開始から中止までに要する期間（減量期間）は「1～3ヵ月」が44%と最も多く、次いで「4～6ヵ月」24%、「2週間～

1ヵ月未満」は18%、「7ヵ月以上」12%、「2週間未満」で2%あり、3ヵ月以内が64%を占めていた。睡眠薬の減量や中断による退薬症候や反跳性不眠の出現頻度は19.0%、減量による不眠再燃の頻度は25.7%であった。睡眠薬中断の必要性に

関しては積極的に「ある」と答えた者は5%，一方、「ない」が23%，「どちらともいえない」が72%であった。また、実際に中断できた症例は18.0%であり、中断不可能な理由としては、「患者の不安」が39%と最も多く、次いで「不眠の再燃，退薬症候出現」26%，「不眠の未改善」24%，「必要がない」10%の順であった。

精神科医のアンケート調査結果では以下のような問題点が示唆された。①医師自身が睡眠薬中断の必要性を積極的に考えていない。②不眠改善後の減量開始までの期間が長く、その一方で減量開始後の中止までの期間が短かった。③長期間（6ヵ月以上）の単剤使用では、半減期の短い超短時間型と短時間型とで半数以上を占めた。④中断法としては半減期の短い超短時間型，短時間型で隔日法を用い，また，中間型，長時間型では半減期の短いタイプへの置換が多くみられた。⑤患者の睡眠薬中断に対する不安が強かった。これらの結果より医師自身が睡眠薬の中断の必要性を積極的に考えていないこと，また，誤った減量法や中断法による反跳性不眠や退薬症候の出現あるいは不眠の再燃が，睡眠薬が中断できずに長期間投与されている一因となっている可能性が推察された。

#### IV. 一般内科医の睡眠薬の投与法の実際と問題点

一般内科開業医107名に対してBZ系睡眠薬の投与法および中断法に関するアンケート調査を施行した。対象者は40歳台が55.2%と最も多く，次いで50歳台が35.2%，60歳台4.8%，30歳台3.8%であった。

睡眠薬は単剤投与が43%，2剤併用が50%，3剤以上の併用7%であった。投与期間に関しては、「1～2週間未満」が53%と最も多く，「期間を考えない」22%，「2週間～1ヵ月未満」10%，「頓服」10%，「1～3ヵ月未満」2%，「3ヵ月以上」2%の順であった。不眠のタイプ別の薬物療法の実際は，入眠困難には「超短時間型・短時間型」，中途覚醒には「中間型・短時間型」，早朝覚醒には「中間型・長時間型」，熟眠困難には「抗不安薬・抗うつ薬・中間型」の使用が

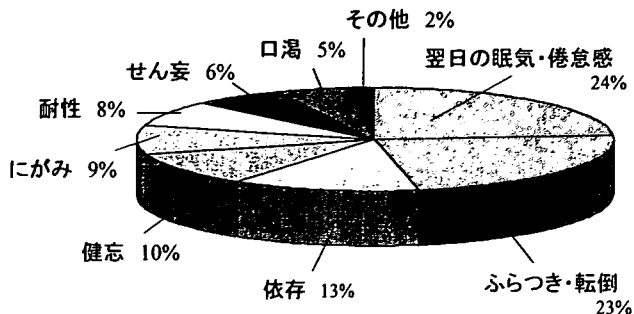


図7 副作用出現頻度

多かった。

睡眠薬の副作用出現率は10%で，その内容としては「持ち越し効果」24%，「ふらつき・転倒」23%，「依存」13%，「健忘」10%，「にがみ」9%，「耐性」8%，「せん妄」6%の順であった（図7）。睡眠薬減量時の優先薬剤は，長時間型＞中間型＞短時間型＞超短時間型であった。実際のタイプ別の減量方法に関しては，超短時間型は「漸減法」53%，「隔日法」42%，「中間型あるいは長時間型への置換」18%，短時間型は「漸減法」44%，「隔日法」44%，「中間型あるいは長時間型への置換」17%，中間型は「漸減法」41%，「隔日法」32%，「超短時間型あるいは短時間型への置換」36%，長時間型は「漸減法」39%，「隔日法」27%，「超短時間型あるいは短時間型への置換」21%であった（図8）。不眠改善後，減量開始までの期間は1ヵ月未満が34%，1～3ヵ月が32%と3ヵ月未満が全体の66%を占めた。次に減量開始から中止までに要する期間は，「1～3ヵ月未満」が47%と最も多く，「2週間～1ヵ月未満」29%，「2週間未満」10%，「3～6ヵ月未満」6%の順であった。睡眠薬の減量や中断による退薬症候や反跳性不眠の出現頻度は14%，減量による不眠再燃の頻度は23%であった。睡眠薬中断の必要性に関しては，「どちらともいえない」62%，「必要ない」24%，「必要ある」14%の順であった。また，実際に中断可能な症例は21%であり，中断不可能な理由としては「患者の不安」40%，「不眠の再燃や退薬症候出現」25%，「不眠の未改善」24%の順であった。

内科医のアンケート調査結果では，精神科医と比べ睡眠薬の投与期間は短く，比較的積極的に中

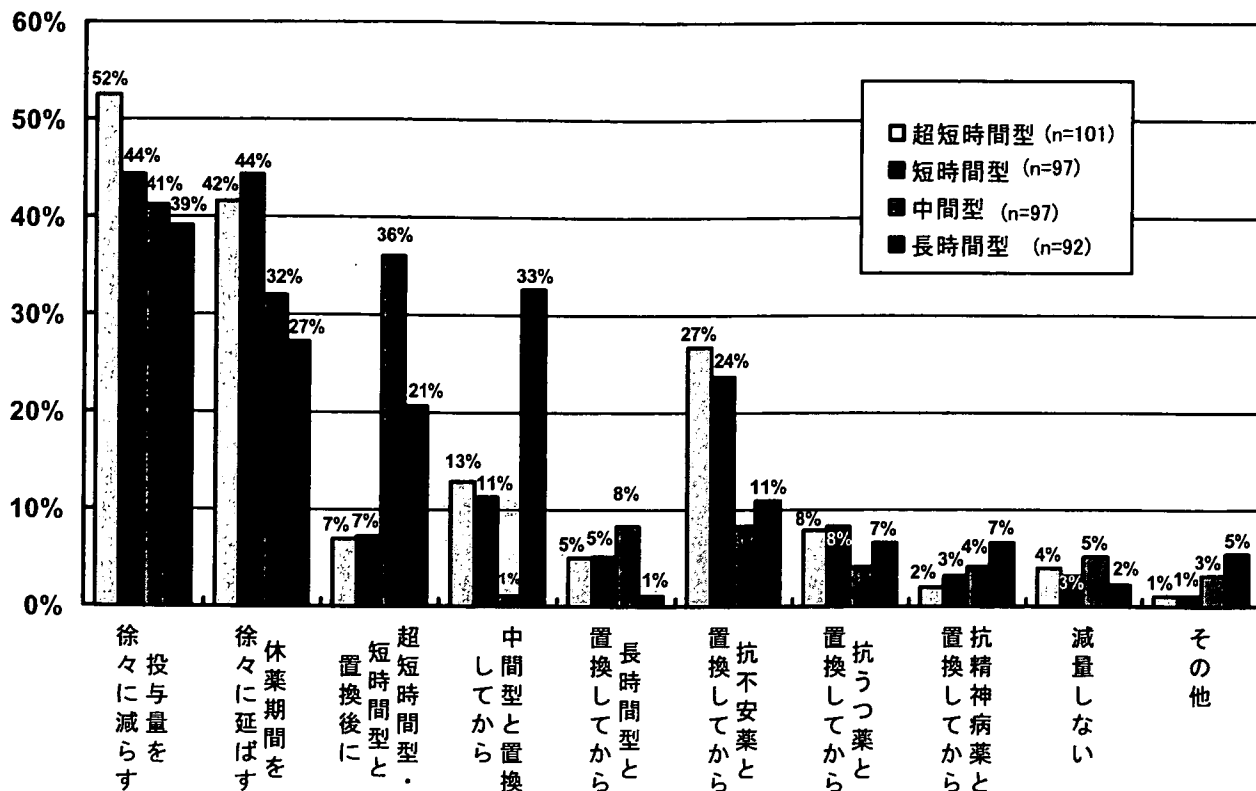


図8 睡眠導入剤の減量方法

断を考えていた。この結果は対象の不眠患者の重症度に相違があることも影響していると思われる。いずれにしても、内科医も精神科医と同様にBZ系睡眠薬の投与方法の問題点として半減期の長いものから減量を開始すること、超短時間型および短時間型の中断時に隔日法を用いること、中間型および長時間型の中断法として半減期の短いタイプへの置換が行われていることが示唆された。また、中断不可能な理由として睡眠薬を中止することによって再燃するのではないかという患者の強い不安があり、中断を成功させるには医師側の減量の技術的問題だけではなく、患者の不安をいかに軽減させるかが重要であることが推察される。

## V. 睡眠薬の正しい使い方

### 1. BZ系睡眠薬の選択および使用法

不眠は入眠障害、中途障害、早朝覚醒、熟眠障害の4つのタイプに大別される。まず、患者の不眠がどのタイプであるのか、あるいはこの中のい

くつのタイプが混在しているかを見極める必要がある。

BZ系睡眠薬は、消失半減期によって、超短時間型、短時間型、中間型、長時間型の4つのタイプに分類される。BZ系睡眠薬の選択や使用にあたってはこのような消失半減期を指標として、前述した4つの不眠のタイプ・診断名・患者の年齢、全身状態や生活状況によって使い分けことが望ましい。

また、明確な服用指導を行うことが治療上重要である。不眠時のみの頓服投与は、患者自身の判断に委ねることになり、不眠の有無について絶えず注目を強いることになり、それが不眠に対するこだわりを一層強め、不眠が慢性化することにもなりかねない。そこで慢性の不眠症では初期は不眠の有無にかかわらず毎日服用し、眠ることへの自信をつけることが大切である。さらに投与開始時には治療の目標はQOLの向上にあることを説明した上で、最小用量から投与し、少なくとも1週間連続して服用させ、不眠の頻度の変化や日中の状態で効果を判定する。また睡眠薬を飲んだら

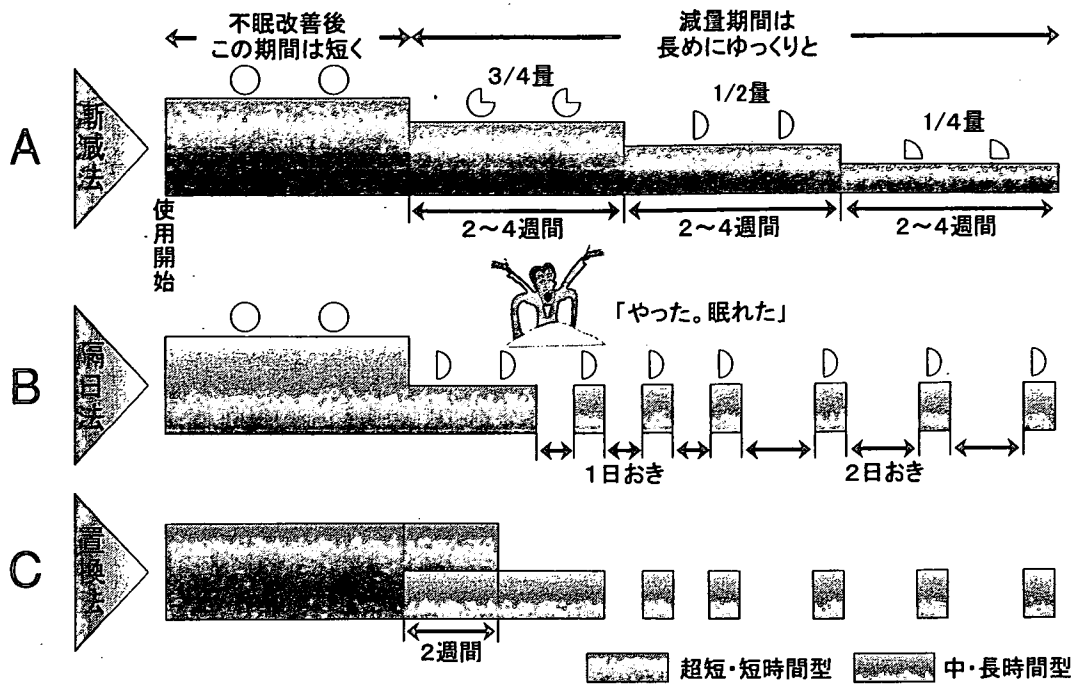


図9 睡眠薬の中断法

少なくとも30分以内には入床し、決して独自の判断で中断したり、増量しないことやアルコールと併用しないことを指導しなければならない。

一方、服薬指導の際は副作用が睡眠薬に特に多いという誤解を与えないよう注意し、不安を軽減させ患者を安心させることが重要である。また、睡眠薬の安全性と服用方法に対する説明は継続して行うことが重要であり、それはコンプライアンスの向上にもつながる。

## 2. BZ系睡眠薬の離脱法

どの時点で睡眠薬の離脱を開始するかについての判断基準としては、①少なくとも1ヵ月以上不眠が改善した状態が続いていること、②不眠に対する恐怖感や不安感が軽減していること、③睡眠薬中断への不安が少ないことが必要である。

長期間（6ヵ月～1年以上）BZ系睡眠薬を使用し、離脱を試みた時に、反跳性不眠や退薬症候の出現率が顕著となるため、可能であれば6ヵ月以内に減量を開始すれば中断しやすい。また、減量開始後中断までには、4～6ヵ月間の充分な期間をかけて徐々に減量していく必要がある。

ところでBZ系睡眠薬は、半減期の長いものに

比べ短いものほど反跳性不眠や退薬症候を生じやすい。長期間BZ系睡眠薬を使用する場合は半減期の長い、長時間型、中間型を使用するのが原則である。また、多剤併用時は半減期の短い睡眠薬から中断していくべきである。超短時間型や短時間型など半減期の短い睡眠薬では、徐々に減量しながら中止に持っていく漸減法を用いる（図9-A）。具体的には、睡眠薬の用量を3/4、1/2ついで1/4という具合に少なくとも2～4週間ずつ日数をかけながら徐々に減量する。減量により再び不眠が出現すればその前の用量に戻して服用し、少なくとも1ヵ月以上経過をみた上で再び睡眠薬の減量・中止を試みる。どうしても睡眠薬が止められない場合には必要最小量の服薬を続けていく。一方、中間型や長時間型など半減期の長い睡眠薬では、1日内服しなくても血中濃度は維持されているため睡眠薬を服用しない日を設けてそれを1日、2日、3日と2～4週間ずつかけながら徐々に日数を増やして中止にもっていく隔日法（図9-B）を用いることができるので、漸減法と併用することによって中断しやすい。隔日法を用いることによって患者は「睡眠薬を内服しなくても眠れた」という自信がつき、そのことによ

り睡眠薬に対する精神依存から解き放され、止めやすくなる。しかし、隔日法でも睡眠薬が止められない場合には必要最少日数の服用を続けていく。半減期の短い睡眠薬で漸減法がうまくいかない場合には、いったん半減期の長い睡眠薬に置き換えた後から、漸減法および隔日法を用いて減量・中止にもっていく(図9-C)。ここで注意すべきこととして、睡眠薬を置き換えた際に一過性に不眠を生じることがあるが、多くは1週間くらいでまた眠れるようになる。

反跳性不眠や退薬症候の離脱症状の危険因子としては半減期の短いもの、高力価、長期間投与(6ヵ月~1年以上)、他の薬物依存の既往歴、受動的、依存的な性格傾向、多剤併用、最高血中濃度への到達時間( $T_{max}$ )の短いもの、抗不安作用の強いもの、レム睡眠や徐波睡眠を抑制するもの、アルコールとの併用などがあげられる。BZ系睡眠薬の中でも $\omega 1$ 受容体選択性の高いものは、抗不安作用が少ないため依存性がより少なく、また、レム睡眠や徐波睡眠に対する影響が少ないため、反跳性不眠をきたしにくいので非選択性のものより離脱しやすい。以上のように少なくとも減量開始前に長時間型や $\omega 1$ 受容体選択性の高い睡眠薬へ変更した方が離脱に成功しやすい<sup>11)</sup>。

#### 文 献

- 1) Busto, U., Sellers, E. M., Naranjo, C. A. et al.: Withdrawal reaction after long-term therapeutic use of benzodiazepines. *N. Engl. J. Med.*, 315: 854-859, 1986.
- 2) Hallstrom, C., Lader, M.: Benzodiazepine withdrawal phenomena. *Int. Pharmacopsychiatry*,

- 16: 235-244, 1981.
- 3) 井澤志名野, 早川達郎, 和田清: ベンゾジアゼピン系薬物の使用原則と臨床用量依存の診断と治療. *アルコール・薬物関連障害の診断・治療ガイドライン*(白倉克之, 樋口進, 和田清編), pp. 207-219, じほう, 東京, 2003.
- 4) Lader, M., Petursson, H.: Benzodiazepine derivatives, side effect and dangers. *Biol. Psychiatry*, 16: 1195-1201, 1981.
- 5) Lader, M.: Dependence on benzodiazepines. *J. Clin. Psychiatry*, 44: 121-127, 1983.
- 6) 村崎光邦, 井澤志名野, 鈴木勇一他: ベンゾジアゼピン系薬物の臨床用量依存について—その3: MMPI-2による長期使用者の性格特性調査とQOL評価. 厚生省「精神・神経疾患研究委託費」精神作用物質性精神障害の診断と治療に関する研究, 平成7年度研究報告書, p107-115, 1996.
- 7) Owen, R. T., Tyrer, P.: Benzodiazepine dependence: a review of the evidence. *Drugs*, 25: 385-398, 1983.
- 8) Rickels, K., Case, G. W., Downing, R. W. et al.: Long-term diazepam therapy and clinical outcome. *JAMA*, 250: 767-771, 1983.
- 9) Rickels, K., Lucki, I., Schweizer, E. et al.: Psychomotor performance of long-term benzodiazepine users before, during, and after benzodiazepine discontinuation. *J. Clin. Psychopharmacol.*, 19: 107-113, 1999.
- 10) 内村直尚, 竹内暢, 桑原啓郎他: 睡眠薬の中断法ガイドラインに関する研究—精神科外来患者に対する睡眠薬服用および中断に関するアンケート調査. 厚生労働省「精神・神経疾患研究委託費」睡眠障害の診断・治療ガイドライン研究, 平成11年度研究報告書, p348, 1999.
- 11) 内村直尚, 橋爪祐二: 睡眠導入薬の望ましい処方. *精神科*, 3: 371-375, 2003.

# 1. 生活習慣病との関連からみた睡眠障害 診療の重要性を探る

● 清水徹男

## ㊦はじめに

生活習慣病 (life style related diseases) とは、従来の成人病に近い概念である。政令に定められた生活習慣病はがんと循環器疾患 (心疾患, 脳卒中) のみであるが、一般的にはそれらの危険因子である糖尿病, 高血圧, 高脂血症, 肥満を含めて広く生活習慣病とよぶことが多い。成人病はおもに二次予防 (早期発見・早期治療) の対象であるとみなされる概念であるのに対し、生活習慣病はその一次予防 (健康増進・発病予防) を図るべき対象であるとみなされる。生活習慣病という新たな概念が導入されたことへの目的は、生活習慣, ライフスタイルを改善することでかつて成人病といわれた疾病, すなわち生活習慣病の発症を予防することのみならず健康増進を期すことである。

ここでは、生活習慣病という概念の歴史を、睡眠との関係という観点から振り返り、ついで生活習慣病と睡眠の間の密接な関連について概説する。

## 1. 生活習慣病概念の沿革

### 1) 21世紀における国民健康づくり運動 (健康日本21)

平成12年から「21世紀における国民健康づくり運動 (健康日本21)」が推進されている。この運動の目的は、健康寿命の延伸などを実現するこ

とである。具体的には、2010年度を目途とした具体的な目標などを提示することなどにより、健康に関連するすべての関係機関・団体などをはじめとして、国民が一体となった健康づくり運動を総合的かつ効果的に推進し、国民各層の自由な意思決定にもとづく健康づくりに関する意識の向上および取組みを促そうとするものである。健康づくりの主たる手段は生活習慣の改善であるが、この運動指針のなかではまだ生活習慣病という言葉は使われていない。具体的な項目のなかに「休養・こころの健康づくり」が含まれており、こころの健康は生活の質を大きく左右する要素であるとの観点から、ストレスの低減、睡眠の確保および自殺者の減少についての目標が設定されている。ここに初めて睡眠の確保という言葉が使われている。掲げられた目標として、睡眠による休養を十分にとれていない人の減少をめざし、平成8年度健康づくりに関する意識調査 (財団法人健康・体力づくり事業財団)<sup>1)</sup>の結果にもとづいて、睡眠による休養を十分にとれていない人が全国平均で23.1%であるのを、2010年までに1割以上減らして21%以下にすることを掲げている。同様に、睡眠の確保のために睡眠補助品 (睡眠薬・精神安定剤) やアルコールを使うことのある人の減少をめざし、上記調査にもとづいて、それらを使用している人が全国平均で14.1%であるのを、

2010年までに1割減の13%以下にすることを目標として設定している。

## 2) 健康増進法

健康日本21を中核とする国民の健康づくりをさらに推進するために、平成14年には健康増進法が成立した。この健康増進法のなかに初めて生活習慣病という言葉が使用されており、その中身については政令（健康増進法施行令）でがんおよび循環器病と定められた。健康増進法の目的は、わが国における急速な高齢化の進展および疾病構造の変化に伴い、国民の健康の増進の重要性が著しく増大していることにかんがみ、国民の健康の増進の総合的な推進に関し基本的な事項を定めるとともに、国民の栄養の改善その他の国民の健康の増進を図るための措置を講じ、もって国民保健の向上を図ることである。そしてこの法律は、国民に対し健康な生活習慣の重要性に対する関心と理解を深め、生涯にわたって自らの健康状態を自覚するとともに、健康の増進に努めることを義務づけている。また、上記の目的を達成するための基本方針として、食生活、運動、休養、飲酒、喫煙、歯の健康の保持その他の生活習慣に関する正しい知識の普及を図ることになっている。睡眠は休養の項目に含まれるが、残念ながら健康増進法では直接的に睡眠という言葉は使用されていない。

## 3) 健康づくりのための睡眠指針

平成15年3月には、健康日本21に定められた睡眠に関する目標達成を促進することをめざして「健康づくりのための睡眠指針」が策定された（健康づくりのための睡眠指針検討会、座長：国立精神・神経センター総長（当時）高橋清久）。本指針では、成人を対象として、睡眠の問題を予防・改善するための情報が「快適な睡眠のための7箇条」と名づけて整理されている。国民1人ひとりが自らの生活の実情にあわせて7箇条を取り入

れ、生活習慣を改善することでより良い睡眠が得られるように工夫されている。以下にその項目を紹介する。

### ① 快適な睡眠でいきいき健康生活

快適な睡眠で、疲労回復・ストレス解消・事故防止

### ② 睡眠は人それぞれ、日中元気はつらつが快適な睡眠のパロメーター

自分に合った睡眠時間があり、8時間にこだわらない

### ③ 快適な睡眠は、自ら創り出す

### ④ 眠る前に自分なりのリラックス法、眠ろうとする意気込みが頭をさえさせる

### ⑤ 目が覚めたら日光を取り入れて、体内時計をスイッチオン

### ⑥ 午後の眠気をやりすごす

短い昼寝でリフレッシュ、昼寝をするなら午後3時前の20～30分

### ⑦ 睡眠障害は、専門家に相談

睡眠障害は、「体や心の病気」のサインのことがある

第1箇条に「睡眠に問題があると生活習慣病のリスクが上昇」と記載されている。すなわち、睡眠を良くするようなライフスタイル、生活習慣の変容が生活習慣病の予防につながるということになる。以下に、その根拠と関連した事項につき解説する。

## 2. 睡眠障害と生活習慣病

### 1) 睡眠時間と生活習慣病

必要な睡眠時間には著しい個人差があり、6時間以下の睡眠で充足する短時間睡眠者もいれば、アインシュタインのように10時間の眠りが必要な長時間睡眠者も存在する。しかし、日常の睡眠時間と死亡率の間にはU字型の関係があり、6～7時間の睡眠をとる者の死亡率が最も低く、それ以下でもそれ以上でも死亡率は上昇する<sup>2)</sup>。



睡眠時間と肥満度 (body mass index) の間にも、死亡率とよく似た関係がある。すなわち、6~7時間の睡眠をとる者の肥満度が一番低く、睡眠時間がそれより長くても短くても肥満度は上昇する<sup>3)</sup>。また、同じ報告のなかで、満腹の信号であるレプチンの血中濃度は睡眠時間が長い者ほど、空腹の信号であるグレリンの血中濃度は睡眠時間が短い者ほど高いことが示されている。

糖尿病の発症リスクも、睡眠時間が7~8時間の者にくらべて6時間以下の者や9時間以上の者では有意に高まると報告されている<sup>4)</sup>。また、中年男性では不眠があると糖尿病発症の危険率が高まることも報告されている<sup>5)</sup>。これらの事実は、睡眠と食欲やエネルギー代謝の間に密接な関係があることを示唆しており、睡眠習慣が食欲や肥満を介して生活習慣病に影響を及ぼすことを示している。

睡眠不足は高血圧の発症を促進する可能性もある。一晩の徹夜は血圧に関する圧受容体反射のセットポイントを約10 mmHg 高血圧側にシフトさせる<sup>6)</sup>。また、残業をシミュレートして就寝を4時間遅らせると翌日の昼間にもその影響が及び、血圧は上昇することが示されている<sup>7)</sup>。Sukraら<sup>8)</sup>は企業の健康診断のデータをもとに、不眠が肥満や喫煙、アルコール摂取などとは独立した高血圧の危険因子であることを報告している。

以上より、睡眠障害、とりわけ不眠、睡眠不足があると生活習慣病の促進因子である高血圧、肥満、糖尿病、高脂血症のいずれのリスクも高まるといえそうである。したがって、睡眠習慣の改善により生活習慣病の促進因子を改善することでその発症を抑制できる可能性は高い。

## 2) 生活習慣病と不眠

疾病や障害は逆に睡眠に影響を与え、不眠や熟眠感の欠如をもたらす。高齢者では不眠をもつ者が増えることはよく知られている事実である。しかし、これが加齢そのものを反映するものか、そ

れとも高齢者ではさまざまな心身の疾患が多いことがその原因なのかという点は必ずしも明確ではない。最近の米国の調査<sup>9)</sup>によると、まったく病気がない人とくらべ、病気をもつ人では睡眠障害の頻度が2倍になる。4つ以上の病気をもつ人では、睡眠障害の有病率が4倍にも達するとのことである。同調査によると、生活習慣病関連では、肥満は中途覚醒を、心疾患は入眠障害、中途覚醒、早朝覚醒を、脳卒中と糖尿病は昼間の眠気を有意に増加させると報告されている。

以上の報告は、高齢者で睡眠障害をもつ者が多い理由として、加齢そのものというよりは生活習慣病を含む病気をもつ者が多いことが重要であることを示唆している。いいかえれば、生活習慣病は不眠をもたらす要因であるということになる。

## 3) 生活習慣病と睡眠時無呼吸症候群

睡眠時無呼吸症候群 (sleep apnea syndrome : SAS) は「居眠り新幹線事件」の報道により一躍有名になった病態で、昼間の過眠や眠気をもたらす病態のうちでその有病率が最も高いものである<sup>10)</sup>。その有病率は少なく見積もっても中高年勤労男性の1~4%である。その病態機序として上気道の狭窄が最も重要であり、上気道狭窄の最も多い原因は肥満である。したがって、肥満がSASの危険因子であることは間違いがなく、減量に成功するとSASは著しく改善することがある。

SAS患者には昼間の眠気のみではなく、高血圧も約半数と、きわめて高い頻度で見られる。しかし、SASが肥満とは独立した高血圧の危険因子であるのか否かという点については必ずしも明確ではなかった。しかし、最近なされた一連のコホート研究により、SASが高血圧の独立した危険因子であることが明らかになっている<sup>11)</sup>。また、SASは循環器疾患や脳卒中、糖尿病の発症にも密接な関連をもつことも明らかにされている<sup>12)</sup>。したがって、SASは生活習慣病の大きな危険因子であるといっても間違いのないところである。その機

序としては、くり返し低酸素血症がもたらされることによる交感神経機能亢進、サイトカインなどの炎症物質の変化、酸化ストレスの増大などきわめて複雑な要因が関与するものと考えられている<sup>13)</sup>。

### 3. もう1つの生活習慣病？ —うつ病と不眠—

前述した健康日本 21 には、ストレスの低減、睡眠の確保および自殺者の減少についての目標を設定することがうたわれている。ところで、自殺者の多くは自殺を執行する際にうつ病ないしはうつ状態に陥っていることはくり返し報告されている<sup>14)</sup>。したがって、自殺を減少させるにはうつ病やうつ状態の予防と早期発見・治療がきわめて重要であるといえよう。

うつ病やうつ状態の背景には、生物学的な要因以上に心理学的・社会的要因が大きい。つまり、自殺の増加の背景には現代社会のあり方が関与している。競争社会、24 時間社会といわれる現代社会はストレスを高める生活習慣を社会の構成員に強いて、それがうつ病やうつ状態の発症を促進していることを介して自殺を増加させていると考えられるのである。この意味では、うつ病・うつ状態は立派な生活習慣病であるともいえよう。

睡眠とうつ病の関連については、最近になって大いに注目されるようになった<sup>15)</sup>。不眠はうつ病の最も重要な症状であり、多くは発症や再発に先立って出現すること、不眠はうつ病の残遺症状としても最も頻度の高い症状であること、慢性的に不眠を訴える者のうちの半数近くはうつ病ないしはその他の精神疾患をもっていることなどがその理由である。さらに、慢性不眠がうつ病発症の独立した危険因子であることも明らかになっている。この事実は、慢性不眠の予防や早期発見・治療によってうつ病の発症を予防できる可能性を示すものである。また、不眠予防と治療のための生活習慣の改善法については、健康づくりのための睡眠指針や睡眠障害治療ガイドラインにも記載さ

れているところであり、今後はそれらを用いてうつ病の発症を減らすことが可能かどうかを実証することがきわめて重要である。

### ㊦おわりに

睡眠不足と不眠は生活習慣病の危険因子であり、逆に生活習慣病は睡眠に悪影響を与えるという点では両者は互いに循環している関係にある。すなわち、一方を改善することで他方も改善する、または悪循環に陥って両者がともに悪化することになる。十分な睡眠時間を確保し、不眠を予防・改善するような生活習慣を維持することは生活習慣病の予防という点では最も実現可能性の高い方法ではなかろうか？さらに、痛ましい自殺を予防するという点においても、睡眠の確保とその改善はきわめて重要なものであると思われる。

### 文 献

- 1) 財団法人健康・体力づくり事業財団：健康づくりに関する意識調査報告書。財団法人健康・体力づくり事業財団，東京，1997
- 2) Kripke DF, Garfinkel L, Wingard DL *et al* : Mortality associated with sleep duration and insomnia. *Arch Gen Psychiatry* 59 : 131-136, 2002
- 3) Taheri S, Lin L, Austin D *et al* : Short sleep duration is associated with reduced leptin, elevated ghrelin. *PLoS Med* 1 : e 62, 2004
- 4) Gottlieb DJ, Punjabi NM, Newman AB *et al* : Association of sleep time with diabetes mellitus and impaired glucose tolerance. *Arch Intern Med* 165 : 863-867, 2005
- 5) Nilsson PM, Roost M, Engstrom G *et al* : Incidence of diabetes in middle-aged men is related to sleep disturbances. *Diabetes Care* 27 : 2464-2469, 2004
- 6) Ogawa Y, Kanbayashi T, Saito Y *et al* : Total sleep deprivation elevates blood pressure through arterial baroreflex resetting : a study with microneurographic technique. *Sleep* 26 : 986-989, 2003
- 7) Tochikubo O, Ikeda A, Miyajima E *et al* : Effects of insufficient sleep on blood pressure monitored by a new multibiomedical recorder. *Hypertension* 27 : 1318-1324, 1996
- 8) Suka M, Yoshida K, Sugimori H : Persistent insomnia

- is a predictor of hypertension in Japanese male workers. *J Occup Health* 45 : 344-350, 2003
- 9) Foley D, Ancoli-Israel S, Britz P *et al* : Sleep disturbance and chronic disease in older adults : results of the 2003 National Sleep Foundation Sleep in America Survey. *J Psychosom Res* 56 : 497-502, 2004
  - 10) 井上雄一, 山城義広編 : 睡眠時呼吸障害 Update —エビデンス・課題・展望. 日本評論社, 東京, 2002
  - 11) Peppard PE, Young T, Palta M *et al* : Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *N Engl J Med* 342 : 1378-1384, 2000
  - 12) Shahar E, Whitney CW, Redline S *et al* : Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease : cross-sectional results of the Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med* 163 : 19-25, 2001
  - 13) Narkiewicz K, Wolf J, Lopez-Jimenez F *et al* : Obstructive sleep apnea and hypertension. *Curr Cardiol Rep* 7 : 435-440, 2005
  - 14) 清水徹男 : 不眠とうつ. *分子精神医学* 5 : 358-363, 2005
  - 15) Roth T, Roehrs T : Insomnia : epidemiology, characteristics, and consequences. *Clin Cornerstone* 5 : 5-15, 2003

## 2. 睡眠障害による社会的損失ならびに QOL との関連を探る

●井上雄一

### ㊦はじめに

疫学研究の進歩につれて、睡眠障害がきわめて頻度の高い common disease であることが明らかにされ、各疾患が心身に悪影響を及ぼすことが注目されるようになった。とくに、1990年代に米国でおこなわれた Wake Up America キャンペーンは、この点に注目して睡眠障害の重要性を強調したものであったが、このキャンペーンが終結した後も心身機能の障害—社会生活への問題点をテーマとした研究は後を絶たず、多方面で研究が集積されてきている。おそらくこのような動向は、今日の医学において、疾病の生命予後ならびに身体機能への悪影響だけでなく、QOLへの影響に配慮するという姿勢が反映されているものと考えられる。

ここでは、各種睡眠障害のもたらす社会生活への影響に焦点を当てた解説を加えたい。

### 1. 不眠症・睡眠不足の問題点

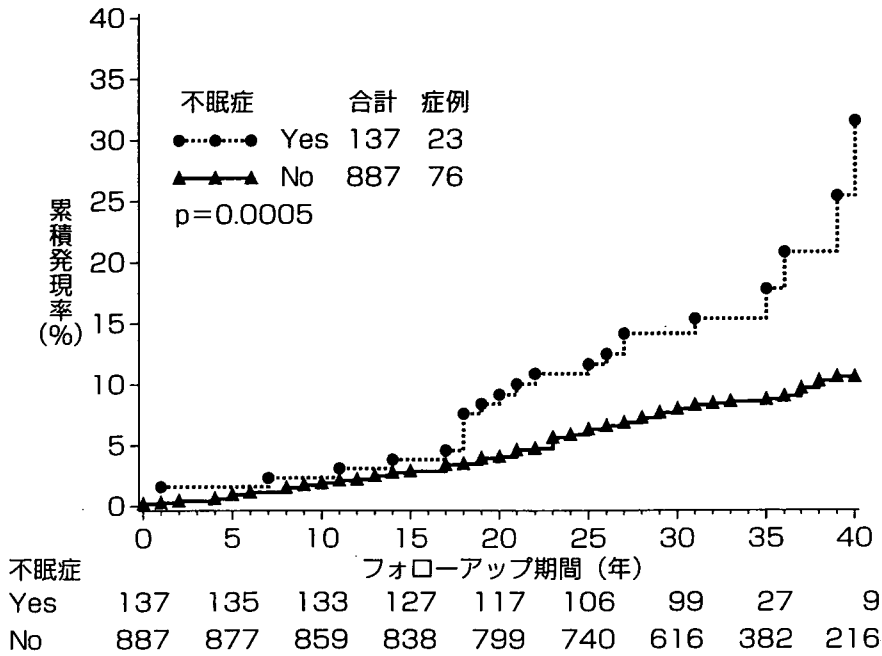
近年では不眠症の診断にあたって、睡眠の量や質だけでなく日中の生活機能障害が重視されており、その社会生活への悪影響を数量化した研究は枚挙に暇がない。不眠症には、慢性的に睡眠不足が持続するという側面と、不眠による自覚的な苦痛がつづくという両側面がある。睡眠不足は、血

圧上昇につながる、耐糖能を劣化させる、免疫機能に悪影響を及ぼすなど、身体機能への悪影響がほぼ確実視されているが、精神生理機能への悪影響も大きい、これに関しては、24時間の徹夜は飲酒運転なみに運転技能を低下させる<sup>1)</sup>、2時間ずつ睡眠時間を連日短縮させると2週間で徹夜したのと同程度の作業能力悪化が生じる<sup>2)</sup>などの報告がある。これらは作業エラー、事故リスクに結びつくものであり、慢性不眠症者では産業事故リスクが一般人にくらべて8倍高いと指摘されているし<sup>3)</sup>、交通事故リスクについても一部に否定的な報告があるものの一般人より高いとの見解が主流を占めている<sup>4)</sup>。

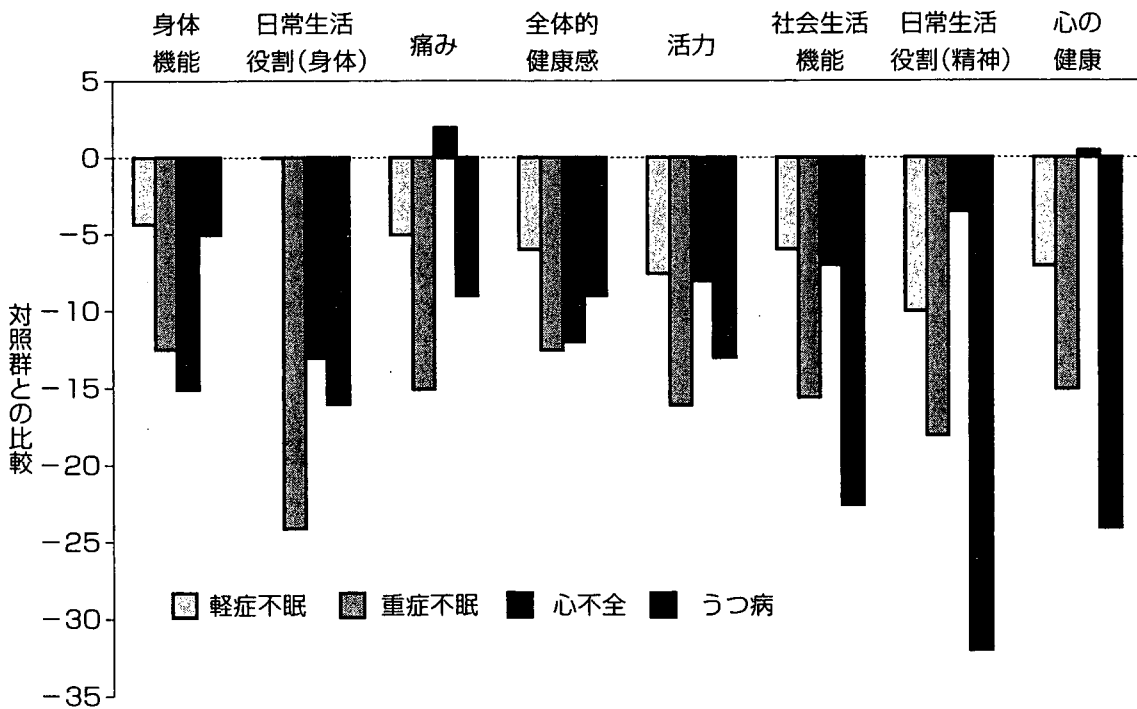
不眠がうつ病の前駆症状として重要なことは以前から広く認知されていたが、近年では慢性不眠とうつ病の因果関係が注目されている。メタ解析の結果では、うつ病発症リスクの有意な要因として不眠があげられているし、Changらがおこなったジョンズ・ホプキンス大学の医学生の子供の予後調査研究<sup>5)</sup>においても、学生時代に不眠を有した者では長期予後観察中にうつ病発症リスクが上昇していたという(図①)。現時点では傍証となる生物学的基盤は明らかでないが、うつ病と不眠症の病態は相互に深い関連を有する可能性が高いものと推定されている。

以上のように、不眠は広範囲の障害をきたす可

Part 1 ●睡眠障害がもたらす生活習慣病への影響と問題点をみる



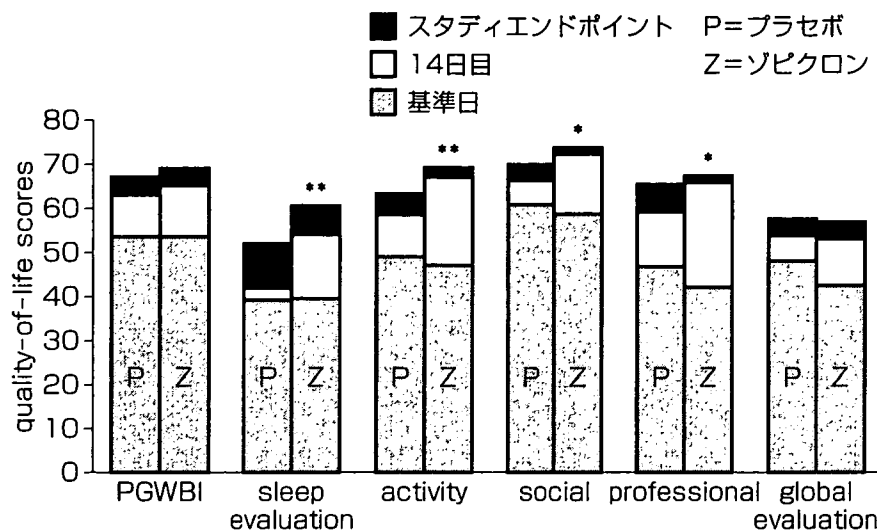
図① 睡眠愁訴の有無にもとづいたうつ病の累積発現率 (Chang PP et al, 1997<sup>5)</sup>より改変引用)



図② SF-36 での不眠症の得点分布の特徴 (n=3,445) (Katz DA et al, 2002<sup>6)</sup>より改変引用)

能性があるため、社会生活機能全般に影響を及ぼす可能性が高いものと考えられる。不眠症患者のQOLを他疾患と比較したKatzらの研究<sup>6)</sup>によると、重症の不眠症患者のSF-36 (Medical Outcome Study Short-Form 36-Item Health Survey) によっ

て表されるQOL水準は心不全患者と同等かそれ以上に悪化しているようである(図②)。また、前述した事故リスクが上昇するだけでなく、一般人にくらべて病院の入院期間が延長し、受療率が高くなるとの指摘もある。これらにより、国民の



図③ ソピクロンとプラセボ使用による QOL への影響：14 日目と 8 週目（エンドポイント）での比較（Leger D *et al.*, 1996<sup>8)</sup>より改変引用）

PGWBI : psychological general well-being index

\* $p < 0.01$ , \*\* $p < 0.001$ , プラセボとの比較（14 日目, エンドポイント時点）

不眠症罹病に伴う米国の経済的損害は天文学的な数字になるとの報告もある<sup>7)</sup>。

睡眠薬投与による不眠治療が社会生活への悪影響を改善するかどうかという点についての研究はあまり多くない<sup>8)9)</sup>。そのなかで Leger ら<sup>8)</sup>は、投与前→cyclopyrrolone 系睡眠薬ゾピクロン投与14日目→投与8週目の順に QOL 得点が改善したことを報告している（図③）。これは、不眠に伴う QOL 障害が的確な治療をおこなうことにより改善することを示しているが、睡眠薬治療に関しては通常散見される副作用（筋弛緩や転倒、翌日の作用持ち越し）だけでなく、長期使用による弊害（耐性形成、常用量依存、精神生理機能への悪影響）にも配慮しなくてはならない<sup>10)</sup>ので、今後認知行動療法<sup>11)</sup>などの非薬物的治療との住み分けなどについて研究が集積される必要があるだろう。

## 2. むずむず脚症候群

夜間就床時に下肢を中心とした耐え難い運動欲求が生じるむずむず脚症候群（restless legs syndrome : RLS）は、白人では一般人口の5～15%と頻度のきわめて高い疾患であり<sup>12)</sup>、アジ

ア人ではこれに比べて有病率は若干低いものの、少なくとも2%以上は存在すると思われる。RLSでは、その感覚運動症状（虫がはうような不快感とじっとしてられない感じ）による苦痛と、これに伴う不眠が生じる。RLSでは社会生活機能に悪影響が及ぶことが諸家の研究により明らかにされており、抑うつスケール、不安スケール両方の得点が健康成人よりも高水準であること（図④）<sup>13)</sup>、QOLが劣化することなどが報告されており、RLS専用のQOLスケールも開発されている<sup>14)</sup>。これらの一連の報告から受ける印象からみて、RLSでの生活障害度は一般的な不眠症にくらべて重度であるとの印象を受ける。これは、RLSによりもたらされる不眠がかなり重症であること、さらには臨床医療機関においてRLSの存在に気づかずに通常の不眠症と同様に睡眠薬を投与されると、覚醒水準が低下した状態でますます上記の感覚運動症状が亢進し苦痛が募ることなどが関与していると思われる。RLSは近年になってから認知の高まった疾患単位であるが、ドパミンアゴニストを中心にした治療アルゴリズムが確立されてきている<sup>15)</sup>ので、治療後にどのように社

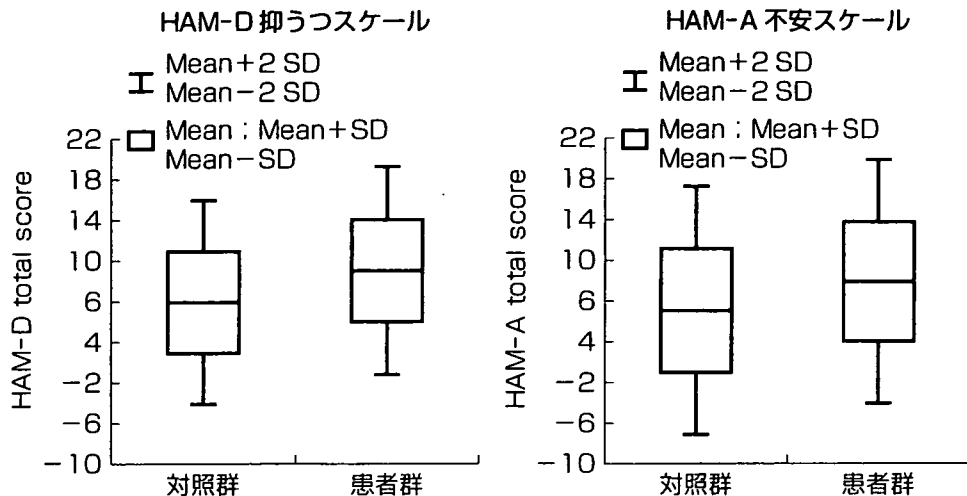


図4 むすむす脚症候群患者の不安・抑うつスケール得点 (Sevim S et al, 2004<sup>13)</sup>より改変引用)

会生活機能が改善するの点についても、今後検討がなされるものと思われる。

### 3. 過眠症と社会生活

Doiらの調査<sup>16)</sup>によると、日本人勤労者の10%近くが慢性的な過眠の問題をかかえているという。この数字はわれわれの従来の認識からすると高いようにも思えるが、欧米での調査<sup>17)</sup>での水準と同程度なので、慢性的な眠気に悩んでいる人の数は先進諸国ではかなり多く、無視できないものと思われる。そのなかで最も多いのは、上に述べた睡眠不足であろう。慢性的な睡眠不足に起因する眠気を中心とする障害は睡眠不足症候群とよばれるが<sup>18)</sup>、このカテゴリーに属する人は総じて若年男性サラリーマンに多い<sup>19)20)</sup>。睡眠不足症候群での眠気水準は他の一般的な過眠性疾患と同水準だが、とくに運転事故既往者ではEpworth sleepiness scale (ESS)<sup>21)</sup>によって表される眠気重症度が高くなっている(図5)。したがって、睡眠不足の存在を軽視せず、睡眠負債を軽減するような啓発活動をおこなうことが重要であると考えられる。

また、慢性的な過眠を有する症例のなかには、脳内覚醒維持機構の障害に起因する原発性過眠症に属する症例も多数含まれていると思われる。そ

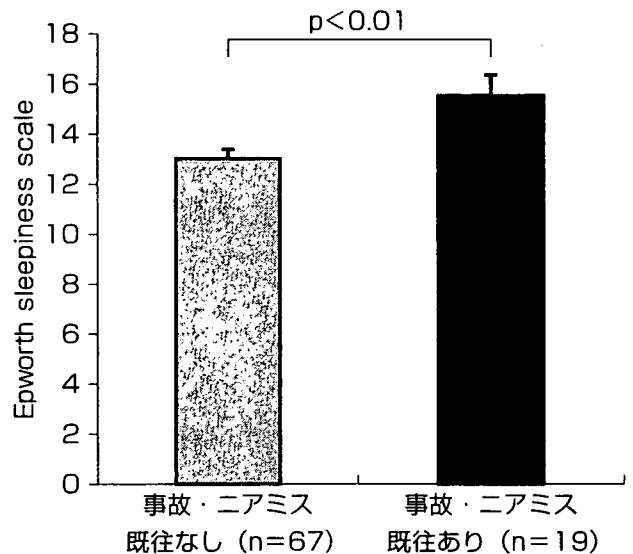


図5 睡眠不足症候群患者での事故・ニアミスの有無によるEpworth sleepiness scale 得点の比較 (駒田陽子ほか, 2005<sup>20)</sup>より改変引用)

の代表格といえるのが重度の過眠、情動脱力発作、入眠時幻覚、睡眠麻痺などを有するナルコレプシーである。本疾患に関しては、QOLの特性について検討した報告はかなり多く<sup>22)23)</sup>、なかでも英国のナルコレプシー協会を対象としたDanielsらの調査結果<sup>24)</sup>により、SF-36での活力、日常生活役割(身体・精神ともに)、社会生活機能の項目得点が一般人口にくらべて低下していることが明らかにされている(図6)。このような

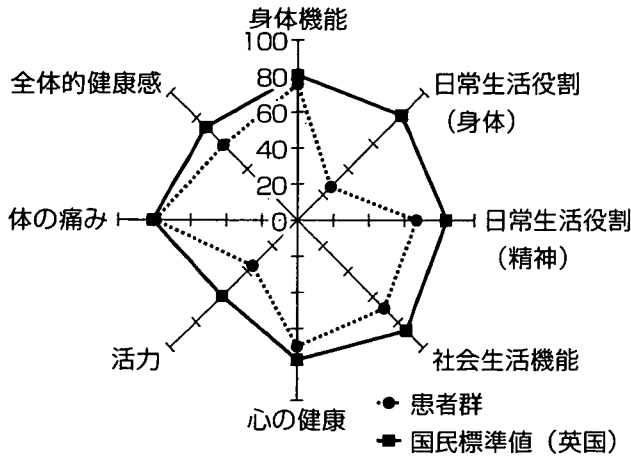


図6 ナルコレプシー患者のSF-36所見 (Daniels E et al, 2001<sup>24)</sup>より改変引用)

QOL低下には、過眠症状ならびに入眠時幻覚の重症度、過眠症状による勤労場面・学校生活での不適応、眠気による事故や作業ミスが発生、ナルコレプシー長期罹病に伴う性格変化（一部にヒステリー化、神経衰弱傾向などがみられる）などが関与していると考えられている<sup>24)</sup>。また、ナルコレプシー罹病による経費も無視できない。Dodelら<sup>25)</sup>によると、本疾患患者では年間13,170ユーロの支出増加が生じ(表①)、しかもこれに最も関与するのは重症居眠り（睡眠発作）であるという。なお、近年開発された精神刺激薬 modafinil は、従来この種の薬剤にくらべて副作用、依存・乱用の可能性が低いことによりナルコレプシー治療の第一選択薬の地位を獲得しつつあるが(わが国は現在認可申請中)、本剤治療により過眠症状水準が改善するとQOLも確実に向上するとの研究結果も得られている<sup>22)</sup>。

## 4. 閉塞性睡眠時無呼吸症候群

夜間頻回に呼吸停止を生じる閉塞性睡眠時無呼吸症候群 (obstructive sleep apnea syndrome: OSAS) は、睡眠障害のなかで最も全身多系統の合併症を生じる可能性の高い疾患であることが知られている。その中核となるのは、呼吸停止一再開に伴う頻回の中途覚醒がもたらす夜間浅眠に

表① 社会的な面からみたナルコレプシーでの経費 (Dodel R et al, 2004<sup>25)</sup>より改変引用)

	各個人でナルコレプシーにより要した経費, ユーロ/年	
	Mean±SD	Range
病院	480±1,550	0-9,640
リハビリ病院	—	—
往診費用	40±40	0-130
携帯診断	20±30	0-183
薬物治療	1,020±1,420	0-7,490
総直接経費	1,550±2,170	
仕事の休み	230±890	0-5,625
間接経費	11,390±15,740	0-32,850
総間接経費	11,610±15,600	
総費用	13,170±15,790	

よって起こる日中過眠症状であるが、これ以外に心血管系合併症や耐糖能の悪化が生じやすいことが知られている。これらは総合的にOSAS患者の社会生活に悪影響を及ぼす可能性が高く、OSAS患者のQOLについての研究では健康成人にくらべてその指標が悪化しており、しかも適切な治療をおこなうことにより改善が得られることが示されている<sup>26)</sup>。

とくに、過去10年ほどの間に最もクローズアップされてきたのは、OSASによる運転事故リスクの上昇と作業エラーの問題であろう。OSASでの運転事故リスクに関する論文は50本以上に達するが、これらで共通している結果は、①OSAS患者の事故リスクが一般健常人を大きく上回ること<sup>27)28)</sup>(オッズ比は2~7と報告間でかなり開きはあがる)、②重症OSAS患者での運転技術の劣化(とくに単調な長時間走行で顕在化する)が運転シミュレーターの成績によって裏づけられていること<sup>29)30)</sup>、③夜間咽頭を開存する経鼻的持続陽圧呼吸(nasal continuous positive airway pressure: nCPAP)治療が上記①②の問題を改善すること<sup>31)</sup>などである。先進諸国では上述のナルコレプシーならびにOSASでの運転免許取得・



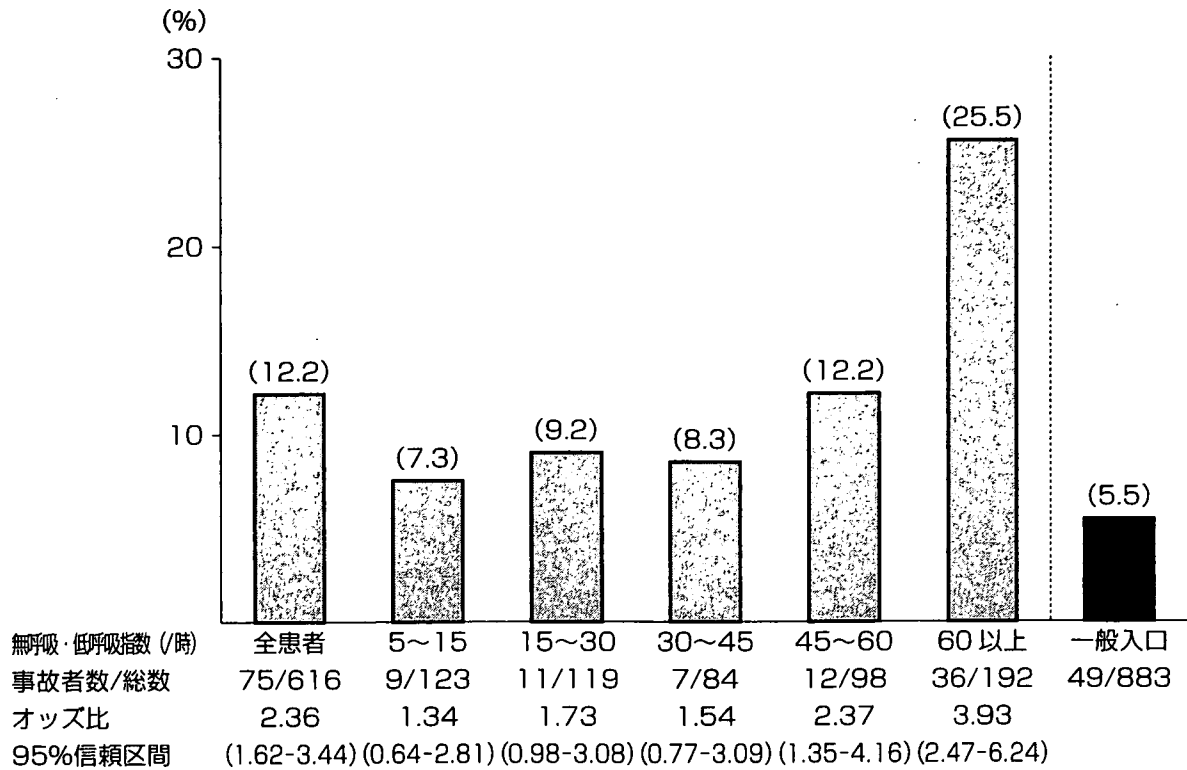


図7 OSAS患者の無呼吸・低呼吸指数別にみた過去5年間の事故率の比較  
( )内は%.

保持が問題視されており、いくつかの国でこれらの疾患を対象とした運転ガイドラインが作成されている（わが国でも2002年以来、重度過眠症状を有する患者の運転を保留・停止することが道路交通法に定められている）。著者らの調査によると、居眠り運転事故の経験のあるOSASドライバーは無呼吸・低呼吸指数が45/時以上とかなり重症の群なので（図7）、重症SASを有するドライバーを重点的にスクリーニングして治療ラインに乗せることが肝要であろうと思われる。

また、OSASでは精神作業機能が劣化する可能性（認知、情報処理過程、実行系などかなり広範囲にわたるとい）が指摘されており<sup>32)</sup>、一部には健康成人がビール1~2本程度飲用した際よりも重症SASのほうが単純反応時間でのエラー率が高いとの報告もある。しかしながら、精神生理機能検査の手法ごとに結果が必ずしも一致していないこと、どの程度の重症度から障害が生じるのかという点が明瞭でないこと<sup>33)</sup>などから、十分な

結論には至っていないようである。しかし、OSASでは慢性の夜間断眠と低酸素血症が存在するため、脳代謝・循環に悪影響が及ぶ可能性が高い<sup>34)</sup>。この方面での今後の研究の集積を待ちたいところである。

Ohayonの調査<sup>35)</sup>によると、睡眠呼吸障害患者においても、その18%に抑うつ状態が合併し、しかもうつ病患者の18%で睡眠呼吸障害が合併しているという。実際に、臨床場面で抑うつ症状を合併しているOSAS症例に遭遇する頻度は少なくない。OSASに合併するうつ病では典型的なうつ病と異なり、疲労感が前景に立つとの指摘もある<sup>36)</sup>。しかし、全体的にはその症状特性は明らかにされているとはいえず、抗うつ薬治療とnCPAP治療のどちらを優先すべきかという点についての指針も定まっていないのが現況での問題点である。

## 5. 概日リズム睡眠障害

外在因性の概日リズム睡眠障害に含まれる、夜勤を含めた労働スケジュールの不規則化によって生じる交代勤務睡眠障害、時差地域間飛行によって生じる時差症候群は、原因となる環境要因に曝露されている間は夜間不眠と日中過眠、全身倦怠感、胃腸症状などが生じるため苦痛を強いられる（このため、勤務不適応を生じることもある）が、これらから離れると短期間のうちに回復する。しかし、素因的な生体時計機能の障害により、患者の睡眠・覚醒スケジュールが望ましい時間帯から逸脱してしまう内在因性の概日リズム睡眠障害は、生体リズムの脱同調症状により生じる全身倦怠感、自律神経症状とともに社会生活機能障害が患者の主な問題となる。その代表となる睡眠相後退症候群<sup>37)</sup>では、睡眠・覚醒のスケジュールが著しく後退しているために学校、会社への出勤時刻に起床できず、遅刻・欠席（欠勤）が多くなるし、非24時間睡眠覚醒症候群では、毎日睡眠・覚醒の時刻が少しずつ後方へずれていくために、望ましい時間に覚醒していただけるときには社会生活がおこなえるが、このような時期はごく少なく、就職・進学がままならない事例が多い。また、睡眠・覚醒の位相が望ましい時間帯に比べて前進している睡眠相前進症候群では、会社への通勤は何とかできるものの、帰宅後夕方早くに就寝してしまうために家庭でのコミュニケーションができなくなり、適応困難をきたしやすいことが問題視されている<sup>38)</sup>。

概日リズム睡眠障害では、その発症後にうつ状態を呈しやすいことも知られてきている<sup>39)40)</sup>。この原因が生体リズムの脱同調に起因するものなのか、あるいは適応障害によるのか、リズム障害の発現が内因性の気分障害発現のトリガーになっているのかを臨床的に鑑別するのは困難だが、適切な治療がおこなわれると抑うつ症状が改善する症例はかなり多いようである。

## 6. 睡眠時随伴症(パラソムニア)

今までに述べた睡眠障害にくらべて有病率が低いこと、睡眠時随伴症による夜間異常行動が恒常的なものでなく症状に波があることから、あまり社会生活との関係には注目されてこなかったが、本障害は暴力的な行動と結びつくケースが多いため無視できない。ノンレム睡眠期に生じる睡眠時随伴症（錯乱性覚醒、睡眠時遊行症、夜驚症など）が暴力行為（殺人に至ったものもある）に結びついたりと考えられる事例<sup>41)42)</sup>、ならびに性的な逸脱行為に結びついた事例<sup>43)</sup>の報告はかなり多く、裁判で暴力行為に関する責任能力の有無について争われた事例もある。ノンレム睡眠期の睡眠時随伴症のなかには、意識混濁下（睡眠中）において長距離を歩行したり運転したりするケースもある。このような場合には、夜間睡眠時間帯に生じた暴力事件が睡眠時随伴症のためなのか詐病なのかを判断することがかなり困難である。少なくとも、実験室内で終夜睡眠ポリグラフ検査をおこなっても夜間の異常行動が再現されることはきわめてまれなので、疾病によるか否かの判断材料にならないことが多い。

高齢者に好発するレム睡眠行動障害（レム睡眠期の筋活動が抑制されないために、夢体験に応じて夜間異常行動が生じる）でも、ノンレム睡眠期の睡眠時随伴症のようにベッドパートナーが殴られるなどして受傷するケースが少なくない。レム睡眠行動障害については、クロナゼパムやドパミンアゴニストなどの有効な治療法が確立されており、十分な治療がおこなわれると、大半の症例では暴力行為はほぼ完全に抑制される。

### 🕒おわりに

各種の睡眠障害について、社会生活に及ぼす悪影響とその要因について概説した。もちろん、すべての睡眠障害が社会生活に障害をきたすわけではなく、ここにあげた疾患群についても障害を生

じるのはあくまで重症例に限られると思われる。しかし、治療開始時点でどの程度社会生活に悪影響が及んでいるのかを把握し、これを解消することを治療目標の1つとすることも、臨床場面での重要な課題になるであろう。

## 文 献

- 1) Dawson D, Reid K : Fatigue, alcohol and performance impairment. *Nature* 388 : 235, 1997
- 2) Van Dongen HP, Maislin G, Mullington JM *et al* : The cumulative cost of additional wakefulness : dose-response effects on neurobehavioral functions and sleep physiology from chronic sleep restriction and total sleep deprivation. *Sleep* 26 : 117-126, 2003
- 3) Leger D : Public health and insomnia : economic impact. *Sleep* 23 (suppl 3) : S 69-S 76, 2000
- 4) Roth T, Ancoli-Israel S : Daytime consequences and correlates of insomnia in the United States : results of the 1991 National Sleep Foundation Survey. II. *Sleep* 22 (suppl 2) : S 354-S 358, 1999
- 5) Chang PP, Ford DE, Mead LA *et al* : Insomnia in young men and subsequent depression. The Johns Hopkins Precursors Study. *Am J Epidemiol* 146 : 105-114, 1997
- 6) Katz DA, McHorney CA : The relationship between insomnia and health-related quality of life in patients with chronic illness. *J Fam Pract* 51 : 229-235, 2002
- 7) Stoller MK : Economic effects of insomnia. *Clin Ther* 16 : 873-897, 1994
- 8) Leger D, Quera-Salva MA, Philip P : Health-related quality of life in patients with insomnia treated with zopiclone. *Pharmacoeconomics* 10 (suppl 1) : 39-44, 1996
- 9) Scharf M, Erman M, Rosenberg R *et al* : A 2-week efficacy and safety study of eszopiclone in elderly patients with primary insomnia. *Sleep* 28 : 720-727, 2005
- 10) Silber MH : Clinical practice. Chronic insomnia. *N Engl J Med* 353 : 803-810, 2005
- 11) Morin CM : Cognitive-behavioral approaches to the treatment of insomnia. *J Clin Psychiatry* 65 (suppl 16) : 33-40, 2004
- 12) Lavigne GJ, Montplaisir JY : Restless legs syndrome and sleep bruxism : prevalence and association among Canadians. *Sleep* 17 : 739-743, 1994
- 13) Sevim S, Dogu O, Kalegasi H *et al* : Correlation of anxiety and depression symptoms in patients with restless legs syndrome : a population based survey. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 75 : 226-230, 2004
- 14) Abetz L, Vallow SM, Kirsch J *et al* : Validation of the Restless Legs Syndrome Quality of Life questionnaire. *Value Health* 8 : 157-167, 2005
- 15) Silber MH, Ehrenberg BL, Allen RP *et al* : Medical Advisory Board of the Restless Legs Syndrome Foundation. An algorithm for the management of restless legs syndrome. *Mayo Clin Proc* 79 : 916-922, 2004
- 16) Doi Y, Minowa M : Gender differences in excessive daytime sleepiness among Japanese workers. *Soc Sci Med* 56 : 883-894, 2003
- 17) Ohayon MM, Caulet M, Philip P *et al* : How sleep and mental disorders are related to complaints of daytime sleepiness. *Arch Intern Med* 157 : 2645-2652, 1997
- 18) Roehrs T, Zorick F, Sicklesteel J *et al* : Excessive daytime sleepiness associated with insufficient sleep. *Sleep* 6 : 319-325, 1993
- 19) Liu X, Uchiyama M, Kim K *et al* : Sleep loss and daytime sleepiness in the general adult population of Japan. *Psychiatry Res* 93 : 1-11, 2000
- 20) 駒田陽子, 井上雄一, 林田健一 : 睡眠不足症候群の実態と臨床的特徴について. *精神科治療学* 20 : 1043-1048, 2005
- 21) Johns MW : A new method for measuring daytime sleepiness : the Epworth sleepiness scale. *Sleep* 14 : 540-545, 1991
- 22) Beusterien KM, Rogers AE, Walsleben JA *et al* : Health-related quality of life effects of modafinil for treatment of narcolepsy. *Sleep* 22 : 757-765, 1999
- 23) Vignatelli L, D' Alessandro R, Mosconi P *et al* : Health-related quality of life in Italian patients with narcolepsy : the SF-36 health survey. *Sleep Med* 5 : 467-475, 2004
- 24) Daniels E, King MA, Smith IE *et al* : Health-related quality of life in narcolepsy. *J Sleep Res* 10 : 75-81, 2001
- 25) Dodel R, Peter H, Walbert T *et al* : The socioeconomic impact of narcolepsy. *Sleep* 27 : 1123-1128, 2004
- 26) Akashiba T, Kawahara S, Akahoshi T *et al* : Relationship between quality of life and mood or depression in patients with severe obstructive sleep apnea syndrome. *Chest* 122 : 861-865, 2002
- 27) George CF, Smiley A : Sleep apnea & automobile crashes. *Sleep* 22 : 790-795, 1999
- 28) Wu H, Yan-Go F : Self-reported automobile

## 2. 睡眠障害による社会的損失ならびにQOLとの関連を探る

- accidents involving patients with obstructive sleep apnea. *Neurology* 46 : 1254-1257, 1996
- 29) Findley LJ, Fabrizio MJ, Knight H *et al* : Driving simulator performance in patients with sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 140 : 529-530, 1989
- 30) Barbe, Pericas J, Munoz A *et al* : Automobile accidents in patients with sleep apnea syndrome. An epidemiological and mechanistic study. *Am J Respir Crit Care Med* 158 : 18-22, 1998
- 31) Turkington PM, Sircar M, Saralaya D *et al* : Time course of changes in driving simulator performance with and without treatment in patients with sleep apnoea hypopnoea syndrome. *Thorax* 59 : 56-59, 2004
- 32) Kim HC, Young T, Matthews CG *et al* : Sleep-disordered breathing and neuropsychological deficits. A population-based study. *Am J Respir Crit Care Med* 156 : 1813-1819, 1997
- 33) Boland LL, Shahar E, Iber C *et al* : Sleep Heart Health Study (SHHS) Investigators. Measures of cognitive function in persons with varying degrees of sleep-disordered breathing : the Sleep Heart Health Study. *J Sleep Res* 11 : 265-272, 2002
- 34) Kamba M, Inoue Y, Higami S *et al* : Cerebral metabolic impairment in patients with obstructive sleep apnoea : an independent association of obstructive sleep apnoea with white matter change. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 71 : 334-339, 2001
- 35) Ohayon MM : The effects of breathing-related sleep disorders on mood disturbances in the general population. *J Clin Psychiatry* 64 : 1195-1200 (quiz, 1274-1276), 2003
- 36) Bardwell WA, Moore P, Ancoli-Israel S *et al* : Fatigue in obstructive sleep apnea : driven by depressive symptoms instead of apnea severity? *Am J Psychiatry* 160 : 350-355, 2003
- 37) Weitzman ED, Czeisler CA, Coleman RM *et al* : Delayed sleep phase syndrome. A chronobiological disorder with sleep-onset insomnia. *Arch Gen Psychiatry* 38 : 737-746, 1981
- 38) Yamadera H, Takahashi K, Okawa M : A multicenter study of sleep-wake rhythm disorders : clinical features of sleep-wake rhythm disorders. *Psychiatry Clin Neurosci* 50 : 195-201, 1996
- 39) Hayakawa T, Uchiyama M, Kamei Y *et al* : Clinical analyses of sighted patients with non-24-hour sleep-wake syndrome : a study of 57 consecutively diagnosed cases. *Sleep* 28 : 945-952, 2005
- 40) Kamei Y, Urata J, Uchiyama M *et al* : Clinical characteristics of circadian rhythm sleep disorders. *Psychiatry Clin Neurosci* 52 : 234-235, 1998
- 41) Podolsky E : Somnambulistic homicide. *Am J Psychiatry* 121 : 191-192, 1964
- 42) Cartwright R : Sleepwalking violence : a sleep disorder, a legal dilemma, and a psychological challenge. *Am J Psychiatry* 161 : 1149-1158, 2004
- 43) Alves R, Aloe F, Tavares S *et al* : Sexual behavior in sleep, sleepwalking and possible REM behavior disorder : a case report. *Sleep Res Online* 2 : 71-72, 1999