

しかし、生活活動と睡眠との関連性については十分に検討されていない。

本研究では、階段使用が中強度以上の生活活動であることに着目し、生活活動が睡眠に及ぼす影響を明らかにすることを目的として、階段使用頻度と睡眠との関連性について検討した。

## B. 研究方法

旭川医科大学医学部同窓生 2,455 名に健康状態と生活習慣に関する自己記入式質問紙を配布した。回収が得られたのは 881 名 (35.9%) のうち調査時点で在学中の者、およびデータが不十分の者を除いた 838 名 (男性 691 名、女性 147 名) について検討した。平均年齢は 38.4 ± 6.5 歳 (男性 39.0 ± 6.3 歳、女性 35.0 ± 6.5 歳) であった。

階段使用頻度については、3 階までの高さを登る時にエレベーター (またはエスカレーター) よりも階段を使用する割合によって、A 群 : 8 割以上を占める者、B 群 : 6 割以上 8 割未満、C 群 : 4 割以上 6 割未満、D 群 : 2 割以上 4 割未満、E 群 : 2 割未満、の 5 群に分類した。

統計学的検定は、単変量解析としてカテゴリカルデータには  $\chi^2$  検定、量的データには Kruskal-Wallis 検定を用い、多変量解析として 2 項ロジスティック回帰分析を用いた。

## C. 研究結果

1) 全体における勤務のある時の平均睡眠時間は 410.4 ± 60.5 分、勤務のある時に睡眠不足を訴えた者は全体の 64.5% であった。

2) 全体における睡眠障害の頻度は、入眠障害 (寝つきが 30 分以上かかる者の割合) 14.8%、中途覚醒 (一晩に 1 回以上覚醒する者の割合) 46.3%、熟眠障害 (眠りが浅い者の割合) 16.2%、目覚めの気分が悪い者の割合 30.6%、夢見 (夢を多く見ると回答した者の割合) 15.4%、いびき (いびきが多いと回答した者の割合) 14.4%、および日中の眠気 (1 週間に 1 日以上居眠りをする者の割合) 53.3% であった。

3) 階段使用頻度による各群の内訳は、A 群 30.1%、B 群 16.5%、C 群 18.7%、D 群 18.7%、E 群 16.0% であった。

4) 階段使用頻度と勤務のある時の睡眠時間との間に有意な関連は認められなかった ( $p=0.308$ )。

5) 階段使用頻度と勤務のある時の睡眠不足感との間には有意な関連が認められた ( $p=0.004$ )。

6) 階段使用頻度と入眠障害、および階段使用頻度といびきの頻度との間にはいずれも有意な関連が認められなかったが (それぞれ  $p=0.417$ 、 $p=0.500$ )、階段使用頻度と中途覚醒、熟眠障害、目覚めの気分、夢見、および日中の眠気との間には、単変量解析にて有意な関連が認められた (それぞれ  $p=0.007$ 、 $p=0.017$ 、 $p=0.001$ 、 $p<0.001$ 、 $p=0.045$ )。

7) 階段使用頻度と上記睡眠障害との関連性について、性別・年齢による偏りを調整し、その他の変数 (睡眠時間、睡眠不足感、運動習慣) 相互の独立性を確認する目的で、2 項ロジスティック回帰分析を行った。その結果、運動習慣とは独立に、階段使用頻度は中途覚醒、目覚めの気分、および夢見との間に有意な関連性が認められた (それぞれ  $p=0.016$ 、 $p=0.049$ 、 $p=0.001$ )。

中途覚醒のオッズ比は、A 群 (1.0) と比較すると、B 群、C 群、D 群、E 群はそれぞれ 1.0、1.5、1.6、2.1 であった。目覚めの気分が悪い者のオッズ比は、A 群 (1.0) と比較すると、B 群、C 群、D 群、E 群はそれぞれ 0.8、1.2、1.5、1.9 であった。夢見が多い者のオッズ比は、A 群 (1.0) と比較すると、B 群、C 群、D 群、E 群はそれぞれ 1.1、1.9、1.7、3.4 であった。

## D. 考察

医師の運動習慣と睡眠との関連性について、我々はすでに運動習慣のない者では熟眠障害や目覚めの気分の悪い者が多いことを報告した。したがって、定期的な運動は睡眠の改善につながる可能性が示唆された。しかし、医師の 69% は卒後一貫して定期的な運動をしていないと回答しており、医師という多忙な職種において定期的な運動習慣をもつこと自体が困難である可能性が考えられる。

身体活動は体力の維持・向上を目的として計画的・意図的に実施する「運動」と、運動以外の身体活動である「生活活

動」に分けられる。そこで、医師の生活活動と睡眠との関連性について、中強度以上の生活活動である階段の使用頻度を指標として検討した。

その結果、階段使用頻度の多い者では中途覚醒や夢見の多い者、および目覚めの気分の悪い者が少なかった。この傾向は、運動習慣のない者においても認められた。したがって、スポーツなどの定期的な運動習慣のない者においても階段の使用や歩行など生活活動を増やすことによって、睡眠の改善を促すことができることが示唆された。

#### E. 結論

医師において生活活動が睡眠に及ぼす影響を検討した結果、生活活動が高い者では睡眠障害が少ないことが示唆された。したがって、階段使用や歩行など生活活動を増やすことが睡眠の改善につながる可能性が示唆された。

#### F. 健康危険情報 特になし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) 千葉 茂, 田村義之: せん妄をめぐって. 精神誌, 107(4); 383-388, 2005.
- 2) 田村義之, 千葉 茂: 標準治療と最新治療. ナルコレプシー. *Clinical Neuroscience*, 23(10); 1202-1203, 2005.
- 3) 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(6): 386-390, 2006.
- 4) 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(1): 194-199, 2006.
- 5) 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(6): 644-652, 2006.
- 6) 稲葉央子: 睡眠からみた心と社会 ストレスと睡眠. *心と社会*,

37(3): 23-28, 2006.

- 7) 田村義之: 睡眠からみた心と社会 睡眠障害の治療の実際. *心と社会*, 37(3): 29-32, 2006.
  - 8) 田村義之, 千葉 茂: 認知症とせん妄. 石田直理雄・本間研一編集. *時間生物学事典*, p270-271, 朝倉書店, 東京, 2008.
  - 9) 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 臨時増刊号*, 89: 46-52, 2007.
  - 10) 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.
  - 11) 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, Heart and Neck Surgery*, 23(3): 538-540, 2007.
  - 12) 千葉 茂, 田村義之, 稲葉央子, 石丸雄二, 高崎英気, 阪本一剛, 山口一豪, 石本隆広, 松田美夏, 阿部泰之, 芥川 愛: 認知症にみられる睡眠障害. *日本認知症ケア学会誌*, 6(1): 96-103, 2007.
  - 13) 千葉 茂, 石本隆広, 稲葉央子, 田村義之, 石丸雄二, 高崎英気, 阪本一剛, 山口一豪: てんかんに伴う精神症状とその治療. *臨床精神薬理*, 10: 599-606, 2007.
  - 14) 千葉 茂, 石丸雄二, 田村義之, 稲葉 央子, 高崎英気, 阪本一剛, 山口一豪, 石本隆広: せん妄と睡眠障害. *精神医学*, 49(5): 511-518, 2007.
  - 15) 千葉 茂, 田村義之, 稲葉央子, 石本隆広, 石丸雄二, 高崎英気, 阪本一剛, 山口一豪: 高齢者のせん妄と非定型抗精神病薬. *老年精神医学雑誌*, 18(7): 729-738, 2007.
  - 16) 田村義之, 千葉 茂, 阪本一剛, 高崎英気, 石丸雄二, 石本隆広, 稲葉央子, 松田美夏, 阿部泰之: 抗うつ薬と睡眠. *睡眠医療*, 2(1): 33-38, 2007.
- ##### 2. 学会発表
- 1) 千葉 茂: せん妄と睡眠. 日本睡眠学会 第30回定期学術集会. 2005年7月1日, 宇都宮
  - 2) Tamura Y, Takasaki H, Tabata K,

- Ishimaru Y, Ishimoto T, Chiba S: Biperiden-induced delirium model in rats: behavioral and encephalographic study. The 1st Congress of the World Association of Sleep Medicine in Berlin, Germany on October 17, 2005.
- 3) 田村義之、石丸雄二、石本隆広、田端一基、高崎英気、山口一豪、千葉 茂、廣岡憲造、伊藤俊弘、今井博久、吉田貴彦：医師の睡眠習慣に関する調査－タイプ A 行動パターンとの関連性について。日本睡眠学会第 30 回定期学術集会。2005 年 7 月 1 日、宇都宮
  - 4) 石丸雄二、山口一豪、阪本一剛、高崎英気、田端一基、石本隆広、田村義之、千葉 茂：アクティグラフデータのリズム解析の試み。日本睡眠学会第 30 回定期学術集会。2005 年 7 月 1 日、宇都宮
  - 5) 高崎英気、山口一豪、阪本一剛、田端一基、石丸雄二、石本隆広、田村義之、稲葉央子、千葉 茂：リスペリドン内用液が睡眠相後退症候群に有効であった 1 例。北海道精神神経学会第 107 回例会。2005 年 6 月 26 日、旭川
  - 6) 岩佐諭美、雨宮 聡、大日向純子、荒木章子、田中 肇、藤枝憲二、山口一豪、田村義之、千葉 茂：ナルコレプシーの 1 男児例。第 254 回日本小児科学会北海道地方会。2005 年 5 月 26 日、旭川
  - 7) 伊藤俊弘、中木良彦、廣岡憲造、吉田貴彦、千葉 茂、田村義之、原谷隆史：国立大学の法人化への移行による職員のストレスに関する調査 法人化移行前における状況について。第 78 回日本産業衛生学会総会。2005 年 4 月 20 日、東京
  - 8) 田村義之、山口一豪、阪本一剛、高崎英気、田端一基、石丸雄二、稲葉央子、千葉 茂、廣岡憲造、吉田貴彦：医師の睡眠習慣に関する調査－診療科との関連性について－。日本睡眠学会第 31 回定期学術集会。2006 年 6 月 30 日、大津
  - 9) 田村義之、山口一豪、阪本一剛、高崎英気、田端一基、石丸雄二、稲葉央子、千葉 茂、廣岡憲造、吉田貴彦：医師の睡眠習慣に関する調査－飲酒との関連性について－。日本睡眠学会第 31 回定期学術集会。2006 年 6 月 30 日、大津
  - 10) 稲葉央子、石丸雄二、田村義之、山口一豪、阪本一剛、高崎英気、田端一基、千葉 茂：術後の睡眠覚醒状態の評価におけるアクティグラフの有用性。日本睡眠学会第 31 回定期学術集会。2006 年 6 月 30 日、大津
  - 11) 稲葉央子：「睡眠からみた心と社会」ストレスと睡眠。日本精神衛生会 第 50 回精神保健シンポジウム。2006 年 7 月 8 日、旭川
  - 12) 田村義之：「睡眠からみた心と社会」睡眠障害の治療の実際。日本精神衛生会 第 50 回精神保健シンポジウム。2006 年 7 月 8 日、旭川
  - 13) 高崎英気、田村義之、山口一豪、阪本一剛、田端一基、石丸雄二、稲葉央子、千葉 茂：30 歳台で睡眠相後退症候群を発症した 46 歳男性例の治療経験。第 1 回北日本睡眠研究会。2006 年 10 月 7 日、札幌
  - 14) 田村義之：睡眠医療への取り組み。北海道精神神経学会第 111 回例会シンポジウム「精神科を取り巻く諸問題」。2007 年 7 月、札幌
  - 15) 千葉 茂、田村義之：大学における睡眠学教育－その近未来を考える。日本睡眠学会第 32 回定期学術集会シンポジウム「大学教育、医師生涯教育と睡眠学講座」。2007 年 11 月、東京
  - 16) 松田美夏、高崎英気、山口一豪、阪本一剛、石丸雄二、石本隆広、田村義之、稲葉央子、千葉 茂：上肢の周期性運動を伴う周期性四肢運動障害の 1 例～PSG 所見を中心に～。第 2 回北日本睡眠研究会。2007 年 10 月、札幌
  - 17) 田村義之、廣岡憲造、山口一豪、阪本一剛、高崎英気、石丸雄二、稲葉央子、千葉 茂、吉田貴彦：医師の運動習慣と睡眠および疲労感との関連性について。日本睡眠学会第 32 回定期学術集会。2007 年 11 月、東京
  - 18) 高崎英気、松田美夏、阪本一剛、石丸雄二、田村義之、稲葉央子、千葉 茂、坂本 央、長内 忍、長谷部直幸：体位性頻脈症候群を合併した睡眠相後退症候群の 1 例。北海道精神神経学会第 112 回例会。2007 年 12 月、札幌
  - 19) 松田美夏、阪本一剛、田村義之、吉

澤門土、阿部泰之、高崎英気、山口一  
豪、石丸雄二、石本隆広、稲葉央子、  
芥川 愛、福島克之、千葉 茂：睡眠  
相後退症候群を合併した若年ミオク  
ロニーてんかんの1例. 日本てんかん  
学会第1回北海道地方会. 2008年2  
月、札幌

H. 知的財産の出願・登録状況

1. 特許取得 特になし
2. 実用新案登録 特になし
3. その他 特になし

睡眠不足に伴う心身の健康被害に関する研究

分担研究者 井上雄一<sup>1)</sup>

協力研究者 駒田陽子<sup>1)</sup>、野村哲志<sup>2)</sup>、笹井妙子<sup>1)</sup>

1) 財団法人神経研究所附属睡眠学センター、2) 鳥取大学医学部脳神経内科部門

研究要旨

平成 17 年度には、インターネット調査による、睡眠不足ならびに不眠を有する人口での抑うつ気分 (CES-D 使用による)、QOL 水準 (SF-36 使用) に関する調査を行った。これにより、不眠症ほど重症ではないものの、睡眠不足者においてもこれらの指標の悪化が認められることがあきらかになり、睡眠不足の予防・対策が重要であると考えられた。また、閉塞性睡眠時無呼吸症候群 (OSAS) 症例に対して 2 日間の夜間部分断眠 (4 時間睡眠) を負荷した状況下で、日中の眠気水準計測ならびに回復夜での呼吸障害指標の変化を調べた。その結果、OSAS 患者では、部分断眠後の日中の眠気の増大が健常者より大きいこと、断眠後に夜間呼吸障害指標が増悪することが確認された。この結果からみて、OSAS 患者では積極的な治療介入を行うとともに、夜間睡眠の十分な確保が必要であると考えられた。平成 18 年度の第一研究では、地域住民調査を行い、不眠の生じる要因ならびに睡眠薬使用に至る要因、睡眠薬服用の社会生活に及ぼす影響について検討した。その結果、不眠発現に関し、年齢 (高齢化) と抑うつ症状の存在が有意な要因となった。また、睡眠薬使用に関連した要因として、高齢、女性であること、抑うつ症状、治療中の病気、睡眠の質、入眠時間が抽出された。不眠の有無ならびに睡眠薬服用の有無から対象者を四群に分割して検討した結果、睡眠薬服用下でも不眠のある群が最も抑うつ得点が高く、不眠がなくかつ睡眠薬服用もない群 (健康群) が最低値を示した。睡眠薬を服用中で不眠の無い群は、不眠の存在する群に比べて低得点であったが、健康群に比べて高得点を示した。この結果より、睡眠薬の服用は抑うつ症状を抑制する方向へ働くものの、精神的な問題が服用により完全に抑制されるわけではないものと思われた。

第二研究では、インターネット調査により、睡眠薬の多剤併用が抑うつ症状ならびに SF36 によって表される QOL 低下を生ぜしめる可能性が明らかになった。また、多剤併用に関して、睡眠薬の長期服用ないし頻回服用が有意な関連要因として抽出された。多剤併用は避けるべきで、特に服用長期化と頻回服用を避ける工夫が必要であると考えられた。

平成 19 年度では、不眠者の QOL (身体的健康度:PCS と精神的健康度:MCS) 低下に関わる要因を検討すると共に、睡眠薬使用が QOL に及ぼす影響について検討した。対象は、2006 年度と同じ 2822 名の地域住民 (鳥取県大山町在住) (男性 1222 名、女性 1600 名、

平均年齢 57.4±17.7 歳) である。PSQI の下位項目のうち、C1～C5 と C7 の総和を不眠得点とした。また、SF-8 の下位尺度を用いて PCS、MCS の平均値を算出して QOL の評価を行い、不眠得点から判定した不眠・非不眠群についてさらに睡眠薬の使用・非使用を分類し、各群間で MCS、PCS を比較した。また、ロジスティック解析により MCS、PCS の低下に関わる要因について検討した。

不眠群は非不眠群に比して MCS、PCS 共に有意に低値を示した。睡眠薬使用下における非不眠群の MCS は不眠群に比して有意に高く、かつ、睡眠薬非使用の不眠群よりも高かった。しかし、睡眠薬使用下の PCS は不眠群と非不眠群で有意な差は得られなかった。MCS、PCS 両得点の関連要因として抑うつ、不眠、日中覚醒困難が有意であり、PCS の低下と関連した要因としては、上記に加えて治療中の疾病を有すること、睡眠薬の使用が抽出された。

以上により、不眠が身体的にも精神的にも QOL の低下を招くことが示された。また、精神的健康度については、適切な(規則的な)睡眠薬の使用が好ましい影響をもたらすと考えられた。一方で、睡眠薬の使用は身体的健康度に関しては、なんらかの悪影響を及ぼす可能性があると考えられた。

## 平成 17 年度

研究協力者 岡靖哲<sup>1)</sup>、對木悟<sup>1)</sup>、駒田陽子<sup>1)</sup> 1) 神経研究所附属睡眠学センター

### A. 研究目的

すでに、慢性不眠症では、心身の健康に多大な悪影響が及ぶことが問題視されている。すなわち、慢性不眠症では生活の質(QOL)を示す SF-8 の各項目得点が悪化すること<sup>1)</sup>、不眠の慢性化が抑うつ症状発現の危険因子であることがわかっている。しかし、これらの変化が、不眠状況下での慢性睡眠遮断(sleep deprivation; SD)によってもたらされるのか、自覚的な不眠と関連する不安・緊張亢進などの影響によって起こるのかは明らかでない。われわれは本研究において、不眠症状を伴わない睡眠不足の心身健康への影響について検討し、心身の健康維持のために必要な生活習慣の

あり方について検討を加えた。また、夜間睡眠中に頻回な呼吸停止を生じる閉塞性睡眠時呼吸障害(OSAS)は、多大な心身被害を生じることが広く知られているが、これが睡眠不足によってどのような影響を受けるのかという点は明らかにされていない。われわれは、OSAS 患者に対し、2 日間夜間部分断眠を付加した後の日中の眠気水準ならびに夜間の呼吸障害指標の変化について検討を加えた。

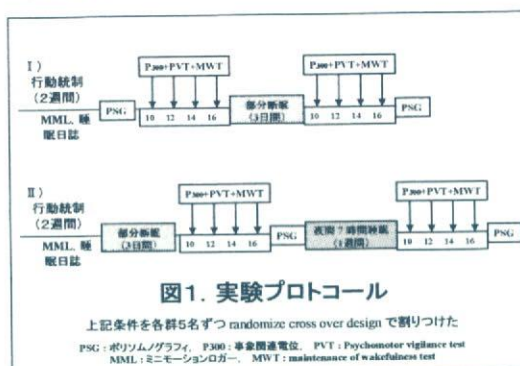
### B. 研究方法

1. 地域毎の人口分布に応じたインターネット調査登録者に対し、基本属性、ピッツバーグ睡眠質問表(PSQI)、QOL 評価のための SF-8、抑うつ症状評価のための CES-D、各人が週日に希望する睡眠時間の長さ、自覚的な不眠の有無などを含む調査項目を配

信し、その集計結果について検討を加えた（配信数：n=22784、回収数：n=10369、有効回答数：n=10016、有効回答率44%）。有効回答者におけるM/F=5022/4994、平均年齢42.1±15.2歳であった。睡眠不足の定義は、睡眠障害国際診断分類の診断基準に基づいて、夜間睡眠時間が各人の希望する睡眠時間に比べて2時間以上短いこととし、不眠症については自覚的な不眠があるものと定義した。以上により、自他覚的な睡眠障害の無い者、睡眠不足者、について、SF-8により評価したQOL指標、CES-Dでの抑うつ症状得点（病的カットオフを12点とした）を比較した。

2. 自覚的な過眠症状がなく、かつ他覚的な眠気指標となる maintenance of wakefulness test (MWT) <sup>2)</sup> 所見も正常範囲だが、夜間睡眠ポリソムノグラフィ (PSG) 指標にて無呼吸低呼吸指数 (AHI) が10/時間以上でかつ一般的な睡眠習慣を有する患者10名（全員男性、平均年齢36.4±4.2歳）と睡眠中の呼吸障害が無いことが確認されている健常者（全員男性、平均年齢34.2±5.6歳）を対象とした。これらに対し、1) 2週間の生活統制の後に、7時間睡眠をとらせた翌日に朝10時から2時間間隔で4回、psychomotor vigilance test (PVT) 10分間実施、Odd ball 課題による事象関連電位 (P300) と MWT をシリーズとした検査を実施し（ベースラインデータ）、夜間睡眠時間を4時間まで部分断眠した条件を2日負荷して3日目にこれらの検査を行った後に夜間通常と同じ7時間睡眠をとらせて、断眠後での日中の眠気水準ならびにパフォーマンス、睡眠中の呼吸障害

指標の変化を調べる（断眠後データ）シリーズと、先に2夜の断眠を先行させてから通常の睡眠時間に戻して上記指標を検査するシリーズを randomized cross over design で割り付けた。これにより、OSAS患者の日中の覚醒水準ならびに夜間呼吸障害への夜間部分断眠の影響につき検討した（図1）。



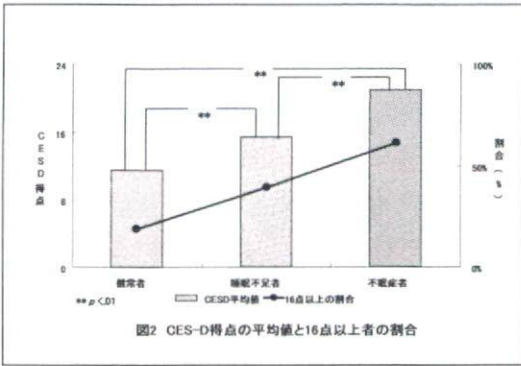
### （倫理面への配慮）

本研究のプロトコルは神経研究所倫理委員会の審査を受け採択され、後に関連施設の了解を得た。また、調査への協力は自由意志によりかつ無記名で行うこととし、対象者に対して研究目的を十分に説明し、文書による同意を得た後に研究を開始した。

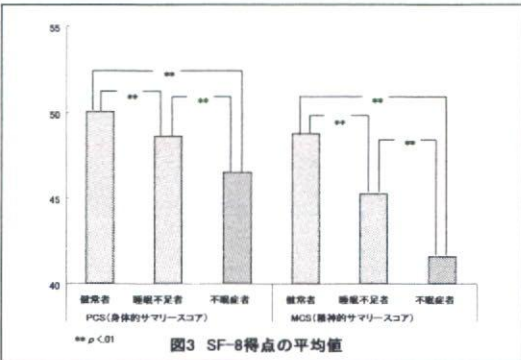
### C. 研究結果

#### 研究1

自覚的な不眠ありと答えた者 (n=1211)、睡眠不足者 (n=1047)、睡眠に問題のない者 (n=7758) について、CES-Dでの抑うつ症状得点を比較したところ、不眠の存在する者、睡眠不足者ともに健常者群に比べて有意に高得点を示しており、しかも両群ともに病的範囲にある者の割合が健常者群よりも有意に高かった（図2）。



しかしながら、CES-D 平均得点、その病的レンジにある者の割合ともに、不眠群の方が睡眠不足者群より有意に高かった。SF-8を用いた QOL 評価の結果においては、身体的サマリースコア、精神的サマリースコアともに、健常者群 > 睡眠不足者群 > 不眠症群の順であり、この三群間で有意な差が認められた (図 3)。



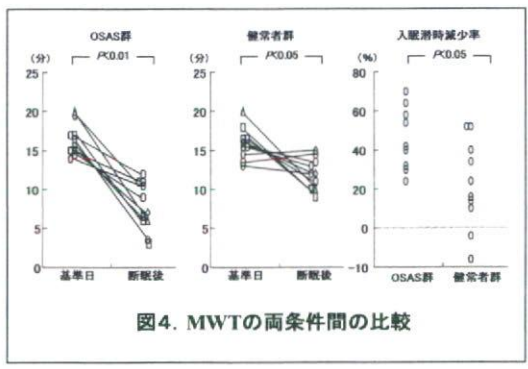
研究 2

断眠からの回復夜においては、健常者群でも無呼吸指数ならびにAHIの有意な増加が得られたが、OSAS 患者群ではこれ以外に、無呼吸と低呼吸の平均持続時間の有意な延長、有意な SaO<sub>2</sub> 最低値の下降とその 90%以下の時間の割合の増加が認められた (表 1)。

表 1. 呼吸障害指標の比較

	健常者群			OSAS患者群		
	基準夜	断眠後	有意差	基準夜	断眠後	有意差
無呼吸指数 (/時間)	2.8±1.4	4.6±1.9	p<0.05	19.9±4.3	24.3±6.8	p<0.1
平均無呼吸持続時間 (/時間)	17.9±1.2	18.8±2.2	n.s.	24.4±2.1	27.4±2.9	p<0.01
平均低呼吸指数 (/時間)	1.2±0.9	1.5±0.8	n.s.	5.6±2.2	6.8±2.7	n.s.
平均低呼吸持続時間 (/時間)	17.9±1.7	17.6±1.4	n.s.	22.2±2.8	24.2±3.0	p<0.01
無呼吸低呼吸指数 (/時間)	4.0±0.9	6.1±2.1	p<0.05	25.5±4.2	31.0±8.2	p<0.05
呼吸機運定解除指数 (/時間)	3.8±1.0	5.0±2.5	n.s.	24.9±4.4	26.9±8.1	n.s.
SaO <sub>2</sub> 最低値 (%)	88.4±2.0	87.7±3.5	n.s.	81.7±1.9	79.0±3.2	p<0.05
SaO <sub>2</sub> 90%以下の時間 (%)	0.9±0.9	1.3±1.5	n.s.	9.0±1.9	11.2±2.8	p<0.01

値は平均値±標準偏差



また、PVT でのエラー率は、健常者群では断眠・通常条件間で変化が見られなかったが、OSAS 群では断眠条件で有意に平均エラー率が増加していた。MWT においては (図 4)、健常者群、OSAS 患者群ともに断眠条件ではその平均入眠潜時の短縮がみられたが、通常睡眠条件からの断眠時の MWT 入眠潜時減少率は、OSAS 患者群の方が有意に高かった。

D. 考察

研究 1 の結果において、先行研究と同様不眠を有する人口で抑うつ傾向が増大すること、身体面・精神面ともに QOL が悪化することが確認された。また、本研究では、自覚的な不眠の無い睡眠不足と判断される人口においても、抑うつ傾向・QOL の悪化が存在することが明らかとなった。その水準は、不眠人口に比べると軽度にとどまる



が、不眠の自覚的な苦痛が無くとも、睡眠不足という生理学的な負荷だけで、心身健康への被害が確実に及ぶものと推測される。本研究では、調査対象者の睡眠不足が、慢性的なものか短期間のものなのかは不明であるし、回答者が自らの睡眠不足を問題視しているかどうかは判断できないが、睡眠不足（少なくとも睡眠不足症候群の基準となる2時間以上の不足）は、健康被害を生じる要因となりうるので、注意を喚起すべきであると判断された。

OSAS に対しては、睡眠不足が悪影響を及ぼすという報告<sup>3,4)</sup>がある一方、重要な影響は無いとする報告<sup>5)</sup>もあり、これまで一定の見解には至っていなかった。しかし、研究2の結果からみて、健常者であっても、2日間の部分断眠下で若干ながら呼吸障害は夜間増加するし、OSAS であれば今回対象となった軽症～中等症例においても無呼吸低呼吸の増加とこれらの延長、おそらくはこれらに起因すると思われる夜間低酸素血症の増加が生じる可能性が高いものと思われる。OSAS 症例を対象とした、断眠の呼吸調節機構へ及ぼす影響についての研究は無いが、健常者を対象とした研究で、断眠が呼吸筋トーンスを抑制する<sup>6)</sup>、血液ガス環境の変化に対応する換気応答を抑制する<sup>3)</sup>、呼吸障害に伴う覚醒反応が低下する<sup>7)</sup>ことがわかっており、おそらくはこれらが複合して部分断眠後の OSAS 悪化が生じたものと判断される。本研究では、心血管系の指標の記録を行っていないので推測の域を出ないが、断眠自体が交感神経活動を上昇させること<sup>8)</sup>から考えて、交感神経基礎活動の上昇している OSAS 患者では、呼吸障害増悪（特にノルエピネフリン分泌刺激

となる低酸素血症の悪化）によりさらに血圧上昇ないし血管性イベントが生じる可能性が懸念される。

また、本研究で注目すべき所見として、断眠前には健常者と自他覚的な眠気水準に差がなかったにも関わらず、断眠条件下での MWT によって表される眠気の上昇は、OSAS 群の方が健常者に比べて顕著であった。おそらくこの現象が生じた理由は、OSAS において、日中の眠気は存在しなくとも、通常睡眠条件下でも夜間の呼吸障害頻発に伴う中途覚醒－浅眠化が存在し睡眠構造が劣化しているため、断眠の眠気への影響が顕在化しやすいためではないかと推測される。いずれにせよこの所見は、睡眠不足の日中覚醒度への影響が OSAS の方が強いことを示している可能性があり、本障害を有する人口では、十分な夜間睡眠を保つことが肝要であると思われる。

## E. 結論

睡眠不足は、自覚の有無によらず心身の健康被害を招く可能性があるし、常習性いびき・無呼吸の存在する人では、睡眠不足による悪影響が強くなる可能性があるので注意すべきである。

## F. 健康危険情報

睡眠不足は心身に悪影響を及ぼす。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

(a)原著

(1) Mizuno K, Asano K, Inoue Y, Shirakawa S.: Consecutive monitoring of sleep disturbance for

four nights at the top of Mt Fuji (3776m). *Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 59(2);223-225, 2005.04

(2)Komada Y, Inoue Y, Mukai J, Shirakawa S, Takahashi K, Honda Y: Difference in the characteristics of subjective and objective sleepiness between narcolepsy and essential hypersomnia. *Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 59(2); 194-199, 2005.04

(3)Mizuno K, Inoue Y, Tanaka H, Komada Y, Saito H, Miahima K, and Shirakawa S.: Heart rate variability under acutr simulated microgravity during daytime waking state and nocturnal sleep: Comparison of horizontal and 6° head-down bed rest. *Neuroscience Letters*, 383; 115-120, 2005.07.22

(4)Nomura T, Inoue Y, Miyake M, Yasui K, Nakashima K: Prevalence and clinical characteristics of restless legs syndrome in Japanese patients with Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 21(3); 380-384, 2005.10.06

(5)Almeida FR, Lowe AA, Otsuka R, Fastlicht SFarbood M, Tsuiki S.: Long-term sequellae of oral appliance therapy in obstructive sleep apnea patients. Part 2. Cephalometric analysis. *Am J Orthod Dentfac Orthoped*, 129: 205-213. 2006.

(6)Almeida FR, Lowe AA, Sung JO, Tsuiki S, Otsuka R.: Long-term sequellae of oral appliance therapy in obstructive sleep apnea patients. Part 1. Cephalometric analysis. *Am J Orthod Dentfac Orthoped*, 129: 195-204. 2006.

(7)Hashimoto K, Ono T, Honda EI, Maeda K, Shinagawa H, Tsuiki S, Hiyama S, Kurabayashi T, Ohyama K.: Effects of mandibular

advancement on brain activation during inspiratory loading in healthy subjects: a functional magnetic resonance imaging study. *J Appl Physiol*, 100: 579-586. 2006.

(8)Tsuiki S, Almeida FR, Lowe AA, Su J, Fleetham JA.: The interaction between upright mandibular position and supine airway size in obstructive sleep apnea patients. *Am J Orthod Dentfac Orthoped*, 128: 504-512. 2005.

(9)Almeida FR, Lowe AA, Tsuiki S, Otsuka R, Wong M, Fastlicht S, Ryan CF.: Long-term compliance and side effects of oral appliances used for the treatment of snoring and obstructive sleep apnea syndrome. *J Clin Sleep Med*, 1(2): 143-152. 2005.

(b) 著書  
分担執筆

(1) 井上雄一: 第5章 診断. 成人の睡眠時無呼吸症候群診断と治療のためのガイドライン. 睡眠呼吸障害研究会, 東京, pp15-22. 2005.

(2) 井上雄一: 睡眠時無呼吸症候群の非薬物治療. 睡眠障害診療のコツと落とし穴 Pitfaslls & Knack, 上島国利編集, 中山書店, 東京, pp124-125, 2006.

(3) 井上雄一: 適切な薬物の選び方. 一開始と中止の目安 睡眠障害診療のコツと落とし穴 Pitfaslls & Knack, 上島国利編集, 中山書店, 東京, pp37, 2006.

2. 学会発表  
国際

(1)Oka Y, Koike S, Kogawa S.: Elderly patients receiving hemodialysis showed

disturbed sleep architecture compared with healthy elderly control. Associated Professional Sleep Societies, LLC 19th Annual Meeting. Denver, 2005.06.18.

(2)Ebisawa T, Takano A, Uchiyama M, Kajimura N, Mishima K, Inoue Y, Azaki N, Okawa M, Takahashi K, Isojima Y.: Inverse association between S408n variation of human casein kinase1 epsilon gene and circadian rhythm sleep disorders. Associated Professional Sleep Societies, LLC 19th Annual Meeting. Denver, 2005.06.18-06.23.

(3)Inoue Y, Nomura T, Nakashima K.: Prevalence and clinical characteristics of restless legs syndromes in Japanese patients with Parkinson's disease. Associated Professional Sleep Societies, LLC 19th Annual Meeting. Denver, 2005.06.18-06.23.

(4)Kaneko Y, Inoue Y, Fujiki N, Kondo H, Aizawa R, Iijima S, Kanbayashi T, Inaniwa C, Nishino S, Shimizu T.: The antiepileptic effect of milnacipran, a new serotonin noradrenaline reuptake inhibitor, on human and canine narcolepsy. Associated Professional Sleep Societies, LLC 19th Annual Meeting. Denver, 2005.06.18-06.23.

(5)Hayashida K, Chiba S, Yagi T, Ito H, Yamadera W, Ozone M, Sato M, Nakayama K, Sasaki M, Inoue Y.: The psychological factors associated with subjective sleepiness in patients with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. Associated Professional Sleep Societies, LLC 19th Annual Meeting. Denver, 2005.06.18-06.23.

(6)Oka Y, Miyamoto M, Miyamoto T, Takegami M, Fukuhara S, Chin K, Wakamura T,

Hotta S, Kadotani H.: Validation of the questionnaire for the epidemiological study of restless legs syndrome and the preliminary prevalence data in Japan. Associated Professional Sleep Societies, LLC 19th Annual Meeting. Denver, 2005.06.18-06.23.

(7)Kadotani H, Nakayama Y, Minami I, Sumi K, Takahashi K, Nakamura T, Chin K, Oka Y, Wakamura T, Fukuhara S.: Multidisciplinary sleep epidemiological study in Japan –Kyoto sleep and health cohort study (First Report)–. Associated Professional Sleep Societies, LLC 19th Annual Meeting. Denver, 2005.06.18-06.23.

(8)Inoue Y, Oka Y, Nomura T, Nakashima K.: Prevalence of Restless Legs Syndrome in Japanese general population. World Association of Sleep Medicine First Congress. Berlin, 2005.10.17.

(9)Nomura T, Inoue Y, Nakashima K.: Clinical characteristic of restless legs syndrome in patients with Parkinson's disease. World Association of Sleep Medicine First Congress. Berlin, 2005.10.18.

(10)Koike S, Inoue Y, Kadotani H, Oka Y, Yamamoto K, Shibata M, Matsuda S, Miki R.: Prevalence and clinical significance of sleep-related breathing disorder in end stage renal disease. World Association of Sleep Medicine First Congress. Berlin, 2005.10.18.

(11)Oka Y, Kadotani H, Nakayama Y, Minami I, Miyamoto M, Miyamoto T, Inoue Y.: Restless Legs Syndrome and periodic limb movements during sleep among Japanese industrial workers. World Association of Sleep Medicine First Congress. Berlin, 2005.10.18.

(12)Handa S, Ogawa T, Tsuiki S, Yagi Y, Higashino R, Nakasone A, Harada K, Ohyama K.: The interaction between orthodontic/orthognathic and endocrinal treatment in a Kallmann's syndrome with cleft lip and palate. 10th International Congress on Cleft Palate and Related Craniofacial Anomalies, September 4 - 8, 2005, Durban, South Africa.

(13)Isono S, Tsuiki S.: Tongue size and obstructive sleep apnea (OSA) patients with cranio-facial (CF) abnormalities. American Thoracic Society 2005 San Diego International Conference, May 20-25, 2005, San Diego.

(14)Hashimoto K, Ono T, Honda E, Maeda K, Shinagawa H, Tsuiki S, Hiyama S, Kurabayashi T, Ohyama K.: Mandibular advancement during inspiratory loading deactivates respiratory-related brain regions. Oral appliance side effects in snoring/obstructive sleep apnea patients. 83rd International Association for Dental Research, March 9 - 12, 2005, Baltimore.

#### 国内

(1) 北村淳子, 井上雄一: アンケートと簡易モニターを用いた SAS 検診. 第 78 回日本産業衛生学会, 東京, 2005.04.20-04.23

(2) 中島健二, 野村哲志, 安井建一, 北山通郎, 井上雄一, 中曾一裕: パーキンソン病の臨床一進行期の諸問題一. 第 47 回日本老年医学会学術集会, 東京, 2005.06.17.

(3) 岡靖哲: 腎不全透析患者におけるレストレスレッグス症候群. 日本睡眠学会

第 30 回定期学術集会, 宇都宮, 2005.06.30-07.01

(4) 井上雄一: 睡眠生理とパニック障害. 日本睡眠学会第 30 回定期学術集会, 宇都宮, 2005.06.30-07.01.

(5) 神林崇, 児玉亨, 井上雄一, 有井潤子, 近藤英明, 宮腰尚久, 武村尊生, 兼子義彦, 小川由理子, 清水徹男: ナルコレプシーと他の過眠症における髄液中のヒスタミン (第 2 報). 日本睡眠学会第 30 回定期学術集会, 宇都宮, 2005.06.30-07.01.

(6) 野村哲志, 井上雄一, 中島健二: パーキンソン病患者に合併したレストレスレッグス症候群と特発性レストレスレッグス症候群の臨床特性の比較. 日本睡眠学会第 30 回定期学術集会, 宇都宮, 2005.06.30-07.01.

(7) 兼子義彦, 井上雄一, 藤木道弘, 西野精治, 近藤英明, 武村尊生, 相澤里香, 金山浩信, 神林崇, 清水徹男: ミルナシプランの情動脱力発作に対する効果. 日本睡眠学会第 30 回定期学術集会, 宇都宮, 2005.06.30-07.01.

(8) 尾崎章子, 井上雄一, 中島亨, 林田健一, 本多真, 本多裕, 高橋清久: 過眠症患者の健康関連 QOL の評価. 日本睡眠学会第 30 回定期学術集会, 宇都宮, 2005.06.30-07.01.

(9) 對木悟, 井上雄一, 本多裕: 企業検診における睡眠時無呼吸症候群スクリーニングの問題点について. 日本睡眠学会第 30 回定期学術集会, 宇都宮, 2005.06.30-07.01.

(10) 駒田陽子, 西田泰, 井上雄一: 交通事故発現に睡眠の問題は関与しているの

- か？ -10年間のつくば地区での交通事故調査結果から. 日本睡眠学会第30回定期学術集会, 宇都宮, 2005.06.30-07.01.
- (11) 南一成, 中山幸代, 竹上未紗, 森田智史, 岡靖哲, 角謙介, 高橋憲一, 中村敬哉, 陳和夫, 谷口充孝, 堀田佐知子, 新井香奈子, 若村智子, 福原俊一, 角谷寛: 睡眠の諸専門領域の参加による睡眠健康コホート研究(京都睡眠と健康のコホート研究). 日本睡眠学会第30回定期学術集会, 宇都宮, 2005.06.30-07.01.
- (12) 駒田陽子, 井上雄一, 林田健一, 中島亨, 向井淳子, 高橋清久: 睡眠不足症候群の実態と臨床的特徴について. 日本睡眠学会第30回定期学術集会, 宇都宮, 2005.06.30-07.01.
- (13) 挾間玄以, 井上雄一, 植田俊幸: 鳥取県における学生の睡眠相後退症候群の有病率調査. 日本睡眠学会第30回定期学術集会, 宇都宮, 2005.06.30-07.01.
- (14) 水野一枝, 山城由華吏, 田中秀樹, 駒田陽子, 水野康, 玉置應子, 北堂真子, 井上雄一, 白川修一郎"入眠と心臓自律神経活動及び体温の時系列的関連についての検討. 日本睡眠学会第30回定期学術集会, 宇都宮, 2005.06.30-07.01.
- (15) 駒田陽子, 水野康, 井上雄一, 白川修一郎: 脳波的入眠潜時と行動的入眠潜時の関係の時刻および動機による変化について. 日本睡眠学会第30回定期学術集会, 宇都宮, 005.06.30-07.01
- (16) 白井靖博, 高田佳史, 浅野毅弘, 椎名一紀, 富山博史, 平山陽示, 山科章, 井上雄一: 閉塞型睡眠時無呼吸症候群を有する重度肥満者の血漿BNP値についての検討. 日本睡眠学会第30回定期学術集会, 宇都宮, 2005.06.30-07.01.
- (17) 宮本智之, 宮本雅之, 井上雄一, 平田幸一: レム睡眠行動障害における123I-心筋MIBGの検討. 日本睡眠学会第30回定期学術集会, 宇都宮, 2005.06.30-07.01.
- (18) 海老澤尚, 内山真, 梶村尚史, 三島和男, 井上雄一, 亀井雄一, 北島剛司, 渋井佳代, 中島亨, 尾関祐二, 堀達, 渡辺剛, 加藤昌明, 山田尚登, 尾崎紀夫, 大川匡子, 豊嶋良一, 高橋清久: 概日リズム障害とPer2遺伝子多型. 日本睡眠学会第30回定期学術集会, 宇都宮, 2005.06.30-07.01.
- (19) 八木朝子, 小曾根基裕, 千葉伸太郎, 井上雄一, 伊藤洋, 清水徹男: 睡眠パラメータcyclic alternating pattern (CPAP)を用いた睡眠の安定性の検討 -日本における不眠患者と健常人との比較-. 日本睡眠学会第30回定期学術集会, 宇都宮, 2005.06.30-07.01.
- (20) 井上雄一, 林田健一, 松浦雅人, 高橋清久: 睡眠薬長期投与の要因に関する検討. 日本睡眠学会第30回定期学術集会, 宇都宮, 2005.06.30-07.01.
- (21) 堀内育美, 坂名智, 岩田安世, 山本浩彰, 佐原利明, 山本勝徳, 小池茂文, 角谷寛, 岡靖哲, 井上雄一: 透析患者のレストレスレッグ症候群(RLS) -特に緩解例から学ぶ-. 日本睡眠学会第30回定期学術集会, 宇都宮, 2005.06.30-07.01.
- (22) 森脇宏人, 井上雄一, 室田亜希子, 千葉伸太郎, 森山寛: 閉塞性睡眠呼吸障

- 害患者における Acoustic Rhinometry の応用. 日本睡眠学会第 30 回定期学術集会, 宇都宮, 2005.06.30-07.01.
- (23) 井上雄一, 難波一義, 岡靖哲: 閉塞性睡眠時呼吸障害に対する夜間部分断眠の影響. 日本睡眠学会第 30 回定期学術集会, 宇都宮, 2005.06.30-07.01.
- (24) 林田健一, 井上雄一, 樋上茂, 難波一義, 秋山恵一, 伊藤洋, 中山和彦: 閉塞性睡眠時無呼吸症候群患者における呼吸関連指標の長期的経過に関する検討. 日本睡眠学会第 30 回定期学術集会, 宇都宮, 2005.06.30-07.01.
- (25) 海老澤尚, 内山真, 梶村尚史, 渋井佳代, 三島和夫, 井上雄一, 亀井雄一, 北島剛司, 尾崎紀夫, 中島亨, 尾関祐二, 大川匡子, 豊嶋良一, 高橋清久: 概日リズム睡眠障害と Per2 遺伝子多型. 第 27 回日本生物学的精神医学会/第 35 回日本神経精神薬理学会 合同年会, 大阪市, 2005.07.07.
- (26) 井上雄一, 難波一義, 林田健一, 高橋清久, 本多裕: 閉塞性睡眠時呼吸障害と睡眠時パニック症候群の関係について. 第 27 回日本生物学的精神医学会/第 35 回日本神経精神薬理学会 合同年会, 大阪市, 2005.07.07.
- (27) 井上雄一, 臼井靖博, 林田健一, 宮本智之: REM 睡眠行動障害における心筋 MIBG 所見と pramipexole の治療効果. 第 15 回 日本臨床精神神経薬理学会, 東京, 2005.10.11-10.13.
- (28) 小曾根基根, 八木朝子, 伊藤洋, 田村義之, 井上雄一, 内村直尚, 佐々木三男, 清水徹男: 睡眠パラメータ CAP を用いたゾルピデムの精神生理性不眠症患者における睡眠の質に対する検討—プラセボを対照とした無作為化クロスオーバー比較試験での検討—. 第 35 回 日本臨床神経生理学学会学術大会, 福岡市, 2005.11.30-12.02.
- (29) 八木朝子, 小曾根基根, 千葉伸太郎, 伊藤洋, 井上雄一, 佐々木三男, 清水徹男: 睡眠パラメータ cyclic alternating pattern (CAP) を用いた睡眠の安定性の検討—日本における不眠症患者と健康人との比較—. 第 35 回 日本臨床神経生理学学会学術大会, 福岡市, 2005.11.30-12.02.
- (30) 林田健一, 井上雄一, 木村眞也, 室田亜希子, 笹井妙子, 中山和彦: ナルコレプシーに合併する周期性四肢運動の臨床的意義. 第 35 回 日本臨床神経生理学学会学術大会, 福岡市, 2005.11.30-12.02.
- (31) 岡靖哲, 粉川進, 神林崇, 井上雄一, 清水徹男: 高齢慢性腎不全透析患者における睡眠パラメータの検討: 一般高齢者との比較. 第 35 回 日本臨床神経生理学学会学術大会, 福岡市, 2005.11.30-12.02.
- (32) 白川修一郎, 水野一枝, 山城由華吏, 田中秀樹, 駒田陽子, 水野康, 北堂真子, 玉置應子, 井上雄一: 入眠と睡眠段階出現への心臓自律神経活動関与の時系列的検討. 第 35 回 日本臨床神経生理学学会学術大会, 福岡市, 2005.11.30-12.02.
- (33) 笹井妙子, 井上雄一, 難波一義, 宮前ちひろ, 室田亜希子, 木村眞也: 閉塞性睡眠時無呼吸症候群 (OSAS) の夜間睡眠経過に伴う変化について. 第 35 回

日本臨床神経生理学会学術大会, 福岡市, 2005.11.30-12.02

- (34) 對木悟, 井上雄一, 岡靖哲. 閉塞性睡眠時無呼吸症候群患者に対する口腔内装置の治療効果予測. 第1回関東睡眠懇話会, 2006年2月4日, 東京.
- (35) 對木悟, 井上雄一, 岡靖哲. 閉塞性睡眠時無呼吸症候群患者の食道内圧・気道閉塞部位と口腔内装置の治療効果. 第21回不眠研究会, 2005年12月3日, 東京.

#### 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. Leger D, Scheuermaier K, Philip P, et al: SF-36: evaluation of quality of life in severe and mild insomniacs compared with good sleepers. *Psychosom Med*, 63(1):49-55. 2001.
2. Littner MR, Kushida C, Wise M, et al: Standards of Practice Committee of the American Academy of Sleep Medicine.: Practice parameterSF for clinical use of the multiple sleep latency test and the maintenance of wakefulness test. *Sleep*, 28(1):113-121. 2005.
3. Espinoza H, Thornton AT, Sharp D, et al: Sleep fragmentation and ventilatory responsiveness to hypercapnia. *Am Rev Respir Dis*, 144(5):1121-1124. 1991.
4. Persson HE, Svanborg E.: Sleep deprivation worsens obstructive sleep apnea. Comparison between diurnal and nocturnal polysomnography. *Chest*, 109(3):645-650. 1996.
5. Desai AV, Marks G, Grunstein R.: Does sleep deprivation worsen mild obstructive sleep apnea? *Sleep*, 26(8):1038-1041. 2003.
6. Series F, Roy N, Marc I.: Effects of sleep deprivation and sleep fragmentation on upper airway collapsibility in normal subjects. *Am J Respir Crit Care Med*, 150(2):481-485. 1994.
7. Gugger M, Keller U, Mathis J.: Arousal responses to inspiratory resistive loading during REM and non-REM sleep in normal men after short-term fragmentation/deprivation. *Schweiz Med Wochenschr*, 128(18):696-702. 1998.
8. Lusardi P, Mugellini A, Preti P, et al: Effects of a restricted sleep regimen on ambulatory blood pressure monitoring in normotensive subjects. *Am J Hypertens*, 9(5):503-505. 1996.

平成18年度

研究協力者 駒田 陽子<sup>1)</sup>, 難波 一義<sup>1)</sup>, 林田健一<sup>1)</sup>, 野村哲志<sup>2)</sup>

1) 神経研究所附属睡眠学センター 2) 鳥取大学医学部脳神経内科学講座

#### A. 研究目的

不眠・睡眠不足は、生活の質の劣化ないし抑うつ症状発現の重要な要因となることが明らかにされている。これを抑制するためには、睡眠習慣改善ならびに睡眠薬の使用が必要となることが多い。しかし、一般人口を対象として、どのような人が睡眠薬を使用しているのか、睡眠薬を服用することによって、どのようなメリットがもたらされているのかという点についての解析はまったく行われていない。また、すでに全世界的な統一見解として、睡眠薬の多剤併用が問題視されているが、不眠を有しながら服薬をしない人、単剤服用者、多剤服用者の間での社会生活機能の違いに言及した研究はまったく行われていない。本研究ではこれらの点を明らかにするために、1) 不眠ないし睡眠薬服用による抑うつ気分への影響を明らかにし、睡眠薬服用に関連する要因について研究した community study と、2) 不眠症患者の中での睡眠薬服用状況別にみた QOL と抑うつ症状について検討するとともに、多剤併用に至った要因についての解析を行ったインターネット調査の結果について報告したい。

## B. 研究方法

### 第一研究

2005年11月から翌年1月にかけて、鳥取県大山町に居住する20歳以上の住民5,528名(男性2,521名、女性3,007名)全員に対し、調査票を配布した。調査票には、年齢・性別を含む下記基本情報(職業、治療中の病気の有無、家族構成、介護の必要

な家族の有無、喫煙・飲酒習慣)、ピッツバーグ睡眠調査票(Pittsburgh Sleep Quality Index; PSQI)<sup>1)</sup>、およびCenter for Epidemiological Studies Depression Scale(CES-D)12項目版を使用した。回収された調査票は2,937名分(回収率53.1%)で、このうちデータ不備のあった者を除いた2,822名を解析対象とした(男性1,222名、女性1,600名、平均[SD]年齢57.4[17.7]歳、range20-97歳)。PSQIの下位項目(C1:睡眠の質、C2:入眠時間、C3:睡眠時間、C4:睡眠効率、C5:睡眠困難、C6:眠剤の使用、C7:日中覚醒困難)のうちC1~C5の総和を不眠得点とした。対象者全体の平均値および標準偏差を算出し、平均値から1SD以上高い値を示した者を不眠群と定義した。また、過去一ヶ月における睡眠薬使用の頻度(C6)が週1回以上の者を睡眠薬使用群、使用なしの者を睡眠薬非使用群とした。抑うつ症状については、CES-D得点が0~11点を正常、12~20点を中等度、21~36点を重症と分類した<sup>2)</sup>。

統計検定にあたって、抑うつ症状によって分類した3群(正常、中等度、重症)における不眠得点の比較、および、睡眠薬使用の有無と睡眠評価によって分類した4群(睡眠薬非使用・非不眠、睡眠薬非使用・不眠、睡眠薬使用・非不眠、睡眠薬使用・不眠)における抑うつ得点の比較には、一元配置の分散分析およびBonferroni-Dunnによる多重比較を行った。年代別の睡眠薬使用頻度の検討には、 $\chi^2$ 検定と残差分析を用いた。また、ロジスティック回帰分析を用いて、不眠および睡眠薬使用に関する要因を検討した。



## 第二研究

インターネットの Web 配信により、質問紙への有効回答を 10016 名から得た調査(2005年10月実施)の結果について解析した。本研究においては、自覚的な不眠ありと回答した者 1211 名(男性:女性=558:653、平均年齢 41.8±15.6 歳)の資料のみを使用した。回答者からは、人口統計学的背景、SF8を用いた QOL 評価、CESD(20 項目版)得点の情報を得るとともに、自覚的な不眠の有無ならびに睡眠薬服用の有無(単剤か多剤かについての項目を含む)についての項目の回答も得た。これにより、不眠症患者の中での、服薬の有無ならびに単剤か多剤かの違いにより QOL ならびに抑うつ症状の程度にどのような差があるか、また不眠症患者の中での多剤併用と関連した要因についての検討を行った。

統計検定にあたっては、一元配置の分散分析および Bonferroni-Dunn による多重比較、ロジスティック回帰分析を用いた。

### (倫理面への配慮)

本研究のプロトコルは神経研究所倫理委員会の審査を受け採択された。調査への協力は自由意志によりかつ無記名で行うこととした。

## C.結果

### 第一研究

解析対象者全体の不眠得点の平均[SD]は、3.5[2.1]点であり、平均値から1SD 以上の得点すなわち 5.6 点以上の者を不眠群と

定義した。不眠群の平均[SD]は 7.1[1.3]点で、非不眠群では 2.8[1.4]点であった。

不眠に関連する要因を検討するため、下記 8 項目(性別、年齢、CES-D 得点、治療中の病気の有無、喫煙習慣、飲酒習慣、独居か否か、介護の必要な家族の有無)に関して、ロジスティック回帰分析を行ったところ、年齢、CES-D 得点、治療中の病気の有無の 3 項目が有意な変数として抽出された。オッズ比および信頼区間を表 2 に示した。

表2 不眠に関連する要因

	人数 n	不眠 n	%	Univariate Relative Risk (95% CI) <sup>a</sup>	p	Multivariate Relative Risk (95% CI)	p
性別							
男性	1222	174	14.2				
女性	1600	245	15.3		ns		ns
年齢							
<50	1367	166	13.7				
70+	1465	233	15.9	1.35 (1.10-1.67)	<0.01	1.41 (1.07-1.84)	<0.05
CES-D 得点	2482			1.19 (1.16-1.21)	<0.001	1.19 (1.18-1.22)	<0.001
治療中の病気							
なし	1822	241	13.2				
あり	1000	178	17.8	1.46 (1.18-1.81)	<0.001	1.26 (0.97-1.64)	=0.09
喫煙習慣							
なし	2174	317	14.6				
あり	806	100	16.4		ns		ns
飲酒習慣							
なし	1897	257	15.1				
あり	1083	160	14.8		ns		ns
家族構成							
家族あり	2508	380	14.7				
なし	130	23	19.2	1.59 (0.89-2.51)	=0.06		ns
介護の必要な家族の有無							
なし	2312	341	14.7				
あり	431	65	15.1		ns		ns

<sup>a</sup> オッズ比にて表記、CI confidence interval、信頼区間

<sup>b</sup> Center for Epidemiologic Studies Depression Scale

図 5 は抑うつ症状で分類した 3 群間の不眠得点を比較したものである。不眠得点は 3 群間で有意な差がみられ (F(2, 1393)=99.7, p<0.0001)、重症群では正常 (p<0.01) および中等度 (p<0.0001) に比べて有意に不眠得点が高かった。また中等度は正常群に比べて、有意に抑うつ得点が高かった (p<0.0001)。

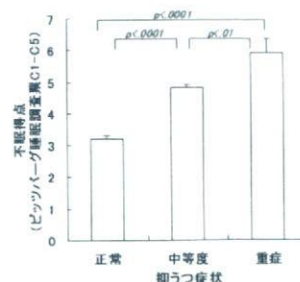


図5 抑うつ症状による不眠得点の比較  
(正常: n=1050, 中等度: n=314, 重症: n=32)

睡眠薬使用頻度の年代別割合を図 6 に示した。上図は、全解析対象者に占める割合、下図は不眠者に占める割合を示している。全解析対象者に占める睡眠薬使用者の割合は全体で 9%であった。週に 1 回以上睡眠薬を使用する者は、40 代までは 3%であるのに対し、60 代では 9%、70 代、80 代ではそれぞれ 14%、18%を占めていた。不眠者における睡眠薬使用の割合は全体で 26%であった。週 1 回以上使用している者の割合は、20 代から 40 代までは 15%未満であったが、60 代以降では 30%を超えていた。睡眠薬の使用割合は、全解析対象者、不眠者いずれにおいても加齢とともに有意に高くなっていった(全解析対象者： $\chi^2(18)=133.1, p<.0001$ ; 不眠者： $\chi^2(18)=53.2, p<.0001$ )。

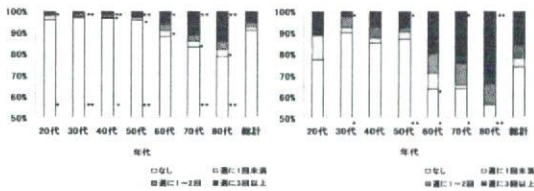


図6 睡眠薬使用頻度の年代別割合(上図: 全解析対象者に占める割合、下図: 不眠者に占める割合)  
\*\*:  $p<0.01$ , \*:  $p<0.05$

ロジスティック回帰分析の結果、不眠者の睡眠薬使用に関連する要因として、女性、加齢、抑うつ症状、治療中の病気、睡眠の質、入眠時間が抽出された(表 3)。また、睡眠薬による睡眠の質評価と抑うつの関係について検討したところ、群間で有意な差がみられ( $F(3, 2431)=131.8, p<0.0001$ )、抑うつ得点は睡眠薬使用・不眠群で最も高かつ

た。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は有意に低下していた。しかしながらその水準は、睡眠薬非使用・非不眠群より高く、睡眠薬非使用・不眠者と同程度であった(図 7)。

表3 不眠者における睡眠薬使用に関連する要因

項目	総数 n	睡眠薬使用 %	Univariate Relative Risk (95% CI) <sup>a</sup>	p	Multivariate Relative Risk (95% CI)	p
性別						
男性	265	28				
女性	408	65	1.91 ( 1.16-3.14 )	<0.01	2.05 ( 1.02-4.11 )	<0.05
年齢						
<50	361	19				
70	461	74	4.10 ( 2.36-7.12 )	<0.001	2.49 ( 1.19-5.23 )	<0.05
80	392		1.99 ( 1.04-1.14 )	<0.05	1.08 ( 1.00-1.12 )	<0.05
CES-D <sup>b</sup> 得点						
治療中の病気	400	27				
なし	292	61	3.47 ( 2.10-5.66 )	<0.001	2.39 ( 1.29-4.44 )	<0.01
あり	108	13				
治療中の病気	500	78				
なし	156	13		ns		ns
あり	344	8.3				
家族構成	446	69		ns		ns
なし	241	23				
あり	205	15.2				
家族あり	623	85		ns		ns
なし	45	6				
あり	578	13.4				
介護の必要な家族の有無	587	89		ns		ns
なし	95	20				
あり	492	16.1				
ポリファーマシー <sup>c</sup> 睡眠薬使用						
なし	403		1.95 ( 1.08-2.51 )	<0.05	2.48 ( 1.44-4.21 )	<0.01
あり	403		2.98 ( 2.01-4.34 )	<0.001	2.44 ( 1.53-3.89 )	<0.001
C1: 睡眠の質	403		0.53 ( 0.39-0.71 )	<0.001		ns
C2: 入眠時間	403		1.40 ( 1.14-1.72 )	<0.01		ns
C3: 睡眠持続	403		1.87 ( 1.27-2.71 )	<0.01		ns
C4: 睡眠効率	403					
C5: 睡眠満足	403					

<sup>a</sup>オッズ比にて表記、CI confidence interval 信頼区間  
<sup>b</sup>Center for Epidemiologic Studies Depression Scale  
<sup>c</sup>睡眠薬非使用 □ 睡眠薬使用

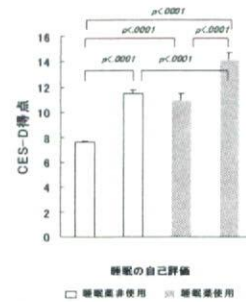


図7 睡眠薬使用の有無と睡眠評価によって分類した4群における抑うつ得点の比較(睡眠薬非使用・不眠: n=1889、睡眠薬非使用・不眠: n=368、睡眠薬使用・非不眠: n=99、睡眠薬使用・不眠: n=85)

## 第二研究

非服薬群に比べて、単剤服薬群、多剤服薬群ともに PSQI 得点が高かったが、単剤群と多剤群の間では、得点差はみられなかった(図 8)。CES-D 得点に関しては、単剤群と非服薬群の間で差異はみられなかったが、多剤群は他の二群に比べて有意に高得点を示した(図 9)。また、QOL 指標では、身体的なサマリースコア(PCS)、心理的なサマ

リースコア(MCS)の得点が、ともに多剤群が他の二群に比べて低得点を示した(図10)。

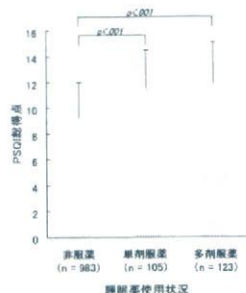


図8. 睡眠薬使用状況によるPSQI総得点の比較

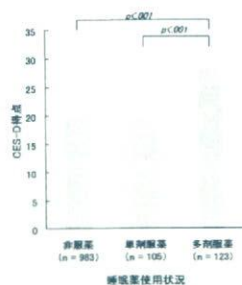


図9. 睡眠薬使用状況によるCES-D得点の比較

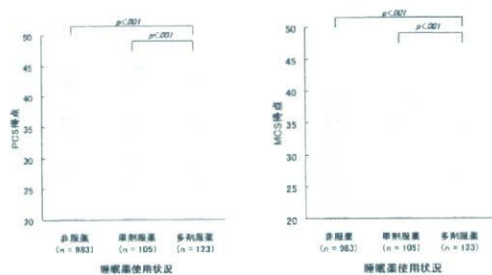


図10. 睡眠薬使用状況によるQOL得点の比較

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4)、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。

表4. 睡眠薬多剤併用に関連する要因

	Odds 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						
45歳以上	0.8	0.8-1.2	0.27			
45歳未満						
睡眠薬使用期間						
1年以上	32.0	20.8-51.1	<0.001	7.8	4.7-13.4	<0.001
1年未満						
CES-D						
16点以上	3.2	2.9-6.1	<0.001	2.1	1.1-3.8	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:睡眠持続	0.8	0.6-0.9	0.002			
C4:睡眠効率	1.0	0.9-1.2	0.89			
C5:睡眠障害	1.8	1.3-2.6	<0.001			
C6:眠剤の使用	4.2	3.2-5.3	<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			

## 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った。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<sup>3, 4, 5, 6)</sup>。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<sup>7)</sup>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。

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与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<sup>8)</sup>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<sup>9)</sup>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<sup>10)</sup>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