

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
- (3) Tanaka S, Honda Y, Inoue Y, Honda M.: Detection of Autoantibodies Against Hypocretin, *hcrtr1*, and *hcrtr2* in Narcolepsy: Anti-Hcrt System Antibody in Narcolepsy. *Sleep*, 29(5):633-638, 2006.05
- (4) 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
- (5) 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
- (6) Miyamoto T, Miyamoto M, Inoue Y, Usui Y, Suzuki K, Hirata K.: Reduced cardiac <sup>123</sup>I-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, 鈴鴨よしみ, 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)

4. 特許取得

なし

5. 実用新案登録

なし

6. 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.

#### 平成 19 年度

研究協力者 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

#### A. 研究目的

不眠は入眠困難、睡眠維持困難、早朝覚醒といった夜間睡眠の問題だけでなく、日中の眠気<sup>1)</sup>、倦怠感<sup>2)</sup>、認知機能の低下<sup>3)</sup>といった日中への悪影響をもたらすことが問題視されている<sup>4)</sup>。さらに、集中力や記憶力の低下、日常の仕事をやり遂げる能力、

他人との関わりを楽しむ能力の低下により QOL(quality of life)水準が低下することが報告されているが<sup>5,6)</sup>、一般人口を対象とした研究はまだ少ない。また、睡眠薬による治療が QOL の改善につながるかどうかという点も重視な検討課題だが、十分な結論を得るには至っていない。本研究ではこのような背景を考慮の上で、不眠と睡眠薬使用の QOL (身体的健康度と精神的健康度) に及ぼす影響について検討を加えた。

#### B. 研究方法

鳥取県大山町に居住する 20 歳以上の住民に調査票を配布し、基本属性、ピッツバーグ睡眠質問表(PSQI)、抑うつ症状評価のための CES-D、QOL 評価のための SF-8、治療中の疾病の有無、飲酒・喫煙歴の有無に関する回答を得た。5528 名に配布し、回収された 2937 名(回収率 53.1%)のうちデータ不備のあったものを除く 2822 名を解析対照とした(有効回答率 51.0%)。有効回答者は男性 1222 名、女性 1600 名、平均年齢 57.4±17.7 歳であった。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 と C7 の総和を不眠得点とし、対象者全体の平均値および標準偏差を算出し、平均値(4.0 点)から 1SD(2.4 点)以上高い値(6.4 点)以上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 の回答)が週 1 回以上の者を睡眠薬使用群(服薬群)、週一回未満もしくは使用なしの者を睡眠薬非使用群(非服薬群)とした。また、SF-36 の簡易版である SF-8

の下位尺度を用いて精神的健康度をあらわす Mental Component Summary (MCS)、身体的健康度をあらわす Physical Component Summary (PCS)の平均値を各々算出し、QOL の評価を行った。MCS、PCS 両得点について、上記の PSQI を用いた不眠得点に基づき定義された非服薬・非不眠群、非服薬・不眠群、服薬・非不眠群、服薬・不眠群について比較を行った。

MCS、PCS は国民標準値である 50 点をカットオフ値とした。CES-D に関しては 0～11 点を抑うつ無し、12～30 点を抑うつ有りとして分類し、他の回答項目と共に変数として投入し、ロジスティック回帰分析により MCS、PCS の低下に関連する要因について検討した。

(倫理面への配慮)

本研究のプロトコー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. 研究結果

不眠群 (n=2140) と非不眠群 (n=360) 間で MCS と PCS を各々比較したところ、両指標とも不眠群は非不眠群に比して有意に低値を示した(図 11)。MCS について非服薬・非不眠群 (n=2070)、非服薬・不眠群 (n=280)、服薬・非不眠群 (n=95)、服薬・不眠群 (n=85) の四群間で比較を行ったところ、不眠、非不眠各グループ内ではいずれも睡眠薬使用群が睡眠薬非使用群に比して有意に低値を示したが、睡眠薬使用下における非不眠群の MCS は睡眠薬非使用の不眠群よりも有

意に高値を示した(図 12)。PCS についても同様の比較を行ったところ、睡眠薬非使用下における不眠群は非不眠群に比して低値を示したが、睡眠薬使用下においては不眠群、非不眠群間で有意な差を得られなかった(図 13)。

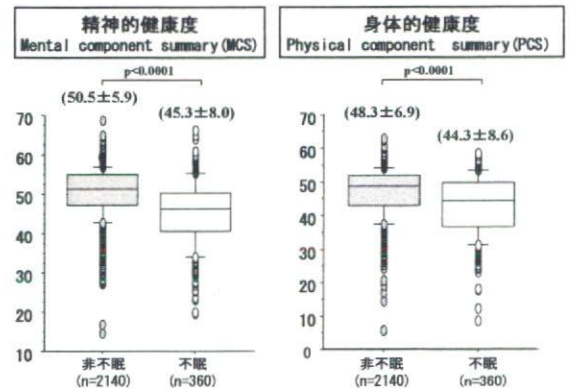


図 11. 不眠の有無とQOL

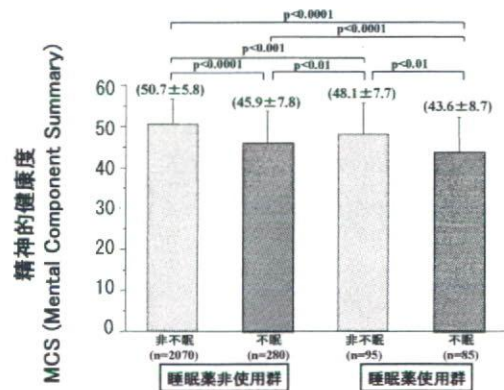


図 12. 睡眠薬の使用と不眠が精神的健康度及ぼす影響

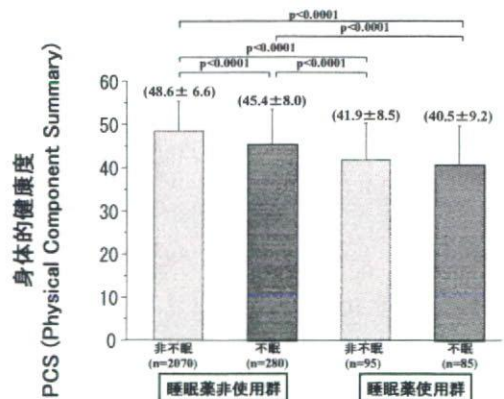


図 13. 睡眠薬の使用と不眠が身体的健康度及ぼす影響

年齢、性別、治療中の疾病の有無、抑うつの有無、不眠得点、睡眠薬の使用頻度(C6得点)、日中覚醒困難(C7得点)の7変数を投入し、ロジスティック回帰分析を行い、MCS、PCS 両得点の低下関連要因を検討した。MCS の低下関連要因として女性であること、年齢が低いこと、抑うつを有すること、不眠を呈すること、日中覚醒困難を有することが有意であった(表5)。一方、PCS の低下関連要因としては、年齢が高いこと、抑うつを有すること、不眠を呈すること、日中覚醒困難を有することに加え、治療中の疾病を有すること、睡眠薬を使用していることが抽出された(表6)。

表5. 精神的健康度に関する要因

要因	総計 n	MCS poor ( $\leq 50$ ) n %	Univariate Relative Risk (95% CI)	P	Multivariate Relative Risk (95% CI)	P
性別						
男性	1222	487 40.7				
女性	1600	726 45.4	1.25 (1.07-1.46)	<.01	1.34 (1.12-1.60)	<.01
年齢						
<58	1357	652 48.0				
$\geq 58$	1485	571 49.0	0.75 (0.64-0.87)	<.001	0.76 (0.62-0.92)	<.01
治療中の病気						
なし	1822	784 43.0		ns		ns
あり	1000	439 43.9				
抑うつ(CES-D)						
無( $\leq 11$ )	2052	713 34.7				
有( $> 11$ )	809	484 79.5	7.69 (6.15-9.61)	<.0001	5.17 (4.05-6.59)	<.0001
不眠得点(C1~C5総和)						
not poor ( $< 5.6$ )	2110	842 39.9				
poor ( $\geq 5.6$ )	419	281 67.1	3.17 (2.53-3.97)	<.0001	1.84 (1.26-2.14)	<.001
C6: 薬剤の使用	2530		1.40 (1.25-1.57)	<.0001		ns
C7: 日中覚醒困難	2530		2.87 (2.58-3.43)	<.0001	2.16 (1.84-2.53)	<.0001

表6. 身体的健康度に関する要因

要因	総計 n	PCS poor ( $\leq 50$ ) n %	Univariate Relative Risk (95% CI)	P	Multivariate Relative Risk (95% CI)	P
性別						
男性	1171	625 53.4		ns		ns
女性	1512	857 56.7				
年齢						
<58	1325	522 39.4				
$\geq 58$	1358	860 70.7	3.71 (3.18-4.36)	<.0001	3.07 (2.54-3.71)	<.0001
治療中の病気						
なし	1736	800 46.1				
あり	947	682 72.0	3.01 (2.54-3.57)	<.0001	1.95 (1.60-2.39)	<.0001
抑うつ(CES-D)						
無( $\leq 11$ )	2015	1033 51.3				
有( $> 11$ )	599	402 67.1	1.94 (1.60-2.35)	<.0001	1.45 (1.15-1.83)	<.01
不眠得点(C1~C5総和)						
not poor ( $< 5.6$ )	2087	1071 51.3				
poor ( $\geq 5.6$ )	412	289 70.1	2.23 (1.78-2.80)	<.0001	1.42 (1.09-1.85)	<.01
C6: 薬剤の使用	2530		1.85 (1.59-2.15)	<.0001	1.32 (1.13-1.55)	<.001
C7: 日中覚醒困難	2530		1.53 (1.34-1.74)	<.0001	1.55 (1.33-1.81)	<.0001

#### D. 考察

SF-36 を用いた Leger らの研究<sup>6)</sup>においては、精神的健康度と身体的健康度を示す8つの下位項目全てにおいて、健常者>中等症不眠患者>重症不眠患者と QOL 得点が症度につれて低下することが示されていた。本研究では、同様に不眠者での MCS ならびに PCS の低下がみられたことから、彼らが臨床現場で確認した所見を一般人口を対象として再認した。本研究結果からは、不眠に伴う QOL 低下がどのようなプロセスで生じるのかは明らかにできなかったが、諸家の報告が示しているような身体機能への影響<sup>7,8)</sup>ないし気分変動が総合的な変化をもたらしたものと推測される。

睡眠薬使用と QOL との関係においては、精神的健康度と身体的健康度は異なる動向を示した。すなわち、精神的健康度については、服薬せずに不眠を呈していた者より服薬により不眠が解消されていた者の方が精神的健康度は高く、服薬による不眠の解消が精神的健康度の改善に貢献している可能性が示唆された。一方、身体的健康度は服薬・非不眠群、服薬・不眠群間で差がなく、服薬している者では不眠解消の有無に関わらず身体的健康度が低下していることが確認された。また、ロジスティック回帰分析においても、身体的健康度の低下要因として睡眠薬の使用が抽出されていた。これらからみて、睡眠薬の使用が身体的 QOL に負の影響を及ぼしている可能性があるものと推測された。現時点ではその原因は特定困難だが、少なくとも睡眠薬の副作用の可能性を考慮すべきであろう。不眠症における睡眠薬治療が QOL に及ぼす影響についての先行研究によれば、治療を受けている不眠患者と治療を受けていない不眠患者

でSF-36の全項目において有意差を認めない<sup>5)</sup>、また、不眠患者への睡眠薬の短期間欠投与群とプラセボ投与群間ではSF-36を用いて評価したQOLに差を認めない<sup>7)</sup>等の報告、不眠患者への睡眠薬の長期投与によりQOLが改善し、勤務制限も減ったという報告<sup>8)</sup>、日中の機能、覚醒度、活力が向上したという報告<sup>9)</sup>などがあり、睡眠薬の使用がQOLに及ぼす直接的な影響については一定の見解は得られていない。しかしながら、本研究結果からみて、睡眠薬治療は精神的健康度にはポジティブな変化をもたらすが、身体的な健康には悪影響を及ぼすという異なった側面が併在する可能性が推定された。不眠患者には、睡眠薬治療のその副作用や依存性を十分考慮した上で適切な睡眠薬投与を行うことが望ましいと考えられた。

## E. 結語

不眠症者では、QOLの悪化が生じる。睡眠薬治療は、精神的健康を改善するが、身体的健康には悪影響をもたらす可能性がある。

## F. 健康危険情報

不眠放置は、QOLを悪くする。睡眠薬は悪影響抑止的に働くが、身体への影響には配慮すべきである。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

(a) 原著

(1) 井上 雄一, 本多 裕, 高橋 康郎, 菱

川 泰夫, 村崎 光邦: 日本人ナルコレプシー患者におけるモダフィニルの有効性と安全性の検討 -プラセボ対照多施設並行群間二重盲検比較試験-, 睡眠医療 (1)4, 85-97, 2007. 7

(2) 宗澤岳史, 井上雄一: 原発性不眠症における睡眠薬の服用長期化に関連する要因の検討, 精神科治療学, 22(9), 1035-1041, 2007

(3) Tsuiki S, Almeida F. R., Lowe A. A., Inoue Y: Undergraduate dental education on oral appliance therapy for obstructive sleep apnea at The University of British Columbia. Sleep Biol Rhythms 5(4): 294-299, 2007. 10

(4) Tsuiki S, Ryan C. F, Lowe A. A., Inoue Y: Functional contribution of mandibular advancement to awake upper airway patency in obstructive sleep apnea. Sleep Breath 11(4):245-251, 2007. 12

(5) Hayashida K, Inoue Y, Chiba S, Yagi T, Urashima M, Honda Y, Itoh H. : Factors influencing subjective sleepiness in patients with obstructive sleep apnea syndrome. Psychiatry Clin Neurosci. 61(5):558-63, 2007. 10

(6) Usui Y, Tomiyama H, Hashimoto H, Takata Y, Inoue Y, Asano K, Kurohane S, Shiina K, Hirayama Y, Yamashina : A Plasma B-type natriuretic peptide level is associated with left ventricular hypertrophy among obstructive sleep apnoea patients J Hypertens 26(1):117-123, 2008. 1

(7) Nakamura M, Inoue Y, Matsuoka H: Tractographic imaging of posttraumatic



hypersomnia. Sleep Medicine 9:98-100, 2008. 1

(b) 著書

(1) 井上雄一: ササッとわかる「睡眠障害」解消法, 講談社, 東京, 2007

(2) 井上雄一: 眠りを治す, 小学館, 東京, 2008

(3) 井上雄一: レストレスレッグス症候群の治療, レストレスレッグス症候群 (RLS) だからどうしても脚を動かしたい, 井上雄一, 内村直尚, 平田幸一編, アルタ出版, 東京, pp99-110, 2008

2. 学会発表

国際

(1) Tsuiki S, Fujimatsu, S, Munezawa T, Sato, Y, Inoue Y: Craniofacial features of female patients with obstructive sleep apnea. the XV International Congress of the International Society of Psychosomatic Obstetrics and Gynecology, Kyoto, 2007.05.13-05.16

(2) Komada Y, Nomura T, Kusumi M, Nakashima K, Inoue Y: Vulnerability of insomnia and hypnotic use in women. the XV International Congress of the International Society of Psychosomatic Obstetrics and Gynecology, Kyoto, 2007.05.13-05.16

(3) Inoue Y: The validity and responsiveness of the Japanese version of the International Restless Syndrome Study Group Rating Scale (IRLS). 11th International Congress of Parkinson's Disease and Movement Disorders,

Istanbul, 2007.06.03-06.07

(4) Oka Y, Suzuki S, Inoue Y: Prevalence of Restless Legs Symptom and growing pain among primary school children in Japan. 21<sup>st</sup> annual meeting of the associated professional sleep societies, LLC, Minneapolis, 2007.06.09-06.14

(5) Oka Y, Inoue Y: Change of periodic limb movement index after CPAP treatment of obstructive sleep apnea exacerbate with increasing age. 21<sup>st</sup> annual meeting of the associated professional sleep societies, LLC, Minneapolis, 2007.06.09-06.14

(6) Ozone M, Yagi Y, Itoh H, Tamura Y, Inoue Y, Uchimura N, Nakayama K, Terzano M, Shimizu T: Microstructure of sleep in paradoxical insomnia. 21<sup>st</sup> annual meeting of the associated professional sleep societies, LLC, Minneapolis, 2007.06.09-06.14

(7) Tsuiki S, Ryan F, Alan L, Inoue Y: Functional effects of mandibular advancement oral appliances on awake upper airway patency in obstructive sleep apnea. 21<sup>st</sup> annual meeting of the associated professional sleep societies, LLC, Minneapolis, 2007.06.09-06.14

(8) Munezawa T, Inoue Y, Nedate K: Factors related to the efficacy of Cognitive Behavior Therapy for primary insomnia. V World Congress of Behavioral and Cognitive Therapies, Barcelona, 2007.07.12

国内

(1) 井上雄一：臨床的な眠気の定量評価の現状と問題点. 第46回 日本生体医工学会, 仙台, 2007.04.25

(2) 井上雄一：眠気の推定を目的とした模擬運転時におけるサッカード眼球運動の解析. 第46回 日本生体医工学会, 仙台, 2007.04.25

(3) 井上雄一：睡眠障害の心身に及ぼす影響とその対策. 第80回日本産業衛生学会, 大阪, 2007.04.27

(4) 井上雄一：レストレス・レッグス症候群の臨床. 第25回日本神経治療学会, 仙台, 2007.06.21

(5) 駒田陽子, 井上雄一：交通事故に及ぼす眠気の影響. 日本心理学会第71回大会, 東京, 2007.09.19

(6) 井上雄一, 本多裕, 高橋康郎, 菱川泰夫, 村崎光邦：日本人ナルコレプシー患者におけるモダフィニルの有効性と安全性の検討 -プラセボ対照多施設並行群間二重盲検比較試験-, 第17回日本臨床精神神経薬理学会, 大阪, 2007.10.3-10.5

(7) 井上雄一：レストレスレッグス症候群の治療戦略をめぐって, 日本睡眠学会第32回定期学術集会, 東京, 2007-11.07-11.09

(8) 野村哲志, 井上雄一, 河内明宏, 中島健二：『睡眠時の運動障害』-レストレスレッグス症候群の疫学-, 日本睡眠学会第32回定期学術集会, 東京, 2007-11.07-11.09

(9) 駒田陽子, 海老澤尚, 碓氷章, 林田健一, 高橋清久, 井上雄一：睡眠相後退症候群に対するメラトニン治療の効果, 日本睡

眠学会第32回定期学術集会, 東京, 2007-11.07-11.09

(10) 小口芳世, 林田健一, 駒田陽子, 難波一義, 井上雄一：睡眠関連食行動障害の臨床的特徴に関する検討, 日本睡眠学会第32回定期学術集会, 東京, 2007-11.07-11.09

(11) 植野彰規, 永安弘樹, 國分志郎, 井上雄一：模擬運転時におけるサッカード、脳波、運転パフォーマンスの解析, 日本睡眠学会第32回定期学術集会, 東京, 2007-11.07-11.09

(12) 佐藤雅子, 篠邊龍二郎, 野村敦彦, 加藤ちひろ, 有田亜紀, 北村佳織, 木野智恵子, 西尾洋美, 今井正人, 伊藤朝雄, 森田みき子, 大倉良仁, 堀礼子, 臼井研吾, 若山英雄, 大竹一生, 中山名峰, 井上雄一, 塩見利明：プレッシャーセンサ呼吸曲線に特異的な波形を呈した口蓋ミオクロオスの1例, 日本睡眠学会第32回定期学術集会, 東京, 2007-11.07-11.09

(13) 林田健一, 難波一義, 石井綾乃, 井上雄一：閉塞性睡眠時無呼吸症候群患者のnCPAP治療後における残遺眠気に関する検討, 日本睡眠学会第32回定期学術集会, 東京, 2007-11.07-11.09

(14) 榎本みのり, 井上雄一, 難波一義, 下由美, 岡靖哲, 松浦雅人：レストレスレッグス症候群の主観的評価と客観的評価法の検討, 日本睡眠学会第32回定期学術集会, 東京, 2007-11.07-11.09

(15) 岡靖哲, 井上雄一：経鼻時持続陽圧呼吸療法に伴う睡眠時周期性四肢運動の変動-加齢との関連, 日本睡眠学会第32回定期学術集会, 東京, 2007-11.07-11.09

(16) 宗澤岳史, 有竹清夏, 三島和夫, 井上雄一：不眠症患者における夜間睡眠の客

観的評価と主観的評価の乖離, 日本睡眠学会第 32 回定期学術集会, 東京, 2007-11.07-11.09

(17) 笹井妙子, 駒田陽子, 野村哲志, 井上雄一: 不眠と睡眠薬が QOL に及ぼす影響, 日本睡眠学会第 32 回定期学術集会, 東京, 2007-11.07-11.09

(18) 武村尊生, 武村史, 神林崇, 井上雄一, 内村直尚, 伊藤洋, 内山真, 佐川洋平, 徳永純, 清水徹男: 原発性不眠症の薬物療法による QOL の改善-プロチゾラムを使用して-日本睡眠学会第 32 回定期学術集会, 東京, 2007-11.07-11.09

(19) 中村真樹, 井上雄一, 松岡洋夫: 頭部外傷後過眠症のトラクトグラフィ画像所見, 日本睡眠学会第 32 回定期学術集会, 東京, 2007-11.07-11.09

(20) 田ヶ谷浩邦, 清水徹男, 伊藤洋, 井上雄一, 内村直尚, 江崎和久, 大井田隆, 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, 宮本雅之: 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 2 報). 日本睡眠学会第 32 回定期学術集会, 東京, 2007-11.07-11.09

(21) 湯川久美子, 井上雄一, 柳生久永, 長谷川達哉, 足立秀喜, 佐野恵利華, 渋谷稔, 永野直子, 鈴木衛: 女性の睡眠時無呼吸低呼吸症候群 (OSAHS) に関する検討, 日本睡眠学会第 32 回定期学術集会, 東京, 2007-11.07-11.09

(22) 對木悟, 柴田早紀, 松浦雅人, 井上雄一: 閉塞性睡眠時無呼吸症患者に対する口腔内装置の治療効果予測: Mallampati 分類は有効か? 日本睡眠学会第 32 回定期学術集会, 東京, 2007-11.07-11.09

(23) 駒田陽子, 井上雄一: 居眠り運転と居眠り運転事故に関する要因の検討, 日本睡眠学会第 32 回定期学術集会, 東京, 2007-11.07-11.09

(24) 井上雄一: 睡眠不足症候群の臨床, 第 37 回日本臨床神経生理学会, 宇都宮, 2007-11.21-11.23

(25) 井上雄一: 不眠診療の向上をめざして-睡眠の質と日常生活機能の評価について-, 第 37 回日本臨床神経生理学会, 宇都宮, 2007-11.21-11.23

(26) 笹井妙子, 駒田陽子, 井上雄一: HLA-DRB1\*1501/DQB1\*0602 の有無による Narcolepsy without Cataplexy (NA w/o CA) の臨床特性の差異についての検討, 第 37 回日本臨床神経生理学会, 宇都宮, 2007-11.21-11.23

(27) 井上雄一: レストレスレッグス症候群の診断と治療, 第 12 回日本神経精神医学会, 東京, 2007.11.29

## H.知的財産の出願・登録状況 (予定を含む)

7. 特許取得

なし

8. 実用新案登録

なし

9. その他

なし

## I.文献

1.Liu X, Uchiyama M, Kim K. Sleep loss and daytime sleepiness in the general adult population of Japan. Psychiatry Res. 2000 Feb 14;93(1):1-11.

- 2.Varkevisser M, Van Dongen HP, Van Amsterdam JG. Chronic insomnia and daytime functioning: an ambulatory assessment. *Behav Sleep Med.* 2007;5(4):279-296
- 3.Hauri PJ. Cognitive deficits in insomnia patients. *Acta Neurol Belg.* 1997Jun;97(2):113-117
- 4.American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, Text Revision.* Washington, DC: American Psychiatric Association; 2002.
- 5.Zammit GK, Weiner J, Damato N. Quality of life in people with insomnia. *Sleep.* 1999 May 1;22 Suppl 2:S379-385
- 6.Léger D, Scheuermaier K, Philip P, Paillard M, Guilleminault C. SF-36: evaluation of quality of life in severe and mild insomniacs compared with good sleepers. *Psychosom Med.* 2001 Jan-Feb;63(1):49-55
- 7.Walsh JK, Roth T, Randazzo A. Eight weeks of non-nightly use of zolpidem for primary insomnia. *Sleep.* 2000 Dec 15;23(8):1087-96.
- 8.Walsh JK, Krystal AD, Amato DA. Nightly treatment of primary insomnia with eszopiclone for six months: effect on sleep, quality of life, and work limitations. *Sleep.* 2007 Aug 1;30(8):959-968
- 9.Krystal AD, Walsh JK, Laska E. Sustained efficacy of eszopiclone over 6 months of nightly treatment: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled study in adults with chronic insomnia. *Sleep.* 2003 Nov 1;26(7):793-799

厚生労働科学研究費補助金（健康科学総合研究事業）  
「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

不眠とこころの健康との相互関係の検討およびその対策（H17-19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 橋爪祐二、土生川光成、小鳥居 望、山本克康、  
松山誠一郎、小城公宏、富松健太郎

## 研究要旨

睡眠の劣化が生じる代表的疾患である睡眠時無呼吸症候群（Sleep apnea syndrome; 以下 SAS）と精神疾患（主にうつ病）との関連性を検討した。1）SAS 患者連続 116 例の検討では、精神疾患の併発頻度は 27.6%と高率であった。その内訳はうつ病性障害が 12.1%と最も多く、不安障害 6.9%、精神生理性不眠 6.0%、双極性障害 1.7%の順であった。2）SAS にうつ病性障害を併発している患者 8 例（全例で肥満、高血圧、高脂血症、糖尿病のいずれかを合併）に対し、CPAP（持続陽圧呼吸）治療を 2 ヶ月間施行し睡眠を是正した結果、抑うつ症状のうち抑うつ気分、熟眠障害、仕事や活動能率の低下、一般的な身体症状、日内変動が有意に改善した。

次に、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。

さらに、明善高校の 946 名に対して、昼休み 15 分間の午睡を実施し、6 ヶ月以上経過後のアンケートである。午睡を実施した者は 542 名で、内訳は週 3 回以上の実施者が 204 名、週 1~2 回実施者が 159 名、月 1~2 回実施者が 163 名であった。週 3 回以上午睡をした者は、休日の起床時刻も平日に比較して一定の割合が高く、帰宅後の平均仮眠時間は短かった。週 3 回以上の午睡をした者は、午前・午後の眠気を感じる事が少なく、午前中及び午後ともに頭がすっきりしていた。また、家での勉強中の眠気も少なかった。さらに、授業や自主学習に集中できた。午睡の効果を実感できた者が 76%で、必要だと思った者が 83%であった。以上のように、昼休みに午睡をした者は、午後の眠気が軽減し、授業に集中でき、学習効果や体調の維持につながる事が示唆されるが、特に週 3 回以上の午睡実施者に顕著な効果が認められ、実施者本人も午睡の効果を強く実感していた。

## <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、睡眠の劣化が生じる代表的疾患である睡眠時無呼吸症候群 (Sleep apnea syndrome; 以下 SAS) と精神疾患 (主にうつ病) との関連性について、また、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。

さらに、高校生に対して睡眠不足から生じる日中の眠気の対策として、昼休みに午睡を導入し、日中の眠気や学習効果についての有効性を検討した。

## I. 睡眠時無呼吸症候群と精神疾患との関連性に関する研究

### <研究方法>

1) いびきや日中の眠気を主訴に久留米大学睡眠医療外来を受診し、睡眠ポリグラフ検査 (Polysomnography: 以下 PSG) にて無呼吸低呼吸指数 (Apnea-hypopnea index: 以下 AHI) が 5.0 回/時間以上で、睡眠時無呼吸症候群 (Sleep apnea syndrome: 以下 SAS) と診断した連続 116 例を対象とし、初診時に SAS 診察と同時に精神科面接を行い、ICD-10 (国際疾病分類第 10 版, 精神および行動の障害) を用いて SAS 患者における精神疾患の併発頻度を検討した。

2) SAS にうつ病性障害を併発している 8 例を対象に、初診時の精神科面接時に自己評価尺度である Beck Depression Inventory (BDI) と臨床医評価尺度である Hamilton-Depression Scale (HDS) を行い、抑うつ症状について評価した。CPAP (持続陽圧呼吸) タイトレーションの後、至適圧にて CPAP 療法を 2 ヶ月間継続して行い、BDI と HDS を再評価し、CPAP 療法の抑うつ

症状に対する効果について検討した。2 ヶ月間の研究期間中は、原則として抗うつ薬を含めた向精神薬の追加投与や変更は行わず、CPAP 療法のみを施行した。

### (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。

### <研究結果>

#### 1) SAS 患者における精神疾患の併発頻度

SAS 患者 116 例 (男性 94 例, 女性 22 例) の平均年齢は  $51.1 \pm 15.1$  (歳)、平均 BMI は  $28.7 \pm 7.1$  ( $\text{Kg}/\text{m}^2$ )、平均 AHI は  $46.2 \pm 35.3$  (回/時間)、平均エプワース眠気評価尺度 (Epworth sleepiness scale; 以下 ESS) は  $13.8 \pm 5.0$  (点) であった。

これら SAS 患者 116 例における精神疾患の併発頻度は計 32 例 (27.6%) と高率であった。精神疾患の内訳は、うつ病性障害が 14 例 (12.1%) と最も多く、次いで不安障害などの神経症性障害: 8 例 (6.9%)、非器質性不眠症 (精神生理性不眠): 7 例 (6.0%)、双極性障害: 2 例 (1.7%) の順であった (表 1)。

表 1. SAS 患者 116 例での精神疾患の併発頻度

F3 気分障害	16例 (13.8%)
・Depression	14例 (12.1%)
軽症うつ病エピソード	3例
中等症うつ病エピソード	4例
反復性うつ病性障害 (現在軽症エピソード)	5例
反復性うつ病性障害 (現在中等症エピソード)	2例
・Bipolar disorders	2例 (1.7%)
F4 神経症性障害, ストレス関連障害, 身体表現性障害	8例 (6.9%)
混合性不安抑うつ障害	3例
身体化障害	1例
パニック障害	2例
適応障害 (不安抑うつ)	1例
F51.0 非器質性不眠症	7例 (6.0%)
F21 分裂病性障害	1例 (0.9%)
計	32例 (27.6%)

#### 2) CPAP 療法の抑うつ症状に対する効果

上記の SAS とうつ病性障害を併発している 14 例のうち 8 例につい

て CPAP 療法の抑うつ症状に対する効果について検討した。

### I. 8 例のプロフィール

8 例の平均年齢は  $42.4 \pm 4.8$  (歳)、平均 BMI は  $30.4 \pm 3.8$  ( $\text{Kg}/\text{m}^2$ )、平均 AHI は  $52.2 \pm 38.1$  (回/時間)、平均 ESS は  $14.3 \pm 3.8$  (点)であった。表 2 に 8 例のプロフィールを示す。8 例全例で高血圧症、高脂血症、糖尿病のいずれかの身体疾患を認めた。主症状は抑うつ気分、倦怠感、易疲労性、意欲低下、日中の眠気などであった。うつ病の罹病期間は最小 1 ヶ月、最大 240 ヶ月であった。抑うつ症状は自己評価尺度による BDI が  $17.5 \pm 7.9$  (点)、臨床医評価尺度による HDS が  $14.3 \pm 4.9$  (点)であった (表 2)。

表 2. SAS+Depression 患者 8 症例のプロフィール

症例	年齢 (歳)	性	診断	身体疾患	罹病期間 (ヶ月)	主症状	BDI (点)	HDS (点)
1	42	男	DE	HT, HL	30	抑うつ、倦怠感、不安・焦燥	20	21
2	48	男	DE	HT, HL, IHD	20	抑うつ、倦怠感、易疲労感	13	20
3	50	男	RDD	HL	36	抑うつ、倦怠感、日中の眠気	33	15
4	38	男	DE	HL, DM	2	意欲低下、仕事での遅滞	12	10
5	40	男	RDD	HT	240	意欲低下、倦怠感、易疲労感	7	6
6	41	男	DE	DM	1	考えがまとまらない、意欲低下	22	13
7	44	男	DE	HT	24	倦怠感、眠気、仕事効率低下	18	14
8	36	男	RDD	HL	48	意欲低下、一日中眠ってしまう	15	15
平均	42.4						17.5	14.3

診断: DE=Depressive Episode; RDD=Recurrent Depressive Disorder  
身体疾患: HT=Hypertension, HL=Hyperlipidemia, DM=Diabetes Mellitus, IHD=Ischemic Heart Disease

### II. CPAP 療法の抑うつ症状に対する効果

CPAP 療法 2 ヶ月後には、抑うつ症状は BDI が  $17.5 \pm 7.9$  (点) から  $8.4 \pm 5.7$  (点) に、HDS が  $14.3 \pm 4.9$  (点) から  $7.5 \pm 7.4$  (点) に有意に改善した (各々  $P < 0.01$ ) (図 1)。HDS (21 項目) の各項目別の CPAP 療法前後での変化を検討すると、抑うつ症状のうち、1. 抑うつ気分、5. 熟眠障害、7 仕事と活動、13. 一般的身体症状、18. 日内変動が CPAP 療法 2 ヶ月後に有意に改善した (各々  $P < 0.01$ ,  $P < 0.01$ ,  $P < 0.05$ ,  $P < 0.05$ ,  $P < 0.05$ ) (表 3, 4)。

図 1. CPAP 治療前後での BDI および HDS 得点の変化

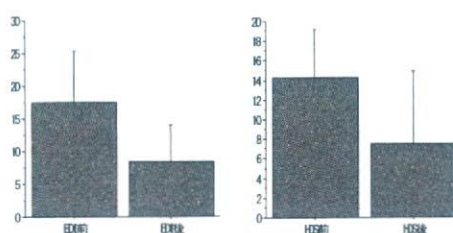


表 3. CPAP 治療前後での HDS 各項目得点の変化(1)

症状	治療前	治療後	P 値
1. 抑うつ気分	$1.50 \pm 0.93$	$0.50 \pm 1.07$	$P < 0.01$
2. 罪業感	$0.38 \pm 0.52$	$0.38 \pm 0.52$	n.s.
3. 自殺	$0.38 \pm 0.52$	$0.25 \pm 0.46$	n.s.
4. 入眠障害	$0.50 \pm 0.53$	$0.38 \pm 0.52$	n.s.
5. 熟眠障害	$0.88 \pm 0.35$	$0.13 \pm 0.35$	$P < 0.01$
6. 早朝醒睡障害	$0.25 \pm 0.46$	$0.13 \pm 0.35$	n.s.
7. 仕事と活動	$3.25 \pm 1.04$	$1.88 \pm 1.55$	$P < 0.05$
8. 精神運動抑制	$0.25 \pm 0.46$	$0.13 \pm 0.35$	n.s.
9. 精神運動興奮	$0.25 \pm 0.46$	$0.00 \pm 0.00$	n.s.
10. 精神的不安	$1.50 \pm 0.92$	$1.13 \pm 1.13$	n.s.
11. 身体的不安	$1.25 \pm 0.71$	$1.00 \pm 0.76$	n.s.

表 4. CPAP 治療前後での HDS 各項目得点の変化(2)

症状	治療前	治療後	P 値
12. 消化器系の症状	$0.38 \pm 0.52$	$0.13 \pm 0.35$	n.s.
13. 一般的身体症状	$1.13 \pm 0.35$	$0.63 \pm 0.74$	$P < 0.05$
14. 性欲減退	$0.50 \pm 0.76$	$0.13 \pm 0.35$	n.s.
15. 心気症	$0.63 \pm 0.92$	$0.38 \pm 0.74$	n.s.
16. 体重減少	$0.25 \pm 0.71$	$0.00 \pm 0.00$	n.s.
17. 病識	$0.00 \pm 0.00$	$0.00 \pm 0.00$	n.s.
18. 日内変動	$1.00 \pm 0.93$	$0.25 \pm 0.71$	$P < 0.05$
19. 離人症	$0.13 \pm 0.35$	$0.13 \pm 0.35$	n.s.
20. 妄想症状	$0.00 \pm 0.00$	$0.00 \pm 0.00$	n.s.
21. 強迫症状	$0.00 \pm 0.00$	$0.00 \pm 0.00$	n.s.

SAS 患者では、睡眠中に繰り返して起きる呼吸停止と呼吸再開により、睡眠の分断化や深睡眠の減少など、睡眠の劣化が生じる。この代償として、日中に過度の眠気が生じるため、SAS が交通事故や産業事故の原因となることは、平成 15 年 2 月の新幹線居眠り報道以来社会的にも十分に認識されるようになった。

しかしながら、SAS が日中の眠気以外にも、睡眠の劣化によりうつ病などの精神疾患や QOL の低下をもたらし、失職や離婚など患者の社会生活に大きな影響を及ぼすことは

あまり知られていない。以前にわれわれは、精神疾患や重篤な身体疾患を併発していない SAS 患者においても、健常者に比べ有意に、抑うつ・不安などの気分状態や QOL が低下していること、それらは CPAP 療法により有意に改善することを明らかにしてきた (Sleep and Biological Rhythms 2005)。今回はさらに SAS と精神疾患 (主にうつ病) との関連性について検討を行った。

いびきや日中の眠気を主訴に久留米大学睡眠医療外来を受診した SAS 患者連続 116 例の検討では、精神疾患の併発頻度は 27.6% と非常に高率であり、うつ病性障害の併発が 12.1% と最も多く、次いで不安障害を含む神経症性障害が 6.9%、精神生理性不眠が 6.0% であった。これらの結果は、SAS での睡眠の劣化は、日中の眠気の出現だけでなく、うつ病などの精神疾患の発症と深く関連していることを示唆している。

さらに CPAP 療法などの適切な治療を受け睡眠を正常化させることで、抑うつ症状が改善することが明らかとなった。日本の年間の自殺者は 3 万人を超え社会問題となっているが、その原因としてうつ病があげられている。今回の研究結果より、SAS などでの睡眠の劣化⇨うつ状態⇨自殺といった関連性が推察され、SAS の早期診断・治療がうつ状態の改善につながり、さらに自殺者を減少させることにも寄与できると考えられる (図 2)。

図 2 不眠、SAS、うつ状態、自殺の関係



また、うつ病と診断され、抗うつ薬による治療が長期に行われているが抑うつ症状が改善しない患者のなかに、SAS の併発を見逃している患者群が存在することが推察される。抑うつ症状を呈している患者が、肥満や高血圧、高脂血症、糖尿病などの生活習慣病を併発している場合、SAS が潜在している可能性を疑い、いびきや日中の眠気などについての問診および PSG 検査を行い、積極的に SAS の診断・治療を行うべきである。

#### < 結論 >

いびき、日中の眠気を主訴に久留米大学睡眠医療外来を受診し、PSG にて SAS と診断された連続 116 例の調査では、精神疾患の併発頻度は 27.6% と高率であり、うつ病性障害が 12.1% と最も多かった。SAS にうつ病性障害を併発している 8 例に対して、CPAP 療法を 2 ヶ月間施行し、その抗うつ効果を検討した結果、BDI が  $17.5 \pm 7.9$  点から  $8.4 \pm 5.7$  点に、HDS が  $14.3 \pm 4.9$  点から  $7.5 \pm 7.4$  点に有意に改善した。抑うつ症状の HDS 項目 (21 項目) のなかでは、抑うつ気分、熟眠障害、仕事と活動の能率、一般的な身体症状、日内変動の項目が有意に改善した。

#### < 健康危険情報 >

SAS では睡眠の劣化により、日中の眠気が出現するだけでなく、うつ病を主とした精神疾患を高率に引き起こす。しかし CPAP 療法などの適切な治療にて睡眠を正常化させることで、抑うつ症状は有意に改善する。

## II. 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

### < 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, ②Epworth Sleepiness Scale (ESS), ③POMS, ④QOL26, ⑤MPI 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。

#### <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  $31.9 \pm 15.8$  (歳)、眠気が生じた年齢は  $27.6 \pm 15.6$  (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 $\pm$ 57分、平均起床時刻は6時26分 $\pm$ 36分、平均睡眠時間は5時間40分 $\pm$ 51分で平均のEpworth sleepiness scale(以下ESS)は  $16.8 \pm 4.3$  (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も(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

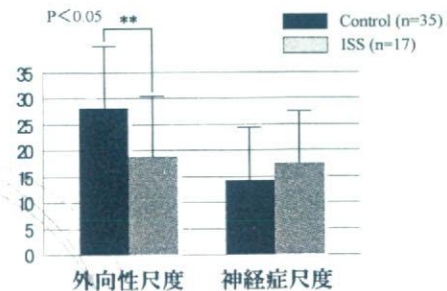
平均受診年齢	31.9 $\pm$ 15.8歳 (2歳~66歳)
眠気が生じた年齢	27.6 $\pm$ 15.6歳 (1歳~65歳)
男女比	3.6 : 6.4 (男6名, 女16名)
学生の割合	40.0% (中学2名, 高校5名, 大学3名)
雇用労働者の割合	44.0%
初診時平均ESS	16.8 $\pm$ 4.3 点
平均就寝時刻	0時43分 $\pm$ 57分
平均起床時刻	6時26分 $\pm$ 36分
平均睡眠時間	5時間40分 $\pm$ 51分 (いずれも週日)

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  $1.1 \pm 1.3$  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)

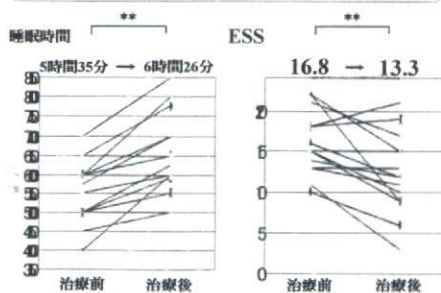
1. PSG		2. MSLT	
Sleep latency (min)	21.6 ± 36.5	No.	start time
Wake time (%)	5.1 ± 2.2	1	10:00
Stage 1 (%)	10.3 ± 11.3		Sleep L (sec)
Stage 2 (%)	43.5 ± 9.2	2	12:00
Stage 3 (%)	10.8 ± 6.6		376.5 ± 330.0
Stage 4 (%)	8.4 ± 7.9	3	14:00
Stage REM (%)	21.8 ± 4.8		401.7 ± 348.4
REM latency (min)	97.8 ± 61.1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

勞を示す 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

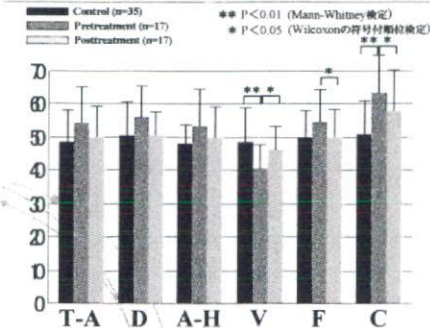
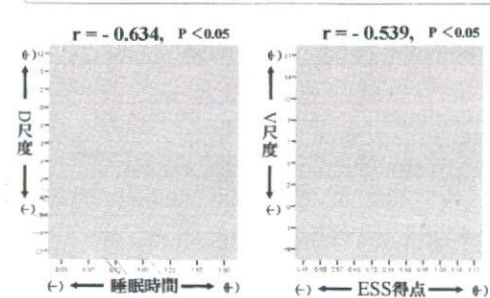
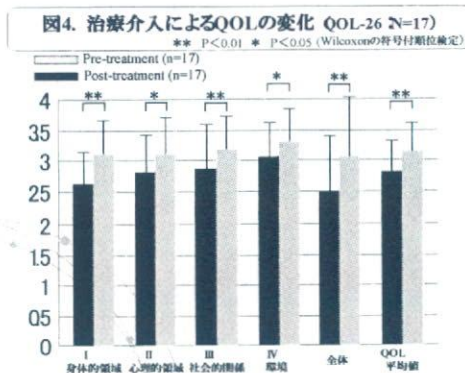


図3. 治療前後 睡眠時間・ESS と気分状態の関連性





**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/前×100)
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		
Tension-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で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%)。

#### <考察>

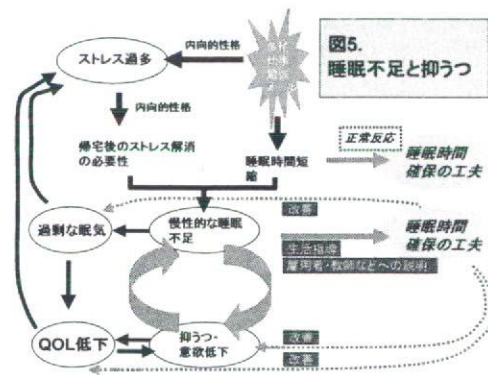
これまでISSは働き盛りの男性に多いという報告が多いが、今回の患者群は6割以上を女性が占めた。その内訳をみると家庭を持ちながら家事・育児と共に仕事もこなす女性が約半数を占め、睡眠時間を削って両立を図る女性が増えている社会背景を反映していると思われる。また学生が40.0%(中学2名,高校5名,大学3名)と多く、睡眠不足の波がより若年層に広がっている傾向が示された。

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。



### < 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。

### < 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。

### Ⅲ. 高校生における長期間の午睡の及ぼす影響

#### < 研究方法 >

明善高校 946 名 (男性 476 名、女性

466 名: 1 年生 307 名、2 年生 300 名、3 年生 339 名) に対して昼休みの 15 分間 (13 時 15 分 ~ 13 時 30 分) に午睡を 6 ヶ月間以上試み、その前後でアンケート調査を行った。(倫理面への配慮)

アンケート調査および午睡の導入についてはその趣旨を十分に説明し、学校の責任者および生徒に同意を得た上で実施した。

#### < 研究結果 >

午睡を実施した者は 542 名で、内訳は週 3 回以上の実施者が 204 名、週 1 ~ 2 回実施者が 159 名、月 1 ~ 2 回実施者が 163 名であった。「週 3 回以上実施」グループは他に比べて早寝、早起きで、睡眠時間、仮眠時間ともに短い傾向にあった。「週 3 回以上実施グループ」は就寝時刻が一定であり、また休日の起床時刻も平日と同様に一定の割合が高かった。「週 3 回以上午睡実施グループ」では、午前・午後の眠気を感じることが有意に少なく、午前中および午後ともに頭がすっきりしていた。「週 3 回以上実施グループ」では学校での授業や自主学習中に集中でき、自宅での勉強中に眠くなることも少なく、さらに成績も向上し、体の調子も良くなった。午睡の効果を実感できた者は 76% で、必要だと思った者が 83% であった。

#### < 考察 >

現在の高校生のおかれた現状では夜間に十分な睡眠をとることは困難である。不登校、いじめ、自殺、