

ていた。別の調査では、トラゾドンの処方
は主としてSSRI服用患者（27%）に対して
なされ、三環系抗うつ薬服用者（13%）に
対する処方の倍以上であった⁵⁴。これらの
データは抗うつ薬服用者での不眠対処のニ
ーズが高いことと、トラゾドンの使い勝手
の良さを示している。しかし、うつ病患者
の不眠に対して、もしくはSSRI誘発性の不
眠に対してトラゾドンを用いることの妥当
性を検証した、十分に規模が大きく、エビ
デンスレベルの高い研究は実は行われてい
ない。うつ病に合併した不眠⁵⁵および気分
変調症に合併した不眠⁵⁶ に対するトラゾド
ンの単回投与の効果、SSRI誘発性不眠に対
するトラゾドンの急性効果⁵⁷を観察したご
く小規模な研究があるのみで、臨床で行わ
れているようなトラゾドンの長期投与時の
睡眠維持作用については情報が無い。

うつ病に合併した不眠、残遺不眠に対す
る薬物療法エビデンスとしては、ロルメタ
ゼパム⁵⁸、ゾルピデム⁵⁹、ロラゼパム⁶⁰、エ
スゾピクロン⁶¹、メラトニン⁶²、ミルタザ

ピン⁵³、ガバペンチン⁶³などに関するもの
がある。ごく最近、Non-BZP系睡眠薬であ
るエスゾピクロンをSSRIと併用することの
有用性を検証した大規模な偽薬対照無作為
化比較試験が行われた⁶¹。この試験では大
うつ病の治療初期からエスゾピクロンをSS
RIに併用することにより、SSRI単剤使用時
よりも急速かつ有意に優れた抑うつ症状の
改善が得られることを示したほか、少なく
とも投与10週間目までは認容性に関しても
問題が無いことを明らかにした。今後は、
睡眠薬と抗うつ薬の併用が、急性期治療だ
けではなく完全寛解率や残遺症状の減少に
貢献するか検討する必要がある。

g. うつ病に合併する日中の眠気とその治
療

日中の眠気もまたうつ病患者で認められ
る頻度の高い症状の一つである¹⁷。うつ病
患者の眠気は、SSRIをはじめとする抗うつ
薬の副作用のほか³⁹、睡眠時無呼吸やムズ
ムズ脚症候群などさまざまな睡眠障害が合

併した結果として生じている可能性を考慮しなければならぬ。また、SSRIやSNRI自体がムズムズ脚⁶⁴や周期性四肢運動障害⁶⁵を増加させるという報告もある。うつ病に合併する眠気の治療に際しては上記のような背景要因の解消が優先される。最近では、うつ病患者、特にSSRI服用中の患者の日中の眠気や疲労感の改善にモダフィニルが有効であるという報告がなされている^{66, 67, 68, 69}。

文献（単極性うつ病と睡眠）

1. Narrow WE, Rae DS, Robins LN, and Regier DA. Revised prevalence estimates of mental disorders in the United States: using a clinical significance criterion to reconcile 2 surveys' estimates. *Arch Gen Psychiatry* 59: 115-123, 2002.
2. Perlis ML, Giles DE, Buysse DJ, Thase ME, Tu X, and Kupfer DJ.

Which depressive symptoms are related to which sleep electroencephalographic variables? *Biol Psychiatry* 42: 904-913, 1997.

3. Kaneita Y, Ohida T, Uchiyama M, Takemura S, Kawahara K, Yokoyama E, Miyake T, Harano S, Suzuki K, and Fujita T. The relationship between depression and sleep disturbances: a Japanese nationwide general population survey. *J Clin Psychiatry* 67: 196-203, 2006.
4. Ford DE and Kamerow DB. Epidemiologic study of sleep disturbances and psychiatric disorders. An opportunity for prevention? *Jama* 262: 1479-1484, 1989.
5. Coleman RM, Roffwarg HP, Kennedy SJ, Guilleminault C, Cinque J, Cohn MA, Karacan I, Kupfer DJ, Lemmi H, Miles LE, Orr WC, Phillips ER,

- Roth T, Sassin JF, Schmidt HS, Weitzman ED, and Dement WC. Sleep-wake disorders based on a polysomnographic diagnosis. A national cooperative study. *Jama* 247: 997-1003, 1982.
6. Buysse DJ, Reynolds CF, 3rd, Hauri PJ, Roth T, Stepanski EJ, Thorpy MJ, Bixler EO, Kales A, Manfredi RL, Vgontzas AN, and et al. Diagnostic concordance for DSM-IV sleep disorders: a report from the APA/NIMH DSM-IV field trial. *Am J Psychiatry* 151: 1351-1360, 1994.
7. Johnson EO, Chilcoat HD, and Breslau N. Trouble sleeping and anxiety/depression in childhood. *Psychiatry Res* 94: 93-102, 2000.
8. Thase ME. Depression, sleep, and antidepressants. *J Clin Psychiatry* 59 Suppl 4: 55-65, 1998.
9. Thase ME. Antidepressant treatment of the depressed patient with insomnia. *J Clin Psychiatry* 60 Suppl 17: 28-31; discussion 46-28, 1999.
10. Vogel GW, Buffenstein A, Minter K, and Hennessey A. Drug effects on REM sleep and on endogenous depression. *Neurosci Biobehav Rev* 14: 49-63, 1990.
11. Sharpley AL and Cowen PJ. Effect of pharmacologic treatments on the sleep of depressed patients. *Biol Psychiatry* 37: 85-98, 1995.
12. Dahl RE, Ryan ND, Birmaher B, al-Shabbout M, Williamson DE, Neidig M, Nelson B, and Puig-Antich J. Electroencephalographic sleep measures in prepubertal depression. *Psychiatry Res* 38: 201-214, 1991.
13. Emslie GJ, Rush AJ, Weinberg WA, Rintelmann JW, and Roffwarg HP. Children with major depression

- show reduced rapid eye movement latencies. *Arch Gen Psychiatry* 47: 119-124, 1990.
14. Khan AU and Todd S. Polysomnographic findings in adolescents with major depression. *Psychiatry Res* 33: 313-320, 1990.
15. Goetz RR, Puig-Antich J, Dahl RE, Ryan ND, Asnis GM, Rabinovich H, and Nelson B. EEG sleep of young adults with major depression: a controlled study. *J Affect Disord* 22: 91-100, 1991.
16. Hamilton M. A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 23: 56-62, 1960.
17. Nierenberg AA, Keefe BR, Leslie VC, Alpert JE, Pava JA, Worthington JJ, 3rd, Rosenbaum JF, and Fava M. Residual symptoms in depressed patients who respond acutely to fluoxetine. *J Clin Psychiatry* 60: 221-225, 1999.
18. Paykel ES, Ramana R, Cooper Z, Hayhurst H, Kerr J, and Barocka A. Residual symptoms after partial remission: an important outcome in depression. *Psychol Med* 25: 1171-1180, 1995.
19. Fava M and Davidson KG. Definition and epidemiology of treatment-resistant depression. *Psychiatr Clin North Am* 19: 179-200, 1996.
20. Kennedy N and Paykel ES. Residual symptoms at remission from depression: impact on long-term outcome. *J Affect Disord* 80: 135-144, 2004.
21. Tranter R, O'Donovan C, Chandarana P, and Kennedy S. Prevalence and outcome of partial remission in depression. *J Psychiatry Neurosci* 27: 241-247, 2002.
22. Fava GA, Grandi S, Zielezny M,

- Canestrari R, and Morphy MA. Cognitive behavioral treatment of residual symptoms in primary major depressive disorder. *Am J Psychiatry* 151: 1295-1299, 1994.
23. Flint AJ and Rifat SL. Two-year outcome of psychotic depression in late life. *Am J Psychiatry* 155: 178-183, 1998.
24. Judd LL, Akiskal HS, and Paulus MP. The role and clinical significance of subsyndromal depressive symptoms (SSD) in unipolar major depressive disorder. *J Affect Disord* 45: 5-17; discussion 17-18, 1997.
25. Thase ME, Simons AD, McGeary J, Cahalane JF, Hughes C, Harden T, and Friedman E. Relapse after cognitive behavior therapy of depression: potential implications for longer courses of treatment. *Am J Psychiatry* 149: 1046-1052, 1992.
26. Papakostas GI, Petersen T, Denninger JW, Tossani E, Pava JA, Alpert JE, Nierenberg AA, and Fava M. Psychosocial functioning during the treatment of major depressive disorder with fluoxetine. *J Clin Psychopharmacol* 24: 507-511, 2004.
27. Mintz J, Mintz LI, Arruda MJ, and Hwang SS. Treatments of depression and the functional capacity to work. *Arch Gen Psychiatry* 49: 761-768, 1992.
28. McCall WV. A psychiatric perspective on insomnia. *J Clin Psychiatry* 62 Suppl 10: 27-32, 2001.
29. Fava GA, Fabbri S, and Sonino N. Residual symptoms in depression: an emerging therapeutic target. *Prog Neuropsychopharmacol Biol*

- Psychiatry* 26: 1019-1027, 2002.
30. Menza M, Marin H, and Opper RS. Residual symptoms in depression: can treatment be symptom-specific? *J Clin Psychiatry* 64: 516-523, 2003.
31. Breslau N, Roth T, Rosenthal L, and Andreski P. Sleep disturbance and psychiatric disorders: a longitudinal epidemiological study of young adults. *Biol Psychiatry* 39: 411-418, 1996.
32. Riemann D and Voderholzer U. Primary insomnia: a risk factor to develop depression? *J Affect Disord* 76: 255-259, 2003.
33. Roberts RE, Shema SJ, Kaplan GA, and Strawbridge WJ. Sleep complaints and depression in an aging cohort: A prospective perspective. *Am J Psychiatry* 157: 81-88, 2000.
34. Emslie GJ, Armitage R, Weinberg WA, Rush AJ, Mayes TL, and Hoffmann RF. Sleep polysomnography as a predictor of recurrence in children and adolescents with major depressive disorder. *Int J Neuropsychopharmacol* 4: 159-168, 2001.
35. Casper RC, Katz MM, Bowden CL, Davis JM, Koslow SH, and Hanin I. The pattern of physical symptom changes in major depressive disorder following treatment with amitriptyline or imipramine. *J Affect Disord* 31: 151-164, 1994.
36. Agargun MY, Kara H, and Solmaz M. Subjective sleep quality and suicidality in patients with major depression. *J Psychiatr Res* 31: 377-381, 1997.
37. Sharpley AL, Williamson DJ, Attenburrow ME, Pearson G, Sargent

- P, and Cowen PJ. The effects of paroxetine and nefazodone on sleep: a placebo controlled trial. *Psychopharmacology (Berl)* 126: 50-54, 1996.
38. Rush AJ, Armitage R, Gillin JC, Yonkers KA, Winokur A, Moldofsky H, Vogel GW, Kaplita SB, Fleming JB, Montplaisir J, Erman MK, Albala BJ, and McQuade RD. Comparative effects of nefazodone and fluoxetine on sleep in outpatients with major depressive disorder. *Biol Psychiatry* 44: 3-14, 1998.
39. Zajecka J, Amsterdam JD, Quitkin FM, Reimherr FW, Rosenbaum JF, Tamura RN, Sundell KL, Michelson D, and Beasley CM, Jr. Changes in adverse events reported by patients during 6 months of fluoxetine therapy. *J Clin Psychiatry* 60: 389-394, 1999.
40. Salin-Pascual RJ, Galicia-Polo L, and Drucker-Colin R. Sleep changes after 4 consecutive days of venlafaxine administration in normal volunteers. *J Clin Psychiatry* 58: 348-350, 1997.
41. Armitage R, Yonkers K, Cole D, and Rush AJ. A multicenter, double-blind comparison of the effects of nefazodone and fluoxetine on sleep architecture and quality of sleep in depressed outpatients. *J Clin Psychopharmacol* 17: 161-168, 1997.
42. Manber R, Rush AJ, Thase ME, Amow B, Klein D, Trivedi MH, Korenstein SG, Markowitz JC, Dunner DL, Munsaka M, Borian FE, Martin, and Keller B. The effects of psychotherapy, nefazodone, and their combination on subjective assessment of disturbed sleep in chronic depression. *Sleep* 26: 130-

- 136, 2003.
43. Ruigt GS, Kemp B, Groenhout CM, and Kamphuisen HA. Effect of the antidepressant Org 3770 on human sleep. *Eur J Clin Pharmacol* 38: 551-554, 1990.
44. Winokur A, DeMartinis NA, 3rd, McNally DP, Gary EM, Cormier JL, and Gary KA. Comparative effects of mirtazapine and fluoxetine on sleep physiology measures in patients with major depression and insomnia. *J Clin Psychiatry* 64: 1224-1229, 2003.
45. DeVane CL. Differential pharmacology of newer antidepressants. *J Clin Psychiatry* 59 Suppl 20: 85-93, 1998.
46. Nofzinger EA, Reynolds CF, 3rd, Thase ME, Frank E, Jennings JR, Fasiczka AL, Sullivan LR, and Kupfer DJ. REM sleep enhancement by bupropion in depressed men. *Am J Psychiatry* 152: 274-276, 1995.
47. Chalon S, Pereira A, Lainey E, Vandenhende F, Watkin JG, Staner L, and Granier LA. Comparative effects of duloxetine and desipramine on sleep EEG in healthy subjects. *Psychopharmacology (Berl)* 177: 357-365, 2005.
48. Kasper S, Zivkov M, Roes KC, and Pols AG. Pharmacological treatment of severely depressed patients: a meta-analysis comparing efficacy of mirtazapine and amitriptyline. *Eur Neuropsychopharmacol* 7: 115-124, 1997.
49. Landolt HP and de Boer LP. Effect of chronic phenelzine treatment on REM sleep: report of three patients. *Neuropsychopharmacology* 25: S63-67, 2001.

50. Monti JM. Effect of a reversible monoamine oxidase-A inhibitor (moclobemide) on sleep of depressed patients. *Br J Psychiatry Suppl* 6: 61-65, 1989.
51. NIH-Consensus-Statement. NIH State-of-the-Science Conference Statement on Manifestations and Management of Chronic Insomnia in Adults. *NIH Consens State Sci Statements* 22: 1-30, 2005.
52. Rascati K. Drug utilization review of concomitant use of specific serotonin reuptake inhibitors or clomipramine with antianxiety/sleep medications. *Clin Ther* 17: 786-790, 1995.
53. Dording CM, Mischoulon D, Petersen TJ, Kornbluh R, Gordon J, Nierenberg AA, Rosenbaum JE, and Fava M. The pharmacologic management of SSRI-induced side effects: a survey of psychiatrists. *Ann Clin Psychiatry* 14: 143-147, 2002.
54. Clark NA and Alexander B. Increased rate of trazodone prescribing with bupropion and selective serotonin-reuptake inhibitors versus tricyclic antidepressants. *Ann Pharmacother* 34: 1007-1012, 2000.
55. Saletu-Zyhlarz GM, Abu-Bakr MH, Anderer P, Gruber G, Mandl M, Strobl R, Gollner D, Prause W, and Saletu B. Insomnia in depression: differences in objective and subjective sleep and awakening quality to normal controls and acute effects of trazodone. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 26: 249-260, 2002.
56. Saletu-Zyhlarz GM, Abu-Bakr MH, Anderer P, Semler B, Decker K,

- Parapatics S, Tschida U, Winkler A, and Saletu B. Insomnia related to dysthymia: polysomnographic and psychometric comparison with normal controls and acute therapeutic trials with trazodone. *Neuropsychobiology* 44: 139-149, 2001.
57. Nierenberg AA, Adler LA, Peselow E, Zornberg G, and Rosenthal M. Trazodone for antidepressant-associated insomnia. *Am J Psychiatry* 151: 1069-1072, 1994.
58. Nolen WA, Haffmans PM, Bouvy PF, and Duivenvoorden HJ. Hypnotics as concurrent medication in depression. A placebo-controlled, double-blind comparison of flunitrazepam and lormetazepam in patients with major depression, treated with a (tri)cyclic antidepressant. *J Affect Disord* 28: 179-188, 1993.
59. Asnis GM, Chakraborty A, DuBoff EA, Krystal A, Londeborg PD, Rosenberg R, Roth-Schechter B, Scharf MB, and Walsh JK. Zolpidem for persistent insomnia in SSRI-treated depressed patients. *J Clin Psychiatry* 60: 668-676, 1999.
60. Nowell PD and Buysse DJ. Treatment of insomnia in patients with mood disorders. *Depress Anxiety* 14: 7-18, 2001.
61. Fava M, McCall WV, Krystal A, Wessel T, Rubens R, Caron J, Amato D, and Roth T. Eszopiclone co-administered with fluoxetine in patients with insomnia coexisting with major depressive disorder. *Biol Psychiatry* 59: 1052-1060, 2006.
62. Dolberg OT, Hirschmann S, and Grunhaus L. Melatonin for the

- treatment of sleep disturbances in major depressive disorder. *Am J Psychiatry* 155: 1119-1121, 1998.
63. Brown ES and Hong SC. Antidepressant-induced bruxism successfully treated with gabapentin. *J Am Dent Assoc* 130: 1467-1469, 1999.
64. Markkula J and Lauerma H. Mianserin and restless legs. *Int Clin Psychopharmacol* 12: 53-58, 1997.
65. Yang C, White DP, and Winkelman JW. Antidepressants and periodic leg movements of sleep. *Biol Psychiatry* 58: 510-514, 2005.
66. DeBattista C, Lembke A, Solvason HB, Ghebremichael R, and Poirier J. A prospective trial of modafinil as an adjunctive treatment of major depression. *J Clin Psychopharmacol* 24: 87-90, 2004.
67. Menza MA, Kaufman KR, and Castellanos A. Modafinil augmentation of antidepressant treatment in depression. *J Clin Psychiatry* 61: 378-381, 2000.
68. Ninan PT, Hassman HA, Glass SJ, and McManus FC. Adjunctive modafinil at initiation of treatment with a selective serotonin reuptake inhibitor enhances the degree and onset of therapeutic effects in patients with major depressive disorder and fatigue. *J Clin Psychiatry* 65: 414-420, 2004.
69. Fava M, Thase ME, and DeBattista C. A multicenter, placebo-controlled study of modafinil augmentation in partial responders to selective serotonin reuptake inhibitors with persistent fatigue and sleepiness. *J Clin Psychiatry* 66: 85-93, 2005.

2. 自殺とうつ、睡眠障害

a. 自殺の現状

全世界で毎年約100万人が自殺で死亡しており、殺人、戦死者の合計よりも多く、先進国では、自殺の予防が世界的にも大きな課題となっている。自殺は平成17年度の日本人の死因の第6位であり、日本の自殺者数は、1998年以来年間3万人（男性2万人強）を超えている¹。交通事故死者数は2006年で6352人と減少傾向にあることと比較すると、自殺予防が重要である。2006年6月に自殺対策基本法が成立し、個人、社会、民間、行政が協力して自殺対策を総合的に推進して、自殺の防止、自殺者の親族等に対する支援の充実を図ることとなった²。

高齢者層に自殺が多いことは世界的に共通している。日本の特徴は、働き盛り（40～50代）の男性で増加していることである。自殺の原因で最も多いのは健康問題で、次いで経済・生活問題となっている。1回の

自殺既遂に対して、10～25回の自殺未遂が発生しているとされる。自殺未遂、自殺関連行動は圧倒的に女性が多いにもかかわらず、既遂は男性が多い。「一度自殺未遂した者は自殺企図を繰り返さない」という誤った認識を持つ者が多いが、実際には、自殺未遂の既往はのちの自殺行動のリスクを高める。希死念慮や自殺未遂を早期に発見し、対策することが重要である。

b. うつ病と自殺

自殺の原因や状況はさまざまであるが、自殺を企図の際に明らかな精神疾患が認められたものは自殺全体の10～20%といわれている。これ以外に、何らかの精神異常状態が見逃されている場合が多いと考えられる。WHOの報告では自殺者の90%が精神障害を有し、このうち、気分障害が60%におよぶという。

精神疾患があると自殺のリスクが高まることが報告されており、一般人口での自殺率に対して、うつ病36.1倍、神経症18.4倍、

アルコール障害12.5倍、統合失調症12.1倍と、うつ病が最も高く、精神疾患患者全体では15.3倍である。生涯自殺率では、反復性大うつ病が15%、双極性障害が20%、アルコール依存症が18%、統合失調症が10%、人格障害が5~10%と報告されている。

うつ病は非常にありふれた疾患で、人口の10%弱が一生のうちに1回以上うつ病・うつ状態になるという。自殺の背景の多くにうつ状態・うつ病があることより、うつ病の予防、早期発見、早期治療によって、自殺者数を減らすことができると期待される。しかし、日本ではうつ病患者の4人に3人は医療機関を受診しておらず³、受診した場合でも半数以上は精神科以外の診療科を受診している⁴。

うつ病患者における自殺の研究では、自殺行動を増加させる症状として、妄想、失望、興味・喜びの喪失、パニック発作、不安症状、不眠、過眠、悪夢などが挙げられている。気分障害患者954名を13ヶ月間追跡した研究⁵では、不安、集中力低下、不

眠、アルコール乱用、喜びの喪失が1年後の自殺と有意に関連していた。

c. 自殺と睡眠

上記したように、うつ病患者では過眠や不眠は自殺の危険因子である。過去の多くの研究で、うつ病ではREM潜時の短縮、睡眠の連続性の低下、SWSの減少、REM比率の増加、睡眠効率の低下、覚醒時間の増加など、睡眠指標の悪化がみられることが報告されている。うつ病の再発については、SWSの減少及びREM distribution、そして夢の内容が関連し^{6, 7, 8}、うつ病の再燃に先行して主観的な不眠症状が増悪することが報告されている⁹。8つ以上の疫学調査が、不眠が1~3年後のうつ病発症を予測する危険因子となりうることを示している¹⁰。

うつ病患者における睡眠指標と自殺との関係については、以下のような報告がある。自殺企図の既往のあるうつ病患者では、そうでないうつ病患者と比較して、睡眠効率が低く、入眠潜時が長く、睡眠後半での徐

波睡眠が乏しかった¹¹。自殺念慮のあるうつ病患者では、入眠潜時が短く、%REMが大きく、夢内容はネガティブなものが多かった¹²。繰り返す脅迫的な悪夢は自殺念慮のあるうつ病患者でより多く認められた¹³。自殺傾向のあるうつ病患者ではPSQIによる睡眠障害度がより重篤であった¹⁴。

200名の精神科急性期病棟入院者の連続例研究では、アルコール依存傾向と睡眠障害が自殺念慮に有意に関連しており、精神疾患の重症度と自殺念慮とは関連がなかった¹⁵。

165名の自殺未遂者についての研究では¹⁶、89%に睡眠障害がみられ、自殺リスクは睡眠障害があると1.3-1.7倍、悪夢があると5.0倍であった。

一般人口における自殺の研究では、以下のような報告がある。65歳以上の地域住民(14456人)を対象とした10年間の追跡調査で、自殺既遂者の有意なリスク要因として、抑うつ、自覚的不健康感、不眠、信頼できる肉親や友人がいないこと、が挙げら

れた。アルコール摂取、身体疾患は関連しなかった。うつ病は自殺の最大のリスク要因だが、睡眠障害はそのリスクを34%上昇させた¹⁷。

フィンランドの地域住民36,211名を14年間追跡した調査では、159名が自殺し、自殺リスクは時折の悪夢をみる者で1.57倍、頻回に悪夢をみる者で2.05倍に増加した¹⁸。

176人の外来患者で睡眠障害、自殺関連症状、抑うつの調査を行った調査では、うつ病は、不眠、悪夢、睡眠呼吸障害と関連しており、抑うつや性別等で調整すると、悪夢は自殺傾向と有意に関連していた。この関連は女性のほうが強かった¹⁹。

中国の思春期の若年者1,662名を対象にした疫学研究²⁰では、悪夢と自殺念慮が有意に関連しており、自殺リスクは、習慣的睡眠が8時間以下の者で2.89倍、頻回に悪夢をみる者で2.43倍であった。

d. 悪夢と精神障害、自殺

上記のように自殺と関連する睡眠障害の

中で、悪夢の報告が多い。悪夢は、外傷後ストレス障害（PTSD）の主要症状のひとつであるが、健常者、他の精神障害でもみられる。悪夢と精神障害については以下のよ
うな報告がある。

フィンランドの一卵性双生児 1,298組、二卵性双生児 2,419組での調査²¹では、悪夢の出現一致率は一卵性では二卵性の2倍であり、悪夢をみる者では精神疾患の罹患率が高かった

5,622名のフランス地域住民（15-96歳）への電話インタビューによる調査²²では、18.6%に睡眠障害、その18.3%に悪夢（全体の3.4%）がみられ、女性に多かった。

悪夢は、重篤な睡眠障害、日中の精神機能（注意・記憶・集中）の低下、精神疾患への罹患と有意に関連し、悪夢をみる者の80%に不安障害、33%に気分障害がみられた。

PTSDによる悪夢克服プログラムに参加していた153名の性的外傷後のPTSD女性患者を対象にした研究²³では、睡眠呼吸障害があるとうつ症状と自殺念慮が強く、夜間の

頻回の覚醒反応と睡眠の分断が、自殺行動を引き起こしうる「感情の消耗（emotional exhaustion）」を増悪させる可能性が示唆されている。

悪夢のある解離性障害患者は、自殺傾向が強かった¹²。

悪夢はREM睡眠中に出現する。自殺企図もしくは自殺念慮の既往のある精神病患者ではREM activityが高いこと、これらは抑うつスコアとは相関しなかったと報告されている²⁴。

以上より、悪夢はうつと独立して自殺や精神障害と関連する因子であるといえる

e. 自殺の生物学モデル

上記したような、不眠と自殺の関係、悪夢と自殺の関係などから自殺の生物モデルが提唱されている。不眠症患者では、前頭葉を中心とした辺縁系の機能障害が報告されており、覚醒から睡眠に移行する際に脳代謝が低下しない、覚醒中には脳代謝が低く、特にセロトニン系神経伝達が障害され

ているという。これらの障害から、睡眠障害が持続すると、衝動性・攻撃性の亢進、抑制力・判断力の低下、疲労感・絶望感・無力感が増大し、自殺行為が促進されるというものである。うつ病においてもセロトニン系神経伝達が障害されることが判明している。これらより、セロトニン系神経伝達を促進する抗うつ薬や炭酸リチウム (*Truiser SL 1981, Baldessarini RJ 2003*) による治療に加え、睡眠薬による不眠の軽減 (*Fava M 2006*)、prazosin (*Raskind M A 2003*) や行動療法 (*Krakow B 2001*) による悪夢の減少などが試みられている。

f. まとめ

系統的文献レビューにより、1) 自殺の背景には高率にうつ病・うつ状態がある、2) うつ病患者の多くは医療機関を受診せず、受診する場合でも精神科以外の診療科がほとんどである、3) 不眠、過眠、悪夢は、うつ病患者で自殺の危険性が高い、4) 不眠は将来のうつ病発病の危険因子で

ある、5) 悪夢は精神障害の危険因子である、6) 悪夢は自殺の危険因子である、ことがわかった。

以上より、従来より自殺対策として指摘されていたように、医療機関、特に精神科以外の診療科や、職場、家庭において、うつ病を早期発見し、早期治療につなげることの重要性が再確認された。これに加えて、不眠や悪夢といった睡眠障害の症状により、うつ病などの自殺のリスクが高い者をスクリーニングすることが自殺予防に有効である可能性が示唆された。

文献 (自殺とうつ、睡眠障害)

1. 自殺者数：警察庁統計資料 (2007年6月発表 警察庁統計資料)
2. 高橋祥友：自殺予防 岩波新書 2006
3. 川上憲人：厚生労働省厚生労働科学研究費補助金厚生労働科学特別事業「心の健康問題と対策基盤の実態に関する研究」平成14年度分担研究報告書、2003

4. 三木治 : プライマリ・ケアにおけるうつ病の実態と治療、心身医学, 42; 585-591, 2002
5. Fawcett J, Scheftner WA, Fogg L, Clark DC, Young MA, Hedeker D, et al. Time-related predictors of suicide in major affective disorder. *Am J Psychiatry*. 1990;147(9):1189-94.
6. Thase ME, Kupfer DJ, Buysse DJ, Frank E, Simons AD, McEachran AB, et al. Electroencephalographic sleep profiles in single-episode and recurrent unipolar forms of major depression: I. Comparison during acute depressive states. *Biol Psychiatry*. 1995;38(8):506-15.
7. Jindal RD, Thase ME, Fasiczka AL, Friedman ES, Buysse DJ, Frank E, et al. Electroencephalographic sleep profiles in single-episode and recurrent unipolar forms of major depression: II. Comparison during remission. *Biol Psychiatry*. 2002;51(3):230-6.
8. Cartwright R, Young MA, Mercer P, Bears M. Role of REM sleep and dream variables in the prediction of remission from depression. *Psychiatry Res*. 1998;80(3):249-55.
9. Perlis ML, Giles DE, Buysse DJ, Tu X, Kupfer DJ. Self-reported sleep disturbance as a prodromal symptom in recurrent depression. *J Affect Disord*. 1997;42(2-3):209-12.
10. Riemann D, Voderholzer U. Primary insomnia: a risk factor to develop depression? *J Affect Disord*. 2003;76(1-3):255-9.
11. Sabo E, Reynolds CF, 3rd, Kupfer DJ, Berman SR. Sleep, depression, and suicide. *Psychiatry Res*. 1991;36(3):265-77.
12. Agargun MY, Kara H, Ozer OA, Selvi

- Y, Kiran U, Ozer B. Clinical importance of nightmare disorder in patients with dissociative disorders. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2003;57(6):575-9.
13. Agargun MY, Cilli AS, Kara H, Tarhan N, Kincir F, Oz H. Repetitive and frightening dreams and suicidal behavior in patients with major depression. *Compr Psychiatry.* 1998;39(4):198-202.
14. Agargun MY, Kara H, Solmaz M. Subjective sleep quality and suicidality in patients with major depression. *J Psychiatr Res.* 1997;31(3):377-81.
15. McCloud A, Barnaby B, Omu N, Drummond C, Aboud A. Relationship between alcohol use disorders and suicidality in a psychiatric population: in-patient prevalence study. *Br J Psychiatry.* 2004;184:439-45.
16. Sjostrom N, Waern M, Hetta J. Nightmares and sleep disturbances in relation to suicidality in suicide attempters. *Sleep.* 2007;30(1):91-5.
17. Turvey CL, Conwell Y, Jones MP, Phillips C, Simonsick E, Pearson JL, et al. Risk factors for late-life suicide: a prospective, community-based study. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2002;10(4):398-406.
18. Tanskanen A, Tuomilehto J, Viinamaki H, Vartiainen E, Lehtonen J, Puska P. Nightmares as predictors of suicide. *Sleep.* 2001;24(7):844-7.
19. Bernert RA, Joiner TE, Jr., Cukrowicz KC, Schmidt NB, Krakow B. Suicidality and sleep disturbances. *Sleep.* 2005;28(9):1135-41.

20. Liu X. Sleep and adolescent suicidal behavior. *Sleep*. 2004;27(7):1351-8.
21. Hublin C, Kaprio J, Partinen M, Koskenvuo M. Nightmares: familial aggregation and association with psychiatric disorders in a nationwide twin cohort. *Am J Med Genet*. 1999;88(4):329-36.
22. Ohayon MM, Morselli PL, Guilleminault C. Prevalence of nightmares and their relationship to psychopathology and daytime functioning in insomnia subjects. *Sleep*. 1997;20(5):340-8.
23. Krakow B, Artar A, Warner TD, Melendrez D, Johnston L, Hollifield M, et al. Sleep disorder, depression, and suicidality in female sexual assault survivors. *Crisis*. 2000;21(4):163-70.
24. Keshavan MS, Reynolds CF, Montrose D, Miewald J, Downs C, Sabo EM. Sleep and suicidality in psychotic patients. *Acta Psychiatr Scand*. 1994;89(2):122-5.
25. Singareddy RK, Balon R. Sleep and suicide in psychiatric patients. *Ann Clin Psychiatry*. 2001 Jun;13(2):93-101.
26. Treiser SL, Cascio CS, O'Donohue TL, Thoa NB, Jacobowitz DM, Kellar KJ. Lithium increases serotonin release and decreases serotonin receptors in the hippocampus. *Science*. 1981;213(4515):1529-31.
27. Baldessarini RJ, Tondo L, Hennen J. Lithium treatment and suicide risk in major affective disorders: update and new findings. *J Clin Psychiatry*. 2003;64 Suppl 5:44-52.
28. Fava M, McCall WV, Krystal A, Wessel T, Rubens R, Caron J, et al.

- Eszopiclone co-administered with fluoxetine in patients with insomnia coexisting with major depressive disorder. *Biol Psychiatry*. 2006;59(11):1052-60.
29. Raskind MA, Peskind ER, Kanter ED, Petrie EC, Radant A, Thompson CE, et al. Reduction of nightmares and other PTSD symptoms in combat veterans by prazosin: a placebo-controlled study. *Am J Psychiatry*. 2003;160(2):371-3.
30. Krakow B, Hollifield M, Johnston L, Koss M, Schrader R, Warner TD, et al. Imagery rehearsal therapy for chronic nightmares in sexual assault survivors with posttraumatic stress disorder: a randomized controlled trial. *Jama*. 2001;286(5):537-45.
- D. 考察
- 「うつ病」と「睡眠」、「うつ病」と「睡眠障害」、「抗うつ薬」と「睡眠」、「抗うつ薬」と「睡眠障害」、「自殺」と「睡眠」、「自殺」と「睡眠障害」などのキーワードを用いた系統的レビューを行った。
- 1) 睡眠障害は、将来のうつ病発病の危険因子であり、寛解後も再燃予測因子として重要であり、気分障害治療においては睡眠障害について常にモニターしておくことが重要である。2) うつ病に関連する睡眠障害には、睡眠時無呼吸症候群、周期性四肢運動障害なども含まれており、これらは抗うつ薬や睡眠薬は無効であるので、注意が必要である。3) 自殺の大部分がうつ病・うつ状態によって引き起こされていると推定され、うつ病患者の多くが医療機関を受診せず、受診する場合でも精神科を受診しないため、睡眠障害によるスクリーニングが有用である。4) うつ病では不眠・過眠・悪夢などの睡眠障害により自殺の危険が高まるため、これらの症状のモニターが重