

- Congress and 30th Annual Meeting of JSBP, Toyama, Japan, 2008
49. 橋爪祐二、内村直尚、土生川光成、松山誠一朗、山本克康、小城公宏、富松健太郎：青年期の睡眠動態と睡眠不足症候群の関係。第33回日本睡眠学会。福島，2007
 50. 松山誠一朗、土生川光成、山本克康、小鳥居望、小城公宏、富松健太郎、橋爪祐二、内村直尚：不眠症患者の心理および身体状態の変化。第33回日本睡眠学会。福島，2007
 51. 土生川光成、小城公宏、本田 彰、山本克康、小鳥居望、松山誠一朗、橋爪祐二、内村直尚：うつ病と sleep apnea の合併症例における残存抑うつ症状に対する CPAP 療法の効果—改善を予測する臨床所見と睡眠ポリグラフ所見—。第33回日本睡眠学会。福島，2007
 52. 小城公宏、土生川光成、松山誠一朗、津山治己、姉川絵美子、楠川仁悟、菊池 淳、上野友愛、喜多華絵、山田泰士、原野ゆう子、寺山明奈、岩尾万理子、佐藤和貴子、内村直尚：睡眠時無呼吸症候群患者における減量の無呼吸指数と睡眠構築に与える効果の検討。第33回日本睡眠学会。福島，2007
 53. 広田 進、山本克康、小城公宏、本田 彰、國芳 怜、内村直尚：睡眠不足により過眠を呈し、入院加療が効果的であった2例。第33回日本睡眠学会。福島，2007
 54. 岩垂喜貴、亀井雄一、早川達郎：総合病院精神科外来において一般身体科から受診依頼のあった症例の検討・第33回日本睡眠学会学術大会 2008、福島2008年6月
 55. Motohashi K, Kamei Y, et al. : A community based suicide prevention in Ichikawa, 第3回健康都市連合国際大会、千葉 2008年10月
 56. 鶴重順康、安井玲子、堀江祐介、芦沢裕子、亀井雄一：当院における過去10年間の入院中の自殺既遂例の検討、第32回自殺予防学会、盛岡、2008年4月
 57. 宗澤岳史、兼板佳孝、横山英世、玉城哲雄、大井田隆：不眠の疫学、第4回関東睡眠懇話会、東京、2009. 1
 58. 兼板佳孝、横山英世、原野悟、玉城哲雄、鈴木博之、中島裕美、大井田隆：思春期の睡眠障害と精神・心理的状況についての縦断研究。日本睡眠学会第33回定期学術集会、郡山、2008. 6
 59. 鈴木博之、兼板佳孝、尾崎米厚、箕輪眞澄、神田秀幸、鈴木健二、和田清、林謙治、谷畑健生、大井田隆：青少年の精神的健康度の背景因子と関連する睡眠習慣の解明。日本睡眠学会第33回定期学術集会、郡山、2008. 6
 60. 宗澤岳史、兼板佳孝、鈴木博之、横山英世、大井田隆：高校生の金縛りの経験に関する調査。日本睡眠学会第33回定期学術集会、郡山、2008. 6
 61. 井谷修、大井田隆、横山英世、兼板佳孝、玉城哲雄、村田厚、城戸尚治、中村裕美、宗澤岳史、鈴木博之、松井孝輔：睡眠時間と心血管疾患危険因子との関連性。第67回日本公衆衛生学会総会、福岡、2008. 11
 62. 宗澤岳史、兼板佳孝、鈴木博之、玉城哲雄、横山英世、大井田隆：高校生の睡眠時随伴症に関する疫学調査。第67回日本公衆衛生学会総会、福岡、2008. 11
 63. 宗澤岳史、兼板佳孝、横山英世、鈴木博之、大井田隆：不眠症の疫学調査。第486回日大医学会例会プログラム、東京、2008. 11
 64. 中島裕美、兼板佳孝、宗澤岳史、鈴木博之、玉城哲雄、横山英世、大井田隆：入眠障害と空腹時血糖高値の関連性について。第486回日大医学会例会プログラム、東京、

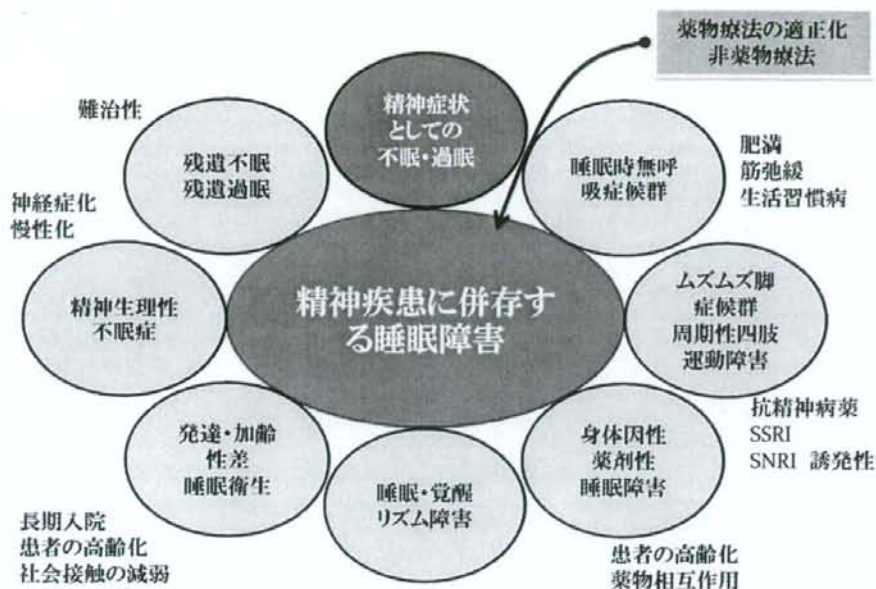
2008. 11
65. 井谷修, 大井田隆, 横山英世, 兼板佳孝, 玉城哲雄, 城戸尚治, 中村裕美, 宗澤岳史, 鈴木博之: 睡眠時間と心血管危険因子との関連性. 第486回日大医学会例会プログラム, 東京, 2008. 11
 66. 城戸尚治, 大井田隆, 兼板佳孝, 玉城哲雄, 尾崎米厚, 神田秀幸, 谷畑健生: 青少年における喫煙と睡眠障害の量反応関係について. 第486回日大医学会例会プログラム, 東京, 2008. 11
 67. Tsuiki S, Isono S, Ryan C, Shibata S, Matuura M, Inoue Y: Mallampati score and obesity as simple predictors of oral appliance efficacy in patients with obstructive sleep apnea., Baltimore, 2008年6月
 68. Kanbayashi T, Kodama T, Kondo H, Satoh S, Inoue Y, Chiba S, Iijima S, Hishikawa Y, Shimizu T, Nishino S.: CSF histamine levels in narcolepsy, idiopathic hypersomnia and obstructive sleep apnea syndrome. Baltimore, 2008年6月
 69. 井上雄一: レストレスレグス症候群における pramipexole の治療効果 後期第二相試験の結果から, 第11回日本薬物脳波学会学術集会, 東京, 2008年6月
 70. 井上雄一: レストレスレグス症候群の睡眠ポリグラフ所見による症状評価、Pramipexole 臨床試験を通じて、第11回日本薬物脳波学会学術集会, 東京, 2008年6月
 71. 杉浦建生, 駒田陽子, 難波一義, 尾崎紀夫, 井上雄一: 睡眠時パニックの臨床的特性に関する検討, 日本睡眠学会 第33回定期学術集会, 福島, 2008年6月
 72. 碓氷章, 北島みよ子, 駒田陽子, 難波一義, 林田健一, 海老澤尚, 松浦雅人, 井上雄一: 不眠症患者と健康者における活動量測定-不眠症の客観的指標となるか, 日本睡眠学会 第33回定期学術集会, 福島, 2008年6月
 73. 對木悟, 難波一義, 古畑升, 片平治人, 井上雄一: 肥満度から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を予測する, 日本睡眠学会 第33回定期学術集会, 福島, 2008年6月
 74. 阿部高志, 駒田陽子, 井上雄一, 堀忠雄: 意思決定課題後の睡眠が課題成績に及ぼす影響, 日本睡眠学会 第33回定期学術集会, 福島, 2008年6月
 75. 駒田陽子, 白川修一郎, 井上雄一: 乳幼児の睡眠と問題行動に関する研究, 日本睡眠学会 第33回定期学術集会, 福島, 2008年6月
 76. 野村哲志, 井上雄一, 植村祐介, 安井健一, 北山通朗, 中島健二: 進行性核上性麻痺とパーキンソン病のレム睡眠行動異常症関連症状と終夜脳波, 日本睡眠学会 第33回定期学術集会, 福島, 2008年6月
 77. 中村真樹, 神林崇, 井上雄一: 特発性過眠症とナルコレプシーにおけるオレキシシンとHLA-DR2, 日本睡眠学会 第33回定期学術集会, 福島, 2008年6月
 78. 井上雄一: 反復睡眠潜時検査の適応と解釈, 日本睡眠学会 第33回定期学術集会, 福島, 2008年6月
 79. 井上雄一: 臨床睡眠研究における神経病理学的研究の必要性, 日本睡眠学会 第33回定期学術集会, 福島, 2008年6月
 80. 井上雄一: 覚醒障害の臨床, 日本睡眠学会 第33回定期学術集会, 福島, 2008年6月
 81. 岡靖哲, 井上雄一: 睡眠時無呼吸とストレスレグス症候群・睡眠時周期性四肢運動, 日本睡眠学会 第33回定期学術集会, 福島, 2008年6月

82. Inoue Y, What's new about the treatment of RLS?, Asian Scientific Symposium PD and RLS, Tokyo, 2008年7月
83. Inoue Y, Hayashida K : Factors influencing subjective sleepiness in patients with obstructive sleep apnea syndrome, ESRS, Glasgow, 2008年9月
84. Abe T, Komada Y, Inoue Y, Hori T : Effect of post-learning sleep versus wakefulness on advantageous decisionmaking under uncertainty, ESRS, Glasgow, 2008年9月
85. 井上雄一: プラミペキソールの後期第二相試験の結果から, 第18回日本臨床精神神経薬理学会, 東京, 2008年10月
86. 内山真: 精神科臨床に必要な睡眠医学の知識, 専門医特別講座4, 第104回日本精神神経学会総会, 2008/05/30.
87. 内山真: 精神科専門医に必要な睡眠医学の知識, 専門医特別講座4, 第3回日本精神神経学会生涯教育研修会, 2008/06/01.
88. 内山真: 女性の心のケアに必要な睡眠障害の知識, ランチョンセミナー, 第15回日本産業精神保健学会大会, 2008/06/07.
89. 金野倫子, 内山真: 睡眠障害治療におけるメラトニン受容体作動薬等の応用, シンポジウム3 睡眠障害治療薬開発の最前線, 第18回臨床精神神経薬理学会 第38回日本神経精神薬理学会, 2008/10/01.
90. 内山真: 過眠症治療におけるメチルフェニデートの位置づけ, シンポジウム6 メチルフェニデートの有用性と依存性 その基礎と臨床, 第18回臨床精神神経薬理学会 第38回日本神経精神薬理学会, 2008/10/02.
91. 内山真: 不眠症の病態と治療, 特別講演, 第3回中四国睡眠医療研究会, 08/10/04.
92. 内山真: 眠りと夜の歴史, 睡眠文化研究フォーラム, 睡眠文化を学ぶ人のために, 08/10/25.
93. 内山真: 精神科における睡眠障害への対応法, イブニングセミナー, 第49回中国・四国精神神経学会, 08/11/21.
94. 越前屋勝, 岩城忍, 須田秀可, 佐藤浩徳, 清水徹男: 催眠系薬物の投与により奇異反応を生じた思春期 Non-24 の2症例, 日本睡眠学会第32回定期学術集会・第14回日本時間生物学会学術大会合同大会, 東京2007年11月
95. 近藤英明, 大木昇, 佐川洋平, 松淵浪子, 武村尊生, 神林崇, 永田晋, 吉田健志, 川崎昭子, 和泉元衛, 菱川泰夫, 清水徹男: Cyclic Alternating Pattern と心拍・血圧変動, 日本睡眠学会第32回定期学術集会・第14回日本時間生物学会学術大会合同大会, 東京2007年11月
96. 近藤英明, 大木昇, 佐川洋平, 松淵浪子, 武村尊生, 神林崇, 永田晋, 吉田健志, 川崎昭子, 和泉元衛, 菱川泰夫, 清水徹男: 心拍変動を指標とした睡眠時の自律神経活動, 日本睡眠学会第32回定期学術集会・第14回日本時間生物学会学術大会合同大会, 東京2007年11月
97. 川崎昭子, 近藤英明, 永田晋, 吉田健志, 佐川洋平, 松淵浪子, 武村尊生, 神林崇, 和泉元衛, 菱川泰夫, 清水徹男: 睡眠時核心温測定を試み一前額部核心温と直腸温との比較, 日本睡眠学会第32回定期学術集会・第14回日本時間生物学会学術大会合同大会, 東京2007年11月
98. 佐川洋平, 近藤英明, 松淵浪子, 武村尊生, 兼子義彦, 神林崇, 菱川泰夫, 清水徹男: アルコールは用量依存的に睡眠中の副交感神経活動を抑制する, 日本睡眠学会第32回定期学術集会・第14回日本時間生物学会学術大会合同大会, 東京2007

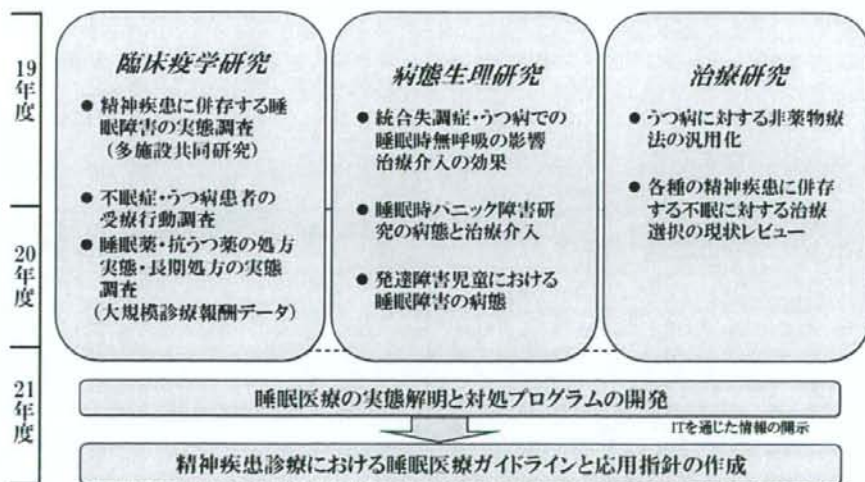
- 年 11 月
99. 武村尊生, 武村史, 神林崇, 井上雄一, 内村直尚, 伊藤洋, 内山真, 佐川洋平, 徳永純, 清水徹男: 原発性不眠症の薬物療法による QOL の改善 - プロチゾラム を使用して -, 日本睡眠学会第 32 回定期学術集会・第 14 回日本時間生物学会学術大会合同大会, 東京 2007 年 11 月
 100. 北條康之, 越前屋勝, 岩城忍, 安部俊一郎, 三島和夫, 大久保正, 清水徹男: 睡眠導入剤ゾルピデムとセントジョーンズワートとの薬理相互作用, 日本睡眠学会第 32 回定期学術集会・第 14 回日本時間生物学会学術大会合同大会, 東京 2007 年 11 月
 101. 田ヶ谷浩邦, 清水徹男, 伊藤洋, 井上雄二, 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, 日本睡眠学会第 32 回定期学術集会・第 14 回日本時間生物学会学術大会合同大会, 東京 2007 年 11 月
 102. 奥田将人, 児玉亨, 神林崇, 武村尊生, 筒井幸, 佐川洋平, 兼子義彦, 清水徹男: 凍結・解凍を繰り返した脳脊髄液中のヒスタミンの残存率, 日本睡眠学会第 32 回定期学術集会・第 14 回日本時間生物学会学術大会合同大会, 東京 2007 年 11 月
 103. 神林崇, 丸山史, 佐藤浩徳, 石川博康, 徳永純, 近藤英明, 佐川洋平, 武村尊生, 筒井幸, 清水徹男: 神経性食思不振症におけるオレキシンとアグーチ関連蛋白 (AgRP), 日本睡眠学会第 32 回定期学術集会・第 14 回日本時間生物学会学術大会合同大会, 東京 2007 年 11 月
 104. 上村 (伊藤) 佐知子, 神林崇, 近藤英明, 武村尊生, 佐川洋平, 兼子義彦, 奥田将人, 筒井幸, 西野精治, 清水徹男: ナルコレプシーでの髄液トランスフェリンと鉄イオンの増加, 日本睡眠学会第 32 回定期学術集会・第 14 回日本時間生物学会学術大会合同大会, 東京 2007 年 11 月
 105. 神林崇, 中島一郎, 高橋利幸, 下畑亨良, 田中恵子, 中村道三, 筒井幸, 林 (小川) 由理子, 西澤正豊, 清水徹男: 視床下部病変により過眠を来す多発性硬化症とアクアポリン 4 抗体, 日本睡眠学会第 32 回定期学術集会・第 14 回日本時間生物学会学術大会合同大会, 東京 2007 年 11 月
 106. 宮本雅之, 清水徹男, 宮本智之, 平田幸一: 睡眠医療専門施設における神経疾患に関連する睡眠障害の診療の実態, 日本睡眠学会第 32 回定期学術集会・第 14 回日本時間生物学会学術大会合同大会, 東京 2007 年 11 月
 107. 相澤里香, 砂原秀樹, 神林崇, 清水徹男: ソーシャルネットワークワーキングサービス mixi における「睡眠」関連コミュニティの分析, 日本睡眠学会第 32 回定期学術集会・第 14 回日本時間生物学会学術大会合同大会, 東京 2007 年 11 月
 108. 相澤里香, 砂原秀樹, 神林崇, 清水徹男: CPAP 利用患者における睡眠手帳の導入について, 日本睡眠学会第 32 回定期学術集会・第 14 回日本時間生物学会学術大会合同大会, 東京 2007 年 11 月
 109. 岩城忍, 三島和男, 佐藤浩徳, 松本康宏, 越前屋勝, 加藤倫紀, 草薙宏明, 清水徹男: 大うつ病における残遺不眠の実態, 日本睡眠学会第 33 回定期学術集会, 福島 2008 年 6 月
 110. 武村尊生, 神林崇, 高橋勉, 野口篤子, 武村史, 金山浩信, 松淵浪子, 林由理子, 大沼俊, 筒井幸, 佐川洋平, 徳永純, 佐

- 藤雅俊, 清水徹男: 症候性にCataplexyをきたし、Niemann-Pick Disease Type Cが疑われた2症例, 日本睡眠学会第33回定期学術集会, 福島2008年6月
111. 佐藤伸一, 神林崇, 近藤英明, 松淵浪子, 尾野恭一, 清水徹男: ヒトREM睡眠時における瞬時および2分平均呼吸数の増大, 日本睡眠学会第33回定期学術集会, 福島2008年6月
112. 加藤倫紀, 越前屋勝, 佐藤浩徳, 松淵浪子, 大久保正, 清水徹男, 三島和夫: 放熱強度の高い睡眠薬は徐波睡眠を抑制する, 日本睡眠学会第33回定期学術集会, 福島2008年6月
113. 川崎昭子, 吉田健志, 西智加子, 近藤英明, 和泉元衛, 神林崇, 清水徹男: Cheyne-Stokes呼吸に対する治療後にナルコレプシーが明らかとなった1例, 日本睡眠学会第33回定期学術集会, 福島2008年6月
114. 宮本雅之, 清水徹男, 宮本智之, 平田幸一: 睡眠関連運動障害における睡眠医療の実態調査, 日本睡眠学会第33回定期学術集会, 福島2008年6月
115. 吉田健志, 西智加子, 川崎昭子, 近藤英明, 神林崇, 清水徹男, 和泉元衛: 発症後数十年後に診断されたナルコレプシーの2例について, 日本睡眠学会第33回定期学術集会, 福島2008年6月
116. 有井潤子, 神林崇, 伊藤若子, 佐藤雅俊, 徳永純, 佐川洋平, 兼子義彦, 上村佐知子, 武村尊生, 清水徹男: 小児ナルコレプシー診断における髄液中オレキシン濃度測定の有用性 第2報, 日本睡眠学会第33回定期学術集会, 福島2008年6月
117. 徳永純, 佐藤雅俊, 佐川洋平, 武村史, 武村尊生, 兼子義彦, 小川由里子, 神林崇, 清水徹男: リタリン処方制限に伴い当院へ紹介となったナルコレプシー疑い患者の最終診断, 日本睡眠学会第33回定期学術集会, 福島2008年6月
118. 相澤里香, 砂原秀樹, 桑和彦, 土屋智, 足立浩祥, 神林崇, 清水徹男: ナルコレプシー患者のインターネット利用状況について, 日本睡眠学会第33回定期学術集会, 福島2008年6月
119. 小曾根基裕, 八木朝子, 伊藤洋, 田村義之, 井上雄一, 内村直尚, 佐々木三男, 中山和彦, Giovanni Terzano Mario, 清水徹男: Paradoxical insomniaにおける睡眠のミクロ構造について-CAP法を用いた研究-, 日本睡眠学会第33回定期学術集会, 福島2008年6月
120. 清水徹男: 【シンポジウム】Mild sleep restriction for 5 days: its impact on MSLT, ESS and HPA axis, 日本睡眠学会第33回定期学術集会, 福島2008年6月
121. 清水徹男: 【シンポジウム】睡眠に関連した異常行動と暴力, 日本睡眠学会第33回定期学術集会, 福島2008年6月
- H. 知的財産権の出願・登録状況
なし

睡眠障害は精神疾患の併存症である (NIH Consensus Statement, 2005)



研究スキーム



II. 分担研究報告

不眠・抑うつ患者の受療実態と臨床転帰に関する調査2

分担研究者 三島和夫¹

研究協力者 榎本みのり¹、古田 光¹、草薙宏明²、安部俊一郎²、
阿部又一郎¹、肥田昌子¹、田村美由紀¹、有竹清夏¹、樋口重和¹、兼板
佳孝³、大井田隆³

- 1 国立精神・神経センター 精神保健研究所
- 2 秋田大学医学部神経運動器学講座 精神医学分野
- 3 日本大学医学部公衆衛生学教室

研究要旨 【目的】不眠症の有病率は極めて高く、とりわけ精神疾患に併存することが多い。しかしながら我が国の不眠症者の受療行動は不明であり、不眠を主訴として一般医のもとで対処療法を受け、適切な精神医学的介入の機会を失っている可能性が懸念される。本研究では医療機関における向精神薬の処方実態を調査し、不眠症・うつ病治療の臨床的問題を明らかとすることを目的とした。

【対象と方法】約32万人の加入者を有する複数の健保団体の診療報酬データを用いて、2005年4月1日～同年6月30日の3ヶ月間に医療機関を受診した患者に対する向精神薬（睡眠薬、抗不安薬、抗うつ薬もしくは抗精神病薬）の処方実態を調査した

【結果】以下の諸点が明らかになった。

1. 医療機関受診患者における各向精神薬の処方率は、睡眠薬 2.82%、抗不安薬 4.70%、抗うつ薬 2.39%および抗精神病薬 0.79%であった。20歳以上の成人患者を対象に限ると、睡眠薬 4.36%、抗不安薬 6.49%、抗うつ薬 3.61%および抗精神病薬 1.15%であった。
2. 一般人口での推定処方率は睡眠薬 2.90%、抗不安薬 3.81%、抗うつ薬 1.64%、抗精神病薬 0.55%であった。20歳以上の成人での推定処方率は、睡眠薬 3.62%、抗不安薬 4.52%、抗うつ薬 2.00%および抗精神病薬 0.65%と考えられた。
3. 睡眠薬、抗不安薬の処方率は、男女ともに年齢が上がるにつれて増加した。特に60代以降での処方率は女性で顕著に増加し、男性の被処方率を大幅に上回っていた。一方、抗うつ薬、抗精神病薬の処方率には加齢に伴う増加は見られなかった。
4. 睡眠薬服用者の約4割、抗うつ薬服用者の約半数が両薬剤を併用していた。睡眠薬+抗うつ薬の併用群では、単剤服用群に比較して、それぞれ抗うつ薬および睡眠薬の使用力価が有意に高かった。
5. 向精神薬の処方診療科は多岐にわたっていた。睡眠薬・抗不安薬処方件数全体に占める精神科神経科・心療内科での処方割合は4割以下に止まり、半数以上はそれ以外の

標榜診療科から処方を受けていた。一方、抗うつ薬、抗精神病薬はその約7割が精神神経科・心療内科から処方されていた。

【考察】今回明らかになった一般医療機関受診者における睡眠薬、抗うつ薬の処方率は、従来の疫学調査で明らかになっている不眠症、大うつ病の有病率と比較しても大幅に低かった。実際、北欧での処方率に比較して日本における睡眠薬、抗うつ薬の処方率は有意に低かった。精神・神経疾患、身体疾患を有している場合の不眠症状、抑うつ症状の発生率は一般人口中のそれらに比較してもさらに高いことが知られている。受療患者の中には、うつ病が併存しているにもかかわらず不眠症状に対して睡眠薬の対処療法で長期間を経過しているケースや、臨床経過中にうつ病を発症するケースが相当数存在している可能性が危惧される。今後、睡眠薬服用患者、特に睡眠薬の高用量服用患者、長期服用患者の臨床経過に関する経年的縦断調査が必要である。

A. 研究目的

不眠は精神疾患に併発する症状としては最も頻度の高いものの一つである。とりわけ、気分障害（うつ病）では患者の90%以上で不眠が認められ、また両者の重症度は相関する。うつ病の残遺症状は再発リスクを3~5倍に高めるが、その中で最も頻度の高い症状が不眠であるとされる。欧米の調査では一般医受診者の60%が不眠を呈し、その最大のリスク要因はうつ状態であると報告されている。すなわち、不眠はプライマリケアから精神医療に至るまでのさまざまなレベルのうつ診療において常に留意すべき症候の一つである。

不眠はうつ病の前駆症状として重要である。欧米を中心に行われたこれまでの調査では、うつ病の発症もしくは再発に先行して不眠が出現することが多いこと（初発例の約40%、再発例の約60%）、慢性不眠はその後のうつ病の発症リスクを大きく増大させること、不眠（特に悪夢）を合併するうつ病では自殺率が高いことなどがコホート研究等で示されている。これらの事実は、不眠症状がうつ病や自殺リスク者の早期発見、早期介入のための有用な臨床マーカーとなる可能性を示唆している。

しかしながら実際の医療現場では、不眠の背

景にある因子が十分に把握されないまま、多くの不眠症者に対してベンゾジアゼピンを中心とした画一的な睡眠薬処方が年余にわたりなされている現状にある。その結果、うつ病、不安障害、アルコール依存などのうつ状態や自殺リスクの高い精神疾患患者の中にも、その精神兆候に気付かれず不眠を主たる愁訴として長期間にわたり一般医のもとで対処療法を受け、適切な精神医学的介入の機会を失っているケースが多々あるものと推測される。このような不適切な不眠対処は効果的でないばかりか、過鎮静等の有害事象の発生や連用による常用量依存なども引き起こし、結果的に患者の社会機能の回復を阻害する危険性が高い。

平成16年には厚生労働省・地域におけるうつ対策検討会により、うつ対策推進方策マニュアルが都道府県・市町村職員に配布された。しかしながら、その中にある「抑うつ状態にあることに自ら早く気づく」「周囲の人々が抑うつ状態にある人に気づく」などの早期うつ対処のための具体的な指標を見いだすことは容易ではない。その中で、不眠の存在はうつ発症のサイン、自殺の前段階での精神的切迫感に本人や周囲の人間が早期に気付くための有用な手がかりとなり得る可能性がある。

しかしながら、現時点においても、不眠症者の受療実態（診療科）や睡眠薬の処方実態に関する大規模な疫学調査は行われていない。そこで本研究では3年間を通じて、診療報酬データを用いて日本の臨床現場における睡眠薬および抗うつ薬の使用実態について調査を行う。本年度は来年度に実施する予定の向精神薬処方実態の retrospective cohort study における解析対象者を抽出し、各診療科における薬物処方率、処方量、薬剤選択の特徴に関する横断調査を行った。

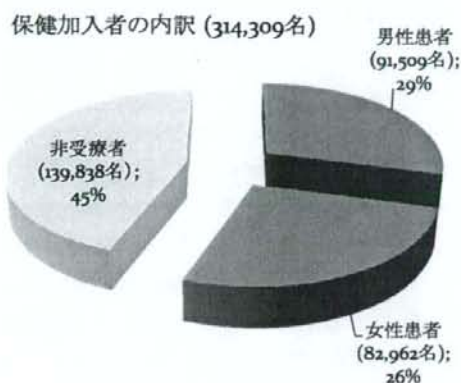


図1：調査対象者の内訳

B. 研究対象と方法

解析対象は、日本医療データセンター (JMDC) が保有する5つの大型健保団体に加入している0歳～74歳までの被保険者314,309名の連結可能匿名化された診療報酬データを利用した。JMDC社がもつID化技術によって同一被保険者の毎月の診療報酬データを結合しており、調査対象患者を特定することなく個人の受療状況を継続的に追跡することが可能である。

被保険者の中で、2005年4月1日～同年6月30日の3ヶ月間に医療機関を受診した患者174,471名(加入者の55.5%)、男性91,509名、女性82,962名の診療報酬データを解析対象と

した(図1)。同期間内のいずれかの時点において表1に示したいずれかの向精神薬(睡眠薬、抗不安薬、抗うつ薬もしくは抗精神病薬)、および抗てんかん薬、抗ヒスタミン薬、覚醒刺激薬、その他の向精神薬を処方された患者を抽出し、これをデータセットとして用いた(表1)。本年度は、睡眠薬、抗不安薬、抗うつ薬もしくは抗精神病薬の処方実態について解析した。抽出プロトコルにおける解析項目は以下の通りである。

1. 年齢
2. 性
3. 診療科
4. 本人・家族
5. 業態
6. 処方薬物名(表1)
7. 処方された睡眠薬名と一日あたり処方量
8. 処方された抗不安薬名と一日あたり処方量
9. 処方された抗うつ薬名と一日あたり処方量
10. 処方された抗精神病薬名と一日あたり処方量
11. F0-F9、G47等、睡眠障害、精神疾患の有無(表2)
12. A00-B99有無等、身体疾患の有無(表3)

[倫理面への配慮]

本研究で用いられたデータは複数の大型健保団体からJMDC社に提供された診療報酬データをJMDC内で連結可能匿名化された上で国立精神・神経センター向けに固有IDを割り振られて供出されたものであり、患者を特定できる個人情報は付帯されていない。

C. 結果と考察

- I. 日本における向精神薬の処方実態
 - a) 医療機関への受診患者における向精神薬の

処方率

今回解析対象となった医療機関受診患者における各向精神薬の処方率は、睡眠薬 2.82%、抗不安薬 4.70%、抗うつ薬 2.39%および抗精神病薬 0.79%であった(表4上)。向精神薬の処方が推奨されず処方件数が実際に少ない未成年患者を除外し、20歳以上の成人患者を対象を限ると、睡眠薬 4.36%、抗不安薬 6.49%、抗うつ薬 3.61%および抗精神病薬 1.15%であった(表4下)。

b) 一般人口における各向精神薬の処方率(推定換算値)

5歳階級・男女別の受診患者における服用率、健保団体加入者数、平成17年国勢調査・年齢別人口データを用いて一般人口における各向精神薬の推定処方率を算出した(表4)。一般人口における推定処方率は睡眠薬 2.90%、抗不安薬 3.81%、抗うつ薬 1.64%および抗精神病薬 0.55%であった(表4上)。同様に、20歳以上の成人での推定処方率は、睡眠薬 3.62%、抗不安薬 4.52%、抗うつ薬 2.00%および抗精神病薬 0.65%と考えられた(表4下)。すべての向精神薬において男性に比較して女性に対する処方率が高いことが明らかとなった。これは不眠症、うつ病、不安障害、重度ストレス反応、摂食障害など、向精神薬を処方される多くの精神疾患の罹患率が女性で多いことに起因するものと推測される。抗精神病薬の主たる処方対象となる統合失調症の罹患率には性差が明らかでなく、女性で処方率が高くなっている理由は不明である。認知症やせん妄による行動異常等、何らかの精神疾患に使用されている結果と思われる。

c) 睡眠薬処方率に関する既報値との比較

一般人口における睡眠薬の推定処方率は 2.90%、20歳以上の成人での処方率推定値は

3.62%と算出された(表4下)。

これまでに一般人口における向精神薬の服用率に関する調査が行われている。Doiらが2000年に行った1,871人の成人日本人を対象にした睡眠薬の服用率調査では、過去1ヵ月間に睡眠薬を服用した人は、男性で3.5%、女性で5.4%であった。1997年に行われたより大規模な30,000人以上を対象とした保健福祉動向調査においても、過去1ヵ月間に睡眠薬を服用した人は男性で4.1%、女性で6.4%、男女あわせると5.3%であった。我々の調査は3ヶ月間のいずれかにおける睡眠薬の処方率であること、処方された睡眠薬の全てが服用されているわけではないことを勘案すると、今回得られた睡眠薬処方率は上記の2調査に比較して低いと言える。ただし、我々の調査と上記の2調査では睡眠薬の定義が異なる。本調査では抗不安薬・抗うつ薬の眠前投与等は睡眠薬処方に含めていない。一方で、Doiらの調査および保健福祉動向調査では、睡眠薬の定義は「眠るために用いている薬」とされ、薬剤名ベースでの情報は得られていない。また、睡眠薬の服用の有無は自記式睡眠障害調査の1項目から評価している。これらの調査時点では、処方箋なしで買うことのできる睡眠改善薬(OTC、抗ヒスタミン薬ジフェンヒドラミン)が販売される以前であることから、上記の睡眠薬の大部分は医師の処方によるものと考えられるが、眠前に投与された抗不安薬や鎮静系抗うつ薬も睡眠薬として回答されている可能性が高く、このことが睡眠薬の服用率を若干押し上げているものと考えられる。

諸外国においても向精神薬の服用率に関する調査が行われている。米国では1985年に18歳以上の一般人口3,161人を対象とした睡眠薬の服用率が調査された(Mellinger GD et al.)。過去1年間に医師に処方された睡眠薬を用いた

人は2.6%であり、1年以上服用している人は0.3%であった。睡眠薬がわりに処方された抗うつ薬や抗不安薬を含めた睡眠薬の服用率は4.3%、抗ヒスタミン薬を主成分とするOTC睡眠改善薬を用いていたのは3.1%であった。睡眠薬の処方調査期間が1年間であることを勘案すると、睡眠薬の処方率は我々の日本における調査値に比較して低い。Mellingerらの調査は30年前の1979年に行われている。後述するようにNOMESCOによればフィンランドでは1994年に睡眠薬の処方率が3.8%であったのが、8年後の2002年には5.3%に増加している。医療経済環境、不眠症患者の受診率の増加、治療ガイドラインの変更等による影響により現在の米国の睡眠薬の処方率は変化している可能性がある。

北欧諸国に在住の居住者1,000人あたり1日に何人が睡眠薬を使用したか算出したデータが公開されている(NOMESCO: Health Statistics in the Nordic Countries)。NOMESCOは、デンマーク、フェロー諸島、グリーンランド、フィンランド、オーランド諸島、アイスランド、ノルウェー、スウェーデンにおいて、薬局や病院への薬品卸売業者の販売額、個人への薬局や病院の売上額等から向精神薬の処方率を概算しており、今回の我々の調査結果の対照データとして有用である。NOMESCOによれば1999年から2003年にかけての北欧5カ国・3自治領全体における睡眠薬の処方率は6.90%~7.66%(平均7.28%)であり、年々増加傾向にあった。この北欧における処方率は、今回我々の調査で明らかになった日本での処方率2.9%に比較して2倍以上の処方率である。北欧での調査は1日あたりの処方率であること、我々の調査では3カ月の期間を設けたことを考え合わせると、北欧と日本の処方率との実質的な隔たりはさらに大きいものと考えられる。

今回の調査では、処方ベースの大規模データ

を利用して、以前の研究に比較してより信頼性の高い日本における睡眠薬の処方率を算出した。その結果、日本における3ヶ月睡眠薬処方率は男女平均で2.90%であり、女性でより高いことが明らかになった。データ取得方法や取得時期が近似し、比較が可能な北欧データと対照した結果、日本における睡眠薬の処方率はかなり低いことが明らかになった。この結果は、日本では睡眠薬に対する心理的傾向が強く、不眠時に医療機関への相談や睡眠薬処方を選択せず、飲酒等で対処しているとする過去の研究報告と合致するものである。入眠困難、中途覚醒、早朝覚醒、熟眠感欠如などの何らかの不眠症状で悩んでいる日本人は人口の約20%であることが明らかにされている。今回明らかになった睡眠薬の処方率はそれに比較してかなり低い。睡眠薬の過剰摂取、不必要な長期摂取は戒められるべきであるが、慢性不眠はうつ病や生活習慣病、産業事故等のリスクを増大させることが明らかになっており、不眠に対する不十分な対応は患者のQOL低下や健康予後の悪化につながっている可能性もあり注意が必要である。

d) 抗不安薬処方率に関する既報値との比較

一般人口における抗不安薬の推定処方率は3.81%、20歳以上の成人での推定処方率は4.52%と算出された(表4下)。

NOMESCOによれば1999年から2003年にかけての北欧5カ国・3自治領全体における抗不安薬の処方率は3.53%~3.63%(平均3.56%)であり、年次による変動はほとんど無かった。

日本の一般人口における抗不安薬の推定処方率は北欧での処方率とほぼ同等であった。

e) 抗うつ薬処方率に関する既報値との比較

一般人口における抗うつ薬の推定処方率は1.64%、20歳以上の成人での推定処方率は2.00%と算出された(表4下)。

NOMESCOによれば1999年から2003年にかけての北欧5カ国・3自治領全体における抗不安薬の処方率は6.12%~9.53% (平均7.92%)であった。抗うつ薬の処方率は年々増加を続け、5年間に1.56倍に増加している。

日本の一般人口における抗うつ薬の推定処方率は2003年時点での北欧での処方率に比較して約5分の1以下にとどまっている。我が国のうつ病者の受療率はきわめて低く、罹患者の2~3割であるとされ、そのことが抗うつ薬の低い処方率の一因であると思われる。

f) 抗精神病薬処方率に関する既報値との比較
一般人口における抗精神病薬の推定処方率は0.55%、20歳以上の成人での推定処方率は0.65%と算出された(表4下)。

NOMESCOによれば1999年から2003年にかけての北欧5カ国・3自治領全体における抗不安薬の処方率は9.80%~1.10% (平均1.04%)であり、年次による変動は微増傾向にある。

日本の一般人口における抗うつ薬の推定処方率は2003年時点での北欧での処方率に比較して約2分の1にとどまっている。抗精神病薬の大部分は保健適応疾患が統合失調症である。しかし、近年では認知症高齢者等の行動異常に対してOff-label処方が数多くなされ、その頻度は増大している。日本における抗精神病薬の処方率も今後増大する可能性がある。

II. 性別・年代層別の向精神薬の処方率

受診患者を性別・年齢階層別に群分けして、その中での各向精神薬の処方率を算出した結果を示す(図2)。

a) 睡眠薬、抗不安薬

睡眠薬、抗不安薬については、男女ともに年齢が上がるにつれて処方率が増加した。特に60代以降での処方率は女性で顕著に増加し、男性の被処方率を大幅に上回っていた(図2左上、

左下)。すなわち、睡眠薬および抗不安薬は主として中高年齢層の受療患者に対して処方されており、とりわけ高齢女性に対する処方が多いことが明らかとなった。不眠症は加齢とともに罹患率が増大し、とりわけ女性で多いことが過去の数多くの疫学調査から明らかになっている。本調査の結果は我が国における向精神薬の処方動向もこれらの知見に合致していることを示している。抗不安薬の処方率も睡眠薬とほぼ合致していた。本調査では、抗不安薬の定義は薬物名のみで識別しており(表1、眠前投与のエチゾラムは睡眠薬と定義)、日中投与、眠前投与の区別を付けていない。したがって、抗不安薬と定義されたベンゾジアゼピン系薬物の中には催眠作用を期待して睡眠薬代わりに投与されているケースもあると思われる。しかしながら、抗不安薬処方を日中投与、眠前投与別に解析を行っても加齢に伴う処方率の増加、高齢女性での高い処方率という特徴に変わりはない。

Doiらが2000年に行った1,871人の成人日本人を対象にした睡眠薬の服用率調査では、本研究での調査結果と同様に、過去1ヵ月間に睡眠薬を服用した人は、70~79歳の男性で8.7%、女性で11.7%、80歳以上の男性で10.2%、女性で21.8%と、高齢者ほど服用率が高く、女性に頻度が高いと報告している。

Asplundらがスウェーデンで行った10,216人の年金生活者を対象にした調査では、調査対象者全体では男性の13.5%、女性の22.3%が睡眠薬を服用していたという。年代階層ごとの服用率をみると、70歳未満では男性7.9%、女性15.0%、70~80歳では男性14.4%、女性23.0%、80歳以上では男性21.8%、女性34.9%であり、日本における調査結果と同様に加齢とともに服用率が上昇すること、女性で服用率が高いことが示されている。

図2：日本における性別・年代層別の向精神薬の処方率

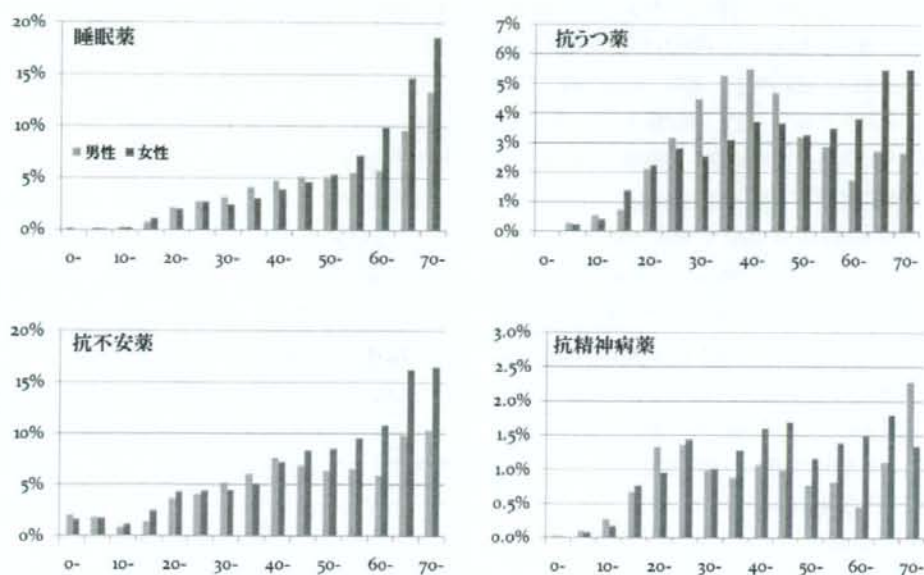
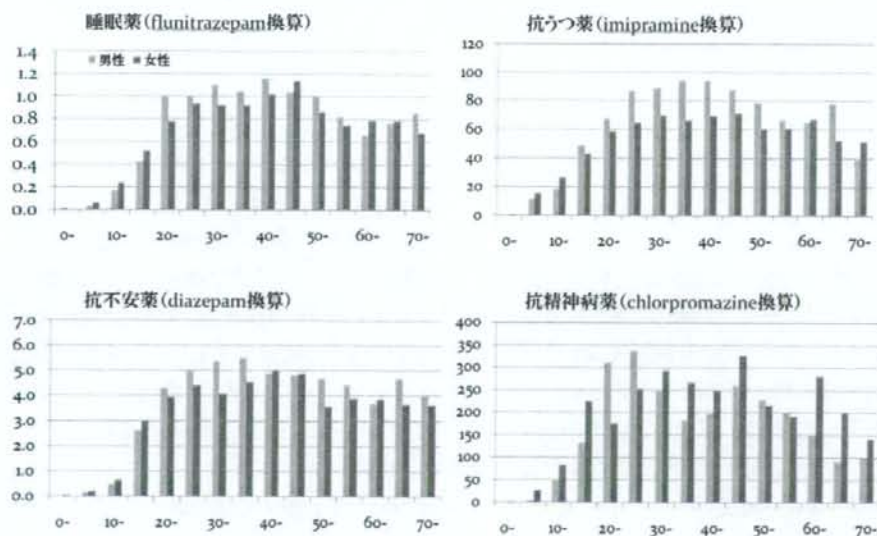


図3：日本における性別・年代層別の向精神薬の処方力価



睡眠薬および抗不安薬が中高年齢層の受診患者に対して多く処方される要因は本調査からは明らかではない。高齢者は不眠症や神経症性障害の原因となるさまざまな要因を抱えている。例えば、夜間頻尿、痛み、呼吸困難、痒みなど不眠を誘発しやすい身体疾患の合併、認知症やうつ病等の精神疾患への罹患、基礎疾患の治療薬に起因する薬剤性睡眠障害、もともと基礎代謝が低いのに加えて日中の精神身体活動が乏しいために睡眠のニーズが減少するなどの睡眠衛生上の問題、核家族化や独居、退職や死別による心理社会的ストレスなど極めて多様であり同時にいくつもの問題を抱えていることが多い。これら高齢者が抱える要因の一つ一つが不眠や神経症性障害の原因もしくは準備因子となり、睡眠薬および抗不安薬の高い処方率につながっていると思われる。

b) 抗うつ薬

抗うつ薬の処方率には加齢に伴う変動は見られなかった。男性ではうつ病の好初年齢である20代から処方率が増加し、働く世代である40代にピークがあり、50代以降では低下傾向が見られた。女性では同様に20代から50代にかけて処方率が増加したが、60代以降ではさらに処方率が増大し、男性へのそれを凌駕していた(図2右上)。

c) 抗精神病薬

抗精神病薬の処方率には加齢に伴う目立った変動は認められなかった。60代以降の年代層でも抗精神病薬の処方率の低下は認めなかった(図2右下)。これは、統合失調症患者の高齢化だけではなく、認知症患者等に対するOff-label投与がなされている結果と推測される。

III. 性別・年代層別の向精神薬の処方力価

受診患者を性別・年齢階層別に群分けして、その中での各向精神薬の処方力価を算出した(図3)。

睡眠薬、抗不安薬、抗うつ薬、抗精神病薬のいずれの向精神薬についても20代から40代に処方力価のピークが存在した。50代以降の中高年齢患者に対する処方力価は低下する傾向がみられたが、その減量率はごくわずかであった。最も処方力価の低下がみられたのは抗精神病薬であるが、睡眠薬、抗不安薬、抗うつ薬については目立った減量がなされていないことが明らかになった。多くの向精神薬の処方マニュアルには、高齢者に対する処方量を成人の半量程度に止める由が記載されているが、実地臨床では必ずしもエキスパートによる指導が反映されていないことが示されている。

処方力価の性差については、抗うつ薬の処方力価が20代から40代の男性患者において女性患者に比較してより高力価処方がなされていることがうかがえた。

IV. 睡眠薬と抗うつ薬の併用実態

うつ病は一般人口の4%以上(日本人では12ヶ月有病率2.2%、生涯有病率7%)が罹患し、臨床的にも社会経済的にも甚大な影響をもたらす深刻な疾患である。うつ病では抑うつ気分や興味(喜び)の喪失といった中核症状に加えて、不眠をはじめとして、食欲不振や倦怠感などさまざまな精神身体徴候が認められる。なかでも不眠はうつ病患者でもっとも高率に認められる症状の一つである。一般的にうつ病患者の約80%に不眠が認められ、また自覚しやすい症状、相談しやすい症状であることから、不眠を愁訴として診療機関を受診するうつ病患者も少なくない。実際、不眠を訴える患者を調査すると、実はうつ病を合併していたという患者が少なくない。米国の調査では不眠症患者の35

～40%が何らかの精神疾患を合併し、その20～50%がうつ病であったとされる。本研究班で行った調査でも、日本の一般人口において不眠症者の12.7%がうつ病を併存していることが明らかにされた。

a) 睡眠薬と抗うつ薬の併用率

本研究の解析対象患者における睡眠薬と抗うつ薬の併用率を図4に示した。睡眠薬服用者の約4割、抗うつ薬服用者の約半数が両薬剤を併用していた。

睡眠薬の処方を受けている患者の3分の2は抗うつ薬の併用のない睡眠薬の単独使用群であった。この群の中には、仮面うつ病、軽症うつ病、うつ病ハイリスク群、不安障害、アルコール依存症、物質乱用、統合失調症など各種の精神疾患患者が存在し、適切にトリアージされないままに睡眠薬による対処療法のみを受けて、長期間にわたり正しい診断を受けないままに見過ごされている可能性が危惧される。とりわけ、不眠はうつ病で最も高頻度に併発する症状の一つであり、過去の欧米の調査では一般医受診者の60%程度が不眠を呈し、その最大のリスク要因はうつ状態であると報告されている。今後は、これら睡眠薬単独使用群の臨床転帰を明らかにするための調査が必要である。

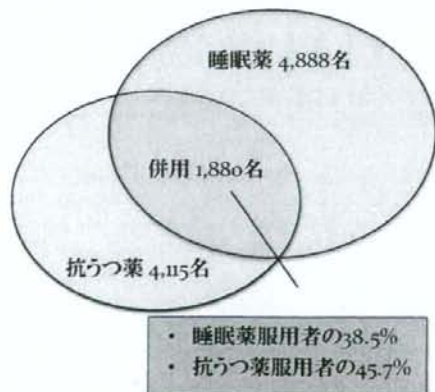


図4：抗うつ薬と睡眠薬の併用状況

b) 睡眠薬と抗うつ薬の併用時の使用力価

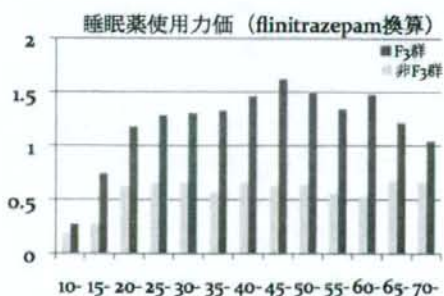
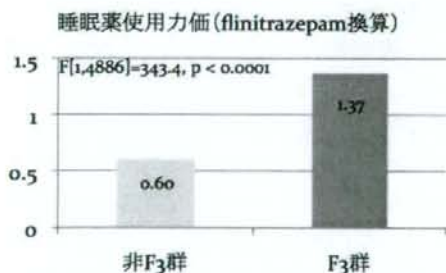
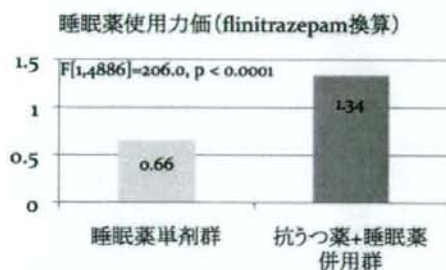
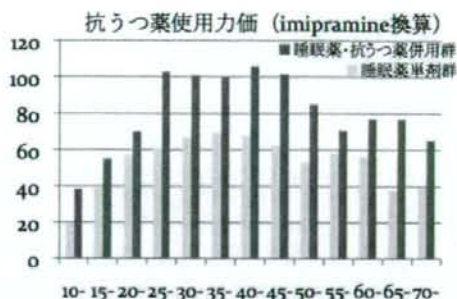
図5-1に、睡眠薬もしくは抗うつ薬の単剤服用群、両薬剤の併用群における薬物使用力価を示した。睡眠薬+抗うつ薬の併用群では、抗うつ薬単剤服用群に比較して、抗うつ薬の使用力価が有意に高かった(図5-1上段)。このことは、不眠を伴ううつ病患者は、良眠もしくは不眠が軽度で睡眠薬を必要としないうつ病患者に比較してうつ病の症状が重度であるためより高用量の抗うつ薬で対処されているものと思われる。

同様に、睡眠薬+抗うつ薬の併用群では、睡眠薬単剤服用群に比較して、睡眠薬の使用力価が有意に高かった(図5-1中段)。このことは、うつ病に伴う不眠は、うつ病以外の不眠に比較して不眠症状が重度であるため、より高用量の睡眠薬で対処されているものと思われる。同様の所見は、診療報酬データでのF3診断の有無で群分けをしても確認された(図5-1下段)。

図5-2に、睡眠薬もしくは抗うつ薬の単剤服用群、両薬剤の併用群における薬物使用力価の年齢階層別の使用力価を示した。先に示したように、抗うつ薬の単剤服用群に比較して睡眠薬+抗うつ薬の併用群において睡眠薬の使用力価が高かったが、この現象は全ての年齢階層において認められた。同様に、睡眠薬単剤服用群もしくは非F3群に比較して、睡眠薬+抗うつ薬の併用群もしくはF3群において睡眠薬の使用力価が高かったが、この現象は全ての年齢階層において認められた。

これらの知見は、うつ病と不眠症の併存例では、うつ症状、不眠症状ともに重症化しやすいことを示唆しているのではないだろうか。受療患者の中には、うつ病が併存しているにもかかわらず不眠症状に対して睡眠薬の対処療法で長期間を経過しているケースや、臨床経過中にうつ病を発症するケースが相当数存在してい

図5-1 (左) : 睡眠薬、抗うつ薬の単剤服用群、および両薬剤併用群における薬物使用力価
 図5-2 (右) : 睡眠薬、抗うつ薬の単剤服用群、および両薬剤併用群における薬物使用力価 (年齢階層別)



る可能性が危惧される。今後、睡眠薬服用患者、特に睡眠薬の高用量服用患者、長期服用患者の臨床経過に関する経年的縦断調査が必要であり、現在縦断調査を進めている。

V. 向精神薬の処方診療科 (図6)

向精神薬の処方診療科は多岐にわたっていた。睡眠薬処方件数全体に占める精神科神経科・心療内科での処方割合は4割以下(38.8%)に止まり、睡眠薬服用患者の半数以上はそれ以外の標榜診療科から処方を受けていた。同様の傾向は抗不安薬にも認められた(35.8%)。睡眠薬、抗不安薬の処方対象となる不眠、神経症性障害、ストレス関連障害、身体表現性障害などは罹患率が高く、また一般身体科に受診している患者にも併存している頻度が高いこと、ベンゾジアゼピンを主流とする睡眠薬、抗不安薬は一般的に安全域も大きく、精神科医・心療内科医以外の医師も比較的気軽に処方できる薬物であることも、一般身体科における両薬剤の高い処方率の背景にあると考えられる。

一方、抗うつ薬、抗精神病薬はその約7割が精神神経科・心療内科から処方されていた。Off-label 処方等を除外すれば、両薬剤の大部分は、うつ病患者、統合失調症患者に処方されるため、睡眠薬、抗不安薬に比較してより専門性の高い精神科医、心療内科医のもとで診療・処方がなされる傾向が高いものと推測される。

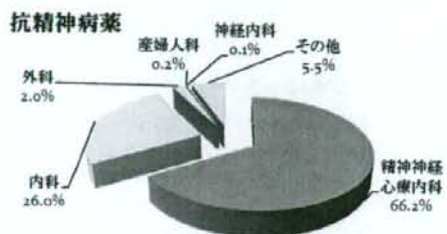
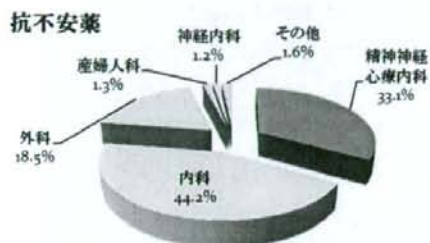
精神疾患と不眠症の高い併存率を考えるに、睡眠薬・抗不安薬と抗うつ薬・抗精神病薬の処方診療科の食い違いが、単に精神疾患患者と不眠症者の受療行動の違いを反映しているのか、背景にある精神疾患が適切に診断されないまま睡眠薬・抗不安薬等で対処療法を受けているのか、今後実態の解明が必要である。

D. 結論

本研究では計約32万人の加入者を有する複数の健保団体の診療報酬データを用いて、2005年4月1日～同年6月30日の3ヶ月間に医療機関を受診した患者に対する向精神薬(睡眠薬、抗不安薬、抗うつ薬もしくは抗精神病薬)の処方実態を調査した結果、以下の諸点が明らかになった。

1. 医療機関受診患者における各向精神薬の処方率は、睡眠薬2.82%、抗不安薬4.70%、抗うつ薬2.39%および抗精神病薬0.79%であった。20歳以上の成人患者に対象を限ると、睡眠薬4.36%、抗不安薬6.49%、抗うつ薬3.61%および抗精神病薬1.15%であった。
2. 一般人口における推定処方率は睡眠薬2.90%、抗不安薬3.81%、抗うつ薬1.64%および抗精神病薬0.55%であった。20歳以上の成人での推定処方率は、睡眠薬3.62%、抗不安薬4.52%、抗うつ薬2.00%および抗精神病薬0.65%と考えられた。
3. すべての向精神薬において男性に比較して女性に対する処方率が高いことが明らかとなった。
4. 睡眠薬、抗不安薬の処方率は、男女ともに年齢が上がるにつれて増加した。特に60代以降での処方率は女性で顕著に増加し、男性の被処方率を大幅に上回っていた。一方、抗うつ薬、抗精神病薬の処方率には加齢に伴う増加は見られなかった。
5. 向精神薬の処方率は併存する身体疾患数と並行して増大していた。とりわけ、睡眠薬、抗不安薬でその傾向が顕著であった。
6. 睡眠薬服用者の約4割、抗うつ薬服用者の約半数が両薬剤を併用していた。睡眠薬+抗うつ薬の併用群では、単剤服用群に比較して、それぞれ抗うつ薬および睡眠薬の使用力価が有意に高かった。

図6：向精神薬の処方診療科



7. 向精神薬の処方診療科は多岐にわたっていた。睡眠薬・抗不安薬処方件数全体に占める精神科神経科・心療内科での処方割合は4割以下に止まり、半数以上はそれ以外の標榜診療科から処方を受けていた。一方、抗うつ薬、抗精神病薬はその約7割が精神科神経科・心療内科から処方されていた。

今回明らかになった一般医療機関受診者における睡眠薬、抗うつ薬の処方率は、従来の疫学調査で明らかになっている不眠症、大うつ病の有病率と比較しても大幅に低かった。実際、北欧での処方率に比較して日本における睡眠薬、抗うつ薬の処方率は有意に低かった。精神・神経疾患、身体疾患を有している場合の不眠症状、抑うつ症状の発生率は一般人口中のそれらに比較してもさらに高いことが知られている。受療患者の中には、うつ病が併存しているにもかかわらず不眠症状に対して睡眠薬の対処療法で長期間を経過しているケースや、臨床経過中にうつ病を発症するケースが相当数存在している可能性が危惧される。今後、睡眠薬服用患者、特に睡眠薬の高用量服用患者、長期服用患者の臨床経過に関する経年的縦断調査が必要であり、現在縦断調査を進めている。

E. 結語

本年度は、約32万人分の診療報酬データを用いて、一般医療機関における向精神薬の処方実態を調査した。今後は、横断的調査で抽出された難治性不眠患者、慢性不眠患者の臨床的転帰に関する調査を実施する予定である。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

G-1. 論文発表

原著論文

1. Kusanagi H, Hida A, Satoh K, Echizenya M, Pendergast JS, Yamazaki S, Mishima K: Expression profiles of circadian clock genes in human peripheral blood mononuclear cells. *Neurosci Res* 61:136-142, 2008.
2. Kuriyama K, Mishima K, Suzuki H, Aritake S, Uchiyama M: Sleep accelerates the improvement in working memory performance. *J Neurosci* 28:10145-10150, 2008.
3. Mishima K, Fujiki N, Yoshida Y, Sakurai T, Honda M, Mignot E, Nishino S: Hypocretin receptor expression in canine and murine narcolepsy models and in hypocretin-ligand deficient human narcolepsy. *SLEEP* 31:1119-1126, 2008.
4. Hida A, Kusanagi H, Satoh K, Kato T, Matsumoto Y, Echizenya M, Shimizu T, Mishima K: Expression profiles of PERIOD1, 2, and 3 in peripheral blood mononuclear cells from older subjects. *Life Sci*, 2008 (in press).
5. Higuchi S, Ishibashi K, Aritake S, Enomoto M, Hida A, Tamura M, Kozaki T, Motohashi Y, Mishima K: Inter-individual difference in pupil size correlates to suppression of melatonin by exposure to light. *Neurosci Lett* 440:23-26, 2008.
6. Enomoto M, Endo T, Higuchi S, Miura N, Nakano Y, Kohtoh S, Taguchi Y, Suenaga