

図6 治療後のPDSS得点の比較

治療前PDSS総得点を共変量としてANCOVA: $p < 0.01$

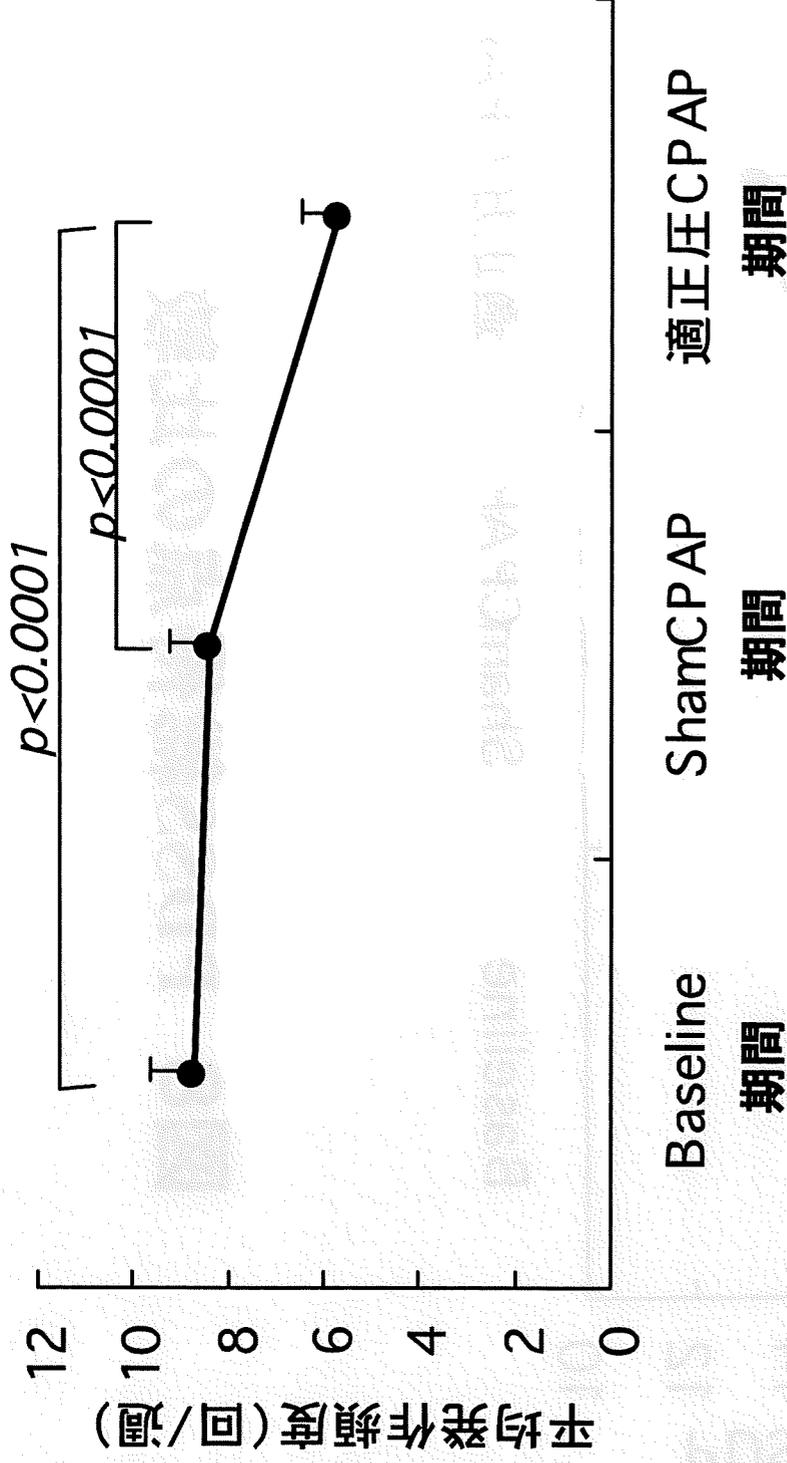


図7 平均発作頻度の比較

解析は全て、分散分析ならびにposthoc検定としてBonferroni/Dunnを用いた。値は、mean±SEで示した。

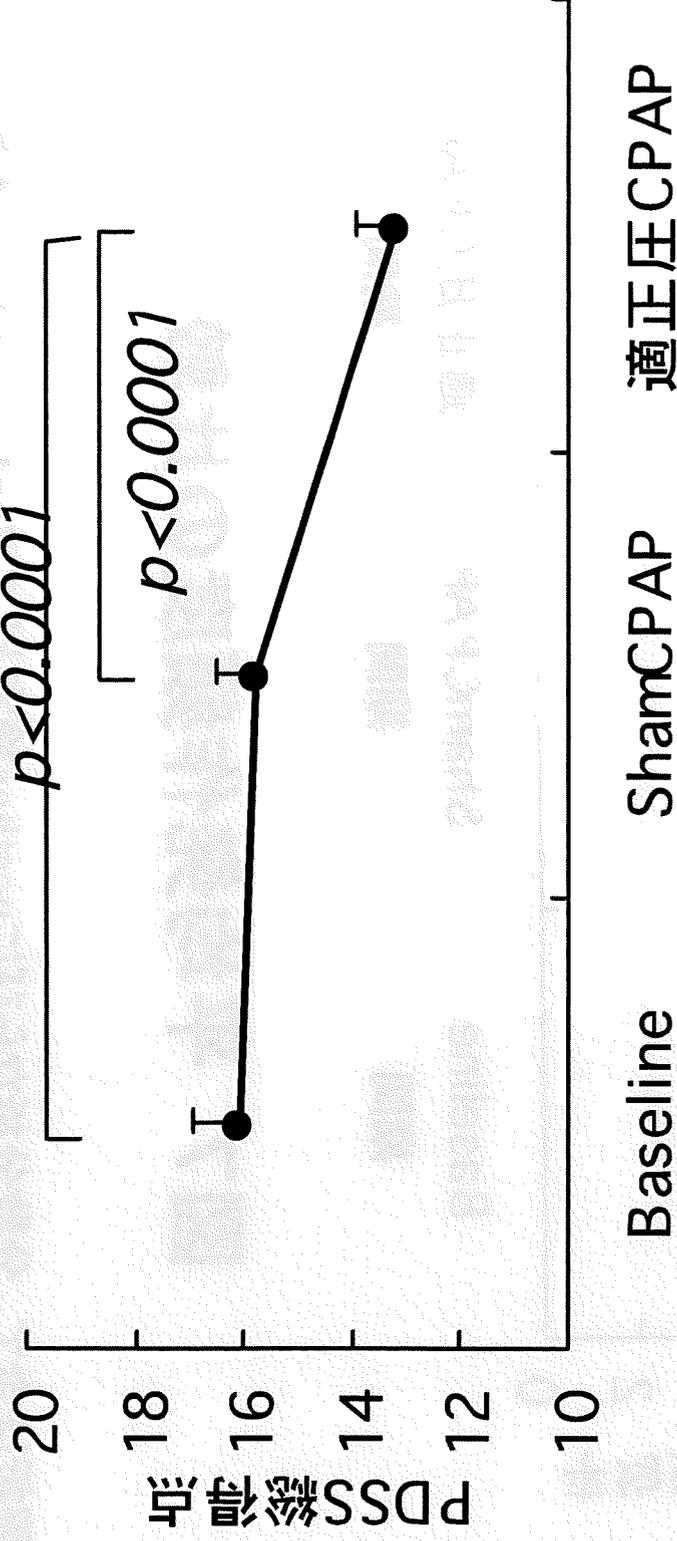


図8 PDSS総得点の比較

表5 PDSS各項目得点の比較

| | Baseline mean | SD | ShamCPAP mean | SD | 適正圧CPAP mean | SD | p value baseline vs CPAP | p value ShamCPAP vs CPAP |
|--------------|------------------|-----|------------------|-----|-----------------|-----|--------------------------------|--------------------------------|
| 発作頻度 | 3.8 | 0.4 | 3.8 | 0.5 | 3.3 | 0.8 | $p < 0.01$ | $p < 0.05$ |
| 苦悶感 | 2.6 | 0.5 | 2.5 | 0.7 | 2.0 | 0.6 | $p < 0.001$ | $p < 0.01$ |
| 予期不安 | 2.4 | 0.5 | 2.3 | 0.7 | 2.1 | 0.7 | n.s. | n.s. |
| 広場恐怖 | 1.8 | 0.8 | 1.8 | 0.5 | 1.4 | 0.8 | n.s. | n.s. |
| パニック関連感覚への恐怖 | 1.8 | 0.8 | 1.7 | 0.5 | 1.4 | 0.5 | n.s. | n.s. |
| 仕事上の妨げ | 1.8 | 0.6 | 1.8 | 0.6 | 1.6 | 0.5 | $p < 0.05$ | n.s. |
| 社会生活の妨げ | 2.1 | 0.7 | 2.2 | 0.7 | 1.3 | 0.6 | $p < 0.001$ | $p < 0.001$ |

Posthocの結果、BaselineとShamCPAPの間には、いずれの項目にも有意差は認められなかった。

表6 Descriptive statistics of demographic data, the scores of CES -D and PSQI, and frequency of medication use among the subjects

| At the baseline | | Insomnia negative (n=879) | | Insomnia positive(n=299) | |
|-----------------------------------|----------|---|---|---|---|
| At the follow-up (2 years later) | | Insomnia negative (i-category 1, n=762) | Insomnia positive (i-category 2, n=117) | Insomnia negative (i-category 3, n=128) | Insomnia positive (i-category 4, n=171) |
| Gender (M/F) | | 357/405 | 47/70 | 52/76 | 72/99 |
| Age, Mean (SD) | | 58.6 (15.8) | 60.3(16.2) | 58.1 (15.8) | 62.5 (15.9) |
| Disease currently treated, n (%) | Baseline | 273 (23.2%) | 41 (3.5%) | 49 (4.2%) | 80 (6.8%) |
| | Followup | 295 (25.0%) | 56 (4.8%) | 43 (43.7%) | 94 (8.0%) |
| Habitual alcohol ingestion, n (%) | Baseline | 300 (25.6%) | 48 (4.1%) | 50 (4.3%) | 55 (4.7%) |
| | Followup | 218 (18.6%) | 41 (3.5%) | 39 (3.3%) | 37 (3.1%) |
| Smoking habit, n (%) | Baseline | 143 (12.2%) | 24 (2.0%) | 26 (2.2%) | 31 (2.6%) |
| | Followup | 131 (11.1%) | 22 (1.9%) | 25 (2.1%) | 32 (2.7%) |
| Living alone, n (%) | Baseline | 23 (2.0%) | 2 (0.2%) | 4 (0.3%) | 9 (0.8%) |
| | Followup | 25 (2.2%) | 4 (0.3%) | 5 (0.4%) | 9 (0.8%) |
| CES-D score, Mean (SD) | Baseline | 7.1 (4.0) | 9.1 (4.4) | 10.5 (5.1) | 11.9 (5.1) |
| | Followup | 7.3 (4.0) | 11.5 (4.3) | 8.9 (3.9) | 12.4 (5.1) |
| PSQI score, Mean (SD) | Baseline | 2.7 (1.4) | 3.6 (1.3) | 7.1 (1.4) | 8.4 (2.3) |
| | Followup | 2.8 (1.4) | 7.3 (1.5) | 3.6 (1.2) | 8.2 (2.3) |
| medication use score, Mean (SD) | Baseline | 0.0 (0.1) | 0.0 (0.3) | 0.4 (1.0) | 1.0 (1.3) |
| | Followup | 0.0 (0.2) | 0.7 (1.2) | 0.1 (0.4) | 1.0 (1.3) |

M=male. F=female. CES-D=Center for Epidemiological Studies Depression Scale. PSQI=Pittsburgh Sleep Quality Index. SD=standard deviation.

Frequency of medication use was rated on C6 on PSQI (0: not during the past month, 1: less than once a week, 2: once or twice a week, 3: three or more times a week).

i-category 1; the category without insomnia symptom at both surveys, i-category 2; the category in which subjects did not have insomnia symptom at the baseline but had the symptom at the follow-up, i-category 3; the category in which subjects had insomnia symptom at baseline but did not have the symptom at the follow-up, i-category 4; the category with insomnia symptom at both surveys

表 7 Logistic regression analysis on the associated factors for the existence of depression at the follow-up among the descriptive variables

| At the | Total sample | Positive for Depression the follow-up (%) | Univariate relative risk (95%CI) | p | Multivariate relative risk (95%CI) | p |
|-------------------------|--------------|---|----------------------------------|--------|------------------------------------|--------|
| Gender | | | | | | |
| Male | 664 | 148 (22.3) | | | | |
| Female | 871 | 224 (25.7) | | ns | | ns |
| Age^a | | | | | | |
| <60 | 666 | 169 (25.4) | | | | |
| ≥60 | 868 | 203 (23.4) | | ns | | ns |
| Disease treated | | | | | | |
| No | 933 | 218 (23.4) | | | | |
| Yes | 602 | 154 (25.6) | | ns | | ns |
| Habitual alcohol | | | | | | |
| No | 955 | 225 (23.6) | | | | |
| Yes | 563 | 243 (43.2) | | ns | | ns |
| Smoking | | | | | | |
| No | 1247 | 288 (23.1) | | | | |
| Yes | 272 | 79 (29.0) | 1.4 (1.0-1.8) | =0.04 | | ns |
| Living alone | | | | | | |
| No | 1493 | 348 (24.0) | | | | |
| Yes | 66 | 22 (34.4) | | ns | | ns |
| CES-D | | | | | | |
| <12 | 1131 | 168 (14.9) | | | | |
| ≥12 | 320 | 180 (56.3) | 7.4 (5.6-9.7) | <0.001 | 6.0 (4.4-8.0) | <0.001 |
| PSQI | | | | | | |
| <6 | 1052 | 188 (17.9) | | | | |
| ≥6 | 376 | 160 (42.6) | 3.4 (2.6-4.4) | <0.001 | 2.1 (1.5-2.8) | <0.001 |

CES-D=Center for Epidemiological Depression Scale PSQI=Pittsburgh Sleep Quality

^aRelative risks approximated with odds CI denotes confidence

^bThe age category was divided at the median= 60 years

表 8. Logistic regression analysis on the associated factor for the existence of depression (CES-D?12) at the follow -up among PSQI variables

| At the baseline | Univariate relative risk (95%CI) ^a | p | Multivariate relative risk (95%CI) | p |
|--------------------------------|---|-------|------------------------------------|-------|
| C1: sleep quality | 2.6 (2.1-3.2) | <0.01 | 1.6 (1.3-2.1) | <0.01 |
| C2: sleep latency | 1.7 (1.5-2.0) | <0.01 | 1.2 (1.0-1.5) | <0.01 |
| C3: sleep duration | | ns | | ns |
| C4: habitual sleep efficiency | 1.5 (1.3-1.8) | <0.01 | | ns |
| C5: sleep disturbance | 2.5 (2.0-3.1) | <0.01 | 1.3 (1.0-1.7) | <0.01 |
| C6: use of sleeping medication | 1.5 (1.3-1.8) | <0.01 | 1.2 (1.0-1.4) | <0.01 |
| C7: daytime dysfunction | 2.3 (1.9-2.8) | <0.01 | 1.8 (1.4-2.2) | <0.01 |

CES-D=Center for Epidemiological Studies Depression Scale. PSQI=Pittsburgh Sleep Quality Index.

^a Relative risks approximated with odds ratios. CI denotes confidence intervals.

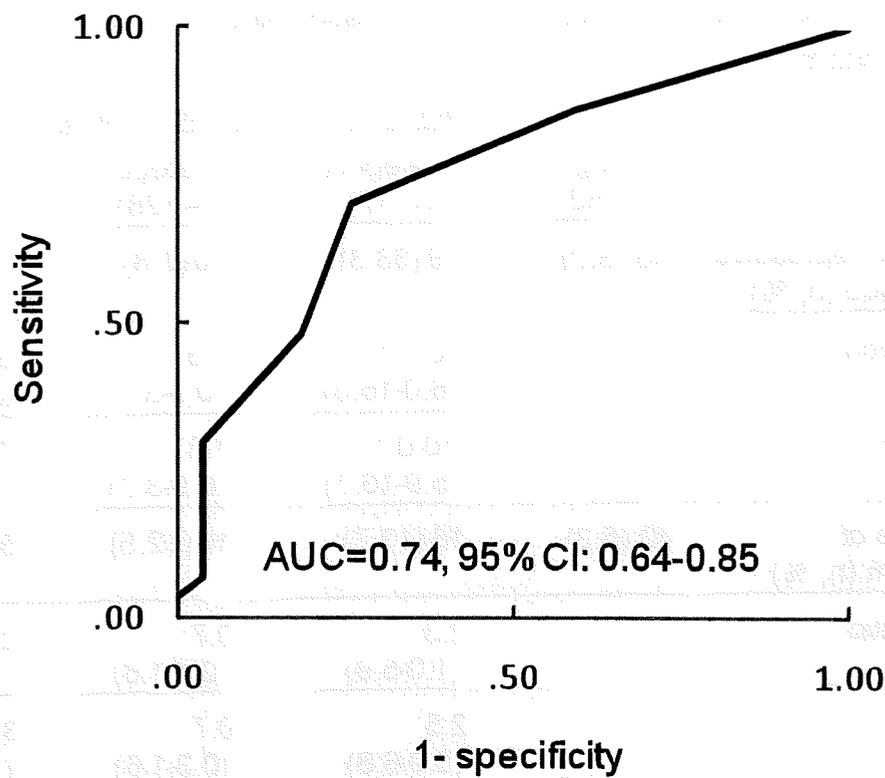
表 9. Associated risk for the new appearance of depression at the follow-up or the repeated existence of the symptom at two surveys in relation to the variations of insomnia course pattern categories

| | Insomnia course pattern categories | | | |
|--|------------------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
| | i-category 1 (n=762) | i-category 2 (n=117) | i-category 3 (n=128) | i-category 4 (n=171) |
| New appearance of depressive Symptom at up (n, %) | 48 (6.3) | 39 (33.3) | 10 (7.8) | 29 (17.0) |
| Unadjusted odds ratio (95% CI) | □ | 10.1 * (6.0-16.8) | 1.8 (0.9-3.7) | 6.3 * (3.6-10.9) |
| Adjusted odds ratio ^a (95% CI) | □ | 10.0 * (5.9-16.7) | 1.8 (0.9-3.7) | 7.0 * (3.9-12.2) |
| Repeated existence of depressive symptom (n, %) | 40 (5.3) | 16 (13.7) | 16 (12.5) | 54 (31.6) |
| Unadjusted odds ratio (95% CI) | □ | 2.3 (1.0-5.9) | 0.7 (0.4-1.6) | 2.8 * (1.5-5.4) |
| Adjusted odds ratio (95% CI) | □ | 2.5 (0.9-6.8) | 0.7 (0.3-1.6) | 3.3 * (1.6-6.6) |

* p<0.001

^a Odds ratio adjusted for the factors including gender, age, disease currently treated, habitual alcohol ingestion, smoking habit, and living alone with category 1 as the reference. CI denotes confidence intervals.

i-category 1; the category without insomnia symptom at both surveys; category 2; the category in which subjects did not have insomnia symptom at the baseline but had the symptom at the follow-up; i-category 3; the category in which subjects had insomnia symptom at baseline but did not have the symptom at the followup; i-category 4; the category with insomnia symptom at both surveys



| Cut-off point | Sensitivity | Specificity | LR+ | LR- |
|---------------|-------------|-------------|------|------|
| 5.0 | 1.00 | 0.00 | 1.00 | — |
| 6.5 | 0.86 | 0.41 | 1.45 | 0.34 |
| 7.5 | 0.70 | 0.74 | 2.70 | 0.40 |
| 8.5 | 0.48 | 0.81 | 2.61 | 0.63 |

图 9. Cut-off point of the Pittsburgh Sleep Quality Index for the repeated existence of insomnia estimated with receiver operating characteristic (ROC) curve. AUC=area under the curve. CI denotes confidence intervals.

厚生労働科学研究費補助金

総合研究報告書

うつ病と不眠および睡眠習慣に関する研究

分担研究者:内山 真 日本大学医学部精神医学系 教授

研究協力者:今野千聖、降旗隆二、高橋 栄、鈴木正泰、大寄公一、兼板佳孝*

日本大学医学部精神医学系、同社会医学系公衆衛生学分野*

研究要旨

<平成 19 年度> うつ病における不眠に対して治療指針を作成することを 3 年間の目標とし、本年度はうつ病における不眠治療に関する調査を行った。日本大学医学部精神医学系の同窓会会員の精神科医 150 名に対し郵送で質問紙を送付し、2008 年 1 月 9 現在までに有効解答のあった 64 名について検討した。うつ病患者にとって最も苦痛と思われる不眠のタイプはという質問については、入眠障害 59%、中途覚醒 14%、熟眠困難 14%、早朝覚醒 13%であった。うつ病の不眠に対して積極的薬物療法が必要かという質問については、肯定的な解答が 98%あった。入眠障害への第一選択はという問いに対しては、睡眠薬が 88%と最も多く、鎮静系抗うつ薬 6%、抗精神病薬と抗不安薬がそれぞれ 3%であった。中途覚醒に対しては、睡眠薬 53%、鎮静系抗うつ薬 38%、抗精神病薬 9%で、抗不安薬は 0%であった。早朝覚醒については、鎮静系抗うつ薬 47%、睡眠薬が 42%、抗精神病薬が 11%であった。熟眠障害に対しては、鎮静系抗うつ薬 55%、睡眠薬が 27%、抗精神病薬が 13%、抗不安薬が 5%であった。睡眠薬選択の理由は、入眠障害の改善、中途覚醒の改善、早朝覚醒の改善、即効性を期待する場合であった。鎮静系抗うつ薬では、熟眠感の改善、焦燥感の改善、中途覚醒の改善、早朝覚醒の改善の順であった。抗不安薬では、不安が強い場合、焦燥感が強い場合、入眠障害の改善、熟眠感の改善の順であった。抗精神病薬では、焦燥感が強い、不安が強い、中途覚醒の改善、妄想を伴う場合などであった。

<平成 20 年度> 近年、不眠がうつ病の危険因子になることを示す疫学データが示されており、また不眠に対する薬物治療および認知行動療法は、うつ病治療に促進的な効果を示すことも示されている。睡眠に対する生活スタイルによりうつ病のリスクが変化することが予想される。睡眠に対する生活スタイルとうつ病の関連を交絡要因を考慮したうえで検討する。2000 年の厚生労働省保健福祉動向調査のデータを用い、男性 11,752 名、女性 12,934 名の合計 24,686 名を対象に、睡眠を得るために行った対処行動とうつ病の関連を調べ、これら対処行動とうつ病の関連を疫学的に検討した。男女とも睡眠のために“軽く食べたりのんびりする”対処行動は、睡眠の問題と独立してうつ病と正の関連を示し、“規則正しい生活をこころがける”とする対処行動は睡眠の問題と独立してうつ病と負の関連を示した。睡眠に対する対処行動がうつ病のリスクになりうることを示唆された。本研究で明らかとなった睡眠への対処行動を認識した上で、睡眠衛生対策を講じていく必要があると考えた。

<平成 21 年度> うつ病の治療において、適切な睡眠障害への介入は、経過を短縮し寛解率を上昇させることが報告されている。睡眠障害がない場合においても床の中で過ごす時間の長さというような睡眠習慣が気分に影響する可能性もある。うつ病の睡眠障害に対して適切に対処するためには、どのように睡眠を確保するかという最終的なゴールを設定して治療を行う必要がある。しかし、こうした点についての検討はほとんどない。

本研究においては、うつ病者と非うつ病者の睡眠習慣について、一般人口データを用いて比較し、その特徴を明らかにした。全国の世帯員を対象とし、平成 21 年に我々が行ったうつ病と睡眠障害に関する調査で得られた全国一般成人人口 2559 人のデータを解析し、うつ病とみなされた人の睡眠習慣との関連を調べた。電子住宅地図からの層化 3 段無作為抽出法を行った。訓練を受けた専門の調査員が抽出者の自宅に訪問し、調査の趣旨を文書にて提示し、口頭にて同意を得た。面接を行い、MINI (Mini-International Neuropsychiatric Interview) および PSQI-J (ピッツバーグ睡眠質問票日本語版) を含む質問項目について答えてもらった。こうした方法を用いて、全国から無作為抽出した成人一般人口 2600 人からのデータが得られた。これは実際に調査日に該当番地に居住していた人の 54%であった。1 日の実睡眠時間とうつ病の頻度については 6-7 時間の睡眠をとっている人が最もうつ病の頻度が低く 6 時間未満、9 時間以上でうつ病の頻度が高かった。就床時刻とうつ病の関連では、23 時台から 1 時台の間でうつ病の頻度が低く、早寝の人、2 時以降に就床する人でうつ病の頻度が高かった。

A. 研究目的

<平成 19 年度>

不眠はうつ病の必発症状であり、うつ病患者の生活の質やその苦痛という点からも臨床的に重要な症状である。日本ではうつ病の治療において、抗うつ薬投与とともに不眠に対して経験的に睡眠薬を投与するのが一般的であり、多くの臨床家がこの有用性に気づいてきた。一方、80 年代および 90 年代前半までの米国におけるうつ病治療ガイドラインにおいて、うつ病患者の不眠はうつ病による二次的な症状あり、うつ病の治療が進めば改善するものであると考えられた。したがって、睡眠薬の投与はあまり必要ないという考え方も示された。しかし、最近、うつ病に伴う不眠に対しては、睡眠薬を用いて積極的に治療した方が不眠以外の抑うつ症状の改善が早いことが二重盲験プラセボ対照試験から明らかにされている。

われわれは、うつ病における不眠に対して、どのような治療を行った場合に最も効果があるかについて実証的に検討す

ることを目標とし、本年度は、精神科医を対象に、うつ病における不眠治療に関する意識調査を行った。これにより、うつ病の睡眠障害治療における薬剤選択がどのように行われているのかを明らかにした。

<平成 20 年度>

うつ病と睡眠障害は密接な関係を持ち、大うつ病の治療を受けている患者の 60-84% は不眠の症状を持ち、また不眠の症状を持つ患者の 35-47% はうつ病であると報告されている。

近年、不眠がうつ病の危険因子になることを示す疫学データが示されており、不眠に対する薬物治療および認知行動療法が、うつ病の治療に促進的に働くことが臨床研究から、示されている。このことから睡眠に対する生活スタイルによりうつ病のリスクが変化することが予想される。

我々は、日本の大規模な一般人口サンプルを用いて、十分な睡眠を得るために行った対処行動とうつ病との相関を調べ、睡眠

に対する対処行動の違いとうつ病の影響について疫学的に検討を行った。

<平成 21 年度>

うつ病と睡眠障害は密接な関係を持ち、大うつ病の治療を受けている患者の 60-84%は不眠の症状を持ち、また不眠の症状を持つ患者の 35-47%はうつ病であると報告されている。うつ病の治療において、適切な睡眠障害への介入は、経過を短縮し寛解率を上昇させることが報告されている。

うつ病の睡眠障害に対して適切に対処するためには、どのような睡眠を確保するかという最終的なゴールを設定して治療を行う必要がある。しかし、こうしたうつ病と睡眠習慣に関する検討はほとんどない。本研究においては、うつ病患者と非うつ病患者の睡眠習慣について、一般人口データを用いて比較し、その特徴を明らかにする。

B. 研究方法

<平成 19 年度>

うつ病の不眠治療に関する調査用紙を独自に作成し、2007 年 12 月に、日本大学医学部精神医学系の同窓会会員の精神科医 150 名に対し郵送で質問紙を送付した。2008 年 1 月 9 現在までに解答のあった 72 名のうちで、今回は、すべてについて有効な回答が得られた 64 名について検討した。回答を得た精神科医師の経験年数は、 23.0 ± 13.6 年（平均及び標準偏差）であり、現在の主たる臨床の場についての質

問では、精神科専門病院が 37.1%と最も多く、次いでクリニックおよび総合病院がそれぞれ 30.6%であり、その他が 1.6%であった。

調査用紙に含めた項目を以下に示す。

1. うつ病と不眠について

- ・うつ病における不眠の頻度
- ・うつ病で最も苦痛が大きい不眠（1つ選択）（入眠困難／中途覚醒／早朝覚醒／熟眠困難）

- ・うつ病の不眠に対応することの重要性

2. うつ病の不眠への薬物療法

- ・睡眠薬、鎮静系の抗うつ薬、抗不安薬、抗精神病薬について

それぞれの使用頻度

使用の理由（複数回答）

最も使用する薬剤

- ・うつ病の不眠のタイプ別の処方薬剤（それぞれ 1つ選択）

入眠困難（睡眠薬／鎮静系の抗うつ薬／抗不安薬／抗精神病薬）

中途覚醒（睡眠薬／鎮静系の抗うつ薬／抗不安薬／抗精神病薬）

早朝覚醒（睡眠薬／鎮静系の抗うつ薬／抗不安薬／抗精神病薬）

熟眠困難（睡眠薬／鎮静系の抗うつ薬／抗不安薬／抗精神病薬）

（倫理面への配慮）

調査票に、患者データが入ることがないよう作成に留意し、調査協力医師については、無記名で解答するようにした。

<平成 20 年度>

1. 対象および回収

今回の研究では、平成12年6月に厚生労働省によって実施された保健福祉動向調査のデータを用いた。この調査は、国民の保健及び福祉に関する事項について、世帯面から基礎的な情報を得ることを目的としており、ストレス、抑うつ症状とそれに対する対処行動、睡眠障害に関する質問よりなる。この調査は全国の世帯員を対象として、ほぼ等しい人口地区とされた824,000に及ぶ国民生活基礎調査の調査地区から無作為抽出した300地区内における満12歳以上の世帯員を調査の客体とした。

抑うつ症状は、疫学用の抑うつ自己評価尺度である Center for Epidemiological Studies Depression Scale (CES-D) の日本語版を用いて評価した。調査施行前1週間における20項目の症状を4段階に評価し(0-3点)その総得点を算出して抑うつ状態を評価するものである。本研究では、臨床的なうつ病により近い群を選択するために25点以上のカットオフを用いてうつ病を定義した。

分析に供した十分な睡眠を得るために行った対処行動についての質問項目は以下の8項目であった。

- (1) アルコール飲料(酒)をのんだ(なし/月に1~2回/1週間に1~2回/1週間に3回以上)
- (2) 睡眠薬などの薬を使用した(なし/月に1~2回/1週間に1~2回/1週間に3回以上)
- (3) 軽く食べたりのんだりした(なし/あり)

- (4) 軽い運動(ストレッチ)をした(なし/あり)
- (5) 入浴した(なし/あり)
- (6) 本を読んだり音楽をきいたりした(なし/あり)
- (7) 規則正しい生活をこころがけた(なし/あり)

上記の(1)、(2)については、「なし/月に1~2回」の解答を「なし」、「1週間に1~2回/1週間に3回以上」の解答を「あり」として2段階で評価した。

参加者の年齢、性別、居住地区及びその人口規模についての情報も記入させた。

2. 解析

解答数は32,729だった。(i) 解答に空欄がみられたもの(n=707)、(ii) 20歳以下のもの(n=3086)、(iii) 性、年齢についての質問に解答しなかったもの(n=222)、(iv) CES-Dの質問項目に6個以上回答しなかったもの(n=4,028)を除外した24,686(男性11,752、女性12,934)を対象として解析を行った。

性、年齢別のCES-Dスコア25点以上のうつ病の有病率を調べた。性、年齢別の十分な睡眠を得るために行った対処行動項目について調べ、 χ^2 検定を行った。

うつ病と十分な睡眠を得るために行った対処行動の関連について多変量ロジスティック回帰分析を用いて調整オッズ比を算出した。

統計処理は、SPSS for windows Ver. 16.0を用いて行った。

<平成 21 年度>

1. 対象および方法

信頼をおける専門の調査社が行う定期調査(オムニバス調査)に含めて今回の調査は行われた。全国の世帯員を対象とし、電子住宅地図からの層化3段無作為抽出法を行った。電子住宅地図から無作為に抽出された番地を訪れ、居住の有無を確認し、訓練を受けた専門の調査員が抽出者の自宅に訪問し、調査の趣旨を文書にて提示して口頭にて同意を得た。面接を行い、以下の自記式質問票を含む質問項目について答えてもらった。こうした方法を用いて、全国から無作為抽出した成人一般人口 2559 人からのデータが得られた。これは実際に調査日に該当番地に居住していた人の54%にあたる。これらのデータから、うつ病と睡眠習慣の関連について検討した。今回用いた質問項目は以下の通りである。

1) うつ病

MINI (Mini International Neuro-psychiatric Interview) を用いて、抑うつ症状を評価した。a から i の 9 項目中に少なくとも a と b のどちらかを含んで 5 つ以上「はい」がある場合にうつ病とした。

a. 自身について質問します。あなたはこの 2 週間以上、毎日のように、ほとんど 1 日中ずっと憂うつであったり沈んだ気持ちでいましたか？

b. あなたはこの 2 週間以上、ほとんどのことに興味がなくなったり、大抵いつもなら楽しめていたことが楽しめなくなっていましたか？

c. あなたはこの 2 週間以上、毎日のように、食欲が低下、または増加していましたか？または、自分では意識しないうちに、体重が減少、または増加しましたか？食欲の変化か、体重の変化のどちらかがある場合、「はい」と答えてください。

d. この 2 週間以上、毎晩のように、睡眠に問題(たとえば、寝つきが悪い、夜中に目が覚めたり朝早く目が覚める、寝すぎてしまうなど)がありましたか？

e. この 2 週間以上、毎日のように、普段に比べて話し方や動作が鈍くなったり、またはいらいらしたり、落ち着きがなくなったり、静かに座っていられなくなりましたか？

f. この 2 週間以上、毎日のように、疲れを感じたり、または気力がないと感じましたか？

g. この 2 週間以上、毎日のように、自分に価値がないと感じたり、または罪の意識を感じたりしましたか？

h. この 2 週間以上、毎日のように、集中したり決断することが難しいと感じましたか？

i. この 2 週間以上、自分を傷つけたり自殺することや、死んでいればよかったと繰り返し考えましたか？

2) 就床時刻と起床時刻

PSQI-J (ピッツバーグ睡眠質問票日本語版) より就寝と起床に関する項目を用いた。就床時刻から起床時刻までを、床の中で過ごした時間(床上時間)とした。

a. 過去1か月間において、通常何時ころ寝床につきましたか？

(1. 午前 2. 午後) 時 分ころ

b. 過去1か月間において、通常何時ころ起

床しましたか？

(1. 午前 2. 午後) 時 分 ころ

2. 解析

うつ病について、年齢は 20-39 歳、40-59 歳、60 歳以上の 3 群に分け、年齢および性別の効果について chi-square 検定を用いて検討した。就床時刻、起床時刻、床上時間については年齢および性別の効果を二元配置分散分析を用いて検討した。うつ病の頻度を算出し、chi-square 検定により、床上時間の効果をみた。床上時間を 6 時間未満、6 時間以上 9 時間未満、9 時間以上の 3 群に分け、床上時間とそれぞれの不眠頻度について、年齢と性を covariate とした多変量ロジスティック解析を行った。P 値は 5% 未満をもって有意差とした。統計処理は、SPSS for windows Ver. 18.0 を用いて行った。

C. 研究結果

<平成 19 年度>

うつ病患者にとって最も苦痛と思われる不眠のタイプはという質問については、入眠障害 59%、中途覚醒 14%、熟眠困難 14%、早朝覚醒 13%であった (図 1)。うつ病の不眠に対して積極的薬物療法が必要かという質問については、肯定的な解答が 98%あった。

入眠障害への第一選択はという問いに対しては、睡眠薬が最も多く、鎮静系抗うつ薬がいた (図 2)。

中途覚醒に対しては、睡眠薬、鎮静系抗うつ薬、続いて抗精神病薬であり、抗不安薬との解答はなかった (図 3)。

図 1：最も苦痛な不眠のタイプ

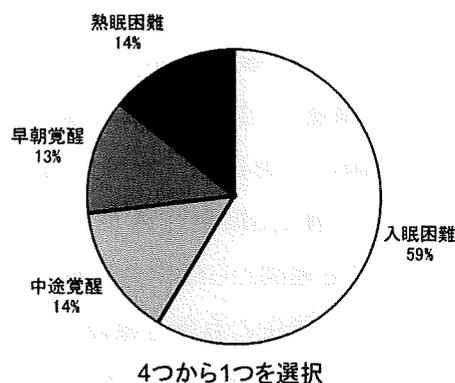


図 2：うつ病の入眠障害に使う薬剤

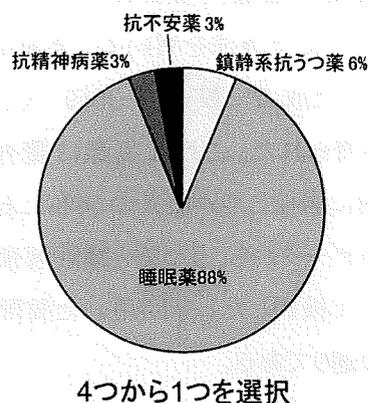
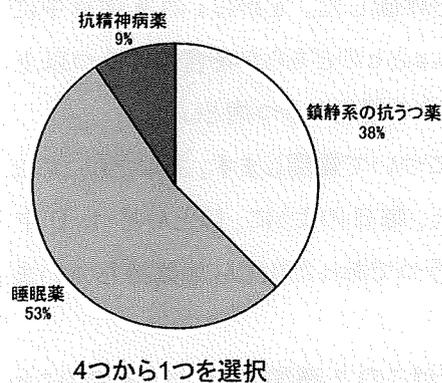


図 3：うつ病の中途覚醒に使う薬剤



早朝覚醒については、鎮静系抗うつ薬、睡眠薬、抗精神病薬と続き、抗不安薬と

の解答はなかった（図4）。

熟眠障害に対しては、鎮静系抗うつ薬、睡眠薬、抗精神病薬、抗不安薬の順であった（図5）。

図4：うつ病の早朝覚醒に使う薬剤

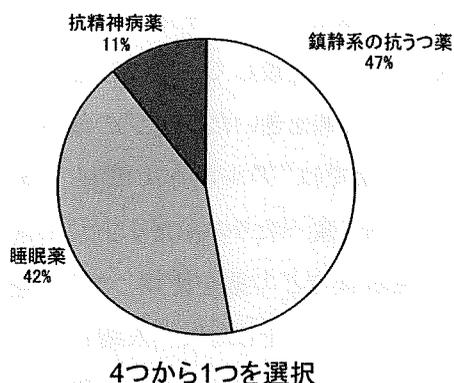
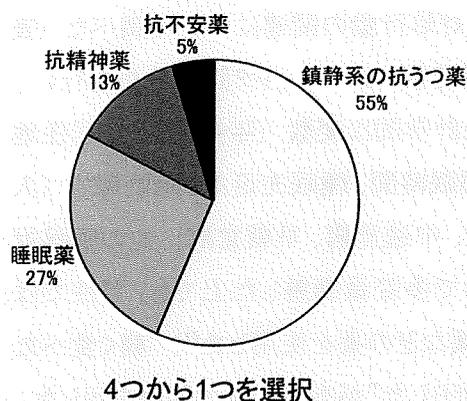
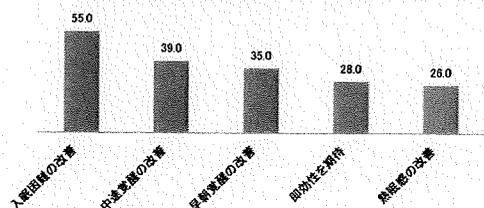


図5：うつ病の熟眠障害に使う薬剤



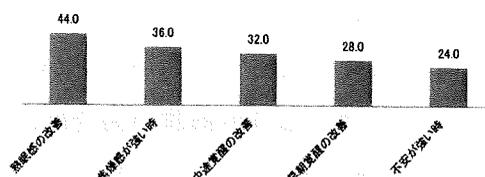
うつ病の不眠タイプ別の処方薬剤について、複数選択可能な条件で解答を得た。

図6：睡眠薬を選択する場合



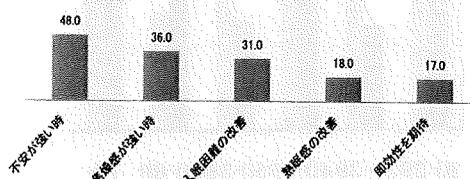
睡眠薬選択の理由は、入眠障害の改善、中途覚醒の改善、早朝覚醒の改善、即効性を期待する場合であった。

図7：鎮静系抗うつ薬を選択する場合



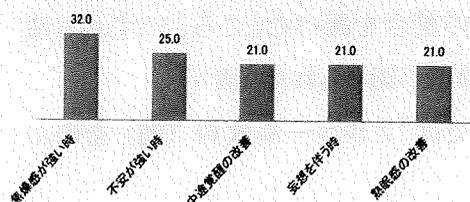
鎮静系抗うつ薬に関しては、熟眠感の改善、焦燥感の改善、中途覚醒の改善、早朝覚醒の改善の順であった。

図8：抗不安薬を選択する場合



抗不安薬では、不安が強い場合、焦燥感が強い場合、入眠障害の改善、熟眠感の改善の順であった。

図9：抗精神病薬を選択する場合



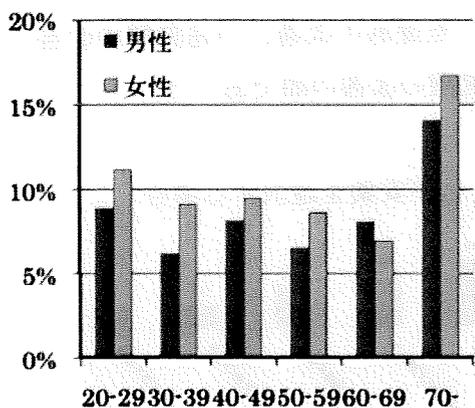
抗精神病薬では、焦燥感が強い、不安が強い、中途覚醒の改善、妄想を伴う場

合などであった。

<平成 20 年度>

本研究で解析したサンプルは、調査年の国勢調査における性および年齢別の人口構成比率と比較すると、今回のデータは 70 歳以上の男性及び女性の割合がわずかに少なかったが、その他の年齢群の割合はほぼ同一で代表性があるサンプルと考えた。

図 1. うつ病(CES-D)≧25性、年代別有病率



CES-D 25 点以上のうつ病の頻度は、男性で 8.1%、女性で 10.1%であり、女性の方が男性に比べて有意に高かった ($p < 0.01$)。性別と年齢別の CES-D スコア 25 点以上のうつ病の有病率を示した (図 1)。

性と年齢別の睡眠を得るために行った対処行動の割合を調べたところ、いずれも性差、年齢差が認められた (表 1)。

男性では“アルコール飲料 (酒) をのん

だ”、“軽く食べたりのんだりした”が女性に比べ有意に多く、逆に女性では“睡眠薬などの薬を使用した”、“軽い運動 (ストレッチ) をした”、“入浴した”、“本を読んだり音楽をきいたりした”、“規則正しい生活をこころがけた”の解答が有意に高かった。

年代毎の比較を行うと、男女いずれにおいても他の年代と比較して、20-39 歳では“本を読んだり音楽をきいたりした”の解答が多く、40-59 歳では“アルコール飲料 (酒) をのんだ”、“軽く食べたりのんだりした”の解答が多く、睡眠薬などの薬を使用した”、“軽い運動 (ストレッチ) をした”、“入浴した”、“規則正しい生活をこころがけた”の解答は 60 歳以上で多くみられた。

次に、うつ病と十分な睡眠を得るために行った対処行動の関連について調べた (表 2)。多変量ロジスティック回帰分析を行い、人口統計学的な変数 (年齢、性別、居住地区)、睡眠時間、睡眠充足度、睡眠障害 (入眠困難、中途覚醒、早朝覚醒)、他の睡眠対処行動で多変量調整した上でも、男性では、“睡眠薬などの薬を使用した”、“軽く食べたりのんだりした”が有意な正の関連を示した。女性では、“睡眠薬などの薬を使用した”、“軽く食べたりのんだりした”、“本を読んだり音楽をきいたりした”が有意な正の関連を示した。“規則正しい生活をこころがけた”が男女ともに有意な負の関連を示した

表 1. 性、年齢別の十分な睡眠を得るために行った対処行動

| 睡眠対処行動 | 合計 (%) | 男性 (%) | | | 女性 (%) | | |
|-----------------|--------------------|---------|---------|--------------------|---------|---------|--------------------|
| | | 20-39 y | 40-59 y | >60 y | 20-39 y | 40-59 y | >60 y |
| アルコール飲料(酒)をのんだ | 33.1 ^{a*} | 37.0 | 59.6 | 47.9 ^{b*} | 16.8 | 23.5 | 11.5 ^{b*} |
| 睡眠薬などの薬を使用した | 5.15 ^{a*} | 1.4 | 3.2 | 13.4 ^{b*} | 1.5 | 4.8 | 16.4 ^{b*} |
| 軽く食べたりのんだりした | 31.8 ^{a*} | 36.1 | 40.0 | 27.4 ^{b*} | 29.0 | 30.4 | 20.7 ^{b*} |
| 軽い運動(ストレッチ)をした | 27.9 ^{a*} | 23.6 | 27.3 | 30.3 ^{b*} | 26.1 | 32.7 | 30.6 ^{b*} |
| 入浴した | 61.9 ^{a*} | 50.4 | 64.2 | 68.1 ^{b*} | 56.3 | 72.1 | 66.7 ^{b*} |
| 本を読んだり音楽をきいたりした | 46.6 ^{a*} | 48.8 | 38.9 | 39.5 ^{b*} | 51.9 | 50.0 | 42.7 ^{b*} |
| 規則正しい生活をこころがけた | 54.1 ^{a*} | 36.9 | 54.2 | 65.7 ^{b*} | 49.8 | 63.6 | 67.8 ^{b*} |

a 男女間で有意差が認められた (χ^2 test)

b 年代間で有意差が認められた (χ^2 test)

* $p < .01$.

表 2. うつ病 (CES-D ≥ 25) と十分な睡眠を得るために行った対処行動の関連

| 男性 | | | | | | | | | | |
|-----------------|---------|------|-------------------------|--------------------|--------------------------|--------------------|-------------------------|--------------------|-------------------------|--|
| 睡眠対処行動 | うつ病 (%) | 単回帰 | | 多変量調整 ^a | | 多変量調整 ^b | | 多変量調整 ^c | | |
| | | OR | 95%CI | OR | 95%CI | OR | 95%CI | OR | 95%CI | |
| アルコール飲料(酒)をのんだ | 8.0 | 1.18 | 1.01-1.39 [*] | 1.19 | 1.01-1.39 [*] | 0.98 | 0.80-1.21 | 0.95 | 0.77-1.17 | |
| 睡眠薬などの薬を使用した | 33.3 | 7.02 | 5.50-8.96 ^{**} | 7.85 | 6.10-10.12 ^{**} | 4.83 | 3.15-7.39 ^{**} | 2.57 | 1.63-4.05 ^{**} | |
| 軽く食べたりのんだりした | 9.2 | 1.61 | 1.35-1.92 ^{**} | 1.68 | 1.41-2.01 ^{**} | 1.52 | 1.23-1.88 ^{**} | 1.38 | 1.11-1.72 ^{**} | |
| 軽い運動(ストレッチ)をした | 7.8 | 1.15 | 0.94-1.40 | 1.20 | 0.99-1.45 | 1.18 | 0.93-1.50 | 1.10 | 0.87-1.41 | |
| 入浴した | 7.8 | 1.24 | 1.04-1.48 [*] | 1.21 | 1.02-1.44 [*] | 0.99 | 0.80-1.24 | 1.04 | 0.83-1.31 | |
| 本を読んだり音楽をきいたりした | 7.9 | 1.21 | 1.01-1.43 [*] | 1.19 | 1.01-1.42 [*] | 1.12 | 0.91-1.38 | 1.09 | 0.88-1.35 | |
| 規則正しい生活をこころがけた | 6.2 | 0.74 | 0.62-0.88 ^{**} | 0.70 | 0.59-0.84 ^{**} | 0.72 | 0.58-0.89 ^{**} | 0.69 | 0.55-0.86 ^{**} | |

| 女性 | | | | | | | | | | |
|-----------------|---------|------|-------------------------|--------------------|-------------------------|--------------------|-------------------------|--------------------|-------------------------|--|
| 睡眠対処行動 | うつ病 (%) | 単回帰 | | 多変量調整 ^a | | 多変量調整 ^b | | 多変量調整 ^c | | |
| | | OR | 95%CI | OR | 95%CI | OR | 95%CI | OR | 95%CI | |
| アルコール飲料(酒)をのんだ | 12.3 | 1.40 | 1.19-1.66 ^{**} | 1.49 | 1.26-1.75 ^{**} | 1.25 | 1.01-1.54 [*] | 1.13 | 0.91-1.41 | |
| 睡眠薬などの薬を使用した | 32.1 | 4.82 | 3.96-5.88 ^{**} | 5.46 | 4.44-6.71 ^{**} | 3.17 | 2.27-4.43 ^{**} | 1.82 | 1.27-2.59 ^{**} | |
| 軽く食べたりのんだりした | 12.6 | 1.58 | 1.36-1.84 ^{**} | 1.64 | 1.42-1.90 ^{**} | 1.44 | 1.21-1.72 ^{**} | 1.38 | 1.15-1.65 ^{**} | |
| 軽い運動(ストレッチ)をした | 9.7 | 1.05 | 0.90-1.23 | 1.04 | 0.89-1.21 | 0.94 | 0.78-1.14 | 0.97 | 0.80-1.17 | |
| 入浴した | 9.8 | 1.07 | 0.93-1.24 | 1.10 | 0.95-1.27 | 1.12 | 0.93-1.34 | 1.08 | 0.90-1.30 | |
| 本を読んだり音楽をきいたりした | 10.4 | 1.23 | 1.07-1.42 ^{**} | 1.21 | 1.05-1.40 ^{**} | 1.23 | 1.04-1.45 [*] | 1.22 | 1.02-1.45 [*] | |
| 規則正しい生活をこころがけた | 8.1 | 0.70 | 0.61-0.81 ^{**} | 0.71 | 0.62-0.82 ^{**} | 0.74 | 0.63-0.88 ^{**} | 0.71 | 0.60-0.85 ^{**} | |

a 年齢、性別、居住地区で調整

b 年齢、性別、居住地区、睡眠時間、睡眠充足度、他の睡眠対処行動で調整

c 年齢、性別、居住地区、睡眠時間、睡眠充足度、睡眠障害(入眠困難、中途覚醒、早朝覚醒)、他の睡眠対処行動で調整

^{*} $p < .05$, ^{**} $p < .01$.

<平成 21 年度>

今回の調査において、MIDI によりうつ病と診断されたのは、総計 2559 名で 5.1%、男性では 5.8%、女性では 4.6%であったが、統計的に有意な差は認めなかった。年齢については、20-39 歳、40-59 歳、60 歳以上で、それぞれ 3.4%、6.2%、5.6%であり、年齢による有意な頻度の差を認めた ($p < .03$)。

就床時刻は今回のサンプル全体では、23.3 \pm 1.4 時であった。性と年齢による二元配置分散分析では、いずれの主効果も認めなかった。両者の交互作用は認められた ($p < .0001$)。これは、若年成人では男性の方が遅いにもかかわらず、中年、老年では女性で就床が遅いことが反映されたものと考えられた。表 1 における 1 時間ごとの時間分布

においては、性および年齢による分布に差がみられた(いずれも $p < .0001$)。

表 1. 就床時刻の性・年齢による分布

| 時刻(時) | ≤21 | 22 | 23 | 24 | 1 | 2≤ |
|--------|-------|-------|-------|-------|-------|------|
| 男性 | 12.5% | 19.2% | 29.6% | 20.4% | 11.8% | 6.5% |
| 女性 | 9.2% | 17.6% | 37.4% | 22.6% | 9.4% | 3.8% |
| 20-39y | 2.8% | 10.9% | 31.2% | 29.4% | 17.0% | 8.8% |
| 40-59y | 4.6% | 14.3% | 37.6% | 26.6% | 12.0% | 4.9% |
| 60y≤ | 22.9% | 28.2% | 32.5% | 10.6% | 3.7% | 2.1% |

起床時刻はサンプル全体で 6.8 ± 7.4 時であった。性と年齢による二元配置分散分析では、いずれの主効果、交互作用も認めなかった。表 2 における 1 時間ごとの時間分布においては、性および年齢による分布に差がみられた(いずれも $p < .0001$)。女性でピークが早く、若年者でピークが遅くなっていた。

表 2. 起床時刻の性・年齢による分布

| 時刻(時) | ≤5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10≤ |
|--------|-------|-------|-------|-------|------|------|
| 男性 | 16.7% | 31.2% | 35.7% | 10.3% | 2.4% | 3.6% |
| 女性 | 16.6% | 40.7% | 34.4% | 6.4% | 0.9% | 1.1% |
| 20-39y | 7.2% | 31.1% | 44.0% | 10.5% | 3.0% | 4.3% |
| 40-59y | 16.3% | 41.8% | 32.8% | 6.6% | 0.7% | 1.7% |
| 60y≤ | 24.8% | 35.8% | 29.6% | 7.6% | 1.2% | 1.0% |

床上時間については、二元配置分散分析で性および年齢の主効果は認められなかった。両者の交互作用は認められ、若年成人では女性で長かったが、中年以降では女性で短かった。表 3 に示す 1 時間ごとの時間分布では年齢および性による分布の差がみられた(いずれも $p < .0001$)。ピークの区間が老年者ではその他の群で 7 時間で

あったのに対して 8 時間となっていた。

図 1: 床上時間

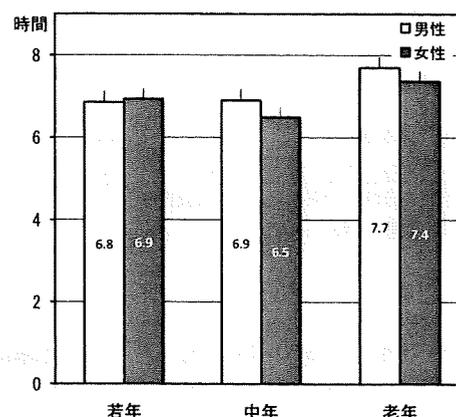


表 3. 床上時間の性・年齢による分布

| 時間 | ≤5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10≤ |
|--------|-------|-------|-------|-------|-------|------|
| 男性 | 6.9% | 16.9% | 33.9% | 27.3% | 11.0% | 4.0% |
| 女性 | 8.6% | 20.8% | 33.4% | 27.2% | 7.0% | 3.1% |
| 20-39y | 8.8% | 21.4% | 35.4% | 25.9% | 6.6% | 2.0% |
| 40-59y | 10.7% | 26.8% | 36.9% | 19.3% | 5.3% | 1.1% |
| 60y≤ | 4.3% | 9.9% | 29.1% | 35.7% | 13.9% | 7.0% |

図 2 に就床時刻によるうつ病の頻度を示す。就床時刻による有意なうつ病頻度の差が認められた ($p < .02$)。最も頻度の高かったのは、21 時以前に就床する人であった。頻度の低かったのは 1 時と 23 時であった。

図 2. 就床時刻とうつ病の頻度

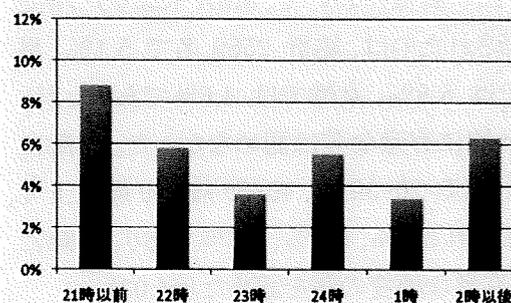


図3に起床時刻によるうつ病の頻度を示す。起床時刻による有意なうつ病頻度の差は認められなかった。

図3. 起床時刻とうつ病の頻度

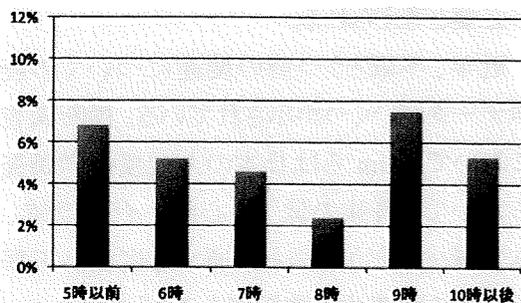
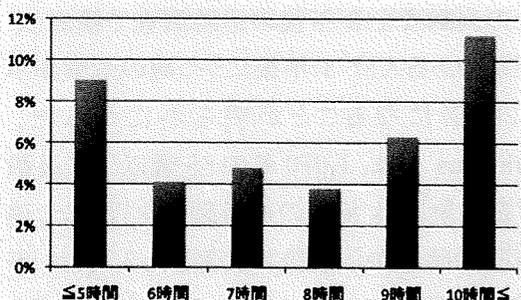


図4に床上時間によるうつ病の頻度を示す。床上時間による有意なうつ病頻度の差が認められた ($p < .001$)。10時間以上で最も頻度が高く、次いで5時間以下であり、6~8時間で頻度が低く5%以下であった。

図4. 床上時間とうつ病の頻度



D. 考察

<平成19年度>

これまでの米国におけるうつ病治療ガイドラインにおいて、うつ病患者の不眠はうつ病による二次的な症状あり、うつ病の治療が進めば改善するものであるとされることが多かったため、うつ病の不

眠治療については、指針がほとんどないままに経過してきた。近年この点について再検討が行われるようになり、うつ病患者の不眠に対し睡眠薬を用いて積極的に治療することで、不眠以外のうつ病症状もより効果的に改善することが明らかにされた。Favaら(2006)は、545例の不眠を伴った大うつ病の患者に対し、朝にSSRI (fluoxetine) を投与することとし、これに加え無作為二重盲験法で就眠前にベンゾジアゼピン受容体作動性の睡眠薬 (eszopiclone) あるいはプラセボを投与して8週間の治療経過を観察した。その結果、睡眠薬併用群では睡眠薬非併用群と比べ、4週間および8週後の評価で不眠以外の抑うつ症状においても有意に大きな改善が認められた。初期に不眠を治療した場合は、初期に睡眠薬による不眠の治療を行わなかった場合に比べて、その後に睡眠薬の投与を中止しても、睡眠の質が良好であることが示されている (Krystalら, 2007)。

このようにうつ病における不眠に対して睡眠薬を用いることに関して大規模な検討が行われるようになってきた。しかし、実際に臨床医が睡眠薬をどのくらい使っているのか、鎮静系抗うつ薬や抗精神病薬の使用はどのくらいかについて明らかなデータはなかった。

今回の調査では、対象数はまだ少ないものの、睡眠薬だけでなく鎮静系の抗うつ薬をうつ病の不眠に用いていることが明らかになった。特に早朝覚醒や熟眠障害では、最初に選択する薬剤とされている点が注目される。この点を踏まえて次年度は、薬剤別にうつ病の不眠治療への