

A. 研究目的

平成 6 年に健康づくりのための休養指針が示されたが、その後、国民の生活スタイルや国民の勤労形態は多様化し、社会経済情勢も大きく変化した。そのため、これまでの休養指針では現在の国民生活には対応できない点が多いと考えられている。国民の健康向上のための取り組みには、現在の国民生活に応じた、より実行性の高い休養指針への改訂が必要と言える。

本分担研究課題は、休養指針案の改訂に必要となる科学的小および疫学的根拠を得ることを目的とし、大規模疫学調査を実施し、国民の主観的健康感の状況を調べた上で、休養と主観的健康感の関連について検討したものである。

B. 研究対象と方法

本調査では、電子住宅地図データベースより層化無作為抽出した日本国内に居住する満 20 歳以上の男女 2371 人を調査対象とした。調査協力の得られた者に対し、調査員による個別面接調査を実施した。調査時期は平成 20 年の8月であった。

調査内容は、1) 対象者の背景(性別、年齢、職業、最終学歴、居住地域(地域、都市規模))、2) 主観的健康感に関する質問、3) 休養に関する質問(休養の充足度、余暇の充実度)、4) 生活習慣(ストレス、睡眠時間(平日、休日)、運動習慣、飲酒習慣、喫煙習慣)に関する質問で構成した。2) 主観的健康感については、「あなたは、この1ヶ月間の自分の健康状態を全体としてどのように評価しますか。」という質問に、①非常によい、②よい、③悪い、④非常に悪い、⑤わからない、のいずれか1つを選択し回答するものであった。このうち、③悪い、④非常に悪い、のいずれかに回答した者を“主観的健康感が悪い”と評価した。なお、⑤わからない、と回答した者については解析から除外した。3) 休養に関する質問は休養の要素である“休養の充足度”と“余暇の充実度”に関する質問をそれぞれ実施した。“休養の充足度”については「あなたは、自分の休養は十分にとれている

と思いますか。」という質問に、①とれている、②まあとれている、③とれていない、④まったくとれていない、⑤わからない、のいずれか1つを選択し回答するものであった。なお、⑤わからない、と回答した者については解析から除外した。“余暇の充実度”については「あなたは、体を休めること以外に、趣味や運動・スポーツ、学習活動、地域活動などの余暇の過ごし方は充実していますか。」という質問に、①非常に充実している、②まあ充実している、③あまり充実していない、④まったく充実していない、⑤わからない、のいずれか1つを選択し回答するものであった。なお、⑤わからない、と回答した者については解析から除外した。

統計解析は、まず対象者全体の主観的健康感、休養の充足度、余暇の充実度の回答の割合を算出した。次に主観的健康感と関連する要因の検討を行うため、強制投入法による多重ロジスティック回帰分析を行った。解析で検討した要因は、性別、年齢階級、職業、最終学歴、居住地域(地域、都市規模)、休養の充足度、余暇の充実度、ストレス、睡眠時間(平日、休日)、運動習慣、飲酒習慣、喫煙習慣であった。

本研究では以下の倫理的配慮を行った1) 対象者の本研究への協力は、自由意思によるものであり、対象者のインフォームドコンセントを得た上で、調査の協力意思を書面で確認した。2) データの解析者がデータから個人の情報を知ることができないように、データの取得と解析は独立した異なる機関によって行われた。3) 取得されたデータは個人の情報がわからないように符号化された上で、厳重に保管された。

C. 結果

調査対象とした2371人のうち、調査協力が得られたのは1306人(有効回答率55.1%)であった。

主観的健康感の回答の分布を図1と表1に示す。回答は①非常によいが7.4%、②よいが74.9%、③悪いが16.8%、④非常に悪いが0.9%であり、“主観的健康感が悪い”と評価された者は17.7%であった。休養の充足度の回答の分布を図2と表2に

示す。回答は①とれているが 25.4%、②まあとれているが 49.7%、③あまりとれていないが 21.0%、④まったくとれていないが 3.3%であった。余暇の充実度の回答の分布を図3と表3に示す。回答は①非常に充実しているが 10.6%、②まあ充実しているが 49.3%、③あまり充実していないが 27.2%、④まったく充実していないが 12.1%であった。

“主観的健康感が悪い”ことを従属変数とした多重ロジスティック回帰分析の結果、“ストレス”、“休養の充足度”、“余暇の充実度”の要因のオッズ比が有意であった(表4)。ストレスはその程度が高い程、“休養の充足度”は休養がとれていない程、“余暇の充実度”は余暇が充実していない程、オッズ比が高値を示した。

D. 考察

本分担研究課題は、休養指針案の改訂に必要となる科学のおよび疫学的根拠を得ることを目的とし、大規模疫学調査を実施し、国民の主観的健康感の状況を調べた上で、休養と主観的健康感の関連について検討したものであった。

本調査の結果、“主観的健康感が悪い”と評価された者は全体の 17.7%であった。東京都が実施している健康に関する世論調査では、主観的健康感を“よくない”または“あまりよくない”と評価した者は平成19年の調査で 16.1%であったことが報告されている¹⁾。本調査は東京都だけでなく、全国の一般住民を対象としたことから、東京都の調査とは対象とした母集団が異なるものの、この調査、および本調査の結果を総合すると、現在の国民生活では、およそ 16-18%近くの者が自分の健康状態を悪いと評価していることが示唆される。また、休養の充足度について、“あまりとれていない”または“まったくとれていない”と評価した者は本調査では 24.3%、東京都の調査(平成16年)では 25.5%であった²⁾。余暇の充実度については、“あまり充実していない”または“まったく充実していない”と評価した者は本調査では 39.3%、東京都の調査(平成16年)では 32.6%であった²⁾。これらの結果から、現在の国民生活ではおよそ 25%の

者は休養が十分にとれておらず、30-40%の者は余暇が充実していないことが示唆された。

主観的健康感と関連する要因をロジスティック回帰分析によって検討したところ、“主観的健康感が悪い”ことは、ストレスの程度が高いこと、休養がとれていないこと、余暇が充実していないことと関連することが明らかとなった。また、これらは主観的健康感と量反応関係を示していたことから、ストレス、休養の充足度、余暇の充実度は主観的健康感と相関関係を持つものと考えられた。なお、本研究結果は統計解析によって要因間の関連が調整されていることから、主観的健康感とこれらの要因はそれぞれ独立して関連を持つことを表している。つまり、主観的健康感の悪化予防と向上のためにはストレス、休養の充足度および余暇の充実度について、それぞれの要因に独立した対応が求められると言える。また、現在の社会情勢においてはストレスを低減させることは難しい状況であると考えられる。そのため、主観的健康感の悪化予防と向上のためには、休養の充足度と余暇の充実度への対応が特に重要であることが示唆される。特に休養の充足度の重要性は幅広く認知されているものの、余暇の充実度の重要性については、十分に認知されているとは言えない。そのため、主観的健康感の向上、悪化防止のための休養指針には、心身を休ませる休養だけでなく、心身を養うための余暇の過ごし方の充実の重要性も強調するべきであると考えられる。

本研究は現在の国民の主観的健康感の状況、および休養と主観的健康感の関連を明らかにしたのものとして大きな意義を有する。ただし、本研究結果の解釈については以下の2点を考慮しなくてはならない。一つ目に、本研究は平成6年の健康づくりのための休養指針、および東京都の健康に関する世論調査を参考に、主観的健康感と休養を定義し、関連要因を設定した上で調査を行ったものである。しかし、健康や休養の概念は幅広いものであり、本調査で扱った主観的健康感や休養が実際の国民生活における状況を全て反映しているとは言えない。また関連要因についても、本

研究で扱っていない要因が関連する可能性は十分に考えられるため、調整しきれていない可能性が残される。二つ目に本研究は疫学的な横断調査であることから、主観的健康感とストレス、休養の充足度、余暇の充実度の因果関係については議論することはできない。これらの因果関係については、今後、コホート調査などの調査方法を用いて検討を行う必要があると考えられる。

E. 結語

本研究結果で得られた知見を生かし、現在の国民生活に応じた、より実行性の高い休養指針案の作成に向けた研究を進めることが重要である。

参考資料

- 1) 東京都生活文化スポーツ局資料「健康に関する世論調査」
(<http://www.metro.tokyo.jp/INET/CHOUSA/2005/02/60f2g109.htm>) 2005. 2009年1月30日参照。
- 2) 東京都生活文化スポーツ局資料「健康に関する世論調査」
(<http://www.metro.tokyo.jp/INET/CHOUSA/2008/03/60i3e100.htm>) 2008. 2009年1月30日参照。

F. 健康危険情報 特になし

G. 研究発表

G-1. 論文発表

1. Nakajima H, Kaneita Y, Yokoyama E, Harano S, Tamaki T, Ibuka E, Kaneko A, Takahashi I, Umeda T, Nakaji S, Ohida T: Association between sleep duration and hemoglobin A1c level. *Sleep Medicine* 9:745-752, 2008.
2. Kaneita Y, Uchiyama M, Yoshiike N, Ohida T: Associations of Usual Sleep Duration with Serum Lipid and

Lipoprotein Levels. *Sleep* 31:645-652, 2008.

3. Harano S, Ohida T, Kaneita Y, Yokoyama E, Tamaki T, Takemura S, Osaki Y, Hayashi K: Prevalence of restless legs syndrome with pregnancy and the relationship with sleep disorders in Japanese large population. *Sleep and Biological Rhythms* 6:102-109, 2008.

G-2. 学会発表

- ア. 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
- イ. 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
- ウ. 鈴木博之, 兼板佳孝, 尾崎米厚, 簗輪眞澄, 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
- エ. 有竹(岡田)清夏, 兼板佳孝, 内山真, 三島和夫, 大井田隆: 非薬物的睡眠調節法と日中の過剰な眠気の関連性についての疫学的検討. 日本睡眠学会第33回定期学術集会, 郡山, 2008. 6
- オ. 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
- カ. 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
- キ. 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

- ク. 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
- ケ. 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
- コ. 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
- サ. 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

H. 知的財産権の出願・登録状況
特になし

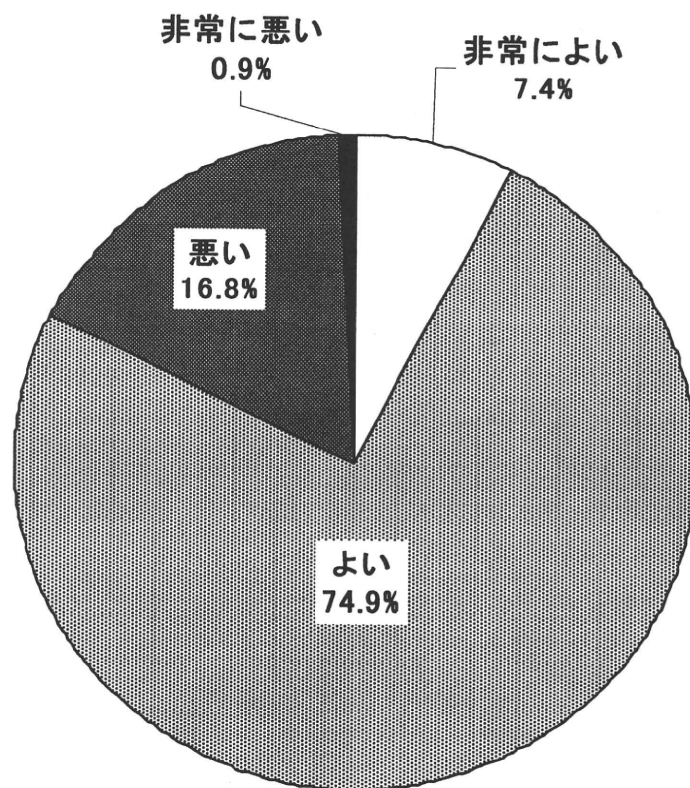


図1 主観的健康感の回答分布

表 1 主観的健康感の回答分布
—対象者の背景とのクロス集計表—

	主観的健康感(%)				P値
	非常によい	よい	悪い	非常に悪い	
全体	7.4	74.9	16.8	0.9	
性別					
男性	9.9	74.4	15.2	0.5	<0.01
女性	5.3	75.3	18.1	1.3	
年齢階級					
20代	12.7	70.9	14.9	1.5	0.13
30代	6.1	77.3	16.7	0	
40代	8.2	74.0	16.3	1.4	
50代	5.0	77.3	17.4	0.4	
60代	7.3	78.9	13.4	0.4	
70代以上	7.6	69.7	20.8	1.9	
職業					
農林漁業	7.4	74.1	18.5	0	0.18
商工・サービス業	7.6	79.8	12.6	0	
事務職	8.4	75.6	15.6	0.4	
労務職	7.9	75.2	16.9	0	
自由業・管理職	8.8	73.5	14.7	2.9	
無職の主婦	4.2	74.3	19.9	1.6	
学生	14.3	81.0	0	4.8	
その他・無職	8.9	72.0	17.5	1.6	
最終学歴					
中学	3.6	72.2	21.9	2.4	0.03
高校	8.2	76.4	14.6	0.8	
短大・大学	7.8	73.5	18.3	0.5	
地域					
北海道・東北	8.9	73.2	16.7	1.2	0.70
関東・京浜・甲信越	8.8	74.1	15.9	1.1	
北陸・東海	7.3	75.0	17.7	0	
近畿・阪神	6.7	75.0	16.3	1.9	
中国・四国	3.9	79.1	16.3	0.8	
九州	5.8	74.8	19.4	0	
都市規模					
18大都市	7.7	74.6	16.4	1.3	0.84
その他の市	7.1	75.7	16.4	0.8	
町村	8.7	70.3	20.3	0.7	

* χ^2 乗検定を用いて解析

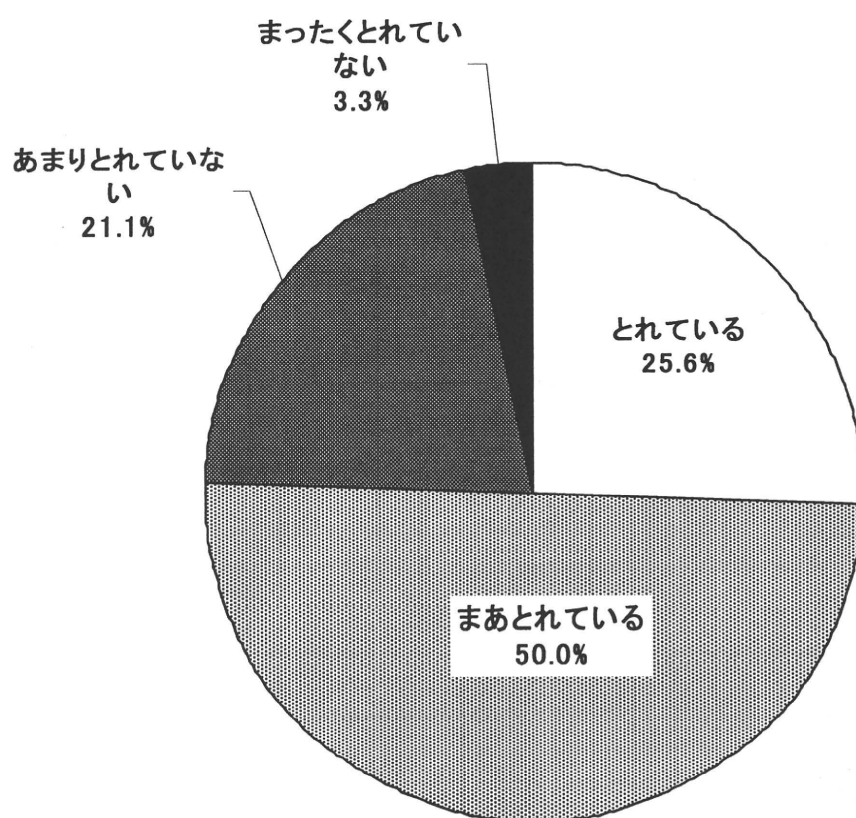


図2 休養の充足度の回答分布

表2 休養の充足度の回答分布
—対象者の背景とのクロス集計表—

	休養の充足度(%)				P値
	とれている	まあ とれている	あまり とれていない	まったく とれていない	
全体	25.6	50.0	21.1	3.3	
性別					
男性	27.5	49.6	20.2	2.7	0.35
女性	24.0	50.3	21.8	3.9	
年齢階級					
20代	18.2	52.3	26.5	3.0	<0.01
30代	16.1	51.8	26.9	5	
40代	16.8	50.0	29.8	3.4	
50代	21.5	47.9	27.3	3.3	
60代	29.6	55.5	13.0	2.0	
70代以上	43.3	44.1	9.1	3.4	
職業					
農林漁業	22.2	48.1	22.2	7.4	<0.01
商工・サービス業	16.9	54.2	26.3	2.5	
事務職	21.3	47.4	28.5	2.8	
労務職	13.5	54.7	27.4	4.4	
自由業・管理職	29.4	41.2	20.6	8.8	
無職の主婦	28.3	49.8	19.5	2.3	
学生	12.0	65.0	10.0	10.0	
その他・無職	44.1	45.7	7.4	2.7	
最終学歴					
中学	37.3	45.6	13.0	4.1	<0.01
高校	24.2	52.1	20.8	2.9	
短大・大学	23.5	48.0	24.7	3.8	
地域					
北海道・東北	22.9	58.4	14.5	4.2	0.15
関東・京浜・甲信越	24.9	47.6	23.8	3.6	
北陸・東海	22.8	54.5	20.6	2.1	
近畿・阪神	28.6	45.6	22.3	3.4	
中国・四国	32.8	45.3	21.1	0.8	
九州	23.9	51.6	19.4	5.2	
都市規模					
18大都市	21.1	51.7	22.8	4.4	0.16
その他の市	28.1	48.8	20.2	2.9	
町村	19.9	53.7	22.8	3.7	

* χ^2 乗検定を用いて解析

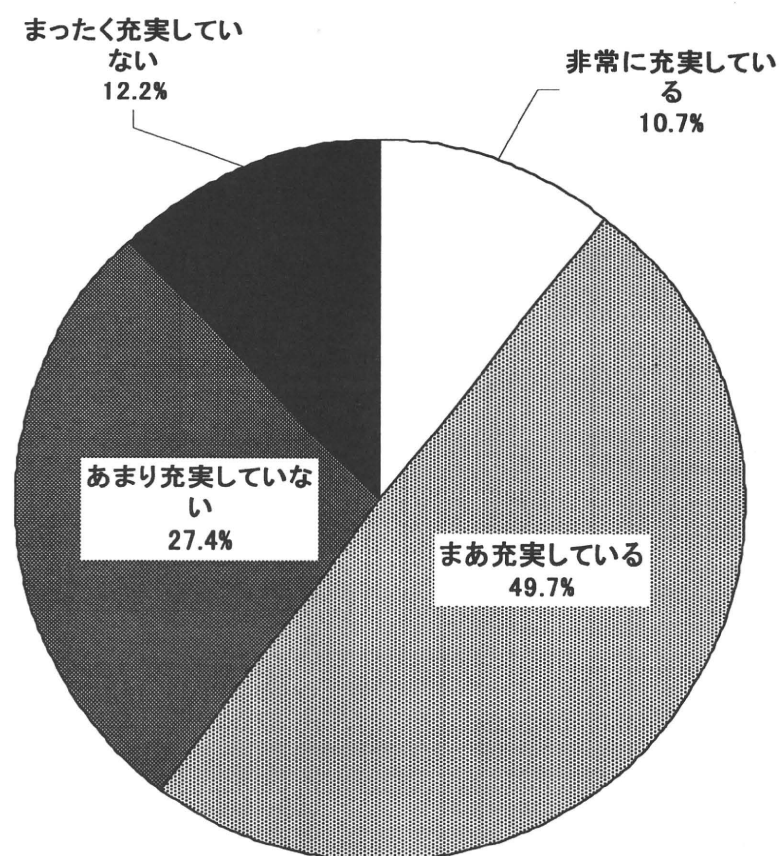


図3 余暇の充実度の回答分布

表3 余暇の充実度の回答分布
—対象者の背景とのクロス集計表—

	余暇の充実度(%)				P値
	非常に 充実している	まあ 充実している	あまり 充実していない	まったく 充実していない	
全体	10.7	49.7	27.4	12.2	
性別					
男性	11.7	50.1	26.8	11.4	0.59
女性	9.8	49.4	27.9	12.9	
年齢階級					
20代	10.4	45.5	32.8	11.2	<0.01
30代	5.6	47.7	35.5	11.2	
40代	7.2	49.5	32.2	11.1	
50代	8.4	46.0	32.6	13.0	
60代	16.8	54.9	18.0	10.2	
70代以上	13.7	51.9	18.7	15.6	
職業					
農林漁業	18.5	29.6	29.6	22.2	<0.01
商工・サービス業	10.2	49.2	26.3	14.4	
事務職	9.3	53.6	30.2	6.9	
労務職	7.6	45.1	33.2	14.1	
自由業・管理職	5.9	61.8	29.4	2.9	
無職の主婦	11.8	48.7	27.0	12.5	
学生	4.8	66.7	19.0	9.5	
その他・無職	14.5	51.4	19.6	14.5	
最終学歴					
中学	9.6	49.7	21.6	19.2	0.01
高校	10.1	48.3	28.7	12.9	
短大・大学	12.3	52.1	27.3	8.3	
地域					
北海道・東北	9.1	39.5	31.1	20.4	<0.01
関東・京浜・甲信越	13.2	53.8	23.5	9.6	
北陸・東海	9.5	56.3	22.1	12.1	
近畿・阪神	9.3	52.0	28.9	9.8	
中国・四国	5.4	42.6	33.3	18.6	
九州	12.9	43.9	34.2	9.0	
都市規模					
18大都市	10.5	47.3	26.7	15.5	0.47
その他の市	10.7	50.9	27.0	11.5	
町村	11.1	47.4	31.9	9.6	

* χ^2 乗検定を用いて解析

表4 従属変数を“主観的健康感が悪い”こととした、
多重ロジスティック回帰分析の結果

	AOR	95%CI	P値		AOR	95%CI	P値
性別			0.84	睡眠時間(平日)			0.32
男性	1.0			5時間未満	1.0		
女性	1.0	0.7 - 1.7		5時間以上6時間未満	1.0	0.4 - 2.1	
年齢階級			0.11	6時間以上7時間未満	1.0	0.4 - 2.3	
20代	1.0			7時間以上8時間未満	2.2	0.8 - 5.9	
30代	0.9	0.5 - 1.9		8時間以上9時間未満	0.8	0.2 - 4.0	
40代	1.0	0.5 - 2.0		9時間以上	0.6	0.1 - 7.4	
50代	1.0	0.5 - 2.1		睡眠時間(休日)			0.16
60代	0.9	0.4 - 1.9		5時間未満	1.0		
70代以上	2.1	1.0 - 4.6		5時間以上6時間未満	0.9	0.4 - 2.2	
職業			0.26	6時間以上7時間未満	0.8	0.3 - 2.0	
農林漁業	1.0			7時間以上8時間未満	0.4	0.1 - 1.1	
商工・サービス業	0.9	0.2 - 3.6		8時間以上9時間未満	0.5	0.1 - 1.6	
事務職	2.0	0.5 - 7.0		9時間以上	2.0	0.2 - 17.4	
労務職	1.9	0.5 - 6.5		休養の充足度			<0.01
自由業・管理職	1.6	0.3 - 7.9		とれている	1.0		
無職の主婦	2.4	0.7 - 8.1		まあとれている	1.1	0.7 - 1.8	
学生	0.5	0.0 - 6.2		あまりとれていない	2.3	1.3 - 4.0	
その他・無職	2.2	0.7 - 7.6		まったくとれていない	2.9	1.2 - 6.9	
最終学歴			0.06	余暇の充実度			<0.01
中学	1.0			非常に充実している	1.0		
高校	0.8	0.5 - 1.3		まあ充実している	1.6	0.7 - 3.6	
短大・大学	1.2	0.7 - 2.3		あまり充実していない	2.9	1.2 - 7.0	
地域			0.62	全く充実していない	4.9	1.9 - 12.3	
北海道・東北	1.0			運動習慣			0.08
関東・京浜・甲信越	1.5	0.8 - 2.7		常にしていた	1.0		
北陸・東海	1.6	0.8 - 3.1		しばしばした	2.2	1.1 - 4.7	
近畿・阪神	1.5	0.8 - 2.8		時々した	1.6	0.8 - 3.2	
中国・四国	1.0	0.5 - 2.1		めったにしなかった	1.9	0.9 - 3.9	
九州	1.3	0.7 - 2.6		まったくしなかった	2.5	1.2 - 4.9	
都市規模			0.63	飲酒習慣			0.64
18大都市	1.0			毎日	1.0		
その他の市	1.0	0.7 - 1.6		週5～6日	1.2	0.5 - 2.9	
町村	1.3	0.7 - 2.5		週3～4日	1.1	0.5 - 2.4	
ストレス			<0.01	週1～2日	0.8	0.4 - 1.8	
まったくなかった	1.0			週1～2日	0.8	0.4 - 1.8	
あまりなかった	1.8	0.9 - 3.5		月に1～3日	1.4	0.7 - 3.1	
多少あった	4.1	2.2 - 7.7		やめた(1年以上)	1.5	0.6 - 3.9	
大いにあった	13.1	6.1 - 28.4		ほとんど飲まない(飲めない)	1.5	0.9 - 2.5	
				喫煙習慣			0.31
				毎日たばこを吸う	1.0		
				ときどきたばこを吸っている	0.6	0.2 - 2.1	
				この1ヶ月は吸っていない	1.0	0.6 - 1.9	
				吸ったことがない	0.7	0.4 - 1.1	

AOR; adjusted odds ratio

CI; confidence interval

不眠症患者の気分状態およびQOLの変化

研究分担者 内村直尚¹

研究協力者 橋爪祐二¹、土生川光成¹、小鳥居 望¹、松山誠一朗¹、山本克康¹、小城公宏¹、
富松健太郎¹、本田 彰¹、広田 進¹

1 久留米大学医学部神経精神医学講座

研究要旨 不眠症患者では夜間に眠れないことだけではなく、不眠に伴う日中のQOLの低下などの問題が認められる。そこで、不眠の改善が昼間の眠気、QOLおよび気分状態に及ぼす影響を検討した。久留米大学病院精神神経科を受診しICD-10の非器質性不眠症の診断を受けた患者52名（男性25名、女性27名、平均年齢 54.1 ± 16.9 歳）を対象に初診時および睡眠薬（ゾルピデム10mg）投与による治療1ヶ月後と3ヶ月後のピッツバーグ睡眠質問票（PSQI）、エップワース眠気尺度（ESS）、Self-rating Depression Scale（SDS）、気分状態Profile of Mood States（POMS）およびWHO Quality of Life 26（QOL26）を比較検討した。治療前と比較して治療3ヶ月後は、PSQIスコアおよびESSスコアともに有意に低下した。POMSでは不安・緊張、抑うつ、怒り・敵意、活力、疲労、混乱のすべての項目が有意に改善し、QOL26でも全ての項目で有意に改善した。また、SDSスコアも治療3ヶ月後で有意に低下した。以上の結果より、不眠を改善させることによって昼間の眠気、QOLおよび気分状態が改善される可能性が示唆された。さらに、52名中21名で睡眠薬の減量を行い、12名では中止が可能であった。

A. 研究目的

不眠は睡眠不足や日中の眠気を引き起こし、日中の認知機能や作業効率を低下させ、社会的な事故を引き起こすリスクを高めることが報告されている。また、最新の国際睡眠障害分類（ICSD-2）では不眠症の定義として、夜間に眠れないことだけではなく、眠れないことにより日中の活動に悪影響をきたした場合と明記されている。そこで、不眠症患者に対して、薬物療法による不眠の改善が昼間の眠気、QOL（quality of life）および気分状態に及ぼす影響を検討した。また、不眠が改善した者に対して睡眠薬の減量を施行したので、その結果もあわせて報告する。

B. 研究対象と方法

久留米大学病院精神神経科を受診し、

ICD-10の非器質性不眠症（F51.0）の診断を受け、過去1ヶ月以上睡眠薬を服用していない外来患者男性25例、女性27例、合計52例（年齢 54.1 ± 16.9 歳、22～74歳、罹病期間 38.9 ± 36.8 月）を対象に初診時および睡眠薬（ゾルピデム10mg）投与1ヶ月後と3ヶ月後に評価した。評価項目はピッツバーグ睡眠質問票（PSQI）による不眠の改善、エップワース眠気尺度（ESS）による昼間の眠気の改善、WHO quality of life 26（QOL26）によるQOLの改善、Profile of Mood States（POMS）による気分状態の改善、自己評価式抑うつ性尺度（SDS）によるうつ症状の改善を用いた。

また不眠が改善した者に対して睡眠薬の減量を行った。減量の基準としては以下の様にした。

1) PSQIが5.5未満の者

- 2) 自覚的に不眠が1ヶ月以上改善した者
- 3) 眠ることへの不安が消失した者
- 4) 減量への同意が得られた者

統計学的有意差は、Wilcoxon signed rank test で検定し、有意水準は5%とした。

また、観察期間中はゾルピデム以外の睡眠薬、そのほか睡眠に影響を及ぼすと考えられる薬剤の併用は禁止した。

[倫理面への配慮]

全被験者には、事前に研究主旨・副作用の出現可能性や危険性、データ論文使用、プライバシーの保護について口頭・書面にて説明し、同意を得た。なお、本研究は当院倫理委員会の承認を得ている。

C. 結果

PSQI スコアは治療前の13.4より治療1ヶ月後が7.5に、3ヶ月後が4.5へそれぞれ有意に低下した(図1)。下位尺度では睡眠の質、入眠時間、睡眠時間、睡眠効率、睡眠困難、および日中覚醒困難において有意な改善が認められた。

ESS スコアは治療前の8.5より治療1ヶ月後が4.9に、3ヶ月後が2.3へそれぞれ有意に低下した(図2)。

POMS では治療1ヶ月後に不安・緊張、抑うつ、疲労、混乱が有意に低下し、さらに3ヶ月後に怒り・敵意および活力も有意に改善した(図3)。

QOL26 では治療1ヶ月後に身体的および心理的QOL全体および平均値スコアが、さらに3ヶ月後には社会的、環境スコアが有意に改善した(図4)。

SDS スコアは治療前の47.2から治療1ヶ月後が35.1に3ヶ月後が24.5へそれぞれ有意に低下した(図5)。

また、前述した睡眠薬減量の基準を満たした21名で睡眠薬の減量を行い、6名では減量、12名では中止が可能であった。

D. 考察

不眠症に対して薬物療法を行った際に患者の不眠の改善とともに昼間の眠気、QOL や気分状態にどのような影響を及ぼすかを検討した報告は海外ではいくつか報告されているものの、わが国での報告は少ない。本研究ではゾルピデム10mgを3ヶ月投与することによってPSQIの有意な低下を認め、明らかに不眠が改善されていた。それとともにESSスコアが有意に低下し、昼間の眠気の改善、QOL26スコアが有意に増加し、QOLの改善、POMSスコアが有意に低下し、気分状態の改善、SDSスコアが有意に低下し、うつ症状の改善が示唆された。

また、不眠が1ヶ月以上自覚的に改善し、眠ることへの不安が消失した者では睡眠薬の減量・中止が可能であった。睡眠衛生指導や睡眠教育を並行して行ったことが、眠ることへのこだわりの軽減や生活習慣の改善にもつながったと思われる。しかし、今回は認知行動療法は施行しておらず、今後併用していくことが不眠の治療だけではなく、改善後の睡眠薬中止にもつながると思われる。

E. 結語

不眠症患者においてゾルピデム10mgを1ヶ月間投与を行い、不眠を改善することによって、昼間の眠気、QOL およびうつ症状を含む気分状態が改善した。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

G-1. 発表論文

なし

G-2. 著書

1. 内村直尚：催眠鎮静薬・矢崎義雄監修 抗不安薬. 治療薬UP-TO-DATE2010. 東京、メディカルレビュー社、2010；27-29.
2. 内村直尚：睡眠障害—精神生理性不眠症

- を中心に一．病気と薬パーフェクト
BOOK2010. 東京, 南山堂, 2010 ; 60 (4) :
997-1001
3. 内村直尚 : 睡眠薬処方. 古池保雄監修
基礎からの睡眠医学. 名古屋, 名古屋大
学出版会, 2010 ; 423-430
4. 内村直尚 : 不眠とうつ病. 平成 22 年度
版 自殺対策白書. 東京, 内閣府,
2010 ; 96
5. 橋爪祐二, 内村直尚 : 睡眠薬・抗不安薬.
高久文麿監修 治療薬ハンドブック
2010. 東京, じほう, 2010 ; 22-25.
- H. 知的財産権の出願・登録状況
なし

図1

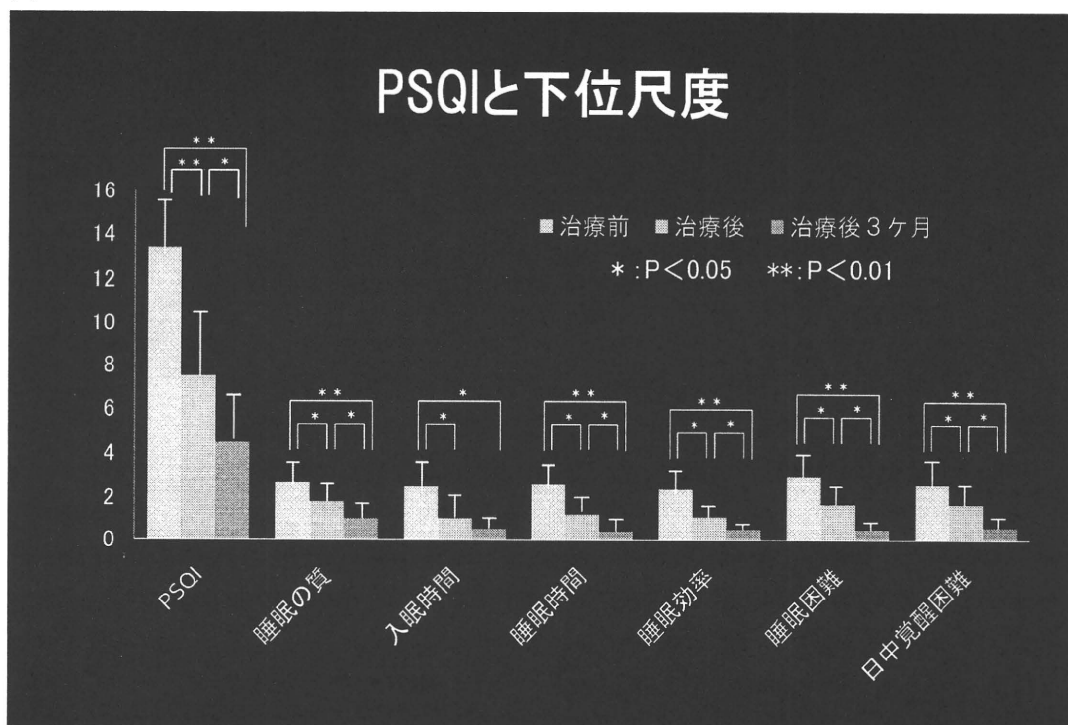


図2

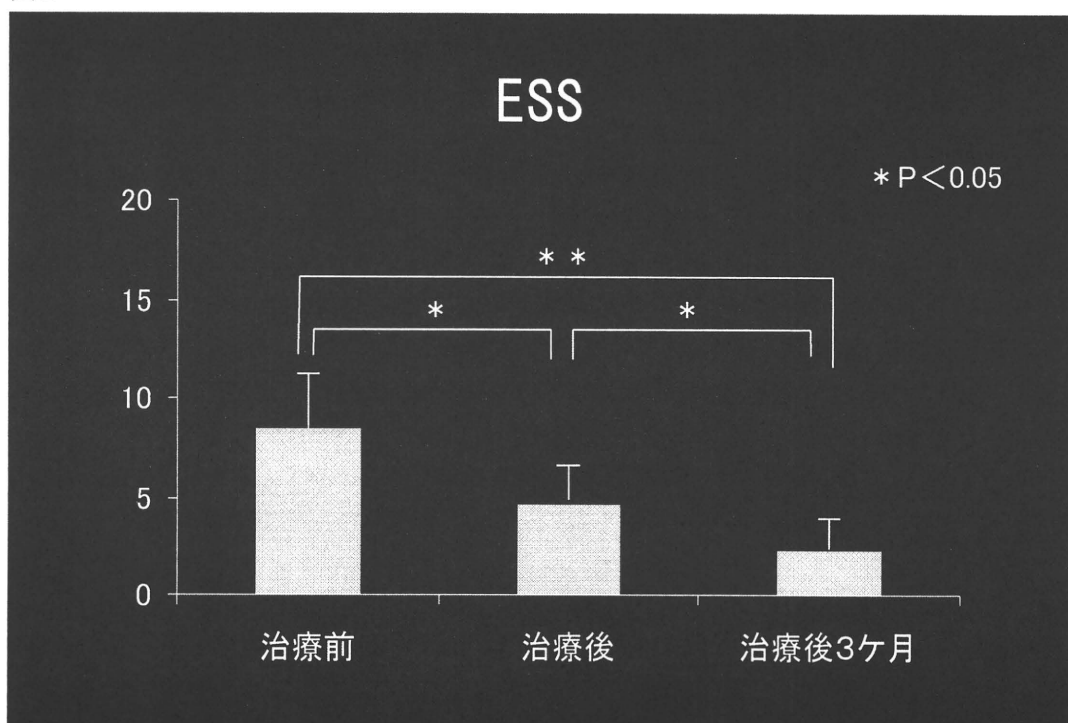


図3

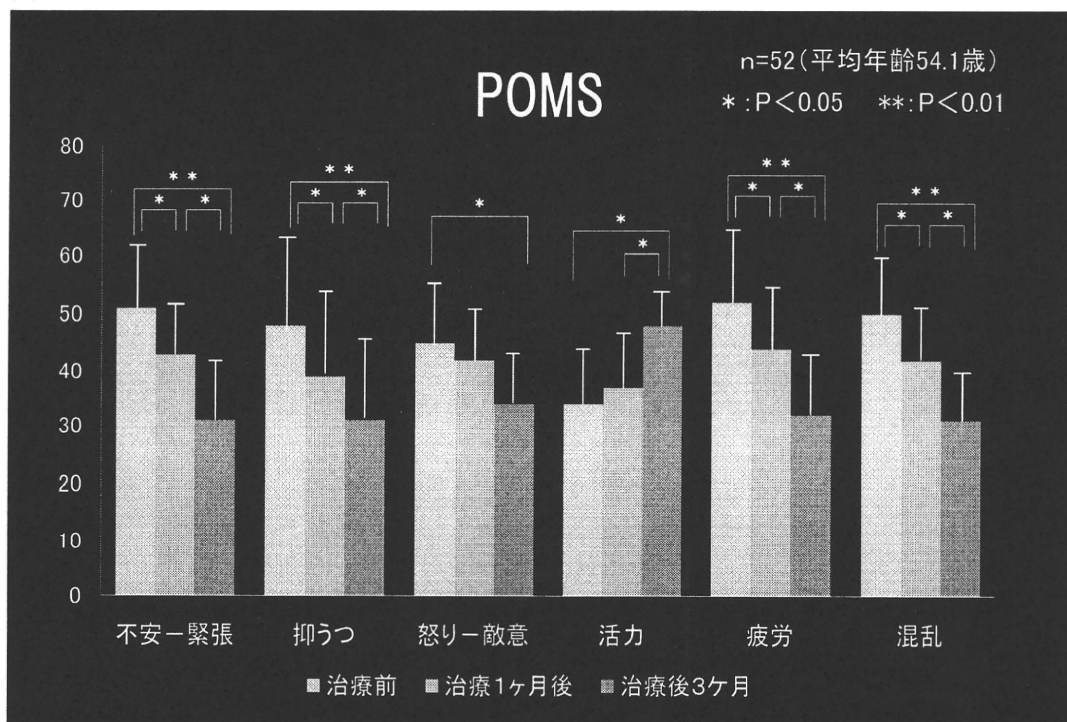


図4

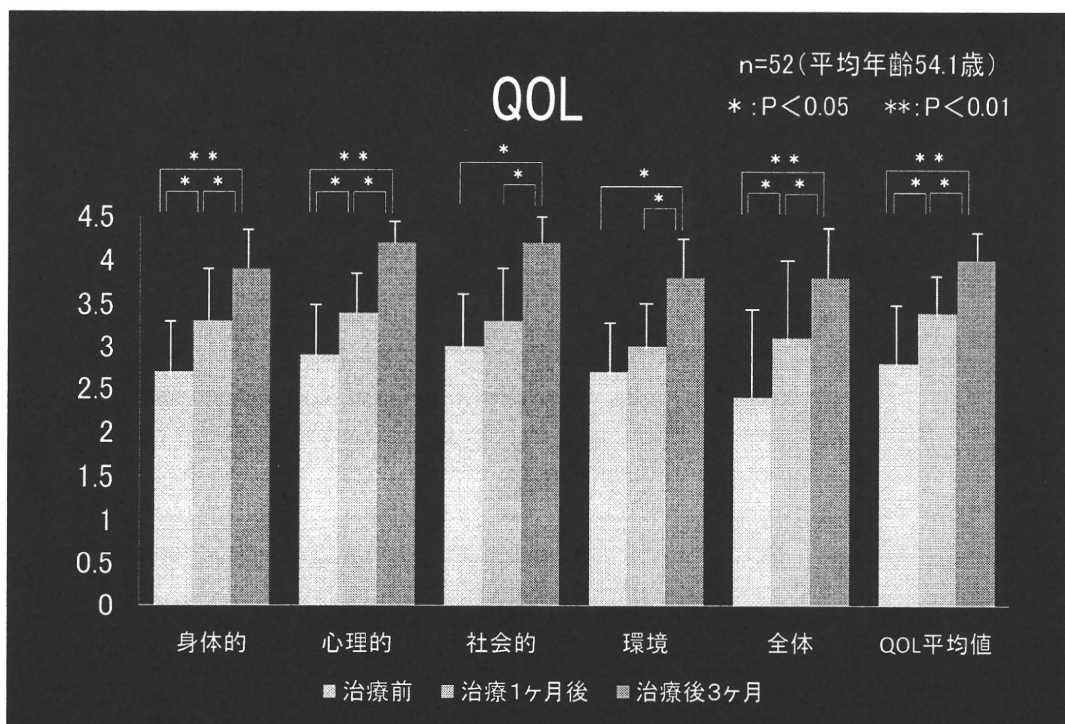
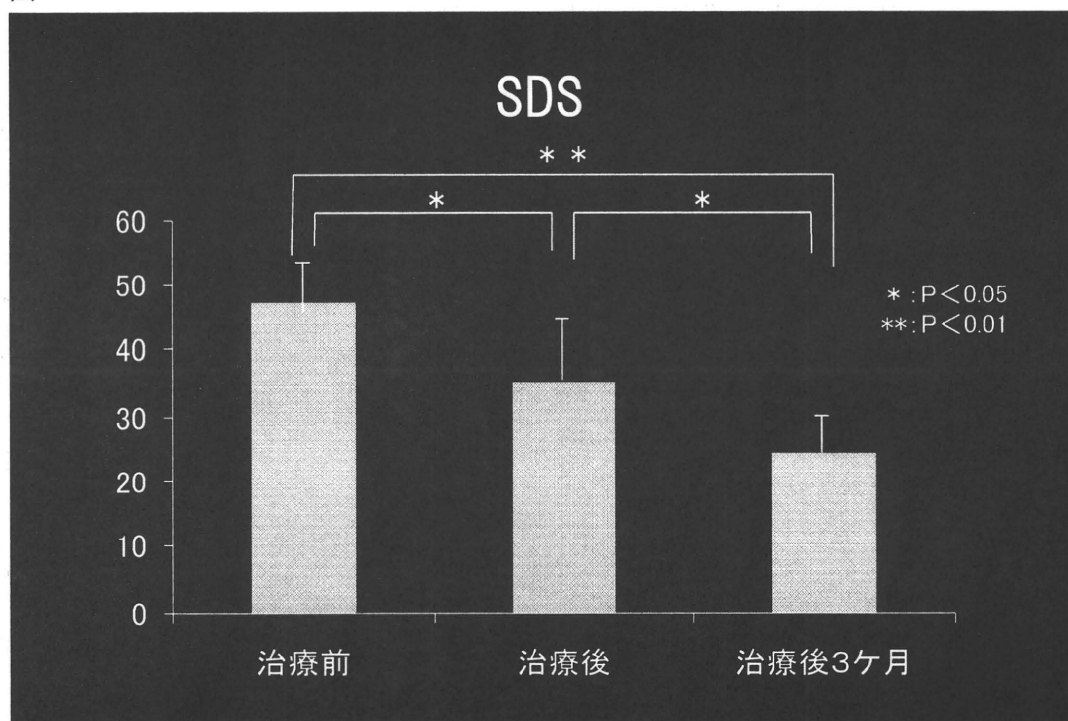


図5



睡眠時無呼吸症候群(SAS)患者における臨床的研究

研究分担者 赤柴恒人^{1, 2}

研究協力者 植松昭仁²、赤星俊樹²、永岡賢一²、岡本直樹²、伊芸孔明²、
神津 悠²、野村奈津子²、桂 一仁²、橋本 修²、
吉沢孝之³

1 日本大学医学部睡眠学分野

2 日本大学医学部呼吸器内科分野

3 要町病院

研究要旨 1年目はSASと確定診断された男性481例を対象として metabolic syndrome(MS)の合併頻度を検討し、このうち非肥満 SAS 118例を選択し、MS 診断項目にある高血圧、脂質異常、耐糖能異常との関連を検討した。SAS における MS の合併頻度は51.6%であり、AHI(apnea-hypopnea index)で重症度別に分類すると、SAS が重症になるほど MS の合併率は増加した。非肥満 SAS は28%(118例)の患者に認められ、内臓脂肪蓄積の必須条件を除く MS 診断項目のうち高血圧(62.7%)、脂質異常(39.8%)、耐糖能異常(18.6%)を高頻度に認め、このうち36.4%(43/118)で上記3項目のうち2つ以上を認めた。以上の結果より、肥満を伴わなくても、SAS が重症化すると、高血圧、脂質代謝異常、耐糖能異常などの MS の要因が高まると考えられた

2年目は、58例の重症 OSAS 患者の内臓脂肪(VFA)を腹部 CT にて測定し、それと SAS の重症度、および Metabolic syndrome(MS)との関連を検討した。VFA は、睡眠検査(PSG)上の無呼吸低呼吸指数とは関連しなかったが、平均 SpO₂、最低 SpO₂ と有意な逆相関を示し、睡眠時の低酸素状態が内臓脂肪の増大と関連すると考えられた。また、HDL コレステロール、インスリン値も VFA と有意に相関した。症例を MS 群と非 MS 群に分け、PSG の指標を検討すると、平均 SpO₂ が MS 群で有意に低値を示した。これらの結果より、睡眠中の低酸素の程度が内臓脂肪の蓄積に関連し、MS の発症に大きな役割を果たしている可能性が示唆された。

3年目は、690例の男性 SAS 患者を対象として、喫煙と SAS の重症度および血圧との関連を検討した。現喫煙群と非喫煙群では AHI に有意差はなく、喫煙は SAS と直接的に関連しないと考えられた。現喫煙者の血圧は非喫煙者、過去喫煙者に比し有意に高く、喫煙は高血圧発症のリスクと考えられた。SAS の重症別に喫煙と高血圧との関連を検討したところ、重症で現喫煙者の血圧は他の群に比し有意に高く、重症な SAS 例に喫煙が加わると相乗効果で血圧が上昇し高血圧の発症に関与すると考えられた。

A. 研究目的

1 年目

SAS 患者の約半数が MS を合併しているとされているが、最近の研究では、SAS 自体が、肥満とは独立して、MS の発症や進展に関与する可能性が示唆されている。そこで、本研究では、SAS 患者のうち、BMI<25 kg/m² の非肥満群を抽出し、これらの群において、MS の診断項目である血圧異常、脂質異常、耐糖能異常との関連を検討することにより、SAS が MS の発症や病態の進展に関与するのかを評価することを目的とした。

2 年目

MS は、肥満を基盤としたインスリン抵抗性の増大が基本的な病態であるが、我が国の MS の定義では男性で腹囲が 85cm 以上、女性で 90cm 以上が必要条件である。これは、この腹囲以上では、内臓脂肪面積(Visceral fat accumulation: VFA)が 100cm² を越え、内臓肥満に相当すると考えられたためである。MS の発症にはこの VFA の増大が本質的な役割を果たしていると考えられるため、VFA の直接的な測定は臨床的に有用と考えられる。そこで、腹部 CT を用いて、実際の SAS 患者の VFA を測定し、これと SAS の重症度との関連を検討することを目的とした。

3 年目

喫煙が睡眠時無呼吸症候群(sleep apnea syndrome:SAS)のリスクファクターとなりうるかどうかを多数例の症例で検討すること目的とした。また、

喫煙は高血圧のリスクファクターであり、SAS と高血圧は直接的な関連を有していることから、喫煙と高血圧および SAS との関連を検討することを目的とした。

B. 研究対象と方法

1 年目

対象は、睡眠呼吸障害の徴候である鼾・睡眠中の無呼吸の指摘や日中の眠気を主訴に 2007 年 7 月から 2008 年 12 月までに当院を受診し、PSG により apnea-hypopnea index (AHI)>5 を示し、SAS と確定診断された日本人男性 481 例である。PSG 検査は、表面電極を用いて脳波、眼電図、筋電図、心電図を測定し、サーミスタによる口・鼻気流、マイクロフォンによる気管音測定、インダクタンスプレチスモグラフィによる胸・腹部の呼吸運動とパルスオキシメータによる酸素飽和度を測定した。また、体位センサにより就寝時の体位も記録した。睡眠検査室にて、9:00 PM から 6:00AM まで終夜にわたり各指標を記録し、全症例で睡眠学会からの認定を受けた当院の検査技師がマニュアル解析をおこなった。体血圧は、外来受診時(9:00 AM から 11:00AM)に安静 5 分後の座位で 2 回測定した。その後、血液・生化学検査(T-Chol, TG, HDL-C, FPG, HbA1c)と尿検査を空腹時に施行した。

MS の定義は、2005 年 4 月に日本内科学会から提唱された本邦の診断基準を用いた。この基準では、臍周囲径が男性 85cm 以上、女性 90cm 以上を

必須条件として、血圧異常(収縮期圧 $\geq 130\text{mmHg}$ および/または拡張期圧 $\geq 85\text{mmHg}$)、脂質異常($\text{TG} \geq 150\text{ mg/dl}$ および/または $\text{HDL-C} < 40\text{ mg/dl}$)、空腹時高血糖($\text{FPG} \geq 110\text{ mg/dl}$) の3項目のうち2つ以上を有する場合にMSと診断する。すでに、高血圧、高脂血症、糖尿病で薬物服用があれば、各項目につき有りと判定した。本研究における非肥満 SAS とは、 $\text{BMI} < 25.0\text{ kg/m}^2$ かつ腹囲 $< 85\text{ cm}$ を満たすSASとし、上述した血圧異常、脂質異常、耐糖能異常の3項目との関連を評価した。結果は、平均値 $\pm$ 標準偏差(mean $\pm$ SD)で表記した。

2年目

対象は、著明なイビキや日中の眠気のため日大板橋病院の睡眠センターを受診し、夜間睡眠検査(polysomnography: PSG)によりOSASと確定診断された症例58例である。男性49例、女性9例で、平均年齢は 51.4 ± 13.7 歳であった。PSGは、標準的な方法で行ない、脳波、眼電図、筋電図の他、口・鼻の流速、胸腹部の呼吸運動、心電図、体位、パルスオキシメーターによる酸素飽和度(SpO_2)を睡眠時に連続的に測定した。これらの結果から、無呼吸低呼吸指数(apnea-hypopnea index: AHI)、覚醒指数(arousal index)、平均酸素飽和度(mean SpO_2)、最低酸素飽和度(lowest SpO_2)を算出し、 $\text{AHI} > 5/\text{時}$ をOSASと診断した。

臍部のレベルで腹部CTを行い、標準的な方法により、内臓脂肪面積と皮

下脂肪面積を測定した。

早朝空腹時に採血を行ない、一般臨床検査により、総コレステロール値、HDL コレステロール値、中性脂肪値、空腹時血糖値、HbA1c、インスリン値を測定した。同時に血圧を測定し、 $130/85\text{ mmHg}$ 以上を高血圧ありとした。3年目

対象は、著明なイビキ、日中の眠気などを主訴に日大板橋病院睡眠センターと関連施設である要町病院を受診し終夜睡眠検査(polysomnography: PSG)の結果、無呼吸低呼吸指数(Apnea-hypopnea index: AHI) > 5 でSASと確定診断された男性690例である。詳細な喫煙歴を聴取の上、身長、体重を測定し、Body mass index (BMI)を算出し、同時に首周囲径、腹囲を測定した。血圧は外来受診時に安静座位で測定し、 $140/90\text{ mmHg}$ 以上を高血圧と判定した。

PSGは標準法にのっとり、脳波、眼電図、筋電図、口鼻のフロー、胸腹部の呼吸運動、パルスオキシメーターを一晚にわたり測定し、AHI、arousal index、平均酸素飽和度、最低酸素飽和度を算出し、SASの重症度を判定した。重症度は、 $5 < \text{AHI} < 15$ を軽症、 $15 < \text{AHI} < 30$ 、 $\text{AHI} > 30$ を重症とした。

[倫理面への配慮]

被験者には、本研究の意義を十分に説明しインフォームドコンセントを得た。

B. 結果