

- 10) Wang, P.S. et al. : Zolpidem use and hip fractures in older people. *J. Am. Geriatr. Soc.*, 49(12) : 1685-1690, 2001.
- 11) Woods, J. H. and Winger, G. : Current benzodiazepine issues. *Psychopharmacology (Berl)*, 118(2) : 107-115, 1995.
- 12) Glass, J. et al. : Sedative hypnotics in older people with insomnia : meta-analysis of risks and benefits. *BMJ*, 331(7526) : 1169, 2005.
- 13) Olfson, M. et al. : National trends the outpatient treatment of depression. *JAMA*, 287(2) : 203-209, 2002.
- 14) Mojtabai, R. and Olfson, M. : National patterns in antidepressant treatment by psychiatrists and general medical providers : results from the national comorbidity survey replication. *J. Clin. Psychiatry*, 69(7) : 1064-1074, 2008.
- 15) McManus, P. et al. : Use of antidepressants by general practitioners and psychiatrists in Australia. *Aust. NZ. J. Psychiatry*, 37(2) : 184-189, 2003.
- 16) Guaiana, G. et al. : Antidepressant drug consumption and public health indicators in Italy, 1955 to 2000. *J. Clin. Psychiatry*, 66(6) : 750-755, 2005.
- 17) Helgason, T. H. et al. : Antidepressants and public health in Iceland. Time series analysis of national data. *Br. J. Psychiatry*, 184 : 157-162, 2004.
- 18) Patten, S. B. and Beck, C. : Major depression and mental health care utilization in Canada : 1994 to 2000. *Can. J. Psychiatry*, 49(5) : 303-309, 2004.
- 19) Harman, J. S. et al. : Trends antidepressant utilization from 2001 to 2004. *Psychiat. Serv.*, 60(5) : 611-616, 2009.
- 20) Chien, I. C. et al. : Trends the use of psychotropic drugs in Taiwan : a population-based national health insurance study, 1997-2004. *Psychiat. Serv.*, 58(4) : 554-557, 2007.
- 21) Ballard, C. and Howard, R. : Neuroleptic drugs in dementia : benefits and harm. *Nat. Rev. Neurosci.*, 7(6) : 492-500, 2006.
- 22) Lee, P. E. et al. : Atypical antipsychotic drugs in the treatment of behavioural and psychological symptoms of dementia : systematic review. *BMJ*, 329(7457) : 75, 2004.
- 23) <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/DrugSafetyInformationforHealthcareProfessionals/PublicHealthAdvisories/ucm053171.htm>

* * *

生活習慣病の治療と予防における睡眠医療のあり方

Sleep medicine for the treatment and prevention of life style disease



三島和夫

Kazuo MISHIMA

国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所精神生理研究部

◎快眠を健康のバロメータと感じている国民は多い。しかし多くの現代人は、通勤や長時間労働による短時間睡眠、夜型生活や交代勤務による不規則な生活リズムなど、さまざまな睡眠問題を抱えている。近年行われた数多くの疫学研究や生理学的研究によって、長期にわたる睡眠習慣の偏りや慢性の睡眠障害が循環器疾患、糖尿病、肥満、うつ病などの罹患リスクを高め、生命予後を悪化させることが明らかになっている。逆に睡眠問題に対して適切に対処することが、生活習慣病の臨床予後の改善に貢献することを示すエビデンスが積み重ねられている。生活習慣病の予防と治療の際には睡眠習慣の改善を含めた生活指導が求められており、また併存する不眠や睡眠時無呼吸症候群などの睡眠障害を軽視することなく適切な治療介入を行うべきである。



生活習慣病、健康日本21、睡眠不足、シフトワーク、睡眠障害

生活習慣病の発症には、不適切な栄養・食事、運動、喫煙、飲酒などが深く関与している。“21世紀における国民健康づくり運動(健康日本21)”ではこれらと並び、睡眠もまた重要な生活習慣のひとつとして取り上げられ、健康寿命の延伸のため適切な睡眠をとることで十分な休養が得られている国民を増やすことを目標としている¹⁾。健康日本21は、2000年(平成12年)に当時の厚生省によりはじめられた第三次国民健康づくり運動である。わが国の平均寿命は1984年から今日まで世界一の水準を維持している。日本人の寿命が伸びた第1の要因には感染症などの急性期疾患が激減したことがあげられるが、一方で心疾患、脳血管障害、癌などが増加するなど、日本人の疾病構造は大きく変化している(図1)。その背景には、糖尿病や高血圧などの生活習慣病の増加がある。生活習慣病の予防・治療のためには、予防医学の視点から継続的に生活習慣を改善し健康を増進していくことが必要であるとの考えから、健康日本21の取組みがはじめられた。

● 予防医学的な視点からの睡眠への対応

2002年(平成14年)に国民の健康維持と現代病予防を目的として健康増進法が制定され、都道府県、市町村においても健康日本21の事業が推進されている。①食生活・栄養、②身体活動・運動、③休養・こころの健康づくり、④タバコ、⑤アルコール、⑥歯の健康、⑦糖尿病、⑧循環器病、⑨癌の9つの分野について、2010年をめどとする具体的な数値目標を設定し、目的達成のため、自己管理能力の向上、専門家などによる支援と定期管理、保健所などによる情報管理と普及啓発の推進の3つを柱とする対策が行われてきた。睡眠習慣・睡眠障害の問題については“休養・こころの健康づくり”のなかで“睡眠への対応”として扱われている。近年行われた数多くの疫学研究や生理学的研究によって、長期にわたる睡眠習慣の偏りや慢性の睡眠障害が循環器疾患、糖尿病、肥満、うつ病などの罹患リスクを高め、生命予後を悪化させるというエビデンスが積み重ねられていることから、健康日本21事業のなかで生活習慣病対策と睡眠問題への取組みが連動してなされていることは医科学的にも理にかなっている(図2)。

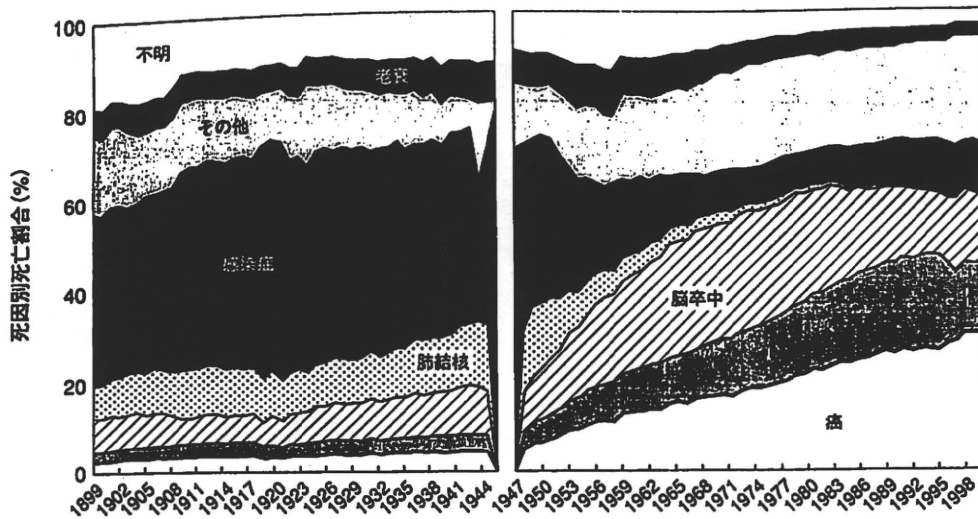


図1 わが国における死因別死亡割合の経年変化(1899～1998年)¹⁾
厚生省人口動態統計より。

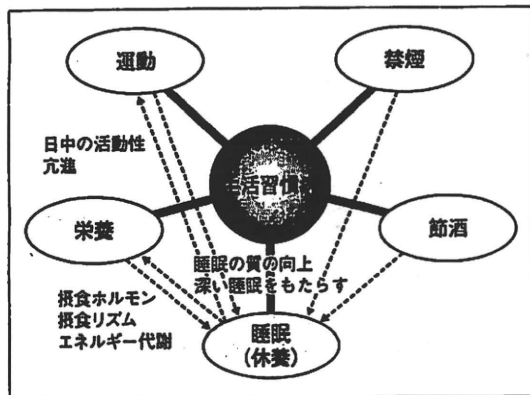


図2 健康日本21での取り組みにおける睡眠への対応の意義

睡眠への対応の現状

“休養・こころの健康づくり”では、適度な運動やバランスのとれた栄養・食生活、心身の疲労の回復と充実した人生をめざす“休養”を含む心身両面からのアプローチが推奨されている。こころの健康を保つ生活のためのポイントとして、①休養、②ストレスへの対応、③睡眠への対応、の3つがあげられている。睡眠への対応に関する目標値は、平成8年(1996)の健康・体力づくり事業財団の調査結果をもとに設定されている²⁾。平成8年における本調査の解析値では、日本人成人の23.1%に睡眠に関連した健康問題があり、14.1%が眠りを助けるために睡眠薬やアルコールを飲むこ

表1 睡眠への対応における数値目標(休養・こころの健康づくり)¹⁾

睡眠による休養を十分にとれていない人の減少

[とれない人の割合]	1996年	2010年の目標値
全国平均	23.1%	21%以下

睡眠の確保のために睡眠補助品(睡眠薬・精神安定剤)やアルコールを使うことのある人の減少

[使用する人の割合]	1996年	2010年の目標値
全国平均	14.1%	13%以下

平成8年度健康づくりに関する意識調査(財団法人健康・体力づくり事業財団)。

とがあるを示されている。このことから、健康日本21では2010年までに“睡眠によって休養が十分にとれていない人”の割合を1割以上減少するとともに、“眠りを助けるために睡眠補助品(睡眠薬・精神安定剤)やアルコールを使うことのある人”の割合を1割以上減少することが目標とされた(表1)。

しかし、これらの取り組みの成果は十分に得られていないのが現状である。平成19年(2007)国民健康・栄養調査報告によれば、“睡眠によって休養が十分にとれていない人”は22.8%とほぼ横ばい、“眠りを助けるために睡眠補助品(睡眠薬・精神安定剤)やアルコールを使うことのある人”は19.5%とむしろ増加している(図3)³⁾。調査方法が異なるため単純比較はできないが、現代人が抱える睡眠

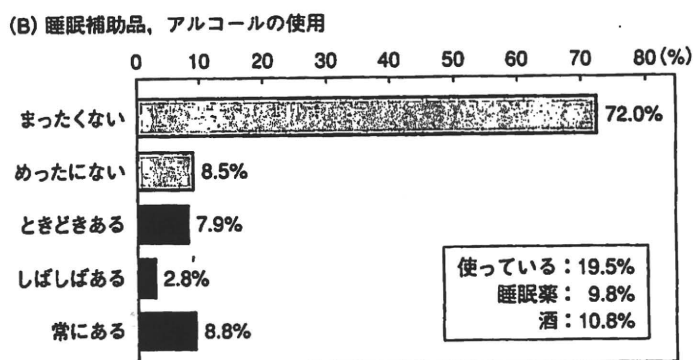
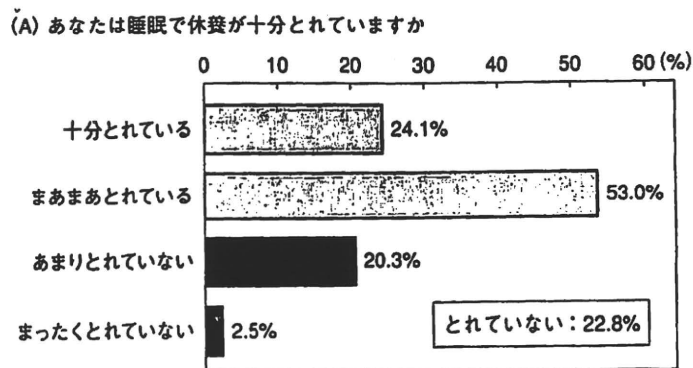


図3 現代人の睡眠問題の実態(平成19年国民健康・栄養調査報告)
文献³⁾から著者が作成。

問題にはいまだ改善傾向が認められないといえる。この背景には、失われた10年ともいわれる厳しい経済事情にさらされた日本の社会状況も関連していると思われる。睡眠は心理・社会・生物学的な要因によって大きく影響を受けるためである。今後、より適切な睡眠への対応を促すためにいっそうの啓発活動が求められる。その際には、現代人が抱える睡眠問題を睡眠習慣と睡眠障害の両面からとらえて対処方策を考える必要がある。

● 睡眠習慣の問題

現代社会ではシフトワーク(交代勤務)の増加、通勤や受験勉強をこなすための短時間睡眠、夜型生活の増加など、睡眠や体内時計の変調を引き起こすさまざまな睡眠習慣の問題を抱えやすい。そのなかでも日本人の睡眠不足は深刻で、男女ともに世界でもっとも睡眠時間が短い国民として知られている(図4)。約3万人の一般住民を対象として1996年および2000年に実施された保健福祉動向調査によれば、約3割の日本人では睡眠時間

が6時間未満であり、男性に比べ女性の平均睡眠時間が短いことが示されている^{4,5)}。また、NHKの国民生活時間調査⁶⁾、総務省社会生活基本調査⁷⁾などにより、日本人の睡眠時間が年々減少しつづけていることが示されている。とくに生活習慣病の好発年齢である40代、50代の働き盛りの年代層の睡眠時間が平均でも7時間そこそこであり、睡眠による休養感が乏しい生活を送っている点が問題である。

大人のライフスタイルの変化は、子供たちの睡眠習慣にも大きな影響を及ぼしている。日本小児保健協会が1980年、1990年、2000年に行った幼児期の睡眠習慣に関する調査によると、1歳6カ月児、2歳児、3歳児、4歳児、5~6歳児のすべてにおいて22時以降に就寝する割合が増加しており、子供の生活リズムが年々夜型傾向にあることが指摘されている⁸⁾。厚生労働省が行っている21世紀出世児縦断調査では、2001年に出生した4万人以上の対象児について年1回の追跡調査を実施している⁹⁾。第2回調査(1歳6カ月)から小

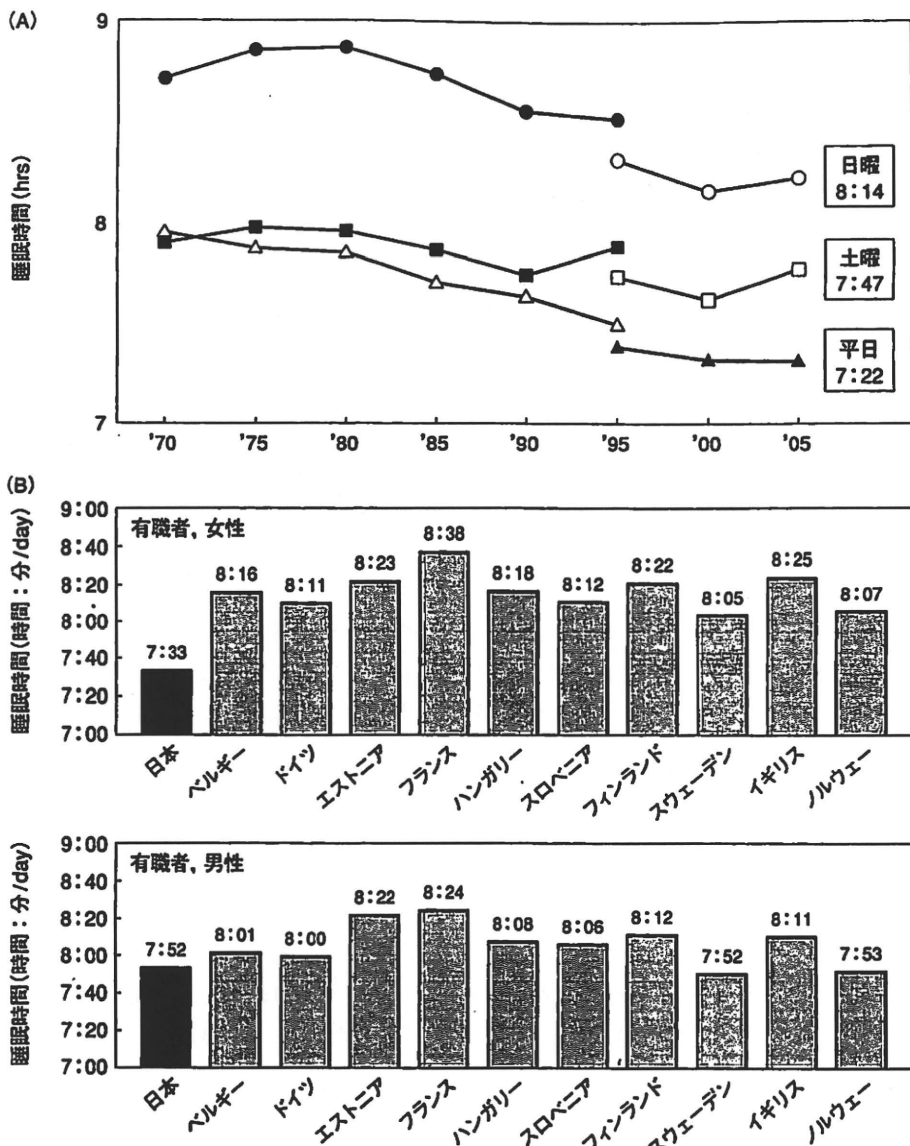


図 4 日本人の睡眠時間の経年的推移(A)²³⁾と睡眠時間の各国比較(B)²⁴⁾

児の睡眠習慣(就寝時刻, 起床時刻など)に関する項目が設けられ, これまで過去4回にわたり就寝時刻に関する調査結果がだされている。いずれの回においてももっとも多かった就寝時刻は21時台であり, ついで22時台であった。22時以降に就寝する小児の割合は第3回目の調査(2歳6か月)をピークに, 年々わずかながら減少している。しかし, 母親が就業している家庭では, 母の労働時間が長いほど22時以降に就床する小児の割合が多くなっている。労働生産人口の減少のなかであって女性の社会進出は今後ますます進むと思わ

れるが, 小児の睡眠が両親のライフスタイルによって大きな影響を受けている一例といえる。

交代勤務者の睡眠問題も看過できない。交代勤務者では変動するベッドタイムに体内時計が同調できず, 慢性的な不眠症状や眠気に悩むケースが多い。日本人の交代勤務者を対象にした調査では, 交代勤務者の38%に不眠症状がみられ, 非交代勤務者のそれに比べて有意に高いことが明らかになっている¹⁰⁾。日中の過剰な眠気は交代勤務者の4~5%にみられる。また, 交代勤務者では睡眠時間が短く, 飲酒や睡眠薬の使用の頻度が高いとき

れる。そのほか、長期間の交代勤務従事によって自律神経症状、高血圧、耐糖能異常、乳癌、前立腺癌など、種々の身体不調・疾患への罹患頻度が高まるとされる。これらの背景に体内時計や睡眠の障害が関与していると考えられており、産業衛生の視点から効果的な対処を行う必要がある。

睡眠不足、シフトワークと生活習慣病

睡眠は疲労回復、体内環境調節に重要な役割を果たしている。比較的短期間の睡眠制限・睡眠不足、シフトワークによっても夜間血中コルチゾール濃度の上昇、交感神経系の亢進、血圧上昇、耐糖能低下、血中レプチン低下とグレリン上昇による食欲増進、これら神経内分泌リズムの位相の異常などが生じることが報告されている¹¹⁻¹³⁾。すなわち、運動不足や食事の過剰摂取と同様に、睡眠不足もまた循環器疾患や糖尿病など生活習慣病の発症に関与していることが示唆される。肥満は、睡眠時無呼吸低呼吸症候群を生じさせ、ひいては心血管疾患や糖尿病のリスクを高めることになる¹⁴⁾。睡眠時間と糖尿病リスクに関する最近のメタ解析によれば、計 107,756 人の被験者を対象に平均 9.5 年間追跡調査したデータを解析した結果、2 型糖尿病の発症リスクは、短時間睡眠または 5 時間以下の睡眠時間の者では 7~8 時間睡眠の者に比較して相対危険度が男性で 2.07 倍、女性で 1.07 倍と、とくに男性で影響が大きいことが示されている¹⁵⁾。

睡眠障害と生活習慣病

慢性的な睡眠障害は、糖代謝、脂質代謝、血圧調節にかかわるさまざまな神経内分泌や自律神経機能の障害を直接的に引き起こすことが知られている。端的な例として、睡眠時無呼吸症候群が生活習慣病のリスクファクターであることは広く知られている。睡眠時無呼吸症候群では入眠後に気道が狭窄して呼吸が停止し、動脈血酸素分圧が低下すると覚醒することを一晩中繰り返すため、不眠や日中の過剰な眠気を呈する。夜間の頻回の低酸素血症により交感神経の緊張(血管収縮)、酸化ストレスや炎症、代謝異常(レプチン抵抗性、インスリン抵抗性)などの生活習慣病の準備状態が進

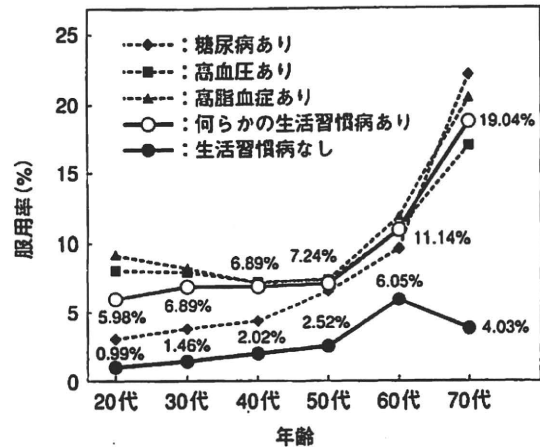


図 5 生活習慣病患者における睡眠薬の服用率²⁰⁾

む。その結果、睡眠時無呼吸症候群は高血圧¹⁶⁾、糖尿病¹⁷⁾、心疾患¹⁸⁾などの生活習慣病のほか、脳梗塞などの脳血管障害の罹患リスクを高め、その予後も悪化させることが報告されている¹⁹⁾。睡眠時無呼吸症候群では主として内臓脂肪が蓄積するが、内臓脂肪より分泌されるサイトカインがさらに内臓脂肪を増加させ、さらに睡眠時無呼吸症候群と生活習慣病を悪化させる。このようなメカニズムはメタボリックシンドロームにおける内臓脂肪の作用と同じであり、睡眠時無呼吸症候群は睡眠だけの問題ではなく、メタボリックシンドロームの表現形のひとつであると考えられるようになり、公衆衛生・医療政策上の重要疾患のひとつに位置づけられようとしている。

最近では不眠症と糖尿病、高血圧、脂質異常症との関係性についても疫学、生理学、分子生物学の諸面から検討されている。実際、生活習慣病患者では不眠症の合併率が高いことが知られている。図 5 は、32 万人の健保団体加入者を対象として調査した生活習慣病患者の睡眠薬服用率を示したものである²⁰⁾。睡眠薬の服用率は加齢とともに増加するが、どの年代層においても何らかの生活習慣病を有している患者群での服用率がより高いことがわかる。さきに示した睡眠時間と糖尿病リスクに関する大規模なメタ解析では、不眠症状(入眠困難、中途覚醒、早朝覚醒)のある者はない者に比較して相対危険度が入眠困難型で 1.5 倍、睡眠維持困難型(中途覚醒、早朝覚醒)で 2 倍高いことが示されている¹⁵⁾。この背景には、多尿や末梢神

経炎の疼痛など物理的な要因による不眠が生じやすいことがあげられる。一方で、不眠症状や抑うつを治療することで耐糖能の改善が認められることが知られている。時計遺伝子のノックアウトやRNA干渉による肥満、脂質代謝異常、高血圧などの病態研究など基盤的研究の進展もめざましい。最近では、2型糖尿病の疾患感受性遺伝子部位として生物時計の調整作用を有するメラトニンの2型受容体の多型が同定された^{21,22)}。今後、睡眠と生物時計、生活習慣病に対する生理基盤の解明が進むであろう。

おわりに

生活習慣病と同様に睡眠障害もきわめて頻度の高い疾患である。また、多くの現代人が短時間睡眠やシフトワークなど、生理的な睡眠を阻害する睡眠習慣上の問題を抱えている。当然ながら生活習慣病と睡眠問題の両者を合併している患者も数多くいる。最近の医学的知見により生活習慣病と睡眠障害、あるいは睡眠習慣の問題との間に病態生理学的な関係性があることが明らかになった。生活習慣病の予防と治療の際には睡眠習慣を含めた生活指導が求められており、また併存する不眠や睡眠時無呼吸症候群などの睡眠障害を軽視することなく適切な治療介入を行うべきである。睡眠問題に対する適切な対処が生活習慣病の臨床予後の改善に貢献することを示す多くのエビデンスが積み重ねられている。

文献/URL

- 1) 健康日本 21 計画策定検討会：21 世紀における国民健康づくり運動(健康日本 21)について。健康日本 21 企画検討会，2000。
- 2) 健康・体力づくり事業財団：平成 8 年健康づくりに関する意識調査報告書，1996。
- 3) 厚生労働省：平成 19 年国民健康・栄養調査報告，2010。http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/eiyuu09/
- 4) Ohida, T. et al. : The influence of lifestyle and health status factors on sleep loss among the Japanese general population. *Sleep*, 24 : 333-338, 2001.
- 5) Asai, T. et al. : Epidemiological study of the relationship between sleep disturbance and somatic and psychological complaints among the Japanese general population. *Sleep Biol. Rhythms*, 4 : 55-62, 2006.
- 6) NHK 放送文化研究所編：データブック国民生活

- 時間調査 2000。日本放送出版協会，2000。
- 7) 総務省：平成 18 年社会生活基本調査，2007。http://www.stat.go.jp/data/shakai/2006/index.htm
- 8) 社団法人日本小児保健協会：平成 12 年度幼児健康度調査報告書，2000。
- 9) 厚生労働省大臣官房統計情報部編：第 2 回～第 5 回 21 世紀出生児縦断調査結果の現況，2004～2007。
- 10) Doi, Y. : An epidemiologic review on occupational sleep research among Japanese workers. *Ind. Health*, 43 : 3-10, 2005.
- 11) Spiegel, K. et al. : Impact of sleep debt on metabolic and endocrine function. *Lancet*, 354 : 1435-1439, 1999.
- 12) Spiegel, K. et al. : Brief communication : Sleep curtailment in healthy young men is associated with decreased leptin levels, elevated ghrelin levels, and increased hunger and appetite. *Ann. Intern. Med.*, 141 : 846-850, 2004.
- 13) Scheer, F.A. et al. : Adverse metabolic and cardiovascular consequences of circadian misalignment. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 106 : 4453-4458, 2009.
- 14) Bray, G.A. : Medical consequences of obesity. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 89 : 2583-2589, 2004.
- 15) Cappuccio, F.P. et al. : Quantity and quality of sleep and incidence of type 2 diabetes : a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care*, 33 : 414-420, 2010.
- 16) Peppard, P.E. et al. : Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *N. Engl. J. Med.*, 342 : 1378-1384, 2000.
- 17) Tasali, E. et al. : Obstructive sleep apnea and type 2 diabetes : interacting epidemics. *Chest*, 133 : 496-506, 2008.
- 18) Oldenburg, O. et al. : Sleep-disordered breathing in patients with symptomatic heart failure : a contemporary study of prevalence in and characteristics of 700 patients. *Eur. J. Heart Fail.*, 9 : 251-257, 2007.
- 19) Yaggi, H.K. et al. : Obstructive sleep apnea as a risk factor for stroke and death. *N. Engl. J. Med.*, 353 : 2034-2041, 2005.
- 20) 三島和夫：高齢者に対する向精神薬の使用実態と適切な使用方法の確立に関する研究。厚生労働科学研究費補助金・長寿科学総合研究事業統括研究報告書，2009。
- 21) Lyssenko, V. et al. : Common variant in MTNR1B associated with increased risk of type 2 diabetes and impaired early insulin secretion. *Nat. Genet.*, 41 : 82-88, 2009.
- 22) Chambers, M.S. et al. : Identification of a novel, selective GABA(A)alpha5 receptor inverse agonist which enhances cognition. *J. Med. Chem.*, 46 : 2227-2240, 2003.
- 23) NHK 放送文化研究所：2005 年国民生活時間調査報告書，2006。http://www.nhk.or.jp/bunken/research/life/life_20060210.pdf
- 24) 太田美音：さらなる利活用を目指して—平成 18 年社会生活基本調査の集計及び 13 年社会生活基本調査特別集計から。統計，7 : 35-40, 2006。

