

5. 三島和夫: メラトニン・メラトニン受容体アゴニストが生物時間に及ぼす影響. 睡眠医療 増刊号 2010; 4: 184-194.
  6. 三島和夫: 【特集: 睡眠学の発展を目指して】2. 睡眠医歯薬学の発展に向けて 1) 精神科学の立場から. 睡眠医療 2010; 4: 226-231.
  7. 三島和夫: 睡眠の制御メカニズムとその加齢変化. 老年精神医学雑誌 2010; 21: 939-949.
  8. 三島和夫: こころのセルフメンテ「光を浴びよう」. 笑顔 2010; 41(12): 14-15.
  9. 宗澤岳史, 三島和夫: 【特集2: 認知行動療法】不眠症に対する認知行動療法. 精神保健研究 2010; 55: 71-78.
  10. 榎本みのり, 三島和夫: 睡眠障害をもつ患者のケアと専門医との医療連携. PROGRESS IN MEDICINE 2010; 30: 1527-1531.
  11. 榎本みのり, 三島和夫: 季節とうつ病. カレントセラピー 2011; 29: 8-12.
  12. 三島和夫, 中林哲夫: 睡眠薬の臨床評価方法のあり方について. 臨床精神薬理 2011; 14: 445-452.
  13. 三島和夫: 睡眠. おはよう 21 2011; 22: 80-87.
  14. 三島和夫: 日本における向精神薬の処方実態 —ベンゾジアゼピン系薬物を中心に—. 医学のあゆみ 2011; 236: 968-974.
  15. 三島和夫: 高齢者の睡眠とその障害. 治療 2011; 93: 205-211.
  16. 三島和夫: 不眠症の認知行動療法. Sound Sleep Pharma 2011.
  17. 三島和夫: 生活習慣病の治療と予防における睡眠医療のあり方. 医学のあゆみ 2011; 236: 5-10.
- G-3) 学会発表
1. 三島和夫. 睡眠障害: その分子メカニズムの解明と治療法の開発「ヒトの睡眠・生物時計の調節機構とその障害」. 第40回慶應ニューロサイエンス研究会. 東京, 2010年5月.
  2. 三島和夫. 精神疾患に併存する睡眠障害の診断と治療. 第106回日本精神神経学会学術集会. 広島, 2010年5月.
  3. 三島和夫. 生活習慣病の治療と予防における睡眠医療のあり方. 日本睡眠学会第35回定期学術集会. 名古屋, 2010年7月.
  4. 三島和夫. 睡眠薬の開発と臨床試験のあり方について—現状と今後の課題—. 日本睡眠学会第35回定期学術集会. 名古屋, 2010年7月.
  5. 三島和夫. 日本国内における睡眠薬処方の現状と今後の睡眠薬の臨床試験における課題. 日本睡眠学会第35回定期学術集会. 名古屋, 2010年7月.
  6. 三島和夫. 概日リズム睡眠障害の時間生物学的背景について. 日本睡眠学会第35回定期学術集会. 名古屋, 2010年7月.
  7. 三島和夫. うつの不眠はうつ症状、では済まされない —精神科医のための睡眠学—. 第10回日本外来精神医療学会. 東京, 2010年7月.
  8. 三島和夫. メラトニン —生物時計—睡眠調節、そして心身の健康との関わり. Neuro 2010. 神戸, 2010年9月.
  9. 三島和夫. 睡眠障害と生物時計との関

- わりー不眠症を概日リズムの視点から診るー。第2回 ISMSJ学術集会。東京，2010年9月。
10. 三島和夫，概日リズム睡眠障害の病態生理と治療ーヒト生物時計障害の高精度診断技法の開発をめざしてー。日本生理学会第243回東京談話会。埼玉，2010年12月。
  11. 浅岡章一，阿部高志，福田一彦，井上雄一：エラーモニタリング機能に与える覚醒時間延長の影響ー行動指標およびP3との脆弱性の比較ー第28回日本生理心理学会大会，茨城2010.05.15
  12. 高江洲義和，井上雄一，駒田陽子，飯森眞喜雄：パニック障害と閉塞性睡眠時無呼吸症候群合併例における鼻腔持続陽圧呼吸療法のパニック症状に対する効果 第106回日本精神神経学会学術総会，広島2010.05.20
  13. 井上雄一，駒田陽子：睡眠関連食行動障害の臨床的意義と対応 第106回日本精神神経学会学術総会，広島2010.05.20
  14. 井上雄一：睡眠薬の開発と臨床試験のあり方について現状の臨床試験の問題点と改善策 日本睡眠学会第35回定期学術集会，名古屋2010.07.01
  15. 井上雄一：レム睡眠行動障害と周期性四肢運動 日本睡眠学会第35回定期学術集会，名古屋2010.07.01
  16. 井上雄一：レストレスレッグス症候群の病態と治療ードーパミン仮説を中心にー 日本睡眠学会第35回定期学術集会，名古屋2010.07.01
  17. 小池茂文，田中春仁，山本勝徳，井上雄一，河合真：日本人透析患者のRLSにおけるドーパミンアゴニストの薬物血中動態 日本睡眠学会第35回定期学術集会，名古屋2010.07.01
  18. 岡島義，林田健一，中村真樹，渡邊芽里，碓氷章，渋井佳代，井上雄一：慢性不眠症患者に対する薬物療法と認知行動療法の効果ー改善者と非改善者の特徴比較ー 日本睡眠学会第35回定期学術集会，名古屋2010.07.01
  19. 浅岡章一，阿部高志，福田一彦，井上雄一：眠気による認知的パフォーマンスの減衰ーエラーモニタリングに着目してー 日本睡眠学会第35回定期学術集会，名古屋2010.07.01
  20. 阿部高志，浅岡章一，駒田陽子，野々村智英，松橋亜矢，笹井妙子，碓氷章，植野彰規，井上雄一：行動的覚醒維持検査中の無反応に伴う眼球指標の特徴 日本睡眠学会第35回定期学術集会，名古屋2010.07.01
  21. 弓野大，山城義広，小林美奈，井上雄一：睡眠呼吸障害と心血管系疾患を検討する他施設前向き研究：デザイン、目的、方法 日本睡眠学会第35回定期学術集会，名古屋2010.07.01
  22. 臼井靖博，高田佳史，浅沼亮子，庄司香津子，小寺香澄，猿原大和，加藤浩太，橋村雄城，浅野毅弘，椎名一紀，井上雄一，山科章：重症閉塞性睡眠時無呼吸における混合性無呼吸イベントは左室拡張能障害に関与する 日本睡眠学会第35回定期学術集会，名古屋2010.07.01
  23. 對木悟，小林美奈，井上雄一：閉塞型睡眠時無呼吸症候群患者のCPAP適正圧から口腔内装置の治療効果を予測できるか 日本睡眠学会第35回

- 定期学術集会, 名古屋 2010. 07. 01
24. 小林美奈, 難波一義, 對木 悟, 井上雄一 : 高齢者閉塞性睡眠時無呼吸症候群の病態と臨床的特徴に関する検討 日本睡眠学会第 35 回定期学術集会, 名古屋 2010. 07. 01
25. 駒田陽子, 岡島 義, 野村哲志, 井上雄一 : 慢性不眠がQOLに及ぼす影響 日本睡眠学会第 35 回定期学術集会, 名古屋 2010. 07. 01
26. 鍵村達夫, 野村哲志, 楠見公義, 中島健二, 井上雄一 : 閉鎖コホートによる 2 年間のRLS症状の自然経過調査 日本睡眠学会第 35 回定期学術集会, 名古屋 2010. 07. 01
27. 作田慶輔, 駒田陽子, 岡島 義, 中村真樹, 井上雄一 : 周期性四肢運動障害における眠気規定因子及び周期性四肢運動指数の妥当性の検討 日本睡眠学会第 35 回定期学術集会, 名古屋 2010. 07. 01
28. 中村真樹, 作田慶輔, 林田健一, 井上雄一 : 特発性過眠症における大脳微細構造異常所見 日本睡眠学会第 35 回定期学術集会, 名古屋 2010. 07. 01
29. 伊東若子, 若井正一, 杉浦建生, 前田哲也, 服部優子, 安部俊一郎, 高野大樹, 近藤英明, 井上雄一, 神林 崇, 清水徹男 : パーキンソン病と進行性核上麻痺において過眠症状へのオレキシン神経系の関与 日本睡眠学会第 35 回定期学術集会, 名古屋 2010. 07. 01
30. 植木洋一郎, 林田健一, 中村真樹, 渡邊芽里, 小林美奈, 井上雄一 : ナルコレプシー患者の受診行動に関する実態調査 日本睡眠学会第 35 回定期学術集会, 名古屋 2010. 07. 01
31. 肥田昌子, 渡邊真紀子, 加藤美穂, 北村真吾, 榎本みのり, 有竹清夏, 守口善也, 亀井雄一, 角谷 寛, 内山 真, 井上雄一, 海老澤 尚, 高橋清久, 三島和夫 : ナルコレプシー患者の受診行動に関する実態調査 日本睡眠学会第 35 回定期学術集会, 名古屋 2010. 07. 01
32. 野村哲志, 井上雄一, 植村佑介, 和田健二, 中島健二 : レビー小体型認知症とアルツハイマー型認知症のレム睡眠行動障害と睡眠ポリグラフの比較 日本睡眠学会第 35 回定期学術集会, 名古屋 2010. 07. 01
33. 笹井妙子, 井上雄一 : レム睡眠行動障害に合併する周期性四肢運動障害の臨床的意義 日本睡眠学会第 35 回定期学術集会, 名古屋 2010. 07. 01
34. 前田恵子, 對木 悟, 井上雄一 : 小下顎と歯列弓狭窄を伴う小児閉塞性睡眠時無呼吸症候群の一例 日本睡眠学会第 35 回定期学術集会, 名古屋 2010. 07. 01
35. Inoue Y , Namba K : Changes in cerebral haemoglobin indices in obstructive sleep apnoea syndrome with nasal continuous positive airway pressure treatment. 20th of Congress of the European Sleep Research Society, Lisbon 2010. 09. 16
36. Inoue Y , Uchiyama N, Kuroda K, Hirata K, Hattori N : Open-label study of the long-term efficacy and safety of ASP8825 in patients with primary restless legs syndrome. 20th of Congress of the European

- Sleep Research Society, Lisbon  
2010.09.16
37. Sasai T, Inoue Y : The clinical significance of periodic leg movements in REM sleep behavior disorder. 20th of Congress of the European Sleep Research Society, Lisbon 2010.09.16
  38. Sakuta K, Komada Y, Okajima I, Nakamura M, Inoue Y : Associated factors for the occurrence of excessive daytime sleepiness in patients with periodic limb movements during sleep. 20th of Congress of the European Sleep Research Society, Lisbon 2010.09.16
  39. 内村直尚 :【シンポジウム】精神疾患と睡眠時無呼吸症候群. 第106回日本精神神経学会, 広島 2010年5月
  40. 土生川光成, 小城公宏, 富松健太郎, 比江嶋啓至, 植田健嗣, 山本克康, 橋爪祐二, 内村直尚 : うつ病急性期治療でのフルボキサミンに対する反応性予測に関する検討. 第106回日本精神神経学会, 広島 2010年5月
  41. 土生川光成, 小城公宏, 富松健太郎, 山本克康, 松山誠一朗, 橋爪祐二, 内村直尚 : うつ病におけるSSRIの睡眠脳波に及ぼす影響と抗うつ効果. 第7回睡眠学研究会, 東京 2010年2月
  42. 土生川光成, 内村直尚 :【シンポジウム】精神科臨床における睡眠学の役割:PTSDにおける睡眠障害と薬物療法. 日本睡眠学会第35回定期学術集会, 名古屋 2010年7月
  43. 内村直尚 :【ランチョンセミナー】うつ病と睡眠障害. 第6回アジア睡眠学会, 大阪 2009年10月
  44. 内村直尚 :【ランチョンセミナー】うつ病と睡眠障害. 第82回日本産業衛生学会, 福岡 2009年5月
  45. 内村直尚 :【シンポジウム】不眠がうつ病や生活習慣病を引き起こす. 自殺予防対策, 静岡 2009年9月
  46. 土生川光成, 内村直尚 :【シンポジウム】うつ病におけるSSRI投与前後の睡眠ポリグラフ所見と治療効果予測. 日本睡眠学会第34回定期学術集会, 大阪 2009年10月
  47. 土生川光成, 内村直尚 :【シンポジウム】PTSDにおける睡眠障害. 日本睡眠学会第34回定期学術集会, 大阪 2009年10月
  48. 内村直尚 :【ランチョンセミナー】うつ病の不眠に対する薬物療法. 日本睡眠学会第33回定期学術集会, 福島 2008年6月
  49. 土生川光成, 内村直尚 :【シンポジウム】PTSDにおける睡眠研究とその臨床応用. 第38回日本臨床神経生理学会, 神戸 2008年11月
  50. 山本克康, 内村直尚 :【シンポジウム】REM睡眠行動障害の今日の話題-SSRIの有効性の検討. 日本睡眠学会第33回定期学術集会, 福島 2008年6月
  51. 内村直尚 :【シンポジウム】睡眠時無呼吸症群と精神疾患. 第103回日本精神神経学会総会, 高知 2007年5月
  52. 土生川光成, 内村直尚 :【シンポジウム】PTSDの睡眠障害に対する薬物療法. 第6回日本トラウマティック・ストレス学会, 東京 2007年3月
  53. Honda M, Tanaka S, Toyoda H, Miyagawa T, Honda Y, Tokunaga K. Immunological alteration in

- narcolepsy. 4th Asian narcolepsy forum, Taipei, Taiwan, 2011年3月
54. Honda M, Miyagawa T, Miyadera H, Tanaka S, Kawashima M, Shimada M, Honda Y, Tokunaga K. Abnormally low serum acylcarnitine in narcolepsy patients. Sleep2010, San Antonio, USA, 2010年6月
55. Miyagawa T, Honda M, Kawashima M, Shimada M, Tanaka S, Honda Y, Tokunaga K: Genetic variants in CPT1B/CHKB and TCRA are associated with CNS hypersomnias (essential hypersomnia) other than narcolepsy with cataplexy. Sleep2010, San Antonio, USA, 2010年6月
56. Tanaka S, Kodama T, Nonaka T, Arai M, Honda M, Mignot E: NR6A1 regulates hypocretin/orexin transcription. BMB2010, Kobe, 2010年12月
57. 本多真 田中進、豊田裕美 宮川卓 本多裕 徳永勝士 ナルコレプシーの自己抗原Trib2. 第6回関東睡眠懇話会, 東京, 2011年2月
58. 田中進, 本多裕, 本多真 (2010) 過眠症におけるIgG異常. 日本睡眠学会第35回定期学術集会, 名古屋, 2010年7月
59. 本多真, 本多裕 (2010) 過眠症における夜間睡眠・合併症の臨床特徴: 自記式質問紙による解析. 第35回日本睡眠学会, 名古屋, 2010年7月
60. 肥田昌子, 渡邊真紀子, 北村真吾, 加藤美恵, 有竹清夏, 榎本みのり, 守口善也, 角谷寛, 内山真, 海老澤尚, 井上雄一, 三島和夫. 概日リズム障害と時計遺伝子多型の関連研究. 第5回関東睡眠懇話会. 東京, 2010年2月
61. Enomoto M, Kitamura S, Aritake-Okada S, Watanabe M, Hida A, Moriguchi Y, Kusanagi H, Kaneita Y, Tsuitsui T, Mishima K. Five-year trends of sedative-hypnotics use in Japan. Sleep2010, 24th Annual Meeting of Associated Professional Sleep Societies. SanAntonio TX, 2010年6月
62. Hida A, Watanabe M, Kitamura S, Kato M, Aritake S, Enomoto M, Moriguchi Y, Mishima K. Association of circadian gene polymorphisms with sleep characteristics in Japanese population. Sleep2010, 24th Annual Meeting of Associated Professional Sleep Societies. SanAntonio TX, 2010年6月
63. Kitamura S, Hida A, Watanabe M, Enomoto M, Aritake-Okada S, Moriguchi Y, Kamei Y, Mishima K. Evening preference relates to the incidence of depressive state independently of sleep-wake conditions. Sleep2010, 24th Annual Meeting of Associated Professional Sleep Societies. SanAntonio TX, 2010年6月.
64. 岡田(有竹)清夏, 筒井孝子, 大冢賀政昭, 榎本みのり, 北村真吾, 渡邊真紀子, 守口善也, 肥田昌子, 三島和夫. 【口演・ポスター発表】在宅および施設高齢者における精神行動障害ならびに睡眠障害の実態と対処課題の抽出. 日本睡眠学会第35回定期学術集会. 名古屋, 2010年7月

65. 榎本みのり, 北村真吾, 有竹清夏, 肥田昌子, 守口善也, 草薙宏明, 兼板佳孝, 筒井孝子, 三島和夫. 【ポスター発表】日本における5年間の睡眠薬の処方実態. 日本睡眠学会第35回定期学術集会. 名古屋, 2010年7月
66. 渡邊真紀子, 肥田昌子, 加藤美恵, 北村真吾, 有竹清夏, 榎本みのり, 守口善也, 三島和夫. 【ポスター発表】末梢循環血細胞, 毛根細胞における末梢時計リズム特性解析. 日本睡眠学会第35回定期学術集会. 2010年7月
67. 肥田昌子, 渡邊真紀子, 加藤美恵, 北村真吾, 榎本みのり, 有竹清夏, 守口善也, 亀井雄一, 角谷寛, 内山真, 井上雄一, 海老澤尚, 高橋清久, 三島和夫. 【ポスター発表】概日リズム睡眠障害と時計遺伝子多型の関連解析. 日本睡眠学会第35回定期学術集会. 2010年7月
68. 肥田昌子, 三島和夫. 【シンポジウム】生体時計から時間医学への展開 ヒト生物時計機能の生理および分子レベルでの評価. Neuro 2010. 神戸, 2010年9月
69. 田村美由紀, 樋口重和, 肥田昌子, 有竹清夏, 榎本みのり, 北村真吾, 渡邊真紀子, 守口善也, 三島和夫. 【ポスター発表】睡眠負債による表情認知機能の変化. Neuro 2010. 神戸, 2010年9月
70. Enomoto M, Kitamura S, Aritake-Okada S, Watanabe M, Hida A, Moriguchi Y, Kusanagi H, Kaneita Y, Tsutsui T, Mishima K. Trends in prescription of hypnotics in Japan, 2005-2009. 20th Congress of the European Sleep Research Society. Lisbon, Portugal, 2010年9月
71. Hida A, Watanabe M, Kato M, Kitamura S, Enomoto M, Moriguchi Y, Kamei Y, Kadotani H, Uchiyama M, Inoue Y, Takahashi K, Mishima K. Association study of circadian gene polymorphisms with circadian sleep disorders in Japanese population. 20th Congress of the European Sleep Research Society. Lisbon, Portugal, 2010年9月
72. 北村真吾, 肥田昌子, 榎本みのり, 渡邊真紀子, 野崎健太郎, 村上裕樹, 守口善也, 岡田(有竹)清夏, 樋口重和, 三島和夫. 【一般口演】日周指向性による睡眠恒常性維持機構への修飾. 日本生理人類学会第63回大会. 千葉, 2010年10月
73. 肥田昌子, 三島和夫. 【シンポジウム】概日リズム睡眠障害の診断法の確立に向けて. 第17回日本時間生物学会学術大会. 東京, 2010年11月
74. 榎本みのり, 岡田(有竹)清夏, 樋口重和, 肥田昌子, 北村真吾, 三島和夫. 【ポスター発表】メラトニン分泌開始時刻(DLMO)と入眠潜時の関係. 第17回日本時間生物学会学術大会. 東京, 2010年11月
75. 樋口重和, 肥田昌子, 金城陽平, 福田知美, 三島和夫. 【ポスター発表】ヒトのメラノプシン遺伝子の一塩基多型と瞳孔の光調節反応の関係. 第17回日本時間生物学会学術大会. 東京, 2010年11月
76. 肥田昌子, 渡邊真紀子, 加藤美恵, 北村真吾, 榎本みのり, 亀井雄一, 角谷寛, 内山真, 井上雄一, 三島和夫.

- 【ポスター発表】概日リズム睡眠障害および睡眠特性と時計遺伝子多型の関連解析. 第17回日本時間生物学会学術大会. 東京, 2010年11月
77. 北村真吾, 肥田昌子, 渡邊真紀子, 榎本みのり, 野崎健太郎, 村上裕樹, 守口善也, 岡田(有竹)清夏, 樋口重和, 三島和夫. 【ポスター発表】生体リズムの個人特性と睡眠恒常性維持反応との関連. 第17回日本時間生物学会学術大会. 東京, 2010年11月
78. 渡邊真紀子, 肥田昌子, 加藤美恵, 北村真吾, 榎本みのり, 野崎健太郎, 村上裕樹, 守口善也, 三島和夫. 末梢白血球, 毛包細胞における末梢時計リズム特性解析. 第17回日本時間生物学会学術大会. 東京, 2010年11月
79. 村上裕樹, 守口善也, 肥田昌子, 三島和夫. 【ポスター発表】メタ認知方略を用いた感情制御における神経基盤. 脳と心のメカニズム 第11回冬のワークショップ. 北海道, 2010年11月
80. 榎本みのり, 有竹清夏, 樋口重和, 肥田昌子, 北村真吾, 三島和夫. メラトニン分泌開始時刻(DLMO)と入眠潜時の関係. 第26回不眠研究会. 東京, 2010年12月.
81. Moriguchi Y: Neuroimaging study of mentalizing in alexithymia, in Berlin Alexithymia Conference 2010, Berlin, Germany, 2010年9月.
82. Moriguchi Y, Lane R, LaBar K, et al.: Neural basis for neuroticism and emotional sensitivity to subtle changes of facial expression, in 16th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping, Barcelona, Spain, 2010年6月.
83. 守口善也: 【シンポジウム Neuroimagingの新展開】アレキシサイミアの脳画像研究, in 第51回日本心身医学会総会ならびに学術講演会, 仙台, 2010年6月.
84. 守口善也: 【シンポジウム I コミュニケーション障害】アレキシサイミアと感情認知の脳機能画像解析—社会性の観点から, in 第15回認知神経科学会学術集会, 松江, 2010年7月.
85. 守口善也: 自己・他者の心の理解の脳科学と心身医学, in 第11回 日本心身健康科学会学術集会 シンポジウム講演, 東京, 2010年9月.
86. 守口善也: 社会神経科学と心身医学, in 第117回 日本心身医学会関東地方会 「脳と心の科学の社会還元」—総合社会科学に基づく応用脳科学—特別講演, 所沢, 埼玉, 2010年10月.
- H. 知的財産権の出願・登録状況  
なし



## Ⅱ. 分担研究報告



## 不眠・睡眠薬使用の QOL に及ぼす影響

分担研究者 井上雄一<sup>1</sup>

研究協力者 笹井妙子<sup>1</sup>、駒田陽子<sup>1</sup>、野村哲志<sup>2</sup>

1 財団法人神経研究所附属睡眠学センター

2 鳥取大学医学部脳神経内科部門

研究要旨 本研究では、地域住民5528名へ不眠の有無と程度、SF8を用いた健康関連 QOL、人口動態的な項目についての質問紙を配布し、睡眠問題と睡眠薬の服用、QOL の関係について検討を加えた。本調査の有効回答率は51%であった。不眠が存在した群では非不眠群より精神的健康度（MCS）が悪く、睡眠薬服用により不眠が消失していた群は、持続群よりも MCS が高得点を示した。身体的な健康度（PCS）も不眠群の方が悪かった。MCS を従属変数としたロジスティック回帰分析の結果では、PCS, MCS ともに、不眠が有意な悪化関連要因となった。

不眠が QOL 悪化要因であること、治療が QOL 改善性に働くことが示唆された。

### A. 研究目的

不眠症は入眠困難、睡眠維持困難、早朝覚醒といった夜間睡眠困難だけでなく<sup>1</sup>、日中の眠気<sup>2</sup>、倦怠感<sup>3</sup>、認知機能の低下<sup>4</sup>といった日中への影響が重視されている<sup>5</sup>。また、耐糖能障害<sup>6</sup>や免疫機能低下<sup>7</sup>等、身体機能に影響を及ぼすことや、うつや不安障害といった精神症状との関連性も注目されている<sup>8</sup>。過去の研究において、不眠症患者では集中力、記憶力、日常の仕事をやり遂げる能力、他人との関わりを楽しむ能力の低下により QOL (quality of life) 水準が悪化することが報告されており<sup>9, 10</sup>、SF-36 を用いた調査においては、精神的健康度と身体的健康度を示す 8 つの下位項目全てにおいて健常者>中等症不眠患者>重症不眠患者と得点の低下がみられ、不眠が重症化するにつれて QOL が低下することが報告されている<sup>11</sup>。不眠症の治療には睡眠薬投与が第一選択であるが、長期使用による耐性や依存性を考慮

するとその使用方法には留意すべきであり<sup>12, 13, 14</sup>、睡眠薬による不眠症の治療が睡眠そのものの改善だけでなく QOL の改善につながるか否かも明らかにすべき点である<sup>15</sup>。しかし不眠や睡眠薬使用と QOL との直接的な関係についての報告は未だ少なく、特に睡眠薬使用が QOL の改善につながるか否かについて見解は一致していない。本研究では不眠と睡眠薬使用が QOL（身体的健康度と精神的健康度）に及ぼす影響について検討すると共に、QOL 低下の関連要因について検討した。

### B. 研究対象と方法

2005年11月に鳥取県大山町に居住する20歳以上の住民に調査票を配布し、基本属性、ピッツバーグ睡眠質問表(PSQI)、抑うつ症状評価のためのCES-D、QOL 評価のためのSF-8、治療中の疾病の有無、飲酒・喫煙歴の有無に関する回答を得た。5528名に配布し、回収された2937名（回収率

53.1%)のうちデータ不備のあったものを除く2822名を解析対照とした(有効回答率51.0%)。有効回答者は男性1222名、女性1600名、平均年齢57.4±17.7歳であった。PSQIの下位項目(C1:睡眠の質、C2:入眠時間、C3:睡眠時間、C4:睡眠効率、C5:睡眠困難、C6:眠剤の使用、C7:日中覚醒困難)のうちC1~C5とC7の総和を不眠得点とし、対象者全体の平均値および標準偏差を算出し、平均値(4.0点)から1SD(2.4点)以上高い値(6.4点)以上を示した者を不眠群と定義した。また、過去一ヶ月における睡眠薬使用の頻度(C6の回答)が週1回以上の者を睡眠薬使用群(服薬群)、週一回未満もしくは使用なしの者を睡眠薬非使用群(非服薬群)とした。また、SF-8の下位尺度を用いて精神的健康度をあらわすMental Component Summary(MCS)、身体的健康度をあらわすPhysical Component Summary(PCS)の平均値を各々算出し、QOLの評価を行った。MCS、PCS両得点について、上記のPSQIを用いた不眠得点に基づき定義された非服薬・非不眠群、非服薬・不眠群、服薬・非不眠群、服薬・不眠群について比較を行った。

MCS、PCSは国民標準値である50点をカットオフ値とし、50点以下のものをQOL poorとした。CES-Dに関しては0~11点を抑うつ無し、12~30点を抑うつ有りと分類し、他の回答項目と共に変数として投入し、ロジスティック回帰分析によりMCS、PCSの低下に関連する要因について検討した。

#### [倫理面への配慮]

本研究は、財団法人神経研究所の倫理委員会で採択を得た上で開始した。対象者には、全員文書同意を取得した上で調査を実施した。本研究で用いられたデータは連結不可能匿名化された。

### C. 結果

不眠群(n=2140)と非不眠群(n=360)の間でMCSとPCSを各々比較したところ、両指

標とも不眠群は非不眠群に比して有意に低値を示した(図1)。

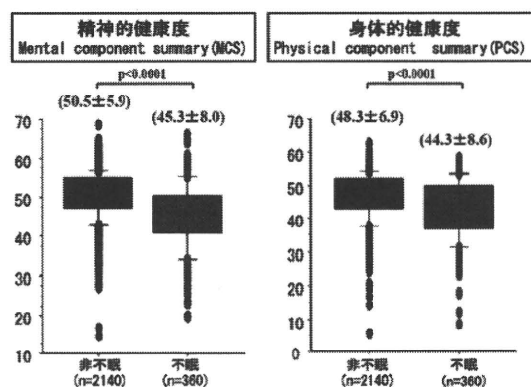


図1. 不眠の有無とQOL

さらに、MCSについて非服薬・非不眠群(n=2070)、非服薬・不眠群(n=280)、服薬・非不眠群(n=95)、服薬・不眠群(n=85)の四群間で比較を行ったところ、不眠、非不眠各群間では睡眠薬使用群が睡眠薬非使用群に比して有意に低値を示したが、睡眠薬使用下における非不眠群のMCSは睡眠薬非使用の不眠群よりも有意に高値を示した(図2)。

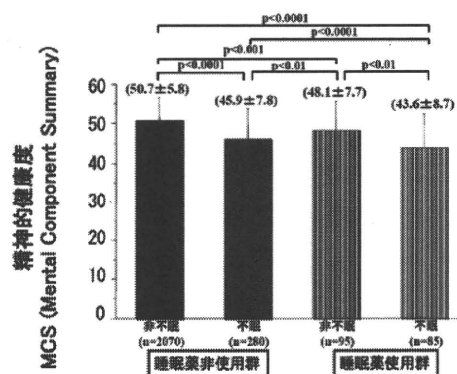


図2. 睡眠薬の使用と不眠が精神的健康度に及ぼす影響

PCSについても同様の比較を行ったところ、睡眠薬非使用下における不眠群は非不眠群に比して低値を示したが、睡眠薬使用下においては不眠群、非不眠群間で有意な差を得られなかった(図3)。

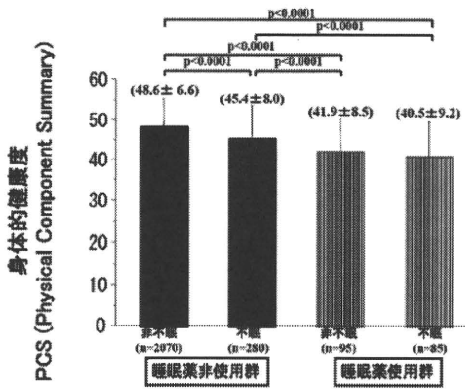


図3. 睡眠薬の使用と不眠が身体的健康度に及ぼす影響

年齢、性別、治療中の疾病の有無、抑うつの有無、不眠得点、睡眠薬の使用頻度(C6得点)、日中覚醒困難(C7得点)の7変数を投入し、ロジスティック回帰分析を行い、MCS、PCS 両得点の低下関連要因を検討した。MCS の低下関連要因として女性であること、年齢が低いこと、抑うつを有すること、不眠を呈すること、日中覚醒困難を有することが有意であった(表1)。

表1. 精神的健康度に関する要因

要因	総計 n	MCS poor ( $\leq 50$ ) n %	Univariate Relative Risk (95% CI)	p	Multivariate Relative Risk (95% CI)	p	
性別							
男性	1222	487 40.7					
女性	1600	728 45.4	1.25 (1.07-1.46)	<0.01	1.34 (1.12-1.60)	<0.01	
年齢							
<59	1357	652 48.0					
$\geq 59$	1465	571 48.0	0.75 (0.64-0.87)	<0.001	0.76 (0.62-0.92)	<0.01	
治療中の疾病							
なし	1822	784 43.0					
あり	1000	439 43.9		ns		ns	
抑うつ(CES-D) 値( $\leq 11$ ) 有(>11)	2052 609	713 484	34.7 79.5	7.89 (8.15-9.61)	<0.001	5.17 (4.05-6.59)	<0.001
不眠得点(C1~C6総和)							
not poor (<5.8)	2110	842 39.9					
poor ( $\geq 5.8$ )	419	281 67.1	3.17 (2.53-3.97)	<0.001	1.84 (1.28-2.14)	<0.001	
C6: 睡眠薬の使用	2530		1.40 (1.23-1.57)	<0.001		ns	
C7: 日中覚醒困難	2530		2.97 (2.58-3.43)	<0.001	2.16 (1.84-2.55)	<0.001	

一方、PCS の低下関連要因としては、年齢が高いこと、抑うつを有すること、不眠を呈すること、日中覚醒困難を有することに加え、治療中の疾病を有すること、睡眠薬を使用していることが抽出された(表2)。

表2. 身体的健康度に関する要因

要因	総計 n	PCS poor ( $\leq 50$ ) n %	Univariate Relative Risk (95% CI)	p	Multivariate Relative Risk (95% CI)	p	
性別							
男性	1171	625 53.4					
女性	1512	807 53.7		ns		ns	
年齢							
<58	1325	522 39.4					
$\geq 58$	1358	980 70.7	3.71 (3.16-4.36)	<0.001	3.07 (2.54-3.71)	<0.001	
治療中の疾病							
なし	1728	800 46.1					
あり	947	682 72.0	3.01 (2.54-3.57)	<0.001	1.95 (1.60-2.39)	<0.001	
抑うつ(CES-D) 値( $\leq 11$ ) 有(>11)	2015 599	1033 402	51.3 67.1	1.94 (1.60-2.38)	<0.001	1.48 (1.15-1.83)	<0.01
不眠得点(C1~C6総和)							
not poor (<5.8)	2087	1071 51.3					
poor ( $\geq 5.8$ )	412	289 70.1	2.23 (1.78-2.80)	<0.001	1.42 (1.09-1.85)	<0.01	
C6: 睡眠薬の使用	2530		1.85 (1.59-2.19)	<0.001	1.32 (1.13-1.55)	<0.001	
C7: 日中覚醒困難	2530		1.53 (1.34-1.74)	<0.001	1.55 (1.33-1.81)	<0.001	

#### D. 考察

不眠は身体的にも精神的にも QOL の低下と関連していることが示された。精神的健康度については、睡眠薬を服薬せずに不眠を呈しているものより服薬により不眠が解消されたものの方が精神的健康度は高く、不眠患者には適切な(規則的な)睡眠薬の使用が QOL 改善をもたらしている可能性がある。一方で、睡眠薬の使用は不眠の改善の有無にかかわらず、身体的健康度の低下と関連している。この点については、睡眠薬の副作用の影響等によるものと考えられた。

#### E. 結語

不眠は、精神・身体的な健康度に悪影響を及ぼす可能性がある。睡眠薬による不眠症状の改善は、精神的健康度向上に貢献する可能性がある。一方、身体的健康度には睡眠薬服用が悪影響を及ぼす可能性があり、この点には注意を要する。

#### 文献

1. National Institutes of Health State of the Science Conference statement on Manifestations and Management of Chronic Insomnia in Adults, June 13-15, 2005. Sleep. 2005. 28: 1049-1057.
2. Liu X, Uchiyama M., Kim K. Sleep loss and daytime sleepiness in the general adult population of Japan. Psychiatry Res. 2000. 93(1):1-11.

3. Varkevisser M, Van Dongen HP, Van Amsterdam JG. Chronic insomnia and daytime functioning: an ambulatory assessment. *Behav Sleep Med.* 2007. 5(4):279-96.
  4. HauriPJ. Cognitive deficits in insomnia patients. *Acta Neurol Belg.* 1997. 97(2):113-7.
  5. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, Text Revision.* Washington, DC: American Psychiatric Association; 2002.
  6. Gottlieb DJ, Punjabi NM, Newman AB, Association of sleep time with diabetes mellitus and impaired glucose tolerance. *Arch Intern Med.* 2005. 165(8):863-7.
  7. Palma BD, Tiba PA, Machado RB. Immune outcomes of sleep disorders: the hypothalamic-pituitary-adrenal axis as a modulatory factor [Article in Portuguese] *Rev Bras Psiquiatr.* 2007. Suppl 1:S33-8.
  8. Ohayon MM. Prevalence of DSM-IV diagnostic criteria of insomnia: distinguishing insomnia related to mental disorders from sleep disorders. *J Psychiatr Res.* 1997. 31(3):333-46.
  9. Zammit GK, Weiner J, Damato N. Quality of life in people with insomnia. *Sleep.* 1999. 22 Suppl 2:S379-85.
  10. Katz DA, McHorney CA. The relationship between insomnia and health-related quality of life in patients with chronic illness. *J Fam Pract.* 2002. 51(3):229-35.
  11. Léger D, Scheuermaier K, Philip P, Paillard M, Guilleminault C. SF-36: evaluation of quality of life in severe and mild insomniacs compared with good sleepers. *Psychosom Med.* 2001. 63(1):49-55.
  12. Cimolai N. Zopiclone: is it a pharmacologic agent for abuse? *Can Fam Physician.* 2007. 53(12):2124-9.
  13. Kirkwood CK. Management of insomnia. *J Am Pharm Assoc (Wash).* 1999. 39(5):688-96; quiz 713-4.
  14. Erman MK. Therapeutic options in the treatment of insomnia. *J Clin Psychiatry.* 2005. 66 Suppl 9:18-23; quiz 42-3.
  15. Andrew D, Krystal AD. Treating the health, quality of life, and functional impairments in insomnia. *J Clin Sleep Med.* 2007. 3(1):63-72.
- F. 健康危険情報  
特になし
- G. 研究発表
- G-1. 論文発表
1. Sasai T, Inoue Y, Komada Y, Nomura T, Matsuura M, Matsushima E. : Effects of insomnia and sleep medication on health-related quality of life. *Sleep Med.* 11(5):452-7. 2010.05
  2. Miyamoto T, Miyamoto M, Iwanami M, Hirata K, Kobayashi M, Nakamura M, Inoue Y. : Olfactory dysfunction in idiopathic REM sleep behavior disorder. *Sleep Med.* 11(5):458-61. 2010.05
  3. Tsuiki S, Kobayashi M, Namba K, Oka Y, Komada Y, Kagimura T, Inoue Y. : Optimal positive airway pressure predicts oral appliance response to sleep apnoea. *Eur Respir J.* 35(5):1098-105. 2010.05
  4. Asaoka S, Komada Y, Fukuda K, Sugiura T, Inoue Y, Yamazaki K. :

- Exploring the daily activities associated with delayed bedtime of Japanese university students. *Tohoku J Exp Med.* 221(3):245-9. 2010.05
5. Abe T, Komada Y, Nishida Y, Hayashida K, Inoue Y. : Short sleep duration and long spells of driving are associated with the occurrence of Japanese drivers' rear-end collisions and single-car accidents. *J Sleep Res.* 19(2):310-6. 2010.06
  6. Inoue Y, Kuroda K, Hirata K, Uchimura N, Kagimura T, Shimizu T. : Long-term open-label study of pramipexole in patients with primary restless legs syndrome. *J Neurological Sci.* 294(1-2):62-6. 2010.07
  7. 7. Asaoka S, Kazuyoshi N, Tsuiki S, Komada Y, Inoue Y. : Excessive daytime sleepiness among Japanese public transportation drivers engaged in shiftwork. *J Occup Environ Med.* 52(8):813-8. 2010.08
  8. Inoue Y, Kuroda K, Hirata K, Uchimura N, Kagimura T, Shimizu T. : Efficacy, safety, and dose-response of pramipexole in Japanese patients with primary restless legs syndrome: randomized trial *Neuropsychopharmacology.* 63(1):35-42. 2011.01
  9. Okajima I, Komada Y, Inoue Y. : A meta-analysis on the treatment effectiveness of cognitive behavioral therapy for primary insomnia. *Sleep Biol Rhythms.* 9(1):24-34. 2011.01
  10. Sasai T, Inoue Y, Matsuo A, Matsuura M, Matsushima E. : Changes in respiratory disorder parameters during the night in OSA. *Respirology.* (in press)
  11. Inoue Y, Oka Y, Matsuda H, Kagimura T, Kuroda K, Hirata K, Nozawa T. : Reliability, validity, and responsiveness of the Japanese version of International Restless Legs Syndrome Study Group rating scale for restless legs syndrome in a clinical trial setting. *Sleep Med.* (in press)
  12. Matsuo A, Inoue Y, Namba K, Chiba H. : Changes in cerebral hemoglobin indices in obstructive sleep apnea syndrome with nasal continuous positive airway pressure treatment. *Sleep Breath.* (in press)
  13. Komada Y, Nomura T, Kusumi M, Nakashima K, Okajima I, Sasai T, Inoue Y. : The relationship among insomnia symptoms, sleep medication use, and depressive symptoms. *Psychiatry Clin Neurosci.* (in press)
  14. Nakamura M, Kanbayashi T, Sugiura T, Inoue Y. : Relationship between clinical characteristics of narcolepsy and CSF orexin-A level. *J Sleep Res.* (in press)
- G-2. 学会発表
1. 浅岡章一, 阿部高志, 福田一彦, 井上雄一 : エラーモニタリング機能に与える覚醒時間延長の影響—行動指標およびP3との脆弱性の比較— 第28回日本生理心理学会大会, 茨城 2010.05.15
  2. 高江洲義和, 井上雄一, 駒田陽子, 飯森眞喜雄 : パニック障害と閉塞性睡眠時無呼吸症候群合併例における鼻腔持続陽圧呼吸療法のパニック症状に対する効果 第106回日本精神神経学会学術総会, 広島 2010.05.20

3. 井上雄一, 駒田陽子 : 睡眠関連食行動障害の臨床的意義と対応 第106回日本精神神経学会学術総会, 広島 2010.05.20
4. 井上雄一 : 睡眠薬の開発と臨床試験のあり方について現状の臨床試験の問題点と改善策 日本睡眠学会第35回定期学術集会, 名古屋 2010.07.01
5. 井上雄一 : レム睡眠行動障害と周期性四肢運動 日本睡眠学会第35回定期学術集会, 名古屋 2010.07.01
6. 井上雄一 : レストレスレッグス症候群の病態と治療—ドーパミン仮説を中心に— 日本睡眠学会第35回定期学術集会, 名古屋 2010.07.01
7. 小池茂文, 田中春仁, 山本勝徳, 井上雄一, 河合 真 : 日本人透析患者のRLSにおけるドーパミンアゴニストの薬物血中動態 日本睡眠学会第35回定期学術集会, 名古屋 2010.07.01
8. 岡島 義, 林田健一, 中村真樹, 渡邊芽里, 碓氷 章, 渋井佳代, 井上雄一 : 慢性不眠症患者に対する薬物療法と認知行動療法の効果—改善者と非改善者の特徴比較— 日本睡眠学会第35回定期学術集会, 名古屋 2010.07.01
9. 浅岡章一, 阿部高志, 福田一彦, 井上雄一 : 眠気による認知的パフォーマンスの減衰—エラーモニタリングに着目して— 日本睡眠学会第35回定期学術集会, 名古屋 2010.07.01
10. 阿部高志, 浅岡章一, 駒田陽子, 野々村智英, 松橋亜矢, 笹井妙子, 碓氷 章, 植野彰規, 井上雄一 : 行動的覚醒維持検査中の無反応に伴う眼球指標の特徴 日本睡眠学会第35回定期学術集会, 名古屋 2010.07.01
11. 弓野 大, 山城義広, 小林美奈, 井上雄一 : 睡眠呼吸障害と心血管系疾患を検討する他施設前向き研究: デザイン、目的、方法 日本睡眠学会第35回定期学術集会, 名古屋 2010.07.01
12. 臼井靖博, 高田佳史, 浅沼亮子, 庄司香津子, 小寺香澄, 猿原大和, 加藤浩太, 橋村雄城, 浅野毅弘, 椎名一紀, 井上雄一, 山科 章 : 重症閉塞性睡眠時無呼吸における混合性無呼吸イベントは左室拡張能障害に関与する 日本睡眠学会第35回定期学術集会, 名古屋 2010.07.01
13. 對木 悟, 小林美奈, 井上雄一 : 閉塞型睡眠時無呼吸症候群患者のCPAP適正圧から口腔内装置の治療効果を予測できるか 日本睡眠学会第35回定期学術集会, 名古屋 2010.07.01
14. 小林美奈, 難波一義, 對木 悟, 井上雄一 : 高齢者閉塞性睡眠時無呼吸症候群の病態と臨床的特徴に関する検討 日本睡眠学会第35回定期学術集会, 名古屋 2010.07.01
15. 駒田陽子, 岡島 義, 野村哲志, 井上雄一 : 慢性不眠がQOLに及ぼす影響 日本睡眠学会第35回定期学術集会, 名古屋 2010.07.01
16. 鍵村達夫, 野村哲志, 楠見公義, 中島健二, 井上雄一 : 閉鎖コホートによる2年間のRLS症状の自然経過調査 日本睡眠学会第35回定期学術集会, 名古屋 2010.07.01
17. 作田慶輔, 駒田陽子, 岡島 義, 中村真樹, 井上雄一 : 周期性四肢運動障害における眠気規定因子及び周期性四肢運動指数の妥当性の検討 日本睡眠学会第35回定期学術集会, 名古屋 2010.07.01
18. 中村真樹, 作田慶輔, 林田健一, 井上雄一 : 特発性過眠症における大脳微細構造異常所見 日本睡眠学会第35回定期学術集会, 名古屋 2010.07.01
19. 伊東若子, 若井正一, 杉浦建生, 前田哲也, 服部優子, 安部俊一郎, 高野大樹, 近藤英明, 井上雄一, 神林 崇, 清水徹男 : パーキンソン病と進行

- 性核上麻痺において過眠症状へのオレキシン神経系の関与 日本睡眠学会第 35 回定期学術集会, 名古屋 2010.07.01
20. 植木洋一郎, 林田健一, 中村真樹, 渡邊芽里, 小林美奈, 井上雄一 : ナルコレプシー患者の受診行動に関する実態調査 日本睡眠学会第 35 回定期学術集会, 名古屋 2010.07.01
21. 肥田昌子, 渡邊真紀子, 加藤美穂, 北村真吾, 榎本みのり, 有竹清夏, 守口善也, 亀井雄一, 角谷 寛 内山 真, 井上雄一, 海老澤 尚, 高橋清久, 三島和夫 : ナルコレプシー患者の受診行動に関する実態調査 日本睡眠学会第 35 回定期学術集会, 名古屋 2010.07.01
22. 野村哲志, 井上雄一, 植村佑介, 和田健二, 中島健二 : レビー小体型認知症とアルツハイマー型認知症のレム睡眠行動障害と睡眠ポリグラフの比較 日本睡眠学会第 35 回定期学術集会, 名古屋 2010.07.01
23. 笹井妙子, 井上雄一 : レム睡眠行動障害に合併する周期性四肢運動障害の臨床的意義 日本睡眠学会第 35 回定期学術集会, 名古屋 2010.07.01
24. 前田恵子, 對木 悟, 井上雄一 : 小下顎と歯列弓狭窄を伴う小児閉塞性睡眠時無呼吸症候群の一例 日本睡眠学会第 35 回定期学術集会, 名古屋 2010.07.01
25. Inoue Y , Namba K : Changes in cerebral haemoglobin indices in obstructive sleep apnoea syndrome with nasal continuous positive airway pressure treatment. 20th of Congress of the European Sleep Research Society, Lisbon 2010.09.16
26. Inoue Y , Uchiyama N, Kuroda K, Hirata K, Hattori N : Open-label study of the long-term efficacy and safety of ASP8825 in patients with primary restless legs syndrome. 20th of Congress of the European Sleep Research Society, Lisbon 2010.09.16
27. Sasai T, Inoue Y : The clinical significance of periodic leg movements in REM sleep behavior disorder. 20th of Congress of the European Sleep Research Society, Lisbon 2010.09.16
28. Sakuta K, Komada Y, Okajima I, Nakamura M, Inoue Y : Associated factors for the occurrence of excessive daytime sleepiness in patients with periodic limb movements during sleep. 20th of Congress of the European Sleep Research Society, Lisbon 2010.09.16
- H. 知的財産権の出願・登録状況  
なし



## 睡眠時間と主観的健康観及び精神神経免疫学的反応との 関連性

分担研究者 内村直尚<sup>1</sup>

研究協力者 土生川光成<sup>1</sup>、小鳥居 望<sup>1</sup>、岡村尚昌<sup>2</sup>

1 久留米大学医学部神経精神医学講座

2 久留米大学高次脳疾患研究所

**研究要旨** 本研究の目的は睡眠時間が心身の健康観や精神神経免疫学的 (Psychoneuroimmunological : PNI) 反応に及ぼす影響を明らかにすることである。大学生 205 名を対象とし、大学の午後の講義時に、集団一斉法にて睡眠時間調査票と GHQ-28 の質問紙への記入を行ってもらい、さらに唾液の採取を施行し、ノルアドレナリンの主要代謝産物である 3-methoxy-4-hydroxyphenylglychol (MHPG) と分泌型免疫グロブリン A (s-IgA) の測定を行った。

対象者 205 名を、睡眠時間が 5 時間以下の短時間睡眠群 (N=33)、6~8 時間の最適睡眠時間群 (N=35)、9 時間以上の長時間睡眠群 (N=28) の 3 群に分け、睡眠時間と主観的な心身の健康観 (GHQ-28) および精神神経免疫学的 (PNI) 反応 (MHPG 含有量、IgA 抗体産生量) との関連性を検討した。

**【結果】** 睡眠時間と主観的な心身の健康観 (GHQ-28) との関係では、短時間睡眠群または長時間睡眠群は、最適睡眠時間群に比べ、GHQ-28 総得点が高得点を示す傾向を認めた。また睡眠時間と GHQ-28 下位項目との関係では、長時間睡眠群は、最適睡眠時間群、短時間睡眠群に比べ「社会的活動障害」と「うつ傾向」が有意に高得点であり、短時間睡眠群は、最適睡眠時間群に比べ、「身体症状」が有意に高得点であった。つまり、最適睡眠時間群が最も良好な心身の健康観と関連していることが示された。

PNI 反応のうち、睡眠時間と MHPG との関係では、睡眠時間と唾液中の free-MHPG 値は負の相関 ( $r=-0.329$ ,  $p=0.05$ ) を示し、短時間睡眠群では長時間睡眠群に比べ有意に free-MHPG 値が高値を示した。つまり、短時間睡眠群ではノルアドレナリン神経系の活性が亢進している可能性が示唆された。一方、睡眠時間と s-IgA 値との関係では、短時間睡眠群では最適睡眠時間群に比べ、唾液中の s-IgA 値は有意に低値であり、短時間睡眠群で免疫機能が低下している可能性が示唆された。

**【結語】** 最適睡眠時間 (6~8 時間) が最も良好な心身の健康観と関連していることが示された。短時間睡眠や長時間睡眠は主観的には心身の健康観を低下させ、客観的な PNI 反応ではノルアドレナリン神経系の活性亢進および免疫機能の低下を引き起こす可能性が示唆された。

## A. 研究目的

近年、大学生の健康行動に注目が集まっている。健康行動の中でも、特に注目すべきは睡眠であり、睡眠の困難さを訴える大学生が年々増加している<sup>1)</sup>。一宮らによると、慢性的なイライラ感や朝に疲労感を自覚する学生の割合が増えている傾向にあり、その原因として睡眠時間の減少が唆されている<sup>2)</sup>。

睡眠は脳機能さらには身体諸機能を健全に保つために必要不可欠であり、生活の質 (Quality of Life, QOL) を向上させるための基本的役割を担っている。慢性的な不眠を訴える大学生の多くが眠れないという苦しさだけでなく、身体的あるいは精神的な随伴症状による苦痛を有しており、不眠の辛さを QOL の低下として受けとめることが必要である。

しかしながら、習慣的な睡眠時間の長さや主観的な健康観や精神神経免疫学的 (Psychoneuroimmunological: PNI) 反応 (自律神経系や免疫系) との関連性について、包括的に検討した研究は少ない。

本研究では Washio らの論文<sup>3)</sup>を参考に、大学生を対象として、睡眠時間が 5 時間以下を短時間睡眠群、6~8 時間を最適睡眠時間群、9 時間以上を長時間睡眠群と操作的に定義し、QOL を反映する指標の 1 つである GHQ-28 による主観的評価と PNI 反応 (free-MHPG、s-IgA) による客観的評価から、睡眠時間が心身の健康観や精神神経免疫学的 (Psychoneuroimmunological: PNI) 反応に及ぼす影響を検討した。

## B. 研究対象と方法

**対象者:** 参加の同意が得られた大学生 205 名 (男性 110 名, 女性 95 名, 年齢 18.6 ± 1.0 歳) を対象に睡眠時間を調査し、短時間睡眠 (5 時間以下の睡眠) 群 33 名、

最適睡眠時間 (6~8 時間の睡眠) 群 35 名、長時間睡眠 (9 時間以上の睡眠) 群 28 名をそれぞれ抽出した。

### 方法:

大学の午後の講義時に、集団一斉法にて睡眠時間調査票と GHQ-28 への記入を求め、口内を水で洗浄した後、唾液の採取を行なった。

### 質問紙:

GHQ-28 は、最近 1 週間の精神的健康度を測定する質問紙である。「身体的症状」、「不安と不眠」、「社会的活動障害」及び「うつ傾向」の 4 つの下位尺度で、28 項目から構成されており、4 段階の自己評価尺度である。各下位尺度とも 7 点満点である。臨床的カットオフポイントは、「身体的症状」と「不安と不眠」は 2~3 点が軽度の症状、4 点以上が中等度の症状、「社会的活動障害」と「うつ傾向」は 1~2 点が軽度の症状、3 点以上が中等度の症状である。

### 唾液の採取法および PNI 反応の測定:

唾液の採取は、口内を水で洗浄した後、唾液採取専用スピッツ (サリソフト) を用いて採取した。なお、唾液は試料分析まで -80℃ で冷凍保存した。free-MHPG 含有量の測定はガスクロマトグラフィー質量分析計を用いて測定した。s-IgA 抗体産生量の測定は MBL 社製 (名古屋) 専用キットを用いて EIA 法で行なった。

### [倫理面への配慮]

本研究は、久留米大学倫理委員会の承認を得ている。参加者の安全を第一に考えるとともに、研究結果のデータは、本研究の目的以外には利用しないこと、プライバシーを完全に厳守することを対象者に口頭と書面で説明し、同意を得た。

### C. 結果

睡眠時間と GHQ-28 総得点および4つの下位尺度得点、PNI 反応との関連についてピアソンの相関係数を求めたところ、睡眠時間は free-MHPG 含有量とのみ有意に相関した ( $r=-0.329$ ,  $p<0.05$ )。

有意な相関でなかったが、短時間または長時間睡眠群では最適睡眠時間群に比較して、GHQ-28 総得点が高く、s-IgA 抗体産生量が低下していることが示された (Fig. 1)。

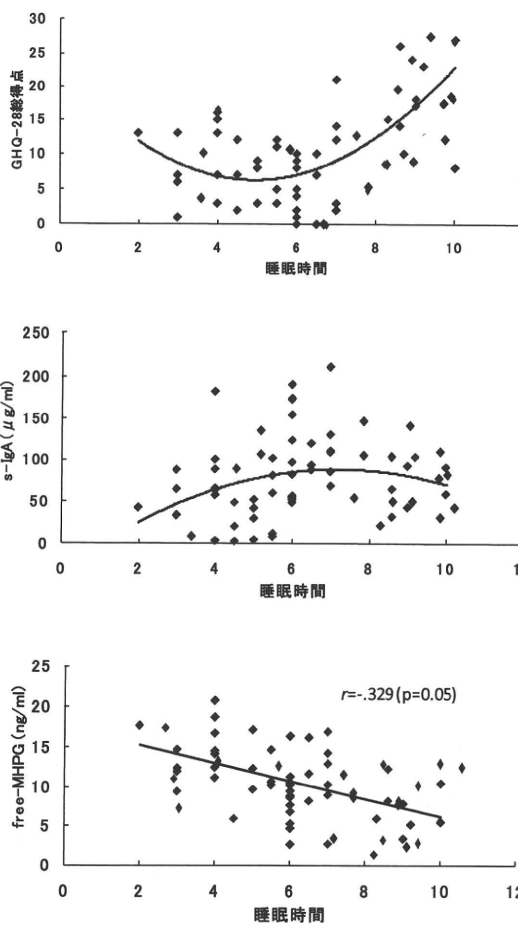


Fig. 1 睡眠時間と GHQ-28 総得点及び PNI 反応との関連性

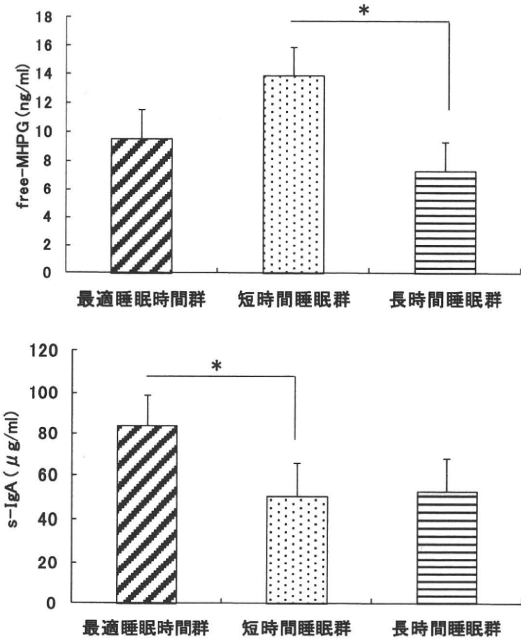


Fig. 2 睡眠時間と PNI 反応との関連性 (\* $p<0.05$ )

睡眠時間と GHQ-28 下位項目との関連性では、長時間睡眠群では、「社会的活動障害」および「うつ傾向」が最適睡眠時間群及び短時間睡眠群に比較して有意に高得点であった。一方、短時間睡眠群は最適睡眠時間群に比較して「身体症状」が有意に高得点であった。ロジスティック回帰分析の結果、短時間睡眠群、長時間睡眠群が中等度以上の「身体的症状」、「社会的活動障害」、「うつ傾向」と有意に関連していることが明らかとなった。

短時間睡眠群の唾液中 free-MHPG 値は、最適睡眠時間群と有意な差は認められなかったが、長時間睡眠群に比較して有意に高値を示した。s-IgA に関しては、短時間睡眠群は最適睡眠時間群に比較して有意に低値であり、長時間睡眠群よりも低い傾向を示した (Fig. 2)。

#### D. 考察

睡眠時間とGHQ-28総得点及びPNI反応との相関分析の結果より、睡眠時間はfree-MHPG含有量と負の相関関係にあり、睡眠が短くなるにつれて、ノルアドレナリン神経系の活性が顕著であることが明らかとなった。さらに、散布図が示すように、6~8時間睡眠の個人に比較して、短時間または長時間睡眠の個人ほどGHQ-28総得点が高く、免疫機能も低下している可能性が示された。

睡眠障害を含む慢性的な睡眠不足者のノルアドレナリン神経系の活性は高く、免疫機能が低下していることが報告されている<sup>4)5)</sup>。本研究においても、短時間睡眠の学生のfree-MHPG含有量は長時間睡眠の学生に比較して有意に高く、s-IgA抗体産生量は最適睡眠時間の学生に比較して有意に低かった。これらの所見は、習慣的な短時間睡眠は疲労感などの身体的症状の自覚を強め、生体システム機能においてはノルアドレナリン神経系を活性化し、免疫機能を低下させ、慢性ストレス状態に導く可能性を示唆していると考えられる。

Hughesら<sup>6)</sup>は、成人の1日あたりの最適睡眠時間は6~8時間と報告している。本研究においても、ロジスティック回帰分析の結果から、最適睡眠時間(6~8時間)に比較して短時間睡眠(5時間以下)は疲れや頭痛などの身体症状の自覚を強めていることが明らかになった。一方、長時間睡眠はこれら身体症状に加え、抑うつ気分などの精神症状や集中力・作業能力低下による社会的活動障害の自覚を強めていることが明らかになった。これらの所見は、大学生においても成人同様に6~8時間睡眠が最も良好な心身の健康状態と関連していることを示している。

以上の所見から、6~8時間睡眠が生体

の複数のシステム機能、すなわち自律神経系、内分泌系、免疫系のアロスタシスを介して、ストレスに適応する働きを維持し、その結果として、心身の健康観につながると考えられた。

#### E. 結語

本研究は、大学生の睡眠時間の相違が心身の健康観やノルアドレナリン神経系ならびに免疫系機能にどのように影響するかを検討した。その結果、6~8時間の睡眠が最も良好な心身の健康観と関連していることが示された。逆に、短時間睡眠や長時間睡眠は主観的健康観を低下させ、ノルアドレナリン神経系の活性亢進や免疫機能低下などの慢性ストレス状態を引き起こす可能性が示唆された。

#### F. 健康危険情報

特になし

#### G. 研究発表

##### G-1. 論文発表

1. 内村直尚：四環系抗うつ薬の果たした役割と今後への期待。臨床精神薬理 13: 1867-1874, 2010
2. 内村直尚：精神疾患と睡眠時無呼吸症候群。精神神経学雑誌 112: 906-910, 2010
3. 内村直尚：アルコール依存症に関連する睡眠障害。精神神経学雑誌 112: 787-792, 2010
4. Okamura H, Tsuda A, Yajima J, Hamer M, Horiuchi M, Toyoshima N, Matsuishi T: Short sleeping time and psychobiological responses to acute stress. Int J Psychophysiol 78: 209-214, 2010
5. Habukawa M, Uchimura N, Kakuma T, Yamamoto K, Ogi K, Hiejina H,

- Tomimatsu K, Matsuyama S: Effect of CPAP treatment on residual depressive symptoms in patients with major depression and coexisting sleep apnea: Contribution of daytime sleepiness to residual depressive symptoms. Sleep Med 11; 552-557, 2010
6. 土生川光成, 前田正治, 内村直尚: PTSDにおける睡眠障害-特徴的な睡眠ポリグラフ所見とアクチグラフ所見-. 臨床脳波 52: 18-24, 2010
  7. 岡村尚昌, 津田 彰, 矢島潤平, 堀内 聡, 松石豊次郎. 睡眠時間は主観的健康観及び精神神経免疫学的反応と関連する. 日本行動医学研究 15: 33-40, 2009
  8. 内村直尚: うつ病の睡眠障害と疲労. 睡眠医療 3: 497-500, 2009
  9. 内村直尚: うつ病と睡眠障害. 九州精神神経学誌 54: 191, 2009
  10. 内村直尚, 小鳥居 望: 統合失調症と睡眠障害. 精神医学 51: 625-632, 2009
  11. 土生川光成, 富松健太郎, 小城公宏, 松山誠一郎, 橋爪祐二, 内村直尚: うつ病における fluvoxamine 投与前後の睡眠ポリグラフ所見と治療反応性予測. 臨床精神医学 38: 1073-1081, 2009
  12. 土生川光成, 前田正治, 内村直尚: 外傷後ストレス障害と睡眠障害. トラウマティック・ストレス 7: 35-42, 2009
  13. 内村直尚, 土生川光成: 睡眠時無呼吸症群 (SAS) と精神疾患-SASとうつ病との関係-. 精神誌 110:94-98, 2008
  14. 土生川光成, 内村直尚: 精神疾患による不眠 -外傷後ストレス障害 (PTSD) -. 日本臨牀 66: 218-222, 2008
  15. Habukawa M, Uchimura N, Maeda M, Kotorii N, Maeda H: Sleep findings in young adult patients with posttraumatic stress disorder. Biol Psychiatry 62; 1179-1182, 2007
  16. 小鳥居 望: Risperidone oral solution の睡眠障害に対する即時効果-未治療の統合失調症者を対象とした PSG による検討-. 臨床精神薬理 10: 799-810, 2007
- G-2. 学会発表
1. 内村直尚:【シンポジウム】精神疾患と睡眠時無呼吸症候群. 第106回日本精神神経学会, 広島 2010年5月
  2. 土生川光成, 小城公宏, 富松健太郎, 比江嶋啓至, 植田健嗣, 山本克康, 橋爪祐二, 内村直尚: うつ病急性期治療でのフルボキサミンに対する反応性予測に関する検討. 第106回日本精神神経学会, 広島 2010年5月
  3. 土生川光成, 小城公宏, 富松健太郎, 山本克康, 松山誠一郎, 橋爪祐二, 内村直尚: うつ病におけるSSRIの睡眠脳波に及ぼす影響と抗うつ効果. 第7回睡眠学研究会, 東京 2010年2月
  4. 土生川光成, 内村直尚:【シンポジウム】精神科臨床における睡眠学の役割: PTSDにおける睡眠障害と薬物療法. 日本睡眠学会第35回定期学術集会, 名古屋 2010年7月
  5. 内村直尚:【ランチョンセミナー】うつ病と睡眠障害. 第6回アジア睡眠学会, 大阪 2009年10月
  6. 内村直尚:【ランチョンセミナー】うつ病と睡眠障害. 第82回日本産業衛生学会, 福岡 2009年5月
  7. 内村直尚:【シンポジウム】不眠がうつ