

201122075A

厚生労働科学研究費補助金  
障害者対策総合研究事業

睡眠障害患者のQOLを改善するための  
科学的根拠に基づいた診断治療技術の開発

平成23年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 三島 和夫

平成24（2012）年 3月

厚生労働科学研究費補助金

障害者対策総合研究事業

睡眠障害患者のQOLを改善するための  
科学的根拠に基づいた診断治療技術の開発

平成23年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 三島 和夫

平成24（2012）年 3月

# 目 次

<b>I. 総括研究報告</b>	
睡眠障害患者のQOLを改善するための科学的根拠に基づいた診断治療技術の開発 -----1	
主任研究者 三島 和夫	
<b>II. 分担研究報告</b>	
1. 不眠のQOL、長期経過ならびに認知行動療法の導入に関する研究 -----15	
井上 雄一	
2. 慢性不眠症に対する集団認知行動療法の試み -----25	
山寺 亘	
3. うつ病不眠のQOL：短期睡眠行動療法の効果に関する研究 -----29	
渡辺 範雄	
4. 主観的睡眠時間と急性ストレスを負荷した際の 心理生物学的ストレス反応との関連性 -----33	
内村 直尚	
5. 中枢性過眠症患者のQOL—長期予後調査 -----37	
本多 真	
6. 睡眠障害患者のQOLを改善するための科学的根拠に基づいた 診断治療技術の開発 -----43	
肥田 昌子	
7. 不眠症のQOL評価に関する脳機能画像研究 -----49	
守口 善也	
<b>III. 研究成果の刊行に関する一覧表</b> -----69	
<b>IV. 研究成果の刊行物・別刷</b> -----71	

# I . 総括研究報告

## 睡眠障害患者の QOL を改善するための科学的根拠に基づいた診断 治療技術の開発

主任研究者 三島和夫

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

分担研究者	井上雄一	東京医科大学睡眠学講座
	内村直尚	久留米大学医学部神経精神医学講座
	本多 真	東京都医学総合研究所精神行動医学研究分野
	山寺 亘	東京慈恵会医科大学医学部・精神医学講座
	渡辺範雄	古屋市立大学大学院医学研究科 精神認知行動医学
	肥田昌子	国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所
	守口善也	国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所
分担協力者	兼板佳孝	日本大学医学部・社会医学系公衆衛生学分野
	片寄泰子	国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所
	野崎健太郎	国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所
	岡島 義	東京医科大学睡眠学講座
	中島 俊	東京医科大学睡眠学講座

### 【研究要旨】

2009年及び2011年に実施された層化無作為抽出法による全国調査をもとに、東日本大震災が日本人の睡眠状態、QOL およびメンタルヘルスに与えた影響について検討した。震災後には不眠症の罹患率が顕著に増大し、被災中心部に近いほど罹患率は増加していた。不眠症の罹患率は、男女ともに、全年齢階層において増加していたが、とりわけ middle age の男性において相対危険度が顕著に増大していた。被災が大きい地域の住民、とりわけ不眠症群におけるメンタルヘルスの悪化が示唆された。東日本大震災によって惹起された不眠症およびメンタルヘルスの悪化の長期的な臨床転帰の解明が望まれる。

### A. 研究目的

2011年3月11日14時46分に発生した東日本の太平洋沖合を震源とするモーメントマグニチュード9.0の巨大地震（東日本大震災 The 2011 Great East Japan Earthquake）とその後

に襲来した津波は、1万9千人におよぶ死者・行方不明者をもたらす大惨事となった。さらに、震源地沿岸に所在する福島第一原子力発電所は地震と津波の直撃によって全交流電源喪失状態（Station blackout）に陥り、International

Nuclear Event Scale (INES) で最も深刻であることを意味するレベル7の原子力事故 Nuclear and radiation accidents につながり、震災後も長期間にわたり日本人の多くが放射線被爆や停電に関する不安を抱える結果となった。

過去の大規模な自然災害後に震災中心部に居住する住民を対象に実施された調査では、震災直後の1-2ヶ月間前後の急性期では、共通して約60%の住民で不眠症状が認められることが明らかになっている (Wood 1992、Chen 2001、Varela 2008、van Griensven 2006、Kato 1996)。1989年におけるロマ・プリータ地震 (サンフランシスコ) の発生から3週間後の調査では、震源地域に居住する学生は対照地域在住の学生より、悪夢を見る頻度が2倍高く、かつ地震に関連した悪夢を多く見ていた (Wood 1992)。1999年における台湾地震発生から1ヶ月の間に精神科を受診した生存者525人のうち69.1%に不眠症状がみられた (Chen 2001)。同年ギリシャで発生したアテネ地震の1年後に実施された被災者305人に対する調査では、対象者の55%が震災による睡眠状態の変化を自覚し、そのなかで最も多い症状は不眠 (90%) であり、次いで悪夢 (25%) であった (Varela 2008)。今回の東日本大震災と同様に大地震後に巨大な津波に見舞われた2004年のスマトラ沖地震の6週間後に実施された住民調査では、避難者のおよそ60%に不眠症状がみられた (van Griensven 2006)。日本国内で1995年におこった阪神淡路大震災においても、震災3週間後ではおよそ60%の、8週間後ではおよそ45%の被災地住民で不眠症状がみられている (Kato 1996)。

平常時には、一般成人の20-30%が入眠困難、中途覚醒、早朝覚醒、熟眠困難 (非回復性睡眠) のいずれかの不眠症状を有することが知られている (Ohayon 2002 #2906)。不眠症状を有する人の一部では、日中の眠気、倦怠や抑うつ、精神運動機能の低下、消化器症状など不眠症状に起因する種々の精神身体症状が生じるため、Health related quality of life (HRQOL) が低

下する (ICSD-2 2005)。不眠症における HRQOL の低下は、結果的に長期欠勤 absenteeism の増加、能力の低下 disability、生産性 productivity の低下、産業事故の増加、医療費 health care costs の増大など人的及び社会経済的損失と関連することが示されている (Daley 2009、Sivertsen 2006、Ozminowski 2007、Simon 1997)。そのため、Diagnostic and statistical manual of mental disorders 4th edition Text Revision (DSM-IV-TR) における Primary insomnia の診断基準や、International Classification of Sleep Disorders-2nd edition (ICSD-2) における General criteria for insomnia では、不眠症状に加えて不眠に起因する QOL の低下が存在することが定義づけられており、これらの基準に合致する不眠症 Insomnia の有病率は一般人口の6%以上と推定されている (Ohayon 2002、Morin 2006、Ford 1989、Mellinger 1985、Buysse 2008、Kim 2000)。

また、不眠症は気分障害や不安障害などの精神疾患と併存することが多い (Taylor 2003、Taylor 2005、Johnson 2006、Tsuno 2005)。とりわけ、不眠症状はうつ病で高頻度に認められ、うつ病相の出現に先立って出現する前駆症状 (Perlis 1997) であると同時に、慢性不眠 chronic insomnia やうつ病寛解後の残遺不眠 residual insomnia を長期間にわたりコントロールしないことで、うつ病発症のリスクが高まることが明らかにされている (Breslau 1996、Dryman 1991、Ford 1989、Weissman 1997、Hohagen 1993、Roberts 2000、Vollrath 1989、Livingston 1993、Breslau 1997、Chang 1997、Ford 1989、Weissman 1997)。

今回我々は、東日本大震災前の2009年と震災4ヶ月後に全国の一般住民を対象として実施した二つの調査結果を比較解析することにより、日本に甚大な心理・社会的・経済的なネガティブインパクトをもたらした東日本大震災が、日本人の睡眠状態、HRQOL およびメンタルヘルスに及ぼした影響と、震度や津波による被災強度

との関連について検討した。

## B. 研究対象と方法

### 1. 調査対象者の選定および調査方法

我々は、震災の1年4ヶ月前(2009年11月)および震災4ヶ月後(2011年7月)に同一の調査手法で日本人の睡眠状態に関する二つの住民調査(注1、2)を実施した。2009年の調査では日本人の生活習慣、労働環境、睡眠習慣、不眠症状の有無などに関する項目が設定された。2011年の調査は東日本大震災の発生を受けて、2009年の不眠症状の項目に加えて、HRQOLおよび精神的健康度に関する項目を設定した。

両調査ではともに、調査対象者の代表性を確保するため、日本国内に居住する満20歳以上の男女4,000名を対象とした層化無作為抽出法を実施した。全国市町村を県または市を単位とした12ブロック(北海道・東北・関東・京浜・甲信越・北陸・東海・近畿・阪神・中国・四国・九州)と市町村の人口規模(20大市、その他の市、郡部)で層化した36層から、2005年の国勢調査時に設定された調査区を使用し、1調査区あたりの標本となる対象者が25名となるように調整し、157地点を抽出した。電子地図データベース(OA-TOWN II、ゼンリン製)を用い、抽出された調査地点から3軒おきに対象となる世帯を抽出し、それぞれの対象世帯内で、調査実施月から最も早く誕生日を迎える20歳以上のものを調査対象者とした。調査対象者が選定された後、調査員が調査月中(1ヶ月間)に調査対象者の自宅4000世帯を訪問した結果、在宅していたのは2,206人(2009年)および2,254人(2011年)であり、調査を依頼した。本研究では、面接法の訓練を受けた調査員による面接聴取法を用いた。

調査対象者の本研究への協力は、自由意思によるものであり、対象者へのインフォームドコンセントを得た。データの解析者がデータから個人情報を知ることが出来ないように、データの収集と統計解析は別々の者が担当した。収集

されたデータは個人の特がでできないように符号化された上で、厳重に保管された。本研究は国立精神・神経医療研究センター倫理委員会の承認を得て行った。

注1:循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業・健康づくりのための休養や睡眠の在り方に関する研究事業

注2:障害者対策総合研究事業・睡眠障害患者のHRQOLを改善するための科学的根拠に基づいた診断治療技術の開発研究事業

### 2. 被災強度による地域の分類

調査対象者が居住する県から以下の3つの地域を設定した(Figure 1); 1)震源地に近く県内の最大震度が6以上でかつ津波の遡上による被害あった東日本の太平洋沿岸5県(岩手、宮城、福島、茨城、千葉:Central disaster area)、2)県内の最大震度が6以上だが津波被害を受けなかった、または県の最大震度が5以上6以下の11県(青森、秋田、山形、新潟、群馬、栃木、埼玉、東京、神奈川、山梨、長野:Outer disaster area)、3)上記以外で比較的被害が少なかった地域(Other area)。

### 3. 調査項目

#### 1) 基本属性

両年の調査では、調査対象者の性別、年齢、居住地(県)のデータを採取した。不眠症罹患率との関連を検討するために年齢は以下の3群を設定した; 1)若年群(20-39歳: young age group)、2)中年群(40-59歳: middle age group)、3)高齢群(60歳以上: old age group)。

#### 2) 調査時点における不眠症状およびHRQOL障害の頻度

両年の調査では、調査時点における不眠症状および不眠に起因するHRQOL障害の有無と頻度に関する以下の5つの質問(Q1-Q5)を設定した。

Q1. あなたは、過去1か月において、夜、眠りにつきにくいまたはなかなか眠れない

ことがありましたか。"Do you have difficulty falling asleep at night?" (difficulty initiating sleep; DIS)

Q2. あなたは、過去 1 か月において、夜、眠ってから目が覚めてしまい、もう一度眠ることが困難なことがありましたか。"Do you wake up during the night after you have gone to sleep?" (difficulty maintaining sleep; DMS)

Q3. あなたは、過去 1 か月において、朝早くや明け方に、目が覚めてしまい、もう一度眠ることが困難なことがありましたか。"Do you wake up too early in the morning and have difficulty getting back to sleep?" (early morning awakening; EMA)

Q4. あなたは、過去 1 か月において、睡眠の質を全体的としてどのように評価していますか。(deteriorated sleep quality; DSQ)

Q5. あなたは、過去 1 か月において、睡眠がうまくとれないことで、日中の生活や行動(例えば疲労、仕事の出来、集中力、記憶、気分、眠気など)に支障が生じたことがありましたか。(不眠に関連した HRQOL 障害)

Q1-Q3 および Q5 については「常にあった」「しばしばあった」「時々あった」「めったになかった」「まったくなかった」の 5 つの回答肢から、Q4 については「非常によい」「よい」「悪い」「非常に悪い」の 4 つの回答肢から最も当てはまるものを選択させた。

### 3) 震災に起因して出現もしくは悪化した不眠症状および HRQOL 障害の頻度 (2011 年)

2011 年の調査では、震災によって生じたもしくは悪化した不眠症状および不眠に起因する HRQOL 障害の有無と頻度に関する以下の 2 つの質問を設定した。

Q6. あなたは、東日本大震災が原因で、眠りにつきにくい、眠ってから目がさめてしまう、朝早く目が覚めてしまう、睡眠の質が

悪くなるなど、睡眠に問題が生じたり、悪化したことがありましたか。

Q6 について「あった」「なかった」の 2 つの回答肢から選択させた。調査回答者が「あった」と回答した場合は、さらに以下の質問に進むよう指示した。

Q7. 東日本大震災のあと、睡眠がうまくとれないことで、日中の生活や行動(例えば疲労、仕事の出来、集中力、記憶、気分、眠気など)に支障が生じたことがありましたか。(不眠に関連した HRQOL 障害)

Q7 について「常にあった」「しばしばあった」「時々あった」「めったになかった」「まったくなかった」の 5 つの回答肢から最も当てはまる頻度を選択させた。

### 4) 不眠症の定義

本研究では ICSD-2 における general criteria for insomnia に準拠して不眠症を定義した。すなわち、DIS、DMS、EMA (Q1-3) のいずれかが「時々あった」以上の頻度であった者、もしくは DSQ (Q4) が「悪い」以上であった者の中で、不眠に関連した HRQOL 障害 (Q5) が「時々あった」以上の頻度であった者を不眠症者 subjects with insomnia (IS subjects) と定義した。

同様に、震災によって不眠が出現もしくは悪化した者 (Q6) の中で、不眠に関連した HRQOL 障害 (Q7) が「時々あった」以上の頻度であった者を震災による不眠症者 subjects with insomnia due to earthquake (IS subjects due to earthquake) と定義した。

### 5) 震災後の全般的な生活の質 Health related quality of life (HRQOL)

2011 年の調査では、SF-36 を用いて震災後の(不眠関連に特化しない) 全般的な HRQOL を評価した。SF-36 は HRQOL を測定する包括的尺度であり (Ware 1992)、8 つの下位尺度である身体機能 (Physical functioning : PF)、日常役割

機能-身体 (Role physical : RP)、日常役割機能-精神 (Role emotional : RE)、社会生活機能 (Social functioning : SF)、心の健康 (Mental health : MH)、身体の痛み (Bodily pain : BP)、活力 (Vitality : VT)、全体的健康感 (General health perceptions : GH) で表され、日本人でも標準化されている (Fukuhara 1998)。得点は各項目とも 0-100 点の範囲であり、得点が高いほど健康感が高いことを表わす。

#### 6) 精神的健康度

2011 年の調査では、K6 を用いて震災後の精神的健康度を評価した。K6 はうつ病および不安障害のスクリーニングを目的に開発された 6 つの質問からなるクエスチョネアであり (Kessler 2002)、日本人でも標準化されている (Furukawa 2008)。得点は 0-24 点の範囲であり、5 点を心理的ストレス相当、10 点以上を気分・不安障害相当 (Kawakami 2006)、13 点以上を重症精神障害相当 (Kessler 2002) とするカットオフ値が設定されている。

#### 3. 統計解析

2009 年と 2011 年の各不眠症状の頻度および不眠症の罹患率については各調査年の有効回答者数を母数として対象者の属性ごとに  $\chi^2$  検定を行った。また、K6 における 3 つのカットオフ値については不眠症の有無および地域間で  $\chi^2$  検定を行い、地域間で有意差があったカットオフ値に対しては多重比較を実施した。K6 の平均点、および SF-36 の下位尺度得点に対して、不眠症の有無では Mann-Whitney の U 検定、地域間における差は一元配置の分散分析を用いた差の検定を行った。さらに、両年における対象者属性に関する共通の調査項目である性別、年齢、および居住地域を共変量としてロジスティック回帰分析 (強制投入法) を行い、調整済みオッズ比 (OR : odds ratio) および 95% 信頼区間 (95% CI : 95% confidence interval) を求めた。統計解析ソフトは SPSS for Windows 11.5.1

(SPSS 社製) を用い、 $p < 0.05$  をもって有意差ありとした。

#### C 研究結果

##### 1. 調査対象者の demographical data

Table 1 に両年の調査対象者の demographical data を示した。両年に調査を依頼した 2,206 人 (2009 年) および 2,254 人 (2011 年) の中で、実際に回答が得られたのはそれぞれ 1,224 人 (回答率 55.5%、2009 年) および 1,259 人 (回答率 55.9%、2011 年) であった。両年とも男女比は 4.5:5.5、平均年齢は 2009 年で 51.0 歳 (20-98 歳)、2011 年で 51.9 歳 (20-93 歳) と、年齢性別比に偏りはなかった。また、Central disaster area における調査対象者の割合は全対象者の約 12% であった (Table. 1)。

##### 2. 不眠症状の頻度

Table 2 に両年の調査対象者の不眠症状の頻度を示した。対象者全員の解析では、2011 年の DIS、DMA、EMA、DSQ、および不眠に関連した HRQOL 障害を有する者の割合は、いずれも、2009 年のそれらに比較して有意に増加していた。性別、年齢階層別、居住地域別の解析でも、ほぼ同様に震災後に各不眠症状および不眠に関連した HRQOL 障害の頻度の増大が認められた。

##### 3. 不眠症の罹患率

両年の調査時点における地域別の不眠症の罹患率を Figure 1 に示した。

2011 年における不眠症の罹患率は日本全体で 21.1% であり、2009 年の 11.8% に比較して 1.79 倍に有意に増加していた。不眠症の罹患率の増加は Central disaster area においてもっとも顕著であり (2.50 倍)、Outer disaster area および Other area がそれに次いでいた (ともに 1.70 倍)。

震災による不眠症 (IS due to earthquake) の罹患率では、震災の強度に依存した地域間差がより明瞭に認められ、Central disaster area

では他地域から突出して高い 33.6%に達していた一方、Other area では8.1%にとどまった。

#### 4. 不眠症罹患の相対危険度

震災後の不眠症の罹患の相対危険度を Table. 3 に示した。

2009 年に対する 2011 年での不眠症罹患の相対危険度は 2.05 倍に増大していた。性別では、2009 年に対して 2011 年では男女ともに有意な危険度の増大が認められ (OR, 2.42/1.87 for M/F)、特に男性における危険度が顕著に増大していた。

年齢階層別でも、2009 年に対して 2011 年ではすべての年齢階層で有意な危険度の増大が認められ、特に middle age group における危険度が顕著に増大していた (OR, 2.94)。また、2011 年では old age group に対して young および middle age group での危険度が有意に増大していた (OR, 1.59/1.59 for young/middle)。

同様に、地域別でも 2009 年に対して 2011 年ではすべての地域で有意な危険度の増大が認められ、特に Central disaster area における危険度が顕著に増大していた (OR, 3.32)。

#### 5. 震災後の HRQOL

SF-36 の解析から得られた震災後の HRQOL を Table 4 に示した。SF-36 の 8 つの下位尺度 (PF、RP、RE、SF、MH、BP、VT、GH) のすべてにおいて、IS subjects では non-IS subjects に比較して有意に得点が低かった。一方、SF-36 の得点には有意な地域間差は認めなかった。

#### 6. 精神的健康度

K6 の解析から得られた震災後の日本人の精神的健康度を Table 4 に示した。

K6 得点は IS subjects では非不眠症者に比較して有意に得点が高かった。また、Other area に比較して、Outer disaster area では有意に K6 得点が高かった。IS subjects では non-IS subjects に比較して、心理的ストレス相当 (5

点以上、34.4% vs. 7.8%)、気分障害および不安障害相当 (10 点以上、8.8% vs. 1.5%)、および重症精神障害相当 (13 点以上、3.4% vs. 0.2%) に該当する者の割合が有意に高かった。

#### D. 考察

本研究の結果、震災 1 年 4 ヶ月前の 2009 年 11 月に比較して、震災 4 ヶ月後の 2011 年 7 月時点では、日本国内全体で、不眠症状の頻度が 1.3~1.4 倍に、HRQOL の障害を伴う不眠症の罹患率が 1.79 倍 (11.8% vs. 21.1%) に顕著に増加していた。また、震災による不眠症の増加は震災強度と関連が見られた。震度 6 以上の地震に加えて津波被害を受けた被災中心地 Central disaster area では、震災による不眠症 insomnia due to earthquake がみられる頻度が他地域に比較して突出して高く (33.6%)、震度 5 以上の地震があったが津波被害を受けなかった地域 Outer disaster area がこれにつぎ (16.1%)、震度 4 以下の地震のみで済んだ残りの地域 Other area では最も低値であった (18.1%)。

一方で、対 2009 年比の不眠症の増加率は日本国内で広く認められた。Central disaster area における不眠症の増加率は 2.5 倍に達したが、Outer disaster area および Other area の両地域においても 1.70 倍と、同値の高い伸びを示した。すなわち、東日本大震災は地震や津波による物理的ダメージを与えた被災中心部においてきわめて高率に不眠症を惹起すると同時に、直接的な震災ダメージが少なかった地域においても広く不眠症を惹起したことが示唆される。

東日本大震災は地震の頻発する日本においてさえ、観測史上最大の大地震であった。とりわけ、地震後に襲来した最大で 9.3m 津波によって、死者 15,844 人、行方不明者 3,468 人、負傷者 5,890 人、およそ 100 万戸の建物被害、さらに 30 万人を超す避難者が生みだされた。さらに、続発した原子力事故のため、震災後も長期間にわたり放射線被爆や停電などに対する不安を惹

起する結果となった。今回の調査で明らかとなった全国で広く認められた不眠症の有病率の顕著な増加は、震災被害の規模の大きさ、被災地域の広さ、二次的な被害（放射線被爆恐怖、流通の遮断、失業、経済的困難、居住環境等の悪化）の長期化など複合的な要因によると考えられる。

一般的に、持続的な強いストレスは、交感神経緊張やHPA axisの機能亢進など、覚醒レベルの上昇と関連した生理現象（生理的過覚醒）を惹起し、夜間の不眠症状に加えて、日中にも緊張、不安、疲労感、いらいらなどの種々の精神身体症状を呈するようになる（Bonnet 1995、Basta 2007、Buysse 2008）。東日本大震災後にも多くの日本人において同様の生理的変動が生じた可能性が高い。実際、過去に起こった大規模な自然災害後に被災地住民を対象として実施されたhealth surveyでは共通して、高い頻度で不眠症状Insomniac symptomsや精神疾患が生じることが報告されている（Wood 1992、Chen 2001、Varela 2008、van Griensven 2006、Kato 1996）。これらの調査の多くは、震災直後（3～8週間）に被災中心部の居住者を対象に実施されているが、共通して、被災者の約60%で不眠症状や悪夢が認められたと報告している。本研究では震災後4ヶ月を経過した時点での調査であったため、不眠症状の頻度はこれらの研究よりも低かったが、最も頻度の高い入眠困難（DIS, difficulty initiating sleep）は40%を超えていた。

不眠症状の特徴を個別にみると、DIS、DMS、EMA、DSQの4つの不眠症状のいずれも震災前に比較して有意に増加していた（Table 3）。ただし興味深いことに、HRQOLの障害を伴う不眠症の罹患率には明瞭な地域間差が認められたにもかかわらず（Figure 1）、不眠症状の出現頻度には地域間差は認められなかった。このことは、震災ストレスは震源地からの地理的距離とは無関係に少なくとも一過性の不眠症状を惹起する

が、被災強度が大きい者では不眠症状によってHRQOLが障害されやすく、臨床的な不眠症に罹患する脆弱性が高まっていることを示唆しているのかもしれない。このような不眠脆弱性は、被災中心部の居住者において中長期的に慢性不眠症やうつ病リスクを高める要因の一つとなり得る可能性がある。

性別・年齢階層別での不眠症の有病率の解析の結果、幾つかの興味深い知見が得られた。過去の疫学研究では、不眠症状の出現頻度は女性（Chevalier 1999、Ohayon 2002、Olson 1996、Dodge 1995、Krystal 2003、Kim 2000、Hajak 2001、Morphy 2007）、および高齢者（Ohayon 2002、Dodge 1995）で高いと報告されている。本研究においても、震災前の不眠症状の頻度は女性および高齢者でより高かった。一方で、震災後には不眠症状の頻度の男女間差が小さくなり、女性が不眠症に罹患する相対危険度（vs. male）も震災前の1.71倍から震災後の1.29倍まで低下していた（Table3）。年齢階層別の解析の結果、これは主として、middle age groupが不眠症に罹患する相対危険度が増大したことに起因していた（Table3）。日本の雇用制度では60歳が平均的な定年退職の時期にあたる。本研究の結果は、東日本大震災などの甚大な心理・社会・経済的ストレスに暴露された際には、就労、養育、介護などburden of lifeを抱えた世代においてより不眠症への脆弱性が高いことを示唆している。SF-36で代表されるHRQOLが不眠症群で顕著に低下していたこともこの推論を裏付けている。

東日本大震災と同様に地震と同時に巨大な津波に見舞われた2004年のスマトラ沖地震の6週間後に実施された被災中心部の住民調査では、不眠症状と併存して、不安障害（37%）やうつ病（30%）が高率に認められた（van Griensven 2006）。本研究においても、被災強度の強い地域の居住者においてメンタルヘルスの悪化を示唆する予備的なデータを得た。とりわけ、不眠症群ではK6得点が有意に高く、メンタルヘルスの

悪化が強く示唆された。このことは、不眠症群では非不眠症群に比較して気分障害・不安障害相当および重症精神障害相当の住民を多く含んでいるにより部分的に説明は可能である。ただし、不眠症群には精神疾患レベルに達しないがK6が比較的高い値を示す心理的ストレス相当の住民が非常に数多く含まれている（5点～9点の者が25.6%）。一般人工の中には、気分障害に先行して不眠症が出現している prodromal group が存在することや、慢性不眠症が発症・再発リスクを高める事実を勘案すれば、これら被災地の不眠症群を看過せずに長期的な転帰をフォローする必要がある。

本研究の結果を解釈する上で留意すべき点はいくつかある。本研究では2009年に比較して2011年で不眠症が大幅に増加した要因を主として震災に関連づけて考察した。実際には震災から一定以上の期間をおいて発症もしくは悪化し、震災との関連性が明瞭でない不眠症者のデータも含まれると推測される。また、不眠症の発症要因は多層的であり、震災という単一要因で解釈するのは困難である。ただし、“震災により不眠症が出現もしくは悪化した”と回答者自身が判定した不眠症の頻度に関するデータも被災強度に依存して増加しており、著者らの解釈を支持していた。つぎに、本研究で定義した不眠症はICSD-2におけるgeneral criteria for insomniaに該当する。今回の調査では回答者の通院歴や服薬歴に関するデータは取得できなかったため、不眠症のさらなる下位分類（原発性不眠症、精神・身体疾患に起因する二次性不眠症など）について解析することは出来なかった。これを達成するには、構造化面接やポリソムノグラフィーを用いた調査が必要である。

#### E. 結語

2009年及び2011年に実施された層化無作為抽出法による全国調査をもとに、東日本大震災が日本人の睡眠状態およびメンタルヘルスに与

えた影響について検討した。震災後には不眠症の罹患率が顕著に増大し、被災中心部に近いほど罹患率は増加していた。不眠症の罹患率は、男女ともに、全年齢階層において増加していたが、とりわけmiddle ageの男性において相対危険度が顕著に増大していた。被災が大きい地域の住民、とりわけ不眠症群におけるメンタルヘルスの悪化が示唆された。東日本大震災によって惹起された不眠症およびメンタルヘルスの悪化の長期的な臨床転帰の解明が望まれる。

#### 図の説明

図1：被災強度により分類された地域別の不眠症の罹患率

左の日本地図常の濃いグレイのエリア（Central disaster area）は最大震度が6以上かつ津波被害があった地域を、薄いグレイのエリア（Outer disaster area）は最大震度が6以上かつ津波被害が無かった地域、または最大震度が5以上6以下の地域を、白いエリア（Other area）は上記以外の被災の少なかったエリアを示す。×は震源地である三陸沖を、○←は原子力事故のあった福島第一原子力発電所の位置を示す。

右の図は2009年11月（薄いグレー）、2011年7月（濃いグレー）、および震災によって出現もしくは悪化した不眠症（黒いバー）の地域別の罹患率を示す。

#### F. 健康危険情報特になし

#### G. 研究発表

##### G-1) 論文発表

1. Katayose Y, Aritake S, Kitamura S, Enomoto M, Hida A, Takahashi K, et al. Carryover effect on next-day sleepiness and psychomotor performance of nighttime administered anti-histaminic drugs: A randomized

- controlled trial. *Human Psychopharmacology*. 2012 (in press).
2. Iwaki S, Satoh K, Matsumoto Y, Echizenya M, Katoh T, Kusanagi H, et al. Treatment-Resistant Residual Insomnia in Patients with Recurrent Major Depressive Episodes. *Sleep and Biological Rhythms*. 2012 (in press).
  3. Hida A, Kitamura S, Enomoto M, Nozaki K, Moriguchi Y, Echizenya M, et al. Individual traits and environmental factors influencing an individual's sleep timing: a study of 225 Japanese couples. *Chronobiol Int*. 2012;29(2):220-6.
  4. Ohtsu T, Kaneita Y, Aritake S, Mishima K, Uchiyama M, Akashiba T, et al. Preferable Forms of Relaxation for Health Promotion, and the Association between Recreational Activities and Self-perceived Health. *Acta Med Okayama*. 2012;66(1):41-51.
  5. Uchimura N, Kuwahara H, Kumagai Y, Mishima K, Inoue Y, Rayner CR, et al. Absence of adverse effects of oseltamivir on sleep: a double-blind, randomized study in healthy volunteers in Japan. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2011;109(4):309-14.
  6. Terasawa Y, Fukushima H, Umeda S. How does interoceptive awareness interact with the subjective experience of emotion? An fMRI Study. *Hum Brain Mapp*. 2011.
  7. Kuriyama K, Mishima K, Soshi T, Honma M, Kim Y. Effects of sex differences and regulation of the sleep-wake cycle on aversive memory encoding. *Neurosci Res*. 2011; 104-10.
  8. Gamble KL, Motsinger-Reif AA, Hida A, Borsetti HM, Servick SV, Ciarleglio CM, et al. Shift work in nurses: contribution of phenotypes and genotypes to adaptation. *PLoS One*. 2011;6(4):e18395.
  9. Abe Y, Mishima K, Kaneita Y, Li L, Ohida T, Nishikawa T, et al. Stress coping behaviors and sleep hygiene practices in a sample of Japanese adults with insomnia. *Sleep and Biological Rhythms*. 2011;9(1):35-45.
  10. Soshi T, Kuriyama K, Aritake S, Enomoto M, Hida A, Tamura M, et al. Sleep deprivation influences diurnal variation of human time perception with prefrontal activity change: a functional near-infrared spectroscopy study. *PLoS One*. 2010;5(1):e8395.
  11. Kitamura S, Hida A, Watanabe M, Enomoto M, Aritake-Okada S, Moriguchi Y, et al. Evening preference is related to the incidence of depressive states independent of sleep-wake conditions. *Chronobiol Int*. 2010;27(9-10):1797-812.
  12. Kaji T, Mishima K, Kitamura S, Enomoto M, Nagase Y, Li L, et al. Relationship between late-life depression and life stressors: Large-scale cross-sectional study of a representative sample of the Japanese general population. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2010;64(4):426-34.
  13. Enomoto M, Tsutsui T, Higashino S, Otaga M, Higuchi S, Aritake S, et al. Sleep-related Problems and Use of Hypnotics in Inpatients of Acute

Hospital Wards. General Hospital Psychiatry. 2010;32:276-83.

14. Aritake-Okada S, Higuchi S, Suzuki H, Kuriyama K, Enomoto M, Soshi T, et al. Diurnal fluctuations in subjective sleep time in humans. *Neurosci Res.* 2010;68(1872-8111 (Electronic)):225-31.

#### G-2) 著書

1. 三島和夫: 睡眠相前進症候群. 樋口輝彦, 市川宏伸, 神庭重信, 朝田隆, 中込和幸編: 今日<sup>の</sup>精神疾患治療指針, 医学書院, 東京, pp546-9, 2012.
2. 三島和夫: 睡眠ポリグラフ. 樋口輝彦, 市川宏伸, 神庭重信, 朝田隆, 中込和幸編: 今日<sup>の</sup>精神疾患治療指針, 医学書院, 東京, pp705-6, 2012.
3. 三島和夫: 断民療法. 樋口輝彦, 市川宏伸, 神庭重信, 朝田隆, 中込和幸編: 今日<sup>の</sup>精神疾患治療指針, 医学書院, 東京, pp792-4, 2012.
4. 三島和夫: 高照度光療法. 樋口輝彦, 市川宏伸, 神庭重信, 朝田隆, 中込和幸編: 今日<sup>の</sup>精神疾患治療指針, 医学書院, 東京, pp794-5, 2012.
5. 三島和夫: 9章 概日リズムと睡眠. 海老原史樹文, 吉村崇編: 時間生物学, 化学同人, 東京, pp118-28, 2012.
6. 三島和夫: 3. 松果体ホルモン・メラトニン. 宮崎総一郎, 井上雄一編: 睡眠教室 夜の病気たち, 新興医学出版社, 東京, pp14-23, 2011.
7. 三島和夫: 第6章 睡眠覚醒リズム障害の体内時計機構と時間治療. 柴田重信編: 体内時計の科学と産業応用, シーエムシー出版, 東京, pp48-65, 2011.
8. 三島和夫: 季節性感情障害. 「臨床精神医学」編集委員会: 精神科・わたしの診療手帳, アークメディア, 東京, pp. 183-5, 2011
9. 三島和夫: 季節性感情障害, 専門医をめざす人の精神医学. 山内俊雄, 小島卓也, 倉知正佳編. 東京, 医学書院, 2011, pp. 460-463.
10. 三島和夫: 解説 不眠症, 今日<sup>の</sup>診療のために ガイドライン外来診療2011. 泉孝英編. 東京, 日経BPマーケティング, 2011, pp. 376-380.
11. 三島和夫: 概日リズム睡眠障害と眠気, 眠気の科学—そのメカニズムとその対応—. 井上雄一, 林光緒編. 東京, 朝倉書店, 2011, pp. 158-172.

#### G-3) 総説

1. Hida A, Kitamura S, Mishima K: Pathophysiology and pathogenesis of circadian rhythm sleep disorders. *Journal of Physiological Anthropology* 2012, 31:7
2. 三島和夫: 不眠症治療のゴールとは何か—今後の睡眠薬に求められること—. *睡眠医療* 6. suppl: 172-8, 2012
3. 三島和夫: 不眠症の診断・治療ガイドライン. *LINICIAN* 59: 22-9, 2012.
4. 三島和夫: リズム障害. *Mebio* 29(3): 70-9, 2012.
5. 三島和夫: 冬季のうつ病と睡眠障害. *実験 治療* 704: 39-44, 2011.
6. 肥田昌子, 三島和夫: 気分障害と生物時計システム—リズム異常をもたらす生物時計機能障害評価法. *医学のあゆみ* 239(9): 907-11, 2011.
7. 肥田昌子, 三島和夫: 概日リズム睡眠障害の病態生理研究の動向. *日本生物学的精神医学会誌* 22(3): 165-70, 2011.
8. 三島和夫: 睡眠と生活習慣病. *公衆衛生* 75(10): 755-9, 2011.

9. 三島和夫: うつ病の非薬物療法の科学—時間療法という選択肢の根拠を探る—。こころのりんしょう à la carte 30(3) : 368-72, 2011.
  10. 亀井雄一: 日光浴などの光照射による睡眠改善. 薬局 62(10) : 113-7, 2011.
  11. 三島和夫: 睡眠のメカニズムとその障害. 薬局 62(10) : 13-9, 2011.
  12. 三島和夫: 概日リズム睡眠障害を鑑別診断するための基本的診察法. 診断と治療 99 : 1341-7, 2011.
  13. 三島和夫, 北村真吾: 不眠症治療の考え方と実践—リズム調節から考える. Life Style Medicine 5(1) : 33-40, 2011.
  14. 三島和夫: 睡眠公衆衛生とは何か—予防的視点の重要性. 保健師ジャーナル 67(7) : 574-8, 2011.
  15. 守口善也: 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. 認知神経科学 13 : 34-42, 2011.
  16. 肥田昌子, 三島和夫: 認知症患者の概日リズムの乱れに対するメラトニン治療の効果—せん妄に対しても効果はあるか?. Cognition and Dementia 10(2) : 62-3, 2011.
  17. 三島和夫, 北村真吾: 現代社会が子どもの脳に及ぼす影響. 小児内科 43 : 819-23, 2011.
  18. 肥田昌子: 概日リズム睡眠障害の病態生理. 睡眠医療 5:11-15, 2011.
  19. 榎本みのり, 三島和夫: 季節とうつ病. カレントセラピー 29:8-12, 2011.
  20. 北村真吾: 生物リズム障害の視点から見た不眠症. 睡眠医療 5:62-67, 2011.
  21. 亀井雄一, 榎本みのり: 概日リズム睡眠障害の診断技法. 睡眠医療 5:29-33, 2011.
  22. 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 14:445-452, 2011.
  23. 三島和夫: 概日リズム睡眠障害研究における課題. 睡眠医療 5:9-10, 2011.
  24. 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 236:968-974, 2011.
  25. 三島和夫: 高齢者の睡眠とその障害. 治療 93:205-211, 2011.
  26. 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 236:5-10, 2011.
- H. 知的財産権の出願・登録状況  
なし

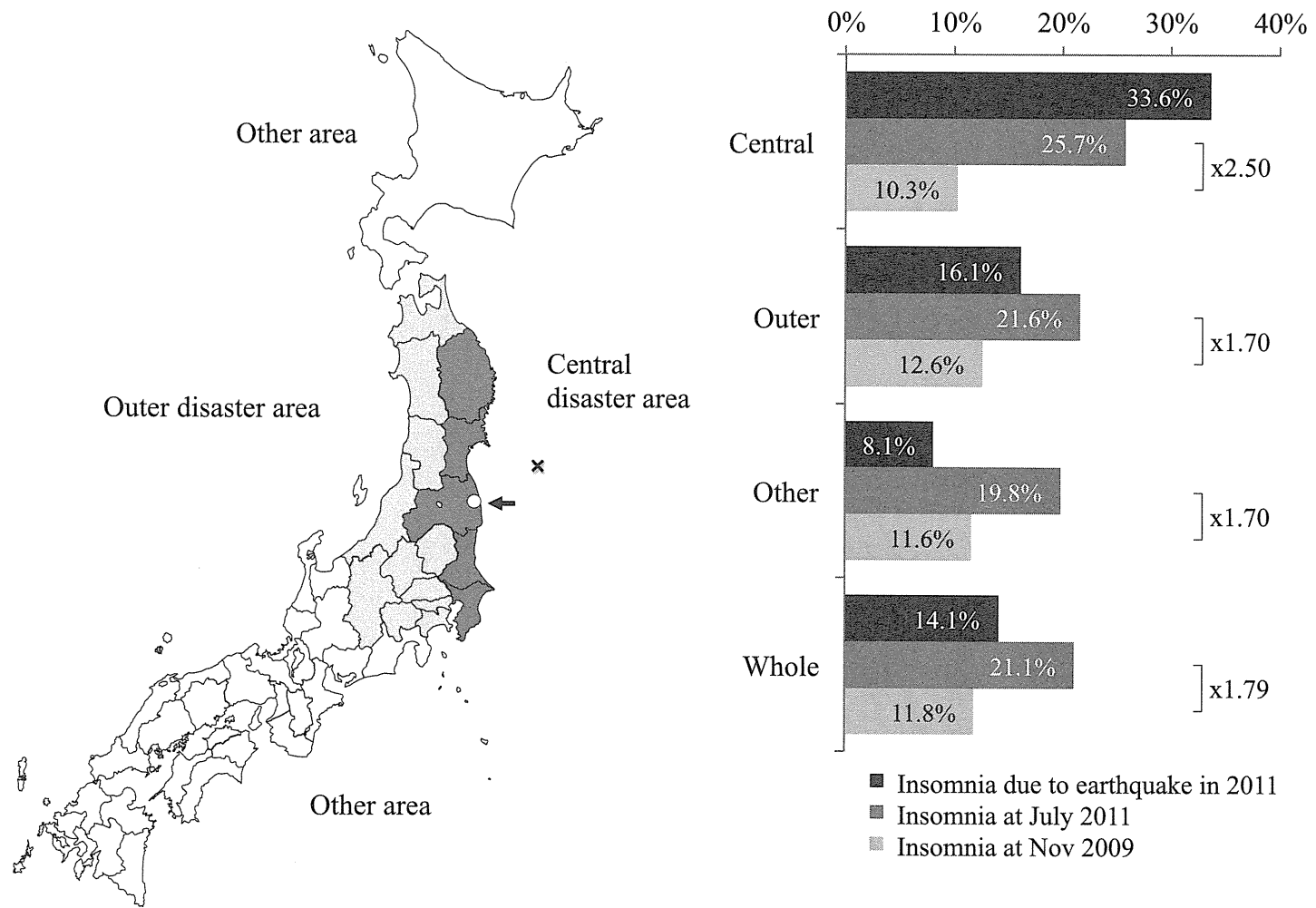


図1:被災強度により分類された地域別の不眠症の罹患率

Table 1: Demographic characteristics of survey sample

	2009		2011	
	N	%	N	%
Overall	1224		1259	
Sex				
Male	539	44.0%	574	45.6%
Female	685	56.0%	685	54.4%
Age				
Young age group (20-39 yrs.)	397	32.4%	361	28.7%
Middle age group (40-59 yrs.)	400	32.7%	425	33.8%
Old age group (60 yrs. or over)	427	34.9%	473	37.6%
Resident area				
Central disaster area	145	11.8%	152	12.1%
Outer disaster area	419	34.2%	454	36.1%
Other area	660	53.9%	653	51.9%

Table 2: The incidence of each insomnia symptoms

	DIS			DMS			EMA			DSQ		
	2009	2011		2009	2011		2009	2011		2009	2011	
Whole subjects	31.5%	41.2%	1.3 *	24.9%	32.4%	1.3 *	21.8%	30.4%	1.4 *	16.1%	23.1%	1.4 *
Sex												
Male	38.0%	44.8%	1.2 *	26.9%	34.8%	1.3 *	23.2%	32.2%	1.4 *	18.5%	25.7%	1.4 *
Female	23.2%	37.0%	1.6 *	22.5%	29.4%	1.3 *	20.1%	28.2%	1.4 *	13.0%	20.1%	1.5 *
Age												
Young age group (20-39 yrs.)	28.2%	39.3%	1.4 *	20.2%	26.8%	1.3 §	17.2%	26.0%	1.5 *	17.1%	22.9%	1.3 §
Middle age group (40-59 yrs.)	31.8%	40.2%	1.3 §	23.8%	30.6%	1.3 §	21.3%	28.8%	1.4 §	18.1%	25.8%	1.4 *
Old age group (60 yrs. or over)	34.3%	43.6%	1.3 *	30.5%	38.1%	1.2 §	26.7%	35.2%	1.3 *	13.2%	20.8%	1.6 *
Resident area												
Central disaster area	26.9%	40.7%	1.5 §	18.6%	33.3%	1.8 *	15.9%	32.7%	2.1 *	12.5%	29.7%	2.4 *
Outer disaster area	34.7%	39.2%	1.1	27.7%	32.2%	1.2	22.4%	30.2%	1.3 *	16.9%	24.1%	1.4 *
Other area	30.5%	42.8%	1.4 *	24.6%	32.2%	1.3 *	22.8%	30.0%	1.3 *	16.3%	20.9%	1.3 §

DIS, difficulty initiating sleep; DMS, difficulty maintaining sleep; EMA, early morning awakening; DSQ, deteriorated sleep quality

§ p<0.05, \* p<0.01 vs. 2009

Table 3: Adjusted odds ratios and 95% confidence intervals for insomnia

	2009			2011			2009 vs. 2011	
	Prevalence	OR <sup>a</sup>	95%CI	Prevalence	OR <sup>a</sup>	95%CI	OR <sup>b</sup>	95%CI
IS subjects	11.8	–		21.1			2.05 §	(1.6 - 2.6)
Sex								
Male	14.1	1.71	(1.2 - 2.5)	22.9	1.29	(1.0 - 1.7)	1.87 §	(1.4 - 2.5)
Female	8.9	–		19.0	–		2.42 §	(1.7 - 3.5)
Age								
Young age group (20-39 yrs.)	14.6	1.39 §	(0.9 - 2.1)	23.6	1.59 §	(1.1 - 2.2)	1.84 §	(1.3 - 2.7)
Middle age group (40-59 yrs.)	9.8	0.85	(0.5 - 1.3)	24.0	1.59 §	(1.1 - 2.2)	2.94 §	(2.0 - 4.4)
Old age group (60 yrs. or over)	11.1	–		16.7	–		1.61 §	(1.1 - 2.4)
Resident area								
Central disaster area	10.3	0.85	(0.5 - 1.5)	25.7	1.45	(1.0 - 2.2)	3.32 §	(1.7 - 6.4)
Outer disaster area	12.6	1.09	(0.7 - 1.6)	21.6	1.08	(0.8 - 1.5)	1.97 §	(1.4 - 2.8)
Other area	11.6	–		19.8	–		1.92 §	(1.4 - 2.6)

OR<sup>a</sup> for vs. female, or old age group, or other area; OR<sup>b</sup> for vs. 2009 § p<0.05

Table 4: Post-earthquake status of health related quality of life (SF-36) and mental health (K6) in Japanese

	Sleep state			Resident area		
	Whole	Non-insomnia	Insomnia	Central	Outer	Other
SF-36						
Physical functioning/PF	91.3 (0.5)	92.5 (0.5)	87.1 (1.2) *	91.3 (1.5)	91.7 (0.8)	91.1 (0.7)
Role physical/RP	94.0 (0.4)	95.9 (0.4)	86.7 (1.3) *	93.4 (1.5)	93.3 (0.7)	94.5 (0.5)
Role emotional/RE	94.5 (0.4)	96.8 (0.3)	86.0 (1.4) *	94.2 (1.1)	94.3 (0.7)	94.7 (0.6)
Social functioning/SF	93.1 (0.4)	94.4 (0.5)	88.3 (1.1) *	92.1 (1.4)	92.8 (0.8)	93.6 (0.6)
Mental health/MH	77.8 (0.5)	80.6 (0.4)	67.1 (1.1) *	77.0 (1.4)	77.2 (0.7)	78.4 (0.6)
Bodily pain/BP	89.1 (0.6)	91.8 (0.5)	79.0 (1.5) *	89.4 (1.7)	89.5 (0.9)	88.7 (0.8)
Vitality/VT	67.9 (0.6)	71.4 (0.6)	55.3 (1.2) *	69.3 (1.6)	66.2 (0.9)	68.8 (0.8)
General health perceptions/GH	72.4 (0.6)	75.5 (0.6)	60.7 (1.3) *	71.5 (1.6)	71.7 (0.9)	73.1 (0.8)
K6						
Mean score	1.6 (0.1)	1.1 (0.1)	3.8 (0.2) *	1.8 (0.2)	1.9 (0.2) #	1.4 (0.1)
5 points or over	13.5%	7.8%	34.4% *	17.8%	16.2%	10.6%
10 points or over	3.0%	1.5%	8.8% *	1.3%	4.4%	2.5%
13 points or over	0.9%	0.2%	3.4% *	0.0%	1.5%	0.6%

Data is expressed as mean value (SEM)

\* p<0.01 vs. non-insomnia; # p<0.01 vs. other area

## II. 分担研究報告

## 不眠の QOL、長期経過ならびに認知行動療法の導入に関する研究

分担研究者 井上雄一<sup>1</sup>

研究協力者 駒田陽子<sup>1,2</sup>、岡島義<sup>1</sup>、有竹清夏<sup>2</sup>

1 公益財団神経研究所

2 東京医科大学睡眠学講座

研究要旨 1) 睡眠薬による治療抵抗性の慢性不眠症患者 68 名を対象に、認知行動療法を行い、不眠症状および抑うつ症状の改善効果、および睡眠薬の減量・中止効果について検討した。対照群として通常治療群を設定した。その結果、認知行動療法の方が有意に軽減・減少し、認知行動療法を行うことによって 71% が不眠症の改善、60% が抑うつ症状の改善、79% が 50% 減薬に成功、38% が服薬中止に成功することが明らかとなった。

2) 地域住民 1,500 名を対象として、2 年間のインターバルで、不眠と QoL に関する縦断調査を実施した。初回に不眠を呈した者のうち、2 年後も不眠状態である者は 6 割にのぼっていた。慢性不眠では、睡眠効率を中心にした不眠症状の悪化が認められた。不眠が発症すると精神的健康度 (Mental QoL) が悪化し、2 年間の不眠の持続で身体的健康度 (Physical QoL) が悪化した。重症不眠に比べて中等度不眠の方が、2 年間における不眠症状や日中機能の悪化が顕著であった。不眠は軽症例でも早期介入、治療が必要であると考えられた。

3) 一般成人における不眠とこれに関係した項目および QOL との関連を調べ、不眠の自覚がある人での QOL 悪化の規定要因を検討した。ネット調査で得られた成人 8258 例のデータを解析に用いた。不眠の自覚がある人の頻度は 12.0% であり、不眠の自覚がない人に比べ身体的/精神的 QOL スコアが低く、PSQI 得点、CESD 得点が高かった。ロジスティック回帰分析の結果、不眠の自覚は身体的/精神的 QOL の低下、高齢、睡眠障害、抑うつ症状と正の関連を示した。また、不眠の自覚がある人の身体的 QOL の低下には睡眠困難が、精神的 QOL の低下には自覚的入眠潜時が関連していた。

### A. 研究目的

1) 認知行動療法 (CBTi) は、不眠症状の改善効果だけではなく、睡眠薬の減量・中止を促進する効果も報告されているが、睡眠薬による治療抵抗性の慢性不眠症患者に対しては、効果が限定的である<sup>1,4</sup>。そこで本研究では、睡眠薬では改善が見られない治療抵抗性の慢性不眠症患者に対して、①新しい認知行動療法

(CBTi-BA) が症状改善に有効か、②CBTi-BA が睡眠薬の減量・中止を促進するかどうかを検討した。

2) 不眠は QoL を障害することが報告されている<sup>5</sup>が、不眠の慢性化に伴う QoL への影響は明らかではない。本研究では、不眠の慢性化に伴う不眠症状の変化ならびに QoL に及ぼす影響を明らかにすることを目的とした。