

201317074A

厚生労働科学研究補助金

障害者対策総合研究事業

臨床評価指標を踏まえた睡眠障害の治療ガイドライン作成及び

難治性の睡眠障害の治療法開発に関する研究

平成 25 年度研究報告書

研究代表者 井上 雄一

平成 26 (2014) 年 3 月

厚生労働科学研究補助金

障害者対策総合研究事業

臨床評価指標を踏まえた睡眠障害の治療ガイドライン作成及び

難治性の睡眠障害の治療法開発に関する研究

平成 25 年度研究報告書

研究代表者 井上 雄一

平成 26 (2014) 年 3 月

目 次

班員名簿

I. 総括研究報告

- 臨床評価指標を踏まえた睡眠障害の治療ガイドライン作成及び難治性の睡眠障害の治療法開発に関する研究 不眠の認知行動療法による治療反応予測変数の検討 1
井上 雄一

II. 分担研究報告

1. 不眠症の QOL 尺度 (QOLI) の開発に関する研究 6
三島 和夫
2. ベンゾジアゼピン適正使用啓発パンフレット配布の効果検 19
石郷岡 純
3. うつ病の残遺不眠のバイオマーカーについての研究 27
清水 徹男
4. 治療抵抗性うつ病と睡眠障害の関連性 残遺うつ症状に対する認知行動療法の効果に不眠が及ぼす影響の検討 29
山下 英尚
5. 慢性不眠症に対する認知行動療法の効果—個人療法と集団療法の比較研究— 33
山寺 亘

III. 研究成果の刊行に関する一覧表

1. 書籍 38
2. 雑誌 39

IV. 研究成果の刊行物・別冊 47

障害者対策総合研究事業

臨床評価指標を踏まえた睡眠障害の治療ガイドライン作成及び難治性の睡眠障害の治療法
開発に関する研究班

班員名簿（平成 25 年度）

臨床評価指標を踏まえた睡眠障害の治療ガイドライン作成及び難治性の睡眠障害の治療法
開発に関する研究班 名簿

区分	氏名	所属
主任研究者	井上 雄一	公益財団法人神経研究所研究部
分担研究者	三島 和夫	国立精神・神経医療研究センター精神生理研究部
	石郷岡 純	東京女子医科大学医学部精神医学教室
	清水 徹男	秋田大学医学部大学院医学系研究科精神科学講座
	山下 英尚	広島大学病院精神科
	山寺 亘	東京慈恵会医科大学葛飾医療センター精神神経科
研究協力者	大川 匡子	公益財団法人神経研究所研究部
	碓氷 章	公益財団法人神経研究所研究部
	岡島 義	公益財団法人神経研究所研究部、 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、 国立精神・神経医療研究センター認知行動療法センター
	越智 萌子	東京医科大学睡眠学講座
	高江洲義和	東京医科大学精神医学講座
	松井健太郎	公益財団法人神経研究所研究部
	綾部 直子	国立精神・神経医療研究センター精神生理研究部
	亀井 雄一	国立精神・神経医療研究センター精神生理研究部、 国立精神・神経医療研究センター病院睡眠障害検査室
	野崎健太郎	カウンセリングルーム東松山
	大淵 敬太	東京慈恵会医科大学精神医学講座
	内村 直尚	久留米大学医学部医学科神経精神医学講座
	小鳥居 望	久留米大学医学部医学科神経精神医学講座
	小城 公宏	久留米大学医学部医学科神経精神医学講座
	本多 真	東京都医学総合研究所
	佐藤 幹	新橋スリープ・メンタルクリニック
	原田 大輔	東京慈恵会医科大学精神医学講座
	岩下 正幸	東京慈恵会医科大学精神医学講座
	青木 亮	東京慈恵会医科大学精神医学講座

	小曾根基裕	東京慈恵会医科大学精神医学講座
	伊藤 洋	東京慈恵会医科大学精神医学講座
	中山 和彦	東京慈恵会医科大学精神医学講座
	稲田 健	東京女子医科大学医学部精神医学教室
	草薙 宏明	秋田大学医学部大学院医学系研究科精神科学講座

I. 總括研究報告

厚生労働科学研究補助金（障害者対策総合研究事業）

総括研究報告書

臨床評価指標を踏まえた睡眠障害の治療ガイドライン作成及び難治性の睡眠障害の治療法開発に関する研究

不眠の認知行動療法による治療反応予測変数の検討

主任研究者 井上雄一 公益財団法人神経研究所研究部 客員研究員

研究要旨

これまで、睡眠に関する非機能的信念（DBAS）が不眠の認知行動療法（CBT-I）の治療効果を予測することが指摘されてきたが、従属変数が不眠の部分症状であり、重症度との関連性は検討されていない。近年では、ストレス誘発性の過覚醒反応（FIRST）と CBT-I の治療反応との関連性が指摘されていることから、本研究では両変数による CBT-I の治療の反応予測性を検討した。61 名の慢性不眠症患者を対象に CBT-I を行い、治療前のデモグラフィックデータ、FIRST、DBAS を独立変数、不眠症の改善／非改善を従属変数としたロジスティック解析を実施した。その結果、治療の改善を予測するのは FIRST のみであり、ROC 曲線によって、治療前の FIRST 得点が 24 点以上の者は、CBT-I では十分な改善が得られにくいことが明らかとなった。

A. 研究目的

Spielman et al.¹ による不眠症の経過モデルでは、準備因子（predisposing factor）誘発因子（precipitating factor）、維持因子（perpetuating factor）が不眠症の発症と維持に関連していることが指摘されている。これまでの研究では、準備因子として、ストレス誘発性の過覚醒と特性不安、維持因子としては睡眠に関する非機能的な信念と不眠症状との関連性が多く報告されている。特に、ストレス誘発性の過覚醒は、不眠症

の発症要因として極めて重要視されている²。

現在、不眠症に対する有効な治療法として認知行動療法（cognitive behavioral therapy for insomnia ; CBT-I）の有効性が明らかにされており、治療前の睡眠に関する非機能的信念、不安の高さは、CBT-I 終了後の睡眠の質、睡眠効率、日中機能障害の改善と関連するといわれている^{3, 4}。しかし、過去の研究で扱われているこれらの従属変数は不眠の部分症状であった可能性があり、不眠

の包括的な重症度の軽減と非機能的信念の関係は明らかにされているとは言えない。また、睡眠に関する非機能的信念の改善と不眠症状の改善は関連がないとする指摘⁵、CBT-I 実施者は非実施者よりも治療後のストレス誘発性の過覚醒反応が減少するとの指摘⁶などから考えて、ストレス誘発性の過覚醒の方が治療反応予測に適している可能性がある。本研究では、現時点での不眠治療の重要な tool と考えられる CBT-I の適応症例の選択を可能とすることを目的として、CBT-I を実施した慢性不眠症患者を対象として、retrospective に治療反応と関連する変数を解析した。

B. 研究方法

対象者：睡眠総合ケアクリニック代々木を受診し、CBT-I を受けた慢性不眠症患者 61 名（平均年齢 50.8±16.2 歳，男性 32 名，女性 29 名；平均罹病期間 4.6 年）を対象とした。

実施尺度：以下の尺度を、CBT-I 実施前および治療終結直後に対象患者に自記させた。

1. Athens Insomnia Scale 日本語版 (AIS)⁷：不眠の重症度を測定する尺度であり、8 項目 4 件法 (0-3) で構成される。値が大きいほど重症度が高いことを示している。病的水準のカットオフ値は 5.5 点である。

2. Ford Insomnia Response to Stress Test 日本語版 (FIRST)⁸：ストレス誘発性の過覚醒反応を測定する尺度であり、9 項目 4 件法 (1-4) で構成される。値が大きいほど過覚醒反応が強いことを示している。

3. Dysfunctional Attitudes and Beliefs about

Sleep scale 日本語版 (DBAS)⁹：睡眠に対する非機能的信念を測定する尺度であり 16 項目 11 件法 (0-10) で構成される。値が大きいほど非機能的信念が強いことを示しており、全項目の平均値が得点として利用される。

CBT-I プログラム：Okajima et al.¹⁰ のプログラム（心理教育，睡眠衛生指導，睡眠スケジュール法，漸進的筋弛緩法）を利用し，1 回 50 分，4～6 セッション（平均セッション回数：5.6 回）実施した。

（倫理面への配慮）

研究対象者に対しては，介入開始にあたり，カウンセリングで得られた情報は研究報告などで使用する可能性があること，その際は個人のプライバシーは十分保護され，個人が特定されることはないこと，利用に同意・撤回されなくても不利益にはつながらないことを説明し，書面による同意を得ている。

解析方法：CBT-I による重症度の変化と各変数の変化の関連性を検討するため，変化量（治療後得点－治療前得点）を算出し，相関分析を行った。次に，CBT-I による不眠症の改善者 (AIS < 5.5) と非改善者 (AIS ≤ 5.5) それぞれの治療前の特徴を明らかにするため，*t* 検定を用いて治療前のデータ（前記の評価尺度と症例背景指標）を比較した。さらに，治療反応を予測する変数を明らかにするため，症例背景指標（性別，年齢，罹病期間，睡眠薬の服薬量）と各種

スケール得点 (AIS, FIRST, DBAS) を説明変数, AIS からみた改善者/非改善者を説明変数とした多重ロジスティック回帰分析を行った。なお, 本解析にあたって, 服薬量 (ジアゼパム換算一日服薬量), AIS, FIRST, DBAS については, 平均値に基づいて二値変数にカテゴリ化した。

C. 研究結果

本研究対象不眠患者での症状改善者 (AIS < 5.5) の割合は 62% (38 名) であった。

相関分析の結果, AIS と FIRST の間 ($r = 0.26, p < 0.05$), および FIRST と DBAS の間 ($r = 0.33, p < 0.05$) に比較的弱いものの有意な正の相関が認められた。

t 検定の結果, 治療前の AIS 得点は, 非改善者の方が有意に高く ($p < 0.05$), FIRST と DBAS に関しても, 非改善者の方が有意ではないが高い傾向にあった (いずれも $p < 0.10$; 図 1)。

多重ロジスティック解析の結果, FIRST のみが治療反応 (改善者) に有意に関連しており, そのオッズ比は 5.08 (95% CI: 1.03-25.07, $p < 0.047$) であった (表 1)。そこで, 治療前の FIRST 得点を用いて ROC 曲線を描いたところ, 改善を予測する本スケールのカットオフ値は 23.5 点であった (AUC = 0.67, 95% CI: 0.52-0.81, $p = 0.04$; 図 2)。

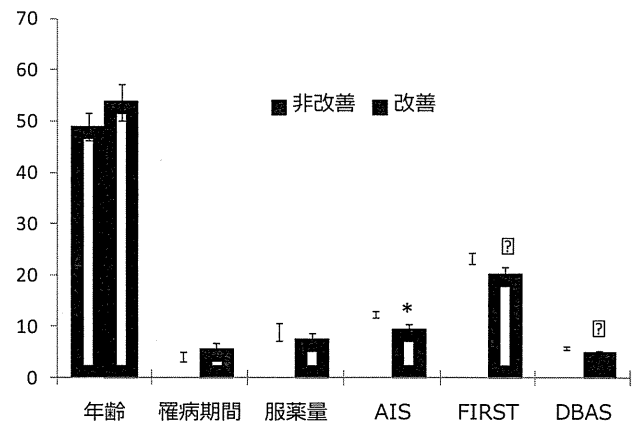


図1 治療反応者と非反応者の治療前データの比較
* $p < 0.05$ □ $p < 0.10$

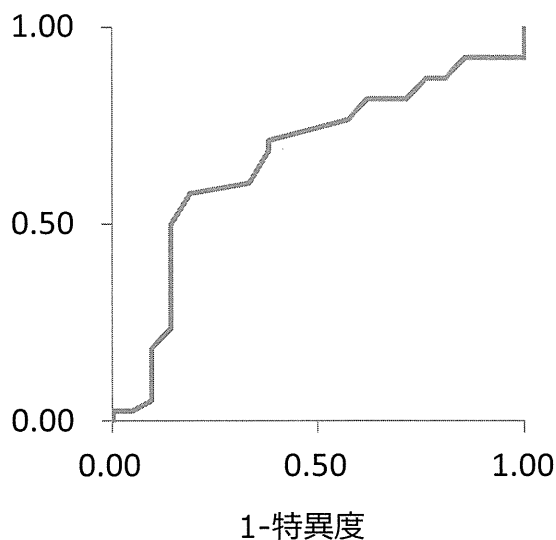
表1 治療前データによる治療反応者の予測

治療前データ	オッズ比	95% CI		P値
性別	1.28	0.2	5.83	0.75
年齢	2.01	0.4	8.87	0.36
罹病期間	0.27	0.0	1.33	0.11
服薬量	0.73	0.1	3.49	0.70
AIS	0.61	0.1	2.53	0.61
FIRST	5.08	1.0	25.07	0.047
DBAS	2.30	0.4	11.98	0.32

独立変数は平均値に基づいてカテゴリ化

D. 考察

本研究の結果から, CBT-I による不眠症の非改善者は, 改善者に比べて治療前の AIS, DBAS, FIRST 得点が高い傾向にあったことから, 不眠の重症度が高い者や, 非機能的信念, ストレス誘発性の過覚醒反応が強い者ほど, CBT-I は効果が得られにくいことが分かった。これは, DBAS の高さが CBT-I による治療反応を予測するという先行研究^{3,4}を一部指示する結果である。



得点	感度	特異度	LR+	LR-
22.5	0.61	0.67	1.82	0.59
23.5	0.58	0.81	3.04	0.52
24.5	0.50	0.86	3.50	0.58

図2 治療前FIRST得点を用いたROC曲線とカットオフ値

一方で、多重ロジスティック解析では、FIRSTのみが治療反応と関連していたことから、不眠症の改善にはストレス誘発性の過覚醒反応が影響していると考えられる。つまり、先行研究^{3,4}で指摘されている睡眠に関する非機能的信念の影響は、睡眠の質や睡眠効率といった不眠の部分症状の改善に対してであり、重症度の変化に関しては、ストレス誘発性の過覚醒反応の沈静化の方が重要であると考えられる。DBASの変化は、CBT-Iによる不眠症の改善を媒介しないことが指摘されていることから⁵、DBASは不眠症の改善には直接影響を及ぼさない可能性が考えられる。

また、ROC曲線によって、治療前のFIRST

得点が24点以上の慢性不眠症患者は、CBT-Iを提供しても十分に改善しない可能性が高いと考えられる。ただし、AUCの値は十分ではないため¹¹、今後サンプル数を増やして検証する必要があるだろう。

以上のことから、治療前のFIRSTの評定は、CBT-Iの治療反応を予測する有用なtoolとなりうる。今後は、薬物治療とCBT-Iとの棲み分けを考える上で、FIRSTが有用なtoolとなり得るかを検証する必要がある。

文献

1. Spielman A, Glovinsky P: The varied nature of insomnia. In: Hauri PJ (Ed.). *Case studies in insomnia*. New York, Plenum Press, pp. 1-15, 1991.
2. Jefferson C, Roth T, Roehrs T, et al.: Sleep reactivity to stress in insomniacs. In: Penzel T, Fietze I, Chokroverty S (Eds.). *Proceedings of the World Association of Sleep Medicine*. Berlin, Germany: Medimond, pp. 79-82, 2005.
3. Edinger JD, Carney CE, Wohlgemuth WK: Pretherapy cognitive dispositions and treatment outcome in cognitive behavior therapy for insomnia. *Behav Ther* **39**: 406-416, 2008.
4. Jansson-Frojmark M, Linton SJ: The role of sleep-related beliefs to improvement in early cognitive behavioral therapy for insomnia. *Cogn Behav Ther* **37**: 5-13, 2008.
5. 岡島 義, 中島 俊, 井上雄一: 機能分析に基づく認知行動療法による不眠

症改善に認知変容は媒介するのか？
日本行動療法学会第38回大会発表論文集，96-97，2012.

6. Nakajima S, Okajima I, Nakamura M, et al: *Effects of Cognitive behavioral therapy on Stress-induced sleep disturbance and arousal: An open trial*. Oral presentation at World Association of Sleep Medicine, Sep. 2011, Canada.
7. Okajima I, Nakajima S, Kobayashi M, et al.: Development and validation of the Japanese version of the Athens Insomnia Scale. *Psychiatry Clin Neurosci* **67**: 420-425, 2013.
8. Nakajima S, Okajima I, Sasai T. et al: Validation of the Japanese version of the Ford Insomnia Response to Stress Test (FIRST-J) and the association of sleep reactivity with trait anxiety and insomnia. *Sleep Medicine*, in press.
9. 宗澤岳史, Morin CM, 井上雄一, ほか : 日本語版「睡眠に対する非機能的な信念と態度質問票」の開発 不眠症者の認知と行動に関する問題の評価. *睡眠医療* **3**: 396-403, 2009.
10. Okajima I, Nakajima S, Kobayashi M, et al.: Development and validation of the Japanese version of the Athens Insomnia Scale. *Psychiatry Clin Neurosci* **67**: 420-425, 2013.
11. Swets JA: Measuring the accuracy of diagnostic systems. *Science* **240**: 1285-1293, 1988.

II. 分 担 研 究 報 告

厚生労働科学研究補助金（障害者対策総合研究事業）
分担研究報告書

不眠症の QOL 尺度 (QOLI) の開発に関する研究

研究分担者 三島和夫 国立精神・神経医療研究センター精神生理研究部 部長

研究要旨

日本人の成人の約 10%が不眠症に罹患していることが知られており、きわめて有病率の高い公衆衛生学上の大きな問題となっている。不眠症は夜間の睡眠の困難さに加えて、日中の機能の低下が重要な判断指標となる。これまで不眠症患者の日中の機能障害は、SF-36 などの健康関連 QOL 尺度を用いて測定されてきた。しかしながら、これらは人間の健康全体を測定する包括的尺度である。そこで、不眠症の QOL 尺度 (QOLI) を作成することを目的とした多施設共同研究を行った。医療施設に通院する原発性不眠症患者 122 名 (平均年齢 53.8 ± 17.1 歳) を対象に抑うつ、不眠の重症度、日中の機能障害、睡眠状態等に関する質問紙調査を行い、日中の支障度 (SDISS) に関連する 11 項目の QOL 項目を抽出し、不眠症の QOL 尺度 (QOLI) を作成した。その後、一般地域住民 262 名 (平均年齢 38.8 ± 10.5 歳) を対象として、作成した QOLI と睡眠状態や精神的健康度等との関連について調査を行ったところ、不眠症状の程度が重いほど QOLI が低いことが示された。

A. 研究目的

日本人の成人の約 10%が不眠症に罹患していることが知られており、きわめて有病率の高い公衆衛生学上の大きな問題となっている。不眠症の基本的な病態は生活の質 (Quality of Life: QOL) の障害である。DSM-IV-TR や ICD-10 など不眠症の診断基準においては、不眠症と診断するための必須要件として夜間の不眠症状に加えて日中に生じるさまざまな精神的もしくは身体的な機能障害を合併していることを求めている。不眠症に伴うしやすい機能障害としては、眠気をはじめ、倦怠感、抑うつ、精神運動機能低下、消化器症状、疼痛閾値の低下など多岐にわたる。さらに、不眠へのこだわりや睡眠薬依存、ドクターショッピングなどの行動変容も含まれる。逆に、睡眠の生理的な加齢変化の一部などのように不眠症状があっても機能障害が認められず QOL が保たれている場合には臨床病理学的な意味合いは乏しいとされる。

ところで、QOL の概念には、身体的状態、心理的状态、社会的交流を含むとされている (Spilker, B., 1994)。これまで不眠症患者の日中の機能障害は、SF-36 などの健康関連 QOL (HRQOL: Health Related Quality of Life) 尺度を用いて測定されることが多かった。SF-36 は、身体機能、日常役割機能 (身体)、体の痛み、全体的健康感、活力、社会生活機能、日常役割機能 (精神)、心の健康、の 8 つの側面から、人間に共通した健康状態を評価する尺度である。国際保健機関 (World Health Organization: WHO) についても、人間の健康状態を「単に疾病がないということではなく、完全に身体的・心理的および社会的に満足のいく状態

にあること」と定義しており、これらの QOL の概念は、不眠症患者の日中の機能障害の概念と一致していると考えられる。しかしながら、SF-36 は人間の健康全体を測定する包括的尺度という位置づけであるため、必ずしも不眠症患者の睡眠問題が QOL に及ぼす影響を測定しているとは言えない。

その一方で、たとえば、がんなどの慢性疾患患者の QOL 尺度の存在が知られており、このようないわゆる疾患特異的な QOL 尺度は、対象となる疾患が患者の日常生活に及ぼす影響だけでなく、治療効果の検証においても有効であることが示されている (Frosch, DL et al., 2004; Spertus, J et al., 2004)。

これらをふまえると、包括的な QOL 尺度で不眠症患者の QOL を測定する場合、不眠症以外の疾患の影響が含まれている可能性も考えられる。そこで、本研究では、多施設共同研究を行い、睡眠問題に焦点を当てた不眠者の QOL 尺度 (QOLI) を作成し (研究 1)、一般地域住民を対象に作成した QOLI と睡眠問題や精神的健康に関する指標との関連を調査すること (研究 2) を目的とした。

B. 研究対象と方法

1. QOLI 尺度の作成 (研究 1)

1) 調査対象者

2011 年 4 月～2013 年 3 月まで、睡眠障害外来を有する医療施設に通院する原発性不眠症患者を対象に質問紙を用いた調査を他施設共同研究として行った。原発性不眠症の診断は DSM-IV の診断基準に基づいて行われた。最終的に回答に漏れのない 122 名を解析対象とした。122 名の平均年齢は

53.76±17.11 歳であった。性別の内訳は、男性 61 名（平均年齢 50.39±17.48 歳）、女性 61 名（平均年齢 57.13±16.18 歳）であった。

2) 調査項目

1. 日中の支障度 (Sheehan Disability Scale 日本語版 ; SDISS)
2. 睡眠の質 (日本語版ピッツバーグ睡眠質問票 ; PSQI)
3. 朝型夜型タイプ (朝型夜型質問紙 ; MEQ)
4. 不眠症リスク (Ford Insomnia Response to Stress Test ; FIRST)
5. 不眠の重症度 (Athens Insomnia Scale ; AIS、日本語版不眠重症度質問票 ; ISI)
6. 不安 (STAI 状態-特性不安検査)
7. 不安・抑うつスクリーニング (K6 質問票日本語版 ; K6)
8. 抑うつ (Self-rating Depression Scale ; SDS)
9. 健康関連 QOL (HRQOL: Health Related Quality of Life : SF-36)

3) 項目抽出の手続き

本研究では、睡眠問題による日中の支障度と関連する項目を抽出するため、包括的に日中の支障度を評価する SDISS を基準指標として用いた。

まず、対象者の服薬量を統制するため、ジアゼパム換算した服用している睡眠薬の総力価を共変量とし、SDISS 合計得点と、SDISS 以外の調査項目 (PSQI、MEQ、FIRST、K6、AIS、ISI、SDS、SF36) の下位項目との相関係数を算出した。

次に、睡眠医療に従事する複数の専門家 (医師、臨床心理士) によって、相関係数

±0.3 以上を目安とする項目を抽出した (資料)。その際、不眠症の QOL 障害と関連性が低いと判断したものについては除外した。なお、抽出された項目のうち類似したものについては代表的な内容を含む一項目に収束させることとした。その結果、最終的に 11 項目が抽出され、先述の複数の専門家によって不眠症の QOL の指標としてふさわしい平易な日本語に修正を行った。

2. 一般地域住民を対象とした調査 (研究 2)

1) 調査対象者

東京近郊エリアに配布した広告媒体を用いてこれまで交代勤務に従事したことのない一般成人男女対象に調査を行った。広告配布は 2013 年 9 月 21 日から開始し、最終的にすべての質問票に回答した者は 288 名であった。本研究では、288 名の回答者のうち、睡眠障害、気分障害、不安障害のいずれかの精神疾患があると回答した 26 名を除いた 262 名を解析対象とした。

2) 調査項目

1. デモグラフィックデータ (性別、年齢、職業、職種、持病)
2. 作成した不眠の QOL 尺度 (QOLI)
3. 抑うつ (CES-D)
4. 不安 (新版 STAI 状態-特性不安検査)
5. 睡眠障害 (日本語版ピッツバーグ睡眠質問票 ; PSQI)
6. 朝型夜型タイプ (朝型夜型質問紙 ; MEQ、Munich ChronoType Questionnaire ; MCTQ)
7. 不眠症リスク (Ford Insomnia Response to Stress Test ; FIRST)
8. 日中の眠気 (エプワース眠気尺度 ; ESS)

9. 日中の支障度 (Sheehan Disability Scale 日本語版 ; SDISS)
10. 不眠の重症度 (Athens Insomnia Scale ; AIS、日本語版不眠重症度質問票 ; ISI)、
11. 気分状態 (日本語版 POMS (Profile of Mood Status) 短縮版)
12. ストレス (知覚されたストレス尺度 (Perceived Stress Scale) 日本語版 ; PSS)
13. 性格・人格検査 (NEO FFI)
14. 健康関連 QOL (HRQOL: Health Related Quality of Life ; SF-8)
15. 対処行動 (3次元モデルにもとづく対処方略尺度 (Tri-axial Coping Scale-24 ; TAC-24))

なお、データはすべて平均値±標準偏差の形式で表した。統計解析の有意確率は5%とした。

(倫理面への配慮)

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受けており、臨床研究及び疫学研究の倫理指針に基づく手続きを遵守した。個人情報をはじめとした情報のみを分析に用いており個人のプライバシーは保護されている。

C. 結果

1. QOLI 尺度の作成

本研究で作成した不眠症の QOL 尺度 (QOLI) を Table 1 に示す。なお、QOLI は、本研究で抽出した「11 項目の QOL 評価: QOLI (B)」に加えて、不眠症状 (入眠困難、中途覚醒、早朝覚醒、熟眠困難) を確認する「睡眠に関する 5 項目: QOLI (A)」とあわ

せて用いるものとした。睡眠 5 項目 (QOLI(A)) は、「まったく (1 点)」～「常に (5 点)」の 5 件法で評価する。得点範囲は 5 点～25 点であり、得点が高いほど不眠症状が重症であることを示す。QOLI11 項目 (QOLI(B)) は、「非常に (1 点)」～「まったく (5 点)」の 5 件法で評価する。得点範囲は 11 点～55 点であり、得点が高いほど QOL が高いことを示す。

2. 一般地域住民を対象とした QOLI の検討 1) 調査対象者の属性

262 名の平均年齢は 38.56±10.46 歳であった。内訳は、男性 102 名 (平均年齢 41.02±10.87 歳)、女性 160 名 (平均年齢 37.00±9.90 歳) であった。対象者の属性、および各指標の基本統計量を以下に示す (年齢: Figure2、職業: Table2-2、職種: Table2-3、各指標の基本統計量: Table2-4)。

2) QOLI 尺度得点の分布

262 名の QOLI(B) 得点の分布を Figure3 に示す。平均得点は 42.55±8.91 点 (男性 102 人: 43.83±8.51 点、女性 160 人: 41.73±9.09 点) であった。性別と年代を独立変数、QOLI(B) 得点を従属変数とした 2 要因分散分析を行った結果、交互作用が認められた ($F(4, 252) = 2.811, p < .05$)。単純主効果の検定を行ったところ、50 代の男女の QOLI(B) 得点に有意な差異が認められ、男性と比較して女性の得点が低かった ($p < .05$; Figure4)。

3) 各指標との関連

QOLI 得点と睡眠指標との相関分析を行った。その結果、QOL 項目 (QOLI (B)) と、睡眠の質 (PSQI)、不眠の重症度 (AIS、ISI)、

眠気 (ESS)、不安 (STAI)、ストレス (PSS) と有意な高い相関関係が示された (Table3)。また、日中の支障度 (SDISS) や SF-8 とも有意な相関関係が示されたことから (精神的サマリースコア ; Figure5-1、身体的サマリースコア ; Figure5-2)、不眠が重症傾向にある者ほど QOL が低いこと、日中の支障度が高いほど、また、精神的健康度が低いほど QOL が低いことが示された。さらに気分状態 (POMS) と QOLI 得点と相関分析を行った結果、特にネガティブな気分と QOLI (B) 得点に強い関連が認められた (Table4)。

4) 睡眠指標のカットオフポイントを基準とした QOLI 得点の比較

不眠の重症度 (AIS、ISI)、睡眠の質 (PSQI)、不眠症リスク (FIRST)、抑うつ (CESD) の各カットオフポイントを基準とした 2 群 (高群 : カットオフ値を超えた臨床群、低群 : 非臨床群) における QOL の比較をするため、それぞれの指標における 2 群を独立変数、QOLI (B) 得点を従属変数とする t 検定を行った。その結果、PSQI ($t(260) = 4.149, p < .01$)、ISI ($t(260) = 5.854, p < .01$)、FIRST ($t(260) = 4.149, p < .01$)、CESD ($t(149.556) = 10.594, p < .01$) のいずれの指標においても、高群のほうが低群と比較して QOL 得点が低かった (Figure6-1、6-2、6-3、6-4)。また、AIS においては、不眠の重症度のカットオフポイントによって 3 群設定されていることから、その 3 群を独立変数、QOLI (B) 得点を従属変数とする一要因分散分析を行った。その結果、有意な群間差が認められたため ($F(2, 259) = 64.888, p < .01$)、多重比較を行ったところ、不眠症なし群 > 不眠症疑い(少

し) > 不眠症疑い群の順で QOL 得点が有意に高かった ($p < .01$, Figure6-5)。これらの結果をふまえると、カットオフポイントによる群ごとに QOL 得点に有意な差異が認められ、それぞれの指標が示す臨床群は非臨床群と比較して有意に QOL 得点が低いことが示された。

D. 考察

本研究では、受療中の不眠症患者を対象として不眠症の QOL 尺度 (QOLI) を作成し (研究 1)、作成した QOLI を用いて一般地域住民を対象に不眠の重症度などの睡眠状態と QOL との関連を調査すること (研究 2) を目的とした。

1. QOLI 尺度について

本研究では、SDISS を睡眠に焦点を当てて評価してもらうため、SDISS の合計得点を基準として QOLI の作成を行った。SDISS は仕事/学業、社会生活、家庭内のコミュニケーションや役割の 3 項目について、それぞれの支障度を「0 点 (支障なし)」～「10 点 (極めて支障あり)」の 11 段階で回答するものである。したがって、本研究では、不眠症による日中の機能障害を包括的に評価できる QOL 指標 (目的変数) として採用した。相関分析の結果、最終的に QOL に関連する 11 項目が抽出され、不眠症の重症度を評価する 5 項目とあわせて合計 16 項目の尺度を作成した。合計 16 項目の QOLI は、不眠症患者が負担無く回答できる項目数であると考えられる。

2. 一般地域住民を対象とした調査

一般地域住民を対象として、作成した

QOLI と睡眠関連の指標や精神的健康度との関連を調査した。その結果、不眠症状が重いほど QOL が低い状態にあることが示された。したがって、不眠症患者の場合においても、QOLI の評価によって、不眠症状が重症であるほど QOL が悪化している状態が示されることが示唆される。なお、本研究の結果、一般地域住民の QOLI (B) の平均点は 42.55 点と高い値を示していた。精神疾患を有する者を除外していることから、今回の対象者は QOL の低下が見られない比較的健常な群であると考えられる。また、50 代の男女で QOL の得点に差異がみられたことについては、本研究の対象者に高齢世代が少ないことが要因のひとつとして考えられる。そのため、睡眠の質が悪化する高齢世代の対象者を追加してもなお同様の結果になるかどうか再度検証する必要があると考えられる。

今後の展望として、不眠症の疾患群における QOLI の測定を行い、QOLI の信頼性、妥当性、およびカットオフポイントの検討を行うことが必要であると考えられる。また、非薬物療法である不眠の認知行動療法 (CBTI) においても不眠症患者の QOL の向上は有用な効果指標のひとつである。したがって、CBTI 前後での QOLI 得点の比較を行うなど患者の臨床経過や治療前後の症状の推移とあわせて QOLI を評価することで、より具体的な QOLI の臨床的有用性の検証が望まれる。

E. 結論

1. 不眠症の QOL 尺度 (QOLI) を作成した。
2. 一般地域住民を対象に QOLI を用いた調査を行った結果、不眠が重症傾向にある

ほど QOL が低いことが示された。

3. 今後、不眠症患者群を対象として同様の調査を実施し、QOLI の信頼性、妥当性の検討を行い、臨床的有用性を検証する。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

論文発表

原著

1. Hida A, Kitamura S, Ohsawa Y, Enomoto M, Katayose Y, Motomura Y, Moriguchi Y, Nozaki K, Watanabe M, Aritake S, Higuchi S, Kato M, Kamei Y, Yamazaki S, Goto Y, Ikeda M, Mishima K.: In vitro circadian period is associated with circadian/sleep preference. *Sci Rep*, 3 (2014): 1-7, 2013
2. Lee SI, Hida A, Tsujimura SI, Morita T, Mishima K, Higuchi S.: Association between melanopsin gene polymorphism (I394T) and pupillary light reflex is dependent on light wavelength. *J Physiol Anthropol*, 32 (1): 16-, 2013
3. Ohtsu T, Kaneita Y, Aritake S, Mishima K, Uchiyama M, Akashiba T, Uchimura N, Nakaji S, Munezawa T, Kokaze A, Ohida T.: A Cross-sectional Study of the Association between Working Hours and Sleep Duration among the

Japanese Working Population.. J
Occup Health, 2013

総説

1. 三島和夫：不眠症治療の今日的課題. CLINICIAN, 60 (): 18-24, 2013
2. 三島和夫：睡眠と depression. 神経内科, 79 (1): 92-99, 2013
3. 片寄泰子, 兼板佳孝, 野崎健太郎, 井上雄一, 内村直尚, 山寺亘, 渡辺範雄, 本多真, 北村真吾, 肥田昌子, 守口善也, 岡島義, 中島俊, 三島和夫：東日本大震災による不眠症頻度およびメンタルヘルスへの影響. 不眠研究 2013, (): 23-24, 2013
4. 三島和夫：II. 概日リズムと疾患睡眠障害. 日本臨牀, 71 (12): 2103-2108, 2013

学会発表・招待講演等

1. 三島和夫：精神科臨床に役立つ睡眠障害の診断と治療. 第 109 回日本精神神経学会学術総会. 福岡：20130523 - 20130525
2. Mishima K: Rhythm and blues: Mismatch of social and body clocks in depressive people . WFSBP Congress 2013, 11th World Congress of Biological Psychiatry. 京都：20130623 - 20130627
3. 三島和夫：大規模自然災害の被災地における「睡眠障害」の実態とフェーズに配慮した対策 東日本大震災後の日本人の睡眠とメンタルヘルス：ストレス反応とレジリエンス. 日本睡眠学会第 38 回定期学術集会.

秋田：20130627 - 20130628

4. 三島和夫：難治性うつ病の作用点としての不眠、過眠、過覚醒. 第 3 回治療抵抗性うつ病研究会. 秋田：20130712
5. 三島和夫：不眠症治療の Up to date. 日本睡眠学会第 38 回定期学術集会. 秋田：20130627 - 20130628
6. 三島和夫：睡眠薬の適正使用ガイドライン—出口を見据えた不眠治療に向けて—. 日本睡眠学会第 38 回定期学術集会. 秋田：20130627 - 20130628
7. 三島和夫：うつ病と睡眠障害の関連. 第 10 回日本うつ病学会総会. 福岡：20130719
8. 三島和夫：アレルギー性鼻炎に伴う睡眠障害と QOL. 第 18 回那須ティーチン. 東京：20130727
9. 三島和夫：睡眠薬の適正な使用と休薬のためのガイドライン—出口を見据えた不眠症治療に向けて—. 不眠症治療 特別講演会. 熊本：20131004

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし