

平成 21 年 6 月 25 日現在

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2007～2008

課題番号：19730454

研究課題名（和文） 不眠の精神的・身体的健康度への影響と非薬物療法の適応に関する研究

研究課題名（英文） Effects of insomnia on mental and physical health, and non-pharmacological treatment for insomnia.

研究代表者

内藤 陽子, (駒田 陽子) (NAITO (KOMADA), YOKO)

財団法人神経研究所・研究部・研究員

研究者番号：40451380

研究成果の概要：本研究では、地域住民に対する横断調査研究ならびに睡眠外来受診患者を対象としたレトロスペクティブ研究を行った。その結果、抑うつ症状は不眠症と強い因果関係を有し、不眠症と抑うつ症状の重症度の間に関連性があることが明らかであった。睡眠薬使用による不眠の改善が抑うつ症状を完全に解消することは難しいものの、症状緩和に貢献していた。またメラトニンは、生体リズムの調整に効果的であり睡眠相後退症候群の治療に有用であると考えられるが、平行して睡眠衛生指導の強化と治療に対する動機づけを保つことが必要であると考えられた。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007 年度	2,100,000	0	2,100,000
2008 年度	1,200,000	360,000	1,560,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,300,000	360,000	3,660,000

研究分野：社会科学

科研費の分科・細目：心理学・臨床心理学

キーワード：健康心理学

1. 研究開始当初の背景

近年の疫学研究から、不眠が非常に頻度の高い疾患であることが明らかにされている。20 歳以上の一般成人を対象とした調査によると、不眠の有症率は女性 21.5%、男性 17.3% で(土井ら, 2000)、現代人の 5 人に 1 人が入眠困難や熟眠困難を訴えている。また、睡眠量は明らかに短縮しているものの自覚的な不眠を伴わない睡眠不足症候群も、睡眠障害国際診断分類 (International Classification of Sleep Disorders; ICSD) において過眠性

疾患として位置づけられており、先進諸国での潜在的人口は高いものと推測されている (ICSD2nd, 2005)。

睡眠不足や不眠は、軽症の病態であるとの認識が長年続いていた。しかし近年のいくつかの疫学的検討から、不眠が QOL (Quality of Life) を低下させることが示された (Roth et al, 1999)。さらに不眠は、うつ病の重要な前駆症状であるとともに、慢性化した不眠がうつ病のリスクファクターになることも明らかにされている (Cole et al, 2003)。しか

しながら不眠による QOL 低下に関しては系統的研究が少なく、不眠による睡眠の量的・質的不足が関与しているのか、それとも不眠これによる苦痛ないし二次的影響（眠れないことによる日中の疲労感、集中力障害など）が関与しているのかが明らかではない。また我が国の不眠治療については、睡眠薬に依存しすぎている点が欧米から強く批判されており、非薬物的アプローチの必要性が指摘されているが、その効果・適応は明らかにされていない。

不眠が高齢者にとどまらずあらゆる年齢層で訴えられること、不眠を主訴として医療機関を受診する者はごく一部に過ぎないことを鑑み、不眠が精神的・身体的健康度に及ぼす影響に関して、臨床症例人口だけでなくおよび一般人口をも総合したでの研究が必要である。同様に不眠に対する非薬物療法の適応に関しても、若年・中高年層を含めて、その適応と限界を探り、効果的なプロトコルを提起することが求められる。

2. 研究の目的

不眠は日中の眠気、倦怠感、認知機能の低下に加え、めまい、平衡機能低下等の身体機能の低下、うつや不安といった精神症状との関連性が近年報告されている。しかし不眠と QOL との直接的な関係についての報告は未だ少ない。そこで本研究では、疫学的検討により不眠および睡眠薬使用の背景要因を検討すること、さらに睡眠薬使用による不眠の改善が抑うつ症状や QOL（身体的健康度:PCS と精神的健康度:MCS）に及ぼす影響を明らかにすることを目的として調査を行った。

また、睡眠相後退症候群に対するメラトニン治療法による睡眠相前進効果や、その反応性に関連する要因についても明らかにされていない。この点を明らかにすることを目的として、睡眠外来受診患者を対象とし、レトロスペクティブ研究を行った。

3. 研究の方法

本研究（疫学的検討）は、鳥取大学倫理委員会の承認を得て実施し、被調査者には研究の目的や意義を説明した上で調査への同意を得た。鳥取県大山町に居住する 20 歳以上の住民 5,528 名全員に対し調査票を配布した。調査票には、年齢・性別その他の基本情報（職業、治療中の病気の有無、家族構成、介護の必要な家族の有無、喫煙・飲酒習慣）、ピッツバーグ睡眠調査票 (PSQI) および Center for Epidemiological Studies Depression Scale (CES-D) 12 項目版を使用した。回収された調査票は 2,937 名分（回収率 53.1%）で、このうちデータ不備のあった者を除いた 2,822 名を解析対象とした（男性 1,222 名、女性

1,600 名、平均[SD]年齢 57.4[17.7]歳、range20-97 歳）。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 の総和を不眠得点とした。対象者全体の平均値および標準偏差を算出し、平均値から 1SD 以上高い値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）が週 1 回以上の者を睡眠薬使用群、使用なしの者を睡眠薬非使用群とした。抑うつ症状については、CES-D 得点が 0~11 点を正常、12~20 点を中等度、21~36 点を重症と分類した (Poulin et al., 2005)。また、SF-8 の下位尺度を用いて PCS、MCS の平均値を算出し、QOL の評価を行った。不眠得点から不眠の有無について分類し、また、不眠・非不眠群について睡眠薬の使用・非使用を分類し、各群間で MCS、PCS を比較した。また、ロジスティック解析によりその低下に関わる要因について検討した。

睡眠外来受診患者を対象としたレトロスペクティブ研究では、代々木睡眠クリニックにてメラトニン (natrol® 社, NA465, rapid release) 治療を開始し、治療者に指示された時刻に規則的に服薬し、治療開始後 3 ヶ月時点での転帰が明らかであった DSPS 患者 80 名（男性 57 名、女性 23 名、平均 [SD] 年齢 28.5 [8.2]歳）を対象とした。

患者背景（初診時年齢、発症年齢、性別、BMI、JESS 得点、SDS 得点、ME 得点、睡眠習慣等）、治療状況（メラトニン服用量、時刻）、治療効果についてカルテを調査した。なお、調査は財団法人神経研究所倫理委員会の承認を得た上で行ったレトロスペクティブスタディであり、治療的侵襲を加えていない。

4. 研究成果

抑うつ症状が重症の者は中等度・正常の者に比べて、中等度の者は正常の者に比べて、有意に不眠得点が高かった ($F(2, 1393)=99.7, p<.0001$)。不眠群のうち、睡眠薬を使用している者の割合は 26%で、60 代以降での使用頻度が有意に高かった ($\chi^2(18)=53.2, p<.0001$)。ロジスティック回帰分析の結果、不眠に関連する要因として年齢 (OR=1.41, 95%CI: 1.07-1.84) と抑うつ症状 (OR=1.19, 95%CI: 1.16-1.22) が、睡眠薬使用に関連する要因として、女性 (OR=2.05, 95%CI: 1.02-4.11)、加齢 (OR=2.49, 95%CI: 1.19-5.23)、抑うつ症状 (OR=1.06, 95%CI: 1.00-1.13)、治療中の病気の存在 (OR=2.39, 95%CI: 1.29-4.44)、C1:睡眠の質 (OR=2.46, 95%CI: 1.44-4.21)、C2:入眠時間 (OR=2.44, 95%CI: 1.53-3.89) が抽出された。睡眠薬使用（使用・非使用）および睡眠の質評価（不眠・非不眠）で分類した 4 群間において、抑

うつ得点に有意な差がみられた (F(3, 2431)=131.8, p<.0001)。下位検定の結果、抑うつ得点は睡眠薬使用・不眠群で最も高く、他の3群との間に有意差が認められた。一方、睡眠薬非使用・非不眠群で抑うつ得点は最も低く、他の3群との間に有意な差がみられた。睡眠薬使用群の中で非不眠群は不眠群に比べて抑うつ得点が有意に低値を示していたが、その値は睡眠薬非使用の不眠群と同水準であった。

QOL に関しては、不眠群は非不眠群に比して MCS、PCS 共に有意に低値を示した。睡眠薬使用下における非不眠群の MCS は不眠群に比して有意に高く、かつ、睡眠薬非使用の不眠群よりも高かった。しかし、睡眠薬使用下の PCS は不眠群と非不眠群で有意な差は得られなかった。MCS、PCS 両得点の関連要因として抑うつ、不眠、日中覚醒困難が有意であり、PCS の低下と関連した要因としては、上記に加えて治療中の疾病を有すること、睡眠薬の使用が抽出された。

本調査研究から、抑うつ症状は不眠症と強い因果関係を有し、不眠症と抑うつ症状の重症度の間に関連性があることが明らかになった。また、不眠は身体的にも精神的にも QOL の低下を招くことが示された。不眠者で睡眠薬を使用している者の割合は 1/4 にのぼり、睡眠薬を使用する契機として、加齢や入眠困難等の要因に加えて抑うつ症状が関与していることが示唆された。特徴的結果として、睡眠薬使用下で睡眠の質が改善している者では、睡眠薬を使用しているにもかかわらず不眠が残っている者に比べて、抑うつ得点は有意に低値を示した。しかしその水準は、睡眠薬を使用しないで睡眠の質が良好な者より高く、非使用・不眠者と同程度であった。この所見は、睡眠薬使用による不眠の改善が抑うつ症状を完全に解消することは難しいものの、症状緩和に貢献することを示しており、不眠の早期発見と適切な薬物治療の重要性を裏付けるものと考えられた。

また、睡眠外来受診患者を対象としたレトロスペクティブ研究では、80 名の DSPS 患者に対して 3 ヶ月間メラトニン投与 (平均投与量 1.1mg、平均投与時刻 21:18) による治療を行った結果、睡眠時間帯の前進がみられ、有効と判断された者は 71.3%であった。また、社会的同調因子を欠くこと、より夜型であることが、Non-responder の関連要因であることが示された。ただしメラトニン治療により睡眠相前進が見られた者の中でも、服用コンプライアンスの不良、睡眠衛生の悪化等により、その後に再増悪するケースが 26%にのぼった。メラトニンは、生体リズムの調整に効果的であり、DSPS 治療に有用であると考えられるが、平行して睡眠衛生指導の強化と治療に対する動機づけを保つことが必要である

と考えられた。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 5 件)

- ①駒田陽子、井上雄一、海老澤尚、渋井佳代、碓氷章、林田健一、高橋清久 睡眠相後退症候群に対するメラトニン治療効果とその臨床背景に関する研究 精神科治療学, 24(1), 125-132. 2009. 査読あり
- ②Komada Y, Inoue Y, Hayashida K, Nakajima T, Honda M, Takahashi K Clinical significance and correlates of behaviorally induced insufficient sleep syndrome. Sleep Medicine, 2008, 9(8), 851-856. 査読あり
- ③駒田陽子、井上雄一 不眠症の社会生活に及ぼす影響と睡眠薬使用の背景要因の検討 睡眠医療, 2, 455-462. 2008. 査読なし
- ④駒田陽子、井上雄一 睡眠不足症候群の臨床 臨床脳波, 50(12), 718-723. 2008. 査読なし
- ⑤駒田陽子、井上雄一 睡眠不足症候群と眠気 睡眠医療, 2008, 2, 139-143. 査読なし

[学会発表] (計 5 件)

- ①碓氷章, 北島みよ子, 駒田陽子, 林田健一, 海老澤尚, 松浦雅人, 井上雄一 不眠症患者と健康者における活動量測定 - 不眠症の客観的指標となるか 日本睡眠学会第 33 回定期学術集会プログラム・抄録集 p223, 2008(6/25-26), 福島
- ②笹井妙子, 駒田陽子, 野村哲志, 井上雄一 不眠と睡眠薬使用が QOL に及ぼす影響 日本睡眠学会第 32 回定期学術集会・第 14 回日本時間生物学会学術大会合同大会, プログラム・抄録集 p230, 2007(11/7-9), 東京
- ③駒田陽子, 海老澤尚, 碓氷章, 林田健一, 高橋清久, 井上雄一 睡眠相後退症候群に対するメラトニン治療の効果 日本睡眠学会第 32 回定期学術集会・第 14 回日本時間生物学会学術大会合同大会, プログラム・抄録集 p133, 2007(11/7-9), 東京
- ④駒田陽子, 野村哲志, 井上雄一 睡眠薬使用による不眠の改善が抑うつ症状に及ぼす影響 第 4 回日本うつ病学会総会プログラム・抄録集, p98, 2007(6/29-30), 札幌
- ⑤Komada Y, Nomura T, Kusumi M, Nakashima K, Inoue Y Vulnerability of insomnia and hypnotic use in women. The XV International Congress of the International Society of Psychosomatic Obstetrics and Gynecology. Program and Abstract book, p187, 2007(5/13-16), Kyoto

[図書] (計 2 件)

- ① 駒田陽子 第 9 章「睡眠相談技術」 堀

忠雄・白川修一郎（監修）日本睡眠改善
協議会（編）基礎講座睡眠改善学 ゆま
に書房, 東京, pp145-161, 2008.

- ② 駒田陽子, 井上雄一 もっと知ろうから
だのこと、睡眠のリズム 株式会社イン
タープレス発行（東京）, 2007

〔産業財産権〕

○出願状況（計0件）

○取得状況（計0件）

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

内藤 陽子（駒田 陽子）(NAITO, KOMADA
YOKO)

財団法人神経研究所・研究部・研究員

研究者番号：40451380

(2) 研究分担者 なし

(3) 連携研究者 なし