

令和元年6月18日現在

機関番号：82611

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K17353

研究課題名（和文）不眠や気分障害予防における過覚醒状態の評価方法の確立及び臨床的有用性の検討

研究課題名（英文）Research on establishment of evaluation method and clinical usefulness of hyperarousal in the prevention of insomnia and mood disorders

研究代表者

綾部 直子 (AYABE, Naoko)

国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター・精神保健研究所 睡眠・覚醒障害研究部・流動研究員

研究者番号：50754769

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,900,000円

研究成果の概要（和文）：本研究は、過覚醒を評価するHyperarousal Scale（以下、HAS）日本語版を作成し、HASを用いて評価した過覚醒状態が不眠症や気分障害のスクリーニングツールとして有用であるかどうかについて検証した。本研究の結果、不眠症群は地域住民群と比較するとHAS得点が有意に高く、また、睡眠薬服用中の不眠症患者において不眠症状が寛解していてもなお過覚醒得点が高い状態にあることが明らかにされた。さらに抑うつ状態を呈していなくても過覚醒得点が高い者は1年後の抑うつ症状のリスク因子となることが示された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

HAS日本語版を用いて評価された過覚醒状態の高さは不眠症や抑うつ発症のリスク因子となることが示唆された。従来の症状評価に過覚醒状態の評価を加えることで、不眠症や気分障害のハイリスク群のアセスメントに有用なスクリーニングツールとなる可能性が考えられる。また、予防的介入の観点のみならず、介入技法の選定や再発防止の観点からも有用な利用が期待される。

研究成果の概要（英文）：The self-reported Hyperarousal Scale (HAS) can be used to assess the level of cognitive-emotional hyperarousal that underlies conditions such as insomnia and mood disorders. The purpose of this study was to examine whether the hyperarousal state, evaluated using the HAS-Japanese version, is useful as a screening tool for insomnia and mood disorders. First, this study found insomnia patients had significantly higher scores than community dwellers. On the other hand, HAS score was still significantly higher in insomnia patients with alleviation of insomnia than in good sleepers. Furthermore, it has been shown that those with high hyperarousal scores, even if they are not depressed, are at risk of developing depressive symptoms one year later.

研究分野：睡眠医学、臨床心理学

キーワード：不眠症 気分障害 過覚醒 認知行動療法 睡眠

## 1. 研究開始当初の背景

日本の成人の約 20-30%が中途覚醒などの不眠症状を有し、約 6-10%が不眠による心身の不調(日中の機能障害: QOL 障害)に陥っている。不眠症は、長期的には気分障害の罹患リスクを高めることが多数のコホート研究のメタ解析で明らかにされている(Baglioni et al., 2012)。不眠症が慢性化する病態機序の一つとして「過覚醒仮説」が唱えられている。ストレスによる不眠の多くは一時的なものであるが、対処困難な大きなストレスを受けた後や不安が強い個人特性を持つ者では過覚醒状態が引き起こされやすく、不眠が慢性化しやすい。このような不眠に対する過覚醒は、睡眠や寝室環境に対する恐怖条件づけを経て、大脳皮質活動や交感神経活動の過剰興奮を伴う生理的過覚醒へと移行し、当初トリガーとなったストレス・葛藤要因とは独立して不眠を慢性化させる。不眠症への高い治療効果が示されている認知行動療法(cognitive behavioral therapy for insomnia; CBT-I)では、不眠症者の過覚醒に焦点をあて、過覚醒を引き起こす睡眠に対する恐怖条件づけを消去するために不適切な睡眠習慣の改善や睡眠状態を客観視する指導により不眠を改善させる(Morin and Benca, 2012)。さらに、近年、過覚醒状態は不眠症者の罹患脆弱因子だけでなく、うつ病患者の罹患脆弱因子であることも明らかにされている(Drake et al., 2015)。しかしながら、わが国においては、測定時点での不眠やうつ症状を評価する尺度の日本語版の作成及び信頼性・妥当性の検証は数多く行われている一方で、これらの疾患に共通した罹患脆弱性としての過覚醒状態を測定するツールは見受けられない。睡眠に関連した過覚醒を測定する尺度として「睡眠に関するストレス反応性評価尺度(Ford Insomnia Response to Stress Test; FIRST, Nakajima et al., 2014)」は睡眠問題のみに特化したストレス感受性を測定している評価尺度のため、うつ病を含めた過覚醒状態の評価として不十分な側面がある。そのため、不眠症やうつ病の背景にある共通した「過覚醒状態」を簡便に評価することができれば、両疾患ハイリスク群の予防的介入において有用であり、メンタルヘルスに関わる疾患の予防的施策に有用なツールとして利用できることが期待される。

## 2. 研究の目的

本研究は、過覚醒状態の簡便な評価方法の確立及びその臨床的有用性に関する検証を行うことを目的とした。海外においては過覚醒状態に着目した自記式の Hyperarousal Scale (Regestein, Q et al., 1993、以下 HAS とする)があり、26 項目で構成されている。HAS を用いた先行研究においては、不眠症者群は健常者群と比較すると過覚醒得点が有意に高いことや、過覚醒状態はうつ症状やストレス、睡眠問題と関連していることが明らかにされている。そこで本研究では、(1) HAS 日本語版の信頼性と妥当性を検証し、(2) HAS 日本語版を用いて評価した過覚醒状態が不眠症や気分障害のスクリーニングツールとして有用であるかについて検討した。

## 3. 研究の方法

### (1) HAS 日本語版の標準化

参加者は、20 歳以上の地域住民と睡眠薬を服用している外来通院中の慢性不眠患者とした。調査材料として以下の調査票(デモグラフィックデータ、過覚醒: Hyperarousal Scale 日本語版(HAS)、不眠重症度: Insomnia Severity Index (ISI)、Athens Insomnia Scale(AIS)、抑うつ度: the Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D)、ストレスに対する不眠脆弱性: Ford Insomnia Response to Stress Test (FIRST)、不安: State-Trait Anxiety Inventory (STAI))を用いた。なお、HAS は原版において 4 つの下位尺度により評価される:(a)26 項目を合計した HSUM、(b)6 項目から構成される Introspectiveness、(c)3 項目から構成される Reactivity、(d)4 件法のうち最高を示す“Extreme”の数。信頼性の検討は地域住民を対象としてクロンバックの係数および再検査信頼性を用いた。妥当性の検討については、本研究では HAS 日本語版とその他の指標が中程度の相関を示すことによって併存的妥当性を有していると仮定した。さらに不眠症状の有無による過覚醒状態の差異を明らかにするため、ISI のカットオフポイント(10 点)に基づき両群をそれぞれ 2 群(地域住民: 良眠群・不眠群、不眠症患者群: 不眠改善群・不眠症未改善群)に分類し HAS 得点の比較を行った。

### (2) 過覚醒状態と不眠やうつ病発症リスクとの関連の検討

地域住民を対象に縦断調査(ベースライン時 348 名、3 か月後 203 名、1 年後 171 名)を行い、ロジスティック回帰分析を用いてベースライン時の HAS 得点と、3 ヶ月後および 1 年後の CES-D 得点との関連を検討した。従属変数は 3 ヶ月後、1 年後の CES-D 得点(カット・オフ 16 点)、独立変数はベースライン時の背景情報(年齢、性別、その他疾患の有無)、HAS 得点、CES-D 得点、ISI 得点とした。本研究では HAS 得点は、ベースライン時調査に基づき平均点 + 1 SD を基準(高過覚醒)とし、解析は、回答者全員を対象とした場合と、CES-D がカット・オフ未満の非臨床群を対象とした場合の 2 通り行った。

なお、本研究は、国立精神・神経医療研究センターの倫理委員会の承認を受けており、臨床研究および疫学研究の倫理指針に基づく手続きを遵守した。

#### 4. 研究成果

##### (1) HAS 日本語版の標準化

地域住民 303 名 (平均年齢 43.9 ± 15.2 歳、女性 57.8%) と、通院治療中の不眠症患者 225 名 (平均年齢 51.7 ± 15.6 歳、女性 56.0%) を解析対象とした。地域住民を対象とした信頼性の検討においては、クロンバックの係数は、HSUM は = 0.83、Introspectiveness は = 0.76、Reactivity は = 0.53 であった。妥当性の検討においては、HSUM と、抑うつ (CES-D)、不眠重症度 (AIS、ISI)、不眠の脆弱性 (FIRST)、不安 (STAI) との相関分析の結果、すべての変数と中程度の有意な相関が示され併存的妥当性が示された。また、不眠症患者は地域住民と比較してすべての下位尺度で有意に得点が高いことが示された ( $ps < .001$ )。また、良眠群 ( $n = 262$ )、不眠群 ( $n = 42$ )、不眠改善群 ( $n = 104$ )、不眠未改善群 ( $n = 121$ ) を独立変数、HAS 得点を従属変数とした一要因分散分析を行った結果、不眠改善群の HSUM は良眠群と比較して有意に高い一方で不眠群と同程度に留まっていた。本研究の結果から、HAS 日本語版は信頼性および妥当性を有していることが示唆された。不眠症患者は、HSUM 含めた 4 つのすべての下位尺度得点が地域住民と比較して有意に高かったことから、先行研究と同様に日本語版においても不眠症患者の覚醒レベルの高さが明らかにされた。一方で、不眠症患者のうち不眠重症度が寛解を示した不眠改善群の HAS 得点は、地域住民における不眠群と同等の水準にあったことから、不眠症患者は治療により不眠症状が寛解に至ってもなお高い過覚醒状態にあり、不眠症の再発リスクを抱えている状態にあると考えられた。

##### (2) 過覚醒状態と不眠やうつ病発症リスクとの関連の検討

まず、全員を解析対象とした場合は、ベースライン時における抑うつの存在は、その 3 ヶ月後および 1 年後の抑うつの予測因子であった。また、ベースライン時における高過覚醒の存在は、その 1 年後の抑うつの独立した予測因子であった。次に、ベースライン時に抑うつがない気分良好群のみを解析対象とした場合は、ベースライン時における過覚醒の存在は、その 1 年後の抑うつの予測因子であった。したがって、過覚醒の存在はその後の抑うつの出現に関連していることが示された。従来、不眠症が気分障害のリスク因子であると報告されているが、本調査では過覚醒の存在で調整した結果、ベースライン時の不眠の存在とその後の抑うつの出現との関連は消失した。過覚醒は従来から気分障害のリスク要因として知られている不眠・抑うつ傾向の両者に共通する生理的基盤である可能性が示唆された。研究成果を総合すると、不眠症状の有無に基づく重症度評価だけでなく、再発や発症リスクの評価のために過覚醒状態を評価することの臨床的有用性が示唆された。

#### 5. 主な発表論文等

##### 〔雑誌論文〕(計 3 件)

綾部直子、三島和夫：睡眠障害と心理社会支援。精神保健研究、査読無、65、37-42、2019。  
綾部直子、三島和夫：睡眠薬減量に対する CBT-I の貢献と課題。日本における多施設共同ランダム化比較試験による CBT-I の有効性。心身医学、査読無、58(7)、622-627、2018。  
[https://doi.org/10.15064/jjpm.58.7\\_622](https://doi.org/10.15064/jjpm.58.7_622)  
Ayabe N, Okajima I, Nakajima S, Inoue Y, Watanabe N, Yamadera W, Uchimura N, Tachimori H, Kamei Y, Mishima K: Effectiveness of cognitive behavioral therapy for pharmacotherapy-resistant chronic insomnia: a multi-center randomized controlled trial in Japan. Sleep medicine、査読有、50、105-112、2018。  
DOI: 10.1016/j.sleep.2018.05.038

##### 〔学会発表〕(計 10 件)

綾部直子、中島俊、立森久照、北村真吾、肥田昌子、三島和夫：認知的過覚醒指標はその後の不眠と抑うつの発症リスクを予測できるか？不眠研究会第 34 回研究発表会、2018。  
Ayabe N, Okajima I, Nakajima S, Inoue Y, Watanabe N, Yamadera W, Uchimura N, Tachimori H, Kamei Y, Mishima K: Effectiveness of cognitive behavioural therapy for insomnia: The tapering rate of hypnotics, sleep quality, and depression, 48th Annual Congress of the European Association for Behavioural and Cognitive Therapies、2018。  
綾部直子：睡眠薬減量に対する CBT-I の貢献と課題。第 58 回日本心身医学会総会ならびに学術講演会、2017。  
綾部直子：減薬を目的とした慢性不眠症に対する CBT-I の効果。日本睡眠学会第 42 回定期学術集会、2017。  
綾部直子、中島俊、岡島義、井上雄一、稲田健、山寺亘、草薙宏明、山下英尚、亀井雄一、三島和夫：Hyperarousal Scale 日本語版の有用性に関する検討：地域住民における未受診群と外来通院中の不眠症患者群との比較。第 14 回日本うつ病学会総会/第 17 回日本認知療法・認知行動療法学会、2017。

Ayabe N, Takeda H, Mishima K: Two-year recording sense of burden in daily activities to manage seasonal affective disorder: a case report. 47th Annual Congress of the European Association for Behavioral and Cognitive Therapies, 2017.

綾部直子: 不眠症の認知行動療法 (CBT-I) の活用 ~眠れないと焦る前に~. 第 24 回日本未病システム学会学術総会, 2017.

綾部直子, 三島和夫: 不眠認知行動療法による睡眠薬減薬の可能性. 第 16 回日本認知療法学会, 2016.

Ayabe N, Okajima I, Nakajima S, Inoue Y, Uchimura N, Yamadera W, Kamei Y, Mishima K: Effectiveness of cognitive behavioural therapy for insomnia: randomized controlled trial in a multicentre study in Japan. 46th Annual Congress of the European Association for Behavioural and Cognitive Therapies, 2016.

綾部直子: 不眠症の新たな日中機能評価: 不眠症用 QOL 尺度 (Quality of Life Scale for insomnia : QOL-I). 日本睡眠学会第 41 回定期学術集会, 2016.

〔図書〕(計 3 件)

綾部直子: 第 章ケーススタディ 8 .CBT-I の併用により睡眠薬の減薬が成功した多剤併用例. 三島和夫 (編). 不眠症治療のパラダイムシフト ライフスタイル改善と効果的な薬物療法: 医薬ジャーナル社, pp177-82, 2017.

綾部直子: 第 章ケーススタディ 7 .クロノタイプの問題を抱える例. 三島和夫 (編). 不眠症治療のパラダイムシフト ライフスタイル改善と効果的な薬物療法: 医薬ジャーナル社, pp172-76, 2017 .

綾部直子, 中島俊: 第 章ライフスタイル改善を念頭にした効果的な薬物療法 2 . 認知行動療法 CBT-I 4) 漸進的筋弛緩法・自律訓練法 (リラクゼーション法. 三島和夫 (編). 不眠症治療のパラダイムシフト ライフスタイル改善と効果的な薬物療法: 医薬ジャーナル社, pp103-08, 2017 .

〔産業財産権〕

なし

出願状況 (計 0 件)

なし

取得状況 (計 0 件)

なし

〔その他〕

ホームページ等 なし

6 . 研究組織

(1) 研究分担者

なし

(2) 研究協力者

なし

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。