

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 8 日現在

機関番号：17102

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2012～2014

課題番号：24530875

研究課題名(和文) 睡眠障害における自律訓練の効果に関する研究：脳機能画像による脳内メカニズムの解明

研究課題名(英文) Research on the effects of the autogenic training in sleep disorders: elucidation of brain mechanism by neuroimaging

研究代表者

富岡 光直(Tomioka, Mitsunao)

九州大学・医学(系)研究科(研究院)・助教

研究者番号：50380514

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,000,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、不眠症に対する自律訓練法(AT)の効果発現のメカニズムを脳機能画像により解明するための予備的検討を行った。すなわちATが原発性不眠症の治療において有効なのかどうか検討した。方法：被験者は原発性不眠症と考えられる2名であった。AT指導は、日本自律訓練学会のテキストに従った。セッションは週1回、全8回で行い、標準練習6公式を指導した。結果：2症例共に睡眠効率の上昇、ピッツバーグ睡眠質問票の得点の低下、不眠重症度の低下が示された。結論：ATは原発性不眠症の非薬物療法として有効な方法であった。本邦での標準的なATの指導法により、不眠症へのATの効果を検討することが可能である。

研究成果の概要(英文)：This study was conducted preliminary to elucidate the mechanism of autogenic training (AT) for insomnia by means of the functional neuroimaging. In other words, AT considered whether it was effective in treatment of the primary insomnia. Method: Subjects were the two patients considered primary insomnia. AT was taught according to the text of Japanese Society of autogenic therapy. Sessions were held once a week and in eight times, and six formulas were instructed progressively. Result: Both 2 cases showed the increase in sleep efficiency, reduction of the score of Pittsburgh sleep questionnaire, a reduction in insomnia severity. Conclusion: AT was an effective way as a non-pharmacotherapy for primary insomnia. It is possible to examine the effect of AT to insomnia by using the teaching method of standard AT in Japan.

研究分野：臨床心理学

キーワード：不眠症 原発性不眠 自律訓練法

1. 研究開始当初の背景

睡眠障害の治療法として睡眠薬はよく用いられる方法であるが、薬剤への依存性の問題や耐性により徐々に効果が減少するといった問題がある。

認知行動療法 (CBT) は、睡眠障害の治療法としてエビデンスが示されている非薬物療法である。CBTi (CBT for insomnia) は、刺激統制、睡眠制限、睡眠衛生教育、リラクゼーション等のテクニックの組み合わせた治療法である。海外の研究では、リラクゼーションに AT の要素を含んだ方法が用いられ、臨床的効果が実証されている (Lichstein KL, 2000; James P, 2008)。我が国においても AT は睡眠障害の治療ガイドラインにおいて推奨されている非薬物療法の一つである (睡眠障害の診断・治療ガイドライン研究会, 2002)。

AT を臨床的に用いた場合、その独自の考え方である受動的態度が患者に身につく、不眠状態の脱却へのとらわれ (「はやくねむりたい」) から解放され、眠くなるのを自然体で待つことができるようになる。心理状態としてはこのような変化を観察することができる。しかし、その効果に関する中枢での生理学的なメカニズムはほとんど解明されていない。

Nofzinger, EA et al (2004) は、positron emission tomography (PET) を用いた研究で、(特発性の) 不眠症患者の脳機能画像の特徴を示している。それによると大脳皮質は全般的に過覚醒の状態にあった。加えて、Figure 1 に示すように、脳より深い部位では前部帯状回や扁桃体などで活性が亢進しており、大脳基底核において活動の低下が示された。

リラクゼーション法は、覚醒時の興奮を低下し、夜間の睡眠を促進する効果を期待して用いられる。その背景には、筋緊張と認知的覚醒は睡眠と両立しないという考えが基盤にある (Buysse, 2013)。

AT はそうしたリラクゼーション法の 1 つであり、段階的に自己暗示をくり返し、リラックスした状態を自ら作り出せるようになる。心身の緊張を解くことで睡眠が促される。本法が睡眠に対して効果的であることを示す報告は多く存在するが、その多くはケースレポートや患者の内省報告をもとにしており、実証的な研究は多くない。

Nicassio and Bootzin (1974) は、不眠症に対して AT は統制群と比べ入眠潜時を短縮したことを報告している。慢性の入眠困難患者に対して AT と筋電位バイオフィードバックを実施した Coursey et al. (1980) の研究では、両群の半数の患者で著明な改善が見られ、1 月後のフォローアップ時にもその効果が維持されていたことが確認された。最近の研究では、何らかの慢性疾患に罹患し睡眠障害を合併している患者 153 名に対して AT を実施した報告がある (Bowden et al., 2012)。それまでの研究同様に AT が入眠困難の改善に効果があったほか、中途覚醒後のより早い再入

眠に効果があったこと、起床時によりリフレッシュし、エネルギッシュな感覚が得られるようになることが示された。またこの研究では AT を睡眠障害の治療のために改変する必要がなかったことが報告された。つまり、6 段階からなる言語公式の指導と患者によるホームワークがなされるという標準的な AT の指導方法、実施方法により睡眠の質が改善される。そのため従来から AT を用いた臨床活動をしている医師や臨床心理士などが特別なトレーニングなしに睡眠の治療を実施できる可能性が示された。

先行研究での AT の効果は、ほとんどの場合精神疾患や身体疾患を伴う二次性の (あるいは併存性の) 不眠症で示されてきた。不眠症状が原発性であるかを確認した上で AT の効果を検討した Coursey et al. (1980) の研究があるが、1 群 6 名の小規模な報告であり、より大規模な研究が望まれる。本研究では、原発性不眠症の患者に対する AT の効果を予備的に検討することを目的とする。その際、AT の指導法が標準的な方法で良いのか、それとも不眠症に特化した特別な指導法があるのかどうかも検討する。

2. 研究の目的

AT は不眠症状に有効であると紹介されているものの、その実証的な研究論文はあまりない。特に日本国内においては、症例報告の一部として不眠症状改善に寄与したことが記される程度に留まり、不眠症集団に対して有効性を示した論文はない。そこで本研究では、AT を実施することで睡眠障害患者の睡眠の質は向上するかどうか、複数の症例を通して検討する。

3. 研究の方法

被験者 被験者は原発性不眠症患者 2 名であった。被験者の適応基準は次の通りであった。

(1) 「睡眠のための十分な時間と機会があるにもかかわらず、入眠障害・睡眠維持の障害・早朝覚醒・睡眠の質の問題が繰り返し起こり、その結果、昼間に何らかの問題が生じている」状態にある者 (American Academy of Sleep Medicine, 2005)。

(2) 不眠症状が他の精神疾患あるいは身体疾患によるものではないこと。

(3) 年齢が 20 以上、70 歳未満であること。

(4) 治療法として AT を希望する者。薬物療法など他の治療法を行わないことに同意した者。

(5) 研究への参加に関して本人の同意が文書で得られる者。

除外基準は以下の通りであった。

(1) 何らかの身体疾患あるいは精神疾患に罹患している者。

(2) 過去 1 ヶ月間何らかの病気の治療のための薬物の服用をしていること。

(3) 不眠の治療に対して AT よりも薬物等の他の治療法を希望する者。

(4)AT のために閉眼状態を 2,3 分間保てない者。

(5)その他, 責任医師・担当医師が不相当と判断した者。

本研究は, 名嘉村クリニック倫理審査委員会の承認のもと実施した(平成 25 年 7 月 26 日承認)。

研究へのエントリーおよび介入方法

適合基準を満たす不眠症患者に対し, 臨床心理士が AT に関する概要と不眠症状に対して期待される効果, 研究報告の目的があることについて説明した。それらについてご理解・同意の得られた患者を対象とした。

訓練実施前に心理テストセット(2,3)を実施する。同意が得られたときには, 睡眠ポリグラフ検査を(PSG)実施した。ペースラインの睡眠状態を評価するための 1 週間の睡眠日誌の記録の後, AT の指導を開始する。AT の指導は 1 週間毎に 1 つの公式を指導し, 2 度のまとめのセッションを含めて 8 週間で 6 公式までを指導した。AT 指導開始後も睡眠日誌の記録を継続した。加えて AT の実施状況について「自律訓練法訓練記録」を記入した(AT に関する順守状況の資料となる)。

2 カ月間の指導及び実生活での実施の後, 心理テストセット(2,3)を実施した。同意が得られたときには, PSG を実施した。その後 1 週間に関する睡眠日誌を継続記録した。

自律訓練法(AT)

AT はドイツの精神科医シュルツにより体系立てられた心理療法である。言語公式と呼ばれる決まった言葉を段階的に自己暗示し, リラックスした状態を得る方法である。各段階が習得されたのを確認して, 一段階ずつ増やしていく。第 2 公式が習得されるまでに, およそ 2,3 週間を要すると言われている。標準的には約 8 週間をかけて 6 公式までが指導される(Bowden et al., 2012)。訓練中の心構えとして受動的態度が強調される。これは達成努力を伴わない, さりげない態度で身体各部位に意識を向け続けることが求められる。この心構えにより訓練法で起こりがちな緊張感を最小限に留めることができる。患者は医療機関で AT に関する指導を受けた後は, 自宅にてホームワークを実施することが求められた。1 日 3 セットの訓練であり, 各セットで 2,3 分の訓練を 3 回実施する。実施した訓練内容と結果を訓練記録に記録した。

評価尺度 AT による介入効果を以下の尺度・記録用紙を用いて検討した。

(1)睡眠日誌

(2)睡眠関連質問紙 睡眠状態を測定する質問紙(重症度を評価する尺度を含む)。

ピッツバーグ睡眠質問票(PSQI) 睡眠障害の程度を評価。

日本語版不眠重症度質問票: Insomnia

Severity Index (ISI)。不眠の重症度を評価。

ESS (Epworth Sleepiness Scale) 日本語版 日中の眠気を評価する尺度。

(3)精神症状質問紙。AT 実施期間の前後で実施し, 介入による心理状態の変化の指標とした。

STAI(不安尺度),

CES-D(抑うつ尺度),

MPI(性格検査)

(4)睡眠ポリグラフ検査 (Polysomnography:PSG) 患者が希望した場合には原発性不眠のスクリーニングとして実施した。

(5)筋電位と抹消皮膚温の測定 AT の習得度の指標として測定。筋電位の低下と皮膚温の上昇を期待する。

4. 研究成果

【症例 1】60 代, 女性。(現病歴)15 年間入眠困難持続。近医からの睡眠導入剤で 3 年前まで眠れていたが, それ以降は眠れないため服用しなくなった。初診時入眠潜時 1~2 時間, 2,3 回中途覚醒あり。(治療経過)8 回で標準練習 6 公式までを指導。計 12 週間で 8 回終了時点で, 第 5 公式が不十分以外は, すべての公式を習得した。5 回目以降不眠症状の改善が認められた。8 回前後で(Figure 1), 睡眠潜時が 90 分から 60 分に短縮し, 睡眠時間は, 5 時間から 6 時間半に延長, 睡眠効率は 77%が 87%に改善。ピッツバーグ睡眠質問票は 10 点が 7 点に改善した。不眠重症度質問票は 14 点が 9 点に軽快した。日中の眠気を評価する ESS 介入後に評価した筋電位は, 閉眼安静時の平均が $0.58 \mu V$ で AT 時の平均が $0.30 \mu V$ であった。AT 中の抹消皮膚温の変化は 0.74 と小さかった。

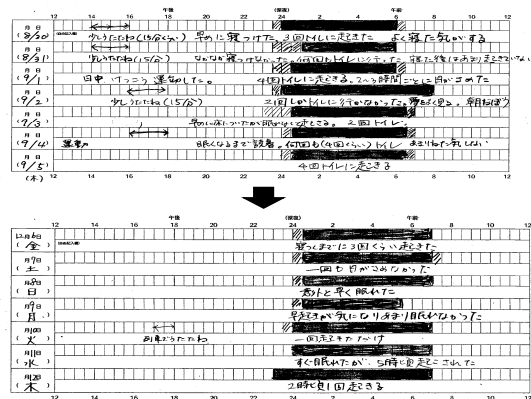


Figure 1 症例1の睡眠日誌の変化

【症例 2】60 代, 女性。(現病歴)7 年前入眠困難出現。3 年前近医内科で睡眠導入剤処方され, 入眠改善。X 年 1 月再度服用したところ, 怖い夢を見たため服用できなくなった。同年 9 月初診。初診時入眠困難(30 分~4 時間), 入眠後の頻回の中途覚醒あり。(治療経過)8 回で標準練習 6 公式までを指導。計 12

週間を要した。8 回終了時点で、全 6 公式を習得。2 回目以降から、不眠症状の改善が報告された。8 回前後で(Figure 2)，睡眠潜時が 60 分から 20 分に短縮し、睡眠時間は 3 時間半から 7 時間に延長し、睡眠効率も 49% が 90% に改善した。ピッツバーグ睡眠質問票は 12 点が 3 点に軽快。不眠重症度質問票は 9 点が 4 点に低下した。介入後に評価した筋電位は、閉眼安静時の平均が $1.06 \mu\text{V}$ で AT 時の平均が $1.32 \mu\text{V}$ であった。AT 中の抹消皮膚温の変化は -0.54 と訓練中に低下していた。

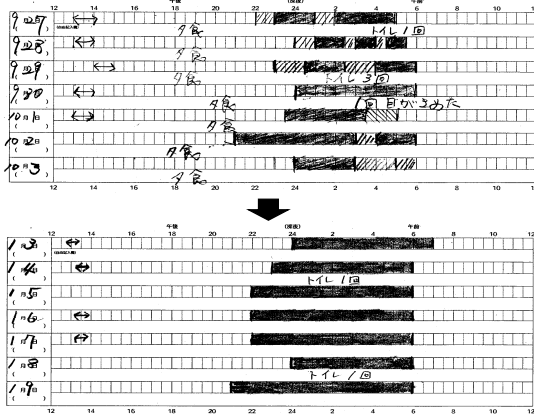


Figure 2 症例 2 の睡眠日誌の変化

結論 AT は原発性不眠症患者の非薬物療法として、有用な方法であった。AT を適用するに際して、従来日本自律訓練学会が示している標準的な指導法をそのまま用いることが可能であることが示された。このことにより、今後不眠症患者に関する無作為化比較対照試験や中枢神経機能に対する AT の効果を示す研究が実施可能であることが示された。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計 0 件)

〔学会発表〕(計 1 件)

富岡光直, 山口祐司, 須藤信行 自律訓練法の奏功した原発性不眠症の 2 症例, 第 56 回日本心身医学会総会, 2015 年 6 月 27 日, 東京。

6. 研究組織

(1) 研究代表者

富岡 光直 (Tomioka Mitsunao)
九州大学・大学院医学研究院・助教
研究者番号：50380514

(2) 研究分担者

古川 智一 (Furukawa Tomokazu)
九州大学・大学病院・助教
研究者番号：70617365

久保 千春 (Kubo Chiharu)
九州大学・その他部局等・総長