

小曽根 基裕

第2回

不眠症

背景

日本人の5人に1人は睡眠に関する問題を抱えている。不眠症は女性に多く、加齢に伴い増加する。厚生労働省の統計によると、わが国の就労層(20~60歳)の約4割が1日の睡眠時間が6時間未満であり、約30%は夜間勤務を含む就労に従事している50.複数の研究によれば、加齢に伴い睡眠時間は減少し、中途覚醒回数の増加や深睡眠の減少がみられる80.また、不眠を引き起こす睡眠障害(睡眠時無呼吸症候群、レストレスレッグス症候群など)の有病率が高まる。さらに、併存する精神疾患や身体疾患(うつ病、糖尿病、高血圧など)や、その治療薬[選択的セロトニン再取り込み阻害薬(selective serotonin reuptake inhibitors: SSRI)、甲状腺ホルモン、ステロイドなど]も不眠の原因となる。

不眠症の過程を示したSpielmanの3Pモデル

(図1)9)では、不眠は準備因子(神経質傾向、 年齢など) に結実因子 (精神的・身体的ストレス など)が加わり、急性不眠症(数日から数週間) を発症する. さらに. 永続化因子(誤った睡眠に 関する知識や不適切な対応, 不眠恐怖, 不適切な 薬物の使用など)が加わると、慢性不眠症(3ヵ 月以上)へと移行する. 急性不眠症の原因(結実 因子)としては、5つの'P'がよく知られており (表1)2), 急性不眠症の治療では、これらの原因 除去が基本となる. しかし、永続化因子が加わる と慢性化しやすく、この慢性不眠症が臨床的にも 社会的にも問題となる. 欧米では、永続化因子の 除去を主目的とした不眠に対する認知行動療法 (cognitive behavioral therapy for insomnia: CBT-I) が慢性不眠障害の第一選択として用いら れており、いかに慢性化させないかが治療のポ イントといえる(表2).

久留米大学医学部神経精神医学講座(〒830-0011 福岡県久留米市旭町 67)

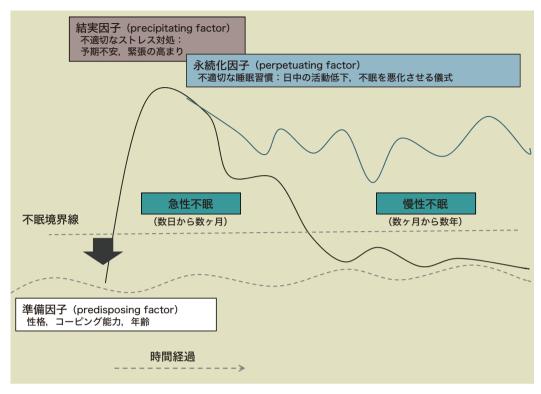


図1 不眠症のモデル (Spielmanの3P)

(Spieiman AJ, et al.: Psychiatr Clin North Am, 1987; 10:4, 541-553. 9) を元に作成)

表1 5つの 'P' (不眠の原因)

- 1. 身体的原因(physical)
 - 痛み、かゆみ、発熱、また喘息発作や頻尿でも睡眠は障害される
- 2. 生理的原因(physiological) 時差ボケや交代制勤務による身体リズムと環境の時刻とのずれ、 加齢によるもの
- 3. 心理的原因 (psychological) 心配事,不安,ストレスなど (就職,恋愛,人間関係など)
- 4. 精神医学的原因 (psychiatric) うつ病、統合失調症、不安性障害、パニック障害など
- 5. 薬理学的原因(pharmacological) 降圧薬、ステロイド薬、喘息治療薬(テオフィリン)、甲状腺剤、 アルコール・睡眠薬の依存・離脱、コーヒー、タバコ

表2 認知行動療法 (CBT-I) の構成要素

- A. 睡眠衛生指導
- B. 認知的介入 (認知療法)
- C. 刺激制御療法
- D. 睡眠時間制限法 (C+D= 睡眠スケジュール法)
- E. 漸進的筋弛緩法

複数の治療技法を組み合わせて、1回30~50分の治療面接を 4~8回施行

臨床所見

不眠の症候には、入眠困難(寝つきが悪い)、中途覚醒(途中で目が覚める)、早朝覚醒(早く目が覚める)、熟眠障害(よく眠った感じがしない)がある。加えて、不眠によって生じる日中の機能障害(眠気、作業能力の低下、集中困難などの社会的、職業的、学業的な障害)がみられる。

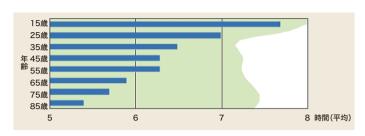


図2 加齢に伴う客観的に測定された睡眠時間(青)と床上時間(緑)の 変化

[出典:厚生労働省ホームページ(https://www.mhlw.go.jp/content/001305530.pdf)4]

不眠症では、これらの症状が適切なタイミングと 環境での睡眠時に生じる(騒音や室温などの寝室 環境、適切な就床時間). さらに、入床時には睡 眠妨害連想(「また今晩も眠れないのではない か」)不眠恐怖や全身の筋緊張(筋のこわばり) がみられ、逆に覚醒度が高まる. また、他覚的 (睡眠ポリグラフ検査など)には眠れていても、 眠った自覚がない(睡眠状態誤認:主観的睡眠評 価と客観的評価の乖離)がしばしば併存する³⁾.

検査所見

不眠症の診断に睡眠ポリグラフ検査は必須ではなく、不眠の原因となる閉塞性睡眠時無呼吸や周期性四肢運動障害などとの鑑別に有用である¹⁾.

一方,一般的な評価方法として睡眠状態を把握するため,睡眠日誌を2週間以上記録してもらうのが有効である。高齢者では社会的役割の減少や活動量の低下に伴い,床上時間が年齢相応の睡眠時間に比べ延長しやすい。60歳の平均睡眠時間は約6時間であり,床上時間との差が大きいと,床上での覚醒時間が長くなり,不眠を訴えやすくなる(図2)⁴).

1) 診断

睡眠障害国際分類第3版改訂版 (ICSD-3-TR) による不眠症の診断基準は、以下の3項目が満たされた場合であり、またその持続期間が3ヵ月以上続く場合と3ヵ月未満により慢性不眠障害と短期不眠障害に下位分類される1).

1. 夜間の睡眠における何らかの障害 (入眠障 害,中途覚醒,早朝覚醒)

- 2. 不眠による日中の機能障害(眠気,作業能力の低下,集中困難などの社会的,職業的,学業的な障害)
- 3. 適切なタイミングと環境下で生じること (騒音や室温などの寝室環境,適切な就床 時刻と睡眠時間)

2) 治療

睡眠薬の適正使用ガイドラインによると、不眠を訴える患者に対して、まず不眠症状と日中の機能障害の有無を確認し、診断が確定した場合には必ず睡眠衛生指導を行うことが推奨されている。. さらに、薬物療法を開始した後も、症状が寛解に至れば、漸減法や不眠に対するCBT-Iを併用し、減薬または休薬を目指すことが求められている. この背景には、わが国でのベンゾジアゼピン系睡眠薬使用量の増加があり、それに伴い2017年と2024年に、ベンゾジアゼピン系睡眠薬の多剤併用や長期処方に対する注意喚起として、医薬品医療機器総合機構(pharmaceuticals and medical devices agency: PMDA)からブルーレターが発行された、昨今は特に不眠症患者に対する睡眠衛生指導の重要性が繰り返し強調されている.

不眠症治療には、薬物療法と非薬物療法がある. 非薬物療法には、睡眠衛生指導、CBT-I、リラクゼーション法などが含まれる. しかし、現時点ではCBT-Iがわが国において保険適用されていないため、実質的には薬物療法が中心となっているのが現状である. CBT-Iに至らなくとも、後述する「健康づくりのための睡眠ガイド2023」を活用した睡眠衛生指導は臨床上有益となりうるであろう.

薬物療法には以下の選択肢がある。

- 1. GABAA受容体作動薬 [ベンゾジアゼピン (benzodiazepine: BZ) 系睡眠薬. 非BZ系睡眠薬]
- 2. メラトニン受容体作動薬
- 3. オレキシン受容体拮抗薬
- 4. 漢方薬

薬物療法開始時には、可能な限り反跳性不眠や 退薬症候を生じづらい睡眠薬を選択し、単剤治療 を心がける。効果がない場合は、別の作用機序の 薬剤にスイッチする⁷⁾. BZ系薬剤は抗不安薬を 含め3剤を超えない処方が推奨される. 睡眠症状 と日中の生活の質(quality of life:QOL)が改 善した後は、減量や中止を検討する. 治療が困難 な場合は専門医の紹介を考慮する(日本睡眠学会 ホームページ参照:https://jssr.jp/).

3) 経過と予後

慢性不眠症への移行は、長期的な睡眠薬服用や多剤併用のリスクを高める。治療開始時には、病態の説明を行い、現時点での望ましい睡眠像や治療のゴールを患者と共有することが重要である。睡眠薬の過剰投与は、ふらつき・転倒・骨折・頭部外傷などの事故につながるため、患者との十分な情報共有が必要である。不眠症の診断基準を満たさない不眠症候のみを訴える患者には、睡眠衛生指導によって睡眠に対する誤解を解き、現状の睡眠を受け入れられるよう安心感を与える対応が求められる。

最後に

近年,厚生労働省が発表した「健康づくりのための睡眠ガイド2023」¹⁾では,良質な睡眠の重要性が強調されている.同ガイドでは,睡眠が心身の健康やQOLに与える影響があらためて示され,年齢や生活環境に応じた具体的な睡眠習慣が推奨されている.これらは睡眠衛生指導を行う際に有用であり,積極的に利用することをおすすめする.

成人については、「1日6時間以上の睡眠を目安 にし、できるだけ規則正しい生活リズムを維持す ること」が推奨され、日中の活動量の確保や夜間のリラックス習慣が重要であるとされている。また、同ガイドでは新たに「睡眠休養感」の重要性が示され、同じ睡眠時間でも睡眠休養感が得られない群では死亡リスクが高まるとされている。そのため、睡眠休養感が得られない場合は不眠症や睡眠不足に加え、睡眠時無呼吸症候群やむずむず脚症候群などの疾患を考慮するように記載されている。

高齢者の睡眠については、加齢に伴い深い睡眠 (徐波睡眠)の減少や夜間の中途覚醒の増加がみられるため、若年層と同じ基準の睡眠時間を目指すのではなく、「年齢に応じた自然な睡眠パターンを受け入れること」が重要であるとされている。具体的には、昼寝は30分以内にとどめ、日中の活動量を意識的に増やすことで夜間の睡眠の質を向上させることが推奨されている。さらに、「床上時間が長すぎるとかえって不眠を悪化させること」が強調され、次いで長時間臥床と将来の死亡リスクの関連が示されて、「8時間以上の臥床を避けること」が推奨事項となっている。

子どもの健やかな成長においても,適切な睡眠の確保が重要とされている.ガイドでは,発達段階に応じた推奨睡眠時間が以下のように提示されている.

- ●乳幼児(1~2歳):11~14時間
- ●未就学児(3~5歳):10~13時間
- ●学童期 (6~12歳):9~12時間
- 思春期 (13~18歳):8~10時間

睡眠不足は、学業成績の低下、情緒の不安定、 肥満や生活習慣病のリスク増加と関連することが 指摘されており、特に思春期においては、スマートフォンやゲームなどのデジタル機器の使用が入 眠時間の遅延につながる問題が強調されている。 そのため、「就寝1時間前のスクリーンタイムの 制限」が推奨されている。

COI:

以下の企業からの講演料,原稿料,研究費などの提供を頂いている.

エーザイ株式会社, 第一三共株式会社. 塩野義製

薬株式会社,武田薬品工業株式会社,株式会社ツムラ,大正製薬株式会社,住友ファーマ株式会社,大塚製薬株式会社

文 献

- American Academy of Sleep Medicine: International Classification of Sleep Disorders, 3rd ed, American Academy of Sleep Medicine. Darien, 2014
- 岩下正幸,伊藤洋:睡眠障害の種類と原因.成人 病と生活習慣病,2018;48:8,863-867.
- 加藤隆郎,小曽根基裕:慢性不眠障害の診断分類,診断基準,病態.日本臨牀,2020:78:増刊号6,236-241.
- 4) 健康づくりのための睡眠指針の改訂に関する検討 会: 健康づくりのための睡眠ガイド2023. 2023, https://www.mhlw.go.jp/content/001305530.pdf

- 5) 久保達彦:我が国の深夜交替制勤務労働者数の推計。 I UOEH, 2014:36:4, 273-276.
- 6) 三島和夫: 睡眠薬の適正使用・休薬ガイドライン (睡眠薬の適正使用及び減量・中止のための診療 ガイドラインに関する研究班編). じほう, 東京, 2014
- 7) Ozone M et al: Efficacy and safety of transitioning to Lemborexant from Z-drug, Suvorexant, and Ramelteon in Japanese insomnia patients: an open-label, multicenter study. Adv Ther, 2024; 41: 4, 1728-1745.
- 8) Roffwarg HP et al: Ontogenetic development of the human sleep-dream cycle. Science, 1966: 152: 3722, 604-619.
- Spielman AJ et al: A behavioral perspective on insomnia treatment. Psychiatr Clin North Am, 1987: 10: 4, 541-553.