

2011年7月第101号

# 太陽 ASG

エグゼクティブ・ニュース

テーマ:睡眠と健康

執筆者:日本大学医学部精神医学系 主任教授 内山 真 氏

要 旨 (以下の要旨は1分50秒でお読みいただけます)

夏になると寝苦しい日が続きます。特に今年のように電力供給に制約が見込まれると、クーラー使用も制限されて中々寝つけません。睡眠不足が続くと、仕事の能率も今一つ上がらない結果になりがちです。

睡眠(不足)が健康に与える影響については、昔から多くの研究がされてきました。ただ、「なぜ人は眠るのか」についてすら、はっきりした解答は無いようです。睡眠の世界的権威とされる米スタンフォード大学・デメント教授は、この問いに「眠くなるから眠るのだ」と答えたと言われています。

今回は、睡眠についてのご造詣が深い日本大学医学部精神医学系主任教授・内山真氏に解説していただきます。教授によれば、現在のように夜から朝までひとかたまりで眠るようになったのは、治安が進み昼の労働の疲れを夜の睡眠で取る考え方が広まった産業革命以降です。

現代社会は、ストレスで不眠が増加しているようですが、不眠は「床で休む時間は十分であるのに、眠れずに苦しむ状態」で、「床で休む時間が不十分で、日中に眠気を感じる」睡眠不足とは異なります。因みに、「不眠」は日本成人の 21.4% が訴えており、年齢が進むにつれ頻度が高くなりますが、「睡眠不足」はほぼ同様の 23.1% が経験しているものの、高齢になるにつれ現れ方が小さくなる違いがあります。

それでは、いったい何時間ぐらいが適切な睡眠時間なのでしょうか?1990年代以降の研究では、最も健康に良いのは、6時間から7時間台という結論でした。脳波を用いた研究では、若年成人の正味睡眠時間は7時間程度で、高齢になるに従い短くなってゆき、65歳以上では約6時間になります。憂慮すべきは不眠症状があった人の場合、数年ないし10年後に高血圧や糖尿病にかかる危険性が大幅に増えることで、最近の実験では、睡眠不足や不眠が高血圧や糖尿病のリスクとなることが次第に明らかになってきました。

こうした不眠症に対しては、睡眠薬を用いた治療法があります。現在、主に使われているのが「ベンゾジアゼピン受容体作動薬」で、これは睡眠中枢に作用し鎮静作用により脳の方から睡眠を起こす薬です。一方、最近「メラトニン受容体作動薬」が登場しました。これは、睡眠のタイミングをコントロールする体内時計のホルモンに作用するもので、脳への直接的鎮静作用を介さずに自然に眠らせる薬です。このように今は良い薬があるので不眠が続くときは是非専門の医師に相談してほしい、と結ばれています。

「太陽 ASG エグゼクティブ・ニュース」バックナンバーはこちらから http://www.gtjapan.com/library/newsletter/本ニュースレターに関するご意見・ご要望をお待ちしております。Tel: 03-5770-8916 e-mail: t-asgMC@gtjapan.com太陽 ASG グループ マーケティングコミュニケーションズ 担当 藤澤清江



#### 睡眠と健康

# 日本大学医学部精神医学系 主任教授 内山 真

#### 1.睡眠に関する関心

# ・現代社会のストレスと睡眠

睡眠に対する関心が高まり、新聞や雑誌の健康面、テレビ番組などで睡眠の話題が多くとりあげられるようになっている。睡眠について知りたいと思っている人は多い。多くの人が夜勤や交代勤務に就いている。社会の 24 時間化で、睡眠の問題を抱えている人が増えていることが考えられる。事故と睡眠障害との関係もクローズアツプされている。 2003 年 3 月に山陽新幹線で起きた居眠り運転において、運転士が病的眠気をきたす睡眠障害である睡眠時無呼吸症候群にかかっていたことがわかった。

現代社会に特有のストレスが不眠を増加させているという意見もある。わが国における全国疫学調査の結果を解析したところ、高齢、健康感のなさに続いてストレスは3番目の不眠の関連因子であった。では、近年ストレスによる不眠症が急増しているならば、昔は不眠が少なかったと考えられるだろうか。

自然で理想的な眠り、人間本来の眠りとはどのようなものかと問われたら、太陽が沈むとともに自然な眠気を感じ、寝床についてぐっすりと眠る。日の出ととも少しずつ目が覚め、一晩の休息感とともに新しい朝を迎える。きっとこのように答えるだろう。

安らかで牧歌的な眠りは、時間に追われる現代社会で失われてしまった。世界の先進工業国の人たちが産業革命以降共通に感じてきた眠りについての感慨だ。しかし、昔の人の眠りと今のわたしたちの眠りがどのように違うのか、学問的に調べた人はほとんどいなかった。

# ・睡眠の歴史

バージニア工科大学の歴史学教授のエカーチ博士は、中世以前にさかのぼり記録をつぶさに調べ、夜から朝まで目覚めることなくぐっすり眠るという考えは、産業革命以降にできたものだと発見した。昼間の労働効率が求められたと同時に、夜の睡眠に対しても、少ない時間でしっかり昼の疲れをとるという考え方が広まったからだ。

猛獣などの過酷な自然の脅威にさらされていた時代、盗賊が多い治安の悪かった時代、一家の主人は物音がしたらいつでもすぐに起きられないと一家の生命と財産を守ることができなかった。現代の常識だったら、ストレスがある場合は、ぐっすり眠って早くストレスを解消したほうがより自然で効率的ということになるところだろう。しかし、昔のようにセキュリティーのない状況では、ストレスがあると眠れないという特徴は生き抜くための重要な戦略だったのだ。それでは、安全に眠れる環境にいた人はどうだったのか。城で何不自由なく育った王女がマットと羽布団を 20 枚重ねた下に 1 粒のエンドウ豆があっただけで一睡もできなかった、という話がアンデルセン童話にある。豊かな環境で育った人はちょっとした環境の変化で不眠になりやすかったという逸話である。不眠に悩む人のために、ヒルティの「眠れぬ夜のために」が書かれたのは 19 世紀末、普通の人たちが安全に暮らせるようになってからである。これは、現代のわれわれの悩みに通じるものだ。

ヨーロッパの歴史を調べていくと、産業革命以前における人間の睡眠は、夜から朝までひとかたまりで眠るものではなかったこともわかった。日が没すると人々は晩の眠り

に就く。夜中になると一度目覚めて闇の中で 1~2 時間過ごし、再び朝にかけて眠りに就き夢をみてまどろんだ。夜中に起きて、人々は何をしていたのだろう。神秘的な闇の中で、先祖を思い、生と死を考え、夢について語り合い、祈る。夫婦は夜中の目覚めの間に睦み合う。子供は祖母や祖父の寝床を訪れ、授けられた神話や伝説の世界を信じたという。

# 2. 不眠症と睡眠不足の定義

#### ・不眠症と睡眠不足の違い

2005年にできた「睡眠障害国際分類」第2版によれば、不眠症は、以下の様に定義される。すなわち、「適切な時間帯に寝床で過ごす時間が確保されているにもかかわらず、寝つきが悪い、夜中によく目が覚める、朝早く目覚めてしまう、睡眠が全体的に浅いなどの夜間睡眠の質的低下があり、このために日中に生活の質の低下がみられる状態」である。一言で言うと、眠ろうとしても「眠れない」状態だ。つまり、不眠症は「床に入っている時間は十分であるのに、眠れずに苦しむ状態」である。不眠症と間違えやすいのが「睡眠不足」で、これは「床で休む時間が不十分で、日中に眠気を感じる状態」である。

生活の質の低下を中心に不眠症を考えることは臨床的に大きな意味を持つ。不眠症になると、患者さんは眠れないで苦しむため、何とか沢山眠ろうと、不自然なほどに長く深い睡眠を求めるようになる。しかし、生理学的に必要な長さを超えて眠ることは不可能なのだ。したがって、治療の上で最も重要なことは、患者さんの目を、眠れないために起こった生活の質の低下に向くよう指導し、不眠により損なわれた日中の生活の質を改善することを治療の目標とすることである。

仕事や遊びなどで適切な時間帯に床で過ごす時間が確保できないなど、社会活動によりもたらされた睡眠の量的不足については、「不眠(insomnia)」とは分けて、最近は「断眠(sleep deprivation)」と呼ぶようになっている。不眠症が「眠れない」状態とするなら、断眠は「眠らない」状態と考えるとわかりやすい。ちなみに、「不眠不休で仕事をする」という場合の、「不眠」は医学的には不眠症の意味ではなく、「断眠」というべきものである。



# (96) 30 20~30歲代 40~50歳代 25 60歳以上 20 15.0% 15 8.3% 8.0% 10 5 0 入眠障害 中途覚醒 早朝覚醒 不眠 21.4% 睡眠不足 23.1%

## 3. 不眠症と睡眠不足の頻度

図 1:日本成人における不眠と睡眠不足(健康体力づくり事業財団の調査から) 不眠は年齢が進むに従って頻度が高くなるが、睡眠不足は高齢になると低くなる。

#### ・不眠の実情

1998年に健康体力づくり事業財団が行った成人一般人口を対象とした疫学調査によれば、日本成人の21.4%が「不眠」の訴えを持っている(図1)。不眠の症状をより詳しく調査すると、入眠障害が8.3%、中途覚醒が15.0%、早朝覚醒が8.0%に認められた。別の成人一般人口を対象とした調査では、男性では3.5%、女性では5.4%に1人が過去1ヶ月間に何らかの睡眠薬を使用している。これら、日本における不眠の疫学的実態は、西欧先進国をはじめとする外国と同程度である。

不眠の年齢による影響をみると、高齢者で高頻度にみられることがわかった。不眠の症状別にみると、中途覚醒と早朝覚醒は年齢の影響を大きく受けることが分かる。

不眠の関連要因として、日本における疫学調査から、高齢、健康感の欠如、精神的ストレス、運動習慣の無さ、無職、などが明らかにされた。これらの要因と不眠発症の関係の間の因果関係については言及できないが、おそらく、年齢、身体的要因、心理要因が不眠の発症に大きな役割を果たしていることを示唆する結果と思われる。生活習慣の要因では、運動の習慣の有無が不眠の発症に影響を与えていた。

# ・睡眠不足の実情

一方、同じ調査における「睡眠不足」の頻度は23.1%であり、14.9%が日中の眠気に悩んでいる。いずれも、20-30代で最も頻度が高く、40-50代で頻度が低下し、60歳以上では20-30代の半分から3分の1の頻度となる。不眠と対照的に加齢により頻度が減少する。日中の眠気と最も関連が強いのは、5時間未満の睡眠時間と自覚的な睡眠不足であった。

#### 4.睡眠不足と不眠症の弊害

#### ・適切な睡眠時間

1990年代からは 睡眠障害と高血圧や糖尿病との関連について注目されるようになり、疫学的報告がいくつかみられるようになった。初期には睡眠時無呼吸症候群と高血圧、心疾患、糖尿病などとの関連が明らかにされた。

その後、次第に睡眠不足や不眠が高血圧や糖尿病などのリスクと関係することが分かってきた。研究では、睡眠時間が短い人、あるいは極端に長い人では高血圧、糖尿病の罹患率が高いことが明らかになっている。さらに、米国における 110 万人対象の調査で、睡眠時間が 6.5 から 7.5 時間の人はそれより短い人や長い人と比べて 6 年後に生存している確率が高いという結果が示されている。これらをまとめると、睡眠時間は短くても長くても不健康で、6 時間から 7 時間台というほどほどが最も健康であるという結論になる。8 時間睡眠神話は健康面からは根拠がなかったといえる。

また、不眠症状があった人は、そうでない人に比べて数年後の高血圧の発症率が明らかに高いということが示された。不眠という睡眠に関する愁訴自体が身体疾患と関連する点で注目された。さらに 10 年位経過を追うと不眠のあった人は糖尿病にかかる危険性が 2 倍から数倍になることが日本および北欧の研究から明らかになった。最近は、不眠がうつ病発症のリスクになっているという追跡研究がある。日本の研究では、大規模な集団調査で、睡眠の充足感のない人ほど抑うつ傾向が強いことが明らかにされている。日本における 65 歳以上の高齢者 5,000 人を対象にした 3 年間の追跡調査では、寝つきの悪さを訴えていた人は、3 年後にうつ病になる危険が 1.5 倍であるという結果も報告されている。

# ・不眠と病気

これらの研究から、不眠が高血圧発症や糖尿病発症と疫学的に関連しているとみなすことができる。ただし、どのようなメカニズムによる関連かについては明らかになっていない。不眠症と高血圧、あるいは不眠症と糖尿病が何らかの共通素因の上に起こる疾患である可能性、不眠自体が潜在的な高血圧や糖尿病の一症状であるということも考えられるからである。

最近の基礎研究では、実験的な睡眠不足が未治療高血圧患者および健常人の血圧を上昇させることが明らかにされている。つまり、睡眠不足は高血圧をつくる。睡眠不足を強制的に起こした実験では、インスリンの分泌能(力)は変わらないまま健常人の耐糖能(上昇した血糖値を正常に戻す能力)が悪化してしまうことが報告されている。つまり、睡眠不足がインスリン抵抗性(インスリンを効きづらくする作用)を高め、耐糖能を悪化させるというものだ。睡眠不足は食欲を増すホルモンであるグレリンの分泌を増加させて食欲を亢進させる。さらに満腹感をもたらすホルモンであるレプチン分泌を低下させ、食べても満腹が得られなくなることが近年明らかになった。睡眠不足が肥満の行動学的なリスクになるというわけであり、これも睡眠不足が生活習慣病発症を促進させることと関連すると思われる。睡眠時間の不足だけでなく、不眠が高血圧や糖尿病のリスクになることに関しても実験的な知見が得られつつある。ごく最近になって実験的な騒音を用いて睡眠時間を短縮することなく睡眠を質的に悪化させた場合にも、同様な耐糖能の変化がみられるという報告がなされている。

#### ・睡眠医学の進展

これら最近の知見を総合すると、睡眠習慣や睡眠の問題が何らかの内分泌調節系や自律神経系に影響を与え、高血圧や糖尿病を起こりやすくしていると考えるのが妥当と思える。睡眠医学の面では、睡眠不足や不眠などの睡眠障害が身体機能にどのような影響を及ぼすのかについての、実証的な、あるいは実験的な検討がさらに必要だろう。

# 5. 不眠の病態

## 1)寝床で過ごす時間と不眠

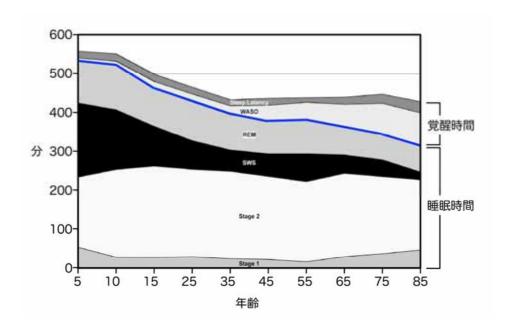


図2:脳波を用いた健康人の年齢と睡眠時間(Ohayonら)

Stage1 (睡眠段階 1)、Stage2 (睡眠段階 2)、SWS (徐波睡眠)、REM (レム睡眠)を合計したところが睡眠時間となる。Sleep latency (睡眠潜時)とWASO (中途覚醒)は就床後の覚醒時間に入る。睡眠時間は 25 歳でおよそ 7 時間、45 歳でおよそ 6.5 時間、65 歳で 6 時間と年齢が上がるにつれて短くなる。

健常人の生理的睡眠時間は一定の範囲内にあり、寝床の中で長い時間過ごしても生理的な睡眠時間を大きく超えて長く眠ることができるわけではない。たくさん眠ろうと生理的な睡眠時間を超えて長く床に就いていると睡眠が全体に浅くなり、中途覚醒が増える。

若年成人の正味の睡眠時間は7時間程度であり、高齢になるほどこれが短くなっていき、65歳以上になると6時間程度となる(図2)。これと同時に、睡眠の深さは、睡眠の前にどのくらい長く覚醒していたか、つまりどのくらい睡眠不足かによって影響される。睡眠に対する要求が強い場合には深くなり、これが弱いと浅くなる。

最近の身体的疾患と睡眠時間の関連に関する疫学研究では、6~7時間ないし7時間程度の睡眠をとっている人で高血圧、糖尿病、高脂血症などの身体疾患罹患の頻度およびリスク、うつ病罹患の頻度が、短時間睡眠や長時間睡眠の人と比べて少ないことが明らかにされている。

## 2)情動興奮と不眠

ストレスを受けると、一過性の不眠が起こる。しかし、この時の対処が適切でないとこれが慢性化して不眠症に発展する。寝つけないで苦しい思いを経験すると、眠りに対するこだわりが強くなる。このような場合、床に就くと今晩は気持ちよく寝つけるかどうかということが一番の気がかり・関心になる。このため頭が冴えてさらに寝つけなくなる。つまり、不眠を恐れる気持ちが強いために入眠時の情動的興奮が増強され、入眠を妨げる。

#### 3)体内時計と不眠の関連

睡眠のタイミングは体内時計によりコントロールされている。このため睡眠をとる時間帯を短時間のうちに大きく変化させるのは難しい。特に、生活パターンをより早く就 床するスケジュールに変更した際は、入眠障害が出現する。

加齢により体内時計は全般的に朝型化してくる。この傾向は男性でより強いことが報告されている。男性で高齢化とともに早朝覚醒の頻度が増す要因と考えられている。

#### 6. 不眠症の薬物治療

# ・睡眠薬を用いた治療

不眠の解消には、睡眠を妨げている原因をできるだけ取り除き、不眠を招いている病気があれば、その治療をすることが先決である。生活習慣を改善して、生活のリズムを整えることも欠かせない。ただ、自分でできることをしても眠れない場合、不眠が続いて苦しい場合には、睡眠薬を用いた治療が必要になる。

睡眠薬は、「ベンゾジアゼピン受容体作動薬」と、「バルビツール酸系」など古いタイプの薬の2系統に大きく分けられる。現在、主に不眠症の治療に使われているのは、「ベンゾジアゼピン受容体作動薬」である。しかし、日本において2010年からは、「メラトニン受容体作動薬」という全く新しい薬物が不眠症治療に使われるようになった。

#### 1) 現在主に使われている睡眠薬「ベンゾジアゼピン受容体作動薬」

「ベンゾジアゼピン受容体作動薬」は、医師から「精神安定剤(抗不安楽)系の睡眠薬」 と説明される場合も多い。

眠りを起こす脳部位(睡眠中枢)に作用して自然な眠りを起こす薬で、かつてよく使われていた「バルビツール酸系」の睡眠薬のような、薬への"慣れ(耐性)"や依存性が生じにくく、安全性の高い楽である。

#### (睡眠薬の作用)

一般に睡眠薬は、作用時間によって4種類に分けられ、不眠のタイプに応じて使い分けられる。超短時間作用型・短時間作用型は、作用時間が短いため、睡眠の始まりの部分にだけ効き、翌朝に作用を持ち越す可能性が少ない。寝つきの悪い「入眠障害」の人に投与される。「睡眠導入薬」「入眠薬」と呼ばれることもある。中時間作用型・長時間作用型は、穏やかにやや長く効く薬で、夜中に何度も目が覚める「中途覚醒」や、朝早くに目が覚める「早朝覚醒」の人などに使われる。

#### (睡眠薬の副作用)

睡眠薬の主な副作用としては、次のようなものがある。

持ち越し効果:薬の作用が長く続きすぎて、朝、頭がぼんやりしたり、眠気が続く。 この場合、薬の量や作用時間の見直しが必要となる。

記憶障害:服用後から寝つくまでの間、睡眠中に起こされたとき、翌朝など、薬が効いている聞の記憶が一部抜け落ちることがある。特にアルコールと併用すると起こりやすくなる。

筋肉の脱力:筋肉の緊張をほぐす筋弛緩作用によるものである。転びやすくなるので、夜中にトイレに行く際など、注意が必要となる。

睡眠薬は、毎日、就寝前に医師に指示された量を服用する。生活を規則正しくし、時間を決めて服用することが大切である。睡眠薬は、服用し30分ほどで効き始める。服用後いつまでも起きていると記憶障害などを招きやすいので、薬を服用したら30分以内に床に就くようにする。

#### (睡眠薬とアルコール等)

アルコールは、睡眠薬の吸収を高めて作用を増強するうえ、脳に対する作用が重複するので、併用は厳禁である。夕食時にお酒を飲むなら、薬を服用する時間までにきちんと醒める量にとどめる。

そのほか、緊張や不安が強い人の不眠には、ベンゾジアゼピン受容体に作用する「抗不安薬」を用いることもある。また、うつ病の人の不眠には、催眠作用を併せもつ「抗うつ薬」を用いたり、抗うつ薬と睡眠薬を併用することもある。

# 2) 新しいタイプの睡眠薬「メラトニン受容体作動薬」

#### (自然に眠らせる薬)

「メラトニン受容体作動薬」としては、2010年7月から「ラメルテオン」が使われるようになった。この薬は、メラトニンという体内時計のリズムに関わるホルモンの受容体に作用する。人間のような昼行性動物では、1日のなかで夜になると眠る準備が整ってくる。いつも入眠する時刻が近づくと、血圧が少し下がり、体の中心部の体温が下がる。「メラトニン受容体作動薬」は、夜になると自然に起こる体の変化を薬の作用で起こし、体全体が眠りにつきゃすい状態にして、眠りに導く。「ベンゾジアゼピン受容体作動薬」が鎖静作用によって脳のほうから眠らせる薬なら、この「メラトニン受容体作動薬」は眠るための環境を全身的に整えることで、脳への直接的鎮静作用を介さずに自然に眠らせる薬ということができる。

眠らせる効果に関しては、この薬は「ベンゾジアゼピン受容体作動薬」よりやや弱めである。ただ、作用の仕組みが異なるため、今までの睡眠薬が効きにくかった人にも効くことがある。最も期待されているのは、筋弛緩作用による脱力などが起こらず、直接的な脳への鎮静作用がないため、記憶障害や奇異反応も出ないという安全性面である。(不眠症になり始めの人に向く薬)

しかし、「メラトニン受容体作動薬」は従来のベンゾジアゼピン関連物質のような抗不安作用はないので、不眠に対する不安が強く、こうしたこだわりが原因となってますます眠れなくなっている人にはやや効きにくい可能性がある。このため、この薬は不眠症になり始めの人に特に向く薬と考えられている。体内時計のずれを修正するのに役立つ作用があるので、この薬を使用すれば、睡眠習慣の改善もしやすくなる。

この薬が体に作用しているのは 2~3 時間ほどと短いものの、いわばスイッチを入れるような働きをする薬なので、一度効果が出れば、作用時間にかかわらず睡眠が全体に安定する。実際には中途覚醒も併せて改善される。

#### 7 . 結論

以上のように、不眠症には効果的な治療薬が開発されてきている。不眠症を放置しておくと、仕事の能率も低下しかねない。適切な治療を受けるためにも、不眠が続くと感じたら是非専門の医師に相談していただきたい。

#### 参考文献:

日本睡眠学会診断分類委員会訳:「睡眠障害国際分類」第2版,日本睡眠学会,2010.

内山真:「日本人の睡眠の特徴-国際睡眠疫学調査の結果を踏まえて」 医学のあゆみ 2003:205:529-532.

内山真:「不眠・睡眠不足とメタボリックシンドローム」医学のあゆみ 223:837-841, 2007.

Ohayon MM, Carskadon MA, Guilleminault C, Vitiello MV. Meta-analysis of quantitative sleep parameters from childhood to old age in healthy individuals: developing normative sleep values across the human lifespan. Sleep 27:1255-73, 2004.

睡眠障害の診断・治療ガイドライン研究会、内山真(編):「睡眠障害の対応と治療ガイドライン」じほう、2002.

内山真, 金野倫子:「新規睡眠薬の可能性:メラトニン受容体作動薬」 臨床精神薬理 11:2041-2053, 2008



以 上

#### 執筆者紹介

#### 内山 真 (うちやま まこと) 1954年 神奈川県生まれ

日本大学医学部精神医学系 主任教授

#### <学歴·職歴>

1980年 東北大学医学部卒業、東京医科歯科大学精神科研修医

1986 年 東京都多摩老人医療センター精神科

1991 年 国立精神・神経センター精神保健研究所精神生理部 室長

1992-1993 年 ヘファタ神経学病院睡眠障害研究施設(ドイツ)に留学

2000 年 国立精神・神経センター精神保健研究所精神生理部 部長

2006 年 日本大学医学部精神医学系 主任教授

#### <学会>

日本睡眠学会(理事)、日本時間生物学会(理事)、日本女性心身医学会(理事)、東京精神医学会(理事) ほか

#### < 著作 >

「今度こそ『快眠』できる 12 の方法」(阪急コミュニケーションズ)、「名医が教える不眠症に打ち克つ本」 (アーク出版)、「眠り上手おんなと眠り下手おとこ」(集英社)、「不眠症」(日本経済新聞 2011 年 4~5 月連載)、NHK きょうの健康テキスト「寝姿さまざま」連載中、ほか多数