

第170回中央地区研修会

平成28年9月10日(土)

講演(I)

演題 眠りの基礎と臨床

ー睡眠と生活習慣病の関係も含めてー

講師 医療法人社団 浅ノ川 桜ヶ丘病院

病院長 岩 崎 真 三

「講演要旨」

人は、人生の3分の1を眠って過ごす。近年、睡眠障害の存在がクローズアップされるようになった理由は、①睡眠障害がもたらす多くの問題が明らかになったこと、すなわち a) 精神的な問題（うつ病やアルコール依存症の併発、など）や身体機能への影響（生活習慣病の悪化、など）との関与、b) 作業能率の低下や事故多発の可能性（新幹線の運転士や飛行中のパイロットが乗務中に眠り込み大事故に繋がるなど、社会的問題に発展：本邦での睡眠障害で生じる経済損失は年間3兆4,693億円）に関与することが明確になったこと、②24時間社会になって生活が不規則となり、寝る時間が絶対的に足りない人が増えてきたこと（日本人の27.2%（4

人に1人）が不眠である）、③不眠を生じやすい高齢者人口が増加の一途を辿っていること、などが挙げられる。

本講演では、「眠りの基礎と臨床」について、①睡眠の仕組み、②不眠症の理解と治療・予防法、③不眠と生活習慣病の関係などを中心に解説し、当院におけるオレキシン受容体拮抗薬（スボレキサント）の使用状況および有効症例を紹介した。

『睡眠』には、①脳を発育させること、②脳と体に休養を与えること（脳と体を休ませ疲労回復させる働き）の2つの役割がある。睡眠は、①体を休ませる睡眠、すなわちレム睡眠（REM：Rapid Eye Movement）と脳を休ませる睡眠、すなわちノンレム睡眠（Non-REM）に分類でき、レム睡眠は浅い眠りでその間に夢を見るなどの特徴を有し、ノンレム睡眠は深い眠りで入眠直後では成長ホルモンがまとめて分泌される。健康成人の睡眠パターンでは、このレム睡眠とノンレム睡眠の組み合わせ（睡眠単位）が約90分周期で一晩に4－5回繰り返される。

「よく最適な睡眠時間は何時間？」と聞かれるが、必要な睡眠時間は人それぞれで、昼間で起きておかなければならない時に睡魔に襲われなければ睡眠は足りていると考えられる。80－90%の人は睡眠時間が6－9時間のバリエアブルスリーパーであるが、5－8%の頻度でナポレオンやエジソンに代表される6時間未満の睡眠でも十分なショートスリーパー（短時間睡眠者）、3－9%の頻度でアインシュタインや小柴博士（ノーベル賞受賞者）に代表される9時間以上の睡眠を必要とするロングスリーパー（長時間睡眠者）がいる。日本人は世界各国と比較して平均睡眠時間が男女ともに最も短いという統計結果がある。

不眠症は、入眠障害、中途覚醒、早朝覚醒、熟眠障害の4つのタイプに分類され、そのいずれかが存在し、その不眠症状が週2回以上あり1ヵ月以上継続しており、苦痛を感じるか社会

生活または職業的機能が妨げられている場合に定義される。

不眠を訴える患者の主疾患を不眠症の通院先(科別)でみたところ、「生活習慣病」が46.3%を占め第1位で、「精神科系疾患」(30.1%)を上回る調査結果であり、不眠症患者では糖尿病や高血圧、心疾患などの有病率が高いことが判明している。にもかかわらず、通院中で不眠症状のある患者の睡眠薬処方率は49.8%と約半数でしかなく、科別においては精神科通院中の睡眠薬処方率が89.4%であるのに対し、内科他通院中の睡眠薬処方率は33.5%とかなり低く、生活習慣病による不眠症患者には未だ適切な睡眠衛生指導や十分な薬物治療がなされていないのが現状であった。不眠症により、摂食ホルモンであるレプチン・グレリン分泌の異常、食欲亢進、自律神経系の変調、糖代謝異常などが重なって生活習慣病を発症・悪化させ、その合併症状である頻尿、抑うつ、神経痛などの影響でさらに不眠が誘発されてしまうという悪循環が生じており、その悪循環を断つためにも生活習慣病患者においては不眠症を積極的に治療していくことが重要である。

現在の不眠症治療においては、薬物療法の前に睡眠衛生指導を行なうことが重要であり、厚生労働省による(快適な生活を得るための)睡眠衛生指導:「睡眠障害対処 12の指針」を紹介した(「睡眠障害の対応と治療ガイドライン」を参照)。薬物療法においては、睡眠覚醒メカニズムから睡眠薬を分類すると、①恒常性維持機構(疲労や睡眠不足による睡眠物質の蓄積から誘導される睡眠)による睡眠薬:GABA受容体作動薬(BZ系および非BZ系睡眠薬)、②体内時計(概日リズム)機構(規則正しい睡眠覚醒リズム=サーカディアンリズムにより誘発される睡眠)による睡眠薬:メラトニン受容体作動薬(ラメルテオン)と③覚醒調節機構による睡眠薬:オレキシン受容体拮抗薬(スボレキサント)に大別できる。

従来型のGABA受容体作動薬は、血中濃度

消失半減期の長さの違いで使い分けられ、例えば入眠障害のみでは超短時間型のゾルピデムやエスゾピクロンを、中途覚醒や早朝覚醒では中間作用型のフルニトラゼパムやエスタゾラムを用いる。ただし、鎮静・催眠作用、抗不安作用以外に筋弛緩作用も有していることから、近年では転倒リスクの高い高齢者には使用しない傾向にある。また、作用機序の異なる新規睡眠薬に属するラメルテオンやスボレキサントは、半減期による分類に当てはめる必要はなく使用頻度は増加しつつある。また、睡眠薬の頓用追加は、持ち越し効果を防ぐ観点から「0時までには超短時間型を使用する」のが原則であり、睡眠薬の漸減・休薬には漸減法と隔日法がある。

当院(桜ヶ丘病院)の使用状況からみた精神科領域におけるスボレキサント(ベルソムラ=「美しき眠り」)の有用性については、①老年期認知症患者の不眠には非常に有用(ただし、BPSDやせん妄を伴う症例には少量の新規抗精神病薬を、単剤で無効な場合には超短時間型非BZ系睡眠薬の併用を要する場合がある)、②適応障害(うつ状態)、不安性障害、身体表現性障害などによる不眠(いわゆる、神経症性不眠ないしは非器質性不眠)にも有用(ただし、単剤での有効例とSSRIやSNRIないし超短時間型非BZ系睡眠薬と併用での有効例がある)であったが、③統合失調症や双極性障害のような内因性精神障害による重症の不眠や衝動性が強い精神疾患の不眠には無効であった。

最後に、『良眠は一日にしてならず』であり、日本における睡眠の日はWorld Sleep Dayの3月18日と本邦独自の9月3日(“ぐっすり”)である。