

不眠症

北内 京子¹⁾

¹⁾（地独）大阪急性期・総合医療センター 精神科

要 旨

不眠症とは、睡眠の機会や環境が適切であるにもかかわらず、満足のいく睡眠をとることができず、日中の活動に支障をきたしている状態である。不眠症には、睡眠衛生指導を行いながら補助的に薬物療法が行われることが一般的である。薬物療法の中心は長らくベンゾジアゼピン受容体作動薬であり、不眠に効果的であるが長期使用する場合は、耐性や筋弛緩作用に注意が必要である。近年、新規睡眠薬として、オレキシン受容体拮抗薬とメラトニン受容体作動薬が使用されるようになり、副作用の少ない薬として期待されている。海外では、睡眠認知行動療法が第一選択であり、安全で効果的とされる。

キーワード：不眠症，睡眠衛生指導，薬物療法，睡眠認知行動療法

連絡先：北内 京子 KITAUCHI Kyoko

〒 558-8558 大阪市住吉区万代東 3-1-56

（地独）大阪急性期・総合医療センター 精神科

1 睡眠とは何か

睡眠とは、正常な脳の活動である。意識は低下しているが、意識障害と違って、刺激により比較的容易に目を醒ます。睡眠中は成長ホルモンやプロラクチンなどの体の恒常性を保つホルモンが分泌されている¹⁾。さらに、睡眠を通じて、休息をとって生活のリズムや質を保ち翌日の活力とすることができる。睡眠には non-REM (Non-Rapid Eye Movement) 睡眠と REM (Rapid Eye Movement) 睡眠の2種類がある²⁾。睡眠は、脳波研究で明らかになってきたが³⁾、浅くなったり深くなったりしており、80～120分周期で繰り返している。non-REM 睡眠は、脳波上、さざ波のような波の出る浅い睡眠からはじまり、瘤波といわれるこぶのような波が出現し、やがて遅い波の出る深い睡眠（徐波睡眠）が出る。その後 REM 睡眠とって、瞼の下で眼球が急速に動く睡眠が出現する。このとき、夢を見ているといわれている。このとき脳は動いているが、体は動かない状態にある。深い睡眠は、眠りの初め1/3におこり、その後明け方にかけては浅い睡眠となり REM 睡眠の割合が増える。また、睡眠は年齢とともに変化する。10代までは、睡眠時間も長く、徐波睡眠が多くを占めるが、年齢とともに睡眠時間が減り、徐波睡眠が減り、浅い睡眠や REM 睡眠が増える⁴⁾(図1)。したがって高齢になるほど、「若い時のように眠れない」と睡眠に対する満足度は減りがちになる。

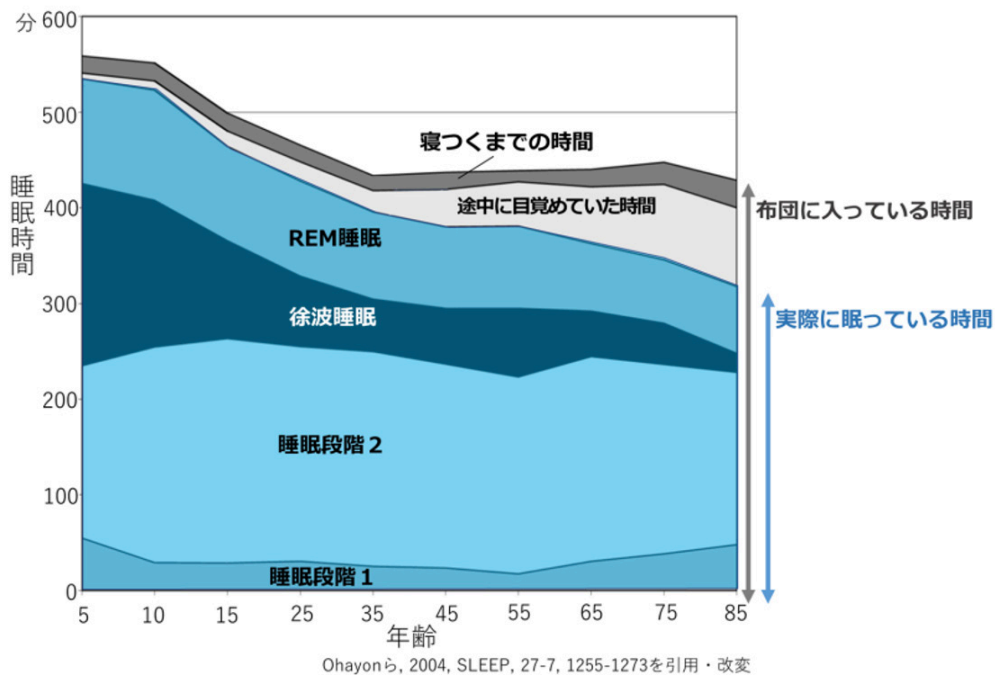


図1 年齢による睡眠の変化

(出典：国立精神・神経医療研究センター NCNP 病院ホームページ)

睡眠をつかさどるのは、恒常性維持機構（ホメオスターシス）と概日リズム（体内時計）という2つのしくみである。恒常性維持機構とは簡単にいうと、覚醒時間が長くなればなるほど眠くなるということである。覚醒中に睡眠促進物質がたまり、睡眠欲求が高まり、十分な睡眠をとることによって睡眠欲求が低下して覚醒するという考え方である。概日リズムとは、夜になると眠くなるというしくみである。つまり、ヒトは十分に睡眠をとった翌日も、ある時刻になると眠くなる。時刻依存性のしくみである。概日リズムは体内時計がつかさどっている。ヒトの体内時計は約24時間10分とされている。体内時計はほとんどすべての細胞に存在しているが、中枢体内時計は視交叉上核にあり、睡眠・覚醒リズムを

つかさどり、松果体から分泌されるメラトニンという睡眠ホルモンの放出のタイミングを調節している。概日リズムは光や食事や運動、社会活動により影響を受けるが、特に光による影響を受けやすい。光を浴びた14～16時間後にメラトニンが分泌される。朝の光はリズムを早め、夜の光はリズムを遅くすることがわかっている⁵⁾。また光刺激の中で短波長（青色）ほど体内時計に影響しやすく、ブルーライトをあびることでメラトニンの分泌は抑制されるといわれている。

また概日リズムは、深部体温のリズムにもかかわっている。ヒトは深部体温が下がるときに寝つきやすくなる。厳密には深部体温を下げようとして駆動される生体現象が睡眠と解釈できる。

II 睡眠障害と不眠症

睡眠障害というのは、睡眠の量や質、睡眠調節の障害が含まれる。ICSD-3(睡眠障害国際分類 第3版)では睡眠障害を7つに分類している⁶⁾(表1)。

表1 睡眠障害 国際分類第3版 (ICSD-3) 2014年

1.不眠症
慢性不眠障害 短期不眠障害等
2.睡眠関連呼吸障害群
閉塞性睡眠時無呼吸障害群 中枢性睡眠時無呼吸症候群等
3.中枢性過眠症群
ナルコレプシー 特発性過眠症等
4.概日リズム睡眠・覚醒障害群
睡眠・覚醒相後退障害 睡眠・覚醒相前進障害 時差障害等
5.睡眠時随伴症群
ノンレム関連睡眠時随伴症群 レム関連睡眠時随伴症群等
6.睡眠関連運動障害群
むずむず脚症候群 周期性四肢運動障害等
7.その他の睡眠障害

睡眠障害の分類では1番目が不眠症である。不眠症の定義は、眠る機会や環境が適切であるにもかかわらず、入眠困難、睡眠維持困難、早朝覚醒のいずれかが出現し、かつ、これらのために何らかの日の機能障害が生じているものである。つまり夜間の症状だけでなく、日中、眠気のために集中力が低下したり、生活に支障をきたしている場合を不眠症としている。ICSD-3では、これらの症状が、週3回3か月以上持続するものを慢性不眠障害（以下「不眠症」）とし、3か月未満なら短期不眠障害と定義している。2番目は睡眠関連呼吸障害群で、閉塞性睡眠時無呼吸症候群が含まれる。3番目は中枢性過眠症群で、日中の過剰な眠気と睡眠発作を認める。4番目は概日リズム睡眠・覚醒障害群で、個人の睡眠リズムが、世の中の環境にふさわしい睡眠リズムと一致していない状態で、結果として不眠や過眠が生じる。5番目は睡眠時随伴症群で、睡眠中にベッドから起きて歩き回るといった異常行動がみられるものである。6番目は睡眠関連運動障害群といってむずむず脚症候群といわれるものが含まれる。7番目はその他の睡眠障害である。

このように不眠症は睡眠障害の一つであるが、不眠症状を訴える方が、不眠症以外の他の睡眠障害である可能性もあり、治療方法が異なるため鑑別することが重要である。鑑別には適切な問診と、脳波・眼球運動・筋電図・心電図・呼吸モニター等を同時記録する終夜睡眠ポリグラフィ（polysomnography；PSG）が重要である。不眠である人はとても多く米国では3人に1人が不眠といわれているが⁷⁾、日本でも5人に1人が睡眠で休養が十分にとれていないといわれている⁸⁾。

このような不眠症が、なぜ起こるのかについて、頭文字をとって5つのPといわれる要因があげられる(表2)。第1の要因として、身体疾患(Physical)があげられる。呼吸器疾患や心血管系疾患、筋骨格系疾患、内分泌疾患などさまざまな身体疾患で不眠症状をきたす。特に疼痛や痒みをきたす疾患では不眠を生じやすい。脳の器質性疾患である認知症でも不眠をきたしやすい。第2の要因として生理的要因(Physiologic)があげられる。年齢等による睡眠相の前進や後退による不眠である。長時間勤務者や交代制勤務者などにもみられる。第3の要因として薬物的要因(Pharmacologic)である。様々な薬が不眠の原因となる。ステロイドホルモンやパーキンソン病の薬、一部の認知症の薬も不眠をひきおこすことがある。第4の要因として精神疾患(Psychiatric)である。統合失調症や気分障害(うつ病、双極性障害)、不安障害では不眠を伴いやすいがその他の様々な疾患で不眠を伴う。第5の要因として心理的要因(psychologic)があげられる。環境変化や対人関係といった日常生活や仕事でのストレスで不眠を伴いやすい。これらの5つのPは不眠の原因であるとともに、「不眠症」に併存しやすく、1人の不眠症患者に関係するのは1つのPとは限らない。これらの要因が複雑に重なり合って不眠症を悪化させると考えられる。

表2 不眠をひきおこす要因・併存症

1.身体的要因 (Physical)		2.生理的要因 (Physiologic)	年齢による睡眠相の変化
呼吸器疾患	喘息	3.薬物的要因 (Pharmacologic)	長時間勤務・交代制勤務
	慢性閉塞性肺疾患		ステロイド
心血管疾患	虚血性心疾患	抗うつ薬	
	うっ血性心不全	抗パーキンソン病薬	
筋骨格系疾患	リウマチ性疾患	抗認知症薬	
	腰痛・背部痛	カフェイン	
内分泌疾患	甲状腺機能亢進症	ニコチン	
	糖尿病	アルコール	
脳の器質性疾患	認知症	4.精神疾患 (Psychiatric disorder)	うつ病
	頭部外傷後		双極性障害
その他	アレルギー性鼻炎		不安障害
	アトピー性皮膚炎	5.心理的要因 (Psychologic)	日常生活や仕事でのストレス
			不安・緊張

III 不眠症の治療

① 睡眠衛生指導

睡眠衛生指導とは、睡眠衛生の心理教育を行い、睡眠の質や量を向上させることを目的とした日常生活の工夫を行なうためのものである。厚生労働省の研究班の成果をもとにした「睡眠障害対処12の指針」に良くまとめられている⁹⁾(表3)。その中では、睡眠時間は人それぞれであり、日中の眠気で困らなければそれで充分としている。生活習慣の中で重要なことは、光は概日リズムの強力な同調因子であることから、起床時間を一定にし、午前中は太陽の光を浴びることである。寝付きが良くなり、睡眠も深くなる。一方夜の強い光は、生体リズムを遅らせ、寝付きを悪くする。また入床前には、リラックス

表3 睡眠障害対処12の指針

文献9)より

-
- 1.睡眠時間は人それぞれ、日中の眠気で困らなければ十分
 - 2.刺激物を避け、寝る前には自分なりのリラックス法
 - 3.眠たくなってから床につく、就床時間にこだわりすぎない
 - 4.同じ時刻に毎日起床
 - 5.光の利用でよい睡眠
 - 6.規則正しい3度の食事、規則的な運動習慣
 - 7.昼寝をするなら、15時前の20～30分
 - 8.眠りが浅いときは、むしろ積極的に遅寝・早起きに
 - 9.睡眠中の激しいイビキ・呼吸停止や足のびくつき・むずむず感は要注意
 - 10.十分眠っても、日中の眠気が強いときは専門医に
 - 11.睡眠薬代わりの寝酒は不眠のもと
 - 12.睡眠薬は医師の指示で正しく使えば安全
-

しておくことが重要で、自分なりのリラックスする方法を見つけておくといよい。スマートホンやインターネットは、今日の生活でなくてはならないものとなっているが、青色調の光（いわゆるブルーライト）は、メラトニン分泌を抑制する点から寝つきを妨げるとされている。それだけでなく、リラックスするつもりでこれらを使用したところ内容に興味が湧いてきて、頭が冴えてしまい、逆に寝つきを悪くしてしまうことがあるので、注意を要する。

光だけでなく運動も概日リズムの同調因子である。それとともに、運動による疲労が恒常性維持機構に働きかけることから、睡眠に効果的である。そして運動により、深部体温を上げることは、深い睡眠を増加させる。すなわち日中から夕方運動により深部体温が上昇し、寝ようとしたときに急峻に深部体温が低下することで、徐波睡眠を増やすことができる。深部体温の低下勾配を強くするために、床に就く1時間半から2時間前に入浴して体を温めておくことも役に立つ。食事概日リズムの同調因子であり規則正しい3度の食事は、良い睡眠につながる。

嗜好品などの刺激物の中には覚醒作用があるものがあり、カフェインは交感神経を刺激し覚醒度をあげることから睡眠に悪影響を与える。カフェインの半減期は8～14時間と意外に長く、少なくとも夕方以降はカフェインをとらないなど使用のタイミングや量について指導を行う。タバコに含まれるニコチンも交感神経刺激作用があることから、就寝前1～2時間の喫煙は控えることが望ましい。また飲酒は催眠作用があるが、アルコールが切れると離脱症状が出現し、中途覚醒が生じ、睡眠は浅く途切れがちとなる。寝酒は不眠のもととなりやすく注意が必要である。

また当然ながら、睡眠環境は重要で、小さな音や光も睡眠を妨げるので、寝床を暗くし、静かな環境を整えることが睡眠の役に立つ。

② 薬物療法

現在主に使用されている睡眠薬は主にベンゾジアゼピン（BZ）受容体作動薬である。この薬は、鎮静系の神経（GABA神経系）を介して、大脳皮質への鎮静作用を発揮する。服用後30分以内に床に就くこと、アルコールとは絶対に併用しないことが大切である。BZ受容体作動薬は、作用時間によって大きく3つに分けられる。短時間作用型は入眠困難に対して、中時間作用型は中途覚醒に対して、長時間作用型は早朝覚醒に対して用いられていることが多い。この薬は睡眠作用とともに、筋弛緩作用をもちあわせており、高齢者に使用する際には、転倒に留意が必要である。また耐性（薬の効果が弱くなる）

が問題となることがある。急に中止すると、強い不眠（反跳性不眠）が出現することがあるので、減量時には、薬の数や量を徐々に減らすことが必要である。¹⁰⁾

長らくBZ系睡眠薬が不眠治療の中心的な薬剤であったが、近年になって機序の異なる睡眠薬であるメラトニン受容体作動薬（2010年：ラメルテオン）とオレキシン受容体拮抗薬（2014年：スボレキサント、2020年：レンボレキサント）が開発され上市された。メラトニン受容体作動薬は体内時計の機能を担うメラトニン受容体を介して睡眠に入るための状況を整える薬剤である。一方、オレキシン受容体拮抗薬は、オレキシンという覚醒保持に関連した神経ペプチドを遮断することにより睡眠を促す薬剤である。オレキシン受容体作動薬は、半減期が長く、翌日中への持ち越し効果が認められることがある。しかしいずれの新規睡眠薬も、依存性や筋弛緩作用が低いとされており、副作用が少ない睡眠薬として期待されている。

③ 非薬物療法（不眠症の認知行動療法）

不眠に対しては、まず睡眠衛生指導や薬物療法を行う。効果があれば、薬物を漸減する。しかし、薬物療法の効果がないときには、不眠症の認知行動療法が効果的なことがある。海外のガイドラインでは、不眠症に対して認知行動療法が第1選択となっている^{11) 12)}。不眠症の認知行動療法モデルは、準備因子（例：元々神経質であった）と誘発因子（例：仕事のストレス）と維持因子（仕事のストレスが解消された後も不眠が続く）で成立しており、誘発因子が解消後も不眠が維持されている状態が、慢性の不眠状態であると考え¹³⁾。そして不眠の維持因子に働きかけていく。具体的には睡眠日記を記録することでまず睡眠を評価する。就床時刻、起床時刻、中途覚醒、入眠潜時（寝つくまでの時間）や飲酒等の行動についても必要に応じて記録する。就床時刻と起床時刻から、横になっている時間（臥床時間）を算出し、臥床時間から、入眠潜時と中途覚醒の時間を除いて、実際の睡眠時間を算出する。実際の睡眠時間と臥床時間の比率（実際の睡眠時間/臥床時間）から睡眠効率を計算する。ヒトは睡眠効率が低いときに不眠を感じやすい。睡眠認知行動療法¹⁴⁾では、数回～十数回のセッションを行うが睡眠衛生指導を伴う「刺激コントロール」、「睡眠制限」をまず行う。追加として、リラクセーション、認知療法（眠れない時の考えに働きかける）を行う。

「刺激コントロール」とは、「寝室（寝床）」という刺激に対して「睡眠」を結びつけるものである。通常「寝室（寝床）」という先行刺激に対して「眠くなる」という反応が条件づけられている。しかしスマートフォンを見たり読書等をすることによって、「寝室（寝床）」という刺激に対して睡眠以外のものが結びつき、睡眠が結びつかなくなっている。そこで「刺激コントロール」では「寝室（寝床）」と「睡眠」を結びつけるために、「寝室（寝床）」では睡眠以外のことをしない。寝床で眠れないときは、寝床を出て、別の場所で別のこと（リラックスできること）をする。目が覚めている時は寝床を離れることで、疲労がたまりやすく、恒常性維持機構の点でも睡眠につながりやすい。

一方、「睡眠制限」では寝床で臥床して長時間過ごさない。不眠の人は、長い時間臥床しているが、入眠潜時が長く中途覚醒と早朝覚醒が多く、実際に眠れている睡眠時間が少ないことが多い。寝床にいて臥床することで疲れが取れるが、それは恒常性維持機構の点で睡眠には良くない。「寝室（寝床）」にいる時間を短くするのが「睡眠制限」である。睡眠日記から算出した実際の睡眠時間から就床時間と起床時間を決める。就床時間を遅くすることで、恒常性維持機構を利用して、睡眠に良い影響を期待できる。起床時間は一定とし、朝は一定の時間に起きて日の光を取り込むことで、概日リズムを取り入れる。このようにして睡眠効率をあげる（90%以上）と、満足の得られる睡眠になる。なお、「刺激コントロール」や「睡眠制限」は、大多数の人に安全に実施できるが、睡眠時随伴症や転倒しやすい人、睡眠時無呼吸症候群では、禁忌となり得ることに注意が必要である。

なお、認知療法では、不眠時にさらに不眠をひきおこす非機能的な思考（例：「眠らなければ、明日

は仕事ができないだろう)に働きかけ機能的な思考へと変えていく。リラクゼーションとは、身体がリラックスした状態を作り出す方法で、深呼吸や漸減的筋弛緩法¹⁴⁾などが実施される。

IV 結語

不眠症とは、夜間の不眠症状に加えて日中に眠気などのために機能障害が生じているものである。一般的には年齢とともに睡眠構造は変化し睡眠時間は減少し深い睡眠(徐波睡眠)は減少するものである。睡眠は、概日リズム(体内時計)と恒常性維持機構(ホメオスターシス)によって制御されていることから、一定の時間に起床し昼間は目から光を取り入れ、身体を動かし、3食規則正しく食べることが自然な睡眠につながる。そして、夜は強い光をさけて、就床する1時間半から2時間前程度に入浴し、暗く静かな環境を整えることが良い睡眠につながる。それでも不眠を感じたときは、就床時間をいつもより遅くして、朝は同じ時間に起床することで、睡眠の満足感が得られることを期待できる。

利益相反

本論文内容に関して、開示すべき利益相反関係にある企業等はない。

文献

- 1) Takahashi Y, Kipnis DM, Daughaday WH. Growth hormone secretion during sleep. The Journal of clinical investigation. 1968 Sep;47(9):2079-90.
- 2) E. Aserinsky, N. Kleitman. Regularly Occuring Periods of Eye Motility, and Concomitant Phenomena, During Sleep. Science, 118:273-274, 1953.
- 3) A.L. Loomis, E.N. Harvey, G.A Hobart. Cerebral States During Sleep, as Studied by Human Brain Potentials. J. Exp. Psychol., 21:127-144, 1937.
- 4) 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.2004 Nov1;27 (7):1255-73.
- 5) Zee PC, Attarian H, Videnovic A. Circadian rhythm abnormalities. Continuum (Minneapolis, Minn).2013 Feb;19(1 Sleep Disorders):132-47.
- 6) 米国睡眠医学会著、日本睡眠学会診断分類委員会(訳) 睡眠障害国際分類 第3版.
- 7) Mellinger GD, Balter MB, Uhlenhuth E H. Insomnia and its treatment.Prevalence and correlates. Arch Gen Psychiatry 1985;42(3):225-232.
- 8) 厚生労働省健康局健康課栄養指導室 平成30年 国民健康・栄養調査報告書. 令和2年3月;51.
- 9) 内山 真 睡眠障害の診断・治療ガイドライン 東京 じほう 2019年;2-14.
- 10) 三島和夫 睡眠薬の適正使用・休薬ガイドライン 東京 じほう 2014年;167-168.
- 11) Schutte-Rodin S, Broch L, Buysse D, Dorsey C, Sateia M. Clinical guideline for the evaluation and management of chronic insomnia in adults. J Clin Sleep Med 2008 ; 4(5):487-504.
- 12) Qaseem A, Kansagara D, Forcica M, Cooke M, Denberg TD. Management of chronic insomnia disorder in adults: A clinical practice guideline from the American College of Physicians. Ann Intern Med 2016; 165(2):125-33.
- 13) Spielman AJ, Caruso LS, Glovinsky PB. A behavioral perspective on insomnia treatment. Psychiatr Clin North Am 1987;10(4):541-53.
- 14) Michael L.Perlis, Carla Jungquist, Michael T. Smith, Donn Posner. Cognitive Behavioral treatment of insomnia: A session-by-session guide. New York: Springer science, 2005.

Insomnia

Kyoko Kitauchi ¹⁾

¹⁾ Osaka General Medical Center

Abstract

Insomnia disorder is characterized by inadequate sleep despite adequate sleep opportunity and daytime dysfunction. Sleep hygiene education and subsequent pharmacotherapy are common management for insomnia disorder. Benzodiazepine receptor agonists constitute the most important class of pharmacotherapy. They are effective against insomnia. It is important to be careful with tolerance and muscle relaxant when prescribing long-term usage. A new class of pharmacotherapy is comprised of dual orexin receptor antagonists and agonist at melatonin receptor recent years. They are expected to cause few side effects. In foreign countries, cognitive behavior therapy for insomnia remains the first-line therapy for insomnia disorder. Cognitive behavior therapy for insomnia may result in improvements with fewer associated adverse effects.

Key words: insomnia disorder, sleep hygiene education, pharmacotherapy, cognitive behavioral therapy for insomnia