

## 5. 抑うつ症状・ストレス

# A. 抑うつ症状・ストレスに伴う睡眠障害の特徴と問題点を見る

粥川裕平/北島剛司/岡田 保

### ①はじめに

睡眠には個人差、年齢差、性差、季節変動があるが、加えて心理社会的ストレス、身体疾患や精神疾患、アルコールやカフェイン、治療のための薬物などさまざまな要因で影響を受ける。さらに、睡眠過程の一次的障害という内因性の要因で、その心地よい睡眠が妨害されることがある。ストレスとは漠然とした用語だが、大脳の防御系を賦活する心理的あるいは物理的刺激のことである。

わが国では日々ストレスを感じるという人が60%を超えており、ストレスに曝され、不眠をはじめとする心身の不調が多く認められている。現代人の睡眠障害の特徴を列挙すると、1あたかも眠りが無駄であるかのように睡眠を削っている、2加齢とともに不眠を訴える人が増えている、先進国ほどその傾向が著しい、3昼間の良好な運動、適度なストレス、食事、飲酒などが確実に睡眠に影響する。

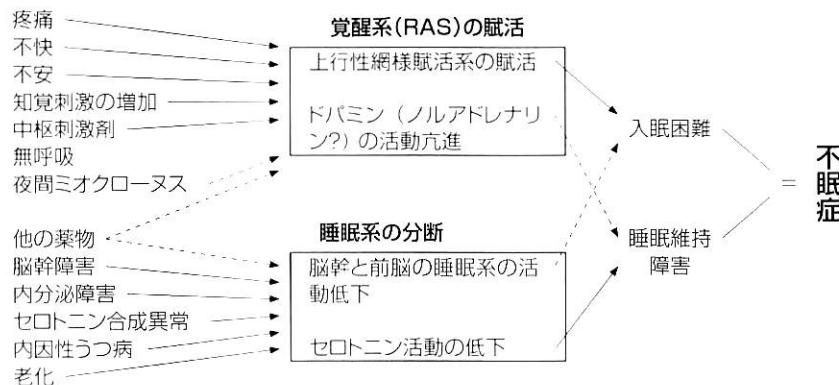
人間が体験するストレスは、飢餓、戦争、テロ、強制収容、恐慌、大災害、長時間労働、配偶者の死別などのレベルから、離婚、リストラや失業、結婚、夫婦喧嘩、ノルマ、駐車違反といったレベルまでいろいろな段階がある。もちろんストレスの対処能力にも個人差があり、ストレス強度だけ

で抑うつ・不安・不眠といった症状が出現するとは限らない。こうした心理社会的ストレス以外に、死に至る病、がん性疼痛、慢性進行性疾患、発熱などの身体要因も大きなストレスとなる。抗がん剤、免疫抑制剤、降圧剤、ステロイド製剤、気管支拡張剤などの治療薬も脳に影響を及ぼすし、ストレス解消に汎用されるアルコールも睡眠には必ずしも適切とはいえない。こうした個体の内外で曝されるストレスで生じる睡眠障害には、入眠困難から、悪夢を伴う中途覚醒、早朝覚醒や起床時の不快感などがある。

図①は不眠の病態を示している<sup>1</sup>。疼痛、かゆみ、慢性疾患、不安などストレスが情動中枢を興奮させ、そこからのインパルスが覚醒系を経由して大脳皮質に伝えられ、それらが睡眠系を抑制して睡眠障害を発現させるのである。

### 1. 抑うつに伴う睡眠障害

世界保健機関（WHO）によれば、2020年には生活に支障をきたす疾患のなかでうつ病は虚血性心疾患について第2位になると予測されている。うつ病をはじめとする気分障害は長期の休業だけでなく、自殺による甚大な社会的損失をもたらす。うつ病の時点有病率が6~10%に達し、生涯罹患率は男性で5~12%、女性では10~25%に達するとされている。うつ病に随伴する最も一般的

図1 不眠症の病態生理 (大熊輝雄, 1977<sup>1)</sup>より引用)

的な睡眠障害は不眠で、患者の 80~85 % 程度で認められる。典型的には中途覚醒が頻回または長期化したり、早朝に目を覚ましたりする。入眠障害型不眠がおきることもある<sup>2)</sup>。一方、うつ病の 15~20 % 程度で過眠を発現することがあり、夜の睡眠エピソードが長期化したり、日中の眠気や疲労感が増大したりする。うつ病の外来患者の 40~60 %、入院患者の 90 % で睡眠ポリグラフ検査 (polysomnography: PSG) 所見の異常が確認されている。その共通する所見は、①睡眠潜時の延長・中途覚醒の増加・早朝覚醒などの睡眠の維持の障害、②ノンレム段階 3・4 睡眠が短縮し、はじめのノンレム期から徐波活動に移行、③レム睡眠潜時の短縮、④相同意レム活動の増大、⑤夜早いうちのレム睡眠の増加、がある。気分障害になりやすい患者の場合、これらの睡眠異常は症状の消失後も持続する、あるいは初回のうつ病の発症前に認められることがある。

うつ病は不眠や過眠をもたらす他の疾患との鑑別が必要で、しばしば鑑別の対象となるのは、精神生理性不眠、特発性不眠症、そして不適切な睡眠衛生である。これらはそれぞれ夜間の不眠症状はかなり似ているが、うつ病のほうが重症度が高く、気分障害やその他の自律神経症状が持続するという点で鑑別できる。一般にうつ病患者にくらべて一次性不眠症の患者は、自分の睡眠の訴えに

とりわけ固執して、日中の気分症状を訴えることは少ない。1962 年、遠藤四郎は世界に先駆けて PSG と自覚的睡眠感により、うつ病と神経質症性不眠（今日の逆説性不眠）との鑑別に成功している。逆説性不眠では少なくとも PSG 上はよく眠れているが、はたして自覚的不眠には客観的根拠がない心気症の一種と考えるのか、何らかの脳の機能異常を示しているのか、わが国ではまだ一致した見解に至っていない。

過眠型うつ病の場合、総睡眠時間の延長、覚醒時の脳波の徐波化が、症状レベルでは行動抑制が特徴である。したがって、閉塞性睡眠時無呼吸低呼吸症候群 (obstructive sleep apnea hypopnea syndrome: OSAHS) やナルコレプシーとの鑑別を要する。ここでも、うつ病の主な鑑別点は、気分障害や自律神経症状の重症度が高いことと、睡眠や眠気症状の重症度がそれほど高くないことがある。しかし、うつ病の有病率や慢性身体疾患の重症度との関係を考えると、うつ病と OSAHS やナルコレプシーとの共存もまれではない。うつ病と OSAHS については以前から注目されているが、近年多数例でその関連が報告されている<sup>3,4)</sup>。気分変調性障害では、不眠や日中の眠気、疲労感など睡眠の訴えを発現することがある。気分変調性障害の不眠はうつ病で認められるものと同じである。

## 2. ストレスに伴う睡眠障害

ストレスに伴う睡眠障害の代表は適応障害性不眠で、かなり多くの人が体験する短期の不眠である。もう1つは、外傷後ストレス障害に伴う睡眠障害である。その他、急性ストレス障害、パニック障害、全般性不安障害などがストレスに関連する睡眠障害である。不安症状には通常不眠が伴う。不安障害患者は典型的に眠れないと訴える。不安障害患者の PSG 研究では睡眠開始までの潜時延長が確認されることが多く、この他にも夜間睡眠中の覚醒時間の増加で確認される睡眠分断・睡眠効率の低下・早朝覚醒・総睡眠時間の短縮が認められる。

### 1) 適応障害性不眠

適応障害性不眠<sup>2)</sup>の基本的特徴は、明らかなストレッサーに関連して不眠が存在することである。適応障害性不眠の睡眠障害は比較的短期で、典型的には数日～数週間で消失する。特定のストレッサーが除去されるか、あるいは患者がストレッサーに適応すれば睡眠障害は消失する、あるいは消失すると期待される。

心理的、心理社会的、生理的あるいは内科的、環境的な状況など、さまざまなストレッサーで適応障害性不眠が誘発される。特有の例としては、人間関係の変化や不和、職業上のストレス、個人的喪失感、死別、新たな身体疾患の診断、慣れない場所への訪問あるいは引越し、または通常の睡眠環境に対する生理的変化などがあげられる。プラスの情動を伴う変化やストレスでも適応障害性不眠になることがある。その結果、睡眠障害としては、睡眠潜時の延長、目が覚める回数や時間の増大、総睡眠時間の減少、あるいは睡眠の質の低下がある。適応障害性不眠で最もよくみられる症状は不眠であるが、主要な症状として日中の眠気や疲労感を訴えるものもある。このような場合、患者は、日中起きていられない、あるいは意志の

有無にかかわらず眠ってしまうことが何度もあると訴える。適応障害性不眠の主な特徴は睡眠障害であるが、覚醒症状が付随することが多い。これは、特定のストレッサーに関連した不安、心配、物思い、悲哀、または抑うつなどが原因である。筋肉の緊張・胃腸症状・頭痛など急性不安の生理的症状もみられる。疲労感・集中力の低下・イライラなどの日中の随伴症状は、ストレッサーか睡眠障害のためであろう。患者がアルコール、違法薬物、あるいは市販薬を利用している場合は、ほかにこれらの物質に関連した随伴症状もみられる。

適応障害性不眠の合併症として、眠ろうと思ってアルコールや麻薬、薬物を乱用したり誤用したりすることがある。睡眠の質の低下や、睡眠障害を改善しようと思うことのために、対人的あるいは職業的影響に苦しむこともある。適応障害性不眠により、不適当な睡眠行動や連想をはじめ、さらに不眠を持続させることになるかもしれない。ストレスで眠れないことは精神障害を発症させる危険因子ともなる。

#### 診断基準

#### 適応障害性不眠

- A. 患者の症状が不眠の診断基準と合致する。
- B. 心理的、心理社会的、対人的、環境的、あるいは生理的な性質をもった明らかなストレッサーと時間的に随伴して睡眠障害がある。
- C. 深刻なストレッサーが消失すると、あるいは患者がストレッサーに適応すると、睡眠障害が消失することが期待される。
- D. 睡眠障害は3ヵ月以内で消失する。
- E. 睡眠障害が、現行のその他の睡眠障害、身体疾患あるいは神経疾患、精神障害、薬物使用または物質使用障害によって説明できない。

適応障害性不眠の症状は精神生理性不眠と共通

点が多い。精神生理性不眠との違いは、経過が短期であること・特定できる要因があること・臨床的に重要な学習あるいは連想要素がないことである。適応障害性不眠は、概日リズム睡眠障害・内科的疾患や薬物使用による睡眠障害とも区別する必要がある。いずれも急性で、経過は比較的短期である。だが適応障害性不眠との違いは、まず誘因の性質である。急性の概日リズム睡眠障害の誘因は、時差ぼけや昼夜交代勤務の開始などによる概日睡眠パターンの明白な変化である。また、身体疾患や薬物使用による睡眠障害は、睡眠障害がおもに当該疾患や障害や薬物に関連すると臨床医が判断するときに診断されるべきである。

適応障害性不眠の症状は精神疾患とも類似点が多いが、区別しなければならない。精神疾患と異なって、適応障害性不眠は他の症状にくらべて睡眠障害が重篤である。ほとんどの精神疾患と異なり、適応障害性不眠は急性でストレッサーが特定でき、経過が短期である。精神疾患でも適応障害性不眠がありうるが、その場合、発症が急激で、普段より睡眠時間が少なくなったという訴えがあれば適応障害性不眠という診断を付け加えても良いだろう。適応障害性不眠の患者は適応障害とも診断できる。睡眠障害が抑うつ・適応障害という独立した臨床領域、もしくは治療対象を構成する場合には両方の診断を下してもよい。

## 2) 外傷後ストレス障害

外傷後ストレス障害 (posttraumatic stress disorder: PTSD) の基本的特徴は以下の3つにかかわるきわめて心的外傷性の強いストレッサーに触れた後、特徴的な症状を発展させることである。①実際の死や死の脅威、重傷、あるいは個人的身体的保全に対するその他の脅威にかかわる出来事を直接肌で体験すること、②死、怪我、あるいは他の身体的保全に対する脅威にかかわる出来事を目撃すること、または③予期しない死や残虐な死、重傷、あるいは家族や他の親密な仲間が死や

怪我に瀕していると知ること、患者の出来事に対する反応は、強い恐怖、無力感、あるいは恐ろしさにかかわるものでなければならない。極度の心的外傷に触れることから生じる特徴的な症状には、心的外傷体験を絶えずくり返し再体験すること・心的外傷に関連する刺激から絶えず回避して一般反応性が麻痺すること・過覚醒の持続的症状がある。

外傷的出来事の苦痛な夢（悪夢）をくり返し見ることが PTSD の診断特徴の1つである。多くの PTSD 患者にとって、随伴する悪夢は最も頻繁に生じる厄介な側面の1つである。PTSD の場合、絶えず悪夢を見ることは最も永続的な症状の1つである。かなりの患者（70～90%）が主観的な睡眠障害を訴える。しかし、PTSD 患者の PSG 研究では、レム睡眠異常にに関する所見にはらつきがあって確定的ではなく、対照研究では睡眠構造に一貫した異常は認められない<sup>2</sup>。

## 3) 急性ストレス障害

急性ストレス障害 (acute stress disorder) の基本的特徴は、特徴的な不安症状・解離性症状・他の症状を発展させることで、極度の外傷性ストレッサーに接触後1ヶ月以内に生じる。不眠は、最近心的外傷を経験した患者ではかなりの割合で予測される症状である。

## 4) パニック障害

パニック障害（広場恐怖を伴うもの、あるいは伴わないもの）(panic disorder, with or without agoraphobia) の基本的特徴は予期しないパニック発作がくり返し認められることで、その後少なくとも1ヶ月間またパニック発作がおきるのを心配しつづけたり、パニック発作の意味や影響を気にしたり、発作に関連した顕著な行動変化が認められたりする。パニック発作の基本的特徴は、本当の危険は存在しないのに強い恐怖や不快感を覚える期間がはっきり区別されることで、以下の基

準で定義しているように多くの認知症状や身体症状が随伴する。発作は突然はじまり急速にピークに達し（通常10分以下）、危険や死が差し迫っているという感覚で逃げ出したくなる。パニック発作に特有な不安は、はっきり区別されたほとんど発作性のもので、典型的には重症度が高いという点で全般性不安と鑑別できる。

パニック障害患者の大多数が少なくとも一度は夜間パニック発作を経験し、患者の少なくとも1/3は夜間パニック発作をくり返すが、この発作はおもにノンレム睡眠中に生じ、とくに徐波睡眠への移行期におきるようである。夜間パニック発作の症状は日中のパニック発作の症状と同じである。患者は突然パニック状態に陥って急に覚醒すると、息切れ、頻脈、動悸、窒息感、胸部不快感、悪寒、あるいは顔面紅潮があると報告する。夜間パニック発作の前には夢を見ないのが普通である。大抵は発作後に再び眠るのが怖くなつて、さらに不眠が増悪する。

パニック障害患者では、不眠はよく認められる訴えである。パニック障害患者の2/3程度が臨床的に顕著な睡眠の開始の障害や睡眠の維持の障

害を報告する。パニック障害患者のPSG研究から、睡眠効率の減少、睡眠潜時の延長やレム睡眠への潜時短縮が考えられるが、結果にはかなりばらつきがあり、決定的な異常パターンは明らかになつてない。

## 5) 全般性不安障害

全般性不安障害（generalized anxiety disorder）の基本的特徴は、いくつかの出来事や活動に対する過度の心配と不安で（不安に満ちた予測）、少なくとも6ヵ月間そのような日が多く認められる。患者はこの心配がコントロールできないと思う。全般性不安障害の患者では慢性的な主観的睡眠障害がよく認められる。PSG研究はかなり限られるが、睡眠潜時の増加と睡眠効率や総睡眠時間の短縮、また睡眠の持続の障害や徐波睡眠の短縮がさまざまに報告されている。

以上、抑うつ、不安を中心に睡眠障害の特徴を述べてきたが、その他の精神疾患にも睡眠障害を伴うことが多い。それらを表①にまとめて示す<sup>5)</sup>。

表① 各種精神疾患の睡眠病理（粥川裕平ほか、1999<sup>5)</sup>より引用）

精神疾患	睡眠病理
神経性無食欲症	レム潜時の短縮、徐波睡眠の減少、睡眠持続の障害
強迫性障害	睡眠時間の減少、徐波睡眠の減少、レム潜時の短縮
パニック障害	睡眠潜時の増加、睡眠効率の減少
全般性不安障害	徐波睡眠の減少、睡眠持続の障害
外傷後ストレス障害	睡眠持続の障害、徐波睡眠の減少
うつ病	レム潜時の短縮、徐波睡眠の減少
躁病	睡眠持続の障害、レム潜時の短縮、レム密度の増加
境界性人格障害	レム潜時の短縮、レム活動2回目のノンレム期の増加、早期のレムの増加
統合失調症	レム潜時の短縮、睡眠持続の障害、徐波睡眠の減少
認知症	睡眠持続の障害、徐波睡眠の減少
アルコール依存	睡眠持続の障害、睡眠潜時の延長、徐波睡眠の減少

PSGによって各種の精神疾患の睡眠構築が検討されている。眠りが浅くなり、睡眠の持続が悪くなる、徐波睡眠の減少、レム潜時が短縮（または延長）などいずれかの組み合わせで、それぞれの睡眠病理学的特徴を示そうとしている。この基本になっているのは、うつ病の睡眠病理所見である。うつ病における睡眠脳波の診断的有用性、敏感度、特異度などについての疑問は少なくない。にもかかわらず、PSGはうつ病研究において重要な役割を果たしてきている。

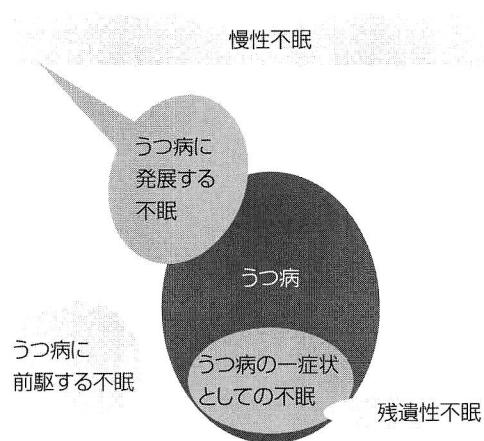


図2 うつ病と不眠の関係

### 3. 抑うつ・ストレスに伴う睡眠障害の特徴と問題点

#### 1) 抑うつに伴う睡眠障害の特徴と問題点

うつ病発症・再発のリスクファクターとしての睡眠障害が近年注目を集めている。いくつかの報告によれば、睡眠障害の訴えのない群にくらべて、不眠を訴えるものに占めるうつ病の頻度は5倍、過眠を訴えるものに占めるうつ病の頻度は2倍という横断面でのデータがあるが、睡眠障害を訴えた人を数年～数十年追跡した結果、うつ病の発症率が2～5倍という結果が報告され、睡眠障害自体がうつ病発症のリスクファクターであることが明らかとなっている。うつ病寛解後も睡眠障害を持続する場合は、再発率も高いことが明らかとなっている。こうした知見から、うつ病の発症予防に睡眠学的介入が寄与する可能性が示唆されている<sup>6)～11)</sup> (図2)。

#### 2) ストレスに伴う睡眠障害の特徴と問題点

ノルマや納期に追われ、休む間もなく、睡眠を犠牲にして日々働く人々の健康障害がメタボリックシンドロームでありSASであることは、本書でも随所で論じられている。近年、睡眠不足や不眠が過食に関連し、その結果生じる肥満がSASとの悪循環を形成していることを示唆する報告も

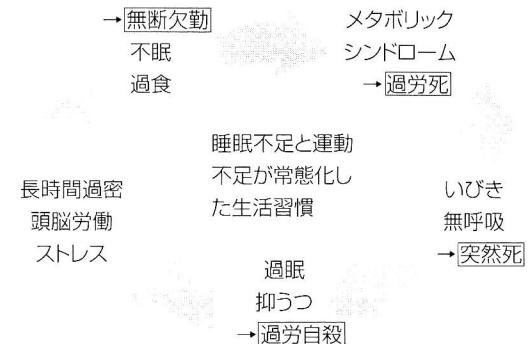


図3 21世紀のわが国の睡眠問題

ある。その悪循環を21世紀のわが国の睡眠問題としてまとめて図3に示す。

#### ④ おわりに

抑うつ・ストレスに伴う睡眠障害は以上述べたように、ストレス社会、24時間型睡眠軽視社会と密接に関連している点が特徴で、持続陽圧呼吸療法や睡眠薬といった治療手段だけでは対処しきれない問題点を内包していると考えられる。

#### 文 献

- 1) 大熊輝雄：睡眠の臨床. 医学書院, 東京, 1977
- 2) American Academy of Sleep Medicine : In : *The International Classification of Sleep Disorders : Diagnostic and Coding Manual (2nd Edition)*. American Academy of Sleep Medicine, Westchester, 2005 (日本睡眠学会診断分類委員会監訳・松浦千佳子訳：医学書院, 東京, 発刊予定)
- 3) 粥川裕平, 岡田 保 : SAS とうつ病との関係は? 肥満と糖尿病 4 : 433-435, 2005
- 4) Sharafkhaneh A, Giray N, Richardson P et al : Association of psychiatric disorders and sleep apnea in a large cohort. *Sleep* 28 : 1405-1411, 2005
- 5) 粥川裕平, 太田龍朗, 今井 真ほか : 感情精神病（気分障害）と睡眠障害. 最新精神医学 4 : 347-355, 1999
- 6) Breslau N, Roth T, Rosenthal L et al : Sleep disturbance and psychiatric disorders : a longitudinal epidemiological study of young adults. *Biol Psychiatry* 39 : 411-418, 1996
- 7) Chang PP, Ford DE, Mead LA et al : Insomnia in young men and subsequent depression. The Johns

- Hopkins Precursors Study. *Am J Epidemiol* **146** : 105–114, 1997
- 8) Cole MG, Dendukuri N : Risk factors for depression among elderly community subjects : a systematic review and meta-analysis. *Am J Psychiatry* **160** : 1147–1156, 2003
- 9) Fava GA, Grandi S, Canestrari R *et al* : Prodromal symptoms in primary major depressive disorder. *J Affect Disord* **19** : 149–152, 1990
- 10) Ford DE, Kamerow DB : Epidemiologic study of sleep disturbances and psychiatric disorders. An opportunity for prevention? *JAMA* **262** : 1479–1484, 1989
- 11) Ohayon MM, Roth T : Place of chronic insomnia in the course of depressive and anxiety disorders. *J Psychiatr Res* **37** : 9–15, 2003