## 教育講演 10

## 働く人の睡眠障害とその対応

伊藤 洋

東京慈恵会医科大学 葛飾医療センター

睡眠障害の弊害として、事故(交通事故、職業事故、転倒事故)の増加に加えてうつ病や神経症などの精神疾患のリスクの増大、糖尿病、高血圧症など身体疾患への悪影響があげられる。また最近では、睡眠障害により脳髄液の流量が減少し、これにより細胞毒性の強いアミロイド $\beta$ のクリアランスが障害され、この事によりタウタンパクが増大し認知症発症のリスクが高まると言う仮説も提唱されている。

日本で試算されている睡眠障害による経済損失は 年間約3兆5千億円に達すると考えられており、産 業衛生的な観点から見ても睡眠障害を治療する必要 性は極めて高いと考えられる。睡眠障害の中でも不 眠症の発生頻度は6~8%とされており、疼痛や発 熱と並んで発生頻度の高い病態の1つである。

不眠症の治療に際しては、ただ単に睡眠薬を処方するだけでなく、患者の睡眠衛生(不眠を解消し、質の良い睡眠を得るために日常生活を整えることを睡眠衛生と呼ぶ)に関する教育を行う事が重要になる。睡眠衛生の要点は①睡眠時間帯の規則化、②就寝前のリラクゼーション、③過剰に眠ろうと努めすぎないこと、④睡眠環境の調整に分類して考えることができる。こうした非薬物療法によっても不眠症状が改善しない場合に薬物療法が開始されることになる。

現在頻用されている睡眠薬は BZ 系、非-BZ 系に分類されるが、両者はいずれも生体の GABA 系を介してその薬理作用を発現し、比較的安全性に優れ、耐性形成の危険も低く睡眠内容に与える影響も大きくはないとされている。またこれらの薬物はその血中半減期により超短時間( $\sim6$  時間: トリアゾラム、ゾルピデム)、短時間( $6\sim10$  時間: ブロチゾラム)、中間型( $10\sim30$  時間: フルニトラゼパム)、長時

間(30時間~:フッラゼパム、クアゼパム)作用型に分類されている。また、従来の睡眠薬とは全く異なる作用機序を持つメラトニン作動性の薬物(ラメルテオン)も開発され臨床応用されている。

これらに加え 2014 年 11 月、新規作用機序の不 眠症治療薬であるオレキシン受容体拮抗薬スボレキ サントが世界に先駆けて日本で発売された。オレキ シンは 1998 年に櫻井武らと de Lecea L らによりほ ぼ同時に同定された覚醒/睡眠を調整する重要な神 経伝達物質である。オレキシン産生ニューロンは視 床下部に局在し、その軸索を脳内の覚醒系神経核に 密に投射し、活性化させることで覚醒を維持させて いる。オレキシン受容体拮抗薬スボレキサントは、 2種のオレキシン受容体(OX1R および OX2R)の 選択的拮抗薬として作用し、オレキシンニューロン の神経支配を受けている覚醒神経核を抑制すること で、生理的に睡眠を誘導するという特徴を有してい る。これまで主として使われてきた GABAA 受容体 作動薬は、脳全体を鎮静させることによって睡眠を もたらすが、筋弛緩作用やふらつきなどへの影響が あることが知られていが、オレキシン受容体拮抗薬 は、その作用機序から、筋弛緩作用やふらつきなど への影響が少ないことが考えられる。

職場環境において不眠症以外で問題となる睡眠障害としては睡眠時無呼吸症候群、概日リズム睡眠障害(交代勤務睡眠障害)がある。これらについても適切な診断と対応が重要となる。

## 座長略歴

加地 正伸(かじ まさのぶ)

1979年、東京慈恵会医科大学卒業、同大学第二内科学教室において診療・研究に携る。1990年、日本航空に派遣、産業医として乗員や一般社員の健康管理業務に従事。2003年~2010年、同社の健康管理部長などを歴任。2010年、東京慈恵会医科大学に復帰、慈恵医大晴海トリトンクリニックにおいて内科診療ならびに健診業務に従事。現在、東京慈恵会医科大学教授・慈恵医大晴海トリトンクリニック所長。

## 演者略歴

平成19年

伊藤 洋(いとう ひろし)

昭和53年 東京慈恵会医科大学卒

昭和57年 同大学院卒

昭和62年 東京慈恵会医科大学精神医学講座講師

東京慈恵会医科大学葛飾医療センター 院長

教授

平成25年 日本睡眠学会理事長