## 第28回HAB研究機構市民公開シンポジウム

## 睡眠の健康科学

日時:2016 年 5 月 28 日(土)13:00 ~ 16:40 会場:つくば産業技術総合研究所 共用講堂 座長:菅沼 彰純 先生(エーザイ株式会社) 深尾 立 先生(千葉労災病院名誉院長・HAB 研究機構理事長
開会の挨拶・・・・・・・・・・・・・・・・・・2 深尾 立 (千葉労災病院名誉院長・HAB 研究機構理事長)
"いびき"から始まる"睡眠時無呼吸" - あなたの"いびき"は大丈夫ですか? -・・・・・・・ 5 佐藤 誠 先生 (筑波大学国際統合睡眠医科学研究機構)
<b>睡眠・覚醒の謎に挑む・・・・・・・・・・・・</b> 33 柳沢 正史 先生 (筑波大学国際統合睡眠医科学研究機構)
不眠・睡眠不足の心身健康への影響と対策・・・・・・・ 73 井上 雄一 先生 (東京医科大学睡眠学講座、睡眠総合ケアクリニック代々木)
総合討論・・・・・・・・・・・・・・・・・・111
あとがき・・・・・・・・・・・117 岡 希太郎 (東京薬科大学名誉教授)

## 開会の挨拶

深尾 立

(千葉労災病院名誉院長・HAB 研究機構理事長)

皆さんこんにちは。HAB 研究機構理事長の深尾でございます。

私は昭和50年に筑波大学にまいりまして、筑波大学の消化器外科で30年間働いた後、この要旨集に書いてございます千葉労災病院の院長を10年以上やっておりました。現在はそれもやめてつくばに帰ってまいりまして、つくばに住んでおります。この公開シンポジウムはいつもは東京でやっているのですけども、今回は遠いつくばまで神奈川などいろいろ遠いところから足を運んでいただいた方もいらっしゃいます。本当にありがとうございます。

何度もお越しいただいている方はよくご存じですけども、今日は初めての方が大半だと思いますので、HABに関しまして少しご説明申し上げます。HABにつきましては、例年はピンクの冊子ですが、今回から水色に変わったこの要旨集の最初に「ご挨拶」ということで、HAB研究機構理事の岡先生が書かれておりますので、お読みいただけるとよく分かると思います。

HABとは、Human And Animal Bridgingという「人と動物を橋渡しする」という意味のHABでございます。普通、薬をつくるときにはまず試験管の中でつくりあげて、それから動物実験をやって、それから人で、というふうに移っていきますけども、そういう手続きでもってつくられた薬が、市販されるようになってから副作用でもって市販が中止になることが大変よくありました。1つの薬をつくるのにはだいたい100億円とか1000億円とか、そのくらいのお金がかかります。それからたくさんの動物の命や、1000くらいの物質からやっと1つを選んでつくら

れるという非常に貴重な労力や、いろいろな努力を重ねてつくられた薬が、せっかく市販されても途中でもって販売中止になる。そういうことを防ぐために、今から10年以上前から動物実験の次にはヒト組織を用いて、ヒトの組織の中での薬物動態を調べたうえで人間の臨床試験に移るようにする、そういうふうにアメリカでも世界各国でもガイドラインが決まってまいりました。そういった動きを受けまして、HABでは産官学の人たちが集まりまして、創薬、薬をつくる研究、あるいはいろいろな学問的研究にヒトの組織を提供しようということを考えました。

しかし、残念ながら日本では移植のための臓器提供者が異様に少ないということで分かりますように、ヒトの組織を提供していただく機会がほとんどありません。ですので、仕方なく現在はアメリカから、脳死でもって臓器を提供された方の中からいろいろな自分の体を研究に使っていただきたいという方の体の組織を提供いただきまして、それを日本の研究者、創薬研究などいろいろな方々に供給しているのがこのHAB研究機構でございます。そういう仕事も薬をつくるために非常に重要だということを、是非皆さま方に知っていただきたいと思います。また、できれば日本人の組織もそういった研究に使うことができるようになればいいと思っております。というのも、欧米人の薬物代謝と日本人の薬物代謝は違うというところがあります。日本人に効く薬は日本人の手でもって、日本人の体も利用させていただいて、世界に通用するような薬をつくりたいとわれわれは願っております。

この市民公開シンポジウムでございますけども、そういった 努力をいろいろな研究者が続けている、またそういったことをサポートする HAB があるのだということを皆さま方にご理解いた だき、やがては日本人の組織も提供していただけるようになるようにという願いも込めまして、今最先端の医学の状況を皆様方にご説明し、できればそういった病気と関連のある薬が、いかにしてつくられるかということをご紹介することを毎年、年2回やっております。今回は残念ながら薬に関するお話、薬といっても薬をつくる方のお話はございませんけども、睡眠に関する世界の第一人者である柳沢先生をはじめ、臨床のお2人の先生に睡眠に関してお話しいただく予定です。人生の1/3は寝ているわけですから、その眠りがいかに重要かということをよくご理解いただく、そういう意味で今日の会が開かれました。先生方のお話をお聞きになって、ご質問のある方はご質問いただき、眠らずにお聞きいただけたらと思います。どうぞよろしくお願い致します。

## 叢書の目的

HAB 研究機構では身近な病気を主題に取り上げ、実際に治療や 予防に当たっている医師や薬剤師、そして製薬企業で治療薬の開 発を行っている研究者からご講演を頂く「市民公開シンポジウム」 を開催しております。市民公開シンポジウムと本叢書を通じて、 医療や医薬品開発研究の現状をご理解頂ければ幸いです。

そして、今日までにさまざまな薬が創り出されてきましたが、 癌や糖尿病、認知症など、特効薬の創製が待たれる難病も数多く あります。従来の医薬品の開発方法では特効薬が作れなかった病 気が、難病として残ったとも言えます。新しい医薬品の創製に、 ヒトの組織や細胞がいかに貴重であり不可欠であるかをご理解し て頂きまして、市民レベルで協力していくことの必要性を考えて 頂ければ幸いです。 39UIA.

# 睡眠の 健康科学

"いびき"から始まる"睡眠時無呼吸" - あなたの"いびき"は大丈夫ですか? -

佐藤 誠 先生

筑波大学国際統合睡眠医科学研究機構 教授

睡眠時に「いびき」をかく人は少なくありません。なぜ人は「いびき」をかく のでしょう? いびきは家族など周囲の人の睡眠を妨げる原因となるだけではな く、様々な病気が潜んでいる場合もあります。睡眠時無呼吸症候群は、眠って いるあいだに呼吸が止まってしまう病気で、その際に大きないびきをかくわけ ですが、本人が気づかないままに睡眠不足となっていて、昼間に強い眠気が発生し、重大な事故に繋がってしまうこともあります。本講演では、いびきと睡眠時無呼吸症候群の関わりについて解説いたします。



## "いびき"から始まる"睡眠時無呼吸" -あなたの"いびき"は大丈夫ですか?-

#### 佐藤 誠 先生

筑波大学国際統合睡眠医科学研究機構 教授

#### 略歷

昭和57年3月 昭和57年6月~同60年4月 昭和60年5月~平成13年6月 この間昭和62年9月~平成元年10月 この間平成8年7月~同10年6月 平成12年6月~同17年3月

平成17年4月~同27年3月

平成 27 年 4 月~

新潟大学医学部医学科 卒業 新潟市民病院内科、麻酔科 研修医 新潟大学医学部第二内科 東北大学医学部第一内科 国内留学 米国ウィスコンシン大学 留学 上越教育大学保健管理センター 所長 同 生活・健康系講座 教授 気波大学人間総合科学研究科 睡眠医学寄附講座 教授 同附属病院睡眠呼吸障害診療グループ グループ長 筑波大学国際統合睡眠医科学研究機構 教授 現在に至る 司会者:最初の演者は筑波大学国際統合睡眠医科学研究機構の教授でいらっしゃいます佐藤誠先生です。「"いびき"から始まる"睡眠時無呼吸" – あなたの"いびき"は大丈夫ですか? – 」。

ご略歴は要旨集の4ページにございますが新潟大学医学部をご卒業後、いろいろな研究をされまして平成17年から筑波大学人間総合科学研究科睡眠医学旧寄付講座教授、同付属病院睡眠呼吸障害グループグループ長を経て、昨年から筑波大学国際統合睡眠医科学研究機構の教授をされていらっしゃいます。睡眠無呼吸症候群に関しまして非常な権威でいらっしゃいます。どうぞ先生よろしくお願いいたします。

## 睡眠の健康科学

"いびき"から始まる "睡眠時無呼吸"

-あなたの"いびき"は、 大丈夫ですか?

> 筑波大学 国際統合睡眠医科学研究機構 佐藤 誠

皆さんこんにちは。

私の講演は、睡眠時無呼吸症候群という病気のお話です。睡眠時無呼吸症候群患者さんの9割以上は、"いびき"をかきます。"いびき"をかくことが睡眠時無呼吸の始まりです。たかが"いびき"と油断していません

か? あなたの"いびき"は大丈夫ですか?

"いびき" そのものは、病気ではありませんが、正常ではありません。寝ているときに"いびき"をかくということは、一番自分が無防備な状況にあることを他人に教えているようなものですよね。肉食動物のライオンなどのそばで、"いびき"をかいて寝

ていたら、すぐに襲われてしまいます。ですから野生では、"いびき"をかいて寝ることは死を意味しますので、動物社会では許されないことです。ここまでは、ガッテンしていただけますよね。それでは、本題に入ります。

## <睡眠時無呼吸症候群>

#### 睡眠時無呼吸症候群

Sleep Apnea Syndrome (SAS:サス)

- 一般的に知られていること
  - ・いびきをかく
  - ・太った中年男性に多い
  - ・眠くなる病気の代表

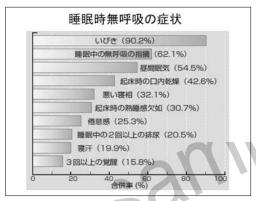
睡眠時無呼吸症候群は、 英語でSleep Apnea Syndrome、 頭文字を取って SAS、(日本 語でサス)として認知が広 がりつつあます。この講演 でも、睡眠時無呼吸症候群 という病気のことを SAS、 睡眠時無呼吸症候群の患者 のことを SAS 患者と略して 話を進めさせていただきます。

2003年2月23日に山陽新幹線の運転手さんが8分間も居眠り運転をした事件が、マスコミを賑わせました。その後の検査で体重100kgの運転手さんの居眠り運転は、SASが原因であったことが明らかになって、一般社会でも有名になりました。ですから、皆さんはSAS患者さんの特徴が、肥満であり、大事なときにも居眠りしてしまうような病気だと思っている方が多いのではないでしょうか?半分当たって、半分はずれています。

SAS 患者さんの約半数は太っていて (肥満で)、約半数は日中眠いと感じています。逆にいうと、SAS 患者さんの約半数は太っていなくて (正常体重で)、約半数は日中眠いと感じていません。

太っていなくてSAS患者であることが公になっている著名人には、俳優の高橋英樹さん、女優の西村知美さん、歌手の沢田研二さん、元総理大臣の鳩山由紀夫さん、元防衛大臣の北澤俊美さんなどがいらっしゃいます。これらの方は、あまり眠そうにしていませんよね。

## <睡眠時無呼吸の症状>



この図を見てください。

日中眠いSAS患者は54.5%です。残りの約半数 45.5%のSAS患者は日中眠いと感じていないことを意味します。最初に話しましたように、一番多い症状が"いびき"で、SAS患者さんの9割以上は、"いびき"をかきま

す。"いびき"をかくことが SAS の始まりです。いま、会場の皆さまに手を挙げていただきましたが、SAS で治療されている方はわずか 3 人だけでした。一方、"いびき"をかくという方はその十数倍で正確に数えることができませんでした。実は、SASで治療していると手を挙げなかった方で、"いびき"をかいていると手を挙げた方の中に、たくさん SAS の方がいらっしゃるはずだということが、私たちの研究から分かっています。自分はそんなに太っていないから、日中もそんなに眠くないから SASではないと油断していませんか? 今日の講演は「"いびき"をかく方は、まずは無呼吸があるか無いかの検査を早く受けてください」「早く検査をして早く治療をすることで今後の皆さまの健

康生活が変わります」「あなたの"いびき"は大丈夫ですか?」というお話です。

「"いびき"をかいて寝ているのは、よく寝ている証拠」とはと んでもないウソ!!

"いびき"をかいているのは寝ている証拠ではありますが、悪い睡眠を取っている証拠なのです。

これから、私の特技である"いびき"の音を聞いていただきます。全部で3種類の"いびき"の音を聞いていただきますが、1つ目の"いびき"の音から、3つ目に進むにつれてひどい"いびき"の音、すなわち SAS 患者さんの"いびき"の音になっていきます。最初の"いびき"は、私が"鼻いびき"と呼んでいるものです。何をしているかというと、口蓋垂(いわゆる"ノドチンコ")を喉の後壁にくっつけて、鼻から息を吸うことによって発生させている音です。皆さんできますか?やってみませんか?

1つ目の"鼻いびき"は、鼻から息を吸いながら"いびき"音を出しました。2つ目は、口蓋垂を喉の後壁に完全にくっつけて、鼻から息を吸えない状態で発生させた"いびき"音です。口から息を吸って(いわゆる口呼吸をして)いるので、このタイプの"いびき"をかいている方は、朝になると口が乾いています。皆さん笑っていらっしゃいますが、"いびき"をかくと手を挙げてくださった方、他人事ではないはずです。後で詳しく解説しますが、ヒトだけでなくすべての哺乳類は、本来鼻でしか呼吸しないのです。口で呼吸することはできません。犬が走った後に舌を出して「ハッ、ハッ」と口呼吸をしているように見えることがありますが、パンティングといって体温を下げるための行動で、呼吸はしていません。皆さんが飼っている犬や猫が寝ているときに、鼻の穴を

ふさいでみてください。呼吸できないので苦しくなって、すぐ に目を覚まして暴れ出すはずです。

3番目は、口からも十分な呼吸ができなくなってきたときの"いびき"音です。狭い空間を通して呼吸しているので、凄い音でしょう!! 苦しそうな"いびき"音でしょう!! これがさらにひどくなると、息を吸うことができなくなる。いわゆる窒息状態で、無呼吸が出現します。"いびき"音が聞こえなくなったので、静かに息をしているのかといえば、そうではなく、窒息しているので静かになっているだけなのです。10秒以上の窒息状態を無呼吸と定義しますが、多くのSAS患者さんは30秒から50秒くらいのあいだ、息が止まっていることが多く、長いときは2分近くにおよぶこともあります。10秒以上の睡眠時無呼吸が一晩に30回以上あるとSASと診断されますが、臨床的には、睡眠1時間あたりの無呼吸の数をAHI(Apnea-Hypopnea Indexの頭文字)という指標で評価して、SASの重症度を決めています。

私はいま、皆さんの前で、3種類の"いびき"音の真似をしました。それぞれ数呼吸(1種類あたり5呼吸程度)だけでしたが、すごく疲れました。皆さんも後でやってみてください。1分間くらい頑張ってみてください。すごく疲れますよ。起きているときに"いびき"音の真似を数分するだけで疲れるのです。1晩中"いびき"をかいている方は、相当なエネルギーを使って呼吸しているのです。いびきをかいている方は、昼間仕事で頑張っているだけではなく、寝ているあいだも頑張っているのです。体は休まりません。疲れるはずですよね。ですからSAS患者さんは、夜中に寝汗をかきやすく、朝起きても体がだるいとか疲れているという症状が出現します。皆さんは大丈夫ですか?思い当たる方はいませんか?

## <睡眠時無呼吸症候群(動画)>

それでは実際のSAS患者さんのビデオを見ていただきましょう。

この少年は17歳です。痩せていますよね。いままさに閉塞性無呼吸の状態です。胸は動いているので一見息をしているように見えますが、そうではありません。正常であればノドボトケが下がる吸気のときに胸は膨らむはずですが、上気道(ノド)が閉塞しているので、息を吸う努力をしても息を吸えないため、胸はへこんでいます。お腹は膨らみ、胸はへこんで、シーソーのような呼吸運動です。ご覧いただいているように40秒から50秒息が止まった後、目が覚めて"いびき"をかきながら呼吸を再開しました。目が覚めているのは3秒から10秒なので、本人(少年)は目が覚めたことを覚えていません。数呼吸後にはまた睡眠状態になって、すぐに無呼吸状態になります。

この呼吸が止まっている (無呼吸の) あいだに何が起こっているかを考えてみましょう。窒息状態ですから、時間と共に体の中の酸素が低下し、二酸化炭素が上がります。このままの状態が続けば窒息死してしまいますが、幸いなことに目が覚めて呼吸を再開します。また寝ると止まる。

この少年は、無呼吸が約40秒、呼吸をしている時間が約20秒、すなわち1分に1回程度無呼吸がありますから、1時間に60回も無呼吸が出現していることになりますので、SASの重症度の指標であるAHIは60回/時で、超重症ということになります。目が覚めることによって無呼吸(窒息状態)が終わり、激しい"いびき"音を伴った呼吸が再開されます。AHIが60回/時ということは8時間睡眠であれば、一晩に480回(8時間×60回/時)も呼吸が止まり、480回も目が覚めていることになります。1分

ごとに目が覚めているわけですから、良い眠りが取れないので、 8時間以上寝ても日中眠くなってしまうのです。

先ほど"いびき"をかくと手を挙げてくださった方、大丈夫ですか?寝ているあいだのことなので、自分では"いびき"も無呼吸も気づかない方がほとんどです。周りの方は注意してあげてください。"いびき"というのはよく寝ている証拠ではなくて、助けを求めている声だと考えてください。注意深く"いびき"の音を聴くだけでなく、SASの有無を観察して、ぜひ医療機関を受診するように勧めてあげてください。日中眠いなどの症状が出てきたら相当な重症と思ってください。



39UIA.

# 睡眠の 健康科学

## 睡眠・覚醒の謎に挑む

柳沢 正史 先生

筑波大学国際統合睡眠医科学研究機構 機構長、教授

睡眠は、心身の休息や記憶の再構成などに深く関わっているとされています。 しかし、この睡眠という現象は未だメカニズムや役割が解明できない領域で、 科学者にとって大きなチャレンジ領域となっています。

演者が発見したオレキシンは神経ペプチドとよばれる物質で、睡眠・覚醒状態の調節に関わっています。当初は、摂食行動を制御する物質として研究されていましたが、その後、睡眠・覚醒状態の調節にも関わっていることが判明し、睡眠学が大きく展開しています。筑波大学国際統合睡眠医科学研究機構(IIIS)では、トップレベル研究者を集結してこの睡眠・覚醒の謎に挑んでおります。シンポジウムでは、睡眠・覚醒について分かってきたこと、IIISの研究成果をお話しする予定です。



## 睡眠・覚醒の謎に挑む

#### 柳沢 正史先生

筑波大学国際統合睡眠医科学研究機構 機構長、教授

#### 略歷

1985 年 筑波大学医学専門学群 卒業 筑波大学基礎医学系博士課程 修了(薬理学) 1988 年 1990年 京都大学医学部薬理学 講師 テキサス大学サウスウェスタン医学センター 准教授 1991年 ハワード・ヒューズ医学研究所 准研究員 1996年 同 教授·正研究員 米国科学アカデミー 正会員 2003年 筑波大学大学院人間総合科学研究科 教授を兼任 2010年 筑波大学国際統合睡眠医科学研究機構(WPI-IIIS)機構長 2012年

司会者:では、次は柳沢正史先生にお話をしていただきます。「睡眠・覚醒の謎に挑む」ということで筑波大学国際統合睡眠科学研究機構の教授でいらっしゃいます。柳沢先生は筑波大学の医学部を卒業されまして、私が大学にいるころに学生時代から俊秀でいらっしゃいました。大学卒業後に要旨集の8ページにありますような経歴をたどられまして現在に至っております。

先生はこの春の受勲で紫綬褒章をいただきました。1996年にテキサス大学サウスウエスタン医学センターのハワード・ヒューズ医学研究所の教授になられ、日本人でここの教授になられたのは利根川先生に続いて2人目でして、先生は日本を代表する世界的な権威でございます。先生は大学院のころにエンドセリンという血管を収縮させる物質の同定に成功されまして、眞崎先生の元でそういうお仕事をされました。その後、世界的な大権威として活躍されています。この前、テレビでもいろいろな先生の姿がご紹介されていました。筑波大学を誇る先生として今日ご講演いただきます。本当に嬉しく思っています。是非、よろしくお願いします。



こんにちは。筑波大学の 柳沢でございます。深尾先 生、過分な紹介をありがと うございました。

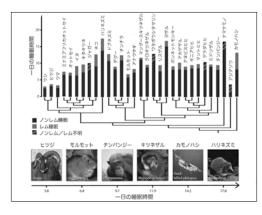
いまの佐藤先生の話と次 の井上先生の話は、皆さま の実際の日々の生活で即役 に立つかもしれないお話で すけれども、私の話は本当にそのあいだの休み時間だと思って聞いてください。多分、直接はあんまり役に立たないのではないかと思います。そういうわけで、私は基礎科学の立場から睡眠と覚醒の脳科学ですね。最先端の部分の一端を紹介させていただきたいと思います。

まずはここから始めたいと思うのですけれども、これは活動量計ですね。腕時計のようにつけて活動量を測ってそこから睡眠を推定したりする機械ですが、数年前に大流行りして、いろいろなメーカーが消費者向けの製品をつくっています。

あるアメリカのメーカーはこの活動量計を世界中で売っているのですが、機械を買ってくれたユーザーに断ったうえで先進国の主要都市で「だいたい夜何時間寝ているのか」という情報を吸い上げかなりのデータを取りました。そこで世界各国の主要都市の平均睡眠時間を比べてみたところ、一番短かったのはなんと、東京だったのですね。これは決して東京に住んでいる全人口の平均値ではありません。あくまでもそれらを買った人ですから、おそらく若くて働き盛りの人とか学生とかそういう方々が多いと思いますが、中でも東京は一番短かった。

いろいろ似たような統計がありますが、睡眠時間の短さでは だいたい常に日本と韓国が一番、二番を競っていることが多い ようです。まあ、東京というのが寝不足の都市であることはい うまでもない。東京は5時間半という値なのですけれども、そ んなに短くないと感じられる方もいるかもしれませんが、やは り私にいわせると絶対的に不足していると思いますね。やはり 国が危ないということだと思います。

## <一日の睡眠時間>



5時間半という値が足りないというお話をしましたけども、いろいろな哺乳動物が1日に何時間くらい眠るかをまとめた方がいました。このスライドに示したのは全部哺乳動物です。下のほうに睡眠時間が短いほうから長いほうまで代表選手がいくつか挙がっています。

だいたいサルの類は人間よりちょっと長いくらいで、人間もこういうサルの仲間に入ると思ってください。一見して分かるように、種によって1日に眠る時間は非常に大きく異なります。例えば、だいたい図体の大きい草食獣、牛、馬、羊はすごく短いのが多いです。1日2~4時間くらいしか眠らない動物が多いのですね。それに対してハリネズミとか文字通りナマケモノとか、ここにはないですがコアラとか、そういった動物は1日20時間近く眠るということが知られています。

こうして1日の睡眠時間は種によってそれぞれ非常に違うのですが、実は一番大切なことは、「眠らない種は知られていない」ということなのですね。少なくとも哺乳類動物に関する限り、眠らない動物はいないわけです。

これは皆さん当たり前だと思うかもしれないですけど、少し 進化論的に考えてみますと実はそれ自体が不思議ですね。つま り、眠っているあいだというのは個体が意識を失うわけで、ま あ生産的なことは一切できないですし、いろいろな危険、外敵 から身を守ることもままならないわけです。どうしてそんなリスキーで非生産的な状態に1日何時間も費やすのか、なぜ眠らないで済む動物が出てこなかったのかということが実は不思議なんですね。

### **<睡眠:現代の神経科学最大のブラックボックスの一つ>**

睡眠:現代の神経科学最大の ブラックボックスの一つ

・睡眠の機能:なぜ眠らなければならないのか

・睡眠の調節:そもそも「眠気」の実体とは?

・睡眠の障害:生活習慣病・抑制などとの

相互リスクファクター。種々の中枢神経疾患の症候

✓全ての「睡眠薬」は同じ作用機序 - GABAA作動薬

私にいわせると逆に睡眠の機能、つまりそういうリスクを冒してまで睡眠をとらなきゃいけない、それだけの睡眠にはベネフィット、ご利益があるはずなのですけれども、意識を失ってまでどうして眠らなければいけないのか、少なくとも私

たちにとって説得力のある解答というのが得られていません。

どうして人を含め多くの動物が眠るのかというのは、ギリシャ時代から哲学者が問い続けてきた疑問らしいのですが、未だに現代科学をもってしても満足のいく答えが得られていないわけです。よく、インターネットとかいろいろなところで入ってくる俗説では、単純に「眠りというのは脳の休息時間です」と書いてある場合があるのですが、あれはちょっと単純すぎです。実は眠りにはノンレム睡眠、レム睡眠というのを聞いたことがあると思うんですけども、2種類の睡眠があります。まずレム睡眠は夢を見る期間ですけども、大脳皮質のエネルギーの消費率、燃費ですね、これは覚醒よりむしろ上がっています。ノンレム睡眠、これも浅い、深いとあるんですけども、もっとも深

いノンレム睡眠中でも大脳皮質のエネルギー消費率というのはせいぜい 2 割ぐらいしか下がらないといわれています。ですから、ほとんど脳のエネルギー消費率というのは起きていても寝ていてもそんなに違わないです。他の四六時中動いている臓器、例えば内臓の腎臓とか肝臓とかそういう臓器に近いと思ってください。働き時間に少し日内変動はありますけども、少なくともエネルギー消費という意味でみたらほとんど一日中変わらない。それに比べて、例えば骨格筋ではマキシマムのエクササイズをしているときと完全に横になったり座ったりして体を休めているときでは、エネルギー消費率は数十倍かるく違うわけですね。だから骨格筋に関しては確かに体を休めているとういい方ができると思うんですけども、残念ながら脳に関してはそうではないということですね。単に休んでいるというのは違う。

話は戻りますが、なぜ眠らなければいけないのか。単なる脳の休息ではないですね。私はよく例えで、コンピュータのメンテナンスモードといういい方をしますが、メンテの間にどうして、コンピュータでいうところのオフラインにならなきゃいけないのか、意識を失わなければいけないのか。未だに説得力のある答えがありません。

この図の中でそれぞれ特有の種に固有の睡眠時間というのがあるわけなんですけども、この一つの種族の中でみると睡眠時間の個体差というのは意外と少ないですね。人でもそうです。人のだいたい平均の睡眠時間を大人で7時間前後としましょう。7時間±30分とかですね。おそらく釣り鐘型の分布を示すんですけど、結構シャープなんですね。個人差も少ないし、それから個体の中で見ても昨日、今日、明日の睡眠量は比較的一定に保たれているわけです。もちろん人間の場合、社会的要請で仕

事が忙しくて徹夜しなくちゃいけない日もあるかもしれませんけども、そういう場合、その次の日、比較的長く深く眠ることになるわけですね。そういう睡眠量を一定に保つ、かなり強力なメカニズムが存在することは、間違いないわけです。

もう少し理屈っぽくいうと、睡眠がどのように調節されているのか、このメカニズムはほとんど分かっていないといっていいです。これと密接に関係するのが、眠気という感覚ですね。だれでも眠気といえば何か分かりますよね。毎日われわれが経験する非常に身近で主観的な感覚ですし、客観的にもかなり正確に、人でも実験動物でも測定することができるわけです。しかも、眠気というのは定量的ですよね。ちょっと眠いとか、すごく眠いとか、全然眠くないとか、定量的な指標なわけです。眠気を他のものと間違える人はいないわけで、絶対、眠気は体の別の部分ではなくて脳の中のどこかにあるはずなんですけども、実は神経科学的な眠気の実態、脳の中で何をもって眠気なのか、眠気が脳の中でどう表現されているかというのは、実は何も分かっていないんです。

同じ感覚でも他の分野、例えば視覚とか聴覚とか嗅覚とか、 五感の感覚情報が脳の中でどうやって情報処理されているのか。 それから脳の記憶のメカニズムなどの分野は、この10~15年ぐらいのあいだに非常に急速に進歩していて、例えば数年前にノーベル賞をもらった業績というのは、ある場所を憶えている細胞、 GPS 細胞と報道されていましたけれども、自分が立っている位置を憶えている細胞が脳の中にあるんです。そういうレベルまでものすごく詳しく分かってきているわけです。それに比べると眠気の実態というのは本当に何も知られていない、全くのブラックボックスです。私にすれば睡眠の基礎、脳神経科学の中での二大ビッグクエッションだといっていいと思いますね。 でも、そういう基本的な部分、根本的な部分が何も分かっていない分野ですが、次の井上先生の講演でもっと詳しく触れられると思いますけども、一方では睡眠障害というのは医学的にもすごく重要です。私はここでは詳しく触れないですけども、重要なことであることは間違いないし、もちろん社会的にも単独でも大変な問題であることも論を俟たないわけです。

ところがですね、根本的なことが分かっていないせいだと私 は思うんですが、医師が頓服薬として処方する、即効性の導眠 作用を期待する薬、いわゆる睡眠薬ですね。いろんなブランド のいろんな睡眠薬があります。あらかじめ届いた質問の中にも 睡眠薬がいろいろありすぎて、しかも複数飲んでいますといっ ている方がいらっしゃいましたが、いろいろな薬があるように 見えるんですが、実はほぼすべての作用機序は同じものなんで すね。薬理学的な部分に落としてしまいますと全部同じ薬なん です。すべての薬がこの GABA という、脳全体にある非常に強 力な抑制性のある神経伝達物質、これの作用を増強させる。つ まり脳全体を抑え込む薬なんですね。すべて同じです。実はア ルコールも同じ作用があって、アルコールも同じ機序によって 眠くするんですね。そのような状況が、実は100年も前から続 いていまして、ごく最近まで新しい作用機序による睡眠薬とい うのは出てこなかったという状況が続いていたわけです。それ も取りも直さずこの根本的な睡眠の生物学が分かっていなかっ たせいだと思われます。

39UIA.

# 睡眠の 健康科学

## 不眠・睡眠不足の心身健康への 影響と対策

井上 雄一 先生 東京医科大学睡眠学講座 教授 睡眠総合ケアクリニック代々木 院長

「夜、なかなか寝付けない」などということは、日頃から良く経験することですが、慢性的な睡眠不足が続くと、次第に心身に悪影響を及ぼしてしまうこともあり、時には専門の医師による治療が必要となってきます。

寝つきが悪い入眠障害や、夜中に何度も目が覚めてしまう途中覚醒、朝早くに 目が覚めてしまう早朝覚醒、ぐっすり眠っているのに寝た気がしない熟睡障害 まで、多くの患者さんを診てきた経験から、皆さんの睡眠障害に関する疑問に お答えします。



## 不眠・睡眠不足の心身健康への 影響と対策

井上 雄一先生

東京医科大学睡眠学講座 教授 睡眠総合ケアクリニック代々木 院長

#### 略歴

1982 年 東京医科大学卒業・鳥取大学大学院 入学

1987 年 医学博士・鳥取大学医学部神経精神医学 助手

1994年 同大講師

1999 年 順天堂大学医学部精神医学 講師

2003年 代々木睡眠クリニック 院長、公益財団法人神経研究所 研究員(現職)

2007年 東京医科大学睡眠学講座 教授 (現職)

2011年 医療法人社団絹和会 理事長(現職)

#### 所属学会等

日本睡眠学会(理事)、日本薬物脳波学会(理事)、日本自律神経学会(評議員)、日本時間生物学会(評議員)、日本生物学的精神医学会(評議員)、日本不安障害学会(評議員)、日本薬物脳波学会(評議員)、日本ストレス学会(評議員)など

#### その他

World Sleep Federation Executive Council:International Program Co-Chair(2011-), World Association of Sleep Medicine(WASM):Associate Secretary(2009–2011), Asian Sleep Research Society:Secretary-General(2013-)

司会者:座長を交代しまして、後半は私、エーザイ株式会社の 菅沼が担当致します。私は睡眠の研究者でも何でもないんです が、昨日までここで HAB 研究機構の学術年会をやっておりまし て、その年会長をやっていた関係で、座長を務めさせて頂きま す。私の研究は前臨床、薬の安全性を評価するようなことをやっ ているんですが、日々、安全で有効な薬を世の中に出すために 日夜努力するというそんな仕事をしております。この会場は非 常によい会場で、音響も椅子も大変よいので、よすぎて眠くな るという欠点もあるんですね。今回、皆さん意識の高い方なの ですごく楽しみにされていると思いますが、それでも、もし寝 られるようでしたら、病院に行って検査を受けられた方がいい かもしれません。

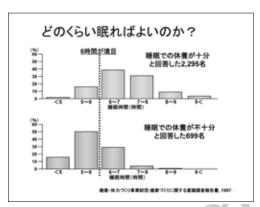
3番目の井上雄一先生は東京医科大学睡眠学講座、睡眠総合ケアクリニック代々木の先生でご略歴は要旨集の12ページに書いてありますが、このように睡眠関係のお仕事で実際に臨床に携わって数多くの経験をされていると思いますし、またご本も数多く書かれていらっしゃいますし、楽しみな講演だと思っております。では、先生よろしくお願い致します。

## 不眠・睡眠不足の 心身健康への影響 と対策

東京医科大学睡眠学講座 睡眠総合ケアクリニック代々木 井上 雄一 こんにちは。井上でございます。柳沢先生に基礎研究の展望についてお話しいただいたんですけども、私の話は一番身近な睡眠の問題、寝不足と不眠症のお話になります。先ほどの質問にありました講演会場では

何で眠くなるかという質問を考えていたんですが、その話題も 少し出てくるかもしれませんが、この2つの課題についてお話 ししたいと思います。

### <どのくらい眠ればよいのか?>



寝不足の問題というのはかなり柳沢先生がお話しくださいましたので、一部端折りながらいこうかと思いますけども、さて、寝不足の問題を考えるについては、いったい人はどのくらい眠ればいいのかという問題が出てきますよね。これは健

康・体力づくり事業財団がやった調査の結果なんですけども、 睡眠が十分だとお答えになった方の睡眠がだいたい 6、7、8 時間辺りが多く、ちょっと睡眠での休養が不十分と感じられた人が 5、6 時間辺りが多いというところから、この 6 時間くらいがボーダーゾーン、境目かなと思われますが、かなり個人差があるんですね。

これは何をいいたいかというと、人にとっての睡眠のニードにはかなり個人差がある。例えばアインシュタインは 10 時間寝ていたし、それからノーベル賞をもらわれた小柴さんも 9、10 時間近く寝ていた。というふうにかなり差があるんですね。ナポレオンは 3、4 時間の睡眠だったといいますし、なので一概にはいいきれない部分もあるんですけども、およそ 6、7 時間というところでしょう。さっき柳沢先生がお示しになったアクチグ

ラムを使った人の睡眠時間が東京で5時間28分というデータがありましたね、やっぱり日本人はちょっと短い感じがありますよね。

## <日本人は遅寝早起き>



これは12時以降に寝る 人の割合です。トップがポルトガル、台湾、韓国、香港、スペイン、日本。日本は6番目です。シンガポール、マレーシアと東アジアがわりと多いですよね。一方、早起きする人の割合が多いところにおいても日

本は8番目です。こういうふうに日本人は遅寝で早起きである、そうなると日本人の睡眠時間は短くなりますよね。起きる時刻が早い、そして寝る時刻が遅い、両方のトップ10に入るのは決してありがたいことではないだろうと思います。

## <18か国の国民の睡眠時間の比較>

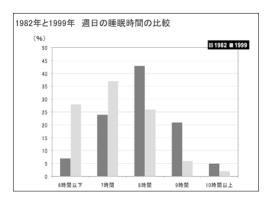


その結果が何を生んでいるかというと、先ほど柳沢先生がおっしゃったように、日本人は睡眠時間が短いですね。長いのはフランス人。ヨーロッパ人というのは、ベッドにいる時間というのを一緒に答える傾向にあるので、実際には過大

評価しているところもあると思いますが、総じてヨーロッパ勢 は睡眠時間が長い。

一方で睡眠時間が短いのは一着が韓国。二番目は日本。そういう傾向があります。この睡眠時間の短さは、総じて東アジアは短いので、これはアジアの生活習慣の特性なのか、あるいは、人種遺伝学的な問題によるものなのか、今後明らかにすべき問題だろうと思われるところです。

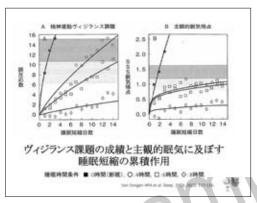
## < 1982年と1999年 週日の睡眠時間の比較>



1982年と比べると確実に日本人の睡眠時間は減ってきているんですね。8時間睡眠が減って、6時間以下、7時間の睡眠が増えてくる。9時間、10時間と長く寝られる人ももちろん減ってきている。この30年間に

日本人の夜間睡眠時間は約1時間減ったといわれていて、日本 は短時間睡眠化をしつつあるというふうに考えられているわけ です。

## <ヴィジランス課題の成績と主観的眠気に及ぼす睡眠 短縮の累積作用>



こういう睡眠不足は、まだまだ日本は軍隊精神の名残というか、寝不足に根性で打ち勝たねばという気風がまだ残っていたりするんですけれども、確実にいろんな機能に悪影響を及ぼすんですね。

まず、左のグラフに精神

運動ヴィジランス課題と書いてありますけども、作業機能を示しています。作業機能のエラー、誤反応ですけども、下から8時間睡眠、6時間睡眠、4時間睡眠、完全な徹夜というふうに見ていきますと、こういう睡眠時間で2日、4日、6日、8日、10日とありますが、日数が増える、寝不足が続くにつれてエラーが段々増えていると、特に短い睡眠、4時間あたり、完全な徹夜がやっぱり悪いですね。完全な徹夜は2日で終わっていますけども悪い。

ところがですね。始末が悪いことが1つあります。右のグラフ、主観的な眠気の得点を示す、Stanford Sleepiness Scale の得点を見ていくと、8時間、6時間、4時間、6時間と4時間はあまり差がないでしょう。精神作業機能は落ちてくるんですけども、案外本人は眠気を意識しないということがあるんだと考えられています。