

平成 30 年度
【短期研究 2】

トラウマが人の覚醒調整機能に及ぼす心身への影響と介入方法についての研究

(要旨)

人は、覚醒状態が安定的に機能することで集中し、計画し、注意を払うなど脳の高次機能を使って物事に取り組むことができるが、トラウマを経験するとこの覚醒の調節機能に問題が起こりさまざまな心身症状につながる。子どもにおいては、発達途中にトラウマを経験し覚醒調整に問題が生じると、認知や社会性の発達を障害することがわかっている。

トラウマが人の覚醒調整機能に及ぼす心身への影響はさまざまであるが、そのひとつに睡眠の問題が挙げられる。本稿では、PTSD に伴う睡眠障害についてその生理学的知見や現在の研究動向と課題を概観した。

先行研究において、PTSD に特徴的な睡眠構造については明らかになっていることも多いが、PTSD の原因となったストレスが解消された後も不眠症状は残り続けるメカニズムなどは明らかになっていない。また、睡眠は多くの社会的環境因子との関連し、それらが相互作用するため、多くの関連因子の調査を行い、睡眠習慣を包括的に評価することが必要であると考えられているがその評価は十分でないことがわかった。今後、PTSD 患者に特異的な睡眠や生活習慣を包括的に評価することで睡眠障害解消や睡眠に関連するストレスを軽減する知見が得られることが予想された。

研究体制：桃田茉莉，亀岡智美，加藤寛

I, はじめに

人は、覚醒状態が安定的に機能するために集中し、計画し、注意を払うなど脳の高次機能を使って物事に取り組むことができる。人の覚醒レベルと作業効率の関係を明らかにした研究では、覚醒が最適な状態の時に効率よく作業でき、極端に高い、低い場合に個人の認知や行動に問題が生じることが示された。この理論は、後に心理的な影響も考慮されるべきとの見解がなされているが最適な覚醒状態でパフォーマンスが最適化するという見解は一致している (Teigen, 1994)。さらに、Siegel (1999) は、人の覚醒状態を、過覚醒、低覚醒そして、最適な覚醒として知られる状態を耐性枠と名づけた。この耐性枠が非常に狭い枠と考えられる人は、微量な苦痛を経験するときでさえ、すぐに調整障害が生じる。トラウマを経験するとこの耐性枠に問題が起これり覚醒調節に支障が起るとされている。

人の調節機能は、覚醒、感情、生理学的安定、体温や水分補給、生命の維持や睡眠などに複層的に関わる機能であり、この機能が不安定な場合、乳児や幼児においては、死にもつながる (Carlson, Jacobvitz, & Sroufe, 1995)。この調節障害が生じることによって多くの症状や問題が表出するが、そのひとつに睡眠の問題が挙げられる。

一般成人を対象にした過去の調査では、睡眠に問題が生じると、自律神経系や内分泌系に様々な負の要因を与え、記憶や学習 (Yoo, Hu, Gujar, Jolesz, & Walker, 2007) の効果が低下することが証明されている。とりわけ、睡眠不足に脆弱な脳機能として前頭前皮質が主として司る実行機能にも障害が起こる (Nilsson et al., 2005)。睡眠不足の成人を対象に脳機能を測定した調査報告では、前頭前野と後頭葉における脳活動の低下が確認されている (Wu et al., 2006)。つまり睡眠不足の脳や身体は、うまく機能せず、疲労が蓄積された状態は、本来のパフォーマンスを低下させ、それ自体がストレス因となる (図1)。

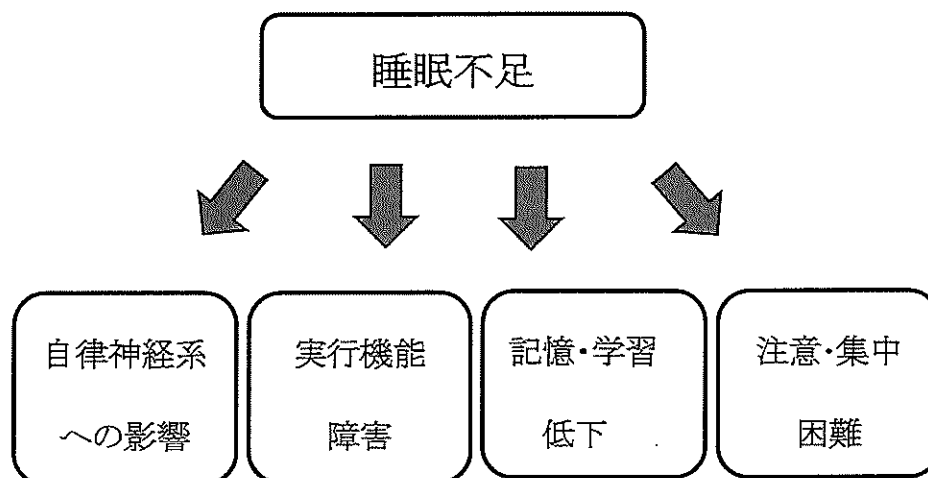


図1, 睡眠不足が日中の行動に与える影響

翌日に不安な出来事があり眠れなかったという経験は、多くの人にとって珍しくないものであり、睡眠は心理的な影響を受けやすいが、多くの場合、時間経過やストレス因や反応が解消されることによって自然と睡眠の問題も解消される。PTSD に伴う睡眠障害は、患者の 70% に外傷体験に関連した反復的かつ苦痛な悪夢や不眠が経験され、全体の 41-47% で入眠・睡眠維持困難、他に閉塞性睡眠時無呼吸 (obstructive sleep apnea; OSA) やレム睡眠行動障害などが報告されている (Krakow, Ulibarri, Moore, & McIver, 2015; Ohayon & Shapiro, 2000; 図 2)。これらの睡眠障害は、PTSD 症状が改善した後も長期間残り続

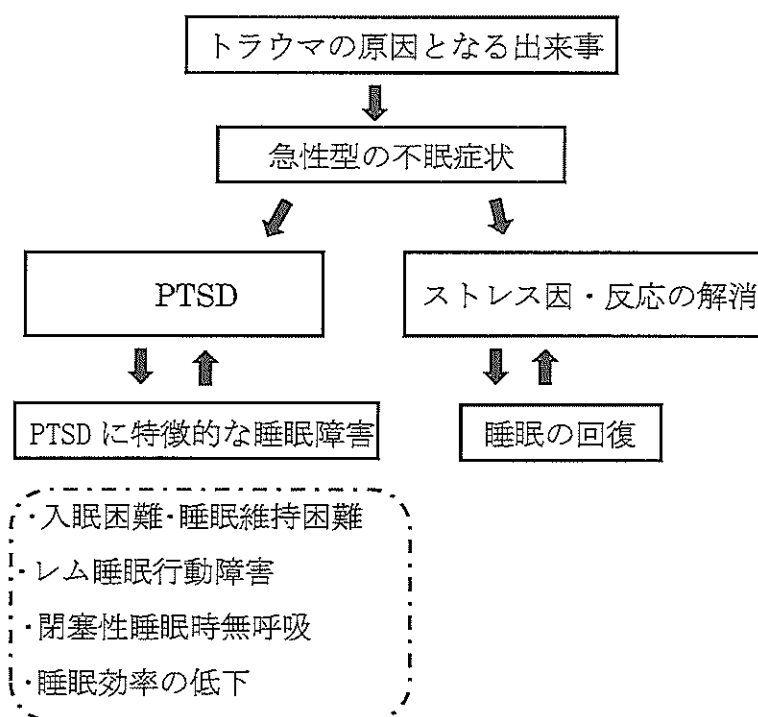


図 2, PTSD に関連する睡眠障害の模式図

け、睡眠障害自体がストレス因とも言われている。そこで本稿では、PTSD に併存する睡眠障害への改善策を検討することを目的に、これまでに明らかにされている PTSD の睡眠障害に関する生理学的知見を考察しながら研究の動向と課題を概観した。

II, PTSD に併存する睡眠障害

睡眠ポリグラフ検査により明らかにされた PTSD 患者の睡眠構造は、睡眠潜時の延長、中途覚醒の増加、睡眠効率の低下、徐波睡眠量の減少、総睡眠時間の短縮 (Dow, Kelsoe, & Gillin., 1996)、レム睡眠の中断、短縮などがコントロール群と比較して有意に多いこ

とを指摘する報告が多くある (Engdahl, Eberly, Hurwitz, Mahowald, & Blake, 2000; Hellman, 2007)。さらに、ノンレム睡眠中の α 波パワーが高く、低振幅の徐波パワーが低下していることは、覚醒への閾値が高いことが示唆されており、中途覚醒が多いことが客観的に評価できる (Lavie, Katz, Pillar, & Zinger, 1998)。

また、これまでに PTSD の睡眠構造は、うつ病と比較して特異的な睡眠構造の相違はないと議論された研究報告も多くあった (Mellman, David, Bustamante, Torres, & Fins, 2001)。このうつ病と PTSD の客観的睡眠所見の相違を検討した報告では、両方で睡眠効率の低下が見られたが、睡眠潜時の延長及び総睡眠時間の短縮、徐波睡眠量の減少は PTSD にうつ病を併存した群のみ確認され、PTSD 患者には特異的にレム睡眠異常が認められている (Dow, Kelsoe, & Gillin., 1996; Mellman, Nolan, & Hebding, 1997)。また、Habukawa ら (2018) の PTSD 患者とうつ病患者を対象に睡眠ポリグラフ検査所見で相違を検討した報告の結果では、PTSD 患者とうつ病患者を比較したところ、レム睡眠 (21.6 % vs 21.4 %, $p=.001$)、レム睡眠中断時間 (12.2 min vs 2.1 min, $p=.001$) で PTSD 患者の特異的なレム睡眠異常が確認された。このレム睡眠中断の増加が PTSD 患者の悪夢症状の訴えと相関することでレム睡眠中断が悪夢のバイオマーカーになりうると解釈されている。以上の見解をまとめると、PTSD の睡眠構造で特徴的なのは、レム睡眠異常が他の精神疾患との大きな違いであると捉えることが出来ると考えられる。

III. 治療

PTSD の睡眠障害への治療は、薬物療法が主流であり、入眠困難や中途覚醒に対して有効であることが報告されている (George, Kebejian, Ruth, Miller, & Himelhoch., 2016)。また、近年は薬物療法の他に不眠症に対する認知行動療法 (CBT for Insomnia; CBT-I) や睡眠衛生教育など薬物療法以外の方法も存在し、臨床現場で活用されている。

CBT-I は、不眠症状の維持の原因となっている生活習慣や睡眠習慣を修正することによって、良質な睡眠につながる習慣を身に着けることを目的とした心理療法である。この方法では、原発性不眠だけでなく、精神疾患や身体疾患に伴う並存不眠症においても有効性が確認されており、薬物療法と CBT-I の効果をメタ分析で比較した結果によると CBT-I は入眠潜時の短縮に大きな効果を示している (Smith et al., 2002)。

さらに、睡眠障害を改善させることで PTSD の症状が軽減されたという報告も存在している。OSA は、睡眠中の筋弛緩により舌根部や軟口蓋が下がり気道を閉塞することが原因で呼吸が困難になる疾患である。この疾患により効率的な睡眠が取れないことが、日中のパフォーマンス低下につながるということが知られている (Jackson, Howard, &

Barnes, 2011)。そのメカニズムは不明であるが、これまでの報告において PTSD 患者に高い割合で OSA の症状が見られている (Mysliwiec et al., 2013)。PTSD 患者で OSA の症状がみられる患者を対象に、6 か月間の舌接触補助床治療を実施したところ、平均で PTSD チェックリストの得点が 8.2 減少したと報告された (Monson, Gradus, Young-Xu, Schnurr, Price, & Schumm, 2008)。これには、睡眠の問題が改善し十分な睡眠が取れるようになったことで日常の機能が安定し、精神症状が向上したと考察されている。

IV, 睡眠・生活習慣

慢性不眠患者には、不眠を維持する睡眠習慣があると考えられており (羽山・安達, 2006)、精神疾患が改善しても睡眠障害が残っているということは、生活習慣の改善がなされていないこともひとつの要因として考えられる。睡眠は多くの社会的環境因子との関連し、それらが相互作用するため、多くの関連因子の調査を行い、睡眠習慣を包括的に評価することが必要であるが (西村ら, 2011)、これまでに PTSD 患者に特化して睡眠習慣や生活習慣を包括的に検討した研究は多くは行われていない。2018 年までの過去 10 年間に睡眠や生活習慣を検討した原著論文は、9 本存在しており、方法はすべて質問紙調査で実施され、睡眠及び生活習慣が検討されている。対象者は、戦闘体験 (Mason et al., 2018; Eliasson et al., 2012; Basishvili et al., 2012; Sakhelashvili, Eliazishvili, Oniani, Darchia, & Bruni, 2018)、逆境体験 (Gavrieli, Farr, Davis, Crowell, & Mantzoros, 2015)、医療での苦痛な体験 (Als et al., 2015)、移住区域を追われる体験 (Sakhelashvili, 2018)、災害 (Kuroda, 2013)、不明 (Caldwell & Redeker, 2015) などのストレス体験を持ち、PTSD やストレス得点の高い、平均年齢 10 歳の子どもから 64.8 歳の成人男女であった。

睡眠に関して PTSD 症状の強い参加者は、コントロール群と比較して有意に睡眠潜時が長く (Eliasson et al., 2012)、頻回な悪夢 (Basishvili et al., 2012)、OSA (Eliasson et al., 2012; Sakhelashvili, 2018) への該当率が高かった。

生活習慣に関する項目では、コントロール群と比較して飲酒 (Mason et al., 2018)、喫煙率 (Gavrieli et al., 2015; Eliasson et al., 2012)、食事の偏り (Gavrieli et al., 2015; Eliasson et al., 2012; Mason et al., 2018)、運動不足 (Mason et al., 2018; Gavrieli et al., 2015; Eliasson et al., 2012)、教育歴や家庭環境の問題 (Als et al., 2015; Caldwell & Redeker, 2015; Sakhelashvili, 2018) で有意に高い該当率が挙げられた。その背景にある精神症状や睡眠・生活習慣が相互に影響を与え睡眠の問題症状を維持している可能性が考えられる。

V, 考察

本稿では、これまでに明らかにされている PTSD に併存する睡眠障害に関して生理学的知見を考察しながら研究の動向と課題を概観した。PTSD 患者に特徴的な睡眠構造は客観的評価に基づいて解明された点も多い。日中の高いストレスによる過覚醒状態が入眠を阻害することにより睡眠潜時は延長し、全体の総睡眠時間が減少することや、PTSD 患者に特異的に確認されているレム睡眠の短縮や中断により睡眠効率の低下をもたらすことがわかっている。量、質ともに効率的に取れない睡眠不足の状態は、翌日の心身の機能に集中困難や感情制御能力の低下が引き起こされ、それ自体がストレス因となりうる。

治療においては、薬物治療の他に CBT-I や睡眠障害を改善させることで PTSD 症状が改善した報告も存在した。しかし、この CBT-I で重要視される生活習慣や睡眠習慣に関する PTSD 患者を対象にした研究は多くはない。健康的なライフスタイルの促進や維持は、不健康な行動を最小化すること、および健康な行動における習慣形成にもなるが、これまで大きく見落とされてきた点でもある (Buckelry et al., 2004)。睡眠は、個人差や文化差が大きく反映されるのでさまざまな面を考慮した調査が今後もさらに必要であると考えられる。

引用文献

- Als, L. C., Picouto, M. D., Hau, S. M., Nadel, S., Cooper, M., Pierce, C. M., ... & Garralda, M. E. (2015). Mental and physical well-being following admission to pediatric intensive care. *Pediatric Critical Care Medicine*, 16(5), e141-e149.
- Basishvili, T., Eliazishvili, M., Maisuradze, L., Lortkipanidze, N., Nachkebia, N., Oniani, T., ... & Darchia, N. (2012). Insomnia in a Displaced Population is Related to War - Associated Remembered Stress. *Stress and Health*, 28(3), 186-192.
- Caldwell, B. A., & Redeker, N. S. (2015). Maternal stress and psychological status and sleep in minority preschool children. *Public Health Nursing*, 32(2), 101-111.
- Carlson, E. A., Jacobvitz, D., & Sroufe, L. A. (1995). A developmental investigation of inattentiveness and hyperactivity. *Child development*, 66(1), 37-54.
- Dow, B. M., Kelsoe Jr, J. R., & Gillin, J. C. (1996). Sleep and dreams in Vietnam PTSD and depression. *Biological Psychiatry*, 39(1), 42-50.
- Eliasson, A., Kashani, M., Dela Cruz, G., & Vernalis, M. (2012). Readiness and associated health behaviors and symptoms in recently deployed Army National Guard soldiers. *Military medicine*, 177(11), 1254-1260.
- Engdahl, B. E., Eberly, R. E., Hurwitz, T. D., Mahowald, M. W., & Blake, J. (2000). Sleep in a community sample of elderly war veterans with and without posttraumatic stress disorder. *Biological Psychiatry*, 47(6), 520-525.
- Gavrieli, A., Farr, O. M., Davis, C. R., Crowell, J. A., & Mantzoros, C. S. (2015). Early life adversity and/or posttraumatic stress disorder severity are associated with poor diet quality, including consumption of trans fatty acids, and fewer hours of resting or sleeping in a US middle-aged population: a cross-sectional and prospective study. *Metabolism*, 64(11), 1597-1610.
- George, K. C., Kebejian, L., Ruth, L. J., Miller, C. W., & Himelhoch, S. (2016). Meta-analysis of the efficacy and safety of prazosin versus placebo for the treatment of nightmares and sleep disturbances in adults with posttraumatic stress disorder. *Journal of Trauma & Dissociation*, 17(4), 494-510.
- Habukawa, M., Uchimura, N., Maeda, M., Ogi, K., Hiejima, H., & Kakuma, T. (2018). Differences in rapid eye movement (REM) sleep abnormalities between posttraumatic stress disorder (PTSD) and major depressive disorder patients: REM

- interruption correlated with nightmare complaints in PTSD. *Sleep medicine*, 43, 34-39.
- 羽山順子, & 足達淑子. (2006). 不眠者の生活習慣と, 睡眠に対する不適応的認知. *行動医学研究*, 12(1), 25-35.
- Hellman, K., & Abel, T. (2007). Fear conditioning increases NREM sleep. *Behavioral neuroscience*, 121(2), 310.
- Jackson, M. L., Howard, M. E., & Barnes, M. (2011). Cognition and daytime functioning in sleep-related breathing disorders. In *Progress in brain research* (Vol. 190, pp. 53-68). Elsevier.
- Krakov, B. J., Ulibarri, V. A., Moore, B. A., & McIver, N. D. (2015). Posttraumatic stress disorder and sleep-disordered breathing: a review of comorbidity research. *Sleep Medicine Reviews*, 24, 37-45.
- Kuroda, H., Wada, K., Takeuchi, H., & Harada, T. (2013). PTSD score, circadian typology and sleep habits of people who experienced the Great Hanshin-Awaji Earthquake 17 years ago. *Psychology*, 4(02), 106.
- Lavie, P., Katz, N., Pillar, G., & Zinger, Y. (1998). Elevated awaking thresholds during sleep: characteristics of chronic war-related posttraumatic stress disorder patients. *Biological Psychiatry*, 44(10), 1060-1065.
- Mason-Roberts, S., Bradley, A., Karatzias, T., Brown, M., Paterson, D., Walley, R., ... & Sirisena, C. (2018). Multiple traumatisation and subsequent psychopathology in people with intellectual disabilities and DSM-5 PTSD: a preliminary study. *Journal of Intellectual Disability Research*, 62(8), 730-736.
- Mellman, T. A., David, D., Bustamante, V., Torres, J., & Fins, A. (2001). Dreams in the acute aftermath of trauma and their relationship to PTSD. *Journal of Traumatic Stress*, 14(1), 241-247.
- Monson, C. M., Gradus, J. L., Young-Xu, Y., Schnurr, P. P., Price, J. L., & Schumm, J. A. (2008). Change in posttraumatic stress disorder symptoms: do clinicians and patients agree?. *Psychological assessment*, 20(2), 131.
- Mysliwiec, V., McGraw, L., Pierce, R., Smith, P., Trapp, B., & Roth, B. J. (2013). Sleep disorders and associated medical comorbidities in active duty military personnel. *Sleep*, 36(2), 167-174.
- Nilsson, J. P., Söderström, M., Karlsson, A. U., Lekander, M., Åkerstedt, T., Lindroth, N. E., & Axelsson, J. (2005). Less effective executive functioning after one night's sleep deprivation. *Journal of sleep research*, 14(1), 1-6.

- 西村美八, 檀上和真, 松坂方士, 津谷亮佑, 倉内静香, 古川照美, ... & 中路重之.
(2011). 一般住民における睡眠障害と生活習慣の関連について. *弘前医学*, 62(1), 34-43.
- Ohayon, M. M., & Shapiro, C. M. (2000). Posttraumatic Stress Disorder in the General Population. *Comprehensive psychiatry*, 41(6), 469-478.
- Sakhelashvili, I., Elicozishvili, M., Oniani, N., Darchia, N., & Bruni, O. (2018). Sleep and psycho-behavioral problems in internally displaced children in Georgia. *Sleep medicine*, 50, 42-47.
- Siegel, D. J. (1999). *The developing mind* (Vol. 296). New York: Guilford Press.
- Smith, M. T., Perlis, M. L., Park, A., Smith, M. S., Pennington, J., Giles, D. E., & Buysse, D. J. (2002). Comparative meta-analysis of pharmacotherapy and behavior therapy for persistent insomnia. *American Journal of Psychiatry*, 159(1), 5-11.
- Teigen, K. H. (1994). Yerkes-Dodson: A law for all seasons. *Theory & Psychology*, 4(4), 525-547.
- Yoo, S. S., Hu, P. T., Gujar, N., Jolesz, F. A., & Walker, M. P. (2007). A deficit in the ability to form new human memories without sleep. *Nature neuroscience*, 10(3), 385.
- Wu, J. C., Gillin, J. C., Buchsbaum, M. S., Chen, P., Keator, D. B., Wu, N. K., ... & Bunney, W. E. (2006). Frontal lobe metabolic decreases with sleep deprivation not totally reversed by recovery sleep. *Neuropsychopharmacology*, 31(12), 2783.