

Vol.1.121	2017.2.13	BZ系睡眠薬は認知症発症に直接的に影響しない:日本睡眠学会	DI 室長：朝倉 恵美子
平成調剤薬局医薬品安全性情報			
<b>BZ系睡眠薬は認知予備能に損失を与え→認知症の発症リスクを高める</b>			

フランス・ボルドー第2大学の Pariente 准教授らは、65歳以上を対象に5年間追跡調査、検討した結果、BZ系を服用していると認知症リスクが1.6倍高いことを、2012年9月27日付の英医学誌「BMJ」に発表しているが、今回、日本睡眠学会で、上記について見解が示された。

#### 安定した睡眠で認知症の改善を

東京医科歯科大学脳統合機能研究センター認知症研究部門特任教授の朝田隆氏は、日本睡眠学会第41回定期学術集会で認知症と不眠と睡眠薬との密接な関係について報告した。同氏は最近、睡眠薬、ことにベンゾジアゼピン（BZ）系薬が認知症の原因になるのではないかとされているが、同薬は認知症発症に直接的に影響するのではなく、認知予備能に損失を与えることで、認知症の発症リスクを高めていると指摘した。また、アルツハイマー病（AD）患者に運動習慣を身に付けさせることにより、記憶障害の改善が期待できるとの見解を示した。

#### 予備軍細胞の機能を衰弱

朝田氏によると最近、脳科学の分野では認知予備能が注目されているという。高齢者脳、特にADの発症前段階や軽度認知障害（MCI）では脳の活力が低下している。一方で、脳では多くの神経細胞が使用されないまま存在しているのは周知の通りであり、これら“予備軍細胞”による脳の活力低下に対する代償機能が期待できる。BZ系睡眠薬は、直接、脳神経細胞に悪影響を及ぼすのではなく、これらの“予備軍細胞”の機能を衰弱させる結果、代償機能が働かずに、認知症状が現れてくるとの考え方が現在では主流となっているという。

同氏は「長期にわたり投与されたBZ系睡眠薬が認知症発症に影響するのではなく、認知症症状の初期症状として現れる不眠に対してBZ系睡眠薬を投与したために、認知予備能に損失が生じ、認知症が発症すると捉えることができる」との見解を示した。

#### 運動習慣が記憶障害を改善

朝田氏は、睡眠の視点から認知症発症やその予防を考えるのも大切とした。同氏らの研究成績によると、30分以内の昼寝習慣があるとADになりにくく、1時間以上の昼寝だとなりやすいとの結果を得ている。短時間の昼寝は、リフレッシュ効果や間接的な夜間睡眠の改善により、神経再生・新生を促進すると考察されたという。

睡眠の大きな意義として記憶の固定がある。記憶の固定は睡眠に依存するともいえる。ことに言語にできるような宣言記憶にはノンレム睡眠が重要な役割を果たすという。認知症予備軍といわれるAmnesic MCIではエピソード記憶など言葉にできる記憶（宣言記憶）の障害が見られる。Amnesic MCI例は再認のテスト成績が悪く動揺しやすいし、概して主観的な睡眠観も悪いという。同氏は、一晩を通じての安定した睡眠が記憶固定に寄与すると指摘した。

AD患者では、前頭前野内側の萎縮がしばしば観察され、徐波睡眠が少なくなっているという。同氏は、運動習慣がある人では徐波睡眠が出やすいことが疫学的に知られており、AD患者に運動習慣を身に付けさせることにより、記憶障害の改善が期待できるとした。認知症予防においても、最も推奨されるのは運動習慣を付けることであると強調した。

ADの原因は神経細胞死である。同氏は「アミロイドβ（Aβ）が脳内で蓄積、凝集し、神経毒性を発揮して神経細胞を死滅させるとの仮説があるが、こうしたAβの脳内作用プロセスに、安定した睡眠が介入することにより、AD症状が改善できるのではないかと」の見解を示した。

最後に同氏は「80歳を超えて発症してくるADの成因に、不眠症は重要な関わりを持つ。その意味で、例えばオレキシン受容体拮抗薬など、BZ系睡眠薬とは異なる作用機序を持つ新規の睡眠薬を使うこともAD改善のためのポイントになる」と指摘した。（メディカルトリビューンより引用）