

漢方相談薬局における不眠症患者の QOL と
アテネ不眠尺度改善との関係性

湧井宣行^{1*}, 佐々木奈絵¹, 町田昌明¹, 杉山卓也²

QOL of insomnia sufferers is related to improvement on the Athens Insomnia Scale after treatment by pharmacies specializing in Chinese medicine

Nobuyuki Wakui^{1*}, Nae Sasaki¹, Yoshiaki Machida¹, Takuya Sugiyama²

We conducted a survey on patients who saw an improvement in their insomnia symptoms following Chinese medicine treatment (Kampo) with Kihito from pharmacies specializing in Kampo and evaluated their QOL improvement due to treatment of their insomnia. Analysis of the results of the Athens Insomnia Scale (AIS) and QOL Evaluation Scale for 19 patients who cooperated in the survey showed that it took about 185 days from administration of Kihito until the insomnia symptoms disappeared. Also, a significant improvement was seen in both the AIS score and the QOL score following insomnia treatment using Kampo at a specialist pharmacy. Patients with insomnia who visited a pharmacy specializing in Kampo experienced a decrease in various QOL measurement factors, but improvements were seen in all factors following Kampo treatment. The results of analyzing the degree of influence of the summary score on the AIS score using Bayesian estimation indicated that, whether before or after Kampo treatment, the mental sense of well-being had a greater influence on the AIS score than the physical sense of healthiness. This suggests that insomnia is strongly influenced by mental state. The symptoms of insomnia are related to various mental and physical conditions, and insomnia is thought to affect physical disorders, mental illnesses, and so on. Specialist pharmacies that can offer consultation on an individual level are considered to provide accessible and effective treatment for patients with insomnia.

Key words; Chinese medicine, Insomnia symptoms, Athens Insomnia Scale, QOL

Received August 25, 2017; Accepted October 19, 2017

¹ Nobuyuki Wakui, Nae Sasaki, Yoshiaki Machida 星薬科大学 実務教育研究部門

² Takuya Sugiyama 漢方のスギヤマ薬局

* 連絡先：星薬科大学 実務教育研究部門 湧井宣行 〒142-8501 東京都品川区荏原 2-4-41
TEL/FAX : 03-5498-5760 Email : n-wakui@hoshi.ac.jp

1 緒言

東洋医学は、患者の体質や症状を「証」という概念で個別化して捉え、それに応じた処方設計で治療する医学であり、現在の個別化医療（テーラーメイド医療）を支える重要な役割の一端を担っている¹⁾。漢方のスギヤマ薬局においても、ただ疾患を抑えるのではなく、原因を追究し治癒力・抵抗力を付けることにより自分の力で「治す」ということを第一に考えている²⁾。患者と30分程の相談時間を設け、患者とのコミュニケーションの中から個々に合わせた漢方を選択し、継続的な治療を行っている。漢方のスギヤマ薬局に来局する患者は、精神疾患の症状を持つ方が非常に多く、中でも「心脾」の虚弱で、不眠症状があると判断される患者に対して「帰脾湯」が頻繁に用いられている。

一般的に不眠の症状は、さまざまな心身の症状と関連しており³⁾、患者の予後や QOL（Quality of Life）を決定する重要な症状であると認識されている⁴⁾。しかし、漢方治療により不眠が改善した患者の QOL の改善に関する評価を行った報告は見当たらない。

そこで今回、漢方のスギヤマ薬局での帰脾湯を用いた漢方治療により不眠症状が改善した患者に対してアンケート調査を実施し、不眠症状の治療による QOL の改善度や不眠症状の改善までに要する日数について検討した。

2 方法

(1) 調査期間

2014年3月から2016年12月の34ヶ月間にかけて調査した。

(2) 調査対象および調査方法

漢方のスギヤマ薬局にて不眠症状を訴え、虚証の症状から、「帰脾湯」のエキス剤（1日2回、1回2.0g：症状を考慮して適宜増減）が選択された患者を対象に無記名方式のアンケート調査を実施した。虚証の症状としては、胃腸虚弱、不安神経症が病態としてあり、不眠に対する不安から食欲不振を訴える方、貧血傾向でめまいや易疲労感を訴える方、軟便傾向で声が小さく顔色が悪い方が挙げられた。

アンケートの実施タイミングは、初回の相談時および不眠が改善された相談時の計2回行った。研究を行う上での倫理的配慮として、口頭で研究内容について説明後、同意が得られた者を対象とした。アンケートを回収した20例のうち、欠損値の多い1例を除いた19例を解析対象とした。患者の臨床情報としては、診療録をもとに患者の性別、年齢、期間（1回目と2回目のアンケート調査の日数）とした。

(3) 調査項目

(3-1) 不眠に関する調査

不眠の評価は、アテネ不眠尺度（AIS: Athens Insomnia Scale）を用いた。この評価法は、世界共通の自己評価不眠症判定法であり、世界保健機関（WHO: World Health Organization）が設立したプロジェクトが中心となって作成したものである。8つの質問項目対し4段階の回答があり（0～3点換算）、最大24点で数値化され、高得点であるほど不眠症の可能性が高いと判定される⁵⁾。

(3-2) QOLに関する調査

QOLの評価は、SF-12v2[®]（medical outcome study Short-Form 12 version 2）を用いた。SF-12v2[®]は、8つの下位尺度；身体機能（Physical Functioning: PF）、日常役割機能：身体（Role

Physical : RP) , 体の痛み (Bodily Pain : BP) , 全体的健康感 (General Health : GH) , 活力 (Vitality : VT) , 社会的な生活機能 (Social Functioning : SF) , 日常役割機能 : 精神 (Role Emotional : RE) , 心の健康 (Mental Health : MH) をもち, これらを SF-12v2[®] スコアリングマニュアル⁶⁾ の国民標準値に基づくスコアリング (Norm-Based Scoring : NBS) に従って得点化した (表 1) . さらに, これらの下位尺度を身体的健康感 (Physical component summary : PCS) と精神的健康感 (Mental component summary : MCS) の 2 つのサマリースコアに要約した. これらの QOL 得点は, 0~100 の範囲で値をとり, 数値が高いほど健康であることを表し, 国民標準値の 50 と比べて上か下かで健康か否かを判別できる. それぞれの下位尺度とサマリースコアを直接比較できるように, それぞれの項目がすべて同じ標準偏差を持つよう得点化した⁶⁾ .

(4) 帰脾湯の服用方法

帰脾湯はオウギ, ニンジン, ビャクジュツ,

カンゾウ, ブクリョウ, タイソウ, ショウキョウ, トウキ, リュウガンニク, サンソウニン, オンジ, モッコウの 12 種類の生薬で構成され, 睡眠障害に頻用される. 心血虚と脾気虚が併存する「心脾両虚」を改善する処方であり, 「身も心も弱り, 心 (精神) の疲れを訴える方」に用いられる⁷⁾ . 患者は来局した日から服用を開始し, 完治が認められるまで継続して 1 日 2 回食前または食間に服用した. 服用回数は患者のコンプライアンスを考慮して 1 日 2 回とした.

(5) 欠損値の処理

欠損値の処理は SF-12v2[®] スコアリングマニュアル⁷⁾ に従って, 各下位尺度に含まれる質問項目のうち回答数が半数以上の場合, その下位尺度の平均値を補完した. 各下位尺度の質問項目のうち回答数が半数未満だった場合, その下位尺度は解析から除外した.

(6) 統計解析

QOL 得点 (下位尺度, サマリースコア) と AIS 得点について治療前後で平均値±標準偏

表 1 SF-12v2[®] における下位尺度 8 項目

下位尺度	項目	項目内容
身体機能 (PF)	問2 ア	適度の活動をする
	問2 イ	階段を数段上までのぼる
日常役割機能 : 身体 (BP)	問3 ア	思ったほどできなかった
	問3 イ	内容によってはできなかった
体の痛み (BP)	問5	痛みによる影響
全体的健康感 (GH)	問1	現在の健康状態
活力 (VT)	問6 イ	活力にあふれている
社会的な生活機能 (SF)	問7	人と付き合う時間が妨げられた
日常役割機能 : 精神 (RE)	問4 ア	思ったほどできなかった
	問4 イ	集中してできなかった
心の健康 (MH)	問6 ア	穏やかな気分だった
	問6 ウ	ゆううつな気分だった

差を算出した。AIS 得点改善までに要した期間は Kaplan-Meier 法を用いた累積分布関数により表した。

不眠症状患者と日本国民標準との比較は、漢方治療前後の SF-12v2[®] の 8 つの下位尺度および 2 つのサマリースコア各項目に対し Wilcoxon の符号付順位和検定を行った。

AIS 得点に対するサマリースコアの影響度の検討は、共分散構造分析によりパスモデルを作成し、マルコフ連鎖モンテカルロ (Markov Chain Monte Carlo, MCMC) 法によって、無限サンプリングによりベイズ推定を行った。ベイズ推定の設定パラメータは、最大収束統計量を 1.002 未満、バーイン・オブザベーション数を 500 とした。

統計ソフトは IBM SPSS Statistics[®] Version 24 および IBM SPSS Amos[®] Version 24 (日本 IBM (株), 東京) を使用し、全ての検定における有意水準は $P=0.05$ とした。

3 結果

(1) 患者背景

アンケート調査で有効な回答が得られなかった 1 例を除いた 19 例の患者を対象とした。男性 4 例, 女性 15 例であり, 平均年齢±標準偏差は 39.7 ± 12.3 歳であった。年齢級別では, 男性は 20 代, 30 代, 50 代, 60 代それぞれ 1 名ずつ, 女性は 10 代が 1 名, 20 代が 1 名, 30 代が 5 名, 40 代が 7 名, 50 代が 1 名であった。

アンケートの結果を Wilcoxon の符号付順位和検定を行ったところ, 全項目において有意に改善が見られた ($P < 0.05$) (表 2)。

(2) AIS 得点改善に要する期間

治療期間 (平均値±標準偏差) は, 221 ± 144 日, 最小値は 58 日, 最大値は 536 日, 中央値は 184 日となった (図 1)。

表 2 治療前後における QOL 得点および AIS 得点の集計結果

	治療前 平均±標準偏差	治療後 平均±標準偏差	P 値
QOL得点			
下位尺度			
PF	29.2 ± 15.3	-1.6 ± 10.4	0.003
RP	23.2 ± 13.1	-9.3 ± 6.8	0.002
BP	41.5 ± 14.0	2.6 ± 6.8	0.011
GH	30.1 ± 9.3	3.6 ± 9.1	0.001
VT	34.2 ± 8.2	0.4 ± 6.8	0.001
SF	28.9 ± 12.3	-4.9 ± 7.6	0.002
RE	22.7 ± 13.3	-9.1 ± 6.5	0.002
MH	30.9 ± 9.7	-2.3 ± 7.5	0.002
サマリースコア			
PCS	24.1 ± 15.0	-8.1 ± 7.5	0.003
MCS	36.8 ± 7.0	2.1 ± 6.2	0.001
AIS得点	15.5 ± 5.2	5.8 ± 4.4	0.002

wilcoxonの符号付順位和検定による検定。

(3) 漢方治療前後の QOL 評価

不眠症患者の QOL を評価するために、日本国民標準値の 50 を基準として、漢方治療前と治療後の QOL 下位尺度およびサマリースコアの各項目との差を計算した。その結果、どちらの項目とも治療前は国民標準値の 50 を下回った。さらに、漢方治療前後の QOL 比較するために、下位尺度及びサマリースコア全項目の治療前後の値の差を算出したところ、PF:17.7±19.3, RP:17.5±17.2, BP:11.1±15.3, GH:23.2±15.2, VT:16.2±12.3, SF:16.3±15.9, RE:18.2±17.4, MH:16.8±15.5, PCS:16.6±18.1, MCS:15.1±10.9 の改善が見られた (図 2)。

(4) AIS 得点に対する SF-12v2® サマリースコアの影響度の検討

AIS 得点に対してサマリースコアが与える影響度を検討するため、共分散構造分析によるパスモデルを作成し、ベイズ推定を行った。その結果、推定されたパラメータの収束統計量は全項目において 1.000 で収束した。また、事後分布の形状やトレースプロットの変動を確認したところ、すべてのパラメータは良好に収束していた。

治療前 MCS から治療前 AIS への係数は-0.44, 治療前 PCS から治療前 AIS への係数は -0.15, 治療後 MCS から治療後 AIS への係数は -0.45, 治療後 PCS から治療後 AIS への係数は -0.31, 治療前 AIS から治療後 AIS への係数は -0.16, 治療前 MCS と治療前 PCS の相関係数は 0.53, 治療後 MCS と治療後 PCS の相関係数は 0.47 であった。MCS および PCS から AIS へのパスの値から、治療前と後のどちらにおいても、MCS の方が PCS より AIS 得点に強く影響していることが示された (治療前; MCS→AIS : -0.44 vs. PCS→AIS : -0.15, 治療後; MCS→AIS : -0.45 vs. PCS→AIS : -0.31)。

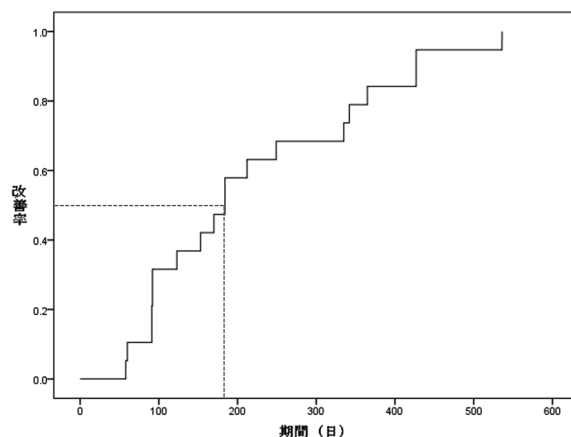


図 1 Kaplan-Meier 法を用いた累積分布関数による AIS 改善に要する期間

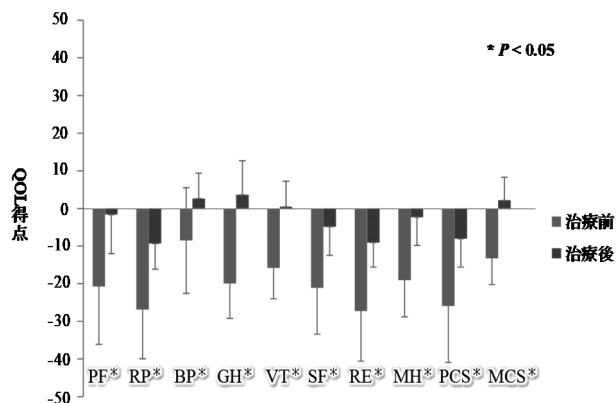


図 2 漢方治療前後における SF-12v2® 下位尺度およびサマリースコアの国民基準値との差

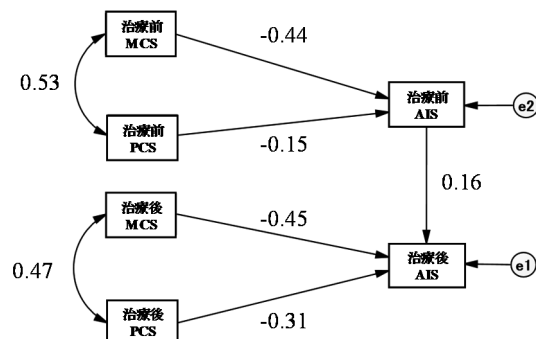


図 3 AIS 得点に対する SF-12v2® サマリースコアの影響度

また、治療前の AIS は治療後の AIS にあまり影響を与えていなかった（治療前 AIS→治療後 AIS : 0.16）（図 3）。

4 考察

近年の不眠は社会的に注目度が高く、様々な調査が行われている。「健康日本 21」の休養に関する項目において、日本で不眠に悩む人の割合の減少目標値割合は 15% に設定している。しかし現状では、厚生労働省が行った調査によると、睡眠で休養が十分にとれていない人の割合は 20.0% であり、その数は年々増加している¹⁾。

患者背景より男性 4 人、女性 15 人となり女性患者が多い結果となった。年齢階級別にみると、厚生労働省が実施した睡眠状況の調査⁸⁾と同様に、不眠患者は 40 歳代が最も多かった。40 歳代の女性はホルモンバランスが崩れ更年期障害となりやすく、更年期障害の患者の約半数が不眠症状を自覚している⁹⁾。また漢方薬局での相談は、女性は自分の悩みを人に話すことでストレス発散に繋がると考えられる。このことから今回のアンケート結果は、女性の割合が高い結果となったと考えられる。

AIS 得点改善に要する期間の結果から、不眠症状が無くなるまで約 185 日を要することが示された。帰脾湯は、症状の改善がみられても再発予防のために体質が安定するまで長期的に服用されるため、服用終了までの期間が長い結果となったと考えられる。このような結果をもとに、患者への服薬指導において帰脾湯の服用を開始してから体質が改善し安定するまでの服用日数の目安を事前に患者に提示することが重要であると考えられる。

不眠症状を持つ患者の QOL は全項目で国民標準値を下回り、漢方治療により有意に改善し

た（表 1、図 2）。特に精神的および身体的日常役割機能を表す RE と RP が著名に低いことから、不眠症状を持つ患者は、日常的に不健康であると示唆された（RE = 22.7 ± 13.3, RP = 23.2 ± 13.1）。さらに、漢方治療前後の差の大きさは降順に下位尺度では、GH > RE > PF > RP > MH > SF > VT > BP、サマリースコアでは、PCS > MCS という結果となった。この中で、全体的健康感を表す GH が最も大きく改善し、漢方治療が患者自身の健康感を改善させた可能性が示唆された。

ベイズ推定により AIS 得点に対するサマリースコアの影響度を解析した結果、漢方治療前後どちらにおいても MCS および PCS が AIS 得点に影響を与えていた。また MCS の方が PCS より AIS 得点に強く影響を与えていた（図 3）。このことから不眠は、精神的 QOL に強く影響されていることが示唆された。今回の研究の限界として、改善までに要する日数が長いため十分な症例数を得られず、8 つの下位尺度のうちどの尺度が最も不眠に影響しているのか明らかにすることができなかった。しかし、MCMC 法によるベイズ推定を用いることより、AIS 得点に影響を与えるサマリースコアの値を推定することができた。これは、今後の漢方相談での不眠症状をもつ患者の治療に活用できると考えられる。本研究の結果から、不眠症状を持ち、漢方の相談薬局に来局する患者は、様々な QOL の低下をきたしていることが示された。また、不眠症状において相談薬局での漢方治療を行うことで AIS 得点および QOL 得点を有意に改善し、さらに精神的及び身体的 QOL が不眠に影響を及ぼしていることが明らかになった。

5 総括

不眠症状は、様々な心身の状態と関係しており、身体疾患や精神疾患などにも影響していくと考えられる。個別に相談を行える相談薬局は不眠症状をもつ患者に対し、治療効果が得やすく、有効であると考えられる。

参考文献

- 1) Morisaki Tomoko, Takahashi Kyoko, Evidence-based medicine in herbal treatment: Benefit to assess quality of life (QOL), Medical and Pharmaceutical Society for WAKAN-YAKU, 2013; J. Trad. Med 30; 1-8.
- 2) 漢方のスギヤマ薬局: こころのお悩み <http://www.sugiyaku.com/soudan/kokoro/>, 2017年3月6日アクセス.
- 3) American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders. 2nd ed.: diagnostic and coding manual. Westchester (IL): American Academy of Sleep Medicine; 2005.
- 4) 宮岡剛, 精神疾患の睡眠障害に対する酸棗仁湯の効果, 漢方と最新治療, 2015; 24; 23-26.
- 5) Soldatos CR, Dikeos DG, Paparrigopoulos TJ, Athens Insomnia Scale: validation of an instrument based on ICD-10 criteria., J Psychosom Res, 2000; 48; 555-560.
- 6) Fukuhara S, Suzukamo Y, Manual of SF-36v2 Japanese version: iHope International Inc. Kyoto, 2004, 2015.
- 7) 長谷章, 不眠症に対する加味帰脾湯の有用性-うつ性自己評価尺度(SDS)を用いた検討-, 医学と薬学, 2014 71: 459-466.
- 8) 平成 26 年国民健康・栄養調査報告 - 厚生労働省, <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/eiyou/dl/h26-houkoku.pdf>, 2017年8月10日アクセス
- 9) Terauchi M, Hiramitsu S, Akiyoshi M, et al., Effects of the kampo formula tokishakuyakusan on headaches and concomitant depression in middle-aged women . Evid Based Complement Alternat Med 2014; 593-560.