

我が国における自殺の増加について ～睡眠不足に伴うセロトニン活性低下の 関与の可能性～

東京ベイ浦安市川医療センター
CEO 神山 潤(こうやま じゅん)

Local sleep in awake rats

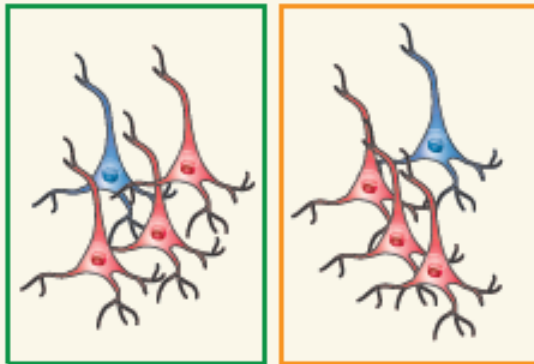
28 APRIL 2011 | VOL 472 | NATURE | 443

Sleepy neurons?

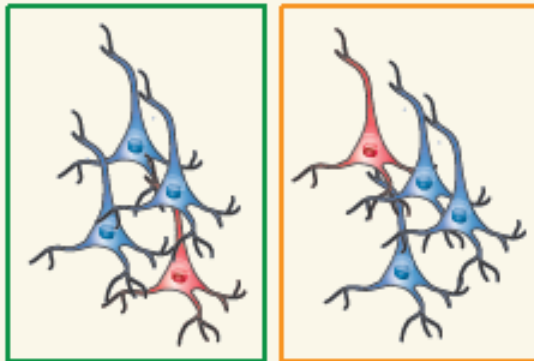
A study in rats suggests that individual neurons take a nap when the brain is forced to stay awake, and that the basic unit of sleep is the electrical activity of single cortical neurons. [SEE ARTICLE P.443](#)

28 APRIL 2011 | VOL 472 | NATURE | 427

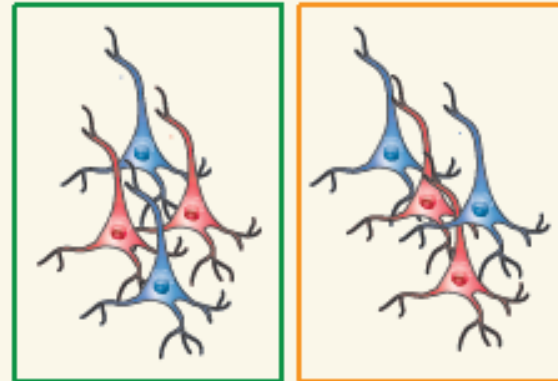
a Awake
Sleep pressure low
Performance errors low



b Asleep
Sleep pressure reducing



c Forced awake
Sleep pressure high
Performance errors high



Motor cortex

Parietal cortex

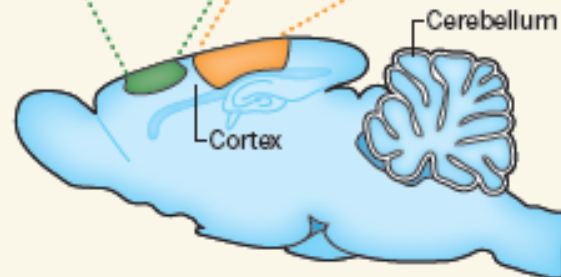


Figure 1 | Neuronal activity in the rat brain. **a**, In the awake brain, when the pressure to sleep is low, most neurons in the motor cortex and the parietal cortex are in the ON state (red), as defined by their electrical activity. Only a few are in the OFF electrical state (blue), which is associated with sleep. **b**, In the sleeping brain, the converse is true. **c**, Vyazovskiy *et al.*⁶ report that in awake, sleep-deprived rats, the number of cortical neurons in the OFF state correlates with the pressure to sleep, and that the rats make more errors than fully awake rats in performing a task associated with neurons in the motor cortex. The presence of neurons in the OFF state in the motor cortex did not correlate with the presence of such neurons in the parietal cortex, suggesting that the observed 'switching off' of individual neurons during sleep deprivation is not coordinated across the whole brain.

Local sleep in awake rats

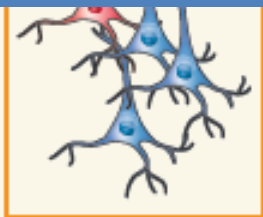
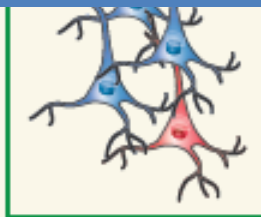
28 APRIL 2011 | VOL 472 | NATURE | 443

Sleepy neurons?

A study in rats suggests that individual neurons take a nap when the brain is forced to stay awake, and that the basic unit of sleep is the electrical activity of single cortical neurons. [SEE ARTICLE P.443](#)

起きているように
見えるラットも

(脳の一部)は寝ている



the presence of such neurons in the parietal cortex, suggesting that the observed 'switching off' of individual neurons during sleep deprivation is not coordinated across the whole brain.

寝だめはきかない。借眠がまずい。

図4 短縮睡眠の作業能力に及ぼす蓄積的な影響⁵⁾

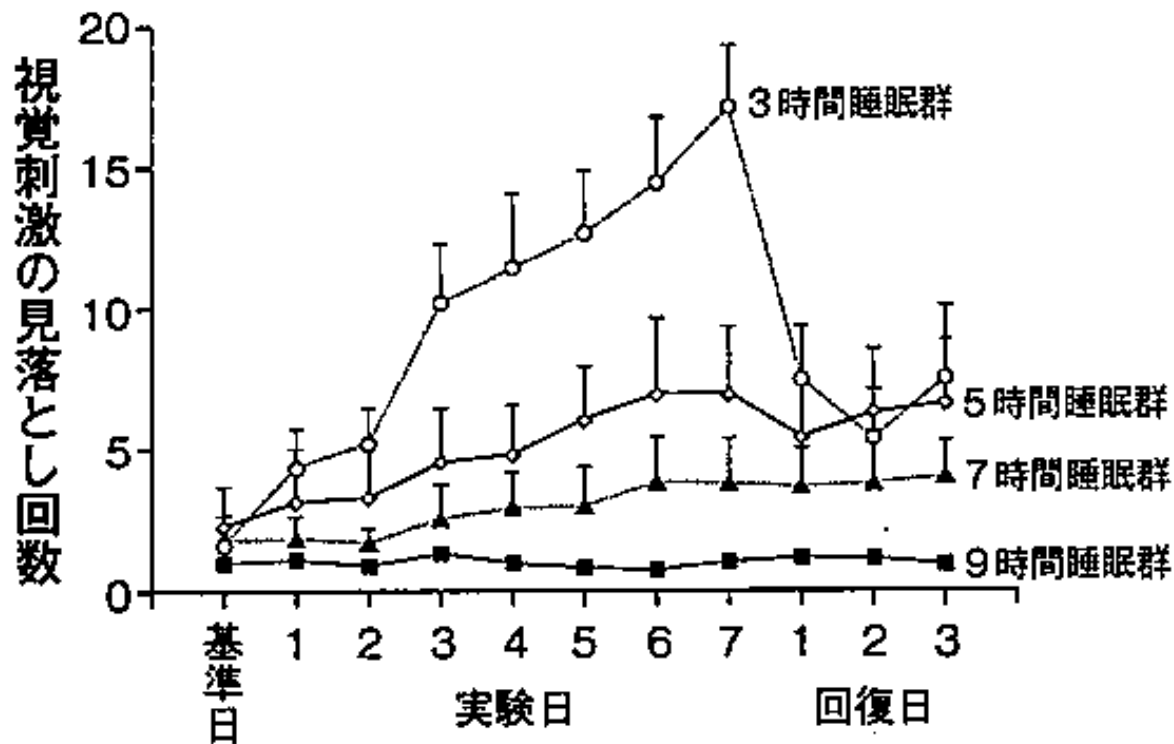
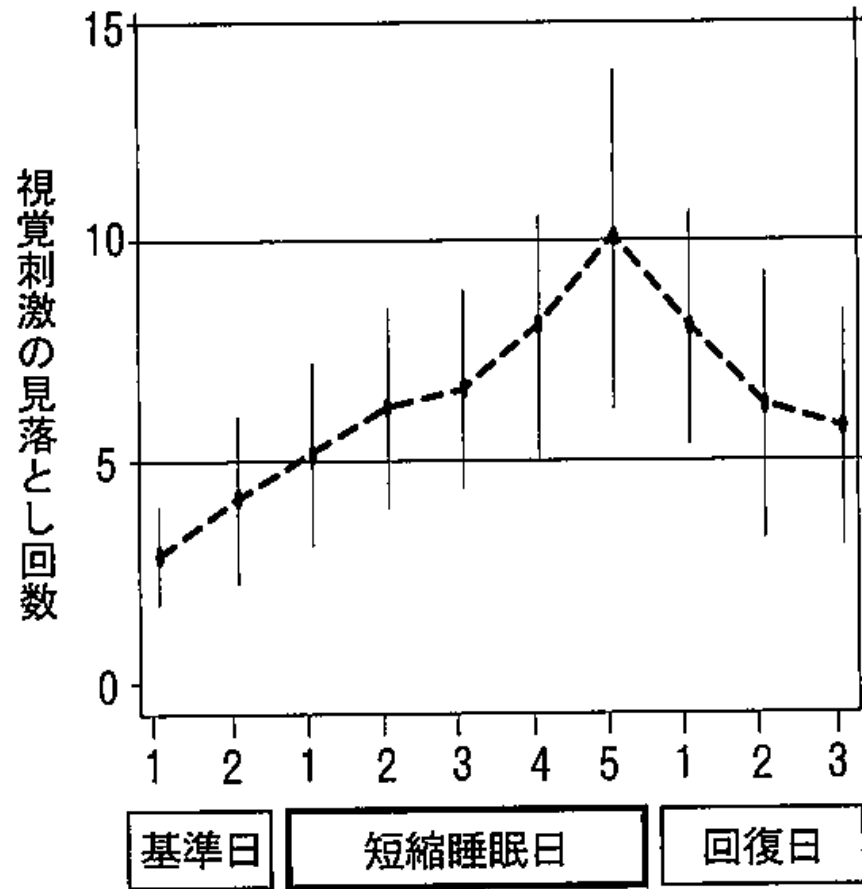


図5 短縮睡眠の前中後の作業能力⁶⁾



基準日(睡眠 8 時間)、短縮睡眠日(睡眠 4 時間)、回復日(睡眠 8 時間) Axelsonら、2008

基準日(睡眠 8 時間)、実験日(各条件の睡眠時間)、回復日(睡眠 8 時間)。縦軸は視覚刺激が示されてから0.5秒たっても反応できなかった(見落とし)回数を表す

Belenkyら、2003

寝だめはきかない。借眠がまずい。

図4 短縮睡眠の作業能力に及ぼす蓄積的な影響⁵⁾

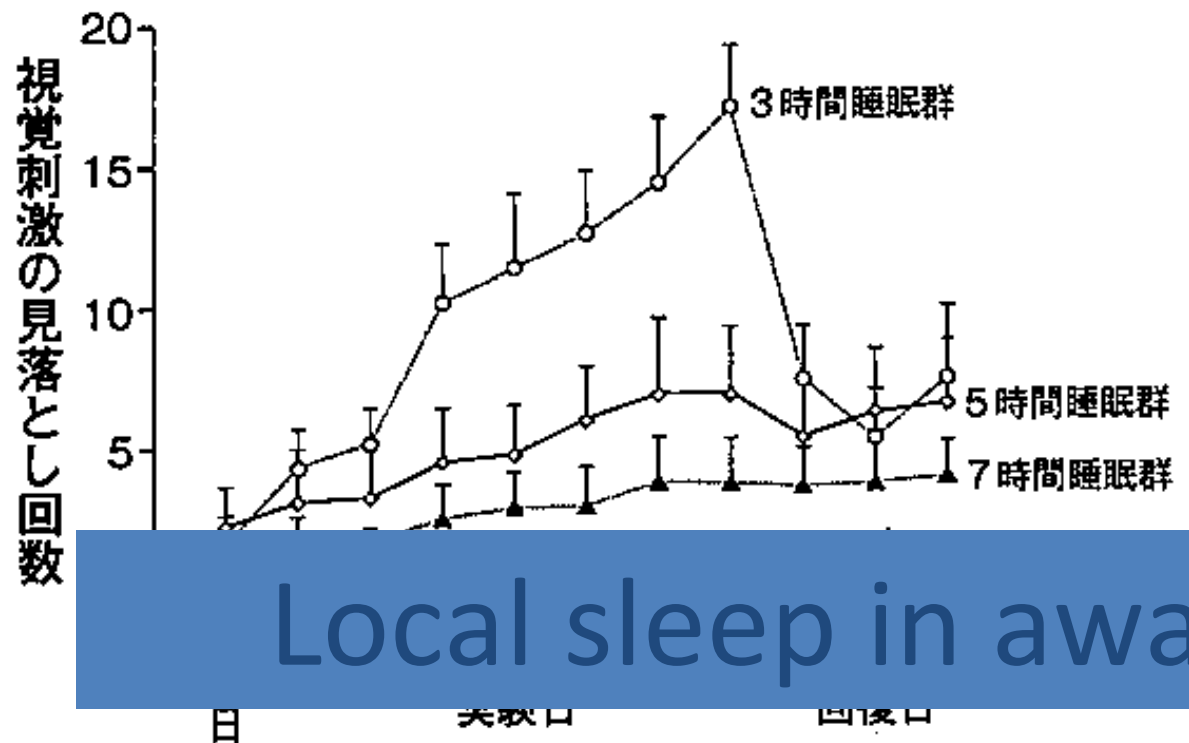
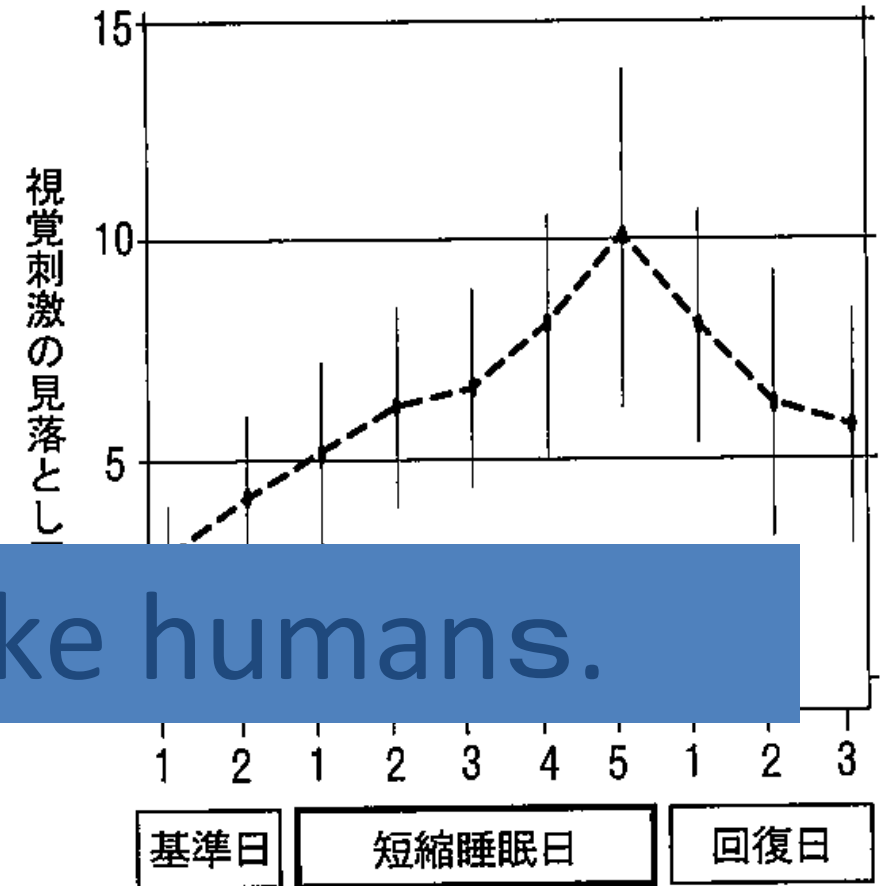


図5 短縮睡眠の前中後の作業能力⁶⁾



Local sleep in awake humans.

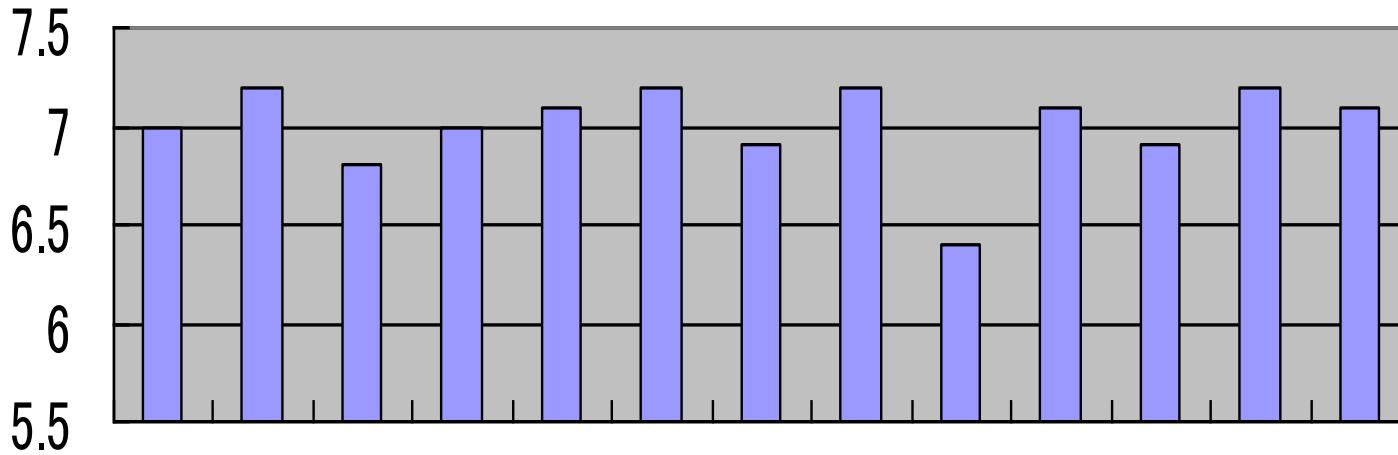
基準日(睡眠8時間)、実験日(各条件の睡眠時間)、回復日(睡眠8時間)。縦軸は視覚刺激が示されてから0.5秒たっても反応できなかった(見落とし)回数を表す

Belenkyら、2003

基準日(睡眠8時間)、短縮睡眠日(睡眠4時間)、回復日(睡眠8時間)
Axelssonら、2008

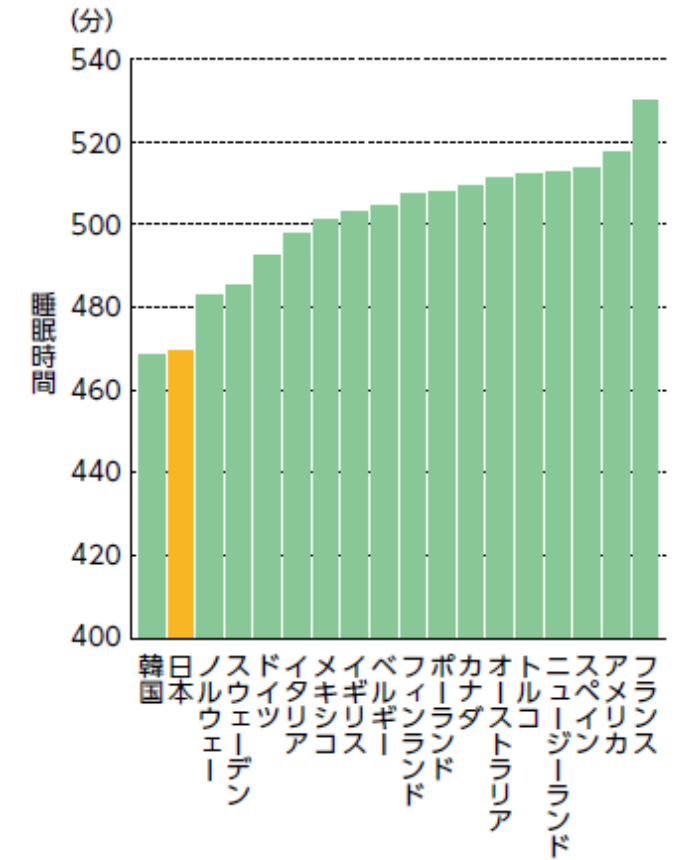
国・地域別の睡眠時間

時間



イギリス フランス ドイツ イタリア スペイン ベルギー オランダ スイス 日本 オーストラリア アルゼンチン メキシコ ブラジル

図5-2 国・地域別の睡眠時間
(日本人 [15歳以上] の睡眠時間は2005年の調査による)



OECD報告書 [Society at a Glance 2009]

各地域500名 18-64歳 (2008年8月20日から9月1日の調査)

日本人(10歳以上)の 平日の睡眠時間(分)の推移(NHK調べ)

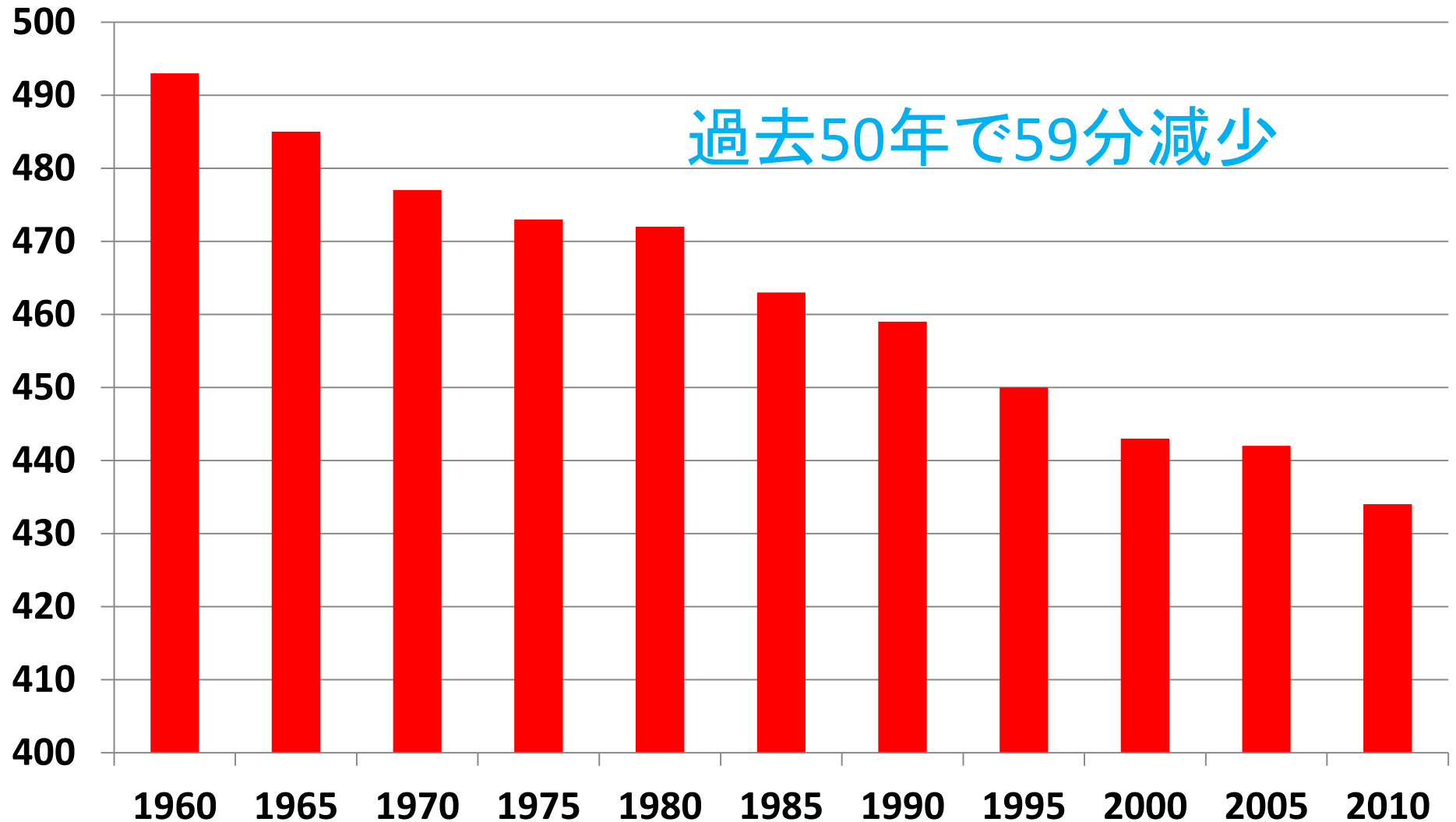


表 3 行動誘発性睡眠不足症候群の診断基準¹¹⁾

- A. 患者が強い眠気を訴える，または思春期前の子どもの場合，眠気を示唆する行動的異常を訴える。異常な睡眠パターンは，最低でも3ヵ月の間，ほとんど毎日認められる。
- B. 履歴，睡眠日誌，またはアクチグラフで確立される患者の習慣的な睡眠時間は，通常，年齢調節標準データできたいされるものよりも短い。注：長時間睡眠を伴う患者の場合，習慣的な睡眠時間は年齢調節標準データでは正常なことがある。しかし，これらの睡眠時間が，この人たちには不十分なことがある。
- C. 習慣的な睡眠スケジュールが維持されない場合（週末や休暇時）には，患者は通常よりかなり長く眠る。
- D. 睡眠ポリグラフ診断検査を行うと（診断のために必要なものではない），睡眠潜時は10分未満で睡眠効率は90%を超える。MSLT中に[多数の睡眠開始時レム期(SOREMP)を伴うことも伴わないこともあるが]，8分未満の短い平均睡眠潜時が観察されることがある。
- E. この過眠症は，他の睡眠障害，身体疾患や神経疾患，精神疾患，薬物使用，または物質使用障害で説明できない。

睡眠障害国際分類
第2版 診断とコードの手引

The International
Classification of Sleep
Disorders, second edition
Diagnostic & Coding Manual

American Academy of Sleep
Medicine

訳 日本睡眠学会
診断分類委員会

Behaviorally induced insufficient sleep syndrome

(行動誘発性睡眠不足症候群)

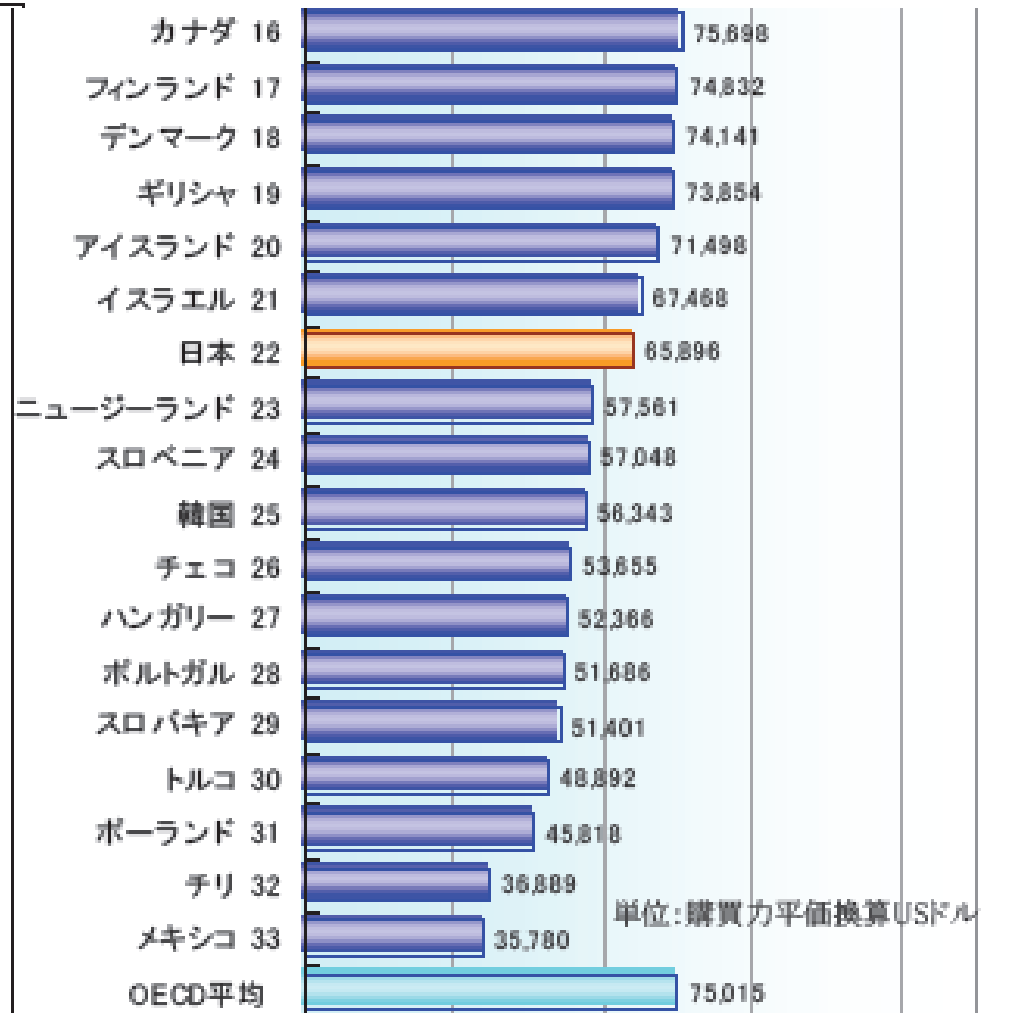
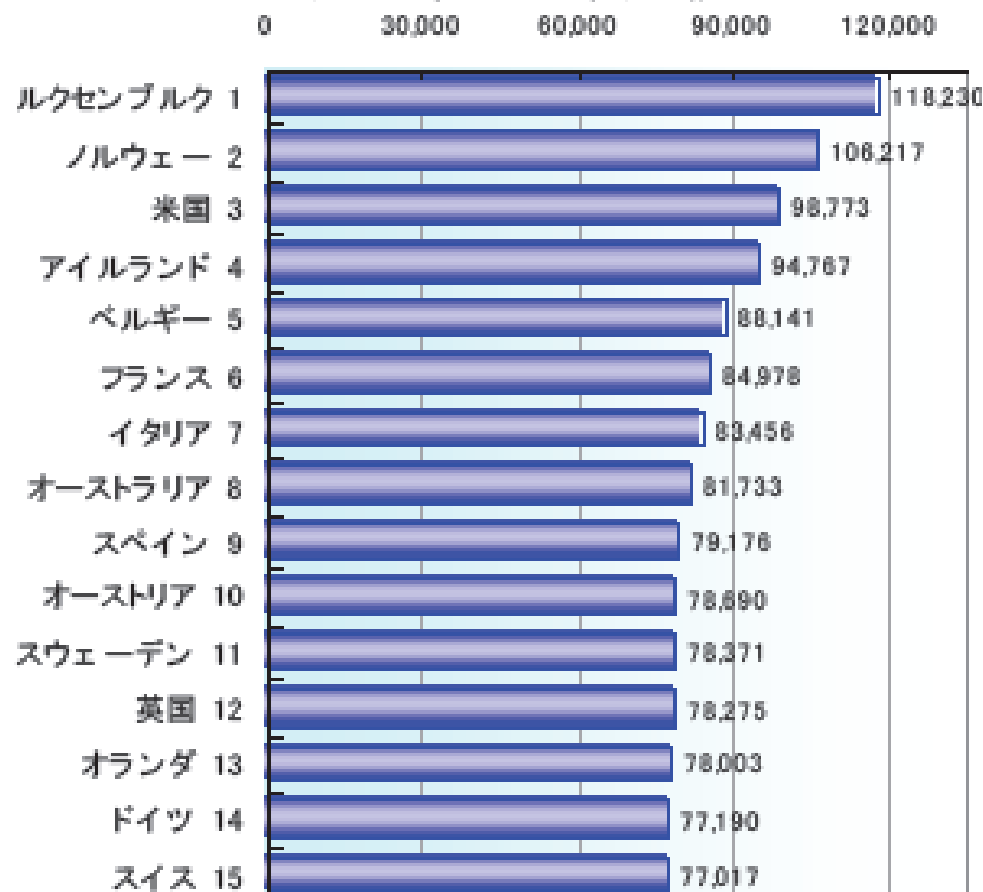
- 発症・経過・合併症

この病態の結果、日中の眠気の増加、集中力の障害、活力減退、不定愁訴がもたらされる。放置しておけば、うつ病や他の心理的障害が生じることがあり、また、職場の作業遂行能力が低下し、家族や社会的活動から離れて引きこもるようになることもある。

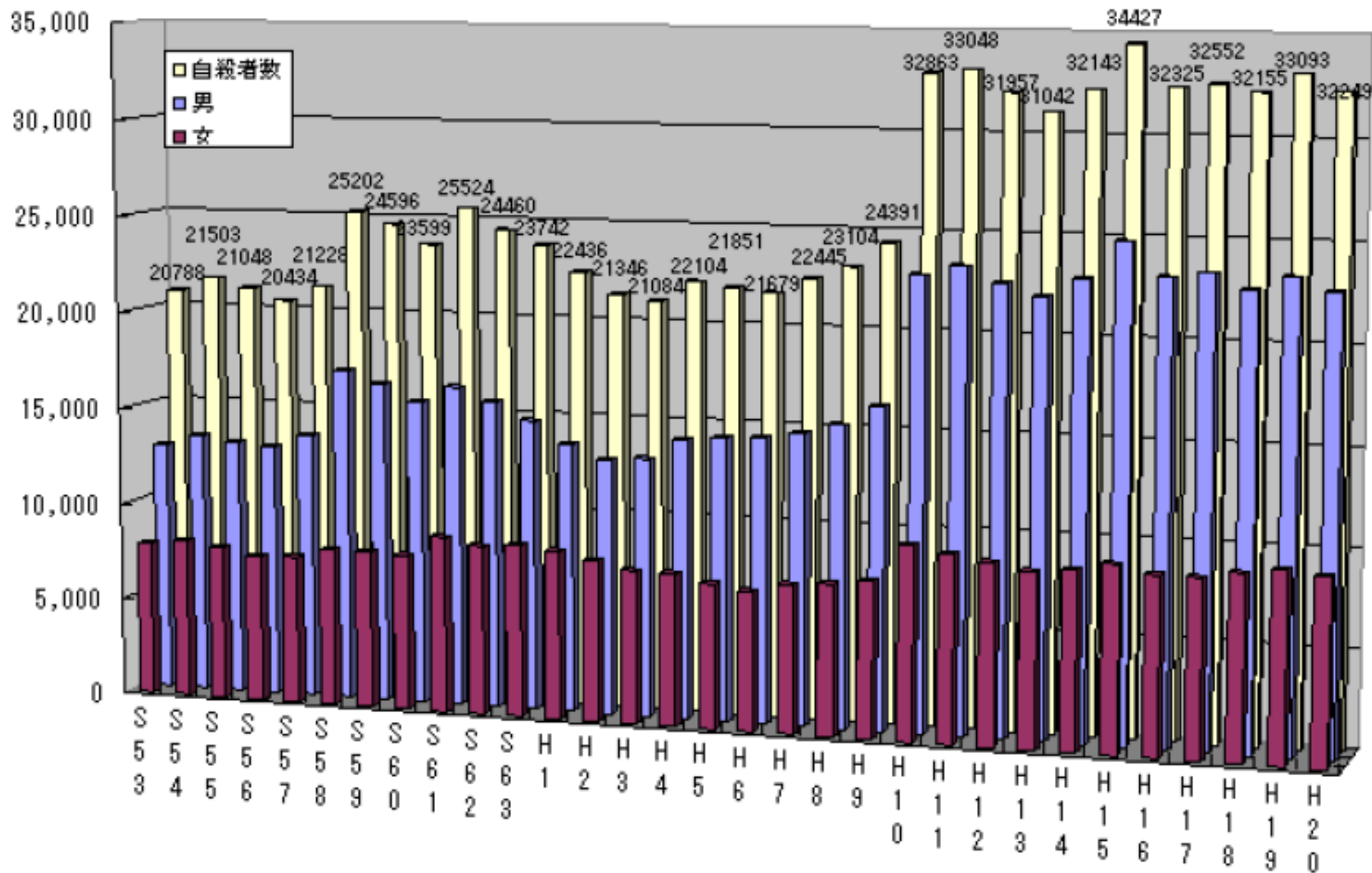
- 随伴特徴

怒りっぽさ、注意や集中力の障害、覚醒状態低下、意欲低下、無反応、精神不安感、疲労、落ち着きのなさ、協調不全、不定愁訴を発現することがある。

(図1)OECD加盟諸国の労働生産性
(2009年/33カ国比較)

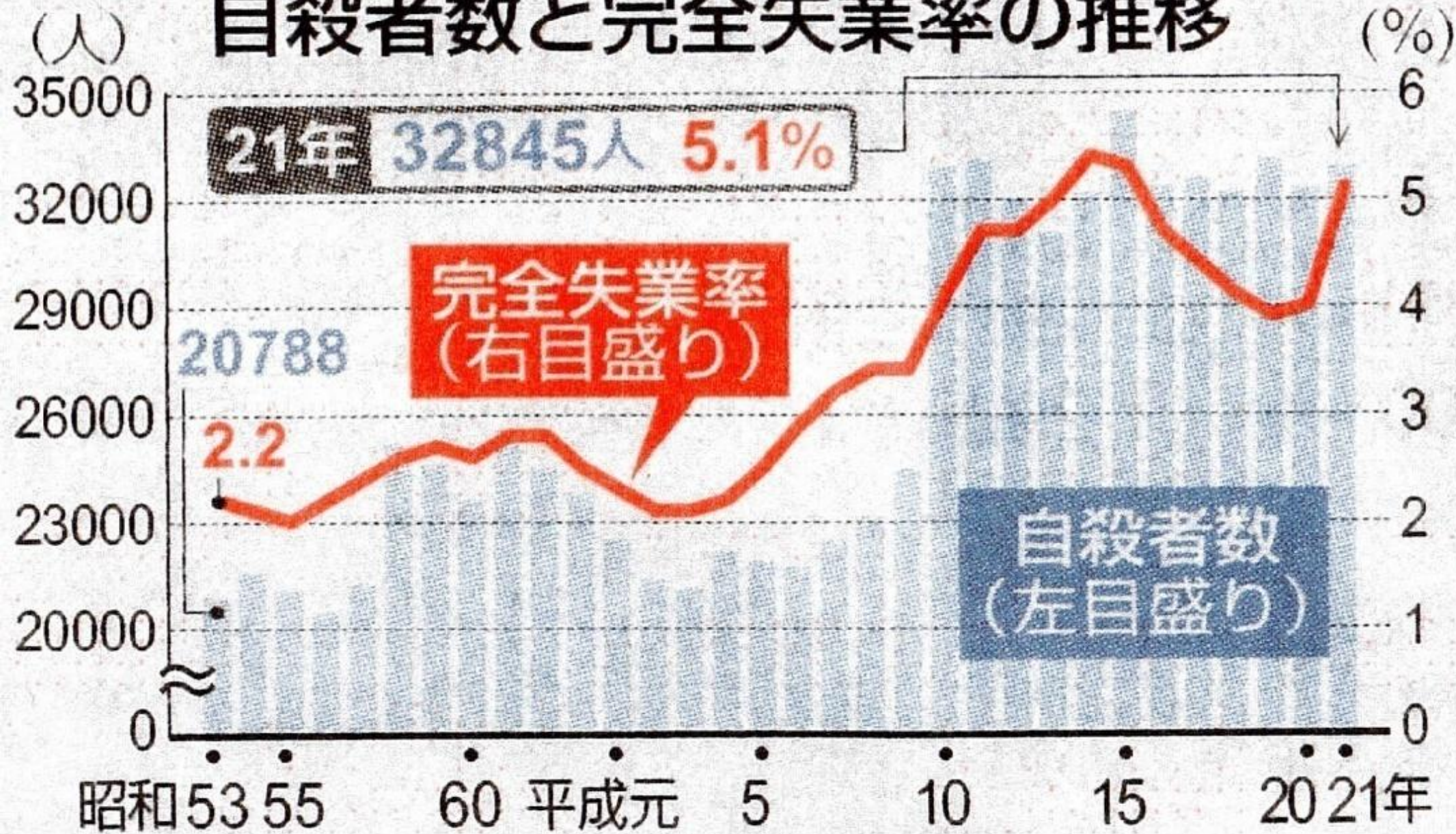


「労働生産性」とは一定時間内に労働者がどれくらいのGDPを生み出すかを示す指標。OECD (Organization for Economic Cooperation and Development, 経済協力開発機構)加盟33カ国の平均以下で第22位。主要先進7カ国では1994年以降16年連続最下位。

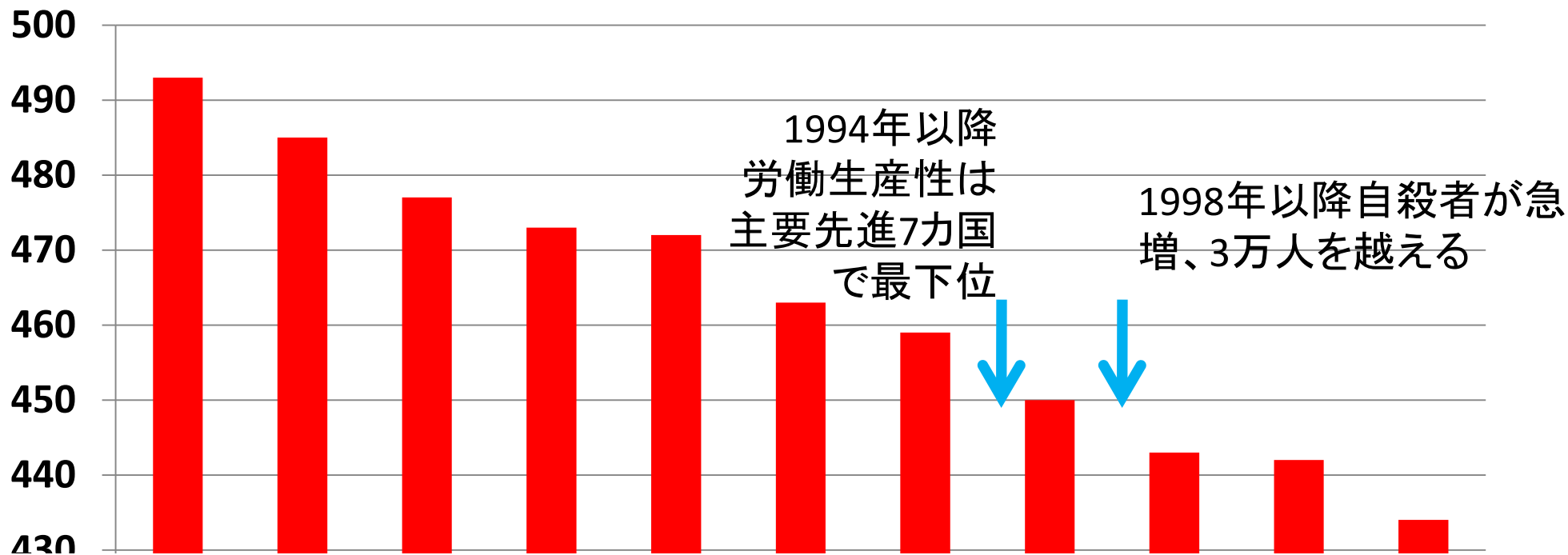


1998年以降自殺者が急増、2011年含め、14年連続3万人を越える。

自殺者数と完全失業率の推移

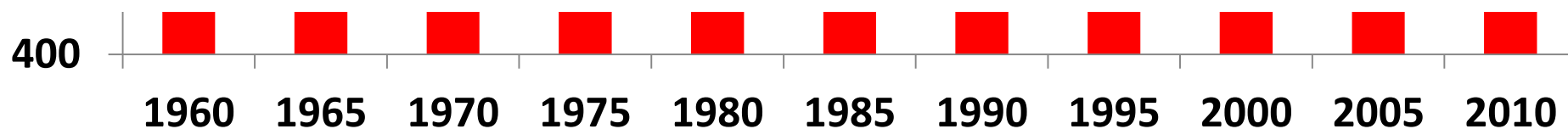


日本人(10歳以上)の 平日の睡眠時間(分)の推移(NHK調べ)



日本人がもう少し寝たらセロトニンが増えて自殺も減るのでは？

Kohyama J. More sleep will bring more serotonin and less suicide in Japan. Med Hypo 75 (2010) 340.



[Sleep, serotonin, and **suicide** in Japan.](#)

1. **Kohyama J.**

J Physiol Anthropol. 2011;30(1):1-8. Review.

PMID: 21307614 [PubMed - indexed for MEDLINE] **Free Article**

[Related citations](#)

[Sleep debt and serotonin. A response to a comment on my hypothesis.](#)

2. **Kohyama J.**

Med Hypotheses. 2011 Feb;76(2):304. Epub 2010 Dec 21. No abstract available.

PMID: 21177043 [PubMed - indexed for MEDLINE]

[Related citations](#)

[More sleep will bring more serotonin and less **suicide** in Japan.](#)

3. **Kohyama J.**

Med Hypotheses. 2010 Sep;75(3):340. Epub 2010 Apr 14. No abstract available.

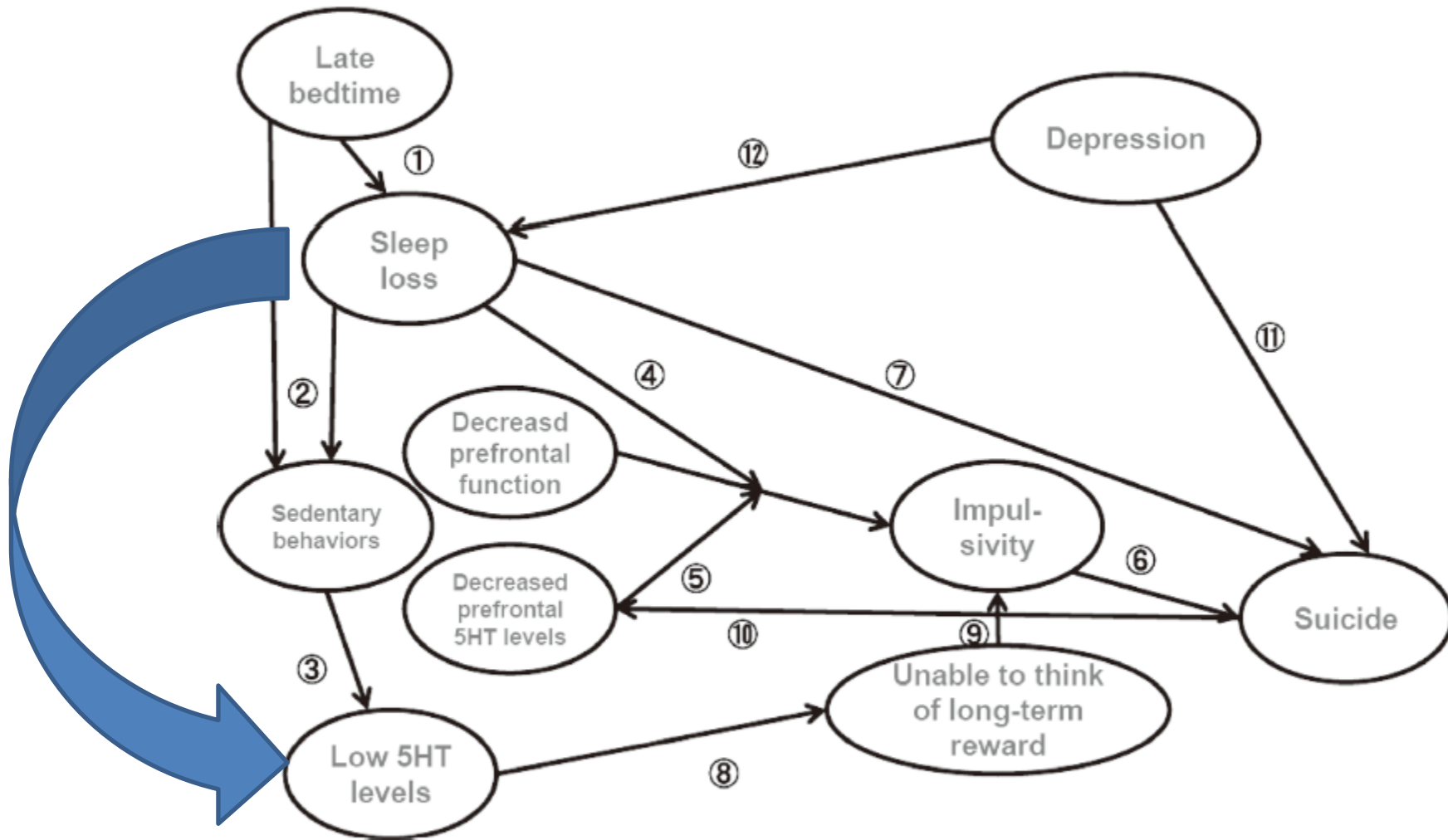


Fig. 3 Links between sleep, serotonin, and suicide.

1, 2: Kohyama, 2009; 3: Jacobs and Azmitia, 1992; 4: Yoo et al., 2007; 5: Tekin and Cummings, 2002; 6: Smith et al., 2008; 7: Liu, 2004; 8: Schweighofer et al., 2008; 9: my paraphrase; 10: Leyton et al., 2006; 11: Conwell et al., 1996; 12: Agargun et al., 1998a; Agargun et al., 1998b; Singareddy and Balon, 2001.

Chronically Restricted Sleep Leads to Depression-Like Changes in Neurotransmitter Receptor Sensitivity and Neuroendocrine Stress Reactivity in Rats

Arianna Novati¹; Viktor Roman, PhD¹; Timur Cetin¹; Roelina Hagewoud¹; Johan A. den Boer, PhD, MD²; Paul G.M. Luiten, PhD¹; Peter Meerlo, PhD¹

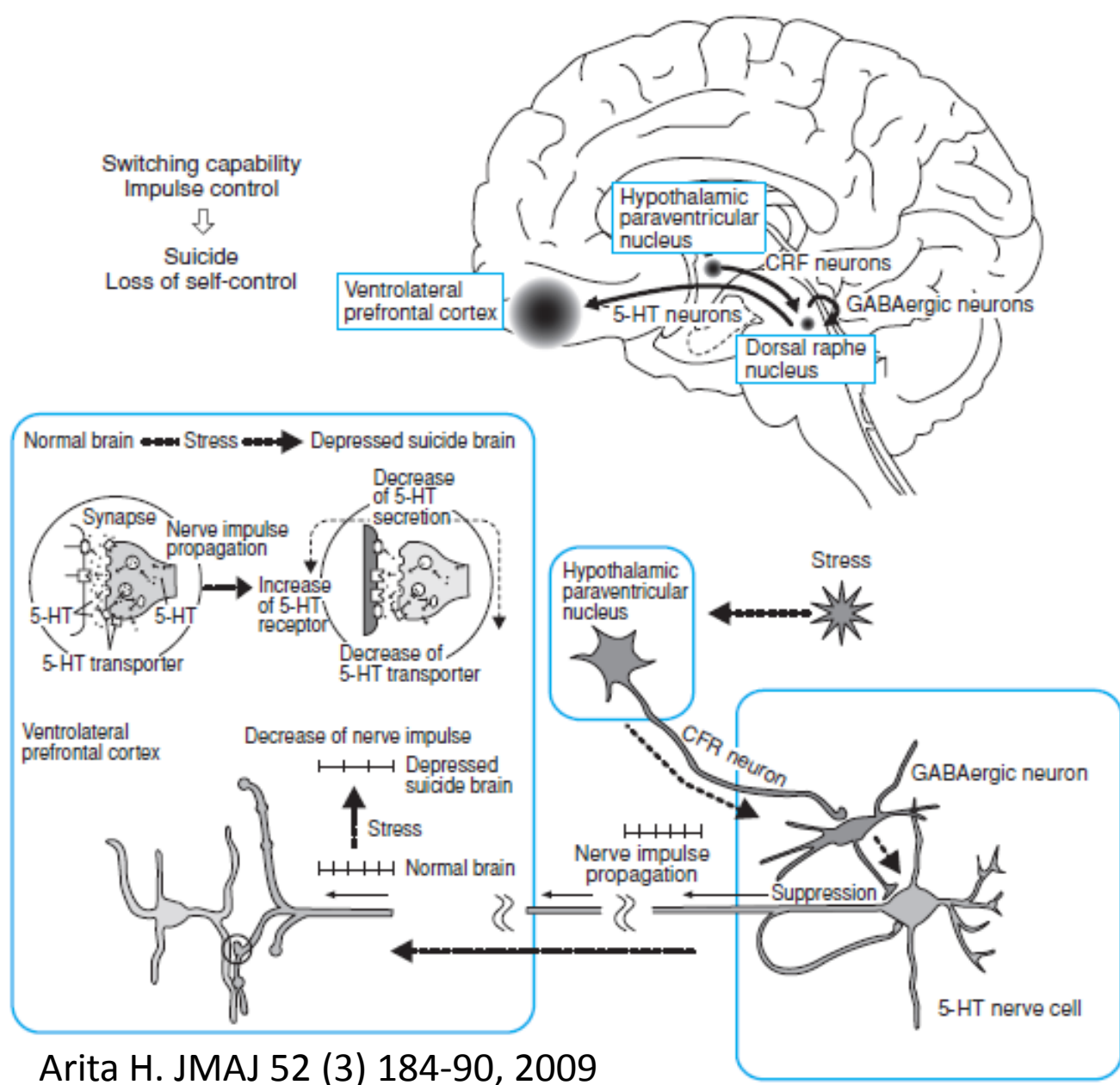
SLEEP 2008;31(11):1579-1585.

sleep-restriction induced serotonin-1A desensitization

Since the levels of serotonin are higher during wakefulness and sleep deprivation than they are during sleep,⁴⁵ chronic sleep restriction and prolonged wakefulness may lead to overstimulation and ultimately downregulation of the serotonin receptors.¹⁵

15. Roman V, Walstra I, Luiten PGM, Meerlo P. Too little sleep gradually desensitizes the serotonin 1A receptor system. *Sleep* 2005;28:1505-10.

但し急性のSDやレム睡眠のdeprivationでは逆の結果も報告されている。



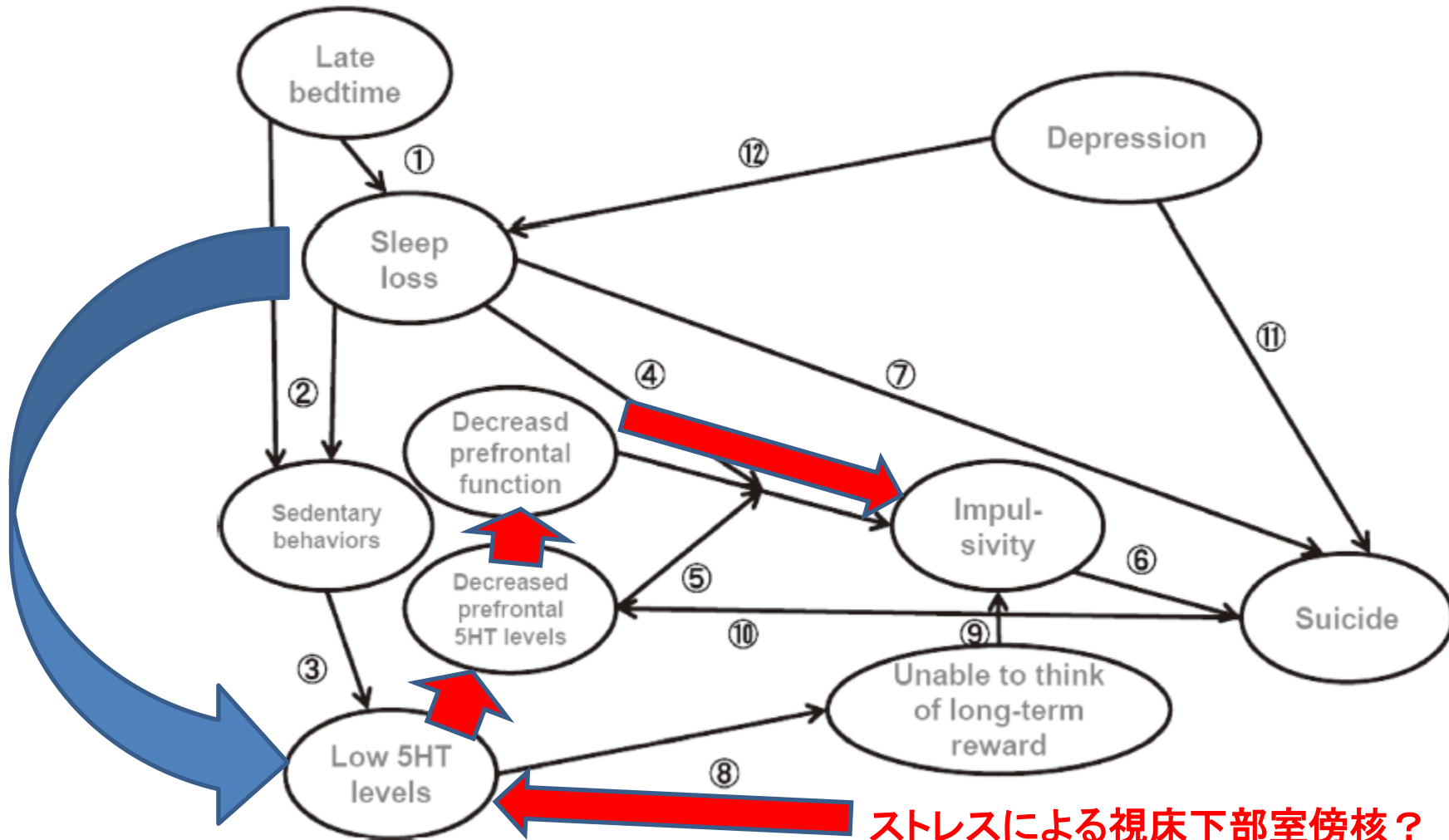
Arita H. JMAJ 52 (3) 184-90, 2009

Fig. 1 Activation by stress of brain structures related to depressive disorder and suicide (hypothesis)

・ストレスによって(視床下部室傍核の?)CRF神経が賦活されると、背側縫線核セロトニン神経が同部のGABA作動性神経を介して抑制され、その結果前頭前野の活動が低下する。

・自殺脳の背側縫線核セロトニン神経では自己抑制回路の受容体である1A受容体が増加しており、神経活動が抑制されている。その結果セロトニン分泌は減少、up regulationが作用し、さらに1A受容体が増加する。

・自殺脳の前頭前野腹外側部では背側縫線核セロトニン神経由来のセロトニン分泌が減少しており、同部の活動は抑制される。同部へのセロトニン分泌現象の結果、同部でのセロトニン受容体(1A, 2A)は増加し、セロトニントランスポーターは減少している。



**ストレスによる視床下部室傍核？
CRF神経の賦活**

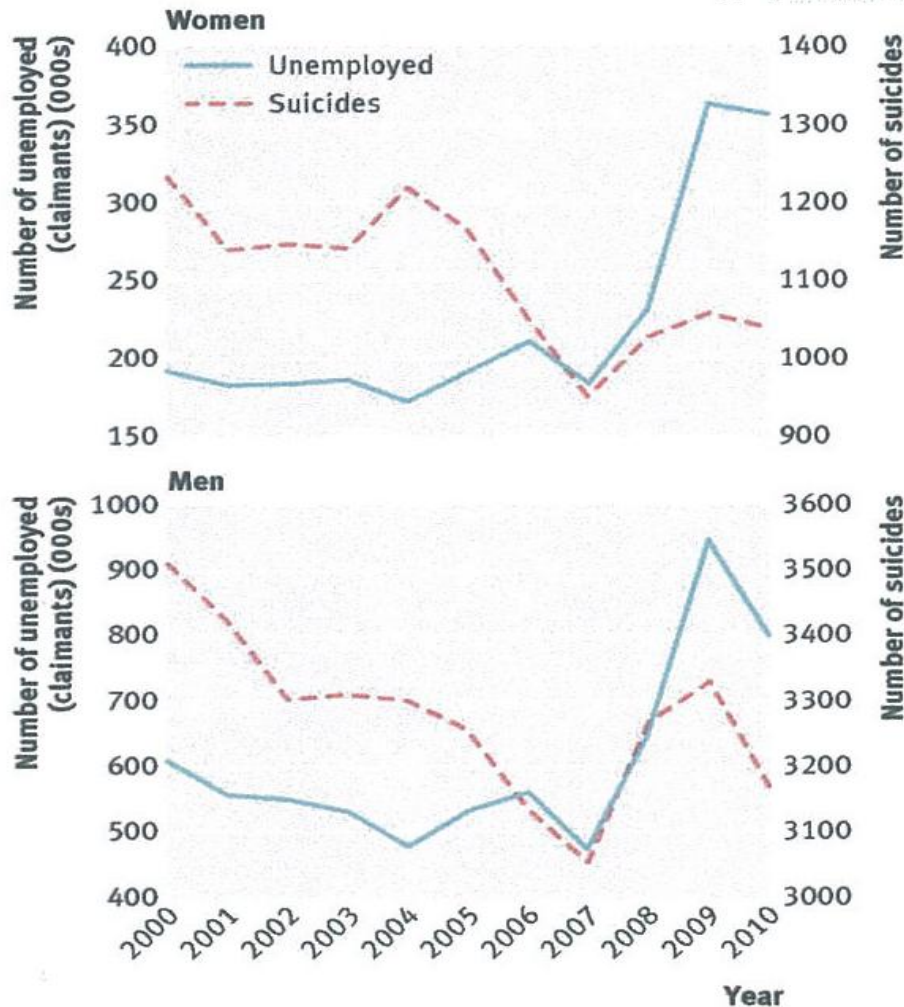
Fig. 3 Links between sleep, serotonin, and suicide.

1, 2: Kohyama, 2009; 3: Jacobs and Azmitia, 1992; 4: Yoo et al., 2007; 5: Tekin and Cummings, 2002; 6: Smith et al., 2008; 7: Liu, 2004; 8: Schweighofer et al., 2008; 9: my paraphrase; 10: Leyton et al., 2006; 11: Conwell et al., 1996; 12: Agargun et al., 1998a; Agargun et al., 1998b; Singareddy and Balon, 2001.

Suicides associated with the 2008-10 economic recession in England: time trend analysis

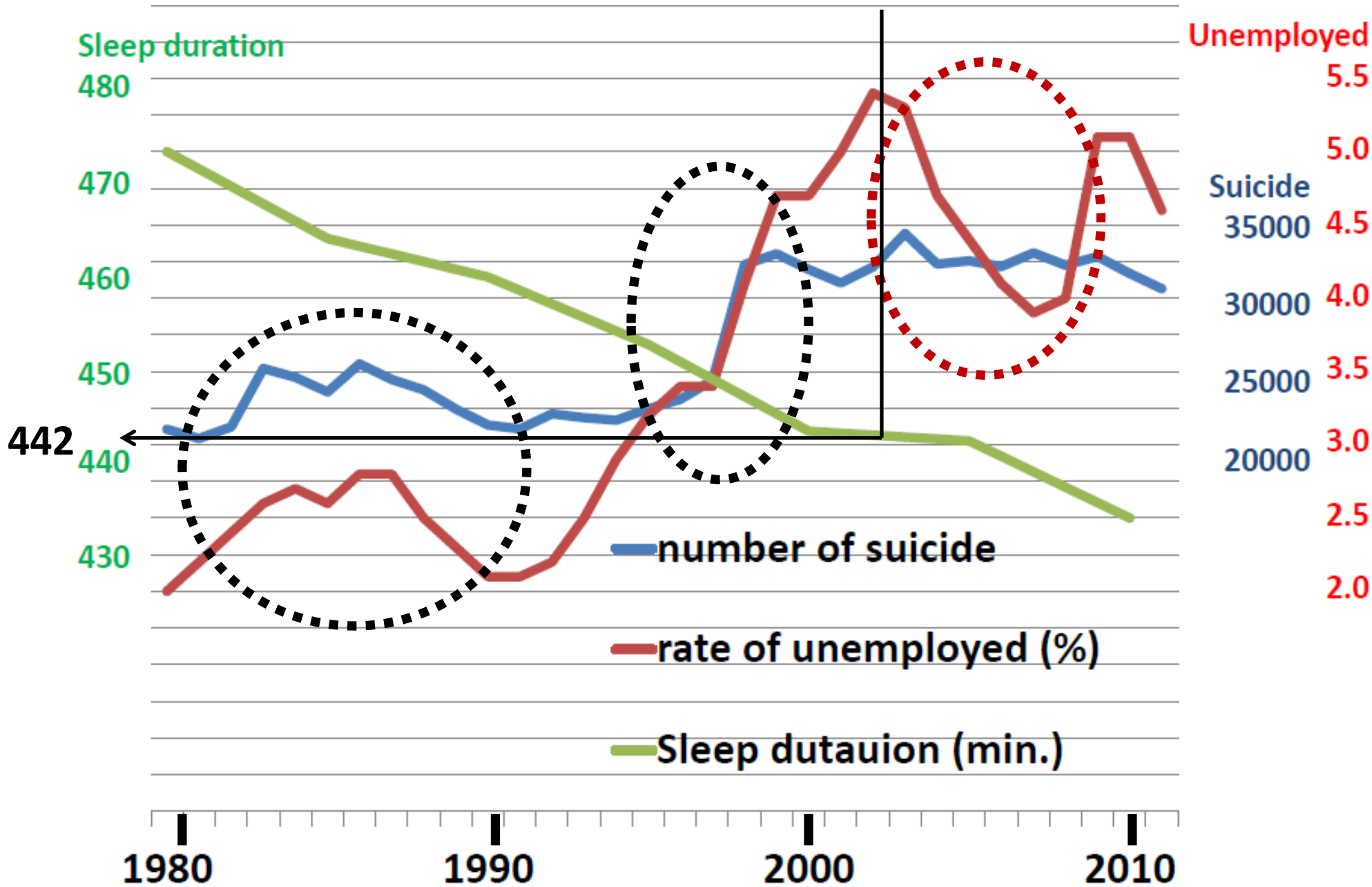
Figure

Ben Barr *NIHR research fellow*¹, David Taylor-Robinson *MRC research fellow*¹, Alex Scott-Samuel *senior clinical lecturer in public health*¹, Martin McKee *professor*², David Stuckler *lecturer*^{2,3}



The average sleep duration in 2009 reported by OECD is 503 min. in UK, and 470 min. in Japan.

Trends in the numbers of suicides and unemployment claimants in England, 2000-10, by sex



- 睡眠時間（あるいはセロトニン活性）がある一定の値以上であるならば、経済要因が自殺を規定！？という新たな仮説。（Kohyama J. Re: Suicides associated with the 2008-10 economic recession in England: time trend analysis. <http://www.bmj.com/content/345/bmj.e5142/rr/598967> (Rapid responses))

しかし

セロトニン活性の低下を証明する手段
なし

では対策は？

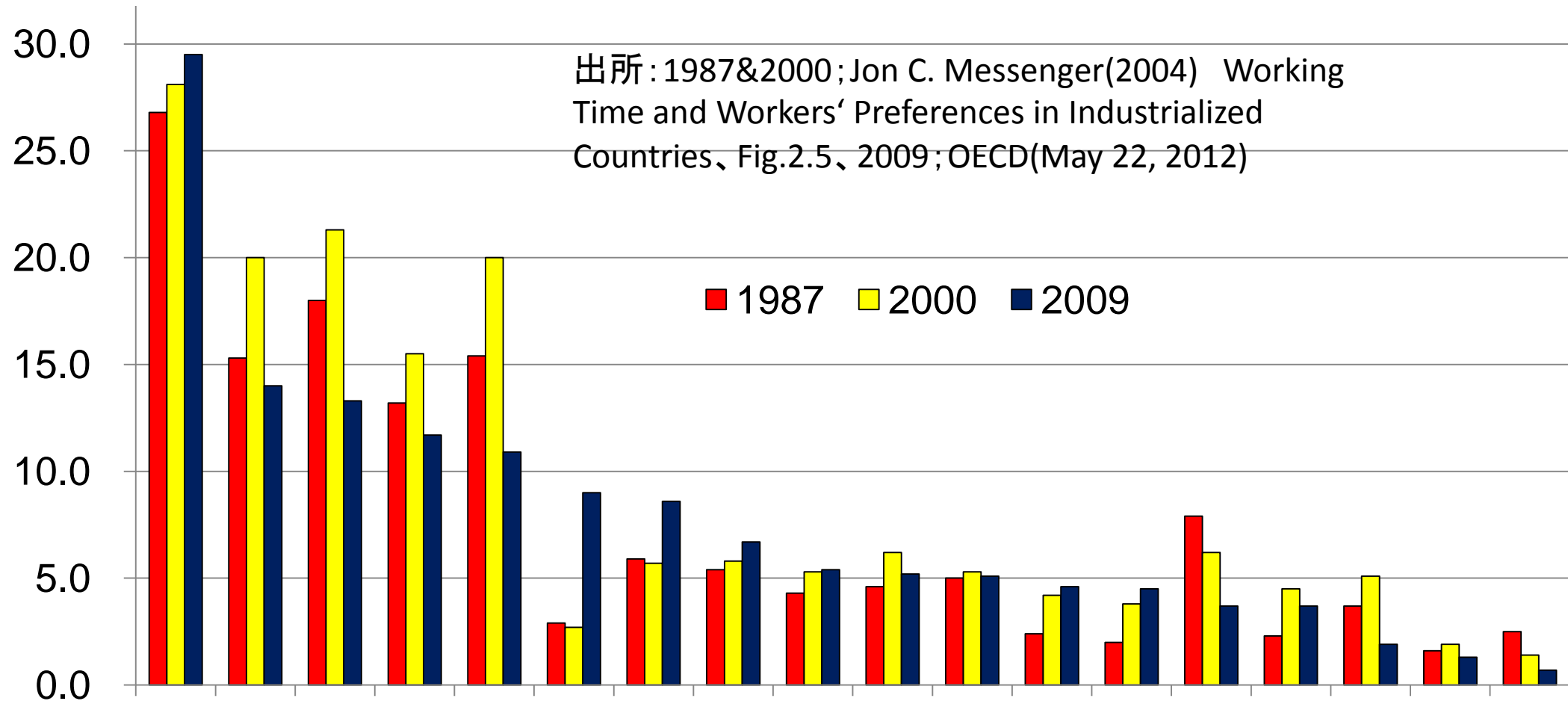
- 睡眠時間を増やす。
- セロトニン活性を高める。
- 前頭前野の活性を高める。

週に50時間以上労働している就業者の比率(%)

出所: 1987&2000; Jon C. Messenger(2004) Working Time and Workers' Preferences in Industrialized Countries、Fig.2.5、2009; OECD(May 22, 2012)

■ 1987 ■ 2000 ■ 2009

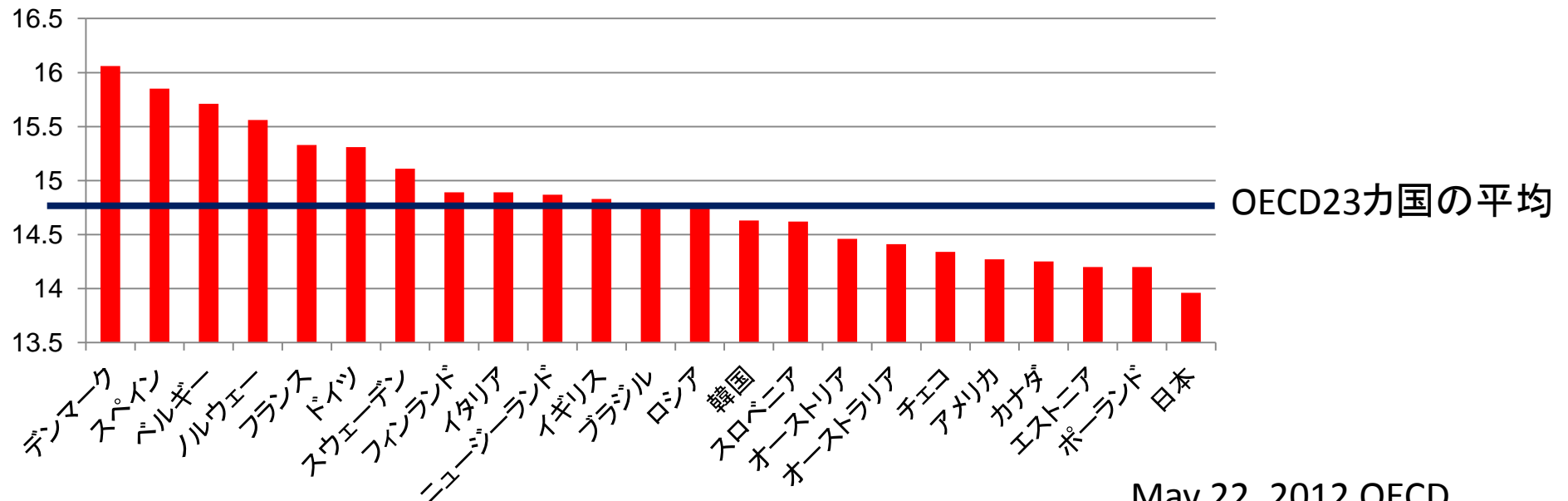
日本
オーストラリア
ニュージーランド
イギリス
アメリカ
オーストリア
フランス
スペイン
ポルトガル
ギリシャ
ドイツ
イタリア
ベルギー
アイルランド
フィンランド
デンマーク
スウェーデン
オランダ



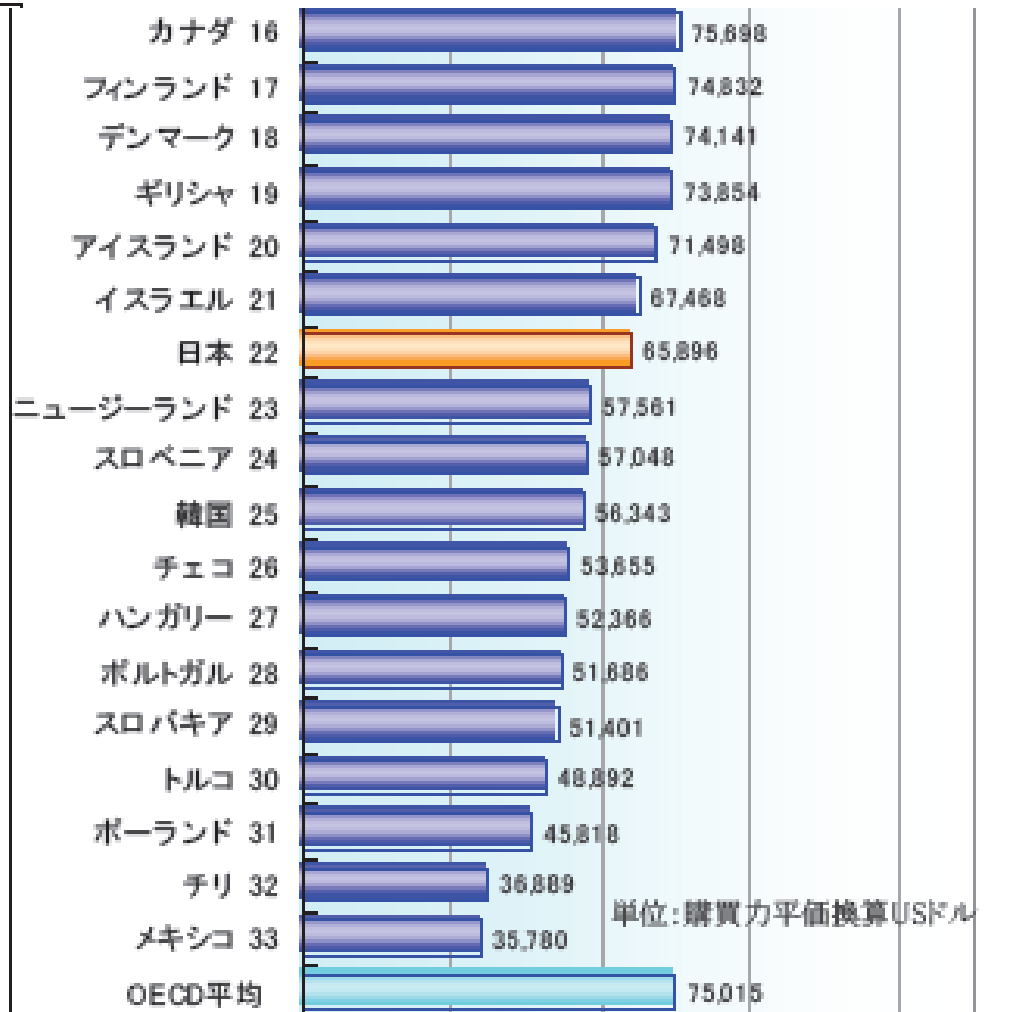
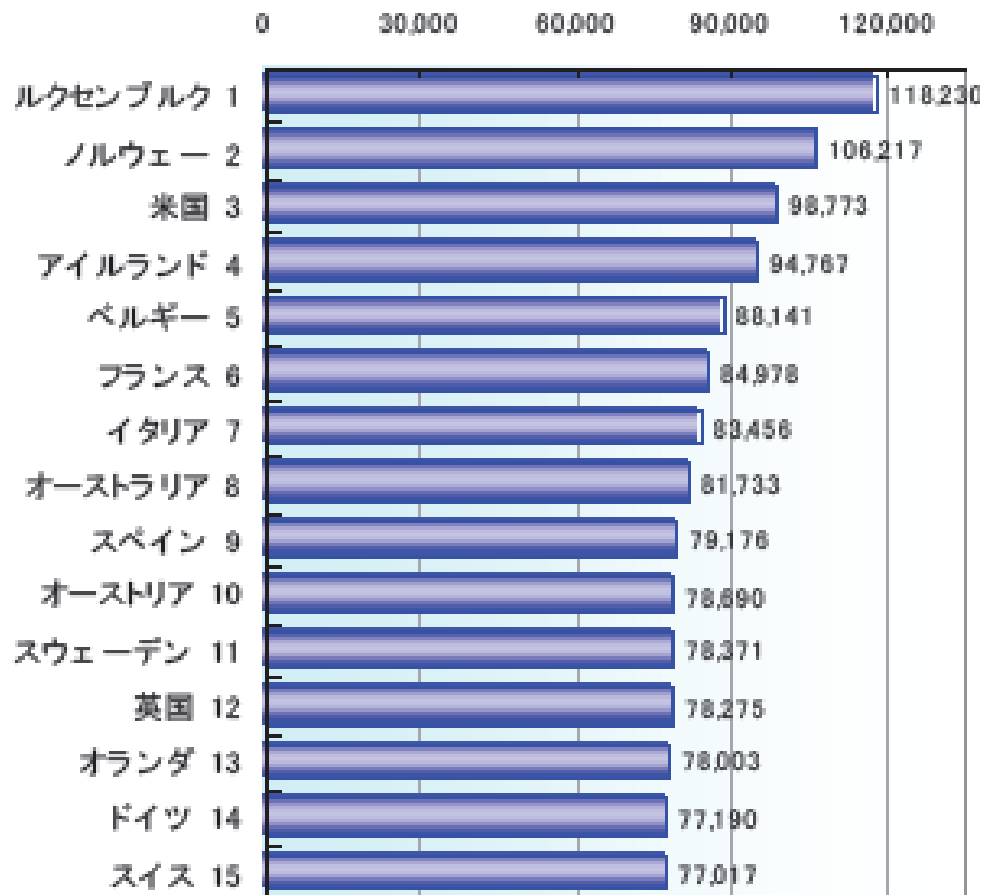
日本の幸福度 (BLI; better life index) 36カ国中21位

(2011年は19位)

- 「安全」1位、「教育」2位。
- 「住居」25位、「生活の満足度」27位。
- 「仕事と生活の両立」34位。
- レジャー、睡眠含み**個人的に使う時間**。調査できた23カ国中最下位(平均は14.76時間に対し13.96時間)。



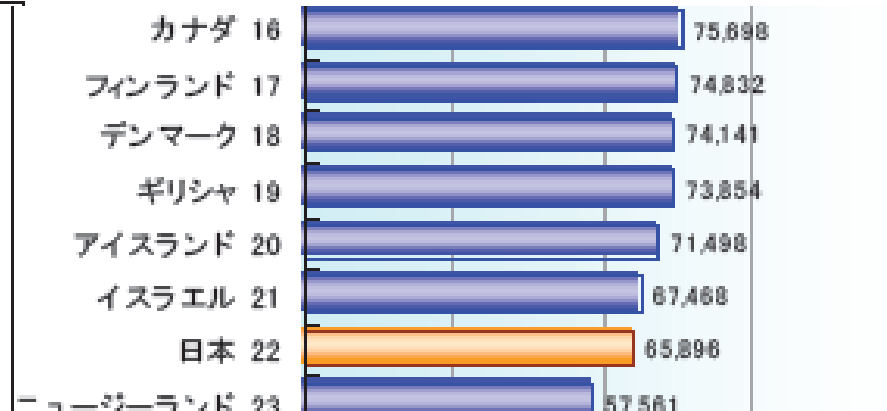
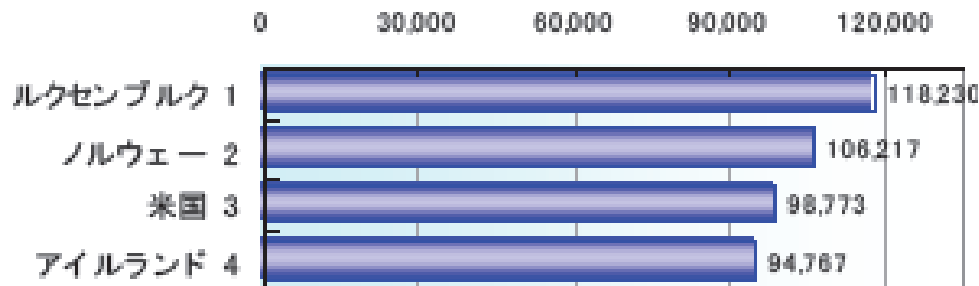
(図1)OECD加盟諸国の労働生産性
(2009年/33カ国比較)



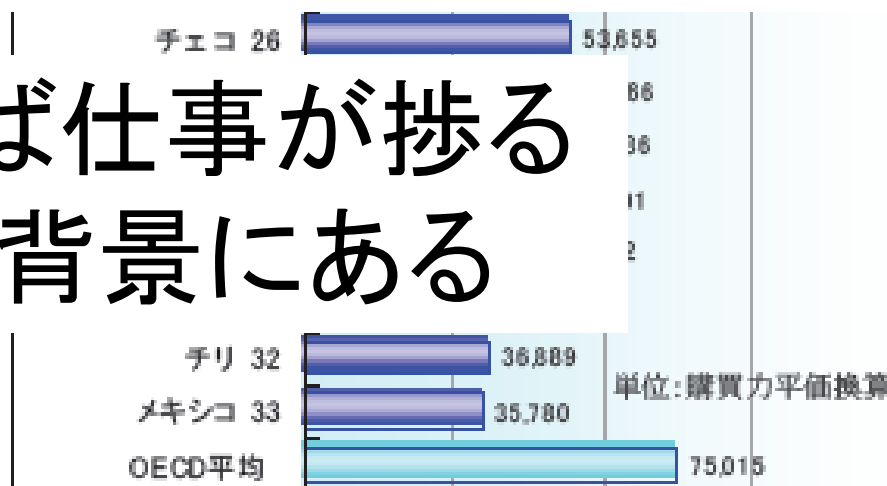
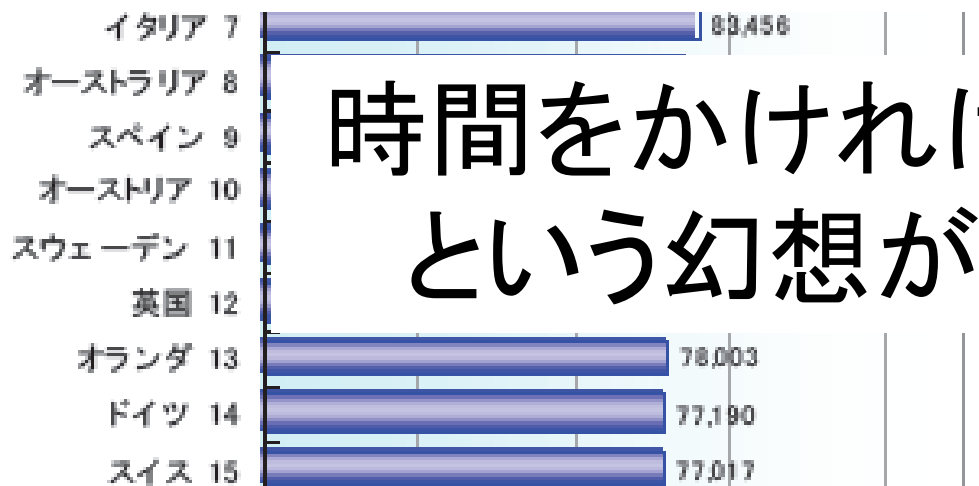
「労働生産性」とは一定時間内に労働者がどれくらいのGDPを生み出すかを示す指標。OECD (Organization for Economic Cooperation and Development, 経済協力開発機構) 加盟33カ国の平均以下で第22位。主要先進7カ国では1994年以降16年連続最下位。

残業(睡眠時間が犠牲)
⇔ 低い労働生産性、低い幸福度

(図1)OECD加盟諸国の労働生産性
(2009年/33カ国比較)



寝不足で懸命に働いている気になっている日本人



時間をかければ仕事が捗る
という幻想が背景にある

「労働生産性」とは一定時間内に労働者がどれくらいのGDPを生み出すかを示す指標。OECD (Organization for Economic Cooperation and Development, 経済協力開発機構) 加盟33カ国の平均以下で第22位。主要先進7カ国では1994年以降16年連続最下位。

残業(睡眠時間が犠牲)
⇔ 低い労働生産性、低い幸福度

がんぐりたい、朝に。



眠打
眠打

負けられない、昼に

眠
眠
打破



乗り降りしたい、夜に。



眠り打破

疲れてもがんばれ!
小中学生(8~14才)



第3類医薬品

第3類医薬品

第3類医薬品

生薬
カルシウム・ビタミンD配合
**リポビタミン
Jr.**

生薬
カルシウム・ビタミンD配合
**リポビタミン
Jr.**

生薬
カルシウム・ビタミンD配合
**リポビタミン
Jr.**

大正製薬株式会社
DAIPOSSEIYAKU CO., LTD.

大正製薬株式会社
DAIPOSSEIYAKU CO., LTD.

大正製薬株式会社
DAIPOSSEIYAKU CO., LTD.

大正製薬株式会社・虚弱
**チオ
ドリ
ア化**

2011年1月27日撮影

寝不足の脳で日本を考えるな！

- 『橋下氏は市長を続ける意向を改めて示し、「プライベートや寝る時間を割けばいい」として、党首との兼務は可能との認識を示した。』ですって！？
- 寝不足の頭で日本の政治を考えようだなんて、なんて思いあがりなんだ！
(怒)

睡眠軽視社会から
睡眠重視社会へ

では対策は？

- 睡眠時間を増やす。
睡眠軽視社会から睡眠重視社会に向け価値観の大転換を。
- セロトニン活性を高める。
- 前頭前野の活性を高める。

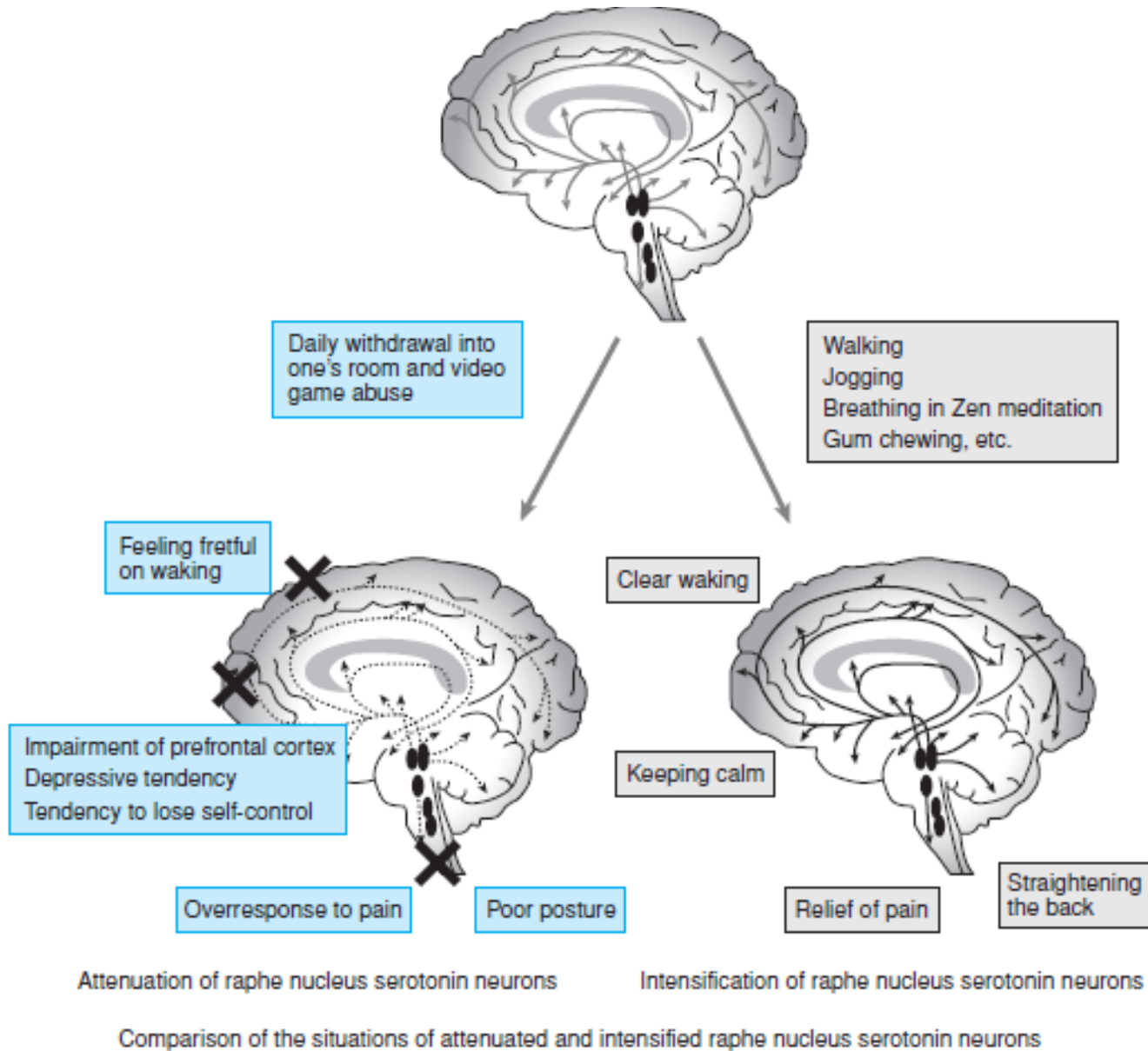
How to increase serotonin in the human brain without drugs

Simon N. Young, PhD

Editor-in-chief, *Journal of Psychiatry and Neuroscience*, and Department of Psychiatry, McGill University, Montréal, Que.

1. induce positive (happy) mood,
2. exposure to bright light,
3. exercise,
4. take tryptophan enrich diet.

セロトニン活性を高めるために。Arita, 2009



0-6歳が重要
Grooming
(おんぶ、だっこ)
が重要。

3-6歳には
太陽を浴びて、
リズムカルな動きを。

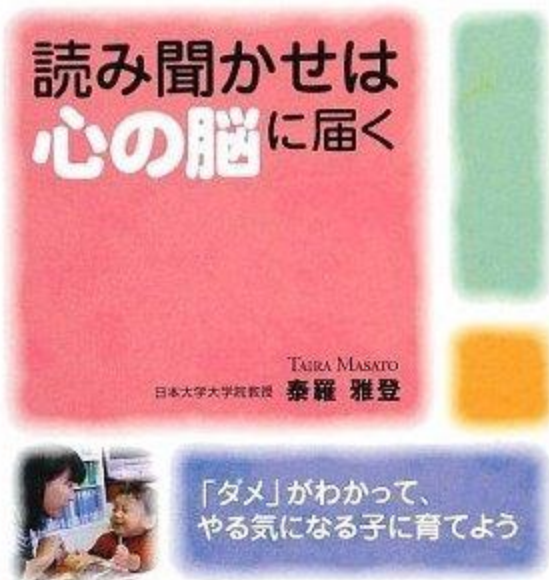
ひきこもって、
太陽光を浴びず、
夜ふかしの生活では
セロトニン活性低下。

Fig. 2 Means of increasing serotonin

では対策は？

- 睡眠時間を増やす。
睡眠軽視社会から睡眠重視社会に向け価値観の大転換を。
- セロトニン活性を高める。
だっこやおんぶ、夜ふかしを避け、太陽光を浴びて、リズムカルな運動を。
- 前頭前野の活性を高める。

親子の読み聞かせは 「心の脳」に働きかける



泰羅雅登

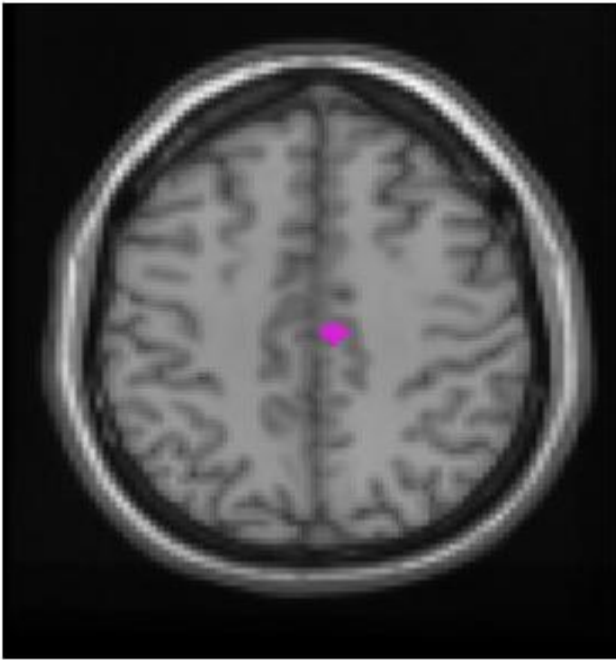
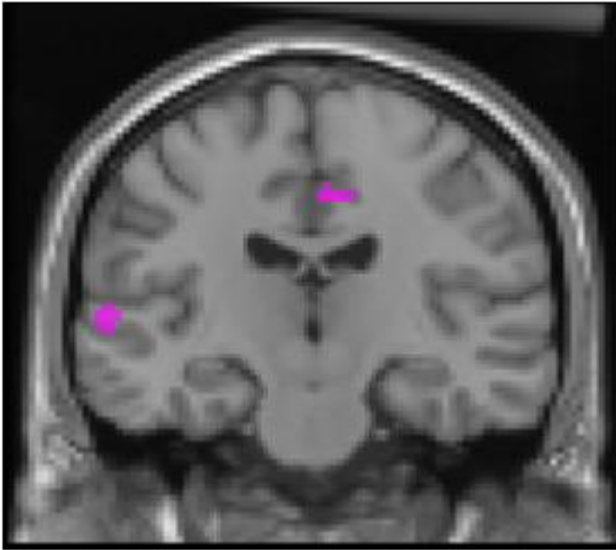
東京医科歯科大学大学院
医歯学総合研究科
認知神経生物学分野 教授

子供の脳活動



Brain activity of the child.

お母さんの読み聞かせを
聞いているときの反応

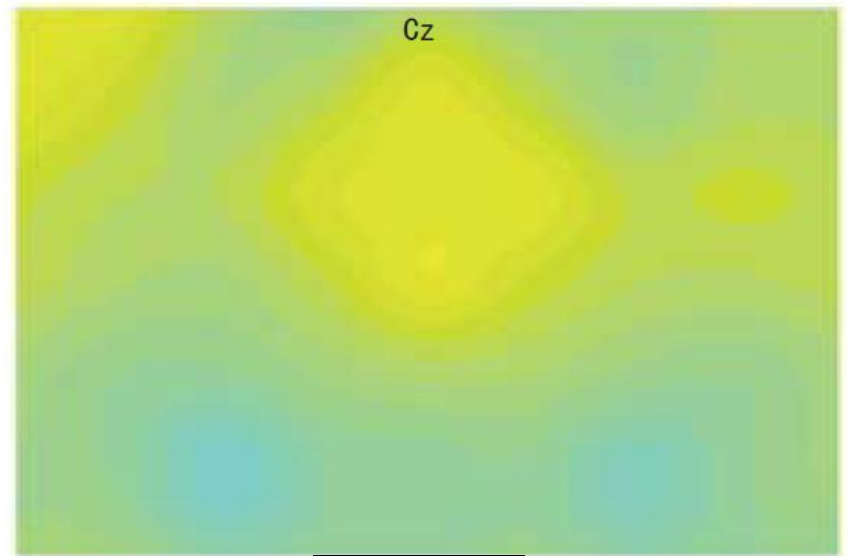


辺縁系に活動
感情・情動
に関わる脳
心の脳に活動

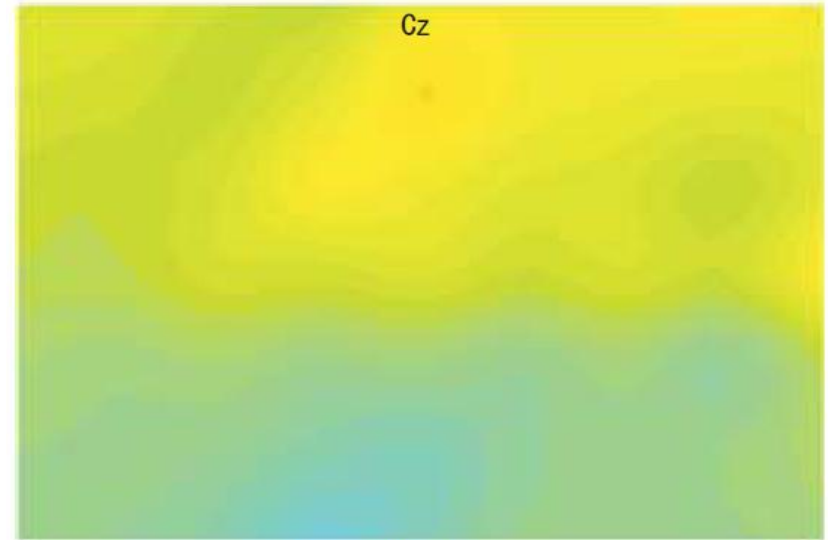
お母さんはどう？



前頭前野が活発に



音読



読み聞かせ

鬼トレで脳に変化！



鬼トレはものすごく強力

最新脳科学が生んだ「鬼トレ」

鬼トレとは、最新の脳科学に基づく新しい手法のトレーニングです。

これまでの「脳トレ」は、加齢による脳の機能低下を防ぐことを目的としていましたが、

今回の「鬼トレ」では、ものごとを行う時に使う脳の重要な機能である

「ワーキングメモリー」をしっかり鍛えて、脳の機能を向上させることを目的としています。

- ワーキングメモリートレーニングを続けると、脳に変化が起きることが、東北大学の川島教授の実験で明らかになりました。変化したのは脳の 前頭前野の皮質 です。前頭前野の皮質は、8才頃から少しずつ減少していきます。しかしワーキングメモリートレーニングにより、前頭前野の皮質が増加する、という実験結果が得られました。

では対策は？

- 睡眠時間を増やす。
睡眠軽視社会から睡眠重視社会に向け価値観の大転換を。
- セロトニン活性を高める。
だっこやおんぶを促進、夜ふかしを避け、太陽光を浴びて、リズムカルな運動を。
- 前頭前野の活性を高める。
読み聞かせ。鬼トレ！？
しかしこれらはdorsolateral PFC?

我が国における自殺の増加について ～睡眠不足に伴うセロトニン活性低下の 関与の可能性～

東京ベイ浦安市川医療センター
CEO 神山 潤(こうやま じゅん)