

睡眠障害と慢性疼痛の双方向関係 —疫学知見から統合的治療戦略まで—

山田 恵子^{*1, 2)}, 上野 慶太^{2, 3)}, 石井 良平^{3, 4)}

睡眠障害と慢性疼痛は高頻度に併存し、相互に影響し合う。2024年のメタ解析では、睡眠問題が将来の慢性疼痛リスクを長期的かつ強力に高める一方、疼痛からの影響は短期的であるという非対称性（方向性と持続性の差）が示唆された。日本人約2万人を対象とした我々の研究では、自己報告による睡眠時間より睡眠の充足感（質）が、部位（頭痛、腰痛等）を問わず慢性疼痛と強く関連した。機序として、炎症、下行性疼痛調節系、視床下部-下垂体-副腎軸、心理社会因子の関与は支持されるが、脳ネットワーク等の関与は示唆段階にある。本稿ではこれらの疫学・病態機序を整理し、臨床応用として、睡眠診療における疼痛スクリーニングを起点とし、認知行動療法と運動療法を基盤に薬理学的介入を最適化する統合的戦略を提案する。今後は睡眠の質の改善が、痛覚調節や生活の質に及ぼす因果関係の前向き検証が課題である。

Keywords 慢性疼痛, 睡眠障害, 不眠症, 疫学, 集学的治療

I. はじめに

慢性疼痛と不眠は高頻度に併存し、患者QOLを著しく損なう。従来、痛みが睡眠を妨げると考えられてきたが、近年の縦断研究は「睡眠障害が疼痛を駆動する」という逆方向の因果関係の存在を示唆してい

る²⁾。最新のメタ解析では、ベースラインの睡眠問題は将来の慢性筋骨格系疼痛リスクを長期に高める [オッズ比 (OR) : 1.39] が、疼痛から睡眠への影響は短期 (OR : 1.56) に留まる可能性が示された¹⁾。この「睡眠主導」の視点は、睡眠を疼痛の病態にかかわる治療ターゲットとして捉え直す契機となる。特に

*連絡著者所属：順天堂大学大学院医学研究科疼痛制御学（〒113-8421 東京都文京区本郷2-1-1）

*連絡著者Email：keiko-yamada@umin.org

1) 順天堂大学大学院医学研究科疼痛制御学

2) 大阪公立大学大学院リハビリテーション学研究科作業療法学専攻

3) 森ノ宮医療大学総合リハビリテーション学部作業療法学科

4) 大阪大学大学院医学系研究科精神医学教室

受付日：2025年10月10日

受理日：2025年12月25日

不眠症認知行動療法（Cognitive Behavioral Therapy for Insomnia：CBT-I）は、睡眠改善を介して疼痛にも好影響を及ぼす可能性から注目されている¹³⁾。本稿では、最新の疫学・病態機序の知見を整理し、CBT-I等を活用した統合的治療戦略と今後の展望を論じる。

II. 疫学的背景

1. 国際的エビデンス（メタ解析の要点）

この睡眠と疼痛の双方向的な関係性について、その因果関係の方向性と時間軸を定量的に検証した近年のシステマティックレビュー・メタ解析が存在する。Runge Nらが2024年に発表した11の縦断研究（対象者116,746人）のメタ解析では、双方向関係における明確な「非対称性」、すなわち、因果の方向によって影響が持続する期間が異なることが示された¹⁴⁾。

◇睡眠問題から疼痛への影響

ベースラインで睡眠問題を抱えている人は、抱えていない人と比較して、将来的に慢性筋骨格系疼痛を新規に発症するリスクが一貫して高かった。このリスクは、短期追跡（3ヵ月～3年）で1.64倍〔OR：1.64, 95%信頼区間（CI）：1.01～2.65〕、長期追跡（3年以上）でも1.39倍（OR：1.39, 95%CI：1.21～1.59）と、持続的であることが示された¹⁴⁾。

◇疼痛から睡眠問題への影響

対照的に、ベースラインで慢性筋骨格系疼痛を抱えている人が、将来的に睡眠問題を新規に発症するリスクは、短期追跡でのみ1.56倍（OR：1.56, 95%CI：1.02～2.38）と有意な関連が認められたが、長期追跡におけるエビデンスは限定的であった¹⁴⁾。

この結果は、疼痛から睡眠への影響は短期的なものであるのに対し、「睡眠問題が疼痛を駆動する」という因果関係はより持続的なリスク因子であることを示唆している。両者の関係は完全な対称性を持つわけではなく、悪循環を維持・増悪させるうえでは睡眠の問題がより中心的な役割を担っている可能性が疫学的に示された。

2. 筆者らによる日本の疫学データ

筆者らが日本の大規模な地域住民約23,000人（主に

40～74歳の女性）を対象に行った2019年の横断研究では、慢性疼痛との関連は自己申告の「睡眠時間（量）」よりも「睡眠の充足感（質）」でより強く説明されることが示された¹⁸⁾。具体的には、睡眠の充足感が低い群ほど、頭痛、腰痛、関節痛、肩こりのすべての部位で有症率が用量反応的に高く、心理的要因や睡眠時間で調整後もこの関連は維持された。例えば、睡眠が「十分とれている」群と比較して「まったくとれていない」群では、頭痛のORは4.01倍、腰痛は4.58倍、関節痛2.98倍、肩こり3.85倍に達した。対照的に、睡眠時間との関連は睡眠の質を考慮すると腰痛、関節痛、肩こりにおいて統計学的に有意差はみられなかった。特に、自己報告の睡眠時間が6時間以上でも充足感の低い群で疼痛有症率が高いという事実は、睡眠時間ではなく「睡眠の充足感」が疼痛病態に対して本質的であることを示唆する。この国内データは、日本における睡眠の主観的な充足感を重視したアプローチの妥当性を支持するものである。

3. 疫学研究から得られる臨床的示唆

これまでの国際的な縦断研究と国内の横断研究を総合すると、現時点での臨床的に重要な知見は次のように要約できる。第一に、睡眠障害、特に睡眠の質の低下は、痛みの感受性を増強し、慢性疼痛の発症・遷延リスクを高めるという方向性が、観察研究レベルでは比較的确实視されている²⁾。第二に、その関連は単純な睡眠時間の長短よりも、主観的な充足感や客観的な睡眠の連続性・効率といった「睡眠の質」によって強く説明される可能性が高い。

これらの知見は、臨床現場において睡眠を単なる疼痛に随伴するトピックではなく、痛みの改善を目的とした治療可能なターゲットとして積極的に評価・介入することの重要性を示唆する。しかし、どの睡眠指標（例：睡眠効率、中途覚醒時間、徐波睡眠の割合など）の改善が、どの患者群（例：侵害受容性疼痛、神経障害性疼痛など）に対して、どの程度の疼痛軽減効果をもたらすか、という治療効果の量的な関係性については、まだ十分に確立されていない。今後の介入研究では、これらの具体的な問いに答えていく必要がある。

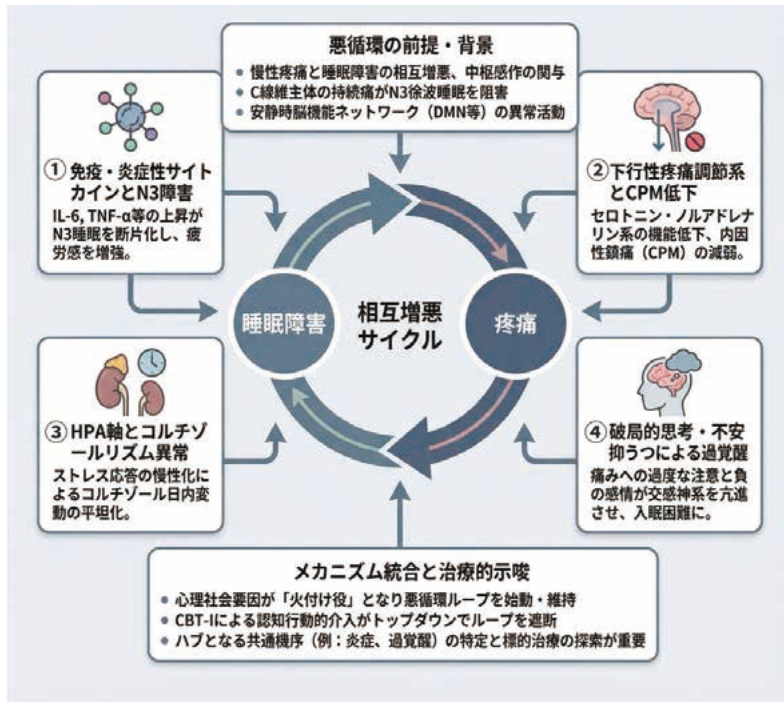


図1 睡眠障害と疼痛の悪循環を駆動する機序

Ⅲ. 既存の病態モデル

1. 慢性疼痛と睡眠障害の連関

慢性疼痛と睡眠障害の連関は、複数の生物学的・心理的機序が相互作用する複雑なネットワークとして理解される⁴⁾。なお、本節で紹介する知見には、健常者を対象とした睡眠剥夺実験の結果も含まれるが、線維筋痛症などの慢性疼痛疾患では中枢感作により痛覚経路の過剰興奮が生じているため、健常者よりも睡眠障害の影響をより強く、かつ複雑に受ける可能性がある点に留意が必要である。主要な経路として以下の4つが議論されている(図1)。

なお、中枢性機構の前提として、末梢神経レベルでの痛覚伝導についても触れておく。痛覚は主にAδ線維による鋭い一次痛と、C線維による鈍い持続痛に大別されるが、慢性疼痛や炎症性疼痛ではC線維の活動が主体となり、この持続的な入力が睡眠障害との関連を強めることが指摘されている。以下に、これらを含む中枢・全身性の相互作用について詳述する。

◇機序1. 免疫系・炎症経路

睡眠と免疫系は密接に相互作用しており、実験的睡眠制限や睡眠分断といった睡眠障害は、全身の軽度炎症状態を誘発しうる。実験的な睡眠障害により炎症性サイトカインであるIL-6、TNF-α等や炎症メディエーターであるプロスタグランジンE2の血中濃度が上昇し、痛覚過敏に寄与しうることが示唆される⁴⁾。特に、修復機能との関連が注目されるN3(徐波)睡眠の選択的な妨害が痛み閾値を低下させ、逆にN3睡眠を増加させる介入が痛みを軽減するという報告もあり、N3睡眠と痛覚感受性の間に関連があると考えられている²⁾。しかし、また、仮説の1つとして、深睡眠中に活発化する脳のグリンパ系のクリアランス低下も、炎症性物質の脳内蓄積を招き、痛みの慢性化に関与する可能性も議論されているが、まだ研究の初期段階にある¹⁷⁾。

◇機序2. 下行性疼痛調節系の機能障害

睡眠障害は、脳幹から脊髄後角へ投射する下行性疼痛調節系の機能に影響を及ぼす。実験研究では、一晚の睡眠妨害でも内因性の痛み抑制能力(条件痛覚抑

制, conditioned pain modulation : CPM) が有意に低下することが一貫して報告されており¹⁵⁾, これは下行性疼痛抑制機能が低下していることを示唆する。さらに, 睡眠障害が痛覚伝達にかかわる神経伝達物質の受容体 (例: ドパミンD₂受容体, アデノシンA_{2A}受容体) の密度や感受性を変化させるとの報告もあり¹⁶⁾, 痛みの抑制系と促進系のバランスが崩れる可能性が考えられる。

◇機序3. 視床下部-下垂体-副腎 (HPA) 軸の機能異常

HPA軸は概日リズムとストレス応答を司る重要な内分泌系であり, 不眠症や持続する睡眠障害ではコルチゾール分泌の基礎値上昇や過剰反応性, 日内リズムの平坦化が報告される。HPA軸の過剰反応性とリズム破綻が免疫制御不全と炎症促進を介して痛覚過敏に結びつく理論的枠組みは妥当である⁴⁾。

◇機序4. 心理社会的要因

痛みに対する認知の1つである破局的思考や不安, 抑うつは, それ自体が痛みを増悪させると同時に, 不眠症の維持因子でもある。これらの心理社会的因子は過覚醒状態を引き起こし, 入眠困難や中途覚醒を増やし, 睡眠障害と痛みの悪循環を補強する^{2,6)}。

これらの経路に加え, 近年では安静時脳機能ネットワーク [顕在性ネットワークとデフォルトモードネットワーク (default mode network : DMN) の結合異常] や, 睡眠段階特異的な神経律動 (スピンドルや徐波) の異常が, これらの古典的機序を増幅させる共通基盤として注目されているが, 詳細な検証は今後の課題である⁵⁾。

2. メカニズムの統合的考察

これら4つの機序は独立して存在するのではなく, 相互に作用し合うことで睡眠と疼痛の悪循環を強固にしている。例えば, 睡眠不足によるHPA軸の機能異常 (機序3) は, ストレスホルモンであるコルチゾールの正常な日内変動 (コルチゾールリズム) を乱す。健常時, コルチゾールは朝に高く夜間に低くなることで体の活動と休息のリズムを作っているが, 睡眠不足はこのリズムを平坦化させ, 特に夜間のコルチゾール値が下がりにくくなる。コルチゾールには炎症を抑える重要な役割があるが, その分泌リズムが崩れると免

疫系が制御不全となり, 結果として炎症促進性サイトカインが過剰に産生され, 全身性の微小炎症を増悪させる (機序1)。この持続的な炎症状態は, 脳幹における下行性疼痛調節系の機能 (機序2) をさらに障害し, 痛みの抑制能力を低下させる。

臨床的に最も重要なのは, これらの生物学的脆弱性を背景として, 心理社会要因 (機序4) が「火付け役」となり, 悪循環を固定化させる点である。痛みへの不安や破局的思考は過覚醒を引き起こし, 生物学的な睡眠負債を増大させる。この観点から, CBT-Iのような介入が有効なのは, 単一の機序ではなく, この心理的側面から生物学的側面へと至る悪循環の連鎖を断ち切るからだと考えられる。すなわち, 不眠への認知行動的アプローチが過覚醒を鎮め, 結果としてHPA軸の正常化や炎症レベルの低下につながり, 下行性疼痛調節の回復を促すというトップダウンの治療経路が想定される。今後の研究では, どのメカニズムがこの悪循環の「ハブ」として機能しているのかを特定することが, より効果的な治療戦略の開発につながるだろう。

IV. 鎮痛薬が睡眠構造に与える影響

慢性疼痛治療で用いる鎮痛薬は睡眠構造に異なる影響を与え, その理解が不可欠である。Antila Hらが2024年に発表した最新のレビューに基づき, 主要な鎮痛薬クラスが睡眠各段階に与える影響を以下に詳述する (表1)¹⁾。

1. オピオイド

オピオイドはN3睡眠を著しく減少させる。代償的にN2睡眠が増加する傾向があるが, 修復的機能を持つ深睡眠の喪失が, 痛覚過敏を増悪させる可能性がある。さらに, オピオイドは睡眠呼吸障害を誘発・悪化させ, 睡眠の断片化を引き起こすことが知られている。

SNRI/低用量TCA : レム睡眠を強力に抑制する。レム睡眠の機能は未だ完全に解明されていないものの, 情動記憶の処理などに関与するとされる。臨床的には, 鎮痛効果とレム睡眠抑制というトレードオフを考慮する必要がある¹²⁾。特にSNRIは就寝前投与で深睡眠を減少させる可能性も報告されており, 鎮痛効果を期待して安易に睡眠目的で投与するのではなく, 朝

表1 慢性疼痛治療で用いられる主要鎮痛薬の睡眠構築への影響

薬剤クラス	N1	N2	N3	REM	WASO	臨床的注意点
オピオイド	↑ (断片化による)	↑↑ (N3の減少を補う形でN2が増える)	↓↓	↓	↑ (多くの研究で睡眠が断片化=悪化)	N3とREMの抑制により、代償的にN2が増加し、痛覚過敏リスクとなる 睡眠時間は確保できても、浅く、分断された、質の低い睡眠になりやすい ^{a)} 睡眠呼吸障害の誘発・悪化
デュロキセチン (SNRI) / アミトリプチン (TCA)	± (クラス全体として一貫した変化は報告されていない)	↑ (REM減少の代償として増加)	アミトリプチリン： ↔ デュロキセチン： ↔～↓ (朝80mgでは不変だが、60mg BIDでは減少)	↓↓ (SNRI/TCA共に顕著なREM抑制)	± (Antila 2024ではWASOに一定の方向性は示されていない。)	REMの強力な抑制に伴い、その代償としてN2が増加 WASOが改善する場合でも、睡眠全体として浅い段階 (N1/N2) が大半を占める傾向にある ^{b)} 薬剤・用量によりN3への影響は異なる
ガバペンチノイド	↓	↔	↑	±	↓ (改善)	N1, WASOを有意に減少させ、N3を増加させるユニークな作用 睡眠の深さを改善し、中途覚醒からの再入眠をスムーズにする効果が報告されている ^{c)}
NSAIDs / アセトアミノフェン	±	±	±	±	±	健常者においては睡眠構築 (N1/N2の割合) に直接的な影響を与えないが疼痛患者において、ジクロフェナクでN1減少・REM増加を含めた睡眠指標の改善を示す一方、アセトアミノフェンでは明確なPSG変化は報告されていない ^{d)}

凡例：↑：増加， ↓：減少， ±：臨床的に有意な影響なし，または一貫しない， ↔：変化なし

REM：Rapid Eye Movement, レム睡眠, WASO：Wake After Sleep Onset, 中途覚醒時間, SNRI：Serotonin-Norepinephrine Reuptake Inhibitor, セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬, TCA：Tricyclic Antidepressant, 三環系抗うつ薬, NSAIDs：Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs, 非ステロイド性抗炎症薬

a) Rosen IM, et al. J Clin Sleep Med. 2019; Bertz JW, et al. J Subst Abuse Treat. 2019, b) Roehrs T, et al. Sleep Med Clin. 2010; Everitt H., et al. Cochrane Database Syst Rev. 2018, c) Rosenberg RP, et al. J Clin Sleep Med. 2014, d) Antila, et al. Pain. 2024

投与への変更など、個々の患者の睡眠パターンへの影響を評価しながら慎重に用いるべきである。

2. ガバペンチノイド

ガバペンチノイドはN3睡眠の割合と総睡眠時間を有意に増加させ、浅いN1睡眠や中途覚醒 (wake time after sleep onset: WASO) を減少し、睡眠構造を修復する方向に作用する可能性がある^{3,10)}。この機序として、電位依存性カルシウムチャネルの $\alpha 2 \delta$ サブユニットに結合し、グルタミン酸やサブスタンスPなどの興奮性神経伝達物質の放出を抑制することが、鎮痛効果のみならず睡眠の安定化 (N3睡眠の増強) にも寄与していると考えられている⁸⁾。この点が鎮痛効果の一部を担っているとも考えられる。ただし、臨床的には傾眠の副作用も高頻度に見られる⁷⁾。

3. 非ステロイド性抗炎症薬 (NSAIDs) およびアセトアミノフェン

NSAIDsおよびアセトアミノフェンは睡眠構築への

明確な影響は一貫していない。

V. 治療的介入：睡眠改善は痛みを軽減するか？ —CBT-Iの二重効果—

CBT-Iの疼痛への直接効果について、メタ解析では有効性が支持されるが効果量にはばらつきがある。Klyne DMらが2024年に6件のRCT (対象531人) を統合した予備的メタ解析では、慢性筋骨格系疼痛患者においてCBT-Iが疼痛を統計的に有意に軽減することが示された。しかし、その効果量 [標準化平均差 (standardized mean difference: SMD) = 0.43] は、「小」から「中」程度の効果と解釈される⁵⁾。

一方、Scott AJらによる2025年の大規模メタ解析では、慢性疼痛患者を含む慢性疾患患者において、CBT-Iが不眠重症度に対し非常に大きな効果 (Hedges' $g = 0.90 \sim 0.98$) を示したことが報告されている¹³⁾。

このような効果量の異質性、すなわち「不眠への効

果は大きい、疼痛への直接的な効果はそれより小さい」という事実は、CBT-Iが主として睡眠を強力に改善し、その結果として疼痛が二次的に、より穏やかに軽減される間接的な経路を示唆する。したがって、CBT-Iを疼痛治療に応用する際は、疼痛そのものを劇的に改善させる特効薬としてではなく、睡眠の質改善を通じて疼痛の悪循環を断ち切るための基盤的治療として位置づけるのが妥当であろう。

さらにKlyne DMらは、CBT-Iが運動療法と共通のメカニズムを持つ可能性も指摘する⁵⁾。両者は心理社会的因子（気分、自己効力感など）を改善し、神経免疫疫系を介して全身性炎症を軽減することで中枢神経系の感作を抑制し、鎮痛効果を発揮すると考えられる⁵⁾。

一方で、薬物療法においては複雑な相互作用が存在する。鎮痛薬として用いられるオピオイドはN3睡眠を減少させ、三環系・SNRIなどの抗うつ薬はレム睡眠を抑制する。逆に、ガバペンチノイドはN3睡眠を増加させる作用が報告されている。睡眠専門医は、これらの鎮痛薬が睡眠構造に与える影響を理解し、睡眠薬の選択においてもその相互作用を考慮する必要がある。CBT-Iのような非薬物療法は、こうした複雑な薬理的相互作用を回避し、睡眠と疼痛の双方にアプローチできる統合的治療戦略の基盤として有望である¹⁾。

VI. 統合的治療戦略の提案

睡眠と疼痛の強固な関係は、両者を統合的に捉える治療戦略を必要とする。

1. 睡眠外来における系統的な疼痛評価の導入

睡眠障害を主訴とする患者に対し、慢性疼痛の併存を系統的に評価することが第一歩である。3か月以上持続する痛みの有無、性質、部位を聴取し、特に多部位にわたる痛みの把握は、広範囲疼痛や中枢感作を見落とさないために重要である。

2. CBT-Iを基盤とした多面的介入

CBT-Iは、睡眠改善と疼痛軽減に効果があるため、統合的治療の中心となり得る。その行動変容（刺激制御・睡眠制限）と認知変容（破局的思考の修正、自己効力感の向上）の要素に、運動療法やペーシングを組

み合わせることで、より包括的な治療が可能となる^{5, 14, 19)}。

3. 薬物療法の最適化

薬物療法においては、個々の薬剤が睡眠構築に与える影響を十分に理解したうえで、戦略的な選択を行うことが不可欠である。

ベンゾジアゼピン系薬剤は依存性・耐性に加え、N3睡眠を減少させるため、特に慢性疼痛患者では推奨されにくい。オピオイドも同様にN3睡眠を抑制し、さらに睡眠呼吸障害を誘発・悪化させるリスクがある。これに対し、デュアルオレキシン受容体拮抗薬（dual orexin receptor antagonist : DORA）は、生理的な睡眠覚醒リズムを調整し、睡眠構築の構成比（N2, N3, レム睡眠の割合）に大きな変化を与えずに睡眠の連続性を改善すると報告されている。この特性から、N3睡眠を温存したい場合や睡眠呼吸障害（sleep-disordered breathing : SDB）を合併する症例において有望な選択肢となる。しかし、現時点で疼痛自体を直接改善するというエビデンスは限定的であり、あくまで睡眠の質の改善を介した二次的な効果を期待する位置づけとなる。

一方、鎮痛補助薬として用いられる抗うつ薬は、睡眠への影響がより複雑である。SNRIやTCAは、レム睡眠を一貫して抑制することが知られている。しかし、N3睡眠への影響は薬剤や用量によって異なり、デュロキセチンのように増加させる報告もあれば、N2睡眠を増加させN3睡眠は不変または減少させる報告も多く、その作用を一概に論じることはできない^{1, 12)}。

したがって、薬剤選択は、①患者の主訴が不眠と疼痛のどちらに重きを置くか、②睡眠時無呼吸やうつ病、レム睡眠行動障害の素因といった併存症の有無、そして、③睡眠構築をどの程度維持したいか、という3つの臨床的問いに基づいて判断されるべきである。

4. 客観的指標を用いた治療効果のモニタリング

治療効果の評価には、不眠重症度質問票（Insomnia Severity Index : ISI）やピッツバーグ睡眠調査票（Pittsburgh Sleep Quality Index : PSQI）などに加え、客観的な指標を併用することが望ましい。臨床現場で常に睡眠ポリグラフ検査（polysomnography :

PSG)を用いることは困難であるが、アクチグラフィやウェアラブルデバイスは、総睡眠時間 (total sleep time : TST)、WASO、睡眠効率、睡眠・覚醒リズムの規則性などを経時的に追跡するうえで有用なツールとなる⁹⁾。これらの客観的睡眠指標と、疼痛強度 (Numerical Rating Scale : NRSなど) や疼痛が日常生活に与える影響 (Pain Disability Indexなど) を定期的に評価し、両者の関連性をモニタリングする。

VII. 今後の課題と展望

今後の研究課題は、大きく2つの方向に集約される。第一に、睡眠の「質」の改善が、痛覚調節、炎症マーカー、およびQOLに与える因果関係の解明である。この検証に向け、本総説では、以下の3層からなる推奨コア・アウトカムセット (core outcome set) の導入を提案する。

◇主観的指標

従来の疼痛強度 (NRS) や不眠重症度 (ISI) に加え、生活障害度 (Pain Disability Indexなど) を含めることで、患者の生活実感に即した評価を行う。

◇客観的・準客観的機能指標

「睡眠→疼痛」の方向性を検証するためには、下行性疼痛抑制機能の変調を捉えるCPMや時間的加重 (temporal summation of pain : TSP)、および定量的感覚検査 (Quantitative Sensory Testing : QST) が有用である。これらと、アクチグラフィ等による客観的睡眠指標 (TST、WASO、睡眠-覚醒リズムの規則性) を組み合わせることで、主観と客観の乖離を含めた包括的な病態評価が可能となる。

◇生理学的バイオマーカー

さらに、炎症マーカー (IL-6、CRP) や唾液中コルチゾールの日内変動 (朝高・夜低の傾斜) を加えることで、「睡眠障害→炎症・HPA軸異常→下行性疼痛抑制低下→疼痛」という想定経路の客観的な検証が期待される。

これらの指標を用い、CBT-I、運動療法、薬理的介入 (DORA、SNRI/TCAなど)、あるいは呼吸介入 (CPAPなど) を用いた前向き介入研究 (RCTや準実験) を実施することで、「睡眠の回復が痛覚過敏を低下させる」という核心的な因果仮説を検証していく必

要がある。

第二の課題は、薬理的介入と非薬理的介入の最適な組み合わせの確立である。例えば、ベンゾジアゼピン系薬剤からDORAへの切り替えとCBT-Iの併用、オピオイドの夜間投与量最適化とSDBスクリーニング・介入の組み合わせ、あるいはSNRI/TCAの夜間最小有効量での使用など、睡眠構造を最適化する実装研究が求められる。

デジタルヘルスの進展は、これらの課題解決に新たな道を開く。在宅での連続的な客観的モニタリングが可能となり、個人の睡眠パターンに基づいたJust-in-timeの介入 (例：就床前の覚醒度に応じた就床時刻の調整) も現実的な選択肢となりつつある⁹⁾。将来的には、客観的睡眠指標 (連続性、規則性など)、主観的睡眠感、および疼痛関連指標 (強度、日常生活への支障度) を統合的に可視化する「睡眠-疼痛ダッシュボード」のような臨床支援ツールの構築が期待される。また、広範囲疼痛、神経障害性疼痛、高齢者、交代勤務者といった特定のサブグループに対し、どの治療法の組み合わせが最も有効かを明らかにする層別化・個別化アプローチが極めて重要となる。

VIII. まとめ

本稿では「睡眠主導」の悪循環という視点に基づき、睡眠と疼痛の関連を論じた。結論として、睡眠障害、特に睡眠の質の低下が慢性疼痛リスクを長期的かつ持続的に高める (長期OR : 1.39) のに対し、疼痛から睡眠への影響は短期的であるという「非対称性」が、近年の疫学研究で支持されつつある^{2, 11)}。一方で、詳細な神経生物学的機序は未だ解明途上である。この双方向関係を踏まえた臨床実践では、睡眠と疼痛の双方にアプローチする統合的治療が不可欠である。その基盤として、CBT-Iや運動療法、睡眠構造を損なわない薬理的介入を最適化する統合的アプローチが推奨される^{1, 13, 14)}。研究面では、睡眠の質改善が痛覚調節やQOLを改善する因果関係の検証を加速させることが求められる。睡眠専門医と疼痛臨床家が協働し、個々の患者に最適な治療の組み合わせ (テーラーメイド治療) を実装していくことが、患者の長期予後を改善する鍵となるだろう。

なお、本論文に関して著者らに開示すべきCOIはありません。

謝辞：本稿は厚生労働省厚生労働行政推進調査事業費25FG1001の助成を受けました。本研究の文章表現の一部において、AI言語モデル（ChatGPT-5, Perplexity）の出力を参考にした。内容の妥当性についてはすべて著者が責任をもって確認した。

文 献

- 1) Antila H et al : Effects of commonly used analgesics on sleep architecture : a topical review. *Pain*, 2024 ; 165 : 1664-1673.
- 2) Finan PH et al : The association of sleep and pain : an update and a path forward. *J Pain*, 2013 ; 14 : 1539-1552.
- 3) Foldvary-Schaefer N et al : Gabapentin increases slow-wave sleep in normal adults. *Epilepsia*, 2002 ; 43 : 1493-1497.
- 4) Haack M et al : Sleep deficiency and chronic pain : potential underlying mechanisms and clinical implications. *Neuropsychopharmacology*, 2020 ; 45 : 205-216.
- 5) Klyne DM et al : Should cognitive behavioral therapy for insomnia be considered for preventing and managing chronic pain? *Sleep*, 2024 ; 47 : zsa177.
- 6) Krause AJ et al : The pain of sleep loss : a brain characterization in humans. *J Neurosci*, 2019 ; 39 : 2291-2300.
- 7) Liu GJ et al : Efficacy and tolerability of gabapentin in adults with sleep disturbance in medical illness : a systematic review and meta-analysis. *Front Neurol*, 2017 ; 8 : 316.
- 8) Patel R and Dickenson AH : Mechanisms of the gabapentinoids and $\alpha 2 \delta$ -1 calcium channel subunit in neuropathic pain. *Pharmacol Res Perspect*, 2016 ; 4 : e00205.
- 9) Perez-Pozuelo I et al : The future of sleep health : a data-driven revolution in sleep science and medicine. *NPJ Digit Med*, 2020 ; 3 : 42.
- 10) Roth T et al : Effect of pregabalin on sleep in patients with fibromyalgia and sleep maintenance disturbance : a randomized, placebo-controlled, 2-way crossover polysomnography study. *Arthritis Care Res. (Hoboken)*, 2012 ; 64 : 597-606.
- 11) Runge N et al : The bidirectional relationship between sleep problems and chronic musculoskeletal pain : a systematic review with meta-analysis. *Pain*, 2024 ; 165 : 2455-2467.
- 12) Santos M et al : The bidirectional association between chronic musculoskeletal pain and sleep-related problems : a systematic review and meta-analysis. *Rheumatology (Oxford)*, 2023 ; 62 : 2951-2962.
- 13) Scott AJ et al : Cognitive behavioral therapy for insomnia in people with chronic disease : a systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern Med*, 2025 ; 185 : 1350-1361. doi : 10.1001/jamainternmed.2025.4610.
- 14) Smith MT et al : Cognitive-behavioral therapy for insomnia in knee osteoarthritis : a randomized, double-blind, active placebo-controlled clinical trial. *Arthritis Rheumatol*, 2015 ; 67 : 1221-1233.
- 15) Staffe AT et al : Total sleep deprivation increases pain sensitivity, impairs conditioned pain modulation and facilitates temporal summation of pain in healthy participants. *PLoS One*, 2019 ; 14 : e0225849.
- 16) Volkow ND et al : Evidence that sleep deprivation downregulates dopamine D2R in ventral striatum in the human brain. *J Neurosci*, 2012 ; 32 : 6711-6717.
- 17) Xie L et al : Sleep drives metabolite clearance from the adult brain. *Science*, 2013 ; 342 : 373-377.
- 18) Yamada K et al : Association of sleep sufficiency and duration with chronic pain prevalence : a population-based cross-sectional study. *J Psychosom Res*, 2019 ; 120 : 74-80.
- 19) Yang J et al : Evaluation of cognitive behavioral therapy on improving pain, fear avoidance, and self-efficacy in patients with chronic low back pain : a systematic review and meta-analysis. *Pain Res Manag*, 2022 ; 2022 : 4276175.