

電気医療

不眠症治療としてのCES: メタアナリシスと総説

頭蓋電気刺激療法(CES)は不安、うつ、疼痛改善のため薬物を服用している患者の多剤併用による相互作用を回避するための効果的で確立された不眠症治療

Daniel L. Kirsch, PhD, DAAPM, FAIS and Marshall F. Gilula, MD

精神障害の診断・統計マニュアル(DSM)における原発性不眠症の定義は、最低でも1カ月間続く入眠、または睡眠維持の困難、または非回復性の睡眠の発現である。¹ 原発性不眠症は、DSM-IV-TRの原発性睡眠障害に分類され、“睡眠異常”に属する。原発性不眠症の診断基準はTable 1に要約する。²

睡眠障害の国際分類改訂版(ICSD-R)では“精神生理性不眠症”と称し、不眠の訴えが覚醒時の機能障害とともにみられるとしている。ICSD-Rでは、6か月続く不眠を慢性と定義している。³

今日では、睡眠ポリグラフ(PSG)の使用が広く受け入れられ、不眠症を評価する際の鑑別診断の範囲が広がり、DSM基準へも反映されている。DSM-IV-TRでは、すべての睡眠障害を睡眠異常、または睡眠時随伴症のどちらかに分類している。⁴ 睡眠時随伴症は、悪夢障害、夜驚症、夢遊病障害、または”特に指定しない”状態のレム睡眠行動障害や、覚醒発作を含む。覚醒発作は 非病理学的な入眠時の事象または、そのものは睡眠異常のひとつでもあるナルコレプシーの共通構成によって悪化することがある。よくある睡眠異常に関してはTable 2に示す。

米国で不眠症に悩む人は、成人期の1,800万から2,400万人、晩年期の20%、または65歳以上の人のうち700万人、女性は男性の2倍不眠症にかかりやすいと推定されている。^{5,6}

Table 1. DSM-IV-TR 原発性不眠症の診断基準	
A.	少なくとも1カ月間続く睡眠の開始または維持の困難、または非回復性の睡眠である
B.	睡眠障害(または、それに伴う昼間の疲労感)が、臨床的に著しい苦痛、または社会的、職業的、または他の重要な領域における機能の障害を引き起こしている
C.	睡眠障害が、ナルコレプシー、呼吸関連睡眠障害、概日リズム睡眠障害、または睡眠時随伴症の経過中のみ起こるものではない
D.	その障害は、他の精神疾患(例:大うつ病性障害、全般性不安障害、せん妄)の経過中のみ起こるものではない
E.	その障害は、物質(例:乱用薬物、投薬)または一般身体疾患の直接的な生理学的作用によるものではない
Table 2. DSM-IV-TR にある主な睡眠異常	
A.	307.42 原発性不眠症
B.	307.44 原発性過眠症
C.	307.00 ナルコレプシー
D.	780.57 呼吸関連睡眠障害
E.	327.xx 概日リズム睡眠障害 .31 睡眠相後退型 .35 時差型 .36 交代勤務型

理論的には“非回復性”またはリフレッシュできない睡眠は、日中の機能を害するかどうかで定義されるが、それを臨床で証明するのは簡単ではない。不眠症の人の日中の機能への害を証明するのは困難であった。不眠症の人と健常人の睡眠の明確な違いをいくつかのPSG試験は示した。⁷しかし、ある大規模試験では、不眠症患者と健常人の睡眠においてPSG指標は広範囲に重複を示した。⁸よって、不眠症患者の訴えと睡眠剤の反応は、対照と比較してPSG測定の睡眠と日中機能の違いについての議論が存在する。⁹

不眠症の重要性は、不眠が睡眠の始まり、終わり、または途中で発現するのかに関連する。伝統的には、不眠症は入眠障害、中途覚醒、早朝覚醒の3つのタイプに分類されていた。¹⁰不眠症は多くの精神疾患の特徴でもあるが、特定の疾患に必要な診断基準とはされていない。不眠症はうつ病の症状にもなりえるし、ある精神疾患の発症または再発の危険因子でもある。逆に、不眠は大うつ病の治療でのあり症状でもある。¹¹

睡眠の最も重要な役割は、覚醒時の適切な皮質機能を確保することである。¹²理論的には、通常の睡眠には2つの過程が相互に作用している。睡眠恒常系は睡眠—覚醒スケジュールのバランスをとれた状態にするための動因であり、24時間体内時計の睡眠—覚醒サイクルを整える。¹³この2つの過程は睡眠の量だけでなく質も整える。この2つのプロセスは、人生のどの期間にあるかによっても違い、恒常性動因が年齢とともに低下する大人より、小児は急速眼球運動(REM)を伴うより長い睡眠を必要とする。¹⁴入眠と睡眠を持続させるための確たる技術はない。睡眠は一般的には受動的なプロセスとされており、内的、外的なきっかけが睡眠に必要な自律神経状態をつくりあげる。抑制モデルによると、生理的と認知的両方の非覚醒が睡眠を発生させるとされている。^{15,16}

Table 3. CES を 3 週間またはそれ以上使用した患者の自己報告

診断	人数	女性%	年齢	治療期間	改善率
不眠症のみ	69	59%			
値域			3-81 歳	0-52 週間	0-99%
平均			47.86 歳	6.79 週間	75-99%
不眠症、不安またはうつ	88	59%			
値域			24-86 歳	1-28 週間	0-100%
平均			49.37 歳	5.71 週間	75-99%
不眠症 & 疼痛	143	78%			
値域			21-85 歳	0-78 週間	1-99%
平均			50.66 歳	9.68 週間	75-99%
不眠症合計	300	68%			
値域			3-86 歳	0-78 週間	0-100%
平均			49.66 歳	7.95 週間	75-99%
効果量中央値 $r=.87$					

たいていは、認知覚醒時に、睡眠は発生しない。フロイトによると、不眠症への第一歩は、ベッドに入ったときに眠れないのではないかと心配することである。心配ごとの種類は関係ないとされるが、特に眠れないという恐怖と翌日の生活にもたらされるであろう影響についての心配は、明確に睡眠に必要な認知非覚醒を非活性化すると最近の研究で裏付けられている。¹⁷

眠ろうとする時どんな考えが思い浮かぶかと尋ねると、不眠症患者は長いリストを提示する。大抵は予定を立てる、物事を考え抜く、特にネガティブな感情を含むもの、眠れない不安、さらに人生に起きている面倒なことに集中している。入眠に問題がない人に、夜ベッドに入るとき何を考えているか聞くと、多くは“特に何も考えていない”と答える。

不眠症の治療には薬剤が使われるが、ベンゾジアゼピン系と関連のある化学構造をもつ薬剤は、長期使用に対しては限られた有効性を持ち、タキフィラキシー（初回投与から急速に反応を下げる）と薬剤耐性を生じる傾向にある。睡眠を促すための認知行動療法は、不眠症患者の脳が非覚醒状態になろうするのを防げるため、原因を明確にするといわれているためすすめられる。¹⁸

病気、特に疼痛、うつ、慢性の薬剤効果、睡眠時無呼吸、不安、ストレス疾患、そしてその他の睡眠障害によって人は睡眠が浅くなり、これらはPSGによって診断が可能である。これらは、不眠症患者に提供されるどんな治療の一部としてもすべてが記述され、評価されるべきである。

電子療法で興味深いことは、覚醒時の前頭部は負イオンで満たされ、後頭部は陽イオンで満たされている。睡眠時と全身麻酔下にある時、これらは逆転する。前頭部が負イオンで満たされている限り、この電気状態が逆転するまでは眠れない。¹⁹

CESを使って不眠症治療

頭蓋電気刺激療法 (CES) は、経皮電極を通して頭内に微小電流を流し電気刺激を与える医療機器としてFDAに認可され、不安、不眠、うつの治療として応用されていた。伝導液で湿らせた耳クリップ型電極を装着し、1回20分から1

時間、またはそれ以上、初めは毎日を1から2週間続け、その後回数を減らし不眠が解消されるまで週に2～3回、さらに必要に応じて減らして(p.r.n)実施する。

CESが1960年代に初めてアメリカにきたとき“電気睡眠”と呼ばれていた。電気睡眠の目的は、電流が流れた時に患者を睡眠

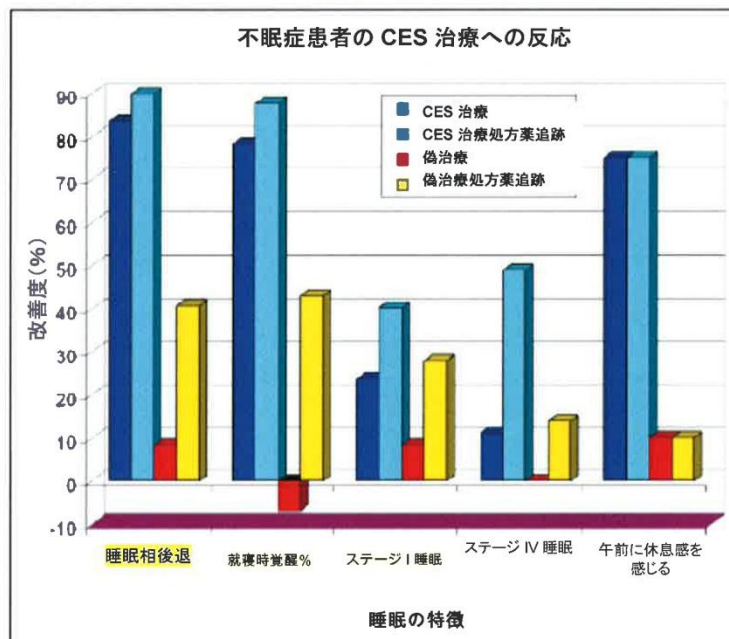


Figure 1. CESによる不眠症の2重盲検試験の2年後追跡期間後の結果である。偽治療群は、回復感(午前に休息感を感じる)以外は改善していたが、治療群はすべての項目で有意な改善がみられ、それらの効果は持続されたか、追跡期間中も改善された。

に導くというものであった。波形パラメーターが発現したかどうかに関わらずめったに起こらなかった。

1743年にKratzensteinが実施した、日中、体に電流を通すことにより夜間の睡眠を促すという観察²⁰を確認した。この研究は、CESは直接睡眠を誘発しているわけではないが、CESがいつ使われたかに関わらず夜の睡眠の質を改善するということが確認された。

ある研究では、10人の患者が睡眠ラボにて、EEGで脳波をモニターされたまま眠り、一晩を過ごした。半数はCESを与えられ、残り半数は偽のCESを与えられた。10日間に及ぶ1日30分の刺激の後、実際にCESを受けていた患者は速く眠りにつき、夜間覚醒の回数も少なく、ステージIV睡眠の時間が長く、さらに翌朝には、より休まったということが分かった。Figure 1に示すように、2年後のフォローアップ時においても、CES治療を受けた患者は睡眠がとれていたが、

偽治療を受けた患者は通常の睡眠がとれていなかった。^{21,22}

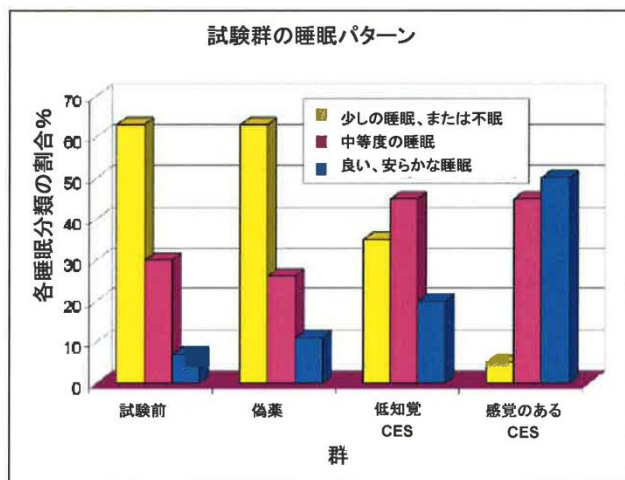


Figure 2. 繊維筋痛症患者のうち二重盲検試験中に低知覚CESを受けた群と“感覚のある”CESを受けたクロスオーバー後にオープン試験に参加した偽治療群睡眠パターンに改善がみられた。

不眠症を理解するには、睡眠ポリグラフィ(PSG)と脳波計(EEG)を使って、睡眠ステージの違いを理解しなければならない。PSGは、複数チャンネルによる神経生理学的情報の組み合わせである。18チャンネルの機器は、6チャンネルの頭皮EEG、2チャンネルの左右の目の動き、心電図(ECG)、2~3チャンネルの筋電図(EMG)、酸素飽和度、口、胸、腹部の動きを計測するチャンネルから成る。EEGでのテスト

は、多数のEEGチャンネルを使用するがそれだけではなく、ECGや、前述のようなPSG情報、光刺激記録、鼻腔内または、特別な部位用の蝶形骨電極を使用する。脳波の周波数とREM睡眠の有無によって、睡眠を大きく2つに分類することができる。²³ 急速眼球運動(REM)は、“睡眠中に規則的に起こる眼球運動”と定義される。これにより、2つのタイプ異なったタイプの睡眠に分けられる：(1)ノンレム(“徐波睡眠”)と(2)レム睡眠(“逆説睡眠”または“速波睡眠”)。

基本的な脳波はEEG、PSGともに周波数は同じであるが、見た感じは違う。脳波は4つの周波数バンドサイクル、またはヘルツ(Hz):(1)デルタ:4Hz以下、(2)シータ:4-7Hz、(3)アルファ:8-13、(4)ベータ:14Hz以上に分けられる。近年では、4つの睡眠ステージ(1)眠気、(2)傾眠、(3)嗜眠、(4)熟眠という言葉が使われている。睡眠ステージは臨床と電気記録の相関によって成る。ステージIでは、眠気を感じ始め、アルファ波のリズムが平坦になり、高周波に脱落が出現し、シータ波も頭蓋ボルテックスの活動を計測する電極に出現しはじめる。ステージIIは、傾眠の出現とシータ波がアルファ波より強くなり、EEGはボルテックス派と“睡眠紡錘波”や“K錯体”と呼ばれる電子構造を示す。ステージIIIはさらに深い睡眠である。EEGは、より遅いシータ波やデルタ波(0~4Hz)が優位になるが、ステージIIと同じ電気記録構

造も示し続ける。ステージIVでは、もっとも深く、もっとも休まる段階の睡眠である。高い振幅、低周波のデルタ波が優位になる。このステージに到達するまでに1時間以上を要し、1時間未満しか持続しないため、通常のEEGラボでの試験ではこのステージはたいてい示さない。

CES研究

CES治療は、熟睡や安らかな睡眠を促すだけでなく、ストレスを効果的に治療でき、うつや不安を測る心理測定スケールによって測定できる。

Feighnerは、国際睡眠評価スケールを使って、21名の慢性不眠症患者の試験を行った。睡眠パターンの変化を観察した結果、両側 t 検定を実施し.0002の確率を得た。この試験は、クロスオーバーデザインであったが、ここでの変化は、クロスオーバーされる前の最初の患者群で計算された。²⁵

Flemenbaumは3~4年に渡って不眠に悩まされている通院患者の試験を行った。30分間のCES治療を5回実施した。結果、50%の改善が国際睡眠評価スケールで確認でき、さらにそれは6ヶ月後も持続していた。²⁶

FrankellはCESの不眠症文献に、半分の患者は100 Hzで治療され、残りの半分は15Hzで治療したという、もっとも珍しい試験を追加した。この2群はクロスオーバーされた。なぜこの2つの周波数が選ばれたのか、なぜ解析時に2群にわけて解析しなかったのか説明はなかった。100Hzと15Hzの患者群のデータはクロスオーバー前に混合されたため、どちらの周波数がどうだったか別々に効果をみることはできなかった。²⁷

Gomezは、VA病院でメサドン離脱中の28名のヘロイン中毒者に試験を行った。治療を受けた患者は、10日間に渡る治療の3日目の夜にPRN睡眠薬の要求が有意に減少した。²⁸

Hearstは、28名の精神病通院患者へ30分間のCES治療または偽治療を5回実施し、患者と医師両方が国際睡眠評価スケールで評価した。睡眠改善度において、治療を受けた患者群は、偽治療群より42%高いスコアを示した。²⁹

Hozumiは、27名の多発脳梗塞性認知症の入院患者に対し、CESを毎日20分、2週間の治療または偽治療を実施した。睡眠を有意に改善しただけではなく、CESは、夢遊病や夜間せん妄などの睡眠に関連した行動障害の改善に対しても有意に効果的であった。³⁰

Kirschは、Alpha-Stim CESで治療を受けた患者500名の医師の評価をまとめた。持続性の睡眠障害を訴えていた135名だが、期間治療は様々であったにも関わらず、79%の患者は、25%以上の改善を感じたと答えた。改善率の平均値はグループ全体で62%であった。³¹

Lichtbrounは、習慣的にとても眠りの浅い繊維筋痛症患者に対し2つの二重盲検試験を行った。1日1時間のCES治療を3週間続けたところ、最初の30名の群では72%の改善がみられた。次に、同じプロトコルで治療を受けた60名の群でも82%に改善がみられたが、一方で偽治療を受けた群には有意な改善は見られなかった。^{32,33}

Figure2は、60名の繊維筋痛症患者に対して行ったAlpha-Stim CES試験での睡眠パターンを示している。³³ CESで治療を受けた患者の睡眠は、低知覚二重盲検フェーズと偽治療群は自宅でCESを使って低知覚レベル以上で治療時間と電流量を調整する通常のプロトコルの低知覚一方向クロスオーバー試験の両方で改善がみられた。Figure2のグラフは、より強い刺激を使った場合、低知覚刺激を使った場合より、よい睡眠が得られたというクロスオーバーオープン

臨床試験での結果を示している。この結果は、規定された低知覚電流を使う二重盲検試験に比べ、実際の臨床の場での結果により近いと言える。

Mooreは1日30分、5日間のCES治療でのクロスオーバー試験を17名の患者に実施した。初めに治療を受けた群は、クロスオーバー前の治療で、睡眠スケールでの自己評価で46%の改善を報告した。³⁴Pattersonは、不眠症に関する2つのCES試験を論文化した。ひとつは、186名の中毒者の7年間のレトロスペクティブ評価、もうひとつは、18名の中毒患者の小規模試験であった。最初の試験群では56%の患者の睡眠に改善がみられ、次の群では55%に見られた。

^{35,36}

Philipは、電気ショック療法(ECT)を受けられるよう、患者の抗うつ薬を中止した。CES治療によって1週間薬を中止することができた。PhilipはCESのうつ治療に対する長期効果を知らなかったため、患者が断薬期を42%の睡眠改善をもって終えたにも関わらず、ECTを与えられていた。³⁷

Rosenthalは、9、18、22名の患者群に対し、睡眠行動の変化を評価するために臨床評価スケールを使って試験を実施した。患者は、1日30分のCES治療または偽治療を5日間受けた。CES治療を受けた患者は、それぞれ50%、60%、81%の睡眠改善を経験した。³⁸⁻⁴⁰

SreausはCESまたは偽治療を不眠症に悩む34名の入院患者に実施し、CESとフェノバルビタールの睡眠誘発効果を比較した。1~2週間の治療によって、CES治療を受けた患者の睡眠は約33%改善した。この試験では、CESは、フェノバルビタールと同等の睡眠誘発効果があるが、副作用がないと認められた。⁴¹

Tyersは、2つの繊維筋痛症患者試験を実施した。1日1時間、3週間に渡ってCES治療を行い、10点満点の自己評価睡眠質問票を試験前後で記入してもらった。重度の痛みをもつ20名の患者の睡眠は平均79%改善され、56名に対して行った2つ目の試験では53%の改善が見られた。^{42,43}

不眠症と診断を受けた患者300名に調査票を送った。この群では、最低でも3週間Alpha-Stim CESを使った。CESの睡眠障害に対する有効性の認知度を評価する為に、患者らの反応は分析された。⁴⁴ 不眠症が主たる診断である患者の間では、不安、うつも合併している人が含まれていたが、その他は疼痛を主な合併症状としてあげていた。この結果Table 3に示すようにいくつかの不眠症サブカテゴリに分類され、平均して87%の改善を示した。

メタアナリシス

不眠症の治療にCESが使われた試験をTable4に示す。

メタアナリシスは、いくつかの試験結果を統合して、解析を行う統計手法である。CESのメタアナリシスは、改善された患者の割合と改善されなかった患者の割合を算出し r とし、 r は改善された患者の%で示される値と等しかった。これらの結果は、 $r=.10$ は小さな効果、 $r=.30$ は中等度の効果、 $r=.50$ は大きな効果という標準評価によって比較可能とした。Table 5 は、Table 4のメタアナリシスからクロスオーバー前の治療結果を示さなかったFrankelの試験結果を除いたものである。前述で目的としたように、様々な試験結果を比較するためにすべてのデータはZrスコアに変換した。^{45,46}

Table5の最後にあるのは、20の試験を合わせた(うち7試験は2重盲検)効果の大きさであり $r=.64$ という強い効果を示した。標準偏差、または効果の大きさの分布は.36、つまり今後のメタアナリシスで得る99%の効果の大きさは $r=.41$ から $r=.87$ (信頼区間)になるべきである。CESは不眠症に対する有効な治療であるうえ、副作用が最小限、薬剤より

安価、不眠症にある過度の薬剤使用との相互作用もなく、中毒になることもなく長期使用も可能であるという利点がある。

考察

一次診断が不眠症または二次診断が中毒かストレスまたは疼痛に関連する疾患に対し、CESを使った試験は20以上ある。これらの試験は、CESをひとつの治療として受入れ、適応できる患者にとってはCESは優れた不眠症治療となりえることを証明した。薬物依存を減少させる助けになるという利点もある。³⁷

クロスオーバーで実施された試験の問題点は1回目のクロスオーバー前の結果を利用することにより相殺されることであり、Frankelは、不眠症に対する効果が見られなかったCES試験の文献のみを使用しており、この結果は困難な試験デザインによるものである可能性が高い。

Frankelは試験を実施した群を“原発性不眠症”に悩んでいるとし、それは紛らわしいと証明された。実は、被験者を睡眠に問題のある人ということで新聞広告で募集したのだ。しかし、Weissも同じ方法で被験者を選択したが、強い結果を得、それは24か月の追跡期間中も持続した。^{21,22}

いくつかの試験は、30分間だけ5日間に渡って刺激を与えた試験が、1時間の刺激を3週間に渡って与えている試験と一緒にになっていた。長期治療から得られるさらなる利点があるかどうか調べるために、このような2つの試験を分けてみるということはなされなかった。主な理由としては、これらの試験を分けないことによって保守的なメタアナリシスとみられる可能性があるからであった。こういった試験も含めたメタアナリシスにも関わらず、CESはとても強力な不眠症治療ということが明確になった。

最後に、これらのメタアナリシスの分散の不均一を調べるため統計学的確認がされたが、不均一性は確認されなかった。つまり、1週間治療を受けたものと、より長期間治療を受けたもので統計学的違いはみられなかったということである。これは、少なくとも何人かの患者には、この疾患を有意な改善を促すのに必要なCES治療期間は1週間かもしれないということを示唆している。その他の合併症を持つ患者には、効果を持続させるには、可能であれば毎日の治療を2カ月継続する程度の長期の治療期間が必要かもしれない。

Table 4. 不眠症試験の概要

著者	一次診断	盲検			試験デザイン	評価項目
		患者	医師	判定者		
Feighner ²⁵	不眠症	○	×	○	交差 2週間/2週間	国際評価項目
Flemenbaum ²⁶	不眠症	×	×	×	オープン臨床	臨床評価項目
Frankel ²⁷	不眠症	×	×	×	交差 3週間/3週間	心理テスト/ 生化学
Gomez ²⁸	薬剤離脱症候群	○	×	×	一方向盲検	PRN服用
Hearst ²⁹	不眠症	○	×	×	一方向盲検	臨床評価項目

Hozumi ³⁰		○	?	?	二重盲検	EEG/ 臨床評価項目
Kirsch ³¹	不眠症	X	X	X	治療後医師調査	医師評価項目
Lichtbroun ³²	線維筋痛症	○	○	○	二重盲検比較	自己評価項目
Lichtbroun ³³	線維筋痛症	○	○	○	二重盲検比較	自己評価項目
Moore ³⁴	不眠症	○	X	○	クロスオーバー 1週間/1週間	自己評価項目
Patterson ³⁵	薬剤離脱症候群	X	X	○	処方後医師調査	臨床/ 自己評価項目
Patterson ³⁶	薬剤離脱症候群	○	○	○	二重盲検	臨床評価項目
Philip ³⁷	薬剤離脱症候群	○	○	X	二重盲検	自己評価項目
Rosenthal ³⁸	不眠症	X	X	X	オープン	臨床評価項目
Rosenthal ³⁹	不眠症	○	X	X	一重盲検	臨床評価項目
Rosenthal ⁴⁰	不眠症	○	X	○	二重盲検	臨床評価項目
Smith ⁴⁴	不眠症	X	X	X	患者自己評価調査	自己評価項目
Straus ⁴¹	不眠症	○	X	○	クロスオーバー 2週間/2週間	臨床評価項目
Tyres ⁴²	線維筋痛症	X	X	X	オープン	自己評価項目
Tyres ⁴³	線維筋痛症	X	X	X	オープン	自己評価項目
Weiss ²¹	不眠症	○	○	X	二重盲検	EEG/ 自己評価項目

臨床手順と考察

CESは特にPTSD患者に鮮明な夢をもたらすことがある。これは、患者に事前に警告すべきことである。何人かの患者は、初めてのCES使用後にパニックに陥ることもあり、CESは悪影響を与えると誤った認識をもつかもしい。PTSD患者は、かなり鮮明な夢をみるということ、そして何かがおかしいと誤った結論をだすという報告がなされている。一方で、事前に警告を与えられた患者は、リラックスでき、その体験を楽しむことができるが、この夢をみるのが初めての1～2週間だけで、その後見る夢が普段通りに戻ってしまうことを唯一残念に思っている

CESが覚醒状態を誘発し、思考プロセスを刺激し、完全に眼のさめた状態を持続させるため、少ない割合ではあるが就寝前のCES使用ができないという人がいる。

一方で、多くの方が就寝3時間前にCESを使用することによってより良い結果を得ている。もし夜中に目が覚めてしまったら、電極を湿らせ再度CES治療を行うこともできる。たいてい睡眠を再開することができる。第1～2週目の終わり頃、睡眠が正常化した後に問題が発生するかもしれない。もし就寝直前にCESを使い続けた場合、逆説的覚醒反応が再発し、睡眠を誘発するのではなく、覚醒を促すことになりかねない。そのような場合には、CESの使用を朝に変え、週に2～3回以下にするのが望ましい。

ベンゾジアゼピンを断薬しようとしている患者は、離脱状態からくる不安、不眠症状があるため、ゆっくりと、そして医師の監督のもと断薬をしなくてはならない。CESはエンドルフィン生産を刺激するが⁴⁷、エンドルフィンレベルが脳内のノルエピネフリンを変調させるのに十分な量に上昇するには数日を要するため、患者はその数日間はより警戒状態である必要がある。従って睡眠は悪化する。患者はこのプロセスに対して話し合うべきであるし、時間をかけるよう励まされるべきである。これは数週間にわたる断薬を助け、CES使用は断薬後の脳が通常に戻る助けとなる^{48,49}。CESが薬剤治療計画に加えられた時、CES治療が抗精神薬の効果と高めるように、睡眠薬の使用量を最低でも1/3に減少させるかもしれない。しかし、長期的、短期的な減薬いずれの決断も、患者の積極的な参加が必須である。このパターンに従うことにより、患者の幸福感を増大させるとともに、不眠症とその治療に使う薬剤へのチャレンジという2つの問題に対してのコントロール感を得ることができる。

CESに加えて、認知行動療法(CBT)は明確に薬剤より有利な治療方法である。⁵⁰ ある試験では、無作為に選択した48名の不眠症患者をCBTで治療し、ゾピクロン(ルネスタ類似薬)、または不活性プラセボを6週間投与した。治療後と治療6か月後に睡眠記録(家庭寝室用PSG)を得た。“多くはゾピクロンとプラセボに違いはなかった。ゾピクロンを服用した患者よりCBTを受けた患者の方が睡眠ポリグラフ上での睡眠効率はよかった”と著者は述べた。“CBTは患者の徐波睡眠を治療終了後までに平均27%上昇させ、6か月後には34%上昇させた”とこの試験について、他の論文では引用された。睡眠剤を服用した患者は徐波睡眠の急激な減少がみられた。治療後の徐波睡眠は20%減少し、6か月後には23%減少した。⁵¹

CESとCBTを2つ同時に実施する場合、患者にとって睡眠促進に使う催眠薬より明確な利益となる可能性がある(Table6)。CESという神経電気手法と行動を中心とした心理療法は、不眠症に対して、より広い臨床効果を得る可能性がある。可能であれば、CESとCBTを合わせて実施することで、催眠薬の連続服用の減少と、より効果的な投与を促進する。催眠薬の間欠的使用は、不眠症の問題である負の事象である薬剤耐性や中毒を最小限に抑えることができる。^N

Table 5. Table 4.にある不眠症のCES治療試験のメタアナリシス

著者	患者数			統計結果	Zr 値
	CES	偽治療	合計		
Feighner	10	9	19	59% Imp	.678
Flemenbaum	28	X	28	P<.01	.511
Gomez	14	14	28	93% Imp	1.650
Hearst	14	14	28	42% Imp	.448
Hozumi	14	13	27	P<.05	.388
Kirsch	135	X	135	62% Imp	.725
Lichtbroun	10	20	30	72% Imp	.908
Lichtbroun	20	40	60	82% Imp	.875
Moore	17	17	34	P<.05	.343

Patterson	186	X	186	56% Imp	.633
Patterson	8	10	18	P<.02	.590
Philip	10	11	21	P<.05	.448
Rosenthal	9	X	9	50% Imp	.549
Rosenthal	12	6	18	60% Imp	.693
Rosenthal	11	11	22	81% Imp	1.127
Smith	300	X	300	87% Imp	.811
Straus	17	17	34	P<.05	.343
Tyres	20	X	20	79% Imp	1.071
Tyres	60	X	56	53% Imp	.590
Waiss	5	5	10	P<.001	1.528
合計	900	187	1083		14.909
					平均値 .746
					効果量 $r=.64$
					標準偏差 .36
					平均値の標準誤差 .08
					信頼区間 $p<.01, r=.41 \sim r=.87$

Table 6. 不眠症治療の認知行動療法原理に CES を追加する

(Silvertsen, et al.より改変)

- | |
|--|
| A. 睡眠衛生:生活習慣や環境がどのように睡眠に影響と与えるか |
| B. 睡眠時間制限療法:日中の昼寝をしない、厳格な起床・就寝スケジュール |
| C. 刺激制限療法:ベッドに入るという行動を睡眠のみと結び付ける。 |
| D. 認知行動療法:睡眠や不眠に対する考えをコントロールする;不眠からくる健康への害への不安を最小限にする。 |
| D. 段階的筋弛緩法:CES は深い筋弛緩を誘発するとともに、リラックスと緊張の違いを学ぶ助けとなる。CES は、深くゆっくりとした腹式呼吸とともに行うのが最適であるが、就寝時以外で実施する。 |

Daniel L. Kirsch, PhD, DAAPM, FAIS is an internationally renowned authority on electromedicine with 34 years of experience in the electromedical field. He is a board-certified Diplomate of the American Academy of Pain Management, Fellow of the American Institute of Stress, Member of the International Society of Neuronal Regulation, and a Member of Inter-Pain (an association of pain management specialists in Germany and Switzerland).

*He served as Clinical Director of The Center for Pain and Stress-Related Disorders at Columbia-Presbyterian Medical Center, New York City, and of The Sports Medicine Group, Santa Monica, California. Dr. Kirsch is the author of two books on CES titled, *The Science Behind Cranial Electrotherapy Stimulation, 2nd Ed.* published by Medical Scope Publishing Corporation, Edmonton, Alberta, Canada in 2002; and *Schmerzen lindern ohne Chemie CES, die Revolution in der Schmerztherapie, Internationale Ärztengesellschaft für Energiemedizin, Austria 2000 (in German).* Dr. Kirsch is a research consultant to the US Army and VA Medical Centers and currently spends much of his time giving lectures at national military conferences and grand rounds at Army hospitals.*

Best known for designing the Alpha-Stim CES and MET line of medical devices, Dr. Kirsch is Chairman of Electromedical Products International, Inc. of Mineral Wells, Texas, USA with additional offices in Europe and Asia. Dr.

Kirsch can be reached at dan@epii.com.

Marshall F. Gilula, M.D. is a Diplomate of the American Board of Psychiatry and Neurology and a Diplomate of the American Board of Medical Electroencephalography. He is also a board-certified Instructor in Biofeedback and Neurotherapy (NBCB). In 1978 he was a USUSSR NIMH Exchange Scientist working with cranial electrotherapy stimulation and general psychophysiology techniques at the P.K. Anokhin Institute, Soviet Academy of Medical Sciences, Moscow. In 1983 Dr. Gilula was the first Motoyama-Ben Tov Fellow at the Institute of Life Physics, Tokyo (Mitaka-shi), Japan and researched neuroelectric methodology and the EEG of altered states with Professor Hiroshi Motoyama. Dr. Gilula has had four years of residency and postdoctoral fellowship training in psychiatry and over seven years of postdoctoral training in neurology (neurophysiology and epilepsy). He has 40 years of experience in clinical psychiatry, and was in the Department of Neurology at the University of Miami Miller School Of Medicine from 1999 through 2003. Dr. Gilula was a Senior Fellow, Miami Center for Patient Safety, Department of Anesthesiology, University of Miami from 2003 through 2005. Dr. Gilula is President and CEO of the Life Energies Research Institute in Miami. He can be reached at mgilula@mindspring.com.

References

1. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV)*. American Psychiatric Association. Washington, DC. 1994
2. Diagnostic Criteria From DSM-IV-TR. American Psychiatric Association: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, Text Revision*.

- American Psychiatric Association. Washington, DC. 2000. p 267.
3. American Sleep Disorders Association. *International Classification of Sleep Disorders: Diagnostic and Coding Manual. Revised Ed.* ASDA. Rochester, MA. 1997.
 4. *DSM-IV-TR*. Op.Cit. pp 267-276.
 5. Bixler EO, Kales A, Soldatos CR, Kales JD and Healy B. Prevalence of sleep disorder in the Los Angeles metropolitan area. *American Journal of Psychiatry*. 1979. 136:1257-62.
 6. U.S. Government, Bureau of the Census. U.S. Census figures. 2000.
 7. Zorich F, Kribbs N, Roehrs T, et al. Polysomnographic and MMPI characteristics of patients with insomnia. In: Hindmarch I, Ott H, and Roth T, eds. *Sleep, Benzodiazepines, and Performance*. Springer-Verlag. Heidelberg, Germany. 1984. pp 165-172.
 8. Roth T, Roehrs TA, Vogel GW, et al. Evaluation of hypnotic medications. In: Prien RF, Robinson DS, eds. *Clinical Evaluation of Psychotropic Drugs, Principles and Guidelines*. Raven Press. New York, NY. 1995. pp 579-592.
 9. Roehrs T and Roth T. Hypnotics: Efficacy and Adverse Effects. In: Kryger MH, Roth T, and Dement WC, eds. *Principles and Practice of Sleep Medicine, Third Edition*. W.B. Saunders Company. Philadelphia. 2000. pp 414-418.
 10. Aldrich MSS. *Cardinal Manifestations of Sleep Disorders*. In: Kryger MH, Roth T, and Dement WC, eds. Op. Cit. 2000. pp 526-533.
 11. McCall WV and Reynolds D. *Psychiatric Disorders and Insomnia*. In: Kryger MH, Roth T, and Dement WC, eds. Op. Cit. 2000. pp 640-646.
 12. Horne J. *Why We Sleep*. Oxford Univ. Press. Oxford. 1998. p 319.
 13. Dement W. The effect of dream deprivation. *Science*. 1960. 191:1705-1707.
 14. Buysse DJ. Rational pharmacotherapy for insomnia: time for a new Paradigm. *Sleep Medicine Review*. 2000. 4:521-27.
 15. Espie CA. Insomnia: conceptual issues in the development, persistence, and treatment of sleep disorder in adults. *Annual Review of Psychology*. 2002. p 10.
 16. Wegner DM. Sleep stage responses of older and younger subjects after sleep deprivation. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*. 1994. 52:368-371.
 17. Ansfield ME, Wegner DM, and Bowser R. Ironic

- effects of sleep urgency. *Behavior Research and Therapy*. 1996. 34:523-531.
18. Kripke D. Hypnotic drugs: deadly risks, doubtful benefits. *Sleep Medicine Review*. 2000. 4:5-20.
19. Becker RO and Selden G. *The Body Electric*. William Morrow. New York. 1985. p 116.
20. Kratzenstein CG Schreiben von dem Nutzen der Electricitaet in der Arzneiwissenschaft. Halle. 1745.
21. Weiss MF. The treatment of insomnia through use of electrosleep: an EEG study. *Journal of Nervous and Mental Disease*. 1973. 157(2):108-120.
22. Cartwright RD and Weis MF. The effects of electrosleep on insomnia revisited. *Journal of Nervous and Mental Disease*. 1975. 16(2):134-137.
23. Aserinsky E and Kleitman N. Regularly occurring episodes of eye mobility and concomitant phenomena during sleep. *Science*. 1953. 118:273-274.
24. Dement W and Kleitman N. Cyclic variations in EEG during sleep and their relation to eye movements, body motility and dreaming. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1957. 9:673-690.
25. Feighner JP, Brown SL, and Olivier JE. Electrosleep therapy: a controlled double-blind study. *Journal of Nervous and Mental Disease*. 1973. 157(2):121-128.
26. Flemenbaum A. Cerebral electrotherapy (electrosleep): an open clinical study with a six month follow-up. *Psychosomatics*. 1974. 15(1):20-24.
27. Frankel BL, Buchbinder R, and Snyder F. Ineffectiveness of electrosleep in chronic primary insomnia. *Archives of General Psychiatry*. 1973. 29:563-368.
28. Gomez E and Mikhail AR. Treatment of methadone withdrawal with cerebral electrotherapy (electrosleep). *British Journal Psychiatry*. 1978. 134:111-113.
29. Hearst ED, Cloninger CR, Crews EL, and Cadoret RJ. Electrosleep therapy: a double-blind trial. *Archives of General Psychiatry*. 1974. 30(4):463-466.
30. Hozumi SH, Hori M, Okawa Y, Hishikawa and Sato K. Favorable effect of transcranial electrostimulation on behavior disorders in elderly patients with dementia: a double-blind study. *International Journal of Neuroscience*. 1996. 88:1-10.
31. Kirsch DL. *The Science Behind Cranial Electrotherapy Stimulation*. Medical Scope Publishing. Edmonton, Alberta, Canada. 2002. p 164.
32. Lichtbroun AS, Raicer MM et al. *The use of Alpha-Stim Cranial Electrotherapy Stimulation in the Treatment of Fibromyalgia*. Presented at the 15th Annual International Symposium on Acupuncture and Electro-

- Therapeutics. Columbia University. New York City.
October 21-24, 1999.
33. Lichtbroun AS, Raicer MM et al. The treatment of fibromyalgia with cranial electrotherapy stimulation. *Journal of Clinical Rheumatology*. 2001. 7(23):72-78.
 34. Moore JA, Mellor CS, Standage KF, and Strong H. A double-blind study of electrosleep for anxiety and insomnia. *Biological Psychiatry*. 1975. 10(1):59-63.
 35. Patterson MA, Firth J, and Gardiner R. Treatment of drug, alcohol and nicotine addiction by neuroelectric therapy: Analysis of results over 7 years. *Journal of Bioelectricity*. 1984. 3(1&2):193-221.
 36. Patterson MA, Flood NV, and Patterson L. Neuroelectric therapy (NET) in addiction detoxification. *Subtle Energies*. 1992. 3(3):1-22.
 37. Philip P, Demotes-Mainard J, Bourgeois M, and Vincent JD. Efficiency of transcranial electrostimulation on anxiety and insomnia symptoms during a washout period in depressed patients; a double-blind study. *Biological Psychiatry*. 1991. 29:451-456.
 38. Rosenthal SH and Wulfsohn NL. Electrosleep: a preliminary communication. *Journal of Nervous and Mental Disease*. 1970. 151(2):146-151.
 39. Rosenthal SH and Wulfsohn. NL. Studies of electrosleep with active and simulated treatment. *Current Therapeutic Research*. 1970. 12(3):126-130.
 40. Rosenthal SH. Electrosleep: A double-blind clinical study. *Biological Psychiatry*. 1972. 49(2):179-185.
 41. Straus B, Elkind A, and Bodian CA. Electrical induction of sleep. *American Journal of Medical Sciences*. 1964. 248:514-520.
 42. Tyres S and Smith RB. Treatment of fibromyalgia with cranial electrotherapy stimulation. *Original In Internist*. 2001. 8(3):15-17.
 43. Tyers S and Smith RB. A comparison of cranial electrotherapy stimulation alone or with chiropractic therapies in the treatment of fibromyalgia. *The American Chiropractor*. 2001. 23(2):39-41.
 44. Smith RB. Is microcurrent stimulation effective in pain management? An additional perspective. *American Journal of Pain Management*. 2001. 11(2):64-68.
 45. Kirsch DL and Gilula M. A review and meta-analysis of cranial electrotherapy stimulation in the treatment of anxiety disorders – Part 1. *Practical Pain Management*. 2007. 7(2):40-47.
 46. Kirsch DL and Gilula M. Cranial electrotherapy stimulation in the treatment of anxiety disorders: statistical considerations – Part 2. *Practical Pain Management*. 2007. 7(3):22-39.

47. Gold MS, Pottash ALC, Sternbach H, Barbaban J and Annitto W. Anti-withdrawal effects of alpha methyl dopa and cranial electrotherapy. *Society for Neuroscience*. 12th Annual Meeting. 1982.
48. Stanley TH, Cazalaa JA, Limoge A, and Louville Y. Transcutaneous cranial electrical stimulation increases the potency of nitrous oxide in humans. *Anesthesiology*. 1982. 57:293-297.
49. Childs A. Droperidol and CES in organic agitation. *Clinical Newsletter*, Austin Rehabilitation Hospital. Austin, Texas. 1995.
50. Sivertsen B, Omvik S, Pallesen S, et al. Cognitive Behavioral Therapy vs Zopiclone for Treatment of Chronic Primary Insomnia in Older Adults: A Randomized Controlled Trial. *JAMA*. 2006. 295:2851-2858.
51. DeNoon DJ. *Insomnia: Talk Therapy Beats Sleeping Pills*. <http://www.foxnews.com/story/0,2933,201216,00.html?sPage=fnc.health.neurologicalillnesses>. Accessed Online 5/26/07

