成人がんサバイバー　睡眠障害ガイドライン

令和５年度国立がん研究センターがん研究開発費
「科学的根拠に基づくがんサバイバーシップガイドライン提言に関する」研究班
令和６年３月

令和5年度国立がん研究センターがん研究開発費

「科学的根拠に基づくがんサバイバーシップガイドライン提言に関する」研究班

〈作成委員会〉

岩田　有正　（国立がん研究センター東病院 精神腫瘍科）
佐賀　雄大　（岩手県立中央病院 精神科）
野畑　宏之　（心療内科 新クリニック）
武井　宣之　（熊本赤十字病院 精神腫瘍科）
小川　朝生　（国立がん研究センター東病院 精神腫瘍科）
古谷　浩　（精巣腫瘍患者友の会）
松岡　豊　（国立がん研究センター 社会と健康研究センター 健康支援研究部）
鈴木　圭輔　（獨協医科大学 神経内科）
山寺　亘　（東京慈恵医科大学 精神医学講座）

〈外部評価委員会〉

井上　真一郎（岡山大学病院 精神科神経科）
綿貫　瑠璃奈（国立がん研究センター東病院 乳腺外科）
中嶋　須磨子（新百合ヶ丘総合病院　看護部）
松村　いずみ（国立がん研究センター東病院 看護部）
五十嵐　隆志（国立がん研究センター東病院 薬剤部）

目　次

ガイドラインの目的 …… 2
用語の整理 …… 3
総　論 …… 4
　1．国内における成人がんサバイバー睡眠障害の有病率や対応状況 …… 4
睡眠障害のスクリーニング …… 5
治療可能な要因の評価と対応 …… 6
睡眠障害の鑑別（不眠症，およびそれ以外の睡眠障害） …… 6
　1．不眠症 …… 6
　2．不眠症以外の睡眠障害 …… 7
睡眠衛生教育 …… 8
薬物療法 …… 9
補足すべき重要事項 …… 10
　1．レストレスレッグス症候群 …… 10
　2．閉塞性睡眠時無呼吸 …… 11
　3．精神療法 …… 11
　4．運　動 …… 13
ガイドラインの作成過程 …… 13
今後の検討点 …… 13
　文献 …… 14

ガイドラインの目的

本ガイドラインは睡眠障害を専門としない医師や看護師，薬剤師を対象とし，日常の臨床の実践範囲内でがん患者の睡眠障害，その中でも特に不眠症状を拾い上げ，不眠症状（不眠症も含む）への初期対応（不眠症状の原因評価や睡眠衛生，短期間の薬物療法）を行う手引となることを意図したものである。

また，不眠症状（不眠症も含む）が初期対応で改善しない場合や，専門的な対応を要する睡眠障害を疑った場合に，適切に専門医受診につなげるための手引きとなることも意図している。

ガイドライン作成委員のコンセンサスによって作成したフローチャートを図１に示す。

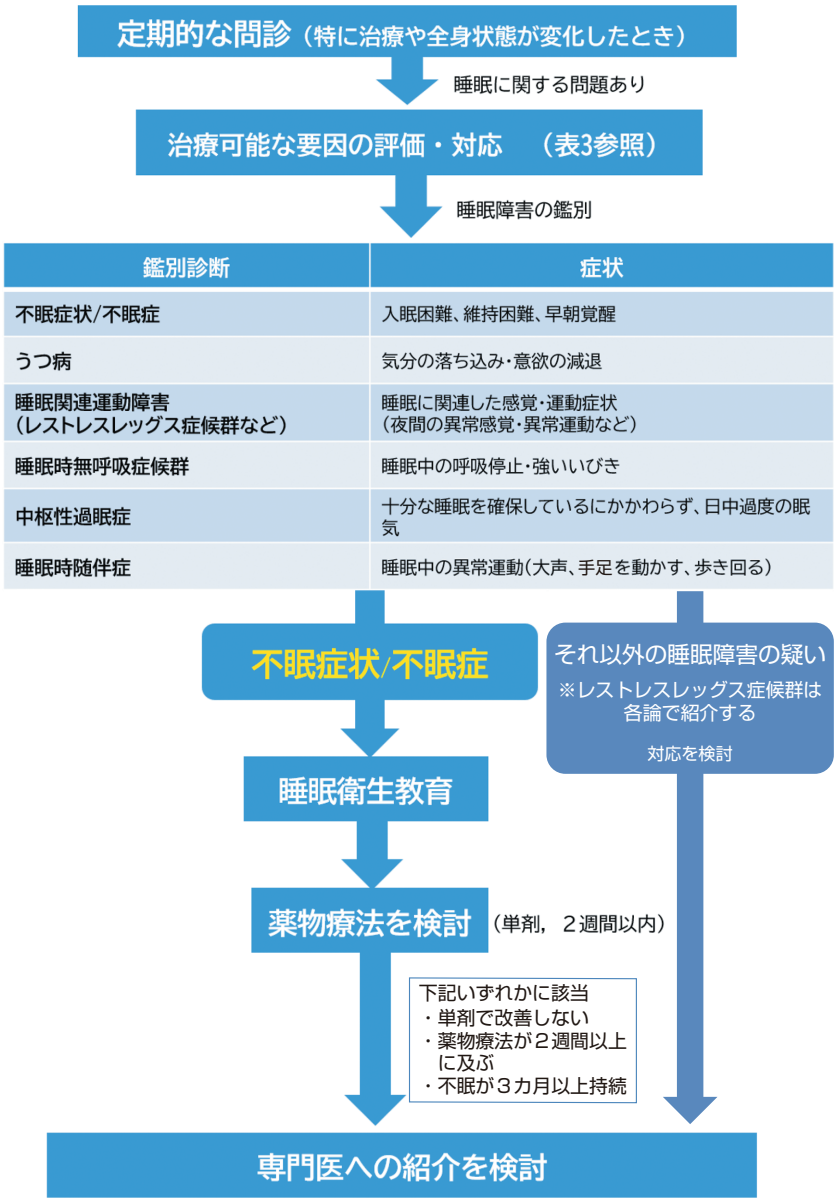
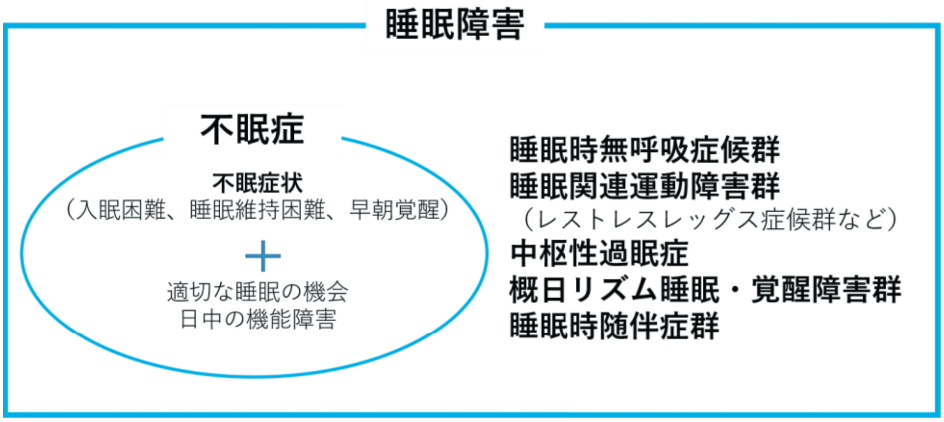


図１　不眠対応フローチャート

用 語 の 整 理

がん患者の睡眠の問題に関する報告は1990年代にはじまり，近年増加の傾向を辿っている。しかしながら，報告により「睡眠障害」「不眠症」「（単なる）不眠」など，使用される用語が多様，曖昧であり，睡眠障害に不慣れな医療者にとっては混乱しやすい状況にある。そこで本稿では，用語を次のように整理する（図2）。

「不眠症」は持続的な不眠症状，適切な睡眠の機会，日中の機能障害の三要素を包括した概念と定義される。参考として，急性不眠症（＝短期不眠障害）の診断基準を示しておく（表1）。



「不眠症」　：眠る機会が適切であるにもかかわらず、睡眠の開始と持続、安定性、あるいは質に持続的な障害（入眠困難、睡眠維持困難、早朝覚醒）が認められ、その結果、何らかの日中の障害をみたすもの（睡眠障害国際分類：ICSD-3）[3)]
※不眠症以外の睡眠障害でも不眠症状はきたしうるが、簡略化して記載した。
「不眠症状」：入眠困難、睡眠維持困難、早朝覚醒
「睡眠障害」：不眠症以外の障害も包括した概念

図2　本稿における用語の定義

表1　短期不眠障害 Short-Term Insomnia Disorder（＝急性不眠症）診断基準（基準 A-E を満たす）

A）以下の症状の1つ以上を患者が訴えるか、親や介護者が観察する
1. 入眠困難
2. 睡眠維持困難
3. 早朝覚醒
4. 適切な時間に就床することを拒む（ぐずる）
5. 親や介護者がいないと眠れない

B）夜間の睡眠困難に関連した以下の症状の1つ以上を患者が訴えるか、親や介護者が観察する
1. 疲労または倦怠感
2. 注意力、集中力、記憶力の低下
3. 社会生活上、家庭生活上、職業生活上の支障、または学業成績の低下
4. 気分がすぐれない、いらいら
5. 日中の眠気
6. 行動の問題（例：過活動、衝動性、攻撃性）
7. やる気、気力、自発性の低下
8. 過失や事故を起こしやすい
9. 眠ることについて心配し、不満を抱いている

C）眠る機会（睡眠に割り当てられた十分な時間）や環境（安全性、照度、静寂性、快適性）が適切であるにもかかわらず、上述の睡眠・覚醒に関する症状を訴える
D）睡眠障害とそれに関連した日中の症状が認められるのは3カ月未満である
E）睡眠・覚醒困難は、その他の睡眠障害ではよく説明できない

（睡眠障害国際分類：ICSD-3）[3)] より引用

総　論

睡眠障害には，不眠症，過度の傾眠・過眠症，睡眠関連運動障害（レストレスレッグス症候群など），睡眠時無呼吸症候群などが含まれる（図 2）。

海外における複数の横断研究において，30～50％のがんサバイバーに睡眠に関する問題（入眠困難，早朝覚醒，熟眠感欠如）が認められている[4～6]。991 名のさまざまながん種の外科患者を周術期～術後 18 カ月追跡した調査ではベースライン時点で 59％が不眠症状を呈しており，継時的に減少しつつも，18 カ月時の評価で 3 分の 1（36％）の患者は不眠症状を呈していたとされる[7,8]。

睡眠障害は，しばしば痛みや倦怠感，不安，抑うつを伴って出現することが多く，自殺のリスクにもなる[7,9]。睡眠障害の転帰について，がん領域での報告はわずかだが，一般人口と同様であろうといわれている。睡眠障害は治療されないでいると慢性化しやすく[8]，慢性の不眠は不安障害やうつ病を発症するリスクが高く[10,11]，痛みや高血圧，労務不能といった身体的・社会的問題も高率になると報告されている[12～15]。したがって，早期のスクリーニング，対応が重要である。睡眠の質を改善することは倦怠感，気分，QOL の改善につながるとされる[16]。

がん患者の睡眠障害は，病気や治療に起因した睡眠覚醒制御の生物学的な変化，診断や治療によるストレス，治療の副作用（痛みや倦怠感）など他因子の結果として生じる。がんや治療による炎症性プロセスの変化が睡眠障害の一部を担っていることも示唆されている[17]。これらの睡眠障害はサバイバーシップの期間（がんと診断された時から死の瞬間まで）において，慢性的な副作用や不安，抑うつ，薬物，行動面（倦怠感や昼寝による睡眠覚醒リズムの乱れ，長時間の臥床）によって持続されうる。睡眠障害は有病率の高い問題であり，その可能性について定期的にスクリーニングすることが推奨される。

しかしながら，睡眠障害をスクリーニング評価，治療する最善の方法を知る医療者は少ない[18]。米国で行われた，がん治療施設（Cancer National Center）を対象にした調査では，多くの施設における医療者は睡眠障害の評価対応に習熟しておらず，十分な対応が行えていないことも指摘されている[19]。今回ガイドライン作成にあたり，われわれは基礎調査として全国のがん診療連携拠点病院を対象にアンケート調査を行った。その結果，多くの施設の医療者は睡眠障害の評価対応に習熟しておらず，スクリーニングも十分に実施されておらず，海外と同様の状況であることが示唆された。

本ガイドラインでは，睡眠障害のスクリーニング，睡眠障害の専門でなくともプライマリ・ケアの一環として提供できる睡眠衛生指導，薬物療法，がん領域で有病率の高いレストレスレッグス症候群，睡眠時無呼吸症候群などについて重点的に扱う。

総論の結びとして，本ガイドラインの基礎調査で明らかとなった，がんサバイバーの有病率，医療機関における対応の状況について記載する。

1．国内における成人がんサバイバー睡眠障害の有病率や対応状況

海外では睡眠障害に関する報告が複数あるが，国内における成人がんサバイバーの睡眠障害に関する報告は皆無に等しい。そこで，ガイドライン作成にあたり，基礎調査として成人がん患者を対象として調査を行った（国内の成人がんサバイバーの睡眠障害に関する横断調査，公表準備中）

22～90 歳，がん診断歴のある 1100 名を対象に web アンケートを行った。ピッツバーグ睡眠質問票日本語版（Japanese version of the Pittsburgh. Sleep Quality Index：PSQI-J）を用いて睡眠障害の評価を行ったところ，睡眠障害有病率は 43.7％であった（日本の一般人口において不眠症状の訴えをもつものは，成人の約　20％とされている）[2]。また，睡眠障害診断閾値下であっても不眠症状を有する症例が多いことが示唆された。がん治療を完遂し経過観察中の回答者，がん治療中の回答者の睡眠障害有病率はそれぞれ 3 1 .9％（n=816），52.7％（n=74）であった。

また，がん経過中に睡眠に何らかの変化，異常を感じたことがあると回答した者は全体の 54.4% であり，その中で睡

眠の問題に関して問診をまったく受けたことがないと回答した者は 60.5%，治療や対応を受けたことがないと回答した者は 72.2% であり，睡眠に関する問題が過小評価，見逃されている可能性が示唆された（前述の，国内のがん診療連携拠点病院の医療者を対象に行った調査とも矛盾しない結果であった）。

支援ニーズに関しての調査では医療者からの定期的問診について「いくらか役に立つ～非常に役に立つ」と回答した者が 86.5%であり，医療者からの定期的問診の重要性が示唆された。

睡眠障害のスクリーニング

がんサバイバーの睡眠障害について，いくつかの不眠症状に対する評価法の妥当性や信頼性についての報告[20～22]はあるが，がんサバイバーを対象として特異的に作成された評価法はない。そのため，がんサバイバーの睡眠障害のスクリーニングや評価は一般の睡眠障害に準じて実施する。

NCCN のガイドラインでは以下のような問診の方法が紹介されている（和文はガイドライン作成委員訳）。

- 「寝付けない、途中で目が覚める、目が覚めるのが早すぎることがありますか？」
  Are you having problems falling asleep, staying asleep, or waking up too early?
- 「過度の眠気を感じることがありますか？（起きていないといけない状況で眠気を感じる、もしくは寝入ってしまう）」
  Are you experiencing excessive sleepiness（sleepiness or falling asleep in inappropriate situations）
- 「睡眠中によくいびきをかく、息が止まるといわれたことがありますか」
  Have you been told that you snore frequently or stop breathing during sleep？

睡眠障害はがんの経過全体を通じて変化をするため，経過中は定期的な評価をする必要性がある。特に臨床状態や治療に変化があった場合にはその必要がある。

一般に公開されているスクリーニングガイドライン[23]や緩和ケアを提供する際に実施される包括的な症状評価尺度である STAS-J（Support Team Assessment Schedule）やエドモントン症状評価システム改訂版（日本語版）（Edmonton Symptom　Assessment System Revised Japanese version: ESAS-r-J）を利用することが可能である[24,25]。また，睡眠障害をスクリーニングする他のツールも有効である[26]。

治療可能な要因の評価と対応

睡眠の問題がある場合は，治療可能な要因の有無について評価し対応を行うことが一般に必要とされるが，がんサバイバーであっても同様の対応が推奨されている[27]（表 2）。

表 2　睡眠障害に対する治療・対応可能な要因の評価

評価項目	不眠の原因になるもの	対応
身体症状	痛み、倦怠感など	身体症状の緩和
併存疾患	・アルコール/物質乱用 ・肥満 ・心臓機能障害 ・内分泌機能障害（例：甲状腺機能低下症） ・貧血 ・気持ちのつらさ（不安、抑うつ） ・神経学的障害（例：化学療法誘発性末梢神経障害） ・精神疾患	併存疾患の治療
薬物	オピオイド、ステロイド、制吐剤、抗ヒスタミン剤など	被疑薬の見直し
がん治療による副作用	化学療法による嘔気、下痢、倦怠感など ホルモン療法による夜間のほてりなど 放射線療法による疲労、咳、夜間頻尿など	副作用の緩和
生活習慣	交代勤務やカフェインの摂取など	睡眠衛生指導
睡眠環境	照明や騒音など	睡眠衛生指導

睡眠障害の鑑別（不眠症，およびそれ以外の睡眠障害）

次いで，睡眠障害ごとに記載をする。不眠症状もしくは不眠症を疑う場合は，睡眠衛生教育，短期間の薬物療法を検討する。レストレスレッグス症候群（Restless Legs Syndrome：RLS）については各論も参照に鉄剤補充による治療を行うか検討する。不眠症以外の睡眠障害を疑う場合は疑う場合は，専門医への紹介を検討する。

1．不眠症

不眠症は，前述のように入眠環境が適切であるにもかかわらず，不眠症状をきたし，日中の障害を来す場合に診断される。罹患期間により急性不眠症（3 カ月未満，短期不眠障害や適応障害性不眠症と同義），慢性不眠症（3 カ月以上，長期不眠症と同義）に大別される。がん患者が体験する睡眠障害の多くは急性不眠症である。

初期対応（不眠の要因評価や対応，睡眠衛生教育，短期間の薬物療法）を行っても改善しない場合，慢性化（3 カ月以上）する場合は専門医への紹介が推奨される。

2．不眠症以外の睡眠障害

①うつ病による不眠

うつ病患者の多くに不眠症状を伴うことが多い。急性ストレスにより数日程度の一過性の不眠を認める場合もあるが，多くは数週から数カ月にわたり持続的に続く不眠である。うつ病では，入眠障害，中途覚醒，早朝覚醒，熟眠障害いずれの不眠も起こる。不眠症状とともに気分の落ち込み，意欲の減退といったうつ病を疑う訴えがあれば，専門医につなげるなど，うつ症状への対応を行う。不眠症状への対応は，うつ病による不眠も一般の不眠症と同様に行われる。

②過眠症

過眠症は，過眠症状をきたす疾患群の総称である。日中の眠気を主訴とし，その原因が夜間の睡眠障害や概日リズムの乱れではない睡眠障害群が含まれる。日中の眠気の強さは，主観的にはエプワース眠気尺度（Epworth sleepiness Scale：ESS）などの重症度尺度，客観的には，反復睡眠潜時検査（Multiple Sleep Latency Test：MSLT）を用いて定量化ができる。また，実生活上の睡眠習慣を知るために睡眠日誌やアクチグラフなどでの在宅検査も有用である。

③睡眠関連運動障害群

睡眠関連運動障害群は，常同的な運動により睡眠や入眠が妨害されることを特徴とし，RLS の頻度が高い。RLS は，感覚運動障害であり，動かさずにはいられない衝動を伴った四肢の深い部分で感じる不快な感覚，あるいは単に表現が難しいか表現できない感覚がよく認められる。これらの症状は，通常，夜間や安静時に悪化し，運動によって緩和される。

RLS には，専用の重症度スケール（International Restless Legs Syndrome Rating Scale：IRLS）が存在する。誘因として，鉄欠乏，ドパミン受容体拮抗薬や抗うつ薬などの薬物，妊娠，慢性腎不全などがある（p.10「補足すべき重要事項」も参照）。

④睡眠関連呼吸障害

睡眠関連呼吸障害は，睡眠に関連して生じる呼吸障害の総称である。閉塞性睡眠時無呼吸は上気道閉塞あるいは狭窄が睡眠中に生じ，その間に呼吸努力が持続する。過度の眠気あるいは不眠の症状を訴えることが多いが自覚症状に乏しいこともある。ベッドパートナーから患者の睡眠中のいびきや呼吸の中断を認めないか確認する。閉塞性無呼吸は，睡眠ポリグラフ検査あるいは検査施設外睡眠検査により実証される（p.11「補足すべき重要事項」も参照）。

⑤睡眠時随伴症

睡眠時随伴症とは，睡眠中に繰り返し起こる望ましくない身体現象の総称である。中高年ではレム睡眠行動障害がみられることが多く，夢の内容に応じて複雑な目的をもった行動を行う。不機嫌な寝言や，罵声や叫ぶなどの激しい発語があり，手足をバタバタとさせたり時に殴ったり蹴ったりする動作が観察されることもある。家族からの聞き取りとともに終夜睡眠ポリグラフ検査で診断確定される。

睡眠衛生教育

睡眠衛生 sleep hygiene education とは，質の良い睡眠を得るうえで推奨される，行動や環境の調整に関する推奨であり，軽度～中等度の不眠症治療を目的に作成されたものである，不眠症の認知行動療法にも組み入れられているアプローチであるが，睡眠衛生のみでは不眠症治療には不十分と考えられている事は限界として把握しておくべきだろう[1)]。

成人がんサバイバーの不眠症治療において，睡眠衛生のみに関する報告はないものの，NCCN ガイドラインでは，がんサバイバーに対して睡眠衛生について教育することが推奨されており，不眠症をはじめ，概日リズム障害，睡眠不足による日中の眠気の治療では特に推奨されるとされている[12,28,29)]。

また，簡便に実践することができ，医師以外の医療者でも実践可能である。

睡眠衛生教育を行ううえで確認するべき項目としては，以下のようなものが一般的である[2,30,31)]。

（1）睡眠時間にこだわらない。
- 日中の眠気に困らないかどうかを睡眠充足の目安とする
- 生理的な睡眠時間は加齢とともに短縮する（15 歳で 8 時間，25 歳で約 7 時間，45 歳で 6.5 時間，65 歳で約 6 時間）

（2）就寝前は，刺激物の摂取を控え，自分なりのリラックス法を取り入れる
- 就寝前 4 時間のカフェイン摂取，就寝前 1 時間のニコチン摂取は避ける
- リラックス法は様々であり，個人にあったものを取り入れる（軽い読書，音楽，ぬるめの入浴，アロマ，筋弛緩トレーニング）

（3）眠たくなってから床に就くようにする（刺激制御法，p.12 参照）
- 眠ろうとする意気込みが頭をさえさせ，寝付きを悪くする
- 入眠できないときは，眠くなるまで寝床から出る。

（4）起床時間は，毎日一定にする
- 早起きが早寝に通じる。就床時間にはこだわらない。
- 休日の起床時間を遅くすると翌日の朝がつらくなる（社会的時差ぼけ）

（5）睡眠に適した環境づくりを行う
- 静かで暗く，湿度や温度が季節に応じて適切に保たれるように
- 就寝数時間前は，明るい光を浴びないようにする（コンピューター，スマートフォンなど）

（6）朝，目が覚めたら，日光を取り入れる

（7）食事は規則的に摂取し，日中に運動習慣を取り入れる
- 規則的な食生活は，朝の目覚めを促進する
- 夜食は，軽くする
- 軽く汗ばむ程度，30 分程度の散歩・ランニング・水泳・体操・ストレッチを定期的に行う

（8）昼寝をするなら，15 時前の 20-30 分を目安に

（9）眠りが浅いときは，むしろ積極的に遅寝・早起きにする（睡眠制限法，p.12 参照）
- 寝床で長く過ごすと熟眠感が減る

（10）睡眠薬がわりのアルコールは控える
- 寝つきは良くなるが，中途覚醒が増え，睡眠の質的・量的悪化をまねく

薬物療法

①先行研究

がんサバイバーの不眠症を対象にした薬物療法は，一部のがん種を対象にしたサプリメントが報告されている[32]のみである。そのため薬物療法は十分に検討されておらず，睡眠時無呼吸症候群，睡眠関連運動障害群，概日リズム睡眠・覚醒障害群，睡眠時随伴症群などを除外の上，一般の不眠症に準じた薬物療法が行われているのが現状である[33]。

②一般の不眠症に対する薬物療法

本邦では，睡眠薬の適正な使用と休薬のための診療ガイドライン[34]，睡眠薬の適正使用・休薬ガイドライン[35]，睡眠障害の対応と治療ガイドライン[36]，などが出版されている。有効性，安全性，不眠症の症状に応じ，ベンゾジアゼピン系（以下，Bz 系）睡眠薬，非ベンゾジアゼピン系（以下，非 Bz 系）睡眠薬，メラトニン受容体作動薬であるラメルテオン，オレキシン受容体拮抗薬であるスボレキサント，レンボレキサントなどが使用される。

③各薬剤の特徴

Bz系睡眠薬は$GABA_A$受容体に作用し、催眠作用の他に抗不安作用、筋弛緩作用、抗けいれん作用等が期待できる。一方で大脳皮質全般に抑制作用を発揮する結果、副作用として日中への持越し、めまい、もうろう状態、認知機能の低下[37][38]、転落、骨折[39]、高齢者における認知機能の悪化、せん妄の増加[40][41][42]などが生じるとされている。そのため、高齢者を対象としたメタ解析では使用が推奨されていない[43]。非Bz系睡眠薬はBz系睡眠薬と比較すると依存性のリスクは低いものの、Bz系睡眠薬同様$GABA_A$受容体に作用し転倒・転落のリスクは存在する。また、睡眠時の異常行動が報告されている。Bz系睡眠薬、非Bz系睡眠薬いずれも減量や中止時に離脱症状が生じる場合があり十分に注意を要する。

ラメルテオンは概日リズムに関わるメラトニン受容体に作用し、睡眠覚醒リズムを整えることで催眠効果をもたらす。作用機序からは筋弛緩作用、呼吸抑制、離脱症状等は生じづらいと考えられ[44]、生理的にメラトニン分泌が低下している高齢者の生理的な不眠症[45]にも効果が期待できる。また、せん妄への予防効果が報告されている[46]。

スボレキサント、レンボレキサントは、覚醒を維持するオレキシンの結合を競合的に阻害することで生理的な催眠効果をもたらす[47]。睡眠への特異的な作用であることから筋弛緩、転倒、骨折、せん妄などのリスクが低いと考えられ、オレキシン受容体拮抗薬は高齢者の転倒率は低く転倒との関連性が認められなかったという報告がある[48]。また、スボレキサントはせん妄への予防効果が報告されている[49]。

④使い分け

身体的脆弱性をもつ可能性があるがんサバイバーに対しては，Bz 系，非 Bz 系睡眠薬と比較してラメルテオン，スボレキサント，レンボレキサントなどが安全に使用できる可能性がある。それでも効果が不十分な場合には個別の状態を考慮し，十分な観察のもと Bz 系，非 Bz 系睡眠薬を使用することが考慮されうるが，前述の通りいずれの薬剤もがんサバイバーに対する詳細な検討はなされていない。

ラメルテオンは，メタ解析で睡眠の質，主観的睡眠潜時を短縮させることが報告されており[51]，添付文書上も入眠困難が適応となっている[52]。

スボレキサント，レンボレキサントでは，メタ解析で主観的睡眠潜時，主観的総睡眠時間，主観的中途覚醒時間の改善，客観的睡眠潜時，客観的中途覚醒時間の改善が報告されている[53]。また，スボレキサントは別のメタ解析におい睡眠の質が[54]，レンボレキサントは第 III 相試験で主観的睡眠効率の改善がそれぞれ報告されている[55]。レンボレキサントとスボレキサント受容体への結合・解離の速さ[56]，反復投与時の最高血中濃度到達時間（T_{max}）[57,58]などの薬物動態を

考慮すると，入眠困難の訴えが強い際にはレンボキサント，中途覚醒の訴えが強い際にはスボレキサントが検討される[59]。

ラメルテオン，スボレキサントには，併用禁忌薬があることに注意を要する。

⑤海外ガイドラインでの推奨

NCCN サバイバーシップガイドライン Ver.1. 2022 では，治療対象が入眠困難か，総睡眠時間か，入眠・睡眠維持困難かを評価し，下表のような各薬剤の特性を考慮した使い分けを提案している（表 3）。また，処方継続の必要性を 1〜3 カ月ごとに評価すること，使用中に睡眠関連運動障害群が生じるリスクを情報提供することとしている[60]。

表 3　各薬剤の特性を考慮した使い分け

分類	薬品	入眠困難の改善	総睡眠時間の増加	入眠･睡眠維持困難の改善
非 Bz 系睡眠薬	ゾルピデム	＋	＋	−
	Zolpidem CR*	＋	＋	＋
	Zeleplon*	＋	−	−
	エスゾピクロン	＋	＋	＋
メラトニン受容体作動薬	ラメルテオン	＋	±	−
Bz 系睡眠薬	Tamazepem*	＋	＋	＋
その他	Doxepin（3-6mg）*	−	＋	＋
オレキシン受容体拮抗薬	スボレキサント	＋	＋	＋
	レンボレキサント	＋	＋	＋

* 本邦未発売

⑥その他の薬剤

抗うつ薬，抗精神病薬，抗ヒスタミン薬，睡眠薬以外の Bz 受容体作動薬が使用されることがあるがいずれも適応外使用であり，がんサバイバーに対する有用性や危険性などは睡眠薬同様未検証である[61]。

補足すべき重要事項

1．レストレスレッグス症候群

レストレスレッグス症候群（Restless Legs Syndrome：RLS）は抗がん剤治療中のおよそ 20%に出現し，女性や抗がん剤治療期間が 3 カ月以上の患者に出現しやすい[62]。また，QOL の低下，不安，抑うつとの関連も指摘されている[63]。

RLS はまた脳内の鉄欠乏と関連が示唆されているが，まだ十分にわかっていない。実際に鉄剤投与のみで RLS 症状が改善，軽減することもあり，Nordlander は鉄剤の静脈投与後に患者の 90% 以上で症状が改善することを報告している[64]。

鉄欠乏の指標として血清フェリチンの確認は重要であり，50 ng/mL 未満が低値の目安とされている[65]。しかし，血清フェリチン値は，悪性腫瘍においては上昇しやすく，慢性炎症性疾患，糖尿病，膠原病，脂肪肝，などでも上昇しやすい。このためがんサバイバーにおいて血清フェリチン値は貯蔵鉄の指標として参考にならないことが多く，臨床現場では診断的治療として，鉄剤を使用することも選択肢にあがるだろう。

薬物療法としてはドパミンアゴニスト，ガバペンチンエナカルビル，ベンゾジアゼピン，オピオイドなどが使用される。非がん患者において，ドパミンアゴニストと Ca チャネル α_2 リガンド（ガバペンチンエナカルビルなど）は RLS の症状を軽減し睡眠を改善するのに役立つことが示唆されている[66~68]。また同時に，睡眠専門医へ紹介されるべきである。

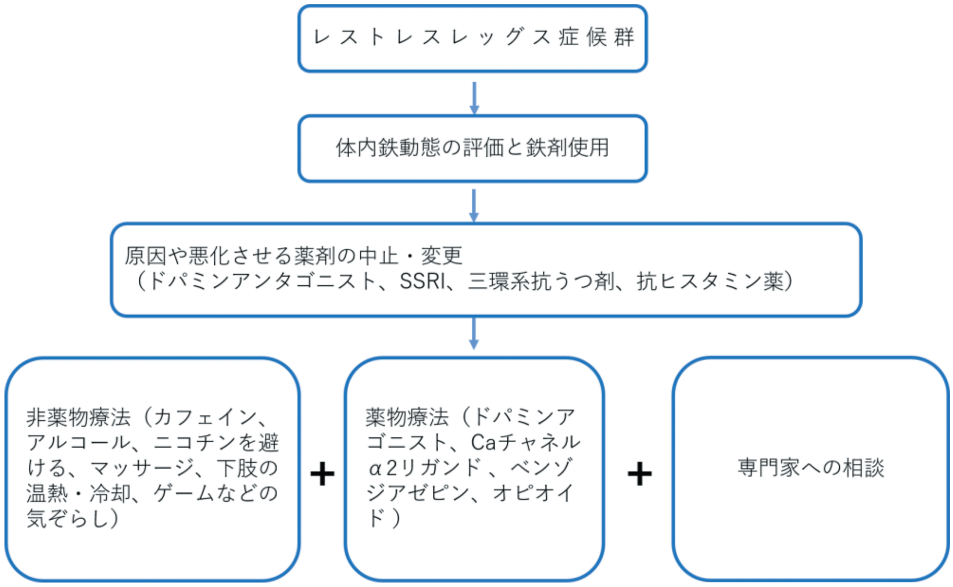


図 3　レストレスレッグス症候群の対応の流れ

2．閉塞性睡眠時無呼吸

頭頸部がん治療後の患者の 40％に閉塞性睡眠時無呼吸（obstructive sleep apnea：OSA）がみられたとの報告がある（一般集団における OSA の推定有病率（10.9％）よりも有意に大きかった（$p < 0.0001$））[69]。

OSA 患者では，解剖学的に上気道径が小さい特徴がある[70~72]。なかでも肥満による咽頭周囲への軟部組織の沈着は上気道径を狭小化する最も大きな原因である。

OSA のリスク評価においては，STOP-Bang テストが有用であるが[73]，確定診断のためには PSG（Polysomnography）による評価が必要である[74]。

NCCN ガイドライン[30]では，OSA の標準的治療として，CPAP（Continuous Positive Airway Pressure）および OA（Oral Appliance）を推奨してるが，[75~77] 加えて，減量療法や運動療法も推奨している。

オピオイドの長期内服患者の 24％に中枢性睡眠時無呼吸（Central sleep apnea 以下 CSA）がみられ，用量依存性にそのリスクは高くなる[78]。オピオイド長期使用患者における CSA の診断においてもまた，PSG は有用である[79]。OSA，CSA のいずれを持つがんサバイバーにおいても睡眠専門医に紹介することが望ましい。

また，本邦では，日本呼吸器学会が「睡眠時無呼吸症候群の診療ガイドライン」を発行している[80]。

3．精神療法

NCCN ガイドラインでは，がんサバイバーの不眠症の第一治療として不眠に対する認知行動療法（CBT-I: cognitive behavior treatment for insomnia）が推奨されている[12]。また，それを裏づける知見も豊富である。しかし本邦では，医療資源等の問題から CBT-I を全例に標準的に導入することは現実的でないと考えられる。実際，われわれが国内のがん拠点病院すべてを対象に行った調査では，不眠患者の 50％以上に CBT-I が提供されていると回答した施設は全体の 1.3％に過ぎず，成人がんサバイバーが CBT-I を受療するうえで，十分な状況が整っているとは言い難い。本項では，CBT-I に関する概説と，成人がんサバイバー領域での知見の紹介に留める。

① CBT-I に関する概説

CBT-I は不眠を慢性化させている行動面，認知面の要素を標的としたマルチコンポーネントアプローチで，通常は対面もしくはグループ形式で 4〜6 回ほどのセッションで提供される。CBT-I のコンポーネントには以下が含まれる。

・心理教育・睡眠衛生教育
・漸進的筋弛緩法，マインドフルネス，自律訓練法などによるリラクセーション
・刺激制御法
・睡眠制限法

刺激制御法 指導例

1. 眠くなったときのみ寝床につく
2. 寝床を睡眠とセックス以外の目的に使わない，寝床で本を読んだり，テレビを見たり，食べたりしない
3. 眠れなければ（例えば 20 分間），寝床を出て別の部屋に行く。本当に眠くなるまでそこにいて，それから寝室に戻る，もしすぐに眠くならなければ，再び，寝室からでる。この間，時計を見てはいけない，また，ホラー映画を見るなど刺激の強いことはしない。
4. もしまだ眠れないのなら，夜通し 3 を繰り返す。
5. その晩いかに眠れなくても，目覚まし時計をセットして，毎朝同じ時間に起きる。起床時間を一定にすることは，体に一定の睡眠覚醒リズムを身につけるのに役立つ
6. 日中，昼寝はしない

（睡眠障害の対応と治療ガイドライン，第 3 版より抜粋）

睡眠制限法 指導例

1. 2 週間睡眠日誌を記録し，床上時間を 2 週間の平均睡眠時間（実際に一晩に眠れた時間）プラス 15 分に設定し[1]，床上時間が 5 時間を切るような場合には 5 時間に設定する
2. 起床時間は休日を含めて毎日一定にし，就床時間を遅くすることで計算した就床時間に生活を合わせる。
3. 日中に昼寝をしたり，寝床についたりしない
4. 起床時に何時間眠れたかを記録する
5. 5 日間にわたり就床時間の 90%以上眠れたら，就床時間を 15 分早める
6. 5 日間の就床時間の 85-90% 眠れたら床上時間は変えない
7. 5 日間の床上時間の 85% 以下しか眠れなかったら，過去 5 日間の平均睡眠時間まで床上時間を減らす

（睡眠障害の対応と治療ガイドライン，第 3 版より抜粋）

② CBT-I に関する知見

複数の無作為化試験において，CBT ががんサバイバー人口の不眠を改善することが示されている[82~86]。150 名のサバイバー（乳がん 58%，前立腺がん 23%，腸管がん 16%，女性 69%）を対象とした無作為化試験では，5 週間での一連のグループ CBT のセッションが夜間の覚醒時間の中央値が約 1 時間減少したことと相関し，一方で通常ケア群（医師が普段の実臨床で行っている不眠治療を行う）では，覚醒時間に関する効果はみられなかった[83]。がんサバイバーを含む CBT のメタ解析では，不眠症状の重症度の改善や，効果の持続性が示されている[81,87]。 また，CBT は睡眠効率，中途覚醒，総睡眠時間，睡眠潜時や睡眠の質を改善するほか，不安，抑うつ，倦怠感，QOL を改善することも示されている[87]。

4．運　動

非がん領域において運動は，中高年者の睡眠の問題を改善しうることが報告されている[88]。がん領域においても，運動は患者の QOL に対して肯定的な効果をもたらすことが示されており，運動はがんサバイバーの睡眠も改善するかもしれない[89,90]。現時点では構造化された運動介入プログラムに関する報告が多く，日常診療の範囲で実践可能な運動指導が睡眠の問題を改善するかどうかは，今後の検証課題である。

ガイドラインの作成過程

本稿作成にあたり，成人がんサバイバーの睡眠障害に関して包括的な文献検索を行ったが，EBM 普及推進事業 Minds による「診療ガイドライン作成マニュアル」に則ってクリニカルクエスチョンを設定し，システマティックレビューを行うにはエビデンスが十分でないと判断した。そこで，国外のガイドラインを参照しつつ，ガイドライン作成委員会としてのコンセンサスによってテキスト形式で記載する方法をとった。

外部評価委員として本稿の手引きに参加していなかった専門の異なる医師 2 名，看護師 2 名，薬剤師 1 名，合計 5 名か らコメントを得た。評価の結果を委員で共有して，全員で文章全体を読み直して小修正を加えた。

この他に、パブリックコメントとして、日本サイコオンコロジー学会、日本総合病院精神医学会から得たコメントを「今後の検討点（次項）」として整理した。

なお、本ガイドラインの作成にかかる費用は、国立がんセンター研究開発費ならびに、厚生労働科学研究費で行われる「実装を視野に入れたがん患者の精神心理的な支援に関する診療ガイドラインの開発研究(研究代表者　吉内一浩）」の研究費より拠出された。作成のどの段階においても、本ガイドラインで扱われている薬剤の製造、販売会社など利害関係を生じうる団体からの資金提供を受けていない。

今後の検討点

1.　ガイドライン全体について

- Mindsによる「診療ガイドライン作成マニュアル」に則ってクリニカルクエスチョンを設定し、推奨分を作成するなど、一般的なガイドライン（診療ガイドライン）に沿った形として整備、文献を整理すること
- 癌種や治療状況（診断前後や治療中、終末期など）ごとの不眠についてエビデンスを蓄積、整理すること
- 本ガイドラインでは、せん妄や気分障害、適応障害などの不眠をきたしうる病態の評価や対応については中心に取り扱わないため、既に発行されているガイドライン、手引きを参照できるよう、内容の修正や整合性の確認を行うこと。
- 睡眠衛生指導について患者説明用の図案や資料を作成すること

2.　薬物療法について

・先行研究に乏しく一般的な不眠症治療に準じた記載にとどまっているため、成人がんサバイバーの不眠症治療に対する薬剤選択の根拠を示すこと。

・『がん患者におけるせん妄ガイドライン2022年版　第2版』（日本サイコオンコロジー学会 ／ 日本がんサポーティブケア学会）で言及されている、トラゾドン、ヒドロキシジンの不眠症に対する有効性やリスク等を検討し、記述すること。

3.　運動について

・運動の具体的な内容や負荷、指導の方法などについて整理し、根拠を示すこと。

文　献

1）Irish LA, Kline CE, Gunn HE, et al. The role of sleep hygiene in promoting public health: A review of empirical evidence. *Sleep medicine reviews* 2015; 22: 23-36. 2014/12/03. DOI: 10.1016/j.smrv.2014.10.001.

2）睡眠障害の診断・治療ガイドライン研究会．睡眠障害の治療と対応ガイドライン　第3版．2019.

3）米国睡眠学会(2018)「短期不眠障害」日本睡眠学会診断分類委員会監訳『睡眠障害国際分類第3版』pp16-19，ライフ・サイエンス社.

4）Savard J and Morin CM. Insomnia in the context of cancer: a review of a neglected problem. *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology* 2001; 19: 895-908. 2001/02/07. DOI: 10.1200/jco.2001.19.3.895.

5）Fiorentino L and Ancoli-Israel S. Sleep dysfunction in patients with cancer. *Current treatment options in neurology* 2007; 9: 337-346. 2007/08/25.

6）Palesh O, Aldridge-Gerry A, Ulusakarya A, et al. Sleep disruption in breast cancer patients and survivors. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network: JNCCN* 2013; 11: 1523-1530. 2013/12/18. DOI: 10.6004/jnccn.2013.0179.

7）Savard J, Villa J, Ivers H, et al. Prevalence, natural course, and risk factors of insomnia comorbid with cancer over a 2-month period. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* 2009; 27: 5233-5239. 2009/09/10. DOI: 10.1200/jco.2008.21.6333.

8）Savard J, Ivers H, Villa J, et al. Natural course of insomnia comorbid with cancer: an 18-month longitudinal study. *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology* 2011; 29: 3580-3586. 2011/08/10. DOI: 10. 1200/jco. 2010.33.2247.

9）Ahmedani BK, Peterson EL, Hu Y, et al. Major Physical Health Conditions and Risk of Suicide. *American journal of preventive medicine* 2017; 53: 308-315. 2017/06/18. DOI: 10.1016/j.amepre.2017.04.001.

10）Breslau N, Roth T, Rosenthal L, et al. Sleep disturbance and psychiatric disorders: a longitudinal epidemiological study of young adults. *Biological psychiatry* 1996; 39: 411-418. 1996/03/15. DOI: 10.1016/0006-3223(95)00188-3.

11）Ford DE and Kamerow DB. Epidemiologic study of sleep disturbances and psychiatric disorders. An opportunity for prevention? *Jama* 1989; 262: 1479-1484. 1989/09/15. DOI: 10.1001/jama.262.11.1479.

12）Morphy H, Dunn KM, Lewis M, et al. Epidemiology of insomnia: a longitudinal study in a UK population. *Sleep* 2007; 30: 274-280. 2007/04/12.

13）Suka M, Yoshida K and Sugimori H. Persistent insomnia is a predictor of hypertension in Japanese male workers. *Journal of occupational health* 2003; 45: 344-350. 2003/12/17. DOI: 10.1539/joh.45.344.

14）Sivertsen B, Overland S, Neckelmann D, et al. The long-term effect of insomnia on work disability: the HUNT-2 historical cohort study. *American journal of epidemiology* 2006; 163: 1018-1024. 2006/04/14. DOI: 10.1093/aje/kwj145.

15）Sivertsen B, Lallukka T, Salo P, et al. Insomnia as a risk factor for ill health: results from the large population-based prospective HUNT Study in Norway. *Journal of sleep research* 2014; 23: 124-132. 2014/03/19. DOI: 10.1111/jsr.12102.

16) Dirksen SR and Epstein DR. Efficacy of an insomnia intervention on fatigue, mood and quality of life in breast cancer survivors. *Journal of advanced nursing* 2008; 61: 664-675. 2008/02/28. DOI: 10.1111/j.1365-2648.2007.04560.x.
17) Mogavero MP, DelRosso LM, Fanfulla F, et al. Sleep disorders and cancer: State of the art and future perspectives. *Sleep medicine reviews* 2021; 56: 101409. 2020/12/18. DOI: 10.1016/j.smrv.2020.101409.
18) Berger AM and Mitchell SA. Modifying cancer-related fatigue by optimizing sleep quality. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network: JNCCN* 2008; 6: 3-13. 2008/02/13. DOI: 10.6004/jnccn.2008.0002.
19) Zhou ES, Partridge AH, Syrjala KL, et al. Evaluation and treatment of insomnia in adult cancer survivorship programs. *Journal of cancer survivorship: research and practice* 2017; 11: 74-79. 2016/08/09. DOI: 10.1007/s11764-016-0564-1.
20) Bastien CH, Vallières A and Morin CM. Validation of the Insomnia Severity Index as an outcome measure for insomnia research. *Sleep Med* 2001; 2: 297-307. 2001/07/05. DOI: 10.1016/s1389-9457(00)00065-4.
21) Savard MH, Savard J, Simard S, et al. Empirical validation of the Insomnia Severity Index in cancer patients. *Psychooncology* 2005; 14: 429-441. 2004/09/18. DOI: 10.1002/pon.860.
22) Sun JL, Chiou JF and Lin CC. Validation of the Taiwanese version of the Athens Insomnia Scale and assessment of insomnia in Taiwanese cancer patients. *J Pain Symptom Manage* 2011; 41: 904-914. 2011/03/23. DOI: 10.1016/j.jpainsymman.2010.07.021.
23) 主任研究者　清水徹男，厚生労働省委託研究　睡眠医療における医療機関連携ガイドラインの有効性検証に関する研究班による睡眠障害のスクリーニングガイドライン，http://jssr.jp/files/introductory/kit-2.pdf.
24) Miyashita M, Matoba K, Sasahara T, et al. Reliability and validity of the Japanese version of the Support Team Assessment Schedule（STAS-J）. *Palliat Support Care* 2004; 2: 379-385. 2006/04/06. DOI: 10.1017/s1478951504040507.
25) Yokomichi N, Morita T, Nitto A, et al. Validation of the Japanese Version of the Edmonton Symptom Assessment System-Revised. *J Pain Symptom Manage* 2015; 50: 718-723. 2015/07/15. DOI: 10.1016/j.jpainsymman. 2015.05.014.
26) Omachi TA. Measures of sleep in rheumatologic diseases: Epworth Sleepiness Scale（ESS）, Functional Outcome of Sleep Questionnaire（FOSQ）, Insomnia Severity Index（ISI）, and Pittsburgh Sleep Quality Index（PSQI）. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2011; 63 Suppl 11: S287-296. 2012/05/25. DOI: 10.1002/acr.20544.
27) Denlinger CS, Ligibel JA, Are M, et al. Survivorship: sleep disorders, version 1.2014. *J Natl Compr Canc Netw* 2014; 12: 630-642. 2014/05/09. DOI: 10.6004/jnccn.2014.0067.
28) Insomnia: assessment and management in primary care. National Heart, Lung, and Blood Institute Working Group on Insomnia. *American family physician* 1999; 59: 3029-3038. 1999/07/07.
29) Kupfer DJ and Reynolds CF, 3rd. Management of insomnia. *The New England journal of medicine* 1997; 336: 341-346. 1997/01/30. DOI: 10.1056/nejm199701303360506.
30) NCCN Guidelines for Survivorship Version 2.2019.
31) Kupfer DJ and Reynolds CF. Management of Insomnia. *New England Journal of Medicine* 1997; 336: 341-346. DOI: 10.1056/nejm199701303360506.
32) Chen WY, Giobbie-Hurder A, Gantman K, et al. A randomized, placebo-controlled trial of melatonin on breast cancer survivors: impact on sleep, mood, and hot flashes. *Breast Cancer Res Treat* 2014; 145: 381-388. 2014/04/11. DOI: 10.1007/s10549-014-2944-4.
33) Marie-Hélène Savard JSea. 2018, p.243-264.
34) 厚生労働科学研究・障害者対策総合研究事業「睡眠薬の適正使用及び減量・中止のための診療ガイドラインに関する研究班」および゛日本睡眠学会・睡眠薬使用ガイドライン作成ワーキンググループ編．睡眠薬の適正な使用用と休薬のための診療療ガイドライン．2013年10月22日 改訂.
35) 三島和夫．睡眠薬の適正使用・休薬ガイドライン．2014.
36) 内山真(編)睡治．睡眠障害の対応と治療ガイドライン　第3版．2019.
37) Holbrook AM, Crowther R, Lotter A, et al. Meta-analysis of benzodiazepine use in the treatment of insomnia. *CMAJ* 2000; 162: 225-233. 2000/02/16.

38) Johnson LC and Chernik DA. Sedative-hypnotics and human performance. *Psychopharmacology (Berl)* 1982; 76: 101-113. 1982/01/01. DOI: 10.1007/bf00435262.
39) Ray WA, Griffin MR and Downey W. Benzodiazepines of long and short elimination half-life and the risk of hip fracture. *JAMA* 1989; 262: 3303-3307. 1989/12/15.
40) Foy A, O'Connell D, Henry D, et al. Benzodiazepine use as a cause of cognitive impairment in elderly hospital inpatients. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 1995; 50: M99-106. 1995/03/01. DOI: 10.1093/gerona/50a.2.m99.
41) Gray SL, Lai KV and Larson EB. Drug-induced cognition disorders in the elderly: incidence, prevention and management. *Drug Saf* 1999; 21: 101-122. 1999/08/24. DOI: 10.2165/00002018-199921020-00004.
42) Tune LE and Bylsma FW. Benzodiazepine-induced and anticholinergic-induced delirium in the elderly. *Int Psychogeriatr* 1991; 3: 397-408. 1991/01/01. DOI: 10.1017/s1041610291000832.
43) Glass J, Lanctôt KL, Herrmann N, et al. Sedative hypnotics in older people with insomnia: meta-analysis of risks and benefits. *Bmj* 2005; 331: 1169. 2005/11/15. DOI: 10.1136/bmj.38623.768588.47.
44) Murakoshi A, Takaesu Y, Komada Y, et al. Prevalence and associated factors of hypnotics dependence among Japanese outpatients with psychiatric disorders. *Psychiatry Res* 2015; 230: 958-963. 2015/11/29. DOI: 10.1016/j.psychres.2015.11.003.
45) Sateia MJ, Buysse DJ, Krystal AD, et al. Clinical Practice Guideline for the Pharmacologic Treatment of Chronic Insomnia in Adults: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. *J Clin Sleep Med* 2017; 13: 307-349. 2016/12/22. DOI: 10.5664/jcsm.6470.
46) Hatta K, Kishi Y, Wada K, et al. Preventive effects of ramelteon on delirium: a randomized placebo-controlled trial. *JAMA Psychiatry* 2014; 71: 397-403. 2014/02/21. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2013.3320.
47) Brisbare-Roch C, Dingemanse J, Koberstein R, et al. Promotion of sleep by targeting the orexin system in rats, dogs and humans. *Nat Med* 2007; 13: 150-155. 2007/01/30. DOI: 10.1038/nm1544.
48) 加藤 豊，小暮 俊，酒井 美，et al. 高齢者の転倒に対するオレキシン受容体拮抗薬の関連性の検討　ケース・クロスオーバー法を用いた後ろ向き解析調査. *Progress in Medicine* 2021; 41: 565-572. 原著論文.
49) Hatta K, Kishi Y, Wada K, et al. Preventive Effects of Suvorexant on Delirium: A Randomized Placebo-Controlled Trial. *J Clin Psychiatry* 2017; 78: e970-e979. 2017/08/03. DOI: 10.4088/JCP.16m11194.
50) 小曽根 基裕. TOPICS(第 11 回)　デュアルオレキシン受容体拮抗薬「新規睡眠薬レンボレキサント」の概要. ねむりとマネージメント 2020；7：38-41. 解説.
51) Kuriyama A, Honda M and Hayashino Y. Ramelteon for the treatment of insomnia in adults: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Med* 2014; 15: 385-392. 2014/03/25. DOI: 10.1016/j.sleep.2013.11.788.
52) 武田薬品. ロゼレム® 8 mg 錠添付文書. 2020 年 5 月改定（第 10 版）.
53) Kishi T, Nomura I, Matsuda Y, et al. Lemborexant vs suvorexant for insomnia: A systematic review and network meta-analysis. *J Psychiatr Res* 2020; 128: 68-74. 2020/06/13. DOI: 10.1016/j. jpsychires. 2020. 05.025.
54) Kuriyama A and Tabata H. Suvorexant for the treatment of primary insomnia: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev* 2017; 35: 1-7. 2017/04/04. DOI: 10.1016/j.smrv.2016.09.004.
55) Kärppä M, Yardley J, Pinner K, et al. Long-term efficacy and tolerability of lemborexant compared with placebo in adults with insomnia disorder: results from the phase 3 randomized clinical trial SUNRISE 2. *Sleep* 2020; 43 2020/06/26. DOI: 10.1093/sleep/zsaa123.
56) Beuckmann CT, Suzuki M, Ueno T, et al. In Vitro and In Silico Characterization of Lemborexant（E2006）, a Novel Dual Orexin Receptor Antagonist. *J Pharmacol Exp Ther* 2017; 362: 287-295. 2017/06/01. DOI: 10. 1124/jpet.117.241422.
57) Yee KL, McCrea J, Panebianco D, et al. Safety, Tolerability, and Pharmacokinetics of Suvorexant: A Randomized Rising-Dose Trial in Healthy Men. *Clin Drug Investig* 2018; 38: 631-638. 2018/05/01. DOI: 10. 1007/s40261-018-0650-4.
58) エーザイ株式会社. 医療品インタビューフォーム. デエビゴ® 2.5 mg/デエビゴ® 5 mg/デエビゴ® 10 mg/. 2020 年 7 月改定（第 3 版）.
59) 岸 太 郎，西田 舞，古戎 道，et al. 睡眠薬の効果的な使い分け（特集 レンボレキサントの薬理と臨床）. 精神科 = *Psychiatry* 2021; 38: 626-634.
60) Network NCC. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology（NCCN Guidelines®）. Survivorship. Version 1.2022. 2022. Guidelines.
61) Sanft T, Denlinger CS, Armenian S, et al. NCCN Guidelines Insights: Survivorship, Version 2.2019. *J Natl*

Compr Canc Netw 2019; 17: 784-794. 2019/07/19. DOI: 10.6004/jnccn.2019.0034.
62) Ostacoli L, Saini A, Ferini-Strambi L, et al. Restless legs syndrome and its relationship with anxiety, depression, and quality of life in cancer patients undergoing chemotherapy. *Qual Life Res* 2010; 19: 531-537. 2010/03/03. DOI: 10.1007/s11136-010-9614-8.
63) Saini A, Berruti A, Ferini-Strambi L, et al. Restless legs syndrome as a cause of sleep disturbances in cancer patients receiving chemotherapy. *J Pain Symptom Manage* 2013; 46: 56-64. 2012/11/03. DOI: 10.1016/j.jpainsymman.2012.06.018.
64) Nordlander NB. Therapy in restless legs. *Acta Med Scand* 1953; 145: 453-457. 1953/01/01.
65) Sun ER, Chen CA, Ho G, et al. Iron and the restless legs syndrome. *Sleep* 1998; 21: 371-377. 1998/07/01.
66) Wilt TJ, MacDonald R, Ouellette J, et al. Pharmacologic therapy for primary restless legs syndrome: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern Med* 2013; 173: 496-505. 2013/03/06. DOI: 10.1001/jamainternmed.2013.3733.
67) Hornyak M, Scholz H, Kohnen R, et al. What treatment works best for restless legs syndrome? Meta-analyses of dopaminergic and non-dopaminergic medications. *Sleep Med Rev* 2014; 18: 153-164. 2013/06/12. DOI: 10.1016/j.smrv.2013.03.004.
68) Silber MH, Buchfuhrer MJ, Earley CJ, et al. The Management of Restless Legs Syndrome: An Updated Algorithm. *Mayo Clin Proc* 2021; 96: 1921-1937. 2021/07/06. DOI: 10.1016/j.mayocp.2020.12.026.
69) Saesen K, van der Veen J, Buyse B, et al. Obstructive sleep apnea in head and neck cancer survivors. *Support Care Cancer* 2021; 29: 279-287. 2020/05/03. DOI: 10.1007/s00520-020-05428-7.
70) White DP. The pathogenesis of obstructive sleep apnea: advances in the past 100 years. *Am J Respir Cell Mol Biol* 2006; 34: 1-6. 2005/12/16. DOI: 10.1165/rcmb.2005-0317OE.
71) Horner RL. Motor control of the pharyngeal musculature and implications for the pathogenesis of obstructive sleep apnea. *Sleep* 1996; 19: 827-853. 1996/12/01. DOI: 10.1093/sleep/19.10.827.
72) Practice guidelines for the perioperative management of patients with obstructive sleep apnea: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Management of patients with obstructive sleep apnea. *Anesthesiology* 2014; 120: 268-286. 2013/12/19. DOI: 10.1097/aln.0000000000000053.
73) Chung F, Yegneswaran B, Liao P, et al. STOP questionnaire: a tool to screen patients for obstructive sleep apnea. *Anesthesiology* 2008; 108: 812-821. 2008/04/24. DOI: 10.1097/ALN.0b013e31816d83e4.
74) Epstein LJ, Kristo D, Strollo PJ, Jr., et al. Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. *J Clin Sleep Med* 2009; 5: 263-276. 2009/12/08.
75) Antonescu-Turcu A and Parthasarathy S. CPAP and bi-level PAP therapy: new and established roles. *Respir Care* 2010; 55: 1216-1229. 2010/08/31.
76) Ballard RD. Management of patients with obstructive sleep apnea. *J Fam Pract* 2008; 57: S24-30. 2008/08/21.
77) Weingarten JA and Basner RC. Advances in the management of adult obstructive sleep apnea. *F1000 Med Rep* 2009; 1 2009/01/01. DOI: 10.3410/m1-48.
78) Correa D, Farney RJ, Chung F, et al. Chronic opioid use and central sleep apnea: a review of the prevalence, mechanisms, and perioperative considerations. *Anesth Analg* 2015; 120: 1273-1285. DOI: 10.1213/ane.0000000000000672.
79) Rosen IM, Aurora RN, Kirsch DB, et al. Chronic Opioid Therapy and Sleep: An American Academy of Sleep Medicine Position Statement. *J Clin Sleep Med* 2019; 15: 1671-1673. DOI: 10.5664/jcsm.8062.
80) 日本呼吸器学会．睡眠時無呼吸症候群（SAS）の診療ガイドライン　2020.
81) Johnson JA, Rash JA, Campbell TS, et al. A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials of cognitive behavior therapy for insomnia (CBT-I) in cancer survivors. *Sleep Med Rev* 2016; 27: 20-28. 2015/10/06. DOI: 10.1016/j.smrv.2015.07.001.
82) Epstein DR and Dirksen SR. Randomized trial of a cognitive-behavioral intervention for insomnia in breast cancer survivors. *Oncol Nurs Forum* 2007; 34: E51-59. 2007/09/20. DOI: 10.1188/07.Onf.E51-e59.

83) Espie CA, Fleming L, Cassidy J, et al. Randomized controlled clinical effectiveness trial of cognitive behavior therapy compared with treatment as usual for persistent insomnia in patients with cancer. *J Clin Oncol* 2008; 26: 4651-4658. 2008/07/02. DOI: 10.1200/jco.2007.13.9006.
84) Garland SN, Roscoe JA, Heckler CE, et al. Effects of armodafinil and cognitive behavior therapy for insomnia on sleep continuity and daytime sleepiness in cancer survivors. *Sleep Med* 2016; 20: 18-24. 2016/06/19. DOI: 10.1016/j.sleep.2015.12.010.
85) Roscoe JA, Garland SN, Heckler CE, et al. Randomized placebo-controlled trial of cognitive behavioral therapy and armodafinil for insomnia after cancer treatment. *J Clin Oncol* 2015; 33: 165-171. 2014/12/03. DOI: 10.1200/jco.2014.57.6769.
86) Savard J, Simard S, Ivers H, et al. Randomized study on the efficacy of cognitive-behavioral therapy for insomnia secondary to breast cancer, part I: Sleep and psychological effects. *J Clin Oncol* 2005; 23: 6083-6096. 2005/09/02. DOI: 10.1200/jco.2005.09.548.
87) Squires LR, Rash JA, Fawcett J, et al. Systematic review and meta-analysis of cognitive-behavioural therapy for insomnia on subjective and actigraphy-measured sleep and comorbid symptoms in cancer survivors. *Sleep Med Rev* 2022; 63: 101615. 2022/03/19. DOI: 10.1016/j.smrv.2022.101615.
88) Yang PY, Ho KH, Chen HC, et al. Exercise training improves sleep quality in middle-aged and older adults with sleep problems: a systematic review. *Journal of physiotherapy* 2012; 58: 157-163. 2012/08/14. DOI: 10.1016/s1836-9553(12)70106-6.
89) Cheville AL, Kollasch J, Vandenberg J, et al. A home-based exercise program to improve function, fatigue, and sleep quality in patients with Stage IV lung and colorectal cancer: a randomized controlled trial. *Journal of pain and symptom management* 2013; 45: 811-821. 2012/09/29. DOI: 10.1016/j.jpainsymman.2012.05.006.
90) Mishra SI, Scherer RW, Snyder C, et al. Exercise interventions on health-related quality of life for people with cancer during active treatment. *The Cochrane database of systematic reviews* 2012; 2012: Cd008465. 2012/08/17. DOI: 10.1002/14651858.CD008465.pub2.

令和 5 年度　国立がん研究センターがん研究開発費
「科学的根拠に基づくがんサバイバーシップガイドライン提言に関する」研究班
『成人がんサバイバー 睡眠障害ガイドライン』

［発　行］ 令和 5 年 3 月 20 日
［連絡先］ 国立がん研究センター東病院 精神腫瘍科
〒 277-8577　千葉県柏市柏の葉 6-5-1
TEL：04-7133-1111
［製作者］ 株式会社 青海社
［DTP/印刷］ 株式会社 真興社