

専門医制度委員会企画

第15回専門医制度委員会企画

睡眠障害

大川 匡子¹⁾, 井上 雄一²⁾

1) 滋賀医科大学睡眠学講座, 2) 神経研究所附属睡眠学センター

1. はじめに

睡眠障害は、精神疾患にかなり高率にみられ、特に気分障害、不安障害、統合失調症をはじめとしてほとんどの精神疾患に合併症として出現する。ICD-9, 10での精神疾患診断分類にも睡眠障害が取り上げられている。一方、DSM分類にも睡眠障害が分類されており、精神科医がさまざまな睡眠障害について専門医として十分な知識を持つことが必要視されている。

さらに、わが国での一般市民を対象とした疫学調査から4~5人に1人が睡眠に関して何らかの障害をもつことがわかっている。このような睡眠に関して何らかの障害をもつ人々は主としてプライマリ医を受診することも多いが、その一部にはうつ病や不安障害、統合失調症をはじめとする精神疾患が含まれている可能性がある。睡眠障害の診断分類としては、国際診断分類が用いられているが、本稿では2005年に発表された新しい診断分類(ICSD-2)に沿って、睡眠障害についての専門医として必要な知識を整理するとともに、精神科領域で特に注目すべき睡眠障害として、睡眠関連呼吸障害とむずむず脚症候群について述べる。

2. ICSD-2による分類(表1)

1) 不眠症 (Insomnias)

睡眠障害の中で不眠症はプライマリケア医を訪れることのもっとも多い疾患である。原発性(primary)と他の要因による二次性(secondary)

に分類されている。不眠症に共通した診断基準として、入眠困難、睡眠維持困難、早朝覚醒、回復感欠如などの睡眠困難が存在し、さらに昼間の活動性(注意・集中力の低下、疲労・不調感などによる)が損なわれることが挙げられており、QOLなども評価基準とする。

原発性の不眠症は、1) 明確なストレスの要因によって起こり、ストレスの要因がなくなると不眠も解消する短期間の適応障害性不眠症、2) もっとも一般的な精神生理性不眠、3) 不眠となるような確かな要因はないものの深刻な不眠を訴える逆説性不眠症、4) 子どもの頃から頑固に長期間にわたり持続する特発性不眠症、5) 精神疾患による不眠症、6) 不適切な睡眠衛生などがある。精神生理性不眠は、始めは精神的なストレスなど確かな要因があって発症するが、学習によってさらに強化されていく経過をたどり、最低1ヶ月以上は続く。

二次性の不眠症として内科的または神経学的な障害に伴って起こる不眠症、アルコール、カフェインなどのような刺激物や薬剤を過度に用いたとき、あるいは依存しているときに起こる不眠症などがある。

2) 睡眠関連呼吸障害 (Sleep Related Breathing Disorders)

睡眠関連呼吸障害には中枢性睡眠時無呼吸症候群、閉塞性睡眠時無呼吸症候群、睡眠関連低換気/低酸素血症候群があげられている。中枢性睡

表1 ICSD-2による睡眠障害の分類

I. 不眠症 Insomnias
1. 適応障害性不眠症 (急性不眠症)
2. 精神生理性不眠
3. 逆説性不眠症
4. 特発性不眠症
5. 精神疾患による不眠症
6. 不適切な睡眠衛生
7. 小児期の行動的不眠
8. 薬剤もしくは物質による不眠症
9. 身体疾患による不眠症
10. その他の不眠症
II. 睡眠関連呼吸障害 Sleep Related Breathing Disorders
1. 中枢性睡眠時無呼吸症候群
2. 閉塞性睡眠時無呼吸症候群
3. 睡眠関連低換気/低酸素血症候群
4. その他の呼吸関連睡眠障害
III. 中枢性過眠症 Hypersomnias of Central Origin
概日リズム睡眠障害, 睡眠関連呼吸障害あるいは夜間睡眠障害のその他の原因によらないもの
1. ナルコレプシー (情動脱力発作を伴うもの/伴わないもの/その他)
2. 過眠症 (反復性/長時間睡眠/その他)
3. 睡眠不足症候群
4. その他の過眠症
IV. 概日リズム睡眠障害 Circadian Rhythm Sleep Disorders
1. 睡眠相後退型 (睡眠相後退障害)
2. 睡眠相前進型 (睡眠相前進障害)
3. 不規則睡眠-覚醒型 (不規則睡眠-覚醒リズム)
4. 自由継続型 (非同調型)
5. 時差型 (時差障害)
6. 交替勤務型 (交替勤務性障害)
7. その他神経疾患, 身体疾患, 薬剤に関連するもの
V. 睡眠時随伴症 Parasomnias
1. ノンレム睡眠からの覚醒障害 錯乱性覚醒, 睡眠時遊行症, 睡眠時驚愕症
2. レム睡眠に関連睡眠時随伴症 レム睡眠行動障害, 睡眠麻痺, 悪夢障害
3. その他の睡眠時随伴症 睡眠関連摂食障害など
VI. 睡眠関連運動障害 Sleep Related Movement Disorders
1. むずむず脚症候群
2. 周期性四肢運動障害
3. その他
VII. 孤発性の諸症状, 正常範囲内と思われる異型症状, 未解決の諸問題 Isolated Symptoms, Apparently Normal Variants and Unresolved Issues
長時間睡眠者, 短時間睡眠者, いびき, 寝言など
付録B: 睡眠障害の鑑別診断の際に出会うことが多い, その他の精神科障害と行動障害 APPENDIX B: Other Psychiatric and Behavioral Disorders Frequently Encountered in the Differential Diagnosis of Sleep Disorders
1. 気分障害
2. 不安障害
3. 身体表現性障害
4. 統合失調症とその他の精神病性障害
5. 幼児期, 小児期または青年期に通常初めて診断される障害
6. 人格障害

眠時無呼吸症候群は中枢神経組織の機能不全によって睡眠中の呼吸停止、減弱が生じ、動脈血酸素飽和度の低下を伴う。心不全、脳血管障害、腎不全など内科的疾患の患者にみられるチェーンストークス呼吸による中枢性睡眠時無呼吸は、ノンレム睡眠中にのみ起こるといった特徴をもつ。他に、急性の高山病、オピオイド（あへん）長期使用者にも中枢性無呼吸がみられる。

閉塞性睡眠時無呼吸症候群は睡眠中繰り返し呼吸停止や上気道の閉塞が起こり、睡眠分断と動脈血酸素飽和度の低下をきたすのが特徴であり、一般成人人口の2~4%に存在することが知られている。患者はいびき、夜間の睡眠分断、日中の眠気、不眠を主訴とする。

昼間の眠気は睡眠時無呼吸症候群に高頻度みられる。精神科を受診する患者は昼間の眠気を主訴とする場合もあるが、眠気のみで受診するのではなく、それに伴う抑うつ気分、全身の疲労・倦怠感を主訴する場合が多い。

睡眠時無呼吸症候群のリスクファクターとして、肥満、高血圧、高脂血症、男性、高齢者などが挙げられているが、精神疾患には生活習慣からこのようなリスクファクターを持つものも多く、注意が必要である。精神疾患と睡眠関連呼吸障害については後で詳述する。

3) 中枢性過眠症 (Hypersomnia of Central Origin)

ここに分類される過眠症は概日リズム睡眠障害や睡眠関連呼吸障害によらない過眠症、あるいは夜間睡眠を妨げる他の要因による過眠症が含まれる。その代表的な疾患はナルコレプシーである。最新の分類では、ナルコレプシーは、情動脱力発作を伴うもの、情動脱力発作を伴わないもの、に分けられている。情動脱力発作を伴わない場合は、睡眠麻痺、入眠時幻覚の臨床特徴がみられ、MSLT（睡眠潜時反復検査）で平均睡眠潜時が8分以下、2回以上睡眠開始時にレム睡眠期がみられることが診断基準になる。その他に、これまでは病気として取り上げられていなかった睡眠不足

が、中枢性過眠症として「行動起因性睡眠不足症候群」に分類されている。

現代社会では、日常生活習慣から必要な睡眠時間を獲得できないために、慢性的に睡眠不足となっている場合が多い。このような人々は自分では睡眠不足と認知しない場合も多く、昼間の眠気の活動性低下、全身の倦怠感、抑うつ気分などがみられ、放置したまま重症化すると、心身の疾患を誘発する。精神医学的にはうつ病発症の大きな誘因の一つとなる。

4) 概日リズム睡眠障害 (Circadian Rhythm Sleep Disorders)

概日リズム睡眠障害は、社会通念上望ましいとされている睡眠パターンに同調できない疾患で、起きたいとき、起きなければならないときに覚醒することができず、逆に適切でない時間に起きているため、患者は不眠と日中の眠気を訴える。しかし、患者の中にはいったん入眠すると健康なレム-ノンレム睡眠の周期を伴った正常な睡眠を持続させることができる者も多い。

原発性概日リズム睡眠障害には、思春期に発症することが多く、望ましいとされている睡眠一覚醒時刻よりも睡眠相が遅れる睡眠相後退型、高齢者によくみられ、望ましいとされている睡眠一覚醒時刻よりも睡眠相が早くに現れる睡眠相前進型、施設に入っている高齢者によくみられ、光や社会的活動などの同調因子が弱いためにはっきりした睡眠一覚醒のリズムが現れない不規則睡眠一覚醒型、24時間周期に同調することができず、規則的にフリーランを示す自由継続型（旧非24時間睡眠覚醒症候群）などがある。

これまでに、精神疾患には睡眠障害の合併が多くみられることは周知のことであるが、概日リズム睡眠障害もかなり顕著にみられ、原疾患の病態との関連性が注目される。

また、概日リズム睡眠障害は夜型生活や交代勤務の増加する近代の社会生活上の大きな問題となっている。概日リズム睡眠障害の発症には多くの要因がある。病態はさまざまな生物時計に関連し

た遺伝子や時計機構の器質的障害などの一次的要因による場合と、昼夜の環境調整が十分に行われない、あるいはこのような環境調整を避けるような心理的要因などによる二次性のものと分けられる。概日リズム睡眠障害の疫学については成人で0.03%、思春期学生には0.7%と報告されている。概日リズム睡眠障害は精神疾患患者に多くみられると言われてきた。近年行われた調査では概日リズム睡眠障害を主訴として受診する患者の約45%は精神疾患を併発しており、その内訳は人格障害、不安障害、気分障害が主たるものである、と報告されている。この調査では概日リズム睡眠障害がそれぞれの精神疾患の病態とどのように関連するかは明らかにされていないが、おそらく患者の生活習慣や生活環境の影響による二次性の場合が多いと考えられる。このような研究から、精神疾患患者の睡眠障害の治療に時間生物学的治療の応用が期待される。

5) 睡眠時随伴症 (Parasomnias)

睡眠時随伴症は睡眠中に起こる望ましくない身体現象で、異常な行動、情動、知覚、夢、自律神経異常などを含む。覚醒後、覚醒途中、睡眠段階の移行期にみられ、中枢神経系の活性化によって起こるものが多く、自律神経系の変化と骨格筋の活動が主な特徴である。睡眠時随伴症はしばしば閉塞性睡眠時無呼吸症候群などの睡眠障害に併発する。ノンレム睡眠からの覚醒障害、通常レム睡眠に関連する睡眠時随伴症、その他の睡眠時随伴症などがある。

通常レム睡眠に関連する睡眠時随伴症の一種であるレム睡眠行動障害は、レム睡眠中に夢の内容と一致して暴力を振るうなどの異常行動が起こるもので、その結果負傷することもある。本疾患はパーキンソン病患者、ナルコレプシー患者、50歳以上の男性によくみられる。反復孤発性睡眠麻痺は入眠時または覚醒時に幻覚を伴った睡眠麻痺が起り、自発的な行動ができないのが特徴である。悪夢障害はレム睡眠時に繰り返し悪夢をみるのが特徴で、激しい不安や恐怖を伴って覚醒する。

本疾患は精神科臨床で遭遇する場合も多い。特に高齢者では、認知症性疾患の初期にもみられ、せん妄などの意識障害と紛らわしい場合もあり、鑑別を要する。

6) 睡眠関連運動障害 (Sleep Related Movement Disorders)

睡眠関連運動障害の代表的な障害にむずむず脚症候群と周期性四肢運動障害がある。むずむず脚症候群は常に脚を動かしたいという強い欲求が夕方や夜間に生じ、覚醒してじっとしていると悪化するのが特徴である。周期性四肢運動障害は周期的な不随意運動が睡眠中に反復して起こるのが特徴である。他に下肢こむらがえり、歯ぎしり、律動性運動障害などがあげられる。本疾患と精神疾患の関連性については後に詳述する。

3. 精神科領域で特に注目すべき睡眠障害

1) むずむず脚症候群 (Restless Leg Syndrome : RLS)

むずむず脚症候群は、夜間睡眠時間帯での下肢の不快感な耐えがたい感覚のためにじっとしていられず不穏な運動を生じるものである。RLSは睡眠障害の中で、原発性不眠症や睡眠時呼吸障害などについて有病率が高い。その割合は、欧米では人口の5~15%と報告されており、アジア人でも3~5%程度は存在すると思われる。本症候群は、睡眠薬治療に抵抗性の不眠の原因として極めて重要で、特にその有病率が、加齢につれて上昇することから、高齢者不眠症例においては、RLSの有無をチェックすべきである。

最も基本となる症状は、足を動かしたいという欲求一運動亢進であり、これに伴って「不快感」、「虫が這う感じ」、「むずむずする」、「痛み」、「かゆい」などの異常感覚が、大腿、下腿(主に深部)に生じる。これらに加えて、動かすと楽になるという特性がみられ、患者は、下肢の伸展と屈曲を繰り返したり、振ったり、マッサージしたり、歩きまわったりする。動かしていると楽になるが、じっとしていると再増悪するのも重要なポイント

である。

患者は、夜間就床後このような症状が生じるため入眠障害を呈しやすく、人によっては一旦入眠した後、中途覚醒時に症状が起こって再入眠できないこともある。RLSでの不眠は一般的な不眠症よりもかなり強度で、不安、抑うつ感が生じる（自殺企図の報告もある）ことが多く、未治療では確実にQOL低下につながる。

RLSでは、夜間睡眠中に、足関節の背屈運動（片側のことも両側のこともある）を主体とする反復して起こる不随意運動（周期性四肢運動 Periodic Limb Movements in Sleep；PLMS）が合併していることが多く、RLS患者の60～80％に達する。RLSとPLMSの発現メカニズムは、多くの部分が共通していると考えられている。両疾患ともに、ドパミン作動薬が有効であることからドパミン欠乏ないし受容体機能異常仮説が立てられており、PETやDA受容体、トランスポーターに関する遺伝子学的な検討が数多く行われているものの、仮説の傍証となる所見はまだ十分得られていない。また、フェリチンがドパミン受容体機能と密接な関係を有することから、鉄仮説が有力視されている。

治療法は、クロナゼパム、ドパミン製剤、ドパミンアゴニストが中心であり、最近のプラミペキソールなども良い効果がみられる。

2) 睡眠関連呼吸障害

最近の調査の結果から、閉塞性睡眠時無呼吸症候群（Obstructive Sleep Apnea Syndromes：OSAS）ではその2割近くにうつ病を合併し、他方、うつ病の中にも18％程度がOSASを合併しているとの指摘がある。偶発的に両疾患が合併した場合には、うつ症状への治療は従来の抗うつ薬投与でよいと思われるが、OSASが原因になって起こっているうつ病の場合には抗うつ薬治療への反応は十分でなく、OSASへの治療を優先すべきである。また、OSASを合併しているうつ病への抗不安薬ないし睡眠薬の投与は、上気道筋活動を抑制しその虚脱性を亢進させて

OSAS病態を悪化させる可能性があるため、避けるべきである。うつ症状を呈する患者群の中でOSASを見逃さないことは、極めて重要な課題であるといえよう。

初診時点で抑うつ症状を呈している患者の病態に、OSASに伴う二次性の障害の可能性が無いかどうか必ずチェックしておきたい。OSASが原因になって生じた抑うつ症状の第一の鑑別点になるのは、自覚的な睡眠感である。すなわち、primaryなうつ病の場合には一部の非定型症例を除くと圧倒的に不眠が多いのに対し、OSASでは過眠症状が主体となる点で大きな隔りがある。OSASに伴う抑うつ状態ではうつ病のような自責傾向が生じる可能性も乏しく（ただし、過眠症状や精神作業機能低下により不適応反応を生じている場合にはその限りではないが）、OSASによって夜間睡眠での休養が得られないため、疲労感が生じやすく、抑止症状が主体になりやすい。

OSASでは、夜間睡眠からの中途覚醒時に窒息感を感じる症例が少なくなく、これについては睡眠中のパニック発作と鑑別する必要がある。日中にもしばしばパニック発作を生じている場合にはパニック障害が強く疑われるが、夜間のみに限局している場合には、簡単な問診のみでは両者の鑑別は困難であり、睡眠検査が必要である。夜間睡眠中に限局するパニック発作を有する症例についての疫学的な検討は行われていないので正確な有病率は不明であるが、パニック障害患者の17～45％が夜間睡眠中の発作を経験していることから考えて、夜間に発作が限局している患者の数はかなり多いものと推測される。

注目すべきはパニック発作エピソードの夜間分布であり、睡眠時パニックは前半に多く、特に段階2～3の移行期ないし深睡眠からの覚醒時に生じるが、OSASでの窒息感はその時間帯、睡眠段階に集中する特性はみられない。また、睡眠時パニック発作は、心理的なストレスに依存して生じることが多いので、疲労感の強い夜に発作が多いかどうかについても問診すべきである。発作の性状についてみると、OSASでの中途覚醒時

の窒息感は、時に動悸を伴うが、たいていが覚醒後数秒で自覚症状が消失し再入眠が容易なのに対し、睡眠時のパニック発作はかなり持続時間が長く(数分に達する場合もある)、発作後の覚醒度が高く再入眠困難になることが少なくない。精神科臨床場面において、睡眠時のパニック発作を疑われて SSRI ないしベンゾジアゼピン系の抗不安薬を投与して無効な症例については、上に述べたような点についての情報を必ず聴取すべきであろう。

文 献

1) American Academy of Sleep Medicine: In: *The International Classification of Sleep Disorders; 2nd edition, Diagnostic and Coding Manual*. American Academy of Sleep Medicine, Westchester, 2005.

2) 井上雄一: 睡眠時無呼吸症候群 (SAS) が見過ごされやすい精神疾患—精神科医はどういう時に SAS を疑うべきか—. *精神科治療学*, 21(6), 597-602, 2006.

3) 大川匡子: B. 睡眠覚醒障害. *精神医学講座担当者会議 (監修): 専門医をめざす人の精神医学 第2版*, 334-348, 医学書院, 東京, 2004.

4) 大川匡子 (編): 特集 睡眠と精神医学「睡眠精神医学」の推進. *精神医学*, 49(5), 463-572, 2007.

5) 太田龍朗, 大川匡子 (編): 臨床精神医学講座 13 睡眠障害. 19-31, 中山書店, 東京, 1999.

6) 下 由美, 岡 靖哲, 井上雄一: むずむず脚症候群と周期性四肢運動障害. *Current Therapy*, 25(1), 26-29, 2007.

7) 高橋清久 (編): 特集 高齢者睡眠障害の対応と予防. *Geriatric Medicine*, 45(6), 649-750, 2007.

8) Thorpy M J.: 51 Classification of sleep disorders. In: *Principles and Practice of Sleep Medicine 4th edition*, ed. by Kryger MH, Thmas R, Dement WC, 615-625, Elsevier, Philadelphia, 2005.

腕試し問題

問 1. 精神生理性不眠症の診断にあたって、最も重要な項目はどれか?

- 1) 入眠障害の程度, 2) 睡眠薬治療の反応性,
- 3) 早朝覚醒の程度, 4) 昼間の活動性への影響,

5) 病前性格

問 2. 以下の中で、有病率が加齢につれて上昇しない疾患はどれか? 2つ挙げよ。

- 1) 睡眠相後退症候群, 2) 周期性四肢運動障害,
- 3) 不眠症, 4) REM 睡眠行動障害,
- 5) ナルコレプシー

問 3. 睡眠関連呼吸障害について、以下の項目の中で誤った記載はどれか?

- 1) 睡眠関連呼吸障害の中でもっとも頻度が高いのは、閉塞性睡眠時無呼吸症候群である
- 2) 高山病での夜間睡眠中には、典型的な中枢性睡眠時無呼吸がみられる
- 3) 閉塞性睡眠時無呼吸症候群が、心不全に移行した後にチェーンストークス呼吸を呈することがある
- 4) 肥満・いびきを伴ううつ病患者では、閉塞性睡眠時無呼吸症候群の存在を疑う必要がある
- 5) 閉塞性睡眠時無呼吸症候群における日中の眠気は、男性のみに特異的に発現する

問 4. ナルコレプシーにおいて高頻度に見られない症状はどれか? 1つあげよ。

- 1) 情動脱力発作, 2) 入眠時幻覚,
- 3) 睡眠麻痺, 4) 夜間睡眠分断,
- 5) 睡眠酩酊

問 5. 反復性過眠症での、過眠エピソードの契機となりにくいものはどれか? 2つ挙げよ。

- 1) 感冒, 2) 過食,
- 3) 進級, 4) 飲酒,
- 5) 疲労 (ストレス)

問 6. 以下の治療の組み合わせで正しいのはどれか?

- 1) 睡眠相後退症候群—光療法
- 2) 閉塞性睡眠時無呼吸症候群—間歇的陽圧呼吸
- 3) ナルコレプシー—ベンゾジアゼピンアゴニスト
- 4) 二次性不眠症—メラトニン製剤
- 5) チェーンストークス症候群—酸素療法

問 7. 精神疾患に伴って起こりうる概日リズム睡眠障害のタイプとして誤りはどれか?

- 1) 睡眠相後退, 2) 非 24 時間睡眠覚醒,
- 3) 時差症候, 4) 睡眠相前進,
- 5) 不規則型睡眠覚醒パターン

問 8. むずむず脚症候群の治療として、不適当なもの

を2つ挙げよ。

- 1) ドパミンアゴニスト, 2) クロナゼパム,
- 3) 鉄剤補充療法, 4) カフェイン投与,
- 5) 抗精神病薬

問9. REM睡眠行動障害の起こりやすい発症背景として不適當なのは以下のどれか

- 1) パーキンソン病, 2) ギランバレー病,
- 3) 多系統変性症, 4) ナルコレプシー,

5) レビー小体病

問10. 睡眠時のパニック発作と鑑別すべき疾患として不適當なのはどれか？ 2つ挙げよ。

- 1) 周期性四肢運動障害,
- 2) 閉塞性睡眠時無呼吸症候群,
- 3) 夜驚, 4) 心的外傷後ストレス障害,
- 5) 特発性過眠症

【第14回専門医制度委員会企画・腕試し問題解答】

- | | | | |
|-------|-------|-------|--------|
| 問1:3) | 問4:2) | 問7:1) | 問10:4) |
| 問2:4) | 問5:4) | 問8:1) | |
| 問3:3) | 問6:2) | 問9:1) | |