

第 103 回日本精神神経学会総会

シンポジウム

睡眠時無呼吸症候群 (SAS) と精神疾患 —— SAS とうつ病との関係 ——

内村 直尚, 土生川 光成 (久留米大学医学部精神神経科)

I. はじめに

睡眠時無呼吸症候群 (SAS) 患者では睡眠中に繰り返して起きる呼吸停止により睡眠の分断化や深睡眠の減少など睡眠の劣化が生じる^{9,12)}。そのため、日中に過度の眠気や意欲低下、全身倦怠感などを生じ QOL の低下をもたらす^{2,8)}。また、精神疾患を合併することも少なくなく、一方、向精神薬は SAS の増悪因子や発症因子にもなり得る^{1,4,14)}。

そこで久留米大学病院の睡眠医療外来 (SAS 専門外来) において成人の SAS と診断された 116 例を対象とし、初診時に精神科面接を行い、ICD-10 を用いて SAS 患者における精神疾患の併発頻度を検討した。

II. 研究方法

1) いびきや日中の眠気を主訴に久留米大学睡眠医療外来を受診し、睡眠ポリグラフ検査 (Polysomnography: 以下 PSG) にて無呼吸低呼吸指数 (Apnea-hypopnea index: 以下 AHI) が 5.0 回/時間以上で、SAS と診断した連続 116 例を対象とし、初診時に SAS 診察と同時に精神科面接を行い、ICD-10 (国際疾病分類第 10 版, 精神および行動の障害) を用いて SAS 患者における精神疾患の併発頻度を検討した。

2) SAS にうつ病性障害を併発している 8 例を対象に、初診時の精神科面接時に自己評価尺度である Beck Depression Inventory (BDI) と臨床医評価尺度である Hamilton-Depression Scale

(HDS) を行い、抑うつ症状について評価した。CPAP (持続陽圧呼吸) タイトレーションの後、至適圧にて CPAP 療法を 2 ヶ月間継続して行い、BDI と HDS を再評価し、CPAP 療法の抑うつ症状に対する効果について検討した。2 ヶ月間の研究期間中は、原則として抗うつ薬を含めた向精神薬の追加投与や変更は行わず、CPAP 療法のみを施行した。

全被験者には本研究の目的と方法、考えうる不利益について十分に説明した後、文書にて同意を得た。なお、本研究は久留米大学倫理委員会の承認を得ている。

III. 結果

1) SAS 患者における精神疾患の併発頻度

SAS 患者 116 例 (男性 94 例, 女性 22 例) の平均年齢は 51.1 ± 15.1 (歳), 平均 BMI は 28.7 ± 7.1 (Kg/m^2), 平均 AHI は 46.2 ± 35.3 (回/時間), 平均エプワース眠気評価尺度 (Epworth Sleepiness Scale; 以下 ESS) は 13.8 ± 5.0 (点) であった。

これら SAS 患者 116 例における精神疾患の併発頻度は計 32 例 (27.6%) と高率であった。精神疾患の内訳は、うつ病性障害が 14 例 (12.1%) と最も多く、次いで不安障害などの神経症性障害: 8 例 (6.9%), 非器質性不眠症 (精神生理性不眠): 7 例 (6.0%), 双極性障害: 2 例 (1.7%) の順であった (表 1)。

表1 SAS患者116例での精神疾患の併発頻度

F 3 気分障害	16例 (13.8%)
・ Depression	14例 (12.1%)
軽症うつ病エピソード	3例
中等症うつ病エピソード	4例
反復性うつ病性障害 (現在軽症エピソード)	5例
反復性うつ病性障害 (現在中等症エピソード)	2例
・ Bipolar disorders	2例 (1.7%)
F 4 神経症性障害, ストレス関連障害, 身体表現性障害	8例 (6.9%)
混合性不安抑うつ障害	3例
パニック障害	3例
適応障害 (不安抑うつ)	1例
身体化障害	1例
F 51.0 非器質性不眠症	7例 (6.0%)
F 21 統合失調型障害	1例 (0.9%)
計	32例 (27.6%)

表2 SAS+Depression患者8症例のプロフィール

症例	年齢 (歳)	性	診断	身体疾患	罹病期間 (ヵ月)	主症状	BDI (点)	HDS (点)
1	42	男	DE	HT, HL	30	抑うつ, 頭重感, 不安・焦燥	20	21
2	48	男	DE	HT, HL, IHD	20	抑うつ, 倦怠感, 易疲労感	13	20
3	50	男	RDD	HL	36	抑うつ, 倦怠感, 日中の眠気	33	15
4	38	男	DE	HL, DL	2	意欲低下, 仕事での居眠り	12	10
5	40	男	RDD	HT	240	意欲低下, 倦怠感, 易疲労感	7	6
6	41	男	DE	DM	1	考えがまとまらない, 意欲低下	22	13
7	44	男	DE	HT	24	倦怠感, 眠気, 仕事能率低下	18	14
8	36	男	RDD	HL	48	意欲低下, 一日中眠ってしまう	15	15
平均	42.4						17.5	14.3

診断：DE=Depressive Episode；RDD=Recurrent Depressive Disorder

身体疾患：HT=Hypertension, HL=Hyperlipidemia, DM=Diabetes Mellitus,
IHD=Ischemic Heart Disease

2) CPAP療法の抑うつ症状に対する効果

上記のSASとうつ病性障害を併発している14例のうち8例についてCPAP療法の抑うつ症状に対する効果について検討した。

(1) 8例のプロフィール

8例の平均年齢は42.4±4.8(歳), 平均BMIは30.4±3.8(Kg/m²), 平均AHIは52.2±38.1(回/時間), 平均ESSは14.3±3.8(点)であった。表2に8例のプロフィールを示す。8例全例で高血圧症, 高脂血症, 糖尿病のいずれかの身体疾患を認めた。主症状は抑うつ気分, 倦怠

感, 易疲労性, 意欲低下, 日中の眠気などであった。うつ病の罹病期間は最小1ヵ月, 最大240ヵ月であった。抑うつ症状は自己評価尺度によるBDIが17.5±7.9(点), 臨床医評価尺度によるHDSが14.3±4.9(点)であった(表2)。

(2) CPAP療法の抑うつ症状に対する効果

CPAP療法2ヵ月後には, 抑うつ症状はBDIが17.5±7.9(点)から8.4±5.7(点)に, HDSが14.3±4.9(点)から7.5±7.4(点)に有意に改善した(各々P<0.01)(図1)。HDS(21項目)の各項目別のCPAP療法前後での変

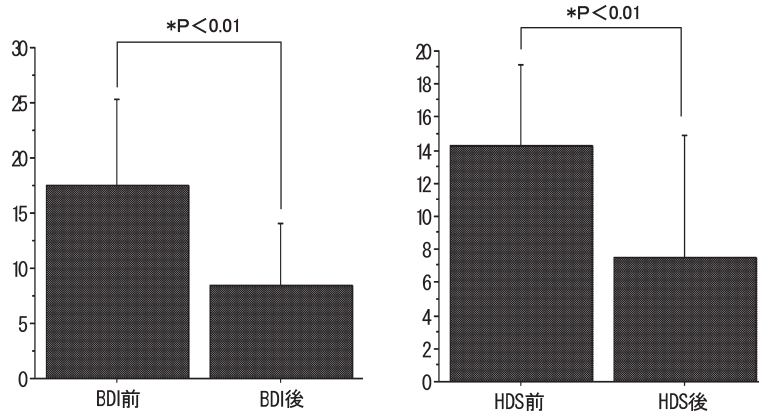


図1 CPAP 治療前後での BDI および HDS 得点の変化

表3 CPAP 治療前後での HDS 各項目得点の変化 (1)

症状	治療前	治療後	P 値
1. 抑うつ気分	1.50±0.93	0.50±1.07	P<0.01
2. 罪業感	0.38±0.52	0.38±0.52	n.s
3. 自殺	0.38±0.52	0.25±0.46	n.s
4. 入眠障害	0.50±0.53	0.38±0.52	n.s
5. 熟眠障害	0.88±0.35	0.13±0.35	P<0.01
6. 早朝睡眠障害	0.25±0.46	0.13±0.35	n.s
7. 仕事と活動	3.25±1.04	1.88±1.55	P<0.05
8. 精神運動抑制	0.25±0.46	0.13±0.35	n.s
9. 精神運動興奮	0.25±0.46	0.00±0.00	n.s
10. 精神的不安	1.50±0.92	1.13±1.13	n.s
11. 身体的不安	1.25±0.71	1.00±0.76	n.s

化を検討すると、抑うつ症状のうち、1. 抑うつ気分、5. 熟眠障害、7. 仕事と活動、13. 一般的身体症状、18. 日内変動が CPAP 療法 2 ヶ月後に有意に改善した (各々 $P<0.01$, $P<0.01$, $P<0.05$, $P<0.05$, $P<0.05$) (表 3, 4)。

IV. 考 察

SAS 患者では、睡眠中に繰り返して起きる呼吸停止と呼吸再開により、睡眠の分断化や深睡眠の減少など、睡眠の劣化が生じる^{9,12)}。この代償として、日中に過度の眠気が生じるため、SAS が交通事故や産業事故の原因となることは、平成 15 年 2 月の新幹線居眠り報道以来社会的にも十

分に認識されるようになった。

しかしながら、SAS が日中の眠気以外にも、睡眠の劣化によりうつ病などの精神疾患や QOL の低下をもたらし、失職や離婚など患者の社会生活に大きな影響を及ぼすこと^{2,8)}はあまり知られていない。一方、SAS 患者でみられる QOL の低下および抑うつや不安が CPAP 療法で改善されるとの報告がある^{3,5,7,10,11,13)}。また、われわれは、精神疾患や重篤な身体疾患を併発していない SAS 患者においても、健常者に比べ有意に、抑うつ・不安などの気分状態や QOL が低下していること、それらは CPAP 療法により有意に改善することを明らかにした⁶⁾。今回はさらに SAS

表4 CPAP 治療前後での HDS 各項目得点の変化 (2)

症状	治療前	治療後	P 値
12. 消化器系の症状	0.38±0.52	0.13±0.35	n.s
13. 一般的身体症状	1.13±0.35	0.63±0.74	P<0.05
14. 性欲減退	0.50±0.76	0.13±0.35	n.s
15. 心気症	0.63±0.92	0.38±0.74	n.s
16. 体重減少	0.25±0.71	0.00±0.00	n.s
17. 病識	0.00±0.00	0.00±0.00	n.s
18. 日内変動	1.00±0.93	0.25±0.71	P<0.05
19. 離人症	0.13±0.35	0.13±0.35	n.s
20. 妄想症状	0.00±0.00	0.00±0.00	n.s
21. 強迫症状	0.00±0.00	0.00±0.00	n.s

と精神疾患（主にうつ病）との関連性について検討を行った。

いびきや日中の眠気を主訴に久留米大学睡眠医療外来を受診した SAS 患者連続 116 例の検討では、精神疾患の併発頻度は 27.6 % と非常に高率であり、うつ病性障害の併発が 12.1 % と最も多く、次いで不安障害を含む神経症性障害が 6.9 %、精神生理性不眠が 6.0 % であった。これらの結果は、SAS での睡眠の劣化は、日中の眠気の出現だけでなく、うつ病などの精神疾患の発症と深く関連していることを示唆している。

さらに CPAP 療法などの適切な治療を受け睡眠を正常化させることで、抑うつ症状が改善することが明らかとなった。日本の年間の自殺者は 3 万人を超え社会問題となっているが、その原因としてうつ病があげられている。今回の研究結果より、SAS で認められる睡眠の劣化がうつ状態を呈し、自殺へ発展する可能性が推察され、SAS の早期診断・治療がうつ状態の改善につながり、さらに自殺者を減少させることにも寄与できると考える。

また、うつ病と診断され、抗うつ薬による治療が長期に行われているが抑うつ症状が改善しない患者のなかに、SAS の併発を見逃している患者群が存在することが推察される。抑うつ症状を呈している患者が、肥満や高血圧、高脂血症、糖尿病などの生活習慣病を併発している場合、SAS が潜在している可能性を疑い、いびきや日中の眠

気などについての問診および PSG 検査を行い、積極的に SAS の診断・治療を行うべきである。

文 献

- 1) Berry, D.T., Webb, W.B., Block, A.J., et al.: Nocturnal hypoxia and neuropsychological variables. *J Clin Exp Neuropsychol*, 8; 229-238, 1986
- 2) Cartwright, R.D., Knights, S.: Silent partners: the wives of sleep apneic patients. *Sleep*, 10; 244-248, 1987
- 3) D' Ambrosio, C., Bowman, T., Mohsenin, V.: Quality of life in patients with obstructive sleep apnea; effects of nasal continuous positive airway pressure—a prospective study. *Chest*, 115; 123-129, 1999
- 4) Derderian, S.S., Bridenbaugh, R.H., Rajagopal, K.R., et al.: Improve after treatment with nasal-continuous positive airway pressure. *Chest*, 94; 1023-1027, 1988
- 5) Engleman, H. M., Martin, S.E., Kingshott, R.N., et al.: Randomized placebo controlled trial of daytime function after continuous positive airway pressure (CPAP) therapy for the sleep apnea/hypopnea syndrome. *Thorax*, 53; 341-345, 1998
- 6) Habukawa, M., Uchimura, N., Nose, I., et al.: Emotional states and quality of life inpatients with obstructive sleep apnea. *Sleep and Biological Rhythms*, 3; 99-105, 2005
- 7) Jenkinson, C., Davies, R.J.O., Mullins, R., et al.: Comparison of therapeutic and subtherapeutic nasal continuous positive airway pressure for obstructive

sleep apnea : a randomized prospective parallel trial. *Lancet*, 353 ; 2100-2105, 1999

8) Kales, A., Caldwell, A.B., Cardieux, R.J., et al. : Severe obstructive sleep apnea - II : associated psychopathology and psychosocial consequences. *J Chronic Dis*, 38 ; 427-434, 1985

9) Lamphere, J., Roehrs, T., Witting, R., et al. : Recovery of alertness after CPAP in apnea. *Chest*, 96 ; 33-38, 1990

10) Millman, R.P., Fogel, B.S., McNamara, M.E., et al. : Depression as a manifestation of obstructive sleep apnea : reversal with nasal continuous positive airway pressure. *J Clin Psychiatry*, 5 ; 348-351, 1989

11) Sanchez, A.I., Buela-Casal, G., Berumudez, M. P., et al. : The effects of continuous positive air pressure treatment on anxiety and depression levels in apnea patients. *Psychiatry Clin Neurosci*, 55 ; 641-646, 2001

12) Walthorn, R.E., Herrick, T.W., Nguyen, M.C., et al. : Long-term compliance with nasal continuous positive airway pressure of obstructive sleep apnea. *Chest*, 97 ; 33-38, 1990

13) Watson, R., Greenberg, G., Bakos, L. : Sleep apnea and depression. *Sleep Res*, 16 ; 293, 1987

14) Yang, E.H., Hla, K.M., McHorney, C.A., et al. : Sleep apnea and quality of life. *Sleep*, 23 ; 535-541, 2000
