

特集 精神障害が併存するアルコール依存症の病態と治療

アルコール依存症に関連する睡眠障害

内村 直尚

アルコールの睡眠に対する影響は、入眠は促すものの常用すると肝臓で3~4時間で代謝された後に中途覚醒、熟眠障害や早朝覚醒を生じるなど覚醒作用が認められる。また、ベンゾジアゼピン (BZ) 系睡眠薬と比較しても、耐性や依存性はアルコールの方が強い。しかし、日本人は不眠が生じた時には BZ 系睡眠薬よりもアルコールで対処する頻度が高く、それがアルコール依存症や二次性うつ病の誘因になることも少なくない。

アルコール依存症に伴う睡眠障害としては不眠、悪夢、多夢、過眠、昼夜逆転 (リズム障害)、睡眠時無呼吸など様々な症状が生じやすい。また、断酒後は強度の不眠あるいは振戦せん妄がみられる。一般的に断酒後も半年~数年は不眠が継続する。

アルコール依存症の睡眠構築の特徴としては、深睡眠が減少し、一方、浅睡眠が増加し、レム睡眠潜時の短縮、出現分布の前半への移動など睡眠・覚醒リズム (生体リズム) の異常がみられる。このような睡眠構築の特徴は内因性うつ病と類似しており、共通した生物学的背景の存在が推察される。

<索引用語：アルコール依存症，アルコール，睡眠障害，振戦せん妄，断酒>

I. はじめに

アルコールには中枢神経抑制作用があり、適量の飲酒は入眠を促進し、主観的な熟眠感を増す。そのためにアルコールは古くから睡眠薬としてよく用いられてきた。このことは今日でも変わりはないが、それはアルコールが容易に手に入るというだけではなく、睡眠薬を危険な薬とみなしている者が多いという理由にもよるであろう。しかし、皮肉なことに不眠の解消を目的に用いていたアルコールが不眠の原因になっていることがある。特にアルコール依存症に進展した例では、離脱期に著しい不眠を伴い、重篤な精神身体症状さえ出現する。離脱を脱し、たとえその後断酒を続けることができても、長年にわたって不眠に悩まされている者が少なくない。こうしたアルコール関連の不眠の発現は決して珍しいことではないばかりか、常用飲酒は睡眠時無呼吸症候群や睡眠時異常行動

を増悪させるなどの様々な睡眠の問題を起こしうる。

II. 急性飲酒の健康人の睡眠に及ぼす影響

通常の飲酒量に相当する体重 1 Kg あたり 1 g 前後のアルコールを就寝前に投与して、終夜睡眠ポリグラフ記録によって、アルコールの夜間睡眠に及ぼす影響を検討すると、以下のような変化が認められることが知られている^{10,11)}。睡眠の量に関しては、睡眠の後半では覚醒が増加するために、睡眠時間は減少傾向を生じる。睡眠の質については、REM 睡眠は前半で減少するが、後半で代償的に増加することがある。量を増やすと一夜を通して減少し、アルコールは REM 睡眠に対して抑制的に作用する。しかし、1 週間も連続してアルコールを投与すると、REM 睡眠抑制効果は次第に減じていき、投与を中止すると元の水準以上に

表1 アルコールと睡眠薬——睡眠に対するアルコールと睡眠薬の影響——

	寝つき	中途覚醒	深睡眠	耐性	依存性	REM 睡眠
アルコール (寝酒)	○	×	×	×	×	抑制
最近の睡眠薬	○	○	○	○	○	±

表2 慢性アルコール依存症者の睡眠ポリグラフ検査所見：健常者との比較

報告者	対象数	断酒期間	REM 睡眠 出現率	徐波睡眠 出現率	覚醒時間
離脱早期の睡眠 Gross ら, 1966	4	0~4 日	↑	↓	↑
Greenberg ら, 1967	14	0 日	↑	→	↑
断酒継続時の睡眠 Adamson ら, 1972	10	1~2 年	→	↓	→
Lester ら, 1973	17	3 週以上	↑	↓	→
Snyder ら, 1984	126	24 日	→	→	—
Gillin ら, 1986	11	8 日~4 月	—*	↓	↑
Gillin ら, 1991	31	17 日	—**	↓	↑

*半数は REM 潜時が 45 分と短縮, **第 1 REM 期密度の増加

反跳性に増加する。徐波睡眠 (段階 3+4) に対しては、用量依存的に増加するという報告が多い。

呼吸エピソードの頻度、持続を悪化する⁴⁾ので注意が必要である。

III. 常用飲酒者の睡眠に見られる変化

同じ量の飲酒を続けていくうちにアルコールの睡眠作用に耐性が生じ、主観的な睡眠感が変わっていく。次第に寝つきが悪くなり、しかも起床時の回復感を伴わなくなり、悪夢や多夢が加わり夜間の覚醒が増加し、不眠を自覚するようになる。不眠を解消するためには飲酒量を増やさねばならなくなり、それがアルコール依存症へと発展していく理由の一つになっている。そのため不眠の時はアルコールよりも睡眠薬の方がより安全である (表 1)。常用飲酒量が増加すると、睡眠時無呼吸や夢中遊行・寝言・歯ざしりなどの睡眠時異常行動が増加したり、大量飲酒の間欠時に過眠を呈することがあるなど睡眠の広範にわたって様々な問題が生じてくる。特にアルコール依存症は睡眠時無呼吸症候群を合併している率が一般より高いが、アルコールもベンゾジアゼピン系睡眠薬も呼吸抑制・筋弛緩・覚醒域上昇作用を有し、いずれも無

IV. アルコール離脱時の睡眠障害

アルコール依存症者が飲酒を止めると、その後から入眠困難や多夢に悩まされることが多い。振戦せん妄に移行した場合は、意識障害・幻覚を主とした特有な精神症状や発汗・振戦などの自律神経症状を伴ったひどい不眠、時には完全な不眠が続く。2~3 日、稀には 1 週間以上続いた振戦せん妄は、行動的に長く深い終末睡眠をもって終了することがある。

睡眠ポリグラフ記録を用いて振戦せん妄時やその前後の夜間睡眠について研究した Feinberg ら¹⁾や Gross ら³⁾によると (表 2)¹⁰⁾、中途覚醒の増加、睡眠段階の移動の増加と浅眠化、REM 睡眠の増加、段階 1 の増加、徐波睡眠の減少、入眠潜時の延長、睡眠時間の短縮が報告されている。中でも REM 睡眠に関しては、100% を占めた例もあるなど著しく増加していた。彼ら^{1,3)}はそれまで抑制されていた REM 睡眠が急激な断酒によ



図1 アルコール依存症の離脱時の睡眠経過図

上から離脱第2, 3, 4夜目のもの。離脱第4夜でいちじるしい睡眠障害が認められ、この後振戦せん妄を発症した。

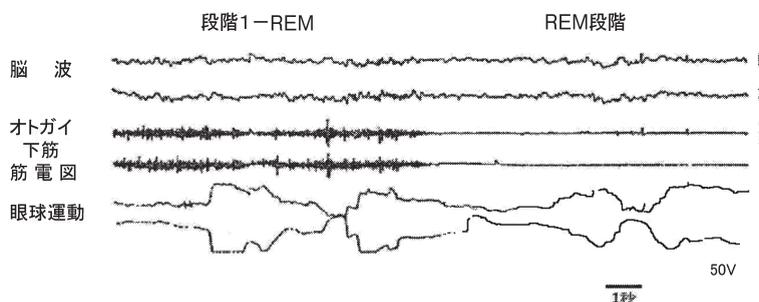


図2 アルコール離脱時の睡眠ポリグラフ記録の特徴

アルコール依存症(51歳, 男性)のアルコール離脱時の睡眠ポリグラフ記録段階1-REM(左側)からREM段階(右側)への移行時のもの

って反跳性に異常増加し、その結果REM睡眠の神経活動が覚醒中にも漏出して、これが離脱急性期の幻覚の発現と関係しているというREM侵入仮説を提唱した

振戦せん妄の際は精神運動興奮が強く、ポリグラフ記録が困難であるために、Kotoriiら⁸⁾は離脱直後の夜間睡眠と振戦せん妄終了時の終末睡眠の記録を行った。その結果、離脱直後の夜間睡眠は、ほとんどの例で中途覚醒および段階1が増加し、徐波睡眠は著しく減少ないし消失していた(図1)。この傾向は引き続きせん妄を発症した群の方が発症しなかった群より強かった。また、REM睡眠に関しては、せん妄発症群では15%以下と減少しているものが多く、この点ではGrossら³⁾の結果とは異なっていた。最近の研究

結果は、離脱急性期にREM睡眠が著しく増加しているという所見には否定的である。

ところで、REM睡眠や段階1に類似した脳波が出現しながら、急速眼球運動が多発し、同時に頤筋に持続性の筋放電を伴う特異な睡眠パターン(段階1-REM)がせん妄発症群の大半とせん妄非発症群の一部に認められた(図2)。せん妄を発症した一例では、発症前夜の睡眠の90%がこの特異な睡眠パターンで占められていた。菱川ら⁶⁾は、この特異な睡眠パターンが出現している時に夢体験に対応したような叫び声や体動を観察しており、持続的な筋緊張を伴ったREM睡眠との関連でせん妄の発現機構について考察した。この特異な睡眠パターンがせん妄の発現に関係していることは確実であろうが、発現機序については

表3 振戦せん妄に引き続く終末睡眠の睡眠構築 (14名)

症例	総睡眠時間 (分)	段階 1 (%)	段階 2 (%)	段階 3 (%)	段階 4 (%)	段階 3+4 (%)	REM 睡眠 (%)	1-REM+2-REM (%)	睡眠周期
Y.N.	1343	15.6	61.3	0.1	0	0.1	19.4	3.6	83
S.M.	693	5.2	75.7	0.2	0	0.2	18.8	0.1	61
T.Y.	670	8.4	80.8	0.2	0	0.2	10.6	0	118
K.Sa.	539	8.5	60.3	0.6	0	0.6	28.8	1.7	68
K.A.	331	16.6	64.2	0	0	0	11.5	7.7	58
H.Y.	247	8.4	78.0	0	0	0	11.8	1.9	88
H.K.	460	2.4	75.6	10.1	1.5	11.6	10.2	0.3	81
T.S.	232	9.2	58.0	12.2	0	12.2	14.0	6.6	96
To.Y.	268	41.0	38.6	0.1	0	0.1	20.2	0	77
Y.K.	665	458	41.6	2.3	0	2.3	4.3	6.0	72
T.Ya.	543	24.4	64.9	0.1	0	0.1	7.1	3.5	—
K.So.	411	3.7	94.8	0.9	0	0.9	0.5	0.1	—
J.K.	330	32.5	65.4	0	0	0	0	2.1	—
T.O.	200	2.7	70.6	16.9	0	16.9	0	9.9	—

表4 終末睡眠のポリグラフ記録の分析値の平均値を同年齢の健常者の平均値と比較したもの

	総睡眠時間 (分)	段階 1+2 (%)	段階 3+4 (%)	REM 睡眠 (%)	1-REM+2-REM (%)
終末睡眠 (14名)	495.1+287.1	82.4+9.3**	3.2+5.5**	11.2+8.3*	3.1+3.3
健常者 (10名)	352.1+56.9	68.8+10.6	12.7+8.1	18.6+4.1	0+0

*p<0.05, **p<0.01

まだ不明な点が多く、一致した見解には至っていない。

終末睡眠は行動的には長く深い睡眠であるが、Kotorii らの報告⁹⁾では睡眠ポリグラフ記録では、徐波睡眠は著明に減少ないし消失しており、行動的眠りと脳波的睡眠深度とに解離が観察された(表3, 4)。しかし、せん妄中や発症の直前とは異なって、REM睡眠は周期的に出現するようになり、意識障害に伴った睡眠から終末睡眠をもって生理的な睡眠に移行するとともに離脱期を終了したことを示しているものと考えられた⁹⁾。

V. 断酒継続中における睡眠

アルコール依存症者の断酒1~2週間後の睡眠は、断酒直後のものに比べて睡眠の分断や段階

1-REMの出現は徐々に減少することが睡眠ポリグラフ記録で確認されており、自覚的な睡眠感も改善してくる。しかし、中には1~2カ月あるいはそれ以上も不安・不眠・自律神経症状を訴え、引き続いて抑うつ症状を呈し、それが再飲酒の原因になっていることがある。

断酒継続中の夜間睡眠のポリグラフ記録による研究結果は、徐波睡眠の出現率が長年にわたって減少しているという点でほぼ一致している⁷⁾(図3)。Ishibashi ら⁷⁾は、6カ月後の時点でも徐波睡眠は減少したままであったことを認めている。徐波睡眠の減少は不可逆性の変化である可能性が強いが、徐波睡眠は減少していても不眠を訴えないものも多い。また、断酒から3カ月後までREM睡眠潜時が短縮傾向を示したり、REM睡眠が前

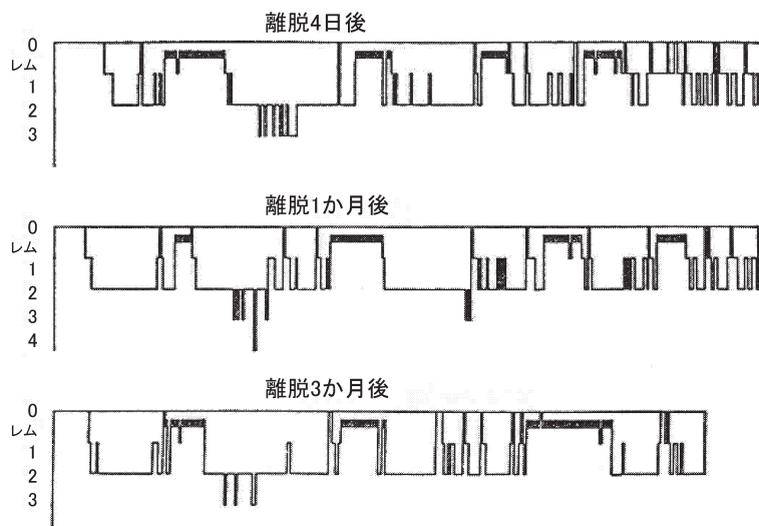


図3 アルコール依存症者(36歳)の断酒継続時の睡眠経過図

半に優勢に出現するなどサーカディアンリズムの位相先進を示す所見が得られている。

徐波睡眠の減少およびREM睡眠の出現潜時や出現分布の異常は、一次性うつ病や高齢者でみられる所見と類似しており、さらに、これらには共通した生体リズムの異常が存在することが推定されている。アルコール依存症では二次性うつ病や記憶力障害の発生率が高いことが知られており、病態生理の一部にはうつ病や認知症と類似した生物学的な背景があるのではないかと考えられる。

VI. アルコール依存症に伴う睡眠障害の治療

アルコール依存症の患者が入院した場合、脱水などに対する身体管理を十分に行いながら、アルコールと交叉耐性を有し、かつ抗けいれん作用を持つジアゼパムの比較的大量(10~20 mg)を投与し、4~5日時後から漸減する。振戦せん妄が出現した場合は、リスペリドンやクエチアピンなどの新規抗精神病薬が有効である。内村ら¹²⁾は抗うつ薬であるミアンセリンの高用量(90~240 mg)投与を行い、離脱せん妄の治療や発現の予防に有効であったことを認めている。アルコール依存症ではうつ病の合併率が高く、またそれが不

眠の発現や再飲酒の原因になっていることがあること、またミアンセリンは催眠作用を示すが耐性を生じにくい点などからアルコール症の離脱時に用いる薬物としては有効と考えられる。

離脱後の断酒継続中に見られる不眠に対しては一般に行われている不眠の治療に準じるが、ベンゾジアゼピン系睡眠薬に依存をおこさないように注意せねばならない。そのためには睡眠衛生を徹底的に教育し、順守させることも必要である。

文 献

- 1) Feinberg, I., Everts, E.: Implications of sleep research for psychiatry. Neurobiological Aspects of Psychopathology. Grune & Stratton, New York, p. 334-396, 1969
- 2) Greenberg, R., Pealman, C.A.: Delirium tremens and dreaming. Am J Psychiatry, 124; 133-142, 1967
- 3) Gross, M.M., Goodenough, D., Tobin, M., et al.: Sleep disturbances and hallucinations in the acute alcoholic psychoses. J Nerv Ment Dis, 142; 493-514, 1982
- 4) Guilleminault, C., Silvestri, R., Mondini, S., et al.: Aging and sleep apnea: Action of benzodiazepine, acetazolamide, alcohol and sleep deprivation in a

healthy elderly group. *J Gerontol*, 39; 655-661, 1984

5) Hartman, E.L.: *Encyclopedic Handbook of Alcoholism*. Gardner Press, New York p. 180-193, 1982

6) 菱川泰夫, 杉田義郎, 手島愛雄ほか: 慢性アルコール中毒による振戦せん妄と睡眠, *臨床精神医学*, 9; 451-462, 1982

7) Ishibashi, M., Nakazawa, Y., Yokoyama, T., et al.: Cerebral atrophy and slow wave sleep of abstinent chronic alcoholics. *Drug Alcohol Depend*, 19; 325-332, 1987

8) Kotorii, T., Nakazawa, Y., Yokoyama, T., et al.: The sleep pattern of chronic alcoholics during the alcohol withdrawal period. *Folia Psychiatr Neurol*, 34; 89-95, 1980

9) Kotorii, T., Nakazawa, Y., Yokoyama, T., et al.: Terminal sleep following delirium tremens in chronic alcoholics-polysomnographic and behavioral study. *Drug Alcohol Depend*, 10; 125-134, 1982

10) Mendelson, W.B.: *Human sleep*. Plenum, New York, p. 247-268, 1987

11) Pokorny, A.D.: *Sleep disturbances, and alcoholism: A review*. *Sleep Disorders. Diagnosis and Treatment*. John Wiley & Sons, New York, p. 233-260, 1978

12) 内村直尚, 中村 純, 土山祐一郎ほか: アルコール離脱せん妄に対する mianserin 高用量投与の臨床効果, *精神科治療学*, 9; 477-484, 1994