

睡眠-覚醒障害群

内山 真

日本睡眠学会

睡眠-覚醒障害の改訂の要点

睡眠障害に関しては、DSM-5²⁾への改訂に際し、臨床有用性、信頼性、妥当性の向上を目標に作業が続けられ¹⁰⁾、これまでの診断基準である睡眠障害国際分類第2版(ICSD-2)⁸⁾および同第3版(ICSD-3)¹⁾、DSM-IV-TR¹¹⁾における睡眠障害(群)が、睡眠-覚醒障害群に変わった。さらにこの睡眠-覚醒障害群は、DSM-IV-TR¹¹⁾では13番目に置かれていたが、認知機能に関連した障害群、性に関連した障害群、物質に関連した障害群より前になり、DSM-5では12番目の障害群となった²⁾。

DSM-5²⁾の睡眠-覚醒障害群では、睡眠障害専門家のために作られたICSD-2⁸⁾やICSD-3¹⁾と異なり、睡眠障害を専門としない精神科医や一般医が日常臨床において適切な診断を下し、重症度を判定し、その重症度に応じて睡眠障害専門家への紹介が適切にできるよう臨床症状を中心に具体的な記載がなされた¹⁰⁾。個々の診断基準に症状の頻度に関する記載が加えられたのは、こうした方針に沿ったものである。DSM-5における用語は、ほぼ並行して改訂作業が進められていたICSD-3⁸⁾との整合性を持たせたため、一部はこれまでの診断基準とは異なった名称が用いられるようになった。表1には、DSM-IV-TR¹¹⁾とDSM-5²⁾の診断カテゴリーの比較を示した。

DSM-5ではDSM-IV以降に発表された文献のレビューを行い、最新の睡眠生理学や遺伝学の進歩、近年の治療成績に関するEBMの知見を診断基準に反映させた。過眠症における睡眠時間や各種睡眠障害における頻度など、診断基準の数値化を進め、その他の精神疾患診断に先駆けて生物学的指標を診断基準に取り入れた。ナルコレプシーの診断基準に髄液中オレキシン値、終夜睡眠ポリグラフ検査所見、反復睡眠潜時検査の客観的検査所見の数値データが診断基準の1つとなった。こうしてDSM-5睡眠-覚醒障害診断分類は、数値化された生物学的マーカーを診断基準や重症度評価に含めた新たな精神科診断システムのモデルを提示することとなった¹⁰⁾。

DSM-5²⁾では、付記されるICD-10¹²⁾のコードがDSM-IV-TR¹¹⁾から変更になった。DSM-IV-TR¹¹⁾と同様にFコード、すなわちICD-10¹²⁾における精神疾患として記載されるのは、睡眠時遊行症と睡眠時驚愕症よりなるノンレム睡眠からの覚醒障害、悪夢障害、物質・医薬品誘発性睡眠障害のみである。DSM-IV-TR¹¹⁾において、Fコードのついていた不眠症、過眠症、概日リズム睡眠障害が全て神経疾患を示すGコードとされた。この理由について、明確にはされていないが、もとよりこれらがGコードとFコードに重複して取り上げられていたことあるための混乱を整理する方向づけと考えられる。終夜睡眠ポリグラフ検査や

著者所属：日本大学医学部精神医学系

注) DSM-5 病名の訳語は日本精神神経学会・精神科病名検討連絡会のガイドラインに従った。

表1 DSM-IV-TR と DSM-5 の診断カテゴリー比較

DSM-IV-TR	改訂点	DSM-5
原発性睡眠障害		
＜睡眠異常＞		
原発性不眠症	内容改変	不眠障害
原発性過眠症	内容改変	過眠障害
ナルコレプシー	内容改変	ナルコレプシー
呼吸関連睡眠障害	具体的症候群	＜呼吸関連睡眠障害群＞ 閉塞性睡眠時無呼吸低呼吸 中枢性睡眠時無呼吸 睡眠関連低換気
概日リズム睡眠障害	名称改変 亜型追加	概日リズム睡眠-覚醒障害群
特定不能の睡眠異常	一部独立 (レストレスレッグス症候群)	レストレスレッグス症候群 (むずむず脚症候群)
＜睡眠時随伴症＞		＜睡眠時随伴症群＞
睡眠驚愕障害	統合	ノンレム睡眠からの覚醒障害
睡眠時遊行症	統合	
悪夢障害		悪夢障害 (悪夢症)
特定不能の睡眠時随伴症	一部独立	レム睡眠行動障害
他の精神疾患に関連した睡眠障害		
[I または II 軸障害を示すこと] に関連した不眠症	不眠障害に統合し削除	
[I または II 軸障害を示すこと] に関連した過眠症	過眠障害に統合し削除	
その他の睡眠障害		
[一般身体疾患を示すこと] に関連した睡眠障害	症候論で統合し削除	
物質誘発性睡眠障害	独立・内容改変 改変追加 改変追加 改変追加 改変追加 改変追加 改変追加	物質・医薬品誘発性睡眠障害 他の特定される不眠障害 特定不能の不眠障害 他の特定される過眠障害 特定不能の過眠障害 他の特定される睡眠-覚醒障害 特定不能の睡眠-覚醒障害

反復睡眠潜時検査をはじめとする客観的検査ができたものからFコードからGコードに変わっていくということであろうか。この点については、精神医学において睡眠障害を扱う臨床家としては注視していきたい。

睡眠-覚醒障害群の主要な障害

1. 不眠障害

DSM-IV-TR¹¹⁾と比較した場合、不眠症に関して大きな変更があった。より包括的な不眠障害

(Insomnia Disorder) という診断名を取り入れ、この中で臨床的に併存 (comorbid) する精神身体疾患あるいは身体疾患を明確化して記載するようになった。また [I または II 軸障害を示すこと] に関連した不眠症と [一般身体疾患を示すこと] に関連した不眠症というカテゴリーが削除された。実際に DSM-IV-TR¹¹⁾における原発性不眠症の診断基準では、精神疾患や身体疾患の経過中に起こるものでないことが明示されているが、DSM-5 の不眠障害においては、こうした除外基準がなくなった。

これらの変更は、NIHにより2005年に発表された State-of-the-science position on classification of insomnia disorders⁷⁾に示された考え方に沿ったものである¹³⁾。不眠症状は、それ自体が独立した QOL 阻害要因として臨床的に注目されるべき症候であり、精神疾患や身体疾患によって引き起こされた症状あるいはこれらの一症状というより、他の疾患の併存症と見なすという立場^{7,13)}が DSM-5²⁾にも反映されている。

診断基準について詳しくみると、睡眠困難の症状から回復感のない睡眠がなくなった点、子供の不眠に関する症候を含めた点、夜間の睡眠困難が週に3日以上あることを条件として明示した点、不眠に伴う日中の苦痛あるいは機能障害について具体的に示した点など、この10年における不眠に関する研究成果が反映されている。DSM-IV-TR¹¹⁾までは、睡眠困難の症状として、睡眠の開始または維持の困難、または回復感のない睡眠が取り上げられていたが、DSM-5²⁾では、入眠困難、睡眠維持困難、早朝覚醒となった。これは、テキストにも書かれているように、単独症状として回復感のない睡眠が起こることが少ないことや、単独症状としての位置づけや生理学的意義についての結論がまだ出ていないこと¹⁴⁾を反映したものである。不眠の頻度尺度が臨床診断基準に取り入れられたことで、主に頻度尺度で検討がなされている不眠の疫学研究^{3,9)}との整合性がとられた。表2から明らかなように、その頻度は不眠を同定するにあたり大きな影響を及ぼすからである。これにより、臨床診断と疫学研究との比較が行えるようになった。さらに DSM-IV-TR¹¹⁾の原発性不眠症の診断には1ヵ月以上続くことが必要条件であったが、DSM-5²⁾の不眠障害では3ヵ月となった。これに伴い、持続期間を特定する項目が追加されている。なお、これが3ヵ月に満たない場合は、DSM-5²⁾で追加された他の特定される不眠障害となる(表1)。

表2 不眠の定義の違いによる頻度推定値の違い

不眠の定義	不眠の頻度推定値の範囲 (%)
不眠症状の存在	30~48
不眠症状 (週に3回以上、しばしば or 常に)	16~21
不眠症状 (中等度 or 重度)	10~28
不眠症状 and 日中への影響	9~15
量的または質的不満足	8~18
DSM-IVによる不眠症の診断 (1ヵ月以上の不眠症状 and 日中への影響)	4.7~11.7

2. 過眠障害

過眠障害は、DSM-IV-TR¹¹⁾で原発性過眠症とされていた診断カテゴリーに相当し、診断基準がより具体的になった。ここでも不眠と同様に、臨床的併存疾患として、精神障害ないし身体障害を特定するように作られている。

診断基準については、週に3日以上過眠があることが条件として明示され、頻度尺度が診断基準に取り入れられた。持続について DSM-IV-TR¹¹⁾の原発性過眠の診断には1ヵ月以上続くことが必要条件であったが、DSM-5²⁾の過眠障害では3ヵ月となった。これに伴い、持続期間を特定する項目が追加された。これに関連し、DSM-IV-TR¹¹⁾で原発性過眠症に含められていた反復性過眠症ないしクライネ・レビン症候群は、DSM-5の過眠障害からは外され、後述する他の特定される過眠障害に含められることになった(表1)。

DSM-5²⁾における過眠障害は、ICSD-2⁸⁾における中枢性過眠症群において別個に扱われていた長時間睡眠を伴う特発性過眠症、長時間睡眠を伴わない特発性過眠症、身体疾患による過眠症をすべて含む内容となっている。身体疾患による過眠症については、因果関係の特定が一般医レベルでは困難な場合を考慮し、併存疾患の特定という形になっている。

3. ナルコレプシー

DSM-IV-TR¹¹⁾の診断基準において、ナルコレプシーは睡眠発作が存在し、レム睡眠に関連した症状である情動脱力発作、入眠時あるいは出眠時幻覚、睡眠麻痺のいずれかがみられることが診断基準となっていた。これは、1990年の睡眠障害国際分類第1版(ICSD-1)⁴⁾以来発表されたナルコレプシーの診断基準のうちで、最も広いものであり、その他の睡眠覚醒障害の診断基準との整合性が問題視されていた。最新、情動脱力発作を伴うナルコレプシーは、この疾患の原因とされるオレキシン産生不能を伴う疾患単位であることが明確になってきたため⁸⁾、ICSD-2や最新のICSD-3の疾病分類では、情動脱力発作の有無でナルコレプシーを2群に分けている。しかし、DSM-5では、情動脱力発作の有無でナルコレプシーを分けない立場をとった。

診断基準としては、A基準で、耐えがたい睡眠欲求、入眠、居眠りが1日の中で繰り返し起こることが週3日以上頻度で、3ヵ月以上続くとされており、B基準で以下の3つのいずれかが存在することが挙げられている。B基準にあるのは、第1に、1ヵ月に複数回の情動脱力発作、第2に髄液中オレキシン低値、第3に、終夜睡眠ポリグラフ検査における15分以下のレム睡眠潜時、または反復睡眠潜時検査での8分以下の睡眠潜時と2回以上の入眠時レム期となっている。

髄液中オレキシン低値、レム睡眠潜時、反復睡眠潜時検査所見などの信頼できる生物学的マーカーが診断基準に取り入れられた点はDSMの歴史で画期的なことと考えられる^{2,10)}。

情動脱力発作については、これまでの専門家向けの国際診断基準においても臨床像が明確に記載されていなかったが、DSM-5においてはより具体的に、意識清明下での突然、両側性の筋緊張消失の短い(数秒から数分)エピソードで、笑いや冗談で引き起こされるものと臨床的に定義され

た。さらに、主要症状頻度による重症度について特定する項目が追加されている。

4. 呼吸関連睡眠障害から確立された3つの症候群

治療計画に関する情報を含めるため、DSM-IV-TR¹¹⁾において呼吸関連睡眠障害とされていたカテゴリーが、DSM-5²⁾では閉塞性睡眠時無呼吸低呼吸、中枢性睡眠時無呼吸、睡眠関連低換気の3つに分けて記載されるようになった。

DSM-5では、いずれの診断においても終夜睡眠ポリグラフ検査所見が必須となり、より精度の高いものになった。中枢性睡眠時無呼吸と睡眠関連低換気においては、病態に基づきそれぞれ3つずつ亜型を特定するようになってきている。簡便なものであるが、DSM-5²⁾が精神疾患の診断・統計マニュアルであることを考えると、現実的なものと思われる。

5. 概日リズム睡眠-覚醒障害群

DSM-IV-TR¹¹⁾で概日リズム睡眠障害とされていたが、DSM-5²⁾では、同時期に改訂作業が進められていたICSD-3¹⁾にあわせて、概日リズム睡眠-覚醒障害という名称に変わった。

概日リズム睡眠-覚醒障害群は、症候的に、概日システムの変調、あるいは内因性概日リズムと個人の身体状況や社会的/職業的スケジュールから要求される睡眠覚醒スケジュールとのずれによって生じる持続的あるいは反復性の睡眠崩壊パターンで過剰な眠気あるいは不眠を引き起こすものと定義される²⁾。

DSM-IV-TR¹¹⁾において、概日リズム睡眠障害の亜型として、睡眠相後退型、時差型、交代勤務型が取り上げられていた。DSM-5では、この分野における進歩を踏まえ、DSM-IV-TR¹¹⁾において特定不能型に含められていた睡眠相前進型、不規則睡眠-覚醒型、非24時間睡眠-覚醒型などを独立した亜型として取り上げた。いずれの概日リズム睡眠障害においても、持続期間から重症度を特定

表3 概日リズム睡眠-覚醒障害の亜型

睡眠相後退型
睡眠相前進型
不規則睡眠-覚醒型
非 24 時間睡眠-覚醒型
交代勤務型
特定不能型

するようになってきている (表3)。睡眠相後退型では、家族性、非 24 時間睡眠-覚醒型との重複・移行、睡眠相前進型では家族性を特定するように作られている。

概日リズム睡眠-覚醒障害において、睡眠相前進型ではうつ病と双極性障害が、非 24 時間睡眠-覚醒型ではうつ病が鑑別診断として挙げられている²⁾。概日リズム睡眠-覚醒障害の診断基準には、併存精神疾患や原因可能性のある精神疾患について特定されていないが、精神疾患の経過中に起こった場合については、鑑別診断を慎重に行うべきというメッセージと考えられる。

6. 睡眠時随伴症群

DSM-5²⁾において、睡眠時随伴症群は、睡眠、特定の睡眠段階、睡眠覚醒移行期に伴って生じる異常な行動的、体験的、あるいは生理的事象により特徴づけられる睡眠障害とされる。

1) ノンレム睡眠からの覚醒障害

DSM-IV-TR¹¹⁾においては独立した診断カテゴリーであった夜驚症と睡眠時遊行症がノンレム睡眠からの覚醒障害の亜型として、睡眠時遊行症型、睡眠時驚愕症型と分類された。これは ICSID-2⁸⁾や ICSID-3¹⁾と基本的に同じ考え方である。睡眠時遊行症型と睡眠時驚愕症型がそれぞれ学童期に好発し、家族内における発症様式や促進因子、深いノンレム睡眠からの不完全な覚醒から起こることなどが共通であることを考えると妥当な分類と思われる。

それぞれの診断基準は基本的に DSM-IV-TR¹¹⁾と変わらないが、睡眠時遊行症型には、ICSD-3¹⁾

に準拠して新たに睡眠関連摂食と睡眠関連性行動が加わった。詳細な病態生理がいまだ不明なこの睡眠時随伴症が、ノンレム睡眠からの覚醒障害に属する睡眠時遊行症型の亜型とされた点については、今後の評価を待ちたい。

ノンレム睡眠からの覚醒障害の診断基準に終夜睡眠ポリグラフ検査所見は含まれていない。睡眠時遊行症型と睡眠時驚愕症型は、単発から数夜連続して起こるものの、通常長く続くことは少ないため、臨床において終夜睡眠ポリグラフ検査を行う症例は限られており、妥当な判断と思われる。

2) 悪夢障害 (悪夢症)

悪夢障害の診断基準については基本的に DSM-IV-TR¹¹⁾のものを踏襲している。ただし特定すべき条件が4項目追加されている。第1には、入眠期に起こるもの、第2は併存障害であり、睡眠障害以外の精神疾患、他の身体疾患、他の睡眠障害が存在する場合に特定するようになってきている。第3には急性、亜急性、持続性の経過に関する分類、第4に頻度による3段階の重症度分類である。

3) レム睡眠行動障害

DSM-IV-TR¹¹⁾においては特定不能の睡眠時随伴症に含められていたレム睡眠行動障害が独立した診断になった。これは、レム睡眠行動障害が臨床的に頻度の高いことや、レビー小体型認知症の症状としてみられるのが明らかになったことと関連している。終夜睡眠ポリグラフ検査所見を中心とした ICSID-2⁸⁾や ICSID-3¹⁾の診断基準とやや異なっている。A 基準は、睡眠中の発声や複雑な行動などの臨床特徴、B 基準には一夜の中での出現時期に関する特徴、C に完全に覚醒させることが可能である点などの臨床特徴についてより詳しい記載となっている。D 基準で、以下の2つの基準のいずれかを満たすことが必要とされる。第1に、終夜睡眠ポリグラフにおける特徴的な筋抑制を欠いたレム睡眠の存在、第2にレム睡眠行動障害を

示唆する病歴とシヌクレオパチーの確定診断である。これから考えると神経疾患を伴わない特発性レム睡眠行動障害の場合には、確定診断のために終夜睡眠ポリグラフ検査が必須ということになる²⁾。一般臨床で、特発性の症例全てについて終夜睡眠ポリグラフ検査が必要という点は現実的でないように思われる。

7. レストレスレッグス症候群(むずむず脚症候群)

DSM-IV-TR¹¹⁾では特定不能の睡眠異常に含まれていたレストレスレッグス症候群が独立したカテゴリーとして睡眠異常に含まれることになった。レストレスレッグス症候群が独立した診断カテゴリーとして取り上げられた一番の理由は、この10年間に極めて頻度の高い睡眠異常であることが明らかになったためである。ちなみに欧米においては一般成人の5~10%⁸⁾、日本においても1~3%の頻度で見られる^{5,6)}。

診断基準は、おおむねICSD-2⁸⁾やICSD-3¹⁾の診断基準に沿ったものとなっており、下肢の異常感覚を伴うあるいはそれに反応して動かさずにいられない衝動が存在すること、安静時に悪化、運動で症状が改善、夜間に悪化の3つの条件が診断基準に取り上げられ、これに結果として起こる日中の苦痛や機能障害があることが条件である。さらに、DSM-5²⁾に特徴的な基準として週3日以上以上の頻度で、3ヵ月以上続くことが加えられた。

8. 物質・医薬品誘発性睡眠障害

DSM-IV-TR¹¹⁾では、薬物に関連した物質誘発性睡眠障害として他の睡眠障害の中にまとめられていたが、DSM-5では、基本的にはDSM-IV-TR¹¹⁾を踏襲し、物質・医薬品誘発性睡眠障害として独立したカテゴリーとなっている。診断基準について、DSM-IV-TR¹¹⁾と大きな変更はない。病型として、不眠型、日中の眠気型、睡眠時随伴症型、混合型の4型、これに薬物の特定と中毒中の発症、あるいは離脱中の発症を特定するように構

成されている。

9. その他

DSM-IV-TR¹¹⁾では、各診断項目の中にあつた“他の特定される”“特定不能の”という限定句のつく診断が、不眠障害、過眠障害、睡眠-覚醒障害について示されている。

“他の特定される”“特定不能の”という限定句を伴う睡眠障害は、それが臨床的に重大な苦痛ないし機能不全をもたらす睡眠障害であるが、その他の診断基準を完全には満たさない場合に用いる。臨床医が診断基準を満たさなかった理由を明示したい場合に“他の特定される”を使用し、この診断名に続いて、その特異的理由を記述する。臨床医が診断基準を満たさなかった理由を明示しない場合や、診断情報の不足がある場合には“特定不能の”を用いる。

まとめ

DSM-5の睡眠-覚醒障害の疾病分類および診断基準は、これまでのDSM-IVまでの診断基準と比べて睡眠医学の進歩に即し、かつ睡眠障害の非専門医にとって実地臨床で利用しやすいものとなったと思われる。今後は、睡眠医療における非専門および専門施設間の医療連携における利用促進と診断妥当性の検証が必要と考えられる。

著者の2013年における日本精神神経学会への利益相反に関する自己申告は、以下とおりである。会議の出席・講演など、労力の提供に対する支払(50万円以上200万円未満):アステラス製薬、エーザイ、花王、MSD、大塚製薬、武田薬品工業(以上アルファベット順)

文 献

1) American Academy of Sleep Medicine : International Classification of Sleep Disorders, 3rd ed. American Academy of Sleep Medicine, Illinois, 2014

2) American Psychiatric Association : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th ed.

American Psychiatric Association, Washington, D. C., 2013

3) Buysse, D. J. : Overview of insomnia : Definitions, epidemiology, differential diagnosis, and assessment. Principles and Practice of Sleep Medicine, 4th ed (ed. by Kryger, M. H., Roth, T., et al.). Elsevier Saunders, Philadelphia, p.702-713, 2005

4) Diagnostic Classification Steering Comitee, Thorpy, M. J., Chairman : International Classification of Sleep Disorders : Diagnostic and Coding Manual. American Sleep Disorders Association, Rochester, 1990

5) Enomoto, M., Li, L., Aritake, S., et al. : Restless legs syndrome and its correlation with other sleep problems in the general adult population of Japan. Sleep and Biological Rhythms, 4 ; 153-159, 2006

6) 中村真樹, 井上雄一 : アジア人でのレストレスレッグス症候群の疫学と臨床的特徴, 睡眠医療 (1882-2096), 4 ; 8-14, 2010

7) NIH State-of-the-science Conference on Manifestations and Management of Chronic Insomnia. National Institute of Mental Health, 2005

8) 日本睡眠学会診断分類委員会訳 : 睡眠障害国際分

類第 2 版, 医学書院, 東京, 2010 (American Academy of Sleep Medicine : International Classification of Sleep Disorders, Second Edition, diagnostic and coding manual. American Academy of Sleep Medicine, Illinois, 2005)

9) Ohayon, M. M. : Epidemiology of insomnia : What we know and what we still need to learn. Sleep Med Rev, 6 ; 97-111, 2002

10) Reynolds, C. F., 3rd, Redline, S. : DSM-V Sleep-Wake Disorders Workgroup and Advisors. The DSM-V sleep-wake disorders nosology : an update and an invitation to the sleep community. Sleep, 33 ; 10-11, 2010

11) 高橋三郎, 大野 裕, 染矢俊幸訳 : DSM-IV-TR 精神疾患の診断・統計マニュアル 新訂版, 医学書院, 東京, p.335-411, 2002

12) 融 道男, 中根允文, 小見山 実監訳 : ICD-10 精神および行動の障害 : 臨床記述と診断ガイドライン, 医学書院, 東京, 1993

13) 内山 真 : 不眠症薬物治療の今日的課題点, 臨床精神薬理, 9 ; 1971-1983, 2006

14) Wilkinson, K., Shapiro, C. : Nonrestorative sleep : symptom or unique diagnostic entity? Sleep Med, 13 ; 561-569, 2012