

睡眠・覚醒障害 (Sleep-wake Disorders)

本多 真

ICD-10における睡眠・覚醒障害の分類は，睡眠・覚醒障害を器質性と非器質性に区別する医学的根拠も臨床的妥当性もないのに，神経疾患と精神疾患に分けてコードするという，構造的欠陥をもっていた。また睡眠・覚醒障害の病態理解はここ20年で飛躍的進歩を遂げている。疾患概念の明確化を反映して睡眠障害国際分類 (ICSD) は2回の改訂が行われており，ICD-10は睡眠医療の現場では役立たないものになっている。ICD-11では睡眠・覚醒障害が神経疾患・精神疾患から独立した章となる。今後，睡眠・覚醒障害における基本統計として臨床研究に活用されることが期待される。

Keywords : 不眠障害，中枢性過眠症，睡眠関連呼吸障害，概日リズム睡眠・覚醒障害，睡眠時随伴症，ICSD-3 (睡眠障害国際分類第3版)

はじめに

睡眠・覚醒障害は，他の精神神経疾患と同様にほとんどが病因不明であり，病因を同定する検査法もないため，症状や生理検査所見に基づいて臨床的・現象的に分類する方法がとられる。睡眠・覚醒障害の近代的な分類は独自の発展を遂げてきた。1979年米国睡眠障害連合会 (Association of Sleep Disorders Center : ASDC) による Diagnostic Classification of Sleep and Arousal Disorders (DCSAD) を嚆矢として，新たに同定された睡眠・覚醒障害を体系に加えつつ1990年に睡眠障害国際分類 (ICSD-1)，2005年の睡眠障害国際分類第2版 (ICSD-2)，そして現行の2014年の睡眠障害国際分類第3版 (ICSD-3)^{1,2)}と，適切な診断分類を作成する努力が続けられている。ICD-11では睡眠・覚醒障害の章が独立したため，ICSD-3の分類体系を全面的に取り入れた形式となっている。しかしICD-11の睡眠・覚醒障害の章 (第7章) は，本稿の執筆時点で診断名と記述 (description) のみが公表され，診断基準の詳細は未確定である。そのため本稿で診断基準の

細部に言及する際にはICSD-3によることとする。

現在用いられている睡眠・覚醒障害の国際分類は3つある。本稿の『国際疾病分類』(ICD, 世界保健機関 (WHO) 作成) はプライマリケア医が使いやすいように汎用性が重視され，各国の保険診療システムともリンクして用いられるものである。それから前述の正確な診断を重視する『睡眠障害国際分類』(ICSD, アメリカ睡眠医学会 (American Academy of Sleep Medicine : AASM) 作成)，そして精神医療分野での使用を目的とする『精神障害の診断と統計の手引き』(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders : DSM, アメリカ精神医学会 (American Psychiatric Association : APA) 作成) である。2007年に改訂の検討が始まり，2018年6月に公表されたICD-11改訂版は，2013年出版のDSM-5改訂版，2014年出版のICSD-3改訂版と開発時期が重なっており，相互の整合性を高める努力がなされた。そのためDSM-5における睡眠障害の枠組みもICD-11 (ICSD-3) と近い形になっている。しかしDSM-5の睡眠・覚醒障害分類には明確な誤りがあり (概日リズム睡眠・覚醒障害が呼吸関連睡眠障害群の下位分類となるなど)，重要な睡眠・覚醒障害が欠落する (クライ

ネーレピン症候群や周期性四肢運動障害など)といった不十分な点が存在し、今後の改訂が望まれる。

I. ICD-10における睡眠・覚醒障害分類の課題とICD-11への変更

ICDでは歴史的に器質性の有無によって神経疾患と精神疾患を分類してきた。そのためICD-10では睡眠障害が「精神および行動の障害」の大分類(Fコード)と、「神経系の疾患」の大分類(Gコード)に分かれて診断される構造的欠陥が生じた。不眠症をはじめとする多くの睡眠・覚醒障害は器質性と非器質性を区別する明確な医学的根拠も臨床的な妥当性もないことが明らかであるのに、例えば不眠症はF51.0とG47.0、過眠症はF51.1とG47.1、睡眠・覚醒リズム障害はF51.2とG47.2と複数のコードが対応する。それを解消するICD-10日本改訂版が提言された³⁾が採用されず、睡眠医療の現場ではICD-10診断は保険病名としてのみ用いられ、実際の診断や治療方針決定はICSD-3に基づいて行われる状況が続いてきた。ICD-10のもたらず混乱により、睡眠・覚醒障害患者が被る最大の不利益は、ICD-10コードが器質性睡眠障害(G47)となると自立支援医療(精神通院医療)の対象からはずれる点である。睡眠・覚醒障害患者のなかにも、精神疾患と同等以上に深刻な生活障害をきたす例が存在するにもかかわらず、ICD-10の分類体系自体の欠陥により、立脚する諸制度(自立支援法など)の運用も問題を抱えざるをえない例と考えられる。ICD-11では精神疾患、神経疾患と別に睡眠・覚醒障害の章が新設されることとなり、これらの課題が解消され、使いやすく基本統計となりうる適切な診断分類となることが期待される。

II. ICD-11の紹介と内容上の変更点

ICD-11の睡眠・覚醒障害の章にある診断分類を表に示した。睡眠・覚醒障害は臨床的に大きく6群に分類され、下位分類として計52の診断名がある(将来新疾患が同定されるのに備えて「その他の特定された」と「特定不能の」というカテゴリーが存在するが、それを含めると72)^{1,2)}。なお、精神疾患の章ではdisorderを「症」とする統一訳語となったが、睡眠・覚醒障害の章では身体疾患の章と同じく「障害」と訳する。スティグマが存在しないという理由だけでなく、例えば「不眠症」は寝酒で解決、といった睡眠・覚醒障害を軽視する風潮に対して、「不眠障

害」は治療を要する疾患であると、認識を改めてもらうことを期待することが、「障害」という訳語を採用する積極的理由である。

1. 不眠障害

ICD-11(ICSD-3)改訂に際し内容面で最も変化があったのは、不眠障害である。ICD-10でも分類の基本とされた原発性と続発性(身体・精神疾患に続発する)という区別をなくし、ICSD-2にあったさまざまな亜型も廃して、持続期間のみ(3ヵ月以上か未満か)で慢性不眠障害(Chronic Insomnia)(7A00)と短期不眠障害(Short-term Insomnia)(7A01)に大きく2分類された。例えばうつ病(原発疾患)が治療され抑うつ気分が消失しても、不眠が残存する場合があること、不眠治療がうつ病の改善につながることで、不眠治療が睡眠改善にとどまらず併存病態の予後改善(再発率低下)につながることなどの知見から、不眠症状をうつ病の随伴症状ととらえるのではなく、独立して治療を要する併存障害ととらえたほうがよいと考えられるようになったためである。ただし慢性疼痛性障害や胃食道逆流症といった病態が睡眠困難の唯一の原因である場合は、不眠障害とは診断されない。独立して不眠障害の診断を下す条件は、睡眠・覚醒障害の重症度や持続、生活障害度が一定以上で原病だけで説明できないこと、睡眠・覚醒困難自体が治療上の留意点となることである。例えば「昨日に続いて今日もまた眠れないのではないかと心配する認知行動要因がある場合は、「条件づけられた」覚醒をきたしているため不眠障害と診断する²⁾。診断は夜間の不眠症状の存在に加え、日中の生活機能障害の存在(疲労・注意力低下・社会生活上の機能障害・イライラ・眠気・自発性低下など)が必要となる。

さらに不眠症状の定義も変更された。入眠困難、睡眠維持困難、早朝覚醒の3つを不眠症状とし、熟眠障害(非回復性の睡眠)のみを呈する症例は除外することとなった。「回復感のない質のよくない睡眠」のみを訴える慢性疲労症候群や短時間睡眠者は、不眠障害に含まれないこととなる。

2. 中枢性過眠症

日中の過剰な眠気を主訴とし、その原因が夜間睡眠の質的障害や概日リズムの乱れではないものを中枢性過眠症と分類する。病態基盤に睡眠中枢や覚醒中枢の機能異常が想定される、ナルコレプシー(Narcolepsy)(7A20)、特発性

表 国際疾病分類 ICD-11 の第7章睡眠・覚醒障害の分類名 (2021.5 版) 仮訳

1. 不眠障害群	7A00 慢性不眠障害 7A01 短期不眠障害
2. 中枢性過眠症群	7A20 ナルコレプシー 7A20.0 ナルコレプシータイプ1 7A20.1 ナルコレプシータイプ2 7A21 特発性過眠症 7A22 クライネ-レビン症候群 7A23 身体疾患による過眠症 7A24 薬物または物質による過眠症 7A25 精神疾患に関連する過眠症 7A26 睡眠不足症候群
3. 睡眠関連呼吸障害群	7A40 中枢性睡眠時無呼吸群 7A40.0 原発性中枢性睡眠時無呼吸 7A40.1 乳児期の原発性中枢性睡眠時無呼吸 7A40.2 未熟性に伴う原発性中枢性睡眠時無呼吸 7A40.3 チェーンストークス呼吸を伴う身体疾患による中枢性睡眠時無呼吸 7A40.4 チェーンストークス呼吸を伴わない身体疾患による中枢性睡眠時無呼吸 7A40.5 高地周期性呼吸による中枢性睡眠時無呼吸 7A40.6 薬物または物質による中枢性睡眠時無呼吸 7A40.7 治療時出現中枢性睡眠時無呼吸 7A41 閉塞性睡眠時無呼吸 7A42 睡眠関連低換気/低酸素血症群 7A42.0 肥満低換気症候群 7A42.1 先天性中枢性肺胞低換気 7A42.2 視床下部機能異常を伴う非先天性中枢性低換気 7A42.3 特発性中枢性肺胞低換気 7A42.4 薬物または物質による睡眠関連低換気 7A42.5 身体疾患による睡眠関連低換気 7A42.6 身体疾患による睡眠関連低酸素血症
4. 概日リズム睡眠・覚醒障害群	7A60 睡眠・覚醒相後退障害 7A61 睡眠・覚醒相前進障害 7A62 不規則睡眠・覚醒リズム障害 7A63 非24時間睡眠・覚醒リズム障害 7A64 概日リズム睡眠・覚醒障害, 交代勤務型 7A65 概日リズム睡眠・覚醒障害, 時差型
5. 睡眠関連運動障害	7A80 むずむず脚症候群 7A81 周期性四肢運動障害 7A82 睡眠関連下肢こむらがえり 7A83 睡眠関連歯ぎしり 7A84 睡眠関連律動性運動障害 7A85 乳幼児期の良性睡眠時ミオクローヌス 7A86 入眠時固有脊髄ミオクローヌス 7A87 身体疾患による睡眠関連運動障害 7A88 薬物または物質による睡眠関連運動障害
6. 睡眠時随伴症群	7B00 ノンレム睡眠からの覚醒障害群 7B00.0 錯乱性覚醒 7B00.1 睡眠時遊行症 7B00.2 睡眠時驚愕症 7B00.3 睡眠関連摂食障害 7B01 レム睡眠関連睡眠時随伴症群 7B01.0 レム睡眠行動障害 7B01.1 反復性孤発性睡眠麻痺 7B01.2 悪夢障害 7B02 その他の睡眠時随伴症群 7B02.0 頭内爆発音症候群 7B02.1 睡眠関連幻覚 7B02.2 身体疾患による睡眠時随伴症 7B02.3 薬物または物質による睡眠時随伴症

過眠症 (Idiopathic Hypersomnia) (7A21), クライネーレビン症候群 (Kleine-Levin Syndrome) (7A22) が中核群である。続発性の過眠症 (身体疾患による過眠症 (Hypersomnia Due to a Medical Condition) (7A23), 薬物または物質による過眠症 (Hypersomnia due to a Medication or Substance) (7A24), 精神疾患に関連する過眠症 (Hypersomnia Associated with a Mental Disorder) (7A25)) と睡眠不足症候群 (Insufficient Sleep Syndrome) (7A26) もこの群に分類される。終夜睡眠ポリグラフ検査 (Polysomnography: PSG) を行った場合は、夜間睡眠の質的障害 (睡眠関連呼吸障害や睡眠関連運動障害) を伴わない。

日中の反復睡眠潜時検査 (Multiple Sleep Latency Test: MSLT) により寝つくまでが病的に早いこと (平均睡眠潜時8分以下), そして入眠時レム睡眠期 (sleep onset Rem period: SOREMP) が PSG と合わせて複数回生じることがナルコレプシーの診断基準である。このうち情動脱力発作を伴う典型例をタイプ1 (7A20.0) とし、伴わない亜型をタイプ2 (7A20.1) と分類する。病態研究の進展を反映してナルコレプシータイプ1には特殊検査も設定され、脳脊髄液中のオレキシン値が異常低値であれば、さまざまな病態の合併があってもナルコレプシータイプ1と診断できることになっている (続発性過眠症と診断しない)。特発性過眠症 (DSM-5 では過眠障害と呼ばれる) は寝つくのは必ずしも早くないが、一旦寝つくと睡眠時間が病的に延長するタイプの過眠症である。MSLT での平均入眠潜時短縮に加え、24 時間での総睡眠時間延長 (660 分以上) が新設され診断可能となっている。クライネーレビン症候群 (周期性傾眠症あるいは反復性過眠症と同義) は10万人に1~2人という稀な疾患で、過眠期の前半には16~20時間眠り、後半には精神症状 (離人症などの知覚変容、摂食障害、性欲亢進などの脱抑制行動、抑うつ) が出現するが、病相間欠期にはまったく正常となる。病相持続は中央値10日間、再発までの中央値は3ヵ月といった詳細な臨床特徴が明らかにされている。

3. 睡眠関連呼吸障害

睡眠関連呼吸障害は中枢性睡眠時無呼吸群 (Central Sleep Apnoeas) (7A40), 閉塞性睡眠時無呼吸 (Obstructive Sleep Apnoea) (7A41), 睡眠関連低換気/低酸素血症障害 (Sleep-related Hypoventilation or Hypoxemia Disorders) (7A42) に大別される。中枢性睡眠時無呼吸は呼吸中枢の機能不全により呼吸努力が消失・減弱し気流の停

止・減少が周期的あるいは間欠的に生ずることが特徴である。うつ血性心不全などでみられるチェンストークス呼吸に伴うもの (7A40.3) や、呼吸中枢の未熟性に伴うもの (7A40.2) など身体疾患に伴うものが多い。閉塞性睡眠時無呼吸は眠気・疲労感やいびきなどの症状に加えて、PSG または検査施設外睡眠検査 (Out of Center Sleep Testing: OCST) で1時間あたり5回以上閉塞性睡眠時無呼吸あるいは低呼吸がみられることが診断基準である。もし1時間あたり15回以上観察されれば、自覚症状の有無にかかわらず診断が可能である。睡眠中の換気が不十分のため動脈血炭酸ガス分圧 (PaCO₂) が45 mmHg を超えるものを睡眠関連低換気障害、睡眠中の低換気はないが動脈血酸素飽和度 (SaO₂) が88%以下になるものを睡眠関連低酸素血症と分類する。

睡眠関連呼吸障害における最大の変更点は、PSG に加えて OCST が記載された点である。これは睡眠時無呼吸の有病率が非常に高いため、自宅で携帯型装置を用いて行える簡便な代替検査法である OCST を取り入れたということが背景にある。通常 OCST では脳波を記録しないため、覚醒反応は記録できない点がこの検査法の限界である。新規の診断分類名としては閉塞性睡眠時無呼吸の治療時にみられる中枢性無呼吸 (通称 complex SAS) を治療時出現中枢性睡眠時無呼吸 (7A40.7) と分類したことが挙げられる。なお、ICSD-3 では閉塞性無呼吸の診断基準を成人と小児で区別しているが、簡明化のため ICD-11 では同一疾病分類とされている。

4. 概日リズム睡眠・覚醒障害

概日リズムの発振維持機構およびその同調機構の変調、もしくは内因性概日リズムと外的環境とのズレで生じる睡眠・覚醒パターンの障害がこの群に分類される。この病態機序に加え、不眠や過眠症状を伴うこと、生活機能障害をもたらすこと、の3点がこの群の共通基準となっている。最低1週間の連続した睡眠日誌の記録により睡眠覚醒の位相を確認する。診断名としては、思春期に多く発症し望ましい睡眠-覚醒時刻より睡眠相が遅れ、入眠障害と覚醒困難を示す睡眠・覚醒相後退障害 (Delayed Sleep-wake Phase Disorder) (7A60), 高齢者に多く、睡眠相が前進して望ましい起床時刻まで眠り続けることができない睡眠・覚醒相前進障害 (Advanced Sleep-wake Phase Disorder) (7A61), 概日リズムが欠如して睡眠と覚醒のエピソードが24時間を通じて不安定に変動する不規則睡眠・覚醒リ

ズム障害 (Irregular Sleep-wake Rhythm Disorder) (7A62), 内因性の概日リズムが24時間の明暗周期に同調できずフリーランを示す非24時間睡眠・覚醒リズム障害 (自由継続型と同義) (Non-24 Hour Sleep-wake Rhythm Disorder) (7A63) がある。概日リズムの発振や同調は正常であるが, シフトワークにより生体リズムがずれて生じる交代勤務型 (7A64), 時差のある地域を急速に移動した際に生じる時差型 (7A65) が分類されている。ICD-11 (ICSD-3) 改訂による基本的分類の大きな変更はない。

5. 睡眠関連運動障害

睡眠関連運動障害群は, 比較的単純で通常は常同的運動により, 睡眠や入眠が妨害されることが特徴である。むずむず脚症候群 (Restless Legs Syndrome: RLS) (7A80) は例外で, 患者は下肢の不快感を和らげるために歩き回るなど非常同的運動を行う。しかしRLSは周期性四肢運動障害 (Periodic Limb Movement Disorder: PLMD) (7A81) と密接に関連することからこの群に分類されている (成人RLSの70~80%にPLMDが合併する)。RLSは4つの臨床症状 (下肢を動かさずにはいられない強い衝動がある, 安静休息時に増悪する, 運動により症状が軽減する, 夕方から夜間に悪化する) と, その症状が生活障害を引き起こすことが診断基準である。PLMDの診断は前脛骨筋筋電図を含むPSGにより睡眠中の周期性四肢運動 (PLMS) が1時間に15回以上 (小児では5回以上) 生じることが基準である。運動は下肢に生じることが最も多く (典型的には第一足趾の伸展と, 踝や膝の部分的屈曲), 0.5~10秒持続する筋収縮が反復して記録される。その他, この群には睡眠関連下肢こむらがり (Sleep-related Leg Cramps) (7A82), 睡眠関連歯ぎしり (Sleep-related Bruxism) (7A83), 睡眠関連律動性運動障害 (Sleep-related Rhythmic Movement Disorder) (7A84) などが分類される。

6. 睡眠時随伴症

睡眠時随伴症とは, 睡眠中 (入眠過程と覚醒時を含む) に生じる望ましくない身体現象を指し, 睡眠と関連した異常行動, 感情, 知覚, 夢, 自律神経活動異常が含まれる。睡眠時随伴症にみられる意識変容状態の基盤には, ノンレム睡眠, レム睡眠, 覚醒の3状態が一時的に不安定な乖離状態となることがある。ノンレム睡眠からの覚醒障害群 (Disorders of Arousal from Non-REM Sleep) (7B00), レム睡眠関連睡眠時随伴症群 (Parasomnias Related to REM

Sleep) (7B01), その他の睡眠時随伴症群 (Other Parasomnias) (7B02) の3つに大別される。ノンレム睡眠からの覚醒障害群では摂食, 性交, 攻撃などの基本的欲動の脱抑制がしばしばみられる。錯乱性覚醒 (Confusional Arousals) (7B00.0)・睡眠時遊行症 (Sleepwalking Disorder) (7B00.1)・睡眠時驚愕症 (Sleep Terrors) (7B00.2) は徐波睡眠 (睡眠段階N3) からの不完全覚醒によって生じる行動で, ほとんどが小児期に出現し思春期までに消退する。睡眠関連摂食障害 (Sleep-related Eating Disorder) (7B00.3) は睡眠からの不完全な覚醒中に生じ, 制御不能な不随意的摂食行動と想起困難を伴う。レム睡眠関連睡眠時随伴症の代表はレム睡眠行動障害 (REM Sleep Behaviour Disorder) (7B01.0) で, レム睡眠中の筋弛緩が障害され夢内容が行動化される。パーキンソン病の前駆症状となることが多い。その他, 入出眠時に睡眠麻痺が反復して生じ, 不安恐怖を伴う反復性孤発性睡眠麻痺 (Recurrent Isolated Sleep Paralysis) (7B01.1) (ナルコレプシーの診断が除外されることが前提), 反復性に生じる悪夢障害 (Nightmare Disorder) (7B01.2) が分類される。その他の疾患として覚醒から睡眠への移行期に頭のなかで大きな騒音や爆発感があると訴える頭内爆発音症候群 (Hypnagogic Exploding Head Syndrome) (7B02.0) がある。

おわりに

睡眠・覚醒障害の診断は, 身体疾患や精神疾患の合併や薬物使用の影響も考慮する必要があり, PSGに加えて幅広い知識が必要である。またICD-10の課題でも述べたが, 睡眠・覚醒障害の一部は精神障害と類似した深刻なQOL障害を伴うことが多い点も忘れてはならない。ICD-11時代の自立支援法の適応は, 精神と神経という二元論ではなく, 生活障害度に応じた判断となることを期待する。

なお, 本論文に関連して開示すべき利益相反はない。

文献

- 1) American Academy of Sleep Medicine: International Classification of Sleep Disorders, 3rd ed. American Academy of Sleep Medicine, Darien, 2014
- 2) 米国睡眠医学会著, 日本睡眠学会診断分類委員会訳: 睡眠障害国際分類第3版. ライフ・サイエンス, 東京, 2018
- 3) 厚生省精神保健医療研究班 (主任研究者: 藤縄 昭): ICD-10 研究用診断基準日本改訂版 (ICD-10, JCM), 1994

Sleep-wake Disorders

Makoto HONDA

Sleep Disorders Project, Tokyo Metropolitan Institute of Medical Science

The classification of Sleep-wake Disorders has been hindered by the structural problem of ICD-10, which is based on the traditional concept of dichotomizing neurological (organic) and psychiatric (non-organic) Sleep-wake Disorders without appropriate evidence or clinical validity. Recent advances in sleep science and Sleep-wake Disorders have clarified separate entities, which were incorporated into the third edition of the International Classification of Sleep Disorders (ICSD-3). ICD-11 classifies Sleep-wake Disorders in one independent chapter corresponding to the updated ICSD-3. ICD-11 is expected to provide key statistics to promote research and sleep medicine.

Author's abstract

Keywords Insomnia Disorder, Hypersomnolence Disorder, Sleep-related Breathing Disorder, Circadian Rhythm Sleep-wake Disorder, Parasomnia Disorders, ICSD-3