

じがするという具合に勝手に因果関係をつけていることもあるので、必ず尋ねる必要がある。

c. 周期性四肢運動障害

中途覚醒が主体であり、随伴症状として熟眠感欠如、日中の眠気、特定の身体的不快感（下肢のびくつき）がみられる。下肢のびくつきを自覚していない患者も結構多く、終夜睡眠ポリグラフ検査をおこなって初めてわかることも多い。夜間に見ていれば下肢のびくつきなどが観察できる。

d. うつ病

うつ病の場合は中途・早朝覚醒、熟眠感欠如を鑑別のポイントとする。しかし実際には入眠障害を主訴として来院する人も多く、大うつ病についてはいろいろな形の睡眠障害を伴うことを認識しておく。随伴症状として離床困難（目が覚めていのに、気落ちして床からなかなか出られない）はうつ病に比較的特徴的な症状なので、注意する必要がある。

2. 睡眠衛生

睡眠衛生とは、睡眠に関連する環境要因や生活習慣についての科学的知見にもとづく生活指導を指し、よい睡眠をとるための最低限の指針と考えるべきものである。これは効果的薬物療法のため、さらに過量投与やそれによる有害作用防止のためにも不可欠である。以下は、厚生労働省の睡眠障害研究班の作成したガイドライン⁶⁾に沿って睡眠衛生について述べる。

1) 睡眠を妨げる要因について知る

a. 夕食後にカフェインを含む飲み物を避ける

カフェインは覚醒作用をもつ代表的な物質であり、夜間に摂取すると入眠を妨げ、中途覚醒を増加させる。カフェインの作用は数時間持続するため、夕食をとった後はカフェイン飲料を避けるべきである。

b. 寝酒をしない

アルコールは睡眠薬代わりに連用するとしだい

に耐性が生じ、飲酒量が増加する。酩酊するまで飲用した場合、入眠できたとしても中途覚醒が増え睡眠は浅くなり、かえって熟眠感は低下する。摂取量が増加していくと肝機能障害を招くばかりでなく、アルコール性脳症などを引き起こし、さらに重篤な睡眠障害をもたらす場合がある。こうした点で、適切な睡眠薬投与とくらべて寝酒は危険であり、長期的な有効性は少ない。

c. 就床直前のタバコは禁止

喫煙により摂取されたニコチンは、少量だと軽度のリラクゼーションの作用をもつが、摂取量が増えると覚醒作用が出現する。夜間の喫煙は期待される鎮静作用ではなく覚醒作用をもたらすことがある。就床直前のタバコは避けるべきである。

d. 就床直前にたくさん食べない

就床直前に食事をするすると睡眠中に消化がおこなわれることになり、睡眠に悪影響を及ぼす。とくに蛋白質はエネルギー代謝を高める作用をもつため、覚醒作用が強い。近年、就床直前に大量の食物をとると概日リズムが後退することも報告されている。一方、空腹感が強く寝つきが悪い場合は、ビスケットなどの軽いスナックや牛乳など、消化器系に負担の少ないものを少量とる。

e. 就床直前に熱い風呂に入らない

就床前に42℃以上の熱い風呂に入ると入眠が妨げられ、睡眠が浅くなることが報告されている。熱い湯から出た後に冷たい空気に曝されると交感神経が高まり、血圧が上がると同時に眠気を覚ましてしまう。一方、短い時間の39～40℃程度のぬるめの入浴は睡眠に促進的にはたらき、深いノンレム睡眠を増やすことが報告されている。

2) 睡眠の仕組みを知る

a. 日中すっきりと過ごせれば睡眠時間は十分

必要な睡眠時間は個人で異なる。長ければ長いほど良いわけではない。日中しっかりと覚醒して過ごせるかどうかを睡眠時間が足りているかを判断する目安とし、睡眠時間自体にこだわらないこ

とが重要である。わが国の成人の調査では睡眠時間が5時間以上8時間未満の人が全体の86.3%を占め、平均6.6時間であった。成人の場合、個人差はあるものの6~7時間前後の睡眠時間を一応の睡眠充足の目安とする。

b. 早起きと朝の日光が早寝をもたらす

起床直後に太陽光の情報が目を通じて視床下部にある体内時計（視交叉上核）に達すると、概日リズムがリセットされる。すると、およそ14時間後にメラトニンの分泌がはじまり、その2時間以内に眠気が出現する。つまり、朝に光を受けたタイミングで入眠時刻が決まってしまう。生活をより朝方に変えたい場合には、早寝からはじめるのではなく、早起きして日なたで過ごし、太陽の光を取り入れることから始める。こうすると、しだいに入眠時刻が前進する。一方、少しでも睡眠時間を稼ごうと日曜日に遅くまで床に入っていると朝の光による概日リズムのリセットができず、その夜の入眠が遅れるとともに月曜日の朝に起床するのがつらくなる。

c. 習慣的入眠時刻の2~4時間前は最も眠りにくい

習慣的入眠時刻の2~4時間前は1日のうちで最も眠りにくい時間帯である。そのため、早い時刻から床に就いて眠ろうとしてもかえって眠れず、眠れないという焦りを増強することになる。

d. 眠たくなってから床に就く

就床時刻については、あまり固定的に考えないほうがよい。先に述べたように、入眠できる時刻は概日リズムにより朝の時点ではほぼ決まってしまう。したがって、就床時刻が近くなったらリラックスして過ごし、眠気を感じてから就床する。一方で、規則正しい睡眠習慣のために起床時刻は休日も含め、できうる限り一定にし、起床したらできうる限り早くに太陽光を浴びるようにすることが、結果的に規則正しい入眠時刻をもたらすことになる。

e. 適度な運動習慣が安定した睡眠をもたらす

著者らのおこなった全国一般住民の疫学調査に

おいて、運動習慣のある人は不眠になりにくいことが明らかにされている⁷⁾。適切な運動を生活に取り入れ、習慣づけることが重要である。

3. 認知行動療法

不眠症に対する非薬物療法として最も注目されているのは、認知行動療法である。これは薬物療法と併用できるばかりでなく、薬物離脱に際しても臨床的に有効である。刺激制御療法と睡眠時間制限療法について説明する⁶⁾。

1) 刺激制御療法

慢性不眠症患者のなかには、寝室以外の場所では眠ることができるが、いざ寝室で床に就くと眠れないと訴える患者がいる。こうした場合、床に就いて眠れなかったというこれまでの体験や記憶に条件づけられ、患者のなかで床に就くという行動がかえって目を覚ますという悪循環ができていく。刺激制御療法ではこうした条件づけられたパターンを断つために、寝具や寝室は夜間睡眠と性行為以外に使わないようにする。さらに、寝室で眠れず苦しむという望ましくない条件づけの形成を防ぐため、就床しても入眠できないときは離床するよう指導する。治療法のゴールは、就床から入眠の時間をできうる限り短くすることである。

臨床においては表①に示すような、すべきこと・すべきでないことのリストにしたがって具体的に指導する。このうち治療成功のために重要なのは、起床時刻を一定にし、速やかに太陽光に当たることを徹底させることである。

2) 睡眠時間制限療法

不眠症患者は、少しでも眠ろうと長く床のなかで過ごしていることが多い。これが浅眠感や中途覚醒の原因となっている場合がある。睡眠時間制限療法は就床から起床まで床の上で過ごす時間（床上時間）を制限し、床上時間と身体が自然に要求する睡眠時間とのギャップを少なくするとと

表① 刺激制御療法：入眠のためすべきこと・すべきでないこと

-
- ・眠たくなってから床に就くこと、眠たくないのに床に就いてはいけない
 - ・眠る以外の目的でベッドまたは床の上で過ごさない：読書をしない、テレビを見ない、ものを食べない、嫌なことがあったからという理由で床に入らない。性生活に使用した場合にも、眠たくなかったら一度床から離れる
 - ・およそ 10 分以上（60 歳以上の場合は 20 分以上）入眠できなかつたら床を離れ、リビングルームなどで自分なりにリラックスできることをおこない、眠気を感じたら再び床に就く
 - ・何時間眠れたかにかかわらず平日も休日も必ず同じ時刻に起床し、速やかに太陽光に当たる
 - ・日中は眠たくなっても昼寝はしない
-

もに、軽度の断眠効果を利用することで不眠を改善する治療法である。

臨床場面では、まず患者に 2 週間の睡眠日誌を記録させ、実際に眠れている時間の平均（平均睡眠時間）を算出し、床上時間を平均睡眠時間にあわせて制限する。5 日ごとに、床上時間のうちのくらい実際に眠れたかを評価し、75 % 以上睡眠がとれるようになったら 15 分床上時間を延長するという操作をくり返す。治療法のゴールは熟眠感が得られることに設定する。患者は、8 時間眠らないといけないなどのように睡眠時間そのものにこだわりをもっている場合が非常に多いため、先に述べた睡眠衛生に関する理解が前提条件となる。このときの睡眠時間の目標値は 6~7 時間程度に設定するが、高齢者の場合には 5~7 時間とやや短めに設定したほうが良い。

睡眠薬の減量にあたっては、超短時間あるいは短時間作用型の睡眠薬の場合には漸減法、中・長時間作用型の睡眠薬の場合には隔日法を用いることはよく知られている。睡眠薬の減量・離脱にあたって、先に述べた睡眠時間制限療法のテクニックを応用し床上時間を 1 時間程度短くすることで、睡眠時間を制限しながら減量をスムーズにおこなうことができる。患者が 8 時間睡眠に対するこだわりをもっている場合、これを解消しない限り減量および離脱は困難である。隔日法を用いて休薬日をつくる場合には刺激制御療法を併用し、休薬日には眠たくなってから床に就くよう指導することが成功のポイントとなる。

㊦おわりに

ここでは、不眠を中心に広い意味での臨床的生活指導として、精神療法、睡眠衛生指導および認知行動療法について述べた。実際の臨床においては、睡眠薬による薬物療法か非薬物療法かという二分法に立たずに、両者を患者の生活特性、性格特性などにあわせながら使用していくことが速やかな効果と症状改善後の薬物離脱につながるものとする。

さらに著者らが最近実施した調査では、睡眠に問題がある人は眠気による作業効率の低下、遅刻や欠勤、交通事故などが多くなることが明らかになった。このような不眠の問題が社会全体にもたらす経済損失も 3 兆円以上に達すると算出されたことから、睡眠に何らかの問題をかかえている人たちの睡眠衛生を向上させることは今後の大きな課題である。

文 献

- 1) Liu X, Uchiyama M, Kim K *et al* : Sleep loss and daytime sleepiness in the general adult population of Japan : the national epidemiological survey. *Psychiatry Res* 93 : 1-11, 2000
- 2) Doi Y, Minowa M, Okawa M *et al* : Prevalence of sleep disturbance and hypnotic medication use in relation to sociodemographic factors in the general Japanese adult population. *J Epidemiol* 10 : 79-86, 2000
- 3) American Academy of Sleep Medicine : In : *The International Classification of Sleep Disorders* :

5. 睡眠衛生からみた睡眠障害への取り組みを探る

- Diagnostic and Coding Manual (2nd Edition)*.
American Academy of Sleep Medicine, Westchester,
2005
- 4) Kim K, Uchiyama M, Liu X *et al* : Somatic and psychological complaints and their correlates with insomnia in the Japanese general population. *Psychosom Med* 63 : 441-446, 2001
 - 5) Roffwarg HP, Muzio JN, Dement WC : Ontogenetic development of the human sleep-dream cycle. *Science* 152 : 604-619, 1966
 - 6) 睡眠障害の診断・治療ガイドライン研究会編 : 睡眠障害の対応と治療ガイドライン. じほう, 東京, 2002
 - 7) Kim K, Uchiyama M, Okawa M *et al* : An epidemiological study of insomnia among the Japanese general population. *Sleep* 23 : 41-47, 2000

I. 生活習慣病

B. 生活習慣病との関係からみた不眠症治療を探る

— 実地診療における治療の重要性 —

◎内村直尚

㊦はじめに

成人の約5人に1人が睡眠の問題をかかえており、とくに一般勤労者ではその20~40%に不眠や睡眠の質の悪さといった症状を認めるとされている¹⁾。勤労者の睡眠の問題は労働生産性や業務上の安全性の面への影響が大きく、時に重大事故につながる危険性が指摘され、近年社会的関心を集めている。

ところで、睡眠不足は昼間の眠気や全身倦怠感、集中力低下、不安・イライラなど身体的精神的症状を呈するだけではなく、血圧上昇、耐糖能低下や肥満の原因にもなり、高血圧、糖尿病、高脂血症などの生活習慣病の誘因や増悪因子となりうる²⁾³⁾。一方、高血圧や糖尿病では不眠が高率にみられ、不眠の原因疾患として考えられている⁴⁾⁵⁾。

さらに、最近わが国では中高年の自殺が大きな社会問題となっているが、その背景にはうつ病・うつ状態の存在が疑われ、プライマリケアにおけるうつ病・うつ状態の早期診断・早期治療の重要性が叫ばれている。うつ病・うつ状態では不眠は必発であり、この側面からも勤労者世代の睡眠の問題は看過すべきではない。

そこで著者らは勤労者の睡眠と生活習慣病に関

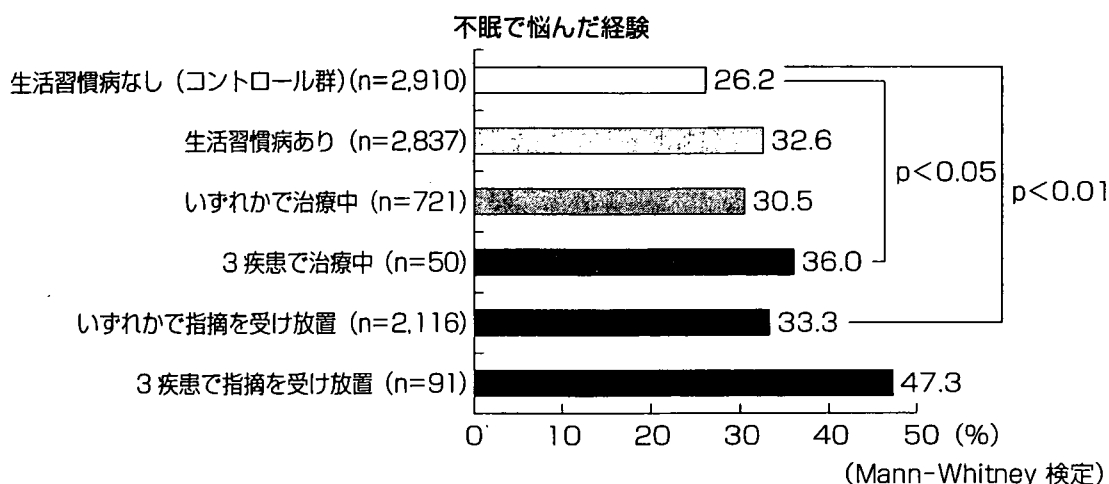
する実態、抑うつの有無ならびに睡眠との関連について調べることを目的とした大規模調査⁶⁾を実施したので概説する。

1. 対象と方法

男性5,230名、女性517名の合計5,747名(平均年齢43.8歳、男性44.1歳、女性41.4歳)を対象に質問票を使った調査をおこなった。質問票は、過去2年間の健康診断の結果として血圧、総コレステロール値ならびに血糖値に対する検査値異常の指摘の有無、指摘された検査値異常の改善目的での現在における通院の有無、最近2週間の抑うつ状態、過去の不眠経験の有無、不眠への対処法、不眠に関する主治医とのコミュニケーション状況、過去1ヵ月間における睡眠の質の評価、昼間の眠気の評価、に関する合計33項目で構成した。現在の抑うつ状態に関する質問項目にはM.I.N.I (Mini-International Neuropsychiatric Interview) を用いた。睡眠の質および昼間の眠気に関する質問項目として、Pittsburgh sleep quality index (PSQI) および Epworth sleepiness scale (ESS) をそれぞれ用いた。

2. 結果

過去2年間に健康診断で、高血圧、高脂血症、



図① 生活習慣病有病者の不眠の悩み

糖尿病のうち少なくとも1つ以上に異常を指摘された人は、2,837名(49.4%)にのぼり、うち指摘を受けてその治療目的で通院しているのは721名(25.4%)、指摘を受けながら放置しているのは2,116名(74.6%)であった。男女別にみると、男性は有病率50.9%(うち放置群74.0%、治療群26.0%)、女性では34.3%(うち放置群83.1%、治療群16.9%)と有病率は男性のほうが高く、放置率は女性が高かった。

1) 生活習慣病と不眠の関連性

不眠で悩んだ経験の有無に関する質問に対して、「ある」と回答した人は生活習慣病を指摘された有病群(n=2,837)では32.6%と約3人に1人であったのに対し、指摘されなかったコントロール群(n=2,910)では26.2%、約4人に1人であり、有病群のほうが高い割合であった(図①)。有病群のなかでも放置群(n=2,116)は不眠経験者の割合が33.3%と治療群(n=721)の30.5%よりも高く、さらにコントロール群と比較して有意に高かった。治療群のなかでも3疾患合併治療群(n=50)では36.0%で、コントロール群にくらべて有意に割合が高かった。一方、放置群のなかでも3疾患合併放置群では47.3%、約2人に1人とさらに高い割合となった。すなわち、

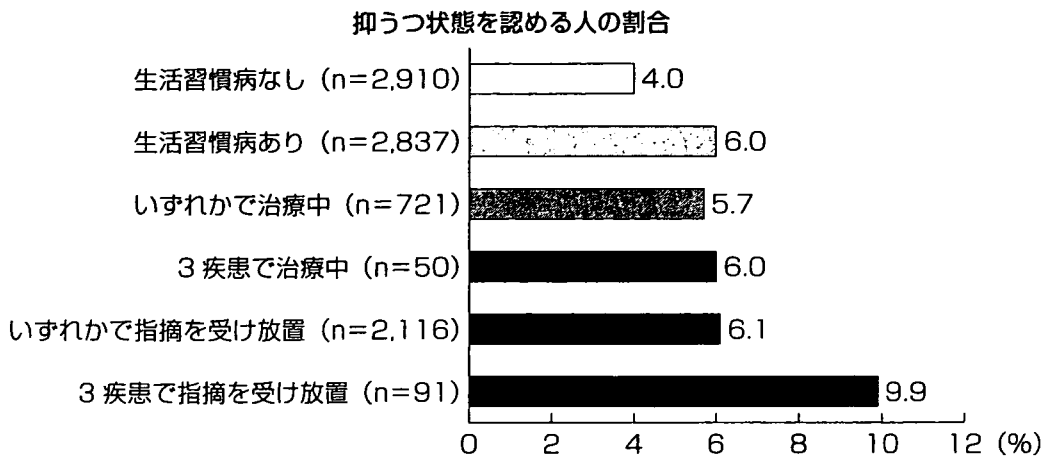
複数疾患に罹患している人および治療を受けずに放置している人は不眠の割合が高まることが示唆された。

逆に不眠経験の有無別に生活習慣病有病率を調べると、不眠経験あり群(n=1,687)の有病率は54.8%で、経験なし群(n=4,060)の47.1%と比較して有意に高かった。この結果から、不眠経験がある人には生活習慣病有病者が多いことが示された。

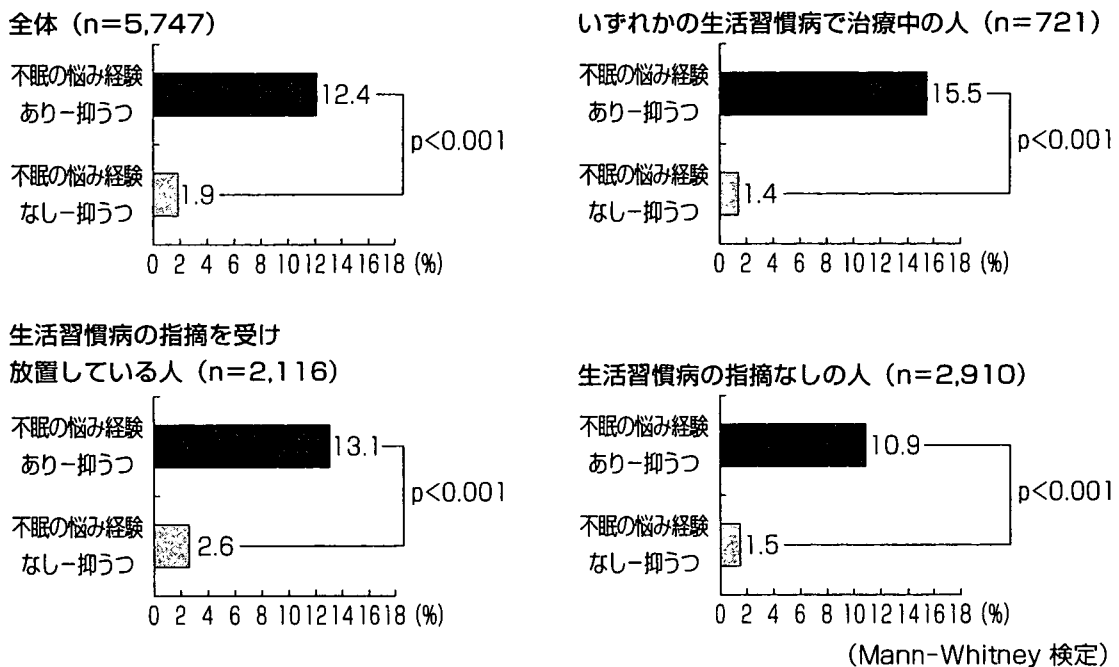
2) 生活習慣病、不眠と抑うつとの関連性

抑うつ状態を認める人の割合は、有病群では6.0%とコントロール群の4.0%よりも高かった。さらに、治療群よりも放置群でこの割合は高くなり(5.7% vs 6.1%)、3疾患すべてに罹患して放置していると9.9%で、コントロール群の約2.5倍の高い割合となった(図②)。

回答者全体で不眠経験のある人はない人に比較して抑うつ状態を有する割合が有意に高く、これはコントロール群、有病群の治療群および放置群のすべてにみられた傾向であった(図③)。逆に、抑うつ状態を認めない人(n=5,462)に比較して生活習慣病有病率が有意に高く、さらに不眠経験者の割合も高かった。



図② 抑うつ状態の比率

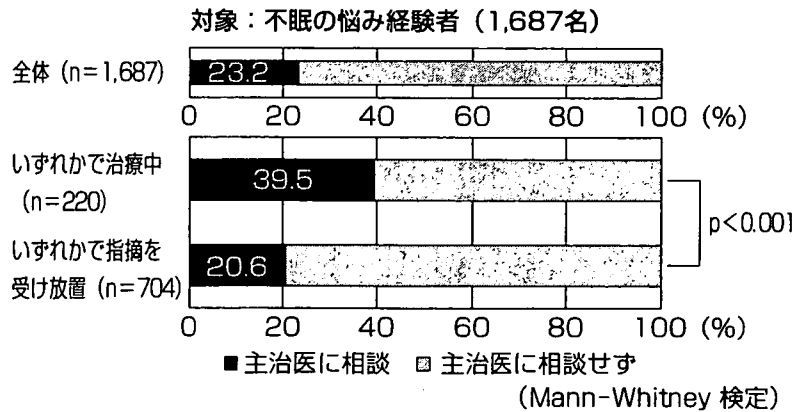


図③ 不眠とうつの深い関係

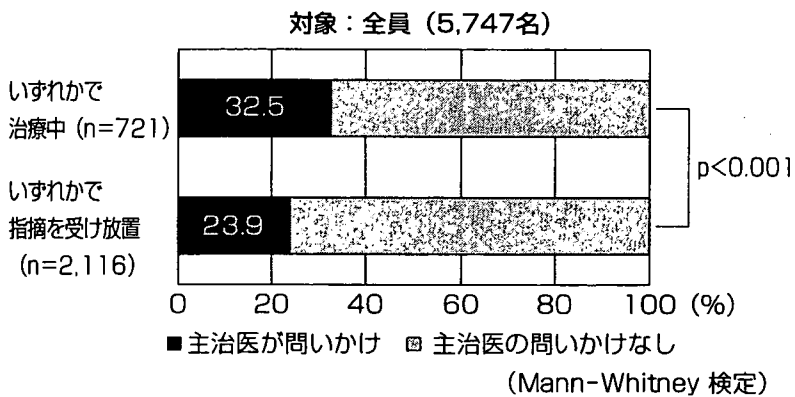
3) 主治医とのコミュニケーション

不眠経験者 (n=1,687) で、「かかりつけの主治医に睡眠の相談をしたことがありますか?」という質問に対して「はい」と回答した人の割合は23.2%で、そのうち、有病者で治療を受けており医療へのアクセスが比較的良いと考えられる人 (n=220) でもこの割合は39.5%と低く、放置している人 (n=704) ではわずか20.6%と治療している人に比較して有意に低かった (図④)。一

方、主治医への相談経験がある人の78.6%が「かかりつけの主治医は、あなたにちゃんと眠れていますかと質問してくれたことがありますか?」との問いに対して「はい」と回答したのに対し、相談経験のない人ではこれが18.3%であり、主治医からの問いかけが患者の受診行動に結びついていることが示唆された。有病者で同じ質問に対して「はい」と回答したのは、治療群でも32.5%と低い割合で、放置群では23.9%と治療群より



図④ かかりつけ医に眠りの相談をしたことがあるか？



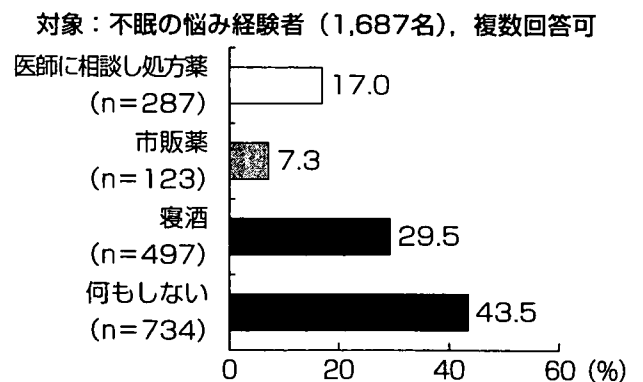
図⑤ かかりつけ医に、眠れていますか？と尋ねられた経験

も有意に低かった (図⑤)。すなわち、生活習慣病治療の現場において約7割の医師が睡眠に関する問診をおこなっておらず、睡眠の問題を重視していない現実が明らかになった。

4) 不眠時の対処法

不眠経験者の「眠れないときの対処法」として、最も多かったのは「何もしない」の43.5%であった (図⑥)。ついで「寝酒をする」が29.5%、「医師に相談して睡眠薬を処方してもらう」が17.0%、「薬局で市販の睡眠改善薬を使用する」が最も少なく7.3%であった。

不眠への対処法別に睡眠の評価がどのようになっているかをPSQIにて比較すると、治療群では「何もしない」「寝酒をする」「薬局で市販の睡眠改善薬を使用する」「医師に相談して睡眠薬を



図⑥ 眠れないときの対処法

処方してもらう」の順に睡眠が障害されている人の割合は高くなっており (それぞれ65.2%、66.1%、80.0%および91.8%)、医師に相談する人は睡眠の状態がより深刻であることがわかった。一方、ESSの評価で昼間の眠気が強い人の割合は、「医師に相談して睡眠薬を処方してもらう」

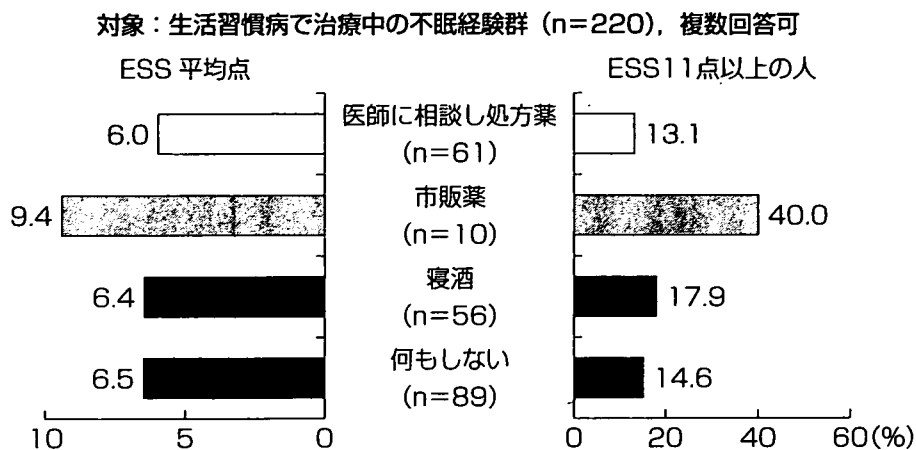


図7 不眠への対処法別でみた昼間の眠気

が13.1%と最も低く、「寝酒をする」が17.9%、「何もしない」は14.6%で、「薬局で市販の睡眠改善薬を使用する」では40.0%と最も高い結果となった。また、不眠への対処法別に平均点を比較しても「薬局で市販の睡眠改善薬を使用する」が最も高い結果になった(図7)。

3. 考察

何らかの生活習慣病をかかえている人は有効回答者の約半数にものほり、とくに男性で有病率が高かったが、受診行動を起こしている人は全体で約4人に1人と少数であった。生活習慣病をもつ人は、もたない人に比べて不眠経験者の割合が大きく、睡眠の質が劣り、昼間の眠気が強い傾向が認められた。さらに、生活習慣病を治療している人よりも放置している人でその傾向が強くなり、とくに3疾患を合併しながら放置している人で顕著であった。逆に、不眠経験のある人はない人に比較して有意に生活習慣病有病率が高かった。このような結果から、生活習慣病は不眠と相互に密接にかかわっていることが確認され、不眠が生活習慣病の危険因子となっている可能性が推察された。

つぎに、生活習慣病をもつ人はもたない人に比べて抑うつ頻度も高く、不眠と同様に治療している人よりも放置している人で頻度が高まる。

そして、3疾患を合併しながら放置している人では約10人に1人と最も高く、生活習慣病への罹患と無治療が抑うつの発現に関与していることが示唆された。逆に、抑うつ状態を認める人は認めない人に比べて生活習慣病有病率が有意に高かった。これらを合わせると、生活習慣病は抑うつと相互に密接にかかわり、抑うつも生活習慣病の危険因子となっている可能性が推察された。

ところで、うつ病の症状として高頻度に不眠を認めるが、当初うつ病と診断されていなくても不眠が1年以上持続すると、不眠がない人に比較してうつ病発症の危険率が約40倍になり、一方、不眠が1年以内に改善された患者ではその危険率は1.6倍であったとする報告がある⁷⁾。本調査結果では、生活習慣病やその治療の有無にかかわらず不眠経験があると抑うつの頻度が高まっていたことから、不眠が生活習慣病のみならず抑うつの危険因子でもあり、不眠を放置すると生活習慣病やうつ状態の発症を招く可能性が高いことが確認された。

不眠経験者の多くは自発的に医師に相談をすることも、医師から睡眠に関する問診を受けることもなく、無治療で放置するか、自己判断で寝酒や市販薬に頼る場合が多く、処方薬による適切な治療を受けられていない実態が今回の調査結果から明らかとなった。2002年に世界10カ国で実施さ

れた国際睡眠調査⁸⁾によると、不眠への対処として寝酒を選ぶ人の割合は日本が約30%で参加国中最も高く、医師に受診する人は8%と最下位であったが、同様の傾向が今回の調査からも得られた。わが国では一般に、睡眠薬はすべて依存性や耐性があるなどの偏見がもたれていることがあり、眠るために寝酒に安易に頼る傾向は日本人の不眠対策の特徴であるといえる。また、市販薬は医師の管理下での服用ではないために使用方法が不適切になりがちで、十分な効果が得られない可能性がある。実際に今回の調査において、不眠への対処法別の昼間の眠気の強さをみると、市販薬で最も強かったという結果が得られた。このように、寝酒や市販薬による自己治療はかえって睡眠の問題を悪化させていると考えられる。

生活習慣病治療において食事療法、運動療法の重要性がよく強調されるが、睡眠療法はこれらに匹敵する重要性があるといえる。また、睡眠が不足すると昼間の眠気が増し、QOLが低下しやすい。さらに、脳に満腹感を伝達するレプチン濃度が減少し、一方、空腹感を引き起こすグレリン濃度が増加し、その結果、食欲が高まるといわれている⁹⁾。すなわち睡眠が不足すると食事療法や運動療法にも支障をきたしてくる。したがって、睡眠を十分にとることが直接的にも間接的にも生活習慣病の治療にもつながってくるのである。

㊦おわりに

不眠を有する生活習慣病患者に対しては、疾患自体の治療に加えて不眠に対する適切な対処をおこなわないと基礎疾患の十分なコントロールが得られないことが推察される。しかし、生活習慣病

治療の現場では約7割の医師が睡眠に関する問診をおこなっておらず、睡眠の重要性に対する認識が低いという現実が今回の調査より浮き彫りにされた。したがって、プライマリケアにおいては不眠が引き起こす重大な結果を認識し、積極的に睡眠に関する問診をおこなって早期に睡眠障害を発見し、適切な対処をおこなうことが求められる。

文 献

- 1) 土井由利子：日本人の眠りの特徴。こころの科学 119：21-25, 2005
- 2) Spiegel K, Leproult R, Van Cauter E：Impact of sleep debt on metabolic and endocrine function. *Lancet* 354：1435-1439, 1999
- 3) Suka M, Yoshida K, Sugimori H：Persistent insomnia is a predictor of hypertension in Japanese male workers. *J Occup Health* 45：344-350, 2003
- 4) 田ヶ谷浩邦, 内山 真：不眠。身体的な原因による不眠。からだの科学 215：36-40, 2000
- 5) 小路眞護, 迎 徳範, 内村直尚：各臨床科でみられる睡眠障害。糖尿病における睡眠障害. *Prog Med* 24：987-992, 2004
- 6) 内村直尚, 橋爪祐二, 土生川光成ほか：生活習慣病と睡眠の深い関係を考える—働く世代の調査から—。診断と治療 94：501-511, 2006
- 7) Ford DE, Kamerow DB：Epidemiologic study of sleep disturbances and psychiatric disorders. An opportunity for prevention? *JAMA* 262：1479-1484, 1989
- 8) Soldatos CR, Allaert FA, Ohta T *et al*：How do individuals sleep around the world? Results from a single-day survey in ten countries. *Sleep Med* 6：5-13, 2005
- 9) Spiegel K, Tasali E, Penev P *et al*：Brief communication：Sleep curtailment in healthy young men is associated with decreased leptin levels, elevated ghrelin levels, and increased hunger and appetite. *Ann Intern Med* 141：846-850, 2004

睡眠障害が及ぼす 心身への影響



清水徹男

秋田大学医学部神経運動器学講座精神科学分野 教授

Summary

現代社会は睡眠不足と不眠をもたらす社会である。睡眠不足により食欲の亢進、耐糖能の低下、コルチゾールの上昇、血圧上昇がもたらされる。すなわち、睡眠不足はメタボリックシンドロームの危険因子である可能性が高い。さらに、慢性の不眠もメタボリックシンドロームの危険因子となることが示されている。最近、慢性化した不眠はうつ病の危険因子となることが注目されている。以上より、十分な睡眠をとることは国民の心身の健康を増進するためにも重要であると考えられる。

はじめに

現代社会は24時間社会といわれように昼夜を問わず活動し続ける社会である。その結果、国民の睡眠時間は短縮傾向にあり、1973年当時の国民の平均睡眠時間が8時間を超えていたのに対し、2005年には7時間半程度まで短縮している。このような睡眠時間の短縮が心身の健康に及ぼす影響は不明である。しかし、平均余命と日常の睡眠時間との間には、6～8時間眠る者の死亡率が最も

低く、それよりも短い場合と長い場合にはいずれもその隔たりが大きいほど、死亡率が高まるというU字型の関係があることが報告されている¹⁾。また、肥満度と睡眠時間の間にも同様の関係がみられる²⁾。以上のことは睡眠と健康の間に何らかの関係があることを示唆する。本稿では睡眠不足と慢性不眠が心身の健康に及ぼす影響について解説する。

I

睡眠時間と食欲・耐糖能の関係

動物(ラット)を長時間断眠させると摂食量は倍増するにもかかわらず、体重は減少し、2～3週間後には体温調節が破綻して低体温となり、動物は死んでしまう。人の場合にはそのような極端な実験は行い得ないが、健康若年成人をたった4日間にわたって睡眠時間を4時間に制限するだけで、耐糖能は70台の高齢者並みに低下する³⁾。また、睡眠時間の制限は食欲や空腹感にも大きな影響を与え、それらに関与する神経ペプチドとして有名なレプチンとグレリンも睡眠時間の制限によってその血中濃度が大きく変化する²⁾。すなわ

ち、4日間にわたり睡眠時間を4時間に制限するだけで空腹感と食欲は一日中増加し、空腹のシグナルであるグレリンの増加と満腹のシグナルであるレプチンの減少が認められる。

日常の睡眠習慣と肥満度や血中のレプチン、グレリン値の間にもきわめて興味深い関係が見られる²⁾。すなわち、肥満度は7～8時間眠る者で最も低く、それより長く眠る者も短く眠る者も7～8時間から離れるほど肥満度は高くなっている。また、日常の睡眠時間と血中のレプチンの値の間には正の相関が、グレリンの値には負の相関が見られた

と報告されている。

以上を総合すると、短時間睡眠はレプチンの減少とグレリンの増加、および空腹感と食欲の亢進

につながる可能性がある。さらに、睡眠不足により耐糖能も低下するので、睡眠不足の状態で過食に陥ると高血糖をきたす可能性があるといえる。

II

睡眠と糖尿病

睡眠習慣と糖尿病発症の間にはきわめて興味深い関係がある。Nilssonらは6,000人以上の中年男性を15年にわたって縦断的に検討し、不眠があるものでは不眠がないものに比べて糖尿病発症の危険が1.5倍まると報告した⁴⁾。また、Gottliebらは約15,000人の一般人を対象として日常の睡眠時間と糖尿病の関係を検討した⁵⁾。その結果、5時間以下の睡眠をとる者では7~8時間の睡眠をとる者と比較して糖尿病発症の危険率が2.5倍に、6時間睡眠の者でも約1.6倍に達することを報告している。逆に、9時間以上の睡眠を日常的にとる者も、糖尿病発症の危険が7~8時間の睡眠をとる

者と比較して1.8倍に達するという点も興味深い。さらに、彼らは睡眠時間が短い者を不眠の有無によって2群に分けて検討したが、両者には糖尿病発症危険率の差が見られなかったと結論している。すなわち、不眠のために睡眠時間が短い者も、それ以外の理由(たとえば、多忙による睡眠不足や、体質的に必要な睡眠時間が短くてすむ者)のために睡眠時間が短い者も同様に糖尿病発症の危険が増すということである。

以上を総合すると、生活習慣の一要素である睡眠習慣は生活習慣病の代表的疾患である糖尿病発症と密接な関係を持つといえる。

III

糖尿病患者の不眠

小路ら⁶⁾はわが国の糖尿病患者において、健康人に比べて入眠障害、中途覚醒、早朝覚醒のいずれもが有意に高頻度であることを報告している。さらに、糖尿病患者のうちで不眠のある者を無作為に2群に分け、睡眠導入薬(ゾルピデン)あるいはプラセボを投与したところ、実薬群では半年後のHbA_{1c}が有意に低下した(-0.47%)のに対し、プラセボ群ではむしろHbA_{1c}が増加する傾向が見られたと報告した。このことは健康人の実験にみられるように糖尿病患者においても不眠や睡眠不

足が耐糖能に悪影響を及ぼしている可能性を強く示唆するものである。

一方、糖尿病の患者にはその約4分の1のものに睡眠時無呼吸が見られることも報告されている。一般に、睡眠薬の投与は睡眠時無呼吸症候群を悪化させるので、不眠を訴える糖尿病患者においてはいびきの有無について問診し、常習的にいびきをかく者に対しては睡眠薬処方について慎重であるべきである。

IV

睡眠不足、不眠と血圧の関係

健康成人を一晩断眠させると血圧は約10mm Hgほど上昇する⁷⁾。この上昇は圧受容体反射の

セットポイントの変化によってもたらされている可能性が高い。

Tochikuboらは残業をシミュレートして健康人を対象に一夜の睡眠前半を削り睡眠時間を3～4時間に限定する実験を行った⁸⁾。その結果、翌日の血圧は一日を通して高値となった。これらの実験結果は急性の断眠や睡眠不足が翌日の血圧上昇を招きことを示している。

また、Sukaらは職場の定期健康診断の際のデータを利用して、不眠が年齢、アルコール摂取

量、喫煙習慣、肥満やストレスとは独立した高血圧発症の危険因子であることを報告した⁹⁾。その報告によると、不眠があることで高血圧発症の危険率は不眠のない者に比べて1.8倍程度に高まるということである。

以上を総合すると、不眠と睡眠不足はいずれも高血圧発症の危険因子である可能性が高い。

V

睡眠不足による精神機能の変化

巨大大事故の背景に慢性睡眠不足による注意力・精神作業能力の低下があることについては繰り返し警告されているところである。しかし、国民の命と健康を預かる医療従事者の睡眠については“聖職”の美名の背後に隠れてあまり重視されてこなかった印象がある。

最近、研修医の睡眠不足が医療事故や医療技術の習得に与える影響についての研究が報告されている。たとえばLandriganらは、ICU勤務のインターンを無作為に二群に分け、一群は対照群として従来通りのスケジュールの勤務(3日に1日は当直があり、連続24時間を超える勤務となる。週の平均労働時間は約80時間)に、ほかの一群を介入群として、より軽減した勤務スケジュール(直勤務をなくし、連続労働時間を17時間に制限。週の

平均労働時間は約62時間)に従わせて、医療上のインシデンス発生回数を前方視的に検討した¹⁰⁾。その結果、対照群のインターンのインシデンス発生頻度は介入群のそれに比較して36%も高かった。また、介入群に比べて対照群では重大な処方ミスは20.8%、重大な誤診は5.6倍も多かったと報告されている⁷⁾。

慢性的な睡眠不足と、連続的な断眠の精神作業能力に及ぼす影響についても、興味深い検討がなされている。Van Dongenらは毎日の睡眠不足の積み重ねは睡眠負債として線形的に蓄積することを示している¹¹⁾。たとえば、一日に2時間程度の睡眠不足であってもそれが12日間(毎日4時間なら6日間)続くと24時間の睡眠負債、すなわち、一晚の徹夜に相当する認知・運動機能障害をきたす。

VI

不眠患者の精神機能

健康者を数日間にわたって睡眠不足の状態に置くと、しだいに眠気が増し、MSLT (multiple sleep latency test) で測定される入眠潜時は進行的に短縮する。一方、慢性の不眠患者では睡眠不足状態が持続しているにもかかわらず、MSLTで測定される入眠潜時には短縮がみられない¹²⁾。この事実は、不眠患者は過覚醒状態にあり、そのた

めに昼夜にわたる不眠傾向が見られるという「精神生理性不眠=過覚醒」説(Bonnet, et al)の根拠の一つでもある¹³⁾。しかし、眠気や覚醒水準の低下と密接に関連する交通事故のリスクは不眠患者では健常者の2～4倍に上るとの報告が多い¹⁴⁾。

慢性の不眠患者は精神的・身体的作業能力の低下、疲労感、注意集中力の低下を自覚する。し

かし、実験室で慢性の不眠患者の認知、遂行機能についてさまざまな神経生理学的指標や検査法を用いて検討しても、健常人の成績と比べて劣るという一致した見解はいまだに得られていない¹⁵⁾。

最近、Varkevisserらは、慢性不眠患者と健常対照者につき、もっとも精密な実験法である constant routine 法を用いて恒常環境下で24時間にわたって精神運動機能を測定する精密な実験を

行った。その結果、慢性不眠患者では眠気と疲労感、気分低下と自覚的な注意集中力低下に加えて、客観的にも多彩な精神機能（ビジランス、作業記憶、運動調節など）の有意な低下が24時間にわたって認められたと報告している¹⁶⁾。

以上を総合すると、慢性不眠患者ではその程度は著しくはないものの、精神機能の低下がさまざまな側面に現れている可能性が高いと考えられている。

VII

うつ病と不眠の関係

FordとKamerowが一般住民を対象として行った調査によると、ある時点で住民の約10%に不眠が見られ、不眠のあるもののうち40%は「うつ病」と診断された¹⁷⁾。不眠ではあるがうつ病でないものを一年後に再調査すると、1年後も不眠が続いていた群では不眠がなかった群に比べてうつ病の発症率がなんと約40倍に及んでいたという。その後、さまざまな年齢の住民を対象として同様の調査が行われた。それらを総合すると、不眠はどの年齢群においても10%以上のものに見られ、慢性化しやすく、慢性化した不眠を持つものでは不眠のないものに比べてうつ病発症のリスクが数倍に高まることは間違いがなさそうである。

Changらは米国の名門医科大学であるジョンホプキンス大学医学部の男子卒業生約1,053名を長期間にわたり追跡して、きわめて興味深い報告を行っている¹⁸⁾。彼らによると、最長34年間にわた

る追跡期間のうちに103名がうつ病を発症した。驚くべきことに学生時代に不眠のあったものではなかったものに比べうつ病発症の率が約2倍に及んだというのである。

以上に述べたように、慢性化した不眠はうつ病発症の危険因子であることはどうやら確かなようである。しかし、その理由についてはほとんど判っていない。考えられる可能性として、①不眠はうつ病の前駆症状である、②不眠が長期間続くとうつ病を引き起こす、③不眠とうつ病発症の背景に共通した要因、たとえば、ある種の脆弱性、性格特性、ストレスに対する反応の特性など、がある。第一の仮説はうつ病と不眠に共通した発症率の性差を説明できるが、学生時代の不眠が中年以降のうつ病の前駆症状とは考えがたい。第二の仮説にはそれを支持するいくつかの根拠がある。その根拠を以下に示そう。

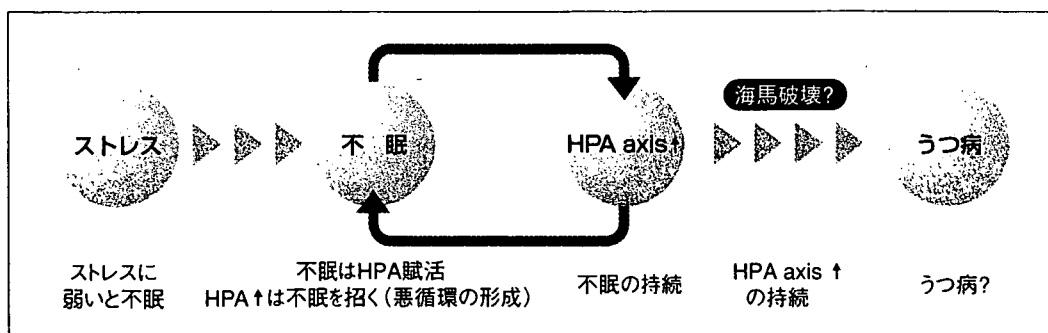


図1 不眠がうつ病の危険因子であることを説明する仮説(第30回 日本心身医学会中国・四国地方会)

ストレスは誰にでも一過性の不眠と視床下部－下垂体－副腎皮質系 (HPA axis) の亢進をもたらす。ストレスが一過性であり、それが過ぎ去れば通常は不眠と HPA axis の亢進の両者は回復する。しかし、一部のヒトではストレスが去った後にも不眠が持続する、すなわち、慢性の原発性不眠の状態になる。慢性の不眠は CRH 分泌を介して HPA axis の亢進をもたらす、一方、HPA axis の亢進は覚醒作用のある CRH を高値にすることで

不眠を強化する。すなわち、ここに悪循環が形成されることになる (図1)。この状態が長く続くとコルチゾールによる海馬の障害がもたらされ、最終的にうつ病が引き起こされるという仮説である。

この仮説に従えば、不眠をきたしやすいヒトはうつ病に対しても脆弱性を持つことになり、学生時代の不眠の有無が中年以降のうつ病のリスクに影響することと矛盾しない。しかし、この仮説が正しいか否かは今後の研究の結果に待たねばならない。

おわりに

このように生活習慣の基本である睡眠習慣は心身の健康増進と疾病予防にきわめて重要であるにもかかわらず、軽視されがちなものである。メタ

ボリックシンドローム予防のための栄養と運動が声高に語られている現在であるが、睡眠習慣にももっと目を向けていただきたい。

参考文献

- 1) Kripke DF, Garfinkel L, Wingard DL, et al : Mortality associated with sleep duration and insomnia. Arch Gen Psychiatry, 59 : 131-136, 2002.
- 2) Taheri S et al : Short sleep duration is associated with reduced leptin, elevated ghrelin, and increased body mass index. PLoS Med, e62, 2004.
- 3) Spiegel K, Knutson K, Leproult R, et al : Sleep loss : a novel risk factor for insulin resistance and Type 2 diabetes. J Appl Physiol, 99 : 2008-2019, 2005.
- 4) Nilsson PM, Roost M, Engstrom G, et al : Incidence of diabetes in middle-aged men is related to sleep disturbance. Diabetes Care, 27 : 2464-2469, 2004.
- 5) Gottlieb DJ, Punjabi NM, Newman AB, et al : Association of sleep time with diabetes mellitus and impaired glucose tolerance. Arch Intern Med, 165 : 863-867, 2005.
- 6) 小路眞護 : 糖尿病における睡眠障害. Progress in Medicine, 24 : 987-992, 2004.
- 7) Ogawa Y, Kanbayashi T, Saito Y, et al : Total sleep deprivation elevates blood pressure through arterial baroreflex resetting : a study with microneurographic technique. Sleep, 26 : 986-989, 2003.
- 8) Tochikubo O, Ikeda A, Miyajima E, et al : Effects of insufficient sleep on blood pressure monitored by a new multibiomedical recorder. Hypertension, 27 : 1318-1324, 1996.
- 9) Suka M, Yoshida K, Sugimori H : Persistent insomnia is a predictor of hypertension in Japanese male workers. J Occup Health, 45 : 344-350, 2003.
- 10) Landrigan CP, Rothschild JM, Cronin JW, et al : Effect of reducing intern's work hours on serious medical errors in intensive care units. N Eng J Med, 351 : 1838-1848, 2004.
- 11) Van Dongen HP, Maislin G, Mullington JM, et al : The cumulative cost of additional wakefulness : dose-dependent effects on neurobehavioral functions and sleep physiology from chronic sleep restriction and total sleep deprivation. Sleep, 22 : 117-126, 2003.
- 12) Edinger JD, Glenn DM, Bastian LA, et al : Daytime testing after laboratory or home-based polysomnography : comparison of middle-aged insomnia sufferers and normal sleepers. Sleep Res, 12 : 43-52, 2003.
- 13) Bonnet MH, Arand DL : Caffeine use as a model of acute and chronic insomnia. Sleep, 15 : 526-536, 1992.
- 14) Walsh J, Engelhardt CL : The direct economic costs of insomnia in the united states for 1995. Sleep, 22 (Suppl 2) : S386-S393, 1999.
- 15) Fulda S, Schulz H : Cognitive dysfunction in sleep disorders. Sleep Med Rev, 5 : 423-445, 2001.
- 16) Varkevisser M, Kerkhof GA : Chronic insomnia and performance in a 24-h constant routine study. J Sleep Res, 14 : 49-59, 2005.
- 17) Ford DE, Kamerow DB : Epidemiologic study of sleep disturbances and psychiatric disorders. An opportunity for prevention? JAMA, 262 : 1479-1484, 1989.
- 18) Chang PP, Ford DE, Mead LA, et al : Insomnia in young men and subsequent depression. The John Hopkins Precursors Study. Am J Epidemiol, 146 : 105-114, 1997.

睡眠中の異常現象の鑑別診断



千葉 茂* 田村義之 稲葉央子 阪本一剛 高崎英気 山口一豪 石本隆広

旭川医科大学医学部精神医学講座 *教授

Summary

睡眠中には、さまざまな精神的・身体的異常現象が出現する。これらの異常現象の発現メカニズムとして、不完全な覚醒状態(錯乱性覚醒、睡眠時遊行症など)、レム睡眠の異常(レム睡眠行動障害、悪夢など)、てんかん発作(全般発作および部分発作)、睡眠関連運動障害(むずむず脚症候群、周期性四肢運動障害など)、睡眠関連呼吸障害(中枢性無呼吸症候群、閉塞性睡眠時無呼吸症候群など)、せん妄(高齢、脳変性疾患、身体疾患、薬剤によるものなど)、その他(泌尿器科的異常、精神的要因、遺伝的要因など)が推定されている。診断に際しては、異常現象出現時の睡眠ポリグラフィを積極的に施行することが重要である。

はじめに

ヒトは、一日の約1/3を睡眠状態で過ごす。この睡眠中には、さまざまな精神的・身体的な異常現象が起こりうる。しかし、これらの異常現象は、睡眠中であるがゆえに、本人の自覚症状としても、あるいは、目撃される客観的的症状としても、気づかれない可能性がある。また、たとえ気づかれたとしても、問題となる異常言動の背景には、さまざまな病態生理が存在する可能性があるため、慎重な鑑別診断が求められることになる。

睡眠時随伴症(parasomnia)とは、睡眠中、あるいは、睡眠から覚醒への移行時期(またはその

逆の時期)に起こる望ましくない異常現象をいう。parasomniaとは、ギリシャ語の接頭辞「para」(英語のalongside of, “と並んで”), および、ラテン語の名詞「somnus」(英語のsleep, “睡眠”)に由来している。すなわち、臨床的には、睡眠に随伴する望ましくない出来事という意味になる。

本稿では、新しい睡眠障害国際分類(2005)¹⁾における睡眠時随伴症のみならず、てんかん発作や睡眠関連運動障害、睡眠関連呼吸障害、せん妄などを含めて、日常臨床における「睡眠中の異常現象の鑑別診断」の要点を述べる。

I

睡眠中の異常現象の発現メカニズム

睡眠中の異常現象の発現メカニズムは十分には解明されていないが、以下のような病態生理が推定されている^{1~4)}。

1 不完全な覚醒状態

ノンレム睡眠(とくに睡眠段階3・4)からただ

ちに覚醒できないために、不完全な覚醒状態が長く続くものである。これには、①錯乱(失見当や緩慢な思考など)を示す錯乱性覚醒(confusional arousals)、②徘徊(歩行、走行)などを示す睡眠時遊行症sleepwalking、および、③叫び声や恐怖を示す夜驚症(睡眠時驚愕症)sleep terrors、がある。

これらは互いに合併してみられやすく、たとえば睡眠時遊行症には錯乱性覚醒や夜驚症がしばしば合併する^{1, 5)}。錯乱性覚醒や睡眠時遊行症は、閉塞性睡眠時無呼吸症候群 (obstructive sleep apnea syndrome : OSAS) においてみられることもある。

なお、正常なヒトの場合でも、深いノンレム睡眠中に突然起こされると数秒のあいだ十分に覚醒できないことがあるが、これは生理的な範疇である³⁾。

2 レム睡眠の異常

何らかの原因によって、レム睡眠が正常に発現されないために起こる異常現象である。

レム睡眠は、夢見の睡眠として知られており、ポリグラフ検査所見では、①睡眠段階1に類似する脳波活動、②急速眼球運動、および、③抗重力筋活動の著しい抑制がみられる。しかし、レム睡眠行動障害 (REM sleep behavior disorder : RBD) では、抗重力筋活動が抑制されないため夢体験の行動化が起こり、寝言、叫び声、何かを掴もうとする、殴る、蹴る、起き上がる、徘徊するなどの異常言動が現れる^{1, 3, 6)}。悪夢 (nightmares) (悪夢障害 nightmare disorders) では、レム睡眠期において急速眼球運動が増加するとともにレム睡眠時の夢活動が亢進するため、不安・恐怖感に満ちた悪夢が出現する^{1~4)}。

3 てんかん発作

てんかんは、脳神経細胞の過剰発射によって起こる反復性の発作 (てんかん発作) を主徴とする慢性の脳疾患である。発作型には、脳全体が急激かつ両側同期性に興奮する全般発作 (全身性の強直間代発作など) と、脳の局所から興奮が始まる部分発作 (単純または複雑部分発作) がある⁷⁾。睡眠時に発作が生ずる睡眠てんかんは全体の約30%であり、さらに、その中の約半数が睡眠時だけに発作が起こる純粹睡眠てんかんである⁸⁾。全般性

強直間代発作の約半数は睡眠中、とくにノンレム睡眠中またはこの睡眠の途中で覚醒したときに起こりやすい。単純部分発作 (一側の四肢運動発作や体性感覚発作など) は、その9%が睡眠中に起こる⁸⁾。主に側頭葉てんかんや前頭葉てんかんでみられやすい複雑部分発作 (状況にそぐわない無目的な口部・行動・歩行自動症が出現する) は、その約30%が睡眠中に出現し、しかもノンレム睡眠で起こりやすい⁸⁾。まれにレム睡眠中や、ノンレム睡眠からレム睡眠へ、あるいはレム睡眠からノンレム睡眠への移行期に生ずることもある。

4 睡眠関連運動障害

てんかん発作以外にも、睡眠を障害する比較的単純で常同的な反復性運動障害、あるいは、単発性の運動障害がある。これらの代表的なものとして、むずむず脚症候群 (restless legs syndrome : RLS) や周期性四肢運動障害 (periodic limb movements : PLM) などがある¹⁾。

PLMはRLSを有する患者の80~90%にみられ、また、両者に共通する病態として脳内ドパミン機能障害が推定されている¹⁾。これらの睡眠関連運動障害は、前述した錯乱性覚醒、睡眠時遊行症、睡眠時驚愕症、RBDなどの睡眠時随伴症としばしば合併する¹⁾。

5 睡眠関連呼吸障害

何らかの原因によって睡眠中に無呼吸 (換気停止) やあえぎ呼吸などが出現し、これによって夜間に頻回の覚醒、熟眠感欠如、日中の倦怠感・集中力欠如がもたらされるものである。これらは、一括して睡眠関連呼吸障害 (sleep related breathing disorders) と呼ばれている¹⁾。睡眠関連呼吸障害には、中枢性睡眠時無呼吸症候群 (central sleep apnea syndrome : CSAS) やOSAS (上気道抵抗症候群を含む) などがある。

6 せん妄

睡眠から覚醒した際に、せん妄が出現することがある。せん妄は不完全な覚醒状態ではなく、意識障害である。すなわち、せん妄とは、覚醒にかかわる神経機構の機能障害によって、全般的な認知機能が一過性に障害される意識障害である^{6, 9~11)}。せん妄には、精神運動活動の減少がみられる「活動減少型」、精神運動活動の亢進や幻覚・妄想などの異常言動を呈する「活動過剰型」、および、これら2型が交互に現れる「混合型」がある^{6, 9~11)}。せん妄は、日中に認められることもあるが、夜間睡眠中に覚醒した際に出現することが多い(夜間せん妄)。せん妄は、高齢であること、あるいは、アルツハイマー型認知症をはじめとする脳変性疾患、種々の身体疾患、疼痛、発熱、薬物などのさまざまな要因が複雑に関与しながら発症すると考えられている^{10, 11)}。

7 その他

身体疾患、精神的ストレス、睡眠・覚醒の異常、遺伝的要因、物質・薬剤、年齢などさまざまな因子が関与しうる。

たとえば睡眠時遺尿症(夜尿症)については、小児の場合には、泌尿器科的異常、精神的要因(両親の離婚など)、睡眠・覚醒の異常(膀胱充満時の覚醒障害)、遺伝的要因、抗利尿ホルモン分泌低下などが要因としてあげられる⁴⁾。一方、成人の場合には、OSAS、てんかん、脳器質性障害、尿路感染症、糖尿病などの疾患が要因になりうる⁴⁾。

睡眠時歯ぎしりでは、歯科的異常、ストレスや不安、カフェイン摂取、アルコール摂取などが要因として推定されている⁴⁾。

II

症状の把握と鑑別診断

睡眠時に認められる異常現象は多彩であり、その背景にはさまざまな疾患や病態が数多く存在している。日常臨床においては、いくつかの重要な疾患の臨床症状・検査所見の特徴を念頭に置いて鑑別診断を行う⁴⁾。

パーキンソン薬、など種々の薬剤によって引き起こされる^{10, 11)}。

患者に使用されている薬剤をすべて調べ、かつ、どの薬剤が異常現象の原因になりうるかを検討することが重要である。

1 薬 剤

さまざまな治療薬が、睡眠時の異常現象の原因となりうる³⁾。たとえば、睡眠薬やアルコールなどは錯乱性覚醒を、また、抗精神病薬・三環系抗うつ薬・炭酸リチウムは睡眠時遊行症を惹起する。βブロッカーやレボドパは悪夢を生じうる。長時間作用するオピオイド類は、延髄腹側のμ受容体に作用することによって中枢性無呼吸を生じる^{1, 3, 4)}。せん妄は、循環器系治療薬、抗潰瘍薬、抗生物質、ステロイド、インターフェロン、抗

2 身体疾患

さまざまな身体疾患を基盤として、睡眠中の異常現象が現れる。たとえば、RBDは、認知症をはじめとするさまざまな変性疾患、パーキンソン病、ナルコレプシー、脳血管障害、脳幹腫瘍などを有する患者で出現する¹²⁾。せん妄は、種々の脳・身体疾患によって生ずる^{10, 11)}。身体疾患のみならず、発熱や疼痛(例：群発頭痛)などの身体症状も、せん妄や寝言、睡眠時驚愕症などを惹起しうる¹⁾。最近、RBDが、パーキンソン病¹³⁾やレビー

小体型認知症^{14, 15)}などに随伴または先行して認められることが注目されている。

3 呼吸の異常（無呼吸，大きいびき，あえぎ呼吸）

CSAS¹⁾では，呼吸が中枢神経系や心臓の機能障害によって間歇的または周期的に低下または停止する¹⁾。原発性の場合，閉塞性の場合のような努力性呼吸はみられない。身体的疾患の場合，多くは脳幹における血管性・腫瘍性・変性病変による。

OSAS¹⁾では，睡眠中に上気道の完全または不完全な閉塞が起こるために呼吸努力がなされるが十分な換気ができない¹⁾。無呼吸・低呼吸のエピソードはいずれの睡眠段階でも起こりうるが，ノンレム睡眠段階1・2およびレム睡眠で起こりやすい。入眠すると，咽頭拡張筋群の活動が低下して上気道が閉塞しやすくなる。とくにレム睡眠では，この筋群の活動がさらに低下しやすいため（とくに急速眼球運動の相性活動期），無呼吸が重症化しやすい。また，レム睡眠では，脳の覚醒閾値が高いことも無呼吸を延長させる要因と考えられる。成人のOSASは，どの年齢においても認められるが，発症率は中高年において高い。

OSASでは，睡眠時の上気道の閉塞，またはこれと中枢性呼吸機能調節障害との合併によって，低酸素血症を伴う無呼吸（換気停止）のエピソードが低酸素血症を繰り返し生ずる。このため，夜間の睡眠が分断されて頻回に覚醒し，ひいては日中の強い眠気をもたらす。さらに，本症では，低酸素血症が長期にわたって繰り返すことによりさまざまな心循環器系疾患が生ずる。診断には，睡眠中の呼吸状態の記録を含めた睡眠ポリグラフ検査が必要である。

4 睡眠関連運動障害

PLM¹⁾では，睡眠中に20～40秒の周期で反復性に一側または両側の四肢の短時間（0.5～5秒）の異常運動が出現するために夜間睡眠中に覚醒反応や覚醒が頻回に生じ，その結果として夜間睡眠の質の悪化と日中の眠気が生ずる。下肢には，とくにバビンスキー反射に似た足趾・足関節の動き，さらには膝関節・股関節の屈曲がみられる。患者は睡眠中に足がピクッと動くと述べたり，中途覚醒や日中の眠気を訴える。本症は，50歳以降に多く，加齢とともに増加する。女性よりも男性に多い。

RLS¹⁾では，“むずむずするような”，“虫が這うような”，あるいは“言葉でいい表せない”ような耐え難い下肢（膝関節よりも遠位で足関節よりも近位）の異常感覚，および，下肢を動かしたいという衝動，が認められる（実際に随意的に下肢を動かすと，この異常感覚が軽減・消失する）。これらの症状は，入眠障害，中途覚醒後の再入眠障害，日中の眠気などを引き起こす。本症は，中年期以降に発症することが多い。腎透析を受けている患者や，貧血，下肢静脈瘤，妊娠，脊髄・末梢神経障害などをもつ患者で認められることもある。なお，本症の約90%にPLMがみられる。

てんかん発作のなかには，単純部分発作の運動発作として，一側または両側の下肢のけいれんを示すものもある。

5 尿失禁

まず，内科・泌尿器科的に多尿や膀胱・尿道系の障害がみられるかどうかを検討する。小児期では睡眠時遺尿症が多い。てんかん発作の場合，尿失禁とともに，夜間のけいれん，叫び声，チアノーゼや，翌朝に気づく咬舌，外傷，顔面・頸部の溢血斑，頭痛，筋肉痛などがしばしばみられる。

6 睡眠中の異常な言動 (表1)

睡眠から覚醒した際に生ずる主な異常言動と臨床的鑑別点を表1に要約する。

a. 発症年齢

発症年齢は、錯乱性覚醒、睡眠時遊行症、および夜驚症では小児期に多く、また、この順で発症年齢が高くなる。悪夢は小児から高齢者まで広く認められる。レム睡眠行動障害は初老期以降に多く、明らかに加齢性変化が素因を形成している²⁾。本症の約半数では、脳器質性疾患、とくに脳幹部に病変をもつ疾患、たとえばパーキンソン病や、レビー小体型認知症、脊髄小脳変性症、シャイ・ドレーガー症候群などが認められるため、脳器質性病変の検索が重要である。てんかんは全年齢で見られるが、とくに小児期と老年期に多く発症する。

b. 臨床症状とPSG所見

錯乱性覚醒、睡眠時遊行症、および夜驚症は、それぞれ主症状に違いがあるだけでなく、随伴症状(暴力的行動、徘徊、叫び声・恐怖、外傷、尿失禁)においても違いがある。たとえば、錯乱性

覚醒では錯乱状態が前景に立つが、徘徊や叫び声・恐怖はみられない。これに対して、睡眠時遊行症と夜驚症では徘徊がみられる。

一方、錯乱性覚醒、睡眠時遊行症、および夜驚症はいずれのエピソードもノンレム睡眠、とくに睡眠段階3・4から始まること、および、1夜の前半1/3にみられるという共通点がみられ、刺激による覚醒が困難である。ただし、錯乱性覚醒と睡眠時遊行症のエピソード中の脳波所見では徐波活動がみられることから覚醒レベルがかなり低下していることと考えられるが¹⁶⁾、夜驚症ではアルファ波類似活動がみられることから覚醒レベルの低下は軽度といえる。錯乱性覚醒、睡眠時遊行症、および夜驚症の3つの睡眠障害は合併してみられることもまれではない。たとえば、錯乱性覚醒は、睡眠時遊行症や夜驚症の患者で見られることもある。

悪夢は、不安と恐怖に満ちた悪夢に苛まれる状態であるが、徘徊することはなく、暴力的行動も叫び声もみられない。刺激によって速やかに覚醒する点も重要である。

外傷後ストレス障害 (posttraumatic stress

表1 睡眠中の異常な言動を呈する主な疾患と鑑別診断

	錯乱性覚醒	睡眠時遊行症	夜驚症	悪夢	レム睡眠行動障害	てんかん(複雑部分発作)
発症年齢	<5歳	4~8歳	4~12歳	不定	初老期以降	不定
主症状	錯乱	徘徊	叫び声・恐怖	不安と恐怖に満ちた悪夢	寝言から徘徊・暴力的行動までの様々な言動	口部・行動・歩行自動症
暴力的行動	±	±	±	-	+	±
徘徊	-	+	±	-	+	±
叫び声・恐怖	-	-	+	-	+	±
外傷	±	±	±	-	+	+
尿失禁	-	-	-	-	-	±
PSG 発症時	ノンレム睡眠 とくに段階3/4 (1夜の前半1/3)	ノンレム睡眠 段階3/4 (1夜の前半1/3)	ノンレム睡眠 段階3/4 (1夜の前半1/3)	レム睡眠 (1夜の後半)	レム睡眠 (1夜の後半)	多くはノンレム睡眠 まれにレム睡眠 (1夜の入眠時期と) 覚醒1~2時間前)
エピソード中	徐波活動	徐波群発後、低 振幅速波パタン	覚醒時 アルファ波類似	覚醒パタン	顔筋活動が著増 したレム睡眠	てんかん源焦点 からの発作発射
刺激による覚醒	困難	困難	困難	速やか	速やか	困難