論 説

睡眠障害の理解

宮崎 総一郎

Overview of Sleep Disorder

Soichiro Miyazaki

(Shiga University of Medical Science Hospital)

The most frequent sleep problems are sleep-related breathing disorders, insomnia, excessive daytime sleepiness, and circadian rhythm disorder. In 2004, we treated 468 sleep disorder patients, at the Sleep Disorder Center, Shiga University of Medical Science Hospital. Forty-nine percent of the subjects were diagnosed as having sleep related breathing disorders, 22% as insomnia, 10% as rhythm disorders and 5% as having excessive daytime sleepiness. Insomnia is a common sleep-wake-related complaint, and sleeping pills are among the most commonly prescribed drugs in clinical practice. However, insomnia is a symptom that can be caused by various disorder's, many of which require specific therapies. One specific cause of insomnia in older adults is restless legs syndrome. This condition, characterized by an urge to move the legs, which is usually accompanied by sensations of discomfort and aggravations of symptoms by rest. Daytime sleepiness is a common complaint. Snoring, the use of hypnotic agents, sleep difficulties, irregular sleep-wake schedule and sleep deprivation are related to daytime sleepiness. Circadian rhythm sleep disorders have intrinsic and extrinsic subtypes: delayed sleep phase syndrome, advanced sleep phase syndrome and non-24-h sleep-wake syndrome. The underlying problem of circadian rhythm sleep disorders is that the patient cannot sleep when sleep is desired. Waking episodes may occur at inappropriate times; therefore, the patient may complain of insomnia or excessive sleepiness.

Key words : insomnia, sleep disorder, circadian rhythm disorder

はじめに

健康に毎日を過ごし、仕事に取り組んでいくためには快適な睡眠の確保が重要である。しかし、現代社会では超過勤務や交代勤務などにより睡眠時間を十分にとれない、睡眠をとろうとしても眠れないといった睡眠障害に悩まされる場合が多い。睡眠不足は健康を損ない、生活習慣病を引き起こす¹⁾など心身への影響が大きい。警察、病院、企業など国民の生命を守るため、または生産をあげるために交代勤務・深夜勤務を余儀なくされている人々の中には睡眠障害で苦しんでいる人が増加してい

る。交代勤務者の睡眠障害は生体リズムに逆らった睡眠・覚醒スケジュールにより生じる。たとえば、生体リズムでは夜間は休息状態にあるべき時間帯なので体温や脳温は低く保持されているため、活動に適していない状態にあり、この時間帯に夜勤をすると注意力や集中力低下が起こり、事故も起こしやすくなる。健康面でも日勤者に比べ、交代勤務者にはうつ病²⁾や心臓病³⁾の有病率が高い(図1)。

ここでは、耳鼻咽喉科医として理解しておくことと良い、睡眠のメカニズム、疫学、代表的な睡眠障害(睡眠時無

図1 交代勤務に長期間従事することにより、うつ病²⁾や心臓病³⁾が増加する。

呼吸は省略)について概説する。

睡眠の基礎

ヒトの生体リズムは多くの動物と同じように体内時計(生体時計)によって調節され、約25時間の周期(概日リズム)で活動と休息のリズム信号を出しているが、24時間周期で変化する外部環境とは約1時間のずれを生じている。このずれを調節する重要な役割を果たしているのが“光”で、光信号が目から入り、生体時計としての

役割を果たす視交叉上核へ伝達されてこのずれをリセットし、昼間の明環境と夜の暗環境が正常な睡眠・覚醒リズムが作り出されている(図2)。

睡眠は「恒常性維持機構(ホメオスタシス)」と「生体時計機構」の2つの機構によりコントロールされている。「恒常性維持機構」は睡眠が不足したり、長く起きていると眠くなるという機構で、これは、活動中に酷使された脳を積極的に休ませる機能である。一方、「生体時計機構」は夜になると眠るという機構で、いつもの就寝時刻

図2 生体時計のしくみと睡眠

になると、その日の疲れにかかわらず眠ることができる半面、徹夜後に朝から眠ろうとすると疲労感は強いのにぐっすり眠れないという経験をする。これは、夜でないとよく眠れない、あるいは夜になると自然に眠くなる機能である。これら恒常性維持機構と生体時計機構の2つが、状況に応じて相互に関連しながら、睡眠の質・量およびタイミングを制御している⁴⁾。

通常、起床直後に太陽光が目から入ると、生体時計に時刻の情報として伝達され、朝の時報に生体時計を合わせることになる。こうして生体時計によってリセットされた時刻から12～13時間は代謝が高められ、血圧、脈拍が高めに保持され、覚醒して活動するのに適した状態になる(図2)。これが朝の光を浴びてから14時間くらい経過すると、松果体からメラトニンの分泌が始まり、手足の末端からの放熱が盛んになる。こうした放熱により身体の内部や脳の温度が低下してくると、1～2時間

のうちに自然な眠気が出現する。つまり、太陽光に対する生体時計のリセット機能により、朝起床して太陽光を最初に浴びた時刻に応じて、夜に眠気が出現し自然に眠くなる時刻が決定される。朝の起床時に十分な太陽光を浴びなかったり、暗い部屋で昼過ぎまで眠っていると、こうした概日リズムのリセットが適切に行われず、その日の入眠時刻が遅くなる。一方、夕方から夜の時間帯に強い光を浴びると、昼の時間が延長することになり、休息への準備が遅れ、結果的に入眠時刻が遅れることになる。

症例呈示1:28歳、男性。

睡眠専門外来に、昼間の過剰な眠気を訴えて受診。体型は細身で、扁桃肥大、鼻閉もなく睡眠呼吸障害を疑わせる所見はなかった。そこで、図3のような睡眠日誌の記載を指示した。睡眠日誌(図3左)を見ると、入眠時刻はほとんどが午前2-3時頃と不規則であり、労働日は

図3 睡眠不足症候群の、睡眠衛生指導前後の睡眠日誌記録(28歳、男性)

7 時前に起床するが、休日は長時間にわたり睡眠をとっていた。午前中から午後にかけて、斜線部のように耐え難い眠気を頻回に訴えていた。さらに詳しく聞くと寝室は遮光性の厚いカーテンを使用しているとのことであった。本例には睡眠衛生指導として、入眠前のテレビを控えて、午前 0 時前には床につくこと、寝室のカーテンを開けて眠ること、起床後は、必ず窓際、または戸外で日光に当たるよう指導した。翌月の再診時には睡眠表(図 3 右)のように、入床、起床時刻は規則的となり、労働日の睡眠時間は確保され、日中の耐え難い眠気は消失していた。本例の診断名は、睡眠不足症候群であるが、睡眠衛生指導により、十分な睡眠時間の確保と光の利用で過度の眠気が改善したと考えられる。

睡眠と睡眠障害の疫学

最近の夜型社会化に伴い睡眠時間の短縮化の傾向は顕著で、5 年ごとに実施されている NHK の国民生活調査によると、1960 年には約 70% の人は夜 10 時に眠っていたのが 2000 年には 20% に激減、睡眠時間も 1 時間以上少なくなっている(図 4)。

厚生省の「睡眠障害の疫学・診断・治療に関する研究班」は、1995 年に全国 11 総合病院の新患外来患者を対象に睡眠障害の実態調査⁵⁾を行った。調査の有効回答数は 6466 通であり、調査対象者の年齢は 3 歳～99 歳までであった。それによると、睡眠に関する問題で困った経験のあるものは、男性 32.4%、女性 39.3%、全体では 36.4%で、現在睡眠に関する問題を抱えて困っているも

のは、男性 18.7%、女性 20.3%、全体では 19.6%であった。さらに不眠が 1 ヶ月以上持続しているものは、男性 10.5%、女性 11.8%、全体で 11.7%であった。これは、約 5 人に 1 人が現在睡眠に何らかの問題を抱えており、10 人に 1 人が長期の不眠に悩んでいることを示している。

問題の内容は、入眠困難が 9.2%、中途覚醒 9.8%、早朝覚醒 8.0%であった。「日中の耐え難い眠気を常習的に感じている」と回答した人は 6.2%で、若い人に多くみられ、10～20 歳代では 10%以上であった。また眠るための補助手段として、睡眠薬を服用している人は 8.2%、アルコールを飲んでいる人は 4.2% (明らかに 30～50 歳代の男性に多く、約 10%が眠るために常習的に飲酒)にも達していた。

1997 年 6 月に発表された健康体力づくり事業財団の全国 20 歳以上、無作為に抽出された 3030 名を対象とした疫学調査⁶⁾では睡眠で十分に休養がとれていないと回答した人が 23.1%で、20～40 歳代の働き盛りの年齢に多くみられた。この理由として、仕事などの社会生活上の理由が 51.8%で最も多く、次に多かったのが精神的ストレスで 20.5%であった。また睡眠の障害について、「しばしばである」または「常にある」と答えたものが、入眠障害では 8.1%、中途覚醒では 15.0%、早朝覚醒では 7.9%であった。入眠障害は若年者と高齢者で差はなかったが、中途覚醒と早朝覚醒は 60 歳以上の高齢者に有意に多く、70 歳以上では倍近くであった。このように、高齢者における睡眠障害の発生率はかなり高率に及ぶものと推定される。日中の耐え難い眠気を感じているものは全

図 4 日本人の睡眠時間の短縮化と夜型化 (NHK 国民生活調査より)

体で15%で、これは20～30歳代の若い人に多かった。さらに、心身症状の訴えと不眠の関係をみると、背部・腹部痛、食欲低下、頭痛、意欲低下、易疲労感、消化器症状など不眠症状には有意な相関がみられた⁷⁾。

睡眠障害の社会的問題

近年の特徴として、多くの若い人が日中の眠気を感じているという問題がある。このような背景には、夜遅くまで起きていて睡眠時間が少なくなっているということがある。この睡眠時間の短縮はさまざまな社会的制約、例えば通勤時間の延長や生活スタイルの変化など日本人の社会生活が大きく変化していることによる。日中の眠気により注意力や判断力が低下し、仕事上の事故につながる可能性がある。睡眠障害に関連した重大な事故として代表的なものは、1979年アメリカ、スリーマイル島原子炉爆発事故、1989年アラスカ沖巨大タンカー座礁事故などがある⁸⁾。また交通事故の発生も深夜や午後2～3時頃の眠気の強い時間帯に多発している。眠気は患者個人の社会適応を妨げるだけでなく、大きな社会的損失をも引き起こす危険性をはらんでいる。この眠気を引き起こす原因としては、睡眠時間の短縮だけでなく、睡眠時無呼吸症候群、不眠やナルコレプシーなどがある。

臨床でよくみられる睡眠障害

図5は、2004年度に滋賀医科大学睡眠外来を受診した睡眠障害患者の内訳である。睡眠呼吸障害は49%と最も多いが、次いで不眠症が22%、睡眠覚醒リズム障害が10%、過眠症が5%、その他であった。

図5 2004年度に滋賀医科大学睡眠外来を受診した睡眠障害患者の内訳

不眠：臨床場面でもっとも高頻度に認められる睡眠障害は不眠症で、米国の睡眠障害センターやわが国の睡眠障害専門外来では15～30%が本症と診断されている。不眠の訴えを持つものは成人の21.4%で、不眠症は小児期や青年期にはまれで、典型的には20～30歳代に始まり、中年以降から急激に増加し、40～50歳代でピークを示す。不眠は入眠障害、中途覚醒、早朝覚醒、熟眠障害、の型があるが、なかでも「なかなか寝つけない」と訴える入眠障害の患者が多い。一般的には入眠に30～60分以上かかり、本人がそれを苦痛と感じている場合は入眠障害と判断されるが、客観的には正常な睡眠がとれているにもかかわらず、自己の睡眠に関する主観的評価と客観的評価とが一致しないために、強い不眠感を訴える場合（睡眠状態誤認）が多いので、正確な鑑別診断には終夜ポリグラフ検査や活動量測定が必要となる。他に、不適切な睡眠習慣による不眠、精神疾患による不眠があるので、詳細な問診が必要である。

治療としては、薬物のみならず、睡眠および睡眠衛生に関する教育指導、精神療法的アプローチや行動療法的アプローチを行う方法がある。

概日リズム睡眠障害：次に、最近注目されている睡眠障害は生物時計が関連する概日リズム睡眠障害⁹⁾である。ヒトの生体リズムは多くの動物と同じように生物時計によって駆動され、24時間より長い周期を持つが、脳にある生物時計はこの周期を外界の環境変化に同調させる機能を持つ。外界の24時間の環境変化は地球の自転によるものであり、主として昼夜の明環境および夜間の暗環境が正常な睡眠・覚醒リズムを保つ上で必須の条件と

なっている。しかし、現代の24時間社会では夜に活動して、昼間に眠るなど自然の昼夜環境とは異なった明暗サイクルで生活している機会も増加してきた。このような生活環境が生物時計の機能不全を引き起こし、正常な睡眠がとれない人々を多数生み出している。このような生物時計と関連した睡眠障害を概日リズム睡眠障害とよび、夜勤や時差の大きい地域への飛行などによる外因性の急性症候群（交代勤務と時差症候群）と生物時計あるいはその同調機構の障害によって睡眠スケジュールを望ましい時間帯に合わせることが困難な内因性の慢性症候群（睡眠相後退症候群、非24時間睡眠覚醒症候群、不規則睡眠覚醒症候群）がある（図6）。

睡眠相後退症候群や非24時間睡眠覚醒症候群は入眠時刻・覚醒時刻の極端な遅れのために社会生活に支障をきたしている病気で、現代の社会生活で大きな問題となっている。睡眠相後退症候群、非24時間睡眠覚醒症候群の病態、病因については、遺伝子的な要因、光の感受性が鈍く昼夜の区別がつけられない、光の感受性が過敏なため夜間の人工照明に過剰に反応する、昼夜を区別する生活環境が整っていない、などさまざまな説があり確定していない。これらの患者は一般人口の0.1～3%にものぼることが報告され、今後ますます増加する傾向にある。最近、このような概日リズム睡眠障害のなかに生物時計の障害による一次性障害と心理、環境因による二次性障害を区別し、その特性を利用した診断・治療法が提唱さ

図6 概日リズム睡眠障害による睡眠覚醒パターン。睡眠相後退症候群や非24時間睡眠覚醒症候群は入眠時刻・覚醒時刻の極端な遅れのために社会生活に支障をきたす。

れている。

睡眠相後退症候群は多くの場合睡眠薬による治療はあまり効果がなく、毎日就床時刻を3時間ずつ遅らせ、1週間程度で望ましい時刻に就床、起床できるようになった時点でこれを固定させる「時間療法」や起床後1時間、2,500ルクス以上の高照度光を照射する「高照度光療法」、「メラトニン」の投与などを組み合わせた治療法が導入されてきている。非24時間睡眠覚醒症候群には規則的に太陽光を浴びるなどの「生活指導」、「高照度光療法」、「ビタミンB12」、「メラトニン」の投与、を組み合わせた治療法が行われている。非24時間睡眠覚醒症候群を呈した盲目の患者にビタミンB12が著効したと報告されている⁹⁾。健常者を用いた実験において、ビタミンB12は午前中の体温を上昇させ¹⁰⁾、光によるメラトニン分泌抑制率を増強することが指摘されており、おそらく体内時計の光感受性を高める作用を持つものと考えられている。ビタミンB12は1日量1.5～3.0mgを毎食後経口投与する。メラトニンには、生体リズム調整作用がある。このメラトニンの作用には投与時刻依存性があり、午後から夕方にかけて投与すると概日リズムの位相が前進する¹¹⁾。睡眠相後退症候群や非24時間睡眠覚醒症候群に対する投与方法としては、1～3mgを実際に入眠できる時刻（前夜入眠した時刻）の4時間前、または望まれる入眠時刻の1時間前などに投与する方法が主体である¹²⁾。これによって睡眠相後退症候群患者の入眠時刻を早めたり、非24時間睡眠覚醒症候群の睡眠時間帯の日々の遅れを止めることができる場合がある。一方で、メラトニンは催眠作用を持っているため、睡眠相後退症候群や非24時間睡眠覚醒症候群患者への効果は催眠作用による可能性も否定できない。催眠作用を利用する方法としては、実際の入眠可能時刻の1時間前投与でスタートし、徐々に投与時刻を早めていく方法も用いられる¹³⁾。

症例呈示2：50歳、男性。

中学時代から夜更かしがちとなり、朝起きるのが困難になった。高校、大学を通じて遅刻が多かった。卒業後、企業に就職したが、26歳頃から夜の入眠時刻が極端に遅れ、努力にもかかわらずこれが戻せなくなった。午前4～5時まで眠れず、午後1～3時にならないと起床できないようになった。このため、35歳時に退職し、学習塾を始め、午後4時頃から9時頃まで中学生の学習指導を行っていた。49歳時、治療を希望して来院。

治療としてビタミンB12（0.5mg）投与により改善が

みられなかったので高照度光（照度：3000 lux, 9 ～ 11 時の 2 時間）を併用したところ、睡眠相が前進し、午前 1 時に入眠し 8 時に起床するスケジュールで睡眠がとれるようになった。

周期性四肢運動障害・むずむず脚症候群：睡眠時無呼吸症候群に次いで有病率が高いといわれているのが下肢の不随意運動に関連した睡眠障害で、周期性四肢運動障害とむずむず脚症候群（レストレスレッグズ症候群）がある。周期性四肢運動障害は、睡眠中に周期的に反復してみられる下肢、時に上肢筋群の不随意運動により睡眠障害を呈するもので、高齢者に多くみられる。本人が自覚していることはまれで、運動の調節をしている神経機構へのコントロールがはずれることから下肢が勝手に動き覚醒を誘発する。診断には終夜睡眠ポリグラフ検査が必要である。むずむず脚症候群は寝つきの際に、下肢のむずむず感、火照り、蟻走感などの異常感覚が起こり、入眠困難が生じるもので、貧血や慢性腎不全などの患者に比較的多くみられる。これらの患者は問診により診断する。治療は、通常の睡眠薬ではあまり改善せず、ドパミン作動薬・クロナゼパムなど不随意運動治療薬や鉄剤が有効である。

ナルコレプシー：ナルコレプシーは正確な有病率は不明であるが、決して珍しい疾患ではない。これは昼間の過剰な眠気や居眠り、感情が激しくなったときに体中の力が抜ける脱力発作を主症状とする。最近の動物モデルを使った研究で、ナルコレプシーの原因は睡眠と覚醒を制御すると思われる情報伝達に関与するオレキシン系の異常にある、ということが明らかにされた。オレキシン遺伝子をノックアウトしたマウスやオレキシン受容体の機能が欠如した突然変異を持つ犬では、ヒトのナルコレプシー患者と同様、過眠と脱力発作をきたすことがわかったのである。治療としては、規則正しい生活を送り、睡眠不足を避けるよう「生活指導」を行ったり、不眠を自覚するものに対しては超短時間作用型、短時間作用型の「睡眠薬」を投与する。昼間の眠気に対してはリタリンやモダフィニール、情動脱力発作には抗うつ薬を投与する。

おわりに

現在、睡眠障害の診断名は 88 種類にも上る。耳鼻咽喉科医が扱う睡眠呼吸障害は症例数では確かに半数近くを占めるが、その他の睡眠障害についても十分理解してお

く必要がある。筆者が睡眠外来を担当した初期に、過度の眠気といびきを主訴に受診した例に遭遇したが、詳細に検討してみると、単なる睡眠不足が原因で、睡眠衛生を指導することにより、翌月には、眠気、いびきともに消失した。睡眠障害に関して適切な知識と対処法を理解しておくことは日々の耳鼻咽喉科臨床にとって有用であると考ええる。

参考図書

- 1) 睡眠障害の対応と治療ガイドライン：内山真編，じほう，東京，2002.
- 2) Principles and practice of sleep medicine 4th edition : Kryger MH, Roth T, Dement WC (eds), Elsevier Saunders, Philadelphia, 2005.
- 3) 早寝早起きホントに必要？：井上昌二郎 草土文化，東京，1999.
- 4) ヒトはなぜ眠るのか：井上昌二郎 筑摩書房，東京，1994.

参考文献

- 1) Spiegel K, Leproult R and Van Cauter E : Impact of sleep debt on metabolic and endocrine function. *Lancet* 354 : 1435 ～ 1439, 1999.
- 2) Scott AJ, Monk TH and Brink LL : Shiftwork as a risk factor for depression: a pilot study. *Int J Occup Environ Health* 3(Suppl 2), S2 ～ S9, 1997.
- 3) Knutsson A, Akerstedt T, Jonsson BG, et al. : Increased risk of ischaemic heart disease in shift workers. *Lancet* 2:89 ～ 92, 1986.
- 4) 大川匡子：睡眠障害とその背景にあるもの—睡眠の発生機序と睡眠障害研究に関する過去・現在・未来—。最新医学 59 : 385 ～ 391, 2004.
- 5) 白川修一郎，石郷岡純，石東嘉和，他：全国総合病院外来における睡眠障害と睡眠習慣の実態調査。「睡眠障害の診断・治療及び疫学に関する研究」厚生省精神・神経疾患研究委託費，平成 7 年度研究報告書：7 ～ 23, 1996.
- 6) Kim K, Uchiyama M, Okawa M, et al. : An epidemiological study of insomnia among the Japanese general population. *Sleep* 23 : 41 ～ 47, 2000.
- 7) Kim K, Uchiyama M, Liu X, et al. : Somatic and psychological complaints and their correlates with insomnia in the Japanese general population. *Psychosomatic Med* 63:441 ～ 446, 2001.
- 8) 大川匡子：オーバービュー 睡眠障害研究の現状と未来。現代医療 35 : 2378 ～ 2384, 2003.
- 9) Okawa M, Mishima K, Nanami T, et al. : Vitamin B12 treatment for sleep-wake rhythm disorders. *Sleep* 13 : 15 ～ 23, 1990.
- 10) Uchiyama M, Mayer G, Okawa M, et al. : Effects of vitamin

- B12 on human circadian body temperature rhythm. *Neurosci Lett* **92** : 1 ~ 4, 1995.
- 11) Lewy AJ, Ahmed S, Jackson JML, et al. : Melatonin shifts human circadian rhythms according to a phase-response curve. *Chronobiol Int* **9** : 380 ~ 392, 1992.
- 12) Kamei Y, Hayakawa T, Urata J, et al. : Melatonin treatment for circadian rhythm sleep disorders. *Psychiatry Clin Neurosci* **54** : 381 ~ 382, 2000.
- 13) Okawa M, Uchiyama M, Ozaki S, et al. : Melatonin treatment for circadian rhythm sleep disorders. *Psychiatry Clin Neurosci* **52** : 259 ~ 260, 1998.

別刷請求先：宮崎総一郎
〒520-2192 滋賀県大津市瀬田月輪町
滋賀医科大学睡眠学講座