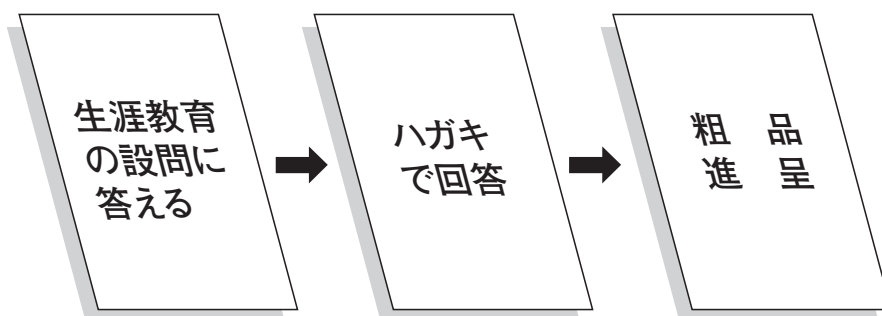


沖縄県医師会報 生涯教育コーナー

当生涯教育コーナーでは掲載論文をお読みいただき、各論文末尾の設問に対し、巻末はがきでご回答された方の中で高率正解上位者に、粗品（年に1回）を進呈いたします。

会員各位におかれましては、多くの方々にご参加くださるようお願い申し上げます。

広報委員



●掲載論文を読み
設問に答える

●県医師会に
ハガキで回答する

●高申告率、高正解率の
方へ粗品進呈



睡眠障害が心身に与える影響

琉球大学病院 精神科神経科 講師 普天間 国博

【要旨】

睡眠障害国際分類第3版（International Classification of Sleep Disorders, Third Edition : ICSD-3）では睡眠障害は①「不眠症」、②「睡眠関連呼吸障害」、③「中枢性過眠症」、④「概日リズム睡眠・覚醒障害」、⑤「睡眠時随伴症」、⑥「睡眠関連運動障害」の6つに大きく分類される。不眠症状を呈する睡眠障害は「不眠症」だけではなく、「むずむず脚症候群」や「睡眠時無呼吸症候群」などの睡眠障害でも不眠症状を呈することがある。逆に病的な眠気で日常生活に支障をきたす「ナルコレプシー」のような過眠症もある。また夜間の異常行動を呈する「睡眠時随伴症（パラソムニア）」と呼ばれる睡眠障害もある。一方、睡眠は「長さ」や「質」だけでなく「リズム」も重要である。不規則な生活習慣から「概日リズム睡眠・覚醒障害」を生じて朝起きられなくなる若者が多いことにも注意したい。本稿では睡眠障害が心身に与える影響について概説する。

1. 睡眠障害の分類

睡眠障害は睡眠障害国際分類第3版（International Classification of Sleep Disorders, Third Edition : ICSD-3）¹で①「不眠症」、②「睡眠関連呼吸障害」、③「中枢性過眠症」、④「概日リズム睡眠・覚醒障害」、⑤「睡眠時随伴症」、⑥「睡眠関連運動障害」⑦「その他の睡眠障害」の7つのカテゴリーに分類されている。本稿では各カテゴリーの代表的な睡眠障害について概説する。

2. 不眠症

「断眠」とは夜更かしや徹夜など自発的（あるいは強制的に）眠らないことである。一方、「不眠（症状）」は眠りたくても眠れない状態である。不眠症状には「入眠困難」、「中途覚醒」、「早朝覚醒」といった3つのタイプがある。「不眠症」とは適切な睡眠環境でも夜間の不眠症状が出現することで疲労感や集中力の低下など日中の機

能障害を生じる疾患である。

不眠症は慢性化しやすい疾患で、日本人の不眠症の有症率は約10%と推定されているが、何らかの不眠症状を有する者の割合は約20%にも上がることが報告²されている。不眠症はうつ病などの精神疾患のリスク因子³であるだけでなく、高血圧や糖尿病などの生活習慣病のリスク因子⁴になることも明らかにされている。そのため不眠症の治療は重要である。

不眠症状の原因として夜間の騒音や強度の光暴露など睡眠環境に問題がある場合や就寝前のカフェイン摂取、長時間のスマホ操作やテレビ視聴など不適切な睡眠衛生を認めた場合は適切な「睡眠衛生指導」を通して是正する必要がある。また疼痛、掻痒感、夜間頻尿など身体疾患による症状から不眠を呈している場合もそれぞれの原疾患の治療が必要である。さらに身体疾患の治療薬として用いられるステロイドや抗

表1. 睡眠障害国際分類第3版

分類	代表的疾患
(1) 不眠症	慢性不眠障害、短期不眠障害など
(2) 睡眠関連呼吸障害	閉塞性睡眠時無呼吸、カタスレニアなど
(3) 中枢性過眠症	ナルコレプシー、特発性過眠症など
(4) 概日リズム睡眠・覚醒障害	睡眠・覚醒相後退障害、交代勤務障害など
(5) 睡眠時随伴症	レム睡眠行動障害、睡眠時遊行症、夜驚など
(6) 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

パーキンソン病薬、一部の降圧薬などの副作用として不眠症状を生じている場合は可能な範囲で原因薬剤の調整を行うべきである。一方、うつ病や双極性障害などの気分障害、神経症、統合失調症などほとんどの精神疾患では不眠症を合併することが多い。不眠症の背後にこれらの精神疾患があれば精神科で原疾患の治療が欠かせないものとなる。

3. 睡眠関連呼吸障害

睡眠関連呼吸障害のカテゴリーには原発性中枢性睡眠時無呼吸や肥満低換気症候群など様々な病態の疾患が含まれているが、本稿では最も頻度の高い閉塞性睡眠時無呼吸（Obstructive Sleep Apnea：OSA）について述べる。OSAは睡眠中に完全な上気道の閉塞（無呼吸）や部分的な閉塞（低呼吸）を繰り返すことで血中酸素濃度の低下をもたらし夜間の睡眠分断や日中の眠気などを生じる。またOSAの重症例では高血圧や糖尿病など心血管系病変や代謝性疾患の増悪リスクとなり生命予後を悪化させるため適切な治療が必要である。OSAの原因で多いのが成人の肥満や小児の扁桃肥大などによる上気道の狭窄であるが、骨格リスクにも注意が必要である。骨格リスクとして「小顎」、「下顎後退」、「舌骨低位」などは口腔内容積の縮小からOSAの原因となる。日本人を含めた東アジア系の骨格の特徴として白色人種などのコーカソイドよりも口腔内容積が小さい。そのため同じ肥満度の場合、黄色人種は白色人種よりもOSAを発症しやすいと報告⁵されている。

4. 過眠症

(1) ナルコレプシー

ナルコレプシーの有病率は人種により異なるが、本邦では0.16%～0.59%とまれな疾患である。ナルコレプシーはオレキシンという覚醒物質の欠乏で日中の耐え難い眠気のため会話中や食事中などでも発作的に眠ってしまう（睡眠発作）。数分の仮眠で過眠症状は一時的に軽減するものの、しばらくすると再び強い過眠症状が生じてくる。また典型的なナルコレプシーでは笑った時やうれしい時などの陽性感情に伴い情動脱力発作（カタプレキシー）という症状も出現する。さらにオレキシンはエネルギー代謝にも関与しており、ナルコレプシーでは高頻度で肥満や糖尿病を合併する。

(2) 特発性過眠症

特発性過眠症もナルコレプシーと同様に強い過眠症状を生じる睡眠障害であるが、その病態はよく解明されておらず不明な点が多い。ナルコレプシーとは異なり、中枢オレキシンは正常なため、睡眠構築も正常で情動脱力発作も認めない。身体合併症リスクは不明であるが、ナルコレプシーのような肥満や糖尿病などの代謝障害の合併は報告されていない。ナルコレプシーと異なり特発性過眠症では短時間の仮眠で過眠症状は軽減せず、いったん眠ると目覚めが悪く、睡眠慣性が働き、長時間起きられなくなることが多い。ナルコレプシーが覚醒維持障害であるのに対して、特発性過眠症はノンレム睡眠の過剰発現だと考えられている。

表 2. 安全性を考慮した睡眠薬の使い分け

薬剤タイプ	薬剤名（一般名）	患者タイプによる使い分けと注意点
オレキシン受容体拮抗薬	スボレキサント レンボレキサント	高齢者特有の睡眠維持障害で有効 ・筋弛緩や身体依存がなく安全性が高い ・催眠効果もそれなりに期待できる ・半減期が長く持ち越しに注意が必要
メラトニン （メラトニン受容体作動薬）	メラトニン* ラメルテオン	せん妄リスクのあるケースで有効 ・催眠作用は弱いがせん妄予防作用がある ・睡眠相後退型では自然入眠時刻の6～8 時間前に少量内服で睡眠相前進作用
Zドラッグ （GABA-A受容体作動薬）	ゾルピデム エスゾピクロン	神経質で不安が強いケースで有効 ・従来型睡眠薬と同様の副作用がある ・エスゾピクロンは転倒リスクに注意 ・ゾルピデムは依存性に注意

*メラトニンの保険適用は「小児期の神経発達症に伴う入眠困難」

（筆者作成）

（3）クライネ - レビン症候群

クライネ - レビン症候群は過眠症状が数日から数週間持続するエピソードを繰り返すまれな睡眠障害である。病因や機序は不明な点が多く、過眠期（病相期）は1日、16～20時間ほど眠り、覚醒しているのは食事や排泄が中心となる数時間のみであるが、覚醒時も睡眠時遊行症のように意識混濁（覚醒水準の低下）に意識変容を伴う「もうろう状態」を呈する。また病相期のことをよく覚えておらず前向き健忘がみられることが多い。このような病相期と間欠期を周期的に繰り返すが、間欠期は症状がほぼ消失し覚醒水準や認知機能は正常である。男女比は2：1で10代で発症することが多い。発症後は約10～20年かけて病相期の出現頻度が徐々に低下する。最終的には自然緩解することが多く、可逆性の中枢機能障害の可能性が想定されている。

5. 概日リズム睡眠・覚醒障害群

概日リズム睡眠・覚醒障害群（Circadian Rhythm Sleep-Wake Disorder：CRSWD）は体内時計で調整される睡眠・覚醒のリズムが外界の昼夜の環境周期に同調できなくなった睡眠障害の総称である。ICSD-3ではCRSWDは①睡眠・覚醒相後退障害（Delayed Sleep-Wake Phase Disorder：DSWPD）、②睡眠・覚醒相前進障害（Advanced Sleep-Wake Phase Disorder：ASWPD）、③不規則睡眠・覚醒リズム障害（Irregular Sleep-Wake

Rhythm Disorder：ISWRD）、④非24時間睡眠・覚醒リズム障害（Non-24-Hour Sleep-Wake Rhythm Disorder：N24SWRD）、⑤交代勤務障害（Shift Work Disorder：SWD）、⑥時差障害（Jet Lag Disorder：JLD）、⑦特定不能の概日睡眠・覚醒障害（Circadian Sleep-Wake Disorder Not Otherwise Specified：NOS）の7つのタイプに分類している。

睡眠相が前進するASWPDは高齢者に多い。また全盲・視力障害者では光同調機能不全から入眠時刻と起床時刻が日ごとに約1時間ずつ後退していくN24SWRDを呈するものが多い。位相が固定化されないISWRDやN24SWRDでは睡眠・覚醒リズムと体温リズムやコルチゾル分泌リズム、メラトニン分泌リズムなどが乖離する内的脱同調を呈する。夜勤など交代勤務に従事する者はSWDを発症する可能性があり、海外渡航の際にはいわゆる時差ぼけであるJLDが生じる。

CRSWD中でも最も多いのが、睡眠相が後退するDSWPDでCRSWD全体の約70%を占めている。DSWPDは思春期から20代前半の若年者に好発し、不規則な生活習慣や不適切な光暴露のタイミングから睡眠相が後退し、入眠困難や起床困難、日中の眠気などが出現する。重要な発育・教育過程における若年世代のDSWPDは不登校や欠勤、学業成績や生産性の低下などの問題から本人の将来性を損ねる危険性がある⁸。DSWPDを含めたCRSWDを改善するには「適

切な光暴露のタイミング」と「昼夜のメリハリをつけた規則正しい生活」が重要である。

6. 睡眠時随伴症群

睡眠時随伴症（パラソムニア）とは睡眠中や睡眠の前後で出現する異常行動や望ましくない身体的イベントの総称である。パラソムニアはノンレム睡眠に関連して生じる「ノンレム睡眠関連パラソムニア」とレム睡眠に関連して生じる「レム睡眠関連パラソムニア」に大きく分類される。

(1) ノンレム睡眠に関連したパラソムニア

ノンレム関連睡眠時随伴症の中で①睡眠時驚愕症（類義語：夜驚）、②錯乱性覚醒（類義語：睡眠酩酊）、③睡眠時遊行症（類義語：夢遊病、夢中遊行）3つの疾患は「覚醒障害」としてまとめられている。これら3つの覚醒障害はノンレム睡眠、特に徐波睡眠と呼ばれる深睡眠からの覚醒障害という共通点があり、いわゆる「寝ぼけ」と呼ばれる状態を基盤としながら意識変容を伴った複雑な行動を呈する。「錯乱性覚醒」は徐波睡眠から覚醒へのスムーズな移行が障害されて混乱した状態を生じ、「睡眠時驚愕症」は情動興奮（叫び声や悲鳴を発する）や自律神経症状（頻脈・発汗など）を呈する⁹。もうろう状態で徘徊する「睡眠時遊行症」は一般的には「夢遊病（夢中遊行）」とも呼ばれているが、後述するレム睡眠行動障害とは異なり、夢との直接の関係性はない。これらの覚醒障害は意識障害としての側面も有しており、翌朝、覚醒したときにはエピソードのほとんどを覚えていないことが多い。覚醒障害のエピソードは徐波睡眠量の多い夜間睡眠の前半で生じやすい。

(2) レム睡眠に関連したパラソムニア

レム睡眠に関連したパラソムニアには①レム睡眠行動障害、②反復性孤発性睡眠麻痺（いわゆる「金縛り」）、③悪夢障害などがあるが、ここではレム睡眠行動障害を取り上げる。

夢見体験を伴うレム睡眠では通常、筋緊張は抑制されているため夢内容が実際の肉体で行動化されることはない。いわゆる「寝言」や「寝返り」といった生理的現象はレム睡眠中ではなく、ノンレム睡眠中に生じるものである。しかしレム睡眠行動障害（REM Sleep Behavior Disorder：RBD）ではこの生理機能が障害され、「筋緊張の抑制されないレム睡眠（REM without atonia：RWA）」が生じる。その結果、夢体験の内容に沿った複雑な行動を呈する。闘う夢や襲われる夢などでは「叫ぶ」「殴る」「蹴る」といった激しい言動を生じ、ベッドからの転落や壁に激突するなど、本人やベッドパートナーの怪我の原因となることが多い。エピソードはレム睡眠中に限定されたもので、ベッドから落ちたり壁にぶつかったりすると疼痛刺激で容易に覚醒する。覚醒後はすみやかに意識清明となり、直前の夢内容を追想することができる。本邦での有病率は1.23%で中高年の男性に多く飲酒やストレスが増悪因子となる。病態は不明な点が多いがパーキンソン病やレビー小体型認知症など一連の神経変性疾患である α シヌクレイノパチーの前駆病変としての役割が注目されている。またRBDは脳幹部の器質性病変や薬剤性で二次的に生じることもある。RBDの介護・看護上のポイントは怪我の予防のために寝室環境の調整（危険物や障害物の除去）を行うことである。エピソード中に患者に触れると反撃されることがあるため、距離を置いて見守るべきである。

7. 睡眠関連運動障害群

睡眠関連運動障害は常同的な不随意運動や感覚異常から入眠困難や睡眠維持障害を生じる睡眠障害である。睡眠中の歯ぎしり（睡眠関連歯ぎしり）や睡眠時のぴくつき（hypnic jerks）もこれらの睡眠障害に分類されるが、本稿では代表的な睡眠関連運動障害である「むずむず脚症候群」と「周期性四肢運動障害」について述べる。

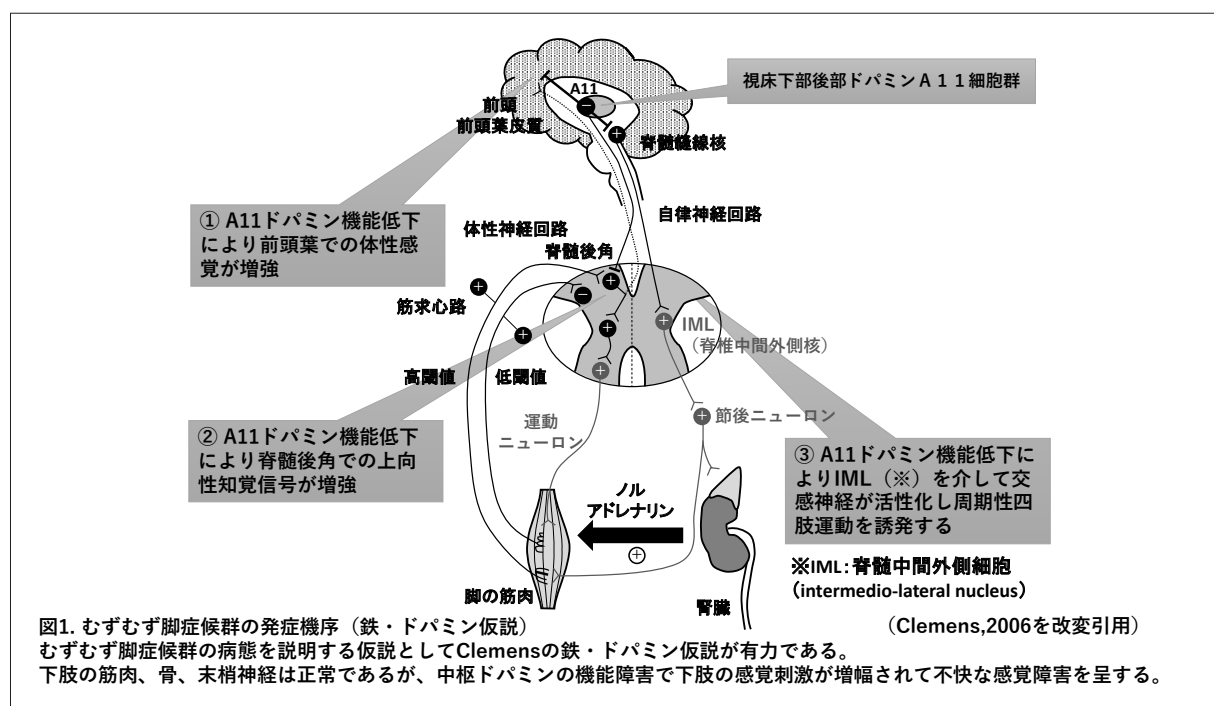


図 1. RLS の発症機序

(1) むずむず脚症候群

むずむず脚症候群とは別名、レストレス
レッグス症候群（Restless Legs Syndrome :
RLS）と呼ばれており、中枢ドパミン神経
系の機能障害により下肢を中心として「むず
むず感」などの不快な異常感覚と「じっとし
ていけない」という運動促迫を生じる疾患
である。RLS 症状は、①不快感から下肢を
動かしたくなる欲求、②動かすことにより症
状が軽快する、③静止状態を保つと症状が増
悪する、④夕方から夜間にかけて増悪する、
という4徴（RLS4徴）を主要症状としている。
しかしその症状は多彩で、時に上肢や体幹な
ど下肢以外の部位に症状が生じたり、疼痛や
しびれ、熱感などを伴うこともある。また
RLS では高頻度に周期性四肢運動（Periodic
Limb Movement : PLM）という、下肢の不
随意運動を生じる。

一般人口における特発性 RLS の有病率には人種差があり、欧米での有病率は約 5.0 ～ 10.0% と推定されているが、アジア人ではそれよりも少なく、日本の調査では、1.8 ～ 4.0% であった。男女比は約 1 : 2 で、いずれの調

査でも女性の方が有病率が高いと報告されている。欧米では男女ともに年齢が高くなるにつれて RLS の有病率が高くなる傾向が指摘されている。RLS は一次性（特発性）と二次性（続発性）に分類される。特発性 RLS では家族歴を有する者が多く、その遺伝形式は常染色体優性遺伝の可能性が指摘されている。二次性 RLS は重篤な腎障害、パーキンソン病、鉄欠乏（鉄代謝異常）、妊娠、向精神薬の使用（薬剤性 RLS）などに伴って生じる。

(2) 周期性四肢運動障害

周期性四肢運動障害（Periodic Limb Movement Disorder：PLMD）は下肢（時に上肢にも生じる）の周期的な不随意運動により、睡眠維持障害や日中の倦怠感を生じる睡眠障害である。PLMD は鉄欠乏や中枢のドーパミン機能障害など RLS と一部共通の機序で生じ、RLS の約 8 ～ 9 割に PLMD を合併する。一方で PLMD は RLS だけに特異的な合併症ではなく RLS を合併しない PLMD 単独の睡眠障害として出現することも多い。

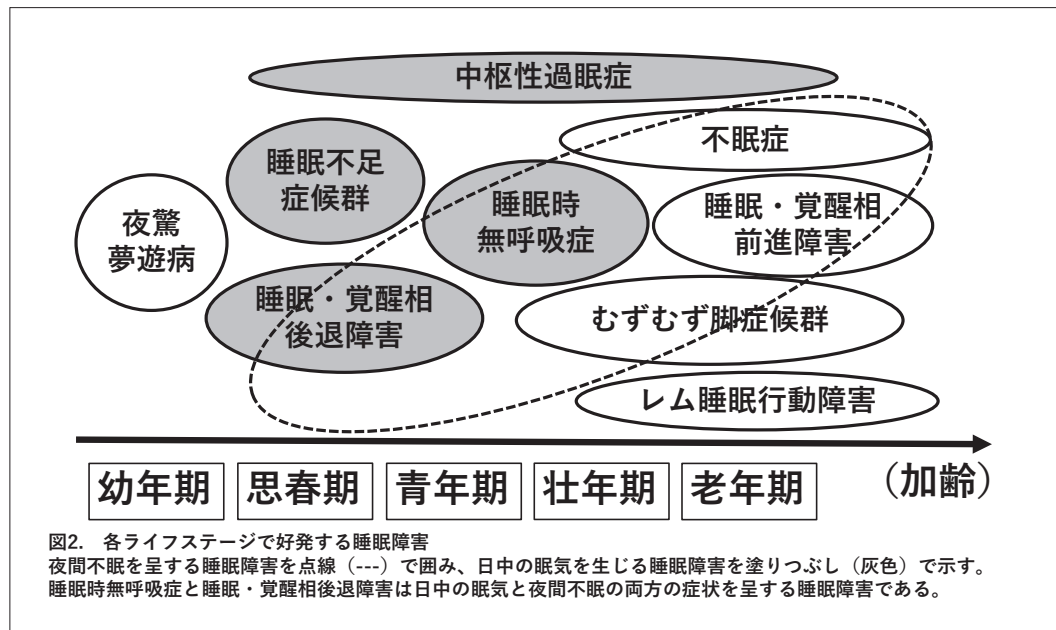


図2. 各ライフステージで好発する睡眠障害

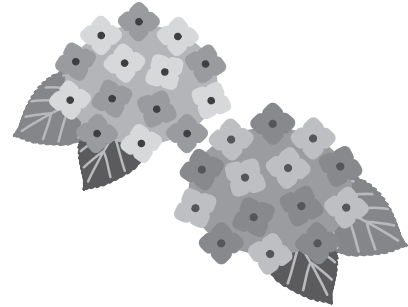
【文献】

1. *International Classification of Sleep Disorders, 3rd ed.* Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2014.
2. Doi Y, Minowa M, Okawa M, Uchiyama M. Prevalence of sleep disturbance and hypnotic medication use in relation to sociodemographic factors in the general Japanese adult population. *J Epidemiol.* 2000;10(2):79-86.
3. Baglioni C, Battagliese G, Feige B, et al. Insomnia as a predictor of depression: a meta-analytic evaluation of longitudinal epidemiological studies. *J Affect Disord.* 2011;135(1-3):10-19.
4. Cappuccio FP, D'Elia L, Strazzullo P, Miller MA. Quantity and quality of sleep and incidence of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care.* 2010;33(2):414-420.
5. Li KK, Kushida C, Powell NB, Riley RW, Guilleminault C. Obstructive sleep apnea syndrome: a comparison between Far-East Asian and white men. *Laryngoscope.* 2000;110(10 Pt 1):1689-1693.
6. The International Classification of Sleep Disorders, 3rd ed. *American Academy of Sleep Medicine.* 2014.
7. Futenma K, Takaesu Y, Nakamura M, Hayashida K, Takeuchi N, Inoue Y. Metabolic-Syndrome-Related Comorbidities in Narcolepsy Spectrum Disorders: A Preliminary Cross-Sectional Study in Japan. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(10).
8. Futenma K, Takaesu Y, Komada Y, et al. Delayed sleep-wake phase disorder and its related sleep behaviors in the young generation. *Front Psychiatry.* 2023;14:1174719.
9. Derry CP, Harvey AS, Walker MC, Duncan JS, Berkovic SF. NREM arousal parasomnias and their distinction from nocturnal frontal lobe epilepsy: a video EEG analysis. *Sleep.* 2009;32(12):1637-1644.
10. *The International Classification of Sleep Disorders, 3rd ed.* Darien, IL, USA: American Academy of Sleep Medicine; 2014.
11. Futenma K, Inoue Y, Saso A, Takaesu Y, Yamashiro Y, Matsuura M. Three cases of parasomnias similar to sleep terrors occurring during sleep-wake transitions from REM sleep. *J Clin Sleep Med.* 2022;18(2):669-675.
12. Clemens S, Rye D, Hochman S. Restless legs syndrome: revisiting the dopamine hypothesis from the spinal cord perspective. *Neurology.* 2006;67(1):125-130.

問題

次の設問 1 ～ 5 に対して、○か×でお答え下さい。

- 問 1. 筋弛緩作用のある睡眠薬の服用で閉塞性睡眠時無呼吸が悪化する。
- 問 2. 日中の眠気の原因として最も多いのが睡眠不足である。
- 問 3. むずむず脚症候群は飲酒や喫煙などで気分転換すると症状が改善する。
- 問 4. レム睡眠行動障害は高齢者よりも若年者に多い。
- 問 5. 夢遊病は夢の内容が行動化されるパラソムニアである。



3 月号 (Vol.60)
の正解

新たな出生前検査

～非侵襲性出生前遺伝学的検査 (Non-Invasive Prenatal genetic Testing : NIPT) について～

問題

次の設問 1 ～ 5 に対して、○か×でお答え下さい。

- 問 1. NIPT で陽性の場合には診断が確定する。
- 問 2. NIPT は陰性的中率（検査が陰性と出たときに真に陰性である確率）が高い。
- 問 3. NIPT の偽陽性の原因として、胎盤モザイクがあげられている。
- 問 4. 一般的な先天性疾患の頻度は約 3 ～ 5 % と言われている。
- 問 5. 染色体疾患が原因である先天性疾患の約半数は 18 トリソミーが占める。

正解 1. × 2. ○ 3. ○ 4. ○ 5. ×

解説

- 問 1. 非確定的検査である。NIPT で陽性と出た場合は偽陽性かどうかの判断のため妊娠 16 週以降に羊水検査で診断する。
- 問 2. 35 歳以上の妊婦を対象にした陽性的中率は、21 トリソミーで約 95%、18 トリソミー約 80%、13 トリソミーで約 50%である。陰性的中率は高く 99.9% である。
- 問 3. 母体血漿中に胎盤由来の DNA の断片が浮遊している。胎盤と胎児は通常は同じ染色体だが、まれに胎盤モザイクといって胎児と胎盤の染色体が異なることがあり、偽陽性も偽陰性も起こりうる。
- 問 4. 図 1 参照。
- 問 5. 染色体疾患が原因である先天性疾患のうち、21 トリソミーは 53%、18 トリソミーが 13%、13 トリソミーが 5%、性染色体数異常 13%、その他が 16% である。（図 1 参照）