

初心者のための睡眠の基礎と臨床

このテキストは、日本睡眠学会第24回学術大会（広島市，1999年6月）で行われた第4回「睡眠科学・医療専門研修」セミナーに用いるために、堀口 淳（広島大学医学部神経精神医学教室） 稲見康司（清和病院）が中心となり編集したものである。編集者、執筆者の厚意により、日本睡眠学会ホームページに掲載が可能となった。

睡眠の基礎	1- 8
井上昌次郎（東京医科歯科大学生体材料工学研究所）	
生体リズムと睡眠	9-16
白川修一郎（国立精神・神経センター精神保健研究所）	
小児の睡眠障害	17-18
神山 潤（東京医科歯科大学医学部小児科学教室）	
高齢者の睡眠障害	19-21
清水徹男（秋田大学医学部精神科学教室）	
睡眠ポリグラフィの臨床応用	22-31
杉田義郎（大阪大学健康体育部健康医学第三部門）	
睡眠ポリグラフィ実習	32-33
稲見康司（愛媛労災病院・精神科）	



睡眠の基礎

井上昌次郎

東京医科歯科大学学生体材料工学研究所

1. 睡眠の起源

睡眠は脳を発達させた動物たちの重要な生理機能であり、生存のために欠くことのできない行動である。しかし、睡眠はすべての生物に様に備わっているわけではない。地球上の全生物は、バイオスフェアという地表の限られた圏内に住んでいる。ここは昼夜のリズムが規則的に交代する環境である。この日周変化に同調し、さらにこの変化を予測しながら、活動と休息のリズムを繰り返すことが生物にとって最も基本的な生存戦略であった。だから、すべての生物は体内に「生物時計(概日時計・生体時計)」を構築して、環境サイクルに同調する行動を示している。

睡眠という現象は、このような全生物に普遍的に共有される休息と活動の概日リズム(サーカディアン・リズム)を背景にしているが、このリズムそのものではない。動物たちは進化の過程で、迅速な情報処理と機能調節のための専用器官として脳を構築した。神経細胞のネットワークからなる脳は、身体の前部に配置され、最先端が膨れて機能を集中させ統合させる方向に進化してきた。その進化に対応して、「脳のための管理技術」として登場したのが睡眠である。睡眠を統御するのもまた脳の仕事になった。中枢としての脳が休息すれば支配下にある末梢の組織や器官はその影響を受ける。従って、睡眠現象には個体レベルでそれとわかる行動が表出される。行動上の変化は、いわば睡眠の症状であり、末端での変化にすぎない。

2. 睡眠の役割

古くから「睡眠とはなにか」と問われているが、いまだに満足な答えはない。それば「生命とはなにか」という問題に満足な答えがないのと同じである。睡眠が不足すると、私たちはいらいらしたり、眠くなったり、元気がなくなったりして、生活の質が損なわれる。また、場合によっては、生命維持に重大な支障を生じることさえある。睡眠とはこのような状態を生じさせないための機能であり、そのために必要なのであろう。

現代の脳科学が明らかにしたところによれば、睡眠とは能動的な、そして重要な生理機能が脳によって脳のために営まれる状態である。睡眠は、生物界に広くみられる活動と休息のリズム現象を基盤に発達してきた。そして、脳の進化とともに、大きく発達した脳をうまく休ませる機能が拡張されてきた。

それゆえ、睡眠は単なる活動停止の時間ではなくて、高度の生理機能に支えられた適応行動であり、生体防御技術でもある。とりわけ、発達した脳をもつ私たち人間にとっては、睡眠の適否が質の高い生活を左右することになる。「よりよく生きる」ことは、とりもなおさず、「よりよく眠る」ことなのである。

睡眠がうまくとれないと、脳の情報処理能力に悪い影響が出る。睡眠不足のとき私たちが感じる不愉快な気分や意欲のなさは、身体ではなくて脳そのものの機能が低下していて、脳が休息を要求していることを意味している。従って、睡眠を実行するために、そして、睡眠の後うまく目覚めるために、高等動物は進化の過程でさまざまな方式を開発してきた。こうして、高等動物の眠りには、浅いものから深いものまで、いろいろな段階の睡眠が分化してきた。その結果、ヒトの睡眠は、脳のためにあるといってもよいくらいに特殊化している。

3. 睡眠研究の2つの現代的意義 脳科学の面と睡眠障害対策の面

現代はかつてなかったほど、睡眠に対する関心が高くなった。その大きな理由が2つある。一つは、脳科学の進歩によって、睡眠の重要性がしだいに認識されてきたことである。もう一つは、現代社会が睡眠を慢性的に犠牲にする活動様式になって、さまざまな悪影響を生じたことである。

脳科学の面から見れば、睡眠は脳をもつ生命体に特有の生理機能であり、生存戦略である。脳は、コンピューターのようにいつも同じレベルの活動をつづけることはできない。意識水準はたえずゆらいている。だから、質のよい睡眠があってはじめて、脳は高次の情報処理能力を発揮できるのである。従って、発達した脳をもつ高等動物ほど睡眠の役割は大きい。さらに、精神(心)や意識、学習や記憶の問題を探究するにも、睡眠の役割を度外視するわけにはいかない。そればかりか、睡眠の機能についてはまだよくわかっていないことが多い。睡眠研究はきわめて領域が広く、研究の対象も方法も多様であり学際的である。知的探究の対象として、睡眠研究ほど将来性に富んでいる脳科学の領域はほかにない、とさえ言えるのである。

睡眠研究の推進はまた、社会的な要請でもある。現代の高度技術化社会にあつて、私たちは生産活動や経済利益を重視するあまり、睡眠を軽視し犠牲にしてきた。そこから

大きな恩恵を受けているが、同時に発生したさまざまな歪みのために、深刻な睡眠障害が世界的に増加しつつある。睡眠軽視に起因する大事故も各地で頻発した。これは、睡眠を軽視し犠牲にしたところからくる被害である。

21世紀の比較的早い時期に、癌や循環器疾患など現代を代表する難病の多くが、医学および医療技術によって克服されるだろうという予測がある。しかし、さまざまな睡眠障害を含む心の病気については、今後さらに増加するうえに、決定的な治療は望めない、とする悲観的な見通ししか得られていない。不眠に代表される睡眠障害の対策は、これからますます比重を高めていくことになるであろう。

こうした事実を踏まえ、睡眠研究の科学的な成果にもとづいて、健康を維持するにはどのような生活パターンを構築すればよいか、どのような睡眠障害対策を実施すればよいか、という問題が年とともに重みを増している。高度技術を生産活動のためばかりではなく、快適な睡眠の確保のためにも積極的に活用することが必要となった。

4. 解析法からみた2種類の睡眠 行動睡眠と脳波睡眠

睡眠はみかけでそれとわかる。まず、まぶたが閉じられることが、最も基本的な変化として観察できる。ついで、頸筋が弛むので、頭がうなだれたり左右前後に揺れだしたりし始める。寝入りばなの浅い眠りでは、全身の筋肉がすっかり弛緩することはないから、立ったり座ったりしていてもとうとうとできるが、しだいに深い眠りに入ると、身体を支えることがむずかしくなってくる。

こうして、ヒトも動物も独特の眠りの姿勢(寝相)をとって寝ることになる。寝相にはいろいろあるが、ヒトはふつう横になって眠る。基準化された行動から定義された睡眠を行動睡眠と呼んでいる。下等動物では、行動睡眠から現象を解析するほかない。

たとえば、多くの魚ははっきりとした昼行性または夜行性の活動パターンを示し、休息期には活動を停止する。砂に潜る、岩に寄りかかる、石や藻など物陰に隠れる、水面に浮かぶ、ゆっくり泳ぐなどの行動からみて、あきらかに眠っているようにみえる。しかし、魚類、両生類、爬虫類など外温性脊椎動物の「眠り」は、内温性の鳥類や哺乳類の真睡眠とはかなり異なり、脳波の変化で睡眠と覚醒を厳密に判別できない。大脳は相対的に非常に小さく、意識水準の切り替えを脳波に反映するほどの正確な変化を示さないからである。

しかし、行動睡眠からでは、睡眠と覚醒の正確な区別はできない。だから、高等動物で厳密な検査をするときは、脳が発生させる電気変化(脳波)をもとにして判断する。これを脳波睡眠と呼んでいる。脳波はさまざまな周波数帯域の波(ベータ波、アルファ波、シグマ波、シータ波、デルタ波など)がある。これらの波の成分をもとに、

睡眠か覚醒かを定める。そして、脳波睡眠にレム睡眠とノンレム睡眠の2種類があることが、脳波パターンからわかるのである。

5. 睡眠の進化と多様性

睡眠の進化

睡眠は脳が脳のためにおこなう休息と活動のリズム機能だから、脳の発達とともに睡眠の様式も発達する。無脊椎動物の行動睡眠は、睡眠とは呼べないほど概日リズムの性質の強いものである。たとえば昆虫の不活動状態は、高等な脊椎動物つまり大きく発達した脳をもつ温血動物の睡眠とは質的にかなり異なる状態であるが、しばしば眠りあるいは休眠ということばで表現される。

現代科学としての睡眠研究はほとんどが脊椎動物を対象にしておこなわれ、しかも大半が実験用に飼育されている哺乳動物でおこなわれてきた。だから、昆虫ばかりが無脊椎動物全般さらには非哺乳類の脊椎動物全般の睡眠については、正確な情報が欠けている。構造的にも機能的にも脊椎動物とは異なる中枢神経系をそなえた無脊椎動物の「睡眠現象」が、どこまで哺乳類の睡眠とかわりをもっているのかという問題も解明されていない。

脊椎動物は大脳つまり終脳を新しい中枢として発達させたから、終脳睡眠を指向する管理技術が開発されることになった。外温性脊椎動物である魚類や両生類の示す原始睡眠、これを一歩進めた爬虫類の中間睡眠、内温性脊椎動物である鳥類と哺乳類の真睡眠がそれぞれである。

さらに、鳥類と哺乳類は真睡眠を脳波睡眠として判別できるレム睡眠とノンレム睡眠へと分化させた。この過程には、外温性(変温性)から内温性(恒温性)への移行に際して、概日リズムの拘束を離れ、時刻に依存しないで脳のホメオスタシスを確立することが必要となったからと考えられる。内温性への移行は、外部環境のみならず内部環境(体内環境)の諸条件への適応も要求されるからである。レム睡眠はもともと古い型の眠りであると考えられる。つまり、魚類や両生類などの原始的な眠り、さらには、絶滅した恐竜たちや現存する爬虫類のやや進化した眠りと共通する性質をもっている。レム睡眠は、大脳皮質があまり発達していなかった外温性動物(変温動物)が、身体を休ませることを主目的に開発した休息法を基本としている。その際、身体を不動化させることが、最も重要な機能だった。言い換えれば、骨格筋の緊張を解いて、身体を麻痺状態におくのである。こうすれば意識水準の低下した状態で、勝手に動いて危険を招くこともない。また、変温動物では、活動しないと体温は自然に下がるから、エネルギーの節約にもなったはずである。

しかし、鳥類や哺乳類のような内温性動物(恒温動物)になって、大脳が大きく発達すると、事情は一変した。

骨格筋の緊張を解いて身体を不動化させるだけでは、体温を下げてエネルギー節約をはかることも、発達した大脳機能を低下させることもできない。だから、レム睡眠はそのままでは欠陥技術となってしまったのである。こうして、新たに開発された新技術がノンレム睡眠であろう。その際、レム睡眠は捨てられることなく、新しい付加価値とともに生き残った。レム睡眠の最も重要な役割は、意識水準や体温を下げてしまうノンレム睡眠と、その逆の性質をもつ覚醒との間にうまく橋渡しをすることである。それぞれの役割をひとくちで言えば、ノンレム睡眠は大脳を休ませ回復させる眠り、レム睡眠は大脳をノンレム睡眠の状態から目覚めさせる眠りである。これら2種類の睡眠は脳が脳自身を休ませるために開発した高度の生存戦略として出現したのである。

睡眠の多様性

睡眠は適応のための技術であり生体防御のための技術である。さまざまな身体内部および外部の環境条件に合わせて、脳をうまく休息させ、よりよく活動させるための柔軟な生存戦略である。だから、どんな動物も睡眠を放棄したり克服することはできなかった。現存する高等動物はみな眠るのである。睡眠は脳の進化とともにその役割を拡張してきた。しかし、眠ることは筋肉を緩ませる、意識レベルを下げる、栄養補給を断つなどの危険を伴う「命がけ」の行為である。それだけに、睡眠中の安全が確保できる条件をととのえないと、眠るわけにいかない。優先してなすべきことがほかにあるなら、睡眠は順位をそちらに譲らなければならない。

そうすると、安心して睡眠に割り当てられる時間は、かなり限られたものになってしまう。さらに、いつも同じ条件がつづくとは限らない。1日のうちの限られた条件と時間のもとでうまく眠り、うまく目覚めるために、高等動物は進化の過程でさまざまな方式を開発してきた。睡眠に驚くほどのバラエティーがあることはそのあらわれである。だから、睡眠は本来多様性に富むものである。

1日に占める睡眠総量やそのなかのノンレム睡眠とレム睡眠との比率は動物種によって異なる。1回ごとの眠りの長さ、つまり睡眠単位の長さも、種によってさまざまである。同じ個体であっても、時と場合に対応して、眠りは流動的に変化する。動物たちにはさまざまな生きざまがあるように、さまざまな寝ざまがある。

草食獣と肉食獣との差異は、栄養となる食べ物の内容や、住んでいる場所や眠る場所の安全性におおいに依存している。草食獣は、栄養分の低い草を大量に食べなければならないし、天敵に襲われやすい草原に住んでいるので、ごく短い眠りを少ししかとることができない。消化の悪い草を吸収するために、反芻つまり食べ戻しをする草食獣もいる。これに対して肉食獣は、栄養分の高い

食物をまとめて食べてしまうとほかにすることがなく、天敵に襲われる危険も少なく比較的安全なので、ゆっくり眠れる。

しかし、多くの草食獣はうとうと状態を活用して、なかば覚醒なかば睡眠という状態で、筋肉の緊張を緩めることなく、睡眠機能を実行している。うとうと状態は食べる、眠るという相反する2つの要求を同時に満足させる技術である。特殊技術としてほかにも、半球睡眠がある。これは、左右の大脳半球を交互に眠らせながら、行動を持続させるというものである。イルカやオットセイなどの海獣類が泳ぎながら、またアホウドリやカモメなどの鳥類が飛びながら実行することが知られている。

6. 高等動物の2種類の睡眠 ノンレム睡眠とレム睡眠

大脳の発達が著しく恒温性を確立している高等脊椎動物では、レム睡眠とノンレム睡眠が分化し、それぞれが異なる役割を分担している(5章参照)。これら2種類の眠りがたくみに組み合わせられ、それぞれが異なる役割を分担しながら、睡眠状態は時間的にも内容的にもきわめて動的に構成されている。

レム睡眠とは、急速眼球運動(rapid eye movementの頭文字REMからレム)を伴う睡眠という意味である。急速眼球運動とは、閉じたまぶたの下で眼球がきょろきょろと動くことを指す。体はぐったりしているのに、脳は覚醒に近い状態になっていて夢を見ていることが多い眠りである。

ノンレム睡眠とは、レム睡眠でない眠りという意味で、いわゆる安らかな眠りである。ヒトでは、浅いまどろみの状態から、ぐっすり熟睡している状態まで、脳波をもとに4段階に分けることができる。

つまり、深いノンレム睡眠はいわば「ぐっすり眠る」状態である。これに対して、レム睡眠はいわば「ぐったり眠る」状態である。

健康な成人では、これら2種類の眠りが約1.5時間の単位をつくり、いくつかの単位がまとまって、一夜の睡眠を構成している。最初の2単位つまり寝入りばなの約3時間のあいだに、たいへん質のよい大切な眠り(深いノンレム睡眠=熟睡)が、まとめて出現する。以後は、浅いノンレム睡眠とレム睡眠の組み合わせとなる。そして、各単位の終了時ごとに目覚めやすくなるから、寝入った時刻からおよそ4.5時間、6時間、7.5時間後に起きるようにすれば、目覚めの気分もよいことであろう。

ノンレム睡眠は大脳を鎮静化するための眠り、レム睡眠は大脳を活性化するための眠りであるゆえに、両者の性質は対比的であり、相互補完的である。だから、俗にいう「ノンレム睡眠はは脳の眠り」そして「レム睡眠は体の眠り」という表現は、単純明快ではあるが正しくない。修正されなければならない重大な誤解である。

7. 2種類の異なる睡眠調節法 概日リズムとホメオスタシス

睡眠調節には2つの基本法則がある。第1の法則とは、睡眠は1日を単位とするリズム現象であり、脳内に存在する生物時計に管理されているというものである。これをサーカディアン(概日)性の調節方式あるいは時刻依存性の調節方式と呼ぶ。第2の法則とは、先行する断眠時間の長さによって、睡眠の質と量が決定されるというものである。これを時刻非依存性の調節方式あるいはホメオスタシス性の調節方式と呼ぶ。

つまり、睡眠は時刻依存性の概日リズム機構による調節と、時刻非依存性のホメオスタシス機構による調節との二本建てでコントロールされている。2つの法則は協調して相補的であるが、本来生体が進化の過程で別々に獲得したものとみなされ、それぞれ独立に作用を発現することができる。後者のほうがより新しい高度技術であり、より適応性に富んでいる。

睡眠のリズム

第1の法則によって、眠気は時刻とともに変化する。生物時計はほぼ1日周期の活動・休息リズム(概日リズム)信号を出しており、この信号にもとづいて脳は眠気を発生させるから、休息期の時間帯(一般に夜間)のほうが、活動期の時間帯(一般に昼間)よりも眠るのに都合がよい。また、ヒトでは、約半日周期のリズム(サーカセメディアン・リズム)もあるから、正午過ぎの一時期に眠気がすこし高まる。睡眠はさらに短い周期(長さは動物種で異なり、ヒトでは約90分)の超日リズム現象でもあり、小刻みな睡眠エピソードの繰り返しで構成される。

注意しなければならぬのは、ヒトの生物時計の1日は、正確な24時間でなくおよそ25時間であるという事実である。従って、1日が24時間という外界の昼夜リズムとのずれを生じる。このずれを修正するため、外界の昼夜リズムや社会リズムが主時計の役割をして、無意識のうちに生物時計をリセットしている。

しかし、活動と休息のリズムがたいへん不規則で、外界のリズムが生物時計をリセットしにくくなると、生物時計の生得的なリズムで生活する結果になる。こうなると、24時間周期の昼夜リズムや社会リズムと同調できなくなり、ときには昼間にたえがたい眠気に襲われることにもなる。社会生活との不都合が生じるのである。それゆえ、眠気のコントロールにとって、規則的な生活をすることが大切である。寝不足だからといって不規則に寝起きするよりは、生活のリズムを乱さないことのほうが得策である。寝不足には次項の第2法則が活用できるからである。

睡眠のホメオスタシス

第2の法則によって、睡眠をコントロールする脳(眠らせる脳、後述)は、先行する睡眠不足量をもとに、後続する眠りの質と量を決定している。眠らずにいる時間(断眠時間)と睡眠欲求とのあいだには強い相関関係があって、断眠時間が延長するにつれて、眠気は直線的に増大する。なにはともあれ眠りたくなり、自力で覚醒しつづけることは不可能となる。そして、断眠後の睡眠には、不足量に応じて睡眠が質的にも量的にも大きく変化し、いわゆる「はねかえり現象」が出現する。連続して覚醒していた時間すなわち断眠時間が長いほど、深い眠りが多量に出現する。これは熟睡と呼べる状態の眠りで、寝入りばなの数時間のうちに最も優先的に配分され、睡眠不足の埋め合わせに大きな役割を果たしている。

つまり、断眠で生じた眠りの損失分が一定の方式で埋め合わされることになる。従って、覚醒期間が長いほど、深い眠りが多量にまとめて出現する。この事実は、生体に一定内容の睡眠が必須のものとしてプログラムされていることを示している。そして、睡眠の不足量が負のフィードバックによって補償される機構が、生体に組み込まれていることがわかる。この際、後に述べる睡眠物質が重要な役割を演じていると考えられる。

こうして、睡眠不足が当夜の眠りに反映されて深い眠りがいつもより多く出現し、不足分を質で補うのである。それゆえ、わざわざ意識的に長く寝なくても、うまく帳尻合わせができてしまう。眠らせる脳は、私たちの意識下のレベルで睡眠の質と量を自動的にコントロールしているわけである。しかし、この法則はあくまでも寝る直前までの「過去」の情報にもとづいて発動されるものだから、「未来」の事情をあらかじめ考えて余分な眠りを先取りしておこうとしても無効である。寝だめはできないのである。

さらに、この法則から寝過ぎの害という現象が出てくる。熟睡は事前の必要量から割り出され、その量は寝入りばなの3時間ほどのあいだに優先的に実現する。必要量が満たされると、もうそれ以上はほとんど出現せず、あとは浅い眠りばかりになる。たくさん眠れば、その分だけ質の悪い浅い眠りばかりになるから、起きた時の気分は悪く身体はぐったりして、かえって疲れてしまう。多すぎる眠りはむしろ害があるわけである。

こんなふうに、第1の法則には体外環境の安定した未来を当て込んで、前向きにプログラムが設定されている。また、第2の法則には体内環境の変動した過去を振り返り、後向きに補償できるようになっている。この2つの法則はたがいに協調しており、相補的な関係にあるが、本来生体が進化の過程で別々に獲得したものとみなされ、それぞれ独立に作用を発現することができる。そして、後者の方がより新しい高度の技術であり、より適応性に富んでいると考えられる。

8. 2種類の異なる睡眠調節機構 神経機構と液性機構

睡眠は脳の仕事であるとともに、眠るのも脳である。それゆえ、脳は眠らせる脳と眠る脳に分れている。眠る脳とは、系統発生および個体発生のうえで最も新しい大脳である。大脳が休息するので、その支配下にある全身各部にさまざまな睡眠の症状が現れるのである。

眠らせる脳は、2種類の睡眠を、2種類の法則によって調節するが、睡眠調節機構自体も2種類に分化している。すなわち、ニューロン活動にもとづく神経機構と睡眠物質にもとづく液性機構とであり、両者の相互作用のもとに睡眠覚醒状態が動的に修飾されている。

神経機構

レム睡眠とノンレム睡眠の睡眠のそれぞれに対して、眠らせる脳は複雑な階層性の神経回路を構成している。しかし、その分化の程度はあまり特殊化したものでなく、広範囲な構造の中に散らばっている。レム睡眠の中樞は古い脳のなかでもより古い中脳、橋、延髄に、またノンレム睡眠の中樞は古い脳のなかでもより新しい視床下部に首座を置いている。そして、それぞれに隣接して覚醒中枢が局在する。

神経機構では、ニューロンが神経線維をつないで神経回路を形成し、電気的なパルスによって相互に密接に交信しあっている。このようなニューロン活動を支える化学信号として、各種の神経伝達物質が知られている。神経伝達物質はニューロン間の接点すなわちシナプスで放出される化学物質である。ニューロンが電気的なパルスを発信すると、これに対応してシナプスでは特定の神経伝達物質が放出され、相手のニューロンの活動を促進させたり抑制させたりする。それぞれが動的な変化をしながら、ニューロン回路内の情報伝達を担っていて、結果として睡眠調節に関与している。

液性機構

最近の研究から、生体内のさまざまな条件が体内物質の動態に微妙な影響を及ぼし、その結果として睡眠が修飾されることがわかってきた。睡眠物質は現在では数十にもなっており、多種多様である。睡眠物質は、睡眠欲求の高い状態で脳内あるいは体液内に出現して睡眠をひきおこしたり、維持させる物質の総称である。睡眠物質は、脳脊髄液を介して脳全域に伝えられ、ニューロン活動を広域的に修飾することによって睡眠と覚醒をコントロールしている。生体内のさまざまな条件が多数の睡眠物質の動態に微妙な影響を及ぼし、その結果として睡眠が修飾されている。

たとえば、ウリジンと酸化型グルタミン酸睡眠促進という2つの睡眠物質が睡眠促進にかかわる役割は、分別的ならびに相補的である。ウリジンは、脳内で最大の抑制性のニューロン群であるガンマアミノ酪酸作動性ニューロンの

神経伝達活動をシナプスレベルで促進する。対照的に、酸化型グルタミン酸は脳内で最大の興奮性のニューロン群であるグルタミン酸作動性ニューロンの神経伝達活動をシナプスレベルで抑制する。そして、結果としてともに睡眠を促進するのである。

これらの睡眠物質はさらに、高次の脳機能の修飾にも参与していると考えられる。ウリジンはニューロン活動機能の回復ないし新生や、新規情報の消去に貢献しているらしい。酸化型グルタミン酸は還元型グルタミン酸との連関のもとに、ニューロンの過剰な活動によって生じる細胞毒を解毒して、細胞膜の傷害や細胞死を防ぐとともに、過度の学習および記憶を抑制することにも貢献しているらしい。こうして、睡眠は脳細胞の修復や解毒の過程であるらしいことがわかり、睡眠という行動レベルの現象が、分子レベルでは脳内のニューロンを保全する役割を担っていると推理できる。

成長ホルモンは生体を積極的に構築したり修復したりするために重要なホルモンであるが、成長ホルモンを放出させる脳ホルモンは特定の睡眠物質と同時に分泌され、ともに睡眠を促進する。その時間帯は熟睡期と同調している。つまり、生体は熟睡状態を利用して、自己の保守点検や成長を定期的に行うのである。ストレス状態では不眠がおりやすいが、この時分泌される副腎皮質刺激ホルモンには睡眠を抑制する作用がある。睡眠はまた免疫増強過程と密接にかかわっている。生体がウイルスや細菌に感染すると、それらが体内で分解されて生じた物質が、インターロイキン1やインターフェロンなどのサイトカイン類の生産を促進して免疫学的な生体防御反応を誘発するとともに、発熱とノンレム睡眠を誘発する。それゆえ、感染後に出現する眠りは、生体防御ないし免疫増強の重要な一翼を担っている。

このように、生体はホルモンや免疫関連物質、異物や毒物、さらには代謝産物までも活用して、たくみに眠りを調節している。睡眠機能のもつ多目的性ないし多様性は、これらの例からも理解できよう。

9. ヒトの睡眠の特殊性と多様性

ヒトの睡眠とほかの哺乳動物の睡眠は、生物学的には本質的に同じである。ノンレム睡眠とレム睡眠とが組み合わせられて睡眠単位が構成されていること、生物時計の管理下に1日周期のリズム(概日リズム)を示すこと、眠りの不足分をはねかえり睡眠として埋め合わせることなど、すべて共通している。

しかし、動物たちはヒトのように連続して長く覚醒しつづけたり、連続して長く眠りつづけることはしない。つまり、1日に何回も眠るパターンを(多相性睡眠)を示す。これに対し、複数の睡眠単位をつないで1日1回の長い睡眠期(単相性睡眠)にすることによって、概日リズムの休息の位相と同期させてしまったのが典型的な現代

人の眠りである。

これは学校や職場の時間割りに拘束されて、睡眠は人為的な制約のもとに、社会的ないし文化的に管理されるためである。つまり、ヒトの睡眠は自然のままではなく加工されたものである。しかし、高等動物の頂点に位置するとされるヒトの睡眠も、本来多様性に富むものである。多様性ゆえに私たちの睡眠はたいへん個性に富んでいるから、自分なりに工夫して快眠法を開発できる可能性がある。社会では1日に8時間寝ることが基準であるともみならず傾向があるが、ヒトもまた様々な生きざまとともに、さまざまな寝ざまを実行できる素質や能力をもっている。睡眠の差異が生じる主な要因を列挙してみよう。

睡眠の年齢差

睡眠の質と量は年齢に大きく依存する。胎児期や新生児期の睡眠は未分化で睡眠総量が多く、昼夜にわたって小刻みにくりかえされる。幼児期の睡眠は昼夜リズムと同調し、昼寝が少なくなって夜に連続した長い眠りが出現すること、その中でノンレム睡眠が先行しレム睡眠が後続する睡眠単位が確立すること、深いノンレム睡眠が多いことなどが特徴である。

思春期から成人期にかけては、睡眠は社会的文化的に管理されるようになり、睡眠総量は減少する傾向を示すが、個人差も大きくなる。一般に深いノンレム睡眠が多いパターンが継続する。中高齢期の睡眠は加齢とともに進行する質の劣化が特徴である。睡眠時刻のずれ、深いノンレム睡眠の減少、中途覚醒の増加による分断化、昼寝や居眠りの出現などである。

睡眠の男女差

女性には思春期から更年期までを特色づける月経周期や妊娠と哺乳の期間があってホルモン分泌の動的变化を伴う。卵胞ホルモンと黄体ホルモンは、それぞれ眠気に抑制と促進の効果をおよぼす。哺乳期間中は、ホルモンのみならず乳児の小刻みな睡眠覚醒リズムの影響で、母親の眠りは分断されることになる。更年期以後の女性に不眠が増える傾向は男性よりも著しい。とはいえ年齢を通して平均すれば、一般に睡眠の質的内容は男性の方がはるかに劣る。睡眠時の呼吸機能が男性で弱いからである。睡眠時無呼吸症候群と呼ばれる疾患は不眠や過眠の原因となるが、これは圧倒的に中高年男性に多い。新生児突然死症候群も睡眠中の呼吸障害と考えられ、これも男児に多い。

睡眠の個人差

毎夜6時間未満寝る短眠者、9時間以上寝る長眠者は遺伝的な素因にもとづく傾向があるが、必ずしも固定されたものではなく同一人で変動することもある。短眠と長眠との決定的な差は、睡眠の質の違いである。

短眠者は睡眠効率がよく、しかも深いノンレム睡眠の割合が多いのに対し、長眠者は浅いノンレム睡眠、レム睡眠、中途覚醒の割合が多い。入眠時刻あるいは起床時刻に関しては、早寝早起きの朝型(ヒバリ型)と宵っぱりの朝寝坊の夜型(フクロウ型)という個人差がある。

睡眠の季節差

多様な気象条件が人間の睡眠パターンに影響をおよぼしている。「春眠暁を覚えず」とか「寝苦しい熱帯夜」(夏)とか「燈下親しむ候」(秋)といった常套句があって、季節が睡眠ないし意識水準に大きくかかわっていることがよく言い表わされている。日本人の睡眠は盛夏の7~8月に有意に短く、晩秋から初冬の11~12月に有意に長くなる。この傾向が増幅された季節性感情障害という疾患が昼夜の時間差の大きな高緯度地帯で知られている。とりわけ、冬季にうつ病のような症候群が現われる。

睡眠の文化差

私たちは日中ずっと勤勉に起きていて、眠りを夜間に連続してとるのがあたりまえと思っている。この眠りのパターンは、一部の文明社会で働いたり学んだりしている限られた人たちだけが実行しているもので、かなり特殊なものである。しかもこの眠りのパターンは、自然な生理的欲求を抑圧して、文化ないし社会の規律を強制する人為的なものでもある。

幼児期の習慣であった昼寝は、学齢期になると許されなくなる。社会で働く人々についても同様である。自宅での昼寝はともかく、学校や職場での昼寝や居眠りは悪徳だとする考えがわが国では普遍的である。昼寝を休息の必要性のあらわれとして社会が容認するかどうかで、成人の睡眠パターンに昼寝が組み込まれるかが決まってくる。人間の眠りは生理的な欲求よりも文化的拘束面のほうが優先するのである。

多くの文明国で昼過ぎの眠気に逆らって仕事をすることによって、能率の低下にとどまらず、判断の誤りや交通事故などがこの時間帯に多発している。もちろん、主睡眠期の夜間に無理して働く場合には、さらに深刻なさまざまな問題が発生する。これらの現象は自然の原理を軽視したつけであろう。

睡眠の異常

睡眠障害とは、ヒトの睡眠と覚醒に関連する多様な疾患のすべてを指す用語である。睡眠障害のなかには、高次の精神活動にかかわる異常から、身体上の末梢的な疾患に起因する二次的な異常まで、さまざまな疾患が多数含まれている。睡眠障害の分類には、1990年に新たに「睡眠障害国際分類」が公表された。新しい分類法によれば、睡眠障害は4群88種類に分けられている。

10. 現代社会と睡眠研究の問題点

現代は睡眠の重要性が人類史上かつてなかったほどグローバルに認識されている時代である。睡眠は脳機能さらに身体諸機能を健全に保つために必要不可欠であり、生活の質を向上させるための基本となる役割を担っている。現代の高度技術化社会にあって、私たちは生産活動や経済利益を重視するあまり、睡眠を軽視し犠牲にしてきた。そこから大きな恩恵を受けたものの、同時に発生したさまざまな歪みのために深刻な睡眠障害が世界的に増加しつつある。睡眠軽視に起因する大事故も各地で頻発している。

こうした事実を踏まえ、睡眠研究の科学的な成果にもとづいて、健康を維持するにはどのような生活パターンを構築すればよいか、どのような睡眠障害対策を実施すればよいか、という問題が年とともに重みを増している。質の高い健康な生活のためには睡眠を正しく理解し評価することが必要となっているのである。そして、高度技術を生産活動のためにもみ用いるのではなく、快適な睡眠の確保のためにも積極的に活用することが必要であるという発想がコンセンサスを得られるまでに至った。

睡眠研究は今、こうした時代の要請をふまえて、大きな飛躍の段階にさしかかっている。日本睡眠学会は1977年に創設されて以来、着実に発展してきた。1998年の時点で約700名の会員を擁するまでに成長し、毎年開催される定期学術集会はすでに23回に達している。

国外でも多くの研究者が協力する国際的・学際的な研究ネットワークが急速に育ちつつある。1988年には世界睡眠学会連合(World Federation of Sleep Research Societies, WFSRS)が結成された。これは、北米、ラテンアメリカ、ヨーロッパ、日本、オーストラリアなど地域的な睡眠関連諸学会を統一体として結合する機関である。現在WFSRSの理事7名のうち2名を日本が占めている。WFSRSの大会は4年ごとに開催されることになっていて、第1回はフランス(1991年)、第2回はバハマ(1995年)、第3回はドイツ(1999年)である。WFSRSはまた、1992年に睡眠研究の国際交流を推進するための研修共同体を組織化し、若手研究者の支援を開始している。これまで層の薄かった睡眠学の専門家ないし後継者を積極的に養成しようという狙いである。そのために世界各国から高い研究水準と実績をもつ睡眠研究室約40箇所を選び、そこで若手研究者が研修を希望する際には往復旅費を支給するのである。未来を担うすぐれた研究者を養成することの重要性は、睡眠研究そのものの重要性と同じである。

わが国を除いて睡眠研究が比較的低調だったアジア地域にも、最近になって睡眠と睡眠障害に対する関心が急速に高まり、ここ数年間に中国、韓国、インド、香港、タイ、イスラエルで、自国の睡眠学会があいついで創設

された。インドネシア、シンガポール、マレーシアなどでも準備活動が始まっている。その背景には、工業化に伴って睡眠環境が悪化しつつあることや睡眠習慣が先進工業国共通のパターンとなって、睡眠障害が激増していることが指摘されている。こうして1994年にはアジア睡眠学会(Asian Sleep Research Society, ASRS)が結成された。ASRSの大会は3年ごとに開催されることになっていて、第1回は東京(日本睡眠学会の定期学術集会と合同して1994年)、第2回はエルサレム(イスラエル睡眠医学会の大会と合同して1997年)、第3回はバンコク(タイ睡眠学会の大会と合同して2000年)である。

日本睡眠学会はその充実への歩みのなかで、1994年にみずから編集したB5版600ページの専門書『睡眠学ハンドブック』を出版した。一国の睡眠学会が総力をあげて、このような権威ある学術図書を出したのはいかなる類例のない快挙であり、わが国のみならず世界の睡眠研究史のなかでも画期的なことである。この本はたいへん時宜を得た有意義なものとして歓迎された。睡眠は脳科学の一分野としても健康問題としても広く社会的な関心と呼ぶ対象ではあるが、このような大部で高価な専門書が大方の好評を博し、初版を10か月で完売したというのは異例とのことである。睡眠に対する社会の関心の高さが、ここからも窺うことができよう。現在第2版の編集作業がすすめられつつある。日本睡眠学会はまた、1994年に公的な事業として同学会の診断分類委員会の翻訳になる「睡眠障害国際分類 診断とコードの手引き」を刊行した。本書は、最近改訂された睡眠障害の国際分類を詳細に記述したもので、臨床家にとって有用な手引きとなるものである。原書はアメリカ睡眠障害学会が中心となり、世界各国の専門家が協力してまとめた労作である。

このような活況をみると、睡眠研究の未来は実り多いものになることであろう。ところが残念なことに、睡眠および睡眠障害に対する研究体制は、機構面でも研究費の面でも、ほとんど整備されていない。現在のところわが国では、睡眠研究を実施する公認の研究機関や研究費が著しく欠如しているのである。また、睡眠研究を志す若い世代が現在したいに増えつつあるが、わが国の大学には彼らを教育するための学部レベルの学科や講座がない。また、大学院で睡眠学を専攻して学位を得ても、将来研究を進展させることのできる就職口がない。このような現状では、過去10年間にわたって世界に先導的な研究活動を維持してきたわが国の睡眠研究の未来は、必ずしも楽観を許さない。もはや、これまでのように個々の研究者が自己の興味で研究を進展させてきたような規模では、社会の要請に対応できないのである。国家レベルでの早急な対策が望まれる。

このような機運にあって、アメリカ合衆国はいちはやく1989年に睡眠障害研究国家委員会を設立し、「アメリカよ、目覚めよ!」という国家事業を発足させている。この

委員会の試算によれば、眠気に起因する事故だけでも、経済的な損失として見積ると1988年度の場合430ないし560億ドルに相当するという。

近い将来に予測される睡眠科学および睡眠医学の学術的・社会的ニーズに対処するためには、わが国に睡眠研究のための公的機関を早急に創設すべきこと、睡眠研究を担う優秀な人材を充分かつ公的に養成すべきことが要望される。さもないと、来たるべき21世紀に生じる睡眠関連の諸問題に的確に対処できなくなり、国民に著しい損失をもたらす結果を招くことになるであろう。

参考書

Borbély AA. Das Geheimnis des Schlafs. Erw Ausg, Verlag Ullstein, Frankfurt/M, 1991.

[アレクサンダー・A・ボルベイ. 睡眠の謎. どうぶつ社, 東京, 1985].

Carskadon MA, ed. Encyclopedia of Sleep and Dreaming. Macmillan, New York, 1993.

Dement WC. The Sleepwatchers. Stanford Alumni Association, Stanford, 1992.

[デメント WC, スリープ・ウォッチャー, みすず書房, 東京, 1994].

Diagnostic Classification Steering Committee. The International Classification of Sleep Disorders: Diagnostic and Coding Manual. American Sleep Disorders Association, Rochester, 1990.

[日本睡眠学会診断分類委員会訳. 睡眠障害国際分類. 笹氣出版, 東京, 1994].

Hobson JA. Sleep. Freeman, New York, 1989.

[J・アラン・ホブソン. 眠りと夢. 東京化学同人, 東京, 1991].

井上昌次郎. 睡眠の不思議. 講談社, 東京, 1988.

Inoué S. Biology of Sleep Substances. CRC Press, Boca Raton, 1989.

井上昌次郎. 脳と睡眠. 共立出版, 東京, 1989.

井上昌次郎. ヒトはなぜ眠るのか. 筑摩書房, 東京, 1994.

井上昌次郎. 動物たちはなぜ眠るのか. 丸善, 東京, 1996.

井上昌次郎, 山本郁男, 編. 睡眠のメカニズム. 朝倉書店, 東京, 1997.

Jouvet M. Le Sommeil et le R^eve. Editions Odile Jacob, Paris, 1992.

[ミッシェル・ジュヴェ. 睡眠と夢. 紀伊國屋書店, 東京, 1997].

Kales A, ed. Pharmacology of Sleep. Springer-Verlag, New York, 1995.

Lavie P. The Enchanted World of Sleep. Yale University Press, New Haven, 1996.

[ペレッツ・ラヴィー. 20章でさぐる睡眠の不思議. 朝日新聞社, 東京, 1998].

Kryger MH, Roth T, Dement WC, ed. Principles and Practice of Sleep Medicine, 2nd ed. Saunders, Philadelphia, 1994.

日本睡眠学会編. 睡眠学ハンドブック. 朝倉書店, 東京, 1994.

Thorpy MJ, Yager J, ed. The Encyclopedia of Sleep Disorders. Facts On File, New York, 1991.

生体リズムと睡眠

白川修一郎

国立精神・神経センター精神保健研究所
老人精神保健部

最近の国内外の睡眠科学研究は、睡眠と概日リズム現象の間に密接な関係があることを明らかにしてきた。Borbelyらは、睡眠の起こりやすさを2過程モデル(two process model)で説明している。睡眠の起こりやすさ、言い換えれば眠りやすさは、概日リズムによって強く規定されている(プロセスC)。一方で、睡眠の発現や持続には恒常性(ホメオスタシス)過程も強く影響し、砂時計のように睡眠圧が蓄積すると、睡眠の起こりやすさ、あるいは覚醒の維持のしがたさはそれに対応して上昇することが知られている(プロセスS)。

1. 生体リズムとは

生体リズムは、ホメオスタシス(恒常性)と同様に、我々人間が地球環境のなかで適切に生きていくための基本的な生命現象の一つである。生体リズムは、藍藻などの原核生物から高等な哺乳類まで共通して見られる現象であり、生命体の内部に発振機構を有し、生命現象の周期的変動に自律性を持つものを指している。すなわち、外界の環境変化が消失しても、周期的な生命現象変動を示す。生体リズムはその周期によって分類され、20時間未満のものをウルトラディアンリズム(ultradian rhythm)、20~28時間のものをサーカディアンリズム(circadian rhythm)、28時間を越える周期のものをインフラディアンリズム(infradian rhythm)と呼んでいる。人のウルトラディアンリズムには、REM-NREM睡眠周期や周期的な胃の収縮運動、高次神経機能ではほぼ90分周期の渦巻残効の持続時間変動などがよく知られている。インフラディアンリズムは、冬眠や月経周期などがその代表例である。生体リズムのなかで最もよく研究されているものは、地球の自転への適応現象である約24時間の周期を持つ概日リズム、すなわちサーカディアンリズムである。この人のサーカディアンリズムは、環境が変動せず一定の状態にあるような条件下では、およそ25時間の周期を示すことが知られている。したがって、我々は地球の自転に規定される24時間の昼夜の周期に適応するために、体内の約25時間のリズムを外界の24時間の周期に毎日同調させ生活していることになる。我々のサーカディアンリズム現象のうち、最も観察しやすい現象は睡眠・覚醒リズムであり、体温や心拍数、血圧の自律神経活動のリズムである。図1にサーカディアンリズムの時計機構のモデルを示す。我々の体内に存在し、サーカディアンリズムを発生させる生物時計の一つは、脳内の視床下部の

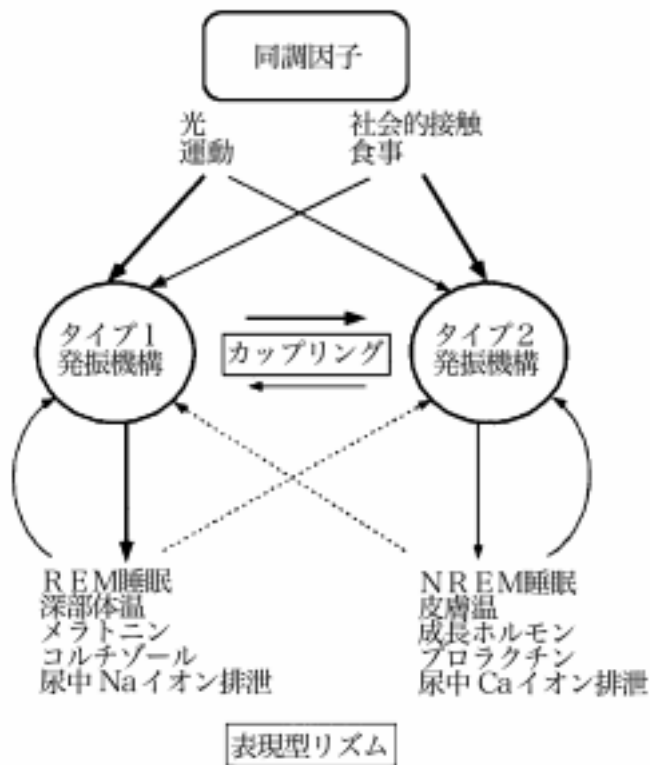


図1. サーカディアンリズムのシステムモデル

視交叉上核に存在すると考えられている。また、サーカディアンリズム現象の観察から、我々人間は2つのタイプの発振機構を有すると推定されている。第1のタイプは strong oscillatorとも呼ばれている機構で、サーカディアンリズム現象と強くカップリングし、松果体からのメラトニン分泌リズム、副腎皮質のコルチゾール分泌リズム、深部体温リズムやREM睡眠の出現親和性リズムなどを支配している。第2のタイプは weak oscillatorとも呼ばれている機構で、NREM睡眠の出現親和性リズム、成長ホルモン、プロラクチン分泌リズムや皮膚温のリズムを支配し、サーカディアンリズム現象とのカップリングが弱い時計機構と考えられている。これらの発振機構は、同調機構の働きにより環境周期への同調機能をもっており、サーカディアンリズムの大きな特徴の一つとなっている。サーカディアンリズムを環境周期に同調させる因子を同調因子と呼び、人では2,500ルクス以上の光や食事、社会的接触や運動などが知られている。同調因子により、サーカディアンリズムの位相が変化するが、どの位相で同調因子に暴露されるかで、位相変化の反応性が異なることが知られている。特に、光暴露とメラト

ニン投与による位相反応の形態はよく調べられている。この位相反応の形態を詳細に調べると、その反応性は哺乳類では一定の法則性を示す。この変化を表示したものは、位相反応曲線（PRC; phase response curve）と呼ばれている。人の光に対する位相反応曲線を調べた Minorsらの報告で、深部体温の最低点の2～3時間後に高照度光を照射した場合、深部体温リズムの位相が1～2時間程度前進し、逆に深部体温の最低点の前に高照度光を照射した場合には位相は後退し、他の哺乳類の光に対する位相反応曲線と類似していた。メラトニンに関する位相反応曲線は、Lewyらによって調べられており、入眠時刻前の投与がメラトニン分泌リズムの位相を前進させることが判明している。

2. 生体リズム機能の加齢変化

生体リズムの機能は老化によって変化する。まず第1に中枢での発振機構の加齢変化に関して、サーカディアンリズムの発振中枢と考えられている視交叉上核（SCN）の人での加齢変化について、Swaabらが死後脳で視交叉上核の容積、細胞数、アルギニンバソプレッシン（AVP）細胞数について検討し、81～100歳の年齢層で80歳以前の年齢層と比べ顕著に少なく、アルツハイマー型痴呆患者群を同年齢の健常者群と比較した場合、さらに細胞数が減少していることを報告している。しかし、61～80歳の健常高齢者群では若年者と差は見られていない。第2

には、同調機構や出力機構（表現型リズム、オバートリズム）の加齢による機能低下が知られている。同調機能系に関しては、視覚障害等による同調因子の入力閾値の上昇や痴呆高齢者で見られる同調因子の消失の問題等が知られている。出力機能系では深部体温振幅やメラトニン分泌リズム振幅の低下などが、よく知られている。また高齢者では、さまざまなサーカディアンリズム現象の脱同調の問題が指摘され、この現象は内的脱同調と呼ばれている。Weverは若年者と中高年・高齢者の活動と体温の自由継続リズムを隔離実験室で記録し、若年者の22%に対し、中高年・高齢者ではその73%に活動リズムと体温リズムの周期に差の見られたことを報告した。さらに、Monkらは、実験室で生活時間帯を強制的に移行させた場合、若年者と比べ高齢者では体温リズムの同調に要する日数は変わらないが、睡眠の阻害や日中の眠気の増大は長く続くことを報告した。これらの研究は、高齢者では体温リズムと睡眠・覚醒リズムとの関係、すなわちタイプ1とタイプ2の発振機構間のカップリングが脱同調しやすいことを示している。

3. 生体リズムの加齢変化と睡眠・覚醒スケジュール（朝型・夜型）

高齢者では実生活時間における睡眠相の前進が観察される。この現象は睡眠・覚醒スケジュールに対する加齢の影響と考えられている。高齢者の多くは就床時刻が

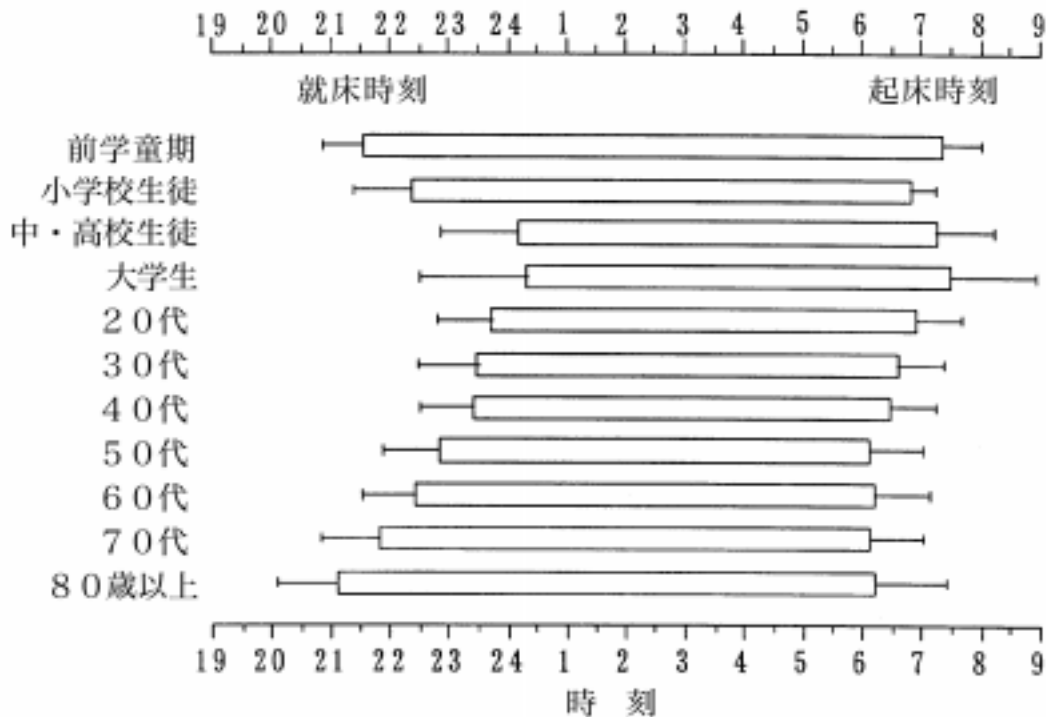


図2. 睡眠時間と就床・起床時刻の加齢による変化

1,732名の一般住民のアンケート調査により、核年齢層ごとの平日の就床・起床時刻を算出したものである。

若年者に比べ早くなり、早朝に起床するものが増える。図2に筆者らの調査による山梨県市部・農村部の一般住民1,732名の睡眠習慣より作成した各年齢層の就床時刻、起床時刻を示す。就床時刻は、幼児期、小学校生徒では22時前後で、睡眠・覚醒スケジュールは朝型を示す。中・高校生徒と大学生は、就床時刻の平均が真夜中を過ぎており、夜型の睡眠・覚醒スケジュールを示している。20代から40代までは、ほぼ一定であるが、50代以降より年齢が高くなるとともに就床時刻は前進し、60歳以上では睡眠・覚醒スケジュールは朝型化している。

高齢者では深部体温リズムの振幅は低下し、頂点位相の生活時間下での前進が見られることが、Czeislerら及び筆者らから報告されている。しかし、深部体温リズム振幅の低下には男女差が見られ、その原因が生物学的性差によるものか、生活習慣歴によるものか判明していない。高齢者における深部体温などの生体リズム位相の前進が、上記の睡眠スケジュールの前進を引き起こしている可能性が高い。

4. 深部体温リズムと睡眠との関係

深部体温と睡眠との関係については時間帯域変化症候群(時差症候群、交代制勤務症候群)などでよく調べられている。眠気の変動やREM睡眠潜時、REM睡眠の出現パターンも体温リズムと密接な関係がある。さらに、深部体温リズムのどの位相で睡眠が開始したかにより、睡眠の持続時間が異なるというCzeislerらの報告がある。

睡眠が不足すると眠気が生じる。この眠気の出現には

生体リズムが関与していることが知られている。眠気には主観的に感じる心理的眠気と入眠に至る生理的眠気とが存在するが、一般的に両者は類似の動態を示すことが多い。睡眠潜時反復テスト(multiple sleep latency test, MSLT)や 波減弱テスト(alpha attenuation test, AAT)で測定される生理的眠気の日内変動は、深部体温の変動動態とよく一致する。特に、覚醒維持機能の未発達な小児や加齢による機能低下を呈する高齢者では、生体リズムの影響で日中の眠気の表出に時間的な規則性が認められる。筆者らのデータより、日中の眠気の出現を活動量の低下として観察したものを図3に示す。上段の若年大学生と比較して、下段に高齢者の活動量変動と最小自乗法を用いて推定した深部体温リズムの変化について示す。平日5日間の記録をグループごとに平均し2日間のダブルプロットで示したものである。若年者では日中の活動量の落ち込みは見られないが、高齢者では14時前後に活動量が大きく低下し強い眠気の現れていることが観察される。

しかし、Campbelらの、若年者を対象とした研究で、時間的手がかりのない実験室内で睡眠の出現動態を調べると、入眠の出現時点と深部体温変動との間に密接な関係のあることが報告されている。高齢者で眠気の出現している時点は、ほぼ体温リズムの頂点の時間帯に相当している。この体温リズムの頂点位相(リズムのピーク時刻、acrophase)近傍での眠気の出現は、夜間の最も眠気の強い時期の対極にあり、ほぼ12時間の周期を示すことから、circasemidian sleep propensity

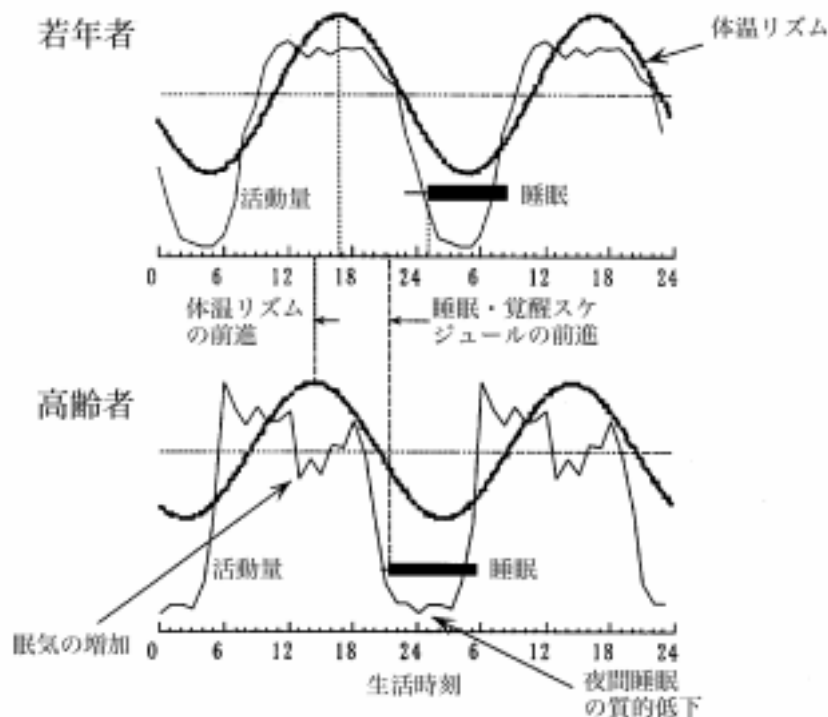


図3. 睡眠・覚醒リズムと体温リズムの関係

筆者らが実生活条件下で測定した、20歳から78歳までの健常男女24名のアクティグラムによる睡眠・覚醒スケジュールと体温リズムより、生体リズムに対する加齢の影響について検討し、シェーマとして示した。

rhythm(概半日睡眠出現傾向リズム)と呼ばれている。高齢者では夜間中途覚醒が増加し、そのため睡眠効率が悪化し、質的に十分な睡眠が夜間に確保できないため、昼間の覚醒の維持が困難となり、若年者ではマスクされている日中の眠気が表出すると考えられる。この体温リズムの頂点位相近傍で特に眠気が出現しやすい原因に、その生理的な背景要因として生体リズムの存在を想定した方が自然である。この、体温リズムの頂点位相の出現時刻は、若年者では高齢者より2～3時間遅れるのが一般的である。Mittlerらの居眠り運転による交通事故の発生時刻帯に関する調査では、午前1時から4時と午後1時から4時に最高となる。この時期は、夜間でも日中でも眠気が最も強くなる時間帯であり、その変動は生体リズムによって駆動されていると考えられる。高齢者では、夜間睡眠が質的に低下している場合が多く、日中に眠気が混入しやすい危険性が若年者より高く、この post-lunch dip と呼ばれる時間帯は、注意力や認知、反応性などの高次脳機能が低下し、事故などの危険性が高いと考えられ、注意を喚起すべき点である。

5. メラトニン分泌リズムと睡眠

メラトニンは松果体で主に生産されるホルモンで、性腺発達抑制ホルモンとして知られている。メラトニン分泌の動態は、鳥の発情などと密接な関係を持つ。このメラトニンは、明瞭な日内変動を示し、睡眠の発現に影響されることがなく、サーカディアンリズムの最も安定したマーカーとして位置づけられている。このメラトニン分泌は、外界の影響を排除した場合には、人では約25時間のきれいなリズムを示し、入眠前から血中濃度が上昇し、生体が夜と認識する時期には高い濃度を示す。生体が昼と認識する時間帯では、分泌はほぼ消失する。このメラトニン分泌は、光により抑制され、外界の明暗サイクルによる制御を受けている。また、メラトニンには、光と同様に概日リズムの位相を変移させる働きのあることが判明している。光と密接な関係を持つ生体時計機構の存在する脳内の視交叉上核に、メラトニンレセプタが存在することが証明され、近年注目を集めている。その他、メラトニンには深部体温を下降させる働きのあることが判明し、深部体温リズムとの関係も重要視されている。

6. 概日リズム睡眠障害

睡眠障害国際分類(Diagnostic Classification Steering Committee, 1990)では、サーカディアンリズムの障害に基づく病態を、概日リズム睡眠障害(circadian rhythm sleep disorders)としてまとめている。このうちで、睡眠相前進症候群(advanced sleep phase syndrome)の症例報告は極めて希で、ほとんどが老年者において発症している。睡眠相前進症候群は、望ましい時間帯に

対して主睡眠相が前進し、夕方の眠気や極端に早い時刻での入眠や望ましい時間帯より早い早朝覚醒などが生じる。この障害の明らかな臨床例については、Moldofskyらが報告している。概日リズム睡眠障害の大多数の患者は、患者の望ましい時間や介護者や家族の望んでいる時間に眠ることができないという問題があり、不適切な時間帯に眠ってしまう結果、覚醒が社会環境上望ましくない時間帯に生じることもある。睡眠相が望ましい時間帯より後退している睡眠相後退症候群(delayed sleep phase syndrome)や睡眠相前進症候群では、一般に主睡眠の持続や構造が正常な場合もあるが、不規則型睡眠・覚醒パターン(irregular sleep-wake pattern)や非24時間睡眠覚醒症候群(non-24-hour sleep-wake syndrome)などでは、深部体温や内分泌のサーカディアンリズムと睡眠・覚醒パターンの間に乖離をきたし、睡眠が分断されたり、睡眠構造の異常が生じる場合もしばしば見られる。

高齢者の概日リズム障害のうち、特に社会的に問題となるものは、痴呆性疾患などで見られる不規則型睡眠・覚醒パターン(irregular sleep-wake pattern)の障害である。介護者や家族の負担を増大させ、患者の治療反応性も低下させる原因となる。不規則型睡眠・覚醒パターンの特徴は、睡眠や覚醒の時間的配列が崩壊し、それらが様々に出現する。患者は不眠や過度の眠気を呈し、24時間以内に少なくとも3回以上の不規則な睡眠エピソードを示し、この睡眠パターンが少なくとも3カ月間続く。症例によっては深部体温やメラトニン分泌のリズムが消失する。痴呆老年者における不規則型睡眠・覚醒パターンは、重症の先天的あるいは発達期に起こる変性を伴う脳機能障害を伴った患者に見られる不規則型睡眠・覚醒パターン(Okawaら)と現象的に類似する。高齢痴呆患者の睡眠・覚醒リズム障害の治療としては、高照度光療法や社会的働きかけが有効との報告(Okawaら)やメラトニン投与が有効との報告(Mishimaら)がなされている。これらの治療は、時間生物学的観点から行われており、同調因子の強化によりサーカディアンリズムを改善し、望ましい時間帯に覚醒し、望ましい時間帯にまとまった睡眠をとれるような睡眠・覚醒パターンを形成することを主眼としている。

7. 交代勤務による睡眠障害と生体リズム

電灯の発明以来、人間は24時間働くことが容易になり、特に最近では情報のワールドグローバル化もあり、社会の需要は24時間化勤務の増加を促し続けている。日本においても10～30%とかなりの数の交代勤務者が勤務していると考えられる。交代勤務は24時間周期の自然な外界の明暗リズムに逆らって生活しなくてはならないために、睡眠障害(入眠困難、睡眠維持障害)、作業能力の低下などが出現することが知られている。そのため、睡眠障害国際分類(The International Classification of Sleep Disorders、以下ICSD)の中にも概日リズム睡眠障害の

一つとして「交代勤務睡眠障害」の項目が設けられている。しかし実際のところ、交代勤務者の中で、どれくらいの人たちが睡眠障害で悩んでいるのかということは、疫学調査の遅れもあり不明なままである。

さて、何故、交代勤務を行うと、睡眠障害の増加や作業能力の低下、不注意等による事故の発生率が増加するのであろうか。我々人間の生理現象の大部分は、生体リズム、特に約24時間の周期で変動するサーカディアンリズムに大きく依存している。睡眠・覚醒リズム、深部体温リズム、心拍変動、血圧、メラトニンや副腎皮質ホルモン等のホルモン分泌、血中や尿中のカリウムやナトリウムの濃度、表皮細胞や白血球の分裂再生等、様々な生体現象にリズムが見られる。このサーカディアンリズムは、既に述べたように、外界の環境や社会生活上の習慣により24時間に強制的に同調させられている。リズムの同調に関連した因子には、光、食事、社会的制約、運動等が知られているが、その強度順位は、生理現象により多少の違いはあるが、光 > 社会的制約 > 食事 = 運動の順であることが知られている。特に、光は重要で、外界の高い照度の光であればあるほど影響は大きく、短時間での同調作用のあることが判明している。5時間以上の時差のある海外に、ジェット機などで旅行した場合、時差ボケをおこすことが知られている。旅行者は、現地の社会的な生活スケジュールに睡眠・覚醒リズムを合わせる必要が生じるが、深部体温やメラトニン等のリズムは、まだ日本時間で変動しているからである。睡眠は、深部体温の低下やメラトニンの分泌量の上昇など、他の生体リズム現象ときちんと同期していなければ、質的に低下したり、眠りに入りにくかったりする特性を持っている。交代勤務には、看護婦(士)のような不規則型3交代勤務から数カ月で渡る昼夜逆転のような長期2交代勤務まで、様々な勤務形態が存在する。一般に、昼夜を逆転した場合、様々なリズム現象が、逆転された昼夜の周期に同期するために要する時間は、ほぼ1週間かかると考えられている。ただ、中年期以降では、睡眠・覚醒リズムの同調には、若年者と比べより長い時間が必要であることも判明している。35歳を過ぎた頃から、夜勤や徹夜が辛くなるのは、このためであろうと考えられる。

交代勤務睡眠障害の対処法には、まだ確立された方法は見あたらない。医療従事者では、睡眠障害を自覚すると、ついつい睡眠薬に手が出てしまうのは、一般の人に比べて多いと考えられている。事実、石束らの調査においても、看護婦で「睡眠薬や安定剤」を「しょっちゅう、あるいはときどき」服用すると答えた者は8%であり、同年齢の一般住民3.9%のおよそ2倍であった。安易な睡眠薬の使用は、不十分な睡眠では、持ち越し効果等、睡眠取得後の覚醒維持機能に大きな影響を及ぼす場合も多いので、望ましい対処法とは考えられていない。

交代勤務のスケジュールをどのようにするかは以前から議論の分かれるところである。多くの病院や工場の施設が逆方向性のローテートシフトをとっているが、これは生体リズムの観点からいうとあまり好ましいものではないことが知られている。人の生体リズムは元来約25時間で、前進させるよりも後退させるようなシフトスケジュールのほうが順応しやすいことも判明している。東方への飛行と西方への飛行とどちらが時差ボケが少ないか、体験した者は、実感できるであろう。しかし、順方向性シフトを採用すると、逆方向性シフトと同等の休養日を確保するためには、人員を増やす必要が出るなど、現実場面ではなかなか実行されていない。人員を増やさない場合には、交代勤務者の勤務後における休日の日数が、当然減ってしまうことになる。また、シフトを固定するか流動的にするかという問題では、あまり固定しないで日勤の中に適当に夜勤が挟まれているほうが、日本では良いようである。アメリカ合衆国では、夜勤専門のポストもあるが、これは昼間でもきちんと睡眠が取れるように住環境が整備されている場合に、初めて可能なことである。日本のように住宅が密集し、居住面積も狭い住環境では、子供の声や突発性の騒音などで簡単に睡眠が妨害されてしまうことになる。

時差ボケの研究でも示されているように、新しい時間帯に適應するのに1週間程度を必要とし、適應するまでの時間はいわゆる時差ボケというさまざまな症状を自覚することになる。例えば、1週間日勤を行った後に1週間夜勤をして、その後再び1週間日勤を行うような半固定シフトスケジュールを考えた場合、やっと夜勤に慣れた段階で再び日勤に戻ることにになり、延々時差ボケ状態が続くことになる。むしろ日勤の間に短い夜勤が挟まっていたり、夜勤に順応する前に元の日勤のスケジュールに戻るほうが生体に対する不利益は、現状では少ないと考えられる。

高照度の光を照射すると生体リズムが変化することを利用して、夜勤者の睡眠を改善する試みが行われている。Czeislerらは、10,000ルクスの高照度光を固定型交代勤務の工場労働者に夜勤中常に照射し、昼夜の生体リズムを効果的に逆転固定する試みを行っている。また、NASAでもスペースシャトルの乗員に試みる例も知られている。かなり精力的に交代勤務や時差ボケに対する高照度光照射の効果を調べているCzeislerの研究グループで、Duffyが、運動、睡眠、生活スケジュールなどの社会的な同調因子と高照度光との新しいシフトスケジュールへの同調強度を検討した報告で、高照度光の方が社会的な同調因子に比べ圧倒的に順応が早いことを報告している。高照度光には人のサーカディアンリズムの位相を動かす強い働きがあることを強調しているが、高照度光照射による人のサーカディアンリズムの位相シフトの効果は、深部体温の位相のどの時点で照射したかにより、大きく

異なるという応用上の弱点を持つ。高照度光も上手に使用しなければ逆効果になり、現場に応用する時の阻害要因になっている。

松果体ホルモンであるメラトニンを投与することにより、睡眠が改善され、特にそれが時差ボケに効果的であると喧伝されている。メラトニンには、人のサーカディアンリズムの位相を、高照度光と同じように動かす働きが知られているが、その効果は高照度光よりも少ないことも判明している。またメラトニンには性腺の発達を抑制する働きがあることがわかっており、若年者の長期服用では、どのような副作用が存在するか判明していない。

8. 月経周期と睡眠障害

女性の月経周期は、典型的なインフラディアンリズムである。この月経周期に伴って睡眠が変化することが知られている。

睡眠障害国際分類(1990)では、「月経随伴睡眠障害」は、現在提案検討中の睡眠障害として示されている。この障害は過度の不眠あるいは過眠を呈し、それが月経周期と密接に関連するとされているが、有病率などの詳細はすべて「不明」となっている。

月経と睡眠とを関連づけた研究は、1カ月以上という長期の測定期間が必要であること、夜間睡眠を記録する必要上、多大の人的労働力を必要とすることなど、月経周期の存在する女性を対象者として研究することが嫌われ、睡眠研究は遅れている。また、月経前症候群(月経前緊張症)に絡んでの精神医学的な研究は行われているが、「睡眠」を科学的に捉えて行っている研究は少ない。Lambsらの調査では127人中46人が月経前に疲れやすさを自覚すると回答し、Moosらの調査では月経4～7日前に疲労感と注意集中困難が多いと感じ、Shortらの調査では32%が月経中に、25%が月経前に無気力感を自覚し、Sheldrakeらの調査では25%が月経中に、16%が月経前に無気力感を感している。多くは、睡眠そのものではなく易疲労感などに注目しての調査が主体である。石束らは、若年の健康成人女性を対象として、月経周期と睡眠との関連について、18～24歳の女子学生217名を対象として自記式質問紙法で調べ、「月経に関連して睡眠に変化がある」と答えたものが41%で、その睡眠の変化の様式は、月経前あるいは月経とともに「眠気が増す」と94%の者が答えていた。このことから、月経随伴睡眠障害の実態は、月経随伴「過眠」障害であることが明らかである。月経と関連した睡眠の変化は、日中過眠であることをManberらも最近報告している。月経随伴睡眠障害を示すのは、特別に病的な性格傾向を有する者でもなく、精神的にも身体的にもごく普通の女性がそのほとんどである。すなわち、多くの普通の女性たちがこの障害で悩んでいることが想像される。

主観的な睡眠内省だけでは月経に伴う睡眠の

変動を十分に明らかにしたとはいえない。Manberらは、睡眠日誌を32名の女性に2月経周期の間、克明に記入させ、月経周期後半の黄体期に入眠潜時が延長し、睡眠の効率が悪化し、質の低下がみられることを報告している。睡眠の客観的指標としては終夜睡眠ポリグラフィが一番有用であり、頑張って、この終夜睡眠ポリグラフィを長期間に渡り記録し、月経に関連した睡眠の変化について研究している研究者もいる。この分野の研究は結構古くから行われているが、その結果は様々であり一定の傾向は認められていない。月経と終夜睡眠ポリグラフィによる睡眠構造との関連を検討した研究者としてはHartmannが嚆矢と考えられる。彼は月経前にREM睡眠が増加すると報告している。また、Hoの報告では深睡眠期が変動するとされ、Leeらの報告ではREM睡眠潜時が変動するとしている。一方で、睡眠障害国際分類(1990)では、月経周期の経過に伴う特徴的な睡眠の変動はないとされている。脳波の自動解析手法を用いた調査では、石束らの報告とDriverらの報告が共通しており、睡眠中の紡錘波の動態に変動があるという結果が出てきている。自覚的にも他覚的にも月経周期に伴って睡眠の状態が変動することが明らかになってきているが、なぜ、どのようなメカニズムでこのような症状が起こってくるのかは、ほとんどわかっていない。

9. 睡眠の季節変化

生体リズムに対しては、光環境の変化が最も強い影響を持つことが知られている。光環境の季節変化、即ち日照時間は、植物の開花等や多くの哺乳類や鳥類の発情期に強い影響を与えている。我々人間も、動物として地球環境の変化に適応し進化してきた長い歴史を持っており、光や温度などの年周期の環境変化により、さまざまな生体機能が影響を受けると考えられており、睡眠もその一つである。さらに、睡眠は生体リズムの影響下にある他に、外気温などの環境変化の影響を二重に受ける生命現象でもある。眠気の変動や睡眠の開始のタイミングは、光を同調因子とする概日リズムの調節下であり、睡眠時間の長さは、体温リズム位相との関係で調整されている。人の生体リズムの季節変化を隔離実験室で測定した報告では(Honmaら)就床のタイミングは夏が早く、冬が遅く、春と秋はその中間であった。起床のタイミングはさらに季節性が強く、夏には冬より早く起きている。夏の深部体温とメラトニン分泌リズムの頂点位相は、明らかに冬より前進し、睡眠と深部体温の位相角差にも季節性が認められている。また、夏には睡眠時間が減少し深部体温リズムの周期が短くなり、秋に延長し、深部体温リズムと睡眠・覚醒スケジュールの内的脱同調は夏に最も多く観察されたという海外での隔離実験室を用いた報告(Wirt-Justiceら)もある。睡眠構造の季節性変化は、夏と比較して冬には段階4の減少とREM睡眠の増加が

認められている (Kohsakaら)。しかし、これらの実験は、外界環境の影響を極力排除し、生体内に存在すると思われる年周期の時計機構により駆動される現象について検討したものであり、外界環境の四季の変化のなかで生活する我々の睡眠の変化を調べたものとは状況が異なってくる。筆者らの睡眠時間、就床・起床時刻、昼間睡眠に関する調査で、自然環境下で社会生活を営んでいる我々日本人の睡眠は、睡眠時間は冬に長く、夏に短く、就床時刻は冬に早く夏に遅く、起床時刻は冬が遅く、夏が早く、昼間睡眠は夏に最も多いという結果であった。

人間の脳の機能の一部にも季節性の変化が見られることは、古くから知られていた。近年、感情障害のうちで、その発症に季節特異性を示す疾患の存在することが注目され、季節性感情障害 (Seasonal Affective Disorders: SAD) と呼ばれている。SADには冬型と夏型があり、冬型の臨床特徴としては、冬に睡眠時間が長くなり、食欲が亢進し、特に糖分や炭水化物に対する嗜好性が増大し、体重が増加する。また、抑うつ感が強く、人付き合いが極端に減少し、体を動かすのもおっくうで、仕事、家事、学業に支障をきたすなどの特徴を持っている。この冬型SADに良く似た行動や感情の季節変化が、一般人においても認められており、冬眠との関連に興味を持たれている。

10. 概日リズム (circadian rhythm) の検査法

生体リズムの障害を主因として引き起こされる時間帯変化症候群、睡眠相後退および前進症候群、非24時間睡眠・覚醒障害、不規則睡眠・覚醒パターンなどの睡眠障害や痴呆高齢者の夜間異常行動の検査を行う場合には、長期間の睡眠・覚醒パターンと生体リズムの測定が必要となる。概日リズム睡眠障害の検査を行う場合、はじめに睡眠日誌を用いて睡眠・覚醒スケジュールと日常行動や異常行動の観察を1カ月以上行う。より客観的に睡眠・覚醒リズムや活動量リズムを測定する方法としてアクチグラムがあり、さらに深部体温の連続記録や多回採血による血中メラトニン分泌の測定を行う。深部体温は、入浴などの環境温の激変や運動により変動し、睡眠による積極的な体温降下作用など多くのマスキングを受けるが、測定が簡便であり、睡眠・覚醒リズムより概日リズム発振機構との同調性が高い。

アクチグラムの測定機器は、1カ月の長期間にわたり活動量を連続測定する目的で開発された、スイス製の Datasheet active monitor (Sing-Medical & Associates社製 Z80-32k V1, 68 gm) や米国製の Actitrac (IM System社製) と睡眠・覚醒パターンの連続1~2週間の測定を目的に開発された mini-motionlogger actigraph (A.M.I.社製、サニタ商事販売、57 gm) がよく使われている。これらの機器は、人の活動量を被検者に負担をかけることなく、簡便に長時間計測することができる。Datasheet active monitorは1軸の、Actitracは2軸の、mini-motionlogger

actigraphはX-Y-Z軸の3方向に組み合わされたピエゾ素子圧センサ (Piezo-electric beam sensor) を内蔵し、加速度圧を正確に計測でき、プログラム可能なクロックで構成され、基準化された動きの数をカウントし、設定した単位時間ごとに記憶するシステムとなっている。mini-motionlogger actigraphでは、国際学会誌に報告されている睡眠と覚醒の判別推定法 (Coleら) を利用することができる。また、非24時間睡眠・覚醒障害の周期の解析や不規則睡眠・覚醒パターンの周期の有無などの算出には²ペリオドグラムやオートコレログラムを用いる。

臨床現場においては、深部体温リズムからサーカディアン振動体の発振現象の位相や振幅を推定するための現在最良の方法とされている Constant routine 法や周期を推定するための隔離実験室内での連続2週間以上の生活による測定は困難である。日常生活下での24時間の同調因子の暴露条件下においても、測定条件の際だった変位や日常生活事象の詳細な記録を行えば、概日リズム睡眠障害の診断や治療効果の判定に有用な生体リズム情報を深部体温リズム測定により得ることが可能である。深部体温リズムのマスキング要因としては、環境温の変動や食事による一過性のアーチファクト、運動による熱産生や睡眠による熱放散が主なものであり、生体リズムを推定する場合に考慮する必要がある。特に、体温リズムと睡眠・覚醒リズムとの関係は密接であり、実際の深部体温測定においては、睡眠・覚醒リズムを同時に測定することが必要となる。筆者らは深部体温の長期連続測定のために携帯型長時間体温ロガー (グラム社製、光電メディカル社販売、KMC-604, 150 gm) を用い、深部体温測定プローブは直腸あるいは女性の場合は膣に、外気の影響を受けないよう10cm以上挿入している。測定初期は行動が幾分阻害されるが、2~3日で順応する。深部体温リズムの最低値 (nadir) は情報として重要で、このポイントを正確に測定するためには、最低限3日以上連続測定が必要である。また、周期や最適余弦曲線の推定のためには、順応期間を含めて10日間の測定を標準としている。体温リズムの算出法は数種類のものがあるが、一般には最適余弦曲線を最小二乗法により計算する場合が多い。周期の算出には²ペリオドグラムやオートコレログラム、最小自乗スペクトラムを用いる。これらの算出法の詳細は多くの参考書に記載されている。深部体温の24時間変動は正確には昼夜対称な余弦曲線を呈すことは少ない。また睡眠中に見られる最低体温の出現時刻も日々一定ではないが、測定日数を十分とれば、被検者固有の平均的最適余弦曲線を算出することで推定できる。体温リズムの検査でよく用いられる指標は、体温リズム平均 (mesor)、体温リズム振幅 (amplitude)、体温リズムの最高点の出現時刻である頂点位相 (acrophase)、頂点位相の対極である最低位相 (nadir time) およびリズム周期 () である。

概日リズムに関連した自己記載型の調査票として、HomeとOstbergの朝型・夜型質問紙(morningness/eveningness questionnaire, MEQ)をもとに項目の修正と追加を行い、日本人の反応に基づいて標準化され、生体リズムのタイプを測定する尺度が、石原らより報告されている。朝型・夜型尺度の検査は、概日リズム睡眠障害の診断に有用な情報を与える。

数カ月、数年にわたる長期間の睡眠・覚醒スケジュールを的確に把握するための簡便な方法として睡眠日誌がある。被検者自身あるいは家族、看護者により記録する。概日リズム睡眠障害や痴呆老年者の睡眠・覚醒スケジュールの障害の診断や治療効果の判定には必須である。また、睡眠ポリグラフィを行う前に1～2週間程度記録させ、検査室での記録の開始・終了時刻を決定する。被検者の睡眠・覚醒スケジュールにしたがった時間帯に検査を行うことで、被検者の生体リズムを障害することなく検査を行うことができる。

参考文献・書籍

本間研一, 本間さと, 広重力: 生体リズムの研究. 北海道大学図書刊行会, 札幌, 1989.

鳥居鎮夫, 川村浩編: 生体リズムの生理学: 新生理学大系13. 医学書院, 東京, 1987.

千葉喜彦, 高橋清久編: 時間生物学ハンドブック. 朝倉書店, 東京, 1991.

三島和夫, 大川匡子: メラトニンの生体リズム調節作用. 日本臨床 56:302-307, 1998.

小児の睡眠障害

神山 潤

東京医科歯科大学医学部附属病院小児科

子どもの睡眠についての訴えは、小児科医に対する養育者からの訴えのなかで最も多いものの一つとして欧米では認識されています。注意すべきこととして、成人の場合とは違って、子どもの睡眠障害の訴えは本人ではなく御家族によってなされるということがあります。養育者が期待している、あるいは思い描いている「理想的な子どもの睡眠」とのギャップが訴えとなるということがしばしばあるわけです。「子どもはいったん寝付いたら朝までぐっすり眠るのが当たり前。」あるいは「子どもはじっと寝ているのが当たり前。」このような「当たり前」とされている思い込みをはらすこと、なによりも健常な睡眠について正しく知っていただく事が、子どもの睡眠についての心配ごと、悩みを解決するための第一歩となります。当然その前提として、医師側が健常な睡眠について正しい知識をもっていることが必要です。しかし残念ながら現在の日本の医学教育のなかで睡眠に関する系統だった話を聞く機会はありません。健常な睡眠についての正しい知識を医者に求めるのはある意味では理不尽というわけです。精神科あるいは神経内科の先生方はその興味から睡眠について耳にされる機会があるいは多いかもしれません。しかし小児科の専門分化が進行し、各小児科医の興味は様々になってきています。当然養育者からの訴えに対する小児科医の対応も千差万別となっているのが現状です。「小児の睡眠障害」という立場からすると、何とか健常な睡眠についての必要最低限の常識をまず小児科の先生方に身につけていただきたいと考えるわけです。本セミナーでは「日常臨床に携わる小児科の先生方に知っていただきたい睡眠の常識」という立場でお話させていただきます。

具体的にはまず一晩の睡眠経過をみます(図1)。中途覚醒、手足のピクツキ、体の動き(寝返りなど)、呼吸パターンなど、親御さんから指摘されることの多い事項を中心にお話します。ついで睡眠の発達について、睡眠発達を縄になぞらえたオランダのコーナー博士の説(図2)を紹介させていただきます。次に睡眠表(図3)をてがかりに具体的な発達をみますが、発達における生後3-4ヶ月の重要性について認識していただきたいと思います。

次に具体的な疾患・病態について年齢を追ってみていきます。生後6ヶ月以内の病態?としては、Sudden Infant Death Syndrome (SIDS)、夜泣きがあるでしょう。この時期以降入眠時関連障害(というところかと思われるでしょう)が、じつは寝入る時に特定のお人形や、毛布やガーゼ、指しゃぶりが必要な場合のことです。が睡眠障害名としては登場します。1歳前からいびきを含む睡眠呼吸障害についての訴えがあります。小児の睡眠時無呼吸の多くは扁桃アデノイド摘除で解決するとされていますが、摘除術後も無呼吸が持続する例が少なからずあります。術後の経過観察が重要なことを知っていただきたいと思います。幼児期以降ねぼけが問題となります。なかにはてんかんと鑑別が必要な場合もありますので臨床的に重要です。夜尿も重要な問題ですが、治療方針についてのコンセンサスが未だ確立していないのはある意味では驚きです。思春期には生理的に生体リズムの位相が後方へずれる(遅寝遅起きとなる)ことが知られていますが、最近この時期に相前後して顕著となるリズム障害が不登校等との関連で注目されています。

ヒトは昼と夜との区別のある地球でゆっくり眠り、たっぷり昼寝もとりながら長い間暮らしてきました。現代の24時間社会では新生児期からヒトはこの地球リズムへの同調を阻害される危険に終始さらされています。また睡眠そのものが現在の日本ではないがしろにされています。慢性的な睡眠不足です。その影響がいつどのような形で現れるのか、あるいはすでに現れているのか。小児の睡眠障害として発せられているメッセージを大切にしたいと思います。

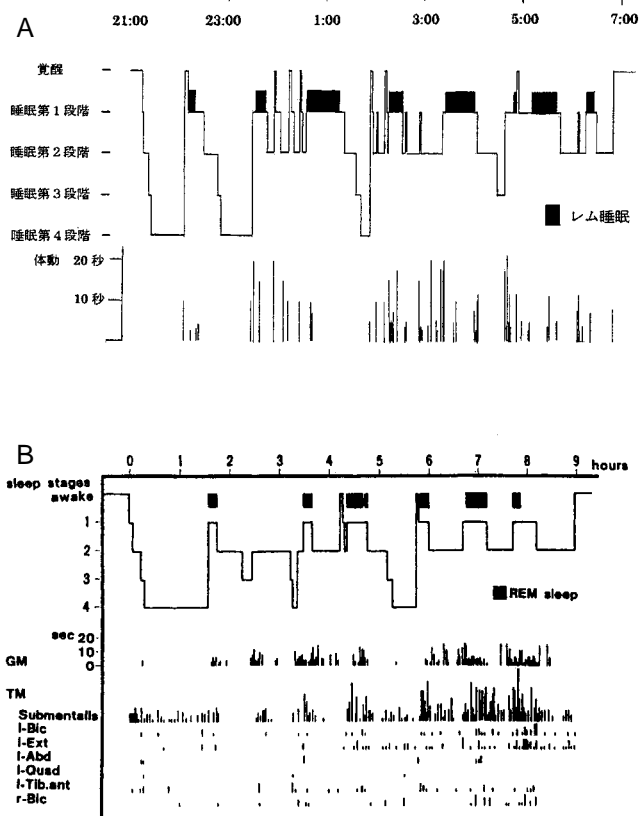


図1 一晩の睡眠経過
A; 4歳男児, B; 4歳女児

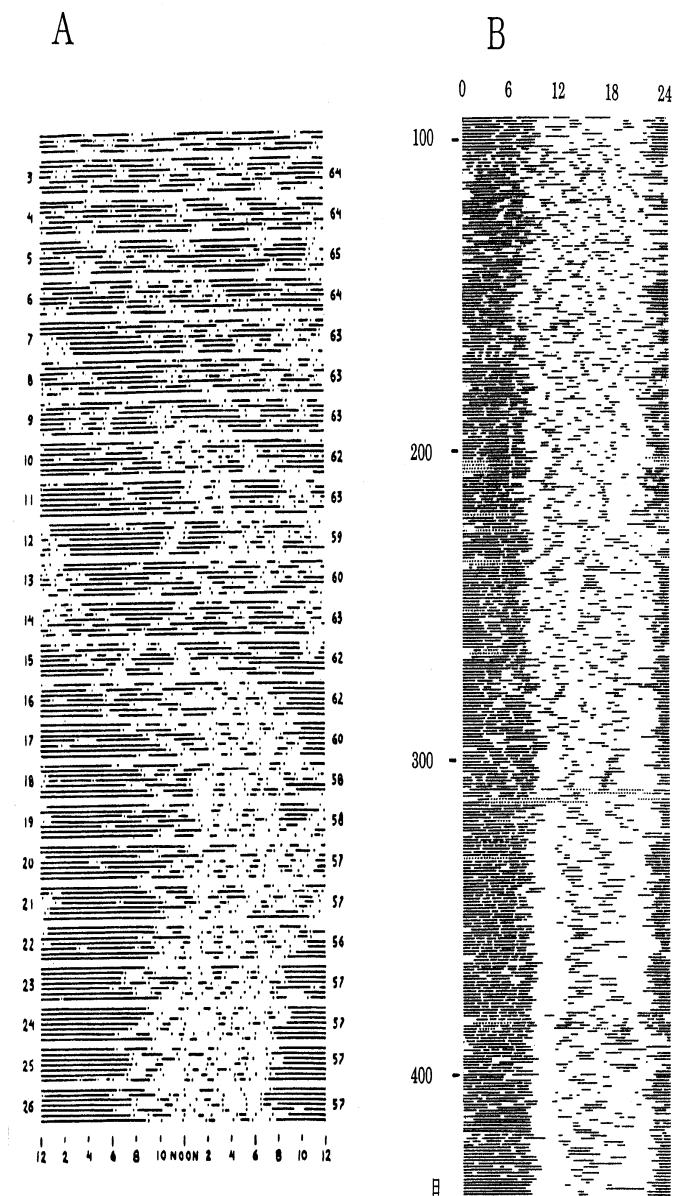


図3 睡眠表
A; 生直後から6ヶ月まで(J Appl Physiol 1953;6: 269-82), B; 生後93日から440日まで

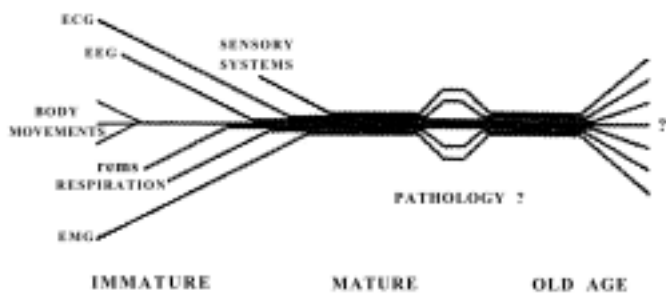


FIG. 1. A "rope" analogy for illustrating the multistranded phenomenon of sleep. The early manifestations appear to have independent rhythms, which gradually coalesce into a recognizable set of defining "state" parameters. REMS, Rapid eye movement sleep; ECG, electrocardiographic pattern; EEG, electroencephalographic pattern; EMG, electromyographic pattern.
(Adapted from Corner MA. Maturation of sleep mechanism in the central nervous system. In: Borbély AA, Valatx JL, editors. Sleep mechanisms. Berlin: Springer-Verlag; 1984. p.50-66.)

図2 睡眠発達を縄に喩えて(Curr Probl Pediatr 1998; 28: p 74)

高齢者の睡眠障害

清水徹男

秋田大学医学部精神科学教室

はじめに

睡眠は脳の働きによってもたらされるものである。従って、加齢に伴う脳機能の退行は必然的に睡眠に影響を与える。また、睡眠と覚醒は概日リズムの重要な要素であり、主たる生体時計である視交叉上核(SCN)の影響を受ける。このSCNの神経細胞の数も加齢とともに減少する(1)。ゆえに、高齢者の睡眠障害の背景には概日リズムの加齢に伴う変化も大きな役割を果たしているものと考えられる。

これらの事実を反映して、高齢者にはなんらかの睡眠障害がみられるものの頻度が極めて高いとされている(2, 3)。例えば、アメリカ合衆国では、65歳以上の高齢者は全人口の約11-12%を占めるが、睡眠薬の全処方うちの実に35-40%が高齢者に対するものである(4)。また、高齢者の不眠には性差がみられ、女性に不眠を訴えるものが多いことが報告されている(3, 5, 6)。この性差を反映して、睡眠薬を使用するものの頻度も、高齢女性では男性の2倍にもおよぶとの報告もある(7)。高齢者の不眠の増加の背景にある要因は必ずしも生理的な加齢のみではなく、様々な身体疾患や精神疾患が非常に高い頻度でみられることも大いに関係している。加齢に伴う二次的不眠の増加の影響を除外するために、身体疾患や物質常用の有無について統制した上で、不眠の頻度と年齢との関係を検討した報告によれば、加齢による不眠の頻度の増加は必ずしも有意ではないことが示されている(8)。高齢者において二次的に不眠を来す身体疾患や障害としては、夜間頻尿、頭痛、消化管疾患、気管支炎と気管支喘息、心血管障害、慢性の疼痛性疾患などの多数のものがあげられている(9)。さらに、高齢者で高頻度にみられるうつ病も不眠の大きな原因疾患の一つである(10)。肉親との死別、退職、死への恐怖などの心理学的、社会的な要因も不眠の原因となりうる(11, 12)。最後に、後述する睡眠時無呼吸などの睡眠時呼吸障害と、睡眠時周期性四肢運動障害は、高齢者において極めて高い頻度でみられる現象であり(13, 14)、これらも高齢者の不眠の原因の一つではないかと考えられている。

以上述べたように、生理的な加齢による睡眠の変化を論じる上で、いくつかの非常に複雑な問題がある。まず第一に、「健康な高齢者」の定義が問題となる。従って、純粋に生理的な加齢による睡眠の変化を検討するためには、対象とする高齢者が身体医学的、ならびに、精神

医学的にきわめて健康であることが必要であるが、現実には、そのような「健康高齢者」の集団を被験者として求めることは非常に困難である。第2の問題点は、後述するように、比較的的健康で、睡眠障害を自覚していない高齢者においても、睡眠時無呼吸(sleep apnea)などの睡眠時呼吸障害と、睡眠時四肢異常運動(periodic leg movements during sleep: PLMS)を呈する者の頻度が極めて高いことに起因する。これらの現象は、いずれも睡眠の分断と浅眠化をもたらすものであり、真に加齢そのものに起因する高齢者の睡眠の変化を検討するときには、対象とする高齢者の睡眠中の呼吸と四肢の筋電図を記録して、SASやPLMSのない症例のみのデータを蓄積することが必要になる。また、高齢者の睡眠時呼吸障害とPLMSが病的な意義を持つものか否かという点についての一致した結論は、えられていないのが現状である。

この講習会では教室の粉川進(現愛知県立城山病院)を中心としてわれわれが秋田市で行った比較的健康的な在宅老人を対象とした疫学調査のデータを紹介するとともに、高齢者の睡眠障害にまつわる様々な複雑な要因について解説を加える。従来のこの種の研究の成績については、当日配布する総説(15)を参照されたい。

1. 秋田市における健康老人を対象とした質問紙法による睡眠習慣調査

秋田市内に在住の60歳以上の高齢者で地域の老人クラブに参加しているもの635名を対象に質問紙法による調査を行い、495名(男212名、女283名)の有効回答を得た。平均年齢は71.7歳であった。

平均睡眠時間は7.46(M, 7.64; F, 7.31)時間、平均就床時刻は21:30(M, 21:18; F, 21:42)であり、女性の方が有意に就床時刻が遅く、睡眠時間が短いという結果であった。夜間睡眠の満足度については、81.1%(M, 84.9; F, 78.3)のものがよく眠れる、ないしは、だいたいよく眠れると回答した。入眠潜時は有意に女性で長く、中途覚醒回数は有意に男性で多かった。眠れなくて困っている、ないしは、睡眠薬を服用すると回答したものを不眠ありとすると、16.8%(M, 9.7; F, 22.3)が不眠であり、女性に有意に不眠が多かった。

昼間の眠気を自覚するものの割合は男女とも3割を超え、昼間に居眠りをする、ないしは、昼寝をするものの割合も男女とも約3割であった。

ひどい鼾ありとするものは、20.1%(M, 21.9; F, 18.5)で、

男女差は見られなかった。また、ひどい鼾ありと答えたものはそれ以外のものに比べて高血圧を持つものの頻度が有意に高かった(47.8% vs 35.7%)。

夜間の下肢の異常知覚を自覚するものは、12.1%(M, 8.2; F, 15.4)で、女性に有意に多かった。また、睡眠時の下肢の異常運動を自覚するものは、6.7%(M, 3; F, 9.8)であり、女性に有意に高かった。

寝ぼけありと答えたものは、6.7%(M, 9; F, 4.9)であった。以上をまとめると、不眠の自覚、入眠困難、平均睡眠時間については女性で不良であった。ひどい鼾をかくものの頻度には男女差はなかったが、鼾と高血圧との間には有意な関連が見られた。夜間の下肢の異常知覚と異常運動を自覚するものの頻度は女性で有意に高かった。寝ぼけは男女ともその5%以上のものが自覚していた。

2. 健康高齢者の睡眠ポリグラフ検査による検討

上記質問紙に回答したもののうちから男女とも25名を抽出し、携帯型ポリグラフ記録装置を用いて自宅における連続2夜の睡眠ポリグラフを記録した。第2夜のデータを解析に用いた。

総睡眠時間は平均400分(M, 379.2; F, 420.9**)で女性で有意に長かった。SE(睡眠効率)は81.3%(M, 80.3; F, 82.3)であった。総睡眠時間にしめる各睡眠段階の割合(%)は、段階1は男性で有意に高く(M, 34.9; F, 22.3)、段階2(M, 47.26; F, 56.26)、段階3(M, 1.38; F, 2.64)、REM睡眠(M, 14.87; F, 18.62)はいずれも女性で有意に

高いことが判った。すなわち、睡眠の質・量ともに女性が勝っているという結果であった。

無呼吸・低呼吸指数AHIが10を越えるものの割合は、40.4%(M, 56.5; F, 25.0)であり、男性の半数以上が該当した。また、AHIが20を越えるものの割合は男性では30.4%にもものぼるのに対し、女性では4.2%にすぎなかった。すなわち、高齢者では睡眠時無呼吸症候群に該当するものの割合は極めて高く、また男性では女性の約2倍の頻度で本症候群が見られた。

周期性四肢運動障害の指標であるMI(movement index; 睡眠時間1時間あたりに出現する下肢の筋活動の出現回数)が10を越えるものの割合は26%(M, 32; F, 20)であった。AHIとMIの合計、すなわち、EI(event index; 睡眠1時間あたりに出現する無呼吸、低呼吸、下肢の運動の出現回数の合計)は25.4(M, 39.5; F, 10.6)であり、男性で有意に高かった。また、ASDAの基準(16)によるすべての覚醒反応の出現頻度、すなわち、ARI(arousal index; 睡眠1時間あたりのすべての種類の覚醒反応の出現回数)は、23.41(M, 29.67; F, 16.84)であり、男性に有意に高かった。

次いで、AHI、MI、EI、ARIと睡眠変数との関係を検討したところ、表1に示したようにこれらの値が高いものでは有意に睡眠段階1の比率が高く段階2、REM睡眠、徐波睡眠の出現率が低いという結果が得られた。これらの結果から、高齢男性で女性に比べて睡眠の質・量がともに不良な理由は、睡眠時無呼吸を主たる原因とする覚醒反応の出現回数の男女差を反映しているものと推測される。

表1. 睡眠構築と各指標との関係

index	cut off	入眠潜時	TST	SE	% stage 1	% stage 2	% SW S	% REM
AHI	10	ns	ns	ns	*	*	ns	ns
MI	5	ns	ns	ns	*	*	ns	ns
MI	10	ns	ns	ns	**	*	ns	*
EI	5	ns	ns	ns	**	*	ns	ns
EI	10	ns	ns	ns	***	**	ns	ns
EI	20	ns	ns	ns	**	**	ns	*
ARI	15	ns	ns	ns	***	**	ns	*
ARI	20	ns	ns	ns	***	***	ns	ns
ARI	30	*	*	ns	**	**	ns	ns

表 2. 自覚症状および合併症と各指標との関係

index	cut off	不眠	昼間過眠	頭痛	高血圧	心疾患	いびき	異常知覚
AHI	10	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns
MI	5	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns
MI	10	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns
EI	5	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns
EI	10	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns
EI	20	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns
ARI	15	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns
ARI	20	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns
ARI	30	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns

最後にAHI、MI、EI、ARIと睡眠に関する自覚症状や身体疾患について検討を加えた(表2)ところ、これらの指標と検討したすべての自覚症状や身体疾患との間には有意な関係は見いだせなかった。例えば、激しい鼾の自覚の有無とAI、AHIとの間には有意な関係を見いだせなかった。このことは、若年者において激しい鼾の存在が睡眠時無呼吸症候群の診断の手がかりになるのに対し、高齢者では鼾の自覚と無呼吸の存在との間に明瞭な関係がないことを意味する。高齢者で質問紙法による睡眠の調査を行う場合には注意すべき点であると考えられる。また、これらの指標と睡眠に関係した自覚症状および身体疾患との間に有意な関係が見いだせなかったことは、高齢者における無呼吸や四肢運動障害の健康に及ぼす影響が若年者に比べて小さい可能性を示唆している。

1. Swaab DF, Van Someren EJ, Zhou JN, Hofman MA. Biological rhythms in the human life cycle and their relationship to functional changes in the suprachiasmatic nucleus. *Prog Brain Res* 111: 349-68, 1996.
2. Karacan I, Thornby JT, Anch M, et al.: Prevalence of sleep disturbances in a primary urban Florida Country. *Soc Sci Med* 10: 239-244, 1976.
3. 唐澤昭秀: 睡眠障害、老人の睡眠と睡眠障害. *治療学* 11: 69-74, 1983.
4. Dement WC, Miles LE, Carskadon MA: "White paper" on sleep and aging. *J Am Geriatr Soc* 30: 25-50, 1982.
5. Bliwise DL, King AC, Harris RB, et al.: Prevalence of self-

reported poor sleep in a healthy population aged 50-65. *Soc Sci Med* 34: 49-55, 1992.

6. Ford DE, Kamerow DB: Epidemiologic study of sleep disturbances and psychiatric disorders. *JAMA* 262: 1479-1484, 1989.
7. Morgan K: Sedative hypnotic drug use and aging. *Arch Gerontol Geriatr* 2: 191-199, 1983.
8. Ford DE, Kamerow DB: Epidemiologic study of sleep disturbances and psychiatric disorders. *JAMA* 262: 1479-1484, 1989.
9. Gislason T, Almqvist M: Somatic diseases and sleep complaints. *Acta Med Scand* 221: 475-481, 1987.
10. Morin C, Gramling SE: Sleep patterns and aging: Comparison of older adults with and without insomnia complaints. *Psychol Aging* 4: 290-294, 1989.
11. Moran MG, Thompson TL, Nies AS: Sleep disorders in the elderly. *Am J Psychiatry* 145: 1369-1378, 1988.
12. Bliwise DL: normal aging. In *Principles and Practice of Sleep Medicine*. ed. by Kryger MH, Roth T, Dement WC, W.B. Saunders Company, Philadelphia, 26-39, 1994.
13. Ancoli-Israel S, et al.: Sleep disordered breathing in community dwelling elderly. *Sleep* 14: 486-495, 1991.
14. Ancoli-Israel S, et al.: Periodic limb movements in sleep in community dwelling elderly. *Sleep* 14: 496-500, 1991.
15. 清水徹男. 睡眠障害. *臨床精神医学講座* 12巻, 老年期精神障害. 中山書店, 東京, 303-317, 1998.
16. The atlas task force. ASDA report, EEG arousals: Scoring Rules and Examples. *Sleep* 15: 173-184, 1992.

睡眠ポリグラフィの臨床応用

杉田義郎

大阪大学健康体育部健康医学第三部門

はじめに - 睡眠ポリグラフィ技術の確立の歴史 -

睡眠障害の診断を確定するためには睡眠ポリグラフィ（Polysomnography: PSG）を必要とすることが多い。睡眠障害の診断・治療が今日まで進歩・発展したのは睡眠ポリグラフィ技術が確立され、日常的に実施されることによるとって過言ではない。また、睡眠科学全般についても、その発展に多大な貢献をしたことは疑いもない事実であるが、PSGそのものの歴史的発展についてはあまり多くは語られていない。

表1は、脳波的睡眠段階一覧表で、脳波のみで睡眠状態を判別しようという試みや研究の蓄積が睡眠ポリグラフィ

技術の確立に先行していたことを示している。Loomisら¹²⁾は脳波による睡眠深度の判定が行動によるよりも客観的な方法であることを立証して報告した。これにはある脳波像が常に一定の睡眠深度に対応するという前提が必要であるが、この前提はほとんどの場合に成立するものの、すべての場合に対応するという保証はなかったのである。

AserinskyとKleitman¹⁾によるREM睡眠の発見は画期的なことであり、科学的な睡眠研究の直接的な契機となった。当時、彼らは脳波と眼電図をモニターしていたが、筋電図、特にオトガイ筋の筋電図を記録していなかった。その

表1. 脳波的睡眠段階一覧表(大熊, 1991¹³⁾より)

脳波的特徴		Gibbs & Gibbs ⁵⁾ (1950)	国際分類 Rechtschaffen & Kales ¹⁴⁾ (1968)	Loomisら ¹²⁾ (1937)	塩月ら ¹⁸⁾ (1954)	古閑 ¹¹⁾ (1960)	Dement & Kleitman ²⁾ (1957)
低振幅脳波（興奮） 波（安静） 波断続（弛緩）	覚醒期		W			1' 1	
波消失, 平坦波形 低振幅波, 速波	浅眠期	drowsiness	1	A	抑制期 1 2	2'	1
頭蓋頂鋭波（瘤波）	（軽睡眠初期）	very light sleep		B	漣波期 3 瘤波期 4	2	
紡錘波とK複合波, 背景は中等度振幅徐波	軽睡眠	light sleep	2	C	混合期 5	4	2
紡錘波と高振幅徐波	中等度睡眠期	moderately deep sleep	3	D	6 錘波期 7	5	3
高振幅徐波の連続, 紡錘波(-)	深睡眠期	deep sleep	4	E	丘波期 8	6	4
低振幅波, 速波と 急速眼球運動の出現	REM睡眠期	early morning sleep	stage REM		null stage (3) 斉錘期 (6)	3-v 4-v	1 rem

後、REM睡眠中に骨格筋(を含めて)筋トーンが消失することが発見されて、脳波、眼球運動とオトガイ筋の表面筋電図を測定することが睡眠段階の判定のPSG測定基準となり、判定基準とともにRechtschaffenとKales (R&K)⁴⁾が編集者となってマニュアル化された。

さらに、睡眠ポリグラフィーの臨床応用上、忘れてはならないのはGastautら⁴⁾の業績である。彼らは睡眠中に脳波、眼球運動、オトガイ筋筋電図以外に鼻・口からの換気や呼吸運動を記録することにより、Pickwick症候群、すなわち高度の肥満を伴う閉塞性睡眠時無呼吸症候群 (obstructive sleep apnea syndrome: OSAS) 患者の無呼吸が睡眠中にのみ生じることを明らかにした。このことは睡眠覚醒障害の病態生理を明らかにするために睡眠ポリグラフィーの技術が不可欠であることを睡眠研究者に強く印象づけることになった。

非観血的に生体現象の連続測定

睡眠覚醒障害の病態が、単に睡眠段階を判定して解明されるというケースは少ない。睡眠そのもの以外に障害されていると疑われる生体機能を同時に測定することが睡眠ポリグラフィーを真に臨床応用するための基本となる。

たとえば、日中に強い眠気や居眠りを訴える患者で、OSASが疑われる場合に、R&Kの測定基準で夜間の睡眠ポリグラフィーを施行したとしても、睡眠の不安定性、断片化、徐波睡眠の減少、浅睡眠の増加等は判断できても、肝心の睡眠障害が何によって引き起こされたのかを明らかにすることはできない。この場合は、少なくとも、同時に鼻・口の換気、胸・腹部の呼吸運動、パルスオキシメータによる血中酸素飽和度のモニターができれば閉塞性の睡眠時無呼吸や低呼吸が睡眠障害に関与しているかを明確に判断することができる。

表2. 睡眠ポリグラフィーでの測定対象と臨床応用
- 非観血的方法で測定可能なもの -

生体現象	センサー類	臨床応用例
脳波	銀/塩化銀電極	睡眠一般
眼球運動	銀/塩化銀電極	睡眠一般
表面筋電図(オトガイ筋)	銀/塩化銀電極	睡眠一般
表面筋電図(前脛骨筋)	銀/塩化銀電極	むずむず脚症候群、周期性四肢運動障害
心電図	銀/塩化銀電極	不整脈(REM睡眠関連洞停止など)、異型狭心症、自律神経機能*
換気量	サーミスタ	睡眠呼吸障害など
呼吸運動	ストレインゲージ	睡眠呼吸障害など
呼吸努力	食道内バルーン、圧センサー	睡眠呼吸障害、とくに上気道抵抗症候群
上気道内圧(多点)	圧センサー	閉塞性睡眠時無呼吸症候群(閉塞部位推定)
いびき	圧電素子	睡眠呼吸障害など
	マイクロフォン	
血中酸素飽和度	発光ダイオード	閉塞性睡眠時無呼吸症候群など
血圧	圧センサー	本態性高血圧
脈波	発光ダイオード	末梢血流量
血流量(末梢)	レーザードップラー	末梢血流速度(血流量推定)
	超音波ドップラー	
血流量(頭蓋内)	超音波ドップラー	中大脳動脈の血流速度(血流量推定)
皮膚電位水準	銀/塩化銀電極	覚醒水準
皮膚電位反応	銀/塩化銀電極	皮膚交感神経活動
発汗	湿度センサー	皮膚交感神経活動
陰莖勃起	ストレインゲージ	インポテンツの鑑別診断
体温(深部)	サーミスタ	概日リズムの位相や周期の推定
(表面/多点)	サーミスタ	エネルギー代謝量の推定
胃電図	銀/塩化銀電極	胃運動の推定
食道内・胃内pH	pHセンサー	胃十二指腸潰瘍、逆流性食道炎
不随意運動	加速度センサー	周期性四肢運動障害、体動
		睡眠覚醒リズムの推定
赤外線カメラ	CCD画像センサー	行動観察一般、とくに睡眠時随伴症

*:R-Rインターバルのパワースペクトラムから推定

表2には、各種の生体現象を非観血的かつ連続的に測定する際に用いるセンサー類や臨床応用の可能性がある睡眠覚醒障害を一覧表にしている。この外にもまだ特殊な測定装置やセンサーもあるが、比較的身近にあるものを挙げてみたので参考にされたい。

睡眠覚醒障害の診断へのPSGの応用

現在、睡眠覚醒障害の臨床を行う上で、1990年に提案された睡眠障害国際分類(International Classification of Sleep Diagnosis: ICSD)は多軸診断を採用する操作的な診断基準をもつなど有用なものである。その概要を表3に示すが、88種類にもおよぶ睡眠覚醒障害を診断することは実際の臨床の場では煩雑すぎるという意見もある。しかし、正確な診断は、最適な治療に結びつくとともに、周囲の誤解や迫害から本人を救うことになることも少なくない。

夜間のPSGは、時間・労力・コストのかかる検査である。PSG施行前に本人の自覚症状、家族の観察内容、現病歴等を詳細に聴取し、睡眠質問票にも回答してもらい、睡眠の何が問題なのかを予測し、PSGで何を明らかに

表3. 睡眠障害国際分類診断の概要(ICSD, 1990⁹⁾)

1 睡眠異常

A 内在因性睡眠障害

精神生理性不眠症、ナルコレプシー、反復性過眠症、閉塞性睡眠時無呼吸症候群、周期性四肢運動障害、むずむず脚症候群など

B 外在因性睡眠障害

不適切な睡眠衛生、環境因性睡眠障害、睡眠不足症候群、アルコール依存睡眠障害など

C 概日リズム睡眠障害

時間帯域変化(時差)症候群、交代勤務睡眠障害、睡眠相後退症候群、睡眠相前進症候群、非24時間睡眠覚醒症候群など

2 睡眠時随伴症

A 覚醒障害

錯乱性覚醒、睡眠時遊行症(夢中遊行、寝とぼけ)、夜驚症(夜泣き)、

B 睡眠覚醒移行障害

律動性運動障害、寢言など

C 通常レム睡眠に伴う睡眠時随伴症

悪夢、睡眠麻痺(金縛り)、睡眠関連陰茎勃起障害、レム睡眠行動障害、レム睡眠関連洞停止など

D その他の睡眠時随伴症

睡眠時歯ぎしり、夜尿症、夜間発作性ジストニア、乳児突然死症候群など

3 内科/精神科的障害と関連する睡眠障害

A 精神障害:精神病、気分障害、不安障害、恐慌性障害、アルコール症

B 神経学的障害:大脳変性疾患、痴呆、睡眠関連てんかんなど

C 他の内科的疾患:夜間心虚血、慢性閉塞性肺疾患、睡眠関連胃食道逆流、消化性潰瘍病など

4 提案検討中の睡眠障害

短時間睡眠者、長時間睡眠者、覚醒不全症候群、部分ミオクローヌ、睡眠時多汗症、月経随伴睡眠障害、妊娠随伴睡眠障害、恐怖性入眠時幻覚、睡眠関連神経因性呼吸促進、睡眠関連咽頭攣縮、睡眠時窒息症候群

するのかを決定しなくてはならない。しかし、いつも疑うべき睡眠覚醒障害が絞り込めるとは限らないので、臨床的には、初回のPSGはR&Kの測定基準以外に、少なくとも以下のような検査項目を網羅しておくことが望ましい。

・鼻・口の換気(サーミスタ)

・胸・腹部それぞれの呼吸運動(ストレインゲージ)

・低酸素血症(パルスオキシメータ)による血中酸素飽和度

・いびき音(圧電素子/マイクロフォン)

・足関節・拇指の背屈(前脛骨筋の表面筋電図/ストレインゲージ)

可能なかぎり

・可能な限り行動観察(赤外線カメラ/高感度カメラ)

1 睡眠呼吸障害の診断への応用

現在、PSGがもっとも多く臨床応用されているのは、睡眠呼吸障害の診断と治療である。

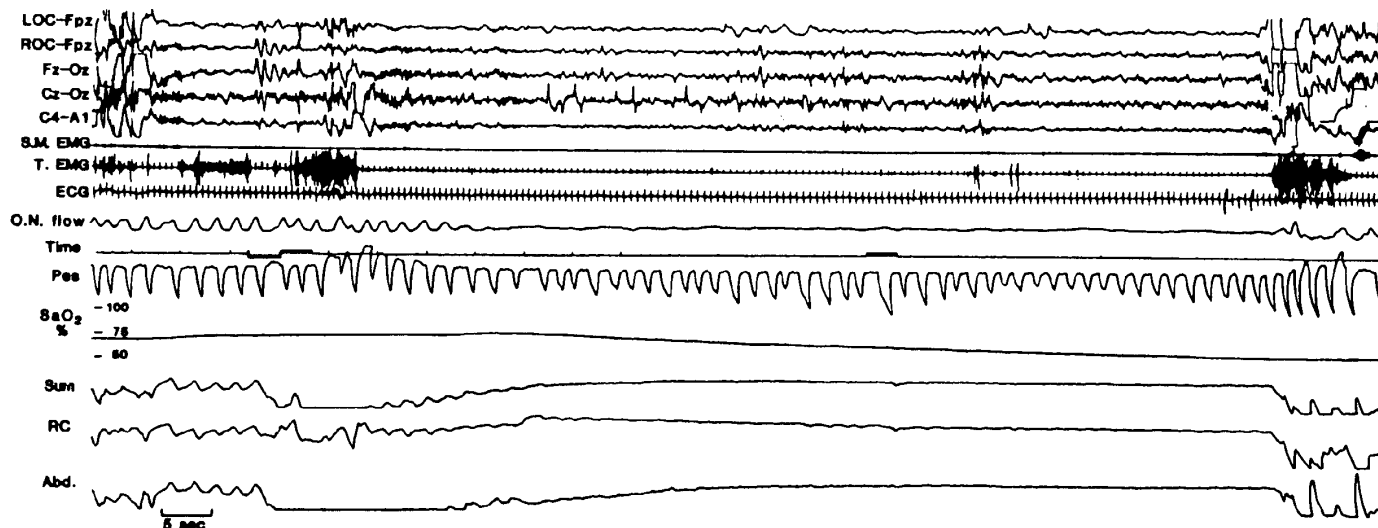


図1. 閉塞性無呼吸 (Fredrickson ら, 1994³⁾)

呼吸運動モニターのみ (Sum, RC, Abd.) をもとにしては閉塞性無呼吸の診断はできない。呼吸運動からは中枢性無呼吸のようにみえる。持続的な呼吸努力 (Pes) の存在は食道内圧に反映されるが、それによると、この呼吸状態は実際は閉塞性であることを示している。

1) OSAS

なかでもOSASは発症率も高く、PSGを施行することによって、確定診断をするとともに重症度を判定することができるので、治療をすぐに取りかかるべきか否かの判断を下すことができる (例えば、無呼吸指数が20以上)。

図1は閉塞性無呼吸のPSGの一部を呈示している。通常は鼻・口からの換気や呼吸運動 (RC, Abd.) から閉塞性無呼吸か中枢性無呼吸を区別することができる。しかし、図1のように呼吸運動モニターのみ (Sum, RC, Abd.) をもとにしては閉塞性無呼吸の診断はできない場合もある。呼吸運動からは中枢性無呼吸のようにみえる。しかし、持続的な呼吸努力 (Pes) の存在は食道内圧に反映されるが、それによると、この呼吸状態は実際は閉塞性であることを示している。

2) 上気道抵抗症候群 (upper airway resistance syndrome: UARS)

図2はUARSの症例のPSGの一部である。段階2の睡眠

状態で、食道内圧の陰圧が増大し、イビキが強くなった後にオトガイ筋の筋活動が増大するとともに脳波に波が3秒以上持続して出現しており、そのあと再び入眠している。この例では持続的な呼吸努力 (Pes) のモニターがないと睡眠中の呼吸障害によって覚醒反応が生じたのかは判定が困難である。

2) 周期性四肢運動障害 (periodic limb movement disorder: PLMD)

図3は、睡眠時に下肢の周期性運動を示したPLMD症例のPSGの一部である。下肢の運動に一致した前脛骨筋の表面筋電図 (T. EMG) の律動性群発に続いて、睡眠脳波上に短い覚醒反応が出現する。この例でも、前脛骨筋の表面筋電図が足関節の運動をモニターしていないと、PSGから正確な診断はできないが、モニターしていると確実に診断することができる例である。

表4. 上気道抵抗症候群の診断基準

Guilleminaultら (1993) ⁷⁾	塩見と小林 (1996) ¹⁷⁾
1 臨床症状 (昼間の眠気、MSLTの短縮など)	1 日中の過眠
2 Pes モニタによる flow limitationと Pes nadirに続く呼吸努力の増大に 伴う覚醒反応 (Arousal Indexのcut off は 10)	2 .RDI < 5.0/hr
3 睡眠時無呼吸症候群など、他に日中の 眠気の原因となる疾患の除外	3 睡眠中にPesが漸減的に変化し、 その最大陰圧(-13 cmH ₂ O以下)時に 覚醒反応を伴うこと
	4 SaO ₂ > 90 %
	5 NCPAP 治療が奏功
	1 ~ 3 は必須条件、4、5 は参考項目

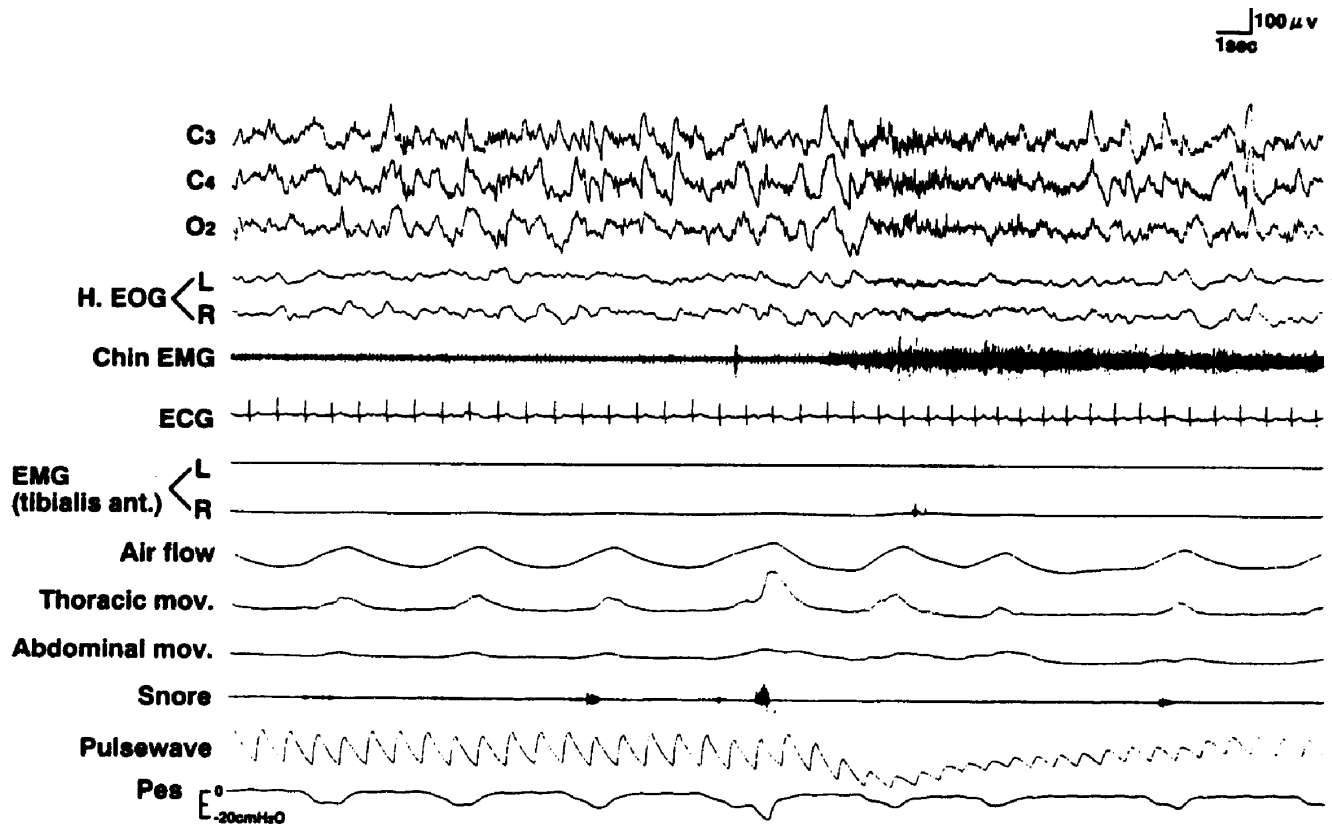


図 2. 上気道抵抗症候群の症例の睡眠ポリグラフ記録の一部(杉田ら,1998²⁰⁾)

段階 2 の睡眠状態で、食道内圧の陰圧が増大し、イビキが強くなった後にオトガイ筋の筋活動が増大するとともに脳波に波が 3 秒以上持続して出現しており、そのあと再び入眠している。

C3, C4, O2: 左右の中心部と右後頭部の脳波, H.EOG: 水平電気眼球図, Chin EMG: オトガイ筋筋電図, ECG: 心電図, EMG(tibialis ant.): 前脛骨筋の表面筋電図, Air flow: 換気曲線, Thoracic mov.: 胸郭呼吸運動, Abdominal mov.: 腹部呼吸運動, Snore: イビキ, Pulsewave: 容積脈波, Pes: 食道内圧。

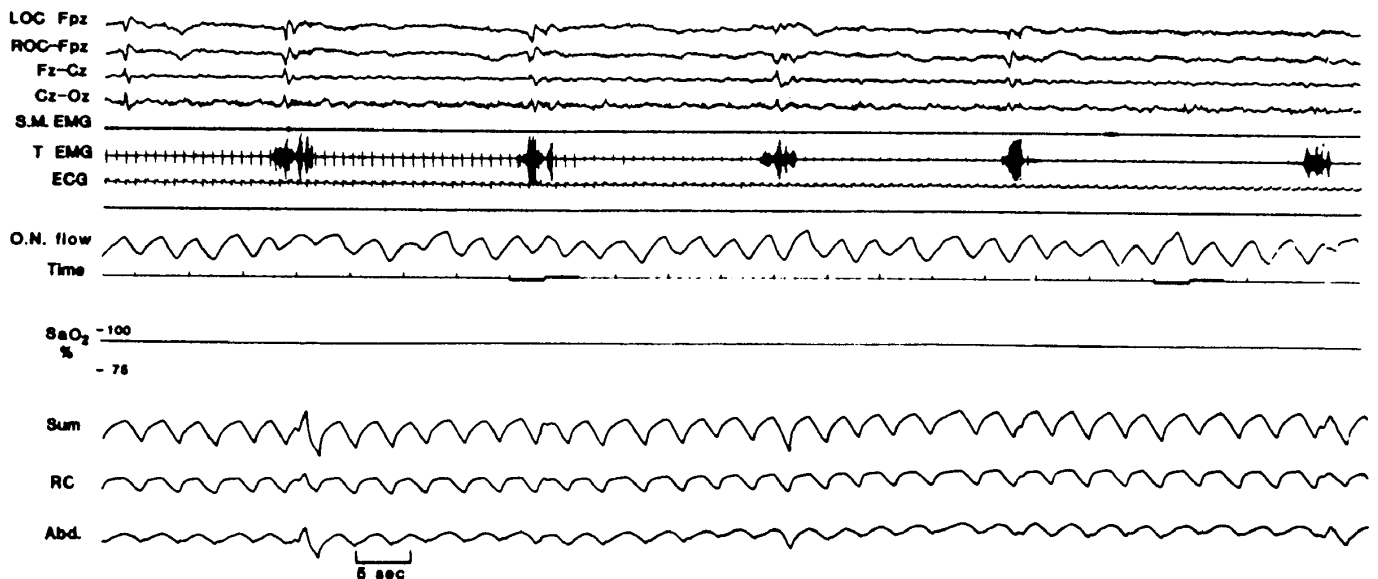


図 3. 睡眠時の周期性運動 (Fredrickson ら,1994³⁾)

下肢の運動に一致した前脛骨筋の表面筋電図 (T. EMG) の律動性群発に続いて、睡眠脳波上に短い覚醒反応が出現する。

3 睡眠時随伴症

睡眠時随伴症の診断には、適切なPSGモニターとともに行動の観察を同時に行うことが大切である。ポリグラフ像と行動を観察する画像が同一画面でモニターないし録画できるのが理想であるが、そのような機器はまだ高価である。その代わりとしてPSG記録と行動観察のビデオモニターにそれぞれ時刻信号を記録させておくことと後から照合することが可能となるうえに安価ですむ。

図4は、Kalesら¹⁰⁾の報告した自発性の睡眠時遊行症の症例のPSGの一部である。歩行を開始しても脳波には徐波活動が持続しており、覚醒障害が明らかである。

図5は、REM睡眠行動障害(REM sleep behavior disorder: RBD)のPSGの記録の一部であるが、筋緊張抑制の欠如を示したREM睡眠の出現に特徴があり、しばしば、夢幻様の激しい四肢の動きや寝言が出現する時にはさまざまなチャンネルに高振幅の筋電位やモーションアーチファクトが相動性(phasic)に出現する。

また、同様の解離したREM睡眠は、アルコールや睡眠薬の離脱期、とくにせん妄の出現する時期にも一過性に出現する(図6)。また、3環系抗うつ薬やMAO阻害剤の服用中にも出現することがある。

Guilleminaultら⁷⁾が、そのこと以外には健康なひとが、レム睡眠時に洞停止を起こすレム睡眠関連洞停止と名付けた心臓の調律障害を報告した(図7参照)。既往に胸痛と失神があったが、睡眠時無呼吸や睡眠障害のみられない若年成人4名の夜間のレム睡眠時に9秒以上におよぶ持続する不全収縮期が繰り返し出現することを見出した。

日中の心電図や、心臓カテーテルによる血管造影などの検査ではまったく正常である。夜間には患者は失神様の訴えを起こすこともあったが、症状はほとんどなかった。このレム睡眠関連洞停止の診断ではPSGを行うことによって一目瞭然となる。ただし、睡眠時無呼吸症候群との鑑別をする必要があるが、上述の条件でPSGをしておれば

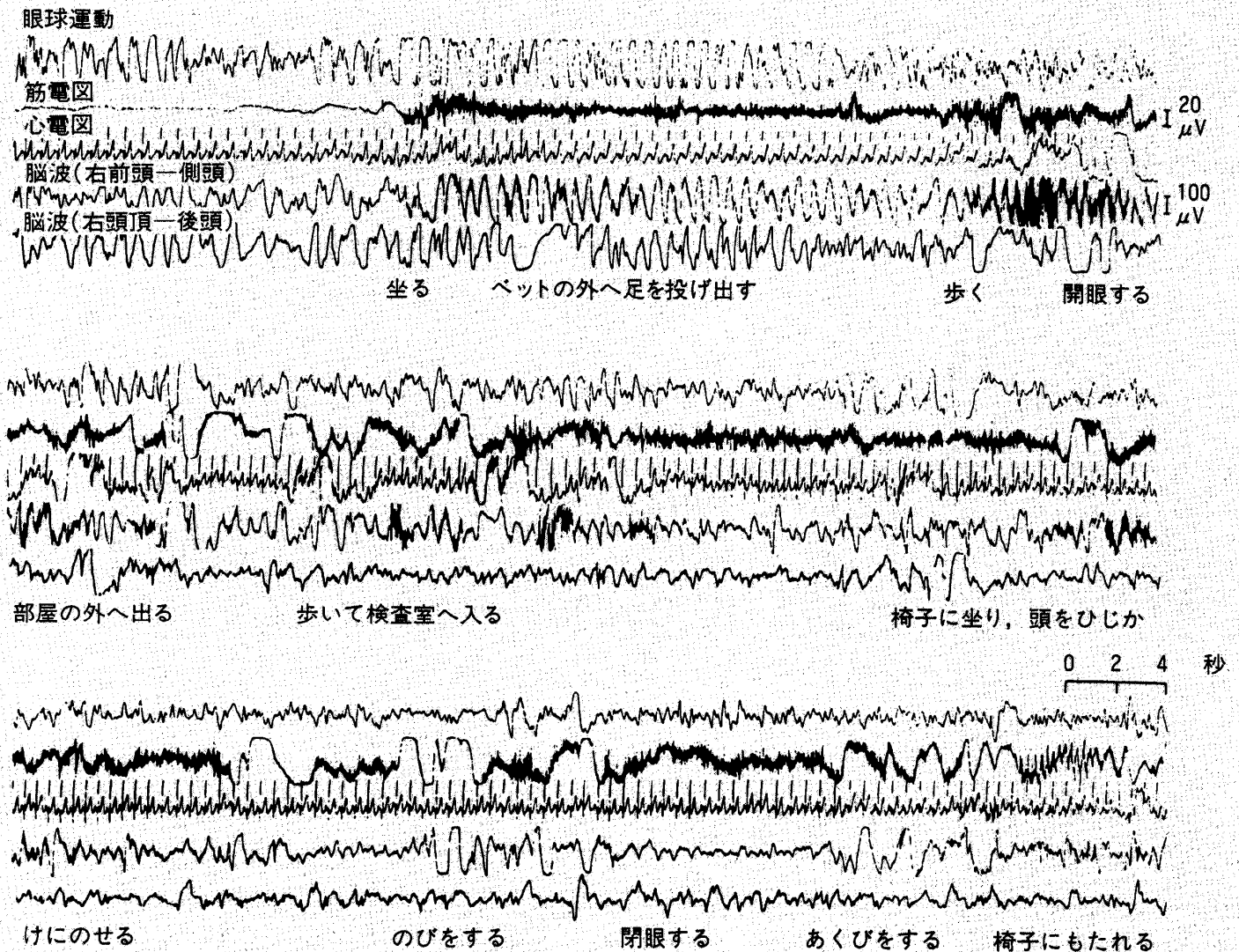


図4. 1 ~ 3 c/secの高振幅徐波を伴う段階4から始まった自発性の睡眠時遊行症(Kalesら, 1966¹⁰⁾)

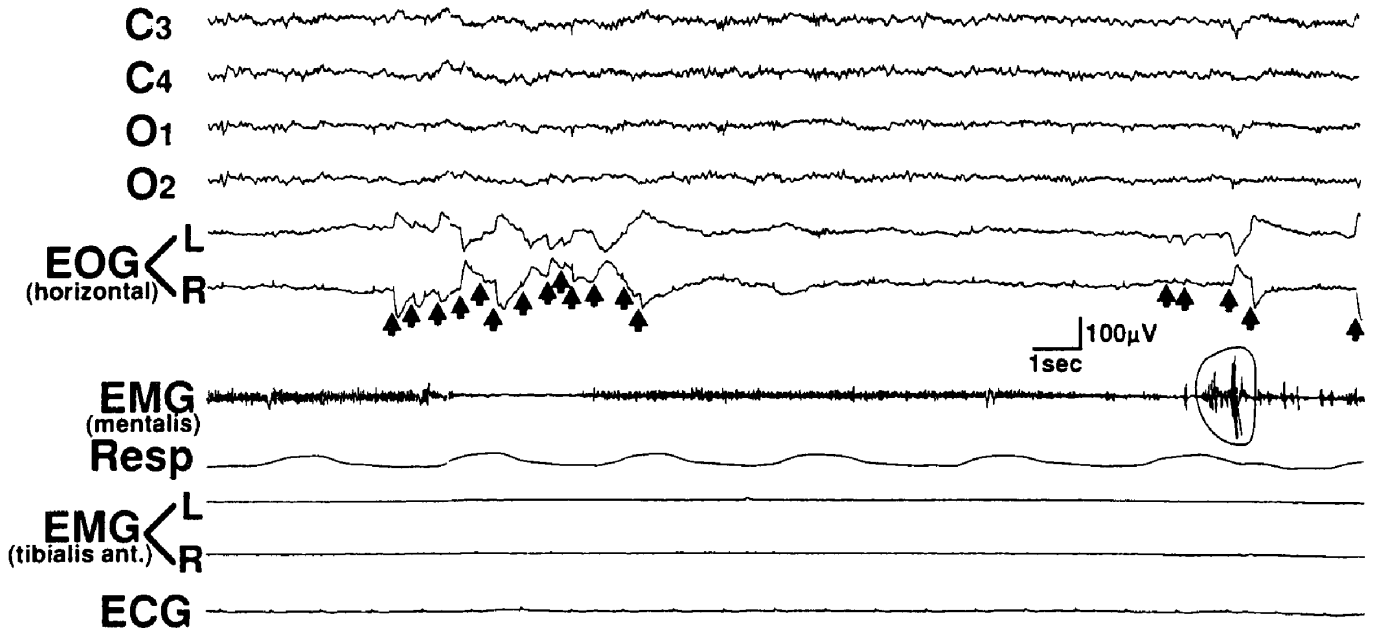


図5. 筋緊張抑制の欠如を示したREM睡眠期の睡眠ポリグラフ記録(杉田,1996¹⁹⁾)

C3,C4,O1,O2はそれぞれ左・右中心部、左・右後頭部の頭皮上脳波、EOG(horizontal)LRは水平方向の左右の電気眼球図、EMG(mentalis)はオトガイ筋の表面筋電図、Resは鼻と口の換気、EMG(tibialis ant.)LRは左右の前頸骨筋の表面筋電図、ECGは心電図を示す。矢印は急速眼球運動の出現を示し、丸で囲んだ部分は急速眼球運動の群発時に相動性筋活動が出現したことを表す。

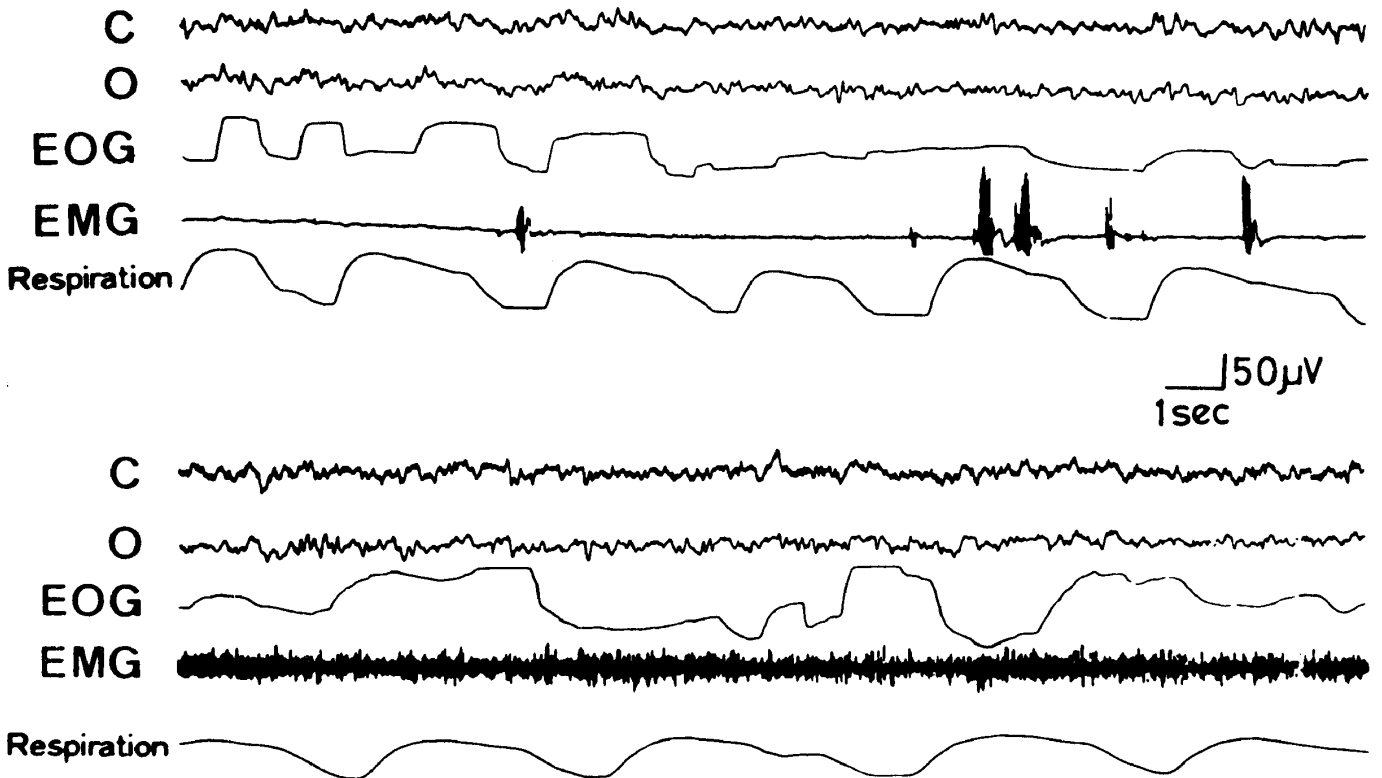


図6. 慢性アルコール症者の振戦せん妄終了後第1夜におけるポリグラフ記録の一部(Hishikawaら,1981⁸⁾)

上段がStage REM,下段がStage 1-REMを示す。C,Oはそれぞれ中心部、後頭部の脳波。HEMIは水平方向の電気眼球図。EMGはオトガイ筋の表面筋電図、Respirationは鼻および口からの呼吸換気曲線。

容易に鑑別できる。

その他に、睡眠関連陰茎勃起障害(インポテンツ)の診断にもPSG技術が非常に有用である。

4 .内科的 / 精神科的障害と関連する睡眠障害

ここでは、最近、内科領域で話題になっている逆流性食道炎に関連して、胃内・食道内pH測定が行われることがあるが、夜間にのみ胸焼けを伴う場合には、PSGと同時測定することにより確定診断ができる。図8は胃内pHと睡眠段階との関連を調べたものであるが、健常者と十二指腸潰瘍患者で夜間の胃内pH環境が著しく異なるのがわかる。

睡眠覚醒障害の治療へのPSGの応用

睡眠覚醒障害の診断へのPSGの応用と切っても切り離せないのが治療への応用である。臨床現場では、厳しい言い方をすれば治療へのアプローチを全く抜きに睡眠覚醒障害が疑われる患者にPSGを施行することはほとんどないといえる。除外診断であってもそれによって治療方針を確定できるという積極的な意味がある。

1 .OSAS

OSASは治療をしないことによって生命予後に重大な影響がある睡眠障害については、北米では診断と治療を一晩に同時に行うスプリット・ナイト法というPSGが広く行われている。この方法は夜間の前半はnasal CPAPの鼻マスクを装着したまま、陽圧はかけずに通常のPSGを行い、OSASの診断と重症度を判定する(無呼吸指数、最低血中酸素飽和度など)、夜の後半にはnasal CPAPに陽圧を

次第に上げながら、無呼吸が消失し、いびきや努力性呼吸が生じない最適圧を確定することが行われる。この方法は、検査コストを下げることで検査待ちの期間を減らすために行われているが、治療を迅速に行う意味でもメリットがある。しかし、OSASでは睡眠前半よりも後半に無呼吸の持続時間が延長したり、頻度が増す傾向があるので、前半のデータから過小評価をしないように注意する必要がある。参考までに、図9にnasal CPAPの方法とCPAPによる上気道閉塞防止のメカニズムを示している。

2 .睡眠潜時反復検査(Multiple sleep latency test: MSLT)

MSLTは、通常PSGを施行した翌朝から日中にかけて、2時間ごとに被験者をなんの指示もせず防音シールドルームに臥床させ、その際の睡眠潜時を測定する検査である。この方法が提案されて以来、種々の睡眠障害患者、断眠後や薬物使用した被験者の日中の眠気の程度の客観的指標として国際的に認められている。この方法は一般的に質問票に答える形式の眠気度の測定法よりも優れていると評価されているが、人手を要する方法のため専門検査技術者のほとんどいない本邦では普及していない。

MSLTは日中に耐え難い眠気を呈するナルコレプシーやOSASの患者の眠気の程度や入眠期REM期(sleep-onset REM period: SOREMP)の有無等について多くの情報を提供してくれる。とくに重症のOSAS患者がしばしば眠気の程度について過小評価をする傾向があるので、治療効果の客観的評価についても利用価値が高いと考えられる。

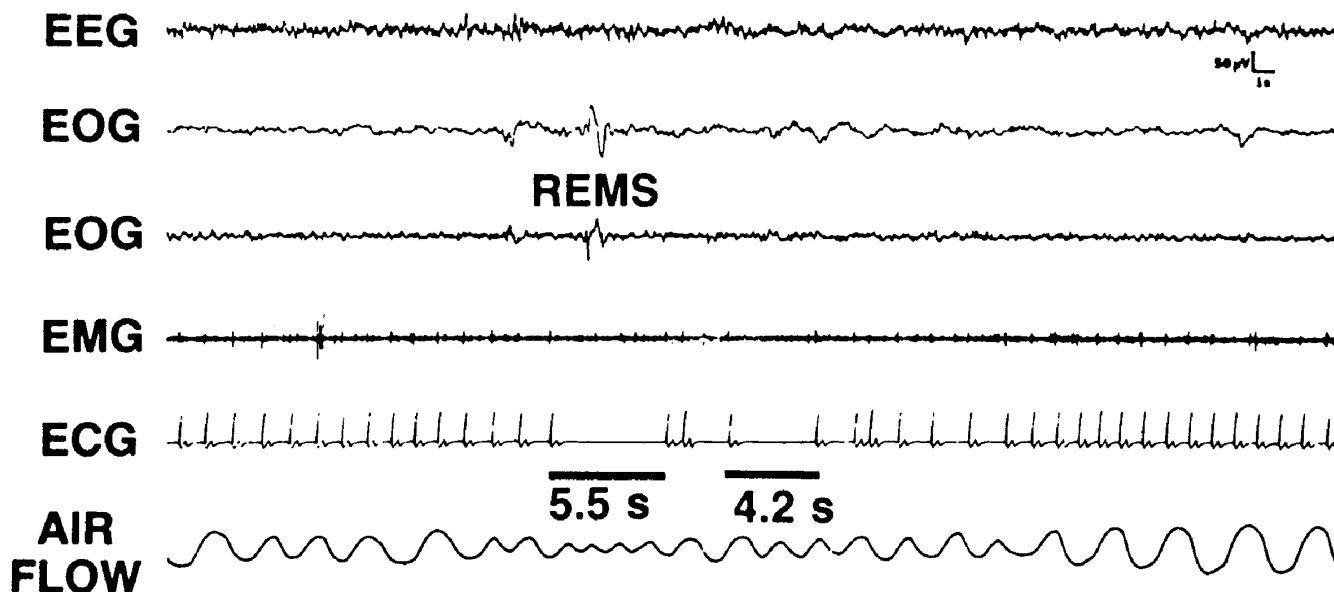


図7. レム睡眠関連洞停止の症例のレム睡眠期におけるポリグラフ記録の一部(Guilleminaultら, 1984⁶⁾)
洞停止および洞停止の群発と関連して急速眼球運動の群発(REMS)が出現することに注目すること。

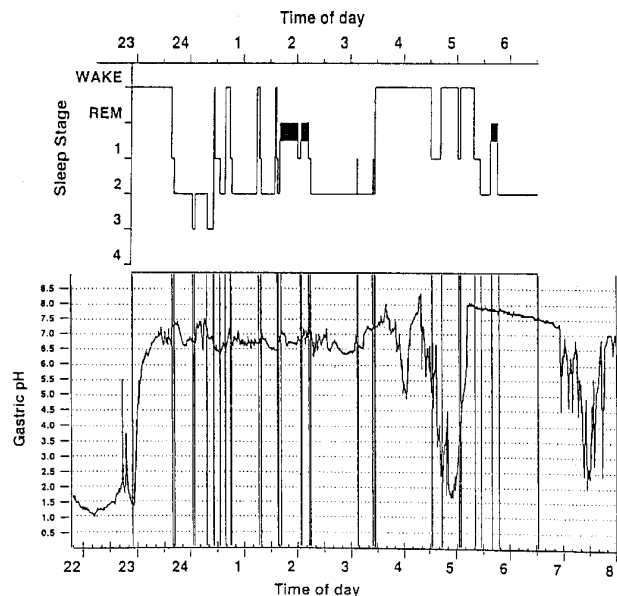


図8. 胃内pHと睡眠段階との関連(佐野,1997¹⁶⁾)
 上段:健常被験者,下段:十二指腸潰瘍患者

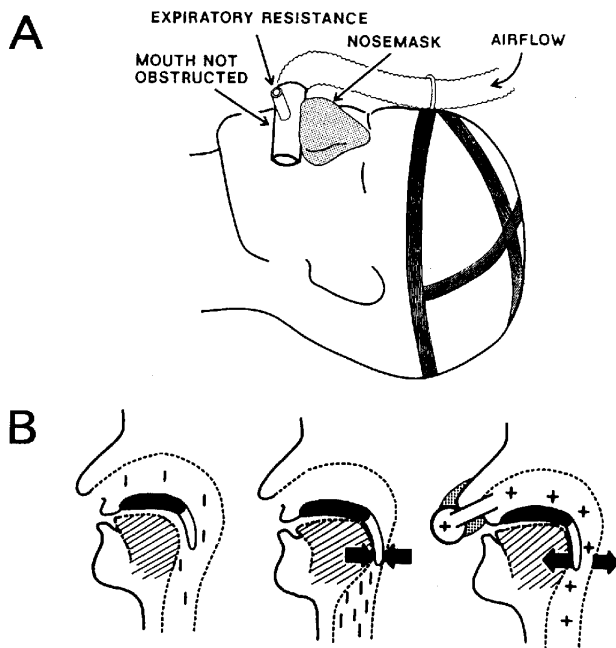
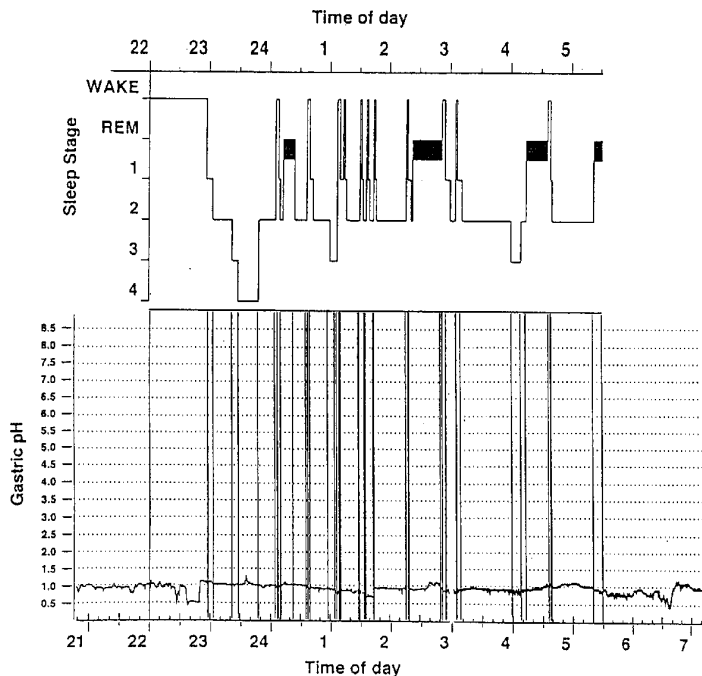


図9-A. 鼻マスクによる持続陽圧呼吸(CPAP)の方法(Sullivanら,1984²¹⁾)

鼻マスクを経るCPAPによる閉塞性睡眠時無呼吸の在宅治療.

図9-B. 上気道閉塞とCPAPによる上気道閉塞防止のメカニズム(Sullivanら,1981²²⁾)

患者が覚醒しているとき(図の左)には筋緊張が吸気中の上気道の閉塞を防いでいる。睡眠時には舌と軟口蓋が口咽頭後壁に吸い込まれる(図の中央)。低圧のCPAPは気道のスプリントとなり、上気道の開存を保つ。

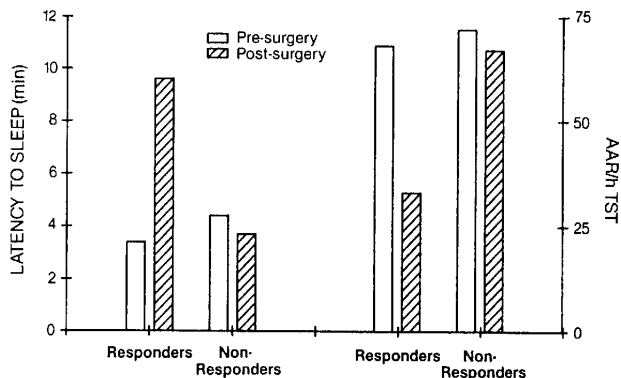


図10. 閉塞性睡眠時無呼吸症候群患者のMSLTにおける日中の平均睡眠潜時と夜間睡眠1時間当たりのEEG arousalの回数(AAR/h TST)(Rothら,1994¹⁵⁾)

Respondersは手術後の無呼吸指数が手術前と比較して50%以上減少した患者で、一方、Non-Respondersは手術後に無呼吸指数が減少しなかった。

参考文献

1. Aserinsky E and Kleitman N: Regularly occurring periods of eye motility, and concomitant phenomena, during sleep. *Science* 118: 273-274, 1953.
2. Dement WC and Kleitman N: Cyclic variations in EEG during sleep and their relation to eye movement, body motility and dreaming. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 9: 673-690, 1957.
3. Fredrickson PA et al.: Insomnia associated with specific polysomnographic findings. In *Principles and Practice of Sleep Medicine* edited by Kryger H, Roth, T and Dement, WC, 2nd ed. W.B. Saunders, Philadelphia, 523-534, 1994.
4. Gastaut H et al.: Polygraphic study of the episodic diurnal and nocturnal (hypnic and respiratory) manifestations of the Pickwick syndrome. *Brain Res* 2: 167-186, 1965.
5. Gibbs FA and Gibbs EL: *Atlas of Electroencephalography*. I. Addison-Wesley, Cambridge, 1950.
6. Guilleminault C et al.: Sinus arrest during REM sleep in young adults. *N Engl J Med* 311: 1006-1010, 1984.
7. Guilleminault C et al.: A cause of excessive daytime sleepiness. The upper airway resistance syndrome. *Chest* 104: 781-787, 1993.
8. Hishikawa Y et al.: Sleep disorders in alcoholic patients with delirium tremens and transient withdrawal hallucinations- Reevaluation of the REM rebound and intrusion theory. In *Psychophysiological Aspects of Sleep* edited by Karacan I, Noyes Medical Publications, New Jersey, 109-122, 1981.
9. ICSD International classification of sleep disorders: Diagnostic and coding manual. Diagnostic Classification Steering Committee, Thorpy MJ, Chairman, Rochester, Minnesota; American Sleep Disorders Association, 1990.
10. Kales A et al.: Somnambulism: Psychophysiological correlates. I. All-night EEG studies. *Arch Gen Psychiat* 14: 586-594, 1966.
11. 古閑永之助:ポリグラフによる睡眠の研究. 第1報. 正常睡眠について. *精神経誌* 62: 125-148, 1960.
12. Loomis AL et al.: Cerebral states during sleep, as studied by human brain potentials. *J Exper Psychol* 21: 127-144, 1937.
13. 大熊輝雄:臨床脳波学. 第4版. 医学書院, 東京, 1991.
14. Rechtschaffen A and Kales A (eds): *A Manual of Standardized Terminology, Techniques and Scoring System for Sleep Stages of Human Subjects*. Los Angeles, UCLA Brain Information Service/Brain Research Institute, 1968.
15. Roth T et al.: Daytime sleepiness and alertness. In *Principles and Practice of Sleep Medicine* edited by Kryger H, Roth, T and Dement, WC 2nd ed. W.B. Saunders, Philadelphia, 40-49, 1994.
16. 佐野英孝:健康成人と十二支腸潰瘍患者の胃内pH値と睡眠ステージの関係. *慈恵大雑誌* 112: 641-657, 1997.
17. 塩見利明ほか:上気道抵抗症候群. *呼と循* 44: 391-395, 1996.
18. 塩月正雄ほか:睡眠と脳波(第1報)終夜自然睡眠の脳波. *日本外科学会雑誌* 4: 348-353, 1954, 55.
19. 杉田義郎:REM睡眠行動障害. *神経精神薬理* 16: 105-113, 1996.
20. 杉田義郎ほか:夜間の微小覚醒と眠気 - 上気道抵抗症候群と周期性四肢運動障害について - . *臨床精神医学* 27: 149-157, 1998.
21. Sullivan CE et al.: Home treatment of obstructive sleep apnea with continuous positive airways pressure. *Bull Eur Physiopathol Respir* 20: 49-54, 1984.
22. Sullivan CE et al.: Reversal of obstructive sleep apnea by continuous positive airway pressure applied through the nares. *Lancet* i: 862-865, 1981.

睡眠ポリグラフィ実習

稲見康司
清和病院

記録する生体現象と電極の装着法

1. 必須の記録(Rechtschaffen & Kalesのマニュアルを参照)とoption

脳波

C₃-A₂またはC₄-A₁が基本。目的に応じて、また機械の性能に応じてチャンネルを設定する。
長時間の記録に耐えられるように工夫が必要。

筋電図(頤筋)

双極導出。

眼球運動図

斜め方向の単極導出 (2 ch) が一般的。
目的によっては、左右の眼球周囲に十字形に電極を置いて単極で導出することもできる。

option

心電図

左右の鎖骨上窩に電極を置き双極導出する。

呼吸曲線(運動曲線、換気曲線)

器具の固定法と感度調整が重要。

筋電図(図 1)

双極導出の表面筋電図。

2. 記録装置の調整

モニタージュ

よく使うポリグラフのパターンを登録しておくといよい。

Filter

high pass filter (Time Constant, Lo Cut)とlow pass filter (filter) を設定する。

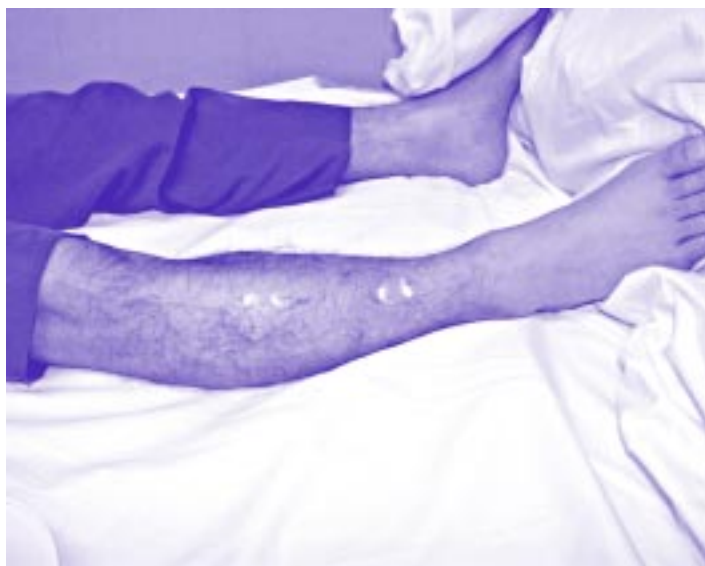
記録する生体現象の特性に合わせて、できるだけ帯域を広くする。EEGならば、0.5 Hz - 120 Hz程度。
hum filterも使用可能。

Gain

EEGの50 μV/5mmを基準にして、各生体現象の特性に合わせてGainを決める。

以下に諸設定の1例を呈示する。ただし、研究室の構造や機械の性能によって変更が必要な場合もある。

生体現象	TC (Lo Cut) (sec)	"Filter" (Hz)	Gain (x)
EEG	0.3	120 or off	1
EOG	0.3	120 or off	1
EMG (chin)	0.03	off	4
ECG	0.3	120	1/16
Respiration	1.0	120	1/64
EMG (limb)	0.03	off	1



1



2



3



4

図1. 下肢に表面筋電図用の電極を装着

前脛骨筋(近位)と長拇指伸筋(遠位)に電極を装着する。場所を決めてペーストを擦り込み(1)、電極を配置する(2)、次いで、幅の広い粘着テープで2個の電極をまとめて固定し、関節部にゆとりをもたせて、関節の上下でリード線をテープで固定する(3)、同様にしてもう1組の電極も固定する(4)。

下肢の表面筋電図は、TC (Lo Cut) 0.03秒、Gain x1 (50 μ V/5mm) 位の条件で記録可能である。