

主専攻実験第6週

睡眠障害

睡眠障害

- 睡眠時無呼吸症候群
- 不眠症
- ナルコレプシー
- 睡眠時随伴症
 - レム睡眠行動障害
 - 夢遊病
 - 夜恐症
- 概日リズム睡眠障害
 - 睡眠相後退
 - 睡眠相前進
 - 不規則睡眠
 - 非24時間睡眠

睡眠障害以外に睡眠に影響を与える病気



睡眠障害とは

睡眠に関連する病気の総称
すでに社会問題化

- 睡眠障害と寝不足で日本のGDPは15兆円も損失
- GDP比だと世界一損失している

睡眠障害の原因はさまざま

- 遺伝的に特定の情報伝達物質が分泌しづらい
- 生活習慣の問題
- シンプルな寝不足



睡眠障害と睡眠ステージ

睡眠障害は睡眠ステージの分布, 変遷, 脳波そのものにも影響

→睡眠のクリニックでは,
睡眠障害の患者さんの方が多い.

→実用可能なシステムを作るためには,
睡眠障害の患者への対応が必要.



睡眠障害と睡眠ステージ

睡眠障害の分類

夜寝られない



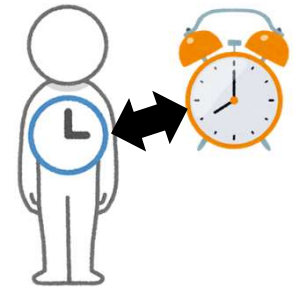
寝過ぎちゃう



寝ている間
体が動く



概日リズムが
おかしい



夜寝られない病気

- 睡眠時無呼吸症候群
- 不眠症

睡眠時無呼吸症候群とは

何らかの理由で、夜寝ている間に息ができなくなる病気

大抵の人間は息ができないと寝れない

→睡眠負債に近い＝徹夜に近い認知状態に

<合併症>

- 高血圧・心不全・不整脈 etc.

→酸欠状態で脈拍をあげるので
心臓に負担

- 脳卒中

→酸欠状態→血中の二酸化炭素濃度UP
→血液の酸性化→血管に負担

- 糖尿病

→同上&そもそも太った人がなりやすい

【富山夜行バス事故】

無呼吸症候群「運転控えて」 医療関係者、早期治療訴え

2014.3.

夜行バスで、またも悲劇が起こった。富山県の北陸自動車道で2人が死亡、24人が重軽傷を負った宮城交通夜行バス衝突事故。平成24年の関越道バス事故を受け、国土交通省は運転手の走行距離を制限するなど対策に乗り出したが、今回死亡した運転手は、睡眠時無呼吸症候群（SAS）の簡易検査で「要経過観察」状態と診断されながら運転していた。国交省は「法令違反は（現時点で）見つからない」。関西の他のバス会社も同じ状況では乗務を止めないとしているが、医療関係者は「少しでも疑いがあれば運転させずに治療すべきだ」と指摘する。



北陸自動車道で衝突事故を起こした夜行バス。死亡した運転手は睡眠時無呼吸症候群の検査で「要経過観察」とされていた＝4日午前、富山市

睡眠時無呼吸症候群とは

何らかの理由で、夜寝ている間に息ができなくなる病気

大抵の人間は息ができないと寝れない

→睡眠負債に返済し続ける必要がある

<合併症>

• 高血圧・心臓病

→酸欠状態で脈拍が速くなり
心臓に負担

• 脳卒中

→酸欠状態→血中の二酸化炭素濃度UP
→血液の酸性化→血管に負担

• 糖尿病

→同上&そもそも太った人がなりやすい

ただ単にねられない病気ではない。
普通に命にかかわる病気



早期発見・治療が重要

医療関係者、早期治療

ス事故を受け、国土交通省は運転手の走行距離を制限するなど対策に乗り出したが、今回死亡した運転手は、睡眠時無呼吸症候群（SAS）の簡易検査で「要経過観察」状態と診断されながら運転していた。国交省は「法令違反は（現時点で）見つからない」。関西の他のバス会社も同じ状況では乗務を止めないとしているが、医療関係者は「少しでも疑いがあれば運転させずに治療すべきだ」と指摘する。



北陸自動車道で衝突事故を起こした夜行バス。死亡した運転手は睡眠時無呼吸症候群の検査で「要経過観察」とされていた＝4日午前、富山市

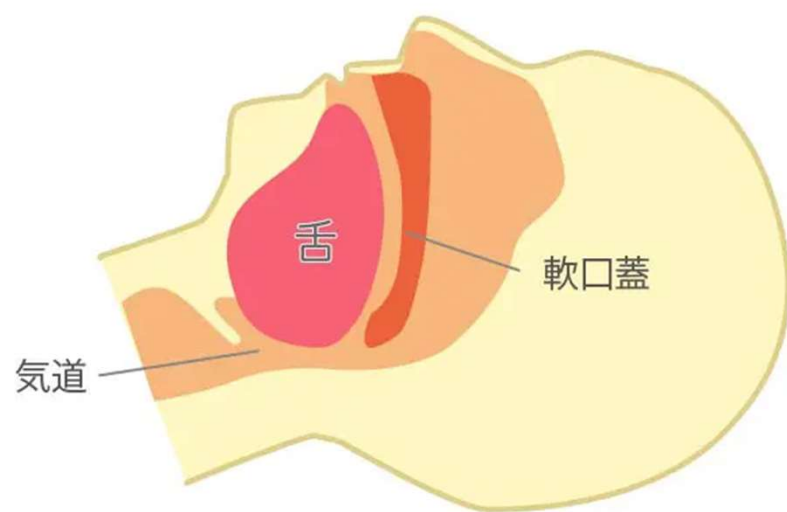
睡眠時無呼吸症候群の分類

無呼吸が起こる原因で分類，診断基準も若干異なる

- 閉塞型：「気道がふさがる」ことで起こる無呼吸
- 中枢型：「息をするためのシグナルが出ない」ことで起こる無呼吸
- 複合型：閉塞型と中枢型両方兼ね備えた状態

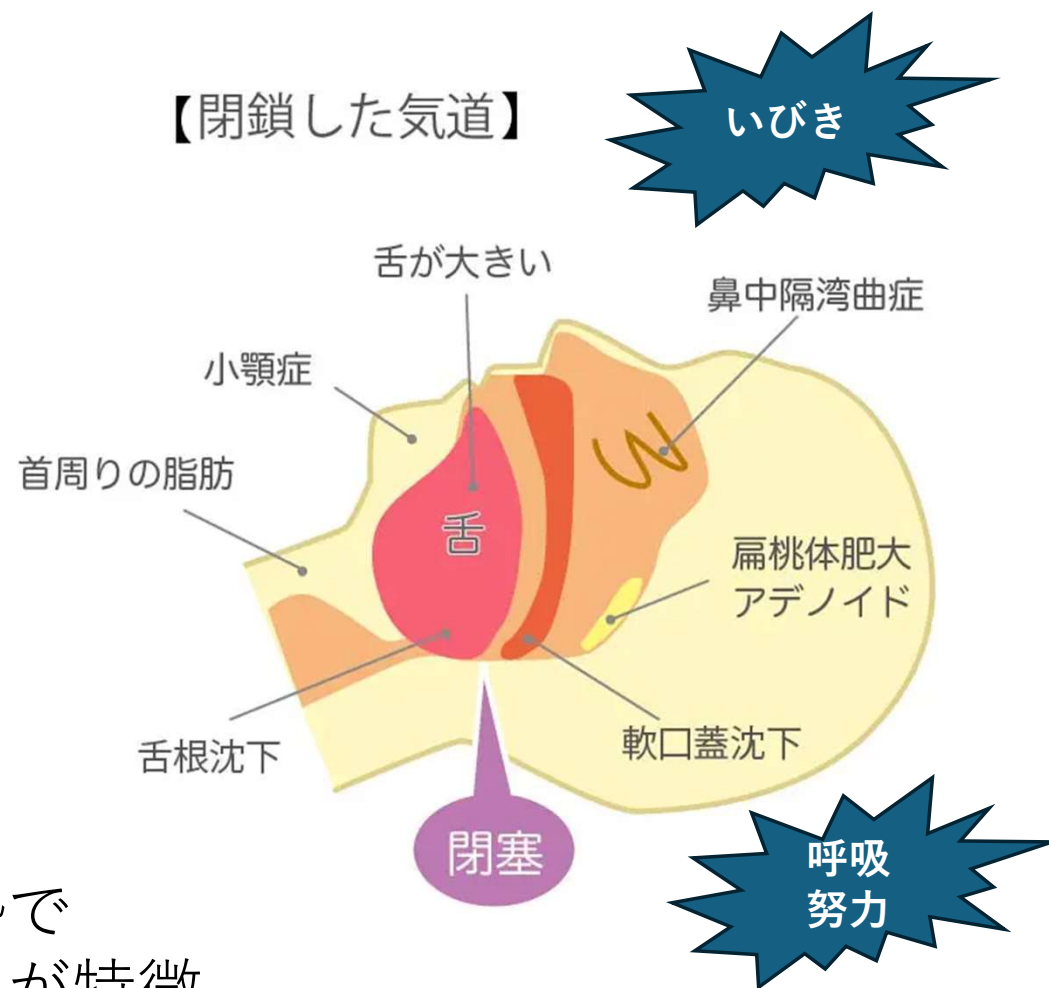
閉塞性睡眠時無呼吸

【正常な気道】



仰臥位（仰向け）とその他の姿勢で
息が止まる回数が大きく異なるのが特徴

【閉鎖した気道】



中枢性睡眠時無呼吸

血中の二酸化炭素濃度に
反応して呼吸中枢が指令を出す
＝呼吸ドライブ

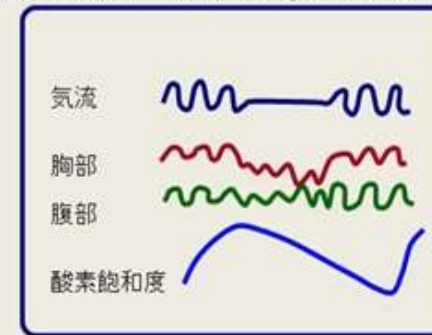
呼吸中枢に何かしらの不具合
→呼吸をしなくなる

全人口の0.9%程度の珍しい病気

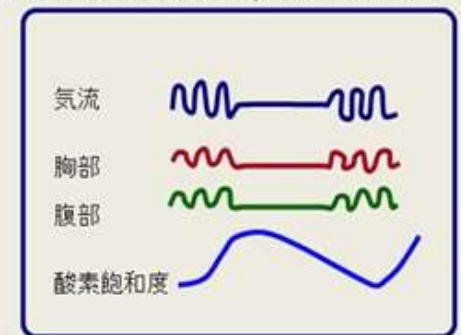
身じろぎ一つせず、
ただただ息が止まるので怖い



閉塞型睡眠時無呼吸症候群
(Obstructive Sleep Apnea Syndrome, OSAS)



中枢型睡眠時無呼吸症候群
(Central Sleep Apnea Syndrome, CSAS)



診断基準



AHI : Apnea Hypopnea Index

フローセンサを使用

- 1時間あたりの
10秒以上息が止まった回数
- フローセンサを使うので、
入院検査前提
- 睡眠時無呼吸の定義は
AHIベース

ODI: Oxygen Desaturation Index

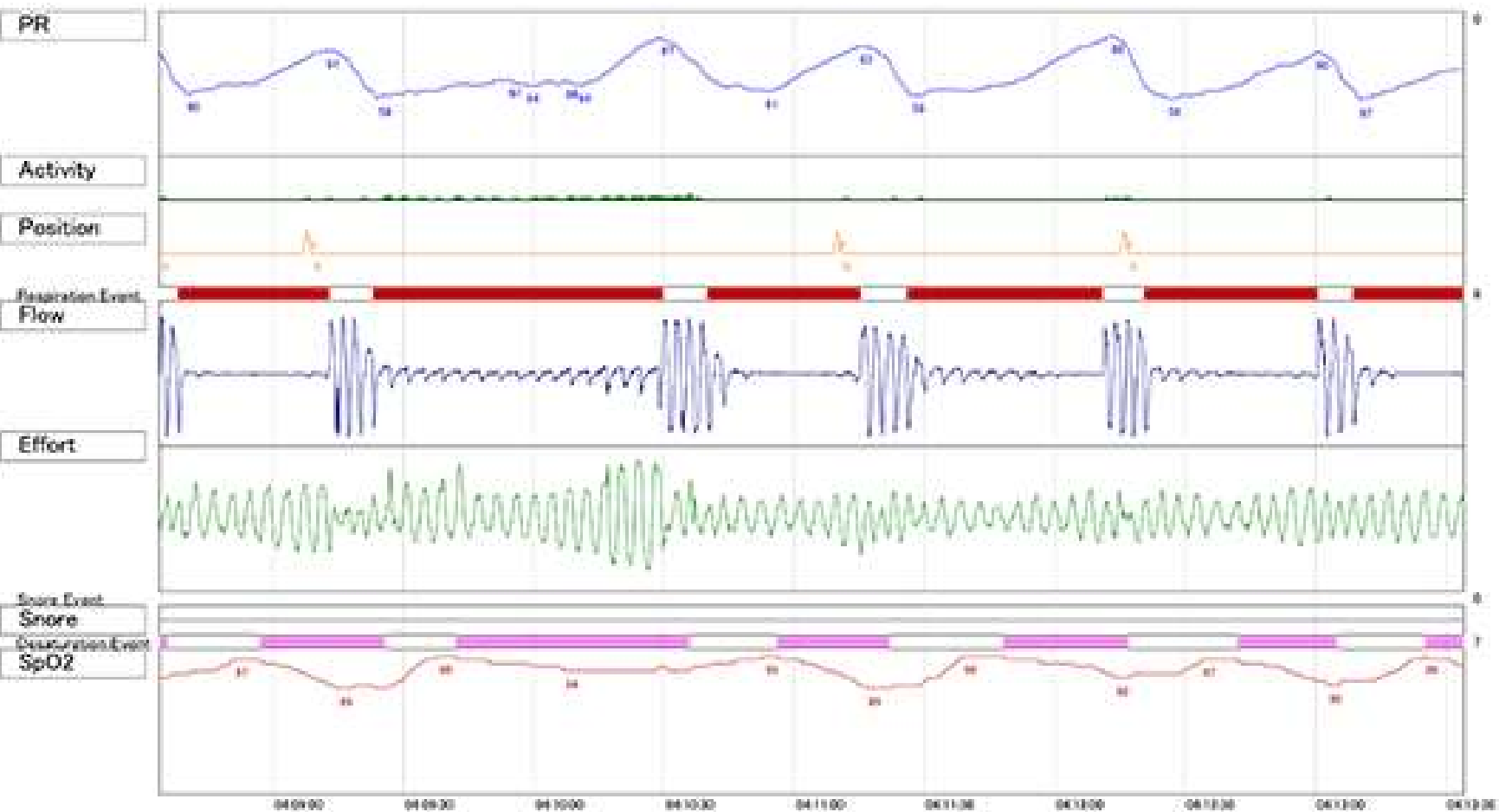
SpO2センサを使用

- 1時間当たりの
酸素飽和濃度がn%(通常3%)
下がった回数
- 入院以外でも利用可能
- 計算が面倒だが、無呼吸の影
響をより直接的に評価可能
- 最近は低下量×時間の
面積を用いることも



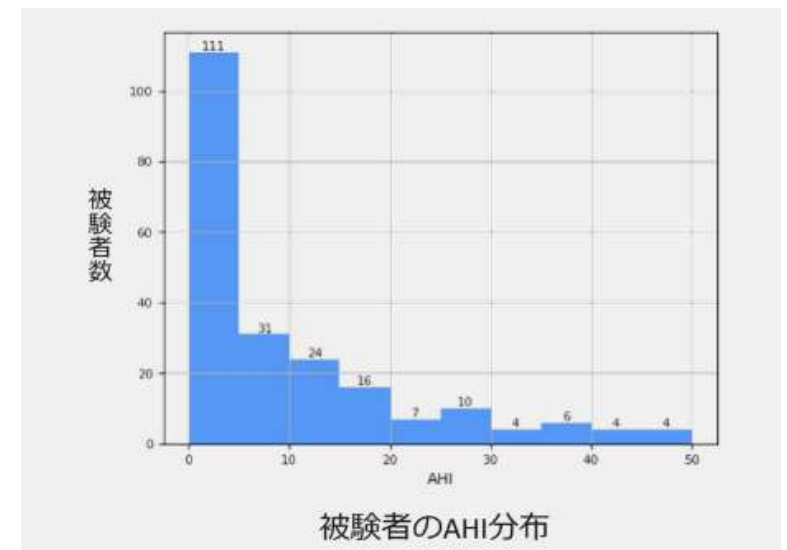
Smart Watch E 解析レポート

測定日 2018/12/18 01:01
氏名 ティースト ツム太郎
ID 001
測定装置番号 004000
シリアル番号 004000



AHIと重症度

OSASの重症度分類



CFSデータセットのAHI分布

閉塞性睡眠時無呼吸症候群の治療 CPAP, 舌下神経電気刺激, 手術

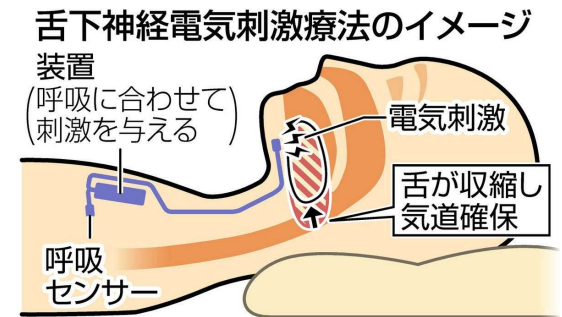
CPAP

- 呼吸補助器
- 鼻, 口を覆った状態で気圧をかけることで, 気道を広げ息ができる状態に



舌下神経電気刺激

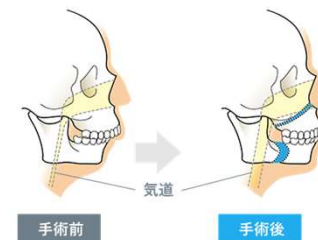
- 寝る
→力が抜ける
→舌が落ちる
- 電気刺激で力を入れればOK



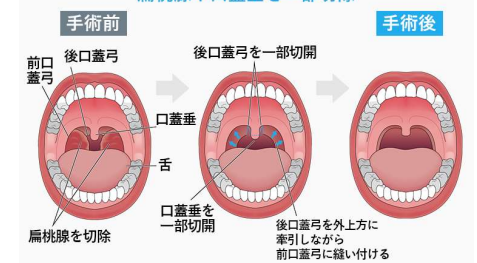
手術

- 顎を前に出す
 - 扁桃腺などを一部切除
- などにより, 物理的に気道を広げる

上顎骨と下顎骨を切り離し、前方に移動させ、気道を拡大する



扁桃腺や口蓋垂を一部切除



中枢睡眠時無呼吸症候群の治療

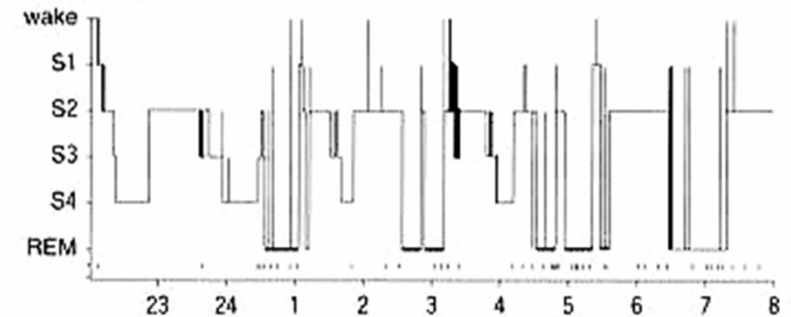
呼吸中枢の不具合の原因によって異なる.

1. よくあるのは、薬剤の影響
→ アルコール, オピオイド, 鎮痛剤 の回避
2. 人工呼吸器 (BiPAP) をつけるケースも
CPAPは、気圧をかけて気道を広げる機械
BiPAPは、気圧を調整して呼吸の代替を行う機械

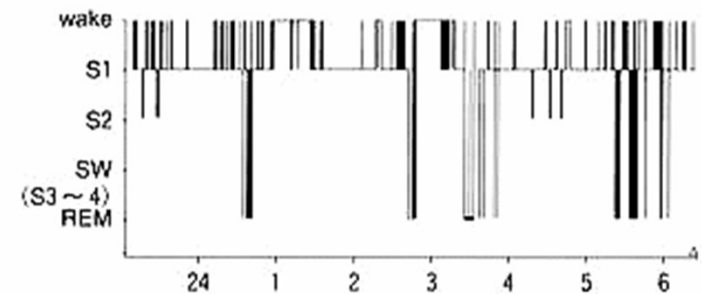
睡眠時無呼吸症候群の睡眠傾向

- 無呼吸に伴う覚醒反応が連発
→睡眠ステージが覚醒に何回も移行する.
- 睡眠が分断され, 細くなる.
→90分サイクルが維持しづらくなる.
- 全体的には浅い睡眠になる.
- 軽度の患者は,
寝れる間N3に入りっぱなしという人も
= 睡眠圧が常に高い人

A: 健常者



B: SAS患者



R & Kルールでの判定.
(授業で教えたのはAASMルール)
S1 = N1とみなしてOK.
S3 + S4 = N3

不眠症

1. 寝たいのにもかかわらず、
短い時間しか寝ることができない

2. 1. の自覚症状がある

のどちらかを満たす場合「不眠症」と診断される.

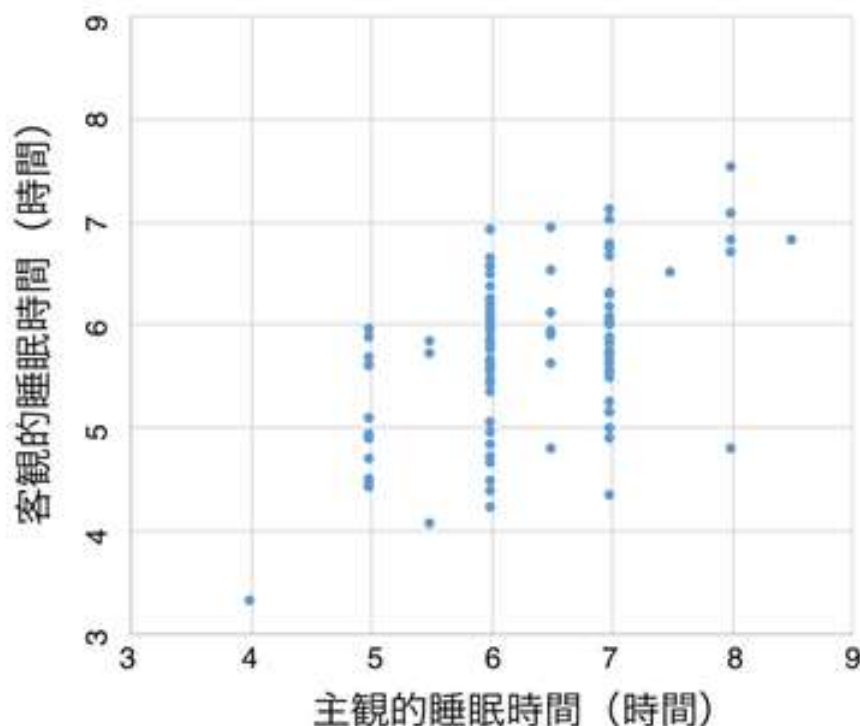
「脳波計で測ると8時間ばっちり寝ているのに、
よく寝れない自覚のある人」
= 不眠症患者

実は結構主観的な病気

コラム

主観的な睡眠と客観的な睡眠

客観的睡眠時間と主観的睡眠時間の相関



- 全くあてにならない.
- 睡眠時間が短い方に誤解しがち
- 不眠症の患者に
寝れていることを伝えたら
それだけで治った, ということも

「全然寝れない, , もう3時じゃん. . . .」
みたいなとき, 実際には途中寝ている場合も

相関係数 0.49
($p < 0.001$)

(石原ら. 日本睡眠学会第42回定期学術集会. 2017)

不眠症の分類

- 入眠障害：寝床についてもなかなか寝付けない
- 中途覚醒：一度寝ても途中で何度も起きてしまう
- 早朝覚醒：朝早く目が覚めてしまい、その後寝られない
- 熟眠障害：朝目覚めたときにすっきりしない。

不眠症の原因

多すぎて困る.

- 身体要因：痛い，かゆい，頻尿，高齢
→ おおもとの疾患の治療
- 心理要因：心配事，緊張，興奮など
→ 一過性ならOK. 強迫症まで行くと要治療
- 生理要因：夜勤，生活リズムの崩れ（詳細，概日リズム障害）
- 精神病　：実はうつ病やPTSD悪夢障害のケース
- 薬理要因：カフェイン，ニコチン，アルコールなど

不眠症の診断基準

アンケートをベースとした聞き取りによる診断が主

アテネ不眠尺度

エプワース眠気尺度

アテネ不眠尺度 (AIS) 不眠症の自己評価

過去1カ月間に、少なくとも週3回以上経験したものを選んでください。

1	寝床についてから実際に寝るまで、時間がかかりましたか？	0	いつもより寝つきは良い
		1	いつもより少し時間がかかった
		2	いつもよりかなり時間がかかった
		3	いつもより非常に時間がかかった、あるいは全く眠れなかった
2	夜間、睡眠の途中で目が覚めましたか？	0	問題になるほどのことはなかった
		1	少し眠ることがある
		2	かなり困っている
		3	深刻な状態、あるいは全く眠れなかった
3	希望する起床時間より早く目覚めて、それ以降、眠れないことはありませんか？	0	そのようなことはなかった
		1	少し早かった
		2	かなり早かった
		3	非常に早かった、あるいは全く眠れなかった
4	夜の眠りや昼寝も含めて、睡眠時間は足りていましたか？	0	十分である
		1	少し足りない
		2	かなり足りない
		3	全く足りない、あるいは全く眠れなかった
5	全体的な睡眠の質について、どう感じていますか？	0	満足している
		1	少し不満である
		2	かなり不満である
		3	非常に不満である、あるいは全く眠れなかった
6	日中の気分はいかがでしたか？	0	いつもどおり
		1	少し減入った
		2	かなり減入った
		3	非常に減入った
7	日中の身体的および精神的な活動の状態は、いかがでしたか？	0	いつもどおり
		1	少し低下した
		2	かなり低下した
		3	非常に低下した
8	日中の眠気はありましたか？	0	全くなかった
		1	少しあった
		2	かなりあった
		3	激しかった
合計		[1〜3点]・・・睡眠がとれています [4〜5点]・・・不眠症の疑いが少しあります [6点以上]・・・不眠症の可能性が高いです	

エプワース眠気尺度 (Epworth sleepiness Scale ; ESS)

氏名： 年齢： 歳 記入日： 年 月 日

・あなたの最近の生活の中で、次のような状況になると、眠くとうとうしたり、眠ってしまうことがありますか？
・質問のような状況になったことがなくても、その状況になればどうなるかを想像してください。
・11点以上だと睡眠時無呼吸症候群の疑いが強いと考えられます。

	眠くなる ことが多い	時々眠く なる	まれに眠く なる	決して眠く ならない
1. すわって読書をしているとき	3	2	1	0
2. テレビを見ているとき	3	2	1	0
3. 人の大勢いる場所（例えば会議中や劇場など）で座っているとき	3	2	1	0
4. 他の人の運転する車に、休憩なしで1時間以上乗っているとき	3	2	1	0
5. 午後に、横になって休憩をとっているとき	3	2	1	0
6. 座って人と話しているとき	3	2	1	0
7. 飲酒をせずに昼食後、静かに座っているとき	3	2	1	0
8. 自分で車を運転中に、渋滞や信号で数分間、止まっているとき	3	2	1	0

合計点： 点

5点未満	日中の眠気少ない
5〜10点	日中の軽度の眠気あり
11点以上	日中の強い眠気あり

不眠症の人の睡眠傾向

<主観的不眠症の人>

→健康的な人とほぼ変わらない睡眠傾向.

<客観的不眠症の人>

1. 睡眠時間が全体的に短い.
人によっては睡眠の分断（中途覚醒）も多い
2. 日中の眠気が強い人は、速やかな深睡眠への移行

不眠症の人の睡眠傾向

<薬理要因で不眠症になっている人>

- カフェイン：入眠潜時（寝床に入ってから寝るまで）延長
利尿作用による夜間頻尿→中途覚醒
- ニコチン：同上
- アルコール：入眠潜時の短縮,
入眠から深睡眠までの時間短縮
利尿作用による夜間頻尿→中途覚醒
全体的に睡眠が浅めに
繰り返すとだんだん効かなくなる

過眠症グループ

十分な睡眠をとっているにもかかわらず日中に眠気が生じる

ナルコレプシー



ナルコレプシーとは？

レム睡眠をコントロールできなくなる病気
日中急に眠気に耐えられなくなり，寝てしまう

脱力発作や睡眠発作を伴うため，機械類の操作が危険.

- 発症確率：1/2000
- 男女間の有意差なし
- 非遺伝性，自己免疫疾患の可能性
- 寿命への影響なし（死亡事故を除けば）



主な症状

- 日中の強い眠気：
夜間十分な睡眠時間が取れているにもかかわらず，昼眠い
- 情動脱力発作：
強い感情に伴っていきなり体の力が抜ける
- 睡眠麻痺：
いわゆる「金縛り」
- 入眠時・出眠時幻覚
- 中途覚醒型不眠，悪夢障害



レム睡眠とナルコレプシー

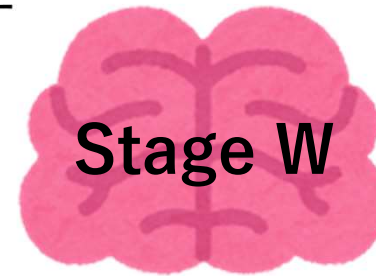
脳の中に、

- 記憶の整理モード移行
 - 脳身体間情報伝達
- のための切り替えスイッチ

記憶の整理
モード移行スイッチ



脳・身体間
情報伝達スイッチ



覚醒中は、整理モードはOFF,
脳・身体間の情報伝達はON

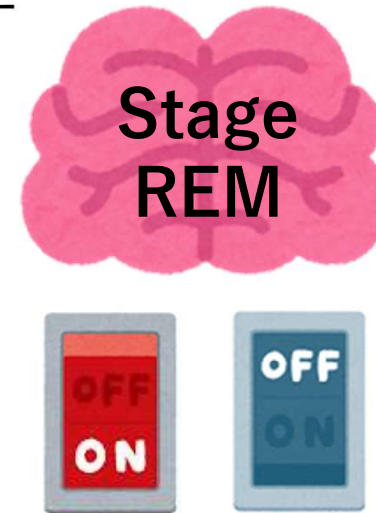
レム睡眠とナルコレプシー

レム睡眠の特徴

- 記憶の整理を行っている
- 身体は脱力している

→

記憶の整理
モード移行スイッチ



脳・身体間
情報伝達スイッチ

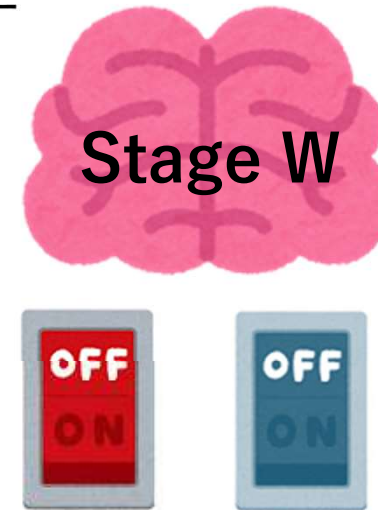
順番的には、脳・身体間の情報伝達をOFFにした後、
整理モードをONにしないと危ない

レム睡眠とナルコレプシー

ナルコレプシーの
情動性脱力発作

→情報伝達スイッチが
いきなりOFFに

記憶の整理
モード移行スイッチ

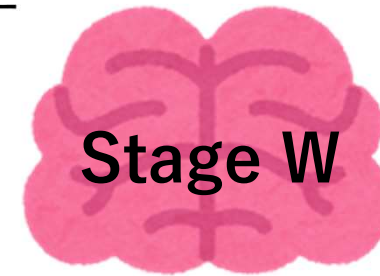


脳・身体間
情報伝達スイッチ

覚醒中なのに，脳・身体間の情報伝達がOFF＝脱力発作
→伝達スイッチがOFFになったので
整理モードスイッチがONに
→睡眠発作

レム睡眠とナルコレプシー

金縛りも同じ要因.



記憶の整理
モード移行スイッチ



脳・身体間
情報伝達スイッチ

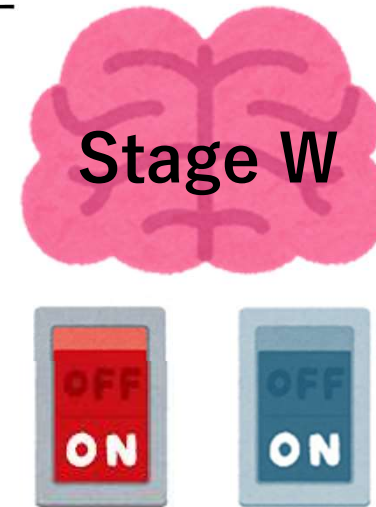


覚醒中なのに，脳・身体間の情報伝達がOFF
→身体の脱力
なぜか体が動かない．．．

レム睡眠とナルコレプシー

入眠時幻覚は、

記憶の整理
モード移行スイッチ



脳・身体間
情報伝達スイッチ

覚醒中なのに、記憶整理モード移行スイッチがON
→起きながら夢を見ている状態に。
寝言を起きながら言える。

ナルコレプシーの分類

タイプ1

- 脳脊髄液中のオレキシンAの減少を伴う
- 情動脱力発作を起こす



タイプ2

- オレキシンAが減らないナルコレプシー.
- 消去法的にナルコレプシーと判定される人.
- 日中に強い眠気があるが、無呼吸などではなく、ナルコレプシー以外に原因が考えられない

診断基準と治療法

- 睡眠ポリグラフ検査
- 睡眠潜時反復検査
- オレキシンAの量を調査

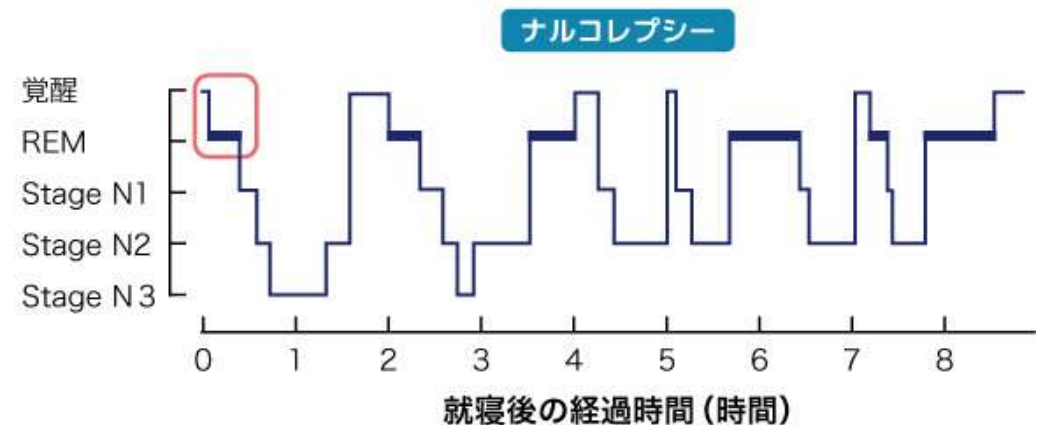
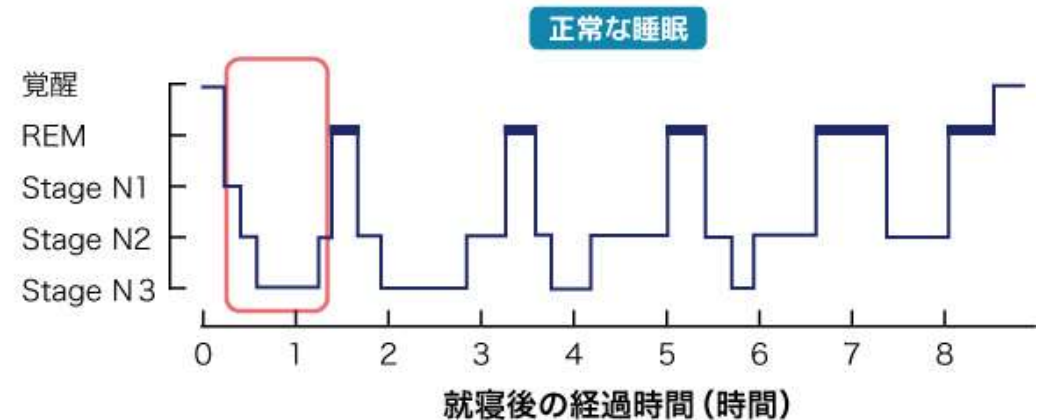
根本的な治療方法がない.

- 覚醒状態を維持する薬剤
- 症状の対策
 - 情動脱力発作対策→感情を殺す
 - 決まった時間に昼寝を取る

ナルコレプシーの睡眠傾向

ステージWから直接ステージREMへ遷移する傾向

- REM潜時（入眠してからREMに移行するまでの時間）が短い
- 中途覚醒が多い傾向
（睡眠－覚醒周りのスイッチングが上手くいっていない印象）



睡眠随伴症グループ

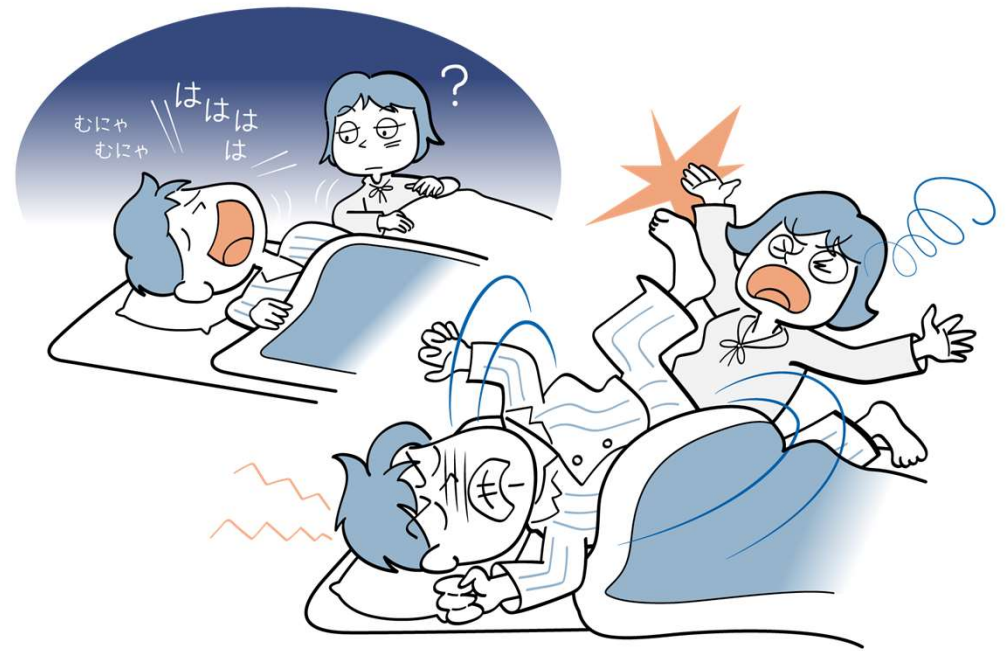
寝ている最中に体が動く病気

- ・レム睡眠行動障害
- ・夢遊病
- ・夜恐症

レム睡眠行動障害

レム睡眠中にしゃべったり体が動く病気
夢に合わせた身体動作をしてしまう。

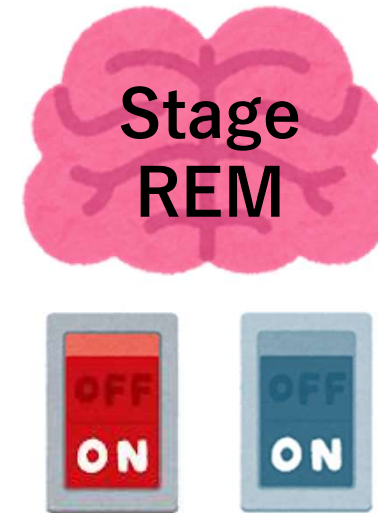
このタイミングで起こすと
ちゃんと目が覚める。
見ていた夢の説明もできる



レム睡眠行動障害の原因

何らかの原因で、
脳・身体間伝達スイッチが
OFFにならない
→夢に合わせて
身体が動いてしまう。

記憶の整理
モード移行スイッチ



脳・身体間
情報伝達スイッチ

何らかの原因としては、

- パーキンソン病
- レビー小体型認知症

など、伝達物質が分泌されづらくなる病気、後アルコール。

レム睡眠行動障害の診断と治療

睡眠中にビデオを撮影，問診，ベッドパートナーから聞き取り

治療

- 抗てんかん・抗不安薬
- パーキンソン，レビー小体型認知症の治療
- ストレスの軽減
- アルコールの禁止

など

その他の随伴症 夢遊病・夜驚症

ノンレム睡眠（N3）中にしゃべったり体が動く病気

眠りが深く，このタイミングで起こせない。
そもそも動いていた記憶がない。

子供に多い



睡眠随伴症が ステージ判定へ与える影響

睡眠ステージの割合や変遷にはほぼ影響しない
判定における体動・筋電位の有用性が低下

- レム睡眠なのに体動がある
- 体動に伴うノイズのために判定が難しい
など.

歩き回る可能性も踏まえてセンサを選択する必要あり.

概日リズム障害

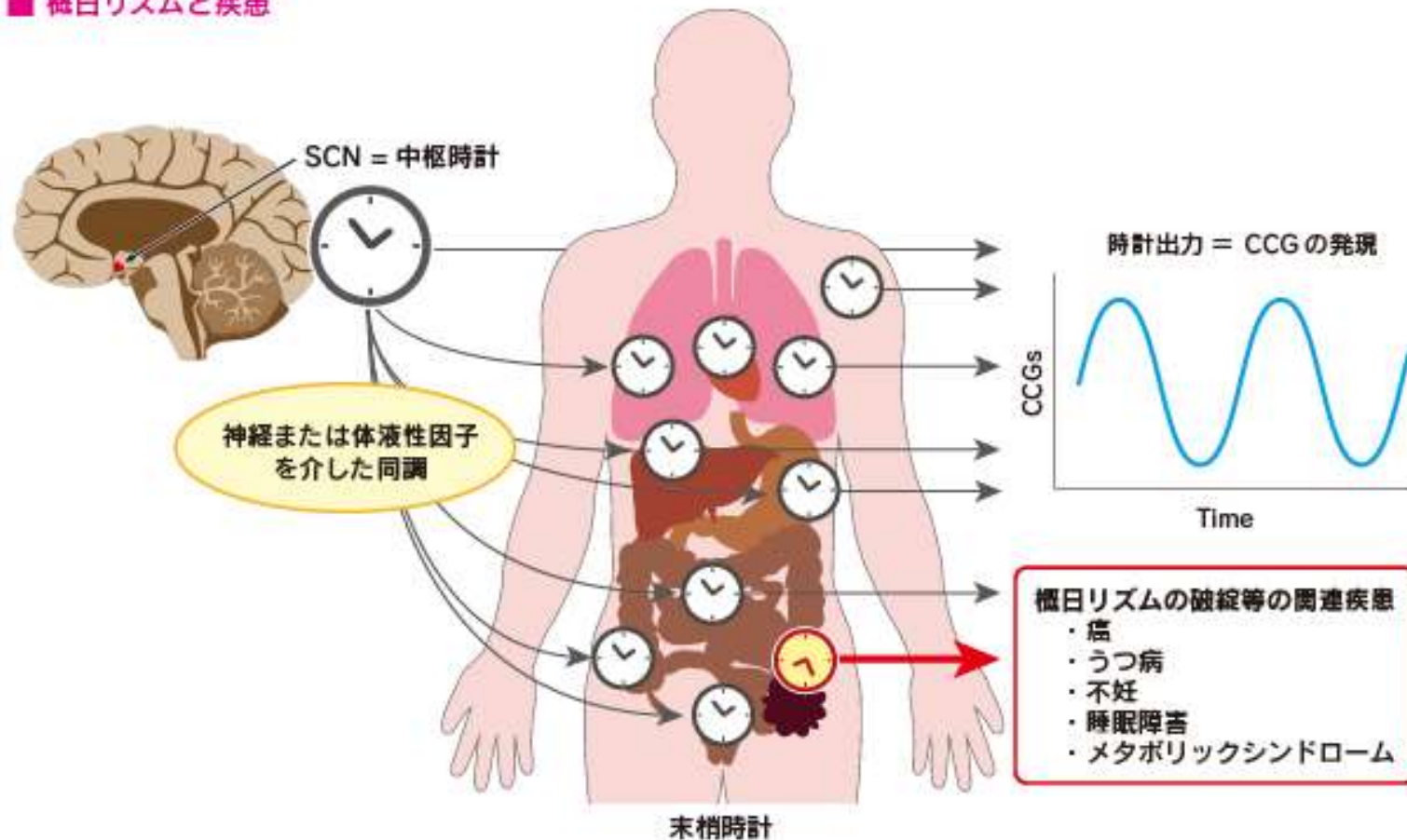
24時間の睡眠・起床サイクルが狂っちゃう病気

- ・睡眠相前進，後退
- ・不規則睡眠
- ・非24時間睡眠

概日リズムとは？

- 24時間サイクルの生理現象
 - 睡眠, 血糖値コントロール, 体温コントロールなど

■ 概日リズムと疾患



概日リズムをどのようにして作るか？

<SCN> 中枢時計

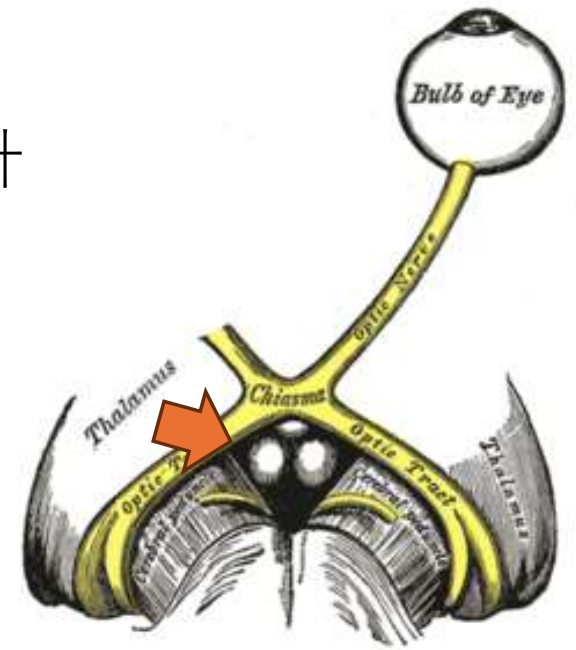
24時間サイクルでホルモン分泌を行う体内時計

「視交叉上核」にある。

網膜とかと接続されている。

- **25時間サイクル**の内部状態の変化
- **光によるリセット**

の2つの機能を組み合わせて24時間サイクルを作成



セロトニン・メラトニン系の概日リズム

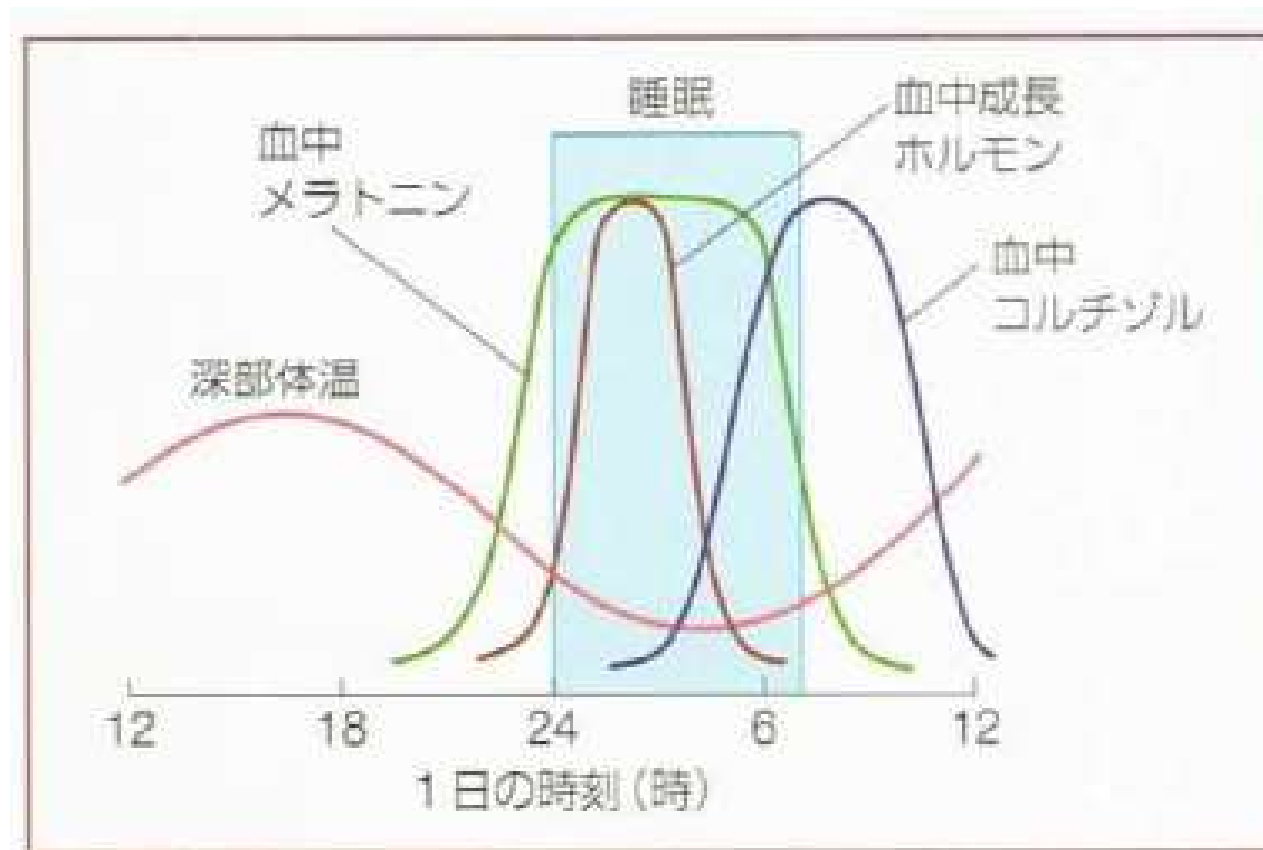


図 13-33 ヒト概日リズムの時間的秩序

セロトニン・メラトニン系の概日リズム

睡眠関係の概日リズムが崩れちゃう病気
＝概日リズム障害

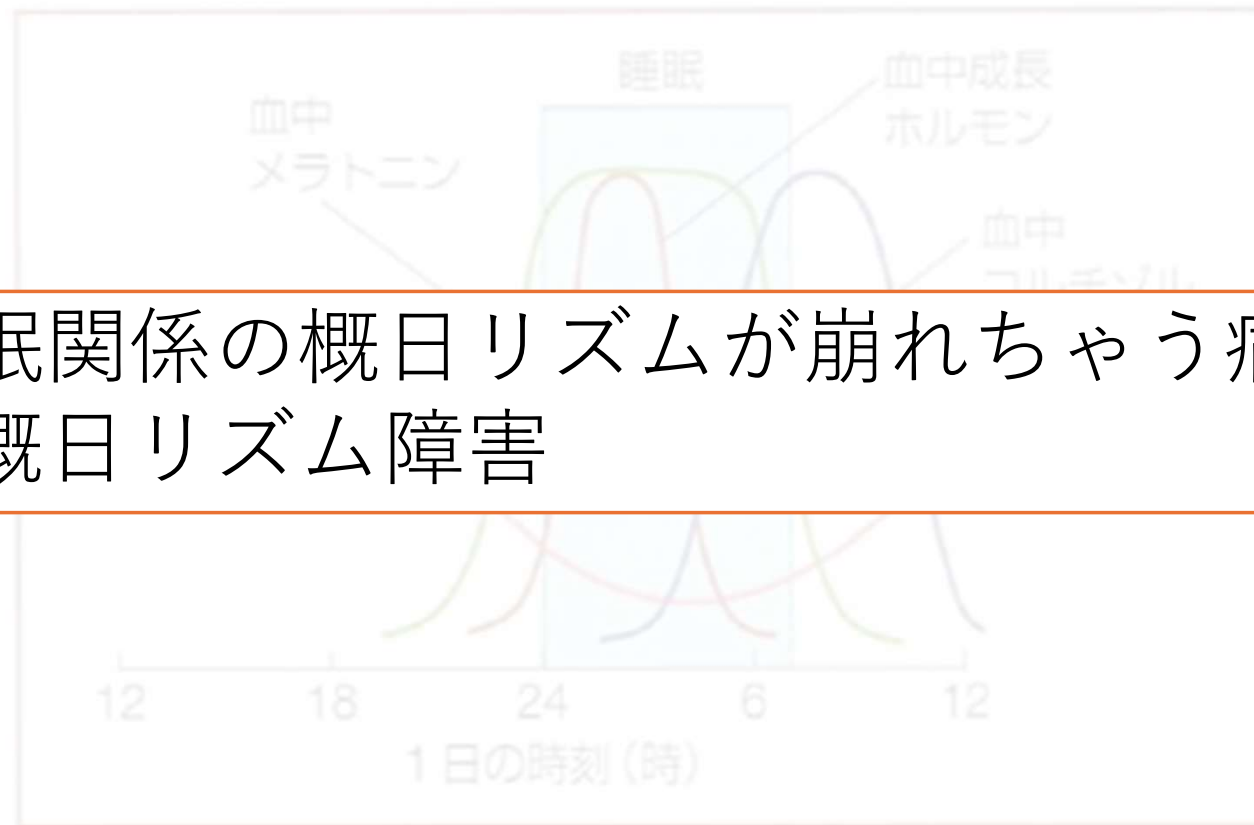
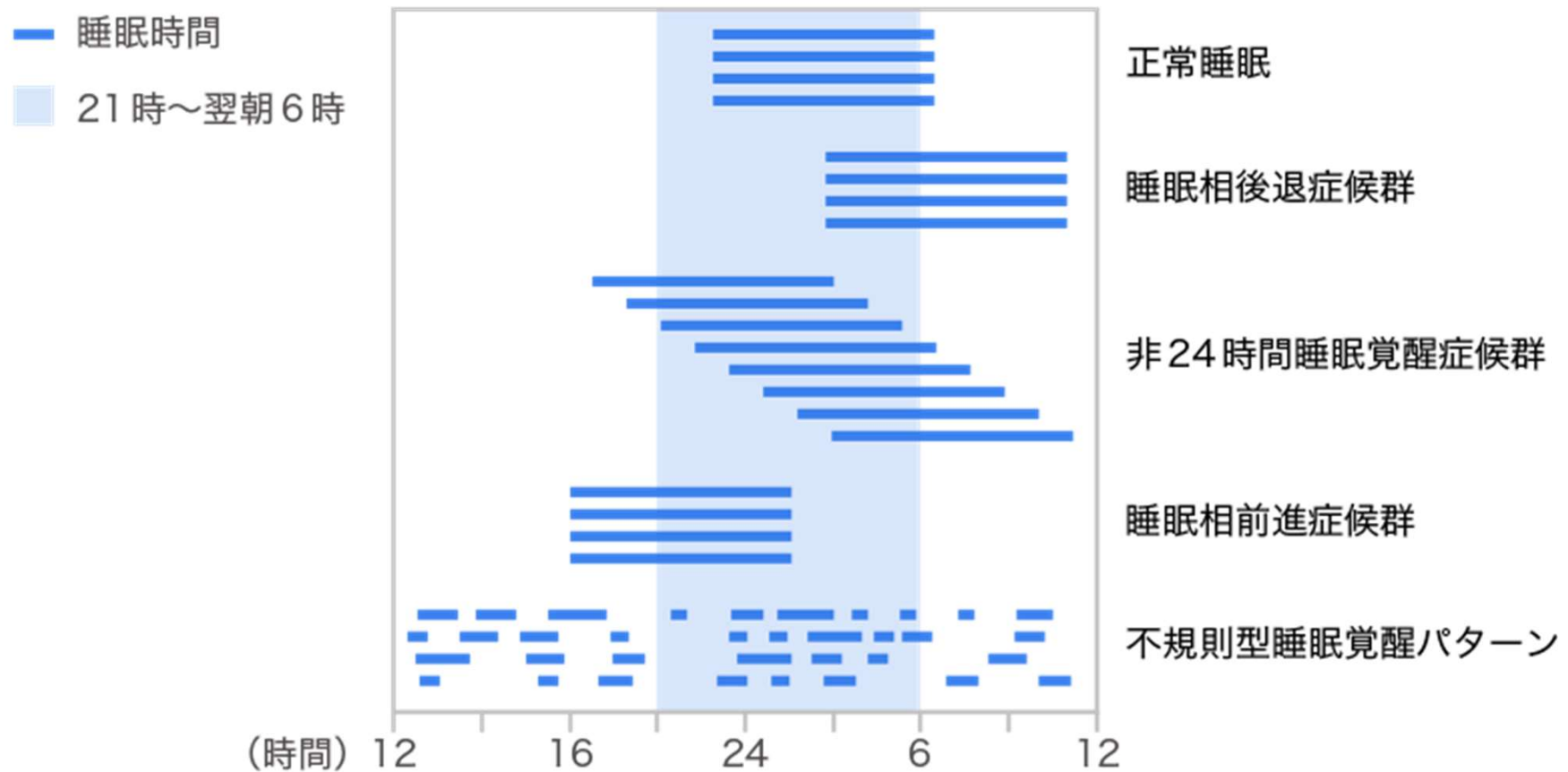


図 13-33 ヒト概日リズムの時間的秩序

大きく分けると4パターン



社会的に不利益を得ているか？

社会生活を送る上で問題なければ治療対象にならないケースも

「朝方」「夜型」は遺伝子で決まっていて抵抗不可能

柳沢先生は今の社会は夜型人間に対する差別が横行と主張

サルも睡眠相後退する.

社会性動物の場合, 睡眠時間がずれたほうが見張りとかで有利？

睡眠相後退・前進の原因と治療

そもそものメラトニンリズムが
後退OR前進している

→

- 遺伝
- 加齢
- ストレス などなど.

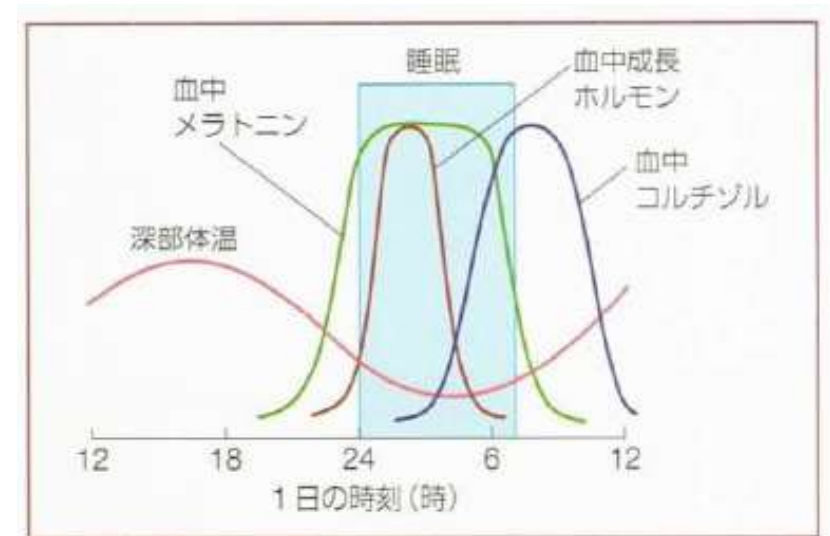


図 13-33 ヒト概日リズムの時間的秩序

毎日 1 時間ずつ後退させて一周させる方法

太陽光を当てたり遅らせたりしてコントロール

不規則睡眠

25時間の内部サイクルが壊れてしまい、
ありとあらゆる概日リズムが破綻してしまった人

遺伝要因の他、

- パーキンソン病
- アルツハイマー
- 発達障害
- 精神病

との合併症として現れるケースが多い

光によるリセット機能が
正しく機能していれば
→光を使って24時間
サイクルを達成すること
で治療（軽減）可能

非24時間睡眠

「光によるリセット」が故障し、
25時間サイクルの内部状態の変化だけで
概日リズムを作っている人

- 全盲の人
- 一切部屋から出ないタイプの引きこもりの罹患率が高い

概日リズム障害が ステージ判定へ与える影響

不規則睡眠以外の患者はほぼ健康人と同じ睡眠.

不規則睡眠は一回一回の睡眠時間が短い
→レム睡眠の合計時間が短め

その他, 睡眠に影響を与える病気

- ・ PTSDと悪夢障害
- ・ ADHDと脳波

PTSDと悪夢障害

PSTD：心的外傷後ストレス障害

- 死の危険に直面した後、その体験の記憶が自分の意志とは関係なくフラッシュバックのように思い出されたり、**悪夢に見たりすることが続き**、不安や緊張が高まったり、辛さのあまり現実感がなくなったりする状態

→悪夢を原因とする中途覚醒
ストレスからくる入眠困難 など



ADHDとK複合波

注意欠如・多動症（ADHD）：

- 発達水準からみて不相応に
- 不注意
- 計画性が無い
- 待てない
- 行動の抑制が困難である

などといった特徴が持続的に認められ、
そのために日常生活に困難が起こっている状態



ADHDとK複合波

健康人と比較し，ADHDの患者は

- レム睡眠の割合が多い
 - K複合が多鋒性になる
- といった特徴が

