

# 老年期における睡眠障害の病態について

Sleep disorders in the elderly

香川大学医学部精神神経医学講座／准教授

新野 秀人\*

## 1. 緒言

加齢により睡眠構造の変化や睡眠覚醒リズムの変化が見られることが知られている。このため、熟眠感が損なわれることが多い。加えて老年期（および初老期）に特有の睡眠障害が生じるため、高齢者での睡眠障害の病態は複雑になる。これらの病態では、ベンゾジアゼピン系睡眠薬で改善しないことも多いうえに、副作用（日中の眠気やだるさ）。そこで、病態の適切な評価を行うことが大切である。

## 2. 老年期での睡眠の特徴

### （1）睡眠構造の変化

高齢者では、非レム睡眠第3段階および第4段階が減少するのに対して、相対的に第1段階が増加する。レム睡眠も減少する。中途覚醒が増え、睡眠効率（就床時間のうち総睡眠時間が占める割合）が低下する。

### （2）睡眠覚醒リズムの変化

メラトニンは、松果体で合成され眠気をおこす作用があることが知られている。メラトニン合成の律速酵素はサーカディアンリズムを有し、血中メラトニンは明環境では低く暗環境では高くなる。高齢者では、このようなメラトニン・リズムが乱れ、睡眠覚醒リズムが多相化することが知られている

### （3）薬物療法

睡眠障害の治療にベンゾジアゼピン系化合物

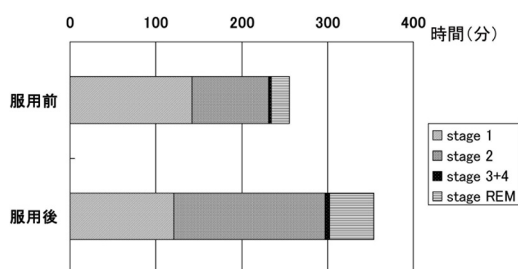


図1 抑肝散が認知症患者の睡眠構造に及ぼす影響  
睡眠ポリグラフ検査により睡眠構造を評価した。  
認知症患者5例（AD2例、DLB3例）で抑肝散投与前と  
投与4週後を比較した。  
総睡眠時間、睡眠効率の改善や非レム第2段階の有意な  
増加を認めた。

（BZPs）が用いられることが多い。しかし、高齢者では日中の眠気やだるさが残ることが少くない。そして、半減期が短いBZPsではせん妄や健忘が生じることもある。さらに、次章で述べる老年期に見られる病態では第一選択薬が異なるため、適切に病態を評価する必要がある。

我々は、熟眠障害を訴えた認知症患者を対象として漢方製剤の抑肝散が睡眠構造へ及ぼす効果について検討した（図1）。服用して4週間後には、相睡眠時間の延長、睡眠効率の改善、非レム第2段階の増加、睡眠時ミオクロームスの減少（図2）がみられた。

\* Hideto SHINNO, M.D., Ph.D.: Associate Professor, Department of Neuropsychiatry, Kagawa University School of Medicine.

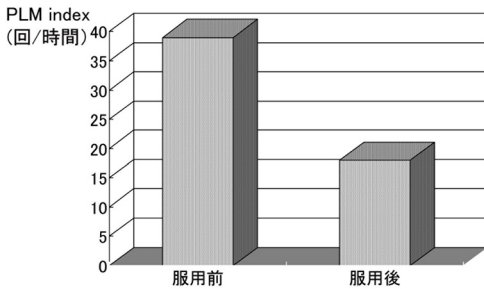


図2 抑肝散が認知症患者での睡眠時ミオクローヌスにおよぼす影響（文献2より引用）

睡眠ポリグラフ検査により睡眠時ミオクローヌス (PLMs) を検証した。

認知症患者5例 (AD2例、DLB3例) で抑肝散投与前と投与4週後でPLMs Index (PLMs 出現回数/総睡眠時間 [時]) を比較した。

服用後PLMs Indexは有意に減少した。

### 3. 老年期（および初老期）特有の睡眠障害

#### (1) 睡眠時ミオクローヌス(PLMs)

睡眠時に下肢筋でミオクローヌスが起るため、周期性に母趾の背屈伸展や足関節屈曲を生じる。重症度はPLM index(睡眠1時間あたりのPLM回数)で示される。回数が多いほど中途覚醒を生じやすい。ただし、中途覚醒するとPLMは消失しているおり、本人が気づかないことが多い。BZPs系睡眠薬の効果は乏しい。

#### (2) レストレスレッグズ症候群 (RLS)

慢性的な鉄欠乏やドパミン系神経伝達が低下する神経疾患ないし薬剤が原因となる。夕方以降の下肢を中心とした異常知覚のために動き回りたい欲求が強くなる。歩く、立つ、なでる、叩く等により一時的に軽減する。高率に入眠障害を引き起こす。そして、入眠したのちにもPLMsを生じることが多いので中途覚醒を生じやすい。治療には、ドパミン受容体アゴニストやクロナゼパムが用いられる。

#### (3) レム睡眠行動障害 (RBD)

生理的なレム睡眠では、精神活動が生じているものの骨格筋とくにオトガイ筋や筋重力筋群は最も休息状態にある。RBDでは、レム睡眠期に骨格筋の活動が抑制されないために、夢の内容が行動となって現れる。慢性的な経過をとる特発性RBDや各種神経疾患、薬剤などによる続発性RBDがある。

高齢者において夜間を中心に見られる異常行動として“せん妄”が挙げられる。しかし、せん妄とRBDは臨床的特徴や治療ストラテジーが異なるので区別が必要である。せん妄は、軽度の意識障害を背景として幻覚妄想や精神運動興奮を呈する。周囲の刺激で中断することは少ない。翌日に異常行動についての記憶は残っていないことが多い。せん妄の発症要因に対して対処しながら、抗コリン作用や心血管系への影響が少ない抗精神病薬を少量投与することで改善が見込まれる。これに対して、RBDでは周囲の刺激（呼名など）で異常行動は終了し、それまでの行動を夢の内容として語ることが多い。クロナゼパムが著効する。

### 4. 結語

高齢者の睡眠障害の病態は複雑である。薬物療法にあたっては、副作用に留意し慎重に行う必要がある。BZPs系睡眠薬では改善しがたい病態が存在するため、症状を適切に評価し治療を行うことが求められる。

### 5. 引用文献

- 1) Shinno H, Utani E, Okazaki S, et al. (2007) Successful treatment with Yi-Gan San for psychosis and sleep disturbance in a patient with dementia with Lewy bodies – A polysomnography study-. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry* 31(7): 1543-1545.
- 2) Shinno H, Inami Y, Inagaki T, et al. (2008) Effect of Yi-Gan San on psychiatric symptoms and sleep structure at patients with behavioral and psychological symptoms of dementia. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry* 32(3): 881-885.
- 3) Shinno H, Kamei M, Inami Y, et al. (2008) Successful treatment with Yi-Gan San for rapid eye movement sleep behavior disorder. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry* 32(7): 1749-1751.

この論文は、平成21年4月18日(土)第17回中・四国老年期認知症研究会で発表された内容です。