

# AMCoR

Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

Geriatric Medicine (2010.06) 48巻6号:739～744.

【知っておきたい高齢者の睡眠医療】  
高齢者不眠症の診断と治療

千葉 茂

各論

# 1. 高齢者不眠症の診断と治療

千葉 茂

## KEY WORD

- 不眠症
- 高齢者
- 睡眠薬
- QOL
- 睡眠衛生

## SUMMARY

不眠症は、成年期よりも老年期において高率にみられる。高齢者不眠症の主な原因として、不適切な睡眠衛生、加齢による睡眠の質的变化(睡眠時間の短縮、中途覚醒、深いノンレム睡眠の減少など)、睡眠相の前進、多相性睡眠パターンへの変化、身体的・社会的活動性の低下、身体・精神疾患の罹患率増加、これらの疾患に対して投与される治療薬の影響、心理的要因の増加が挙げられる。高齢者では、これらの原因が複合しながら不眠症をもたらすことも稀ではない。また、これらの原因は、原発性不眠症(特に精神生理性不眠症)の発症の契機として関与することもある。治療の原則は、睡眠衛生指導を基本とし、必要に応じて薬物療法を行うことである。

## はじめに

不眠症は、成年期よりも老年期において高率にみられる<sup>1,5)</sup>。米国の9,000名の65歳以上の市民を対象とした調査<sup>3)</sup>では、半数以上が常に不眠症があると訴えている。急速に高齢化しているわが国において、不眠症は今後ますます重要なテーマになると考えられる。

本稿では、原因からみた高齢者不眠症の臨床的特徴、および高齢者不眠症の治療のポイントについて述べる。

## 原因からみた高齢者不眠症の特徴

### 1. 生理的要因(Physiological)

高齢者では、睡眠を妨げる生活習慣(長時間の昼寝など)や睡眠に関する誤った知識など、不適切な睡眠衛生による不眠症がみられやすい。また、高齢者では睡眠に質的变化がみられる

ようになる。夜間睡眠では、中途覚醒と早朝覚醒の増加や深いノンレム睡眠(段階3・4)の減少、レム睡眠の減少などの質的变化がみられやすい<sup>2,6,7)</sup>。床上時間は延長するが、実際の睡眠時間は短縮する(睡眠効率の低下)。

高齢者では、夜間だけでなく日中にも睡眠が現れる多相性睡眠へと変化する。また高齢者では、退職やライフスタイルの変化に伴って日中の身体的・社会的活動性が低下し、24時間の生体リズムの振幅が減弱する。さらに睡眠相は前進し、早寝早起きとなる。こうした変化には、①生物時計の発振機能の低下、②感覚器の機能低下や環境に対する同調機能の低下、③カップリング機能の低下(脱同調)、④自律神経系や運動系といった出力系の機能低下、などの加齢性変化が関与していると推定されている<sup>2,8)</sup>。

高齢者の不眠症には、夜間のメラトニン分泌の低下が関連していることが指摘されており、実際、高齢者不眠に対するメラトニン補充療法

■ちば しげる(旭川医科大学医学部精神医学講座)

の有効性が報告されている<sup>9,10</sup>。最近、高齢者のメラトニン分泌低下は、日中の高照度光曝露によって改善することが報告されている<sup>11</sup>。

## 2. 身体的要因 (Physical)

高齢者では、若年者よりも循環器系疾患や糖尿病などの生活習慣病や、腰痛や関節痛などの整形外科的疾患、泌尿器科的疾患、皮膚疾患などの身体疾患が合併しやすいため、身体的要因による不眠症が多くみられる。

## 3. 精神医学的要因 (Psychiatric)

高齢者でみられやすいうつ病、認知症、せん妄などの精神医学的疾患において、不眠症が高率に出現する<sup>12-16</sup>。うつ病では、不眠症はほぼ必発する症状であり、また、先行症状や残遺症状としてもみられやすい。また、慢性不眠に対する薬物療法は、うつ病発症を防ぐ可能性も指摘されている<sup>15,17,18</sup>。うつ病では、入眠障害、熟眠障害、中途覚醒、および早朝覚醒がみられやすい。特に早朝覚醒は早朝の自殺につながりやすいため、適切かつ迅速な薬物療法が求められる<sup>12,14,15</sup>。

アルツハイマー病では病期が進行すると、生体リズムの発振機構である視交叉上核の総神経細胞数およびバゾプレッシン含有細胞が著明に減少するとともに<sup>2,8</sup>、直腸温リズムの位相後退や、夜間メラトニン分泌のリズム消失と分泌量減少、不規則型睡眠・覚醒パターンがみられるようになる<sup>2</sup>。なお、本症ではドネペジル(コリンエステラーゼ阻害薬)を就寝前に投与すると不眠が生じることがある。

## 4. 薬理学的要因 (Pharmacological)

上記の身体・精神疾患に対する治療薬が不眠症の原因になることがある<sup>7,12,15</sup>。常用量で不眠症を惹起し得る治療薬としては、ステロイド薬、インターフェロン製剤、抗パーキンソン病薬(ドパミン製剤、ドパミンアゴニスト、ドパミン放出促進薬など)、降圧薬(脂溶性・水溶性 $\beta$ 受容体遮断薬、カルシウム拮抗薬)、気管支拡張薬などがある。ベモリンなどの中枢神経刺

激薬やSSRIといった精神科治療薬も不眠を惹起し得る。このほかに、日常生活で摂取される物質(カフェインやアルコール、ニコチンなど)も不眠症の原因となる。

## 5. 心理学的要因 (Psychological)

高齢者は、配偶者や友人の死去に伴う孤独の増大、心身の衰え、身体疾患への罹患、経済的問題など、重大なストレスに曝されやすいだけでなく、これらのストレスに適切に対処する能力も低下していることが多い<sup>15</sup>。このような心理学的要因による不眠では、一過性不眠(数日間)だけで終わる場合もあるが、短期不眠(1~3週間)を示す適応障害性不眠症となることもある。適応障害性不眠症に対しては、なるべく早い時期から支持的に関わりながら薬物療法を開始し、不眠が長期化するのを防ぐべきである<sup>15</sup>。その理由は、適応障害性不眠症が長期化すると、次に述べる原発性不眠症に発展するからである。

## 6. 原発性不眠症

原発性不眠症には、精神生理性不眠症 Psychophysiological Insomnia (PI)、逆説性不眠症および特発性不眠症がある。PIは、原発性不眠症の代表であると同時に、各種不眠症の中で最も多くみられる不眠症でもある<sup>7,19-21</sup>。

PIでは、入眠障害を主訴とする不眠症が1カ月以上持続する。PIの発症機序は、以下のとおりである。ストレスから生じた適応障害性不眠症が長期化すると、患者は「今夜も眠れないのではないか」と日中から過度に心配するようになる(不眠恐怖)。また、「何とかして眠らなければならない」と焦るため、覚醒度が高まる。その結果、不眠症はますます重症化していく<sup>22</sup>。このような悪循環が繰り返される中で、負の学習としての「眠れない」というイメージ(睡眠妨害的連想)が形成され、PIが完成する<sup>22</sup>。

高齢者にみられるPIでは、若い頃と同じ睡眠時間をとりたいと望むこと、入床時刻が早すぎることで、身体・社会活動性が減少していること、高照度光への曝露が乏しいこと、などの不適切な睡眠衛生が関連していることも少なくな

表1 睡眠障害対処12の指針<sup>24)</sup>

1. 睡眠時間は人それぞれである。日中の眠気で困らなければ十分である。
2. 入眠前にはカフェイン摂取や喫煙を避け、自分なりのリラックス法で眠りに就く。
3. 眠くなってから床に就く。就寝時刻にこだわりすぎない。
4. 同じ時刻に毎日起床する。
5. よい睡眠をとるために、朝起床後にまぶしい光を浴びる。
6. 規則正しい食事と、規則的な運動習慣を心がける。
7. 昼寝をとるならば、午後3時までの短時間(30分以内)にとどめる。
8. 眠りが浅いときは、むしろ積極的に遅寝・早起きにする。
9. 睡眠中の激しいびき・呼吸停止や足のびくつき・むずむず感があれば、睡眠医療専門機関に相談する。
10. 十分に眠っても日中の眠気が強いときは、睡眠医療専門機関に相談する。
11. 睡眠薬代替りの寝酒は不眠のもとである。
12. 睡眠薬は医師の指示で正しく使えば安全である。

い。また、心理社会的問題がPIの促進因子として関与し得る。

## 高齢者不眠症の治療

### 1. 睡眠衛生指導

医師の面接は、患者の不眠の訴えをよく聞き(傾聴)、つらさを受け止め(受容)、苦悩を分かち合う(共感)ものでなければならぬ。医師の中には、患者が訴える不眠症状を軽視するものもいるが、これは患者と医師の信頼関係を大きく損なう。

面接では、患者の日常生活について、食事(時刻や内容)、睡眠時間帯、仕事・学業などの具体的内容を把握する。睡眠日誌<sup>23)</sup>は、種々の睡眠障害の診断・治療において極めて有用である。自己記入式のピッツバーグ睡眠質問表やエプワース眠気評価尺度も有用である。睡眠衛生指導とは、これらの情報を基に、睡眠にとって不適切な生活習慣や睡眠に関する誤った知識などがあれば、具体的に指導していくことである。その際、「睡眠障害対処12の指針」<sup>7,24)</sup>(表1)を利用しながら行うとよい。

### 2. 薬物療法

睡眠衛生指導を十分に行った後に、必要に応じて考慮されるのが薬物療法である。しかし、薬物乱用や睡眠薬依存性睡眠障害の患者は自ら

睡眠薬を求めてくるため、安易に睡眠薬を処方してはならない<sup>12,13)</sup>。

#### 1) 薬剤選択

睡眠薬は、受容体特性や消失半減期などの作用特性を踏まえ、原則として単剤常用量で用いる。

現在用いられている睡眠薬は、ベンゾジアゼピン(BZ)系睡眠薬、およびBZの化学構造を有しない非BZ系睡眠薬(ゾルピデム、ゾピクロン)に分けられる。しかし、いずれもGABAA・BZ複合体(以下、BZ受容体)に作用して催眠作用を発揮するため、BZ系と非BZ系の睡眠薬は、一括してBZ受容体作動睡眠薬と呼称されている。

BZ受容体サブタイプには、 $\omega_1$ 受容体と $\omega_2$ 受容体がある。前者は小脳や脳幹、大脳皮質などに分布し、催眠作用をもたらすのに対して、後者は大脳辺縁系や脊髄などに分布し、抗不安・筋弛緩作用をもたらす。大部分のBZ系睡眠薬は両サブタイプに非選択的に作用する。 $\omega_2$ 選択性を併せもつ睡眠薬は、不安や筋緊張・肩こりを伴う不眠や神経症的傾向が強い不眠に有用である<sup>15,25)</sup>。一方、 $\omega_1$ 選択性が高いゾルピデムやゾピクロン、クアゼパムは、筋弛緩作用が弱いので、転倒が懸念される高齢者には有用である<sup>15,25)</sup>。肝機能や腎機能が障害されている患者には、ロルメタゼパムやロラゼパムのような代謝産物に活性がない薬剤を使用するとよ

表2 睡眠薬使用の原則

$\omega_{1/2}$ 受容体選択性	入眠障害 (超短時間型、短時間型)	中途覚醒、早朝覚醒 (中間型、長時間型)
$\omega_1$ 選択性が 高い薬剤 ・脱力やふらつきがある場合 ・神経症的傾向が弱い場合	ゾルピデム ゾピクロン	クアゼパム
$\omega_2$ 選択性を 併せもつ薬剤 ・不安が強い場合 ・筋緊張・肩こりが強い場合 ・神経症的傾向が強い場合	トリアゾラム プロチゾラム エチゾラム	フルニトラゼパム ニトラゼパム エスタゾラム
肝・腎機能障害がある場合 (代謝産物に活性がない薬剤)	ロルメタゼパム	ロラゼパム

(文献 7 より引用)

い<sup>15, 25)</sup>

睡眠薬は、その血中濃度の消失半減期によって、超短時間作用型(2~4時間)、短時間作用型(6~10時間)、中間作用型(21~28時間)、および長時間作用型(36~85時間)に分類されている<sup>15, 25)</sup>。したがって、それぞれの睡眠薬の作用時間と、患者の睡眠障害のタイプ(入眠障害、中途覚醒、または早朝覚醒のいずれが主たる障害なのか)を踏まえた上で、適切な薬剤を選択する。

一過性の不眠や適応障害性不眠症に対しては、超短時間作用型や短時間作用型の睡眠薬を用いる。一方、慢性の不眠(身体疾患に伴う不眠症、内服中の薬物による不眠症、うつ病や不安障害などの精神疾患による不眠症など)がある場合や日中の抗不安作用が必要な場合には、中間作用型や長時間作用型の睡眠薬を用いる<sup>15)</sup>(表2)。

肝機能障害や腎機能障害を有する患者には、代謝産物に活性がない薬剤を使用するとよい。

## 2) 使用上の注意点

睡眠薬に関する反跳性不眠・退薬症候、持ち越し効果、前向き健忘、奇異反応、臨床用量依存、ほかの薬剤との相互作用などについては、別の文献を参照されたい<sup>7, 15, 25)</sup>。

高齢者では以下のような理由から、若年者の場合と同様の薬物療法を行うことが困難である<sup>15)</sup>。

第1に、加齢に伴う薬物動態の変化(向精神薬の脂肪組織への蓄積、血漿アルブミンの低下による組織への薬物分布の増加、腎機能低下、肝機能低下、心拍出量低下など)がみられる。

第2に、薬物に対する反応性の変化がある。加齢によって、脳血流の低下、脳血管関門の脆弱化、受容体の感受性の増大などが生じる結果、薬物の効果や副作用が若年者よりも顕著に現れやすい。

第3に、薬物相互作用に注意する必要がある。睡眠薬については、特にCYP3A4が重要である。CYP3A4を抑制する薬剤として、トリアゾラム系薬剤(トリアゾラム、アルプラゾラム、ミダゾラムなど)、フルボキサミン、経口避妊薬、アゾール系抗真菌薬(イトラコナゾール、ケトコナゾール、フルコナゾールなど)、マクロライド系抗生物質(エリスロマイシンなど)、カルシウム拮抗薬(ジルチアゼムなど)、抗潰瘍薬のシメチジンなどが知られている。したがって、睡眠薬を抗うつ薬と併用したり、身体疾患に対する治療薬と併用する場合には、相互作用に対して十分に注意する必要がある。

第4に、消化器からの薬剤の吸収の問題がある。睡眠薬の吸収は、抗コリン作用によって消化管運動が抑制されると低下する。クアゼパムは食事後の服用によって吸収率が上昇し、血中濃度が空腹時の2~3倍にまで高まる。

## おわりに

不眠症とは、入眠困難や中途覚醒、早朝覚醒、熟眠感欠如などの不眠症状が存在し、かつ、この夜間の不眠によって日中の疲労感や不調感、注意・集中力低下、気分変調などが生じている状態と定義されている<sup>24)</sup>。すなわち不眠症とは、夜間の不眠と日中のQOLの低下が生じている状態である<sup>24)</sup>。これまでの疫学研究から、高齢者の2~3人に1人が不眠症を抱えていると考えられる。したがって、プライマリケア医は睡眠障害について積極的に尋ねるべきである。なお、睡眠不足(断眠)は仕事や娯楽などの活動によって睡眠時間が不足している状態であり、不眠症とは異なるので注意する。

高齢者不眠症の治療のゴールは、夜間不眠の改善、および、日中のQOLの回復である。まず、睡眠障害対処12の指針に従って、睡眠衛生の観点から指導する。これによって改善が得られなければ、BZ受容体作動睡眠薬による薬物療法を考慮する。薬物治療に際しては、それぞれの睡眠薬の $\omega_1$ 受容体と $\omega_2$ 受容体に対する選択性や、血中濃度の消失半減期を考慮した上で、患者の睡眠障害のタイプに合う適切な薬剤を選択すべきである。高齢者では、加齢に伴う薬物動態の変化、薬物に対する反応性の変化、CYPを介する薬物相互作用などを念頭に置きながら薬物療法を行うことが重要である。

## 文 献

- 1) 千葉 茂：臨床編 睡眠障害の疫学。サーカディアンリズム睡眠障害の臨床(千葉 茂，本間研一編著)，pp25-26，新興医学出版社，東京，2003。
- 2) 千葉 茂ほか：認知症にみられる睡眠障害。日本認知症ケア学会誌 6：96-103，2007。
- 3) Foley DJ et al：Sleep complaints among elderly persons：an epidemiologic study of three communities. *Sleep* 18：425-432，1995。
- 4) Liu X et al：Sleep loss and daytime sleepiness in the general adult population of Japan. *Psychiatry Res* 93：1-11，2000。
- 5) 清水徹男：高齢者の睡眠障害。老年精医誌 19：540-548，2008。
- 6) Prinz PN：Sleep and sleep disorders in older adult. *J Clin Neurophysiol* 12：139-146，1995。
- 7) 睡眠障害の診断・治療ガイドライン研究会：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。
- 8) 田村義之，千葉 茂：せん妄と認知症。時間生物学事典(石田真理雄，本間研一編)，pp270-271，朝倉書店，東京，2008。
- 9) Garfinkel D et al：Improvement of sleep quality in elderly people by controlled-release melatonin. *Lancet* 346：541-544，1995。
- 10) Haimov I et al：Melatonin replacement therapy of elderly in somniacs. *Sleep* 18：598-603，1995。
- 11) Mishima K et al：Diminished melatonin secretion in the elderly caused by insufficient environmental illumination. *J Clin Endocrinol Metab* 86：129-134，2001。
- 12) 千葉 茂：プライマリケアにおけるこれからのメンタルヘルス—睡眠障害の診断・治療の重要性—。日本醫事新報 4180：5-13，2004。
- 13) 千葉 茂ほか：精神障害における睡眠障害。カレントセラピー 25：21-25，2006。
- 14) 千葉 茂ほか：せん妄と睡眠障害。精神医学 49：511-518，2007。
- 15) 千葉 茂ほか：高齢者不眠に対する薬物療法。睡眠医療 3：232-237，2009。
- 16) Schramm E et al：Mental comorbidity of chronic insomnia in general practice attenders using DSM-III-R. *Acta Psychiatr Scand* 91：10-17，1995。
- 17) Cole MG and Dendukuri N：Risk factors for depression among elderly common subjects：a systematic review and meta-analysis. *Am L Psychiatry* 160：1147-1156，2003。
- 18) Riemann D and Voderholzer U：Primary insomnia：a risk factor to develop depression? *J Affect Disord* 76：255-259，2003。
- 19) 千葉 茂：臨床編 睡眠障害の診断。サーカディアンリズム睡眠障害の臨床(千葉 茂，本間研一編著)，pp32-34，新興医学出版社，東京，2003。
- 20) 山寺 亘，伊藤 洋：不眠症の診断と治療。日医会誌 137：1417-1421，2008。
- 21) 大淵敬太ほか：精神生理性不眠症，逆説性不眠症。日本臨牀増刊号 臨床睡眠学，pp203-207，日本臨牀社，大阪，2008。
- 22) Perlis ML et al：Etiology and pathophysiology of insomnia. In：Principles and Practice of Sleep Medicine，4th ed (eds by Kryger MH et al)，pp714-725，Elsevier，Philadelphia，2005。

- 23) 千葉 茂：臨床編 睡眠障害の検査法. サー  
カディアンリズム睡眠障害の臨床(千葉 茂,  
本間研一編著), pp34-41, 新興医学出版社,  
東京, 2003.
- 24) 千葉 茂, 田村義之：不眠症. 治療 Vol. 91  
4月増刊号 薬の選び方・使い方のエッセン  
ス, pp1292-1296, 南山堂, 東京, 2009.
- 25) 石郷岡純ほか：睡眠薬の選択と適切な使い方.  
日医会誌 137:1423-1426, 2008.

---

(執筆者連絡先) 千葉 茂 〒078-8510 北海道旭川市緑が丘東2条1丁目1の1 旭川医科大学医学部精神医学講座