

Vascular Street

第4回 循環器代謝セミナー

睡眠障害と生活習慣病

2010年5月17日(於ホテル日航福岡)



愛知医科大学睡眠科
教授 塩見 利明 先生



福岡大学心臓・血管内科学
教授 朔 啓二郎 先生

はじめに

今日は、愛知医科大学の塩見先生に「睡眠障害と生活習慣病」のテーマでご講演をお願いした。先生はアメリカのスタンフォード大学睡眠リサーチセンターにご留学後、愛知医科大学第3内科の助教授を経て、睡眠医療センター部長、医学部睡眠医学講座の教授、平成19年から日本睡眠学会の副理事長をされている。元来、先生は循環器専門医だが、ずいぶん前から睡眠に興味を持たれていたそうである。睡眠時無呼吸症候群(SAS)は我国に現在200万～300万人いるとされるが、SASを含めて睡眠のお話をお願いした。

塩見 今日は、睡眠障害と生活習慣病についてお話をさせていただきます。私が掲げるテーマですが、「学ぼう睡眠学」、もう一つは「広げよう睡眠医療」です。朝倉書店から出版されている「睡眠学」の本がありますが、はじめ3分の1は「なぜ人は眠るか」というスリープのサイエンス、真ん中3分の1は社会心理学で、私が担当したのが残りの3分の1の医療の部分で、睡眠医療は睡眠学の3分の1しかないのです。不眠というのはinsomnia、不眠症でして、普通の不眠症はpoor sleep、これは高血圧と高血圧症の違いです。不眠・睡眠不足を放置すると、鬱・抑鬱あるいは自殺が起こる。また、寝不足の次に血圧が上がる。たとえば断眠実験をやると脈拍数が増えます。さらに最近明らかになったのは、耐糖能が悪くなる。つまり、これは生活習慣病と密接に関係するわけです。私は栄養指導、睡眠指導、運動指導、この順番を考える必要もあると考えます。眠ること・眠らせること、そういうことを医療関係者、特に医師は学ぶべきであるというのが2000年から私が取り組んできているテーマです。睡眠障害の中で、レム睡眠行動障害というのは、夜中夢をみているときに暴れる人たちが、最初は少ないかと思っていたら睡眠科においては非常に多い。60歳以降で夜中に隣の人を殴ったり蹴ったり飛ばしたりする、夢でみた内容がそのまま体に情報として伝わるのですが、これが将来的にレビー型の認知症やパーキンソン病に3分の1ほど移行するということが話題になりまして、神経と睡眠の大きなテーマです。それからナルコレプシー(narcolepsy)ですが、好発年齢は13歳か

ら14歳、中学1年生ぐらいで発病します。学校に急に来なくなったり、朝起きれないとか、引きこもっているとか、そのような人たちも睡眠外来にきますが、まず疑ってかかるのはナルコレプシーです。不登校は大問題でして、これを見たら睡眠の病気を疑ったほうがいいですね。起きれない過眠症、これも不登校、引きこもりと関係します。さらに、restless legs syndrome(むずむず脚症候群)、足がむずむずする、夕方の時間帯にそわそわして歩きたいという衝動があればこれが疑われます。これはドーパミンD2アゴニストの保険が追加適用になりまして、今は治療ができる時代になってきました。こういうものは透析患者に多いとか、フェリチンが低下するとか、いわゆる脳内の鉄というのに関係があるのですが、イライラという症状です。

次に無呼吸の話させていただきます。無呼吸は平成15年2月26日の新幹線の事件から、いびきの病気から眠気という病気になったのですが、この眠気というのが非常に分かりにくい。「日中の過剰な眠気で、普通の眠気よりももっと強い眠気」のことをいいます。例えば運転中、ここで寝ると事故る、そういうときにまで寝てしまうのが過剰な眠気です。疲労と眠気というのは区別しにくいのですが、ここを区別していかないと睡眠の研究は出来ません。

さて、愛知県は日本一交通事故死が多いものですから、愛知医科大学では事故調査もやっております。私の患者さんのデータですが、SAS重症度を正常、軽・中等症、重症、最重症と分類していきますと、大体過去5年間に居眠り運転事故を起こす人

の率が10%以上あります(図1)。これが多いか少ないかです

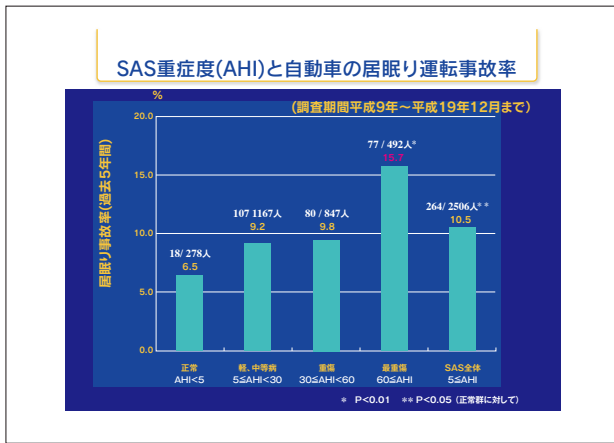


図1

が、CPAP 治療で介入しますと6分の1も減ります。無呼吸を治療しなければ、益々居眠り事故が増えてしまう。わが国のSAS患者の肥満度、Body Mass Index(BMI)を見ていきますと、筑波に行かれました佐藤先生のデータで4814例でみると、CPAPの適応である「1時間20回以上呼吸が止まる人」で調べますと、平均BMIが28.2ありました(図2)。さらに、7割が肥満

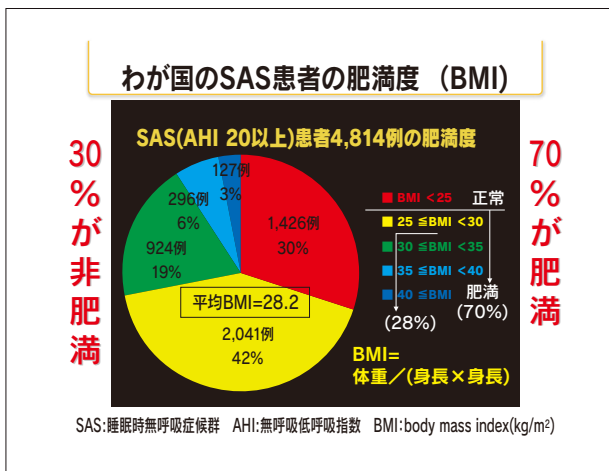


図2

(BMI > 25)、3割が非肥満です。この7割の中のさらに28%がBMIが30以上ありまして、かなり欧米型の肥満である。つまり、無呼吸は7割が肥満ですね。

SASは多彩な症状がでてきます(図3)。当然血が固まりやすいということから、トリアスは何かといういびき、朝の頭痛、それから昼間の眠気かもしれません。高血圧も合併率が高い。当然、2型糖尿病、CKD、夜間の頻尿が多い。泌尿器科でCPAPをつけるると夜間頻尿が減る例が多い。こういうことからヒト心房性Na利尿ホルモン(hANP)が胸腔内圧と関与します。咽喉・喉頭部で閉塞性無呼吸がおきますと努力吸気が起こると、無呼吸中の努力吸気値に胸腔内圧が-30から-70cmH₂Oぐら下がります。それは食道内圧の下部圧と一緒に、胃酸が食道に戻る。それと同時にその時に胸腔内圧が陰圧になりますと、そ

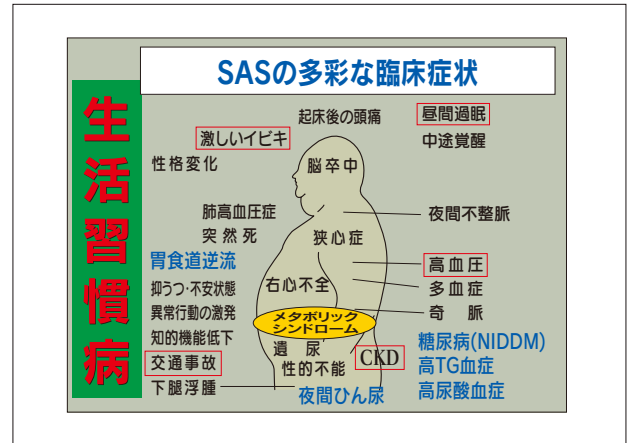


図3

れが右房をストレッチさせて直接的にhANPを増やすというデータが出ています。胃食道逆流にも、抑鬱にも、事故にも関係します(図4)。

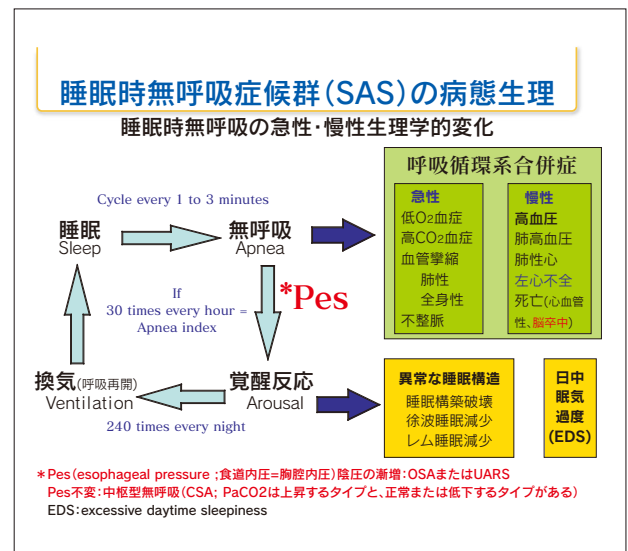


図4

SAS入院患者全例に一時期連続的に75gOGTTを行ったのですが、679例のデータでは、2型糖尿病の頻度が25.9%もありまして、4人に一人です。いわゆるIGTを入れますと6割、7割という頻度になります。スペインのグループのマリンという方がランセットに2005年に10年間のフォローアップスタディーで、未治療の無呼吸重症患者は、心血管イベント発症が多いというデータを前向きに出されました。CPAPをすればそれらは正常、あるいは単純いびきと同じであるというデータです。不眠症の定義も変わりまして、夜間の睡眠困難により翌日の昼間の問題が起きているかどうか、これが次のポイントであります。これは眠気と非常に関係する。いわゆる睡眠と覚醒は表裏一体ですが、疲労、不調感、注意、集中力低下、気分変動、これらの問題が日常にあるのに気付くべきです。睡眠時間と血圧、短時間睡眠、4時間睡眠と8時間睡眠の翌日の血圧がどう違うか、明らかに収縮血圧、それから心拍数も変わります。つまり、24時間平均で見ても睡眠時間によってかなり血圧が左右されています

ね。もっと驚かされるのは、寝すぎる人、これは8時間以上になっていますが、9時間以上とか、寝すぎるとどのデータを見てもU字形になってくる。我々の睡眠というのは、7～8時間、私は7.5時間と言っていますが、それが適切です。睡眠の質と量で、量というのは時間で何時間寝ているか、自分の患者さんのデータとして量はチェックしておいた方がよい。それから深さもチェックしておいた方がよい。最近流行っているのは短時間、ウルトラショートニングな睡眠の薬です。短い薬の方が翌日にさわやかに薬が残らずに持っていけるのではないかとされています。オメガ1選択性の薬剤というのは、筋弛緩作用が弱いということが注目されまして、こういうものに対して注意しながら深く眠らせる。朝に転ばせない配慮が高齢者には必要です。当然、ウルトラショートニングの中で深い睡眠が得られる。そして筋弛緩作用がなく、転倒のリスクも少ない。もう一つ私の立場から言うと無呼吸に対しても筋弛緩作用は非常に悪いのです。当然、舌根が落ちたりしますから無呼吸が増悪する。そういうものが少ない薬が良いと思います。



朔 塩見先生、幅広いお話をお伺い致しました。私たちは人生のうち3分の1寝て暮らすのですが、睡眠障害はかなりオールラウンドに疾患との関係、特に生活習慣病、メタボリックシンドロームと関係しているというお話でした。

藤崎 SASには突然死(サドンデス)が多いとよく聞きますが、実際にその頻度とか、SASでサドンデスを経験されたことがあって、どういうタイプのSASにサドンデスがあるのでしょうか？

塩見 CPAP治療が今軌道にのって日本で年間15万人ぐらいのユーザーが増えてきますと、その話が出なくなってきました。先生の質問にストレートに答えられないのですが、昔は確かにそういう例があったけど、今はない。それは、CPAPの恩恵なのか偶然なのか。異型狭心性自体も減っているわけですね。もう一つ怖いのはストロークの問題で、これはやはり無呼吸の方は特徴的に寝汗が凄いですね。夜中に運動しているぐらいの寝汗をかいたり、当然、脱水も含めて血が固まりやすい要因が全部そろっているわけで、そういうものからストロークや突然死があったりするとおもいますが、しかし不整脈はないと考えています。

河村 よく患者さんで寝る前に少しのお酒を飲むとよく眠れるんですよという方とか、たくさん飲まないで眠れないとかという方がおられますが、アルコールを飲んでの睡眠というのは、先生が言われたクオリティーという点においてはどうなんですか？

塩見 クオリティーは間違いなく悪くなります。日本はナイト

キャップといいますが、睡眠薬代わりにお酒を飲むという習慣の方が多くて、量が足りないと途中覚醒します。朝までしっかり寝ようと思うと量が増える。結局、翌日に残るということで、アルコール量は血中濃度のコントロールが慣れておられても難しいわけです。秋田で実際に日本酒3合飲ませた実験があります。それによると無呼吸も悪くなる。普通のいびきの人が重度のいびきになったりする。よくよく調べてみると、仰向けに寝る率、勢いよく仰向けに寝て舌根が落ちていびきをかく。睡眠時無呼吸の原因にもなるし、筋弛緩させるだけではなくて、やはり血中濃度のコントロールが難しいわけですね。実際に「お酒が良い」と書いている論文はありません。

森戸 長い睡眠が良くない機序はどう考えたらいいのでしょうか？

塩見 やはり、睡眠のクオリティーです。要するに徐波がずっと続くような深い睡眠は睡眠の前半に出るんです。その睡眠とホルモンの関係というのが非常に特殊で、ホルモンの中にも成長ホルモン、アンチエイジングや「寝る子は育つ」というホルモン。これは明らかに睡眠依存性なんですね。昼寝をすると昼の時間帯に増える、普通は夜寝るから夜の時間帯に増える。夜の時間帯の2時、3時にきっちり寝た方が分泌のトータル量は増える。私はいつも学生には腹いっぱいと一緒に、毎日十分に寝てはいけないと指導をします。土曜日におもいつきり寝て、日曜日午前11時とか12時まで寝てしまうと日曜の夜が寝られなくなる。お酒である程度代償できる部分もあるけれども、それもやはり曜日を考えてみなさんそれぞれ工夫がされている。また、できるだけ365日同じ朝を迎えた方がよい。同じ朝に起きた方が。少し腹八分と一緒に、睡眠は8割5分から9割がいいと思いますが、ちょっと眠気を残すぐらいで次の日が眠れるというテクニックを早く身につけるべきですね。

朔 先生の今の話、最近の食育の問題で毎日同じ食事をした方が、もともと動物実験でしたけども、インスリン抵抗性から何か良かったというデータが出てきました。たとえば高脂肪食をとって、その後にはそうでは無い食事を、毎日変えたりするとデータが悪いのですが、やはり睡眠というのは規則正しい方がよいわけですね。

塩見 リズムは、7の周期というのが世界中にあるわけで、たとえば7日のリズム、7年のリズム、だから、1週間のリズムを作ってしまう方がいいのかな。ただ、今先生がおっしゃった食事の時間については、脳の糖の問題です。外来をやっていますと引きこもりとか、朝起きれないと言った不登校の子供を外来で紹介されるわけですね。「寝て困っている」。「早寝、早起き、朝ご飯」はなぜ必要なのか、たとえば朝ご飯から昼ご飯、晩ご飯と朝昼短いのはなぜかとか、そういうことを疑うようになったわけです。それは「脳の糖」と関係しています。脳は糖分をたくさん使う非常に燃費の悪い臓器です。脳のない動物に睡眠は無いわけですが、脳を休ませるときに当然代謝率を下げて睡眠中は中心体温を下げる。そういうときにどういった人たちが朝寝坊をするかというと、夜食をとる子供、つまり朝寝坊の人たちの共通は夜食なんですね。それで8時以降とか9時、10時、11時に夜食をとってしまうと翌朝いつまでも寝ているわけです。毎朝飢餓ストレスといいますが、脳に軽い飢餓を覚えて、そストレス系を動かして覚醒に入っていく、そういう繰り返しなのです。朝を明確に決めてもう一つのリズムを作るのがメラトニンですが、朝に光を与えて

メラトニンをブロックして、それから16時間後に眠らせる間に朝ご飯、昼ご飯、ちょっと空腹で夜8時前に食事をとってから翌朝までいくのに時間がかかる。低血糖発作ではないけども、一種の飢餓状態にして目覚めるという同じことを繰り返しているわけです。

上原 ちょっと心配ごとがあれば眠りにくとか、コーヒーを飲めば眠りにくとか、腹が減ったら眠れないとか、糖との兼ね合いがあるのかもしれませんが、普通、若い人はすぐに眠れるけど歳とってくると眠りにくとか、やはり脳の若さもあると思いますけど、いかがですか？

塩見 当然、睡眠中枢、覚醒中枢、睡眠物質、それから光、そういうものが全部関与してきます。まず平和でないといえないんですね。たとえば、アフガニスタンとかバンコクでもそうですが、危ないところでは寝ようというポーズがとれない。仰向けで眠れるのは平和の証拠で、睡眠時無呼吸というのはいちばん肥満症で幸せな人たちではないかと思っているのですが、いびきをかいて眠れるのは幸せなのです。冬山で死にかけていると眠れない、寝たら死ぬといわれても眠れない。そういう状況からどんどん平和ボケしています。

子供の頃は放っておいても若さ＝徐波みたいなのところがありまして、徐波がどんどん出てきますが、加齢とともにそれは減ってきます。90分ごとにレム睡眠が起こる。レム睡眠の時間は、授業時間と一緒に減ります。大学の授業は90分、小学校45分、みんなこれはレムサイクルです。寝る子の手が暖かいというのは、単純に手足が放熱発汗することによって体温をあげて中心体温を下げる。その結果、そのタイミングで赤ちゃんや子供の手がぼかぼかしているときにすやすや眠り始める。今日、お酒を飲んで帰ってきてなかなか眠れないというときも、少し入浴か何かで温度をあげて、下がる瞬間を狙って布団に入るとか、そういう工夫をいろいろなセレモニーとともにやると眠れるんじゃないかと思えます。



坂上 高齢者が1日ぐら徹夜しても元気でおられるとか、芸術家の人が夜寝なくても元気ということもありますけど、脳内に良いホルモンが出た場合には使われないということなのでしょうか？

塩見 みんな寝ていますよ。100歳老人で48時間周期の方とかいろいろな方がおられるわけです。短い睡眠を繰り返すというアンカースリープが昔からやられていて、90分というサイクルに一致させて眠らせていけば15分ごとの睡眠で1日を持つていけるとか、1日4回眠るとか様々な実験がされています。眠れなくてもいいんです。次に脳を回復させるためには深い睡眠

をとった方がよい。この取り方でトータルの睡眠で、今4.5時間睡眠というものを遠藤拓郎先生が本を出していますが、レム期が3回、1.5の倍数でいきますと3時間がよいという人、4.5時間がよいという人、6時間がよいという人、それから7.5時間がよい、9時間がよい、いろいろな方がおられるのですが、基本的に深い睡眠は睡眠の前半にきますので4.5時間あればレム3回で徐波は大体終わります。4.5時間きっちり眠れば、かなりスッキリ翌朝を迎えられる。ただ、これは問題がある。それは世界のEBMが証明しており、モタリティーやモービリティ、生存率や罹病率を考えると実は4.5時間では早く病気になる、早く亡くなったりする。長くてダメ。我々は長く生きるということが望みであれば、7.5時間を目標にした方がよいというのが現在のエビデンスです。

藤野 僕は普通外来で患者さんを見ていて「よく眠っていますか」という質問で何時間ぐらいいということしか聞かないのですが、やはり「睡眠の質がどうか」は聞いていません。今日の先生の話聞きますと毎日同じ時間に寝て同じ時間に起きていますかと、そういうことを一つの質として評価するものとして考えてよろしいでしょうか？

塩見 睡眠の質問は三項目必要です。一つ目が量と質。何時間寝ておられるか、深くぐっすり眠れていますかという質問で、これが一つ目です。二つ目は時間帯です。これが夜中の3時過ぎに寝ているとか、極端に9時前に寝るとか、時間帯がずれていないかという問題があります。三つ目は、いびきがあるとか、むずむず脚があるとかの96に分類される睡眠の病気があるか？だから、すべての患者さんに対して、何時間寝るか、あるいは深さがどうか、何時ごろ寝るか、何時ごろ起きるか、その他いびきとか簡単な所見がないか。血圧日誌などに睡眠時間を書いていただくというのもこれからのテーマではないかと思っております。

山之内 先ほどの無呼吸を増悪させるような睡眠剤があると云われましたけど、あれはどういうものなのでしょう？

塩見 禁忌はドラールです。長時間作用型は覚醒反応は出てこないとか、朝方に無呼吸が増悪する時間帯、レム睡眠の密度が高くなる時間帯があります。そういう時までぐっすり効くような薬は最初から禁忌です。基本的にCPAPと併用する場合は何を使っても大丈夫ですが、単独で使う場合は筋弛緩作用がないということ。人間の睡眠中に起こっている生体現象としては、睡眠という脳の問題以外にリラックスして筋肉が和らぐという問題がありまして、頭がレム睡眠中に起こる変化として、アトニアという筋弛緩です。それをモニターする時に、オトガイ筋というところに筋電図をつけるのですが、オトガイ筋ともう一つは僧帽筋です。これは何をしている筋肉かといいますが、重力に対して頭を支えている筋肉で、そこをモニターしてその弛緩を計ってやるとそれがアトニアになってだらけるとグシャツとなる。授業中に前を向いて寝ている人はみんなオトガイ筋が弛緩しているし、上向いてひっくり返って寝ている学生は僧帽筋が弛緩しているんですけど、それをモニターしているわけです。

朔 今日は非常に楽しい話をありがとうございました。睡眠というのは生活習慣の原点だということが分かりました。