「臨床と研究」

透析患者の睡眠障害

山岸 剛

秋田赤十字病院 内科

key words:透析患者,睡眠障害,睡眠時無呼吸症候群,むずむず脚症候群,睡眠中周期性四肢運動

要旨

透析患者の睡眠障害について、その原因と治療をまとめた。睡眠障害は、不眠症、過眠症、呼吸関連睡眠障害(睡眠時無呼吸症候群)、睡眠・覚醒リズム障害などの睡眠異常症と、睡眠時遊行症(夢遊症)、夜驚症などの睡眠随伴症、精神疾患や腎不全に基づく睡眠障害として、むずむず脚症候群、睡眠中周期性四肢運動などがある。

睡眠障害の治療には、主にベンゾジアゼパム系の睡眠導入剤を用いる。入眠困難には超短時間作用型が、中途覚醒と早朝覚醒には中間作用型か長時間作用型の睡眠導入剤が有効である。精神症状を伴う場合向精神薬を加え、うつ状態では抗うつ薬を加える。

睡眠時無呼吸症候群では,睡眠導入剤は症状を悪化させることがあり注意を要する.むずむず脚症候群や睡眠中周期性四肢運動にはclonazepam(リボトリール)が有効である.

緒言

これまで、透析を続けている腎不全患者の生命予後に関した合併症や生活の質を左右する問題点の様々な側面が検討されてきた。透析患者の睡眠は、生活の質を維持向上するために重要な問題であるばかりでなく、生命予後の面でも考慮していかなければならないことがわかってきた。

1日の約1/3の時間をあてている睡眠は、脳と身体

の疲労回復を図るだけでなく、からだのリズムを整えて新陳代謝や内分泌の調節をする、体温を下げて脳のオーバーヒートを防ぐ、などの役割を担っている。そのため心身を健全に保つために欠かせないものであり、透析患者の生活や生命に大きく影響する。ここでは、透析患者にみられる睡眠障害を整理し、その治療をまとめてみた。

1 睡眠障害

睡眠障害は、睡眠異常症と睡眠随伴症、精神疾患や 身体疾患に基づく睡眠障害などに分類される.

睡眠異常症には,不眠症,過眠症,呼吸関連睡眠障害,ナルコレプシー,睡眠・覚醒リズムの障害などがあげられる。睡眠随伴症とは,睡眠中ないし覚醒移行期にみられる異常行動をいい,睡眠時遊行症(夢遊症),夜驚症などがある。ここでは不眠症と呼吸関連睡眠障害である睡眠時無呼吸症候群をとりあげた。腎不全など身体疾患に伴う不眠としては,むずむず脚症候群,睡眠中周期性四肢運動などがあり,その解説も行う。

睡眠障害の診断には終夜睡眠ポリグラフィ検査が有用であるが、それに要する設備と労力が大きいため、午睡睡眠ポリグラフィ検査で大まかな判断を下すことがある¹⁾.

2 不眠症

最初に不眠症を取り上げる.

不眠はありふれた症状の一つである. わが国では4

人に1人が不眠を訴えている²⁾. 睡眠時間の長短にかかわらず覚醒時に睡眠に対する不充足感が強く,患者自身が身体的,精神的,社会生活上に支障ありと判断している状況が不眠である. 睡眠時間が短いにもかかわらず昼間の精神身体活動になんら支障を自覚しない場合は短時間睡眠者として,不眠症には加えていない.

1) 不眠の種類

睡眠の異常には睡眠時間の長短,睡眠リズムの異常,睡眠深度の異常,病的な随伴症状を呈する睡眠がある. したがって不眠は,入眠障害と睡眠維持の障害に分けて考える.

入眠障害は寝つきが悪く、入眠に30分以上かかるものを指し、いったん寝つけばよく眠れる. 睡眠維持の障害には夜間に何回も目覚める中途覚醒、目覚めた後再び寝つくのに長時間を要する再入眠障害、起床時間のはるか前に目覚めてしまう早朝覚醒と、目覚めたときに熟眠感のない熟眠感欠如などがある3. 不眠のタイプを知ることは、睡眠導入剤を選択する際に有用である.

2) 不眠の要因:5つのP

世界精神医学協会では不眠症の診断と治療の中で,不眠の要因を「5つの P」と分類している(\mathbf{z} 1) 4 . 透析患者でみられる睡眠障害を原因別にまとめると次のようになる.

① 身体的要因 (physical)

腎不全に起因するものとして,瘙痒感,骨痛,透析 脳症などが不眠の原因となる. 睡眠時無呼吸症候群, むずむず脚症候群,睡眠中周期性四肢運動も睡眠障害 の要因である.

② 薬理学的要因 (pharmacological)

透析患者に処方される降圧薬、抗不整脈薬などの薬剤による不眠と、アルコール、カフェイン、タバコなどの嗜好品による不眠症がある.

表1 不眠の要因「5つのP」

- ① 身体的要因 (physical)
- ② 薬理学的要因 (pharmacological)
- ③ 精神医学的要因 (psychiatric)
- ④ 生理学的要因 (physiological)
- ⑤ 心理的要因 (psychologic)

(世界精神医学協会)

③ 精神医学的要因 (psychiatric)

うつ病や不安神経症,薬物依存症,痴呆などの精神 疾患が不眠の原因になる.

④ 生理学的要因 (physiological)

透析時の仮眠,透析による睡眠時間の変化・逆転, 日常生活の睡眠覚醒リズムの変化などが不眠症を引き 起こすことがある.

⑤ 心理的要因 (psychologic)

透析患者の心理社会的なストレスは大きく,生活状況の変化など様々な心理的要因が不眠症の原因に数えられる.

3 透析患者の睡眠障害

70~80% の透析患者に睡眠障害があると言われ, 約半数は睡眠導入剤を使用している⁵⁾. 睡眠時無呼吸 症候群, むずむず脚症候群, 睡眠中周期性四肢運動な どがその原因として多い⁶⁾.

初期の報告はStrubらが1982年にしたもので⁷⁾,透析患者22例中14例(63%)で,睡眠が途切れ途切れで短く,ベッド上で目覚めたまま横になって時間を過しているというものであった. HolleyらによるとHD患者48例, CAPD患者22例と健常者41例での問題睡眠はそれぞれ52%,50%,12%であった. 内訳は入眠困難67%,夜間覚醒80%,早朝覚醒72%,むずむず脚83%,足のひきつけ28%であった⁸⁾. Walkerらは54例の外来透析患者で83.3%が睡眠覚醒異常を,66.7%が昼間の眠気を,57.4%がむずむず脚を訴えたとした⁹⁾.

1) 睡眠時無呼吸症候群

Guilleminault らの提唱した睡眠時無呼吸症候群 (sleep apnea syndrome; SAS)¹⁰⁾ は「一晩7時間の睡眠中,REM 睡眠と non-REM 睡眠時に 30回以上の無呼吸が認められる」あるいは「1時間あたりの睡眠中,無呼吸数が5回以上」と定義され¹¹⁾,Young らによると一般人口では 30 歳代から 50 歳代の男性で4%,女性で 2% 前後の有病率といわれている¹²⁾.

SAS の症状は、日中の眠気、大きなイビキ、睡眠時の窒息感、あえぎ呼吸、夜間の頻尿、夜間の中途覚醒、覚醒時の倦怠感などである。本人は無呼吸に気づかず不眠のみを訴えることも多い。身体的には、肥満、短い首、上気道の狭小化、小下顎、下顎後退などが特

徴的である.

SAS は、①閉塞型(obstructive; OSA), ②中枢型 (central; CSA), ③混合型(mixed; MSA)の 3 タイプに分類されている。Kimmelらは 26 例の腎不全 患者に対して終夜睡眠ポリグラフィ検査を行い, そのうち睡眠時無呼吸の症状を訴えた22 例中 16 例 (73%)が SAS と診断され、うち9 例は閉塞型(OSA)であった¹³。小池らによると、透析患者 98 名中 65.3% に SAS を認め、36.8% で経鼻的陽圧人工呼吸(CPAP)が必要な中等度以上のレベルであった¹⁴。

Wadhwa らによると、無呼吸のタイプと重症度は、透析の様式(HD、PD)に差はない $^{15)}$. 彼らは腹腔内に貯留する透析液が夜間の睡眠を妨げ中途覚醒の原因となるとしたが $^{16)}$ 、そうでないという報告もあり $^{17)$ 一定の見解に達していない. Kuhlmann らは BMI(body mass index)が関連するとしたが $^{18)}$ 、そうでないという報告もある $^{13, 19, 20)}$. 典型的な SAS に比べて透析患者ではイビキが見られないことも多い $^{19, 20)}$.

透析患者にみられる SAS の機序としては、水分過 剰による気道粘膜の浮腫と末梢神経障害による上気道 虚脱²¹⁾、代謝性アシドーシスによる低炭酸ガス血症と 呼吸化学感受性の抑制²²⁾、呼吸中枢に蓄積した尿毒症 物質による横隔膜・呼吸筋の調整不良²³⁾などがあげられる。そして SAS は、無呼吸による CO₂ の蓄積が過換気を来たし、頻回覚醒とそれによる睡眠障害、さらに日中の疲労感・倦怠感の原因になる。加えて低酸素 血症と交感神経活動の亢進により睡眠中の洞性徐脈や 多源性あるいは連続性の上室性期外収縮を併発しやすく、夜間の心筋虚血や脳梗塞をも誘発し、覚醒時の心不全増悪に関与すると思われる²⁴⁾。

SAS の診断は、パルスオキシメーターなどによる 睡眠時の呼吸状態の記録をもとに疑い、終夜睡眠ポリ グラフィ検査で確定診断する.

SAS の治療では、睡眠薬、アルコールが無呼吸を悪化させることを考慮すべきである。気道確保を目的にマウスピースの使用、経鼻的陽圧人工呼吸(CPAP)が一般的である。acetazolamide(ダイアモックス)は腎尿細管での重炭酸イオン再吸収を抑制し、代償性に呼吸を促進させるので有効との報告もある。

2) むずむず脚症候群

Ekbom によるとむずむず脚症候群 (restless legs

表 2 RLSの診断のための最小必要臨床症状

- ① 異常感覚を伴い四肢を動かしたいという衝動がある.
- ② 意識的あるいは無意識な不穏状態がある.
- ③ 座位や臥位で症状は悪化,運動により症状の一時的な軽快がみられる.
- ④ 症状の増悪は夕方から夜間にみられる.

(国際 RLS 研究グループ, 1995)

syndrome; RLS) の症状は、下肢の主として膝と足首に絡みつくような、虫が這うような異常感覚が特徴で、左右対称性に生じたり、一側優位であったり、ときに左右交互にみられる 25). この異常感覚はベッドに入って $5\sim30$ 分過ぎてから出現、重篤だと午前3時すぎまで持続し、入眠障害の大きな原因となる。不愉快な異常感覚のため下肢を安静に保つことができず、常に足を動かし、ときには起き上がって部屋の中を歩き回る。江川らによると、透析患者418例の47%にRLS による不眠がみられ 26).

国際 RLS 研究グループによる,RLS の診断のための最小必要臨床症状は**表 2** にあげた 4 項目である 27 .

RLS の薬物療法はベンゾジアゼピン系薬剤、特に clonazepam (リボトリル) が有用であり、夕食後か入眠前に $0.5\sim1.0$ mg を服用する。中枢ドパミン作動薬として levodopa (メネシット) $100\sim200$ mg、talipexole (ドミン) $0.4\sim0.8$ mg、bromocriptine (パーロデル) $2.5\sim5.0$ mg、pergolide (ペルマックス) $50\sim150$ μ g を夕食後か入眠前に用いる。これらが無効なときオピオイド製剤が有効なこともあるが使用は短期間に限るべきである 28).

3) 睡眠中周期性四肢運動

睡眠中の四肢,特に片側もしくは両下肢に反復出現する周期性の不随意運動を睡眠中周期性四肢運動(periodic limb movement in sleep; PLMS)という。これは 1953 年 Symonds により夜間ミオクローヌスと呼ばれていた。しかし 1978 年 Lance はこの不随意運動が通常のミオクローヌスより持続時間が長いことより sleep related movement あるいは periodic sleep movement と呼んだ。アメリカ睡眠障害センターが 1990 年に定めた睡眠障害の国際分類 (ICSD) で PLMS に統一されるようになった29)。

PLMS は加齢とともに出現率が高くなり、健康人で検討した Bixler らによると 30 歳以下では出現せず、

30~49歳では5.5%,50歳以上では29%にみられる³⁰⁾. 確定診断には終夜睡眠ポリグラフィ検査が必要で, 前脛骨筋の筋電図を加えたアメリカ睡眠障害協会 (ASDA)の診断基準が用いられる(**表 3**)³¹⁾.

PLMS の治療は RLS に準ずる.

4) 概日リズム睡眠障害

生体リズムの機能不全が関係した睡眠障害を概日リズム睡眠障害(circadian rhythm sleep disorders)といい,夜勤や時差地域への急速な移動で見られるものと,内因性生体リズム自体の変調によるものとがある³²⁾。川瀬らは,本来の 24 時間周期を保存する深部体温と心拍数に,透析の影響で血圧や自律神経が 48 時間周期に移行し,この二つの生物時計が同調性喪失(内的脱同調)を引き起こし透析患者の頑固な不眠の原因となる,とした³³⁾。

表 3 PLMS の診断基準

- ① 0.5~5 秒持続する筋収縮が繰り返し 4 回以上連続して出現する.
- ② 筋収縮の出現間隔は5秒以上,90秒以下である.
- ③ 筋収縮の振幅は覚醒時に随意収縮で導出された振幅の25%以上である.
- ④ 左右の前脛骨筋の収縮が同時に出現したとき、および5秒以下の間隔で収縮したときは1個の筋収縮とする.

(ASDA, 1993)

4 睡眠障害の薬物療法

現在使われている睡眠導入剤の大半はベンゾジアゼパム系薬物とバルビツール系薬剤である。各薬剤に共通の作用は、①抗不安作用、②鎮静作用、③睡眠導入作用、④筋弛緩作用、⑤抗痙攣作用、⑥自律神経調節作用、⑦抗ストレス作用などである。頻用されている睡眠導入剤について表4にまとめた5,34~36)。

睡眠導入剤は血中半減期の長さから,①超短時間作用型,②短時間作用型,③中間作用型,④長時間作用型 型,の4群に分けられる.

半減期が2~4時間の超短時間作用型では,睡眠導入作用に優れているが,睡眠後半に血中濃度が低下・消失し,残薬感がない反面,早朝覚醒の可能性がある. 半減期が6~10時間の短時間作用型は,翌朝には血中から消失するので蓄積の心配がなく,超短時間作用型と同等の特性を持ち,早朝覚醒や日中不安も少ない. 半減期が12~24時間の中間作用型は,翌日まで血中濃度が維持されるので反復服用で眠気,ふらつき,頭重感など持ち越し効果の恐れがある反面,抗不安作用が期待できる.半減期が24時間以上の長時間作用型では,日中の血中濃度も十分で抗不安作用が大きい370.

表 4 よく使われる睡眠導入剤

		臨床用量 (mg)	消失半減量 (時間)
1	超短時間作用型睡眠導入剤		
	triazolam (ハルシオン)	$0.125 \sim 0.5$	2~4
	zolpidem (マイスリー)†	5.0~10.0	2
	zopiclone (アモバン)†	$7.5 \sim 10.0$	4
2	短時間作用型睡眠導入剤		
	etizolam (デパス) ^{††}	0.5~3.0	6
	brotizolam (レンドルミン) "	0.25~0.5	7
	rimazafone (リスミー)	1.0~2.0	10
	lormetazepam (エバミール)	1.0~2.0	10
3	中間作用型睡眠導入剤		
	nimetazepam (エリミン)	3.0~5.0	21
	flunitrazepam (ロヒプノール)	0.5~2.0	9 ~ 24
	estazolam (ユーロジン)	1.0~4.0	24
	nitrazepam (ベンザリン)	$5.0 \sim 10.0$	28
4	長時間作用型睡眠導入剤		
	quazepam (ドラール)	15.0~30.0	36
	flurazepam (ダルメート)	10.0~30.0	65
	haloxazolam (ソメリン)	5.0~10.0	85

[†]非ベンゾジアゼピン系 ††チェノジアゼピン系 無印はベンゾジアゼピン系

1) 各種睡眠導入剤の作用機序

ベンゾジアゼパム系睡眠導入剤は、大脳辺縁系と視床下部の活動を抑制し、不安や緊張を和らげ睡眠導入する. 吸収が早く、0.3~3 時間で最高血中濃度に達し、効果発現は速やかである.

非ベンゾジアゼパム系薬剤,シクロピロロン系の zopiclone(アモバン)は,ベンゾジアゼパム受容体 に作用することで催眠効果を発揮する超短時間作用型 睡眠導入剤である.zolpidem tartrate(マイスリー)も超短時間作用型で,筋弛緩作用が弱く睡眠効果は大きい.butoctamide semisuccinate(リストミンS)は,睡眠導入作用は弱いが,レム睡眠を増加させる効果があるといわれている.

バルビツール酸系睡眠導入剤は、視床から上行性脳 幹網様体レベルへの作用が主で、中枢抑制作用もある. 大量服用により呼吸抑制をもたらし、致死的となる危 険性もある. 耐性や依存性もあり、あまり使用されない.

非バルビツール酸系薬剤は、バルビツール酸系に比べて呼吸抑制などの副作用が軽く安全性は高い。ただし耐性や依存性に問題があり、レム睡眠や徐波睡眠の減少も指摘され、睡眠導入剤としての使用は少ない。それらのなかで、bromovalerylurea(ブロバリン)、triclofos(トリクロリール)は短時間作用型睡眠導入剤として用いられている。抱水クロラール(エスクレ)は中間作用型睡眠導入剤として、特に静注困難な痙攣重積状態時に直腸内投与として用いられることがある370.

2) 睡眠導入剤の使用法

不眠のタイプによる睡眠導入剤の使用方法は次のとおりである.

入眠困難には、超短時間~短時間作用型睡眠導入剤が有効である。中途覚醒には、中間~長時間作用型睡眠導入剤が有効である。早朝覚醒にも、中間~長時間作用型睡眠導入剤が有効である³⁸).

不眠に精神症状を伴う場合,向精神薬を加える工夫が必要である. なにもやる気がしない,などのうつ状態があれば抗うつ薬を加える.

不眠の程度による使用法は次のように考える。神経症レベルの軽症には、超短時間~短時間作用型睡眠導入剤の単剤もしくは数種類の組み合わせが有効である。精神病レベルの中等症には、中間~長時間作用型睡眠

導入剤の単剤内服,または向精神薬との組み合わせが 有効である.せん妄などの重症には,haloperidol(セレネース)の投与が必要である.

一過性の不眠は、強度のストレスのための不眠で、数日間持続する時には超短時間作用型睡眠導入剤が有効である。短期の不眠は、仕事や家族生活、あるいは重大な病気などによる状況性ストレスによる不眠で、1~3週間持続する。不眠のタイプによって睡眠導入剤を使い分ける必要がある。長期の不眠は、持続が1カ月以上に及び、その原因も様々で、原因による対策を考慮する必要がある。

神経症性不眠の場合,入眠困難には,超短時間~短時間作用型睡眠導入剤を用いる.中途覚醒や早朝覚醒を伴うときは,中間~長時間作用型睡眠導入剤が有効である.不眠に対する不安が強いときは,抗不安薬を夕食後に使用する.

神経疾患に伴う不眠では、うつ病に伴う場合、抗うつ薬で鎮痛作用の強いものを用いる。うつ病では早朝覚醒が多いため中間~長時間作用型睡眠導入剤を使用することが多い。統合失調症(精神分裂病)に伴う不眠には、抗精神病薬で鎮痛作用の強いものを用いると効果的である。

アルコールによる不眠なら,アルコールを中止した うえ,中間~長時間作用型睡眠導入剤を用いる.

高齢者の不眠の場合、若年者に比べて睡眠導入剤の 有効作用時間が延長しやすく、翌日への持ち越し効果、 健忘・脱力などの副作用が出やすいので、代謝されや すい lormetazepam (エバミール)、筋弛緩作用の少 ない zolpidem tartrate (マイスリー)、zopiclone (アモバン)を選択的に用いることが多い.

3) 睡眠導入剤の副作用

睡眠導入剤には表5のような副作用がある^{38,39)}.

① 持ち越し効果

薬効が翌朝以降も持続するため、日中の眠気、頭重

表 5 睡眠導入剤の副作用

- ① 持ち越し効果
- ② 記憶障害
- ③ 早朝覚醒・日中不安
- ④ 反跳性睡眠•退薬症候
- ⑤ 筋弛緩作用
- ⑥ 奇異反応

表 6 ベンゾジアゼピン系睡眠導入剤に影響を与える薬剤

I. 入眠効果を減弱させるもの		
① 消化管での吸収を抑制する薬剤	制酸剤	
② BZ 系睡眠導入剤の代謝を促進	抗結核薬	rifampicin (リファジン)
して血中濃度を下げる薬剤	抗てんかん薬	carbamazepine (テグレトール) phenytoin (アレビアチン) phenobarbital (フェノバール)
Ⅱ.入眠効果を増強させるもの		
① 中枢神経系に抑制的に作用する 薬剤	抗ヒスタミン薬 バルビツール酸系薬剤 三環系・四環系抗うつ薬 エタノール(アルコール)	
② BZ 系睡眠薬の代謝を阻害して 血中濃度を上げる薬剤	抗真菌薬	fluconazole(ジフルカン) itraconazole(イトリゾール)
	マクロライド系抗生剤	clarithromycin (クラリシッド) erythromycin (エリスロシン) josamycin (ジョサマイシン)
	カルシウム拮抗薬	diltiazem (ヘルベッサー) nicardipine (ペルジピン) verapamil (ワソラン)
	抗ウイルス薬	indinavir (クリキシバン) ritonavir (ノービア)
	抗潰瘍薬	cimetidine (タガメット)
	グレープフルーツジュース	

感,めまい,脱力感,ふらつき,頭痛,倦怠感などが出現する。半減期が長いほど,高齢者ほど持ち越し効果は出やすいが,超短時間作用型の薬剤でも翌朝に眠気が残ることもある。

② 記憶障害

前向性健忘で、服薬から覚醒後までの出来事の記憶 がなくなる。催眠作用が強く、作用時間が短いものほ ど出現しやすい。

③ 早朝覚醒・日中不安

超短時間~短時間作用型睡眠導入剤では,早朝に作用がきれるため,連用している場合,日中に薬効が消失して不安が増強することがある.

④ 反跳性睡眠•退薬症候

睡眠導入剤を連用してよく眠れるようになったとき、 突然服薬を中断すると、以前よりさらに強い不眠が現れることがある。超短時間作用型の薬剤では、たとえ 服薬が継続されていても睡眠の後半に反跳性の不安、 不眠、焦燥、振戦、発汗、まれに痙攣、せん妄などの 退薬症候がみられることがある。

⑤ 筋弛緩作用

長時間作用型睡眠導入剤で出現しやすく、ふらつき

や転倒の原因となる.

⑥ 奇異反応

ごく稀であるが、睡眠導入剤を投与して、かえって 不安・緊張が高まり、興奮したり攻撃性が増したり、 錯乱状態になることがある。

4) 睡眠導入剤との相互作用

ベンゾジアゼピン系睡眠導入剤とほかの薬剤との相互作用を知ることは、睡眠導入剤を安全に使用するために重要なことである。入眠効果を減弱もしくは増強させるものを表6にまとめた35).

制酸剤は消化管での吸収を抑制する. 抗結核薬, 抗てんかん薬はベンゾジアゼピン系睡眠薬の代謝を促進して血中濃度を下げ, 入眠効果を減弱させる. その結果, 入眠効果は減弱する.

一方,入眠効果を増強させるものとして次の薬剤があげられる。一つは抗ヒスタミン薬,バルビツール酸系薬剤,三環系・四環系抗うつ薬,エタノール(アルコール)など中枢神経系に抑制的に作用するものである。もう一つはベンゾジアゼピン系睡眠薬の代謝を阻害して血中濃度を上げるもので,抗真菌薬,マクロラ

表 7 不眠を改善させるための対処法

- ① 睡眠時間にこだわらない, 日中の眠気がない程度.
- ② 眠くなったら床に就く,就眠時刻にこだわらない.
- ③ 起床直後に日光(高照度光)を浴びる.
- ④ 透析を十分に行い、規則的な毎日を過ごす。
- ⑤ 静かで暗く、適度な室温の寝室環境を維持する.
- ⑥ 寝室を眠る場所以外には使用しない.
- ⑦ カフェイン・アルコール・ニコチンなどの睡眠を妨げる物質の摂取を避ける.
- ⑧ 昼間の労働・作業と関係のない精神的,身体的な活動(趣味)をとりいれ,リラックスに努める.
- ⑨ 十分眠っても日中眠気が強いときは、SAS、RLS、PLMDなど睡眠障害の原因を検討する。
- ⑩ 必要に応じて睡眠導入剤を一時的に使用する.

イド系抗生剤,カルシウム拮抗薬,抗ウイルス薬,抗 潰瘍薬,グレープフルーツジュース,などが知られて いる.

最後に、不眠を改善させるための対処法を**表 7** にあげた 40 .

文 献

- 1) 井上雄一: 睡眠障害診断の進め方. 一般医のための睡眠臨 床ガイドブック; 菱川泰夫監修, 井上雄一編, 医学書院, 東京, p. 17, 2001.
- 2) 粥川勇平: 睡眠障害の疫学. 精神医学レビュー, 24; 84, 1997.
- 宮岡 等: 不眠の見方と対応. 内科医のための精神症状の 見方と対応; 医学書院, 東京, p. 76, 1995.
- 4) 内村直尚: 不眠症の原因の5つのP. 不眠症と睡眠障害 (上); 菱川泰夫, 他編, 診療新社, 東京 p. 109, 1999.
- 5) 村崎光邦: 透析患者の不眠の対策 睡眠導入剤—その特徴 と使い方. 透析フロンティア, 4; 6, 1995.
- Parker KP: Sleep disturbances in dialysis patients.
 Sleep Med Rev, 7; 131, 2003.
- Strub B, Schneider-Helmert D, Gnirss F, et al.: Schlafstoerungen bei Patienten Mit chronischer Niereninsuffizienz unter Langzeit-Haemodialysebehandlung. Schweiz Med Wschr, 112; 824, 1982.
- 8) Holley JL, Nespor S, Raault R: Characterizing sleep disorders in chronic hemodialysis patients. ASAIO Trans, 37; M 456, 1991.
- Walker S, Fine A, Kryger MH: Sleep complaints are common in a dialysis unit. Am J Kidney Dis, 26; 751, 1965.
- 10) Guilleminault C, Tilkian A, Dement WC: The sleep apnea syndromes. Ann Rev Med, 27; 465, 1976.
- 11) 伊藤 晃, 高木千尋, 亀井三博: 透析患者と睡眠障害. 透析フロンティア, 13; 6, 2003.

- 12) Young T, Evans L, Finn L, et al.: Estimation of the clinically diagnosed proportion of sleep apnea syndrome in middle-aged men and women. Sleep, 20; 705, 1997.
- 13) Kimmel PL, Miller G: Sleep apnea syndrome in chronic renal disease. Am J Med, 86; 308, 1989.
- 14) 小池茂文,山本勝徳,鵜野 亘,他:透析患者の睡眠時無呼吸症候群の検討(第2報).透析会誌,36(Suppl);968,2003.
- 15) Wadhwa NK, Mendelson WB: A comparison of sleepdisordered respiration in ESRD patients receiving hemodialysis and peritoneal dialysis. Adv Perit Dial, 8; 195, 1992.
- 16) Wadhwa NK, Seliger M, Greenberg HE, et al.: Sleep related respiratory disorders in end-stage renal disease patients on peritoneal dialysis. Perit Dial Int, 12; 51, 1992.
- 17) Pfister M, Jakob SM, Marti HP, et al.: Ambulatory nocturnal oximetry and sleep questionnaire-based findings in 38 patients with end-stage renal disease. Nephrol Dial Transplant, 14; 1496, 1999.
- 18) Kuhlmann U, Becker HF, Birkhahn M, et al.: Sleepapnoea in patients with end-stage renal disease and objective results. Clin Nephrol, 53; 460, 2000.
- 19) Jean G, Piperno D, Francois B, et al.: Sleep apnoea incidence in maintenance hemodialysis patients: influence of dialysate buffer. Nephron, 71; 138, 1995.
- Parker KP, Bliwise DL: Clinical comparison of hemodialysis and sleep apnoea patients with excessive daytime sleepiness. ANNA J, 24; 663, 1997.
- Hanly PJ, Pierratos A: Improvement of sleep apnoea in patients with chronic renal failure who undergo nocturnal hemodialysis. N Engl J Med, 344; 102, 2001.
- 22) Mendelson WB, Wadhwa NK, Greenberg HE, et al.: Effects of hemodialysis on sleep apnoea syndrome in end-stage renal disease. Clin Nephrol, 33; 247, 1990.
- 23) Fein AM, Niederman MS, Imbriano L, et al.: Reversal of sleep apnoea in uremia by dialysis. Arch Intern Med, 147; 1355, 1987.
- 24) Koskenvuo M, Kaprio J, Telakivi T, et al.: Snoring as a risk factor for ischemic heart disease and stroke in men. Br Med J, 294; 16, 1987.
- 25) Ekbom KA: Restless legs syndrome. Neurology, 10; 868, 1960.
- 26) 江川 功, 稲谷貴義, 堤 俊仁, 他: 透析患者の Restless legs syndrome の終夜睡眠ポリグラフ. 臨床脳波, 31; 803, 1989.
- 27) Walters AS: Toward a better difinition of the restless legs syndrome. Mov Disord, 10; 634, 1995.
- 28) 内山 真: むずむず脚症候群と周期性四肢運動障害. 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, p. 205, 2002.
- 29) 野沢胤美: Restless Legs 症候群,睡眠中の周期性四肢運動. 一般医のための睡眠臨床ガイドブック; 菱川康夫監修,井上雄一編,医学書院,東京,p.163,2001.
- 30) Bixler EO, Kales A, Vela-Bueno A, et al.: Nocturnal myoclonus and nocturnal myoclonic activity in normal population. Res Commun Chem, Pathol Pharmacol, 36; 129, 1982.
- 31) The ADSA Atlas Task Force: Recording and scoring leg movements. Sleep, 16; 749, 1993.
- 32) American Sleep Disorders Association: The International Classification of Sleep Disorders; Lawrence, Allen Press, 1990.
- 33) 川瀬義夫, 佐藤 暢, 石田裕彦, 他:血液透析が生物時計 に及ぼす影響について. 透析会誌, 33; 1251, 2000.
- 34) 平田純生: 中枢神経用薬. 改訂版透析患者への投薬ガイドブック; 岸本武利監修, 平田純生編, じほう, 東京, p. 154,

2003.

- 35) 内山 真:ベンゾジアゼピン系睡眠薬の使用法. 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, p. 99, 2002.
- 36) 森田 寛, 浦部晶夫, 島田和幸, 他: 睡眠薬, 抗不安薬. 今日の治療薬解説と便覧 2004; 水島 裕編, 南江堂, 東京, p. 751, 2004.
- 37) 石郷岡純: 睡眠薬の特性とその使い方. 一般医のための睡眠臨床ガイドブック; 菱川康夫監修, 井上雄一編, 医学書院, 東京, p. 35, 2001.
- 38) 石郷岡純:睡眠薬の薬理作用. 病態生理, 14; 894, 1995.
- 39) 杉山健志,石郷岡純:睡眠薬の副作用. 臨床精神薬理,1;941,1998.
- 40) 白川修一郎,田中秀樹,山本由華吏:睡眠障害を予防するための生活習慣の工夫.一般医のための睡眠臨床ガイドブック;菱川康夫監修,井上雄一編,医学書院,東京,p.207,2001.