

透析患者の睡眠障害に対する診断と治療

小池茂文

豊橋メイッククリニック睡眠医療センター

key words : 睡眠障害, 睡眠時無呼吸症候群 (SAS), レストレスレッグ症候群 (RLS), 周期性四肢運動障害 (PLM), 終夜睡眠ポリグラフ検査 (PSG 検査)

要 旨

透析患者に主観的な睡眠障害（精神生理不眠症，痛みや痒みによる不眠症，レストレスレッグ症候群による不眠症，うつ病による不眠症など）が多いことは周知のことである。一方，透析患者に終夜睡眠ポリグラフ検査を行って調査すると睡眠時無呼吸症候群や周期性四肢運動障害を高率に合併し，しかも重症者の頻度が高いことがわかる。そこで今回は透析患者の睡眠障害の中でも重要と考えられる睡眠時無呼吸症候群とレストレスレッグ症候群の診断と治療を中心に解説する。また睡眠時無呼吸症候群の診断の根拠となる終夜睡眠ポリグラフ検査についても解説する。

はじめに

透析患者に睡眠障害が多いことは多くの文献で示されている¹⁻³⁾。透析患者の睡眠障害の原因は多岐にわたるが，自覚的な睡眠障害では精神生理性不眠症（一般の不眠症），身体因性不眠症（骨関節痛や痒みなどが原因であったり，レストレスレッグ症候群（restless legs syndrome; RLS）のようにむずむずした感覚が原因であったりする），あるいはうつ病などの精神疾患に伴う不眠症が主となる。また透析患者は睡眠障害を自覚しにくいために，終夜睡眠ポリグラフ検査（polysomnography; PSG 検査）などで調べる必要がある睡眠障害として，周期性四肢運動障害（periodic limb movements; PLM）や睡眠時無呼吸症候

群（sleep apnea syndrome; SAS）がある。

本稿では，透析患者にみられる代表的な睡眠障害の中でも特に SAS, RLS を中心に解説するが，本稿で述べる検査結果の精度に関わる重要事項として PSG 検査についても解説をする。

1 透析患者の主観的な睡眠愁訴の実態

最初に透析患者の睡眠障害の実態について報告する。当院における 199 人のピッツバーグ睡眠質問表によるアンケート調査結果においては，自分の睡眠についてなんらかの問題を抱え病的領域にある人は 138 人（69.3%）で，睡眠が非常に悪いと思っている人は 98 人（49.2%）に達した。睡眠薬の使用者は 57 人（28.6%）で，1 週間のうち 3 回以上睡眠薬を使用するものは 53 人認めた。1 週間に 3 回以上生じる睡眠障害の内容としては，入眠困難が 41 人，中途覚醒・早朝覚醒が 55 人であった。自覚的な原因として痛みによる睡眠障害を 15 人に認めた。

2 PSG 検査

1) 睡眠障害検査に対する理解

本稿の内容を大きく左右する重要な問題について述べる。

現在，SAS の診断には PSG 検査，簡易診断装置，パルスオキシメーターなどが用いられている。ところが論文や発表を見ても合併頻度が低い，高いという議論が先行し，各検査機器の精度や信頼性に関わる部分

の議論がまったくなされていないため多くの誤解を生じている。

SAS 診断のための国際基準である米国睡眠医学会 (AASM) のガイドライン⁴⁾では、PSG 検査であっても EBM を踏まえて、その精度が詳細に規定され、センサー毎にランク分けされている (A~D に分けられ、最高ランクが A で最低ランクが D になる)。日本で標準に用いられている PSG 機器の温度センサーは D ランクに分けられている。そのことを知っている一部施設では当院のようにセンサーを国際標準になるように交換して性能を高める努力をしている (当院では B ランクである圧センサーと D ランクの温度センサーを併用している)。

一方、簡易診断装置やパルスオキシメーターは SAS の検査装置としては国際基準ではランク外になっている⁴⁾。日本においても、2005 年 7 月に公表された成人の SAS の診断治療のガイドライン (睡眠呼吸障害研究会編: 日本呼吸器学会, 日本呼吸管理学会, 日本睡眠学会, 日本気管食道科学会, 日本口腔・咽頭科学会の後援)⁵⁾ではその点が明確にされた。日本のガイドラインでは「閉塞型 SAS の診断に際してパルスオキシメーターによる診断に頼ることは推奨できない。また簡易診断装置による診断も信頼性がかなり低いために緊急時の使用のみに限定する。さらに簡易診断装置で陰性と判断されても臨床症状などから SAS が強く疑われる場合や重篤な心血管系合併症が有る場合には PSG 検査で確定診断をすべきである。」と規定されている。また PSG 検査は、生化学検査などのようにどの施設で行っても、ほぼ結果が同じになるような性質の検査ではないことも知る必要がある。

残念ながら現在の日本では SAS を含む睡眠障害を幅広く鑑別できる施設が少ない。PSG 検査機器を持っていてもほとんどの施設が酸素飽和度の変動 (oxygen desaturation index; ODI) のみで無呼吸や低呼吸を判定している。また呼吸障害は判定していても睡眠障害の基本となる脳波を見ていない施設も多い。また後で述べる透析患者にきわめて多い PLM (睡眠中の PLM は PLMs と略す) の診断に必要な下肢センサーは、PSG 検査においては睡眠障害を鑑別するために必要不可欠なセンサーである。しかし、そのセンサーも日本におけるほとんどの PSG 検査施設においては SAS 検診を主たる目的としているために省略し

ている。

2) 当院における PSG 検査の判定基準

当院の睡眠医療センターでは PSG 検査の判定を、脳波の睡眠深度は Rechtschaffen & Kales (1968 年)⁶⁾の基準により、脳波の覚醒反応は American Sleep Disorders Association; ASDA (1992 年)⁷⁾の基準により、SAS の判定は American Academy of Sleep Medicine TASK Force; AASM (1999 年)⁸⁾のガイドラインにより、PLMs は American Sleep Disorders Association; ASDA (1993 年)⁹⁾の基準により、総合的に行っている。

当院は睡眠医療センターを開設して 4 年が経過しているが、2005 年 12 月での累積の PSG 検査数は 4,093 件 (うち透析患者の PSG 検査数は約 600 件) という実績がある。また解析は全例手動解析である。日本睡眠学会認定の 43 番目の医療施設で、認定医 2 名と認定検査技師 5 名 (うち国際資格である米国睡眠認定検査技師 (RPSGT) 2 名) を含む 10 名のスタッフで運営している。

3 SAS

1) SAS の診断基準

睡眠時無呼吸症候群¹⁰⁾は睡眠障害と呼吸障害の二つを認める症候群である。

睡眠障害の症状は (後述 ICSD 2005 年を要約)

- ① 大事な場面での居眠り、日中の眠気、熟睡感の欠如、日中の倦怠感、不眠
- ② 睡眠中の窒息感やあえぎ呼吸による目覚め
- ③ 大きないびきや呼吸中断のベッドパートナーの指摘など

の三つのうち少なくとも一つ以上を認めることが条件である。

また呼吸障害の診断は PSG 検査で 1 時間に 5 回以上の無呼吸低呼吸を認めることが条件となる。ただ今までは睡眠障害の自覚症状が無い場合には仮に呼吸障害が重症であっても睡眠呼吸障害 (睡眠中に呼吸が止まる現象) として表現していた。しかし、2005 年に改定された睡眠障害国際分類 (The International Classification of Sleep Disorders; ICSD) の新診断基準¹⁰⁾では AHI (Apnea-Hypopnea Index : 1 時間当たりの無呼吸低呼吸回数) が 15 回以上あれば症状の

有無に関係なく、SAS と診断するようになった。

SAS の重症度 (成人) は正常範囲: $AHI < 5$, 軽症: $5 \leq AHI < 15$, 中等度: $15 \leq AHI < 30$, 重症: $AHI \geq 30$ に分けられている。AHI は中枢型, 閉塞型, 混合型 (中枢型と閉塞型の混合したもの) の三つの無呼吸指数と低呼吸指数の合計で表現される。また SAS は中枢型を主とするものと, 閉塞型 (閉塞型と混合型の二つの無呼吸と低呼吸の三つの合計) を主とするものに分けられているが, 中枢型は非常に少ない。心疾患や脳疾患を持った患者の頻度が低いにも関わらず, 自施設の中枢型 SAS の頻度が高ければ誤判定の可能性を考えるべきである。

現在の PSG 機器では A ランク (食道内圧測定あるいはニューモタコメーター) に該当するセンサーを用いない限り, 例え B ランク (圧センサー) に該当するセンサーを用いても閉塞型の無呼吸を中枢型と誤判定してしまう危険が残っているからである (日本の PSG 機器の標準センサーは温度センサーで D ランク)⁴⁾。当院でのデータでも中枢型 SAS は SAS 患者の 1% 未満である。

2) 透析患者の SAS

Parker KP³⁾ の論文に引用された論文を詳細に検討すると, SAS は終夜睡眠ポリグラフ検査では 53.3~88.9% に合併し^{1, 11, 12)}, 簡易診断装置の検査では 30.9~31.0% に合併^{2, 13)}していることが報告されている。国際診断基準では脳波の覚醒を伴った低呼吸も SAS と判定され AHI に上積みされるが, 簡易診断装置ではその成分が見落とされ, さらに機器の性能の面でも見落としが起こるために当然合併頻度は低くなるのである。

しかし, このように合併頻度に違いがあるとしても, Parker KP らは一般患者における無呼吸の合併頻度に比べて数倍高いことは間違いがない事実であると結論している^{3, 14)}。透析緩衝液が酢酸透析の時代には中枢型 SAS が多かったことがわかっている¹²⁾が, 重炭酸緩衝液が主流の現在は圧倒的に閉塞型 SAS が多くなっている^{1, 11~13)}。

SAS の合併頻度と透析方法との関連では血液透析, 腹膜透析, 夜間透析の間に明らかな差はない³⁾とされているが, 腹膜透析患者を PSG 検査で調べた 2005 年の高見澤ら¹⁵⁾も, $AHI \geq 5$ を 87% に, $AHI \geq 15$ を

70% に認めたことを報告している。BUN, 血清クレアチニン, ヘマトクリット, 覚醒時の動脈血液ガス, 透析指標などの生化学検査と SAS との相関は無い³⁾。SAS の有病率あるいは重篤度と BMI (肥満度) はまったく関連がない^{11, 12)}。アルコール摂取については, 一般患者の SAS では関連が指摘されているが透析患者では関連が無い事が確認されている¹²⁾。また透析患者では SAS があってもいびきの少ないことが指摘されている¹²⁾。症状では SAS に多くみられる疲労, 意欲低下, 抑うつ状態, 認知および性機能の低下は尿毒症の症状でも有り, 臨床的な症状では区別がつかないことも指摘されている³⁾。

3) 透析患者に SAS が多い理由

慢性腎不全の患者では, 尿毒症, ホルモン不均衡, 緩衝液の問題 (酢酸緩衝液, 重炭酸緩衝液), 代謝性アシドーシス (低炭酸血症, 酸性血症) などの影響が意識レベルや化学的刺激として呼吸中枢に関与している可能性が指摘されている。また透析間で増加する水分貯留は上気道に浮腫として影響する可能性も指摘されている。一方, 低栄養による痩せや老化による筋力低下が呼吸を弱らせる, あるいは上気道の拡大筋が弱まり上気道が閉塞しやすくなって無呼吸を増加させる可能性も考えられている³⁾。

4) 当院透析患者の SAS の頻度

2003 年 6 月の透析医学会で行った報告 (平均年齢 63.8 歳, 167 例) では $AHI \geq 5$ で 86.8%, $AHI \geq 15$ で 55.1% であったが, 2005 年 10 月時点では 220 例の集計で $AHI \geq 5$ で 85.9%, $AHI \geq 15$ で 59.1% であった。このうち中枢型と判定できるものは僅かに 4 例のみであった。男性のほうが合併頻度は高く, 60 歳未満で $AHI \geq 15$ は 40% 前後, 60 歳以上で 70% 以上に認めた。一方, 女性の場合, 60 歳未満では 10% 前後の合併であったが 60 歳を超えると 50% 以上に認めた。

$AHI \geq 15$ の SAS は, Sleep Heart Health Study (SHHS)¹⁶⁾ にて一般人 5,615 人の調査として 45 歳で 12%, 55 歳で 15%, 60 歳以上では 18~23% に有ることが報告されている。それに対して透析患者の SAS は一般患者に比べて数倍高い頻度^{3, 14)}であることが以前から多くの論文で指摘されているが, 当院の透析患者のデータはそれを追認するものであると言える。

なお SHHS は、アメリカで行われている SAS における大規模試験で全例に PSG 検査が行われている。現在、予後調査が進行中である。

5) SAS の治療

経鼻的持続陽圧呼吸療法 (CPAP 治療)、口腔内装置 (PMA)、耳鼻科手術の三つが大きな治療法になる。透析患者では高齢者が多く、自分の歯牙が少ないために PMA は対象外となる患者が多い。また扁桃肥大などの疾患が無い場合耳鼻科的介入はできない。

心血管障害や脳血管障害の合併が多い透析患者では CPAP 治療が最善の治療法となるが、実際のところ治療を導入できる患者は対象の約 3 分の 1 である。治療ができない患者に対しては、横向きに寝るよう指導する。また睡眠薬の使用・喫煙・飲酒は上気道の筋弛緩を悪化させるので中止させる。睡眠薬 (睡眠導入剤) は中止が原則だが、SAS の症状が軽い場合には服用も可能である。ただし、その際も筋弛緩作用が無いものあるいは少ないものを選択するほうが良い。透析患者でも肥満がある場合には減量が必要になる。

閉塞型 SAS に対する酸素療法は低酸素の時間を減らす事は可能である。しかし、その効果は中枢型 SAS に対する酸素療法とは比較にならないほど不完全である。したがって閉塞型 SAS に対する治療は CPAP 治療が最優先であり、安易に酸素療法を導入することは避けるべきである。

6) SAS が予後に与える影響

透析患者の SAS が生命予後に影響するかどうかという点についての研究は少ない。しかし、2002 年 Zoccali¹⁷⁾ は、夜間低酸素血症 (睡眠中の平均酸素飽和度が 95% 未満) のみられる患者では、心血管障害イベント (致死のおよび非致死の両方を含めて) が有意に多いと指摘している。夜間低酸素血症の重要な原因となる SAS が予後に影響する可能性は否定できない。

当院における 60 歳以上の透析患者で AHI ≥ 20 の SAS を有する患者 67 名と AHI < 20 の SAS の無い患者 45 名に分けて Kaplan-Meier 法により比較検討した結果、両群内で生命予後に有意差 ($P < 0.005$) がみられた。follow up 開始後の平均観察期間 960 日の間に SAS の無い群では 45 名中 6 名が死亡し 3 年生存率

78.7% であったのに対し、SAS を有する群では 67 名中 26 名が死亡し 3 年生存率 54.7% であった (CPAP 治療不十分者: 使用時間が短いあるいは使用頻度が少ない患者を含む)。

透析患者においては、心血管障害が死亡原因として重要視されているが、SAS は心血管障害の重要なリスク要因である¹⁸⁾。透析患者における SAS と心血管障害の関係についての系統的な研究は、生命予後を改善する上での重要な課題になりうると思われる。

4 PLMs

PLMs は、睡眠中に下肢の律動的な背屈運動を生じ、中途覚醒や早朝覚醒の原因として重要な疾患で、後述する RLS の 8~9 割に合併するとされている^{3, 19, 20)}。

PLMs の重症度は、PLMI (periodic limb movement index: 1 時間当たりの下肢痙攣指数) で判定される。正常: PLMI < 15 , 軽症: $15 \leq \text{PLMI} < 25$, 中等度: $25 \leq \text{PLMI} < 50$, 重症: PLMI ≥ 50 である。さらに PLMAI (PLMI のうち、脳波の覚醒反応を伴ったものを PLMAI という) でも重症度が分けられ、PLMAI ≥ 25 も重症と判定される。(2005 年 ICSD で改訂)

これまで、透析患者にどの程度 PLMs が生じるのかという点について、まったく検討がなされていなかったが、われわれの検討では高齢の透析患者では、64.8% に PLMs (PLMs の単位時間あたりの出現回数 15 回以上) が合併しており、その平均は 77.2 回/時間とかなり重症であった。この結果からみて、腎不全病態が PLMs の発現に関与する脊髄レベル以下での自動能に影響している可能性が推定される。なお、2000 年の Benz RL²¹⁾ の報告では PLMs が重症なほど生命予後が悪いと指摘されている。

5 RLS

1) 名前の由来

レストレスレッグ症候群 (RLS) とは、別名でむずむず脚症候群 (日本睡眠学会) や下肢静止不能症候群 (日本神経学会) と表現される疾患である。この病気の特徴は、下肢に虫が這っているようなむずむずした耐え難い感覚と、その異常感覚のために下肢を一定の状態に保てない、あるいは安静を維持できないことにある²²⁾。

RLS の主症状であるむずむずした耐え難い感覚は

「脚の上を虫が這い回る」, 「脚の静脈の中でソーダが泡立つ」, 「電気ショックのような」, 「下肢の痛み」, 「下肢の深部を何か移動する」, 「下肢の灼熱感」, 「下肢が裂ける」, 「鼓動する」, 「エルビス・プレスリーの脚(歌っている間中、舞台の上を歩き回っている様)」, 「骨が痒い」などとして表現される^{19, 20, 22, 23}。

RLSの一般人口での有病率には人種差があり、白人では5~10%なのに対し、アジア人では1%以下と低いことが指摘され、また加齢とともに有病率が増加することが報告^{24, 25}されている。しかし日本人透析患者でのRLS合併頻度は欧米人透析患者と同水準(15~47%)^{19, 20, 22, 24~27}であり、人種差を越えてかなり高いものと推定されている。

近年透析療法の発達により、RLS重症患者は激減した印象を受けるが、現実には透析患者のRLS合併頻度は多くの施設で未だに20%以上を占めている。2003年の日本睡眠学会において京都府立医科大学泌尿器科ではRLSは228例の23.2%、2004年の日本睡眠学会において名古屋大学医学部附属病院在宅管理医療部ではRLS関連症状の合併は280例中26.3%、同じく久留米大学医学部腎センターではRLSは248例の23.4%に有ったと報告されている²²。当院では2006年1月現在202人中45人(22.3%)にRLSを認めている。

2) RLSの診断

国際RLS研究グループが2002年に改定した診断基準(表1)を用いる^{23, 28}。要約すれば

- ① 下肢の異常感覚があるために下肢を動かしたいという強い欲求がある
- ② その欲求は安静にすると始まるか増悪する
- ③ その欲求は下肢の運動をしている間は完全に、あるいは部分的に改善する
- ④ その欲求は夕方・夜に起こることが多く、日中より夕方・夜に増悪する

というこれら四つの症状がRLS診断上の必須項目で、RLSの診断に習熟した専門医が面接で聞き取り調査を行って診断することを推奨している。

問診による診断基準以外にRLSを支持する所見としては、家族歴を有すること、ドーパミン治療に反応すること、睡眠中あるいは覚醒中にPLMsを認めることなどがあげられている。また、動かしたいという

表1 国際RLS研究グループによる診断基準(2002年改訂版)

1. 脚を動かしたいという強い欲求が存在し、また多くの場合、その欲求が不快な下肢の異常感覚に伴って生じる、あるいは異常感覚が原因となって起こること。
2. 脚を動かしたいという強い欲求や異常感覚が、安静にして、静かに横になったり座ったりしている状態で始まる、あるいは増悪すること。
3. 脚を動かしたいという強い欲求や異常感覚が、歩いたり脚を伸ばすなどの運動によって、少なくとも運動が続いている間は、完全にあるいは部分的に改善すること。
4. 脚を動かしたいという強い欲求や異常感覚が、日中より夕方・夜間に増悪する、もしくは夕方・夜間のみ起こること。

強い欲求は、下肢以外(たとえば上肢)に認めても良いがかならず下肢にも認めることが条件となる^{23, 28}。

なお、透析患者では夜間ではなく透析中に一番強い症状が出るという場合もあるが、その症状がドーパミン製剤による治療で改善すればRLSと確認できる。また合併しやすいと言われるPLMsは下肢のぴくつきとして気がつきやすい症状である。

しかし、ここで重要なのは閉塞性動脈硬化症に伴う虚血性の神経症状や糖尿病性の神経障害に伴う下肢異常感覚と混同しないようにすることである^{20, 22}。RLSの診断に際しては症状の日内変動の有無、運動や安静による症状の変化に対して診断基準を厳格に適応することが最も重要である^{20, 22}。

3) RLSの原因

RLSは家族性に起こるものと、原因があって続発性に起こるものに分けられている^{23~25, 28}。透析患者のRLSは尿毒症に伴う続発性のRLSに分類される。しかし続発性のRLSの起こりやすい身体条件や誘因はほかにもあり、それらを取り除くことが必要になる。身体条件や誘因としては妊娠中、葉酸欠乏、ビタミンB欠乏、胃切除後、三環系抗うつ薬使用、カフェイン摂取、バルビタール系薬剤の離脱期などが指摘されている。また疾患としては多発神経炎、脊髄疾患、尿毒症(特に透析導入後)、鉄欠乏性貧血、うっ血性心不全、パーキンソン病、慢性関節リウマチなどがある^{23~25, 28}。

透析患者は、尿毒症という起こりやすい基礎疾患を持っているが、同時に合併しやすい腎性貧血の影に隠れた鉄欠乏はかならずチェックする必要がある。またカフェイン摂取、服用薬剤などにも注意が必要である。

4) RLS の治療について

透析患者の RLS では、まず尿毒症以外の続発性原因の有無を確認し、特定されればそれを取り除く事が必要である。次に至適透析量を確保している場合でも、可能であるなら、さらに透析量を増やしてみる。

当院の透析患者においても、透析量を増やしたり、on-line HDF あるいは off-line HDF を行うなどの透析方法を見直すことで RLS 症状の寛解した症例を何例か経験している²²⁾。しかし、重症例では、これらの治療にはまったく反応しない症例が多い。現在、RLS に対する治療はドーパミン受容体刺激薬が第一選択薬^{23~25, 28)}として世界中で使われており、透析患者の RLS 症状もほぼコントロールできるようになっている。

これらの薬剤の使用上の問題点は吐き気と眩暈の多さ（約 40~50%）にあったが、2004 年 1 月より日本で発売された塩酸プラミペキソール（ピ・シフロール®）は、吐き気と眩暈の副作用が格段に少ないこと、また RLS 患者に有効であることが 2004 年 4 月の全米神経学会議で報告²²⁾されている。その理由は、今までの同種薬剤と異なり非麦角系に分類される分子構造になったことで副作用が大きく減ったことによる。

透析患者 28 例を含む 35 例の RLS 自験例では、副作用による治療継続困難者は 2 名（著効であったが手の振るえ、吐き気で継続困難）で、無効例および維持投与量に達するまでに自主的に中断した患者が 6 名あった。継続者の中にも突発性睡眠（1 名）、吐き気（2 名）、眩暈（1 名）の副作用を認める患者もいたが、副作用を上回る効果のために服用できている。その有効性（著効と有効）は 35 例中 27 例（77.1%）ときわめて有用であった。

現在、当院では RLS 患者に対して鉄欠乏、薬剤のチェックを行い、透析不足がないことを確認して、ドーパミン受容体刺激薬（ピ・シフロール®）を第一選択としている²²⁾。しかし、使用上の大きな問題も残っている。現時点ではドーパミン受容体刺激薬は透析患者や腎不全患者に対して安全性が確保されていないこと、薬剤の透析性の問題が明確になっていないこと、透析患者に対する安全な投与量の指針がないこと、さらに日本では RLS に対するドーパミン受容体刺激薬の保険適応がないことなどがあげられる。これらの問題は、今後使用経験が増え、安全性が広く認められる

状況になることで解決が図られることを期待したい²³⁾。

以下に、参考までに当院で用いている各薬剤の使用量を記載するが、使用する場合には各医師の責任で、慎重な投与をお願いする。

- ① 各薬剤は蓄積を考慮し健常者の最大量の数分の 1 までとする。
- ② 初回投与量は半錠を原則とし、有効性ではなく、副作用の吐き気、眩暈が出ない事を初期治療の目標とする。
- ③ 数日あるいは 1 週間経過後に副作用の無いことを確認して増量する。増量は数日以上をかけてあせらずに行う事が副作用の発現を抑えるために必要である。

当院での透析患者に対する実際の使用量はメシル酸ベルゴリドは 50 μ g 錠で 1~2 錠/日（健常者最大 1.25 mg, 25 錠まで）、塩酸タリベキソールは 0.4 mg 錠で 1~2 錠/日（健常者最大 3.6 mg, 9 錠まで）で効果を示すが、患者の半数は副作用のため使用できなかった。一方、塩酸プラミペキソールは 0.125 mg 錠で 1~6 錠/日（健常者最大 4.5 mg, 36 錠まで）でほとんどの症例に対して有効であり副作用も圧倒的に少ない。しかし、前二つの薬剤に対して副作用をまったく認めない症例では、前者のほうが著効となる症例も一部に認める。

SAS の合併が多い透析患者に対して筋弛緩作用の強いクロナゼパムの投与は問題と考え、当院では SAS の無いことを確認した患者以外には投与していない。

6 内因性うつ病

DOPPS (Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study) 研究²⁹⁾では、米国およびヨーロッパの 243 施設における 5,256 人の透析患者の約 20% にうつ病が合併しており、死亡や入院のリスクとなっていると指摘されている。

当院では BDI (Beck Depression Inventory) あるいは SDS (Zung Self-rating Depression Scale) を用いた抑うつ尺度を測定し、一定のスコアを示した重症患者に対して精神科への consult を働きかけた。調査時点で 197 人のアンケートの回答率は 153 人（77.7%）であった。SDS で 50 点以上の患者 23 人に精神科の受診を勧めた。受診者はその半数に満たない

が、うつ病と最終診断された患者は6.1%（既診断者を含む）に達した。またSDSで45点以上50点未満は31人あり、その中にもうつ病の可能性のある患者が隠れている可能性が残っている。

うつ状態を示す患者が予想以上に数多くいる事に驚かされるが、元来日本においてはうつ病の診断率が諸外国に比べて著しく低いことが問題視されている。ところが現実としてはアンケートを行うことや、診断のために精神科を受診してもらうことは容易ではない。しかし、うつ病は睡眠薬治療に抵抗性の睡眠障害の発現が重要な診断マーカーになりうるので、この角度から、うつ病の診断と早期治療を促進することが可能になるかもしれない。

7 そのほかの睡眠障害

透析患者の腎性骨代謝異常に伴う関節痛・骨痛、皮膚そう痒症なども、不眠症の原因となりうる（この場合は、愁訴から原因が判断可能である）。もちろん、一般的な不眠症（精神生理性不眠症）、薬剤に基因する不眠症なども考慮すべきである。治療はそれぞれの原因に対応することが必要である。

不眠症に対する治療は入眠困難、中途覚醒、早朝覚醒、熟眠困難などの主症状にあわせて睡眠薬を選択する。治療薬はベンゾジアゼピン系に分類される睡眠導入剤が主体となるが、治療目的に応じて超短時間型、短時間型、中間型、長時間型などの作用時間を選択し、その後に薬剤の強弱を選択する。使用に際しては蓄積の問題と高齢者での減量を考慮する必要がある。

おわりに

透析患者の睡眠障害の特徴は、他覚的な重症度の割に自覚症状が乏しいことである。透析医療従事者は自分達が診ている患者の訴えだけでなく、自覚に乏しい患者であるという臨床の特徴も把握した上で、対応する必要がある。透析患者は睡眠障害を過小評価する傾向があるにもかかわらず、これまでに述べたアンケート調査で自覚的な睡眠障害が高頻度であったことからみて、われわれが考えている以上にその実態は深刻だといえる。

文 献

1) Mendelson WB, Wadhwa NK, Greenberg HE, et al.:

- Effects of hemodialysis on sleep apnoea syndrome in end-stage renal disease. *Clin Nephrol*, 33(5); 247-251, 1990.
- 2) Venmans BJ, van Kralingen KW, Chandi DD, et al.: Sleep complaints and sleep disordered breathing in hemodialysis patients. *Neth J Med*, 54(5); 207-212, 1999.
- 3) Parker KP: Sleep disturbances in dialysis patients. *Sleep Med Rev*, 7(2); 131-143, 2003.
- 4) The Report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force. Sleep-related breathing disorders in adults: Recommendations for syndrome definition and measurements techniques in clinical research. *Sleep*, 22; 667-689, 1999.
- 5) 睡眠呼吸障害研究会: 診断, 成人の睡眠時無呼吸症候群. 診断と治療のためのガイドライン, 睡眠呼吸障害研究会編集, 睡眠呼吸障害研究会, 東京, pp. 15-22, 2005.
- 6) Rechtschaffen A, Kales A: A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subjects. *Brain Information Service/Brian Research Institute*, Los Angeles, CA, pp. 1-60, 1968.
- 7) American Sleep Disorders Association—The Atlas Task Force: EEG arousals: scoring rules and examples. *Sleep*, 15; 174-184, 1992.
- 8) American Academy of Sleep Medicine Task Force: Sleep-related breathing disorders in adults: recommendation for syndrome definition and measurements techniques in clinical research. *Sleep*, 22; 667-689, 1999.
- 9) American Sleep Disorders Association—The Atlas Task Force: Recording and Scoring Leg Movements. *Sleep*, 16(8); 748-759, 1993.
- 10) American Academy of Sleep Medicine: Obstructive Sleep Apnea Syndromes. *The International Classification of Sleep Disorders (Second Edition. ICSD-2); Diagnostic & Coding Manual*. AASM, Westchester; 51-59, 2005.
- 11) Stepanski E, Faber M, Zorick F, et al.: Sleep disorders in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol*, 6(2); 192-197, 1995.
- 12) Jean G, Piperno D, Francois B, et al.: Sleep apnoea incidence in maintenance hemodialysis patients: influence of dialysate buffer. *Nephron*, 71(2); 138-142, 1995.
- 13) Kuhlmann U, Becker HF, Birkhahn M, et al.: Sleep-apnoea in patients with end-stage renal disease and objective results. *Clin Nephrol*, 53(6); 460-466, 2000.
- 14) Young T, Palta M, Dempsey J, et al.: The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med*, 328(17); 1230-1235, 1993.
- 15) 高見澤明美, 長沢正樹, 田村克彦, 他: 腹膜透析患者における睡眠呼吸障害の実態. *日本呼吸器管理学会誌*, 14(3);

- 487-490, 2005.
- 16) Young T, Shahar E, Nieto FJ, et al.: Predictors of sleep-disordered breathing in community-dwelling adults. *Arch Intern Med*, 162; 893-900, 2002.
 - 17) Zoccali C, Mallamaci F, Tripepi G: Nocturnal hypoxemia predicts incident cardiovascular complications in dialysis patients. *J Am Soc Nephrol*, 13; 729-733, 2002.
 - 18) Shahar E, Whitney CW, Redline S, et al.: Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease. Cross-sectional results of the sleep heart health study. *Am J Respir Crit Care Med*, 163; 19-25, 2001.
 - 19) 小池茂文: むずむず脚症候群 (RLS). 睡眠医歯学の臨床; 塩見利明, 菊池哲編著, ヒョーロン・パブリッシャーズ, 東京, pp. 20-21, 2004.
 - 20) 小池茂文: レストレスレッグ症候群とは? 肥満と糖尿病, 3(3); 435-437, 2004.
 - 21) Benz RL, Pressman MR, Hovick ET, et al.: Potential novel predictors of mortality in end-stage renal disease patients with sleep disorders. *Am J Kidney Dis*, 35(6); 1052-1060, 2000.
 - 22) 小池茂文, 山本勝徳, 辻 敏美: レストレスレッグ症候群. 透析ケア, 11(10); 1021-1026, 2005.
 - 23) Allen RP, Picchietti D, Hening WA, et al.: Restless legs syndrome: diagnostic criteria, special considerations, and epidemiology. A report from the restless legs syndrome diagnosis and epidemiology workshop at the National Institutes of Health. *Sleep medicine*, 4; 101-119, 2003.
 - 24) 菱川泰夫, 井上雄一: むずむず脚症候群 & 周期性四肢運動障害. 一般医のための睡眠臨床ガイドブック, 医学書院, 東京, pp. 163-176, 2001.
 - 25) 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のガイドライン; 睡眠障害の診断・治療ガイドライン研究会編, じほう, 東京, pp. 205-212, 2002.
 - 26) Gigli GL, Adorati M, Dolso P, et al.: Restless legs syndrome in end-stage renal disease. *Sleep Med*, 5(3); 309-315, 2004.
 - 27) Janzen L, Rich JA, Vercaines LM: An overview of levodopa in the management of restless legs syndrome in a dialysis population: pharmacokinetics, clinical trials, and complications of therapy. *Ann Pharmacother*, 33(1); 86-92, 1999.
 - 28) 岡 靖哲: Restless Legs 症候群の診断と病態研究. *Progress in Medicine*, 24(3); 880-885, 2004.
 - 29) Lopes AA, Bragg J, Young E, et al.: Depression as a predictor of mortality and hospitalization among hemodialysis patients in the United States and Europe. *Kidney Int*, 62(1); 199-207, 2002.