

医療者のための 睡眠医学入門



大森 佑貴^{1,2)}, 松井 仁美¹⁾, 神林 崇³⁾

第4回 過眠症

はじめに

過眠症は、睡眠障害国際分類第3版改訂版 (International Classification of Sleep Disorders, Third Edition, Text Revision: ICSD-3-TR)²⁾ では「中枢性過眠症群」として分類され、「日中の過度の眠気 (excessive daytime sleepiness: EDS) を主訴とし、概日リズム睡眠・覚醒障害や睡眠時無呼吸などの未治療の睡眠障害を除いた睡眠障害群」と定義されている。EDSは耐えがたい睡眠欲求や居眠りとして現れ、一部の患者では1日の総睡眠時間の大幅な増加や顕著な睡眠慣性 (目覚めの悪さ) を伴うこともある。本稿では、過眠症の診断や治療について概説する。

過眠症の診断

過眠症の診断においてはEDSだけでなく、総睡眠時間 (夜間の就床-入眠-覚醒-起床時刻と昼寝の時間)、ナルコレプシーに特徴的なレム睡眠関連症状、特発性過眠症に特徴的な睡眠酩酊や自律神経症状を把握することが重要である。また、他の睡眠障害に続発する眠気との鑑別のため、睡眠中のいびきや呼吸停止、異常感覚や異常運動の確認も要する。

EDSについては、主観的評価法としてエプワース眠気尺度⁵⁾ などの評価尺度、客観的評価法として反復睡眠潜時検査などの生理機能検査⁶⁾ が用いられる。総睡眠時間は24時間睡眠ポリグラフ検査や、睡眠日誌と併せて行うアクチグラフ検査を用いて計測される。

1) 東京都健康長寿医療センター精神科 (〒173-0015 東京都板橋区栄町 35-2)

2) 神経研究所附属晴和病院 (〒162-0851 東京都新宿区弁天町 91)

3) 筑波大学国際統合睡眠医科学研究機構 (〒305-0005 茨城県つくば市天王 1-1-1)

表1 ICSD-3-TRの中枢性過眠症群の診断基準要約

ICSD-3-TR診断	診断基準の要約	その他の臨床的特徴
ナルコレプシー タイプ1	A~Cを満たす A. EDS B. 以下のうち1つ以上 1-a. 情動脱力発作+MSLTでmSL 8分以下かつSOREMP 2回以上 1-b. 情動脱力発作+MSLT前夜のPSGでSOREMPあり 2. 脳脊髄液中オレキシンA濃度が110 pg/mL以下 C. 他の疾患・物質の影響の除外	入眠時幻覚 睡眠麻痺 肥満、抑うつ症、不安症、 他の睡眠障害の合併
ナルコレプシー タイプ2	A~Eを満たす A. 3ヵ月以上続くEDS B. MSLTでmSL 8分以下かつSOREMP 2回以上（1回分はPSGで代替可） C. 情動脱力発作がない D. 脳脊髄液中オレキシンA濃度が110 pg/mLを超える E. 他の疾患・物質の影響の除外	入眠時幻覚 睡眠麻痺
特発性過眠症	A~Fを満たす A. 3ヵ月以上続くEDS B. 情動脱力発作がない C. PSGおよびMSLTでナルコレプシーの診断基準を満たさない D. 以下のうち1つ以上 1. MSLTでmSL 8分以下 2. 24時間PSGまたは7日間以上のアクチグラフ検査で測定した 総睡眠時間が660分/日以上 E. 睡眠不足の除外 F. 他の疾患・物質の影響の除外	睡眠酩酊 自律神経症状 ・頭痛 ・起立性調節障害 ・体温調節の異常 ・レイノー現象
クライネレビン 症候群	A~Eを満たす A. 2日~数週間持続する、EDSを伴う病相期の反復 B. 病相期が少なくとも18ヵ月に1回はみられる C. 少なくとも発症後1年は間欠期の睡眠-覚醒、認知、行動、気分は正常 D. 病相期に認知機能障害、現実感喪失、重度の無気力、脱抑制行動の うち1つ以上 E. 他の疾患・物質の影響の除外	
身体疾患による 過眠症	A~Cを満たす A. 3ヵ月以上続くEDS B. 基礎にある身体または神経疾患の存在 C. 他の疾患・物質の影響の除外	種々の身体疾患 閉塞性睡眠時無呼吸の 治療後の残遺眠気
薬物または物質に よる過眠症	A~Cを満たす A. EDS B. 現在の薬物・物質使用または覚醒促進性物質からの離脱 C. 他の疾患・物質の影響の除外	鎮静系薬物 物質乱用 中枢神経刺激薬の離脱
精神疾患に 関連する過眠症	A~Cを満たす A. 3ヵ月以上続くEDS B. 併発する精神疾患の存在 C. 他の疾患・物質の影響の除外	気分症 変換症・身体症状症
睡眠不足症候群	A~Fを満たす A. EDS、小児では眠気による行動異常 B. 年齢相応の標準値より短い睡眠時間 C. 短縮された睡眠パターンの3ヵ月以上の持続 D. 週末や休暇中の睡眠時間の延長 E. 総睡眠時間の延長によるEDSの改善 F. 他の疾患・物質の影響の除外	疲労、倦怠感、易怒性、 注意散漫、意欲低下、 落ち着きのなさなど

EDS: excessive daytime sleepiness (過度の日中の眠気)

MSLT: multiple sleep latency test (反復睡眠潜時検査)

mSL: mean sleep latency (平均睡眠潜時)

SOREMP: sleep onset rapid eye movement period (入眠時レム睡眠期)

PSG: polysomnography (睡眠ポリグラフ検査)

その他、必要に応じて脳脊髄液中オレキシンA濃度の測定やヒト白血球抗原 (human leukocyte antigen: HLA) タイピングも行われる。ICSD-3-TRの中枢性過眠症群に分類される各疾患の診断基準の要約を(表1)に示す。

過眠症の疾患各論

1) ナルコレプシータイプ1

ナルコレプシータイプ1 (narcolepsy type 1: NT1) はオレキシン神経伝達の欠乏により生じ

る。HLA-DQB1*06:02と密接な関連を示し、典型例ではほぼ全例で陽性となる。このため明確な原因は不明だが自己免疫機序が想定され、視床下部のオレキシン産生細胞の選択的脱落が生じると考えられている。抗Ma2抗体や抗アクアポリン4抗体に関連する腫瘍随伴症候群、視床下部腫瘍などの他の中枢神経疾患に続発することもある。好発年齢は7~25歳、有病率は0.02~0.03%である²⁾。本邦では有病率が高く、0.16%とされている⁹⁾。

臨床症状としてはEDSと情動脱力発作（カタプレキシー）が特徴的である。EDSは突然の睡眠発作の形をとり、食事中や歩行中のような通常眠ることがない状況で出現する場合もある。睡眠エピソードが始まって直前の行動を持続する自動症がみられることもある。睡眠エピソードにより眠気は一時的に改善するが、しばらくすると再度EDSを生じる。情動脱力発作は笑いや驚きなどの強い情動により誘発される突然の筋緊張低下である。持続は数秒~数分程度であり、意識は保たれる。その他、非特異的なレム睡眠関連症状として入眠時幻覚（入眠時に生じる鮮明な夢様体験）や睡眠麻痺（金縛り）を伴う。また夜間睡眠の分断化も多い。

根治療法は存在せず、治療は薬物療法と非薬物療法を組み合わせ対症的に行われる。非薬物療法としては規則的な睡眠習慣の維持や計画的な昼寝の確保などの生活指導を行う¹⁾。EDSに対しては中枢神経刺激薬が用いられ、本邦ではモダフィニル、メチルフェニデート、ペモリンが保険適用を有する。情動脱力発作に対してはセロトニン・ノルアドレナリン系の神経伝達の増強によるレム睡眠抑制作用が有効であり、本邦では三環系抗うつ薬であるクロミプラミンのみが保険適用を有する。クロミプラミンの副作用が問題となる場合は、セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬が用いられることもある¹⁾。夜間睡眠の分断化に対しては超短時間~短時間型のベンゾジアゼピン受容体作動薬が用いられることが多い。オレキシン受容体拮抗薬は、オレキシン神経伝達の欠乏があるNT1では症状を増悪させる可能性がある

ため注意を要する。

オレキシン補充療法はNT1に対する最も直接かつ最適な治療と考えられているほか、近年は様々な作用機序を有する薬物の開発が行われている。現在有望な薬物として、選択的オレキシン2受容体作動薬であるoveporextonが挙げられる⁴⁾。その他、海外で承認を得ている薬物は、モダフィニルのR-エナンチオマーであるarmodafinil、GABA-B受容体作動薬のsodium oxybateおよび混合塩製剤のlow-sodium oxybate、ヒスタミンH₃受容体拮抗薬/逆作動薬のpitolisant、ドパミン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬のsolriamfetolがある¹⁾。

2) ナルコレプシータイプ2

ナルコレプシータイプ2（narcolepsy type 2：NT2）は異質性のある疾患と考えられており、病態生理は十分に解明されていない。NT1と異なり、脳脊髄液中オレキシン濃度は正常範囲でHLAとの関連も認めない。好発年齢はNT1と同様であるが、有病率は不明である²⁾。

臨床症状としてはNT1と同様のEDSに加えて入眠時幻覚、睡眠麻痺などのレム睡眠関連症状を認めるが、情動脱力発作は定義上認めない。NT2はNT1や特発性過眠症、その他の睡眠障害への移行がみられることもあり、経時的な症状評価を要する³⁾。

治療はNT1に準じて行われ、非薬物療法として規則的な睡眠習慣の維持や計画的な昼寝の確保などの生活指導を要する。EDSに対して中枢神経刺激薬が用いられるが、情動脱力発作は認めないためレム睡眠抑制作用を有する薬剤は通常不要である。

3) 特発性過眠症

特発性過眠症はNT2同様に異質性のある疾患であり、病態生理も不明である。脳脊髄液中オレキシン濃度は正常範囲でHLAとの関連も認めない。平均発症年齢は16.6~21.2歳であり、有病率は0.002~0.01%と推定されている。約30%に家族性素因があり、遺伝的要素の存在が示唆されている²⁾。

臨床症状としてはEDSが主であるが、情動脱力発作は認めない。EDSは睡眠発作よりも、しばしば12～14時間に及ぶ長時間睡眠の形をとることが多い。覚醒時に何度も眠り込み、易刺激性、自動症、混乱を伴う睡眠酩酊と呼ばれる状態を認めること、60分以上の爽快感のない昼寝がみられること、頭痛、起立性調節障害、体温調節異常、レイノー現象などの自律神経症状を伴うことが特徴的である。

治療は非薬物療法として生活指導も行われるが、睡眠酩酊のため計画的な昼寝は困難なことが多い¹¹⁾。可能な限り夜間の睡眠時間を確保することが重要となる。EDSに対して中枢神経刺激薬が用いられ、本邦ではモダフィニルのみが保険適用を有する。米国ではlow-sodium oxybateが承認を得ている¹¹⁾。長時間睡眠や睡眠酩酊に対しては低用量アリピプラゾールの有効性を示唆する報告がある⁷⁾。

4) クライネ-レビン症候群

クライネ-レビン症候群は反復性過眠症や周期性過眠症とも呼ばれる。認知機能障害、精神症状、行動障害を伴う重度の過眠病相期が再発と寛解を繰り返すことが特徴的である。病態生理は不明だが、脳機能画像研究では病相期に視床、視床下部、海馬、後部連合野で代謝低下を認め、70%の患者では間欠期にも海馬と後部連合野の異常が持続する。10歳代の発症が多く、有病率は100万人あたり3～4人と稀である。リスク因子として出生時と発達の障害などがある²⁾。

感染症やアルコール摂取を契機に発症し、病相期は中央値10日間(2.5～80日)持続し、中央値3ヵ月(1～12ヵ月)ごとに反復する。病相期には1日16～20時間ほど眠り、食事や排泄の際に起きる程度の状態となる。病相期には健忘や注意障害、現実感喪失、無気力、性欲亢進や過食などの脱抑制行動を伴う。

治療は、非薬物療法として安全かつ快適に休養できる環境調整、精神症状や行動のモニタリング、病相期の誘発因子を避けること(規則的な睡眠習慣の維持、感染対策、アルコールの回避)などが行われる¹⁰⁾。薬物療法として米国睡眠医学会

のガイドラインではリチウムが推奨されているが、エビデンスの質は低い⁸⁾。

5) 睡眠不足症候群

睡眠不足症候群は、臥床時間の短縮によって慢性的な断眠状態となりEDSを生じる病態である。仕事や学業などの社会的要因や自発的な夜更かしにより、必要な睡眠時間が確保できないことが原因となる。診断には睡眠日誌やアクチグラフ検査による総睡眠時間の記録が有用であり、平日と休日の睡眠時間の差が大きいことが特徴的である²⁾(図1)。

治療は睡眠時間の延長を目的とした生活指導が中心となる。社会的・心理的要因を評価し、睡眠を優先できるよう環境調整を行う。適切な生活指導により症状は改善し、薬物療法は原則として不要である。睡眠時間の延長後もEDSが持続する場合は、長時間睡眠者(10時間以上の睡眠時間が必要な正常重型)や他の過眠症との鑑別を要する。

6) 続発性の過眠症

身体疾患ではパーキンソン病およびレビー小体型認知症、脳外傷、遺伝性疾患(プラダー・ウィリー症候群、筋強直性ジストロフィー、ニーマンピック病C型など)、中枢神経病変(脳卒中、脳腫瘍、感染症など)、内分泌・代謝性疾患(甲状腺機能低下症、肝性脳症など)、閉塞性睡眠時無呼吸治療後の残遺眠気が原因となる。精神疾患では気分症、変換症や身体症状症などが原因となる²⁾。

薬物・物質による過眠症は、各種向精神薬の他、オピオイド、抗てんかん薬、抗コリン薬、抗ヒスタミン薬、ドパミン受容体作動薬、非ステロイド性抗炎症薬、抗菌薬、抗不整脈薬、 β 遮断薬などにより生じる。またアルコール、アヘン、大麻などの乱用、中枢神経刺激薬やカフェインの急激な中断も原因となる²⁾。

おわりに

過眠症は多様な病態を含み、診断には詳細な病歴聴取と適切な検査の選択を要する。近年はオレ

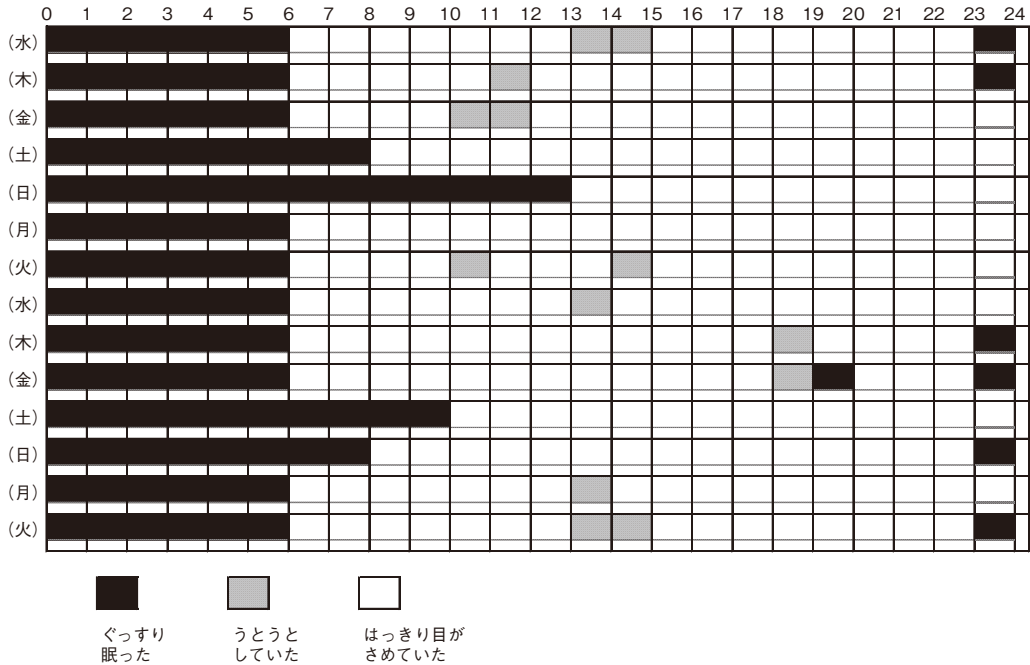


図1 睡眠不足症候群の睡眠日誌

キシン受容体作動薬をはじめとする治療薬の開発が進んでおり、さらなる病態解明や治療法の開発が期待される。

なお、本論文に関連して開示すべきCOIはない。

文 献

- 1) Barker EC et al : Living with narcolepsy : current management strategies, future prospects, and overlooked real-life concerns. Nat Sci Sleep, 2020 ; 12 : 453-466.
- 2) 米国睡眠医学会著，日本睡眠学会診断分類委員会監訳：中枢性過眠症群．睡眠障害国際分類第3版改訂版．ライフサイエンス出版，東京，2025；pp117-163.
- 3) Cavalli RG et al : Narcolepsy type 2 is an unstable diagnosis and idiopathic hypersomnia has the potential for remission - long-term and cross-sectional observations from the Bern Sleep-Wake Registry. Sleep, 2025 ; 14 : zsaf242.
- 4) Dauvilliers Y et al : Oveporexton, an oral orexin receptor 2-selective agonist, in narcolepsy type 1. N Eng J Med, 2025 ; 392 : 1905-1916.
- 5) 福原俊一ほか：日本語版the Epworth Sleepiness Scale (JESS) —これまで使用されていた多くの「日本語版」との主な差異と改訂一．日呼吸会誌，2006；44：896-898.
- 6) 今西 彩ほか：反復睡眠潜時検査と覚醒維持検査の方法と判定．改訂版臨床睡眠検査マニュアル（日本睡眠学会編）．ライフ・サイエンス，東京，2015；pp70-74.
- 7) Imanishi A et al : Aripiprazole as a new treatment for the prolonged nocturnal sleep of patient with idiopathic hypersomnia. Psychiatry Clin Neurosci, 2021 ; 75 : 320-322.
- 8) Maski K et al : Treatment of central disorders of hypersomnolence : an American Academy of Sleep Medicine clinical practice guideline. J Clin Sleep Med, 2021 ; 17 : 1881-1893.
- 9) 日本睡眠学会：ナルコレプシーの診断・治療ガイドライン．<https://jssr.jp/files/guideline/narcolepsy.pdf> (2025-12-10閲覧)
- 10) Qasrawi SO and BaHammam AS : An update on Kleine-Levin syndrome. Curr Sleep Med Rep, 2023 ; 9 : 35-44.
- 11) Thorpy MJ et al : Clinical considerations in the treatment of idiopathic hypersomnia. Sleep Med, 2024 ; 119 : 488-498.