

SSRI服用中のうつ病患者2例の 判定困難なPSGデータ

川名ふさ江、町田 彩、大石由美
小針幸子、弓野 大

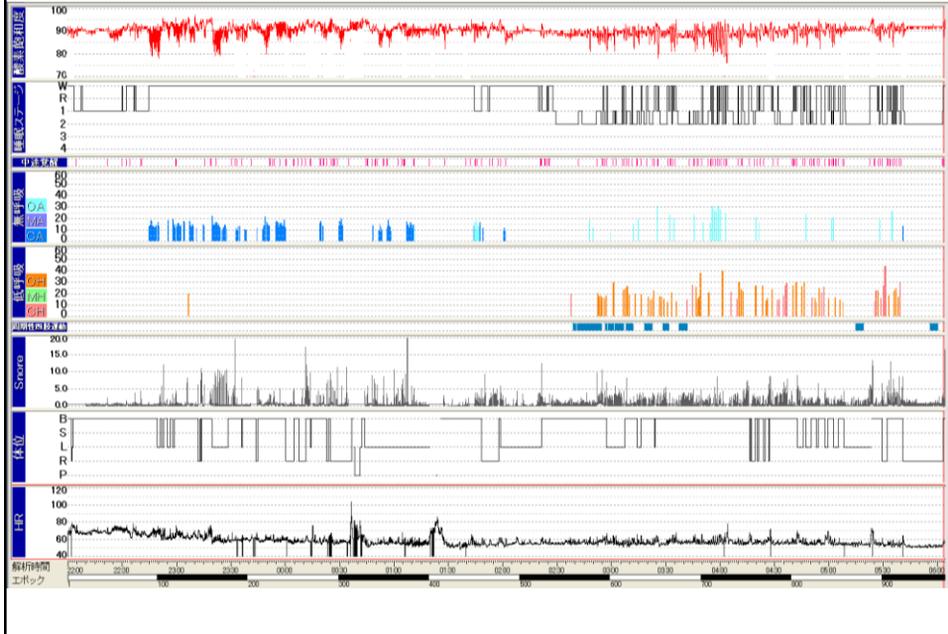


症例1

- 47歳男性、BMI:28 他院より紹介され、睡眠時無呼吸診断およびCPAP導入のために2泊3日でPSGを施行
- 入院(16時)前に夕食をとり、常用しているパロキセチンを服用、本人は1錠と(紹介元とは別の診療内科にうつ病で受診中)
- 入院時対応した看護師より「眠気が強く、問診中もぐらぐらしている、夜間転倒しないよう注意すること」との伝言あり。
- 夕方からずっと裸で大の字になってベッドに横臥。
- PSG装着前の問診に対する答えが曖昧で、二転三転する。(ESS自己採点8点が問診で15点に)
- 翌朝は少しましな反応あり

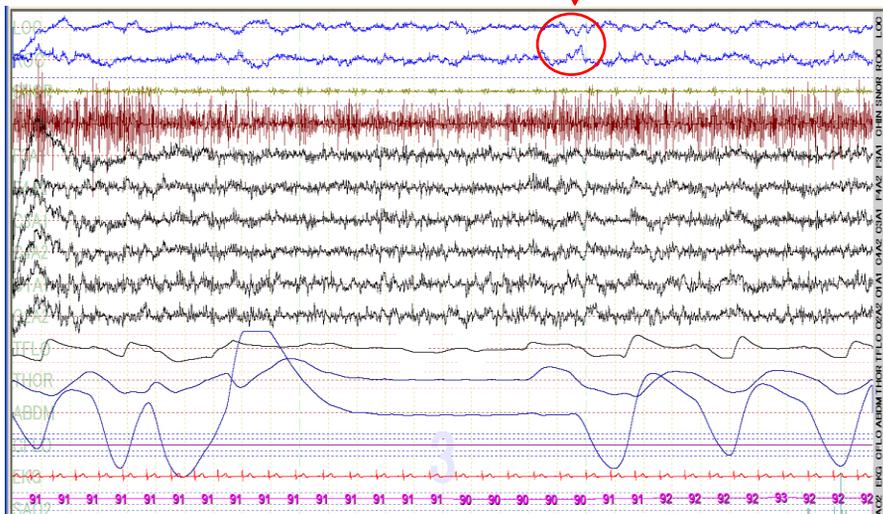


診断PSGのトレンドグラフ



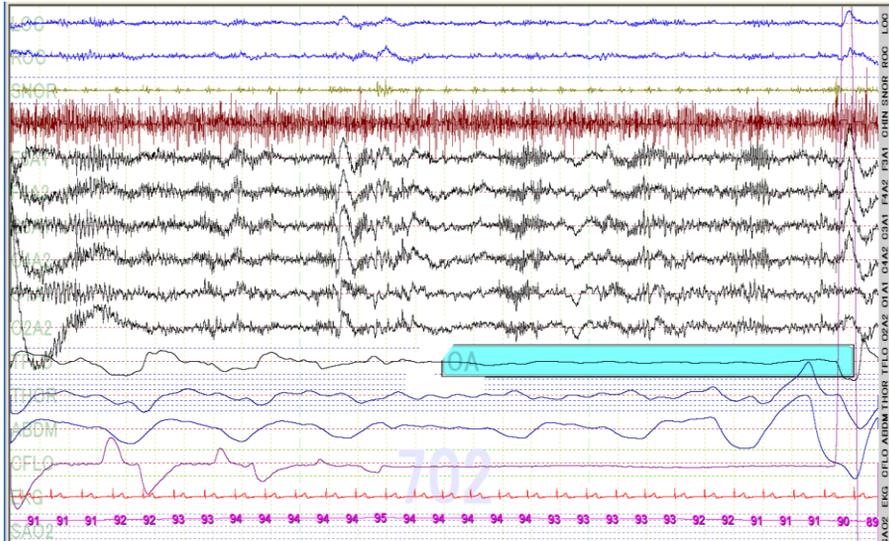
診断夜の覚醒脳波

急速眼球運動あり→覚醒か？



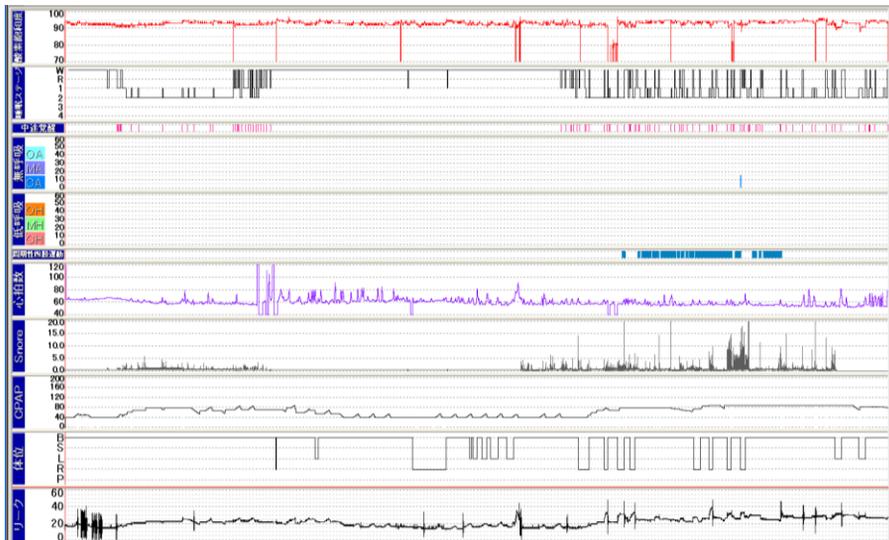
脳波はLVMFパターンで一見N1のように見えるが、REMの出現と頤筋筋電位高いため、覚醒と判定。SpO2はすでに90%まで低下している。

診断夜の数少ないK複合



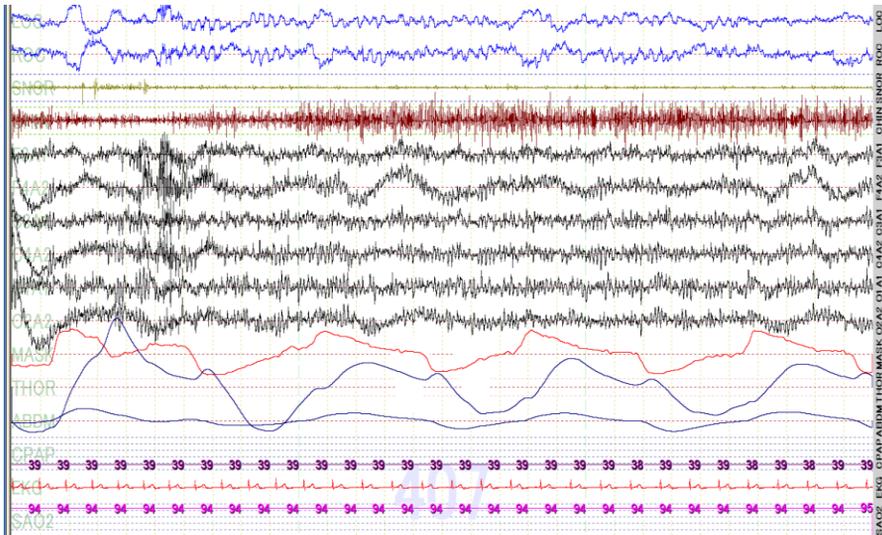
ようやく出現したK複合と睡眠紡錘波。閉塞性無呼吸も出現。

治療夜のトレンドグラフ



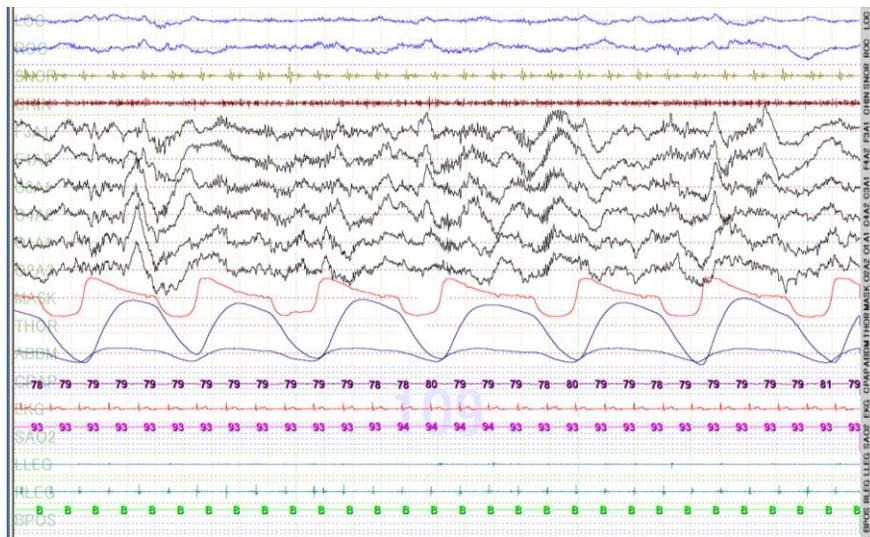
SpO2はやや低めだが、診断時よりはベースアップしている。診断夜同様、中途覚醒長く、後半は睡眠の分断化あり。PLMも出現するが、覚醒を伴うものは少ない。

治療夜の覚醒脳波



α波の出現は規則的となり、診断時より覚醒レベル上昇。眼球運動は眼脈様に細かく動いている。

治療夜のδ波



診断夜よりδ波の出現量は増加し、入眠後2時間は安定した睡眠が出現した。

本症例のPSG結果

2013/ 5/ 9		CPAP-PSG										CPAP(Auto)										~			
SPT	TST	AW	S1	S2	S3	REM	REM Latency	Ar.I	AHI	Obstruct AHI	Mixed AHI	Central AHI	REM AHI	Supine AHI	AW AH/TS	SpO2	T<90	Low SpO2	PLMI	LMI with Ar					
467.0	241.5																								
Efficiency	49.2	48.3	19.9	80.1	0.0	0.0	No	22.5	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	94.0	0.2	89.0	31.8	2.6					
検査日		PSG 暦										CPAP										EPAP		RR	
2013/ 5/ 8		診断PSG										~													
SPT	TST	AW	S1	S2	S3	REM	REM Latency	Ar.I	AHI	Obstruct AHI	Mixed AHI	Central AHI	REM AHI	Supine AHI	AW AH/TS	SpO2	T<90	Low SpO2	PLMI	LMI with Ar					
480.0	213.5																								
Efficiency	44.3	55.5	41.7	58.3	0.0	0.0	No	41.7	23.9	18.3	0.0	5.3	0.0	29.7	13.6	88.0	48.0	77.0	24.7	0.0					

2夜の結果を比較すると、睡眠効率は40%台で悪いまま変化せず、覚醒反応指数は、無呼吸が治療されて半減した。睡眠構築は2夜ともRは出現せず、N1が治療夜半減して、N2に移行した。

治療夜の翌朝、本人はCPAPでよく眠れたとのこと。CPAPを使えば眠剤は飲まなくて済むかもと、CPAPに前向きであった。この結果で紹介元でCPAPを導入、使用継続中、とくに問題なしとのこと

本症例の問題点

- 診断夜の異常行動はパロキセチンの影響か？
非合法ドラッグかも
- 診断夜SpO2のベース値低下の原因は？
睡眠薬による呼吸抑制(筋弛緩作用)の可能性
- 30秒に1回の呼吸時は覚醒なのか？
本人は深呼吸をしていたと・・・
- 2夜連続の夜間中途覚醒の原因は？
- レム睡眠2夜とも出現なしは、パロキセチンが原因？

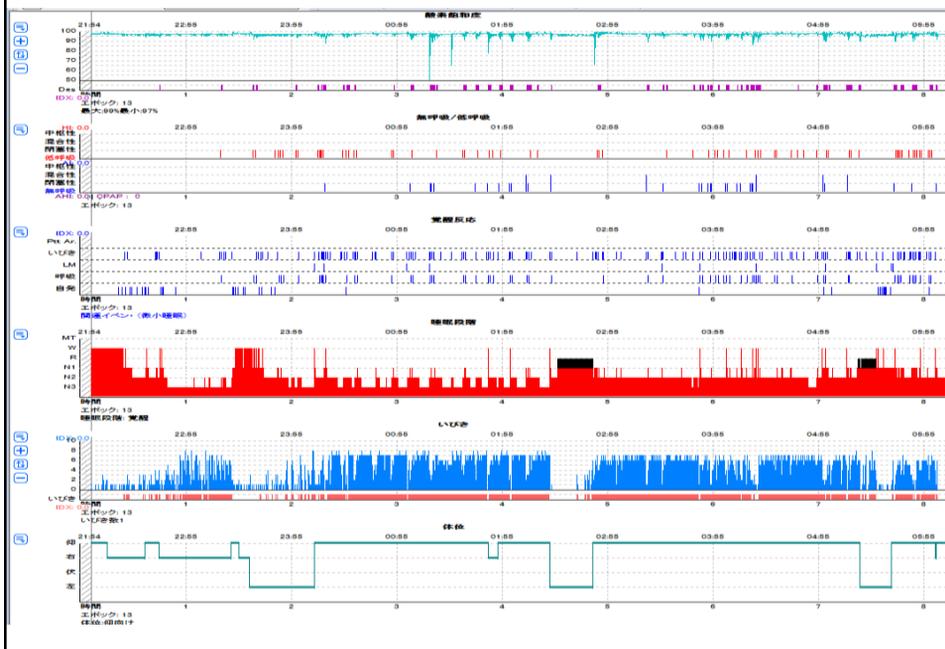
<パロキセチンの睡眠に与える影響>
睡眠の連続性低下・レムの強い抑制
入眠潜時、レム潜時の延長・中途覚醒時間の延長
睡眠感悪化・日中の精神運動機能低下

症例2

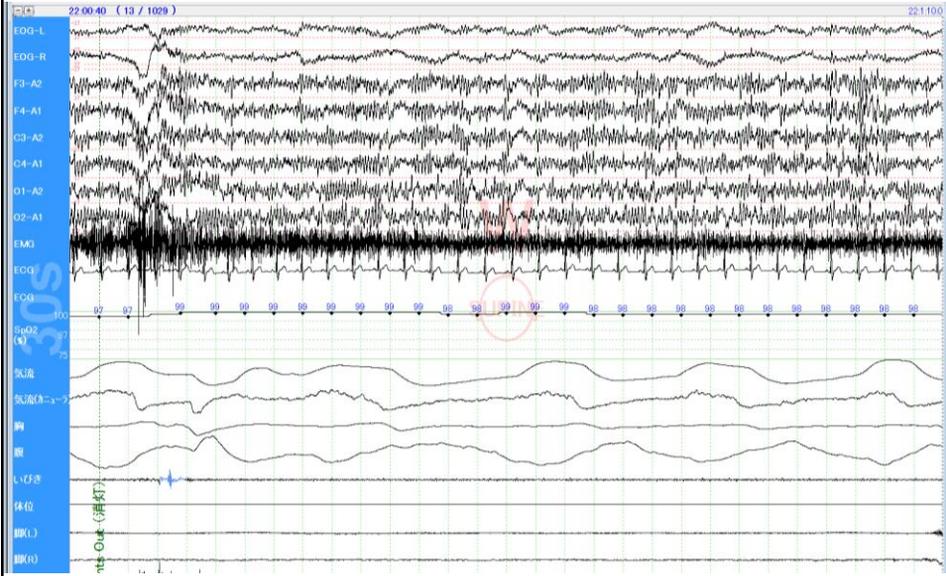
- 44歳男性、BMI:25.7 うつ病、高血圧、アレルギー性結膜炎の既往歴
- 主訴:睡眠時無呼吸、いびき、疲労感、眠気 (ESS:20点)
- うつ病と入眠困難にセルトラリン50mgとマイスリー5mgを常用、PSG検査時も服用
- PSG終了時の感想は、「寝つきは悪かったが、寝てからはわからない」
- PSGの結果、軽症SASの診断にて、マウスピース治療を行っている。



診断時のトレンドグラフ

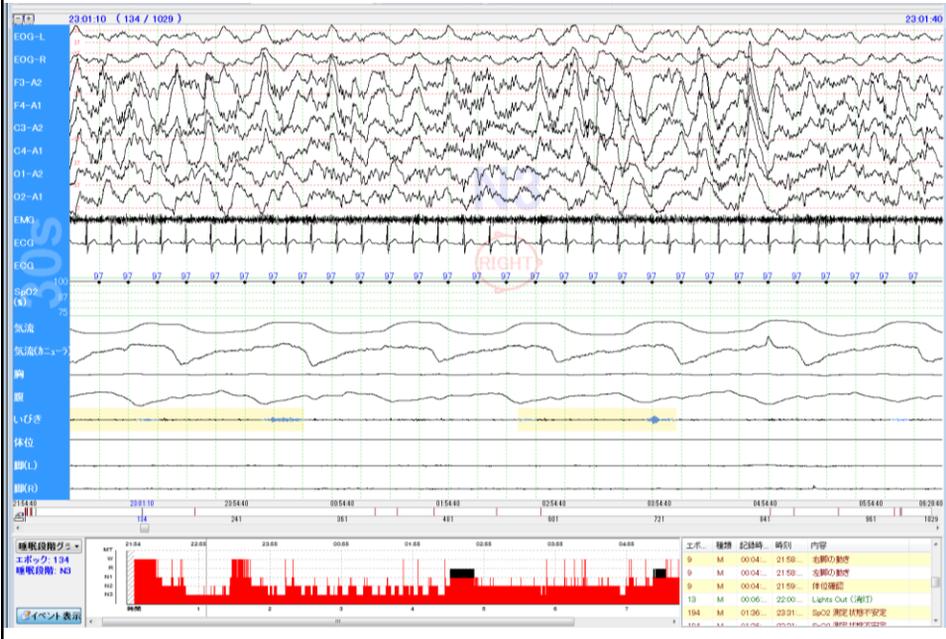


消灯時の覚醒脳波

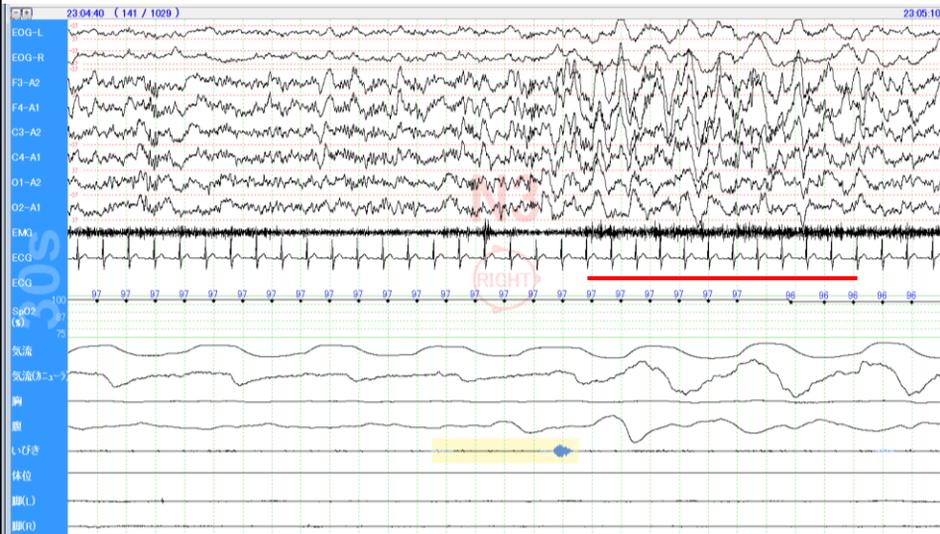


夕食後ジェイズロフト25mg、入眠前にマイスリー5mg服用

入眠40分後のN3

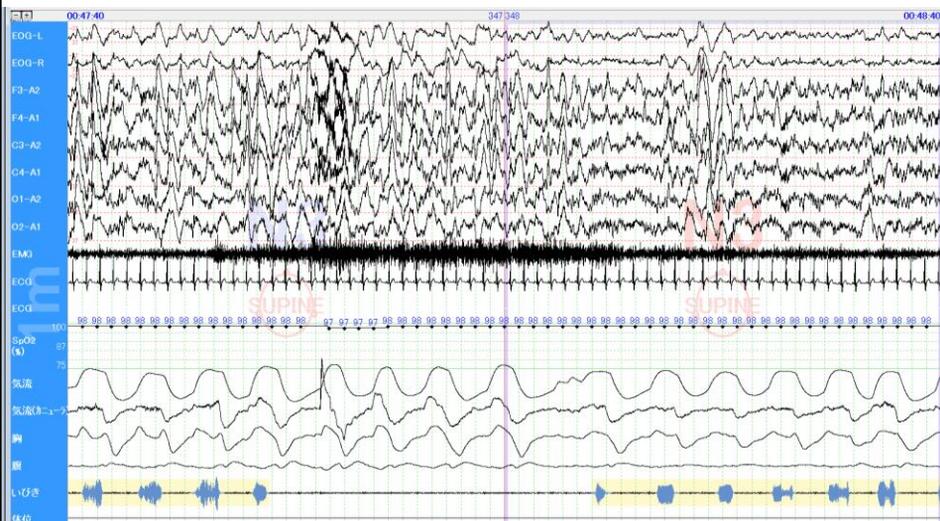


δバースト出現 N2 or N3 ?



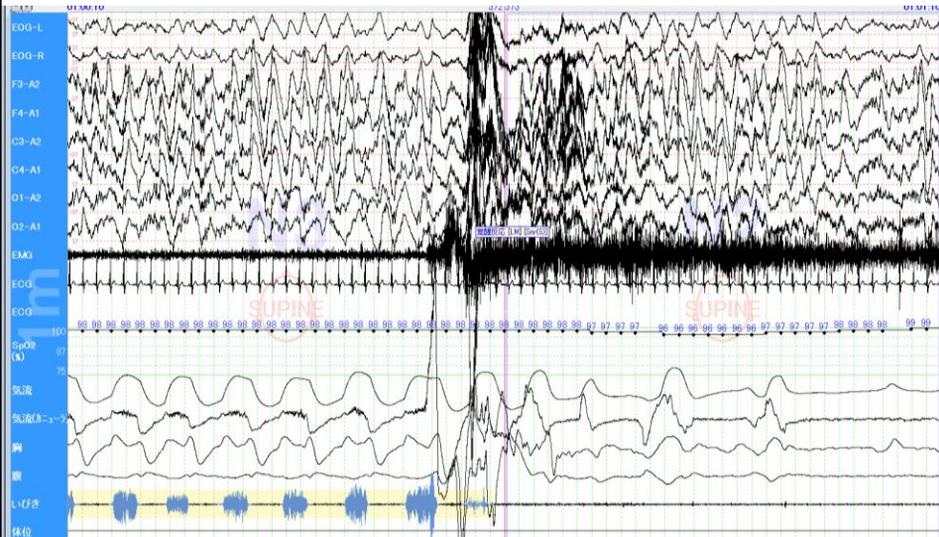
エピソード前半はN2で、低呼吸イベントあり。低呼吸による覚醒反応と思われる部分にδバースト出現。覚醒反応をイベントとしなければ、N3となるのか？

覚醒反応時のδバースト(60秒/画面)



左のエピソードはいびきを伴う低呼吸から覚醒反応時、筋電位の増高とともにδバースト出現。いびきが消失し、バーストが終了すると睡眠は浅くなり、再びいびきが出現している。

覚醒反応後の δ バースト(60秒/画面)



左のエポックは δ 波が過剰に出現し、覚醒反応後も δ バーストが続く

症例2の問題点

- 過剰な δ 波の原因は服薬？(SSRI or マイスリー)
- レム睡眠(%TST): 7%と減少
- 睡眠効率: 91%、N3(%TST): 24%
それでも眠いのは？

<セルトラリンの睡眠に与える影響>

第1サイクルにおけるSWSの増加

入眠潜時・レム潜時の延長

睡眠の連続性は悪化せず

睡眠スコアの改善

同じSSRIでも薬剤により
睡眠に与える影響は
かなり違うことがわかった

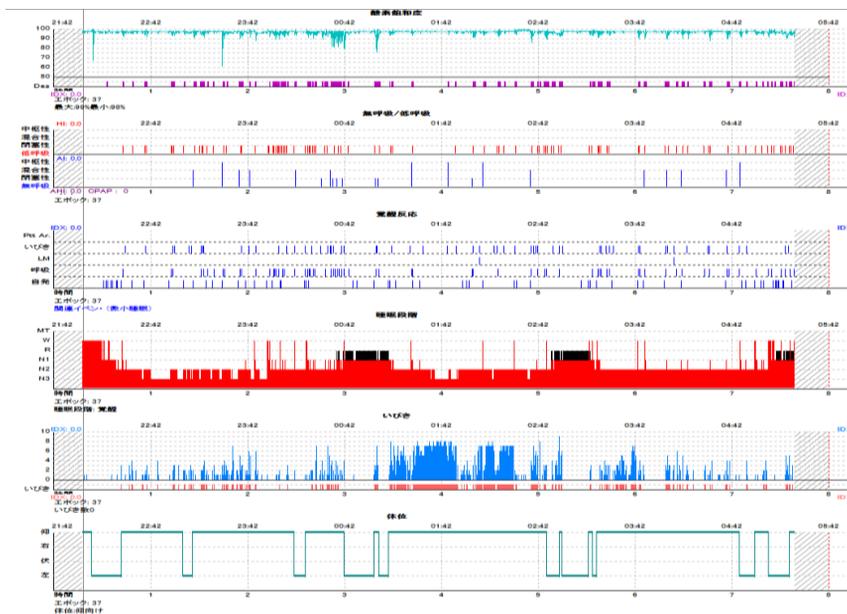
表1 うつ病患者の睡眠に及ぼす抗うつ薬の影響

分類	一般名	商品名	総睡眠時間	睡眠効率	stage 3/4	REM 睡眠	REM 潜時	REM リバウンド
三環系	amitriptyline	トリプタノール	↓	↓	↓	↓	↑	+
	chlorimipramine	アナフラニール	↓	↓	↓	↓	↑	+
	imipramine	トフラニール	↓	↓	↓	↓	↑	+
	desipramine	パトフラン(販売中止)	↓	↓	↓	↓	↑	+
	dosulepin	プロチアデン	↑	↑	↑	↓	↑	+
	nortriptyline	ノリトレン	↑	↑	↑	↓	↑	
四環系	trazodone	レスリン	↑	↑	↑	↓	↑	+
	mianserin	テトラミド	↑	↑	↑			-
SSRIs	paroxetine	パキシル	↓	↓	↓	↓	↑	+
	fluoxetine	プロザック(未発売)	↓	↓	↓	↓	↑	-
	fluvoxamine	ルボックス			↓	↓	↑	+
	sertraline	ジェイゾロフト			↓/→	↓	↑	+
SNRIs	milnacipran	トレドミン			↓/↑	↓/↑	↑	
	duloxetine	サインバルタ			↓/↑	↓/↑	↑	
MAO 阻害薬			↓	↓	↓	↓	↑	+
NaSSA	mirtazapine	レメロン	↑	↑	↑	→	→	

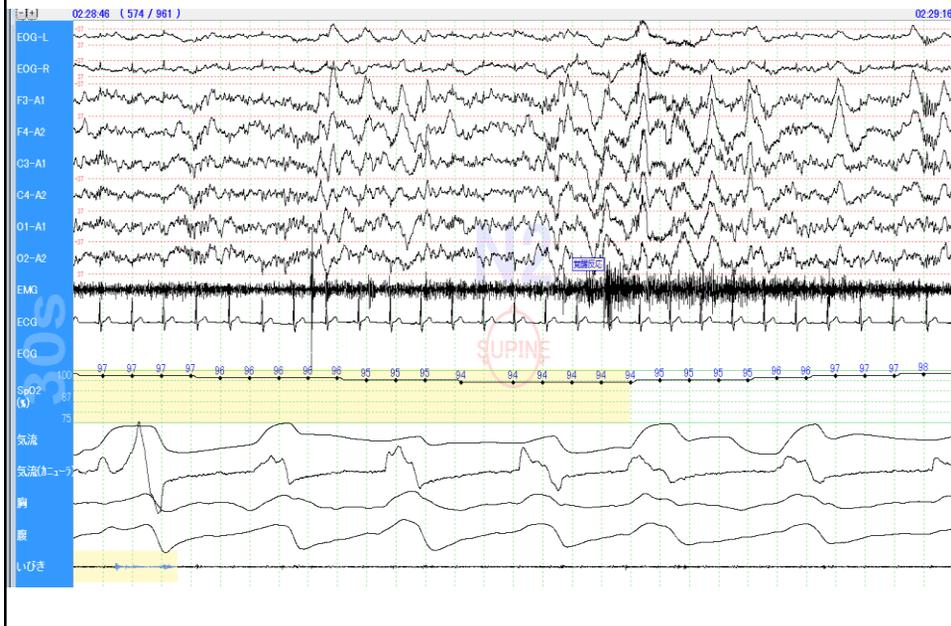
急性(服用後1日~6日), 慢性(服用後1週間以上), ↑増加(延長), ↓減少(短縮), →変化なし, +あり, -なし, データが乏しく確定していないものは空欄とした。
睡眠の質を低下させる変化を□とした。(既存データから筆者が作成)

三島和夫 睡眠医療vol. 6 2012 より

症例2のOA装着下のトレンドグラフ (セルトラリン・マイスリー服用せず)



覚醒反応時の δ バースト出現するも、診断時より持続短い



検査項目	診断時結果	治療効果判定結果
無呼吸指数	5回/時	3回/時
低呼吸指数	9回/時	14回/時
無呼吸・低呼吸指数 (AHI)	14.1回/時	17.9回/hr
閉塞型無呼吸低呼吸指数	13.2回/時	15.8回/時
中枢型無呼吸低呼吸指数	0.0回/時	0.8回/時
混合型無呼吸低呼吸指数	0.8回/時	1.5回/時
REM-AHI	2.0回/時	14.9回/時
仰向けAHI	17.5回/時	20.1回/時
無呼吸低呼吸最大持続時間	43.2秒	53.5秒
無呼吸低呼吸平均持続時間	22.6秒	24.1 秒
無呼吸低呼吸時間(%)	9%	12%
SpO2最低値	86%	76%
酸素飽和度低下指数 (ODI)	11回/時	19回/時
全記録時間	8時間34分15秒	8時間0分18秒
全睡眠時間	7時間24分0秒	6時間39分0秒
睡眠効率	91%	93%
睡眠 N1	14%	10%
N2	55%	65%
N3	24%	12%
REM	7%	14%
睡眠潜時	18.5分	14.5分
REM潜時	247.0分	148.5分
覚醒指数	27回/時	25回/時

OAの治療効果不十分 (AHIは逆に増加)

服薬なしによる影響
N3は半減
Rは倍増

たった1日でも、服薬によるPSG睡眠構築に与える影響は大きい

RBD早わかり

AASM2007年
スコアリングマニュアルより



REM睡眠の特徴

[NREM睡眠

REM睡眠

橋背内側被蓋野に起始する骨格筋活動の抑制系 (REM sleep with atonia)

骨格筋は弛緩
脳波は覚醒に近いパターン
鮮明な夢を見る

**REM without atonia
(RWA)が生じる**

RECOMMENDED

PSG所見によるREM睡眠行動障害(RBD)の判定

REM睡眠での持続性筋活動 (tonic activity):

REM睡眠中のエポックで、顎EMG振幅がNREM睡眠中の**最低振幅より高いことが**50%以上の時間に認められる。

REM睡眠中の過剰な一過性筋活動(phasic activity):

REM睡眠の30秒エポックを3秒間の小エポックに10分割し、最低5個(50%)の小エポックに一過性筋活動のバーストが認められる。

RBDでは過剰な一過性筋活動は持続時間が0.1-5秒で、背景のEMG活動の最低4倍の振幅がある。

RECOMMENDED

RBDのPSGでの特徴は以下のどちらか、あるいは両方である:**N1,N2,N3,N4**

- a. 顎EMGでのREM睡眠中の持続性筋活動
- b. 顎あるいは**四肢EMG**におけるREM睡眠中の過剰な一過性筋活動

下肢筋電図ではPLMとの鑑別が困難であり、上肢のほうがRWA判定には有利である

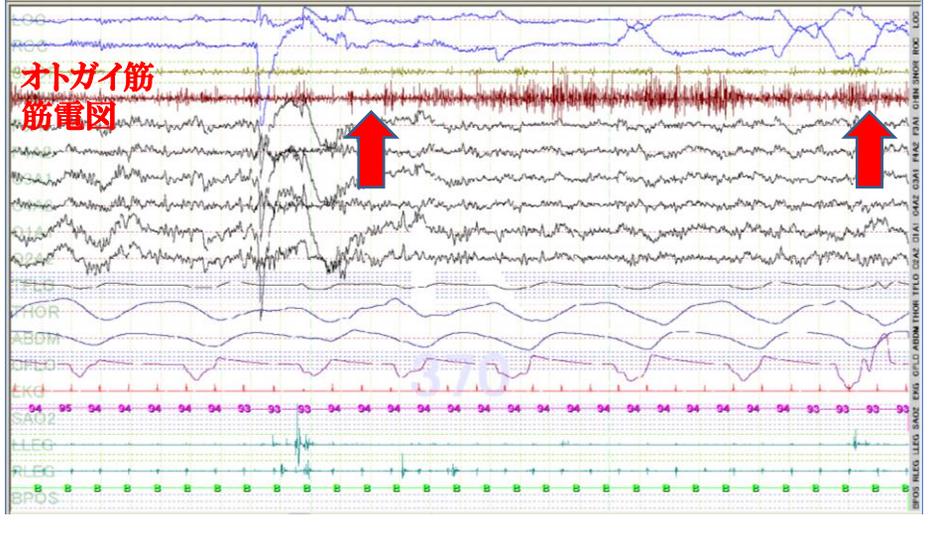
Note 1. REM睡眠中の持続性筋緊張や過剰な一過性筋活動などのPSG所見に加え、夢による行動あるいは特徴的な臨床病歴を記録する、時間で同期したオーディオ内蔵のビデオPSGがRBDの診断には必須である。

Note 2. 一過性筋活動と時に見られる小筋群の twitching はREM睡眠中の現象として健常人でも認められる (成人の視察ルールIV.1)。大きな筋に生じるときには、この活動は大関節間で生じる大きな明瞭な筋活動となる。小筋群で生じた場合、運動はしばしば手の遠位筋、顔や口角でおこる。一過性筋活動はRBDでは過剰となる。

Note 3. REM睡眠で見られる持続性筋活動あるいは過剰な一過性筋活動はRBDの行動(通常は夢に反応する行動) が重なると中断される。

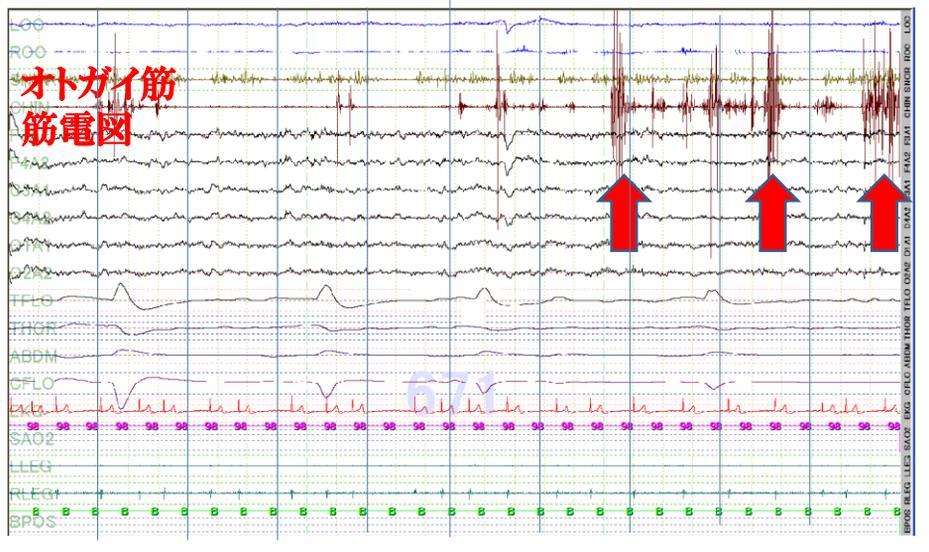
Note 4. 健常人では、REM睡眠で顎と前脛骨筋EMGの筋緊張低下が見られる。この状況では基準のEMG信号の振幅は著明である。頻度は様々であるがRBDではREM睡眠中の筋緊張低下はかなり消失する。結果としてEMGの基準振幅はしばしば高値となる。この状況では、EMGは筋緊張低下というよりは筋緊張が持続しているといえる。

RWA(tonic event)



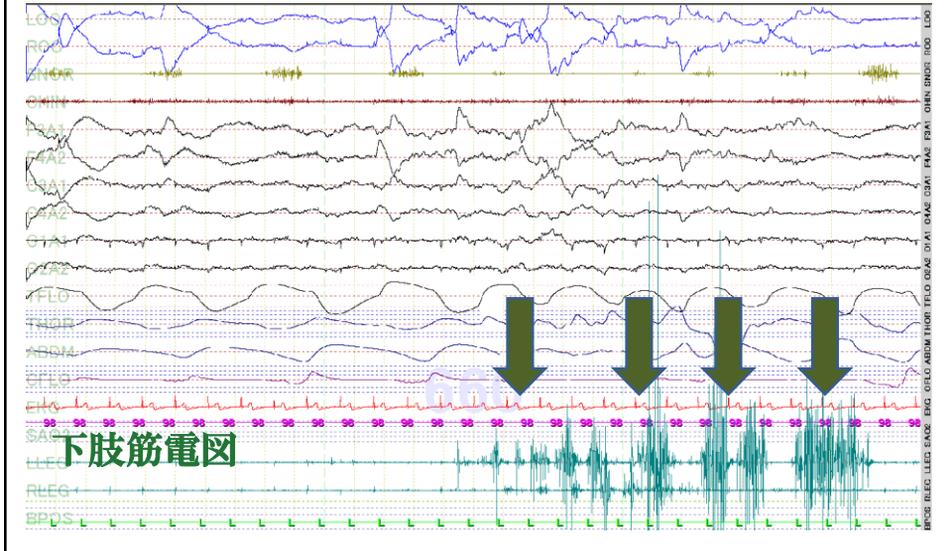
RWA(phasic event)

7/10 EMG+



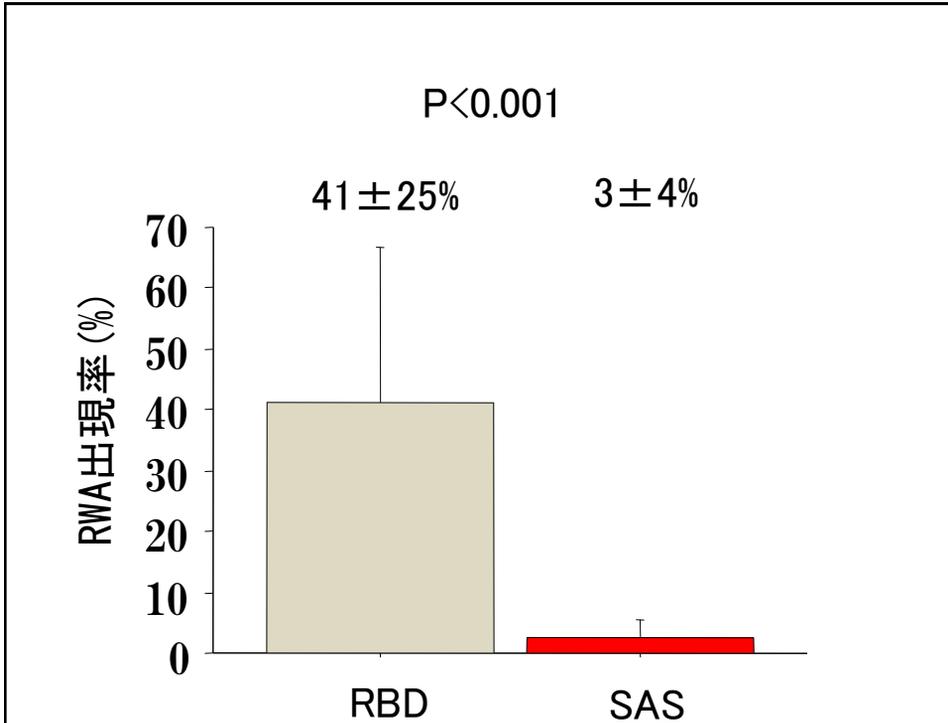
RWA (LM event)

PLMは除く



RBD群とSAS群でRWA率を比較

	RBD群	SAS群 (診断)	P値
年齢	69 ± 7	69 ± 8	0.893
男性	12 (92)	12 (92)	0.999
BMI	24 ± 3	25 ± 3	0.634
AHI	8.3 ± 6.9	45.8 ± 9.9	<0.001
REM率 (%)	9 ± 4	16 ± 6	<0.001



SAS群13例中、CPAP titrationを行なった11例に対し
Titration時のRWA出現率を求めた。

	診断	CPAP	P値
年齢	69 ± 8	-	-
性別 m/f	10 (91)	-	-
BMI	25 ± 3	-	-
AHI	69 ± 8	8 ± 6	0.003
REM率 (%)	16 ± 4	17 ± 3	
RWA出現率 (%)	3 ± 4	5 ± 5	0.248

RWA率の過去の報告

RWA 関連指標	phasic REM(%)		tonic REM(%)	
	RBD	non-RBD	RBD	non-RBD
Lapierre and Montplaisir, 1992 ⁵⁾	23.1±3.9	4.3±0.7	—	—
Consens et al, 2005 ⁹⁾	29.3±19.1	17.5±16.0	50.3±41.4	16.4±29.1
Iranzo et al, 2005 ¹³⁾	27.2±16.0	—	39.0±36.0	—
Dauvilliers et al, 2007 ¹⁴⁾	29.3±11.7	8.7±4.2	—	—
Zhang et al, 2008 ¹⁵⁾	9.4±6.4	—	24.3±23.4	—
Montplaisir et al, 2010 ²⁾	29.6±15.6	—	53.4±39.6	—

RBD : REM 睡眠行動障害, RWA : REM sleep without atonia

結論

RBD群のRWA出現率(41%)は過去の報告での20-50%と矛盾しない結果であった。

SAS群でもRWAが認められ、RWA出現率は平均で4%であり、過去の報告におけるNon-RBD症例(SASに関しての情報不明)と比べると低い値であった。

SASの影響を除外するためCPAPタイトレーション時のRWA出現率も検討したが、診断検査時とほぼ同様であった。

SAS群でもRWAが存在する症例があり、CPAPによってSASを抑制した状態でも同程度のRWA出現率であることから、RBDの診断においては、RWAに関して何らかの定量的基準を設ける必要性があると考えられた。

まとめ

SASでもPSG記録でRWAを観察することがあるが、PSG検査中に異常行動が確認できることは希である。

RBDの診断にはRWAの存在が重要であるが、RWAはRBD以外(ナルコレプシーやSSRI服用など)でも認められる。

しかしながら、RBDとSASではRWA出現率に明らかな差を認めた。

RBDの鑑別診断において、RWA出現率などの定量的評価が有用である可能性が示唆された。

