

< Symposium 03-3 > 神経疾患における睡眠障害

頭痛と睡眠障害

宮本 雅之¹⁾ 鈴木 圭輔¹⁾ 宮本 智之²⁾ 平田 幸一¹⁾

要旨：慢性頭痛と睡眠関連疾患は相互に関連があり，その病態の解明と治療介入は慢性頭痛患者の生活の質の向上を図るうえで重要である。閉塞性睡眠時無呼吸症候群 (OSAS) の症候のひとつに morning headache がある。国際頭痛分類第 2 版 (ICHD-2) の sleep apnoea headache と必ずしも一致しないが ICHD-3β により診断の精度が向上すると思われる。また OSAS において片頭痛や緊張型頭痛など他の慢性頭痛の併存にも注意が必要である。片頭痛において，下肢静止不能症候群，ナルコレプシー，睡眠時随伴症との関連について報告されており，これらと共通する病態基盤が存在するものと思われる。

(臨床神経 2014;54:991-993)

Key words：頭痛，睡眠障害，睡眠時無呼吸症候群，朝方（起床時）頭痛，慢性頭痛

緒言

本稿では，頭痛と睡眠障害の相互関連について，「慢性頭痛と閉塞性睡眠時無呼吸症候群 (obstructive sleep apnoea syndrome; OSAS)」および「片頭痛と睡眠関連疾患」，すなわち睡眠関連疾患の中で，下肢静止不能症候群 (restless legs syndrome; RLS)，ナルコレプシー，睡眠時随伴症 (dream enacting behavior; DEB) との関連について自験例の結果をふくめて概説する。

頭痛と睡眠障害との関連および臨床的意義

頭痛と睡眠障害は日常診療で遭遇することが多い疾患である。慢性頭痛の患者は，国民の 4 人に 1 人（約 3,000 万人），不眠で悩む患者は，国民 5 人に 1 人とされている。とくに，慢性頭痛では，緊張型頭痛は 15 歳以上の 22.3%（約 2,200 万人），片頭痛は 15 歳以上の 8.4%（約 840 万人）¹⁾，睡眠障害のなかでも二次性頭痛の原因のひとつとなる OSAS は 2~4%（約 200~300 万人）と報告されており²⁾，これらは日常診療で遭遇する機会が多い。これらは，それぞれが独立したものではなく相互に関連することが多く，いずれの存在も日常生活に影響を与える。Paiva らは，頭痛と睡眠障害との相互の関連を，1) 睡眠障害が頭痛の原因となる例（例：OSAS，いびき，周期性四肢運動異常症），2) 頭痛が睡眠障害の原因となる例（例：群発頭痛，慢性連日性頭痛），3) 頭痛と睡眠障害が併存する例（例：片頭痛と夢中遊行症），4) 頭痛と睡眠障害が共通の内因的要因をもつ例（例：うつ病），5) 頭痛と睡眠障害が共通の外因的要因をもつ例（例：鎮痛薬などの乱用）の 5 つに分類していた (Table. 1)²⁾。また，これらの相互関連の臨床的意義には，1) 慢性連日性頭痛の中の morning

Table 1 頭痛と睡眠障害との相互関連。

1. 睡眠障害が頭痛の原因となる例	例：閉塞性睡眠時無呼吸症候群，周期性四肢運動異常症
2. 頭痛が睡眠障害の原因となる例	例：群発頭痛，慢性連日性頭痛
3. 頭痛と睡眠障害が併存する例	例：片頭痛と夢中遊行症
4. 頭痛と睡眠障害が共通の内因的要因をもつ例	例：うつ病
5. 頭痛と睡眠障害が共通の外因的要因をもつ例	例：鎮痛薬などの乱用

headache（朝方頭痛または起床時頭痛）が非特異的な睡眠障害の指標であること，2) 頭痛の存在下で OSAS など原発性睡眠障害の特定と治療が頭痛を改善しうること，3) 慢性頭痛患者では，頭痛を誘引・増悪しうる睡眠障害を合併することがあること，4) 睡眠の調整により一次性頭痛が改善しうることである。

慢性頭痛と閉塞性睡眠時無呼吸症候群 (OSAS)

閉塞性睡眠時無呼吸症候群 (OSAS) は，睡眠中のくりかえす上気道の狭窄・閉塞にともない，睡眠の分断化および間歇的低酸素血症がみられる呼吸関連の睡眠障害である。臨床症候には，睡眠の分断化にともなう日中の眠気，熟眠障害，倦怠感あるいは不眠のほか，上気道の狭窄・閉塞にともなういびき，睡眠時呼吸停止，窒息感がある。睡眠障害の国際分類第 2 版 (ICSD-2) の診断基準 (2005 年) によると OSAS の診断には，先に述べた臨床症候があり，かつ睡眠ポリグラフ

¹⁾ 獨協医科大学内科学（神経）〔〒 321-0293 栃木県下都賀郡壬生町大字北小林 880〕

²⁾ 獨協医科大学病院越谷病院神経内科

(受付日：2014 年 5 月 21 日)

(PSG) 検査で無呼吸低呼吸指数 (apnea hypopnea index: AHI) 5/h 以上であること, または無症状であっても PSG 検査で AHI 15/h 以上の結果がえられれば確定される。OSAS ではくりかえす呼吸イベントにともない夜間の交感神経活動の亢進がみられ, 高血圧および心血管疾患の発症のリスク因子としても関与する。OSAS における頭痛の頻度が 15~50% とされているが²⁾, OSAS の症候のひとつに morning headache があり, これは国際頭痛分類の第 2 版 (ICHD-2) (2004 年) の中で二次性頭痛の「10.1.3 睡眠時無呼吸性頭痛 (Sleep apnoea headache)」として記載されている。その発症要因には, 低酸素血症, 高炭酸ガス血症による脳血管拡張, 覚醒反応にともなう血圧上昇, 一過性の頭蓋内圧亢進, 睡眠の分断化, 熟睡感の欠如, 日中の眠気, 倦怠感, 気分障害などが考察されているが結論にいたっていない²⁾。自験例での OSAS の重症例における検討では morning headache の発症要因に, 夜間低酸素血症よりもむしろ睡眠の質の低下や昼間の眠気存在が関与している可能性が考えられた³⁾。

また, OSAS でみられる morning headache は必ずしも ICHD-2 に記載されている頭痛の性状と必ずしも一致するわけではなく, 片頭痛や緊張型頭痛のような一次性頭痛の既往をもつ例や頻発反復性緊張型頭痛, 慢性緊張型頭痛, 前兆のない片頭痛の性質を呈する例がある²⁾⁴⁾。また, 慢性連日性頭痛の約 30% に OSAS の合併がみられ, OSAS に対する CPAP 療法のみで頭痛が改善した例は 23% であり, 頭痛の種類には, 薬物乱用頭痛 (このなかの 2/3 は片頭痛), 群発頭痛, 緊張型頭痛がふくまれるとされている²⁾。このように, OSAS に併存する慢性頭痛には, いわゆる morning headache である「sleep apnoea headache」以外の頭痛の存在にも注意が必要である。

最近出版された ICHD-3 β (2013 年) では, 「sleep apnoea headache」の頭痛の性状や治療後の経過などについて改訂があり同頭痛の診断の精度が向上するものと思われる。

片頭痛と睡眠関連疾患

片頭痛と睡眠関連疾患とは関連が深く, OSAS 以外にも下肢静止不能症候群 (restless legs syndrome; RLS), ナルコレプシー, 睡眠時随伴症との関連について報告されている (Table. 2)。

片頭痛において, 自験例⁵⁾ をふくめ海外からの患者対照研究で, 成人と小児ともに RLS の有病率が高いことと, また約 31,000 例の女性の 9 年間の追跡調査にて片頭痛では RLS 発症リスクが高いことが報告されている⁶⁾。自験例において, 片頭痛と RLS の合併例では片頭痛と RLS 双方の家族歴を有するものが多く抑うつ傾向にあった⁵⁾。また, 片頭痛と RLS の

Table 2 片頭痛と関連のある睡眠関連疾患.

- 閉塞性睡眠時無呼吸症候群
- 下肢静止不能症候群
- ナルコレプシー
- 睡眠時随伴症

合併例 10 例に対しプラミペキソールを少量投与したところ 5 例に片頭痛発作の頻度と RLS 重症度の減少がみられ, プラミペキソールの効果がみられた 5 例のうち 4 例に morning headache がみられた⁷⁾。

ナルコレプシーにおいて片頭痛の頻度が多いとする一方で⁸⁾, 片頭痛とヒポクレチン受容体 1 遺伝子との関連を示す報告があり⁹⁾, 片頭痛の病態とオレキシン神経系との関連が注目される。

片頭痛では, 悪夢や幻視がみられることがあるが, 50 歳未満の片頭痛における dream enacting behavior (DEB) について Miyamoto ら (2009 年) が邦訳したレム睡眠行動異常症スクリーニング質問票日本語版 (RBDSQ-J) をもちいて横断的患者対照研究をおこなった結果, DEB が片頭痛患者の睡眠障害や重症度と関連があることが明らかになり¹⁰⁾, これには脳幹部や辺縁系の関与を反映しているものと思われる。

結語

慢性頭痛と OSAS について, ICHD-3 β により sleep apnoea headache の診断率の向上が期待されるが, その病態については未解決点があり知見の集積が必要と考えられる。また, morning headache 以外にも慢性頭痛の併存にも注意が必要である。そして, 片頭痛に併存する睡眠関連疾患との関連 (例: RLS とドパミン神経系, ナルコレプシーとオレキシン神経系) をみることによって, 片頭痛とこれらの睡眠関連疾患との共通の病態基盤が明らかになるとと思われる。

このように, 慢性頭痛と睡眠関連疾患は相互に関連が深く, その病態の解明と治療介入は慢性頭痛患者の生活の質の向上を図るうえで重要である。

※本論文に関連し, 開示すべき COI 状態にある企業, 組織, 団体はいずれも有りません。

文 献

- 1) Sakai F, Igarashi H. Prevalence of migraine in Japan: a nationwide survey. *Cephalalgia* 1997;17:15-22.
- 2) 宮本雅之. 睡眠障害と頭痛. *日頭痛会誌* 2010;37:21-25.
- 3) Miyamoto M, Miyamoto T, Hirata K, et al. Unrefreshing sleep and daytime sleepiness contributing to complaints of morning headaches in sleep apnea syndrome patients. *Sleep Biol Rhythms* 2003;1:117-119.
- 4) Chen PK, Fuh JL, Lane HY, et al. Morning headache in habitual snorers: frequency, characteristics, predictors and impacts. *Cephalalgia* 2001;31:829-836.
- 5) Suzuki S, Suzuki K, Miyamoto M, et al. Evaluation of contributing factors to restless legs syndrome in migraine patients. *J Neurol*. 2011;258:2026-2035.
- 6) Schürks M, Winter AC, Berger K, et al. Migraine and restless legs syndrome in women. *Cephalalgia* 2012;32:382-389.
- 7) Suzuki K, Suzuki S, Miyamoto M, et al. Does pramipexole treatment improve headache in patients with concomitant migraine and restless legs syndrome? *Tremor Other Hyperkinet*

- Mov (NY). 2013 Sep 3;3. pii:tre-03-176-4234-1. eCollection 2013.
- 8) Dahmen N, Kasten M, Wiczorek S, et al. Increased frequency of migraine in narcoleptic patients: a confirmatory study. *Cephalalgia* 2003;23:14-19.
- 9) Rainero I, Rubino E, Gallone S, et al. Evidence for an association between migraine and the hypocretin receptor 1 gene. *J Headache Pain* 2011;12:193-199.
- 10) Suzuki K, Miyamoto T, Miyamoto M, et al. Dream-enacting behaviour is associated with impaired sleep and severe headache-related disability in migraine patients. *Cephalalgia* 2013;33:868-878.

Abstract

Headache and sleep disorders

Masayuki Miyamoto, M.D., Ph.D.¹⁾, Keisuke Suzuki, M.D., Ph.D.¹⁾,
Tomoyuki Miyamoto, M.D., Ph.D.²⁾ and Koichi Hirata, M.D., Ph.D.¹⁾

¹⁾Department of Neurology, Dokkyo Medical University

²⁾Department of Neurology, Dokkyo Medical University Koshigaya Hospital

Headache and sleep problems are both some of the most commonly reported symptoms in clinical practice. There is a clear association between chronic headache and sleep disorders, especially headaches occurring during the night or early morning. Identification of sleep problems in chronic headache patients is worthwhile because treatment of sleep disorders among chronic headache patients may be followed by improve of the headache. Morning headache has been recognised as an obstructive sleep apnoea related symptom. Treatment with continuous positive airway pressure usually reduced headache, however, we often encounter obstructive sleep apnoea patients who present various characteristics of morning headache that often do not fulfil the criteria for “sleep apnoea headache” according to the International Classification of Headache Disorders: 2nd edition (ICHD-2) criteria. The pathophysiologic background for a relation between obstructive sleep apnoea and morning headache is multifactorial. We should also be noted that tension-type headache and migraine might be coexisted in obstructive sleep apnoea patients. In addition, we review the relationship between migraine and sleep disorders such as restless legs syndrome, narcolepsy and parasomnia (dream enacting behaviour) including our studies.

(*Clin Neurol* 2014;54:991-993)

Key words: headache, sleep disorders, sleep apnoea syndrome, morning headache, chronic headache
