

5. 更年期の睡眠呼吸障害



木下 雅¹⁾, 木下 隆²⁾, 八木 朝子³⁾

要 旨

睡眠呼吸障害 (SDB) は、睡眠中に呼吸異常を呈する病態群であり、閉塞性睡眠時無呼吸 (OSA)、中枢性睡眠時無呼吸、睡眠関連低換気などを含む。このうち OSA は最も頻度が高く、睡眠の質の低下や日中の機能障害のみならず、心血管疾患や代謝異常とも関連する重要な疾患である。近年、閉経後女性における OSA の有病率の増加が注目されている。その背景には加齢に加え、性ホルモンの低下に伴う上気道機能の変化や内臓脂肪蓄積など、閉経に関連した生理学的変化の関与が示唆されている。従来、OSA は男性に多い疾患と考えられてきたが、近年では女性における OSA の認識も高まり、診断される症例が増加している。一方で、女性の OSA は男性にみられるいびきや過度の日中の眠気といった典型的症状に乏しく、不眠、疲労感、熟眠感の欠如、抑うつ、不安などの非典型的な症状を呈することが少なくない。また、レム睡眠関連 OSA や低呼吸優位の病態を示しやすく、無呼吸低呼吸指数 (AHI) のみでは病態を十分に評価できない場合もある。さらに、これらの症状は更年期症候群と重複するため、OSA が更年期症状や不眠症と捉えられ、見逃される可能性がある。そのため、周閉経期から閉経後女性の診療においては、更年期症候群の評価とともに睡眠関連呼吸障害 (SRBD) を積極的にスクリーニングし、必要に応じて睡眠専門医との連携を図ることが求められる。

● **Keyword** 睡眠関連呼吸障害 (SRBD)、閉塞性睡眠時無呼吸 (OSA)、女性 OSA、閉経、更年期症候群

はじめに

閉経後は、女性ホルモンの急激な低下により女性の心身に多様な変化が生じる時期である。ホットフラッシュ、発汗といった血管運動神経症状 (vasomotor symptoms : VMS) をはじめ抑うつ症状、疲労感とともに、睡眠障害がしばしば問題となる。なかでも不眠、中途覚醒、熟眠感の低下は閉経期女性に多くみられる訴えであり、日常診療では更年期症状の一部として理解されることが多い¹⁾。しかし、「眠れない」

という訴えの背景には、VMS や心理的要因だけでなく、睡眠中の呼吸異常が潜んでいる場合がある。

閉塞性睡眠時無呼吸 (obstructive sleep apnea : OSA) は、従来、中高年男性に多い疾患として認識されてきた。一方で近年、閉経後女性において OSA の有病率が増加していること、また女性では男性と異なる症状を呈しやすいことが明らかとなっている (表 1)^{2, 3)}。女性の OSA では、男性に典型的ないびきや過度の日中の眠気が必ずしも前景に立たず、不眠、疲労

1) 久留米大学医学部産婦人科学講座 (〒830-0011 福岡県久留米市旭町 67)

2) 久留米大学医学部内科学講座呼吸器神経膠原病内科部門 (〒830-0011 福岡県久留米市旭町 67)

3) 久留米大学医学部医療検査学科 (〒830-0003 福岡県久留米市東櫛原町 777-1)

表1 性別によるOSA症状の特徴

比較項目	男性（典型的OSA）	更年期女性（女性SDB）
主訴	大きないびき，日中の強い眠気	不眠，中途覚醒，熟眠感低下，疲労感，起床時頭痛
客観的指標（ESSなど）	高い（眠気の自覚が強い）	低いことが多い（ESSのみでの除外は不可）
精神・心理症状	比較的少ない	抑うつ，不安，気分変調が前面に出やすい
睡眠中の特徴	無呼吸（呼吸停止）が顕著	低呼吸優位，レム睡眠関連OSAが多い
誤診されやすい疾患	典型的なため診断されやすい	更年期症候群，不眠症，うつ病
Key point	女性のOSAは非典型的であり，いびきや日中の眠気（ESS）を基準にした従来のスクリーニング網をすり抜けてしまう。	

感，熟眠感の低下，起床時頭痛，抑うつ，不安などを主訴とすることが少なくない。そのため，更年期症候群や，不眠症，抑うつ状態として扱われ，OSAの評価に至らないまま経過している症例も存在すると考えられる。閉経後女性におけるOSAは，睡眠の質を低下させるだけでなく，高血圧，糖代謝異常，心血管疾患などの発症リスクとも関連することが知られている。したがって，閉経後女性の診療においては，不眠症状を単なる更年期症状として捉えるのではなく，その背後に睡眠呼吸障害（sleep-disordered breathing：SDB）が存在しないかを念頭に置き，評価することが重要である。本稿では，SDBの基本概念を整理したうえで，更年期女性におけるOSAの疫学，病態，臨床像，診断の注意点，治療と多職種連携について概説する。

 1. 睡眠呼吸障害の基本概念と更年期女性での臨床的重要性

SDBは，睡眠中に生じる呼吸異常を総称する概念である。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）では，睡眠関連呼吸障害（sleep-related breathing disorders：SRBD）のカテゴリーとして，OSA，中枢性睡眠時無呼吸，睡眠関連低換気，睡眠関連低酸素血症などが分類されている⁴⁾。その代表的疾患であるOSAは，睡眠医学のみ

ならず，全身管理の観点からも重要な疾患である。

OSAは，睡眠中に上気道が完全に閉塞して無呼吸をきたす，あるいは部分的に狭窄して低呼吸や呼吸努力関連覚醒反応（Respiratory effort-related arousal：RERA）を繰り返すことを特徴とする疾患である。その結果，間欠的低酸素，睡眠の断片化，胸腔内圧変動，交感神経活性化が生じる。これらの生理学的変化は，酸化ストレス，血管内皮機能障害，炎症，代謝異常を介して，高血圧，糖尿病，心血管疾患の発症および増悪に関与する。したがって，OSAは単なるいびきや眠気の疾患ではなく，生活習慣病や心血管疾患の背景に潜む修正可能な全身性リスク因子として理解する必要がある。

厚生労働省の「健康づくりのための睡眠ガイド2023」でも，睡眠休養感の低下，入眠困難や中途覚醒が続く場合には，その背景に睡眠障害が潜む可能性が示されている。特にOSAは，日中の眠気や睡眠休養感の低下以外の自覚症状に乏しいこともあり，50歳代以降で有病率が増加する疾患として注意が促されている⁵⁾。近年，睡眠は生活習慣病や心血管疾患の予防にかかわる重要な健康要素として位置づけられるようになっており，睡眠の質の低下を訴える患者では，SDBが存在しないかを評価することがポイントである。この視点は，特に閉経後女性の診療において大切である。閉経期では，不眠，疲労感，気分変調，頭痛などの症状がしばしば

みられるため、OSAによる症状が更年期症状の一部として見過ごされやすい。そのため、睡眠休養感の欠如、中途覚醒、起床時頭痛、夜間頻尿、治療抵抗性高血圧、糖代謝異常などを認める場合には、典型的ないびきや強い眠気がなくても、SDBを念頭に置き鑑別していく必要がある。

2. 更年期女性における睡眠呼吸障害の疫学と長期リスク

閉経後女性におけるSDBの実態を理解するうえで、日本人一般住民を対象とした大規模研究であるNagahama Studyは重要な知見を示している。本研究では、地域住民7,713例を対象に、夜間パルスオキシメトリと手首アクチグラフを併用し、客観的睡眠時間で補正した3%酸素飽和度低下指数（actigraphy-modified ODI 3% : acti-ODI 3%）によりSDBが評価されている。全体では、正常41.0%、軽症46.9%、中等症10.1%、重症2.0%という結果であった。性別や閉経前後別にみると、中等症以上のSDBは男性で23.4%と最も高頻度であったが、女性でも閉経前の1.6%に対し、閉経後では9.4%に上昇していた⁶⁾。すなわち、閉経後女性のSDB有病率は男性より低いものの、閉経前女性と比較すると明らかに増加しており、「女性ではOSA/SDBは少ない」という固定観念は閉経後女性には当てはまりにくい。また、同研究で特に注目すべき点は、中等症以上SDBのリスクが肥満の有無だけでは説明できないことである。すなわち、肥満をBody mass index (BMI) 25kg/m²以上と定義した場合、BMI 25kg/m²未満の非肥満者であっても、高血圧、糖尿病、メタボリックシンドロームなどの代謝併存症を有する場合には、中等症以上SDBのリスクが上昇していた。さらに、肥満にこれらの併存症が重なると中等症以上SDBリスクは一層高くなった⁶⁾。したがって、閉経後女性では、肥満の有無だけでSDBリスクを判断するのではなく、高血圧や糖代謝異常などの合併症を含めて評価する必要がある。

海外の疫学研究においても、閉経とSDBの関連が示されている。Wisconsin Sleep Cohort Studyでは、閉経後女性では閉経前女性と比較してSDBの頻度が高いことが報告されており⁷⁾、閉経に伴う生物学的変化が女性のSDBリスクに関与する可能性が示唆される。一方、米国の多施設縦断研究であるStudy of women's Health Across the Nation (SWAN) 研究は、閉経移行期における睡眠症状が一過性の訴えにとどまらず、閉経前から閉経後にかけて持続または増悪しうることを示している⁸⁾。自然閉経を迎えた1,285例を対象とした解析では、「夜間に何度も目が覚める」という睡眠維持困難の頻度は、閉経の2.5年以上前には24.4%であったが、周閉経期には33.6%、閉経後1年以上では40.3%へ増加した。また、何らかの睡眠問題を有する割合も28.6%から45.5%へ上昇していた。さらに、睡眠維持困難の経過は、低頻度で推移する群37.9%、中等度で推移する群28.4%、閉経移行期を通じて増加する群15.3%、高頻度のまま持続する群18.4%の4パターンに分類された。すなわち、多くの女性では症状が比較的安定していた一方で、約1/3では睡眠維持困難が増加または高頻度のまま持続していた。ただし、SWAN研究は不眠症状や睡眠維持困難の縦断的变化を評価した研究であり、SDBそのものを直接測定した研究ではない。そのため、同研究の結果をSDBの頻度上昇の根拠として解釈することは適切ではない。しかし、閉経期女性では、不眠、中途覚醒、早朝覚醒、睡眠休養感の低下、疲労感などが前景に立ちやすく、これらの症状はSDBの臨床像と重なりうる。したがって、SWAN研究の知見は、閉経期の睡眠障害が自然に軽快するとは限らず、長期に持続しうる臨床課題であることを示す背景根拠として位置づけられる。

以上より、閉経期女性の不眠や睡眠維持困難を、VMS、心理社会的要因、加齢変化のみで説明することは避けるべきである。特に、中途覚醒、熟眠感低下、起床時頭痛、夜間頻尿、日

中の疲労感に加えて、高血圧、糖代謝異常、肥満、メタボリックシンドロームを伴う場合には、SDBを鑑別に含める必要がある。閉経期女性の診療において、SDBを意識した問診と睡眠検査への導線を組み込むことは、見逃されやすい女性SDBの早期発見だけでなく、QOL低下の予防や将来的な心血管・代謝リスクの管理にもつながる可能性がある。

3. 閉経後女性OSAの病態生理

閉経後女性でOSAのリスクが上昇する背景には、性ホルモン低下、体組成変化、上気道の神経筋調節および睡眠調節の変化が複合的に関与すると考えられている^{3,9)}。

第一に、性ホルモンによる呼吸保護作用の低下である。プロゲステロンは呼吸中枢および化学受容体を介して換気ドライブを高め、低酸素・高二酸化炭素に対する換気応答に関与する。また、上気道開大筋、特にオトガイ舌筋の活動維持にも影響することが報告されている。閉経に伴うプロゲステロン作用の低下は、睡眠中の換気安定性や上気道保持機構の低下を介して、気流制限や低呼吸が生じやすい状態に関与する可能性がある。エストロゲンも呼吸調節、上気道機能、脂肪分布などを介してOSA病態に影響しうが、その作用はプロゲステロンに比べて複雑であり、臨床的意義は十分に解明されていない。疫学研究では閉経後にSDB頻度が上昇することが示されており、閉経前の性ホルモン環境は女性のOSAリスクを一定程度抑制している可能性が示唆される。ただし、ホルモン補充療法をOSAの予防・治療として位置づける根拠は十分ではなく、性ホルモン低下は閉経後女性におけるOSAリスク上昇を説明する一因として捉える必要がある。

第二に、体組成および脂肪分布の変化である。閉経後には体重増加だけでなく、皮下脂肪優位から内臓脂肪・腹部脂肪優位への変化が生じやすい。内臓脂肪の蓄積は腹圧上昇を介して横隔膜を押し上げ、機能的残気量を低下させる。肺

気量の低下は上気道を牽引する力を弱め、咽頭の虚脱性を高める。また、頸部や咽頭周囲への脂肪沈着は、物理的な気道狭窄にも寄与する。

第三に、加齢に伴う神経筋反応性および呼吸調節の変化が挙げられる。OSAは、解剖学的な気道狭窄のみで発症するものではなく、睡眠中に上気道を開存させる神経筋機構や、呼吸を安定して維持する調節機構にも影響を受ける。加齢によりこれらの代償機構が低下すると、睡眠中の気流制限や低呼吸が生じやすくなり、SDBの発症や増悪に寄与しうる。

以上のように、閉経期女性のSDBを評価する際には、BMIのみならず、月経周期、頸部周囲径、内臓脂肪、体重変化、代謝異常などを含めて総合的に捉える必要がある。

4. 周閉経期・閉経期女性の診療における評価

閉経期女性のOSA診療では、「更年期症候群としての不眠」と判断する前に、SDBの併存を念頭に置いて評価することが重要である。問診では、いびきや目撃無呼吸だけでなく、睡眠休養感の低下、中途覚醒、起床時頭痛、夜間頻尿、日中の疲労感、早朝高血圧、耐糖能異常、体重・腹囲変化を確認する。女性では典型的ないびきや強い眠気が目立たないことがあり、Epworth Sleepiness Scale (ESS) が低いことや非肥満であることのみでOSAを否定すべきではない^{2,3)}。

Kupperman Index や Menopause Rating Scaleは更年期症状の全体像を把握するには有用であるが、OSAのスクリーニング尺度ではない。臨床的には、更年期症状全体は軽度であるにもかかわらず睡眠障害だけが突出する場合、あるいは睡眠障害に夜間頻尿、起床時頭痛、早朝血圧上昇、耐糖能異常を伴う場合に、OSAを積極的に疑う。ESS、STOP-Bang質問票、Berlin質問票などは補助的に用いるが、低リスク判定のみで検査適応を否定しないことが重要である。

合併症が少なく中等症以上のOSAが疑われる症例において、簡易睡眠検査（簡易 polysomnography : PSG）/在宅睡眠時無呼吸検査（home sleep apnea testing : HSAT）が実臨床上の拾い上げに有用である。閉経期女性では、不眠を伴う例やレム睡眠期に呼吸イベントが偏る例もあるため、検査結果は無呼吸低呼吸指数（apnea-hypopnea index : AHI）のみで判断せず、症状の程度、併存症、酸素飽和度低下、体位や睡眠段階による呼吸イベントの分布を踏まえて解釈する必要がある。

PSG/HSATでOSAが示唆された場合には、重症度と臨床像を統合して治療方針を検討する。一方、自覚症状が強いにもかかわらず簡易睡眠検査で陰性または軽症にとどまる場合には、レム関連OSA、不眠合併OSA、呼吸努力関連覚醒反応（respiratory effort related arousal : RERA）などが関与している可能性を考慮し、必要に応じて終夜睡眠ポリソムノグラフ検査を検討する¹⁰⁾。PSGでは、AHIだけでなく、レム-AHI、体位別AHI、酸素飽和度低下、RERA、覚醒指数、睡眠効率を確認する。閉経期女性のOSA診断では、典型的三徴に依存せず、症状、併存症、睡眠構築、呼吸イベントの分布を統合して判断することが、見逃しを減らすうえで重要である。

5. 閉経期女性におけるOSAの治療戦略

OSA治療の中心は持続気道陽圧呼吸（continuous positive airway pressure : CPAP）である。CPAPは上気道に陽圧をかけることで睡眠中の気道虚脱を防ぎ、無呼吸・低呼吸、低酸素、睡眠断片化の改善を目的とした治療である¹¹⁾。閉経期女性においてもCPAPは有効な治療選択肢であるが、導入時には女性特有の受容性に配慮する必要がある。マスクによる皮膚トラブル、圧迫感、乾燥感、空気漏れ、圧変動に伴う覚醒は、治療継続を妨げる要因となる。女性では、比較的低い圧で呼吸イベントが改善する例もあ

る一方、軽微な気流制限やレム期イベントが問題となることがある。したがって、単に圧を上げるのではなく、マスク選択、加湿、ランプ機能、呼気圧軽減、圧設定幅の調整などを丁寧に行うことが重要である。女性向けの自動調整アルゴリズムを搭載したCPAPも選択肢となり得るが、機器名やアルゴリズムのみに依存せず、患者ごとの症状、残存イベント、覚醒、装着感を確認しながら調整する必要がある。不眠症を併存するOSA、すなわち comorbid insomnia and sleep apnea（COMISA）では、CPAPのみで不眠が十分改善しないことがある。このような症例では、OSAと不眠症を別個の問題として並行して評価し、睡眠衛生指導や不眠症に対する認知行動療法（cognitive behavioral therapy for insomnia : CBT-I）を含めた対応を検討する。CBT-IをCPAP導入前に行うことで、CPAP使用時間や不眠症状が改善したとするランダム化比較試験も報告されている¹²⁾。CPAPが困難な症例や軽症例では、下顎前方移動型口腔内装置（mandibular advancement device : MAD）、体位療法、減量、運動、飲酒制限、鼻閉やアレルギー性鼻炎の治療などを組み合わせる^{13, 14)}。閉経期女性では、体重だけでなく腹囲や体組成の変化、VMS、不眠、気分症状などが睡眠に影響するため、呼吸イベントの管理に加えて、生活習慣や更年期症状を含めた包括的な支援が求められる。ホルモン補充療法はVMSや更年期症状の改善を通じて睡眠の質を改善しうるが、OSA治療の代替ではなく、SDBが疑われる場合には呼吸イベントを評価したうえで治療方針を検討する¹⁵⁾。

6. 他科連携による包括的リスク管理（図1）

更年期女性の睡眠障害を診療する場面では、診療科や職種を問わず、SDBの可能性を一度念頭に置くことが重要である。産婦人科や更年期外来では、睡眠に関する訴えがある場合に、いびき、目撃無呼吸、夜間頻尿、起床時頭痛、

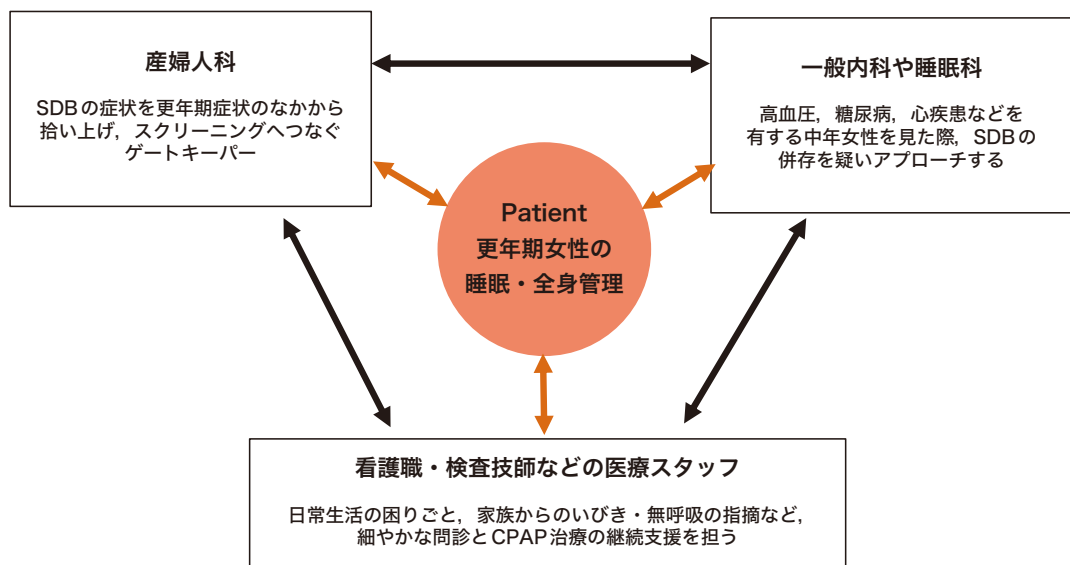


図1 診療科を越えた包括的管理

日中の眠気や疲労感を簡潔に確認することが、SDBの拾い上げにつながる。内科診療では、高血圧、糖尿病、肥満、心房細動などを有する中年女性において、SDBの併存を意識することが望ましいと考える。また、看護職や臨床検査技師などの医療スタッフは、問診、検査説明、治療継続支援の場面で、患者の日常生活に即した睡眠の問題を把握しやすい。家族からのいびきの指摘、夜間覚醒、日中の活動性低下、治療継続上の困りごとなどは、診断や支援につながる手がかりとなる。閉経期にみられる睡眠の訴えを、更年期症状や不眠症としてのみ扱わず、SDBを一度鑑別に加える。この基本的な視点を多職種で共有することが、SDBの見逃しを減らし、睡眠およびSDBに合併しうる疾患の包括的管理につながる。

おわりに

閉経期女性におけるSDBは、エストロゲンやプロゲステロン低下に伴う上気道機能の変化、体組成の変化、睡眠障害や気分障害との相互作用など、多面的な要因が関与する重要な健康課題である。しかしながら、更年期症候群と

の症状の重複により見過ごされることも少なくない。今後は、閉経期女性に特化した病態解明や、診断・治療戦略の確立が求められる。婦人科診療においても、SDBを念頭に置いた包括的評価を行うことで、女性のQOL向上ならびに健康寿命の延伸に寄与することが期待される。

文 献

- 1) Baker FC et al : Sleep problems during the menopausal transition : prevalence, impact, and management challenges. Nat Sci Sleep, 2018 ; 10 : 73-95.
doi : 10.2147/NSS.S125807
- 2) Bouloukaki I et al : Evaluation of Obstructive Sleep Apnea in Female Patients in Primary Care : Time for Improvement?. Med Princ Pract, 2021 ; 30 : 508-514.
doi : 10.1159/000518932
- 3) Perger E, Mattaliano P, Lombardi C. Menopause and Sleep Apnea. Maturitas, 2019 ; 124 : 35-38.
doi : 10.1016/j.maturitas.2019.02.011
- 4) 米国睡眠医学会著、日本睡眠学会診断分類委員会監訳：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
- 5) 健康づくりのための睡眠指針の改訂に関する検討会：健康づくりのための睡眠ガイド2023（令和6年9月18日一部修正）。2023.

<https://www.mhlw.go.jp/content/001305530.pdf>
(2026年7月17日閲覧)

- 6) Matsumoto T et al : Sleep disordered breathing and metabolic comorbidities across sex and menopausal status in East Asians : the Nagahama Study. *Eur Respir J*, 2020 ; 56 : 1902251.
doi : 10.1183/13993003.02251-2019
- 7) Young T et al : Menopausal status and sleep-disordered breathing in the Wisconsin Sleep Cohort Study. *Am J Respir Crit Care Med*, 2003 ; 167 : 1181-1185.
doi : 10.1164/rccm.200209-1055OC
- 8) Kravitz HM et al : Sleep Trajectories Before and After the Final Menstrual Period in The Study of Women's Health Across the Nation (SWAN). *Curr Sleep Med Rep*, 2017 ; 3 : 235-250.
doi : 10.1007/s40675-017-0084-1
- 9) Mirer AG et al : Sleep-disordered breathing and the menopausal transition among participants in the Sleep in Midlife Women Study. *Menopause*, 2017 ; 24 : 157-162.
doi : 10.1097/GME.0000000000000744
- 10) Kapur VK et al : Clinical Practice Guideline for Diagnostic Testing for Adult Obstructive Sleep Apnea : An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. *J Clin Sleep Med*, 2017 ; 13 : 479-504.
doi : 10.5664/jcsm.6506
- 11) Patil SP et al : Treatment of Adult Obstructive Sleep Apnea with Positive Airway Pressure : an American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. *J Clin Sleep Med*, 2019 ; 15 : 335-343.
doi : 10.5664/jcsm.7640
- 12) Sweetman A et al : Cognitive and behavioral therapy for insomnia increases the use of continuous positive airway pressure therapy in obstructive sleep apnea participants with comorbid insomnia : a randomized clinical trial. *Sleep*, 2019 ; 42 : zsz178.
doi : 10.1093/sleep/zsz178
- 13) Ramar K et al : Clinical Practice Guideline for the Treatment of Obstructive Sleep Apnea and Snoring with Oral Appliance Therapy : An Update for 2015. *J Clin Sleep Med*, 2015 ; 11 : 773-827.
doi : 10.5664/jcsm.4858
- 14) Srijithesh PR et al : Positional therapy for obstructive sleep apnoea. *Cochrane Database Syst Rev*, 2019 ; 5 : CD010990.
doi : 10.1002/14651858.CD010990.pub2
- 15) The North American Menopause Society : The 2022 hormone therapy position statement of The North American Menopause Society. *Menopause*, 2022 ; 29 : 767-794.
doi : 10.1097/GME.0000000000002028