

博士(医学) 福田紀子

学位論文題名

加齢による睡眠脳波の変化・

—日常生活下における検討—

学位論文内容の要旨

【研究目的】 睡眠脳波が加齢とともに変化することは、よく知られている。近年、高齢者の增加にともない睡眠障害も問題となってきた。また睡眠は、環境の影響を受けやすく、環境への順応性が低い高齢者の睡眠研究においては記録環境への配慮も重要である。しかし、この点に配慮し、普段と変わりのない環境下において睡眠脳波を記録し、加齢の変化を検討した報告は見あたらない。そこで本研究では、独自に開発した携帯型長時間生体情報記録装置を用いて、終夜睡眠ポリグラフィを日常生活下で記録し、その結果をもとに、睡眠構造が、若年から老年までに加齢により変化する過程を検討した。

【対象と方法】 対象は、20歳から69歳までの健常成人男性、各年代毎10例、合計50例とした。

記録は、各自の自宅において携帯型長時間脳波記録装置を用い、連続3夜平日を行った。また、睡眠表に基づき前夜の睡眠評価も行った。

検討には、おおむね第3夜めの記録を用い、睡眠段階は Rechtschaffen and Kales の基準に従い、1区画を20秒とし、1データにつき2名の者で相互に観察で判定を行った。睡眠構造の各年代間の比較は、一元配置の分散分析あるいは Kruskal-Wallis 検定を行い、その後多重比較を行った。睡眠の経時的变化の検討には、二元配置の分散分析を行った。

【結果】 1. 自覚的睡眠状況

睡眠表にいつもと同じあるいはいつもより良く眠れたとした記載は、第1夜目では20代から60代までの5群においてそれぞれ55.6%、50%、30%、30%、80%であったが、3夜目にはそれぞれ88.9%、75%、88.9%、90%、90%と、どの年代群においても良く眠ることができたとしていた。

2. 睡眠の持続

全就寝時間、睡眠期間、全睡眠時間には、各年代群に有意な差は認められなかった。睡眠効率は50代、60代群において他の年代群に比べ有意な低下がみられ、覚醒回数も50代、60代で他の年代と比べ有意に増加していた。入眠潜時は、30代に比べ60代で有意に延長し、50代からは、個人によるバラつきが多く認められた。

3. 睡眠構築

睡眠期間に対する覚醒および各睡眠段階の出現率を検討した。覚醒の出現率は、20代、40代に比べて50代、60代で有意に増加し、覚醒の理由に尿意をあげた者が、50代に2名、60代では5名あった。睡眠段階1は、20代、30代、40代に比べ50代で有意に増加し、60代でも20代、40代に比べて有意に増加していた。睡眠段階2は20代に比べ40代で有意に増加していた。睡眠段階3は、20代で最も出現率が高く、30代でも50代、60代と比べ有意に高い出現率であった。睡眠段階4は、20代で最も出現率が高かったが、50代では著明に減少し、60代では全く認められなくなっていた。徐波睡眠(睡眠段階3+4)は、20代に比べ他の年代で有意な減少を示し、50代、60代では30代あるいは40代と比較

しても有意に減少していた。REM睡眠の出現率は、加齢とともに減少する傾向はみられたが、統計学的有意差は認められなかつた。

#### 4. REM睡眠

総REM時間、平均REM時間、REM出現回数、REM活動、REM密度、REM出現率、REM潜時に各年代間で統計学的有意差は認められなかつた。しかしREM潜時は、20代から50代まではおおむね50分から90分の間にあつたが、60代では50分以下の者が3夜めで4名（38分：2名、42分、46分）、2夜目でも6名（32分、33分、41分、46分、49分、50分）、50代で47分の者が1名認められた。

#### 5. 睡眠段階の1夜の経時変化

睡眠のパラメータの1夜の経時的变化を3分割法（睡眠期間／3）により検討した。中途覚醒と睡眠段階1は、1夜のどの期間でも50代、60代で多く出現したが、睡眠段階2は、各年代間で際立った特徴は認められなかつた。徐波睡眠は、睡眠前半1/3では、20代と比較して他の年代で有意な減少が認められ、50代では、30代と比較して有意に減少し、60代では、30代、40代と比較して有意な減少を示した。中1/3では、20代に比べ他の年代で有意な減少が認められた。しかし後半1/3では、20代と他の年代間に有意差は認められなかつた。REM睡眠は、前半1/3では各年代間に有意差はなかつたが、中1/3では60代で20代と比較して有意な減少が認められ、後半1/3になると50代で20代、40代との間に、60代では、20代、30代、40代との間に有意な減少が認められ、50代、60代においては、20代から40代にみられるようなREM睡眠の後半1/3の延長が認められなくなつた。

#### 6. 睡眠周期

睡眠周期は、1周期目に比べ、2、3周期目が長く、4、5周期目は再び徐々に短縮するというドーム型を、どの年代も示した。

【考 察】 睡眠の持続については、全睡眠時間が60代で減少傾向を示したもの有意差はなく、これまでの実験室における記録から得られているデータと同様であった。睡眠効率は、50代から有意な低下を示した。60代から低下するとしている報告、あるいは51-70歳群で低下するとする報告がある。しかし前者は男女を混合し、後者は中高年をひとまとめにしており各年代での詳細な変化は把握できず、10歳毎に検討した今回の結果から50代から既に睡眠効率が低下していることが明らかになった。覚醒回数は50代から増加し、入眠潜時は60代で延長したが、この背景には、50代以降で個人による差が大きく反映してきたことが起因すると思われ、この年代から高齢者に特徴的な所見が現れ始めたことは、注目に値すると思われる。

睡眠構築については、覚醒、睡眠段階1の出現率が50代から増加し、その理由を50代、60代では、他の年代ではみられなかつた尿意とする者が出現し、これが結果に反映していることも考えられ、加齢に伴う身体変化が睡眠にも影響を与えていた可能性も考慮に入れる必要があると思われる。徐波睡眠の出現率は他の報告と同様に、加齢による影響が最も早く現れ30代から有意な減少を示した。徐波睡眠1夜の分布は、睡眠の前半に最も多く出現し時間の経過とともに減少する出現様式は、どの年代も変わらなかつたが加齢による睡眠前半1/3での減少が目立つた。ヒトの徐波睡眠の出現量については体温リズムとの関連を指摘する報告もあり、今後体温リズムの加齢変化についても考慮する必要があると思われる。

REM睡眠についての報告は一定していらず、加齢とともに減少するという報告、あるいは20代から60代では全く変化がないとする報告がある。今回の結果では、総REM睡眠、平均REM時間、REM睡眠出現回数、REM活動、REM密度、REM睡眠段階出現率およびREM睡眠潜時のいずれのパラメータにも統計学的有意差は認められなかつた。しかしREM潜時については60代で50分以下に短縮している者が3夜目で10名中4名、2夜目でも6名に及んだ。REM潜時の短縮を睡眠の第1周期めにおける徐波の減少に起因するとする報告もあるが、徐波の減少のみがREM潜時に影響すると考えるならば、著明な減少が始まるより早い年代から短縮傾向が現れても良いと思われる。この点については、視察判定では検出されない徐波の関与の有無を確認することが重要である。

あると思われる。またREM睡眠の出現様式は、若年者にみられる後半になるに従っての延長が、50代、60代では認められなくなり、前半と後半との差も少なくなり、生体リズムの加齢変化との関連も考えられるが今回の結果からは明確とはならなかった。

睡眠周期は、20代から60代までの年代間で殆どかわらず、諸家の報告と同様、加齢の影響を受けにくいものであることが確認された。

## 学位論文審査の要旨

主査 教授 小山 司

副査 教授 本間 研一

副査 教授 田代 邦雄

### 学位論文題名

### 加齢による睡眠脳波の変化

#### —日常生活下における検討—

加齢により睡眠脳波が変化することは既に知られている。日本人についての報告もいくつかはあるが、若年者と高齢者との比較で、中間年齢層についての検討がされていなかったり、性差を考慮しない男女を混合しての報告であり充分な検討がなされているとはいい難い。しかもこれまでの研究の殆どは、実験室において記録が行われ、新しい環境への適応に問題がある高齢者への記録環境に対する配慮も充分行われてるとはいい難かった。本研究では、被験者の自宅で睡眠記録を行うことにより、心理的負荷が睡眠構造に影響を与えることを極力避けるようにこころがけた。このようにして得られた結果にもとづいて、若年から高年者にいたる加齢の変化が、睡眠の持続や睡眠構築に与える影響を検討することによって、睡眠構造が、どの年齢層からいかなる変容をとげるのかを明らかにしようとした。対象は、20歳から69歳までの不眠の訴えのない健常成人男性50例で20代から60代までの各年代群10名ずつである。被験者全員が在宅生活者であり、60代例も有職者である。終夜睡眠ポリグラフィを3夜連続で記録し、60代例においては呼吸もモニターし、睡眠時の10秒以上持続する無呼吸が1夜に30回以上認められた者を、対象から除外した。記録日は、休日を避け平日に行った。睡眠段階の判定は、Rechtshaffen and Kelesの基準に従い、20秒毎に決定し、1データにつき2名の者で相互に行つた。統計処理は、各年代間の比較には一元配置の分散分析を行い、一部分散が一様でなかったものについてはKruscal-Wallis検定を用いその後多重比較を行つた。また、各年代と睡眠段階の出現様式の検討には二元配置の分散分析をおこなつた。結果については、自覚的睡眠感は、記録の1夜目ではどの年代でもよく眠られなかつたとした者が多かつたが、3夜めになるとよく眠られたと睡眠表に記載した者が約90%を占めた。従つて、睡眠が安定したと思われる第3夜目の結果について主に検討した。睡眠の持続については、全就寝時間、睡眠期間、全睡眠時間に有意差は認められなかつた。睡眠効率は50代、60代において20代から40代までと比較して有意に低下していた。覚醒回数も50代、60代で有意に増加していた。睡眠潜時は60代で延長していた。睡眠構築については、睡眠段階3、4、3+4の出現率は、20代とそれ以後の年代との間に有意差が認められ30代から著明に減少し、その減少は50代、60代では30代40代と比較してもさらに減少し、60代では睡眠段階4の出現は全く認められなくなつてゐた。逆に、中途覚醒や睡眠段階1の出現率は50代、60代で有意な増加が認められ、覚醒の理由に、他の年代では認められなかつた尿意による覚醒を挙げたものが50代で2名、60代では5名に認められた。

睡眠段階の1夜の出現の分布について1夜を3等分して検討する3分割法によって検討を行ったところ中途覚醒は、50代、60代では睡眠の前半、半ば、後半のいずれにおいても他の年代より多く出現した。睡眠段階3+4で表される徐波睡眠の出現については、前半に最も多く出現し後半になるに従って減少する出現様式は、各年代で変わらなかった。REM睡眠についての検討では、総REM睡眠、出現回数、REM潜時、出現率、REM活動やREM密度には各年代間に有意差が認められなかった。しかしながらREM睡眠の1夜の分布は、20代から40代までにみられるような後半での延長が有意に認められなくなった。REM潜時の出現も60代では50分以下の短縮を示す者が4名に認められた。睡眠周期については、20代から60代まで殆ど変化が認められなかった。以上の結果から、加齢と睡眠構造の詳細な関連が明らかになった。50代からの覚醒回数や60代における潜時の延長は、個人による影響が大きく反映してきたものと考えられ、この年代から高齢者に特徴的な所見が現れ始めたように思われる。覚醒段階や睡眠段階1の50代からの増加については、他の年代では認められなかつた尿意による覚醒とする者が認められ（50代：2名、60代：5名）、加齢にともなう身体変化が睡眠にも影響を与えている可能性が示唆された。徐波睡眠には加齢の変化が最も早く認められた。一方、REM睡眠については、REMの指標に有意差が認められなかつたにもかかわらず、50代以降での1夜の出現の分布に変化が認められたことや、60代でREM潜時の短縮が多くの者に認められ、このことは睡眠1周期めの徐波の減少の影響あるいは体内時計の加齢変化による影響を示唆する所見であることが推察されるが、そのどちらが起因しているかは今回明らかにならなかつた。今後体温リズムと脳波の長時間同時計測等により解明されることが期待される。以上の発表に際し、質問を受け解答した。本間さと助教授。（1）60代で睡眠感調査表と実際の睡眠構造との間の違いをどう考えるか。—睡眠効率が低下していたにもかかわらず不眠とは記載せず、本人には眠られなかつたという自覚がなかつたものと思われる。（2）被験者の日中の活動状況はどうであったか。—60代被験者も全員がなんらかの職業に従事しており、高齢者に認められる日中の居眠りが出来る状況にはなく、各年代間に際立つた違いは認められなかつた。田代邦男教授。（1）1晩に30回以上の無呼吸は除外したことだがどのくらいに認められたか。—60代被験者14名中4名を無呼吸により除外した。（2）無呼吸は脳波上どのような変化が認められるか。—睡眠段階1、2あるいはREM睡眠期に頻回な覚醒が認められる。（3）今回の記録に無呼吸者はいたか。—いなかつた。（4）アルコールを禁止した影響は？全員検査中は飲酒していなかつたのか。—多飲者は対象から除外した。また前日からは完全に禁酒させた。（5）判定者は2名とのことだが、決まった判定者2名か。—決まっていた。素読（下読み）と、チャート記載時の読みは別の者が行い、一致しない点については両者の合議をもって決めた。（6）体動と脳波との関係は。—表に示したMTが体動のことである。無呼吸などがあるとMTが多くなるが今回は、各年代間に差は認められなかつた。本間研一教授。（1）Rechtshaffen and Kalesの判定基準で30代から徐波睡眠が変化するとのことだが、変化するのは振幅か、周期か、両方か。—高振幅、低周波の波が、高齢になると低下するという報告もある。本実験に関しても、自動解析による検討で今後明らかにしたい。（2）徐波の有無と睡眠感は平行しないとのことだが、それでは、30代での徐波の減少に対応して変化するファクターはあるか。—30代で徐波が減少するのは、身体的な加齢が影響しているのかもしれない。（3）徐波睡眠の低下と理解力とが相関するという報告もある。徐波睡眠の30代での減少は老化ではなく、知的な変化ないしは脳のmaturationを示しているという考えはいかがか。—精神的な負荷が、徐波に影響を与えているとすると報告もある。今後検討したい。（4）男女差はどうか。—高齢者では、不眠の訴えに男女差があり、女性に不眠が多いといわれている。また我々の若年女性についての実験では、月経期、卵胞期で徐波睡眠が増加し、月経期で朝の眠気が強いなど女性には性周期の影響が認められた。

本研究は、若年から高年者までの多数例の終夜睡眠ポリグラフィを、当教室と共同で開発した携帯型長時間脳波記録装置により日常睡眠環境下で反復測定し、睡眠構造の加齢に

ともなう詳細な変化を明かにしたものである。審査員一同は、これらの成果を高く評価し、また研究者として誠実かつ熱心であり、申請者が博士（医学）の学位を受けるのに充分な資格を有するものと判定した。