

学位論文題名

中高年者における睡眠・覚醒ならびに
直腸温リズムの男女差に関する検討

学位論文内容の要旨

加齢とともに睡眠障害の出現率は高くなり、高齢者の睡眠・覚醒障害の出現様式には男女差が存在することが示唆されている。その生理学的背景について検討した従来の報告は主として高齢者を対象としたものであり、比較的低年齢のいわゆる中高年者に対して行ったものは多くはない。本研究では50歳～60歳代を中心とした中高年者における睡眠・覚醒ならびに生体リズムについて男女差に着目して検討を行った。

【対象と方法】対象は札幌市在住の健常な中高年者22名で、男性10名（平均年齢±標準誤差:61.2±2.0歳）、女性12名（60.3±2.1歳）である。実験にあたっては事前に各家庭を訪問して目的、方法について説明を行い、文書による同意を得た。被験者には睡眠習慣調査票を記載してもらい、実験開始4週間前より実験終了まで睡眠日誌を記録するように指示した。計測はすべて日常生活下において行った。水曜日夜から翌週月曜日の朝まで直腸温リズムならびに活動量を測定し、土曜日の夜から月曜日の朝まで、携帯型長時間脳波記録装置を用いて約36時間連続してポリグラフィを記録した。午睡は禁止しなかった。なお、実験は11月から翌年1月にかけての北海道の冬季にあたる季節に行った。

【結果】

- 1.睡眠・覚醒リズム 就床時刻は男性22.98±0.18時、女性23.01±0.20時、起床時刻は男性7.23±0.30時、女性6.93±0.15時と、それぞれ有意な男女差は認められなかった。
- 2.直腸温リズム 直腸温リズムの原波形についてみると50歳代の例で、女性では波形が安定していたのに対して、男性では波形が不整で不安定であった。60歳代の例でみると、女性では50歳代と同様に波形が安定していたが、男性では60歳代でさらに波形が不整となり、振幅も減少していた。平均値ならび振幅については明らかな男女差は認められなかった。最低体温の出現時刻は女性の方が約1.5時間早く、有意の差が認められた。波形の安定性についてみると、実測値と最適余弦曲線との重相関係数(R)は男性で有意に低く、男性は女性に比して波形が不安定であった。
- 3.昼間睡眠の特徴 午前9時から午後9時までの12時間における睡眠の分布は、全体でみると昼間睡眠が認められたのは男性では8名中6名(75%)、女性では10名中3名(30%)であった。また、午前9時から正午まで(午前)と正午から午後9時まで(午後)の2区分で検討すると、午前中の睡眠は女性では1名(10%)でのみ認められたのに対して、男性では8名中4名(50%)に出現していた。一方、午後の睡眠は、男性では8名中4名(50%)、女性では10名中3名(30%)で認められた。
- 4.夜間睡眠の特徴 全就床時間(就床から離床までの時間、Time in bed)は男性の方が有意に長かったが、睡眠期間(入眠から覚醒までの時間、Sleep period time)ならびに全睡眠時間(睡眠期間から中途覚醒時間を引いたもの、Total sleep time)には男女差は認められな

かった。睡眠効率（全就床時間に対する全睡眠時間の割合、Sleep efficiency index）は男性の方が有意に低く、一晩の中途覚醒の回数は男性で多い傾向が認められた。なお、入眠潜時に有意の差は認められなかった。睡眠期間に対する各睡眠段階の出現率についてみると、睡眠段階1およびMT（運動時間、Movement time）の出現率は男性で有意に高かった。また、睡眠段階3+4ならびにREM睡眠の出現率は男性で有意に低かった。REM睡眠についてみると、REM潜時は有意な男女差は認められなかった。REM睡眠の出現時間の1夜の分布を3分割法（睡眠期間/3）で検討したところ、後半1/3の区間で男性の方が少なく有意の差が認められた。また、REM睡眠の持続について検討する目的でREM睡眠からの覚醒頻度（REM睡眠からの覚醒回数/1夜の総REM時間）を検討したところ男性の方が有意に高かった。また、REM睡眠期間における覚醒頻度（REM睡眠期間における覚醒回数/1夜の総REM時間）も男性で高かった。睡眠段階1についても同様の検討をおこなったところ、REM睡眠期間における段階1の出現頻度（REM睡眠期間における段階1の出現回数/1夜の総REM時間）は男性で有意に高かった。

5. 自覚的睡眠感 主観的な睡眠感の評価尺度であるOSA睡眠調査票から抽出された5つの因子、すなわち、第1因子（眠気の因子）、第2因子（睡眠維持に関する因子）、第3因子（気がかりの因子）、第4因子（統合的睡眠の因子）、第5因子（寝つきの因子）の尺度値（Zc値）は1夜め、2夜めともに男女間で有意の差は認められなかった。

【考察】 生体リズムについて本研究で示された特徴的な所見は男性における直腸温リズムの不安定さである。しかも、女性では加齢の影響を受けることなく高いリズムの安定性を維持しているのに対して、男性では50歳代と比較して60歳代で波形がさらに不安定となっていることから、男性ではより早期に生体リズムの安定性が低下することが示唆された。直腸温リズムの振幅については、本研究では男女差は認められなかった。しかし、男性では女性と比較して振幅が低下しているという報告もあり、高齢男性では生体リズムの振幅が低下していることが推察される。位相については、従来女性で前進しているといわれているが、今回の研究でも同様な結果であった。

昼間睡眠についてポリグラフィを用いて検討した結果、男女ともに昼間睡眠が認められたが、男性の方が出現頻度が高かった。昼間睡眠の出現する背景については様々な推察がなされているが、日中の睡眠の出現様式は夜間の睡眠特性とは関連はなかったという報告もあり、男性では本来的に昼間睡眠が出現しやすい傾向のあることが示唆された。

夜間睡眠に関しては、男性では女性と比較して入眠後の覚醒が多く、睡眠効率が低い、徐波睡眠量ならびにREM睡眠量が少ない、REM睡眠からの覚醒が多いなど、男性において睡眠構築がより不安定である点で従来の報告と一致していた。しかし、過去の研究における被験者の平均年齢は65歳以上であり、中には88歳以上の超高齢者を対象とした研究も含まれていた。以上のような男女差がさらに低い年齢層においても認められることが本研究により明らかになった。

自覚的睡眠感についての結果をポリグラフィによるものと比較検討すると、男性の睡眠の質の悪さは必ずしも自覚的睡眠感に反映されるものではなかった。

以上、中高年者における睡眠・覚醒ならびに直腸温リズムの男女差について検討した。その結果、男性では女性と比較して直腸温リズムの安定性が低下し、睡眠構築が不安定となり、昼間睡眠が増加するが、そういった客観的な所見は自覚的睡眠感には反映されていなかった。また、男性における生体リズムの安定性の低下や睡眠の質の悪化はREM睡眠行動障害やせん妄などをはじめとする行動異常の出現に関連することが示唆され、生理学的な性差が睡眠障害の出現様式の違いに影響を与えていると考えられるが、そのような男女差は従来の報告よりも低い年齢層である50～60歳代から顕著となることが本研究により明らかになった。

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 岸 玲子

学位論文題名

中高年者における睡眠・覚醒ならびに 直腸温リズムの男女差に関する検討

加齢とともに睡眠障害の出現率は高くなり、高齢者の睡眠・覚醒障害の出現様式には男女差が存在することが示唆されている。その生理学的背景について検討した従来の報告は主として高齢者を対象としたものである。本研究では50歳～60歳代を中心とした中高年者における睡眠・覚醒ならびに生体リズムについて男女差に着目して検討を行った。対象は札幌市在住の健常な中高年者22名で、男性10名(平均年齢:61.2歳)、女性12名(60.3歳)である。実験開始4週間前より実験終了まで睡眠日誌を記録するように指示した。計測はすべて日常生活下において行った。水曜日夜から翌週月曜日の朝まで直腸温リズムならびに活動量を測定し、土曜日の夜から月曜日の朝まで、携帯型長時間脳波記録装置を用いて約36時間連続してポリグラフィ(PSG)を記録した。午睡は禁止しなかった。なお、実験は11月から翌年1月にかけて行った。

就床時刻、起床時刻には有意な男女差は認められなかった。直腸温リズムは女性では波形が安定していたのに対して、男性では波形が不整で不安定であった。平均値ならびに振幅については明らかな男女差は認められなかった。最低体温の出現時刻は女性の方が約1.5時間早く、有意の差が認められた。実測値と最適余弦曲線との重相関係数(R)は男性で低かった。午前中の昼間睡眠の出現頻度は男性で高かった。夜間睡眠の睡眠効率も男性の方が低かった。睡眠段階1および運動時間の出現率は男性で高かった。睡眠段階3+4、REM睡眠の出現率は男性で有意に低かった。REM睡眠は睡眠期間の後半1/3の区間で男性の方が少なかった。また、男性ではREM睡眠が分断されていた。自覚的睡眠感の男女差は認められなかった。以上のように、男性では直腸温リズムの安定性が低下し、睡眠構築が不安定となるが、客観的な所見は自覚的睡眠感には反映されていなかった。また、男性におけるこのような所見はREM睡眠行動障害やせん妄などをはじめとする行動異常の出現に関連することが示唆された。そのような男女差は従来の報告よりも低い年齢層である50～60歳代から顕著となることが明らかになった。

以上の発表に際して、次のような質疑応答が行われた。

第一生理学講座本間さと助教授。(1)睡眠・覚醒リズムに男女差がなく、体温リズムでは位相差があった。これは二つのリズムの位相差か、波形が変化したからか。一位相差であると考えている。(2)これは高齢者の特徴と考えてよいか。—高齢者の特徴である。(3)週末のデータを採用したのは何故か。—PSGを行う関係上、被験者の休日を選んだ。PSG測定により条件が一致すると考えた。

岸 玲子教授。(1)本研究の性差は生物学的な差であるか、生活様式による差か。—従来の報告では生物学的要因も否定できない。一方、社会的要因が影響する可能性は高く、活動量などを指標として今後検討したい。(2)被験者の過去の飲酒歴、薬物への暴露について性差はなかったか。—男性では飲酒歴があり、REM睡眠の分断と関連があると思われる。(3)今後、縦断的な研究がなされると、男女差や加齢変化がより明確になるものと思われる。—検討致したい。

本間研一教授。(1)睡眠脳波や体温には男女差があったが、睡眠感には差はなかった。この現象は如何に説明されるか。—自覚的睡眠感に現在のところ問題はないが、このような男女差が異なった様式の睡眠障害を発現する背景にあるのではないかと考えている。(2)主観的睡眠調査が休日に行われているが、男性では午睡を取ることで夜間睡眠が補償された可能性はないか。—その可能性はある。(3)体温と睡眠脳波の変化の因果関係は如何なるものか。—REM睡眠量は体温位相による propensity の影響を受けているものと思われる。また、日中の活動量が双方に作用して男女差を来たしている可能性もある。(4)男性で体温リズムの振幅低下や波形の不整が生じるのは振動体によるものか、それとも末梢の熱放散、熱産生など性差によるものか。—今回の結果のみで結論は出せない。振動体の減衰の差異による可能性もあるし、男性では動脈硬化が起りやすいこともあり、末梢の影響も否定できない。

主査。(1)臨床的病態との関連は如何なるものか。—男性におけるせん妄やRBD、女性における精神生理性不眠症の発症の背景を説明するものであると思われる。(2)せん妄の男女差についての統計は如何か。—男性に有意に多いといわれている。

本研究は、中高年者の睡眠・覚醒ならびに直腸温リズムの男女差を明らかにするものであり、高齢者の睡眠障害の発現機序をさらに詳細に検討したものである。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十分な資格を有するものと判定した。