

氏名	森下寛史
学位の種類	博士(医学)
学位記番号	甲第1274号
学位授与の日付	2021年3月14日
学位論文題名	「概日リズム睡眠・覚醒障害における時間認知の研究」
指導教授	岩田伸生
論文審査委員	主査 教授 中田誠一 副査 教授 今泉和良 教授 渡辺宏久

論文内容の要旨

【緒言】

概日リズム睡眠・覚醒障害(circadian rhythm sleep-wake disorder ; CRSWD)は体内の概日リズムを外界の24時間周期あるいは望ましい時間帯に同調させることができない障害で、その中でも睡眠・覚醒相後退障害(Delayed Sleep-Wake Phase Disorder; DSWPD)と非24時間睡眠・覚醒リズム障害(Non-24-Hour Sleep-Wake Rhythm Disorder; N24SWD)は夜の入眠と朝の覚醒の困難から社会生活に支障をきたす。CRSWD患者では日常でも物事の取りかかりの遅さが目立つが、時間認知になんらかの問題があることが関係しているのではないかと考えた。人間の時間認知の概日リズムとの強い相関、また発達障害や気分障害での時間認知の変調を報告する既報はあるが、CRSWDについてはほとんど報告が無い。

【目的】

CRSWDの患者において、時間認知とその日内変動が健常者と異なるかどうか、これが抑うつ症状、概日リズムの後退、日中眠気と関連するかどうかを検討することを目的とした。

【対象】

藤田医科大学病院精神科において、睡眠障害国際分類第3版に基づいてDSWPDもしくはN24SWDと診断され、2019年5月より2020年8月の間に、通常の診療の範囲内で主治医の判断によって外来および入院加療を行った患者15名と、基礎疾患のない研究協力者8名の健常者を対象とした。

【方法】

任意の時点の1日において、午前、午後、夜の1日3回、時間認知検査(時間算出法による10秒のカウント)、Psychomotor Vigilance Test(PVT)および、自覚的眠気・抑うつについてVisual Analog Scale (VAS)の計測を実施した。直近の前後において、アクチグラフおよび睡眠日誌を記録し睡眠覚醒リズムの測定、およびベック抑うつ評価尺度(Beck Depression Inventory; BDI)、朝型・夜型尺度(Morningness-Eveningness Questionnaire; MEQ)の2種類の質問紙を実施した。本研究は藤田医科大学疫学・臨床研究倫理委員会の

承認を得、各被験者には書面にて説明・同意を得て実施された。

【結果】

時間認知検査では疾患群と健常者群で群間に有意差がみられ、群と計測時間にも交互作用がみられ、すなわち疾患群では健常者群より長い時間を産出し、これが日内で変動することが示された。さらに、疾患群は健常者群に比べ午前により時間を長く産出した。PVTでは疾患群と健常者群で有意な差はみられなかった。探索的に午前の時間認知検査とMEQ、BDIの相関を検討すると、夜型の傾向が強いほど時間を長く産出し、抑うつが強いほど時間を長く産出する傾向があったが、統計学的有意には至らなかった。時間算出とPVTとの間には相関が認められなかった。

【考察・結語】

CRSWDの患者は健常者と比較し、短時間認知を計測する時間認知検査において時間を長く産出する傾向があり、日内変動も見られ、特に午前により時間を長く産出した。概日リズムと抑うつが関連する可能性が考えられたが、他にも薬剤や併存症の影響も考えられ、今回の結果から断定するには至らなかった。今後より多くの症例で、条件を統制したデザインによる研究等が望まれる。

論文審査結果の要旨

本研究は、概日リズム睡眠・覚醒障害(CRSWD)の患者において、睡眠相が遅くにずれているだけではなく、時間認知に変調を来しているのではないかという臨床観察に基づいた疑問に対して、患者群と健常者群に対して短時間認知を計測する検査を行い、比較したものである。短時間認知は、先行研究に倣って10秒間の時間産出を実験ソフトウェア上で計測し、これを午前・午後・夕の1日3回行うことで日内変動も含めて検討するというデザインで、同時に眠気の客観的評価としてPsychomotor Vigilance Test(PVT)、眠気・抑うつについてのVisual Analog Scale(VAS)も計測し、ベック抑うつ評価尺度、朝型・夜型尺度の評価もあわせて、時間認知に影響を与えた要因の検討も行っている。15名のCRSWDの患者と8名の健常者のデータを解析し、疾患群において時間産出が有意に伸びており、日内変動も存在し、特に午前に有意に伸びているという結果がでた。研究の限界として、症例数が少ないこと、疾患群は投与中の薬剤をそのままの条件で実施したこと、計測時間や前後での行動などが統制されていないこと等が考察にて挙げられた。審査会においては上記の限界に関する討論がなされたが、それも含めて適切に考察されていると総合的に判断された。研究の着眼点のオリジナリティーと、疾患群において時間認知の変調を示唆する結果から更に将来の研究につながる報告と考えられ、学位授与に値すると考えられた。