

氏名	廣瀬 真里奈
学位の種類	博士(医学)
学位記番号	甲第 1084 号
学位授与の日付	平成27年 3 月12日
学位論文題名	概日リズム睡眠障害における休息・活動パターン構造に関する研究
指導教授	岩田 仲生
論文審査委員	主査 教授 内藤 健晴
	副査 教授 鈴木 賢二
	教授 今泉 和良

論文内容の要旨

【緒言・目的】

概日リズム睡眠障害(circadian rhythm sleep disorder : CRSD)は体内の概日リズムを環境や社会の24時間周期に同調させることのできない時間生物学的障害であり、望ましい時刻に入眠・覚醒することができず心身の不調を来し、社会生活に支障を呈する。CRSDとうつ病等気分障害の間には密接な関連があることが示唆されているが、その共通する病態については十分明らかにされていない。CRSD患者は日常行動においてあたかも“怠けている”印象を受けることが多い、という臨床観察における行動様式から、CRSD患者はウルトラディアン水準の休息・活動パターンの統計的構造において、既にうつ病患者で示されている特徴同様に休息期間を生じる確率が系統的に増加する傾向を有する、という仮説を立て検証を行った。

【対象】

藤田保健衛生大学病院精神科、並びに豊橋メイツ睡眠障害治療クリニックに通院中のCRSD患者23名のうちデータが十分取得できた18名(平均年齢 23.67 ± 10.7 歳、男性12名、女性6名)(疾患群)、及び各症例と性、年齢を一致させた健常者(コントロール群)を対象とした。疾患群において、うつ病などの精神疾患の併存する患者は除外した。

【方法】

対象者に1週間以上のアクティグラフの装着を指示し、休息・活動パターンの測定を行った。東京大学の中村らによる、ヒトの休息・活動パターンにおける統計的構造(行動組織化則)の解析手法により算出された休息期間分布のパラメータ γ 、及びその他の主要指標である平均活動量、活動期間分布のパラメータ α 、 β につき、疾患群とコントロール群の間で対応のないt検定で比較した。疾患群における γ 値と、休息期間分布への影響が考えられた各臨床データ(クロノタイプ、抑うつ傾向、寛解・非寛解、社会適応状況、日中眠気、投薬内容)との関連を、ステップワイズ多重線形回帰分析にて検討した。統計学的検定における有意水準は $P < 0.05$ とした。

【結果】

γ 値は、疾患群(平均 0.94 ± 0.12)の方がコントロール群(平均 1.04 ± 0.11)に比べ有意に低かった($P=0.0231$)。平均活動量、 α 値、 β 値はいずれも両群間で統計学的な有意差はみられなかった。疾患群における γ 値と各臨床データには、いずれも有意な関連はみられなかった。

【考察・結語】

疾患群ではコントロール群に比べ、休息期間分布パラメータ γ 値が有意に低く、CRSD患者はウルトラディアン水準で系統的に長い休息期間が生じる確率が高いことが示された。また、疾患群ではベックうつ評価尺度(Beck depression inventory : BDI)の得点が有意に高く、うつ病の診断閾値には達しないレベルの抑うつ傾向がみられた。疾患群でみられた γ 値の低下が気分障害との近縁性などCRSDの病態特性を示す特徴である可能性が考えられたが、休息・活動パターンに影響する様々な要因が考えられ、今回の検討で十分明確化することは困難であった。今後、症例数を増やした、あるいは別サンプルを用いた検討が求められる。

論文審査結果の要旨

概日リズム睡眠障害(CRSD)は、これまで睡眠覚醒リズムのずれと心身の症状を中心にとらえられてきた疾患単位であるが、今回の研究においては、その患者の“怠け者のように見える”という行動特性に注目をしたのが新しい着眼点である。東京大学で開発された休息・活動の持続時間(アクティグラフ)についての統計学的な特徴(行動組織化則)の解析は、既にうつ病などの精神疾患の特徴抽出に成功しているが、今回の研究では、18名のCRSDの患者と性年齢をマッチさせた同数の健常者を対象としてこの解析を行い、CRSD患者で長い休息期間の出現が有意に増加していることを明らかにし、その行動特性を客観的に明らかにすることができた。また、CRSD患者にベックうつ病評価尺度による軽度の抑うつ症状レベルが有意に高かった以外に、使用薬剤、日中眠気、社会適応など様々な要因の影響については明確にするまでには至らず、今後の研究の課題として残った。今回の研究は、臨床経験に基づいた仮説からCRSDとうつ病との類似性が示唆されるという新規性のある結果を導き出した点が評価でき、本研究は学位授与に値するものと判断した。