OUKA
Osaka University Knowledge Archive

| | |
|---|---|
| Title | Sleep characteristics of menopausal insomnia : a polysomnographic study |
| Author(s) | 寺島, 喜代治 |
| Citation | 大阪大学, 2004, 博士論文 |
| Version Type | |
| URL | https://hdl.handle.net/11094/44697 |
| rights | |
| Note | 著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、<a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">大阪大学の博士論文について</a>をご参照ください。 |

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

Osaka University

| | |
|---|---|
| 氏名 | 寺島 喜代治 |
| 博士の専攻分野の名称 | 博士（医学） |
| 学位記番号 | 第 18868 号 |
| 学位授与年月日 | 平成16年3月25日 |
| 学位授与の要件 | 学位規則第4条第2項該当 |
| 学位論文名 | Sleep characteristics of menopausal insomnia : a polysomnographic study<br>（閉経期不眠症の睡眠特性：終夜睡眠ポリグラフによる研究） |
| 論文審査委員 | （主査）<br>教授 武田 雅俊<br>（副査）<br>教授 吉峰 俊樹　教授 井上 洋一 |


## 論文内容の要旨

〔目　　的〕不眠に関する多数の疫学調査は、ほぼ一致して不眠症の発症頻度は男性より女性で高いと報告している。この性差の一因として閉経期不眠症の存在が考えられる。しかし閉経期不眠症の発症頻度の高さと重要性にもかかわらず、閉経期前後に出現する不眠の愁訴は、うつ病や神経症の一症状と捉えられていることが多く、これら精神疾患に伴う不眠症と閉経期不眠症の鑑別は臨床上容易ではない。現在、睡眠障害国際分類（ICSD）の中で、月経随伴睡眠障害の一型として閉経期不眠症が提案検討されているが、詳細で体系的な報告はほとんどなく、その病態、病因等は不明である。そこで本研究の目的は、終夜睡眠ポリグラフ（overnight polysomnography : PSG）を用いることにより、第1には、自覚的な不眠の愁訴を持った閉経期不眠症者（menopausal insomniacs : MI）の睡眠が客観的にも障害されているか、第2には、MIの睡眠のPSGにおける特性は何か、第3には、閉経期不眠症と、閉経期に発症頻度の高い精神生理性不眠症、うつ病に伴う不眠症、および全般性不安障害に伴う不眠症のそれぞれの睡眠特性との相違点は何かを明らかにすることである。同時に閉経期不眠症の発症機序についても考察した。

〔方　　法〕本研究では、MI群として以下の基準を満たす21名（46～60歳、平均年齢53.3歳）を対象とした。1）主訴が不眠；2）不眠の愁訴の出現時期が時間的に閉経期に関連；3）不眠の愁訴が3ケ月以上持続；4）中等度以上の血管運動神経症状を有する；5）精神疾患に罹患しておらず、その既往もない；6）睡眠呼吸障害を疑わせる症状を持たない；7）アルコール類及び物質依存を有しない；8）交代制勤務者でない；9）ホルモン補充療法を受けていない。MI群の個々の内分泌環境確認のために血中LH、FSH、E2の測定を行った。また睡眠変数を比較する目的で、睡眠に関する愁訴を持たず、健康な日常生活を送っている性と年齢を一致させた13名（45～57歳、平均年齢51.9歳）を正常対照群（normal controls : NC群）とした。MI群の2名、NC群の2名に両側卵巣摘除術の既往があり、閉経後の平均経過年数はMI群で4.2年、NC群で2.2年であった。両群の全例に連続2夜PSGを施行した。PSGは4チャンネルの脳波、水平及び垂直方向の電気眼球図、心電図、頤筋と両側の前脛骨筋の表面筋電図、鼻および口からの換気曲線、胸郭と腹壁の呼吸運動曲線を同時記録した。PSGは1夜目を慣らし夜とし、2夜目のデータを解析した。睡眠段階の判定はRechtschaffen & Kalesの基準に従い20秒毎に視察により行った。また通常の睡眠変数の他にREM密度を算出し、さらに一夜の睡眠を入眠後3時間毎に3等分し、REM密度の経時的変化も比較検討した。

〔成　　績〕MI群の全例がFSH＞30 mIU/mlかつFSH/LH＞1の閉経パターンを示したが、E2に関しては、閉

経周辺期に当たる2名の値（41 pg/ml、63 pg/ml）が、閉経期の基準値（E2＜40 pg/ml）より若干高かった。PSGから得たMI群とNC群の睡眠変数の比較は以下のようであった。NC群に比してMI群では、有意に睡眠潜時が長く、総睡眠時間が短く、総中途覚醒時間が長く、睡眠効率が低かった。睡眠段階出現率では段階4を除いて両群に有意差はなかった。一方ほとんどのREM関連指標は両群間で有意差を示し、NC群に比べてMI群では、総REM睡眠時間が短く、REM睡眠期出現回数が少なく、REM潜時が長かった。REM潜時に関しては、入眠後の中途覚醒時間の影響を排除するため、中途覚醒時間を引いた修正REM潜時の比較でも同様の有意差を認めた。REM睡眠の相動性活動の指標であるREM密度はNC群に比べてMI群で有意に高かった。REM密度の入眠後の経時的変化をみると、NC群では入眠後の時間経過とともにREM密度が増加する傾向が見られたが、MI群では睡眠の前半部分からREM密度が高値で、睡眠の後半の3分の1で逆に低下傾向を示し、通常見られる睡眠の後半に向かっての漸増傾向は認めなかった。

〔総　　括〕自覚的な不眠の訴えを持ったMIのPSGの結果は、睡眠潜時の延長、総睡眠時間の短縮、総中途覚醒時間の増加、睡眠効率の低下等、睡眠の開始と維持の障害を示し、客観的にも中等度以上に睡眠が障害されていることが明らかになった。またMIのPSG上の特徴は総REM睡眠時間の短縮、REM睡眠期出現回数の減少、REM潜時の延長、REM密度の増加、REM密度の経時的漸増傾向の消失等、REM関連指標に目立った。以上の結果から、REM密度の増加以外のREM関連指標において、MIとうつ病患者には大きな違いが有り、睡眠の開始と維持の指標やNREM睡眠変数の結果も併せると、全般性不安障害患者の睡眠特性に比較的類似していた。女性脳においてestradiolは視床下部-視索前野領域で最も高値を示すとされ、この領域は睡眠および体温調節に深く関係している部位である。閉経期女性の血管運動神経症状は内分泌環境の急激な変動に対する体温調節機構の脆弱性の表れと考えられていることから、体温調節機構の乱れと睡眠調節との密接な関係が閉経期不眠症発症の一因と推測される。

## 論文審査の結果の要旨

不眠症の発症頻度は男性より女性で高いとされ、この性差発現の一因と考えられる閉経期不眠症に関しては、睡眠障害国際分類（ICSD）の中で提案が検討されているが、その病態や特性はほとんど分かっていない。そこで本研究では閉経期不眠症者（menopausal insomniacs：MI）と、正常対照者（normal controls：NC）に終夜睡眠ポリグラフ検査（overnight polysomnography：PSG）を施行し、1）自覚的な不眠の愁訴を持ったMI群の睡眠が客観的にも障害されているか、2）MI群の睡眠のPSG上の特性、3）閉経期不眠症の睡眠特性と、閉経期に発症頻度の高いうつ病に伴う不眠症、全般性不安障害に伴う不眠症、および精神生理性不眠症の睡眠特性との違い、の3点について検討した。

MI群のPSG所見は、NC群に比べ、睡眠潜時の延長、総睡眠時間の短縮、総中途覚醒時間の増加、睡眠効率の低下等の睡眠の開始と維持の障害を示し、客観的にも中等度以上に睡眠が障害されていた。またMI群のPSG上の特徴は、総REM睡眠時間の短縮、REM睡眠期出現回数の減少、REM潜時の延長、REM密度の増加、REM密度の経時的漸増傾向の消失等、REM関連指標に目立った。

本論文は閉経期不眠症者の睡眠が、睡眠の開始と維持の指標から客観的にも障害されていることを示し、また閉経期不眠症者のREM関連指標に多く認められた特性が、うつ病患者のREM関連指標の特性と大きく違うことを初めて明らかにしたものであり、その臨床的意義は大きく、学位の授与に値すると考えられる。