

- イ. 兼板佳孝: Associations of Usual Sleep Duration with Serum Lipid and Lipoprotein Levels. 日本睡眠学会第 34 回定期学術集会, 大阪, 2009.10
- ウ. 兼板佳孝, 大井田隆: 睡眠衛生に関する疫学研究の推進 (シンポジウム: 衛生学における睡眠学研究課題についての提言). 第 79 回日本衛生学会学術総会, 東京, 2009.4
- エ. 兼板佳孝: 中学生・高校生の日中の過剰な眠気と睡眠習慣に関する全国調査 (シンポジウム 4: 睡眠疫学研究). 日本睡眠学会第 34 回定期学術集会, 大阪, 2009.10
- オ. 兼板佳孝: 不眠に関する疫学研究 (シンポジウム 6: 不眠の病態生理). 第 39 回日本臨床神経生理学会学術大会, 北九州, 2009.11
- カ. 宗澤岳史, 兼板佳孝, 中島裕美, 玉城哲雄, 横山英世, 中路重之, 大井田隆: 休養と主観的健康観の関連についての疫学調査. 第 68 回日本公衆衛生学会総会, 奈良, 2009.10
- キ. 古田光, 榎本みのり, 草薙宏明, 阿部俊一郎, 梶達彦, 肥田昌子, 有竹清夏, 筒井孝子, 大冢賀政昭, 兼板佳孝, 三島和夫: 診療報酬データに基づく日本における睡眠薬・抗うつ薬の処方実態に関する調査. 日本睡眠学会第 34 回定期学術集会, 大阪, 2009.10
- ク. 榎本みのり, 古田光, 肥田昌子, 有竹清夏, 北村真吾, 渡邊真紀子, 田村美由紀, 樋口重和, 松浦雅人, 筒井孝子, 大冢賀政昭, 兼板佳孝, 三島和夫: 診療報酬データに基づく睡眠薬の処方実態に関する横断的および縦断的調査. 日本睡眠学会第 34 回定期学術集会, 大阪, 2009.10
- ケ. 鈴木博之, 兼板佳孝, 大井田隆: 夢見と精神的健康に関する疫学的研究. 日本睡眠学会第 34 回定期学術集会, 大阪, 2009.10
- コ. Munezawa T, Kaneita Y, Osaki Y, Kanda H, Ohtsu T, Minowa M, Suzuki K, Higuchi S, Suzuki H, Ohida T. Nightmare and Sleep Paralysis among Japanese Adolescents: A Nationwide Representative Survey. The 6th Congress of Asian Sleep Research Society, Osaka. 2009.10.
- サ. Furihata R, Uchiyama M, Takahashi S, Suzuki M, Konno C, Ohsaki K, Kaneita Y, Ohida T. Relationship between Depression and Self-help Behaviors to Obtain Enough Sleep: A Japanese Nationwide General Population Survey. The 6th Congress of Asian Sleep Research Society, Osaka. 2009.10.
- シ. Munezawa T, Abe A, Yamamoto R, Kaneita Y, Ohida T. Effects of cognitive behavior therapy for insomnia on reduction/discontinuation of hypnotics. The 6th Congress of Asian Sleep Research Society, Osaka. 2009.10.
- H. 知的財産権の出願・登録状況
特になし

表1. 参加者の基本属性の分布 (単位: %)

	男性(N=539)	女性(N=685)
年齢階級		
20-29歳	13.5	12.7
30-39歳	20.8	18.2
40-49歳	15.6	16.2
50-59歳	15.8	17.5
60-69歳	16.1	17.4
70歳以上	18.2	18.0
最終学歴		
中学	10.8	14.6
高校	51.4	56.1
短大・大学	37.7	29.3
不明	0.2	0.0
居住地規模		
19大都市	24.7	26.3
その他の市	64.0	63.8
町村	11.3	9.9
居住地域		
北海道	4.6	4.7
東北	7.8	7.9
関東	19.7	23.4
京浜	8.3	9.9
甲信越	5.6	4.1
北陸	2.8	2.6
東海	12.6	10.4
近畿	9.6	9.9
阪神	6.5	6.4
中国	6.3	6.1
四国	3.3	2.9
九州	12.8	11.7

表2. 最近1ヶ月間の休養の状況 (単位: %)

	男性 (N=539)	女性 (N=685)
休息や体を休めるための休養の充足度		
充分とれていた	29.7	25.7
まあとれていた	52.9	49.8
あまりとれていなかった	15.0	21.6
まったくとれていなかった	2.4	2.8
不明	0.0	0.1
睡眠による休養の充足度		
充分とれていた	27.8	21.3
まあとれていた	57.3	56.6
あまりとれていなかった	13.4	19.4
まったくとれていなかった	1.3	2.0
不明	0.2	0.6
自由に使える時間		
なし	2.4	4.1
あり(2時間未満/日)	23.4	24.8
あり(2時間以上/日)	72.5	69.5
不明	1.7	1.6
休息以外で過ごした自由時間*		
なし	19.9	24.4
あり(10時間未満/週)	49.2	51.5
あり(10時間以上/週)	27.3	21.2
不明	3.7	2.9
休息すること以外の自由時間の有効活用度		
非常に有効に活用できた	10.0	8.6
まあ有効に活用できた	53.1	53.3
あまり有効に活用できなかった	23.6	26.0
まったく有効に活用できなかった	8.0	7.4
不明	5.4	4.7

*休息以外で過ごした自由時間:「この1ヶ月間の自由時間のうちで、休息や体を休めること以外に、娯楽やスポーツ・学習活動・地域活動などにあてられた時間は、1週間当たりどのくらいでしたか。」

表3. 最近1ヶ月の健康づくりを意図した自由時間の過ごし方* (単位: %)

心や体の健康づくりのために自由時間に行ったこと	男性 (N=539)	女性 (N=685)
娯楽(ゲーム、カラオケ、パチンコ、競馬、サウナ、マッサージなど)	28.9	13.6
スポーツ(体操、ジョギング、トレーニング、水泳、各種運動競技など)	30.2	21.6
学習活動(稽古事、芸術作品の鑑賞、読書、資格取得のための勉強など)	16.5	17.2
地域活動(地域の行事や会合への参加、ボランティア活動、PTAなど)	13.5	11.8
メディア接触(テレビ、ラジオ、新聞、雑誌、マンガ、インターネットなど)	46.8	43.5
行楽・散策(ドライブ、旅行、水族館、催し物、散歩、外食、買い物など)	42.9	48.0
会話・交際(家族・親戚・友人・知人との会話、電話、電子メールなど)	38.0	60.9

*複数選択可とした。

表4. 最近1ヶ月間の睡眠の状況 (単位: %)

	男性 (N=539)	女性 (N=685)
平均睡眠時間/日		
<6	30.2	41.2
6≤	69.2	58.1
不明	0.6	0.7
熟眠感の喪失		
常にあった	2.8	6.6
しばしばあった	10.8	12.4
時々あった	27.3	31.2
めったになかった	35.6	30.8
まったくなかった	23.4	18.5
不明	0.2	0.4
睡眠の質の評価		
非常によい	13.2	11.4
よい	72.2	68.6
悪い	11.1	16.8
非常に悪い	1.7	1.3
不明	1.9	1.9
入眠障害		
なし	94.8	86.9
あり	5.0	13.1
不明	0.2	0.0
夜間覚醒		
なし	95.0	91.5
あり	4.8	8.5
不明	0.2	0.0
早朝覚醒		
なし	95.0	92.4
あり	4.8	7.6
不明	0.2	0.0
日中の過剰な眠気		
なし	97.8	95.8
あり	2.2	3.9
不明	0.0	0.3

表5. 有職者の最近1ヶ月間の労働状況(単位:%)

	男性(N=372)	女性(N=290)
平均労働時間/日		
<5	5.1	26.9
5≦ <7	10.8	22.4
7≦ <9	51.1	35.9
9≦ <11	21.8	6.2
11≦	10.8	7.6
不明	0.5	1.0
残業時間		
なし	40.3	70.3
あり(2時間未満/日)	30.1	22.8
あり(2時間以上/日)	27.2	4.8
不明	2.4	2.1
夜勤		
なし	82.3	94.5
あり	16.1	4.8
不明	1.6	0.7
休日出勤の日数		
0日/月	67.5	81.0
1日~2日/月	18.5	11.4
3日/月~	11.0	6.6
不明	3.0	1.0
休日数		
3日以下/月	12.4	12.4
4日以上/月	85.8	85.9
不明	1.9	1.7

表6. 基本属性と心と体の不健康(有病率)

	N	心の不健康 の有病率 (%)	p値*	N	体の不健康 の有病率 (%)	p値*
全体	1207	11.4		1217	13.7	
性別			0.49			0.35
男性	532	10.7		536	12.7	
女性	675	12.0		681	14.5	
年齢階級			0.52			0.44
20-29歳	156	9.6		158	10.1	
30-39歳	235	13.6		237	13.1	
40-49歳	194	12.4		194	14.9	
50-59歳	200	13.5		203	13.8	
60-69歳	203	9.4		205	12.2	
70歳以上	219	9.6		220	17.3	
最終学歴			0.33			0.18
中学	157	12.7		158	18.4	
高校	647	12.2		656	13.1	
短大・大学	402	9.5		402	12.7	
居住地規模			0.91			0.66
19大都市	308	11.0		309	12.3	
その他の市	771	11.4		780	14.4	
町村	128	12.5		128	13.3	

* χ^2 検定

表7. 休養状況と心と体の不健康(有病率)

	N	心の不健康 の有病率 (%)	p値*	N	体の不健康 の有病率 (%)	p値*
休息や体を休めるための休養の充足度			<0.01			<0.01
充分とれていた	336	7.4		336	10.1	
まあとれていた	619	7.8		624	9.0	
あまりとれていなかった	220	23.6		224	27.7	
まったくとれていなかった	31	38.7		32	43.8	
睡眠による休養の充足度			<0.01			<0.01
充分とれていた	294	6.5		295	8.8	
まあとれていた	688	8.3		692	8.4	
あまりとれていなかった	199	24.6		204	35.3	
まったくとれていなかった	21	57.1		21	47.6	
1日当たりの自由に使える時間			0.02			<0.01
なし	40	25.0		41	31.7	
あり(2時間未満)	292	12.0		294	15.3	
あり(2時間以上)	856	10.5		862	12.4	
休息以外で過ごした自由時間**			<0.01			<0.01
なし	267	19.5		272	21.0	
あり(10時間未満/週)	613	10.0		617	11.8	
あり(10時間以上/週)	290	6.6		290	10.7	
休息すること以外の自由時間の有効活用度			<0.01			<0.01
非常に有効に活用できた	112	5.4		112	7.1	
まあ有効に活用できた	646	6.8		648	10.2	
あまり有効に活用できなかった	299	17.1		303	17.5	
まったく有効に活用できなかった	93	30.1		93	30.1	

* χ^2 検定

** 休息以外で過ごした自由時間:「この1ヶ月間の自由時間のうちで、休息や体を休めること以外に、
 娯楽やスポーツ・学習活動・地域活動などにあてられた時間は、1週間当たりどのくらいでしたか。」

表8. 健康づくりを意図した自由時間の過ごし方と心と体の不健康(有病率)

心や体の健康づくりのために自由時間に行ったこと	N	心の不健康 の有病率 (%)	p値*	N	体の不健康 の有病率 (%)	p値*
娯楽(ゲーム、カラオケ、パチンコ、競馬、サウナ、マッサージなど)	246	7.3	0.02	248	13.3	0.83
スポーツ(体操、ジョギング、トレーニング、水泳、各種運動競技など)	309	7.4	0.01	310	11.6	0.21
学習活動(稽古事、芸術作品の鑑賞、読書、資格取得のための勉強など)	203	8.4	0.13	206	14.6	0.70
地域活動(地域の行事や会合への参加、ボランティア活動、PTAなど)	153	3.9	<0.01	154	5.2	<0.01
メディア接触(テレビ、ラジオ、新聞、雑誌、マンガ、インターネットなど)	540	11.3	0.89	549	14.4	0.54
行楽・散策(ドライブ、旅行、水族館、催し物、散歩、外食、買い物など)	551	7.8	<0.01	558	10.2	<0.01
会話・交際(家族・親戚・友人・知人との会話、電話、電子メールなど)	614	11.4	0.97	619	12.8	0.32

* χ^2 検定

表9. 有職者の労働状況と心と体の不健康(有病率)

	N	心の不健康 の有病率 (%)	p値*	N	体の不健康 の有病率 (%)	p値*
平均労働時間/日			<0.01			<0.01
<5	94	10.6		96	3.1	
5 ≤ <7	101	8.9		102	13.7	
7 ≤ <9	291	7.6		294	9.2	
9 ≤ <11	99	16.2		98	12.2	
11 ≤	62	22.6		62	27.4	
残業時間			0.05			0.02
なし	348	8.6		351	8.8	
あり(2時間未満/日)	177	11.3		177	10.2	
あり(2時間以上/日)	112	17.0		114	18.4	
夜勤			0.98			0.72
なし	571	10.9		575	10.8	
あり	73	11.0		74	12.2	
休日出勤の日数			0.03			0.02
0日/月	481	9.4		484	9.3	
1日~2日/月	101	11.9		101	13.9	
3日/月~	57	21.1		58	20.7	
休日数			<0.01			<0.01
3日以下/月	81	22.2		81	21.0	
4日以上/月	559	9.5		564	9.8	

* χ^2 検定

表10. 睡眠状況と心と体の不健康(有病率)

	N	心の不健康 の有病率 (%)	p値 *	N	体の不健康 の有病率 (%)	p値 *
平均睡眠時間/日			<0.01			<0.01
<6	440	17.3		443	18.7	
6≦	759	7.8		766	10.6	
熟眠感の喪失			<0.01			<0.01
常にあった	59	35.6		60	31.7	
しばしばあった	137	27.0		140	32.9	
時々あった	358	14.2		361	17.5	
めったになかった	398	5.3		400	6.8	
まったくなかった	251	3.2		252	4.8	
入眠障害			<0.01			<0.01
なし	1093	9.3		1099	11.1	
あり	113	31.9		117	38.5	
夜間覚醒			<0.01			<0.01
なし	1123	9.8		1132	12.2	
あり	83	33.7		84	34.5	
早朝覚醒			<0.01			<0.01
なし	1129	10.2		1138	12.4	
あり	77	29.9		78	33.3	
日中の過剰な眠気			<0.01			<0.01
なし	1166	10.8		1176	13.0	
あり	39	25.6		39	33.3	
睡眠の質の評価			<0.01			<0.01
非常によい	145	6.2		149	6.7	
よい	855	6.7		856	9.1	
悪い	171	37.4		174	38.5	
非常に悪い	18	22.2		18	33.3	

* χ^2 検定

表11. 睡眠休養充足度、自由時間活用度と心と体の不健康(多変量解析*)

	心の不健康			体の不健康		
	調整オッズ比	95%信頼区間	p値	調整オッズ比	95%信頼区間	p値
睡眠による休養の充足度	1.00			1.00		
充分とれていた	0.99	0.56	1.77	0.82	0.49	1.38
まあとれていなかった	3.11	1.68	5.78	4.56	2.65	7.87
まったくとれていなかった	9.48	3.11	28.83	5.20	1.76	15.40
休息すること以外の自由時間の有効活用	1.00			1.00		
非常に有効に活用できた	1.47	0.58	3.70	1.78	0.80	3.99
まあ有効に活用できた	3.37	1.32	8.60	2.79	1.21	6.43
まったく有効に活用できなかった	5.53	2.03	15.05	4.69	1.88	11.70

*調整因子:性別、年齢、学歴、都市規模

表12. 睡眠時間、休息以外の自由時間と心と体の不健康(多変量解析*)

	心の不健康			体の不健康		
	調整オッズ比	95%信頼区間	p値	調整オッズ比	95%信頼区間	p値
平均睡眠時間/日						
<6	2.15	1.46	<0.01	1.81	1.27	2.58
6≧	1.00			1.00		<0.01
休息以外で過ごした自由時間**						
なし	2.69	1.51	4.79	1.82	1.11	2.98
あり(10時間未満/週)	1.30	0.75	2.25	1.01	0.64	1.60
あり(10時間以上/週)	1.00			1.00		0.96

*調整因子:性別、年齢、学歴、都市規模

**休息以外で過ごした自由時間:「この1ヶ月間の自由時間のうちで、休息や体を休めること以外に、娯楽やスポーツ・学習活動・地域活動などにあてられた時間は、1週間当たりどのくらいでしたか。」

表13. 健康づくりを意図した自由時間の過ごし方と心と体の不健康(多変量解析*)

	心の不健康			体の不健康		
	調整オッズ比	95%信頼区間	p値	調整オッズ比	95%信頼区間	p値
心や体の健康づくりのために自由時間に行ったこと						
娯楽(ゲーム、カラオケ、パチンコ、競馬、サウナ、マッサージなど)	0.51	0.29	0.90	1.09	0.70	0.70
スポーツ(体操、ジョギング、トレーニング、水泳、各種運動競技など)	0.64	0.39	1.05	0.91	0.60	0.64
学習活動(稽古事、芸術作品の鑑賞、読書、資格取得のための勉強など)	0.76	0.43	1.34	1.27	0.80	0.30
地域活動(地域の行事や会合への参加、ボランティア活動、PTAなど)	0.33	0.14	0.77	0.32	0.15	<0.01
メディア接触(テレビ、ラジオ、新聞、雑誌、マンガ、インターネットなど)	1.01	0.69	1.48	1.21	0.86	0.28
行楽・散策(ドライブ、旅行、水族館、催し物、散歩、外食、買い物など)	0.55	0.37	0.82	0.62	0.43	0.01
会話・交際(家族・親戚・友人・知人との会話、電話、電子メールなど)	1.17	0.79	1.74	0.96	0.67	0.80

* 調整因子：性別、年齢、学歴、都市規模、睡眠時間

不眠症患者の気分状態およびQOLの変化

研究分担者 内村直尚¹

研究協力者 橋爪祐二¹、土生川光成¹、松山誠一郎¹、山本克康¹、小城公宏¹、富松健太郎¹、
本田彰¹、広田進¹

1 久留米大学医学部精神神経科

研究要旨 不眠症患者では夜間に眠れないことだけではなく、不眠に伴う日中のQOLの低下などの問題が認められる。そこで、不眠の改善が昼間の眠気、QOLおよび気分状態に及ぼす影響を検討した。久留米大学病院精神神経科を受診しICD-10の非器質性不眠症の診断を受けた患者31名（男性15名、女性16名、平均年齢54.4±16.4歳）を対象に初診時および睡眠薬（ゾルピデム10mg）投与による治療1ヶ月後と3ヶ月後のピッツバーグ睡眠質問票（PSQI）、エップワース眠気尺度（ESS）、Self-rating Depression Scale（SDS）、気分状態Profile of Mood States（POMS）およびWHO Quality of Life 26（QOL26）を比較検討した。治療前と比較して治療3ヶ月後は、PSQIスコアおよびESSスコアともに有意に低下した。POMSでは不安・緊張、抑うつ、活力、疲労、混乱が有意に改善し、QOL26では全ての項目で有意に改善した。また、SDSスコアも治療3ヶ月後で有意に低下した。以上の結果より、不眠を改善させることによって昼間の眠気、QOLおよび気分状態が改善される可能性が示唆された。

A. 研究目的

不眠は睡眠不足や日中の眠気を引き起こし、日中の認知機能や作業効率を低下させ、社会的な事故を引き起こすリスクを高めることが報告されている。また、最新の国際睡眠障害分類（ICSD-2）では不眠症の定義として、夜間に眠れないことだけではなく、眠れないことにより日中の活動に悪影響をきたした場合と明記されている。そこで、不眠症患者に対して、薬物療法による不眠の改善が昼間の眠気、QOL（quality of life）および気分状態に及ぼす影響を検討した。

B. 研究対象と方法

久留米大学病院精神神経科を受診し、ICD-10の非器質性不眠症（F51.0）の診断を受け、過去1ヶ月以上睡眠薬を服用していない外来患者男性15例、女性16例、合計31

例（年齢54.4±16.4歳、24～72歳、罹病期間39.3±36.3月）を対象に初診時および睡眠薬（ゾルピデム10mg）投与1ヶ月後と3ヶ月後に評価した。評価項目はピッツバーグ睡眠質問票（PSQI）による不眠の改善、エップワース眠気尺度（ESS）による昼間の眠気の改善、WHO quality of life 26（QOL26）によるQOLの改善、Profile of Mood States（POMS）による気分状態の改善、自己評価式抑うつ性尺度（SDS）によるうつ症状の改善を用いた。統計学的有意差は、Wilcoxon signed rank testで検定し、有意水準は5%とした。

また、観察期間中はゾルピデム以外の睡眠薬、そのほか睡眠に影響を及ぼすと考えられる薬剤の併用は禁止した。

[倫理面への配慮]

全被験者には、事前に研究主旨・副作用の出現可能性や危険性、データ論文使用、プラ

イバシーの保護について口頭・書面にて説明し、同意を得た。なお、本研究は当院倫理委員会の承認を得ている。

C. 結果

PSQI スコアは治療前の 13.2 より治療 1 ヶ月後が 7.4 に、3 ヶ月後が 4.7 へそれぞれ有意に低下した (図 1)。下位尺度では睡眠の質、入眠時間、睡眠時間、睡眠効率、睡眠困難、および日中覚醒困難において有意な改善が認められた。

ESS スコアは治療前の 8.6 より治療 1 ヶ月後が 5.2 に、3 ヶ月後が 2.9 へそれぞれ有意に低下した (図 2)。

POMS では治療 1 ヶ月後に不安・緊張、抑うつ、疲労、混乱が有意に低下し、さらに 3 ヶ月後に活力も有意に改善した (図 3)。

QOL26 では治療 1 ヶ月後に身体的および心理的 QOL スコアが、さらに 3 ヶ月後には社会的、環境、全体および QOL 平均値スコアが有意に改善した (図 4)。

SDS スコアは治療前の 46.8 から治療 1 ヶ月後が 36.5 に 3 ヶ月後が 26.0 へそれぞれ有意に低下した (図 5)。

D. 考察

不眠症に対して薬物療法を行った際に患者の不眠の改善とともに昼間の眠気、QOL や気分状態にどのような影響を及ぼすかを検討した報告は海外ではいくつか報告されているものの、わが国での報告は少ない。本研究ではゾルピデム 10mg を 3 ヶ月投与することによって PSQI の有意な低下を認め、明らかに不眠が改善されていた。それとともに ESS スコアが有意に低下し、昼間の眠気の改善、QOL26 スコアが有意に増加し、QOL の改善、POMS スコアが有意に低下し、気分状態の改善、SDS スコアが有意に低下し、うつ症状の改善が示唆された。

E. 結語

不眠症患者においてゾルピデム 10mg を 1 ヶ月間投与を行い、不眠を改善することによって、昼間の眠気、QOL およびうつ症状を含む気分状態が改善した。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

G-1. 発表論文

1. Hiroshi Ujike, Taleshi Katsu, Yuko Okahisa, Manabu Takaki, Masafumi Kodama, Toshiya Inada, Naohisa Uchimura, Mitsuhiko Yamada, Nakao Iwata, Ichiro Sora, Masaomi Iyo, Norio Ozaki, Shigetoshi Kuroda : Genetic variants of but not D3 or D4 dopamine receptor gene are associated with rapid onset and poor prognosis of methamphetamine psychosis. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry* 2009 ; 33 (5) : 903-905
2. Tatsuya Kotaka, Hiroshi Ujike, Yuko Okahisa, Manabu Takaki, Kenji Nakata, Masafumi Kodama, Toshiya Inada, Mitsuhiko Yamada, Naohisa Uchimura, Nakao Iwata, Ichiro Sora, Masaomi Iyo, Shigetoshi Kuroda : G72 gene is associated with susceptibility to methamphetamine psychosis. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry* 2009 ; 33 (6) : 1046-1049
3. Taro Kishi, Masashi Ikeda, Tsuyoshi Kitajima, Yoshio Yamanouchi, Yoko Kinoshita, Kunihiro Kawashima, Tomo Okochi, Tomoko Tsunoka, Takenori Okumura, Toshiya Inada, Hiroshi Ujike, Mitsuhiko Yamada, Naohisa Uchimura, Ichiro Sora, Masaomi Iyo, Norio Ozaki,

Nakao Iwata. : A functional polymorphism in estrogen receptor alpha gene(ESR1) is associated with Japanese methamphetamine induced psychosis. Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry 2009;33 (5) : 895-898

4. Kenzo Haraguchi, Masaharu Maeda, Yan Xiao Mei, Naohisa Uchimura : Stigma associated with schizophrenia : Cultural comparison of social distance in Japan and China. Psychiatry and Clinical Neurosciences 2009 ; 63 (2) : 153-160
5. Hiroshi Hiejima, Yoshihiro Nishi, Hiroshi Hosoda, Junko Yoh, Hiroharu Mifune, Motoyasu Satou, Hiroyuki Sugimoto, Seiichi Chiba, Yukie Kawahara, Eiichiro Tanaka, Hironobu Yoshimatsu, Naohisa Uchimura, Kenji Kangawa, Masayasu Kojima : Regional distribution and the dynamics of *n*-decanoyl ghrelin, another acyl-form of ghrelin, upon fasting in rodents. Regulatory Peptides. 2009 ;156(1-3) : 47-56
6. 土生川光成, 富松健太郎, 小城公宏, 松山誠一朗, 橋爪祐二, 内村直尚: うつ病における fluvoxamine 投与前後の睡眠ポリグラフ所見と治療反応性予測. 臨床精神医学 2009 ; 38(8) : 1073-1081

H. 知的財産権の出願・登録状況
なし

G-2. 著書

1. 内村直尚: 睡眠障害. 日本排尿機能学会編集 夜間頻尿診療ガイドライン 2009 ; 45-48
2. 内村直尚: 不眠. 日本排尿機能学会編集 夜間頻尿診療ガイドライン 2009 ; 75-79

図 1

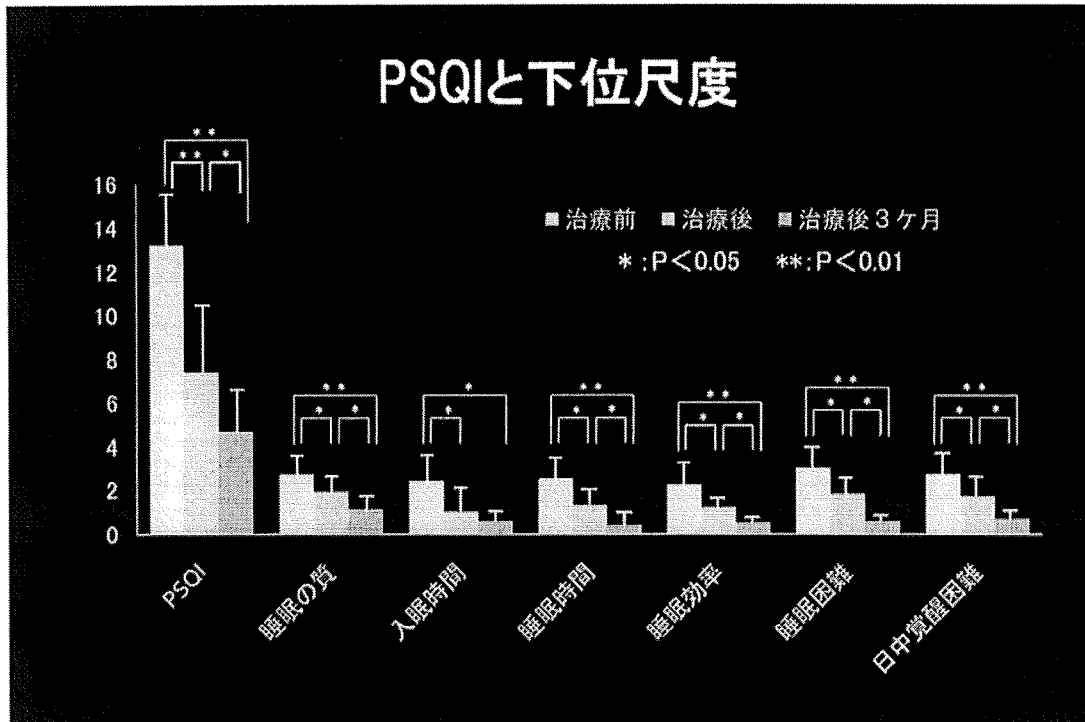


図 2

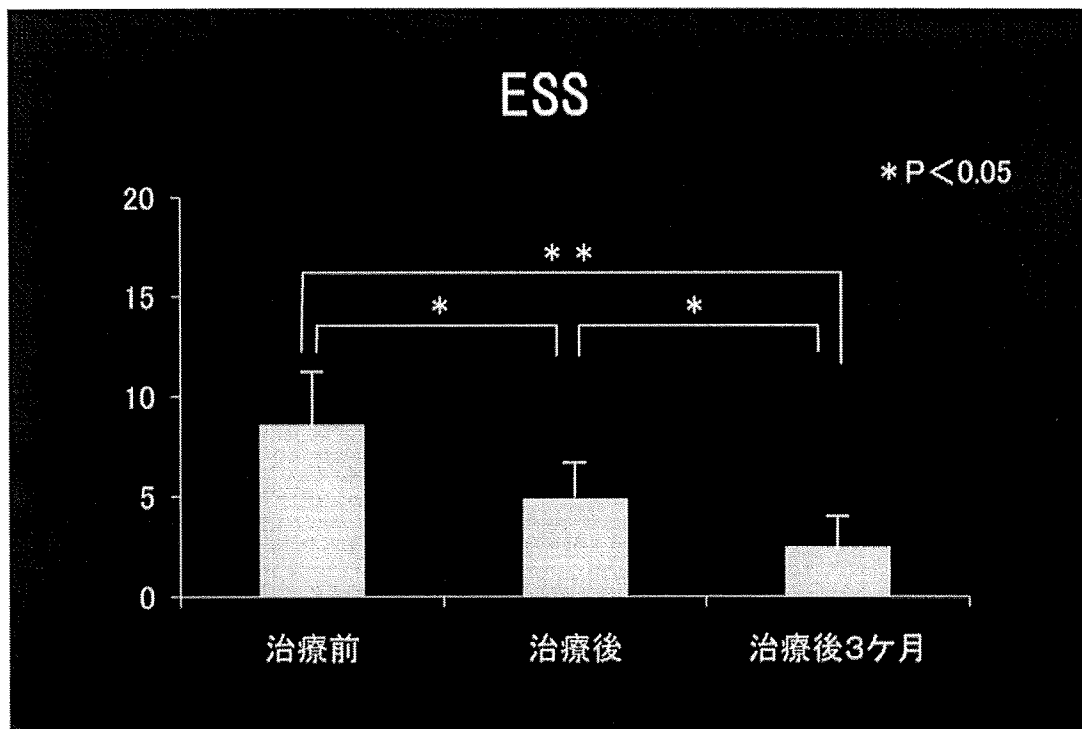


図3

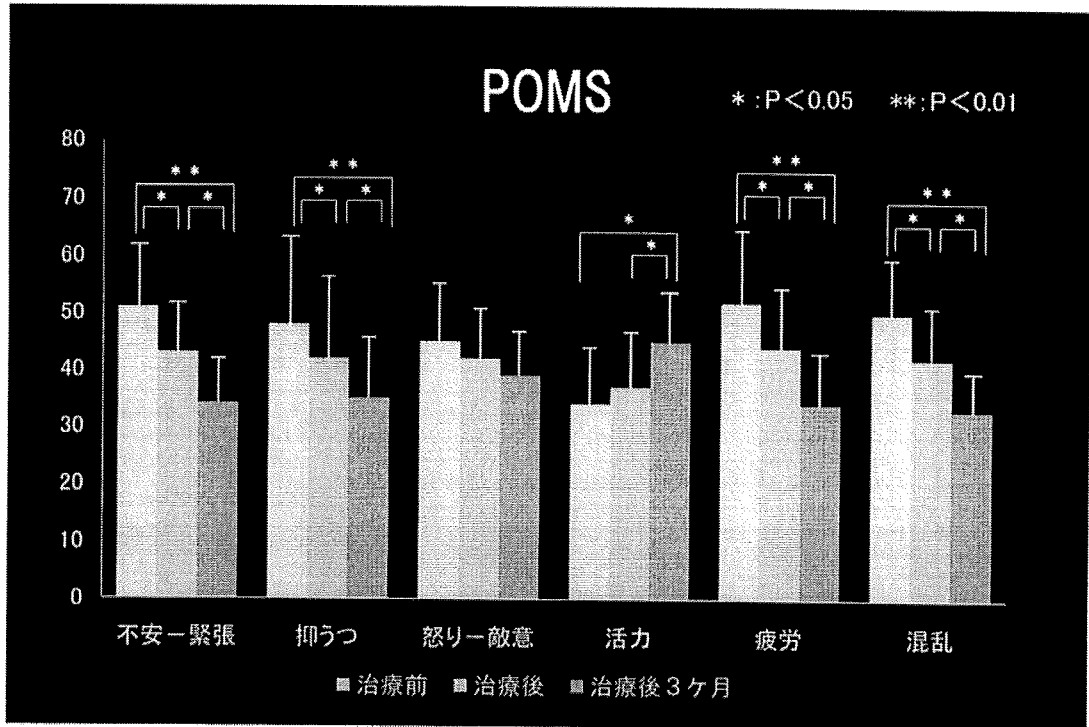


図4

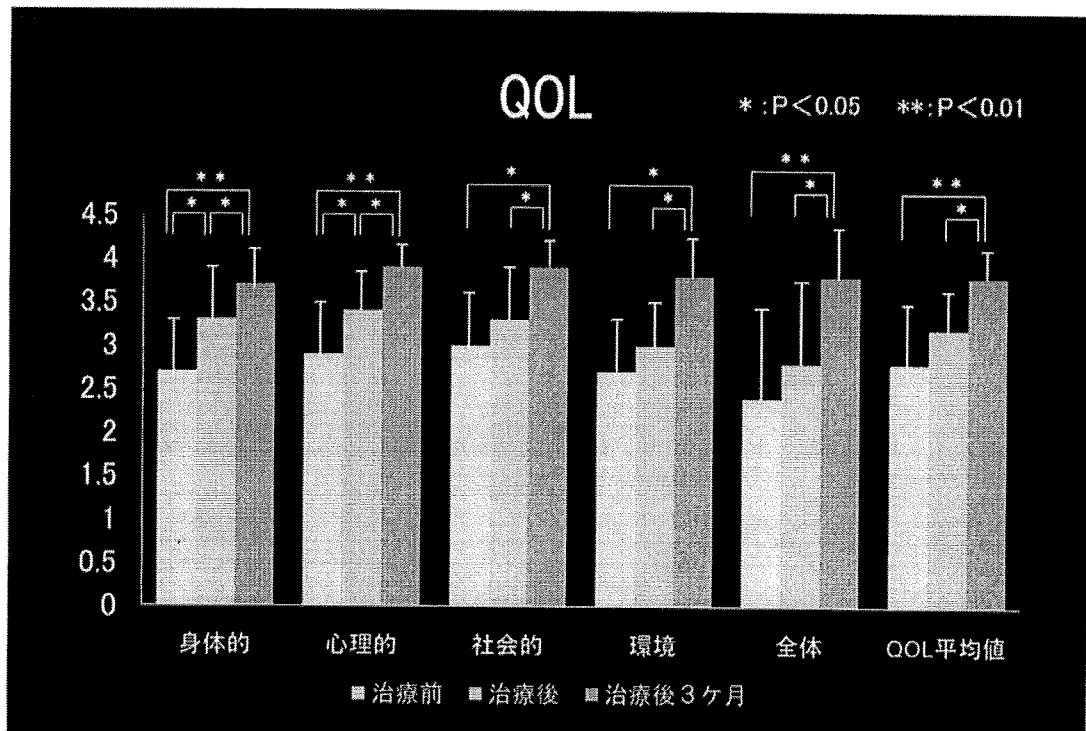
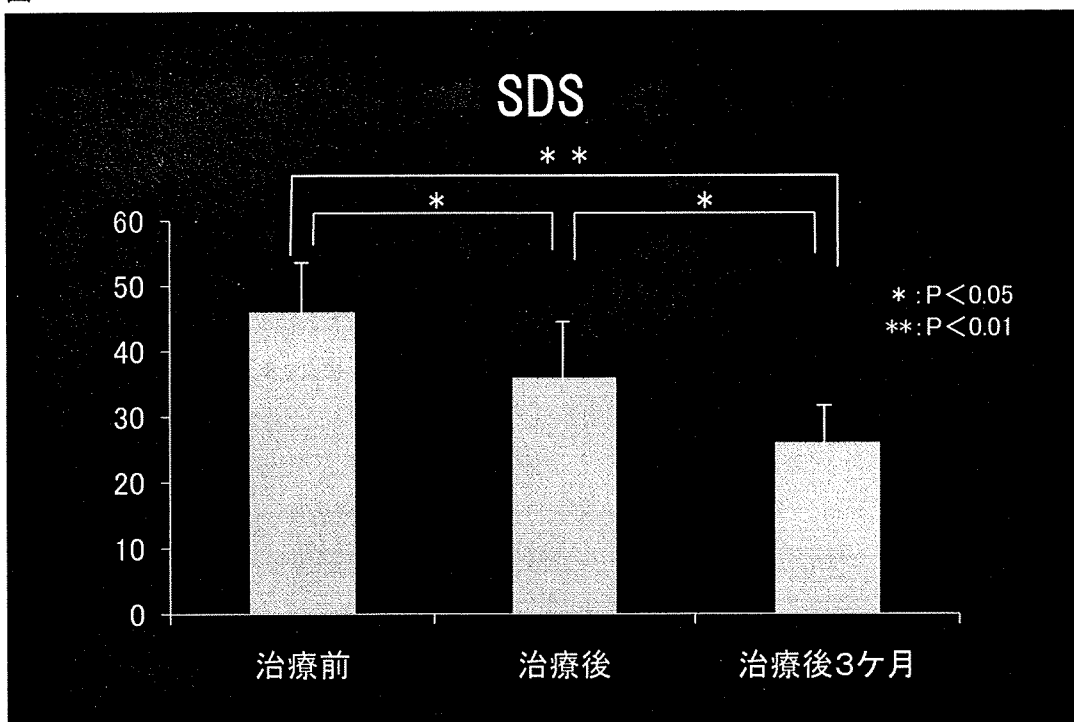


図5



睡眠時無呼吸症候群における内臓脂肪とメタボリック症候群の検討

研究分担者 赤柴恒人

研究協力者 赤星俊樹、植松昭仁、永岡賢一、野村奈津子、清藤晃司
岡本直樹、伊芸孔明、桂 一仁、橋本 修

日本大学医学部睡眠学・呼吸器内科学分野

研究要旨 58例の重症OSAS患者の内臓脂肪(VFA)を腹部CTにて測定し、それとSASの重症度、およびMetabolic syndrome(MetS)との関連を検討した。VFAは、睡眠検査(PSG)上の無呼吸低呼吸指数とは相関しなかったが、平均SpO₂、最低SpO₂と有意な逆相関を示し、睡眠時の低酸素状態が内臓脂肪の増大と関連すると考えられた。また、HDLコレステロール、インスリン値もVFAと有意に相関した。症例をMetS群と非MetS群に分け、PSGの指標を検討すると、平均SpO₂がMetS群で有意に低値を示した。これらの結果より、睡眠中の低酸素の程度が内臓脂肪の蓄積に関連し、MetSの発症に大きな役割を果たしている可能性が示唆された。

A. 研究目的

閉塞型睡眠時無呼吸症候群(Obstructive sleep apnea syndrome: OSAS)は睡眠時に起こる頻回の無呼吸(上気道閉塞)のため、睡眠障害と種々の合併症を招来する病態であるが、近年、本症と代謝症候群(Metabolic syndrome: MetS)との関連が注目されつつある。事実、欧米の検討¹⁾では、OSAS患者の80%以上にMetSの合併がみられ、また、我が国からの報告²⁾でも半数近くのOSAS患者はMetSを合併していると報告されている。我々の成績もほぼこの報告と同様で、400例以上の成績でも約50%のOSAS患者にMetSの合併を認めている。MetSは動脈硬化性病変を助長し最終的に予後を悪化させることで近年大きな注目を集めつつある病態であるが³⁾、OSAS患者の予後も心血管病変に大きく左右されることが報告されており⁴⁾、OSASとMetSとの関連を検討することは臨床上重要と考えられる。

MetSは、肥満を基盤としたインスリン抵抗性の増大が基本的な病態であるが、我が国のMetSの定義⁵⁾では男性で腹囲が85cm以上、女

性で90cm以上が必要条件である。これは、この腹囲以上では、内臓脂肪面積(Visceral fat accumulation: VFA)が100cm²を越え、内臓肥満に相当すると考えられたためである。MetSの発症にはこのVFAの増大が本質的な役割を果たしていると考えられるため、VFAの直接的な測定は臨床的に有用と考えられる。そこで、腹部CTを用いて、実際のOSAS患者のVFAを測定し、これとOSASの重症度との関連を検討することを第一の目的とした。さらに、MetSの他の要因である高血圧、耐糖能、脂質異常とVFAとの関連をも検討した。

B. 研究対象と方法

対象は、著明なイビキや日中の眠気のため日大板橋病院の睡眠センターを受診し、夜間睡眠検査((polysomnography: PSG)によりOSASと確定診断された症例58例である。男性49例、女性9例で、平均年齢は51.4±13.7歳であった。PSGは、標準的な方法で行ない、脳波、眼電図、筋電図の他、口・鼻の流速、胸腹部の呼吸運動、心電図、体位、パルスオキシメーターによる酸

素飽和度 (SpO₂) を睡眠時に連続的に測定した。これらの結果から、無呼吸低呼吸指数 (apnea-hypopnea index: AHI)、覚醒指数 (arousal index)、平均酸素飽和度 (mean SpO₂)、最低酸素飽和度 (lowest SpO₂) を算出し、AHI>15/時を OSAS と診断した。

臍部のレベルで腹部 CT を行い、標準的な方法により、内臓脂肪面積と皮下脂肪面積を測定した。図 1 に測定の 1 例を示す。図のように、臍部で腹部 CT をとり、内臓脂肪と皮下脂肪を分離して測定し両者の面積を算出した。

早朝空腹時に採血を行ない、一般臨床検査により、総コレステロール値、HDL コレステロール値、中性脂肪値、空腹時血糖値、HbA1c、インスリン値を測定した。同時に血圧を測定し、130/85 mmHg 以上を高血圧ありとした。

C. 結果

対象の背景因子と検査結果を表 1-2 に示す。平均 Body mass index (BMI) は、27.2 Kg/m² と全体に肥満傾向であった。平均の腹囲も、93.6 cm と MetS の基準を満たしていた。血圧は 132.0/80.7 mmHg とほぼ正常域であったが、中性脂肪は平均 151.8 mg/dl、空腹時血糖は 113.2 mg/dl と軽度上昇していた。PSG の結果では、表 2 に示すように、平均 AHI は 37.9 と重症の SAS が認められ、Arousal index も平均で 40.3 と高値を示した。平均 SpO₂ は、94.8%、最低 SpO₂ は 74.2% と重度の低酸素血症を認めた。

腹部 CT の結果では、全脂肪面積は平均 348.0 cm² で、内臓脂肪が 143.1、皮下脂肪が 204.9 cm² であった。

VFA と OSAS の重症度との関連を検討した。図 2 に示すように、AHI と Arousal index は VFA と有意な相関を認めなかったが、図 3 に示すように、平均 SpO₂ と最低 SpO₂ は VFA と有意の逆相関を示し、低酸素の程度が強い程 VFA は増大すると考えられた。

血圧、中性脂肪、空腹時血糖値は VFA と関連を認めなかったが、HDL コレステロールとイン

スリン値は図 4 と 5 に示すように有意な相関を認めた。

次に、対象を MS 群と非 MS 群に分け、SAS の重症度との関連を検討した。図 6 と 7 に示すように、AHI、Arousal index、最低 SpO₂ は両方で差を認めなかったが、平均 SpO₂ は、MS 群で非 MS 群に比し有意に低下しており、desaturation の程度が強い程 MS を発症しやすいと考えられた。

D. 考察

近年、肥満にもとづくインスリン抵抗性を基盤とした MetS が将来的に大きな健康被害をもたらす可能性が指摘され注目を集めつつある³⁾。また、OSAS に関しても、近年わが国で極めて高い罹患率が報告⁶⁾されており早期の診断治療の重要性が強調されている。OSAS 患者に肥満例が多く、肥満が OSAS の最大リスクファクターの一つであることは周知の事実である。従って、OSAS 患者には MetS が高頻度でみられると考えられる。実際、欧州からの報告では、OSAS 患者の 87% に MetS の合併が認められたと報告されている¹⁾。我が国の多数例の OSAS 例での MetS の合併を検討した報告²⁾では、700 例以上の検討で 49% に合併がみられたと報告されている。われわれも、416 名の OSAS 例中 213 例 (53.9%) に MetS の合併を認め、一般健常者の 23.4% に比し明らかに高いことを報告している⁷⁾。以上の様に、肥満患者に MetS 合併例が多いのは当然と考えられるが、最近では、肥満とは無関係に OSAS 自体がインスリン抵抗性など代謝機能障害を引き起こすことが明らかになっている⁸⁾⁻¹⁰⁾。肥満は脂肪組織の増大を表わしており、皮下脂肪と内臓脂肪に分類されるが、特に内臓脂肪の蓄積は糖尿病をはじめとする代謝疾患の要因となり、MetS の発症に大きく関与するとされる。我が国の MetS の基準は男性で腹囲が 85cm 以上、女性で 90cm 以上とされているが、これは、腹囲がこれ以上の時は、内臓脂肪面積が 100cm² に相当するため