

individuals with a strong SOC tend to be in better health (Norekvål et al., 2010; Eriksson and Lindström, 2006; Schneider et al., 2004). A study involving Swedish university students reported that a strong SOC was associated with a better health state; however, there is a paucity of data from research involving Japanese students as subjects (von Bothmer and Fridlund, 2003). A study by Togari et al. (2008), found a positive association between SOC and psychological- and physiological well-being in Japanese university students. Therefore, it seemed reasonable to hypothesize that a higher SOC would be related to a reduced frequency of self-reported health problems.

Presenteeism, which indicates the degree of impaired performance induced by sickness, has received attention recently among researchers in the fields of preventive medicine and industrial health. Initial reports of presenteeism were based on studies of workers; however, subsequent reports indicated that presenteeism also occurs among students (Jáuregui et al., 2009; Matsushita et al., 2011). Given that an adequate SOC is associated with enhanced academic performance (Grayson, 2008), a strong SOC may prevent the loss of productivity due to sickness even if students have health problems. Nevertheless, presenteeism among students has not yet been studied in relation to SOC.

The aim of this study was to examine whether a significant relationship exists between the level of SOC and the frequency of health problems. We also explored the association between SOC and presenteeism in students with health problems. It was hypothesized that presenteeism might be inversely associated with SOC.

2. Methods

In April 2010, staff at our health administration center distributed a questionnaire package to all freshmen enrolled at Osaka University ($n = 3364$). The questionnaires were later collected when follow-up school-based health examinations were performed. A total of 2906 questionnaire packages were collected for analysis. The questionnaire response rate was 86.4%. Surveys from a total of 2824 university students (valid response rate: 84.0%) were eligible for data analysis; 65.7% of these students were male (mean age = 18.35 years, $SD = 0.841$).

The questionnaire used in this study consisted of a Japanese version of the SOC scale (29 items) and presenteeism scale for students (PSS). The SOC scale, which was translated into Japanese and adapted for the Japanese setting, was a 29-item questionnaire with a 7-point Likert scale (Antonovsky, 1987; Yamazaki, 1999). This Japanese version of the SOC scale has been shown to have adequate reliability and validity (Takayama et al., 1999). Total scores in this scale range from 29 to 203 points, with higher scores indicating stronger SOC. The SOC scale was designed to assess the following three components of SOC: comprehensibility, manageability and meaningfulness. The score index was divided by the mean score ± 1 SD into the following three groups: a low SOC group (mean minus 1 SD; $n = 393$, 36–105), a moderate SOC group ($n = 2005$, 106–145), and a high SOC group (mean plus 1 SD; $n = 426$, 146–203).

Health problems were assessed using the PSS. The reliability and criterion validity of this measure are well established (Matsushita et al., 2011). Although the PSS consists of four modules, we used only two sections; the health condition list (HCL) and work impairment score (WIS). The HCL, which inquires about 16 health problems that might have affected the student's health/disability states in the past one month, was used to assess health status. Sixteen health problems addressed in this list are as follow: (1) allergies, (2) arthritis or joint pain/stiffness, (3) injury of a limb, (4) asthma, (5) back or neck pain, (6) breathing disorder (bronchitis, emphysema), (7) depression/anxiety or emotional disorder, (8) insomnia, (9) diabetes, (10) menstrual pain or

irregular menstruation, (11) disturbance of liver function, (12) heart or circulatory problems (artery disease, high blood pressure, angina), (13) migraines/chronic headaches, (14) stomach or bowel disorders, (15) eating disorders, and (16) other. The respondent indicates whether these conditions occurred by marking "yes" or "no" on the questionnaire. Individuals who indicated the presence of any of these conditions were included in the health problem group.

We used a WIS, which is one of the four modules of the PSS, to estimate the degree of presenteeism. WIS was assessed by 10 items that answer the question of "in the past 4 weeks, how often has your primary health condition affected your academic work". Responses used a 5-point Likert scale, with higher score indicating a greater degree of presenteeism.

Informed consent was obtained from all participants after they had been provided with a written explanation of the aim of the study. This study protocol was approved by the Ethics Committee of the Osaka University Health Care Center.

Statistical analysis was conducted with SPSS for Windows version 17.0. Data were tabulated as mean \pm SD or number (%) as appropriate. The *t*-test was used to compare quantitative variables. Effect sizes for between-groups differences were estimated by Cohen's *d* formula. Cohen's *d* is generally classified as: small (0.2–0.49), medium (0.5–0.79), and large (0.8 and over). Categorical variables were compared between-groups using the χ^2 test and Fisher's exact test. The association between the SOC score and self-reported health conditions was examined using backward elimination (likelihood ratio) logistic regression analysis. Pearson's product-moment correlation analysis was then used to examine the correlations between SOC and presenteeism. We set the level of significance at $P < 0.05$ and decided the definition of rejection region (one- or two-tailed tests) according to each null-hypothesis.

3. Results

Of the 2803 students who completed all items in the HCL, 57.8% had one or more health complaints: these subjects were assigned to the health problem group. Those without health problem were classified as the no health problems group. Demographic variables and SOC scores in the no health problems group and the health problems groups are summarized in Table 1. A comparison of the two groups showed that there were the significant differences in the male/female ratio and SOC score: the total SOC score and three SOC sub-scores (comprehensibility, manageability, and meaningfulness) were significantly higher in the no health problems group than in the health problems group. Students who did not have a health problem tended to have higher SOC scores though the effect size was small (Cohen's *d* = 0.22). There were significantly more females than males in the health problem group.

A logistic regression analysis was performed to examine the relationship between health problems (the dependent variable) and SOC. Male gender and a higher total SOC score were associated with an absence of health problems (Table 2). As shown in Fig. 1, the odds ratios for the moderate- and high SOC groups were 0.43 and 0.58, respectively, showing that SOC was linearly-related to the frequency of health problems. Moreover, SOC scores and WIS scores were significantly correlated ($r = -0.27$, $P < 0.001$).

4. Discussion

The current study examined the relationship between health status, presenteeism, and SOC. We found that in students, a strong SOC was related to staying in good health, although these findings were limited by such as the study's cross-sectional nature and lack of controls for psychiatric symptoms and confounding factors. The study also revealed that SOC was negatively associated with the

Table 1
Comparisons of patient characteristic and sense of coherence scores in the no health problems and health problems groups.

	No health problems group n = 1192		Health problems group n = 1632	t/ χ^2	P value	Effect size
Age, means \pm SD	18.3 \pm 0.65	vs.	18.4 \pm 0.96	0.60	0.546 n.s.	0.12
Gender, n (%)						
Male	849 (45.8)		1006 (54.2)	28.07	<0.001***	
Female	343 (35.4)		626 (64.6)			
BMI	20.8 \pm 2.45	vs.	20.7 \pm 2.46	1.03	0.302 n.s.	0.04
Sense of coherence (means \pm SD)						
Overall [†]	128.2 \pm 19.87	vs.	123.9 \pm 19.50	5.75	<0.001***	0.22
Comprehensibility [†]	41.6 \pm 8.28	vs.	39.7 \pm 7.88	6.19	<0.001***	0.24
Manageability [†]	46.9 \pm 7.83	vs.	45.4 \pm 7.90	5.16	<0.001***	0.19
Meaningfulness [†]	39.7 \pm 7.70	vs.	38.9 \pm 7.86	2.84	0.005**	0.10

Effect size was calculated by Cohen's *d* formula.

[†] Expresses the applying the one-tailed test.

** $P < 0.01$.

*** $P < 0.001$.

Table 2
Variables significantly associated with health problems in multiple logistic regression analysis.

	Wald	Exp (B)	95% Confidence interval	P value
Age (years) [†]				
Gender				
Male (vs. female)	32.7	0.62	0.53–0.73	<0.001
Body mass index				
Sense of coherence				
Moderate SOC (vs. low SOC group)	24.3	0.58	0.47–0.72	<0.001
High SOC (vs. low SOC group)	32.4	0.43	0.33–0.58	<0.001

Dependent variables = 1 (no health problems group) or 0 (health problems group).

[†] Non-significance.

degree of presenteeism, suggesting that SOC mitigates the negative impact of health problems on performance, although a causal linkage cannot be confirmed.

Regarding the relationship between health problems and SOC, the frequency of sickness was lower as the SOC score increased. Our results regarding the relationship between self-reported health status and SOC buttress the findings of previous well-designed studies by Togari et al. (2008) in which the current SOC of university students was shown to contribute to physical and psychological well-being 2 years later. A study in individuals with chronic illness, although not involving students as subjects, reported that SOC contributed to quality of life despite disease symptoms (Delgado, 2007). Langeland et al. (2006) reported that intervention with talk group therapy for community residents with mental health problems enhanced the SOC and life satisfaction of the participants (Langeland et al., 2006). Therefore, it is expected that introducing the concept of SOC and group therapy, such as that conducted with community residents in the

study by Langeland et al. (2006) to school health services might be helpful in preventing a transition from presenteeism to scholastic maladjustment and/or classroom absenteeism.

As the data presented in this study are cross-sectional, rather than cohort-based or experimental, it was not possible to determine causal relationships. However, some previous studies have suggested that the association involves immune-related pathways. With respect to the possible mechanism underlying the relationship between SOC and health conditions, several reports demonstrated that positive emotions are associated with a heightened level of natural killer cell surveillance (Esterling et al., 1996; Fang et al., 2010). Lutgendorf et al. (1999) also found that greater SOC was associated with higher natural killer cell activity among elderly subjects with low activities of daily living. Consequently, it appears that a strong SOC can mitigate the negative impact of stressors on immune function and health problems. The biological and psychological mechanisms underlying the relationship between SOC and health problems are not well understood and additional study in this area is likely to provide interesting results.

The present study is the first report in the literature to address the association between SOC and the loss of performance caused by sickness. It revealed that a strong SOC is related to a low degree of presenteeism; however, actual achievement was not assessed in this study. In the last two decades, many studies have been conducted to investigate the relationship between SOC and academic achievement (Feldt et al., 2005; Kristensson and Öhlund, 2005; Grayson, 2007, 2008). Kristensson and Öhlund (2005) found a positive relationship between SOC and academic achievement in a sample of Swedish children. Grayson (2007) also proposed that SOC contributes to academic achievement and that a low SOC is a significant predictor of educational outcomes. In addition, a study applying pathway analysis by Grayson (2008) showed that SOC has direct and indirect effects on school achievement, suggesting that students who perceive their problem as comprehensible and

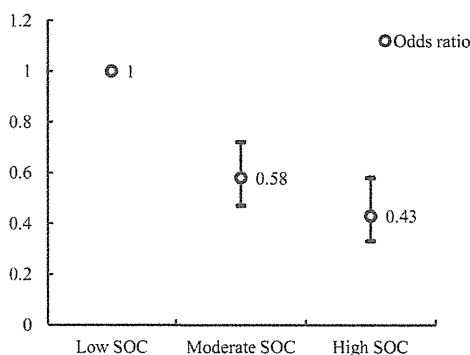


Fig. 1. Odds ratio and upper and lower limits of confidence interval of each SOC groups after adjusted the gender.

manageable are more likely to achieve academically. One of the reasons for this association of SOC with academic achievement may be that students who have a strong SOC can manage test anxiety effectively (Cohen et al., 2008). Another possibility is that students with strong SOC may tend not to decline in performance even if they have a health problem. A strong SOC might be important for students as a contributor to a fulfilling campus life and acquisition of knowledge because SOC helps to maintain health and decreases presenteeism.

This study has several possible limitations. First, cause and effect relationships could not be determined due to the study's cross-sectional study design. Second, health complaints were self-reported and not clinically verified. Because reported health problems in this study could have included mild symptoms, the frequency of sickness may have been overestimated. Third, it has been reported that SOC is strongly related to depression and anxiety (Henje Blom et al., 2010). This property might have had a confounding effect on our assessment of the association between health problems and low SOC, because the health problems in the PSS included emotional problems as an item. Fourth, we did not collect information on some potentially confounding factors related to socioeconomic backgrounds; e.g., educational levels, social relationships, family support, etc., which might be associated with SOC. SOC is a product of individual, cultural, and environmental factors; however, our study did not account for these factors. Fifth, although we found statistically significant differences between the health and no-health problem groups, the effect size was small. This means that the difference may be trivial and not clinically relevant. The limitations of the present study should be addressed in future research.

Although many studies have shown a relationship between SOC and psychological issues, less is known about the association between SOC and loss of academic performance due to health problems. To our knowledge, this study is the first to reveal a relationship between the SOC and presenteeism, and our results suggest that a strong SOC might prevent a further decline in performance even if the student becomes sick. In conclusion, the relationship between high SOC and optimal health in this sample of Japanese university students highlights the importance of the concept of SOC.

Disclosure

The authors have no funding, financial relationships, or conflicts of interest to disclose.

Acknowledgments

The authors would like to thank all of the staff of Osaka University Health Care Center. The authors also express our gratitude to Seishiro Kojima, Yuko Komatsu, Takashi Maruyama, Nozomi Tanaka, Mariko Kan, Hiroyuki Yano for supporting this study.

References

- Antonovsky, A., 1987. *Unraveling the Mystery of Health: How People Manage Stress and Stay Well*. Jossey-Bass Publishers, San Francisco.
- Cohen, M., Ben-Zur, H., Rosenfeld, M.J., 2008. Sense of coherence, coping strategies, and test anxiety as predictors of test performance among college students. *International Journal of Stress Management* 15 (3) 289–303.
- Delgado, C., 2007. Sense of coherence, spirituality, stress and quality of life in chronic illness. *Journal of Nursing Scholarship* 39 (3) 229–234.
- Eriksson, M., Lindström, B., 2006. Antonovsky's sense of coherence scale and the relation with health: a systematic review. *Journal of Epidemiology & Community Health* 60 (5) 376–381.
- Esterling, B.A., Kiecolt-Glaser, J.K., Glaser, R., 1996. Psychological modulation of cytokine-induced natural killer cell activity in order adults. *Psychosomatic Medicine* 58 (3) 264–272.
- Fang, C.Y., Reibel, D.K., Longacre, M.L., Rosenzweig, S., Cambell, D.E., Douglas, S.D., 2010. Enhanced psychosocial well-being following participation in a mindfulness-based stress reduction program in associated with increased natural killer cell activity. *Journal of Alternative and Complementary Medicine* 16 (5) 531–538.
- Feldt, T., Kokko, K., Kinnunen, U., Pulkkinen, L., 2005. The role of family background, school success, and career orientation in the development of sense of coherence. *European Psychologist* 10 (4) 298–308.
- Grayson, J.P., 2007. Sense of coherence, problem freedom and academic outcomes of Canadian domestic and international students. *Quality in Higher Education* 13 (3) 215–236.
- Grayson, J.P., 2008. Sense of coherence and academic achievement of domestic and international students: a comparative analysis. *Higher Education* 56 (4) 473–492.
- Henje Blom, E.C., Serlachius, E., Larsson, J.O., Theorell, T., Ingvar, M., 2010. Low sense of coherence (SOC) is a mirror of general anxiety and persistent depressive symptoms in adolescent girls – a cross-sectional study of a clinical and a non-clinical cohort. *Health and Quality of Life Outcomes* 8, 58, <http://dx.doi.org/10.1186/1477-7525-8-58>.
- Iga, M., 1981. Suicide of Japanese youth. *Suicide Life Threat Behaviour* 11 (1) 17–30.
- Jáuregui, I., Mullol, J., Dávila, I., Ferrer, M., Bartra, J., del Cuvillo, A., Montoro, J., Sastre, J., Valero, A., 2009. Allergic rhinitis and school performance. *Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology* 19 (Suppl. 1) 32–39.
- Kristensson, P., Öhlund, L.S., 2005. Swedish upper secondary school pupils' sense of coherence, coping resources and aggressiveness in relation to educational track and performance. *Scandinavian Journal of Caring Sciences* 19 (1) 77–84.
- Langeland, E., Riise, T., Hanestad, B.R., Nortvedt, M.W., Kristoffersen, K., Wahl, A.K., 2006. The effect of salutogenic treatment principles on coping with mental health problems. A randomised controlled trial. *Patient Education and Counseling* 62 (2) 212–219.
- Lutgendorf, S.K., Vitaliano, P.P., Tripp-Reimer, T., Harvey, J.H., Lubaroff, D.M., 1999. Sense of coherence moderates the relationship between life stress and natural killer cell activity in healthy older adults. *Psychology and Aging* 14 (4) 552–563.
- Matsushita, M., Adachi, H., Arakida, M., Namura, I., Takahashi, Y., Miyata, M., Kumano-go, T., Yamamura, S., Shigedo, Y., Suganuma, N., Mikami, A., Moriyama, T., Sugita, Y., 2011. Presenteeism in college students: reliability and validity of the presenteeism scale for students. *Quality of Life Research* 20 (3) 439–446.
- Norekväl, T.M., Tridlund, B., Moons, P., Nordrehaug, J.E., Saevaroid, H.I., Wentzel-Larsen, T., Hanestad, B.R., 2010. Sense of coherence – a determinant of quality of life over time in older female acute myocardial infarction survivors. *Journal of Clinical Nursing* 19 (5/6) 820–831.
- Schneider, G., Driesch, G., Kruse, A., Wachter, M., Nehen, H.G., Heuft, G., 2004. What influences self-perception of health in the elderly? The role of objective health condition, subjective well-being and sense of coherence. *Archives of Gerontology and Geriatrics* 39 (3) 227–237.
- Takayama, T., Asano, Y., Yamazaki, Y., Yoshii, K., Nagasaka, Y., Fukada, J., Furusawa, Y., Takahashi, S., Seki, Y., 1999. Sense of coherence, stressful life event and psychological health. *Nippon Koshu Eisei Zasshi* 46 (11) 965–976 (in Japanese).
- Togari, T., Yamazaki, Y., Takayama, T.S., Yamaki, C.K., Nakayama, K., 2008. Follow-up study on the effects of sense of coherence on well-being after two years' in Japanese university undergraduate students. *Personality and Individual Differences* 44 (6) 1335–1347.
- von Bothmer, M.I., Fridlund, B., 2003. Self-rated health among university students in relation to sense of coherence and other personality traits. *Scandinavian Journal of Caring Science* 17 (4) 347–357.
- Yamazaki, Y., 1999. Kenko-eno-atarashii-mikata-wo-ironka-shita-kenkoseiseiron-to-kenkohojigainen-SOC. *Quality Nursing* 5, 825–832 (in Japanese).

特集 知っておきたい認知症の睡眠障害と薬物療法

〈各論 I〉 認知症の睡眠障害の最新知見
REM 睡眠に伴う睡眠時随伴症

足立 浩祥, 杉田 義郎

ライフ・サイエンス

〈各論 I〉 認知症の睡眠障害の最新知見

REM 睡眠に伴う睡眠時随伴症

足立 浩祥¹⁾ 杉田 義郎²⁾

Summary

- ・REM 睡眠行動異常症(障害, REM sleep behavior disorder : RBD)については近年, パーキンソン病やレビー小体型認知症を代表疾患とする α -シヌクレイノパチー(synucleinopathy)との関連が多数報告され, RBD がこれらの神経変性疾患の前駆症状である可能性も指摘されている。
- ・レビー小体型認知症は進行性の認知機能障害が必須症状で, 注意や覚醒レベルの変動を伴う認知機能の動揺・繰り返される幻視・パーキンソニズムが中核症状であるが, その臨床診断基準においては, 示唆症状の1つとしてRBDが加えられている。
- ・RBDに関して多くの研究報告がされているが, まだまだ不明な点も多い。現時点では神経変性疾患との関連を考える上で, 神経細胞の変性過程とは必ずしも一致しない場合も多く, RBDの責任病巣に侵襲が及んだときに発現する一種の局在所見とまでしか言及できない。今後, 認知症の発症予防, 早期発見・治療に結びつける観点からも, さらに本疾患の研究が展開されることを期待する。

Key Words : REM 睡眠行動異常症(障害), 睡眠時随伴症, 神経変性疾患, α -シヌクレイノパチー, 夜間の異常行動

はじめに

2005年に改訂された睡眠障害国際分類 第2版(International Classification of Sleep Disorders, Second Edition : ICSD-2)¹⁾では, 睡眠時随伴症をさらに, 「覚醒障害(NREM 睡眠からの覚醒時に起こるもの)」、「通常REM 睡眠に伴って起こる睡眠時随伴症」、「その他の睡眠時随伴症」の3つに分類している。

上記の「通常REM 睡眠に伴って起こる睡眠時随伴症」に含まれる睡眠時随伴症は, 典型的にはREM 睡眠期に症状が認められる。ICSD-2では, REM 睡眠行動異常症(障害, REM sleep behavior disorder : RBD), 反復孤発性睡眠麻痺, 悪夢障

害の3疾患に分類されている。REM 睡眠期は, 低振幅の非同期性脳波, 筋緊張低下, 急速眼球運動の出現を特徴とする睡眠段階であり, このときにしばしば鮮明な夢体験を伴う。これらの疾患ではREM 睡眠と関連した神経機構の異常が基盤にあると考えられている。

特に, RBDについては近年, パーキンソン病やレビー小体型認知症を代表疾患とする α -シヌクレイノパチー(synucleinopathy)との関連が多数報告され, RBD がこれらの神経変性疾患の前駆症状である可能性も指摘されている。本稿では, 睡眠医学と老年精神医学の接点となるRBDを中心に, これまでの歴史と現在までの最新知見につき述べたい。

REM睡眠における筋活動抑制とその障害

正常なREM 睡眠では, 急速眼球運動がみられ,

¹⁾ あだち ひろよし: 大阪大学医学部附属病院睡眠医療センター

²⁾ すぎた よしろう: 大阪大学キャンパスライフ支援センター

脳波が低振幅化し、抗重力筋の持続的な筋活動は消失するが、筋の単収縮は頻度が増す。橋吻側部の神経機構が延髄大細胞網様核を介して錐体路の出力を遮断し、全身の抗重力筋の筋活動が抑制される。このため、夢として激しい精神体験をしても、それに関連した身体活動は生じない。

1965年に Jouvet ら²⁾は、REM 睡眠中枢と考えられた橋被蓋背外側部(青斑核アルファ・青斑核アルファ傍核など)を両側破壊したネコで、筋活動抑制を伴わない異常な REM 睡眠が出現し、夢幻様行動を起こすことを報告した。その後、REM 睡眠中の急速眼球運動や筋活動抑制・相動性筋活動などの持続性および相動性要素に関連する機構を解明する研究が進められている。

特発性 RBD と症候性 RBD

1986年、Schenck らによって、強い情動を伴う鮮明な夢体験に従って、夜間睡眠中に夢遊様行動を起こす患者群が報告され^{3,4)}、その異常行動は筋緊張の低下が消失している REM 睡眠中に出現することから、REM 睡眠行動異常症(障害、RBD)と命名された。RBD では、REM 睡眠の神経機構に何らかの異常が生じて身体活動の抑制がかからず、夢の体験が実際の行動となって現れると考えられるようになった。

1993年に、Schenck ら⁵⁾は96例の RBD の特徴をまとめて報告している。96例中40例(41.7%)においては脳に明らかな器質的異常がみられず、中枢神経系に異常がみられるものは46例(47.9%)で、残りが薬物中毒や薬剤性を含めて精神疾患(9例)と内分泌疾患(1例)であった。中枢神経系の異常の内訳は、神経変性疾患が22例、ナルコレプシーが13例、脳血管障害が6例、その他5例であった。その後、脳に器質的な異常がみられたり、薬物中毒に起因する場合を症候性(symptomatic)RBD と呼び、脳に明らかな器質的異常がみられない場合を特発性(idiopathic)RBD と呼び、その病態研究が進められた⁶⁾。

特発性 RBD は、通常50~60歳代に発症し、男性に多く、認知障害はないか、あっても軽微であり、RBD 以外には、身体的にも精神的にも「健康」である高齢者にみられる場合が多い。有病率は少なくとも0.5%はあると想定されている¹⁾。

RBD の症状は、寝言や手足を振り動かす軽度のものから、起き上がって家具などと衝突したり、隣で寝ている者を蹴飛ばしたりするなど睡眠の質に大きく影響する重度のものまである。

観察された患者の異常行動と、直後に覚醒させて聴取した夢体験の内容とがよく一致することからも、RBD における異常行動は夢に支配されて生じていると考えられる。したがって夢が悪夢的であるほど激しい行動が出現し、心理社会的ストレスにより悪夢が生じることで RBD 症状が顕在化・増悪することがある⁷⁾。RBD における日中の攻撃性と夢内容を調べた研究では、日中の攻撃性は正常対照群と比べ同じレベルであるが、夢の内容がより攻撃的で、動物が現れる率が高かったことが報告されている⁸⁾。

RBD の診断に伴って、何らかの中枢神経系の基礎疾患が存在している可能性を考慮しなければならず、神経学的診察および頭部 MRI 検査などを行うことが必要である。症候性 RBD の中でも特に急性の症状発現を来すものとしては、アルコールのような薬物の離脱時に出現する症状群を代表として、中毒・代謝性疾患に随伴して観察される例が多い。例えば中枢作用性薬物として三環系抗うつ薬、モノアミンオキシダーゼ阻害薬、選択的セロトニン再取り込み阻害薬、そのほか抗コリン作用をもつ薬物などで RBD が出現することがある。

RBD の診断基準に関して、1997年の旧基準(ICSD revised)⁹⁾と2005年の新基準(ICSD-2)¹⁾の両方を表1に示す。旧基準では臨床症状のみで診断されていたが、新基準では「筋緊張の消失を伴わない REM 睡眠(REM sleep without atonia: RWA)」の出現確認が不可欠となっており、polysomnography (PSG) が必須となっている。後述するように近年、RWA が α -シヌクレイノパチーの早期発見のために重要であると考えられるようになってきていることが、PSG の所見重視と関係しているのであろう。特発性 RBD の PSG 記録を図1¹⁰⁾および図2^{6,11)}に示す。

RBD と α -シヌクレイノパチー

1993年の Schenck らによる96例の RBD の報告⁵⁾に続いて、2000年に Olson ら¹²⁾が93例の RBD

表 1 RBD の国際診断基準 (ICSD)^{1,9)}

＜RBD の旧診断基準(1997)＞	
A.	睡眠中に、暴力的または怪我をするような行動が出現するという訴え
B.	夢の精神活動に伴った四肢や身体の動き
C.	以下の少なくとも 1 項目 <ol style="list-style-type: none"> 1. 睡眠中に怪我をするか、あるいは怪我をする可能性があるような行動 2. 夢の内容がそのまま行動化されたように見える 3. 睡眠中の行動のために睡眠が持続できない
D.	睡眠ポリグラフ検査で、レム睡眠中に以下の電気生理学的所見のうち少なくとも 1 項目がみられる： <ol style="list-style-type: none"> 1. オトガイ筋筋活動が過度に亢進している 2. オトガイ筋筋活動の程度にかかわらず、オトガイ筋もしくは四肢において相動性筋活動 (phasic EMG twitching) が過度にみられ、かつ以下の 3 つのうち 1 つ以上の臨床症状がレム睡眠中にみられる <ol style="list-style-type: none"> a. 四肢や身体のすばやい動き (limb or body jerking) が多い b. 複雑で活発、あるいは暴力的な行動 c. この行動に伴うてんかん性脳波活動がみられない
E.	症状は精神疾患に伴うものではないが、神経疾患に伴うことはありうる
F.	他の睡眠関連疾患(たとえば夜驚症や睡眠時遊行症)が存在してもよいが、それが異常行動の原因ではない
最小限基準：B+C	
＜RBD の新診断基準(2005)＞	
A.	REM sleep without atonia がみられる：(睡眠ポリグラフ検査において、レム睡眠中に)オトガイ筋筋活動の持続的あるいは間欠的な過度な亢進、あるいは、オトガイ筋もしくは上肢か下肢において相動性筋活動 (phasic EMG twitching) が過度にみられる
B.	以下の少なくとも 1 項目 <ol style="list-style-type: none"> i. 病歴として、睡眠中に怪我をするか、怪我をする可能性があるか、あるいは破壊的な行動がみられる ii. 睡眠ポリグラフ検査において、レム睡眠中に異常な行動がみられる
C.	何らかのレム睡眠関連てんかんを併発していると明確に鑑別できるのでなければ、レム睡眠中に、てんかん性の脳波活動がみられないこと
D.	睡眠に関連する症状の原因が、他の睡眠関連疾患、内科的疾患あるいは神経疾患、精神疾患、薬物の服用、あるいは精神作用物質使用によるとの解釈がふさわしくないこと

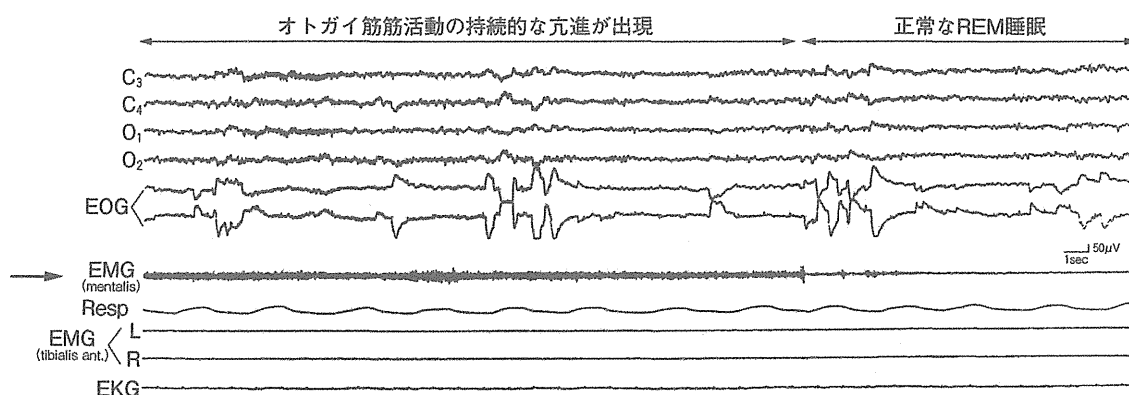


図 1 特発性 RBD の PSG 記録¹⁰⁾

C₃, C₄, O₁, O₂はそれぞれ左中心部, 右中心部, 左後頭部, 右後頭部の脳波, EOG は左右の眼電図, EMG (mentalis) はオトガイ筋の表面筋電図, Resp は鼻および口からの呼吸換気曲線, EMG (tibialis ant.) は前脛骨筋の表面筋電図, EKG は心電図.

図の右1/3は筋活動の抑制された正常な REM 睡眠と判定されるが、左2/3ではオトガイ筋筋活動が持続的 (tonic) に亢進しており(→), ポリグラフ上は stage 1-REM with tonic EMG ととも REM sleep without atonia (RWA) とも呼ぶことができる.

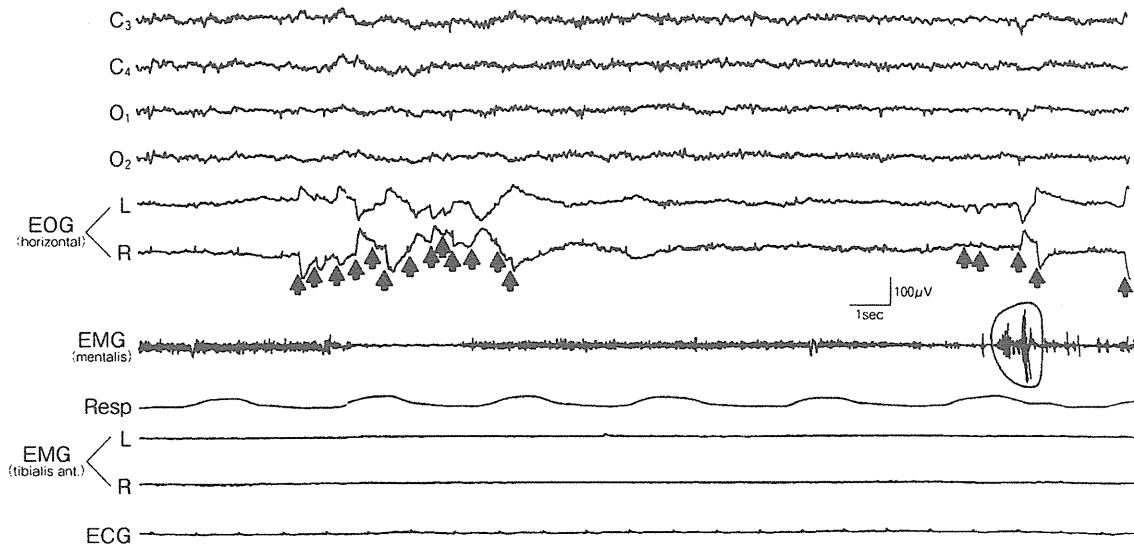


図2 特発性RBDのPSG記録^{26,11)}

誘導は図1と同じである。EOGの下矢印(↑)は急速眼球運動(rapid eye movements: REMs)を示す。REM睡眠中にオトガイ筋活動の持続的(tonic)な亢進がみられているが、左側のREMs burst(0.5秒未満のインターバルで2個以上の急速眼球運動がみられる)中には、相動性(phasic)に筋緊張の抑制が働いている。右側のREMs burst中には、相動性(phasic)の高振幅で持続の短い筋活動(phasic EMG)がみられる(丸く囲んだ部分)。この現象をphasic EMG in REMs burstと呼び、その出現率は、加齢により増加するとともに、特発性RBDでさらに増加する。

の特徴をまとめた。発症年齢は平均60.9歳(36～84歳)。81例(87%)が男性で、53例(57%)に中枢神経疾患がみられた。その内訳は、「パーキンソン病」が25例、「多系統萎縮症」が14例、「パーキンソニズムを伴わない認知症」が7例、「ナルコレプシー」が4例、「その他」4例であった。パーキンソン病の13例、多系統萎縮症の5例、パーキンソニズムを伴わない認知症の5例において、RBDの症状が神経変性疾患の症状より先に現れていた。また、治療前にRBDの症状の頻度の変化を聴取できた神経変性疾患27例中の7例(26%)で頻度は減少していた。

RBDの約半数の基礎疾患が神経変性疾患であるが、その多くが α -シヌクレイノパチーと呼ばれる疾患群であることから、 α -シヌクレイノパチーとRBDとの関連を調べる報告が相次いで行われるようになった¹³⁻¹⁵⁾。Gagnonら¹⁶⁾がまとめた神経変性疾患におけるRBDとRWAの出現頻度を表2に示す。 α -シヌクレイノパチーではRBDがよくみられるのに対して、アルツハイマー病を代表疾患とするタウオパチーでは稀である。また、レビー小体型認知症は進行性の認知機能障害が必須症状で、注意や覚醒レベルの変動を伴う

認知機能の動揺・繰り返される幻視・パーキンソニズムが中核症状であるが、レビー小体型認知症の臨床診断基準¹⁷⁾においては、示唆症状の1つとしてRBDが加えられている。

Braakら¹⁸⁾は、 α -シヌクレイノパチーの病理の進行過程として、延髄から吻側に進んでいくとの病期分類を挙げ、この説による病変部位から出現する症状を考えると、「嗅覚障害→RBD→パーキンソニズム→認知障害」と進行することになり、 α -シヌクレイノパチーの進行する比較的早期にRBDが生じる状態を経過することが想定される¹⁹⁾。現在までに、パーキンソン病など α -シヌクレイノパチーでみられるのと同様、特発性RBDにおいても嗅覚障害の存在²⁰⁾や黒質線条体ドパミン系の線条体シナプス前部の機能低下²¹⁾、MIBG心筋シンチグラムにおける自律神経機能障害を示唆する所見²²⁾、社会的認知障害(表情認知障害とギャンプリング課題におけるリスク嗜好性)²³⁾などがみられることが多数国内外で報告されている。これを受けて、特発性RBDは α -シヌクレイノパチーの初期症状(early marker)であって、早期治療につながるのと考え方が強くなり^{16, 24, 25)}、もはや真の特発性RBDは存在しない

表 2 神経変性疾患における RBD と RWA の出現頻度¹⁶⁾

シヌクレイノパチー (synucleinopathies)	RBD	RWA
<ul style="list-style-type: none"> ・パーキンソン病 (Parkinson's disease) ・多系統萎縮症 (multiple-system atrophy) ・純粋自律神経不全症 (pure autonomic failure) ・レビー小体を伴う認知症 (dementia with Lewy bodies) ・Parkinsonism with parkin mutations 	15~34% Nearly all cases Some cases Very common Several cases	58% have REM sleep without atonia
タウオパチー (tauopathies)	RBD	RWA
<ul style="list-style-type: none"> ・進行性核上性麻痺 (progressive supranuclear palsy) ・アルツハイマー病 (Alzheimer's disease) ・大脳皮質基底核変性症 (corticobasal degeneration) ・ピック病 (Pick's disease) ・pallidopontonigral degeneration 	Few cases Rare One developed RBD None None	Several have REM sleep without atonia Few cases have REM sleep without atonia Few have REM sleep without atonia

との意見も提唱されてきているが²⁶⁾、まだまだ不明な部分も多い。実際に、生前には RBD 症状のみを呈しており、特発性 RBD と診断されていた症例の死後脳の剖検例で、青斑核や黒質にレビー小体が認められたことが報告されている²⁷⁾。このような報告は、特発性 RBD であっても、潜在的に脳幹部に上記のような神経変性疾患と共通の組織病理学的変化が背景にあることを示唆している。

RBD の病態を考えると、神経変性疾患でなくとも、脳血管障害・脳腫瘍などによって REM 睡眠の筋抑制機構が障害されれば RWA は生じ得る。実際に、脳血管障害で病変が脳幹部に限局している患者において、RBD が出現した症例も報告されている^{28,29)}。ただし、RWA だけでは RBD の臨床症状は必ずしも出現せず、その機構は未解明である。また Braak らの仮説とは異なり、 α -シヌクレイノパチーにおいて必ずしも臨床症状として延髄から吻側にそって出現したとは考えにくい症例も多数経験され、単一の進行過程で説明することは困難との意見も強い。特に神経病理学的にはパーキンソン病、レビー小体型認知症、認知症を伴うパーキンソン病 (Parkinson's disease with dementia: PDD) を区別することは困難であり、パーキンソン病〔病理学的にはレビー小体病 (Lewy body disease: LBD)〕が多様な全身疾患であることを考えると、Braak の仮説に沿った症状発現経

過が必ずしもみられないのは当然かもしれない。

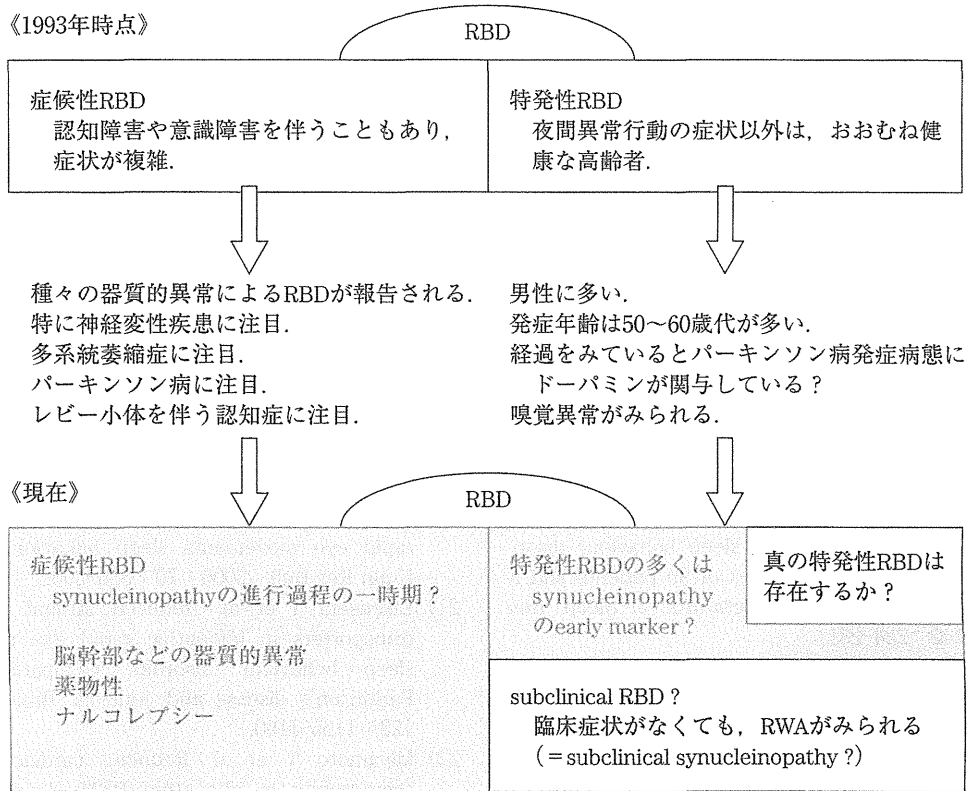
三上らがまとめた、症候性 RBD と特発性 RBD の概念の変遷を表 3⁶⁾ に示す。

治療

症候性 RBD の場合は、原因薬物の中止や基礎疾患の治療が基本となる。特発性 RBD においては異常行動が軽微なものであれば必ずしも治療の必要はないが、何らかの神経変性疾患を基礎疾患としてもっていないかを疑うことと、経過を観察して何らかの神経変性疾患を発症しないかに留意することが必要である。

激しい異常行動を示す症例では、まずは十分な病態説明により本人およびベッドパートナーの理解を得て、怪我・事故を防止する寝室環境の工夫が必要である。また、心理社会的要因が発症や増悪に関与するとともに、症状自体がストレス要因となるために、支持や環境調整などの精神療法的アプローチを行うことが重要である。現在有効とされている薬物療法は、わが国では clonazepam が第一選択として用いられることが多く、特発性・症候性ともに異常行動や悪夢の消失に高い有効性が認められている。Clonazepam 服用に際しては、高齢者や神経変性疾患に多い睡眠時無呼吸症候群の顕在化や増悪、ふらつき・転倒・日中の眠気に注意する必要がある。また、欧米ではメラ

表3 症候性RBDと特発性RBDの概念の変遷⁶⁾



RBDの臨床での注意点

- 夜間の異常行動・現象に対して、RBDを疑うことが大切である。
- RBDの診断基準・鑑別診断について、よく知っておく必要がある。
- RBDの基礎疾患として、脳の器質的異常の有無を検査しなければいけない。
- RBDの基礎疾患として、synucleinopathyの有無に注意しなければいけない。
- 特発性RBDの場合、synucleinopathyの発症に注意しなければいけない。
- 特発性RBDの治療において、今後synucleinopathy発症予防の視点が必要とされる。
- 終夜PSGでRWAがみられるかどうかを調べる検査の有用性検討が課題である。

《これから》

基礎研究と臨床研究の連携強化とneuroimaging技術の応用が重要。
 RBDの病態解明と睡眠機構解明が密接に関係し、こころと脳の機能解明につながる。

トニンの有効性が報告され、使用されるケースも多いが、わが国におけるその有効性に関する報告はさらに蓄積が待たれる。

おわりに

わが国では高齢化に伴い、認知症やパーキンソン病といった神経変性疾患の有病率が増加しており、今後もこの傾向は続くものと考えられる。このため、これらの疾患の早期発見・早期治療は医療・福祉の面でも非常に重要な課題となっている。

このリスク因子および early marker が同定されていくことにより、早期のレビー小体型認知症やパーキンソン病といった疾患の発症予防、早期発見・治療に結びつけることができるものと考えられる。

RBDに関して多くの研究報告がされているが、不明な点も多い。現時点では神経変性疾患との関連を考える上でも、神経細胞の変性過程とは必ずしも一致せず、責任病巣に侵襲が及んだときに発現する一種の局在所見とまでしか言及できない。

睡眠医学と老年精神医学の接点としても、複雑かつ興味深い RBD への関心をさらに高めていただければ幸いである。

文 献

- 1) American Academy of Sleep Medicine : The International Classification of Sleep Disorders, 2nd edition : Diagnostic and Coding Manual (Eds by American Academy of Sleep Medicine), Westchester, Illinois, 2005.
- 2) Jouvet M et al : Locus coeruleus et sommeil paradoxal. *C R Soc Biol* 1965 ; **159** : 895-899.
- 3) Schenck CH et al : Chronic behavioral disorders of human REM sleep : a new category of parasomnia. *Sleep* 1986 ; **9** : 293-308.
- 4) Schenck CH et al : Rapid eye movement sleep behavior disorder ; A treatable parasomnia affecting older adults. *JAMA* 1987 ; **257** : 1786-1789.
- 5) Schenck CH et al : REM sleep behaviour disorder : an update on a series of 96 patients and a review of the world literature. *J Sleep Res* 1993 ; **2** : 224-231.
- 6) 三上章良ほか : 高齢者のレム睡眠行動異常症. *老年精神医学雑誌* 2006 ; **17** : 1292-1302.
- 7) 谷口充孝ほか : ストレスを発症の誘因とし、クロナゼパムにより改善された REM 睡眠行動障害の 2 症例. *精神科治療学* 1991 ; **6** : 1277-1284.
- 8) Fantini ML et al : Aggressive dream content without daytime aggressiveness in REM sleep behavior disorder. *Neurology* 2005 ; **65** : 1010-1015.
- 9) American Sleep Disorders Association : International Classification of Sleep Disorders, revised ; Diagnostic and Coding Manual (Eds by American Sleep Disorders Association), Rochester, Minnesota, 1997.
- 10) 三上章良ほか : 睡眠の脳波 ; 最近の話題 (II) 老人の睡眠障害. *臨床脳波* 1995 ; **37** : 401-406.
- 11) Sugita Y et al : Idiopathic REM sleep behavior disorder in the aged. In : *sleep-wake disorders* (Eds by Meier-Ewert K and Okawa M), Plenum, New York, 1998 ; pp131-140.
- 12) Olson EJ et al : Rapid eye movement sleep behaviour disorder : demographic clinical and laboratory findings in 93 cases. *Brain* 2000 ; **123** : 331-339.
- 13) Boeve BF et al : Synucleinopathy pathology and REM sleep behavior disorder plus dementia or parkinsonism. *Neurology* 2003 ; **61** : 40-45.
- 14) Gagnon JF et al : REM sleep behavior disorder and REM sleep without atonia in Parkinson's disease. *Neurology* 2002 ; **59** : 585-589.
- 15) Schenck CH et al : REM sleep behavior disorder : clinical, developmental and neuroscience perspectives 16 years after its formal identification in sleep. *Sleep* 2002 ; **25** : 120-138.
- 16) Gagnon JF et al : Rapid-eye-movement sleep behaviour disorder and neurodegenerative disease. *Lancet Neurol* 2006 ; **5** : 424-432.
- 17) McKeith IG et al : Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies : third report of the DLB consortium. *Neurology* 2005 ; **65** : 1863-1872.
- 18) Braak H et al : Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. *Neurobiol Aging* 2003 ; **24** : 197-211.
- 19) Boeve BF et al : REM sleep behavior disorder in Parkinson's disease and dementia with Lewy bodies. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 2004 ; **17** : 146-157.
- 20) Fantini ML et al : Olfactory deficit in idiopathic rapid eye movements sleep behavior disorder. *Brain Res Bull* 2006 ; **70** : 386-390.
- 21) Eisensehr I et al : Reduced striatal dopamine transporters in idiopathic rapid eye movement sleep behaviour disorder. Comparison with Parkinson's disease and controls. *Brain* 2000 ; **123** : 1155-1160.
- 22) Miyamoto T et al : Reduced cardiac ¹²³I-MIBG scintigraphy in idiopathic REM sleep behavior disorder. *Neurology* 2006 ; **67** : 2236-2238.
- 23) Koyama S et al : Decreased myocardial (123)I-MIBG uptake and impaired facial expression recognition in a patient with REM sleep behavior disorder. *Mov Disord* 2007 ; **22** : 746-747.
- 24) Boeve BF et al : REM sleep behavior disorder : a possible early marker for synucleinopathies. *Neurology* 2006 ; **66** : 796-797.
- 25) Iranzo A et al : Rapid-eye-movement sleep behaviour disorder as an early marker for a neurodegenerative disorder : a descriptive study. *Lancet Neurol* 2006 ; **5** : 572-577.
- 26) Mahowald MW : Does "idiopathic" REM sleep behavior disorder exist? *Sleep* 2006 ; **29** : 874-875.
- 27) Boeve BF et al : Insights into REM sleep behavior disorder pathophysiology in brainstem-predominant Lewy body disease. *Sleep Med* 2007 ; **8** : 60-64.
- 28) Kimura K et al : A discrete pontine ischemic lesion could cause REM sleep behavior disorder. *Neurology* 2000 ; **55** : 894-895.
- 29) Xi Z et al : REM sleep behavior disorder in a patient with pontine stroke. *Sleep Med* 2008 ; **10** : 143-146.

今月の特集 1 神経領域の生理機能検査の現状と新たな展開

睡眠時の神経生理検査

足立 浩祥 野々上 茂

臨 床 検 査

第 57 卷 第 10 号 別刷

2013 年 10 月 15 日 発行

医学書院

睡眠時の神経生理検査

Neurophysiological examination during sleep

足立 浩祥 野々上 茂

[臨床検査 57:1091-1096, 2013]

POINT

- 睡眠に関連する病態は多様であり、またいくつかの病態が重複することも少なくないので、臨床現場では、どの検査をどのように行うのが最も適当であるか、適切な判断が求められる。
- 終夜睡眠ポリグラフィ(PSG)は、睡眠検査におけるゴールドスタンダードであるが、より簡略化した検査装置が開発されて、成人の閉塞性睡眠時無呼吸症候群の評価を目的とした携帯型モニター装置として利用されている。しかし、PSGの実施においては、その適応と機器の特性の正しい理解が欠かせない。
- 周期性四肢運動異常症(PLMD)は疾患名であり、睡眠時周期性四肢運動(PLMS)はPSGから得られるあくまでも検査所見の一つである。PSG所見において、PLMSの出現が多く認められたからといって、必ずしもPLMDと診断することはできない。

Keywords

睡眠検査, 終夜睡眠ポリグラフィ(PSG), 米国睡眠医学会(AASM), 睡眠時周期性四肢運動(PLMS), portable monitoring

はじめに

睡眠を昼夜24時間の視点で考えたとき、睡眠習慣を把握するための睡眠・覚醒リズム表や、長期間の休息・活動リズムを測定するアクチグラフィ(行動量記録計)が、“睡眠・覚醒リズムを推測する”うえで有用である。

終夜睡眠ポリグラフィ(polysomnography; PSG)は、終夜(full-night)測定されるのが一般的であるが、日中に行われる反復睡眠潜時検査(multiple sleep latency test; MSLT)は主として“日中の眠気を調べる”目的で行われる。

これらの検査法のなかで、PSGは睡眠検査におけるゴールドスタンダードであり、PSGの主たる目的は、“夜間睡眠の質や量を調べる”ことと、“睡眠中の生体現象を調べて、その異常が睡眠に与える影響を調べる”ことである¹⁾。PSGの結果から得られる情報量は非常に多く、睡眠の臨床はPSGによるところが大きい。しかし、PSGだけで診断や治療方針が決定されるわけではない。PSGの結果から得られる情報が活かされるかどうかは、オーダーする医師および施行する臨

床検査技師の技量による。

本稿では、PSG を中心に睡眠検査施行の実際

と、臨床面での位置付けに触れながら解説したい。

終夜睡眠ポリグラフィ (PSG) 施行の実際

1. PSG の概要

1968年に発表された Rechtschaffen & Kales (R & K) のマニュアル²⁾により、PSG の実施方法と解析方法が一元化され、PSG の原型となった。その後、記録可能な生体信号が増え、睡眠中のさまざまな生体現象を記録することが可能となり、PSG は研究だけでなく、臨床における必須の睡眠検査となった。

PSG とは、生体の多現象 (poly-) を睡眠中に (-somno-) 記録する (-graphy) ものである。“夜間睡眠の質や量を調べる” ために、脳波・眼球運動・頤筋筋電図を測定するのが、R & K 基準の基本である。さらに、口鼻呼吸、胸腹部呼吸運動、いびき、経皮的動脈血酸素飽和度、心電図、前脛骨筋筋電図、体位などを同時に測定することにより、終夜における睡眠の変化、呼吸の状態、循環などの生体現象を客観的に調べることができる。

2. 携帯型モニター装置

米国では米国睡眠医学会 (American Academy of Sleep Medicine ; AASM) によって、PSG の適応がまとめられている (表 1)^{1,3)}。ここでいう PSG とは、脳波、眼球運動、頤筋筋電図、口鼻呼吸、動脈血酸素飽和度、呼吸努力または胸腹部呼吸運動、心電図に加えて、いびき、体位、両側の前脛骨筋筋電図などの測定を、適切に整備された睡眠検査室で、訓練された専門の技師が夜間常駐して監視の下で行うスタンダード PSG とされている。しかし、現在の技術では、高価な装置・労力・費用が必要であるので、その適応の正確な判断が重要となる一方、より簡略化した検査装置が開発されて、成人の閉塞性睡眠時無呼吸症候群の評価を目的とした正しい使用方法の検討がなされてきている。

携帯型または簡易と称される portable monitoring devices は、機能的にはスタンダード PSG とほとんど変わらないものから、酸素飽和度と脈拍数のみを測定するパルスオキシメータまで幅広

い。上記の AASM では、検査のレベルによってタイプ 1~4 まで 4 つのタイプに分類されており、スタンダード PSG はタイプ 1 に分類されている⁴⁾。タイプ 2~4 は、携帯型の装置を使う場合 (portable monitoring) とされており、脳波を測定し、据置型装置によって PSG が行われても、常時監視の下で行われない場合は、タイプ 2 の portable monitoring に分類される。

日本における PSG では、常時監視の下で行われていても、そうでなくても、米国でのタイプ 1 とタイプ 2 のような区別はない。また、日本の医療保険制度での「携帯用装置を使用した場合」とは、脳波の測定はなく米国のタイプ 3 もしくはタイプ 4 に分類される。日本では簡易 PSG などと呼ばれてはいるが、脳波の測定がないため、睡眠に関する情報は含まれないことに注意が必要である⁵⁾。

3. PSG 施行の実際

1) PSG 検査オーダーおよび検査前準備

PSG は数値結果だけを睡眠関連症状に対する診断や治療に使うような検査ではない。例えば、REM 睡眠行動異常症 (REM sleep behavior disorder ; RBD) のような睡眠中の異常運動・行動の睡眠関連疾患が疑われる場合には、医師や技師の監視のもとでの PSG 実施やビデオの記録を行う。また、そのような場合には、通常よりも脳波の誘導を多くし、てんかん性異常波の有無も調べるなど、PSG 結果が治療の必要性や治療方法の選択に生かされるように検査をオーダーし、実施することが重要である。

検査前の患者の睡眠状態や服用している薬剤が検査結果に影響を与えることがある。したがって、検査前 1~2 週間の睡眠・覚醒リズム表を患者に記録してもらい、睡眠状態を把握することや検査時間を選択することも必要である。また、検査目的によっては、検査の少なくとも 2 週間前から結果に影響の出る薬剤の服用を中止することが必要である。

表1 スタンダード PSG の適応

- 1) sleep-related breathing disorders*の診断
 終夜施行の full-night PSG が必要である。
 参考：心不全・冠動脈疾患・脳血管障害・不整脈の患者において、現時点では、sleep-related breathing disorders が疑われる症状があるときのみ、PSG の適応となるが、今後の検討が必要である。慢性肺疾患の診断目的のみでは PSG の適応とはならないが、今後の研究が求められる。睡眠関連症状を伴う神経筋疾患の場合、睡眠歴・睡眠衛生・睡眠日誌の評価では診断されない睡眠関連疾患の症状を評価する目的において PSG の適応となる。
- 2) sleep-related breathing disorders における PAP (positive airway pressure) titration
 PAP には CPAP に加えて、bi-level PAP と APAP (auto-titrating PAP) が含まれる。終夜施行の full-night PSG が推奨される。CPAP titration における圧設定においては、無呼吸の消失だけでなく、低呼吸や呼吸努力に関連した arousal の消失が求められるために脳波の測定および判定が必須である。一晩に診断と CPAP titration の両方を行う split-night study は、最低 2 時間の PSG で無呼吸低呼吸指数(AHI)が 40 以上ある場合に診断でき、CPAP titration が仰臥位の REM 睡眠を含めて 3 時間以上行えた場合のみ適切と認められる。よって、監視下でリアルタイムでの REM 睡眠の判定と体位測定が必須である。
- 3) いびき、あるいは閉塞性睡眠時無呼吸に対して上気道手術を施行する前に閉塞性睡眠時無呼吸の存在を評価する目的
 上気道手術の適応・手術方法の選択に関しては、今後十分な検討が必要である。
- 4) 中等症から重症の閉塞性睡眠時無呼吸における口腔内装置使用や手術後の治療効果判定および、初期の治療効果が十分あっても症状が再燃した場合の評価目的
 治療効果の評価・患者のフォローアップは不可欠である。その結果によっては、治療方法の選択に問題がある場合や診断そのものを見直す必要がある場合が生じることを肝に銘じなければならない。
- 5) 以下の状況で治療効果を評価するためのフォローアップ
 ①sleep-related breathing disorders において CPAP 治療中に 10%以上の体重減少がみられ、CPAP の設定圧が依然必要かどうかを確認する目的
 ②sleep-related breathing disorders において CPAP 治療中に 10%以上の体重増加と症状の再燃がみられ、CPAP の設定圧が適正かどうかを評価する目的
 ③sleep-related breathing disorders において CPAP 治療開始初期の効果が良くても、臨床的反応が不十分であったり症状が再燃し、他の睡眠関連疾患(例えばナルコレプシー)が併発している可能性があるとき
 参考：sleep-related breathing disorders において CPAP 治療による症状改善が継続しているときには、原則としてフォローアップ PSG の適応はない
- 6) ナルコレプシーが疑われる場合[PSG 後の日中の反復睡眠潜時検査(MSLT)を含む]
 現時点では、ナルコレプシーの確定診断のために PSG と MSLT に代わるものはないが、今後の研究が待たれる。ナルコレプシーの診断目的で最低限必要とされる記録は、脳波(EEG)・眼球運動(EOG)・頤筋筋電図(chin EMG)・心電図(ECG)であるが、日中の過剰な眠気(EDS)の鑑別診断のためには睡眠時無呼吸低呼吸や周期性四肢運動異常症(PLMS)の有無を調べる full-night PSG が適応となる。
 参考：sleep-related breathing disorders において EDS の自覚的評価は必須であるが、客観的評価としての MSLT は、原則適応にはならない。
- 7) 暴力的で危険な症状や複雑あるいは非定型な症状を呈する睡眠時随伴症が疑われる場合
 睡眠中の異常行動の臨床評価においては、異常行動の特徴に加えて、発症年齢・時刻・頻度・規則性・持続時間などが極めて重要である。定型的で単純かつ危険ではない症状の場合は、臨床評価で診断できるので PSG の適応にならない。暴力的で危険な症状がみられる場合は、脳波チャンネル数を増やすことと、ビデオ記録が必要である。場合によっては、体動を記録するための筋電図を追加する。
- 8) sleep related seizure disorder が疑われる場合
 現病歴・神経学的検査・日中のルーティン脳波で十分診断可能の場合もあるので、ルーティン脳波を基本とすべきである。臨床評価やルーティン脳波で確定診断ができず、seizure による覚醒反応や睡眠の分断を評価する目的では、full-night PSG の適応となるが、脳波チャンネル数を増やすことと、ビデオ記録および技師による観察記録が必須である。記録結果の解釈にあたっては、PSG と EEG の両方に習熟している必要がある。脳波のデジタル記録に際しては、適切なサンプリング数が必須である。
- 9) 周期性四肢運動異常症(PLMD)が疑われる場合
 患者やベッドパートナーから睡眠中の反復する四肢の運動と頻回の覚醒・睡眠の分断・睡眠維持の困難や EDS の訴えがあるときに PLMD が疑われる。PLMD の診断は PSG によってのみ可能で、PLMS および関連する覚醒反応の量と睡眠構築への影響を評価することが必要である。PLMS の量は日によって差があるために、一晩のみの記録では不十分かもしれない。レストレッグズ症候群(rest legs syndrome ; RLS)の診断・治療のためには、診断が不確かな場合を除いて、原則として PSG は適応にならない。SIT (suggested immobilization test) や FIT (forced immobilization test) は、まだ研究段階であるが、RLS の診断・治療効果判定に有用かもしれない。
- 10) 不眠を訴える場合、うつ病や概日リズム睡眠障害の診断目的では、原則として PSG は適応にならない。
 不眠という症状のみでは、治療困難例や sleep-related breathing disorders あるいは PLMD が疑われる場合を除いて PSG の適応にはならない。不眠を伴ううつ病の診断・治療効果の予測や判定を目的とした PSG の有用性の可能性に関しては、今後の研究が必要である。睡眠・覚醒の概日リズムパターンをモニターする目的としては、actigraphy が有用である。

* : sleep-related breathing disorders とは、閉塞性睡眠時無呼吸低呼吸症候群など、睡眠時に呼吸異常を示す疾患全てを含む広い概念である。

[文献 3) より作成]

2) PSGの実施

検査室の調整された温度・湿度や照度，外部からの電氣的シールド，遮光，防音ができるシールドルームなどの使用，睡眠を妨げない寝具の選択など，検査結果の信頼性を高める環境での検査の実施が望ましい。しかしながら，わが国においてこのようなよい環境での PSG の実施は，実際には難しい。仮によい検査環境が整っていたとしても，電極・センサーの装着不良により，記録されたデータにアーチファクトが混入されているようでは，信頼性のある検査結果を得ることができない。電極・センサーの装着は，PSG を十分に理解したものによる装着あるいは監督の下で，記録データを確認しながら行うことが重要である。

3) 記録データのスコアリング

PSG の記録データのスコアリングには，R & K マニュアルが広く用いられている。R & K マニュアルでは，脳波を中心とした睡眠段階の判定法のみが定義されている。覚醒反応の判定には 1992 年の米国睡眠関連疾患協会 (American Sleep Disorders Association ; ASDA) の判定基準⁶⁾が用いられ，無呼吸・低呼吸の判定において

は，1999 年の AASM の定義(いわゆる Chicago criteria)⁷⁾ や 2001 年の AASM の CPRC (Clinical Practice Review Committee) の定義⁸⁾ が用いられてきた。時代の流れとともに，記録可能な生体現象が増え，睡眠の臨床や研究において，脳波以外の生理学的な指標の重要性が増し，PSG における総合的なスコアリングマニュアルの必要性が出てきた。そのため，AASM は 2007 年にスコアリングのための AASM マニュアル⁹⁾ を作成した。このマニュアルは基本的には今まで PSG で多く用いられている判定基準と大きく変わりはないが，脳波の誘導やフィルターの設定値，使用するセンサーの推奨など，PSG 実施方法も含めた総合的なマニュアルとなっている。米国における AASM の認定施設では，この 2007 年の AASM マニュアルに従うように求められている。本マニュアルは，2012 年に第 2 版に改訂されている。AASM マニュアルには米国の医療保険制度事情など米国事情の政治的な要素も含まれており，必ずしも AASM マニュアルが最良であるとは限らないことも心にとどめておかなければならない。

PSG 結果の解釈と自動解析の限界

1. 睡眠段階の判定

R & K マニュアルでは，睡眠段階を StageW, Stage1~4 および StageREM に分類する。Stage3 と 4 は徐波睡眠 (slow wave sleep), デルタ睡眠 (delta sleep) あるいは深睡眠 (deep sleep) とも呼ばれる。AASM マニュアルでは，睡眠段階を StageW, StageN1~N3 および Stage R と分類され，StageN3 は R & K マニュアルの Stage3, 4 のことである。R & K マニュアルと AASM マニュアルとでは睡眠段階の判定結果にわずかに違いが生じる¹⁰⁾。

2. 覚醒反応指数

覚醒反応指数 (arousal index) は睡眠の分断など，睡眠の質を評価する重要な指標である。頻繁な覚醒反応の出現は，睡眠時間が短縮を認めなくても，日中において過度の眠気を引き起こす要因となることがある。覚醒反応指数の正常な上限値は明確に定義されていない。正常人の覚醒反応指

数は平均 20 回/時であり，年齢とともに増加したとの報告¹¹⁾ や，呼吸に関連する覚醒反応指数が 10 回/時以上の上気道抵抗症候群 (upper airway resistance syndrome ; UARS) の患者で，日中の過度の眠気を伴っていたとの報告¹²⁾ がある。

3. 無呼吸低呼吸指数

無呼吸低呼吸指数 (apnea hypopnea index ; AHI) は，睡眠 1 時間当たりに生じる無呼吸・低呼吸の回数を示す。AHI は閉塞性睡眠時無呼吸低呼吸症候群などの睡眠呼吸障害の診断に用いられ，PSG 結果で最もよく使われる睡眠呼吸障害に関する変数である。AHI の解釈には特に注意が必要である。AHI は，睡眠呼吸障害の重症度判定に用いられるが，必ずしも重症度を反映していない。例えば，持続時間が 30 秒の無呼吸が連続して起こる患者と 60 秒の無呼吸が連続して起こる患者の AHI を比べると，計算上 60 秒持続の AHI は 30 秒持続の AHI の 1/2 の値となる。ま

た、無呼吸・低呼吸の判定に用いる定義やセンサーによっても AHI の値は変化する¹³⁾。AASM マニュアルでは、無呼吸の判定には口・鼻サーミスタを使用し、低呼吸の判定には鼻プレッシャーセンサーを使用するとされている。

4. 自動解析の限界

近年、PSG 計測は紙記録からデジタル化し、収録や解析の効率化、R&K criteria による睡眠段階判定以外の種々の脳波解析が可能になってきている。睡眠段階判定の自動解析も可能にはなっているが、精度が不十分であり、正確に判定できない場合も少なくないので、その利用には注意が必要である。

実際、睡眠段階や AHI 判定のための自動解析ソフトは種々あるが、その特徴を知らずに、解析された数値のみで判断すると大きな間違いを引き起こす。視察判定による確認・修正が必要であると同時に、正しい分析と評価は数値のみで決められるものではないことを忘れてはいけない。

5. 睡眠時周期性四肢運動とレストレスレッグズ症候群

睡眠時周期性四肢運動(periodic limb movement during sleep; PLMS)の出現回数が多いた

め、覚醒反応が多く起こり、臨床的に睡眠関連症状や昼間の倦怠感を訴える睡眠関連疾患に周期性四肢運動異常症(periodic limb movement disorder; PLMD)がある。PLMD は疾患名であり、PLMS は PSG から得られる検査所見の 1 つであることに注意が必要である。PSG 所見において、PLMS の出現が多く認められたからといって、必ずしも PLMD と診断はできない。PLMS は、睡眠時無呼吸症候群やナルコレプシーなど他の睡眠関連疾患や高齢者でも出現する。

また、PSG 所見に PLMS が認められることの多い睡眠関連疾患としてレストレスレッグズ症候群(restless legs syndrome; RLS)がある。RLS 患者の約 90% に PLMS が認められるが¹⁴⁾、PLMS はほかの睡眠関連疾患や高齢者でも出現することから、必ずしも RLS に特異的な PSG 所見ではない。RLS が疑われる場合に、PLMS はあくまでも補助的な情報であるということに留意し、PSG においては、PLMS に加えて、入眠時あるいは中途覚醒時に下肢を動かしたり、さすったり、たたくなど RLS の特徴である動きをしていないかに注目することが重要である。

睡眠潜時反復検査と覚醒維持検査

眠気には日内変動があり、主観的評価に加えて客観的評価も難しい。客観的検査として、睡眠潜時反復測定検査(multiple sleep latency test; MSLT)や覚醒維持検査(maintenance of wakefulness test; MWT)などがある。

MSLT では、日中に 4~5 回、2 時間おきに、静かに閉眼臥床し、消灯して「眠ってください」という指示で、入眠に至る時間(睡眠潜時)を測定

する。つまり“眠りやすさ”をみるもので、眠気が強くても眠りにくい場合は、睡眠潜時が長くなる¹⁵⁾。一方、MWT は“起きていることができる能力”をみる検査である。MWT は眠気により安全上の問題が生ずる可能性がある場合や持続的気道陽圧法(continuous positive airway pressure; CPAP)の治療効果の判定、ナルコレプシーでの治療薬の効果判定などに有用である。

おわりに

PSG で全ての睡眠に関する情報が得られるわけではないが、PSG から睡眠関連症状を探るための非常に多くの有用な情報を得ることができ、しかしながら、PSG から有用な情報を得、その情報を有効に活用するためには、PSG の検査オーダーからはじまり、データの記録、記録

データのスコアリング、結果の解釈に至るまで、PSG を実施する際に留意しなければならない点がある。睡眠検査の結果から得られる情報が生かされるどうかは、オーダーする医師および施行する臨床検査技師の技量による。単に、PSG を測定するだけではなく、常に技術の向上を目指した

理想を追求する姿勢が重要である。こうした睡眠の臨床の基本を背景にして初めて、PSGが睡眠

検査のゴールドスタンダードとなることを忘れてはいけない。

文 献

- 1) 三上章良：睡眠検査のゴールドスタンダードとしてのPSG。睡眠医学を学ぶために 専門医の伝える実践睡眠医学，永井書店，pp157-167，2006
- 2) Rechtschaffen A, Kales A, eds : A Manual of Standardized Terminology, Techniques and Scoring System for Sleep Stages of Human Subjects, UCLA Brain Information Service/Brain Research Institute, Los Angeles, 1968
- 3) Kushida CA, Littner MR, Morgenthaler T, et al : Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures: an update for 2005. Sleep 28 : 499-521, 2005
- 4) Collop NA, Anderson WM, Boehlecke B, et al : Clinical guidelines for the use of unattended portable monitors in the diagnosis of obstructive sleep apnea in adult patients. J Clin Sleep Med 3 : 737-747, 2007
- 5) 野々上茂：睡眠関連疾患と終夜睡眠ポリグラフィ。臨床精神医学 39 : 721-728, 2010
- 6) EEG arousals : scoring rules and examples. a preliminary report from the Sleep Disorders Atlas Task Force of the American Sleep Disorders Association. Sleep 15 : 173-184, 1992
- 7) Sleep-related breathing disorders in adults : recommendation for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. Sleep 22 : 667-689, 1999
- 8) Meoli AL, Casey KR, Clark RW, et al : Hypopnea in sleep-disordered breathing in adults. Sleep 24 : 469-470, 2001
- 9) The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events Rules, Terminology, and Technical Specification, American Academy of Sleep Medicine, Westchester, 2007
- 10) Moser D, Anderer P, Gruber G, et al : Sleep classification according to AASM and Rechtschaffen & Kales: effects on sleep scoring parameters. Sleep 32 : 139-149, 2009
- 11) Mathur R, Douglas NJ : Frequency of EEG arousals from nocturnal sleep in normal subject. Sleep 18 : 330-333, 1995
- 12) Guilleminault C, Stoohs R, Clerk A, et al : A cause of excessive daytime sleepiness. The upper airway resistance syndrome. Chest 104 : 781-787, 1993
- 13) Ruehland WR, Rochford PD, O'Donoghue FJ, et al : The new AASM criteria for scoring hypopneas: impact on the apnea hypopnea index. Sleep 32 : 150-157, 2009
- 14) Montplaisir J, Boucher S, Poirier G, et al : Clinical, polysomnographic, and genetic characteristics of restless legs syndrome: a study of 133 patients diagnosed with new standard criteria. Mov Disord 12 : 61-65, 1997
- 15) Morishima H, Sugiyama E, Matsushita M, et al : How is autonomic nervous system activity in subjects who are sleepy but are unable to sleep in the daytime? Sleep Biol Rhythms 7 : 23-30, 2009

あだち ひろよし・ののうえ しげる
大阪大学医学部附属病院 睡眠医療センター
〒565-0871 大阪府吹田市山田丘 2-2 D3

INFORMATION

Complex Cardiovascular Therapeutics (CCT) 2013 Co-medical

2013年のCCTコメディカルは“基礎の再確認と新しい技術の啓蒙”と題して“温故知新”を皆さまに体験していただきたいと考えます。

やはり基礎学問は全てにおいてとても大切な分野で欠かすことはできません。基礎学問をベースとして世の中がどのように変わってきたか、歴史的背景を含め30年強の時間軸を体験できるようなセッションを行いたいと考えます。全ての流れのなかで理由を把握し話していただき、皆さまの疑問が少しでも払拭されるような会にしたいと考えます。また新しい技術も開発されてきており、その内容についてのセッションも考えております。

例年通りコメディカルライブ、ハンズオンセミナーも行う予定です。多職種の集まれるフレンドリーな会を目指しますので、皆さま奮ってご参加いただけますようよろしくお願い致します。

会 期：2013年10月17日(木)～10月19日(土)

会 場：神戸国際展示場

研究会 HP：http://www.cct.gr.jp/

問合せ先：CCT2013事務局

〒440-0851 愛知県豊橋市前田南町 1-1-5 2E

Tel : 0532-57-1275 Fax : 0532-52-2883

e-mail : secretariat@cct.gr.jp

Toppan Best-set Premedia Limited	
Journal Code: GGI	Proofreader: Momy
Article No: GGI12080	Delivery date: 23 Apr 2013
Page Extent: 6	

Geriatr Gerontol Int 2013

ORIGINAL ARTICLE

Intensive rehabilitation for dementia improved cognitive function and reduced behavioral disturbance in geriatric health service facilities in Japan

Kenji Toba,¹ Yu Nakamura,² Hidetoshi Endo,¹ Jiro Okochi,³ Yukiko Tanaka,³ Chiyako Inaniwa,³ Akira Takahashi,³ Naoko Tsunoda,³ Kentaro Higashi,³ Motoharu Hirai,³ Hiroyuki Hirakawa,³ Shizuru Yamada,³ Yohko Maki,⁴ Tomoharu Yamaguchi⁴ and Haruyasu Yamaguchi⁴

¹National Center for Geriatrics and Gerontology, Ohbu, ²Department of Psychiatry, Kagawa University, Takamatsu, ³Japan Association of Geriatric Health Service Facilities, Tokyo, and ⁴Graduate School of Health Sciences, Gunma University, Maebashi, Japan

Aim: To examine the efficacy of rehabilitation for elderly individuals with dementia at intermediate facilities between hospitals and home, based on the policies for elderly individuals to promote community-based care at home and dehospitalization.

Methods: Participants were older adults with dementia newly admitted to intermediate facilities. A total of 158 in the intervention group who claimed Long-Term Care Insurance for three consecutive months, and 54 in the control group were included in the analysis. The interventions were carried out in a tailor-made manner to meet individual needs. The personal sessions were carried out three times a week for 3 months after admission by physical, occupational or speech therapists. Outcome measures were cognitive tests (Hasegawa Dementia Scale revised [HDS-R] and Mini-Mental State Examination), and observational assessments of dementia severity, activities of daily living (ADL), social activities, behavioral and psychological symptoms of dementia (BPSD) using a short version of the Dementia Disturbance Scale (DBD13), depressive mood, and vitality.

Results: Significant improvement in the intervention group was shown in cognitive function measured by HDS-R (interaction $F[1, 196] = 5.190, P = 0.024$), observational evaluation of dementia severity ($F[1, 198] = 9.550, P = 0.002$) and BPSD (DBD13; $F[1, 197] = 4.506, P = 0.035$). Vitality, social activities, depressive mood and ADL were significantly improved only in the intervention group, although interaction was not significant.

Conclusions: Significant improvement by intervention was shown in multiple domains including cognitive function and BPSD. Cognitive decline and worsening of BPSD are predictors of care burden and hospitalization, thus intensive rehabilitation for dementia was beneficial for both individuals with dementia and their caregivers. *Geriatr Gerontol Int* 2013; **00**: 00–00.

Keywords: behavioral and psychological symptoms of dementia, clinical medicine, Dementia Disturbance Scale short version, dementia, geriatric medicine, rehabilitation, tailor-made.

Introduction

Promoting community-based care at home and dehospitalization is one of the main policies for elderly individuals. In order to reduce the length of hospital stay, it is recommended to establish a rehabilitation and care system for the elderly just after leaving hospital. Thus, the Japanese government established the “Geriatric

Health Service Facility” in 1986 (Long-Term Care Health Facility after 2000; Roken), which is a transitional facility between hospital and home or nursing home to provide medical treatment, nursing care, and rehabilitation. Elderly individuals are admitted to Roken after their condition has become stable in hospital, and stay until they are ready to return home. After returning home, Roken offers community-based rehabilitation and various care services to support home-based care, and facilitates networks for intraregional exchanges among municipalities, local healthcare and social welfare services.

Since Roken was launched, the number of inpatients with dementia has markedly increased. Hospitalization

Accepted for publication 20 March 2013.

Correspondence: Dr Kenji Toba MD PhD, National Center for Geriatrics and Gerontology, 35 Gengo, Morioka-cho, Ohbu-city, Aichi Japan 474-8511. Email: toba@ncgg.go.jp

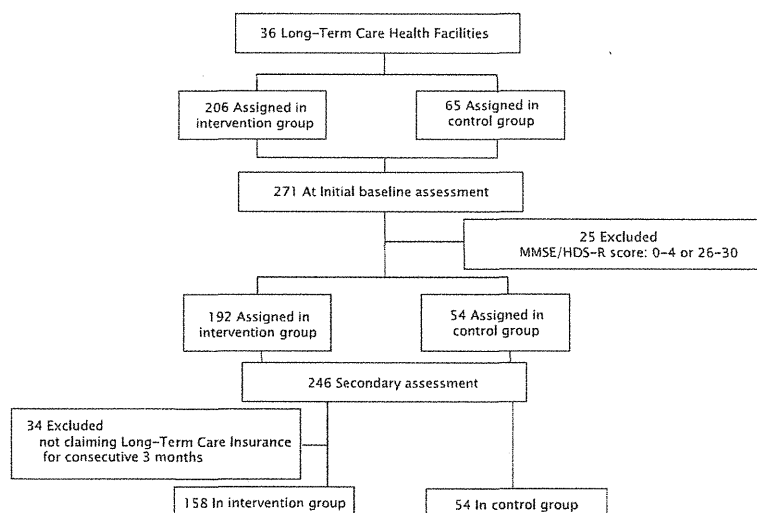


Figure 1 Flow of participants in the intervention and control groups. HDS-R, Hasegawa Dementia Scale revised. MMSE, Mini-Mental State Examination.

itself can cause cognitive deterioration, even during a hospital stay for diseases other than dementia, and patients are often not expected to recover to their pre-hospitalization level.¹ Other predictors of hospitalization are caregivers' burden and the interrelationship with caregivers.² Behavioral and psychological symptoms of dementia (BPSD) are a source of distress for caregivers and a major reason for hospitalization.^{3,4} Additionally, disuse syndrome is triggered by psychological factors associated with dementia, such as a depressive and apathetic mood.⁵⁻⁹ Disuse syndrome can lead to deterioration of cognitive and physical function, which can result in repeated hospitalization.

To break the vicious cycle of repeated hospitalization, effective rehabilitation just after discharge from hospital is required, and Roken was singled out as the appropriate facility for the rehabilitation. Thus, in 2006, the Japanese Long-term Care Insurance system introduced intensive rehabilitation for individuals with dementia who were newly admitted to Roken, consisting of personal rehabilitation three times a week for 3 months. This rehabilitation has become widely practiced since its introduction. However, the efficacy has not been examined, although the rehabilitation is payable under long-term insurance. Thus, a model project was organized to examine the efficacy of the rehabilitation for dementia in Roken throughout Japan.

Methods

Study members

Study committee members were researchers excluding stakeholders of any Roken, and committee observers were staff of the Health and Welfare Bureau for the

Elderly, Ministry of Health, Labour and Welfare. The committee designed the research, selected 36 Rokens, and interpreted the data. Data were collected by rehabilitation staff in the 36 Rokens.

Participants

The study was carried out between July 2007 and February 2008. The flow of participants is shown in Figure 1. Survey slips were sent to the facilities in July 2007. The facilities were required to send them back after the pre-intervention and post-intervention assessment, respectively. Inclusion criteria of the intervention group were: (i) newly admitted patients with dementia diagnosed by *The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders IV*; (ii) with Mini-Mental State Examination (MMSE) or Hasegawa Dementia Scale revised (HDS-R) score between 5 and 25 at pre-intervention assessment; and (iii) who claimed Long-Term Care Insurance for three consecutive months. Inclusion criteria of the control group were: (i) and (ii), and (iii) who did not receive interventions. The participants were not randomized. We received 271 responses, and among them, 212 individuals met the inclusion criteria (158 in intervention group and 54 in control group; Table 1). Informed consent was given from all participants or their responsible care giver. The research plan was approved by the Ethics Board of the Japan Association of Geriatric Health Services Facilities.

Assessment

The assessment was minimized to reduce the burden of facilities staff. As the interventions were carried out by therapists during working time, it would have been