

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 25 年 5 月 31 日現在

機関番号：24601

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2010～2012

課題番号：22591799

研究課題名（和文） 睡眠障害は夜間頻尿の原因になるか？：簡易脳波睡眠診断を用いた検討

研究課題名（英文） Does sleep disorder cause nocturia? : Analysis with a newly developed portable electroencephalograph

研究代表者

平尾 佳彦（HIRAO YOSHIHIKO）

奈良県立医科大学・産学官連携推進センター・特任教授

研究者番号：00133207

研究成果の概要（和文）：夜間頻尿は加齢とともに有病率が増加し、高齢者の睡眠を妨げている。また、夜間頻尿は生活の質低下および死亡率上昇にも関連している。従来、高齢者睡眠の詳細については充分には検討されていない。睡眠障害は主に質問票を用いて評価されてきたが、簡易型脳波計により夜間頻尿を有する高齢者の在宅での睡眠状態を評価できた。我々の研究は、夜間頻尿に伴う睡眠障害研究に新たな展開をもたらした。

研究成果の概要（英文）：Prevalence of nocturia increases with age. Nocturia disturbs sleep of the elderly and relates to the quality of life and the increase of mortality. Sleep of the elderly has not been analyzed in detail enough. Sleep disorder has been investigated mainly with questionnaires. We investigated sleep disorder with nocturia in the elderly at home using a portable electroencephalograph. Our study leads to the development of sleep disorder with nocturia.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	1,500,000	450,000	1,950,000
2011年度	1,600,000	480,000	2,080,000
2012年度	500,000	150,000	650,000
総計	3,600,000	1,080,000	4,680,000

研究分野：泌尿器科学

科研費の分科・細目：

キーワード：在宅計測、夜間頻尿、排尿学、無拘束生体計測、睡眠生理、睡眠障害、簡易脳波睡眠診断、高齢者

1. 研究開始当初の背景

夜間頻尿は、高齢者の下部尿路症状の中で最も頻度の高い症状で、生存率にも影響を及ぼすことが知られている。我々は今まで夜間頻尿の多くは夜間機能的膀胱容量の低下や夜間多尿が原因であることを報告してきた。中でも夜間多尿は排尿日誌、血液・尿中 ADH 分泌、体内水分分布測定などの解析により、水分の過剰摂取に起因する ADH の反応性の低下と夕刻にみられる下肢の水分貯留に起因

することを明らかにしてきた。しかしながら、夜間多尿がなく夜間頻尿を訴える人には定時に覚醒し習慣的に排尿する人も少なくない。これらの人は睡眠障害が主な原因と考えられているが、睡眠の質について簡便かつ低侵襲に繰り返して測定可能な検査法はなく、未だ夜間頻尿と睡眠障害の関連については明確になっていない。

睡眠評価に関しては、大阪バイオサイエンス研究所（裏出良博部長）において REM 睡眠

と non-REM 睡眠を分析する簡易脳波睡眠診断法が開発された。開発に携わった(株)プロアシストと協同で、簡易型脳波計の試作器でデータを蓄積し市販用製品開発を行うことになった。

2. 研究の目的

簡易脳波睡眠診断法を用いて高齢者の睡眠の質的診断を行い、夜間頻尿と睡眠障害の関連を明らかにすることを主たる目的とする。

3. 研究の方法

(1) 対象

60 歳以上で、夜間頻尿を主訴に来院した患者を対象とした。除外基準は、①文書でインフォームド・コンセントが得られない症例、②睡眠薬を服用している、③著名なイビキを有する症例、④自排尿不能な症例、⑤活動性の尿路感染症を有する症例とした。

夜間頻尿を有する高齢者の睡眠状態をより明らかにするために、対照として夜間頻尿を有さない成人 10 例のデータを用いた。

(2) 方法

本研究に対する参加同意を文書で取得した上で、血液検査、尿流動態検査、48 時間排尿日誌、14 日間夜間時間排尿日誌で夜間頻尿の原因および状態を評価した。

簡易型脳波計は、(株)プロアシスト製を使用した。脳波計測は、前頭部 2 か所と右耳介後部 1 か所にディスポ電極を貼付しマッチ箱大の AD コンバータに有線で接続する。研究開始時は、AD コンバータから更に有線でノートブック PC に接続してデータを記録する方式であり、被験者の行動は制限されていた。まもなく、データ記録装置は PC からより小型の専用装置（記録媒体は SD カード）に改良され、AD コンバータからのデータ送信は無線方式となった。これにより無拘束で脳波測定が可能となった。在宅で 2 日間以上睡眠時に測定し、同時に排尿日誌を記録した。得られたデータは睡眠脳波解析の専門家により、30 秒ごとに覚醒、REM 睡眠、浅い睡眠、深い睡眠の 4 段階に分類された。

夜間頻尿が睡眠に与える影響を評価するために、排尿関連因子として以下の 3 点を用いた。

- ① 夜間頻尿の原因（夜間多尿 vs. 非夜間多尿）
- ② 就眠後第 1 排尿までの時間（睡眠第 2 周期以内 vs. 第 3 周期以上）
- ③ 夜間排尿回数（夜間排尿回数 1 回以内 vs. 2 回以上）

統計学的手法として、2 群間比較には

Mann-Whitney U test を用い、多群間比較には one-way ANOVA を用いた。p 値は 0.05 未満を有意差ありとした。統計解析は、SPSS version 17.0 を用いた。

4. 研究成果

(1) 対象症例（表 1）

男性 22 例（平均年齢 72 ± 5 歳）を対象としたが、計測不良により最終的に 14 例（ 72 ± 6 歳）を解析した。睡眠脳波測定はのべ 34 回行われ、1 例あたり平均 2.9 日であった。脳波測定期間中 61 回の夜間排尿が認められ、1 夜あたり平均 1.8 ± 1.3 回であった。

表 1 対象症例

有効評価人数	14
平均年齢（歳）	72 ± 6
のべ測定回数	39
有効試行回数	34
有効平均試行回数	2.9 ± 1.7
全就眠時排尿回数	61
夜間多尿 / 非夜間多尿	20 / 14
夜間排尿回数	1.8 ± 1.3
夜間尿量（mL）	579 ± 297
夜間平均排尿量（mL）	234 ± 88
24時間排尿量（mL）	$1,677 \pm 508$
24時間排尿回数	9.5 ± 2.1
最大排尿量（mL）	295 ± 90
就眠時最大排尿量（mL）	273 ± 103

(2) 夜間頻尿を有する高齢者と健常対照成人（夜間頻尿なし）の比較

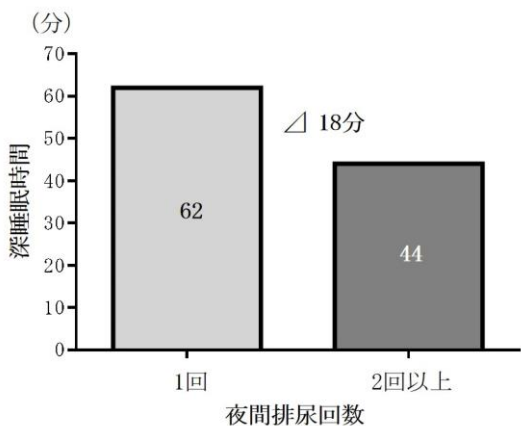
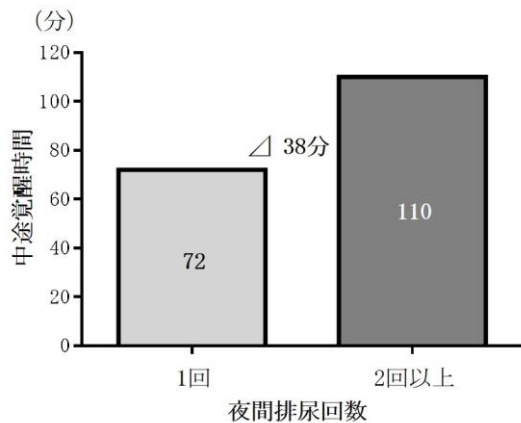
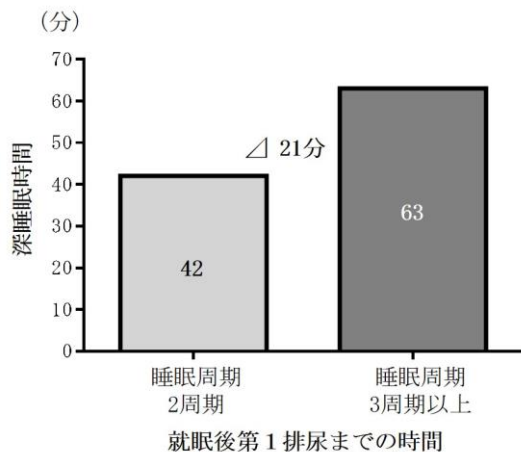
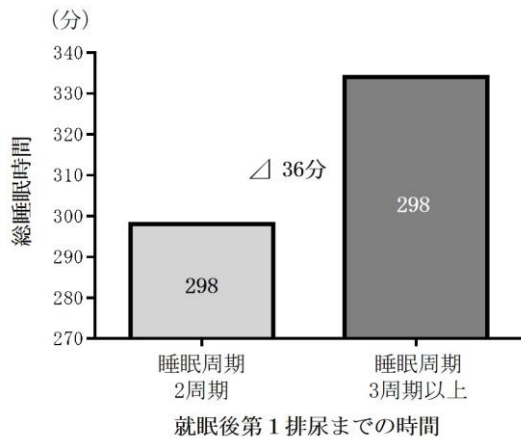
高齢者では、総就眠時間、睡眠時間が対照成人より約 1 時間長いにもかかわらず、総睡眠時間は同等であった。中途覚醒時間が有意に長く（ $\Delta 1$ 時間）、深睡眠時間が短縮していた。

(3) 排尿のための覚醒直前の睡眠段階および排尿について

深睡眠直後に覚醒して排尿した症例は認めなかった。75%が REM 期に、25%が浅睡眠に続いて覚醒し排尿した。各睡眠段階と排尿量の間には相関関係は認めなかった。

(4) 排尿関連因子が睡眠変数に与える影響について

夜間頻尿の原因別では睡眠変数に差は認めなかった。就眠後第 1 排尿までの時間が短い例では、総睡眠時間と深睡眠時間が短かった（図 1、2）。夜間排尿回数別では、排尿回数の多い例で中途覚醒時間が長く、深睡眠時間が短かった（図 3、4）。



(5) 排尿に関連する中途覚醒時間について
 夜間排尿回数が1回以上の症例の中途覚醒時間は1時間41分であった。そのうち、排尿に関連する時間は1時間9分であり、中途覚醒時間の約70%を占めていた。排尿1回あたりの覚醒時間は約30分であった。

(6) 考察

本研究は、簡易型脳波計を用いて夜間頻尿を有する高齢者の睡眠量および質を評価した初めての研究である。

はじめに、夜間頻尿を有する高齢者と夜間頻尿を有さない成人の比較については、夜間頻尿を有する高齢者では総就寝時間および睡眠時間が長く、総睡眠時間は同等であった。これは、高齢者では総就寝時間を長くすることにより必要な総睡眠時間を確保していると考えられる。

中途覚醒時間は加齢に伴い延長することが知られているが、30歳以降は10年ごとに10分延長すると報告されている。今回の高齢者と対照成人の年齢差が34.9歳であることから、加齢による中途覚醒時間の延長は約34.9分と予測される。しかし、本研究では約76.9分延長しており予測を上回っている。また、中途覚醒時間は総就床時間の5%以下が正常で、成人の中途覚醒時間は約18.4分と予測される。本研究では、対照成人では予測どおりで、高齢者ではかなり延長している。中途覚醒時間の延長により睡眠効率も低下していた。

各睡眠段階の特徴として、一般に高齢者では深睡眠が短縮し浅睡眠が延長する。本研究でも同様の結果であった。

小児夜尿症の検討では、排尿に関連する睡眠段階については諸説あり一定の見解が得られていない。本研究では、排尿時に必ず覚醒して排尿していたため、排尿に関連する睡眠段階として覚醒直前の睡眠段階を採用して検討した。深睡眠から排尿のために覚醒した例はなく、浅睡眠期に1/4が、REM睡眠期に3/4が排尿のために覚醒していた。夜間1回排尿量と排尿のための覚醒直前の睡眠段階の間には相関は認めなかった。高齢者の夜間頻尿では、尿意により覚醒して排尿するのか、覚醒して尿意を感じて排尿するのかが問題となるが、本研究ではいずれか明らかにはできなかった。

排尿関連因子が睡眠変数に与える影響について述べる。ヒトでは、①non-REM睡眠とREM睡眠は約90分ごとに交代する、②深睡眠は睡眠の最初1/3に優先的に認めるとされるため、就眠後第1排尿までの時間が3時間以内（睡眠周期が2周期以内）の場合、深睡眠が障害されると考えられているが、これまだ脳波から睡眠段階を判定して検討されていなかった。本研究では、夜間頻尿を有する高

高齢者の深睡眠は2周期以内に69%、3周期以降に25%認められた。また、就眠後第1排尿までの時間が2周期以内または夜間排尿回数が2回以上の場合、深睡眠時間が短縮していた。就眠後第1排尿までの時間と夜間排尿回数の間には負の相関関係があり ($r=-0.61$ 、 $p<0.0001$)、夜間排尿回数が多いと就眠後第1排尿までの時間が短縮し、深睡眠が減少したと考えられる。

排尿に関連する中途覚醒時間は約1時間であり、中途覚醒時間全体の69%を占めていた。排尿1回あたり平均約30分覚醒していた。そのうち、排尿1回あたり1時間以上覚醒していた症例は35%であり、30分以内に再入眠した症例はわずか24%であった。

本研究において、高齢者の夜間頻尿症例では、深睡眠の短縮、中途覚醒時間の延長、再入眠困難などにより睡眠の質を低下させることが客観的評価により証明された。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計1件)

① 平山暁秀、鳥本一匡、久保博子、平尾佳彦、簡易型睡眠脳波計を用いた夜間頻尿を有する高齢者の睡眠の評価、睡眠医療、査読無、2巻、2012、372-375

[学会発表] (計6件)

① 平山暁秀、簡易型睡眠脳波計を用いた夜間頻尿を有する高齢者の睡眠の評価、日本睡眠学会第36回定期学術集会、2011年10月15日、国立京都国際会館

② 松下千枝、平山暁秀、鳥本一匡、松本吉弘、山田篤、藤本清秀、平尾佳彦、簡易型睡眠脳波計からみた高齢者の夜間頻尿の実態、第19回日本排尿機能学会、2012年8月29日、名古屋国際会議場

③ 鳥本一匡、平山暁秀、松下千枝、松本吉弘、山田篤、藤本清秀、平尾佳彦、夜間頻尿症例における睡眠の質と睡眠変数および下部尿路症状の関連性、第19回日本排尿機能学会、2012年8月29日、名古屋国際会議場

④ 松下千枝、平山暁秀、鳥本一匡、藤本清秀、平尾佳彦、Evaluation of sleep quantity and quality in older adults with nocturia using portable electroencephalogram acquisition device、第32回国際泌尿器科学会総会、2012年10月1日、福岡国際会議場

⑤ 鳥本一匡、平山暁秀、松下千枝、松本吉弘、山田篤、藤本清秀、平尾佳彦、携帯式無線脳波計を用いた在宅睡眠脳波の測定、第101回日本泌尿器科学会総会、2013年4月26日、札幌市教育文化会館

⑥ Kazumasa Torimoto、Akihide Hirayama、Chie Matsushita、Yoshihiro Matsumoto、Atsushi Yamada、Kiyohide Fujimoto、Yoshihiko Hirao、Evaluation of sleep quantity and quality in older adults with nocturia using portable electroencephalogram acquisition device、AUA 2013、2013/05/06、San Diego Convention Center

6. 研究組織

(1) 研究代表者

平尾 佳彦 (HIRAO YOSHIHIKO)

奈良県立医科大学・産学官連携推進センター・特任教授

研究者番号：00133207

(2) 研究分担者

平山 暁秀 (HIRAYAMA AKIHIDE)

奈良県立医科大学・医学部医学科・准教授
研究者番号：40336871

鳥本 一匡 (TORIMOTO KAZUMASA)

奈良県立医科大学・医学部医学科・助教
研究者番号：10332293