

機関番号：82611

研究種目：若手研究 (B)

研究期間：2009 ~ 2010

課題番号：21791160

研究課題名 (和文) 身体疾患を持つ高齢者における睡眠障害及び睡眠医療の実態調査

研究課題名 (英文) Sleep-related Problems and Use of Hypnotics in elderly with physical disorders.

研究代表者様：榎本 みのり (ENOMOTO MINORI)

(独) 国立精神・神経医療研究センター 精神保健研究所 精神生理研究部
流動研究員

研究者番号：60415578

研究成果の概要 (和文)：客観的睡眠評価と主観的睡眠評価で正確な大規模睡眠障害スクリーニング調査を施行することを目的とした。客観的睡眠評価用の小型活動量計の S/W アルゴリズムを作成し、健常者および睡眠障害患者での妥当性を検討した後スクリーニング調査に用いた。身体疾患をもつ高齢者においては 62.7%が何らかの不眠症があり、6.9%が重度の眠気、12.8%がその他の睡眠障害を合併していた。睡眠の問題のない患者はわずか 13.8%であった。

研究成果の概要 (英文)：We conducted a multicenter cross-sectional observational survey investigating the prevalence of sleep disorders among inpatients of acute wards. Questionnaire-, actigraph- and observation-based sleep evaluations were simultaneously performed in 557 adult inpatients of acute wards during a one-month period. Of the 421 patients with data available, 22.3% had at least one of the following sleep disorders: sleep apnea syndrome, restless legs syndrome, periodic limb movement disorder and nocturnal behavior disorder. Similarly, 62.7% had insomnia, 6.9% had severe daytime sleepiness and 12.8% had other sleep-related symptoms. Only 13.8% were free of any sleep-related problem.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
21 年度	1,600,000	480,000	2,080,000
22 年度	1,600,000	480,000	2,080,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,200,000	960,000	4,160,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学 精神神経科学

キーワード：精神生理学 睡眠障害

1. 研究開始当初の背景

不眠、過眠、睡眠時呼吸障害、睡眠時運動障害（むずむず脚症候群等）などの睡眠障害の有病率はきわめて頻度が高く、一般人口での罹患頻度は計 20～30%と報告され、その有病率は加齢により増大する。加えて、高齢者で

は慢性的な身体疾患を抱えているケースが多いが、罹患している身体疾患数の増加と比例して睡眠が低質になることが明らかにされている。また、現行の睡眠医療についても課題が多い。高齢者ではベンゾジアゼピン等の催眠・鎮静系薬物の服用によって転倒・骨折等の外傷や、認知機能の低下などのリスク

が高まることが報告されている。とりわけ入院中の高齢患者では、活動期にある身体症状や集中的な治療・投薬、生活環境の変化等により睡眠障害の罹患率が増大し、かつ催眠・鎮静系薬物の服用頻度が高いことが予想される。その結果として生じる日中の過眠症状や薬物による過鎮静が患者の ADL、QOL を低下させる一因となっている危険性がある。これまでに同種の先行研究は少数あるが、いずれも小規模で調査対象者、対象薬物も限定されている。急性期医療現場における高齢入院患者を対象に、主観的睡眠評価のみならず、携帯型活動量ロガー等を用いた客観的睡眠評価、薬物療法の実態調査を同時に施行した多数例での調査研究は報告されていなかった。また、本研究では、客観的睡眠評価を効率的に実施するために廉価型携帯型活動量ロガー（Lifecorder®PLUS: LC, Suzuken Co., Ltd.）を採用する。LC は、腰部に装着することで身体活動強度を 11 段階で判定し 2 分ごとに最頻活動強度を記録する小型の活動量計であり、高齢入院患者においても身体面、看護面の負担なく活動量の持続測定が可能である。

2. 研究の目的

本研究では、身体疾患を有する高齢者が抱える不眠、過眠、睡眠時呼吸障害などの睡眠問題と催眠・鎮静系薬物の服用頻度の実態調査を行い、医療現場で選択されている睡眠医療の Risk-benefit balance について明らかにすることを目的とする。健常高齢者及び身体疾患患者の睡眠状態を客観的に効率よくスクリーニングすることを可能にするために廉価型の携帯型活動量ロガーを採用し、その活動量データから睡眠（S）/覚醒（W）を判断するための判定アルゴリズムを作成し妥当性を検討した上で実態調査に投入することとした。健常者および国立精神・神経医療研究センター病院睡眠障害外来を受診し、不眠症、睡眠時無呼吸症候群（OSAS）、むずむず脚症候群、周期性四肢運動障害と診断された患者を対象に、LC 用 S/W 判定アルゴリズムを作成する。その後、すでに確保してある調査地域に在住の高齢者 1,000 名、及び、全国 50 カ所の研究協力病院の急性期病棟に入院中の患者 1,000 名を対象とし、主観的睡眠感に関する自記式調査、服薬内容調査、睡眠随伴症・呼吸状態・睡眠時運動障害等を 1 分おきに 24 時間にわたり視察判定するタイムスタディ、及び LC による睡眠状態の客観評価を同時に施行する睡眠障害実態調査を行った。

3. 研究の方法

(1) 健常成人 31 名を対象として、PSG と LC の夜間同時記録を行った。LC は腰部部に装着することで身体活動強度を縦方向 1 軸で 4 秒ごとに判定し、各 2 分間における最頻強度を 10 段階で継時記録できる。被験者の PSG データを視察判定後、2 分ごとに睡眠/覚醒（S/W）のどちらかに判定した。2 分中に 1 分以上覚醒と視察判定されたエポックが含まれていた場合は W、それ以外は S とした。その後、PSG による S/W 判定との合致率が最大になるように判別分析を用いて LC の判定アルゴリズムを求めた。被験者ごとに作成したアルゴリズムで S/W 判定を行った LC と PSG の合致率を検討した。さらに判定合致率を PSG の睡眠段階ごとに比較検討した。

(2) OSAS 患者 26 名、うつ病患者 23 名に対し、PSG と同時に LC を同時測定した。PSG は視察判定を行った。LC については（1）で作成した S/W アルゴリズムを使用して S/W 判定を行い、LC と PSG の合致率を検討した。

(3) 全国 43 病院の急性期一般病棟に入院中の 20 歳以上の身体疾患患者 539 名（M:303, F:236, 平均 72.8y）を対象として、主観的睡眠感、睡眠関連症状及び過去 1 週間の催眠・鎮静系薬物の服薬状況に関する質問紙調査を行った。同時に小型活動量計による 2 日間の活動量の連続記録を行い、S/W 判定アルゴリズムを用いて客観的睡眠パラメータ（総睡眠時間 TST、中途覚醒時間 WASO、睡眠効率 SE）を算出した。また、調査員が 1 分間隔で 24 時間にわたり、睡眠覚醒状態、随伴症状等についての観察を行った。主観的睡眠評価で早朝覚醒、入眠困難、中途覚醒、熟眠感欠如のいずれかの項目が中等度以上障害されている場合に不眠+、日中の眠気が中等度以上の場合に過眠+と定義した。不眠及び催眠・鎮静系薬物服用の有無によって、Good sleep (GS; 不眠-・服薬-)、Improved (I; 不眠-・服薬+)、Untreated (UT; 不眠+・服薬-)、Not-improved (NI; 不眠+・服薬+) の 4 群に分類した。

4. 研究成果

(1) PSG による S/W 判定結果との合致率が最大になるように係数 a1~5 を判別分析を用いて計算し、 $Z = 0.635x_1 + 0.427x_2 + 0.701x_3 + 0.805x_4 + 0.718x_5$ の式で表される S/W 判定アルゴリズムを決定した。 $Z \geq 1$ の場合を W、 $S < 1$ の場合を S と判定した。被験者ごとに作成したアルゴリズムで S/W 判定を行った LC と PSG のエポック全体の合致率は 86.9%であり、Stage 2、3+4、REM での合致率は約 90%であった。Stage Wake、1 での合致率は約 60%であった。従来型アクチグラフに

近似した合致率が得られた。

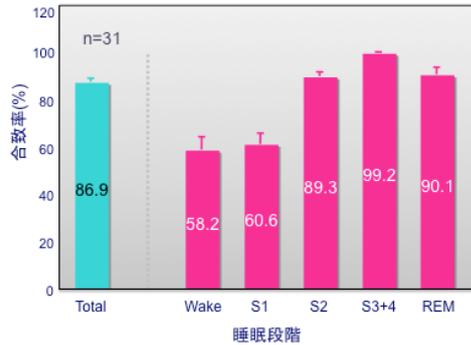


図1 : PSG と LC による S/W 判定結果の合致率

(2) PSG との合致率は OSAS (軽度) 83.4%、OSAS (中等度) 75.3%、OSAS (重度) 72.7%、うつ病 82.2%であった。健常人との有意差はみられなかった。

(3) 急性期病棟に入院中の身体疾患のある患者 539 名の睡眠障害の内訳は、SAS 9.8%、RLS 4.8%、PLM 6.5%、夜間異常行動(せん妄、RBD 等) 6.3%、過眠 3.7%、左記以外の不眠群 49.0% (I+UT+NI) であった。睡眠問題のない GS 群は 11.3%のみであった。不眠群のうち 66.3%は未治療であり (UT)、客観的睡眠評価 (WASO、SE) でも UT 群は GS 群に比較して有意に低質な睡眠であることが確認された。また、薬物療法を受けている患者でも半数以上では不眠が残遺していた (NI; 65.2%)。

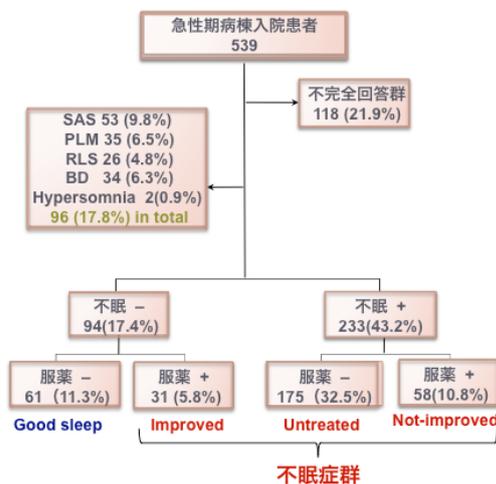


図2 : 睡眠障害診断フローチャート

催眠・鎮静系薬物の多剤服用群では、単剤服用群、未治療群に比較して、夜間 (F(2, 343)=4.57, $p < 0.05$) 及び午前中 (F(2, 343)=3.57, $p < 0.05$) の活動量が有意に低下しており、夜間の鎮静作用 (benefit) と同時に、翌日への睡眠薬の持ち越し効果(risk)のバランスが悪化している可能性が示唆された。

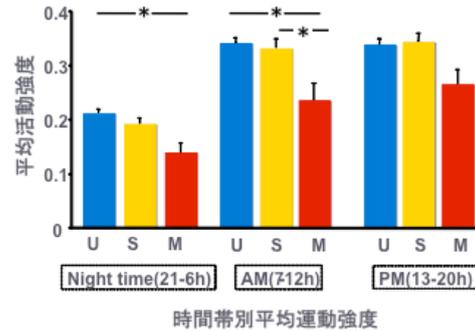


図3 : 時間帯別平均運動強度

U : 睡眠薬未服用群
S : 睡眠薬 1 剤服用群
M : 睡眠薬 2 剤以上服用群

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 5 件)

- Enomoto M, Tsutsui T, Higashino S, et al: Sleep-related Problems and Use of Hypnotics in Inpatients of Acute Hospital Wards. General Hospital Psychiatry 2010; 32: 276-283. (査読あり)
- Enomoto M, Endo T, Suenaga K, et al: Newly developed waist actigraphy and its sleep/wake scoring algorithm. Sleep and Biological Rhythms 2009; 7: 17-22. (査読あり)
- 榎本みのり, 三島和夫: 季節とうつ病. カレントセラピー 2011; 29: 8-12. (査読なし)
- 榎本みのり, 三島和夫: 睡眠障害をもつ患者のケアと専門医との医療連携. PROGRESS IN MEDICINE 2010; 30: 1527-1531. (査読なし)
- 榎本みのり, 三島和夫: 現代社会における睡眠問題とその社会的影響. Pharma Medica 2009; 27: 21-25. (査読なし)

[学会発表] (計 7 件)

- 榎本みのり, 岡田(有竹)清夏, 樋口重和, 他. メラトニン分泌開始時刻 (DLMO) と入眠潜時の関係. 第 17 回日本時間生物学会学術大会. 早稲田大学国際会議場、東京、2010 年 11 月 21 日.
- Enomoto M. Clinical application of newly developed waist-worn actigraphy to advance effective sleep medicine for hospitalized patients. 29th International congress of clinical neurophysiology. Kobe International
- Conference Center, Kobe, 2010 年 10 月

29 日.

4. Enomoto M, Kitamura S, Aritake S, et al. Trends in prescription of hypnotics in Japan, 2005-2009. 20th Congress of the European Sleep Research Society. Lisboa Congress Centre, Lisbon, Portugal, 2010 年 9 月 15 日.
5. 榎本みのり, 北村真吾, 有竹清夏 他. 日本における 5 年間の睡眠薬の処方実態. 日本睡眠学会第 35 回定期学術集会. 名古屋国際会議場、名古屋, 2010 年 7 月 2 日.
6. Enomoto M, Kitamura S, Aritake S, et al. Five-year trends of sedative-hypnotics use in Japan. Sleep2010, 24th Annual Meeting of Associated Professional Sleep Societies. Henry B. Gonzalez Convention Center, SanAntonio TX, 2010 年 6 月 9 日.
7. 榎本みのり, 古田 光, 肥田昌子, 他. 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. 第 6 回アジア睡眠学会・日本睡眠学会第 34 会定期学術集会・第 16 回日本時間生物学会学術大会合同大会. 大阪国際会議場、大阪, 2009 年 10 月 25 日.
8. 向當さや香, 田口勇次郎, 榎本みのり, 他. 腰の活動量を使用した睡眠・覚醒判定の信頼性～OSAS とうつ病患者による検討～. 第 6 回アジア睡眠学会・日本睡眠学会第 34 会定期学術集会・第 16 回日本時間生物学会学術大会合同大会. 大阪国際会議場、大阪, 2009 年 10 月 25 日.

[図書] (計 1 件)

1. 榎本みのり: 行動ロガー想定法 (アクチグラフ). In: 松浦雅人 (ed.), 睡眠検査学の基礎と臨床. (株)新興医学出版社, 東京, 2009; 172-175.

6. 研究組織

(1) 研究代表者

榎本 みのり (ENOMOTO MINORI)

(独) 国立精神・神経医療研究センター

精神保健研究所 精神生理研究部

流動研究員

研究者番号 : 60415578