



神経性無食欲症の体温と睡眠に関する研究

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2014-11-04 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 岡本, 典雄 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/1489

学位論文の内容の要旨及び論文審査の結果の要旨

学位記番号	医博論第 2 1 2 号	学位授与年月日	平成 7 年 7 月 2 1 日
氏 名	岡 本 典 雄		
論文題目	神経性無食欲症の体温と睡眠に関する研究		

博士(医学) 岡本典雄

論文題目

神経性無食欲症の体温と睡眠に関する研究

論文の内容の要旨

【目的】神経性無食欲症 (Anorexia nervosa: AN) の病因や病態についてはまだ明らかではないことが多いが、既に内分泌や臨床症状の研究から、生体リズムの異常が報告されている。体温と睡眠は生体リズムの有用な指標であるが、AN の体温と睡眠に関してはまだ一定の見解は得られていない。特に体温と睡眠を同時に検討した研究は極めてわずかである。その原因として、第1に抑うつなどの精神症状、過食などの食行動の異常が体温と睡眠に影響を与えるため対象の選定がむづかしいこと、第2に女性には体温の2相性の変動のため測定の時期を考慮する必要があること、第3に体温と睡眠の測定技法上の困難などが指摘されている。そこで、AN の生体リズムを明らかにするために、上記の測定上の問題点を考慮し、対象を厳密に選定することにより、AN の体温と睡眠に関して以下の測定を行った。

【対象と方法】摂食障害で入院した約80例の患者のなかから以下の基準で5例のAN患者を対象として選定した。すなわち、厚生省特定疾患・神経性無食欲症調査研究班、DSM-Ⅲ-Rのどちらの診断基準も満たし、過食・嘔吐・うつ状態を認めず、入院中に摂食量・体重が増加して社会生活が可能な状態にまで回復を認めた患者である。この5例に対して、連続3日間の直腸温の測定と睡眠内省を病状の重篤な時期と軽快した時期に行い、女子健常者5例の卵胞期の結果と比較検討した。また、このうち2例のANには終夜睡眠ポリグラフ (PSG) を病状の重篤な時期に施行し、対照と比較検討した。さらに、1例には入院期間中に5回の直腸温とPSGの測定を行い、病状の軽快にともなう体温と睡眠の変化について詳細に検討した。

- 【結果】
1. ANの病状の重篤な時期の直腸温は、健常者と比較して最低体温が低く、最低体温の出現時刻が夜間の早い時期にあったが、最高体温には差がなかった。
 2. 病状の軽快した時期には、最低体温の上昇と最低体温の出現時刻の後退が認められ、健常者の結果に近づいていた。
 3. 睡眠内省による評価では、ANの睡眠は病状の重篤な時期も軽快した時期も、健常者と同等に良好であった。
 4. 病状の重篤な時期の2例のPSGでは、REM潜時の短縮、徐波睡眠の増加が認められた。2例とも徐波睡眠は睡眠の前半で、REM睡眠は睡眠の後半での出現が多く、睡眠構造は保持されていた。
 5. 5回のPSGの測定では、病状の軽快にともない測定ごとにREM潜時が延長し、徐波睡眠が減少する傾向が認められた。

【考察】ANの体温は夜間の最低体温において低く、最低体温の出現時刻が前進していること、また、睡眠は全般的に良好であり、REM潜時の短縮と徐波睡眠が増加していることが明らかになった。夜間の体温の低下については、ANがエネルギー産生の低下した状態にあるため、活動の必要のない睡眠中の体温低下によってエネルギーを保存していると考えられた。また、夜間の低体温と徐波睡眠の増加との関連については、徐波睡眠がエネルギー保存に関連するとの過去の報告によって支持された。体温とREM睡眠はともに強固なリズムといわれており、今回の結果から両者が相互に強く影響しあっていることが確認された。また、今回の対象では病状軽快にともない健常者の体温・睡眠に近づく変化が認められた。したがって、体重減少・低栄養による2次的身体機能の変化が、体温と睡眠の異常に関連して

いるものと考えられた。ANの体温と睡眠を同時に、経過を含めて統括的に検討した研究は今回が初めてであり、今後の生体リズムの観点からの、ANの病態生理解明への寄与が期待されるものと思われた。

論文審査の結果の要旨

神経性無食欲症 (Anorexia nervosa, AN) では、体重の減少、無月経、低体温などの身体的所見が認められるが、生体リズム異常との関連が注目されている。食事時間を始め生活リズムの乱れが見られると同時に、視床下部-下垂体系の機能検査や各種のホルモン測定で、分泌リズムの異常が認められる。

生体リズムの指標としては、体温と睡眠が重要であるが、ANについて両者を詳細に分析した信頼できる研究は殆どなく、一定の見解が得られていないのが現状である。その理由としては①抑うつ、過食などが合併しているなど対象の選定が容易でないこと、②女性体温には2相性変化があること、③連続的に正確な測定をするためには直腸温と終夜睡眠ポリグラフを測るなど、技術的に困難を伴うことなどである。

本論文はANにおける生体リズム異常を正確に測定するため、多数の症例から厳密に対象を選定した上で、体温と睡眠を同時に連続的に経過を含めて測定し、新知見を得たものである。

対象の選定と研究方法は次の通りである。

摂食障害で入院した約80例の患者を選び、一定の診断基準を満たし、さらにうつ状態や過食などを認めず、治療により回復して社会生活が可能になった者の5例について詳細に分析した。また同数の健常者について測定を行い、比較検討している。

体温の測定には直腸温について3日間の連続測定を行った。入院中これを5回繰り返して測定した例もある。その結果を視察法とコサイナー法で解析した。視察法では最低および最高体温、最低体温の出現時刻について検討し、コサイナー法では最低体温とその出現時刻、最高および平均体温、振幅、周期について検討した。

睡眠については、主観的な睡眠感についての「睡眠内省」を記録させている。これは入眠感、熟眠感、目覚めの爽快感、睡眠の時間、睡眠の深さの5項目について、それぞれ7段階の評価をさせたものである。また、終夜睡眠ポリグラフを実施している。つまり、脳波、眼球運動、顎筋電図の同時記録を行い、睡眠段階を1分毎に解析した。

分析の結果は以下の通りである。

1. ANの体温の日周変動は保たれていたが、病状の重篤な時期では最低体温が健常者より低く、その出現時刻が前進していることが明らかになった。また、最高体温については健常者との差はなかった。
2. 病状の軽快にともない、最低体温は上昇し、その出現時刻は後退して、健常者の体温変化に近づくパターンが認められた。
3. ANの睡眠については、自覚的に全体として良好なものであることが明らかになった。
4. 終夜睡眠ポリグラフの結果から、徐波睡眠とレム睡眠の出現様式、つまり睡眠構築は保持されていた。また、睡眠変数の評価では徐波睡眠の出現率が増加し、レム潜時が短縮していることが認められた。
5. 睡眠に関しても、病状の軽快にともなって徐波睡眠の出現率が減少し、レム潜時が延長して健常者の睡眠に近づく変化が認められた。

6. 体温と睡眠の関係では、両者の位相は共に前進しており、生体リズムの内的脱同調は起きていなかった。

以上の研究結果について主として次のような質疑が行われた。

1. 今回用いた標準体重はどのようなものか
2. 個別の症例において、重篤度と最低体温は一致するか
3. 体温リズム解析におけるコサイナー法の適用限界について
4. 過食症の定義と、過食をとまなう症例における体温の特徴
5. 分析した対象に下剤や利尿剤の乱用はなかったか
6. 脱落症例での体温の特徴はどうであったか
7. ANでの、内分泌異常、視床下部・下垂体機能検査の異常にはどのようなものがあるか
8. ANの結果をすべて2次的なものと結論してよいか

本論文は、ANの時間生物学的な解析により、体温と睡眠のリズムに特徴ある変化を認めたものである。このように本疾患について、体温と睡眠の両観点から同時に分析を行った研究は今まで例がない。また、複雑な症状を伴う本疾患を厳密に選択して分析を進めた結果、確度の高い測定が可能になり、時間生物学の観点からANの病態生理の解明に貢献した点も評価された。

以上によって本論文は博士（医学）の学位授与に相応しいものと判断され、全委員の賛成によって審査を終了した。

論文審査担当者 主査 教授 森 田 之 大

副査 教授 植 村 研 一 副査 教授 南 方 陽

副査 助教授 宮 里 勝 政 副査 講師 中 村 浩 淑