HamaMed-Repository
浜松医科大学学術機関リポジトリ
浜松医科大学
Hamamatsu University School of Medicine

Daily rhythm of serum melatonin levels and effect of light exposure in patients with dementia of the Alzheimer's type

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2014-10-28 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 大橋, 裕 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/1567

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　２９０号	学位授与年月日	平成１０年１２月　２日
氏　　名	大　橋　　裕		
論文題目	Daily rhythm of serum melatonin levels and effect of light exposure in patients with dementia of the Alzheimer's type (アルツハイマー型痴呆における血中メラトニン濃度の日内変動と光照射の影響)		

博士(医学)　大　橋　　裕

論文題目

Daily rhythm of serum melatonin levels and effect of light exposure in patients with dementia of the Alzheimer's type

（アルツハイマー型痴呆における血中メラトニン濃度の日内変動と光照射の影響）

論　文　内　容　の　要　旨

〔はじめに〕

血中メラトニン濃度は生体リズムを反映するもっとも一般的な生物学的指標である。アルツハイマー型痴呆ではその日内変動に変化が起きており、この変化がアルツハイマー型痴呆の病態の一部に関与しているとの指摘がある。本研究において、我々はアルツハイマー型痴呆とメラトニン分泌との関連性についてより詳細な知見を得るため、次のふたつの研究を行った。すなわち、研究１ではアルツハイマー型痴呆患者における血中メラトニン濃度の日内変動を検討し、また、研究２ではアルツハイマー型痴呆患者に高照度光を与え、この処置によるメラトニン分泌抑制効果の有無を観察した。

研究１

〔方法〕

アルツハイマー型痴呆の診断で入院中の患者17例を痴呆群とした。対照群として、痴呆患者と同じ病棟に精神疾患のため入院中であった患者10例（入院対照群）と、健常者11名（健常対照群）を選定した。対照の２群は、痴呆群と年齢・性差を一致させた。いずれの群においても、正午から３時間毎に24時間の連続採血を施行し、ラジオイムノアッセイ法により血中メラトニン濃度を測定した。

〔結果〕

３群いずれにおいても、夜間に血中メラトニン濃度の有意な上昇が認められ、明確な日内リズムが確認された。しかし、痴呆群および入院対照群では、健常者と比較して日中の血中メラトニン濃度が有意に高くなっていた。

研究２

研究１で日中の血中メラトニン濃度の上昇を認めた要因の一つとして、これらの患者が照度の低い病棟で生活していたことが考えられた。そこで、入院中であった２群の血中メラトニン濃度に対する光環境の影響を明らかにするため、高照度光の効果を検討した。

〔方法〕

研究１の痴呆群からの６例、入院対照群からの５例に対して、3,000ルクスの光源による光照射を施行した。光照射は、午前９時から２時間にわたり、連続１週間施行し、その後で血中メラトニン濃度を測定した。

〔結果〕

入院対照群の患者では、光照射による日中の血中メラトニン濃度の有意な低下が観察されたが、痴呆

群の患者ではこのような変化は観察されなかった。

〔結論〕

本研究から、アルツハイマー型痴呆患者では血中メラトニン濃度の日内変動が障害されていること、また、この変化は光照射に反応しないものであることが示された。他の報告と考え合わせ、このメラトニン分泌の異常は、本疾患の病的過程に伴う中枢神経の変性に基づく二次的なものと考えられた。

論文審査の結果の要旨

アルツハイマー型痴呆患者はせん妄、夜間の徘徊、睡眠障害などの臨床症状を示し、睡眠や体温などの生体リズムの異常が報告されている。メラトニンは松果体から分泌され、その血中濃度は夜間に高く、昼間に低い日内変動を示し、運動、食事、睡眠などの影響を受けにくく、生体時計の中枢である視交叉上核の機能の最も良い指標とされている。しかしアルツハイマー型痴呆患者について、メラトニン・リズムを指標とした生体リズムを詳細に検討した報告はない。

そこで申請者は、３ケ月以上同じ病棟に入院中の患者について、アルツハイマー型痴呆患者17例を痴呆群、他の精神疾患患者10例を入院対照群とし、更に健常者11名を健常対照群として、24時間の間３時間毎に採血して、血中メラトニン濃度を測定した（研究１）。次いで痴呆群の６例と入院対照群の５例に対して、午前９時から２時間にわたって3,000ルクスの光照射を１週間続けた後で血中メラトニン濃度を測定した（研究２）。

以下の如き興味ある知見が得られた。

1）３群何れも明確なメラトニン・リズムを示した。

2）痴呆群と入院対照群のメラトニン・リズムは健常対照群より３時間早いピークを示した。

3）３名のアルツハイマー型痴呆患者はメラトニン・リズムを示さなかったが、夜間せん妄や夜間徘徊は見られなかった。

4）痴呆群と入院対照群では、健常者と比較して、日中の血中メラトニン濃度が有意に高くなっていた。

5）入院対照群の患者では、光照射によって日中の血中メラトニン濃度が有意に低下したが、痴呆群では低下しなかった。

以上の所見より、申請者は以下の如き結論を導出した。

1）アルツハイマー型痴呆患者では、血中メラトニン濃度の日内変動が障害されており、その変化は光照射に反応しない。

2）このメラトニン・リズムの異常は、アルツハイマー型痴呆による神経変性が視交叉上核に及んだためと考えられる。

3）アルツハイマー型痴呆患者の夜間せん妄や夜間徘徊などの臨床症状はメラトニン・リズム異常とは直接無関係である。

〔本論文の評価〕

本論文内容の説明の後、論文内容と関連の深い以下の点について申請者との間に質疑応答がなされた。

1）３ケ月以上の入院患者に限った理由

2）メラトニンの生理機能
3）生体リズムの指標としてメラトニンを選んだ理由
4）屋外と病棟内との明るさの具体的な差
5）3,000ルクスの光源を選んだ理由
6）３人の患者でメラトニン・リズムが消失した理由
7）光照射の治療効果の意義
8）本研究の臨床的意義

以上の質問に対する申請者の解答は適切であり、アルツハイマー型痴呆におけるメラトニン・リズムの障害と臨床症状出現の関係を詳細に解明した意義は大きく、本論文は博士（医学）の学位を授与するに十分な内容であると審査員全員一致で判定した。

論文審査担当者　主査　教授　植　村　研　一
副査　教授　梅　村　和　夫　副査　助教授　鮫　島　道　和