

精神保健研究

第8号（通巻41号）

平成7年・1995年

卷頭言 大塚 俊男

特集 睡眠研究の進歩

特集にあたって	大川 匠子...	1
睡眠研究の最前線	大熊 輝雄...	3
睡眠覚醒リズム障害	高橋 康郎...	9
老年者の睡眠覚醒障害	大川 匠子他...	21
感情障害と睡眠	太田 龍朗...	29
睡眠時無呼吸症候群	宮崎 総一郎...	43

原著論文

カイネティック自動アッセイ法による新生児・乳児

髓液中エンドトキシンおよび β グルカン定量法	稻垣真澄他...	49
-------------------------------------	----------	----

資料

Prenatal Diagnosis in Japan	Yasuko Shirai...	53
痴呆疾患の予後調査	大塚 俊男...	61
研修評価に関する研究—研修終了者へのアンケート調査から	吉川武彦他...	65

投稿規定	77
------------	----

編集後記	78
------------	----

◆卷頭言◆

大 塚 俊 男*

「精神保健研究」の第8号が遅くなりましたが、漸く発刊の運びとなりました。

振り返ってみると、今年は精神保健に係る出来事が多かったと思います。阪神・淡路大震災の発生、オウム真理教の事件と相次いで大きな事件が起り、こころの問題が社会的にクローズアップされました。大震災では被災者の精神医療のため、国・地方自治体はもとより全国の大学、医師会などから派遣された精神保健医療関係者が神戸市に拠点を置き、診療活動に従事しました。当精神・神経センターからも精神保健医療活動のため職員を派遣しました。

被災精神障害者の精神医療問題とともに、住民の災害に伴うストレス障害や外傷後ストレス障害の問題が新聞紙上で度々取り上げられ、被災者のこころのケアの重要性が指摘されました。

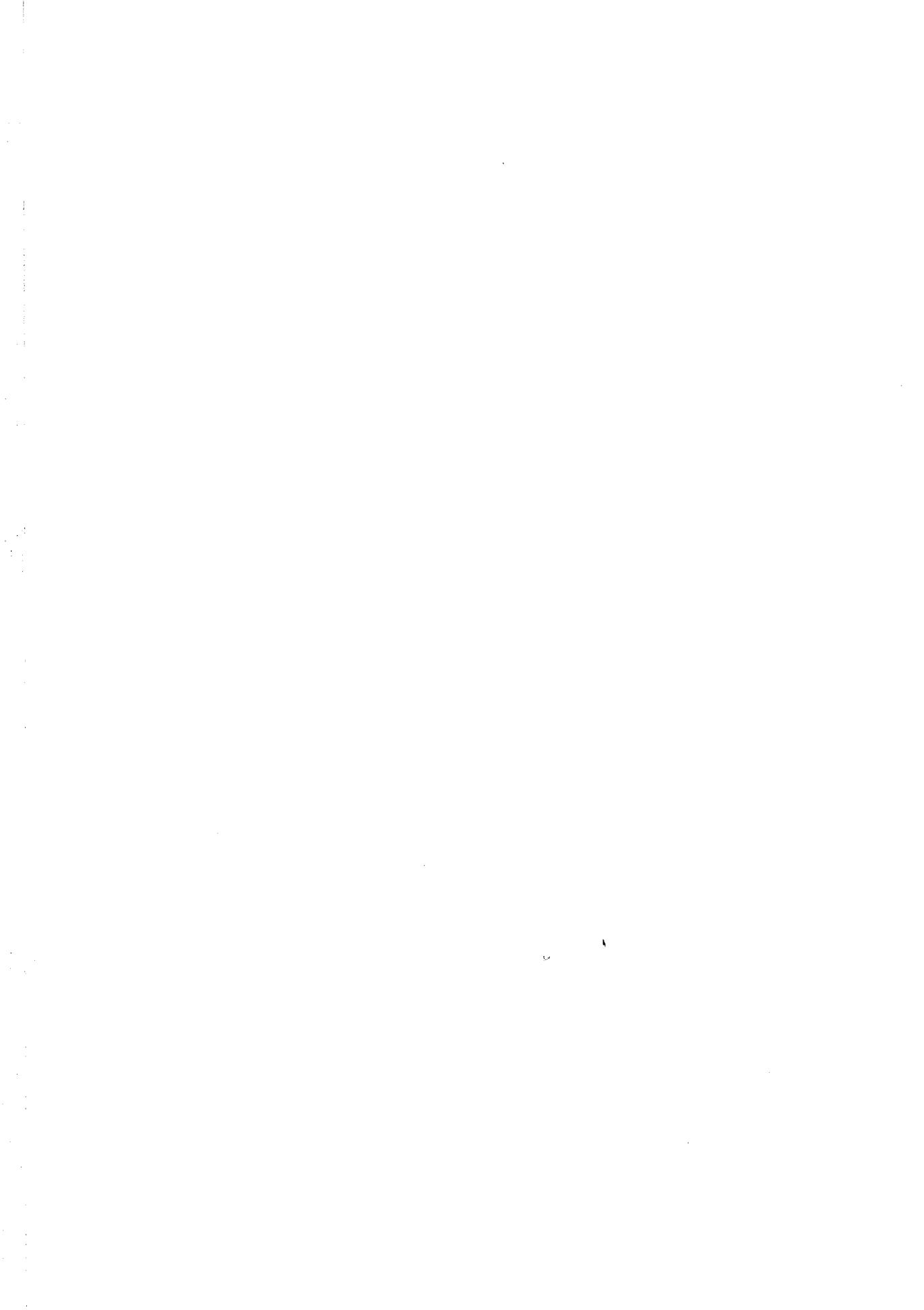
次いでオウム真理教事件では、教祖とそれを取り巻く信者が引き起こす様々な事件の中で、マインド・コントロールという用語が大きな話題となりました。これ程までにこころの問題が、社会問題として重視された事は、これ迄に無かったように思われます。国民の精神保健の維持、増進の一役を担う当研究所の一員として、その責任の重大さを痛感しております。

また本年は、精神保健法の一部改正が行われました。昭和63年に施行された精神保健法が、昨年4月1日に一部改正され実施されてきましたが、本年5月に再び一部が改正され、「精神保健及び精神障害者福祉に関する法律」となり7月1日より実施されました。一部の改正とは言ってもその内容をみると、精神障害者の福祉対策を明確に位置付けた点で、大きな発展と言えましょう。法律の

目的規定に、従来の「精神障害者等の医療及び保護」、「その社会復帰の促進」及び「国民の精神的健康の保持及び増進」に加えて、「精神障害者等の自立と社会経済活動への参加の促進のための必要な援助」が、位置付けられています。地域精神保健の拠点となる精神保健センターも「精神保健福祉センター」と改称し、業務内容も福祉に関する知識の普及、調査研究及び相談指導の業務と拡充されました。また精神障害者の医療や生活を支援する一つとして、「精神障害者保健福祉手帳制度」も10月1日より創設されました。まだまだ精神障害者に対する国の福祉政策は十分とは言えず、今後整備されることが望まれます。

社会の中では、精神障害の問題から一般住民のこころの問題まで、様々な精神保健問題が生じております。その解決のための精神保健研究への期待は強いものがあります。これらの問題に応えるために、当研究所の研究員各位が高度先駆的医療、先端的研究を行う精神・神経センターの一員である事を自覚し、精神疾患から精神保健の問題まで、広範囲の分野にわたって研究に取り組み優れた成果を挙げ、精神保健行政の施策を通じて国民の精神保健の向上に役立てるよう努めて行かなければと考えております。関係者の皆様には、今後とも暖かい御支援と御鞭撻を賜りますよう御願い申し上げます。

* 国立精神・神経センター精神保健研究所長



特集「睡眠研究の進歩」

特集「睡眠研究の進歩」にあたって

睡眠や夢については古来から神秘的な現象として多くの人が関心を持っていたが、睡眠が科学としてとり上げられるようになってからまだその歴史は浅い。神経科学は最近著しい進歩をみせ、細胞および分子レベルでその成果をあげているが、睡眠に関する脳研究についてはこのような研究法がようやくその一端を担うようになってきたにすぎない。現在のところ最も基本的な問題である睡眠の機能や役割についても十分に解決されていない。

一方で睡眠障害とこれによる日中の眼気や覚醒度の低下が社会的問題として取り上げられるようになり、臨床医学としての睡眠研究の重要性がますます大きくなってきた。最近ではさまざまな睡眠障害の病態が少しづつ明らかにされ、新しい治療法が開発され、これに伴って、新しい診断分類が用いられるようになってきた。このように睡眠科学は基礎から臨床、社会生活にまで関わる広い領域にわたっている。

このような状況のなかで、アメリカでは次々と研究施設や睡眠障害専門外来が設けられ、最近では国立睡眠障害研究所が設立されることになった。しかし、わが国では、睡眠研究がかなり高い水準にあるにもかかわらず、睡眠科学および睡眠障害に対する研究体制はほとんど整備されていないのが現状である。その中で最近、筆者を中心として厚生省の研究費による睡眠障害研究班が組織され、研究活動を開始した。本特集はこのような睡眠研究の重要性とわが国の睡眠障害研究の先端を紹介することを目的として企画したものである。

国立精神・神経センター精神保健研究所 大川匡子

【特集】

睡眠研究の最前線

大熊 輝雄

1. はじめに

睡眠は、人間だけでなく動物界にも広く存在する重要な現象である。古来、人間にとって睡眠は、人生の三分の一を占める休息、安らぎの時間であり、また睡眠の間に現われる夢は、昼間の世界とは違ったもう一つの神秘な精神世界であった。一方、睡眠の障害、とくに不眠は、古くから多くの人々を悩ましてきた。しかし睡眠は、「惰眠をむさぼる」というように、従来は役に立たない無駄なものとして軽視されることがおおく、睡眠は不眠に悩む一部の人たちの問題であると見做される傾向があった。

近年神経科学の著しい発展とともに、睡眠の役割やその発現機序が次第に解明されてきた。また、現代の文明社会のなかで、睡眠がさまざまな社会的条件によって影響を受けることが分かってきた。さらに、睡眠の障害に伴う過剰な眠気が重大な交通事故や産業上の事故の原因になることも知られ、不眠はもはや不眠症者個人の問題であるだけでなく、社会的な問題になっている。

このように、睡眠はたんなる生理現象ではなく、心理学、社会学とも関係が深い一つの学際的な領域になってきているので、「睡眠研究の最前線」について考えるときにも、学際的に、いくつかの領域について展望しなければならない。

最近の睡眠研究の状況を概観すると、まず基礎

的神経科学の進展によって、睡眠の神経生理学的、神経化学的メカニズムが解明され、とくに睡眠物質の研究や概日リズムの研究を通して、睡眠の発現機序も明らかにされつつある。睡眠障害については、不眠だけでなく、過眠症（睡眠過剰症）や、時差ぼけなどの睡眠覚醒リズム障害のような、さまざまな病態があることが分かってきた。また、先に述べたように、不眠やそれに伴う過眠が社会に及ぼす影響や、それを予防する方策の研究も行なわれている。このような睡眠の重要性にかんがみ、睡眠障害の治療のための施設の整備、睡眠研究を推進するための体制の確立についての検討も世界的に行なわれている。

こういった「睡眠研究の最前線」の主要な課題については、本特集でそれぞれの領域の第一人者の方々によって詳しく述べられているので、筆者はごく簡単に全体的な展望を行なうことしたい。

2. 睡眠の基礎的研究の発展

睡眠の研究が脳波の発見とその研究の進歩によって著しく進展し、さらにAserinsky, KleitmanによるREM睡眠の発見によって飛躍的に発展したことは周知のことである。また、睡眠と覚醒とはそれぞれ相互に移行する生体の一つの状態としてとらえられるようになっている。

睡眠の神経生理学的研究は、Magoun, Hessらの脳幹網様体や視床の神経生理学的役割に関する研究に始まり、その後Jouvetらのアミン仮説を中心としに発展した。

Jouvetらのアミン仮説は、脳幹部の縫線核のserotonin含有ニューロンがノンレム睡眠の導入に、また青斑核のnoradrenalineニューロンがレム睡眠の発現に本質的な役割を果たすとするもの

Frontiers of sleep research

国立精神・神経センター名誉総長

〔〒184 東京都小平市小川東町4-1-1〕

Teruo Okuma : President Emeritus, NCNP,
4-1-1 Ogawa higashimachi, Kodaira,
184, Tokyo

である。この仮説は神経伝達物質と睡眠の機序に関する先駆的な仮説であったが、その後の研究によって大幅に修正されざるを得なくなつた。すなわち、レム睡眠の発現にはcholine作動性ニューロンの関与が大きく、noradrenaline性ニューロンはレム睡眠の出現を調節する役割を果たすこと、serotoninとノンレム睡眠の関係もそれほど明確ではなく、serotoninは何らかの様式で睡眠調節に関与していると考えられる程度であると考えられている。いずれにしても、睡眠発現に関する神經生理学的機序は、未だ完全に解明されているとはいえない。

睡眠物質の研究は、現在の睡眠研究のトピックの一つである。睡眠物質は生体内に自然に存在する物質であり、脳脊髄液や血液を介して脳全体に働いて、神經活動を調節すると考えられており、一種のホルモンのような働きをする。睡眠物質は長時間眠らせないでおいた断眠状態のヒトや動物の脳組織、体液（血液、髄液など）から抽出されるが、世界各国の研究チームによって同定されている物質はそれぞれ異なっている。すなわち、イスではデルタ睡眠誘発peptide、アメリカではmuramylpeptide、日本ではuridine、酸化型glutathioneなどが発見されてきた。また既知物質の中からも、prostaglandinが睡眠調節に関係することが分かり、prostaglandin D2が睡眠誘発作用を、E2は覚醒作用をもつことが示されている。

これらの睡眠物質は、主にノンレム睡眠を増加させる作用を持つが、レム睡眠を促進する物質としては、gammabromがあり、これは脳幹で抗choline esterase作用を示すものと考えられている。そして、これらの睡眠物質の作用部位としては、前脳基底部が想定されている。この部位は、Nautaらが破壊して実験的不眠を起こすことを示した部位で、この部位の電気刺激が睡眠を誘発することが知られており、muramylpeptide、prostaglandin D2などを微量注入すると睡眠が誘発されることが報告されている。

このような睡眠の基礎的研究の進歩をもってしても、なぜ睡眠が起るのかを説明することはできないが、睡眠を誘発する物質や、睡眠が起こっているさいの脳内の出来事がある程度分かってき

て、今後の研究の手掛かりが得られつつあることは事実であり、今後の発展が期待される。

3. 睡眠の生理学と生体リズム

先に述べたように、睡眠の科学的研究は、脳波の発見に負うところが大きかったが、さらにレム睡眠の発見に伴い、脳波だけでなく眼球運動、筋電図を含むその他の生理的指標の同時記録が必要であることが分かり、これが現在のポリソムノグラフィとして完成されている。さらに、最近の医用電子の発達とともに、睡眠脳波の自動分析の研究が進み、睡眠脳波のdelta波、spindleなど各成分の周波数分析と、これを応用した睡眠段階の自動判定が行なわれてきている。また睡眠時無呼吸症候群の研究のために、呼吸、酸素飽和度などの詳しい記録も同時に行なわれるようになっている。

ポリソムノグラフィは睡眠研究室で行なう必要があるので、自宅でも行なえる簡便なポータブル磁気記録装置によるポリグラフィの研究が行なわれており、他方では身体の動きを自動的に計測する簡便なアクチグラフによる行動計測、これによる睡眠覚醒リズムの研究が行なわれている。このような睡眠の記録法の研究は、ヒトだけでなくラットなどの実験動物についても活発に行なわれている。

睡眠を促進する因子として、一つには覚醒していることによって睡眠物質が体内に蓄積すること、もう一つは生体の日内リズム（概日リズム）の谷間にあることが挙げられ、Borbélyは彼の睡眠の二過程仮説で前者をホメオスタシス因子、後者を概日リズム因子と呼んでいる。概日リズムの研究は、主に時間の手がかりがない隔離実験室で体温の記録などを通じて行なわれているが、種々の生体リズムのずれ（内的脱同調）、光などの外的刺激による生体リズムの位相の変化（前進、後退）など、多くの問題の研究が続けられている。

睡眠に伴う重要な現象である夢は、長い間神話や文芸の題材であったが、脳波学の発展、さらにレム睡眠の発見によって、夢は生理学的現象であるレム睡眠の随伴現象であることが明らかになつた。しかし、これは夢の内容までが生理学的に説

明できることを意味するわけではない。近年、夢の出現機序について種々の仮説が提唱されているが、夢あるいは夢に近い体験はノンレム睡眠期にも出現するので、夢の出現機序についての理論はノンレム睡眠期の夢をも説明できるものでなくてはならない。

夢の出現機序についての仮説としては、Hobson, McCarleyらの活性化・合成仮説が知られている。彼らは、動物の脳幹部の単位ニューロン活動を記録し、レム睡眠期に眼球が左方に動いたときには外側膝状体の左側の活動がより活発であることなどから、レム睡眠期の脳幹部の感覚・運動情報が大脳に伝えられその情報と辯證が合うような夢内容が合成されるとする仮説を提唱している。筆者(大熊)は、夢のストーリー構成について、「感覚映像・自由連想仮説」を提唱している。レム睡眠期にも、ノンレム睡眠の第1, 2段階にも共通する低振幅脳波の時期には、ぼんやりと考えているという程度の低いレベルの精神活動(生起)が行なわれており、これはノンレム睡眠期の夢を説明する。レム睡眠期には、急速眼球運動(REM)に伴って脳の視覚系を中心に興奮が起こり、これによって脳の貯蔵庫から最初はかなり偶発的な映像が引き出され、夢見る人はこれについて連想を始める。その後引き続いてREMに伴って現われる映像を取り入れながら連想を続け、夢のストーリーを半ば自動的に創作していく。こう考えれば、夢の主題がかなり偶発的なものであること、しかし夢の内容にはその人の人格や体験が色濃く反映されることなどがよく説明でき、しかも夢の内容に関する心理学的、精神分析学的理論とも矛盾しないものと思われる。

4. 睡眠障害の研究

以前は睡眠障害というと不眠と同義語であったが、最近では不眠だけでなく過眠(睡眠過剰)、リズム障害、睡眠随伴症など、種々の睡眠障害が問題になっている。不眠は主に個人の問題であるが、過眠および昼間の眠気は重大な交通事故、産業上の事故の原因になることが多く、社会的には不眠よりもかえって重要性が高い。本特集では、ナル

コレプシー、睡眠時無呼吸、感情障害と睡眠、睡眠覚醒リズム障害、老年者の睡眠・覚醒障害などが独立した章として取り上げられているので、ここでは各論的な問題は省略し全体的な分類などについて述べることにする。

睡眠障害の体系的な分類にはいろいろあるが、最近まで広く使われてきたのは、アメリカの睡眠障害センター連合(ASDC)と睡眠心理生理学会(APSS)とが共同で1979年に発表した睡眠覚醒障害の分類である。この分類では、睡眠と覚醒とが表裏をなす現象であることから、睡眠障害を睡眠・覚醒障害と呼び、これを不眠症群、過眠症群、睡眠覚醒スケジュール障害、睡眠随伴症(パラソムニア)の4群に分けている。この分類は分かりやすいので広く使用されてきたが、睡眠時無呼吸症候群が不眠症群と過眠症群の両方に分類されるなどの欠点があったので、1990年にアメリカ睡眠学会は、世界各国の協力のもとに、睡眠障害の国際分類International Classification of Sleep Disorders(ICSD)を提唱した。

ICSDの分類では、まず睡眠障害を既知の精神疾患あるいは身体疾患に伴って起こるものと、そうでなく睡眠障害が主な症状であるもの、すなわち原発性の睡眠障害とに分け、原発性の睡眠障害をさらに睡眠異常症(ジスソムニア)と睡眠随伴症(パラソムニア)とに分ける。この分類では不眠症群と過眠症群とが睡眠異常症という一つの枠のなかに入れられていて、前の分類のような重複は避けられているが、不眠と過眠とを無理に一つの枠に入れたという印象がなくもない。この分類の長所は、最近各種の診断分類に用いられている操作的診断基準に近いものが備えられていることである。また多軸診断の形がとられ、診断名をA軸とし、そのほか必要に応じてB軸として検査所見(脳波、ポリソムノグラム所見など)を、C軸にICSDには載っていないがその患者が持っている病気の名(高血圧、糖尿病など)を記載できるようになっていて、これらにより患者の全体像を知ることができる。

このような国際分類は、学問的体系としては良く出来ているが、ほとんどすべての睡眠障害を網羅していかなければならないために、頻度の高いも

のから極めて稀なものまでが同じように並べられていて、複雑すぎて分かりにくく、とくに一般臨床の現場で使うには向いていないとの批判がある。したがって、プライマリケア医も使用しやすいような簡略な分類も今後作成する必要があろう。

5. 最近の睡眠研究の課題の概観

睡眠研究の最近の課題を概観するために、たとえば睡眠学の代表的な学術雑誌である「Sleep」の1994年、17巻、1—7号に掲載されている論文をみると、論文総数82のうち基礎的方面27、方法論11、臨床方面32、その他であった（以下Sleep誌からの文献引用は省略する）。基礎方面的論文の主題は、脳血流、内分泌・代謝など5、断眠2、騒音・光の影響など5、乳児の睡眠脳波、発達4、成人の睡眠（睡眠時の記憶、体運動の左右差、妊娠時の睡眠脳波、睡眠分断、陰茎勃起など）7、その他3などであった。方法論に関するものは、ラットなどの睡眠計測4、新生児の睡眠計測1、アクチグラフによる行動・睡眠計測2などであった。またアメリカ睡眠障害センター協会の実践基準委員会によるASDA Standards of Practiceとして、ナルコレプシーへの中枢刺激薬の使用の基準、閉塞性睡眠時無呼吸の評価のための携帯用記録の使用の基準などが論文として発表されていた。そのほか、睡眠に関連した事故による損害額の計算法の論文も見られた。

臨床方面では、睡眠時無呼吸に関連するものが9で最も多く、いびき2、ナルコレプシー5、不眠3、過眠症と睡眠紡錘波1、その他であった。新しい1990年の睡眠障害国際分類を216症例に適用した結果の報告論文も含まれている。

また、最近の我が国やアジア諸国における睡眠研究者の関心の方向を見るために、1994年6月東京で開催されたアジア睡眠学会創立大会、第19回日本睡眠学会年次大会合同学会における一般演題、シンポジウムなどの演題を分類してみると、合計156題のうち日本から112題、その他のアジア各国から44題が発表されていた。

日本の研究者の演題は基礎方面、臨床方面のほとんどすべての領域を取り上げていたが、基礎方

面では生理学的研究5%，神経伝達物質、睡眠誘発物質などを含む生化学・神経薬理学的研究6%，睡眠および生体リズムの発達8%，ヒトの睡眠の精神生理学、ポリソムノグラムの各種の生理現象研究11%などであった。臨床方面では、睡眠薬を含むヒトにおける薬理学的研究8%，各種のリズム障害たとえば交代勤務、睡眠相後退症候群およびそれらにおける体温リズム、高照度光の影響の研究などが最も多く21%を占め、睡眠障害についての演題では睡眠時無呼吸に関するものが最も多く15%で、精神疾患、身体疾患に伴う睡眠異常にについての研究は5%であった。ポリソムノグラムのコンピュータ分析その他の研究手技に関するものは5%であった。

アジア各国から発表された44題の内容の種類も、日本からの発表のそれに近く、睡眠時無呼吸に関するものが最も多く、30%を占めていた。その他、精神疾患、身体疾患に伴う睡眠異常25%，睡眠障害の疫学15%などで、臨床的に重要な課題が主な研究対象になっていた。基礎的方面では、神経生理学的研究が比較的活発で、9%であった。

これらの具体的な資料から、睡眠研究の最前線の現況をうかがうことが出来よう。

6. 睡眠研究と社会

近年、不眠およびこれに関連した昼間の眠気や覚醒度の低下が、個人の精神作業力や社会的機能の低下を起こすだけでなく、交通事故、生産工場での事故、原子力施設での大規模な災害、大型タンカーの座礁による環境汚染など、重大な社会的損失をもたらすことが明らかになり、睡眠障害に関する関心が世界的に高まってきている。

特にアメリカでは、世界に先駆けて睡眠障害の専門的研究・治療施設が数多く設立されており、このような背景のもとに、スタンフォード大学のデメント博士を中心に、睡眠障害研究の重要性についての啓発活動が長年にわたって行われてきた。彼らは、アメリカ人の多くは睡眠不足による覚醒度の低下を示しており、これが健康上だけでなく、社会的、経済的にも如何に重大な障害を起こしているかを、“Wake Up, America！”とい

うスローガンのもとに強調し、これが国民や為政者を動かし、ついに1993年6月にアメリカ政府は、国立睡眠障害研究センターを設立した。これは、国立保健研究所NIHの国立心・肺・血液研究所 National Heart, Lung, and Blood Institute のなかにあり、目的として、睡眠障害という国民の重大な健康問題と戦い、睡眠障害に関する研究、研修(訓練)、教育を支援することによってアメリカ国民の健康を増進することを掲げている。

国立睡眠障害研究センターの案内書によると、対象とする主な睡眠障害としては、睡眠時無呼吸、ナルコレプシー、不眠症、睡眠随伴症(パラソムニア)、ジェット時差症候群、生体・概日リズム障害、神経疾患・心・肺疾患、精神疾患、薬物依存などに伴う睡眠障害などが挙げられている。特に、不眠に次ぐものとして睡眠時無呼吸症候群の重要性が強調され、人口の高齢化とともに睡眠時無呼吸を含む睡眠障害の増加の可能性が警告されている。現在米国が支援しつつある研究課題の例としては、ナルコレプシーの遺伝的要因、睡眠中の呼吸・循環・体温調節神経機序、睡眠異常における上気道の役割—閉塞を評価する最新の画像法を含む、心発作の誘発における睡眠覚醒周期の役割、コレステロール代謝と日内リズム、中年婦人の睡眠の質と不眠の治療、男性、女性における睡眠中の呼吸障害の出現頻度、経過、遺伝的基礎、免疫機能にたいする睡眠及び断眠の影響、閉塞性睡眠時無呼吸の外科的及びその他の治療法、睡眠障害の心血管系合併症などが列挙されている。

睡眠学の知識の普及については、プライマリケア医、看護者、臨床心理学者などの教育、医学校の教科に睡眠障害を加えること、診断、治療、予防についての新しい発見を速やかに臨床家に伝えられること、ガイドラインを作成すること、医療従事者の卒後教育を支援することなどが強調されている。

以上はアメリカの国立睡眠障害研究センターの活動の一部の紹介であるが、わが国ではまだ睡眠障害の専門的診断・治療施設がほとんどなく、主要な大学、総合病院の一部に睡眠外来が開かれ、睡眠障害の診療と研究が行われている程度である。しかし、最近1993年になって、厚生省の精神・神

経疾患研究委託費の研究課題の一つとして、「睡眠障害の診断・治療及び疫学に関する研究」(主任研究者大川匡子国立精神・神経センター精神保健研究所精神生理部長)が発足し、わが国でも遅ればせながら国を挙げての睡眠研究体制確立の足場が築かれつつある。

筆者は、1994年6月に東京で開催されたアジア睡眠学会設立大会の会長講演において、アジアの睡眠研究者が、世界共通の一般的研究課題の他に、特にとり組むべき課題として、次の7つを挙げた。すなわち、アジア各国における睡眠障害の疫学的データの確立、各国の経済的発達などに沿った睡眠障害の継続的追跡、アジア地域に特有の睡眠障害の研究、アジア各国における睡眠障害の治療—西洋医学と東洋医学、ヨガなどを含む、アジア諸国の睡眠に関する習慣・文化・哲学的側面、各国における睡眠障害センターの設立、各国における睡眠科学・睡眠医学に関する教育、研修、啓発などである。

わが国の睡眠研究は、基礎方面でも臨床方面でも、世界で最も高い水準にある。わが国の睡眠研究者が、国内、アジア、世界の研究者と協力して、睡眠研究の最前線で一層の活躍をすることを期待したい。

引用文献

- 1) Aharon-Peretz J, Masiah A, Pillar T, et al.: Sleep-wake cycles in multi-infarct dementia and dementia of the Alzheimer type. *Neurology* 41: 1616-1619, 1991.
- 2) Aserinsky E, Kleitman N: Regularly occurring periods of eye motility, and concomitant phenomenon during sleep. *Science* 118: 273-274, 1953.
- 3) Association of Sleep Disorders Centers and Association for the Psychophysiological Study of sleep: Diagnostic Classification of Sleep and Arousal disorders. *Sleep* 2: 1-137, 1979.
- 4) Borbély AA: A two process model of sleep regulation. *Human Neurobiol*, 1: 195-204, 1982.
- 5) Dement WC: The Sleep Watchers. Stanford Almuni Association, Stanford, 1992; 大熊輝雄訳:スリープ・ウォッチャー, みすず書房,

- 東京, 1994.
- 6) Diagnostic Classification Steering Committee, Thorpy MJ, Chairman. International classification of sleep disorders: Diagnostic and coding manual. Rochester, Minnesota: American Sleep Disorders Association, 1990.
 - 7) Hayaishi O: Molecular mechanism of sleep-wake regulation: roles of prostaglandins D₂ and E₂. *Fed Am Soc Exp Biol J* 5: 2575-2581, 1991.
 - 8) Hobson JA, McCarley RW: The brain as a dream generator: An activation-synthesis hypothesis of the dream process. *Am J Psychiatry* 134: 1335-1348, 1977.
 - 9) 本間研一:ヒト睡眠:覚醒リズムの時間生物学, 日本睡眠学会編:睡眠学ハンドブック, 朝倉書房, 東京 1994, pp 129-133.
 - 10) 井上昌次郎, 本多和樹:睡眠物質の生理学, 日本睡眠学会編:睡眠学ハンドブック, 朝倉書房, 東京, 1994, pp 116-121.
 - 11) Jouvet M: Biogenic amines and the states of sleep. *Science* 163: 32-41, 1969.
 - 12) National Center on Sleep Disorders Research. The NIH/LBI Information Center, Bethesda, Maryland, 1994.
 - 13) Nauta WJH: Hypothalamic regulation of sleep in rats: an experimental study. *J Neurophysiol* 9: 285-316, 1946.
 - 14) 大熊輝雄:睡眠時の情報処理と夢. 精神科MOOK 21, 金原出版, 東京, 1988, pp 88-101.
 - 15) Okuma T: On the psychophysiology of dreaming: A "sensory image"- "free association" hypothesis of the dream process. *Jpn J Psychiat Neurol* 46: 7-22, 1992.
 - 16) 大熊輝雄:脳波学と睡眠. 脳波と筋電図 23: 127-128, 1995.
 - 17) Okuma T: The present and the future of sleep research in Asia. *Psychiatry and Clinical Neurosciences (Jpn J Psychiat Neurol)* 49: 91-97, 1995.
 - 18) Program and Abstracts of the Founding Congress of the Asian Sleep Research Society in Association with 19th Annual Meeting of the Japanese Society of Sleep Research. Tokyo, June 15-16, 1994.
 - 19) 白川修一郎, 石束嘉和, 大川匡子, 阿住一雄:睡眠徐波と紡錘波の構造要素に対する昼夜の影響. 臨床脳波33: 595-602, 1991.
 - 20) 鳥居鎮夫:睡眠機構学説の再検討. 生体の科学 30: 192-199, 1979.
 - 21) 融道男:睡眠と神経伝達物質. 精神科MOOK 21: 23-32, 1988.

【特集】

睡眠・覚醒リズム障害

高橋 康郎

はじめに

睡眠研究に生体リズムの視点を欠かすことはできない。現代睡眠科学の発展は、1950年代の睡眠ポリグラフィ導入によるREM睡眠の発見に始まったが、これに時間生物学(chronobiology)の視点が加わったのは1970年代からであり、概日リズム性睡眠障害の研究は1980年頃から急速に進展してきた。その背景には時間生物学の基礎研究の発展がある。生体リズムのうち約24時間をする概日リズム(circadian rhythm)の特性と調節機序は、現在までにかなり解明され、いくつかの原則(circadian principles)のあることが明らかにされている^{2,5,17,27,38)}。概日リズム障害の診断と治療には、これらの原則の理解と、これに基づいた考察が重要である。

本稿では、総論として概日リズム障害の診断・分類・治療の基本な考え方をまとめてみた。ヒトの概日リズム障害は大部分が同調(entrainment)の障害である。24時間環境サイクルに個体のリズムが同調できなかったり(外的脱同調)，同一個体内のリズム間での同調が崩れると(内的脱同調)，社会生活への適応が困難になったり、睡眠障害をはじめ種々の精神身体症状が起こる。その診断と治療には、同調に必要な要因(同調因子，zeitgeber)を考慮することが重要である。

各論としては、個体側に原因があって起こる概

日リズム障害の代表的なものとして、睡眠相後退症候群(DSPS)と非24時間睡眠覚醒症候群(Non-24)をとりあげ、後者の中でも同調因子としての光の重要性を示す盲人のリズム障害について考察し、更にナルコレプシーの概日リズムについても言及したい。

I. 総 論

1. 概日リズム障害の診断手順

a) データの収集と解析

リズム測定期間の長さは、リズムの特徴(周期・振幅・波形など)の解析の精度や信頼性を左右するので、なるべく一定の環境条件下で長期間の連続記録が必要となる。

睡眠覚醒リズム測定には、長期連続記録が容易な睡眠日誌(sleep log)やactigraphなどの体動計による活動静止記録を用いるのが普通である。しかし、これだけでは不十分で、睡眠ポリグラフ・体温・血中メラトニン・コルチゾール濃度などを同時測定する期間を設けて、詳細な検討も必要である。この場合、睡眠覚醒リズムと、より内因性の強い生理機能の概日リズムを同時測定することが必要である。

直腸温などの深部体温・メラトニン・コルチゾールの概日リズムは内因性が強く、人為的操作も可能である睡眠覚醒リズムとは性質の異なる点があり、両リズム間の内的脱同調が起こることも知られている。ヒトの概日系には、前者を支配するX振動体と、後者を支配するY振動体とがあり、相互に作用しあっていると想定するKronauerらの二振動体仮説²⁴⁾がある。睡眠の中でもREM睡眠の起りやすさのリズムはX振動体系であり、徐波睡眠はY振動体系である。メラトニン・リズム

Sleep-Wake Rhythm Disorders

神経研究所付属晴和病院

(〒162 東京都新宿区弁天町91)

Yasuro Takahashi : Seiwa Hospital, Neuro-psychiatric Research Institute, 91 Bentencho, Shinjuku-ku, Tokyo, 162

は体温のリズムと逆位相を示すが、メラトニンの体温低下作用を通じて体温リズム形成に深く関与している³⁾。

概日リズムは周期・位相・振幅・平均レベルなどのパラメーターで表現され、その数学的解析には種々の方法が開発されているが、それぞれ一長一短がある^{2,5,17)}。最小自乗法によってデータをコサイン曲線に当てはめる方法は広く使用されてはいるが、リズムの波形によっては信頼性を欠くことが多いので注意を要する。リズム位相を決定する基準にも問題がある。例えば睡眠位相の決定に、入眠時刻・覚醒時刻・睡眠の中点のいずれを基準とするかによっても結果が異なる。メラトニン分泌リズムでは夜間上昇開始時点を、体温リズムでは最低点を基準とすることが多い。

リズム波形は種々の要因によって本来の形が変わる(マスキング効果)。例えばメラトニン分泌は光によって抑制され、コルチゾール分泌はストレスによって増加し、体温は運動・入浴によって上昇する。睡眠も内因性リズムに対してマスキング作用がある。リズム解析には、このようなマスキング効果も考慮する必要があり、これをできるだけ除去した条件下でリズム本来の位相・振幅を求

める検査法として、constant routineが行われている。これは40時間にわたって、一定の照明条件下で一定の姿勢と活動レベルを維持しつつ覚醒を続け、一定間隔で等カロリー食を摂取させながら、体温などの内因性リズムを測定する方法である^{8,40,41)}(図1)。

b) リズム異常の推定

データの解析によって、リズムが24時間環境サイクルに同調しているか、同調していても正常な位相で同調しているか、などの外的脱同調の有無を調べるとともに、睡眠覚醒リズムと内因性リズムの位相関係から内的脱同調の有無も検討する。更に同調因子の作用状況も考慮して、どのようなリズム異常があるかを、時間生物学の原則に基づいて推定する。リズム振幅の低下は、一般に概日リズム性の減弱を示唆する。推定したリズム異常の妥当性は、治療的・実験的操作(治療の項参照)によって検証される。

2. 睡眠・覚醒リズム障害の分類

1990年の睡眠障害国際分類¹⁹⁾では、概日リズムの障害による睡眠障害として6種類があげられている(表1)。これらを含めた広義の概日リズム障

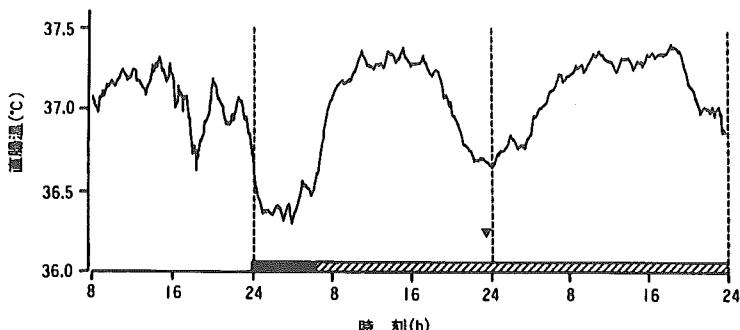


図1 Constant routine法による66歳の正常女性の直腸温リズム。睡眠を示す横軸の黒い部分まではベースライン記録。以後の斜線部分がconstant routine条件下での記録で、▼は体温リズムの最低値の位相を示す。(Czeisler et al., 1986), 一部改変)

表1 概日リズム性睡眠障害(circadian rhythm sleep disorders)

—睡眠障害国際分類(ICSD, 1990)による—

- ① 時間帯変化(時差)症候群 [time zone change (jet lag) syndrome]
- ② 交代勤務性睡眠障害 (shift work sleep disorder)
- ③ 不規則型睡眠覚醒パターン (irregular sleep-wake patterns)
- ④ 睡眠相後退症候群 (delayed sleep phase syndrome)
- ⑤ 睡眠相前進症候群 (advanced sleep phase syndrome)
- ⑥ 非24時間睡眠覚醒症候群 (non-24-hour sleep-wake syndrome)
- ⑦ 特定できない概日リズム性睡眠障害

表2 病因からみた概日リズム障害の分類

- a) 社会環境因性概日リズム障害
- ① 時差や交代制勤務によるもの
 - ② 不規則な生活習慣によるもの
 - ③ 月曜病
 - ④ 冬季不眠:高緯度地方に多く、光周性が関与
- b) 内因性概日リズム障害
- ① 睡眠相後退症候群;睡眠相前進症候群
 - ② 非24時間睡眠覚醒症候群
 - ③ 内因性うつ病:
 - 非季節性うつ病
 - 季節性うつ病(冬季うつ病):光周性が関与
 - ④ 概日リズム性の減弱・消失
- 註 光周性(photoperiodism)とは、1日の昼夜の長さの季節性変化によって、生物が行動や生理機能を調節する性質。

害を病因から分類すると、社会環境因性と内因性とに大別できる(表2)。社会環境因性概日リズム障害とは、リズム発現機構の異常によるものではなく、概日リズムが本来もっている特性と環境サイクルや個人の生活スタイルとの関係から発現するものであって、健常人でも起こりうる。一方、内因性概日リズム障害は個体のリズム調節機序に異常があるため、通常の環境サイクル下でも起こるものである。両群とも大部分が同調障害である。

3. ヒト概日リズムの同調と同調因子

ヒトを含む生物の行動や生理機能の多くは、通常の24時間周期の環境サイクル下では同じく24時間周期の変動を示すが、時間の手がかりとなる環境要因の全くない状態(恒常条件)でも、24時間より僅かにずれた周期で変動を続ける。この周期は概日リズムの内因性周期(τ)であって、ヒトでは平均約25時間である^{17,45)}。この24時間とは異なる τ をもつ概日リズムを、24時間周期に同調させる外的要因が同調因子である。ヒトの同調因子としては表3に示すようなものがあげられている。これらの同調因子はリズム障害の原因を推定したり、治療手段として利用する際に重要となる。

環境の明暗サイクルは、すべての生物に共通する最も強力な同調因子である。かつてはヒトでは社会的同調因子がより強力と考えられていたが、光も2500lux以上の高照度になると強力な同調因子として作用することが1980年頃から明らかにされ、現在では同調因子としての重要性が再認識さ

表3 ヒト概日リズムの同調因子

- ① 環境の明暗サイクル
- ② 社会的要因
- ③ 睡眠・覚醒スケジュール
- ④ 時刻の認知
- ⑤ 食事のタイミング
- ⑥ 運動のタイミング

れている。哺乳類では、同調因子としての光は眼から入ることが必要であって、網膜から概日リズム発振機構のある視床下部の視交差上核に至る神経路には、直接に視交差上核に至る網膜視床下部路と、外側膝状体を経由する膝状体視床下部路とが知られている²⁸⁾。

光の概日リズムに及ぼす効果を考える際に重要なことは、光があたるリズムの位相によって反応性が異なることである。光パルスの加わる時刻が、個体の主観的昼にあたってもリズム位相は変わらないが、主観的夜の前半にあたればリズム位相は後退し、後半にあたれば前進するという位相反応曲線(phase response curve, PRC)は、ヒトを含むあらゆる生物に共通する特性である^{2,5,17,27,38)}。

光以外の要因によるリズムの同調(non-photic entrainment)も知られている。社会的同調因子には、あらゆる手段による対人接触や集団への参加が含まれるが、その概念は必ずしも明確ではない。ハムスターなどのゲツ歯類では、一過性の運動増加がリズム位相を変えること、連日一定時刻に運動負荷を加えると、これに概日リズムが同調することが明らかにされている³⁰⁾。ヒトでも夜間の運動負荷がメラトニン・TSHのリズム位相を後退させるとの報告があり⁴¹⁾、運動も同調因子となる可能性が示唆されている。

睡眠覚醒リズムには睡眠・覚醒(休息・活動)のスケジュールを変えることによって調節できる随意的な側面もある。しかし睡眠覚醒リズムの人為的操作は、内因性リズムの位相をただちに変えることはできず、光ほど強力な同調因子ではない。睡眠の起こりやすさ(sleep propensity)には、深部体温・メラトニン分泌などの他の生理機能の概日リズムと密接に関係した内因性の概日リズムがある。

食事のタイミングが内因性概日リズムの同調因子となりうるかについては疑問がある。ゲツ歯類の実験では食餌によって調節されるリズムは視交

差上核の支配するリズムとは別のものとされている¹⁶⁾。

4. 概日リズム障害の治療

リズム障害の種類によって治療法は異なるが、治療手段には共通するものが多い。いずれも長期継続が必要な対症療法である。

a. 同調因子の利用・強化

概日リズム障害の大部分は同調の障害であるので、同調因子を強化し、その同調作用を有効に作用させる方法は合理的である。

光を治療に用いる際は、その照度と照射のタイミングが重要である。照度は2500lux以上が必要で、これを2～3時間にわたって照射する高照度光療法が有効である。照射のタイミングは前述のPRCを考慮して選択する。高照度光照射のタイミングが睡眠開始前後であれば概日リズムの位相は後退し、覚醒前後であれば前進するが、この位相変位は急速であることが確かめられている^{8,17,40)}。表4に例挙するように、高照度光照射が有効と考えられるリズム障害は数多い。しかし最初に有効性が確かめられた季節性感情障害（冬季うつ病）に対する奏効機序については、リズムへの作用か否かについて異論がある³⁸⁾。

睡眠覚醒・活動休息・食事などの生活リズムを規則正しくすることも有効である。これらの要因は強力な同調因子ではないが、規則正しい生活によって光や社会的同調因子の作用を適切に受ける

表4 高照度光照射が有効と考えられる概日リズム障害

- ① 季節性（光周性）リズム障害
季節性感情障害（冬季うつ病）
冬季不眠
- ② リズム位相の障害
睡眠相後退症候群・睡眠相前進症候群
早朝覚醒を主症状とする不眠
- ③ リズム同調の障害
時差症候群
交代勤務性睡眠障害
非24時間睡眠覚醒症候群
- ④ リズム振幅の減弱
老人のリズム障害
- ⑤ 環境因性リズム障害
明暗サイクルのない環境下でのリズム障害
- ⑥ 月経周期性障害
月経前緊張症候群

ことができるからである。

b. 概日リズムがもつ特性の利用

後述のDSPSの時間療法や、リズムが同調しやすい合理的な交代制勤務のスケジュールなどがその例である⁷⁾。内因性うつ病の位相前進仮説に基づく睡眠位相前進療法も、これに属する。

c. 薬物療法

動物実験では概日リズムの位相や τ を変える薬物が数多く知られているが、ヒトのリズム障害に対する有効性が確かめられた薬物は少ない。

同調因子としての光に対する感受性を高めると考えられる薬物には、ビタミンB₁₂がある¹⁸⁾。リズム位相を変える薬物には、メラトニンやtriazolamなどがある。概日リズムのどの位相で投与するかによって、位相変化の方向と大きさが変わり、その位相反応曲線の形は薬物によっても異なる。

メラトニンを一定時刻に連日投与すると、これに概日リズムが同調することが、ヒトやその他の動物で知られており⁴⁾、ヒトのリズム障害に対する有効性も報告されている^{11,36)}。メラトニン経口投与によるヒト概日リズムのPRCは、光パルスによるPRCと逆位相になると報告されている²⁶⁾。

triazolam注射はハムスターの概日リズムの位相を変えるが³⁹⁾、これは一過性の活動増加によるものであり、薬物を用いなくても一過性の活動増加または強制的静止によってもリズム位相が変わることが明らかにされている³⁰⁾。ヒトではtriazolamに内因性リズムの位相を変える効果があるか否かは確認されていない。

リチウムと重水に τ 延長作用があることは、多くの生物で知られているが、ヒトのリズム障害治療には応用されていない。またゲツ歯類ではestrogenやclomipramineが τ を短縮することが報告されているが、ヒトへの効果は不明である。

概日リズムへの直接効果はないが、表現されたリズム波形を変える薬物もあり、精神刺激剤の覚醒効果、睡眠剤の催眠効果、血圧を変える降圧剤・昇圧剤などがこれに該当する。

私は次のような長期薬物療法も、DSPSやNon-24などのリズム障害にかなり有効であることを確かめている。望ましい起床予定時刻の1時間前に覚醒作用のあるmethylphenidateを内服させて、

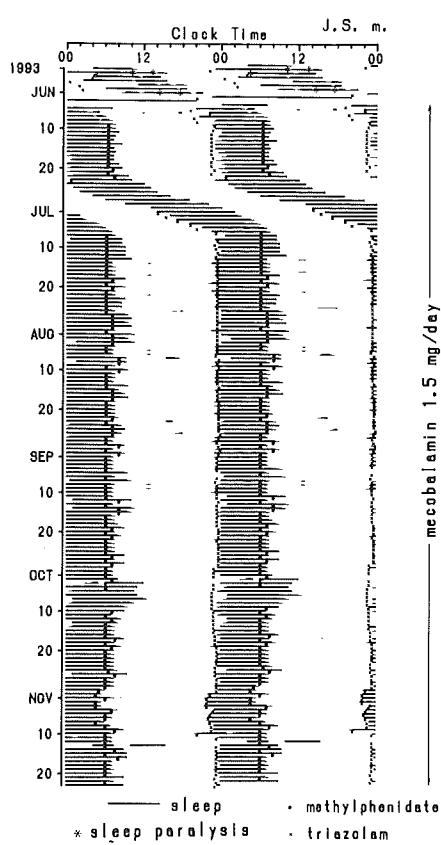


図2 Methylphenidateとtriazolamによって、睡眠位相が固定できた非24時間睡眠覚醒症候群の28歳男性。黒い横棒は睡眠、●はmethylphenidate、×はtriazolamの投与時刻。最初の2週間は治療前記録。mecobalamin（メチルB₁₂）も連続投与しているが、methylphenidateを中断すると睡眠は直ちにフリーランしてしまう。

朝の覚醒困難と昼間の眠気を改善し、夜は半減期の短いtriazolamを投与して入眠を早めて、睡眠を正常な位相で固定する方法である（図2）。薬物による睡眠覚醒リズムの矯正が続けば、同調因子が有効に作用するようになり、内因性概日リズムの位相も正常化することを期待した方法であるが、この点はまだ確認していない。

II. 各 論

ここでとりあげる内因性リズム障害は、その存在が確認され、概日リズム性そのものは維持されているものである。概日リズムの基本原則からみ

て、どのようなリズム障害があるかを推論し、それに対応する治療法を考察してみたい。

1. 睡眠相後退症候群

24時間環境サイクルに同調はできるが、睡眠位相が異常に後退したままで、正常位相まで前進させられないリズム障害である^{6,44)}。極端な宵っぱりの朝寝坊が矯正できない状態ともいえる。入眠時刻の遅延と朝の覚醒困難を主訴とし、かなり多いリズム障害である。

DSPSの病因は十分には解明されておらず、発症前からの夜型生活パターンや性格などの社会心理的要因も関与するが、ここでは時間生物学的視点から考察する。

a) この症候群を最初に報告したCzeislerら⁶⁾は、概日リズムの同調因子に対する位相反応性の異常を推定する仮説を提起した。これは光などの同調因子に対する概日リズムのPRCの位相前進部分だけが異常に小さいと仮定し、睡眠位相を後退させることはできても前進させることが困難となるため、睡眠位相は後退したままで固定してしまうと考えるものである。

毎日3時間ずつ睡眠位相を後退させ、望ましい位相になら固定するという時間療法(chronotherapy)⁶⁾の有効性が認められており、この仮説の妥当性を支持する。この治療法では矯正された睡眠位相を長期にわたって維持・固定することが困難で、再び徐々に後退することも多い。

b) リズムの一般原則から考えると、光・社会的要因などの同調因子に対する概日系の感受性が低い場合にも、リズム位相の後退が起こりうる。

この場合は同調因子の作用を強化するか、同調因子に対する感受性を高めることによって、リズム位相を前進させることができなければならない。高照度光を早朝照射すると、DSPS患者の体温リズムの位相が前進することが確かめられている³⁵⁾。午後10時のメラトニン経口投与が、DSPS患者の睡眠位相を前進させたとの報告がある¹¹⁾。DSPSに対するB₁₂の有効性も報告されているが^{20,32,33)}、これは光に対する感受性の増進によるとの考えが有力である¹⁸⁾。

c) リズム位相の後退は概日リズムの τ が異常に長い場合にも起こりうる。これは24時間環境サイクルに同調した状態でのリズム位相は、 τ が長くなると後退し、 τ が短くなると前進するという一般原則があるからである^{2,17,27,38)}。しかしDSPS患者の τ を測定した報告はない。

τ が異常に長いためだとすれば、 τ を短くする治療が有効である可能性がある。ゲツ歯類ではestrogenなどの薬物や活動量の増加が τ を短縮することが知られているが、ヒトでは検証されていない。

DSPSと逆の場合が睡眠相前進症候群(ASPS)であるが、社会的適応に障害をきたすことは少なく、発現頻度はDSPSよりもかなり低い。ヒトの τ は大多数が24時間より長いため、概日リズムの同調位相は後退しやすいので、DSPSは起こりやすいがASPSは少ないと思われる。ASPSではない早朝覚醒を伴う不眠症患者で、就寝前の高照度光照射が覚醒時刻を遅らせ、睡眠時間を延長させたとの報告もある²⁵⁾。

2. 非24時間睡眠覚醒症候群

概日リズムが24時間サイクルに同調せずフリーラン(free-run, 自由継続)する場合がある。このような現象は、正常人でも時間の手がかりが全くない隔離実験室や洞窟内で生活する時は頻繁にみられる^{17,45)}、極地の夏冬のような明暗サイクルの減弱した環境でも起こることがあるが²¹⁾、リズム異常の原因は同調因子の減弱した環境側にある。

一方、同調因子が存在する通常の24時間環境サイクル下にありながら、概日リズムが同調できない場合は個体側に原因があり、非24時間睡眠覚醒症候群と呼ばれる。概日リズムは24時間とは異なる周期でフリーランするので、環境サイクルに対するリズム位相は毎日少しずつずれてゆき、リズムが環境サイクルに対して同位相になる時期と逆位相になる時期とが交互に周期的に起こる。逆位相になると夜間の不眠と昼間の眠気などの睡眠障害が起こり、これが周期的に出現するのが特徴である。フリーランしていてもリズムは環境サイクルの影響を多少は受けるので、相対的協調(relative coordination)あるいは部分的同調と呼ばれ

る現象が現れるのが普通である(図3)。

次のような病因が考えられるが、前述のDSPSと共に多くの点が多く、DSPSとの移行例も少なくない。

a) 同調因子に対する個体の感受性が低いため、同調因子が存在しても有効に作用しない場合が考えられる。

最も重要な同調因子である光を感知できない盲人に多いが、これについては次項で述べる。視覚に障害がなくても光同調の神経路に障害があれば、Non-24が起こりうる。光同調経路の障害の有無は、高照度光照射による夜間のメラト

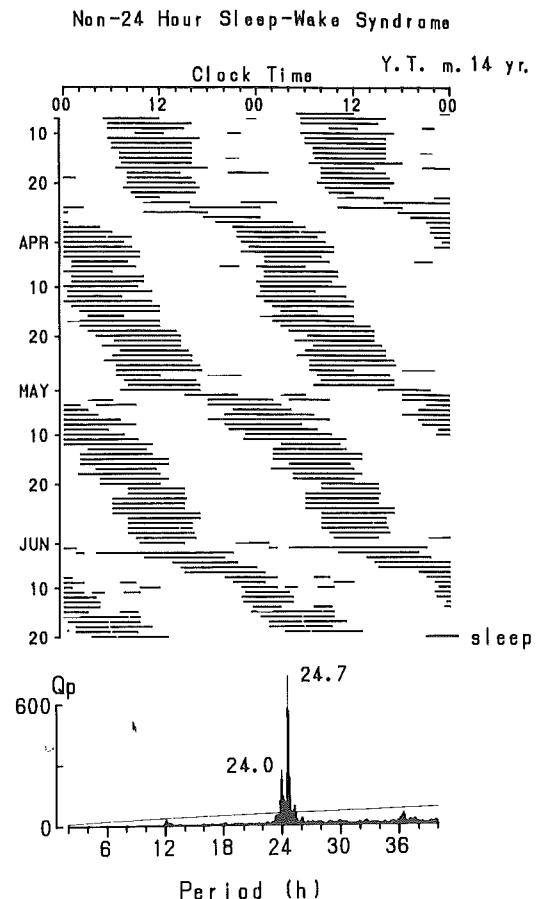


図3 非24時間睡眠覚醒症候群を示した14歳男性の睡眠覚醒リズム。上段の黒い横棒は睡眠を示し、この106日の記録中は治療を加えていない。下段は全期間の睡眠周期を解析したペリオドグラムで、24.7時間のフリーラン周期のほかrelative coordinationを反映する24.0時間の周期も認められる。

ニン分泌抑制反応の有無によって検出できる。光刺激は網膜視床下部路と膝状体視床下部路を経て視交差上核に至り、更に上頸神経節を経由して松果体に達してメラトニン分泌を抑制するからである²⁸⁾。しかし視覚に異常のないNon-24患者で、この方法によって光同調経路の障害を確めた症例はまだ報告されていない。

光以外の同調因子である社会的要因（対人接觸）が有効に作用しないことが原因と考えられる場合もある^{23,42)}。これには自閉症・精神分裂病・分裂病質・うつ病などに伴って起こるNon-24が該当し、自閉・社会的引きこもりが強いため、社会的同調因子が有効に作用しないことが原因と考えられる。

Non-24の治療には同調因子の強化と同調因子に対する感受性の増進が有効である。高照度光照射によって、概日リズムを正常な位相で固定できた症例が報告されている¹⁵⁾。社会的引きこもりを改善し、対人接觸を多くすることも有効とされている^{23,42)}。メラトニンやB₁₂の有効性も報告されている^{20,32,33,36)}。

b) 正常人でも生活スケジュールが非常に不規則であると、概日リズムがフリーランしてしまう場合がある。昼夜にわたる交代制勤務のスケジュールが頻繁に変わったり、時間的制約がないため不規則な生活を続けると、光や社会的要因などの同調因子が有効に作用せず、リズムが同調できなくなるためと考えられる。

この場合は概日リズム調節機能には異常がないので、生活の規則化だけでも改善が期待できる。交代制勤務の場合は、交代の順序を昼勤→準夜勤→深夜勤→昼勤とするなど、概日リズムの特性を考慮した同調しやすいスケジュールに変えたり、同調には時間がかかるので勤務スケジュールの頻繁な変化を避けるなどの配慮が必要である⁷⁾。

c) Non-24はτが24時間環境サイクルに同調可能な範囲を超えて、異常に長いか短い場合にも起こりうるが、τの異常を確認した症例はまだ報告されていない。このような同調異常は、τの異常に短いハムスターの突然変異種では報告されている³⁴⁾。

3. 盲人の概日リズム

明暗サイクルは最も強力な概日リズムの同調因子である。光を全く感知できない全盲人の概日リズムが24時間環境サイクルに同調できるか否かは、光以外の同調因子の効果を知る上でも興味深い。

全盲人の睡眠覚醒・深部体温・メラトニン・コルチゾールの概日リズムの同調・脱同調を、同一個体で調べた従来の報告には、3通りの場合がある³⁷⁾（表5）。①はすべてのリズムが同調している場合、②は睡眠覚醒リズムは規則的な24時間周期を示し環境サイクルに同調しているようにみえるが、体温・メラトニン・コルチゾールのような内因性の強い概日リズムはフリーランしている場合、③はすべてのリズムが同調せずNon-24を示す場合である。

③群がもっとも多く盲人の約半数に達するが、これは社会的要因などの光以外の同調因子のみでは、概日リズムを完全に同調させることが困難であることを示す。

①群は少数であるが、その同調機序は次のような場合が考えられる。光以外の社会的同調因子などで十分に同調できるか、あるいは個体のτが24時間に近いので光以外の弱い同調因子でも同調できる場合である。そのほか視覚（光に対する知覚のほか瞳孔反射・網膜電図の反応を含む）がなくても、光同調経路が残存していれば、リズムの同調は可能なはずである。これを前述の光メラトニン抑制テストで確かめた盲人例が報告されている⁹⁾。

②群では睡眠覚醒リズムは同調しているようにみえるが、より内因性の強い睡眠の起りやすさのリズムは、他の内因性リズムと同期してフリーランしている症例が報告されている^{22,31)}。睡眠の起りやすさの概日リズムの検出には、非常に短

表5 盲人の概日リズムの同調・脱同調

同調の有無による群別	24時間環境サイクルへの同調の有無		
	①	②	③
睡眠覚醒リズム	同調	同調	脱同調
体温リズム	同調	脱同調	脱同調
メラトニン分泌リズム	同調	脱同調	脱同調
コルチゾール分泌リズム	同調	脱同調	脱同調

い周期の睡眠覚醒スケジュール（例えば13分強制覚醒・7分睡眠の20分周期）を繰り返して、各睡眠期の睡眠量・入眠潜時の変動のリズムを検討する方法が用いられる^{12,31)}。この群の盲人の睡眠を詳細に検討すると、程度は軽くともNon-24と同様な周期性不眠のあることが多い^{9,22,31)}。

正常人でも恒常条件下では、睡眠覚醒リズムと体温などの内因性リズムとが異なる周期でフリーランし、両リズム間の内的脱同調が起こることはよく知られている⁴⁵⁾。同様な内的脱同調が、光を感じできない盲人では、正常環境サイクル下でも起こることを示す。

Non-24の盲人に、就寝前の一定時刻にメラトニンを経口投与して概日リズムを同調させることに成功した症例³⁶⁾や、B12が有効であった症例³³⁾が報告されている。社会的同調因子の強化も、ある程度の効果は期待できよう。

4. ナルコレプシーの概日リズム

ナルコレプシーの睡眠覚醒リズムは、昼間繰り返し起こる睡眠発作と夜間睡眠の分断があるため、睡眠が多相化(polyphasic sleep)するという異常がある。睡眠以外の生理機能のリズムを調べてみると、睡眠依存性の強い成長ホルモンやプロラクチンの分泌リズムには異常があるが¹⁴⁾、睡眠よりも内因性の強い直腸温²⁹⁾やメラトニン¹¹⁾・コルチゾール¹⁴⁾分泌の概日リズムは正常であることが明らかにされている。この場合、どのような概日リズムの障害が考えられるであろうか。

ナルコレプシーの睡眠は、多相化はあるものの夜多く昼少ないという基本的分布は保たれ、睡眠位相が異常に後退したり、環境サイクルから脱同調してフリーランすることはきわめて稀である。

90分周期の短い睡眠覚醒スケジュール(60分覚醒・30分睡眠)を繰り返し、各睡眠期の睡眠量・入眠潜時・自覚的眠気の強さの変動からみると、睡眠の起こりやすさの概日リズムはナルコレプシーにも存在するが、そのリズム振幅は正常人よりも小さい¹²⁾。

以上の所見からナルコレプシーの内因性概日リズムには異常がないと考えられるが、睡眠の多相化をどう説明するかが問題となる。

Borbélyらの睡眠調節の二過程モデル¹⁰⁾では一個の概日振動体を想定し(二振動体仮説との相違点)、これに支配されるC過程とホメオスタシスによるS過程との相互作用によって、睡眠覚醒リズムが形成されると考える。C過程は睡眠・覚醒の発現閾値を調節し、その変動は内因性概日リズムを示す¹⁰⁾(図4)。前述のようにナルコレプシーの内因性概日リズムは正常であるが、睡眠と覚醒の発現閾値間の幅が正常人より狭いと考えれば、睡眠も覚醒も長時間維持できず、睡眠が多相化する現象が説明できる。正常人の終日臥床状態で起こる睡眠の多相化も同様に解釈されている¹⁰⁾(図4)。

ナルコレプシーの睡眠障害の特徴は、睡眠の多相化よりもむしろ入眠時REM睡眠期の出現にあり、情動性脱力発作・入眠時幻覚・睡眠麻痺はその特殊型(REM睡眠関連症状)と考えられている。ナルコレプシーでなくても睡眠の多相化があると、入眠時REM睡眠期が出現しやすくなる傾向はあるが、ナルコレプシーに頻発する入眠時REM睡眠期は睡眠の多相化のみでは説明できず、REM睡眠の制動機序(triggering mechanism)の障害を想定する必要がある。REM睡眠の出現しやすさには内因性の概日リズム性があることはよく知られているが、ナルコレプシーでもREM睡眠の概日リズム性は保たれている。これは前述の体温・メラトニン・コルチゾールの正常な概日リズムとも対応する所見で、入眠時REM睡眠期の頻発が概日リズムの障害によるものとは考えられない。

ナルコレプシーの多相性睡眠は、methylphenidateのような精神刺激剤を投与して昼間の覚醒を維持し、睡眠剤によって夜間睡眠の分断をなくせば、正常な単相性睡眠に近づけることができる。高照度光照射は昼間の睡眠発作・眠気を改善しないとの報告¹³⁾があるが、これも他の概日リズム障害とは機序が異なることを示唆するものであろう。REM睡眠関連症状にはclomipramineなどのREM睡眠抑制作用の強い抗うつ剤が有効である。

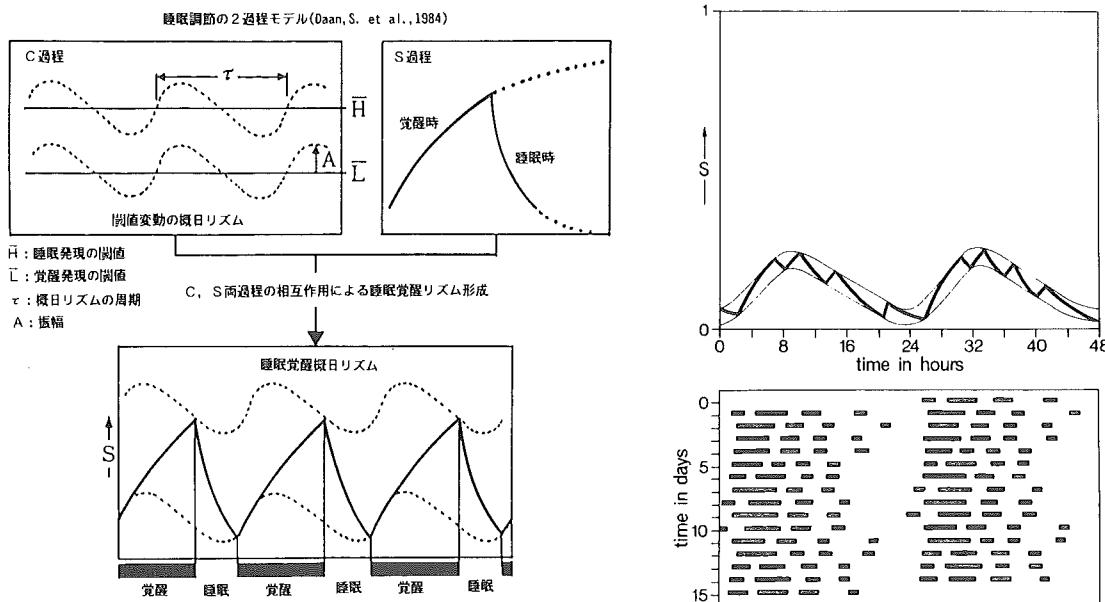


図4 睡眠調節の2過程モデルによるナルコレプシーの多相性睡眠の解釈。C過程とS過程の相互作用によって睡眠覚醒リズムが形成されるが、C過程は睡眠発現の閾値(H)と覚醒発現の閾値(L)の概日性変動を調節する(左図)。HとLの間隔が正常な場合は睡眠は単相性となる(左下図)。C過程が24時間周期で変動しても、H-L間隔が狭いと(右図上)，睡眠(黒い横棒で示す)は多相性となる(左図下)。(Daan et al., 1984¹⁰)，一部改変)

文 献

- 1) Ahmed, S., Sack, R.L., Rich, G.B. et al.: Twenty-four hour secretion of melatonin is normal in narcoleptics. *Sleep Res* 20: 194, 1991.
- 2) Aschoff, J. (ed): *Biological Rhythms. Handbook of Behavioral Neurobiology* 4, Plenum, New York, 1981.
- 3) Cagnacci, A., Elliott, J.A., Yen, S.S.C.: Melatonin: A major regulator of the circadian rhythm of core temperature in humans. *J Clin Endocrinol Metab* 75: 447-452, 1992.
- 4) Cassone, V.M.: Effects of melatonin on vertebrate circadian systems. *TINS* 13: 457-464, 1990.
- 5) 千葉喜彦, 高橋清久(編): *時間生物学ハンドブック*. 朝倉書店, 東京, 1991.
- 6) Czeisler, C.A., Richardson, G.S., Coleman, R.M. et al.: Chronotherapy: Resetting the circadian clocks of patients with delayed sleep phase insomnia. *Sleep* 4: 1-21, 1981.
- 7) Czeisler, C.A., Moore-Ede, M.C., Coleman, R.M.: Rotating shift work schedules that disrupt sleep are improved by applying circadian principles. *Science* 217: 460-463, 1982.
- 8) Czeisler, C.A., Allan, J.S., Strogatz, S.H. et al.: Bright light resets the human circadian pacemaker independent of the timing of the sleep-wake cycle. *Science* 233: 667-671, 1986.
- 9) Czeisler, C.A., Shanahan, T.L., Klerman, E.B. et al.: Suppression of melatonin secretion in some blind patients by exposure to bright light. *New Engl J Med* 332: 6-11, 1995.
- 10) Daan, S., Beersma, D.G.M., Borbély, A.A.: Timing of human sleep: Recovery process gated by a circadian pacemaker. *Am J Physiol* 246: R161-R178, 1984.
- 11) Dahlitz, M., Alvarez, B., Vignau, J. et al.: Delayed sleep phase syndrome response to melatonin. *Lancet* 337: 1121-1124, 1991.
- 12) Dantz, B., Edgar, D.M., Dement, W.C.: Circadian rhythms in narcolepsy: Studies on a 90 minute day. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 90: 24-35, 1994.
- 13) Hajek, M., Meier-Ewart, K., Wirz-Justice, A. et al.: Bright light does not improve narcoleptic symptoms. *Eur Arch Psychiatr Neurol Sci* 238: 203-207, 1989.

- 14) Higuchi, T., Takahashi, Y., Takahashi, K. et al.: Twenty-four-hour secretory patterns of growth hormone, prolactin, and cortisol in narcolepsy. *J Clin Endocrinol Metab* 49: 197-204, 1979.
- 15) Hoban, T.M., Sack, R.L., Lewy, A.J. et al.: Entrainment of a free-running human with bright light. *Chronobiol Int* 6: 347-353, 1989.
- 16) Honma, K., von Goetz, C., Aschoff, J.: Effects of restricted daily feeding on free-running circadian rhythms in rats. *Physiol Behav* 30: 905-913, 1983.
- 17) 本間研一, 本間さと, 広重力: 生体リズムの研究. 北海道大学図書刊行会, 札幌, 1989.
- 18) Honma, K., Kohsaka, M., Fukuda, N. et al.: Effects of vitamin B12 on plasma melatonin rhythm in humans: Increased light sensitivity phase-advances the circadian clock. *Experientia* 48: 716-720, 1992.
- 19) ICSD-International classification of sleep disorders: Diagnostic and coding manual. Diagnostic Classification Steering Committee, Thorpy MJ, Chairman. Rochester Minnesota: America Sleep Disorders Association, 1990.
- 20) Kamgar-Parsi, B., Wehr, T.A., Gillin, J.C.: Successful treatment of human non-24-hour sleep-wake syndrome. *Sleep* 6: 257-264, 1983.
- 21) Kennway, D.J., Van Dorp, C.F.: Free-running rhythms of melatonin, cortisol, electrolytes, and sleep in humans in Antarctica. *Am J Physiol* 260: R1137-R1144, 1991.
- 22) Klein, T., Martens, H., Dijk, D.-J., Kronauer, R.E. et al.: Circadian sleep regulation in the absence of light perception: Chronic non-24-hour circadian rhythm sleep disorder in a blind man with a regular 24-hour sleep-wake schedule. *Sleep* 16: 333-343, 1993.
- 23) Kokkoris, C.P., Weitzman, E.D., Pollak, C.P. et al.: Long-term ambulatory temperature monitoring in a subject with a hypernychthemeral sleep-wake cycle disturbance. *Sleep* 1: 177-190, 1978.
- 24) Kronauer, R.E., Czeisler, C.A., Pilato, S.F. et al.: Mathematical model of the human circadian system with two interacting oscillators. *Am J Physiol* 242: R3-R17, 1982.
- 25) Lack, L., Wright, H.: The effect of evening bright light in delaying the circadian rhythms and lengthening the sleep of early morning awakening insomniacs. *Sleep* 16: 426-443, 1993.
- 26) Lewy, A.J., Ahmed, S., Jackson, J.M.L. et al.: Melatonin shifts human circadian rhythms according to a phase-response curve. *Chronobiol Int* 9: 380-392, 1992.
- 27) Moore-Ede, M.C., Sulzman, F.M., Fuller, C.A.(ed): *The Clocks that Time Us*. Harvard University Press, Cambridge, 1982.
- 28) Morin, L.P.: The circadian visual system. *Brain Research Reviews* 67: 102-127, 1994.
- 29) Mosko, S.S., Holowach, J.B., Sassin, J.F.: The 24-hour rhythm of core temperature in narcolepsy. *Sleep* 6: 137-146, 1983.
- 30) Mrosovsky, N., Reebs, S.G., Honrado, G.I. et al.: Behavioural entrainment of circadian rhythms. *Experientia* 45: 696-702, 1989.
- 31) Nakagawa, H., Sack, R.L., Lewy, A.J.: Sleep propensity free-runs with the temperature, melatonin and cortisol rhythms in a totally blind person. *Sleep* 15: 330-336, 1992.
- 32) Ohta, T., Ando, K., Iwata, T. et al.: Treatment of persistent sleep-wake schedule disorders in adolescents with methylcobalamin (vitamin B12). *Sleep* 14: 414-418, 1991.
- 33) Okawa, M., Mishima, K., Nanami, T. et al.: Vitamin B12 treatment for sleep-wake rhythm disorders. *Sleep* 13: 15-23, 1990.
- 34) Ralph, M.R., Menaker, M.: A mutation of the circadian system in golden hamsters. *Science* 241: 1225-1227, 1988.
- 35) Rosenthal, N.E., Joseph-Vanderpool, J.R., Levendosky, A.A. et al.: Phase-shifting effects of bright morning light as treatment for delayed sleep phase syndrome. *Sleep* 13: 354-361, 1990.
- 36) Sack, R.L., Lewy, A.J., Blood, M.L. et al.: Melatonin administration to blind people: Phase advances and entrainment. *J Biol Rhythms* 6: 249-261, 1991.
- 37) Sack, R.L., Lewy, A.J., Blood, M.L. et al.: Circadian rhythm abnormalities in totally blind people: Incidence and clinical

- significance. *J Clin Endocrinol Metab* 75: 127-134, 1992.
- 38) 高橋三郎, 高橋清久, 本間研一(編) : 臨床時間生物学. 朝倉書店, 東京, 1990.
- 39) Turek, F.W., Van Reeth, O.: Altering the mammalian circadian clock with the short-acting benzodiazepine, triazolam. *TINS* 11: 535-541, 1988.
- 40) Van Cauter, E., Sturis, J., Byrne, M.M. et al.: Demonstration of rapid light-induced advances and delays of the human circadian clock using hormonal phase markers. *Am J Physiol* 266: E953-E963, 1994.
- 41) Van Reeth, O., Sturis, J., Byrne, M.M. et al.: Nocturnal exercise phase delays circadian rhythms of melatonin and thyrotropin secretion in normal men. *Amer J Physiol* 266: E953-E963, 1994.
- 42) Weber, A.L., Cary, M.S., Connor, N. et al.: Human non-24-hour sleep-wake cycles in an everyday environment. *Sleep* 2: 347-354, 1980.
- 43) Wehr, T.A., Wirz-Justice, A., Goodwin, F.K. et al.: Phase advance of the circadian sleep-wake cycle as an antidepressant. *Science* 206: 710-713, 1979.
- 44) Weitzman, E.D., Czeisler, C.A., Coleman, R.M. et al.: Delayed sleep phase syndrome. A chronobiological disorder with sleep-onset insomnia. *Arch Gen Psychiatry* 38: 737-746, 1981.
- 45) Wever, R.A.: The circadian system of man. Results of experiments under temporal isolation. Springer-Verlag, New York, 1979.

【特集】

老年者の睡眠・覚醒障害

大川匡子¹⁾ 白川修一郎¹⁾ 三島和夫²⁾

はじめに

歳をとるにつれて体力や記憶力が低下するなど心身の機能が衰亡すると共に不眠や早朝覚醒、熟睡困難などさまざまな睡眠障害が出現する。これには睡眠や睡眠・覚醒リズムを調節する中枢の機能的、器質的低下に関連するためと考えられる。すなわち加齢により眠る能力が低下するのである。また老年者では夜間、十分な睡眠がとれないとき、昼間にぼんやりしている、何度も昼寝をするなど十分な覚醒状態を保つことができない。このように睡眠障害は単に睡眠の問題だけでなく覚醒障害を伴うことが多い。すなわち睡眠と覚醒は表裏一体であることから、最近では睡眠の問題を睡眠障害だけでなく睡眠・覚醒障害として考えられるようになった。特に現代社会のQOLを考えるうえで質の良い昼間の活動と夜間の睡眠は切り離せないものである。本稿では老人にみられる睡眠・覚醒障害について特に研究の進んでいる睡眠・覚醒リズムの視点から筆者らの研究を中心に紹介する。

1. 老化による睡眠・覚醒リズムの障害

(1) 夜型から朝型への変化

加齢による睡眠・覚醒リズムの変化として、最初に気づかれるることは若い人に比べて早朝覚醒がみられ、入眠の時刻が早くなることである。白川ら¹⁵⁾は日常生活を行っている条件で19~78歳までの若年者、日勤のサラリーマンおよび無職の老年者の38例についてアクチグラフを用いて入眠時刻と覚醒時刻を測定した。それによると入眠、覚醒時刻は若年者に比較して老年者では有意な前進がみられた(図1)。すなわち加齢により睡眠相が前進することが分かる。このことは石原ら⁶⁾が朝型・夜型質問紙を用いて社会人の生活スタイルの調査を行い、朝型の比率が40歳代から急激に増加することを報告している。この年代は社会生活に大きな変化がみられる時期ではなく、このような朝型生活スタイルおよび睡眠相の前進は生理的要因による可能性が高い。

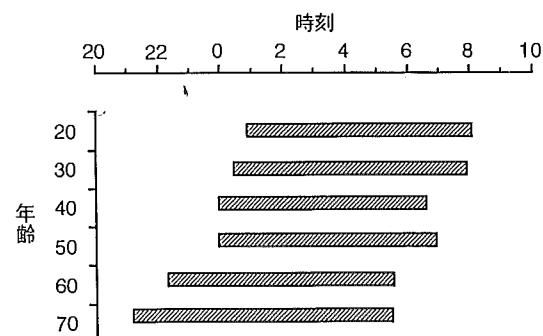


図1 加齢による入眠時刻と覚醒時刻の変化。各年代を10歳ごとのグループとして表示。加齢により夜間に睡眠をとる時間帯(睡眠位相)が早くなっている。

Sleep-wake disorders in the elderly.

¹⁾国立精神・神経センター精神保健研究所

(〒272 千葉県市川市国府台1-7-3)

Masako Okawa, Schuichiro Shirakawa:
National Institute of Mental Health NCNP
1-7-3, Kohnodai, Ichikawa, Chiba 272

²⁾秋田大学医学部精神神経科

Kazu M. Mishima: Department of Neuropsychiatry, Akita University School of Medicine

(2) 夜間睡眠の変化

加齢による夜間睡眠の変化についてはこれまで多くの研究報告がみられる。睡眠ポリグラフ検査では入眠潜時の延長⁵⁾、睡眠効率(全睡眠時間/就寝時間)の低下⁵⁾、睡眠段階1の増加¹⁾、デルタ波の振幅低下を伴う睡眠段階4の減少⁷⁾、REM睡眠の減少¹⁷⁾などが多くの報告に共通した所見である。図2には代表的な若年者と老年者の一晩の睡眠の経過と睡眠脳波にみられるデルタ波出現の変化を示した。このような加齢に伴う睡眠構造の変化には睡眠・覚醒リズムの振幅の減少、リズム位相の前進などの生物学的変化として捉えることも可能である。

(3) 日中の眠気や睡眠の増加

老年者ではこのような夜間睡眠の質、量の低下に伴って逆に昼間にも睡眠がみられたり、睡眠をとらないまでも眠気が強いような状態がみられる。生理的な眠気を測定する方法として睡眠潜時反復テスト(multiple sleep latency test, MSLT)が標準化されている。Carskadon⁴⁾は若年者と老年者を夜間10時間眠らせた後、翌朝より夕方まで2時間ごとにMSLTを測定し、昼間の眠気が老年者において増加していることを報告している。この昼間の眠気についてはBroughtonら⁹⁾は約12時間ごとの眠気のリズムを報告しておりcircasemidian sleep propensityと名づけている。これは一日に2回、睡眠が発現しやすい時間帯があるということである。老人では特に昼食後の時期に習慣的な

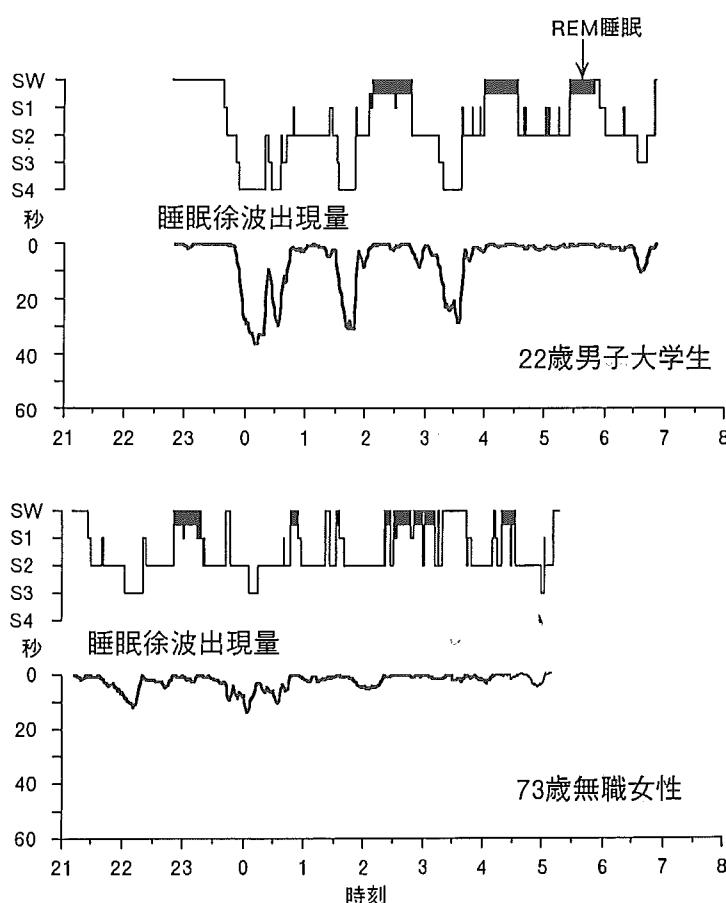


図2 若年者と老年者の睡眠経過と睡眠徐波(0.5~3 Hz, 50μV以上)の出現量。老年者は若年者にくらべ深睡眠が少なく、中途覚醒が多く、一晩の睡眠周期が不規則である。

昼寝を見ることがある。このことについて白川はさらに詳細に検討した。若年者や中高年者では日中の眼気の落ち込みはみられないが、老年者では14時前後に覚醒水準が大きく低下し強い眼気の現れていることが観察される(図3)。この眼気の出現している時点は体温リズムでは頂点位相の時間帯に相当し従来の体温が低下している時に眼気が強くなるという説だけでは説明できない。この日中の眼気の出現と夜間睡眠の中点との間隔はほぼ12時間でBroughtonら²⁾の提唱しているcircase-midian sleep propensityに相当している。老年者では夜間中途覚醒が増加し、そのため睡眠効果が悪化し、十分な睡眠が夜間に確保できないため、昼間の覚醒の維持が困難となり昼寝をとる必要が生じてくると考えられる。このように老年者の睡眠を検討する場合には、夜間と昼間を併せて考えなければならない。日中の覚醒水準が老年者では低下しており、活動量の夜間と昼間の比率を若年者と比較すると老年者では有意に低くなっている。このことは老年者で活動リズムの振幅が低下していることを示している。

(4) 体温リズムとの関係

上に述べたように老化による睡眠・覚醒リズムあるいは活動・休止リズムの振幅の低下と平行して、体温リズムの振幅が低下していく。これは日中の活動量が低下していくため体温が十分に上昇しない、また夜間には熟睡できないため体温が十分に下降しないという現象に影響されるマスキング現象である可能性が高い。体温リズムと睡眠・覚醒リズムの相互関係は通常の社会生活では昼間に活動し、夜間に休息をとるという生活に合わせて体温は昼間には高く、夜間には低いという2相性のリズムを示す。そして健康な状態ではこの2つのリズムが機能的に結合(カップリング)している。しかし時間の指標のない洞窟など特殊な環境で生活すると睡眠・覚醒リズムと体温リズムが異なった周期を示すことから時計(振動体)が2つあることが示唆されている²⁰⁾。この現象を脱同調といいう。さらに老人ではこの2つの時計の結合が弱いため上記の時計指標のない環境では若い人よりも脱同調を起こしやすいことが知ら

れています^{9,18,19)}。このような現象により、例えば老人は若年者に比べ交代勤務が困難であるとかジエットラグが大きくまた到着地の生活に順応にくい傾向を説明することが可能である。すなわち交代勤務や時差に対し体温リズムと活動・休止リズムが新しい環境の昼夜のリズムに順応するのに要する期間は老人と若年者で異なっており、老人の方が長い期間を要する。このとき完全に順応するまでに2つのリズムに非結合がみられ、心身の不調な状態がみられる。また加齢により順応が全く困難である場合もみられる¹⁰⁾。

2. 痴呆老年者の睡眠・覚醒障害

さて脳の老化がすすむと睡眠・覚醒障害が強くなる。極端な場合には昼夜が逆転したり、一日中眠ったり醒めたりして睡眠・覚醒リズムが非常に不規則になる。そして脳の器質的あるいは機能的障害が加わったアルツハイマー型痴呆や多発梗塞性痴呆といわれる状態になると睡眠・覚醒障害のみならず、夜間覚醒しているときに徘徊やせん妄による異常行動を起こすなどさまざまな異常行動がみられるようになる。このような睡眠・覚醒あるいは活動・休止リズムの障害は極端な場合にはリズムが消失することになる¹²⁾。このようなりズムの消失は時計機構の障害として考えることができる。

ヒトの時計機構は次のように考えられている。すなわち、もともと25時間の周期を持つ生体時計に対し、外界からのさまざまな24時間の指標(同調因子)が入ることにより24時間に同調させ睡眠・覚醒などの行動や体温などの自律神経系リズム、内分泌リズムなどに24時間リズムが発現されるのである。すなわち同調因子を感覚器を通して受容しこれを生体時計に伝える入力系、同調機能と振動体から成る生体時計、さらにリズムを発現させる効果器までの出力系の一連の過程から成り立っている。

さて、歳をとるにつれ特に痴呆状態にみられる睡眠・覚醒障害の要因としてはまず同調因子に暴露される機会が少なくなること、あるいは同調因子を受容する感覚器の機能が低下することなど入

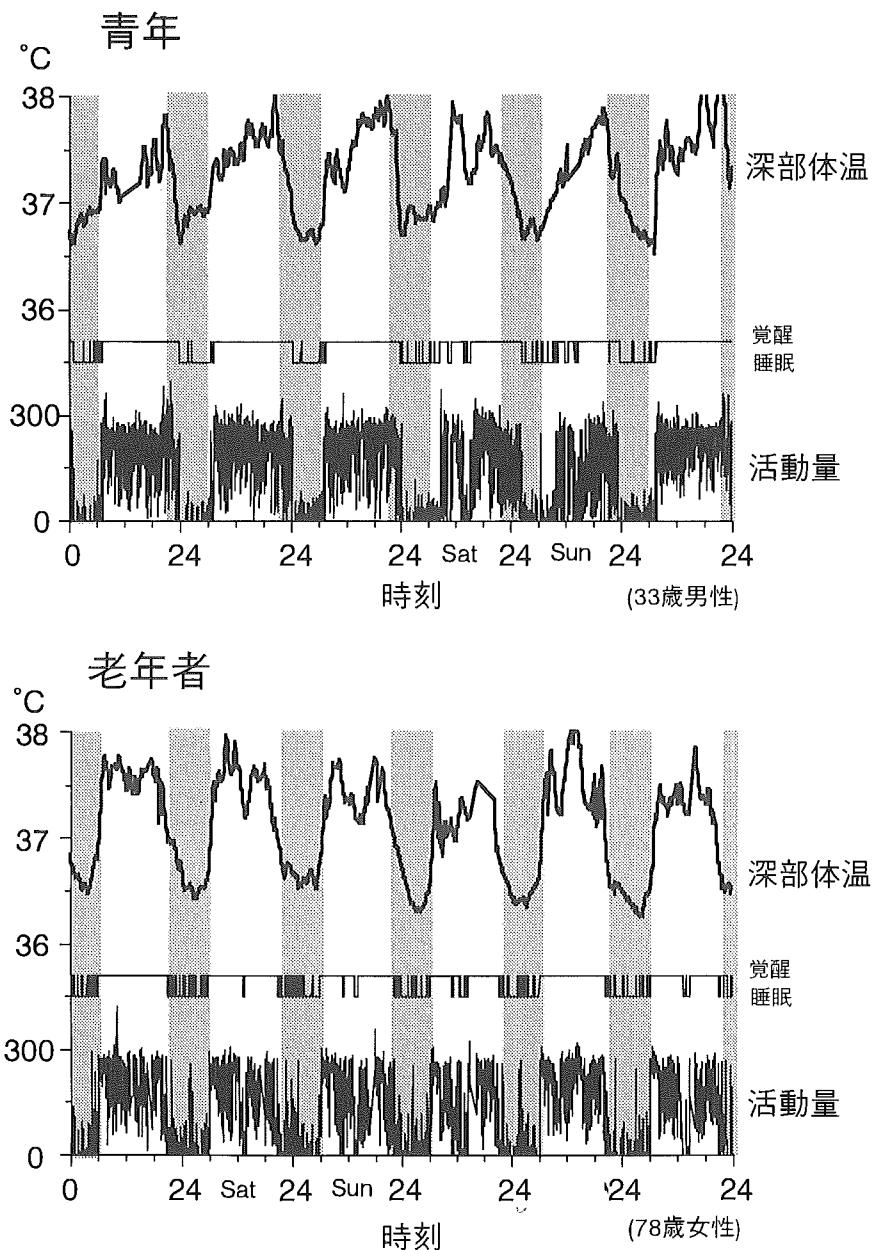


図3 健康青年33歳男性と健康老年女性78歳の7日間にわたる深部体温、睡眠・覚醒、活動量の記録。活動量は非きき手にとりつけたアクチグラムの記録、睡眠・覚醒はアクチグラムからの推定、灰色のカラムは夜間時間帯をあらわす。

上：青年は普段の日は通勤のため入眠時刻が0時、覚醒が7時頃と規則的であるが、休日には昼頃まで眠っている。最高体温は20時頃にみられる。

下：老年者では睡眠は休日も普段の日も大きく変化せず、夜21時頃より入眠し朝5～6時には覚醒し、昼寝がみられる。体温は昼間2峰性となっている。

力系に関する障害が考えられる。次に脳の変性などによる生体時計の器質的障害や多発梗塞などによる生体時計への入力、出力伝達系の障害が考えられる。また老化による効果器すなわち運動機能や性腺機能の低下などにみられる表現系機能の低下が考えられる。

睡眠・覚醒リズムについてみると健康な老人では夜間に眠り昼間に定期的な昼寝をとるような規則的睡眠がみられるが、痴呆老年者では昼夜が逆転したり、不規則な睡眠がみられる。筆者らはこのような睡眠障害の背景に体温リズムや内分泌リズムなどの生体リズムの障害があるのではないかと推論した。これは痴呆老年者ではさまざまな生体リズムに異常がみられるので睡眠・覚醒が不規則になっているのではないかという仮説である。このことを検索するために三島ら^{8,14)}はアクチグラム（携帯型長時間活動量測定器）と直腸体温計を用いて連続的に7日間にわたり睡眠・覚醒と体温を記録した。その結果、痴呆の2群で異なる特徴がみられた⁸⁾。すなわち、アルツハイマー型痴呆群では病期の進行と共に活動・休止リズムの障害が増加し、睡眠と覚醒に昼夜の区別がなくなり平坦化していく過程をとる。しかし体温リズムについては活動・休止リズムが不規則になった段階でもよく保たれていることが明らかにされた（図4, 上）。一方、多発梗塞型痴呆の患者では重症化するにつれ活動・休止リズムと体温リズムが共に平坦化して消失することがわかった（図4, 下）。このことはこれら痴呆群の生体リズムの障害には異なった脳の構造が関与していることを示唆している。すなわち上にのべたアルツハイマー型痴呆群の特徴から活動・休止リズムと体温リズムが異なる時計に支配されていることを支持する結果が得られた。その要因としてはアルツハイマー型痴呆患者では生体時計の障害を裏づける研究が報告されている。それはSwaabら¹⁶⁾の研究によるもので、生体時計の機能をもつといわれている視床下部の視交叉上核に加齢による変化がみられ神経伝達物質を含む細胞数の減少があり、またアルツハイマー型痴呆患者ではこの細胞数が有意に減少していたとの報告である。このことはアルツハイマー型痴呆患者では生体時計が崩壊することによ

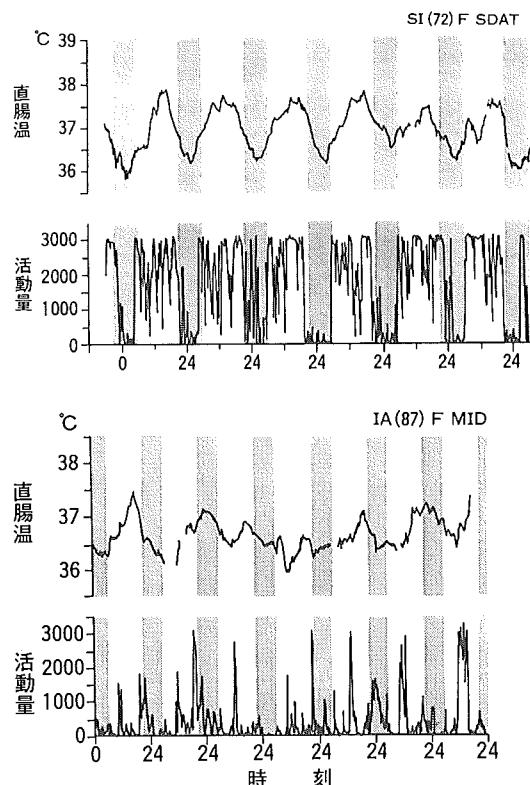


図4 痴呆老年者の深部体温と活動・休止リズムの記録
上：アルツハイマー型痴呆、72歳女性。夜間にも活動がみられ、昼間にもしばしば活動量が少なく不規則な活動・休止リズムである。体温リズムは規則的である。
下：多発梗塞型痴呆、87歳女性。夜間、昼間とも活動量が少なく、不規則な活動・休止リズムである。また体温も最高温、最低温の出現する時刻が一定せず不規則である。

り活動・休止リズムは消失するが生体リズムが残存しており、体温リズムを支配する第2の時計は別の部位に存在する可能性がある。このようなヒトの生体時計の場所や数、伝達物質などの詳細な研究はまだほとんどおこなわれていない。

さて多発梗塞型痴呆の患者では生体リズムと活動・休止リズムが共に平坦化していく。このようにすべての生体リズムの振幅が低いことは生体時計の振動体の出力が低下していることを示唆している。また痴呆老年者は同調因子の面からみるとそれらが低下している状態が考えられる。すなわち社会生活からは引退した生活状態にあり、さらに痴呆のために社会的活動や他者との交際を十分

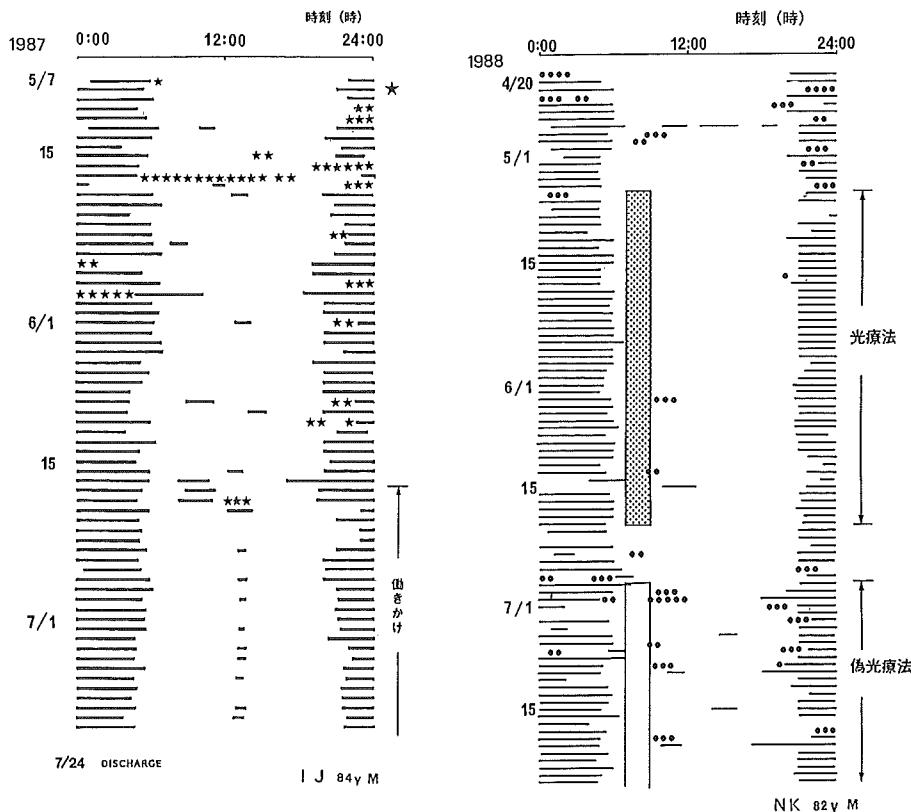


図5 痴呆老年者の睡眠・覚醒リズム障害と異常行動に対する治療経過。横軸は1日の時刻を、縦軸は月・日をあらわす。黒い横棒は睡眠、黒丸印星印は徘徊、不穏、せん妄などの異常行動を示す。

左：84歳男性、多発梗塞型痴呆患者。患者は主として夜間に眠っているが、しばしば不規則な午睡がみられ、1日を通して覚醒しているときにはしばしば異常行動がみられた。6月中旬以後看護者が働きかけを行うと睡眠は夜間にまとまり、昼間には定期的に昼寝がみられるようになった。また異常行動もほとんどみられなくなった。

右：82歳男性、アルツハイマー型痴呆患者に対する高照度光療法。治療前には入眠時刻が一定せず、夜間には頻回に異常行動がみられた。5月初旬より光療法を開始したところ約1週間後より入眠時刻と覚醒時刻がかなり規則的となり、異常行動もほとんど消失した。6月下旬に光療法を中止し、偽光療法（点灯しない状態で光療法器使用）を開始したところ再び異常行動が増加し、睡眠・覚醒リズムも不規則になった。

に行えず、社会的同調因子が著しく欠落した状態にあることが多いと考えられる。また高齢者、特に施設や病院に居住する痴呆老年者では外出する機会も乏しく、高照度光に暴露される機会が少ない生活を送っている³⁾。このような同調因子の低下はいずれもリズムの振幅を低下させるように働く。

さらに多発梗塞型痴呆では脳の白質、特に脳室周辺に多数の梗塞巣を認めることからこのような病変が生体時計への入力、出力系を阻止していることが考えられる。このようなことからも生体リズムの全般的な低下が考えられる。

3. 老年者の睡眠・覚醒障害の時間生物学的治療

社会的接觸の強化

筆者らは先に述べたように社会的同調因子が著しく乏しい環境にあるとみられる入院中の痴呆老年者のうちで睡眠・覚醒リズムの異常を示している患者に対し、社会的同調因子を強化することを試みた¹³⁾。すなわち昼間に看護者が話しかけたり、屋外での散歩に患者を連れ出したり、簡単な手作業をさせたりして、他者に絶えず接觸することにより、昼間における患者の覚醒水準を高め、居眠りを少なくさせて、それらの結果として睡眠・覚

醒リズムの異常を著しく改善させる場合があった。図5・左に示した症例では、不規則な睡眠・覚醒リズムがみられ、せん妄などの夜間の異常行動は薬物療法によっても改善されなかたが、看護者により社会的接觸を強化させることによりかなり規則正しい睡眠・覚醒リズムがみられるようになった。このような社会的同調因子を強化する方法を用いた15症例のうち4症例(26.7%)では睡眠・覚醒リズム障害の明らかな改善がみられた¹³⁾。

高照度光療法

多くの動物の場合と同様に、ヒトにおいても光が生体リズムの強力な同調因子であることが明らかになったのは最近のことである。これ以後、高照度光療法は生体リズムの障害に関連した疾患、特に季節性うつ病、時差症候群、交代勤務などにみられる心身の不調や睡眠障害の治療に応用されるようになった。

今回、筆者らが試みた高照度光療法は、日中に強力な光同調因子を与えることにより、日中の覚醒水準を高め、その結果として夜間には十分な睡眠が得られることを目的としたものである。治療法は、毎日午前9時から11時までの2時間、卓上型光治療器を用いて患者に高照度光を照射する方法である。この光療法器では、照射面より1mの距離で、約3000ルックスの照度が得られる。図5右に示した症例では高照度光療法を開始してから間もなく入眠障害の改善と異常行動の減少がみられた。このような高照度光療法を実施したのは睡眠・覚醒リズムの障害と異常行動を示した痴呆患者16名であり、そのうちの8名(50.0%)に有効であった¹¹⁾。三島らは最近高照度光療法の効果と作用機序を明らかにする目的でアクチグラフと直腸体温計を用いて高照度光療法前後の活動・休止と体温リズムを比較した。その結果高照度照射により夜間睡眠率が増加し睡眠・覚醒リズムが改善する症例、あるいは睡眠・覚醒リズムよりも体温リズムの改善により効果がある症例があることを報告した¹⁴⁾。このことから高照度光が網膜を通して生体時計に働きかけ活動・休止や体温リズムを正常化させるものと考えられる。そしてこのような高照度光は痴呆老年者のみならず痴呆のない

老年者でも夜間に質の良い睡眠をとり、昼間に十分な覚醒を保つことが毎日の健康な生活を保つために有効な方法であると考えられる。

おわりに

老人にみられるさまざまな睡眠障害のうちで、生体時計の障害によるものはあまり多くないと報告がある。しかし本稿で紹介したように生体時計の老化は生理的にも少しづつ進行していくものであり、他の原因による睡眠障害の背景因子となっていることが考えられる。このように老人では睡眠障害が二重になっていると考えてもよいだろう。主たる睡眠障害の治療を行うと共に生体リズムを改善させる時間生物学的な治療法を同時にを行うと一層効果的であると考えられる。また生体リズムを整えることは老化を予防すると共に、寿命を延長させる可能性もある。

文 献

- Agnew H.J., Webb W., Williams R.: Sleep patterns in middle aged males; an EEG study. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 23: 168-171, 1967.
- Broughton R., amullington J.: Circas-midian sleep propensity and the phase-amplitude maintenance model of human sleep/wake regulation. *J Sleep Res* 1: 93-98, 1992.
- Campbell S.C., Kripke D.F., Gillin J.C. et al: Exposure to light in healthy elderly subjects and Alzheimer's patients. *Physiol Behav* 42: 141-144 1988.
- Carskadon M.A., Brown E., Dement W.C.: Sleep fragmentation in the elderly: Relationship to daytime sleep tendency. *Neurobiol Aging* 3: 321-327, 1982.
- Feinberg I., Koresko R., Heller N.: EEG sleep patterns as a function of normal and pathological aging in man. *J Psychiatr Res* 5: 107-144, 1967.
- 石原金由, 三宅進: 朝型一夜型と加齢. 臨床脳波

- 30: 635-640, 1988.
- 7) Miles J.E., Dement W.C.: Sleep and aging. *Sleep* 3: 119-220, 1980.
- 8) 三島和夫, 菱川泰夫:老年者の睡眠・覚醒リズム—痴呆性疾患における異常—老化と疾患. 7: 53-60, 1994.
- 9) Monk T.H.: Circadian rhythm. *Clin Geriatr Med.* 5: 331-346, 1989.
- 10) Monk T.H., Buysse D.F., Reynolds C.F., Kupfer D.J.: Inducing jet lag in older people; Adjusting to a 6-hour phase advance in routine. *Exp Gerontol.* 28: 119-133, 1993.
- 11) 大川匡子, 三島和夫, 菱川泰夫, 穂積慧, 堀浩, 高橋清久:痴呆老年者における睡眠・覚醒リズムに対する高照度光療法. *精神科治療学* 5: 345-355, 1990.
- 12) Okawa M., Mishima K., Hishikawa Y., Hozumi S., Hori H., Takahashi K.: Circadian rhythm in sleep-waking and body temperature in elderly patients with dementia and their treatment. *Sleep* 14: 478-485, 1991.
- 13) 大川匡子:加齢と生体リズム;痴呆老年者の睡眠リズム異常とその新しい治療. *神経研究の進歩* 36: 1010-1019, 1992.
- 14) Okawa M., Mishima K., Shirakawa S., et al.: Sleep disorders in elderly with dementia and attempts of bright light therapy: In *Senile dementia of Alzheimer's type and multi-infarct dementia*. In *Evolution Circadian Clock*, ed. by Hiroshige T., Honma K., Hokkaido Univ. Press, Sapporo 1994.
- 15) 白川修一郎, 大川匡子:老年者の睡眠・覚醒リズム—若年者との比較. 老化と疾患 9: 44-52, 1994.
- 16) Swaab D.F., Hofman M.A., Lucassen P.J., Purba J.S., et al.: Functional neuro-anatomy and neuropathology of the human hypothalamus. *Anat Embryol.* 187: 317-330, 1993.
- 17) Webb W., Dreblow L.: The REM cycle, combining rules, and aging. *Sleep* 5: 372-377, 1982.
- 18) Weitzman E.D., Moline M.L., Czeisler C.A., Zimmerman J.C.; Chronobiology of aging; Temperature, sleep-wake rhythms and entrainment. *Neurobiol Aging* 3: 299-309, 1982.
- 19) Wever R.: The circadian multi-oscillator system of man. *Int J. Chronobiol* 3: 19-55, 1975.
- 20) Wever R.: The circadian system of man, results of experiments under temporal isolation. Springer Pub., New York 1979.

【特集】

感情障害と睡眠

太田 龍朗

はじめに

躁うつ病（感情障害・気分障害）と睡眠の間には、理論的にも臨床的にもきわめて密接な関係があることが、これまでの多くの探究によって明らかにされているが、そのいずれが原因でありいずれが結果であるのかについては、今だ明らかであるとは言えない。神経症者の睡眠障害では、自覚的不眠と生理学的所見との間に乖離が見られるのに対し、うつ病者のそれは、主観的体験としての不眠とポリグラフィーなどで確認できる客観的所見が一致すること（図1）³⁾から、うつ病における睡眠障害はより内因的であるとする考え方がある、これまでのところ支配的である。いずれにせよ、感情障害の寛解に伴ってその睡眠における所見も正常に近づくものが多いことから、両者の関係が連動していることに大方の異論はなかろう。

本項では、その因果関係はともかくとして、感情障害（気分障害）と睡眠に関して、今日までに明らかとなっているところを整理し概説を試みたい。なお用語として躁うつ病や感情障害に代わり、気分障害mood disorderが用いられる昨今の傾向に鑑み、以下にはこれを用いることとする。

I. 気分障害と睡眠障害

1. 診断と位置づけ

躁うつ病圏の疾患における睡眠障害は、疾患の

一部を形成する身体症状として、躁・うつの型に応じてそれぞれ記述されてきたが、米国精神医学会のDSMが登場することによって、とくにDSM-III-R以後、診断分類上も整理されるようになってきた。即ち、DSM-III-R（1987）では、睡眠の障害が第一義的（primary）となる疾患となるんで、躁うつ病の睡眠障害も、非器質性精神障害関連の不眠または過眠として位置づけられ、睡眠障害が大きな項目として気分障害と並ぶ位置を得るようになった。一方、その後睡眠障害国際分類（ICSD）⁷⁾が1979年分類を改訂して1990年に完成了。この分類では表1に示すごとく、気分障害（感情障害）における睡眠障害は、一般科の疾患または精神科の疾患に関連する障害に所属している。さらにこのICSDとの整合性が考慮された結果と思われるが、DSM-IV（1994）¹⁾では表2のような分類に改訂されており、精神障害関連の睡眠障害が、原発性つまり睡眠障害そのものが疾患であるものと並ぶ大項目としてとりあげられ、これが不眠症と過眠症に下位分類されている。気分障害のそれは、この2つの下位分類のいずれの型をとっても出現する可能性があることは言うまでもない。

2. 重症度と睡眠障害

気分障害の重症度と睡眠障害の軽重が平行あるいは相關するかという問題は、この疾患の内因性を考えるうえでも常に議論されてきたところであるが、気分障害の重症度をどのように評価するか、また一方、睡眠障害の程度を何をもって尺度とするのかによって結果が大きく異なる。前者でいえば、横断的なHamilton rating scaleのスコアによる評価だけで良いのか、社会的適応度などの尺度を加えるのかなどの問題があり、後者では睡眠構造全般の崩れ具合で評価するのか、REM睡眠と

名古屋大学医学部精神・神経科

[〒466 名古屋市昭和区鶴舞町65]

Sleep in affective disorders

Tatsuro Ohta: Department of Psychiatry,
Nagoya University School of Medicine.

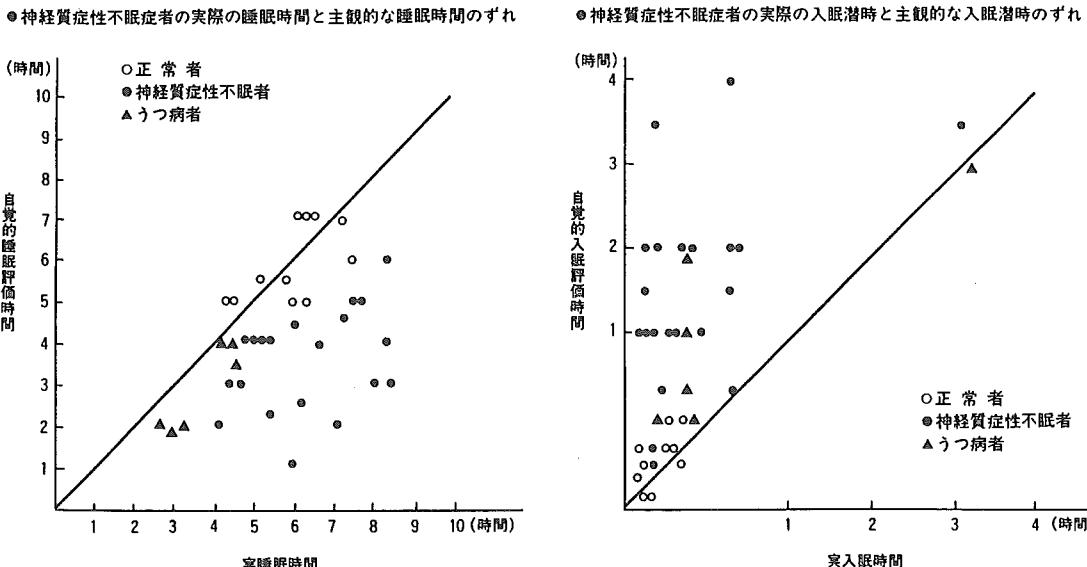


図1 神経症、うつ病および正常者の睡眠比較。神経症者は睡眠時間（左）入眠潜時（右）ともに実際より悪く評価するが、うつ病者は正常者ほどではないが、ほぼ実際に近い評価をしている。（遠藤、1975）

表1 睡眠障害国際分類 (ICSD)

1. 睡眠異常 Dyssomnias
 - A. 内在因性睡眠障害 Intrinsic Sleep Disorders:
精神生理性不眠、ナルコレプシー、睡眠時無呼吸症候群、むづむづ脚症候群など
 - B. 外在因性睡眠障害 Extrinsic Sleep Disorders:
環境因性一、刺激剤依存性一、アルコール依存性など
 - C. 概日リズム睡眠障害 Circadian Rhythm Sleep Disorders:
時差症候群、交代勤務性一、睡眠相後退症候群、非24時間睡眠覚醒障害など
2. 睡眠時随伴症 Parasomnias
 - A. 覚醒障害 Arousal Disorders:
夢中遊行、夜驚症など
 - B. 睡眠・覚醒移行障害 Sleep-Wake Transition Disorders:
寝言、夜間脚けいれんなど
 - C. レム睡眠関連睡眠時随伴症 Parasomnias Usually Associated with REM Sleep:
悪夢、睡眠麻痺、レム睡眼行動障害など
 - D. 他の睡眠時随伴症 Other Parasomnias:
歯ぎしり、夜尿、いびき、幼児突然死症候群など
3. 内科／精神科的障害関連睡眠障害 Sleep Disorders Associated with Medical/Psychiatric Disorders
 - A. 精神障害関連 Associated with Mental Disorders:
精神病、感情障害、不安障害、恐慌性障害など
 - B. 神経学的障害関連 Associated with Neurological Disorders:
大脳変性障害、痴呆、睡眠てんかんなど
 - C. 他の内科的障害関連 Associated with Other Medical Disorders:
夜間心虚血、睡眠喘息、消化性潰瘍など
4. 提案検討中の睡眠障害 Proposed Sleep Disorders:
長時間睡眠者、睡眠時多汗症、月経関連睡眠障害など

(筆者らが改変、1990)

表2 DSM-IVの睡眠障害 (Sleep Disorders) の診断分類

- 原発性睡眠障害 Primary Sleep Disorders
 - 睡眠異常 Dyssomnias
 - 原発性不眠症 Primary Insomnia
 - 原発性過眠症 Primary Hypersomnia
 - 特定項：反復（型）
 - ナルコレプシー Narcolepsy
 - 呼吸関連睡眠障害 Breathing-Related Sleep Disorder
 - 概日リズム睡眠障害 Circadian Rhythm Sleep Disorder
 - 特定型：睡眠位相後退型，ジェットラグ型，交替勤務型，不特定型
 - 他に特定できない睡眠異常 Dyssomnia NOS
 - 睡眠時隨伴症 Parasomnias
 - 悪夢障害 Nightmare Disorder
 - 睡眠時驚愕症 Sleep Terror Disorder
 - 睡眠時遊行症 Sleepwalking Disorder
 - 他に特定できない睡眠時隨伴症 Parasomnia NOS
- 他の精神障害に関連する睡眠障害 Sleep Disorders Related to Another Mental Disorder
 - (Axis I or II障害) 関連不眠症
 - ×× (Axis I or II障害) 関連過眠症
- その他の睡眠障害 Other Sleep Disorders
 - (一般身体医学状況) による睡眠障害
 - 不眠型 Insomnia Type
 - 過眠症 Hypersomnia Type
 - 睡眠時隨伴症型 Parasomnia Type
 - 混合型 Mixed Type
 - 薬物誘発睡眠障害
 - 特定型：不眠型，過眠型，睡眠時隨伴症型，混合型
 - 特定項：中毒時発症，退薬時発症

(筆者訳, 1994)

かNREM睡眠といった要素のそれぞれを比較するのかなどなど、両者の相関関係をみると大きな問題が含まれる。臨床的な経験からも、仮面うつ病のように軽症なうつ状態では睡眠障害のみが主因をなしていることがあるかと思えば、著しい焦燥を伴う中高齢者の重度のうつ病がHamiltonなどの評価尺度では充分に寛解に達していくても、最後まで睡眠障害が残るといった例もみる。両障害の相関を論ずるには尚多くの余地を残してはいるものの、総じて気分障害の重症度と睡眠障害の軽重は平行して変動すると考えるのが一般的であろう。

II. 気分障害における睡眠障害の一般的特徴

1. 単極型障害 unipolar disorder

単極性の躁病はこれに含まれず、圧倒的に単相性のうつ病が中心である。その自覚症状は、入眠

困難、中途覚醒と再入眠困難、早朝覚醒、睡眠時間の短縮、そして浅眠・熟眠感の欠如である。従ってポリグラム所見も、睡眠潜時(sleep latency; SL) の延長、総睡眠時間 (total sleep time, TST) の短縮、睡眠効率つまり総睡眠時間の臥床時間 (time in bed; TIB) に対する比率 [TST/TIB] (sleep efficiency index; SEI) の低下、徐波睡眠量 (slow wave sleep; SWS) の減少などとなって表われる。気分障害における夜間睡眠の睡眠構造sleep structureに関するいくつかの報告を、Kupferらがまとめたもの¹²⁾を表3に示した。いずれも上述の特徴を裏づけるものである。一方、いわゆる抑うつ神経症あるいは神経症性抑うつとほぼ同義である気分変調症dysthymiaでは、時に自覚的過眠を呈する場合がある。

2. 双極性障害 bipolar disorder

躁状態とうつ状態を同一個人がもつ場合である

表3 気分障害の夜間睡眠の構造

Study	Year N	SL (min)	TST (min)	SE (%)	DELTA (%)	REM (%)	REM-L (min)	REM-D (units)
Kupfer and Foster	1972 35	38	382	82	6	22	36	2.1
Gillin et al.	1979 21	48	320	—	5	26	52	2.0
Kupfer and Foster	1978 47	47	320	79	4	20	56	2.0
Duncan et al.	1979 36	48	299	68	6.7	—	51	2.3
	22	49	335	73	20.0	—	40	2.2
Vogel et al.	1980 14	—	378	—	7	22	44	—
Feinberg et al.	1982 33	35	326	78	12	25	52	1.7
Kupfer	1981 90	36	332	88	2	22	44	—
Total and means	298	43.1	322.1	78.1	6.1	24.2	46.8	2.1

(Kupfer and Thase, 1983)

が、Perrisらのいうbipolar I型は躁状態が重度のもので、bipolar II型は躁病相が軽躁状態にとどまるものをいう。またDSM-III-R以来、単極の躁病はこちらに分類されている。躁状態における睡眠の一般的特徴は、当然のことながら入眠困難、総睡眠時間の短縮であり、それにも拘らず睡眠不足感が欠如していることが単極型うつ病の不眠と著しく異なるところである。双極性障害でのうつ状態では、過食を伴う過眠型が多くみられ、昼寝(nap)の繰り返しが見られる。双極性障害の方がより身体因的で内因性が強いと考えられる所以である。周期的に過眠が現われ、精神運動抑制が見られるものに、ICSDの再発性過眠症recurrent hypersomnia、即ちKleine-Levin症候群を含むいわゆる周期性傾眠症periodic somnolenceがあるが、この疾患の病態の本質は軽度の意識障害である。双極性障害のうつ病相では、脳波の基礎律動の周波数が健常時に比較して0.5-1 Hz程度徐くなるとの報告⁶⁾もあり、再発性過眠症は双極性障害うつ病相のモデルと考えられないであろうか。因みにDSM-III-Rに初めて登場した気分障害の特殊型としての季節型seasonal patternも、このような過眠・過食を伴う精神運動抑制を主景とするものを典型typicalとするが、これについては後述する。

3. 他の精神障害や内科疾患に伴う抑うつ

内因性の気分障害を除いた他の精神障害に伴ううつ状態や、内科など一般科にみられる疾患に伴う抑うつは二次性抑うつsecondary depression

と呼ばれるが、その睡眠障害の多くは不眠insomniaであることは明らかである。精神分裂病や分裂感情障害、妄想障害などのいわゆる機能性精神病や、恐慌障害panic disorderを含む不安障害anxiety disorder、抑うつ神経症または神経症性抑うつと言われる気分変調症dysthymic disorderなど心因性のもの、あるいは薬物依存や脳器質障害に伴う抑うつなどがこれらに入るが、多くはinsomniaを示すものの、一部には過眠hypersomniaを呈するものがある²⁶⁾。

4. 24時間における睡眠覚醒

夜間不眠を呈する気分障害の患者は、昼間はどのような睡眠となるのかを調べた研究の結果は、昼間も夜間も同様に不眠であることを示したものが多い(図2)¹⁷⁾。健常者では夜間の睡眠時間を除いた1日の残り時間の30-40%は昼間napがとれるのに対し、不眠型のうつ病者では11%程度しかとれないとの報告もある。食事と排泄の時間を除く絶対臥床条件下での睡眠を調べた筆者の報告¹⁴⁾でも、健常者は臥床第1日では夜間睡眠とほぼ同じだけの睡眠を昼寝で取る能力をもっていることを示している(図3)。このような不眠型のうつ病者が示す症状では、抑うつ気分が優位であるものが多い。

一方過眠を呈するうつ病者は双極型に多いことは既に述べたが、これらの患者が示す過眠では、精神運動抑制や行動抑制が前景にあり、抑うつ気分や不安よりも意欲減退が中心をなすため、臥床勝ちとなることによる見かけ上の結果かも知れな

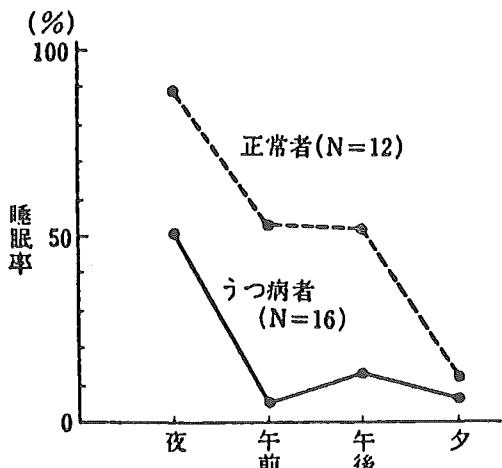


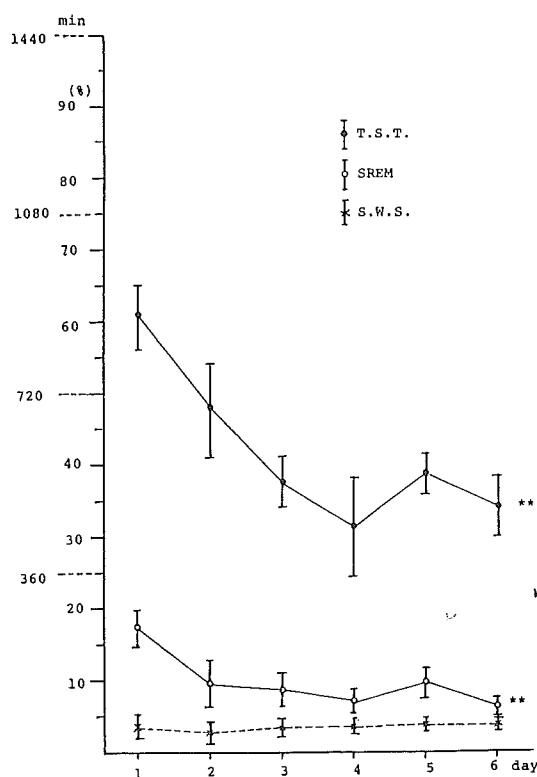
図2 うつ病者の24時間にわたる睡眠率。記録は
夜：10PM—8AM, 午前：9AM—12AM,
午後：1PM—5PM, 夕：6PM—9PM

うつ病者では夜間だけではなく昼間にも睡
眠障害があることを示す。(大熊, 1974)

い。このタイプでは、昼間の覚醒度がごく軽微な
がら下っており、しかも夜間睡眠を含む全睡眠中の
徐波睡眠の減少などがあり、睡眠の総時間は多
くても正常睡眠の延長ではなく、深度の浅い異常
な睡眠が継続している可能性がある。このことは、
周期性傾眠症をこのタイプのうつ状態の極端なモ
デルとしてみると考えやすい。

5. 症状の重症度・年齢との関係

うつ症状の重症度と睡眠障害とともに不眠の程度
との相関については既に述べたが、時には仮面う
つ病masked depressionの場合のように、不眠が
諸症状に前駆して初発症状であることさえある。
また年齢が若いほど入眠困難が著しく、年齢が高
いものほど睡眠の維持障害が高度である。抗うつ
薬などにより抑うつ症状よりも早く睡眠の障害が



T.S.T: 総睡眠時間, SREM: REM睡眠量, S.W.S: 徐波睡眠量
** P < 0.01 (t-test)

図3 絶対臥床条件下における睡眠の変化。第1日目では一日の約60%は睡眠である。徐波睡眠の量は、
6日間ほとんど差がないのに対し、REM睡眠は全睡眠時間に比例して変化する。(太田, 1983)

改善されるものが多いが、年齢が高いと抑うつ改善後も睡眠障害が残る割合が高くなる。

III. 睡眠ポリグラフィー

Polysomnographyの特徴

気分障害における睡眠障害を客観的に裏づけるものとしての睡眠ポリグラフィーの所見のうち、全般的な睡眠構造(築)sleep structure(architecture)については既述したのでこれを除き、REM睡眠、NREM睡眠関連の異常、および他の生体機能検査所見について概観する。

1. REM睡眠関連異常

REM潜時 (REM latency; RL) の短縮、睡眠第1周期のREM密度 (REM density) の増加とREM睡眠の持続時間の延長を示すうつ病者がとりわけ単極型障害に多いことが指摘されて既に久しい(表3)^{11,12)}。老人では入眠直後からREM睡眠が現れるsleep onset REM period (SOREMP) までみられることがあるという。REM分布の前方移動を示すものと思われ、内因性の強いうつほどの傾向が著しいとされ、一時はうつ病の生物学的マーカー biological markerとなり得るのではないかとまで考えられた¹¹⁾。しかしながら、その後この現象はうつ病に特異的ではなく、精神分裂病や強迫性障害、あるいはアルコール依存などでも見られるとの報告²⁶⁾があって、うつ病特有の所見とは考えられてはいないが、多くの単極型うつ病者ではみられ、とくに治療薬のうちREM睡眠を抑制する抗コリン作用のつよい抗うつ薬などでは、REM潜時を延長などの変化を与えることから、うつ病とこれらの所見の関連は重視されている。一方過眠型でもREM潜時の短縮がみられることがあるが、季節型 (seasonal pattern) つまり季節性感情障害 (seasonal affective disorder; SAD) の患者では位相後退、つまりREM潜時が延長している例もあるという²³⁾。また躁状態でもREM潜時は短いとする報告もあるが、これは症状としての不眠、つまり睡眠奪取sleep deprivationが続くことが多いため、REMのpressureが高まる結果とも考えられる。気分変調症 (抑うつ神経症、

神経症性抑うつ)などのいわゆる2次性のdepressionでは、REM潜時の短縮はみられないとする報告もある(図4)¹¹⁾。

2. NREM睡眠関連異常

近年、うつ病とくに不眠型のものでは、NREM睡眠中の徐波睡眠 (Stage3+Stage4) の発生に障害があるとし、REM睡眠の異常よりもこの疾患の本態を示すものとして重視する考え方がある。即ち徐波睡眠 (SWS) の減少、中途覚醒の増加とStage1の増加、徐波睡眠の後方への移動、中途覚醒による夢体験の増加などの所見は、いわゆるdelta waveのパワーが減少したことによる影響と考える仮説である。図5に筆者らが経験した例を示したが、終夜睡眠ポリグラフィーの記録から、delta波成分をとり出し積算したものを健常者と比較したものである。左の健常者では、睡眠のサイクルに一致して徐波が前方つまり睡眠の開始に近いほど多く出ており、しかも周期が明確であるのに対し、右側のうつ病者では徐波の発現量 (絶対量) が少なく、かつ後方と比較しても前方優位性がみられない。近年睡眠物質 (sleep substance) の研

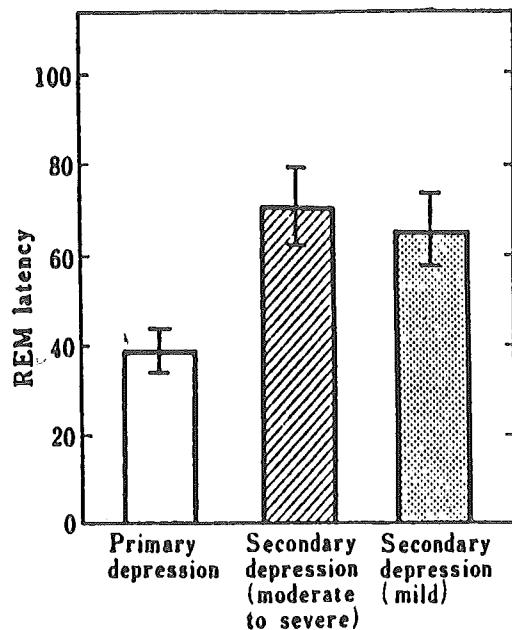


図4 うつ病におけるREM潜時。2次性のうつ病ではREM潜時の短縮は見られない。(Kupfer, 1976)

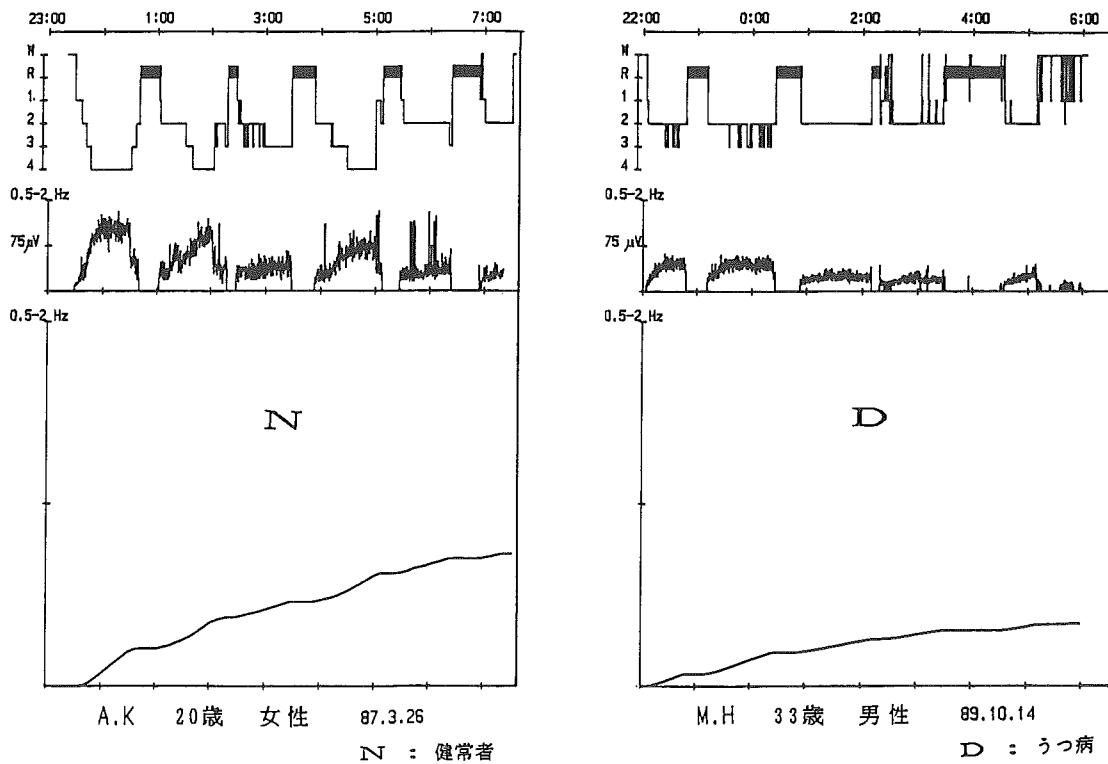


図5 うつ病者と健常者における睡眠徐波の比較。0.5-2Hzの徐波を集積したものです。
うつ病者では徐波の周期性および量が健常者に比べて乏しい。

究から、覚醒時など睡眠のとられない時に脳内に貯蔵されるこの種の物質が、徐波の発生と深くかかわっていることが明らかにされつつある⁸⁾が、うつ病ではこうした物質の発現機序に異常があつて、徐波睡眠の発現が著しく障害されているものと考えられている。

一方過眠を示すうつ病者の場合にあっても、全睡眠に占める徐波睡眠率は増加していないとする報告が多い。つまり過眠型では、正常の睡眠が長時間化している訳ではなく、その睡眠構造は必ずしも正常ではなく、浅睡状態が持続している可能性が高い。筆者らの1週間にわたる絶対臥床条件下での徐波睡眠の解析¹⁴⁾では、図3のごとく、臥床条件下であっても、健常では全睡眠時間が減少してもほとんど毎日一定量の徐波睡眠があり、行動抑制によって2次的に徐波睡眠が減少してしまうものではないことを示している。

3. 寛解期のポリグラフィー所見

気分障害の寛解に伴って睡眠障害がどのように変化するかについては、完全に健常状態に戻るとするものから、REM潜時の短縮が寛解期でも見られるとする報告まであり、一定しない。しかしながら多くの報告は、REM睡眠関連異常もNREM睡眠関連異常も、共に正常化するとしている。REM睡眠関連異常が寛解の後にも残ったり、患者の家族では健常者との中間的な所見が見られたりすること²¹⁾から、「これを素因マーカーと考える立場もあるが、多くは状態マーカーであつて、しかもうつ病全体にあてはまる所見ではないことが、今日までの研究で明らかになっている。

4. 他の生体機能障害

睡眠を生理学的に分析する睡眠ポリグラフィーのほかに、他の生理学的検査や生化学的分析を加えて検討することから、より睡眠障害と気分障害の関係を明らかにすることができます。睡眠と同じ

生体リズムのひとつで強固な概日リズムをもつ体温は、うつ病相では一般に平均値が高く、かつ振幅が減少していることが多い。位相は前進または後退しているが、これらはいずれも寛解とともに

正常に復するものが多い(図6)⁹⁾。うつ病相では脈拍が増加し、またACTH、コルチゾール、プロラクチンなどの平均分泌が亢進する。さらにコルチゾールではその分泌の振幅が低下するとの報告

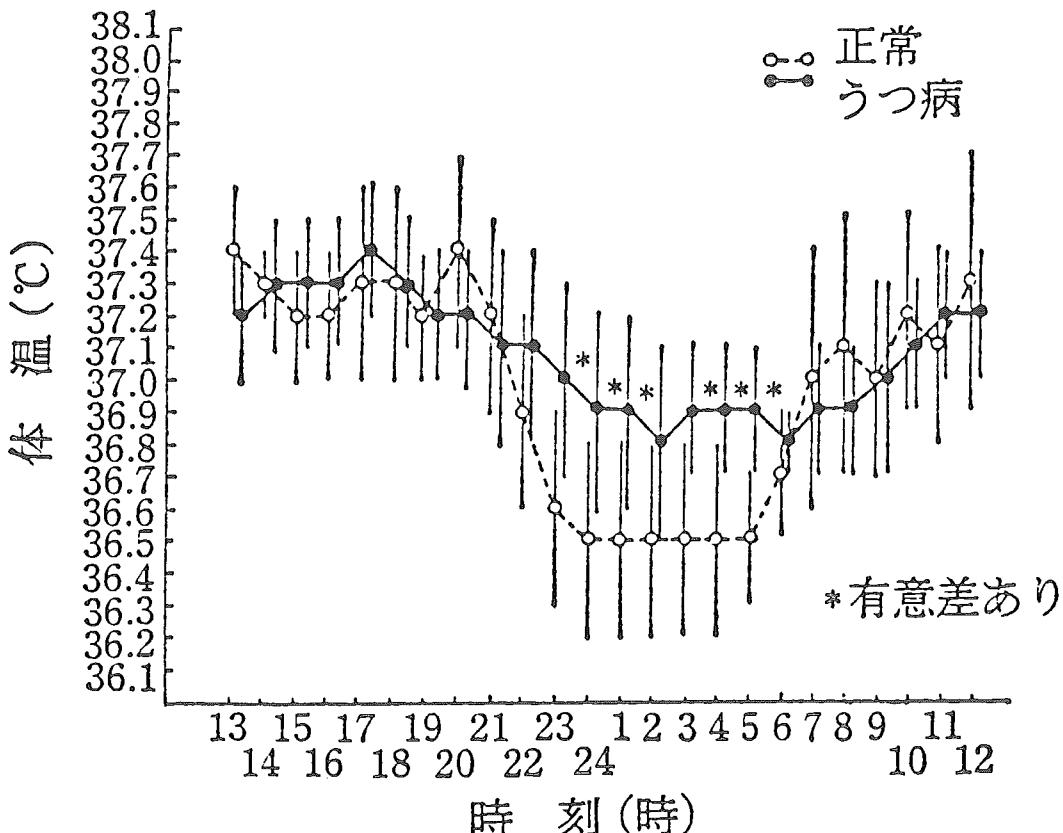


図6 うつ病例の体温リズムの変化。病相期(黒丸)と寛解期(白丸)を比較すると、うつ病相では明らかに振幅が低下している。(喜多村ら, 1983)

表4 うつ病におけるコルチゾール分泌リズムの位相

	患 者			対 照 者			
	年 数	年 齢	数	年 齢	平 均	最 低 値	極 値
Doig	1966	10	42.5	9	—	—	後退
Conroy	1968	6	—	10	增加	前進	不变
Sachar	1973	6	55.2	8	增加	不变	後退
Yamaguchi	1978	20	36.6	10	增加	前進	不变
Doerr	1979	1	66	(寛解期と比較)	增加	前進	不变
Clastrat	1984	11	44.5	8	增加	不变	後退
Jarett	1983	14	29	14	增加	前進	不变
Pfohl	1985	25	42.4	21	增加	前進	不变
Halbereich	1985	32	42.4	72	增加	前進	不变
Linkowski	1985	18	47.2	7	增加	前進	後退
von Zerssen	1985	10	31-69	10	26-67	不变	不变
Rubin	1987	40	22-71	40	matched	不变	不变

(高橋, 1992)

があり、位相については前進するとするものが多いが不变ないし後退する例もある(表4)²³⁾。また、カテコールアミンやインドールアミン代謝の律速酵素であるテトラハイドロビオブテリン(BH_4)の血漿中の濃度は、うつ状態が重度であるほど高値を示し、また躁状態でも同様に上昇することが、共同研究者のHashimotoら⁵⁾によって明らかにされている。これら一連の所見は、うつ状態の時には一般に交感神経系の亢進状態が持続する結果、種々の自律機能や内分泌などの亢進がおこり、生体リズム現象にも大きな影響が出ていることを唆するものであろう。睡眠障害については、これまでREM睡眠潜時の短縮など、その生体リズムの位相にのみ注意が向けられてきたが、徐波睡眠の減少などに見られる所見と他の生体機能の障害を加えてみると、単に位相のみでなく、その振幅と平均値(MESA)にも目を向ける必要があり、これらを総合した結果が睡眠障害として現わってくるものと考えねばならない。もちろんこれらの所見は、うつ病の寛解や治癒と共に正常または健常時の状態に復することは明らかである。

IV. 気分障害のリズム障害仮説

既に見て来たように、気分障害における睡眠と

その障害を見る時、生体リズムの観点を抜いては考えられないことがわかる。躁うつ病がリズム病であると言われる所以である。これまでに躁うつ病をめぐって多くの生体リズム障害仮説が提出されてきた。以下にそれらを概説する。

1. 位相、周期、振幅の変化仮説

REM潜時の短縮や他の生体現象の位相の前方移動の報告から、うつ病における位相前進仮説(Wehr and Goodwin)²⁵⁾が提唱されたが、その後双極型障害における体温の測定などから、周期の短縮(変動)による他の生体リズムとの喰り現象を考えるビート(beat)仮説(Kripke¹⁰, Halberg),あるいは体温の振幅低下などから、概日リズムの強固なリズムの振幅低下説(Borbély)²⁾などが現われた。しかし、いずれも気分障害、とりわけうつ病の睡眠障害や病状を説明できるものではなかった。また位相の不安定がうつ病の特徴であり、これらがうつ病の寛解と共に消失することから、本態と密接に関係すると考える説もある(Pflug¹⁹, 山田²⁷)。図7にはその例を示した。近年になって、包括的にうつ病の睡眠障害を説明するTwo process modelなるものがBorbélyら²⁾によって提唱されている。これは、REM睡眠や体温に代表される概日リズムの強固なものをプロセスCとし、

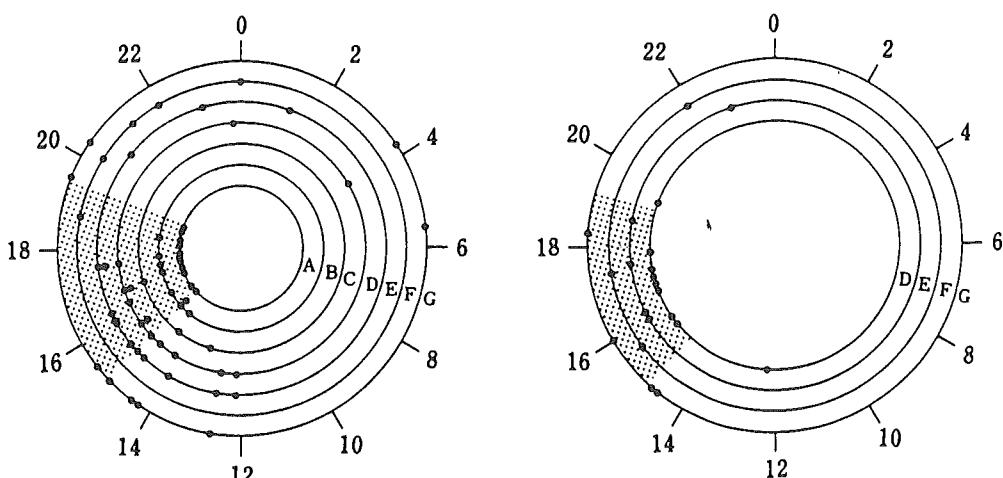


図7 精神疾患における深部体温の頂点位相。左右ともA:正常対照, B:精神分裂病, C:神経症, D:大うつ病メランコリー(+), E:大うつ病メランコリー(-), F:双極性障害うつ病性, G:双極性障害躁病性 数字は時刻、陰影部分が頂点位相の正常範囲。左が病相期、右が寛解期(山田ら, 1990)

一方、徐波睡眠の発生や睡眠物質の脳内発現に関する過程をプロセスSとし、睡眠はこの2つのプロセスによって調節されていると考える仮説であり、うつ病の睡眠障害はこのいずれのプロセスの変化によっても生ずるし、その障害の特徴は両者の相対関係の変化に依存するというものである。また、これによって臨床的には一夜の断眠(sleep deprivation)が一過性であれ、うつ状態を改善するとのPflug¹⁸⁾、Vogelら²⁴⁾の結果も説明できるという。きわめて魅力的な仮説であるが、不安など心理的要因によっておこる不眠などは、このモデルでどのように説明するのかなど、課題は残されている。

2. 季節性感情障害seasonal affective disorder

(SAD)

既述のように、DSM-III-Rから気分障害の中に季節型なる特殊型が登場した。1980年代はじめ頃から始まったSAD研究の成果がもり込まれた訳である。いわゆる秋から冬にかけて悪化する冬季うつ病winter depressionが中心をなすが、その典型は双極型うつ病相過眠型と同じであり、炭水化物飢餓にみられる過食、終日好禱となる過眠など非定型うつ症状¹³⁾が症状の中核をなす。欧米では圧倒的に女性に多い²⁰⁾が、わが国では男女差に有意な差がない²²⁾。また本邦では過食・過眠型よりも定型うつ症状を示す不眠・不食型も多く含まれる。典型例を中心²³⁾に2,500lux以上の高照度光による治療によく反応し、薬物無効例に対しても、改善をもたらすことがしばしば見られる(表5)。わが国でも多施設研究によってその存在が確認され²²⁾、高照度光療法の効果も確認されている¹³⁾。光療法の奏功機転は現在のところ不明であるが、SADが生体リズムの位相変位などによって起っているのか、日長または日照の長短などの影響を受けていたためなのかなど、なお不明であるので結論は今後に待たねばならない。因みに夏期うつ病は不眠型が多いとされるが、春型spring type(図8)⁴⁾も合わせ、むしろ温度変化などに対する調節障害が原因と考える仮説もある。筆者らは、秋になると必ずうつ状態となり、同時に毎回同じテーマの妄想をもつ女性例を経験している(図9)¹⁶⁾が、

SAD—HAM

Score (Item)	Feb.	Mar.	Apr.	May
HRS (21)	13	11	2	1
SAD (8)	15	11	2	2
TOTAL (29)	28	22	4	3

(25 yrs, Female)

表5 季節性感情障害版ハミルトンうつ病評価尺度のための構造面接ガイド(SIGH-SAD、またはSAD-HAM)による評点の変化。HRS:ハミルトン評価項目、SAD:季節性評価項目。いずれも数字が小さい程改善を示す。(25歳、女性)

単にうつ病だけでなく、季節性変化を示す障害の研究は、今後治療の課題も含めて時間生物学的な接近が期待されよう。

V. 合併症と鑑別診断

睡眠障害を伴う気分障害を合併するものや、これと鑑別を要するものには、アルコールや催眠鎮静薬依存、睡眠時呼吸障害、周期性四肢運動障害あるいは2次性抑うつを伴う慢性不安、人格障害、さらに初老期や老年痴呆など脳器質症候群の初期症状などがある。またREM潜時の短縮が精神疾患以外に見られるものとしては、ナルコレプシー、睡眠時無呼吸症候群、睡眠相後退症候群(後退相での記録)などである⁷⁾。

おわりに

感情障害と睡眠の関係を、主として生理学的あるいは時間生物学的な観点から概観してきたが、筆者は以前から躁うつ病の睡眠障害を不眠型と過眠型に分け、それぞれには単に生理学的特徴だけではなく、病前性格や症状、経過などにも特徴が見出され、かつ各々に近似した病態モデルが存在することなどを指摘してきた¹⁵⁾。当然のことながら、両者の移行型があることも臨床では見られる訳であるが、昨今のDSM-IVなどの分類法¹⁾をみ

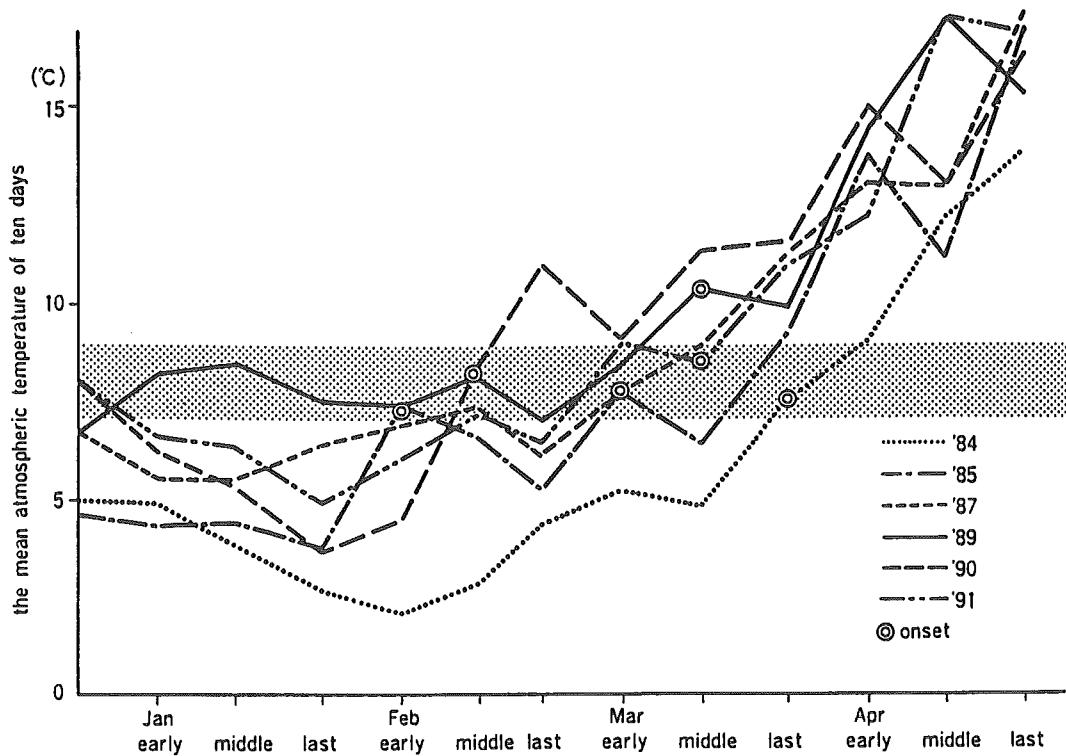


図8 季節性感情障害春型(spring type)の1例。6回の発症がいずれも気温が急速に上昇した時にみられる。(Fukuda and Yoshinaga, 1994)

ると、こうした考え方にも、それなりに一定の意義があるように思えるのだが如何であろうか。

文 献

- 1) American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Forth Edition, Washington, DC, American Psychiatric Association, 1994.
- 2) Borbély, AA: The two-process model of sleep regulation: Implications for sleep in depression. In: Kupfer, DJ., Monk, TH and Barchas, JD (eds.) Biological Rhythms and Mental Disorders. The Guilford Press, New York, pp 55-81, 1988.
- 3) 遠藤四郎:神経症と睡眠. 臨床精神医学 4 : 1047-1057, 1975.
- 4) Fukuda, M and Yoshinaga, C: Onset of depressive episodes in a woman with seasonal affective disorder of "Spring Type" coincident with atmospheric temperature, but not with sunshine duration. Jpn J Psychiatry Neurol 47: 777-782, 1993.
- 5) Hashimoto, R, Ozaki, N, Ohta, T et al.: The plasma tetrahydrobiopterin levels in patients with affective disorders. Biol Psychiat 28: 526-528, 1990
- 6) 檜山寛市:過剰睡眠を伴ううつ病患者の睡眠—24時間ポリグラフィ的研究. 精神経誌 84 : 908 -916, 1982.
- 7) ICSD International classification of sleep disorders: Diagnostic and coding manual. Diagnostic Classification Steering Committee, Thorpy MJ, Chairman. Rochester, Minnesota : American Sleep Disorders Association, 1990. (睡眠障害国際分類診断とコードの手引, アメリカ睡眠障害連合会診断分類操作委員会編, 日本睡眠学会診断分類委員会訳, 1994)
- 8) 井上昌次郎:睡眠調節と睡眠物質. 太田龍朗編 精神医学レビューNo.4 睡眠・覚醒とその障害 pp 17-23, ライフサイエンス, 東京, 1992
- 9) 喜多村雄至, 岸本英爾, 横井晋:躁うつ病者の体温の日内変動. 臨床精神医学 12 : 461-467,

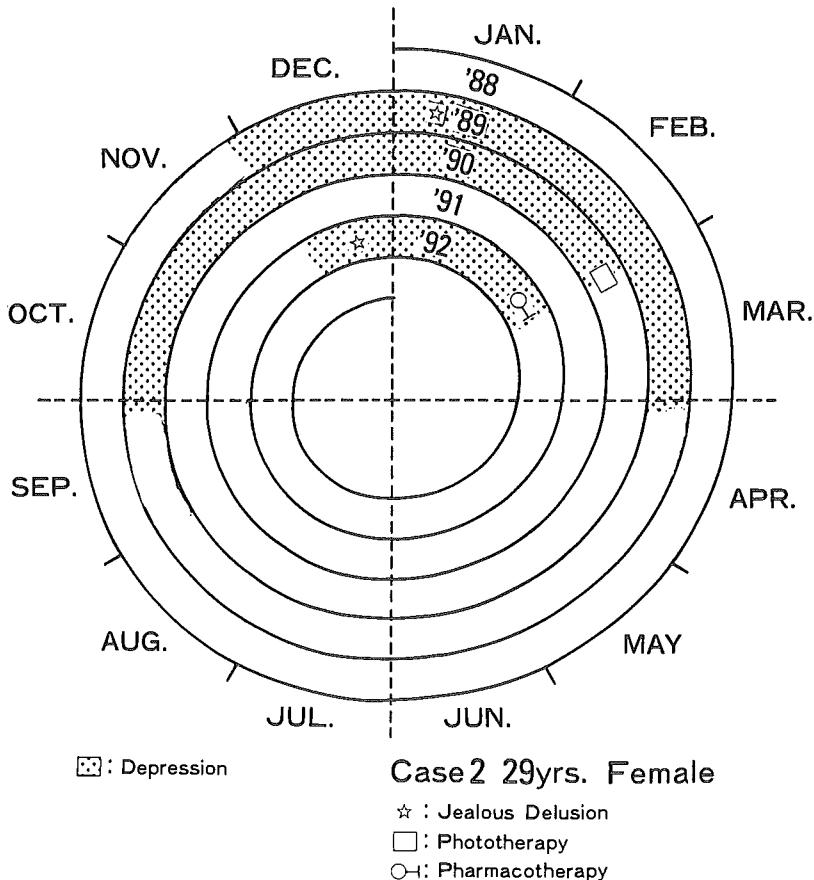


図9 冬期うつ病に妄想が見られる例。29歳女性。うつの途中に嫉妬妄想が出現する。☆：嫉妬妄想、□：高照度光療法、○：薬物療法 陰影部分がうつ病相

1983.

- 10) Kripke, DF, Mullarey, DJ., Atkinson M et al.: Circadian rhythm disorders in manic-depressives. Biol Psychiat 13: 335-351, 1978.
- 11) Kupfer, DJ: REM latency: a psychobiologic marker for primary depressive disease. Biol Psychiatry 11: 159-174, 1976
- 12) Kupfer, DJ, and Thase, ME: The use of the sleep laboratory in the diagnosis of affective disorders. Psychiatr Clin North Am 6: 3-25, 1983.
- 13) Nagayama, H, Sasaki, M, Ichii, S et al.: Atypical depressive symptoms possibly predict responsiveness to phototherapy in seasonal affective disorder. J Affect Disord 23: 185-189, 1991.
- 14) 太田龍朗：一週間の絶対臥床条件下における健常者の睡眠・覚醒リズム。精神経誌 85: 302-

330, 1983.

- 15) 太田龍朗：うつ病における睡眠と覚醒。精神医学 32: 1351-1358, 1990.
- 16) Ohta, T: Diagnosis and treatment of seasonal affective disorder. Nagoya J Med Sci (in press). (太田龍朗：季節性感情障害(SAD)の診断と治療。名大医学部学友時報第525号: 10-12, 1993)
- 17) 大熊輝雄, 今井司郎, 中村一貫：うつ病の睡眠。臨床脳波 16: 277-285, 1974.
- 18) Pflug, B and Tölle, R: Disturbance of the 24-hour rhythm in endogenous depression and the treatment of endogenous depression by sleep deprivation. Int Pharmacopsychiat 6: 187-196, 1971.
- 19) Pflug, B, Erikson, R and Johnsson, A: Depression and daily temperature: A long-term study. Acta Psychiat Scand 54: 254-266, 1976.

- 20) Rosenthal, NE, Sack, DS, Carpenter, CJ et al.: Antidepressant effects of light in seasonal affective disorder. Am J Psychiatr 142: 163-170, 1985.
- 21) Sitram, N, Nurnberger, JI., Gershon, ES et al: Cholinergic regulation of mood and REM sleep: Potential model and marker of vulnerability to affective disorder. Am J Psychiatry 139: 571-576, 1982.
- 22) Takahashi, K, Asano, Y, Kohsaka, M et al.: Multi-center study of seasonal affective disorders in Japan. A preliminary report. J Affect Disord 21: 57-65, 1991.
- 23) 高橋清久：うつ病の睡眠（特性）と時間生物学、太田龍朗編 精神医学レビュー No.4 睡眠・覚醒とその障害 pp 48-58, ライフサイエンス, 東京, 1992.
- 24) Vogel, GW, Vogel, F, McAbee, RS et al.: Improvement of depression by REM sleep deprivation. New findings and a theory. Arch Gen Psychiatr 37: 247-253, 1980.
- 25) Wehr, TA and Goodwin, FK: Biological rhythms and psychiatry. In: Arieti, S and Brodie HKH (eds.) American Handbook of Psychiatry. Second Edition (Volume VII) Basic Books, Inc., New York pp 46-74, 1981.
- 26) Wehr, TA: Sleep and biological rhythms in affective illness. In: Kupfer, DJ., Monk, TH and Barchas, JD (eds.) Biological Rhythms and Mental Disorders. The Guilford Press. New York, pp 143-175, 1988.
- 27) 山田尚登, 辻本哲士: うつ病はリズム病か。高橋三郎, 高橋清久, 本間研一編: 臨床時間生物学. pp 156-164, 朝倉書店, 東京, 1990.

【特集】

睡眠時無呼吸症候群

宮崎総一郎

はじめに

睡眠時の無呼吸発作、周期性呼吸、いびきなどは以前より肥満と関連して報告されていたが^{1,2)}睡眠時無呼吸症候群 (Sleep Apnea Syndrome) として1976年にGuilleminault³⁾らによって提唱されてより飛躍的に研究が進んできた。この疾患が広く注目を集めている理由は、本症の原因(表1)、症候(表2)が多彩であるため患者が最初に訪れる診療科が精神神経科、神経内科、呼吸器科、循環器科、代謝科、耳鼻咽喉科、小児科など多岐にわたっているからである。例えば、患者はいびきが主訴であれば耳鼻咽喉科を受診するであろうし、不眠ないしは過眠を気にする場合は精神神経科を、高血圧や不整脈を合併した場合には内科を受診するからである。

Guilleminaultらが定義した睡眠時無呼吸症候群とは、7時間の睡眠中に10秒以上続く換気停止が30回以上、または1時間当たり5回以上おこり、それにより臨床症状を呈する状態である。しかし実際には換気停止に至らなくても同様の臨床症状を呈する呼吸障害例が多く存在する。戸川⁴⁾は「睡眠時に異常に大きな呼吸努力(いびき)の持続や無呼吸状態の発現、血液ガスの分圧変化を呈する病態」を睡眠時呼吸障害と定義している。この観点からすると睡眠時無呼吸症候群は睡眠時呼吸障害の典型的な一群であり、近年Guilleminaultらによ

よって提唱されているUpper airway resistance syndromeもこの睡眠時呼吸障害の概念で包括できる。睡眠時呼吸障害例のほとんどは上気道狭窄が主原因であるので、本稿では末梢性・閉塞性睡眠時呼吸障害例の上気道病態生理を中心に著者らの現在までの研究結果を紹介する。

表1 睡眠時呼吸障害の原因⁵⁾

1. 閉塞性呼吸障害	
1) 鼻・副鼻腔疾患	外鼻孔狭窄、鼻中隔彎曲症、アレルギー性鼻炎、肥厚性鼻炎、副鼻腔炎、鼻茸、鼻腔悪性腫瘍
2) 上咽頭疾患	後鼻孔閉鎖、Tornwaldt病、アデノイド増殖症、咽頭扁桃炎、上咽頭腫瘍
3) 中咽頭疾患	軟口蓋形態異常、咽頭筋麻痺、口蓋扁桃肥大症、舌扁桃肥大症、咽後膿瘍、中咽頭腫瘍
4) 下咽頭・喉頭疾患	喉頭蓋奇型、喉頭軟化症、喉頭蓋浮腫、喉頭蓋囊胞、喉頭蓋腫瘍、下咽頭腫瘍
5) 顎・口腔疾患	小顎症(単独、Pierre Robin)、巨舌症(浮腫、血管腫、リンパ管腫)、下顎骨形態異常、舌顎関節拘縮
6) 頸椎疾患	脊柱彎曲症・硬直症、変形性脊椎症
7) 神経疾患	両側反回神経麻痺、球麻痺、Shy-Drager症候群(神経系変性)
8) その他の異常	肥満(単純、二次的)、末端肥大症、甲状腺機能低下症
2. 非閉塞性呼吸障害	
1) 中枢神経性	脳幹部出血・梗塞・変性・腫瘍、脳炎、頸髄障害(灰白炎、変性、外傷)、原発性肺胞低換気症(Ondine's curse)
2) 気管支・肺性	慢性閉塞性肺疾患

秋田大学耳鼻咽喉科

[〒010 秋田市本道1-1-1]

Sleep apnea syndrome.

Souichiro Miyazaki:

Department of Otorhinolaryngology, Akita University School of Medicine.

表2 閉塞性無呼吸症候群の診断基準 (ICSD, 1990)⁴⁾

1. 患者は傾眠傾向または不眠を訴える、患者は他人から指摘される症状に気づいていないことがある
2. 睡眠中に閉塞性呼吸が頻回に出現すること
3. 関連した症候として
 - 1) 強大ないびき
 - 2) 起床時の頭痛
 - 3) 覚醒時の口内乾燥
 - 4) 睡眠時の前胸壁陥凹（幼児例）
4. ポリソムノグラフ検査より
 - 1) 睡眠時に10秒以上の閉塞性無呼吸が1時間あたり5回以上あること
 - 2) 無呼吸に関連して頻回に覚醒すること
 - 3) 徐脈と頻脈の交互出現 (Bradytachycardia)
 - 4) 動脈血酸素飽和度の低下
 - 5) 10分以下の平均入眠潜時 (MSLT)
5. 他疾患の合併（扁桃肥大、他）
6. 他の睡眠障害 (Periodic limb movement disorder, ナルコレプシー、他) を合併することがある

睡眠時呼吸障害例の呼吸病態

睡眠時無呼吸症候群例で睡眠中に無呼吸が出現（つまり、経鼻・経口よりの換気停止）した際に閉塞している解剖学的部位は大半の例で咽頭腔である。咽頭腔は気道であると同時に食物の通過路を兼ねている。気道として働く際には内腔は広く保たれなければならない、嚥下運動の際には完全に閉塞しながら食道塊を食道に運搬していくため、咽頭腔は非常にfloppyな構造である。通常、入眠とともに上気道を構成する骨格筋の緊張が弛み、上気道の保圧力が弱まって気道内圧変動の影響を受けやすくなり気道がせばまる。とくに仰臥位では重力の影響により軟口蓋や舌根が沈下して咽頭腔はさらに狭窄する。図1-Aは上気道に構造的、機能的異常がない例の睡眠時呼吸動態記録 (Polysomnograph) である。食道内圧 (Peso) は胸腔陰圧と良く相関して換気努力の定量的指標である。この記録では、鼻呼吸が良く保たれ換気努力（食道内圧変動）は正常範囲であり、経皮的酸素、二酸化炭素分圧はほとんど変化を示していない。図1-Bは軽度の睡眠時呼吸障害例の記録を示している。時間の経過と共に睡眠段階が深まり食道内圧変動は増大し、酸素分圧もそれに伴って低下し軽い上気道狭窄状態が存在している。食道内圧変

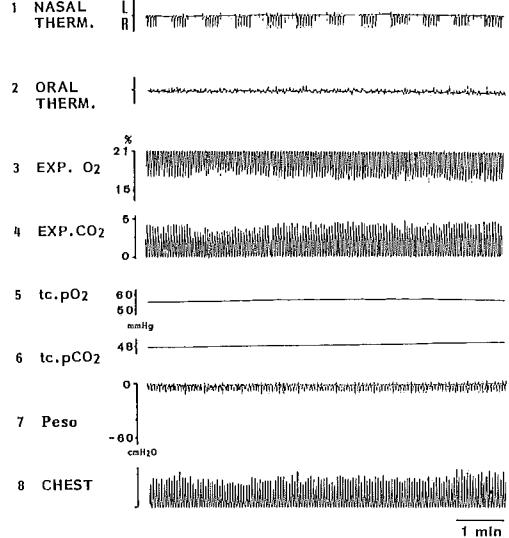


図1-A 正常例の睡眠時呼吸動態

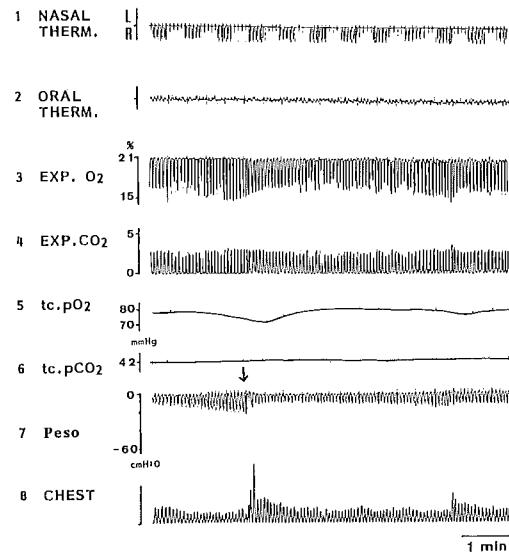


図1-B 軽度いびき症例の呼吸動態

動の増大と共にいびき音がすこしづつ出現し数分後に、脳波上の覚醒反応と共に、上気道狭窄は消失し（図中矢印↓）食道内圧変動は正常化する。しかし再度睡眠段階が深くなると共に、筋緊張低下がおこり上気道狭窄、いびき音が出現する。図1-Cでは上気道狭窄のために食道内圧変動は覚醒時の四倍以上に増大しており無呼吸は認めないが持続的ないびき音とかなりの換気努力を余儀なくされている。図1-Dは典型的な睡眠時無呼吸症の記録である。60—80秒の間隔で無呼吸と過換

気に伴う強大ないびき音が聞かれ、酸素分圧は増減を繰り返している。ここでは換気停止にもかかわらず上気道狭窄に打ち勝とうとして食道内圧は増減し呼吸努力が間断なくつづけられていることが良くわかる。いびきは中等度に狭窄した上気道を呼吸気が高速度でながれることにより軟口蓋を中心とする軟部組織が振動することによって生ずる振動音(図1-B),高度の狭窄部を吸気が高速度でながれるために生る狭窄音(図1-C),過換気の際に生ずる強大な呼吸音(図1-D)など様々

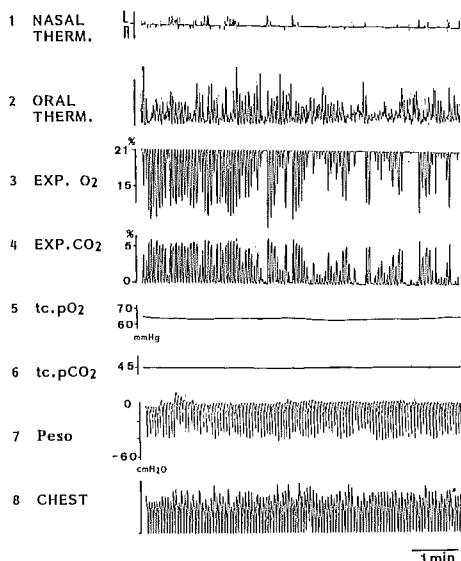


図1-C 無呼吸を伴わない睡眠時呼吸障害例

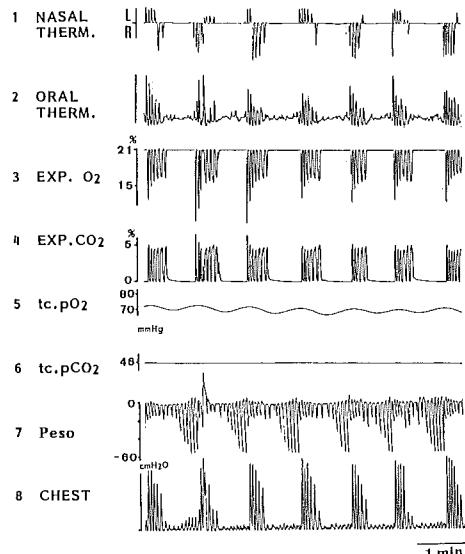


図1-D 典型的な睡眠無呼吸症例の呼吸動態

の発生源のあることを区別しておく必要がある。

睡眠時呼吸障害の閉塞部位診断

睡眠時呼吸障害の治療に当たってその閉塞部位を正確に診断することが大切である。先に述べたように睡眠時に咽頭腔で閉塞が生じるのであるが、さらに詳しく部位を特定する必要がある。咽頭腔を軟口蓋レベルで拡大する軟口蓋咽頭形成術(UPPP, uvulopalatopharyngoplasty)は1981年にFujitaら⁶⁾によって睡眠時無呼吸症の外科治療として紹介され広く受け入れられたが、その治療成績は平均すると約50%前後である。UPPPにより著明に呼吸障害の改善する例もあるが、全く反応しない症例もかなりの程度存在する。外科治療の適応を決めるためには精密な閉塞部位診断が不可欠である。その目的で上気道の単純レントゲン撮影(Cephalometry)⁷⁾やFast-CTによる画像診断、睡眠時の上気道を内視鏡やレントゲン透視下に観察する方法⁸⁾等が報告されているが未だ十分には確立されていない。1986年にHudgel⁹⁾によって睡眠時の気道内圧測定による閉塞部位診断法が報告され、その後いくつかの内圧測定による報

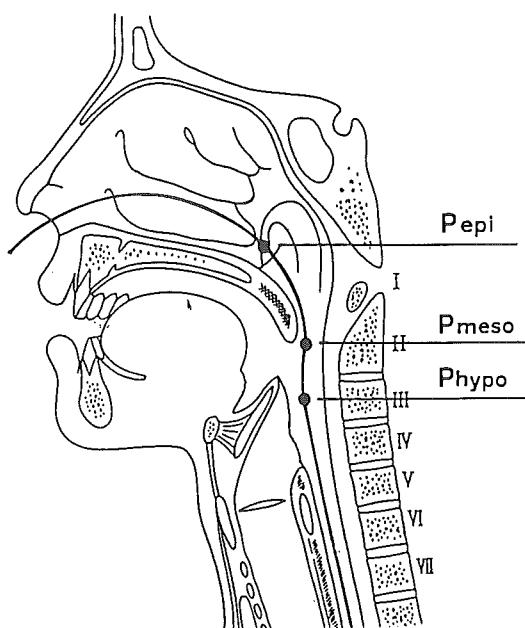


図2 上気道内圧測定センサーの設置部位

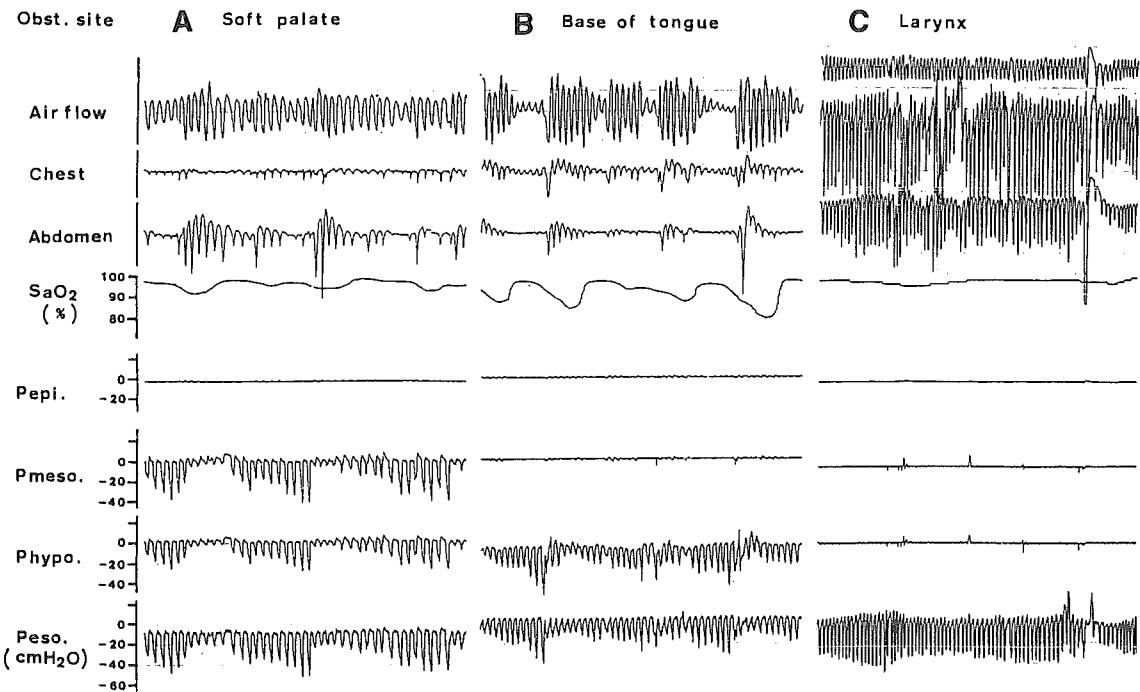


図3 上気道内圧測定による睡眠時閉塞部位診断

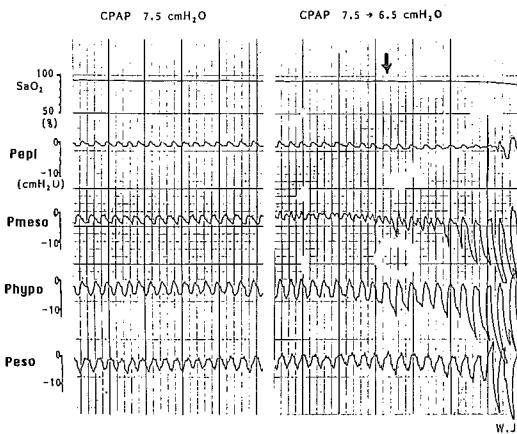


図4 持続陽圧呼吸(CPAP)下での閉塞部位診断

告¹⁰⁻¹⁵⁾があるが、いずれも症例数が少ない。著者らは図2のようにGaeltec社製の4チャンネル圧センサーを上咽頭、中咽頭、下咽頭、食道下部におき、上咽頭圧(Pepi)と中咽頭圧(Pmeso)の圧差をすることで軟口蓋部の閉塞状況を判定し、さらに中咽頭圧と下咽頭圧(Phypo)を比較することで舌根部での閉塞状況を診断した。図3はこのセンサーを利用して記録したものである。図3-AはPepiとPmeso間に圧差が存在し軟口蓋部で

表3 睡眠時呼吸障害76例での閉塞部位診断

閉塞部位	BASELINE(%)	CPAP(%)
At the Soft Palate	18(24)	37(49)
At the Base of Tongue	21(27)	30(39)
Combined	37(49)	9(12)
Total	76(100)	76(100)

の閉塞が推定できる。図3-BではPmesoとPhypo間に圧差があり舌根部まで閉塞があることがわかる。図3-Cは神経変性疾患により声門部での狭窄を認めた症例で、PhypoとPeso(食道内圧)間に圧差が明らかに存在している。しかしこの方法では気道の閉塞や、咽頭粘膜にセンサーが付着した場合にアーチファクトが起きやすく、軟口蓋部と舌根部の両方で圧差を認めた場合に、よりどちらの部位が閉塞に関与しているか判定するのは困難である。そこで経鼻的に持続陽圧呼吸(CPAP, Continuous Positive Airway Pressure)をかけることで気道を徐々に開大または狭窄状態を作り出して閉塞部位診断を精密に行なった。図4はCPAP压7.5cmH₂Oで上気道は完全に開大し狭窄は認められないが、CPAP压を1cmH₂

O下げるとPepi-Pmeso間に圧差が生じる(軟口蓋部での閉塞)。再びCPAP圧をあげると閉塞は消失するので繰り返し閉塞部位を確認できる。表3はこのようにして診断した睡眠時無呼吸症76例の閉塞部位診断結果である。CPAPを利用することでより精密に主たる閉塞部位を確認できるようになった。

睡眠時呼吸障害と体位の関係

いびきは仰臥位でおこり、側臥位で軽減することは経験的に良く知られている。睡眠中、仰臥位になると軟口蓋や舌根が重力の作用で後方に落ちこみ上気道狭窄を生じるからである。図5は側臥位になることで睡眠時無呼吸が改善した例の睡眠時呼吸動態記録である。仰臥位では約60秒ごとに

閉塞性無呼吸が繰り返され、食道内圧変動(Peso)、酸素飽和度(SaO₂)は無呼吸、過換気に伴って増減し、強大ないびき音が聴取された。この例が側臥位を取ると図5右側のように無呼吸は全く消失し食道内圧変動、酸素飽和度は正常化しいびき音は聴取されなくなった。表4は54例の睡眠時呼吸障害例での仰臥位と側臥位での呼吸動態変化をまとめたものである。一時間当たりの睡眠時無呼吸+低換気数(AHI; Apnea+hypopnea index)は側臥位になることで76%も減少し、最低酸素飽和度も改善したが、換気努力の良い指標である食道内圧値の減少は32%のみであった。どの様な症例が側臥位で換気障害が改善するのか評価するため、側臥位でAHIとPesoが共に50%以上減少した群(good responder)と、AHI、Peso共に減少率が50%以下であった群(poor responder)

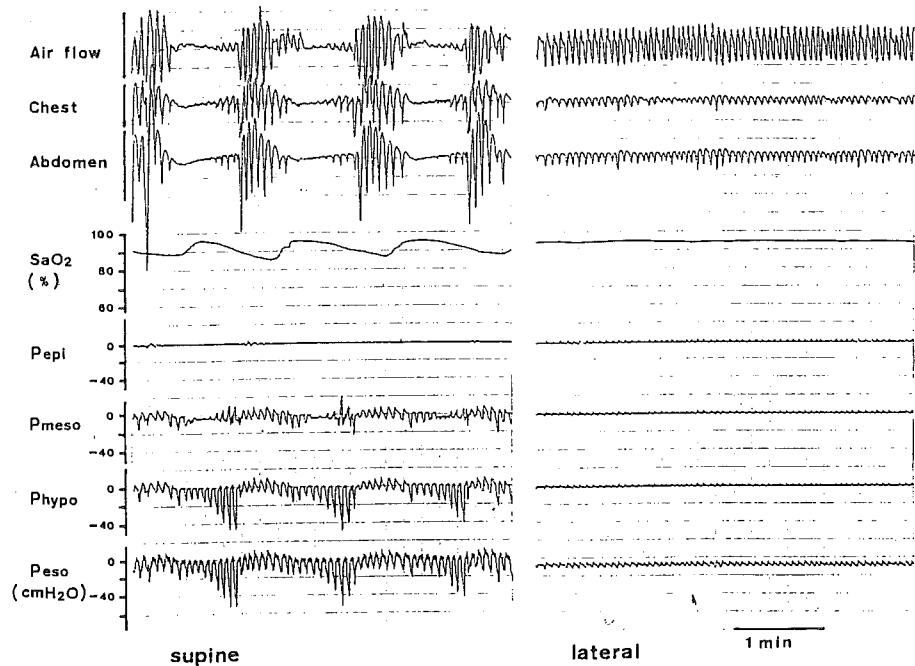


図5 体位による呼吸動態の変化

表4 仰臥位と側臥位での呼吸動態変化 (n=54)

	仰臥位	側臥位	p
AHI (/hr)	35.6±26.4	8.5±16.1	0.001
最低酸素飽和度 (%)	83.3±9.2	90.8±6.8	0.001
睡眠時食道内圧 (cmH ₂ O)	-36.3±-22.9	-24.8±-22.9	0.001
覚醒時食道内圧 (cmH ₂ O)	-9.5±-2.9	-8.3±-2.7	0.001

表5 側臥位での呼吸障害改善と関係する因子

	BMI (kg/m ²)	AHI (/hr)
食道内圧, AHIともに減少率 が50%以上の群 (n=15)	24.6±3.3	38.9±19.1
食道内圧, AHIともに減少率 が50%未満の群 (n=8)	28.6±3.2	36.3±35.1
p	0.02	ns

BMI, Body Mass Index; AHI, Apnea+Hypopnea Index.

を比較すると表5のようにpoor responder群はgood responderに比べて有意に肥満傾向を示した。さらに閉塞部位を見ると、good responderでは大半の症例で軟口蓋または舌根のどちらか一方に主な閉塞部位が存在したが、poor responderでは50%の症例で軟口蓋と舌根が複合して閉塞部位となっていた。つまり、poor responderは肥満のために上気道が全周性に狭窄しやすい傾向にあることがわかる。

おわりに

睡眠時呼吸障害に対する関心は近年徐々に高まり、治療目的で耳鼻咽喉科外来を受診する患者数は増加傾向にある。呼吸障害の診断にはポリソムノグラフ検査が必要であるが、複雑な検査は敬遠されがちである。今後簡単なスクリーニング検査の開発が望まれる。また睡眠時無呼吸症候群の治療は対症的なCPAPが主流となっているが、症例を適切に選べば根治的である手術療法を軽視してはいけない。また保存的治療（減量、下頸プロテーゼ、体位変換、他）も併せて活用し治療成績の向上をはかることが大切である。

文献

- Sieker, O.H., Estes, E.H. Jr., Kelser, G.A. et al.: A cardiopulmonary syndrome associated with extreme obesity. *J Clin Invest* 34: 916, 1955.
- Burwell, C.S., Robin, E.P., Whaley, R.D. et al.: Extreme obesity associated with alveolar hypoventilation; a Pickwickian syndrome. *Am J Med.* 21: 811-818, 1956.
- Guilleminault, C., Tikian, A., Dement W.C.: The sleep apnea syndrome. *Ann Rev Med* 27: 465-484, 1976.
- 宮崎総一郎, 宇佐神正海, 戸川清, 他: 睡眠時呼吸障害の診断. *JOHNS* 7: 887-892, 1991.
- 戸川清: 睡眠時呼吸障害とは. *JOHNS* 7: 849-853, 1991.
- Fujita, S., Conway, W., Zorick, F. et al.: Surgical correction of anatomic abnormalities in obstructive sleep apnea syndrome; uvulopalatopharyngoplasty. *Otolaryngol Head Neck Surg* 89: 923-927, 1981.
- Riley, R.W., Guilleminault, C.: Cephalometric analysis and flow volume loops in obstructive sleep apnea patients. *Sleep* 6: 301-311, 1983.
- Walsh, J.K., Katsantonis G.P., Schweitzer, R.P. et al.: Somn fluoroscopy; cineradiographic observation of obstructive sleep apnea. *Sleep* 8: 294-297, 1985.
- Hudgel, D.W.: Variable site of airway narrowing among obstructive sleep apnea patients. *J Appl Physiol* 61: 1403-1409, 1986.
- Chaban, R., Cole, P., Hoffstein, V.: Site of upper airway obstruction in patients with idiopathic obstructive sleep apnea. *Laryngoscope* 98: 641-647, 1988.
- Shepard, J.W., Thawley S.E.: Localization of upper airway collapse during sleep in patients with obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 141: 1350-1355, 1990.
- Miyazaki, S., Bauer, C., Kowall, J.P. et al: Identification of the level of occlusion in obstructive sleep apnea. *Sleep Research* 20: 299, 1991.
- Skatvedt, O.: Continuous pressure measurements in the pharynx and esophagus during sleep in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Laryngoscope* 102: 1275-1280, 1992.
- Woodson, B.T., Wooten, M.R.: A multisensor solidstate pressure manometer to identify the level of collapse in obstructive sleep apnea. *Otolaryngol Head Neck Surg* 107: 651-656, 1992.
- Katsantonis, G.P., Moss, K., Miyazaki, S. et al: Determining the site of airway collapse in obstructive sleep apnea with airway pressure monitoring. *Laryngoscope* 103: 1126-1137, 1993.

【原著論文】

カイネティック自動アッセイ法による新生児・乳児 髄液中エンドトキシンおよび β グルカン定量法

稻垣 真澄¹⁾ 高嶋 幸男²⁾

抄録：カイネティック自動アッセイシステムを用い、小児髄液中エンドトキシン(ET)と β グルカン(β G)値を測定した。非炎症群のET値は3.0pg/ml以下が、 β G値は5.0pg/ml以下が大半であった。炎症群のET値は非炎症群と有意差はなく、 β G値は新生児で4.34pg/ml、乳幼児で6.21pg/mlと高めであった。一方、グラム陰性桿菌性髄膜炎群では新生児、乳幼児とともにET値が著増(45~859pg/ml)し、髄液細胞数とほぼ平行していた。

マイクロプレートを用いたカイネティック法による小児の正常髄液中ET値はほぼ5pg/ml以下、 β G値は10pg/ml以下と考えられた。本法は少量の髄液を用いて迅速にET、 β Gを測定でき、小児のグラム陰性桿菌性髄膜炎や真菌性髄膜炎の早期診断に有用と思われた。

精神保健研究 41; 49-52, 1995

Key words: Endotoxin, beta-glucan, infant, neonate, cerebrospinal fluid

I. はじめに

髄液中のエンドトキシン(ET)検出は血中ET測定と同様にリムルステストを用いて行われる。しかし、従来のカブトガニ血球抽出液を使ったリムルステストは真菌細胞壁成分のひとつである(1→3)- β -D-グルカン(β G)にも反応することが明らかとなり、リムルステストの特異性に問

Measurement of endotoxin and (1→3)- β -D-glucan in cerebrospinal fluid from neonates and infants using a new kinetic automated assay system.

¹⁾国立精神・神経センター精神保健研究所

(〒272 千葉県市川市国府台1-7-3)

Masumi Inagaki: National Institute of Mental Health, National Center of Neurology and Psychiatry (NCNP), 1-7-3 Kohnodai, Ichikawa, Chiba, 272

²⁾国立精神・神経センター神経研究所

Sachio Takashima: National Institute of Neuroscience, NCNP

題が生じた¹⁾、我々は以前、ETに特異的に反応する試薬(エンドスペシー、生化学工業)を用い比色定量法により正常新生児・乳児の髄液中ET値を明らかにし、グラム陰性桿菌性髄膜炎では髄液ETが増加することを示した²⁾。また、未熟児の全身性真菌感染症におけるリムルステストの有用性も報告した³⁾。しかしながら今までのリムルステストは β Gを単独に測定できず、測定操作がやや煩雑な点が問題であった。一方、 β Gを簡便に測定する方法(Gテスト)が最近確立され、深在性真菌症の診断に有用であると報告された⁴⁾。このGテストは新生児の中枢神経感染症においても真菌性髄膜炎の鑑別診断や治療に役立つと思われる。

今回の研究では、血中ETと β Gをそれぞれ単独に簡便かつ迅速に測定できることが確立したカイネティック自動アッセイシステム⁵⁾を用い、小児における髄液中ETと β Gの正常値を新たに設定した。また、細菌性髄膜炎、無菌性髄膜炎での髄液ETと β Gの診断的価値と意義について検討した。

II. 対象と方法

対象：髄膜炎や頭蓋内出血が疑われ、腰椎穿刺が行われた小児109例（新生児60例、乳幼児49例）を対象とした。通常の方法で細菌培養用に髄液を採取後、ETおよび β Gフリーのガラス試験管に髄液1～2mlを採取し直ちに-70°Cで凍結保存した。症例の内訳は表1に示すように細菌感染が否定され、血液検査も正常であった非炎症群が新生児では29例、乳幼児では23例であり、髄液所見が正常ながら血液検査等で炎症反応のあった炎症群が新生児20例、乳幼児9例であった。髄膜炎は28例あり、無菌性髄膜炎が新生児6例、乳幼児7例、化膿性髄膜炎が5例、10例であった。髄膜炎例では複数回髄液検査を行い、ETおよび β G値の経過も追った。今回の検討では血中ET、 β Gの検討は行わなかった。統計学的には対応のないt検定またはWilcoxon検定を行い、P値0.01以下を有意と判定した。

方法：ガラス器具類は250°C、2時間乾熱滅菌した。ディスポーバブルプラスチック器具類はET、 β Gフリーのものを用いた。標準ETはEscherichia coli 0111: B4 (Westphal type Difco) を蒸留水に溶解希釈し濃度38.1pg/mlとした。標準 β GはPoria cocos由来の(1→3)- β -D-グルカン抽出物（パキマン）を0.1N NaOHに溶解後、0.01N NaOHに希釈し、濃度8.4pg/mlにて用いた。髄液は一般にプロテアーゼ活性、インヒビター活性が血液に比べてはるかに低いので、血液検体と違って前処理は不要である²⁾、従って融解後の髄液をそのまま測定に用いた。測定は96穴トキシペットプレート96F（生化学工業）に髄液25μlを採取し、蒸留水25μlを加えて、エンドトキシ

ン特異的リムルステスト試薬（エンドスペシー、生化学工業、あらかじめTris-HCl 2.8mlにて溶解しておく）または β G特異的リムルステスト試薬（Gテスト、生化学工業、あらかじめHEPES 2.8mlにて溶解しておく）を各50μl加えた。トキシペットプレートをWell reader SK601に挿入後40°C、30分間反応させ、405nm（対照波長492nm）の吸光度変化を15秒間隔で記録解析し、1分当たりの吸光度変化率を求めた。最終的に標準液の検量線から検体中のETと β G濃度を自動的に算出させた。

III. 結 果

1) 新生児・乳幼児髄液中ETおよび β G値：表2にそれぞれの値を示した。非炎症群は髄液細胞数、蛋白、糖ともに正常で、ET値に関しても β G値に関してもt検定の結果、新生児と乳幼児の間に有意差はなく、ETでは3.0pg/ml以下が、 β Gでは5.0pg/ml以下が大半であった。炎症群のET値は非炎症群と有意差はなかったが、 β G値は非炎症群と比べてばらつきが多く、平均値が新生児で4.34pg/ml、乳幼児で6.21pg/mlと高めだった。 β Gのみ10pg/ml以上の高値を示した例には新生児大腸菌性腸炎例(13.5pg/ml)、新生児肺炎例(17.43pg/ml)や病巣不明感染症例など(日齢8の新生児で24.9pg/ml、2カ月児で22.6pg/ml)があった。これらの例はいずれも経過中に臨床検査所見は改善した。明らかな真菌感染症例はなかった。

2) 髄膜炎群髄液中ETおよび β G値：無菌性髄膜炎13例中1例を除いてET値は0～5.73pg/ml、平均1.47pg/mlであり、非髄膜炎群と有意差はなかった。ET値25.1pg/mlを示した1例は在胎37週、

表2 新生児、乳児の髄液中エンドトキシン(Et) 値および β グルカン(BG) 値

	非炎症群*	炎症群	無菌性 髄膜炎群	化膿性 髄膜炎群
新生児(n=60)	29	20	6	5
乳幼児(n=49)	23	9	7	10
計(n=109)	52	29	13	15

*髄膜炎所見なし

	非炎症群*	炎症群
新生児Et	0.84±1.17	1.34±1.78
BG	1.76±2.86	4.34±6.43
乳幼児Et	0.45±0.44	1.15±1.67
BG	1.92±2.26	6.21±7.98

(pg/ml 平均±標準偏差)

*髄膜炎所見なし

2966gの新生児で、発熱があり、血中CRPは陰性で髄液細胞增多(14200/3)、蛋白値220mg/dl、糖30mg/dlを示し、交換輸血、抗生素質投与で髄膜炎は軽快した。本例は尿、咽頭からエンテロウィルスが検出されたが、髄液からは細菌、ウィルスとともに分離されなかった。一方、無菌性髄膜炎群の β G値が8.3pg/ml、29.3pg/mlをそれぞれ呈した2例以外は0~3.64pg/ml、平均1.38pg/mlであった。 β G値高値の2例は1例が風疹脳脊髄膜炎、他の例は原因不明例であった。髄液からエンテロウィルスが分離された日齢5の新生児はET、 β Gそれぞれが1.89、1.79pg/mlで非炎症群と比べて有意な上昇はなかった。

細菌性髄膜炎は新生児が5例あり、乳幼児が10例であった。死亡例は3例であった。14例に起炎菌が同定された(表3)。表にはET値、 β G値の最高値を記した。グラム陰性杆菌性髄膜炎では新生児、乳幼児とともにET値が著増し、髄液細胞增多とほぼ平行していた。一方、グラム陽性球菌による

髄膜炎4例ではET値上昇は明らかでなく、非炎症群と同じ値を示した例もあった。 β G値はB群溶連菌、クレブシエラ菌、緑膿菌、インフルエンザ桿菌感染例でそれぞれ41.18、26.78、12.93、11.8pg/mlを示した。ET値が高かった例も治療に反応し、髄液細胞数が減少するとETは低下していった。起炎菌不明の2歳男児は細胞增多があるもののET値増加は著明ではなかった。本例は電撃的に経過し、発症後早期に死亡した。

IV. 考 察

我々は以前、ETに特異的な測定法を用いて新生児・乳児の髄液中ET値を3pg/ml以下と報告した²⁾。その際使用した髄液は50μlであったが、本研究ではマイクロプレートを用いることにより半量の25μlでETが測定可能であると判明した。髄液のET測定は前処理が必要なく、カイネティック自動アッセイ自身反応停止が不要なためETお

表3 細菌性髄膜炎群のエンドトキシン、グルカン値

A 新生児髄膜炎

起炎菌	エンドトキシン pg/ml	グルカン pg/ml	細胞数 (/3)	髄液中		血中 CRP mg/dl
				蛋白 mg/dl	糖 mg/dl	
大腸菌	725.3	5.96	31960	290	16	6.4
大腸菌	499.0	0.36	12992	630	19	18.1
クレブシエラ菌	57.83	26.78	549	155	9	23
B群溶連菌	11.45	41.18	800	1	675	9
連鎖球菌	1.07	0.00	196	184	41	0

B 乳幼児髄膜炎

起炎菌	エンドトキシン pg/ml	グルカン pg/ml	細胞数 (/3)	髄液中		血中 CRP mg/dl
				蛋白 mg/dl	糖 mg/dl	
インフルエンザ桿菌	713.5	0.00	5584	45	46	15.7
インフルエンザ桿菌	473.3	11.8	51600	560	11	26.4
インフルエンザ桿菌	407.0	2.40	8100	25.3
インフルエンザ桿菌	838.8	0.99	4784	171	18	5.6
インフルエンザ桿菌	859.2	1.56	5984	224	20	26.6
インフルエンザ桿菌	668.9	3.27	6372	295	3	20.5
緑膿菌	45.84	12.93	60	1
B群溶連菌	0.00	0.58	264	100	45	0.07
ブドウ球菌	13.06	2.60	20523
不明(化膿性)	15.11	1.50	5600	275	0	15.1

(…記載なし)

より β G測定時間を短縮化することができた。今回は細菌感染のない非炎症群で新生児と乳幼児をほぼ同数検討することができ、検査上炎症反応を示した症例の値も考慮するとカイネティック法による小児の正常髄液中ET値はほぼ5 pg/ml以下であると考えられた。一方、 β G値は分布幅が広く、正常範囲は10 pg/ml以下が妥当と考えられた。これらの値は同じ方法による正常成人の血中ET (2.4 ± 2.9 pg/ml), β G (8.0 ± 4.0 pg/ml) 値とほぼ同じ値であった⁵⁾。

今回の検討により髄膜炎例28例のうち髄液中ETはグラム陰性桿菌性髄膜炎で増加することが確認できた。その値は髄液所見(細胞数、蛋白、糖)とほぼ平行して推移することが示された。ETの最高値が高いことは予後不良の指標ではなく病勢を示すもので、ET値の変化を追跡することでグラム陰性桿菌性髄膜炎の治療経過を把握することができると思われる。また、グラム陽性菌による髄膜炎の場合髄液中にETは著しい増加はないので、培養結果が得られる前にある程度起炎菌の類推も可能であり、迅速なET測定により適切な抗生物質の選択あるいは変更に有用と思われる。無菌性髄膜炎例ではET値、 β G値とともに非炎症群とほぼ同じと考えられる。ET値が高く、エンテロウィルス感染が尿、咽頭で証明された例も検査上は細菌感染が強く疑われた症例であった。

今回興味深かったのは炎症反応を示した例に β G高値が認められた場合があったことである。いずれも真菌培養を施行していない、真菌感染症の証明はできなかった。また、新生児では細菌性髄膜炎でもETだけでなく β Gの上昇がみられる場合があり、いずれも髄膜炎のため死亡した症例であった。これらの例の検査結果は重症感染あるいは細菌と真菌の重複感染を示すものであり、今後症例の蓄積と解析を行いたい。

新生児の腰椎穿刺はしばしば人工的に出血することがある。また、頭蓋内出血後に非特異的に細胞增多がみられることもあり、化膿性髄膜炎の早期診断が重要であるにもかかわらず診断に迷うことが多い。本研究よりカイネティック自動アッセイシステムを用いた髄液中エンドトキシンあるいは(1→3)- β -D-グルカン測定は新生児の細

菌性、真菌性髄膜炎の診断には有用であることが示された。今後も小児の髄膜炎例の蓄積を行い、髄液中ET値、 β G値の経過を臨床症候と比較し臨床検査上の意義を明らかにすることも重要と考えられる。

文 献

- 1) Tanaka, S., Aketagawa, J., Takahashi, S. et al.: Activation of a limulus coagulation factor G by (1→3)- β -D-glucan. Carbohydrate Res 218: 167-174, 1991.
- 2) Inagaki, M., Nakajima, M., Ando, Y. et al.: Measurement of endotoxin in cerebrospinal fluid from neonates and infants using a new endotoxin specific chromogenic assay. Clin Chim Acta 175: 315-319, 1988.
- 3) 小枝達也、吉田一成、稻垣真澄 他：全身性真菌感染症の未熟児例—超音波断層法とエンドトキシン測定法の有用性について—日本新生児学会雑誌25: 372-375, 1989.
- 4) Miyazaki, T., Kohno, S., Koga, H. et al.: G test, a new direct method for diagnosis of candida infection: Comparison with assays for betaglucan and mannan antigen in a rabbit model of systemic candidiasis. J Clin Lab Anal 6: 315-318, 1992.
- 5) 田村弘志、有本やよい、田中重則 他：カイネティック自動アッセイによる新しい血中エンドトキシンおよび(1→3)- β -D-グルカン定量法 医学のあゆみ 166: 811-812, 1993.

Abstract

Measurement of endotoxin and (1→3)- β -D-glucan (beta G) in cerebrospinal fluid (CSF) from neonates and infants was performed using recently reported kinetic automated assay system. In the non-inflammatory group, CSF contained <5 pg/ml of endotoxin and <10 pg/ml of beta G, respectively. On the other hand, 10 patients with gram negative bacilli meningitis showed high endotoxin level in CSF, while beta G concentration of them was not so high. Present kinetic assay system of endotoxin and beta G seemed to be useful for the rapid diagnosis of gram negative bacilli infection in children.

【資料論文】

Prenatal Diagnosis in Japan

Yasuko Shirai

I. Introduction

In keeping with worldwide trends, medical progress has not only reduced infant mortality rate but also changed in the major causes of death in infancy in Japan. As shown in Table 1, diseases of infectious and environmental origin have been reduced in number, and hereditary diseases and congenital malformations have become the major causes of death in infancy.⁴⁾ In addition to these phenomena, most Japanese couples are inclined to have only one or two children so that they can maintain a high living standard. Therefore, couples want to ensure having a genetically healthy (non-handicapped) baby. Thus, people have recognized that genetic counseling and prenatal diagnosis are quite important and useful services to fulfill their desire.

This report outlines the present status of prenatal diagnosis in Japan, then presents some findings from a survey of Japanese women's attitudes toward prenatal diagnosis.

II. The Present Status of Prenatal Diagnosis in Japan

In Japan, there are 47 administrative districts. In each district, there is at least one medical school (public and/or private), and there are 80 medical schools throughout Japan. However, most medical schools do not have an institute of human genetics. Therefore, medical students and graduates have less opportunity not only to learn human genetics or medical genetics systematically, but also have little chance to learn the art of counseling. That is the main cause of the shortage of human resources in the field of medical genetics in our society. Therefore, not many facilities or institutes in Japan provide comprehensive genetic services.

In Japan, prenatal diagnosis is primarily provided by the following four procedures: (1) amniocentesis, (2) ultrasound investigation, (3) chorionic villus sampling (CVS), and (4) DNA analysis. At present, not only DNA analysis but also CVS remain in the experimental stage. According to a survey conducted by Gomibuchi in 1986¹⁾, more than 70% of public and private hospitals use ultrasound investigation for congenital malformation, and 63% of public hospitals use amniocentesis for the detection of congenital anomalies. Table 2 represents a breakdown of prenatal diagnosis by indication. These data were

This report was presented at Institute Forum at University of Heidelberg, Institute of Human Genetics and Anthropology, Heidelberg, November, 1994.

National Institute of Mental Health, NCNP
白井泰子：国立精神・神経センター精神保健研究所

所日本における出生前診断

Table 1 Child Mortality in 1984

(Ohkura & Kimura, 1989)

Age group	0-4	5-9	10-14	Total	Cause of death %
Population	7,573,000	8,786,000	9,965,000	26,324,000	
No. of deaths	12,078	1,880	1,655	15,613	
Mortality rate*	159.5	21.4	16.6	59.3	
Congenital anomaly	42.5	1.5	0.9	14.2	23.9%
Perinatal death	50.9				
Accident, Intoxication, Violence	20.9	8.0	4.1	10.2	17.2%
Malignancies	4.5	3.9	3.7	4.0	6.7%
Disorders of central nervous system	3.2	0.8	0.7	1.5	2.5%
Infectious disease	11.6	1.4	1.1	4.2	7.1%

* Mortality rate is indicated per 100,000 population in each age group.

Table 2 Indications and results of prenatal diagnosis

(Sugawa, 1983)

Indication	No. Mothers	No. Pregnancies	No. abnormalities	% abnormal
Chromosome aberration	43	70(4.3%)	12+[26]*	54.3%
Carrier of structural abnormality				
Chromosomal aberration in previous pregnancy				
Down syndrome	834	937(57.1%)	21+[2]+((2))**	2.7%
others	76	87(5.3%)	2	2.3%
Chromosome aberration in relative	35	41(2.5%)	0	0.0%
High maternal age				
35-39	239	135(8.2%)	0+1	0.7%
over 40		107(8.5%)	6	5.6%
Others	96	97(5.9%)	0	0.0%
X-linked disorder	36	43(2.6%)	24 male	55.8%
Metabolic disorder	95	119(7.3%)	30	25.2%
Neural tube defect	5	5(0.3%)	0	0.0%

* [] balanced abnormality

** (()) uncertain

obtained by Sugawa in 1983 from six university hospitals and two other institutions for the period between 1970 and 1981⁸⁾.

There is a popular view that there is no limitation on access to abortion in Japan. However, in actuality, abortion for fetal abnormality is not legally allowed. Since there is no provision for such abortion in

the Eugenic Protection Law. This law was promulgated in 1948, and the Article 14 of the law approved abortions to protect maternal health or to prevent psychological or financial harm due to continuation of a pregnancy. It also specifies approximately 30 diseases or malformations that qualify for eugenic sterilization and/or an abortion.

A woman who has one of the diseases or malformations cited in the law or who has an affected relatives within the third or fourth degree (including spouse's relatives) is authorized to have an abortion or be sterilized at her own request. Under the same conditions, a man is also authorized to be sterilized at his own request. This law, however, does not allow abortion of an affected fetus. Therefore, gynecologists will usually apply one of these two legally authorized reasons to perform an abortion in such cases. This is the reason we have no official reports or statistics concerning the number of abortions performed due to positive results of prenatal diagnosis. The incidence of induced abortion between 1980 and 1990 and the ratio to live births are indicated in Table 3.⁶⁾

We have no national policy concerning indications for prenatal diagnosis. The only guideline for prenatal diagnosis was issued by the Committee of the Japan Society of Obstetrics and Gynecology in 1988.³⁾ In this guideline, four indications were suggested;

Table 3 Ratio of Induced Abortions to Live Births
(Statistics & Information Department,
Ministry of Health & Welfare, 1990. a)

Year	Induced Abortions (A)	Live Births (B)	A/B
1975	671,597	1,901,440	0.3532
1980	598,084	1,576,889	0.3793
1985	550,127	1,431,577	0.3843
1990	456,797	1,221,585	0.3739

Table 6 Demographic Characteristics of Respondents
(Shirai, 1989)

Age	n	Education	n	Income	n
20-24	38	Grade School	72	Low	99
25-29	137	High School	220	Lower Middle	166
30-34	149	College or Upper	101	Middle	104
35-39	83	Unknown	14	High	26
				Unknown	12

Total Respondents=407

- 1) advanced maternal age (a woman aged 35 years or 40 years)
- 2) couples who already have a child with a chromosome aberration
- 3) either parent is a carrier of a balanced translocation
- 4) couple have a child with a detectable metabolic disorder.

Determining fetal gender for the purpose of selecting a child of the preferred gender is not a valid indication for prenatal diagnosis.

Fig. 1 shows a breakdown of the total number of amniocentesis performed in a gynecology clinic from Nagoya Municipal Medical School Hospital by indication.⁹⁾ As shown in the figure, until 1982 the principal indication for amniocentesis was to confirm whether a fetus had a certain genetic disorder. After 1983, the indication of "advanced maternal age" gradually increased in number. After 1987, "pregnancy in an older woman" became the principal indication for amniocentesis performed at this clinic. This phenomenon is not peculiar to this clinic, but a very common phenomena in other clinics/hospitals : for example, Table 4 illustrates the clinical results of prenatal diagnosis performed among obstetrics/gynecology clinics at 68 university hospitals in 1991.¹⁰⁾ Approximately 87% of all prenatal diagnoses were performed by

Table 4 Clinical Results of Prenatal Diagnosis performed at 68 Obstetrics/Gynecology Clinics of 68 University Hospitals in 1991 *
(Zimbo, T., 1992)

Amniocentesis	3,328
Umbilical cord centesis	439
Chorionic villus sampling (CVS)	67
Total	3,834

* Estimated numbers of prenatal diagnosis performed in Japan are between 5,000 and 6,000 per year.

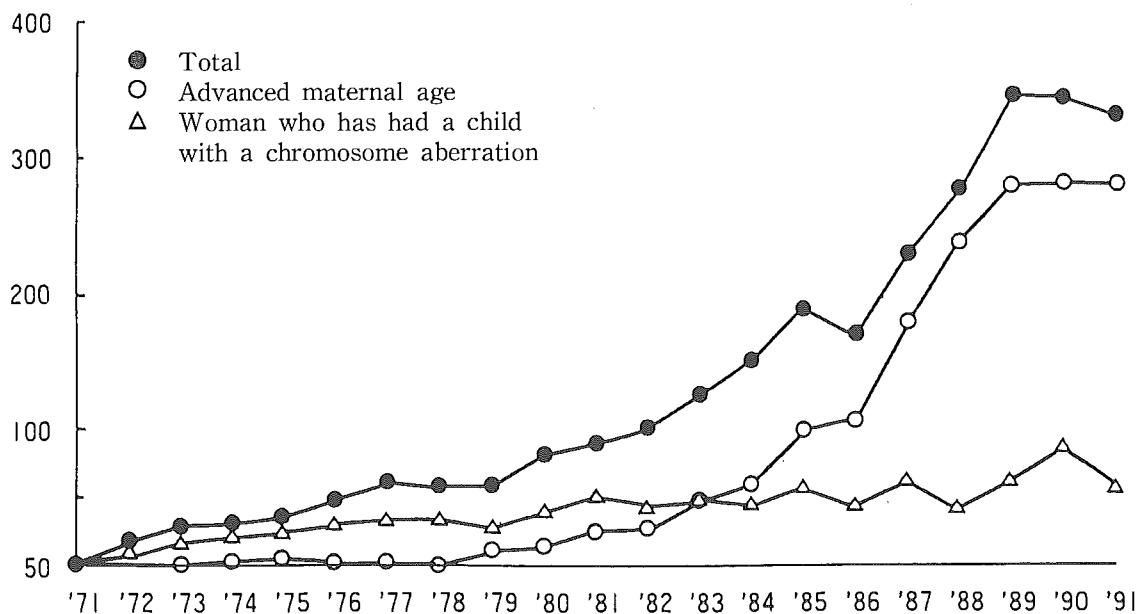


Fig. 1 Numbers of Amniocentesis performed at Gynecology clinic, Nagoya Municipal University Medical School Hospital (Suzumori, 1992)

amniocentesis test, and 89% of the amniocenteses were done for "advanced maternal age." It is suggested that prenatal diagnoses was done to fulfill the pregnant older woman's desire to avoid having an affected child. As mentioned before, we do not have enough human geneticists or gynecologists who are familiar with clinical genetics. And this becomes particularly visible in cases where prenatal diagnosis is routinely done, some prenatal diagnosis might be performed without voluntary and fully-informed consent from the woman.

Table 5 presents a breakdown of birthrate by maternal age.⁷⁾ As shown in the table, there is a strong tendency for the birthrate to decrease among women in their twenties, while it has increased among the women aged between 30 and 34 years. This evidence suggests that the need for prenatal diagnosis will increase.

III. Japanese Women's Attitudes toward Prenatal Diagnosis

The survey which the author presents here was conducted more than 10 years ago.⁶⁾ However, it still provides some useful information in understanding Japanese women's attitudes toward prenatal diagnosis.

Table 5 Birthrate by Maternal Age per 1,000 Females (Statistics & Information Department, Ministry of Health & Welfare, 1990. b)

Maternal Age	1975	1980	1985	1990
15-19	4.1			
20-24	107.0	3.6	4.1	3.6
25-29	190.1	77.1	61.7	44.8
30-34	69.6	181.5	178.4	139.8
35-39	15.0	73.1	84.9	93.2
40-44	2.1	12.9	17.7	20.8
45-49	0.1	1.7	1.8	2.4

1. Respondents

A survey was conducted in 1978. About 800 questionnaires were distributed to married women under fifty years of age who lived in Aichi prefecture (located in the central part of Honshu island), and 429 valid responses were received.

The respondents were subdivided into three groups: 121 pregnant women, 205 mothers with normal school age children, and 103 mothers with mentally retarded preschool and/or school age children.

2. Attitude Measurement

The main issues of this survey were prenatal diagnosis, selective abortion and the right to life of a defective fetus. A brief description of amniocentesis was followed by an example of a pregnant young woman whose first child had Down's syndrome. And she was considering what to do about having a second child.

We asked the respondents, if it were you, you would want to have amniocentesis. Our next question was if, as a result of amniocentesis test, Down's syndrome was detected, whether you would want to have an abortion. We then asked very specific question concerning the right to life of a defective fetus less than 4 months of gestation.

3. Results

(1) Attributes of the Respondents

The age distribution of the three subgroups was as follows: 92% of the pregnant women were in their twenties, and 80% of the mothers with normal children were in their thirties. Among the mothers with retarded children, 33% were in their late twenties and 40% were in their early thirties. Concerning education, 90% of the pregnant

women, 79% of the mothers with normal children and 53% of those with retarded children had graduated from high school or higher educational facilities.

(2) Attitudes toward Prenatal Diagnosis and Selective Abortion

Most respondents approved of amniocentesis if they were in the same situation as the pregnant young woman illustrated in the example. Those who approved of having amniocentesis accounted for 91% of pregnant women, 87% of mothers with normal children, and 89% of mothers with retarded children.

These 390 respondents who agreed with having amniocentesis were asked if, as a result of amniocentesis test, Down's syndrome was detected, whether they would want to have an abortion. More than eight of ten respondents wanted to have an abortion to prevent giving birth to a child with such a handicap.

(3) The Right to Life of The Defective Fetus

About the issue of the right-to-life of a defective fetus, more than one-fourth of the respondents in each group said that even a defective fetus of less than 4 months of gestation has the right to live, while up to 40% of the respondents said a fetus has no such right.

Pursuing the right-to-life issue further, we asked why they approved or disapproved of that right. We offered them several alternatives and asked them to choose one of them.

According to our results, the main reason for approving the right to life of a defective fetus was the sanctity of life; life in any form should be respected, and 50% of the respondents who appreciated it

selected this reason.

Respondents who said that a defective fetus does not have the right to live indicated that if such a child is born, he/she will suffer a very unfortunate and unhappy life; This response accounted for 50% of the total. The other major reason selected concerned the psycho-social and economic burden imposed on the family, and this accounted for 20% of the total.

The results presented above showed no statistically significant differences among three groups. Then, we tried to attempt to break down the data of 407 respondents who were under 39 years of age by factors related to education and age.

(4) Effects of Age and Education on Attitudes toward Prenatal Diagnosis and Selective Abortion

Table 6 presents age distribution and the level of education of the respondents: 43% of respondents were in their twenties and the rest were in their thirties. Concerning the level of education, 54% of respondents were graduates from high school and 25% had graduated from college or university.

In Table 7, respondents who approved of having prenatal diagnosis are shown accord-

ing to age and education. Regardless of age and level of education, most respondents agreed to have amniocentesis.

Table 8 indicates attitudes toward abortion with the two different examples. In the case of a defective fetus, nine of ten respondents approved of abortion. While in the case of genetically healthy fetus, however, less than half of respondents approved of abortion. It was suggested that education was a significant factor in determining attitudes on abortion: Despite of fetal conditions, the higher the respondents' level of education, the more affirmative their attitudes toward abortion.

Table 9 represents attitudes toward the right to life of a defective fetus. Those who graduated college or university showed less affirmative attitudes toward the right to life of a defective fetus. It was also suggested that education is one of the crucial determinants in forming an attitude on the right to life of a defective fetus.

4. Conclusion

According to the results cited above, the following points are suggested: (1) Education is one of crucial determinants of a woman's attitude toward abortion, and (2) there is a

Table 7 Percentage of Respondents Approving of Prenatal Diagnosis
(Shirai, 1989)

Age ($\chi^2=8.014$)		Education ($\chi^2=6.112$)	
20-24	92%	Grade School	83%
25-29	94	High School	91
30-34	87	College or Upper	90
35-39	83	Total Approving	89
Total Approving (N=405)	89	(N=391)	

Note: In this and subsequent tables, percentages are calculated based on the numbers of respondents who answered approving, disapproving, or uncertain. Respondents who did not give any answer were excluded from the analysis. In this and subsequent tables, Chi-squares are calculated based on three response patterns × attribute (age or education) cross-tabulations.

Table 8 Percentages of Respondents Approving of Abortion
(Shirai, 1989)

In the Case with defective foetus		In the case with non-affective foetus	
Age ($\chi^2=7.857$)		Age ($\chi^2=4.573$)	
20-24	92%	20-24	58%
25-29	90	25-29	47
30-34	85	30-34	45
35-39	89	35-39	48
Total Approving (N=406)	88	Total Approving (N=403)	47
Education ($\chi^2=18.401$) ***		Education ($\chi^2=12.119$) *	
Grade School	75%	Grade School	42%
High School	92	High School	47
College or Upper	92	College or Upper	55
Total Approving (N=393)	89	Total Approving (N=390)	48

* p < .05 ; *** p < .001

Table 9 Percentage of Respondents Approving of the Right to Life of a Defective Foetus
(Shirai, 1989)

Age ($\chi^2=7.780$)		Education ($\chi^2=7.567$) †	
20-24	18%	Grade School	34%
25-29	26	High School	31
30-34	26	College or Upper	18
35-39	38	Total Approving (N=383)	28
Total Approving (N=396)	28		

† p < .11

serious and inevitable contradiction between a woman's right to self-determination and the fetal right to live. Japanese women seemed to have a somewhat ambivalent attitude on this issue.

In Japan, genetic disorders are always a serious family problem. In the traditional Japanese way of thinking, genetic disorders were regarded as a shameful occurrence to be hidden from society. The traditional religious teaching in our society contributed to an idea that genetic disorders were the result of misconduct in a previous incarnation or misbehavior by earlier generations of the family.⁴⁾ Although such ideas have rapidly diminished in impact, there is still

subtle discrimination against those who have genetic disorders and/or those who have a family history related to it. If prenatal diagnosis becomes a routine screening procedure without genetic counseling, the autonomy of the woman and her right of self-determination might be diminished.

A person and/or family with genetic problems are almost always faced with psychological problems and an ethical dilemma. Ohkura & Kimura⁴⁾ suggested that the most Japanese clients would prefer to seek answers to such problems from the medical point of view rather than the religious point of view. This will compel Japanese physicians to pay greater attention

to the ethical dimensions of genetic problems and to change their paternalistic manner within the doctor-patient or counselor-client relationship.

In 1991, the Japan Society of Human Genetics started a training program entitled "a certification program for clinical geneticists", and issued "recommendations on the achievement goals for qualified clinical geneticists."²⁾ Among these recommendations general orientation and goals of genetic counseling were described. However, these recommendations did not contain provisions for a genetic counseling program or required curriculum. It seems to be an urgent task to establish a National Board on genetic counseling and to develop provisions for a genetic counselor training program to provide comprehensive genetic counseling services in Japan.

References

- 1) Gomibuchi, M.: A consideration of the Eugenic Protection Law and Fetal indication. *Medical Way* 3: 159-164, 1986. (in Japanese)
- 2) The Japan Society of Human Genetics: The recommendations on the achievement goals for qualified clinical geneticists. *Journal of Human Genetics* 36: 1-10, 1991. (in Japanese)
- 3) The Japan Society of Obstetrics and Gynecology: On the indications of practice of prenatal diagnosis: Especially on chorionic villus sampling. *Acta Obstetrica et Gynecologica* 35, 1988. (in Japanese)
- 4) Ohkura, K., Kimura, R.: Ethics and Medical Genetics in Japan. In Wertz, D.C. & Fletcher, J.C.(Eds.): *Ethics and Human Genetics: A Cross-Cultural Perspectives*. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, London, Paris, Tokyo, Hong Kong, 1989. pp.294-316.
- 5) Shirai, Y.: Japanese women's attitudes toward selective abortion: A pilot study in Aichi Prefecture. *Studies in Humanities* 23: 25-36, 1989.
- 6) Statistics and Information Department, Minister's Secretariat: Statistics on abortion and sterilization in 1990. Ministry of Health and Welfare, Tokyo, 1990.a. (in Japanese)
- 7) Statistics and Information Department, Minister's Secretariat: *Vital Statistics in 1990 (Vol. 1)*. Ministry of Health and Welfare, Tokyo, 1990.b.
- 8) Sugawa,T., et al.: Study on quality control of prenatal diagnosis: From the follow-up study of 1,641 cases. Report of research group on monitoring of congenital malformations. The Ministry of Health and Welfare, 1983. (in Japanese) Cited from Ohkura, K & Kimura, R.: Ethics and Medical Genetics in Japan. In Wertz, D.C. & Fletcher, J.C.(Eds.): *Ethics and Human Genetics: A Cross-Cultural Perspectives*. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, London, Paris, Tokyo, Hong Kong, 1989. pp.294-316.
- 9) Suzumori,K.: Prenatal diagnosis and present situation of amniocentesis. *Sexual Sciences* 1: 9-21, 1992. (in Japanese)
- 10) Zimbo,T., Nishijima,M., Koyamagi,K., et al.: A study on guideline for dealing with congenital fetal anomalies. Report of research group on monitoring of congenital malformations. T Ministry of Health and Welfare, 1992. pp. 97-147. (in Japanese)

【資料論文】

痴呆疾患の予後調査

大塚 俊男

抄録：1989年以降5年間に、精神病院内で死亡した痴呆患者について予後調査を行った。その結果31病院1,043名の対象患者について調査し、発病年齢および罹病期間は、脳血管性痴呆では78.4歳、4.4年、アルツハイマー型老年痴呆79.0歳、4.9年、ピック病58.5歳、5.1年、アルツハイマー病60.8歳、6.3年であり、1,043名中事故死は1名であった。

精神保健研究 41; 61-64, 1995

Key words: dementia, age of onset, duration of disease, epidemiology.

I. はじめに

人口の高齢化に伴って痴呆疾患が増加しているわが国では、在宅だけでなく、病院や施設における治療やケアは重要な問題となっている。そのような中で、痴呆の発症年齢およびその予後を明らかにすることは対策を考える上からも重要であり、以下の調査を行ったので報告する。

II. 調査方法

今回の調査では、一定の調査票（患者の性別、生年月日、推定発病年月日、初発症状、剖検の有無、剖検診断、入院年月日、死亡年月日、死亡場所、死亡の種類、死亡の原因、発病から死亡までの期間についての記入方式の調査票）を作成し、1989年以降5年間に老人性痴呆疾患治療病棟を有する精神病院内で死亡した痴呆患者について当該病院の医師に依頼し、死亡診断書およびカルテを

参考に調査を行った。なお痴呆疾患の診断は、以下の診断基準で行われた。

1. 脳血管性痴呆

脳血管障害の結果生じた痴呆を示す疾患、従来脳動脈硬化性痴呆と呼ばれている。階段状に悪化する経過で、初期には斑状に分布した欠陥を伴う。脳血管障害によると思われる神経学的徵候と症状や神経放射線検査による病巣像を有する場合をこれに含める。

2. 老年痴呆（アルツハイマー型老年痴呆）

老年期に発症する原因不明の脳の萎縮性疾患で、その結果痴呆を示す。

- (1) 多くは潜伏性の発症と一様に進行性に悪化する経過をとる。
- (2) 病歴、身体的診察および臨床検査によって特定の原因を決められないもの。
- (3) CTスキャンにより脳萎縮を認めるもの。

3. ピック病

初老期に発症する脳萎縮性疾患。病初期では記憶障害、見当識障害より人格変化が目立ち、無分別な行為に気付かれる。病気の進行に伴い、自発性減退が認められる。検査に対して考え方（無関心、無頓着、不熱心、不真面目な態度）や注意

Investigation on prognosis of the Demenzia
国立精神・神経センター精神保健研究所

[〒272 市川市国府台1-7-3]

Toshio Otsuka : National Institute of Mental Health, NCNP 1-7-3, Kohnodai, Ichikawa, Chiba, 272

集中困難が認められる。滞続言語、自発言語の減少が認められる。CTスキャンで葉性萎縮（主として前頭葉、側頭葉部の限局性萎縮）が認められる。

4. アルツハイマー病

初老期に発症する原因不明の脳の萎縮性疾患で、その結果痴呆を示す。記憶障害が前景にみられるが、初期には病感をもち、人格の保持、感情反応の保持、多動傾向、巢症状（失語、失行、失認、筋強剛、語間代などの特徴ある症状を示す。

5. その他の痴呆疾患

- (1) 前記疾患以外の痴呆疾患の全てをこれに含める。例えば感染症（脳炎、進行麻痺など）、変性疾患（ハンチントン舞踏病、パーキンソン病、進行性核上麻痺など）、脳腫瘍、外傷性疾患（頭部外傷、硬膜下血腫など）、中毒性疾患（アルコール中毒、金属有機化合物による中毒など）、内分泌代謝性疾患（甲状腺機能低下症、副甲状腺機能低下症、ウイルソン病など）、てんかん
- (2) 何らかの脳器質性疾患が原因と考えられるが、その原因疾患の推定が困難なものもこれに含める。

III. 調査結果

本調査に協力の得られた精神病院は31病院で、調査できた患者は1,043名（男性485名、女性558名）で、疾患別では脳血管性痴呆572名、アルツハイマー型老年痴呆373名、ピック病8名、アルツハイマー病25名、その他の疾患65名であった。

イマー型老年痴呆373名、ピック病8名、アルツハイマー病25名、その他の疾患65名であった。

1. 発病年齢

発病年齢は表1に示す如く、脳血管性痴呆では最高99.1歳、最低42.3歳で、平均78.4歳（男77.8歳、女79.2歳）、アルツハイマー型老年痴呆では最高97.3歳、最低56.5歳で、平均79.0歳（男77.0歳、女80.0歳）であり、脳血管性痴呆、アルツハイマー型老年痴呆ともほぼ同年齢であり、男性より女性の方が発病が遅いことが認められた。ピック病は最高66.2歳、最低45.2歳、平均58.5歳、アルツハイマー病は最高85.3歳、最低44.6歳、平均60.8歳であったが、この両疾患は調査例が少ないので、この数値で意味づけることはできない。

2. 死亡年齢

死亡年齢は脳血管性痴呆では82.8歳（男81.8歳、女84.2歳）、アルツハイマー型老年痴呆では83.9歳（男81.1歳、女85.4歳）であり、アルツハイマー型老年痴呆が約1年程高年齢であった。ピック病は63.6歳、アルツハイマー病は67.1歳であった。

3. 罹病期間

罹病期間をみると、脳血管性痴呆では4.4年（男4.0年、女5.0年）、アルツハイマー型老年痴呆では4.9年（男4.1年、女5.4年）であり、脳血管性痴呆よりアルツハイマー型老年痴呆の罹病期間がやや

表1 発病年齢と死亡年齢

N=1,043

	発病年齢（歳）			死亡年齢（歳）			罹病期間（年）			在院期間（年）		
	男	女	平均	男	女	平均	男	女	平均	男	女	平均
脳血管性痴呆 N=572	77.8	79.2	78.4	81.8	84.2	82.8	4.0	5.0	4.4	1.7	2.4	2.0
アルツハイマー型老年痴呆 N=373	77.0	80.0	79.0	81.1	85.4	83.9	4.1	5.4	4.9	1.2	2.7	2.2
ピック病 N=8	57.0	61.0	58.5	62.5	65.5	63.6	5.5	4.5	5.1	1.4	2.5	1.8
アルツハイマー病 N=25	62.1	59.7	60.8	68.0	66.3	67.1	5.9	6.6	6.3	1.4	2.5	2.0
その他の痴呆 N=65	63.1	72.0	67.2	70.9	79.2	74.7	7.8	7.2	7.5	3.9	4.9	4.3

長く、男性より女性の罹病期間が長いことが認められた。ピック病では5.1年、アルツハイマー病は6.3年であった。

4. 入院期間

入院期間は脳血管性痴呆では2.0年（男1.7年、女2.4年）、アルツハイマー型老年痴呆では2.2年（男1.2年、女2.7年）、ピック病1.8年、アルツハイマー病2.0年で、4疾患ともほぼ2年であった。

5. 死亡の種類

死亡の種類は1,043名中病死1,042名、不慮の事故1名でそれは窒息死であった。病死の直接死因では心不全が452名（43.3%）で最も多く、ついで呼吸不全272名（26.1%）、肺炎160名（15.3%）、悪性腫瘍19名（1.8%）、老衰17名（1.6%）、腎不全16名（1.5%）、脳出血11名（1.1%）、消化管出血10名（1.0%）、その他86名（8.3%）の順であった。直接死因の原因としては、肺炎235名（38.7%）、脳梗塞41名（6.8%）、心不全26名（4.3%）、悪性腫瘍21名（3.5%）、老衰21名（3.5%）、呼吸不全20名（3.3%）の順であった。

表2 直接死因 N=1,043

死因	人數	%
心不全	452名	43.3%
呼吸不全	272	26.1
肺炎	160	15.3
悪性腫瘍	19	1.8
老衰	17	1.6
腎不全	16	1.5
脳出血	11	1.1
消化管出血	10	1.0
その他	86	8.3

6. 初発症状

初発症状は複数の症状が認められるため重複回答としてまとめた。痴呆疾患全体でみると、もの忘れ433名（41.5%）が最も多く、ついで徘徊171名（16.4%）、被害妄想170名（16.3%）、眠らない105名（10.1%）、せん妄97名（9.3%）、顔が誰だかわからない91名（8.7%）、外出したがる82名（7.9%）、迷子80名（7.7%）の順であった。

なお被害妄想は、その内容は物を盗られる132名、

表3 初発症状 N=1,043

症状	人數	%
もの忘れ	433名	41.5%
徘徊	171	16.4
被害妄想	170	16.3
眠らない	105	10.1
せん妄	97	9.3
顔が誰だかわからない	91	8.7
外出したがる	82	7.9
迷子	80	7.7
その他	1,132	
合計	2,361名	

（重複回答）

被害妄想と回答してきたもの23名、殺される10名、襲ってくる2名、毒を飲まされる1名であり、被害妄想を示す170名のうち約78%は、物盗られ妄想であった。

IV. 考察

今回の調査は痴呆疾患の一一致率を高めるため、精神科医が診断し、死亡を確認することができる精神病院在院患者を対象に行ったものである。

1. 痴呆疾患の発病年齢

痴呆疾患の発病年齢についての最近の調査報告はあまり見当たらない。1981年に筆者ら¹⁾によつて34か所の精神病院で、1975年1月1日より1976年8月31日の期間に在院中に死亡した痴呆患者の調査では、平均発病年齢は149名の脳血管性痴呆では70.2歳（男68.9歳、女71.8歳）、160名のアルツハイマー型老年痴呆では74.7歳（男76.8歳、女72.8歳）であった。ついで1990年に実施した、1985年1月1日以降1990年12月末日までの5年間に精神病院内で死亡した痴呆疾患患者の調査²⁾では、271名の脳血管性痴呆の平均発病年齢は74.1歳（男73.3歳、女75.0歳）、アルツハイマー型老年痴呆は77.6歳（男77.3歳、女78.0歳）であった。これらの調査と今回の調査結果（脳血管性痴呆78.4歳、アルツハイマー型老年痴呆79.0歳）を比べると、脳血管性痴呆では発症年齢は前々回に比べると約8年、前回に比べると約4年発症が遅くなっている。また、アルツハイマー型老年痴呆に

おいても、前々回に比べて約4年、前回に比べて約1年発症が遅くなっている。また、1990年の法化図³⁾による宮崎県都城市近郊の病院での97名の痴呆患者の報告では、脳血管性痴呆77.6歳、アルツハイマー型老年痴呆では80.5歳で、今回の筆者の調査結果とほぼ類似していた。

2. 罹病期間

前述の1981年の筆者らによる調査では、脳血管性痴呆では5.0年、アルツハイマー型老年痴呆では5.2年、1990年の調査ではそれぞれ4.2年、4.5年であり、今回の調査ではそれぞれ4.4年、4.9年と、罹病期間はそれ程大きな差異はみられていない。また、罹病期間のうち病院入院期間は、前々回では脳血管性痴呆は2.6年、アルツハイマー型老年痴呆は2.8年であり、前回は脳血管性痴呆1.7年、アルツハイマー型老年痴呆1.6年であった。今回は脳血管性痴呆2.0年、アルツハイマー型老年痴呆2.2年であり、それほど大きな差異はみられていない。慢性疾患でありながら、平均入院期間はおよそ2年間であり、その期間に応じた医療・ケアの対応を、精神科医療機関は今後考えていく必要があろう。

3. 死因

1981年の調査では、直接死因の第一は心不全、第二は肺炎、第三は脳梗塞であった。1990年の調査では、第一は心不全、第二は肺炎、第三は呼吸不全であり、今回の調査は前回と同様な順位であり、1,043名中事故死（窒息死）は1名で、看護者の注意が十分行き届いているためか、病院での事故死は非常に少ない結果となっている。

V. 結論

1989年以降5年間に精神病院で死亡した1,043名の痴呆患者の調査を行った。その結果は

1. 平均発病年齢は、脳血管性痴呆は78.4歳（男77.8歳、女79.2歳）、アルツハイマー型老年痴呆79.0歳（男77.0歳、女80.0歳）であった。
2. 罹病期間は、脳血管性痴呆は4.4年（男4.0年、女5.0年）、アルツハイマー型老年痴呆4.9年（男4.1年、女5.4年）であり、ややアルツハイマー

型老年痴呆が長く、男性より女性の期間が長いことが認められた。

3. 直接死因は、両疾患とも心不全が最も多く、ついで肺炎、呼吸不全の順であった。
4. 初発症状では、もの忘れが最も多く、ついで徘徊、被害妄想、眠らない、せん妄の順であった。（なお、本調査研究は、平成5年度厚生科学研修費補助金長寿科学総合研究事業によるものである）

文 献

- 1) 大塚俊男、道下忠蔵ほか：在院痴呆疾患の病態と予後。精神衛生研究29；113～122, 1982.
- 2) 大塚俊男、丸山晋ほか：痴呆疾患の発症年齢および予後に関する研究。長寿科学総合研究平成2年度研究報告書1巻；274～276, 1991.
- 3) 法化図陽一、藤元登四郎ほか：在院痴呆患者における臨床－疫学的検討。日本老年医学27；188～192, 1990.

Abstract

Based on the death certificates and case histories of demented patients who died during the five years from 1989 at psychiatric hospitals, we investigated the age of onset, the initial symptoms, the duration of disease, the period of hospitalization, the manner and causes of death by classifying the patients by disease entities and sex. A total of 1,043 patients at 31 hospitals were studied; 572 with cerebrovascular dementia, 373 with senile dementia of the Alzheimer type, 8 with Pick's disease, 25 with Alzheimer disease, and 65 other diseases. The average age at the onset, was 78.4 for cerebrovascular dementia (77.8 for men and 79.2 for women) and 79.0 for senile dementia of the Alzheimer type (77.0 for men and 80.0 for women). The duration of disease and the period of hospitalization were 4.4 and 2.0 years for cerebrovascular type dementia and 5.0 and 2.2 years for Alzheimer type dementia. Out of 1,041 subjects, one died of accidental suffocation and the remaining 1,040 of diseases. The deaths by cardiac insufficiency occurred in the most number of patients with cerebrovascular dementia and senile dementia of the Alzheimer type, followed by pneumonia and respiratory insufficiency.

【資料論文】

研修評価に関する研究

—研修終了者へのアンケート調査から—

吉川 武彦¹⁾ 越智浩二郎¹⁾ 松永 宏子¹⁾
 牟田 隆郎¹⁾ 大島 巖²⁾ 椎谷 淳二³⁾

I. はじめに

1952年に設立された国立精神衛生研究所（現：国立精神・神経センター精神保健研究所）は、わが国の精神保健に関する研究機関であるばかりでなく、わが国における唯一の精神保健に関する研修機関となった。同研究所の研修は、1959年から現行の社会福祉学課程が始まり、つづいて心理学課程および医学課程が開始された。1965年の精神衛生法（当時）改正にともなって全国の都道府県に設けられることになった精神衛生センター（現：精神保健センター）職員のための精神衛生指導課程（現：精神保健指導課程）が開始され、その後に精神科デイケア課程が始まった。この研修体制は1986年の機構改革によって国立精神・神経センター精神保健研究所となってからも、変わっていない。

当研究所に限らず、研修を行うどの機関にあっても、その研修がニーズに即しているか、有効な

成果を挙げえたか、ということは研修担当者の関心がある。それにもかかわらず、これまでわが国においては研修評価についての客観的リサーチは殆ど行われていない。そればかりか、リサーチの方法に明確な関心が寄せられていないというべきであろう。このことは、改めて反省させらるところである。

とはいえて実際には研修中、または研修後に、研修生からその研修についての感想、批判を聞き取ったり、アンケートを取ったりしているところも多い。しかしながら、それらが方法論的に見直されたり結果が公開されることがほとんどないのが実情である。

学校や自動車教習所では、必要最低限の知識、技術の教育が要求され、逆にいえばそれさえ獲得すればいいのであって、獲得できたか否かの評価をすることには関心があるかそれ以上のことはない。

一方、現任者研修の場合、必要最低限といった基準は非常にあいまいであり、研修の効果についてもそのうちに現れてくればいいという側面が大きく、そのため研修を行う側も、受ける側も、その成果についてのチェックが甘くなるという傾向がある。またその成果を筆記試験によって測定することとか、職場における効果の表われを客観的に測定することなどはきわめて困難な作業である。

そこで今回は、比較的アプローチしやすい、研修生の主観的評価の側面に焦点を当てて評価研究を行うことから手をつけることにした。

II. 対象と方法

1) 調査対象者

対象者は、1991年度に国立精神・神経センター

Participants' assessments of the mental health training programs in National Institute of Mental Health NCNP Japan: a questionnaire study.

¹⁾ 国立精神・神経センター精神保健研究所
 (〒272 千葉県市川市国府台1-7-3)
 Takehiko Kikkawa, Kojiro Ochi, Hiroko Matsunaga, Takao Muta:
 National Institute of Mental Health, NCNP
 1-7-3, Kohnodai, Ichikawa 272. Chiba

²⁾ 東京都立大学 人文学部
 Iwao Osima: Tokyo Metropolitan University
³⁾ 北海道医療大学 看護福祉学部
 Junji Siiya: Health Sciences University of Hokkaido

精神保健研究所で行われたデイケア研修（第50回、および第53回）、心理学研修（第32回）、社会福祉研修（第33回）に参加した全数である。

2) 調査方法

研修開始時のオリエンテーションの際に行う開始時調査（「研修に関する調査案（I）」）と、研修終了後1ヵ月に行う終了後調査（「研修評価に関する調査案（II）」）の2調査を行った。調査は、自記式調査表を用いて、開始時調査は研修時間内に行ってその場で回収し、終了後調査は郵送法によって行った。

3) 調査内容

開始時調査では、研修開始時点における当該研修に対する期待や研修参加の職場と生活面の条件等を把握した。

終了時調査では、研修終了後に振り返った研修に対する期待と、期待に対する研修の充足度（満足度）、充足度に関連した研修の要素を把握した。さらに研修で役立ったことや、他の研修に比較して当該研修が優れている点を聴取した。これとは別に、職場に復命した後の職場の状況などを把握した。

研修に対する期待や充足度、役立ったことの項目に関しては、把握する項目を可能な限り一致させ、主に5段階で評定するよう設計している。

III. 調査結果について

すでに示したとおり、各研修の開始当初に「研修評価に関する調査表（I）」を研修生に手渡し、記入を求めた。これは研修受講者がそれぞれの研修をどのようなメディアによって知ったか、研修よをどの程度熟知しているか、研修にどのような期待を抱いて参加してきたか、受講の意思を決定した要因は何かといったことについて調査を行った。その結果については、行った研修単位で簡単にまとめてある。

今回の報告の主眼は、研修後に求めた「研修評価に関する調査表（II）」の分析にある。そこで調査結果をまず質問ごとに一覧にしてみたが、紙面の都合上、問2「精神科研修に期待していたこと」の付問3を集計結果の例として示すこととする。なお、自由記載に関しては、今回の報告では取り上げないことにする。

なお、研修生の性別・年齢別・所属別属性は以下のとおりである。

IV. 各研修課程ごとの結果

1. 社会福祉課程

調査対象となったのは、1991年6月19日～7月9日の第33回社会福祉課程研修の研修生、男性12名女性16名の28名である。研修終了1ヵ月後に協力依頼した調査に対し、男性11名女性16名の計27

●研修評価に関する調査表（II）の集計結果の例：

付問3 研修を受講して、満足度が最も大きかったものは何ですか。上記のa)～j)のうち、主なもの二つまで順位を付けて記号でお答えください。

■第1位	全 体	デイケア 1	福 祉	心 理	デイケア 2
a) 専門的知識の修得	13 15.3%	3 18.8%	6 22.2%	%	4 19.9%
b) 専門的技術の修得	2 2.4	1 6.3			1 4.8
c) 休養、脱日常	15 17.6		5 18.5	8 38.1	2 9.5
d) 自分自身の振り返り	17 20.0	6 37.5	3 11.1	3 14.3	5 23.8
e) アイデンティティの確認	0 0.0	0 0.0	0 0.0	0 0.0	0 0.0
f) 行き詰まりの打開、新たな発展	3 3.5	1 6.3			2 9.5
g) 同分野の人との出会い、交流	32 37.6	4 25.0	12 44.4	10 47.6	6 28.6
h) 資格の取得・保持に役立てる	1 1.2				
i) 社会の仕組みへの視野の広がり	2 2.4	1 6.3	1 3.7		
j) その他					
合 計	85 100.0	16 100.0	27 100.0	21 100.0	21 100.0

名から回答があり、回収率は96.4%であった。社会福祉課程研修の近年のテーマは「ソーシャルワークにおける家族療法的アプローチ」(第29回)「地域ケアとソーシャルワークの方法」(第30回)「精神科リハビリテーションの現状と課題」(第31回)「精神障害者の地域ケア・ネットワーク」(第32回)「児童・思春期精神保健相談援助」(第33回)等となっている。特にこの調査対象の第33回生の場合、心の健康における児童・思春期の援助の重要さに鑑み、児童・思春期に関する内容のもので組み立ててみた。例年の研修要綱送付先(県の精神保健担当係を経由して精神保健センターや保健所・病院などに送られることが多い)に加えて児童相談所等児童関係の施設にも研修要綱を送付した。

1) 第33回研修生の特徴

児童精神保健関係の施設へも募集を行ったが、結果的には精神科医療施設・精神保健センター職員が14.8%ずつ、保健所職員55.6%と、結局85.2%は、例年どおり成人の精神保健関連施設の職員で占められ、児童相談所の職員は3名(11.1%)のみであった。研修の順番がまわって来たからとか、予算が組んであるからということで、テーマ(児童相談)に関わらず参加したという人が5名(17.9%)いた。内訳を見ると、研修参加のきっかけは、上司に勧められた人が10名(35.7%)、同僚とか同職種の仲間から勧められた人が7名(25%)、募集要綱を見て参加を決めた人が6名(21.4%)、順番とか予算で参加させられた人が5名(17.9%)ということになる。このことから、その年に特別のテーマを組んでも、その募集要綱をみた上で参加を決めるのは21.4%つまり4分の1弱ということになる。そのことは一方で、近年の社会福祉条約の内容傾向を、地域ケアとか精神科リハビリテーション関係と考えていた人にとって、いくばくかの問題を残したともいえるし、新しいことを学ぶ機会となつたということにもなる。

2) 調査結果から

(1) 職場に対する復命や報告(複数選択)

他の課程も復命書の提出や要約・資料の回覧、研究会での報告等を行っているが、福祉課程では特に復命書の提出74.1%、要約・資料の回覧51.9%と、職場における報告が他の課程よりも、目立つくなっている。これは、どのような内容かを周囲も知りたがっていたり、専門的知識の修得に対する期待が高いと見ることもできる。このことは精神保研究所(精研)の研修に対する期待の項目にも表れている。

(2) 精研の研修に期待していたこと

社会福祉課程の場合、専門的知識の習得に対する期待が、他の課程より高く1位となっている。次いで、同分野の人との出会い、交流、自分自身の振り返り、休養、脱日常などが期待の上位を占めている。期待が最も低かったものは、資格の取得・保持に役立てるという項目であった。

(3) 期待に対する満足度について

研修終了時の満足度については、最も満足の高かったものは、同分野の人との出会い、交流で、他の課程と同じ傾向を示しているが、2位は休養、脱日常となっており、他の課程と異なっている。逆に専門的技術の習得やアイデンティティの確認、行き詰まりの打開、資格取得に役立てる等を選ばなかつた人が多かつたのが、特徴的であった。

(4) 満足度が大きかった事柄の要因

満足度が大きかった事柄の要因としては、研修メンバーの力、時間外の話し合い、実習や施設見学、全体構造(柔軟性、あいまい性など)の順に、評価されており、自分自身の努力は低く位置づけられていた。見学旅行先での研修仲間やスタッフとの交流が、満足度の内容に与えている影響も大きいようである。

(5) 期待が大きかったにも拘らず、不満足感の強かったもの

期待が大きかったにも拘らず、不満足感の強かったものは、全員「該当なし」との回答であった。その中で、不満の要因について質問したところ、「講義内容」と「講師の選び方」を挙げた人が多かつた。これは、本で学ぶことができる以上の内容を講義に求める人がいたことや、先に述べた

今回の研修テーマの特殊性、さらに研修参加順番との関係が大きいものと思われる。

(6) 今回の研修で役に立ったこと

職場における一般的効果に関しては、対象者からの評価が高まるという項と他職種からの理解が深まるを挙げた人が、わずか(3.7%)にみられただけで、ほとんど効果なしとの受け止めであった。業務遂行上の効果については、業務上必要な知識が豊富になった(40.7%)、業務上必要な資料を入手できた(33.3%)、理論的な理解が拡がった(33.3%)、社会体制的な視野が拡がった(25.9%)となっており、業務上の効果を高く評価している人が、他の課程より多く見られた。自分自身の変化に関しては、リフレッシュした(44.4%)、自己理解が拡がった(20.6%)、自由になった(7.4%)などに、役立ったとの評価が見られた。

(7) これまでの研修歴と精研の研修

最近5年間に他の研修を受けたと答えた人は、37%おり、これらと比べて特に精研の研修で効果があったのは、「リフレッシュした」がだんぜん高く、次いで専門的知識の修得、業務上必要な知識が豊富になったの順になっている。他の研修とは痴呆性老人やアルコール研修あるいは痴呆プログラム研修で、期間も短く、知識の伝達を目的としたものが多い。精研研修の優れた点として研修生は、「全国の関係者との出会い」「期間が長い」「費用が安い」「時間外の話し合い」等を挙げている。つまり、3週間を同分野の仲間と共に過ごし、時間外を含めて、互いの交流を介して学び合える環境に、精研研修の特長を見ているようである。

(8) 参加者の属性

参加者は30代の人が多く、50代の人はいなかつた。保健所職員が55.6%で、他の課程での保健所関係者ゼロとはきわどって異なった傾向を示していた。病院、精神保健センター等を加えると医療関係機関の職員が85.2%を占め、管理職はゼロであった。精研研修の予算を組んでいる職場が48.1%で、他の課程の場合より高くなっていた。つまり、精研研修への派遣が定着しているともいえる。

(9) 自由記述から

その他自由記述の項では、プラスの体験として、

「一つの講義が3時間なのでじっくり聞けた」「一流の講師の話が聞けた」「自信がつき、仕事に対する取り組みが変わってきた」などがある。またこれからの注文として、「国の研究機関なので、最新の情報や知識、政策方針を聞けると思ったのに、地方にいて本を読めば済むものであった」「せっかく地方から出て來たので、都会の施設をもっと沢山見学したかった」「もう少し講義を減らして自由討論の時間をとってほしかった」「スーパーヴァイジョンの時間も設けて欲しい」「職種を限定しない研修コースも設けて欲しい」などが挙げられていた。

3) 社会福祉課程研修のまとめ

まとめると、社会福祉課程の研修生は、現場を離れて、脱日常的環境の中で、日頃の自らの仕事を振り返り、リフレッシュすることを精研の研修に求めながらも、同分野の人との出会い・交流を通して、全国の新しい取り組みや知識を学びとりたいと考える傾向が強いようである。

また、経験年数に差があるため、研修生個人の知識や技術に差が見られ、それが精研研修への期待や満足度にも表れていた。講義で知識や技術を身につけて帰ろうとする人と、自己の経験に基づいて、セミナー等で、自分たちの業務を相互に点検しあうことを大切にしたい人たちとの間で、期待や研修参加態度に違いがあることが、明確にされた。

2. 心理学課程

調査の対象は、1992年2月13日～3月18日の第32回心理学課程研修の研修生男性13名、女性12名の計25名である。研修後約1カ月経てから実施した本調査に対し、男性11名、女性10名の計21名から回答が得られた。回収率は84%である。

この第32回の研修に限らず、最近の心理研修は、「現代社会の病理性」、「心理臨床の先端研究」、「体験学習的講義」を講義の三本柱に据える態勢で構成されている。講義以外には、「全体会議」並びに「小集団演習」という、研修生自らが作り上げている時間枠が、全体の時間の半分前後用意されている。この点は、心理研修が他研修と異なる大きな

特徴ともいえるであろう。

1) 研修生について

第32回の研修には25名参加したわけだが、職場別では、児童相談所が10名（40%）と最も多く、次に病院が7名（28%）と続く。以下精神保健センター3名、児童相談センター2名、心身障害者総合相談所、心身障害者コロニー、身体障害者福祉センター各1名となっている。

例年でも大ざっぱには、児童相談所、病院、精神保健その他で、各3分の1ずつの構成となることが多い。もっとも最近は、児童相談所の職員の割合が高くなりつつあり、反対に、民間の病院の職員の割合が減りつつある。精神科の病院に心理技術者として勤務する人の数が、全国的には少なくない現実を考えると、この研修参加者の職場別構成の片寄りは、若干の問題を残しているといえる。

なお、参加研修生の年齢は30代の者が中心をなし、他に40代、20代の者が加わるという形である（参加資格は心理技術者として現場経験2年以上の者となっている）。

2) 結果から

(1) 職場に対する復命や報告（複数選択）

「復命書を提出」が全体（21名）の61.9%と最も多く、次いで「職員集会、研究会で報告」が42.9%となる。この項については、心理研修に特有なものは見当たらない。

(2) 精研の研修に期待していたこと

心理研修生のみに目を向けると、「自分自身の振り返り」「同分野の人との出会い、交流」が目立つ。またポイントの低さでは「資格の取得・保持に役立てる」が目を引く。

ただし他研修（デイケア、福祉）を含めたかたちで心理研修生的回答を眺めると、「自分自身の振り返り」「休養、脱日常」が全体と比べてもポイントが高く、他方、「専門的知識の習得」「専門的技術の習得」「アイデンティティの確認」「行き詰まりの打開、新たな発展」「資格の取得・保持に役立てる」「社会の仕組みへの視野の広がり」の低さが見られる。

研修への期待の点では、心理研修生の「内向き」の姿勢が窺える。すなわち、専門的な知識や技術を習得し、資格を射程におき、社会のしくみへと目差しを向けるというよりは、自分自身を振り返り、休養して脱日常をはかるという姿勢である。職場に身を置く職業人といういわば「公」の自分よりは、「私」的な自分に戻るといった態度がほの見える。当然、社会のしくみへの関心の薄さは、問題をはらんでいると言える。

なお、資格の取得・保持の件は、従来の心理研修が資格問題と離れたところで実施されてきた経緯と無縁ではない。ただし今後、臨床心理士（仮称）の国家資格が具体化した場合には、研修を受ける研修生の態度にも、変化が起きることが予想される。

(3) 期待していた事柄が今回の研修でどの程度満足（充足）されたか

心理研修生のみで見ると、「自分自身の振り返り」「休養、脱日常」次いで「同分野の人との出会い、交流」といったところが目につく。

他研修を含めた全体の中で眺めると、「自分自身の振り返り」「休養、脱日常」はやはりポイントが高く、「行き詰まりの打開、新たな発展」がそれぞれに続く。

先の「期待」の項と比較すると、心理研修を受けたことにより、期待したものがほぼ満足された様子が浮かんでくる。

ただし、この項での設問は漫然とした満足度（充足度）を尋ねているものであるから、その中味は、次の項の設問の分析で満足しなければならない。

(4) 研修を受講して満足度が大きかったもの

心理研修のみで見ると、満足度1位には「同分野の人との出会い、交流」「休養、脱日常」が上位を占め、満足度2位には「自分自身の振り返り」「同分野の人との出会い、交流」が選ばれている。

他研修を含めた場合にもだいたい同じ項目が上位を占めるが、「専門的技術の修得」はポイントが低いながらも、それでも他研修より上位にきていくことが注目される。これをまとめると研修という脱日常の場に参加することにより、同分野の人との交流を深めつつ同時に自分自身の振り返りを

行い、一息入れつつ専門的技術もいくらかは身につけるといった構図が浮び上がる。

専門的知識や技術、あるいは資格に関わることを、研修のいわばハードな側面だとすれば、研修生が求め、かつ満足しやすいのは、人との交流や自分との出会いといったいわばソフトな「人間的」な側面であることは明白であろう。

(5) 満足の理由

「研修メンバーの力」「自分自身の努力」「講師の力」と3つ並べて比較した場合、心理研修においては「研修メンバーの力」を評価し、反対に「講師の力」はむしろ評価は低めであり、「自分自身の努力」は中立である。

他研修との対比で言えば、「講師の力」の低さが目立っており、この点は心理研修特有の傾向と思われる。それが何故なのかは、心理研修全体の構造を考慮することも必要となってくる。

そこで「研修内容、全体構造」に視点を向けると、心理研修で満足が大きかった要因として、まず研修の「全体構造（柔軟性、曖昧性等）」、次いで「時間外の話し合い」「セミナー、小集団演習」が指摘されている。つまり、研修生どうしが交流し、自分たちで作り上げる「時」と、そのような「場」を提供している研修の全体構造（もくろみ）が、研修生に満足をもたらしているようである。

そこでは「講義の内容」や「実習や施設見学」の意義はあまり認められず、研修生自身の研修への主体的取り組みを促す構造が評価を受けている。

さらに「研修の設定、スタッフの関わり」に目を向ければ、まずは「講師の選び方」へのポイントの低さが目立ち、あとは「スタッフの個人的関わり」「プログラムの組み方」がまずまずの評価を得、「実習見学先の選び方」はあまり評価されていない。

ここにおいても、心理研修の講義（講師）や実習・見学先という側面のインパクトの弱さが指摘されている。他方、スタッフとの関わりの面では、他研修と比較して心理研修では期間の長さもあるが、概して密度は濃くなっている。

(6) 逆に期待が大きかったにも関わらず、不満足度の強かったもの

期待した割に不満足感の強かったものについては、そもそも不満とする回答が少ないので、積極的に何かを読み取ることには無理がある。研修への不満がほとんどないことに注目すべきであろう。

(7) 今回の研修で役に立ったこと

心理研修生に限ってみると、役に立った主要なものとして、「自己主張できるようになった」「業務上必要な知識が豊かになった」「対象者に対する共感性が向上した」「自由になった」「リフレッシュした」などがあげられる。

役に立った2次的なものとして、「自己理解が広がった」「自由になった」「リフレッシュした」「対象者に対する共感性が向上した」などが指摘された。

また他研修との比較をしてみても、上記の諸点がやはり強調されている。逆に他研修生に比べ心理研修生の指摘が全く無かった項目も注目される。その主なものは「職場における一般的効果」に関するものであり、具体的には、対象者、同僚・他職種、上司などの評価が高まるとか人間関係が円滑になるという設問への回答がゼロとなっている。心理研修に参加したところで、まわりとの関係は変化しにくいと見据えていたり、まわりのことよりも、自分自身に関心が収束しやすいといったことを示しているともいえよう。

(8) 精研以外の研修と比較して、今回特に期待したこと

心理研修生においては、「自分自身の振り返り」「休養、脱日常」「同分野の人との出会い、交流」が目立って多く、これらはまた他研修生との比較においても期待のされ方が高い。

良くも悪くも精研の心理研修は、自分中心ないしは仲間のうちの交流を強く意識した場合とみなされているようだ。反対に、「社会のしくみへの視野の広がり」という点では、この調査の限りでは、全く期待されていない。

(9) これまでの研修と比較して、特に効果があったこと

目立ったところを拾ってみると、心理研修については、「対象者に対する共感性が向上した」「リフレッシュした」「自己理解が広がった」であり、これは他研修生と比べても割合が高い。先の精研

の研修に対する期待と、ここでの回答は対をなしておらず、期待にかなった様子が見てとれる。

(10) 今回の研修内容はこれまでの研修に比べ満足できるものか

心理研修については、「非常に満足」が19%、「まあ満足」が14.3%，あとの66.7%は無回答であった。「不満」という回答が無いにしても、無回答の割合が高すぎる。積極的にそこに何かを読み取るのは差し控えたい。

(11) 今回の研修の内容や研修のもち方

「精研の研修が優れているもの」との問い合わせに対し、心理研修では、「セミナー、小集団演習」と「研修期間が長い」がともに100%であり、他研修と比べても際立つ特徴である。次いで「時間外の話し合い」「全国の関係者と出会える」が高い指示を得ている。また「スタッフの関わり」を見逃すことはできない。

長期間にわたり、自分たち主導のペースでかなり研修プログラムを消化し、仲間やスタッフとの交流を深めることができるという、精研の心理研修のもう一側面が浮かび上がってくる。

しかしながら、「他の研修が優れているもの」に目をやれば、他の研修のほうが「講師の選び方」、次いで「プログラムの組み方」において優れている（それぞれ42.9%，28.6%）とみなしている。

精研の心理研修が、教育・訓練・技術向上といったいわば狭義の研修というよりは、研修生の自発性、主導性を重んじ、経験交流を深めつつ自己理解を高めるという目標（すべてではなく一つの目標）をもって実施していくことが、やはり研修生にも伝わっているものと理解することができる。

3) 心理学課程研修についてのまとめ

精研の心理研修が長期間（原則として5週間）にわたり、しかも多くの研修生が起居を共にしつつ、自分たち主導（小集団演習等）で研修を作っていくという構造のもつ影響が回答全体にじみ出ている。

研修に参加する者も、日常の業務から離れてそこに距離をおくことで、むしろ意図的に自分の内面を探索したり、他者との交流の素朴な側面（時

にこれを退行ともいう）を楽しんだりしているようにも見える。その際、講義であるとか講師が誰であるとかは、二の次の問題になってしまいやすい。この点はスタッフのもつ狙いともさして違はないが、ただ「内向き」の傾向が強まることには痛し痒しの面がある。

すなわち、自己理解が進むのはいいとしても、それが自分ないし同僚・仲間の範囲にとどまってしまっている感は免れない。私たちスタッフの狙いは、同時にその自己たるもののが、そして自己の行為が社会の中のどこに位置づけられているのか、その点の追及にもあるからである。

残念ながら、心理臨床の業務を社会の文脈の中に位置づけられたり、またその社会そのものにおいて、いかなる人間現象が生じているのかについての関心はあまり高くない。心理に興味を持つ人の特徴なのか、あるいは研修の持ち方にその工夫が足りないのか、今回の調査のみからは、判断を留保せざるを得ない。しかしながらこの点は、今後の心理研修を実施していく上で、かなり重要な鍵となる側面であるように思われる。

3. 精神科デイ・ケア課程

調査に対して回答があったのは、第50回精神科デイ・ケア課程修了者17名中16名（回収率94.1%）、第53回精神科デイ・ケア課程修了者26名中21名（回収率80.8%）であった。合計では43名中37名（回収率86.0%）から回答が得られた。以下の分析はこれら37名の集計結果に基づいて行った。

1) 対象者の属性

(1) 性別と年齢階級

性別は37名中男性13名（35.1%）、女性24名（64.9%）で、概ね1/3が男性（看護士）、2/3が女性（看護婦）であった。年齢階級は30歳代に19名（51.4%）と約半数が集中しているが、20歳代から50歳代まで幅広く分布しており、社会福祉学課程や心理学課程と比較するとやや年齢層が高いのが特徴である。

(2) 職場施設の種類

職場は23名（62.2%）が精神科医療施設であり、他科の医療施設を含めて27名（73.0%）までが医

療施設勤務であった。ほかは精神保健センター、その他の公的機関であり、保健所や児童相談所への勤務者は含まれていなかった。

(3) 職場での地位

管理的地位にある者が10名(27.0%)、非管理職が27名(73.0%)であった。社会福祉学課程や心理学課程では管理職がほとんどみられないのに対し、年齢層の高さに比例して管理的地位に就いている者の割合が比較的多いのが特徴である。

(4) 職場における職員研修予算の有無

勤務する職場として職員の研修のための予算が組まれているところと、組まれていないところはほぼ半数ずつで、他の研修課程と大きな差はみられなかった。

2) 調査結果から

(1) 職場に対する復命や報告

「特に復命・報告等はしていない」のは8.1%に留まり、大部分が職場に対してなんらかの報告を行っていた。報告の方法としては「上司に研修内容の要約や資料を提出」(59.5%),「復命書を提出」(54.1%),「職員集会、研究会で報告」(40.5%)などが多かった。

(2)-1. 精神保健研究所の研修に期待していたこと

各選択肢のうち平均得点が3.00点を下回るほど期待度の小さいものではなく、いずれも「ふつう」以上に期待度が大きかった。特に期待度が大きい項目としては「同じ分野の仕事をしている人の出会い、交流」(平均得点4.03点),「専門的知識の修得」(同4.00点),「自分自身の繰り返り」(同3.81点),「専門的技術の修得」(同3.76点)などがあげられ、逆にもっとも期待度が小さかったのは「休養、脱日常」(同3.09点)であった。

(2)-2. 期待していた事柄に対する今回の研修の満足(充足)度

各選択肢とも平均得点は3.00点以上で、全般的に満足(充足)度は高かったといえる。特に満足(充足)度が高い項目としては「同じ分野の仕事をしている人の出会い、交流」(平均得点4.22点),「休養、脱日常」(同4.00点),「自分自身の振り返り」(同3.95点),「社会のしくみについての視野の

広がり」(同3.84点)などがあげられた。

(2)-3. 満足度がもっとも大きかった事柄

各選択肢のうち満足度の1位と2位にまったく入らなかった項目はなく、受講生それぞれに多様な面での満足を得ていた。なかでも1位と2位の数が多かった項目は「同じ分野の仕事をしている人の出会い、交流」(1位27.0%, 2位27.0%),「自分自身の振り返り」(1位29.7%, 2位8.1%),「専門的知識の修得」(1位18.9%, 2位13.5%)などであった。

(2)-4. 満足度が大きかった事柄の要因

各選択肢とも平均得点は3.00点以上であり、満足が大きかった要因として程度の差はあれすべての項目が貢献していた。なかでも特に貢献度の高かった項目は「研修メンバーの力(個人的、集団的)」(1位平均得点4.32点, 2位平均得点4.09点),「実習や施設見学」(1位4.28点, 2位4.11点),「時間外の話し合い」(1位4.23点, 2位3.83点),「実習見学先の選び方」(1位3.94点, 2位3.97点),「セミナー、小集団演習」(1位3.92点, 2位3.95点)などであった。逆に、貢献度が比較的低かった項目は「自分自身の努力」(1位3.37点, 2位3.41点),「スタッフの個人的関わり」(1位3.50点, 2位3.52)などであった。

(2)-5. 不満感がもっとも強かった事柄

期待が大きかったにもかかわらず不満感の強かった事柄については、「該当なし(不満はなかった)」(1位67.6%, 2位78.4%)が大半を占めていた。少ない中でも比較的不満度が高かったのは「専門的知識の修得」(1位13.5%, 2位5.4%),「専門的技術の修得」(1位5.4%, 2位10.8%),「行き詰まりの打開、新たな発展」(1位8.1%, 2位2.7%)などであった。

(2)-6. 不満感が強かった事柄の要因

不満感を強めた要因として比較的貢献度の高かった項目は「講義の内容」(1位平均点3.16点, 2位平均得点3.34点),「自分自身の努力」(1位3.23点, 2位3.12点),「講師の力」(1位2.92点, 2位3.23点),「講師の選び方」(1位2.85点, 2位3.12点),「プログラムの組み方」(1位2.82点, 2位3.35点)などであった。

(3) 今回の研修の効果

各選択肢のうち、研修効果として主要なものと2次的なものをそれぞれ3つずつまで選んでもらったところ、「役立ったことはない」とする回答は1件もなく全員がなんらかの効果があったとしていた。全体として「業務遂行上の効果」がもっとも高く、次いで「自分自身の変化」「職場における一般的効果」の順であった。

もっとも回答が多かった項目は「業務上必要な知識が豊富になった」(主要なもの51.4%, 2次的なもの24.3%)であった。以下、「対象者に対する共感性が向上した」(主要24.3%, 2次的18.9%), 「リフレッシュした」(主要21.6%, 2次的27.0%), 「理論的な理解が広がった」(主要21.6%, 2次的24.3%), 「自己理解が広がった」(主要21.6%, 2次的16.2%), 「社会体制的な視野が広がった」(主要18.9%, 2次的29.7%), 「将来の方向性に対する自信ができた」(18.9%, 2次的29.7%), 「業務上必要な資料が入手できた」(主要18.9%, 2次的27.0%)などが続いていた。

逆に研修効果としての回答が少なかった項目は「自由になった」(主要0.0%, 2次的2.7%), 「上司からの評価が高まった」(主要0.0%, 2次的5.4%), 「職場の人間関係が円滑になった」(主要5.4%, 2次的2.7%), 「上司からの理解が深まった」(主要8.1%, 2次的0.0%)などであった。

(4) これまでの研修歴

最近5年間に精神保健研究所での研修以外に受講した研修については、「受けたことがない」(56.8%)が半数以上を占め、「受けたことがある」(40.5%)のは4割程度であった。受講した回数は1回から4回までであった。受講した研修は、日本精神科看護技術協会、日本看護協会、日本精神病院協会、県精神病院協会、全国精神障害者家族会連合会、全国社会福祉協議会などが主催する各種の研修会や講習会をはじめとして、民間研究会主催のワークショップにいたるまで様々なものがみられた。

(4)-1. 他の研修に比較して精研の研修に特に期待した事柄

前項で「(他の研修を)受けたことがある」と回答した15名のうちでは、「特に期待したものはない」という回答はなく、他のすべての選択肢に広く回答が分散した。比較的多かった回答は「専門的知識の修得」(73.3%), 「同じ分野の仕事をしている人との出会い、交流」(46.7%), 「専門的技術の修得」(40.0%), 「資格の取得・保持に役立てる」(33.3%)などであった。

(4)-2. 他の研修に比較して精研の研修で特に効果があった事柄

「役立ったことはない」という回答はみられず、15名全員がなんらかの効果を認めていた。多かった項目は「業務上必要な知識が豊富になった」(60.0%), 「社会体制的な視野が広がった」(53.3%), 「業務上必要な資料が入手できた」(40.0%), 「対象者に対する共感性が向上した」(40.0%), 「理論的な理解が広がった」(33.3%)などであった。

(4)-3. 他の研修と比較した場合の精研の研修の満足度

「非常に満足」(31.3%)と「まあ満足」(62.5%)を合わせて93.8%までが満足と回答していた。一方「多少不満」という回答が1件(6.3%)みられた。

(4)-4. 他の研修と精研の研修との比較

他の研修に比較して精神保健研究所の研修が優れている事柄については、「優れているものはない」とする回答が1件あった以外は、すべての選択肢にわかった広く回答が分散していた。中でも回答が多かったのは「実習や施設見学」(60.0%), 「研修期間が長い」(60.0%), 「セミナー、小集団演習」(46.7%), 「全国の関係者と出会える」(46.7%), 「講義の内容」(40.0%), 「研修の全体構造」(40.0%)などであった。

一方、他の研修が優れている事柄については回答数そのものが少なかったが、中では「講義の内容」(33.3%), 「講師の選び方」(20.0%), 「地域性が高い」(20.0%)などが多かった。

3) 精神科デイ・ケア課程研修のまとめ

1. 精研が実施する精神科デイ・ケア研修に対しては、専門的知識・技術の修得から休養・脱日常まで多様な期待をもって参加しており、受講後それらの期待はすべてにおいて一通り満足さ

れている。特に「同じ分野の仕事をしている人と出会い、交流」「自分自身の振り返り」で満足度が大きい。

2. 満足をもたらした要因としては、自分自身の努力や講師の力やスタッフの関わり以上に「研修メンバーの力（個人的、集団的）」によるところが大きく、研修内容では講義よりも「実習や施設見学」「時間外の話し合い」「セミナー、小集団演習」の効果が高い。

3. 一方、不満は全体的に少ないが、中でも専門的知識や技術の修得に対する不満が比較的多い。

これは「講義の内容」ひいては「講師の選び方」に起因している。

4. 研修効果としては、様々な知識や理解の拡大など「業務遂行上の効果」がもっとも高く、上司からの評価や職場の人間関係など「職場における一般的効果」は比較的小さい。

5. 他の研修と比較しても、精研の研修は全般的におおむね満足のいくものであり、特に優れている点として「実習や施設見学」「研修期間が長い」「セミナー、小集団演習」「全国の関係者と会える」などがあげられる。

以上の結果から、精研の精神科デイ・ケア課程研修の特徴は、①研修期間が3週間と長くしかも宿泊研修であるため、職場から離れられる解放感に加え、時間外の話し合いなど相互交流の時間的ゆとりがあること、②全国から参加者が集まるため、全国各地の様々な情報を得ることができ、関係者との広い出会い・交流が可能であること、③研修期間の長さとも関連して、講義以外の「実習・施設見学」「セミナー、小集団演習」などのカリキュラムが充実していること、などであるといえよう。これらの特徴は、精研以外の他の機関・団体が行う研修の多くが、比較的短期間で、講義を中心とし、参加者の自由な出会い・交流・話し合いという面では十分でないことの反映ともいえるが、精研の研修が長年にわたって長期間の宿泊研修の原則を維持し、参加者グループ体験の意義を尊重し続けてきた結果と考えるのが妥当であろう。

V. 考察

先にも触れたが、当研究所に限らず、研修を実施している機関では、研修方法や研修内容の検討を行ってきてている。しかしながら当研究所を含めて、このような評価形式の妥当性や信頼性に関する研究はもとより、評価の方法や評価結果が公表されることがほとんどなく公表したところは少ない（文献1，2，3参照）。

これは必ずしも公表をためらわせた結果の問題とはいえないようで、当研究所で行っている研修が「現任者研修」であるという特性によるとも考えられる。すなわち、学校教育や自動車教習所における教育では、必要最小限の知識や最低限の技術の獲得をめざすものであるから、達成度によって、研修結果を評価し、成果を判断できるという特性もある。一方、「現任者研修」であれば、現任者がすでに獲得してきた知識や最低限の技術そのものをどのように定めるかという点についても、とくに精神保健領域においては、まだ十分に検討されているとはいえない。

さらに、研修の効果を判定する際にも、研修効果がすぐにあらわれる性質のものではないだけに、研修を行う側にも「そのうち研修効果があらわれるであろう」というような期待感もある。これは精神保健領域の研修に特徴的であるともいえる。「現実場面ですぐに役立つ研修内容でない」研修を受けたときなどは、研修効果を自分でどのように判断していくかもわからないこともある。このように、どちらにも理由があるとはいえたが、研修方法や研修内容の評価を行おうとしてもどこかに的確性を欠く恐れがある。教育の効果判定をするときに筆記試験で測定できるものはいいが、精神保健に関する知識や技術が研修によってたかまつたか否かを筆記試験で判断することはできない。なぜなら、仮に研修によって知識や技術が修得できたとしても、現任者の現場は多様であり、修得した知識や技術の効果の発現もまた多様なものになると考えられるからである。したがって職場における研修の効果どのように発揮されているかという研修効果判定となると、きわめて困難な

作業になる。安易な方法で評価を行うことは、むしろ結果に混乱を与えるかねない。

今回の調査表づくりは、これらのこと考慮して行われた。すなわち「調査表(I)」の記述を文単位に分解し、共通する文の集合をつくり、その文集合をさらに結合させるという方法で、基本カテゴリーを抽出した。このような方法で基本カテゴリーを抽出したが、各カテゴリー(たとえば、専門的知識の修得・休養・脱日常・自分の振り返りなど)について、その期待度や満足度を5段階評定させることにしたのである。このようなカテゴリー抽出は、フィールドリサーチで用いられるKJ法の簡易的な方法ともいえるもので、いわば主観的因子分析と名づけてもいいであろう。

その結果、研修課程によっていくつかの特色がみられた。研修に対する期待としては、専門的知識の修得が高い点をとることは理解できるとしても、とくにデイケア課程と社会福祉課程にこの傾向が強く、心理課程ではさほど高くない。心理課程では、自分自身の振り返りの機会にしたいと考えて研修に参加した人が多いし、同分野における人との出会いや交流を期待してきた人も多い。

研修を受けてどの程度の満足を得たかという点からみると、意外なことに気づく。どの課程にも共通してみられていることだが、休養や脱日常に関する満足度が高い。そしてそれは、期待した程度よりかなり高く評価されている。つまり、研修にくるときには、専門的な知識や技術を吸収しようとしてくるが、それはそれとして満足したが、この研修期間が休養や脱日常になっていることに研修受講者自身が気づき、それに満足している様子がうかがえる。さらに、期待よりも満足の方が高いものに、同分野の人との出会いや交流を挙げるものが多いことにも気づかなければならぬだろう。研修を企画するものとして、この点にいかに配慮するかが問われることになる。期待度や満足度を5段階評定してもらったが、それが研修にまつわるどのような要因と関係づけられるかを見るため、要因を研修メンバーの力、自分自身の努力、講師の力、研修の構造・講義内容、実習・見学、時間外の話し合いなどにわけて、貢献度を探ってみたのである。

その結果、どの課程を見ても、研修メンバーの力が研修を満足させた要因であるといつていいよう、講義の内容を工夫することもだいじであり、講師の選択も大切であろうが、メンバー間の力学を十分に活用して研修を行う必要があることをうかがわせた。それは、研修の満足度を上げる要因として時間外の話し合いを挙げるものが多かったことからも、そのことはいえるであろう。研修課程によって大きく片寄ったものに研修全体の構造に対する評価がある。全体構造が柔軟で曖昧であることに評価を与えたのは心理課程であり、それをきらったのはデイケア課程であった。実習や見学に高い満足度要因として評価を与えたのはデイケア課程である。

期待していたのに満足しなかったその要因に、講師の力量不足を挙げたり講義内容に問題ありと指摘しているのは、社会福祉課程とデイケア課程である。講師の選び方に問題を感じているというのも同列のことであろう。デイケア課程では実習や見学に期待しているものが多いということもあって、期待が裏切られたというのもほかの研修課程にくらべると多い。このようなニュアンスの違いにも十分にも配慮しながら、今後は研修計画を立てていかなければならない。

研修後にどのような研修効果が期待されるかという点について、自己評価を行ってもらっているがこれにはばらつきが多かった。心理課程では、自己主張ができるようになったという自己変化を挙げるものが多かったが、デイケア課程では対象や同僚・他職種からの理解が深まるとき自己評価したものもある。業務遂行上多くの知識を得ることができたいという点に高い評価を挙げる課程もあるが、社会的な視野が広がったとすることを挙げる課程もある。休養や脱日常と関係が深いが、リフレッシュできたことを挙げるものは、心理課程や社会福祉課程、デイケア課程の一部で高かった。

このほか、当研究所が行っている研修の役割やその使命を確かめるために、ほかで受けた研修との比較評価を行ってもらった。研修に対する期待においては、他の研修よりも当研究所における研修に対して、専門的知識や技術の修得や自分自身への振り返り、同分野の人との出会いや交流を挙

げたものが多い。研修の結果では、これまでに受けたほかでの研修よりも、理論的な面や業務上必要な知識がより多く修得できることおよび資料が入手できたとするものが多い。心理課程では対象者と共に感性が高まったことや自己理解が広がったことも挙げるものが多い。ディケア課程では社会的な視野が広がったことを挙げるものが多い。またディケア課程では、対象者に対する共感性が上がったとするばかりでなく、対象者に対する処遇が向上したとするものも多い。精神保健に関する研修が各地で、また各機関で数多く行われているにも関わらず、まだなお当研究所における研修が果たすべき役割があることが明らかになった。

このように全課程を横断的に分析してみると、当研究所における研修が現任訓練であり現任者研修であることからみてもわかるように、受講者が現場を離れ、脱日常的な環境のなかで、日頃の自分を振り返り、リフレッシュしながら専門的知識をどんどん吸収し、専門的技術を修得しようとしている姿が浮かび上がる。さらに、同じ分野で仕事をしている人との出会いや交流をこの機会にはたしている姿も見えてくる。そしてときには、日常的な業務に埋没して社会的視野を狭めてしまっている自分に気づき、研修の機会に得られ実習や見学を通して、自分自身を振り返り業務を振り返ろうとする姿も見えてくるのである。

一部の自由記述にみられたように、スーパーヴィジョンの時間もほしい、もっと自由に討論の時間があったらという意見を加味しながら、研究所における研修という特徴をさらに打ちだした研修を企画する必要があることだけは確かな手ごた

えとして感じることができた調査であった。

VI. おわりに

国立精神・神経センター精神保健研究所における研修を、今後どのようにしていくべきかを探るために調査研究を行った。調査は「研修評価に関する調査（I）」および「研修評価に関する調査（II）」を行ったが、今回の報告は、研修後に求めた「研修評価に関する調査表（II）」を分析したものである。その結果、当研究所における研修に対する期待はなお大きなものがあり、ほかで行われる精神保健研修と比べてもその期待の大きさが違うことが認められた。研修結果の満足度についても研修受講者の評価は高く、さらに研修内容の検討を行って、研修受講者に満足を得得るような研修企画を立てるべきであることを示された。

文 献

- 1) 松本清：神奈川県保健教育センターの概況と衛生部における職員研修について、保健婦雑誌 32；6，1976.
- 2) 染谷四郎ほか：講習衛生従事者の現任訓練計画の策定に関する研究、公衆衛生情報 8；40，1980.
- 3) 吉川武彦ほか：精神衛生に関する研修内容・方法及び効果に関する研究—I、東京都立中部総合精神衛生センター研究紀要 1；20—44，1987.
- 4) 吉川武彦ほか：精神保健従事者研修の実態と展望、精神保健研究 7(通巻40)；65—85，1994.

投稿規定

1. 本誌は国立精神・神経センター精神保健研究所の研究員の研究に関連する他誌に未発表の原著論文、短報、総説、症例（事例）研究および資料、さらに研究所外の研究者への依頼を含めた特集論文を掲載します。
 2. ◇原著論文は、400字詰め原稿用紙で原則として50枚以内とします（図表も各1枚を1頁と計算）。データ解析にもとづいた原著論文の構成は、原則として以下のようにして投稿して下さい。原稿の第1頁には、論文の和文および英文タイトル、全著者の和文および英文の氏名（学位の表示はしない）、全著者の所属機関の和文および英文の名称および筆頭著者の連絡先を記入して下さい。第2頁には、200字以内の和文抄録と英文で5つ以内のKey words (Index Medicusのsubject headingsを参考として下さい) を記載して下さい。論文の本文は第3頁より記述を開始し、原則として、I.はじめに（または緒言など）、II. 対象と方法、III. 結果、IV. 考察、文献さらに独立の1頁に100語以内の英文Abstract、（付録：必要があれば加え、研究に用いたスケールの部分的紹介などを入れて下さい）および図表（図および表は各1点ずつ別紙に注釈などを含めて書く）などの順に綴じて（ただし論文の性格によっては、読者の理解を容易とするためにセクションの分割を他の型式とすることも可能ですが）、正1副2計3通を編集委員会あてに投稿して下さい（投稿先は下の8項参照）。症例（事例）記述にもとづいて書かれる原著論文および症例（事例）研究の構成は、原則として上記の〔III. 結果〕の節を〔III. 症例（事例）〕などとし、他の部分は上記に準じて下さい。
◇短報は主として予備的な報告をあつかいますが、論文の性格上は原著論文なので、400字詰め原稿用紙で原則として15枚以内とし、体裁は原著論文のそれに従って下さい。
◇総説は400字詰め原稿用紙で原則として70枚を超えないものとし（図表も各1枚を1頁と計算する）、原著論文と同様に英文Abstract、和文抄録および英文Key wordsをつけますが、セクションの区分などの体裁は内容の理解が容易であるように適宜著者が工夫して下さい。
◇資料については、英文Abstract、和文抄録およびKey wordsは除きますが、その他は長さも含めて原著論文の体裁に準じて下さい。
◇特集論文は編集委員会の決定したテーマによる依頼原稿で構成し、400字詰め原稿用紙で原則として30枚以内（図表も各1枚を1頁と計算する）とします。論文のセクションの構成は総説に準じて著者の決めたものとなります。英文Abstract、和文抄録および英文Key wordsはつけません。
 3. 論文はワードプロセッサーを用いて作成しプリントアウトしたものを提出して下さい（その際、頁のレイアウトは、1頁を400字の整数倍にし、それを第1頁の最下行に明示して下さい。）論文は受理後にフロッピーディスクでも提出して頂きます。型式は別に指示します。
 4. 外国人名、薬品名は原語を用いて下さい。専門用語は、わが国の学会などで公式の訳語が定められている場合はそれを用いて下さい。必要ある場合は訳語と（ ）内に原語を示して下さい。
 5. 文献は本文中に引用されたもののみを以下の要領で記述して下さい。
 - A. 文献は筆頭著者の姓（family name）のアルファベット順に番号をつけ（同一著者の場合は発表順）、本文中にはその番号で引用して下さい。
 - B. 雑誌名はIndex Medicusの表示に準じ、省略のピリオドはつけません。
 - C. 著者名は3名以内の場合は全員、4名以上のは3人まで書き、あとは他（et al）と省略して下さい。
 - D. 文献の記載は、雑誌については、著者名：論文題名、雑誌名、巻：最初の頁—最後の頁、西暦年号。の順とし、単行本全体の場合は、著者名：書名、発行所、発行地、西暦年号。とし、単行本の中の論文は、著者名：論文題名、著者（編者、監修者）名：書名、発行所、発行地、pp.最初の頁—最後の頁、西暦年号。として下さい。訳本は原書を上記にしたがって記載し、（ ）内に訳本を上記に準じて記載して下さい。
- 記載例
- 1) American Psychiatric Association: Quick Reference to the Diagnostic Criteria from DSM-III-R. American Psychiatric Association, Washington, DC, 1987. (高橋三郎、花田耕一、藤繩昭説：DSM-III-R. 精神障害の分類と診断の手引改訂3版. 医学書院、東京, 1988.)
 - 2) 藤繩昭：精神療法とエロス. 弘文堂、東京, 1987.
 - 3) Otsuka, T, Shimonaka, Y, Maruyama, S et al.: A new screening test for dementia. Jpn J Psychiatr Neurol 42: 223-229, 1988.
 - 4) 高橋徹、藍沢鎮雄、武内龍雄他：不安神経症の難治性経過について—初期病像ならびに性格特性とのかかわり. 精神衛生研究 31: 25-40, 1984.
 6. 依頼原稿以外の原稿は、編集委員会で複数の査読者を依頼しその結果により採否を決定します。その際、必要な修正を著者に求めることがあります。また投稿規程から著しく逸脱したり、判読の困難な原稿は査読せず著者に返却します。
 7. すべての掲載論文は、別冊50部のみを作成し著者に無料進呈します。
 8. 論文投稿先：〒272市川市国府台1-7-3 国立精神・神経センター精神保健研究所内「精神保健研究」編集委員会
(1995. 3. 31改訂)

精神保健研究

編集委員

大塚俊男 吾郷晋治 加我牧子
白井泰子 高橋 徹

編集後記

精神保健研究第41号をようやく（年が変わらないうちに）お届けできることになりました。今回は睡眠研究の進歩と題してこの領域の著名な先生方のお原稿をちょうだいすることができました。この特集では睡眠研究を専門とせず、睡眠研究よりは睡眠自身の方がずっと好きな編集子にとって、現在の睡眠研究の概要を知る参考になりました。本誌にはこのほか原著1編、資料3編を掲載いたしました。当研究所らしくバラエティに富んだ内容で、読者のみなさまにもそれぞれに参考にし、また楽しんでいただけると思います。

この雑誌は精神保健研究所のofficial journalとして41年の歴史があります。そのときどきの研究所の現役は、その時代の精神保健研究所にふさわしく、この雑誌をよりよいものに育てる責務を負っていることになるのでしょうか。

本誌の次号の特集は「十代の性と精神保健」です。この領域の専門家の先生方にお原稿をお願いしております。どうぞご期待ください。(M.K.記)

精神保健研究

第41号

(1995年3月31日発行)

(非売品)

編集責任者——大塚俊男

発行者——国立精神・神経センター
精神保健研究所

〒272 千葉県市川市国府台1-7-3

PHONE 0473(72)3501,0141

FAX 0473(71)2900

Journal of Mental Health

Number 41, 1995

Official Journal of the National Institute of Mental Health, NCNP, Japan

CONTENTS

FOREWORD

SPECIAL ARTICLES: Recent advance in sleep research

Preface to special articles. M. Ohkawa	1
Frontiers of sleep research. T. Ohkuma	3
Sleep-rhythm disorders. Y. Takahashi	9
Sleep-wake disturbances in elderly M. Ohkawa, et al.	21
Sleep in affective disorders. T. Ohta.....	29
Sleep apnea syndrome. S. Miyazaki	43

ORIGINAL ARTICLES

Measurement of endotoxin and (1→3)- β -D-glucan in cerebrospinal fluid from
neonates and infants using a new kinetic automated assay system.

M. Inagaki, et al.....	49
------------------------	----

REPORTS

Prenatal diagnosis in Japan. Y. Shirai.....

53

Investigation on prognoses of the dimentias. T. Ohtsuka

61

Participants' assessments of the mental health training programs in

National Institute of Mental Health, NCNP, Japan: a questionnaire study.

Y. Kikkawa et al.....	65
-----------------------	----

Information for contributors

77

Editorial Notes

78