

A Comparative Study of Healthy Aged and Senile Dementia of Alzheimer Type by Polysomnography – Especially Regarding Sleep Apnea and Mental Function

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-04 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/8098

在宅健康老人とアルツハイマー型老年痴呆の ポリソムノグラフィーによる比較研究

—特に睡眠時無呼吸と知的機能について—

金沢大学医学部神経精神医学講座 (主任: 山口成良教授)

森 川 恵 一

(平成1年2月3日受付)

自覚的に睡眠障害を有さない一般家庭在住の健康老人18名(66~82歳, 平均71.3歳)とアルツハイマー型老年痴呆 (senile dementia of Alzheimer type, SDAT) の老人14名(52~83歳, 平均69.3歳)を対象に終夜睡眠ポリグラフィーと知能検査を施行して, 睡眠変数, 睡眠構築, 睡眠中の異常呼吸, 知的機能の低下などについての評価を行った. SDAT 群をさらに痴呆の程度により軽度痴呆群 (mild dementia), 高度痴呆群 (severe dementia) とし, 比較検討した. 在宅健康老人群内での検討では, 自覚的に睡眠覚醒障害を有しなくとも, 他覚的に男性の方が女性よりも睡眠内容が悪化していることが示唆され, また, 睡眠時無呼吸は, とくに男性群において, 夜間の低酸素血症の累積などをもたらし, 知的機能の低下と関連を有している可能性があるかと推察された. SDAT の高度痴呆群で, 頭蓋頂鋭波・睡眠紡錘波・K複合波の消失をみ, また, stage REM with sleep spindle, stage REM with tonic EMG の出現がみられ, non rapid eye movement 睡眠・rapid eye movement 睡眠とも質的変容がみられた. さらに, 睡眠の量的変容では, SDAT 群全体で, 健康老人より有意に睡眠効率が低く, 中途覚醒時間の総計, および1回あたりの中途覚醒時間が多く, 睡眠内容の悪化がみられた. 高度痴呆群で, 睡眠段階変化数, および中途覚醒回数が有意に少なく, 睡眠内容の平坦化がみられ, REM 睡眠の平均持続時間が有意に短縮していた. 老年痴呆群全体では, 健康老人より, 睡眠時無呼吸が多く, 軽度痴呆群で重症のものが多いう傾向がみられた. 以上より, SDAT では, 睡眠の分断化, REM 睡眠の減少など睡眠の量的変容がみられ, 軽度の痴呆に睡眠時無呼吸が多く, 痴呆が高度になると睡眠の質的変容が出現した. SDAT の変性過程により, 加齢による睡眠内容の変化がより促進された形で表れ, その一部には睡眠時無呼吸症候群が関与している可能性があることが示唆された.

Key words aged persons, polysomnography, dementia, sleep apnea, intelligence test

一般に, 老人では加齢とともに自覚的な睡眠覚醒障害, ことに不眠を訴える率が増加する¹⁾といわれる. また, 痴呆老人のせん妄・徘徊等の異常行動も不眠と結びついて出現する²⁾ことも老年精神医学の臨床によく経験する. 現在, 全国で約59万人の痴呆老人がいると考えられ, 今後, 社会が急速に高齢化することは確実視され, それに伴い痴呆老人もかなり増加すること

が見込まれており, 厚生統計協会の予想³⁾では, 全国で痴呆老人は西暦2000年には112万人, 2015年には185万人にも達するとされており, その睡眠覚醒障害への対応を準備しておく必要があると思われる. まずそのために, 健康老人と痴呆老人の終夜睡眠ポリグラフィー (polysomnography, PSG) による客観的な睡眠特徴を, 知能検査による痴呆の程度とあわせて明ら

Abbreviations: Ach, acetylcholine; DQ, deterioration quotient; FIQ, full intelligence quotient; NMS, nocturnal myoclonus syndrome; NREM, non rapid eye movement; PIQ, performance intelligence scale; PSG, polysomnography; REM, rapid eye movement;

かにする必要がある。現在まで、健康老人の睡眠を PSG によって検索した報告⁴⁻⁹⁾は多いが、知能検査と合わせて検討した報告は少なく、対象者が老人ホーム在住者⁹⁻¹¹⁾であるなど、今後の高齢化社会を考えていくうえで選択が十分とはいえない。また、アルツハイマー病等の痴呆老人の睡眠を健康老人と比較検討した報告¹²⁻¹⁴⁾もみられるが、知能検査による痴呆のレベルとの関連を詳細に検討した報告はまだみられない。そこで、睡眠覚醒障害の訴えない一般家庭在住の健康老人とアルツハイマー型老年痴呆 (senile dementia of Alzheimer type, SDAT) の老人の睡眠特徴を、知能検査による痴呆のレベルと関連させ、終夜睡眠ポリグラフィーにより客観的に明らかにし、生理学的老化と病的老化が睡眠に及ぼす影響、およびその相互の関連について考察を行った。

対象および方法

I. 対 象

在宅健康老人群の対象は、老人雇用センターより募集、またはボランティアとして参加した65歳以上の睡眠覚醒障害の訴えない男性12名(66~75歳、平均69.7歳)、女性6名(66~82歳、平均74.7歳)、計18名(66~82歳、平均71.3歳)である。従来の報告⁹⁻¹¹⁾にみられる老人ホーム入居者は除外し、一般家庭で家族とともに老後を送っており、高齢であってもむしろ積極的に社会生活に参加している老人(書道・謡曲の教師であるなど)である。既往歴には DSM-III の診断基準¹⁵⁾をみたま精神障害はなく、睡眠薬・向精神薬の服用歴はない。また、特記すべき身体疾患はなく、内科的・外科的治療は受けていない。飲酒歴については、女性群では全くみられず、男性群では1合程度飲酒する者が5名、機会飲酒者が4名、飲酒しない者が3名であり、PSG 検査に先立つ1週間にアルコールの飲用はみられない。

次に、SDAT 群の対象は、金沢大学医学部附属病院神経科精神科に入院または外来通院した患者で、臨床診断が65歳以上の老年痴呆が9名、65歳以下のアルツハイマー型初老期痴呆が5名、計14名(52~83歳、平均69.3歳)であり、性別については、男性8名(62~83歳、平均71.5歳)、女性6名(52~76歳、平均66.3歳)であり、これを、一応 SDAT 群としてまとめた。いずれの対象群も、Hachinski の ischemic score¹⁶⁾では4点以下であり、DSM-III¹⁵⁾の primary degenerat-

ive dementia の診断基準を満たし、いずれも睡眠覚醒障害の訴えはなく、睡眠に直接影響を与えることが確実な睡眠薬・向精神薬の服用はなく、またレシチン・フィソスチグミン併用療法などを行った場合は、その治療開始前に PSG を施行した。また、飲酒歴については、女性群では全くみられず、男性群では1合程度飲酒する者が2名、機会飲酒者が2名、飲酒しない者が4名であり、PSG 検査に先立つ1週間にアルコールの飲用はみられない。日常生活については、後述の軽度痴呆群 (mild dementia) ではおおむね自立し、高度痴呆群 (severe dementia) では介助を要したが、寝たきりの例は除外した。また、在宅健康老人群および SDAT 群ともに全例で、+10%以上の肥満、上気道の解剖学的異常、いびきの訴えはみられない。

II. 方 法

1. ポリソムノグラフィー

全例に2夜連続の PSG 検査を施行した。PSG として、前頭部・中心部・後頭部の脳波、眼球運動、心電図、頤筋・前脛骨筋の筋電図、サーミスタピックアップによる鼻口の換気曲線、ストレーンゲージによる腹部の呼吸運動などを連続記録した。PSG は林の報告⁹⁾¹⁰⁾と同様、午後9時より記録を開始し、翌朝は自然覚醒を待って記録をうちきった。検査室内にとりつけたカメラにより夜間の行動観察を行い、せん妄、夢遊状態などの異常行動を呈したものは対象から除外した。第1夜は順応夜とし、全例で第2夜の記録を採用した。睡眠段階は、Rechtschaffen & Kales の方法¹⁷⁾により20秒ごとに判定し集計した。1分ごとに判定した林の報告⁹⁾¹⁰⁾と違い、20秒ごととしたのは、高齢者では睡眠が不安定になりやすいためである。

睡眠時無呼吸の判定は、換気が10秒以上にわたって停止したものとし、従来の方法¹⁸⁾¹⁹⁾に従って閉塞型(胸廓の呼吸運動が継続しているにもかかわらず換気の停止するもの)、中枢型(胸廓の呼吸運動も換気もともに停止するもの)、混合型無呼吸(はじめは中枢型で呼吸運動も停止しているが、次第に呼吸運動が再開するにもかかわらず換気の停止しているもの)の3型に分類した。病的な睡眠時無呼吸の基準としては、Guilleminault の定義¹⁸⁾¹⁹⁾に従って、10秒以上の無呼吸を夜間睡眠中に non rapid eye movement 期と rapid eye movement 期にわたって30回以上認め、無呼吸指数(1時間あたりの無呼吸数)が5以上であるものとした。また鼻孔および口腔のレベルでの換気曲線の振幅

SDAT, senile dementia of Alzheimer type; VIQ, verbal intelligence scale; WAIS, Wechsler adult intelligence scale

が10秒以上にわたって3分の1以下に減少し、しかも脳波上覚醒反応を伴う場合を hypopnea⁷²⁹⁴⁴⁾として定義し、睡眠時無呼吸との合計数およびその指数を算出した。

2. 臨床心理検査

知能検査としてウェクスラー成人知能検査 (Wechsler adult intelligence scale, WAIS) を施行した。評価点の年齢による補正はすべて65歳として換算した。言語性知能指数 (verbal intelligence quotient, VIQ), 動作性知能指数 (performance intelligence quotient, PIQ), 全検査知能指数 (full intelligence quotient, FIQ), 各下位項目検査の得点を算出した。また、在宅健康老人群において、生理的な知能減退の指標となる減退指数 (deterioration quotient, DQ) を算出した。DQ については、WAIS の各下位検査において、加齢により容易に得点が低下する (don't hold, DH) 検査項目 (類似問題・数唱問題・符号問題・積木問題の4項目) と、比較的一定水準が保持 (hold, H) される検査項目 (一般的知識・単語問題・絵画完成・組合せ問題の4項目) があり、それらの成績をもとに、 $DQ = \{(H - DH) / H\} \times 100$ の Wechsler の換算式より算出した。

3. 統計学的処理

成績は平均±標準誤差により表示した。統計学的な処理については在宅健康老人、SDAT の2群で比較した場合には、Student's t-test を施行し、在宅健康老人、SDAT の軽度痴呆群、SDAT の高度痴呆群の3群で比較した場合、および在宅健康老人群内において、正常男性群 (normal aged male), 正常女性群 (normal aged female), 無呼吸男性群 (apnea aged male) の3群について比較した場合には、一元配置分散分析を施行し、有意差があった場合には、さらに、Ryan 法による多重比較の t 検定で有意差検定を行った。いずれも危険率5%以下を統計学的に有意と判定

した。加えて、在宅健康老人群において、睡眠時無呼吸に関する諸変数と WAIS の DQ について、Spearman の順位相関を用いて相関係数 (r_s) を算出した。

なお、以上の検査に当たっては、患者および家族に検査の目的と内容を事前に説明して同意を得た。

成 績

1. 知能検査

WAIS の結果を表1に示す。在宅健康老人では、FIQ は81~118、平均102.1であり、とくに病的な知能減退は認めなかった。SDAT の老人では、FIQ が全例で69以下であり、その内訳は60から69の範囲にある症例が7例であり、60以下の症例が7例であり、全例で病的な知能減退を認めた。そこで、痴呆のレベルにより、全知能検査指数が60から69の症例を軽度痴呆群とし、全知能検査指数が60以下の症例を高度痴呆群とした。在宅健康老人群は男性12例、女性6例、平均年齢71.3歳であり、軽度痴呆群は、男性5例、女性2例、平均年齢73.8歳であり、高度痴呆群は男性3例、女性4例、平均年齢64.7歳であり、3群間で年齢に有意差は認めなかった。さらに、WAIS の下位検査の結果を図1に示す。一般的知識 (Information), 一般的理解 (Comprehension), 算数問題 (Arithmetic), 類似問題 (Similarities), 数唱問題 (Digit span), 単語問題 (Vocabulary) の言語性各下位検査、および符号問題 (Digit symbol), 絵画完成 (Picture completion), 積木問題 (Block design), 絵画配列 (Arrangement), 組合せ問題 (Assembly) の動作性各下位検査の全てで軽度痴呆群、高度痴呆群は在宅健康老人群より有意に評価点 (Scaled scores) が低く、また、一般的理解、数唱問題の言語性各下位検査、符号問題、積木問題、絵画配列、組合せ問題の動作性各下位検査で高度痴呆群は軽度痴呆群より有意に評価点が低かった。

Table 1. Subjects of healthy aged and senile dementia of Alzheimer type

	Healthy aged	SDAT	
		Mild dementia	Severe dementia
Number	18	7	7
Sex	M12 F6	M5 F2	M3 F4
Age Mean±SEM	71.3±4.7	73.8±5.2	64.7±9.9
Range	66~82	69~83	52~81
FIQ	81~118	60~69	~59

F, female; FIQ, full intelligence quotient; M, male; SDAT, senile dementia of Alzheimer type; SEM, standard error of the mean.

II. 睡眠の質的変容

睡眠段階の判定は Rechtschaffen & Kales の方法¹⁾に準じて、20秒ごとに判定したが、SDAT のうち高度痴呆群では、図2に示すように、NREM 睡眠において、頭蓋頂鋭波 (vertex sharp wave)、睡眠紡錘波 (sleep spindle), K複合波 (K complex) の消失を呈し

た睡眠段階の出現がみられ、NREM 睡眠の質的変容を呈したため、これを Reynolds III らのように stage indeterminate NREM とし、睡眠段階の判定に際し加えた。また、SDAT のうち高度痴呆群では、REM 睡眠においても、図3に示すように、脳波で鋸歯状波 (saw tooth wave) が出現し、急速な眼球運動

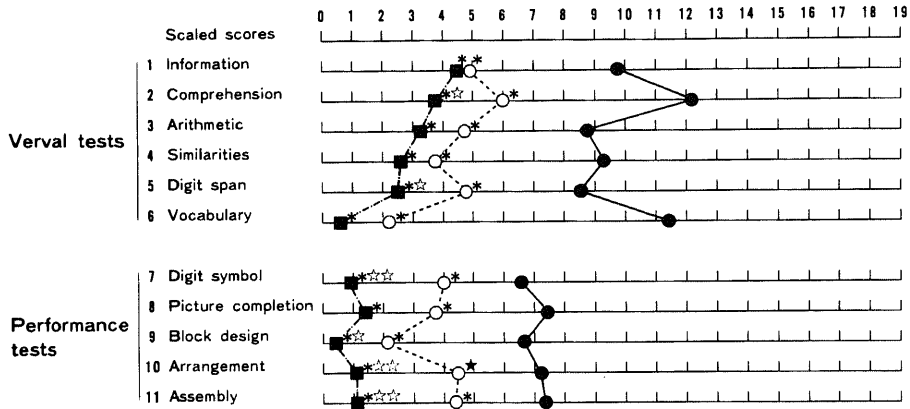


Fig. 1. A comparison of subtests of Wechsler adult intelligence scale among healthy aged, mild dementia, and severe dementia. ●—●, healthy aged; ○—○, mild dementia; ■—■, severe dementia; *p<0.01, compared to healthy aged; ★p<0.05, compared to healthy aged; ☆☆p<0.01, compared to mild dementia; ☆p<0.05, compared to mild dementia (one-way analysis of variance followed by Ryan's t-test).

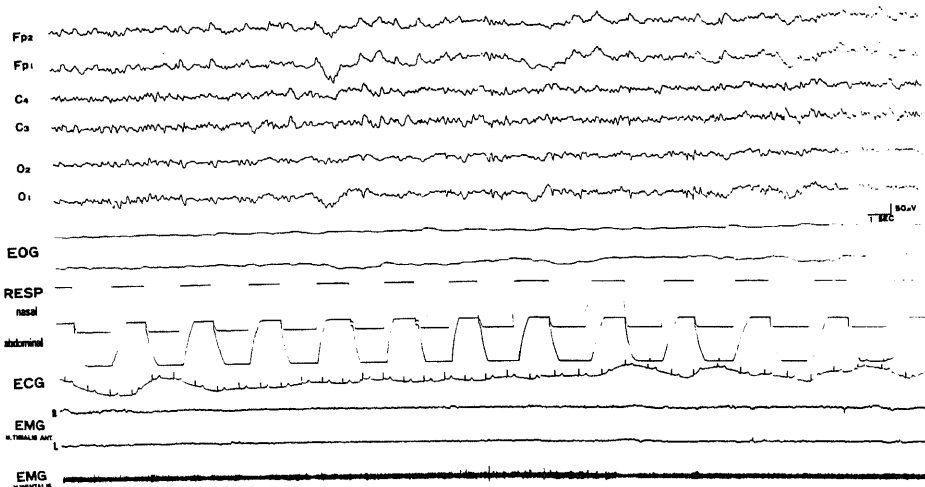


Fig. 2. Stage indeterminate NREM. There are no vertex sharp waves, sleep spindles and K-complexes in EEG, so this stage is distinguished from REM sleep, but unable to classify in NREM sleep. Fp₂, electroencephalogram in right frontal lead; Fp₁, electroencephalogram in left frontal lead; C₄, electroencephalogram in right central lead; C₃, electroencephalogram in left central lead; O₂, electroencephalogram in right occipital lead; O₁, electroencephalogram in left occipital lead; EOG, electrooculogram; RESP, respiratory excursions; ECG, electrocardiogram; EMG, electromyogram.

が群発しており、REM 睡眠と思われる睡眠段階であるにもかかわらず、頤筋の筋放電が高振幅で持続しており、REM 睡眠の質的変容を呈したため、これを Tachibana ら²⁰⁾ のように stage REM with tonic EMG とし、睡眠段階の判定に際し加えた。さらに、SDAT のうち高度痴呆群では、REM 睡眠において、図 4 に示すように、脳波で鋸歯状波が出現し、急速な眼球運動が群発し、頤筋の筋放電が消失し、REM 睡眠と思われる睡眠段階であるにもかかわらず、睡眠紡錘波の出現がみられ、REM 睡眠の質的変容を呈したため、これを数川²⁰⁾ のように stage REM with sleep spindle とし、睡眠段階の判定に際し加えた。これら

の NREM 睡眠・REM 睡眠の質的変容は在宅健康老人、SDAT のうち軽度痴呆群ではみられなかった。また、脳波で鋸歯状波が出現し、急速な眼球運動が群発しているが、頤筋の筋放電が高振幅で持続して、さらに睡眠紡錘波の出現がみられる REM 睡眠の質的変容は全例でみられなかった。これらの変容した REM 睡眠は、REM-NREM 周期にしたがい、REM 睡眠に近接、あるいは挿入してみられたが、安定性・持続性に乏しく、40秒から5分の持続にすぎなかった。

III. 睡眠の量的変容

1. 睡眠の持続に関する変容

まず、在宅健康老人と SDAT の2群に分けて、睡

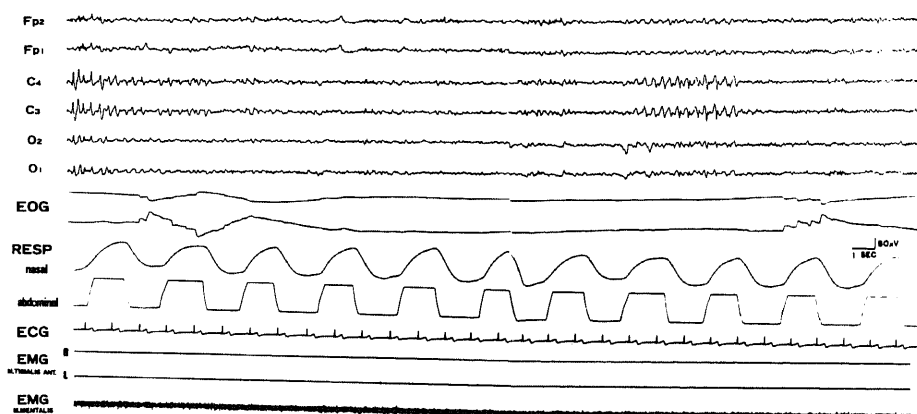


Fig. 3. Stage REM with tonic EMG. There are low-voltage, irregular EEG pattern, saw tooth waves and presence of spontaneous rapid eye movements indicating REM sleep, whereas resting muscle activity is not suppressed. Abbreviations are same as in figure 2.

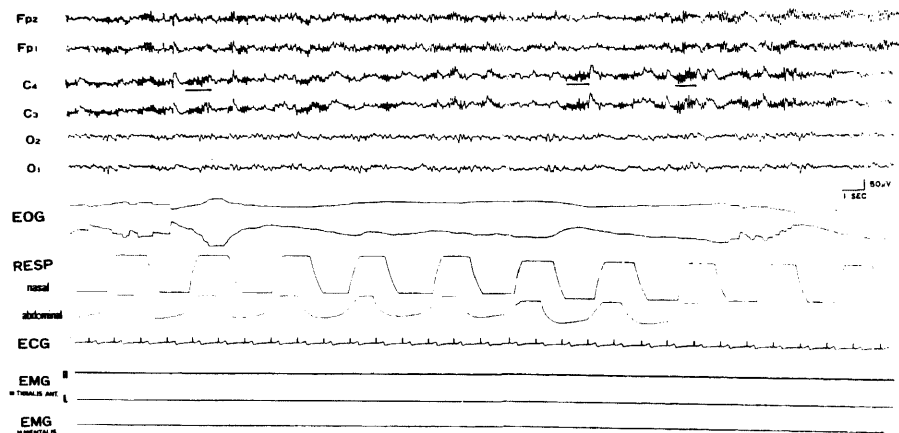


Fig. 4. Stage REM with sleep spindle. There are suppression of resting muscle activity and presence of spontaneous rapid eye movements indicating REM sleep, whereas sleep spindles in EEG is not suppressed. Abbreviations are same as in figure 2.

眠の持続に関する変数を比較した。その結果を表2に示す。入眠潜時 (sleep latency) の平均値は、在宅健康老人で17.8分、SDAT で13.9分と両群間に有意差はみられなかった。REM 睡眠潜時 (REM latency) の平均値は、在宅健康老人で94.3分、SDAT で96.6分と両

群間に有意差はみられなかった。睡眠期間 (sleep period time, SPT) の平均値は、SDAT で510.0分と在宅健康老人の485.8分よりも延長する傾向を示し、全睡眠時間 (total sleep time, TST) の平均値はSDAT で352.1分と在宅健康老人の387.9分よりも短

Table 2. A comparison between healthy aged and senile dementia of Alzheimer type on sleep continuity measures

		Healthy aged n=18 Mean±SEM	SDAT n=14 Mean±SEM
Sleep latency	(min)	17.8±22.7	13.9± 9.7
REM latency	(min)	94.3±45.4	96.6± 53.8
SPT	(min)	485.8±84.1	510.0± 77.4
TST	(min)	387.9±70.4	352.1±111.8
Sleep efficiency	(%)	80.7±12.2	68.4± 15.6*
Awake time	(min)	97.8±67.3	157.9± 83.1*
No. of awake		56.5±25.5	65.4± 51.3
Mean duration of awake	(min)	1.9± 1.3	3.8± 3.1*
No. of stage changes		236.9±96.9	221.9±148.3
Mean duration of REM sleep	(min)	14.1± 5.9	10.2± 5.1

*p<0.05, compared to healthy aged (Student's t-test). REM, rapid eye movement; SPT, sleep period time; TST, total sleep time. Other abbreviations are same as in table 1.

Table 3. A comparison of sleep continuity measures among healthy aged, mild dementia and severe dementia

		Healthy aged n=18 Mean±SEM	SDAT		One-way ANOVA
			Mild dementia n=7 Mean±SEM	Severe dementia n=7 Mean±SEM	
Sleep latency	(min)	17.8±22.7	14.1± 7.8	13.6± 12.0	NS
REM latency	(min)	94.3±45.4	87.4± 66.6	105.9± 40.6	NS
SPT	(min)	485.8±84.1	508.5± 64.4	511.5± 94.0	NS
TST	(min)	387.9±70.4	350.3±112.1	353.9±120.5	NS
Sleep efficiency	(%)	80.7±12.2	67.8± 15.2	69.0± 17.2	NS
Awake time	(min)	97.8±67.3	158.2± 68.8	157.6±101.0	NS
No. of awake		56.5±25.5	93.4± 59.2	37.4± 18.9*	p<0.05
Mean duration of awake	(min)	1.9± 1.3	2.8± 2.8	4.8± 3.3	NS
No. of stage changes		236.9±96.9	315.3±157.5	128.4± 49.4**	p<0.01
Mean duration of REM sleep	(min)	14.1± 5.9	11.4± 6.7	9.1± 2.8*	p<0.01

*p<0.01, compared to healthy aged; *p<0.05 compared to mild dementia (one-way analysis of variance followed by Ryan's t-test). ANOVA, analysis of variance; NS, not significant. Other abbreviations are same as in table 1 and 2.

縮する傾向を示した。睡眠効率 (sleep efficiency) の平均値は、SDAT で68.4%と在宅健康老人の80.7%より有意に悪化していた。入眠後の中途覚醒時間の総計 (awake time) の平均値は SDAT で157.9分と在宅健康老人の97.8分より有意に延長していた。中途覚醒の回数 (number of awake) の平均値は在宅健康老人で56.5回、SDAT で65.4回と有意差はみられなかった。1回あたりの中途覚醒の平均持続時間 (mean duration of awake) は、SDAT で3.8分と在宅健康老人の1.9分より有意に延長していた。睡眠段階変化数 (number of stage changes) は在宅健康老人で236.9回、SDAT で221.9回と有意差はみられなかった。1回あたりの REM 睡眠の平均持続時間 (mean duration of REM sleep) は SDAT で10.2分と在宅健康老人の14.1分より短縮する傾向がみられた。

これらの睡眠の持続に関する変数を、在宅健康老人、SDAT の軽度痴呆群、SDAT の高度痴呆群の3群で比較検討した。その結果を表3に示す。入眠潜時の平均値は、在宅健康老人で17.8分、軽度痴呆群で14.1分、高度痴呆群で13.6分と3群間で有意差はみられなかった。REM 睡眠潜時の平均値は、在宅健康老人で94.3分、軽度痴呆群で87.4分、高度痴呆群で105.9分であり、有意差はみられないが、高度痴呆群で延長する傾向がみられた。睡眠期間の平均値は、在宅健康老人で485.8分、軽度痴呆群で508.5分、高度痴呆群で511.5分と、有意差はみられないが、痴呆の重

症化に伴い、次第に延長する傾向を示した。全睡眠時間の平均値は在宅健康老人で387.9分、軽度痴呆群で350.3分、高度痴呆群で353.9分と、有意差はみられないが、痴呆群2群で短縮する傾向を示した。睡眠効率の平均値は、在宅健康老人で80.7%、軽度痴呆群で67.8%、高度痴呆群で69.0%と、有意差はみられないが、痴呆群2群で悪化する傾向を示した。入眠後の中途覚醒時間の総計の平均値は在宅健康老人で97.8分、軽度痴呆群で158.2分、高度痴呆群で157.6分と、有意差はみられないが、痴呆群2群で延長する傾向を示した。中途覚醒の回数の平均値は在宅健康老人で56.5回、軽度痴呆群で93.4回、高度痴呆群で37.4回であり、高度痴呆群では他の2群に比較して有意に少なかった。1回あたりの中途覚醒の平均持続時間は、在宅健康老人で1.9分、軽度痴呆群で2.8分、高度痴呆群で4.8分と、有意差はみられないが、痴呆の重症化に伴い、次第に延長する傾向を示した。睡眠段階変化数は、在宅健康老人の236.9回、軽度痴呆群の315.3回と比較して、高度痴呆群で128.4回と他の2群に比較して有意に少なく、高度痴呆群で睡眠内容の平坦化がみられた。1回あたりの REM 睡眠の平均持続時間は、在宅健康老人で14.1分、軽度痴呆群で11.4分、高度痴呆群で9.1分と痴呆の重症化に伴い、次第に短縮する傾向を示し、高度痴呆群では在宅健康老人と比較して有意に短縮していた。

2. 睡眠構築に関する変数

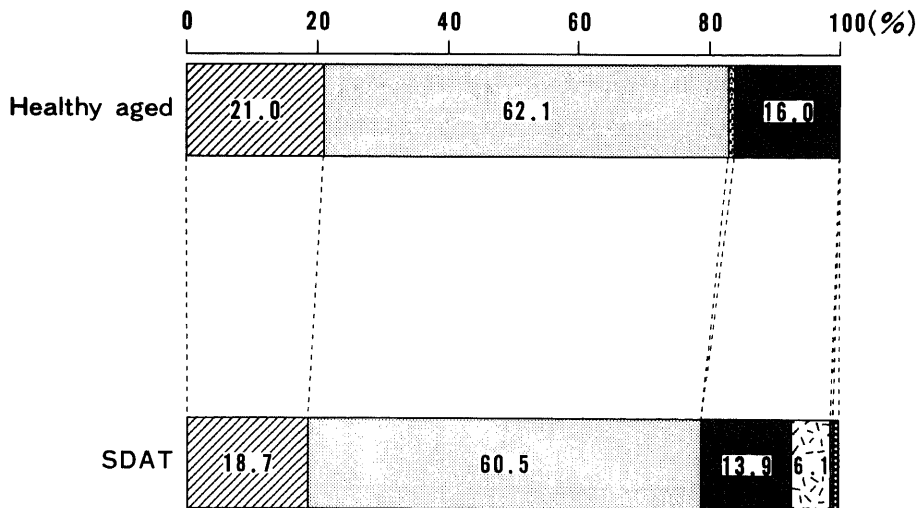


Fig. 5. A comparison between healthy aged and senile dementia of Alzheimer type on sleep architectures. ▨, stage 1; ▩, stage 2; ▤, stage 3+4; ■, stage REM; ▤, stage indeterminate NREM; ▨, stage REM with tonic EMG; ▩, stage REM with sleep spindle.

まず、在宅健康老人と SDAT の 2 群に分けて、睡眠構築に関する変数を比較した。その結果を図 5 に示す。% stage 1 が在宅健康老人では 21.0%、SDAT では 18.7% であり、% stage 2 が在宅健康老人では 62.1%、SDAT では 60.5% であった。% stage 3+4 の深睡眠は在宅健康老人で 0.9% であり、SDAT では 0.2% であった。% stage REM は在宅健康老人では 16.0% であり、SDAT では 13.9% であった。変容した睡眠については在宅健康老人ではみられなかったが、SDAT では % stage indeterminate NREM が 6.1%、% stage REM with sleep spindle が 0.4%、% stage REM with tonic EMG が 0.2% であり、stage indeterminate NREM, stage REM with sleep spindle, stage REM with tonic EMG の順に出現量が多かった。

次に、これらの睡眠構築に関する変数を、在宅健康老人、SDAT の軽度痴呆群、SDAT の高度痴呆群の 3 群で比較検討した。その結果を図 6 に示す。% stage 1 が在宅健康老人では 21.0%、軽度痴呆群では 24.1%、高度痴呆群では 13.2% であり、% stage 2 が在宅健康老人では 62.1%、軽度痴呆群では 61.3%、高度痴呆群では 59.8% であった。% stage 3+4 の深睡眠は在宅健康老人で 0.9% であり、軽度痴呆群では 0.4%、高度痴呆群では 0.0% であった。% stage REM は在宅健康老人では 16.0% であり、軽度痴呆群では 14.2%、高度痴呆群では 13.6% であった。痴呆の重症化に伴い、次第に REM 睡眠の出現量が減少する傾向がみられた。変容した睡眠については在宅健康老

人および軽度痴呆群ではみられなかったが、高度痴呆群では stage indeterminate NREM が 12.2%、stage REM with sleep spindle が 0.8%、stage REM with tonic EMG が 0.4% であり、stage indeterminate NREM, stage REM with sleep spindle, stage REM with tonic EMG の順に出現量が多かった。

IV. 睡眠時異常現象

睡眠時異常現象の 1 つである睡眠時無呼吸に関する変数を、まず、在宅健康老人と SDAT の 2 群に分けて比較した。その結果を表 4 に示す。1 夜あたりの睡眠時無呼吸の数 (number of apnea) の平均値は、在宅健康老人で 34.7 回、SDAT で 57.9 回、1 時間あたりの睡眠時無呼吸の数 (apnea index) の平均値は在宅健康老人で 4.8 回、SDAT で 10.5 回、1 夜あたりの睡眠時無呼吸と hypopnea の合計数 (number of apnea & hypopnea) の平均値は、在宅健康老人で 47.6 回、SDAT で 86.2 回、1 時間あたりの睡眠時無呼吸と hypopnea の合計数 (apnea & hypopnea index) の平均値は在宅健康老人で 6.9 回、SDAT で 15.5 回であり、いずれも両群間で有意差はみられなかったが、SDAT で多い傾向がみられた。また、1 時間あたりの睡眠時無呼吸の数が 5 未満の例は、在宅健康老人では 18 名中 12 名 (男性 7 名、女性 5 名)、SDAT では 14 名中 8 名 (男性 4 名、女性 4 名) であり、5 以上 10 未満の例は在宅健康老人では 18 名中 3 名 (男性 2 名、女性 1 名)、SDAT では 14 名中 2 名 (男性 2 名、女性なし) であり、10 以上の重症の例は在宅健康老人では 18 名中 3 名 (男性 3 名、女性なし)、SDAT では 14 名中 4 名

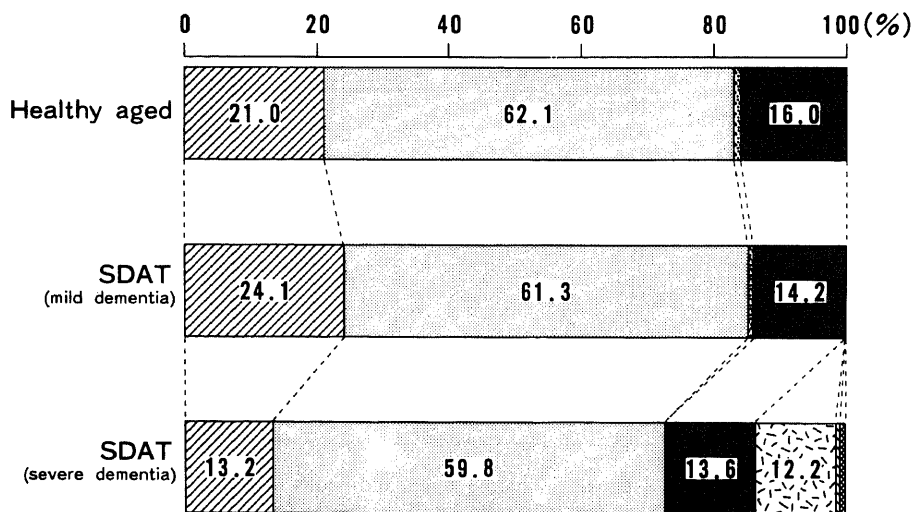


Fig. 6. A comparison of sleep architectures among healthy aged, mild dementia and severe dementia. Signs are same as in figure 5.

(男性2名,女性2名)であった。すなわち,在宅健康老人では18名中6名が,SDATでは14名中6名が睡眠時無呼吸症候群の診断基準を満たし,SDATの方が睡眠時無呼吸症候群の診断基準を満たすものがより多い傾向がみられた。睡眠時無呼吸の型については,在宅健康老人では,中枢型無呼吸優位が3例,閉塞型無呼吸優位が2例,混合型無呼吸優位が1例であり,SDATでは,中枢型無呼吸優位が5例,閉塞型無呼吸優位が1例,混合型無呼吸優位はみられず,SDATでは,中枢型無呼吸優位の傾向が強かった。次に,これらの睡眠時無呼吸に関する変数を,在宅健康老人,SDATの軽度痴呆群,SDATの高度痴呆群の3群で比較検討した。その結果を表5に示す。1夜あたりの

睡眠時無呼吸の数の平均値は,在宅健康老人で34.7回,軽度痴呆群で94.7回,高度痴呆群で21.1回,1時間あたりの睡眠時無呼吸の数の平均値は在宅健康老人で4.8回,軽度痴呆群で16.9回,高度痴呆群で4.0回であった。1夜あたりの睡眠時無呼吸とhypopneaの合計数の平均値は,在宅健康老人で47.6回,軽度痴呆群で135.4回,高度痴呆群で37.0回,1時間あたりの睡眠時無呼吸とhypopneaの合計数の平均値は在宅健康老人で6.9回,軽度痴呆群で24.3回,高度痴呆群で6.8回であり,いずれも3群間で有意差はみられなかったが,軽度痴呆群にむしろ最も多い傾向がみられた。また,1時間あたりの睡眠時無呼吸の数が5未満の例は,在宅健康老人では18名中12名(男性7名,女性5

Table 4. A comparison between healthy aged and senile dementia of Alzheimer type on apnea measures

	Healthy aged	SDAT
	n=18	n=14
	Mean±SEM	Mean±SEM
No. of apnea	34.7±61.2	57.9±75.6
Apnea index	4.8± 8.1	10.5±14.1
No. of apnea & hypopnea	47.6±69.8	86.2±93.3
Apnea & hypopnea index	6.9± 9.1	15.5±16.9
0 ≤ Apnea index < 5	12	8
5 ≤ Apnea index < 10	3	2
10 ≤ Apnea index	3	4

Abbreviations are same as in table 1. There are no significant differences between two groups.

Table 5. A comparison of apnea measures among healthy aged, mild dementia and severe dementia

	Healthy aged	SDAT	
		Mild dementia	Severe dementia
	n=18	n=7	n=7
	Mean±SEM	Mean±SEM	Mean±SEM
No. of apnea	34.7±61.2	94.7± 95.0	21.1±13.5
Apnea index	4.8± 8.1	16.9± 18.1	4.0± 2.8
No. of apnea & hypopnea	47.6±69.8	135.4±112.9	37.0±21.6
Apnea & hypopnea index	6.9± 9.1	24.3± 20.6	6.8± 3.8
0 ≤ Apnea index < 5	12	3	5
5 ≤ Apnea index < 10	3	0	2
10 ≤ Apnea index	3	4	0

Abbreviations are same as in table 1. There are no significant differences among three groups.

名), 軽度痴呆群では7名中3名(男性3名, 女性なし)であり, 高度痴呆群では7名中5名(男性1名, 女性4名)であった。5以上10未満の例は在宅健康老人では18名中3名(男性2名, 女性1名), 軽度痴呆群ではみられず, 高度痴呆群では7名中2名(男性2名, 女性なし)であった。10以上の重症の例は在宅健康老人では18名中3名(男性3名, 女性なし), 軽度痴呆群では7名中4名(男性2名, 女性2名)であり, 高度痴呆群ではみられず, 重症例はむしろ軽度痴呆群に多い傾向がみられた。

また, その他の睡眠時異常現象として, 睡眠時ミオクローヌス症候群の診断基準²⁰⁾を満たした例が在宅健康老人18名中, 男性1名にのみみられたが, アルツハイマー型老年痴呆14名ではみられなかった。

V. 在宅健康老人群内での比較検討

睡眠の生理学的老化, および相互の影響を検討するために, 在宅健康老人群内でポリソムノグラフィーと知能検査について比較検討した。表6に示すように, 対象をポリソムノグラフィーの結果に基づいて3群に分類した。第1群は, 在宅健康老人のうちで, ポリソムノグラフィーにおいても病的範囲の睡眠時無呼吸などの異常所見を認めなかった男性群(正常男性群, normal aged male) 6名(年齢66~73歳, 平均68.8

歳)である。第2群は自覚的に睡眠障害の訴えがないにもかかわらず, ポリソムノグラフィーで正常域を越える睡眠時無呼吸を有する男性群(無呼吸男性群, apnea aged male) 5名(年齢68~75歳, 平均70.8歳)である。第3群は, 在宅健康老人のうちで, ポリソムノグラフィーにおいても病的範囲の睡眠時無呼吸などの異常所見を認めなかった女性群(正常女性群, normal aged female) 5名(年齢66~82歳, 平均74.3歳)である。女性群はより高齢であるが, 平均年齢には3群間に有意差はみられなかった。

1. 睡眠時無呼吸に関する諸変数

表7に, 正常男性群, 無呼吸男性群, 正常女性群の3群における睡眠時無呼吸に関する諸変数を示す。1夜あたりの睡眠時無呼吸の数の平均値は, 無呼吸男性群で105.4回であり正常男性群の5.5回, 正常女性群の4.6回に比して有意に多く, 1時間あたりの無呼吸数, 1夜あたりの無呼吸と hypopnea の合計数, 1時間あたりの無呼吸と hypopnea の数も他の2群に比して有意に多かった。正常男性群と正常女性群の間では, 睡眠時無呼吸に関する諸変数には有意差を認めなかった。無呼吸の型については, 無呼吸男性群では, 中枢型無呼吸優位が2例, 閉塞型無呼吸優位が2例, 混合型無呼吸優位が1例であった。

Table 6. Subjects of healthy aged

	Aged male		Aged female
	Normal	Apnea	
Number	6	5	5
Age mean±SEM	68.8±2.5	70.8±3.0	74.8±7.1
Range	66~73	68~75	66~82

Abbreviations are same as in table 1.

Table 7. A comparison of apnea measures among normal aged male, apnea aged male, and normal aged female

	Aged male		Aged female n=5	One-way ANOVA
	Normal n=6	Apnea n=5		
	Mean±SEM	Mean±SEM	Mean±SEM	
No. of apnea	5.5±2.1	105.4±37.4**	4.6±3.4	p<0.01
Apnea index	0.9±0.3	14.4±4.9**	0.9±0.8	p<0.01
No. of apnea & hypopnea	11.2±3.9	124.8±99.6**	17.8±8.0	p<0.01
Apnea & hypopnea index	1.8±0.6	17.0±13.0**	3.2±1.7	p<0.01

**p<0.01, compared to normal aged male and normal aged female (one-way analysis of variance followed by Ryan's t-test). Abbreviations are same as in table 1 and 3.

2. 睡眠の持続に関する変数

正常男性群、無呼吸男性群、正常女性群の3群における睡眠の持続に関する変数について表8に示す。入眠潜時の平均値には3群間で有意差はみられなかった。REM睡眠潜時の平均値は、無呼吸男性群で128.7分と他の2群に比して延長する傾向が認められた。睡眠期間の平均値は、正常女性群で395.9分と無呼吸男性群の551.5分に比して有意に短かった。全睡眠時間の平均値は、無呼吸男性群で436.9分と、他の2群より延長する傾向があった。睡眠効率の平均値は、正常女性群で88.3%と、正常男性群の71.8%、無呼吸男性群の79.5%に比して良好な傾向が認められた。中途覚醒時間の平均値は、正常女性群で44.5分と、正常男性群の147.0分、無呼吸男性群の114.6分に対して有意に少なかった。20秒を1単位とした場合の中途覚醒の回数の平均値は、無呼吸男性群で82.0回と、正常男性群の49.0回、正常女性群の37.6回に比して、有意に多かった。1回あたりの平均中途覚醒時間は、有意差はみられなかったが、正常男性群で3.0分と、延長する傾向があった。睡眠段階変化数の平均値は、無呼吸男性群で370.6回と、正常男性群の176.7回、正常女性群の174.4回と比べて有意に多かった。1回あたりのREM睡眠の平均持続時間は、正常女性群で17.6分と、正常男性群の10.9分と比較して有意に延長していた。

3. 睡眠構築に関する変数

正常男性群、無呼吸男性群、正常女性群の3群における各睡眠段階の全睡眠時間に対する割合を表9に示す。% stage 1は、無呼吸男性群で29.2%と、正常男性群の18.0%、正常女性群の17.0%と比較して、有意に多かった。% stage 2は、無呼吸男性群で55.4%と、正常男性群の67.7%と比較して、有意に少なかった。また、stage 3+4の深睡眠は、正常女性群で2.3%と有意差は認められないが、他の2群よりも多い傾向が認められた。% stage REMも正常女性群で19.5%と有意差はみられないが、他の2群よりも若干多い傾向が認められた。以上述べたように、睡眠の持続および睡眠構築に関する諸変数は、正常女性群の方がより高齢であったにもかかわらず、正常男性群、無呼吸男性群よりも良好な傾向がみられた。

4. 知能検査所見

WAISの結果を表10に示す。VIQ、PIQ、FIQとも正常男性群、無呼吸男性群、正常女性群の3群間で有意差は認められなかった。そこで、Wechslerの公式に基づき、DQを算出した。これは、WAISの各指標のうちで、唯一縦断的指標となるものである。DQは、有意差はみられないものの、無呼吸男性群の方が正常男性群よりも大きい傾向を示した。3群間で最も睡眠内容が良好な正常女性群でDQが最も大きい傾向を示

Table 8. A comparison of sleep continuity measures among normal aged male, apnea aged male, and normal aged female

	Aged male		Aged female	One-way ANOVA
	Normal n=6 Mean±SEM	Apnea n=5 Mean±SEM	n=5 Mean±SEM	
Sleep latency (min)	16.1±7.5	11.7±4.6	13.7±9.5	NS
REM latency (min)	80.5±12.9	128.7±30.9	87.5±22.0	NS
SPT (min)	510.1±62.8	551.5±39.6	395.9±84.2*	p<0.01
TST (min)	360.9±27.0	436.9±13.6	351.4±86.3	NS
Sleep efficiency (%)	71.8±6.0	79.5±3.6	88.3±6.8	NS
Awake time (min)	147.0±31.0	114.6±22.3	44.5±19.9*	p<0.05
No. of awake	49.0±7.3	82.0±13.0**	37.6±10.8	p<0.01
Mean duration of awake (min)	3.0±0.6	1.7±0.6	1.2±0.6	NS
No. of stage changes	176.7±16.3	370.6±17.1**	174.4±52.3	p<0.01
Mean duration of REM sleep (min)	10.9±2.8	16.3±9.0	17.6±3.8*	p<0.05

**p<0.01, compared to normal aged male and normal aged female; *p<0.01 compared to apnea aged male; *p<0.05, compared to normal aged male and apnea aged male; *p<0.05, compared to normal aged male (one-way analysis of variance followed by Ryan's t-test). Abbreviations are same as in table 1, 2 and 3.

したが、これは、正常女性群の方がより高齢であることを考慮する必要があると思われる。3群間における言語性検査・動作性検査の各下位検査項目については、特に有意差は認められなかった。

そこで、WAISのDQに注目し、睡眠時無呼吸に関する諸変数と、Spearmanの順位相関を用いて相関係数を算出した。その結果を表11に示す。無呼吸男性群

で、DQと1夜あたりの無呼吸数 ($r_s=0.900$, $p<0.05$)、無呼吸指数 ($r_s=0.900$, $p<0.05$)、無呼吸とhypopneaの合計数 ($r_s=0.900$, $p<0.05$)、1時間あたりの無呼吸およびhypopneaの数 ($r_s=0.900$, $p<0.05$)との間に有意な正の相関を認めた。また、男性群全体においても、DQと無呼吸とhypopneaの合計数との間に、有意な正の相関 ($r_s=0.633$, $p<0.05$)を

Table 9. A comparison of sleep architectures among normal aged male, apnea aged male, and normal aged female

	Aged male		Aged female n=5 Mean±SEM	One-way ANOVA
	Normal n=6 Mean±SEM	Apnea n=5 Mean±SEM		
% stage 1	18.0±4.8	29.2±4.1*	17.0±4.2	p<0.01
% stage 2	67.7±4.7	55.4±3.5*	61.2±8.2	p<0.01
% stage 3+4	0.0±0.1	0.8±1.1	2.3±3.6	NS
% stage REM	14.3±2.1	14.6±6.4	19.5±6.6	NS

*p<0.01, compared to normal aged male and normal aged female; *p<0.01, compared to normal aged male (one-way analysis of variance followed by Ryan's t-test). Abbreviations are same as in table 1, 2 and 3.

Table 10. A comparison of intellectual function among normal aged male, apnea aged male, and normal aged female

	Aged male		Aged female n=5 Mean±SEM
	Normal n=6 Mean±SEM	Apnea n=5 Mean±SEM	
VIQ	109.3± 3.2	112.8± 5.9	102.4±11.5
PIQ	94.7± 5.7	102.4± 2.4	90.2± 8.1
FIQ	103.7± 3.0	108.2± 3.6	97.2±10.2
DQ	9.1±13.7	16.2±10.3	17.4±13.8

VIQ, verbal intelligence quotient; PIQ, performance intelligence quotient; DQ, deterioration quotient. Other abbreviations are same as in table 1. There are no significant difference among three groups.

Table 11. Spearman correlation coefficients of DQ with apnea measures in healthy aged.

	Apnea aged male	Aged male
No. of Apnea	0.900*	0.418
Apnea index	0.900*	0.436
No. of apnea & hypopnea	0.900*	0.633*
Apnea & hypopnea index	0.900*	0.555

*p<0.05; DQ, deterioration quotient.

認めた。

考 察

各群についてポリソムノグラフィー記録と WAIS の結果をもとに検討を加え、考察する。

若年者²⁰と比較すると、在宅健康老人男性群、在宅健康老人女性群の高齢者でも、睡眠効率が悪く、中途覚醒の回数、睡眠段階変化数が多く、睡眠の持続の障害があること、また、睡眠構築についても、stage 3+4 の深睡眠および REM 睡眠が少ないという特徴が認められた。これらの特徴は、老人ホーム在住者を対象とした林の報告^{9,10} (男性5例、女性10例、計15例) および平沢の報告¹¹ (男性18例、女性18例、計36例) とほぼ一致するものであった。老人ホーム在住者と在宅で社会生活に積極的に参加している老人では、日常の運動量の相違など生活環境が異なるが、このような生活環境が異なった対象間で睡眠特徴がほぼ一致をみたことは、これらの睡眠特徴は、社会生活の影響よりもむしろ、老化の影響を直接反映しているものと考えられる。また、睡眠覚醒障害の訴えない在宅健康老人のなかに、高率に正常域を越える睡眠時無呼吸を認め、それが男性群に明らかに多く、性差がみられた。この病的範囲の睡眠時無呼吸を有する無呼吸男性群では、他の在宅健康老人の2群と比較して、睡眠時無呼吸のためと思われる中途覚醒回数、睡眠段階変化数、% stage 1 の有意な増加、正常男性群と比較して% stage 2 の有意な減少を認めた。つまり、無呼吸男性群では客観的睡眠内容が悪化しているにもかかわらず、自覚的評価と客観的評価との間に解離がみられた。Carskadon ら²⁰は、睡眠障害の訴えない62歳以上の高齢者40人についてポリソムノグラフィー記録を行い、1時間あたりの無呼吸および hypopnea の数が5以上を示した例は男性44.8%、女性31.8%であったと報告している。また、睡眠時無呼吸の型に関しては、睡眠障害を自覚していない健康高齢者にみられる睡眠時無呼吸の大部分は中枢型であったと報告している^{20,21}が、今回の結果では、無呼吸男性群5例の内、中枢型2例、閉塞型2例、混合型1例であり、病的範囲の睡眠時無呼吸を有する女性1例は、中枢型であり、特に中枢型が優位な傾向はみられなかった。対象例には肥満や上気道の解剖学的な異常がみられないにもかかわらず閉塞型がみられた理由としては、加齢により睡眠中に上気道の筋緊張が保てなくなったことが考えられる。いずれにしても、従来の Guilleminault の基準^{18,19}は主として40~60歳を対象としたものであり、65歳以上の老人における病的な範囲の睡眠時無呼吸の

基準を検討する必要があると思われる。また、睡眠時無呼吸と同様の睡眠時異常現象として、睡眠時ミオクロームスがあるが、これは、今回の結果では、18名の在宅健康老人のうち、男性1名が睡眠時ミオクロームス症候群 (nocturnal myoclonus syndrome, NMS) の診断基準²²を満たしたが、自覚的な睡眠覚醒障害は認めなかった。これについては、Carskadon ら²⁰は、睡眠覚醒障害を自覚していない高齢者24人にポリソムノグラフィーを施行し、そのうちの8人に NMS を見出したと報告しており、また、Bixler ら²³も、18~74歳の健康被検者100人にポリソムノグラフィーを施行し、NMS は30歳以下の若年者にはみられないこと、また、NMS を示すものは加齢とともに増加することを報告している。このように、NMS と睡眠覚醒障害との直接的な因果関係については否定的な見解もみられ、健康高齢者にもかなりの頻度で NMS が存在していると推定されていることから、今後、その性格特徴などをふくめた検討が必要と思われる。

老人の睡眠特徴の性差に関する報告もなされているが、研究者により結果の一致をみていない。Williams ら⁸は、男性の方が女性より% stage REM や% stage 3+4 が少なく、% stage 2 が多く、睡眠の質が悪化していることを報告し、最近では、Reynolds III ら⁷は、男性の方が女性より中途覚醒時間が多く、% stage 3 が少ないと報告している。Kahn ら^{9,10}は、逆に、女性の方が睡眠内容が悪化すると報告している。我が国の林の報告^{9,10}では、明らかな性差を認めていない。今回の結果では、病的範囲の睡眠時無呼吸を呈した無呼吸男性群を除外しても、正常女性群と正常男性群を比較すると、正常女性群では% stage REM、% stage 3+4 が多く、睡眠効率も良好な傾向があり、中途覚醒時間は有意に少ないなど、正常女性群の方が睡眠内容がより良好であり、Williams ら⁸、Reynolds III ら⁷の成績とほぼ同様の結果をみた。また、平沢¹¹は REM 睡眠潜時における性差を認め、女性の方が男性より延長していたと報告しているが、今回の結果では有意差はみられなかった。しかしながら、これらの報告はいずれも、睡眠時無呼吸について十分に触れられておらず、今回の結果からは老人では男性の方が女性より睡眠時無呼吸が多いことが考えられ、その影響をうけた場合は、睡眠内容がかなり悪化し、そうでない場合も男性の方がより悪化している可能性が示唆された。しかし、Carskadon らの報告²⁰では、睡眠障害の訴えない高齢者にみられる睡眠時無呼吸には、性差がなかったとしており、今回の結果と相違がみられる。その機序としては、女性ホルモンの

1つであるプロゲステロンに呼吸中枢刺激作用があり、閉経後の老人女性では、その分泌量が低下しているために性差がみられないと推測しているが、今後プロゲステロンの分泌量を含めた検索が必要であろう。

痴呆老人の睡眠に関するポリソムノグラフィーによる研究は、一般脳波学的研究に比べるとあまり多くはないが、近年の老年精神医学の発展に伴い、次第に行われるようになってきた。Letemendia ら¹³⁾は、17例のアルツハイマー病患者を対象にポリソムノグラフィーの検討を行っている。彼らは、アルツハイマー病では、入眠時には2~7 Hz の δ ~ θ 波が汎発性に出現し、軽睡眠時にみられる睡眠紡錘波は振幅が小さく、K-complex の出現も少なかったと報告している。志水ら¹⁴⁾は、老年痴呆例12例を対象にポリソムノグラフィー研究を行い、Dement と Kleitman の分類を修正した基準を用いて若年正常例、老年正常例と比較している。彼らは、第4期睡眠期の出現率は老年痴呆例で有意に減少していたが、第1、2、3およびREM睡眠期の出現率には、3群間で有意差はみられなかったと述べている。鈴木¹⁵⁾は、痴呆例をアルツハイマー病、ピック病、脳動脈硬化症、老人痴呆に分けてポリソムノグラフィーを行い、正常老人と比較検討している。入眠時にみられる瘤波は、ピック病、脳動脈硬化症の例では正常老人に近い出現率を示したが、アルツハイマー病や老人痴呆では低振幅で形も鋭くなく、出現頻度も少なく、また、睡眠紡錘波もアルツハイマー病、老人痴呆では振幅はるかに小さく、出現頻度も著明に減少、ないし消失していたと述べている。一方、REM睡眠では、その全睡眠時間に対する割合は、ピック病、脳動脈硬化症では約30%で、1回の持続は約25分であり、アルツハイマー病、老人痴呆ではおのおの約18%、約9分であったとし、アルツハイマー病、老人痴呆ではREM睡眠の安定性、持続性が乏しいことが特徴であると報告している。また、このREM睡眠の出現率をアルツハイマー病、老人痴呆の痴呆の程度と比較すると、痴呆が重篤な例ほどREM睡眠の持続時間が短縮する傾向がみられたと報告している。今回、WAISにより、痴呆の程度をより詳細に検討したが、REM睡眠の出現率は在宅健康老人で16.0%、軽度痴呆群で14.2%、高度痴呆群で13.6%であり、1回あたりのREM睡眠の平均持続時間は、在宅健康老人で14.1分、軽度痴呆群で11.4分、高度痴呆群で9.1分と痴呆が重篤な例ほどREM睡眠の出現率および持続時間が短縮する傾向がみられ、鈴木¹⁵⁾の所見を支持するものであった。この原因としては、SDATの変性過程により、REM睡眠の出現率、持続

時間の低下には下部脳幹の障害が影響しており、しかも痴呆が重篤な例ほどREM睡眠の持続時間が短縮していたことは下部脳幹の障害の進行過程を反映したものであろう。しかしながら、これらの報告は、現在一般的である Rechtschaffen & Kales の睡眠段階判定基準¹⁷⁾が提案される以前ののものであり、そのポリソムノグラフィーの睡眠変数の数値をそのまま比較することには若干無理がある。1968年にこの基準が提案されてからの報告では、Prinz ら²⁰⁾は、SDAT 44例と正常老人22例に対しポリソムノグラフィーを施行し、各睡眠段階の出現率は、正常老人に比べて痴呆例では中途覚醒時間の総計が多く、% stage REM、% stage 3+4 は少なく、また、中途覚醒回数は増加し、REM睡眠潜時は延長していたと報告している。Loewenstein ら²⁰⁾も、SDATの患者にポリソムノグラフィーを施行し、正常老人に比べて徐波睡眠にのみ有意差がみられ、徐波睡眠の出現時間と出現率の低下と記憶力低下との間に正の相関がみられたと述べている。今回の結果では、Prinz ら²⁰⁾と同様、SDAT群全体では、健康老人より有意に睡眠効率が高く、中途覚醒時間の総計、および1回あたりの中途覚醒時間が多く、睡眠内容の悪化がみられた。高度痴呆群で、睡眠段階変化数、および中途覚醒回数が有意に少なく、睡眠内容の平坦化がみられ、REM睡眠潜時の延長傾向がみられた。しかも、これらの症例では、睡眠内容が客観的に悪化しているにもかかわらず、自覚的な睡眠覚醒障害の訴えがなかったが、これは痴呆により、客観的に自己の睡眠を評価できなくなったためであると思われる。これらの所見にみられるSDATの睡眠変容は、Meynert 基底核から投射される大脳皮質のコリン作動系前シナプスの変性や脳幹諸核の変性などが関与しているであろうと思われる。特に、痴呆が重篤な例ほどREM睡眠の出現率および持続時間が短縮する傾向がみられ、高度痴呆群ではREM睡眠潜時の延長傾向がみられたが、REM睡眠の発現指令系は主としてアセチルコリン (acetylcholine, Ach) 作動性であること²⁰⁾、および近年のSDATに対する生化学的研究の発展から、SDATにおけるAch活性の低下²⁰⁾が想定されていることから、これらのREM睡眠の量的変容もたらされたことが考えられる。レシチン・フィソスチグミン併用療法などのAch補充療法などの治療により、睡眠内容がどのように変化するかなど今後の検討が必要となろう。さらに、SDATの高度痴呆群で、頭頂蓋鋭波・睡眠紡錘波・K complexの消失のみ、NREM睡眠の質的変容がみられた。これは、Reynolds III ら⁷⁾が健康老人とSDATで、鈴木¹⁵⁾が

SDAT で報告している。原田ら³⁰⁾は、失外套症候群を含む重篤な脳器質疾患の患者105例にポリソムノグラフィを施行し、次のように報告している。失外套症候群は、睡眠・覚醒の機能が保たれている点で昏睡などの重篤な意識障害とは区別される。患者の病因、重症度、病変部位などは極めて多彩であるにもかかわらず、その睡眠の特徴から2群に分類できたとしている。1つの群を機能的異常睡眠 (functional abnormal sleep) と名付け、睡眠量の減少、睡眠の分断、深い NREM 睡眠期の短縮や消失などがみられるが、NREM 睡眠の段階区分は保たれていることを特徴とする。もう1つの群は退行型睡眠 (degenerative sleep) と名付けられ、REM 睡眠と NREM 睡眠の区別は保たれているものの、頭頂蓋鋭波・睡眠紡錘波・K complex の消失がみられ、睡眠時の脳波が単純化して NREM 睡眠の各段階の区分がもはや不可能になっているものとし、失外套症候群の場合の睡眠は主として退行型睡眠であると報告している。今回、在宅健康老人と SDAT 群全体を比較すると、SDAT 群全体に原田³⁰⁾の言う機能的異常睡眠がみられ、SDAT の高度痴呆群に退行型睡眠がみられた。痴呆がより重篤化し、寝たきりなどになった場合は、原田の言う退行型睡眠がより顕著に出現してくることが予想されるが、今後の検討を要する。動物実験による研究³¹⁾によると、睡眠紡錘波の発現に関する神経組織として、視床の特殊核と大脳皮質との間の神経回路が重視されている。SDAT の高度痴呆群に退行型睡眠がみられた原因としては、SDAT の変性過程による視床や大脳皮質の広範な障害によると考えられる。次に、SDAT の高度痴呆群で、stage REM with sleep spindle, stage REM with tonic EMG の出現がみられ、REM 睡眠の質的変容がみられた。Stage REM with sleep spindle の出現は、数川²⁹⁾がオリブ・橋・小脳萎縮症の患者で、筆者ら³⁴⁾が神経ペーチェット病の患者で報告しており、その発現機序として、脳幹部の変性病変が睡眠調整機構の障害を生じ、その結果中等深度の NREM 睡眠の現象である睡眠紡錘波が REM 睡眠期に侵入したと考察している。しかし、数川²⁹⁾のオリブ・橋・小脳萎縮症の例では、1~11分、筆者ら³⁴⁾の神経ペーチェット病の例では、11分ほどの持続であり、今回の SDAT の40秒~5分より持続が長く、SDAT とこれらの変性疾患とは脳幹部病変の広がりなどに差異があることも考えられる。さらに、stage REM with tonic EMG の出現は、数川²⁹⁾がオリブ・橋・小脳萎縮症の患者で、菱川ら³⁵⁾が慢性アルコール中毒の振戦せん妄の患者で、清水³⁶⁾が

Shy-Drager 症候群の患者で報告しており、stage REM with tonic EMG とせん妄との関連が注目されている。今回の症例では、ポリソムノグラフィ記録時にせん妄を呈した例はみられないが、SDAT に多くみられるせん妄の発現には、stage REM with tonic EMG との関連も想定される。今回、stage REM with tonic EMG の出現がみられても、臨床的にはせん妄がみられなかったことについては、1つの仮説として、せん妄と stage REM with tonic EMG が必ずしも1対1の対応にないこと、およびこれらの報告²²⁾³⁵⁾³⁶⁾にみられる持続時間は8~20分と長い傾向があり、実際にせん妄状態として発現するには stage REM with tonic EMG がある程度持続する必要があるとも考えられるが、今後、SDAT のせん妄時の PSG 記録の検討が必要である。Stage REM with tonic EMG の発現機序としては、SDAT の変性過程により、REM 睡眠の筋トーンの抑制を引き起こす神経機構が破壊されたものと考えられる。以上、SDAT における NREM および REM 睡眠の質的変容には、大脳皮質、視床、脳幹部などの変性病変が関与しているものと考えられる。

睡眠と知的機能との相関では、Feinberg ら⁴⁾は、各15人の正常老人と痴呆老人の睡眠構築を比較検討し、REM 睡眠の持続や割合と WAIS の FIQ との間に相関をみたと報告し、REM 睡眠が大脳の高次の知的機能を反映しているのではないかと推論している。また、Prinz³⁷⁾も、同様に正常老人と痴呆老人を比較して、REM 睡眠の割合と WAIS の動作性検査との間に正の相関をみたと報告している。しかしながら、Borrow ら³⁸⁾は、学生を対象にして、REM 睡眠の長さや FIQ や学業成績との間には何らの関係も見出せなかったとしているなど、REM 睡眠と知能との関係には否定的な見解もみられ、一定の結論はでていない。今回の結果では、在宅健康老人群において、% stage REM と WAIS の VIQ, PIQ, FIQ, DQ との間には、男性群、女性群いずれにおいても有意な相関は認められなかったが、在宅健康老人群、軽度痴呆群、高度痴呆群の3群を比較すると、痴呆が進むにつれて % stage REM の減少傾向がみられた。他の睡眠内容と WAIS との関連では、無呼吸男性群の方が正常男性群よりも DQ が高い傾向があり、無呼吸男性群において、DQ と睡眠時無呼吸に関する諸変数との間に有意な正の相関をみた。最近、睡眠時無呼吸と知的機能低下との関連についての報告もなされてきている。Yesavage ら³⁹⁾は、老人の睡眠時無呼吸症候群において、夜間の異常呼吸が知的機能低下と関連を有してい

ることを示唆しているが、彼らの用いているテスト・バッテリーは一般的ではないように思われる。また、Greenberg ら⁴⁰⁾は、睡眠時無呼吸過眠症候群において、正常対照者や他のナルコレプシーなどの過眠群と比べて、有意に知的機能の低下がみられたと報告しているが、WAIS の一部についてのみ施行されたものであり、検査成績の不良は昼間の眠気を反映している可能性もある。前田ら⁴¹⁾は、睡眠時無呼吸不眠症候群において、VIQ と FIQ の有意な低下をみたしと報告している。しかしながら、これらの報告は自覚的な睡眠覚醒障害を有する患者が対象であり、過眠や不眠が日中の活動性に影響を与えている可能性も無視できない。また、Hoch ら⁴²⁾は、SDAT では24人中10人(41.7%)、健康老人では53人中3人(5.5%)が睡眠時無呼吸症候群の診断基準を満たし、SDAT に睡眠時無呼吸症候群が有意に多かったと報告しており、Reynolds III ら⁴³⁾は、SDAT では21人中12人(57.1%)、健康老人では23人中1人(4.3%)が睡眠時無呼吸症候群の診断基準を満たし、SDAT に睡眠時無呼吸症候群が有意に多く、また無呼吸の型では閉塞型が SDAT で有意に多く、中枢型と混合型では有意差がなかったと報告している。しかしながら、彼らの報告ではいずれも健康老人の対象が58歳以上とやや若年であったことを考慮に入れる必要がある。Smallwood ら⁴⁴⁾は、SDAT 男性11名中7名、同じく女性4名中1名、健康老人男性24名中11名で、1夜あたりの無呼吸と hypopnea の合計数が5以上であったが、健康老人女性6名では睡眠時無呼吸はみられず、有意差はみられないが、健康老人より SDAT により多く睡眠時無呼吸の出現を認め、健康老人内では、男性に多いと報告しており、今回の結果にほぼ近い。今回の結果から睡眠時無呼吸が、ほぼ健康と思われ、自覚的に睡眠覚醒障害のない老人の、特に男性にかなりの頻度でみられ、何らかの形で知的機能の低下と関連を有している可能性があることが推察された。しかも、SDAT 群では、在宅健康老人群よりも睡眠時無呼吸に関する諸変数がいずれも多い傾向があり、特に軽度痴呆群で多い傾向がみられ、SDAT のすべての症例ではないとしても、その一部には睡眠時無呼吸が関与している可能性が示唆された。この原因の仮説の1つとしては、夜間の異常呼吸により、低酸素血症が起こり、その毎夜にわたる累積の結果、知的機能の低下が起こってくるのが考えられるが、今後、睡眠時無呼吸の持続時間やそれによって生ずる低酸素血症の程度、また、睡眠時無呼吸の治療前後における知的機能の推移なども含め、より詳細に比較検討していく必要があると思われる。もう1つ

の仮説としては、生理学的老化により、呼吸中枢の働きが減弱し、さらに病的老化がそれを促進した形で表われることが考えられる。中枢型睡眠時無呼吸の発現機序については、周期性現象という観点から、脳幹に発振中枢が存在し、脳幹障害のために発振中枢の興奮性が増大すると、脳機能全般に周期性現象が生じ、発振中枢の興奮が呼吸中枢にもおよぶと周期性の睡眠時無呼吸が起こるという考え方⁴⁵⁾がある。SDAT に中枢型睡眠時無呼吸がより多く存在したということについては、SDAT の変性過程による脳幹障害のために発振中枢の興奮性が増大することが考えられるが、このことについては、まだ睡眠時無呼吸の発現機序が十分に解明されていないため、今後、特に老化との関係でその機序の解明が必要である。Erkinjuntti ら⁴⁶⁾は、多発梗塞性痴呆の患者では、SDAT よりも有意に睡眠時無呼吸が多いと報告し、睡眠時無呼吸の際に往々にしてみられる不整脈が、脳塞栓などを誘発し、その結果、多発梗塞をもたらす可能性がある、むしろ、睡眠時無呼吸を多発梗塞性痴呆の病因として第一義的にとらえている。この点についても、SDAT のみならず、多発梗塞性痴呆、ピック病の睡眠に加え、睡眠時無呼吸による心拍数の変動や不整脈の誘発などについても検討を加える必要があると思われる。

結 論

自覚的に睡眠障害を有しない一般家庭在住の健康老人18名(66~82歳、平均71.3歳)と SDAT の老人14名(52~83歳、平均69.3歳)を対象にポリソムノグラフィと知能検査を施行して、睡眠変数、睡眠構築、睡眠中の異常呼吸、知的機能の低下などについての評価を行なった。

1. 在宅健康老人群内での比較検討

1) 男性群では女性群より睡眠時無呼吸が多かった。

2) 無呼吸男性群では、中途覚醒回数、睡眠段階変化数、% stage 1 が有意に多く、睡眠内容の悪化がみられた。

3) 正常女性群では、正常男性群より% stage 3+4 および% stage REM が多く、睡眠効率も良好な傾向がみられ、中途覚醒時間は有意に少なかった。

4) 男性群において無呼吸男性群は正常男性群よりも WAIS の DQ が高い傾向がみられた。

5) 無呼吸男性群において、WAIS の DQ と無呼吸数、無呼吸指数との間に有意な正の相関が認められた。

6) 男性群全体において WAIS の DQ と無呼吸お

よび hypopnea の合計数との間に有意な正の相関が認められた。

以上より、一般社会で老後を送っている在宅健康老人では、自覚的に睡眠覚醒障害を有しなくとも、他覚的に男性の方が女性よりも睡眠内容が悪化していることが示唆され、また、睡眠時無呼吸は、とくに男性群において、夜間の低酸素血症の累積などをもたらし、知的機能の低下と関連を有している可能性があると考えられた。

2. 在宅健康老人と SDAT の比較検討

1) 睡眠の質的変容

SDAT の高度痴呆群で、頭蓋頂鋭波・睡眠紡錘波・K複合波の消失、stage REM with sleep spindle、stage REM with tonic EMG の出現がみられ、NREM 睡眠・REM 睡眠とも質的変容がみられた。

2) 睡眠の量的変容

SDAT 群全体では、健康老人より有意に睡眠効率が低く、中途覚醒時間の総計、および1回あたりの中途覚醒時間が多く、睡眠内容の悪化がみられた。高度痴呆群で、睡眠段階変化数、および中途覚醒回数が有意に少なく、睡眠内容の平坦化がみられ、REM 睡眠の平均持続時間が有意に短縮していた。在宅健康老人、軽度痴呆群、高度痴呆群の3群を比較すると、痴呆が進むにつれて% stage REM の減少傾向がみられた。

3) 睡眠時異常現象

老年痴呆群全体では、健康老人より、睡眠時無呼吸が多い傾向がみられた。痴呆の重症度とははっきりした傾向はなく、軽度痴呆群でより多かった。睡眠時ミオクローヌスについてははっきりした傾向はなかった。

以上より、SDAT では、睡眠の分断化、REM 睡眠の減少など睡眠の量的変容がみられ、軽度の痴呆に睡眠時無呼吸が多く、痴呆が高度になると睡眠の質的変容が出現した。SDAT では、加齢による睡眠内容の変化がより強調された形で出現し、その一部には睡眠時無呼吸症候群が関与している可能性があることが示された。

謝 辞

稿を終えるに臨み、研究の御指導と御校閲を賜りました恩師山口成良教授に深甚なる謝意を表します。終始直接の御指導と御鞭撻をいただいた佐野譲博士、古田寿一博士、金英道博士、浜原昭仁博士に深謝いたします。また、睡眠研究を共にした林卓也医学士、前田義樹医学士、石黒信治医学士、上野勝彦医学士、山森正二医学士、ならびに御協力いただいた小山善子博士をはじめ教室の諸先生に心からお礼申し上げま

す。さらに、臨床心理検査の施行に御協力いただいた木場清子助手、中村美智子臨床心理士、健康老人の症例の便宜をはかっていただいたシルバー人材センターの職員の皆様に感謝いたします。

なお、本研究の一部は、第11回日本睡眠学会(秋田, 1986)、第2回老年精神医学研究会(大阪, 1987)、第1回老年精神医学会(東京, 1988)において発表した。

なお、本研究の一部は昭和61-63年度文部省科学研究費補助金一般研究(C)課題番号61570521の援助を受けたもので、付記して謝意を表す。

文 献

- 1) 前田義樹, 古田寿一, 山口成良, 浜原昭仁: 高齢者の睡眠障害について—アンケート調査から—。いしかわ精神衛生, 28, 30-35 (1987).
- 2) 木戸又三, 雨宮克彦, 守屋国光: 老年病患者と夜間の行動障害(老人病院における実態調査を中心として)。精神誌, 78, 676-682 (1976).
- 3) 厚生統計協会: 昭和63年 国民衛生の動向 老人精神保険対策。厚生指針, 35, 129 (1988).
- 4) Feinberg, I., Koresko, R. & Heller, N.: EEG sleep patterns as a function of normal and pathological aging in man. J. Psychiat. Res., 5, 107-144 (1967).
- 5) Kahn, E. & Fisher, C.: The sleep characteristics of the normal aged male. J. Nerv. Ment. Dis., 148, 477-494 (1969).
- 6) Kahn, E., Fisher, C. & Lieberman, L.: Sleep characteristics of the human aged female. Compr. Psychiatry, 11, 274-278 (1970).
- 7) Reynolds III, C. F., Kupfer, D. J., Taska, L. S., Hoch, C. C., Sewitch, D. E. & Spiker, D. G.: Sleep of healthy seniors; A revisit. Sleep, 8, 20-29 (1985).
- 8) Williams, R. L., Karacan, I. & Hirsch, C.: Electroencephalography (EEG) of Human Sleep. Clinical Application, 1st ed., p.1-164, John Wiley & Sons Inc, New York, 1974.
- 9) 林 素: 高齢者の終夜睡眠ポリグラフィ(第1報); 高齢者の睡眠の特徴について。臨床神経, 19, 653-660 (1979).
- 10) 林 素: 高齢者の終夜睡眠ポリグラフィ(第2報); REM 睡眠と徐波睡眠を中心に。臨床神経, 19, 661-669 (1979).
- 11) 平沢秀人: 老人の睡眠障害。臨床精神医学, 16, 961-967 (1987).
- 12) 鈴木良雄: 初老期, 老年期精神障害の睡眠脳波。精神誌, 68, 512-525 (1966).

- 13) **Letemendia, F. & Pampiglione, G.**: Clinical and electroencephalographic observations in Alzheimer's disease. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, **21**, 167-172 (1958).
- 14) 志水 彰, 南野寿重, 立花光雄, 田伏 薫, 井上 修, 市丸精一, 金子仁郎: 高年痴呆者の睡眠脳波. *脳と神経*, **18**, 1013-1019 (1966).
- 15) **American Psychiatric Association**: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 3rd ed., p.35-335, Am. Psychiat. Assoc., Washington, D. C., 1980.
- 16) **Hachinski, V. C., Linnete, D. I., Boulay, G. H., McAllister, V. L., Marshall, J., Russel, R. & Symon, L.**: Cerebral blood flow in dementia. *Arch. Neurol.*, **32**, 632-637 (1975).
- 17) 清野茂博訳: 睡眠脳波アトラス—標準用語・手技・判定法. (Rechtschaffen, A. & Kales, A. (eds.): A manual of standardized terminology; techniques and scoring system for sleep stages of human subjects. Public Health Service, U. S. Government Printing Office, Washington, D. C., 1968) 第1版, p.1-55, 医歯薬出版, 東京, 1971.
- 18) **Guilleminault, C., van der Hoed, J. & Mitler, M. M.**: Clinical overview of the sleep apnea syndromes, In Guilleminault C. & Dement W. C. (eds.), *Sleep Apnea Syndromes*, Kroc Foundation Series, Vol.11, 1st ed, p.1-12, Alan R. Liss, New York, 1978.
- 19) **Guilleminault, C., Cumiskey, J. & Dement, W. C.**: Sleep apnea syndrome; Recent advances. *Adv. Intern. Med.*, **26**, 347-372 (1980).
- 20) 浜原昭仁, 佐野 讓, 炭谷信行, 古田寿一, 金英道, 林 卓也, 山口成良: 睡眠時無呼吸不眠症候群. *精神医学*, **27**, 173-181 (1985).
- 21) **Tachibana, M., Tanaka, K. & Hishikawa, Y.**: A sleep study of acute psychotic state due to alcohol and meprobamate addiction, In Weitzman, E. (ed.), *Advance of Sleep Research*, vol.2, 1st ed., p.175-205, Spectrum, New York, 1975.
- 22) 数川 悟: 脊髄小脳変性症における終夜睡眠のポリグラフ的研究—Marie 失調症と OPCA の比較—. *精神経誌*, **84**, 135-161 (1982).
- 23) **Association of Sleep Disorders Centers**: Diagnostic classification of sleep and arousal disorders. *Sleep*, **2**, 1-137 (1979).
- 24) 金 英道, 浜原昭仁, 林 卓也, 森川恵一, 佐野 讓, 古田寿一, 山口成良: ゾピクロンの夜間睡眠および陰茎勃起に及ぼす影響について. *神経精神薬理*, **8**, 29-36 (1986).
- 25) **Carskadon, M. A. & Dement, W. C.**: Respiration during sleep in the aged human. *J. Gerontol.*, **36**, 420-423 (1981).
- 26) **Carskadon, M. A., Denhoed, Y. & Dement, W. C.**: Insomnia and sleep disturbance in the aged; Sleep and daytime sleepiness in the elderly. *J. Geriatr. Psychiatry.*, **13**, 135-151 (1981).
- 27) **Bixler, E. O., Kales, A. & Nela-Bueno, A.**: Nocturnal myoclonus and nocturnal activity in a normal population. *Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol.*, **36**, 129-140 (1982).
- 28) **Prinz, P. N., Vitaliano, P. P., Vitiello, M. V. & Bokan, J.**: Sleep, EEG and mental function changes in senile dementia of Alzheimer type. *Neurobiol. Aging.*, **3**, 361-370 (1982).
- 29) **Loewenstein, R. J., Weingartner, H., Gillin, J. C., Kaye, W., Ebert, M. & Mendelson, W. B.**: Disturbance of sleep and cognitive functioning in patients with dementia. *Neurobiol. Aging.*, **3**, 371-377 (1982).
- 30) **Shiromani, P. J. & Gillin, J. C.**: Acetylcholine and the regulation of REM sleep; basic mechanisms and clinical implications for affective illness and narcolepsy. *Ann. Rev. Pharmacol. Toxicol.*, **27**, 137-156 (1987).
- 31) **Perry, E. K., Tomlinson, B. E., Blessed, G., Bergmann, K., Gibson, P. H. & Perry, R. H.**: Correlation of cholinergic abnormalities with senile plaques and mental test scores in senile dementia. *Br. Med. J.*, **2**, 1457-1459 (1978).
- 32) 原田正純, 南 竜一: 重症脳器質障害患者の睡眠特性, とくに REM 期睡眠を中心にした睡眠リズムの検討. *神経進歩*, **19**, 764-770 (1975).
- 33) **Andersen, P., Andersen, S. A. & Lomo, T.**: Some factors involved in the thalamic control of spontaneous barbiturate spindles. *J. Neurophysiol.*, **192**, 257-281 (1967).
- 34) 森川恵一, 古田寿一, 鈴木道雄, 山口成良, 浜原昭仁, 金 英道, 佐野 讓: 睡眠脳波異常を呈した神経ペーチェット病の一例. *臨床脳波*, **30**, 277-279 (1988).
- 35) 菱川泰夫, 杉田義郎, 手島愛雄, 飯島寿佐美, 清水徹男, 田中克往: 慢性アルコール中毒による振戦せ

ん妄と睡眠. 臨床精神医学, 9, 451-462 (1980).

36) 清水徹男: 系統的脳変性疾患における睡眠障害と夜間せん妄の発現機序に関する研究. 神経進歩, 29, 154-177 (1980).

37) Prinz, P. N.: Sleep patterns in the healthy aged; Relationship with intellectual function. Gerontol., 32, 179-186 (1972).

38) Borrow, S. J., Adam, K., Chapman, K., Oswald, I., Hudson, L. & Idzikowski, C. J.: REM sleep and normal intelligence. Biological Psychiatry, 15, 165-169 (1980).

39) Yesavage, J., Bliwise, D., Guilleminault, C., Carskadon, M. & William, D.: Preliminary communication; Intellectual deficit and sleep-related respiratory disturbance in the elderly. Sleep, 8, 30-33 (1985).

40) Greenberg, G., Watson, R. & Deptula, D.: Neuropsychological dysfunction in sleep apnea. Sleep, 10, 254-262 (1987).

41) 前田義樹, 古田寿一, 森川恵一, 金英道, 浜原昭仁, 林卓也, 石黒信治, 佐野譲, 木場清子, 山口成良: 睡眠ポリグラフィと臨床心理検査からみた

高齢者の睡眠障害について. 老年精神医学, 4, 365-373 (1987).

42) Hoch, C., Reynolds III, C., Kupfer, D., Houck, P., Berman, S. & Stack, J.: Sleep-disordered breathing in normal and pathologic aging. J. Clin. Psychiatry, 47, 499-503 (1986).

43) Reynolds III, C., Kupfer, D., Taska, L., Hoch, C., Sewitch, D., Restifo, K., Spiker, D., Zimmer, B., Marin, R., Nelson, J., Martin, D. & Morycz, R.: Sleep apnea in Alzheimer's dementia, correlation with mental deterioration. J. Clin. Psychiatry, 46, 257-261 (1985).

44) Smallwood, R., Vitiello, M., Giblin, E. & Prinz, P.: Sleep apnea, relationship to age, sex, and Alzheimer's dementia. Sleep, 6, 16-22 (1983).

45) 片山宗一, 横山誠之: Sleep apnea の病態生理. 神経進歩, 25, 1148-1163 (1981).

46) Erkinjuntti, T., Partinen, M., Sulkava, R., Telakivi, T., Salmi, T. & Tilvis, R.: Sleep apnea in multiinfarct dementia and Alzheimer's disease. Sleep, 10, 419-425 (1987).

A Comparative Study of Healthy Aged and Senile Dementia of Alzheimer Type by Polysomnography—Especially Regarding Sleep Apnea and Mental Function— Keiichi Morikawa, Department of Neuropsychiatry, School of Medicine, Kanazawa University, Kanazawa 920—J. J. J. Med. Soc., 98, 237—256 (1989)

Key words aged persons, dementia, sleep apnea, polysomnography, intelligence test

Abstract

Polysomnography and intelligence testing were performed on a group of 18 healthy, elderly persons (aged 66~82 years, mean 71.3 years) who lived at home without subjective complaints of sleep disturbance, and on a group of 14 patients (aged 52~83 years, mean 69.3 years) with senile dementia of Alzheimer type (SDAT). Sleep variables, sleep architecture, abnormal respiration occurring during sleep, and extent of intellectual level decline were evaluated. The SDAT group was further divided into mild and severe dementia groups. Sleep content was more deteriorated in males than in females in the healthy aged group, although there was no subjective evidence of sleep disturbance. Particularly in the male group, it was surmised that sleep apnea resulting in frequent nocturnal hypoxemia might be related to lowering of intellectual function. In the severe dementia, disappearance of vertex sharp waves, sleep spindles, and K complexes were observed. In addition, the appearance of stage REM with sleep spindles and stage REM

with tonic EMG were seen, evincing qualitative changes of both NREM and REM sleep. Regarding quantitative sleep changes, sleep efficiency was found to be significantly lower in the total SDAT group than in the group of healthy aged. The number of awakenings as well as the mean duration of awakenings were higher in the SDAT group, demonstrating deterioration of the sleep content. In severe dementia, the number of sleep stage changes and the number of awakenings were significantly decreased, indicating a flattening of the sleep content. And the average duration of REM sleep was significantly shortened. In the total SDAT group, sleep apnea was found more frequently than in the group of healthy aged. Patients with mild dementia tended to show frequent severe sleep apnea. These results indicate that the SDAT group frequently suffer from quantitative changes in sleep content, such as the fragmentation of sleep and a decrease of REM sleep. In mild SDAT, recurrent sleep apnea was observed, while qualitative changes of sleep appeared with increasing severity of senility. It was suggested that the degenerative process of SDAT accelerates the changes of sleep content resulting from the aging process itself and that sleep apnea syndrome plays some role in the deterioration of SDAT.