

氏名・(本籍)	須田 秀可 (秋田県)
専攻分野の名称	博士(医学)
学位記番号	医博甲第1007号
学位授与の日付	令和1年9月26日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
研究科・専攻	医学系研究科医学専攻
学位論文題名	Residual effects of eszopiclone on daytime alertness, psychomotor, physical performance and subjective evaluations (日中の覚醒度、精神運動機能、身体機能、主観的評価に対するエスゾピクロンの翌日への残存効果)
論文審査委員	(主査) 清水 宏明 教授 (副査) 河谷 正仁 教授 高橋 勉 教授

学位論文内容要旨

研 究 方 法

Residual effects of eszopiclone on daytime alertness, psychomotor, physical performance and subjective evaluations
(日中の覚醒度、精神運動機能、身体機能、主観的評価に対するエソゾピクロンの翌日への残存効果)

申請者氏名 須田 秀可

研 究 目 的

不眠症は罹患率の高い疾患であり、一般人口の5分の1に及ぶと報告されている。不眠症が倦怠感、気分障害および認知機能障害を含む日中の機能に関連していることは明らかにされているが、運動機能に対する影響を調査した研究はほとんどない。運動機能には生理学的過程と心理的過程の組み合わせが必要であり、これらの能力は睡眠不足によって容易に低下し得る。

運動選手の不眠症の罹患率に関する疫学的研究はないが、これはしばしばストレス、不安、時差ぼけによって引き起こされるので、運動選手は不眠症に悩まされ得る。実際、彼らは重要な大会の前に睡眠不足、特に入眠困難を経験している。入眠困難の改善のための睡眠薬服用は治療のための選択肢の一つである。しかし、過去においては、睡眠薬服用による残存効果のために不本意な結果となっていた。最近ではザレプロン、ゾルピデム、ゾピクロンおよびエソゾピクロンが不眠症の治療に広く使用されており、これら非ベンゾジアゼピン系睡眠薬の副作用はベンゾジアゼピン系睡眠薬の副作用よりも少ないことが報告されている。これまでの報告では、ゾピクロンとザレプロンは身体機能に影響を与えなかった。ゾルピデムも身体機能に影響は認めなかった。ゾピクロンは翌日の精神運動機能や身体機能に関してプラセボとの間に有意差は認めなかった。しかし、これまでエソゾピクロン服用翌日の身体機能への影響を評価した研究はない。

そこで本研究では、大学の運動選手を対象にエソゾピクロン(2mg)が夜間の睡眠に及ぼす影響、翌日の精神運動機能、身体機能および主観的評価を調査した。

対象

12人の男性運動部員(年齢:18~23歳、平均±SD19.8±1.8)。

手順

プラセボおよびエソゾピクロンを用いた二重盲検比較試験を行った。試験は1週間ずつ2回行い、試験中、被験者はエソゾピクロンまたはプラセボを就寝前に内服し、翌日精神運動機能テスト(組み合わせ手指巧緻テスト(CTFD)、単純識別反応(SDR)、短期記憶(STM)、フリッカーテスト(CFF))および身体機能テスト(垂直跳び、50m走、反復横跳び)、主観的評価(覚醒度、健康度、倦怠感)および睡眠評価(SL(Sleep latency)、TST(Total sleep time)、WASO(Wake after sleep onset)、熟眠感)を行なった。試験と試験の間には1週間の休養期間を設けた。

統計分析

データの統計分析は二元配置反復測定分散分析を用いて行った。

研 究 成 績

夜間睡眠に関しては、SL(エソゾピクロン群で23分、プラセボ群で21分)およびTST(エソゾピクロン群で7時間18分、プラセボ群で7時間25分)ではエソゾピクロン群とプラセボ群の間に有意差は認められなかった。WASOと熟眠感でもエソゾピクロン群とプラセボ群の間に有意差は認められなかった。

客観的評価では、STMテストの正解率においてプラセボ群に比べエソゾピクロン群が有意に良好な結果を示した(エソゾピクロン群で88.4%、プラセボ群で83.4%、 $p=0.047$)。CTFD、SDR、CFF、垂直跳び、50m走、および反復横跳びにおいて、エソゾピクロン群とプラセボ群の間に有意差は認められなかった。

主観的評価では、VAS(Visual Analogue Scale)の疲労スコアにおいて主に時間による影響が見られた($p=0.008$)。健康度に変化はなかったが、日中の覚醒度はエソゾピクロン群で有意に低下していた($p=0.029$)。

結 論

運動選手においてエソゾピクロンはプラセボよりもSTMテストを有意に改善し、そして他の客観的評価を損なうことはなかった。主観的評価ではエソゾピクロン群では翌日の健康度や疲労感に変化はなかったが、日中の覚醒度が有意に低下した。本研究の結果から判断すると、運動競技会の前夜の睡眠障害を回避するために就寝時にエソゾピクロンを使用することは運動選手にとっては禁忌であるとは言えない。運動選手は、世界中の多くの競技大会に出場するために移動しなければならず、しばしば睡眠障害を経験する。そのような場合、運動選手は大会シーズン中には適切に睡眠をとるためにエソゾピクロンを使用することが可能であろう。

学位（博士一甲）論文審査結果の要旨

主査 清水宏明

申請者 須田秀可

論文題名 Residual effects of eszopiclone on daytime alertness, psychomotor, physical performance and subjective evaluations
(エスゾピクロンの日中の覚醒、精神運動機能、身体機能および主観的評価に対する残存効果)

要旨

本研究の目的は、健康な運動選手における、非ベンゾジアゼピン系睡眠薬の1つであるエスゾピクロン (2 mg) の身体機能、精神運動機能および主観的評価に対する残存効果を評価することである。12 人の運動選手を対象に、エスゾピクロンあるいはプラセボを一週間の休薬期間をはさんで二重盲検下で各一回試験内服、その翌日のこれらの機能に関する検査を行って、結果を両群間で統計解析した。その結果、1) エスゾピクロンは運動評価において重大な副作用はなかった、2) 短期記憶テストを有意に改善し、他の身体機能、精神運動機能の差はみられなかった、3) 翌日の健康状態や疲労感の尺度に変化はなかったが、主観的評価で日中の覚醒状態が有意に悪化した。以上より、エスゾピクロンは、健康な運動選手の翌日の精神運動機能および身体機能を妨げることなく服用可能であることが示唆された。

本論文の評価は以下のとおりである。

1) 斬新さ

日常生活に比べより高度な身体・精神機能が要求されると思われる運動選手におい

て、はじめてエスゾピクロンの身体機能、精神運動機能および主観的評価を行った点が斬新と言える。

2) 重要性

スポーツの社会的重要性が広く認められる中で、選手が十分な実力を発揮できる環境を整えることは医学的にも重要である。スポーツにおける精神面の影響は大きく、その一つとして睡眠をいかに良質なものとするかは重要な観点である。

本研究はこの点に焦点を当てた点で、医学的および社会的重要性を有する。

3) 研究方法の正確性

被検者において実薬とプラセボを内服させ、またその後の細かなチェックポイントと検査項目を慎重に計画するなど十分に練られた研究方法であると考えられる。

ただし、著者らも述べている通り、今回の研究対象では、もともと睡眠の問題を有していなかった可能性が高く、今後は睡眠の問題を有する対象での運動選手に特有のより繊細な検査を用いた研究が必要と思われる。

4) 表現の明瞭さ

研究目的、統計解析を含む方法と結果、過去の知見を踏まえた考察など、いずれも明瞭である。結果において短期記憶が改善する一方、自覚的覚醒度は低下している点の説明は今後の課題と思われる。

今後は、試合前日に緊張等の理由で睡眠に障害や不安を有する運動選手を対象にすることにより発展性が期待できると思われる。

以上、本論文は、学位に十分値する研究と判断された。