

## 第 5 回

# 睡眠とメラトニンホルモン

*Sleep and melatonin hormone*

*By Nana N TAKASU*

画像出所 : <http://www.iisd.org/didigest/jan96/clock.gif>

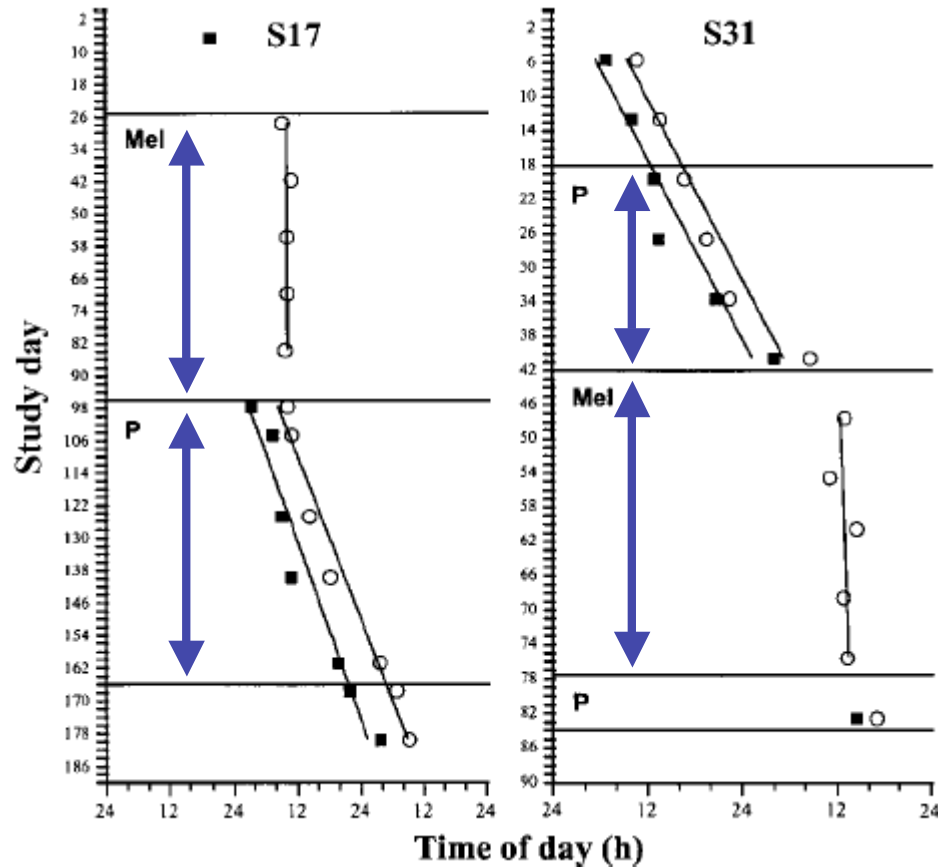
# 生体リズムと睡眠障害

- 1.時差症候群による睡眠障害
- 2.交替性勤務による睡眠障害
- 3.睡眠相後退症候群  
睡眠相前進症候群
- 4.非24時間睡眠覚醒症候群 など

# メラトニンと睡眠

1. メラトニンには①睡眠誘発作用、②生体時計調節作用がある。
2. 飛行機で瞬時に日付変更線を超えて移動したり、夜更かしや交代性勤務のように生体時計に逆らった生活を送ると、生体時計が新規光環境に再同調するまでの間、不眠、日中の過度の眠気、倦怠感、食欲不振、便秘など身体にさまざまな不具合(時差ぼけ)が生じる。
3. メラトニンは不眠治療のみならず、睡眠覚醒リズムの不規則化に伴う睡眠の質の低下にも有効である。

# メラトニンの生体時計調節作用



光同調経路が障害された盲目患者では光同調出来ず、非24時間周期のリズム(フリーランリズムと呼ぶ)を示す。

メラトニンの作用として生物時計調節作用が知られている。

毎日21時にメラトニン投与(Mel)を行ったところ、非24時間周期のリズムが24時間周期に同調した。一方、プラセボ(P)ではリズム同調は見られなかった。

- : メラトニン代謝産物 (6-sulfatoxy melatonin)
- : コルチゾール

# メラトニン投与量と眠気

図1

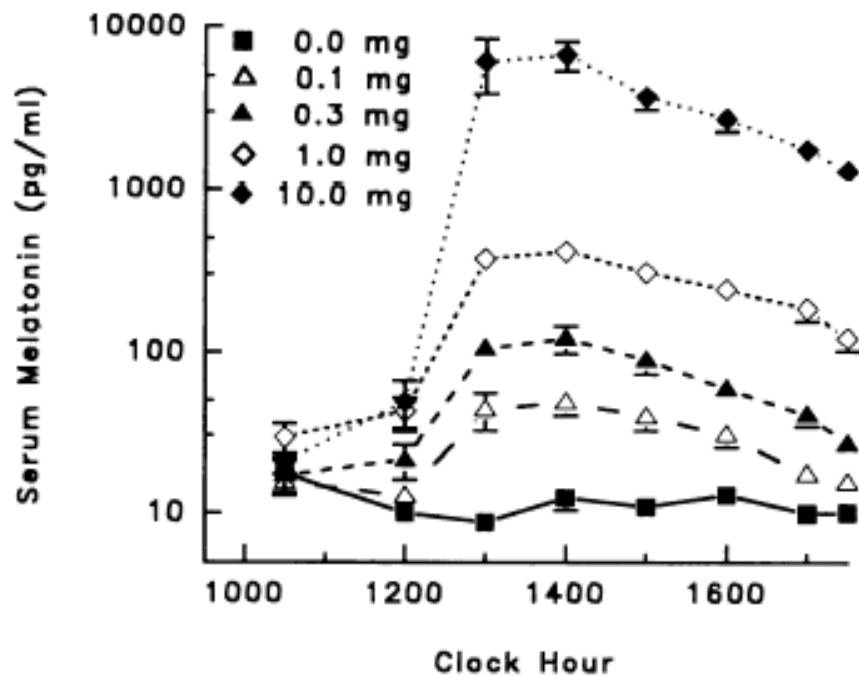
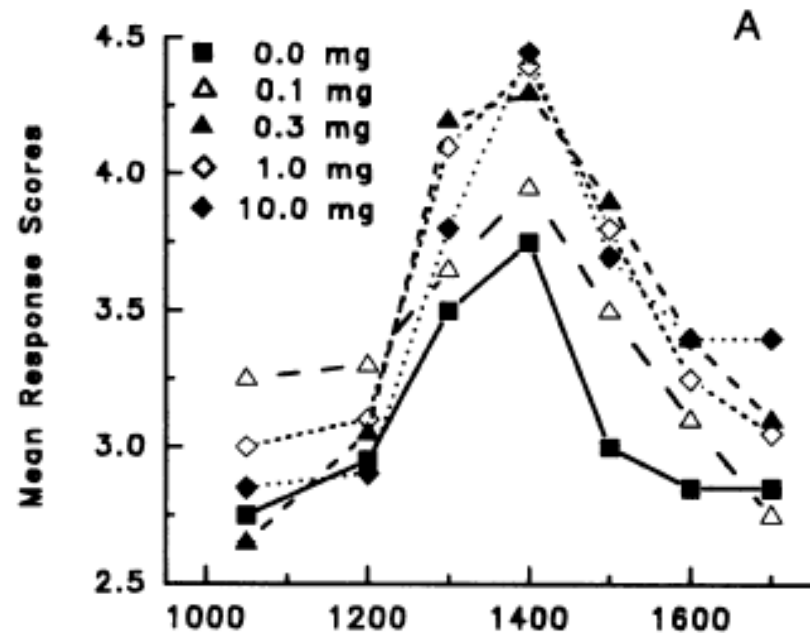


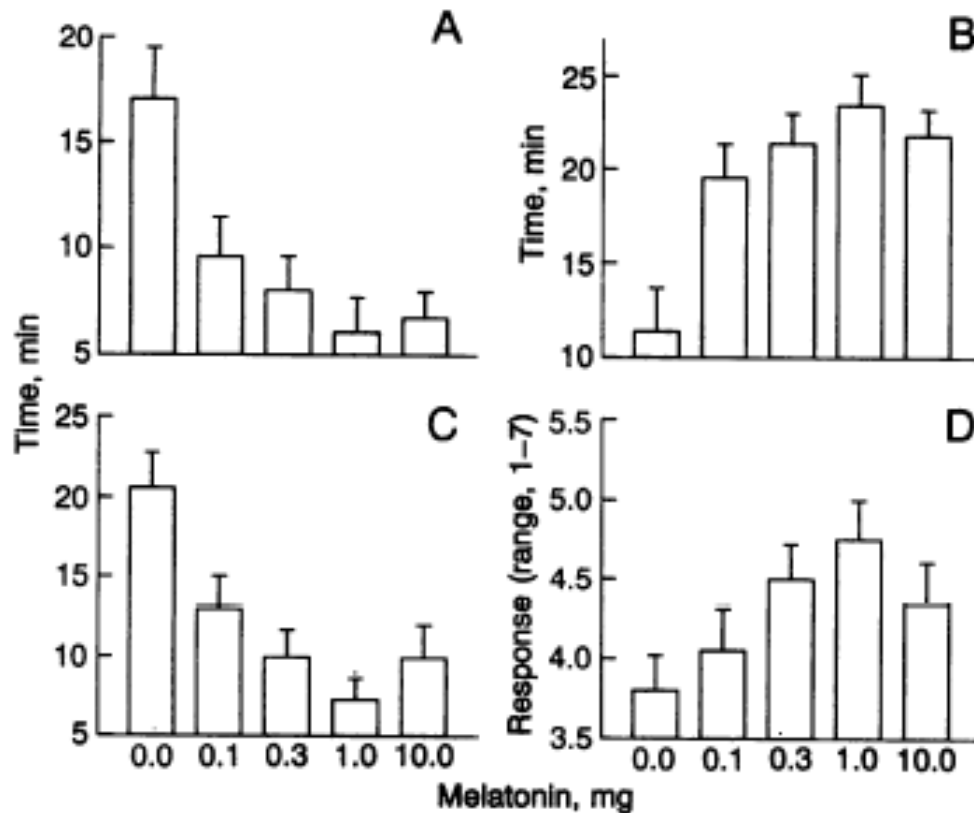
図2



Dollins AB et al (1994) PNAS

メラトニン(0~10mg)口腔内投与後(11時45分)の血中メラトニン濃度(図1)及び主観的眠気の経時変化。投与濃度に依存し、血中メラトニン濃度と主観的眠気は上昇している。

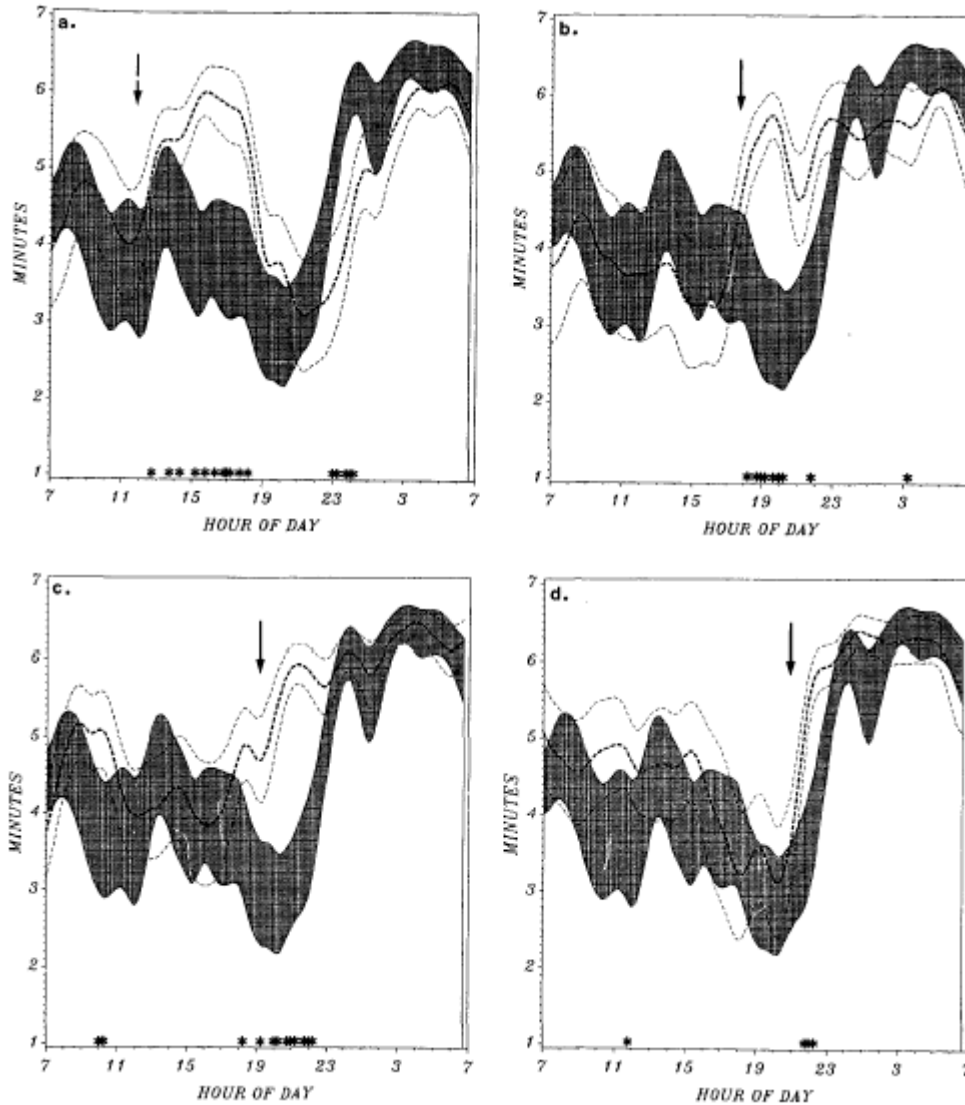
# メラトニン投与量と眠気



11時45分にメラトニン(0~10mg)を口腔内に投与して後に、14時30分から15時にかけて睡眠テストを行った。

メラトニン投与により客観的(A)と主観的(C)睡眠潜時はともに短縮し、睡眠時間(B)は延長した。睡眠テスト後の主観的眠気(D)も高く維持されていた。

# メラトニン投与時刻と眠気



断眠後、7時から24時間、7分／13分の睡眠覚醒サイクルで過ごしてもらう。

メラトニンを口腔内投与しない場合、7分間当たりの睡眠時間には日内変動が見られる(黒線)。

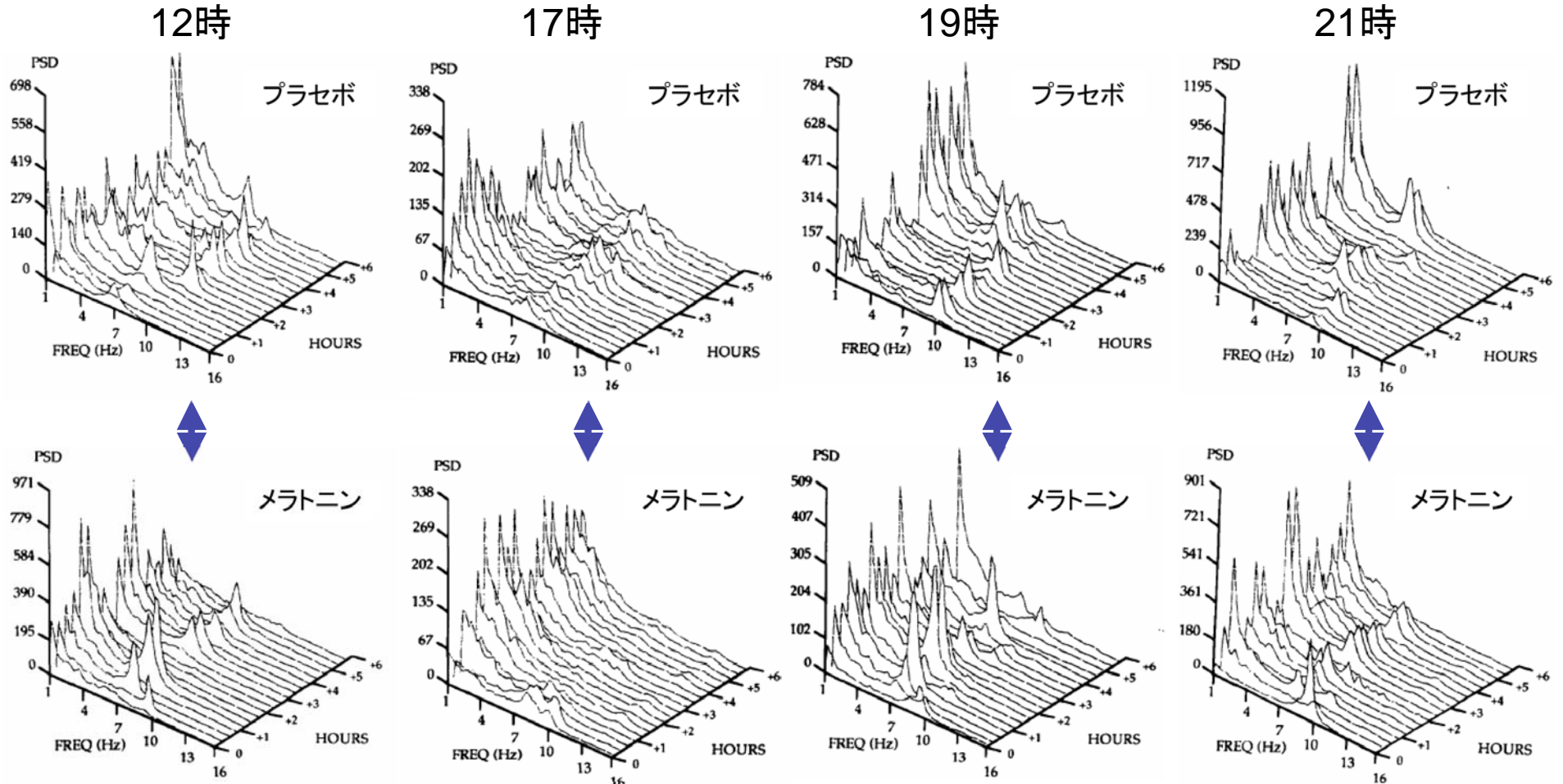
メラトニン(5mg)を12時(a)、17時(b)、19時(c)、21時(d)に投与(白線)した場合、投与後の睡眠時間は延長した。

どの時刻においても睡眠誘発作用があるが、反応程度に差が見られた。

\* 実験の際、内因性のメラトニンは存在している。

# メラトニン投与時刻と眠気

メラトニン(5mg)口腔内投与

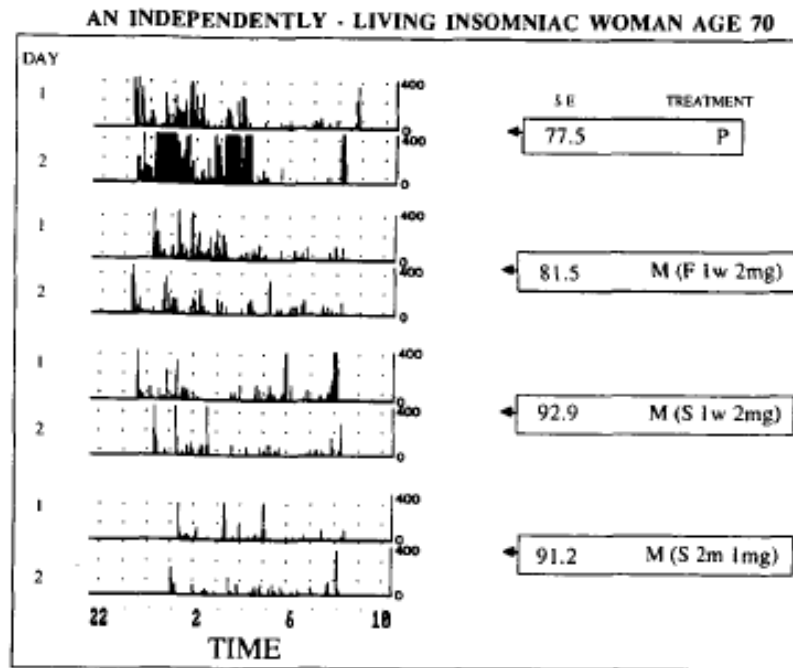


プラセボで見られた $\alpha$ 領域(8~11Hz付近)のピークはメラトニン投与により減弱化し、一方、 $\theta$ 領域(4~7Hz付近)と $\delta$ 領域(1~3Hz付近)は増強し徐波化した。

Tzischinsky O and Lavie P (1994) Sleep



# メラトニンと不眠改善



## Sleep Latency of Elderly

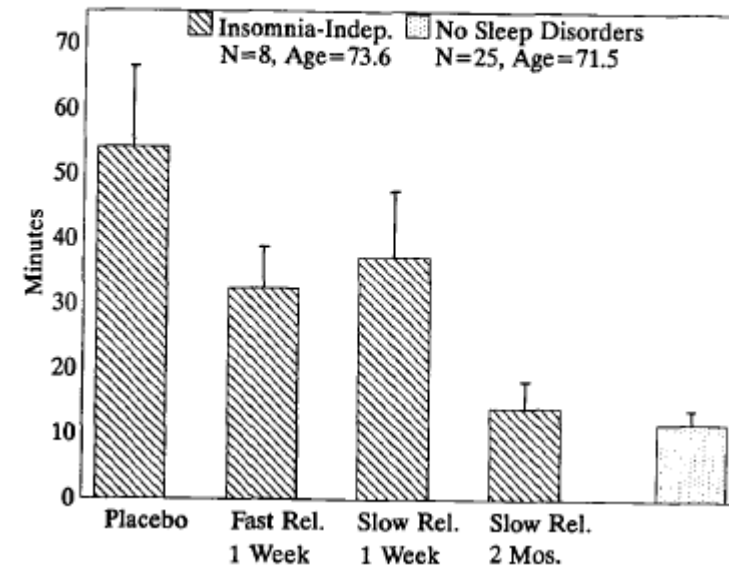


TABLE 2. Sleep characteristics and ANOVA results of comparisons between the four treatments of the insomniac patients

Variable	Melatonin treatment				ANOVA		
	Placebo	2 mg fast-release 1 week	2 mg sustained-release 1 week	1 mg sustained-release 2 months	F	p	Difference
Sleep efficiency	77.4 (1.9)	78.8 (1.7)	80.41 (1.8)	84.3 (2.3)	6.27	0.0008	PL = F-1w F-1w = S-1w PL < S-1w < S-2m
Activity level	26.9 (2.6)	25.8 (3.8)	23.0 (2.5)	18.6 (2.5)	6.66	0.0006	PL = F-1w F-1w = S-1w PL > S-1w > S-2m
Sleep latency (min)*	54 (13)	32 (7)	37 (11)	14 (5)	3.02	0.05	PL = S-1w F-1w = S-1w F-1w = S-2m < PL

Haimov I et al (1995) Sleep

# メラトニンと睡眠の質改善

## 高齢者

Sleep parameter (min)	Placebo	Melatonin 0.3 mg	Melatonin 1.0 mg
<i>Sleep continuity</i>			
Time in bed	459.3±11.7	459.3±11.7	459.3±11.7
Total sleep period	434.5±11.3	439.9±12.0	448.7±10.7
Actual sleep time <sup>a</sup>	397.9±10.7	406.3±13.8	419.5±10.2***
Sleep efficiency % <sup>a</sup>	86.3±2.1	88.6±2.3	91.5±1.2***
Sleep onset latency	11.2±2.2	7.1±1.7	7.6±2.6
Wake after sleep onset	34.8±5.3	28.6±6.1	23.9±4.3
Total movement time	4.9±0.8	5.0±1.2	5.3±0.6
<i>Non-REM measures</i>			
Stage 2 latency	5.6±2.3	2.1±0.6	3.9±1.6
SWS latency	28.3±5.1	28.4±4.5	54.2±13.4
Stage 1	40.7±6.1	33.2±8.0	40.3±6.3
Stage 2	216.8±8.5	217.7±11.8	233.8±9.5
SWS	46.0±9.8	60.8±11.4	53.0±11.4
Non-REM <sup>b</sup>	308.3±7.8	316.6±12.2	332.3±8.5**
<i>REM measures</i>			
REM sleep	91.4±5.6	94.7±5.8	92.5±6.0
REM latency <sup>c</sup>	64.3±5.2	62.5±4.2	78.0±8.3*
REM blocks	4.3±0.2	4.3±0.2	4.4±0.2

Attenburrow ME et al (1996) Psychopharmacology