

主論文

Head cooling during sleep improves sleep quality in the luteal phase in female university students: A randomized crossover-controlled pilot study (睡眠中の頭部冷却は女子大学生の黄体期における睡眠の質を改善する)

[緒言]

月経周期はエストロゲンやプロゲステロンなどの卵巣ホルモンによって調節されており、多くの女性が月経周期の変化に伴う心身の変化を経験する。月経前に繰り返し生じる心身の不調を月経前症候群(PMS)といい、代表的な月経前症状の一つである過眠や日中の眠気は、睡眠の質の低下が一因と考えられている。良質な睡眠には夜間の円滑な体温低下が不可欠であるが、黄体期には基礎体温が上昇するとともに夜間の体温低下も阻害されるため、中途覚醒の増加や REM 睡眠の減少など睡眠の質の低下が認められる。頭部冷却は睡眠障害患者の睡眠の質を一部改善することが報告されているが、黄体期にある女性の睡眠の質に対する有用性はこれまで明らかになっていない。そこで本研究では、頭部冷却が黄体期にある女性の睡眠の質の改善に寄与するか検討することを研究目的とした。

[対象と方法]

エプワース睡眠調査票を用いて卵胞期と比べ黄体期に眠気が繰り返し強くなることが確認された女子大学生のうち、月経不順など月経周期に関する異常が認められず、睡眠に影響を及ぼす疾患に罹患していないという基準を満たした 14 名を研究対象とした。対象者は無作為に 7 名ずつ A 群と B 群の 2 群に割り付け、基礎体温上昇後に 2 日間を 1 期とした計 4 期の介入期間を設定した。なお、介入期間の間には 1 日のウォッシュアウト期間を設け、前半の 2 期を早期黄体期、後半の 2 期を後期黄体期と定義した。25°C または 35°C に設定した循環式冷却シートを用い、介入期間ごとに異なる介入を行い、携帯型睡眠脳波計を用いて睡眠脳波を測定するとともに鼓膜温プローブを用いて鼓膜温を測定した。睡眠脳波の睡眠段階は睡眠および随伴イベントの判定マニュアルに基づいて判定を行い、高速フーリエ変換を用いて δ パワー値を算出した。さらに、主観的な寝心地の評価には数値評価スケール(NRS)を用い、起床後の眠気の評価にはカロリンスカ睡眠調査票日本語版(KSS-J)を使用した。睡眠脳波および鼓膜温を含むすべての測定データは、介入条件(25°C, 35°C)・実験期間(1-4 期)・月経周期(前期・後期黄体期)を固定効果、シーケンスにネストされた対象者を変量効果として組み込んだ線形混合効果モデルを用いて解析し、介入条件の違いに対する最小二乗平均を算出した。また、睡眠脳波における各睡眠段階と鼓膜温との関連の評価にはスピアマンの順位相関係数を用いた。なお、睡眠実験における初夜効果を考慮してすべての解析には各介入期間の 2 日目のデータのみを使用し、有意水準は 5% に設定した。

[結果]

参加者の平均年齢は 20.4 歳、平均月経周期は 28.9 日だった。また、エプワース眠気尺度の得点は、卵胞期で 5.93、黄体期で 15.1、月経中で 12.1 だった。A 群と B 群で測定値を比較したところ、就寝時間 (TIB)、睡眠時間 (SPT)、総睡眠時間 (TST) に関して両群間に差が認められたが、その他の睡眠指標および鼓膜温については有意な差は認められなかった。

線形混合モデルを用いて介入効果を検討したところ、頭部冷却を行った場合の対象者の鼓膜温は頭部冷却を行わなかった場合と比べ有意に低かった ($P < 0.01$)。さらに、頭部冷却を行った場合の覚醒割合は、頭部冷却を行わなかった場合より有意に低く ($P < 0.01$)、頭部冷却を行った場合の NREM3 ($P = 0.01$) およびデルタパワー値 ($P = 0.03$) は有意に高かった。寝心地 ($P < 0.01$) および起床後の眠気 ($P = 0.02$) にも頭部冷却による有意差が認められた。なお、起床後の眠気は月経周期による影響も有意に受けており、前期黄体期と比べ後期黄体期に眠気が強くなることが示唆された ($P < 0.01$)。また、TIB ($P = 0.04$) と TST ($P = 0.03$) においては、介入と実験期間との間に有意な交互作用効果が確認されたが、いずれも介入および実験期間の主効果には有意差が認められなかった。さらに、睡眠中の平均鼓膜温と睡眠脳波における各睡眠段階との関連をスピアマンの順位相関係数を用いて検討したところ、鼓膜温は NREM2 と正の相関がみられ ($P < 0.01$)、NREM3 とは負の相関が認められたが ($P < 0.01$)、覚醒・REM・NREM1 とは有意な相関が認められなかった。

[考察]

黄体期は、プロゲステロンの熱放散抑制作用によって体温が $0.3\text{--}0.5^{\circ}\text{C}$ 程度上昇し、睡眠中も高体温が維持されることが知られている。しかし、本研究結果より頭部冷却によって睡眠中の鼓膜温が約 0.2°C 低下することが示唆された。先行研究では、頭部冷却が睡眠中の頭皮温度と鼓膜温を低下させる一方、直腸温や遠位皮膚温には影響しないことが報告されている。汗の蒸散によって冷却された血液は導出静脈や眼角静脈を介して頭蓋骨内に流入することで脳温を下げることで知られており、本研究における鼓膜温の低下にも頭皮で冷却された血液の頭蓋内への流入が関与している可能性がある。

黄体期における中途覚醒は卵胞期と比較して増加することが報告されている。本研究では頭部冷却が黄体期にある女性の中途覚醒を減少させるのに効果があることが示唆された。しかし、平均鼓膜温と睡眠脳波の覚醒の間には有意な相関関係はなかったため、頭部冷却による中途覚醒の減少には鼓膜温の低下ではなく、頭部の皮膚温低下が影響している可能性があると考えた。快適な睡眠には寝床内の温度と湿度が重要な役割を果たしており、頭部の冷却によって発汗量が減少することが知られていることから、頭部冷却によって後頭部と枕の接触部の温度や湿度が低下したことで、中途覚醒が減少した可能性がある。周波数が $0.5\text{--}2.0\text{ Hz}$ の高振幅の波であるデルタ波は深睡眠の指標であり、20%以上のデルタ波の存在によって NREM3 と判定される。NREM3 は体温上昇によって減少することが知られており、黄体期における NREM3 の減少は基礎体温の上昇が一因であると考えられる。NREM3 は鼓膜温と負の相関が認められ、頭部の冷却によって NREM3 が増加したことから、頭部冷却による鼓膜温の低下は NREM3 の増加に寄与していると考えた。

GABA 受容体に対するアロステリックモジュレーターとして作用するアロプレグナノロンはプロゲステロンから合成される。アロプレグナノロンは NREM2 の判定基準の一つである睡眠紡錘波の発現率を上昇させることから、NREM2 は黄体期に増加することが知られている。本研究では NREM2 と鼓膜温との間に有意な正の相関が認められたが、介入条件の違いによる NREM2 の差は観察されなかった。プロゲステロンには体温上昇作用もあることから、NREM2 と鼓膜温との相関はプロゲステロンが潜伏変数として介在した疑似相関であった可能性がある。睡眠の質を反映する重要な指数である睡眠効率、TST に対する TIB の割合として算出される。健康な若年女性の睡眠効率は月経周期を通して大きく変化しないことが知られており、本研究でも前期黄体期と後期黄体期との間に差は認められなかった。また、本研究では介入条件の違いによる睡眠効率の変化も観察されなかったが、不眠症患者に対する前額部の冷却効果を検討した研究においても、睡眠効率に変化がなかったことが報告されている。しかしながら、寝心地や起床後の眠気といった主観的な睡眠の質は頭部冷却によって改善されることが示唆された。

エストロゲンやプロゲステロンといった卵巣ホルモン濃度は黄体期を通して大きく変動するため、若年女性の黄体期における睡眠は測定時期の影響を強く受けている。そのため、我々はクロスオーバーデザインを採用し、月経周期を組み入れた線形混合モデルを用いて頭部冷却の効果を解析することで、測定値に対する月経周期の影響を軽減できるよう努めた。その一方で、本研究のサンプルサイズは 14 名と十分とは言えず、ウォッシュアウト期間も 1 日と非常に短かった。また、研究の性質上盲検化することもできなかったため、本研究結果の解釈には注意が必要である。しかしながら、我々の知る限り、本研究は黄体期にある女性の睡眠の質を非薬物的に改善できる可能性が示唆された初めての報告である。

[結論]

睡眠中の頭部冷却は黄体期にある女性の鼓膜温を低下させるとともに睡眠の質を改善する可能性が示唆された。