

Association between Melatonin Secretion and Nocturia in Elderly Individuals: A Cross-Sectional Study of the HEIJO-KYO Cohort

Obayashi K, Saeki K, Kurumatani N.

J Urol. 2014; 191(6):1816-1821.

論文サマリー

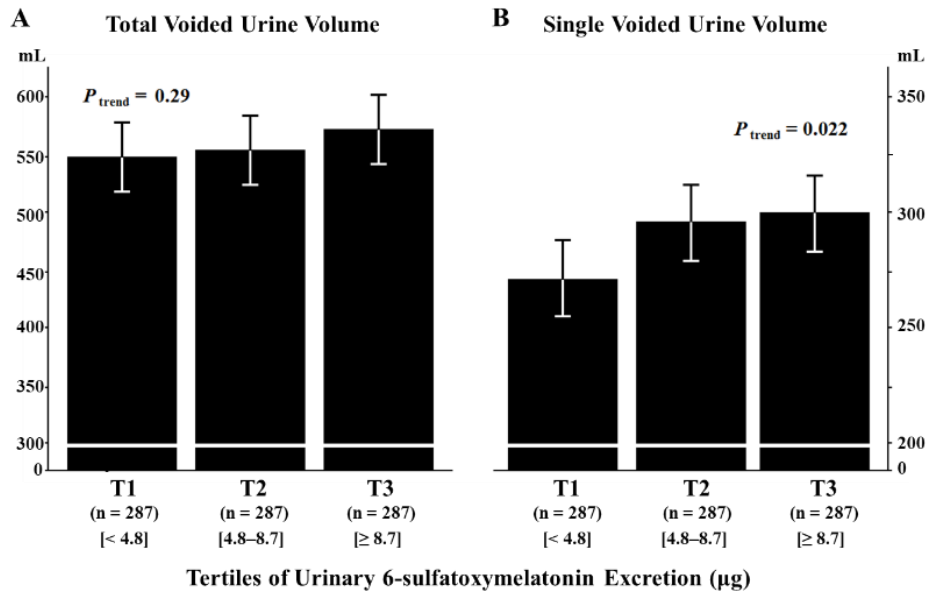
通常、夜間睡眠中は腎臓での尿産生が減少し膀胱の機能的容量が増加するため、排尿が制限される。しかし、何らかの原因によりこの生体リズムに障害が生じると、尿産生が増加し膀胱の機能的容量が減少するため夜間頻尿の頻度が増加すると考えられている。

われわれは平城京スタディの対象者 861 人について、夜間蓄尿法で測定したメラトニン代謝産物濃度および夜間尿量を用いて生体リズムの指標のひとつである夜間メラトニン分泌量を推定し、夜間頻尿との関連を検討した。夜間頻尿 (≥2 回/night) を従属変数に、夜間メラトニン分泌量 (log μg/night) を独立変数とした多重ロジスティック回帰分析で、夜間メラトニン分泌量が多いほど夜間頻尿のオッズ比が有意に低いことを認めた (オッズ比 0.73, 95%信頼区間 0.56-0.96)。

Variables	Crude OR	95% CI			P	Adjusted OR*	95% CI			regression coefficient	P
Basic and clinical parameters											
Age (per 5 years)	1.51	1.35	1.68	<0.001	1.19	1.03	1.38	0.175	0.017		
Gender (male vs. female)	1.84	1.37	2.47	<0.001	1.37	0.94	2.00	0.315	0.10		
BMI (per kg/m ²)	0.96	0.92	1.01	0.12	0.95	0.89	1.01	-0.054	0.09		
eGFR (per 10 mL/min/1.73m ²)	0.93	0.84	1.02	0.13	1.04	0.92	1.16	0.034	0.55		
CCBs (yes vs. no)	1.50	1.10	2.04	0.011	1.17	0.80	1.73	0.160	0.42		
BPH (yes vs. no)	3.49	1.93	6.31	<0.001	2.19	1.03	4.65	0.785	0.041		
Total voided urine volume (per 100 mL)	1.41	1.32	1.51	<0.001	1.42	1.32	1.53	0.350	<0.001		
Circadian rhythm parameters											
Log-transformed UME (per log μg)	0.77	0.62	0.95	0.017	0.73	0.56	0.96	-0.310	0.023		
Duration in bed (scotoperiod; per 30 mins)	1.29	1.21	1.37	<0.001	1.18	1.10	1.27	0.164	<0.001		
Day length (photoperiod; per quartile increment)	0.86	0.75	0.98	0.020	0.86	0.74	1.004	-0.152	0.06		
Daytime physical activity (per 100 counts/min)	0.83	0.72	0.95	0.008	0.80	0.67	0.97	-0.218	0.021		
Nighttime physical activity (per quartile increment)	1.67	1.45	1.92	<0.001	1.60	1.35	1.90	0.469	<0.001		

BMI, body mass index; eGFR, estimated glomerular filtration rate; CCBs, calcium channel blockers; BPH, benign prostatic hyperplasia; UME, urinary 6-sulfatoxymelatonin excretion. *Adjusted for all covariates shown.

さらに夜間メラトニン分泌量の三分位値で 3 群に分けたところ、夜間メラトニン分泌量が多いほど機能的膀胱容量の指標である夜間 1 回排尿量が有意に多いことを認めた (図)。



メラトニンは、就寝の約 2 時間前から分泌される催眠作用を有する松果体ホルモンであり、抗酸化作用や血管拡張作用を有し、光曝露により分泌の位相や量に変化するという特徴がある。また、GABA 受容体を介して膀胱容量を増大する作用があることがラットを用いた実験で示されており、生体リズムの関連ホルモンであるメラトニンの分泌量が低下することにより夜間頻尿が増加する可能性が考えられた。

著者コメント

本研究は内因性メラトニンが夜間頻尿の有病割合と関連することを明らかにした点で新規性が高い。また平城京コホートスタディでは、夜間頻尿が生体リズムと関連が強い睡眠の質 (Sleep Med. 2015; 16:577)、夜間高血圧 (J Am Geriatr Soc. 2015; 63:733)、うつ症状 (BJU Int. 2017; 120:280) などと関連していることを明らかにした。夜間排尿行動はそれ自体が睡眠中に立位・光曝露・低温曝露という生体リズムの変調の原因を伴う行為であるため、生体リズム障害や交感神経活性などを引き起こし、全身疾患である睡眠障害、夜間高血圧、うつ症状などの原因になっている可能性がある。さらに、これらの全身疾患は夜間頻尿を重症化させ、さらなる生体リズム障害を引き起こし、悪循環に陥っている可能性が考えられる。このことは夜間排尿回数を 1 回でも減らすことは生体リズムの同調や全身疾患の改善に寄与する可能性が考えられる。今後さらに縦断的な研究によりこの仮説を検証したいと考えている。

論文キーワード

メラトニン、夜間頻尿、サーカディアンリズム