生理学的指標を用いた入眠予兆現象の検証

○村田幸治^{1, 2}, 亀井勉^{1, 2}, 藤田悦則³, 金子成彦⁴

¹島根難病研究所, ²金沢大学大学院医学系研究科, ³(株)デルタツーリング,

⁴東京大学大学院工学系研究科

A Study Using Changes in the Peripheral Circulation System and Physiological Index to Predict the Phenomenon of Falling Asleep

Kohji Murata^{1, 2}, Tsutomu Kamei^{1, 2}, Etsunori Fujita³, Shigehiko Kaneko⁴

¹Shimane Institute of Health Science, ²Kanazawa University Graduate School of Medical Science, ³Delta Tooling Co., Ltd,

⁴School of Engineering, The University of Tokyo

1. はじめに

睡眠 - 覚醒には、サーカディアンリズム（日内リズム）、ウルトラディアンリズム（約 90 分の周期を持つ睡眠構造）、睡眠のホメオスタシス（先行する覚醒の質や量に影響される睡眠の量や質の変化：睡眠の恒常性）の 3 つが関与しているといわれている¹⁾。我々は、指尖容積脈波のカオス解析により、末梢循環系の変化から、覚醒期において睡眠段階への移行を予兆する現象（以下、入眠予兆現象）が検出できる可能性を報告してきた²⁾。今回、血液・唾液から得られる生理学的指標を用いて、睡眠のホメオスタシスやサーカディアンリズムを考慮した立場から、入眠予兆現象の検証を行なったので報告する。

2. 実験方法

2.1 入眠予兆現象と覚醒期の筋疲労との関連

指尖容積脈波情報を基とした覚醒期の入眠予兆現象の有用性を検証するため、特に筋疲労との関連について、生理学的指標を用いた検証を行った。実験は電气的影響の少ない場所で、室温を $25^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ に設定して行なった。実験時間帯は 14:00~24:00 を設定し、座位にて安静覚醒状態から睡眠に至る 50 分間の、安静閉眼状態での睡眠実験を行なった。睡眠実験を行う際に 20~30 才代の健康男子 14 名に対して、指尖容積脈波の計測と、脳波、心電図、表面体温の計測を行い、各生体信号を取得した。生体信号の計測に並行して、(前)脳波計測開始の直前、(中)入眠予兆現象を示す信号（以下、入眠予兆信号）の前後、(後)睡眠段階 1 に入ると判断された後、の 3 ポイントで、採血による生理学的指標の採取を

行った。計測指標として、入眠潜時（指尖容積脈波からの入眠予兆信号検出と、脳波からの睡眠段階 1 の判定の時間差から算定：図 1）と、乳酸値（前・中・後の 3 回）（生理学的指標の中で蓄積性を考慮して選定）を採用した。

2.2 サークディアンリズムおよびストレス関連の生理学的指標との関連

指尖容積脈波情報を基とした覚醒期の入眠予兆信号の検出について、サーカディアンリズムを反映する指標および各種ストレス関連指標との関連を調査した。実験時間帯は、① 14:00~18:00 と、② 20:00~24:00 を設定し、日付を変えて各被験者につき①②の各時間帯で 1 回ずつ、座位にて安静覚醒状態から睡眠に至る 50 分間の睡眠実験を行なった（その他の実験条件は 2.1 に同じ）。睡眠実験の際に、20~30 才代の健康男子 6 名（延べ 12 名）に対して、脈波、脳波、心電図、表面体温と並行して、(前)脳波計測開始の直前、(中)入眠予兆信号の前後、(後)睡眠段階 1 に入ると判断された後、の 3 ポイントで生理学的指標の採取を行った。計測指標として、入眠潜時と、各種の生理学的指標（唾液：分泌型 IgA、クロモグラニン A、血液：コルチゾール、カテコールアミン 3 分画）を採用した。

図 1. 入眠潜時の定義

3. 実験結果

2.1 入眠予兆信号と覚醒期の筋疲労との関連

- ①睡眠実験中の乳酸値の変化に有意差を認めなかった（データは省略）。
- ②乳酸値（前）（覚醒期）と入眠潜時の間に逆相関の傾向を認めた（図2）。

図2. 乳酸値（前）と入眠潜時の関連

2.2 サーカディアンリズムおよびストレス関連の生理学的指標との関連

- ①日中と夜間の比較では、コルチゾール値に有意差を認めた（日中>夜間）。他の指標の変化には、有意差を認めなかった（図3）。

図3. 日中と夜間の生理指標の比較

- ②入眠潜時の検討では、日中より夜間の方が入眠潜時が短い可能性が見込まれた（図4）。

図4. 入眠潜時とサーカディアンリズム

4. 考察・まとめ

1) 睡眠には昼間の活動の負荷による疲労の程度に依存して質的に対応する機構（睡眠のホメオスタシス）が備わっているといわれている¹⁾。覚醒期の乳酸値と入眠潜時との間に逆相関の傾向を認めたことから、入眠前の筋肉運動量（可能性として、筋疲労の程度）が大きいほど入眠潜時が短いことが示唆され、入眠予兆現象の臨床応用が期待された。また、睡眠実験中の乳酸値の変化に有意差を認めなかったことから、50 分間の睡眠実験中の筋運動量の評価には、乳酸値は指標として最適ではないと考えられた。

本研究の次の目標として、座位姿勢と覚醒度の維持・回復の関連を検討する上で、今後、座位姿勢での筋疲労をリアルタイムで評価し、入眠予兆現象との関連性を検討する必要があると考えられた。

2) 日中と夜間の生理学的指標の比較では、コルチゾール値に有意差を認め、実験時間の設定はサーカディアンリズムを反映したものとなっていた。また、睡眠実験中の各生理学的指標の変化には有意差を認めなかったが、各指標の動きは全体として被験者のリラックス状態への移行を示唆していると考えられた。さらに、日中と夜間の入眠潜時の比較では、日中より夜間の方が入眠潜時が短い可能性が見込まれた。以上より、入眠予兆現象には、睡眠のホメオスタシスに加えて、生体のサーカディアンリズムも反映されている可能性が考えられた。

今後、入眠防止の警告システムの開発の際に参考となる、一つの知見が得られた可能性があると考えられた。

本研究は、独立行政法人鉄道建設・運輸施設整備支援機構平成 17 年度運輸分野における基礎的研究推進制度（課題番号 2004-02）の補助による。

参考文献

- 1) 尾上浩隆: 疲労の科学(井上正康他編); 講談社, 11-17, 2001.
- 2) 藤田悦則他: 指尖容積脈波情報を用いた入眠予兆現象計測法の開発; 人間工学, 41: 203-212, 2005.