

令和 2 年 6 月 22 日現在

機関番号：32203

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2019

課題番号：16K01564

研究課題名(和文) レム睡眠行動異常(睡眠時随伴症)による離床に対する予知・通知システムの有用性

研究課題名(英文) Verification of the usefulness of a prediction and notification system for movement and behavior due to abnormal REM sleep behavior

研究代表者

宮本 雅之(Miyamoto, Masayuki)

獨協医科大学・看護学部・教授

研究者番号：00265331

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：レム睡眠行動異常(RBD)において、徘徊予測用の見守り支援機器(センサーシステム)の使用により異常行動の検出力を検証した。ビデオ睡眠ポリグラフ検査を施行時に、検査用のマットレスの下に、センサーシステム入りのパッドを敷き、異常行動を監視した。筋活動を伴うレム睡眠(RWA)と四肢の動作がみられたときに荷重センサー電位値の変化がみられたが、レム睡眠中に暴力的な動作が出現時には、RWAの漸増と行動を経時的な電圧値変化として捉えた。センサーシステムの荷重センサー電圧値の経時変化の特徴を捉えることは、レム睡眠中の暴力的な行動の予測に期待できる。

研究成果の学術的意義や社会的意義

レム睡眠中の暴力的な行動が、センサーシステムの荷重センサー電圧値の経時変化の特徴として定性的に捉えられ、臨床応用に向けたセンサーシステムの開発に役立つ基礎データが得られた。このことは、レム睡眠中の危険を伴う暴力的な行動のスクリーニングのみならず、行動を予測し、外傷や事故を予防するための機器の開発が期待できる。これにより、今後の睡眠医療への貢献と、患者とその家族の生活の質の向上の期待ができる。

研究成果の概要(英文)：Prediction of abnormal behavior during sleep in patients with REM sleep behavior disorder (RBD) is important in preventing injuries and accidents. Abnormal behavior during sleep is sudden and difficult to predict, and collecting information about the behavior from the patient, bed partner, or family is limited. The purpose of this study was to examine whether the monitoring equipment for body movements of patients in nursing homes that does not require a wearable sensor is effective in predicting and detecting abnormal behavior during REM sleep. Capturing the characteristics of the change in the load sensor voltage value over time may be able to capture the onset of REM behavior from REM sleep without atonia(RWA) and may be able to predict the screening and occurrence of REM behavior and prevent the injury and the accident.

研究分野：睡眠医学

キーワード：睡眠 福祉用具 支援機器 レム睡眠行動異常

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

睡眠時随伴症は、睡眠関連疾患のひとつであり、睡眠中にみられる生体にとって望ましくない病的現象であり、中枢神経系の活動亢進に伴う骨格筋活動や自律神経系の変化を特徴とする。睡眠中あるいは覚醒と睡眠との移行の中で生じ、各睡眠段階と密接な関係がみられる。睡眠障害国際分類第3版(ICSD-3, 2014年)によると、ノンレム睡眠期からの覚醒不全により生じるノンレム睡眠時随伴症とレム睡眠期に生じるレム睡眠時随伴症に分類される。前者は乳児期から思春期の成長発達の途上でみられる錯乱性覚醒、睡眠時遊行症、睡眠時驚愕症があるのに対し、後者には、主として中高年者にみられるレム睡眠行動異常症(REM sleep behavior disorder: RBD)などがある。これらは夜間の異常行動を主訴とし、睡眠からの半覚醒状態で、周囲への認識の低い状態で、無意識の行動を起こすことが多い。行動の内容は、小児では無言で立っていたり、トイレ以外の場所での排尿、無意味な行動をとるものから、成人では、行動がより激しくなる傾向にあり、徘徊、危険な場所まで歩き転落する(例:階段から落ちる)、寝室の家具などにぶつかり自傷、ベッドから転落による骨折、ベッドパートナーへの暴力や受傷などがあり、さらに睡眠時随伴症のエピソード中に、暴力や殺人など犯罪に関わる法医学的な問題をきたしうることも報告されている。

脳神経内科領域においては、中高年者でみられるRBDが重要である。RBDでは、レム睡眠期において、自らがヒトあるいは動物から攻撃される夢をみて、これに対し反撃または防御する行動をとることにより、夢の内容の行動化がみられるレム睡眠関連の睡眠時随伴症である。背景には睡眠ポリグラフ検査(PSG)にて筋緊張低下を伴わないレム睡眠(RWA)あるいはレム睡眠中に種々の運動が観察される。夜間の異常行動は、悪夢とそれに伴う行動として観察され、睡眠関連外傷のほかに事故の原因にもなる。また海外からの報告によるとRBDの一部の症例では、長期に経過観察するとのちにパーキンソン病、レビー小体型認知症、多系統萎縮症のような神経変性疾患を発症する例もあり、神経変性疾患への進展を予測する上で重要な睡眠関連疾患でもあり、神経変性疾患へ発症前の治療介入をはかる上で近年重要視されている。ノンレム睡眠期にみられる睡眠時遊行症の発症率は、一般人口の1~15%で小児に多いが、成人においても4%以上にみられるとされている。また、RBDの有症率は一般高齢者を対象とした調査では0.4~0.5%とされ、内山ら(1992年)の日本における高齢者施設での調査では、入所者の約0.6%にみられることが報告され、いずれも有症率は高い。

RBDをはじめとする睡眠時随伴症の確定診断には、病歴の問診とともに睡眠医療専門施設でのビデオ監視下でのPSG(ビデオPSG)が必須となる。鑑別診断には、てんかん、夜間せん妄、夜間の異常行動をきたしうる睡眠関連疾患である閉塞性睡眠時無呼吸やレストレスレッグス症候群などがある。まず、診断への第一段階として、患者本人やベッドパートナー、あるいは家族からの病歴の申告が重要であるが、患者が独身あるいは一人暮らし、ベッドパートナーがいない例ではこれらの現象の見落とし、過小評価をきたすリスクがあり、ビデオPSGが必須である。しかし、通常1回のみでの検査では、寝室環境の変化やこれに伴う通常とは異なる睡眠の変化により、普段観察される異常行動が観察できないというリスクが存在すること、同検査が施行できる睡眠医療専門施設(日本睡眠学会認定施設)は、2015年9月現在で、国内では98施設、36都道府県にとどまり、存在しない県もあり、一般医療機関における検査の施行には限界があること、検査のコストパフォーマンスの問題、同検査を頻回に施行することが困難である我が国の現状がある。そこで、ビデオPSGを施行する前に、質問紙によるスクリーニングが試みられ、国内外で種々の質問紙が開発された。国内では、我々が、海外で開発されたRBDに対するスクリーニング質問票(REM sleep behavior disorder screening questionnaire: RBDSQ)の日本語版(RBDSQ-J)を日常診療用として(Miyamoto et al, 2009)、RBD1Q(日本語版)を大規模疫学調査用を開発し(Postuma et al, 2012)、国内の臨床や疫学研究の現場で広く用いられている。RBDSQ-J、RBD1QとともにRBDに対する診断の感度と特異度の高い質問紙であるが、回答がベッドパートナーからの情報に依存することが少なくないことや疑似病態の併存により、その結果は左右されることが問題となっている。

また、患者が就寝中の夜間の異常行動の予測と感知することは、睡眠時随伴症群の診断の精度の向上とともに、同症の行動に伴う受傷や事故を防止するという医療安全の面からも重要である。異常行動の発現が、突発的なものでかつ挿問性であり、予測することが困難なことが多いこと、また、本人、ベッドパートナーや家族の情報のみでは、客観的な評価に限界があることから、診断の手がかりとして、夜間の異常行動の性状と出現する時間帯など日内のみならず、日々の変動や状態を、正確かつ非侵襲的に、被験者に負担をかけずに、簡便に、反復して、異常行動を検出するためのモニタリングを行うことが、睡眠医療を担う日常診療の現場において重要である。認知症患者において、認知症に伴う行動心理症状(BPSD)のひとつに夜間せん妄や徘徊への対策が重要であり、患者の離床、徘徊に伴う事故防止のために、ベッドのマットレスの下にセンサー入りパッドを敷き、徘徊を事前に予知するセンサーシステムが開発されている(介護施設用見守り支援機器、(株)アール・ティー・シー、栃木県上三川町)。同センサーシステムは、ベッドのマットレスの下にセンサー入りパッドを2枚敷き、患者の状態を4体位で表現し離床までの行動を予測するもので、その状況はスマートフォンに自動転送される。

今回、我々は、RBDをはじめとする睡眠時随伴症群において、高齢者や認知症患者の離床・徘徊予測に用いられる介護施設用の見守り支援機器の応用により、夜間の異常行動の検出の有効性を検証し、同症の異常行動に伴う事故防止、確定診断後の薬物療法等の治療効果の客観的な判

定への応用の可能性について検証する。今回の研究にて、問診など主観的な評価に依存した情報を医療工学の技術を用いて、安全性とともに客観性、精度、信頼性の高い診療用機器への応用の可能性が明らかにされ、RBD など睡眠時随伴症群の診断精度の向上とともに睡眠医療の質的向上により医療現場や国民に対し質の高い睡眠医療を提供できることが期待でき、睡眠医療の発展に貢献しうると思われる。

## 2. 研究の目的

本研究では、レム睡眠行動異常 (RBD) において、高齢者や認知症患者の離床・徘徊予測に用いられる介護施設用の見守り支援機器の応用により、夜間の異常行動の検出の有効性を検証し、同症のスクリーニングのみならず、異常行動に伴う事故防止、確定診断後の薬物療法等の治療効果の客観的な判定への応用の可能性について検証することを目的とした。

## 3. 研究の方法

研究デザインは、見守り支援機器 (離床に対する予知・通知システム) の有効性の検証を目的とするオープンラベル試験であった。

対象者は、睡眠中の異常行動などを主訴で、獨協医科大学病院睡眠医療センターまたは獨協医科大学埼玉医療センター脳神経内科を受診し、レム睡眠行動異常 (REM sleep behavior disorder: RBD) の疑いのある患者であった。外来受診時に、病歴聴取および RBD スクリーニング質問票の日本語版 (RBDSQ-J) (Miyamoto, et al, 2009 年) を記入し、RBD が疑われる例 (probable RBD) に対し、ビデオ監視下での終夜睡眠ポリグラフ検査 (ビデオ PSG) を施行した。RBD の診断は睡眠障害の国際分類第 3 版 (ICSD-3, 2014 年) により、また RBD で睡眠段階およびレム睡眠期に認められる過剰な筋活動 (REM sleep without atonia: RWA) はアメリカ睡眠医学会 (AASM) のスコアリングマニュアルに従い 30 秒ごとに判定した。レム睡眠期における筋活動と運動行動について、過剰な筋活動のみ (RWA) または寝言のみ、単純な四肢の運動または非暴力的な動作 (寝返りを含む生理的な手足や体の運動動作) 活発な激しい暴力的動作行動の 3 つに分類した。

ビデオ PSG を施行時に、PSG 検査用ベッドのマットレスの下にセンサーシステム入りパッド (見守り支援機器、(株)アール・ティー・シー、栃木県上三川町) を、肩および腰 (2 か所) に相当する部分に敷いて設置し、それぞれの部位のセンサーシステム入りパッドの荷重センサー電圧値 (mV) の変化を同時に記録した。

ビデオ PSG の raw data および画像データにより確認されたレム睡眠中の動作行動パターンとセンサーシステム入りパッドの荷重電圧値の経時的変化のパターンを定性的に比較した。

ビデオ PSG 検査は、2017 年 3 月 13 日から 2019 年 7 月 25 日の期間に行われた。

倫理的配慮について、本研究は、獨協医科大学病院生命倫理委員会の承認のもとで行った (承認番号 28128)。研究参加者には、本研究の概要を口頭と文書にて説明しインフォームドコンセントを得て、文書による同意を得て行った。本研究で使用するセンサーシステム入りパッドを開発した企業 ((株)アール・ティー・シー、栃木県上三川町) とは利益相反関係はない。

## 4. 研究成果

### (1) 対象者

病歴聴取および RBDSQ-J によるスクリーニングで、probable RBD と判定された例 55 例が対象となったが、2 例が研究参加を辞退され、本研究には 53 例が参加した。

レム睡眠期における運動行動を評価する目的とするため、同現象に影響を与えうる呼吸イベントの併存した例 (無呼吸低呼吸指数 AHI 10/h 以上) 24 例は今回の分析から除外した。さらに、呼吸イベントの併存はないが、検査中の睡眠効率が悪 (60%未満) であった 7 例のうち 6 例は今回の解析から除外した。ただし、睡眠効率 56.1% であったが、呼吸イベントの併存がなく (AHI 6.5/h)、レム睡眠期に暴力的な動作が観察された 1 例については本検討に含めた。最終的に 23 例のデータを分析した。

### (2) 対象者の背景

今回の分析の対象となった 23 例の年齢は  $64.7 \pm 8.6$  歳 (中央値 67 歳, 43 ~ 75 歳)、性別では男性 19 例、女性 4 例であった。RBDSQ-J 総得点は  $7.8 \pm 2.4$  点 (中央値 8 点, 2 ~ 11 点) であった。病歴より、ベッドから転落したことのある例が 8 例 (34.8%)、携帯電話など何かものを投げつけたことがあるのが 5 例 (21.7%)、ベッドパートナーへ暴力例が 7 例 (30.4%)、行動に伴う外傷の既往があるのは 3 例 (13.0%)、行動時に体を起こしたことのあるのは 10 例 (33.3%)、立ち上がったことのあるのは 7 例 (30.4%)、歩行した例は 4 例 (17.4%) であった。

### (3) ビデオ PSG の所見

対象者 23 例のうち 4 例は、夜間の異常行動に対する治療のためにクロナゼパムと抑肝散を内服していた。総睡眠時間 (TST)  $441.8 \pm 54.7$  分、睡眠効率  $78.1 \pm 9.9\%$ 、%Stage REM (% / TST)  $17.6 \pm 5.8\%$ 、%Stage RWA (% / Stage REM)  $15.4 \pm 12.6\%$  (n=22, 23 例全例に RWA が確認されたが 1 例は定性評価のみで判定した)、Arousal index  $25.2 \pm 9.4/h$ 、AHI  $5.7 \pm 2.5/h$ 、ODI3%  $3.7 \pm 2.1/h$ 、PLMS index  $8.2 \pm 14.0/h$  であった。

症例により程度の差はあるものの、レム睡眠中に動作や行動が確認されたが、いずれもベッド

内に臥床した状態であり、ベッドからの転落、ベッドから起き上がる、立ち上がる、ベッドから離床し歩き回った例はなかった。検査中に観察されたレム睡眠期の動作行動の内容については、過剰な筋活動のみ（RWA）または寝言のみがみられたのは23例中8例（34.8%）、単純な四肢の運動または非暴力的な動作（寝返りなど自然な手足や体の運動動作）がみられたのは23例中12例（52.2%）、活発な激しい暴力的な動作行動がみられたのは23例中3例（13.0%）であった。

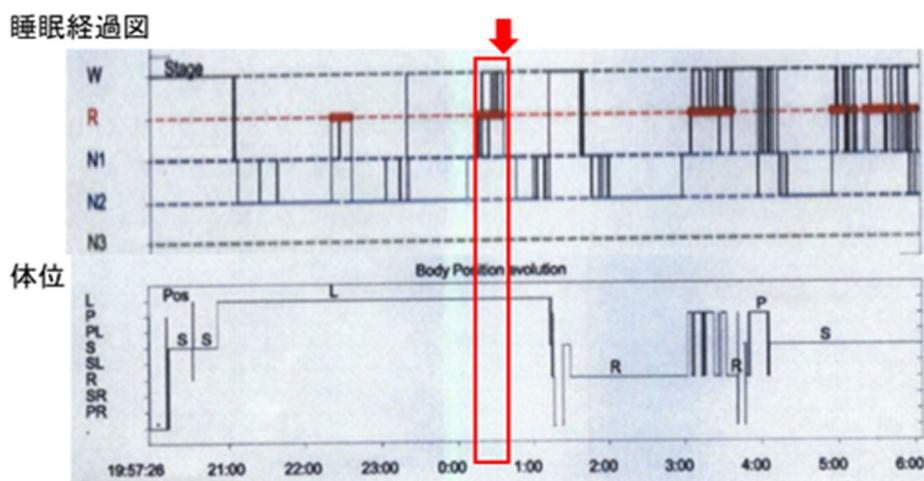
活発な激しい暴力的な動作行動がみられた3例（75歳男性、69歳男性、73歳男性）はいずれもベッド上に臥床状態でみられた。以下に3例の観察された暴力的動作行動の内容を示す。

75歳男性例の異常行動は0時33分から出現し、その経過は0:33:26では正常なレム睡眠であったが、0:33:56から頤や右手に筋活動が出現、0:35:26には、レム睡眠期の筋活動の増加（相動性筋活動の増加）があり、このときに一瞬寝言と手を動かす。0:36:12～18.0秒間、小さな声を少しだしてから、体を激しく動かし殴るような動作がみられ落ち着いた。体位は左側臥位の状態であった（図1）。

図1. 75歳男性例、ビデオ PSG 睡眠経過図と体位

は暴力的な動作・行動がみられた時間帯、PSGの体位センサーでは左側臥位（L）

### 図1 75歳男性例 暴力的な動作・行動がみられた例



69歳男性例の異常行動の経過は、1:10:37は正常なレム睡眠であったが、1:11:07にレム睡眠期の相動性筋活動が増加し、1:11:32から32.0秒間に間欠的に寝言をいう。その後、1:12:36から筋活動が漸増しつつ、「コノヤロー」と暴言とともに相手を激しく殴る動作がみられた。動作は45.5秒続き落ち着いた。

73歳男性例の異常行動の経過は、1:28:39は正常なレム睡眠であったが、1:29:09から筋活動の増加が散発、1:29:39には体の動きと発語、1:30:59にはレム睡眠期の筋活動の増加（RWA）に伴い、右手の動きと一瞬寝言、1:31:39にはピクッと素早い体動が2回、1:32:09には、大きい寝言とともに両手と体を動かして、「コノヤロー、コノヤロー」と叫び、大声をだしたのちに相手と口論するような寝言を言い、その後、小さな短い発声、13:33:09に、再び相手と口論するような大声の寝言を言い、体は両手を動かす程度であったが、時々寝言を言い、1:34:09には両手を動かしたのちに、体を激しく動かし、ベッド柵を激しく蹴り、1:34:44に自然覚醒し終息した。異常行動は153.0秒間みられた。

#### (4)レム睡眠期の動作行動の程度とセンサーシステムの荷重電圧値の変化のパターンの定性的評価について

レム睡眠期の筋活動の増加（RWA）のみ、あるいは寝言や生理的な範囲内の手足の動きのみの際は、センサー荷重電位値の変化は軽微でかつ短く散発的であったのに対し、活発な激しい暴力的な動作や行動がみられたときのセンサー荷重電圧値の変化のパターンは3例ともに共通し、RWAの散発と並行したセンサー荷重電圧値の短期的な変動の頻発が、異常行動の出現に先行してみられた。異常行動時には、急激かつ連続的、反復的に短期的に集中したセンサー荷重電圧値の増減がみられ、電圧値の基線への回復も速やかである特徴を示した。図2と図3は75歳男性のビデオ PSG の raw data とセンサー荷重電圧値の変化のパターンを比較したものである。また、同症例で、別の時間帯（3時39分～3時40分）で観察された中途覚醒に先行した生理的な体動（寝返り）について比較したところ、寝返り動作自体が暴力的な動作や行動より緩徐であり、センサー荷重電圧値の変化のパターンは、暴力的な動作や行動でみられたときの場合と比べて、緩徐で持続時間が長かった。

図2. 75歳男性例、睡眠ポリグラフ検査のraw data（1画面5分で表示）

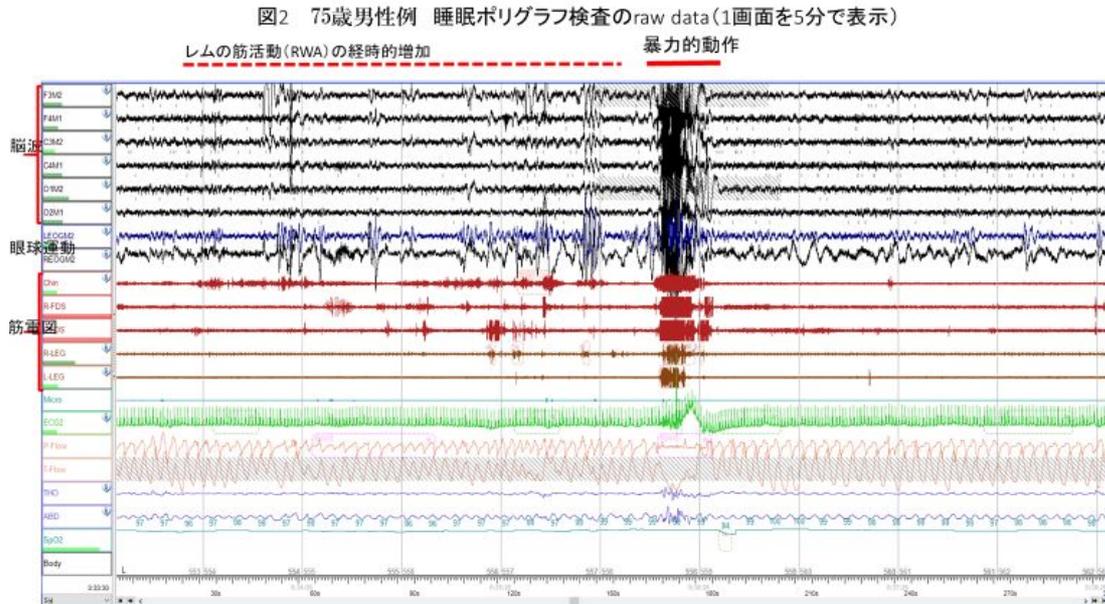
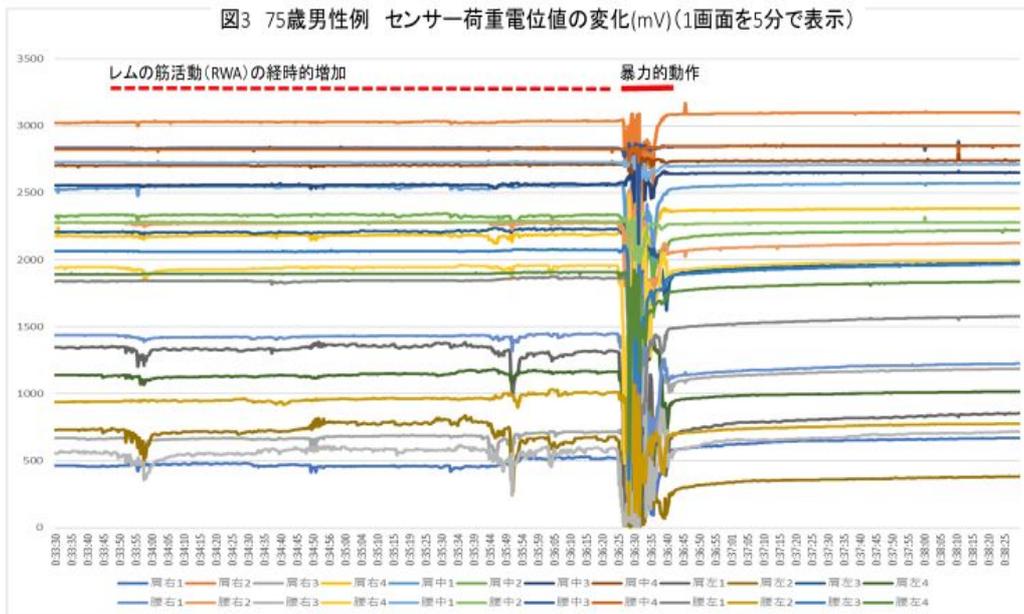


図3. 75歳男性例、センサー荷重電位値の変化(mV)（1画面5分で表示）  
時間帯は図2と合わせたものである。



(5) 今回の研究成果より今後の課題

レム睡眠行動異常（RBD）による暴力的な動作や行動は、ベッドからの転落やベッドパートナーへの暴力など、外傷や事故をもたらす。これは突発的な現象であり、1回の入院による検査室でのビデオ PSG 検査で検出することは大変困難なことが多く、日常診療においては本人や家族からの病歴聴取に頼らざるを得ない状況で、RBD 診療に熟練した医師でないとの確な情報が得られない可能性がある。信頼性と妥当性の確立されたスクリーニング質問紙にも限界があり、客観的な情報を得るためには、ビデオ PSG 検査を複数回行うことが理想であるかもしれない。しかし、医療供給体制やコストパフォーマンスの観点からは現実的には難しい。しかし、本センサーシステムは、簡便かつ反復して測定が可能であり、RBD の確定診断よりも暴力的な運動や行動を予知し、検出するのに適していると考えられる。RBD の異常行動は、患者に覚醒を促せば、概ね患者は覚醒し異常行動を中断させることができる。このことから、センサー荷重電圧値の変化のパターン特性を早期にとらえ行動を予知し、音や光などによる段階的な覚醒刺激により覚醒を促すことができれば、外傷や事故を阻止する力を発揮することが期待できると考えられる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 宮本雅之, 内田幸介, 宮本智之
2. 発表標題 レム睡眠行動異常による動作・行動に対する予知・通知システムの有用性の検証
3. 学会等名 第49回日本臨床神経生理学会学術大会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	内田 幸介  (Uchida Kosuke)  (30168695)	獨協医科大学・看護学部・教授    (32203)	
研究分担者	宮本 智之  (Miyamoto Tomoyuki)  (40296174)	獨協医科大学・医学部・教授    (32203)	