

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 25 年 6 月 3 日現在

機関番号：11401

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2010～2012

課題番号：22791105

研究課題名（和文） 睡眠覚醒リズムの個人特性に関する研究

研究課題名（英文） The individual characteristic in a sleep-wake rhythm

研究代表者

越前屋 勝 (ECHIZENYA MASARU)

秋田大学・医学部・講師

研究者番号：60420056

研究成果の概要（和文）：健康被験者に7夜（8日間）日常的な生活を過ごしてもらい、その睡眠覚醒パターンを睡眠日誌、アクチグラフ及びライフコーダを用いて測定した。また、被験者には朝型-夜型質問紙(Morningness-Eveningness Questionnaire: MEQ)、日中の眠気(Epworth Sleepiness Scale: ESS)、睡眠の質(Pittsburgh Sleep Quality Index: PSQI)及び抑うつ傾向(CES-D)についての各質問紙に回答してもらい、睡眠覚醒パターンとの関係を調査した。睡眠時無呼吸低呼吸の有無について、終夜経皮的動脈血酸素飽和度測定を実施した。

計 102 名の被験者からデータ収集した。男性 55 名、女性 47 名、平均年齢 21.8 ± 2.9 歳であった。MEQ と PSQI の間に有意な負の相関関係($R = -0.344, p = 0.001$)、CES-D と PSQI の間に有意な正の相関関係($R = 0.421, p = 0.000$)、CES-D と ESS の間に有意な正の相関関係($R = 0.325, p = 0.001$)、CES-D と MEQ の間に有意な負の相関関係($R = -0.288, p = 0.005$)を認めた。

アクチグラフ、ライフコーダ、睡眠日誌で算出した睡眠指標を比較すると、3 つの測定法間で入眠潜時、就床時間には有意差がみられなかった。一方、中途覚醒回数($F = 833.57, P = 0.000$)、中途覚醒時間($F = 1015.27, P = 0.000$)、総睡眠時間($F = 200.26, P = 0.000$)、睡眠効率($F = 1373.52, P = 0.000$)には有意差が認められた。

研究成果の概要（英文）：Participants were instructed to continue normal life activities and sleep-wake rhythms for consecutive seven nights and eight days without extraordinary events. Wrist actigraphy was measured using the Octagonal Basic Motionlogger Actigraph (Actigraph), and waist actigraphy was recorded using the Lifecorder PLUS (Lifecorder). A sleep diary (Diary) was used for subjective sleep assessment. The participants were asked to complete five questionnaires of Morningness-Eveningness Questionnaire (MEQ), Epworth Sleepiness Scale (ESS), Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), and Center for epidemiologic studies depression scale (CES-D).

We studied 102 healthy university students (55 men, 47 women), the mean age was 21.8 ± 2.9 years. There was a significant negative correlation between MEQ and PSQI ($R = -0.344, p = 0.001$). There was a significant positive correlation between CES-D and PSQI ($R = 0.421, p = 0.000$). There was a significant positive correlation between CES-D and ESS ($R = 0.325, p = 0.001$). There was a significant negative correlation between CES-D and MEQ ($R = -0.288, p = 0.005$).

Sleep onset latency (SOL), wake episodes (WE), wake after sleep onset (WASO), time in bed (TIB), total sleep time (TST), and sleep efficiency (SE) were analyzed from Actigraph, Lifecorder, and Diary. No significant differences were found among the three methods for the measurement of SOL and TIB; however, significant differences in the measurements were identified for WE ($F = 833.57, P = 0.000$), WASO ($F = 1015.27, P = 0.000$), TST ($F = 200.26, P = 0.000$), and SE ($F = 1373.52, P = 0.000$).

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	1,000,000	300,000	1,300,000
2011年度	1,000,000	300,000	1,300,000
2012年度	500,000	150,000	650,000
年度			
年度			
総計	2,500,000	750,000	3,250,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・精神神経科学

キーワード：睡眠、覚醒、朝方・夜型、活動量、眠気

1. 研究開始当初の背景

生活スタイルが多様化する現代社会において、適切な時間帯に十分な睡眠をとれない人が増えている。個々人の睡眠覚醒リズムには個人差があり、朝型（いつも目覚めが良く午前中に活動のピークがある；生体リズム位相が早い）-夜型（いつも目覚めが悪く夕方に活動のピークがある；生体リズム位相が遅い）の影響を受ける。夜型の傾向が著しいと概日リズム睡眠障害-睡眠相後退型（睡眠相後退症候群：Delayed Sleep Phase Syndrome: DSPS）を呈することがあり、朝の登校や出社ができず社会生活に著しい支障を来す。また、個々人の生活スタイルと生体リズム位相が適合していないと、十分な睡眠がとれずに睡眠不足から日中の過剰な眠気を生じ、社会生活や健康状態に影響を及ぼす。

睡眠障害の診療を専門的に行っている医療機関は全国的に少なく、かつ地域的偏りがあるため、睡眠障害を抱えながらも適切な受診に至っていない人も多いと考えられる。一般成人を対象とした全国調査によると20%以上の人が何らかの睡眠障害を抱えている。概日リズム睡眠障害の有病率は明らかでないが、日本の高校生におけるDSPSの有病率は0.4%と推定されている。DSPSの診断に至らないとしても、夜型の傾向が強いと朝の起床困難、睡眠不足、日中の眠気等を生じ、日常生活に様々な影響を及ぼすと考えられる。一般人口において、朝型-夜型が正規分布し、加齢とともに朝型に傾くことが知られている。しかし、朝型-夜型の個人特性と実際の睡眠覚醒パターンや活動パターンにどの程度の相関があるのか、朝型-夜型の個人特性が社会生活や健康状態にどのような影響を及ぼしているのかということの詳細に調査した研究は見当たらない。また、日常生活における睡眠の評価は自記式睡眠日誌が最も簡便で汎用化しやすいが、客観性が乏しく記載

者自身が認識できていない部分を評価できない。したがって、持続的に活動量を測定し、夜間の睡眠のみならず日中の活動量を客観的に評価することは、睡眠の研究や睡眠障害の診療を行ううえでも有益と考えられる。

2. 研究の目的

本研究の目的は、一般被験者の睡眠覚醒リズムを客観的活動量測定と自記式睡眠日誌によって調査し、睡眠覚醒リズムの評価方法を検証・確立するとともに、睡眠覚醒リズムと日常生活の状態（日中の眠気、睡眠の質、抑うつ傾向、生活の質）との関係を調査し、睡眠覚醒リズムの個人特性が日常生活に及ぼす影響を検証することである。

3. 研究の方法

対象は健常被験者102名（平均21.7±3.0歳、男/女=55/47）で、睡眠に影響を与える薬剤の使用はなかった。被験者には連続8日間（7夜）、日常的な生活を普段通りに過ごしてもらい、アクチグラフ（Actigraph; A）（AMI社製）、ライフコーダ（Lifecorder; L）（スズケン社製）、睡眠日誌（Diary; D）によって睡眠を測定した。それぞれから、入床時刻（Bed time; BT）、入眠潜時（Sleep onset latency; SOL）、中途覚醒回数（Wake episodes; WE）、中途覚醒時間（Wake after sleep onset; WASO）、起床時刻（Wake time; WT）、就床時間（Time in bed; TIB）、総睡眠時間（Total sleep time; TST）、睡眠効率（Sleep efficiency; SE）を算出した。解析専用ソフトウェアとして、アクチグラフはAction-W（AMI社製）、ライフコーダはSleepSignAct（キッセイコムテック社製）を解析に用いた。

また、被験者には朝型-夜型質問紙（Morningness-Eveningness Questionnaire: MEQ）、日中の眠気の自己評価（Epworth

Sleepiness Scale: ESS)、睡眠の質 (Pittsburgh Sleep Quality Index: PSQI) 及び抑うつ傾向 (CES-D) についての各質問紙に回答してもらい、睡眠覚醒パターンとの関係を調査した。睡眠時無呼吸低呼吸の有無について、終夜経皮的動脈血酸素飽和度測定を実施した。

この研究は秋田大学医学部の倫理委員会承認されている。被験者には十分に説明のうえ、書面で同意を得た。

4. 研究成果

3つの測定法によって得られた各睡眠指標を比較するため、一元配置分散分析を行った。入床時刻 (Actigraph; 25:14 ± 1:20、Lifecorder; 25:14 ± 1:20、Diary; 25:12 ± 1:19)、睡眠潜時 (分) (Actigraph; 13.64 ± 10.79、Lifecorder; 12.85 ± 10.81、Diary; 13.26 ± 10.16)、起床時刻 (Actigraph; 8:11 ± 1:27、Lifecorder; 8:12 ± 1:27、Diary; 8:11 ± 1:28)、就床時間 (分) (Actigraph; 418.43 ± 92.35、Lifecorder; 418.24 ± 92.18、Diary; 418.87 ± 93.55) において、3つの測定法間で有意差は認められなかった。一方、中途覚醒回数 (回) (Actigraph; 6.73 ± 4.43、Lifecorder; 9.68 ± 4.90、Diary; 0.92 ± 1.26、 $F=833.57$ 、 $p=0.000$)、中途覚醒時間 (分) (Actigraph; 11.54 ± 14.43、Lifecorder; 81.53 ± 56.35、Diary; 3.65 ± 7.34、 $F=1015.27$ 、 $p=0.000$)、総睡眠時間 (分) (Actigraph; 391.18 ± 90.10、Lifecorder; 312.61 ± 77.98、Diary; 401.98 ± 91.47、 $F=200.26$ 、 $p=0.000$)、睡眠効率 (%) (Actigraph; 93.39 ± 4.82、Lifecorder; 74.48 ± 12.29、Diary; 95.92 ± 3.15、 $F=1373.52$ 、 $p=0.000$) においては、3つの測定法間で有意差が認められた。多重比較はBonferroniの方法を用い、その結果、ライフコーダではアクチグラフや睡眠日誌と比較して、中途覚醒回数が有意に多く、中途覚醒時間が有意に長く、また、総睡眠時間が有意に短く、睡眠効率が有意に低かった。

各睡眠指標の測定法間 (Actigraph-Lifecorder 間、Actigraph-Diary 間、Diary-Lifecorder 間) での関連性を調べるため、相関分析を行った。就床時間 (Actigraph-Lifecorder 間; $r=0.999$ 、Actigraph-Diary 間; $r=0.989$ 、Diary-Lifecorder 間; $r=0.988$) 及び総睡眠時間 (Actigraph-Lifecorder 間; $r=0.789$ 、Actigraph-Diary 間; $r=0.960$ 、Diary-Lifecorder 間; $r=0.749$) に関しては、総じて高い相関を示した。入眠潜時に関しては、Actigraph-Lifecorder 間で $r=0.626$ 、Actigraph-Diary 間では $r=0.414$ と中等度の相関を認めたが、Lifecorder-Diary 間では $r=0.368$ と低い相関であった。中途覚醒時間に関しては、Actigraph-Lifecorder 間で

$r=0.406$ と中等度の相関を認めたが、Lifecorder-Diary 間では $r=0.254$ と相関は低く、Actigraph-Diary 間では $r=0.152$ とほとんど相関を認めなかった。中途覚醒回数 (Actigraph-Lifecorder 間; $r=0.346$ 、Actigraph-Diary 間; $r=0.188$ 、Diary-Lifecorder 間; $r=0.221$)、睡眠効率 (Actigraph-Lifecorder 間; $r=0.356$ 、Actigraph-Diary 間; $r=0.270$ 、Diary-Lifecorder 間; $r=0.098$) に関しては、総じて相関は低かった。

系統誤差を調べるために入眠潜時と中途覚醒時間に関して Bland-Altman plot を行った。X 軸に2つの測定法で得られた値の平均値を、Y 軸に2つの測定法で得られた値の差とする散布図を作成した。入眠潜時に関しては、2つの測定法で得られた値の差の平均値は0に近かったが、2つの測定法で得られた入眠潜時の平均値が大きくなるほど、2つの測定法で得られた値の差が大きくなるという比例誤差が認められた。総睡眠時間に関しては、2つの測定法で得られた値の差の平均値は、Actigraph-Lifecorder 間で Actigraph の方が 78.57 分長く、Diary-Lifecorder 間で Diary の方が 89.37 分長く、一元配置分散分析の結果を支持するものであった。Diary-Actigraph 間で Diary の方が 10.80 分長かったが、Actigraph-Lifecorder 間や Diary-Lifecorder 間と比べ、相対的に小さかった。

各質問紙間の相関解析を行った。MEQ と PSQI の間に有意な負の相関関係 ($r=-0.344$ 、 $p=0.001$) を認め、夜型傾向の人ほど睡眠の質が悪い傾向があることが示唆された。CES-D と PSQI の間に有意な正の相関関係 ($r=0.421$ 、 $p=0.000$) を認め、抑うつ傾向が強いほど睡眠の質が悪い傾向があることが示唆された。CES-D と ESS の間に有意な正の相関関係 ($r=0.325$ 、 $p=0.001$) を認め、抑うつ傾向が強いほど日中の眠気が強い傾向があることが示唆された。CES-D と MEQ の間に有意な負の相関関係 ($r=-0.288$ 、 $p=0.005$) を認め、夜型傾向の人ほど抑うつ傾向が強い傾向があることが示唆された。

MEQ とアクチグラフで測定した睡眠覚醒パターンとの相関解析を行った。MEQ と就床時刻の間には有意な負の相関関係 ($r=-0.495$ 、 $p=0.000$) を認め、夜型傾向が強いほど就床時刻が顕著に遅いことが示された。また、MEQ と起床時刻の間にも有意な負の相関関係 ($r=-0.552$ 、 $p=0.000$) を認め、夜型傾向が強いほど起床時刻が顕著に遅いことが示された。MEQ と入眠潜時の間には有意な負の相関関係 ($r=-0.212$ 、 $p=0.041$) を認め、夜型傾向が強いほど入眠潜時が遅い傾向が示された。一方、中途覚醒回数、中途覚醒時間、就床時間、全睡眠時間、および睡眠効率は、MEQ と

の間に有意な相関関係を認めなかった。

終夜経皮的動脈血酸素飽和度測定から算出した3%ODIとESS及びPSQIとの間に有意な相関関係は認められなかった。しかし、3%ODIとアクチグラフで測定した夜間睡眠中の平均活動数、中途覚醒回数、中途覚醒時間との間に有意な正の相関関係、睡眠効率との間に有意な負の相関関係が認められた。今回の調査において、健常者における睡眠中の動脈血酸素飽和度の低下により中途覚醒回数や中途覚醒時間が増加し、睡眠効率の低下を引き起こし得る可能性が示唆された。しかし、それがESS及びPSQIで自己評価される日中の眠気や睡眠の質の低下とは相関関係が認められなかった。このことは、睡眠呼吸障害の可能性は低い健常者であっても、睡眠中の酸素飽和度の低下によって、自覚はされていないものの、中途覚醒の増加、睡眠効率の低下を生じている可能性を示唆している。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計7件)

- ① 越前屋勝、清水徹男、睡眠と体温調節、脳21、査読無、第13巻、2010、50-55
- ② Eriko Narita、Masaru Echizenya、Masahiro Takeshima、Yoshiyuki Inomata、Tetsuo Shimizu、Core body temperature rhythms in circadian rhythm sleep disorder, irregular sleep-wake type、Psychiatry and Clinical Neurosciences、査読有、65、2011、679-680
doi:10.1111/j.1440-1819.2011.02279.x
- ③ 越前屋勝、うつ病に対する断眠療法、日本生物学的精神医学会誌、査読無、第22巻、2011、159-164
- ④ 須田秀可、筒井幸、森朱音、細川里絵、石川博康、越前屋勝、神林崇、清水徹男、統合失調症の診断で維持m-ECTを施行していた抗NMDA受容体抗体陽性の1例、精神科治療学、査読有、第26巻、2011、1327-1331
- ⑤ 越前屋勝、光療法、精神科、査読無、第21巻、2012、400-404
- ⑥ 越前屋勝、過眠症の診断と治療、精神科治療学、査読無、第27巻、2012、1047-1052
- ⑦ Masaru Echizenya、Hideka Suda、Masahiro Takeshima、Yoshiyuki Inomata、Tetsuo Shimizu、Total sleep deprivation followed by sleep phase advance and bright light therapy in drug-resistant mood disorders、Journal of Affective Disorders、査読有、144、2013、28-33

[学会発表] (計7件)

- ① 越前屋勝、細川敬輔、木澤哲也、須田秀可、成田恵理子、清水徹男、深部体温持続測定において概日リズムを認めなかった概日リズム睡眠障害の3症例、日本睡眠学会第35回定期学術集会、2010年7月1日、名古屋
- ② 越前屋勝、うつ病に対する断眠療法(シンポジウム)、第32回日本生物学的精神医学会、2010年10月8日、北九州
- ③ Masaru Echizenya、Combined chronotherapy in drug-resistant depression (plenary symposium)、Worldsleep2011、2011年10月19日、Kyoto
- ④ 越前屋勝、睡眠・生体リズム操作は難治性うつ病の有用な補助療法になり得る(シンポジウム)、第107回日本精神神経学会総会、2011年10月26日、東京
- ⑤ 越前屋勝、うつ病に対する断眠療法(シンポジウム)、第9回日本うつ病学会総会、2012年7月28日、東京
- ⑥ 越前屋勝、気分障害における時間生物学的治療、第42回日本臨床神経生理学会学術大会、2012年11月10日、東京
- ⑦ 越前屋勝、竹島正浩、猪股良之、清水徹男、健常者における睡眠中の動脈血酸素飽和度が睡眠に与える影響、日本睡眠学会第37回定期学術集会、2012年6月28日、横浜

6. 研究組織

(1) 研究代表者

越前屋勝 (ECHIZENYA MASARU)

秋田大学・医学部・講師

研究者番号：60420056

(2) 研究分担者

()

研究者番号：

(3) 連携研究者

()

研究者番号：