

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 11 月 27 日現在

機関番号：32309

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2012～2014

課題番号：24593523

研究課題名(和文)活動・休養・睡眠の調整が及ぼす脳血管障害後片麻痺者の血管機能悪化予防効果の検証

研究課題名(英文)Verification of the preventive effect of the adjustment of activities and rest, sleep on vascular function deterioration of hemiplegic after cerebrovascular disorder

研究代表者

木村 朗 (Kimura, Akira)

群馬パーズ大学・保健科学部・教授

研究者番号：20367585

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：この研究が取り組んだことは、維持期の脳血管障害後遺症による片麻痺者の再発症予防に求められる血管機能の劣化を可能な限り緩徐にするための活動、休養、そして睡眠の時間配分の比の介入効果を明らかにすることでした。脈波伝搬速度(PWV)を用いて大きな血管の硬さを測定しました。脈波伝搬速度にも血圧と似た日内変動があることから、ピーク値を判断する方法を模索し、安定した方法を見つけることができました。そして、睡眠度S3期の体動が70分以上、かつ体幹筋量5.5kg以上で不活動性血管機能劣化を予防できる可能性を見つけました。今後、より精密な睡眠時体動制御条件の発見による血管機能維持に役立つことが期待されます。

研究成果の概要(英文)：To clarify the ratio between activity, rest, and sleep that can inhibit the vascular function deterioration and is required in the prevention of hemiplegia recurrence by cerebrovascular disorder sequelae in the maintenance phase. These were measured. Inhibitory effect of Deterioration of PWV at the time 8 weeks, a significant factor has been discovered. The effect of the distribution ratio that was originally assumed were not observed.

But, the combination of factors during sleep motion and the trunk muscle mass reflects the effect of exceeding the deterioration-suppressing effect of PWV owing to differences in the distribution of activities and rest-sleep time. Two conditions are significantly suppressed the natural deterioration rate of PWV in 8 weeks. One trunk muscle mass was more than 5.5kg. Another was the body movement of more than 70 minutes in the sleep stage S3. NO inhibitory effect of deterioration of PWV in case that does not meet the conditions of the two.

研究分野：保健学

キーワード：身体活動 睡眠 片麻痺者 脈波伝搬速度 高齢者 情報 不活動性血管機能劣化

1. 研究開始当初の背景

2005年久山町研究によると、脳血管障害後遺症による片麻痺者の健康管理において発症後10年以内の脳血管イベントの再発率は26%^{*1}であり、累積再発率は、くも膜下出血まで含めると70%に及ぶ。他のコホート研究でもほぼ同様の割合が報告されている。脳血管性片麻痺障害者のリハビリテーションにおいて麻痺の回復と並んで重要な課題として血管機能劣化の予防が求められる。

しかし、加齢による血管機能劣化に加え、それを修飾する身体不活動の影響を明らかにする研究が始められてから日が浅く、片麻痺者の血管機能劣化予防に効果的な睡眠・休養を含めた身体活動の在り方に関する根拠は極めて乏しい。

特に、医療機関から福祉施設に移った片麻痺者にとって、血管機能劣化を把握するための検査を受ける機会は存在しない。血管機能劣化が維持期のリハビリテーション・看護において重要なリスク管理指標となるにも関わらず、日内変動を含めた代表値や、1日の生活単位の中での劣化を緩徐にさせる有効な活動・休養・睡眠パターンとの関連性に関する研究が欠けていると言わざるを得ない状況である。

このような状況に対し、2008年、福祉施設を利用する脳血管障害後遺症片麻痺者に対して上腕-足背脈波伝搬速度 brachial-ankle Pulse Wave Velocity(以下、baPWV)計測装置を用いて、身体活動とbaPWVとの関連を分析した結果、発症後2年経過した片麻痺者では例外なく麻痺側のbaPWVは非麻痺側に比べ劣化していることが明らかになった^{*2}。更に、この劣化が末梢静脈還流機能低下とともに身体不活動に比例することを報告した。また1日40kcalの身体活動量の影響は8週時点で自然増悪時に比べ有意に表れることを明らかにした^{*3}。

しかし、全身的不活動があるにもかかわらずbaPWVの劣化が発生していないケースも存在する。この要因としてbaPWVおよび静脈弁機能に影響を及ぼす覚醒時の身体不活動の量に加え、睡眠時の体動、全身および局所の身体活動と休息周期が影響していること等が予想されるが、維持期のリハビリテーションにおいて片麻痺者の運動療法や日常生活の介助量に加え、睡眠時の体動を考慮した包括的な連携に役立つ可能性のあるこれらの基礎的データは不足しており、片麻痺者の血管機能の劣化を軽減する睡眠時体動を含めた活動・休養・睡眠への調整介入方法の開発にとってネックとなっている。加えて、片麻痺者の血管機能の劣化性指標を設定し、活動・休養・睡眠への調整介入に基づく多寡の違い及ぼす血管機能の劣化への影響を明らかにするためには、臨床疫学・EBMに資する大規模臨床試験が求められる。しかし、睡眠時の体動が及ぼす血管機能測定値における効果量 effect size (因子の多寡が効果量に

対する変化を生じさせる大きさ、統計量)が求められる。

そこで、これらの実験計画に役立つデータは存在しないことから、2010年より、私たちは脳血管後遺症片麻痺者の麻痺肢および非麻痺肢の脈波伝搬速度と静脈弁機能の定量的データを取得し、睡眠時体動および身体活動-休息活動の影響を数量モデルの作成に基づいた effect size を求めている。大規模臨床介入試験に必要なサンプルサイズの同定を行うために必要な研究を続け、個人差を考慮した場合でも対照群に30例を設定し、同数の介入群を設定することで、外れ値がなければ活動・休養・睡眠への調整介入研究条件を満たすことが明らかになり介入研究の途が開いた。

維持期における脳血管障害後遺症による片麻痺者の健康管理において血管機能の劣化を可能な限り緩徐にするための活動・休養・睡眠への調整介入は、FinlandにおいてICTを利用した、インターネットに接続した家庭用テレビ端末をモニターにしなが、維持期の片麻痺者に対して身体不活動や睡眠の程度を把握しつつ、看護コンサルタントの監視下に行動支援を行うなどの先進的な取り組みが開始されているが^{*4}、血管機能の劣化を表すパラメータとして脈波伝搬速度を指標にした介入効果は示されていない。活動・休養・睡眠への調整介入はこれらの取り組みを参考にしつつ、我が国においては、根拠に基づいたリハビリテーション・看護を行うために、看護職・リハビリテーション専門職・介護職員間の連携による介入方法・システムの構築を進め、人を介した介入効果を検証していく必要があると考えられた。

2. 研究の目的

(1) 本研究は維持期における脳血管障害後遺症による片麻痺者の再発症予防に必須の血管機能の劣化を可能な限り緩徐にするための活動・休養・睡眠への介入効果を明らかにすることを目的とする。具体的には

1) 発症から2年以上経過した脳血管障害後遺症による片麻痺者の左右上下肢の脈波伝搬速度および下肢静脈還流機能の6時間ごとの日内変動値を明らかにする。

2) 日内変動値から代表値を求め、1週間の身体活動強度と持続時間、睡眠時間と睡眠時体動量との相関と効果量を明らかにする。

3) 8週間程度の活動・休養・睡眠時間の配分調整とリズムへの介入あるいは観察群を設定し、前向きコホート観察を行い、血管機能に及ぼす影響を分析し、最適な調整モデルを提示する。

3. 研究の方法

平成24年度から平成26年度までを計画期間として、以下の(1)から(4)を行った。

(1) 大学より60km圏内で研究条件に適合する福祉施設を利用する対象者を募集し、

参加者の脈波伝搬速度および下肢静脈還流機能の日内変動値、1週間の活動・休養・睡眠を測定し、分析する。活動、休養状況は、姿勢と強度による身体活動記録票とPanasonic社3軸加速度身体活動量計で測定する。心拍数はSUNTO製HRモニターT30で測定する。睡眠はTANITA社SL-501のコンデンサマイクより呼吸音・心音、体動時の動作音データを1週間に渡り測定する。

(2) 参加者に8週間程度の活動・休養・睡眠の時間配分・リズムに介入を行い、脈波伝搬速度、静脈還流機能の変化を記録し、分析する。

脈波伝搬速度(PWV)は施設内のベッド上仰臥位にて日本コーリン社Folm PWV/ABIを用いて左右上下肢の伝搬を測定する。下肢静脈還流機能はHEDECO HS100Sを用い座位にて、赤外線センサーをアキレス腱部上方に布置する。底背屈筋の収縮を5秒間行わせた後、解放し安静時の静脈血流量に回復するまでの時間を測定する。これらを、6時間ごとに測定する。必要に応じて24 hour ambulatory blood pressure monitoring (ABPM)を行う。特に血圧の日内変動を考慮したピーク値の測定を行う。

(3) 活動・休養・睡眠の時間配分・リズムを変えた介入群ごとの脈波伝搬速度、静脈還流機能の値の分析

8週間程度の活動・休養・睡眠の時間配分・リズムに介入を行い、脈波伝搬速度、静脈還流機能の変化を記録し、分析する。

方法：参加者の活動・休養・睡眠の時間配分とリズムを把握する。睡眠時間6時間以上、休養2時間以下、活動(3Mets強度以上)1時間以上を満たす群(条件群)と満たさない群(非条件群)に分ける。いずれの条件群とも休養および睡眠時間のリズムが毎日2時間以内に収まるように指導介入する群と、介入しない対照群に分け、観察する。介入-対照条件群はクロスオーバー研究デザインを用いて、参加者の不利益が最小限になるように設定する。対照群は9週目から16週目まで介入群と同様の指導を行う。この期間のデータから血管機能低下予防に有効な要因を分析・抽出する。

(4) 以上の結果に基づき、活動・休養・睡眠の時間配分・リズムが及ぼす片麻痺者の脈波伝搬速度への影響要因を独立変数、血管機能低下がベースライン時より8週間時点で10%以上低下したか否かの二値判定条件を従属変数としたロジスティック回帰分析によるモデルを提示する。

4. 研究成果

(1)維持期片麻痺者の血管機能と活動・休養・睡眠状況の測定と分析

リクルートメントは、研究者の所属する大学から60km圏内にある福祉施設をインター

ネット上で検索・抽出し、協力要請を行い、協力していただいた研究の参加者と施設は以下の通りであった。

表1 参加者のあらし(n=44) (施設：群馬県高崎市より半径60km以内に位置する入所・通所利用者定員200名の2か所(総数400名)2012年6月から2015年2月まで

Gender		Age	BW	BH
女性	人数	34	34	34
	平均値	86	46	145
	標準偏差	5.98	4.22	2.46
	最小値	79	41	141
	最大値	97	53	149
男性	人数	10	10	10
	平均値	74	51	156
	標準偏差	5.68	.155	5.68
	最小値	68	52	152
	最大値	79	52	163
合計	人数	44	44	44
	平均値	83	47	147
	標準偏差	7.58	4.32	5.83
	最小値	68	41	141
	最大値	97	53	163

(2)脈波伝搬速度および下肢静脈還流機能測定結果(特に日内変動を考慮したピーク値の測定結果)

片麻痺者では麻痺による肘屈曲拘縮により上腕カフ型24時間の血圧測定装置でABPMを測定することが困難なケースが含まれたため、BPro(HealthSTATS社、Singapore)を導入して、前腕橈骨動脈の脈圧で収縮期血圧のピーク値を示す時間帯を調べ、同時刻の30分以内にPWVおよびVRTの測定を行った。

主な結果は以下の通り。

表2 左右上腕 下肢脈波伝搬速度 (baPWV:値は1日のピーク値を示す。単位はcm/sec)

Gender		RbaPWV	LbaPWV
女性	人数	26	27
	平均値	2232	2240
	標準偏差	406.0	592.9
	最小値	1565	694
	最大値	3013	3277
男性	人数	10	10
	平均値	1509	1527
	標準偏差	199.3	137.6
	最小値	1292	1412
	最大値	1829	1777
合計	人数	36	37
	平均値	2031	2047
	標準偏差	485.7	601.4
	最小値	1292	694
	最大値	3013	3277

表3 静脈還流回復時間(VRT:値は1日の

ピーク値を示す.単位は(sec)

Gender		R VRT	L VRT
女性	人数	30	30
	平均値	7	6
	標準偏差	6.4	2.7
	最小値	3	1
	最大値	30	14
男性	人数	10	10
	平均値	38	22
	標準偏差	24.1	22.9
	最小値	5	5
	最大値	69	61
合計	人数	40	40
	平均値	15	10
	標準偏差	18.9	13.4
	最小値	3	1
	最大値	69	61

(3) 活動・休養・睡眠データの測定

活動、休養状況は、姿勢と強度による身体活動記録票と Panasonic 社 3 軸加速度身体活動量計と SUNTO 製 HR モニター T30 で測定を試み、睡眠は当初、TANITA 社 SL-501 のコンデンサマイクより呼吸音・心音、体動時の動作音データを 1 週間に渡り測定したが、観察研究の段階で、体動に影響を与えるマット型センサーの影響を除く必要性を認識したため、睡眠モニター装置を非接触型電磁波センサー(HSL101.OMRON.Japan)に替え、ウェアラブル装置を複数設置することで動作の疎外を減じた。同時に、ウェアラブル装置の負担を減じる必要が生じたため、身体活動モニターを三軸加速度と同期して心拍数を取得する Actigraph (Actigraph.USA) に切り替えた。

活動・休養・睡眠の時間配分、リズムの測定は可能となった。加えて、体組成の測定値として四肢筋量、体幹筋量を測定し、これらの測定値と脈波伝搬速度および下肢静脈還流機能のピーク値の関連性を分析した結果、有意な関連性を示したのは血圧であり、これは PWV、ABI と強い関連性を持つことはすでに明らかなため、それらの要因を除いて、血管機能低下に関連する要因の探索を新しい手法で試みた。

機械学習と呼ばれるバギング技術を用いる識別手法であり、人工知能による要因探索を試みた。統計言語 R による金明哲氏が作成した random Forest 法のプログラムパッケージを利用した。活動・休養・睡眠の時間配分、リズムごとの条件の違いに加え、睡眠時のステージごとの体動時間を独立変数に設定し、従属変数を血管機能低下の有無として、教師付き機械学習を random Forest 法により行わせ、ジニ係数の減少最大効果量を求め、有効な判断に貢献する要因を探索した。活動・休養・睡眠の時間配分、リズムごとの条件の違いよりも、強 REM 期の睡眠時体動が少なくとも 70 分以上あり、下肢、体幹筋量

が 5.5kg 以上ある場合高い識別能力を示す要因であることが示された。nonREM 期から REM 期に至る間の S3 ステージの睡眠時体動時間と下肢筋量が血管機能低下抑制に影響していることが示された。

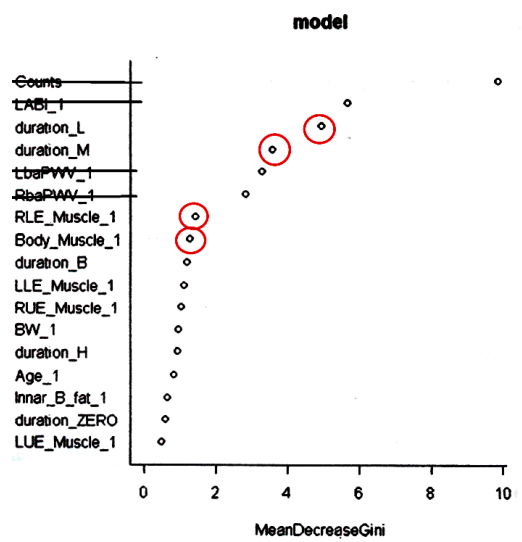


図2 ジニ係数減少効果量による結果の判定に貢献する要因の重要度 (活動・休養・睡眠の時間配分、リズムごとの条件の違いに加え、睡眠時のステージごとの体動時間などが、PWV 劣化抑制の成否に影響する程度を示す。)

Counts、PWV を除き、判定に貢献しているのが Duration_L(S3)、M(S2): 睡眠時体動時間、RLE_Muscle_1: 筋量である。

(4) 活動・休養・睡眠の時間配分とリズムが及ぼす片麻痺者の脈波伝搬速度、静脈還流機能への影響を分析より求めたロジスティック回帰モデルの生成。

調整した各因子の効果量() オッズ比は以下ようになった。

表4 ロジスティック回帰式と各因子の効果量() から求めたオッズ比

Factor	B	SE	Wald
Body_Muscle	.518	.323	2.56
S3duration	.028	.014	4.08
RSBP	.093	.042	5.043
定数	-24.43	11.340	4.645

Factor	Exp()	95%信頼区間下上
Body_Muscle	1.678	.891 3.162
S3duration	1.029	1.001 1.057
RSBP	1.098	1.012 1.191
定数	.000	

Factor	Odds Ratio
Body_Muscle	0.225
S3duration	0.012*
RSBP	0.040*

*p<0.05

研究成果の総括

成果(1)~(4)が示すのは、活動・休養・睡眠の時間配分とリズムが及ぼす片麻痺者の血管機能の劣化を防ぐ活動・休養・睡眠の時間配分の調整では、単純な活動時間の多寡や睡眠時間の多寡をケアの介入対象とすることに加え、non REM 期から REM 期に至る睡眠ステージにおいて体動の生じる時間の総量の効果に注目して、環境調整を行うことが重要と考えられる。本研究の示すところでは、少なくとも睡眠ステージ S3 あたりで体動を伴う合計 70 分以上の身体活動が必要と見積もられた。同時に、本研究は、下肢・体幹筋量が少なくとも 5.5kg (自身の体重の 10%に相当する)の維持をはかることが、脳血管障害後遺症による片麻痺者の再発予防のため血管機能の劣化を可能な限り緩徐にするために有効性であることを明らかにした。ICT の進歩によりウェアラブル生体モニタリング機器やアクティブトラッカーと呼ばれる身体動作の追跡装置がもたらす、情報の活用により、個別に血管機能維持に有効な情報が得られるようになると思われるが、身体活動情報の正しい獲得方法と活用方法は今後ますます重要性を帯びると思われる。

<引用文献>

- *1 Hata J, et al: Ten year recurrence after first ever stroke in a Japanese community: the Hisayama study. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2005; 76: 368-72.
- *2 A.Kimura,F.Someya.Effect of Low-Intensity Physical Activity on Aortic Pulse Wave Velocity in Elderly Hemiplegics: A Randomized Controlled Trial. J.Kanazawa Health Sciences.31 (2)P.28 ~ P.33.2008.
- *3 A.Kimura,S.Miyagi. A pilot study of advice on physical activity in senior disabled individuals in rural Japan. Asia Pac J Public Health. 2008 Oct; 20 Suppl. P128 ~ P133.2008.
- *4 Rina O,et al: Changing nursing via gerontechnology-ELSI SMART FLOOR'S influences on nursing, as described by using it in an elderly care home in finland.ICCEF2011(abst).39.

5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 2 件)

- 1.木村 朗.維持期片麻痺者の血管機能と活動・休養・睡眠状況.日本公衆衛生理学療法

雑誌. 2 .p2-6.2015.

- 2.木村 朗.活動・休養・睡眠の時間配分・リズムを変えた介入群ごとの脈波伝搬速度、静脈還流機能.日本公衆衛生理学療法雑誌. 2 .p7-10.2015.

〔学会発表〕(計 7 件)

1. Akira Kimura. Effect of Complex and Combined Factors in Activity, Sleep, and the Motor Function on Morning Surge in Hemiplegic person after the Cerebrovascular Disorder. Wuhan, Republic.China.ICCEF2013.2013.10.13.
2. 木村 朗.鈴木光雄.桑原英眞.大野絢子.高齢脳卒中患者における NonREMtheta 睡眠時体動と麻痺側筋肉量の組み合わせは Cardiovascularhealth の短期的な悪化を防げるか.京大品川オフィス.2014 年度日本公衆衛生理学療法研究会.2014.9.13.
3. 木村 朗.機械学習での高齢片麻痺者の脈波伝搬速度に及ぼす睡眠・休養・活動の影響要因特徴抽出.第 73 回日本公衆衛生学会.宇都宮市.2014.11.6.
4. Akira Kimura. Dose a Difference in Kinesiologocal-Function in Elderly Hemiplegic Patients undergoing a vascular-health program have an effect on Middle-Finger Venous-vessel-Width? Singapore.WCPT2015.2015.5.
5. Akira Kimura, Mikiya Tajima, Masaya Tanabe, Kota Yamazaki. The Examination of the Quantification Method of the Physical Activity of the Cerebrovascular Handicapped Person by Wearable Camera. Singapore.WCPT2015.2015.5.
6. Akira Kimura.Mikiya Tajima.Effect of quantity of physical inactivity of elderly people with hemiplegia on paralysis limb pulse wave velocity.Pluge.Checo. ISA2015.5.9.
7. 木村 朗.片麻痺を伴う T2DM における睡眠中の体と運動療法は脈波伝搬速度に影響を及ぼすか? 人工知能を用いたヒューリスティックエラーを回避する解析手法の試み.第 50 回日本理学療法学会

大会.東京.2015.6.6.

〔図書〕(計1件)

1. 木村 朗.生涯身体活動支援ハンドブック.Amazon Services International, Inc.
(Kindle版).2015年6月発刊.

〔その他〕

ホームページ等

<https://kaken.nii.ac.jp/d/p/24593523.jsa.html>

<http://kimuakilabo.main.jp/>

6. 研究組織

(1)研究代表者

木村 朗 (KIMURA Akira)

群馬パーズ大学・保健科学部・教授

研究者番号：20367585

(2)連携研究者

大野絢子 (OHNO Ayako)

群馬パーズ大学・保健科学部・名誉教授

研究者番号：00251132