

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 10 月 21 日現在

機関番号：27501

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25463344

研究課題名(和文)筋萎縮性側索硬化症患者における催眠レベル測定値を用いた睡眠評価法の開発

研究課題名(英文) Sleep evaluation method using the bispectral index in amyotrophic lateral sclerosis

研究代表者

伊東 朋子 (ITO, TOMOKO)

大分県立看護科学大学・看護学部・准教授

研究者番号：30305841

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：筋萎縮性側索硬化症(ALS)患者は疾患の予後に関連した不安や抑うつ、夜間睡眠時の吸引や体位変換などによる睡眠中断で、不眠が生じやすい。麻酔下の観察方法として多く用いられている催眠レベル測定(BIS)値を脳波計の代替として用いて測定し、ALS患者の睡眠の評価法の開発を試みた。

その結果、体位変換や喀痰吸引の度に、睡眠中断が生じることをBIS値の急上昇として確認し、その後の再入眠困難も確認した。特に疾患が進行し、無言無動の重度のコミュニケーション障害にある患者ではBIS値が低く、睡眠持続時間は長くなる傾向にあった。以上から、BIS値はALS患者の睡眠評価法の1つになり得ると考えている。

研究成果の概要(英文)：Sleep-wake cycle disturbances are common in patients with amyotrophic lateral sclerosis (ALS). Sleep disturbances in such patients are multicausal, being related to factors such as difficulty in changing position and sleep-related breathing disorders. However, sleep-wake cycle disturbances in patients with ALS have not been fully investigated. We therefore observed sleep in 25 patients with ALS. The participants' nocturnal sleep was assessed in terms of the bispectral index (BIS). The BIS is a measure of depth of anesthesia and sedation.

Every instance of change in body position or sputum suction interrupted sleep in patients with ALS and resulted in high BIS values. Most patients could not easily return to sleep after arousal. In patients with severe ALS having severe communication disorder and immobility, the average BIS was low. Sleep duration tended to be longer in such patients. Our results show that the BIS can be a viable measure for evaluating sleep in patients with ALS.

研究分野：基礎看護学

キーワード：筋萎縮性側索硬化症 睡眠 BIS値 睡眠持続時間 人工呼吸器 自律神経活動指標

1. 研究開始当初の背景

介護保険施行以来、神経難病患者のほとんどは要介護5と判定され、患者や家族の療養生活環境はそれ以前に比してかなり改善されてきた。2003年には、患者の要望に賛同する署名活動の成果として、一定条件下ではあるが、筋萎縮性側索硬化症(以下ALS)患者の唾液や痰の吸引をホームヘルパーが行う制度改革がなされた。しかしながら現実には、ヘルパー派遣時間帯の多くが日中であるために、夜間の介助は家族に頼らざるをえない状況が続いており、家族の負担が軽減しているとは言い難く、看護職に寄せられる睡眠援助への期待は依然大きい。

患者への睡眠援助を検討するためには、まず、ALS患者の夜間の吸引や睡眠中の体位交換などによる不眠とその対処の現状把握が必要であると考えられる。著者らが行った2005年の大分県および2014年の全国を対象とした質問紙調査においても不眠や中途覚醒という睡眠実態が確認されている。またALS患者の場合には、疾患の進行状態によっては、意識は清明で精神活動は正常でありながら、無言、無動で閉じ込められた状態のいわゆるロックドイン症候群(locked-in syndrome)に類似した完全な閉じ込め状態(totally locked-in state: TLS)に陥った場合、患者の睡眠状態の把握は家族の主観的な判断に頼らざるを得ない。こうしたTLSに陥った患者の意思表示法の開発が取り組まれているものの、未だ確立されてはいない。即ち、コミュニケーション手段が途絶し、的確な本人の意思を確認する方法がなくなった場合の睡眠状態の把握は、最も身近にいる介護者の経験と勘に依存する状況が続いている。TLSに陥った患者だけでなく、ALS患者の睡眠状態を客観的に把握できる機器があれば、熟睡時に体位交換等で不必要に覚醒させられる無駄と不合理を省くことが可能となると考えられる。

2. 研究の目的

睡眠は、生体の疲労回復・健康維持に重要な役割を果たしており、特に終日、床上で過ごすことを強いられている患者にとって睡眠障害は切実な問題である。しかし、睡眠状態を簡便に測る方法は未だ、確立されておらず、特にALS患者は体位変換などでしばしば睡眠が中断されて、睡眠障害は一層、深刻な問題である。この問題を回避するには患者の睡眠状態を簡便に測り、眠りの状態によって看護行為の実施時期を提案できる簡便な評価方法が切望されており、ALS患者に限らず、コミュニケーション手段が途絶した患者に対しても適応可能で、広く看護の領域での活用が期待される。本研究ではALS患者の睡眠評価に催眠レベル測定機器(Bispectral index: BIS 以下BISと略す)を用いて、評価方法を確立することを目指す。

3. 研究の方法

一般に睡眠中途覚醒による睡眠中断は再入眠障害を発生しやすいが、本研究に先立ち睡眠中のALS患者に対する質問紙調査を行い、睡眠障害の主要原因は、痛み、苦しみ、不安、抑うつなどからくる不眠や、吸引、体位変換などによる余儀なき覚醒であることを確認する。上記を確認した後、以下の方法で行う。

(1) 意思表示が困難で睡眠状態を外観から捉えにくいALS患者の睡眠状態の客観的評価として、催眠レベル測定(BIS)による把握の可能性をALS好発年齢と同世代の健常高齢者を対象に検証する。睡眠の測定指標としてのBISの有用性を補完する目的で自律神経活動の評価法として心拍変動を用いる。若年健常者で確認している結果をもとに、ALS好発年齢と同世代の60歳代の健常者を対象に夜間睡眠中のBIS値変動と心拍変動との関連を確認する。

(2) BIS値で把握した睡眠レベルの相違が患者重症度および健常高齢者において確認できるか、またALS患者の睡眠状態の把握に催眠レベル測定(BIS)値が有用であるかどうかの検討を行う。ALS患者の疾患の進行度は個人差も大きく、また人工呼吸器装着の有無や罹病期間等、ALS患者を取り巻く状況は複雑であり、高齢健常者と厚生労働省のALS重症度による分類により、睡眠深度や持続時間等について違いが確認できるかを検討し、ALS患者の夜間睡眠把握にBISを用いることの有用性を検証する。

4. 研究成果

BIS値により徐波睡眠期とみなされた時期において、脈拍値の下降安定現象の確認とR-R間隔周波数解析による心臓交感・副交感神経機能評価によりRem睡眠期およびnon-Rem睡眠期に対応した自律神経活動等を確認した。またALS患者の疾患進行度の相違に応じたBIS値の相違が見られたこと、体位変換や喀痰吸引等が行われる度に睡眠中断状態が観察され、BIS値に

よる ALS 患者の睡眠段階の確認が可能であり、これらのことから夜間睡眠観察指標としての BIS 値の妥当性を認め、ALS 患者の夜間睡眠把握の評価法の 1 つに BIS を用いることの有用性が示唆された。以下、具体的に研究成果を述べる。

(1) BIS 値と本研究との関係

催眠レベル測定(BIS)値は、睡眠脳波測定 of 代替として信頼性が高い測定システムであり、既に麻酔下の観察方法として多く用いられている。意思表示が困難であったり、睡眠状態を外観から捉えにくい ALS 患者の睡眠状態の客観的評価として、催眠レベル測定(BIS) による把握の可能性を確認した。

BIS(Bispectral Index)値と本研究で用いた睡眠段階との関係

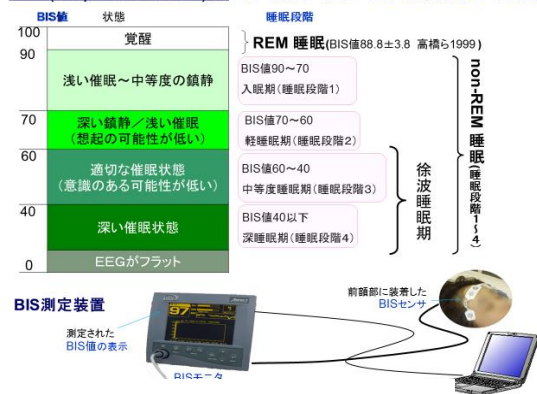


図 1 BIS 値と睡眠段階との関係

(2) 催眠レベル測定(BIS)値を高年齢健常者に用いた夜間睡眠評価

若年健常者に BIS を用いて行った研究では BIS により睡眠状態を評価できることを確認しているため、ALS 患者を対象に計測するに先だち、ALS 好発年齢と同世代の健常者を対象に、BIS による催眠レベル測定値から睡眠状態を評価できるかどうかを確認した。

ALS の好発年齢である 60 歳代の健常者を対象者に自然状態下における夜間睡眠観察を実施した。その結果、

- ① BIS 値による non-Rem 睡眠期(特に徐波睡眠期)と推定される期間には、BIS 値と同期して、前額部筋電及び心拍数の低下と HF 成分の上昇を認めた。
- ② 徐波睡眠期には BIS 値と心拍数には正の相関、BIS 値と HF 成分には負の相関、心拍数と HF 成分には負の相関を認めた。
- ③ ALS 好発同年代健常者において、BIS による睡眠段階の把握が可能であることが示唆された。

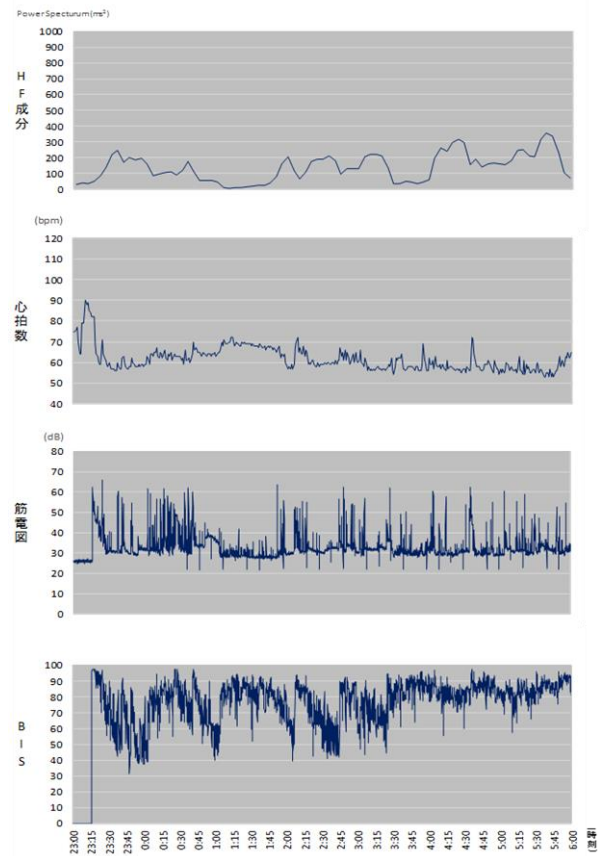


図 2 BIS 値、筋電、心拍数、HF 成分の変動

(3) 催眠レベル測定(BIS)値を ALS 患者に用いた夜間睡眠評価

高齢健常者に行った自然状態下での測定と同様に、ALS 患者の睡眠段階の把握に BIS の適応が可能であるかどうか、また疾患の進行程度や睡眠に影響を及ぼす因子の影響が BIS 値において観察されるかどうか検討した。その結果、ALS 患者の睡眠に BIS を用いて観察することで以下のことを確認した。

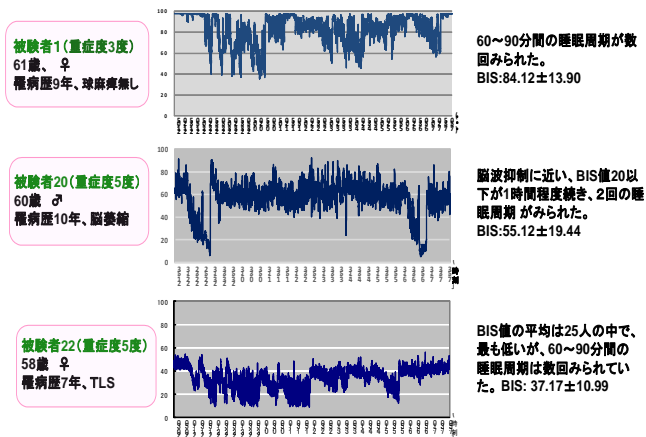
- ① 体位変換や喀痰吸引等が行われる度に、睡眠中断が生じることを BIS 値で確認できた。
- ② 疾患の進行度により BIS 値に違いを認め、TLS や脳萎縮のある患者では BIS 平均値が低く、筋電図の変動幅も小さかった。また心拍数増加や HF 成分の減少傾向を確認した。
- ③ BIS 値の波形変動と心拍数および筋電の波形変動が同期しており、特に non-Rem 睡眠期の深い睡眠の場合に同期度が高かった。
- ④ 疾患の重症度により睡眠持続時間は長くなり、BIS 値は低くなる傾向を示し、TLS 状態にある場合には特に顕著であった。

	罹病期間		呼吸器有無		TLS等疾患・非TLS等疾患	
	期間短(n=14)	期間長(n=11)	有(n=19)	無(n=6)	TLS等(n=7)	非TLS等(n=18)
睡眠時	71.27±17.93	75.40±12.21	68.26±16.07	84.49±2.38	55.31±10.42	82.73±5.91
深睡眠時	61.36±17.93	67.67±10.91	58.56±14.86	77.37±1.24	46.75±9.18	73.61±6.95
睡眠時	38.93±8.17	39.67±4.76	37.79±7.51	42.71±1.91	33.31±6.05	42.73±4.57
深睡眠時	34.57±5.87	36.61±3.36	33.68±4.79	39.69±1.00	31.63±5.11	37.56±3.39
睡眠時	71.81±18.19	75.89±14.00	72.58±18.63	76.13±8.90	77.08±19.02	71.68±14.84
睡眠時	81.94±90.84	147.29±153.61	83.03±79.01	177.44±186.48	45.09±35.08	147.03±40.76
深睡眠時	75.38±89.72	162.67±167.88	80.06±77.88	195.39±204.44	50.66±41.96	149.12±55.21

Mean±SD 検定は検定による結果。TLS等：TLS(4人)、脳萎縮、低酸素脳症、認知症の各1人を含む *p<.05,**p<.01,***p<.001

図3 罹病期間・疾患の重症度等による2群間の比較

疾患の重症度によるBIS波形の相違



疾患の重症度が進むに従い、BISの平均値と睡眠周期に相違が見られた。

図4 疾患の重症度と BIS 波形

(4) 催眠レベル測定指標を用いた高齢健常者と ALS 患者の睡眠比較

ALS 好発年齢と同世代である高齢健常者および ALS 患者において睡眠深度の把握に BIS を用いた観察が可能であること、ALS の疾患進行度の相違により BIS 値にも違いが見られること、体位交換や喀痰吸引等が行われる度に睡眠が中断する状態が BIS 値で観察されたことより、この結果をもとにさらに高齢健常者と ALS 患者の測定値の比較分析を行い、ALS 患者の夜間睡眠の客観的評価を検討した。その結果

①ALS 患者の BIS 値は健常者と比較し、ばらつきが大きく、その違いは ALS 患者重

症度によるものが大きい。特に TLS 等疾患群の状態にある場合には BIS 値が低く、持続時間が長くなる傾向にあった。

②ALS 患者、特に TLS 等疾患群の状態では自律神経機能、特に副交感神経機能が低下している可能性が高いことが周波数領域(HF 成分)解析により示唆された。

③睡眠時 BIS 値とその持続時間との相関関係では健常者と ALS 患者とでは逆の相関を示しており、TLS 等疾患群の状態にある ALS 患者の睡眠時 BIS 値が低いことがその誘因の1つになりうると推測される。

④TLS 等疾患群の状態にある ALS 患者では、心拍数の上昇と HF 成分の低下が観察され、ALS 患者の睡眠の質評価には催眠レベル測定指標(BIS)のみでも可能であり、睡眠評価法の1つになり得る。

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5件)

① 伊東 朋子,品川 佳満,松成 裕子,宮腰 由紀子:筋萎縮性側索硬化症患者における夜間睡眠パターンの検討—催眠レベル測定機器(Bispectral Index)を用いて—,日本職業・災害医学会会誌,52 卷(6): 355 頁—363 頁,2004 年。

② 松成 裕子,藤井 宝恵,宮腰 由紀子,前島 洋,吉村 理,伊東 朋子:ベッドサイド補助具使用による寝床環境がもたらす身体的反応—睡眠中の体動時における BIS 値の比較—,民族衛生,69 卷(5): 169 頁—179 頁,2003 年

③ 松成 裕子,伊東 朋子,品川 佳満,小林 敏生,藤井 宝恵,宮腰 由紀子: Bispectral Index (BIS) による自然下における睡眠評価の有用性について,日本職業・災害医学会会誌,53 卷(2): 97 頁—105 頁,2005 年。

④ 品川 佳満,西岡 菜々子,野口 直美,伊

東 朋子: 長時間心電図の心拍変動解析による筋萎縮性側索硬化症の心・血管系自律神経機能評価. 日本職業・災害医学会誌, 58 卷 (3) : 109 頁—115 頁, 2010 年.

- ⑤ 伊東 朋子, 品川 佳満, 小林 敏生, 宮腰 由紀子: 筋萎縮性側索硬化症患者への望ましい睡眠支援のために. 日本難病看護学会誌, 17 卷 (3) : 243 頁—254 頁, 2013 年.

[学会発表] (計 3 件)

- ① 第 6 回大分難病研究会平成 27 年 7 月 4 日
日本 ALS 協会会員を対象とした ALS 患者の夜間睡眠の現状と課題

- ② 第 5 回大分難病研究会平成 26 年 7 月 19 日
筋萎縮性側索硬化症患者における催眠レベル測定値 (BIS) を用いた後頭部温罨法による睡眠支援の検討

- ③ 平成 27 年度第 38 回大分県看護研究学会, 平成 28 年 2 月 26 日
筋萎縮性側索硬化症患者への後頭部温罨法の睡眠支援～催眠レベル測定値 (BIS) を用いて～

6. 研究組織

(1) 研究代表者

伊東 朋子 (ITO TOMOKO)
大分県立看護科学大学・看護学部・准教授
研究者番号: 30305841

(2) 研究分担者

松成 裕子 (MATSUNARI YUKO)
鹿児島大学・医学部・看護学科・教授
研究者番号: 00305841

(2) 研究分担者

折山 早苗 (ORIYAMA SANAE)
広島大学・医学部・看護学科・教授
研究者番号: 20457203

(2) 研究分担者

品川 佳満 (SHINAGAWA YOSHIMITSU)
大分県立看護科学大学・看護学部・准教授
研究者番号: 30347702

(2) 研究分担者

秦 さと子 (SHIN SATOKO)
大分県立看護科学大学・看護学部・講師
研究者番号: 10443897