

平成30年6月13日現在

機関番号：15501

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K10981

研究課題名(和文)重症患者の睡眠評価を通じての炎症-せん妄-睡眠の連関

研究課題名(英文) Association among inflammation, delirium, and sleep by sleep monitor in critically ill patients

研究代表者

鶴田 良介 (TSURUTA, Ryosuke)

山口大学・大学院医学系研究科・教授

研究者番号：30263768

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)：ICU入室患者で周波数解析から睡眠ステージを解析した。対象症例は16名で、年齢は64(48-78)歳、男女比11：5であった。診断については、外傷6、感染症3、大動脈解離3、偶発性低体温症2、その他2人であった。脳波記録日の血清CRPとRichards-Campbell睡眠質問票の総点は、7.1(3.3-13.0)mg/dl、340(260-410)であった。総睡眠時間のうちのREMの割合、すなわち%REMが10%未満か以上かで2群に分けて群間比較を行った。統計学的に有意差はないが、%REMが10%未満は血清CRP値が高く、Richards-Campbell睡眠質問票の総点が低い傾向にあった。

研究成果の概要(英文)：The ICU patients were recorded electroencephalography (EEG) in the recovery phase using single channel EEG. We analyzed the sleep stages by frequency analysis. The sleep EEG recordings were obtained from 16 patients, with median (interquartile range) age of 64 (48-78) and male of 11. The diagnoses were trauma of 6, infection of 3, aortic dissection of 3, accidental hypothermia of 2, and others of 2 patients. Serum C-reactive protein (CRP) and Richards-Campbell sleep questionnaire (RCSQ) on the recording day were 7.1 (3.3-13.0) mg/dl and 340 (260-410). The patients were divided into 2 groups by 10% of %REM. Less than 10% of %REM had a greater tendency of higher CRP and lower RCSQ, which were not statistically significant.

研究分野：救急集中治療

キーワード：脳波 レム睡眠 Richards-Campbell睡眠質問票

1. 研究開始当初の背景

ICU で鎮痛・鎮静・せん妄の評価をルーチンで行うことが普及してきている一方で、昼夜逆転している患者、午前中に夜間の催眠(鎮静)薬が遷延している患者がいるのも事実である。これまで重症患者の睡眠の評価についてはあまり研究されてこなかった。というのも我々は、患者が良質な睡眠を獲得しているのか知る手段がなかったからである。

2. 研究の目的

睡眠脳波の alpha: (8~12Hz), delta: (1~4Hz), sigma: (10~16Hz), beta: (16~25Hz) 波の周波数域の解析から簡便に覚醒、深睡眠、浅睡眠、REM 睡眠と分類する手法を取り入れ、これまで研究してきた ICU での鎮静・せん妄の実績から睡眠-せん妄-炎症の関連を探索的に追究する。

3. 研究の方法

(1) 対象患者

先進救急医療センターの医師が担当医となり、先進救急医療センターに5日以上の上室が見込まれる20歳以上の患者のうち、鎮静中または病態のため意識障害があり脳波モニターが有用な患者を対象とする。

(2) 研究の種類・デザイン

介入を伴わない前向き研究(前向き観察研究)

(3) 研究のアウトライン

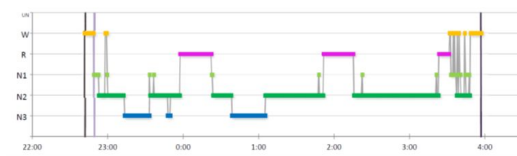
先進救急医療センターに入室し、5日以上の上室が見込まれる20歳以上の患者を対象とし、1回のみ夜間の10時間1チャンネル脳波を記録する。その睡眠ステージ分類の実現可能性と再現性を確認しながら、ICUの中で睡眠に影響を及ぼすさまざまな要因(鎮痛・鎮静薬、感染症、ショックなど)について脳波の特徴を調べる。具体的には、脳波記録中の鎮静深度、せん妄の発症の有無、血清C反応性蛋白(CRP)の測定(ルーチン測定)を

行い、睡眠-せん妄-炎症の関連をせん妄発症の危険因子、血清バイオマーカーなどの観点から研究する。

4. 研究成果

(1) 健常者での脳波測定

50歳男性の健常者について3回、就寝前~起床まで1チャンネル脳波(脳波センサZA、プロアシスト)を記録した。総睡眠時間(TST)に占める割合はREM19.6±3.0%、N15.2±1.5%、N257.3±5.0%、N318.0±1.1%であった。3回とも良好に記録されており、これまでの報告とほぼ一致する結果であった。



(睡眠段階の図、50歳男性)

(2) 重症患者での脳波測定

救命救急センターに入室3日以内に1チャンネル脳波を記録した結果では、6名中3名の脳波解析が専門家の判読でも困難で、急性期を過ぎた回復期の患者を対象をシフトし、解析を進めることにした。

(3) 回復期患者での脳波測定

対象症例は16名で、年齢は64(48-78)歳、男女比11:5であった。診断については、外傷6、感染症3、大動脈解離3、偶発性低体温症2、その他2人であった。脳波記録日の血清CRPとRichards-Campbell睡眠質問票の総点は、7.1(3.3-13.0)mg/dl、340(260-410)であった。健常者のポリソムノグラフィ(PSG)のREM睡眠の減少が主観的睡眠評価と一致しているという報告¹⁾からTSTのうちREMの割合、すなわち%REMが10%未満か以上かで2群に分けて群間比較を行った(図1、2)。

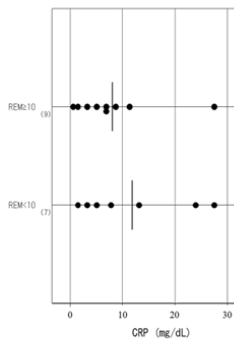


図1 %REMの2群と血清CRP

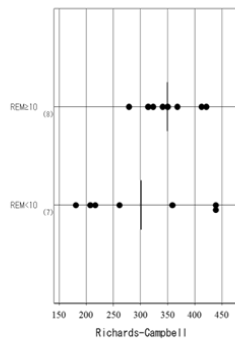


図2 %REMの2群とRC睡眠質問票

統計学的に有意差はないが、%REM が 10% 未満は血清 CRP 値が高く、Richards-Campbell 睡眠質問票の総点が低い傾向にあった。また縦軸に%REM、横軸に年齢あるいは血清 CRP 値の分布図を以下に示す(図3, 4)。

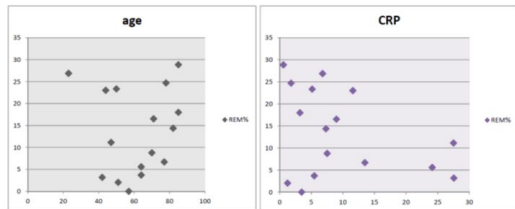


図3 年齢と%REM

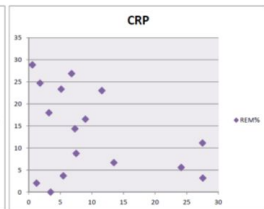


図4 血清CRP値と%REM

(4) 考察

急性傷病から回復期にある患者で、睡眠脳波を解析した。総睡眠時間に対する REM の割合が低い患者では、血清 CRP 値が高い傾向にあることから全身炎症が REM 睡眠を抑制していることが考えられた。または全身炎症が NREM 睡眠を促進した結果、相対的に REM 睡眠が減少したとも考えられた。

今回は、これらの患者のせん妄発症率、ICU 退室後の転帰について調査していないが、今後、症例を蓄積し、これらの結果についても評価する必要があると考えられた。また、PSG の結果と Richards-Campbell 睡眠質問票の点数についてよい相関が得られたとの報告があるが、今回の標本では特に有意な相関関係はなかった(図5)。

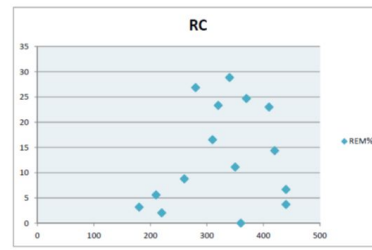


図5 RC睡眠質問票と%REM

<引用文献>

1) Goulart LI, Pinto Jr LR, Perlis ML, et al: Sleep Medicine 15: 1219-1224, 2014

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2件)

鶴田良介・重症患者の睡眠を考える：睡眠障害はせん妄をもたらすのか？ (査読なし) ICUとCCU 2018 (in press)

鶴田良介, 山本隆裕, 藤田基. 重症患者の睡眠管理. 日集中医会誌 (査読あり) 2017;24:389-97

<https://www.jstage.jst.go.jp/browse/jsicm/-char/ja/>

[学会発表](計1件)

藤田基ほか, 敗血症患者における睡眠脳波モニタリング, 第43回日本集中治療医学会学術集会, 2016年

[図書](計0件)

[産業財産権]

出願状況(計0件)

取得状況(計0件)

〔その他〕

ホームページ等 なし

6．研究組織

(1)研究代表者

鶴田 良介 (TSURUTA, Ryosuke)

山口大学・大学院医学系研究科・教授

研究者番号：30263768