

平成30年9月6日現在

機関番号：14202

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K16565

研究課題名(和文) 眠気の神経基盤解明と新規評価方法の確立

研究課題名(英文) Sleepiness: Deciphering its neural substrates and establishing its evaluation method

研究代表者

松尾 雅博(Matsuo, Masahiro)

滋賀医科大学・医学部・講師

研究者番号：70456838

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：「眠気」は主観的に表現されるが、その実態は十分に解明されていない。実際、「眠気が強い」状態ですぐに眠られず、「自覚的な眠気がない」状態ですぐに寝てしまうことがある。本研究では、「眠気」の本質について生理学的な手法・心理学的な手法を統合的に用いて解析した。生理学的な手法としては、実際に眠ってしまうまでの時間だけでなく、脳波、心電図なども用い、心理学的な手法としては「注意機能タスク」のほか、各種質問紙を用いている。この結果、「主観的な眠気」が実際の睡眠と十分に関連しないが、「注意機能」と関連する事が明らかとなった。眠気が「睡眠」だけでなく他の認知機能の評価になる可能性を示す、重要な研究となった。

研究成果の概要(英文)：Sleepiness is often referred as subjective experience. However, sleepiness does not always come with definite physiological consequence, such as short sleep latency. In this study, we employed multi-discipline approach to tackle the enigma of sleepiness; physiological approach included electromyography and electroencephalograph, and psychological approach included attention network test and corresponding questionnaires. As a result, we found "subjective sleepiness" did not correlated with sleep latency, However, we also find subjective sleepiness did correlated with attention function. Current study suggested that "subjective sleepiness" should not merely accepted as physiological tendency to sleep, but as a reflection of decreased cognitive capacity to conduct high demanding tasks.

研究分野：睡眠

キーワード：注意機能 睡眠潜時

1. 研究開始当初の背景

「眠気」は主観的に表現されるが、その実態は十分に解明されていない。実際、「眠気が強い」状態ですぐに眠られず、「自覚的な眠気がない」状態ですぐに寝てしまうことがある。

これらをまとめると、主観的に感じられるもの[主観的眠気]以外に、実際に眠りに入るまでの時間に相当する[客観的眠気]の存在も考えられる。実際に、臨床的に行われる反復睡眠潜時検査(MSLT 試験:日中に何回かに渡って「実際に寝るまでに要する時間」を計測する検査)があるが、これはがまさに客観的眠気に相当すると言えよう。

しかし、我々のこれまでの知見によると、このように定義された主観的眠気と客観的眠気に相関関係はない。

さらに、過去にはもう1つの眠気の定義として、[パフォーマンスで定義される眠気]の存在も定義されている。この定義によると、眠気は認知タスクの成績と相関するとされる。もっとも頻用される Psychomotor Vigilance test (PVT)は、ランダムに画面に表示される模様に対して、遅滞なく反応することが求められる認知タスクである。この反応時間、あるいは見落としなどが成績として扱われるが、この PVT の成績は、[パフォーマンスで定義される眠気]の指標として多く用いられてきた。

しかし、PVT で計測される認知機能は、認知機能全体の一部でしかない。なぜなら、認知機能の基本とも言える注意機能は、最近では3つに分類されるといえ、PVT の成績はその一部を計測しているにすぎない。

具体的には、Posner らによる提案では、注意機能は警戒・転動・判断の3つのサブカテゴリで構成されているとされている。警戒は、次々に生じる変化に対応する能力を指している。一方、転動は注意の分散に相当し、予想外の位置に生じた変化にいかに速く対応できるかを示す能力と言える。警戒と転動は似ているが、警戒は一点集中で対応可能なものに対して、転動は注意の分散が必要とされる点で大きく異なる。PVT で計測される注意力は、まさにこの警戒に相当するものと考えられる。

一方で、判断は相反する情報に対して、いかに速く対応するかと能力と言える。一般に Stroop タスクなどで評価される機能に近い。Stroop タスクでは、例えば「赤色」で書かれた「緑」の漢字をみて、塗っている色を答えさせたり、字を読ませたりすることをする。この際、相反する情報に対して、正しい回答を選別する必要がある。

このように、これまで[パフォーマンスで定義される眠気]は意識されていたが、それとの関連は「警戒」に相当する注意力とのみ比較されて来た。

2. 研究の目的

本研究では、「眠気」の本質について生理学的な手法・心理学的な手法を統合的に用いて解析する。生理学的な手法としては、実際に眠ってしまうまでの時間(睡眠潜時)だけでなく、脳波、心電図なども用い、心理学的な手法としては「3つの注意機能の評価タスク:ANT」のほか、各種質問紙を用いて、主観的な眠気評価と客観的な眠気に加え、注意機能の変動を調査した。

我々は、MSLT 検査に、2つの手法による主観的な眠気評価、脳波などの生理機能計測を含む注意力機能の検査を加える事で、主観的眠気と客観的眠気がどのように関連し合うのかを調べた。特に注意力機能評価は、警戒・転動・判断の3つのサブカテゴリに分けて評価した。

3. 研究の方法

研究は臨床検査のため MSLT 検査を受ける患者を対象に行なった。

検査を受ける患者から希望者を募り、PSG 検査、MSLT 検査のそれぞれ直前に、眠気の調査票調査、注意力検定検査(ANT)を実施した。なお、この研究は、滋賀医科大学倫理委員会による承認を得ている。

PSG/MSLT 検査は、それぞれよる 21 時ごろ、9 時ごろ、11 時ごろ、13 時ごろ、15 時ごろにベッドに入り、部屋を暗くした状態で寝てもらい、実際に寝てしまうまでに何分かかかるかを測定する検査である。これにより「客観的眠気」とも言える、実際に寝てしまうまでにかかる時間を測定できる。

また、その直前に世界的に利用されている眠気評価尺度であるスタンフォード眠気評価尺度(SSS)を用いるのに加えて、ビジュアルアナログスケール(VAS)による主観的な眠気の評価を行なった。

さらに、注意力テストは Posner, Fan らが作成した Attention network test (ANT)を、E-PRIME ソフトウェア (Psychology tools 社製)を用いて実施した。この検査は、瞬間的に提示される5つの並んだ矢印(ターゲット)のうち、中央の矢印の向きを被験者が答える単純なタスクである。しかし、ターゲットは、時間的にランダムに、空間的には2箇所にランダムに表示されるため、時間的な事前告知がある場合、空間的な事前告知がある場合、それらが無い場合で、反応時間が変わる。これにより Alerting と Orienting が算出される。さらに、5つの矢印のうち真ん中の矢印と、周囲の4つの矢印が逆の方向を向くことがあり、これらの相反する条件で、正しく真ん中の矢印の向きを回答するのに要する反応時間で Executive が算出される。

これらの、睡眠検査・心理検査・注意力検査を脳は検査・心電図を持続的に記録しながら

実施した。

4. 研究成果

主観的な眠気は、SSS・VAS 双方の評価でも 22 時頃の眠気が、13 時・15 時ごろの眠気より有意に強かったが、客観的な眠気評価ではこのような違いは認められなかった。

更に、「主観的な眠気」が実際の「客観的な眠気」と十分に関連しないが、「注意機能」と関連する事が明らかとなった。眠気が「睡眠」だけでなく他の認知機能の評価になる可能性を示す、重要な研究となった。

更に、主観的な眠気評価に対する詳細な検討により、閾値を用いた主観的な眠気評価よりも、閾値を用いない主観的な眠気評価の方が、より客観的な眠気に近い関連があることが明らかとなった。一方、注意機能との関連では、最も「覚醒度」に近いと考えられて来た警戒が、必ずしも客観的な眠気と強く関連するわけではない事が明らかとなった一方、転動・判断が客観的な眠気に関連しやすい事が明らかとなった。これは、主観的に「眠気を感じない」状態でも、実際に寝てしまう状況である可能性を示すだけでなく、その際に注意機能の一部が自覚なく低下することを示唆した。さらに、興味深いことに一部の注意機能は、客観的な眠気の強さと逆の関係にあり、実際に寝てしまわないような覚醒度が高い状況でより低下する可能性が示された。これまで、「主観的な眠気」が重要視されてきたが、評価方法によっては見逃される「客観的な眠気」が注意機能を密接に関連する事が明らかになった。また、関連して得た脳波事象関連電位から脳機能部位推定を行うことも行えた。

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)

Quality of life, depression, and productivity of city government employees in Japan: a comparison study using the Athens insomnia scale and insomnia severity index

M Takami, H Kadotani, K Nishikawa, Y Sumi, T Nakabayashi, Y Fujii, M Matsuo, N Yamada
[査読あり]

Sleep Science and Practice 2, 4 2018

Association of different neural processes during different emotional perceptions of white noise and pure tone auditory stimuli

F Masuda, Y Sumi, M Takahashi, H Kadotani, N Yamada, M Matsuo

[査読あり]

Neuroscience letters 665, 99-103 2 2018

Changes in the symptom frequency of rapid eye movement sleep behavior disorder according to disease duration

Y Sumi, M Matsuo, T Nakabayashi, F Masuda, M Takahashi, T Kanemura, K Kuriyama, N Yamada, M Takami, H Kadotani,

[査読あり]

Sleep Science and Practice 1, 16, 2017

Comparison of self-reported scales and structured interviews for the assessment of depression in an urban male working population in Japan: a cross-sectional survey

T Kadotani, H Kadotani, H Arai, M Takami, H Ito, M Matsuo, N Yamada

[査読あり]

Sleep Science and Practice 1, 9 2 2017

Comparisons of portable sleep monitors of different modalities: potential as naturalistic sleep recorders

M Matsuo, F Masuda, Y Sumi, M Takahashi, N Yamada, MH Ohira, K Fujiwara, T Kanemura, H Kadotani

[査読あり]

Frontiers in neurology 7, 110 4 2016

[学会発表](計 件)

Acute effect of continuous positive airway pressure therapy on heart rate variability of SAS patients in consecutive nights

C Nakayama, K Fujiwara, M Matsuo, Kano M, H Kadotani

World Sleep 2017/10/7、チェコ共和国

Validation of HRV-based drowsy-driving detection method with EEG sleep stage classification

T Yamakawa, K Fujiwara, T Hiraoka, M Kano, Y Sumi, F Masuda, M Matsuo, H Kadotani

World Sleep 2017/10/7、チェコ共和国

Sound condition dependent changes in brain electrical activities at the time of sleep onset

F Masuda, M Matsuo, M Takahashi, Y Sumi, N Yamada, H Kadotani

World Sleep 2017/10/7、チェコ共和国

Decrease of dopamine transporter correlates cognitive decline in rapid eye movement behavior disorder patients

Y Sumi, M Matsuo, N Takao, K Kuriyama, N Yamada, H Kadotani

World Sleep 2017/10/7、チェコ共和国

RBD 経過中に見られる症状頻度の変化と、精神機能との関連 松尾雅博、角幸頼、角谷寛

日本睡眠学会 第 42 回定期学術集会
2017/6/29 横浜

睡眠時無呼吸患者における不眠症状、日中の眠気、ソーシャルジェットラグがうつ症状におよぼす影響

荒井穂菜美、角谷寛、石川信一、鷹見将規、松尾雅博、山田尚登

日本睡眠学会 第 42 回定期学術集会
2017/6/29 横浜

REM 睡眠行動障害におけるレビー小体病進行の包括的評価

角幸頼、松尾雅博、中林孝夫、加根村隆、栗山健一、山田尚登、鷹見将規、角谷寛

日本睡眠学会 第 42 回定期学術集会
2017/6/29 横浜

睡眠検査の枠を超えた、多次元整理指標データとしての PSG データ解析

松尾雅博 日本睡眠学会 第 41 回定期学術集会
2016/7/7 東京

ナルコレプシーの REM 関連症状に対してトラゾドンが有効であった一例

中林考夫、松尾雅博、山本彬、山田尚登

日本睡眠学会 第 41 回定期学術集会
2016/7/7 東京

REM 睡眠行動異常症での発症後年数と症状程度に関する横断的研究

角幸頼、松尾雅博、中林考夫、角谷寛、山田尚登

日本睡眠学会 第 41 回定期学術集会
2016/7/7 東京

認知症患者における認知機能低下と睡眠呼吸障害の関係

青木浄亮、松尾雅博、高橋正洋、青木泰亮、青木直亮、水元洋貴、並川綾子、原宏子、今村格、宮川正治、村上純一、角谷寛、山田尚登

第 3 1 回日本老年精神医学会 2016/6/23
金沢

レビー小体型認知症患者に対する電気けいれん療法の抗うつ治療効果

角幸頼、松尾雅博、鈴木朋久、栗本直樹、山田尚登

第 3 1 回日本老年精神医学会 2016/6/23
金沢

Autonomic Nerve Modulation By Noisy Environment And Its Effect On Sleep Initiation

M Matsuo

SLEEP 2016, the 30th Anniversary Meeting of the Associated Professional Sleep

Societies、アメリカ合衆国

Efficacy of commercial activity monitor as a sleep detection system: pros and cons comparing to research-level sleep recorder

M Matsuo, F Masuda, M Ohira, K Fujiwara, H Kadotani

the 7th World Congress of the World Sleep Federation、2015 年、トルコ

音楽による気分変化と、その生理指標変化
松尾雅博、増田史、角幸頼、藤原幸一、森島守人、山木清志、山田尚登、角谷寛

第 45 回日本臨床神経生理学会学術大会、2015 年、大阪

音楽による気分誘導中の脳機能変化 角幸頼
増田史、藤原幸一、森島守人、山木清志、山田尚登、角谷寛、松尾雅博

第 45 回日本臨床神経生理学会学術大会、2015 年、大阪

音の周波数特性の違いによる感情変動

増田史、角幸頼、山田尚登、角谷寛、松尾雅博

第 45 回日本臨床神経生理学会学術大会、2015 年、大阪

睡眠と環境 光環境が与える睡眠への影響

松尾雅博

日本睡眠学会第 40 回定期学術集会、2015、栃木

認知症と睡眠時無呼吸 ～認知症の症状悪化と睡眠呼吸障害の関連～

松尾雅博、青木浄亮、宮川正治、青木直亮、青木泰亮、山田尚登

第 16 回日本認知症ケア学会大会、2015 年、札幌

6 . 研究組織

(1)研究代表者

松尾 雅博 (MATSUO MASAHIRO)

滋賀医科大学・医学部・講師

研究者番号：70456838