

令和 2 年 6 月 8 日現在

機関番号：14202

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2016～2019

課題番号：16K20817

研究課題名(和文) 行動量と自律神経機能同時測定デバイスによる介護支援システムの構築

研究課題名(英文) Construction of a nursing care support system using a device for simultaneous measurement of activity and autonomic nervous function

研究代表者

角 幸頼 (Sumi, Yukiyoshi)

滋賀医科大学・医学部・助教

研究者番号：10772923

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,900,000円

研究成果の概要(和文)：起立性低血圧(OH)の原因となる自律神経障害の評価における、心拍変動解析の有用性を検証した。レム睡眠行動障害22名、健常高齢者43名を対象に起立試験を実施し、起立前(臥位の状態)における心拍変動解析で得られた指標とOHの発生とを比較した。その結果、心拍変動解析の指標のうちSD1/SD2は、OH発生グループで有意に高かった( $p=0.004$ )。SD1/SD2は自律神経障害との関連が報告されていることから、今回の研究ではOHを来たず自律神経障害が、臥位の状態においても検出可能であったと考える。今後、心拍変動解析の応用により、起立性低血圧を事前に検出するシステムの構築が可能になるかもしれない。

研究成果の学術的意義や社会的意義

起立性低血圧(OH)を背景とした転倒や骨折の予防は、超高齢社会にとって喫緊の課題である。特に、高齢に伴い増加する自律神経障害に関連したOHは、これまで予測が難しい問題があった。本研究結果により、OHを来たずグループでは特定の心拍変動指標が異なることが示された。本研究結果を応用により、今後自律神経障害は起立前に検出できる可能性がある。これにより、これまで病院などで行ってきた起立試験より安全かつ効果的に行えるだけでなく、将来的にOHの予防や検出が可能でデバイス構築できる可能性が示唆された。

研究成果の概要(英文)：We conducted experiments using heart rate variability analysis to assess autonomic dysfunction which is a cause of orthostatic hypotension (OH). Twenty-two patients with REM sleep behavior disorder and 43 healthy elderly were included. An orthostatic test was performed and heart rate variability before standing (in the supine position) was analyzed. Heart rate variability indices were compared with the occurrence of OH. In OH (+) group, SD1/SD2 was significantly larger than other groups ( $p=0.004$ ). Since it is reported that SD1/SD2 is associated with autonomic dysfunction, this study showed the possible relationships between heart rate variability in the supine position and the OH occurrence. Future studies are required to develop a system that can predict OH before standing up by analyzing heart rate variability.

研究分野：精神医学

キーワード：起立性低血圧 自律神経障害 転倒 レム睡眠行動障害 高齢者 心拍変動解析 ウェアラブルデバイス

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

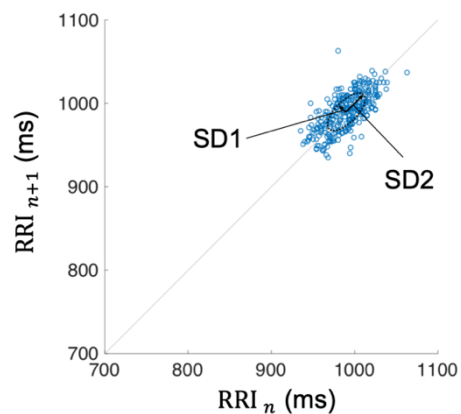
高齢社会を迎え、認知症高齢者とそれに伴う介護・看護負担は増加の一途をたどっている。高齢者の認知症発症あるいは増悪因子として転倒・骨折が挙げられるが、その要因として、起立性低血圧(orthostatic hypotension: OH)が頻繁に指摘されている。OHは、運動負荷と自律神経機能調節の乖離が原因と考えられるが、自律神経機能は自覚されにくく、容易に変動してしまうため、評価が困難であった。一方近年のウェアラブル端末の発展により、日常生活の様々な生理指標を継続計測できるようになった。本研究では、心拍の生理的な揺らぎである心拍変動(heart rate variability: HRV)の解析を用いて自律神経障害の定量的評価を行うことにより、OHの発症リスクの検知やケアの最適化の基礎を気づくことを目指した。

### 2. 研究の目的

あ 立位に姿勢が変化した際、収縮期血圧が20mmHg以上低下するなどの基準をもって起立試験陽性と判定する。しかし、従来のOHの検出方法では時間がかかるほか、検査できる場所が限られる問題があった。そこで本研究では、自律神経障害と関連するHRVを解析することで、起立性低血圧と関連する指標を見出すことを目的とした。

### 3. 研究の方法

自律神経障害の合併率が高いレム睡眠行動障害の患者と健常高齢者を対象に、起立試験を行った。起立試験の間心電計を装着し、起立前(すなわち臥位の状態)のHRVのデータを取得した。高齢者では突発的な不整脈が多いことから、不整脈発生による影響を受けにくいHRV解析手法として、ポアンカレプロットを用いた(右図)。ポアンカレプロットでは、XY座標にn番目と(n+1)番目のRR間隔(RR interval: RRI)をプロットし、図形から楕円を近似することで短軸(SD1)や長軸(SD2)、その比率(SD1/SD2)の情報を得る。



### 4. 研究成果

本研究では、レム睡眠行動障害29名、健常高齢者60名が参加し、そのうちレム睡眠行動障害(REM sleep behavior disorder: RBD)22名、健常高齢者43名が解析対象となった。起立試験の結果により、RBDグループは、起立試験陰性グループ(OH(-)RBD)13名、陽性グループ(OH(+))RBD)9名に分けられた。

#### (1) デモグラフィックデータ

参加者の平均年齢は、健常高齢者群 70.3±6.5歳、OH(-)RBD群 75.0±6.2歳、OH(+))RBD群 73.9±5.1歳であった。3群において、認知機能検査(MMSE)の得点は有意差がなかった。また、起立性低血圧に影響を与える合併症(高血圧や狭心症、心筋梗塞、糖尿病)の割合も有意差なく、起立性低血圧に影響を与える内服薬(カルシウムブロッカーやACE阻害薬など)の服用割合にも有意な差はなかった。

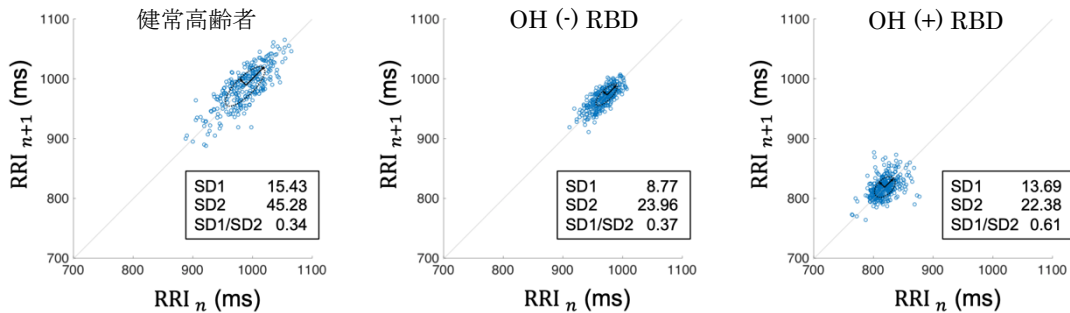
#### (2) 起立試験

臥位における収縮期血圧、拡張期血圧、脈拍は、3群の間で有意な差はなかった。一方で、起立1分後より、3群で収縮期血圧および拡張期血圧は有意に異なった(表)。

	健常高齢者 (n = 43)	OH (-) RBD (n = 13)	OH (+) RBD (n = 9)	p
収縮期血圧 (mm Hg)				
臥位	132.0 ± 17.8	132.8 ± 19.7	135.1 ± 16.7	0.874
起立1分後	130.8 ± 20.8	120.1 ± 20.1	104.4 ± 17.0	<b>0.002</b>
起立3分後	136.0 ± 21.5	129.5 ± 21.0	116.7 ± 20.3	<b>0.047</b>
拡張期血圧 BP (mm Hg)				
臥位	79.4 ± 8.2	77.5 ± 9.9	83.5 ± 10.4	0.288
起立1分後	83.0 ± 11.1	73.6 ± 11.6	71.0 ± 10.8	<b>0.003</b>
起立3分後	85.3 ± 11.0	78.2 ± 10.5	76.3 ± 11.6	<b>0.029</b>
脈拍 (beats/min)				
臥位	63.7 ± 7.8	63.4 ± 5.2	70.4 ± 14.3	0.097
起立1分後	74.9 ± 9.6	69.8 ± 6.7	74.7 ± 14.7	0.275
起立3分後	70.9 ± 8.3	69.8 ± 7.7	74.9 ± 16.8	0.449

### (3) 心拍変動解析

心拍変動解析の指標のうち、SD1 は3群で有意な差は認めなかった。SD1 は健常高齢者群でのみ有意に大きく ( $p < 0.001$ )、一方 SD1/SD2 は OH (+) RBD において有意に高かった ( $p = 0.004$ )。



図は、健常高齢者、OH(-)RBD、OH(+RBD)における臥位5分間のポアンカレプロットの例を示す。通常、ポアンカレプロットは健常高齢者の例のように卵円形に分布するが、OH(-)RBD および OH(+RBD) 群においては分布が集簇している。さらに、OH(+RBD) では一部のプロットが分布の大まかな傾向から逸脱しており、SD1/SD2 の値が高くなっている。

SD1/SD2 は自律神経障害との関連が報告されている。今回の研究から、OH を来たす自律神経障害が、臥位の状態ですでに検出可能である可能性が示唆された。今後、心拍変動の取得と解析をリアルタイムに行えるシステムを構築することで、OH の発生を予測し立ち上がる前に注意喚起できるかもしれない。転倒や骨折が増加している介護や医療現場で、安全性の確保や介護・医療スタッフの労務軽減に有用かもしれない。

本研究では、統一したプロトコルで起立試験を行ったが、実際には日常生活では食事や疲労、運動、飲酒など、様々な因子が自律神経系に影響しうる。今後、管理された環境ではなく、日常生活において自律神経障害と OH との関連を調査することで、OH の予防システムの応用可能性が広がると考える。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計9件（うち査読付論文 8件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 9件）

1. 著者名 Kinoshita Takafumi, Fujiwara Koichi, Kano Manabu, Ogawa Keiko, Sumi Yukiyoishi, Matsuo Masahiro, Kadotani Hiroshi	4. 巻 28
2. 論文標題 Sleep Spindle Detection Using RUSBoost and Synchrosqueezed Wavelet Transform	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering	6. 最初と最後の頁 390 ~ 398
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1109/TNSRE.2020.2964597	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Nakayama Chikao, Fujiwara Koichi, Sumi Yukiyoishi, Matsuo Masahiro, Kano Manabu, Kadotani Hiroshi	4. 巻 40
2. 論文標題 Obstructive sleep apnea screening by heart rate variability-based apnea/normal respiration discriminant model	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Physiological Measurement	6. 最初と最後の頁 125001 ~ 125001
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1088/1361-6579/ab57be	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Matsuo Masahiro, Masuda Fumi, Sumi Yukiyoishi, Takahashi Masahiro, Yoshimura Atsushi, Yamada Naoto, Kadotani Hiroshi	4. 巻 13
2. 論文標題 Background Music Dependent Reduction of Aversive Perception and Its Relation to P3 Amplitude Reduction and Increased Heart Rate	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Frontiers in Human Neuroscience	6. 最初と最後の頁 1 ~ 11
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fnhum.2019.00184	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Fujiwara Koichi, Abe Erika, Kamata Keisuke, Nakayama Chikao, Suzuki Yoko, Yamakawa Toshitaka, Hiraoka Toshihiro, Kano Manabu, Sumi Yukiyoishi, Masuda Fumi, Matsuo Masahiro, Kadotani Hiroshi	4. 巻 1
2. 論文標題 Heart Rate Variability-based Driver Drowsiness Detection and its Validation with EEG	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 IEEE Transactions on Biomedical Engineering	6. 最初と最後の頁 1 ~ 10
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1109/TBME.2018.2879346	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 3.Masanori Takami, Hiroshi Kadotani, Kohei Nishikawa, Yukiyoishi Sumi, Takao Nakabayashi, Yusuke Fujii, Masahiro Matsuo, Naoto Yamada and the NinJaSleep Study Group	4. 巻 1
2. 論文標題 Quality of life, depression, and productivity of city government employees in Japan: a comparison study using the Athens insomnia scale and insomnia severity index	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Sleep Science and Practice	6. 最初と最後の頁 1~8
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s41606-018-0024-0	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 角幸頼, 松尾雅博, 角谷寛	4. 巻 11
2. 論文標題 RBDの臨床(Review)	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Movement Disorder Society of Japan (MDSJ) letters	6. 最初と最後の頁 4-7
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Sumi Yukiyoishi, Matsuo Masahiro, Nakabayashi Takao, Masuda Fumi, Takahashi Masahiro, Kanemura Takashi, Kuriyama Kenichi, Yamada Naoto, Takami Masanori, Kadotani Hiroshi	4. 巻 1
2. 論文標題 Changes in the symptom frequency of rapid eye movement sleep behavior disorder according to disease duration	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Sleep Science and Practice	6. 最初と最後の頁 1~6
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s41606-017-0017-4	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Masuda Fumi, Sumi Yukiyoishi, Takahashi Masahiro, Kadotani Hiroshi, Yamada Naoto, Matsuo Masahiro	4. 巻 665
2. 論文標題 Association of different neural processes during different emotional perceptions of white noise and pure tone auditory stimuli	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Neuroscience letters	6. 最初と最後の頁 99~103
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neulet.2017.11.046	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Matsuo Masahiro, Masuda Fumi, Sumi Yuki Yoshi, Takahashi Masahiro, Yamada Naoto, Ohira Masako, Hasegawa, Fujiwara Koichi, Kanemura Takashi, Kadotani Hiroshi	4. 巻 7
2. 論文標題 Comparisons of portable sleep monitors of different modalities: Potential as naturalistic sleep recorders	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Frontiers in Neurology	6. 最初と最後の頁 1-11
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fneur.2016.00110	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

[学会発表] 計22件(うち招待講演 0件/うち国際学会 10件)

1. 発表者名 後藤 有貴, 藤原 幸一, 角 幸頼, 松尾 雅博, 加納 学, 角谷 寛
2. 発表標題 手首アクチグラフによる週末の寝だめ有無の推定および変数重要度に基づいた要因検討
3. 学会等名 SSI(計測自動制御学会 システム・情報部門学術講演会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yuki Goto, Koichi Fujiwara, Yuki Yoshi Sumi, Masahiro Matsuo, Manabu Kano, Hiroshi Kadotani
2. 発表標題 Casual analysis of "weekend catch-up sleep" using 1-week wrist actigraphy.
3. 学会等名 World Sleep Congress 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Takafumi Kinoshita, Koichi Fujiwara, Yuki Yoshi Sumi, Masahiro Matsuo, Manabu Kano, Hiroshi Kadotani
2. 発表標題 Development of spindle detection algorithm by wavelet synchrosqueezes transform and random under sampling
3. 学会等名 World Sleep Congress 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ayaka Ubara, Yukiyoshi Sumi, Masahiro Matsuo, Shinichi Ishikawa, Hiroshi Kadotani
2. 発表標題 Using the Japanese version of the brief assessment of cognition in schizophrenia (BACS-J) to assess cognitive function in patients with REM sleep behavior disorder
3. 学会等名 World Sleep Congress 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松尾 雅博, 角 幸頼, 角谷 寛
2. 発表標題 REM睡眠行動障害の実態と予後について: RBD関連症状 認知機能と運動機能の初期変化の関連と相違
3. 学会等名 日本睡眠学会第 44 回定期学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 後藤 有貴、藤原 幸一、角 幸頼、松尾 雅博、加納 学、角谷 寛
2. 発表標題 サポートベクターマシンに基づいた変数重要度による手首アクチグラフによる週末の寝だめ有無の推定および要因検討
3. 学会等名 日本睡眠学会第 44 回定期学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 藤原 幸一、木下 貴文、角 幸頼、松尾 雅博、角谷 寛、加納 学
2. 発表標題 ウェーブレット・シンクロスケーリング変換とランダムアンダーサンプリングによる高 精度睡眠紡錘波検出アルゴリズムの開発
3. 学会等名 日本睡眠学会第 44 回定期学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 乳原 彩香、角 幸頼、松尾 雅博、角谷 寛、石川 信一
2. 発表標題 レム睡眠行動障害におけるドパミン神経変性と認知機能低下の関連
3. 学会等名 日本睡眠学会第 44 回定期学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 角 幸頼、乳原 彩香、石川 信一、松尾 雅博、角谷 寛
2. 発表標題 レム睡眠行動障害における認知機能低下の特徴についての検討
3. 学会等名 日本睡眠学会第 44 回定期学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 角 幸頼、松尾 雅博、栗山 健一、鷹見 将規、角谷 寛
2. 発表標題 レム睡眠行動障害における抑うつ症状の異質性 認知機能・自律神経・ドパミン神経変性との関連
3. 学会等名 第115回日本精神神経学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yukiyoshi Sumi, Masahiro Matsuo, Takao Nakabayashi, Masanori Takami, Takashi Kanemura, Kenichi Kuriyama, Hiroshi Kadotani,
2. 発表標題 Longer disease duration predicts treatment resistance of REM sleep behavior disorder
3. 学会等名 the 9th Congress of Asian Sleep Research Society (国際学会)
4. 発表年 2018年



1. 発表者名 角 幸頼, 松尾 雅博, 中林 孝夫, 鷹見 将規, 加根村 隆, 栗山 健一, 山田 尚登, 角谷 寛
2. 発表標題 REM睡眠行動障害患者の症状転帰の予測: 症状頻度の重要性
3. 学会等名 日本睡眠学会第43回定期学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yukiyoshi Sumi, Masahiro Matsuo, Kenichi Kuriyama, Hiroshi Kadotani,
2. 発表標題 Disease duration rather than aging is a key predicting factor for covert progress of neurodegeneration in patients with rapid eye movement sleep behavior disorder,
3. 学会等名 24th congress of the European Sleep and Research Society (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Masahiro Matsuo, Yukiyoshi Sumi, Hiroshi Kadotani
2. 発表標題 Subjective sleepiness: its relationship to actual sleep tendency and neurophysiological changes
3. 学会等名 24th congress of the European Sleep and Research Society (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hiroshi Kadotani, M. Takami, Y. Sumi, K. Nishikawa, M. Uetsu, M. Matsuo,
2. 発表標題 Athens Insomnia Scale detects depression with moderate accuracy in three Japanese settings
3. 学会等名 24th congress of the European Sleep and Research Society (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 角幸頼, 松尾雅博, 栗山健一, 鷹見将規, 角谷寛
2. 発表標題 レム睡眠行動障害の抑うつ症状・自律神経症状・認知機能低下・睡眠呼吸障害
3. 学会等名 第57回 睡眠呼吸障害研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 13.Yukiyoshi Sumi, Masahiro Matsuo, Takao Nakabayashi, Kenichi Kuriyama, Naoto Yamada, Hirsoshi Kadotani
2. 発表標題 Decrease of dopamine transporter correlates cognitive decline in rapid eye movement behavior disorder patients
3. 学会等名 World Sleep Congress 2017 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 T. Yamakawa, K. Fujiwara, T. Hiraoka, M. Kano, Y. Sumi, F. Masuda, M. Matsuo, H. Kadotani
2. 発表標題 Validation of HRV-Based Drowsy-Driving Detection Method with EEG Sleep Stage Classification
3. 学会等名 World Sleep Congress 2017 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 F Masuda, M Matsuo, M Takahashi, Y Sumi, N Yamada, H Kadotani
2. 発表標題 Sound condition dependent changes in brain electrical activities at the time of sleep onset
3. 学会等名 World Sleep Congress 2017 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 角幸頼, 加根村隆, 中林孝夫, 松尾雅博, 栗山健一, 山田尚登
2. 発表標題 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
3. 学会等名 日本睡眠学会第41回定期学術集会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 角幸頼, 中林孝夫, 栗本直樹, 松尾雅博, 栗山健一, 山田尚登
2. 発表標題 急速進行したレビー小体病の1症例
3. 学会等名 第119回近畿精神神経学会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Yukiyoshi Sumi, Masahiro Matsuo, Fumi Masuda, Naoto Yamada, Hirsoshi Kadotani
2. 発表標題 The Association between Symptom Frequency and Disease Duration of REM Sleep Behavior Disorder: Retrospective Study
3. 学会等名 the 16th Course for Academic Development of Psychiatrists
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 千葉 茂	4. 発行年 2019年
2. 出版社 新興医学出版社	5. 総ページ数 136
3. 書名 睡眠の診かた 睡眠障害に気づくための50症例	

1. 著者名 角幸頼, 栗山健一	4. 発行年 2017年
2. 出版社 メディカルレビュー社	5. 総ページ数 35-38
3. 書名 Pharma Medica35巻3号	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----