

平成 21 年 3 月 27 日現在

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2006～2008

課題番号：18500540

研究課題名（和文）

携帯型インピーダンス装置を用いた睡眠時呼吸動態の解析とその健康科学への応用

研究課題名（英文） Analysis for sleep apnea syndrome using thoracic impedance plethysmography during sleep and its application to health science.

研究代表者

安田 好文（Yasuda Yoshifumi）

豊橋技術科学大学・体育・保健センター・教授

研究者番号：70126952

研究成果の概要：

本研究では、胸部インピーダンス法および近赤外分光装置を用い睡眠時の呼吸動態および低酸素化を計測する簡易なシステムを開発した。呼吸計測に関しては胸部インピーダンス信号から心拍同調成分を選択的に分離し、呼吸に由来する成分を抽出する方法を完成させた。この信号と動脈血酸素飽和度、心拍数の計時の変化から睡眠時の無呼吸・低呼吸を判別した。その結果、睡眠障害を自覚していない健康な若者においても、睡眠中の無呼吸・低呼吸、さらには動脈血酸素飽和度の有意な低下が観察された。

交付額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2006年度	1,800,000	0	1,800,000
2007年度	500,000	150,000	650,000
2008年度	600,000	180,000	780,000
年度			
年度			
総計	2,900,000	330,000	3,230,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：健康・スポーツ科学・応用健康科学

キーワード：睡眠時無呼吸症候群、インピーダンス計測、動脈血酸素飽和度

1. 研究開始当初の背景

2003年2月に発生した山陽新幹線居眠り運転事故を契機として、睡眠時無呼吸症候群（SAS）が注目されるようになり、基幹病院では新たに睡眠障害専門のセンターが設置されている。しかしながら、これらの医療機関で診断・治療を受けている人は限られており、その実態は依然不明である。

我々はこれまで睡眠障害専門のクリニックと共同して、胸部インピーダンス法を用いて簡便かつ高精度に睡眠時無呼吸・低呼吸を

計測する方法を提案した（Sleep Medicine, 2005）。またこの装置を用いた測定により、健常者においても一晩の間にはSASには至らないものの、無呼吸・低呼吸が出現することを観察している。しかしながら、その対象は限られており、多くの被験者を対象とした広汎な研究が望まれる。

一方、睡眠時無呼吸は低酸素血症を招き、様々な生活習慣病の発症とも密接に関連することも明らかにされつつある。したがって健康を保持増進する上で、快適な睡眠を確保

し、睡眠障害を予防することは、国民衛生の上からも重要な課題である(申請書より)。

2. 研究の目的

本研究では、睡眠時の呼吸動態、動・静脈血酸素飽和度、心拍数、呼吸筋筋電図、眼瞼運動を簡便かつ高精度に測定する装置や解析ツールの開発を行い、これらの装置・手法を用いて、睡眠時の呼吸循環動態、特に無呼吸、低呼吸を詳細に検討することを最終目的とする。

一方、睡眠時の呼吸動態だけでなく、運転時やデスクワーク時の居眠りやマイクロスリープも、SAS と関係するため、その検出のための方法論の開発も同時に目的とした。

3. 研究の方法

(1)健康な男子大学生を被験者として、テレビ鑑賞中およびドライビングシュミュレータ運転中の EOG, EEG, ECG, EMG およびビデオカメラによる顔画像データを計測した。得られた EOG データから瞬目時間および瞬目間隔の2つのパラメータを導出し、眠気行動(あくび、閉眼など)との関係を検討した。EOG による瞬目時間の判定には図1に示すような新たに判定基準を提案した。

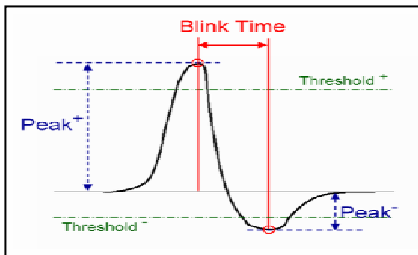


図1 EOG 信号を用いた瞬目の判定

(2)健康な男子大学生を被験者として、睡眠姿勢、すなわち仰臥、側臥、伏臥姿勢が呼吸量、心拍変動および呼吸筋筋電図に及ぼす影響を評価した。呼吸量の測定には、pneumotachograph を用い、また呼吸筋筋電図の測定には表面電極を用い、主に横隔膜筋電活動を描出するため右体側線上の乳頭の高さおよびその3cm 下方に装着した。心拍変動は、心電図 R-R 間隔の時系列データを4 Hz 等間隔データに変換後、高速フーリエ変換し、パワースペクトルグラムを作成した。その0.15Hz~0.5Hzの面積を高周波ゆらぎのエネルギーと定義し、心臓迷走神経の活動指標とした。

(3)健康な男子大学生を被験者として、上腕筋および下腿筋の静脈血酸素飽和度の測定値に及ぼす静脈阻止圧および素子間距離の影響を評価した。同時に低酸素負荷実験を行ない、近赤外分光法による静脈血酸素飽和度と実際の血液データとの比較を行った。

(4)健康な男子大学生を被験者として、夜間睡眠時の呼吸動態、心拍数および動脈血の酸素化状態を測定した。呼吸動態は、胸部インピーダンス法を用い、本研究室で開発した適応フィルターを用いて信号処理を行った。動脈血酸素飽和度は、パルスオキシメータ(N-600, Nellcor; PULSOX-Me300, TEIJIN)および近赤外分光装置(PSA-800, 中日電子)を用いた。後者については、今回新たに解析アルゴリズムを開発し、beat-to-beatにSpO2が測定できるように改良を加えた。同時に大学生約50人を対象として、睡眠の意識・実態に関するアンケート調査を行った。

4. 研究成果

(1)図2にドライビングシュミュレータ運転時の瞬目時間、最大眼瞼運動速度およびビデオ画像から観察された1名の被験者の眠気行動を示す。眠気行動の出現に伴って1.5秒を超える長い瞬目が高頻度に表れる。ここでは2秒を超えるものをマイクロスリープと定義し、入眠へのステップと考えた。

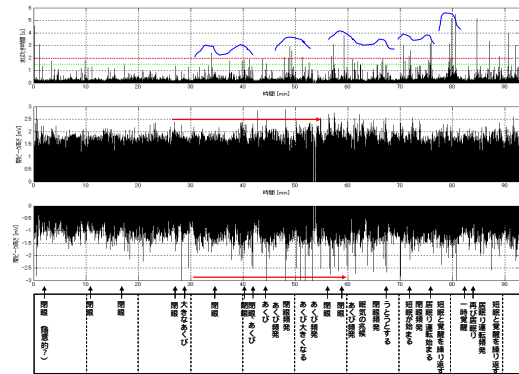


図2 ドライビングシュミュレータ運転時の瞬目時間、および EOG ピーク値の時間変化

図3に瞬目時間および瞬目間隔との関係を示す。両者の関係は、個人によっても変化するがおよそ比例関係にあり、右上に移行することが入眠を意味する。したがって任意の閾値を設定することにより、入眠危険ポイントの提示が可能となる(自動車技術会,2007)。

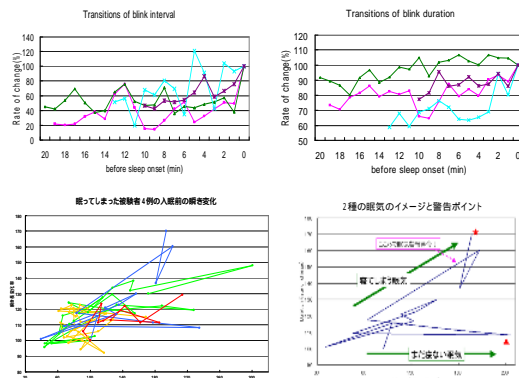


図3 テレビ視聴時の瞬目時間と瞬目間隔との関係

以上の結果から、眼瞼の動きを詳細に追跡することにより眠気行動を把握し、居眠り予防に利用できるものと考えられる。

(2)睡眠姿勢の違いが、呼吸循環機能に及ぼす影響に関する研究では、伏臥位が他の姿勢時に比べ一回換気量、毎分換気量、最高吸気流速において高い傾向を示し、その一部は有意であった。しかし心拍数、心拍変動において有意差は確認されなかった。また呼吸筋筋電図の結果も同様であった。睡眠時無呼吸の予防策として、うつぶせ寝が推奨されているが、本研究結果から伏臥姿勢が呼吸運動を促進し、無呼吸を抑制する効果があることが予想される。しかし、このことが快適な睡眠とどのように関係するかは不明であり、今後の課題である。(日本睡眠学会,2008)

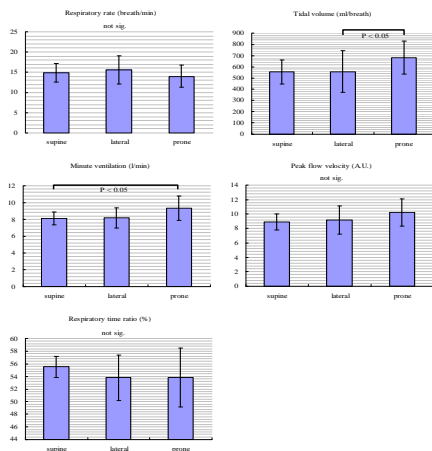


図4 睡眠姿勢が呼吸機能に及ぼす影響

(3)近赤外分光装置(PSA-800)を用いて静脈阻止法を用いた静脈血酸素飽和度(SvO2)測定上の問題点を検証した。まず解析法に関しては、基線の動揺等に対処できない従来の角度法に変えて総ヘモグロビン[THb]に対する酸化ヘモグロビン[HbO2]の回帰式の勾配から SvO2 を算出するアルゴリズムを提案した。その結果、基線が若干変動しても安定して SvO2 が算出できることが明らかとなった。

測定方法との関係では、SvO2 は静脈阻止圧による影響を受けないこと(表1)、また素子間距離の増大に伴い SvO2 が有意に低下することが明らかとなった(表2)。これは対象となる組織の代謝率に関係しているであろう。さらに血流阻止時間も SvO2 に有意な影響を及ぼすことも明らかとなった。

表1 阻止圧の違いが SvO2 に及ぼす影響

Pressure	Number	Mean ± SD[%]
20 mmHg	n=41	61.1 ± 7.02
40 mmHg	n=46	61.3 ± 7.30
60 mmHg	n=45	61.3 ± 5.99
80 mmHg	n=45	61.3 ± 7.04
100 mmHg	n=44	60.7 ± 9.00

表2 素子間距離が SvO2 に及ぼす影響

距離 [mm]	測定データ数	平均値 [%]	標準偏差
7	n=20	72.8	± 5.87
14	n=20	69.9	± 4.73
21	n=20	68.5	± 3.64
28	n=20	67.0	± 4.35

一方、低酸素負荷時に正肘静脈から採血し、血液ガス分析器(ABL5, Radiometer)で測定した SvO2 値と、発光 - 受光素子間距離 20 mm の NIRS で測定した前腕部 SvO2 値の比較では、両者間に有意の相関関係 ($r=0.32$) は認められたものの低値であった(図5)。この原因は現時点では不明であるが、血液は広汎な組織の反映であり、NIRS は限定された組織の情報であることから測定対象組織の違いも関係しているかも知れない。NIRS を用いた SvO2 測定の基本的原理も含め詳細な検討が必要であることが明らかとなった。(日本体力医学会, 2008)

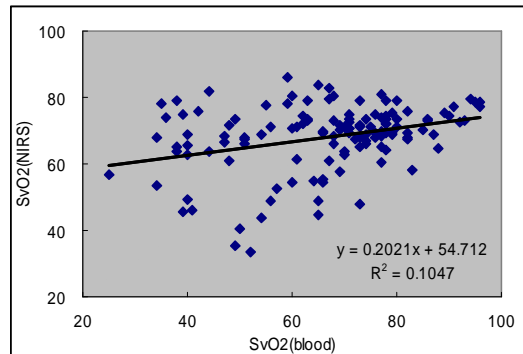


図5 血液および NIRS による SvO2 値の比較

(4)学生の睡眠実態に関する研究では、睡眠の意識・実態に関するアンケート調査と睡眠実験を実施した。アンケート調査の結果から、約 30%の学生が規則的な睡眠に心掛けていること、また 10%が快適な睡眠のための何らかの工夫をしていることが分かった。半面、いびきをかくと申告した学生が 15%、朝起きた時に頭痛や喉の渇きを感じる学生も 20% おり、潜在的な睡眠障害を有する学生の存在も示唆される。

一方、睡眠実験結果に関しては、図6(A)に1名の被験者のおよそ8時間の睡眠時の胸部インピーダンス波形、動脈血酸素飽和度、および心拍数の変化を、また図6(B)に測定3.5時間後に観察された不規則な呼吸出現時の4分間のデータを示す。インピーダンス波形の中には呼吸に由来する周期的変化とともに寝返りなど体動に伴う突発的な変動が観察された。被験者により、体動後の中枢性無呼吸や低呼吸も確認された。しかしながらデータを見る限り繰り返し起こる閉塞性無呼吸は確認されなかった。動脈血酸素飽和度は、睡眠中ダイナミックに変化し、被験者によっては睡眠時呼吸障害の危険水準と考え

られる90%に至る場合も観察された。心拍数は体動時等に一過性に上昇した。携帯型パルスオキシメータを用いた在宅実験結果も、ほぼ同様の傾向を示した。以上のことから健康な学生においても、睡眠中に軽度の低酸素血症が繰り返し発生していることが明らかとなった。しかしながらこのことが、医学上問題となるか否かについては、今後の課題としたい(未発表データ)。

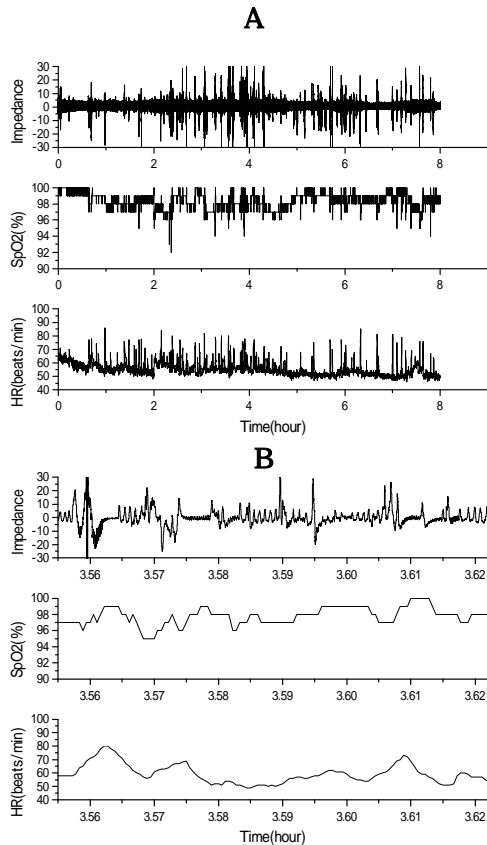


図6 一晩の睡眠時の呼吸、SpO2、HRの変化
Aは8時間のデータ、Bは無呼吸・低呼吸が出現した4分間のデータを示す。

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 7件)

Brito DS, Aguiar E, Lucena F, Freire RCS, Yasuda Y, Barros AK: Influence of low frequency noise in adaptive estimation using the LMS algorithm. Signal Processing, 89: 933-940, 2008. 査読有

Okada T, Imamura T, Miyoshi T, Terashima K, Yasuda Y, Suzuki T: Muscle strength estimation using musculo-skeletal model for upper arm rehabilitation. J. Robotics Mechatro. 20: 863-871, 2008, 査読有

安田好文, 庭山雅嗣, 穂積直裕, 小池茂文, 石

黒稔道, 竹上俊次: 動脈及び静脈血酸素飽和度の測定可能な近赤外分光装置の開発とその臨床応用. 東海産業技術振興財団研究完了報告書, 51: 21-26, 2008, 査読無

安田好文, 鈴木拓央, 寺嶋一彦, 鈴木直也, 小池茂文: 睡眠時の姿勢が呼吸パターンおよび呼吸筋活動に及ぼす影響, 豊橋技術科学大学人文社会工学系紀要, 30: 69-80, 2008, 査読無

Yasuda Y, Yasuda Y, Sekiguchi Y, Horihata S, Nagao M: Accurate measurement of venous oxygen saturation by near infrared spectroscopy. Proceeding of the Fifth Symposium on Intelligent Human Sensing, 2007, pp. 175-178, 査読無

Ishiguro T, Umezu A, Yasuda Y, Horihata S, Barros AK: Modified scaled Fourier combiner in thoracic impedance cardiography. Comp. Biol. Med., 36: 997-1013, 2006, 査読有

Aono M, Sekiguchi Y, Yasuda Y, Suzuki N, Seki Y: Time series data mining for multimodal bio-signal data. Int. J. Comp. Science Network Security, 6: 1-9, 2006, 査読有

[学会発表](計 10 件)

伊藤智式, 安田好文, 城島健彦: 高酸素負荷が最大下運動時の呼吸・循環機能に及ぼす影響, 第13回日本体力医学会東海地方会, 2009.3

Horihata S, Zhang Z, Toda H, Imamura T, Miyake T, Yasuda Y: Independent component analysis using wavelet transform and its application to biological signals. 2008 International Conference on Wavelet Analysis and Pattern Recognition, 2008.8

安田好文, 鈴木拓央, 鈴木直也, 関口雄祐, 山本勝徳, 小池茂文: 睡眠姿勢が呼吸パターンおよび呼吸筋活動に及ぼす影響. 日本睡眠学会第33回定期学術集会, 2008.6

岡田達弥, 鈴木拓央, 三好孝典, 寺嶋一彦, 今村孝, 安田好文: 表面筋電図信号と骨格リンク機構モデルを用いた上腕筋力の評価, 福祉工学シンポジウム, 2007.10

鈴木直也, 三宅哲夫, 三好孝典, 寺嶋一彦, 今村孝, 安田好文: 眼球運動情報を利用したドライバの眠気検出法に関する研究, 自動車技術会秋季学術講演会, 2007.10

Stuban N, Santha H, Niwayama M, Yasuda Y: Evaluation of a compact wireless pulse oximeter. 6th Inter-Academia 2007, 2007.9

Sekiguchi Y, Suzuki N, Horihata S, Yasuda Y: Using two blink parameters derived from EOG to detect drowsiness. 5th Congress of the World Federation of Sleep

Research and Sleep Societies, 2007.9

関口雄祐、章忠、鈴木直也、堀畑聡、安田好文: 2007 自動車技術会春季学術講演会, 2007.5

安田吉輝, 安田好文, 庭山雅嗣: 近赤外分光法を用いた静脈血酸素飽和度の測定, 第 11 回日本体力医学会東海地方会学術集会、2007.3

関口雄祐、鈴木直也、山本勝徳、小池茂文、安田好文: 眠気出現期の瞬きの定量的観察、日本睡眠学会第 31 回定期学術集会, 2006.6

6 . 研究組織

(1)研究代表者

安田好文 (Yasuda Yoshifumi)

豊橋技術科学大学・体育・保健センター・教授

研究者番号：70126952

(2)研究分担者

堀畑聡 (Horihata Satoshi)

日本大学・松戸歯学部・准教授

研究者番号：20238801