4歳児の睡眠:ウェアラブルな測定装置による家庭での測定で何が得られるか？

白水　重憲[3)]，白水　鋭子[1)]，藤谷　しのぶ[2)]，
正木　健雄[4)]，菅野久信[5)]

要旨：我々は、どのような場所でもどのような被験者でも測定が可能な睡眠測定システムを開発した。このシステムはウェアラブル(寸法：40×39×8mm、重量：14g)な加速度とECG測定装置と解析ソフトウェアから構成され、在床時間、睡眠時間、NREM睡眠率、睡眠姿勢分布と変動回数、自律神経活動の指標、呼吸周波数とその変動及び睡眠時無呼吸検出の結果を出力する。本研究では、我々は4歳児を測定し、彼等の家庭での睡眠を解析した。

キーワード： 幼児、睡眠の質、体動、自律神経活動、睡眠時無呼吸

1. 序論

短い睡眠時間、品質の低い睡眠は、肥満、糖尿病。循環器疾患、高血圧といった肉体的健康や不安症、抑うつした気分、集中力、パフォーマンス、振る舞い、情緒的安定性といった精神的健康に悪い影響を与える[1, 2]。

睡眠の長さが肥満に与える影響に関するあるコホート研究は、子ども時代初期(2.5歳から6歳にかけて)に睡眠時間が一定して短い（10時間未満）と6歳の時点で肥満や体重過剰のリスクが顕著に大きい事を報告している[3]。

また、ある5-10歳の子どもに関して短い睡眠時間と肥満に関連した変数の関係に関する横断的研究は、子ども時代の肥満に対するリスクは、1日に12-13時間眠ると報告している子どもに対して、10.5-11.5時間眠る子ども達は1.42倍、8-10時間眠る子ども達は3.45倍と報告している[4]。

これらの重要な研究に使用されている睡眠時間は両親の報告（PARD）によるものである[1-4]。またアクティグラフによる睡眠の長さ（ACTD）測定の報告も多いが[5-7]、4歳の子どもに対して行われた比較ではPARDが10-11時間の場合、ACTDは8-9時間に対応した[6,7]。

一方睡眠時呼吸障害（SDB）を持つ子どもを対象としたポリグラフによる研究も正常な子どもの睡眠時間を7.6時間（平均4.4歳）[8]、6.6時間（平均9.8歳）[9]及び7.6時間（平均6.5歳）[10]と報告している。PSG検査による睡眠時間（PSGD）は、ACTDより更に短い。

1） NPO法人セルフケア総合研究所
2） 医療法人城野レディースクリニック
3） 四恩学園
4） 日本体育大学名誉教授
5） 産業医科大学名誉教授

子ども時代初期は集中した発達、及び健康な睡眠習慣を獲得する重要な時期である。子ども時代初期の質の悪い睡眠は彼等のその後の人生に悪い影響を与える。これが、子どもの家庭で睡眠の測定ができる便利な睡眠測定システムが望まれていた理由である。

睡眠に関しては、PARD（在床時間）、ACTD、PSGDによる情報が存在しているので[1-10]、親や臨床家が測定結果を判断する際の混乱を防ぐ為に、測定システムはPARD、ACTD、PSGDによる３つの睡眠時間のそれぞれに対応するものを出力し、これらの間の関係を示す事ができる必要がある。

我々はウェアラブル(寸法:40×39×8mm、重量:14g)での心臓に最も近い被験者の胸部に装着する事ができる3軸加速度とECGの測定装置(M-BIT)を開発した。3軸加速度データからは、上半身の姿勢情報を通して、PARDに対応する在床時間を得る事ができた。また、体動を通してACTDを与えた。大学生における比較測定におけるPSGTとACTDの睡眠開始時刻と終了時刻の時間差は、それぞれ、9.0±6.1分と2.5 ± 1.5分であった[11]。

我々は、RR間隔変動（RRIV）の時間周波数解析結果より呼吸周波数（RFRE）を推定するのみでなく、時間周波数MAP内の最大値と最小値の差として、呼吸周波数変動幅（VRFRE）を提唱した。VRFREの時間変動とPSG睡眠ステージの比較は、各政治やREM睡眠時に比べてNREM睡眠時はVRFREが顕著に小さくなる事を示した。RRIVからREM睡眠を識別しようという研究例は古くから多数あるが[12]、我々は、このVRFREがNREM睡眠とREM睡眠を識別する新しいパラメータである事を発見した[11]。更に、VRFRE を利用してNREM睡眠領域を推定する方法を提唱した[13]。

本研究ではM-BITで測定した4歳児の睡眠挙動を解析し、PARDに対応する在床時間、ACTD及びPSGDに対応するNREM睡眠長さを求め、これ等の関係を示した。

SDBは子どもの睡眠のもう一つの重要な課題である。習慣的な鼾は健康な子どもでも比較的多く発生し、習

慣的鼾の発生率は6%~27% [14]あるいは3%~15% [15]であり、障害性睡眠時無呼吸は1%~4% [15, 16]の子どもに影響を与えていると報告されていた。

12447名の子どものSDBを6ヶ月から6.75歳まで追跡したコホート研究は、無呼吸“いつも”の発生率は測定した全ての年齢で1%-2%であったと報告した。対照的に、鼾をかく“いつも”の発生率は3.6%から7.7%に亘った[16]。鼾をかく子どもに無呼吸が、“たまに”、“時折”、“習慣的に”、“いつも”発生するか否かの判定ができるスクリーニング装置の開発がのぞまれてきた[17]。我々は4歳児のRRIVに基づく睡眠時無呼吸検出結果も報告する。

2. 測定と解析

2-1 M-BIT

M-BIT ではサンプリング周波数 128Hz（ECG）と 1 Hz（3 軸加速度）で 25 時間の測定が可能である。M-BIT の ECG 測定に関する電極配置は II 誘導に類似している。回路技術の改良によりボディアースは不要である。M-BIT は小型で軽量であるので２つの電極を使用して被験者の胸に接着できる[11]。

2-2 4歳児の測定

我々はナザレ幼稚園（横浜、日本）にて健康で正常な 4 歳児達を 2 度、幼稚園の教育プログラムの身体活動量（PA）が大きい日（L、46 名）と普通の日（N、39 名）に測定した。彼らは、測定日とその次の日、幼稚園に登園した直後に M-BIT を装着或いは脱着した。本研究では、夜間の睡眠に関連した部分のデータのみを解析した。

本測定は、NPO セルフケア総合研究所の倫理委員会で承認された。本人と両親に事前に必要な説明を行い、文書での承認を得た

2-3 加速度データの解析

我々の解析エポック長さは 1 分間である。

胸部、M-BIT 装着部位の姿勢ベクトル（上下、左右、前後）は 3 軸加速度から求められた。我々はこれらのエポック平均を求め、入床領域、上下方向の水平姿勢が続いている領域を求めた。入床領域の中で、我々は睡眠姿勢を仰臥位、左側臥位、うつぶせ、右側臥位に種類分けし、その分布と変化回数を求めた。

睡眠／覚醒推定では、まず、エポックを体動の有無で分類した。サンプリング毎に 3 軸の加速度の中で直前のサンプリングとの差が最大のものを“サンプリング差”として選択し、エポックの中の最大のサンプリング差を“エポック差（EPD）”とした。我々は解析領域全体に亘る EPD の平均を基に閾値を設定し、EPD が閾値以下の時に動きの無いエポック（ENMV）と判定した。

次に、我々は“非活動領域(IAAs)”、ENMV が連続した領域を探し、もし連続した２つの非活動領域の間隔が１エポックであるか、間隔の平均 EPD が閾値の 4 倍以下ならば連結した。最終的に、これらの IAA の中から睡眠領域を選んだ。睡眠／覚醒推定の詳細は、既に報告している[11]。

2-4 ECG データの解析

ECG 信号の R 波の位置を世界中で幅広く使用されている頑健なリアルタイム QRS 検出アルゴリズムを使用して求めた[18]。R 波の探索と RR 間隔検出の詳細は既に報告している[11]。リサンプリング周波数 4 Hz で RR 間隔時系列をリサンプルし、解析エポック毎に SPWV(Smoothed Pseudo Wigner-Ville)法[19]を使用して時間周波数解析を行い、時間周波数 MAP を得た。

自律神経活動の指標として、この MAP の低周波成分 LF (0.04Hz-0.15Hz)と 高周波成分 HF (0.15Hz-0.40Hz)を、“マップ化された値の絶対値”の“周波数軸に沿っての対応する周波数範囲での総和”の“時間軸にそってのマップ全体に亘っての平均”として求めた。また、0.15Hz（高周波帯の下限）からエポックの心拍数の 1/2 の周波数までの瞬時中心周波数（CFR）を求めた[20,21] 。HF と LF/HF を副交感（PSNS）・交感（SNS）神経活動の指標とし、平均心拍数（HR）とともにこのエポックを代表するものとした。ここで求めた CFR の 10 秒毎の平均値を“生呼吸周波数（RRF）”と定義し、RFRE と VRFRE を、それぞれ、RRF のエポック平均とエポック最大と最小の差とした。詳細に関しては既に報告している[11]。

2-5 NREM 睡眠領域の推定

基本的に、NREM 睡眠領域は VRFRE が小さい領域である。最初に、仮閾値を使用して VRFRE の値に基づき各エポックが NREM 睡眠エポックかそうでないか予備的に分類した。次に、15 以上の NREM エポックが連続的に続いた領域である NREM 睡眠領域(NSAs)を探し、各 NSA での VRFRE の平均値を求めた。真の閾値は、これらの NSA の中の VRFRE 値の最大値の 90%とした。この真の閾値を使用して分類と NSA の探索を再び行った[13]。仮閾値はアクティグラフィックな睡眠時間全体に亘る VRFRE の平均値から求めた。詳細は既に報告している[13]。

2-6 VRFRE によるアクティグラフィックな睡眠・覚醒推定の改良

体動により推定した睡眠開始時刻後、終了時刻前の覚醒と判定されたエポックのうち、VRFRE が閾値よりも小さいものは睡眠と判定し直した。

2-7 睡眠時無呼吸

ECG データからの睡眠時無呼吸の自動検出には、通常、RR 間隔による Cyclic Variation of Heart Rate（CVHR）と R 波高変動から推定した胸部呼吸運動の２つが使用され、83.0%～89.4%の高精度が報告されている[22]。しかしながら、M-BIT による ECG 測定の場合、R 波の波高の情報が長時間

に亘り定量的に信頼できるとは限らないので、CVHR に基づき RRIV のみから SA を自動検出する方法を開発した。我々の制度は 75.6%であった。詳細は既に報告している[23]。

2-8 統計解析

統計解析にはフリーソフトの R(Ver.2.14.2)[24]を使用した。L と N、女児と男児を 2 つの因子として二元配置分散分析[25]を行った。p 値が 0.05 未満の場合に有意と判定した。

3．結果と考察

本研究では 1400 分以上の測定に成功した被験者のデータのみを使用した。その数は 32 名（L、女児:12 名、男児 20 名、成功率 70%）と 26 名（N、女児:8 名、男児:18 名、成功率 66.7%）であった。

3-1 睡眠変数

表 1 睡眠変数

	unit	Large PA day				Normal PA day			
		girls		boys		girls		boys	
		mean	SD	mean	SD	mean	SD	mean	SD
Times in Bed	h	10.4	1.3	9.9	0.9	9.7	1.1	10.0	0.6
Sleep duration	h	8.6	0.6	8.3	0.7	8.5	0.8	8.5	0.9
Sleep latency	min	19.2	15.2	17.2	18.5	12.1	6.5	16.3	12.5
Sleep efficiency	%	85.4	9.1	86.0	5.2	89.0	3.2	86.4	7.7
No of awake after sleep onset		18.8	4.2	16.5	4.3	15.6	6.4	17.3	5.2

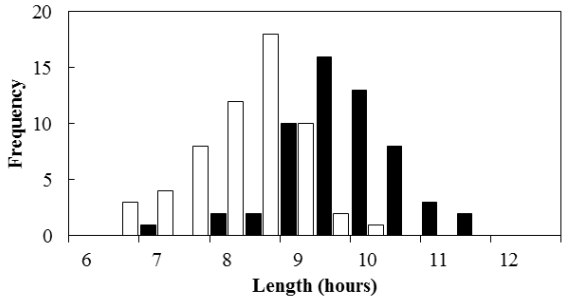

図1 在床時間（黒）と睡眠時間（白）の分布

在床時間、睡眠時間、入眠潜時、効率及び入眠後の覚醒回数を表 I に示した。L と N 及び男児及び女児での二元配置分散分析を行ったが、二つの主因子、及び交互作用は有意では無かった。在床時間は、9.7 h から 10.4 h に亘り分布し、睡眠時間は 8.3 h から 8.6 h に亘り分布した。これらの在床時間、睡眠時間の値と図 1 に示されたその分布は、我々の在床時間と睡眠時間が、それぞれ、これまでに報告されている親の報告値[3-6]とアクティグラフィックな睡眠時間と良く対応する事を示した[5,6]。

3-2 睡眠時の姿勢

睡眠時姿勢変動回数を表Ⅱに示した。姿勢変動回数は 26.8 から 30.0 に亘り分布したが、L と N 及び性別の二つの主因子及び交互作用は有意では無かった。姿勢分布の最大は全て仰臥位であったが、その割合は 27.6%（L 男児）から 37.8%（N 女児）まで変化した。最小は N 女児が左側臥位（15.5%）であり、それ以外はうつぶせ位（L 男児 23.2%、L 女児 11.8%、N 男児 12.4%）であった。

表 2 睡眠時の姿勢

	unit	Large PA day				Normal PA day			
		girls		boys		girls		boys	
		mean	SD	mean	SD	mean	SD	mean	SD
Number of Change		26.8	13.8	29.1	9.0	29.5	10.1	30.0	9.4
right lateral	%	23.4	21.8	25.6	13.4	26.5	14.6	24.4	15.1
supine	%	36.7	18.2	27.6	14.8	37.8	22.6	31.6	22.3
left lateral	%	27.8	18.0	23.3	17.4	15.5	10.9	31.3	16.8
prone	%	11.8	14.6	23.2	18.1	20.0	13.4	12.4	11.1

3-3 NREM 睡眠領域推定

NREM 睡眠の長さと割合、NREM 睡眠領域探索に使用した真の閾値、睡眠領域全体、NREM 睡眠領域と NREM 以外の睡眠領域の平均値を表Ⅲに示した。L と N 及び性別の二つの主因子、及び交互作用は有意では無かった。NREM 睡眠領域、非 NREM 睡眠領域の VRFRE の値の比較は、全エポックが VRFRE の値により良く分離されている事を示し、NREM 領域探索が成功している事を示唆する。NREM 睡眠率は 64.9% から 68.1%に亘り、一般に云われている 70%と良く一致した。我々の得た睡眠時間が PSG によるものと良く対応している可能性を示唆する。

表 3 NREM 睡眠領域と VRFRE の値

	unit	Large PA				Normal PA			
		girls		boys		girls		boys	
		mean	SD	mean	SD	mean	SD	mean	SD
Duration of NREM Sleep	min	343.1	55.1	322.3	47.4	346.5	48.8	348.6	52.8
Percentage of NREM sleep	%	67.0	13.1	64.9	8.1	68.0	7.1	68.1	8.6
VRFRE values									
threshold	Hz	0.074	0.023	0.069	0.011	0.073	0.010	0.065	0.010
whole sleep area	Hz	0.040	0.014	0.037	0.007	0.040	0.007	0.034	0.006
NREM area	Hz	0.031	0.012	0.028	0.006	0.030	0.005	0.026	0.006
non-NREM area	Hz	0.063	0.021	0.057	0.011	0.063	0.009	0.055	0.010

表 4 自律神経活動と呼吸周波数

	unit	Large PA				Normal PA			
		girls		boys		girls		boys	
		mean	SD	mean	SD	mean	SD	mean	SD
PSNS	$msec^2$	1919.9	1306.8	2798.7	1650.4	2050.1	1340.3	3193.0	3316.1
SNS	n.u.	0.828	0.602	0.760	0.411	0.830	0.446	0.671	0.273
RFRE	Hz	0.304	0.046	0.291	0.034	0.294	0.019	0.279	0.031
HR	bpm	85.4	9.0	77.6	8.1	78.9	7.3	80.1	7.5

3-4 自律神経の活動と呼吸周波数

睡眠領域全体に亘るPSNS, SNS, RFRE 及び HRの平均値を表Ⅳに示した。PSNSとSNSの標準偏差の値はこれらの平均値に比して大きく個人差が大きい事を示したので、図2に示した様に、全ての個人の値を、自律神経活動マップ、横軸をPSNSの値、縦軸をSNSの値としたグラフにプロットした。図2に示した様に、全てのデータ点が一つの曲線を形成した。

ここで、睡眠効率(SEFC)の影響を考察する為に、SEFCのレベルが0.880より上か下かで図2のマーカーを変更した。SEFCが0.880以下の場合、データ点は比較的狭い領域、PSNSが5000 msec2以下、SNSが大体1.1以下に集中した。SEFCが0.880以上の場合、データ点の分布は、小さなPSNSと大きなSNSの領域（交感神

経活動優位ゾーン、SDZ）と、大きなPSNSと小さなSNSの領域（副交感神経活動優位ゾーン。PSDZ）の双方に拡がった。SEFCが大きい（つまり睡眠の品質が良い）場合にデータ分布がPSDZに拡がるのは理解できる。しかしながら、図１に示すようにSDZへの拡がりはより明確であり、理解しにくい。この点に関しては今検討中である。RFREとHRの値は、それぞれ、0.279Hz から 0.304 Hz、及び77.6から 85.4の範囲に亘った。これらの値は先に報告した大学生のものよりも大きい[11, 13]。RFREとHRは年齢と共に小さくなる可能性がある。

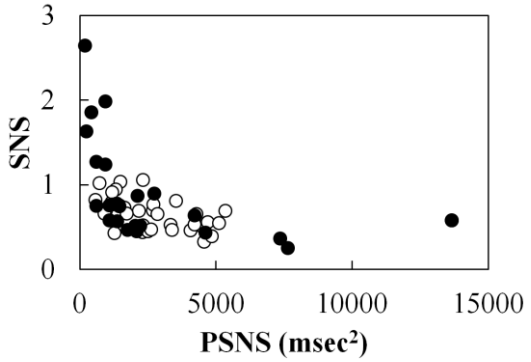

図2 自律神経活動MAP
○:SEFC 0.880以下, ●:SEFC 0.880以上

3-5　睡眠時無呼吸検出

我々は各エポックが正常であるか無呼吸であるか判定し、睡眠時無呼吸安心指数（SASI）を正常であるエポックの全エポックの中での割合と定義した。前報で我々は大学生(年齢 21.6±3.2)、彼等の睡眠と呼吸はPSG検査により正常と判定された、のSASIをPSGのECGデータから計算し0.81±0.08と報告した [26]。従って、このレベルよりもSASIの値が小さいとかなりの無呼吸が存在する考えられるレベルは0.73である。本研究でのSASIの平均値は、それぞれ、0.848 (0.066)と0.855 (0.076)であり、SASIが0.73より小さな子どもは2人(L, SASI は 0.649 と 0.726)と3人(N, SASIは 0.659, 0.667 と 0.725)であった。また2回の測定の双方でSASIが0.73以下の子どもはいなかった。ここで測定した子ども達には睡眠時無呼吸のおそれは無いものと考えられた。

４．結論

M-BIT による４歳児の彼等の家庭での測定により、彼等の睡眠と健康に関する詳細な情報を得る事ができた。L と N で、また、男児と女児で有意差は無かった。

参考文献

[1] N. Michels, E. Clays, M. De Buyzere, B. Vanaelst et al., “Children's sleep and autonomic function: low sleep quality has an impact on heart rate variability,” *SLEEP*, vol. 36, pp. 1939-1946, No.12, 2013.

[2] Institute of Medicine (U.S.), “Extent and Health Consequences of Chronic Sleep Loss and Sleep Disorders,” Sleep Disorders and Sleep Deprivation: An Unmet Public Health Problem, in H. R.Colten, B. M. Altevogt Eds. Washington: National Academies Press, 2006, pp.55-135.

[3] E. Touchette, D.Petit D, R. E.Tremblay et al., “Associations between sleep duration patterns and overweight/obesity at age 6,” *SLEEP*, vol. 31, pp.1507-1514, No.11, 2008.

[4] J.P. Chaput, M. Brunet and A. Tremblay, “Relationship between short sleeping hours and childhood overweight/obesity: results from the ‘Que´bec en Forme’ Project,” *International Journal of Obesity*, vol.30, pp.1080–1085, 2060.

[5] G. M. Nixon, M. Fracp, J. M. D. Thompson et al., “Short Sleep Duration in Middle Childhood: Risk Factors and Consequences,” *SLEEP*, vol.33, pp.71-78, No.1, 2008.

[6] C. Acebo, A. Sadeh, R, Seifer R et al., “Sleep/wake patterns derived from activity monitoring and maternal report for healthy 1- to 5-year-old children,” *SLEEP*, vol.28, pp. 1568-1577, No.12, 2005.

[7] H. Werner, L. Molinari, C. Guyer et al., “Agreement Rates Between Actigraphy, Diary, and Questionnaire for Children’s Sleep Patterns,“ *Arch Pediatr Adolesc Med.*, vol.162, pp.350-358, No.4, 2008.

[8] L. C. Nisbe, S. R. Yiallourou, S.N. Biggs et al., “Preschool children with obstructive sleep apnea: the beginnings of elevated blood pressure?” *SLEEP*, vol.36 pp. 1219-1226, No. 8, 2013.

[9] J. S. C. Yang, C. L. Nicholas, G. M. Nixon et al., “Determining sleep quality in children with sleep disordered breathing: EEG spectral analysis compared with conventional polysomnography,” *SLEEP*, vol. 33, pp.1165-1172, No.9, 2010.

[10] L. Kheirandish-Gozal, S. Miano, O. Bruni et al., “Reduced NREM sleep instability in children with sleep disordered breathing,” *SLEEP*, vol.30 pp. 450-457, No.4, 2007.

[11] S. Shirouzu, H. Narisawa, S. Katayama et al., “A case Study Comparison of Sleep Stages from Polygraph Data Based on the International Standardized Scoring System, and Sleep Analysis Results from a Small, Lighteight ECG and Acceleration Data Logger (M-BIT),” *Human Development for ALL*, vol.2, pp.8-18, No.1, 2012. (in Japanese)

[12] D. ŽEmaitytė, G. Varoneckas and E. Sokolov, “Heart Rhythm Control During Sleep,” *Psychophysiology*, vol.21, pp.279-289, No.3, 1984; 21.

[13] S. Shirouzu, H. Kondo, K. Mori et al., “Estimation of NREM Sleep Area Based on the Variation of Respiration Frequency Variation Width derived from RR Interval Variation,” *Human Development for ALL*, vol.2, pp.83-90, No.2, 2013. (in Japanese)

[14] H. E. Montgomery-Downs, L. M. O’Brien, C. R. Holbrook, D. Gozal D, “Snoring and sleep-disordered breathing in young children: subjective and objective correlates,” *SLEEP* vol. 27, pp.87-94, No.1, 2004.

[15] L. C. Nisbet, S. R. Yiallourou, S. N. Biggs, G. M. Nixon, M. J. Davey, J. A. Trinder, L. M. Walter, R. S. C. Horne, “Preschool children with obstructive sleep apnea: the beginnings of elevated blood pressure?,” *SLEEP*, vol. 36, pp1219-1226, No.8, 2013.

[16] K. A. Bonuck, R. D. Chervin, T. J. Cole, A. Emond, J. Henderson, L. Xu, K. Freeman, “Prevalence and persistence of sleep disordered breathing symptoms in young children: a 6-year population-based cohort study,” *SLEEP*, vol.34, pp. 875-884, No.7, 2011.

[17] G. Aljadeff, D. Gozal, V. L. Schechtman, B. Burrell, R. M. Harper, S. L. D. Ward SLD, “Heart Rate Variability in Children With Obstructive Sleep Apnea,” *SLEEP*, vol.20, 99.151-157, No.2, 1997.

[18] P. S. Hamilton and W. J. Tompkins, “Quantitative investigation of QRS detection rules using the MIT/BIH arrhythmia database,” *IEEE Trans Biomed Eng*. Vol.33, pp. 1157-1164, 1986 .

[19] L. Cohen, “Time-Frequency Analysis,” Prentice-Hall Inc, New Jersey, 1995.

[20] S. Jasson, C. Medigue, P. Maison et. al., “Instant Power Spectrum Analysis of Heart Rate Variability During Orthostatic Tilt Using a Time-/Frequency-Domain Method,” *Circulation*, vol.96, pp.3521-3526, 1997.

[21] R. Bailon, P. Laguma, L. Mainardi et al., “ Analysis of Heart Rate Variability Using Tim-Varying Frequency Bands Based on Respiratory Frequency,” *Proc. 29th Ann IEEE EMBS Int. Conf*., pp.6674-6677, 2007.

[22] T. Penzel, J. McNames, P. de Chanzal et al., “Systematic Comparison of Different Algorithms for Apnoea Detection Based on Electrocardiogram Recordings,” Med. & Bio. Eng. & Comput., vol.40, pp.402-407, 2002.

[23] S. Shirouzu, H. Kondo and S. Katayama, “Automatic Detection of Sleep Apnea Based on RR Interval Variation,” *Human Development for ALL*, vol.3, pp.25-30, No.1, 2013. (in Japanese)

[24] S. Shirouzu, H. Kondo and S. Katayama, “Sleep Behaviors of Healthy University Students,” *Human Development for ALL*, vol.3, No.2, 2014. (in press) (in Japanese)