

健康な大学生の睡眠挙動

白水 重憲¹⁾, 近藤 英明²⁾

要旨 済生会長崎病院の睡眠医療センターで睡眠ポリグラフ検査 (PSG) を行った医学部学生群 (M群: 男性10名、平均年齢21.6±3.2歳) と超小型心電・加速度・皮膚温度測定装置 (M-BIT) により自宅で測定した体育学部学生群 (S群: 男性8名、平均年齢19.3±0.5歳) の睡眠挙動を比較した。

NREM睡眠領域の交感神経活動の指標の値 (M: 1.400±0.513, S: 1.397±0.377) 及び副交感神経活動の指標の値 (M: 3312.4±1885.2msec², S: 2737.3±1268.6msec²)、呼吸周波数変動幅 (M: 0.025±0.002Hz, S: 0.027±0.002Hz) 及び心拍数 (M: 49.6±5.6bpm, S: 53.1±3.8bpm) には有意差がなかった。

睡眠時無呼吸 (Sleep Apnea, SA) の有無の推定は、全睡眠エポックの中の正常エポックの割合を示す睡眠時無呼吸安心指数 (SA Safety Index, SASI) でおこなった。PSGにより正常睡眠と判定されたM群のSASIは0.81±0.08であり、正常睡眠と考えて良いSASIの値の目安が明確になった。一方、S群のSASIは0.69±0.12であり、最小値は0.52であった。両群の間には有意差があった (P<0.05)

キーワード : 睡眠、RR間隔変動、自律神経活動、呼吸周波数、睡眠時無呼吸、大学生

1. はじめに

我々は、RR間隔変動 (RR Interval Variation, RRIV) を基に、RRIVから睡眠時無呼吸 (Sleep Apnea, SA) を検出する方法¹⁾と、睡眠領域の中からNREM睡眠領域を探索する方法^{2,3)}を提唱した。この方法を使用すれば、超小型心電・加速度・皮膚温度測定装置 (M-BIT)⁴⁾等による測定結果から睡眠の品質に関する定量的議論ができ、被験者の自宅等睡眠場所を選ばない睡眠評価や、一被験者の多数の睡眠の測定が簡便に行えるようになり、個人の睡眠挙動の詳細な調査や多数の被験者の集団を測定⁵⁾しての一般的な睡眠挙動の把握が可能となった。

本論文では、2群の健康な大学生群のRRIVを基にした解析結果を比較した。1つは、睡眠ポリグラフ検査 (PSG) による医学部大学生群の測定結果であり、彼らはPSGにより、正常睡眠であり睡眠時呼吸障害無と判定されていた。もう一つは、M-BITによる現役の運動選手として日々激しい練習をしている体育学部学生群の測定結果であった。RRIVパラメータと睡眠時無呼吸の有無に関する推定結果を比較した。

2. 測定と解析

2-1 測定

2-1-1 医学部大学生群の睡眠ポリグラフ (PSG) 検査

脳波電極は睡眠覚醒段階を判定するためのF3-M2, F4-M1, C3-M2, C4-M1, O1-M2, O2-M1の単極誘導での記録を行った。眼球電気図、両側側頭筋筋電図、両側咬筋筋電図、オトガイ筋筋電図、心電図、前脛骨筋筋電図のための電極に加えて、サーモカップル法センサーでNafデータを、圧電法によるRCバンドセンサでAbd呼吸運動を記録した。ECG測定の誘導はI誘導或いはII誘導であった。また、体位センサー、いびきセンサー、パルスオキシメーターを装着した。デジタル脳波計はNeurofax EEG-1200[®]R (日本光電)、およびPolymate AP1532[®]R (デジテックス研究所) を使用し、ECGのサンプリング周波数は500Hz或いは1000Hzとし、Naf及びRC、Abd呼吸運動データのサンプリング周波数は100Hzとした。それ以外の、各チャンネルのサンプリング周波数は500Hzとした。

睡眠段階の解析にはNightOwl Professional[®]R (のるぷろライトシステムズ) を用いて、30secを1エポックとして2007年American Academy of Sleep Medicineのスコアリングルール⁶⁾にもとづき、視察判定を行った。

2-1-2 体育学部学生群のM-BITによる測定

1) NPO法人セルフケア総合研究所

2) 済生会長崎病院 睡眠医療センター

受付日: 2014年3月10日

採択日: 2014年3月31日

表1 被験者と睡眠変数
睡眠開始時刻は測定開始日の0時0分からの分數

		医学部学生群	体育学部学生群
被験者数		10	8
年齢 (歳)	平均	21.6	19.3
	標準偏差	3.2	0.5
睡眠時間 (分)	平均	465.3	395.0
	標準偏差	13.0	69.6
睡眠開始時刻 (分)	平均	1396.2	1469.8
	標準偏差	23.4	48.4
睡眠効率	平均	0.988	0.950
	標準偏差	0.016	0.038

M-BITの詳細に関しては既に報告した⁴⁾。心電・加速度・皮膚温度を測定する全ての機能が大きさ40x39x8mm、重量14gの中に詰め込まれていた。各信号のサンプリング周波数はECGが128Hz、温度と加速度は1Hzであった⁴⁾。M-BITは超小型軽量である為、2つの電極を使用して被験者の胸部に貼り付ける形で装着した。

2-2 被験者

2-2-1 医学部大学生群 (M群)

被験者は医学部学生の自主研究のために睡眠ポリグラフ検査 (PSG) を行った男性10人で、平均年齢は21.6±3.2歳 (表1)、習慣性飲酒者、喫煙者および内科的・精神科的疾患を有する者は除外した。自覚的な睡眠状態はPittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) を用いて評価した。PSQIのglobal scoreの平均は3.5±1.5 (1人が6で、9人が5以下) で、日本人健常者とほぼ同じ結果であった。PSGでは睡眠呼吸障害や周期性下肢運動は認めず、睡眠効率は93.7±3.7%であった。

2-2-2 体育学部学生群 (S群)

被験者は講義の一環としてM-BITによる生活行動及び睡眠測定を体験した体育学部学生である。午前中は講義を聴講し、午後はクラブ活動の練習に参加し、翌日はまた午前中は講義という平常の生活の中での測定であった。アルバイトをしたもの、早朝の自主トレーニングをしたものも存在した。講義中に測定を開始し、25時間の測定を行った。得られたデータ群の中から関東大学リーグに属するサッカー部及びラグビー部で選手として練習に参加している被験者のデータのみを採用した。被験者数は8名、平均年齢は19.3±0.5歳であった (表1)。

2-3 解析

2-3-1 医学部大学生群の解析

我々のデータ解析の基本は、心電データから抽出したRRIVの解析と微小体動法に基づく睡眠・覚醒の推定にあった。PSGを行ったM群の場合には、PSGの心電データよりRRIVを解析し、PSGによる睡眠ステージ判定結果を睡眠・覚醒の推定に使用した。睡眠

ステージ0と判定されたエポックを覚醒エポック、それ以外のエポックを睡眠エポックとした。

睡眠ステージ判定は30秒をエポックとして行われているが、RRIVの解析・微小体動法による推定はいずれも1分間をエポックとして行うので、本研究では1分間エポックに変換した。1分間エポックに含まれる2つの睡眠ステージ判定の30秒エポックのうち、どちらか一方が睡眠と判定されたエポックは睡眠エポックとした。

2-3-2 微小体動法による睡眠・覚醒推定

加速度測定結果を基に、1分間毎の体動の有無を判定した。各サンプリング毎に得られる3つの加速度の成分の変化量のうち最大のものを選択し、さらに1分間中のそれらの中の最大ものをその1分間を代表する値とした。全解析範囲でのこの値の平均値を基に閾値を定め、これより大きい場合は体動のある1分間、これより小さい場合を体動のない1分間とした¹⁾。従来は、睡眠時・覚醒時の混在したデータを対象に閾値は平均値の1/5としていたが³⁾、本研究では睡眠時周辺に解析範囲を限定し、閾値は平均値の1/2とした。

まず、加速度測定結果を基に、1分間毎に体動のあった1分間か体動のない1分間かを判定した。次に、この体動のない1分間が連続した領域群 (非活動領域) を探し、隣り合う非活動領域の間隔が1分間或いはその間の活動レベルの平均が先に決めた閾値の4倍以下ならば連結して1つの非活動領域とした。最終的には、これらの非活動領域を時間順に探索し、睡眠領域を求めた。詳細は前報に記した³⁾。

2-3-3 自律神経活動、呼吸周波数 (RFRE) とその変動幅 (VRFRE)

PSGとM-BITによる心電データの双方同様に、幅広く使用されている頑健なリアルタイムQRSピーク抽出アルゴリズムをベースにした方法で、心電図波形上でR波の時間位置を求めた⁴⁾。RR間隔抽出の詳細に関しても前報に詳述した⁴⁾。

RR間隔データの分布挙動に着目する事により、真のRR間隔データとアーティファクトとを分別し、また、全解析範囲のRR間隔データと心電データを同時に視察判定し、波形の形状及びR波検出時点を確認し、アーティファクトは全て棄却した。

RR間隔信号を周波数4Hzでリサンプリングして等間隔時系列とし、睡眠・覚醒判定と同様に1分間を解析時間単位として、1分間毎にSPWV (Smoothed Pseudo Wigner-Ville) 法を使用して時間周波数解析を行い、時間周波数MAPを得た⁴⁾。

定法に従い、低周波) 領域 (LFを0.04Hz~0.15Hz、高周波領域 (HF) を0.15Hz~0.40Hzとし、得られた1分間毎の時間周波数MAPより、LF、HFをそれぞれの領域の絶対値の総和として求め、HFを副交感神経活

表2 睡眠時無呼吸安心指数と
NREM睡眠時のRR間隔変動パラメータ

		医学部学生群	体育学部学生群
副交感神経活動の指標 (msec ²)	平均	3312.4	2737.3
	標準偏差	1885.2	1268.6
交感神経活動の指標	平均	1.400	1.397
	標準偏差	0.513	0.377
呼吸周波数 (Hz)	平均	0.231	0.253
	標準偏差	0.016	0.015
呼吸周波数変動幅 (Hz)	平均	0.025	0.027
	標準偏差	0.002	0.002
心拍数 (bpm)	平均	49.6	53.1
	標準偏差	5.6	3.8
睡眠時無呼吸安心指数	平均	0.82	0.69
	標準偏差	0.08	0.12

動の指標 (PSNS)、LF/HFを交感神経活動の指標 (SNS) とした¹⁾。また、0.15Hzから平均心拍数の半分の周波数までの範囲の瞬時中心周波数 (CFR) を求め、更に、10秒間毎の平均値を求め呼吸周波数瞬時値とした。この瞬時値の1分間の平均値を呼吸周波数 (RFRE)、1分間の変動を呼吸周波数変動幅 (VRFRE) とした。詳細は前報に記した³⁾。

2-3-4 VRFRE法によるNREM睡眠領域の推定

最初にVRFREの仮の閾値の0.061Hzを使用して、各エポックがNREM睡眠であるか否かを仮に判定し、NREM睡眠のエポックが連続する領域群を探した²⁾。このNREM睡眠領域群のうち、長さが15エポック以上の領域群のみに着目して、VRFREの最大値を求め、これに0.9を乗じたものを閾値とした²⁾。

こうして得られたVRFREに関する閾値を使用して各エポックの判定を行い、NREM睡眠の領域群を求め、更に、長さが5エポック以下の領域群はNREM睡眠では無いと判定して、NREM睡眠領域を求めた²⁾。

2-3-5 睡眠評価

微小体動法 (或いはその代用としたPSG) による入眠時刻、覚醒時刻をベースとし、その間のエポック数を入眠覚醒間エポック数とした。この範囲の中で、微小体動法が睡眠と判定したエポック及び微小体動法は覚醒と判定したがVRFRE法がNREM睡眠と判定したエポックを睡眠エポックとし、その総数を睡眠エポック数とした。入眠覚醒間の睡眠エポックでないエポックは覚醒エポックと考え、睡眠エポック数の入眠覚醒間エポック数に対する比を睡眠効率とした。入眠覚醒間エポック数の中でRR間隔にアーティファクトが混入しておらずパラメータを求める事ができたエポックであるRR-OK (RR Intervals were OK) エポックの割合をRR-OK比とした

睡眠エポックの中でVRFRE法がNREM睡眠と判定したエポックをNREMエポックとした。睡眠領域の中のNREM睡眠領域の割合は、0.75程度である事が知られている。NREM睡眠の割合を示すものを本研究ではNREM検出率とし、当初は、NREMエポック数の睡眠エ

ポック数に対する比とする事を考えたが、微小体動法で睡眠と判定されたエポックでRR間隔にアーティファクトが存在した場合、そのエポックはVRFRE法関連の解析からは除去されるが、睡眠エポックとしてはカウントされ、NREM検出率の見かけの低下をもたらす可能性がある。このように、本研究では、NREMエポック数の睡眠エポック数にRR-OK比をかけたものに対する比をNREM検出率とした。また、RR-OKエポックの中の正常 (無呼吸でない) と判定されたエポックの数の割合を睡眠時無呼吸安心指数 (SASI) とした。

2-3-6 睡眠時無呼吸の発生の推定

多くの被験者では睡眠時無呼吸 (SA) の間心拍数が低下し、無呼吸の終わり近くで心拍数が増加し、無呼吸の後の数呼吸の間に心拍数のピークを迎える¹⁾。この心拍数の変動は、サイクリック変動 (Cyclic Variation of Heart Rate, CVHR) と呼ばれ、SAの特徴として認識されている¹⁾。

我々は、睡眠時のRR間隔時系列を5Hzでリサンプリングし、DaubechiesのWavelet (特徴づける自然数N=6) による離散展開を行い、エポック毎の0次から9次までの展開係数の絶対値の総和を求め、これをサポートベクターマシンに入力して、CVHRを利用してSAの有無を推定する方法を構築した。Apnea-ECG Databaseのテスト群を使用した推定精度は75.6%であった¹⁾。

2-3-7 統計解析

統計解析にはフリーソフトR (Ver. 3.0.1)⁷⁾を使用した。各パラメータの被験者毎の平均のM群、S群での平均値と標準偏差を求め、t検定により有意差の有無を確認した。

3. 結果と考察

3-1 睡眠変数

表1に被験者に関する情報と本研究により得られた睡眠変数をまとめた。

M群は、スリープラボでのPSGという管理された睡眠であった為、平均睡眠時間は465.3±13.0分と長く、測定開始日の0時0分からの分数の形で表現した平均睡眠開始時刻は1396.2±23.4分 (23時16分12秒±23分24秒) と比較的早く、ばらつきは小さかったものと考えられた。一方、S群は、M-BITによる日常生活の中での測定であった為、平均睡眠時間は395.0±69.6分と短く、平均睡眠開始時刻は1469.8±48.4分と比較的遅く、ばらつきが大きかったものと考えられた。

スリープラボでPSGを行ったM群の測定結果と異なり、M-BITで測定したS群の測定結果はS群被験者の日常の睡眠挙動を把握できたものと考えられた。また、PSGを同時に多数の被験者で行う事は難しく、

本研究では10夜を必要としたが、M-BITによるS群の測定は1夜で行う事ができた。

RR-OK比は、M群で 0.995 ± 0.007 、S群で 0.967 ± 0.064 と双方で大きく、有意差は無かった。双方で、品質の良いRRIVの情報が得られていた。また、NREM検出率はM群で 0.888 ± 0.049 、S群で 0.817 ± 0.086 、睡眠効率にM群で 0.988 ± 0.016 、S群で 0.950 ± 0.038 であった。

3-2 NREM睡眠時のRR間隔変動パラメータ (表2)

PSNSの平均はM群で $3312.4 \pm 1885.2 \text{ msec}^2$ 、S群で $2737.3 \pm 1268.6 \text{ msec}^2$ であり、有意差は無かった。M群の最小は 826.1 msec^2 、最大は 7177.4 msec^2 、S群の最小は 814.0 msec^2 、最大は 4613.6 msec^2 であった。

SNSの平均はM群で 1.400 ± 0.513 、S群で 1.397 ± 0.377 であり、有意差は無かった。M群の最小は 0.797 、最大は 2.167 、S群の最小は 1.054 、最大は 2.204 であった。

RFREの平均はM群で $0.231 \pm 0.016 \text{ Hz}$ 、S群で $0.253 \pm 0.015 \text{ Hz}$ であった。SASIとRFREの関係を示した図1により、M群とS群の個々の被験者のRFREの分布挙動を知る事ができるが、S群の被験者でSASIがM群分布の最小値より小さい5名の被験者のRFREの値は、M群被験者の最大値のものと同等以上であった。このようなデータ点の分布を反映して、両群の間には有意差があった ($P < 0.05$)。

VRFREの平均はM群で 0.025 ± 0.002 、S群で 0.027 ± 0.002 であり、有意差は無かった。M群の最小は 0.022 、最大は 0.029 、S群の最小は 0.025 、最大は 0.032 であった。

HRの平均はM群で $49.6 \pm 5.6 \text{ bpm}$ 、S群で $53.1 \pm 3.8 \text{ bpm}$ であり、有意差は無かった。M群の最小は 38.5 bpm 、最大は 56.0 bpm 、S群の最小は 47.8 bpm 、最大は 57.5 bpm であった。

PSNS、SNS、VRFRE、HRにはM群とS群の間に有意差が無く、RFREはM群とS群の間に有意差があった。

3-3 睡眠時無呼吸安心指数

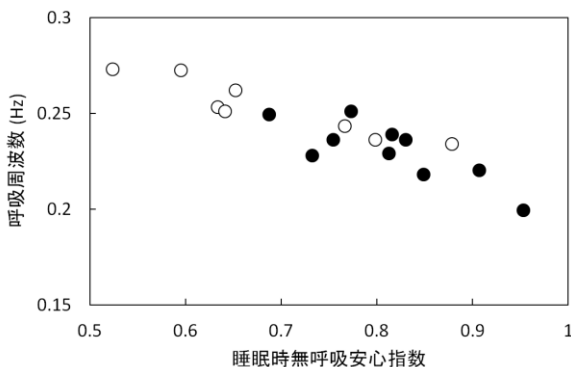


図1 睡眠時無呼吸安心指数とNREM睡眠時の呼吸周波数の関係、●：M(医学部学生)群、○：S(体育学部学生)群

M群はPSGの結果に基づき正常睡眠と判定されていたが、本研究の手法でRRIVから求めたSASIは 0.81 ± 0.08 であった (表2)。この結果に基づき、正常睡眠と考えて良いSASIの値の目安を得る事ができた。

一方、S群ではSASIは 0.69 ± 0.12 であり、最小値は 0.52 であった。SASIとRFREの関係を示した図1により、M群とS群の個々の被験者のSASIの分布挙動を知る事ができるが、S群のSASIはM群の分布の中央付近に位置して正常睡眠と考えられる3点と、M群分布の最小値より小さい 0.7 以下の5点に分かれる。この5名の被験者では、SAが頻発したのと考えられた。このようなデータ点の分布を反映して、両群の間には有意差があった ($P < 0.05$) のと考えられた。

3-4 睡眠時無呼吸安心指数と呼吸周波数の関係

図1にM群とS群で有意差があったSASIとRFREの関係を示した。全てのデータ点の分布は、SASIが低下するとRFREが増加するという相関関係を示していた。M群、S群、別々に線形近似を行った場合の決定係数はM群で 0.652 、S群で 0.866 であり、相関関係が存在した。SAによる呼吸効率の低下を補う為に、RFREが増加しているものと考えられた。

4. 結論

NREM睡眠領域の交感神経活動の指標の値 (M: 1.400 ± 0.513 , S: 1.397 ± 0.377) 及び副交感神経活動の指標の値 (M: $3312.4 \pm 1885.2 \text{ msec}^2$, S: $2737.3 \pm 1268.6 \text{ msec}^2$)、呼吸周波数変動幅 (M: $0.025 \pm 0.002 \text{ Hz}$, S: $0.027 \pm 0.002 \text{ Hz}$) 及び心拍数 (M: $49.6 \pm 5.6 \text{ bpm}$, S: $53.1 \pm 3.8 \text{ bpm}$) には有意差が無く、呼吸周波数 (M: $0.231 \pm 0.016 \text{ Hz}$, S: $0.253 \pm 0.015 \text{ Hz}$) には有意差があった ($P < 0.05$)。

PSGにより正常睡眠と判定されたM群のSASIは 0.81 ± 0.08 であり、正常睡眠と考えて良いSASIの値の目安が明確になった。一方、S群では 0.69 ± 0.12 であり、最小値は 0.52 であった。両群の間には有意差があった ($P < 0.05$)。

SASIと呼吸周波数の間には負の相関関係が存在し (決定係数、M群: 0.652 , S群: 0.866)、SAによる呼吸効率の低下を補う為に、呼吸周波数が増加する可能性が示唆された。

参考文献

- [1] 白水 重憲、近藤 英明、片山宗哲：RR間隔変動からの睡眠時無呼吸の自動推定。全面発達の展開 3: 25-30 2013.
- [2] 白水 重憲、近藤 英明、森 佳織他：呼吸周波数変動幅によるNREM睡眠領域検出。全面発達の展開 2: 83-90 2013.
- [3] 白水重憲、成澤元、片山宗哲他：国際基準に基づいた

測定データに基づく睡眠解析結果のケース比較. 全面発達の展開 2: 8-18 2012.

- [4] 白水重憲、片山宗哲、正木健雄：幼稚園児の自律神経活動の24時間モニタリング. 全面発達の展開 1: 32-41, 2011。
- [5] 白水重憲、片山宗哲、正木健雄：RR間隔変動によるNREM睡眠領域推定と睡眠時無呼吸の検出（1）－5歳児の場合－. 全面発達の展開 3: 31-38, 2013.
- [6] Iber C, Ancoli-Israel S, Chesson A, Quan S. for the American Academy of Sleep Medicine. 1st ed. Westchester: IL: American Academy of Sleep Medicine; 2007. The AASM manual for the scoring of sleep and associated events: rules, terminology and technical specifications.
- [7] R Development Core Team. :“R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing”, Vienna, Austria. ISBN -900051-07-0, URL <http://www.R-project.org/>, 2012