

平成18年度研究報告書

島根難病研究所遺伝体質研究部門

研究代表者 亀井 勉

1. 研究テーマ

指尖容積脈波による入眠予兆に関する実験的研究（継続2）

2. 研究者氏名 村田幸治、亀井 勉

3. 研究概要

実験A: 入眠予兆現象と末梢循環系の変化との関連性の検討

(目的)

睡眠・覚醒は体熱制御と密接な関連をもつ。熱放散は睡眠を導入し、産熱は覚醒に先立って増大する¹⁾。健康な人の睡眠を記録すると、入眠時に皮膚温の上昇が見られるが、この現象は入眠に先立って交感神経の働きが弱まり、末梢血管が拡張したためにおこるといわれている²⁾。我々は、これまでに、指尖容積脈波のカオス解析により、末梢循環系の変化から、覚醒期において睡眠段階への移行を予兆する現象（以下、入眠予兆現象）が検出できる可能性を報告してきた³⁾。

H18年度の研究では、末梢血流量および心拍変動解析による自律神経系の変化を指標として、覚醒期に入眠予兆現象の出現と、末梢循環系の変化との関連性について検討を行った。なお、本検討は（株）デルタツーリングとの共同で行った。

(方法)

2.1 指尖容積脈波の時系列信号の解析法³⁾

① パワー値（指尖容積脈波の振幅の二乗値）の傾き時系列波形：

指尖容積脈波の時系列信号から平滑化微分法により、極大値と極小値を求める。次に5秒ごとに極大値と極小値を切り分けそれぞれの平均値の差の二乗をパワー値とした。このパワー値を5秒ごとにプロットし、パワー値の時系列波形を作る。この時系列波形を180秒の時間幅で最小二乗法を用いてパワー値の傾きを求め、162秒をオーバーラップさせ、次の時間幅180秒で同様に計算し、結果を18秒ごとにプロットする。この計算を順次繰り返す。

パワー値の傾き時系列波形を作る。

② 最大リアプノフ指数の傾き時系列波形：

指尖容積脈波の時系列信号から、カオス解析の手法を用いてアトラクタを作成する。次に、このアトラクタの不安定性を定量的に表す指標である最大リアプノフ指数を佐野-澤田法を用いて算出する。ここで、指尖容積脈波の時系列信号から得られた連続的なデータ計算値に対して30秒の時間幅でアトラクタを再構成し、時間幅を1秒ずつスライドさせることにより、最大リアプノフ指数の時系列波形を作る。このとき、最大リアプノフ指数の時系列波形に対し、平滑化微分法より、極大値を見つける。この時系列波形を180秒の時間幅で最小二乗法を用いて最大リアプノフ指数の傾きを求め、162秒をオーバーラップさせ、次の時間幅180秒で同様に計算し、結果をプロットする。この計算を順次繰り返す、最大リアプノフ指数の傾き時系列波形を作る。

③ 入眠予兆現象の定義：

パワー値と最大リアプノフ指数の傾き時系列波形が覚醒期において逆位相となり、かつ各波形の振幅が最大となる特徴的な現象と定義した。

2.2 睡眠実験の方法と評価指標の設定

① 安静閉眼状態で座位にて安静覚醒状態から睡眠に至る30分～50分間の睡眠実験を行なった。実験は、電氣的影響の少ない場所で室温を $25^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ に設定し、実験時間帯は日中でいちばん眠くなるとの報告がある14時から16時の間を選んだ。この実験において、被験者3名(20～40歳、男性)に対し、脈波(指尖、背部)計測と、脳波、心電図、呼吸、体表面温度、指尖でのレーザードップラー血流測定(LDF)法による皮膚血流量の計測を並行して行い、各生体信号を採取した。

② 入眠予兆現象との関連性を検討する評価指標として、指尖でのLDF法による皮膚血流量と、心電図で計測した心拍変動をウェーブレット解析して得られた心拍パワースペクトル(HF：副交感神経活動、LF/HF：交感神経活動)を用いた。

(結果)

3.1 入眠予兆現象と指尖での皮膚血流量

覚醒期に入眠予兆現象が出現する時期(パワー値の時系列波形が最大振幅を示す時期)にほぼ一致して、指尖の皮膚表面を流れる末梢血流量の増加を認めた。(図-1を参照)

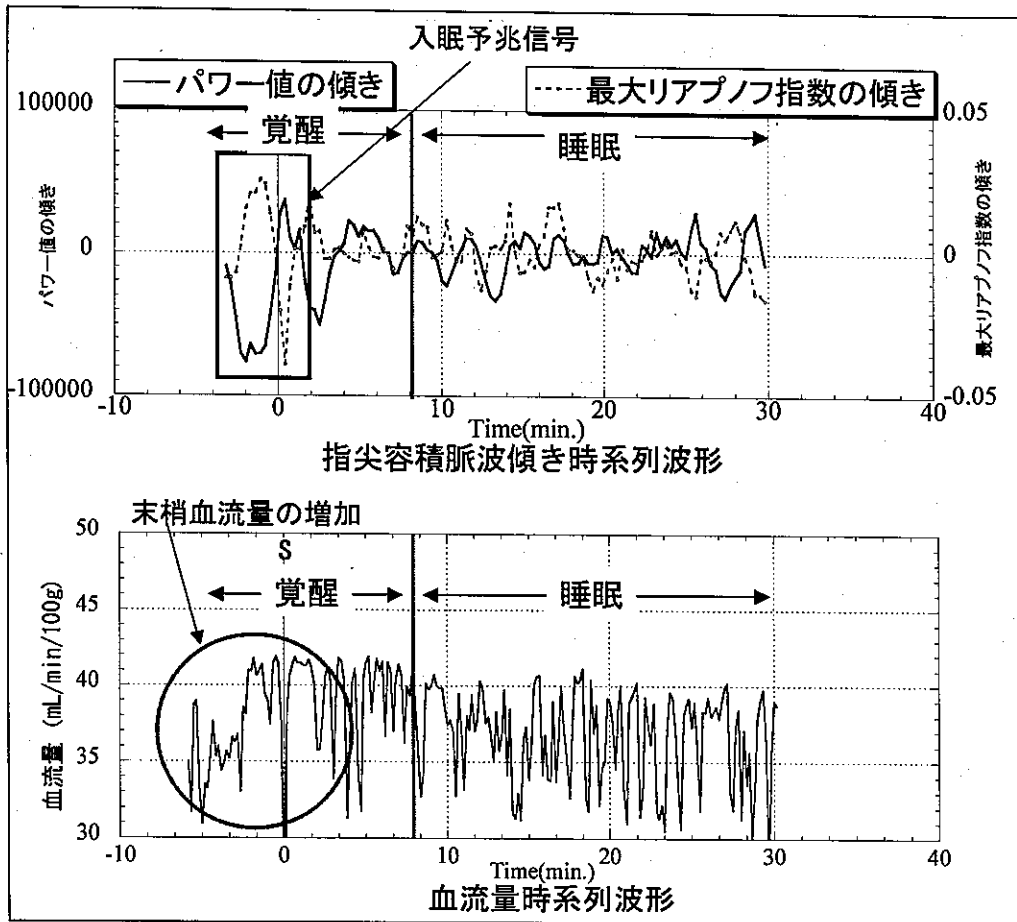


図-1 入眠予兆現象と末梢血流量

3.2 入眠予兆現象と心拍パワースペクトル

HFは、覚醒から入眠にいたる時期に、わずかながら漸増傾向を認めた。LF/HFは、覚醒期に入眠予兆現象が出現する時期（最大リアプノフ指数の傾き時系列波形が最大振幅となる時期）の直前かその時期にほぼ一致して矢印(a)で示すような一過性の上昇が認められ、最大リアプノフ指数の傾き時系列波形の振幅変動とほぼ同期していた。（図-2を参照）

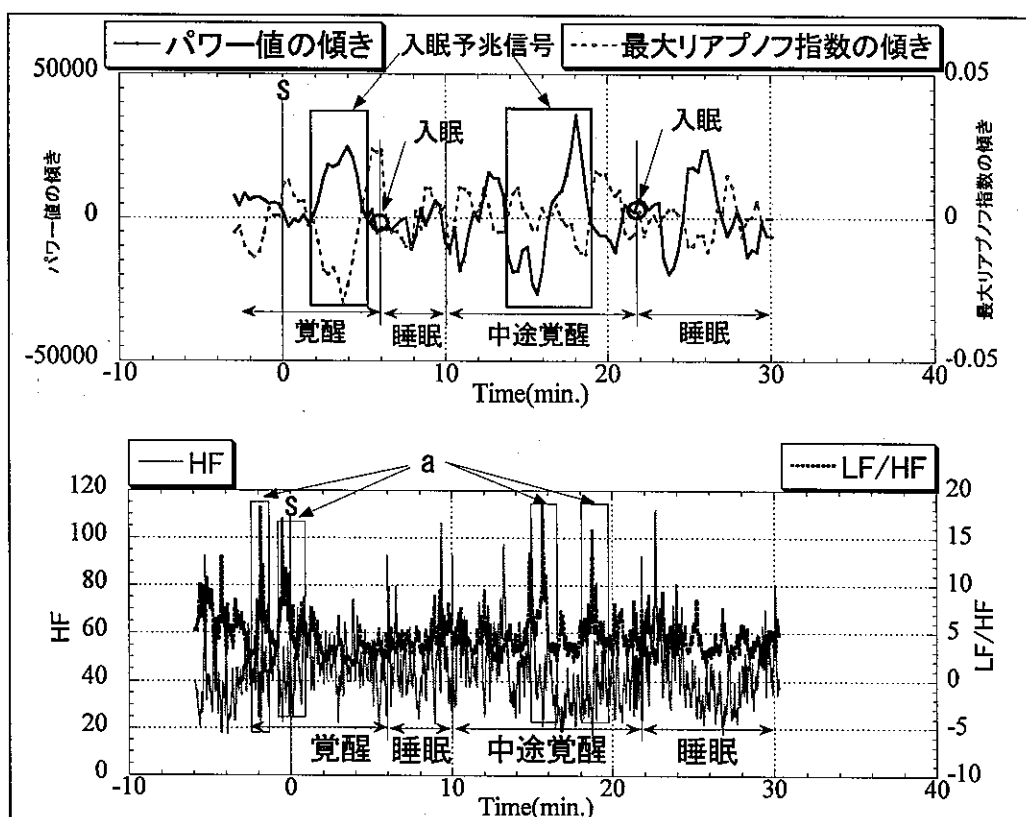


図-2 入眠予兆現象と心拍パワースペクトル

(結論)

① LDF法では、皮下の動静脈吻合 (AVA) の深度の血流を測定しているといわれている。AVAは、指尖、手掌、耳介などに著しく多く、皮膚表面を流れる血流量を調節し体温調節を行っている⁴⁾。入眠予兆現象と指尖でのLDF法による皮膚血流量の変動との関連では、覚醒期にパワー値の時系列波形が最大振幅を示す時期にほぼ一致して末梢血流量の連続的な増加を認めた。これより、パワー値の傾き時系列波形は末梢の血流量の変化を反映し、かつその最大振幅は生体が覚醒から睡眠に移行する過程で生じるAVA調節を介した末梢血流量の急激な増加を反映している可能性が考えられた。

② 入眠予兆現象と心拍パワースペクトルとの関連では、覚醒期に最大リアプノフ指数の傾き時系列波形が最大振幅となる時期の直前かその時期にほぼ一致してLF/HFに一過性の上昇が認められ、両者には同期性も認められた。これらより、最大リアプノフ指数の傾き時系列波形は、交感神経活動をより反映している可能性が示唆された。なお、入眠過程での一過性のLF/HF上昇は、既知の知見ではないが、アトラクタの不安定性と人の精神的な緊張には関連性が指摘されている³⁾。従って、今回の最大リアプノフ指数の傾き

時系列波形とLF/HFとの同期性自体は矛盾がないと考えられる。

③ 今後さらに検討が必要ではあるが、今回の結果により、入眠予兆現象には、少なくとも覚醒から睡眠に向かう過程の末梢循環系の変化がリアルタイムに反映されていると考えられた。

<参考文献>

- 1) 三島和夫：「睡眠覚醒の制御と加齢」，日本医事新報，No. 1490，6-14，(2004)
- 2) 小林敏孝：「睡眠の機能に関する研究」，睡眠学，p43-60，(2003)
- 3) 藤田悦則他：「指尖容積脈波情報を用いた入眠予兆現象計測法の開発」，人間工学，Vol. 41，No. 4，203-212，(2005)
- 4) 菅屋潤壹他：「レーザードップラー血流計を用いる検査法」，日本臨床，Vol. 50，No. 4，：723 - 728，(1992)

実験 B： アルファ波賦活化装置を用いた座位姿勢での覚醒度を高める手法についての検討

(目的)

安静時に前頭前野を中心として9～11Hzのアルファ波の増加とベータ波の減少が起こってくると、精神が集中しやすい状態に導かれることが、今日までに知られている。われわれは、平成18年度に、座位姿勢で睡眠した後の覚醒効果を促進させることを目的に、9～11Hzのアルファ波を賦活化させる装置を作成し、その効能試験を実施した。なお、本検討は、(株)デルタツーリングと共同で行った。

(方法)

① 装置の仕様は、使用者の右前頭部 (Fp2) に装着した電極 (皿電極) から測定・抽出されるアルファ波成分について、その周波数を光 (660nmの赤色発光ダイオード光) の周波数に、その振幅を光の輝度に、それぞれ転換させ、それをリアルタイムで使用者の (眼には全く照射せず) 前頭部～頭頂部にかけて照射するものとした。

② 装置の1機目では、スタンレー電気株式会社製超高輝度LEDランプ (KR5 005S, 発光色赤色, 波長660nm, 発光光度300mcd [typ.]) を16個埋め込んだ基盤を2枚、逆T字型 (横8個×縦2列, 縦8個×横2列) に配置し、前頭部～頭頂部前方に広範囲に照度も強め (70～80 lx) になるよう照射する仕様とした。制御装置は被験者より約1メートル離れたところに設置し、電源はACアダプターを1次電源とし、制御装置内部に2次電源を置いた。発光制御の回路は制御装置内部にあり、被験者が機器の発熱の影響を受けないようにした。

③ 装置の2機目では、スタンレー電気株式会社製超高輝度LEDランプ(KR5005S, 発光色赤色, 波長660nm, 発光光度300mcd[typ.])を6個埋め込んだ基盤を1枚, 縦1列(縦6個)に配置し, 前頭部～頭頂部前方付近の正中部に弱め(数lx程度)の照度にて照射する仕様とした。

④ 被験者はすべて10歳代後半から30歳代前半までの健常男性で, うす暗い程度の暗室に設置した安楽椅子座位姿勢(傾斜角約40度)に座ってもらい実験を行った。実験は日中の時刻に室温19～22℃の環境設定にて行われた。実験中は, 被験者には閉眼させ, 必要に応じてアイマスクを用いて, 光を完全に遮蔽させた。

(結果)

15分間の照射を20回繰り返すことにより, 1機目では, 半数近くの被験者で照射中の9～11Hzのアルファ波の振幅と出現率の有意な増加が起きるようになった。2機目においても, 15分間の照射を20回繰り返すことにより, 1回目よりは10回目, 20回目と回を重ねるにつれてパルス光照射時間(15分間)の後半に, 9～11Hzのアルファ波の増加とベータ波の減少が起きるようになった。(図-3を参照)

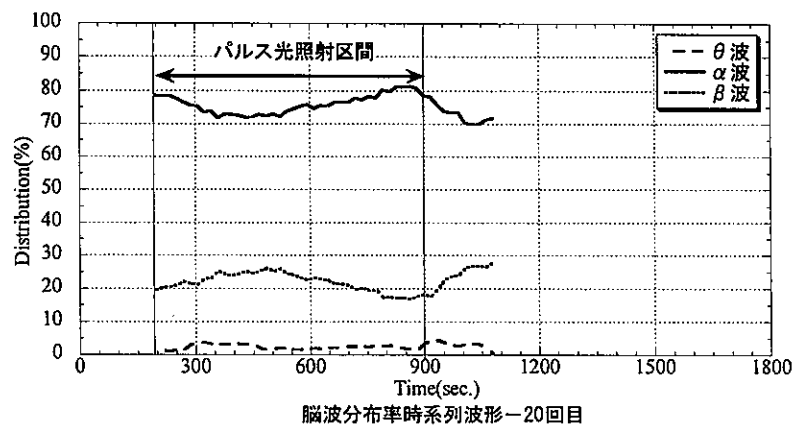
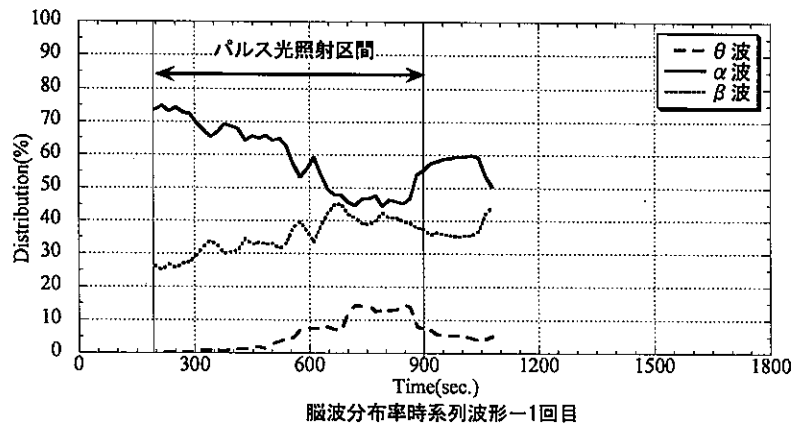


図-3 アルファー波賦活化装置2機目で15分間の照射を20回繰り返した際の、1回目と20回目の照射中及び照射前後の、ベータ波・アルファー波・シータ波の出現率の変化の一例

(結論)

① 上記のような仕様の装置を用いることにより、安静時における集中力増強に関与があるとされる9~11Hzの周波数帯域のアルファー波の増加が起きようになると考えられた。そして、この反応は、座位姿勢で睡眠した後の覚醒効果を促進させることができるものと思われ。

② これにより、例えば、高速道路走行中に眠気を自覚してパーキングエリアなどで仮眠をとった後などに上記のような装置を用いることで、仮眠後の覚醒が促進される可能性があると考えられた。

本研究(実験 A および B)は、独立行政法人鉄道建設・運輸施設整備支援機構平成18年度運輸分野における基礎的研究推進制度(課題番号2004-02)の補助による。

4. 学会機関誌もしくは学会への関連論文(演題)発表状況

(関連の論文)

- 1) 村田幸治、亀井 勉、藤田悦則、金子成彦:生理学的指標を用いた入眠予兆現象の検証 人間工学 42 Suppl.: 168-169、2006.
- 2) 鈴木信孝、大野 智、亀井 勉:補完代替医療の現状と展望 日本病院薬剤師会雑誌 42: 1421-1425、2006.
- 3) 村田幸治、小島重行、落合直輝、亀井 勉、藤田悦則:末梢循環系の変化に関連した生理指標と入眠予兆現象の関連性についての検討 人間工学、in press.

(関連の学会発表)

- 1) 村田幸治、亀井 勉、藤田悦則、金子成彦:生理学的指標を用いた入眠予兆現象の検証 日本人間工学会第47回大会、平成18年6月、大阪
- 2) 落合直輝、小倉由美、藤田悦則、村田幸治、亀井 勉、上野義雪、金子成彦:非侵襲型センサによって測定された生体のゆらぎ信号の疲労と入眠予知への応用 日本人間工学会中国・四国支部第39回大会、平成18年11月、東広島