

氏名	藤江 建朗 <small>ふじえ たつろう</small>
本籍	広島県
学位の種類	博士(工学)
学位の番号	甲第 65 号
学位授与年月日	令和 4 年 3 月 10 日
学位授与の要件	本学学位規則第 1 4 条
学位論文題目	長時間心拍動数に基づく睡眠中の生理状態評価に関する研究
論文審査委員	主査 海本 浩一 副査 吉田 正樹 副査 田中 則子 副査 日坂 真樹 副査 岡田 志麻 (立命館大学所属)

論文内容の要旨

現在、医療機関では睡眠状態の確定診断検査法のゴールドスタンダードである睡眠ポリグラフ (Polysomnography: PSG) 検査が推奨されている。しかし、PSG 検査は、多数の電極装着、高額な検査費用や検査機器、専用の施設整備や検査者の育成などのさまざまな面で課題がある。また、PSG 検査で計測した生体信号を判定者の目視判定による主観を排除できないことから判定精度管理が必要となる問題も指摘されている。

本論文では、簡易計測できる心拍数や脈波数を利用して睡眠生理状態の推定を試み、その実用性について検討することを主な目的としている。

第 1 章では序論として、睡眠と健康とに関係する歴史的背景より始め、現代の睡眠時間の低下による経済的損失や交通事故等の社会的背景に言及し、睡眠研究の重要性について説いている。また、睡眠時無呼吸症候群 (Sleep Apnea Syndrome: SAS) やナルコレプシーといった日中に眠気を誘引する疾患等の解説と診断のための睡眠計測の重要性を概説することで本論文の理解を促している。

第 2 章では、睡眠に関する生理学的知見をはじめに説明し、特にヒトの睡眠に関するメカニズムについて述べている。睡眠は概日リズムやホメオスタシスの影響を受けており、脳波を中心とする PSG 検査等で長時間計測での睡眠状態の把握により観察できる。さまざまな研究により多くの睡眠計測技術が提案され、すでに多くの製品が市販されている。本章では PSG 検査に関する詳細及び睡眠の簡易計測に関して、脈波センサ、加速度センサ等を利用した研究について紹介し、従来の簡易睡眠計測に対する本論文の相対的な立ち位置を明らかにした。

第 3 章から第 5 章まで取り組んだ研究についての説明となる。第 3 章では PSG 検査と 1CH 脳波との睡眠段階判定者間での精度について比較、評価した。前述のように PSG 検査は判定者の主観的判断を排除できないため精度管理が必要となる。その上で、1CH 脳波のみでの判定結果と比較することで PSG 検査に対する 1CH 脳波での睡

眠判定の問題点を洗い出した。被験者10名のPSG検査を実施し、判定者2名で睡眠段階をPSG検査、及び同じPSG検査データから抽出した1CH脳波について判定した。結果、センサ数による判定結果の影響より判定者の主観による個性差が判定結果により大きく寄与することが示唆され、PSG検査の精度管理の重要性を説いた。

つづく第4章では、脳波を用いず、より簡便に計測できる脈波数から睡眠時覚醒反応の推定精度について検討した。睡眠中の覚醒反応は心臓自律神経系活動に関連し、深睡眠では交感神経系活動、血圧や心拍数が大幅に減少する。また、レム睡眠では交感神経系活動は有意に増大、血圧や心拍数も同様に上昇することが知られている。本章では、脈波数による覚醒反応推定により睡眠疾患の罹患検知が可能であるという仮説をもとに、本研究では脈波数による覚醒反応推定法を提案し、紹介している。被験者は健常男性20名とし、PSG検査を記録し、同時に脈波センサによる脈波数時系列データも取得した。PSG検査判定結果を基準データとした。特に、本研究では脈波数変動量(PRV)に着目し、覚醒反応検出精度について各睡眠段階の評価をした。結果、提案したPRVによる睡眠中覚醒反応の推定精度は先行研究と同程度であることが示され、提案手法の覚醒反応推定手法としての有効性を示唆した。

第5章では、睡眠と心臓自律神経系活動との関連性をより詳細に検討するために心拍変動解析法の一つであるトーン-エントロピー法を利用して研究に取り組んだ。健常男性7名を対象にPSG検査をし、PSG検査により得られた心電図からR-R間隔を算出してトーン-エントロピー法による心臓自律神経系活動を計測した。こちらもPSG検査結果を基準とし、PSG検査結果より得られた睡眠変数とトーン-エントロピー分布との相関関係を求めた。結果、エントロピー値の時間に対する傾きと睡眠効率との間に高い相関関係が認められた。つまり、心臓自律神経系活動の総体的活動を反映するエントロピー値は、睡眠効率のような「睡眠の質」と強く関連することが明らかとなり、心拍変動により簡易睡眠計測できることを支持する結果となった。

論文審査結果の要旨

本論文は、長時間心拍動数から睡眠の生理状態を把握するための手法の開発、並びに睡眠指標との関連性を明らかにすることを目的としている。近年のIoT技術の発展にともなうウェアラブルコンピューティングの隆盛とともに、携帯型機器の装着による長時間生理状態モニタリングが注目を浴びている。特に睡眠状態の把握に関してはさまざまな技術が開発、市販されており、それだけ健康管理における睡眠の重要性が認められているともいえる。本研究の内容は、携帯型の心拍計、もしくは脈波計で睡眠状態を簡易に測定できる技術として重要な要素技術となる可能性を秘めており、価値ある研究と認められる。

本論文は以下の3つの研究より構成されている。

1. 熟練睡眠段階判定者2名により、若年健常男性10名より得られたPSG検査結果より、通常のPSG検査同様にすべての生体信号を利用した場合、および1CH脳波のみを利用した場合とで睡眠段階判定を比較した。従来からPSG検査の主観性について懐疑的な報告が示されており、本論文で使用するPSG検査結果についても同様の傾向があるかを調査することで分析データの妥当性を示すこととした。その結果、検査者間で従来の研究と同程度の判定精度であることを示した。また、1CH脳波のみを用いても、すべての生体信号を用いた判定から大幅な判定精度の低下が認められなかった。以上より、1CH脳波でもスクリーニングへの利用は可能であることを示唆した点で意義が認められる。
2. 現在、光電脈波計等により脈波を利用したIoT機器が市販されており、IoT機器を利用した健康管理技術の社会応用が期待されている。本論文では、長時間記録した脈波から睡眠時覚醒を推定できるかを検討している。睡眠時覚醒を簡易に検知ができれば、被験者の睡眠状態を長期に渡り把握することができ、スクリーニングの一手法とすることも期待できる。本論文ではPRVを利用することで、睡眠時覚醒を従来報告されている研究結果と同程度であることを示した。今後IoT機器を利用したウェアラブル機器への導入により簡易に睡眠状態を把握できる技術として期待できる成果といえる。
3. 心拍変動は心臓自律神経系活動に関連していることは従来から認知されている。睡眠と心臓自律神経系活動との関連性についても多くの研究により報告されている。本論文では、心臓自律神経系活動をトーン-エントロピー法により計測し、PSG検査判定結果による睡眠指標との相関関係を検討する。本論文では、心臓自律神経系活動の総体的活動を反映するエントロピーの指標と睡眠効率との関係について着目した。睡眠時間経過とともにエントロピー、特に副交感神経系活動が更新することが知られている。その知見を示唆するようにPSG検査によって得られた心電図R-R間隔から求めたエントロピーは、経時的に増大する傾向を示した。そのエントロピーの時間に対する傾きは睡眠効率と負の相関関係を示した。この事実はエントロピーの時間的傾きが、睡眠状態を反映する指標としての利用可能性を示唆している。簡易睡眠検査における一つの指標としての臨床的利用価値のみならず、ウェアラブル機器による健康管理への応用が期待でき、社会的にも高い評価が与えられるものといえる。

以上より、本論文の内容は簡易睡眠計測に関する詳細な研究として、研究分野のみならず臨床的意義も高いことから、博士学位論文としての価値があると判断し、審査結果を合格とすることを認める。