



S'UIMIN
Sleep is the Ultimate Intelligent Mechanism In Nature



2023年12月11日

報道関係者各位

国立大学法人筑波大学

株式会社 S'UIMIN

医療法人社団大地の会 KRD 日本橋

在宅脳波測定による睡眠指標と健診項目の関連を明らかに

30-59歳の成人100人を対象に、5晩にわたる在宅睡眠時脳波測定と、都内の健診施設での詳細な健康診断を実施し、これらのデータの関連を網羅的に調査した結果、客観的な睡眠の質が悪い人は、収縮期血圧が高い傾向があることなどが明らかになりました。

30-59歳の成人100人について、在宅睡眠時脳波測定と、詳細な健康診断を実施し、両者で得られたデータの関連を網羅的に調査する横断研究を行いました。

睡眠時脳波測定は各参加者が自宅で5晩実施し、10種類の定量的睡眠指標を取得しました。この情報をもとに、人工知能(AI)の教師なし学習の一種であるk-means++クラスタリング法を用いたところ、100人は3グループ①睡眠良好群(39人)、②中間群(46人)、③睡眠不良群(15人)に分けられました。次に、この3グループ間で健康診断の検査項目50種類の結果を比較したところ、収縮期・拡張期血圧(いわゆる血圧の上の値・下の値)、 γ -GTP(肝機能)、血清クレアチニン(腎機能)に統計学的に有意な違いが確認されました。特に収縮期血圧の違いは大きく、客観的な睡眠の質が悪い人ほど高い傾向が見られました。

さらに、客観的な睡眠の質(睡眠時脳波)と主観的な睡眠の質(アテネ不眠時尺度)の間の相関が弱いこと、客観的な睡眠の質のみが収縮期血圧と関連していること、10の定量的睡眠指標と50の健康診断の検査項目の間に特に相関の強い組み合わせが存在すること、などが明らかになりました。

本研究により、在宅睡眠時脳波測定による客観的な睡眠の質の計測と評価は、臨床的にも研究的にも有用であることが示唆されました。

研究代表者

筑波大学国際統合睡眠医科学研究機構

柳沢 正史 教授

株式会社S'UIMIN

樋江井 哲郎 執行役員

KRD 日本橋

田中 岳史 院長



研究の背景

「私の睡眠の質は良い？悪い？」「睡眠の質が悪いと病気になりやすい？」――。このような漠然とした疑問に科学的に答えることは、実は簡単ではありません。睡眠には「量」（睡眠時間）と「質」の両面の問題がありますが、睡眠に関するこれまでの疫学研究は、量にフォーカスしたものが大半を占め、また、睡眠の質に注目した研究も、肝心の質の評価を参加者の主観（アンケート調査における「自分の睡眠に満足していますか？」など）に依存するものがほとんどでした。

睡眠の質に関する研究が難しい理由の一つに、睡眠の質を高精度で客観的に評価測定できる終夜睡眠ポリグラフ検査^{注1)}が煩雑で、自宅等での活用が難しいことが挙げられます。この課題を解決するため、筑波大学発スタートアップ企業である株式会社 S'UIMIN は、自宅で簡単に睡眠時脳波を計測できる InSomnograf（インソムノグラフ）を開発しました（図1）。

今回、都内の健診施設と協力し、インソムノグラフを用いて自宅で測定された睡眠時脳波に基づく睡眠指標と、詳細な健康診断の各種検査項目との関連を網羅的に調査する横断研究を行いました。

研究内容と成果

本研究では、都内の健診施設（KRD 日本橋）にて 30-59 歳の成人 100 人（男性 50 人、女性 50 人）を募集し、インソムノグラフによる睡眠時脳波測定と、KRD 日本橋による詳細な健康診断を実施しました。

睡眠時脳波測定は各参加者が自宅で 5 晩実施し、10 種類の定量的睡眠指標（総睡眠時間、睡眠効率、入眠潜時、N1%、N2%、N3%、REM%、入眠後覚醒、覚醒反応指数、睡眠ステージ遷移）^{注2)}が得られました。これに人工知能（AI）の教師なし学習の一種である k-means++ クラスタリング法^{注3)}を適用したところ、参加者は、3つのグループ（①多くの睡眠指標が良好な睡眠良好群：39人、②中間群：46人、③多くの睡眠指標が悪い睡眠不良群：15人）に分けられました。ただし、3グループの総睡眠時間に統計学的な有意差はなく、主に睡眠の質に関する指標によってグループ分けがされていたことが判明しました。

また、質問票により主観的な睡眠の質（アテネ不眠尺度^{注4)}）も調査しました。しかしながら、上記3グループ間で結果に大きな違いは見られず、本人が主観的に「良い睡眠がとれている」と感じているのに、脳波測定が示す客観的な睡眠の質が悪いケースが存在することも確認されました。

次に、この3グループの間で、健康診断で得られた50項目の検査結果を比較すると、収縮期・拡張期血圧（いわゆる血圧の上の値・下の値）、 γ -GTP（肝機能）、血清クレアチニン（腎機能）に統計学的な有意差（ P 値 <0.05 ）が見られました。特に、収縮期血圧は、睡眠良好群 103.3 ± 13.2 mmHg、中間群 111.2 ± 14.1 mmHg、睡眠不良群 119.0 ± 14.5 mmHg と、3グループ間で大きな差（ P 値 <0.001 ）があり、多変量解析にて年齢、性別、BMI、喫煙歴、飲酒習慣、3%酸素飽和度低下指数（睡眠時無呼吸の指標）を統計学的に調整した後も、なお独立した関連を認めました（図2）。これは、客観的な睡眠の質自体が、直接（ストレス等のメカニズムを通じて）血圧に影響を与える可能性を示唆しています。

さらに、睡眠時脳波に基づく客観的な睡眠の質とアテネ不眠尺度による主観的な睡眠の質のどちらが主に収縮期血圧に関連するかを検討しました。その結果、主観的な睡眠の質と収縮期血圧との間には関連が見られず、客観的な睡眠の質のみが収縮期血圧と関連することが明らかになりました。

加えて、睡眠時脳波測定から得られた10項目の定量的睡眠指標と、健康診断で得られた50項目の検査結果の計500パターンの組み合わせから相関の強いものを探索したところ、N1%と収縮期・拡張期血圧、 γ -GTP、中性脂肪の間に比較的強い相関（ $P < 0.0001$ ）が見られました。また、多変量解析では、N1%と γ -GTP・中性脂肪、総睡眠時間と総ホモシステイン、睡眠効率と空腹時血糖・亜鉛・血清尿素窒素、

入眠後覚醒と空腹時血糖・HbA1c、睡眠ステージ遷移とフェリチンの間に関連 ($P<0.05$)が見られ、今後の研究仮説になりうると考えられました。

本研究は、時間的前後関係が不明な横断研究であり、またサンプルサイズも多くはないことから、探索的要素の強い研究です。しかし、それでも自宅で測定した客観的な睡眠の質に基づいて対象者を分類し、収縮期血圧などの健康指標に統計学的な違いを見いだすことができました。特に、主観的に「良い睡眠がとれている」と思っていたとしても、客観的な睡眠の質は悪い可能性があり、それが血圧などの健康指標の悪化につながっている可能性が示唆されたことは新たな発見であり、客観的な睡眠の質の重要性を示唆しています。

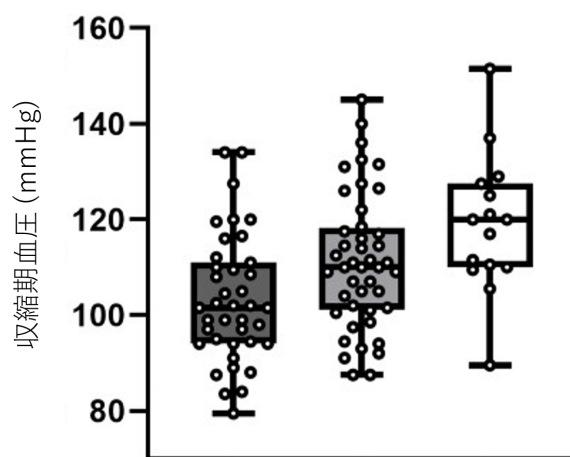
今後の展開

本研究では、在宅での脳波測定による客観的睡眠評価が、臨床にも研究にも有用であることが示唆されました。今後はサンプルサイズを増やすことにより、睡眠の質と健康との関係がより網羅的に解明できると考えられます。睡眠時脳波と健康の関連を長期的に調査するコホート研究や、客観的な睡眠の質が悪い人に対する介入研究などの実施により、客観的な睡眠の質の悪化を端緒に適切な健康対策を取り、重大疾患の予防や健康寿命の延伸につなげる仕組みの実現が期待されます。

参考図



図1. InSomnograf (インソムノグラフ) の外観 (論文の Supplementary Figure 1 より)



睡眠時脳波に基づくグループ	睡眠良好群	中間群	睡眠不良群
人数	39	44	15
収縮期血圧 (mm Hg), 平均値±標準偏差	103.3±13.2	111.2±14.1	119.0±14.5
群間差 (95%信頼区間)	Ref	7.9 (1.9–13.9)	15.7 (7.3–24.0)
モデル1 調整後の群間差 (95%信頼区間)	Ref	3.9 (-1.8–9.7)	10.7 (2.8–18.5)
モデル2 調整後の群間差 (95%信頼区間)	Ref	5.0 (-0.4–10.3)	9.5 (2.1–17.0)
モデル3 調整後の群間差 (95%信頼区間)	Ref	5.4 (-0.1–10.9)	8.7 (1.1–16.3)

図 2. 睡眠時脳波により分類されたグループごとの収縮期血圧の分布 (論文の Figure 3 を和訳 [注: 中間群 46 人のうち 2 人は降圧薬を内服していたため除外])

モデル 1: 収縮期血圧をアウトカム (従属変数) とした線形回帰モデルに、独立変数として、睡眠時脳波に基づく 3 グループの変数に加え、年齢と性別の変数を投入

モデル 2: モデル 1 に、さらに BMI、喫煙歴、飲酒習慣の変数を投入

モデル 3: モデル 2 に、さらに 3%酸素飽和度低下指数の変数を投入

用語解説

注 1) 終夜睡眠ポリグラフ検査

睡眠時の脳波、呼吸、脚の運動、あごの運動、眼球運動、心電図、酸素飽和度、胸壁の運動、腹壁の運動などを記録する検査。睡眠関連疾患の診断のために、専門の施設に入院して行われることが多い。

注 2) 脳波測定による定量的睡眠指標

睡眠時脳波測定により、以下のような睡眠指標を定量化することができる。

- 総睡眠時間: 入眠から翌朝の最後の覚醒までの時間のうち中途覚醒を除いた時間
- 睡眠効率: 総記録時間に対する総睡眠時間が占める割合 (%)
- 睡眠潜時: 消灯から入眠までの時間
- N1%: 総睡眠時間に対するノンレム睡眠第一段階が占める割合
- N2%: 総睡眠時間に対するノンレム睡眠第二段階が占める割合
- N3%: 総睡眠時間に対するノンレム睡眠第三段階 (最も深い段階) が占める割合
- REM%: 総睡眠時間に対するレム睡眠が占める割合
- 入眠後覚醒: 睡眠の途中で目が覚めていた時間の合計
- 覚醒反応指数: 1 時間あたりの覚醒反応の回数 (睡眠の安定度の目安のひとつ)
- 睡眠ステージ遷移: 1 時間あたりの睡眠段階が変わった回数 (睡眠の安定度の目安のひとつ)

注 3) k-means++クラスタリング法

教師なし学習は一般に、学習データに正解を与えない状態で機械に学習させる方法で、その中にはクラスタリングと呼ばれる、似ているもの同士をグルーピングする手法が含まれる。k-means++クラスタリング法はクラスタリングの一種であり、従来から使われていた k-means 法 (投入した項目に基づ

いてクラスタの平均を計算し、集団をクラスタ数 k 個に分類する手法) の修正版として、最適化への反復作業を進める前に初期値を選択するアルゴリズムを備えることで、より安定した結果が得られる。

注 4) アテネ不眠尺度

睡眠障害を定量化するために考案された自己評価尺度で、寝つき、夜間の覚醒、最終覚醒、総睡眠時間、睡眠への満足度、日中の気分、日中の活動、日中の眠気の 8 項目 (各項目は 0~3 点) からなり、合計点は 0 点 (不眠が全くない) から 24 点 (最も重度の不眠) の範囲をとる。

研究資金

本研究は、世界トップレベル研究拠点プログラム (WPI)、AMED (JP19dm0908001, JP20dm0107162, JP21zf0127005)、科研費の研究プロジェクト (KAKENHI (C) 19 K08037, 22K07571) により実施されました。また本研究は、筑波大学と株式会社 S'UIMIN の共同研究契約および KRD 日本橋の協力に基づいて行われました。

掲載論文

【題 名】 Association between electroencephalogram-based sleep characteristics and physical health in the general adult population.

(一般成人における脳波に基づく睡眠特性と身体的健康との関連)

【著者名】 Masao Iwagami (co-first author), Jaehoon Seol (co-first author), Tetsuro Hiei, Akihiro Tani, Shigeru Chiba, Takashi Kanbayashi, Hideaki Kondo, Takeshi Tanaka, Masashi Yanagisawa

【掲載誌】 *Scientific Reports*

【掲載日】 2023 年 12 月 8 日

【DOI】 10.1038/s41598-023-47979-9

問い合わせ先

【研究に関すること】

岩上 将夫 (いわがみ まさお)

筑波大学 国際統合睡眠医科学研究機構 コアグループ主任研究者 / 医学医療系 准教授

URL: <https://wpi-iiis.tsukuba.ac.jp/japanese/>

【取材・報道に関すること】

筑波大学国際統合睡眠医科学研究機構 (WPI-IIIS)

TEL: 029-853-5857

E-mail: wpi-iiis-alliance@ml.cc.tsukuba.ac.jp

株式会社 S'UIMIN

E-mail: pr@suimin.co.jp

KRD日本橋

E-mail: t-kan@krd-nihombashi.com