



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	ウェアラブル機器を用いた概日リズムと睡眠覚醒リズムの評価・調整法の確立とその臨床応用〔論文内容及び審査の要旨〕
Author(s)	久保田, 直子
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(教育学)
Dissertation Number	甲第16309号
Issue Date	2025-03-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/95274
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	KUBOTA_Naoko_review.pdf, 審査の要旨



学位論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称：博士（教育学） 氏名：久保田 直子

主査 准教授 山仲 勇二郎
審査委員 副査 教授 阿部 匡樹
副査 教授 矢野 理香（保健科学院）
副査 教授 林 裕子（天使大学）

学位論文題名

ウェアラブル機器を用いた概日リズムと睡眠覚醒リズムの評価・調整法
の確立とその臨床応用

ヒトの生物時計の特徴は、時間隔離実験室のような恒常環境下で深部体温リズムを睡眠覚醒リズムが異なるリズム周期を示す内的脱同調現象がみられることである。内的脱同調現象の存在は、ヒトの生物時計が深部体温やメラトニンリズムを制御する振動体と睡眠覚醒リズムを制御する2つの振動体から構成されることを強く示唆している。そして、2つの振動体間の時間関係を最適な状態(内的同調)に維持することは、心身の健康を守り、様々な疾病を予防するうえで重要である。ヒトの生物時計を構成する2振動体間の内的同調状態を評価するには、各振動体の制御下にある概日リズム(深部体温リズム)と睡眠覚醒リズムを同時に測定し、両者の位相関係を解析することが必要である。また、深部体温リズムの位相は、高照度光を用いた概日リズムの調節を行う高照度光療法を実施する際の光照射の時刻を決定に必須となる。深部体温リズムを正確に測定する方法は、肛門に直腸温プローブを挿入する方法が採用されている。しかし、日常生活下での直腸温プローブの使用は、対象者の行動が制限される他、プローブ挿入に伴う心理的負担や違和感が生じる場合があり、使用条件が限定されることが課題であった。特に、全介助を要する意識障害をもつ臥床生活者のリズム評価は容易でなく、臥床生活者の概日リズムの有無、2振動体間の内的同調状態の実態は明らかにされていなかった。

本学位論文は、ウェアラブル機器を用いて概日リズムおよび睡眠覚醒リズムの評価法を確立し、臨床応用の可能性を探ることを目的とした。さらに、眼に対する光の入射角度のちがいが生物時計への光情報の伝達を担う光感受性網膜神経節細胞(ipRGCs)の反応性に与え

る影響を明らかにする基礎研究を通じて、新規ウェアラブル型光照射装置の開発する際の科学的知見を得ることを目的とした。申請者は、これらの目的を達成するため、以下の3つの研究を行った。

研究Ⅰでは、貼り付け型のウェアラブル体温計を用いて直腸温と同等の精度で概日リズム位相(CBT_{trough})を推定することが可能かを検証した。本研究では、健康な成人男女16名を対象に、貼り付け型体温計と直腸温プローブを併用して深部体温の測定を行った。その結果、貼り付け型体温計と直腸温プローブは高い一致性（一致相関係数 $ICC=0.96$ 、級内相関係数 $CCC=0.96$ ）を示し、直腸温プローブと約1時間以内の誤差範囲で CBT_{trough} を推定できることを明らかにした。1時間の誤差範囲は、内的同調状態の評価および高照度光療法において光照射を行う時刻の決定するうえで十分な精度を有していると結論付けた。

研究Ⅱでは、研究Ⅰで確立した概日リズム位相の評価法を応用し、在宅意識障害者3名（ケースA～C）を対象に、概日リズムの有無、睡眠覚醒リズムとの内的同調状態を評価するケーススタディを実施した。その結果、在宅意識障害者の概日リズムと睡眠覚醒リズムには個人差が認められた。ケースAは、深部体温リズムが24時間周期を維持していたが、睡眠覚醒リズムが48時間以上の周期を示した。ケースBは、深部体温リズムの振幅が低く、睡眠開始時の体温低下が不十分な期間と深部体温リズムが6～12時間周期のウルトラディアンリズムを示す期間が混在し、睡眠覚醒リズムが明確でない状態が確認された。ケースCは、重度の中枢神経障害を伴っており、概日リズムそのものが消失していた。本研究は、ウェアラブル体温計を用いることで意識障害者の概日リズムと睡眠覚醒リズムの状態を測定・評価することが可能であることを示すことに成功した。

研究Ⅲでは、健康な成人29名を対象に、光の入射角度を上方から55度の角度あるいは上方から28度の角度に設定した光照射装置を用いて、光の入射角度のちがいがipRGCsの光反応性に与える影響を検証した。その結果、ipRGCsの活性化マーカーとされるメラトニンの光抑制率と瞳孔縮瞳率は、上方から55度の角度で光を照射する条件と比較して上方から28度の角度で光を照射した際に有意に大きくなることを発見した。本研究の結果は、高照度光療法を行う際の光条件として指摘されていた光強度と光波長に加え、光の入射角度が高照度光療法の効果を最大化するうえで重要であることを実験的に証明した。なお、本研究成果をもとに設計された新しいウェアラブル型光照射装置は、生物時計に効率よく光情報を伝達することが可能であり、新規性があるものとして特許申請を行い、特許取得に至っている（特許第7198460号）。

審査委員一同は、これらの研究成果および学位審査会での発表および質疑応答能力を高く評価し、大学院課程における研究活動に真摯に取り組む姿勢なども併せ、申請者が博士（教育学）の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。