



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 [全文の要約]
Author(s)	久保田, 直子
Description	この博士論文全文の閲覧方法については、以下のサイトをご参照ください。 https://www.lib.hokudai.ac.jp/dissertations/copy-guides/
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/2115/95293
Type	doctoral thesis
File Information	KUBOTA_Naoko_summary.pdf



博士論文の要約

博士の専攻分野の名称：博士（教育学）

氏名：久保田 直子

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

背景・目的

ヒトの行動（睡眠覚醒）や生理機能（体温、血圧、ホルモン分泌など）を長期にわたり観察すると約 24 時間周期の概日リズムが観察される。概日リズムは、脳内の生物時計によって発振される内因性リズムである。生物時計の役割は、外界の昼夜変化を予測し、昼行性動物であるヒトが昼間に活動し、夜間に睡眠をとるのに最適な体内環境（内的同調）を維持する点にある。内的同調の維持は、正常な生命活動の基盤を形成し、心身の健康を支える上で重要である。

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において、深部体温リズムと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リズム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振動体から構成されていることを強く示唆している。ヒトの生物時計を対象とした時間隔離実験の結果から、2 つの振動体は光刺激と社会的因子（運動、食事、生活リズムなど）に対して異なる反応性を示すことが明らかにされている。そして、2 つの振動体間の内的同調状態を維持することは、心身の健康を保ち、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 つの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、概日リズムの調節を行う際に用いられる高照度光の照射時刻の決定に必須となる。深部体温を長期にわたって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、全介助を要する臥床生活者のリズム評価は容易でなく、在宅における臥床生活者の概日リズムの有無、2 つの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。

近年、貼り付け型のウェアラブル体温計が開発され、皮膚表面の熱流束から深部体温を推定する技術が確立されている。これにより、日常生活下での長期間モニタリングが可能となり、従来の課題を克服する可能性が示唆されている。また、概日リズムを調整するための高照度光療法に用いられてきた据え置き型の光照射装置は、行動の制約があり、不便さを伴っていた。しかし、眼鏡型のウェアラブル光照射装置の活用により、日常生活に適応しやすい調整法の開発が期待されている。

本研究は、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、その調整法の検討を通じて、臨床応用の可能性を探ることを目的とした。

本研究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：貼り付け型のウェアラブル体温計が、日常生活下における概日リズム位相を正確に評価するための直腸温プローブの代替手段となるかを検証する。

研究Ⅱ：研究Ⅰで確立したウェアラブル体温計による概日リズム位相の評価法を用いて、在宅で生活する意識障害者の概日リズムおよび睡眠覚醒リズムの有無、両リズムの位相関係（内的同調状態）、そして同調因子の有無について、その実態を明らかにする。

研究Ⅲ：ウェアラブル型光照射装置を用いて、光入射角度のちがいが光情報を生物時計に伝達するメラノプシン含有光感受性網膜神経節細胞 (ipRGCs) の光反応性に与える影響を明らかにする。

本研究の意義は、これまで測定が困難であった日常生活下における概日リズムの評価法を確立し、概日リズムと睡眠覚醒リズムの内的同調状態の評価、睡眠覚醒リズムや概日リズムの乱れが関連する疾患や睡眠障害（概日リズム睡眠障害）の予防や改善のための調整法の確立と医療や介護の現場で臨床応用への展開を目指すことにある。また、個々の生物時計の構造や特徴を考慮することで、対象者に適した支援となり、健康の維持・増進に寄与し、質の高い生活の実現が期待される。

研究Ⅰ：ウェアラブル体温計を用いた概日リズム位相の評価

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。深部体温リズム位相 (CBT_{trough}) を求めるため、幾何学的方法である中点2点法を用いた。実験は日常生活下で行い、参加者には規則正しい生活リズムを維持するよう指示した。

その結果、合計60点の CBT_{trough} が得られた。2つの測定方法の一致性を評価するために、Bland-Altman 分析、級内相関係数 (ICC) および一致相関係数 (CCC) を用いて統計学的に検証した。貼り付け型体温計と直腸温プローブは高い一致性 (ICC=0.96, CCC=0.96) を示し、約1時間以内の誤差で CBT_{trough} を推定できることが明らかとなった。1時間の誤差範囲は、内的同調状態の評価および概日リズムを調節する高照度光療法を実施する際、概日リズム位相に基づいて光を照射する時刻を決定するうえで十分な精度であり、貼り付け型体温計は簡易で実用的な概日リズム評価手段となり得ることを示唆するものであった。

以上より、貼り付け型のウェアラブル体温計は、直腸温プローブと同等の精度で概日リズム位相を評価することが可能であると結論付けた。今後は、小児や意識障害患者といった直腸温プローブを用いることが困難とされていた対象者に貼り付け型体温計を適用し、より広範な臨床応用の可能性を探ることが求められる。

本研究は Sleep Science に掲載された論文の内容である。

Kubota, N., Okada, K., & Yamanaka, Y. (2025). Circadian phase assessment of core body temperature using a wearable temperature sensor under the real world. *Sleep Science*. DOI: 10.1055/s-0044-1800785

研究Ⅱ：ウェアラブル体温計を用いた在宅意識障害者における概日リズムと睡眠覚醒リズムの実態

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、自律神経活動の日内変動、および同調因子の影響を評価するケーススタディを実施した。対象者はいずれも遷延性の意識障害があり、意思疎通が困難であったため、従来の評価手段の適用が困難であった。

本研究では、ウェアラブル体温計を用いて深部体温リズムを測定し、活動量、脳波、自律神経活動、環境照度、介護者の睡眠覚醒リズムも併せて連続測定を行った。測定期間は15～19日間であり、脳波と自律神経活動の測定は3日間とした。対象者ごとに概日リズムと睡眠覚醒リズムのパターンには個人差が見られた。深部体温リズムが24時間周期を維持しているものの、睡眠覚醒リズムが48時間以上の周期を示すケースが確認された。また、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ケースや、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し、睡眠覚醒リズムが明確でないケースも見られた。さらに、重度の中枢神経障害を伴う場合、概日リズムそのものが消失していることが明らかとなった。

これらの結果は、ウェアラブル体温計を用いた長期間の連続モニタリングにより、最長19日間にわたって日常生活下での概日リズム評価が可能であることが示された。意思疎通が困難な対象者に対して負担をかけずに概日リズムの状態を把握でき、臨床現場でも有用な評価手段となる可能性が示された。この評価手法を用いることで、生活リズムの乱れを早期に発見し、個別化された介入によってQOLの向上に貢献することが期待される。さらに、概日リズムと睡眠覚醒リズムの内的同調を維持するためには、適切なタイミングでの同調因子の提供に加え、自律神経活動の日内変動を促進するための生活環境や生活支援の重要性が示唆された。また、光環境や生活リズムの調整、介護者による支援があるにもかかわらず内的脱同調が生じるケースがみられたことから、内的同調状態を維持するためには、個別性を考慮した生活リズムと生活環境を整える支援が必要であることが示唆された。

本研究の成果により、在宅意識障害者に対しても、ウェアラブル体温計を用いた長期間の連続モニタリングが有用であり、対象者の個別性に応じたリズム調整法の確立が今後の課題として示された。

研究Ⅲ：生物時計に効率よく光を伝達するウェアラブル型光照射装置の開発

本研究では、健康な成人29名を対象に、異なる入射角度（28° および 55°）で光を照射し、照射後の唾液メラトニン濃度および瞳孔径を測定した。メラトニン分泌抑制実験では、低照度環境と比較し、28°の入射角度で光を照射した場合に有意なメラトニン抑制効果が認められた。一方、55°の入射角度ではメラトニン抑制効果が認められなかった。また、瞳孔径測定実験では、28°の入射角度での光照射時に瞳孔径が有意に縮小し、瞳孔縮瞳率も高かったことから、ipRGCsがより強く活性化する可能性が示唆された。これらの結果から、光の入射角度が生物時計の調節において、重要な要因となる可能性が示された。

本研究の結果、高照度光療法の効果を最大化するための光条件として、従来指摘されていた光照度と光波長に加え、光の入射角度を最適化することが重要であることを実験的に証明することができた。

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取得に至っている。（特許第7198460号、発明の名称：光照射装置）。

本研究は Sleep and Biological Rhythms に掲載された論文の内容である。
Kubota, N., Tamori, Y., Baba, K., & Yamanaka, Y. (2022). Effects of different light incident angles via a head-mounted device on the magnitude of nocturnal melatonin suppression in healthy young subjects. *Sleep and Biological Rhythms*, 20(2), 247-254. <https://doi.org/10.1007/s41105-021-00360-7>

総括

本研究は、ウェアラブル機器を用いた概日リズムおよび睡眠覚醒リズムの評価と調整に関する新たな方法を提案し、従来の研究では明らかにされていなかった知見を示した点に新規性がある。特に、これまで生物時計の内的同調状態が不明であった在宅意識障害者を対象者に、ウェアラブル体温計を用いて概日リズムの実態を明らかにした点は、今後の臨床応用の可能性を検討する際の実験的証拠を提供することができた。

本研究は、ウェアラブル型体温計とウェアラブル型光照射装置を用いることで、従来の実験室環境に依存していた概日リズムの評価方法を、日常生活下でも適用可能な形に発展させた。これにより、対象者に負担をかけずに長期間の連続モニタリングが可能となり、高照度光療法の効果を最大化するための新たなアプローチを提示した。また、概日リズムと睡眠覚醒リズムの内的同調状態を評価することで、個別性を考慮した介入の必要性を示し、個別化された支援による QOL の向上に貢献する可能性を示した。

今後の課題としては、対象者に応じた評価基準と介入方法の確立が求められる。特に、小児や高齢者、在宅医療を受ける患者など、多様な対象者への応用を行い、ライフステージや疾患特性に応じた概日リズムの変動を明らかにする必要がある。さらに、開発したウェアラブル型光照射装置を用いた実証実験を重ねることで、より実用的な光環境調整法を確立し、日常生活における光療法の実用化を推進していくことが重要である。

本研究の成果は、概日リズム関連疾患の予防・治療、QOL の向上、そして医療・介護現場での応用に貢献するものである。今後、個別化支援の構築および臨床応用の展開を進めることで、より健康的な生活を支援するための具体的な方法を提供していくことが期待される。