

論文の内容の要旨

論文題目 Analyses of long-term physical activity and the application for psychiatric
and psychosomatic patients

長期身体活動の解析法と精神疾患・心身症患者への適用

氏名 大橋 恭子

ある種の精神疾患患者では、身体活動の異常が見られることが知られている。また心身症患者でよくみられる「疲労」などといった愁訴は身体活動を変調させる要因となる可能性がある。米国精神医学会による「精神疾患の診断統計マニュアル (DSM-IV)」においても、実に約 40 種の精神疾患の診断基準に身体活動の異常に関する記述が含まれている。しかしながら実際の診断の際には、患者の主観的な報告や医師の観察に基づく定性的な判断を用いることが多い。

近年、それに対して小型の測定装置を用いて身体活動を時系列で測定・分析することにより精神疾患・心身症患者の身体活動の特徴を抽出し、治療や診断に役立てようとする研究がなされるようになってきた。その結果、うつ病や慢性疲労症候群患者 (CFS) の身体活動量の異常、注意欠陥多動性障害 (ADHD) の特徴的な活動分布やうつ病特有の睡眠-覚醒リズムの異常が浮かび上がってきた。しかしながら身体活動のパターンに関する分析を考えた場合、睡眠-覚醒リズムに関しては、既存の方法のみでは著しく睡眠-覚醒リズムが損なわれている患者に対しては有効でない、日中の活動-休息パターンに関しては研究がまだ数少なくシステマティックな解析方法が確立されていないなどの問題点が挙げられる。

そこで本研究では、睡眠-覚醒リズムおよび、日中の活動-休息パターンに関して精神疾患・心身症患者の身体活動パターンを評価する新たな解析法を提案し、その有効性について検討した。

1) 睡眠-覚醒リズム

睡眠-覚醒リズムを評価する方法はいくつかあるが、そのほとんどのものがモデルを立てたり、定常性を仮定したりといった何らかの前提条件を必要としている。しかしながら特に睡眠-覚醒リズムが乱れた患者のデータを扱う場合、必ずしも種々の条件を満たさず、既存の解析法を適用するのが困難である場合が多い。そこで他の方法で前提となるような条件を必要としない ACMDA 法 (3 章) を考案した。ACMDA 法では、連続して測定した数日間の身体活動

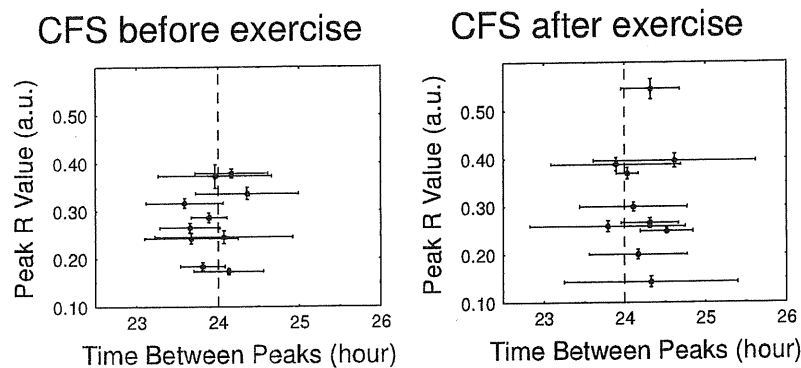


図 1: CFS 患者の睡眠 - 覚醒リズム周期

データのうち 1 日分をテンプレートとして切り出し、残りのデータ上をスライドさせながら相関係数を計算していく。すべての日に同様な操作を行い、得られた相関係数の曲線から睡眠 - 覚醒リズム周期と周期の安定性、リズムの安定性を求めた。

分析したデータは CFS 患者のものである。CFS 患者は労作後症状が悪化し、そのピークは数日後に現れるといわれている。これを説明できる要因として概日リズムの変調が挙げられる。そこで CFS 患者に最大努力の運動を行ってもらい、その前後 6 日間の睡眠 - 覚醒リズムを測定・解析した。上記 ACMDA 法を用いた結果、CFS 患者では運動後に睡眠 - 覚醒リズムの延長がみられ (図 1)、それは症状が最も悪化すると言われている運動後 2・3 日まで観察され、その後回復している様子がみられた。

2) 日中の活動 - 休息パターン

日中の活動 - 休息パターンの研究は数少なく、筆者の知る限りほとんどが探索的・発見的な方法を用いている。これまでは量的な方法、例えば活動量・分布などにより身体活動の異常を指摘する研究が報告されてきた。しかしそれでは患者群を健常人のグループと区別することができない場合もある (5 章、6 章)。

身体活動時系列のスペクトル密度を見てみると、数分から数時間といったスケールでは、両対数軸上で直線関係が得られる。つまり日中では特徴的なスケールが見られず、特定の周波数におけるパワーにピークが存在しない。

時系列がこのようなスケール不変性を持つことから、拡張されたランダム・ウォークなどに代表されるフラクタル時系列の増分相関を詳しく調べていくことができる。例えば、ある時点でデータが増加していれば次のデータも増加する傾向が強い、あるいは逆に減少する傾向が強いなどといったことを統計的に推定することが可能である。

通常、増分相関を求める場合、データのゆらぎの大きさに注目し、その方向 - 増加しているか、減少しているか - に関しては考慮しない。しかし身体活動を考えた場合、時系列が変化する方向はそれぞれ “活動”、あるいは “休息” に関連することから、方向を考慮した方がより詳

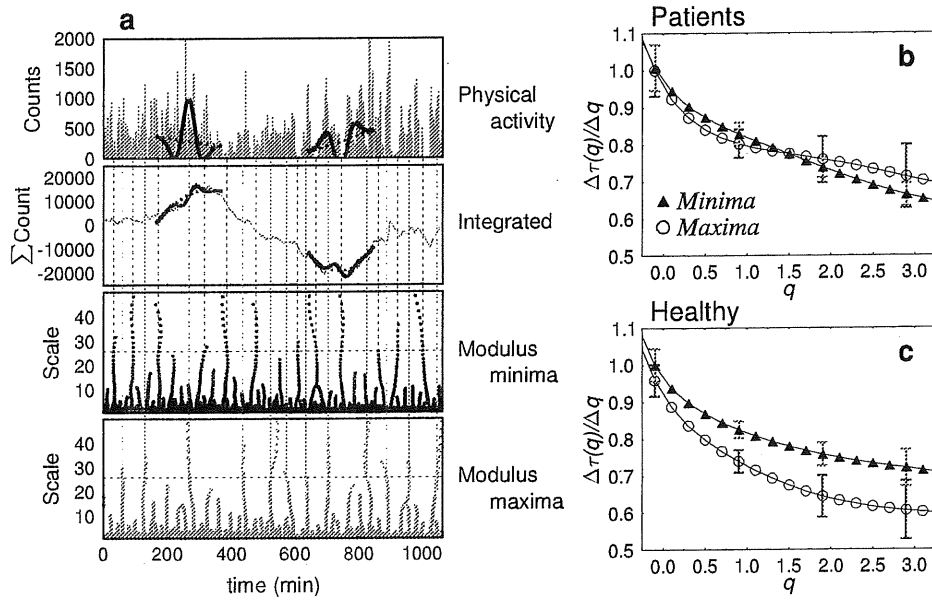


図 2: a; maxima(左) と minima(右) の検出。b, c; CFS 患者と健康な被検者の $h \approx \Delta\tau(q)/\Delta q$ (2 つめの分析の結果)。

細な情報を抽出できる可能性がある。そこで本論文では、変化の方向を考慮に入れ、既存の解析方法を変更し、患者の身体活動データを解析してみた。

本論文ではデータの増分相関を定量化するためにハースト指数を推定する。他の生理データと同様に、身体活動データでは時々刻々とハースト指数が変化することが考えられる。このような時系列では、データ全体から代表値が一つ算出される大域的なハースト指数ではなく、局所的に取り得る様々なハースト指数を表現する分布、すなわち特異値スペクトルを用いることによって、より詳細に時系列に含まれる増分相関を記述することができる。近年特異値スペクトルを求める方法として WTMM 法がよく用いられている。

通常の WTMM 法では、データのウェーブレット変換を行い、ウェーブレット係数の絶対値から正の極大値を拾う。これらの極大値から求めた分配関数 (Z_q) とスケール (a) が両対数軸上で直線関係をもつとき

$$Z_q \sim a^{\tau(q)} \quad (1)$$

および

$$h = \frac{d\tau(q)}{dq} \quad (2)$$

より、データの局所的ハースト指数 h のスペクトルを求めることができる。

上記のように通常はウェーブレット係数の絶対値を用いるが、この過程でもとの時系列の変動の方向に関する情報が失われてしまうため、ここでは絶対値を取らないウェーブレット係数から正の極大値 (maxima) と負の極小値 (minima) を拾い、それぞれに関して分配関数を計算する。

図 2a は身体活動データの積分値にガウシアン 3 階微分のウェーブレットを用いた例である。

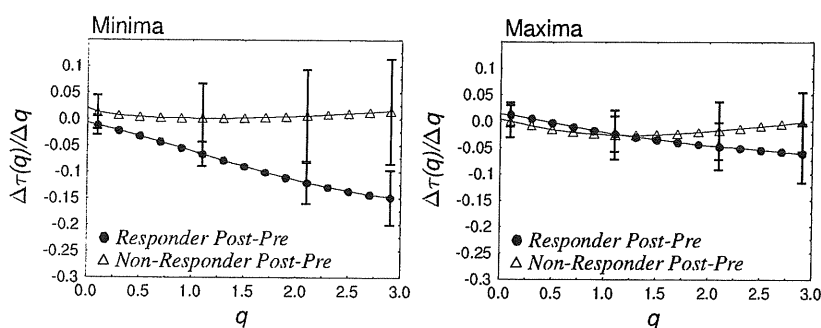


図 3: SAD 患者と健康な被験者の治療による $h \approx \Delta\tau(q)/\Delta q$ の変化 (黒丸: 光治療有効群、白三角: 無効群)。

これは身体活動データの生時系列に 2 階微分のガウシアンを用いた場合と同等である。Maxima と minima はそれぞれ活動のバーストと活動の中断に対応していることが確認できる。

以上の方法を用いて CFS 患者のデータを分析した。一つ目の分析では活動レベルが著しく減少している患者と比較的活动的な患者および一般の健康な被験者を比較した。また次の分析では双方が同等の活動レベルを持つような、活动的な患者と活動レベルが低い健康な被験者を比較した。

活動レベルにかかわらず、どのグループでも CFS 患者は maxima と minima で h の値がほぼ同じとなり (図 2b)、健康な被験者では両者に乖離がみられた (図 2c)。健康なヒトの身体活動は、活動のバーストが急峻で、それと比較して活動の中断はゆっくりとしている。一方、CFS 患者は活動のバーストがゆっくりとしている、活動の中断が早い、あるいは両方の要因によって両者が同等の h を持つことが分かった。

次に季節性気分障害 (SAD) 患者の治療前と治療中のデータを分析した。患者を光治療有効群と無効群に分け、治療前と治療中の h を両群で比較した (図 3)。治療有効群の minima では治療後の h が小さくなった。つまり活動の中断が治療前に比べ、早くなっている様子が見られた。

CFS 患者と SAD 患者の結果は、一見矛盾しているように見えるが、これは両者の測定の違いにも起因すると考えられる。SAD 患者のデータは手首の活動頻度を測定したもので、データの落ち込みに全身的な不活動が反映され、一方、CFS 患者では体幹の積分加速度を測定しており、バーストに全身的な活動が反映されると考えられる。SAD 患者において治療変化が見られた活動の中断は、全身の不活動に対応するものと考えられる。SAD 患者は“他人に分かるほど体動が遅い”といった精神運動抑制という症状を示すことがある。SAD 患者の活動の中断が緩慢であることは精神運動抑制と関連がある可能性があり、これが急峻になるということは、このよううつ病の一症状が軽減されたことを示す結果かもしれない。

以上のことから身体活動を詳細に分析していくことにより、精神疾患や心身症患者の特徴的な活動パターンを抽出し、それを診断や治療に役立たせることができる可能性があることが示唆された。