



東京大学
THE UNIVERSITY OF TOKYO

令和4年3月10日

科学技術振興機構（JST）
Tel：03-5214-8404（広報課）
東京大学
Tel：03-5841-3304
（医学部総務チーム）

大規模な睡眠解析から成人の睡眠パターンを16に分類 ～睡眠健診や睡眠医療への応用に期待～

ポイント

- 腕時計型のウェアラブルデバイスで得られたデータから装着者が眠っているのか起きているのかを判定するデータ解析の機械学習アルゴリズム「ACCEL」を開発し、大規模な睡眠解析を行いました。
- 英国で取得された約10万人の睡眠を統計的な手法を用いて分類したところ、朝型や夜型などを含む16タイプの睡眠パターンを確認しました。新たに分類されたパターンの中には、睡眠障害との関連が疑われる新しい睡眠パターンも含まれていました。
- 腕時計型のウェアラブルデバイスから定量的な睡眠パターンの解析が可能になったことで、簡便で正確な睡眠診断が広がり、睡眠健診の実現や睡眠障害の診断や新しい治療法の開発につながることを期待されます。

近年、生活習慣の多様化に伴い、睡眠に不満・不安を覚える人が世界的に増えています。睡眠を簡便に測定し、1人1人の睡眠パターンを定量的に理解することは、ヘルスケアの分野だけでなく、睡眠障害の診断などの医療の観点からも非常に重要です。

JST 戦略的創造研究推進事業において、東京大学 大学院医学系研究科 機能生物学専攻 システムズ薬理学分野の上田 泰己 教授（理化学研究所 生命機能科学研究センター 合成生物学研究チーム チームリーダー兼任）、香取 真知子 氏（修士課程2年（研究当時））、史 蕭逸 助教（理化学研究所 客員研究員兼任）らは、研究室で独自に開発した、腕の加速度から睡眠・覚醒状態を判別する機械学習アルゴリズム「ACCEL」^{注1)}を用いて、英国のUK Biobank^{注2)}にある約10万人の加速度データを睡眠データに変換し、それを詳細に解析しました。その結果、この10万人の睡眠が16種類のパターンに分類できることを見いだしました。

その中には、朝型や夜型と言った既知の睡眠パターンに加え、睡眠障害との関係が疑われる新しい睡眠パターンも含まれていたことから、今後、ウェアラブルデバイスなどの加速度センサーを用いた計測とACCELを用いた解析を進めていくことで、睡眠障害のより良い診断基準の提案や睡眠障害の自動診断方法の開発、さらには新しい治療法の開発につながることを期待されます。

本研究成果は、2022年3月14日（米国東部時間）に米国科学アカデミー紀要「Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America; PNAS」のオンライン版で公開されました。

本成果は、以下の事業・研究領域・研究課題によって得られました。

戦略的創造研究推進事業 総括実施型研究（ERATO）

研究領域：「上田生体時間プロジェクト」

（研究総括：上田 泰己（東京大学 大学院医学系研究科 教授／理化学研究所 生命機能科学研究センター チームリーダー））

研究期間：2020年10月～2026年3月

JSTはこのプロジェクトで、睡眠・覚醒リズムをモデル系として「ヒトの理解に資するシステム生物学」を展開し、ヒトの睡眠覚醒において分子から社会に生きるヒト個体までを通貫する「生体時間」情報の理解を目指します。

<研究の背景と経緯>

睡眠は、動物界に広く保存されている生理現象です。「昼間に活動し、夜間に7時間程度眠る」といった人間の睡眠の基本的な構造は、ヒトという生物種内で保存されており、睡眠のパターンはある程度遺伝的に決まっています。しかし、この睡眠の基本構造は環境要因によって一過性または慢性的に変化することが知られています。特に、ライフスタイルの多様化により、現代人はさまざまな睡眠パターンを取るようになってきました。電気の普及により夜間の活動も可能になり、また、カフェインやアルコールなどを摂取することで、一時的に睡眠時間や、睡眠のタイミングを制御することが可能になってきました。

しかし、このような睡眠習慣の多様化には、健康面に関するリスクが伴います。例えば、夜型の人、朝から学校や会社に行くという社会的な義務感から平日の睡眠時間が短くなり、平日と休日で睡眠時間が異なる傾向があります。これは「社会的時差ぼけ」と呼ばれており、肥満や高血圧、精神的なストレスなど健康への悪影響が懸念されています。

さらに現代人の60～70パーセントは満足な睡眠が取れていないと感じており、その一部は中途覚醒（注3）や入眠困難（注4）を特徴に持つ不眠症と診断されています。中途覚醒や入眠困難などの睡眠パターンはPSG測定（注5）と呼ばれる脳波などの測定により正確に調べることができですが、装置が煩雑なため日常的な睡眠状況の把握には適していません。

一方で、不眠症の診断には週単位の睡眠パターンを把握することが必要なため、現在は睡眠日誌や問診といった主観的な指標による診断が中心です。もし、簡便かつ正確に長期間（1週間以上）の睡眠測定が可能な手法が開発され、その結果を定量的に解析することができれば、睡眠パターンの分類から不眠症などの症状の分類によって診断をより詳細にすることができます。さらに治療前後の差を比較することで、治療の効果を正確に見積もることが可能になります。

1人1人の睡眠を簡便に測定しそれらを定量的に解析することで、「社会的時差ぼけ」や不眠症などの睡眠パターンに分類することができるようになれば、個別対応型の生活改善指導や、医療が可能になると期待されます。

<研究の内容>

本研究グループはまず、UK Biobankにある約10万人の腕の加速度データに着目しました。このデータは英国を中心に30～60代の男女を対象に、リストバンド型の加速度センサーを用いて最長で7日間の加速度測定を行ったものです。

本研究グループは、2022年に開発した腕の加速度から睡眠・覚醒状態を高精度に判

定するアルゴリズム「ACCEL」を用いて、加速度データから約10万人の睡眠データ（注6）を生成しました。得られた睡眠データを21の睡眠の指標に変換し（図1、図2）、次元削減法（注7）とクラスタリング法（注8）を用いて、睡眠のパターンを8種類のクラスターに分類しました（図3）。その中には、「社会的時差ぼけ」に関連するクラスターや、中途覚醒を特徴に持ち不眠症と考えられるクラスターも含まれており、生活習慣、睡眠障害のそれぞれに関連があるクラスターを抽出することができました。

次に、本研究グループは睡眠障害に関連がある睡眠パターンをより詳細に調べるために、21の睡眠指標のうち睡眠障害に関係が深いことが知られている、睡眠時間や中途覚醒時間などの6指標に着目しました。いずれかの指標が、一般的な睡眠から大きく外れるデータ（全体の分布における上位2.28パーセンタイル以上、もしくは下位2.28パーセンタイル以下（注9）をとるデータ）に同様の解析を適用することで、新たに8種類のクラスターに分類しました（図4）。この中には朝型や夜型に関連するクラスターが含まれています。また、複数の不眠症に関連するクラスターを特定し、全データを用いたクラスタリングと合わせて、不眠症に関連する睡眠パターンを7種類に分類することができました（図3、4）。

このように、大規模かつ長期間の睡眠を解析することで、現代人の睡眠構造のランドスケープ、つまり現代人の睡眠構造が16のクラスターに分かれることを初めて明らかにしました。本研究により、長期間の測定データを利用することでPSG測定では判定が困難な「社会的時差ぼけ」や朝型/夜型といった生活習慣に関連するクラスターを定量的に分類することが可能となりました。

また、睡眠障害に関係する可能性が高いデータを詳細に解析し、睡眠パターンを分類したところ、不眠症に関連する7種類のクラスターが明らかになりました。これらのクラスターは従来と異なる新しい指標に基づいて分類されており、不眠症の診断、治療法の提案の面において、新たな手法の構築に役立つことが期待されます。

<今後の展開>

本研究では睡眠パターンを合計16のクラスターに分類することができ、その中には睡眠障害に関連する可能性のあるクラスターも含まれていることが分かりました。今後、実際に睡眠障害と診断されている人の睡眠データを用いることにより、各クラスターと睡眠障害の関係性をより正確に解明し、定量的な指標に基づく新たな睡眠障害の診断パイプラインにつながることを期待されます。

また、本研究で不眠症に関連する睡眠パターンをサブタイプの分類できたことと同様に、他の既知の睡眠障害についてもサブタイプに細分化することができる可能性があります。これまで同一の病名で診断されていた睡眠障害がより詳細に分類されることにより、睡眠障害のサブタイプを考慮した上でのより適切な治療法の確立や、その背後にある遺伝的・環境的な要因の解明が促進されることが期待されます。

さらに、本研究で明らかになった睡眠パターンのクラスターは、睡眠と深く結び付いた心身の健康状態、例えば精神疾患の原因解明を促進する上でも、有益な情報となると期待されます。睡眠を簡便に測定する環境が整い、自動的に睡眠パターンを判別する技術が生まれることで、気軽に個人が睡眠を測り自身の状態を把握することを身近にしていくと期待できます。

<参考図>

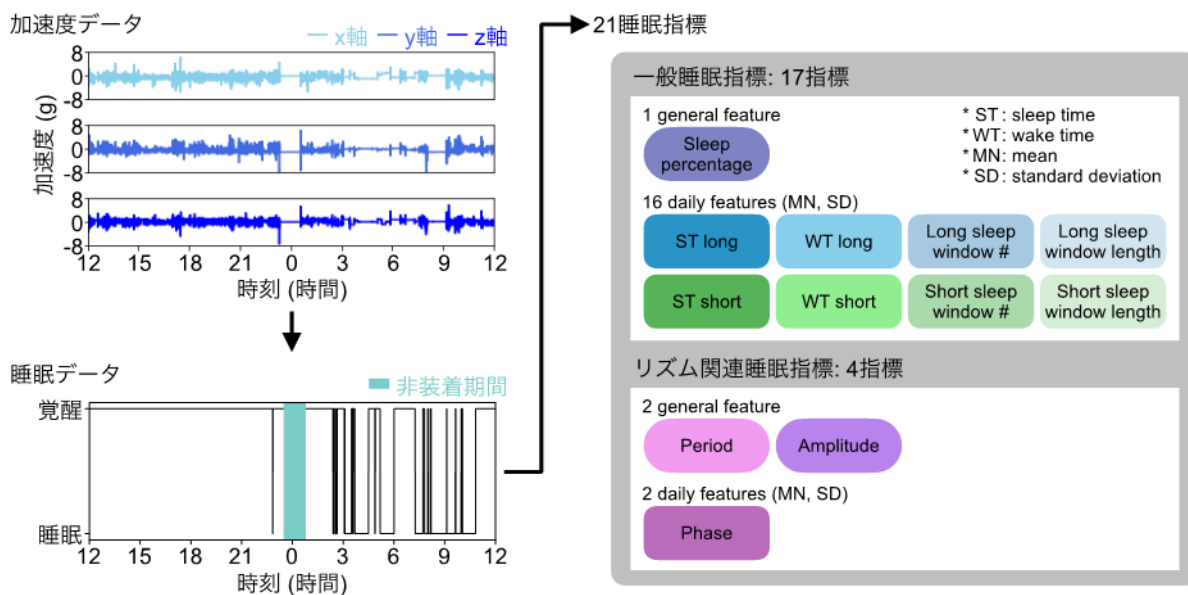


図1 リストバンド型加速度センサーから21の睡眠の指標を抽出するまでの流れ
 リストバンド型加速度センサーにより得られた3軸の加速度データ（左上図）を、ACC ELを用いて高精度な睡眠データ（左下図）に変換した。非装着期間は、既存のアルゴリズムを用いて推定された、リストバンドを装着していない期間を示す。さらにこの睡眠データを、17の一般睡眠指標（睡眠時間や中途覚醒時間など）と4のリズム関連睡眠指標（何時間周期で生活しているかどうかなど）を含む21の睡眠指標（右図）に変換した。

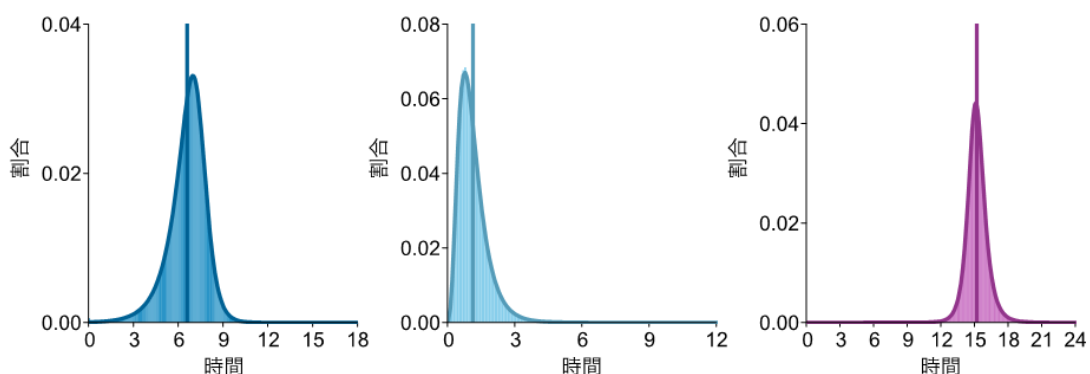


図2 睡眠指標の分布の例

左図と中央図は、長いまとまった睡眠区間に含まれる睡眠の合計時間（左図）と覚醒の合計時間（中央図）の分布を表している。右図は、1日において最も深い睡眠を取ると予測された時刻と正午の差の分布を表している。曲線は関数にフィッティングしたときの結果を示す。また、直線は平均値を表している。睡眠障害に関係が深い6指標のいずれかが、平均から大きく外れるデータについて詳細な解析を行った（図4）。

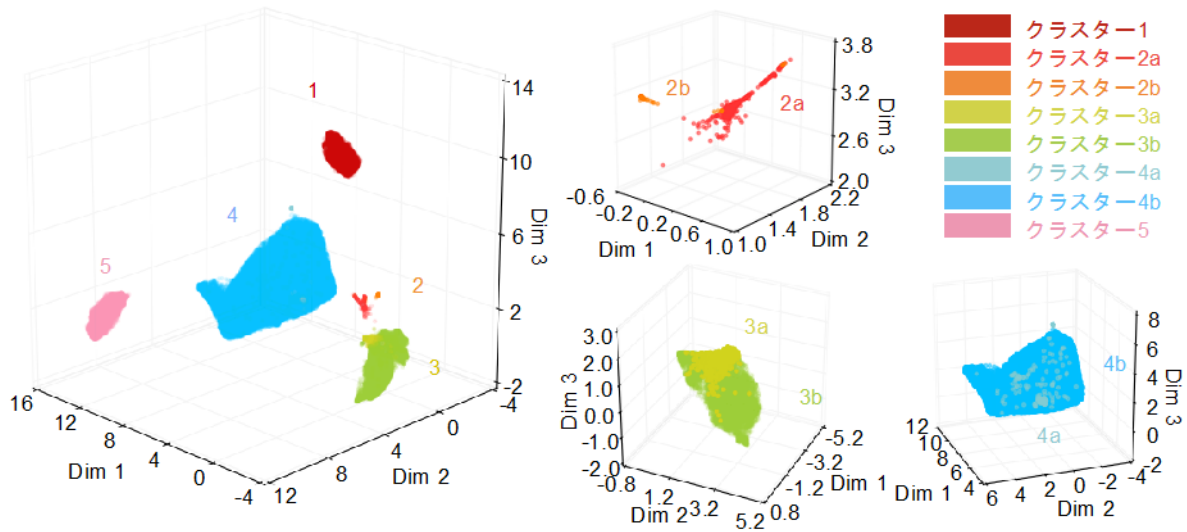


図3 次元削減後のデータの3次元プロットと分類された8クラスター

クラスタ-1、3 a、3 b：中途覚醒を持つことから、不眠症に関連すると考えられる。ただし合計睡眠時間が各クラスターで異なっている（1：多い、3 a：一般的、3 b：少ない）。2 a：不規則な睡眠スケジュールを示す。2 b：断片的な睡眠を繰り返しており、合計睡眠時間が少ない。4 a：1日の生活リズム（睡眠覚醒リズム）が24時間よりも長いと推定される。4 b：平均的な睡眠を持ち、データ総数が最も多い。5：日中の睡眠を持たない。

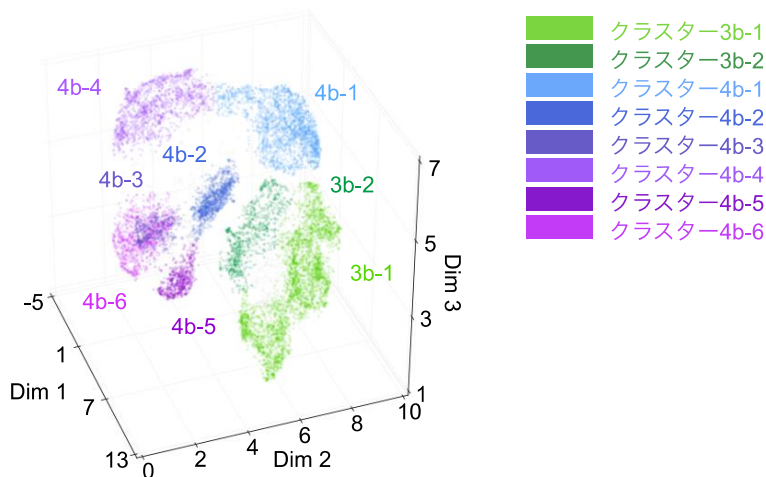


図4 解析対象のデータを絞ることにより新たに見つかった8クラスター

クラスタ-3 b-1：合計睡眠時間が短く、長い中途覚醒を持つ、不眠症に関連すると考えられる。3 b-2：合計睡眠時間が短く、長い中途覚醒と短い中途覚醒の両方を持ち、不眠症に関連すると考えられる。4 b-1：長眠型。4 b-2：朝型。4 b-3：1日の生活リズム（睡眠覚醒リズム）が24時間より短い。4 b-4：合計睡眠時間が短く、短い

中途覚醒をもち、不眠症に関連すると考えられる。4 b - 5 : 合計睡眠時間が一般的であり、少ない回数の長い中途覚醒をもち、不眠症に関連すると考えられる。4 b - 6 : 夜型。

<用語解説>

注1) ACCEL

研究チームが独自に開発した睡眠判定アルゴリズム。詳細は以下のプレスリリースを参照。<https://www.jst.go.jp/pr/announce/20220120-2/index.html>

注2) UK Biobank

約50万人の英国人参加者の遺伝情報や健康情報を含む、大規模な研究用データベース。本研究では、約10万人の加速度データと、それにひも付く性別データと年齢データを利用している。

注3) 中途覚醒

睡眠時において、一時的に目が覚めてしまうこと。睡眠時無呼吸症候群では、息が一時的に止まることにより中途覚醒が起きることが知られている。また、年齢とともに睡眠が浅くなり、中途覚醒の数が多くなることも知られている。不眠症の診断基準の1つとされる。

注4) 入眠困難

眠ろうとしてもなかなか寝つくことができず、それを苦痛と感じている状態のこと。夜寝る時だけではなく、中途覚醒後に寝るときにも、入眠困難に陥ることがある。不眠症の診断基準の1つとされている。

注5) PSG測定

ポリソムノグラフィー (polysomnography) 測定は略してPSG測定と呼ばれている。PSG測定では、複数の電極やセンサーを被検者に装着し、脳波や目の動き、呼吸状態、心電図などを測定する。現在、人の睡眠パターンを知るための最も正確な測定法として用いられている。また、睡眠障害の診断にも用いられる。

注6) 睡眠データ

30秒ずつの区間に睡眠、もしくは覚醒のラベルが付いた時系列データのこと。PSG測定では、専門の技術者が測定した多様なデータを用いて睡眠データを作成している。本研究では、ACCELを加速度センサーに適用することにより、睡眠データが得られている。

注7) 次元削減法

データの次元数を小さくする方法のこと。これにより、データから重要な情報を抽出することや、データ全体の特徴を捉えるための図を得ることが可能になる。本研究では、UMAP (Uniform Manifold Approximation And Projection) を利用している。

注8) クラスタリング法

データ間の類似性に基づいて、データをクラスター（小さな集団）に分類する手法のこと。正解データを利用してクラスタリングする「教師ありクラスタリング法」と、正解データを利用せずにクラスタリングする「教師なしクラスタリング法」がある。本研究では、教師なしクラスタリング法であるDBSCAN (Density-Based Spatial Clustering of Applications with Noise) を利用している。

注9) 上位パーセンタイル、下位パーセンタイル

値を降順に並べたときに任意のパーセントに位置する値を上位パーセンタイルという。逆に、値を昇順に並べたときに任意のパーセントに位置する値を下位パーセンタイルという。例えば、正規分布において上位2.28パーセンタイル以上、下位2.28パーセンタイル以下の値をとるデータとは、平均から標準偏差の2倍(2SD)以上外れているデータのことを指す。

<論文タイトル>

“103,200 acceleration dataset in UK Biobank revealed a landscape of human sleep phenotypes”

(UKバイオバンクに登録された10万3,200件の加速度データセットを用いた解析による、成人の睡眠表現型の全体像の解明)

DOI : 10.1073/pnas.2116729119

<お問い合わせ先>

<研究に関すること>

上田 泰己 (ウエダ ヒロキ)

東京大学 大学院医学系研究科 機能生物学専攻システムズ 薬理学分野 教授

〒113-0033 東京都文京区本郷7-3-1

Tel : 03-5841-3415 Fax : 03-5841-3418

E-mail : uedah-tky@umin.ac.jp

<JST事業に関すること>

今林 文枝 (イマバヤシ フミエ)

科学技術振興機構 研究プロジェクト推進部 ICT/ライフイノベーショングループ

〒102-0076 東京都千代田区五番町7 K's 五番町

Tel : 03-3512-3528 Fax : 03-3222-2068

E-mail : eratowww@jst.go.jp

<報道担当>

科学技術振興機構 広報課

〒102-8666 東京都千代田区四番町5番地3

Tel : 03-5214-8404 Fax : 03-5214-8432

E-mail : jstkoho@jst.go.jp