

ウェアラブルデバイスを用いた生物時計の可視化に成功

～生物時計の乱れが関わる疾患の診断・治療への応用に期待～

ポイント

- ・ ウェアラブル体温計による深部体温リズムの測定精度を評価。
- ・ ウェアラブル体温計から推定した概日リズム位相は直腸温リズムと同等の精度をもつことを発見。
- ・ 睡眠覚醒リズムや概日リズムの乱れが関わる疾患の診断・治療への応用に期待。

概要

北海道大学大学院教育学研究院の山仲勇二郎准教授、同大学大学院教育学院博士後期課程の久保田直子氏、北海道大学病院医療ヘルスサイエンス研究開発機構の岡田和史博士（特定専門職員）らの研究グループは、近年ヘルスケア分野で急速に発展しているウェアラブルデバイス*¹を用いて、ヒトの生物時計が発振する概日リズムの状態を評価する方法を確立しました。

研究グループは、今回の研究で、ヒトの生物時計*²に強く制御される概日リズム指標である深部体温リズムに注目しました。研究グループは、健康な男女16名を対象に、腕時計型の活動量計、深部体温リズムの測定方法として信頼性・正確性が確立されている直腸温プローブ、皮膚表面に貼り付けて深部体温を推定するウェアラブル体温計を用いて、睡眠覚醒リズムと深部体温リズムを日常生活下で3～5日測定しました。その際、両体温計で測定された体温データから深部体温リズムの位相として深部体温リズムの最低値時刻を算出し、二つの測定方法の一致性及び信頼性を統計学的手法を用いて検証しました。その結果、ウェアラブル体温計から推定された深部体温リズムの最低値時刻は、直腸温プローブを用いて測定された深部体温の最低値時刻と同等の精度をもち、高い再現性と一致度をもつことを明らかにしました。

本研究の成果により、睡眠覚醒リズムや概日リズムの乱れが関わる疾患や睡眠障害（概日リズム性睡眠障害）の診断・治療をする際に、ウェアラブル体温計を用いることで対象者の負担を軽減しながら、簡易に概日リズムの状態を評価し、スムーズな診断・治療につなげることが可能となることが期待されます。

なお本研究成果は、2025年1月30日（木）公開の睡眠科学・睡眠医学に関する国際学術誌であるSleep Science 誌にオンライン公開されました。

【背景】

行動（睡眠覚醒）と多くの生体の機能には、約24時間を1周期とする概日リズム（サーカディアンリズム）が存在し、概日リズムは生体に備わった生物時計によって発振、制御されています。ヒトを含め哺乳類では、生物時計の中枢は、間脳視床下部視交叉上核に存在し、独自のリズム周期を刻んでいます。時間隔離実験室とよばれる特殊な生活空間を用いて、外界の時刻情報を取り除いた恒常環境下では、ヒトの睡眠覚醒リズムや深部体温リズムのリズム周期は24時間より約1時間長い25時間周期となります。さらに、恒常環境下で長期間生活すると睡眠覚醒リズムと深部体温リズムが異なる周期を示す内的脱同調とよばれる現象が観察されます。この現象は、睡眠覚醒リズムと深部体温リズムが異なる二つの振動体により駆動されていることを示唆します。これまでに行われてきた時間隔離実験やモデル動物を用いた研究により、深部体温リズムやメラトニンリズムは生物時計中枢により発振・制御され、睡眠覚醒リズムは生物時計中枢とは異なる脳内の振動体により発振・制御されることが明らかにされています。また、深部体温リズムと睡眠覚醒リズム間の時刻関係が崩れると様々な健康問題のリスクが高まることが指摘されています。ヒトの生物時計の時刻を測定・評価するためには、睡眠覚醒リズムと深部体温リズムやメラトニンリズムを同時に測定することが必要です。

近年、健康志向の高まりと共にヘルスケアを主な目的としたウェアラブルデバイスが開発されています。特に、睡眠の状態を客観的に測定する技術が確立され、医療機関や専門の研究機関で睡眠の状態を測定するための脳波計や腕時計型3軸加速度センサーを用いなくとも、自宅で簡便に睡眠の状態をモニターすることが可能になりつつあります。一方、深部体温リズムの正確な測定は、直腸温プローブを用いた測定方法が確立されていますが、直腸温プローブを肛門に挿入する必要があるため、日常生活下での長期間の装着が難しい場面がありました。研究グループは、皮膚表面に貼り付けた温度センサーにより皮膚表面の熱流束（ヒートフラックス、heat-flux）^{*3}から深部体温を推定可能な貼り付け型のウェアラブル体温計に注目し、ウェアラブル体温計を用いて、従来の直腸温プローブと同等の精度で深部体温リズムを測定することができるかを検証しました。

【研究手法】

本研究では、19歳から45歳の健康な日本人男女16名を対象に、日常生活下で3-5日間、腕時計型3軸加速度センサー、直腸温プローブ、貼り付け型ウェアラブル体温計を装着してもらい（図1）、睡眠覚醒リズムと深部体温リズムを同時に測定しました。直腸温プローブの測定は、実験者の負担を考慮し、睡眠時間を含む就寝3-4時間前から起床1-2時間後に直腸温プローブを挿入し、直腸温を測定しました。腕時計型3軸加速度センサーは、非利き手の手首に装着し、手首の活動量を1分間隔で測定し、活動量から睡眠と覚醒を判別可能なアルゴリズムを用いて睡眠と覚醒を判定しました。貼り付け型ウェアラブル体温計は、CALERA Research センサー（greenTEG社、スイス）を使用し、サージカルテープを用いて体幹部に装着しました。ウェアラブル体温計で測定した体温データは、Bluetooth 通信によりスマートフォンの専用アプリに転送し、インターネットを利用してクラウドサーバーに保存しました。

【研究成果】

研究グループは、これまでの時間隔離実験室を用いた研究で用いてきた深部体温リズムの位相を求める解析手法（中点2点法）を用いて、直腸温とウェアラブル体温計で推定した深部体温リズム（図2）の最低値位相を算出し、二つの方法間で深部体温の最低値位相の一致度及び信頼性を Bland-Altman（ブランド-アルトマン）分析^{*4}、級内相関係数（intraclass correlation coefficient : ICC）^{*5}、一致相

関係数（concordance correlation coefficient：CCC）*⁶により統計学的に検証しました（図3）。その結果、二つの方法間における深部体温リズムの最低値位相には約1時間の誤差（平均差0.16時間、95%信頼区間:-0.76から1.07時間）であり、ICCとCCCが共に0.96であり高い一致率と信頼性があると結論付けました（図4）。

【今後への期待】

今回の研究成果は、直腸温プローブに替わる深部体温リズムの測定法として、貼り付け型ウェアラブル体温計を使用することが可能であることを明らかにしました。深部体温リズムの最低値位相の判定は、明るい光を照射する高照度光療法を適切なタイミングで実施する際に欠かせない生体指標です。今後、睡眠覚醒リズムや概日リズムの乱れに関わる疾患や睡眠障害（概日リズム性睡眠障害）の診断・治療をする際に、ウェアラブル体温計を用いることで対象者の負担を軽減し、簡易に概日リズムの状態を評価し、スムーズな診断・治療につなげていくことが可能になると考えられます。今後、深部体温リズムの測定が必要となる臨床現場や基礎研究への応用が期待されます。

【謝辞】

本研究は、文部科学省科学研究費補助金（JP19H03993、JP23K10347）の支援のもとで実施されました。

論文情報

論文名	Circadian phase assessment of core body temperature using a wearable temperature sensor under the real world.（ウェアラブル体温計を用いた日常生活下における深部体温リズムの概日リズム位相の評価）
著者名	久保田直子 ^{1, 2} 、岡田和史 ³ 山仲勇二郎 ^{4, 5} （ ¹ 北海道大学大学院教育学院、 ² 北海道科学大学保健医療学部看護学科、 ³ 北海道大学病院医療・ヘルスサイエンス研究開発機構、 ⁴ 北海道大学脳科学研究教育センター、 ⁵ 北海道大学大学院教育学研究院）
雑誌名	Sleep Science（睡眠科学・睡眠医学に関する国際学術誌）
DOI	10.1055/s-0044-1800785
公表日	2025年1月30日（木）（オンライン公開）

お問い合わせ先

北海道大学大学院教育学研究院 准教授 山仲勇二郎（やまなかゆうじろう）

T E L 011-706-3077 F A X 011-706-3077 メール y-yu2ro@edu.hokudai.ac.jp

U R L <https://yamanaka-lab.wixsite.com/chronobiology>

配信元

北海道大学社会共創部広報課（〒060-0808 札幌市北区北8条西5丁目）

T E L 011-706-2610 F A X 011-706-2092 メール jp-press@general.hokudai.ac.jp

【参考図】



図 1. 今回の研究で用いた測定装置の一覧と装着部位

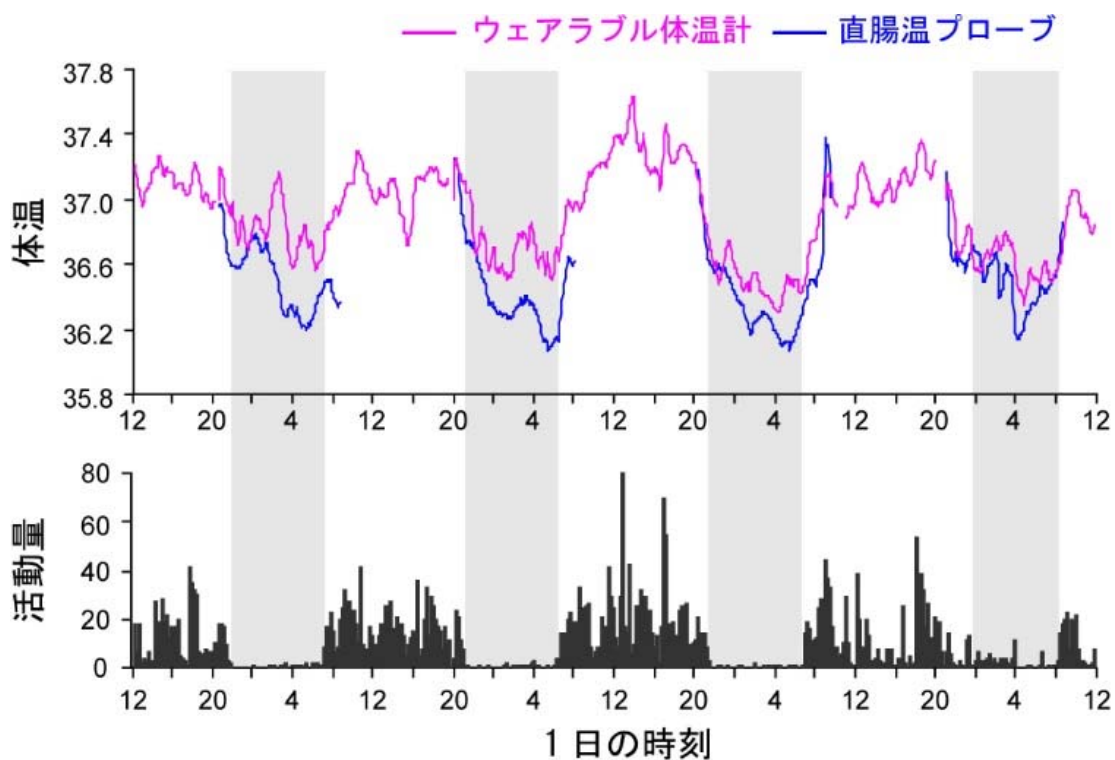


図 2. 直腸温プローブ、ウェアラブル体温計を用いて測定した深部体温リズムの典型例。ウェアラブル体温計と直腸温プローブで測定した深部体温（上段）、腕時計型 3 軸加速度センサーで測定した活動量（下段）を日常生活下で 4 日間、同時計測した結果。灰色の時間帯は、腕時計型 3 軸加速度センサーで測定した活動量から判定した睡眠時間帯を示す。

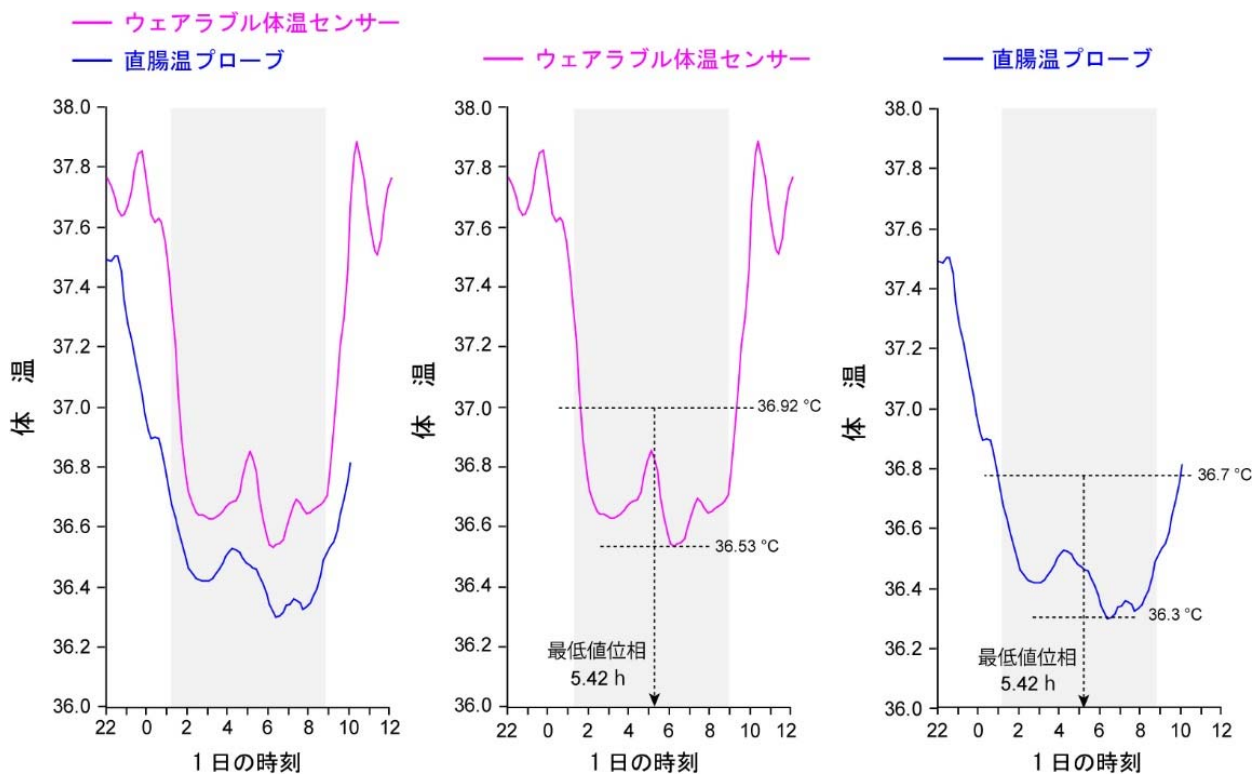


図 3. 深部体温リズムの最低値位相の算出方法。測定された体温の最低値から 0.2-0.4 度高い位置に水平線を引き、体温の下降点と上昇点の接点を求める。次に、下降点と上昇点の中央値の時刻を求め、これを深部体温リズムの最低値位相と定義する。

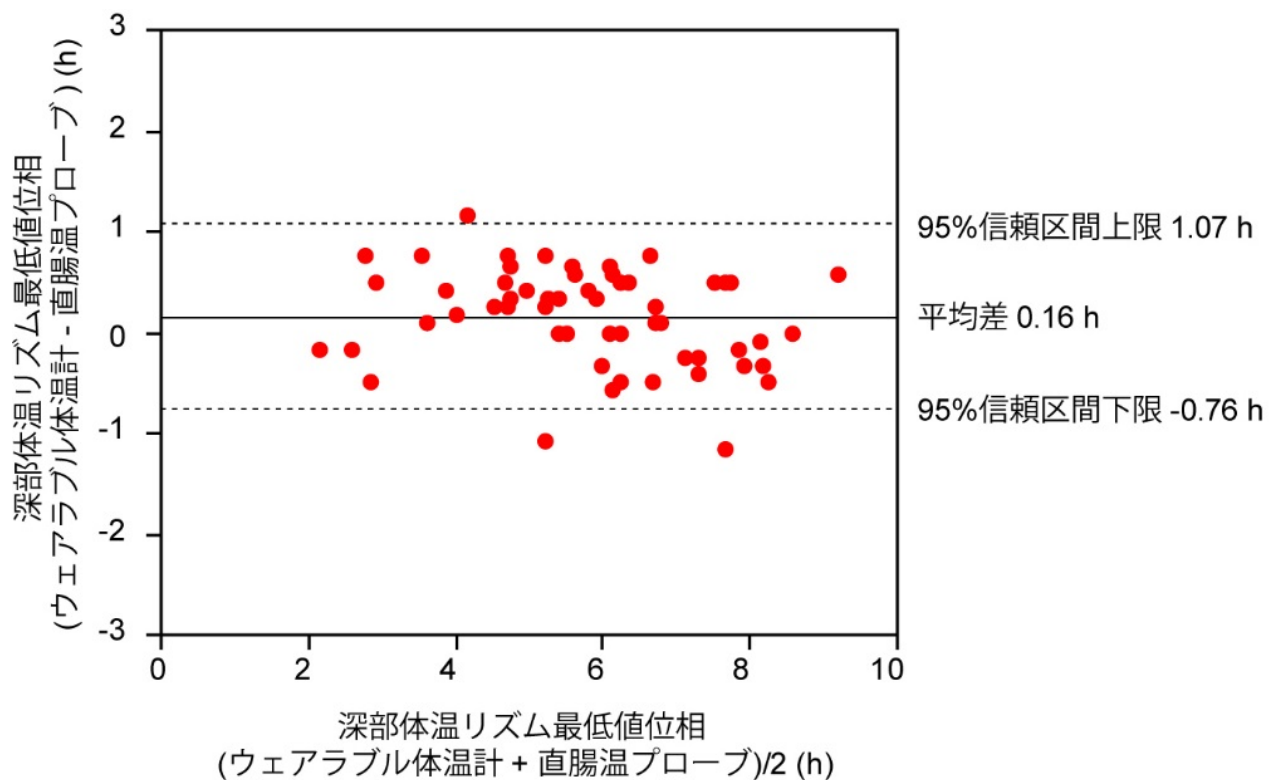


図 4. Bland-Altman 解析によるウェアラブル体温計と直腸温プローブから推定した深部体温リズムの最低位相の一致性の検証結果。

【用語解説】

- *1 ウェアラブルデバイス … 小型・軽量で手首や指等の体の部位にストレスなく身につけて、様々な生体データを取得することができる電子機器。
- *2 生物時計 … 24 時間周期の生体リズムを発振、制御する中枢機構のこと。ヒトを含め哺乳類では間脳視床下部視交叉上核に存在する。
- *3 熱流束 … ある単位時間に熱が物体の表面、あるいは物体中のある断面を通過する際の単位面積あたりの伝熱量。英語ではヒートフラックス (heat-flux)。
- *4 Bland-Altman 解析 … ブランド-アルトマン分析。二つの測定方法の一致性を評価するための統計的手法。
- *5 級内相関係数 … 同じ対象に対して複数の測定が行われる場合に、その測定値間の一致度や信頼性を測るための統計量。英語では、intraclass correlation coefficient (ICC)。
- *6 一致相関係数 … 異なる測定方法や評価者で得られた測定値が、どれだけ理想的に一致しているかを評価するための統計的手法。英語では、concordance correlation coefficient (CCC)。