

氏名	山本敬子
----	------

【目的】瞳孔径の変動が眠気の良い指標になるとの報告がされるようになってきたが、臨床的に最も広く用いられている睡眠潜時反復検査法 (MSLT) との比較検討は十分にされていない。本研究では、瞳孔径の変動と睡眠潜時 (SL) との関連、自覚的な眠気や過去3年間における居眠り事故との関連を明らかにし、瞳孔径の変動指標を用いた眠気評価法の意義について検討した。

【方法】対象は愛知医科大学病院睡眠科を受診し、MSLTに由来した two nap sleep test 法を施行した過眠症の患者45名 (男39名、女6名、年齢 38.9 ± 11.3 歳) とした。自覚的な眠気尺度 (エップワース眠気尺度、ESS) を記入した後、SLの測定を午前中に2時間以上の間隔をおいて2回行い、それぞれのSLの測定直前に瞳孔径測定を2回行った。SLの測定は日本睡眠学会によって認定を受けた検査技師が日本光電社製 Neurofax を用いて実施し、入眠の判定は専門医が R&K 法により行った。瞳孔径の測定は AMTech 社製 F2D を使用し、静穏な検査室で座位にて11分間連続測定した。瞳孔径の変動指標として Pupillary Unrest Index (PUI)、Relative Pupillary Unrest Index (RPUI)、および瞳孔径 (PD) を算出した。

解析は①瞳孔径の変動指標と SL との相関係数 ②PUI あるいは RPUI を従属変数とし、性別 (SEX)、年齢 (AGE)、SL、PD、ESS を独立変数とする重回帰分析 ③過去3年間における居眠り事故経験の有無別 PUI、RPUI、SL、PD、ESS の平均値の差の検定を行った。有意水準は5%であった。

【結果】①瞳孔径の変動指標はいずれも SL と有意な相関を示したが、相関係数は PUI ($r=-0.402$) の方が RPUI ($r=-0.322$) よりもやや大きかった。②重回帰分析で PUI を従属変数にしたモデルでは SL (標準編回帰係数-0.392、 $p=0.008$) が、RPUI を従属変数にしたモデルでは PD (標準編回帰係数-0.470、 $p=0.001$) および SL (標準編回帰係数-0.320、 $p=0.018$) が有意に関連していた。③過去3年間の居眠り事故経験群で SL が有意に短く ($p=0.036$)、瞳孔径変動指標は事故非経験群に比べて PUI ($p=0.004$)、RPUI ($p=0.014$) とともに有意に大きかった。④PUI, RPUI, SL と自覚的な眠気 (ESS) との関連性はともに認められなかった。

【結論】過眠症患者において、瞳孔径の変動指標 (PUI、RPUI) は、MSLT によって測定された睡眠潜時 (SL) と相関し、また居眠り事故の経験との関連において SL と同様の挙動を示した。以上から、瞳孔径の変動指標が、眠気の簡便なスクリーニングに用いる可能性が示唆されたが、標準値の設定などについてさらに検討する必要がある。

氏名	山本敬子
----	------

<p>Table 2 Pearson's correlation coefficients</p> <p>All analyses were performed on transformed data</p> <p>** $p < 0.01$, * $p < 0.05$</p>	Outcome measure	SL	PUI	RPUI	PD	ESS																												
	Age	-0.015	0.021	0.110	-0.264	-0.091																												
	SL		-0.402**	-0.322*	-0.010	-0.062																												
	PUI			0.936**	-0.109	-0.171																												
	RPUI				-0.431**	-0.173																												
	PD					0.011																												
<p>Table 3 Multiple regression analysis (forced entry method)</p> <p>$p = 0.027$, by analysis of variance (ANOVA)</p> <p>CI Confidence interval</p> <p>Multiple correlation coefficient adjusted for the degree of freedom $R^2 = 0.175$</p>	Independent variables	Partial regression coefficient	Standardized partial regression coefficient	p values	95 % CI																													
	Constant	1.459		0.000	0.915	1.632																												
	Sex	-0.060	-0.146	0.303	-0.177	0.056																												
	Age	-0.054	-0.192	0.179	-0.134	0.026																												
	SL	-0.198	-0.392	0.008	-0.340	-0.055																												
	PD	-0.028	-0.157	0.268	-0.078	0.022																												
	ESS	-0.007	-0.198	0.160	-0.017	0.003																												
	Dependent variable: PUI																																	
<p>Table 4 Multiple regression analysis (forced entry method)</p> <p>$p = 0.002$, by ANOVA</p> <p>Multiple correlation coefficient adjusted for the degree of freedom $R^2 = 0.284$</p>	Independent variables	Partial regression coefficient	Standardized partial regression coefficient	p values	95 % CI																													
	Constant	0.959		0.000	-0.480	1.437																												
	Sex	-0.050	-0.116	0.378	-0.164	0.064																												
	Age	-0.047	-0.159	0.230	-0.125	0.031																												
	SL	-0.169	-0.320	0.018	-0.309	-0.030																												
	PD	-0.087	-0.470	0.001	-0.136	-0.038																												
	ESS	-0.007	-0.191	0.146	-0.017	0.003																												
	Dependent variable: RPUI																																	
<p>Table 5 Comparison of measures of sleepiness between study subjects who had experienced a driving accident while drowsy during the past 3 years and those who had not</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Outcome measures</th> <th>Experience of drowsy driving accidents ($n = 4$)</th> <th>No experience of drowsy driving accidents ($n = 41$)</th> <th>p values</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Age</td> <td>32.5 (15.2)</td> <td>39.6 (10.9)</td> <td>0.236</td> </tr> <tr> <td>SL</td> <td>1.95 (0.34)</td> <td>2.25 (0.26)</td> <td>0.036</td> </tr> <tr> <td>PD</td> <td>6.63 (1.03)</td> <td>6.42 (0.79)</td> <td>0.604</td> </tr> <tr> <td>PUI</td> <td>0.895 (0.120)</td> <td>0.690 (0.131)</td> <td>0.004</td> </tr> <tr> <td>RPUI</td> <td>0.063 (0.160)</td> <td>-0.126 (0.139)</td> <td>0.014</td> </tr> <tr> <td>ESS</td> <td>14.8 (3.1)</td> <td>13.7 (4.1)</td> <td>0.606</td> </tr> </tbody> </table> <p>All analyses were performed on transformed data</p> <p>Data are presented as the mean with the standard deviation in parenthesis</p>							Outcome measures	Experience of drowsy driving accidents ($n = 4$)	No experience of drowsy driving accidents ($n = 41$)	p values	Age	32.5 (15.2)	39.6 (10.9)	0.236	SL	1.95 (0.34)	2.25 (0.26)	0.036	PD	6.63 (1.03)	6.42 (0.79)	0.604	PUI	0.895 (0.120)	0.690 (0.131)	0.004	RPUI	0.063 (0.160)	-0.126 (0.139)	0.014	ESS	14.8 (3.1)	13.7 (4.1)	0.606
Outcome measures	Experience of drowsy driving accidents ($n = 4$)	No experience of drowsy driving accidents ($n = 41$)	p values																															
Age	32.5 (15.2)	39.6 (10.9)	0.236																															
SL	1.95 (0.34)	2.25 (0.26)	0.036																															
PD	6.63 (1.03)	6.42 (0.79)	0.604																															
PUI	0.895 (0.120)	0.690 (0.131)	0.004																															
RPUI	0.063 (0.160)	-0.126 (0.139)	0.014																															
ESS	14.8 (3.1)	13.7 (4.1)	0.606																															
<p>Figure 1: A scatter plot showing the association between the pupillary unrest index (PUI) and sleep latency (SL). The x-axis represents SL (log transformed data) ranging from 1.75 to 2.75. The y-axis represents PUI (log transformed data) ranging from 40 to 100. Data points are categorized by 'Experience of drowsy traffic accident': open circles for 'without' and solid squares for 'with'. The plot shows a general positive correlation between SL and PUI, with a higher density of points for those without accidents.</p>																																		