



Relation between sleep quality and daily physical activity in hemodialysis outpatients

柴田, しおり

(Degree)

博士 (保健学)

(Date of Degree)

2014-03-25

(Date of Publication)

2015-03-01

(Resource Type)

doctoral thesis

(Report Number)

甲第6171号

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/D1006171>

※ 当コンテンツは神戸大学の学術成果です。無断複製・不正使用等を禁じます。著作権法で認められている範囲内で、適切にご利用ください。



博士論文

Relation between sleep quality and daily physical activity in
hemodialysis outpatients

(外来血液透析者における睡眠の質と日常活動性の関係)

指導教員

塩谷英之教授

松田宣子教授

神戸大学大学院医学系研究科保健学専攻

博士後期課程

柴田しおり

要旨

本研究の目的は、客観的指標を用いて血液透析者の睡眠の質および日常活動性を評価し、外来血液透析者における睡眠の質と活動性との関連について検討することである。本研究への参加の同意を得た外来血液透析者 24 名（男 13、女 11、平均年齢 66.0 ± 8.2 歳）を透析群とし、年齢、身長および体重をマッチさせた一般健常者 24 名（男 14、女 10、平均年齢 70.3 ± 6.8 歳）と、2 週間の睡眠パラメータ（総睡眠時間、睡眠効率、入眠潜時、中途覚醒時間）および活動性（歩数、睡眠覚醒周期、周期性の強さ）について比較を行った。

その結果、両群の総睡眠時間に差はなかったが、透析群の入眠潜時 ($0:29 \pm 0:20$) および中途覚醒時間 ($2:21 \pm 1:00$) は対照群（入眠潜時 $0:16 \pm 0:13$ 、中途覚醒時間 $1:35 \pm 0:41$) に比べ有意に延長し ($p < 0.05$) また睡眠効率（透析群： $67.1 \pm 13.6\%$ vs 対照群： $77.5 \pm 9.7\%$) は有意に低値であった ($p < 0.01$)。また、両群の睡眠覚醒周期に差はなかったが、周期性の強さを表す分散のピーク値は対照群 (0.068 ± 0.019) に比べ透析群 (0.050 ± 0.028) で有意に低値であった ($t = 2.49$, $p < 0.05$)。歩数は、対照群 ($8,696 \pm 3,047$ 歩) に比べ透析群 ($4,774 \pm 2,845$ 歩) で有意に低く ($t = 4.61$, $p < 0.01$)、睡眠パラメータの中途覚醒時間とのみ弱い負の関連が認められた ($r = -0.308$, $p < 0.05$) が他の睡眠指標とは相関が認められなかった。一方、睡眠覚醒周期の強さを表す周期性分散ピーク値は、中途覚醒時間 ($r = -0.436$, $p < 0.01$) と有意な負の関連が認められたのみならず、睡眠効率と有意な正の関連 ($r = 0.532$, $p < 0.01$)、入眠潜時 ($r = -0.501$,

p<0.01) とも有意な負の相関が認められた。

これらの結果から、活動量を増加させることよりも、日常生活リズムを整えることがより透析者の睡眠の質に影響を及ぼすと考えられ、透析中の仮眠・居眠り予防など、透析中の過ごし方への介入が血液透析者の睡眠の質改善に有効である可能性が示唆された。

目次

1. 学術的背景および研究目的	1
2. 方法	3
1) 対象者	3
2) 倫理的配慮	3
3) 手順	4
4) 睡眠覚醒リズム解析システム	5
5) 分析	6
3. 結果	7
1) 睡眠変数	7
2) 睡眠覚醒周期	8
3) 日常の活動性と睡眠変数の関連	10
4. 論議	13
5. 限界と課題	17
6. 謝辞	18
7. 文献	19
8. 資料	24

1. 学術的背景および研究目的

日本透析医学会の統計によると、日本の慢性透析患者数は 2011 年 12 月時点で 30 万人を超え、今後も増加が見込まれている。また、超高齢化社会を反映するように透析患者も年々高齢化し、新規導入患者および透析人口全体の平均年齢は、どちらも 65 歳を上回っている（2011 年導入患者の平均年齢 68.4 歳、2011 年末患者の平均年齢 66.8 歳）。一般に、若年者に比べて高齢者では、循環器疾患、血液透析中の合併症、消化器疾患、眼科疾患などの合併症出現頻度が高く、日常生活動作の困難化や社会生活への影響が大きいと言われている。このような背景から、血液透析者の生活そのものへの支援が透析看護の重要な役割と考えられている。また、慢性透析治療の 96.8%は施設での血液透析であり、大半が通院治療であることを考え合わせると、外来血液透析者の生活全般への関わりを深めていくことが透析看護にとって重要な課題であり、そのことが透析者の健やかな生活を支援することに繋がると思われる。

血液透析者は睡眠障害を持つ者が多く（Kosmadakis and Medcalf, 2008）、その割合は透析者の 6 割に迫り（Yngman-Uhlin et al. 2012）、実際、週 3 回の維持透析者は主観的（Unruh et al. 2003, 2008）にも客観的（Unruh et al. 2008）にも睡眠の質が低いことが示されている。一般的な睡眠障害の要因を血液透析者に当てはめると、痒みやレストレスレッグ症候群（RLS）などの身体的要因、透析中の居眠りなど生理学的要因、生活上の不安など心理学的要因、うつなど精神医学的要因、降圧剤など薬理学的要因があると考えられる。

透析看護の目標の一つは、生活の調整、すなわち血液透析者の日常生活の活動性や生活の質の保持・増進である。血液透析者の日常の生活の活動性を考えた場合、一般健常者と大きく異なる点は、週3回、1回当たり4～5時間の血液透析による身体活動の制限にあるといえる。日本における血液透析時間は、透析機器の進歩などに伴って1991年以降年々短縮され、2007年では平均4時間であったが、2008年度の診療報酬改定に伴って透析治療に「時間に応じた評価」が再導入されたことで4時間以上に延長される傾向が強まっている（全腎協、2012）。したがって、血液透析者の日常の活動性や生活リズムと、睡眠の質との関連を検討することは看護学領域で重要な課題と言える。実際、血液透析者の日常身体活動について検討した先行研究では、一般健常者に比べて1日の歩数が有意に低値であることが示されている(Zamojska et al. 2006, Cupisti et al. 2011, Akber et al. 2012)。このような低い活動性が生体リズムに影響を及ぼし、睡眠の質を損ねている可能性が考えられる。しかし、血液透析者の睡眠の質と日常の活動性との関連を客観的指標で検討した研究は、ほとんど見られない。

そこで、本研究は、客観的指標を用いて外来血液透析者の睡眠の質および日常活動性を評価し、睡眠の質と活動性との関連について検討することを目的として実施した。

2. 方法

1) 対象者

対象とした血液透析者の基準は、透析導入後 6 ヶ月以上の維持透析者で重篤な心疾患・神経疾患・整形外科的疾患・認知症の合併症がなく、透析効率 $Kt/V > 1.2$ とした。

本研究への参加の同意を得た外来血液透析者 24 名（男 13、女 11、平均年齢 66.0 ± 8.2 歳）を透析群とした。透析歴は維持透析 1 年以上 34 年未満（平均 10.4 ± 9.1 年）であり、原疾患は、慢性糸球体腎炎 12 名、糖尿病性糸球体腎硬化症 2 名、糖尿病性腎症 3 名、腎硬化症 1 名、急性進行性糸球体腎炎 1 名、IgA 腎炎 1 名、不明 4 名であった。

また、透析群に対して、年齢、身長および体重をマッチさせた一般健常者 24 名（男 14、女 10、平均年齢 70.3 ± 6.8 歳）を対照群とし、比較を行った。

なお、週 1 回以上の睡眠導入剤使用者は透析群 10 名、対照群 2 名であった。

2) 倫理的配慮

本研究は神戸大学大学院保健学研究科・保健学倫理委員会にて実施の許可を得た後、研究対象者の募集を行った。すべての対象者に対して、本研究の目的、方法、期待される利益および不利益について説明し、書面にて同意を得た。また、研究への参加は自由意志であること、研究の途中であっても辞退出来ること、辞退することによって不利益は生じないことを説明した。得られたデータ

は、管理番号を付して匿名性を確保してパスワード付きメモリおよびファイルに保管し、管理した。

3) 手順

対象者に生活習慣記録機（ライフコーダ GS、Suzuken）を入浴時間以外 2 週間腰部に連続装着させるとともに、起床および就床時刻を記録させた。日常の活動性の量的指標として歩数を採用し、起床から就床までの間の平均値を算出した。また、日常活動性の質的指標として、睡眠覚醒周期および周期性の強さを表す分散ピーク値を採用した。ライフコーダを装着した 2 週間の活動データから、解析ソフト Sleep-Sign-Act（キッセイコムテック）を用いてペリオドグラム（周期性）解析を行い、睡眠覚醒周期および分散ピーク値を求めた。睡眠覚醒周期は睡眠と行動から推定される概日リズムを表し、その周期の成分が多いほど分散値（縦軸）が高くなるため、分散のピーク値を周期性の強さの指標とした（図 1 参照）。

また、ライフコーダ GS に記録された活動量データおよび就床・起床時刻から、解析ソフト Sleep-Sign-Act（キッセイコムテック）を用いて、総睡眠時間（TST: total sleep time）、入眠潜時（SL: sleep latency）、中途覚醒時間（WASO: waking after sleep onset）および睡眠効率（SE: sleep efficiency）の各睡眠変数を求めた（Enomoto et al. 2009）。

4) 睡眠覚醒リズム解析システム

睡眠評価の標準的方法は、睡眠ポリグラム (PSG、Polysomnogram)であるが、脳波計をはじめ高額な測定分析機器を必要とするばかりか、多種多数の電極装着による対象者の負担など課題も多く、日常生活における睡眠覚醒周期や睡眠変数の把握には不向きと言える。したがって、本研究では、簡便に装着可能な活動量計（ライフコーダ GS、Suzuken）を用いた睡眠覚醒リズム解析システム（Sleep-Sign-Act、キッセイコムテック）によって、対象者の日常生活について睡眠変数の算出を行うこととした。

加速度計が内蔵された活動量計ライフコーダ GS は、レベル 0、0.5、1、2、3、4、5、6、7、8、9 の 11 段階でその活動強度を検出し（レベル 0 < 0.06G）、睡眠覚醒周期および睡眠変数の算出に用いられる。先行研究（Enomoto et al. 2009）において、一般成人 31 名を対象にした夜間就床中の PSG 解析との一致率が既に示されており、Stage 1： 60.6%、Stage 2： 89.3%、Stage 3+4： 99.2%、Stage REM： 90.1%、と汎用的睡眠覚醒リズム解析システムとして信頼性が高いといえる。

なお、本研究で用いた主な睡眠変数は次のとおりである。

- ・ 総就床時間（TIB: time in bed）

就床から起床までの時間

- ・ 総睡眠時間（TST: total sleep time）

総就床時間のうち睡眠（sleep stage 1-4）と判定された時間の総和

- 入眠潜時 (SL: sleep latency)

就床から入眠までの時間

- 中途覚醒時間 (WASO: waking after sleep onset)

総就床時間のうち、覚醒していた時間の総和

- 睡眠効率 (SE: sleep efficiency)

総睡眠時間と総就床時間の比 (= ratio of TST/time in bed)

5) 分析

すべてのデータは、平均値±標準偏差 (SD: standard deviation) で示した。群間の比較には対応のない t 検定を用い、母分散が等しくない場合には Cochran Cox 法で検定した。また、2 変量間の関連についてはピアソンの相関係数を用いて検討し、いずれの場合にも有意水準は 5%未満とした。

3. 結果

1) 睡眠変数

透析群と対照群における睡眠変数の比較について、表 1 に示した。両群の総睡眠時間（透析群 7:03 ± 1:33 vs 対照群 7:04 ± 0:59）に差は認められなかったが、透析群の入眠潜時（0:29 ± 0:20）および中途覚醒時間（2:21 ± 1:00）は対照群（入眠潜時 0:16 ± 0:13、中途覚醒時間 1:35 ± 0:41）に比べ有意に延長し（ $p < 0.05$ ）、睡眠効率（透析群：67.1 ± 13.6% vs 対照群：77.5 ± 9.7%）は有意に低値であった（ $p < 0.01$ ）。また、先行研究（Unruh et al. 2008）に従って、睡眠効率 70%未満の inefficient sleep を算出したところ、対照群 29%、透析群 50%がそれに該当した。

表 1 両群における睡眠変数の比較

睡眠変数 /	血液透析群(n=24)	コントロール群(n=24)	P 値
総睡眠時間(h:min)	7:03±1:33	7:04±0:59	NS
入眠潜時(h:min)	0:29±0:20	0:16±0:13	0.017
中途覚醒時間(h:min)	2:21±1:00	1:35±0:41	0.047
睡眠効率(%)	67.1±13.6	77.5±9.7	0.004

NS: not significant

2) 睡眠覚醒周期

図 1 は、両群のペリオドグラム解析の典型例を示している。この例では、両群の対象者の分散のピークは共に 24 時間 00 分を示しているが、分散のピーク値は対照群に比べ透析群でより低値であることが分かる。

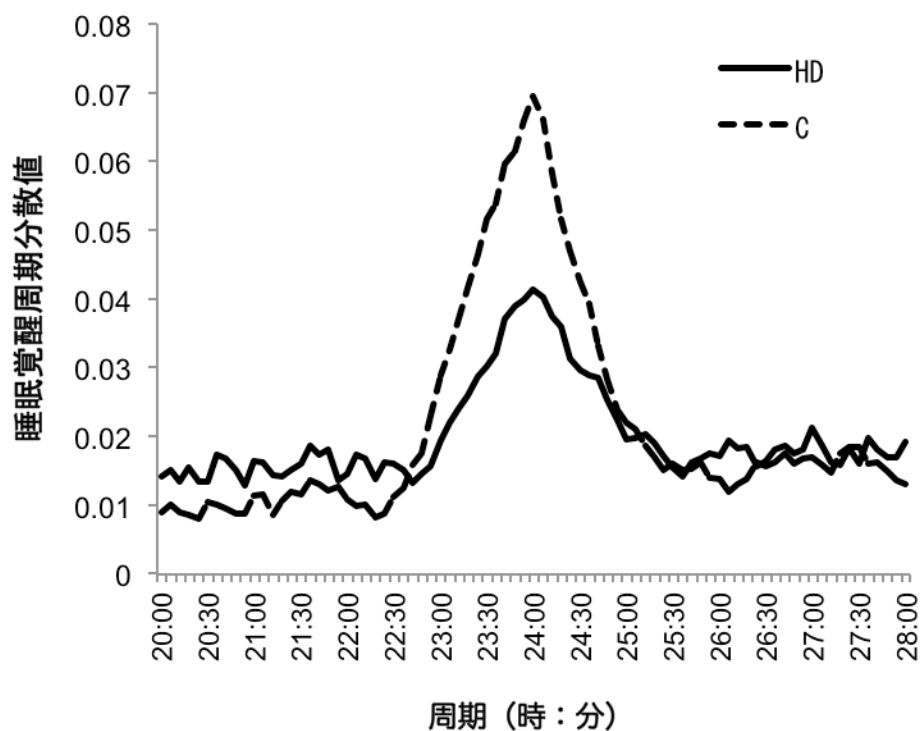


図 1 両群のペリオドグラム解析の典型例

HD (透析群) : 年齢 70 歳女性

C (対照群) : 年齢 71 歳女性

両群の睡眠覚醒周期の平均値を比較したところ、透析群 ($24:06 \pm 0:27$) と対照群 ($24:00 \pm 0:03$) の間に有意な差は認められなかった ($t=1.02, NS$)。しかし、周期性の強さを表す分散ピーク値は、対照群 (0.068 ± 0.019) に比べ、透析群 (0.050 ± 0.028) で有意に低値 ($t=2.49, p<0.05$) であった。対照群と睡眠覚醒周期に差はなかったが、透析群の周期性は有意に弱いことが示された (図 2)。

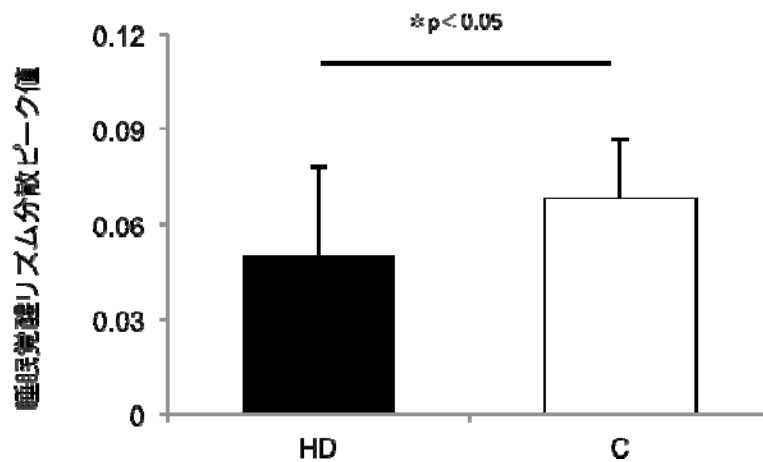


図2 ペリオドグラム解析による両群の分散ピーク平均値

3) 日常の活動性と睡眠変数の関連

図 3 は、周期性分散ピーク値と睡眠効率の関連を示しており、両者の間には有意な正の関連が認められた ($r=0.532$, $p<0.01$)。また、周期性分散ピーク値は、入眠潜時 ($r=-0.501$, $p<0.01$, 図 4) および中途覚醒時間 ($r=-0.436$, $p<0.01$, 図 5) と有意な負の関連が見られた。

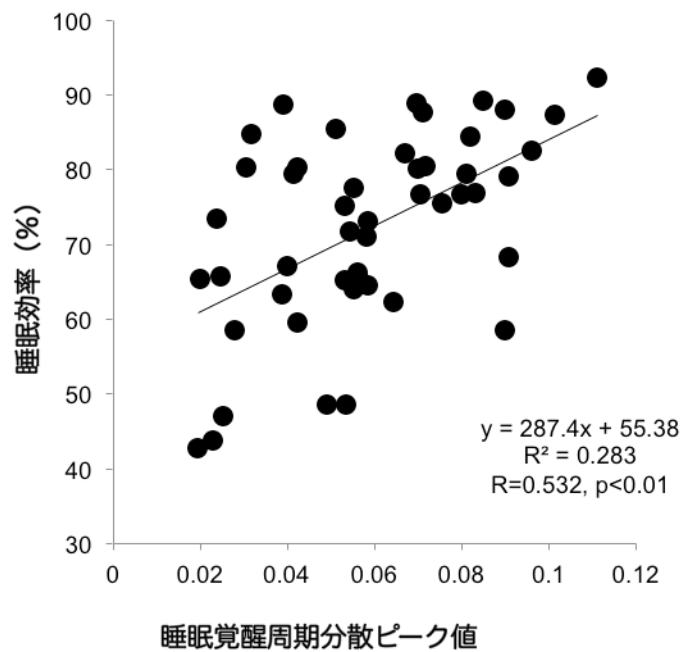


図 3 睡眠覚醒周期分散ピーク値と睡眠効率の関連

(n=48)

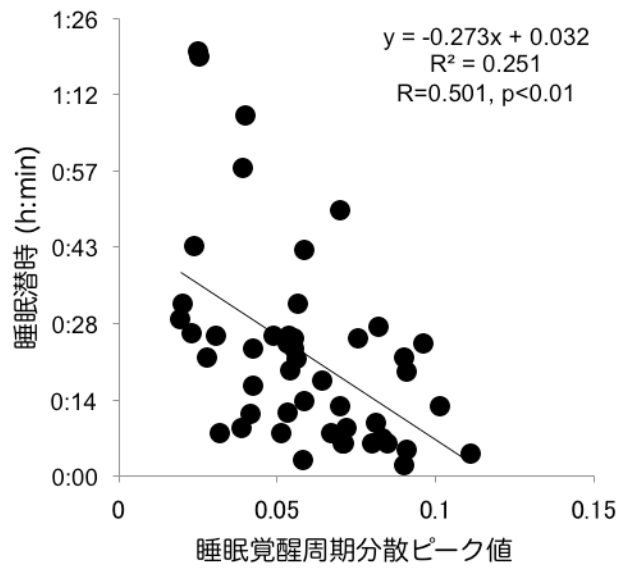


図 4 睡眠覚醒周期性分散ピーク値と睡眠潜時の関連

(n=48)

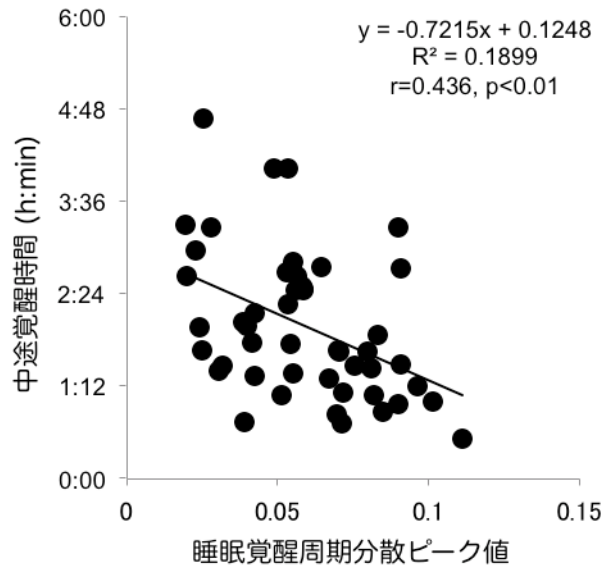


図 5 周期性分散ピーク値と中途覚醒時間(WASO)の関連

(n=48)

次に透析群の2週間の平均歩数 ($4,774 \pm 2,845$ 歩) は、対照群 ($8,696 \pm 3,047$ 歩) に比べ有意に低値であった ($t=4.61, p<0.01$ 、図6)。また、透析群において、透析日 ($3,860 \pm 2,333$ 歩) は、非透析日 ($5,645 \pm 2,917$ 歩) に比べて有意に低値であった ($t=4.41, p<0.01$)。歩数と睡眠変数においては、睡眠効率 ($r=0.230, NS$) および入眠潜時 ($r=-0.253, NS$) との間に有意な関連はなく、中途覚醒時間にのみ弱い負の関連が認められた ($r=-0.308, p<0.05$)。

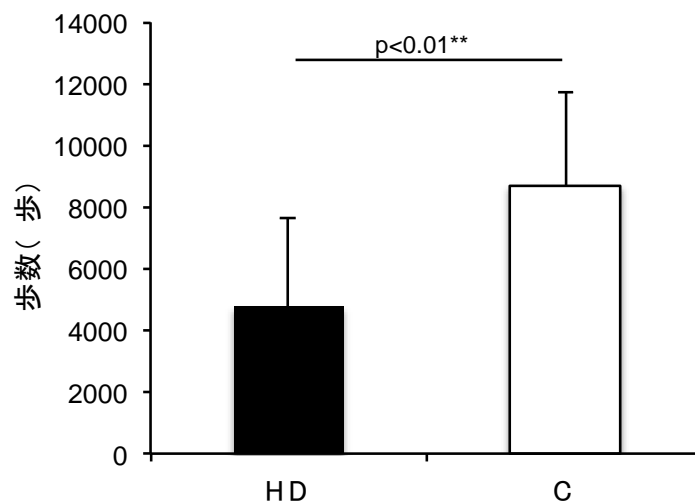


図6 両群の日常活動量(歩数)の比較

HD: 透析群 (n=24)、C: 対照群 (n=24)

4. 論議

本研究で得られた主な結果は、両群の睡眠時間に差はなかったものの、睡眠の質を表す客観的指標（入眠潜時、中途覚醒時間、睡眠効率）は透析群で有意に悪化していた。また、両群の睡眠覚醒周期に差はなかったものの、周期性の強さを表す周期性分散ピーク値および活動性の量的指標である歩数は、対照群に比べて透析群で有意に低かった。客観的睡眠指標との関連をみると、歩数との関連は低く、周期性分散ピーク値と各客観的睡眠指標との間にそれぞれ有意な関連が認められた。

腎不全末期患者を含む血液透析者は、睡眠障害を持つ者が多いことが知られている（Kosmadakis and Medcalf, 2008）。Unruh et al. (2008)は、血液透析者 46 名と年齢・性・BMI・人種をマッチさせた一般人 137 名について睡眠判定のスタンダードである PSG 解析を大規模に行って inefficient sleep（睡眠効率 70%未満）の割合を算出し、一般人 34%に比べて、血液透析者では 50%と有意に高率であることを報告している。本研究における睡眠効率 70%未満の割合もまた、対照群 29%透析群 50%であり、先行研究結果とほぼ一致した。このような血液透析者の低い睡眠の質についての要因は様々考えられるが、本研究では主に活動性の量と質との関連について検討を行った。それは、活動性が低いこと自体が生体リズムに影響を及ぼし、睡眠の質を損ねている可能性が考えられるからである。実際、血液透析者は、1回 4~5 時間に及ぶ透析によって活動が制限される。Sabbagh et al. (2008)は、46 名の維持透析者の身体機能と睡眠の質につ

いて検討し、活動性スコアが低く、かつ CRP が高い透析者は、質問紙によるピッツバーグ睡眠指標が低値で睡眠障害を呈していることを報告している。本研究においても、透析群の活動量（歩数）は対照群に比べて有意に低く、客観的睡眠指標も有意に劣っていた。これらの結果は、活動性の保持・増進が血液透析者の睡眠に好影響を及ぼす可能性を示唆するとともに、日常の活動性が QOL 維持・向上に重要な役割を果たすと推察できる。

しかし、本研究において、活動性の量的指標である歩数は中途覚醒時間との間で弱い関連が認められたものの、睡眠効率や入眠潜時とは有意な関連に至らなかった。一方、活動性の質的指標である睡眠覚醒周期性分散ピーク値は、各睡眠指標と有意な関連を示した。このことは、単に一日の活動の量を増加させるというよりも、生活リズムにおける 24 時間の周期性をより強く明確にするような活動性を増加させることが、より睡眠の質の向上に貢献することを示唆している。実際、透析患者では検査データからその原因が特定できない倦怠感や疲労感などは、睡眠覚醒リズムと体温リズムなどサーカディアンリズムの脱同調（リズムのずれ）と報告されている（川瀬、2001）。さらに血液透析者においては、透析中に居眠りや仮眠（nap）を少なからず体験しており（Parker et al. 2000）、日中の長い nap が生活リズムを不明瞭にし、夜間睡眠の質の低下に繋がっていると考えられる。したがって、日中の活動性の確保、とりわけ透析中の過ごし方への介入が必要と思われ、その 1 つの解決法として透析中の運動実践が有望と考えられる。近年、透析中の運動プログラム実践が睡眠障害の一

困であるレストレスレッグ症候群（RLS）に及ぼす影響について検討した研究では、透析中の有酸素性運動の 16～24 週間実践によって、RLS 症状重症度（国際 RLS 指標）が 42～58%有意に低減したことが示され、質問紙による主観的な睡眠の質の向上も合わせて報告されている（Sakkas et al. 2008、Giannaki et al. 2013）。また、血液透析中の運動実践は、睡眠の質以外にも、透析効率（spKt/V）の改善（Parsons et al. 2006、Dobsak et al. 2012）、血清クレアチニンレベル（Afshar et al. 2010）および炎症反応（hs-CRP）（Afshar et al. 2010、2011）の低下、血清リンおよびポタシウムレベルの低下（Makhlough et al. 2012）などの病態改善効果、あるいは有酸素性能力の指標である最高酸素摂取量（Ouzouni et al. 2009）や 6 分間歩行距離（Parsons et al. 2006、Koh et al. 2010、Dobsak et al. 2012）の増加など活動性の向上、さらに、うつ（depression）の低減や生活満足度（Life Satisfaction Index）・生活の質指標（Quality of Life Index）など心理的要因の改善（Ouzouni et al. 2009）が示されている。このように、透析中の運動実践は、病態や身体機能、あるいは心理的要因の改善が図られるのみならず、生活リズムの明確化にも貢献し、睡眠の質も改善することがと推察される。

2002 年に 54%だった我が国の慢性血液透析者の高齢化率は、2012 年には 69%と年々高まっており（日本透析医学会 HP）、そのため、すべての患者がある一定強度以上の運動を実践できるとは必ずしも言えない。しかし、本研究の結果、睡眠覚醒リズムの周期性の強さ（分散ピーク値）を高めることが睡眠

の質改善に貢献する可能性があることが示された。従ってこのことはストレッチングなどの軽運動による nap 予防などの透析中の過ごし方への介入が睡眠覚醒周期をより明確にし、睡眠の質の改善を促す可能性があることを示唆しており、今後の更なる研究が望まれる。

5. 限界と課題

本研究では、外来血液透析者の睡眠覚醒リズムや活動性について活動量計を用いて評価した。しかしながら、睡眠覚醒リズムは、就労の有無や勤務内容などにも影響を受けると考えられる。対象者の就労状況や勤務内容について、具体的情報は得られておらず、それらを包括した検討が今後の課題といえる。

6. 謝辞

本研究にご協力いただいた外来血液透析者および地域の高齢者の皆様に感謝いたします。また、研究フィールドをご紹介いただいた石井病院院長・石井洋光先生、じんけいクリニック院長・佐久間孝雄先生、看護師長・溝口幹江をはじめスタッフの方々に心から感謝申し上げます。

本研究をまとめるにあたっては、多くの方々のご支援ならびにご指導をいただきました。前神戸大学大学院保健学研究科教授・石川雄一先生、矢田眞美子先生、傳秋光先生には、計画書作成からデータ収集の過程でご指導をいただいたことを心から感謝いたします。結果をまとめるにあたっては、根気強く見守り丁寧にご指導を賜りました神戸大学大学院保健学研究科教授・塩谷英之先生に心から敬意を表し、厚く御礼申し上げます。また、長い在籍期間の中で、ゼミナールを通して貴重なご意見をくださった神戸大学医学系研究科基礎看護学の大学院生にも心より御礼申し上げます。

最後に、研究者としてパートナーとして支えてくれた夫と、勇気と元気を与え続けてくれた子ども達、陰ながら支えてくれた両親に心から感謝いたします。

7. 文献

Afshar, R., Shegarfy, L., Shavandi, N., and Sanavi, S. 2010. Effects of aerobic exercise and resistance training on lipid profiles and inflammation status in patients on maintenance hemodialysis. *Indian J Nephrol.* 20: 185-189.

Afshar, R., Emany, A., Aaremi, A., Shavandi, N., and Sanavi, S. 2011. Effects of Intradialytic Aerobic Training on Sleep Quality in Hemodialysis Patients. *Iranian Journal of Kidney Diseases.* 5: 119-123.

Akber, A., Portale, A.A., and Johansen, K.L. 2012. Pedometer-assessed physical activity in children and young adults with CKD. *Clin J Am Soc Nephrol.* 7: 720–726.

Cupisti, A., Capitanini, A., Betti, G., D'Alessandro, C., and Barsotti, G. 2011. Assessment of habitual physical activity and energy expenditure in dialysis patients and relationships to nutritional parameters. *Clin Nephrol.* 75: 218-225.

Dobsak, P., Homolka, P., Svojanovsky, J., Reichertova, A., Soucek, M., Novakova, M.,

Duesk, L., Vasku, J., Eicher, J.C., and Siegelova, J. 2012. Intra-dialytic electrostimulation of leg extensors may improve exercise tolerance and quality of life in hemodialyzed patients. *Artif Organs.* 36:71-78.

Enomoto, M., Endo, T., Suenaga, K., Miura, N., Nakano, Y., Kohtoh, S., Taguchi, Y., Aritake, S., Higuchi, S., Matsuura, M., Takahashi, K., and Mishima, K. 2009. Newly developed waist actigraphy and its sleep/wake scoring algorithm. *Sleep and Biological Rhythms*. 7:17-22.

Giannaki, C.D., Hadjigeorgiou, G.M., Karatzaferi, C., Maridaki, M.D., Koutedakis, Y., Founta, P., Tsianas, N., Stefanidis, I., and Sakkas, G.K. 2013. A single-blind randomized controlled trial to evaluate the effect of 6 months of progressive aerobic exercise training in patients with uraemic restless legs syndrome. *Nephrol Dial Transplant*. In press

川瀬義夫 2001. 透析患者の生体リズムに関する時間生物学的検討、京都府立医科大学雑誌 110:379-390.

Koh, K.P., Fassett, R.G., Shaeman, J.E., Coombes, J.S., and Williams, A.D. 2010. Effects of intradialytic versus home-based aerobic exercise training on physical function and vascular parameters in hemodialysis patients: a randomized pilot study. *Am J Kidney Dis*. 55: 88-99.

Kosmadakis, G.C., and Medcalf, J.F. 2008. Sleep disorder in dialysis patients. *Int J Artif Organs*. 37:919-927.

Makhlough, A., Ilali, E., Mohseni, R., and Shahmohammadi, S. 2012. Effect of intradialytic aerobic exercise on serum electrolytes level in hemodialysis patients. *Iran J Kidney Dis.* 6:119-123.

中井滋 2005. 特集血液浄化療法の新しい modality I. 透析時間の現況、臨床透析
21:155-160.

日本透析学会ホームページ 2013. URL: www.jsdt.or.jp/

Ouzouni, S., Kouidi, E., Sioulis, A., Grekas, D., and Deligiannis, A. 2009. Effects of intradialytic exercise training on health-related quality of life indices in haemodialysis patients. *ClinRehabil.* 23: 53-63.

Parker, K.P., Bliwise, D.L., Rye, D.B., and De, A. 2000. Intradialytic subjective sleepiness and oral body temperature. *SLEEP.*23: 887-891.

Parsons, T.L., Toffelmire, E.B., and King-VanVlack, C.E. 2006. Exercise training during hemodialysis improves dialysis efficacy and physical performance. *Arch Phys Med Rehabil.*87:680-687.

Sabbagh, R., Iqbal, S., Vasilevsky, M., and Barre, P. 2008. Correlation between physical functioning and sleep disturbances in hemodialysis patients. *Hemodial Int.* S2: S20-24.

Sakkas, G.K., Hadjigeorgiou, G.M., Karatzaferi, C., Maridaki, M.D., Giannki, C.D., Mertens, P.R., Rountas, C., Vlychou, M., Liakopoulos, V., and Stefanidis, I. 2008. Intradialytic aerobic exercise training ameliorates symptoms of restless legs syndrome and improves functional capacity in patients on hemodialysis: a pilot study. *ASAIO J.* 54: 185-190.

Unruh, M.L., Hartunian, M.G., Chapman, M.N., and Jaber, B.L. 2003. Sleep quality and clinical correlates in patients on maintenance dialysis. *ClinNephrol.* 59: 280-288.

Unruh, M.L., Sanders, M.H., Redline, S., Piraino, B.M., Umans, J.G., Chami, H., Budhiraja, R., Punjabi, N.M., Buysse, D., and Newman, A.B. 2008. Subjective and objective sleep quality in patients on conventional thrice-weekly hemodialysis: Comparison with matched controls from the sleep heart health study. *Am J Kidney Dis.* 52: 305-313.

Yngman-Uhlin, P., Fernstrom, A., Borjeson, S., and Edell-Gustafsson, U. 2012. Evaluation of an individual sleep intervention programme in people undergoing peritoneal dialysis treatment. *J ClinNurs.* 21:3402-3417.

Zamojska, S., Szklarek, M., Niewodniczy, M., and Nowicki, M. 2006. Correlates of habitual physical activity in chronic haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 21: 1323-1327

全国腎臓病協議会編 2012. 2011 年度血液透析患者実態調査報告書. p39

8. 資料

SHIORI SHIBATA, AKIMITSU TSUTOH, and HIDEYUKI SHIOTANI

Relation between sleep quality and daily physical activity in hemodialysis outpatients.

Kobe Journal of Medical Sciences, 59-5, 2013, in press

Relation between sleep quality and daily physical activity in hemodialysis outpatients

SHIORI SHIBATA^{1,2}, AKIMITSU TSUTOU³, and HIDEYUKI SHIOTANI^{3*}

1 Division of Health Science, Kobe University Graduate School of Medicine, Kobe, Japan

2 Fundamentals of Nursing, Kobe City College of Nursing, Kobe, Japan

3 Kobe University Graduate School of Health Sciences, Kobe, Japan

Keywords: Sleep quality, Circadian rhythm, Physical activity, Hemodialysis outpatient

The purpose of this study was to examine the correlations among objective sleep variables, sleep–wake cycle parameters, and daily physical activity in hemodialysis patients and controls.

Twenty-four hemodialysis patients (HD group) were compared with a control group consisting of 24 healthy participants matched for age, height, and weight. Sleep variables (total sleep time [TST], sleep efficiency [SE], sleep latency [SL], and waking after sleep onset [WASO]), sleep–wake cycle parameters (the sleep–wake cycle period and the peak of sleep–wake cycle variance), and daily physical activity (steps per day) for each participant were assessed by objective methods for two weeks.

While there was no difference in TST between the two groups, the HD group showed a significantly increased SL (HD: $0:29 \pm 0:20$ vs control: $0:16 \pm 0:13$, $p < 0.05$) and WASO (HD: $2:21 \pm 1:00$ vs control: $1:35 \pm 0:41$, $p < 0.05$) and decreased SE (HD: $67.1 \pm 13.6\%$ vs control: $77.5 \pm 9.7\%$, $p < 0.01$) compared to the control group.

There was no significant difference in sleep–wake cycle period between the HD and control groups. However, the peak of sleep–wake cycle variance in the HD group (0.050 ± 0.028) was significantly lower ($t = 2.49$, $p < 0.05$) than in the control group (0.068 ± 0.019). The number of daily steps taken in the HD group ($4,774 \pm 2,845$ steps) was also significantly lower than in the control group ($8,696 \pm 3,047$). The peak of sleep–wake cycle variance was significantly correlated with SE ($r = 0.532$, $p < 0.01$), SL ($r = -0.501$, $p < 0.01$), and WASO ($r = -0.436$, $p < 0.01$), whereas the number of steps showed a weak correlation only with WASO ($r = -0.308$, $p < 0.05$) among the objective sleep parameters.

Our results suggest that sleep quality in HD patients may be more effectively improved by maintaining the regular 24-hour sleep–wake cycle rather than by increasing the amount of daily physical activity, indicating that intervention such as measures to prevent napping during hemodialysis sessions may prove effective in improving the quality of sleep in HD patients.

Sleep disorders are prevalent in HD patients⁽¹⁰⁾, with nearly 60% of patients suffering from disturbed sleep⁽²⁰⁾. In fact, studies have shown that sleep quality is compromised subjectively^(18,19) as well as objectively⁽¹⁹⁾ in maintenance HD patients receiving dialysis on tri-weekly basis. The factors common to sleep disorders in HD patients include physical factors such as itching or restless legs syndrome (RLS); physiological factors such as excessive napping during hemodialysis sessions; psychological factors such as anxiety over daily living; psychiatric factors such as depression; and pharmacological factors such as antihypertensive drugs.

One of the objectives of dialysis nursing is the maintenance of a regular pattern of daily life in HD patients, in other words, to maintain and enhance their daily physical activity and quality of life (QOL). In comparison with the general population, the daily activity patterns of HD patients differ substantially in that their physical activity is restricted by being attached to a dialysis machine on tri-weekly basis for 4–5 hours at a time. In fact, previous studies assessing the daily physical activity of HD patients indicated that the number of daily steps taken by these patients was significantly fewer compared to the general population^(3,4,21), and it is plausible that the reduced level of physical activity may affect the biological rhythm of HD patients in such a way as to compromise their sleep quality. However, there have been few studies conducted to date which examine the correlations between sleep quality and daily activity in HD patients using objective parameters.

This study, therefore, was conducted to clarify the relationship between sleep quality and daily physical activity in HD patients using objective parameters.

METHODS

Subjects

All subjects for this study were recruited following authorization by the Ethics Committees of Kobe University Graduate School of Health Sciences. The following were the criteria for the inclusion of HD patients in this study: maintenance HD patients who had undergone hemodialysis treatments for ≥ 6 months, who had no serious cardiac, neurologic, or orthopedic diseases or dementia, and with a dialysis efficiency of $Kt/V > 1.2$.

The group of 24 HD outpatients (13 men, 11 women; mean age: 66.0 ± 8.2 y) who consented to enroll in this study were designated as the HD group. These subjects had a ≥ 1 to < 34 year history of maintenance HD (mean: 10.4 ± 9.1 y); and the underlying diseases included primary glomerular diseases 16 (67%) (chronic glomerulonephritis 12 patients, rapidly progressive glomerulonephritis 1 patient, IgA nephritis 1 patient), diabetic nephropathy 5 patients (21%), nephrosclerosis 1 patient (4%), unknown 4 patients (17%). The rate of primary glomerular diseases were higher compared with ordinary Japanese hemodialysis patients. A group of 24 healthy adults (14 men, 10 women; mean age: 70.3 ± 6.8 y) matched for age, height and weight were designated as the control group for comparison. Ten subjects in HD outpatients and two in the control took sleep medications several times per week. Subjects were informed of the purposes and methods of this study and gave written consent to participate in the investigation.

Procedures

All subjects were asked to wear a lifestyle recording device (Lifecorder GS, Suzuken) around the waist for 2 weeks, at all times except during bath time, and to record their morning rising times and bedtimes. The number of steps taken was employed as a quantitative parameter for daily activity, and the mean number of steps taken from rising time to bedtime was computed. The sleep–wake cycle period and the peak of sleep–wake cycle variance, which represents the intensity of periodicity, were employed as the qualitative parameters of daily activity. Sleep-Sign-Act (KISSEI COMTEC) analysis software was used to conduct periodogram analyses of the activity data obtained over 2 weeks from the Lifecorder GS, in order to calculate sleep–wake cycle period and peak values of variance. The sleep–wake cycle period represents the circadian rhythm extrapolated from sleeping and physical activity. The more periodic elements there are, the higher the variance values (y-axis) become; therefore the value for peak variance was assigned as a parameter representing the intensity of periodicity (see Fig. 1).

Sleep-Sign-Act software was then used to analyze the activity data obtained from Lifecorder GS together with rising times and bedtimes to calculate the following sleep parameters: total sleep time (TST), the sum of sleep stages 1–4 and REM; sleep latency (SL), bedtime to the first epoch of stage 1 sleep; hours of waking after sleep onset (WASO); and sleep efficiency (SE), the ratio of TST/time in bed⁽⁶⁾. The validation in the accuracy and convenience of this method has been previously described⁽⁶⁾.

Analysis

All the data are shown as mean values \pm SD. An unpaired t-test was used to compare the data between the groups, and the Cochran–Cox method was used to analyze data having unequal population variances. The correlation between 2 variables was determined using Pearson correlation coefficients, and the level of significance was 5% in each case.

RESULTS

Sleep parameters

Table 1 shows a comparison of the sleep parameters in the HD and control groups. There was no difference in TST between the two groups (HD: $7:03 \pm 1:33$ vs. control: $7:04 \pm 0:59$); however, SL ($0:29 \pm 0:20$) and WASO ($2:21 \pm 1:00$) in the HD group were significantly prolonged ($p < 0.05$) compared to the control group (SL: $0:16 \pm 0:13$, WASO: $1:35 \pm 0:41$); and SE was significantly lower in the HD group (HD: 67.1 ± 13.6 vs. control: 77.5 ± 9.7) ($p < 0.01$). Moreover, inefficient sleep (IS), defined as sleep efficiency of less than 70%, was calculated in both groups as described in a previous study (Unruh *et al.* 2008). The results show that the percentage of subjects manifesting IS was 29% and 50% in the control and HD groups, respectively.

Table 1 Sleep variables in the HD and control groups

Sleep variables	HD (n = 24)	Control (n = 24)	P-value
TST (h:min)	$7:03 \pm 1:33$	$7:04 \pm 0:59$	NS
SL (h:min)	$0:29 \pm 0:20$	$0:16 \pm 0:13$	0.017
WASO (h:min)	$2:21 \pm 1:00$	$1:35 \pm 0:41$	0.047
SE (%)	67.1 ± 13.6	77.5 ± 9.7	0.004

TST, total sleep time; SL, sleep latency; SE, sleep efficiency; WASO, waking after sleep onset

Sleep-wake cycle

Figure 1 shows the typical pattern of periodogram analysis in one subject from each group. In these examples, the variance peaked at 24:00 in both subjects, while the peak value of variance was lower in the HD patient than in the control subject. When the mean values of the sleep-wake cycle period in the two groups were compared, no significant difference was found between the HD ($24:06 \pm 0:27$) and control ($24:00 \pm 0:03$) groups ($t = 1.02$, NS). However, the peak value of variance, which represents the intensity of periodicity, was significantly lower in the HD group (0.050 ± 0.028) than in the control group (0.068 ± 0.019) ($t = 2.49$, $p < 0.05$). Although there was no difference in sleep-wake cycle period between the two groups, the periodicity in HD group was found to be significantly weaker (Fig. 2).

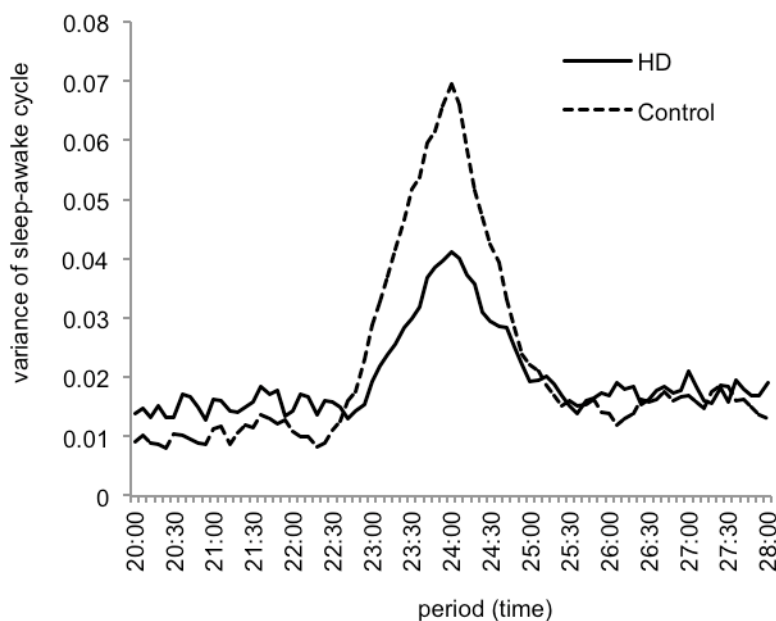


Figure 1 Typical patterns of periodogram analysis from each group
 HD: female patient, 70 years (solid line), Control: healthy female, 71 years (dashed line)

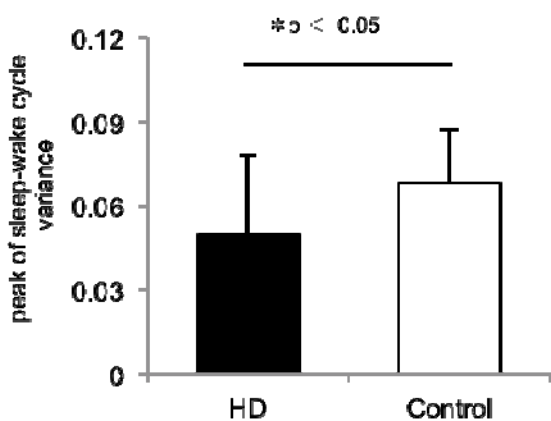


Figure 2 Comparison of the peak of sleep-wake cycle variance in both groups

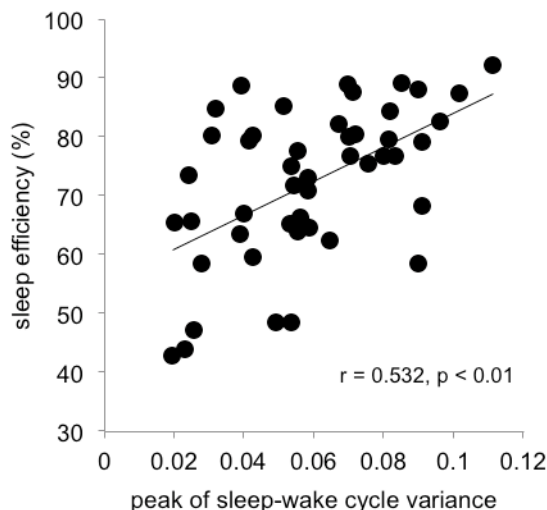


Figure 3 Relationship between the peak of sleep-wake cycle variance and sleep efficiency (n=48)

Correlations between daily physical activity and each sleep parameter

As shown in Figure 3, there was a significant positive correlation between the peak of sleep–wake cycle variance and SE ($r = 0.532$, $p < 0.01$). Moreover, the peak of sleep–wake cycle variance showed significant negative correlations with SL ($r = -0.501$, $p < 0.01$) and WASO ($r = -0.436$, $p < 0.01$). The number of steps taken in the HD group ($4,774 \pm 2,845$ steps) was significantly lower than in the control group ($8,696 \pm 3,047$ steps) ($t = 4.61$, $p < 0.01$). In addition, the number of steps taken during dialysis treatment days was significantly lower ($3,860 \pm 2,333$ steps) than on non-dialysis treatment days ($5,645 \pm 2,917$ steps) in the HD group ($t = 4.41$, $p < 0.01$). There was no correlation between the number of steps taken and SE ($r = 0.230$, NS) or SL ($r = -0.253$, NS). The number of steps taken showed only a weak negative correlation to WASO ($r = -0.308$, $p < 0.05$).

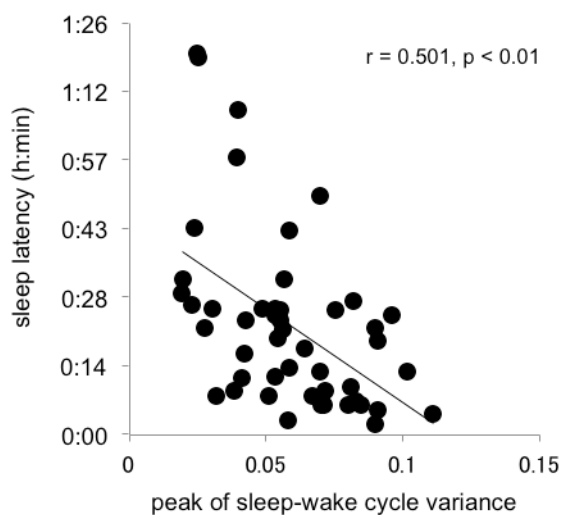


Figure 4 Relationship between the peak of sleep–wake cycle variance and sleep latency ($n=48$)

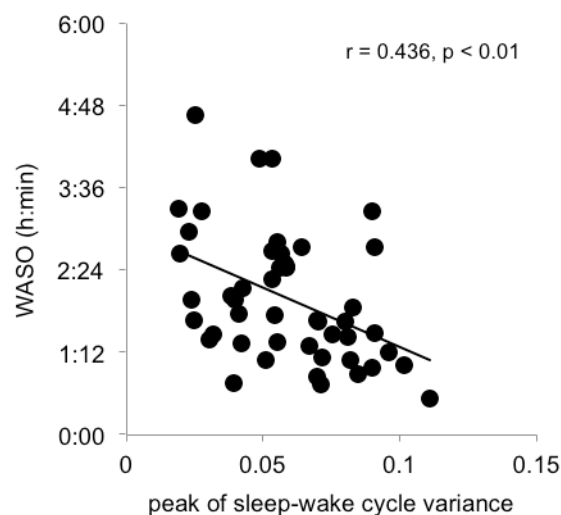


Figure 5 Relationship between the peak of sleep–wake cycle variance and WASO ($n=48$)

DISCUSSION

This study revealed that the values of the objective parameters (SL, WASO, and SE), which represent sleep quality, were significantly worsened in the HD group. Moreover, the peak of sleep–wake cycle variance, which represents the intensity of periodicity, and the number of steps taken, a quantitative parameter of physical activity, were significantly lower in the HD group than in the control group. In addition, significant correlations were only obtained between the peak of sleep–wake cycle variance and each sleep parameter.

HD patients, including those with end-stage renal failure, are known to often suffer from sleep disorders⁽¹⁰⁾. Unruh *et al.*⁽¹⁹⁾ conducted a study with 46 HD patients and a control group of 137 healthy participants, matched for age, sex, BMI, and race, to calculate the rates of IS ($SE < 70\%$) by performing a large scale polysomnographic analysis, a standard sleep diagnostic tool. The rate of IS in HD patients was reported to be 50%, significantly higher than the rate of 34% seen in the control group. The percentage of patients with SE below 70% in the present study was 29% and 50% in the control group and the HD group, respectively; these values consistent with those in the previous study. Although there are various factors causing poor sleep quality in HD patients, an important factor might be the issue related to the physical activity. Because it was considered plausible that the low volume of physical activity could impact biological rhythm and thereby compromise sleep quality, particularly as the physical activity of HD patients is restricted by 4–5 hours at a time during hemodialysis treatment. Sabbagh *et al.*⁽¹⁵⁾ investigated the relationship between physical function and sleep quality in 46 maintenance HD patients, and reported that those having low activity scores (adjusted activity score) and high levels of C-creatinine protein (CRP) scored low on the Pittsburgh Sleep Quality Index questionnaire and were more likely to suffer from sleep disorders. The results obtained in this study also show that the amount of physical activity (the number of steps taken) and the values of the objective sleep parameters in the HD group were significantly lower than those in the control group. These results suggest that maintenance of or increase in physical activity may favorably affect the sleep quality of HD patients, and that daily physical activity may play a vital role in the maintenance and improvement of QOL.

SLEEP QUALITY AND PHYSICAL ACTIVITY IN HEMODIALYSIS OUTPATIENTS

However, although the number of steps, a quantitative parameter of physical activity, showed a weak correlation with WASO, no significant correlations were found with SE or SL in this study. On the other hand, the peak of sleep-wake cycle variance, which represented the intensity of periodicity showed significant correlations with all of the sleep parameters. To our best knowledge, this finding might be the first report and has clinical importance, because it suggests that increasing activity that would intensify the periodicity of the 24-hour rhythm of life, rather than simply increasing the volume of daily activity, may contribute to improving the quality of sleep. In fact, in HD patients, symptoms such as malaise and fatigue, the cause of which cannot be identified solely by data obtained from laboratory tests, have become associated with the desynchronization of circadian rhythms such as the sleep-wake and body temperature cycles⁽⁸⁾. Many HD patients have a tendency to sleep or nap during HD treatments⁽¹³⁾, and it is likely that this long napping during the day may lead to interference with the daily rhythm of HD patients and worsen the quality of nighttime sleep. It is therefore necessary to make sure that HD patients obtain enough daytime physical activity, and it is particularly important to intervene in terms of how the time is passed during treatment sessions; the implementation of physical exercise programs as one of such interventions is considered to be promising. A recent study on the effect of implementing exercise programs during HD treatments on restless legs syndrome (RLS), one of the factors in sleep disorders, showed that implementing 16–24 weeks of aerobic exercise regimens during HD treatment sessions significantly reduced the severity of RLS symptoms (International RLS study group rating scale) by 42–58%, and the objective quality of sleep reported in questionnaires also showed improvements^(7, 16). Furthermore, the implementation of exercise during HD sessions was effective in improving not only sleep quality, but also the following factors: improvements in HD efficiency (spKt/V)^(5, 14); improvements in clinical conditions such as reduced serum creatinine level⁽¹⁾ and inflammatory reactions (hs-CRP)^(1, 2) and reduced serum phosphorus and potassium levels⁽¹¹⁾; improvements in physical activity such as increased maximum oxygen uptake, an index for aerobic capacity⁽¹²⁾, and increased 6-minute walk distance^(5, 9, 14); and improvements in psychological factors such as a reduction in depression and improved Life Satisfaction Index and Quality of Life Index scores⁽¹²⁾. Thus the implementation of exercise during HD sessions is considered to contribute not only to improvement in clinical conditions, physical functions, and psychological factors but also to defining the daily rhythm so as to improve the quality of sleep.

In Japan, the proportion of elderly individuals in chronic HD patients was 54% in 2002 and increased to 69% by 2012⁽¹⁷⁾. The high proportion of elderly patients makes it difficult for all HD patients to achieve a certain level of high-volume physical activity. However, the results obtained in this study provide evidence that intensification of periodicity in the sleep-wake cycle (the peak of sleep-wake cycle variance) might contribute to improving sleep quality; this suggests that intervention measures to prevent HD patients from napping, by implementing a light exercise program such as stretching during HD sessions, may clarify the sleep-wake cycle and help promote an improvement in sleep quality.

Our study has several limitations. The jobs influence the daily life style and are important factor for our study. However, we did not analyze about the jobs in detail. Therefore, further studies are needed.

ACKNOWLEDGEMENTS

This study was supported by JSPS-KAKENHI in Japan, No.23593461.

REFERENCES

1. **Afshar, R., Shegarfy, L., Shavandi, N., and Sanavi, S.** 2010. Effects of aerobic exercise and resistance training on lipid profiles and inflammation status in patients on maintenance hemodialysis. *Indian J Nephrol.* 20: 185-189.
2. **Afshar, R., Emany, A., Aaremi, A., Shavandi, N., and Sanavi, S.** 2011. Effects of Intradialytic Aerobic Training on Sleep Quality in Hemodialysis Patients. *Iranian Journal of Kidney Diseases.* 5: 119-123.
3. **Akber, A., Portale, A.A., and Johansen, K.L.** 2012. Pedometer-assessed physical activity in children and young adults with CKD. *Clin J Am Soc Nephrol.* 7: 720–726.
4. **Cupisti, A., Capitanini, A., Betti, G., D'Alessandro, C., and Barsotti, G.** 2011. Assessment of habitual physical activity and energy expenditure in dialysis patients and relationships to nutritional parameters. *Clin Nephrol.* 75: 218-225.
5. **Dobsak, P., Homolka, P., Svojanovsky, J., Reichertova, A., Soucek, M., Novakova, M., Duesk, L., Vasku, J., Eicher, J.C., and Siegelova, J.** 2012. Intra-dialytic electrostimulation of leg extensors may improve exercise tolerance and quality of life in hemodialyzed patients. *Artif Organs.* 36:71-78.
6. **Enomoto, M., Endo, T., Suenaga, K., Miura, N., Nakano, Y., Kohtoh, S., Taguchi, Y., Aritake, S., Higuchi, S., Matsuura, M., Takahashi, K., and Mishima, K.** 2009. Newly developed waist

- actigraphy and its sleep/wake scoring algorithm. *Sleep and Biological Rhythms*. 7:17-22.
7. **Giannaki, C.D., Hadjigeorgiou, G.M., Karatzaferi, C., Maridaki, M.D., Koutedakis, Y., Founta, P., Tsianas, N., Stefanidis, I., and Sakkas, G.K.** 2013. A single-blind randomized controlled trial to evaluate the effect of 6 months of progressive aerobic exercise training in patients with uraemic restless legs syndrome. *Nephrol Dial Transplant*. In press
 8. **Kawase, Y.** 2001. Chronobiological investigation of biorhythm in patients undergoing hemodialysis. *J Kyoto Pref Univ Med*. 110:379-390. [inJapanese]
 9. **Koh, K.P., Fassett, R.G., Shaeman, J.E., Coombes, J.S., and Williams, A.D.** 2010. Effects of intradialytic versus home-based aerobic exercise training on physical function and vascular parameters in hemodialysis patients: a randomized pilot study. *Am J Kidney Dis*. 55: 88-99.
 10. **Kosmadakis, G.C., and Medcalf, J.F.** 2008. Sleep disorder in dialysis patients. *Int J Artif Organs*. 37:919-927.
 11. **Makhlough, A., Ilali, E., Mohseni, R., and Shahmohammadi, S.** 2012. Effect of intradialytic aerobic exercise on serum electrolytes level in hemodialysis patients. *Iran J Kidney Dis*. 6:119-123.
 12. **Ouzouni, S., Kouidi, E., Sioulis, A., Grekas, D., and Deligiannis, A.** 2009. Effects of intradialytic exercise training on health-related quality of life indices in haemodialysis patients. *Clin Rehabil*. 23: 53-63.
 13. **Parker, K.P., Bliwise, D.L., Rye, D.B., and De, A.** 2000. Intradialytic subjective sleepiness and oral body temperature. *SLEEP*. 23: 887-891.
 14. **Parsons, T.L., Toffelmire, E.B., and King-VanVlack, C.E.** 2006. Exercise training during hemodialysis improves dialysis efficacy and physical performance. *Arch Phys Med Rehabil*. 87:680-687.
 15. **Sabbagh, R., Iqbal, S., Vasilevsky, M., and Barre, P.** 2008. Correlation between physical functioning and sleep disturbances in hemodialysis patients. *Hemodial Int*. S2: S20-24.
 16. **Sakkas, G.K., Hadjigeorgiou, G.M., Karatzaferi, C., Maridaki, M.D., Giannaki, C.D., Mertens, P.R., Rountas, C., Vlychou, M., Liakopoulos, V., and Stefanidis, I.** 2008. Intradialytic aerobic exercise training ameliorates symptoms of restless legs syndrome and improves functional capacity in patients on hemodialysis: a pilot study. *ASAIO J*. 54: 185-190.
 17. **The Japanese Society for Dialysis Therapy Homepage**, 2013. URL: www.jsdt.or.jp/
 18. **Unruh, M.L., Hartunian, M.G., Chapman, M.N., and Jaber, B.L.** 2003. Sleep quality and clinical correlates in patients on maintenance dialysis. *Clin Nephrol*. 59: 280-288.
 19. **Unruh, M.L., Sanders, M.H., Redline, S., Piraino, B.M., Umans, J.G., Chami, H., Budhiraja, R., Punjabi, N.M., Buysse, D., and Newman, A.B.** 2008. Subjective and objective sleep quality in patients on conventional thrice-weekly hemodialysis: Comparison with matched controls from the sleep heart health study. *Am J Kidney Dis*. 52: 305-313.
 20. **Yngman-Uhlin, P., Fernstrom, A., Borjeson, S., and Edell-Gustafsson, U.** 2012. Evaluation of an individual sleep intervention programme in people undergoing peritoneal dialysis treatment. *J Clin Nurs*. 21:3402-3417.
 21. **Zamojska, S., Szklarek, M., Niewodniczy, M., and Nowicki, M.** 2006. Correlates of habitual physical activity in chronic haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 21: 1323-1327