

Original paper

Effect on sleep quality of bedding with a high user rating in a post-marketing survey: A non-controlled open-label study

Wakako Takabe¹⁾, Mari Ogura^{1,2)}, Masayuki Yagi¹⁾, Yoshikazu Yonei¹⁾,

1) Anti-Aging Medical Research Center and Glycative Stress Research Center, Graduate School of Life and Medical Sciences, Doshisha University, Kyoto, Japan

2) Department of Food Science and Nutrition, Kyoto Bunkyo Junior College, Kyoto, Japan

Glycative Stress Research 2016; 3 (3): 110-123

(c) Society for Glycative Stress Research

(原著論文)

市販後調査で高評価を得た寝具使用による睡眠の質への作用： 無対照オープンレベル試験

高部稚子¹⁾、小椋真理^{1,2)}、八木雅之¹⁾、米井嘉一¹⁾

1) 同志社大学大学院生命医科学研究科アンチエイジングリサーチセンター・糖化ストレス研究センター、京都

2) 京都文教短期大学食物栄養学科、京都

抄録

【目的】 近年、睡眠の質の低下と様々な疾病との因果関係が報告されている。本試験では、市販後アンケート調査で高評価を示した寝具による睡眠の質の改善の有無および身体情報に与える影響について検証を行った。

【方法】 睡眠に不満を有する男女 11 名（男性 5 名、女性 6 名、年齢 51.0 ± 6.3 歳）を対象に、試験品寝具を 4 週間使用した際の身体情報変化について、無対照オープンレベル試験を行った。試験品は西川産業（東京都中央区）より提供を受けた。試験開始前、試験開始 4 週間後に自覚症状の確認、身体計測、血液生化学検査、尿検査、唾液検査を施行した。また、試験期間中の有害事象の有無・程度、生活習慣、食事・運動習慣について記録した。本試験は倫理委員会の承認を得て行った。

【結果】 ピッツバーグ睡眠質問票（PSQI-J）による評価において、試験開始 4 週間後に睡眠の質、入眠時間、睡眠困難、日中覚醒困難の有意な改善が見られた。PSQI 総合得点（PSQIG）は高度障害（ 9.5 ± 0.4 ）から軽度障害（ 7.1 ± 0.7 ）へと改善された。酸化ストレスについては尿中の 8-OHdG クレアチニン補正值が有意に低下した。糖脂質代謝検査では、空腹時血糖および HbA1c には変化が見られないものの、HDL コレステロールは前値 73.7 ± 5.1 mg/dL から 4 週後 7.5% 増加した（ $p < 0.01$ ）。成長ホルモンのセカンドメッセンジャーである insulin-like growth factor-I（IGF-I）は前値 173.8 ± 17.4 ng/dL から 4 週後 10.2% の増加を示した（ $p < 0.01$ ）。

【結論】 試験品寝具の 4 週間使用により自覚症状として睡眠の質が改善され、生化学的検査の結果から成長ホルモン / IGF-I 分泌の促進、酸化ストレスの緩和、脂質代謝を改善させる傾向があることが示唆された。

連絡先：教授 米井嘉一

〒610-0321 京都府京田辺市多々羅都谷 1-3

同志社大学大学院生命医科学研究科アンチエイジングリサーチセンター／糖化ストレス研究センター

電話 & FAX : 0774-65-6394 メール : yyonei@mail.doshisha.ac.jp

共著者：高部稚子 wtakabe@mail.doshisha.ac.jp、

小椋真理 m-ogura@po.kbu.ac.jp、

八木雅之 yagi@yonei-labo.com

KEY WORDS: 睡眠の質、酸化ストレス、糖化ストレス、脂質代謝、インスリン様成長因子-I (IGF-I)

はじめに

睡眠の質の低下は加齢に伴う変化の一つである。さらに日本人は大人から小児に至るまで慢性的な睡眠不足に陥っている傾向がある。睡眠不足による不定愁訴を訴える例は中高年のみならず、小児期、思春期にもみられ、様々な生活習慣病や精神的健康と関連していることが明らかになってきた¹⁻⁷⁾。また睡眠時無呼吸症候群をはじめとする睡眠の質の低下と、糖化ストレスの強い生活習慣病の代表である2型糖尿病との関連が注目されている⁸⁻¹²⁾。睡眠の質を高く保つことは予防医学の観点からも重要である。

睡眠の質を高く保つためには、個々の状態に適した寝具の使用が望ましい。今回我々は、販売後アンケート調査で使用者からの評判が高かった寝具を試験品とし、それまで使用した寝具と交換して4週間使用した際の睡眠の質を含む身体情報への影響について検証することを目的として、睡眠に不満を有する男女11名を対象に無対照オープンラベル試験を行った。主要評価項目には、睡眠関連指標に加え、代表的な老化危険因子である酸化ストレスおよび糖化ストレスに関連する指標についても検討した。

方法

対象

対象は、40歳以上～65歳未満の健康な男女とし、①やせ・肥満のない者、②入眠困難、中途覚醒、早朝覚醒、熟眠困難など睡眠について不満のある者31名を募集した。募集者に対し聞き取り調査を行い、被験者選択基準・除外基準に則り12名を選抜し、本試験の被験者とした。男女比は1:1を目標とした。自己都合による脱落が1名生じたため、解析対象者は男性5名(47.2 ± 3.7歳)、女性6名(54.2 ± 6.4歳)、計11名(51.0 ± 6.3歳)となった。

選択基準を以下に示す。

- 1) 試験参加の同意取得時点での年齢が40歳以上65歳未満の健康な男性および女性
 - 2) 健康な方で、現在何らかの疾患で治療をしていない者
 - 3) BMIが18.5 kg/m²以上、25.0 kg/m²未満の者
 - 4) 入眠困難、中途覚醒、早朝覚醒、熟眠困難など睡眠について不満のある者
 - 5) 就寝(消灯)から起床までの時間が4時間以上の者
 - 6) 就寝(消灯)時間ならびに起床時間が規則的であり、就寝(消灯)時間が24時前の者
 - 7) 日常、布団にて就寝している者
 - 8) 試験期間中、試験マットレスを使用して就寝可能な者
 - 9) 睡眠時評価期間において単身での就寝が可能な者
 - 10) 本試験の目的、内容について十分な説明を受け、同意能力があり、よく理解した上で自発的に参加を志願し、書面で本試験参加に同意できる者
 - 11) 試験責任医師が本試験への参加を適当と認めた者
- 除外基準を以下に示す。
- 1) 現在、何らかの慢性疾患を患い薬物治療を受けている者
 - 2) 睡眠時無呼吸症候群(SAS)の疑い、治療中、治療歴のある者
 - 3) 夜間頻尿、前立腺肥大症、過活動膀胱を有する者、また、その疑いのある者
 - 4) 重篤な肝障害、腎・心疾患、肺、消化器(胃切除を含む)、臓器障害、糖尿病、甲状腺疾患、その他重篤な疾患に既往、罹患している者
 - 5) アトピー性皮膚炎、皮膚過敏症など皮膚疾患を有する者
 - 6) 肝炎などの疾患の既往歴・現病歴のある者
 - 7) 高度の貧血のある者
 - 8) 安静時の収縮期血圧が160 mmHg以上または拡張期血圧が100 mmHg以上の者
 - 9) 現在、ならびに過去3ヶ月以内において、検査結果に影響する可能性があると考えられる医薬品、医薬部外品、保健機能食品(特定保健用食品)、健康食品、サプリメント類の継続的な摂取習慣のある者、また試験期間中に摂取予定のある者
 - 10) 通常の飲酒量が1日あたり平均アルコール換算で60 g/日を超える者
 - 11) 過去1ヶ月間において200 mL、または3ヶ月以内に400 mLを超える献血等をした者
 - 12) 試験期間中、睡眠環境や生活習慣が変更する可能性のある者(夜間勤務、長期の旅行、転勤など)
 - 13) 現在、他のヒト臨床試験に参加している者、事前調査の時点で、他ヒト試験参加終了後、3ヶ月間が経過していない者
 - 14) 妊娠中、授乳中あるいは妊娠の可能性のある者および妊娠を希望している者
 - 15) その他試験実施医師が本試験の対象として不適当と判断した者

試験デザイン

本試験は対照の無いオープンラベル試験とした。

試験品は敷き布団「整圧[®]敷きふとん」(REGULAR HF2521R; 西川産業、東京都中央区)とした。試験品の大きさはシングルサイズ(9×97×200 cm)で、専用シーツとともに、西川産業より提供を受けた。試験開始時に、現在使用している敷き布団を試験品に切り替えて使用した。

試験品は、中芯はコンピュータ制御の新技术により理想的な特殊立体構造を実現させ、約1,900個の点で全身を受け止め圧迫感を緩和する特殊立体構造を有し、通気性に配慮した点が特徴である。安全性については、2001年9月の販売開始以降、2015年9月までの累計売上本数369,911本のうち、これまでに本製品について重篤な有害事象の報告はない。

試験開始前、試験開始4週間後に自覚症状の確認、身体計測、血液生化学検査、酸化ストレス試験、糖化ストレス、心身ストレス関連検査を施行した。試験参加者は生活日記に試験期間中の有害事象の有無・程度、生活習慣、食事・運動習慣について記録した。試験期間は2015年11月～2016年3月とした。

評価項目

(1) 自覚症状

睡眠の質の評価にはピッツバーグ睡眠質問票(PSQI-J)¹³⁾を使用した。PSQI質問表採点方法集計表に準じ、睡眠の質、入眠時間、睡眠時間、睡眠効率、睡眠困難、眠剤の使用、日中覚醒困難についてスコア化、PSQI総合得点(PSQI global score; PSQIG)を計算した。

閉塞型睡眠時無呼吸(OSA)睡眠調査票(OSA sleep inventory) MA版^{14,15)}では、就寝時間、起床時間、睡眠時間については、4段階評価に数値記載にて回答した。結果は、第1因子/起床時眠気、第2因子/入眠と睡眠維持、第3因子/夢み、第4因子/疲労回復、第5因子/睡眠時間の因子ごとに集計した。

自覚症状の評価は、抗加齢QOL共通問診票(Anti-Aging QOL Common Questionnaire: AAQOL)¹⁶⁾を使用した。「身体の症状」と「心の症状」に分け、ポイント1～5の5段階に分けてスコアを評価した。

(2) 身体計測

身体計測としては、身長、体重、体脂肪率、体格指数(body mass index; BMI)、収縮期および拡張期血圧、脈拍数を計測した。身体組成検査は体成分分析器(DC-320; タニタ、東京都板橋区)を用いた。

(3) 血液生化学検査

血液生化学的検査項目としては、総蛋白、アルブミン、A/G比、総ビリルビン、肝機能・腎機能検査:AST(GOT)、ALT(GPT)、 γ -GTP、CPK、尿酸、尿素窒素BUN、クレ

アチニン、糖代謝検査:空腹時血糖(血漿)、HbA1c [NGSP](全血)、ペントシジン(血漿)、脂質代謝:総コレステロール(TC)、HDLコレステロール(HDL-C)、LDLコレステロール(LDL-C)、中性脂肪(TG)、血清電解質:Na、K、Cl、Ca、Feを測定した。血中ホルモン検査として、インスリン様成長因子-I(insulin-like growth factor-I: IGF-I)、ジヒドロエピアンドロステロンサルフェート(DHEA-s)、コルチゾール、カテコールアミン3分画(アドレナリン、ノルアドレナリン、セロトニン)(血漿)、セロトニン(全血)を測定した。ペントシジン測定は日研ザイル株式会社日本老化制御研究所(静岡県袋井市)で、その他の項目は保健科学研究所(横浜市保土ヶ谷区)にて実施した。括弧内に血漿、全血と示した項目以外は血清試料を用いた。

(4) 尿検査

試料として起床後第一尿検体を用いた。検査日に、起床後第一尿を各自で回収、「尿量」、「朝の排尿時間」、「昨夜の排尿時間」を記録した。酸化ストレス関連検査として8-hydroxy-2'-deoxyguanosine(8-OHdG)¹⁷⁾、イソプロスタタン(15-isoprostane F2t)¹⁸⁾を測定し、これらの生成速度を計算した。ステロイド系ホルモン代謝産物については、遊離コルチゾール、17-ケトステロイド(17-ketosteroid; 17-KS)分画(アンドロステロン、エチオコラノロン、DHEA、11-ケトアンドロステロン、11-ケトエチオコラノロン、11-OH-アンドロステロン、11-OH-エチオコラノロン)を測定した。検査は日研ザイル株式会社日本老化制御研究所にて実施した。

(5) 唾液検査

唾液採取用スワブを用いて起床時に検体を採取、唾液中メラトニンを測定した(保健科学研究所)。

(6) スリープスキャンによる睡眠評価

睡眠計スリープスキャン(SL-503; タニタ)を用いて、睡眠の質を評価した。測定方法は、就寝時に布団または試験品の下に敷き、電源を入れ測定を実施した。マットの上には一人で就寝することとし、ペットとの添い寝も不可とした。測定項目は、測定開始日時、測定終了日時、睡眠時間、睡眠点数、睡眠ステージ(4段階:覚醒・浅い～深い)とし、結果は睡眠の質評価スコアとして示した。観察期間は、試験品使用開始前の1週間および試験品使用開始3週間からの1週間とした。

・統計解析

統計解析には、統計解析ソフトSAS(SAS 9.4; SAS Institute Japan、東京都港区)またはSPSS(Statistics19; 日本アイ・ビー・エム、東京都中央区)を用い、paired-t testを施行した。危険率5%未満を有意差あり、10%未満を有意傾向ありとした。外れ値および欠損値については、特に外れ値は設定しなかった。ただし、検査上のトラブルなど

でデータが取得できない、またはデータの信頼性に大きな問題が生じた場合は欠損値として取扱い、代替値は用いなかった。

・倫理審査

本試験は、ヘルシンキ宣言（2013年 WMA フォルタレザ総会で修正）および人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（文部科学省、厚生労働省告示）を遵守した。本試験は「一般社団法人オリエントラ労働衛生協会東京支部」（東京都台東区）にてヒト試験倫理委員会を開催し、試験の倫理性および妥当性について審議を行い、承認のもとに開始され、承認された試験計画書に準じて実施した。本試験については事前登録を行った（UMIN #000020017）。

結果

自覚症状

4週間の試験品の使用により以下の如く自覚症状の改善がみられた。

PSQI-Jにおいては、睡眠の質（ $p = 0.008$ ）、入眠時間（ $p = 0.034$ ）、睡眠困難（ $p = 0.046$ ）のスコアが有意に改善した（Table 1）。PSQIGは高度障害（ 9.5 ± 0.4 ）から軽度障害（ 7.1 ± 0.7 ）に有意に改善した（ $p = 0.005$ ）。日中覚醒困難スコアも試験前値 1.7 ± 0.1 から4週後 0.7 ± 0.2 に有意に改善した（ $p = 0.002$ ）。

OSA 睡眠調査票（OSA sleep inventory）では、第1因子：起床時眠気（ $p = 0.036$ ）、第2因子：入眠と睡眠維持（ $p = 0.014$ ）、第4因子：疲労回復（ $p = 0.048$ ）において有意なスコア改善がみられた（Table 1）。

AAQOLでは身体症状33項目のうち「眼痛」（ $p = 0.039$ ）「筋肉痛・こり」（ $p = 0.046$ ）「だるい」（ $p = 0.008$ ）の3項目、心の症状21項目のうち「眠りが浅い」（ $p = 0.014$ ）「寝つきが悪い」（ $p = 0.038$ ）「問題を解決できない」（ $p = 0.034$ ）「心配ごとでよく眠れない」（ $p = 0.026$ ）「緊張感」（ $p = 0.025$ ）の5項目のスコアが有意に改善した（Table 2）。他の項目には有意な変化はみられなかった。

睡眠時評価として、スリープスキャンにより試験品使用最初の1週間と最後の1週間の状態を比較した結果、有意な差はみられなかった（Table 1）。

身体指標

体重、BMI、体脂肪、血圧については観察期間中に有意な変化は認められなかった（Table 3）。

血液・尿・唾液検査（Table 4）

電解質検査ではNa（ $+1.1\%$, $p = 0.001$ ）、K（ $+4.7\%$, p

$= 0.039$ ）、Cl（ $+1.4\%$, $p = 0.006$ ）に基準値範囲内の軽微であるが有意な上昇を認めた。肝機能検査ではAST（ $+28.9\%$, $p = 0.001$ ）の基準値内の有意な変動を認めた。腎機能検査、血清蛋白には有意な変化は認められなかった。

酸化ストレス指標、糖化ストレス指標、脂質代謝指標、内分泌指標については以下に項目別に記載した。

酸化ストレス指標

酸化ストレス関連検査として、早朝第一尿の8-OHdGとイソプラスタンを測定した。8-OHdGクレアチニン補正值が使用前 $9.87 \pm 0.84 \text{ ng/mg creatinine}$ から4週後 $7.13 \pm 0.45 \text{ ng/mg creatinine}$ に有意に低下した（ -27.8% , $p = 0.006$ ）。8-OHdG生成速度には有意な変化はみられなかった。イソプラスタンについて有意な所見はみられなかった。

糖化ストレス指標

糖化ストレス指標については、空腹時血糖およびHbA1cには有意な変化はなかった。血漿ペントシジンは前値 $0.04 \pm 0.01 \mu\text{g/mL}$ 、4週後 $0.06 \pm 0.01 \mu\text{g/mL}$ で、軽微であるが上昇傾向を示した（ $p = 0.057$ ）。

脂質代謝指標

脂質代謝については、TCは使用前 $209.50 \pm 7.90 \text{ mg/dL}$ から4週後 $222.40 \pm 7.60 \text{ mg/dL}$ に有意に増加したが（ $+6.2\%$, $p = 0.011$ ）、LDL-Cおよび動脈硬化指数には有意な変化はなかった。HDL-Cは使用前 $73.70 \pm 5.10 \text{ mg/dL}$ から4週後 $79.20 \pm 5.20 \text{ mg/dL}$ へ有意に増加した（ $+7.5\%$, $p = 0.006$ ）。

内分泌指標

内分泌検査として、抗加齢医学におけるホルモン年齢に関与するIGF-I、DHEA-s、睡眠関連ホルモンとして唾液中メラトニン、心身ストレスに関与するコルチゾール、アドレナリン、ノルアドレナリン、ドーパミン、セロトニン、尿中ステロイド系ホルモン代謝産物を測定した。

血清IGF-Iは使用前 $173.84 \pm 17.40 \text{ ng/mL}$ から4週後 $191.54 \pm 15.88 \text{ ng/mL}$ に有意に増加した（ $+10.2\%$, $p = 0.008$ ）。血清DHEA-sおよび唾液中メラトニンには有意な変化はなかった。

血漿ノルアドレナリンは使用前 $508.30 \pm 46.90 \text{ pg/mL}$ から4週後 $634.70 \pm 54.60 \text{ pg/mL}$ に有意に増加した（ $p = 0.011$ ）。血中セロトニンは使用前 $211.15 \pm 32.29 \text{ ng/mL}$ から4週後 $197.05 \pm 32.95 \text{ ng/mL}$ に有意に低下した（ $p = 0.024$ ）。

尿中DHEA系代謝産物としてアンドロステロンが使用前 $0.73 \pm 0.18 \text{ mg/day}$ から4週後 $1.02 \pm 0.24 \text{ mg/day}$ へ（ $p = 0.037$ ）、エチオコラノロンは使用前 $0.80 \pm 0.18 \text{ mg/}$

Table 1. Sleep quality evaluation

		Before	After 4 weeks	p value	
PSQI-J	睡眠の質	Sleep quality	2.1 ± 0.1	1.5 ± 0.2	0.008
	入眠時間	Time to fall asleep	2.3 ± 0.3	1.7 ± 0.3	0.034
	睡眠時間	Sleeping time	1.6 ± 0.2	1.5 ± 0.3	0.157
	睡眠効率	Sleep efficiency	0.4 ± 0.2	0.6 ± 0.2	0.257
	睡眠困難	Difficulty sleeping	1.4 ± 0.2	1.0 ± 0.0	0.046
	眠剤の使用	Use of sleep inducers	0.1 ± 0.1	0.1 ± 0.1	1.000
	日中覚醒困難	Daytime difficulty waking	1.7 ± 0.1	0.7 ± 0.2	0.002
		PSQIG	9.5 ± 0.4	7.1 ± 0.7	0.005
OSA sleep Questionnaire	第1因子	First factor	9.9 ± 0.5	11.8 ± 0.6	0.036
	第2因子	Second factor	11.2 ± 0.6	14.3 ± 0.6	0.014
	第3因子	Third factor	6.7 ± 0.3	7.0 ± 0.2	0.405
	第4因子	Forth factor	6.7 ± 0.3	8.2 ± 0.5	0.048
	第5因子	Fifth factor	5.2 ± 0.3	5.8 ± 0.3	0.223
スリープスキャンによる睡眠時評価点 Sleep quality score			49.6 ± 4.2	46.4 ± 4.5	0.110

Results are expressed as mean ± standard error mean, paired t test, n=11. PSQI-J, Pittsburgh Sleep Quality Index (Japan version) questionnaire; PSQIG, PSQI global score; OSA, obstructive sleep apnea syndrome; Sleep quality score is measured by Sleepscan.

Table 2. AntiAging QOL Common questionnaire

		Before	After 4 weeks	p value
身体	Physical symptoms			
眼痛	Eye pain	2.30 ± 0.30	1.50 ± 0.20	0.039
筋肉痛・こり	Muscular pain/stiffness	3.60 ± 0.40	2.90 ± 0.40	0.046
だるい	Lethargy	3.20 ± 0.30	2.50 ± 0.20	0.008
心	Mental symptoms			
眠りが浅い	Shallow sleep	3.60 ± 0.30	2.80 ± 0.40	0.014
寝つきが悪い	Difficulty in falling asleep	3.50 ± 0.30	2.90 ± 0.40	0.038
問題を解決できない	Inability to solve problems	2.30 ± 0.20	1.70 ± 0.20	0.034
心配ごとでよく眠れない	Inability to sleep because of worries	2.80 ± 0.30	1.80 ± 0.20	0.026
緊張感	A sense of tension	2.60 ± 0.30	2.20 ± 0.30	0.025

Data are expressed as mean ± standard error mean, paired t test, n=11.

Table 3. Anthropometry

		Before	After 4 weeks	p value
Height	cm	164.06 ± 8.23	– –	–
Weight	kg	57.52 ± 8.08	57.69 ± 7.52	0.584
Body fat	%	25.21 ± 5.43	25.44 ± 5.22	0.327
BMI	–	21.27 ± 1.64	21.35 ± 1.57	0.515
Blood pressure (systolic)	mmHg	117.3 ± 3.4	116.2 ± 4.0	0.738
(diastolic)	mmHg	73.4 ± 2.5	72.5 ± 3.0	0.530
Pulse	/min	69.1 ± 2.8	70.2 ± 3.3	0.616

Data are expressed as mean ± standard error mean, paired t test, n=11. BMI, body mass index.

Table 4. Blood, urine, salivary examination

Blood chemistry		Before	After 4 weeks	p value
Total bilirubin	mg/dL	0.62 ± 0.07	0.62 ± 0.07	1.000
AST	U/L	17.3 ± 1.5	22.3 ± 1.6	0.001
ALT	U/L	16.5 ± 1.6	17.6 ± 1.7	0.361
γ -GTP	U/L	31.8 ± 9.0	28.6 ± 6.2	0.299
CPK	U/L	122.1 ± 28.0	175.6 ± 43.3	0.075
Uric acid	mg/dL	4.59 ± 0.44	4.76 ± 0.37	0.266
BUN	mg/dL	12.7 ± 0.9	12.9 ± 0.6	0.784
Creatinin	mg/dL	0.73 ± 0.05	0.70 ± 0.04	0.084
Na	mEq/L	140.9 ± 0.4	142.4 ± 0.4	0.001
K	mEq/L	4.26 ± 0.10	4.46 ± 0.08	0.039
Cl	mEq/L	103.2 ± 0.7	104.6 ± 0.5	0.006
Ca	mg/dL	9.47 ± 0.06	9.57 ± 0.04	0.161
Fe	µg/dL	89.4 ± 9.9	96.2 ± 8.1	0.484
Total protein	g/dL	7.19 ± 0.08	7.31 ± 0.06	0.058
Albumin	g/dL	4.42 ± 0.06	4.43 ± 0.03	0.839
A/G ratio		1.61 ± 0.06	1.55 ± 0.04	0.064
Oxydative stress markers in urine				
8-OHdG	ng/mL	10.2 ± 2.5	6.9 ± 1.1	0.124
Creatinine	mg/dL	98.0 ± 18.0	98.6 ± 15.6	0.953
8-OHdG [creatinine-adjusted]	ng/mg crea	9.9 ± 0.8	7.1 ± 0.5	0.006
8-OHdG production rate	ng/kg/hr	7.1 ± 1.3	5.3 ± 0.6	0.181
Isoprostane	ng/mL	3.0 ± 0.6	3.4 ± 0.8	0.655
Isoprostane [creatinine-adjusted]	ng/mg crea	3.0 ± 0.3	3.4 ± 0.4	0.405
Isoprostane production rate	ng/kg/hr	2.1 ± 0.3	2.6 ± 0.6	0.471

Glycative stress related markers				
FPG	mg/dL	95.1 ± 2.6	97.8 ± 3.1	0.294
HbA1c [NGSP]	%	5.5 ± 0.1	5.5 ± 0.1	0.779
Pentosidine	μg/mL	0.04 ± 0.01	0.06 ± 0.01	0.057
Total cholesterol	mg/dL	209.5 ± 7.9	222.4 ± 7.6	0.011
LDL-C	mg/dL	120.5 ± 7.6	127.5 ± 7.2	0.063
HDL-C	mg/dL	73.7 ± 5.1	79.2 ± 5.2	0.006
TG	mg/dL	83.4 ± 12.0	84.6 ± 8.3	0.833
Arteriosclerosis index		1.95 ± 0.22	1.90 ± 0.17	0.567
Hormonal examination				
		Before	After 4 weeks	p value
Melatonin (saliva)	pg/mL	17.55 ± 4.26	17.76 ± 3.67	0.931
IGF-I	ng/mL	173.8 ± 17.4	191.5 ± 15.9	0.008
DHEA-s	μg/dL	163.3 ± 36.3	166.3 ± 34.4	0.751
Cortisol	μg/dL	9.02 ± 0.95	9.91 ± 0.68	0.309
Adrenaline	pg/mL	46.7 ± 6.8	45.7 ± 6.7	0.806
Noradrenaline	pg/mL	508.3 ± 46.9	634.7 ± 54.6	0.011
Serotonin	ng/mL	211.15 ± 32.29	197.05 ± 32.95	0.024
Steroid hormone metabolites in urine				
Free cortisol	μg/day	30.35 ± 5.73	26.59 ± 5.80	0.232
Androsterone	mg/day	0.73 ± 0.18	1.02 ± 0.24	0.037
Etiocholanolone	mg/day	0.80 ± 0.18	1.03 ± 0.21	0.023
DHEA	mg/day	0.19 ± 0.09	0.15 ± 0.04	0.630
11-keto-androsterone	mg/day	0.02 ± 0.00	0.02 ± 0.00	1.000
11-keto-etiocholanolone	mg/day	0.19 ± 0.06	0.20 ± 0.06	0.516
11-OH-androsterone	mg/day	0.58 ± 0.18	0.48 ± 0.13	0.098
11-OH- etiocholanolone	mg/day	0.17 ± 0.07	0.18 ± 0.07	0.607

Data are expressed as mean ± standard error mean, paired t test, n=11. BMI, body mass index; IGF-I, insulin-like growth factor-I; DHEA, dehydroepiandrosterone; DHEA-s, DHEA-sulfate; Arteriosclerosis index = (TC - HDL-C)/HDL-C.

day から 4 週後 1.03 ± 0.21 mg/day へ ($p = 0.023$)、有意に増加した。他の代謝産物には有意な変化はみられなかった。

考察

睡眠は生活習慣において大きな位置を占める。睡眠の質の劣化は生活の質 (QOL: quality of life) を低下させる。睡眠に関する疫学の 1997 年全国調査では不眠症は男性 17.3% (14.6% ~ 20.0%)、女性 21.5% (18.8% ~ 24.3%)、睡眠の質低下者は男性 17.8% (15.3 ~ 20.3%)、女性 20.2% (17.6% ~ 22.7%)、睡眠薬の常用率は男性 3.5% (2.3% ~ 3.7%)、女性 5.4% (4.1% ~ 6.8%) であった¹⁹⁾。

加齢とともに睡眠の質は低下する。加齢に伴い松果体ホルモンからのメラトニン分泌が低下し²⁰⁾、睡眠覚醒リズムや睡眠構築が変化し、高齢になるほど寝つきにくく、眠りが浅く、よく眠ったと感じる睡眠時間が短くなり、早朝覚醒・熟睡困難など様々な睡眠問題が現れる^{21,22)}。健康長寿を達成するためには睡眠の質を良好に保つことは重要である²³⁾。しかし、睡眠の障害は若年者でもみられ、大学生においても様々な睡眠障害が報告されている²⁴⁻²⁹⁾。職場メンタルヘルスにおいて近年、うつ病発症予防が重要視されているが、うつ病発症初期には睡眠の質低下が現れることから、睡眠の質低下を早期に発見し、早期段階からうつ病の発症予防することの意義は大きい^{30,31)}。快適な睡眠環境を構築し睡眠の質を上昇させるためには、個々の状況に適した寝具の使用が望ましいと思われる。

睡眠の質・寝具の評価

国内でも様々な睡眠の質評価や寝具の評価が行われてきた。評価方法としては問診票によるもの³²⁻³⁸⁾、さらに睡眠ポリグラフ³⁹⁾、アクティグラフ (Actigraph; A.M.I., USA)⁴⁰⁾ などの 3 次元加速度センサによる体動モニター⁴¹⁻⁴³⁾、加速度脈波 a-a 間隔の周波数解析による自律神経機能評価⁴⁴⁾、唾液中心身ストレスマーカー (クロモグラニン A⁴⁵⁾)、血中あるいは尿中酸化ストレスマーカー (血液: diacron reactive oxygen metabolites [dROM]⁴⁶⁾、尿: 8-OHdG⁴⁷⁾) を問診票に加えたもの等がある。今回は、対照の無いオープン試験であったが、自覚症状の有意な改善に加え、酸化ストレス指標として尿中 8-OHdG クレアチニン補正値の低下 (-27.8%)、ホルモン年齢指標として IGF-I の上昇 (+10.2%) が認められた。

自覚症状・背景因子

睡眠の質に影響する因子として室温⁴⁸⁾、騒音⁴⁹⁾、飲酒⁵⁰⁾、仕事の負荷⁵¹⁾、頻尿⁵²⁾ などが知られている。本研究についても問診にてこれらの因子について焦点をあて調査した

が、特に大きな問題点は認められなかった。

試験寝具の使用により以下の如く自覚症状の改善がみられた。

AAQOL では身体症状「眼痛」「筋肉痛・こり」「だるい」、心の症状「眠りが浅い」「寝つきが悪い」「問題を解決できない」「心配ごとでよく眠れない」「緊張感」のスコアが有意に改善した。既報 (α ゲルマット試験) では⁴⁷⁾、身体症状「目が疲れる」「だるい」「咳や痰」、心の症状「幸せと感じない」「眠りが浅い」「寝付きが悪い」が有意に改善したことが報告されており、本試験と共通して改善した項目は身体症状「だるい」、心の症状「眠りが浅い」「寝付きが悪い」であった。有意な変化があった項目に両試験で差異を認めた理由は、被験者の年齢性別構成の違いと自覚症状の違いによるものと考えられる。身体症状のうち「眼痛」と「目が疲れる」スコアについては両者とも眼精疲労の改善という意味では同義と考えてよいが、「目が疲れる」に比較して「眼痛」の方が症状は重度である。近年ではスマートフォンを含む IT 機器が発達し、眼球機能に対する負担を増加している。身体症状「眼痛」と「目が疲れる」の間での睡眠の質改善による効果の違いはこのような世相を反映している。

PSQI-J¹³⁾ については、睡眠の質、入眠時間、睡眠困難のスコアが改善した結果、PSQIG は高度障害から軽度障害に有意に改善し、その結果、昼間活動の好影響をもたらし日中覚醒困難スコアも有意に改善したものと考えられる。

OSA 睡眠調査票 (OSA sleep inventory) は記入時間に要する時間が比較的少なく、臨床現場で使いやすい、中高年・高齢者を対象とした、起床時の睡眠内省を評価する心理尺度である^{14,15)}。OSA 睡眠調査票は第 1 因子: 起床時眠気 (sleepiness on rising)、第 2 因子: 入眠と睡眠維持 (initiation and maintenance of sleep)、第 3 因子: 夢み (frequent dreaming)、第 4 因子: 疲労回復 (refreshing)、第 5 因子: 睡眠時間 (sleep length) の 5 因子形 16 項目から構成される。本試験では第 1 因子: 起床時眠気、第 2 因子: 入眠と睡眠維持、第 4 因子: 疲労回復に有意な改善が示された。

酸化ストレス

睡眠不足、断眠、睡眠分断といった睡眠の質の低下に陥ると、脳を含め体内の酸化ストレス産生機構が高まる。このような状態が一過性で軽度であれば、酸化ストレス除去にあたり、スーパーオキシドジスムターゼ (superoxide dismutase: SOD) やグルタチンペルオキシダーゼ (glutathion peroxidase: GPX) などの抗酸化酵素の活性化により対応できる。しかし慢性的な睡眠の質の低下あるいは睡眠時無呼吸症候群のように睡眠の質の低下が高度かつ長期にわたると、脳の細胞傷害を介して認知機能障害、抑うつ、不安を

増大させる⁵³⁾。睡眠中に分泌されるメラトニンには抗酸化作用があり、脳の酸化による睡眠中ダメージから守る作用がある²⁰⁾。メラトニン分泌は加齢により低下するため、酸化ストレスに対する防御機能も加齢により低下する。

実験動物の睡眠を妨げると、脳内のSOD活性や還元型グルタチオン(GPX 基質)量が減少し、酸化型グルタチオン量が増加する。また、覚醒の持続は、脳内の酸化ストレスレベルを上昇させる作用があることが報告されており⁵³⁾、睡眠は、酸化ストレスを緩和することにより脳の保護に関与していると考えられている。

8-OHdGは遺伝子DNAを構成するグアニンの酸化損傷産物である。睡眠の質と尿中8-OHdGの関連についてはいくつか報告がなされている。営業職労働者146例を対象に尿中8-OHdGクレアチニン補正値を測定した研究では、女性では前日の睡眠時間の長さに対してU字型相関を示し7時間から7時間半睡眠で最小値であったが、男性では相関性は確認できなかった⁵⁴⁾。ピッツバーグ睡眠問診票Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)が7以上の者20例を対象に α ゲルマットを試験品として施行した臨床試験では、尿中8-OHdGクレアチニン補正値の有意な減少を認めた⁴⁷⁾。健常者を対象に夜間断眠を行った報告では、尿中8-OHdGに有意な変化は認められなかった⁵⁵⁾。この断眠試験では、主観的眠気は1晩の通常睡眠(7時間)により基準値まで回復したが、疲労や混乱感、高次認知機能は、回復に2晩以上の通常睡眠を要している。このように、睡眠の質と8-OHdGの関係については、現在においても一定の見解は得られていない。

睡眠時無呼吸症候群は睡眠の質を低下させる代表的疾患である。特に閉塞型睡眠時無呼吸(OSA)患者では様々なサイトカイン異常が認められる。サイトカイン異常としては腫瘍壊死因子TNF α 、インターロイキン(IL-1, IL-6)など炎症性サイトカインやレプチン、アディポネクチン、血小板凝集因子(PAI-1)などのアディポサイトカイン、その他、血管内皮由来成長因子(VEGF)などある^{56,57)}。OSAでは、チオバルビツル酸反応物質および過酸化物の濃度が有意に高く、抗酸化酵素パラオキシナーゼ-1が有意に低い⁵⁸⁾。OSAでは交感神経活動が亢進しており、OSAにおけるサイトカインへの影響も交感神経活動を介している可能性がある⁵⁷⁾。またOSAにおける間歇的低酸素が組織における虚血再灌流に相当し、その結果生じる低酸素ストレスや酸化ストレスが転写因子の活性化を生じて様々なサイトカインを誘導しているとの説も報告されている。

このように睡眠の質の低下によって酸化ストレスは増大する。今回の試験においても試験品寝具の使用により尿中8-OHdGクレアチニン補正値は使用前 9.87 ± 0.84 ng/mg creaから4週後 7.13 ± 0.45 ng/mg creaに有意に改善しており、既報⁴⁷⁾における尿中8-OHdGクレアチニン補正値の変化(使用前 7.66 ± 1.87 ng/mg creaから4週後 6.38 ± 1.87 ng/mg crea)と同様に、睡眠の質の改善に伴い酸化ストレスが軽減したと考えられる。しかしながら、その作用機

序については明らかにしえなかった。今回の試験では唾液中メラトニン値には有意な変化がなかったが、睡眠の質改善によりメラトニン分泌が増えればメラトニンのもつ抗酸化作用²⁰⁾により、酸化ストレスは改善方向に向かうものと予想される。朝1回の唾液中メラトニン測定のみでは1日のメラトニン分泌量は評価できない為、今後は尿中メラトニン代謝産物(6-hydroxy-melatonin sulfateなど)⁵⁹⁾による評価が必要であろう。

ホルモン年齢

成長ホルモン(GH; growth hormone: GH)とそのセカンドメッセンジャーホルモンであるIGF-I分泌は30歳前後から低下し、生命予後やQOLの低下の予測因子となる⁶⁰⁾。これらのホルモンの分泌低下はスマートポーズと呼ばれ、細胞分裂や蛋白合成の低下をきたすだけでなく、精神神経機能、生殖機能、消化器機能、骨代謝の衰えに深く関与する。また脂肪肝などの生活習慣病にも関連する⁶¹⁾。若さと健康を保つためには、GH/IGF-I分泌の低下を防ぐ生活習慣の改善が有用である。質の高い睡眠、適度な運動、適量の蛋白・アミノ酸摂取、グレリン分泌を促す空腹を感じてからの食事等がGH分泌促進に関与する。反対に睡眠不足、運動不足、心身ストレスによる睡眠の質の低下、炭水化物の過剰摂取はGH分泌を抑制する。睡眠時無呼吸症候群では、睡眠の質の低下とともに入眠中GH分泌が低下しIGF-I低値となる為、積極的な治療が必要である。今回の試験ではIGF-Iの有意な上昇(+10.2%)を認めた。試験品寝具の使用により睡眠の質が改善した結果、成長ホルモン分泌促進を促し、IGF-I上昇に至ったと推測される。

ホルモン年齢を評価する際に重要なホルモンとしてジヒドロエピアンドロステロン(DHEA)が挙げられる。DHEAは体内でもっとも豊富に存在するステロイド系ホルモンで、これを源に性ホルモンやコルチゾールなど50種類以上のホルモンが作られる⁶²⁾。DHEAは副腎皮質より分泌され、加齢とともに分泌低下をきたす。DHEAは血中で99%の安定性のサルフェート型DHEA(DHEA-s)および1%の遊離型DHEAとして存在しており、通常測定にはDHEA-sを用いる。DHEA-sの分泌低下はアドレノポーズと呼ばれ、免疫力低下やストレスに対する抵抗性の低下に関与する他、メタボリックシンドローム(MetS)、脂肪肝、糖尿病、高脂血症、高血圧、骨粗鬆症などの生活習慣病の発症リスクを高める⁶³⁾。

尿中には様々なステロイド系ホルモン代謝産物が存在する。17-ketosteroid(17-KS)は、アンドロゲンの大部分を占めるC-19化合物の中で、C-17位にketo基を有する中性ステロイドの総称である。17-KSは11-deoxy-17-KSと11-oxy-17-KSに分けられ、前者は副腎、睾丸由来のアンドロステロン、エチオコラノロン、DHEAの3分画があり、後者は糖質コルチコイド(コルチゾール)由来の11-ケトエ

チオコラノロン、11-OH-アンドロステロン、11-OH-エチオコラノロン、11-ケトアンドロステロンの4分画がある⁶⁴。健常成人男性では、精巣に由来する17-KSは約1/4程度で、残りは副腎に由来する。一方、小児や女性ではそのほとんどが副腎由来で、その大部分はDHEA、DHEA-sに由来する。今回の試験では試験品寝具の使用によりアンドロステロンとエチオコラノロンが有意に上昇し、11-oxy-17-KS分画のステロイドには有意な変化はみられなかった。上昇したのは11-deoxy-17-KSに属する副腎皮質由来のDHEA系代謝産物であり、コルチゾール系の11-oxy-17-KS分画には変化がなかったことから、血中のDHEA-s/コルチゾール比を上昇させる方向に作用すると予測される。今回の試験では、血中DHEA-sおよびコルチゾール値には有意な変化は確認されなかった。しかし、尿中ステロイドホルモン代謝産物の検査結果から、試験品寝具の使用により睡眠の質が改善した結果、心身ストレスバランスが改善したことが示唆された。

心身ストレス

アンチエイジングドックにおいては、DHEA-s/コルチゾールの血清濃度比率により心身ストレスの評価を行っている⁶²。一般的には心身ストレスの大きさをコルチゾールで、ストレス抵抗力をDHEA-sで、ストレスバランスをDHEA-s/コルチゾール比で評価する。DHEA-s/コルチゾール比(単位を $\mu\text{g}/\text{dL}$ に統一時)の目安は最適(オプティマル):20~25、サブオプティマル:20~15、要注意15~10、不良:10未満が参考指標である⁶⁵。DHEA-s過剰の場合は副腎の精査を要する。

今回の試験では血清のDHEA-s、コルチゾールには有意な変化はなかったが、先に述べたように尿中ステロイドホルモン代謝産物17-KS分画の解析からDHEA系代謝産物の増加が確認されたことから、ストレスホルモンのバランスが改善する方向に進んだ可能性が示唆された。

また、心身ストレスはうつ病の発症にも深く関わっており、セロトニンやアドレナリン代謝にも影響を及ぼす。

セロトニンは体内では腸管に90%、血液中に8%、脳内に2%分布している。腸内セロトニンは消化管の蠕動運動に関与し、消化・吸収を促す。胃ではセロトニン作動性神経は前庭部に分布し幽門括約筋を緊張させる。血液の中ではセロトニンは主に血小板の中に存在し、血管収縮作用による止血に関与する。怪我などで血小板が大量に破壊されると、血中にセロトニンが放出され悪心・嘔吐の原因となる。またセロトニンは片頭痛の原因の一つとされ、片頭痛発作中には血小板内セロトニンは減少し血漿中濃度が増加する⁶⁶。脳内セロトニンは交感神経系と連動し、体内時計の調節、覚醒状態(活発に活動出来る状態)を保つ。セロトニンはドーパミンやノルアドレナリン作用を制御して、気分や感情のコントロール、衝動行動や依存症行動を抑制する。

また、セロトニンは痛覚神経の活動を抑制し、海馬における記憶力や学習効果にも影響を及ぼす。血漿セロトニン値の意義については不明な点が多いが、VDT (visual display terminals) 作業による心身ストレス負荷が血漿セロトニン濃度の上昇を促し⁶⁷、希死念慮が強い重症うつ病患者では血漿セロトニンが高値を示すとの報告もある⁶⁸。血漿セロトニンは糖尿病患者で高く⁶⁹、血管平滑筋の収縮や血小板凝集を促進し、動脈硬化の進展に寄与する⁷⁰。全血(WB)セロトニンに対する乏血小板血漿(PPP)セロトニンの比率(PPP/WB)は、冠動脈性心疾患に関する10年間のフラミンガムリスクスコア(FRS)と有意に相関し、アテローム動脈硬化性心血管リスクを推測する新たなバイオマーカーとなる可能性がある⁷¹。今回の試験では血漿セロトニンは前値 $211.15 \pm 32.29 \text{ ng/mL}$ から4週後 $197.05 \pm 32.95 \text{ ng/mL}$ に有意に低下しており、心身ストレス負荷が軽減されたことが推察される。また、血漿セロトニン濃度の低下は、セロトニンが関与するような頭痛に対しては好影響となると思われる。一方で、フットマッサージによって血漿ノルアドレナリン、血圧・脈拍は減少し、血漿セロトニンは増加した⁷²との報告もある。血漿セロトニン濃度の短期間での変動をみるか、変動前の値をみるかによって状況は異なると予想されるため、血漿セロトニンの評価方法を確立するために、今後さらなる解析が必要と考えられる。

ノルアドレナリンの変化は抑うつ状態に関係する。セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬(SNRI)は、脳内のシナプス後細胞で、利用可能なセロトニンとノルアドレナリンの量を増加させることによって、抗うつ作用を発揮する。近年ではノルアドレナリン自己受容体がドーパミンを再取り込みすることが指摘されており、SNRIはドーパミン伝達の増加を促進させる可能性がある。三環系抗うつ薬は血漿セロトニンのみならずノルアドレナリンを増加させる⁷³。うつ病治療における運動療法はノルアドレナリン神経系を介して精神症状の改善、活動性の維持によって抗うつ作用を示すという機序が指摘されている⁷⁴。黄体期後期にある若年女性の心身機能改善策として快適自己ベース運動を行うと、血漿ノルアドレナリンが有意に上昇し、活気や快感の心理スコアが上昇する⁷⁵。

血漿ノルアドレナリン値は起立性低血圧の診断に用いられる。起立試験やhead up tilt試験で、収縮期血圧20 mmHg以上または拡張期血圧10 mmHg以上低下した場合に起立性低血圧と診断するが、起立性低血圧患者では血漿ノルアドレナリン値の上昇がみられない⁷⁶。その他、静脈確保に伴う留置針穿刺のストレス軽減といった短期間のストレス変動の指標として用いられる⁷⁷。至適血圧者と本態性高血圧症者を比べると高血圧者の方が安静時の血漿ノルアドレナリン濃度は高い⁷⁸。

安静時血漿ノルアドレナリン値の評価については未知の部分が多いと言わざるを得ない。今回の結果では試験前 $508.30 \pm 46.90 \text{ pg/mL}$ から4週後 $634.70 \pm 54.60 \text{ pg/mL}$

に有意に上昇している。被験者の血圧は収縮期 117.30 ± 3.40 mmHg、拡張期 73.40 ± 2.50 mmHg であり、この中には血漿ノルアドレナリン低値の血圧低値者も含まれている。低血圧症の原因として、心身ストレスの過剰傾向による自律神経障害があげられており⁷⁹⁻⁸¹、睡眠の質の改善により心身ストレスバランスが改善することにより、低血圧症も緩和される。本試験ではこれらの血圧低値者によるノルアドレナリン上昇が結果に反映された可能性がある。

糖化ストレス

睡眠の質と MetS との関連についてのロジスティック多重回帰分析では、睡眠の質の低下に伴い MetS リスクは上昇していた⁸²。同試験では、5 時間以下と 9 時間以上の睡眠群における TG 高値とインスリン抵抗性指数 (HOMA-IR) 高値の有病率が高く、睡眠不良群では TG 高値、HDL-C 低値、空腹時インスリン高値と HOMA-IR 上昇の有病率が高かった⁸²。OSA 患者 207 例 (OSA 群) の動脈硬化の危険因子の合併率を人間ドック受診者 (対照群) と比較検討した成績では、OSA 群で内臓肥満、高 TG 血症、低 HDL-C 血症の合併率が高く、空腹時血糖が高値でありインスリン抵抗性を反映していた⁸³。人間ドック受診男性 121 例を対象に睡眠時無呼吸症候群指標 Apnea Hypopnea Index (AHI) と身体情報との関連について解析した成績では、BMI、血圧、HDL-C、HOM A-IR、血中インスリン濃度との間に有意な相関を認め⁸⁴。OSA とインスリン抵抗性、MetS の関連性について検討した成績では、OSA でのインスリン抵抗性合併率は 58.1% と高率であり、インスリン抵抗性の有無と BMI、肝酵素、TG、HDL-C と関連を認め⁸⁵。他にも睡眠時無呼吸症候群と HDL-C の関連を示唆する報告はいくつかなされているが、睡眠の質の低下に伴い HDL-C が低下するとの報告^{86,87}がある一方、HDL-C には有意な変化を認めなかった^{88,89}との報告もある。

本試験の脂質代謝検査の結果では、TC の上昇 (+6.2%)、LDL-C の上昇 (+5.8%)、HDL-C の上昇 (+7.5%) がみられた。被験者の LDL-C 前値は 120.50 ± 7.60 mg/dL で、この中には LDL-C 低値者が含まれる。本試験による LDL-C の上昇は、LDL-C 低値者が体調改善、食欲改善した結果、これまで低値であった LDL-C が上昇したことで結果的に平均値を押し上げたためと考えられる。LDL-C 4 週後値は 127.50 ± 7.20 mg/dL と 130 mg/dL 以下であり、憂慮する必要はないと判断した。一方、HDL-C は前値 73.70 ± 5.10 mg/dL から 4 週後 79.20 ± 5.20 mg/dL に有意に上昇した。これまで HDH-C を上昇させる因子として知られているのは運動・身体活動のみであったが、今回新たに睡眠の質の改善が HDL-C 上昇因子に加わる可能性が示唆された。睡眠の質の改善が何故 HDL-C を上昇させたか、その機序の究明については今後の検討が期待される。TC の上昇は LDL-C と HDL-C の両者が上昇した結果で

あると考えられる。

糖化ストレス指標として蛋白糖化最終生成物 (advanced glycation end products: AGEs) の一つであるペントシジン⁹⁰を測定した。試験前の値 0.04 ± 0.01 $\mu\text{g/mL}$ から 4 週後 0.06 ± 0.01 $\mu\text{g/mL}$ に推移し、変化率のみ有意な上昇を認めた。しかしペントシジンの前後値ともに生理的範囲における変動であり、しかも比較的低い部類に属し、また測定値および変化量の統計解析では有意差ないことから、特に問題なしと判断した。

安全性

特に試験寝具の使用に起因する有害事象は認められなかった。血液生化学検査にて電解質 Na、K、Cl に有意な変化がみられたが、いずれも軽微変化で生理的変動の範囲であり、おそらく採血に伴う体液濃縮の影響と考えられ、特に問題なしと判断した。

結論

PSQI-J で総スコア PSQIG 7 以上の睡眠障害を抱える男女 11 例を対象に、試験品寝具を 4 週間使用した無対照オープン試験を施行した。自覚症状の有意な改善に加え、酸化ストレス指標である尿中 8-OHdG クレアチニン補正値の有意な低下、ホルモン年齢指標である IGF-I の有意な上昇、脂質代謝指標である HDL-C の有意な上昇が認められた。さらに尿中 17-KS ステロイドホルモン代謝産物については、コルチゾール系代謝産物量に変化が見られなかった一方で、DHEA 系代謝産物量の増加が認められた。更に血漿ノルアドレナリンの有意な増加、血漿セロトニンの有意な低下所見が得られ、抑うつ状態から遠ざかる方向への変化を認めた。以上のことから、本試験品寝具の使用により睡眠の質が改善し、酸化ストレス、心身ストレス、脂質代謝など様々な身体情報に好影響を及ぼす可能性が示唆された。

References

- 1) Matsushima M, Yagi M, Hamada U, et al. Effects of choice of staple food and the addition of dietary fiber on changes in postprandial blood glucose level. *Glycative Stress Research*. 2014; 1: 46-52.
- 2) Matsushima M, Yagi M, Hamada U, et al. Prevention of postprandial hyperglycemia by the combination of a staple food and a side dish. *Glycative Stress Research*. 2014; 1: 53-59.
- 3) Kawabata A, Yagi M, Ogura M, et al. Postprandial blood glucose level after intake of a bowl of rice topped with beef. *Glycative Stress Research*. 2015; 2: 67-71.
- 4) Nishi K. Clinical nutritional pathology and management of dyslipidemia. *Adult Diseases and Lifestyle-related Diseases (Seijinbyo To Seikatsu Shukanbyo)*. 2012; 42: 172-175. (in Japanese)
- 5) Ishikawa M, Yokoyama T, Murayama N. Relationship between geographical factor-induced food availability and food intake status: A systematic review. *Jpn J Nutr Diet*. 2013; 71: 290-297. (in Japanese)
- 6) Dokai K, Miyatake N, Katayama A, et al. A study of low level of vegetable intake in Kagawa Prefecture, Japan. *Journal of Preventive Medicine*. 2013; 8: 129-132. (in Japanese)
- 7) Hidaka H, Hirota N, Hongo M. Obesity in children: High calorie fast food and snacks. *Adult Diseases and Lifestyle-related Diseases (Seijinbyo To Seikatsu Shukanbyo)*. 2014; 44: 101-105. (in Japanese)
- 8) Niinuma M, Hayashi M. Physical and mental effects of eating habits among junior high school students: Correlation between convenience food consumption, dietary restrictions and constipations. *Bulletin of International Pacific University Published by International Pacific University*. 2015; 9: 35-44. (in Japanese)
- 9) Shutto Y, Yamabe H, Shimada M, et al. Lack of awareness of phosphate in processed food and drinks among patients with chronic kidney disease. *Progress in Medicine*. 2013; 33: 2255-2259.
- 10) Hiraga H, Yasuda K, Sano T, et al. Relationship between hypertension and men living separated from their family. *Heart's Original*. 2006; 38: 437-442. (in Japanese)
- 11) Yagyu T, Tanabe K. Relationship between the preference to and frequency to eat fast food in mothers, weight gain during pregnancy, and birthweight. *Aichi Journal of Maternal Health*. 2011; 29: 15-21. (in Japanese)
- 12) Onishi S, Okawa N, Utsumi M, et al. Social development conditions and related factors for children in Japanese kindergarten in Shanghai, China. *Environ Health Prev Med*. 2013; 18: 40-48.
- 13) Okazaki K, Asakawa F. Body slimming intention in the junior high school female students and its related factors. *Education Health and Research (Kyoiku Hoken Kenkyu)*. 2012; 17: 85-91. (in Japanese)
- 14) Kanehira T, Takehara J, Nakamura K, et al. Common factors associated with subjective symptoms of oral dryness and thirst in junior and senior high school girls. *Journal of Oral Health*. 2010; 60: 233-238. (in Japanese)
- 15) Sakuta E, Ito T. Depression and intestinal microflora: A good meal for mental health. *National Defense Medical Journal*. 2015; 62: 61-70. (in Japanese)
- 16) Kurotani M, Nakade M. The relationship between eating habits and stress response in young students. *The Journal of Child Health*. 2014; 73: 728-736. (in Japanese)
- 17) Ohmori Y, Sato I, Mori C. Relationship between frequency of fast food and mental and physical health. *Transactions of Japanese Nursing Association: Mental Nursing*. 2011; 41: 30-32. (in Japanese)
- 18) Kawamoto T, Hayashi N, Okaze J. Dietary patterns associated with depressive symptoms of nurses working in a Japanese psychiatric hospital. *Psychiatry (Seishinka)*. 2014; 25: 666-672. (in Japanese)
- 19) Kumasaka F, Kase Y, Yamanaka H, et al. Food survey in 51,077 prostate cancer examinees at Kurosawa Hospital Ningen Dock: Relationship between obesity, serum lipid profiles and food intake. *Gunma Igaku*. 2013; 98: 5-8. (in Japanese)
- 20) Kumasaka F, Kase Y, Yamanaka H, et al. Relationship between PSA standard value exceeding rate and food intake in mid forties. *Gunma Igaku*. 2014; 100: 155-157. (in Japanese)
- 21) Usami T, Inaba A, Yoshida H, et al. A survey examining the countermeasures taken by restaurants to prevent passive smoking and an analysis of the economic impact of smoking prohibition in restaurants. *Nihon Koshu Eisei Zasshi*. 2012; 59: 440-446.
- 22) Kobayashi S. Skillful way to eat fast food and prepared food. *Pediatrics (Shonika)*. 2000; 41: 1887-1891. (in Japanese)
- 23) Yonei Y, Mizuno Y, Katagiri E. Effects of cosmetics therapy using isoflavone and pine bark extract on the skin and QOL: A double-blind placebo-controlled trial. *Anti-Aging Medical Research*. 2004; 1: 48-58.
- 24) Yonei Y, Takahashi Y, Matsushita K, et al. Double blind study of health claims for food containing extract of kabanoanatake (*Charga: Fuscoporia obliqua*) (RCT: randomized controlled trial). *Anti-Aging Medicine*. 2007; 4: 1-10.
- 25) Yonei Y, Takahashi Y, Shionoiri Y, et al. Evaluation of the effect of α gel embedded mattresses as bedding on the mind and body. *Anti-Aging Medicine*. 2007; 4: 11-18.
- 26) Yonei Y, Takahashi Y, Watanabe M, et al. A double-blind, randomized controlled trial (RCT) of L-carnitine and conjugated linoleic acid-based health food with health claims. *Anti-Aging Medicine*. 2007; 4: 19-27.
- 27) Yonei Y, Takahashi Y, Takahashi H, et al. A double-blind clinical study of rokkaku reishi essence in women. *Anti-Aging Medicine*. 2007; 4: 28-37.
- 28) Yonei Y, Takahashi Y, Hibino S, et al. The effects of walking on quality of life and various symptoms and issues relating to aging. *Anti-Aging Medicine*. 2008; 5: 22-29.
- 29) Yonei Y, Takahashi Y, Hibino S, et al. Effects on the human body of a dietary supplement containing l-carnitine and *Garcinia cambogia* extract: A study using double-blind tests. *J Clin Biochem Nutr*. 2008; 42: 89-103.
- 30) Iwabayashi M, Fujioka N, Nomoto K, et al. Efficacy and safety of eight-week treatment with astaxanthin in individuals screened for increased oxidative stress burden. *Anti-Aging Medicine*. 2009; 6: 15-21.

- 31) Mochizuki T, Amenomori Y, Miyazaki R, et al. Evaluation of exercise programs at a fitness club in female exercise beginners using anti-aging medical indicators. *Anti-Aging Medicine*. 2009; 6: 66-78.
- 32) Yonei Y, Miyazaki R, Takahashi Y, et al. Anti-glycation effect of mixed herbal extract in individuals with pre-diabetes mellitus: A double-blind, placebo-controlled, parallel group study. *Anti-Aging Medicine*. 2010; 7: 26-35.
- 33) Hori M, Kishimoto S, Tezuka Y, et al. Double-blind study on effects of glucosyl ceramide in beet extract on skin elasticity and fibronectin production in human dermal fibroblasts. *Anti-Aging Medicine*. 2010; 7: 129-142.
- 34) Yonei Y, Kitano T, Ogura M, et al. Effects of health food containing *Cistanche deserticola* extract on QOL and safety in elderly: An open pilot study of 12-week oral treatment. *Anti-Aging Medicine*. 2011; 8: 7-14.
- 35) Yonei Y, Yagi M, Ogura M, et al. Anti-glycation activity and safety of foods containing lingonberry extract and cherry blossom extract and chewable tablets containing citric acid and calcium: A placebo-controlled randomized single-blind parallel group comparative study. *Anti-Aging Medicine*. 2013; 10: 21-35.
- 36) Yonei Y, Takabe W, Yagi M, et al. An open-label clinical trial of *Geranium dielsianum* extract administered for 12 weeks: Anti-glycative actions, skin quality, and intestinal environment. *Glycative Stress Research*. 2016; 3: 44-55.
- 37) Ministry of Health, Labour and Welfare. Summary of National Health and Nutrition Examination Survey in 2014. <http://www.mhlw.go.jp/file/04-Houdouhappyou-10904750-Kenkoukyoku-Gantaisakukenkouzoushin-ka/0000106547.pdf> (in Japanese)
- 38) Ministry of Health, Labour and Welfare. Results of National Health and Nutrition Examination Survey in 2012. <http://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/0000032074.html> (in Japanese)
- 39) Ministry of Health, Labour and Welfare (Ed). *Dietary Reference Intakes for Japanese 2010*. Daiichi Shuppan, Osaka, 2009. (in Japanese)
- 40) Kadowaki T. Proporsal of the diet therapy for diabetes in Japanese from the Japan Diabetes Society. March 18, 2013. <http://www.jds.or.jp/modules/important/?page=article&storyid=40> (in Japanese)
- 41) Sakuta E. Hazardous property of trans fatty acids. *National Defense Medical Journal*. 2008; 55: 125-133. (in Japanese)
- 42) Fujisawa A, Muramatsu T. Survey and experimental studies on trans fatty acids. *Japanese Journal of Psychosomatic Medicine*. 2013; 5: 23-35. (in Japanese)
- 43) Yoshiike N. Problems in food safety surrounding children. *Japanese Journal of Pediatric Medicine*. 2014; 46: 1009-1013. (in Japanese)
- 44) Kawabata T, Shigemitsu S, Adachi N, et al. Intake of trans fatty acid in Japanese university students. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*. 2010; 56: 164-170.
- 45) Watanabe T, Maitani T, Matsuda R. Analysis of trans-fat levels in total diet and one-serving samples using the verified GC-method and estimation of the intake in Japan. *Shokuhin Eiseigaku Zasshi* 2011; 52: 167-177.
- 46) Tabuchi M, Tomioka K, Hiramatsu M. Increase of the plasma trans-fatty acid level in middle-aged Japanese men with non-alcoholic fatty liver disease. *Eiyo To Shokuryo*. 2014; 67: 137-143. (in Japanese)
- 47) Mori K, Ishida T, Yasuda T, et al. Serum trans-fatty acid concentration is elevated in young patients with coronary artery disease in Japan. *Circ J*. 2015; 79: 2017-2025.
- 48) Matsuoka H, Ohno M. Trans fatty acid intake during childhood in Japan: 1. Presumed estimation from inventory survey. *Kyoto Women's University Academic Information Repository Bulletin Paper*. 2009; 5: 41-50. (in Japanese)