

令和元年5月29日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(C) (特設分野研究)

研究期間：2016～2018

課題番号：16KT0118

研究課題名(和文) 脳と心の健康の保持増進に最適な高齢期での睡眠習慣の解明

研究課題名(英文) Research on the optimal sleep habits in old age for maintaining/improving brain and mental health

研究代表者

東郷 史治 (Togo, Fumiharu)

東京大学・大学院教育学研究科(教育学部)・准教授

研究者番号：90455486

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,100,000円

研究成果の概要(和文)：高齢者を対象に、睡眠時間、睡眠時間帯を含む睡眠習慣と抑うつ症状、認知機能との関連について検討した。平日の睡眠時間と抑うつ症状/単語記憶課題の成績の関係、平日/休日の睡眠時間帯の中央時刻と抑うつ症状/単語記憶課題の成績の関係について、二次関数で回帰分析を実施したところ、それぞれ有意な( $p < 0.05$ )関係が認められるとともに、抑うつ症状が最低となる睡眠時間や睡眠時間帯、記憶課題の成績が最大となる睡眠時間や睡眠時間帯が存在する可能性が示唆された。これらのことから、抑うつや認知機能低下の予防・改善に最適な高齢期での睡眠時間、睡眠時間帯が存在する可能性があると考えられた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

我が国では平均寿命が長くなるとともに、高齢者の体力は増加傾向にある。従って、生活機能の維持・回復だけでなく、疾病の予防を目指した高齢期での対策の構築が新たな課題となる。心身の疾患の予防や改善には、身体活動や運動、栄養、睡眠が効果的と考えられているが、現在、心身の疾患の一次予防や改善を目的とした高齢期での睡眠の指針については明確なものがまだない。これに対し、本研究の結果は、抑うつや認知機能低下の予防・改善に最適な高齢期での睡眠時間、睡眠時間帯が存在する可能性があることを示唆するものであり、高齢者での脳と心の健康の保持増進のための睡眠の指針づくりに寄与しうる点で意義があると考えられる。

研究成果の概要(英文)：We examined the associations of habitual sleep duration and timing with the level of depressive symptoms and cognitive functions in older adults. As a result, we have found that there are significant ( $p < 0.05$ ) concave-up quadratic relationships between sleep duration/sleep timing on weekdays/weekends and the level of depressive symptoms and concave-down quadratic relationships between sleep duration/sleep timing on weekdays/weekends and the level of performance in a word memory test, indicating that there may be the optimal sleep durations and timings which are related with the lowest level of depressive symptoms or the highest level of performance in working memory task. These results suggest the possibility of existing the optimal sleep durations and sleep timings in older adults for preventing/improving depression and cognitive function impairment.

研究分野：教育生理学

キーワード：高齢者 睡眠 体内時計 認知機能 抑うつ

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

今後わが国では、団塊世代の高齢化と出生率の低下により、2030年には65歳以上の高齢者が人口の約1/3を占める超高齢社会が到来する。また75歳以上の後期高齢者も倍増し人口の約1/5を占めると予測されている。こうした人口構成の急激な変化とともに到来する超高齢社会では、高齢者の健康寿命の延伸は、活力ある超高齢社会の実現にとって欠かせないことの一つである。

高齢者の健康寿命の延伸とは、言い換えれば、自立して生活できる期間を延伸すること、また、介護を要する(要介護)期間を短縮すること、である。そのため、高齢者では疾病予防ではなく、むしろ生活機能を維持・回復することを主眼とした介護予防という視点での対策が重要視されてきている。一方、我が国では平均寿命が長くなるとともに、高齢者の体力は増加傾向にあることが示唆されている。従って、生活機能の維持・回復だけでなく、疾病の予防を旨とした高齢期での対策の構築が新たな課題となると考えられる。心身の疾患の予防や改善には、身体活動や運動、栄養、睡眠が効果的と考えられているが、現在、心身の疾患の一次予防や改善を目的とした高齢期での睡眠の指針については明確なものがまだない。

睡眠時間の長短や睡眠の障害、体内に存在する「時計」(体内時計)が刻む約24時間のリズム(概日リズム)の変調は、脳・神経・神経内分泌機能に影響を及ぼす。例えば、認知機能の低下、気分の変調、さらには代謝異常、がん、心疾患などをもたらすことが60歳以下の成人で確認されている。一方、脳機能の異常と関連する神経変性疾患は高齢期で顕在化しつつある疾病の一つである。この疾患の代表的なものには、アルツハイマー病やパーキンソン病、これらの疾患にともない生じること多いうつ病などの精神疾患がある。神経変性疾患やうつ病者には、睡眠の障害や概日リズムの変調がしばしば見られる点で特徴的であり、これらの関連性を説明するメカニズムの一つとして、神経変性疾患と精神疾患では神経伝達物質によるシグナル伝達の異常があること、一方、睡眠や概日リズムは、複数の神経伝達物質により制御されていること、がある。

先行研究では、高齢者を対象として、日常生活下での日々の睡眠・覚醒リズムの変動が大きいことは、脳の情報処理速度、ワーキングメモリ、実行機能といった認知機能が低いことと関連があること、日常生活下での休息・活動リズムの24時間周期の変動の大きさや頂点位相は実行機能と関連があること、が報告されている。また、睡眠時間については、60歳以下の成人の場合、精神疾患を含む各種疾患(全般的な健康、心血管系疾患、代謝性疾患、精神疾患、免疫機能障害、乳がん、痛み、死亡率)の予防には7~9時間が最適であると報告されている。

研究代表者らの研究では、日本国内の中高生(約16000名)を対象として、睡眠習慣と精神的健康の関連について検討したところ、就寝時刻が日々不規則な場合、規則的な場合と比較して精神的健康度が悪いこと、精神的健康の保持増進にとって最適な睡眠時間は、男子では8.5時間以上、女子では約7.5時間と推測されること、が示唆されている。さらに、睡眠習慣と精神的健康との因果性について検討したところ、平日での就床時刻が遅いこと、すなわち睡眠時間が短いことは、その後の精神的健康度の悪化につながることを、この関係性は、一卵性双生児ペアを対象として、遺伝的要因の影響を排除して検討した場合でも認められること、を明らかにした。これらの結果は、睡眠習慣の改善により、精神的健康度が改善する可能性があることを示唆している。

一方、高齢者では、認知機能の低下と気分の変調を含む脳の機能低下の予防・改善に最適な睡眠時間、睡眠時間帯については不明である。このことについて明らかにするためには、調査対象者の特性として、神経変性疾患等や精神疾患の履歴がないこと、睡眠障害を持たないこと、睡眠薬等を服用していないこと、脳血管障害や心疾患を有していないこと、などの条件を設けた上での調査等が必要となる。我が国では、高齢者の心身機能の多様化が進む現在、従来の平均的な高齢者像とは異なるとも言える、そうした条件を満たす高齢者は他の地域と比較して少なくないことが見込まれる。従って、高齢者での脳と心の健康の保持増進のための睡眠の指針に関する基盤的データを取得するには、我が国は適していると考えられる。

### 2. 研究の目的

これらを踏まえ、本研究では、高齢者を対象に、1.睡眠時間、睡眠時間帯を含む睡眠習慣と抑うつ症状、認知機能との関連、2.日常生活下での日々の睡眠時間、睡眠時間帯と抑うつ気分等との関連、を明らかにすることとした。

### 3. 研究の方法

アンケート調査、認知機能調査、日常生活実態調査のデータを収集した。測定対象者は、本研究に参加の同意が得られた60歳以上の高齢者482名であった。

#### (1) アンケート調査

習慣的な睡眠、身体活動・運動、生活習慣病や心身の健康についてアンケート調査を実施した。調査項目は、年齢、身長、体重、睡眠(PSQI)、生活行動の朝型・夜型傾向(クロノタイプ、MEQ)、身体活動(IPAQショートバージョン)、QOL(WHOQOL)、主観的健康感、抑うつ症状(GDS)、疲労(Chalder疲労得点)、自覚症状(自覚症しらべ)、服薬、既往症、喫煙歴であった。睡眠

の時間や時間帯については平日、休日それぞれについて調べた。

## (2) 認知機能調査、実態調査等対象者選定

アンケート調査の結果に基づき対象者を選定した。選定条件として、認知症、パーキンソン病、脳卒中、心筋梗塞、がん、精神疾患、アルコール依存、薬物依存、睡眠障害をこれまでに有していないこと、睡眠薬を服薬していないこと、とした。

## (3) 認知機能調査

選定した対象者について、情報処理時間、注意機能、実行機能、記憶（ワーキングメモリ）を評価した。情報処理速度は数字符号置換課題、注意機能は Trail Making Test A、実行機能は、数唱逆唱課題、Trail Making Test B、記憶（ワーキングメモリ）は、数唱順唱課題、単語記憶課題を用いて評価した。また全般的認知機能検査（MMSE）を実施し、認知障害の疑いがないこと（27点以上）を確認した。

### 数字符号置換課題

タブレットの画面上部に常に提示される数字と記号の組み合わせ9つに従って、提示される記号について、ペアになっている数字をできるだけ早くペンで触れてもらった。2分間での正答数を記録した。

### Trail Making Test

テストAでは、タブレットの画面に1～15までの数字が書かれた直径1cmの円を15個ランダムに配置した。調査対象者はできるだけ早く番号順に円をタップした。その作業に要した時間を計測した。テストBでは、9～15の数字の代わりに、「あ」～「き」までの平仮名が書かれた直径1cmの円を15個ランダムに配置した。対象者は数字と平仮名を交互に、かつ数字は番号順に平仮名は五十音順に、できるだけ早くタップした。その作業に要した時間を計測した。

### 数唱課題

ウェクスラー成人知能検査に含まれる課題を実施した。タブレットの画面に一桁の数字が1秒間隔で2個から10個表示される。調査参加者は、順唱では表示じされた順番に、逆唱では表示された順番とは逆順に、数字を入力する。順唱と逆唱それぞれについて、正確に入力できた数字の個数と年齢を調整した評価点を算出した。

### 単語記憶課題

タブレットの画面に、お互いに関連がない10個の単語1分間表示した。その後、調査参加者は、それらの単語について、できるだけ多くの単語を、タブレットに表示した30個の単語から1分間かけて選択した。同じ単語のセットでこの表示、選択を3回繰り返し、正確に復唱できた単語数を記録した。また約20分後に、再度、表示された単語について、1分間で思い出せる単語を紙に書いてもらった。

## (4) 日常生活実態調査

日常生活時の睡眠 覚醒パターン、身体活動、気分を記録した。これらの記録は1週間連続して実施した。なお、睡眠 覚醒パターンについては、腕時計型加速度計を非利き腕の手首に装着し、3軸方向の加速度波形の合成波形がゼロレベルを交差する回数を1分ごとに記録したデータについて睡眠/覚醒判定を行い、夜間睡眠の時間と中央時刻を算出した。

## 4. 研究成果

回収した調査票から、選定条件（認知症、パーキンソン病、脳卒中、心筋梗塞、がん、精神疾患、アルコール依存、薬物依存、睡眠障害をこれまでに有していないこと、睡眠薬を服薬していないこと）を満たしている者で、データの欠損がない333名のデータについて解析をした。

平日の睡眠時間と抑うつ症状スコアの関係について、二次関数で回帰分析を実施したところ、有意な（ $p < 0.05$ ）関係が認められた（図1）。なお、抑うつ症状スコアが最低となる時間は約500分であった。またこれらの関係は日常生活実態調査のデータにおいても同様に認められた。

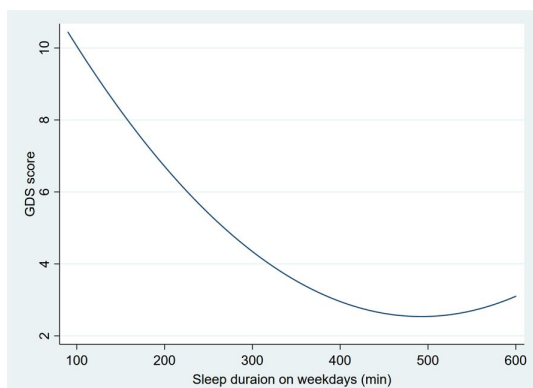


図1：平日睡眠時間（sleep duration on weekdays）と抑うつ症状スコア（GDS score）の関係

平日と休日の睡眠時間帯の中央時刻と抑うつ症状スコアの関係について、二次関数で回帰分析を実施したところ、有意な ( $p < 0.05$ ) 関係が認められた (図2、図3)。なお、抑うつ症状スコアが最低となる時刻はそれぞれ2時10分前後、約2時40分前後であった。またこれらの関係は日常生活実態調査のデータにおいても同様に認められた。

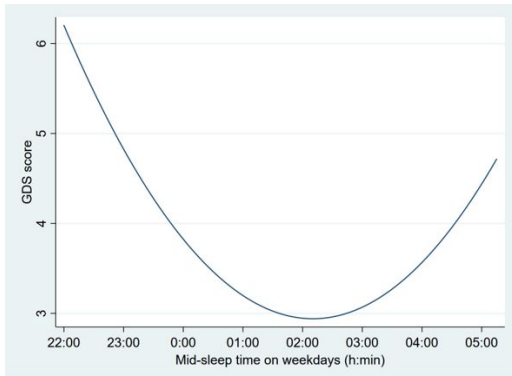


図2：平日の睡眠時間帯中央時刻 (mid-sleep time on weekdays) と抑うつ症状スコア (GDS score) の関係

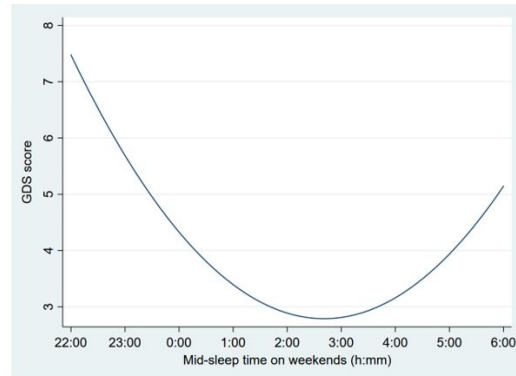


図3：休日の睡眠時間帯中央時刻 (mid-sleep time on weekends) と抑うつ症状スコア (GDS score) の関係

平日の睡眠時間と単語記憶課題の成績の関係について、二次関数で回帰分析を実施したところ、有意な ( $p < 0.05$ ) 関係が認められた (図4)。なお、成績が最大となる時間は約360分であった。また平日の睡眠時間帯の中央時刻と単語記憶課題の成績の関係について、二次関数で回帰分析を実施したところ、有意な ( $p < 0.05$ ) 関係が認められた (図5)。なお、成績が最大となる時刻は4時10分前後であった。またこれらの関係は数唱順唱課題においても同様に認められた。

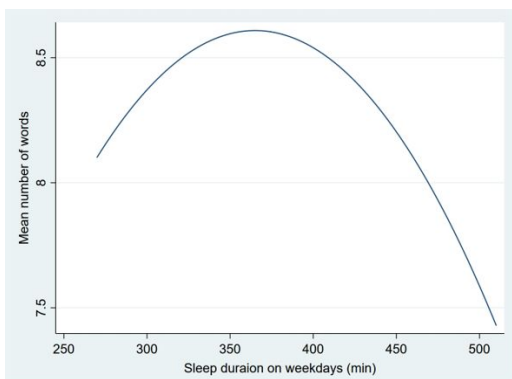


図4：平日睡眠時間 (sleep duration on weekdays) と単語記憶課題3試行で記憶できた単語数の平均値 (mean number of words) の関係

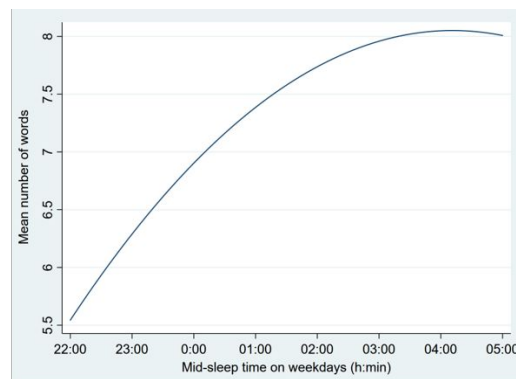


図5：平日の睡眠時間帯中央時刻 (mid-sleep time on weekdays) と単語記憶課題3試行で記憶できた単語数の平均値 (mean number of words) の関係

本研究の結果から、高齢者において、抑うつ症状/気分が最低となる睡眠時間や睡眠時間帯、記憶課題の成績が最大となる睡眠時間や睡眠時間帯が存在する可能性が示唆された。これらのことから、気分の変調や認知機能の低下の予防・改善に最適な高齢期での睡眠時間、睡眠時間帯が存在する可能性があると考えられた。

## 5 . 主な発表論文等

[ 雑誌論文 ] ( 計 2 件 )

Park H, Togo F, Miyashita M. Computational tools and techniques for early diagnosis and screening of geriatric diseases. Computational and Mathematical Methods in Medicine, 2018: 7830584, 2018.

Kim J, Marcusson-Clavertz D, Togo F, Park H. A practical guide to analyzing time-varying association between physical activity and affect using multi level modeling. Computational and Mathematical Methods in Medicine, 2018: 8652034, 2018.

[ 学会発表 ] ( 計 6 件 )

Togo F. Irregular behavioral patterns and mental/physical health problems in aged society. 第 1 回身体活動・運動科学に関する日中韓学術研究集会, 福岡, 日本, 2019. 8. 6.

Togo F. Circadian clock and physical activity rhythms and frailty in the elderly: the abnormalities in the circadian/diurnal rhythm. International Symposium on Online-to-Offline based Exercise and Physical Activity Intervention for Fighting Frailty, Busan, Korea, 2018. 8. 21.

Togo F. Research on the optimal sleep habits in old age for maintaining brain and mental health in Japan and Korea. Korea-Japan Joint Symposium for Alzheimer's Prevention, Busan, Korea, 2018. 3. 9.

Togo F. Changes in circadian rhythm and sleep with aging in humans, 3rd Asian Conference for Frailty and Sarcopenia, 10.27-28, Seoul, Korea, 2017. 10.28

Togo F. Mental and physical health in older adults: sleep and physical activity habits, JSPS 韓国同窓会ワークショップ, 11.18-19, Jeonju, Korea, 2017. 11.18

Togo F. Ambulatory behavioral and physiological monitoring using wearable sensors and physical and brain health. The 2nd International Symposium on "Fourth Industrial Revolution-Smart Health Care", 11.25, Busan, Korea, 2016.

## 6 . 研究組織

### (1)研究分担者

研究分担者氏名：小松泰喜

ローマ字氏名：Komatsu Taiki

所属研究機関名：日本大学

部局名：スポーツ科学部

職名：教授

研究者番号 ( 8 桁 ) : 80436451

### (2)研究協力者

研究協力者氏名：朴 眩泰

ローマ字氏名：Park Hyuntae

研究協力者氏名：吉崎貴大

ローマ字氏名：Yoshizaki Takahiro

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。