

令和 4 年 6 月 8 日現在

機関番号：12102

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2021

課題番号：18K17919

研究課題名(和文) 男女の睡眠の差の解明：サーカディアンリズムからみる新たな生理学的な回路

研究課題名(英文) Exploring of sex difference in sleep: insights from circadian rhythms on the new physiological circuitry.

研究代表者

朴 寅成 (Park, Insung)

筑波大学・国際統合睡眠医科学研究機構・研究員

研究者番号：60812302

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：女性の睡眠障害の一因として、男性より体内時計が進んでいるため夜型の社会生活の影響を受けやすいという仮説を立て、エネルギー代謝、脳波及び深部体温への影響要因の解明を目的とした。健常な若年成人男女を室温や光を一定にしたカロリメータにて睡眠時エネルギー代謝を測定し(同時に深部体温測定)、睡眠ポリグラフィ試験にて、睡眠状態の精査を行った。女性は卵胞期および黄体期の両方測定を行った。睡眠構築では男性が女性の黄体期と比べN3や途中覚醒が少ない傾向だった。男性の睡眠時エネルギー消費量は女性より有意に高かった。深部体温の経時変化では女性が男性と比べて黄体期では睡眠中全体、卵胞期では6時間目に有意に高かった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

女性は男性に比べて体内時計が進んでいるために、夜型の社会生活の影響を特に受け易い。本研究は、女性の睡眠障害の解消方法を提案することが可能であると考えられる。エネルギー消費量には男女差があるものの、睡眠の質は男女とも差がなく、女性の性周期間の違いによる違いがあった。深部体温では女性の黄体期と卵胞期及び男性とも違いがあったため睡眠中の深部体温の重要性を示した。黄体期の体温上昇はおそらく性ホルモンの効果を反映していると考えられる。この生体リズムの生理学的指標の評価を同時に行うことで女性の概日リズムを理解し、ライフスタイルを見直しメリハリのある生活を整えるための支援を導き出す一助になると考えられる。

研究成果の概要(英文)： We hypothesized that females are more susceptible to the effects of nocturnal social life due to their circadian clocks are more advanced than males. We aimed to elucidate the factors that the effects of energy metabolism, electroencephalogram, and core body temperature.

We measured energy metabolism during sleep with core body temperature using a whole calorimeter under the constant room temperature and light conditions in healthy young adult males and females, and examined their sleep parameters using polysomnography. Females were measured in both the follicular and luteal phases.

In terms of sleep architecture, males tended to have less N3 and wakefulness than females in the luteal phase. Energy expenditure of males during sleep was significantly higher than females. The time course of core body temperature was significantly higher in females in the luteal phase than males throughout the entire sleep and females in the follicular phase were higher than males only at 6-7 hour.

研究分野：睡眠医学、運動栄養学

キーワード：エネルギー代謝 睡眠 サーカディアンリズム ヒューマンカロリメータ 性差

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

日本国民の約 2 割は睡眠が不十分であると感じており、睡眠障害の推計患者数は年々増加しているが(厚生労働省, 2012)、肥満リスクの一つとして睡眠不足を指摘する疫学調査が発表されている(Guglielmo B & Silvana P, 2011)。さらに睡眠不足、就寝時刻の乱れや途中覚醒の増加による睡眠の分断化などが肥満や 2 型糖尿病などのリスク要因となることを示す疫学調査もある(Spiegel K, 2009)。睡眠の量や質のみならず概日リズム(サーカディアンリズム)の維持や生活リズムとの同調も睡眠障害や代謝異常など様々な疾患予防に関与している。特に、概日リズムの乱れが過食症や肥満、インスリン抵抗性を引き起こすことが明らかにされており(Turek FW, 2005、Barnea M, 2009、Kohsaka A, 2007)、ヒトにおいてもシフトワークが体内時計の異常を引き起こし、不眠や鬱などの精神的な不調や、肥満や 2 型糖尿病等の代謝疾患の発症リスクを高める(Pan A, 2011)。

ヒトの睡眠には性差があり、睡眠ポリグラフィを用いて確認した睡眠実験では男性と比べて女性の深睡眠が短く、レム睡眠が長く(Diane BB, 2016)、不眠も女性に多い(Zhang B, 2006)。女性では血中メラトニンや深部体温の概日リズムの位相が男性より前進している(Cain SW, 2010)。このように一般的に女性は男性に比べて睡眠の質が悪く、不眠等の不調を訴えることが多い。

### 2. 研究の目的

本研究は、女性の睡眠障害の一因として、「女性の体内時計が男性に比べて進んでいるために、夜型の社会生活の影響を特に受け易い」という仮説を検証することを目的とする。

### 3. 研究の方法

睡眠に問題の無い健常な若年成人男女を研究対象者として募集した。1 週間にわたる生活活動記録を行うとともに、睡眠/覚醒リズムをアクチグラフにより測定した。また 6~7 日目には 24 時間エネルギー代謝測定を室温、湿度、光(薄暗い)を一定に調節したヒューマン・カロリメータで(同時に飲み込み式の体温計で深部体温を連続測定)、睡眠の精査を睡眠ポリグラフィで行なった。なお、女性は性周期の影響のため、卵胞期と黄体期を調整し、両方測定を行なった。

### 4. 研究成果

男性、女性の黄体期、および卵胞期の睡眠構築の比較では、男性が女性の黄体期と比べてノンレムステージ 3 や途中覚醒(WASO)が少ない傾向にあった。しかし、他の睡眠変数ではノンレムステージ 1、ノンレムステージ 2、およびレム睡眠で顕著な差は認められなかった。男性の睡眠時エネルギー消費量は女性の黄体期、卵胞期より有意に高かった。飲み込み型体温計で測定した

深部体温においては、男女で有意な差が認められた。特に経時変化から見た女性の体温変動においては男性と比べて、黄体期では0:00-8:00、卵胞期では6:00-7:00に有意に高かった。女性の黄体期と卵胞期の睡眠構築、エネルギー代謝そして深部体温の結果は、論文発表している (Physiol Rep. 2020;8:e14353. <https://doi.org/10.14814/phy2.14353>)。男性と女性との比較した上記の結果においても論文発表を行った (Sci Rep. 2021; 11: 17849. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-97301-8>)。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Zhang Simeng, Osumi Haruka, Uchizawa Akiko, Hamada Haruka, Park Insung, Suzuki Yoko, Tanaka Yoshiaki, Ishihara Asuka, Yajima Katsuhiko, Seol Jaehoon, Satoh Makoto, Omi Naomi, Tokuyama Kumpei	4. 巻 8
2. 論文標題 Changes in sleeping energy metabolism and thermoregulation during menstrual cycle	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Physiological Reports	6. 最初と最後の頁 e14353
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.14814/phy2.14353	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Zhang Simeng, Tanaka Yoshiaki, Ishihara Asuka, Uchizawa Akiko, Park Insung, Iwayama Kaito, Ogata Hitomi, Yajima Katsuhiko, Omi Naomi, Satoh Makoto, Yanagisawa Masashi, Sagayama Hiroyuki, Tokuyama Kumpei	4. 巻 11
2. 論文標題 Metabolic flexibility during sleep	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 17849
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-021-97301-8	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計3件（うち招待講演 0件/うち国際学会 2件）

1. 発表者名 Insung Park, Haruka Osumi, Simeng Zhang, Yoshiaki Tanaka, Katsuhiko Yajima, Naomi Omi, Makoto Satoh, Kumpei Tokuyama.
2. 発表標題 Energy metabolism of the human during sleep: characteristic phenotypes of sleeping metabolism and sex differences.
3. 学会等名 Keystone Symposia on Drivers of type 2 diabetes: from genes to environment. (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 大住陽香、張思萌、朴寅成、鈴木陽子、矢島克彦、田中喜晃、内沢彰子、麻見直美、佐藤誠、徳山薫平.
2. 発表標題 男女の睡眠時エネルギー代謝の経時変化の比較.
3. 学会等名 第72回日本栄養・食糧学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Simeng Zhang, Haruka Oosumi, Akiko Uchizawa, Haruka Hamada, Insung Park, Yoko Suzuki, Yoshiaki Tanaka, Asuka Ishihara, Katsuhiko Yajima, Makoto Satoh, Naomi Omi, Kumpei Tokuyama.
2. 発表標題 Sex difference in sleep architecture, thermal regulation and energy metabolism in human.
3. 学会等名 The 7th Annual IIS Symposium. (国際学会)
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関