

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 10 月 25 日現在

機関番号：24601

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2013～2015

課題番号：25860447

研究課題名(和文)皮膚温DPGのサーカディアンリズムと血圧・糖脂質代謝・睡眠に関する大規模疫学研究

研究課題名(英文)A cross-sectional association of distal proximal gradient of skin temperature with blood pressure, glucose-fat metabolism, and sleep.

研究代表者

佐伯 圭吾 (SAEKI, KEIGO)

奈良県立医科大学・医学部・講師

研究者番号：60364056

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、生体リズムの重要な指標である深部体温と関連が報告されている四肢皮膚温変動を高年齢者590名において冬季の実生活下で測定し健康指標との関係を検討した。四肢と体幹の皮膚温差である皮膚温DPGの日内振幅は、夜間血圧低下低下割合と関連し、就寝前2時間および就寝後2時間の手関節部皮膚温は、入眠潜時と関連した。さらに皮膚温DPGが低い者では、夜間頻尿のオッズ比が高い関連がみられた。

研究成果の概要(英文)：Previous studies suggested fluctuation of skin temperature as a potential indicator of internal biological rhythm because it shows mirror image of rectal temperature. In the present study, we assessed association between fluctuation of skin temperature and health problems among 590 elder participants in winter. Distal and proximal gradient (DPG) of skin temperature was significantly associated with nocturnal blood pressure decline and prevalence of nocturia. In addition, wrist temperature at evening (2h before bedtime) and initial night (2h after bedtime) was significantly associated with objectively measured sleep onset latency.

研究分野：疫学

キーワード：予防医学 サーカディアンリズム 皮膚温 血圧 睡眠 夜間頻尿

1. 研究開始当初の背景

夜間シフトワーカーにおける疫学研究や、明暗サイクルを変化させた実験研究結果から、生体リズムと外部環境の不一致が、心血管疾患や、睡眠障害の要因である可能性が指摘されている。これまで実生活下で生体リズムの指標を測定し、疾病との関連を検討した研究は乏しい。四肢の皮膚変動は、熱放散を反映することから、生体リズムの重要な指標である深部体温変動の代替指標となりうる事が報告されている。

2. 研究の目的

本研究の目的は、生体リズムの重要な指標である深部体温と関連が報告されている四肢皮膚温変動を実生活下で、高齢対象者で測定し、血圧、睡眠、夜間頻尿との関連を明らかにすることである。

3. 研究の方法

(1) 対象者

自宅に暮らす 60 歳以上の男女で、10 月～4 月の 2 日間、皮膚温とアクチグラフを用いた客観的睡眠、自由行動下血圧を同時測定した 590 名。

(2) 皮膚温度測定

手関節部、足関節部、腹部の小型温度口ガー (DS1922L; Maxim Integrated, Dallas, TX, USA) を用いて、1 分間隔で測定した。皮膚温 DPG は、(足関節部皮膚温度と手関節部皮膚温の平均) - (腹部皮膚温) で算出した。

(3) 室温の測定

対象者宅の居間および寝室の室温は床から高さ 60 cm で 10 分間隔の測定を行い、室温とは独立した皮膚温とアウトカムとの関連を検討した。

(4) 自由行動下血圧

自由行動下血圧は、小型血圧計 (TM-2431; A & D Co.) を用いて 30 分間隔で自動測定し、自記式生活記録の離床～入床の日中血圧、入床から離床の夜間血圧、および夜間血圧低下割合を算出した。夜間血圧低下割合の低下は、その後の心血管疾患罹患の危険因子であることが先行研究から示されている。

(5) 客観的睡眠

非利き腕に装着したアクチグラフ (Actiwatch 2; Respironics Inc., USA) を用いて測定した。自記式生活記録による入床時刻からアクチグラフで特定した入眠までに要した時間から入眠潜時を算出した。また入床から離床の間で、アクチグラフで測定した活動量が閾値以下で睡眠中と判定された時間が占める割合を睡眠効率とした。入眠潜時の延長や睡眠効率の低下は、うつや心血管

疾患発症との関連が指摘されている。

(6) 夜間排尿回数

自記式排尿記録に基づき、夜間排尿回数が 2 回以上を夜間頻尿と定義した。夜間頻尿は、うつ、骨折・転倒、予後の危険因子である。

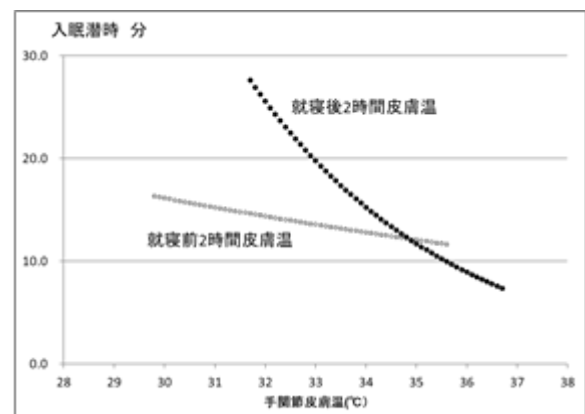
4. 研究成果

(1) 皮膚温度と血圧

対象者の平均年齢は 71.0 ± 7.5 (SD) で、女性は 47.3% である。対象者の日中収縮期血圧 134.3 ± 14.3 mmHg、夜間収縮期血圧は、 114.4 ± 16.3 mmHg、夜間血圧降下割合は $14.6 \pm 9.2\%$ であった。皮膚温 DPG は、日中平均が -3.1 ± 1.7 (SD)、夜間平均が -1.0 ± 0.7 であった。日中と夜間 DPG に差は、夜間血圧降下割合と有意な負の関連を示し、($P=0.03$)、性別、年齢、BMI による調整後も有意であった ($P=0.04$)。

(2) 就寝前後の手関節部皮膚温と睡眠

就寝後 2 時間の手関節部皮膚温の三分位グループ：低温群 (<34.3)、中等度群 ($34.3 \sim 35.1$)、高温群 (>35.1) の平均年齢はそれぞれ、 72.2 ± 8.4 歳、 70.9 ± 7.1 歳、 70.1 ± 7.0 歳で、高齢者ほど就寝直後の手関節部皮膚温が低い関連がみられた ($P=0.02$)。就寝前 2 時間の皮膚温の上昇は、有意に入眠潜時の短縮と関連していた ($P=0.02$)。この関連は年齢、性別、BMI、喫煙、飲酒、教育歴、世帯所得、睡眠薬服用、抗うつ薬服用、就寝時刻、室温、外気温と独立していた ($P=0.045$)。さらに就寝後 2 時間の皮膚温の上昇と入眠潜時の関連も有意で、($P<0.001$)、この関連は年齢、性別、BMI、喫煙、飲酒、教育歴、世帯所得、睡眠薬服用、抗うつ薬服用、就寝時刻、室温、外気温と独立していた ($P<0.001$)。



就寝前 2 時間の皮膚温度の 30 ～ 35 への上昇は入眠潜時 4 分の短縮と関連し、就寝後 2 時間の皮膚温 32 から 36 の関連は入眠潜時 16 分の短縮と関連すると推定された (上図)。

さらに、就寝後 2 時間の皮膚温は睡眠効率と有意な正の関連を示し ($P<0.01$)、年齢、

性別、BMI、喫煙、飲酒、教育歴、世帯所得、睡眠薬服用、抗うつ薬服用、就寝時刻、室温、外気温とは独立していた ($P < 0.01$)。

(3) 皮膚温と夜間頻尿

皮膚温 DPG が中央値より低い Low DPG 群 (-4.5 ± 1.02) では High DPG 群 (-1.8 ± 0.95) に比べて夜間頻尿のオッズ比は有意に高く (1.50 , 95%信頼区間: 1.04 to 2.15 , $P = 0.03$)。年齢、性、BMI、喫煙、飲酒、高血圧、糖尿病、eGFR、主観的睡眠障害(ピッツバーグ睡眠質問票 >6 点)で調整したオッズ比も有意に高かった (1.62 , 95%信頼区間 1.04 to 2.52 , $P = 0.03$)。皮膚温 DPG 1 低下に伴う夜間頻尿の調整オッズ比も有意であった (1.21 , 1.05 to 1.39 , $P = 0.01$)。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計5件)

Saeki K, Obayashi K. et, al. Influence of room heating on ambulatory blood pressure in winter: a randomised controlled study. *J Epidemiol Community Health* 2013, 67(6), 484-90. 査読あり
DOI : 10.1136/jech-2012-201883

Saeki K, Obayashi K. et, al. Stronger association of indoor temperature than outdoor temperature with blood pressure in colder months. *J Hypertens*. 2014, 32 (8), 1582-9. 査読あり
DOI : 10.1097/HJH.0000000000000232

Saeki K, Obayashi K. et, al. The relationship between indoor, outdoor and ambient temperatures and morning BP surges from inter-seasonally repeated measurements. *J Hum Hypertens*. 2014, 28 (8), 482-8. 査読あり
DOI: 10.1038/jhh.2014.4

Saeki K, Obayashi K. Tone N, Kurumatani N. A warmer indoor environment in the evening and shorter sleep onset latency in winter: The HEIJO-KYO study. *Physiol Behav*. 2015, 149, 29-34. 査読あり
DOI: 10.1016/j.physbeh.2015.05.022

Saeki K, Obayashi K, Kurumatani N. Indoor cold exposure and nocturia: a cross-sectional analysis of the HEIJO-KYO study. *BJU Int*, 2016, 117 (5), 829-35. 査読あり
DOI: 10.1111/bju.13325

[学会発表](計11件)

Saeki K, Obayashi K, et al. Independent influence of actigraphic sleep profile and exposed temperature on nocturnal BP fall among elderly: Cross-sectional analysis of HEIJO-KYO Cohort study. 第27回米国

睡眠学会 2013年ポルチモア

佐伯圭吾, 大林賢史, 刀根庸浩 室温・外気温および曝露温度と自由行動下血圧指標との関連 住環境に関する大規模疫学調査(平城京スタディ)の横断解析 日本建築学会 2013年 札幌

佐伯圭吾, 大林賢史, 刀根庸浩, 車谷典男 Association between indoor temperature with circadian rhythm of ambulatory blood pressure: A cross-sectional study of the HEIJO-KYO Cohort. 日本時間生物学会 2013年 大阪

佐伯圭吾, 大林賢史, 刀根庸浩, 車谷典男 就寝前室温低下と高齢者の入眠潜時延長についての縦断的関連 第24回日本疫学会総会 2014年 仙台

佐伯圭吾, 大林賢史, 車谷典男 Distal-proximal gradient of skin temperature and nocturnal blood pressure fall among 590 elderly individuals: a cross-sectional study of the HEIJO-KYO cohort. 第21回日本時間生物学会 2014年 福岡

佐伯圭吾, 大林賢史, 車谷典男 冬季の曝露温度と尿中ナトリウム排泄量の関連 - 平城京スタディ ベースライン横断解析 - 第73回日本公衆衛生学会 2014年宇都宮

Saeki K, Obayashi K, Kurumatani N. Association of low evening indoor temperature with prolonged sleep onset latency: baseline analysis of the HEIJO-KYO cohort study. 米国睡眠学会 2014年 ミネアポリス

Saeki K, Obayashi K, Kurumatani N. Higher wrist skin temperature in evening to initial night-time and better actigraphic sleep quality in real life: HEIJO-KYO study. 米国睡眠学会 2015年 シアトル

佐伯圭吾, 大林賢史, 車谷典男 就寝前後の手関節部皮膚温とアクチグラフで計測した睡眠の質との関連: 高齢者大規模コホート研究(平城京スタディ)の横断解析 日本睡眠学会定期学術集会 2015年 栃木

佐伯圭吾, 大林賢史, 車谷典男 Daytime cold exposure on winter and longer sleep time independent of daylength; A cross sectional analysis of HEIJO-KYO study. 日本時間生物学会 2015年 東京

佐伯圭吾, 大林賢史, 車谷典男 Platelet count and indoor cold exposure : A cross-sectional analysis of the HEIJO-KYO study. 日本疫学会 2016年 鳥取

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕

出願状況(計2件)

名称:生体リズムの測定方法および生体リズム測定装置

発明者 刀根庸浩、佐伯圭吾、大林賢史、高宮祥一

権利者 同上

種類:特許

番号 159683

出願年月日 2013年7月31日

国内外の別 国内

名称:血圧測定装置及び血圧測定方法並びに睡眠状態測定装置および睡眠状態測定方式

発明者 刀根庸浩、佐伯圭吾、大林賢史、山路諭

権利者 公立学校法人奈良県立医科大学、株式会社タカトリ

種類:特願

番号 2016-045202

出願年月日 2016年3月9日

国内外の別 国内

取得状況(計0件)

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.narmed-u.ac.jp/~che/study/hei-jo-kyo/index.html>

6. 研究組織

(1)研究代表者

佐伯圭吾 (SAEKI KEIGO)

奈良県立医科大学・医学部・講師

研究者番号:60364056