

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 28 日現在

機関番号：14201

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2014～2015

課題番号：26560414

研究課題名(和文) 唾液中のホルモン分泌を用いた乳幼児のための睡眠指標の開発

研究課題名(英文) Development of a sleep index for infants based on salivary hormone secretion

研究代表者

大平 雅子(Ohira, Masako)

滋賀大学・教育学部・准教授

研究者番号：40616190

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,800,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、乳幼児を対象として、唾液中のホルモンを用いて、睡眠状態や健康状態が起床後のホルモン分泌に及ぼす影響について検討した。また、同時に活動量計を用いて、日中活動量が睡眠に及ぼす影響についても検討した。

その結果、日中の十分な活動量の確保は、翌日の目覚めの良さを喚起させることが示唆された。日中の十分な活動により、睡眠効率が高まり、睡眠中にしっかり身体を休めることができる。その反動で、起床前に覚醒に向けて交感神経が高まるため、目覚めが良くなる。この一連の流れから、よく眠れたという実感が得られる。本研究の結果から、「よく動いたらよく眠れる」と知られている通説を裏付ける結果を導くことができた。

研究成果の概要(英文)：In the present study, by analyzing salivary hormones in infants, we examined the effects of quality of sleep and health on post-awakening salivary hormone secretion. We also used a physical activity meter to examine the effects of daytime physical activity on the quality of sleep.

Our findings revealed that maintaining a sufficient amount of daytime physical activity may ease the awakening process the following day. Sufficient daily physical activity increases sleep efficiency and helps the body get a good rest during sleep. As a result, the pre-awakening activity of the sympathetic nerves increases, which improves the awakening process. This sequence of events leads to a well-rested feeling. Findings of this study support the common belief that exercising improves the quality of sleep.

研究分野：子ども学

キーワード：睡眠 子ども 心拍数 唾液 コルチゾール DHEA

1. 研究開始当初の背景

現在、子どもの睡眠評価には睡眠ポリグラフ検査 (PSG 検査) が用いられている。しかしながら、PSG 検査は、専門の施設に入院して脳波を終夜測定するといった大がかりなものであり、これは子どもたちにとって身体的・精神的に大きく負担がかかる検査である。

一方で、入眠や覚醒の制御、サーカディアンリズム等には様々なホルモンが関与していることが知られている (田ヶ谷浩邦・生体医工学, 2008; 須賀一路等・日本機械学会 講演論文集, 2010)。更に、これまで研究代表者等は成人を対象として、起床後のホルモン分泌が睡眠の質の客観的な指標になり得ることを明らかにしてきた (Ohira M, et al. 12th International Congress of Behavioral Medicine, 2012)。

2. 研究の目的

本研究では、乳幼児を対象として、唾液中のホルモンを用いて、睡眠状態や健康状態が起床後のホルモン分泌に及ぼす影響について検討した。また、同時に活動量計を用いて、日中活動量が睡眠に及ぼす影響についても検討した。

3. 研究の方法

(1)被験者

滋賀県内の A 保育園に通園する乳幼児を対象とし、保護者に本研究に関する説明と被験者として協力することの要請を行った。保護者から承諾を得られた 2~4 歳の男女 15 名 (男子 5 名、女子 10 名) (平均年齢 (標準偏差) 3.40 (0.63) 歳) を被験者とした。調査の条件として保護者には、以下のことを説明した。

調査によって収集したデータは、研究教育 (具体的には、研究会・学会での研究発表、学芸誌などへの論文投稿を指す。) の目的以外には使用しない。

アンケート結果は原則として上の目的に限って第 3 者に対して公開されるものとする。ただし、具体的な地域名、機関名、協力者氏名はすべて仮名ないし略記号に変更して公開する。また、個人や機関が特定される恐れがあると判断される場合にはその部分を削除する。

データ収集の具体的な方法や期間等については、調査協力者との相談の上、決定するものとする。

調査協力により、調査協力者は何の不利益を被ることはない。

調査協力により、調査協力者が費用を負担することはない。

すべての調査に過不足なく協力した場合、国立大学法人滋賀大学謝金運用内規に準じた謝金を報酬として受け取る。

結果提供を希望される方には、簡単な結果を返却する。

なお、本実験は事前に滋賀大学倫理審査委員会の承認を受けて実施した。

(2)実験項目

唾液中のホルモン計測

スワブによる唾液の採取を行った (Salimetrics Children's Swab, Salimetrics LLC, 米国)。本研究で用いたスワブは、乳児でも口に含みやすいように直径が 5 mm と細く、また、一端を持ったまま乳幼児の口に含ませることができるよう長くなっているため窒息させる心配もないものである。保護者には、子どもの起床直後・起床 10 分後・起床 30 分後の合計 3 回唾液を採取してもらった。

また、唾液の採取方法を説明した動画を作成した。動画は、実験開始前の説明会で保護者に観覧してもらった。さらに、何時でも手順の確認が可能ないように動画を動画共有サイトにパスワード付でアップロードした。

採取した唾液は、唾液採取直後に自宅の冷凍庫で保管してもらい、冷凍した状態のまま、保育園にて回収を行った。

回収した唾液は定量分析の日まで - 20 の冷凍庫に保存した。バイオマーカーとしては、唾液中の cortisol、DHEA 濃度を分析した。唾液中のバイオマーカーの定量分析には、酵素免疫測定法 (Enzyme-linked immunosorbent assay: ELISA) (High Sensitivity Salivary Cortisol Enzyme Immunoassay Kit, Salimetrics LLC, 米国; DHEA Enzyme Immunoassay Kit, Salimetrics LLC, 米国) を用いた。

活動量の計測

本研究では、被験者の生理指標を得るために、活動量計 (karadafit, ((株) キッセイコムテック) を使用した。karadafit では、2 分毎の体の動きを記録する。本研究では、被験者に 24 時間 (入浴時以外) 装着させ、日中の活動と睡眠状態を記録した。装着場所は下図の通りである。また、本研究では、活動量計の測定結果から歩数・活動消費カロリー、基礎代謝量から総消費カロリーを算出した。



シート型体動計を用いた睡眠計測
本研究では、被験者の睡眠状態を計測する

ために、シート型体動計（睡眠マット，（株）アイシン，日本）を使用した。睡眠マットでは、シート型のセンサを布団やベッド等の寝具の下に設置することで、睡眠中の心拍変動、呼吸及び体動の1分間の平均値を連続測定する。今回は1人の被験者に対して2日間の記録を測定した。

心理指標の計測

本研究では、被験者の主観的評価を得るため、睡眠習慣・生活習慣に関する質問紙調査を行った。また、保護者を対象に睡眠習慣や子育てについての質問紙調査を行った。

生活習慣については平成 25 年度生活習慣・食生活に関するアンケート調査報告書（浜田市食育ネットワーク，2014）を参考にした項目について聴取を行った。

子育てに関する質問紙については、育児ストレスの程度を測定することが可能であるラザラスら（1984）のストレス認知的評価モデルを参考にして作成した（Lazarus RS & Folkman S. New York: Springer, 1984; 佐藤達哉等，心理学研究，1994; 佐藤達哉，児童育成研究，1988）。

実験手順

下図は実験手順を図示している。被験者 1 人あたり合計 3 日間の実験期間を設けた。1 日目は、起床後の着替えの際に活動量計を被験者の服に装着する。装着した活動量計は、3 日目の朝まで入浴時以外、連続装着させた。また、就寝前には睡眠マットをセッティングし就寝してもらった。

2 日目の朝、起床直後・起床 15 分後・起床 30 分後の合計 3 回唾液を採取した。2 日目の就寝時も、睡眠マットについては 1 日目と同様である。3 日目は、起床直後に前日と同様に唾液を採取し、活動量計を外してもらった。尚実験期間中に、被験者が日中昼寝をした場合には、朝と同様に起床直後・起床 15 分後・起床 30 分後の合計 3 回唾液を採取した。

4. 研究成果

(1) 心理指標結果

基本属性

被験者の平均年齢(標準偏差)は 3.40(0.63) 歳であった。身長(標準偏差)は 96.02 (3.94) cm、体重(標準偏差)は 14.65 (1.41) kg であった。習慣的に何らかの薬を使用している被験者はいなかった。また、男女間における身長・体重の有意差は認められなかった。

睡眠習慣

被験者の睡眠習慣は表 1 の通りである。男女間における睡眠習慣の有意差は認められなかった。また、睡眠習慣についての各項目間における相関についても有意差は認められなかった。

< 平日 > 就寝時刻	21 時 31 分 (32 分)
起床時刻	6 時 52 分 (28 分)
睡眠時間	9 時間 20 分 (28 分)
< 休日 > 就寝時刻	21 時 50 分 (37 分)
起床時刻	7 時 34 分 (42 分)
睡眠時間	9 時間 44 分 (28 分)

表 1 被験者の睡眠習慣（平均（標準偏差））

生活習慣

睡眠習慣以外の生活習慣（食習慣、運動習慣等）についての分析を行った。その結果、男女間における生活習慣の有意差は認められなかった。また、各項目間における相関についても有意差は認められなかった。

子育てに関する質問紙の分析結果

被験者の保護者の平均（標準偏差）睡眠時間は 8 時間 00 分（1 時間 17 分）であった（表 2）。子どもと両親の睡眠習慣間に有意な相関は認められなかった。

就寝時刻	22 時 48 分 (48 分)
起床時刻	6 時 08 分 (45 分)
睡眠時間	8 時間 00 分 (1 時間 17 分)

表 2 保護者の睡眠習慣（平均（標準偏差））

(2) 活動量の計測結果

活動量計で測定した歩数から 1 日の総消費カロリーを算出した。また、基礎代謝量はハリス・ベネディクト方程式を用いた。

図 1 は、被験者全員の 1 日当たりの歩数を示している。1 日当たりの平均（標準偏差）歩数は 8150 (2810) 歩であった。活動消費カロリーの平均（標準偏差）値は 52.84 (8.87) kcal / 日であった。また、基礎代謝量の平均（標準偏差）値は 814.84 (56.56) kcal / 日、総消費カロリーの平均(標準偏差)値は 867.67 (8.87) kcal / 日であった。

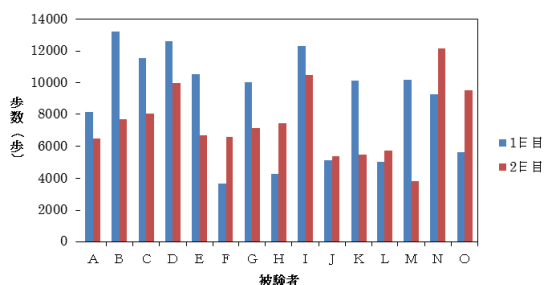


図 1 被験者 1 日当たりの歩数

層別解析における基準の設定

幼児期における身体活動は、心身の健全な発育のために重要であり、幼児期とは健康のために良い習慣を定着させる重要な時期である。先行研究においても、幼児の睡眠時間・身体活動量と身体組成が関連していると報告していることが明らかになっている（逸見光等，鹿屋体育大学学術研究紀要，2007）。そのため、本研究では歩数を 8000 歩以上群（以下、高活動群）と 8000 歩以下群（以下、

低かつ動群)に分け、層別解析を行った。この基準は、以下の2点の根拠を参考にして設定した。

1. 被験者の1日当たりの平均歩数が8150歩であったため。
2. 2012年に厚生労働省が公表した「健康日本21」では、1日の一般成人の目標歩数を8000歩と位置付けているため。

活動量の違いによる質問紙調査の層別解析結果

全ての質問項目について、活動量の違いによる有意な差は認められなかった。

(3) シート型体動計の計測結果

シート型体動計で測定した心拍数および呼吸数の測定結果から、10分間単位の平均値を算出し、グラフに示した(図2、3)。また、中途覚醒時間と睡眠時間を用いて、睡眠効率を算出した(図4)。

下图2は睡眠時間の経過による心拍数の変動を示している。睡眠時間の経過とともに心拍数は減少していく傾向が認められ、その後心拍数は安定したままだった。しかしながら、起床時間が近くなるにつれて心拍数の個人差は大きくなり、ばらつきが大きくなった。これは、被験者の起床時間にばらつきがあったためであると考えられる。

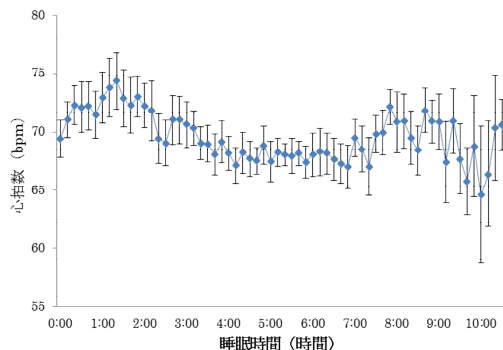


図2 睡眠中の心拍数の変動(平均値(標準誤差))

下图3は、睡眠時間の経過による呼吸数の変動を示している。睡眠時間の経過とともに、呼吸数は増加する傾向が認められ、それ以降は安定したままだった。本研究で用いたシート型体動計による測定では、睡眠時には呼吸数が増加する結果となった。

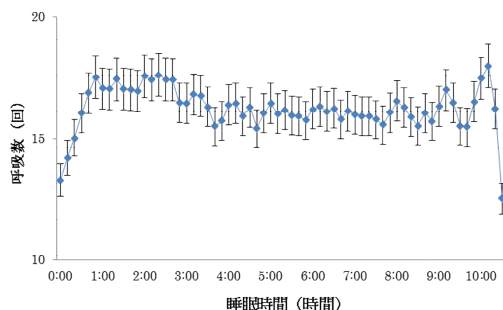


図3 睡眠中の呼吸数の変動(平均値(標準誤差))

下图4は各被験者の睡眠効率を示している。なお、アルファベットは被験者ID、数字は日にちを示している(例:A1 被験者A1日目)。平均(標準偏差)睡眠効率は82.2(3.1)%だった。最も睡眠効率が良かったのはK1の86.3%であった。一方、最も睡眠効率が低かったのはH2の76.0%であった。

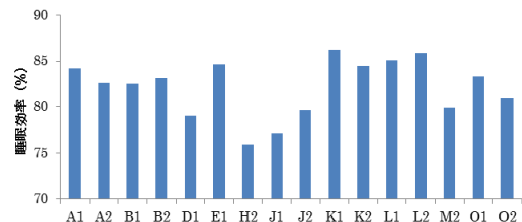


図4 各被験者の睡眠効率

活動量の違いによる心拍数の比較

既述した基準を用いて、活動量の違いから2群に群分けし、被験者の心拍数の平均値を比較した。その結果、高活動群では、睡眠時間の経過に伴って心拍数が減少するが、起床前には心拍数が有意に増加することが明らかになった($p < 0.001$)。一方で、低活動群では、睡眠時間の経過に伴って心拍数が減少していくものの、起床時刻が近づいても減少したままであることが明らかになった。

成人を対象にした先行研究において、覚醒の数分前に心拍数が予期的上昇を示した後、覚醒すると目覚めの気分が良いことが報告されている(Kaida K, et al. Clin Neurophysiol, 2003)。そこで、起床1時間前から起床までの心拍数の推移を比較した結果を算出した。すると、低活動群と比較して高活動群において起床前に心拍数が有意に上昇する傾向が認められた($p < 0.01$)。以上の結果から、日中の十分な活動量確保は、起床前の心拍数上昇を惹起する可能性が示唆された。

(4) 唾液中のホルモンの分析結果

コルチゾール濃度の分析結果

本研究では、夜寝後のコルチゾール濃度が起床直後から起床30分後にかけて増加する傾向がみられた($p = 0.06$)。2013年に、成人だけではなく乳児や幼児にも起床時コルチゾール反応があることが明らかにされている(Bäumler D, et al. Psychoneuroendocrinology, 2013)。本研究でも先行研究と同様に、夜寝後に起床時コルチゾール反応を観察することができた。また、起床30分後において、昼寝後よりも夜寝後のコルチゾールの濃度が有意に高いことが認められた($p < 0.001$)。

DHEA濃度の分析結果

本研究では、夜寝後・昼寝後ともに起床時DHEA反応の濃度に有意な差は認められなかった。しかし、高活動群では、夜寝後、昼寝後どちらにおいても起床時DHEA反応の濃度は活動量の低い幼児よりも高い値を示した(夜寝 起床15分後： $p = 0.07$ 昼寝 起床15分後： $p = 0.09$)。起床時のDHEA濃度

が高いと睡眠の質が良いという先行研究の結果 (Nomura S, et al. 43rd Annual Meeting of the International Society of Psychoneuroendocrinology, 2013) を鑑みると、本研究の結果から、日中の活動量が高い幼児では睡眠効率が高くなる可能性が示唆された。

(5)まとめ

本研究の成果として、以下の2点挙げられる。

1 点目は、日中の十分な活動は翌日の目覚めの良さを喚起させる可能性があるということである。日中の十分な活動な活動量の確保により、睡眠効率が高まり (DHEA 濃度の結果)、睡眠中にしっかり身体を休めることができる。その反動で、起床前に覚醒に向けて交感神経が高まるため (心拍数の結果)、起床時の目覚めが良くなる。この一連の流れにより、よく眠れたという実感が得られるのではないかと推察することができる。一般的に「よく動いたらよく眠れる」と知られているが、本研究の結果は幼児においてもこの通説が適応される可能性を示唆するものである。

2 点目は、昼寝後の起床時コルチゾールの値は非常に低いことである。既述したように、成人だけではなく幼児においても起床時のコルチゾール濃度は高いことが明らかにされている。しかしながら、本研究では昼寝後には起床時コルチゾール反応が認められなかった。この理由にまで、本研究の結果からは言及できないが、睡眠時間の短さやコルチゾールの日内変動 (日中のコルチゾールの値は非常に低い) が関連しているのではないかと考察することができる。

(6)本研究の制約

本研究の被験者は、1つの保育園を対象にした15人という小規模の研究であった。したがって本研究を解釈する上で、被験者の選択によるサンプリングバイアスには充分注意が必要である。しかし、今後サンプルサイズを拡張し、生活環境や生活習慣が異なる幼児を対象とすることで、睡眠状態や健康状態が生理指標や生化学指標に与える影響をより明確にできる可能性がある。

また、本研究は保護者による自宅での唾液採取を行ったため、採取時間に十分な統制をとることが出来なかった。また生理指標に関しては家庭での機器管理において統制がとれなかっただけでなく、測定機器の測定精度にも疑問が残る。今後、このようなコンプライアンスの改善を図ることで、より正確で信頼性の高い結果を得ることが可能になると考えられる。

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0件)

〔学会発表〕(計1件)

1. 増田翔太, 涂静怡, 大平雅子. 幼児における睡眠と生理指標及び唾液バイオマーカーとの関連性, 第63回近畿学校保健学会, 2016年6月25日, 滋賀県大津市.

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕(計0件)

○出願状況 (計0件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
出願年月日:
国内外の別:

○取得状況 (計0件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
取得年月日:
国内外の別:

〔その他〕
ホームページ等

6. 研究組織

(1)研究代表者

大平 雅子 (OHIRA, Masako)
滋賀大学・教育学部・准教授
研究者番号: 40616190