

令和 5 年 6 月 20 日現在

機関番号：32501

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2022

課題番号：17K09120

研究課題名(和文) アルコール代謝関連酵素活性別にみた飲酒と睡眠の質及び生理的变化に関する研究

研究課題名(英文) Research on alcohol consumption and sleep quality and physiological changes among people with different alcohol-metabolizing enzyme activity

研究代表者

齋藤 京子 (Kyoko, Saito)

淑徳大学・教育学部・准教授

研究者番号：20507389

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：飲酒が睡眠時間や入眠時間、睡眠の質(深睡眠)に影響を与えている可能性は非常に高い。本研究では、ADH1B、ALDH2遺伝子の活性型、非活性型で、飲酒の有無の日による睡眠時間及び深時間は有意な関連性は認められなかった。アルコール代謝関連酵素活性別にみたアルコールパッチテストによる血流量との関係は、ADH1Bの高活性の者は低活性の者より血流量が早くなっていたが、ALDH2遺伝子多型別では、逆に低活性の者は高活性の者より早く血流量が上昇し20分後も上昇をしていた。今後、症例数を増やしADH1B、ALDH2遺伝子多型別による飲酒による睡眠の影響及び生理的变化について検討する必要性がある。

研究成果の学術的意義や社会的意義

日本人を含む東洋人の多くが体質的にアルコール代謝能力に著しい個体差があり、特にアルコール脱水素酵素1B (ADH1B) とアルデヒド脱水素酵素2 (ALDH2) は遺伝子型によってアルコール代謝活性が大きく異なるため、飲酒の睡眠への影響も異なる可能性がある。本研究では、ADH1B及びALDH2遺伝子多型別に飲酒による睡眠時間や血流量との関連を調べた。遺伝子多型による睡眠時間や血流量の違いは認められたが有意な関連が認められなかった。血流を測定するには時間がかかり、症例数が少なかった。今後は調査数を増やすこと、調査対象者の幅を広げ、またの調査方法も再考していかなくてはならない。

研究成果の概要(英文)：It is very likely that alcohol consumption affects sleep duration, time to fall asleep, and sleep quality (deep sleep). In this study, there was no significant association between sleep duration and deep sleep time by day with and without alcohol consumption in active and inactive forms of the ADH1B and ALDH2 genes. The relationship with blood flow by alcohol patch test by ADH1B and ALDH2 gene polymorphisms was that those with high ADH1B activity had faster blood flow than those with low activity. Conversely, the low activity group showed faster blood flow than the high activity group, and the blood flow remained faster after 20 minutes. In the future, it is necessary to increase the number of cases and examine the effects of alcohol consumption on sleep according to ADH1B and ALDH2 gene polymorphisms.

研究分野：公衆衛生

キーワード：睡眠 ALDH2 ADH2 飲酒 血流

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

飲酒と睡眠との関係についての研究はこれまで国内外で多く報告されている。一方、日本人を含む東洋人の多くが体質的にアルコール代謝能力に著しい個体差があり、特にアルコール脱水素酵素 1B (ADH1B 旧名 ADH2) とアルデヒド脱水素酵素 2 (ALDH2) は、遺伝子型によって活性が大きく異なるため、遺伝子型別に飲酒の健康影響を調べた研究が日本や東アジアを中心に増えているが、睡眠への影響を調べた研究はない。飲酒は夜間にする機会が多いが、睡眠中のアルコールの生理的作用やエネルギー代謝は、飲酒後と非飲酒後とで異なる。生体内における飲酒の短期的な作用は、心拍数の増加、血圧の低下が知られている。飲酒者は飲酒していない者に比べて、夜間就寝時の血圧が急激に低下し、早朝血圧が高いという報告もある。従って、飲酒が睡眠時間や入眠時間、睡眠の質(深睡眠)に影響を与えている可能性は非常に高い。特に ADH1B と ALDH2 は遺伝子型によって活性が大きく異なるため、飲酒の睡眠への影響も異なる可能性がある。

2. 研究の目的

本研究では(1)アルコール代謝関連酵素活性別にみた飲酒と睡眠の質との関係をパルセンスデータ及び質問票等から明らかにし(2)アルコール代謝関連酵素活性の違いと飲酒後の睡眠時及び非睡眠時の生理的機能(心拍、血圧、血流等)の変化を明らかにすることを目的としている。

3. 研究の方法

調査対象者は、企業で働く 20~70 歳代の男性とした。調査内容としては、食生活習慣調査、アルコール代謝関連酵素活性遺伝子多型(ADH1B 及び ALDH2 遺伝子)、アルコールパッチテスト、血流測定を行ったほか、健康診断のデータも一部入手した。脈拍数・活動量(3軸加速度)を組み込んだライフスタイルを計量化する健康腕時計(パルセンス SP500)をセイコーエプソン社と共同開発し、脈拍と加速度から、活動時、非活動時、睡眠の状態を計測した。調査対象者は2週間、健康腕時計を装着し、朝晩の血圧計測および行動日誌をつけた。またパルセンス PS500 で計測したデータを分析するソフトを開発し(Health Watch Check Report, バージョン 5, I Techno Co. Ltd) 基底心拍数、深睡眠時間、睡眠時間、身体活動時間、精神活動時間を算出した。

4. 研究成果

計 87 名に調査を行った。

(1) アルコール代謝関連酵素活性別にみたアルコールパッチテストと血流量の調査のうち、ADH1B については、9 名のデータが得られ、そのうち高活性の者(7 名)は低活性の者(2 名)より血流量が早くなっていた。ALDH2 遺伝子多型別にみたアルコールパッチテストと血流量との関係は、17 名のデータが得られ、低活性の者(9 名)は高活性の者(8 名)より早く血流量が上昇し 20 分経過後も血流量は早くなっていた。

(2) ADH1B 及び ALDH2 遺伝子多型別にみた飲酒と睡眠時間との関係を調べた。飲酒習慣がある人のうち、お酒を飲む日と飲まない日がある者の睡眠時間の比較を行った結果は次の通り。

ADH1B の遺伝子多型別にみた、飲酒者の平均睡眠時間は、ADH1B の 1/1 型の不活性型(4 人)の非飲酒日の睡眠時間 (Mean ± SD) は 5.85 ± 0.71 時間及び深睡眠は 2.87 ± 0.37 時間、飲酒日

の睡眠時間は、 6.00 ± 1.36 時間、深睡眠は 3.07 ± 0.28 時間であった。1/2+2/2 型を持つ高活性型 (45 人) は、非飲酒日の睡眠時間は 6.04 ± 0.89 時間、深睡眠は、 3.22 ± 1.12 時間、飲酒日の睡眠時間は 5.95 ± 0.85 時間、深睡眠は 3.25 ± 0.98 時間であった。不活性型の者は飲酒日のほうが、睡眠時間、深睡眠ともに非飲酒日より長かった。高活性型の者は飲酒日のほうが睡眠時間は短く、深睡眠はかわらなかった。非飲酒日の睡眠時間、深睡眠ともに高活性型の者が不活性型の者より長く、逆に飲酒日は高活性型の者が不活性型の者より睡眠時間は短かった。(いずれも有意差は認められなかった。) ADH1B 遺伝子多型別にみた飲酒有無の日による睡眠時間及び深睡眠時間は、有意な関連性は認められなかった

ADH1B	非飲酒日			飲酒日			ρ
	睡眠時間			睡眠時間			
	Mean	\pm	SD	Mean	\pm	SD	
1/1不活性	5.85	\pm	0.71	6.00	\pm	1.36	0.58
1/2+ 2/2高活性	6.04	\pm	0.89	5.95	\pm	0.85	
	深睡眠時間			深睡眠時間			
1/1不活性	2.87	\pm	0.37	3.07	\pm	0.28	0.74
1/2+ 2/2高活性	3.22	\pm	1.12	3.25	\pm	0.98	

ALDH2 遺伝子多型別にみた飲酒者の非飲酒日は、活性型の 1/1 (29 人) は 睡眠時間は 5.87 ± 0.87 時間、深睡眠は 2.98 ± 0.99 時間、飲酒日の睡眠時間は 5.99 ± 0.75 時間、深睡眠 3.21 ± 0.92 時間、不活性型 1/2+2/2 (20 人) のお酒を飲まない日の睡眠時間は 6.24 ± 0.89 時間、深睡眠は 3.52 ± 1.15 時間、お酒を飲む日の睡眠時間は 5.91 ± 1.06 時間、深睡眠は 3.28 ± 1.00 時間であった。活性型の者は飲酒日は非飲酒日にくらべ睡眠時間、深睡眠ともに長かったが、不活性型の者は逆に飲酒日は非飲酒日に比べ、睡眠時間、深睡眠ともに短かった。活性型の者は非飲酒日には不活性型の者より睡眠時間、深睡眠ともに長かったが、飲酒日の睡眠時間はわずかであるが短かった。(以上、有意差は認められなかった) ALDH2 遺伝子多型別にみた飲酒有無の日による睡眠時間及び深睡眠時間は、有意な関連性は認められなかった。

ALDH2	非飲酒日			飲酒日			ρ
	睡眠時間			睡眠時間			
	Mean	\pm	SD	Mean	\pm	SD	
1/1活性	5.87	\pm	0.87	5.99	\pm	0.75	0.06
1/2+ 2/2不活性	6.24	\pm	0.89	5.91	\pm	1.06	
	深睡眠時間			深睡眠時間			
1/1活性	2.98	\pm	0.99	3.21	\pm	0.92	0.08
1/2+ 2/2不活性	3.52	\pm	1.15	3.28	\pm	1.00	

本研究は、企業で働く者 (工場勤務及び営業職) を対象に、対象者に 2 週間、パルセンス PS-500 を装着してもらった。しかしながら、パルセンス PS-500 を毎日装着した対象者が少なかった。特に睡眠時にパルセンス PS-500 を装着していない対象者も多数存在しており、データを解析できる対象者が少なくなった。今後は働く者に対する調査協力方法を再考する必要性が認められた。

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 1件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 吉田 香、佐々木 晶世、叶谷 由佳、齋藤 京子、稲森 正彦	4. 巻 30
2. 論文標題 地域在住高齢者の日常生活における身体活動の実態とフィードバックの効果	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 日本健康医学会雑誌	6. 最初と最後の頁 361～371
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.20685/kenkouigaku.30.3_361	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Akiyo Sasaki-Otomaru, Kotaro Yamasue, Osamu Tochikubo, Kyoko Saito & Masahiko Inamori	4. 巻 42
2. 論文標題 Association of home blood pressure with sleep and physical and mental activity, assessed via a wristwatch-type pulsimeter with accelerometer in adults	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Clinical and Experimental Hypertension	6. 最初と最後の頁 131-138
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1080/10641963.2019.1590382	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 該当する

〔学会発表〕 計0件

〔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
研究分担者	朽久保 修 (Tochikubo Osamu) (30046099)	横浜市立大学・医学研究科・特任教授 (22701)	
研究分担者	山末 耕太郎 (Yamasue Koutaro) (50526366)	横浜市立大学・医学研究科・特任講師 (22701)	

6. 研究組織（つづき）

	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
研究分担者	横山 徹爾 (Yokoyama Tetsuji) (70282770)	国立保健医療科学院・その他部局等・部長 (82602)	

	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
研究協力者	佐々木 明世 (Sasaki Akiyo)		
研究協力者	小島 成実 (Kojima Narumi)		
研究協力者	高橋 俊貴 (Takahashi Toshiki)		
研究協力者	坂中 隆斗 (Sakanaka Ryuto)		

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