

機関番号：14401

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2008 ～ 2010

課題番号：20590601

研究課題名（和文） 睡眠機構の包括的理解と健康増進を目指す予防医学的研究

研究課題名（英文） Preventive research on comprehensive assessment of sleep mechanism and health promotion

研究代表者

中山 邦夫（NAKAYAMA KUNIO）

大阪大学・大学院医学系研究科・助教

研究者番号：80346197

研究成果の概要（和文）：健康指標の測定を継続的に実施している職域集団に質問紙調査などで、睡眠とライフスタイル・健康度の経時的調査を実施した。各因子の関連性について検討し、睡眠様態・健康指標の相関について包括的分析を深めた。さらに今までのデータの詳細な継続的分析・交絡要因の解析を行い、睡眠機構の理解さらには、疾病リスクの低減・健康増進に結びつく因子の解明を目指した「睡眠健康医学」の確立を目指し、研究を推進した。

研究成果の概要（英文）：The questionnaire survey for sleep, lifestyle and health-status were conducted among workers whose health survey was continuously measured. The relationships between each factor were analyzed for comprehensive assessment of sleep mechanism and health promotion. Farther study of continuous and comprehensive data analysis concerning sleep mechanism and health promotion were conducted for establishing sleep medicine for health.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	1,500,000	450,000	1,950,000
2009年度	1,100,000	330,000	1,430,000
2010年度	1,100,000	330,000	1,430,000
年度			
年度			
総計	3,700,000	1,110,000	4,810,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：社会医学・衛生学

キーワード：睡眠、包括的健康度、ライフスタイル、コルチゾール、朝型・夜型、遺伝素因、睡眠健康医学

## 1. 研究開始当初の背景

睡眠は重要なライフスタイルの因子だが、未解明な点が多く、軽視されてきた。しかし近年、脳科学の発展もあり、科学的解明が進んでいる。他方、社会の24時間化や高ストレス化の故か、深刻な睡眠障害を訴える者は増加し、重要な社会的課題となっている。睡眠医学は学術的発展の可能性と、取り組むべき社会的意義を持つ重要な分野である。

睡眠医学に関し、基礎睡眠医学・臨床睡眠医学の分野においては研究が進みつつあるが、社会睡眠医学の分野における取り組みは、まだ少ない。我々は、今までのライフスタイル医学において用いてきた種々の研究手法を発展的に応用させ、「睡眠健康医学」の創設を目指し、社会医学の見地から睡眠医学に重要な種々の研究手法を導入し、データの蓄積・包括的解析に取り組んできた。

## 2. 研究の目的

以下の三項目を目的とした。

- (1) 睡眠と免疫・内分泌・脳機能との関連性：ストレスのモニタリングとして有用なコルチゾール・クロモグラニンA・アミラーゼや、概日リズムと深い関連性を有するメラトニンなどを、唾液から測定し、脳機能イメージング研究機器で脳活動の測定も行ない、睡眠様態とストレス様態・脳機能・ライフスタイル・各種健康指標との関連性を定量的に評価し、睡眠機構の理解に迫ること。
- (2) 睡眠と遺伝素因の関連性：遺伝素因を、朝方夜型との関連性を通して検討し、睡眠・ライフスタイル・唾液中のストレス指標・脳機能・各種健康指標との関連性を模索すること。
- (3) 睡眠と健康指標との関連性：各種健康指標（定期健康診断データなど）と、睡眠態様（時間・質・リズムなど）、朝型夜型の経時的・包括的分析を行ない、睡眠態様の変化による、健康指標への影響を検索すること。

## 3. 研究の方法

- (1) 自記式質問紙調査による詳細なライフスタイル（森本の8つの健康習慣をはじめとする種々のライフスタイル項目）・睡眠様態の調査（ピッツバーグ睡眠質問調査票(PSQI)・睡眠満足度など）、朝型夜型調査票(MEQ)、ツングの自己評価式抑うつ調査票(SDS)、精神健康調査票 28 項目版(GHQ-28)の他、内分泌態様を示す生体指標（唾液中コルチゾール・クロモグラニンA・アミラーゼ・メラトニン）をはじめとする種々の健康指標の測定を継続的に実施している職域集団に対し、職場の定期健康診断実施時に施行し、各因子の関連性について検討し、睡眠様態・内分泌機能指標・健康指標の相関について検討した。
- (2) 光トポグラフィー（日立製作所基礎研究所と共同で設計）を用いて、運動野・感覚野などの脳活性度の測定を非侵襲的に行ない、関連性の検討を行ない、幅広い視点から睡眠を捉えるべく議論を深め、包括的な睡眠機構の理解に迫った。
- (3) 16年間追跡してきた約20万人の職域集団における、定期健康診断時のライフスタイル調査・健康診断データを、睡眠を軸とした観点より経時的な解析を行った。さらに、一部の事業所に、重要な調査項目・生体指標に関して追加調査を施行し、睡眠を初めとするライフスタイルの変容と健康指標の関連性を正確に探った。また、Shift work・Jet lagなどへの従事者を対象とした調査を行い、睡眠障害対策の有効な指針

を探った。

## 4. 研究成果

- (1) 睡眠とライフスタイル・健康度の経時的解析：自記式質問紙調査による詳細なライフスタイル（森本の8つの健康習慣をはじめとする種々のライフスタイル項目）・睡眠様態の調査（ピッツバーグ睡眠質問調査票(PSQI)・睡眠満足度など）、朝型夜型調査票(MEQ)、ツングの自己評価式抑うつ調査票(SDS)、精神健康調査票 28 項目版(GHQ-28)の他、種々の健康指標の測定を継続的に実施している職域集団に対し、職場の定期健康診断実施時に施行し、各因子の関連性について検討し、睡眠様態・健康指標の相関について継続的・包括的分析を深めた。「夜型よりも朝型ほうが、健康に良い」ことの可能性が示唆され、さらに、睡眠時間・ライフスタイル変容と健康度との関連性を経時的・包括的に解析し、睡眠の観点から見直した、新たなライフスタイル変容の必要性を科学的に提示する「睡眠健康医学」の確立を目指し、研究を推進した。
- (2) 睡眠とライフスタイル・健康度の包括的解析から睡眠健康医学へ：定期健康診断時のライフスタイル調査・健康診断データを、睡眠を軸とした観点より経時的な解析を行った。さらに、一部の事業所に、重要な調査項目・生体指標に関して追加調査を施行し、睡眠を初めとするライフスタイルの変容と健康指標の関連性を正確に探った。また、Shift work などへの従事者を対象とした調査を行い、睡眠障害対策の有効な指針を探った。今までの研究手段によって得られたデータの詳細な経時的分析・交絡要因の解析を行い、睡眠機構の理解さらには、疾病リスクの低減・健康増進に結びつく因子の解明を目指した。睡眠時間・ライフスタイル変容と健康度との関連性を経時的・包括的に解析し、睡眠の観点から見直した、新たなライフスタイル変容の必要性を科学的に提示する「睡眠健康医学」の確立を目指し、研究を推進した。

## 5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 19 件)

- ① Saijo Y, Kanazawa A, Araki A, Morimoto K, Nakayama K, Takigawa T, Tanaka M, Shibata E, Yoshimura T, Chikara H, Kishi R. Relationships between mite allergen levels, mold concentrations, and sick building syndrome symptoms in newly built dwellings in Japan. *Indoor Air*. 2011 in press. 査読有り.

- ② Nakayama K, Morimoto K. Assessment of accuracy of immediate blood-separation method: a novel blood analyzing strategy. *Environ Health Prev Med*. 16(1): 1-5. 2011 査読有り.
- ③ Takigawa T, Wang BL, Saijo Y, Morimoto K, Nakayama K, Tanaka M, Shibata E, Yoshimura T, Chikara H, Ogino K, Kishi R. Relationship between indoor chemical concentrations and subjective symptoms associated with sick building syndrome in newly built houses in Japan. *Int Arch Occup Environ Health*. 89 (2): 138-142. 2010. 査読有り.
- ④ Nishida N, Tanaka M, Sekine S, Takeshita T, Nakayama K, Morimoto K, Shizukuishi S. Association of ALDH2 Genotypes with Periodontitis Progression. *J Dent Res*. 89(2):138-42. 89(2):138-42. 2010. 査読有り.
- ⑤ Araki A, Kawai T, Eitaki Y, Kanazawa A, Morimoto K, Nakayama K, Shibata E, Tanaka M, Takigawa T, Yoshimura T, Chikara H, Saijo Y, Kishi R. Relationship between selected indoor volatile organic compounds, so-called microbial VOC, and the prevalence of mucous membrane symptoms in single family homes. *Sci Total Environ*. 15:408(10):2208-15. 2010. 査読有り.
- ⑥ Ezoe, S., Toda, M., Yoshimura, K., Naritomi, A., Den, R. Morimoto, K. Relationships of personality and lifestyle with mobile phone dependence among female nursing students. *Social Behavior and Personality* 37 (2): 231-238, 2009. 査読有り.
- ⑦ Kishi R, Saijo Y, Kanazawa A, Tanaka M, Yoshimura T, Chikara H, Takigawa T, Morimoto K, Nakayama K, Shibata E. Regional differences in residential environments and the association of dwellings and residential factors with the sick house syndrome: a nationwide cross-sectional questionnaire study in Japan. *Indoor Air*. 19: 243-254. 2009. 査読有り.
- ⑧ Lu, Y., Morimoto, K. Is habitual alcohol drinking associated with reduced electrophoretic DNA migration in peripheral blood leukocytes from ALDH2-deficient male Japanese? *Mutagenesis*. 24 (4): 303-308. 2009. 査読有り.
- ⑨ Koetaka H., Ohno Y., Morimoto K. Long-term effects of lifestyle on multiple risk factors in male workers. *Environ Health Prev Med*. 14(3):165-72 2009. 査読有り.
- ⑩ Weng H, Weng Z, Lu Y, Nakayama K, Morimoto K. Effects of cigarette smoking, XRCC1 genetic polymorphisms, and age on basal DNA damage in human blood mononuclear cells. *Mutat. Res*. 679 (1-2): 59-64. 2009. 査読有り.
- ⑪ Takahashi K, Otsuki T, Mase A, Kawado T, Kotani M, Nishimura Y, Maeda M, Murakami S, Kumagai N, Hayashi H, Chen Y, Shirahama T, Miura Y, Morimoto K. Two weeks of permanence in negatively-charged air conditions causes alteration of natural killer cell function. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 22(2):333-42. 2009. 査読有り.
- ⑫ Matsushima H, Morimoto K. The modulation of immunological activities in human NK cells by extracts of ginkgo. *Environ Health Prev Med*. 14(6): 361-365. 2009. 査読有り.
- ⑬ Huang P, Huang B, Weng H, Nakayama K, Morimoto K. Effects of Lifestyle on Micronuclei Frequency in Human Lymphocytes in Japanese Hard-metal Workers. *Prev Med*. 48 (4):383-8. 2009. 査読有り.
- ⑭ Weng, H., Morimoto, K. Differential responses to mutagens among lymphocyte subpopulations. *Mutat. Res*. 672: 1-9, 2009. 査読有り.
- ⑮ 中山邦夫, 森本兼彙. シックハウス症状に及ぼすライフスタイル・住まい方のリスク—全国疫学調査より. *日本衛生学雑誌*. 64 (3): 694-703. 2009. 査読有り.
- ⑯ 中山邦夫, 森本兼彙. 未病へのアプローチ: 地域職域医療の立場から. *日本未病システム学会雑誌* 15 (1): 97-102. 2009. 査読有り.
- ⑰ 西村泰光, 高橋一聡, 間瀬昭則, 河戸隆, 小谷宗男, 阿見和久, 松島弘樹, 白濱毅, 吉松道晴, 前田恵, 村上周子, 林宏明, 熊谷直子, Ying Chen, 三浦由恵, 森本兼彙, 大槻剛巳. マイナス荷電優位な室内空気環境の生体影響の観察—精神・神経・内分泌・免疫ネットワークへの影響について—. *日本職業・環境アレルギー学会雑誌* 16(2): 15-24, 2009. 査読有り.
- ⑱ 金澤文子, 西條泰明, 田中正敏, 吉村健清, 力寿雄, 瀧川智子, 森本兼彙, 中山邦夫, 柴田英治, 岸玲子. 新築戸建て住宅のダンプネスとシックハウス症候群. *ビルと環境* 125: 11-16, 2009. 査読有り.
- ⑲ 荒木敦子, 西條泰明, 森本兼彙, 中山邦夫, 瀧川智子, 田中正敏, 柴田英治, 吉村健清, 力寿雄, 岸玲子. 住宅の環境測定

結果からみた北海道の住宅と本州地域の比較. ビルと環境 125: 17-22, 2009. 査読有り.

[学会発表] (計 18 件)

- ① 中山邦夫, 森本兼囊. ストレスとライフスタイルに関する予防医学研究 55—学童へのシックハウス症状疫学調査 2. 第 69 回日本公衆衛生学会. 2010 年 10 月 28 日. 東京都
- ② 森本兼囊, 中山邦夫, 田村美由紀, 大平雅子. 情動ストレスと包括的脳機能統御 音楽による脳・内分泌反応制御 (基調講演). 第 47 回職業環境アレルギー学会. 2010 年 7 月 17 日. 高崎市.
- ③ 垂水公男, 中山邦夫, 萩原明人. 疲労関連要因が心筋梗塞発症に及ぼす影響. 第 6 回日本疲労学会. 2010 年 6 月 26 日. 大阪市
- ④ 中山邦夫, 森本兼囊. 治未病研究体制の基盤と今後の方向について. 21 世紀の人類と健康フォーラム・大慶 2010. 2010 年 6 月 13 日. 中国 大慶
- ⑤ Tatsuya TAKESHITA, Kanehisa MORIMOTO, Masanobu NANNO, Shinkan TOKUDOME, Kunio NAKAYAMA Modulation of natural killer cell activity by supplementation of fermented milk containing Lactobacillus casei in habitual smokers. International Symposium on Occupational and Environmental Allergy and Immune Diseases 2010 (ISOEAID' 10). Apr. 9. Kyoto. Japan
- ⑥ Nakayama K, Morimoto K, Kishi R, Saijo Y, Tanaka M, Yoshimura T, Chikara H, Takigawa T, Shibata E. Prevention of Ill-health Effects of Stress and Lifestyle (Part 55) Relationship among Sick Building Syndrome, VOC, and Lifestyle in Japan. International Symposium on Occupational and Environmental Allergy and Immune Diseases 2010 (ISOEAID' 10). Apr. 8, Kyoto. Japan.
- ⑦ Kanehisa Morimoto, Masako Oh-hira, Miyuki Suda-Tamura, Kunio Nakayama. Endocrinological and Brain-functional Responses to Working-Stress and Its Emotional Music-Modification. International Symposium on Occupational and Environmental Allergy and Immune Diseases 2010 (ISOEAID' 10). Apr. 8, Kyoto. Japan.
- ⑧ 中山邦夫, 森本兼囊. ストレスとライフスタイルに関する予防医学的研究 (第 54 報) 朝型・夜型と睡眠の質の関連性. 第 83 回産業衛生学会 2010 年 5 月 26 日. 福井市.
- ⑨ 伊藤弘明, 翁祖銓, 齊藤宏之, 小川康恭, 中山邦夫, 森本兼囊, 牧祥, 高橋正也. 夜勤・交代勤務と血清中 25-OH ビタミン D 濃度の関係. 第 83 回産業衛生学会 2010. 5 月 26 日. 福井市.
- ⑩ アイトバマイゆふ, 荒木敦子, 西條泰明, 森本兼囊, 中山邦夫, 瀧川智子, 田中正敏, 柴田英治, 吉村健清, 力寿雄. 喫煙者の有無別にみた室内環境化学物質濃度とシックハウス症候群の自覚症状. 第 80 回日本衛生学会. 2010 年 5 月 11 日. 仙台市.
- ⑪ 中山邦夫, 森本兼囊, 岸玲子, 竹田誠, 西條泰明, 田中正敏, 柴田英治, 瀧川智子, 吉村健清, 力寿雄. ストレスとライフスタイルに関する予防医学研究 53 シックハウス症状と居間・寝室の VOC. 第 80 回日本衛生学会. 2010 年 5 月 10 日. 仙台市.
- ⑫ 呂玉泉, 中山邦夫, 森本兼囊. XRCC1 遺伝子多型、ライフスタイルと末梢血白血球 DNA 修復能との関連性について. 第 80 回日本衛生学会. 2010 年 5 月 10 日. 仙台市.
- ⑬ 金澤文子, 西條泰明, 田中正敏, 吉村健清, 力寿雄, 瀧川智子, 森本兼囊, 中山邦夫, 柴田英治, 岸玲子. シックハウス症候群についての全国規模の疫学調査研究 寒冷地札幌市と本州・九州の戸建住宅における環境要因の比較. 第 80 回日本衛生学会 2010 年 5 月 10 日. 仙台市.
- ⑭ 中山邦夫, 森本兼囊. 未病をはかる・西洋医学からのアプローチ 保健未病概念と 1.5 次予防の提案. 第八回未病臨床検査セミナー. 2009 年 10 月 30 日. 豊中市.
- ⑮ 中山邦夫, 森本兼囊. ストレスとライフスタイルに関する予防医学的研究 (第 52 報) 朝型夜型と睡眠の質の推移との関連性. 第 34 回日本睡眠学会 2009 年 10 月 26 日. 大阪市.
- ⑯ 高野良彦, 猪飼宏, 今中雄一, 森本兼囊. 世界 10 ヶ国における自殺率の推移と施策の現状. 第 68 回日本公衆衛生学会. 2009 年 10 月 23 日. 奈良市.
- ⑰ 中山邦夫, 森本兼囊. ストレスとライフスタイルに関する予防医学的研究 51—学童へのシックハウス症状疫学調査. 第 68 回日本公衆衛生学会. 2009 年 10 月 21 日. 奈良市.
- ⑱ 中山邦夫, 森本兼囊. ストレスとライフスタイルに関する予防医学的研究 (第 50 報) 朝型・夜型の推移と睡眠の質の関連性 2. 第 82 回産業衛生学会 2009 年 5 月 22 日. 福岡市.

[図書] (計 1 件)

- ① ストレス百科事典翻訳刊行委員会編 (下 光輝一, 石川俊男, 島悟, 武田弘志, 角田透, 村上正人, 小田切優子, 相澤好治, 飯森眞喜雄, 大野裕, 川上憲人, 久保千春, 坂野雄二, 田中正敏, 辻稔, 津田彰, 坪井康次,

永田頌史、中村賢、夏目誠、成田年、野村忍、松野俊夫、森本兼囊、山崎久美子、六反一仁)、丸善、ストレス百科事典、2009、3500 ページ。

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

中山 邦夫 (NAKAYAMA KUNIO)  
大阪大学・大学院医学系研究科・助教  
研究者番号：80346197

### (2) 研究分担者

森本 兼囊 (MORIMOTO KANEHISA)  
大阪大学・大学院医学系研究科・特任教授  
研究者番号：20143414

喜多村 祐里 (KITAMURA YURI)  
大阪大学・大学院医学系研究科・准教授  
研究者番号：90294074

呂 玉泉 (LU YUGUAN)  
大阪大学・大学院医学系研究科・助教  
研究者番号：90362722

戸田 雅裕 (TODA MASAHIRO)  
大阪歯科大学・歯学部・講師  
研究者番号：90362714  
(平成 20 年度のみ)

### (3) 連携研究者

なし