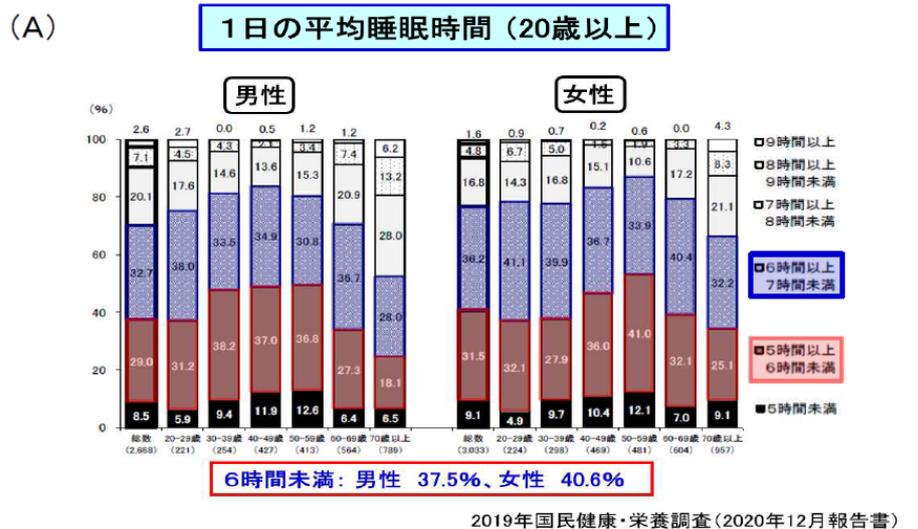


第9回 時間栄養学における睡眠の重要性

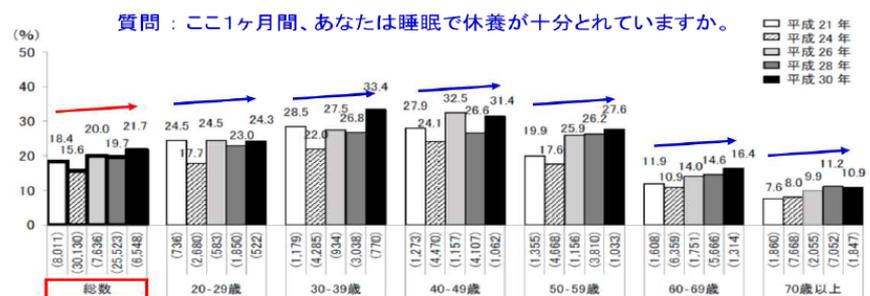
時間栄養学で最も重要なのは、「健康的な生活を送るためには、朝日を浴びてからの朝食摂取が大切である」ことを理解して実践することです。何故なら、光（朝日）の刺激によって初期化される中枢の体内時計と朝食の影響を大きく受けてリセットされる末梢の体内時計が同調し、同じ時間を刻むことができるからです。毎日朝食を摂るためには適切な時刻に起床する必要があり、すっきりと目覚めるためには前日からの睡眠状態を良くしておかなければなりません。今回は、日本人の睡眠の現状や睡眠に大きく影響するホルモンと疾患との関係について紹介し、体内時計からみた睡眠の重要性をお伝えしたいと思います。

日本人の睡眠時間と睡眠不足の実態

日本人は世界でも睡眠時間が短い国民であることはよく知られています。2019年の国民健康・栄養調査によると、平均睡眠時間は6時間20分～30分で、



(B) 睡眠で休養が十分にとれていない者の割合（20歳以上の年次比較）



6時間未満の男性は37.5%（30～50歳代では40%以上）、女性は40.6%（40～50歳代では40%以上）、さらに5時間未満の人が40～50歳代の男女で共に10%以上もいました（図1A）。平成21年から30年の推移をみた調査結果では、睡眠で休養が十分に取れていない20歳以上（男女合計）の割合が、どの年齢層でも次第に増加していました（図1B）。睡眠の質に対する回答では、日中に眠気を感じている人の割合が34.8%（男性32.3%、女性36.9%）と非常に多い結果でした。さらに、睡眠確保の妨げとなる理由としては、30～40歳代男性では「仕事」、30歳代女性では「育児」と回答した割合が高く、特に睡眠5時間未満では、男女共に仕事と回答した人の割合が最も高い結果でした。最近では「睡眠負債」という言葉も耳にしますが、働き盛りを中心に睡眠不足が何日にも渡って蓄積している人が多く、現在は睡眠が十分に確保できない環境にあると言えます。

そこで、就業時間を見てみますと（図2A）、週に49時間以上働く人が男性で33.5%おり、少なくとも週に6日間、毎日8時間以上（あるいは週に5日間、毎日10時間程度以上）働いている男性が全労働者の3人に1人以上いることとなります。特に30～50歳代の男性では、約40%が週に49時間以上の就業者でした（図2A）。女子では平均10%程度で、男性と比較して少ない結果ですが、睡眠時間が最も短いのは40歳代の女性であり、男女の全平均よりも1時間近く（女性の平均よりも45分ほど）短い結果でした。したがって、就業時間では評価できない主婦としての仕事や子育てなどがかなりの負担になっていると考えられます。ただし、雇用形態としてパートタイムの就業者が増えている側面もありますが、平均総実労働時間は改正労働基準法が施行された1998年（2,092時間）以降は明らかに減少しています（図2B）。就業時間が週に60時間以上というハードワーカーも徐々に減少していて、全体的に労働時間が少しずつ改善されています（図2C）。また、日本の年間総実労働時間は世界では長い方ですが、1995年頃からはアメリカ、イタリア、カナダ、ニュージーランド、フィンランドなどの国々と差がなくなってきており、現在は韓国、アメリカに次いでイタリアとほぼ同レベルの実労働時間（2018年で1,680時間）になっています（図2B）。なお、韓国は労働時間が世界で最も長く、睡眠時間が最も短い国として知られています。近年は日本だけでなく、世界的にも実労働時間の改善は見られていますが、グローバル化に伴う社会・産業構造の変革が進みデジタル化社会になった影響もあって、睡眠時間はさらに減少傾向にあります。特に、若者の睡眠不足の原因は仕事以外の要因が多く、20歳代では就寝前に携帯電話、メール、ゲームなどに熱中する（スマートフォンでSNSを利用する）ために、

睡眠が確保できないと回答する割合が男女で共に約 43% いました（2019 年国民健康・栄養調査）。オンラインゲームなどでインターネット利用時間が長期化することによる健康への悪影響が懸念されています。

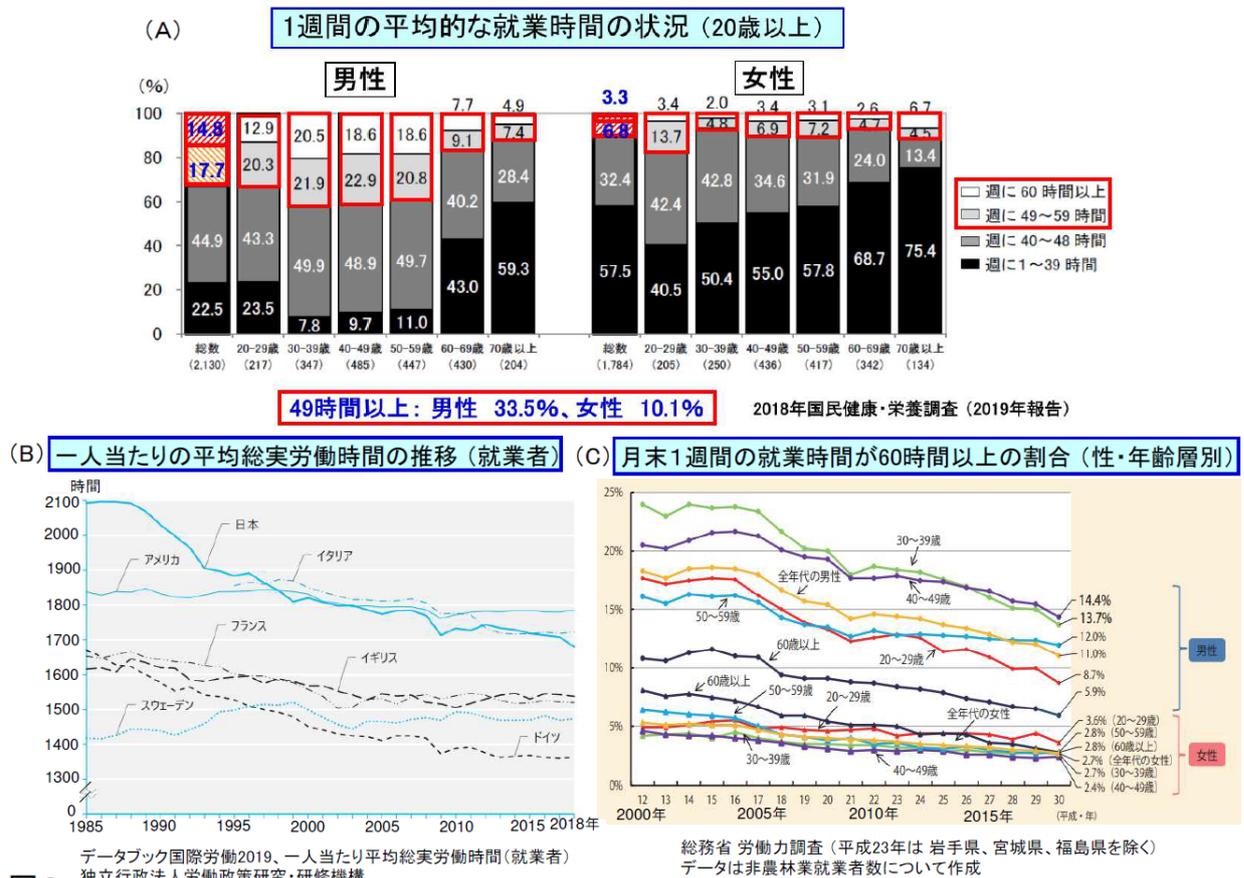
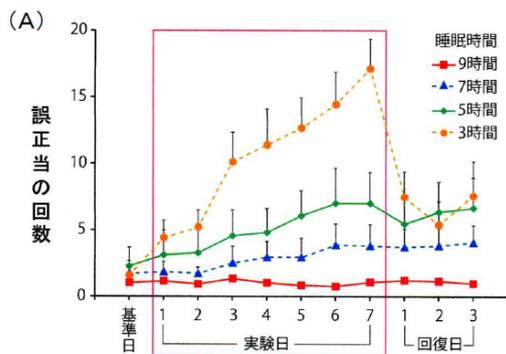


図2

睡眠不足による作業効率の低下や学業成績、種々疾患の発症頻度との関連性

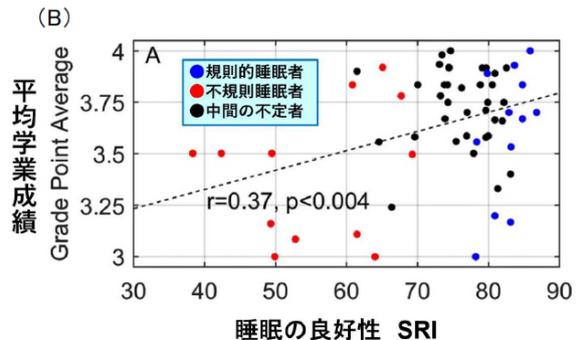
最近ではプレゼンティ(一)ズム (presenteeism) や健康経営という言葉が増えました。体調や心身が不調なのに出勤して仕事のパフォーマンスを十分に発揮できない状態と、その原因になる健康状態を経営の視点から管理することを指します。プレゼンティ(一)ズムは軽微な場合から重篤な状態までありますが、いずれも経営者側にとっては生産性損失になることから、近年では健康経営の取り組みが重要視されています。そして、その最大の原因として身近でほとんどの人の共通事項になっているのが睡眠です。例外は存在しますが、睡眠不足や睡眠が良好でない状態だと、ほとんどの人では集中力が下がることから、作業効率¹⁾や学業成績²⁾などのパフォーマンスが低下してしまいます(図3 Aおよび3 B)。

慢性的な睡眠不足の作業効率への影響



Belenky, G., et al. : Journal of Sleep Research, 12 : 1-12 (2013)

睡眠の不規則な学生は学業成績が低い

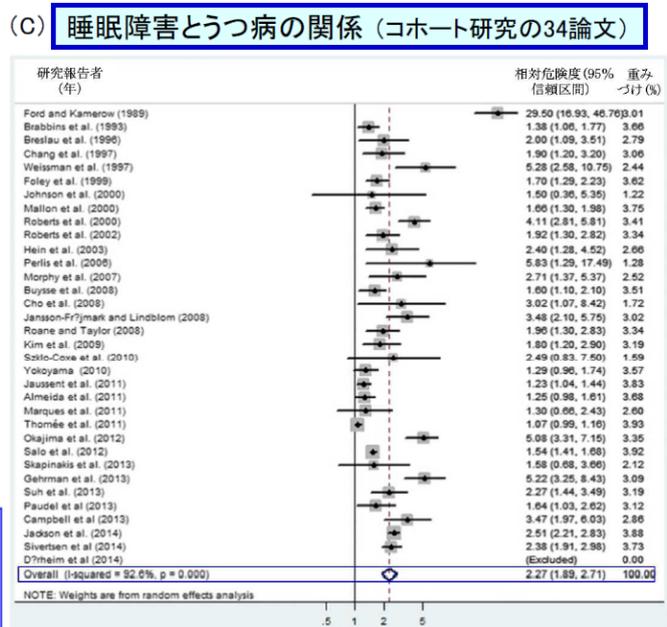
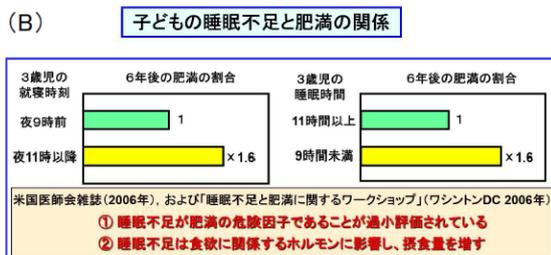
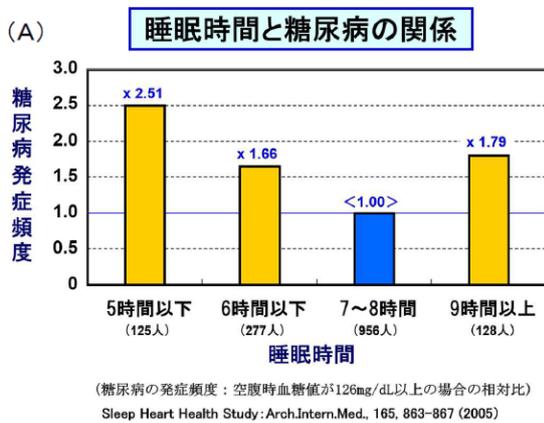


Phillips AJK et al. : Scientific Reports 7, 3216 (2017)

図3

睡眠中に何度も無呼吸になる（閉塞性）睡眠時無呼吸症候群は、睡眠状態を悪化させる代表的な疾患で、日本で約 500 万人いると推定されている患者は、肥満や循環器系疾患との関連性が深いことも知られています³⁾。一般的に睡眠時間が短い、あるいは睡眠の質が悪い状態が続くと、生活習慣病など様々な疾患の発症頻度が高まることは多くの研究で明らかにされています。例えば、35～54 歳の日本人男性 2,282 人を 14 年間に渡って追跡調査した報告⁴⁾では、6 時間未満の就寝者は 7～8 時間の就寝者と比較して冠動脈疾患の発症危険度が 4.95 倍高い結果でした。また、米国の比較的大規模な研究 (Sleep Heart Health Study : 男性 722 人、女性 764 人)⁵⁾によると、糖尿病（空腹時血糖値 126mg/dL 以上）の発症頻度は睡眠時間が 7～8 時間の場合が最も低く、6 時間以下（相対比 1.66 倍）、5 時間以下（相対比 2.51 倍）と短くなるほど高くなると報告されています（図 4 A）。9 時間以上寝る人の糖尿病発症頻度が高くなるのは、睡眠の質が悪く、実は夜中に覚醒していたり、ベッドで横になっても浅い眠りが続いていたたりする人が多いからだと説明されています。何故 7～8 時間の睡眠が最適であるのかについては、GLUT4 と呼ばれる膜輸送体を介した筋肉細胞へのグルコース取り込み量が最も高くなるためとのことです。さらに、7 時間睡眠がよいのは死亡率が低いことでも支持されています。米国の成人 110 万人の大規模調査によると、睡眠 7 時間の人の死亡率が最も低く、6 時間以下や 8.5 時間以上睡眠する人は死亡率（危険度）が明らかに高くなりました⁶⁾。

一方、睡眠不足が肥満と関連することの報告も多数あります。ここでは、子どもの睡眠不足が肥満になりやすいことの危険性を指摘した米国医師会の「睡眠不足と肥満に関するワークショップ(2006年)での報告を紹介します(図4B)。3歳児の就寝時刻と睡眠時間を調査し、6年後の9歳になったときに肥満状態を比較したところ、毎晩9時前に就寝していた子どもに対して11時以降に就寝していた子どもの肥満出現率は1.6倍と有意に高く、また毎日11時間以上睡眠していた子どもに対して9時間未満の睡眠だった子どもの1.6倍と有意差のある肥満出現率でした(注1)。類似の結果は日本を含めて世界中から多数報告されています。



Li, L., et al., BMC Psychiatry, 16, 375 (2016)

図4

さらに、うつ症状と睡眠との関係を調査した34報のコホート研究(メタ解析19報を含む)を解析した論文⁷⁾では、両者に明らかな関連性が認められたと結論付けています。すなわち、睡眠障害があるとうつ病になる割合がすべての報告で高くなり(有意差があったのは26報)、相対危険度は平均で2.27倍高い結果でした(図4C)。また、身近なところでは、睡眠が不足すると風邪にかかりやすくなるとの報告もあります⁸⁾(注2)。

注1：米国睡眠医学会（American Academy of Sleep Medicine: AASM）は2016年に子どもの睡眠時間に関する指針を同学会医学誌の「Journal of Clinical Sleep Medicine」に発表しています。それによると、年齢ごとの適切な睡眠時間は、4～12カ月：12～16時間（昼寝の時間も含む）、1～2歳：11～14時間（同）、3～5歳：10～13時間（同）、6～12歳：9～12時間、13～18歳：8～10時間としています。日本小児保健協会や日本小児科学会では「必要な睡眠時間には個人差があるので、適切な睡眠時間を一概に示すことはできません」としていますが、目安としては、0歳児で14～15時間、1歳児で14時間、3歳児で12時間、小学生で10時間が理想のようです。なお、睡眠時間が短い子どもは、睡眠時間が長い子どもと比べて、記憶に重要な脳の海馬が小さい傾向があるとの研究結果⁹⁾もあります。夜間は成長ホルモン産生のゴールデンタイム（**注3**）ですから、特に小児から若い年齢層の人は十分に睡眠をとる必要があります。一方、認知症の発症や進行に大きく関わるアミロイドβは、若いときから脳に蓄積する可能性があること、また睡眠中に脳脊髄液中に排出されること¹⁰⁾から、すべての年齢層の人にとって睡眠の確保は大変に重要です。

注2：被検者153人（男性78人、女性75人）の14日間の睡眠状態を測定した後、一般的な風邪の原因となる代表的なウイルス（ライノウイルス）を点鼻で投与し、5日後までの風邪の症状の出現を睡眠時間と睡眠効率（ベッドに入っている時間に対する睡眠時間の割合）との関係を比較したところ、睡眠7時間未満は8時間以上の2.9倍、睡眠効率92%未満は98%以上の5.5倍、風邪に罹りました。

注3：通常は寝付いてから徐々に眠りが深くなりってノンレム睡眠に達しますが、成長ホルモンは眠りの深い最初の90分間における分泌量が高いと言われています。成長ホルモンは小児期や思春期だけでなく大人でも分泌され、骨や筋肉、種々の器官の成長・発達に必須である以外にも、性的な熟成や免疫機能、体内の糖や脂質代謝調節、タンパク質合成など様々な生理作用に関与しており、高齢者でも分泌を促すために十分な睡眠をとる必要があります。

睡眠に関わるホルモンとそれらの分泌異常

ここでは睡眠と密接に関わる代表的な2種類のホルモンについて紹介します。まず、眠りを誘うホルモンとしてよく知られているメラトニンは、1958年に発

見された脳の松果体から分泌される低分子のアミノ酸誘導体で、必須アミノ酸のトリプトファンからセロトニンを経て合成されます¹¹⁾ (図5 A)。メラトニンは脈拍や体温、血圧を低下させる作用がある睡眠に必須のホルモンですが、特に知っておきたいのは、合成・分泌が光によって制御されることです¹²⁾。

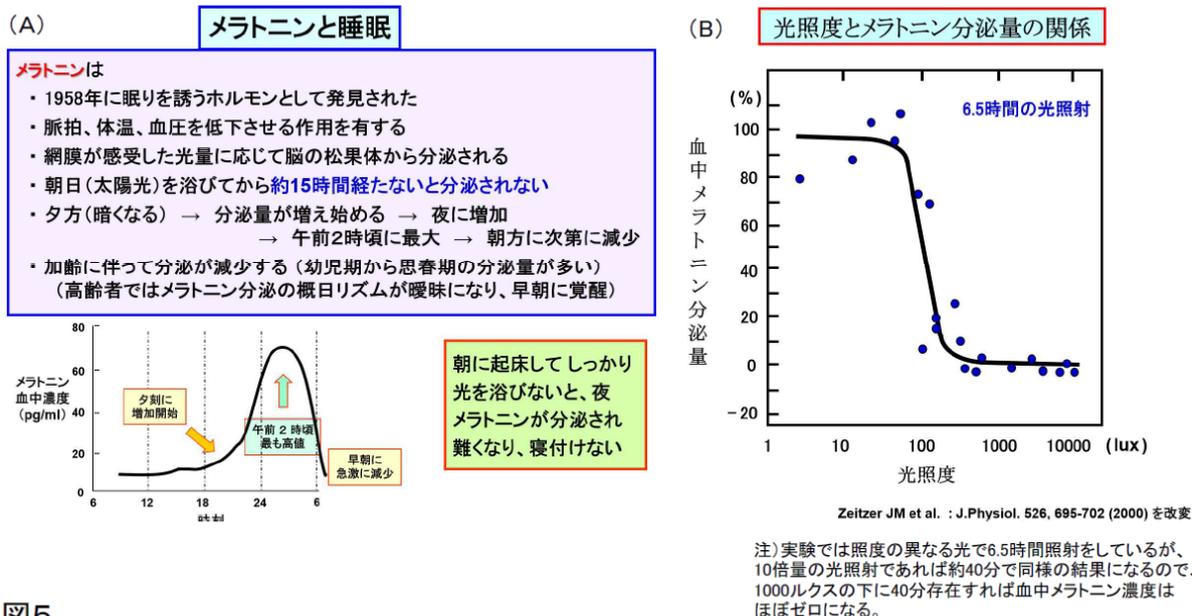


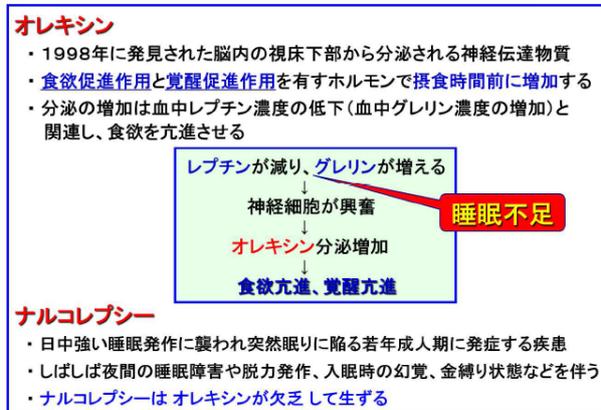
図5

網膜が朝日を受感すると、脳内の視交叉上核にある中枢時計に情報が伝わる(本講座の第1回と3回に登場)と共に、松果体にも朝であることが認識され、以後のメラトニンの合成・分泌のタイミングが図られることとなります。すなわち、起床後の光の情報を受け取ってから少なくとも十数時間(通常は15時間程度)経過してから次第に分泌量が増加して眠気を誘い、深夜に血中濃度が最大になってぐっすりと眠れるように顕著に増加します。そして、早朝に急激に血中濃度が低下して目覚めやすくなり、朝日を浴びることで合成・分泌が低下して夕方以降の増加に備える状態になります(注4)。子どもでは濃度が高く、加齢にともなって分泌量が低下してくることから、高齢者では夜中の覚醒や早朝での目覚めが起こりやすくなるとされています¹¹⁾。また、青色の光(液晶画面ではブルーライトと言うことが多い、通常は380~500nmの光)の中で460nm付近(446~477nm)の波長はメラトニンの分泌を最も抑制させる¹³⁾ことから、夜遅くなってスマートフォンなどの液晶画面を見ることが習慣化していると睡眠の妨げになります(注5)。メラトニンは暗くなってからでも強い照明を浴びることによって分泌が顕著に低下しますので(図5 B)、本来は就寝するような

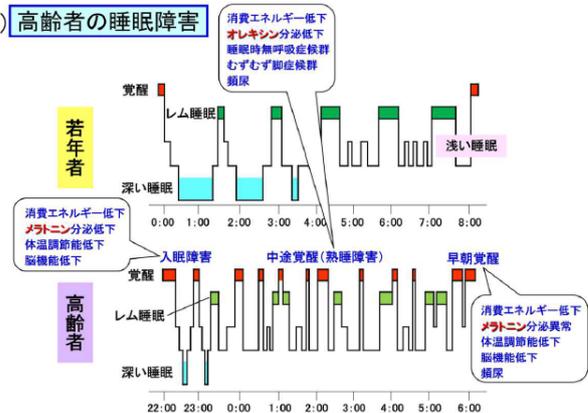
時間帯に繁華街やコンビニで長居することは睡眠のリズムを乱してしまうこととなります。次回にお伝えするつもりですが、メラトニンは生活習慣病の発症にも関連性があると報告されており、夜間に勤務される方の睡眠のとり方には工夫が必要です。

次に紹介するのは覚醒にとって重要な神経ペプチドのオレキシンです。オレキシン（別称はヒポクレチン）は脳の視床下部の神経細胞で産生される生理活性物質で、1998年に米国の2グループ（1グループは日本の研究者が中心）によってほぼ同時に報告されました^{14),15)}。摂食時間の前に増加する食欲・報酬系の因子であり、同時に覚醒促進作用を有する因子として、過眠症や不眠症の関連研究が盛んに行われました（図6A）。睡眠不足になると、満腹ホルモンとも称される食欲を抑制するレプチンが減少し、逆に空腹ホルモンとも称される食欲を高めるグレリンが増加することによって、視床下部の神経細胞が興奮してオレキシンの分泌が増加することがわかっています¹⁶⁾（注6）。すなわち、睡眠が不足すると太りやすくなるのは、このような機構によって食欲が増してしまうのが一因です。

(A) 睡眠異常症とオレキシン、ナルコレプシー



(C) 高齢者の睡眠障害



(B) 内因性概日リズムの睡眠障害（睡眠/覚醒スケジュールの模式図）

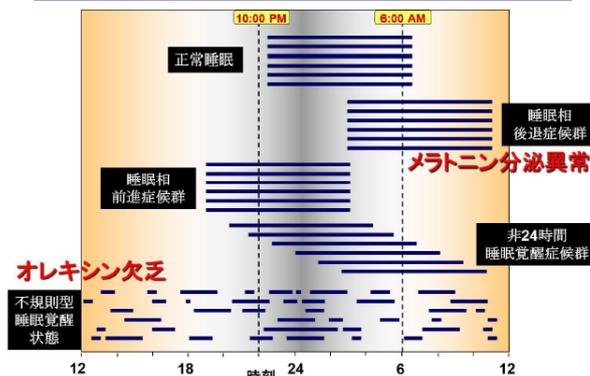


図6

(後) 国立精神・神経医療研究センター 国府台病院 早川 氏 データを改変

睡眠障害にはいくつかのタイプが存在しますが、身近な異常症はメラトニンの分泌異常による睡眠相後退症候群と睡眠相前進症候群、またオレキシンの欠乏に起因する不規則性睡眠覚醒です(図6B)。睡眠相後退症候群は概日リズムの睡眠障害の中で最も患者が多く(不眠患者の5~10%)、朝に起きることができない思春期の若者の発病率が高いこと、また近年では益々増加していると報告されています。前述したように、就寝前に高照度の光やブルーライトの受光を避ける生活をする、また強制的に毎朝規則正しく起床して朝日を浴び、朝食を摂るのが最適療法になります。一方、睡眠相前進症候群は早起きの高齢者に多い睡眠障害のタイプで、夕刻近くに眠気を催して早寝をし、極端な早朝覚醒をするのが特徴です(図6C)。高齢になると体内時計の周期の短縮や、振幅の低下が生じることが原因と考えられ、光の照射を受けたり運動をするタイミングを調整することである程度の改善が期待できます(今後の話題にしたいと思います)。また、不規則性睡眠覚醒はオレキシンが欠乏すると発症することが知られているナルコレプシーが有名で、これは日中強い睡眠発作に襲われ突然眠りに陥る若年成人期に発症する疾患です(図6A)¹⁷⁾。ナルコレプシーの有病率は日本人では約1/600人と高く(欧米では約1/2000人)、熟睡睡眠障害や過度の情動刺激で身体が脱力してしまう情動脱力発作(カタプレキシー)を生じます。また、入眠直後に眠りの浅いレム睡眠になって、幻覚や金縛り状態に陥ることもあります。この場合は薬物療法による対応が中心になりますが、オレキシンの産生を亢進させるために体内時計に刺激を与えることも大切です。朝日を浴びると共に、前晩から10時間以上の空腹時間を経過した後の朝食(様々な食材に由来するタンパク質の多いメニュー)を摂取することが有効と考えられます。なお、著者らのマウスを用いた実験では、オレキシンとその受容体(タイプ1)遺伝子の発現は飽和脂肪酸の含量が高い脂肪食の摂取で低下することがわかっています¹⁸⁾。したがって、食事の内容によっても眠気が誘導されてしまう可能性があります。

注4：晴れた日の朝日は数万ルクスにも達する光量があり、数千ルクスで覚醒するとされる脳にとって朝日は直ぐに中枢時計を起動させられる十分に強い照度です。曇天日でも数千ルクスはあるので、窓を開けておけば脳は間もなく覚醒するでしょう。オフィスやコンビニなどの商店でも1千ルクス程度の照度を保っている、本来であれば就寝しているような夜間にこのような強い照明

の下で過ごすのは体内時計にとっては好ましくありません。

注5：脳を覚醒させるのは照度が問題になるので、ブルーライトが悪いのは夜間に利用することでメラトニンの分泌を抑制する点にあります。因みに、日本眼科学会などの眼科6団体による共同見解では、太陽光を十分に浴びないと近視が進むリスクが高まることや、曇り空や窓越しの自然光に含まれる青い光の方が液晶画面の青い光よりも多く、液晶画面からのブルーライトは「網膜に障害を生じることはないレベル」としています。米国眼科アカデミーも2021年3月に目の疲れの予防のためにブルーライトカット眼鏡の使用は推奨しないとの文書を公表しています。したがって、エネルギーの高いブルーライトを長時間眼に入れるのは良いとは言えませんが、特に問題なのは夜間の暗い環境下において明るい液晶画面に眼を近づけすぎることでしょう。

注6：レプチンは脳の満腹中枢を刺激して食欲を抑える働きを有する脂肪細胞由来のホルモンで、グレリンは脳の食欲中枢を刺激して食欲を亢進させる作用を有する消化管（主に胃）由来のホルモンです。摂食調節はレプチンとグレリンのバランスを介して変化する中枢神経系ペプチドのオレキシンの増減が重要とされていますが、摂食調節に関わるホルモンやペプチドはそれ以外にも数多く存在しており、実際には複雑な調節機構になっています。

よい睡眠を確保するには

体内時計の正常化を意識した生活を続けることができれば、メラトニンやオレキシンの産生が適正化して良い睡眠がもたらされるはずです。すなわち、規則正しい起床と食事、昼に明るい環境下で身体を動かすことが基本です。それを実践しているのがお坊さんです。統計的には宗教家（僧侶）は長寿です。修行僧は起床と就寝がほぼ定刻で、植物性食材が多い食事を毎日三食ほぼ同じ時刻に食べていますし、過食になることもほとんどないと思われれます。また、体幹を鍛えられる座禅や大きな声で唱える読経は体力の向上に繋がり、瞑想することによって精神力を高めることができます。さらに、説教（説法）や講和をする場面があれば、脳を十分に活用して神経細胞の衰えを抑えることもできます。このように、中枢と末梢の体内時計が機能を発揮する上で最適な生活をしている人たちですから長生きされることと思います。「信じる者は救われる」と言いますが、実は黙想することを長期（4～20年）に渡って行っている宗教家やヨガ継続者は無我の境地になったときに、様々な遺伝子の発現に変化が起こ

ることが報告されています¹⁹⁾。この論文では、特に長寿やエネルギー代謝に関わる特定の遺伝子発現が高まること、炎症やストレスに関わるいくつかの遺伝子発現が低下することなど、良い変化が起こることがわかりました。さらに、修行を積んでいない人でも繰り返しの無我の境地になる訓練を8週間続けると、長期修行者とかなり類似した遺伝子発現の変化が認められたと報告されています。

また、短時間の昼寝は睡眠不足を補うので脳がリフレッシュでき、夜の就寝には影響が及ばないと言われているので²⁰⁾、午後3時頃までに30分以内で仮眠するならば問題ありません。一方、前日によく眠れていないときの私たちの身体は翌日に深い睡眠を取れるようになっているので、睡眠不足をあまり気にしない方がストレスの軽減にもなってよいと思います。就寝する少し前のポジティブシンキングや自分の特定の行動や言葉を利用したルーティンを活用することも1つの方法でしょう。少し宗教的になるかも知れませんが、マインドフルネスを取り入れて瞑想状態を獲得できるようになれば、ストレスの軽減や副交感神経が優位になって、血圧や脈拍、呼吸の低下が生じる結果、早い入眠や、質のよい睡眠が獲得できそうです。

さらに、一般的に言われていることですが、日没後にリラックスできるように就寝する1~2時間前に温めの湯船につかってから少しずつ体温を下げることや、明かりを落とした静かな部屋で過ごすのも睡眠にはよいようです。ただし、リラックスできると思って摂るコーヒー（カフェイン）やタバコ（ニコチン）、アルコールは睡眠にとって好ましくありません。最後に、必要な睡眠時間は一人ひとりで違いますので、例えば「7時間寝なくちゃ！」などと決めつけずに、マイペースを良しとしましょう。

今回は今回に引き続き、睡眠との関連が深いシフトワーカーと疾患との関係を中心に、クロノタイプや社会的ジェットラグ（平日と休日の就寝・起床リズムのずれのこと）について話題にしたいと思います。

参考文献

- 1) Belenky, G., *et al.*: Patterns of performance degradation and restoration during sleep restriction and subsequent recovery: a sleep dose-response study, *J. Sleep Res.*, **12**, 1-12 (2003)
- 2) Phillips, A. J. K., *et al.*: Irregular sleep/wake patterns are associated with poorer academic performance and delayed circadian

- and sleep/wake timing, *Sci. Rep.*, **7**, 3216 (2017)
- 3) 陳和夫：閉塞性睡眠時無呼吸症候群に関する最新の知識と諸問題（ミニレビュー），日呼吸会誌，**37**，169-176（1999）
 - 4) Hamazaki Y., *et al.*: The effects of sleep duration on the incidence of cardiovascular events among middle-aged male workers in Japan, *Scand. J. Work Environ. Health*, **37**, 411-417 (2011)
 - 5) Gottlieb, D. J., *et al.*: Association of sleep time with diabetes mellitus and impaired glucose tolerance, *Arch. Intern. Med.*, **165**, 863-867 (2005)
 - 6) Kripke, D. F., *et al.*: Mortality associated with sleep duration and insomnia, *Arch. Gen. Psychiatry*, **59**, 131-136 (2002)
 - 7) Li, L., *et al.*: Insomnia and the risk of depression: a meta-analysis of prospective cohort studies, *BMC Psychiatry*, **16**, 375 (2016)
 - 8) Cohen, S., *et al.*: Sleep Habits and Susceptibility to the Common Cold, *Arch. Intern. Med.*, **169**, 62-67 (2009)
 - 9) Taki, Y., *et al.*: Sleep duration during weekdays affects hippocampal gray matter volume in healthy children, *Neuroimage*, **60**, 471-475 (2012)
 - 10) Xie, L., *et al.*: Sleep drives metabolite clearance from the adult brain, *Science*, **342**, 373-7 (2013)
 - 11) 三池輝久，山寺博史監修（メラトニン研究会編）：メラトニン研究の最近の進歩（星和書店），2004年
 - 12) Zeitzer, J. M., *et al.*: Sensitivity of the human circadian pacemaker to nocturnal light: melatonin phase resetting and suppression, *J. Physiol.*, **526**, 695-702 (2000)
 - 13) Brainard, G. C., *et al.*: Action spectrum for melatonin regulation in humans: evidence for a novel circadian photoreceptor, *J. Neurosci.*, **21**, 6405-6412 (2001)
 - 14) Sakurai, T., *et al.*: Orexins and orexin receptors: a family of hypothalamic neuropeptides and G protein-coupled receptors that regulate feeding behavior. *Cell*, **92**, 573-585 (1998)
 - 15) de Lecea, L., *et al.*: The hypocretins: Hypothalamus-specific peptides with neuroexcitatory activity, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.*,

95, 322-327 (1998)

- 16) Taheri, S. *et al.*: Short sleep duration is associated with reduced leptin, elevated ghrelin, and increased body mass index, *PLoS Med.*, **1**, e62 (2004)
- 17) 日本睡眠学会ホームページ：ナルコレプシーの診断・治療ガイドライン, narcolepsy.pdf (jssr.jp), 2010年
- 18) 堀江修一：女子栄養大学栄養科学研究所年報, **26**, 39-50 (2021)
- 19) Bhasin, M.K., *et al.*: Relaxation response induces temporal transcriptome changes in energy metabolism, insulin secretion and inflammatory pathways, *PLoS One*, **8**, e62817 (2013)
- 20) 三島和夫, 睡眠関連障害と全身性疾患をめぐって ～社会的ジェットラグがもたらす健康リスク～, 日本内科学会雑誌, **105**, 1675-1681 (2016)