

知っておきたいアンチエイジングの知識

睡眠とアンチエイジング

No sleep, no anti-aging

特集

神山 潤
KOHYAMA Jun

アンチエイジング

Key words 眠り 老化 肥満

ヒトは、寝て食べて出して初めて脳と身体が活動が担保される昼行性の動物だ。そして「7～8時間の睡眠時間」が健康状態の維持に重要な7つの健康習慣の一つにあげられたのは1972年¹⁾で、その後1999年には「寝ないと老化が促進される」²⁾ことが、2002年には「寝ないと死亡の危険が高まる」(図1)³⁾が、そして2004年には「寝ないと太る」(図2)⁴⁾ことが明らかにされた。寝不足は万病のもと、と言えよう。「眠り」こそアンチエイジングの基本に置かれるべきである。このように「眠り」はヒトという動物に必須の基本的な生理的活動であり、かつその健康にかかわる効用が広く知られているにもかかわらず、多くの方は「寝る間を惜しんで仕事」をするという mentality に浸かりきっている。

寝ないと太る

2006年5月8日、厚生労働省は「平成16年国民健康・栄養調査結果の概要について～メタボリックシンドローム(内臓脂肪症候群)の状況を中心に～」という報道資料⁵⁾を発表、以降日本では国をあげてメタボリックシンドローム対策が声高に叫ばれ始めた。しかしメタボリックシンドローム対策関連の情報を見ても、実は「寝ないと太る」ことはほとんど無視されている。「眠る」ことよりは「食」運動に焦点を当てることが直近の経済活動を惹起する効果があると信じ、「眠る」ことでは経済活動に好影響など出るとはさすがないと無意識に思考された結果の対策ではないかとさえ勘ぐりた

東京ベイ浦安市川医療センター 管理者

くなる。いや、このような思考過程すら「眠り」には向けられなかったのかもしれない。

実は、東京ガスの研究者が最近興味深い研究成果を発表している⁶⁾。40歳代と50歳代の肥満の多い男性2,632人を対象とした、4年の間隔をおいた質問紙による追跡調査の分析結果だ。これによると、4年後に肥満となる危険は、睡眠時間が6時間未満の方が睡眠時間が7時間台の方に比べて2.55倍であったという。さらにこの危険は食事に関する注意(脂っこい食事を好む、朝食抜き、間食、外食)を行っているか否かという点を考慮に入れても、睡眠時間が6時間未満の方が4年後に肥満となる危険は、睡眠時間が7時間台の方に比べて2.46倍であったという。つまり、脂っこい食事を好む、朝食抜き、間食すること、外食することは睡眠時間が短いことほどには肥満に影響しなかつ

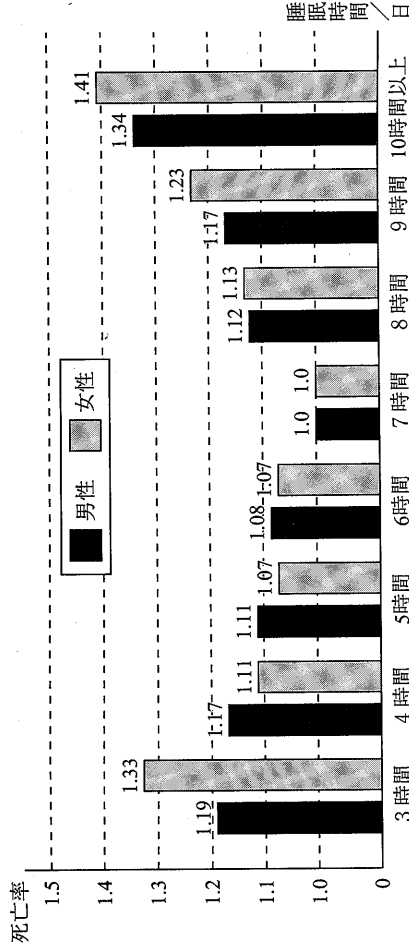


図1 睡眠時間と死亡率の関係 (Arch Gen Psychiatry 59: 131-136, 2002より)
 米国で男性48万841人、女性63万6,095人を6年間前向きに追跡。7時間を1とした場合の各時間のハザード比 (死亡の相対リスク)

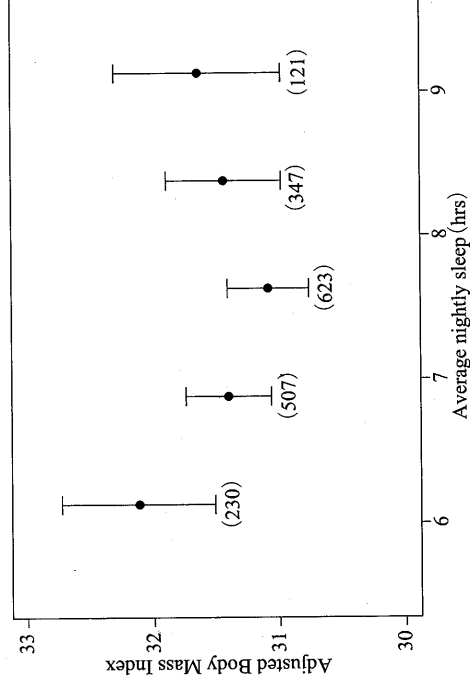


図2 睡眠時間とBMI (文献4より)

た、と結論している。

このように、眠りが食事以上に肥満に関連していることを明らかにしたデータであるにもかかわらず、この論文が記者会見等で広く周知されることはまだ日本ではなされていない。「眠り」に対する偏見を感じてしまふのは筆者の僻みであろうか。

眠りと脳機能

脳機能の観点から眠りに関する研究成果を紹介しよう。睡眠時間を4～6時間に制限すると認知機能が低下、約2週間でそのレベルは丸2日間徹

夜したと同程度にまで低下する⁷⁾。アルツハイマー病では脳内にアミロイドペータ (Aβ) という異常なたんぱく質が蓄積するが、遺伝子操作でアルツハイマー病にかかりやすくしたマウスの脳内ではあるが、Aβが起きている時に増え、睡眠中に減ること、さらには起きている時間が長いマウスではAβの蓄積が進むこと、が観察されている⁸⁾。眠らないことがアルツハイマー病発症の危険を高める可能性を指摘する研究者もいる。

なお、眠りを貯めること(寝だめ、あるいは貯金ならぬ貯眠)はできないが、日々の眠りの不足という負債(借金ならぬ借眠)は次第に貯まる。そして貯まった借眠は早めに返せばよい、という考

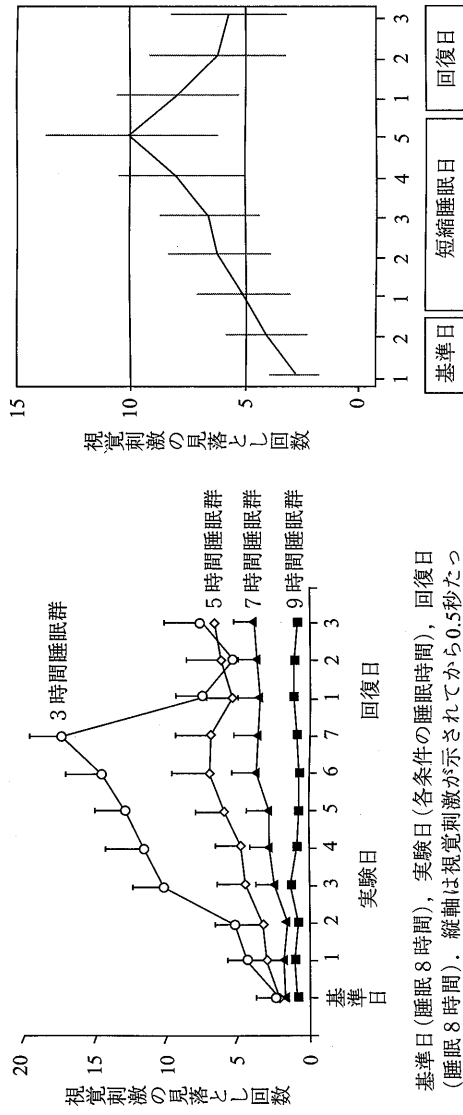


図3 短時間睡眠が作業能力に及ぼす影響(高橋正也:日本の勤労者の睡眠とその問題点,大阪保険医雑誌 No.524:18-23, 2010)
 基準日(睡眠8時間), 実験日(各条件の睡眠時間), 回復日(睡眠8時間)。縦軸は視覚刺激が示されたから0.5秒たっても反応できなかった(見落とし)回数を表す。

図4 日本の睡眠時間の推移

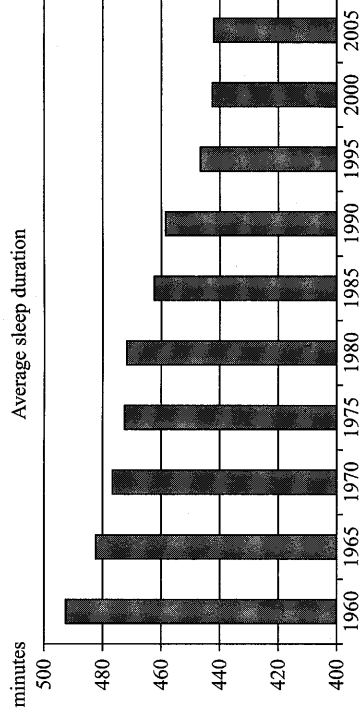


図4 日本の睡眠時間の推移

え方があった。しかし借眠をすること自体が問題、という気になるデータを知った(図3)⁹⁾¹⁰⁾。2つのグラフとも縦軸は作業能力の指標としての「視覚刺激に対する見落とし回数」だ。視覚刺激が提示されてから0.5秒たっても反応できなかった場合を見落としとしてカウントしたものだ。左の図では睡眠時間が短くなるにつれ、見落とし回数が増えることが分かる。そして興味深いのは、左右の図とも、睡眠時間を8時間に戻した回復日でも、見落としの回数が基準日のレベルにまで戻っていない点だ。貯まってしまう借眠のツケは、寝れば戻る、わけではないようだ。借眠をしないことが何より大切なわけだ。

日本人の眠り

日本人の睡眠時間は、各種調査でも韓国と世界最短を競っている¹¹⁾¹²⁾。また過去45年間で51分減少し、1995年からは減少幅も縮小(図4)¹³⁾、これ以上減らすことができないかと危惧する。しかし労働生産性いるののではないかと危惧する。しかし労働生産性の世界比較では、2007年、日本の順位は先進7カ国で最下位、OECD加盟30カ国中20位だ¹⁴⁾。さらに24カ国の約1万2,500人を対象にした有給休暇を使い切る労働者の割合の調査では、フランスが89%でトップ、日本が33%で最下位であった¹⁵⁾。日本では睡眠時間や休暇を削って残業をし、きわ

表1 夜型の問題点

報告者(報告年)	対象	夜型では…
Yokomakuら(2008)	東京近郊の4～6歳	138人 問題行動が高まる可能性
Giannottiら(2002)	イタリアの高校生	6,631人 注意力が悪く、成績が悪く、イライラしやすい
Wolfsonら(2003)	中学生から大学生	夜更かし・朝寝坊で学力低下
Gauら(2004)	台湾の4～8年生	1,572人 moodiness(気難しさ, むら気, 不機嫌)との関連が男子で強い
原田(2004)	高知の中学生	613人 「落ち込む」と「イライラ」の頻度が高まる
Caciら(2005)	フランスの学生	552人 度合いが高いほど衝動性が強い
Gainaら(2006)	富山の中学生	638人 入眠困難, 短睡眠時間, 朝の気分が悪さ, 日中の眠気と関連
Gauら(2007)	台湾の12～13歳	1,332人 行動上・感情面での問題点が多く, 自殺企図, 薬物依存も多い
Susmanら(2007)	米国の8～13歳	111人 男児で反社会的行動, 規則違反, 注意に関する問題, 行為障害と関連し, 女兒は攻撃性と関連する
国際がん研究機関2006		発がん性との関連を示唆

めて効率の悪い仕事をしている, とまとめざるをえない。懸命に努力をしている気にはなっていない。懸命に努力が空回りしているわけだ。結局は眠りを大切にしていることによるツケを払わさなければならない。意識改革が急務であろう。適切な睡眠時間を獲ることこそが「経済」面にも好影響を与える。筆者は信じている。

スリープヘルス

さらに指摘するならば, 自殺をあげたい。日本の自殺者は1997年以降急増, 毎年3万人を超えている¹⁶⁾。日本人の睡眠時間の減少幅が小さくなつたあとまでもなく, すなわち睡眠時間の生理的限界に近づいてまもなく自殺者が急増している。ただこの年の自殺急増も, 通常は1997年に最終的にパブルがはじけたこと(山一証券の2度目の倒産劇が象徴)との関連が指摘されている。自殺者数は経済要因の関与が大きいと考えられており, 実際完全失業率と自殺者数は関連して変動していた。しかし平成16～19年にかけては失業率が低下しても自殺者数は減っていない¹⁷⁾。自殺要因の再検討の必要性が指摘されている。

ここで私は仮説を提案した。もう少し寝たら, 心を穏やかにする神経伝達物質であるセロトニンの活性が増し, 自殺は減るのでは, という仮説だ¹⁸⁾。セロトニンの働きはリズムミカルな筋肉運

動¹⁹⁾や朝の光²⁰⁾で高まる。夜ふかし朝寝坊, 時差ボケ状態や睡眠不足では元気が出ず, リズミカルな筋肉運動どころではなくなり, セロトニンの働きが高まらないことが懸念される。そして脳内のセロトニン濃度が低いときには, 短期の報酬予測回路がより強く活動し, 衝動的に目先の報酬を選択しがちになる²¹⁾。さらに自殺した方の前頭前野ではセロトニンが減っている²²⁾。睡眠不足と自殺との関連も指摘されている²³⁾²⁴⁾。睡眠不足では前頭前野が担っている衝動性を抑える機能が発揮されにくく²⁵⁾, 前頭前野のセロトニンが足りないと, 前頭前野が担っている衝動性を抑える機能が発揮されにくいく²⁶⁾。

そこで日本人があと1時間, せめてあと30分余計に寝たならば, 自殺は減るのでは, との仮説を申し上げている¹⁸⁾。内閣府は2010年に自殺防止キャンペーンを張っている。そのキャッチフレーズは, 「眠れますか?」「お父さん眠れてる?」だ。しかし普段は「寝る間を惜しんで仕事をしろ!」とプレッシャーをかけてきていたなかでの突然の「眠れますか?」「お父さん眠れてる?」は場合によっては「眠れない」ことへの不安を煽る脅しになってしまっているのではないかと懸念する。眠れない事態に陥つた方々に脅しをかけるのではなく, 普段からスリープヘルスを心がけるよう, 社会全体で取り組むことが重要であろう。

適切な sleep health の基本は4項目(表1)。朝日を浴びること, 昼間に心身を活動させること,

表2 スリープヘルス

基本は4つ

- ・朝の光を浴びること
- ・昼間に活動すること
- ・夜は暗いところで休むこと
- ・規則的な食事をとること

付帯事項

眠気を阻害する嗜好品、環境を避けること

(カフェイン, アルコール, ニコチン, 過剰なメディア接触)

規則的で適切な食事を摂ること、夜は暗い所で休むこと。付帯項目としてはカフェイン、アルコールやニコチンといった不適切な薬物使用や、過剰なメディア接触を避けること、だ。Sleep healthの4項目は朝型の勧めであり、夜型の戒め(表2)だが、結果的には生体時計の乱れを抑え、セロトニンとメラトニンを高める方向に作用する。夜型の現代社会での social jet lag の蔓延を指摘する研究者もいる²⁰⁾。なおメラトニンは起床後14~16時間して、暗くなると松果体から分泌される物質で、抗酸化作用、リズム調整作用、性的成熟抑制作用、体温低下作用、眠気をもたらず作用等を有し、夜でも明るい分泌は低下する²⁰⁾。夜勤勤務者に発がん率が高いとする報告書²⁰⁾が出たが、メラトニンの関連が言及されていたが、最近光の直接の悪影響の可能性も指摘された(文献 Yasuniwa Y, Izumi H, et al : Circadian Disruption Accelerates Tumor Growth and Angio/Stromagenesis through a Wnt Signaling Pathway, PLoS ONE 5(12) : e15330, 2010)。

寝入って最初の深い眠りのときに多量に分泌される成長ホルモンは、アンチエイジングの観点から注目されている。ただこのホルモンについては誤解が多い。ここで確認しておくが、成長ホルモンの24時間の分泌量は徹夜をしても減らない²⁰⁾。また、女性には日中にも成長ホルモンが分泌される²⁰⁾。さらに時刻によって成長ホルモンの分泌が決められているわけではない。当然、「成長ホルモンは0~3時に最も多く分泌される」などということもない。2005年発行の睡眠の世界的な教科

書²⁰⁾にも「入眠時刻が早まっても、遅れても、また眠りが妨げられた後の再入眠に際しても、成長ホルモンの分泌は睡眠開始が引き金となつて生じるとある。成長ホルモンは夜ふかしをしていても寝入ってすぐの深い眠りのときに分泌され、新陳代謝を司っている。当然成人にも重要なホルモンだ。寝ないと死亡の危険が高まり、寝ないと太るが、寝すぎても死亡の危険が高まり、太る。適切な睡眠時間を獲得することが重要だ。では適切な睡眠時間は如何にして知ることができのだろうか? 実は最新の機器を駆使しても、ある個人がその日に必要な睡眠時間を決めることはできない。ではどうしたらいいか? ヒントは、ヒトには日に2回眠くなる時間帯がある、ということだ。午前4時と午後2時にはヒトは生理的な眠気に襲われ、さまざま事故、作業ミスもこの時間帯に多く発生する。ただどうしてこの時間帯に眠くなるのかについてはよく分かっていない。たしかに食事摂ると覚醒と食欲を促すペプチドであるオレキシンが減り、眠気が生じる。そこでとくに午後2時の眠気については、昼食のために眠くなる、と考えている方が多いかもしれない。しかし食事を与えない、あるいは2時間ごとの食事を与える、という実験を行っても、午前4時と午後2時には眠気がやってくる。つまり日に2回ある眠気のリズムと、食後の眠気とが、眠気を決めるには重要な要素で、両方の要素が重なる午後2時にはとくに眠気が強くなるわけだ。逆に言うならば、ヒトという動物は本来昼行性で、午前10~12時には覚醒度が最も高くあつてしかるべき動物なのだ。つまり午前中に眠くならずしつかりと活動ができていれば、基本的な眠りの量、質、生活リズムに大きな問題はないと考えていいだろう、と筆者は考えている²⁰⁾。ただ1歳台の赤ちゃんは、まだ午前中に寝る場合も少なくない。午前中の様子から基本的な眠りの量、質、生活リズムの良さしを判断するのは2歳以降、とも思っている²⁰⁾。このようにしてご自身に適切な睡眠時間を知っていただく過程がきわめて大切で、「あなたにとって適切

な睡眠時間はあなたにしかわからないのだ。つまりご自身のことはご自身で考え、あるいは感じていただくしかない、ということだ。



おわりに

図1, 2に戻ろう。この図をみると、つい7~8時間眠ろうと思うかもしれないが、それは正しい過程を踏んでいない、考えない、感じようとしていない反応だ。図1, 2で言えることは、適切な睡

眠時間をとっているときに、死亡の危険もBMIも最低になる、ということ、図1, 2からは適切な睡眠時間に関する情報は得られないことには注意していただきたい。適切な睡眠時間は、あなた自身が、たとえば午前中の眠気を参考にしながら探るしかない、というわけだ。今後はぜひ一人ひとりが、自らの身体の声に耳を傾け、考え、感じる癖を作る健康教育、健康リテラシーを身につける教育システムを構築していかなければなるまい。

文献

- 1) Belloc NB, Breslow L : Relationship of physical health status and health practices. *Prev Med* 1 : 409-421, 1972.
- 2) Spiegel K, Leproult R, et al : Impact of sleep debt on metabolic and endocrine function. *Lancet* 354 : 1435-1439, 1999.
- 3) Kripke DF, Garfinkel L, et al : Mortality associated with sleep duration and insomnia. *Arch Gen Psychiatry* 59 : 131-136, 2002.
- 4) Taheri S, Lin L, et al : Short sleep duration is associated with reduced leptin, elevated ghrelin, and increased body mass index. *PLoS Med* 1 : e62, 2004.
- 5) <http://www.mhlw.go.jp/houdou/2006/05/h0508-1.html>
- 6) Nishiura C, Noguchi J, et al : Dietary patterns only partially explain the effect of short sleep duration on the incidence of obesity. *Sleep* 33 : 753-757, 2010.
- 7) Van Dongen HP, Maislin G, et al : The cumulative cost of additional wakefulness : dose-response effects on neurobehavioral functions and sleep physiology from chronic sleep restriction and total sleep deprivation. *Sleep* 26 : 117-126, 2003.
- 8) Kang JE, Lim MM, et al : Amyloid- β dynamics Are Regulated by Orexin and the Sleep-Wake Cycle. *Science* 326 : 1005-1007, 2009.
- 9) Belenky G, Wesensten NJ, 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.
- 10) Axelsson J, Kecklund G, et al : Sleepiness and performance in response to repeated sleep restriction and subsequent recovery during semi-laboratory conditions. *Chronobiol Int* 25 : 297-308, 2008.
- 11) http://www.mylifefnote.net/2008/11/12/20081112_wo.pdf
- 12) <http://www.sourcecod.org/pdf/societyataglance2009/812009011e-02.pdf>
- 13) http://www.nhk.or.jp/bunken/research/life/life_20060210.pdf
- 14) <http://activity-jpc-net.jp/detail/01.data/activity000847/attached.pdf>
- 15) <http://jp.reuters.com/article/oddy/EnoughNews/1qJPJAPAN-16692220100809>
- 16) <http://www2.tcn.ne.jp/honkawa/2740-2.html>
- 17) <http://www2.tcn.ne.jp/honkawa/3080.html>
- 18) Kohyama J : More sleep will bring more serotonin and less suicide in Japan. *Med Hypo* 75 : 340, 2010.
- 19) Jacobs BL, Fornal CA : 5-HT and motor control : a hypothesis. *Trends Neurosci* 16 : 346-352, 1993.
- 20) Cagampang FR, Yamazaki S, et al : Serotonin in the raphe nuclei : regulation by light and an endogenous pacemaker. *Neuroreport* 5 : 49-52, 1993.
- 21) Schweighofer N, Bertin M, et al : Low-serotonin levels increase delayed reward discounting in humans. *J Neurosci* 28 : 4528-4532, 2008.
- 22) Leyton M, Paquette V, et al : alpha-[11C]Methyl-L-tryptophan trapping in the orbital and ventral medial prefrontal cortex of suicide attempters. *Eur Neuropsychopharmacol* 16 : 220-223, 2006.
- 23) Liu X : Sleep and adolescent suicidal behavior. *Sleep* 27 : 1351-1358, 2004.
- 24) Pigeon WR, Caine ED : Insomnia and the risk for suicide : does sleep medicine have interventions

- that can make a difference? *Sleep Med* 11 : 816-817, 2010.
- 25) Tekin S, Cummings JL : Frontal-subcortical neuronal circuits and clinical neuropsychiatry : an update. *J Psychosom Res* 53 : 647-654, 2002.
- 26) Yoo SS, Gujar N, et al : The human emotional brain without sleep--a prefrontal amygdala disconnect. *Sleep-deprivation causes an emotional brain 'disconnect'* *Curr Biol* 17 : R877-878, 2007.
- 27) Wittmann M, Dinich J, et al : Social jet lag : misalignment of biological and social time. *Chronobio. Int* 23 : 497-509, 2006.
- 28) 神山 潤 : 睡眠の生理と臨床. 改訂第2版. 診断と治療社, 2008.
- 29) Straif K, Baan R, et al : Carcinogenicity of shift-work, painting, and fire-fighting. *Lancet Oncol* 8 : 1065-1066, 2007.
- 30) Czeisler CA, Buxton OM, et al : The human circadian timing system and sleep-wake regulation. In : Principles and practice of sleep medicine 4th edition, M.H.Kryger, T.Roth, et al., Eds., pp375-394. Elsevier Saunders, Philadelphia, 2005.

お知らせ

東京臨床糖尿病医学会 第131回例会

会期 平成23年4月2日(土)午後3時~午後6時30分まで
 会場 砂防会館(東京都千代田区平河町2-7-5 TEL.03-3261-8386
 地下鉄「永田町」駅(有楽町線・半蔵門線・南北線)4番出口よ
 り徒歩約1分)
 テーマ 他科の専門医と糖尿病専門医に聞く本当は怖い糖尿病の話
 参加申込 官製ハガキに住所・氏名・電話番号・勤務先・職種をご記
 入のうえ下記事務局までご郵送下さい。
 または、E-mailでも結構です。追って郵便振替用紙、会
 場案内図等を送付させていただきます。

お問い合わせ先

〒150-0031 東京都渋谷区桜丘町9-17親和ビル103
 東京臨床糖尿病医学会 事務局：深堀幸次
 (TEL.03-5458-5035 FAX.03-5458-6242
 E-mail : ammc@jeans.ocn.ne.jp)