

睡眠と代謝の密接な関係

— エネルギー消費が明け方から上昇し始めることを発見

研究成果のポイント

- (1) 高性能ヒューマンカロリメーター¹と統計学的手法を組み合わせることにより、さまざまな睡眠ステージ²間で、エネルギー消費量と炭水化物酸化量³に差が見られることを発見しました。
- (2) エネルギー消費量と炭水化物酸化量は睡眠前半では下降し、後半で上昇することが初めて明らかになりました。
- (3) これまで正確に算出するのが難しいとされてきた、睡眠時のエネルギー代謝の実態が明らかになりました。睡眠と代謝の関係を解明する足がかりとして期待されます。

睡眠とエネルギー代謝は密接な関係にあり、睡眠不足は代謝疾患や肥満の発症と関連していることが知られています。睡眠時にどのようにエネルギー代謝が行なわれているか、これまで様々な研究が行なわれてきたものの、正確な測定が難しかったことにより、一致した結果が得られていませんでした。筑波大学国際統合睡眠医科学研究機構 (WPI-IIS) の萱場桃子研究員、佐藤誠教授および、筑波大学体育系の大学院生・朴寅成、徳山薫平教授らの研究グループは、脳波による睡眠測定およびヒューマンカロリメーターを用いた代謝測定を行ない、統計学的手法を用いて睡眠ステージや入眠後の時間の影響を考慮することにより、代謝量は時間経過および、各睡眠ステージの影響を受けて変化していることを明らかにしました。さらに、エネルギー消費量と炭水化物酸化量は睡眠前半では下降し、目覚める直前に上昇することを発見しました。この研究により、これまで正確に算出するのが難しいとされてきた、睡眠時のエネルギー代謝の実態が明らかになりました。本研究成果は、*Metabolism* 誌 2017 年 4 月号にて公表されました。

研究の背景

睡眠不足は、糖尿病や脂質異常症などの代謝疾患や、肥満の発症と関連していることが、これまでの数々の疫学研究から指摘されてきました。グレリンやレプチン、インスリン、オレキシンなどの調節因子は睡眠と食事両方に共通していることから、睡眠とエネルギー代謝は密接な関係にあるといえます。睡眠時にどのようにエネルギー代謝が行なわれているかについては複数の先行研究があるものの、代謝の測定方法の違いやサンプル数の少なさにより、一致した結果が得られていませんでした。これまでの研究では、エネルギー消費量は中途覚醒やレム睡眠時に多く、徐波睡眠時に少なくなることが報告されていました。しかし、ヒトの睡眠では、前半に徐波睡眠が多く、後半ではレム睡眠が多くなるという特徴があるため、エネルギー代謝が睡眠段階の影響を受けているのか、時間の影響を受けているのか不明でした。

研究内容と成果

本研究では 29 名の被験者について、脳波による睡眠測定およびヒューマンカロリメーターを用いた代謝（エネルギー消費量・炭水化物酸化量・脂質酸化量・呼吸商（RQ））測定を行ないました（参考図 1）。ヒトの睡眠はレム睡眠とノンレム睡眠に大別されますが、さらに細かな睡眠ステージに分けることができ、また正常な睡眠でも一晩に何度か、短時間の脳波上の覚醒（中途覚醒）が観察されます（図 2）。代謝に影響を与える要因を明らかにするため、得られたデータについて統計学的手法（セミパラメトリック回帰分析）を用いて時間や睡眠ステージなど各要因の影響を調整して解析を行ない、①入眠してからの時間を調整したときの睡眠段階ごとのエネルギー代謝および、②睡眠段階のそれぞれの影響を調整したときの睡眠時エネルギー代謝の経時変化について検証しました。

その結果、エネルギー消費量・炭水化物酸化量・RQ は入眠直後に急速に減少し、目覚めの直前に増加することが明らかとなりました。最後の食事（夕食）から長い時間が経過した、いわば一日のうちで最も飢餓状態にある明け方に代謝が活発になるという現象は、非常に興味深い知見です。脂質酸化量は睡眠の前半で増加し、後半になるにつれて減少していました。

さらに、エネルギー消費量および炭水化物酸化量には、以下のように睡眠ステージ間で有意な差が認められました。

○ エネルギー消費量

中途覚醒 > レム睡眠 > 睡眠段階 N1 > 睡眠段階 N2 > 徐波睡眠

○ 炭水化物酸化量

覚醒 > 中途覚醒 > 睡眠段階 N1 > レム睡眠 > 徐波睡眠 > 睡眠段階 N2

以上の結果から、代謝量は入眠以降の時間経過および、各睡眠ステージの影響を受けて変化していることが明らかとなりました。

今後の展開

睡眠と代謝との関連には、解明されていない部分が多く残されています。本研究では、時間分解能に優れた高性能なヒューマンカロリメーターを使用することで、エネルギー消費量のみならず、基質酸化量の睡眠中の経過について重要な知見を得ることができました。また、統計学的手法を用いることで、時間および睡眠段階の影響をそれぞれ調整し、睡眠時エネルギー代謝の実態を明らかにすることができました。今後さらに睡眠と代謝をつなぐメカニズムが解明されれば、睡眠へのアプローチにより、肥満や糖尿病などの内分泌疾患の予防や改善が見込まれる可能性があります。

(2) 睡眠の各ステージ

睡眠にはノンレム睡眠とレム睡眠がある。ノンレム睡眠には、入眠初期にみられる非常に浅い睡眠である睡眠段階 N1、やや浅い睡眠である睡眠段階 N2、さらに眠りが深くなると脳波上大きくゆっくりとした波（徐波）が出現する。このもっとも深い眠りを徐波睡眠という。徐波睡眠は睡眠前半に多くみられ、加齢によって減少する。レム睡眠は高速眼球運動と筋活動の抑制を特徴的とする睡眠段階で、周期的に出現する。レム睡眠は睡眠後半に多くみられ、レム睡眠期に夢を見ることが知られている。

(3) 代謝の各パラメータ（エネルギー消費量・炭水化物酸化量・脂質酸化量・RQ）

ヒトの主なエネルギー源は炭水化物と脂質である。体の状態によって、エネルギー産生の基質として多く利用される栄養素は異なる。概念的には、優先順位の高い基質は炭水化物であるが、体内に炭水化物が不足すると脂質が基質として利用される。エネルギー消費量は炭水化物酸化量と脂質酸化量、尿中窒素から得られたタンパク質酸化量の合計で求められ、呼吸商（RQ）は二酸化炭素産生量（L/min）/酸素消費量（L/min）で算出できる。

掲載論文

【題名】 Energy metabolism differs between sleep stages and begins to increase prior to awakening.

（エネルギー代謝は睡眠ステージによって変化し、起床前から上昇し始める）

【著者名】 Kayaba M, Park I, Iwayama K, Seya Y, Ogata H, Yajima K, Satoh M, Tokuyama K.

【掲載誌】 *Metabolism* **69**: 14-23. doi: 10.1016/j.metabol.2016.12.016

お問い合わせ

筑波大学 国際統合睡眠医科学研究機構（WPI-IIIS）広報連携チーム

住所 〒305-8575 茨城県つくば市天王台1-1-1 睡眠医科学研究棟

E-mail wpi-iiis-alliance@ml.cc.tsukuba.ac.jp

電話 029-853-5857