

睡眠・活動リズムが適度に規則正しい人は認知機能が良好

日々の睡眠・活動リズムが規則正しい人は、認知機能が良好な状態にあることが分かりました。一方、認知症と関連のある血液中マーカーは、睡眠・活動リズムが「適度に規則正しい」時に最も高値を示し、不規則または極端に規則的な場合には低値を示すという逆U字関係にあることも明らかになりました。

睡眠と身体活動は、私たちの心身の健康を支える重要な要素です。これまでの研究では、睡眠時間や運動量の多さなど量的な側面が注目されていましたが、近年、「リズムの規則性」という質的な側面への関心が高まっており、規則正しい睡眠・活動リズムは、心血管リスクの低下や死亡率の低下、さらには認知症の抑制効果のあることが報告されています。しかしながら、認知症発症前の段階、すなわち認知機能の低下を自覚したり、認知症リスクが高い集団におけるリズムの影響については、これまで十分に検討されていませんでした。

そこで本研究では、認知機能の低下を自覚し、かつ睡眠に主観的な問題を抱える 45～89 歳の 458 人を対象に、ウェアラブルデバイスを用いて、24 時間の睡眠・活動リズムを 7 日間にわたり連続的かつ客観的に評価しました。また、臨床的認知機能検査に加えて、血液検体からシナプス可塑性に関与する脳由来神経栄養因子（BDNF）を測定しました。

その結果、睡眠・活動リズムの規則性が高い人ほど、認知機能スコアが良好であるという明確な直線的関係が確認されました。一方、BDNF については、睡眠・活動リズムの規則性が中程度の場合に最も高値を示し、極端に規則的または不規則な場合に低値を示す、いわゆる逆 U 字関係が見られました。

以上のことから、睡眠・活動リズムが規則正しいことは認知機能の維持に有益である一方で、過度に型にはまった生活は、睡眠および生活パターンの乱れに対する適応力の低下などにより、逆に健康リスクとなる可能性があることが示唆されました。

研究代表者

筑波大学体育系／筑波大学高等研究院（TIAR）国際統合睡眠医科学研究機構（WPI-IIIS）

大藏 倫博 教授

研究の背景

ヒトの日常生活における 24 時間（1 日）や 1 週間の生活パターンは、社会的なルール、職業、あるいは個人の習慣によって大きく異なります。近年では、ウェアラブルデバイスを用いて日々の睡眠・活動（覚醒）リズム^{注1}を客観的評価する手法が普及されており、規則正しい睡眠・活動リズムを有する者ほど、死亡率（Windred, D. P et al. *SLEEP*. 2024）や認知症の発症率（Yiallourou, S. R et al. *Neurology*. 2024）が低いという関係性が報告されています。しかし、これまでの研究は健常者を対象としており、認知症の前段階にあたる主観的認知機能低下や不眠を訴える集団に注目した研究は限られています。また、睡眠・活動リズムと認知機能に関わるバイオマーカーとの関連、特に、神経細胞の成長や維持、シナプスの可塑性（つながりやすさ）に関わる血清中脳由来神経栄養因子^{注2}（brain-derived neurotrophic factor、BDNF）との関連性については、十分に検討されていません。そこで本研究では、主観的な認知機能低下者と睡眠不良者を対象に、睡眠・活動リズムの規則正しさと認知機能、および BDNF との関連性を検討しました。

研究内容と成果

本研究では、つくば市在住の市民を対象としたコホート研究「つくばハピネスライフ健診事業^{注3}」の参加者の中から、健常者、主観的認知機能低下者^{注4}、および睡眠不良者^{注5}を抽出し、45～89 歳の中高齢者 458 人（平均年齢 65 歳、女性 51%）を対象としました。対象者には、3 軸加速度計を内蔵した活動量計^{注6}を 1 日 24 時間、7 日間連続で装着してもらい、普段通りの生活を送るよう指示しました。睡眠・活動リズムの評価には、加速度計データから睡眠・活動リズム指数（規則正しさ指数）^{注7}を算出しました。認知機能は、臨床的認知機能検査で用いられる 7 つの項目（時計描画課題、論理的記憶（遅延再生課題）、トレイルメイキングテスト A/B の二つ課題、自由および手掛かりによる選択的想起検査、数字符号置換検査、言語流暢性課題）を実施し（図 1）、各測定値の標準化点数を平均化した認知機能の総合得点を算出しました。さらに、血液検体より BDNF を算出しました。統計解析では、規則正しさ指数を三分位（不規則群・中間群・規則正しい群）に分類し、重回帰分析を実施しました。

その結果、全対象者の規則正しさ指数は、10.86 から 85.59 の範囲であることが示されました（図 2）。また、規則正しい群は不規則群に比べて、論理的記憶（遅延再生課題）は 1.03 点高く、トレイルメイキングテスト-A 課題の完了時間は 4.96 秒速く、自由および手掛かりによる選択的想起検査は 2.49 点高く、数字符号置換検査は 5.97 点高く、言語流暢性課題は 3.19 点高く、また認知機能の総合得点は 0.26 点と有意に良好な値を示しました（有意水準<0.05）。規則正しさ指数が高まる（規則正しくなる）につれて認知機能が向上する明確な線形的関係が確認できました（図 3）。

また、中間群は不規則群に比べて BDNF は 0.14 点と有意に高い値（良好）を示しました。非線形的な関係を検討できる一般化加法モデルによる解析から、規則正しさ指数と BDNF は、逆 U 字型の関係にあることが分かりました（図 4）。

今後の展開

本研究の結果から、ある程度の規則正しさは認知機能の維持に有益である一方で、過度に型にはまった生活は、睡眠および生活パターンの乱れに対する適応力の低下などにより、逆に健康リスクとなる可能性があることが示唆されました。今後、長期間追跡データを用いて、認知的健康に最適な生活リズムの在り方を明らかにする予定です。

参考図

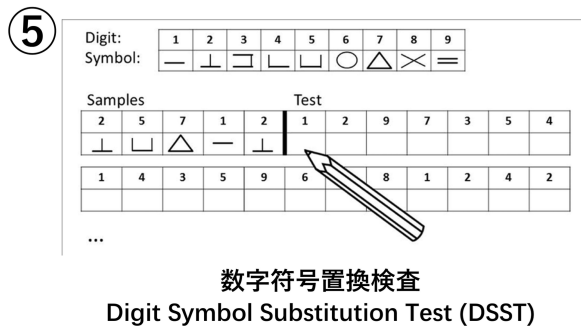
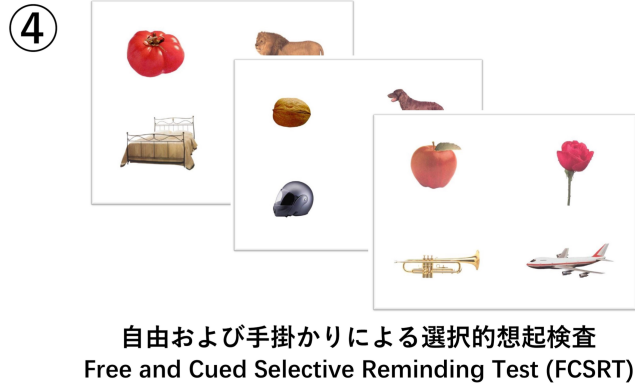
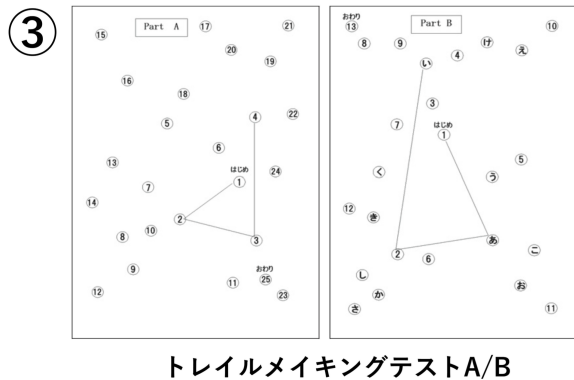
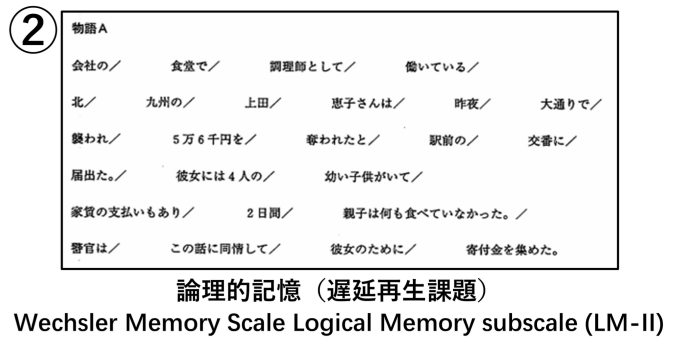
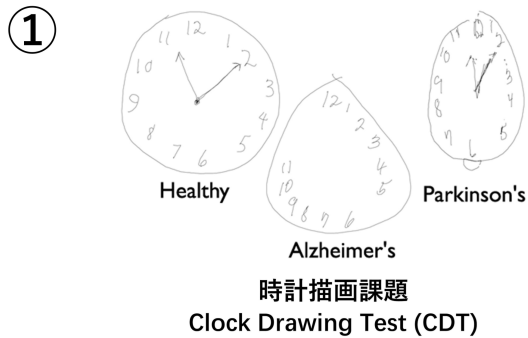


図1 臨床的認知機能検査7種

①時計描画課題：視空間機能を評価し、認知障害スクリーニングを行う、②論理的記憶（遅延再生課題）：記憶力と注意力を評価する、③トレイルメイキングテスト A/B の二つ課題：実行機能を評価する、④自由および手掛かりによる選択的想起検査：前臨床アルツハイマー病認知機能複合評価テスト、⑤数数字号置換検査：記憶力、注意力、または処理速度の認知機能を同時に評価する、⑥言語流暢性課題：言語力および前頭葉機能のテスト。

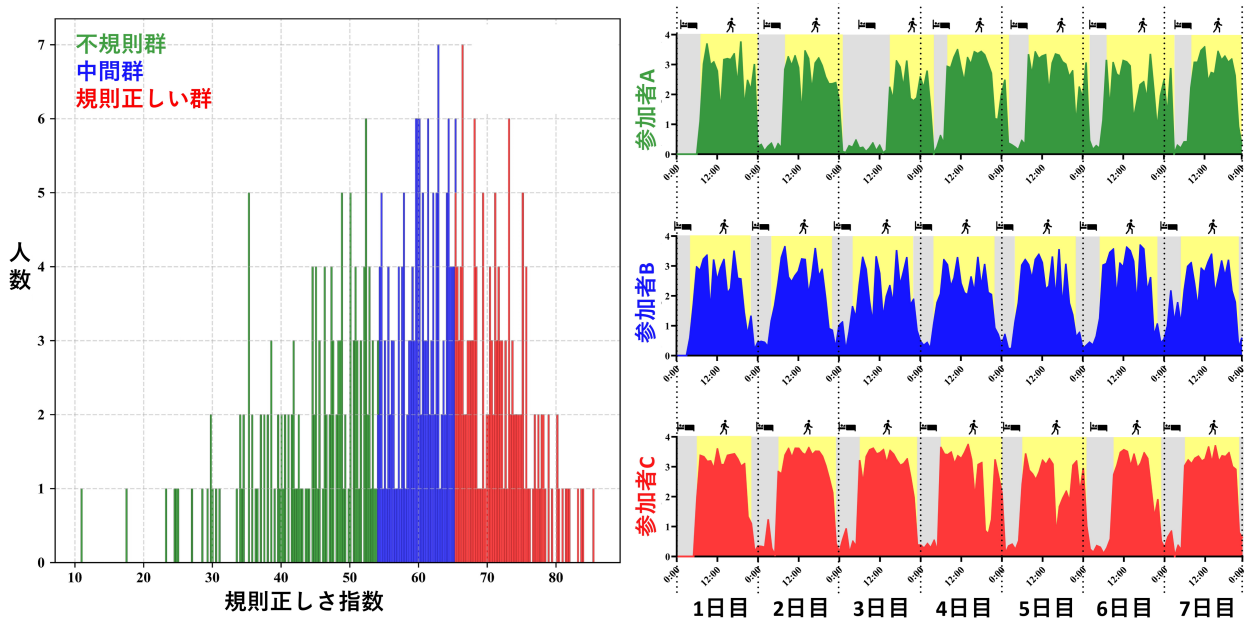


図2 全対象者の規則正しさ指数の分布(左)と各群における一週間の睡眠・活動リズムパターン例(右)
参加者Aの規則正しさ指数は45.56、参加者Bは60.19、参加者Cは71.41となった。

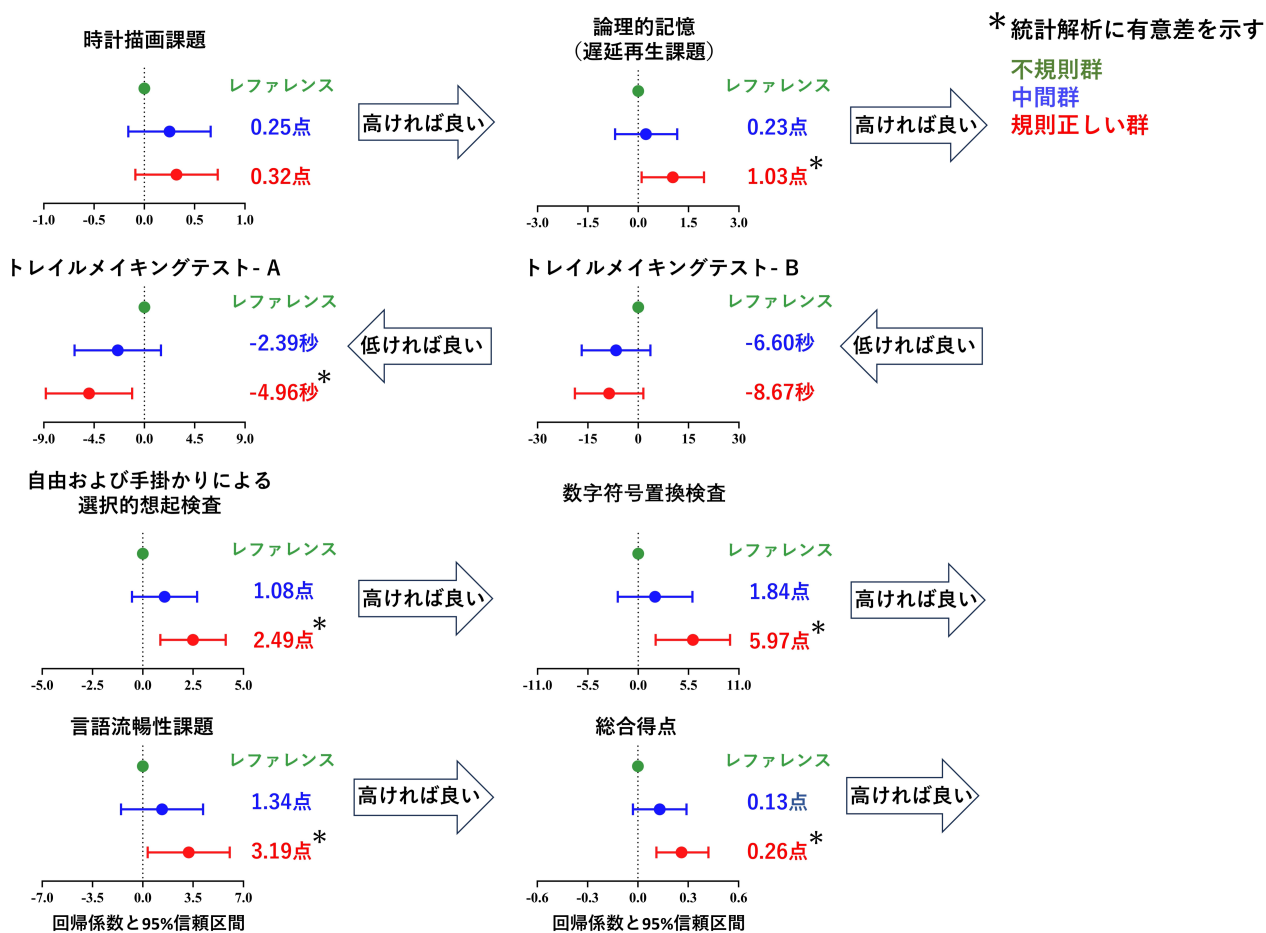


図3 規則正しさ指数と認知機能との関係

不規則群(レファレンス)に比べて、睡眠規則性が正しい者は、総合的認知機能が良いことが確認された。

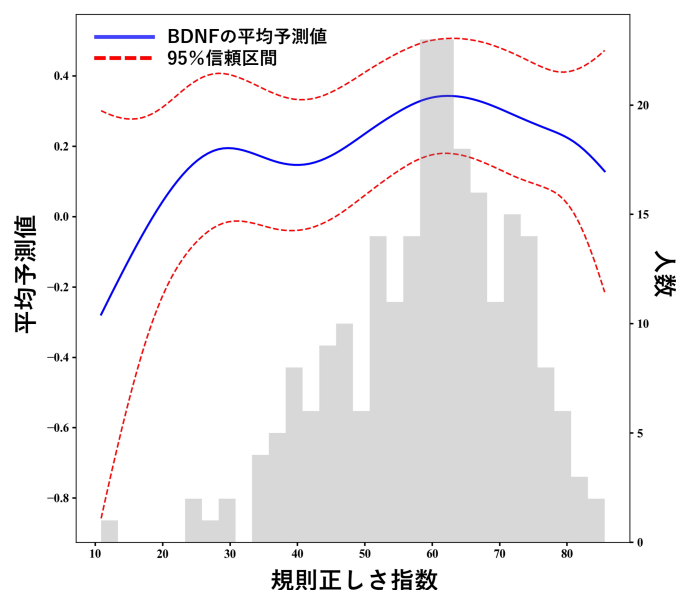


図4 規則正しさ指数と BDNF との逆 U 字型の関係

規則正しさ指数が低値から中央値付近（規則正しさ指数=60）までは BDNF の平均予測値が上昇し、その後は低下するという逆 U 字型の傾向が確認された。

用語解説

注1) 睡眠・活動リズム (rest-activity rhythm)

人は一日の中で、眠っている時間と起きて活動している時間を繰り返しながら生活している。このような「睡眠」と「活動」（または「覚醒」）の時間の移り変わりの行動的なパターンを、睡眠・活動リズムと呼ぶ。

注2) 血清中脳由来神経栄養因子 (brain-derived neurotrophic factor, BDNF)

脳を含む中枢神経系でつくられるタンパク質で、神経細胞の成長や維持、シナプスの可塑性（つながりやすさ）に関わる。記憶や学習などの認知機能に重要な役割を果たすことが知られている。血液中にも検出され、血清中 BDNF の量は、脳の健康状態を反映する一つの指標として注目されている。

注3) つくばハピネスライフ健診事業 (Tsukuba Happiness Life Study, THLS)

国民のウェルビーイング（心身の健康や幸福）および健康寿命の延伸を目的として、2022 年から開始された大規模コホート研究。2022 年 7～8 月に、つくば市在住の 45～89 歳の市民約 1 万人を無作為に抽出し、健康状態に関する郵送調査を実施した。その回答結果に基づき、認知症や睡眠障害などの潜在的な健康リスクが高いと判定された者に対して、より詳細な健康診断への参加を勧めた。以降も、年 1 回の郵送調査および健診を継続しており、2025 年 7 月時点で約 1,800 人（新規および追跡参加者を含む）が健診に参加している。

注4) 主観的認知機能低下者

日常認知機能短縮版 (Everyday Cognition Scale-12, ECog) により判定する。ECog は、日常生活において求められる記憶力や判断力などの認知機能が、加齢とともにどのように変化しているかを評価する質問票で、「物の置き忘れ」「お金の管理」「買い物」などの具体的な日常行動について、10 年前と比較して現在どの程度できているかを回答する。また、各項目は、「変化なし、あるいは改善された（1 点）」から「一貫してかなり悪くなった（4 点）」までの 4 段階で評価され、該当しない項目を除いた上で平均スコアを算出する。本研究では、この平均スコアが 1.54 点以上の場合を「主観的認知機能低下あり」と定義した。

注5) 睡眠不良者

ピッツバーグ睡眠質問票 (Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI) により判定する。PSQI は、主観的な睡眠の質を評価するために世界中に広く用いられている質問票で、過去 1 か月間の睡眠に関する、①入眠のしやすさ、②睡眠時間、③睡眠の効率、④睡眠の質、⑤睡眠中の中途覚醒などの問題、⑥睡眠薬の使用、⑦日中の眠気や機能障害、について質問し、それぞれに得点をつけて合計スコア (0~21 点) を算出する。スコアが高いほど睡眠の質が悪いことを示す。本研究では、PSQI において 6 点以上を示す者を「睡眠不良者」と定義した。

注6) 活動量計

身体の動きを記録するための 3 軸加速度センサーを内蔵したウェアラブルデバイスで、手首や腰に装着して日常生活での活動量や睡眠状態を客観的に評価できる。取得されたデータは、特定のアルゴリズム (Cole-Kripke 法など) に基づいて解析され、睡眠指標 (睡眠時間、中途覚醒時間など) の算出に用いられる。臨床研究から疫学調査に至るまで幅広く活用されている。

注7) 規則正しさ指数 (Sleep Regularity Index)

ある時刻における睡眠または覚醒の状態が、連続する 2 日間で同じであるかどうかを 1 分単位で評価し、計測期間中の平均値を算出して、睡眠・覚醒リズムを定量化した指標。値は 0~100 の範囲をとり、100 に近いほど日々の睡眠・覚醒リズムが規則正しいことを示す。

研究資金

本研究は、文部科学省 COI STREAM および共創の場形成支援プログラム (COI-NEXT) : つくば型デジタルバイオエコノミー社会形成の国際拠点 (JPMJPF2017) の一環として実施されました。また、本研究は、AMED (日本医療研究開発機構) の研究プロジェクト (JP21zf0127005)、文部科学省 世界トップレベル研究拠点プログラム (WPI)、日本学術振興会の国際共同研究加速基金 (22K21351) の支援を受けて実施されました。

掲載論文

- 【題 名】 Sleep regularity is associated with cognitive function and shows an inverted U-shaped relationship with serum brain-derived neurotrophic factor. (規則正しい睡眠は優れた認知機能と関連するが、血清中脳由来神経栄養因子とは逆 U 字関係である)
- 【著者名】 Yue Cao, Jaehee Lee, Jaehoon Seol, Kyohei Shibuya, Jieun Yoon, Tetsuaki Arai, Masashi Yanagisawa, and Tomohiro Okura.
- 【掲載誌】 *Sleep Medicine*
- 【掲載日】 2025 年 7 月 17 日 (オンライン先行公開)
- 【DOI】 10.1016/j.sleep.2025.106688

問い合わせ先

【研究に関すること】

大藏 倫博 (おおくら ともひろ)

筑波大学体育系 教授

E-mail: okura.tomohiro.gp@u.tsukuba.ac.jp

URL: <https://okuralab.jp/>

【取材・報道に関すること】

筑波大学 国際統合睡眠医科学研究機構 広報担当

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

URL: <https://wpi-iiis.tsukuba.ac.jp/japanese/>