

## 乳幼児の日中活動量が起床後のホルモン分泌に及ぼす影響

滋賀大学教育学部 大平 雅子

### Influence of Infant's Daytime Activity on Hormone Secretion after Awakening in Saliva

Faculty of Education, Shiga University, Hasegawa-OHIRA, Masako

#### 要 約

子どもの睡眠評価は難しい。現在、子どもの睡眠の客観的な評価手法の中で最も信頼性が高いものは「PSG 計測」であるが、これは専門の施設に入院して脳波を終夜計測するものであり、臨床以外の目的で実施することは難しい。一方で、睡眠は種々の生活習慣とも密接に関連していることが明らかになっている。例えば、幼児を対象とした縦断研究において、幼児の日中活動量が「睡眠の質」と関連していることが報告されている（矢野・三村，2009）。そこで、本研究では、PSG 計測に代わる新たな手法を用いて、日中活動量が幼児の睡眠の質に及ぼす影響を明らかにすることを目的とする。尚、本研究では新たな手法として、唾液により起床後のホルモン分泌の変動を検証した。

**【キー・ワード】** 日中活動量, 睡眠, 唾液, ホルモン

#### Abstract

Children's sleep evaluation is difficult. Currently, the most reliable method of objective evaluation of children's sleep is "PSG measurement", which is to measure brain waves overnight after being hospitalized in a specialized institution. On the other hand, sleep has been found to be closely related to various lifestyles. For example, it is reported that the daytime activity level of infants is related to "sleep quality". Therefore, in this research, we aim to clarify the influence of daytime activity amount on the quality of sleep of infants using a new method instead of PSG measurement. In addition, as a new method in this study, fluctuation of hormone secretion after getting up by saliva after awakening is evaluated.

**【Key words】** Physical activity, Sleep, Saliva, Hormone

#### 背景と目的

適当な睡眠時間及び睡眠の質の確保は、子どもの発育・発達にとって必須である。昨年 National

Sleep Foundation が「各年代にとって望ましい睡眠時間」を発表した。その勧告では、「推奨される睡眠時間」「許容される睡眠時間」が提唱されている。ただし、日本をはじめとして多数のアジア圏の国々の子どもは睡眠時間が短く、推奨睡眠時間を満たしていない例も少なくない。十分な睡眠時間の確保は子供の注意力・行動・学習・情動のコントロールなどが改善し、精神面だけでなく身体的にも健康状態が改善する (Paruthi S et al., 2016)。それに対して、睡眠が不足すると肥満・糖尿病・事故・抑うつリスクが増加する。ただし、睡眠不足だけでなく、睡眠時間が長すぎることも健康に悪影響 (高血圧や糖尿病, 肥満, メンタルヘルスの問題等) を及ぼす可能性がある。

しかしながら、子どもの睡眠評価は難しい。そもそも、幼児は自らの睡眠の良し悪しを正確に言葉で表すことができないため、質問紙を用いることができない。したがって、保護者による間接的な評価に頼らざるを得ない。客観的な評価手法の中で最も信頼性が高いものは「PSG 計測」であるが、これは専門の施設に入院して脳波を終夜計測するものであり、臨床以外の目的で実施することは難しい。このような評価手法における制約が、幼児を対象とした睡眠研究の最大のボトルネックとなっている。

また、入眠や覚醒の制御、サーカディアンリズム等には様々なホルモンも関与している (田ヶ谷, 2008)。例えば、ホルモンの中で注目されているものの 1 つにコルチゾールがある。コルチゾールは HPA 系のストレス応答ホルモンであり、起床後に顕著に増加するが (起床時コルチゾール反応: CAR) (Pruessner JC et al., 1997), これは日常的なストレスの指標となることが知られている。例えば、労働時間が長く、仕事の悩みを多く抱えている人や卒業試験を控えた医学生などでは、CAR が増加することが報告されている (González-Cabrera J et al., 2014; Steptoe A et al., 2004)。そのような背景から、CAR は睡眠研究における新機軸として注目を集めており、現在、世界中で研究が発展している。これに対し、昨年 DHEA というホルモンにも起床時特有の分泌現象があること、さらには、この DHEA の起床時の分泌量が睡眠の質を反映していることが明らかになった (Ohira MH et al., 2016)。この反応は、起床時 DHEA 反応 (DHEA Awakening Response : DAR) と名付けられている。しかしながら、起床後のホルモン分泌が睡眠状態や健康状態に密接に関係しているという知見は、全て成人を対象として研究されてきた結果であり、幼児を対象とした研究は極めて少ない (Tobias Stalder et al., 2013)。

一方で、睡眠は種々の生活習慣とも密接に関連していることが明らかになっている。例えば、3 歳児の幼児を対象とした縦断研究において、幼児の日中活動量が「睡眠の質」と関連していることや、加齢に伴い日中活動量が減少することが報告されている (矢野・三村, 2009)。

幼児の日中活動量を正確に把握することは、幼児の生活を知る上でも非常に重要なことである。近年では、日中活動量を測定するための生活習慣記録機 (ライフコーダ) の技術的な発展に伴い、こうした機器を活用した研究が増加している。幼児の日中活動量を継続的に計測し、その他の指標 (生活習慣や種々の生理指標) との関連を検証する研究が進むことで、幼児の発育・発達の実態をより詳細に明らかにできるかもしれない。

以上の背景から、本研究では、起床後のホルモン分泌を指標として、日中活動量が幼児の睡眠に及ぼす影響を明らかにすることを目的とした。尚、本研究では起床後のホルモン分泌の変動を評価するために唾液を用いる。唾液を検体として用いる利点は、血液や尿に比べて連続的な採取が安易である

ことや採取が非侵襲性であることが挙げられる。

## 方 法

### 1. 対象

A保育園に通園する乳幼児を対象とし、保護者に本研究に関する説明と対象者として協力することの要請を行った。保護者から承諾を得られた2~4歳の男女15名（男子5名、女子10名）（平均年齢（標準偏差）3.40（0.63）歳）を対象とした。尚、本実験は事前に滋賀大学倫理審査委員会の承認を受けて実施した。

### 2. 実験項目

#### 2. 1. 唾液の採取方法・分析

スワブによる唾液の採取を行った（Salimetrics Children's Swab, Salimetrics LLC, 米国）。本研究で用いたスワブは、乳児でも口に含みやすいように直径が5mmと細く、また、一端を持ったまま乳幼児の口に含ませることができるよう長くなっているため窒息させる心配もないものである。保護者には、子どもの起床直後・起床10分後・起床30分後の合計3回唾液を採取してもらった。

採取した唾液は、唾液採取直後に自宅の冷凍庫で保管してもらい、冷凍した状態のまま、保育園にて回収を行った。回収した唾液は定量分析の日まで-20℃の冷凍庫に保存した。バイオマーカーとしては、唾液中のコルチゾール、DHEA濃度を分析した。唾液中のバイオマーカーの定量分析には、酵素免疫測定法（Enzyme-linked immunosorbent assay: ELISA）（High Sensitivity Salivary Cortisol Enzyme Immunoassay Kit, Salimetrics LLC., 米国；DHEA Enzyme Immunoassay Kit, Salimetrics LLC.）を用いた。

#### 2. 2. 日中活動量の計測・分析

本研究では、対象者の日中活動量を測定するために、活動量計（karadafit, ((株)キッセイコムテック,)）を使用した。karadafitでは、2分毎の体の動きを記録する。本研究では、対象者に24時間（入浴時以外）装着させ、日中の活動と睡眠状態を記録した。また、本研究では、活動量計の測定結果から歩数・活動消費カロリー、基礎代謝量から総消費カロリーを算出した。

#### 2. 3. シート型体動計を用いた生理指標計測

本研究では、対象者の睡眠状態を計測するために、シート型体動計（睡眠マット, (株)アイシン, 日本）を使用した。睡眠マットでは、シート型のセンサを布団やベッド等の寝具の下に設置することで、睡眠中の心拍変動、呼吸及び体動の1分間の平均値を連続測定する。今回は1人の対象者に対して2日間の記録を測定した。

## 2. 4. 心理指標

本研究では、対象者の主観的評価を得るため、睡眠習慣・生活習慣に関する質問紙調査を行った。また、保護者を対象に睡眠習慣や子育てについての質問紙調査を行った。子育てに関する質問紙については、育児ストレスの程度を測定することが可能である Lazarus ら (1984) のストレス認知的評価モデルを参考にして作成した。

## 3. 実験手続き

対象者 1 人あたり合計 3 日間の実験期間を設けた。1 日目は、起床後の着替えの際に活動量計を対象者の服に装着する。装着した活動量計は、3 日目の朝まで入浴時以外、連続装着させた。また、就寝前には睡眠マットをセッティングし就寝してもらった。

2 日目の朝、起床直後・起床 15 分後・起床 30 分後の合計 3 回唾液を採取した。2 日目の就寝時も、睡眠マットについては 1 日目と同様である。3 日目は、起床直後に前日と同様に唾液を採取し、活動量計を外してもらった。尚、実験期間中に、対象者が日中昼寝をした場合には、朝と同様に起床直後・起床 15 分後・起床 30 分後の合計 3 回唾液を採取した。

# 結 果

## 1. 1. 基本属性

対象者の平均年齢 (標準偏差) は 3.4 (0.6) 歳であった。身長 (標準偏差) は 96.0 (3.9) cm、体重 (標準偏差) は 14.7 (1.4) kg であった。習慣的に何らかの薬を使用している対象者はいなかった。男女間における身長・体重の有意差は認められなかった。

平均就寝時刻 (標準偏差) は、平日では 21.5 (0.5) 時、休日では 21.8 (0.6) 時で、男女差は認められなかった。平均起床時刻 (標準偏差) においても、平日では 6.9 (0.5) 時、休日では 7.6 (0.7) 時で、男女差は認められなかった。

また、対象者の保護者の平均就寝時刻 (標準偏差) は、22.8 (0.8) 時、平均起床時刻 (標準偏差) は 6.1 (0.8) 時で、平均睡眠時間 (標準偏差) は 8.0 (1.3) 時間であった。

## 1. 2. 日中活動量

活動量計で測定した歩数から、1 日の総消費カロリー (活動消費カロリー + 基礎代謝量) を算出した。活動消費カロリーの算出には、歩数 (身長 (cm) × 0.45) × 歩数 / 100000 × 体重 (kg) の式を用い、基礎代謝量の算出には Harris・ベネディクト方程式を用いた (Harris JA & Benedict FG, 1919)。

対象者の 1 日当たりの平均歩数 (標準偏差) は 8150 (2810) 歩であった。活動消費カロリーは 1 日平均 (標準偏差) 52.84 (8.87) kcal、基礎代謝量は 1 日平均 (標準偏差) 814.84 (56.56) kcal であった。総消費カロリーは 1 日平均 (標準偏差) 867.67 (8.87) kcal であった。

### 1. 3. 生理指標

シート型体動計で測定した心拍数の 10 分毎の平均値の変動を図 1 に示す。睡眠時間の経過とともに心拍数は減少していく傾向が認められ、その後心拍数は安定したままだった。また、起床時間が近くなるにつれて心拍数の個人差は大きくなり、ばらつきが大きくなった。

次に、活動量計から得られた 1 日当たりの平均歩数を参考にして、対象者を高活動群（8000 歩以上/1 日）と低活動群（8000 歩以下/1 日）の 2 群に群分けし、心拍数の平均値を比較した（図 2）。その結果、睡眠前半期（0～4 時間）及び睡眠後半期（7～11 時間）では、低活動群の心拍数が有意に低かった（ $p < 0.001$ ）。

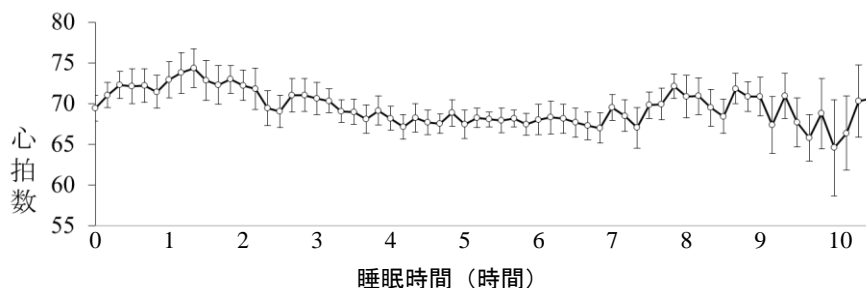


図 1 睡眠中の心拍数の変動（平均値（標準誤差））

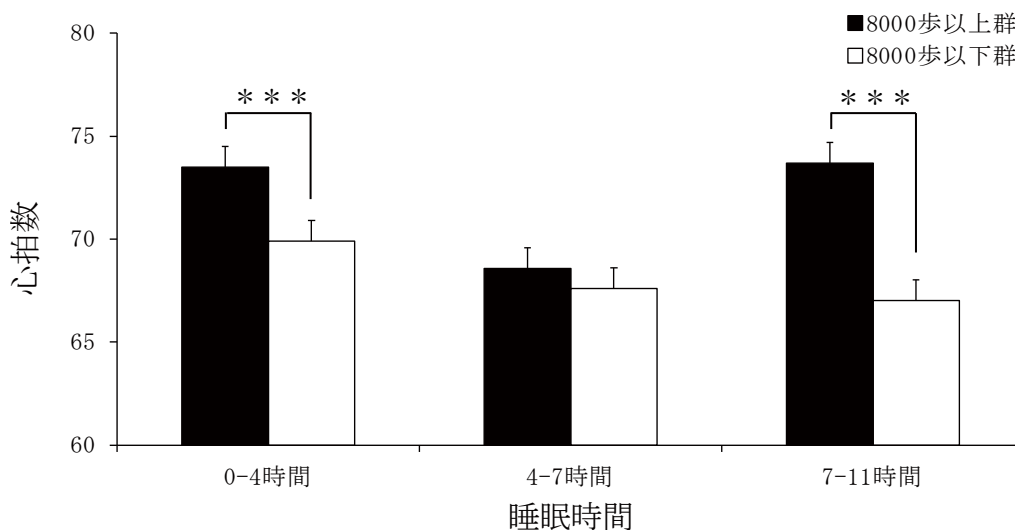


図 2 活動量の違いによる睡眠時間毎の心拍数の変化（平均値（標準偏差））

### 1. 4. 生化学指標

#### 1. 4. 1. コルチゾール

図 3 は、起床時コルチゾール濃度の推移を示している。起床 30 分後において、昼寝後よりも夜寝後のコルチゾールの濃度が有意に高いことが認められた（ $p < 0.001$ ）。また、有意な差は認められな

かったが、夜寝後のコルチゾール濃度は、起床直後から起床後 30 分後にかけて、増加する変動がみられた ( $p = 0.06$ )。

次に、高活動群と低活動群の 2 群に群分けし、夜寝後の起床時コルチゾール濃度の変動を比較した。夜寝後の起床時コルチゾールは、低活動群において、時間経過に伴い増加する傾向を示した (図 4)。また、起床 30 分後のコルチゾール濃度においては、高活動群よりも低活動群で、濃度が高い傾向が示されたが、有意な差異は認められなかった。

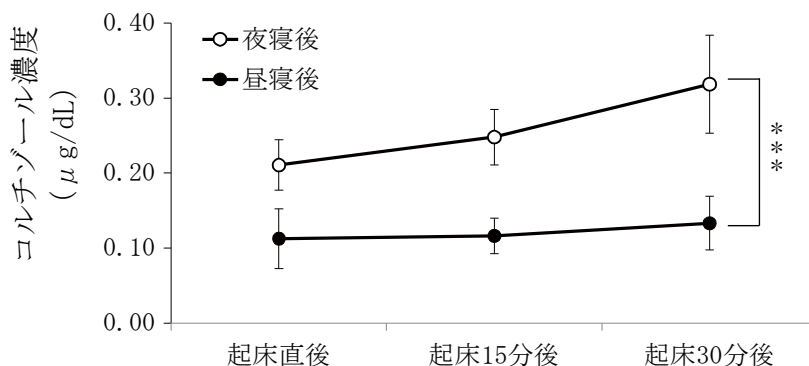


図 3 起床時コルチゾール濃度の変動 (平均値 (標準誤差))

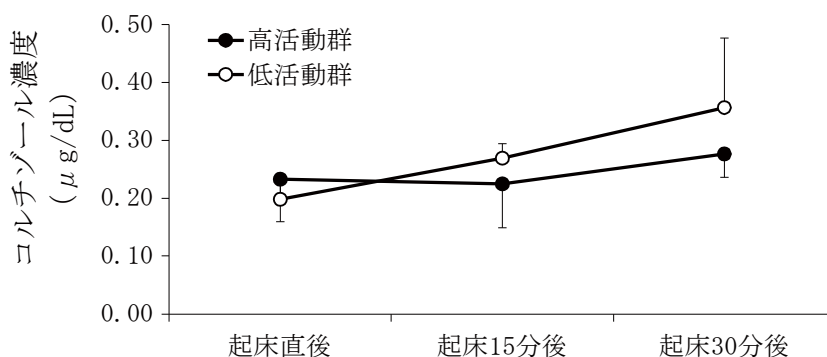


図 4 活動量の違いによる夜寝後の起床時コルチゾール濃度の比較 (平均値 (標準誤差))

#### 1. 4. 2. DHEA

図 5 は、起床時 DHEA 濃度の推移を示している。DHEA では夜寝後と昼寝後で異なる変動を示したが、有意な差異は認められなかった。

次に、高活動群と低活動群の 2 群に群分けし、夜寝後の起床時 DHEA 濃度の変動を比較した (図 6)。夜寝後の DHEA 濃度の変動には有意な差異は認められなかった。しかし、起床 15 分後の DHEA 濃度が、高活動群において高い傾向を示した ( $p=0.07$ )。また、起床直後・起床 15 分後、起床 30 分後の全てにおいて、高活動群の DHEA 濃度の方が高い値を示した。

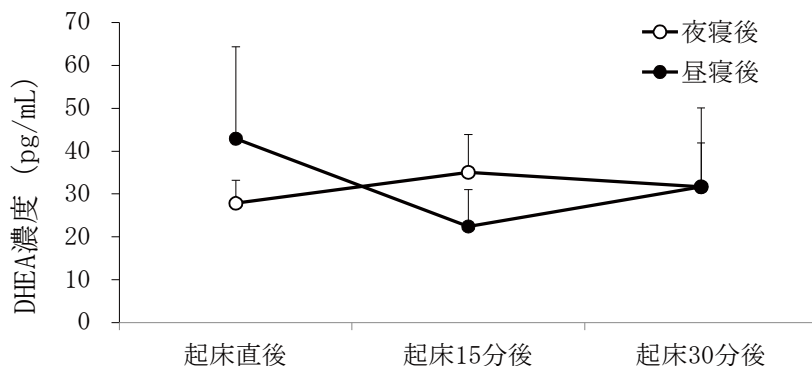


図5 起床時 DHEA 濃度の変動 (平均値 (標準誤差))

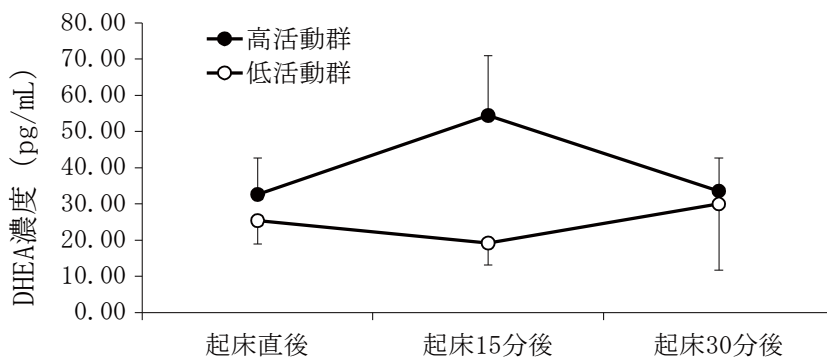


図6 活動量の違いによる夜寝後の起床時 DHEA 濃度の比較 (平均値 (標準誤差))

## 考 察

### 1. 1. 日中の活動量と睡眠中の生理指標の関連性

本研究の結果、日中の活動量が高い幼児は、睡眠時間の経過に伴って心拍数が減少する ( $p < 0.001$ ) が、起床前には心拍数が増加する ( $p < 0.001$ ) ことが明らかになった。一方で、日中の活動量が少ない幼児は、睡眠時間の経過に伴って心拍数が減少していくものの ( $p < 0.01$ )、起床時刻が近づいても減少したままであることが分かった (図1)。

成人を対象にした研究において、覚醒の数分前に心拍数が予期的上昇を示した後、覚醒すると目覚めの気分が良いことが報告されている (Kaida K et al., 2003)。本研究においても、高活動群では、特に起床 30 分前から有意に心拍数が上昇する傾向が認められた ( $p < 0.01$ )。したがって、日中の十分な活動量確保は、起床前の心拍数上昇を惹起する可能性がある。このことから、起床前の交感神経の活性化は、起床に向けて体を徐々に覚醒状態に近づけていき、最終的に気分の良い目覚めをもたらしているのではないかと考えることができる。しかしながら、質問紙での主観的な調査が非常に難しいため、現時点では幼児の目覚めの良さの判定は非常に難しい。

### 1. 2. 日中の活動量と起床時 DHEA 濃度の関連性

本研究では、夜寝後・昼寝後ともに起床時 DHEA 反応の濃度に有意な差は認められなかった。しかし、日中の活動量が高い幼児では、夜寝後、昼寝後どちらにおいても起床時 DHEA 反応の濃度は活動量の低い幼児よりも高い値を示した（夜寝 - 起床 15 分後： $p = 0.07$  昼寝 - 起床 15 分後： $p = 0.09$ ）。起床時の DHEA 濃度が高いと睡眠の効率が良いという先行研究の結果（Ohira MH et al., 2016）をふまえると、本研究では、日中の活動量が高い幼児では睡眠効率が高い可能性が考えられる。

### 1. 3. 本研究の制約

本研究の被験者は、1 つの保育園を対象にした 15 人という小規模の研究であった。したがって本研究を解釈する上で、被験者の選択によるサンプリングバイアスには充分注意が必要である。しかし、今後サンプルサイズを拡張し、生活環境や生活習慣が異なる幼児を対象とすることで、睡眠状態や健康状態が生理指標や生化学指標に与える影響をより明確にできる可能性がある。

また、本研究において起床時の DHEA 濃度において、夜寝後では起床 15 分後に最も高い値を示した一方で、昼寝後では起床直後に最も高い値を示した。この 2 つの反応時間の差は、唾液の採取時間のタイムラグではないかと推察できる。本研究においては、睡眠環境の違いから唾液採取時間に十分な統一性を持たせることができなかった。先行研究でも、コンプライアンス（遵守）の低さはコルチゾールの値に有意に影響を与えることが明らかになっている（Stalder T et al., 2016）。実際に、幼児は目覚めていても自らの手で唾液を採取できないため、保護者による唾液採取に頼らざるを得ない。今後の実験時には、こういったタイムラグ等のコンプライアンスを遵守させることで、より正確な起床時反応のデータを得ることが可能になると考える。

## 結 論

本研究では、起床後のホルモン分泌を指標として、日中活動量が幼児の睡眠に及ぼす影響を検証した。その結果、日中の十分な活動は翌日の目覚めの良さを喚起させる可能性を示唆された。日中の十分な活動により、睡眠効率が高まり（起床時 DHEA 濃度の変動より）、睡眠中にしっかり体が休まる。その結果、起床前に覚醒に向けて交感神経が高まる（心拍数の変動より）ため、起床時の目覚めが良くなる。この一連の流れにより、よく眠れたという実感が得られるのではないかと考えられる。一般的に「よく動いたらよく眠れる」と知られているが、本研究の結果は幼児においてもこの通説が適応される可能性を示唆することができた。

## 謝 辞

実験を補助して下さった滋賀大学教育学部健康科学研究室の皆様と、対象者として協力くださった皆様に感謝申し上げます。

また、本研究を遂行するにあたり、助成を賜りました公益財団法人発達科学研究教育センターに心



よりお礼を申し上げます。

## 引用文献

- González-Cabrera J, Fernández-Prada M, Iribar-Ibabe C, Peinado JM. (2014) Acute and chronic stress increase salivary cortisol: a study in the real-life setting of a national examination undertaken by medical graduates. *Stress*. 17, 149-156.
- Harris JA & Benedict FG. (1919) A biometric study of basal metabolism in man. Washington: Carnegie Institution of Washington.
- Lazarus RS & Folkman S. (1984) Stress, appraisal, and coping. New York: Springer.
- Ohira MH, Suguri K, Nomura S. (2016) The dehydroepiandrosterone awakening response as a possible index of subjective sleep quality. *Advanced Biomedical Engineering*. 5, 132-136.
- Paruthi S, Brooks LJ, D'Ambrosio C, Hall WA, Kotagal S, Lloyd RM, Malow BA, Maski K, Nichols C, Quan SF, Rosen CL, Troester MM, Wise MS. (2016) Recommended Amount of Sleep for Pediatric Populations: A Consensus Statement of the American Academy of Sleep Medicine. *J Clin Sleep Med*. 12, 785-786.
- Pruessner JC, Wolf OT, Hellhammer DH, Buske-Kirschbaum A, von Auer K, Jobst S, Kaspers F, Kirschbaum C. (1997) Free cortisol levels after awakening: a reliable biological marker for the assessment of adrenocortical activity. *Life Sci*. 61, 2539-2549.
- 佐藤達哉, 菅原ますみ, 戸田まり, 島悟, 北村俊則. (1994) 育児ストレスとその抑うつ重症度との関連. *心理学研究*, 64, 409-416.
- Stalder T, Kirschbaum C, Kudielka BM, Adam EK, Pruessner JC, Wüst S, Dockray S, Smyth N, Evans P, Hellhammer DH, Miller R, Wetherell MA, Lupien SJ, Clow A. (2016) Assessment of the cortisol awakening response: Expert consensus guidelines. *Psychoneuroendocrinology*, 63, 414-432.
- Stalder T, Bäuml D, Miller R, Alexander N, Kliegel M, Kirschbaum C. (2013) The cortisol awakening response in infants: ontogeny and associations with development-related variables. *Psychoneuroendocrinology*, 38, 552-559.
- Stephoe A, Siegrist J, Kirschbaum C, Marmot M. (2004) Effort-reward imbalance, overcommitment, and measures of cortisol and blood pressure over the working day. *Psychosom Med*, 66, 323-329.
- 田ヶ谷浩邦. (2008) 睡眠関連ホルモンの計測, 生体医工学. 46, 169-176.
- 矢野正, 三村寛一. (2009) 幼児の睡眠・覚醒リズムと身体活動量. 大阪教育大学紀要 第IV部門, 58, 201-211.

