

# 博士論文

高齢者の良質な睡眠獲得のための  
身体活動条件の検討

令和元年度

筑波大学大学院 人間総合科学研究科 体育科学専攻

薛 載勲



## 目次

### 第I章 序論

第1節 緒言.....	1
第2節 目的.....	6
第3節 用語の定義.....	7

### 第II章 文献研究

第1節 身体活動に関する研究.....	14
第2節 睡眠に関する研究.....	19

### 第III章 方法

第1節 研究課題の設定.....	31
第2節 研究の限界.....	36

### 第IV章 課題1－1：身体活動の強度と睡眠との関連性

第1節 緒言.....	38
第2節 方法.....	40
第3節 結果.....	46
第4節 考察.....	52
第5節 要約.....	56

### 第V章 課題1－2：身体活動の実践時間帯と睡眠との関連性

第1節 緒言.....	57
第2節 方法.....	59
第3節 結果.....	63
第4節 考察.....	70
第5節 要約.....	74

## 第VI章 課題2：低強度運動の実践時間帯が睡眠に及ぼす影響

第1節 緒言.....	75
第2節 方法.....	78
第3節 結果.....	88
第4節 考察.....	96
第5節 要約.....	100

## 第VII章 課題3：睡眠に有効な時間帯に異なる活動（運動・生活活動）の実践が睡眠に及ぼす影響

第1節 緒言.....	101
第2節 方法.....	103
第3節 結果.....	109
第4節 考察.....	122
第5節 要約.....	125

## 第VIII章 総合考察

第1節 本研究と先行研究との比較—本研究の意義および新規性—.....	126
第2節 今後の課題.....	131

## 第IX章 総括.....

結語.....	136
謝辞.....	137
文献.....	139
関連論文.....	166

## 第I章 序論

### 第 1 節 緒言

#### 1. 背景

ヒトは、1日 (24時間) のおよそ3分の1の時間を睡眠に費やしている (Aminoff et al., 2011). 日本人の平均寿命は84.2歳、平均睡眠時間は7時間50分であり、生涯において約25年間もの膨大な時間を睡眠に費やしていることになる。

睡眠は加齢と伴い変化していくことが知られている (Mander et al., 2017). 具体的には、加齢に伴い、深い睡眠の割合が減り、その分、覚醒状態や浅い睡眠の割合が増えて行くことが明らかになっている (Ohayon et al., 2004). このような構造的な変化により、睡眠障害が発生しやすくなる (Ohayon et al., 2004). 不眠症の代表的なものとして、入眠障害 (床について30分以上眠りにつけない)、中途覚醒障害 (夜中に何度も目が覚める)、早期覚醒障害 (予定の起床時刻より2時間以上前に目が覚め、その後眠れない)、熟眠障害 (眠りが浅く、睡眠時間の割に熟眠した感じが得られない) が挙げられる (土井, 2012).

慢性的な不眠状態は、高齢者の高い死亡リスクと転倒リスク、認知機能の低下、不良な心理状態に陥りやすいと報告されている (Kripke et al., 2002; Stone et al., 2008; Yaffe et al., 2014; Okajima et al., 2012). さらに、不良な睡眠から発生する経済的損失は、米国では411億ドル/年 (GDPの2.28%)、ドイツでは60億ドル/年 (GDPの1.56%)、イギリスでは50億ドル/年 (GDPの1.86%)、カナダでは21億ドル/年 (GDPの1.35%) と集計されている。日本では138億ドル/年 (GDPの2.92%) に上りGDPを占める割合が先進国の中で最も高いと報告されている (Finkel, 2018).

日本全人口のうち65歳以上の高齢者が占める割合は28.1%であり、世界で最も高い高齢化率となっている (内閣府, 2019). 今後は更に加速し, 2065年度には全人口の約2.6人に1人が65歳以上, 約3.9人に1人が75歳以上になると推計されている (内閣府, 2019). このように高齢者の数は急増することが確実視されており, 高齢者の睡眠問題は日本の重大な社会問題として認識されている (鈴木ら, 2014).

睡眠を改善する方法として, 薬物療法, 非薬物療法がある. 薬物療法は, 即効性が長所であるが, 持ち越し効果, 記憶障害, 筋弛緩作用のような副作用や依存性の問題がある (Lader, 2014). さらに, 睡眠薬の長期間服薬は認知症発症につながる可能性があると報告されており (Yaffe et al., 2014), 高齢者の多くは睡眠薬の服用を望んでいない (Attele et al., 2000).

非薬物療法には, 強い光を浴びることで生体リズムを整える「高照度光療法」や睡眠に対する認知や環境を正し, 行動の制御を通じて睡眠改善を目指す「認知行動療法 (Cognitive Behavior Treatment for Insomnia (以下: CBT-I))」がある (Alessi et al., 2015). しかし, いずれも医療機関において専門医による診断・処方 (指導) が必要である. 健康な高齢者であっても睡眠に不満足を感じる高齢者の数は多いが, 不眠症と診断されない限り, 以上の処方 (指導) の恩恵は受けられない (Irwin et al., 2008; Bloom et al., 2009). 近年では, CBT-Iを応用してスマートフォンにて自発的にできるアプリケーションも開発されているが, 高齢者には操作性の問題で障壁があると指摘されている (Alessi et al., 2016).

一方, 身体活動 (運動) を用いた療法は不眠症の診断の有無に関わらず, 低コストでありながら心身への恩恵が大きく, 薬物療法に伴うような副作用が少ないことから注目が集まっている (Irwin et al., 2008). システマティックレビューでは, 運動の様式, 強度, 頻度を考慮すれば睡眠へ好影響を与えることが可能であると報告している (Buman et al., 2010).

しかし、非薬物療法の効果をまとめたメタアナリシスの結果 (Alessi et al., 2015; Riemann et al., 2017) によると、他の非薬物療法に比べて運動療法の効果量は小さいと指摘されている (Alessi et al., 2015; Riemann et al., 2017). 運動介入を行った先行研究は睡眠に何らかの問題がある高齢者を対象に60-85%の最大心拍数 (heart rate maximum (以下: HRmax)) に相当する中高強度運動を少なくとも40分、週2-3回行った結果、主観的および客観的な睡眠の質が改善したと報告している (King et al., 1997; King et al., 2008). しかし、強度の高い運動は継続率が低く、怪我のリスクが高いと報告されており (Elsawy et al., 2010), 高齢者に適用するには限界がある.

Buman et al. (2014a) は、対象者の特徴 (年齢、睡眠状況など) によって運動の強度・頻度・時間帯の効果が異なると指摘している. 従って、先述したメタアナリシスの結果 (Alessi et al., 2015; Riemann et al., 2017) は、運動の強度・頻度・時間帯の要素が混在され、効果量が小さい可能性が考えられる. 日本人を対象とした大規模疫学研究 (Tsunoda et al., 2015) によると、若年者では比較的強度の高い運動を行うことは運動を行わない場合に比べて不眠を有する割合が有意に少ないと報告しているが、高齢者の場合は、強度の低い運動の実践が睡眠には有効である可能性が示唆されている (Tsunoda et al., 2015).

身体活動 (運動) の睡眠に対する効果についての知識は国民に普及しつつあるものの、運動を実際に行っている者は男女共に3割と少ない (厚生労働省, 2013). 運動をしない理由を調べた内閣府の調査 (2017) によると、「仕事や家事が忙しくて時間がないから」が42.6%と最も多く、「年をとったから」が34.0%、「体が弱いから」が22.5%、「運動が好きではないから」が10.5%と報告されている.

近年では、運動のみならず、家庭内活動や仕事関連活動が豊富な者ほど、不眠を有する割合が少ないと報告されており (Zheng et al., 2017; 北濃ら, 2013), 日常生活における身体活動の重要性が注目されているが、日常生活の活動を考慮した研究の

ほとんどが質問紙による自己記入式 (主観的) 評価法を用いている。

3軸加速度センサーが内蔵されている活動量計を用いて、日常生活の身体活動を総合的に検討する手法が広く使われているが (Rossen et al., 2017; Yasunaga et al., 2017; Fanning et al., 2017; 笹井ら, 2015a; Buman et al., 2014b), 高齢者の睡眠に対する最も適した身体活動条件を検討した研究は極めて少ない。日常生活における身体活動の種類 (運動・生活活動), 強度 (低強度・中高強度) と実践時間帯を考慮し, 快眠のための最適な身体活動条件を検討する必要がある。



## 2. 着想に至った経緯

熟眠できていない日は、食欲もなく、物事に対する集中力も低いことは著者本人の経験からもよく承知しているが、近年、不眠高齢者が起こした悲惨な自動車事故(朝日新聞, 2018) や、高齢者の不眠は高い死亡率と強く関連するとの先行研究(Kripke et al., 2002) を見て、高齢者の睡眠問題の深刻さを感じた。そこで、体育科学的視点からのアプローチで高齢者の睡眠問題の解決に役立つ研究ができないかと考え始めた。

所属研究室の研究フィールドでは、健診事業や運動教室にて毎年1000人ほどの高齢者に接する機会があるが、多くの高齢者から不眠の訴えを耳にすることが多かった。文献研究を行っている中で、ヒトの生活パターンは多様であり、運動のみならず他の日常生活活動も睡眠と関連することが分かった (Zheng et al., 2017; 北濃ら, 2013)。実際、健診事業で得た質問票より高齢者の身体活動パターンを検討してみると、習慣的に運動する者は少ないが、家事や仕事(農業)のように何らかの生活活動を行っている者は多かった。

健康増進学の観点から、現実を積極的に反映させ、運動だけに焦点を当てるのではなく、生活活動全般を考慮に入れる必要性を強く実感し、なおかつ現場へすぐに活用できる知見を発信するにはどうしたらを良いかを熟考した結果、本研究テーマを想起した。

### 3. 研究の意義

高齢化に伴い、睡眠問題を抱える高齢者の数も増え、さらに、高齢者単独世帯および高齢夫婦のみの世帯の割合が増えて行くことが確実視されており（内閣府，2019）、高齢者自身が働いたり、少なくとも家事は自身でしないといけないような生活パターンが増加することが予想される。

日常生活で行われる身体活動全般を考慮に入れることに加え、身体活動の強度、量、実践時間帯、種類を加味すれば良質の睡眠獲得のための最適な身体活動条件を明らかにすることができると考えられる。

本博士論文より、多様な生活パターンを持ち、かつ睡眠問題を抱えている高齢者に、どのような強度の身体活動をどの時間帯に行えば有効なのかを具体的に提案することができる。延いては高齢者の健康支援に寄与することが期待される。

## 第2節 目的

地域在住高齢者を対象に日常生活環境下での睡眠改善効果を最大化する身体活動条件を強度、実践時間帯、種類の視点から詳細に検討し、その有効性を検証することとする。

### 第 3 節 用語の定義

#### 1. 身体活動

身体活動は生活の中でエネルギーを消費する全ての動きを総称し、身体活動は「運動」と「生活活動」に分けられる (Caspersen et al., 1985). 運動は、体力の維持・向上を目的として、計画的・意図的に実施するものであり、生活活動は、運動以外に生活を営むための家事や仕事関連活動を指す (Sun et al., 2013). 世界保健機関 (World Health Organization (以下: WHO)) および厚生労働省は、先述した身体活動の定義を同様に公表している (WHO, 2010; 厚生労働省, 2013). 本博士論文では、「運動」と「生活活動」を合わせた身体活動を課題 1 と課題 2 で用いており、課題 3 では、身体活動の種類に着目しているため、運動と生活活動を分けて検討を行った。

運動と生活活動はいずれも強度別に低強度、中強度、高強度活動に分けることができる。強度を測る指標は、様々なものが存在し、最大酸素摂取量 (maximum oxygen uptake (以下:  $\dot{V}O_2\max$ )) に対する百分率、酸素摂取予備率 (maximum oxygen uptake reserve (以下:  $\dot{V}O_2R$ )), 心拍予備率 (heart rate reserve (以下: HRR)), HRmax, 代謝当量 (metabolic equivalents (以下: METs)), 主観的な運動強度 (ratings of perceived exertion (以下: RPE)) などがある。

METsは、安静座位を基準 (1.0METs)とし、対象となる身体活動が何倍に相当するかを指す指標であり、WHOは1.5METs以下を座位活動、1.6-2.9METs未満を低強度、3.0-5.9METsを中強度、6.0METs以上を高強度と定義している。しかし、高齢者の場合、日常生活のなかでの高強度はほとんどないため、多くの先行研究では、3.0METs以上を中高強度と合わせて定義している。なお、強度の定義は研究によって異なり、活

動量計を用いて強度別運動量を評価する場合には、過大・過小評価の可能性があるため (Treuth et al., 2004), Beltrame et al. (2017) の定義である, 2.0-3.9METsを低中強度, 4.0-5.9METsを中高強度, 6.0METs以上を高強度と定義する場合もある. 本博士論文では, 課題 1 においては, WHOの基準を, 課題 2 では実際運動を通じた介入効果を検討しているため, Beltrame et al. (2017) の定義を用いた. 課題 3 では, ヒューマンカロリメーターでの酸素消費量および二酸化炭素生産量より直接METsを算出した (第II章—第 1 節— 3 を参照).

身体活動の実践時間帯は, 先行研究を参考にして起床から11時59分を午前, 12時から17時59分を午後, 18時から就寝時を夜間と定義した (Richardson et al., 2017).

## 2. 睡眠

睡眠は, ヒトのみならずほとんどの動物に起きる現象であり, 覚醒状態と睡眠状態を周期的に繰り返す, 睡眠中は刺激に対する反応はほぼなくなり, 意識と体動を消失する生理的な状態である (Wikipedia, 2019). しかし, 適切な刺激によっては容易に覚醒するため, 睡眠と意識障害とは異なる (Wikipedia, 2019).

### 1) 主観的な睡眠の質

主観的な睡眠の質を評価する方法は, 質問票を用いる方法と睡眠日誌が挙げられる. 本博士論文では, 主に臨床場面や疫学調査で頻繁に使用される日本語版 Pittsburgh Sleep Quality Index (以下: PSQI) を用いている (Doi et al., 2000).

加えて前夜の睡眠の質を翌朝に問う Oguri-Shirakawa-Azumi (OSA) sleep inventory

Middle age and Aged version (MA version) (以下: OSA-MA) を課題 3 で用いた (Yamamoto et al., 1999). OSA-MAは, 計16項目の設問より, 第1因子: 起床時眠気, 第2因子: 入眠と睡眠維持, 第3因子: 夢み, 第4因子: 疲労回復, 第5因子: 睡眠時間より構成されている (Yamamoto et al., 1999).

なお, 睡眠日誌は, CBT-Iで用いられている睡眠日誌 (Chung et al., 2010) を参考に課題 1 と課題 2 で用いた. 主観的な睡眠の評価項目の詳細は下記の通りである.

### ① 入眠潜時

課題 1 および課題 2 で用いている主観的な入眠潜時は, PSQIの下位項目である入眠潜時の時間 (分) と, 前夜に睡眠に入るまでの時間 (分) を日誌に記入してもらい, その値を分析に用いた.

### ② 総睡眠時間

総睡眠時間は, PSQIの設問の中で設けている就寝時刻と起床時刻の差より計算したものと, 睡眠日誌で前夜の就寝時刻および翌朝の起床時刻を記入されることで算出したものを使用した.

### ③ 実睡眠時間

実睡眠時間は, PSQIの設問である「過去1ヵ月間において, 実際の睡眠時間は何時間くらいでしたか.」に記入してもらった時間 (分) を用いた. なお, 睡眠日誌を活用する場合は, 総睡眠時間から入眠潜時と中途覚醒時間を除いた時間 (分) とした.

## ④ 睡眠困難および中途覚醒時間

課題 1 - 2 で用いた睡眠困難度は、PSQI の下位項目である「睡眠困難度」に関する項目の総合得点 (0-27点) を用いた。課題 1 - 1 および課題 2 での中途覚醒時間は、睡眠日誌にて翌朝に目が覚めた時間 (分) の総和を記入させた。

## ⑤ 睡眠効率

課題 1 - 2 では、PSQI の下位項目である「睡眠効率 (実睡眠時間/総睡眠時間\*100)」(0-100%) を用いた。課題 1 - 1 および課題 2 では、睡眠日誌に記入させた総睡眠時間の中で実睡眠時間が占める割合として算出した。

## ⑥ 睡眠満足度

対象者が現在感じる自身の睡眠満足感であり、課題 1 - 2 では、PSQI の下位項目である主観的な睡眠の質 (1-4点: 高いほど不良) を用いた。課題 2 では、睡眠日誌にて、調査期間中の毎日の睡眠満足度を 0-10点 (高いほど良好) を記入させた。

## ⑦ PSQI総合得点

PSQI は「入眠潜時」、「睡眠時間」、「睡眠効率」、「睡眠困難」、「主観的な睡眠満足度」、「眠剤使用」、「日中覚醒困難」の計 7 つの下位項目で構成されており、各項目を 0-3点に得点化し、PSQI 総合得点 (0-21点) に算出できる (Doi et al., 2000)。

日本人を対象とした PSQI 総合得点のカットオフ値は、5.5点未満を良好、5.5点以上を不良な睡眠と定義している (Doi et al., 2000)。

## 2) 客観的な睡眠の質

ヒトの睡眠を客観的に評価する際には、脳波、眼球の動き、筋電図より評価する睡眠時脳波 (Polysomnography (以下: PSG)) 検査および体の体動を計測し、独自のアルゴリズムより推定する睡眠-覚醒判定機器 (以下: アクチグラフ) がある。

ヒトの睡眠は、覚醒状態と急速眼球運動睡眠 (Rapid-Eye-Movement sleep (以下: レム睡眠)) とノンレム睡眠に区別される。ノンレム睡眠では、ノンレム睡眠ステージとしてN1, N2, N3の3段階がある (Berry et al., 2017)。PSG検査データの睡眠判定は、American Academy of Sleep Medicine (AASM) (Berry et al., 2017) のマニュアルに従って、PSG解析専門家の判定により評価が可能である。

アクチグラフのアルゴリズムには、睡眠時無呼吸症候群の患者の睡眠-覚醒の判定に用いられるSadeh式 (Sadeh et al., 1994) と一般人向けに広く用いられているCole式 (Cole et al., 1992) がある。本博士論文では、Cole式を採用する。

### ① 入眠潜時

課題 1 および課題 2 で用いているアクチグラフの入眠潜時の判定は、対象者が横になってからCole式のアルゴリズムによって覚醒状態から「睡眠」と判定されるまでの時間である。課題 3 で用いるPSG検査の場合は、消灯後、覚醒状態から他の睡眠ステージになるまでの時間とする。

### ② 総睡眠時間

課題 1 および課題 2 で用いているアクチグラフの総睡眠時間は、就寝時刻から起床時刻の総和であり、入眠潜時や中途覚醒時間を含んでいる。課題 3 で用いるPSG

検査の場合は、検者による消灯から点灯の8時間で全対象者の総睡眠時間を統一する。

### ③ 実睡眠時間

本博士論文での実睡眠時間は、総睡眠時間の中で入眠潜時、中途覚醒時間を除く実際に眠っていた時間を指す。課題 1 および課題 2 はアクチグラフのCole式の判定で、課題 3 のPSG検査は、AASMマニュアルに従って計測される。

### ④ 中途覚醒時間

本博士論文での中途覚醒時間は入眠後、「覚醒」と判定された時間の総和であり、課題 1 および課題 2 では、アクチグラフのCole式により「覚醒」と判定された時間、課題 3 では、AASMマニュアルによって「覚醒」と判定された時間の総和である。

### ⑤ 中途覚醒回数

課題 1 および課題 2 ではCole式によって、課題 3 ではAASMマニュアルによって睡眠中における中途覚醒回数が算出される。睡眠中に「覚醒」と判定され、次に「睡眠」と判定されるまでの覚醒を1回の覚醒とカウントし、一晩に覚醒した回数を指す。

### ⑥ 睡眠効率

本博士論文での睡眠効率は、総睡眠時間に対する実睡眠時間が占める割合であり、 $\text{実睡眠時間} / \text{総睡眠時間} * 100$ で算出した。



⑦ その他のPSG検査の算出項目

課題 3 で用いる PSG 検査では、睡眠の中身も計測しているため、すべての睡眠ステージ (覚醒状態, レム睡眠, N1, N2, N3) を計算した。さらに、入眠後、レム睡眠までかかる時間をレム潜時として算出した (Berry et al., 2017)。

## 第II章 文献研究

### 第1節 身体活動に関する研究

健康な生活を営むために、厚生労働省は健康日本21より、身体活動、栄養、休養のような生活習慣改善の必要性を強調している (厚生労働省, 2013). 豊富な身体活動を保っている者は、心疾患、高血圧、糖尿病、肥満、骨粗鬆症、認知症などの罹患率が低く、良好な心理状態を保つことが多数の先行研究から明らかになっている (Kivimäki et al., 2019; McGee-Lawrence et al., 2008; 厚生労働省, 2013). WHOは、全人口のうち、3人に1人が身体不活動であり、日本成人の35.5%が身体不活動であると報告した (WHO, 2008).

#### 1. 高齢者の身体活動

加齢に伴い日中のエネルギー消費量は減少していくことが報告されている (Roberts et al., 2005). 高齢期において身体不活動は様々な慢性疾患と関連することが周知であり (Hallal et al., 2012), 身体活動が減ることに連れてテレビ視聴、読書、パソコンの使用などの座位活動の時間が増える (Harvey et al., 2013). 座位活動は、生活習慣病への罹患など高齢者にとって深刻な健康問題を引き起こすため、座位活動を減らすことが重要視されている (Harvey et al., 2013).

身体活動の大きなターニングポイントは、退職後に顕著に身体活動が減る時期であり (Godfrey et al., 2014), 退職後の高齢者の身体活動を増やす工夫が必要である

(Godfrey et al., 2014).

厚生労働省は、健康日本21を平成25年度から令和4年までの10年間に渡って実施する中で、国民の健康増進を目指す具体的な数値目標を立てた (厚生労働省, 2013). 目標の中には、身体活動・運動に関する事項があり、策定時の値と目標値はそれぞれ「①日常生活における歩数の増加」(策定時: 男性5628歩; 女性4584歩, 目標: 男性7000歩; 女性6000歩), 「②運動習慣者の割合の増加」(策定時: 男性47.6%; 女性37.6%, 目標: 男性58%; 女性48%), 「③住民が運動しやすいまちづくり・環境整備に取り組む自治体数の増加」(策定時: 17都道府県, 目標: 47都道府県)である. 厚生労働省 (2018) は、平成30年8月に健康日本21の中間報告を行う中で、項目ごとに達成度を評価した. 「③住民が運動しやすいまちづくり・環境整備に取り組む自治体数」はその数が増加しており、目標達成が見込まれているものの、「①日常生活における歩数の増加」や「②運動習慣者の割合の増加」についてはほとんど変化がなく、目標達成が困難な状況である (厚生労働省, 2018).

## 2. 身体活動の測定法

身体活動が健康に及ぼす影響を検討するために、数多くの研究が様々な方法を用いて身体活動量を計測している. 大規模疫学調査のように大人数を対象とする場合は、自己記入式法による質問紙を用いることが多く、高齢者の身体活動を問う質問票には、Physical Activity Scale for the Elderly (PASE) (Washburn et al., 1993) や International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) (Craig et al., 2003) などがある. 両方とも、日常生活における身体活動を強度、頻度、時間、種類の視点から詳細に検討できることに加え、高齢者への負担も少なく、低コストでありながら短時間で大人数

の身体活動を把握できることがメリットとして挙げられる。一方、質問票による評価は、過去1週間の活動を思い出して記入させるため、特に高齢者を対象とする際には、想起バイアスや過小・過大評価の恐れが存在する (Silva et al., 2007)。

身体活動を客観的に調査するゴールドスタンダードは、ヒューマンカロリメーターと呼ばれる通常の日常生活が可能な閉鎖された環境制御室内で身体活動を行う際の呼気ガスを分析する方法がある (Kayaba et al., 2017)。ヒューマンカロリメーターの中での酸素 (O<sub>2</sub>) 摂取量と二酸化炭素 (CO<sub>2</sub>) および尿中窒素よりエネルギー消費量の算出ができる。しかし、実験設備が高価であり、小さい閉鎖環境では日常生活の活動を行うには制限が伴うことや、連続した測定は高齢者に負担になるという短所もある。

近年では、スマートフォンやFitBit (Fitbit社製, 米国), Garmin (Garmin社製, 米国)などのウェアラブル機器の加速度センサーより客観的な身体活動を簡便に連続計測することが可能になった (Troiano et al., 2014)。特に3軸加速度センサーが内蔵された活動量計は日常生活のなかで運動のみならず、座位活動や生活活動も判別することができ (Oshima et al., 2010)、最大5ヵ月間も計測ができる (オムロン, 2008)。3軸加速度センサーが内蔵された活動量計は、ヒューマンカロリメーターの実測値とも高い一致率を示し (Oshima et al., 2010)、大人数を対象として長期間の日常生活の身体活動の計測ができる (Ohkawara et al., 2011)。

### 3. 身体活動の種類および強度

身体活動は、「エネルギー消費を必要とする骨格筋によって生じる身体の動き」と定義されており (WHO, 2010)、日常生活に必要な活動は全て身体活動と定義される。

運動も同様な要素を含み、身体活動の下位概念として考えられているが、運動は目的があって、計画・構造化されており、反復性があると定義される (WHO, 2010).

運動のみならず、全ての身体活動はエネルギーを消費するため、それぞれの強度が存在する。強度と量を示す単位として、厚生労働省は強度を表す「METs」、身体活動の量を表す「METs・時(分)」を公表した(厚生労働省, 2006)。METsは、運動や身体活動を行った時に安静状態の何倍の代謝(カロリー消費)であるかを表し、例えば、散歩(2.5METs)のカロリー消費量は安静状態時の代謝より2.5倍大きいと言える(国立健康・栄養研究所, 2012)。

本博士論文の課題1と課題2で用いる3軸加速度センサーが内蔵された活動量計は、独自のアルゴリズム(Oshima et al., 2010)によって、行った身体活動のMETsが1分ごとに計測される。課題3では、エネルギー消費量計測のゴールドスタンダードであるヒューマンカロリーメーターでの呼吸ガス分析よりエネルギー消費量の実測値が算出されることから、以下の計算式によってMETsを逆算して求めた。

$$\text{計算式: 消費カロリー (kcal)} = 1.05 \times \text{METs} \times \text{時間} \times \text{体重 (kg)}$$

$$\Rightarrow \text{METs} = \text{消費カロリー (kcal)} / 1.05 / \text{時間} / \text{体重 (kg)}$$

課題1は、日常生活環境下での身体活動の強度および時間を調べているため、WHOの基準に基づき、2.9METs以下を低強度活動、3.0METs以上を中高強度活動として定義する(WHO, 2010)。一方、課題2は、運動を行う際の活動量計の基準に基づき、2.0-3.9METsを低中強度活動、4.0-5.9METsを中高強度活動、6.0METs以上を高強度活動として定義した(Beltrame et al., 2017)。課題3では、ゴールドスタンダードであ

るヒューマンカロリーメーターの実測値をそのまま計測した (Kayaba et al., 2017).

#### 4. 身体不活動がもたらす影響

身体不活動は世界的に大きな問題として認識されており、冠状動脈性心臓病、2型糖尿病、乳がん、結腸がんのような非伝染性疾患を引き起こす (Lee et al., 2012). 特に日本人の身体不活動は、上述した非伝染性疾患の発症リスクを冠状動脈性心臓病は10.0倍、2型糖尿病は12.3倍、乳がんは16.1倍、結腸がんは17.8倍、そして死亡リスクを16.1倍高めるとの報告もあり、アジア人の平均値 (冠状動脈性心臓病は7.2倍、2型糖尿病は9.0倍、乳がんは13.0倍、結腸がんは12.9倍、そして死亡リスクを11.7倍) より危険リスクが高いことが報告されている (Lee et al., 2012).

さらに、年間総死亡数において、身体不活動であることは喫煙と同等なインパクトであることが報告され (Figure 1), 豊富な身体活動の実践が重要であると認識されている (Lee et al., 2012).

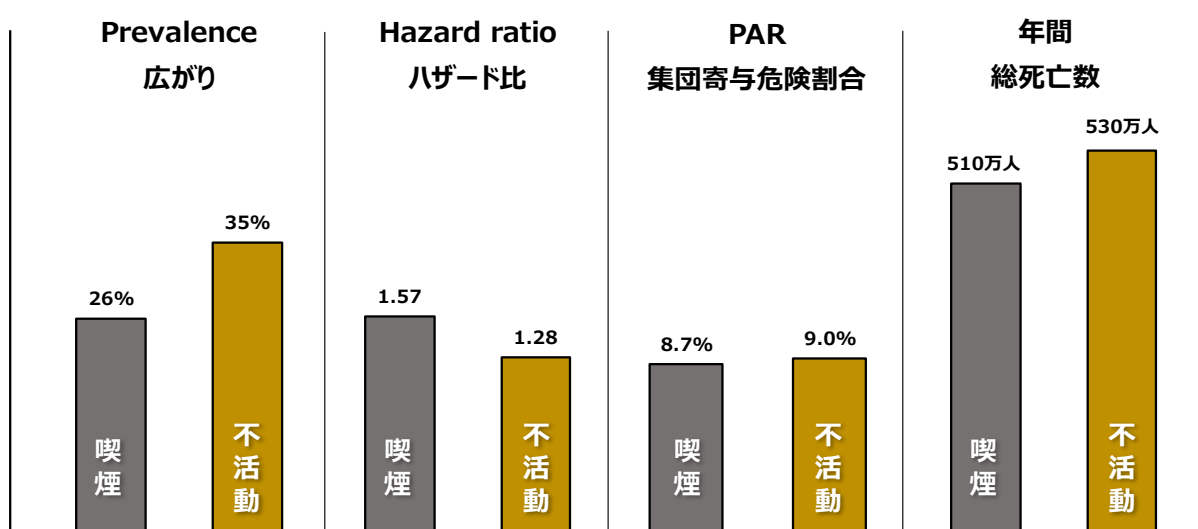


Figure 1. Physical inactivity and smoking have the same negative impact (Lee et al., 2012)

## 第2節 睡眠に関する研究

### 1. 睡眠-覚醒リズムに関連する要因

ヒトの睡眠には様々な要因が関わっており、数多くの研究がなされているが、未だに不明点は少なくない。中でも、睡眠-覚醒リズム (概日リズム) は、①生物時計、②恒常性維持機能、③明暗サイクルによって影響を受ける (土井, 2012)。

生物時計は24時間かけて変動し、概日リズムに影響を及ぼすと知られている因子には深部体温、自律神経、メラトニン、コルチゾール、成長ホルモン、甲状腺ホルモン、プロラクチンなどがある (Figure 2) (土井, 2012)。

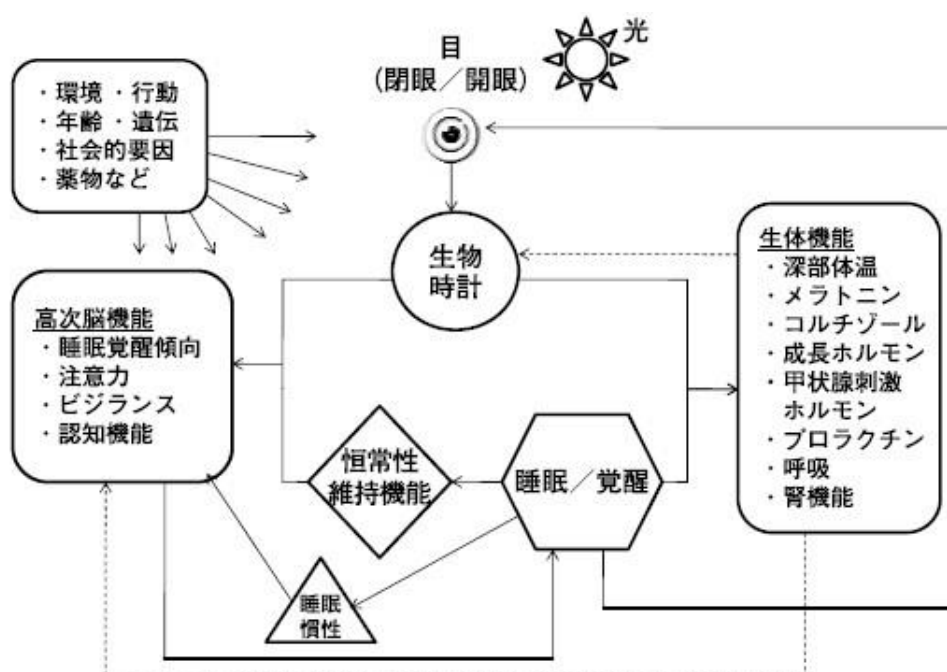
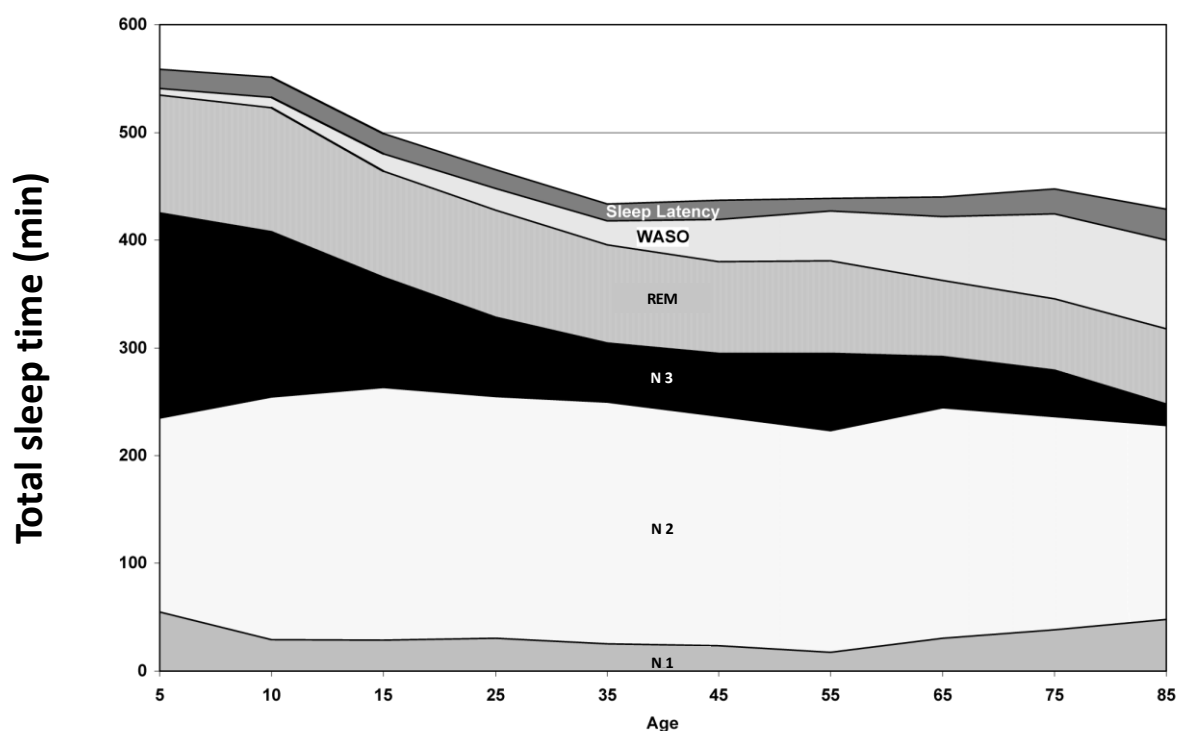


Figure 2. Overview of human circadian rhythm (土井, 2012)

## 2. 高齢者の睡眠

加齢に伴い、実睡眠時間と睡眠効率および深い睡眠 (N3) が減少し、その分浅い睡眠 (N1, N2) および中途覚醒時間が増える (土井, 2012). さらに、入眠潜時の延長やレム睡眠の減少、およびレム潜時が延長することは先行研究により報告されている (Ohayon et al., 2004) (Figure 3). 特に深睡眠 (N3) の減少と中途覚醒時間の増加は睡眠の質を下げる要因であり、年齢を問わず、深睡眠が短いほど認知機能が低い者が多いことから、深睡眠は認知機能と深く関連している可能性が示唆されている (Varga et al., 2016).



Note: WASO, Wake after sleep onset; REM, Rapid eye movement sleep; N, Non-REM.

Figure 3. Aging and changes in sleep structure (Ohayon et al., 2004)

ヒトの睡眠はノンレム睡眠 (N1, N2, N3) とレム睡眠の2つに分けられ、ノンレム睡眠の後、レム睡眠が出現することを1サイクルとし、健常の成人は入眠後90-120分



に睡眠の1サイクルを終え、サイクルを3-5回繰り返すことが明らかになっている (Mander et al., 2017). しかし、高齢者の場合は、健常者に比べてレム潜時が遅れて出現し、睡眠サイクルとレム睡眠の量も相対的に少ない (Table 4). レム睡眠の役割については、まだ不明であるが、多数の研究よりレム睡眠の出現時に夢をみることやエネルギー消費量が他の睡眠段階より大きいことが部分的に明らかになっている (Hobson, 2009).

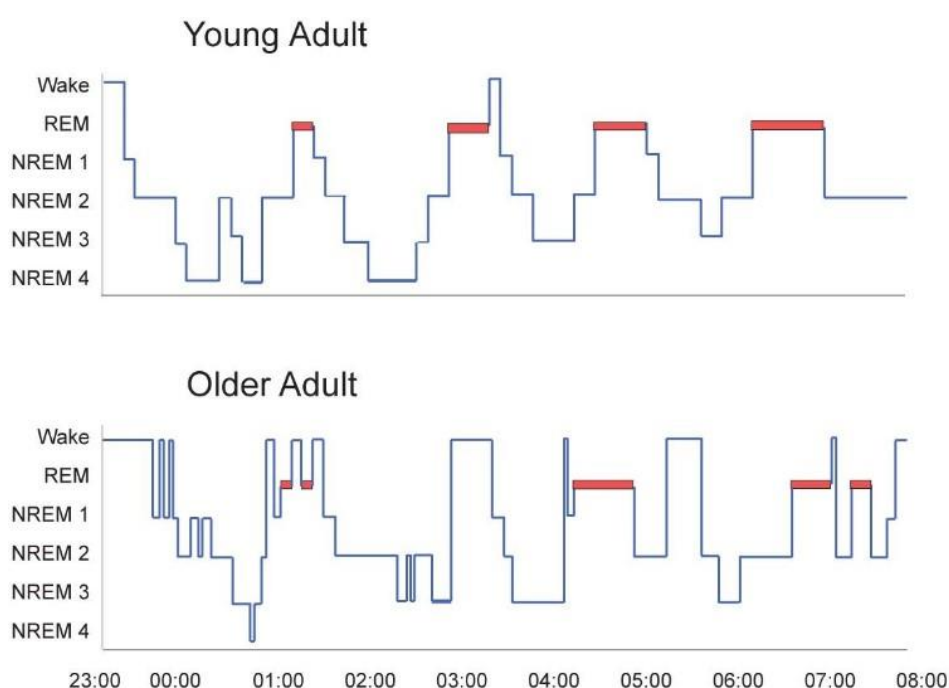


Figure 4. Differences in sleep structure between young and elderly (Mander et al., 2017)

### 3. 高齢者の睡眠障害

高齢者の主な睡眠障害には、一般的な不眠症以外にも睡眠時無呼吸症候群、レム睡眠行動障害、レストレスレッグス症候群が挙げられる (Neikrug et al., 2010).

## 1) 不眠症

日本人高齢者人口の36.2%が何らかの不眠症状を抱えていると報告されており (Hishikawa et al., 2017), 不眠症には, 入眠障害 (床について30分以上眠りにつけない), 中途覚醒障害 (夜中に何度も目が覚める), 早期覚醒障害 (予定する起床時刻より2時間以上前に目が覚め, その後眠れない), 熟眠障害 (眠りが浅く, 睡眠時間の割に熟眠した感じが得られない) が挙げられる (土井, 2012).

不眠症の中でも, 入眠障害が22%, 中途覚醒障害が39%, 熟眠感の欠如が35%, 早朝覚醒障害が13.3%と集計され, 中途覚醒障害が最も多い割合を占める (土井, 2012; 鈴木ら, 2014). 不眠と関連する要因として, 薬物 (セロトニンの再取り込み阻害薬, MAO (monoamine oxidase) 阻害薬, 三環系抗うつ薬, 気管支拡張薬,  $\beta$ 拮抗薬, 精神刺激薬) の副作用と飲酒および喫煙習慣, カフェイン摂取, うつ病, 心疾患, 体の痛みや記憶障害が関連すると報告されている (鈴木ら, 2014).

## 2) 睡眠時無呼吸症候群

睡眠時無呼吸症候群は, 睡眠時における軽いびきや, 気道の狭窄により無呼吸状態になり, 1時間あたりの「無呼吸」と「低呼吸」の無呼吸低呼吸指数と呼ばれる Apnea Hypopnea Index (以下: AHI) が5以上の場合に診断される (百村, 2010).

高齢者を対象とした米国の疫学調査によると, 60代に32%, 70代に33%, 80歳以上に36%が睡眠時無呼吸症候群であることが報告されている (Young et al., 2002). 睡眠時無呼吸症候群の規定要因として, 年齢, 性, 肥満, 睡眠薬の服薬, アルコール摂取, 喫煙歴, 人種, 上気道形態が挙げられる (Neikrug et al., 2010). 日本人の高齢者では

睡眠時無呼吸症候群の有病率は30%以上であると推計されている (櫻井ら, 2017).

### 3) レム睡眠行動障害

レム睡眠行動障害 (Rapid eye movement sleep behavior disorder (以下: RBD)) は、睡眠中に、争ったり、逃げれようとしたりする夢に関連した行動が現実にも起こり、本人や配偶者が怪我をする場合もある睡眠障害である (鈴木ら, 2014).

一般的にレム睡眠時は、眼球の動きを伴う筋弛緩が主な特徴であるが、RBD患者はレム睡眠時に骨格筋の筋緊張がみられる (鈴木ら, 2014). RBDは、中高齢者の85%が男性であり、近年では、RBD患者におけるレム睡眠の相対的な減少は将来にアルツハイマーの発症率が1.54倍増えることが12年間の追跡調査によって明らかになった (Postuma et al., 2019). RBDを誘発する要因として、三環系抗うつ薬、選択的セロトニン再取り込み阻害薬、ノルアドレナリン・セロトニン再取り込み阻害薬などの薬物がRBDを誘発すると報告されている (鈴木ら, 2014).

### 4) レストレスレッグス症候群

レストレスレッグス症候群 (restless legs syndrome (以下: RLS)) は、脚を動かしたくてたまらない衝動のために、入眠障害や中途覚醒障害を引き起こす身体疾患に由来する不眠である (鈴木ら, 2014).

RLSは、家族歴の存在、ドパミン作用薬以外にも、抗精神病薬、SSRI (selective serotonin reuptake inhibitor)、三環系抗うつ薬、抗ヒスタミン薬、リチウムなどの薬物がRLS症状を惹起している場合がある (鈴木ら, 2014).

## 4. 睡眠評価法

睡眠評価法には、PSG検査や加速度計センサーを用いて睡眠-覚醒を判定する客観的評価と、質問票を用いて主観的な睡眠感を評価する主観的評価が存在する。

### 1) PSG検査

睡眠を客観的に評価するゴールドスタンダードは、PSG検査がある。ヒトの睡眠は覚醒状態やノンレム睡眠 (N1, N2, N3) とレム睡眠の繰り返しであり、PSG検査は、14個の電極 (9個の脳波 (electroencephalogram (以下: EEG)) と2個の眼電図 (electrooculogram (以下: EOG)) 及び3個の筋電図 (electromyogram (以下: EMG))) より、各睡眠段階の“特徴波”をAASMの判定基準 (Berry et al., 2017) に従ってPSG解析専門家が判定を行う。

しかし、PSG検査は、測定機器が高価であり、装着には熟練した専門家を要することに加え、最低14個のEEG, EOG, EMGの電極を頭部に付けたまま就寝に入るため、被測定者には負担になる。上記の短所によって連続した睡眠計測はほぼ不可能である。

### 2) 睡眠-覚醒判定機器

ゴールドスタンダードであるPSG検査の短所を克服し、加速度センサーが内蔵された活動量計のアルゴリズム (Cole et al., 1992; Sadeh et al., 1994) を用いて、手首に装着するだけで客観的な睡眠の質を測ることを可能とした機器が普及している。この機器があれば多人数の測定が可能であることから、疫学調査領域で頻繁に使われ

ている (Kocevska et al., 2019; Howie et al., 2018; Murray et al., 2017; Chen et al., 2015; Smagula et al., 2017). 特に米国Actigraph社製のアクチグラフ (GT3X-BT) は, PSG検査との高い一致率 (90%) を示している (Ancoli-Israel et al., 2003).

### 3) 主観的な睡眠の評価

不眠を診断する上で, 主観的な睡眠感の評価が客観的な評価より先行される (鈴木ら, 2014). 不眠症の診断にはPSQI, アテネ不眠尺度 (Athens Insomnia Scale), 不眠重症度質問票 (Insomnia Severity Index) などが主に使用され, それらの信頼性と妥当性は検証済みである (Doi et al., 2000; Soldatos et al., 2000; Morin et al., 2011).

本博士論文の全ての課題では, PSQIを採用しており, 課題2では毎日運動を行うため, 毎日の睡眠状況を把握するための睡眠日誌 (Chung et al., 2010) を併用している. また, 一過性検討では, 起床時における前夜の睡眠満足度を評価するOSA-MA質問票 (課題3) を用いた.

## 5. 不良な睡眠がもたらす影響

高齢者の不眠は, 握力, 椅子から立ち上がる時間, 反応速度, 歩行速度の低下や歩幅の減少といった身体的パフォーマンスと負の関連性が報告されている (Dam et al., 2008). また, 注意力, 記憶力のような認知機能の低下とも関連する (Wennberg et al., 2017; Blackwell et al., 2006). 睡眠改善のための薬物療法は, 実睡眠時間と睡眠効率の増加, 入眠潜時, 中途覚醒時間を短縮させるのに有効であるが (McCall, 2004), 持ち越し効果, 依存性の問題, 頭痛 (Lader, 2014), バランス機能の低下による転倒や認知

症の発症リスクと死亡リスクの増加につながる (Kripke et al., 2012; Chen et al., 2012; Ray et al., 2000). 近年, 睡眠障害の疑いがある高齢運転者が起こした自動車事故で逮捕された事例があったことに加え (朝日新聞, 2018), 高齢者の不良な睡眠が自動車事故のリスクと強く関連することも報告されている (Gottlieb et al., 2018).

## 6. 睡眠の改善方法

睡眠の改善方法は, 大きく薬物療法と非薬物療法に分けられる. しかし, 高齢者における睡眠薬の服薬は, 持ち越し効果, 筋弛緩作用, バランス機能の低下による転倒リスクの増加, 反応速度の減少, 認知機能の低下および認知症発症リスクの増加, 高い死亡リスクのような副作用があるため, American Geriatric Society (2019) は AGS Beers Criteria 2019の中で高齢者は睡眠薬を服薬しないよう強く勧奨している. 非薬物療法には, CBT-I, 高照度光療法, 運動療法が挙げられる (Alessi et al., 2015; Riemann et al., 2017).

### 1) 薬物療法

現在日本で市販・処方されている睡眠薬をTable 1に示した. 睡眠薬には, 半減期の長さによって使い方が分けられており, 入眠障害を抱えている場合に服薬する超短時間型や短時間型と中途覚醒障害や早朝覚醒障害の場合に服薬する中・長時間作用型がある (鈴木ら, 2014). 特に, 半減期が一日以上の睡眠薬は, 翌日の持ち越し効果や日中の眠気などによる事故に気をつけるべきである (鈴木ら, 2014).

現在, 処方率が最も高いBenzodiazepine系とnon-Benzodiazepine系の薬は脳全体に

分布しているGABA<sub>A</sub>受容体 (約200億個) に結合し、脳の活動を広範囲に抑制することで効果を発揮する作用機序で睡眠を誘発する (McCleery et al., 2016). 身体のバランス機能を調整する小脳にもGABA<sub>A</sub>受容体が多く分布し、睡眠薬の悪影響を受けやすく、服薬後の夜間や翌日の転倒リスクが高まる (Buysse, 2013; Barbone et al., 1998; Woratanarat et al., 2009; Chang et al., 2013; Wang et al., 2001).

近年、覚醒を調整するオレキシン受容体 (約10万個) に結合し、自然な眠りを引き起こすため (Sakurai, 2007), 翌日の副作用が少ないことが報告されているオレキシン受容体拮抗薬 (スボレキサント) が市販されているが、高齢者を対象とした副作用に関する研究は未報告である (Seol et al., 2019).

Table 1. Major hypnotics marketed in Japan

種類	一般名	商品名 (®)	容量 (mg)	半減期 (時間)
超短時間型	ゾルピデム	マイスリー	5-10	2
	ゾピクロン	アモバン	7.5-10	4
	エスゾピクロン	ルネスタ	1-2	7
	トリアゾラム	ハルシオン	0.125-0.25	2-4
短時間型	エチゾラム	デパス	0.5-1	6
	ブロチゾラム	レンドルミン	0.25	7
	リルマザホン	リスミー	1-2	10
	ロルメタゼパム	エバミール	1-2	10
中間型	フルニトラゼパム	ロヒプノール	0.5-2	24
	エスタゾラム	ユーロジン	1-4	24
	ニトラゼパム	ベンザリン	5-10	28
長時間型	クアゼパム	トラール	15-30	36
	フルラゼパム	ダルメート	10-30	65
メラトニン受容体拮抗薬	ラメルテオン	ロゼレム	8	1-2
オレキシン受容体拮抗薬	スボレキサント	ベルソムラ	20	12.5

## 2) 非薬物療法

### ① CBT-I

CBT-Iは、睡眠薬と同等な効果があることがシステマティックレビューにより報告されており (Alessi et al., 2015; Bloom et al., 2009; Reimann et al., 2017), 非薬物療法の中で最も注目が集まっている (Alessi et al., 2015).

CBT-Iは、刺激統制, 睡眠制限, 睡眠衛生教育, 認知再構成の要素が含まれており, 不眠症と診断された患者に対し, 4-8週間の治療期間を病院や医療機関での通院治療で行われる (Reimann et al., 2017). CBT-Iは誤った睡眠習慣を治すことから, その効果が期待される手法であり, 具体的には「刺激抑制」に関して, 眠い時のみベッドで眠るようにし, 30分以上経っても眠れない時は, 無理やり眠ろうとせずに, 眠くなったらベッドへ行くこととし, 起床時刻は通常通りにする. 「睡眠制限」に関しては, 自分で予想した総睡眠時間を寝室で過ごすようにし, 実睡眠時間と総睡眠時間の差を縮める. つまり睡眠効率を段階的に高める手法である. 「睡眠衛生指導」では, 睡眠に悪影響を与える生活習慣を修正することであり, カフェイン, アルコール摂取, 喫煙, 就寝前の重い食事, 不安な考えを避けることが指導される. 「認知再構成」では, 睡眠に関する誤った認識を見直し, 睡眠に関する認識や関連する行動や感情を修正する (Reimann et al., 2017; 鈴木ら, 2014).

### ② 高照度光療法

高照度光療法は, 明るい光を浴びると, 体内時計がリセットされ, それとともに



メラトニン分泌が抑制されると、一定時間後（約15時間後）に分泌されることで、眠気を引き起こす療法である。実際の治療では、5000-10000 lux程度の照度を30-60分照射するが、2500 lux程度の照度でも有効であることが報告されている (Alessi et al., 2015; Bloom et al., 2009)。高照度光療法は、副作用がほとんどないといわれているものの、メラトニン分泌が少ない高齢者の場合は、頭痛などの副作用が起きる可能性がある (Bloom et al., 2009)。

自然光は、曇空は約 10000 lux、雨空であっても約 5000 luxであるため、医療機関に訪ねなくても自然にメラトニン抑制をすることができる。そのため、厚生労働省は、「健康づくりのための睡眠指針2014」を通して、起床後、朝日を浴びることを推奨している (厚生労働省, 2014)。

### ③ 身体活動 (運動) を用いる療法

Buman et al. (2010) のシステマティックレビューによると身体活動の量・強度・実践時間帯・種類を組み合わせることで睡眠の改善に効果がみられる。身体活動が睡眠に影響を与えるメカニズムとしては、①深部体温の適切な上昇、②サイトカイン濃度の変化、③概日リズムの同調、④消費したエネルギーの回復、⑤良好な心理状態などが挙げられる (Edinger et al., 1993; Santos et al., 2007; Tahara et al., 2017; Driver et al., 2000; Hisler et al., 2019)。

深部体温は24時間変動しており、就寝前に深部体温が下がることにつれて眠気が生じ、睡眠に入る。運動によって0.1-0.5°Cの適切な体温上昇があると入眠潜時の短縮や中途覚醒時間の減少につながるが、1.0°C以上の急激な上昇は逆に入眠潜時の延長や中途覚醒時間の増加につながる (Edinger et al., 1993)。また、サイトカインは深部体温と密接に関係するが、睡眠と関係のあるサイトカインとして、Interleukin (以

下: IL)-1, IL-6, tumor necrosis factor- $\alpha$  (以下: TNF- $\alpha$ ) がある。これらは、体温上昇につれてその濃度が増加するが、同様に過度な増加は、睡眠を妨げると報告されている (Santos et al., 2007).

概日リズムの同調に関しては、運動することで光を浴びる時間が長くなり、自然とメラトニン分泌を抑制する一方で就寝時に分泌が促進されることや、成長ホルモン分泌の促進により、夜間に自律神経 (副交感神経) が活発に働き、睡眠に入りやすくなるなどのメカニズムが知られている (Tahara et al., 2017).

消費したエネルギーの回復理論とは、ヒトには、日中に消費したエネルギーを睡眠中に回復しようとする機能が備わっているとの理論である (Berger et al., 1988). 睡眠段階によってエネルギー消費量は異なるが、覚醒状態、レム睡眠、ノンレム睡眠 (N1, N2, N3) の順に消費量が少なく (Kayaba et al., 2017), 身体活動により消費エネルギーが多い日の睡眠は、深睡眠であるN3の割合が増えることが明らかになっている (Naylor et al., 2000). そのメカニズムとして睡眠中に消費するエネルギーを最小化しようとするのではないかとの仮説が知られている (Santos et al., 2007).

身体活動の効果には、単に身体を動かすことによる効果だけでなく、仲間との会話のような社会活動や体を動かすことによる達成感や快適感などの心理的側面への影響も含まれている。睡眠は精神的な要素と強く関連するため (Hisler et al., 2019), 良好な心理状態を保つことによって良質の睡眠が獲得できる。ただし、身体活動による良好となった心理状態を介して睡眠に及ぼす影響については、現時点ではエビデンスとなる研究成果は少なく、今後さらなる研究が必要である。

## 第Ⅲ章 方法

### 第1節 研究課題の設定

本博士論文の目的は高齢者の良質な睡眠獲得のための身体活動条件を明らかにすることとし、主に、日常生活における身体活動の強度や実践時間帯に焦点を当てて検討することとする。本博士論文では、先述した目的を達成するために、3つの課題を設定した (Figure 5).

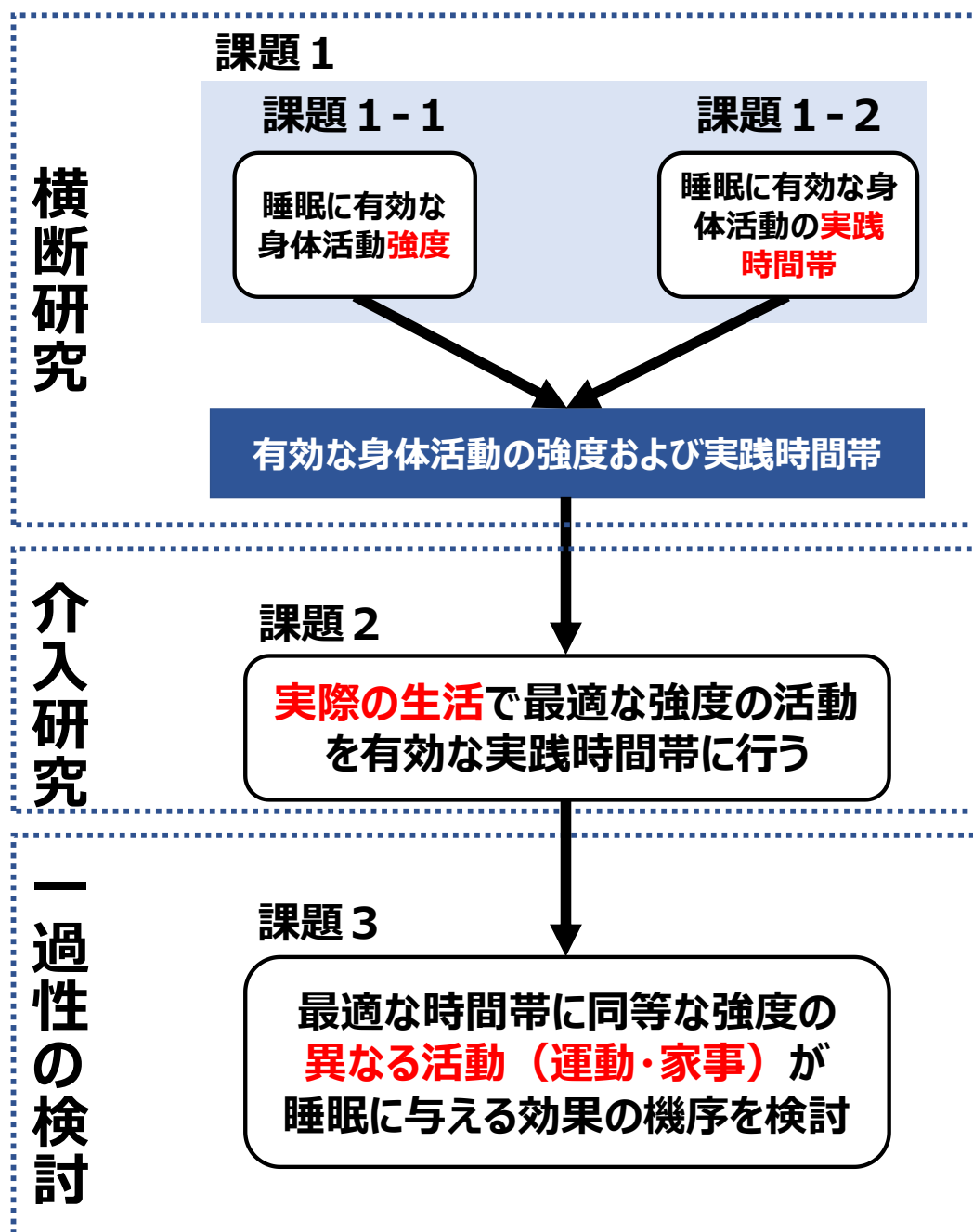


Figure 5. Research frameworks for this doctoral thesis

## 課題 1：高齢者の睡眠と関連する身体活動強度および実践時間帯の検討

### 課題 1－1：良好な睡眠と関連する身体活動強度を明らかにする

近年、運動のみならず、日常生活における家庭内活動や仕事関連活動が豊富であるほど良好な睡眠の質を保っている高齢者が多いことが報告されている (Zheng et al., 2017; 北濃ら, 2013). 加齢に伴い身体活動は減少し、その分、座位活動が増えることが報告されている (Harvey et al., 2013). 一方、1日は24時間と制限されていることから、他の活動が減るとその分、違う活動が増える、いわゆる「相互依存関係」にあるが (Yasunaga et al., 2017), 従来の先行研究ではこの「相互依存関係」を考慮していない。

近年、疫学研究領域で強度別身体活動の相互依存関係が考慮できる新しい解析方法「Isotemporal Substitution model (以下: ISモデル)」が知られている (Yasunaga et al., 2017). 日常生活生活での強度と睡眠の質を検討した先行研究はほとんどが自己記入式による質問紙の評価を行っており、質問票による身体活動の評価は過小・過大評価や想起バイアスの可能性が指摘される (Silva et al., 2007).

そこで本課題では、活動量計を用いて日常生活の中で行われる身体活動を客観的に評価し、アルゴリズムより算出される座位活動、低強度活動、中高強度活動をISモデルを用いて相互依存関係を検討する。ISモデルは、各身体活動を1単位 (30分) として計算し、ある活動を他の活動へ置き換える際に睡眠の評価項目に及ぼす影響をそれぞれの活動時間の相互依存関係が考慮できる統計的な手法である (Yasunaga et al., 2017).

**課題 1 – 2: 身体活動の実践時間帯と睡眠との関連性を強度ごとに検討する.**

就寝時の時間帯におこなう高強度運動は、むしろ入眠潜時の延長や中途覚醒時間を増やすことが明らかになっている (Edinger et al., 1993). そのメカニズムとしては、就寝前の運動は、概日リズムの乱れ (Buxton et al., 2003), 深部体温の過度な上昇 (Edinger et al., 1993), 生理的な過覚醒 (Hauri, 1968) などが考えられてきた.

しかし、身体活動の実践時間帯が睡眠に及ぼす影響を検討した先行研究は、ほとんどが「運動」に焦点を当てていることに加え、高齢者に中高強度に相当する運動を行った際の検討を行っている。また、Buman et al. (2014a) は、対象者の年齢、強度、睡眠状況などによって必ずしも悪影響を与えるとは限らないと指摘している。生活活動も考慮にいたれた日常生活における強度別身体活動時間に活動の実践時間帯を加味した先行研究は見当たらない。

本課題では、地域在住高齢者を対象に、強度別身体活動を午前 (起床時から11時59分)、午後 (12時から17時59分)、夜間 (18時から就寝前) の実践時間帯に区切り、睡眠の評価項目との関連性を検討した。

**課題 2 (介入研究): 夜間における低強度運動の実践が睡眠に及ぼす効果を検討する.**

課題 1 より、座位活動の代わりに低強度活動を30分増やすこと、また夜間に低強度活動が多いほど睡眠の評価項目と良好に関連することが分かった。しかし、課題 1 は横断研究であるため、因果関係の解明までは至らず、本課題では、実際に夜間に低強度運動を30分増やす介入研究を行い、夜間に低強度運動を行うことの効果を検証する。

課題3 (一過性の検討): 夜間に低強度の異なる活動 (運動/生活活動) が睡眠に及ぼす効果を検討する.

課題2より, 低強度運動を夜間に行った群が午前に行った群より主観的および客観的な睡眠評価項目が改善し, 仮説通りの結果がみられた一方で, 我が国の高齢者の7割が運動を行っていないとの現状がある.

従って, 本課題では, 同等の強度であれば運動ではなく, 生活活動であっても睡眠質の改善につながるかを検証する.

## 第2節 研究の限界

### 1. 標本抽出に伴う限界

全ての課題の対象者は、地域情報誌による募集を行っており、健康意識が高い者が集まった可能性がある。また、睡眠薬を服薬している者、すなわち不眠症と診断されている者は分析対象としていないため、不眠症患者へ適応する際には注意が必要である。また、対象者のうち男性の割合が、課題1-1では22.9% (70名中16名)、課題1-2では36.7% (49名中18名)、課題2では25.0% (60名中15名) と少なかったことに加え、課題3では高齢女性を対象としているため、標本抽出に伴う限界がある。

なお、課題1はサンプルサイズが小さいため (課題1-1: 70名, 課題1-2: 49名)、結果の一般化には注意が必要である。

### 2. 測定項目の評価方法に伴う限界

本博士論文では、睡眠の評価を質問票 (PSQI)、睡眠日誌、アクチグラフ、PSG検査により評価した。主観的評価 (質問票, 睡眠日誌) と客観的評価 (アクチグラフ, PSG検査) は一致率が低く、相反する結果が得られることがある。本博士論文の課題3においても、生活活動の主観的と客観的な評価が相反される結果であった。従って、主観的および客観的なデータの解析から得られた睡眠への効果に関する結果 (知見) を解釈する際に注意が必要である。

なお、課題1および課題2では、日常生活における強度別身体活動量を活動量計



により調査しているが、対象者によっては測定期間中に水泳や水中ウォーキングのような水中運動を行っていた可能性があり、その際には活動量計を外しているため、全て

の活動量を反映しているとは言えない。

### 3. 定義に伴う限界

第I章、第3節において本博士論文で使用する用語を定義した。特に、課題1と課題2で用いている身体活動強度 (METs) の定義が異なり (課題1: WHO基準 (WHO, 2010), 課題2: 運動を用いた先行研究の基準 (Beltrame et al., 2017)) , 結果の解析には慎重な期する必要がある。

本博士論文より得られた知見は、この定義の範囲内で検討し、導き出されたものである。

## 第IV章

### 課題 1 – 1：日常生活における強度別身体活動と高齢者の睡眠の質との関連性：IS

#### モデルを用いたアプローチ

#### 第1節 緒言

日本人を対象とした大規模疫学調査の研究によると、高齢者人口の36.2%が睡眠障害を有すると報告しており (Hishikawa et al., 2017), 高齢者の睡眠問題は喫緊の課題であるといえる。

運動は高齢者の良質な睡眠に好影響を与えること (Buman et al., 2010) や、日中の身体活動が睡眠障害の予測因子であることが報告され (Morgan, 2003), 身体活動の睡眠改善効果に注目が集まっている。近年では、運動のみならず、家庭内活動や仕事関連活動など、日中に自然に行われる身体活動であっても豊富な量を保っている者ほど睡眠障害の有病率が低いことが報告され (Zheng et al., 2017; 北濃ら, 2013), 日常生活環境下における豊富な身体活動も重要視されている。

加齢に伴い、日常生活の身体活動は減少し、その分、座位活動 (テレビ視聴, 読書, パソコン使用) は増えると言われており (Harvey et al., 2013), 座位活動は高齢者に様々な悪影響を与えることが多数の先行研究より明らかになっている (Harvey et al., 2013; Yasunaga et al., 2017; de Rezende et al., 2014). その中でも機序はまだ不明であるが、座位活動が多いほど睡眠障害を有する者が多いと報告されている (Vallance et al., 2015).

ヒトの1日は24時間と限られており、上述したように座位活動および強度別身体活動は相互依存関係にある (Yasunaga et al., 2017). つまり、ある行動が増えると他のある行動が減ることになる。活動量計を用いる疫学研究分野でそれぞれの活動の相互依存関係が考慮できる新しい統計手法ISモデルが広がっている (Mekary et al., 2019; Rossen et al., 2017; Yasunaga et al., 2017; Fanning et al., 2017; 笹井ら, 2015b; Buman et al., 2014b).

しかし、高齢者を対象に強度別身体活動および座位活動と睡眠との関連性を検討した先行研究の中で、行動ごとの相互依存関係を考慮した研究は皆無である。ISモデルを用いることによって、具体的にどの活動を何分くらい減らし、その分どの活動を増やせば良いかを検討することができる。本課題が明らかになることで、身体活動を用いて睡眠改善および不眠予防を図る地域自治体だけでなく、睡眠に問題を抱えている高齢者個人に対しても、どの程度の強度を行えば良いかという具体的なメッセージを送ることができる。

そこで本課題では、身体活動と座位活動の置き換えが高齢者の主観的かつ客観的な睡眠評価項目に与える影響について検討することとした。

## 第2節 方法

### 1. 対象者

2017年5月から9月まで茨城県つくばみらい市の地域情報誌を用い、地域在住高齢者を募集して研究を実施した。研究対象者としての受入基準は、①65歳以上の者、②睡眠薬を服薬していない者、③医師より運動を禁止されていない者とした。受入基準を満たした74名の高齢者のうち、①睡眠時無呼吸症候群と診断された者(1名)、活動量計データが4日未満の者(3名)を除外した70名を最終分析対象とした。

なお、本課題は筑波大学体育系倫理委員会の承認(課題番号:体28-68)の下で実施され、対象者には研究に関する説明および目的を文章と口頭で十分に説明した上、同意を得た。

### 2. 測定項目

#### 1) 身体活動量および座位活動

身体活動および座位活動の評価は、3軸加速度センサーが内蔵された活動量計 Active Style Pro HJA-750C (オムロン社製, 日本) を用いた。この活動量計の信頼性・妥当性は複数の先行研究より検証されており (Kurita et al., 2017; Ohkawara et al., 2011; Oshima et al., 2010), 活動量を記録する時間間隔 (epoch length) は60秒とした。活動量計の装着は、着替えや入浴時間を除く起床時から就寝時までとし、1週間連日

の装着を求め、普段通りの生活を過ごすように指示した。

先行研究 (Owen et al., 2010) を参考に、計測されたMETsを (1)座位活動 (1.0-1.5METs), (2)低強度活動 (1.6-2.9METs), (3)中高強度活動 (3.0METs以上) と定義し、(1)~(3)の強度別活動時間 (分/日) を算出した。ISモデルの検討のために各強度の活動時間の1単位は30分間とした (Yasunaga et al., 2017)。なお、単位時間ごとに推定される活動強度が1.0METs未満の場合には、ゼロカウントとし、「ゼロカウントの継続時間が60分以上連続した場合」を非装着時間と判定とした (Mâsse et al., 2005; Matthews et al., 2008)。装着時間は24時間 (1440分) から非装着時間を引くことで求めた。装着時間が1日10時間以上の日が4日以上ある者のデータを分析に用いた (Mâsse et al., 2005)。

## 2) 客観的な睡眠の評価

客観的な睡眠の評価は、アクチグラフGT3X-BT (ActiGraph社製, 米国) を用いた。アクチグラフは睡眠時に非利き手に装着させ、活動量計と同様に1週間の装着を求めた。

睡眠データは、30 Hzにて60秒間隔で計測され、専用ソフトウェアActiLife (version 6.13.3) を用い、Cole式アルゴリズムにて計算した (Cole et al., 1992)。アクチグラフは、60秒間隔で、内蔵されている加速度センサーより「覚醒」, 「睡眠」を判別することができ、臨床、研究や調査などに広く使われおり (Kocevska et al., 2019; Howie et al., 2018; Murray et al., 2017; Chen et al., 2015; Smagula et al., 2017), ゴールドスタンダードであるPSG検査と90%の高い一致率が報告されている (Ancoli-Israel et al., 2003)。

対象者には、睡眠日誌より起床時刻と就寝時刻を確認した (Chung et al., 2010)。分

析に用いた変数は、①入眠潜時 (床に入ってから睡眠と計測されるまでの時間 (分)), ②睡眠効率 (総就床時間のうち実睡眠時間が占める割合 (%)), ③中途覚醒時間 (入眠後, 覚醒した時間 (分)), ④中途覚醒回数 (入眠後, 覚醒した回数 (回)), 睡眠の断片化指数 (睡眠・覚醒の相転移の指数) を用いた. 活動量計のデータが1日10時間未満の日のアクチグラフのデータは分析から除外した.

### 3) 主観的な睡眠の評価

睡眠に関する研究や臨床場面で世界的に汎用されているPSQIを用いた (Doi et al., 2000). PSQIは, 対象者の過去1ヵ月間における睡眠時間, 入眠潜時, 主観的な睡眠の質, 睡眠効率, 日中の覚醒困難度, 睡眠困難度, 睡眠薬の服薬を調査した. 上記の下位項目の総合得点 (0-21点) を主観的な睡眠の評価として用いた.

### 4) その他

先行研究を参考 (Ancoli-Israel, 2005) に, 睡眠の交絡因子として知られる, 年齢, 性, BMI, 高血圧症の有無, 飲酒習慣の有無, 喫煙歴の有無, 抑うつ度を用いた調査した. 加えて, BMIを算出するために対象者の身長と体重を計測した. 問診により, 年齢, 性, 既往歴, 飲酒・喫煙歴を調査した. BMIは次式「 $\text{体重}/\text{身長}^2(\text{kg}/\text{m}^2)$ 」により算出した.

抑うつ度は, 日本語版Geriatric Depression Scale (以下: GDS) (Niino et al., 1991) を用いた. GDSは高齢者の抑うつ度を評価するために計15項目で作成された質問票であり, 各項目は「はい」, 「いいえ」の2択で回答し, 0点もしくは1点で評価され, 15項目

の特典の合計がGDS得点となる。点数の範囲は0点から15点である。

### 3. 統計解析

座位活動、低強度活動および中高強度活動と主観・客観的な睡眠評価項目との線形関連性を検討するために、重回帰分析を用い、非標準化係数 (B) と95%信頼区間 (confidence intervals (以下: CI)) を算出した。潜在的な交絡因子としては、年齢 (連続変数)、性 (男性, 女性)、BMI (連続変数)、高血圧症の有無 (あり, なし)、飲酒習慣の有無 (あり, なし)、喫煙歴の有無 (あり, なし)、抑うつ度 (連続変数) を投入した。

なお、中途覚醒時間・回数は、総睡眠時間と強い相関関係にあるため、中途覚醒時間・回数の分析時には総睡眠時間 (連続変数) も追加投入した。投入した変数間の多重共線性の有無を確認するため、相関係数と変動インフレーション因子 (variance inflation factor (以下: VIF)) を算出した。VIFは10を超えると多重共線性が発生していると判定される (小塩, 2012)。

統計ソフトには SPSS for Windows version 24.0 (IBM社製, 米国) を使用し、有意水準はいずれも $P < 0.05$ とした。

#### 1) Single factorモデル

Single factorモデルは、交絡因子および装着時間 (連続変数) を調整した上、独立した強度別身体活動 (座位活動, 低強度, 中高強度活動) と睡眠評価項目との関連性を検討する手法である。

## 2) Partitionモデル

Partitionモデルは、交絡因子および強度別身体活動（座位活動，低強度，中高強度活動）と睡眠評価項目との関連性を検討する手法であり，装着時間を除いて全ての説明変数を投入する．

## 3) ISモデル

ISモデルは、30分を1単位とする強度別身体活動（座位活動，低強度活動，中高強度活動）をそれぞれ他の活動へ置き換える際（例：30分の座位活動を30分の低強度活動に置き換える）の睡眠評価項目への影響を検討する手法である．その際，座位活動，低強度活動，中高強度活動を足した装着時間は固定となるため，例えば，中高強度活動を回帰モデルから取り外した場合，座位活動や低強度活動の標準化係数の変動より従属変数へ及ぼす効果を想定することができる．上記のSingle factorモデル，Partitionモデル，ISモデルのそれぞれの投入変数はTable 2に示した．



**Table 2. Variable input method on regression model (single factor, partition and IS model)**

	model	Wear time	SB	LPA	MVPA	Confounding factor
<b>Single factor model</b>	1	Insert	Insert			Insert
	2	Insert		Insert		Insert
	3	Insert			Insert	Insert
<b>Partition model</b>	4		Insert	Insert	Insert	Insert
<b>Isotemporal substitution model</b>	5	Insert		Insert	Insert	Insert
	6	Insert	Insert		Insert	Insert
	7	Insert	Insert	Insert		Insert

SB, Sedentary behavior; LPA, low-intensity physical activity; MVPA, Moderate-vigorous physical activity

### 第3節 結果

#### 1. 対象者の特徴

Table 3には、分析対象者70名（男性16名、女性54名）の特徴を示した。対象者の平均年齢およびBMIはそれぞれ $70.4 \pm 4.4$ 歳、 $23.0 \pm 3.1$ であった。活動量計およびアクチグラフの有効データ数は $5.4 \pm 0.8$ 日であった。本課題の対象者は1日平均の座位活動が468.8分（48.5%）、低強度活動が433.7分（44.9%）、中高強度活動が63.3分（6.6%）であった。

**Table 3. Characteristics of the participants (n = 70)**

<b>Variables</b>	<b>Total Mean (SD)</b>	<b>Min</b>	<b>Max</b>
<b>Demographic</b>			
Age, y	70.4 (4.4)	65.0	84.0
Women, n(%)	54 (77.1)		
BMI, kg/m <sup>2</sup>	23.0 (3.1)	16.8	30.2
Alcohol consumption (drinker), n(%)	27 (38.6)		
Smoking history, n(%)	12 (17.1)		
High blood pressure history, n(%)	20 (28.6)		
GDS score, points	3.0 (2.5)	0.0	10.0
Both accelerometers valid days, days	5.4 (0.8)	4.0	6.0
<b>Physical activity and sedentary activity</b>			
Wear time, min/d	965.8 (128.7)	695.4	1307.0
Sedentary, min/d	468.8 (96.3)	284.0	729.7
LPA, min/d	433.7 (82.3)	289.3	626.5
MVPA, min/d	63.3 (35.8)	9.2	162.3
<b>Objective sleep parameters</b>			
Sleep onset latency, min	7.8 (2.3)	5.2	17.2
Sleep efficiency, %	86.6 (6.1)	66.7	95.0
Time in bed, min	431.6 (49.5)	317.5	546.7
Total sleep time, min	373.5 (47.0)	225.3	487.4
Wake after sleep onset, min	50.3 (27.0)	9.7	149.6
Number of awakenings, count	15.7 (6.7)	5.2	32.7
Sleep fragmentation index, index	29.8 (11.6)	10.5	59.8
<b>Subjective sleep parameter</b>			
PSQI global score, point	5.9 (3.1)	1.0	14.0

SD, Standard deviation; BMI, Body mass index; GDS, Geriatric Depression Scale; LPA, Low-intensity physical activity; MVPA, Moderate-vigorous-intensity physical activity; PSQI, Pittsburgh Sleep Quality Index.

## 2. Single factorおよびPartitionモデル

独立した強度別身体活動と睡眠評価項目との関連性を検討したSingle factorモデルをTable 4に示した。低強度活動量が多いほど、睡眠効率 ( $B = 0.770$ , 95%CI: 0.21, 1.33), 中途覚醒時間 ( $B = -2.675$ , 95%CI: -5.06, -0.29), 中途覚醒回数 ( $B = -0.654$ , 95%CI: -1.21, -0.10), 睡眠の断片化指数 ( $B = -1.554$ , 95%CI: -2.54, -0.57), PSQI総合得点 ( $B = -0.342$ , 95%CI: -0.65, -0.03) が良好に関連した ( $P < 0.05$ )。

一方、座位活動量が多いほど、睡眠効率 ( $B = -0.886$ , 95%CI: -1.42, -0.36), 中途覚醒時間 ( $B = 3.218$ , 95%CI: 0.35, 1.38), 中途覚醒回数 ( $B = 0.863$ , 95%CI: 0.35, 1.38), 睡眠の断片化指数 ( $B = 1.530$ , 95%CI: 0.58, 2.48) が不良に関連した ( $P < 0.05$ )。

加えて、中高強度活動量が多いほど、中途覚醒回数 ( $B = 1.232$ , 95%CI: 0.02, 2.45) が不良に関連した ( $P < 0.05$ )。

Table 5は、Partitionモデルの結果を示している。低強度活動量が多いほど、睡眠効率 ( $B = 0.945$ , 95%CI: 0.37, 1.52), 中途覚醒時間 ( $B = -3.023$ , 95%CI: -5.75, -0.30), 中途覚醒回数 ( $B = -0.637$ , 95%CI: -1.25, -0.02), 睡眠の断片化指数 ( $B = -1.601$ , 95%CI: -2.64, -0.56), PSQI総合得点 ( $B = -0.384$ , 95%CI: -0.71, -0.05) が良好に関連した ( $P < 0.05$ )。

なお、中高強度活動量が多いほど、中途覚醒回数 ( $B = 1.375$ , 95%CI: 0.09, 2.66) が不良に関連した ( $P < 0.05$ )。しかし、座位活動はいずれの睡眠評価項目と有意な関連性はみられなかった。

Table 4. Single-variable model for associations of each activity with sleep parameters. (n = 70)

Variables	Unstandardized regression coefficients B (95% CI)					
	Sleep onset latency (min)	Sleep efficiency (%)	Wake after sleep onset (min)	Number of awakenings (count)	Sleep fragmentation index (index)	PSQI global score (point)
Sedentary (30 min/day)	0.201 (-0.05, 0.49)	-0.886 (-1.42, -0.36)*	3.218 (0.96, 5.48)*	0.863 (0.35, 1.38)*	1.53 (0.58, 2.48)*	0.290 (-0.02, 0.59)
LPA (30 min/day)	-0.195 (-0.45, 0.06)	0.770 (0.24, 1.33)*	-2.675 (-5.06, -0.29)*	-0.654 (-1.21, -0.10)*	-1.554 (-2.54, -0.57)*	-0.342 (-0.65, -0.03)*
MVPA (30 min/day)	0.080 (-0.48, 0.64)	-0.772 (-2.04, 0.50)	3.487 (-1.84, 8.81)	1.232 (0.02, 2.45)*	0.284 (-2.01, 2.58)	-0.169 (-0.87, 0.53)

LPA, Low-intensity physical activity; MVPA, Moderate-vigorous-intensity physical activity; PSQI, Pittsburgh Sleep Quality Index.

Regression coefficients (95% CI) were adjusted for age, sex, BMI, alcohol consumption, smoking status, hypertension medical history, GDS score, and accelerometer wear time. When wake after sleep onset and number of awakenings were included in the analysis, we also included time in bed. Single-variable model assessed each activity component separately.

\*  $P < 0.05$

Table 5. Partition model for associations of each activity with sleep parameters. (n = 70)

Variables	Unstandardized regression coefficients B (95% CI)					
	Sleep onset latency (min)	Sleep efficiency (%)	Wake after sleep onset (min)	Number of awakenings (count)	Sleep fragmentation index (index)	PSQI global score (point)
Sedentary (30 min/day)	-0.022 (-0.24, 0.20)	0.088 (-0.38, 0.56)	-0.004 (-2.25, 2.25)	0.132 (-0.38, 0.64)	0.023 (-0.82, 0.87)	-0.046 (-0.31, 0.22)
LPA (30 min/day)	-0.229 (-0.50, 0.04)	0.945 (0.37, 1.52)*	-3.023 (-5.75, -0.30)*	-0.637 (-1.25, -0.02)*	-1.601 (-2.64, -0.56)*	-0.384 (-0.71, -0.05)*
MVPA (30 min/day)	0.179 (-0.44, 0.80)	-1.179 (-2.51, 0.16)	4.571 (-1.14, 10.28)	1.375 (0.09, 2.66)*	0.865 (-1.53, 3.26)	0.002 (-0.76, 0.76)

LPA, Low-intensity physical activity; MVPA, Moderate-vigorous-intensity physical activity; PSQI, Pittsburgh Sleep Quality Index.

Regression coefficients (95% CI) were adjusted for age, sex, BMI, alcohol consumption, smoking status, hypertension medical history, and GDS score. When wake after sleep onset and number of awakenings were included in the analysis, we also included time in bed. Partition model examined all the behaviors simultaneously, without adjusting for accelerometer wear time.

\*  $P < 0.05$

### 3. ISモデル

強度別身体活動を置き換えた際の睡眠評価項目への影響をTable 6に示した。一日30分の座位活動を低強度活動に置き換えると睡眠効率 ( $B = 0.856, 95\%CI: 0.30, 1.41$ ) が良好な値を示し ( $P < 0.05$ )、中途覚醒時間 ( $B = -3.020, 95\%CI: -5.40, -0.65$ )、中途覚醒回数 ( $B = -0.768, 95\%CI: -2.62, -0.63$ )、PSQI総合得点 ( $B = -0.338, 95\%CI: -0.66, -0.02$ ) が不良な値を示した ( $P < 0.05$ )。

一方、一日30分の座位活動を中高強度活動へ置き換えると中途覚醒回数 ( $B = 1.506, 95\%CI: 0.34, 2.67$ ) が不良な値を示した ( $P < 0.05$ )。しかし、低強度活動を中高強度活動に30分置き換えても睡眠評価項目に有意な関連性はみられなかった。

Table 6. Isotemporal substitution model for associations of reallocated time in one activity to another activity with sleep parameters. (n = 70)

Variables	Unstandardized regression coefficients B (95% CI)					
	Sleep onset latency (min)	Sleep efficiency (%)	Wake after sleep onset (min)	Number of awakenings (count)	Sleep fragmentation index (index)	PSQI global score (point)
Sedentary to LPA (30 min/day)	-0.207 (-0.47, 0.05)	0.856 (0.30, 1.41)*	-3.020 (-5.40, -0.65)*	-0.768 (-1.30, -0.23)*	-1.624 (-2.62, -0.63)*	-0.338 (-0.66, -0.02)*
Sedentary to MVPA (30 min/day)	0.157 (-0.41, 0.72)	-1.090 (-2.30, 0.12)	4.567 (-0.60, 9.73)	1.506 (0.34, 2.67)*	0.888 (-1.28, 3.05)	-0.044 (-0.73, 0.64)
LPA to MVPA (30 min/day)	-0.050 (-0.63, 0.53)	-0.234 (-1.47, 1.00)	1.547 (-3.77, 6.87)	0.738 (-0.46, 1.94)	-0.736 (-2.96, 1.49)	-0.382 (-1.09, 0.32)

LPA, Low-intensity physical activity; MVPA, Moderate-vigorous-intensity physical activity; PSQI, Pittsburgh Sleep Quality Index.

Regression coefficients (95% CI) were adjusted for age, sex, BMI, alcohol consumption, smoking status, hypertension medical history, GDS score, and accelerometer wear time. When wake after sleep onset and number of awakenings were included in the analysis, we also included time in bed. In isotemporal substitution model, the coefficient for one type of activity represents the effect of increasing this type of activity while holding the other activities constant.

\*  $P < 0.05$

## 第4節 考察

本課題では、地域在住高齢者を対象とし、ISモデルを用いて強度別身体活動と主観および客観的な睡眠評価項目との関連性を検討した。本課題では、座位活動が少ないほど、また低強度活動が多いほど主観的および客観的な睡眠評価項目と良好な関連性のことが示唆され (Table 4, 5), これは先行研究を一部支持する結果であった。

一方、相互依存関係を考慮したISモデルの結果、30分間の座位活動を低強度活動に置き換えると客観的な睡眠評価項目 (睡眠効率, 中途覚醒時間, 中途覚醒回数, 睡眠の断片化指数) および主観的な睡眠評価項目が良好な値を示した。一方、座位活動を中高強度活動に30分置き換えた際には、中途覚醒回数が不良な値を示した (Table 6, Figure 6)。

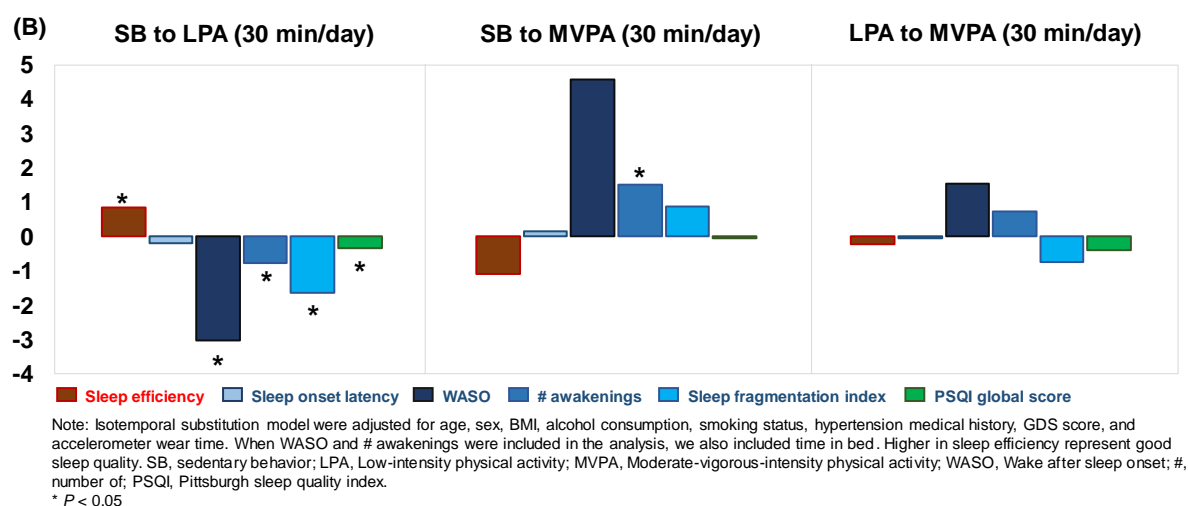


Figure 6. IS model for associations of reallocated time in one activity to another activity with sleep parameters

システマティックレビューによると、豊富な身体活動量の実践は睡眠の質を改善すると報告している (Buman et al., 2010). 高齢者を対象に強度別に身体活動と睡眠との関連性を検討した先行研究では、低強度活動が多いほど、睡眠障害の有病率が



低い (Tsunoda et al., 2015) ことや、日中に歩行などの低い強度の運動をしている高齢者では睡眠の質が高い傾向にあるとの報告もある (Stevenson et al., 1990). なお、高強度の運動教室に参加している高齢者が中途覚醒障害の有病率が多いとの報告もあり (Sherrill et al., 1998), 概ね、高齢者には高強度活動より低強度活動が有効である可能性が示唆されている.

座位活動は加齢に伴い増加し (Harvey et al., 2013), 特に就寝時刻近くにテレビ視聴, 携帯使用, パソコン使用のようなスクリーニングタイムが長くなると, メラトニンの分泌を抑制することで睡眠を妨げる可能性があると知られている (Madden et al., 2014). なお, 座位活動が多いものは相対的に身体活動が少なく, 身体活動による睡眠の効果の機序として知られている活動による体温変化 (Edinger et al., 1993), エネルギーの保持・回復作用 (Driver et al., 2000), 良好な心理状態 (Hisler et al., 2019) などによる効果が得られにくいと考えられている (Madden et al., 2014).

睡眠状態と心理状態は強くリンクしており (Hisler et al., 2019), 同様にISモデルを用いた先行研究では, 30分間の座位活動を中高強度活動ではなく低強度活動に置き換えると心理社会的状態は良好傾向を示し (Buman et al., 2014b), 座位活動の代わりに低強度活動を実践することが良好な心理社会的状態を介して睡眠に好影響を与えている可能性が考えられる.

一方, いくつかの介入研究では, HRmaxの60-85%の中高強度運動 (40分以上を2日/週) を行った結果, 高齢者の主観的および客観的な睡眠の質を改善したと報告している (King et al., 1997; King et al., 2008). しかし, 本課題では30分間の座位活動を中高強度活動に置き換えると, 有意に中途覚醒回数が増えるという結果が得られた. 身体活動による睡眠の効果は, 対象者の年齢, 睡眠状態, 活動強度の定義により異なることを指摘しており (Buman et al., 2014a), 上述した先行研究は本課題の対象者より平均年齢が低く (先行研究: 平均61.9歳, 本課題: 70.4歳), 高齢になるほど低強

度活動が良好な睡眠と関連するという報告 (Tsunoda et al., 2015) からも説明できる。なお、夜間に行う中高強度活動による過度な体温上昇は、睡眠維持困難につながるとの報告 (Edinger et al., 1993) があり、座位活動の代わりに中高強度活動の実践が中途覚醒回数に不良な効果をもたらした可能性がある。

これまでの高齢者の睡眠に関する研究は、強度別身体活動と睡眠との関連性を実験室環境下で検討した研究 (Akbari Kamrani et al., 2014; King et al., 1997; King et al., 2008; Stevenson et al., 1990) や質問票を用いて主観的な身体活動を評価した疫学研究 (Morgan, 2003; Sherrill et al., 1998; Tsunoda et al., 2015; Zheng et al., 2017; 北濃ら, 2013) がほとんどである。身体活動の主観的な評価は過大評価されやすいという問題点が指摘されていることから (Silva et al., 2007), 本課題では、活動量計を用いて日常生活環境下で自然に行われている身体活動を調査し、かつ睡眠の評価も主観的および客観的の両面から行った。そして、新しい統計手法であるISモデルを利用し、強度別に身体活動の相互依存関係を検討したことが本課題の強みである。

しかし、本課題の対象者のうち、不良な睡眠を有する者 (PSQI総合得点 $\geq 5.5$ 点) (Doi et al., 2000) は、39名 (55.7%) であった。日本人高齢者を対象とした大規模疫学研究によると不良な睡眠を有する者は36.7%であり (Hishikawa et al., 2017), 本課題に参加した対象者は睡眠に対する問題を抱えている高齢者が多い集団であることが推察できる。

本課題の対象者は、1日の中で座位活動が48.5%、低強度活動が44.9%、中高強度活動が6.6%に示しており、日本人高齢者1740名の強度別身体活動量を検討した先行研究 (Chen et al., 2018) は、1日の中で座位活動が、50.4%、低強度活動が42.9%、中高強度活動が6.7%と報告しており、一般的な日本人高齢者の身体活動水準であることが考えられる。

また、身体活動と睡眠との間には、双方向の関連が成り立つといわれているため

(Chennaoui et al., 2015), 本課題の知見は博士論文の最終的な目的を達成するための仮説として位置づけることができる.

## 第5節 要約

本課題では、強度別に見た身体活動 (低強度, 中高強度) および座位活動の相互依存関係を考慮し、それぞれの活動を置き換える場合、主観的および客観的な睡眠評価項目にどのような影響を与えるかを検討した。

その結果、30分間の座位活動を低強度活動に置き換えると睡眠効率が0.9%上昇し、中途覚醒時間が3.0分、中途覚醒回数が0.8回、睡眠の断片化指数が1.624、PSQI総合得点が0.3点いずれも良好な方向に変化する結果が得られた。

今回得られた本課題の結果は今後の研究課題の基礎資料として、また良好な睡眠の質を求める高齢者に具体的なメッセージの提供する資料として有意義であるといえる。

## 第V章

### 課題1－2：高齢者における強度別身体活動の実践時間帯と睡眠の質との関連性

#### 第1節 緒言

課題1－1では、30分間の座位活動を中高強度活動ではなく、低強度活動に置き換えると主観および客観的な睡眠評価項目が良好となることが分かった。しかし、身体活動の望ましい実践時間帯については不明であり、日常生活環境下で行われている身体活動の実践時間帯と睡眠評価項目との関連性を検討する必要がある。

睡眠に対する身体活動の実践時間帯については、かねてより議論が行われてきた。これまでは、就寝前の身体活動が概日リズムの乱れ (Buxton et al., 2003)、深部体温の過度な上昇 (Edinger et al., 1993)、生理的な過覚醒 (Hauri, 1968) につながり、その後の睡眠を阻害すると考えられてきた。一方、近年、Buman et al. (2014a) は、これらの先行研究に対し、運動の強度や対象者の年齢や睡眠状況などによっては必ずしも悪影響を与えるとは限らないことを指摘している。

高齢者を対象に睡眠困難を改善させるための運動プログラム (HRRの4.1%に相当する低強度のストレッチ運動) を就寝前に毎日4週間行なった結果、主観的な睡眠の質が改善したと報告している (北畠, 2010)。また、HRRの60%に相当する中強度の有酸素運動の実践は午前および夜間のいずれも主観および客観的な睡眠には改善がみられなかったと報告している (Morita et al., 2017)。以上の先行研究は、ある一定の強度の運動を特定の時間帯に行った介入研究である。

一方、近年では、運動のみならず、家事や仕事など日常生活環境下の身体活動に

においても、不眠の予防に効果的であると報告している (Zheng et al., 2017; 北濃ら, 2013). その理由として、豊富な家事や仕事などの身体活動量も運動と同様に体温上昇による睡眠誘発 (Edinger et al., 1993), 身体活動による光被曝 (Youngstedt et al., 1997), 失われたエネルギーの保持・回復作用 (Berger et al., 1988) などをもたらすことが考えられているからである. よって、本課題では、夜間の低強度身体活動は良好な睡眠と関連するという仮説を設定した.

我が国は、高齢化が進んでおり、独立する高齢者が増えつつ、高齢者の就業率は、令和元年度基準で男性が34.3%、女性が17.7%と報告されており、世界中で最も高い水準といわれている (総務省統計局, 2019). 良好な睡眠をもたらす身体活動の有効な実践時間帯が明らかになれば、睡眠に問題を抱えている高齢者にいつどの程度の強度の身体活動を行えばいいかを提案することができ、有益な情報になると考えられる.

そこで本課題では、高齢者を対象に日常生活における強度別・実践時間帯別の身体活動時間と主観的な睡眠との関連性を検討することを目的とした.

## 第2節 方法

### 1. 対象者

本課題は、茨城県つくば市で実施された運動介入研究 (Osuka et al., 2017) への参加を希望し、2015年7月に開催されたベースライン調査を受けた地域在住高齢者59名を対象とした。研究への組み入れ基準は、(1)医者から運動制限を受けていないこと、(2)整形外科的な疾患のないこと、(3)自力歩行が可能であること、(4)運動習慣 (週2日以上の中高強度運動の実践) のないこととした。運動習慣の選別は受付時、口頭で現在の運動習慣 (運動強度や週あたりの運動量) と継続期間を問い、中高強度運動の実践が週2日未満のもののみ受け入れた。

分析時に、身体活動のデータに欠損のある者 (4名)、睡眠薬を服用している者 (4名)、抑うつ状態である者 (1名)、入眠潜時が外れ値と判定された者 (1名) の計10名を除外し、49名を最終的な分析対象者とした。なお、外れ値は平均値  $\pm$  3標準偏差以内に含まれない値とした (出村, 2007)。

本課題は、筑波大学体育系研究倫理委員会の承認 (課題番号: 体27-9) の下に実施され、対象者には本課題の目的と方法、個人情報保護などについて口頭と文書による説明を十分に行った上で、同意書への署名を得た。

### 2. 測定項目

#### 1) 強度別身体活動および実践時間帯の評価

日常生活における身体活動時間と実践時間帯の評価には、3軸加速度計センサーが内蔵された活動量計 Active Style Pro HJA-350IT (オムロン社製, 日本) を用いた。本活動量計は課題 1-1 と同様なアルゴリズムを採用している (笹井ら, 2015a)。

活動量計は着替えや入浴時間を除いて起床時から就床時まで、1週間の装着を求めた。活動量を記録する時間間隔 (epoch length) は60秒とし、単位時間ごとに推定される活動強度が1.0METs未満の場合には、ゼロカウントとし、「ゼロカウントの継続時間が60分以上連続した場合」を非装着時間と判定とした (Mâsse et al., 2005; Matthews et al., 2008)。装着時間は24時間 (1440分) から非装着時間を引くことで求めた。装着期間の1週間のうち、装着時間が1日10時間以上の日が4日以上ある者のデータを分析で使用した (Mâsse et al., 2005)。

活動強度は、1.6~2.9METsの活動を低強度活動、3.0METs以上の活動を中高強度活動と定義した (Owen et al., 2010)。身体活動の実践時間帯は①起床から11時59分 (以下: 午前)、②12時から17時59分 (以下: 午後)、③18時から就寝まで (以下: 夜間) の3つの時間帯を設定し (Richardson et al., 2017)、時間帯ごとに強度別の身体活動時間を算出した。なお、就床・起床の判定には、PSQIにより調査した対象個々人の就床・起床時刻のデータを使用した。

加えて、活動量計の独自のアルゴリズム (Oshima et al., 2010) を使用し、生活活動と歩行活動時間に分類して算出した。アルゴリズムを概説すると、当該機器では加速度信号の重力加速度成分の変化から、活動時に上半身の傾針変化がみられない歩行活動と、活動時に上半身の傾針変化を伴う荷物運びや掃除機かけなどの生活活動に識別することができる (Oshima et al., 2010)。



## 2) 睡眠の評価項目

PSQI (Doi et al., 2000) を用い、対象者の過去1ヵ月間における就床・起床時刻、睡眠時間、入眠潜時、主観的睡眠の質、睡眠効率、日中の覚醒困難感、睡眠困難度、睡眠薬の服薬を評価した。

高齢者の代表的な不眠症状として入眠困難感や中途覚醒障害が挙げられる (土井, 2012) ため、本課題ではPSQIの評価項目のうち①主観的な入眠潜時、②睡眠困難度、③睡眠効率、④PSQI総合得点の項目を分析で使用し、それぞれ①床に入ってから寝付くまでの時間 (分)、②睡眠困難度に関する項目の総合得点 (0-27点)、③総就床時間のうち睡眠時間が占める割合 (%), ④睡眠薬の服薬に関する得点を除外したPSQIの6つの下位項目の総合得点 (0-18点) としてモデルに投入した。

PSQI総合得点は、下位項目の合計得点が5.5以上は「不良な睡眠を有する者」と評価できる (Doi et al., 2000)。

## 3) その他

本課題では先行研究 (Ancoli-Israel, 2005) を参考に睡眠に影響を与える潜在的な因子として知られる、年齢、性、BMI、抑うつ度、高血圧症の有無を問診により調査した。抑うつ度の評価には、GDS (Niino et al., 1991) を用いた。

## 3. 統計解析

性差を調べるため、対象者の基本属性および各変数を対応のない t 検定および  $\chi^2$  検定を用いた。時間帯・強度ごとの身体活動時間と主観的睡眠の関係を検討するために、睡眠評価項目（主観的な入眠潜時、睡眠困難度、睡眠効率、PSQI総合得点）を従属変数に、各時間帯の強度別身体活動時間を独立変数とし、独立変数に4つのモデル（モデル1、モデル2、モデル3、モデル4）を階層的に投入した。

モデル1では、年齢（連続変数）、BMI（連続変数）、高血圧症の有無（あり、なし）、他の時間帯の身体活動時間（連続変数）を投入し、モデル2ではモデル1に性を、モデル3ではモデル1に抑うつ度（連続変数）を、モデル4ではモデル1に性と抑うつ度を加えて投入した強制投入法による重回帰分析を行った。なお、午前の分析時は起床時間（連続変数）を、夜間の分析時は就寝時間（連続変数）をそれぞれ連続変数として共変量に追加投入した。投入した変数間の多重共線性を確認するため、VIFを算出した。VIFは10を超えると多重共線性が発生していると診断される（小塩, 2012）。

統計ソフトには SPSS for Windows version 23.0 (IBM社製, 米国) を使用し、有意水準はいずれも  $P < 0.05$  と設定した。

### 第3節 結果

#### 1. 対象者の特徴

Table 7に分析対象者49名の特徴を示した。対象者の平均年齢は $70.1 \pm 3.5$ 歳であり、49名のうち女性は31名 (63.3%) であった。また、本課題の対象者の平均的な就寝時刻は $22:52 \pm 0:55$ 分であり、不良な睡眠を有する者 (PSQI総合得点が5.5点以上) は、23名 (46.9%) であった。なお、対象者の総身体活動時間は平均441.4分であり、生活活動時間は368.5分 (83.5%) で、歩行活動時間は72.61分 (16.5%) であった。

調査項目において性差がみとめられた項目は、就寝時間、PSQI総合得点、低強度活動時間、生活活動時間であった。

**Table 7. Characteristics of the participants**

Variables	Total (n = 49)	Men (n = 18)	Women(n = 31)
	Mean ± SD	Mean ± SD	Mean ± SD
Age, y	70.1 ± 3.5	65.7 ± 15.7	70.4 ± 3.7
Female, N(%)	31 (63.3)		
BMI, kg/m <sup>2</sup>	22.5 ± 2.8	23.2 ± 2.0	22.0 ± 3.1
Smoking history, N(%)	4 (8.2)	3.0 (16.7)	1.0 (3.2)
High blood pressure history, N(%)	18 (36.7)	9.0 (50.0)	9.0 (29.0)
GDS score, points	2.7 ± 1.9	2.2 ± 1.8	3.0 ± 2.0
Accelerometer wear time, min/d	725.8 ± 163.3	712.5 ± 136.8	733.6 ± 178.6
Bedtime, time (h:mm)	22:52 ± 0:55	22:30 ± 1:02	23:05 ± 0:47 *
Wake time, time (h:mm)	5:51 ± 0:51	5:45 ± 1:00	5:55 ± 0:47
Total bed time, min/d	385.65 ± 54.376	399.6 ± 56.6	377.6 ± 52.3
Poor sleep duration, N(%)	12 (24.4)	4.0 (22.3)	8.0 (13.0)
Sleep quality, score	1.4 ± 0.7	1.2 ± 0.7	1.5 ± 0.7
Sleep latency, min	17.0 ± 11.7	14.4 ± 8.8	18.5 ± 13.0
Sleep efficiency, %	93.1 ± 10.9	92.9 ± 10.7	93.2 ± 11.2
Sleep disturbances, score	4.2 ± 3.5	3.9 ± 3.8	4.4 ± 3.4
Daytime dysfunction, score	1.2 ± 1.3	0.9 ± 1.0	1.3 ± 1.4
PSQI global score, points	5.6 ± 2.8	4.6 ± 2.6	6.3 ± 2.8 *
LPA, min/d	397.1 ± 98.2	335.7 ± 74.8	432.7 ± 93.3 *
Mornig LPA, min/d	166.0 ± 47.0	146.5 ± 45.5	177.3 ± 44.7 *
Afternoon LPA, min/d	150.4 ± 43.4	127.8 ± 31.0	163.6 ± 44.6 *
Evening LPA, min/d	80.7 ± 33.7	61.4 ± 25.8	91.8 ± 32.9 *
MVPA, min/d	44.3 ± 31.2	45.9 ± 32.8	43.4 ± 30.8
Mornig MVPA, min/d	22.0 ± 19.9	21.5 ± 17.6	22.2 ± 21.3
Afternoon MVPA, min/d	16.2 ± 12.5	19.0 ± 17.2	14.6 ± 8.7
Evening MVPA, min/d	6.1 ± 4.8	5.4 ± 5.4	6.5 ± 4.4
TPA, min/d	441.4 ± 112.9	381.6 ± 95.3	476.1 ± 108.9 *
Household activity, min/d	368.5 ± 105.4	296.5 ± 67.1	410.4 ± 101.4 *
Locomotive activity, min/d	72.6 ± 30.1	84.8 ± 50.4	65.5 ± 35.5

\* $P < 0.05$  (gender difference)

SD: Standard deviation, BMI: Body mass index, GDS: Geriatric depression scale, PSQI: Pittsburgh sleep quality index, LPA: Low intensity physical activity, MVPA: Moderate-Vigorous intensity physical activity, TPA: Total physical activity

## 2. 強度別身体活動の実践時間帯と睡眠評価項目

Table 8-11では、それぞれ時間帯における強度別の身体活動時間と主観的な睡眠評価項目の関連性についての分析結果を示した。全てのモデルにおいて、他の時間帯の身体活動時間と独立して夜間の低強度身体活動時間が長いほど、主観的な入眠潜時は短く (Table 8), PSQI総合得点は良好 (Table 11) であった ( $P < 0.05$ )。

Table 8. Multiple regression analysis of factors influencing sleep latency with the timing of physical activity and potential confounding factors in sleep latency

	Waking to 11:59											
	Model 1			Model 2			Model 3			Model 4		
	Standardized $\beta$	P	VIF <sup>†</sup>	Standardized $\beta$	P	VIF <sup>†</sup>	Standardized $\beta$	P	VIF <sup>†</sup>	Standardized $\beta$	P	VIF <sup>†</sup>
Age	.181	.254	1.329	.082	.590	1.420	.164	.309	1.362	.085	.584	1.428
Sex	dropped	dropped	dropped	.394	.014	1.453	dropped	dropped	dropped	.396	.020	1.601
BMI	-.115	.420	1.085	-.081	.549	1.097	-.104	.470	1.099	-.082	.549	1.105
High blood pressure history	-.149	.319	1.182	-.120	.394	1.190	-.134	.377	1.208	-.123	.393	1.212
GDS score	dropped	dropped	dropped	dropped	dropped	dropped	.103	.499	1.221	-.009	.953	1.345
Wake time	-.105	.603	2.187	-.124	.513	2.190	-.085	.681	2.235	-.135	.491	2.261
TPA in other timing	-.414	.023	1.671	-.540	.003	1.820	-.387	.039	1.754	-.539	.005	2.019
LPA	-.054	.790	2.219	-.161	.413	2.326	-.061	.765	2.225	-.166	.404	2.332
MVPA	.126	.441	1.415	.164	.288	1.429	.144	.387	1.455	.161	.307	1.459
Adjusted R <sup>2</sup>	.116	.095		.222	.018		.104	.130		.203	.031	
	<b>12:00 to 17:59</b>											
	Model 1			Model 2			Model 3			Model 4		
	Standardized $\beta$	P	VIF <sup>†</sup>	Standardized $\beta$	P	VIF <sup>†</sup>	Standardized $\beta$	P	VIF <sup>†</sup>	Standardized $\beta$	P	VIF <sup>†</sup>
Age	.088	.569	1.161	-.002	.990	1.273	.066	.671	1.186	-.006	.971	1.277
Sex	dropped	dropped	dropped	.333	.058	1.559	dropped	dropped	dropped	.310	.094	1.706
BMI	-.060	.689	1.114	-.043	.770	1.119	-.051	.734	1.119	-.040	.787	1.121
High blood pressure history	-.153	.322	1.168	-.144	.336	1.170	-.134	.390	1.188	-.136	.372	1.188
GDS score	dropped	dropped	dropped	dropped	dropped	dropped	.146	.342	1.149	.067	.667	1.258
TPA in other timing	-.179	.376	1.990	-.302	.145	2.204	-.189	.351	1.996	-.298	.155	2.208
LPA	-.137	.493	1.952	-.210	.288	2.027	-.092	.654	2.061	-.184	.376	2.212
MVPA	-.122	.430	1.177	-.042	.789	1.269	-.112	.471	1.183	-.042	.787	1.269
Adjusted R <sup>2</sup>	.040	.263		.100	.121		.038	.287		.082	.176	
	<b>18:00 to bedtime</b>											
	Model 1			Model 2			Model 3			Model 4		
	Standardized $\beta$	P	VIF <sup>†</sup>	Standardized $\beta$	P	VIF <sup>†</sup>	Standardized $\beta$	P	VIF <sup>†</sup>	Standardized $\beta$	P	VIF <sup>†</sup>
Age	.160	.396	1.962	.078	.655	2.014	.170	.370	1.969	.080	.655	2.040
Sex	dropped	dropped	dropped	.442	.006	1.519	dropped	dropped	dropped	.438	.009	1.674
BMI	-.154	.287	1.149	-.136	.309	1.152	-.141	.333	1.162	-.135	.321	1.162
High blood pressure history	-.100	.491	1.162	-.066	.621	1.171	-.090	.538	1.169	-.066	.629	1.175
GDS score	.068	.664	1.376	dropped	dropped	dropped	.129	.384	1.194	.011	.940	1.315
Bedtime	-.042	.811	1.684	-.006	.965	1.419	.049	.757	1.402	-.007	.960	1.430
TPA in other timing	-.503	.005	1.625	-.175	.298	1.821	-.046	.794	1.685	-.174	.307	1.828
LPA	.048	.827	2.658	-.636	.000	1.763	-.489	.007	1.657	-.634	.001	1.820
MVPA	.145	.058		.085	.674	2.669	.097	.670	2.828	.089	.674	2.828
Adjusted R <sup>2</sup>				.278	.005		.141	.074		.260	.011	

<sup>†</sup>Variance Inflation Factor: VIF. When VIF would be more than 10, the impact of multicollinearity could be strong

BMI: Body mass index; GDS: Geriatric depression scale; PSQI: Pittsburgh sleep quality index; LPA: Low intensity physical activity; MVPA: Moderate-Vigorous intensity physical activity; TPA: Total physical activity  
Model 1: age, BMI, high blood pressure history, waketime or bedtime; Model 2: Model 1 + sex; Model 3: Model 1 + GDS score; Model 4: Model 1 + sex + GDS score

Table 9. Multiple regression analysis of factors influencing sleep disturbances with the timing of physical activity and potential confounding factors in sleep disturbances

	Waking to 11:59				12:00 to 17:59				18:00 to bedtime			
	Model 1		Model 2		Model 1		Model 2		Model 1		Model 2	
	Standardized $\beta$	P	VIF <sup>†</sup>	Standardized $\beta$	P	VIF <sup>†</sup>	Standardized $\beta$	P	VIF <sup>†</sup>	Standardized $\beta$	P	VIF <sup>†</sup>
Age	.031	.853	1.329	.000	1.000	1.420	.002	.987	1.186	.328	.077	1.969
Sex	dropped	dropped	dropped	.124	.481	1.453	.166	.361	dropped	dropped	dropped	dropped
BMI	-.217	.156	1.085	-.206	.183	1.097	-.222	.153	1.119	-.252	.076	1.162
High blood pressure history	-.084	.594	1.182	-.075	.638	1.190	-.064	.684	1.170	-.036	.795	1.169
GDS score	dropped	dropped	dropped	dropped	dropped	dropped	dropped	dropped	dropped	dropped	dropped	dropped
Wake time	.016	.942	2.187	.010	.965	2.190	.010	.965	1.149	.316	.039	1.149
TPA in other timing	-.277	.145	1.671	-.317	.113	1.820	-.331	.131	1.990	-.291	.144	1.996
LPA	.061	.779	2.219	.027	.903	2.326	.027	.757	2.027	.070	.728	2.061
MVPA	-.157	.364	1.415	-.145	.407	1.429	-.145	.403	1.183	.019	.900	1.183
Adjusted R <sup>2</sup>	.001	.442		-.011	.501		.037	.823		.080	.163	
Age	.049	.753	1.161	.005	.978	1.273	.002	.987	1.186	.328	.077	1.969
Sex	dropped	dropped	dropped	.166	.361	1.559	.166	.361	dropped	dropped	dropped	dropped
BMI	-.231	.136	1.114	-.222	.153	1.119	-.212	.156	1.119	-.252	.076	1.162
High blood pressure history	-.068	.662	1.168	-.064	.684	1.170	-.027	.857	1.188	-.028	.857	1.188
GDS score	dropped	dropped	dropped	dropped	dropped	dropped	dropped	dropped	dropped	dropped	dropped	dropped
TPA in other timing	-.269	.193	1.990	-.331	.131	2.204	-.331	.131	1.996	-.291	.144	1.996
LPA	-.028	.892	1.952	-.064	.757	2.027	-.064	.757	2.027	.070	.728	2.061
MVPA	-.004	.981	1.177	.037	.823	1.269	.037	.823	1.183	.019	.900	1.183
Adjusted R <sup>2</sup>	.003	.423		.037	.823		.080	.163		.080	.163	
Age	.300	.127	1.962	.251	.197	2.014	.251	.197	1.969	.297	.115	2.040
Sex	dropped	dropped	dropped	.259	.127	1.519	.259	.127	dropped	.149	.378	1.674
BMI	-.290	.056	1.149	-.279	.061	1.152	-.279	.061	dropped	-.250	.080	1.162
High blood pressure history	-.065	.662	1.162	-.045	.758	1.171	-.045	.758	1.169	-.028	.842	1.175
GDS score	dropped	dropped	dropped	dropped	dropped	dropped	dropped	dropped	dropped	dropped	dropped	dropped
Bedtime	-.248	.132	1.376	-.291	.077	1.419	-.291	.077	1.194	.322	.035	1.315
TPA in other timing	-.248	.171	1.684	-.326	.081	1.821	-.326	.081	1.402	-.321	.044	1.430
LPA	-.295	.100	1.625	-.373	.044	1.763	-.373	.044	1.685	-.303	.090	1.828
MVPA	.298	.190	2.658	.320	.154	2.669	.320	.154	2.828	.432	.053	2.828
Adjusted R <sup>2</sup>	.096	.129		.126	.093		.205	.024		.201	.032	

<sup>†</sup>Variance Inflation Factor; VIF. When VIF would be more than 10, the impact of multicollinearity could be strong

BMI: Body mass index; GDS: Geriatric depression scale; PSQI: Pittsburgh sleep quality index; LPA: Low intensity physical activity; MVPA: Moderate-Vigorous intensity physical activity; TPA: Total physical activity  
Model 1: age, BMI, high blood pressure history, waketime or bedtime; Model 2: Model 1 + sex; Model 3: Model 1 + GDS score; Model 4: Model 1 + sex + GDS score

Table 10. Multiple regression analysis of factors influencing sleep efficiency with the timing of physical activity and potential confounding factors in sleep efficiency

	Waking to 11:59											
	Model 1			Model 2			Model 3			Model 4		
	Standardized $\beta$	P	VIF <sup>†</sup>	Standardized $\beta$	P	VIF <sup>†</sup>	Standardized $\beta$	P	VIF <sup>†</sup>	Standardized $\beta$	P	VIF <sup>†</sup>
Age	.021	.890	1.329	.023	.885	1.420	.044	.773	1.362	.035	.824	1.429
Sex	dropped	dropped	dropped	-.008	.960	1.453	dropped	dropped	dropped	.044	.795	1.603
BMI	-.154	.265	1.085	-.155	.271	1.097	-.169	.225	1.099	-.167	.239	1.104
High blood pressure history	.027	.850	1.182	.027	.855	1.190	.007	.964	1.208	.008	.956	1.209
GDS score	dropped	dropped	dropped	dropped	dropped	dropped	-.143	.330	1.221	-.155	.319	1.348
Wake time	-.463	.021	2.187	-.463	.023	2.190	-.492	.016	2.235	-.496	.017	2.253
TPA in other timing	.387	.027	1.671	.390	.035	1.820	.333	.050	1.754	.333	.084	2.003
LPA	-.408	.043	2.219	-.406	.051	2.326	-.398	.048	2.225	-.409	.050	2.326
MVPA	.270	.090	1.415	.245	.096	1.429	.245	.129	1.455	.247	.131	1.458
Adjusted R <sup>2</sup>	.178	.032		.157	.056		.177	.040		.158	.066	
	<b>12:00 to 17:59</b>											
	Model 1			Model 2			Model 3			Model 4		
	Standardized $\beta$	P	VIF <sup>†</sup>	Standardized $\beta$	P	VIF <sup>†</sup>	Standardized $\beta$	P	VIF <sup>†</sup>	Standardized $\beta$	P	VIF <sup>†</sup>
Age	-.134	.389	1.161	-.120	.468	1.273	-.111	.481	1.186	-.111	.503	1.277
Sex	dropped	dropped	dropped	-.055	.764	1.559	dropped	dropped	dropped	.000	.998	1.706
BMI	-.114	.454	1.114	-.117	.448	1.119	-.124	.417	1.119	-.124	.423	1.121
High blood pressure history	.029	.851	1.168	.028	.860	1.170	.009	.956	1.188	.009	.957	1.188
GDS score	dropped	dropped	dropped	dropped	dropped	dropped	-.158	.308	1.149	-.158	.336	1.258
TPA in other timing	.269	.191	1.990	.289	.186	2.204	.280	.174	1.996	.280	.201	2.208
LPA	-.071	.724	1.952	-.059	.775	2.027	-.120	.563	2.061	-.120	.581	2.212
MVPA	.117	.455	1.177	.104	.527	1.269	.106	.500	1.183	.106	.521	1.269
Adjusted R <sup>2</sup>	.015	.367		-.007	.478		.016	.373		-.008	.487	
	<b>18:00 to bedtime</b>											
	Model 1			Model 2			Model 3			Model 4		
	Standardized $\beta$	P	VIF <sup>†</sup>	Standardized $\beta$	P	VIF <sup>†</sup>	Standardized $\beta$	P	VIF <sup>†</sup>	Standardized $\beta$	P	VIF <sup>†</sup>
Age	-.381	.040	1.962	-.343	.065	2.014	-.397	.031	1.969	-.366	.049	2.040
Sex	dropped	dropped	dropped	-.208	.193	1.519	dropped	dropped	dropped	-.150	.364	1.674
BMI	-.031	.822	1.149	-.040	.771	1.152	-.052	.703	1.162	-.055	.691	1.162
High blood pressure history	.085	.543	1.162	.069	.619	1.171	.068	.620	1.169	.060	.664	1.175
GDS score	dropped	dropped	dropped	dropped	dropped	dropped	-.207	.141	1.194	-.167	.258	1.315
Bedtime	.521	.001	1.376	.556	.001	1.419	.552	.001	1.402	.571	.001	1.430
TPA in other timing	.293	.086	1.684	.356	.045	1.821	.300	.075	1.685	.344	.052	1.828
LPA	.017	.916	1.625	.080	.638	1.763	-.004	.980	1.637	.046	.791	1.820
MVPA	-.142	.500	2.658	-.160	.447	2.669	-.221	.306	2.828	-.218	.313	2.828
Adjusted R <sup>2</sup>	.209	.017		.223	.017		.232	.014		.229	.019	

<sup>†</sup>Variance Inflation Factor: VIF. When VIF would be more than 10, the impact of multicollinearity could be strong.  
 BMI: Body mass index; GDS: Geriatric depression scale; PSQI: Pittsburgh sleep quality index; LPA: Low intensity physical activity; MVPA: Moderate-Vigorous intensity physical activity; TPA: Total physical activity  
 Model 1 : age, BMI, high blood pressure history, waketime or bedtime; Model 2 : Model 1 + sex; Model 3 : Model 1 + GDS score; Model 4 : Model 1 + sex + GDS score



Table 11. Multiple regression analysis of factors influencing global PSQI score with the timing of physical activity and potential confounding factors in global PSQI score

	Waking to 11:59											
	Model 1			Model 2			Model 3			Model 4		
	Standardized $\beta$	P	VIF <sup>†</sup>	Standardized $\beta$	P	VIF <sup>†</sup>	Standardized $\beta$	P	VIF <sup>†</sup>	Standardized $\beta$	P	VIF <sup>†</sup>
Age	.216	.193	1.329	.127	.438	1.420	.168	.301	1.362	.109	.499	1.429
Sex	dropped	dropped	dropped	.357	.035	1.453	dropped	dropped	dropped	.285	.101	1.603
BMI	-.128	.390	1.085	-.097	.500	1.097	-.097	.503	1.099	-.080	.572	1.104
High blood pressure history	-.125	.420	1.182	-.099	.507	1.190	-.083	.584	1.208	-.074	.620	1.209
GDS score	dropped	dropped	dropped	dropped	dropped	dropped	dropped	.060	1.221	.213	.178	1.348
Wake time	-.133	.529	2.187	-.150	.458	2.190	-.075	.718	2.235	-.104	.607	2.253
TPA in other timing	-.199	.283	1.671	-.313	.094	1.820	-.122	.504	1.754	-.235	.223	2.003
LPA	.143	.500	2.219	.047	.821	2.326	.123	.552	2.225	.051	.804	2.326
MVPA	-.213	.214	1.415	-.178	.278	1.429	-.160	.340	1.455	-.146	.371	1.458
Adjusted R <sup>2</sup>	.038	.289		.119	.104		.098	.140		.138	.089	
	<b>12:00 to 17:59</b>											
	Model 1			Model 2			Model 3			Model 4		
	Standardized $\beta$	P	VIF <sup>†</sup>	Standardized $\beta$	P	VIF <sup>†</sup>	Standardized $\beta$	P	VIF <sup>†</sup>	Standardized $\beta$	P	VIF <sup>†</sup>
Age	.198	.214	1.161	.095	.550	1.273	.144	.342	1.186	.078	.610	1.277
Sex	dropped	dropped	dropped	.386	.032	1.559	dropped	dropped	dropped	.284	.114	1.706
BMI	-.114	.462	1.114	-.094	.528	1.119	-.092	.532	1.119	-.081	.573	1.121
High blood pressure history	-.080	.615	1.168	-.069	.647	1.170	-.032	.832	1.188	-.034	.820	1.188
GDS score	dropped	dropped	dropped	dropped	dropped	dropped	.368	.017	1.149	.296	.057	1.258
TPA in other timing	-.124	.549	1.990	-.267	.204	2.204	-.150	.445	1.996	-.250	.219	2.208
LPA	.000	1.000	1.952	-.085	.672	2.027	.113	.569	2.061	.029	.886	2.212
MVPA	-.071	.657	1.177	.023	.885	1.269	-.044	.768	1.183	.019	.899	1.269
Adjusted R <sup>2</sup>	-.020	.543		.067	.197		.093	.134		.127	.091	
	<b>18:00 to bedtime</b>											
	Model 1			Model 2			Model 3			Model 4		
	Standardized $\beta$	P	VIF <sup>†</sup>	Standardized $\beta$	P	VIF <sup>†</sup>	Standardized $\beta$	P	VIF <sup>†</sup>	Standardized $\beta$	P	VIF <sup>†</sup>
Age	.373	.064	1.962	.286	.124	2.014	.404	.033	1.969	.328	.071	2.040
Sex	dropped	dropped	dropped	.467	.005	1.519	dropped	dropped	dropped	.367	.027	1.674
BMI	-.172	.258	1.149	-.152	.276	1.152	-.132	.352	1.162	-.126	.348	1.162
High blood pressure history	-.049	.744	1.162	-.014	.922	1.171	-.018	.896	1.169	.002	.989	1.175
GDS score	dropped	dropped	dropped	dropped	dropped	dropped	.391	.009	1.194	.292	.046	1.315
Bedtime	.045	.784	1.376	-.034	.827	1.419	-.013	.934	1.402	-.060	.686	1.430
TPA in other timing	-.027	.881	1.684	-.168	.339	1.821	-.040	.815	1.685	-.147	.384	1.828
LPA	-.409	.027	1.625	-.550	.003	1.763	-.368	.032	1.637	-.489	.006	1.820
MVPA	.269	.245	2.658	.308	.150	2.669	.417	.064	2.828	.410	.055	2.828
Adjusted R <sup>2</sup>	.060	.216		.209	.022		.190	.032		.269	.009	

<sup>†</sup>Variance Inflation Factor: VIF. When VIF would more than 10, the impact of multicollinearity could be strong

BMI: Body mass index, GDS: Geriatric depression scale, PSQI: Pittsburgh sleep quality index, LPA: Low intensity physical activity, MVPA: Moderate-Vigorous intensity physical activity, TPA: Total physical activity  
 Model 1 : age, BMI, high blood pressure history, waketime or bedtime, TPA in other timing, Model 2 : Model 1 + sex, Model 3: Model 1 + GDS score, Model 4 : Model 1 + sex+ GDS score

## 第4節 考察

本課題は地域在住高齢者を対象に日常生活における実践時間帯・強度ごとの身体活動時間と主観的な睡眠との関連性を検討した。分析の結果、他の時間帯の身体活動時間と独立して夜間の低強度身体活動時間が長いほど主観的な入眠潜時が短く、PSQI総合得点が良いであったといった結果が得られた (Table 8, 11, Figure 7)。

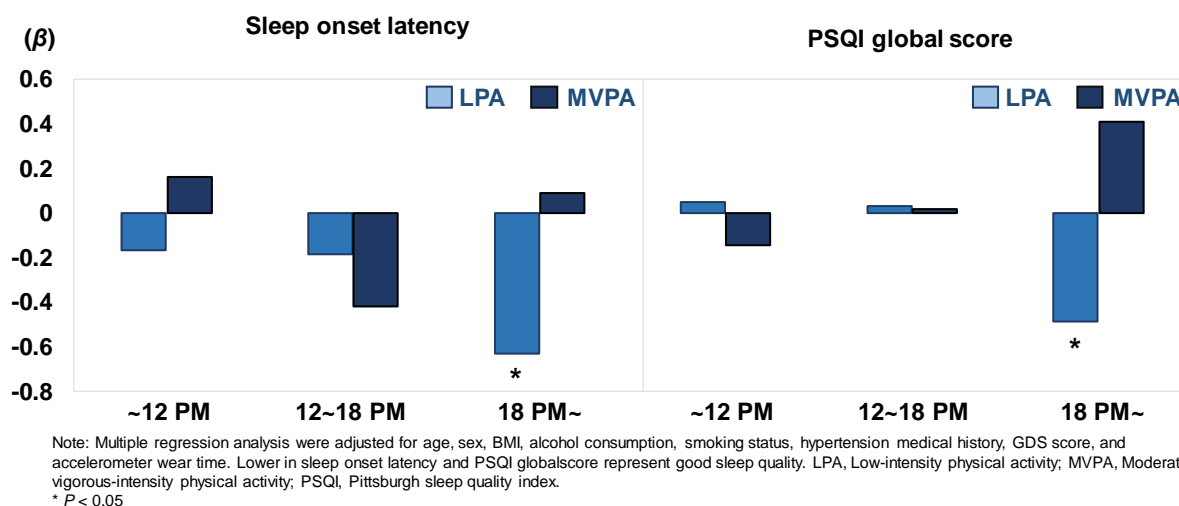


Figure 7. Multiple regression analysis of factors influencing sleep onset latency and PSQI global score with the timing of physical activity

Benloucif et al. (2004) は、午前と夜間における低強度運動の実践が主観的な睡眠を改善したと報告しており、夜間に関しては本課題と同様な結果が得られた。加えて、高齢者が中高強度運動をおこなうことで睡眠が改善する (Brandão et al., 2018; King et al., 1997; King et al., 2008) と報告されているが、本課題では、中高強度身体活動時間と睡眠との間に有意な関連性はみられなかった。多くの生活活動とは異なり運動には、それ自体に気分転換、身体機能の保持・増進、友人との交流といった目的があり (Perri et al., 1984)、こうした目的を達成することで心理状態に好影響を与え、ひいては良好な睡眠の獲得に寄与していると推察される。

高齢者を対象に運動と生活活動を含んだ日常の身体活動について、強度と時間帯の両方を加味し、夜間の睡眠との関連性を検討した例はない。本課題は以上の先行研究の限界点を克服し、なおかつ、研究対象者が運動習慣のない（中高強度運動が週2日未満）高齢者であったことを勘案すると、低強度身体活動であっても夜間におこなうことで主観的睡眠の保持・増進に有用であることを新たに発見した。

一方、本課題では時間帯によっては異なるが、年齢、性、GDSにおいても有意な関連性がみられた (Table 8-11)。ヒトの睡眠は加齢に伴い変化し、高齢期では、不眠状態に悩まされる者の割合が増加すると報告されている (Ancoli-Israel, 2009) ことに加え、多くの先行研究から抑うつ度と睡眠は高い関連性があると報告されている (Okajima et al., 2012; Hisler et al., 2019)。本課題では、65歳以上の高齢者を研究対象者としており、その中でも65歳から77歳でありながらGDS得点も0点から7点と幅が広がったため睡眠の項目と負の関連性がみられたと推察できる。van den Berg et al. (2009) は 956人の高齢男女を対象に主観的および客観的な睡眠評価を比較した結果、女性が男性より主観的および客観的な睡眠評価において不良な結果が得られ、本課題の対象者は先行研究と同様の特徴を有する対象者であったと推察できる。

一方、本課題ではサンプルサイズが小さく、性別の検討までは至らず、複数のモデルを用いて検討を行った。その結果、全てのモデルにおいて性や抑うつ度と独立して夜間の低強度身体活動時間と入眠潜時およびPSQI総合得点と良好に関連した。

明確なメカニズムは不明ではあるが、本課題において夜間の身体活動と主観的睡眠との関連性が活動強度によって異なった背景には、身体活動による体温変動があると考えられる。つまり、身体活動による適切な体温上昇は睡眠を誘発すると知られており (Driver et al., 2000; Edinger et al., 1993)、特に深部体温が1°C以上上昇すると入眠潜時の延長に作用し、0.1–0.5°C上昇すると入眠潜時の短縮につながると報告されている (Edinger et al., 1993)。さらに、運動による適切な体温上昇は持続的な睡眠

にもつながり、反対に過度な体温上昇は中途覚醒の増加をもたらす (Edinger et al., 1993). 特に、北畠ら (2010) は、就寝前の低強度運動が睡眠に望ましい体温変化をもたらす可能性があるとして報告した。しかし、以上の先行研究は、ストレッチといった運動を取り入れているため、運動ではない身体活動であっても、同様な機序により睡眠に好影響を与えたかを今後検討する余地は残っている。

本課題は、日常生活において自然に行われた身体活動を調査していることに加え、運動習慣のない高齢者を研究対象としているため、活動量計で測定した日常生活のなかで生活活動が8割以上であり、先行研究と差違が認められるものの、同様に夜間の低強度身体活動が良好な睡眠と関連する可能性が示唆されたといえよう。

本課題は高齢者を対象に活動量計を用いて、客観的に評価した身体活動強度や実践時間帯と主観的睡眠との関連性を検討したという強みを持っているが、同時にいくつかの限界点を有している。第一に、睡眠の評価に質問票を用いたことから、想起バイアスが混入した可能性が考えられる。本課題で用いている主観的な睡眠の評価であるPSQIはPSG検査の客観的な睡眠の評価とは低い一致率が報告されている (Benloucif et al., 2004; Buysse et al., 1991)。その理由として、PSQIは過去1ヵ月における日常的な睡眠感を問うており、PSG検査は睡眠構築を調べることは可能であるが、長期間連続で検査することが難しいことや直接的に睡眠感を感知することはできない短所が挙げられている (Benloucif et al., 2004)。しかし、Benloucif et al. (2004) は、本人が実際に感じ取る主観的な睡眠感も Quality of Life の観点からは重要であると強調しており、客観的評価だけで良好な睡眠を定義することも困難であり、個人の睡眠満足度も睡眠障害の重要な評価指標であるため、主観的評価と客観的評価を組み合わせた検討が必要である。

今後は、夜間の低強度身体活動の実践が睡眠構築に変化を起こすかを検討するためにも、PSG検査やアクチグラフなどを用いた客観的評価も求められる。第二に、本

課題は、昼寝について調査していない。Picarsic et al. (2008) は、昼寝の実践が夜間の睡眠の総睡眠時間や入眠潜時、睡眠効率と独立していると報告しているが時間帯ごとにおこなう昼寝が夜間の睡眠に及ぼす影響は否定できないため、今後は、昼寝も統制した検討が必要である。

次に、本課題は、横断調査であるため因果関係を明らかにすることはできなかった。身体活動と睡眠との間には双方向の関連が成り立つといわれているため (Chennaoui et al., 2015), 今後は、本課題の知見に基づき、厳密に統制された介入研究による更なる検討が必要である。

## 第5節 要約

本課題では、地域在住高齢者を対象に実践時間帯ごとに強度別の身体活動時間と主観的な睡眠との関連性を検討した。その結果、他の時間帯の身体活動時間と独立して夜間の低強度身体活動時間が長いほど主観的な入眠潜時とPSQI総合得点において良好な値を示す傾向にあることが示唆された。

課題1の結果より、中高強度活動ではなく低強度活動を、特に夜間に実践することが高齢者の睡眠に好影響をもたらす可能性が示された。今後は、介入研究により更に詳細な検討が求められる。

## 第VI章

### 課題2：夜間における低強度運動の実践が高齢者の睡眠の質に及ぼす影響

#### 第1節 緒言

睡眠改善方法の一つである非薬物療法には、CBT-I、高照度光療法、運動療法などがあるが (Alessi et al., 2015; Riemann et al., 2017), 運動療法以外は医師によって不眠症と診断された者に限定して処方される療法である (Bloom et al., 2009). 不眠症と診断されていない高齢者であっても、睡眠に関して何らかの問題を抱えている高齢者は多く (Irwin et al., 2008), 不眠症の診断基準を満たしていない高齢者であっても睡眠改善に対する取り組みは必要である (Irwin et al., 2008).

高齢者を対象に中高強度に相当する運動 (HRmaxの60-85%) を週2日、40分以上を行った介入の結果、主観的および客観的な睡眠の質が改善したと報告されている (King et al., 1997; King et al., 2008). しかし、睡眠改善を目指して運動療法を用いた先行研究のほとんどは専門家による教室型の介入研究である (Akbari Kamrani et al., 2014; King et al., 1997; King et al., 2008; Stevenson et al., 1990).

2019年現在、高齢化率28.1%を超えた日本のみならず、世界は高齢化が進んでおり、専門家による教室型のプログラムは人的・経済的資源の不足によって受益することは困難になると考えられる (United Nations, 2019). 従って、ポピュレーションアプローチが重要であるとの観点からは、できるだけ多くの高齢者が参加でき、なおかつ低コストで行えるプログラムが必要である. 近年では、自宅で実践する自宅運動療法が普及しつつあり、この療法は上述した限界を克服した療法と考えられてい

る (Chodzki-Zajko et al., 2009; Brandão et al., 2018).

近年、高齢者を対象として自宅運動療法の実践が主観的な睡眠の質を改善したとする研究成果が報告されているが (Brandão et al., 2018), 質問票による主観的な評価であることや、運動強度が高め (RPEの“ややきつい (13)” ~ “きつい (15)” に相当) であることから高齢者が普段の生活で実践するには困難を伴うと考えられる。

高齢者は、歩行程度の軽い運動が好ましく (Copeland et al., 2009), 強度の高い運動はその継続率が低いことに加え、怪我のリスクも高い (Elsawy et al., 2010). さらに、高齢者の場合は比較的到低強度活動の方が、良好な睡眠の質と関連することが報告されている (Tsunoda et al., 2015). しかし、この報告は疫学観察研究であり、介入研究により検証する必要がある。

一方、運動の実践が高齢者の睡眠に好影響を与えることは多数の先行研究より明らかになっている (Akbari Kamrani et al., 2014; Brandão et al., 2018; King et al., 1997; King et al., 2008; Stevenson et al., 1990) が、非薬物療法の効果を比較したメタアナリシスによると、他の療法に比べて運動の効果量は小さいことが報告されている (Alessi et al., 2015; Riemann et al., 2017). システマティックレビューでは、運動の強度のみならず、実践時間帯も重要であることが指摘されている (Stutz et al., 2019).

高齢者を対象として、夜間に中高強度運動を実践した一過性の効果を明らかにした研究では、深部体温の過度な上昇 (1°C以上) による入眠潜時の延長および中途覚醒時間の有意な増加が報告された (Edinger et al., 1993). 北畠ら (2010) は、低強度運動が睡眠誘発に望ましい体温上昇をもたらす可能性を報告していることに加え、課題 1-1, 1-2 からは、中高強度活動ではなく低強度活動を夜間に30分増やすと睡眠と良好に関連するという結果を得た。これらのことから、筆者は低強度の身体活動を夜間に30分増やすと睡眠を改善できるとの仮説を立てた。



本課題の目的は、自宅で低強度運動を行う場合、いつ行えば高齢者の睡眠に好影響を及ぼすかを明らかにすることとした。

## 第2節 方法

### 1. サンプルサイズ算出方法

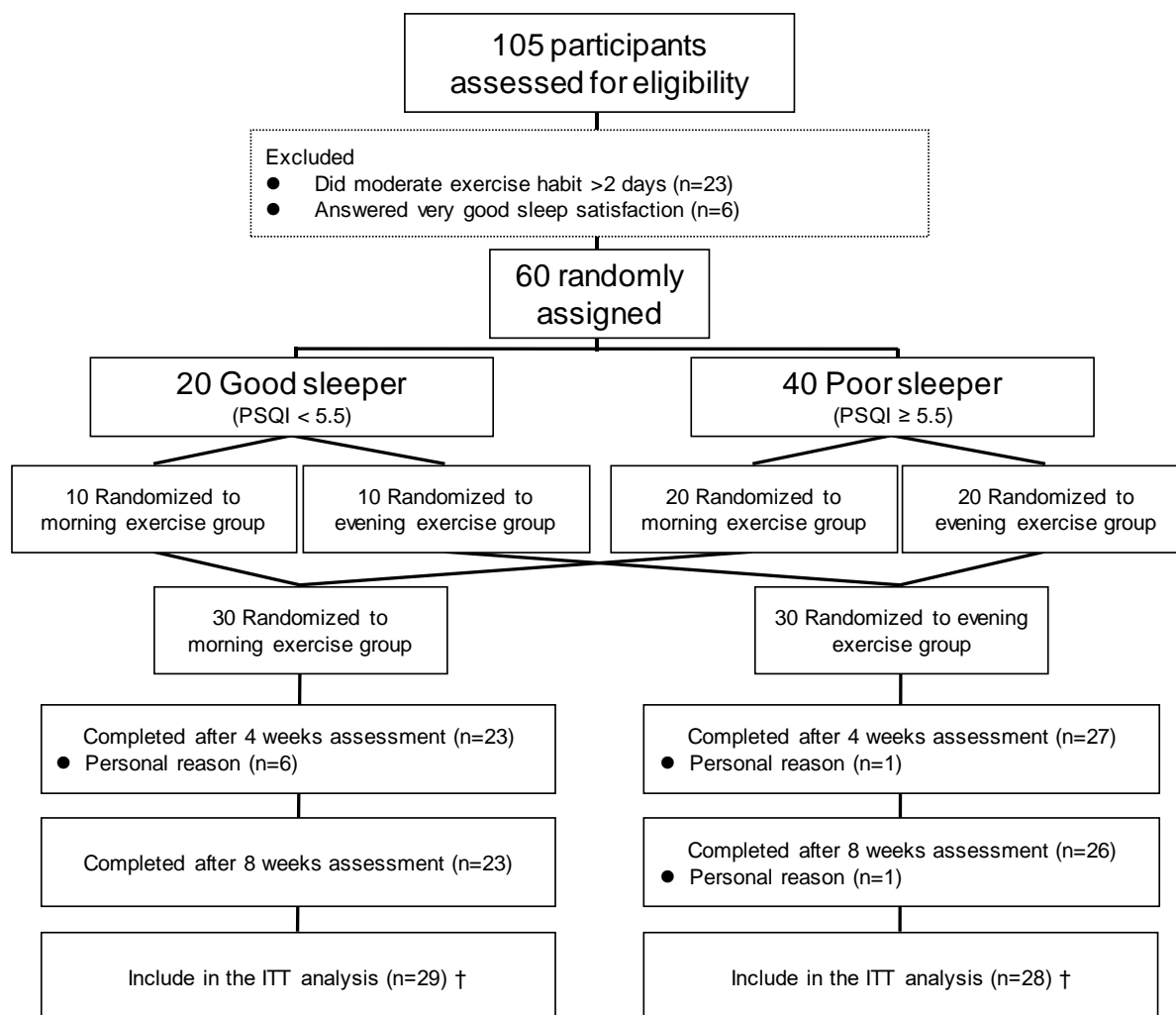
サンプルサイズ算出ソフトウェア (G-Power, Version 3.1) を用い, 効果量0.25,  $P < 0.05$ , 95%パワーで算出した. その結果, 各群に最低24名が必要であり, ドロップアウトを20%と想定し, 60名の対象者を設定した.

### 2. 対象者

本課題の手順をFigure 8に示した. 2018年8月から9月に茨城県地域情報誌に研究対象者募集の記事を掲載することで募集を行った. 研究への組み入れ基準は (1)65-79歳であること, (2)睡眠薬を服薬していないこと, (3)睡眠時無呼吸症候群と診断されていないこと, (4)医師から運動制限されていないこと, (5)過去1年間, 他の臨床研究や運動教室に参加していないこととした.

受入基準を満たした105名のうち, (1)週2日以上運動習慣のある者 (23名), (2)睡眠の質が非常に良いと答えた者 (6名) を除外した76名の中から60名を無作為に抽出し, 本課題の対象者とした.

なお, 本課題は筑波大学体育系倫理委員会の承認 (課題番号: 体30-3) および大学病院医療情報ネットワークの登録 (UMIN000031706) の下で実施され, 対象者には研究に関する説明および目的を文書と口頭で十分に説明した上, 同意を得た.



Note: PSQI, Pittsburgh sleep quality index. †Because of missing data for accelerometer at baseline, 29 participants in the morning exercise group and 28 participants in evening exercise were enrolled in analyses regarding objective data of sleep and physical activity.

Figure 8. Flow diagram from initial contact with participants through to study completion

### 3. ランダム化

対象者は、睡眠状況によって層別化した後、無作為に2群に分けられた。具体的には、PSQIによる評価結果に基づき、主観的な睡眠の質が“良好”な者 (PSQI総合得点 < 5.5点, 睡眠良好者20名), と“不良”な者 (PSQI総合得点  $\geq$  5.5点, 睡眠不良者40名) (Doi et al., 2000) に分け、睡眠良好者と睡眠不良者のそれぞれについて無作為に2群 (午前実践群, 夜間実践群) に分けた。結果として、午前実践群30名と夜間実践群30名に分けた。無作為な群分けには Excel for Windows version 1902 (Microsoft社製, 米国) を用いた。

### 4. 介入内容

本課題では、自宅にて省スペースかつ実践が容易な踏み台昇降運動を採用し、対象者全員に踏み台 (68×28×10cm) を配布した。踏み台の昇降頻度は70-80 beat per minute (以下: BPM) (Tudor-Locke et al., 2018) とし、介入期間中はメトロノームにより速さを統一した。高齢者を対象に行った予備実験において、70-80 BPMの昇降頻度から算出されるMETsは2.0-2.9METsであった。

自宅で行う運動は、印刷された紙媒体によりプログラムが指示された (Figure 9)。運動プログラムとは、休憩を挟んで約30分間の踏み台昇降運動を毎日決められた時間帯 (午前実践群は起床から12時まで, 夜間実践群は18時から就寝まで) に行うことを指示したものである。運動実践の有無を記入する運動日誌 (Figure 10) と活動量計のデータに基づいて、毎週の教室の中で運動実践のフィードバックを行った。教室中は、運動時の注意事項の説明及び指示された実践時間帯に正しく実践しているかの確認を行った。

運動による睡眠への効果は少なくとも8週間は必要であるという報告 (Santos et al., 2007) に加え, 治療期間が4-8週間に設定されているCBT-Iに関する研究 (Alessi et al., 2016) と効果量を比較するために, 介入期間はベースライン測定2週間を含んだ10週間に設定した.

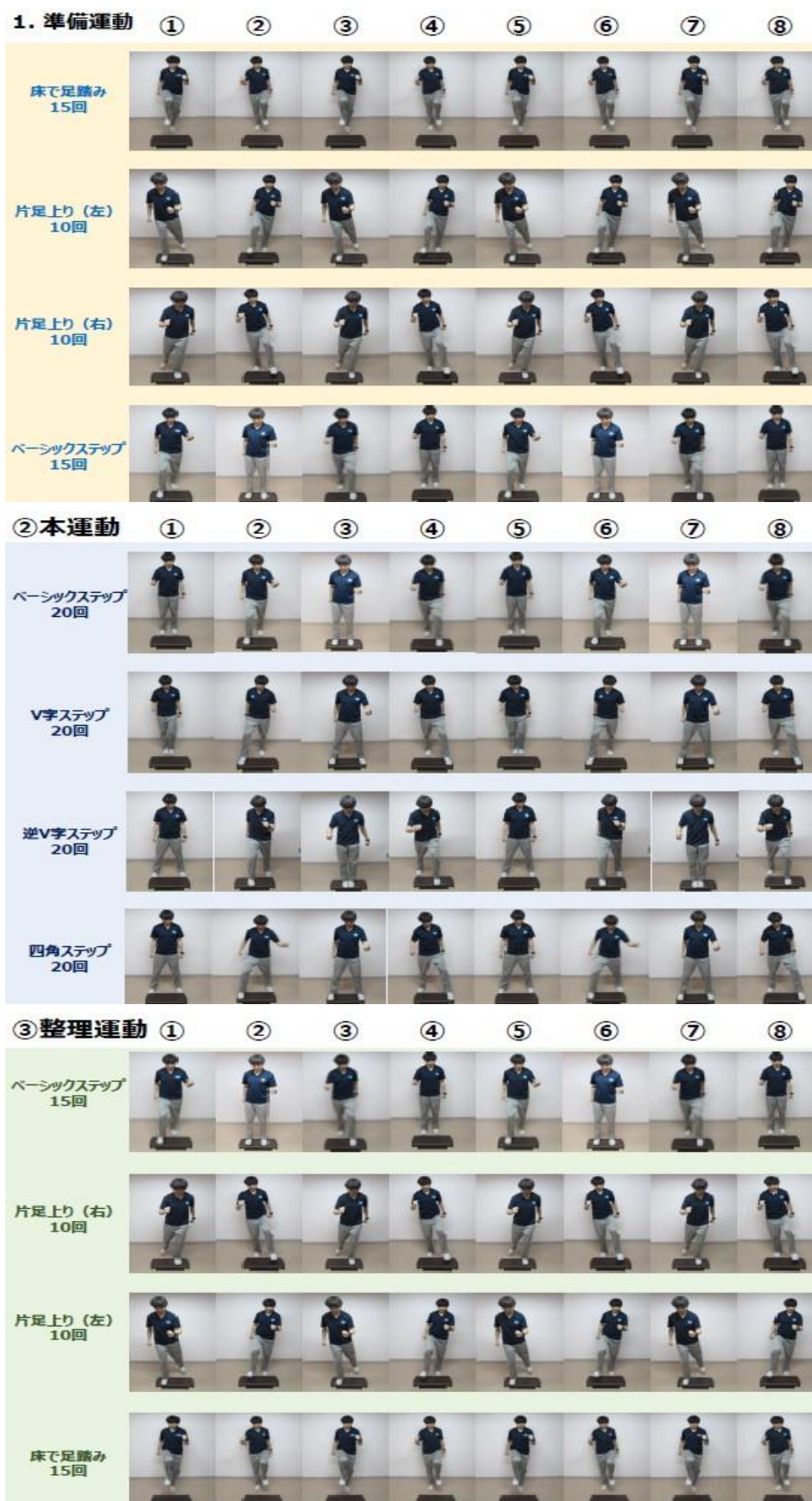
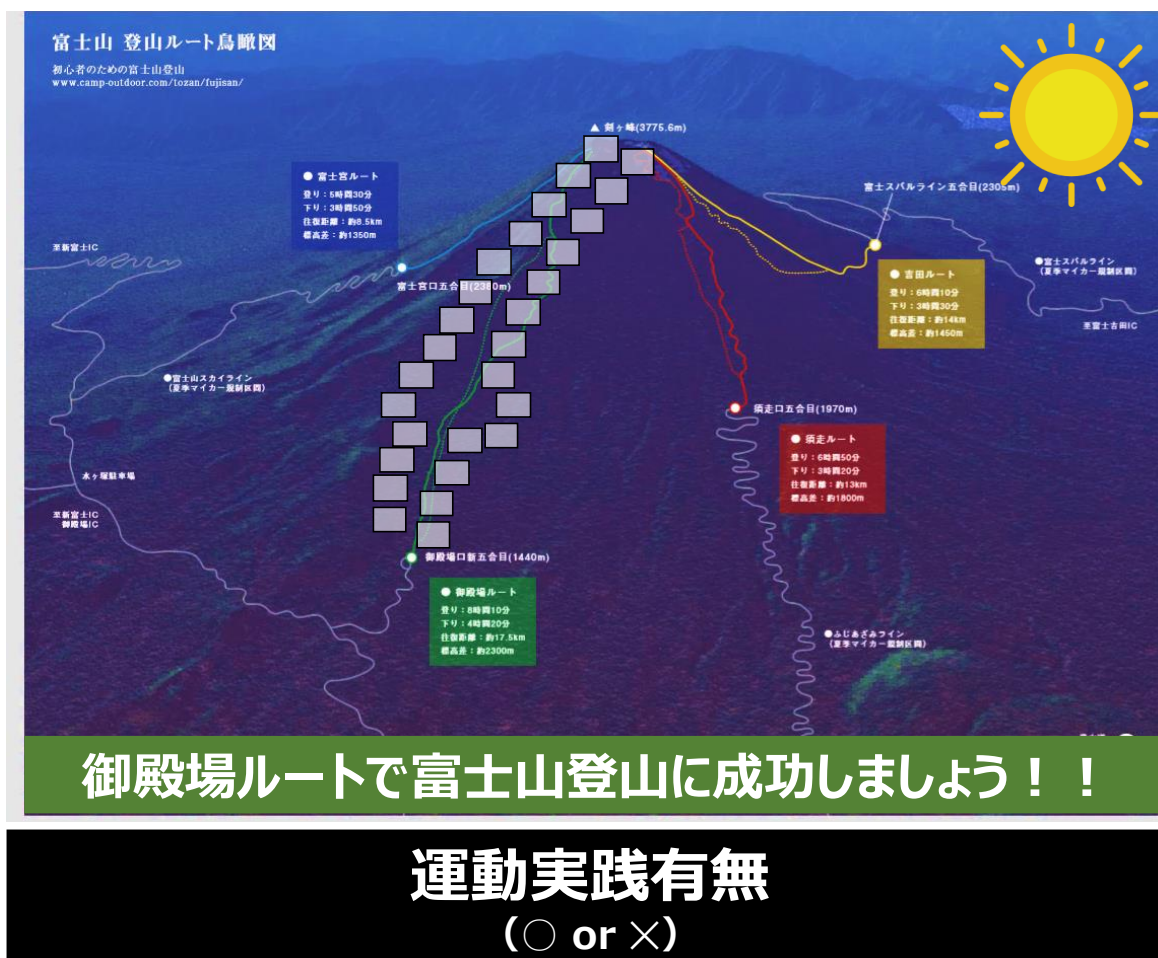


Figure 9. Exercise program at participant's home



金	23日 ( )	30日 ( )	07日 ( )	14日 ( )
土	24日 ( )	01日 ( )	08日 ( )	15日 ( )
日	25日 ( )	02日 ( )	09日 ( )	16日 ( )
月	26日 ( )	03日 ( )	10日 ( )	17日 ( )
火	27日 ( )	04日 ( )	11日 ( )	18日 ( )
水	28日 ( )	05日 ( )	12日 ( )	19日 ( )
木	29日 ( )	06日 ( )	13日 ( )	20日 ( )

Figure 10. Exercise diary.

## 5. 測定項目

### 1) 運動強度および実践時間帯

運動強度および実践時間帯の評価には、3軸加速度センサーが内蔵された活動量計 Active Style Pro HJA-350IT (オムロン社製, 日本) を用いた。

American College of Sports Medicine (ACSM) の計算式によると (Glass et al., 2007), 10cmの踏み台運動を70-80BPMで30分間行う場合, 3.3-3.5METsと算出できる。この計算式と予備実験の結果に沿って, 日常生活における身体活動 (METs/分) の強度を (1)低中強度 (2.0-3.9METs), (2)中高強度 (4.0-5.9METs), (3)高強度 ( $\geq 6.0$ METs) と定義した (Beltrame et al., 2017)。

実践時間帯については, 課題1-2と同様に (1)午前 (起床から11時59分), (2)午後 (12時から17時59分), (3)夜間 (18時から就寝前) と定義し (Richardson et al., 2017), それぞれの強度別身体活動 (METs・分/日) を算出した。活動量計は着替えや入浴時間を除いて起床時から就床時まで, 1週間の装着を求めた。活動量を記録する時間間隔 (epoch length) は60秒とし, 単位時間ごとに推定される活動強度が1.0METs未満の場合には, ゼロカウントとし, 「ゼロカウントの継続時間が60分以上連続した場合」を非装着時間と判定とした (Mâsse et al., 2005; Matthews et al., 2008)。装着時間は24時間 (1440分) から非装着時間を引くことで求めた。装着期間の1週間のうち, 装着時間が1日10時間以上の日が4日以上ある者のデータを分析で使用した (Mâsse et al., 2005)。

### 2) 客観的な睡眠の評価



客観的な睡眠の評価には、アクチグラフ GT3X-BT (ActiGraph社製, 米国) を用いた。アクチグラフは睡眠時に非利き手に装着してもらい、活動量計と同様に1週間の装着を求めた。睡眠データは、60秒間隔で 30 Hzにて計測され、専用ソフトウェア ActiLife (version 6.13.3) を用い、Cole式のアлゴリズムにて計算した (Cole et al., 1992)。

算出される変数より①就寝時刻、②起床時刻、③入眠潜時 (床に入ってから睡眠と計測されるまでの時間 (分))、④睡眠効率 (総就床時間のうち実睡眠時間が占める割合 (%))、⑤実睡眠時間 (分)、⑥中途覚醒時間 (入眠後、覚醒した時間 (分))、⑦中途覚醒回数 (入眠後、覚醒した回数 (回))、⑧睡眠の断片化指数 (睡眠・覚醒の相転移の指数) を用いた。

### 3) 主観的な睡眠の評価

睡眠に関する研究や臨床場面で世界的に汎用されているPSQI (Doi et al., 2000) を用いた。PSQIは、対象者の過去1ヵ月間における睡眠時間、入眠潜時、主観的な睡眠の質、睡眠効率、日中の覚醒困難度、睡眠困難度、睡眠薬の服薬を調査した。上記の下位項目の総合得点 (0-21点) を主観的な睡眠の評価として用いた。

加え、睡眠日誌 (Figure 11) を用い、介入期間中の就寝時刻、起床時刻、入眠潜時、中途覚醒時間、睡眠満足度、疲労度を毎日記入させた。本課題では、睡眠日誌から評価した入眠潜時 (分)、中途覚醒時間 (分)、睡眠効率 (%), 実睡眠時間 (分)、睡眠満足度 (0-10点)、疲労度 (0-10点) を抽出し、分析に用いた (Chung et al., 2010)。



「ベッドに入る前に記入をお願いします。」 「起床後、すぐに記入をお願いします。」

日付	昼寝の有無 (時間帯・量)	疲労度 (0-10点)	就寝時刻 (横になった時刻)	消灯時刻 (寝ようとする時刻)	眠るまでか かった時間 (分)	途中で起 きた時間 (分)	起床時刻 (目が覚めた時刻)	布団から 出た時刻	睡眠の質 (0-10点)
例) 5/1	有・無 午後5時から30分	6	22:30	23:00	60	20	5:00	5:20	2
7/15	有・無								
7/16	有・無								
7/17	有・無								
7/18	有・無								
7/19	有・無								
7/20	有・無								
7/21	有・無								

Figure 11. Sleep diary

4) その他

先行研究 (Ancoli-Israel, 2005) を参考に睡眠の潜在的交絡因子と考えられる年齢, 性, BMI, 高血圧歴の有無, 喫煙状況, 飲酒習慣, 抑うつ度を問診より調査した. 抑うつ度の評価には, GDS (Niino et al., 1991) を用いた.

6. 統計解析

介入前における群間比較は、対応のない t 検定および  $\chi^2$  検定を用いた。日常生活における強度別身体活動を確認するために、3-way ANOVAを用いて、群（午前実践群、夜間実践群）× 時間帯（午前、午後、夜間）× 期間（介入前、4週後、8週後）を検討した。睡眠の評価において、2-way ANOVAの反復測定を用いて、群（午前実践群、夜間実践群）× 期間（介入前、4週後、8週後）と検討した。事後検定はBonferroni法を用いた。ドロップアウトした対象者は、Intention-To-Treat（以下：ITT法）のBaseline Observation Carried Forward analysis（以下：BOCF解析）を用いて欠損を補完した（Harvie et al., 2011）。主観的および客観的な睡眠評価項目の変化を評価するために効果量（Cohen's d）を算出した（Cohen, 1988）。

全ての分析は SPSS for Windows version 25.0 (IBM社製, 米国) を用い、有意水準は  $P < 0.05$ とした。

### 第3節 結果

#### 1. 対象者の特徴

対象者の60人の平均年齢は $70.1 \pm 3.9$ 歳であり、女性が45人 (75%), 男性が15人 (25%) であった。PSQI総合得点は $7.2 \pm 3.0$ 点であり、座位活動、低強度、中高強度活動は、それぞれ359.9分 (46.9%), 354.9分 (46.3%), 52.3分 (6.8%) であり、課題1の対象者と同等な身体活動水準であった。介入期間を通して、自宅での運動実践率に有意な差は認められなかった ( $P = 0.837$ )。介入前における全ての項目において有意差は見られなかった (Table 12)。

全60人の対象者のうち、11人 (18.3%) がドロップアウトした。その内訳は介入前に3人、4週後に7人、8週後に1人であり、いずれも本研究に関係のない個人的な理由 (家族の介護, 引っ越し) によるものであった。介入前にドロップアウトした3人を除き、最終的に57人 (午前実践群: 29人, 夜間実践群: 28人) を分析対象とした。

Table 12. Participants' characteristics at baseline

変数	Total (n = 60)		Morning exercise (n = 30)		Evening exercise (n = 30)		P-value
	Mean ± SD		Mean ± SD		Mean ± SD		
Age, years	71.0 ± 3.9		70.7 ± 4.1		71.3 ± 3.8		0.601
Women, n(%)	45 (75.0)		22.0 (73.3)		23.0 (76.7)		0.766
Body mass index, kg/m <sup>2</sup>	23.7 ± 4.0		24.2 ± 4.2		23.1 ± 3.8		0.306
Alcohol consumption (drinker), n(%)	24 (48.9)		15 (50.0)		11 (36.7)		0.734
Smoking history, n(%)	11 (18.3)		6.0 (20.0)		5.0 (16.7)		0.936
Hypertension history, n(%)	23 (38.3)		11.0 (36.7)		12.0 (40.0)		0.791
GDS score, points	3.3 ± 2.7		3.1 ± 2.7		3.5 ± 2.6		0.564
PSQI global score, point	7.2 ± 3.0		7.0 ± 2.9		7.4 ± 3.2		0.612
PSQI global score > 5.5 points, n(%)	40 (66.7)		20 (66.7)		20 (66.7)		1.000
Exercise sessions completed, % <sup>a</sup>	80.2 ± 17.4		79.7 ± 16.4		80.7 ± 18.5		0.837
<b>Physical activity<sup>b</sup></b>							
Wear time, min/d	767.1 ± 101.8		783.3 ± 81.0		749.7 ± 119.5		0.227
SB, min/d	359.9 ± 69.8		363.3 ± 72.3		356.2 ± 68.1		0.706
LPA, min/d	354.9 ± 96.3		361.9 ± 81.8		347.4 ± 102.0		0.579
MVPA, min/d	52.3 ± 26.5		58.1 ± 31.9		46.0 ± 17.6		0.088
<b>Sum of METs-minutes</b>							
LMPA, METs-minutes	665.0 ± 225.0		685.8 ± 217.5		643.5 ± 234.7		0.483
MHPA, METs-minutes	43.4 ± 57.1		52.8 ± 70.6		33.7 ± 37.3		0.209
VPA, METs-minutes	3.7 ± 15.1		5.9 ± 20.8		1.3 ± 3.2		0.251
TPA, METs-minutes	712.1 ± 242.4		744.5 ± 244.6		678.5 ± 239.8		0.308

an=49 (due to dropout), bn=57 (due to missing data for accelerometer at baseline). SD, Standard deviation; GDS, Geriatric depression scale; PSQI, Pittsburgh sleep quality index; SB, Sedentary behavior; LPA, Low intensity physical activity; MVPA, Moderate vigorous intensity physical activity; LMPA, Low to moderate intensity (2.0–3.9 METs) physical activity; MHPA, moderate high intensity (4.0–5.9 METs) physical activity; VPA, vigorous intensity (more than 6.0 METs) physical activity.

## 2. 介入期間における運動の強度および実践時間帯

低中強度活動は実践時間帯および介入期間において、有意な交互作用が認められた (Table 13). 介入前と比べて両群 (午前実践群, 夜間実践群) とも4週後および8週後に各時間帯の活動が有意に増加した.

課題2において、介入前では午前実践群が744.5 METs-分/日、夜間実践群が678.5METs-分/日であり、4週間後は午前実践群が788.7METs-分/日、夜間実践群が728.8METs-分/日、8週間後は午前実践群が776.8METs-分/日、夜間実践群が737.1分であり、増加傾向であった (Trend  $P < 0.05$ ).

一方、中高強度および高強度活動においてはいずれも有意な変化は見られなかった。日常生活における総身体活動の実践時間帯も低中強度活動と同様な結果が得られたが、1日の総身体活動においては両群とも有意な変化はなかった。

**Table 13. Changes in physical activity with intervention timelines by exercise groups**

	Morning	Afternoon	Evening	Interaction	Group effect	Time effect
	Mean ± SD	Mean ± SD	Mean ± SD	P	P	P
<b>LMPA, METs-minutes</b>						
	<i>Morning exercise</i>					
Baseline	303.0 ± 113.0	275.9 ± 97.5	107.0 ± 56.4			
After 4 wks	331.7 ± 107.0*	291.8 ± 97.3	101.9 ± 56.3			
After 8 wks	325.1 ± 109.6†	294.7 ± 101.4	103.2 ± 58.5	<0.001	0.728	0.004
	<i>Evening exercise</i>					
Baseline	275.9 ± 111.7	259.3 ± 89.6	108.3 ± 79.1			
After 4 wks	271.8 ± 116.3	274.4 ± 84.2	152.3 ± 82.6*			
After 8 wks	263.3 ± 117.1	274.7 ± 85.4	158.4 ± 80.0†			
<b>MHPA, METs-minutes</b>						
	<i>Morning exercise</i>					
Baseline	25.0 ± 51.8	19.5 ± 25.7	2.6 ± 2.5			
After 4 wks	26.8 ± 56.2	21.7 ± 21.7	2.0 ± 1.8			
After 8 wks	19.5 ± 33.8	17.2 ± 15.6	3.1 ± 8.1	0.937	0.281	0.367
	<i>Evening exercise</i>					
Baseline	14.8 ± 25.7	15.3 ± 23.5	2.5 ± 3.8			
After 4 wks	12.8 ± 24.7	13.0 ± 18.2	2.5 ± 3.3			
After 8 wks	13.9 ± 19.9	16.2 ± 21.5	7.6 ± 12.8			
<b>VPA, METs-minutes</b>						
	<i>Morning exercise</i>					
Baseline	3.5 ± 16.9	1.8 ± 8.5	0.6 ± 1.9			
After 4 wks	3.5 ± 16.9	2.7 ± 11.3	0.3 ± 0.9			
After 8 wks	4.5 ± 17.5	2.4 ± 10.2	0.2 ± 0.7	0.599	0.929	0.521
	<i>Evening exercise</i>					
Baseline	0.7 ± 2.2	0.5 ± 2.2	0.1 ± 0.8			
After 4 wks	0.4 ± 1.4	0.5 ± 1.6	0.1 ± 0.4			
After 8 wks	0.2 ± 0.5	1.1 ± 4.1	0.2 ± 0.8			
<b>TPA, METs-minutes</b>						
	<i>Morning exercise</i>					
Baseline	334.9 ± 139.4	298.9 ± 104.2	110.8 ± 57.1			
After 4 wks	365.4 ± 136.1*	318.9 ± 102	104.5 ± 56.7			
After 8 wks	353.7 ± 127.8	316.5 ± 97.9	106.6 ± 60.3	<0.001	0.569	0.002
	<i>Evening exercise</i>					
Baseline	292.0 ± 117.9	275.4 ± 93.5	111.1 ± 80.6			
After 4 wks	285.4 ± 120.9	288.5 ± 83.7	154.9 ± 84.5*			
After 8 wks	277.5 ± 116.1	293.1 ± 84.8	166.5 ± 82.6†			
<b>Daily TPA, METs-minutes/day</b>						
	<i>Morning exercise</i>					
Baseline		744.5 ± 244.6				
After 4 wks		788.7 ± 214.8				
After 8 wks		776.8 ± 214.2		0.569	0.352	<0.001
	<i>Evening exercise</i>					
Baseline		678.5 ± 239.8				
After 4 wks		728.8 ± 235.4				
After 8 wks		737.1 ± 225.9				

Analyses were conducted by 57 participants (morning exercise group 29, evening exercise group 28) due to missing data for accelerometer at baseline. SD, Standard deviation; LMPA, Low to moderate intensity (2.0–3.9 METs) physical activity; MHPA, moderate high intensity (4.0–5.9 METs) physical activity; VPA, vigorous intensity (more than 6.0 METs) physical activity; TPA, total physical activity. \* represents significant differences between baseline and after 4 weeks, † represents significant differences between baseline and after 8 weeks.

### 3. 客観的な睡眠評価項目

両群とも、客観的な睡眠評価項目は全て有意に改善した (Time  $P < 0.05$ ) (Table 14). なお、就寝時刻、入眠潜時、睡眠効率、実睡眠時間、中途覚醒時間において有意な交互作用が認められた ( $P < 0.05$ ). 夜間実践群は、介入前および4週後に比べて8週後に就寝時刻が有意に遅くなった。事後検定の結果、4週後および8週後に夜間実践群の入眠潜時が有意に短縮した。睡眠効率および中途覚醒時間は、両群とも介入前と比べて4週後、8週後に改善されたが、夜間実践群は4週後と比べて8週後にも改善されていた。

一方、午前実践群は実睡眠時間が介入前と比べて、4週後と8週後で増加した。しかし、起床時間、中途覚醒時間、睡眠の断片化指数に関しては時間および群間の有意な主効果はみられなかった (Table 14). 午前実践群および夜間実践群の効果量はそれぞれ0.02-0.55, 0.08-0.77であった。



Table 14. Changes of objective sleep parameters with intervention timelines by exercise groups

Actigraph	Morning exercise		Effect size Cohen's d (vs. baseline)	Evening exercise		Effect size Cohen's d (vs. baseline)	Interaction P	Group effect P	Time effect P
	Mean ± SD	Mean ± SD		Mean ± SD	Mean ± SD				
Bedtime	Baseline	22:47 ± 1:04		22:31 ± 1:13					
	After 4 wks	22:43 ± 1:02	0.07	22:42 ± 1:11	0.14	0.001	0.862	0.003	
	After 8 wks	22:46 ± 1:10	0.02	22:53 ± 1:06†‡	0.3				
Waketime	Baseline	6:18 ± 0:56		6:15 ± 0:52					
	After 4 wks	6:25 ± 0:50	0.12	6:23 ± 0:47	0.11	0.987	0.905	0.08	
	After 8 wks	6:24 ± 0:49	0.11	6:22 ± 0:48	0.09				
<i>Sleep assessments</i>									
Sleep onset latency, min	Baseline	8.4 ± 3.6		8.8 ± 2.3					
	After 4 wks	8.2 ± 4.2	0.07	8.0 ± 2.0*	0.36	0.016	0.779	0.019	
	After 8 wks	8.6 ± 4.4	0.05	7.8 ± 1.9†	0.43				
Sleep efficiency, %	Baseline	86.7 ± 4.6		85.3 ± 5.7					
	After 4 wks	88.6 ± 4.5*	0.41	88.3 ± 5.4*	0.52	0.021	0.717	<0.001	
	After 8 wks	89.2 ± 4.4†	0.55	89.5 ± 5.6†‡	0.74				
Total sleep time, min	Baseline	390.7 ± 52.7		396.7 ± 54.4					
	After 4 wks	407.4 ± 41.6*	0.32	406.2 ± 57.1	0.17	0.01	0.782	<0.001	
	After 8 wks	416.8 ± 53.0†	0.49	400.9 ± 57.3	0.08				
Wake after sleep onset, min	Baseline	52.3 ± 21.6		59.7 ± 27.6					
	After 4 wks	45.1 ± 20.9*	0.34	46.1 ± 27.6*	0.49	0.002	0.803	<0.001	
	After 8 wks	42.7 ± 21.9†	0.45	39.1 ± 28.1†‡	0.74				
Number of awakenings, count	Baseline	16.2 ± 5.6		17.7 ± 6.3					
	After 4 wks	14.3 ± 5.0	0.34	14.4 ± 6.5	0.53	0.067	0.816	<0.001	
	After 8 wks	13.3 ± 4.7	0.51	12.9 ± 6.3	0.77				
Sleep fragmentation index	Baseline	28.8 ± 8.7		32.0 ± 7.7					
	After 4 wks	26.0 ± 8.4	0.33	27.9 ± 8.0	0.52	0.52	0.275	<0.001	
	After 8 wks	25.1 ± 8.9	0.43	27.2 ± 9.3	0.61				

Analyses were conducted by 57 participants (morning exercise group 29, evening exercise group 28) due to missing data for actigraph at baseline. SD, Standard deviation. Cohen's d: 0.2 = small, d: 0.5 = moderate, d: 0.8 = large. \* represents significant differences between baseline and after 4 weeks, † represents significant differences between baseline and after 8 weeks, ‡ represents significant differences between after 4 weeks and after 8 weeks.

#### 4. 主観的な睡眠評価項目

睡眠効率を除いた全ての主観的な睡眠評価項目において、両群とも有意な改善がみられた (Time  $P < 0.05$ ) (Table 15). 入眠潜時および睡眠満足度において有意な交互作用が認められ、夜間実践群は介入前と比べて4週後および8週後に有意に入眠潜時が短縮した. なお、睡眠満足度は、介入前及び4週後と比べて8週後には有意に改善した. さらに、8週後の睡眠満足度は群間 (午前実践群:  $5.2 \pm 1.4$ 点, 夜間実践群:  $6.2 \pm 1.3$ 点,  $P = 0.006$ ) に有意差が認められた ( $P = 0.047$ ).

しかし、主観的な睡眠効率、実睡眠時間、中途覚醒時間、疲労度、PSQI総合得点においては有意な交互作用は認められなかった. 午前実践群および夜間実践群の効果量はそれぞれ0.01-0.35, 0.18-0.61であった.

**Table 15. Changes of subjective sleep parameters with intervention timelines by exercise groups**

	Morning exercise		Evening exercise		Interaction <i>P</i>	Group effect <i>P</i>	Time effect <i>P</i>
	Mean ± SD	Effect size Cohen's <i>d</i> (vs. baseline)	Mean ± SD	Effect size Cohen's <i>d</i> (vs. baseline)			
Sleep diary (n = 57) <sup>a</sup>							
Sleep onset latency, min	Baseline	22.3 ± 10.6	27.6 ± 21.6				
	After 4 wks	19.5 ± 10.9	23.3 ± 18.9*	0.27	0.021	0.517	0.006
	After 8 wks	22.3 ± 14	21.1 ± 17.3†	0.01			
Sleep efficiency, %	Baseline	80.3 ± 11	77.1 ± 11.3				
	After 4 wks	83 ± 10.4	79.5 ± 10.2	0.25	0.361	0.687	0.361
	After 8 wks	76.5 ± 31.7	79.3 ± 10.7	0.35			
Total sleep time, min	Baseline	369.3 ± 50.1	367.4 ± 59.6				
	After 4 wks	383.2 ± 43.3	377.9 ± 64.1	0.28	0.832	0.758	<0.001
	After 8 wks	386.9 ± 54.3	380.8 ± 65.1	0.35			
Wake after sleep onset, min	Baseline	25.2 ± 27.9	23.1 ± 20.8				
	After 4 wks	22.5 ± 26.9	16.1 ± 17.3	0.1	0.573	0.427	0.023
	After 8 wks	21.2 ± 20.8	16.8 ± 17.7	0.14			
Sleep satisfaction, points	Baseline	5 ± 1.2	5.4 ± 1.4				
	After 4 wks	5.2 ± 1.4	5.8 ± 1.3	0.13	0.014	0.047	<0.001
	After 8 wks	5.2 ± 1.4	6.2 ± 1.3†‡¶	0.14			
Fatigue, points	Baseline	5 ± 1.3	4.7 ± 1.3				
	After 4 wks	5.3 ± 1.5	5.3 ± 1.5	0.21	0.459	0.85	0.007
	After 8 wks	5.2 ± 1.5	5.2 ± 1.5	0.16			
PSQI (n = 60)							
Global score, points	Baseline	7 ± 2.9	7.4 ± 3.2				
	After 4 wks	6.3 ± 2.6	6.6 ± 2.4	0.25	0.532	0.819	0.005
	After 8 wks	6.5 ± 2.7	6.2 ± 2.6	0.2			

<sup>a</sup> Analyses were conducted by 57 participants (morning exercise group 29, evening exercise group 28) due to missing data for sleep diary at baseline. SD, Standard deviation. Cohen's *d*: 0.2 = small, *d*: 0.5 = moderate, *d*: 0.8 = large. \* represents significant differences between baseline and after 4 weeks, † represents significant differences between baseline and after 8 weeks, ‡ represents significant differences between after 4 weeks and after 8 weeks. ¶ represents significant differences between group.

第4節 考察

本課題では、高齢者を対象として実際の日常生活の中で異なる時間帯に実践する低強度運動が主観的および客観的な睡眠に及ぼす影響を検討した。その結果、実践時間帯に関わらず、一日30分間の低強度運動はほとんどの主観的および客観的な睡眠評価指標を改善させた。中でも夜間の低強度運動の実践は午前の実践と比べて、より大きな改善がいくつかの睡眠評価指標においてみられた (Table 14, 15, Figure 12, 13)。高強度運動の実践が主観的な睡眠の質を改善すると報告した先行研究 (Brandão et al., 2018) に対し、本課題では低強度の運動であっても睡眠を改善できる可能性が示された。

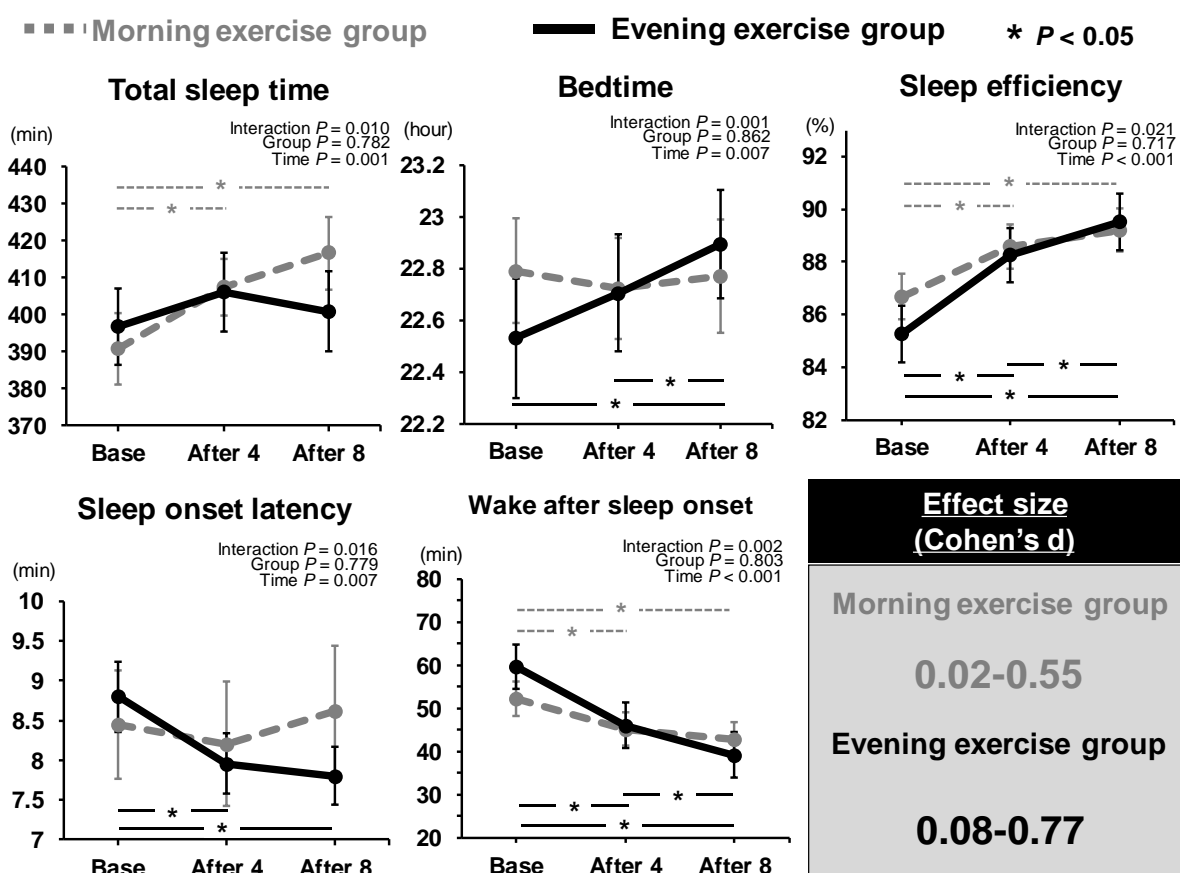


Figure 12. Changes of objective sleep parameters with intervention timelines by exercise groups

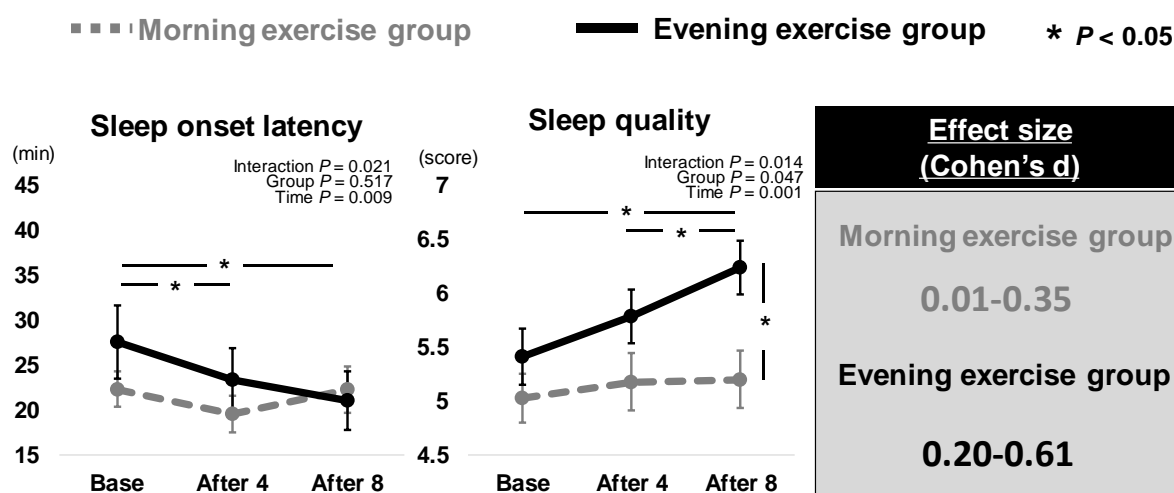


Figure 13. Changes of subjective sleep parameters with intervention timelines by exercise groups

睡眠と心理状態は強く関連する (Hisler et al., 2019) ことに加え、座位活動の代わりに低強度活動を30分間行うことで心理社会的健康度が高まるという報告もある (Buman et al., 2014b) ことから、本課題においても低強度運動の実践が心理社会的健康の向上を介して睡眠改善効果をもたらされた可能性が考えられる。

一方、従来では、夜間の運動は過度な体温上昇や身体の生理学的覚醒状態の増加による概日リズムの崩れにより睡眠に悪影響を与える可能性が高いことが報告されている (Buxton et al., 2003; Edinger et al., 1993; Hauri, 1968). しかし、以上の先行研究に対し、Buman et al. (2014a) は、夜間の運動は必ずしも悪影響を与えないと主張している。また、若年者を対象としたメタアナリシスによると、夜間の運動でも睡眠が改善することが報告されており (Stutz et al., 2019), 運動強度と実践時間帯の適切な組み合わせが重要と考えられている。本課題の結果は、就寝前の低強度運動による適切な体温上昇が入眠潜時の短縮や中途覚醒時間を減らすという一過性の効果について検討した先行研究の結果 (Edinger et al., 1993) と一致するものである。

運動による睡眠への効果をまとめたメタアナリシスによると、運動は実睡眠時間及び睡眠効率の向上、そして入眠潜時および中途覚醒時間の短縮に寄与すると報告

している (Driver et al., 2000). 本課題の結果はこれらの先行研究を支持するわけだが, その中でも客観的な入眠潜時, 睡眠効率, 実睡眠時間, 中途覚醒時間, 主観的な入眠潜時, 睡眠満足度において, 両群間に違う傾向がみられた.

特に, 主観的および客観的な入眠潜時は一致する結果がみられた. 運動による適切な体温上昇による睡眠改善効果として入眠潜時が顕著に影響され (Edinger et al., 1993), 夜間実践群は午前実践群と比べて入眠潜時が短縮されたと推察できる.

実睡眠時間においては, 午前実践群は介入前と比べて有意に延長したが, 夜間実践群は変化がなかった. 考えられる理由として, 夜間実践群は夜間に運動の実践が義務付けられているという生活習慣の変化が就寝時刻の有意な遅れをもたらしたが, 入眠潜時と中途覚醒時間の短縮によって実睡眠時間は維持された可能性がある. その結果, 夜間実践群は睡眠満足度が有意に改善したと考えられる.

主観的な睡眠評価項目である睡眠日誌に関して, 夜間実践群では入眠潜時および睡眠満足度に改善がみられたが, PSQI総合得点では有意な群間差はみられなかった. ただし, PSQI総合得点の8週後の効果量は夜間実践群が大きい (午前実践群: 0.20点, 夜間実践群: 0.36点) ことから, 介入期間がより長ければ有意差に繋がる可能性がある.

運動を用いた介入研究ではその運動実践の有無だけに焦点を当てているが, 本課題では, 活動量計を用いて日常生活における全般的な活動量も考慮した上で, 強度別の身体活動を詳細に検討することができた. 時間帯に関わらず, 総身体活動時間は両群に差はみられなかったが, 実践時間は介入前に比べて有意に増加していた (Table 13) ことから, 本介入研究を実施するにあたり意図した通り, 各時間帯に適切な強度の活動時間を増やすことができた.

一般的に, 4-8週間の刺激統制, 睡眠制限, 睡眠衛生教育, 認知再構成の要素が含ま

れているCBT-Iは、睡眠改善のための非薬物療法の中で最も有効であると報告されている (Alessi et al., 2015; Riemann et al., 2017). CBT-Iは、薬物療法と同等な効果量が報告されており (Riemann et al., 2017), 不眠高齢者の睡眠改善方法として活用されている。一方で、高い効果があるにも関わらず、CBT-Iは、不眠症と診断された患者だけに医療機関で処方・指導される (Bloom et al., 2009) ため、不眠症と診断されていない高齢者にはその恩恵を受けることができない (Irwin et al., 2008; Bloom et al., 2009). なお、高齢者には病院や医療施設を訪ねる心理的負担と治療代が経済的負担になりうる (Anthierens et al., 2010). 近年では、CBT-Iをスマートフォンのアプリケーションとして手に入れることができるようになったが、高齢者には依然としてバリアが存在する (Alessi et al., 2016).

不眠高齢者のCBT-Iの効果量は、主観的な睡眠評価項目が0.16-0.98, 客観的な睡眠評価項目が0.12-0.34である (Alessi et al., 2015; Riemann et al., 2017). 本課題の対象者は不眠高齢者ではないが、主観的睡眠評価項目が0.18-0.61, 客観的な睡眠評価項目が0.08-0.77であった。主観的な睡眠評価項目はCBT-Iより低い効果量を示したが、客観的な睡眠評価項目においてはCBT-Iを上回る効果量を示したため、CBT-Iに本課題の知見を加味するとさらなる効果が得られる可能性がある。

しかし、本課題ではいくつかの限界がある。まず、倫理的配慮を考慮し、何もしないコントロール群を設けていないことであり、今後は、コントロール群やCBT-Iとの組み合わせでその効果を検証する必要がある。また、CBT-Iと比較するために介入期間は8週間という短い期間を設定した。今後は長期的な実践や追跡調査による介入の持続効果を検討する必要がある。最後に、本課題はランダム化比較試験デザインを用いており、ベースラインでの有意な差はなかったが、夜間実践群が本来身体活動量が少なかったため、介入の効果が大きかったことも否定できない。今後は、身体活動を層別化したランダム化を行う必要がある。

## 第5節 要約

本課題では、比較的低い強度の運動を午前と夜間の異なる実践時間帯に自宅で毎日行う介入を行った。夜間の低強度運動は、午前の実践と比べて、大きな睡眠評価項目の改善が期待できる。

今後は、夜間の低強度運動がPSG検査による睡眠の構造的な変化や深部体温、自律神経、エネルギー消費量など、睡眠と関連する諸因子に及ぼす影響を検討することにより睡眠改善の機序を明らかにする必要がある。



## 第VII章

### 課題3：夜間における同等な強度の異なる活動（運動・生活活動）が睡眠に及ぼす効果

#### 第1節 緒言

課題2では、実際の日常生活の中で、夜間に低強度運動を実践することが午前実践することより主観的および客観的な睡眠評価項目を改善することが明らかとなった。

しかし、厚生労働省の調査（2013）によると、男女平均で7割が運動を行っていないと報告している。内閣府（2017）が運動をしない理由を調べた結果、家事や仕事が忙しくて時間がないから（42.6%）、年をとったから（34.0%）、体が弱いから（22.5%）、運動が好きではないから（10.5%）という結果が得られている。

我が国は超高齢化に伴い、少なくとも家事は自身で行うという人の割合は増えている（総務省統計局，2019）。また近年では、運動のみならず、家庭内活動や仕事関連活動が豊富であるほど良好な睡眠の質を保てることが複数の先行研究で報告されている（Zheng et al., 2017; 北濃ら，2013）。しかし、以上の先行研究は質問紙を用いた自己記入式の評価であり、生活活動が運動と同様の機序で睡眠に影響を及ぼすかについては不明である。

運動が睡眠を改善する機序として、適切な体温上昇（Edinger et al., 1993）、概日リ

ズムの回復 (Driver et al., 2000), 消費エネルギーの回復 (Berger et al., 1988) が考えられている。その中でも適切な体温上昇は運動の実践時間帯と直接に関連し、深部体温の0.1-0.5°Cの上昇は入眠潜時や中途覚醒時間を短縮するが、1°C以上の過度な体温上昇は入眠潜時と中途覚醒時間に悪影響を与えると報告されている (Edinger et al., 1993).

そこで、本課題では、低強度の生活活動と運動を夜間にそれぞれ行い、同じ強度であれば生活活動も運動と同様な機序を介して高齢者の睡眠改善につながるとの仮説を立て、夜間に行う身体活動 (運動・生活活動) が睡眠に及ぼす効果の機序を明らかにすることを目的とした。

## 第2節 方法

### 1. サンプルサイズの算出方法

サンプルサイズ算出ソフトウェア (G-Power, Version 3.1) を用い、効果量0.25,  $P < 0.05$ , 95%パワーで算出した。クロスオーバー実験の場合、最低7名が必要であり、ドロップアウトを40%と想定し、10名の対象者を設定した。

### 2. 対象者

本課題の対象者は地域在住女性高齢者10名とした。対象者は筑波大学大蔵研究室が主催する運動教室を卒業した者の中で次の組み入れ基準を満たす者の80名に郵送で募集をかけ、先着順に10名を募集した。研究への組み入れ基準は (1)女性であること, (2)65-79歳であること, (3)睡眠薬を服薬していないこと, (4)睡眠時無呼吸症候群と診断されていないこと, (5)医師から運動制限されていないこと, (6)過去1年間他の臨床研究に参加していないこととした。

本課題は筑波大学体育系倫理委員会の承認 (課題番号: 体30-134) および大学病院医療情報ネットワークの登録 (UMIN 000036652) の下で実施され、対象者には研究に関する説明および目的を文章と口頭で十分に説明した上、同意を得た。

### 3. 研究デザインおよび手順

本課題では、異なる3試行 (座位, 運動, 生活活動) を無作為な順に行うクロスオ

一バー実験を実施した。試行の無作為化は、本博士論文に關与しない第3者の研究者にエクセルの乱関数を用いて無作為化するよう依頼した。活動中および睡眠中のエネルギー消費量を算出するにあたり、摂取カロリーも制限するため、実験当日は同じ食事をするように指示し、実験当日の夕食は実験開始前に実験食を提供した。実験食は、厚生労働省が発表した日本人年代別の基礎代謝量（厚生労働省、2015）に基づき、1日の必要エネルギー量より、1食のエネルギー量を算出し（タンパク質: 15%, 脂肪: 25%, 炭水化物: 60%）、3試行同様な実験食を提供した（Kayaba et al., 2017）。

対象者は、通常のが寝時刻より5時間前に食事を済ませ、深部体温計を挿入し、ヒューマンカロリーメーターに入室した。就寝時刻の3時間前に30分間の各活動条件を行った後、ヒューマンカロリーメーターから退室し、PSG検査の電極および心電図を装着して再入室した。就寝時刻まで座位安静状態を維持した上で、就寝に入った（Figure 14）。睡眠時間は8時間に統一させ、起床時刻前に目が覚めても横になったまま待機させた。本実験の試行ごとのウォッシュアウト期間は最短1週間とした。本実験の開始前に実験環境に慣れるための練習泊を行い、練習泊から実験終了日までアクチグラフを装着させ、規則正しい生活を過ごすようモニタリングを行った。

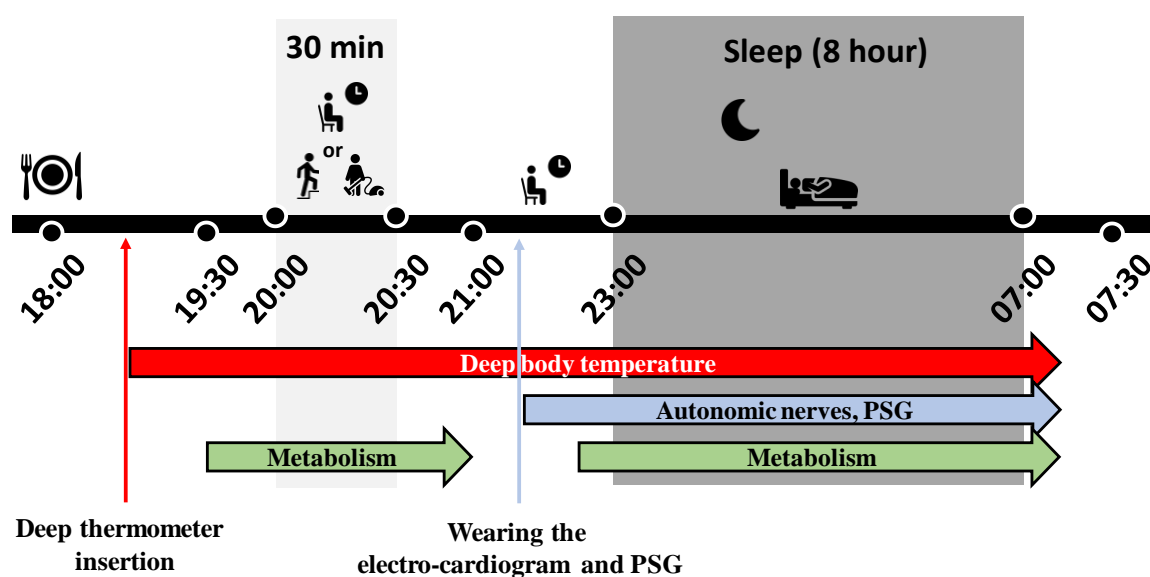


Figure 14. Experimental protocol

#### 4. 実験内容

座位条件は, 30分間椅子に座って安静状態を維持する試行をコントロールとした. 運動条件は, 課題2で用いた踏み台昇降運動を70BPM (2.0-3.3METs) で30分間行った. 生活活動条件は, 国立研究開発法人医学基盤・健康・栄養研究所の「身体活動のメッツ (METs) 表」(国立健康・栄養研究所, 2012) を参考に踏み台昇降運動のMETs と同等な低強度の生活活動 (家事) (2.0-3.3METs) を30分間行った. 生活活動条件の内容はTable 16に示した.

**Table 16. List of household chores**

no.	Item	METs
1	Making bed, changing linens	3.3
2	Cleaning windows, washing windows, general	3.2
3	Dusting or polishing furniture, general	2.3
4	Laundry, putting away clothes, implied walking	2.3
5	Cleaning, sweeping, slow, light effort	2.3
6	Cleabubg toilet	2.3
7	Vacuuming, general, moderate effort	3.3
8	Gathering clothes to pack	2.0
9	Ironing	2.0

#### 5. 測定項目

##### 1) PSG検査

PSG検査はPSG-1100 (日本光電社製, 日本) を用い, 8つの脳波電極 (C3/A2, C4/A1, O1/A2, O2/A1) と2つの眼電位図, そして3つの予備筋電図で測定した. 記録はスタンダード基準 (Berry et al., 2017) に基づいてPSG解析専門技師が30秒ごとの睡眠ス

ステージ (レム睡眠, N1, N2, N3) と入眠後の覚醒の回数と総和時間により中途覚醒時間と中途覚醒回数を算出した。入眠潜時は覚醒状態から睡眠ステージに入るまでの時間を計算した。レム潜時は、入眠後、レム睡眠が出現するまでの時間を計算した。総睡眠時間 (480分) で入眠潜時、中途覚醒時間を除いた実睡眠時間の割合を睡眠効率として計算した (Berry et al., 2017)。

## 2) ヒューマンカロリメーター (エネルギー消費量)

対象者は、ヒューマンカロリメーター (富士医科産業社製, 日本) に入室して実験手順を行った。ヒューマンカロリメーターは、 $2.00 \times 3.45 \times 2.10$  m で内容積は $14.49$  m<sup>3</sup> である。ヒューマンカロリメーターの中は、病院用ベッド、椅子、机、トイレが具備されている。換気量は120 L/分であり、室内温度は $25.0 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$ 、外部空気との相対湿度は $55.0 \pm 3.0\%$ と制限した (Kayaba et al., 2017)。ヒューマンカロリメーターの中の酸素 (O<sub>2</sub>) および二酸化炭素 (CO<sub>2</sub>) の濃度はオンラインプロセス質量分析計 (VG Prima  $\delta$ B, Thermo Electron社製, 米国) で算出した (Kayaba et al., 2017)。O<sub>2</sub>消費量とCO<sub>2</sub>生産量に尿中窒素を合わせてエネルギー消費量を算出した (Ferrannini, 1988)。

## 3) 深部体温

活動条件および睡眠時の体温の経時的変化は、CorTemp Core Body Temperatureカプセル (長さ: 23mm, 幅: 10.25mm, HQInc社製, 米国) を直腸に挿入し30秒単位で深部体温を計測した。

#### 4) 自律神経 (交感神経, 副交感神経)

各活動後から睡眠時の交感神経および副交感神経の経時的変化は心電図計 LX-3230 (フクダ電子社製, 日本) を用いて ms 単位で心電図を計測した. そこで計算されるR-R間隔の変動の大きさより低周波数 (0.04-0.15 Hz (以下: LF)) 成分, 高周波数 (0.15-0.40 Hz (以下: HF)) 成分を定量化し, HFを副交感神経, LFを副交換神経と交感神経, LF/HFの比を交換神経の指標として用いた (林, 1999).

睡眠時のゆっくりした深呼吸 (約 0.1 Hz) (Jerath et al., 2019; Zaccaro et al., 2018) は副交感神経の指標であるが, 周波数が低いため, 深呼吸をする際には, LFに反映される. LFの活性化時に, HFとLF/HFが反応されない場合を睡眠時の深呼吸による副交感神経が活性化されていると評価する (Jerath et al., 2019; Zaccaro et al., 2018; 林, 1999).

#### 5) 主観的な睡眠の質

各試行後, 対象者は翌朝における主観的な睡眠の質をOSA-MA (Yamamoto et al., 1999) を用いて起床直後に記入した. OSA-MAより算出される第1因子 (起床時眠気), 第2因子 (入眠と睡眠維持), 第3因子 (夢み), 第4因子 (疲労回復), 第5因子 (睡眠時間) および5つの因子を合計した総合得点を分析に用いた.

#### 6) その他

先行研究 (Ancoli-Israel, 2005) を参考に睡眠の潜在的交絡因子と考えられている

年齢、性、BMI、高血圧歴の有無、喫煙状況、飲酒習慣、抑うつ度を問診により調査した。抑うつ度の評価には、GDS (Niino et al., 1991) を用いた。

## 6. 統計解析

各活動試行の睡眠ステージへの変化を検討するためにone-way ANOVAの反復測定を用いた。なお、各活動試行中の深部体温およびエネルギー消費量を活動開始前(安静期)、活動中(活動期)、活動後(回復期)の1分間の平均値より経時的変化を検討した。また、深部体温、エネルギー消費量、自律神経の睡眠時の経時的変化は30分の平均値より検討を行った。活動後、入眠するまでの深部体温の減少の傾きを確認するため、活動後深部体温のピーク時点(活動後30分間)から睡眠時の傾き( $\theta$ )を次式によって算出し、one-way ANOVAの反復測定により検定を行った。

$$\text{傾き } \theta = \tan^{-1} \left( \frac{Y_2 - Y_1}{X_2 - X_1} \right)$$

なお、エネルギー消費量、深部体温、自律神経(交感神経、副交感神経)は30分単位の平均値を用いてtwo-way ANOVAの反復測定(試行×時間)を用いた。事後検定は、Bonferroni法を用いた。睡眠時における深部体温の測定値に、ノイズの理由で欠損(n=2)があったため、線形混合モデルを用いた(Cnaan et al., 1997)。

以上の変数の経時的変化を平均±標準誤差で算出した。全ての分析はSPSS for Windows version 25.0 (IBM社製, 米国)を用い、有意水準はいずれも $P < 0.05$ とした。



### 第3節 結果

#### 1. 対象者の特徴

対象者10人の平均年齢は $72.3 \pm 2.3$ 歳であり, PSQI総合得点は,  $6.3 \pm 2.3$ 点であった (Table 17). 座位条件時の睡眠ステージは, それぞれ実睡眠時間は391.5分, 入眠潜時は14.2分, 中途覚醒時間は149.6分, 睡眠効率が81.6%, レム睡眠が60.1分, レム潜時は141.8分, N1が73.0分, N2が225.9分, N3が32.5分であった.

Table 17. Participant's characteristics.

	Total (n=10)		Min	Max
	Mean	± SD		
Age, year	72.3	± 2.3	68	76
Body mass index, kg/m <sup>2</sup>	21.8	± 2.9	16.7	26.8
Alcohol consumption (drinker), n (%)	4	(40)		
Smoking history, n (%)	1	(10)		
Medication status				
None, n (%)	7	(70)		
Hypertension, n (%)	1	(10)		
Hyperlipidemic drug, n (%)	1	(10)		
osteoporosis, n (%)	1	(10)		
Medical history, n(%)				
None, n (%)	4	(40)		
Hypertension, n (%)	1	(10)		
Respiratory disease, n (%)	1	(10)		
Cataract, n (%)	2	(20)		
Low back pain, n (%)	2	(20)		
Knee pain, n (%)	2	(20)		
Hip pain, n (%)	1	(10)		
GDS score, points	1.3	± 0.8	0	3
PSQI global score, point	6.3	± 2.3	2	10
PSQI global score>5.5 points, n (%)	6	(60)		
Habitual bedtime, hh:mm	22:30	± 0:37	21:30	23:30
Habitual wake time, hh:mm	5:18	± 0:42	4:00	6:30

## 2. エネルギー消費量

各活動時のエネルギー消費量の経時的変化をFigure 15に示した。各活動中の総エネルギー消費量は、座位条件が30.0 kcal (1.06 METs), 運動条件が86.5 kcal (3.03 METs), 生活活動条件が83.3 kcal (2.93 METs) であり、座位条件に比べて運動と生活活動条件が有意にエネルギー消費量およびMETsが高い値を示した ( $P < 0.05$ ).

Figure 16に睡眠時のエネルギー消費量を示した。睡眠中のエネルギー消費量は座位条件が321.9 kcal, 運動条件が316.8 kcal, 生活活動条件が319.8 kcalで座位条件より運動と生活活動条件が低い値を示したが、統計的に有意な違いは認められなかった ( $P = 0.788$ ).

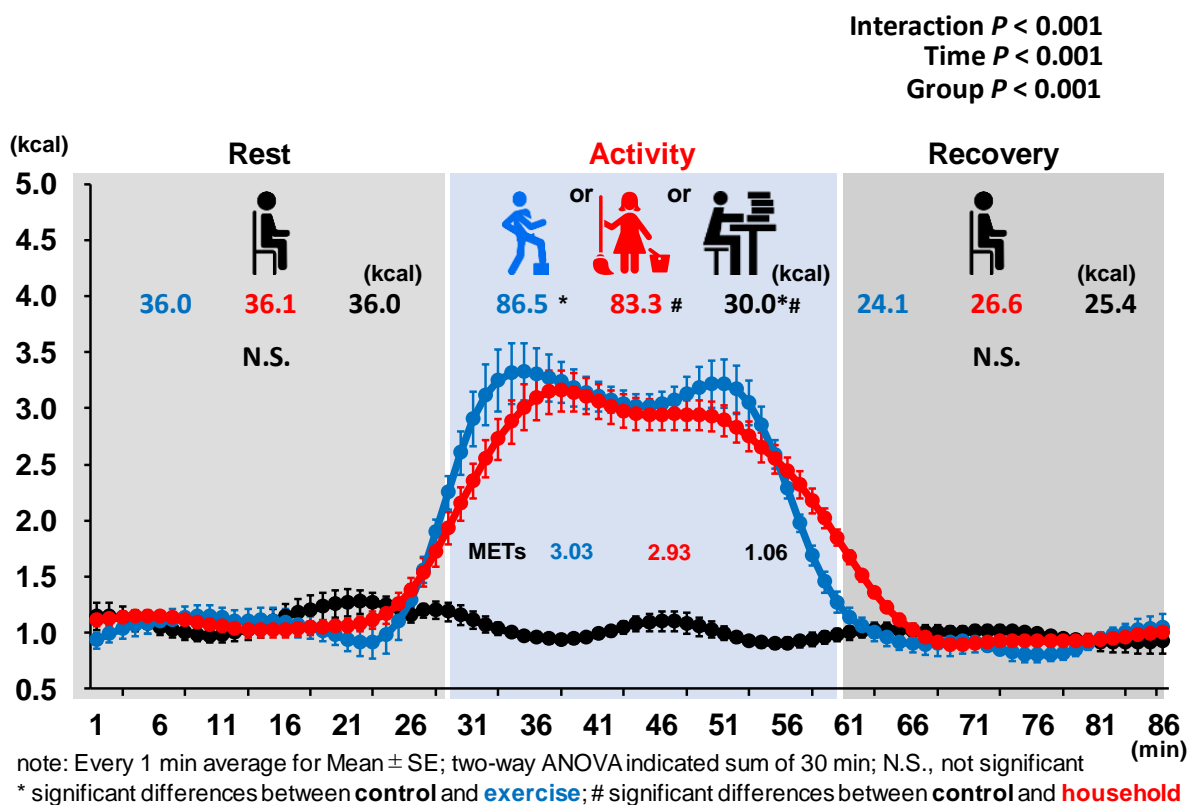


Figure 15. Effects of activity on energy expenditure and METs during activity time course

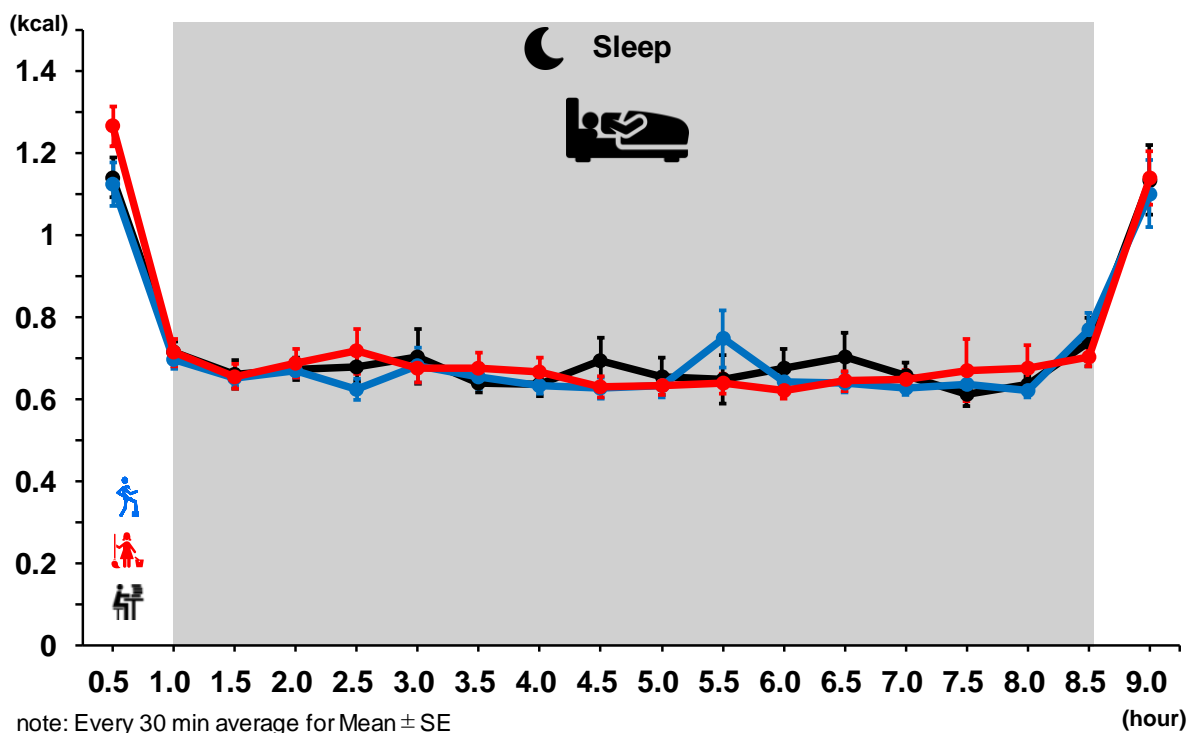


Figure 16. Effects of activity on energy expenditure and METs during sleep time course

### 3. 深部体温

各活動時の体温変化をFigure 17に示した。座位条件に比べて運動と生活活動条件は、本課題の狙い通りに深部体温を有意に0.4-0.5°C上昇させた (Interaction  $P < 0.001$ ) (Figure 17)。なお、各活動実践から睡眠中における深部体温の30分間平均の経時的変化をFigure 18に示した。有意な交互作用は認められていないものの ( $P = 0.867$ )、時間 ( $P = 0.011$ ) と群 ( $P = 0.017$ ) の主効果は有意であり、座位条件に比べて運動 ( $P = 0.003$ ) と生活活動条件 ( $P = 0.026$ ) は活動後から睡眠時に体温減少の傾き ( $\theta$ ) が大きいことが確認できた (座位条件  $\theta$ : -3.36, 運動条件  $\theta$ : -9.13, 生活活動条件  $\theta$ : -8.62, ANOVA  $P < 0.05$ )。

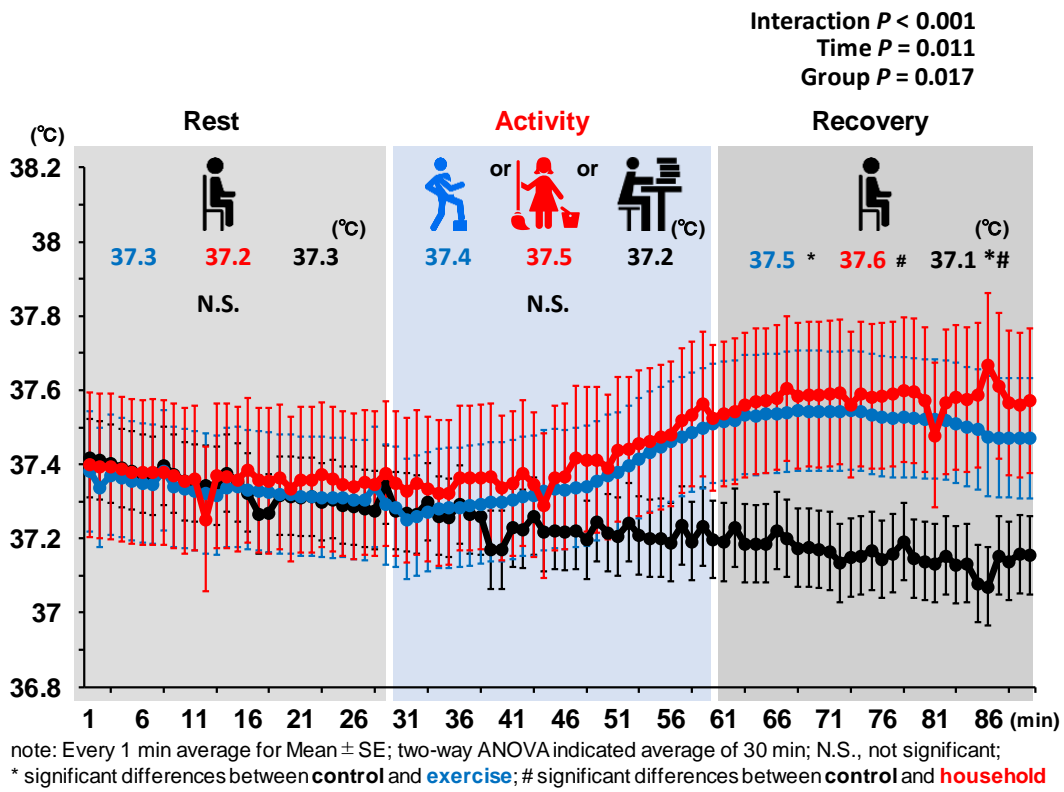


Figure 17. Effects of activity on core body temperature during activity time course

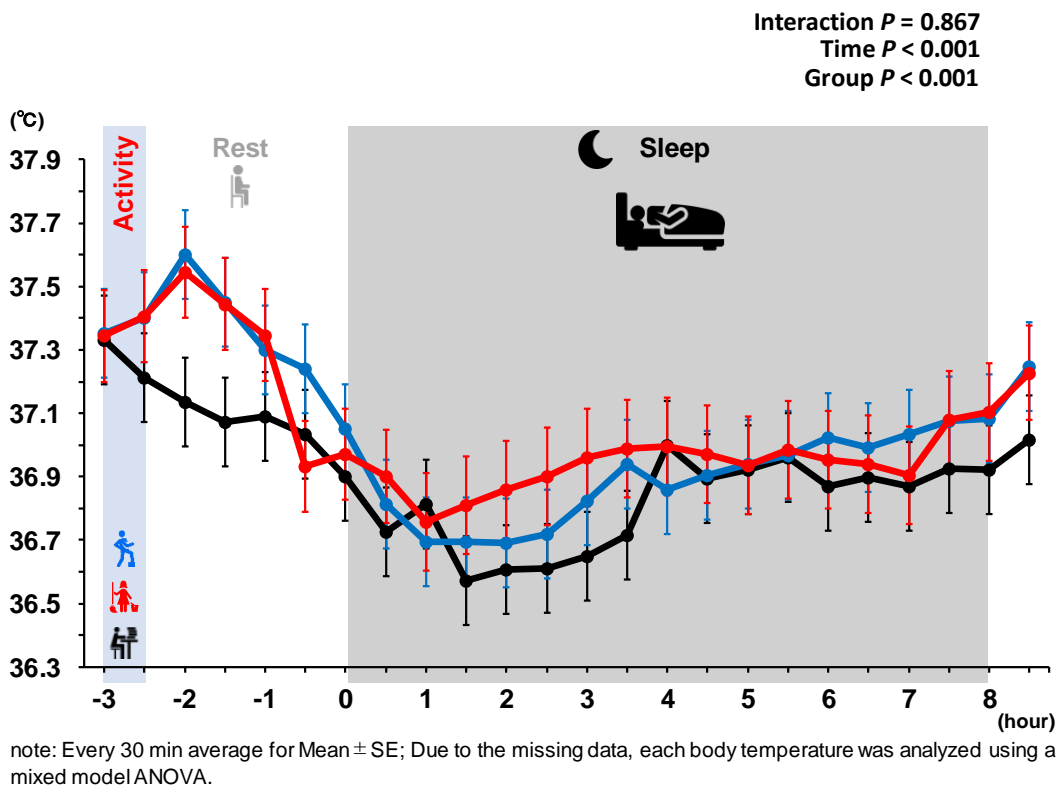


Figure 18. Effects of activity on core body temperature during experimental time course

#### 4. 自律神経

睡眠中の自律神経の指標 (LF, HF, LF/HF) をFigure 19に示した. LFは運動が就寝後2時間まで顕著に増加し, 生活活動はHFが就寝後3時間まで高い値を示したが, LF/HFについては, 3試行間で違う傾向は見られなかった (Figure 19).

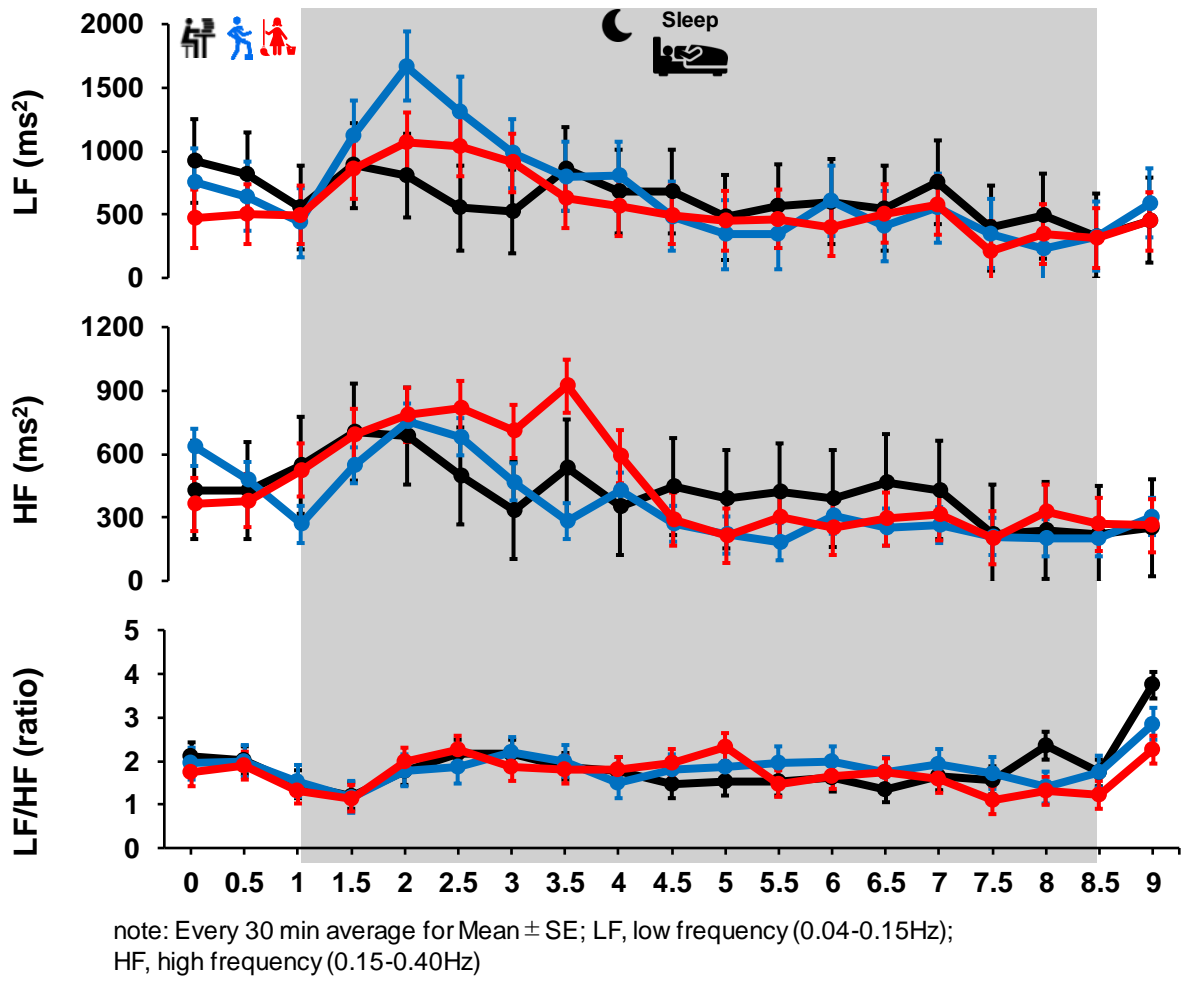


Figure 19. Effects of activity on autonomic nervous system during sleep time course



## 5. PSG

PSG検査結果の経時的变化をFigure 20に示した。総睡眠時間 (480分) のうち、入眠潜時のみ有意差がみられたが ( $P = 0.011$ ), 事後検定では群間に違いはみられなかった (Table 18).

一方、総睡眠時間を3分位した結果 (Table 19), 睡眠前半では、N3は座位条件に比べて運動と生活活動条件が有意に多く、N1は運動条件が生活活動条件に比べて多く、またレム睡眠は運動条件が生活活動と座位条件より多かった。睡眠中盤では、座位と運動条件より生活活動条件のN2が有意に多く、レム睡眠が有意に少なかった。睡眠後半では、N3は生活活動条件、座位条件、運動条件の順に多く、N1は生活活動条件が座位と運動条件に比べて有意に多かった。

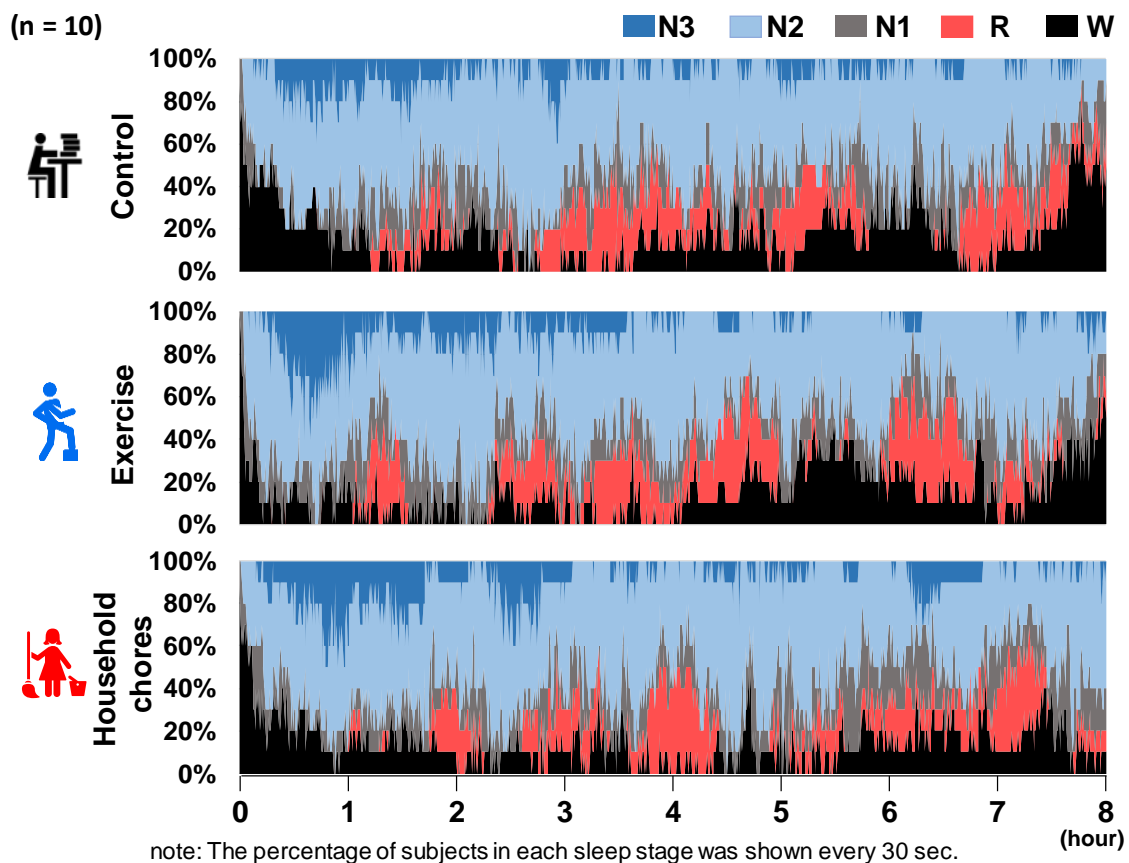


Figure 20. Cumulative display of sleep architecture in all 10 participants.

**Table 18. Total sleep time during total time in bed.**

	Control <sup>C</sup> Mean (SE)	Exercise <sup>E</sup> Mean (SE)	Household chores <sup>H</sup> Mean (SE)	ANOVA <i>P</i> value	Post Hoc
Total sleep time, min	391.5 (18.9)	403.0 (14.4)	410.2 (9.3)	0.902	-
Sleep latency, min	14.2 (6.0)	4.1 (1.1)	9.9 (2.6)	0.011	-
WASO, min	149.6 (26.9)	146.7 (28.6)	120.7 (23.6)	0.566	-
Sleep efficiency, %	81.6 (3.9)	84.0 (3.0)	85.7 (1.9)	0.902	-
Stage R, min	60.1 (9.0)	62.0 (4.7)	55.9 (8.2)	0.296	-
Stage R latency, min	141.8 (21.6)	111.5 (14.9)	157.2 (27.3)	0.366	-
Stage N1, min	73.0 (6.3)	76.9 (8.8)	80.0 (9.5)	0.430	-
Stage N2, min	225.9 (20.5)	226.5 (17.5)	229.8 (19.3)	0.799	-
Stage N3, min	32.5 (8.1)	37.7 (7.8)	44.6 (11.1)	0.120	-

Note: SE, Standard Error; C, Control; E, Exercise; H, Household chores; WASO, Wake-after sleep onset; R, REM sleep; N, Non-REM sleep. n = 10.

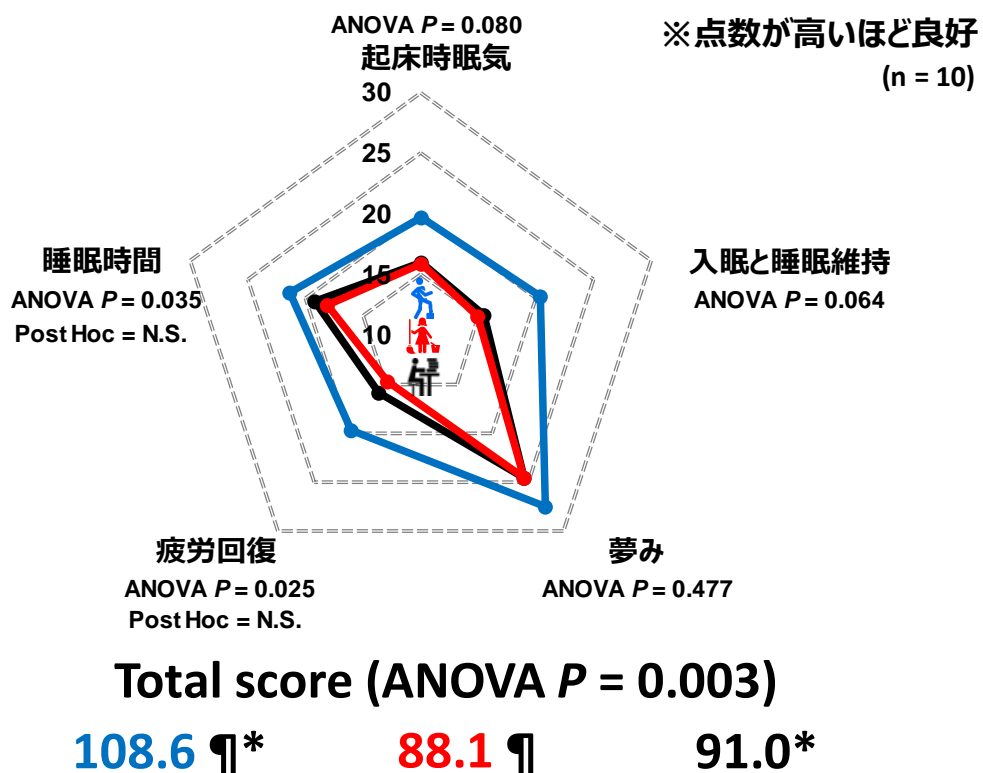
**Table 19. Proportion of subject's sleep stage each timelines.**

	Control <sup>C</sup> Mean (SE)	Exercise <sup>E</sup> Mean (SE)	Household chores <sup>H</sup> Mean (SE)	ANOVA <i>P</i> value	Post HOC
<b>1st tertile of sleep time</b>					
Stage N3, %	11.2 (0.5)	15.5 (0.7)	17.4 (0.7)	<0.001	C < E, H
Stage N2, %	49.6 (0.9)	49.8 (1.0)	47.3 (0.8)	0.047	-
Stage N1, %	14.8 (0.7)	16.7 (0.6)	13.5 (0.6)	0.001	H < E
Stage R, %	4.3 (0.4)	6.3 (0.6)	4.4 (0.5)	0.003	C, H < E
Wake, %	20.2 (0.9)	11.7 (0.8)	17.5 (0.8)	<0.001	E < H < C
<b>2nd tertile of sleep time</b>					
Stage N3, %	6.0 (0.4)	6.0 (0.4)	5.6 (0.4)	0.641	-
Stage N2, %	49.1 (0.8)	47.9 (0.8)	53.8 (0.9)	<0.001	C, E < H
Stage N1, %	14.2 (0.6)	14.3 (0.5)	16.2 (0.7)	0.044	-
Stage R, %	19.4 (0.6)	19.3 (0.6)	15.2 (0.8)	<0.001	H < C, E
Wake, %	11.3 (0.5)	12.5 (0.6)	9.3 (0.5)	<0.001	H < C, E
<b>3rd tertile of sleep time</b>					
Stage N3, %	3.1 (0.3)	2.1 (0.3)	4.9 (0.4)	<0.001	E < C < H
Stage N2, %	42.6 (0.9)	43.8 (1.0)	42.6 (0.9)	0.559	-
Stage N1, %	16.7 (0.6)	17.0 (0.7)	20.3 (0.7)	<0.001	C, E < H
Stage R, %	13.8 (0.7)	13.2 (0.8)	15.3 (0.6)	0.089	-
Wake, %	23.9 (0.9)	23.9 (0.7)	16.8 (0.5)	<0.001	H < C, E

Note: SE, Standard Error; C, Control; E, Exercise; H, Household chores; WASO, Wake-after sleep onset; R, REM sleep; N, Non-REM sleep. n=10.

## 6. 主観的な睡眠の質

翌朝の主観的な睡眠の質をFigure21に示した。第4因子と第5因子において有意差がみられたが ( $P < 0.05$ )、事後検定では、活動間における有意な違いはみられなかった。他の因子においては有意な違いはみられなかった。総合得点において有意差がみられ (ANOVA  $P = 0.003$ )、事後検定の結果、主観的な睡眠の質は座位 ( $P = 0.039$ ) と生活活動条件 ( $P = 0.007$ ) に比べて運動条件が有意に良好であった (Figure 21)。



Note: ¶ significant differences between **exercise** and **household chores**;  
\* significant differences between **exercise** and **control**

Figure 21. Effects of activity on subjective sleep quality after next morning

## 第4節 考察

本課題では、女性高齢者を対象に夜間に行う低強度の異なる身体活動（運動・生活活動）が睡眠に及ぼす効果を検討した。就寝3時間前の低強度身体活動は深部体温を0.4-0.5°C上昇させることが確認でき（Figure 17, 18）、就寝時まで減少する傾きが座位条件より大きかった。なお、睡眠前半にかけて副交感神経が運動と生活活動条件で顕著に出現した（Figure 19）。その結果、運動と生活活動条件は座位条件に比べて客観的な入眠潜時および深睡眠（N3）に好影響を与える傾向がみられた（Figure 20, Table 18, 19）。一方、生活活動条件と座位条件は、運動条件に比べて主観的な睡眠の質が不良な値を示した（Figure 21）。

睡眠時における副交感神経（HF）の活性化は、客観的および主観的な睡眠と良好に関連すると報告されており（Werner et al., 2015）、睡眠の前半において、生活活動条件のHFが優位であり、N3は座位条件に比べて良好な結果であったが、翌朝の主観的な睡眠の質においては本課題の仮説に反して不良な結果であった。睡眠の前半において、運動条件のLFが顕著に優位であった。リラックスした状態でゆっくりした深呼吸（9回/分：約 0.1 Hz）の際、副交感神経を反映するHFと交感神経を反映するLF/HFに検出されない際にLFが出現し、副交感神経が活性化されていると判断できる（Jerath et al., 2019; Zaccaro et al., 2018; 林, 1999）。

運動は、睡眠中の深呼吸を増やすと知られており（Jerath et al., 2019）、本課題の結果を支持する一方、生活活動条件では運動条件と同様な結果につながらないことが改めて明らかになった。運動はその行動自体に達成感、自己効力感、満足感のような精神的な要素が含まれている（Perri et al., 1984）ことに対し、本課題で生活活動として採用した家事は、普段から慣れている業務的な行動で対象者がストレスを感じた可能性がある（Wong et al., 2012）。加え、OSA-MAの項目中、第4因子（疲労回復）

の下位項目である「身体が非常にだるい、ややだるい、身体がややシャキッとしている、身体が非常にシャキッとしている」を2つにカテゴリ化 (だるい、シャキッとしている) した結果、身体がだるいと答えた者の割合が座位条件 (80%) と生活活動条件 (80%) が運動条件 (30%) より有意に多かった ( $P = 0.028$ ). 以上の理由から、生活活動条件が主観的な睡眠の質に悪影響を与えた可能性がある.

ヒトの睡眠の特徴として、睡眠前半に深睡眠 (N3) が出現し、後半になると消失することが知られている (Kayaba et al., 2017). また、加齢に伴い深睡眠の出現が弱まることが明らかになっている (Ohayon et al., 2004). 本課題の座位条件時の経時的変化を若年者の睡眠と比較すると睡眠前半のN3の出現が少なくなっているが (Kayaba et al., 2017), 運動と生活活動条件では、N3の出現が増えており (Figure 20, Table 19), このような結果には身体活動の実践による深部体温の上昇と副交感神経の活性が影響している可能性が推論できる.

各活動条件間の有意差にまでは至らなかったが、入眠潜時 (黒色) は、座位条件に比べて運動と生活活動条件において短いことが確認できた (Figure 20, Table 18). 入眠潜時は、体温上昇と最も関連しており、先行研究では、 $1^{\circ}\text{C}$ 以上の激しい上昇は入眠潜時を妨げるが、 $0.1\text{-}0.5^{\circ}\text{C}$ の上昇は入眠潜時を短縮すると報告している (Edinger et al., 1993). 本課題で取り組んでいる運動 ( $+0.4^{\circ}\text{C}$ ) と生活活動 ( $+0.5^{\circ}\text{C}$ ) 条件は、先行研究と一致する結果を示している.

身体活動 (運動) が睡眠へ好影響を与えるメカニズムとして、①深部体温の適切な上昇、②サイトカイン濃度 (IL-6) の変化、③概日リズムの同調、④消費したエネルギーの回復、⑤良好な心理状態などが挙げられる (Edinger et al., 1993; Santos et al., 2007; Tahara et al., 2017; Driver et al., 2000; Hisler et al., 2019). 以上のメカニズムによって、実睡眠時間、睡眠効率、N3の増加と入眠潜時と中途覚醒時間の短縮を引き起こすことが知られている. 実睡眠時間、睡眠効率、N3、中途覚醒時間においても運動と

生活活動条件が座位条件に比べ良好な値を示したが、統計的な有意差はみられなかった。

本課題では、エネルギー消費量算出のゴールドスタンダードであるヒューマンカロリメーターを用い、エネルギー消費量と各活動の強度を確認している。70 bpmの踏み台昇降運動と家事を主とする生活活動の30分間実践のエネルギー消費量はそれぞれ86.5, 83.3 kcalで、強度は3.03, 2.93 METsであった。先行研究では中高強度運動の実践が睡眠改善につながると報告している (King et al., 1997; King et al., 2008) が、高齢者における中高強度運動の実践は、代償的に日常生活の総身体活動を減らす (Goran et al., 1992; Meijer et al., 1999) ことに加え、怪我リスクが高く、運動の継続率が低い。そのため、歩行程度の低い運動を推奨している (Elsawy et al., 2010)。本課題より、低い強度の運動は客観的および主観的な睡眠を改善できる可能性が示唆され、高齢者に安全かつ睡眠改善に有効なメッセージを伝えることができる。

しかし、本課題ではいくつかの限界がある。本課題のサンプルサイズは、他の若者を対象とする先行研究と同様な算出方法 (効果量: 0.25) を用いてサンプルサイズを計算したが、高齢者の睡眠は若者より個人差が大きく、有意差に至るまでのパワーが足りなかった可能性が高い (入眠潜時, N3)。

また、運動の実践時間帯と強度を組み合わせることで就寝時の悪影響を検討したシステムティックレビュー (Stutz et al., 2019) を参考に各活動条件を就寝3時間前と設定しているが、これは若年者の基準であり、高齢者の場合は適してなかった可能性を否定できない。

従って、今後は、本課題より得られた効果量 (N3の場合: 0.21) よりサンプルサイズを再計算し、多様な実践時間帯を設けて睡眠への効果を検討する必要がある。また、本課題は、課題1および2の結果に基づき、低強度活動だけに焦点を当てているが、異なる実践時間帯の中高強度活動も検討する余地がある。



## 第5節 要約

本課題では、夜間における低強度の身体活動が睡眠に及ぼす効果および機序を、運動と生活活動という異なる活動を比較するという観点から検討した。その結果、運動と生活活動はともに客観的な睡眠にポジティブな影響を及ぼす一方、主観的な睡眠に対しては運動のみ良好な結果をもたらした。主観的な睡眠への機序を明らかにすることはできなかったが、生活活動は普段からおこなう強制的活動という意識がストレスとなり、悪影響を与えた可能性がある。

## 第VIII章 総合討論

本博士論文では、地域在住高齢者を対象に日常生活環境下での睡眠改善効果を最大化する身体活動条件を強度、実践時間帯、種類の視点から詳細に検討した。本章では、本博士論文から得られた知見をまとめ、先行研究を交えた討論を行う。

### 第1節 本研究と先行研究との比較—本研究の新規性と意義—

#### 1. 不眠症ではない高齢者に対する睡眠の質の悪化予防策の提案

睡眠改善を意図した先行研究では、主に不眠症を有する高齢者を対象に運動を導入する研究が多い (Akbari Kamrani et al., 2014; King et al., 1997; King et al., 2008; Stevenson et al., 1990). 本博士論文で行われた全ての課題では、不眠症と診断されていない高齢者を対象にしたにも関わらず、主観的な睡眠を評価するPSQI総合得点は、課題1-1で5.9点、課題1-2で5.6点、課題2で7.2点、課題3では6.3点であった。PSQI総合得点が5.5点以上であると睡眠に何らかの問題があるとされる (Doi et al., 2000). 日本成人を対象とする大規模疫学研究 (Doi et al., 2001) の結果ではPSQI総合得点の平均値が4.8点であることを勘案すると、本博士論文に含まれている対象者は不眠症とは診断されていないものの、睡眠に何らかの問題を抱えている可能性が高いことが分かる。

加齢に伴い睡眠構造が変化することによって睡眠問題を抱える高齢者は多く (Irwin et al., 2008; Ohayon et al., 2004; Kim et al., 2000), たとえ不眠症と診断されていない場合でも、不眠症状を呈する前に現在の睡眠状態を保つための対応が必要であ

る (Irwin et al., 2008). 本博士論文は、不眠症と診断されていない高齢者がどのような身体活動をおこなえば睡眠の質を良好に保てるかを明らかにしたことが有意義な点といえる。

## 2. 日常生活の身体活動を利用した睡眠改善の提案

本博士論文の意義は、高齢者の睡眠改善方策を日常生活における身体活動の条件(強度・実践時間帯・種類)の観点から詳細に検討したところにある。先行研究では、専門指導者による教室型の指導によって介入したデザインが多いが (Akbari Kamrani et al., 2014; King et al., 1997; King et al., 2008; Stevenson et al., 1990), 現在では高齢化に伴い人的および経済的資源が限られているため、ACSMやWHOは、自宅における自発的な運動や日常生活をおくる中で身体活動を豊富に保つことを推奨している (Chodzki-Zajko et al., 2009; WHO, 2010). 睡眠改善を報告した介入研究 (Brandão et al., 2018; King et al., 1997; King et al., 2008) では、中高強度の運動を用いているが、中程度以上の強度は運動の継続率が低く、怪我のリスクが高い (Elsawy et al., 2010) ことに加え、中高強度運動の実践は運動中以外の身体活動量を代償的に減らすことが明らかとなっている (Goran et al., 1992; Meijer et al., 1999).

高齢者の身体活動と睡眠を検討した大規模疫学研究 (Morgan, 2003; Sherrill et al., 1998; Tsunoda et al., 2015; Zheng et al., 2017; 北濃ら, 2013) では、歩行のような低い強度の運動が多いほど (Morgan, 2003; Tsunoda et al., 2015), また家事や仕事関連活動が多いほど (Zheng et al., 2017; 北濃ら, 2013) 良好な睡眠を保つ傾向にあることを報告している。以上の先行研究は、いずれも強度に焦点を当てているが、質問票により強度の定義が異なるところに限界が存在する。

近年では、3軸加速度計が内蔵された活動量計を用いることで、強度別の身体活動

量に関する研究, および座位活動に関する研究が疫学的な視点から数多く実施されている (Rossen et al., 2017; Yasunaga et al., 2017; Fanning et al., 2017; 笹井ら, 2015a; Buman et al., 2014b; 熊谷ら, 2015).

Table 20に, 本博士論文の研究対象者の座位活動および身体活動の特徴を示した. 日本人高齢者を対象に行った調査 (Chen et al., 2018) では, 1日の中で座位活動が50.4%, 低強度活動が42.9%, 中高強度活動が6.7%であり, 本博士論文に参加した課題1および課題2の対象者はそれとほぼ同等なレベルであったことから, 母集団を反映する知見として捉えることが可能である. 本博士論文の結果は, 先述した疫学研究の知見とも部分的に一致するが, さらに3軸加速度計センサーが内蔵された活動量計やPSGによる評価で客観性を高めたことに加え, 睡眠と関連する要因の詳細な検討より因果関係を明らかにしたことが本博士論文の新規性といえる.

**Table 20. Comparison on the kind of physical activity between previous study and this study.**

	Previous study (Chen et al., 2018)		Average of all of the research tasks		research task 1-1		research task 1-2		research task 2		research task 3	
	(n = 1740)		(n = 188)									
	min	%	min	%	min	%	min	%	min	%	min	%
Total wear time	830.9	100.0	873.9	100.0	965.8	100.0	888.8	100.0	767.1	100.0		
SB	419.1	50.4	425.4	48.6	468.8	48.5	447.4	50.3	359.9	46.9		
LPA	356.1	42.9	395.2	45.3	433.7	44.9	397.1	44.7	354.9	46.3		
MVPA	55.7	6.7	53.3	6.1	63.3	6.6	44.3	5.0	52.3	6.8		

Note: SB, Sedentary behavior; LPA, Low-intensity Physical Activity; MVPA, Moderate-Vigorous Physical Activity. Due to used different accelerometer (research task1-1, 1-2, 2 used Active style Pro, but research task 3 used Actigraph), the table described "-" on research task 3.

### 3. 現代における高齢者の生活パターンの変化による新しい身体活動促進策の提案

1980年時点では, 65歳以上の高齢者がいる世帯のうち, 三世代世帯の割合が全体

の50.1%であり、高齢者の単独もしくは夫婦のみの割合が26.9%であったが、2017年には、三世帯世帯が11%へと減り、その分単独世帯もしくは夫婦のみの世帯が58.9%へと増加している (内閣府, 2019).

本博士論文では、良質の睡眠を獲得するための身体活動の条件を検討した。本研究より夜間に低強度活動を行うことで客観的な睡眠指標を改善できることが分かった。具体的には、生活活動よりも運動の方が良質の睡眠を獲得する可能性が高く、不眠症とまでは診断されていないものの、睡眠に何らかの問題を抱えている高齢者にとって有益なメッセージとなりうる。しかし、夜間における屋外での運動は転倒や自動車事故のような危険が存在するため、課題2と3の検討で使用した踏み台昇降運動のように自宅の省スペースで可能な運動が有効と考えられる。

先行研究では、高齢者にとって安全面でリスクとなりうる「きつい」中高強度の運動を取り入れているため、週1-2日の頻度での実践を推奨している。本博士論文で焦点を当てた歩行の低強度身体活動は、怪我リスクが低く、気軽に行えるため、毎日でも実践でき、頻度の増加により睡眠改善効果の増大が期待できる。

特に、中強度以上の運動の実践は、運動に対するやりがい感の増加により、代償的に日常生活の総身体活動が減少すると報告されている (Goran et al., 1992; Meijer et al., 1999)。特に夜間実践群が午前実践群より総身体活動量の増加の効果量が多く (午前実践群: 0.13, 夜間実践群: 0.25)、高齢者であってもボランティア活動や社会交流により、公私ともに多忙な高齢者が60-69歳では71.9%、70歳以上でも47.5%もいる (内閣府, 2019) ため、比較的体を動かさないことが多い時間帯である夜間の方が総身体活動を増やしやすきことは納得できる。

厚生労働省の健康日本21の中間報告で「①日常生活における歩数の増加」や「②運動習慣者の割合の増加」についてはほとんど変化がない (厚生労働省, 2018) ことを勘案すると、単に睡眠改善効果だけではなく、身体活動促進の観点からも有効で

ある可能性がある。従って、高齢者の日常生活における身体活動の強度や実践時間帯また種類と睡眠を検討した本博士論文は睡眠に問題を抱えている高齢者個人や身体活動促進のための対策の一つとして有意義な資料となりうる。

## 第2節 今後の課題

### 1. 性差を考慮した検討

「第Ⅲ章第2節研究の限界」で述べた通り、本博士論文では男性の対象者が少なく、課題3では女性のみを研究対象としている。睡眠には性差が存在するとの指摘があるうえ (van den Berg et al., 2009), 課題3では生活活動として家事を取り入れているが、男性の場合は普段慣れていない行動であるため、女性とは異なる結果につながる可能性を否定できない。今後はサンプルサイズを増やし、男女別、もしくは男性のみを検討する必要がある。

### 2. 運動習慣の有無および多様な体力水準の高齢者を対象とする検討

本博士論文では、主に運動習慣のない高齢者を対象としている。普段運動習慣がない高齢者であるため弱い刺激である低強度身体活動でも睡眠に好影響を与えている可能性がある。従って、本博士論文による知見は身体活動が少ない高齢者だけに限定しなければならない。当然のことながら、地域には、優れた体力水準を有する高齢者も多数存在し、個人の体力水準に沿った強度設定による検討が必要である。

### 3. 詳細な実践時間帯の検討の必要性

課題1および2では、実践時間帯を起床から11時59分、12時から17時59分、18時から就寝までの区分として検討しており、課題3では就寝3時間前に実践している。

Stutz et al. (2019) は、強度と実践時間帯の組み合わせによっては異なる結果につながる可能性があることを報告しているため、今後は実践時間帯と強度の組み合わせを幅広く設定したうえで詳細に検討する必要がある。

#### 4. 運動後に睡眠と関連する自律神経や他の要因 (メラトニン, コルチゾールやサイトカイン) に及ぼす効果

課題3では各活動の実践が睡眠と関連する要因と知られている深部体温, エネルギー消費量, 睡眠中の自律神経 (概日リズム) を検討した。自律神経の測定には、有線の心電図計が必要となるが、高齢者を対象としているためなるべく負担を軽減させるために、就寝の直前に電線を装着することとした。そのため、各活動の実践前から睡眠に至る際の自律神経の計測はできなかった。近年では、ワイヤレス心電図計 (Figure 18) もあることから、ワイヤレス心電図計を使用すれば、より安全かつ簡便に心電図およびそこから算出される自律神経を計測することができる。



Figure 18. Wireless electrocardiograph (Made by GM3 Corp.)

また、本博士論文では睡眠ホルモンと言われるメラトニン, コルチゾール, サイトカイン (IL-6) の検討までは至らなかった。Kasukawa et al. (2012) により開発された「分子時刻表」を用いれば、1回の採血でメラトニン, コルチゾール, サイトカイン検査から体内時計のズレを確認できると言われている。今後は、異なる時間帯での運動や生活活動の実践が概日リズムの同調に寄与するメカニズムを詳細に明らかにする必要がある。



## 5. 夜間の運動の長期的実践もしくは運動中断がもたらす効果

運動が睡眠に効果をもたらすためには、最低8週間の実践が必要であるとの先行研究 (Santos et al., 2007) の主張に基づき、課題2では8週間の介入期間により効果を検討した。しかし、それ以上の期間は継続することができず、運動中断による効果の検討までは至らなかったことが本博士論文の限界である。CBT-Iは、4-8週間の介入後、最大1年以上の追跡によりその残存効果を検討する場合もあるため (Alessi et al., 2016)、今後は長期的介入研究およびその後の運動中断が睡眠に及ぼす変化についても追跡して観察する必要がある。

## 6. 入浴やシャワーについての検討

課題1および2では、普段通りの生活を、課題3では実験当日は入浴を避けて実施している。入浴やシャワーは運動と同様に深部体温を上昇させる効果と精神的にリラックスさせる効果があり (Dorsey et al., 1996; Haghayegh et al., 2019)、日本特有といえる「風呂文化」を考慮に入れることができなかった。課題3では、できるだけ入浴の影響を取り除いたが、日本人高齢者の自然な日常生活パターンとは言い難い。今後は、運動単独、運動と入浴を組み合わせるなどの工夫をすることで更に一般化できる知見を追求すべきであろう。

## 第IX章 総括

### 課題1－1：身体活動の強度と睡眠との関連性

本課題では、活動量計を用いて日常生活の中で行われる身体活動を客観的に評価し、算出される座位活動、低強度活動、中高強度活動を、ISモデルを用いることで相互依存関係を考慮したうえで、睡眠との関連性を検討した。その結果、30分間の座位活動を低強度活動に置き換えると睡眠効率が良好な値を、中途覚醒時間、中途覚醒回数、PSQI総合得点が良好な値を示した。以上の結果より、日常生活において座位活動を減らし、その分、低強度活動を増やすと良質な睡眠を獲得しやすくなる可能性を見出した。

### 課題1－2：身体活動の実践時間帯と睡眠との関連性

本課題では、活動量計を用いて日常生活における強度別の身体活動を実践時間帯ごとに算出し、高齢者の睡眠との関連性を検討した。その結果、夜間の低強度身体活動が多いほど、入眠潜時は短く、PSQI総合得点は良好な値を示した。この結果は、夜間以外の時間帯のいかなる強度の身体活動とも独立したものであった。以上より、夜間の低強度身体活動が多いほど、良質の睡眠と関連することが明らかになった。

**課題 2：低強度運動の実践時間帯が睡眠に及ぼす影響**

本課題では、課題 1 より得られた結果に基づき、異なる時間帯（午前、夜間）に低強度運動を実践することが睡眠にいかなる影響を及ぼすかについて8週間の介入により検討した。その結果、両群とも客観的な睡眠の質に改善がみられたが、夜間実践群の方が午前実践群より改善度が顕著に大きく、8週間後の主観的な睡眠の質は、夜間実践群が午前実践群と比べて有意に良好な値を示した。以上の結果より、夜間の低強度運動は、客観的な睡眠のみならず主観的な睡眠の質を改善させることが明らかになった。

**課題 3：夜間に実践する異なる活動（運動・生活活動）が睡眠に及ぼす影響**

本課題では、夜間に実践する異なる2つの低強度活動（運動、生活活動）が睡眠に及ぼす影響を検討した。その結果、座位条件と比較して、運動と生活活動の実践は、客観的な睡眠の改善がみられた。また、運動条件では、コントロールと生活活動条件に比べて主観的な睡眠の質に関しても良好な値を示した。以上の結果より、低強度の生活活動および運動は客観的な睡眠の質の改善を図ることを可能とする。さらに、主観的な睡眠の質も高めるためには、低強度運動の実践が有効であることが明らかになった。

## 結語

本博士論文では、不眠症と診断されていない地域在住高齢者を対象として、身体活動の促進により良質の睡眠を獲得することを目的として検討を進めた。その際、日常生活における身体活動の強度、実践時間帯、種類の観点から検討することとした。本博士論文では4つの検討課題を遂行した結果、夜間の低強度活動が良質の睡眠を獲得するうえで最も効果が高い可能性が示唆された。さらに、同じ低強度身体活動であっても生活活動より運動を実践した方が主観的および客観的な良質の睡眠を獲得しやすいことを明らかにした。

本博士論文から導かれる新知見は、家事（仕事）が忙しくて時間がないから運動をしないと回答した高齢者（42.6%）（内閣府，2017）に対し、夜間における家事のような生活活動の実践でも客観的な睡眠改善を図ることができ、さらに主観的にも満足を求めるなら運動の実践が最も望ましいという具体的かつ明瞭なメッセージの発信につながるであろう。

一方で、性差、個人の身体活動・体力水準に応じた強度設定や入浴のような生活スタイルに起因する要因、または長期的な実践による効果検証などに関する検討は十分とは言えない。今後は、これらの限界点を構うために、より大きなサンプルサイズかつ長期的な観点から詳細に検討する必要がある。

## 謝辞

本博士論文を終えるあたり、来日（2013年）してから本日まで終始懇切丁寧なご指導を賜りました筑波大学体育系の大藏倫博准教授に深甚なる謝意を表します。大藏先生は、他国でも研究や生活が円滑にできるようにいつも建設的なご助言をくださいました。また、研究生の頃から元気広場、アルケア株式会社、筑波大学国際統合睡眠医科学研究機構（IIS）との共同研究の機会を頂き、多様な研究手法に関することに留まらず、研究の本質や高齢者一人一人の気持ちを理解して真の価値のある研究とは何かを考える姿勢を学ばせていただきました。先生からの学びを心に刻み、これからの研究者生活においても努力を重ねて参りたいと思います。

体育系の西嶋尚彦教授、鍋倉賢治教授、IISの佐藤誠教授には、公私多忙にも関わらず、論文全体の流れや研究の意義および研究課題間の繋がり的重要性に関するご助言など多岐に渡りご指導を頂きました。先生方のお力添えにより、論文の質を高められましたことを深く感謝申し上げます。

IISの柳沢正史機構長、徳山薫平教授、朴寅成研究員には、睡眠に関して無知であった私に対して睡眠に関する知識を深められるよう、たくさんのご指導とご助言を頂きました。本博士論文以外にも修士2年次から4年間に渡る共同研究でとても貴重なお時間を割いていただきました。その時に頂いた知識と経験を糧として、これからの研究者生活に活用させていただきます。心から感謝申し上げます。

留学生生活をしながら2016年度にはロータリー米山記念奨学財団、2017年度には文部科学省スーパーグローバル大学国費外国人奨学制度、2018年度から2019年度には大塚敏美奨学財団より物心両面のご援助を頂き、充実した留学生生活を過ごすことができました。ここに記して感謝の意を表します。特に、ロータリー米山記念奨学財団波崎支部のカウンセラー茂木勉様には、2016年度から毎年できたての新米、メロ

ン、みかんなどを送ってくださり、定期的に神栖市からつくばまで足を運んでいただき、悩みなどの相談に乗っていただきました。いつも心強い後見人として面倒を見ていただいたことに深く謝意を表します。

本博士論文をまとめる中で大藏研究室の皆様、特にOBの山口県立大学社会福祉学部の角田憲治准教授、明治安田厚生事業団体力医学研究所の北濃成樹研究員、神藤隆志研究員から多くのご助言をいただきました。またいつも心強い大藏研究室の藤井悠也さんと城寶佳也さんとは、一緒に泣いたり笑ったりしました。国籍と年齢は異なりますが、日本でのこの貴重な友情を大切に今後もお互いに支え合う研究者でいたいです。

最後に、私を信じて博士号取得まで精神的、経済的に支えてくださった世界で一番尊敬する両親と、長男の代わりに両親を支えてくれた妹にも心から感謝申し上げます。

2020 年 03月

薛 載勲

## 参考文献

- Akbari Kamrani AA, Shams A, Shamsipour Dehkordi P, Mohajeri R. The effect of low and moderate intensity aerobic exercises on sleep quality in men older adults. *Pak J Med Sci.* 2014; 30(2): 417-421.
- Alessi C, Martin JL, Fiorentino L, Fung CH, Dzierzewski JM, Rodriguez Tapia JC, Song Y, Josephson K, Jouldjian S, Mitchell MN. Cognitive Behavioral Therapy for Insomnia in Older Veterans Using Nonclinician Sleep Coaches: Randomized Controlled Trial. *J Am Geriatr Soc.* 2016; 64(9): 1830-1838. doi: 10.1111/jgs.14304.
- Alessi C, Vitiello MV. Insomnia (primary) in older people: non-drug treatments. *BMJ Clin Evid.* 2015; pii: 2302.
- American Geriatrics Society 2019 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2019 updated AGS Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc.* 2019; 67(4): 674-694. doi: 10.1111/jgs.15767.
- Aminoff MJ, Boller F, Swaab DF. We spend about one-third of our life either sleeping or attempting to do so. *Handb Clin Neurol.* 2011; 98:vii. doi: 10.1016/B978-0-444-52006-7.00047-2.
- Ancoli-Israel S. Sleep and aging: prevalence of disturbed sleep and treatment considerations in older adults. *J Clin Psychiatry.* 2005; 66 Suppl 9: 24-30.

Ancoli-Israel S. Sleep and its disorders in aging populations. *Sleep Med.* 2009; 10 Suppl 1: S7-11. doi: 10.1016/j.sleep.2009.07.004.

Ancoli-Israel S, Cole R, Alessi C, Chambers M, Moorcroft W, Pollack CP. The role of actigraphy in the study of sleep and circadian rhythms. *Sleep.* 2003; 26(3): 342-392, doi: 10.1093/sleep/26.3.342.

Anthierens S, Pasteels I, Habraken H, Steinberg P, Declercq T, Christiaens T. Barriers to nonpharmacologic treatments for stress, anxiety, and insomnia: family physicians' attitudes toward benzodiazepine prescribing. *Can Fam Physician.* 2010; 56(11): e398-406.

朝日新聞. 睡眠障害を認識と判断、危険運転致傷容疑で初の逮捕. 社会, 事件・事故・裁判. 2018年05月22日. Available at:

<https://www.asahi.com/articles/ASL5P538PL5PUTIL03N.html>. Accessed July 24, 2019.

Attele AS, Xie JT, Yuan CS. Treatment of insomnia: an alternative approach. *Altern Med Rev.* 2000; 5(3): 249-259.

Barbone F, McMahon AD, Davey PG, Morris AD, Reid IC, McDevitt DG, MacDonald TM. Association of road-traffic accidents with benzodiazepine use. *Lancet.* 1998; 352(9137): 1331-1336. doi: 10.1016/s0140-6736(98)04087-2.

Beltrame T, Amelard R, Wong A, Hughson RL. Prediction of oxygen uptake dynamics by machine learning analysis of wearable sensors during activities of daily living. *Sci Rep*



2017; 7: 45738. doi: 10.1038/srep45738.

Benloucif S, Orbeta L, Ortiz R, Janssen I, Finkel SI, Bleiberg J, Zee PC. Morning or evening activity improves neuropsychological performance and subjective sleep quality in older adults. *Sleep*. 2004; 27(8): 1542-1551. doi: 10.1093/sleep/27.8.1542.

Berger RJ, Phillips NH. Comparative aspects of energy metabolism, body temperature and sleep. *Acta Physiol Scand Suppl*. 1988; 574: 21-27.

Berry RB, Brooks R, Gamaldo CE, Harding SM, Lloyd RM, Quan SF, Troester MM, Vaughn BV. The AASM manual for the scoring of sleep and associated events: rules, terminology and technical specifications. 2017, Version 2.4. American Academy of Sleep Medicine.

Blackwell T, Yaffe K, Ancoli-Israel S, Schneider JL, Cauley JA, Hillier TA, Fink HA, Stone KL. Poor sleep is associated with impaired cognitive function in older women: the study of osteoporotic fractures. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2006; 64(4): 405-410. doi: 10.1093/gerona/61.4.405.

Bloom HG, Ahmed I, Alessi CA, Ancoli-Israel S, Buysse DJ, Kryger MH, Phillips BA, Thorpy MJ, Vitiello MV, Zee PC. Evidence-based recommendations for the assessment and management of sleep disorders in older persons. *J Am Geriatr Soc* 2009; 57(5): 761-789. doi: 10.1111/j.1532-5415.2009.02220.x.

Brandão GS, Gomes GSBF, Brandão GS, Callou Sampaio AA, Donner CF, Oliveira LVF,

Camelier AA. Home exercise improves the quality of sleep and daytime sleepiness of  
elderlies: a randomized controlled trial. *Multidiscip Respir Med*. 2018; 13: 2. doi:  
10.1186/s40248-017-0114-3.

Buman MP, King AC. Exercise as a treatment to enhance sleep. *Am J Lifestyle Med* 2010;  
4(6): 500-514. doi: 10.1177/1559827610375532.

Buman MP, Philips BA, Youngstedt SD, Kline CE, Hirshkowitz M. Does nighttime exercise  
really disturb sleep? Results from the 2013 National Sleep Foundation Sleep in America  
Poll. *Sleep Med* 2014a; 15(7): 755-761. doi: 10.1016/j.sleep.2014.01.008.

Buman MP, Winkler EA, Kurka JM, Hekler EB, Baldwin CM, Owen N, Ainsworth BE,  
Healy GN, Gardiner PA. Reallocating time to sleep, sedentary behaviors, or active  
behaviors: associations with cardiovascular disease risk biomarkers, NHANES 2005-  
2006. *Am J Epidemiol*. 2014b; 179(3): 323-334. doi: 10.1093/aje/kwt292.

Buxton OM, Lee CW, L'Hermite-Baleriaux M, Turek FW, Van Cauter E. Exercise elicits  
phase shifts and acute alterations of melatonin that vary with circadian phase. *Am J  
Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2003; 284(3): R714-724. doi:  
10.1152/ajpregu.00355.2002.

Buysse DJ. Insomnia. *JAMA*. 2013; 309(7): 706-716. doi: 10.1001/jama.2013.193.

Buysse DJ, Reynolds CF 3rd, Monk TH, Hoch CC, Yeager AL, Kupfer DJ. Quantification of  
subjective sleep quality in healthy elderly men and women using the Pittsburgh Sleep

Quality Index (PSQI). *Sleep*. 1991; 14(4): 331-338.

Caspersen CJ, Powell KE, Christenson GM. Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. *Public Health Rep*. 1985; 100(2): 126-131.

Chang CM, Wu EC, Chen CY, Wu KY, Liang HY, Chau YL, Wu CS, Lin KM, Tsai HJ. Psychotropic drugs and risk of motor vehicle accidents: a population-based case-control study. *Br J Clin Pharmacol*. 2013; 75(4): 1125-1133. doi: 10.1111/j.1365-2125.2012.04410.x.

Chen JH, Waite L, Kurina LM, Thisted RA, McClintock M, Lauderdale DS. Insomnia symptoms and actigraph-estimated sleep characteristics in a nationally representative sample of older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2015; 70(2): 185-192. doi: 10.1093/gerona/glu144.

Chen PL, Lee WJ, Sun WZ, Oyang YJ, Fuh JL. Risk of dementia in patients with insomnia and long-term use of hypnotics: a population-based retrospective cohort study. *PLoS One*. 2012; 7(11): e49113. doi: 10.1371/journal.pone.0049113.

Chen T, Kishimoto H, Honda T, Hata J, Yoshida D, Mukai N, Shibata M, Ninomiya T, Kumagai S. Patterns and Levels of Sedentary Behavior and Physical Activity in a General Japanese Population: The Hisayama Study. *J Epidemiol*. 2018; 28(5): 260-265. doi: 10.2188/jea.JE20170012.

Chennaoui M, Arnal PJ, Sauvet F, Léger D. Sleep and exercise: a reciprocal issue? *Sleep Med Rev.* 2015; 20: 59-72. doi: 10.1016/j.smr.2014.06.008.

Chodzko-Zajko WJ, Proctor DN, Fiatarone Singh MA, Minson CT, Nigg CR, Salem GJ, Skinner JS. American College of Sports Medicine position stand. Exercise and physical activity for older adults. *Med Sci Sports Exerc.* 2009; 41(7): 1510-1530. doi: 10.1249/MSS.0b013e3181a0c95c.

Chung KF, Tso KC. Relationship between insomnia and pain in major depressive disorder: A sleep diary and actigraphy study. *Sleep Med.* 2010; 11(8): 752-758. doi: 10.1016/j.sleep.2009.09.005.

Cnaan A, Laird NM, Slasor P. Using the general linear mixed model to analyse unbalanced repeated measures and longitudinal data. *Stat Med.* 1997; 16(20): 2349-2380. doi: 10.1002/(sici)1097-0258(19971030)16:20<2349::aid-sim667>3.0.co;2-e

Cohen J. *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences.* New York, NY: Routledge Academic 1988.

Cole RJ, Kripke DF, Gruen W, Mullaney DJ, Gillin JC. Automatic sleep/wake identification from wrist activity. *Sleep* 1992; 15(5): 461-469. doi: 10.1093/sleep/15.5.461.

Copeland JL, Esliger DW. Accelerometer assessment of physical activity in active, healthy older adults. *J Aging Phys Act* 2009; 17(1): 17-30.

Craig CL, Marshall AL, Sjöström M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE, Pratt M,

- Ekelund U, Yngve A, Sallis JF, Oja P. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc.* 2003; 35(8): 1381-1395. doi: 10.1249/01.MSS.0000078924.61453.FB.
- Dam TT, Ewing S, Ancoli-Israel S, Ensrud K, Redline S, Stone K. Association between sleep and physical function in older men: the osteoporotic fractures in men sleep study. *J Am Geriatr Soc.* 2008; 56(9): 1665-1673. doi: 10.1111/j.1532-5415.2008.01846.x.
- de Rezende LF, Rey-López JP, Matsudo VK, do Carmo Luiz O. Sedentary behavior and health outcomes among older adults: a systematic review. *BMC Public Health.* 2014; 9; 14: 333. doi: 10.1186/1471-2458-14-333.
- 出村 慎一. 健康・スポーツ科学のための研究方法 研究計画の立て方とデータ処理方法 (第一版). 杏林書院, 東京. 2007; 95
- 土井 由里子. 日本における睡眠障害の頻度と健康影響 (特集 睡眠と健康 国内外の最新の動向 : エビデンスからアクションへ). *保健医療科学.* 2012; 61(1): 3-10.
- Doi Y, Minowa M, Uchiyama M, Okawa M. Subjective sleep quality and sleep problems in the general Japanese adult population. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2001; 55(3): 213-215. doi: 10.1046/j.1440-1819.2001.00830.x.
- Doi Y, Minowa M, Uchiyama M, Okawa M, Kim K, Shibui K, Kamei Y. Psychometric assessment of subjective sleep quality using the Japanese version of the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI-J) in psychiatric disordered and control subjects. *Psychiatry Res*

2000; 97(2-3): 165-72. doi: 10.1016/s0165-1781(00)00232-8.

Dorsey CM, Lukas SE, Teicher MH, Harper D, Winkelman JW, Cunningham SL, Satlin A.

Effects of passive body heating on the sleep of older female insomniacs. *J Geriatr*

*Psychiatry Neurol.* 1996; 9(2): 83-90. doi: 10.1177/089198879600900203.

Driver HS, Taylor SR. Exercise and sleep. *Sleep Med Rev.* 2000; 4(4): 387-402. doi:

10.1053/smr.2000.0110.

Edinger JD, Morey MC, Sullivan RJ, Higginbotham MB, Marsh GR, Dailey DS, McCall

WV. Aerobic fitness, acute exercise and sleep in older men. *Sleep.* 1993; 16(4): 351-9.

doi: 10.1093/sleep/16.4.351.

Elsawy B, Higgins KE. Physical activity guidelines for older adults. *Am Fam Physician.*

2010; 81(1): 55-59.

Fanning J, Porter G, Awick EA, Ehlers DK, Roberts SA, Cooke G, Burzynska AZ, Voss MW,

Kramer AF, McAuley E. Replacing sedentary time with sleep, light, or moderate-to-

vigorous physical activity: effects on self-regulation and executive functioning. *J Behav*

*Med.* 2017; 40(2): 332-342. doi: 10.1007/s10865-016-9788-9.

Finkel M. Science of Sleep. *National Geographic.* August 2018; 40-67. Available at:

<https://www.nationalgeographic.com/magazine/2018/08/science-of-sleep/>. Accessed

July 20, 2019.

Glass S, Gregory B. *ACSM's metabolic calculations handbook.* Lippincott Williams &

Wilkins, Baltimore. 2007; 68-69.

Godfrey A, Lord S, Galna B, Mathers JC, Burn DJ, Rochester L. The association between retirement and age on physical activity in older adults. *Age Ageing*. 2014; 43(3): 386-393. doi: 10.1093/ageing/aft168.

Goran MI, Poehlman ET. Endurance training does not enhance total energy expenditure in healthy elderly persons. *Am J Physiol*. 1992; 263(5 PT 1): E950-957. doi: 10.1152/ajpendo.1992.263.5.E950.

Gottlieb DJ, Ellenbogen JM, Bianchi MT, Czeisler CA. Sleep deficiency and motor vehicle crash risk in the general population: a prospective cohort study. *BMC Med*. 2018; 16(1): 44. doi: 10.1186/s12916-018-1025-7.

Haghayegh S, Khoshnevis S, Smolensky MH, Diller KR, Castriotta RJ. Before-bedtime passive body heating by warm shower or bath to improve sleep: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev*. 2019; 46: 124-135. doi: 10.1016/j.smr.2019.04.008.

Hallal PC, Andersen LB, Bull FC, Guthold R, Haskell W, Ekelund U. Global physical activity levels: surveillance progress, pitfalls, and prospects. *Lancet*. 2012; 380(9838): 247-257. doi: 10.1016/S0140-6736(12)60646-1.

Harvey JA, Chastin SF, Skelton DA. Prevalence of sedentary behavior in older adults: a systematic review. *Int J Environ Res Public Health*. 2013; 10(12): 6645-6661. doi: 10.3390/ijerph10126645.

- Harvie MN, Pegington M, Mattson MP, Frystyk J, Dillon B, Evans G, Cuzick J, Jebb SA, Martin B, Cutler RG, Son TG, Maudsley S, Carlson OD, Egan JM, Flyvbjerg A, Howell A. The effects of intermittent or continuous energy restriction on weight loss and metabolic disease risk markers: a randomized trial in young overweight women. *Int J Obes (Lond)*. 2011; 35(5): 714-727. doi: 10.1038/ijo.2010.171.
- Hauri P. Effects of evening activity on early night sleep. *Psychophysiology*. 1968; 4(3): 266-277. doi: 10.1111/j.1469-8986.1968.tb02767.x.
- 林 博史. 心拍変動の臨床応用. 医学書院, 東京. 1999.
- Hishikawa N, Fukui Y, Sato K, Ohta Y, Yamashita T, Abe K. Cognitive and affective functions associated with insomnia: a population-based study. *Neurol Res*. 2017; 39(4): 331-336. doi: 10.1080/01616412.2017.1281200.
- Hisler GC, Brenner RE. Does sleep partially mediate the effect of everyday discrimination on future mental and physical health? *Soc Sci Med*. 2019; 221: 115-123. doi: 10.1016/j.socscimed.2018.12.002.
- Hobson JA. REM sleep and dreaming: towards a theory of protoconsciousness. *Nat Rev Neurosci*. 2009; 10(11): 803-813. doi: 10.1038/nrn2716.
- Howie EK, McVeigh JA, Winkler EAH, Healy GN, Bucks RS, Eastwood PR, Straker LM. Correlates of physical activity and sedentary time in young adults: the Western Australian Pregnancy Cohort (Raine) Study. *BMC Public Health*. 2018; 18(1): 916. doi:



10.1186/s12889-018-5705-1.

Irwin MR, Olmstead R, Motivala SJ. Improving sleep quality in older adults with moderate sleep complaints: A randomized controlled trial of Tai Chi Chih. *Sleep* 2008; 31(7): 1001-1008.

Jerath R, Beveridge C, Barnes VA. Self-Regulation of Breathing as an Adjunctive Treatment of Insomnia. *Front Psychiatry*. 2019; 9: 780. doi: 10.3389/fpsyt.2018.00780.

Kasukawa T, Sugimoto M, Hida A, Minami Y, Mori M, Honma S, Honma K, Mishima K, Soga T, Ueda HR. Human blood metabolite timetable indicates internal body time. *PNAS*. 2012; 109(37): 15036-15041. doi: 10.1073/pnas.1207768109.

Kayaba M, Park I, Iwayama K, Seya Y, Ogata H, Yajima K, Satoh M, Tokuyama K. Energy metabolism differs between sleep stages and begins to increase prior to awakening. *Metabolism*. 2017; 69: 14-23. doi: 10.1016/j.metabol.2016.12.016.

Kim K, Uchiyama M, Okawa M, Liu X, Ogihara R. An epidemiological study of insomnia among the Japanese general population. *Sleep*. 2000; 23(1): 41-47.

King AC, Oman RF, Brassington GS, Bliwise DL, Haskell WL. Moderate-intensity exercise and self-rated quality of sleep in older adults. A randomized controlled trial. *JAMA* 1997; 277(1): 32-37.

King AC, Pruitt LA, Woo S, Castro CM, Ahn DK, Vitiello MV, Woodward SH, Bliwise DL. Effects of moderate-intensity exercise on polysomnographic and subjective sleep quality

in older adults with mild to moderate sleep complaints. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2008; 63(9): 997-1004. doi: 10.1093/gerona/63.9.997

北畠 義典, 青木 賢宏, 杉本 淳, 永松 俊哉. 低強度・高頻度の運動プログラムが不眠感を有する女性高齢者の睡眠に及ぼす影響—ランダム化比較試験—. 体力研究. 2010; 108: 8-17. doi: 10.20793/tairyokukenkyu.108.0\_8.

北濃 成樹, 角田 憲治, 辻 大士, 村木 敏明, 堀田 和司, 真田 育依, 田中 喜代次, 大藏 倫博. 高齢者における身体活動と睡眠との関連性—余暇活動, 家庭内活動, 仕事関連活動の視点から—. 体力科学. 2013; 62(1): 105-112. doi: 10.7600/jspfsm.62.105.

Kivimäki M, Singh-Manoux A, Pentti J, Sabia S, Nyberg ST, Alfredsson L, Goldberg M, Knutsson A, Koskenvuo M, Koskinen A, Kouvonen A, Nordin M, Oksanen T, Strandberg T, Suominen SB, Theorell T, Vahtera J, Väänänen A, Virtanen M, Westerholm P, Westerlund H, Zins M, Seshadri S, Batty GD, Sipilä PN, Shipley MJ, Lindbohm JV, Ferrie JE, Jokela M. Physical inactivity, cardiometabolic disease, and risk of dementia: an individual-participant meta-analysis. *BMJ*. 2019; 365: I1495. doi: 10.1136/bmj.11495.

Kocevska D, Tiemeier H, Lysen TS, de Groot M, Muetzel RL, Van Someren EJW, Ikram MA, Vernooij MW, Luik AI. The prospective association of objectively measured sleep and cerebral white matter microstructure in middle-aged and older persons. *Sleep*. 2019;

pii: zsz140. doi: 10.1093/sleep/zsz140.

国立健康・栄養研究所. 改定版「身体活動のメッツ (METs) 表」. 2012. Available at:

<https://www.nibiohn.go.jp/files/2011mets.pdf>. Accessed July 21, 2019.

厚生労働省. 健康づくりのための運動指針2006～生活習慣病予防のために～. 2006.

Available at: <https://www.mhlw.go.jp/shingi/2006/07/dl/s0719-3c.pdf>. Accessed July 21, 2019.

厚生労働省. 健康づくりのための睡眠指針2014. 2014. Available at:

<https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10900000-Kenkoukyoku/0000047221.pdf>. Accessed July 24, 2019.

厚生労働省. 健康日本21第 (2次). 2013. Available at:

[https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou\\_iryuu/kenkou/kenkounippon21.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/kenkou/kenkounippon21.html). Accessed July 20, 2019.

厚生労働省. 「健康日本21 (第二次)」中間評価報告書. 2018. Available at:

<https://www.mhlw.go.jp/content/10904750/000344232.pdf>. Accessed July 21, 2019.

厚生労働省. 日本人の食事摂取基準 (2015年度). 2015. Available at:

<https://www.mhlw.go.jp/file/04-Houdouhappyou-10904750-Kenkoukyoku-Gantaisakukenkouzoushinka/0000041955.pdf>. Accessed July 21, 2019.

Kripke DF, Garfinkel L, Wingard DL, Klauber MR, Marler MR. Mortality associated with

sleep duration and insomnia. *Arch Gen Psychiatry* 2002; 59(2): 131-136. doi:

10.1001/archpsyc.59.2.131.

Kripke DF, Langer RD, Kline LE. Hypnotics' association with mortality or cancer: a matched cohort study. *BMJ Open*. 2012; 2(1): e000850. doi: 10.1136/bmjopen-2012-000850.

熊谷 秋三, 田中 茂穂, 岸本 裕歩, 内藤 義彦. 三軸加速度センサー内蔵活動量計を用いた身体活動量, 座位行動の調査と身体活動疫学研究への応用. *運動疫学研究*. 2015; 17(2): 90-103.

Kurita S, Yano S, Ishii K, Shibata A, Sasai H, Nakata Y, Fukushima N, Inoue S, Tanaka S, Sugiyama T, Owen N, Oka K. Comparability of activity monitors used in Asian and Western-country studies for assessing free-living sedentary behaviour. *PLoS One*. 2017; 12(10): e0186523. doi: 10.1371/journal.pone.0186523.

Lader M. Benzodiazepine harm: how can it be reduced? *Br J Clin Pharmacol* 2014; 77(2): 295-301. doi: 10.1111/j.1365-2125.2012.04418.x.

Lee IM, Shiroma EJ, Lobelo F, Puska P, Blair SN, Katzmarzyk PT. Effect of physical inactivity on major non-communicable diseases worldwide: an analysis of burden of disease and life expectancy. *Lancet*. 2012; 380(9838): 219-229. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61031-9.

Madden KM, Ashe MC, Lockhart C, Chase JM. Sedentary behavior and sleep efficiency in active community-dwelling older adults. *Sleep Sci*. 2014; 7(2): 82-88. doi: 10.1016/j.slsci.2014.09.009.

Mander BA, Winer JR, Walker MP. Sleep and Human Aging. *Neuron*. 2017; 94(1): 19-36.

doi: 10.1016/j.neuron.2017.02.004.

Mâsse LC, Fuemmeler BF, Anderson CB, Matthews CE, Trost SG, Catellier DJ, Treuth M.

Accelerometer data reduction: a comparison of four reduction algorithms on select

outcome variables. *Med Sci Sports Exerc*. 2005; 37(11 Suppl): S544-554. doi:

10.1249/01.mss.0000185674.09066.8a.

Matthews CE, Chen KY, Freedson PS, Buchowski MS, Beech BM, Pate RR, Troiano RP.

Amount of time spent in sedentary behaviors in the United States, 2003-2004. *Am J*

*Epidemiol*. 2008; 167(1): 875-881. doi: 10.1093/aje/kwm390.

McCall WV. Sleep in the Elderly: Burden, Diagnosis, and Treatment. *Prim Care Companion J*

*Clin Psychiatry*. 2004; 6(1): 9-20. doi: 10.4088/pcc.v06n0104.

McCleery J, Cohen DA, Sharpley AL. Pharmacotherapies for sleep disturbances in dementia.

*Cochrane Database Syst Rev*. 2016; 11: CD009178. doi:

10.1002/14651858.CD009178.pub3.

McGee-Lawrence ME, Carey HV, Donahue SW. Mammalian hibernation as a model of

disuse osteoporosis: the effects of physical inactivity on bone metabolism, structure, and

strength. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2008; 295(6): R1999-2014. doi:

10.1152/ajpregu.90648.2008.

Meijer EP, Westerterp KR, Verstappen FT. Effect of exercise training on total daily physical

activity in elderly humans. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*. 1999; 80(1): 16-21. doi: 10.1007/s004210050552.

Mekary RA, Ding EL. Isotemporal Substitution as the Gold Standard Model for Physical Activity Epidemiology: Why It Is the Most Appropriate for Activity Time Research. *Int J Environ Res Public Health*. 2019; 16(5): pii: E797. doi: 10.3390/ijerph16050797.

百村 伸一編. 循環器病の診断と治療に関するガイドライン (2008-2009年度合同研究班報告) 循環器領域における 睡眠呼吸障害の診断・治療に関するガイドライン. *Circ J*. 2010; 74 : 1053-1084.

Morgan K. Daytime activity and risk factors for late-life insomnia. *J Sleep Res*. 2003; 12(3): 231-238.

Morin CM, Belleville G, Bélanger L, Ivers H. The Insomnia Severity Index: psychometric indicators to detect insomnia cases and evaluate treatment response. *Sleep*. 2011; 34(5): 601-608. doi: 10.1093/sleep/34.5.601.

Morita Y, Sasai-Sakuma T, Inoue Y. Effects of acute morning and evening exercise on subjective and objective sleep quality in older individuals with insomnia. *Sleep Med*. 2017; 34: 200-208. doi: 10.1016/j.sleep.2017.03.014.

Murray K, Godbole S, Natarajan L, Full K, Hipp JA, Glanz K, Mitchell J, Laden F, James P, Quante M, Kerr J. The relations between sleep, time of physical activity, and time outdoors among adult women. *PLoS One*. 2017; 12(9): e0182013. doi:

10.1371/journal.pone.0182013.

内閣府. 令和元年版高齢社会白書. 2019, Available at:

[https://www8.cao.go.jp/kourei/whitepaper/w-2019/zenbun/pdf/1s1s\\_01.pdf](https://www8.cao.go.jp/kourei/whitepaper/w-2019/zenbun/pdf/1s1s_01.pdf). Accessed August 08, 2019.

内閣府. 東京オリンピック・パラリンピックに関する世論調査. 2017 Available at:

<https://survey.gov-online.go.jp/h27/h27-tokyo/gairyaku.pdf>. Accessed August 10, 2019.

Naylor E, Penev PD, Orbeta L, Janssen I, Ortiz R, Colecchia EF, Keng M, Finkel S, Zee PC.

Daily social and physical activity increases slow-wave sleep and daytime neuropsychological performance in the elderly. *Sleep*. 2000; 23(1): 87-95.

Neikrug AB, Ancoli-Israel S. Sleep disorders in the older adult - a mini-review. *Gerontology*. 2010; 56(2): 181-189. doi: 10.1159/000236900.

Niino N, Imaizumi T, Kawakami N. Japanese translation of the Geriatric Depression Scale. *Clinical Gerontologist*. 1991; 10; 85-87.

Ohayon MM, Carskadon MA, Guilleminault C, Vitiello MV. Meta-analysis of quantitative sleep parameters from childhood to old age in healthy individuals: developing normative sleep values across the human lifespan. *Sleep*. 2004; 27(7): 1255-1273. doi: 10.1093/sleep/27.7.1255.

Ohkawara K, Oshima Y, Hikihara Y, Ishikawa-Takata K, Tabata I, Tanaka S. Real-time estimation of daily physical activity intensity by a triaxial accelerometer and a gravity-

removal classification algorithm. *Br J Nutr.* 2011; 105(11): 1681-1691. doi:

10.1017/S0007114510005441.

小塩 真司. SPSSとAmosによる心理・調査データ解析. 東京図書. 2012: 111-112.

Okajima I, Komada Y, Nomura T, Nakashima K, Inoue Y. Insomnia as a risk for depression: a

longitudinal epidemiologic study on a Japanese rural cohort. *J Clin Psychiatry* 2012;

73(3): 377-383. doi: 10.4088/JCP.10m06286.

オムロン, オムロン活動量計Active style Pro HJA-350IT 「取扱説明書」. 2008.

Available at: [https://www.healthcare.omron.co.jp/support/download/manual/pdf/HJA-](https://www.healthcare.omron.co.jp/support/download/manual/pdf/HJA-350-IT_m.pdf)

350-IT\_m.pdf. Accessed July 21, 2019.

Oshima Y, Kawaguchi K, Tanaka S, Ohkawara K, Hikihara Y, Ishikawa-Takata K, Tabata I.

Classifying household and locomotive activities using a triaxial accelerometer. *Gait*

*Posture.* 2010; 31(3): 370-374. doi: 10.1016/j.gaitpost.2010.01.005.

Osuka Y, Fujita S, Kitano N, Kosaki K, Seol J, Sawano Y, Shi H, Fujii Y, Maeda S, Okura T,

Kobayashi H, Tanaka K. Effects of Aerobic and Resistance Training Combined with

Fortified Milk on Muscle Mass, Muscle Strength, and Physical Performance in Older

Adults: A Randomized Controlled Trial. *J Nutr Health Aging.* 2017; 21(10): 1349-1357.

doi: 10.1007/s12603-016-0864-1.

Owen N, Healy GN, Matthews CE, Dunstan DW. Too much sitting: the population health

science of sedentary behavior. *Exerc Sport Sci Rev.* 2010; 38(3): 105-113. doi:



10.1097/JES.0b013e3181e373a2.

Perri S 2nd, Templer DI. The effects of an aerobic exercise program on psychological variables in older adults. *Int J Aging Hum Dev.* 1984-1985; 20(3): 167-72.

Picarsic JL, Glynn NW, Taylor CA, Katula JA, Goldman SE, Studenski SA, Newman AB.

Self-reported napping and duration and quality of sleep in the lifestyle interventions and independence for elders pilot study. *J Am Geriatr Soc.* 2008; 56(9): 1674-1680. doi: 10.1111/j.1532-5415.2008.01838.x.

Postuma RB, Iranzo A, Hu M4, Högl B, Boeve BF, Manni R, Oertel WH, Arnulf I, Ferini-

Strambi L, Puligheddu M, Antelmi E, Cochen De Cock V, Arnaldi D, Mollenhauer B,

Videnovic A, Sonka K, Jung KY, Kunz D, Dauvilliers Y, Provini F, Lewis SJ, Buskova J,

Pavlova M, Heidebreder A, Montplaisir JY, Santamaria J, Barber TR, Stefani A, St Louis

EK, Terzaghi M, Janzen A, Leu-Semenescu S, Plazzi G, Nobili F, Sixel-Doering F,

Dusek P, Bes F, Cortelli P, Ehgoetz Martens K, Gagnon JF, Gaig C, Zucconi M,

Trenkwalder C, Gan-Or Z, Lo C4, Rolinski M, Mahlknecht P, Holzknecht E, Boeve AR,

Teigen LN, Toscano G, Mayer G, Morbelli S, Dawson B, Pelletier A. Risk and

predictors of dementia and parkinsonism in idiopathic REM sleep behaviour disorder: a multicentre study. *Brain.* 2019; 142(3): 744-759. doi: 10.1093/brain/awz030.

Ray WA, Thapa PB, Gideon P. Benzodiazepines and the risk of falls in nursing home

residents. *J Am Geriatr Soc.* 2000; 48(6): 682-685. doi: 10.1111/j.1532-

5415.2000.tb04729.x

Richardson CE, Gradisar M, Short MA, Lang C. Can exercise regulate the circadian system of adolescents? Novel implications for the treatment of delayed sleep-wake phase disorder. *Sleep Med Rev.* 2017; 34: 122-129. doi: 10.1016/j.smrv.2016.06.010.

Riemann D, Baglioni C, Bassetti C, Bjorvatn B, Dolenc Groselj L, Ellis JG, Espie CA, Garcia-Borreguero D, Gjerstad M, Gonçalves M, Hertenstein E, Jansson-Fröjmark M, Jennum PJ, Leger D, Nissen C, Parrino L, Paunio T, Pevernagie D, Verbraecken J, Weeß HG, Wichniak A, Zavalko I, Arnardottir ES, Deleanu OC, Strazisar B, Zoetmulder M, Spiegelhalder K. European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia. *J Sleep Res.* 2017; 26(6): 675-700. doi: 10.1111/jsr.12594.

Roberts SB, Dallal GE. Energy requirements and aging. *Public Health Nutr.* 2005; 8(7A): 1028-1036.

Rossen J, Buman MP, Johansson UB, Yngve A, Ainsworth B, Brismar K, Hagströmer M. Reallocating bouted sedentary time to non-bouted sedentary time, light activity and moderate-vigorous physical activity in adults with prediabetes and type 2 diabetes. *PLoS One.* 2017; 12(7): e0181053. doi: 10.1371/journal.pone.0181053.

Sadeh A, Sharkey KM, Carskadon MA. Activity-based sleep-wake identification: an empirical test of methodological issues. *Sleep.* 1994; 17(3): 201-207. doi: 10.1093/sleep/17.3.201.

Sakurai T. The neural circuit of orexin (hypocretin): maintaining sleep and wakefulness. *Nat Rev Neurosci.* 2007; 8(3): 171-181. doi: 10.1038/nrn2092.

櫻井 滋, 細川 敬輔, 櫻井 伴子. 高齢者における睡眠関連呼吸障害とその対応. *日老医誌.* 2017; 54: 335-342.

Santos RV, Tufik S, De Mello MT. Exercise, sleep and cytokines: is there a relation? *Sleep Med Rev.* 2007; 11(3): 231-239. doi: 10.1016/j.smrv.2007.03.003.

笹井 浩行, 引原 有輝, 岡崎 勘造, 中田 由夫, 大河原 一憲. 加速度計による活動量評価と身体活動増進介入への活用. *運動疫学研究.* 2015a; 17(91): 6-18.

笹井 浩行, 中田 由夫. 運動疫学研究に活用可能な新しい解析アプローチ～Isotemporal Substitution Model～. *運動疫学研究.* 2015b; 17(2): 104-112.

Seol J, Fujii Y, Park I, Suzuki Y, Kawana F, Yajima K, Fukusumi S, Okura T, Satoh M, Tokuyama K, Kokubo T, Yanagisawa M. Distinct effects of orexin receptor antagonist and GABA<sub>A</sub> agonist on sleep and physical/cognitive functions after forced awakening. *PNAS,* 2019; pii: 201907354. doi: 10.1073/pnas.1907354116.

Sherrill DL, Kotchou K, Quan SF. Association of physical activity and human sleep disorders. *Arch Intern Med.* 1998; 158(17): 1894-1898. doi: 10.1001/archinte.158.17.1894.

Silva GE, Goodwin JL, Sherrill DL, Arnold JL, Bootzin RR, Smith T, Walsleben JA, Baldwin CM, Quan SF. Relationship between reported and measured sleep times: the sleep heart

health study (SHHS). *J Clin Sleep Med*. 2007; 3(96): 622-630.

Smagula SF, Harrison S, Cauley JA, Ancoli-Israel S, Cawthon PM, Cummings S, Stone KL.

Determinants of Change in Objectively Assessed Sleep Duration Among Older Men.

*Am J Epidemiol*. 2017; 185(10): 933-940. doi: 10.1093/aje/kwx014.

Soldatos CR, Dikeos DG, Paparrigopoulos TJ. Athens Insomnia Scale: validation of an

instrument based on ICD-10 criteria. *J Psychosom Res*. 2000; 48(6): 555-560. doi:

10.1016/s0022-3999(00)00095-7.

総務省統計局. 労働力調査（基本集計）. 2019. Available at:

<https://www.stat.go.jp/data/roudou/sokuhou/tsuki/pdf/gaiyou.pdf>. Accessed August 07,

2019.

Stevenson JS, Topp R. Effects of moderate and low intensity long-term exercise by older

adults. *Res Nurs Health*. 1990; 13(4): 209-218.

Stone KL, Ancoli-Israel S, Blackwell T, Ensrud KE, Cauley JA, Redline S, Hillier TA,

Schneider J, Claman D, Cummings SR. Actigraphy-measured sleep characteristics and

risk of falls in older women. *Arch Intern Med* 2008; 168(16): 1968-75. doi:

10.1001/archinte.168.16.1768.

Stutz J, Eiholzer R, Spengler CM. Effects of Evening Exercise on Sleep in Healthy

Participants: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sports Med* 2019; 49(2): 269-

287. doi: 10.1007/s40279-018-1015-0.

Sun F, Norman IJ, While AE. Physical activity in older people: a systematic review. *BMC Public Health*. 2013; 13: 449. doi: 10.1186/1471-2458-13-449.

鈴木 圭輔, 宮本 雅之, 平田 幸一. 高齢者睡眠障害の特徴とその対策. *日内会誌*. 2014; 103 (8): 1885-1895.

Tahara Y, Aoyama S, Shibata S. The mammalian circadian clock and its entrainment by stress and exercise. *J Physiol Sci*. 2017; 67(1): 1-10. doi: 10.1007/s12576-016-0450-7.

Treuth MS, Schmitz K, Catellier DJ, McMurray RG, Murray DM, Almeida MJ, Going S, Norman JE, Pate R. Defining accelerometer thresholds for activity intensities in adolescent girls. *Med Sci Sports Exerc*. 2004; 36(7): 1259-1266.

Troiano RP, McClain JJ, Brychta RJ, Chen KY. Evolution of accelerometer methods for physical activity research. *Br J Sports Med*. 2014; 48(13): 1019-1023. doi: 10.1136/bjsports-2014-093546.

Tsunoda K, Kitano N, Kai Y, Uchida K, Kuchiki T, Okura T, Nagamatsu T. Prospective study of physical activity and sleep in middle-aged and older adults. *Am J Prev Med* 2015; 48(6): 662-673. doi: 10.1016/j.amepre.2014.12.006.

Tudor-Locke C, Han H, Aguiar EJ, Barreira TV, Schuna JM Jr, Kang M, Rowe DA. How fast is fast enough? Walking cadence (step/min) as a practical estimate of intensity in adults: a narrative review. *Br J Sports Med* 2018; 52(12): 776-788. doi: 10.1136/bjsports-2017-097628.

- United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division. World Population Ageing 2019-Highlights (ST/ESA/SER.A/397), 2019. Available at: [https://population.un.org/wpp/Publications/Files/WPP2019\\_Highlights.pdf](https://population.un.org/wpp/Publications/Files/WPP2019_Highlights.pdf).
- Vallance JK, Buman MP, Stevinson C, Lynch BM. Associations of overall sedentary time and screen time with sleep outcomes. *Am J Health Behav.* 2015; 39(1): 62-67. doi: 10.5993/AJHB.39.1.7.
- van den Berg JF, Miedema HM, Tulen JH, Hofman A, Neven AK, Tiemeier H. Sex differences in subjective and actigraphic sleep measures: a population-based study of elderly persons. *Sleep.* 2009; 32(10): 1367-1375. doi: 10.1093/sleep/32.10.1367.
- Varga AW, Ducca EL, Kishi A, Fischer E, Parekh A, Koushyk V, Yau PL, Gumb T, Leibert DP, Wohlleber ME, Burschtin OE, Convit A, Rapoport DM, Osorio RS, Ayappa. Effects of aging on slow-wave sleep dynamics and human spatial navigational memory consolidation. *Neurobiol Aging.* 2016; 42: 141-149. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2016.03.008.
- Wang PS, Bohn RL, Glynn RJ, Mogun H, Avorn J. Zolpidem use and hip fractures in older people. *J Am Geriatr Soc.* 2001; 49(12): 1685–1690. doi: 10.1111/j.1532-5415.2001.49280.x.
- Washburn R.A., McAuley E., Katula J., Mihalko S.L., Boileau R.A. The Physical Activity Scale for the Elderly (PASE): Development and evaluation. *J. Clin. Epidemiol.* 1993;

46: 153-162. doi: 10.1016/0895-4356(93)90053-4.

Wennberg AMV, Wu MN, Rosenberg PB, Spira AP. Sleep Disturbance, Cognitive Decline, and Dementia: A Review. *Semin Neurol.* 2017; 37(4): 395-406. doi: 10.1055/s-0037-1604351.

Werner GG, Ford BQ, Mauss IB, Schabus M, Blechert J, Wilhelm FH. High cardiac vagal control is related to better subjective and objective sleep quality. *Biol Psychol.* 2015; 106: 79-85. doi: 10.1016/j.biopsycho.2015.02.004.

Wikipedia contributors. Sleep. Wikipedia, The Free Encyclopedia. July 12, 2019, 08:38 UTC. Available at: <https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Sleep&oldid=905909740>. Accessed July 18, 2019.

Wong JD, Almeida DM. The effects of employment status and daily stressors on time spent on daily household chores in middle-aged and older adults. *Gerontologist.* 2013; 53(1): 81-91. doi: 10.1093/geront/gns047.

Woratanarat P, Ingsathit A, Suriyawongpaisal P, Rattanasiri S, Chatchaipun P, Wattayakorn K, Anukarahanonta T. Alcohol, illicit and non-illicit psychoactive drug use and road traffic injury in Thailand: a case-control study. *Accid Anal Prev.* 2009; 41(3): 651-657. doi: 10.1016/j.aap.2009.03.002.

World Health Organization. Global recommendations on physical activity for health. 2010. Available at: [https://www.who.int/dietphysicalactivity/factsheet\\_recommendations/en/](https://www.who.int/dietphysicalactivity/factsheet_recommendations/en/).

Accessed July 20, 2019.

World Health Organization. Physical Inactivity: A Global Public Health Problem. 2008.

Available at: [https://www.who.int/dietphysicalactivity/factsheet\\_inactivity/en/](https://www.who.int/dietphysicalactivity/factsheet_inactivity/en/). Accessed July 21, 2019.

Yaffe K, Falvey CM, Hoang T. Connections between sleep and cognition in older adults.

Lancet Neurol. 2014; 16(10): 1017-1028. doi: 10.1016/S1474-4422(14)70172-3.

Yamamoto, Y., Tanaka, H., Takase, M., Yamazaki, K., Azumi, K. and Shirakawa, S.

Standardization of revised version of OSA sleep inventory for middle age and aged.

Brain Science and Mental Disorders. 1999; 10: 401-409.

Yasunaga A, Shibata A, Ishii K, Koohsari MJ, Inoue S, Sugiyama T, Owen N, Oka K.

Associations of sedentary behavior and physical activity with older adults' physical

function: an isotemporal substitution approach. BMC Geriatr. 2017; 17(1): 280. doi:

10.1186/s12877-017-0675-1.

Young T, Shahar E, Nieto FJ, Redline S, Newman AB, Gottlieb DJ, Walsleben JA, Finn L,

Enright P, Samet JM. Predictors of sleep-disordered breathing in community-dwelling

adults: the Sleep Heart Health Study. Arch Intern Med. 2002; 162(8):893-900. doi:

10.1001/archinte.162.8.893.

Youngstedt SD, O'Connor PJ, Dishman RK. The effects of acute exercise on sleep: a

quantitative synthesis. Sleep. 1997; 20(3): 203-214. doi: 10.1093/sleep/20.3.203.



Zaccaro A, Piarulli A, Laurino M, Garbella E, Menicucci D, Neri B, Gemignani A. How

Breath-Control Can Change Your Life: A Systematic Review on Psycho-Physiological

Correlates of Slow Breathing. *Front Hum Neurosci.* 2018; 12: 353. doi:

10.3389/fnhum.2018.00353.

Zheng B, Yu C, Lin L, Du H, Lv J, Guo Y, Bian Z, Chen Y, Yu M, Li J, Chen J, Chen Z, Li L.

Associations of domain-specific physical activities with insomnia symptoms among 0.5

million Chinese adults. *J Sleep Res.* 2017; 26(3): 330-337. doi: 10.1111/jsr.12507.

## 関連論文

本博士論文では、以下に示した関連論文をまとめたものである。

### 課題 1 – 1 の関連論文

**J. Seol**, T. Abe, Y. Fujii, K. Joho, T. Okura. Effects of sedentary behavior and physical activity on sleep quality in older people: cross-sectional study. *Nursing & Health Sciences*, 2019: 1-8. doi: 10.1111/nhs.12647

### 課題 1 – 2 の関連論文

**薛載勳**, 藤井悠也, 北濃成樹, 大須賀洋祐, 田中喜代次, 大藏倫博. 高齢者における身体活動の実践時間帯と主観的な睡眠の評価項目との関連性. *体力科学*, 2017, 66: 417-426. doi: 10.7600/jspfsm.66.417

### 課題 2 の関連論文

**J. Seol**, Y. Fujii, T. Inoue, N. Kitano, K. Tsunoda, T. Okura. Effects of morning versus evening home-based exercise on subjective and objective sleep parameters in older adults: a randomized controlled trial. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, 2020: 20;891988720924709. doi: 10.1177/0891988720924709.

### 課題 3 の関連論文

**J. Seol**, I. Park, C. Kokudo, S. Zhang, C. Suzuki, K. Yajima, M. Satoh, K. Tokuyama, T. Okura. Distinct Effects of Low-Intensity Physical Activity in the Evening on Sleep Quality in Older Women: A Comparison of Exercise and Housework. *Exp. Gerontol.*, 2021: 143:111165. doi: 10.1016/j.exger.2020.111165.