



Title	The effect of Lactobacillus helveticus fermented milk on sleep and health perception in elderly subjects
Author(s)	山村, 周平
Citation	大阪大学, 2008, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/48972">https://hdl.handle.net/11094/48972</a>
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、<a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">大阪大学の博士論文について</a>をご参照ください。

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

氏 名	やま 山 村 周 平
博士の専攻分野の名称	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	第 2 1 8 6 5 号
学 位 授 与 年 月 日	平成 20 年 3 月 25 日
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第 4 条第 1 項該当 医学系研究科未来医療開発専攻
学 位 論 文 名	The effect of <i>Lactobacillus helveticus</i> fermented milk on sleep and health perception in elderly subjects ( <i>Lactobacillus helveticus</i> 発酵乳が高齢者の睡眠と健康へあたえる効果)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 武田 雅俊 (副査) 教 授 森本 兼曩 教 授 磯 博康

### 論 文 内 容 の 要 旨

#### 〔 目 的 〕

不眠の訴えは年齢とともに増加する。日中活動的でなくなったり抑うつ的となったりして身体リスクが増加するなど、不眠症状は高齢者では生活の質（QOL）と密接に関わる重要な症状である。不眠症状への何らかの対処を行っている高齢者は多いが、不眠症状への薬物療法の進歩があるにもかかわらず、高齢者は副作用や耐用性、依存性への懸念のために従来の睡眠薬を使用したくない。このように薬物以外の代替医療での睡眠改善効果へのニーズがある。

発酵乳は昔から健康や精神への有用性が研究で示されてきた。近年は様々な研究において発酵で生じるミルク蛋白由来の bioactive peptide による高血圧や高コレステロールに対する効果、抗酸化作用、抗不安作用が示されている。*Lactobacillus helveticus* CM4 (CM4) は、高いプロテアーゼ活性を持ち高効率で bioactive peptide を産生することが知られている。bioactive peptide による身体・精神面への効果から CM4 発酵乳の飲用での睡眠の改善を期待し、我々が行った健常な学生ボランティアを対象としたパイロットスタディーで発酵乳飲用群に入眠潜時の有意な改善が認められた。そこで今回、高齢者を対象として *Lactobacillus helveticus* 発酵乳による睡眠や健康感への効果を検討した。

#### 〔 方法ならびに成績 〕

クロスオーバーデザインを用いて 30 名の健康な高齢者を対象としたプラセボ対照二重盲検比較試験を行った。30 名の被検者をランダムに 2 群に分け、各群ははじめの飲用期間にいずれかの飲料（発酵乳または未発酵乳）を毎日 100 g で連続 3 週間飲用し、3 週間の washout 期間をはさみ、次の飲用期間に他方の飲料を 3 週間飲用した。試験期間中はほかの乳飲料や発酵食品の摂取は避けてもらう以外は、試験開始前と同じ食習慣や運動を維持してもらった。

睡眠の評価には他覚的指標としてアクチグラフを用い、期間（3 週間）ごとに sleep latency（入眠潜時）、sleep efficiency（睡眠効率）、wake episodes（覚醒回数）、wake time after sleep-onset (WASO) の数値を求め、同時に自覚的指標として睡眠健康調査票を用いて睡眠健康危険度 (SHRI) を求め、比較検討をおこなった。QOL の指標には SF-36 (medical outcomes study Short Form 36) を用いて 8 つの component スコア (Physical Functioning,

Role-Physical, Bodily Pain, General Health, Vitality, Social Functioning, Role-Emotional, and Mental Health) を求め比較検討を行った。

旅行による離脱 1 名をのぞく 29 名が対象で、発酵乳飲用に伴う副作用は認められなかった。アクチグラフにおいて発酵乳とプラセボの比較ではいずれの項目も有意差は認めなかった。次に飲用前後の比較では飲用後に発酵乳は睡眠効率 ( $p=0.03$ )、覚醒回数 ( $p=0.007$ ) において有意な改善を認め、一方プラセボでの改善は認められなかった。SHRI では飲用間、飲用前後の比較ともに有意差は認めなかった。

SF-36 において発酵乳とプラセボの比較ではいずれの項目も有意差は認めなかったが、ほとんどの項目で発酵乳での平均値がプラセボを上回った。

#### 〔 総 括 〕

3 週間の CM4 発酵乳の飲用後に副作用を認めることなく、睡眠効率、覚醒回数の有意な改善が認められた。一方で未発酵乳 (プラセボ) の飲用ではいずれも改善が認められなかった。プラセボとの比較で有意差が得られるほどの効果は示されなかったが、CM4 発酵乳の高齢者の睡眠への好ましい効果が示唆された。高齢者では睡眠効率の悪化や覚醒回数の増加が問題であり、この項目の改善は意義深い。QOL への改善はわずかであり、SHRI や SF-36 では有意差が得られなかった。

発酵乳とプラセボの比較で有意差が得られず、プラセボとして用いた未発酵乳による効果が影響した可能性や、試験期間が短かった可能性、対象となった高齢者の睡眠・健康状態が同世代の平均よりも際だって良かったことが原因として考えられる。より長期間の多人数の研究、また対象者を絞り込むことで更なるデータを積み重ねて臨床効果を確実にすること、動物や細胞レベルの試験で有効成分・作用機構を明らかにすることが必要である。

### 論文審査の結果の要旨

不眠は高齢者ではありふれており、生活の質 (QOL) と密接に関わる重要な症状である。薬物療法の進歩にかかわらず、代替医療での睡眠改善効果へのニーズがある。発酵乳は昔から健康や精神への有用性が研究で示されてきた。

クロスオーバーデザインを用いたプラセボ対照二重盲検比較試験を行い、*Lactobacillus helveticus* 発酵乳による高齢者での睡眠や健康感への効果を調べた。睡眠の評価にはアクチグラフ、QOL の指標には SF-36 を用いた。

結果、睡眠・健康感ともにプラセボに比べて発酵乳は有益な効果を認めた。結論として発酵過程の物質で高齢者の睡眠と健康感が改善する可能性が示された。

機能性食品による睡眠改善効果の可能性は、副作用の少なさや連用可能な点で、生活習慣の変化や加齢に伴う軽い睡眠の悩みや概日リズムの改善に有益であると考えられる。睡眠指標の方法論においても、長期にわたる食品のようなマイルドな効果の評価に、主観的なアンケートに加え、客観的指標となるアクチグラフを用いて示したという新規性がある。以上により学位に値すると考える。