

各種アミノ酸摂取による生体への機能性研究 —グリシン食品摂取による睡眠の質に関する研究—

山崎俊介 (管理栄養学科・准教授) 水町勝子 (管理栄養学科・教授)
安藤博文 (初等教育学科・教授) 山口真由 (管理栄養学科・助手)
渡辺謹三 (本学非常勤講師) 安部 隆 (本学非常勤講師)

緒 言

グリシンを主成分としたアミノ酸食品摂取による睡眠の質への影響等を調べ、食品の生体への機能性について検討を行った。これまでのヒト試験では、グリシン食品の摂取により、翌朝の疲労感減少、気分向上や日中の疲労感・眠気の減退、作業効率アップなどの結果が得られている¹⁾。また、就寝前の摂取で、ノンレム睡眠の最も深いステージである徐波睡眠に、より速やかに達するという結果も得られている^{1~3)}。しかし、性・年齢・生活パターン等を統一させた試験、研究調査等はほとんど実施されていない。そこで我々は睡眠に影響を及ぼす性・年齢・生活パターンがほぼ均一な女子大生を対象として、無作為に2群に分け、グリシン食品摂取の有無における起床時の主観的な目覚め感や熟眠感等の睡眠の質に関する調査をクロスオーバー法によるオープントライアル試験にて実施した。睡眠の質の評価は摂取、非摂取の翌朝の睡眠の質に関するアンケート (セントマリー病院睡眠質問票、SAM疲労度チェックリスト、自覚症状チェックリスト) を用い調査および解析を行った。その結果、グリシン食品摂取による睡眠の質への影響について若干の興味深い知見が得られたので報告する。

実験方法

1. 被験対象者

睡眠に影響を及ぼす年齢・性・生活パターンがほぼ均一な本学 (鎌倉女子大学) における18~20歳の女子大生 (計120人) を対象とした。なお、本研究は、世界医師会総会 (World Medical Assembly) にて承認されたヘルシンキ宣言 (1964年承認、2004年追加) の精神に則り実施した。

2. 被験試料

グリシンを主成分としたアミノ酸食品「グリナ」(味の素 (株) 製: グリシン食品) 1包 3.1g、グリシン3.0g含有

3. 試験方法

被験者 (本学女子学生120名) を無作為にA群、B群の2群に分け (各群n=60)、グリシン食品の摂取 (月~木曜日の4日間) の有無における睡眠の質への影響について調査を中心とする試験をクロスオーバー法により連続する2週間において実施した。

すなわち第1週目に摂取期調査を行い、第2週目に非摂取期調査を行う群をA群とし、第1週目に非摂取期調査を行い、第2週目に摂取期調査を行う群をB群とした。被験試料の摂取は就寝30分前~直前に1包を原則とした。睡眠の質については睡眠科学領域で一般的に使用されている3種の主観評価の調査 (アンケート調査) を実施した。

4. 睡眠の質についての調査試験

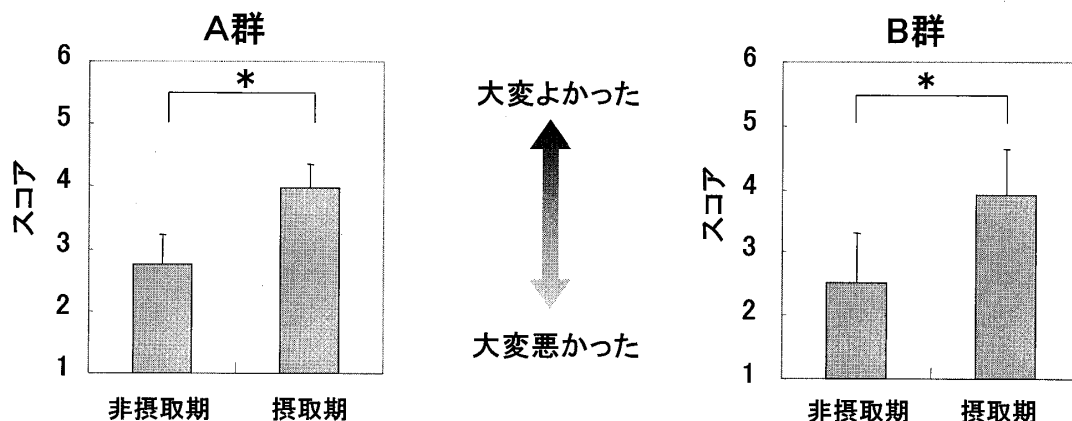
- 1) セントマリー病院睡眠質問票⁴⁾による起床時の調査：起床時および前日の睡眠状況についての評価の実施
- 2) SAM疲労度チェックリスト⁵⁾による起床時の調査：起床時の疲労感の評価の実施
- 3) 自覚症状チェックリスト (Visual Analog Scale:VAS)⁶⁾による起床時の調査：起床時の気分やQOLの評価の実施
- 4) 特定の被験者における調査データの解析：ピッツバーグ睡眠質問票⁷⁻⁸⁾ (過去1ヶ月間の睡眠とその質を評価するための質問票)によるPSQIG (ピッツバーグ睡眠質問票総合得点) スコアが9点以上 (このスコアが6点以上で何らかの睡眠に対する不具合があり、9点以上で明らかに睡眠の悩みを有することが考えられる) の被験者についてセントマリー病院睡眠質問票による睡眠の質の調査データを解析

なお、睡眠の質についての調査 (セントマリー病院睡眠質問票、SAM疲労度チェックリスト、自覚症状チェックリスト (Visual Analog Scale:VAS)) についてはグリシン食品摂取期および非摂取期に被験者に毎日記録してもらい、試験終了後に各被験者の4日間平均の平均値を求めた。ピッツバーグ睡眠質問票については試験開始時に調査し、試験終了時に解析した。

実験結果

1. セントマリー病院質問票による起床時の調査

A群 (1週目にグリシン食品を摂取した群) 及びB群 (2週目にグリシン食品を摂取した群) の何れにおいても摂取期は非摂取期と比較して有意に睡眠の質の向上が認められた (図1)。

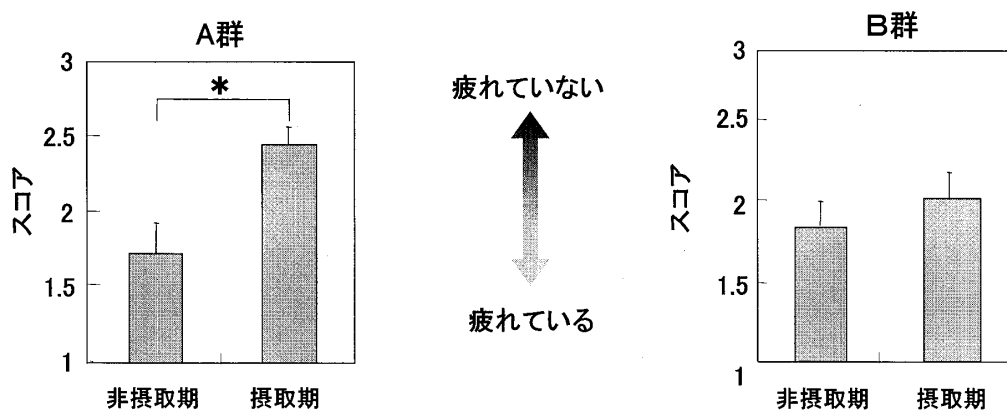


A群:1週目にグリシン食品摂取, B群2週目にグリシン食品を摂取
*印のついた平均値(平均値±標準偏差)はそれぞれ, 摂取期の非摂取期に対する t 検定による有意差 $*p<0.05$, $n=60$ を示す。

図1 セントマリー病院睡眠質問票による睡眠の質についての調査

2. SAM疲労度チェックリストによる起床時の調査

A群についてのみ摂取期は非摂取期と比較して有意に起床時の疲労感の低減が認められた。B群においても摂取期は非摂取期と比較してやや疲労感の軽減が認められた (図2)。

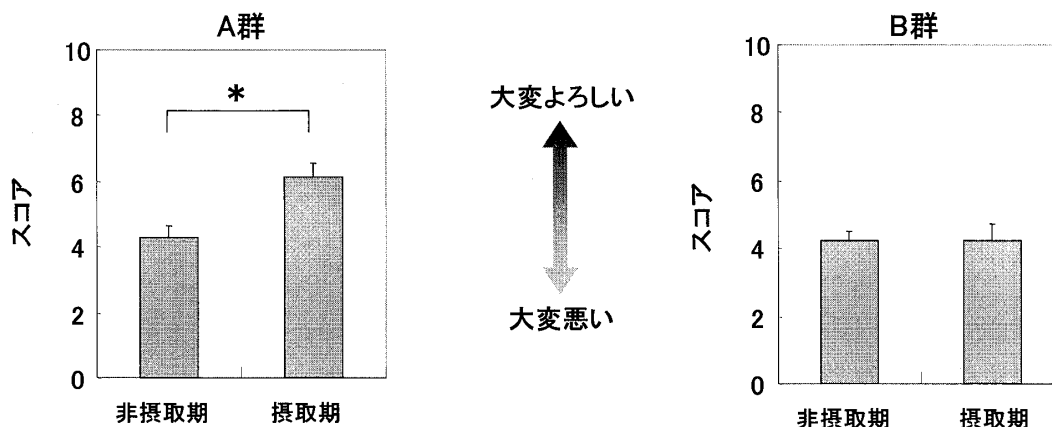


A群:1週目にグリシン食品摂取, B群2週目にグリシン食品を摂取
 *印のついた平均値(平均値±標準偏差)はそれぞれ, 摂取期の非摂取期に対するt検定による有意差 *p<0.05, n=60を示す。

図2 SAM疲労度チェックリストによる睡眠の質についての調査

3. 自覚症状チェックリスト (Visual Analog Scale:VAS) による起床時の調査

SAM疲労度チェックリスト結果と同様にA群についてのみ摂取期は非摂取期と比較して有意に起床時の自覚症状の改善が認められた。B群においては摂取期と非摂取期の差はほとんど認められなかった (図3)。

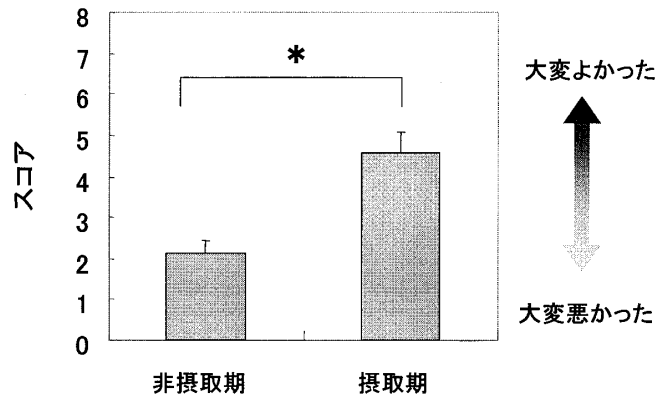


A群:1週目にグリシン食品摂取, B群2週目にグリシン食品を摂取
 *印のついた平均値(平均値±標準偏差)はそれぞれ, 摂取期の非摂取期に対するt検定による有意差 *p<0.05, n=60を示す。

図3 自覚症状チェックリストによる睡眠の質についての調査

4. ピッツバーグ睡眠質問票によるPSQIGスコアが9点以上の被験者におけるセントマリー病院睡眠質問票による起床時の調査データの解析

睡眠の質の調査のうちピッツバーグ睡眠質問票によるPSQIGスコアが9点以上 (いわゆる睡眠の悩みを有する) 被験者は120人のうち22人であり、全体の約5分の1が睡眠に何らかの悩みを有していることが認められた。この被験者のセントマリー病院睡眠質問票による起床時の調査データを用いて解析した結果、摂取期は非摂取期と比較して有意に睡眠の質の向上が認められた (図4)。



*印のついた平均値(平均値±標準偏差)は摂取期の非摂取期に対する t 検定による有意差 * $p<0.05$, $n=22$ を示す。

図4 ピッツバーグ睡眠質問票総合得点 (PSQIG) スコア 9 点以上のパネルデータを用いたセントマリー病院睡眠質問票による睡眠の質についての調査

考 察

睡眠とは、幅広い脊椎動物に認められる、自発的に生じる静的状態である。睡眠中は刺激に対する反応がほとんどなくなり、移動や外界の注視などの様々な活動は停止する。一般的には、閉眼し意味のある精神活動は停止した状態となるが適切な刺激によって容易に覚醒する。このため睡眠と意識障害とはまったく異なるものである。睡眠の目的は、心身の休息、記憶の再構成など高次脳機能にも深く関わっているとされている。

ヒトの眠りには、それぞれ重要な役割を担うレム睡眠とノンレム睡眠があり、これらは眠っている間に交互にあらわれるもので、一晩あたり3回から5回ほど繰り返される。レム睡眠は、筋肉が緩んで身体の力が抜けているが、脳は活発に活動している状態である。一方、ノンレム睡眠とは、レム睡眠以外の睡眠のことで、眠りの深さにしたがって1から4の睡眠ステージにわけられる。なかでも深いステージである3、4は徐波睡眠とよばれ、大脳が休息している状態である。健康なヒトの眠りには一定のパターンがあり、眠りにつくとまず短いレム睡眠を経てノンレム睡眠があらわれ、それが徐々に深くなり脳(大脳)の眠りである徐波睡眠に達した後、身体の眠りであるレム睡眠へと再び移行する。この移り変わりは約90分の周期で、一晩の間に3回から5回ほど繰り返される。健康なヒトの場合、寝入りばなの最初の周期にはぐっすりとした深い眠りである徐波睡眠が多く、目覚めに近づく後半の周期には徐波睡眠はほとんどなく、レム睡眠が多くなるのが特徴とされている。このような睡眠パターンも睡眠の質をはかる一つのバロメータと考えられる。しかし、我々の生活には睡眠の質に影響を与える要素がたくさん存在し、例えば心配ごとや不規則な生活習慣、運動不足など様々な要因によって健康な眠りのパターンが崩れてしまうことが多い。これらのような睡眠の質の低下を改善させるためには日常生活の中で種々の方法が研究されている。例えば規則正しい食生活、適度な運動習慣、規則的な起床および就寝時間の設定などが挙げられる。しかし、規則正しい食生活や適度な運動習慣の確保は必ずしも容易ではないことから、安心して摂取できる睡眠サポート食品の登場も期待されている。特に睡眠導入剤等の医薬品とは異なり、起床時に眠気を持ち越さない、い

いわゆる睡眠の質が改善できるものが理想的である。最近天然の食品成分であり、体内合成が可能な非必須アミノ酸に属するグリシンを使ったグリシン食品の経口摂取による睡眠の質の改善に関する研究が精力的になされており¹⁻³⁾、睡眠の質を向上させることにおいて注目されつつある。しかし、性、年齢、一定の生活パターン等を統一させた試験、研究調査等はほとんど実施されていない。そこで我々は睡眠に影響を及ぼす年齢、性別、生活パターンがほぼ均一な女子大生を対象として、無作為に2群に分け、グリシン食品摂取の有無における起床時の主観的な目覚め感や熟眠感等の睡眠の質に関する調査について、クロスオーバー法によるオープントライアル試験を実施した。試験実施時期は睡眠環境の良好な10月後半の連続する2週間、月～木曜日を摂取期または非摂取期、前後の金～日曜日はフリー期とした。

まず、睡眠の質についての調査のうち起床時および前日の睡眠状況についての調査であるセントマリー病院質問票によると、A群（1週目にグリシン食品を摂取した群）およびB群（2週目にグリシン食品を摂取した群）の何れにおいても摂取期は非摂取期と比較して有意に睡眠の質の向上が認められた。この結果からグリシン食品の摂取は起床時および前日についての睡眠状況の評価は順序効果による影響を受けずに睡眠の質の向上が顕著に認められたものと考えられる。また、この結果はYamaderaらの報告¹⁾と一致している。

次に、睡眠の質についての調査のうち起床時の疲れ感についての調査であるSAM疲労度チェックリストによる評価結果は、A群についてのみ摂取期は非摂取期と比較して有意に起床時の疲労感の低減が認められた。しかし、B群においては摂取期は非摂取期と比較してやや疲労感の軽減が認められただけであった。これらの2群間の結果の相違はグリシン食品摂取の順序による影響が関与しているものと考えられる。すなわち、起床時の疲れ感調査は毎日繰り返し行うことによって調査に慣れが生じ、後半の調査になるほど反応が鈍くなる傾向があるため効果が見えにくくなったものと思われる。先にグリシン食品を摂取したA群では有意な差ではあったが、逆のB群では後半の4日間はグリシン食品の摂取に関わらずその効果（主観的評価）は弱く感じるようになったため、その差は小さくなった可能性が高い。なお、グリシン食品の起床時疲労感の低減効果はプラセボ食品摂取期とグリシン食品摂取期との間に1週間以上のwashout期間を設けた盲検性クロスオーバー試験では明確に認められていること²⁾から、今回の調査試験でも調査への慣れを防ぐ観点から金～日の3日間だけでなく1週間以上のwashout期間が必要であったかもしれない。

次に、睡眠の質についての調査のうち起床時気分のQOLについての調査である自覚症状チェックリスト（Visual Analog Scale:VAS）による評価結果は、SAM疲労度チェックリストによる評価結果と同様にA群についてのみ摂取期は非摂取期と比較して有意に起床時の自覚症状の改善が認められたが、B群においては摂取期と非摂取期の差はほとんど認められなかった。本調査における効果は1週間以上のwashout期間を設置した盲検性クロスオーバー試験で実施したYamaderaらの報告¹⁾では明確であったことから、今回の2群間の結果の相違もSAM疲労度チェックリストによる評価結果と同様にグリシン食品摂取の順序（調査の後半になると慣れが生じて感受性が落ちてくること）による影響は否定できないものと考えられる。

次に、睡眠の質についての調査のうちピッツバーグ睡眠質問票によるPSQIGスコアが9点以上、つまり睡眠の悩みを有する被験者についての解析を行った。解析対象者は、120人のうち22人であった。すなわち全体の約6分の1が睡眠に何らかの悩みを有していることが明らかとなった。解析結果として摂取期は非摂取期と比較して有意に睡眠の質の向上が認められた。図1

と図4の比較からこれらの被験者では非摂取期のスコアは低いが摂取期ではより高く改善されることが示された。この結果より睡眠の質の低い被験者の方がグリシン食品摂取による睡眠の質の向上が明らかになりやすい、つまり、効果が見やすいことが示唆された。一般に、食品成分の機能性評価を行う場合、試験の対象者（被験者）は健常者や病人でなく、その中間の正常高値者～軽症者が適切であると言われているが、今回の調査試験の場合も睡眠の悩みを有する学生が正常高値者に該当したため、グリシンの機能性がより明確に示せたものと思われる。

グリシンは非必須アミノ酸の中でもその構造が最も単純であり、体内でもタンパク質の構成のため合成され、しかも天然の食品にも広く含まれていることから加工食品にも原材料（呈味改善、保存安定性向上）として多分野において広く活用されている。また、グリシンは食品としての安全性においても極めて優れている^{9~14)}。

今回、統一性のある被験者群による調査・測定の結果から、最もポピュラーなアミノ酸の一つであるグリシンにはヒトに備わっている自然な睡眠機能を向上させることが十分に期待されることが示された。

今後はグリシン食品摂取による睡眠ならびに肌質への影響等についてさらに詳細な種々の検討を行い、グリシンの生体に及ぼす有用な新機能等について調査研究していく予定である。

なお、本論文内容については第61回日本栄養・食糧学会にて口頭発表した内容に基づいて論述したものである。

また、本研究は、鎌倉女子大学学術研究所助成研究「各種アミノ酸摂取による生体への機能性研究—グリシン食品摂取による睡眠の質に関する研究—」の平成19年度中間報告である。

文 献

- 1) Yamadera W, Inagawa K, Chiba S, Bannai M, Takahashi M, Nakayama K (2007) Glycine ingestion improves subjective sleep quality in human volunteers, correlating with polysomnographic changes. *Sleep Biol Rhythms* 5 : 126 - 131.
- 2) Inagawa K, Hiraoka T, Kohda T, Yamadera W, Takahashi M (2006) Subjective effects of glycine ingestion before bedtime on sleep quality. *Sleep Biol Rhythms* 4 : 75 - 77.
- 3) Inagawa K, Kawai N, Ono K, Sukegawa E, Tsubuki S, Takahashi M (2006) Assessment of acute adverse events of glycine ingestion at high doses in human volunteers. *J Urban Life Health Assoc* 50 : 27 - 32.
- 4) Harris DA, Pegram GV, Hartman BO (1970) Performance and fatigue in experimental double-crew transport missions. *Sleep Biol Rhythms* 42 : 980 - 986.
- 5) Harris DA, Pegram GV, Hartman BO (1970) Performance and fatigue in experimental double-crew transport missions. *Sleep Biol Rhythms* 42 : 980 - 986.
- 6) Monk TH (1989) A visual analogue scale technique to measure global vigor and affect. *Psychiatr Res* 27 : 89 - 99.
- 7) Buysse DJ, Reynolds CF III, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ (1989) The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatr Res* 29 : 193 - 213.
- 8) Doi Y, Minowa M, Uchiyama M, Okawa M (1998) Development of the Pittsburgh Sleep Quality Index Japanese Version. *Jpn J Psychiatr Treat* 13 : 755 - 768.

- 9) Garlick PJ (2004) The nature of human hazards associated with excessive intake of amino acids. *J Nutr* **134** : 1633S – 1639S.
- 10) Javitt DC, Zylberman I, Zukin SR, Heresco-Levy U, Lindenmayer JP (1994) Amelioration of negative symptoms in schizophrenia by glycine. *Am J Psychiatry* **151** : 1234 – 1236.
- 11) Javitt DC, Silipo G, Cienfuegos A, Shelley AM, Bark N, Park M, Lindenmayer JP (2001) Adjunctive high-dose glycine in the treatment of schizophrenia. *Int J Neuropsychopharmacol* **4** : 385 – 391.
- 12) Heresco-Levy U, Javitt DC, Ermilov M, Mordel C, Silipo G, Lichenstein M (1999) Efficacy of high-dose glycine in the treatment of enduring negative symptoms of schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* **56** : 29 – 36.
- 13) Potkin SG, Jin Y, Bunny BG, Costa J, Gulasekaram B (1999) Effect of clozapine and adjunctive high-dose glycine in treatment-resistant schizophrenia. *Am J Psychiatry* **156** : 145 – 147.
- 14) Evins AE, Fitzgerald SM, Wine L, Rosselli R, Goff DC (2000) Placebo-controlled trial of glycine added to clozapine in schizophrenia. *Am J Psychiatry* **157** : 826 – 828.