

日本薬学会関東支部 市民講座
「くすいと健康2010春季講演会」

体内時計と病気の深い関係

～くすいと眠って健康になるために～

熊本大学 発生医学研究所・薬学部・
医学教育部・社会文化科学研究科
くわみず病院 内科睡眠障害外来

桑 和彦

KKume 2010. 5. 15.

最初に、自己紹介と宣伝

1. ホームページ k-net.org
資料もあります。今日の講演の質問もどうぞ。
2. 体内時計について「時間の分子生物学」
お読み頂ければ・・・
3. 睡眠障害相談室・「眠りの悩み相談室」
睡眠について、何かお悩みがあれば。

体内時計と睡眠の関係

時間の分子生物学
時計と睡眠の遺伝子
桑 和彦



講談社現代新書

時間の分子生物学

第35回
講談社出版文化賞
科学出版賞受賞

睡眠の悩みと病気



ちくま新書

眠りの悩み相談室

2007年6月発売

23人の典型的な悩みを
持つ方を紹介

睡眠障害相談室 homepage2.nifty.com/sleep/



開設 2000年12月

総アクセス100万回

サイト経由の相談:
1600件以上受付

Google キーワード

睡眠障害 2位

睡眠+悩み 1位

体内時計と睡眠の話の難しさ・・・

生活リズムと睡眠は、個人差がとても大きい
ものです。睡眠時間の平均は約7時間。でも、
9時間の必要な人や、逆に5時間睡眠でも
大丈夫な人が、10人に1人はいいます。また、
年齢や社会的環境でも大きく変わります。
ですから、年齢層の広い聴衆のみなさんに、
一般論を話すのは、とても難しいのです。

本日のお話

1. なぜ睡眠が大切なのか？
私たちは、なぜ毎晩眠るのでしょうか？
2. 体内時計って何だろうか？
脳の中の時計の役割と睡眠との関係
3. 体内時計の整え方
波のリズムを知って、上手に眠る
4. 良い眠り方と睡眠薬とのつきあい方
薬は使い方が「命」です

7

1. なぜ睡眠が大切なのか？

私たちは、脳を休めるため眠ります。体も休みますが、一番、大切なのは、日中疲れた脳を休めることです。

眠っている間、脳は休んでいるだけではなく、大切な仕事もしています！

睡眠中に、脳は記憶の整理を行います。

8

睡眠は・・・

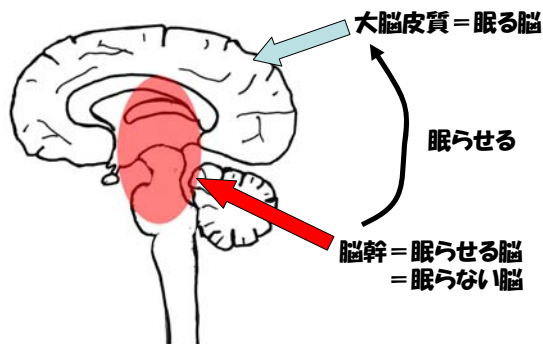
体を休めるためではない・・・

脳を休めるためのもの

証拠は、いろいろ・・・

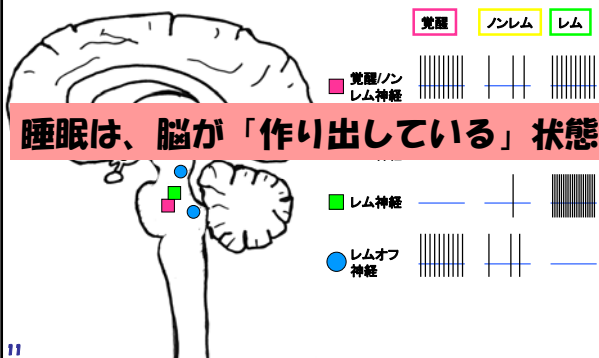
9

睡眠は脳のため： 眠る脳と、眠らせる脳



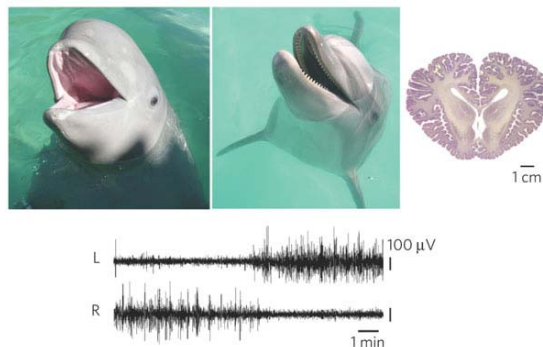
10

覚醒・ノンレム・レム睡眠時に働く場所



11

イルカは、脳の半分ずつが、眠る



12

睡眠不足の悪影響

眠らないとどうなるか？

13

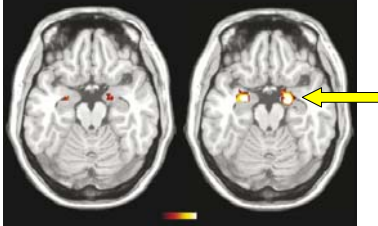
眠くなる
だけでなく…

14

睡眠不足で切れやすくなる
扁桃体の活性が強まる

眠った時

断眠した時



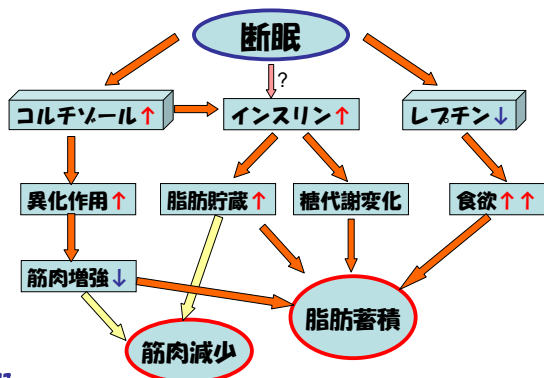
15

Yoo et al. Current Biology 17, R77 (2007)

眠くて切れ易くなる
だけでなく…

16

断眠によるホルモンへの影響



17

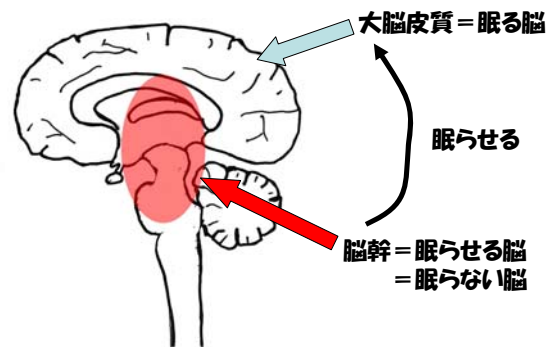
眠くて切れ易くて
太りやすくなる
だけでなく…

18

眠くて切れ易くて
太いやすくなって
勉強もできなくなる！

19

眠る脳と、眠らせる脳



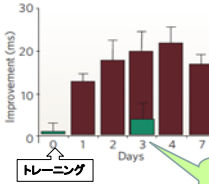
20

人間でも、学習に睡眠が重要

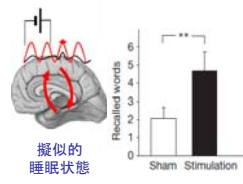
断眠で記憶増強を阻害

低周波刺激で、記憶を増強

Visual texture discrimination task (procedural skill)



(Stickgold et al. Nat. Neurosci., 2000)

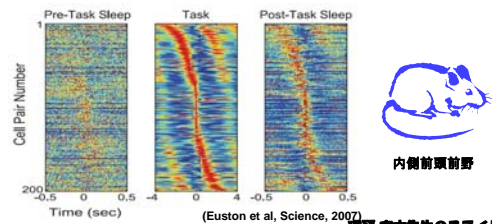


(Marshall et al. Nature, 2006)

21

理研 宮本先生のスライド改変

睡眠中の行動再生(リプレイ)



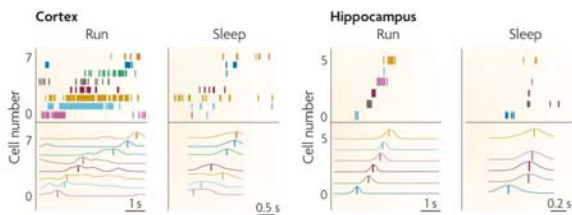
22

理研 宮本先生のスライド改変

大脳皮質(前頭葉)と海馬でのリプレイ

→睡眠中は、海馬で5~10倍、大脳皮質で2~5倍のスピードで、情報が再生される(早送り)

大脳皮質 海馬

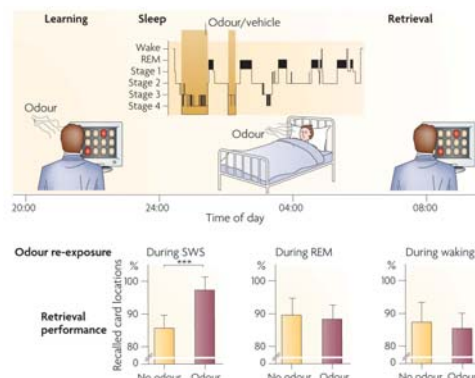


Susanne Diekelmann and Jan Born

NATURE REVIEWS | NEUROSCIENCE VOLUME 11 | FEBRUARY 2010 | 115

23

匂い刺激による睡眠中の記憶の活性化



24

眠らないと...

動物は、死んでしまう！

人間では、翌日には、眠気が強まる

- => 注意力が下がる 記憶力が悪くなる
- => 仕事の効率が下がる 事故が多くなる

ホルモンのバランスが崩れる

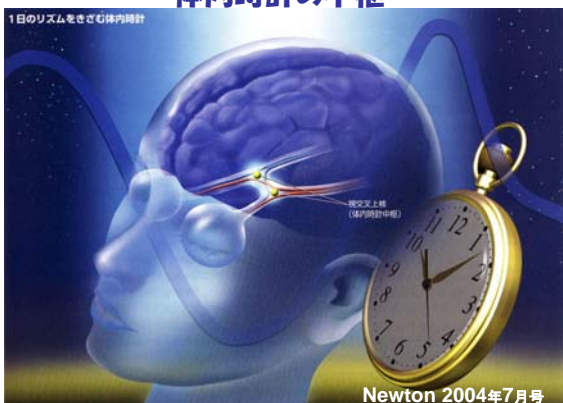
- => 食欲が上がる 血圧が上がる
- => 筋肉が減り、脂肪が増える

2. 体内時計って何だろうか？

私たちの脳の中には時計があり、1日のリズムを刻みます。特に、睡眠は、体内時計の制御を強く受けています。

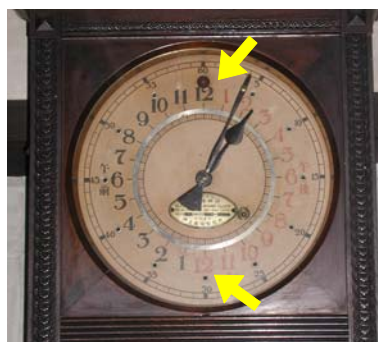
時計が狂うと、睡眠にも異常が起きますし、病気の原因にもなります。たとえば、肥満、高血圧、糖尿病、さらには癌にも関係します。体内時計の合わせ方を知ることは、みなさんの健康のために大切です。

体内時計の中樞



体内時計とは

私たちの身体のリズムを刻む「24時間周期の時計」



世界一受けたい授業 毎週土曜日 7時57分～8時54分OA

各県のスペシャリストが、目からウロコな授業を、提供する新型アカミック・バラエティ。

1時限目 糸和彦先生
あなたも「体内時計」に操られている～間違った睡眠から病気になるまで～

糸和彦先生 1962年生まれ、愛知県出身。東京大学医学部卒業。同大学助手、ハーバード大学・タフス大学客員研究員を経て、現在、東大大学院医学研究センター助教授。専門は分子生物学、生物時計と睡眠のメカニズムを研究。『時鐘』として睡眠医学の分野で活躍中。

【著書】『時鐘の分子生物学』、『こころを育てる睡眠の科学』

毎週土曜日 7時57分～8時54分OA

体内時計(概日周期)の役割

1. 時刻を知る: 今、やるべきこと (セミの脱皮の話など)
2. 季節を知る: この季節にやるべきこと (日照時間を測ることによる)
3. 方角を知る: 渡り鳥の「羅針盤」 (時刻と太陽の方向から、方角を計算)

体内時計が狂うと

31

体内時計と密接な関係を持つ病気

1. 睡眠障害
2. 肥満
3. 糖尿病
4. 高血圧
5. うつ病
6. 癌

32

睡眠を制御するもの： 二大要素

睡眠の量と質は、「眠気」で決まる

「眠気」=「昼間の活動」と「体内時計」

「昼間の活動による脳の疲れ」

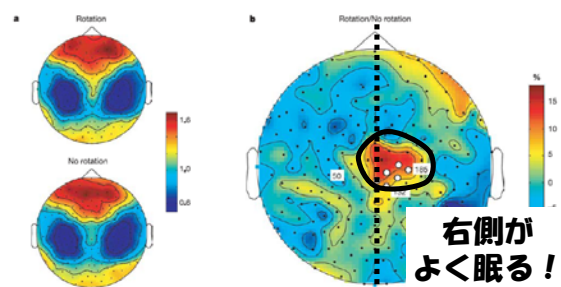
=> 活発に活動すると、よく眠れる
昼寝をしないと、眠れない

「体内時計」

=> 徹夜しても、明け方には目が冴える
時差ボケで眠る時間がずれる

33

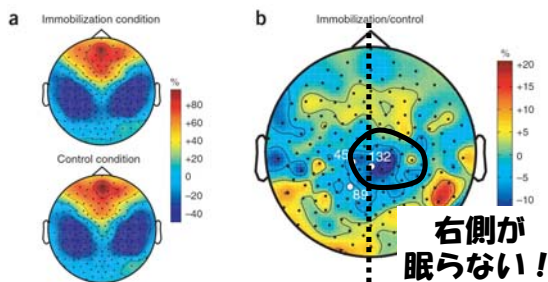
運動した部分は、早く深く眠る 脳の右側ばかりを使う運動をする



34

Huber et al. Nature 430, 78 (2004)

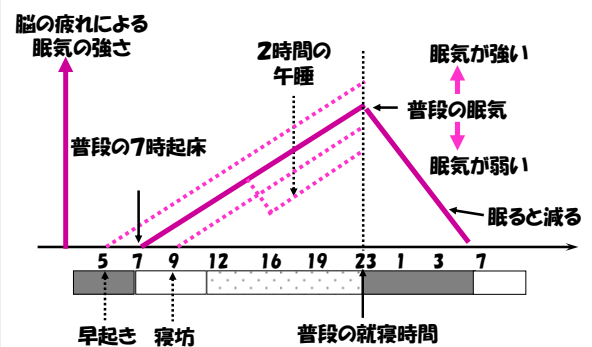
では、体を動かさないと… 左手を三角巾で、12時間固定



Huber et al. Nature Neurosci. 9, 1169 (2006)

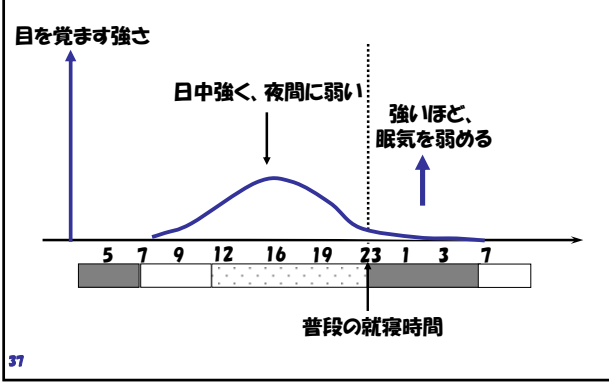
35

脳の疲れによる眠気



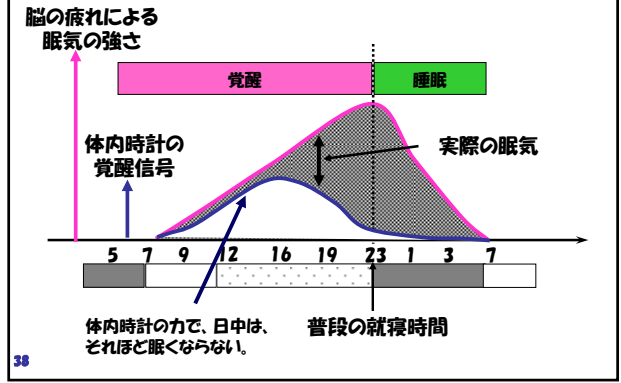
36

体内時計による目を覚ます作用



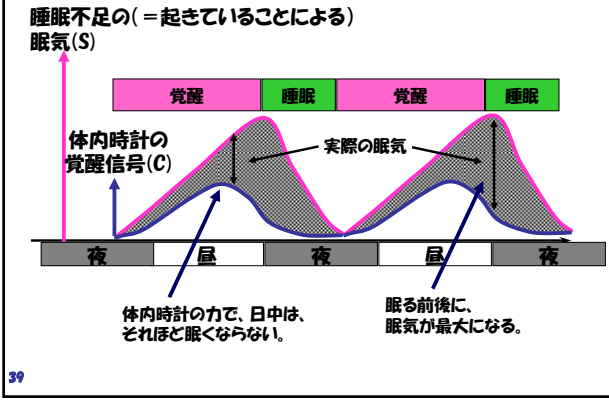
37

二つの要素を合わせたモデル



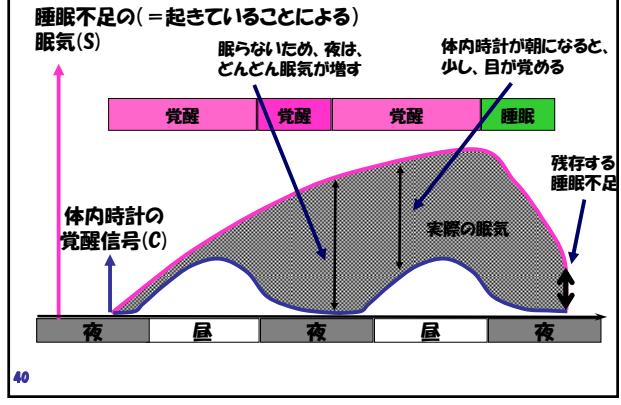
38

二過程モデル



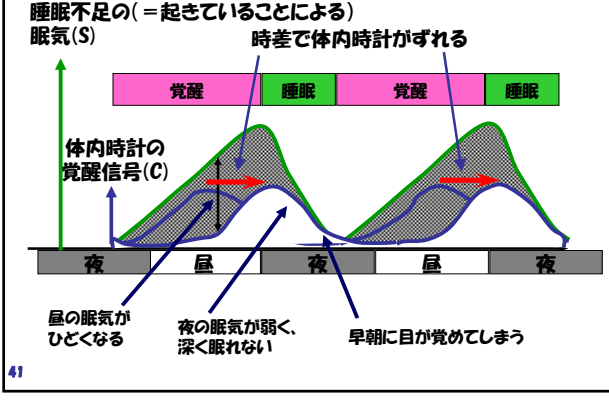
39

徹夜明けに、すっきりする理由



40

体内時計のずれ = 時差ぼけ



41

3. 体内時計の整え方

身体中の全ての細胞が時計を持っていますが、中心は脳の中にあります。脳の中の体内時計を一番強く調節するのが光です。朝の光は、体内時計を進め、夜の光は遅らせます。食事や運動、薬やお酒、そしてTVやゲーム、携帯など、いろいろなものに影響されます。毎日の生活の中で、体内時計が狂わないように意識して、リズムを保ちましょう。

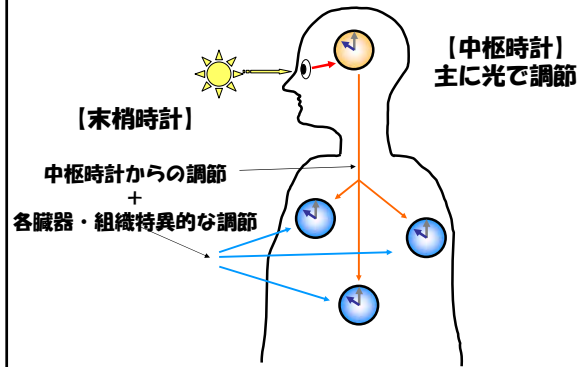
42

光で調節!

朝だけでなく、夕方と夜にも注意

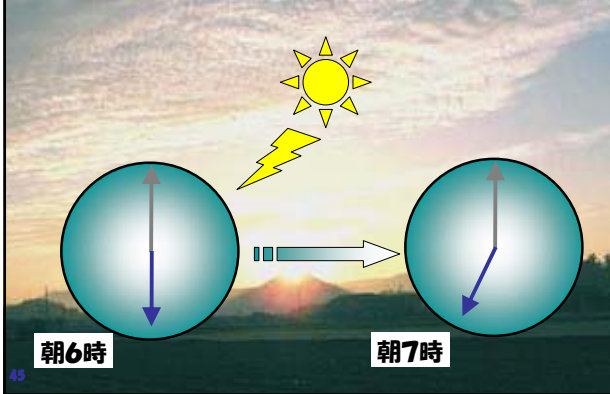
43

中枢時計と末梢時計の関係



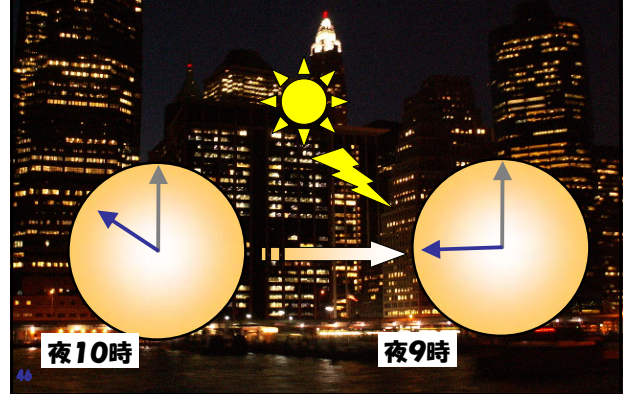
44

朝の光 => 時計の針を進める



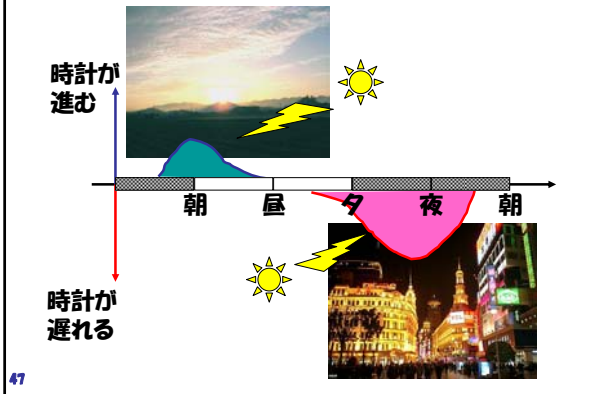
45

夜の光 => 時計の針を遅らせる



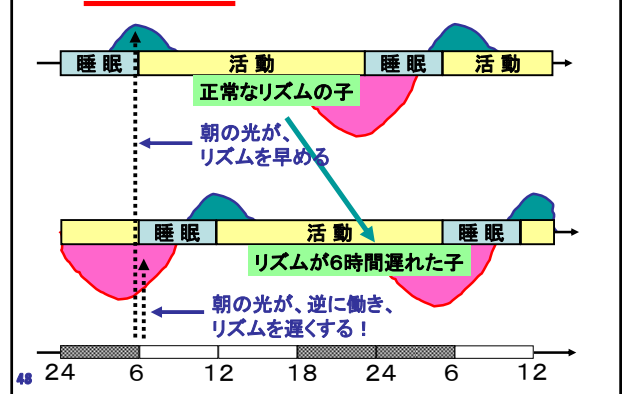
46

体内時計の光によるリセット



47

その子の朝に、光に当たるのが重要



48

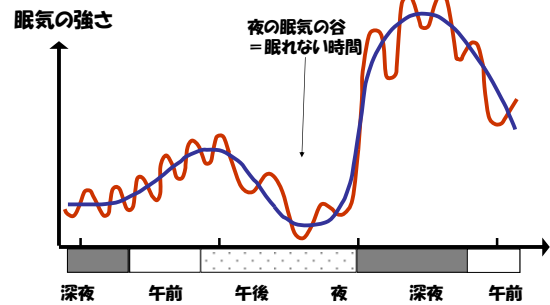
4. 良い眠り方と睡眠薬とのつきあい方

1日24時間の中に、睡眠には大小さまざまな波があります。これを、上手に使うことが、眠り上手への道です。

でも、うまく眠れなくて、睡眠薬を飲む時は、上手な飲み方を勉強して下さい。

49

大波、中波、小波…眠気の複雑な変化



50

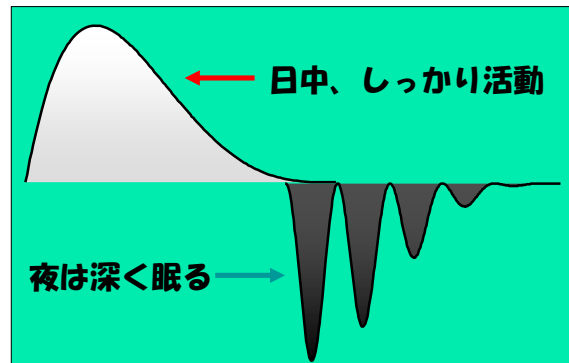
眠れないことが気になる時には…

まず、生活のリズムを見直して下さい

- => 夜更かし、朝寝坊をしていないか？
- => 逆に、ベッドに入るのが早すぎないか？
- => 日中、特に、夕方に居眠りをしていないか？
- => 元気に活動しているか？わくわくしているか？
- => 眠りのことを気にしすぎているか？

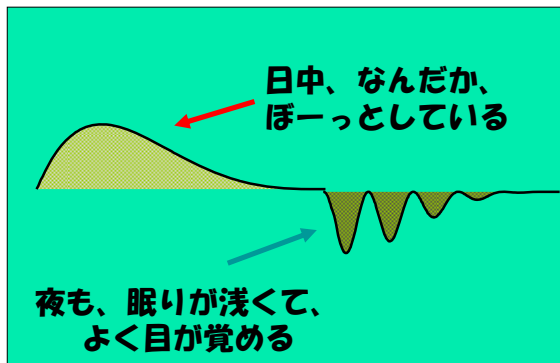
51

元気な人の1日



52

元気じゃない人の1日



53

眠りたい病と、眠れない病

2005年、不眠症の定義が変更

これまでの不眠症

= 夜、眠れなければ、何でも不眠症

新しい不眠症

= 夜、眠れない + 昼、調子が悪い病気

54

睡眠薬の種類 1

古いもの:バルビツール酸系睡眠薬

依存性・耐性形成がある

呼吸抑制が強い・安全域が狭く危険

現在:ベンゾジアゼピン受容体に働くもの

いわゆる精神安定剤から進化した

依存性なく安全、いろいろな作用時間

薬局で買える:抗ヒスタミン剤

風邪薬の成分 眠気よりポッとする作用

短期間・軽症のもののみ

55

睡眠薬の種類 2

現在:ベンゾジアゼピン受容体に働くもの

基本的には、作用時間の長さで選択

超短時間作用型:(3~4時間)

マイスリー、アモバン、ハルシオンなど

短時間作用型:(7~10時間)

レンドルミン、エバミール、テバスなど

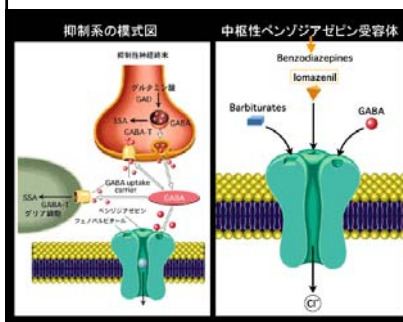
中時間作用型:(15~20時間)

ロヒプノール、ベンザリン、ユーロジンなど

長時間作用型:(24時間~) ドラールなど

56

睡眠薬の作用機構



睡眠薬の多くは、
GABA_A受容体の
ベンゾジアゼピン
結合部位に結合し、
作用する。

飯田一己先生監修：スウェーデンD1アワーより
<http://medical.radionikkei.jp/suzuken/>

57

睡眠薬を上手に使うポイント 1

1. 眠りたい病では飲まない
2. 不眠のタイプに合わせた選択
寝付けない、途中で目が覚める
朝早く目が覚める、熟睡できない
3. 早く飲み過ぎない
少し眠くなくかけてから飲む
4. 遅く飲み過ぎない
手遅れはあきらめる

58

睡眠薬を上手に使うポイント 2

5. 量を勝手に増やさない
飲み始めの7割の効果で我慢
6. やめる時には、要注意
飲まない日は、寝つきが悪い
(反跳性不眠)
7. 無理にやめない
たくさんのお酒よりは、体に良い

59

まとめ

1. わくわく、ときどき、楽しく身体を動かす
~脳の疲れが大切
2. 規則正しいリズムと、上手な眠りかた
~眠気の調節の仕組みと、脳の中の時計を
理解して、眠気を利用する。
3. 睡眠薬は、飲み方をよく聞いて
~薬は、使い方が、一番大切です。

60