

## 《原著》

# 食欲調整ホルモン（レプチン、グレリン）と睡眠時間・睡眠の質との関係

三輪孝士<sup>1,2</sup>、高橋一平<sup>1</sup>、西村美八<sup>3</sup>、  
岩間孝暢<sup>4</sup>、工藤久<sup>5</sup>、甲斐知彦<sup>6</sup>、  
飯塚浩史<sup>1</sup>、糟谷昌志<sup>1</sup>、浜野学<sup>7</sup>、  
中路重之<sup>1</sup>

1 弘前大学大学院医学研究科社会医学講座  
2 盛岡大学栄養科学部  
3 京都橘大学  
4 弘前医療福祉大学  
5 秋田看護福祉大学  
6 関西学院大学  
7 芝浦工業大学

## キーワード

1. 食欲調整ホルモン
2. 睡眠
3. 閉経
4. 肥満
5. 一般住民

本研究は、一般住民において食欲調整ホルモンのレプチン、グレリンを測定して、睡眠の質および時間との関係に、性差や肥満が及ぼす影響を調査・検討した。

対象は、平成 23 年岩木健康増進プロジェクトに参加した一般住民 573 名であった。身長、体重、BMI (body mass index)、睡眠状況 (ピッツバーグ睡眠質問票 (Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)))、食欲調整ホルモン (レプチン、グレリン) を測定した。全対象者を、男女別、肥満度別 (BMI 25kg/m<sup>2</sup>未満と BMI 25kg/m<sup>2</sup>以上) および女性性は閉経前後で各群に区分して比較検討した。

その結果、先行研究と同様に、睡眠の質と時間の関係は、時間が短いほど質が悪い傾向がみられた。また、BMI 25kg/m<sup>2</sup>未満の閉経後女性でのみ、睡眠時間が短いほど、睡眠の質が悪いほど、グレリン (食欲亢進ホルモン) 濃度が高値であった。このような傾向は、男性と閉経前女性ではみられなかった。以上より、閉経後女性の睡眠不足は食欲を増進させて肥満のリスクとなる可能性が考えられた。しかし、同年代の女性でも、BMI 25kg/m<sup>2</sup>を超えると睡眠不足によるグレリン分泌増加は肥満によるフィードバックを受けて抑制される可能性が考えられた。

体力・栄養・免疫学雑誌 第 25 卷 第 1 号 52-58 頁 2015 年

## 諸言

近年、睡眠障害は現代社会の多様なライフスタイルから増加傾向にあり、睡眠時間も過去 25 年間で男女ともに減少傾向にある<sup>1)</sup>。睡眠不足や不眠の人では生活習慣病のリスクが高いため、適切に対処することができれば、生活習慣病の発症や重症化を予防できる可能性が指摘されている。すなわち、いくつかの縦断研究により短い睡眠時間や不眠が肥満<sup>2,4)</sup>、高血圧<sup>5)</sup>、耐糖能障害<sup>6,7)</sup>、循環器疾患<sup>8)</sup>、メタボリックシンドローム<sup>9)</sup>を発症する危険性を高めることが示されている。

現在、睡眠不足による肥満を含む生活習慣病の発症経路として食欲調整ホルモンの変動による食欲増進が注目されている。すなわち、睡眠不足や不眠から種々の生活習慣病につながる機序として、レプチンやグレリンなどの食欲やエネルギーバランスに作用するホルモンが影響を及ぼすことが想定されている<sup>10)</sup>。コロンビア大学の研究チームによれば平均睡眠時間

が 4 時間以下の人は 7 時間の人と比べて 73% も肥満になる確率が高く、5 時間の人は 50%、6 時間の人は 23% 肥満になる確率が高くなることを報告している<sup>3)</sup>。その機序としては、睡眠時間が短い者は、脂肪細胞から分泌される食欲抑制作用のあるレプチンが低下し、主に胃壁細胞から分泌される食欲亢進作用のあるグレリンが増加する<sup>11)</sup>ことが考えられている。また、睡眠時間の制限は日中のレプチンレベルを減少させ、グレリンレベルを増加させ<sup>12)</sup>、さらに炭水化物の多いスナックの摂取が 30% 増加したことが報告されている<sup>13)</sup>。

しかし、肥満は睡眠不足の結果として引き起こされるだけでなく、逆に肥満が睡眠不足の原因ともなることが知られている<sup>14)</sup>。すなわち、睡眠不足が食欲を増加させ肥満を引き起こす一方、肥満は睡眠時呼吸障害などの睡眠障害を引き起こす。さらに肥満は、レプチンを産生・分泌し<sup>15)</sup>、グレリン産生・分泌を低下させることが報告されている<sup>15,16)</sup>。したがって、食欲を考

慮した肥満の予防法を確立するためには、睡眠、食欲調整ホルモン、肥満の3者の関連性を正しく把握する必要がある。しかし、そのような研究はこれまでみられない。

さらに、睡眠は加齢により徐々に短縮し、男性より女性の方で睡眠障害が多くみられ、高齢になるほどその差が多いことが示されている<sup>17,18)</sup>。また、女性ホルモンが減少する閉経後は眠りが浅くなることが報告されている<sup>19)</sup>。また、食欲調整ホルモンであるグレリンは男性より女性で高く、女性ホルモンはグレリンを活性型グレリンに代謝するとされる<sup>20)</sup>。したがって、睡眠、食欲調整ホルモン、肥満の3者の関連性を正しく把握するには、性差や加齢の影響を考慮する必要がある。また、予防という観点からは、肥満者や不良な睡眠の者が少ない low risk population の一般住民を対象とした疫学研究が必要となる。しかし、それらの条件を満足する研究はこれまでない。

そこで、本研究では、約1,000人の20~80歳代の一般住民対象の疫学調査において、食欲調整ホルモンとしてレプチン、グレリンを測定し、睡眠の質および時間との関係に性差や肥満が及ぼす影響を調査・検討した。食事指導と運動指導は、生活習慣病の基である肥満の予防・対策における保健指導の基本であるが、睡眠を考慮することで食欲という欲求を制御しながら食事指導を推進でき、リバウンドの可能性を減らすことができると思われる。

## 方法

### 1. 対象者

本研究の対象は、平成23年岩木健康増進プロジェクトに参加した一般住民809名のうち、アンケート欠損者、癌既往、脳血管疾患、虚血性心疾患、糖尿病治療中、睡眠薬服用の既往者を除いた573名（男性246名、女性327名）である。

### 2. 生活習慣と身体計測

対象者にはあらかじめ自己記入式のアンケートを配布した。プロジェクト健診当日に個人面接を行い、回答の確認後に回収した。

調査項目は年齢、性別、現病歴、既往歴、服薬状況、閉経の有無、喫煙習慣、飲酒習慣、運動習慣、睡眠状況である。喫煙習慣については、pack years（1日の喫煙箱数×喫煙年数）で評価した。飲酒習慣は純アルコール摂取量を換算して評価した。運動習慣については、1週間当たりの運動日数を運動回数として評価した。また、肥満指標としてBMI（body mass index）を身長および体重から算出した。睡眠の質の指標については、ピッツバーグ睡眠質問票（Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)）により評価した<sup>21, 22)</sup>。睡眠時間については、アンケートで記載された就寝時間と起床時間により算出した。

### 3. 血液生化学的検査

採血は早朝空腹時に座位にて上肢の皮静脈より採取された。血清は採取された全血を速やかに遠心分離し、-80℃で保存した。レプチンとグレリンの血中濃度測定は、独立行政法人農業・食品産業技術総合研究機構果樹研究所に委託しBio-Plex 200 サスペンションアレイシステム（BIO-RAD 社）により定量測定した。

### 4. 統計方法

対象は男性と女性に分け、さらに女性を閉経前と閉経後に分けた。各群の生活習慣および血液生化学検査値の比較は、各群間で対応のないt検定を行った後、多重比較はTukey法により検定し、検討した。

次に、各群において、睡眠時間とPSQIの相関関係を重回帰分析により検討した。さらに、食欲調整ホルモンであるレプチンとグレリンについて、睡眠時間およびPSQIとの間の相関関係を重回帰分析により検討した。この際、年齢、BMI、pack years、純アルコール摂取量/日、運動回数/週を独立変数に加えてその影響を調整した。

閉経後女性において食欲調整ホルモンと睡眠の指標の間に有意な相関関係がみられたため、さらにこの対象をBMI 25kg/m<sup>2</sup>未満群とBMI 25kg/m<sup>2</sup>以上群の2群に分けて同様の重回帰分析をおこなった。

また、閉経後女性をBMI 22kg/m<sup>2</sup>未満、22kg/m<sup>2</sup>以上25kg/m<sup>2</sup>未満、25kg/m<sup>2</sup>以上28kg/m<sup>2</sup>未満、28kg/m<sup>2</sup>以上31kg/m<sup>2</sup>未満、31kg/m<sup>2</sup>以上に区分し、各群のグレリン濃度について共分散分析をおこないBonferroni法により多重比較した。この際、年齢、pack years、純アルコール摂取量、運動回数を共変量として同時に投入しその影響を調整した。

データの入力および解析はSPSS version 21.0J (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) により行った。統計学的な有意水準はp<0.05とした。

本研究は弘前大学大学院医学研究科倫理委員会の審査と許可を経た上で、すべての対象者から文書による同意を得た者に実施した。また、利益相反は弘前大学臨床研究利益相反マネジメント委員会に届け出ており、著者のCOI (Conflict of Interest) 開示は、本論文において申告はない。

## 結果

### 1. 対象者の特性と生活習慣および血液生化学検査 (表1)

平均年齢については、男性55.4±13.8歳、閉経前女性38.8±7.2歳、閉経後女性63.1±8.5歳であった。BMIは男性と比較して女性は低く、女性においては閉経前と比較して閉経後は高値であった (p<0.01)。

生活習慣については、pack years および純アルコール摂取量は男性と比較して、女性は低値であった (p<0.01)。また、pack years は閉経前女性と比較して、閉

表 1. 対象者の特性と生活習慣および血液生化学検査値

	男性	女性	
		閉経前	閉経後
人数 (名)	246	85	242
年齢 (歳)	55.4 ± 13.8	38.8 ± 7.2	63.1 ± 8.5
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	23.8 ± 3.0	21.3 ± 3.0**	22.9 ± 3.4**†
pack years	16.2 ± 18.6	3.2 ± 6.2**	1.4 ± 5.4**†
純アルコール摂取量(g/日)	29.2 ± 32.7	8.6 ± 2.7**	2.0 ± 7.0**†
運動量 (回/週)	1.8 ± 1.3	1.5 ± 1.2	1.8 ± 1.3
睡眠時間 (h)	7.7 ± 1.4	7.0 ± 71.1**	7.2 ± 1.1**
PSQI 得点	2.5 ± 1.8	3.5 ± 2.2**	2.9 ± 2.2*
レプチン濃度 (pg/mL)	1,677 ± 1,556	4,336 ± 3,048**	3,888 ± 3,034**
グレリン濃度 (pg/mL)	670 ± 406	1,221 ± 582**	784 ± 512**†

一元配置分散分析: Unpaired-t test、多重比較: Tukey 法

pack years=1 日の喫煙箱数×喫煙年数

PSQI: Pittsburgh Sleep Quality Index

\*: vs 男性 p<0.05, \*\*: vs 男性 p<0.01

†: vs 閉経前女性 p<0.05, ††: vs 閉経前女性 p<0.01

表 2. 睡眠の時間と質の関係

目的変数 (PSQI 得点)	睡眠時間		
	β	p	R <sup>2</sup>
男性	-0.44	<0.01	0.33
閉経前女性	-0.29	<0.01	0.31
閉経後女性	-0.40	<0.01	0.28

重回帰分析

PSQI: Pittsburgh Sleep Quality Index

補正項目: 年齢, BMI, pack years, 純アルコール摂取量, 運動回数

β: 標準化係数, p: 有意確率, R<sup>2</sup>: 決定係数

表 3. 食欲調整ホルモンと睡眠の時間および質の関係

		レプチン			グレリン		
		β	p	R <sup>2</sup>	β	p	R <sup>2</sup>
男性	睡眠時間	0.07	0.19	0.38	0.02	0.79	0.09
	PSQI 得点	0.05	0.32	0.38	-0.07	0.27	0.10
閉経前女性	睡眠時間	0.04	0.65	0.56	0.03	0.79	0.15
	PSQI 得点	-0.03	0.69	0.56	-0.02	0.84	0.15
閉経後女性	睡眠時間	0.02	0.67	0.57	-0.14	0.03	0.11
	PSQI 得点	0.05	0.27	0.57	0.18	<0.01	0.12

重回帰分析

PSQI: Pittsburgh Sleep Quality Index

補正項目: 年齢, BMI, pack years, 純アルコール摂取量, 運動回数

β: 標準化係数, p: 有意確率, R<sup>2</sup>: 決定係数

閉経後女性が低値であった (p<0.05)。純アルコール摂取量は閉経前と比較して閉経後女性が有意に少なかった (p<0.01)。運動回数は、男女および閉経前後で差はみられなかった。

睡眠時間については、男性 7.7±1.4 時間、閉経前女性 7.0±1.1 時間、閉経後女性 7.2±1.1 時間であった。睡眠時間は男性と比較して女性は少なかった (p<0.01)。PSQI 得点は、男性 2.5±1.8 点、閉経前女性 3.5±2.2 点、

表 4. 閉経後女性の BMI 別食欲調整ホルモンと睡眠の時間および質の関係

	n		レプチン			グレリン		
			$\beta$	p	$R^2$	$\beta$	p	$R^2$
BMI < 25	191	睡眠時間	0.03	0.74	0.03	-0.18	0.02	0.09
		PSQI 得点	0.12	0.10	0.04	0.23	<0.01	0.11
BMI $\geq$ 25	51	睡眠時間	0.01	1.00	0.14	0.11	0.45	0.32
		PSQI 得点	0.03	0.86	0.14	-0.15	0.24	0.33

重回帰分析

PSQI : Pittsburgh Sleep Quality Index

補正項目 : 年齢, BMI, pack years, 純アルコール摂取量, 運動回数

$\beta$  : 標準化係数, p : 有意確率,  $R^2$  : 決定係数

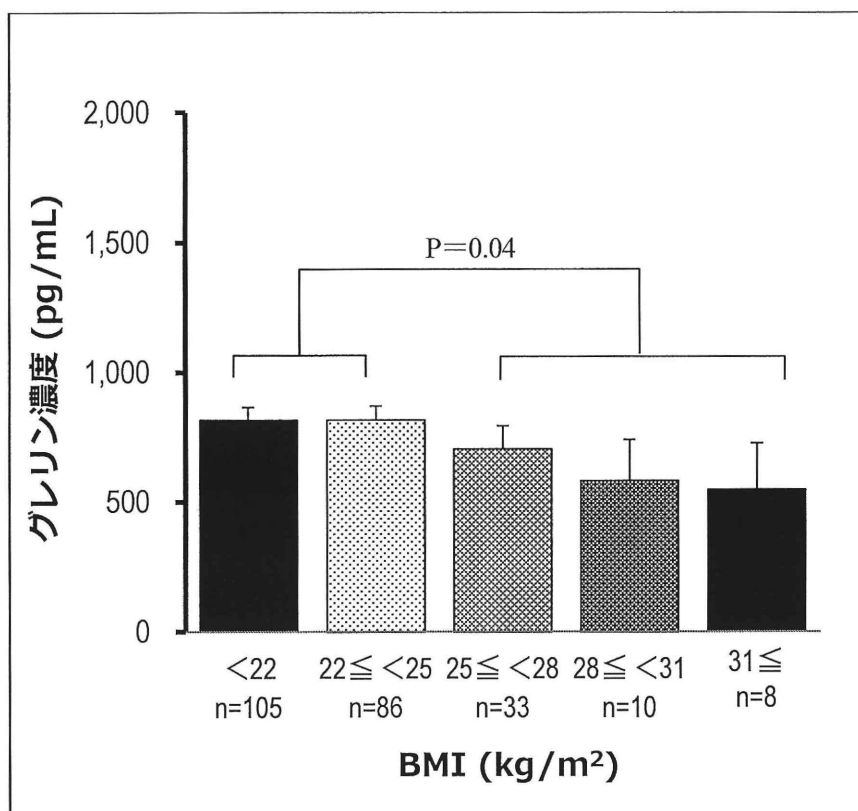


図 1. 閉経後女性における BMI 区分別にみたグレリン濃度  
共分散分析 : Bonferroni 法

閉経後女性 2.9 $\pm$ 2.2 点であり、男性と比較して女性は低値であった ( $p < 0.05$ )。

食欲調整ホルモンについては、レプチン濃度は男性 1,677  $\pm$  1,556 pg/mL、閉経前女性 4,336  $\pm$  3,048 pg/mL、閉経後女性 3,888  $\pm$  3,034 pg/mL であり、男性と比較して女性は高値であった ( $p < 0.01$ )。グレリン濃度は、男性 670  $\pm$  406 pg/mL、閉経前女性 1,221  $\pm$  582 pg/mL、閉経後女性 784  $\pm$  512 pg/mL であり、男性と比較して女性は高値であった ( $p < 0.05$ )。閉経前女性 ( $p < 0.01$ ) および閉経後女性 ( $p < 0.05$ ) 共に有意に高値であった。また、閉経前女性と比較し、閉経後女性が低値であった ( $p < 0.01$ )。

## 2. 食欲調整ホルモンと睡眠の時間および質の関係 (表 2-4)

睡眠の時間と質の関係は、男性、閉経前女性および閉経後女性の 3 群においていずれも、睡眠時間が短いほど PSQI 得点が高い、すなわち睡眠の質が悪くなる相関関係がみられた ( $p < 0.01$ )。(表 2)

食欲調整ホルモンと睡眠時間および質との関係は、男性および閉経前女性においては、レプチンおよびグレリン共に関係性は認められなかった。しかし、閉経後女性では、睡眠時間が短いほどグレリン濃度が高値となる相関関係を認めた ( $p < 0.05$ )。また、PSQI 得点が高い、すなわち睡眠の質が悪いほどグレリン濃度が

高値となる相関関係を認めた ( $p < 0.01$ )。 (表 3)

さらに、閉経後女性では BMI  $25\text{kg/m}^2$  未満の群でのみ上記の相関関係がみられ ( $p < 0.05$ )、BMI  $25\text{kg/m}^2$  を超える者ではみられなかった。 (表 4)

### 3. 閉経後女性における BMI 区分別にみたグレリン濃度 (図 1)

BMI  $25\text{kg/m}^2$  を境にして BMI  $25\text{kg/m}^2$  未満の群と BMI  $25\text{kg/m}^2$  以上の群の間で有意差が認められた ( $p = 0.04$ )。また、BMI  $25\text{kg/m}^2$  以上の群において、BMI が高値な群ほど、グレリン濃度が低値となる傾向が認められた。

### 考察

本研究は、睡眠と食欲調整ホルモンの関係に肥満が及ぼす影響を調査した初めての研究である。これまでの運動、栄養による生活習慣病対策に睡眠による食欲制御を加味した、より実践的な保健指導方法が明らかになると考える。

睡眠時間の減少や不眠は睡眠の質の低下を引き起こし、これにより肥満や糖尿病、心血管疾患等のリスクが高くなることが報告されている<sup>23-25)</sup>。本調査において、男性および閉経前・閉経後女性とも平均睡眠時間は 7 時間を超えており、睡眠の質が悪いほど高得点となる PSQI 得点 (カットオフ値 5.5 点) も全群とも平均 3 点前後であり、本対象者は睡眠の質・量ともにほぼ十分な状況であったと考えられた。睡眠の時間と質の関係も、多くの先行研究と同様に睡眠時間が短いほど睡眠の質が悪い傾向にあった。

睡眠が肥満を引き起こす経路としては、睡眠不足による食欲調整ホルモンの変動に伴う食欲亢進が考えられている<sup>10)</sup>。すなわち、食欲に関連するホルモンとしては食欲抑制作用のあるレプチンと亢進作用のあるグレリンが知られており、レプチンは脂肪細胞によって産出され、グレリンは胃から分泌されるホルモンであり、睡眠により影響を受ける。本研究においても閉経後女性では、睡眠時間が短いほど、また PSQI 得点が高いほど (睡眠の質が悪いほど) 食欲亢進作用のあるグレリン濃度が高値であった。すなわち、閉経後女性の睡眠不足は食欲を増進させて肥満のリスクとなる可能性が考えられた。

しかし、上記の睡眠と食欲ホルモンの関係は BMI  $25\text{kg/m}^2$  未満の群でのみみられ、BMI  $25\text{kg/m}^2$  を超える群ではみられなかった。この要因としては、グレリン分泌は空腹時に刺激され、摂食時に抑制され<sup>16)</sup>、また肥満により抑制されることが関与すると考えられた<sup>15,16)</sup>。すなわち、睡眠不足によるグレリン上昇は食欲を増進させて肥満を引き起こすが、肥満になるとグレリン分泌は抑制されて空腹感が低下するため、睡眠とグレリンの関係はみられなくなった可能性が考えられた。本研究の閉経後女性でも、グレリン濃度は BMI

が  $25\text{kg/m}^2$  以上になると減少することが示された (図 1)。このため、BMI  $25\text{kg/m}^2$  未満の閉経後女性における肥満予防では、睡眠不足を伴うと強い空腹感のために食事指導の推進が困難となる可能性が高く、運動や食事の指導に併せて睡眠不足対策を施行することが重要と考えられた。

一方、本研究において睡眠とレプチン濃度の関係はみられなかった。本研究の対象者は一般住民であり、睡眠異常に関しては low risk population と言える。したがって、レプチンより鋭敏性に富むグレリンでは睡眠との関連性が表出されたが、レプチンでは出なかったものと考えられた。

閉経後女性でのみ上記関連がみられ、男性と閉経前女性ではみられなかった要因としては、グレリンの産生および活性亢進作用や食欲亢進作用を持つ女性ホルモン<sup>26,27)</sup>が閉経後女性より低値であるため、閉経後女性で、女性ホルモンの影響力が弱まり、グレリンと睡眠の関係が相対的に強く表出されたものと推測された。

男性でこのような関係がみられなかった理由は、男性は女性と比べて睡眠時間が長く睡眠の質が良かったことから睡眠障害の影響が少なかったこと、さらにグレリン濃度が女性の半分程度と少ないために相対的に関連がみられなかったと考えられた。

### 結論

本研究は、一般住民における食欲調整ホルモンとしてレプチン、グレリンを測定して、睡眠の質および時間との関係に、性差や肥満が及ぼす影響を調査・検討した。その結果、先行研究と同様に、睡眠の質と時間の関係は、時間が短いほど質が悪い傾向がみられた。睡眠と食欲調整ホルモンの関係は、閉経後女性 (BMI  $25\text{kg/m}^2$  未満) でのみ、睡眠とグレリンの関係がみられたことより、この群の睡眠不足は食欲を増進させて肥満のリスクとなる可能性が考えられた。また、肥満によりグレリン分泌増加はフィードバックを受けて抑制された可能性が考えられた。

閉経前女性でこのような関係がみられなかった理由は、グレリンの産生および活性亢進作用や食欲亢進作用を持つ女性ホルモンが、閉経後女性より低値であるため、グレリン濃度に睡眠が相対的に強く影響した可能性が推測された。また、男性は女性と比べて睡眠障害の影響が少なかったこと、さらにグレリン濃度が女性の半分程度と少なかったため相対的に関連がみられなかったと考えられた。

(受稿 2014/11/26 受理 2014/12/12)

### 謝辞

本論文の作成にあたり、本研究の趣旨を理解し快く協力していただいた青森県弘前市岩木地区の皆様



心から感謝します。

なお本研究は、平成 22 年度～平成 26 年度文部科学省科学研究費補助金(基盤研究(A))課題番号 22249019 の助成、および文部科学省革新的イノベーション創出プログラム (COI STREAM、2013～)「脳科学研究とビッグデータ解析の融合による画期的な疾患予兆発見の仕組み構築と予防法の開発」の助成を受けたものである。

## 文献

- 1) 総務省統計局. 平成 23 年社会生活基本調査 時系列統計表. 総務省統計局. 2012.
- 2) Patel SR, Hu FB: Short sleep duration and weight gain: a systematic review. *Obesity* (Silver Spring) 2008;16:643-53.
- 3) Gangwisch JE, Malaspina D, Boden-Albala B, Heymsfield SB: Inadequate sleep as a risk factor for obesity: Analyses of the NHANES I. *SLEEP* 2005;28:1289-96.
- 4) Patel SR, Blackwell T, Redline S, Ancoli-Israel S, Cauley JA, Hillier TA, Lewis CE, et al: The Association between Sleep Duration and Obesity in Older Adults. *Int J Obes (Lond)* 2008;32:1825-34.
- 5) Gangwisch JE, Heymsfield SB, Boden-Albala B, Bujs RM, Kreier F, Pickering TG, Rundle AG, et al: Short sleep duration as a risk factor for hypertension: analyses of the first National Health and Nutrition Examination Survey. *Hypertension*. 2006;47:833-9.
- 6) Chaput JP, Després JP, Bouchard C, Astrup A, Tremblay A: Sleep duration as a risk factor for the development of type 2 diabetes or impaired glucose tolerance: Analyses of the Quebec Family Study. *Sleep Med* 2009;10:919-24.
- 7) Mallon L, Broman JE, Hetta J: High incidence of diabetes in men with sleep complaints or short sleep duration: a 12-year follow-up study of a middle-aged population. *Diabetes Care* 2005;28:2762-7.
- 8) Amagai Y, Ishikawa S, Gotoh T, Kayaba K, Nakamura Y, Kajii E: Sleep Duration and Incidence of Cardiovascular Events in a Japanese Population: The Jichi Medical School Cohort Study. *J Epidemiol* 2010;20:106-10.
- 9) Troxel WM, Buysse DJ, Matthews KA, Kip KE, Strollo PJ, Hall M, Drumheller O, et al: Sleep symptoms predict the development of the metabolic syndrome. *Sleep* 2010;33:1633-40.
- 10) Taheri S. The link between short sleep duration and obesity: we should recommend more sleep to prevent obesity. *Arch Dis Child* 2006;91:881-4.
- 11) Taheri S, Lin L, Austin D, Young T, Mignot E: Short sleep duration is associated with reduced leptin, elevated ghrelin, and increased body mass index. *PLoS Medicine* 2004;1:210-7.
- 12) Spiegel K, Leproult R, L'hermite-Balériaux M, Copinschi G, Penev PD, Van Cauter E: Leptin levels are dependent on sleep duration: relationships with sympathovagal balance, carbohydrate regulation, cortisol, and thyrotropin. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:5762-71.
- 13) Spiegel K, Tasali E, Penev P, Van Cauter E: Brief Communication: Sleep Curtailment in Healthy Young Men Is Associated with Decreased Leptin Levels, Elevated Ghrelin Levels, and Increased Hunger and Appetite. *Ann Intern Med* 2004;141:846-50.
- 14) Ariyasu H, Takaya K, Tagami T, Ogawa Y, Hosoda K, Akamizu T, et al: Stomach is a major source of circulating ghrelin, and feeding state determines plasma ghrelin-like immunoreactivity levels in humans. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:4753-8.
- 15) Monti V, Carlson JJ, Hunt SC, Adams TD: Relationship of ghrelin and leptin hormones with body mass index and waist circumference in a random sample of adults. *J Am Diet Assoc* 2006;106:822-30.
- 16) Shiya T, Nakazato M, Mizuta M, Date Y, Mondal MS, Tanaka M, Nozoe S, et al: Plasma ghrelin levels in lean and obese humans and the effect of glucose on ghrelin secretion. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:240-4.
- 17) 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;27:1255-73.
- 18) Kaneita Y, Ohida T, Uchiyama M, Takemura S, Kawahara K, Yokoyama E, Miyake T, et al: Excessive Daytime Sleepiness among the Japanese General Population. *J Epidemiol* 2005;15:1-8.
- 19) Toffol E, Kalleinen N, Urrila AS, Himanen SL, Porkka-Heiskanen T, Partonen T, Polo-Kantola P: The relationship between mood and sleep in different female reproductive states. *BMC Psychiatry* 2014;14:177.
- 20) Paulo RC, Brundage R, Cosma M, Mielke KL, Bowers CY, Veldhuis JD: Estrogen elevates the peak overnight production rate of acylated ghrelin. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:4440-7.
- 21) Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH, Berman SR,

- Kupfer DJ: The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res* 1989;28:193-213.
- 22) Doi, Y, Minowa, M, Uchiyama, M, Okawa, M: Development of the Japanese version of the Pittsburgh sleep quality index. *Japanese Journal of Psychiatry Treatment* 1998;13:755-63.
- 23) Gildner TE, Liebert MA, Kowal P, Chatterji S, Snodgrass JJ: Associations between sleep duration, sleep quality, and cognitive test performance among older adults from six middle income countries: results from the Study on Global Ageing and Adult Health (SAGE). *J Clin Sleep Med* 2014;10:613-21.
- 24) Kita T, Yoshioka E, Satoh H, Saijo Y, Kawaharada M, Okada E, Kishi R: Short sleep duration and poor sleep quality increase the risk of diabetes in Japanese workers with no family history of diabetes. *Diabetes Care* 2012;35:313-8.
- 25) King CR, Knutson KL, Rathouz PJ, Sidney S, Liu K, Lauderdale DS: Short sleep duration and incident coronary artery calcification. *JAMA* 2008;300:2859-66.
- 26) Sakata I, Tanaka T, Yamazaki M, Tanizaki T, Zheng Z, Sakai T: Gastric estrogen directly induces ghrelin expression and production in the rat stomach. *J Endocrinol* 2006;190:749-57.
- 27) Ruzkowska B, Sokuć A, Kulwas A, Socha MW, Góralczyk K, Góralczyk B, Roś D: Assessment of ghrelin and leptin receptor levels in postmenopausal women who received oral or transdermal menopausal hormonal therapy. *J Zhejiang Univ Sci B* 2012;13:35-42.

## Association between Appetite-related Hormones and Sleep in General Population

Takashi MIMA<sup>1,2</sup>, Ippei TAKAHASHI<sup>1</sup>, Miya NISHIMURA<sup>3</sup>, Takanobu IWAMA<sup>4</sup>, Hisashi KUDO<sup>5</sup>, Tomohiko KAI<sup>6</sup>, Hiroshi IIZUKA<sup>1</sup>, Masashi KASUYA<sup>1</sup>, Manabu HAMANO<sup>7</sup>, Shigeyuki NAKAJI<sup>1</sup>

- 1 Department of Social Medicine, Hirosaki University Graduate School of Medicine
- 2 Department of Nutritional Sciences, Morioka University
- 3 Kyoto Tachibana University
- 4 Hirosaki University of Health and Welfare
- 5 Akita University of Nursing and Welfare
- 6 Kwansei Gakuin University
- 7 Shibaura Institute of Technology

In this research, levels of appetite-related hormones such as leptin and ghrelin were determined among general population to investigate the effects of gender difference and obesity on the relationship between quality of sleep and sleeping time. Subjects were 573 adults who participated in the Iwaki Health Promotion Project 2011. During the investigation, data on their height, weight, body mass index (BMI), sleep quality (using the Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI) and blood test (levels of leptin and ghrelin) were collected. Each item was then compared and analyzed after dividing subjects according to their gender, degree of obesity ( $BMI < 25 \text{ kg/m}^2$  and  $BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$ ) and menopausal status for females. The results were similar to those in previous researches, where shorter sleeping hours was related to low quality of sleep. Also, concentration of ghrelin, an appetite-enhancing hormone, tended to increase with poorer quality of sleep and shorter sleeping time in post-menopausal females with BMI of less than  $25 \text{ kg/m}^2$ . This tendency was not demonstrated in males or pre-menopausal females. Therefore, higher risk of obesity in post-menopausal females was suggested to be due to lack of sleep, which increases appetite. However, excretion of ghrelin was suggested to be suppressed as a feedback mechanism in females with BMI of greater than  $25 \text{ kg/m}^2$ .

**Keywords:** appetite-related hormones, sleep, menopause, obesity, general population

別冊請求先：高橋一平

036-8562 青森県弘前市在府町5 弘前大学大学院医学研究科社会医学講座

TEL: 0172-39-5041 FAX: 0172-39-5038

e-mail: ippei@hirosaki-u.ac.jp