脳の健康（ブレインヘルス）と社会的レジリエンス
ーS7 2026を契機とした精神・神経疾患の統合的理解、
AI・オミックス解析、精密医療への展開ー

精神・神経疾患と末梢をつなぐ
睡眠障害

皆 川 栄 子

国立精神・神経医療研究センター（NCNP）
神経研究所　モデル動物開発研究部

本日の内容

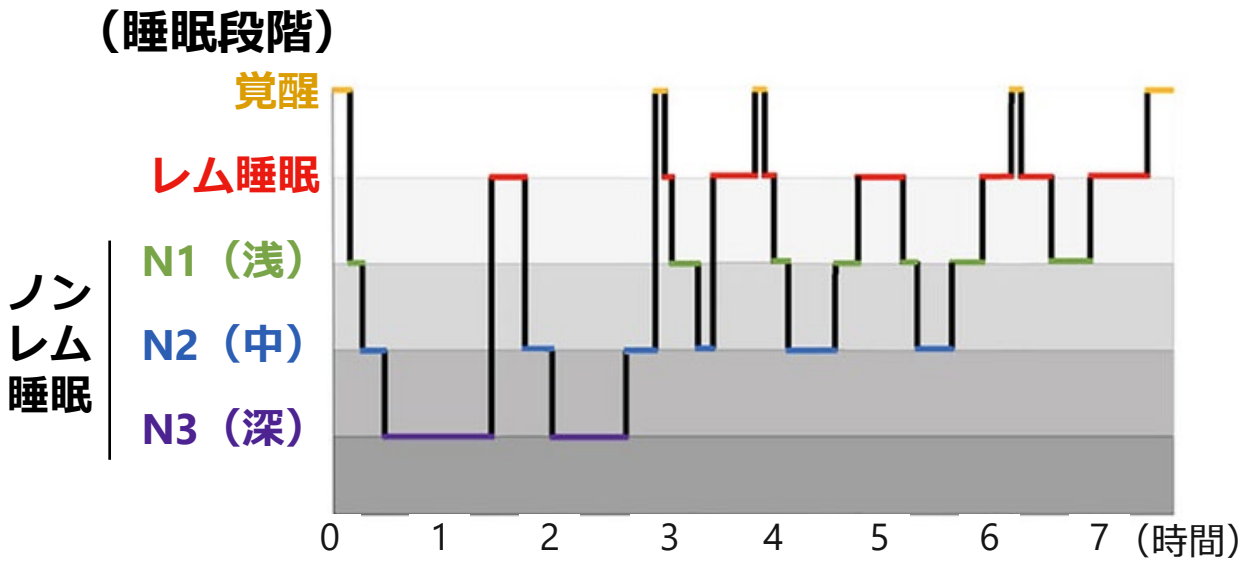
- 「睡眠」とは：仕組みと測定法
- 「睡眠」と精神・神経疾患とのかかわり
- 「睡眠」をとおして精神・神経疾患の病態をとらえるには
- 「睡眠」を活用した精神・神経疾患の予防や進行抑制をめざして

本日の内容

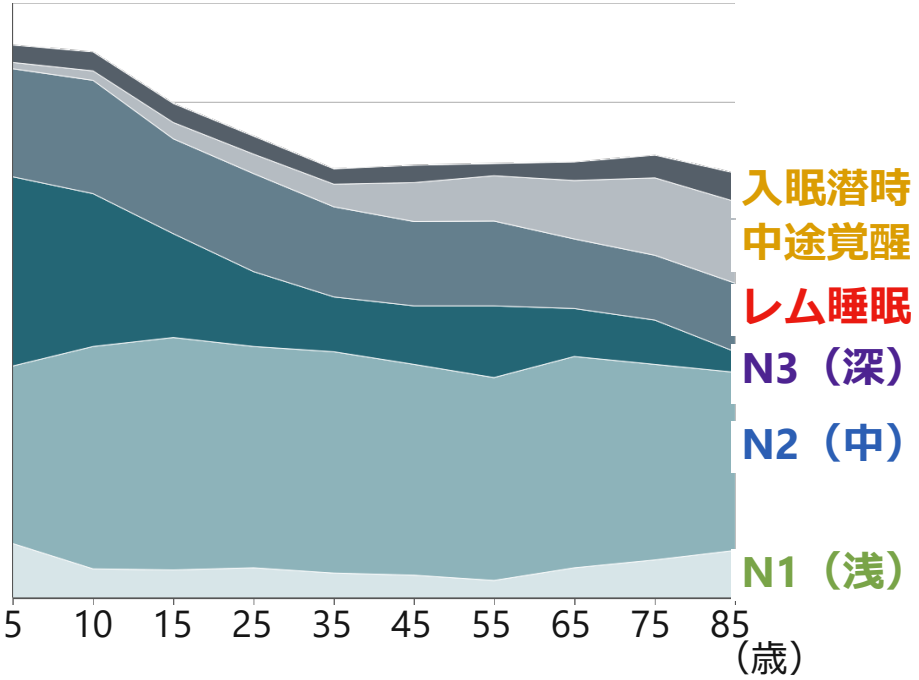
- 「睡眠」とは：仕組みと測定法
- 「睡眠」と精神・神経疾患とのかかわり
- 「睡眠」をとおして精神・神経疾患の病態をとらえるには
- 「睡眠」を活用した精神・神経疾患の予防や進行抑制をめざして

「睡眠構築（Sleep Structure/Architecture）」：眠りの要素やパターン

■ 若年健常成人の睡眠構築



■ 加齢による睡眠構築の変化

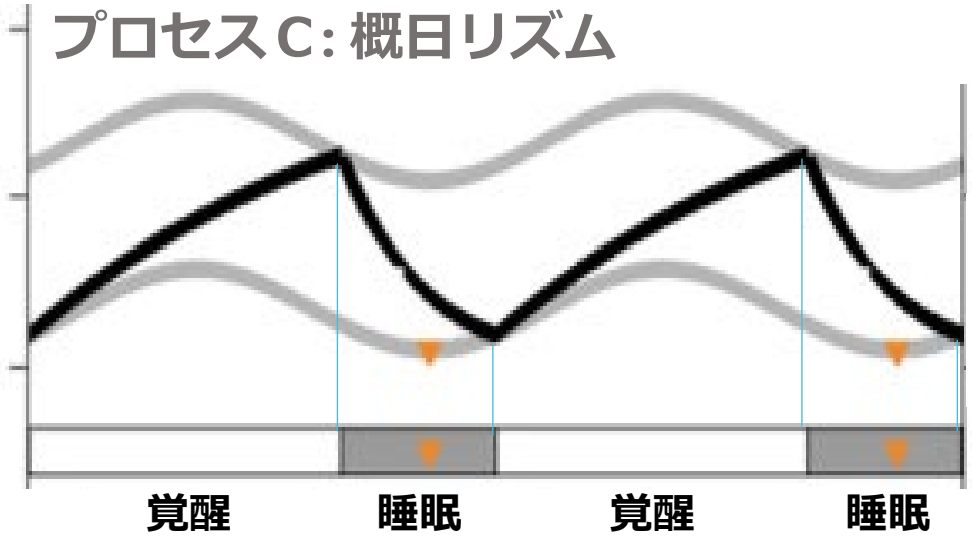


睡眠障害（睡眠の異常）は「眠れない」だけではない

- 眠れない／日中の強い眠気（不眠、過眠など）
- 眠る時刻、起きる時刻のタイミングが合わない（概日リズム障害など）
- 睡眠に関連する身体の異常（無呼吸、運動や感覚の異常など）

Townsend et al. *Alzheimer's and Dementia* 2023;19(11):5264-83.

睡眠・覚醒はどのように制御されるのか：「２プロセスモデル」の提唱



プロセスS:
睡眠の恒常性
（恒常性睡眠圧）

- **プロセスS: 覚醒中に上昇、睡眠中に低下**
- **プロセスC: 概日リズム（体内時計）によって振動**

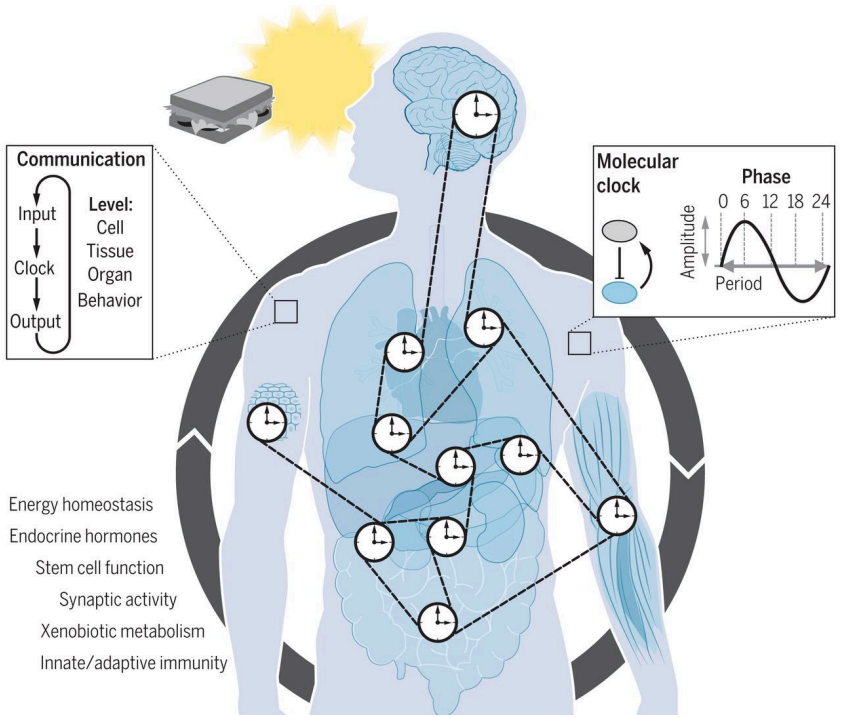
■ **プロセスSとプロセスCの働きが、睡眠・覚醒のタイミングを制御する**
- このモデルだけでは説明しきれない現象もある
- プロセスSとCは独立ではない可能性もある

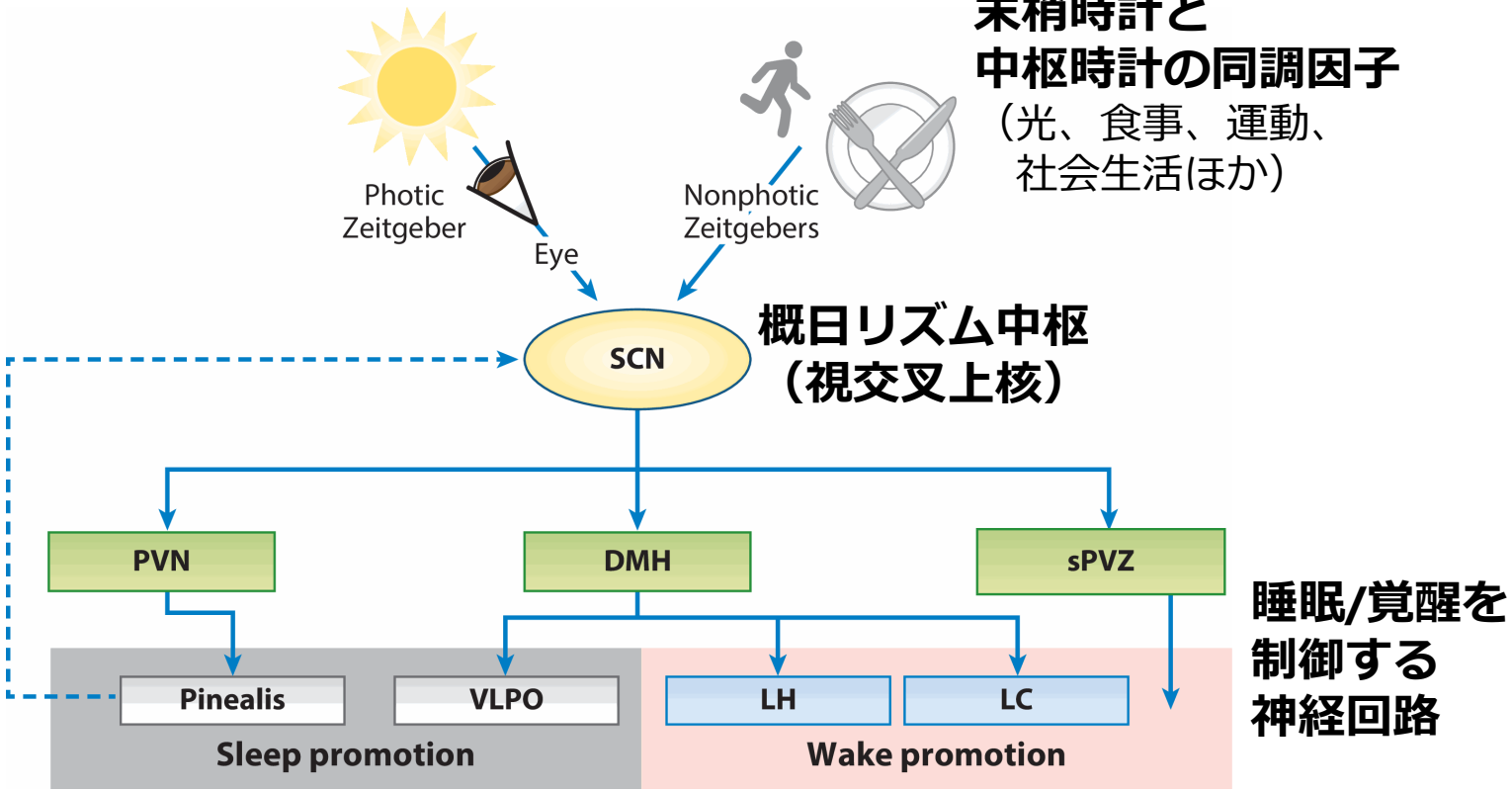
modified from Skeldon & Dijk. *npj Biol Timing Sleep.* 2025;2:24.

睡眠・覚醒はどのように制御されるのか：「睡眠」と「概日リズム」

概日リズム（体内時計）の制御

「中枢時計」と「末梢時計」を同調させる仕組み

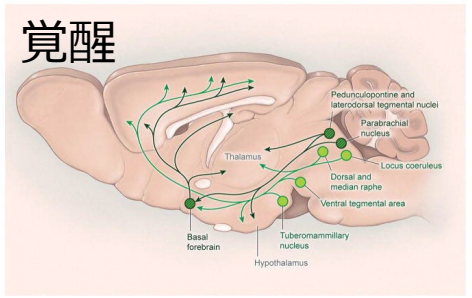


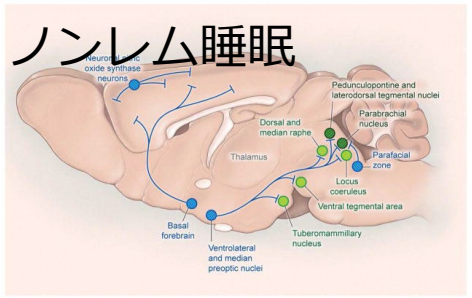


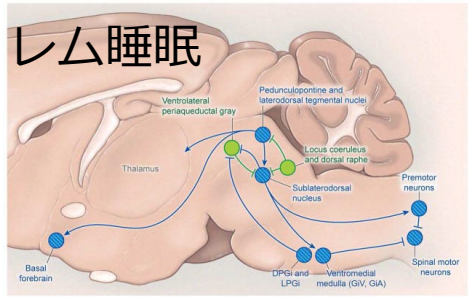
末梢時計と中枢時計の同調因子
（光、食事、運動、社会生活ほか）

概日リズム中枢（視交叉上核）

睡眠/覚醒を制御する神経回路







Scammell et al. *Neuron.* 2017;93:747–765;
Cajochen et al. *Annual Reviews of Psychol ogy.* 2025;76:115-141.

睡眠・覚醒をどのように測るか：主観評価と客観評価

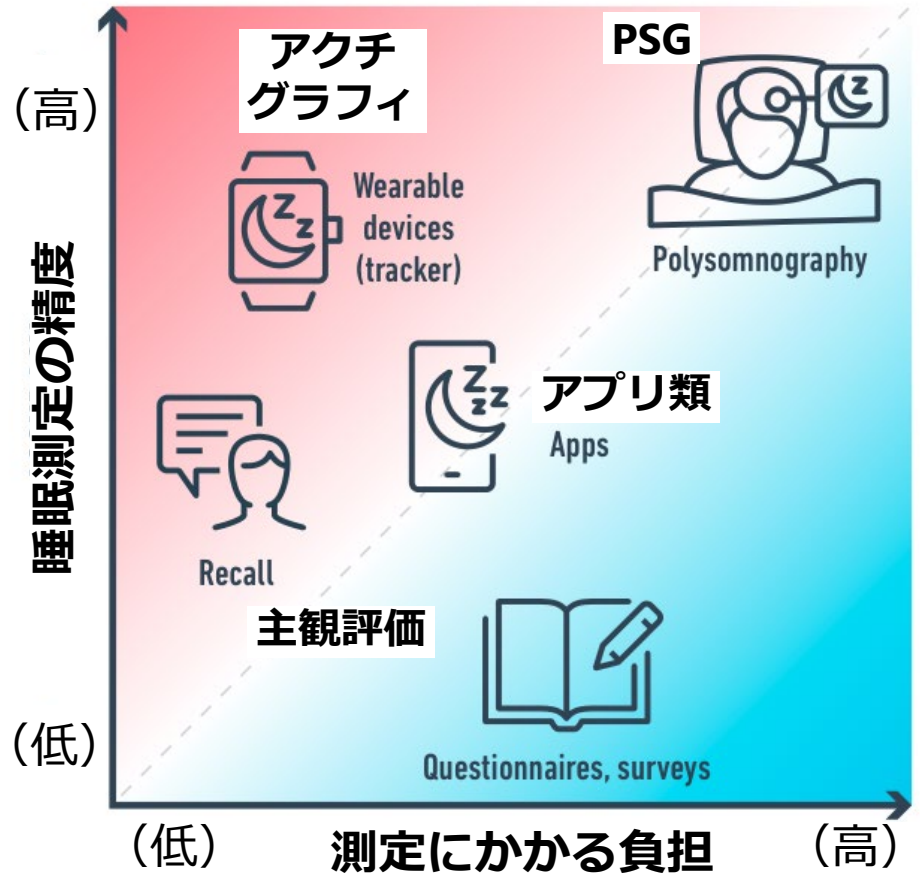
■ 主観的な評価

- **質問紙、睡眠日誌**
  - 本人が感じる睡眠、眠気、睡眠休養感

■ 客観的な評価

- **終夜睡眠ポリグラフ検査（PSG）**
  - 脳波や筋電図などから睡眠・覚醒や**睡眠段階**を判定
- **アクチグラフィ（加速度計/活動量計）**
  - 体動にもとづいて**睡眠・覚醒**を判定
- **その他**
  - **ポータブル脳波計**（自宅で測定）
  - **デバイス、アプリなど**：
    体動、呼吸、脈波などの情報を使って睡眠・覚醒を判定（推定）

睡眠測定の精度と測定にかかる負担



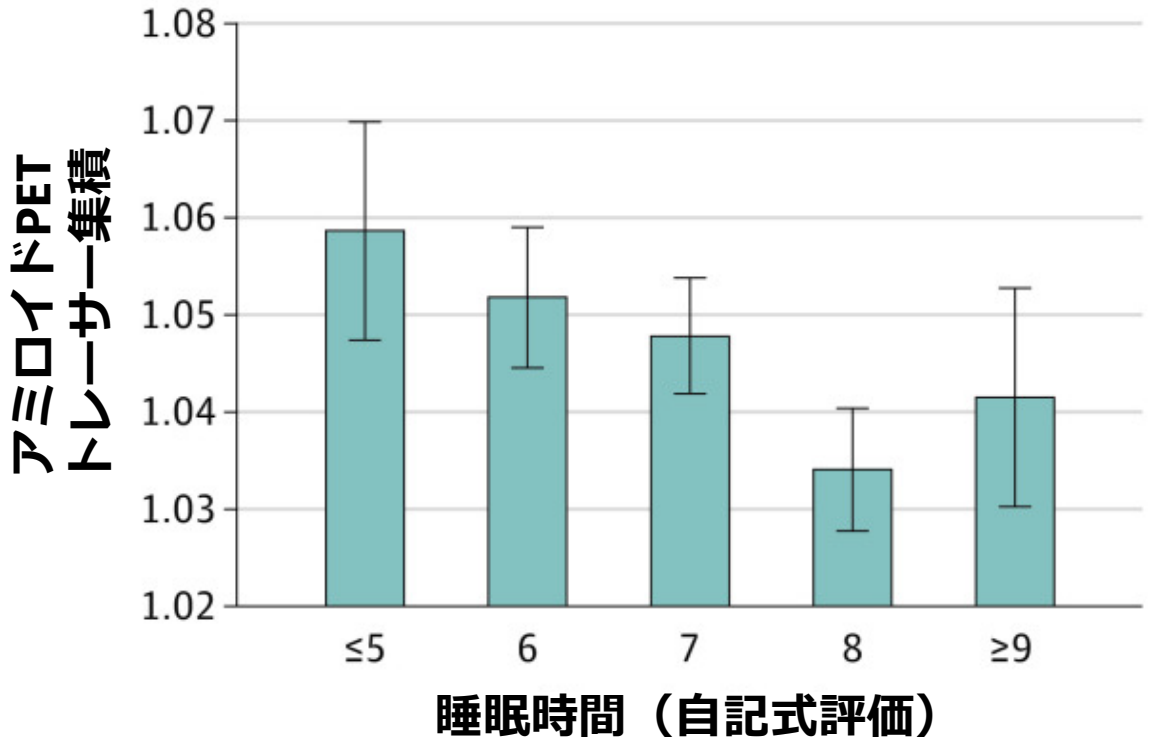
Henson et al. *Diabetes Care*. 2024;47:331–343.

本日の内容

- 「睡眠」とは：仕組みと測定法
- **「睡眠」と精神・神経疾患とのかかわり**
- 「睡眠」をとおして精神・神経疾患の病態をとらえるには
- 「睡眠」を活用した精神・神経疾患の予防や進行抑制をめざして

睡眠の「長さ」は、アルツハイマー病の病理と関連する

脳のアミロイドβ蓄積をPETで評価し、自己評価による睡眠時間で層別化



横断研究　＝　因果関係や最適な睡眠時間を示すものではない

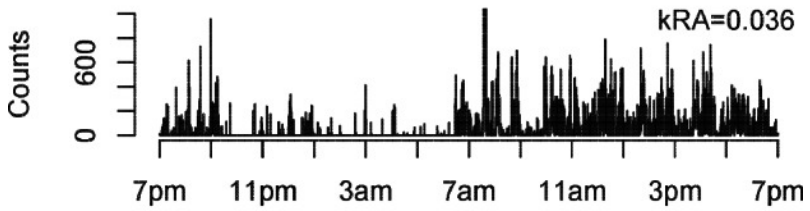
Winer et al. *JAMA Neurol.* 2021;78:1187–1196.

睡眠の「連続性」は、アルツハイマー病（AD）の発症と関連する

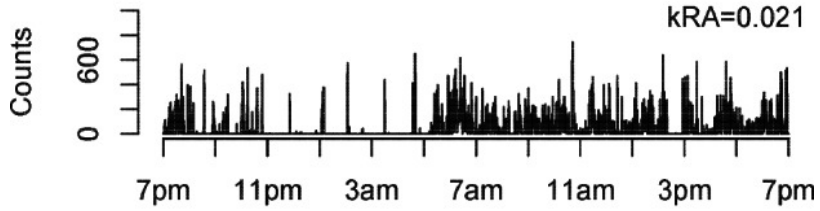
■ ベースラインで中途覚醒を評価

（活動量計による睡眠ー覚醒評価）

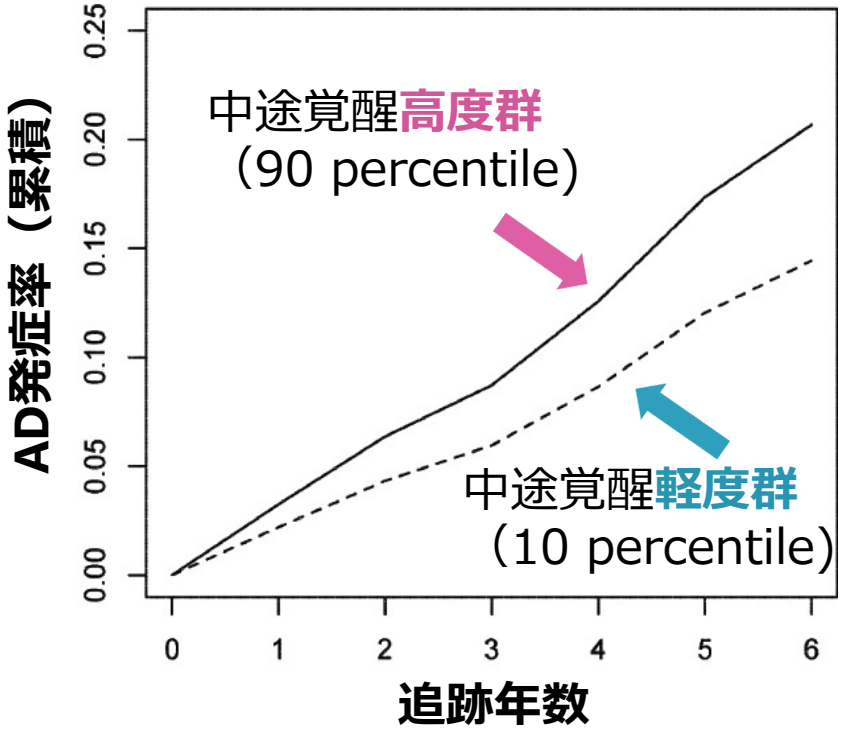
中途覚醒高度群



中途覚醒軽度群



■ 追跡期間中のAD発症リスク



中途覚醒高度群の AD発症リスクは 軽度群の1.5倍

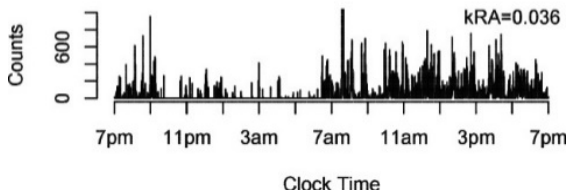
中途覚醒はADの前駆症状でもある　＝　因果関係を示すものではない

（中途覚醒が、すでに存在する潜在的なAD病理を反映していた可能性あり）

Lim et al. *Sleep.* 2013;36:1027–1032.

睡眠の「連続性」は、パーキンソン病（PD）の脳病理と関連する

生前の睡眠評価：
中途覚醒の重症度を定量評価



剖検脳の病理解析：
1. レビー小体病理
2. 黒質の神経細胞脱落
3. 病理学的PD（1＋中等度以上の2）

■ **臨床的なPDのない高齢者**において、**睡眠の連続性（中途覚醒）と前駆期PD病理が関連**する

Model	Covariates	OR (95% CI) *P* value of outcome associated with a 1 SD increase in kRA		
		Lewy bodies	Nigral neuron loss	Pathological PD
A	None	1.42 (1.09-1.87) .01	1.46 (1.13-1.90) .004	1.88 (1.28-2.77) .001
B	Age, sex, time lag between actigraphy and death	1.40 (1.05-1.86) .02	1.43 (1.10-1.88) .008	2.04 (1.34-3.16) .0009
C	B + motor parkinsonism proximate to death	1.37 (1.03-1.84) .033	1.38 (1.06-1.82) .02	1.89 (1.23-2.97) .004
D	C + other actigraphic measures	1.54 (1.11-2.14) .01	1.49 (1.11-2.04) .01	2.16 (1.31-3.66) .003
E	C + self-report sleep measures	1.49 (1.06-2.09) .02	1.40 (1.05-1.90) .03	1.79 (1.09-2.95) .02
F	C + medical comorbidities	1.65 (1.05-2.63) .03	1.74 (1.16-2.67) .009	1.99 (0.91-4.44) .08
G	C + other neuropathologies	1.38 (1.03-1.87) .03	1.38 (1.06-1.84) .02	1.92 (1.24-3.02) .004

中途覚醒はPDの前駆症状でもある　＝　因果関係を示すものではない
（中途覚醒が、すでに存在する潜在的なPD病理を反映していた可能性あり）

Sohail et al. *Mov Disord*. 2017;32:1729–1737

睡眠の異常は、精神疾患の発症や再発と関連する

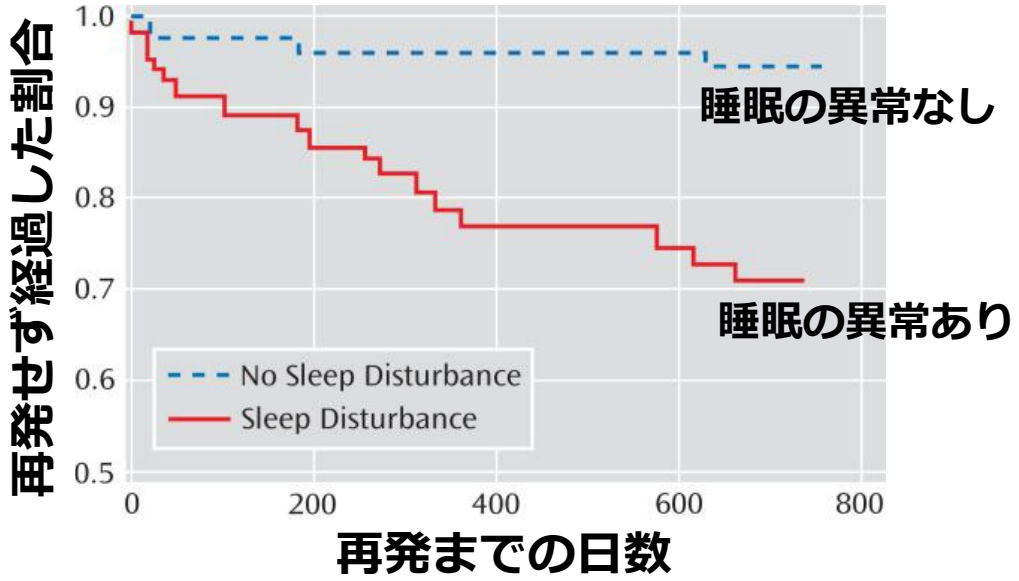
■ 不眠の既往と精神疾患の初回発症

Table 4. Incidence (per 100) and Gender-Adjusted Odds Ratios (OR) of New Psychiatric Disorders during Follow-up by Prior History of Insomnia (n = 979)

	Insomnia	No insomnia	OR (95% CI)
Major depression	15.9	4.6	3.95 (2.22–7.00)
Any anxiety	13.7	7.1	1.97 (1.08–3.60)
Alcohol A/D	7.1	4.7	1.72 (0.85–3.52)
Drug A/D	4.1	0.6	7.18 (2.13–24.17)
Nicotine dependence	17.8	8.2	2.41 (1.46–3.97)

Any anxiety includes generalized anxiety disorder (GAD), panic disorder, obsessive-compulsive disorder (OCD), and any phobia.

■ うつの再発（高齢者）

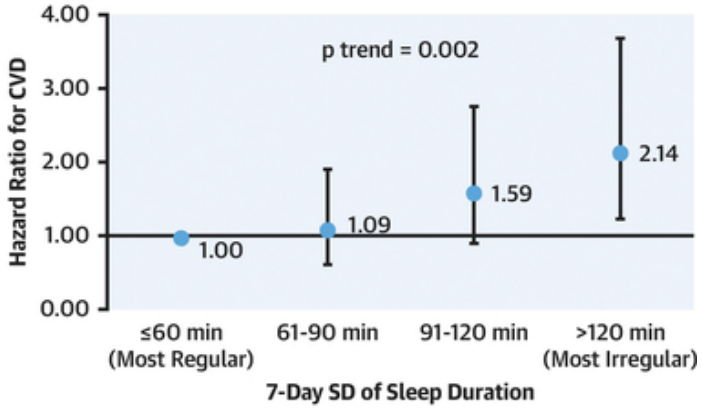


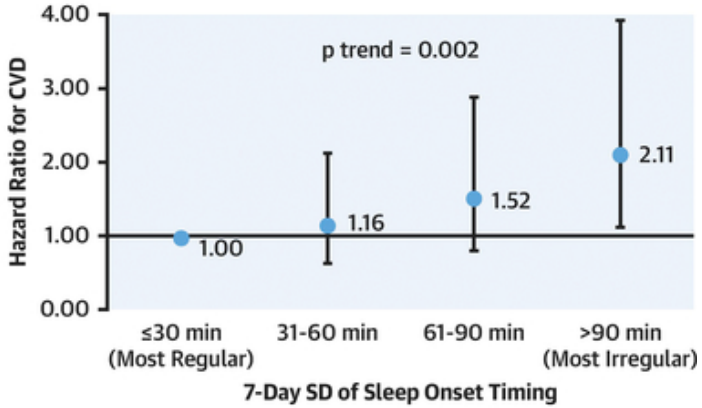
いずれも因果関係を示すものではない

Breslau et al. *Biol Psychiatry.* 1996;39:411–418.
Cho et al. *Am J Psychiatry.* 2008;165:1543–1550.

睡眠の異常は、末梢臓器や代謝にかかわる疾患の発症とも関連する

■ 睡眠の「規則性」と心血管疾患

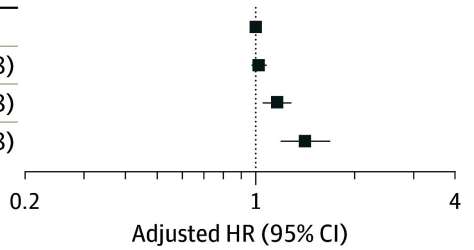




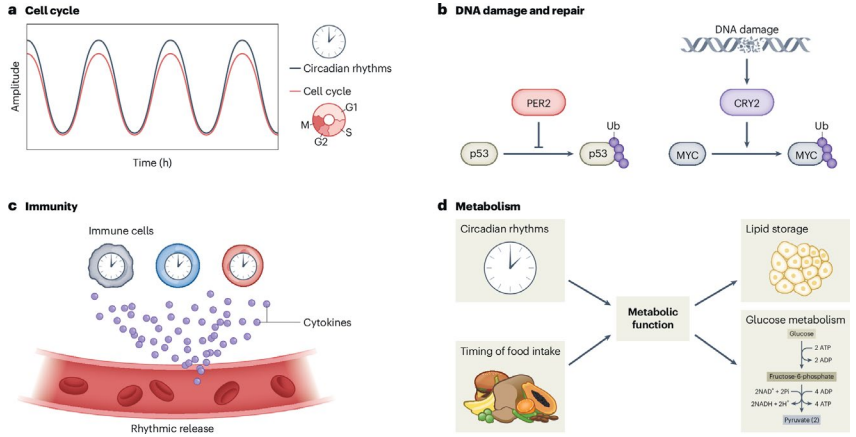
■ 睡眠の「長さ」と2型糖尿病

C Baseline sleep duration and incident T2D, adjusted HRs

Sleep duration, h	HR (95% CI)
7-8	1 [Reference]
6	1.02 (0.97-1.08)
5	1.16 (1.05-1.28)
3-4	1.41 (1.19-1.68)



■ 概日リズムと「がん」の発症機構

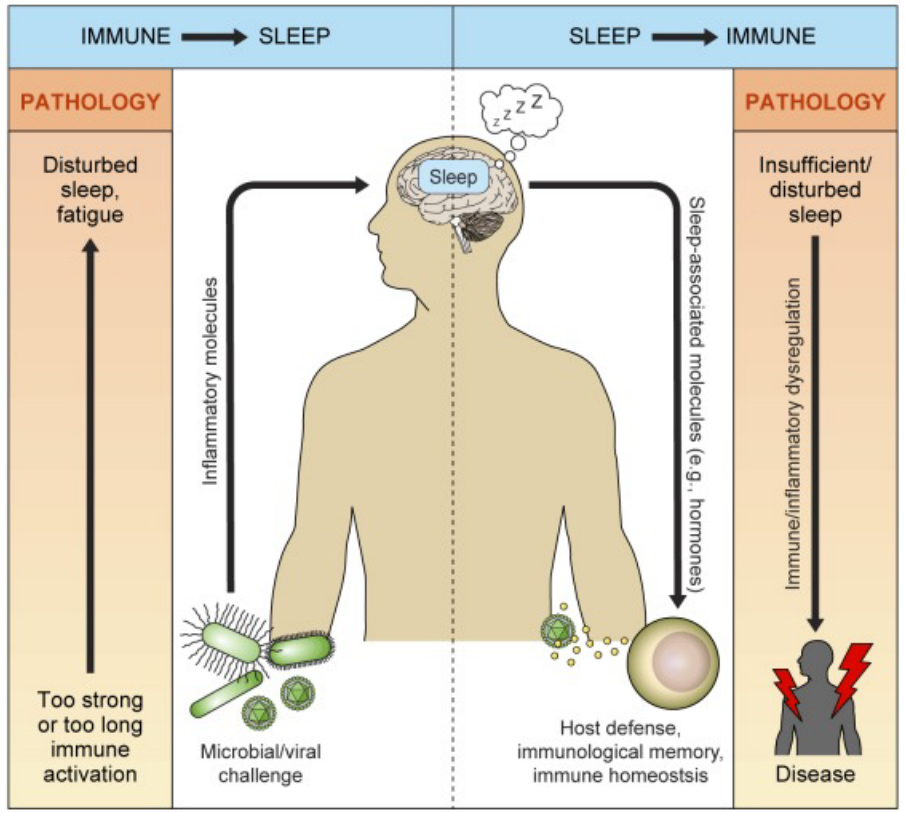


いずれも因果関係を示すものではない

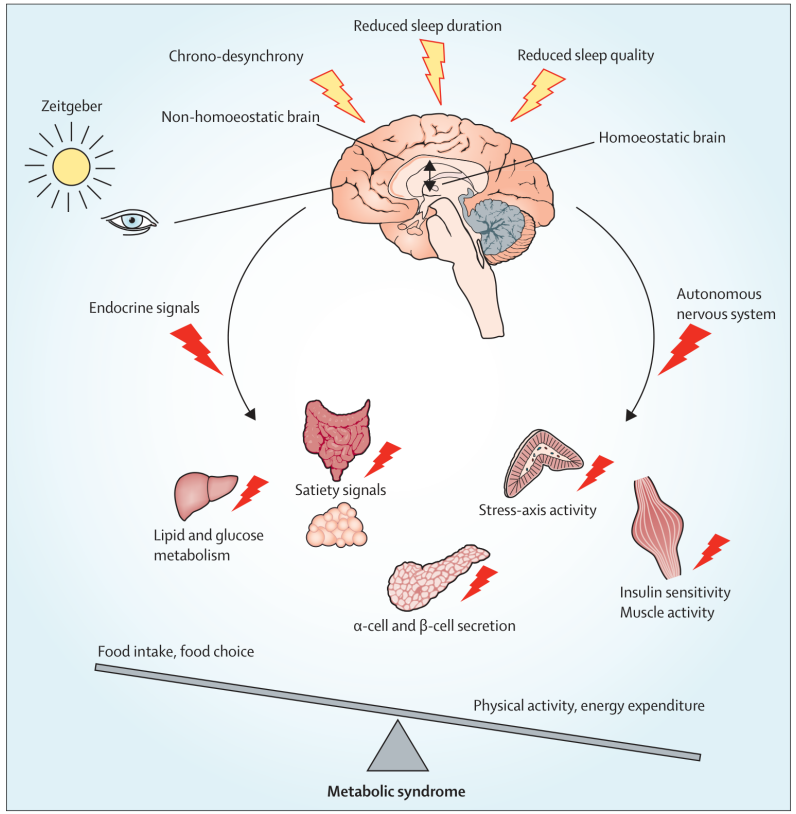
Huang et al. *J Am Coll Cardiol.* 2020;75:991–999;
Nôga et al. *JAMA Netw Open.* 2024;7:e241147.
Fortin et al. *Nat Cancer.* 2025;6:753-767.

脳と末梢臓器をつなぐ「睡眠」と「概日リズム」

■ 睡眠・概日リズムと免疫系の制御



■ 睡眠・概日リズムと、ホルモンや自律神経を介した代謝調節

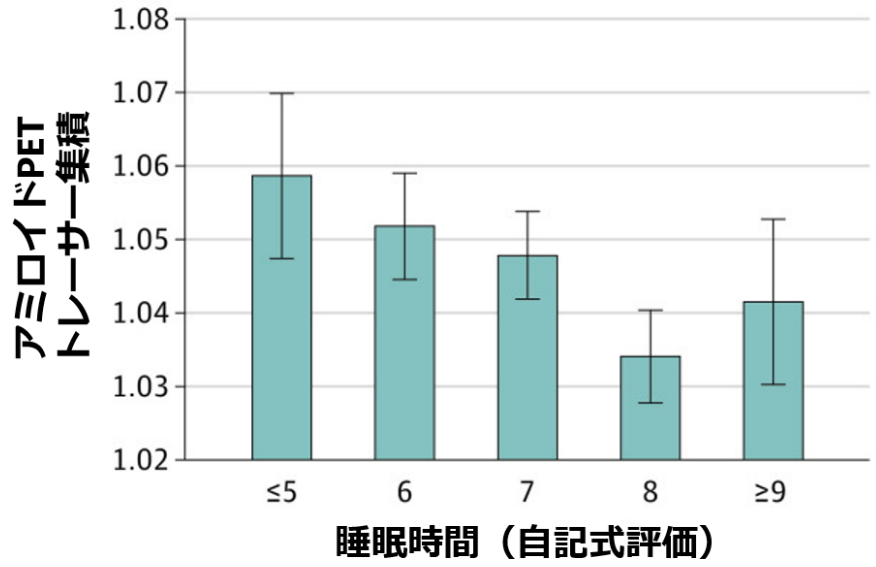


Besedovsky et al. *Physiol Rev.* 2019;99:1325–1380;
Schmid et al. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2015;3:52–62.

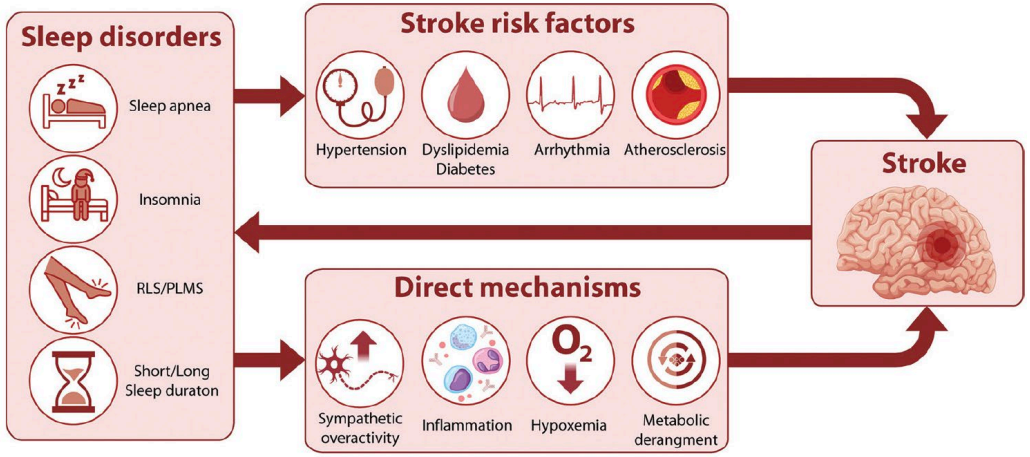
今後の課題：「関連」から「因果」へ

睡眠時間が短い人では、
脳内の**アミロイドβ**蓄積量が多い

【原因】　→　【結果】
睡眠時間が短い　→　アミロイドβの蓄積？
アミロイドβの蓄積　→　睡眠時間が短い？



■ **睡眠→精神・神経疾患と、**
精神・神経疾患→睡眠の「双方向性」



■ **ヒト観察研究：「関連」の発見**
■ **動物モデル研究や介入研究：「因果」の検証**

Winer et al. *JAMA Neurol.* 2021;78:1187–1196.
Joza and Boulos. *Practical Neurology.* 2024;12:31-34

本日の内容

- 「睡眠」とは：仕組みと測定法
- 「睡眠」と精神・神経疾患とのかかわり
- **「睡眠」をとおして精神・神経疾患の病態をとらえるには**
- 「睡眠」を活用した精神・神経疾患の予防や進行抑制をめざして

「睡眠」をとおして精神・神経疾患の病態をとらえるには

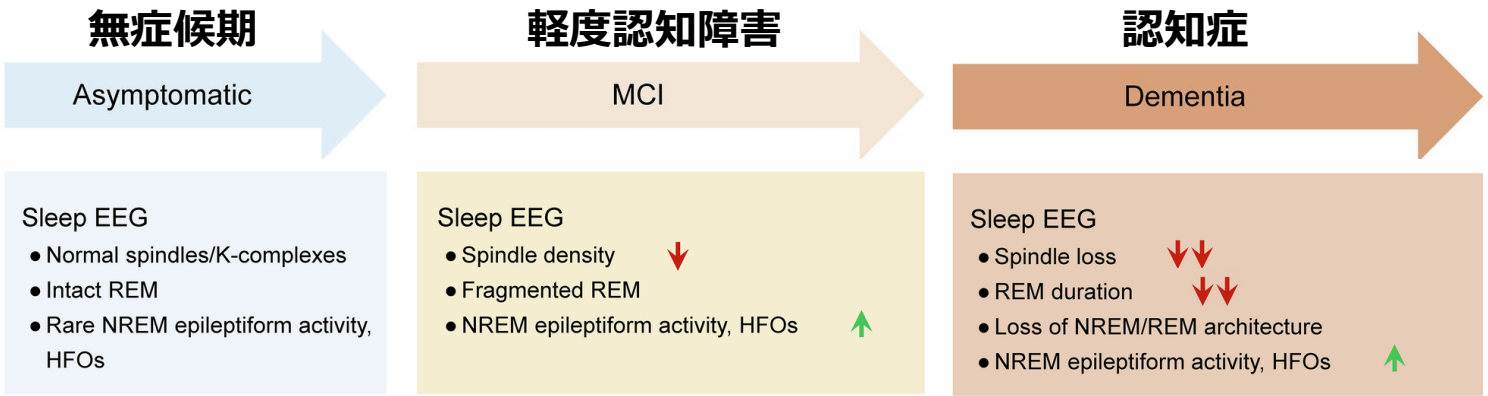
疾患や病態の指標

- 「睡眠」の変化そのもの
- 「睡眠」の変化にともなう「全身（末梢）の変化」

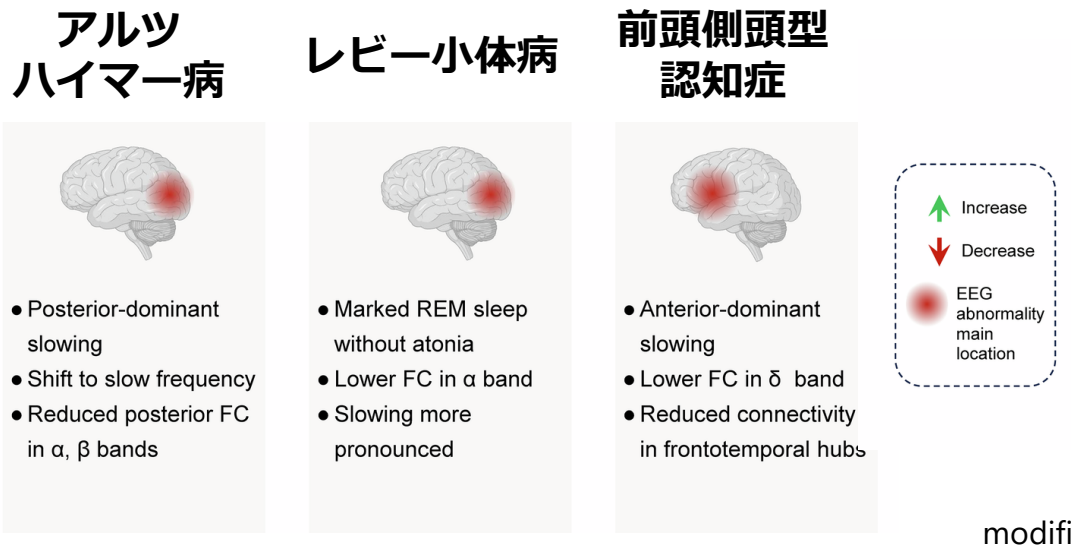
「睡眠」の変化をとおして、精神・神経疾患の病態をとらえる

■ 認知症の病期・原因疾患に応じた、睡眠構築と脳波の変化

アルツハイマー病の病期別の変化



認知症の原因疾患別の変化

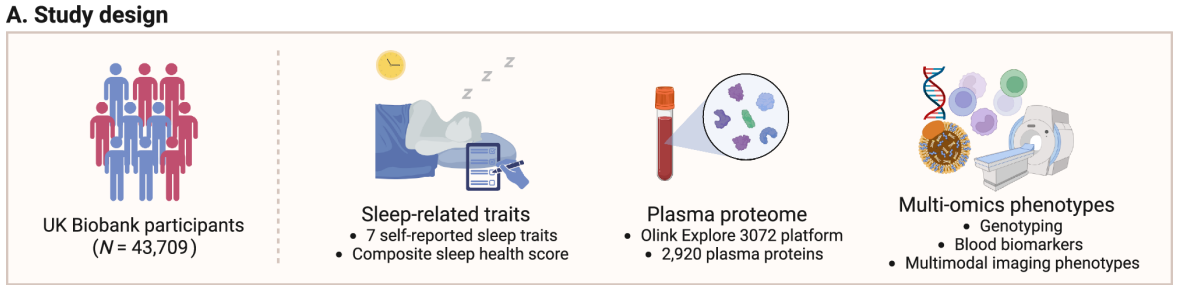


modified from Guo et al. *NPJ Dementia* 2026;2(1):36.

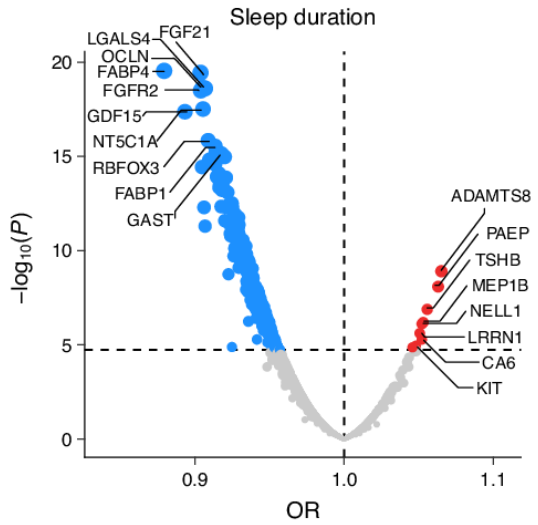
「睡眠」の変化にともなう「全身（末梢）の変化」をとらえる試み

睡眠の特徴に関連する血液バイオマーカーを探索する

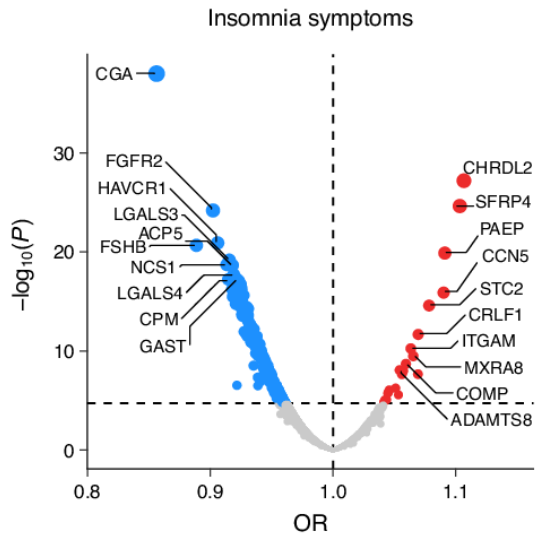
■ 英国バイオバンクの約4.4万人で
自己申告による睡眠特性と
血液中のタンパク質を比較



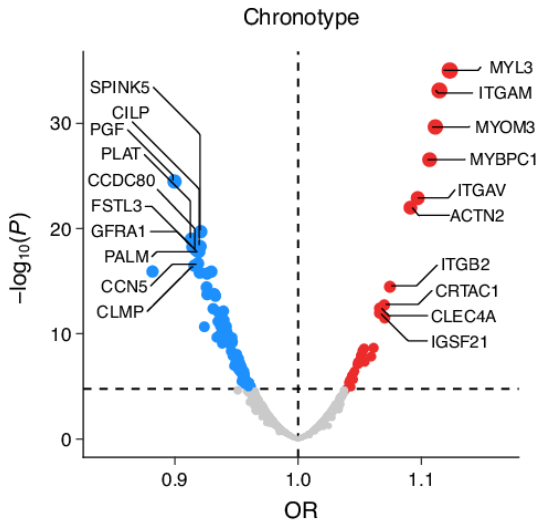
睡眠時間と関連



不眠症状と関連



朝型/夜型と関連



Chen et al. *Mol Psychiatry*. 2026. doi:10.1038/s41380-026-03678-1.

睡眠・覚醒をどのように測るか：主観評価と客観評価

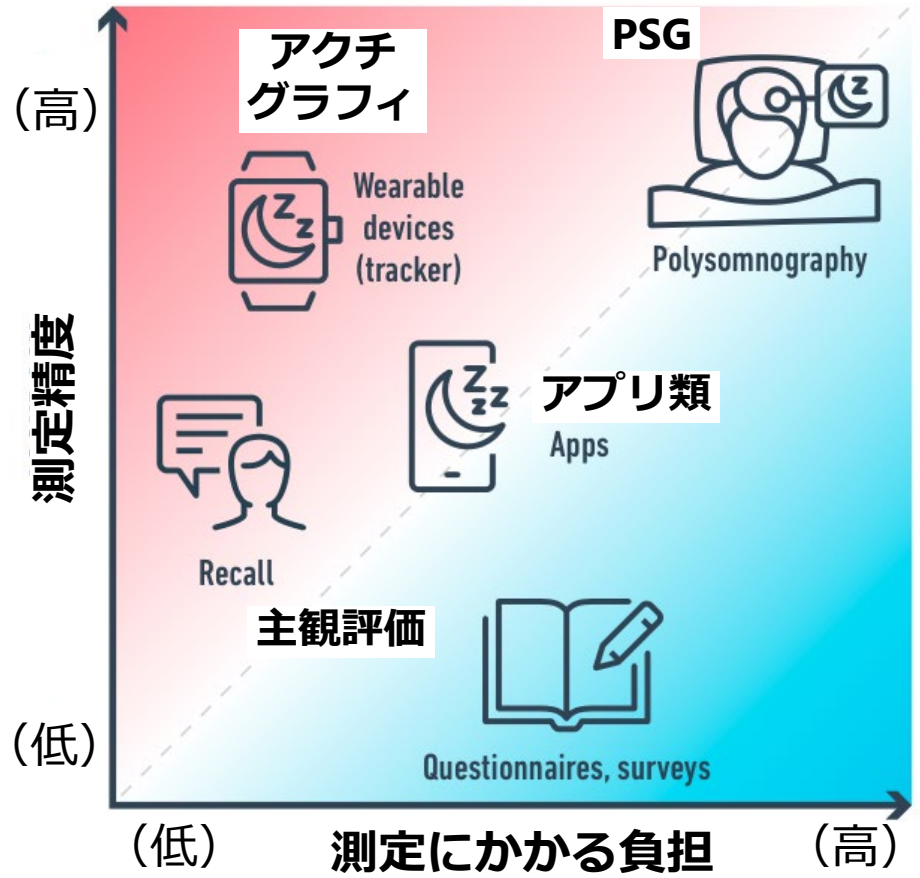
■ 主観的な評価

- **質問紙票、睡眠日誌**
  - 本人が感じる睡眠、眠気、睡眠休養感

■ 客観的な評価

- **終夜睡眠ポリグラフ検査（PSG）**
  - 脳波や筋電図などから睡眠・覚醒や**睡眠段階**を判定
- **アクチグラフィ（加速度計/活動量計）**
  - 体動にもとづいて**睡眠・覚醒**を判定
- **その他**
  - **ポータブル脳波計**（自宅で測定）
  - **デバイス、アプリなど**：
    体動、呼吸、脈波などの情報を使って睡眠・覚醒を判定（推定）

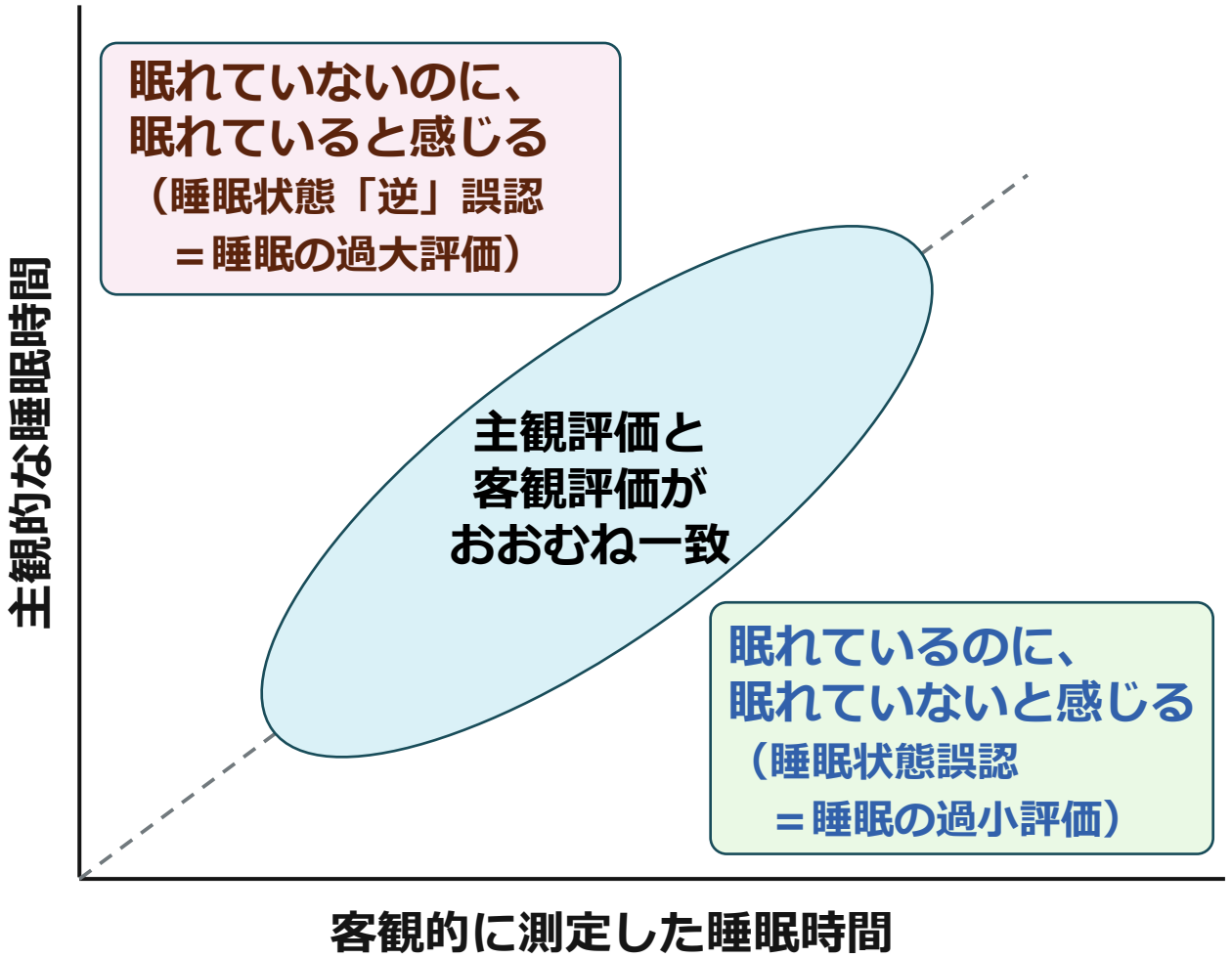
睡眠測定の精度と測定にかかる負担



Henson et al. *Diabetes Care*. 2024;47:331–343.

課題：睡眠の主観評価と客観評価

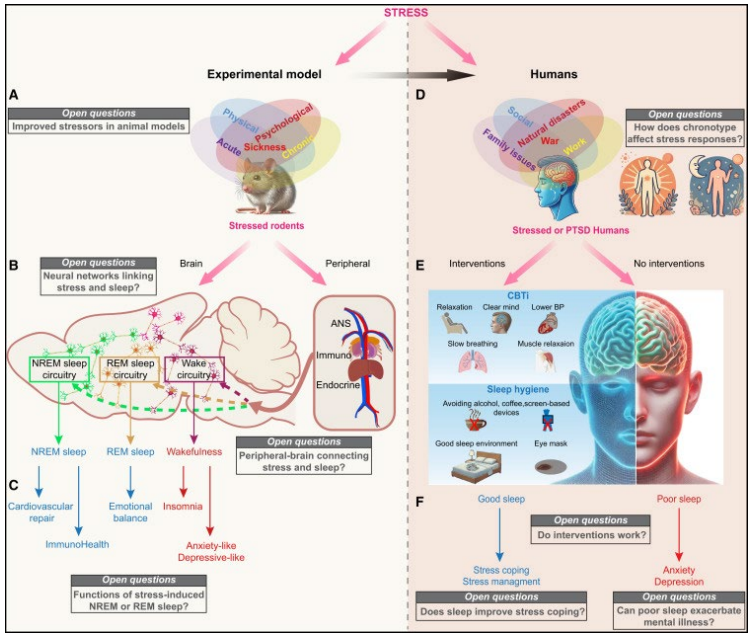
■ 「睡眠状態誤認」
＝主観評価と客観評価の不一致



■ 「睡眠休養感」
＝朝、目覚めたときに感じる
「休まった」という感覚

睡眠休養感に対応する生理的指標は何か？

まだ客観評価できないが
健康との関連が示唆されている



modified from Trajanovic et al. *Sleep Med.* 2007;8:111–118;
Yu et al. *Neuron*.2025;113:2910-2926.

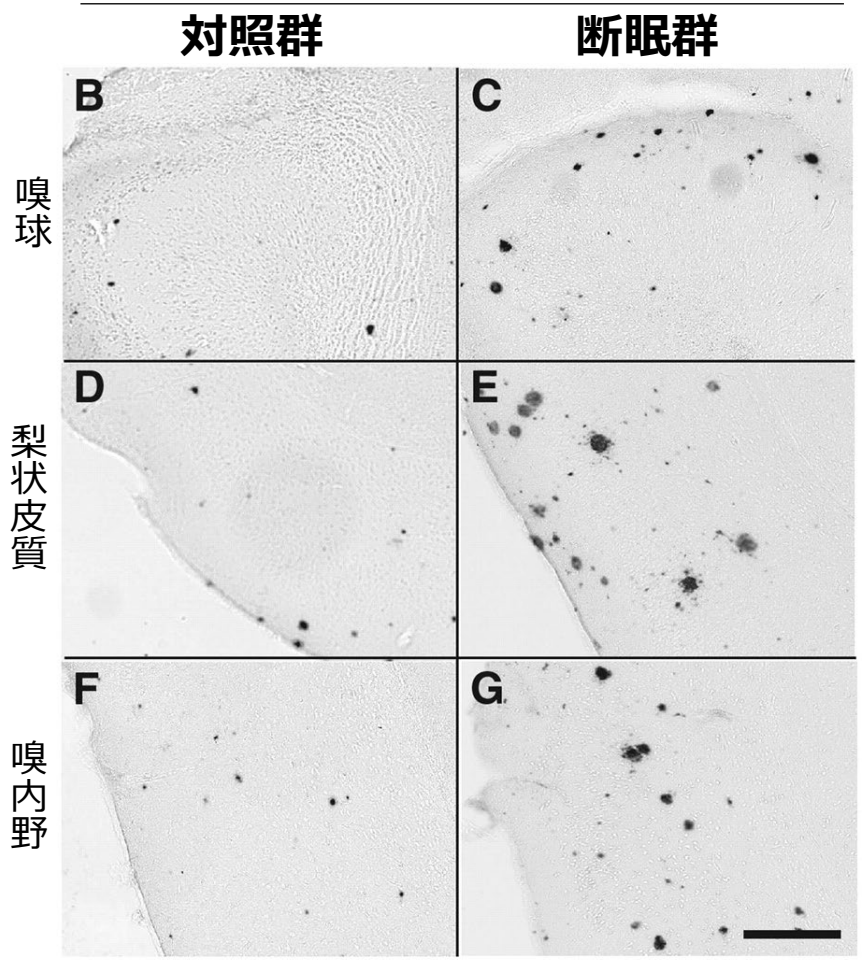
本日の内容

- 「睡眠」とは：仕組みと測定法
- 「睡眠」と精神・神経疾患とのかかわり
- 「睡眠」をとおして精神・神経疾患の病態をとらえるには
- **「睡眠」を活用した精神・神経疾患の予防や進行抑制をめざして**

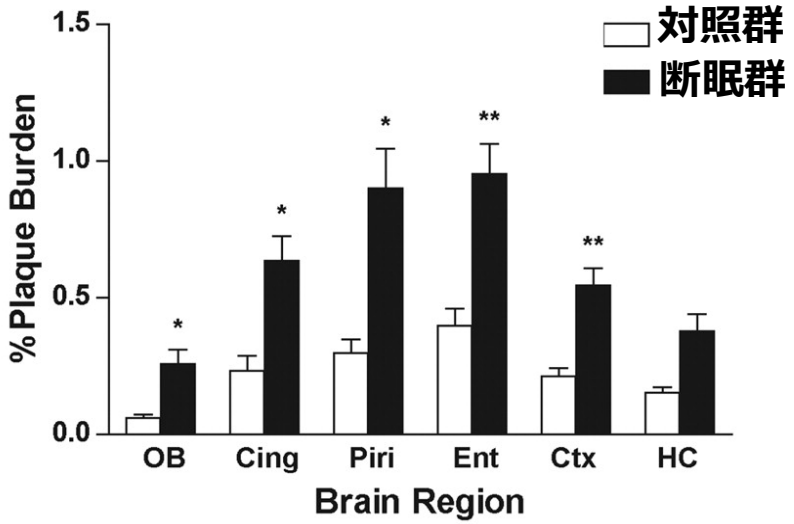
アルツハイマー病（AD)モデルマウスの睡眠を剥奪/制限するとマウス脳内に蓄積するアミロイドβが増加する

■ APP/PS1マウス（ADモデルマウス）

Aβ染色



さまざまな脳部位でAβ病理が悪化



断眠　≠　患者さんに出現する睡眠の異常

臨床への橋渡し研究が必要

Kang et al. *Science* 2009;326:1005-1007.

健康を支える「良い眠り」：分かっていることと未解決課題

■ 分かってきたこと

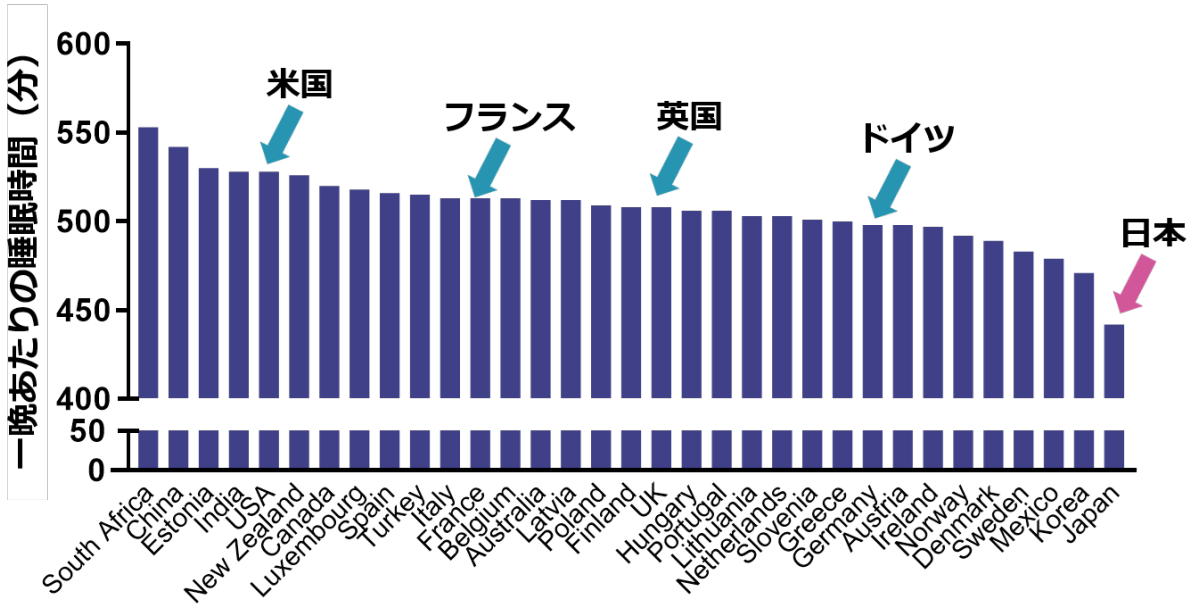
- **睡眠の異常が心身の機能におよぼす影響**
- **いくつかの睡眠指標と疾患の「関連」**
  - 睡眠時間、連続性、規則性
- **睡眠への介入による疾患予防の可能性**

■ これから明らかにすべきこと：「良い眠り」の実態とは何か？？

- **誰に、どのような睡眠が必要か**
- **何を、どのように、変えればよいのか**
- **「良い眠り」が疾患の予防や進行抑制につながるか？**

St-Onge et al. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2025;18:e000139.

日本は世界に冠たる「超短眠国家」



OECD Health Statistics 2019データにもとづいてグラフを作成

「良い眠り」の科学的理解から、ブレインヘルスの実現へ

どのような睡眠が、
どのような生理作用を通じて、
疾患の発症・進行を変えうるのか？

- 睡眠と関連指標を正確に測定する
  （客観測定を軸にして、主観評価を組み合わせる）
- 中枢・末梢病態への効果を測定する
- 睡眠と疾患病態の因果関係を検証する
- 睡眠や概日リズムの科学的基盤を理解する

