

Original article

Effect of the newly developed articulatory panels (Aural Sonic): A pilot clinical trial.

Manabu Fukushima¹⁾, Shiori Uenaka²⁾, Masayuki Yagi²⁾, Wakako Takabe²⁾, Yoshikazu Yonei²⁾

1) Department of Media Technologies, School of Engineering, Nippon Bunri University, Oita, Japan

2) Anti-Aging Medical Research Center and Glycative Stress Research Center, Faculty of Life and Medical Sciences,
Doshisha University, Kyoto, Japan

Glycative Stress Research 2020; 7 (2): 123-131

(c) Society for Glycative Stress Research

(原著論文：日本語翻訳版)

新規調音材 (Aural Sonic) の睡眠の質への影響：臨床試験

福島 学¹⁾、上中詩央里²⁾、八木雅之²⁾、高部稚子²⁾、米井嘉一²⁾

1) 日本文理大学情報メディア学科

2) 同志社大学生命医科学部アンチエイジングリサーチセンター・糖化ストレス研究センター

抄録

【目的】 調音パネル (Aural Sonic^R) は不快な音を吸収し快適な音を残す特性を有することからストレス緩和やレラクセーション効果が期待されている。本研究では調音パネル (試験品) の寝室の設置が睡眠の質に及ぼす影響についてメラトニン代謝産物 6-sulfatoxy-melatonin (SaMT) を指標として検証した。

【方法】 第1回目は男子学生 10 名 (26.4 ± 8.7 歳) を対象に無対照オープンパイロット試験として、自宅寝室に試験品を設置した。第2回目は男女学生 6 名 (27.3 ± 11.6 歳) を対象に対照交代比較試験として、睡眠環境を一定にした合宿施設にて睡眠環境計測装置により照度、温度を監視しながら SaMT 計測を行い、対照品パネルと比較した。

【結果】 第1回目試験では夜間膀胱内蓄尿中 SaMT 生成量が試験品使用時の方が -13.4% 少なかった ($p = 0.046$)。照度条件の差の影響と判断した。第2回試験では照度・温度が一定条件であることが確認され、24 時間蓄尿中 SaMT 濃度は対照品使用時 (24.7 ± 2.3 ng/mL) に比べ試験品使用時 (38.2 ± 5.6 ng/mL) の方が有意に高かった (+54.7%、 $p = 0.028$)。

連絡先：教授 福島 学

日本文理大学情報メディア学科

〒870-0397 大分県大分市一木 1727

TEL: 097-524-2748 FAX: 097-592-0911 e-mail: fukushima@nbu.ac.jp

共著者：上中詩央里 ctud2025@mail4.doshisha.ac.jp;

八木雅之 myagi@mail.doshisha.ac.jp; 高部稚子 wtakabe@mail.doshisha.ac.jp;

米井嘉一 yyonei@mail.doshisha.ac.jp

Glycative Stress Research 2020; 7 (2): 123-131
本論文を引用する際はこちらを引用してください。
(c) Society for Glycative Stress Research

【結語】 調音パネルの寝室への設置により不快音の減少による睡眠環境が改善し、メラトニン分泌量が増え、睡眠の質が向上する可能性が示唆された。メラトニン分泌は睡眠環境に影響を受けるため、室温・照度といった条件を一定にして評価する必要がある。

KEY WORDS: 調音材、睡眠の質、メラトニン、6-sulfatoxy-melatonin (SaMT)

はじめに

睡眠の質の低下は加齢に伴う変化の一つである。さらに日本人は大人から小児に至るまで慢性的な睡眠不足の傾向がある¹⁻³⁾。睡眠不足による不定愁訴は中高年のみならず、小児期、思春期にも多くみられ、様々な生活習慣病や精神的健康と関連する⁴⁻⁸⁾。睡眠の質を高く保つことは予防医学の観点から非常に重要である。

睡眠と糖代謝には双方向性の関連が存在する。糖化ストレスが強い代表疾患である糖尿病患者では約40%がなんらかの睡眠障害を伴う^{9,10)}。睡眠の質の低下を伴う代表的疾患である睡眠時無呼吸症候群 (sleep apnea syndrome: SAS) では、肥満¹¹⁻¹³⁾や糖尿病¹⁴⁻¹⁶⁾を高頻度に合併する。糖化ストレスを軽減するためには、糖代謝異常と睡眠障害それぞれの予防と治療を並行して考慮する必要がある。

睡眠の質を高く保つためには快適な環境が重要である。温度、湿度、照度のほか、個々の状態に合った適度な運動負荷¹⁷⁾や寝具の使用¹⁸⁻²⁰⁾が望ましい。また、睡眠を妨げる因子の一つに騒音が挙げられる。騒音は睡眠の質を低下させるが、全く無音の環境では、心臓の鼓動が気になって入眠に支障をきたす場合がある。快適な睡眠をもたらす心地よい音が存在すると予想されるが、どのような音なのか、波長、音圧、波長のゆらぎについては不明な点が多い。また近年では風力発電やエコキュートなどから発生する低周波騒音も問題となっており、その対策が課題となっている。今回は、不快の音を吸収し快適の音を反射する音響特性を有する調音パネル(Aural Sonic™:東京鋼鐵工業株式会社、東京都北区)²¹⁾を用いて、睡眠の質の及ぼす影響について検証した。

方法

1. 無対照オープンパイロット試験

試験対象者は日本文理大学の健常男子学生10名とし、就寝時に試験パネル(AURAL SONIC)²¹⁾の自宅での使用による睡眠への影響を検証した。試験用パネルは東京鋼鐵工業(株)より提供を受けた。被験者背景は年齢 26.4 ± 8.7 歳、身長 169.3 ± 6.9 cm、体重 63.8 ± 10.2 kg、体格指数 (body mass index : BMI) 22.2 ± 2.7 kg/m²であった。試験期間(2017年1月～2017年3月)のうち2回の検査日を設定し、試験品使用した時と非使用時の睡眠の影響について、次の項目を比較した。検査項目は背景調査票、血圧、

体組成(体重、体脂肪率)、夜間膀胱内蓄尿(早朝第一尿)検体におけるメラトニン代謝産物6-sulfatoxy-melatonin (SaMT)²²⁾とクレアチニン(Cre)とし、LSIメディエンス(東京都千代田区)にて測定した。早朝第1尿については尿量、膀胱内蓄尿時間(前日の最終排尿時間から翌日第1尿までの時間)を記録した。Sleep Cycle^R表記のパラメーター(快眠度・睡眠時間)の比較も行った。Sleep Cycle^R(Sleep Cycle AB, Gothenburg, Sweden)は3次元加速度センサ内臓スマートホンにダウンロードして使用した。脱落例は無く、全例を解析対象とした。

2. 照度管理有り対照交代比較試験 (合宿施設にて計測)

睡眠中の照度がメラトニン分泌に影響しないように、消灯後の寝室の照度が一定の条件になるよう設定し、対照パネルと試験パネルを用いて実験を行った。自作の睡眠環境計測装置を用いて睡眠環境(温度、照度、床振動)の経時計測を行った。

対照パネルとして、外見が試験パネルと類似し、調音機能を有さないパネルを用いた。試験対象者は、男性5名、女性1名、 27.3 ± 11.6 歳、身長 170.5 ± 8.1 cm、体重 61.7 ± 11.5 kg、BMI 21.1 ± 2.9 kg/m²であった。2017年9月に大学内宿泊施設にて3泊4日の合宿を行い、実験を施行した(Fig. 1)。検査項目のうちSaMTは早朝第一尿検体および24時間蓄尿検体を用いて測定し、他は「1. 無対照オープンパイロット試験」と同項目とした。脱落例は無く、全例を解析対象とした。

睡眠環境計測装置

装置の構成をFig. 2に示す。本装置は本体に温度センサ、照度センサ、加速度センサを接続し、情報をWiFi経由で遠隔モニタに伝達し、USBメモリ(遠隔モニタに接続)に記録した。睡眠環境を妨げないようにするために、myRIOにセンサを取り付け、木製ケースに収め(Fig. 3)、枕元に設置し、遠隔モニタは別室に配置した。

倫理的配慮

本研究は大学の教育プログラムの一環である演習講義として施行された。参加学生は自由意志で本科目を選択し、睡眠環境計測装置の組み立て実習に参加し、環境測定の実技実習に加わった。侵襲的検査は行われなかった。参加者は研究倫理に関する学習を行った。

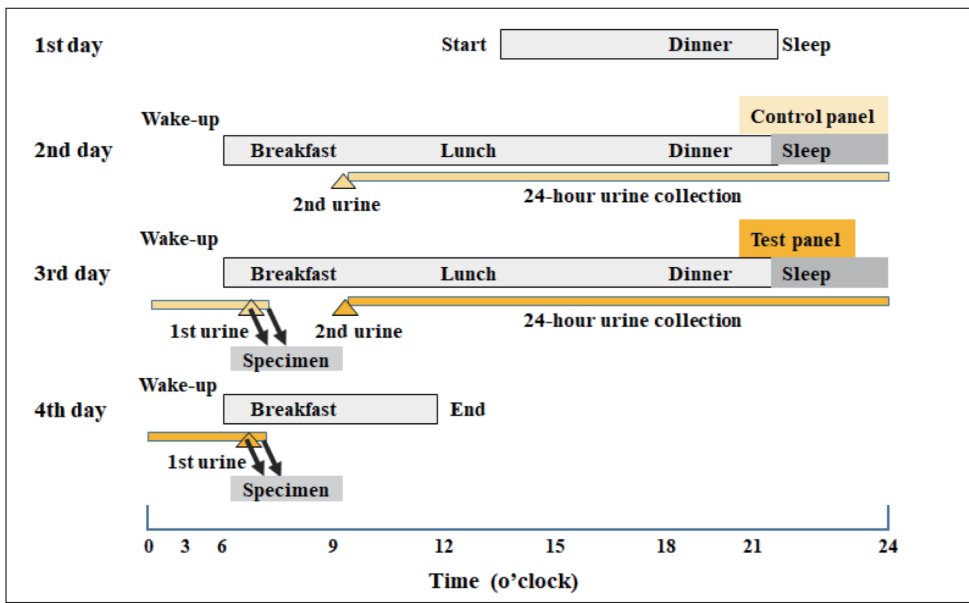


Fig.1. Test schedule: Second test

Sleep environment monitoring device

- Main unit
myRIO (NI Linux (RTOS) + FPGA)
(National Instruments)

NI Linux (RTOS)

FPGA

| Data base | Security | Code reuse | Connectivity |
|-----------|-----------|-----------------|--------------|
| Raima | OpenVPN | C/C++ | Isshhd |
| MySQL | IP Tables | Shell Scripting | IPv6 |
| SQLite | System | Python | SNMP |
| MongoDB | Logging | Ruby | NTP |
| CougeDB | fail2ban | Peri | netstat |
| | denyhost | | |

• Sensors

- Temperature: PmodTMP3
- Illuminance sensor: PmodALS

Accelerometer: myRIO (inside)

Fig.2. The configuration of the sleep environment monitoring device

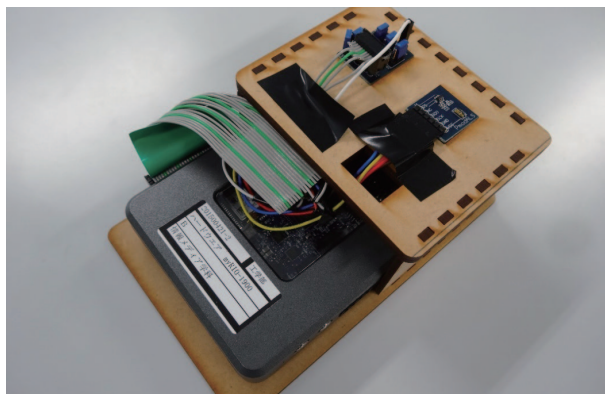


Fig.3. A picture of the sleep environment monitoring device

統計解析

統計解析には $n = 10$ 以上の時には対応のある t 検定を、 $n = 10$ 未満の時には Wilcoxon の符号付順位検定 (IBM SPSS Statics25, IBM Japan, 東京都港区) による比較解析を行った。

結果

1. 無対照オープンパイロット試験 (自宅にて計測)

パネル使用時及び非使用時のメラトニン代謝物 SaMT 濃度 Cre 補正值 (ng/mg Cre)、SaMT 生成速度 (尿中メラトニン (ng/mL) \times 早朝尿量 (mL)/蓄尿時間 (h)) および睡眠時間の測定結果を Fig. 4 に示した。SaMT 生成量はパネル無し 2199 ± 150 ng/h、パネル有り 1905 ± 172 ng/h で試験品パネル有りの方が有意に低かった (-13.4% , $p = 0.046$) SaMT 濃度、睡眠時間については有意差は認められなかった。

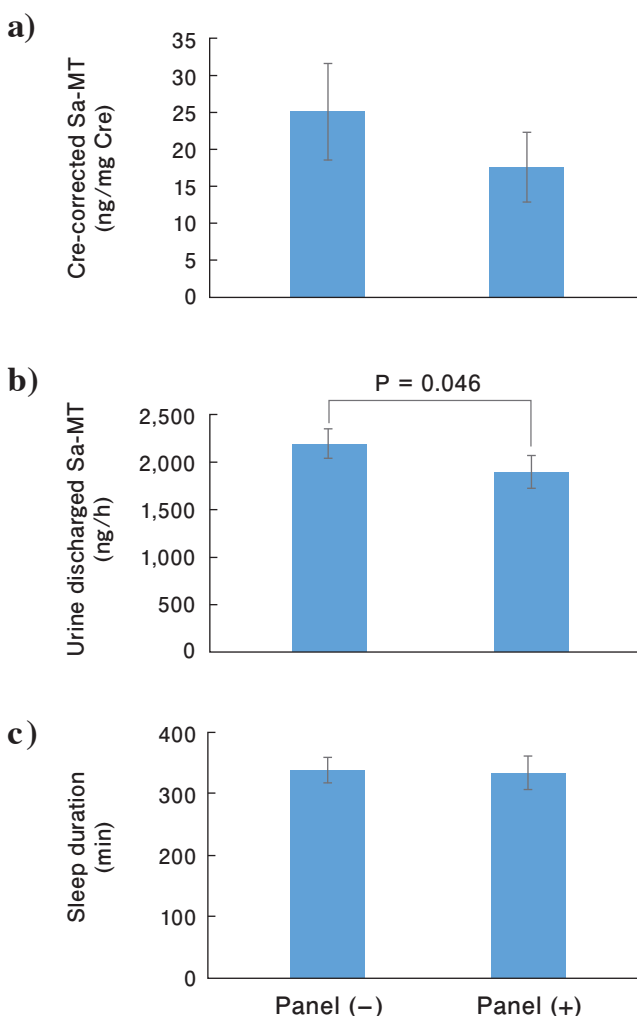


Fig. 4. Urine SaMT: First test

a) Urine SaMT concentration corrected by Cre. **b)** Urine discharged SaMT. **c)** Sleep duration. Results are expressed as mean \pm SEM, $n = 10$, paired t test. SaMT, 6-sulfatoxymelatonin, one of melatonin metabolites; Cre, creatinine; SEM, standard error mean.

Sleep Cycle^R 表記のパラメーター (快眠度・睡眠時間 (分)) についてもパネル使用の有無による比較を行った (Fig. 5)。快眠度、睡眠時間にパネルの有無による差は認められなかった。

2. 照度管理有り対照交代比較試験 (合宿施設にて計測)

各被験者の “Sleep Cycle^R” 画像、温度・照度計測値を Fig. 6, 7 に示す。温度推移がすべての寝室でほぼ同様であった。寝室の照度については消灯中は 2 ルクス未満に保たれていた。第 2 日目、第 3 日目の睡眠環境も概ね同様であった。

対照パネルまたは試験パネル使用時の 24 時間蓄尿検体を用いて、SaMT 濃度 Cre 補正值、24 時間蓄尿検体中 SaMT 濃度 SaMT 生成速度 (早朝第 1 尿中 SaMT (ng/mL) \times 早朝尿量 (mL)/蓄尿時間 (h)) および睡眠時間の測定結果を Fig. 8 に示した。24 時間蓄尿中 SaMT 濃度は対照パネル使用時 24.7 ± 2.3 ng/mL、試験パネル使用時 38.2 ± 5.6 ng/mL で、試験パネル使用時で有意に高かった ($+54.7\%$, $p = 0.028$)。Sleep Cycle^R 表記のパラメーター (快眠度・睡眠時間 (分)) について有意な差は認められなかった (Fig. 9)。

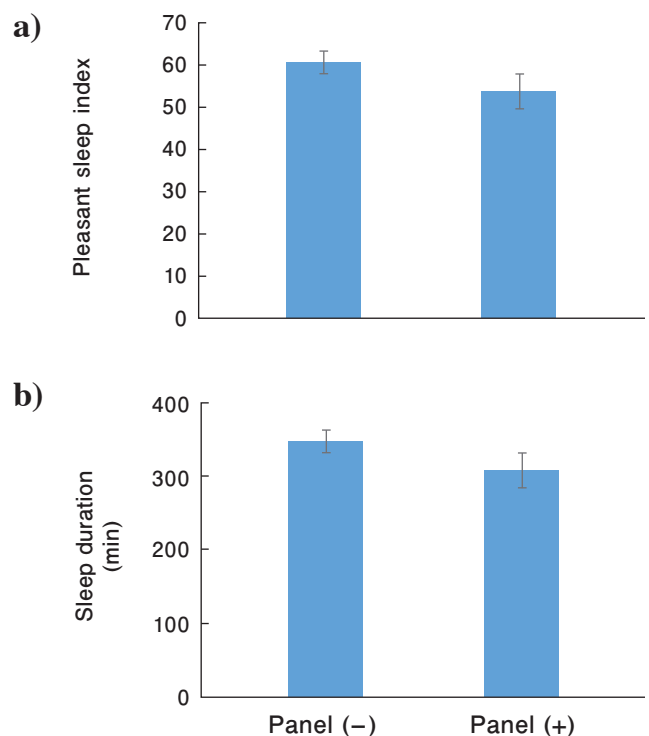


Fig. 5. “Pleasant sleep index” and “Sleep duration” by “Sleep Cycle^R”: First test

a) “Pleasant sleep index”. **b)** “Sleep duration”. Parameters are analyzed by “Sleep Cycle^R”. Results are expressed as mean \pm SEM, $n = 8$. Two cases excluded due to the unclear image data from Sleep Cycle^R. SEM, standard error mean.

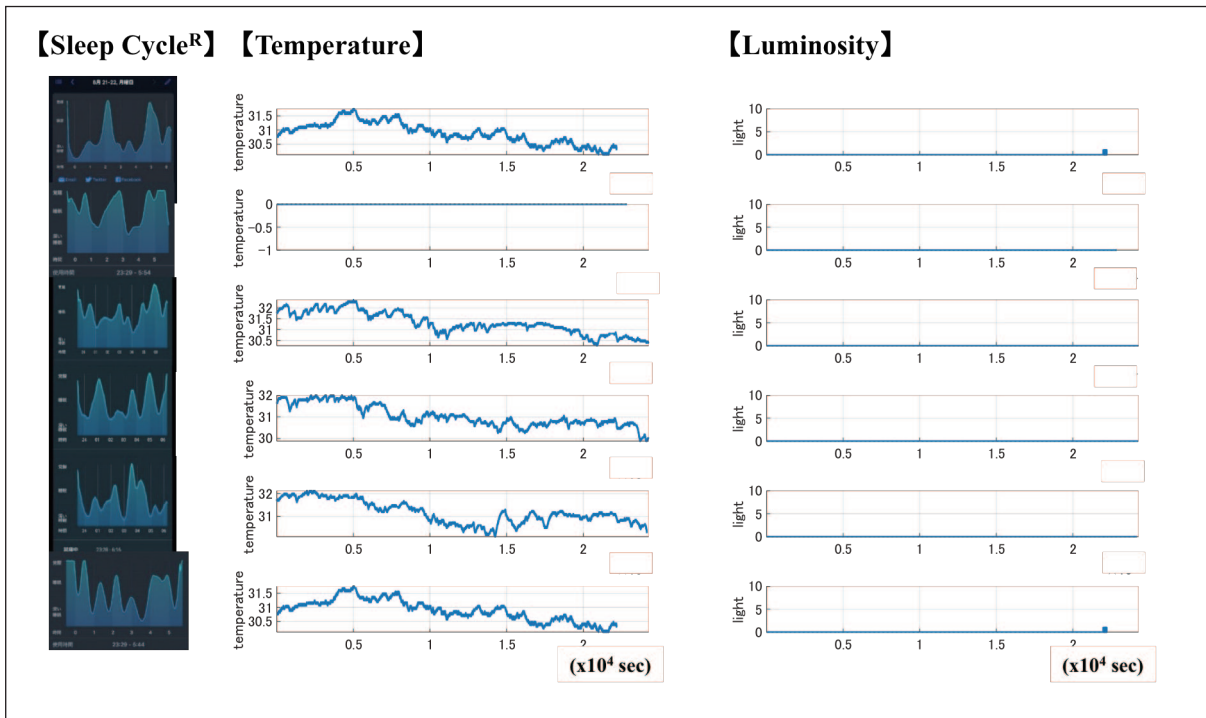


Fig. 6. The sleep environment data in the 2nd day monitoring with control panels: Second test

a) “Sleep Cycle^R” image graph. b) Temperature. c) Luminosity. Temperature and luminosity measured by the sleep environment monitoring device.

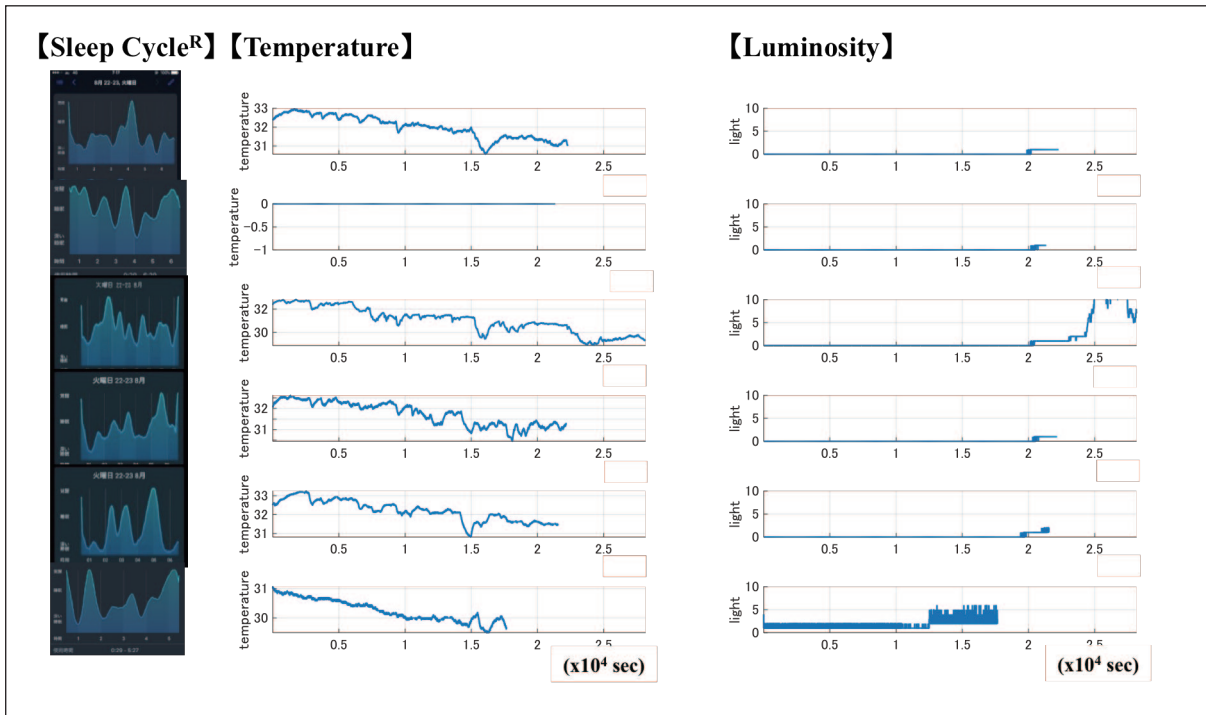


Fig. 7. The sleep environment data in the 3rd day monitoring with test panels: Second test

a) “Sleep Cycle^R” image graph. b) Temperature. c) Luminosity. Temperature and luminosity measured by the sleep environment monitoring device.

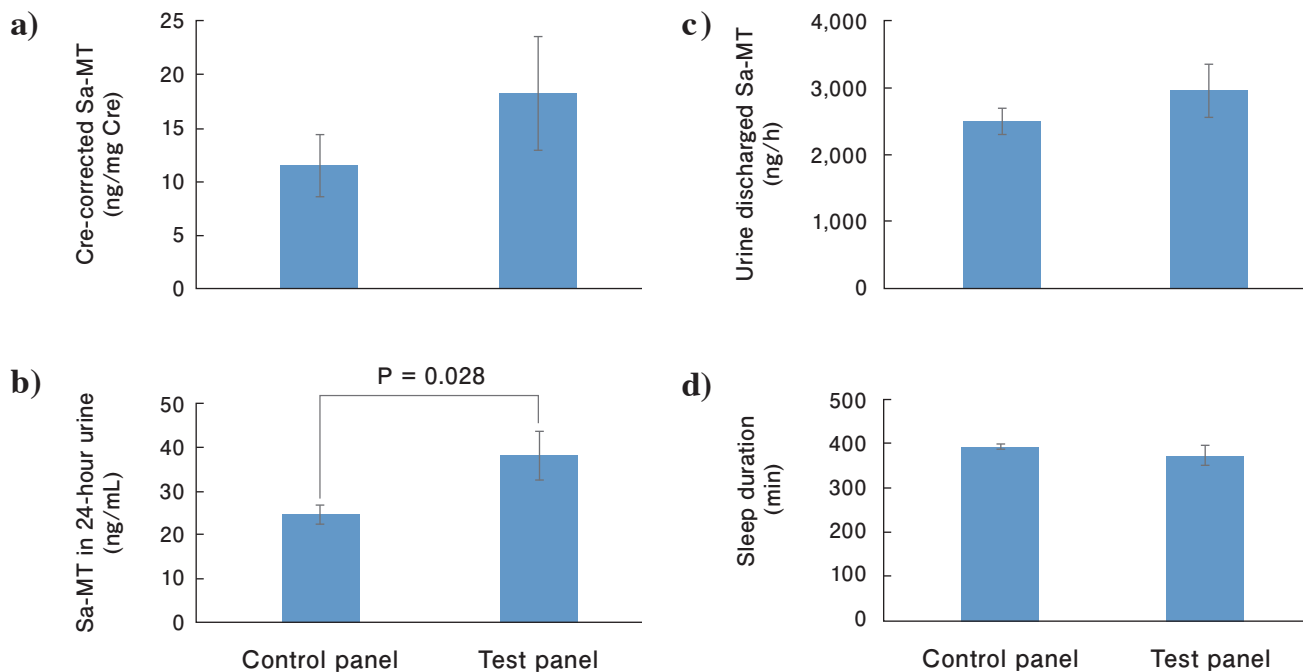


Fig. 8. Urine SaMT: Second test

a) Urine SaMT concentration corrected by Cre. **b)** SaMT concentration in 24-hour urine. **c)** Urine discharged SaMT. **d)** Sleep duration. Results are expressed as mean \pm SEM, $n = 6$, Wilcoxon signed-rank test. SaMT, 6-sulfatoxymelatonin, one of melatonin metabolites; Cre, creatinine; SEM, standard error mean.

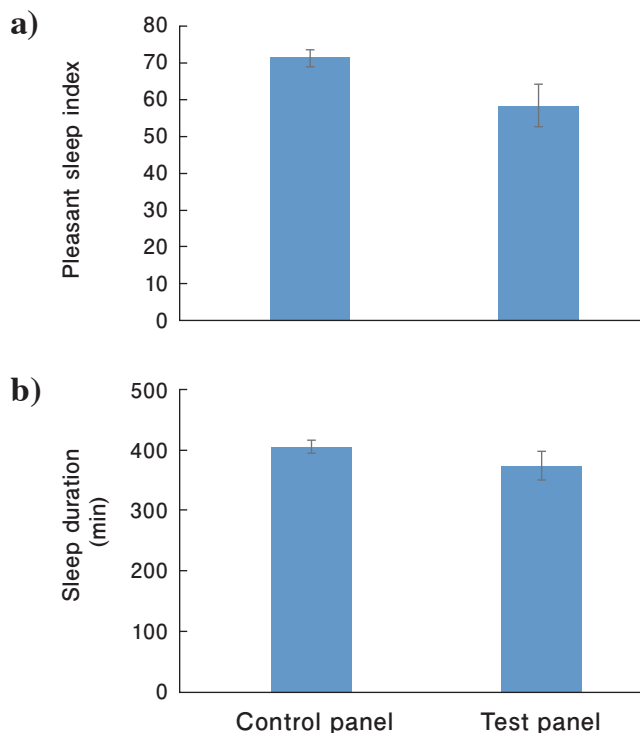


Fig. 9. "Pleasant sleep index" and "Sleep duration" by "Sleep Cycle^R": Second test

a) "Pleasant sleep index". **b)** "Sleep duration". Parameters are analyzed by "Sleep Cycle^R". Results are expressed as mean \pm SEM, $n = 6$. SEM, standard error mean.

考察

本研究では試験品である調音パネルを用いた環境が睡眠に質に及ぼす影響について、学生を被験者として、メラトニン代謝産物を指標として検証を試みた。調音パネルは人間にとって不快な音を吸収し、快適な音の残すことにより、脳波検査にて α 波を増やし、ストレス緩和・リラックス効果が期待されている住宅や事務所用パネルである²¹⁾。睡眠の質の評価方法についてはいくつかの方法があるが、今回は蓄尿中メラトニン代謝産物 SaMT を指標とした。睡眠の質は室温や照度などの影響を受けやすく、特に明環境はメラトニン分泌を抑制することから、睡眠環境計測装置を自作して実験に供した。

第1回目の「無対照オープンパイロット試験」では夜間膀胱内蓄尿中 SaMT を測定したが、調音パネル使用時の方が SaMT 生成速度は低い (-13.4%) という予想とは異なった結果が得られた。先行研究では、睡眠中の室温変化により尿中 SaMT 排泄量が異なることが報告されている²³⁾。メラトニン分泌量には照度が強く影響し、明るい条件ではメラトニン分泌が抑制される²⁴⁾。第1回目試験では測定はそれぞれの自宅寝室で行われたことから、照度、温度、寝具などの睡眠環境が被験者ごとに異なることが原因であると推測した。

第2回目の「対照交代比較試験」では合宿形式で行い、被験者の睡眠環境 (照度、温度、寝具) を一定に揃えた条件

でSaMT測定を行った。照度、温度については持続監視装置を製作し、実験に供し、照度・湿度がほぼ同条件に揃っていること、消灯時には照度が2ルクス未満に保たれていることを確認した。この条件で行われた試験では、24時間蓄尿検体中SaMTが試験パネルの使用により50%以上増加することが示された。これらの結果は、調音パネルの使用により、メラトニン分泌が増加した可能性を示唆する所見である。

SaMTについて

SaMTについては、尿中SaMT排泄量の多寡はメラトニン分泌量を反映する^{22,23}。SaMTは糖尿病²⁵や成長ホルモン分泌不全²⁶の患者、夜間勤務の多い労働者²⁷では低下することが知られている。

SaMTを指標としたメラトニン分泌や睡眠の質の評価は国内ではまだ広くは行われていない。本邦での報告では、女性看護師6名(平均年齢29.7歳)の尿中SaMT生成量は日勤勤務時には660 ng/h (07:00–23:00)、2580 ng/h (23:00–07:00)、夜勤勤務時は640 ng/h (07:00–23:00)、1420 ng/h (23:00–07:00)であった²⁸。括弧内は蓄尿の開始から終了までの時刻を示す。夜勤勤務時には尿中SaMT生成量が約45%減少していた。夜勤時においても深夜から朝にかけてのSaMT生成量が多いことから、メラトニン分泌が睡眠という生活習慣よりも、体内時計に従って分泌していることがわかる。

自立した生活を送る高齢者を対象に尿中SaMT生成量を測定した試験では、身体活動量が多いほど血清コルチゾルが低く、インスリン様成長因子-I (IGF-I)が高く、尿中SaMT生成量が多い傾向が見られた¹⁷。

高齢者23名(男性10名、女性13名、年齢78.7±6.1歳)における夜間膀胱内畜尿中SaMT生成量は、身体活動量により3分位群に分けると、高活動量群1081.7±258.5 ng/hr、中活動量群841.0±294.5 ng/hr、低活動量群724.2±205.2 ng/hrであった(群間有意差なし)¹⁷。また同論文における単位がpg/hrとなっていたが、ng/hrの誤りである。本試験での学生6名(男性5名、女性1名、27.3±11.6歳)における値2487.0±193.2 ng/hrと比べて、高齢者では値が低いことがわかる。

被験者12名(男性:4名、女性:8名、51.9±7.2歳)における尿中SaMT濃度(Cre補正值)は11.13±3.72 ng/mg Creであった²⁰。本試験での学生6名(男性5名、女性1名、27.3±11.6歳)における値11.56±2.94 ng/mg Creは、中高年者の値と同程度であった。

このようなデータが集積すれば、尿中SaMT測定がメラトニン分泌の評価指標としての役割を果たすと予想される。

“Sleep Cycle^R”の指標について

今回の試験ではスマートホン市場で汎用の“Sleep Cycle^R”を使用し、快眠度、睡眠時間について解析を行った。快眠度がどのように定義されているのかは不明である。

今回の2回の試験では、試験品パネルの使用の有無による差異は「快眠度」指標には現れなかった。睡眠の質の評価にはSaMTの方がより鋭敏である可能性がある。

想定される機序について

試験品である調音パネルの使用がメラトニン分泌を増加させた機序については、以下のように推測している。調音パネルは不快な音を吸収し、快適な音を残す作用があることから、脳に対する不快な音ストレスが軽減し、睡眠環境は改善したと考えられる。これまで快適な寝具の使用より睡眠環境が改善し、その結果、成長ホルモン/IGF-Iの分泌増加¹⁸、血清コルチゾルの低下¹⁹、デヒドロエピアンドロステロン(DHEA)生成が増加すること¹⁹を報告してきた。

メラトニン合成経路については以下の経路が想定されている²⁴。網膜によって受容された光情報は、主として網膜-視床下部路を介して、概日時計の存在部位である視交叉上核(suprachiasmatic nucleus: SCN)に伝えられ、概日時計の位相を外界の光周期(24時間周期)に同調させる。SCNに生じた時刻情報は、神経を介して上顎神経節を経て、松果体に伝えられる。この経路は上顎神経節の神経活動が光刺激によって抑制されるため、実際に活動するのは光刺激のない夜間のみとなる。上顎神経節由来の神経末端からノルアドレナリンが分泌され、主にβ受容体を介して松果体細胞を刺激、セカンドメッセンジャーであるcAMP合成が促進され、メラトニン合成の律速酵素であるアリルアルキルアミンN-アセチルトランスフェラーゼ(arylalkylamine N-acetyltransferase activity: AANAT)が活性化される。昼間はAANATがほとんど活性化されず、松果体および血中メラトニン濃度は夜間に高く昼間に低いという日内変動を示す。

一方コルチゾルの血中濃度は概日リズムに規定され、朝が最高で、午前から昼過ぎまで高値を示し、午後より徐々に低下し、習慣的入眠時刻の前後で低値を示す²⁹。心身ストレスが過剰になるとコルチゾル濃度が上昇するため、寝つきが悪くなるといった入眠障害が生じる。

概日リズムに従えば、入眠中のコルチゾル濃度は比較的低く保たれ、習慣的起床時刻の2~3時間前から急速に上昇する²⁹。睡眠はコルチゾル分泌に対し抑制的に作用しており³⁰、睡眠の中断(断眠)や不眠症患者ではコルチゾル分泌上昇やパルス状分泌が惹起される^{31,32}。明け方のコルチゾル濃度の上昇、特にパルス状分泌は覚醒に深く関わっているとされている。

コルチゾルの増加はメラトニン分泌の減少を惹起することが知られており³³⁻³⁶、反対に快適な睡眠環境の提供によりストレスが緩和されれば、コルチゾル分泌が低下し、メラトニン分泌が回復すると予想される。今回の試験においては、調音パネルの使用によって不快な音ストレスが軽減された結果、睡眠中のコルチゾル濃度が低下し、メラトニン分泌が回復した可能性が考えられる。

結語

調音パネルの寝室の設置が睡眠の質に及ぼす影響についてメラトニン代謝産物 SaMT を指標として検証した結果、パネルにより不快音が軽減され、尿中 SaMT 排泄量が増え、睡眠の質が向上する可能性が示唆された。また、メラトニン分泌は睡眠環境に影響を受けるため、室温・照度といった条件を一定にして評価する必要がある。

利益相反申告

本研究を遂行するにあたり東京鋼鐵工業株式会社より支援を受けた。

謝辞

本研究は文部科学省研究助成 (#26350917) によって実施された。本研究の概要については第 16 回糖化ストレス研究会 (2018 年 10 月 18 日、東京) にて発表した。

参考文献

- 1) Takemae R, Okamoto H, Takemae Y, et al. Relationship between subjective oral health and lifestyle among Japanese elderly people in local city Tokyo: A cross sectional study. *The Japanese Journal of Health and Human Ecology*. 2014; 80: 226-234.
- 2) Kageyama M, Odagiri K, Mizuta I, et al. Health-related behaviors associated with subjective sleep insufficiency in Japanese workers: A cross-sectional study. *J Occup Health*. 2017; 59: 139-146.
- 3) Konishi M, Tomotaki A, Yamamoto-Hanada K, et al. Sleep status varies by age among Japanese women during preconception and pregnancy in a nationwide birth cohort study [the Japan Environment and Children's Study (JECS)]. *Sleep and Biological Rhythms*. 2019; 17: 161-172.
- 4) Sakakibara H, Torii Yasuda M, Shimoi K. Effects of environmental and social stressors on biological rhythms. *The Journal of Physical Fitness and Sports Medicine*. 2016; 5: 143-152.
- 5) Hiratsuka Y, Tamaki Y, Okamoto E, et al. Relationships between medical expenditures and the Specific Health Checkups scheme in Japan: A Study of outpatient medical expenditures and questionnaire responses concerning lifestyle that form part of the Specific Health Checkups scheme in Japan. *Journal of the National Institute of Public Health*. 2017; 66: 75-84.
- 6) Ozawa M, Kodama M, Uchino S, et al. Influence of optimism and images and perspectives related to lifestyle related diseases of employed workers on everyday health promoting behaviors: Analysis of cognitive factors to the results of health check-ups. *Shoin J Nursing*. 2017; 2: 1-16.
- 7) Ida S, Kaneko R, Nagata H, et al. Association between sarcopenia and sleep disorder in older patients with diabetes. *Geriatr Gerontol Int*. 2019; 19: 399-403.
- 8) Higami Y, Yamakawa M, Shigenobu K, et al. High frequency of getting out of bed in patients with Alzheimer's disease monitored by non-wearable actigraphy. *Geriatr Gerontol Int*. 2019; 19: 130-134.
- 9) Hirota T, Morioka T, Yoda K, et al. Positive association of plasma leptin with sleep quality in obese type 2 diabetes patients. *J Diabetes Investig*. 2018; 9: 1100-1105.
- 10) Otaka H, Murakami H, Nakayama H, et al. Association between insomnia and personality traits among Japanese patients with type 2 diabetes mellitus. *J Diabetes Investig*. 2019; 10: 484-490.
- 11) Narikawa K, Kanazawa Y, Kawamata H, et al. Obesity and craniofacial abnormalities are independent causal factors for obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. *Dokkyo Journal of Medical Sciences*. 2014; 41: 13-19.
- 12) Hongyo K, Ito N, Yamamoto K, et al. Factors associated with the severity of obstructive sleep apnea in older adults. *Geriatr Gerontol Int*. 2017; 17: 614-621.
- 13) Ueyama M, Kokuto H, Sugihara H, et al. Investigation of obstructive sleep apnea using portable monitors and health check data in Japanese drivers. *J Atheroscler Thromb*. 2018; 25: 1118-1127.
- 14) Otake K, Sasanabe R, Hasegawa R, et al. Glucose intolerance in Japanese patients with obstructive sleep apnea. *Intern Med*. 2009; 48: 1863-1868.
- 15) Nagayoshi M, Punjabi NM, Selvin E, et al. Obstructive sleep apnea and incident type 2 diabetes. *Sleep Med*. 2016; 25: 156-161.
- 16) Muraki I, Wada H, Tanigawa T. Sleep apnea and type 2 diabetes. *J Diabetes Investig*. 2018; 9: 991-997.
- 17) Tsuruta A, Zheng T, Ogura M, et al. Sleep quality, physical activity, and glycative stress in the elderly: The Yurin Study. *Glycative Stress Res*. 2019; 6: 39-48.
- 18) Takabe W, Ogura M, Yagi M, et al. Effect on sleep quality of bedding with a high user rating in a post-marketing survey: A non-controlled open-label study. *Glycative Stress Res*. 2016; 3: 110-123.
- 19) Ogura M, Takabe W, Yagi M, et al. Effect of mats with "A Distinctive 4-Layer 3-Dimensional Structure" on sleep quality, anti-oxidative and immunological function. *Glycative Stress Res*. 2017; 4: 172-183.
- 20) Ogura M, Hattori A, Yagi M, et al. Effect of mats with "A Distinctive 4-Layer 3-Dimensional Structure" on sleep quality and nocturnal blood glucose: A crossover trial. *Glycative Stress Res*. 2019; 6: 49-63.

- 21) Fukushima M. Characteristic and function of the newly developed articulatory panels (Aural Sonic). *Glycative Stress Res.* 2019; 6: 103-112.
- 22) Kawamoto T, Takabe W, Maruyama Y, et al. Relationships between urinary melatonin metabolites and glycative stress and body functional age. *Glycative Stress Res.* 2016; 3: 15-22.
- 23) Kondo M, Tokura H, Wakamura T, et al. Physiological significance of cyclic changes in room temperature around dusk and dawn for circadian rhythms of core and skin temperature, urinary 6-hydroxymelatonin sulfate, and waking sensation just after rising. *J Physiol Anthropol.* 2007; 26: 429-436.
- 24) Yonei Y, Hattori A, Tsutsui K, et al. Effects of melatonin: Basics studies and clinical applications. *Anti-Aging Med.* 2010; 7: 85-91.
- 25) Chen W, Cao H, Lu QY, et al. Urinary 6-sulfatoxymelatonin level in diabetic retinopathy patients with type 2 diabetes. *Int J Clin Exp Pathol.* 2014; 7: 4317-4322.
- 26) Fideleff HL, Fideleff G, Boquete HR, et al. Decreased 6-sulfatoxymelatonin excretion in male GH-deficient children and adolescents. *Horm Res Paediatr.* 2015; 84: 88-93.
- 27) Roach GD, Lamond N, Dorrian J, et al. Sleep health at work: Changes in the concentration of urinary 6-sulphatoxymelatonin during a week of simulated night work. *Ind Health.* 2005; 43: 193-196.
- 28) Yamauchi H. Effects of night work on urinary excretion rates of 6-sulfatoxymelatonin, norepinephrine and estriol in pregnant women. *Ind Health.* 2004; 42: 268-276.
- 29) 田ヶ谷浩邦. 睡眠関連ホルモンの計測. *生体医工学.* 2008; 46: 169-176.
- 30) Weibel L, Follenius M, Spiegel K, et al. Comparative effect of night and daytime sleep on the 24-hour cortisol secretory profile. *Sleep.* 1995; 18: 549-556.
- 31) Späth-Schwalbe E, Gofferje M, Kern W, et al. Sleep disruption alters nocturnal ACTH and cortisol secretory patterns. *Biol Psychiatry.* 1991; 29: 575-584.
- 32) Vgontzas AN, Bixler EO, Lin HM, et al. Chronic insomnia is associated with nyctohemeral activation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis: clinical implications. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001; 86: 3787-3794.
- 33) Lindholm H, Sinisalo J, Ahlberg J, et al. Attenuation of vagal recovery during sleep and reduction of cortisol/melatonin ratio in late afternoon associate with prolonged daytime sleepiness among media workers with irregular shift work. *Am J Ind Med.* 2012; 55: 643-649.
- 34) Ramachandran N, Smyth N, Thorn L, et al. Relationship between post-awakening salivary cortisol and melatonin secretion in healthy participants. *Stress.* 2016; 19: 260-263.
- 35) Valent F, Mariuz M, Liva G, et al. Salivary melatonin and cortisol and occupational injuries among Italian hospital workers. *Neurol Sci.* 2016; 37: 1613-1620.
- 36) Schmidt C, Xhrouet M, Hamacher M, et al. Light exposure via a head-mounted device suppresses melatonin and improves vigilant attention without affecting cortisol and comfort. *Psych J.* 2018; 7: 163-175.