

Original article

Effects of mats with “A Distinctive 4-Layer 3-Dimensional Structure” on sleep quality, skin function, and fatigue: A non-controlled open-label study

Midori Ando¹⁾, Masayuki Yagi²⁾, Wakako Takabe²⁾, Takuto Nonomura¹⁾, Yoji Shimura¹⁾, Yoshikazu Yonei²⁾,

1) Japan Research Laboratory of Sleep Science, Nishikawa Co. Ltd., Tokyo, 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 (1): 75-87

(c) Society for Glycative Stress Research

(原著論文：日本語翻訳版)

4層特殊立体構造マットレス使用による肌質・睡眠の質・疲労へ及ぼす効果の検証：無対照オープンラベル試験

安藤 翠¹⁾、八木雅之²⁾、高部稚子²⁾、野々村琢人¹⁾、志村洋二¹⁾、米井嘉一²⁾

1) 西川株式会社日本睡眠科学研究所、東京

2) 同志社大学大学院生命医科学研究科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、京都

抄録

【目的】 これまでの試験で、睡眠の質の向上により成長ホルモン／インスリン様成長因子-I (IGF-I) やメラトニンの分泌改善を示唆する成績を得ている。本試験では、「4層特殊立体構造」寝具を試験品として睡眠の質、肌質、疲労感に与える影響について無対照オープンラベル試験による検証を行った。

【方法】 睡眠の質及び肌質に不満を持つ女性33名から自覚所見の強い女性12名（年齢50.1 ± 4.9歳）を対象に、試験品寝具を8週間使用した際の身体情報変化について、無対照オープンラベル試験を行った。試験品は西川株式会社（東京都中央区）より提供を受けた。試験開始前、試験開始4、8週間後にピッツバーグ睡眠質問票（PSQI-J）、抗加齢QOL共通問診票（AAQol）、VAS（visual analogue scale）による自覚症状の確認、身体計測、皮膚水分量、経表皮水分蒸散量（transepidermal water loss: TEWL）、皮膚粘弾性、血液生化学検査を施行した。本試験は倫理委員会の承認を得て行った。

連絡先：米井嘉一 教授

同志社大学大学院生命医科学研究科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
〒610-0321 京都府京田辺市多々羅都谷 1-3

TEL&FAX: 0774-65-6394 e-mail: yyonei@mail.doshisha.ac.jp

共著者：安藤 翠 ando-midori@nishikawa1566.com; 八木雅之 myagi@mail.doshisha.ac.jp;

高部稚子 wtakabe@mail.doshisha.ac.jp; 野々村琢人 nonomura-takuto@nishikawa1566.com;

志村洋二 shimura-yoji@nishikawa1566.com

Glycative Stress Research 2020; 7 (1): 75-87
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

【結果】 PSQI-Jでは試験開始8週間後に睡眠の質、入眠時間、日中覚醒困難の有意な改善が見られた。PSQI総合得点は 8.2 ± 1.4 から 4.2 ± 2.2 へ有意に改善した ($p < 0.01$)。AAQOL、VASによっても睡眠・疲労関連症状の有意な改善がみられた。肌質(上腕)については、皮膚水分量は8週後で有意に増加し($+35.9\%$, $p < 0.001$)、反応性にTEWLも増加した($+16.9\%$, $p < 0.01$)。皮膚粘弾性指標R2は8週後に有意に増加した ($p < 0.05$)。

【結論】 試験品寝具の使用により、睡眠及び疲労関連の自覚症状の改善、肌質(水分量・粘弾性)の改善を認め、睡眠の質の改善が美容面の効果にも貢献する可能性が示唆された。

KEY WORDS: 睡眠の質、皮膚水分量、経表皮水分蒸散量、皮膚粘弾性、疲労

はじめに

睡眠は健康の維持・増進のために重要であるが、日本人の睡眠時間は海外の国々と比較しても短い状態にある。睡眠の質の低下により耐糖能が悪し、肥満やメタボリックシンドローム、高血圧の発症リスクが高まることから、種々の研究により明らかにされている¹⁻⁴⁾。我々の研究グループにおいても、使用者に適した寝具の使用により、健康指標が改善するか否かについて検証してきた⁵⁻⁷⁾。その結果、快適な寝具の使用により睡眠の質が改善した例では、酸化ストレスの改善⁶⁾、糖脂質代謝の改善^{5,7)}、成長ホルモン⁵⁾・メラトニン⁷⁾の分泌改善といった効果が観察された。今回は肌の質、疲労について焦点を当て、「4層特殊立体構造」寝具を試験品として肌の質、疲労に与える影響について無対照オープンラベル試験による検証を行った。

方法

対象

対象は、40歳以上～60歳未満の健康な女性とし、寝つきが悪い、眠りが浅いなどの軽度な睡眠障害を自覚する者で肌の乾燥・ハリが気になる者33名を募集した。募集者に対し事前検査(SCR)として身体計測、血液学的検査、血液一般生化学検査、血液・唾液特殊検査、尿検査、皮膚測定(皮膚水分量、経表皮水分蒸散量、皮膚粘弾性、VISIA画像解析)、皮膚科専門医による肌質評価、日本語版ピッツバーグ睡眠質問票(PSQI-J)、OSA睡眠調査票、疲労感VAS(Visual Analogue Scale)アンケート、抗加齢QOL共通問診票(Anti-Aging QOL Common Questionnaire: AAQol)、自律神経測定、医師による問診を施行した。選択基準に該当し、除外基準に抵触しておらず、PSQI-Jスコアが6点以上の者の中より、以下①②の指標によるランキング付けを行い、総合ランキング高値者より順に12名を選抜した。①PSQI-Jスコアの高値順、②皮膚水分量の低値順。なお、選抜の際には外れ値ならびに被験者背景に関しても考慮した。

選択基準を以下に示す。

- 1) 試験参加の同意取得時点での年齢が40歳以上60歳未満の女性
- 2) 健康な者で、皮膚疾患を含む、慢性身体疾患がない者
- 3) 肌の乾燥・ハリが気になる者
- 4) 寝つきが悪い、眠りが浅いなどの軽度な睡眠障害を自覚する者
- 5) 就寝(消灯)時間ならびに起床時間が規則的であり、就寝(消灯)時間が24時前であり、4時間以上の睡眠習慣のある者
- 6) 本試験の目的、内容について十分な説明を受け、同意能力があり、よく理解した上で自発的に参加を志願し、書面で本試験参加に同意できる者
- 7) 指定された検査日に来所でき、検査を受ける事のできる者
- 8) 試験責任医師が本試験への参加を適当と認めた者

除外基準を以下に示す。

- 1) 現在、何らかの疾患を患い薬物治療を受けている者
- 2) アトピー性皮膚炎など皮膚疾患症状を有する者
- 3) 評価部位に傷や炎症を有する者
- 4) 精神疾患、睡眠障害、高血圧、糖尿病、脂質異常症や重篤な疾患の既往歴・現病歴のある者
- 5) 肝、腎、心、肺、消化器官、血液等の重篤な現病歴・既往歴のある者
- 6) 睡眠時無呼吸症候群(SAS)の疑い、治療中、治療歴のある者
- 7) 夜間頻尿、過活動膀胱を有する者、また、その疑いのある者
- 8) 過去1ヶ月において、疾患治療を目的とした、薬物の服薬習慣のある者(頭痛、月経痛、感冒などの頓服歴は除く)
- 9) BMIが 25 kg/m^2 以上の者
- 10) 試験期間中、花粉症など季節性アレルギー症状を発症する恐れがあり、医薬品を使用する可能性がある者(点眼薬、点鼻薬は可)
- 11) 現在、肌質改善・疲労への効果を標榜するサプリメント

や健康食品類の継続的な摂取習慣のある者、また試験期間中に摂取予定のある者（ただし同意取得時点で摂取を休止できる者は該当しない）

- 12) アルコールの摂取習慣のある者
- 13) アルコール依存症、またはその他の精神障害を有する者
- 14) 試験期間中、生活習慣を変更する可能性のある者
- 15) 試験期間中、外泊予定（試験マットでの就寝ができない）のある者
- 16) 試験期間中、日焼け行為など、故意に直射日光にあたる事を控えることができない者
- 17) 妊娠中、授乳中あるいは妊娠の可能性のある者
- 18) 過去1ヶ月間において、200 ml、または3ヶ月以内に400 mlを超える献血等をした者
- 19) 過去6ヶ月以内に評価部位の美容施術や治療歴を有する者
- 20) 現在、他ヒト臨床試験に参加している者、他ヒト臨床試験参加後、3ヶ月間が経過していない者
- 21) その他、試験責任医師が本試験の対象として不相当と判断した者

試験デザイン

本試験は対照の無いオープンラベル試験とした。

試験品は4層特殊立体構造マットレス「AiR SX」；（西川株式会社、東京都中央区）とした。試験品の大きさはシングルサイズ（9 × 97 × 200 cm）で、専用シートとともに、西川株式会社より提供を受けた。試験開始時に、現在使用している敷き布団を試験品に切り替えて使用した。

試験開始前、試験開始4週間後、試験開始8週間後に自覚症状の確認、PSQI-J、OSA 睡眠調査票、疲労感VASアンケート、AAQoL、皮膚測定（皮膚水分量、経表皮水分蒸散量、皮膚粘弾性、VISIA 画像解析）、皮膚科専門医による肌質評価、自律神経測定、身体計測、血液・唾液特殊検査、医師による問診を施行した。また試験開始前、試験開始8週間後には上記に加え、血液学的検査、血液生化学検査、尿検査も施行した。試験参加者は生活日誌に試験期間中の有害事象の有無・程度、生活習慣、食事・運動習慣について記録した。試験期間は2019年5月～2019年7月とした。

Fig. 1 に試験対象者数の推移を示す。

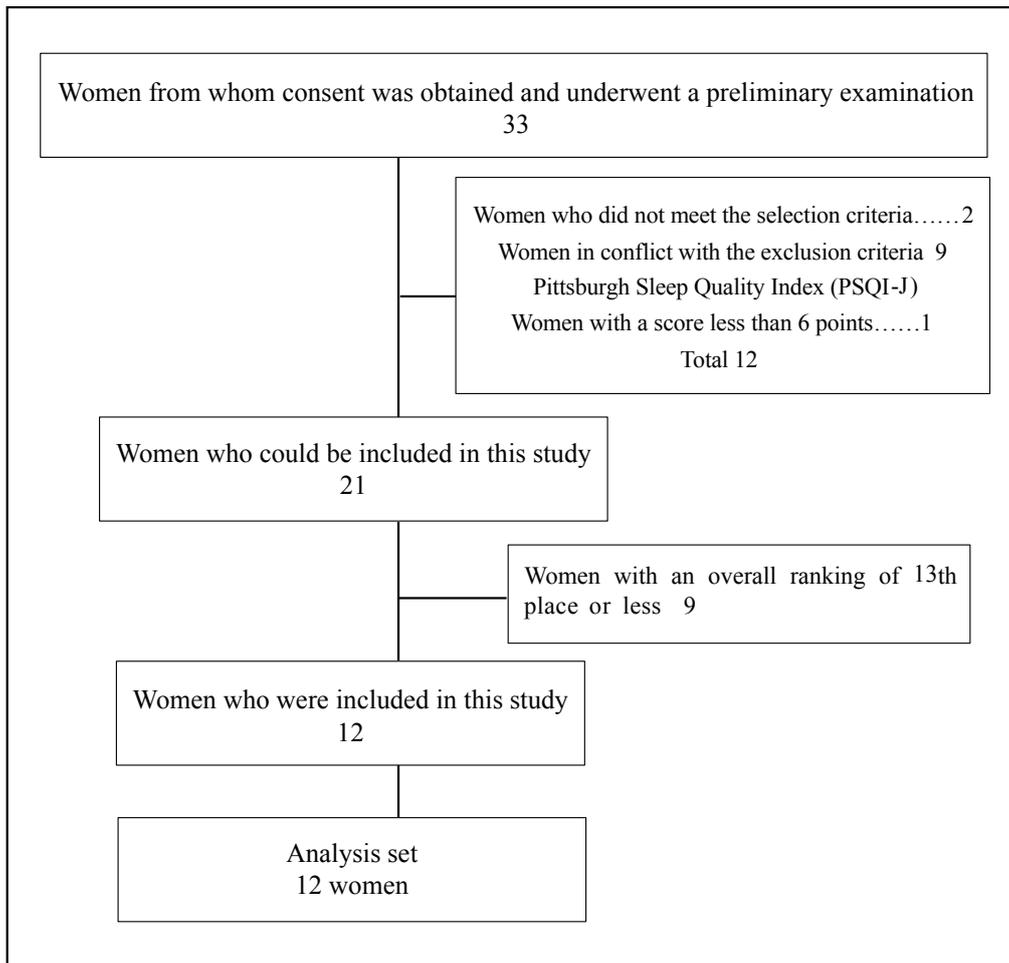


Fig. 1. Changes in the number of study subjects

The age of the 12 women (AiR SX group: women) was 50.1 ± 4.9 years.

評価項目

自覚症状

睡眠の質の評価にはPSQI-Jを使用した⁸⁾。PSQI質問表採点方法集計表に準じ、睡眠の質、入眠時間、睡眠時間、睡眠効率、睡眠困難、眠剤の使用、日中覚醒困難についてスコア化、PSQI総合得点(PSQI global score; PSQIG)を計算した。評価基準については、5点以下を睡眠障害なし、6点以上を睡眠障害ありとし、6～8点を軽度障害、9点以上を高度障害とした⁹⁾。

起床時の睡眠内省を評価する心理尺度であるOSA睡眠質問票MA版も使用した(各観察前3日間)¹⁰⁾。就寝時間、起床時間、睡眠時間について、4段階評価に数値記載にて回答した。結果は、第1因子/起床時眠気、第2因子/入眠と睡眠維持、第3因子/夢み、第4因子/疲労回復、第5因子/睡眠時間の因子ごとに集計した。

試験品使用前後の自覚症状の評価は、「身体の症状」と「心の症状」に分け、既報の如くAAQoIを用いてポイント1～5の5段階に分けて評価した¹¹⁾。

試験当日に感じている疲労感について、日本疲労学会の抗疲労臨床評価ガイドラインで示されている疲労感VAS検査を用い100 mmの線分上で回答した。

皮膚測定

皮膚の性状および機能評価については、既報の如く^{12, 13)}、皮膚水分量測定、経表皮水分蒸散量測定、皮膚弾力性測定、画像解析によるシミ・シワ測定を行った。これらの測定は、恒温恒湿(室温 $21 \pm 1^\circ\text{C}$ 、湿度 $50 \pm 50\%$)の部屋で20分間馴化後に行なった。

皮膚水分量は水分計コルネオメーター(Corneometer)(CM825; Courage & Khazaka)、経表皮水分蒸散量はテヴァメーター(Tewameter TM300[®]; Courage-Khazaka)を使用、左頬骨頭頂部、左腕上腕内側にて測定した。

皮膚弾力性はキュートメーター(Cutometer)(MPA580; Courage & Khazaka)を用いた。皮膚表面を陰圧でプローブ開口部に引き込み、開口部に引き込まれた皮膚長を、プリズムを用いて測定した。測定部位は、左頬(耳朶下と唇端の中心部位)、および右上腕内側部とし、結果はR0、R2、R5、R6、R7として表した。

顔面皮膚の画像解析は、VISIA Evolution(Canfield Imaging Systems, Fairfield, NJ, USA)を用いて、シミ(light spot)、シワ、色ムラ(キメ)、毛穴、紫外線シミ(UV spot)、茶色のシミ(brown spot)、赤い部分(red spot)、ポルフィリンを評価した。測定部位は左側頬とした。

皮膚科専門医による肌質評価

ダーモスコープdermoscope(DermLiteDL100; ジェイ・ヒューイット株式会社(東京都新宿区))、マイクロスコープo.(KH-1300/HXG-2016Z; HIROX Co., Ltd.(東京都杉並区))を用いて皮膚科専門医による目視判定を実施した。キメ目視評価として左顔(耳朶下と唇端とを結んだ中

心部)の皮丘、皮溝、総合評価を、肌質評価として顔全体の乾燥、紅斑、鱗屑、刺激感、そう痒感の評価を行った。評価は5段階とし、以下の基準を用いて判定した。

キメ目視評価: -2(不良)、-1(やや不良)、(普通)、1(やや良好)、2(良好)

肌質評価: 0:「なし:症状が認められない」、1:「軽微:わずかに症状が見られる」、2:「軽度:少し症状が見られる」、3:「中程度:明らかな症状が見られる」、4:「重度:著しい症状が見られる」

自律神経測定

バイタルモニターVM500(疲労科学研究所、大阪市淀川区)を使用して、自律神経のバランスと活動量(自律神経機能年齢)を測定した。

身体計測

身体計測としては、身長、体重、体脂肪率、体格指数(body mass index; BMI)、収縮期および拡張期血圧、脈拍数を計測した。身体組成検査は体成分分析器(DC-320; タニタ、東京都板橋区)を用いた。

血液特殊検査

血液試料を用いて血中ホルモンのインスリン様成長因子-I(insulin-like growth factor-I; IGF-I)、ジヒドロエピアンドロステロンサルフェート(dehydroepiandrosterone-sulfate: DHEA-s)を株式会社保健科学研究所(神奈川県横浜市)にて測定した。

唾液特殊検査

唾液試料を用いて唾液中コルチゾルを株式会社矢内原研究所(静岡県富士宮市)にて測定した。

統計解析

統計解析には、統計解析ソフトSAS(SAS 9.4; SAS Institute Japan、東京都港区)またはSPSS(Statistics25; 日本アイ・ビー・エム、東京都中央区)を用い、paired-t testを施行した。皮膚科専門医による肌質評価、PSQI-JならびにOSA睡眠調査票、AAQoIによって得られるスコアは、ノンパラメトリックとして取り扱い、各群間での比較にはWilcoxon符号付順位和検定を行なった。危険率5%未満を有意差あり、10%未満を有意傾向ありとした。外れ値および欠損値については、特に外れ値は設定しなかった。ただし、検査上のトラブルなどでデータが取得できない、またはデータの信頼性に大きな問題が生じた場合は欠損値として取り扱い、代替値は用いなかった。

倫理審査

本試験は、ヘルシンキ宣言(2013年WMAフォルタレザ総会で修正)および人を対象とする医学系研究に関する倫理指針(文部科学省、厚生労働省告示)を遵守した。本試験は「一般社団法人糖化ストレス研究会」(東京都新宿

区)にてヒト試験倫理委員会を開催し、試験の倫理性および妥当性について審議を行い、承認された(GSE 2019-003)。本試験については臨床試験事前登録を行った(UMIN #000036774)。

結果

自覚症状

8週間の試験品の使用により以下の如く自覚症状の改善がみられた。

PSQI-Jにおいては、試験前に比べ使用4週後および8週後で睡眠の質 Sleep quality ($p < 0.01$)、入眠時間 Time to fall asleep ($p < 0.01$)、日中覚醒困難 Daytime difficulty waking ($p < 0.05$) がそれぞれ有意に改善し、結果としてPSQIGは試験前 8.2 ± 1.4 (軽度障害) から4週後 4.9 ± 1.6 (障害無し) へ有意に改善し ($p < 0.01$)、8週後 4.2 ± 2.2 (障害無し) へ有意に改善した ($p < 0.01$) (Table 1)。

起床時の睡眠内省を評価する心理尺度であるOSA睡眠質問票では、以下の項目について使用前と比較して使用4週後、使用8週後において有意に改善した。「第1因子(起床時眠気)」(4週後、8週後ともに $p < 0.05$)、「第2因子(入眠と睡眠維持)」(4週後、8週後ともに $p < 0.01$)、「第4因子(疲労回復)」(4週後、8週後ともに $p < 0.05$) (Table 2)。

AAQoLの身体の症状では、以下の項目について使用前と比較して使用4週後もしくは使用8週後において有意に改善した。「目が疲れる」使用4週後 ($p < 0.01$) および使用8週後 ($p < 0.05$)、「目がかすむ」使用8週後 ($p < 0.05$)、「肩がこる」使用8週後 ($p < 0.01$)、「筋肉痛・こり」使用8週後 ($p < 0.05$)、「だるい」使用8週後 ($p < 0.05$)、「健康感がない」($p < 0.05$)、「口渴」使用8週後 ($p < 0.05$)、「肌の不調」使用4週後 ($p < 0.05$) および使用8週後 ($p < 0.01$)、「胃が張る」使用8週後 ($p < 0.05$)、「頭痛」使用4週後 ($p < 0.05$) および使用8週後 ($p < 0.05$)、「腰痛」使用4週後 ($p < 0.05$) および使用8週後 ($p < 0.05$)、「関節痛」使用4週後 ($p < 0.05$)。

AAQoLの心の症状では、以下の項目について使用前と

Table 1. Sleep quality evaluation.

	Before	4 weeks	p value	8 weeks	p value	
PSQI-J	Sleep quality	2.0 ± 0.0	1.0 ± 0.0**	0.001	1.0 ± 0.4**	0.001
	Time to fall asleep	1.8 ± 0.6	0.6 ± 0.8**	0.002	0.7 ± 0.7**	0.004
	Sleeping time	1.7 ± 0.7	1.7 ± 0.5	1.000	1.3 ± 0.7	0.157
	Sleep efficiency	0.3 ± 0.5	0.1 ± 0.3	0.157	0.1 ± 0.3	0.317
	Difficulty sleeping	0.9 ± 0.3	0.8 ± 0.4	0.564	0.7 ± 0.7	0.180
	Use of sleep inducers	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	1.000	0.0 ± 0.0	1.000
	Daytime difficulty waking	1.5 ± 0.8	0.8 ± 0.6*	0.021	0.4 ± 0.7*	0.012
	PSQIG	8.2 ± 1.4	4.9 ± 1.6**	0.003	4.2 ± 2.2**	0.006

Results are expressed as mean ± SD, Wilcoxon signed-rank test, n = 12. PSQI-J, Pittsburgh Sleep Quality Index (Japan version) questionnaire; PSQIG, PSQI global score; SD, standard deviation.

Table 2. OSA Sleep Questionnaire.

	Before	4 weeks	p value	8 weeks	p value	
OSA Sleep Questionnaire	First factor (sleepiness)	39.5 ± 4.4	45.5 ± 6.3*	0.015	46.2 ± 6.5*	0.015
	Second factor (sleep maintenance)	39.4 ± 5.7	49.3 ± 6.8**	0.002	48.4 ± 8.3**	0.008
	Third factor (worries)	49.8 ± 7.1	53.4 ± 6.6	0.103	51.5 ± 7.5	0.139
	Forth factor (integrated sleep feeling)	40.0 ± 4.5	46.2 ± 6.8*	0.034	47.1 ± 8.7*	0.050
	Fifth factor (sleep initiation)	43.4 ± 5.8	45.1 ± 7.4	0.248	46.6 ± 6.0	0.075

Results are expressed as mean ± SD, Wilcoxon signed-rank test, n = 12. OSA, obstructive sleep apnea syndrome; SD, standard deviation.

比較して使用4週後もしくは使用8週後において有意に改善した。「日常生活が楽しくない」使用8週後 ($p < 0.05$)、「自信を失った」使用8週後 ($p < 0.05$)、「人と話すのが嫌」使用8週後 ($p < 0.05$)、「憂うつ」使用4週後 ($p < 0.05$) および使用8週後 ($p < 0.05$)、「眠りが浅い」使用4週後 ($p < 0.01$) および使用8週後 ($p < 0.01$)、「寝つきが悪い」使用4週後 ($p < 0.01$) および使用8週後 ($p < 0.01$)、「くよくよする」使用8週後 ($p < 0.05$)、「問題を解決できない」使用8週後 ($p < 0.05$)、「容易に判断できない」使用8週後 ($p < 0.05$)、「心配ごとでよく眠れない」使用8週後 ($p < 0.05$)、「緊張感」使用8週後 ($p < 0.05$) (Table 3)。

「今、感じている疲労感」を記載させた疲労感 VAS アンケートにおいて、使用前と比較して使用4週後 ($p < 0.05$)

および使用8週後 ($p < 0.01$) で有意な減少が認められた (Table 4)。

皮膚指標

皮膚水分量は左頬骨頭頂部 ($48.61 \pm 8.18 \rightarrow 54.72 \pm 9.63$, 12.6%, $p = 0.038$) および左腕上腕内側 ($20.35 \pm 4.28 \rightarrow 27.65 \pm 5.54$, 35.9%, $p < 0.001$) において、使用前と比較して8週後に有意に増加した (Fig. 2-a, Table 5)。経表皮水分蒸散量 (transepidermal water loss: TEWL) は、左腕上腕内側において、使用前と比較して8週後に有意に増加した ($7.95 \pm 1.57 \rightarrow 9.29 \pm 1.59$, 16.9%, $p = 0.003$, Fig. 2-b)。

皮膚粘弾性指標については、R0は左顔 (耳朶下と唇端

Table 3. AntiAging QOL Common Questionnaire (AAQol).

	Before	4 weeks	p value	8 weeks	p value
Physical symptoms					
Tired eyes	3.8 ± 0.7	2.9 ± 0.9**	0.009	2.8 ± 1.0*	0.017
Blurry eyes	2.6 ± 1.0	2.3 ± 1.3	0.305	2.1 ± 0.8*	0.034
Stiff shoulders	4.1 ± 0.9	3.5 ± 1.0	0.070	2.9 ± 0.9**	0.007
Muscular pain/stiffness	3.3 ± 1.5	2.8 ± 1.1	0.250	2.3 ± 1.1*	0.028
Lethargy	3.3 ± 0.9	2.8 ± 0.9	0.248	2.3 ± 1.1*	0.046
No feeling of good health	2.4 ± 1.0	2.4 ± 0.8	1.000	1.8 ± 0.9*	0.035
Thirst	2.2 ± 0.8	2.1 ± 0.8	0.706	1.6 ± 0.8*	0.020
Skin problems	3.3 ± 0.6	2.3 ± 0.8*	0.024	1.8 ± 0.7**	0.007
Early satiety	1.5 ± 0.7	1.4 ± 0.7	0.706	1.2 ± 0.4*	0.046
Headache	2.3 ± 1.2	1.9 ± 1.2*	0.046	1.5 ± 0.7*	0.014
Lumbago	3.2 ± 1.1	2.4 ± 1.4*	0.034	2.0 ± 1.0*	0.010
Arthralgia	2.0 ± 1.0	1.6 ± 1.2*	0.025	1.6 ± 0.9	0.103
Mental symptoms					
Daily life is not enjoyable	2.1 ± 1.1	2.1 ± 1.1	1.000	1.7 ± 0.9*	0.025
Lose confidence	2.3 ± 1.2	1.9 ± 1.2	0.129	1.6 ± 0.8*	0.014
Reluctance to talk with others	2.0 ± 1.0	1.6 ± 0.8	0.160	1.6 ± 0.7*	0.025
Depressed	1.8 ± 0.9	1.5 ± 0.9*	0.046	1.5 ± 0.8*	0.046
Shallow sleep	3.8 ± 0.7	2.5 ± 0.9**	0.007	2.0 ± 0.9**	0.003
Difficulty in falling asleep	3.6 ± 0.5	2.1 ± 1.1**	0.004	1.8 ± 0.8**	0.003
Pessimism	2.5 ± 1.2	1.9 ± 0.9	0.068	1.7 ± 0.9*	0.031
Inability to solve problems	2.1 ± 0.8	1.9 ± 0.7	0.157	1.8 ± 0.8*	0.046
Inability to make judgments readily	2.2 ± 0.8	2.0 ± 0.6	0.157	1.7 ± 0.7*	0.034
Inability to sleep because of worries	2.4 ± 1.0	1.8 ± 0.7	0.100	1.7 ± 0.5*	0.047
A sense of tension	2.3 ± 1.1	1.8 ± 0.7	0.206	1.6 ± 0.5*	0.039

Results are expressed as mean ± SD, Wilcoxon signed-rank test, n = 12. SD, standard deviation.

Table 4. Visual Analogue Scale (VAS) of fatigue.

	Before	4 weeks	p value	8 weeks	p value
VAS	52.3 ± 22.7	35.9 ± 18.3*	0.039	29.2 ± 16.4**	0.006

Data are expressed as mean ± SD, paired t test, n = 12. SD, standard deviation.

とを結んだ中心部) および左腕上腕内側にて、使用前と比較して8週後で有意に増加した ($p < 0.05$, Fig. 3-a, Table 5)。R2は左腕上腕内側にて、使用前と比較して8週後で有意に増加した ($p < 0.05$, Fig. 3-b)。R6は左顔にて、使用前と比較して4週後 ($p < 0.05$) で有意に減少したが8週後では有意差はなかった (Fig. 3-c)。

皮膚科専門医による目視評価のうち、「皮丘」については使用前と比較して8週後で有意な改善 ($p < 0.05$)、「乾燥」は使用前と比較して8週後で改善傾向 ($p < 0.1$) が認められた。「総合評価」においても8週後で改善傾向あり ($p < 0.1$) という結果が得られた (Table 6)。

しかし、VISIAによる画像解析の結果では、毛穴スコアが使用前と比較して8週後で有意な増加が認められた ($p < 0.01$) (Table 7)。

自律神経測定

自律神経のバランスと活動量 (自律神経機能年齢) ともに有意な変化は認められなかった。

身体指標

体重、BMI、体脂肪、血圧については観察期間中に有意な変化は認められなかったが、脈拍数について使用前と比較して使用8週後 ($p < 0.05$) で有意な増加が認められた。(Table 8)。

血液学的検査

血液学的検査ではMCH (+0.7%, $p < 0.05$)、MCHC (+0.8%, $p < 0.05$) が使用前と比較して使用8週後で有意に増加した (Table 9)。

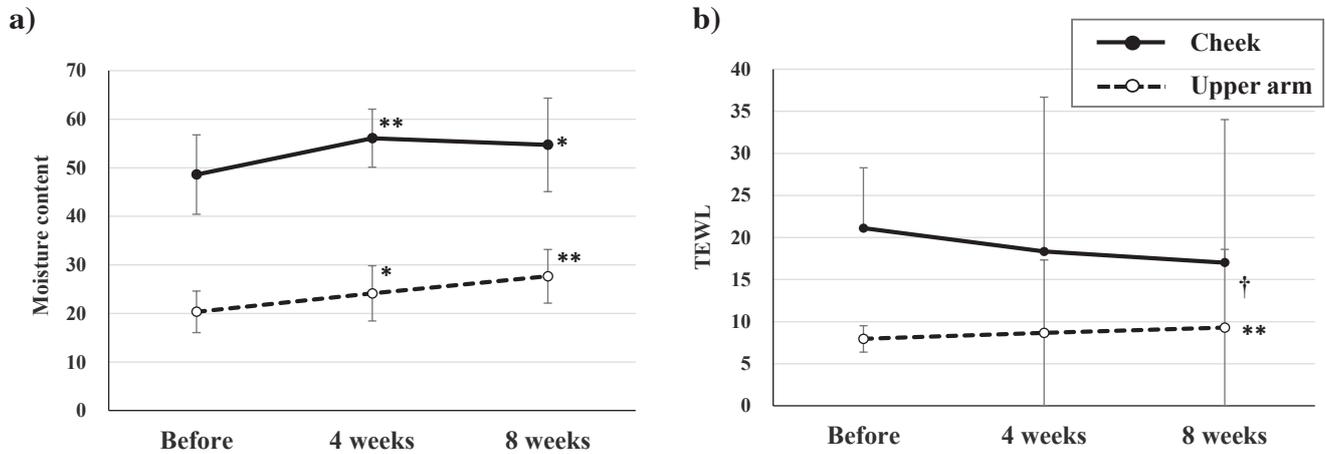


Fig. 2. Skin moisture and TEWL.

a) Skin moisture. b) TEWL. Results are expressed as mean \pm SD. * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, † $p < 0.1$ by paired t test, $n = 12$. TEWL, transepidermal water loss; SD, standard deviation.

Table 5. Skin examination.

		Before	4 weeks	p value	8 weeks	p value
Skin moisture	Left cheek	48.6 \pm 8.2	56.1 \pm 6.0**	0.003	54.7 \pm 9.6*	0.038
	Left upper arm	20.4 \pm 4.3	24.1 \pm 5.7*	0.034	27.7 \pm 5.5**	0.000
TEWL g/hm ²	Left cheek	21.1 \pm 7.2	18.3 \pm 5.1	0.216	17.0 \pm 2.7	0.071
	Left upper arm	8.0 \pm 1.6	8.7 \pm 1.5	0.138	9.3 \pm 1.6**	0.003
Skin viscoelasticity	R0 Left cheek	0.29 \pm 0.04	0.33 \pm 0.05**	0.001	0.32 \pm 0.04**	0.000
	Left upper arm	0.36 \pm 0.08	0.40 \pm 0.05*	0.025	0.42 \pm 0.10*	0.011
	R2 Left cheek	0.81 \pm 0.05	0.81 \pm 0.05	0.904	0.79 \pm 0.05	0.145
	Left upper arm	0.90 \pm 0.02	0.92 \pm 0.02*	0.031	0.92 \pm 0.02*	0.014
	R5 Left cheek	0.57 \pm 0.09	0.54 \pm 0.09	0.147	0.54 \pm 0.09	0.141
	Left upper arm	0.92 \pm 0.09	0.92 \pm 0.06	0.820	0.90 \pm 0.09	0.120
	R6 Left cheek	0.38 \pm 0.06	0.33 \pm 0.04*	0.049	0.34 \pm 0.05	0.135
	Left upper arm	0.37 \pm 0.10	0.34 \pm 0.06	0.245	0.32 \pm 0.10	0.052
	R7 Left cheek	0.41 \pm 0.06	0.41 \pm 0.08	0.649	0.40 \pm 0.07	0.315
	Left upper arm	0.68 \pm 0.04	0.69 \pm 0.04	0.157	0.68 \pm 0.04	0.170

Data are expressed as mean \pm SD, paired t test, $n = 12$. TEWL, transepidermal water loss; SD, standard deviation.

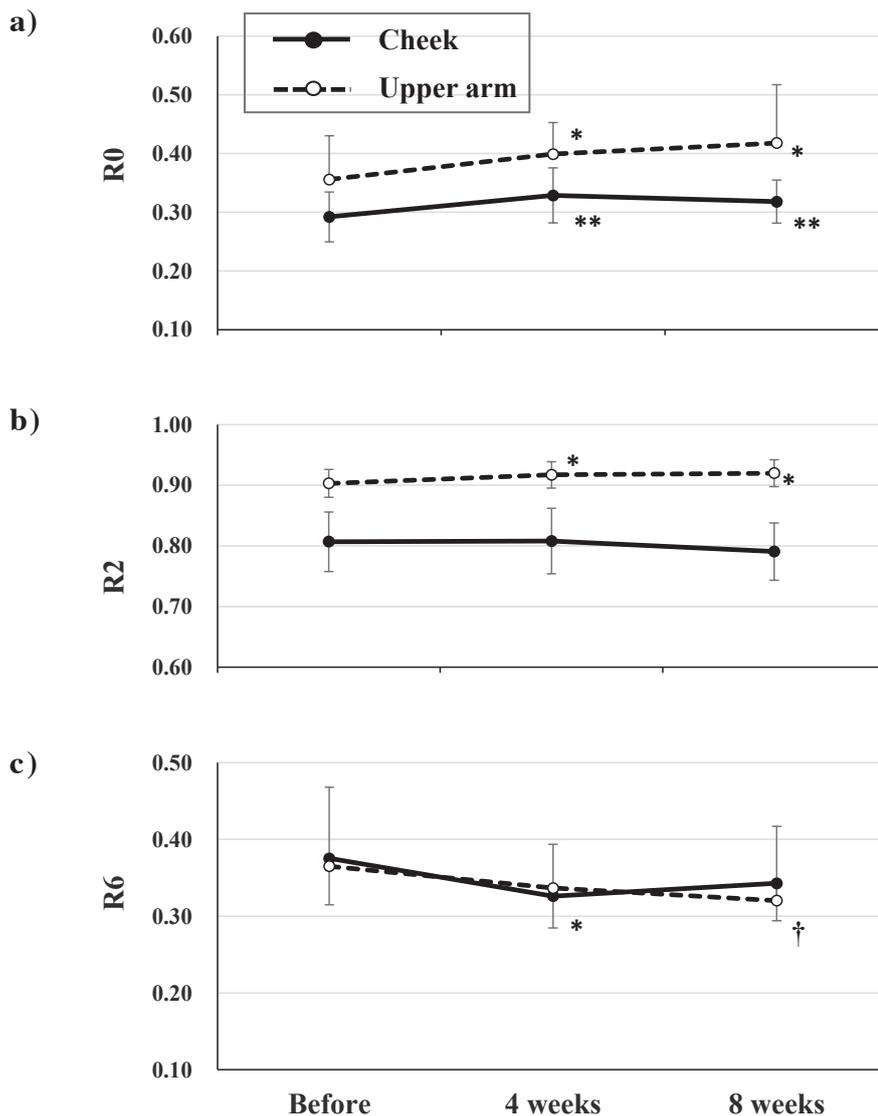


Fig.3. Skin elasticity.

a) R0. b) R2. c) R6. Results are expressed as mean \pm SD. Skin elasticity measured by Cutometer. * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, † $p < 0.1$ by paired t test, $n = 12$. SD, standard deviation.

Table 6. Visual evaluation by a dermatologist qualified doctor.

		Before	4 weeks	p value	8 weeks	p value
Texture	Skin hill	-1.1 ± 0.5	$-0.3 \pm 0.8^*$	0.014	-0.3 ± 0.7	0.034
	Skin groove	-1.1 ± 0.5	$-0.6 \pm 0.8^*$	0.034	-0.6 ± 0.7	0.131
	Comprehensive evaluation	-1.1 ± 0.5	$-0.5 \pm 0.8^*$	0.020	-0.5 ± 0.7	0.085
Skin quality	Dry	0.8 ± 0.8	$0.3 \pm 0.5^*$	0.034	0.3 ± 0.5	0.084
	Erythema	0.5 ± 0.7	0.2 ± 0.4	0.103	0.3 ± 0.6	0.083
	Scale	0.7 ± 1.1	0.2 ± 0.4	0.059	0.3 ± 0.7	0.285
	Irritation	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	1.000	0.0 ± 0.0	1.000
	Itching	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	1.000	0.0 ± 0.0	1.000

Results are expressed as mean \pm SD, Wilcoxon signed-rank test, $n = 12$. SD, standard deviation.

Table 7. Image analysis of the face skin by VISIA.

	Before	4 weeks	p value	8 weeks	p value
Skin spots	28.2 ± 6.1	28.6 ± 7.4	0.759	29.8 ± 8.4	0.368
Wrinkle	25.9 ± 21.1	20.6 ± 20.8	0.296	19.6 ± 13.8	0.184
Texture	7.2 ± 3.4	6.4 ± 2.8	0.273	6.1 ± 2.3	0.085
Skin pores	14.2 ± 8.2	17.9 ± 10.3*	0.018	18.6 ± 10.6**	0.002
UV spots	30.3 ± 4.0	30.1 ± 4.9	0.643	30.4 ± 4.7	0.651
Brown spots	54.1 ± 4.8	54.6 ± 6.0	0.685	53.6 ± 6.6	0.694
Red spots	35.4 ± 7.7	33.8 ± 10.2	0.350	33.5 ± 8.9	0.252
Porphyrin	5.1 ± 4.9	4.3 ± 4.1	0.276	5.0 ± 4.5	0.873

Data are expressed as mean ± SD, paired t test, n = 12. SD, standard deviation.

Table 8. Anthropometry.

	Before	4 weeks	p value	8 weeks	p value
Height	cm	159.8 ± 1.2	– ± –	– ± –	–
Weight	kg	56.0 ± 4.5	55.9 ± 4.5	56.0 ± 4.9	0.929
Body fat	%	30.2 ± 3.2	30.4 ± 3.2	30.0 ± 4.1	0.611
BMI	–	21.9 ± 1.6	21.9 ± 1.7	21.9 ± 1.9	0.911
Blood pressure (systolic)	mmHg	107.8 ± 14.4	106.8 ± 15.0	104.7 ± 7.5	0.291
(diastolic)	mmHg	66.3 ± 11.0	65.3 ± 10.1	63.0 ± 7.8	0.193
Pulse	/min	66.1 ± 10.7	67.3 ± 13.8	69.4 ± 12.6*	0.019

Data are expressed as mean ± SD, paired t test, n = 12. BMI, body mass index; SD, standard deviation.

Table 9. Hematological examination.

	Before	4 weeks	p value	
WBC	/μL	4875.0 ± 1338.3	5175.0 ± 1317.8	0.422
RBC	×10 ⁴ /μL	432.8 ± 30.0	423.8 ± 34.7	0.107
Hb	g/dL	12.8 ± 0.8	12.6 ± 1.0	0.310
Ht	%	39.7 ± 2.0	38.9 ± 2.7	0.113
MCV	fL	92.1 ± 5.1	92.0 ± 5.0	0.820
MCH	pg	29.7 ± 1.7	29.9 ± 1.7*	0.044
MCHC	%	32.2 ± 0.6	32.5 ± 0.7*	0.039
PLT	×10 ⁴ /μL	25.6 ± 4.9	25.4 ± 4.9	0.862

Data are expressed as mean ± SD, paired t test, n = 12. SD, standard deviation.

血液生化学検査

生化学検査では Na (+0.6%, $p < 0.05$)、Cl (+1.2%, $p < 0.05$)、HbA1c (+7.9%, $p < 0.01$) が使用前と比較して使用 8 週後で有意に増加した。Fe (-18.5%, $p < 0.05$) が使用前と比較して使用 8 週後で有意に減少した。肝機能、腎機能、血清蛋白には有意な変化は認められなかった (Table 10)。

血液・唾液特殊検査

DHEA-s で使用前では $115.3 \pm 30.4 \mu\text{g/dL}$ 、使用 4 週

後では $106.4 \pm 25.0 \mu\text{g/dL}$ 、使用 8 週後では $105.8 \pm 33.7 \mu\text{g/dL}$ であった。使用前と比較して使用 4 週後 ($p < 0.05$) および使用 8 週後 ($p < 0.05$) で有意に減少した。その他の項目には有意な変化は認められなかった (Table 11)。

安全性

観察期間中に被験品が起因と考えられる有害事象は認められなかった。

Table 10. Biochemical examination of blood.

		Before	4 weeks	p value
TP	g/dL	6.81 ± 0.29	6.88 ± 0.42	0.412
ALB	g/dL	4.03 ± 0.22	4.11 ± 0.37	0.258
BUN	mg/dL	10.6 ± 2.4	10.7 ± 1.4	0.901
CRE	mg/dL	0.675 ± 0.068	0.642 ± 0.066	0.098
UA	mg/dL	3.90 ± 0.85	4.13 ± 0.79	0.117
AST	U/L	18.0 ± 2.9	17.3 ± 2.5	0.400
ALT	U/L	15.1 ± 6.1	14.3 ± 4.5	0.543
γ-GT	U/L	20.0 ± 9.9	21.4 ± 8.4	0.382
ALP	U/L	178.3 ± 61.2	184.3 ± 73.1	0.338
LDH	U/L	170.1 ± 24.5	167.9 ± 12.7	0.641
CPK	U/L	100.6 ± 69.0	79.5 ± 27.2	0.206
CRP	mg/dL	0.091 ± 0.151	0.045 ± 0.032	0.214
T-Cho	mg/dL	200.7 ± 35.8	204.1 ± 34.9	0.629
TG	mg/dL	68.0 ± 25.4	62.3 ± 18.2	0.387
HDL-C	mg/dL	72.1 ± 21.4	72.5 ± 20.3	0.859
LDL-C	mg/dL	117.8 ± 22.5	119.1 ± 27.0	0.789
T-BIL	mg/dL	0.68 ± 0.15	0.62 ± 0.13	0.194
Na	mEq/L	141.1 ± 1.6	142.0 ± 1.9*	0.020
K	mEq/L	4.18 ± 0.22	4.19 ± 0.22	0.823
Cl	mEq/L	106.2 ± 1.3	107.5 ± 1.6*	0.032
Ca	mg/dL	9.33 ± 0.25	9.40 ± 0.20	0.267
Fe	μg/dL	122.4 ± 38.5	99.7 ± 29.3*	0.020
GLU	mg/dL	86.3 ± 7.6	86.8 ± 7.5	0.647
HbA1c	%	5.17 ± 0.30	5.58 ± 0.27**	0.000

Data are expressed as mean ± SD, paired t test, n = 12. SD, standard deviation.

Table 11. Hormonal examination.

		Before	4 weeks	p value	8 weeks	p value
serum						
IGF-I	ng/mL	127.3 ± 24.7	128.3 ± 19.8	0.821	124.2 ± 31.5	0.587
DHEA-s	μg/dL	115.3 ± 30.4	106.4 ± 25.0*	0.018	105.8 ± 33.7*	0.018
saliva						
Cortisol	μg/dL	0.11 ± 0.03	0.20 ± 0.31	0.373	0.11 ± 0.03	0.493

Data are expressed as mean ± SD, paired t test, n = 12. IGF-I, insulin-like growth factor-I; DHEA-s, dehydroepiandrosterone-sulfate; SD, standard deviation.

考察

自覚症状の改善

本被験品についてはこれまで計3回の臨床試験を施行⁵⁻⁷⁾、今回は4回目である。PSQI-Jについては、被験品の使用により睡眠の質、入眠時間、睡眠困難、日中覚醒困難のスコアが3回の試験すべてで有意な改善を認めている⁵⁻⁷⁾。PSQIGは3回の試験すべてで有意な改善を認めている。今回の試験においても、睡眠の質 ($p = 0.001$)、入眠時間 ($p = 0.004$)、日中覚醒困難 ($p = 0.012$) のスコアが有意に改善し、PSQIGは、使用前では軽度障害 (8.2 ± 1.4) から睡眠障害なし (4.2 ± 2.2) に改善した ($p = 0.006$)。4回の試験ともほぼ同様の結果が得られ、本試験の自覚症状改善効果については再現性が高いことを示している。

OSA 睡眠質問票については、これまで2回の測定を施行し、第1因子：起床時眠気、第2因子：入眠と睡眠維持、第4因子：疲労回復において有意なスコア改善を認めている^{5,7)}。今回の試験でも、第1因子：起床時眠気 ($p < 0.05$)、第2因子：入眠と睡眠維持 ($p = 0.008$)、第4因子：疲労回復 ($p < 0.05$) において有意なスコア改善が認められた。3回の試験ともに第1因子：起床時眠気、第2因子：入眠と睡眠維持、第4因子：疲労回復に有意な改善所見が認められ、本試験の自覚症状改善効果については再現性が高いことを示している。

第3回試験⁷⁾で対照群を設定して比較解析を行ったが、今回の試験では対照群を設けなかった。寝具の場合は対照寝具の設定に労力がかかること、二重盲検が困難なことが理由である。寝具の品質には製品ごとに大きな差があり、品質の悪い製品を対照に用いれば当然、試験品寝具との差を抽出しやすくなり、品質の良い寝具を対照に用いれば、試験品寝具との差が抽出しにくい。

今回の試験結果では、それまで使用していた寝具と比較して、様々な自覚症状が有意に改善した。「睡眠の質」が高まった結果、昼間の眠気が減り、疲労回復効果が発揮できたと推測できる。疲労感 VAS アンケートにて疲労感が有意に改善しており、本所見を裏付ける。

肌質への作用

皮膚水分量は左頬骨頭頂部 (+12.6%, $p = 0.038$) およ

び左腕上腕内側 (+35.9%, $p < 0.001$) において、使用前と比較して8週後に有意に増加した。経表皮水分蒸散量 (transepidermal water loss: TEWL) は、左腕上腕内側において、使用前と比較して8週後に有意に増加している (+16.9%, $p = 0.003$)。それぞれの変化率を比較すると、左頬骨頭頂部では皮膚水分量は増加 (+12.6%)、TEWLは低下し (-19.4%、有意差なし)、左腕上腕内側では皮膚水分量の増加 (+35.9%)、TEWLの増加 (16.9%) を認めた。水分の出納を見るといずれの部位でも水分量増加率は TEWL の変化率を上回っている。左腕上腕内側で TEWL が増加した原因は水分量が増加したためであって、肌の潤いについては改善していると判断して良いと判断した。

皮膚粘弾性指標については、R0は左顔 (耳朶下と唇端とを結んだ中心部) および左腕上腕内側にて、使用前と比較して8週後で有意に増加した ($p < 0.05$)。R2は左腕上腕内側にて、使用前と比較して8週後で有意に増加した ($p < 0.05$)。R6は左顔にて、使用前と比較して4週後 ($p < 0.05$) で有意に減少したが8週後では有意差はなかった。

各指標の特性 (Table 12)¹⁴⁾と照合すると、本試験における R0 及び R5 指標の変化は若い人の状態に近づいたことを示している。使用4週後に低下を示した R6 も若い人の状態に近づいている。

糖化ストレスを軽減する抗糖化機能性成分を用いた臨床試験では、おおむね皮膚粘弾性が改善する傾向にある。糖化ストレスにより皮膚コラーゲン線維が架橋するとコラーゲン線維の可動性が減り、皮膚粘弾性が低下する^{15,16)}。抗糖化機能性成分によりコラーゲンの糖化架橋が抑制された時には皮膚粘弾性が改善される。天然保湿因子フィラグリンの糖化は保湿機能の低下を惹起する^{17,18)}。糖化フィラグリン生成が予防されれば皮膚水分量改善に貢献できる。一方、「睡眠の質」の改善によりメラトニン分泌が増加して⁷⁾、糖化最終生成物 (advanced glycation end products: AGEs) 分解促進作用¹⁹⁾、血糖スパイクの頻度減少作用²⁰⁾が増強された結果、糖化ストレスは軽減する。以上のことから「睡眠の質」の改善が皮膚機能の改善につながったものと推測している。

皮膚科専門医による目視評価のうち、「皮丘」について

Table 12. Definitions of skin elasticity indices (cutometer).

Index	Expression	Point of measurement	Skin	Hyper-elastic materials	Meaning of values
R0	Uf1	Skin length when elongated	0.340	0.401	Smaller the value the harder the skin
R1	Uf1-Ua1	Skin length after elongation and constriction	0.181	0.000	Smaller the value the more elastic the skin
R2	Ua1/Uf1	Recovery ratio of skin length	0.468	1.000	The closer to 1.00 the more elastic the skin
R6	Uv1/Ue1	Ratio of viscosity and elasticity when elongated	0.771	0.056	Smaller the value the more elastic the skin. Larger the value the more viscous the skin
R7	Ur1/Uf1	Ratio of elasticity during constriction	0.321	0.958	The closer to 1.00 the more elastic the skin

Data quoted from Reference 14).

は使用前と比較して8週後で有意な改善 ($p < 0.05$)、「乾燥」は使用前と比較して8週後で改善傾向 ($p < 0.1$) が認められた。「総合評価」においても8週後で改善傾向あり ($p < 0.1$) という結果が得られた。

以上、保湿機能、皮膚粘弾性、皮膚科医診断の結果を総合すれば、おむね肌質は改善したと結論して良いであろう。

しかし、顔面皮膚のVISIAによる画像解析の結果では、毛穴スコアが使用前と比較して8週後で有意な増加が認められた ($p < 0.01$)。この所見はどのように評価すべきかについては今回明らかにしえなかった。この点については今後の検討課題である。

睡眠と皮膚の関連

皮膚と睡眠は互い関連を及ぼし合う。皮膚掻痒感（かゆみ）は誰もが経験するありふれた感覚であるが、疾患に伴う病的な掻痒感、掻かずにいられなくなり、作業効率の低下や睡眠障害をもたらして、しばしば生活の質（quality of life: QOL）を低下させる²¹⁻²³。アトピー性皮膚炎や汎発性皮膚掻痒症では、慢性に経過するかゆみによる不眠が診療上の問題となる。皮膚掻痒感は一般に夜間に増強し、就寝後の入眠障害を引き起こす。掻痒感による掻破は睡眠中にも生じる。自製の効かない激しい睡眠中掻破は皮膚病変を悪化させ、掻痒感をさらに増強する。アトピー性皮膚炎患者では睡眠障害の有病率が有意に高く、深刻な問題になっている²⁴⁻²⁶。

美容面においても「睡眠の質」の確保は重要である。大学生女子の9割以上がニキビで悩んでいて、その増悪因子として心身ストレス、不規則な食事に加え睡眠不足が挙げられている²⁷。肌の美容については概日リズムを基盤とする時間栄養学が注目されている。時間栄養学は、栄養素摂取量中心の従来の栄養学と異なり、食事摂取の時刻、速度、順序の効果を重視する²⁸。時計遺伝子を活性化する規則正しい食事・睡眠は成長ホルモン、メラトニンの夜間分泌によって皮膚を更新させ、日周リズムの乱れとストレスによるコルチゾルなどの異常分泌は皮膚を損傷する。時間栄養学は、栄養バランスのとれた朝食摂取や血糖スパイクを回避する食生活が肌の美容に重要であることを裏付けている。

「睡眠の質」とシワ形成との関連に関する興味深い報告がある²⁹。視覚による感情刺激に対する心理反応について、女性被験者39名を不眠症群、不眠症+暴食群（不眠と暴食の合併）、対照群（健常者）に分けて解析した。各被験者に誘発性（valence）の異なる刺激（陽性、陰性または中性）、対応する症状と関連する刺激（睡眠または食事と体型）をモニターで見せ、シワ筋と大頬骨筋の筋電図、心拍数、皮膚電導度を評価した。その結果、不眠症群は睡眠に関する陽性刺激に曝されると、シワ筋の活動性が低下した。この反応は欲求の結果として説明される。この効果は、適切な体型と健康な食事を示す視覚刺激に対する対照群でも認められた。苦悩を示すシワ筋活動の上昇は、対照群に対する負の睡眠刺激と不眠症と暴食合併群に対する食事と体型の

負の刺激で認められた。シワ筋活動の長期にわたる持続的活動上昇は顔のシワ形成につながる可能性がある。反対に、「睡眠の質」が改善されてシワ筋活動が低下すればシワ形成に対し予防的に作用する可能性がある。

「睡眠の質」が肌質を改善する機序

今回の試験では快適な寝具の使用により「睡眠の質」が向上し、肌質の改善作用が認められた。肌質の中でも皮膚粘弾性、保湿機能の改善が顕著であった。その推定機序について考察を加える。

これまでの臨床試験で快適な寝具の使用により「睡眠の質」が向上した結果、内分泌系に影響を及ぼし、成長ホルモン/IGF-I分泌の増加⁵、メラトニン分泌の増加⁷、コルチゾル分泌の低下⁵を示唆する所見が得られた。成長ホルモン分泌は角化細胞の分裂増殖、ケラチン産生を促進し、皮膚バリア機能を強固にすることから皮膚保湿機能が高まる。コルチゾル分泌の低下はランゲルハンス細胞など免疫応答細胞に作用して皮膚免疫機能を高める。コルチゾルはインスリン抵抗性を亢進させ、糖代謝を悪化させる作用があるため、コルチゾル分泌が低下すれば糖代謝が改善し、糖化ストレスは軽減する。メラトニンには抗酸化作用³⁰、AGEs分解促進作用¹⁹、血糖スパイクを減らす作用²⁰があり、糖化ストレスを軽減する。糖化ストレスが強い時には、皮膚蛋白の糖化により肌質が悪化する。コラーゲンやエラスチンの糖化は皮膚粘弾性を低下させ、フィラグリンの糖化は保湿機能を低下させる。反対に糖化ストレスが減って蛋白糖化が抑制できれば、これらの機能は保たれる。「睡眠の質」向上による内分泌作用および糖化ストレス軽減作用が、8週間にわたり、総合的に作用した結果、弾力性や保湿といった肌質が改善したものと推測している。

結論

現在の寝具に不満のある女性を対象に被験品寝具を8週間使用の臨床試験を施行し肌質への影響を解析した結果、皮膚粘弾性の改善、保湿機能の改善といった所見を得た。快適な寝具を使用して「睡眠の質」が向上した結果、肌質の改善することが示唆された。これまでの試験成績から、その機序として内分泌への作用（成長ホルモン/IGF-I分泌増加、メラトニン分泌増加、コルチゾル分泌低下）と糖化ストレスの軽減作用を想定している。

利益相反申告

本研究を遂行するにあたり西川株式会社より研究支援を受けた。

参考文献

- 1) 田島朋知, 和田裕雄, 木村真奈, 他. 睡眠障害とストレス. ストレス科学. 2018; 33: 1-9.
- 2) 後藤伸子. 糖代謝における睡眠の重要性. 慶應保健研究. 2019; 37: 23-28.
- 3) 得能智武. 睡眠時無呼吸症候群と高血圧. 臨床検査. 2019; 63: 1465-1469.
- 4) 宮田聖子, 野田明子, 岩本邦弘, 他. 睡眠と脂質代謝との関連. オレオサイエンス. 2019; 19: 285-290.
- 5) 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.
- 6) 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.
- 7) 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.
- 8) 土井由利子. ピッツバーグ睡眠質問票日本語版の作成. 精神科治療学. 1998; 13: 755-763.
- 9) 許斐氏元, 鈴木衛, 小川恭生, 他. ピッツバーグ睡眠質問票日本語版を用いたためまい患者における睡眠障害の検討. Equilibrium Res. 2014; 73: 502-511.
- 10) 増田元香, 松田ひとみ. 活動的な高齢者における主観的睡眠感と運動量との関連. 日本生理人類学会誌 2006; 11: 163-168.
- 11) Oguma Y, Iida K, Yonei Y, et al. Significance evaluation of Anti-Aging QOL Common Questionnaire. Glycative Stress Res. 2016; 3: 177-185.
- 12) Yonei Y, Takabe W, Yagi M, et al. An open-label clinical trial of *Geranium dielsianum* extract administered for 12 weeks: Anti-glycative actions, skin quality, and intestinal environment. Glycative Stress Res. 2016; 3: 44-55.
- 13) Ishii Y, Okada Y, Matsuoka S, et al. Effect of supplement containing *Silybum marianum* extract, soy extract, collagen peptide, bifidobacteria and apple extract on skin: A randomized placebo-controlled, double-blind, parallel group comparative clinical study. Glycative Stress Res. 2016; 3: 156-171.
- 14) Fujioka N, Hibino S, Wakahara A, et al. Effects of various soap elements on skin. Anti-Aging Med. 2009; 6: 109-118.
- 15) Wolffenbuttel BH, Boulanger CM, Crijns FR, et al. Breakers of advanced glycation end products restore large artery properties in experimental diabetes. Proc Natl Acad Sci U S A. 1998; 95: 4630-4634.
- 16) Ulrich P, Cerami A. Protein glycation, diabetes, and aging. Recent Prog Horm Res. 2001; 56: 1-21.
- 17) Cadau S, Leoty-Okombi S, Pain S, et al. *In vitro* glycation of an endothelialized and innervated tissue-engineered skin to screen anti-AGE molecules. Biomaterials. 2015; 51: 216-225.
- 18) Khmaladze I, Österlund C, Smiljanic S, et al. A novel multifunctional skin care formulation with a unique blend of antipollution, brightening and antiaging active complexes. J Cosmet Dermatol. 2019 Oct 4.
- 19) Takabe W, Mitsuhashi R, Parengkuan L, et al. Cleaving effect of melatonin on crosslinks in advanced glycation end products. Glycative Stress Res. 2016; 3: 38-43.
- 20) Yonei Y, Yagi M, Takabe W. Glycative stress and sleep quality. Prime: International Journal of Aesthetic & Anti-Ageing Medicine. 2018; 8: 19-23.
- 21) 江畑俊哉. かゆみに伴う睡眠障害. 精神科治療学. 2014; 29: 1553-1556.
- 22) 遠藤拓郎, 江畑俊哉. 皮膚科医のための臨床トピックス: アトピー性皮膚炎による睡眠障害. 臨床皮膚科. 2015; 69: 157-160.
- 23) Arima K, Gupta S, Gadkari A, et al. Burden of atopic dermatitis in Japanese adults: Analysis of data from the 2013 National Health and Wellness Survey. J Dermatol. 2018; 45: 390-396.
- 24) 小林茂俊. 疾患と睡眠障害: アレルギー疾患と睡眠障害. 小児内科. 2017; 49: 1171-1175.
- 25) 宮森迪子, 澄川靖之. 皮膚科: アトピー性皮膚炎と QOL. アレルギー・免疫. 2017; 24: 1226-1231.
- 26) Wei W, Anderson P, Gadkari A, et al. Extent and consequences of inadequate disease control among adults with a history of moderate to severe atopic dermatitis. J Dermatol. 2018; 45: 150-157.
- 27) 田中陽和, 成田好美. 大学生の肌の状態と食事摂取状況及び日常生活との関連. 秋田県母性衛生学会雑誌. 2019; 32: 45-49.
- 28) 香川靖雄. 美容と時間栄養学. 皮膚と美容. 2013; 45: 40-46.
- 29) Lombardo C, Battagliese G, David M, et al. Psychophysiological reactivity to symptom-related emotional stimuli in insomnia: A replication and extension to disordered eating. Sleep and Biological Rhythms. 2013; 11: 20-28.
- 30) Yonei Y, Hattori A, Tsutsui K, et al. Effects of melatonin: Basics studies and clinical applications. Anti-Aging Med. 2010; 7: 85-91.