



試験食品摂取による 睡眠の質改善効果確認試験：

ランダム化プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験

河西由智¹⁾／細山 浩²⁾／海老原淑子³⁾／難波利治⁴⁾／市川剛士¹⁾

● 要旨

【方法】 睡眠に不満を有する 20 歳以上 65 歳未満の健常な男女を対象に、カゼイン由来の 10 残基ペプチド YLGYLEQLLR [カゼインデカペプチド, α s1-カゼイン (f91-100), α -カソゼピン, 以下 CDP] を含有する食品の睡眠への有効性について、ランダム化プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験により検討した。被験者は対照食品または被験食品を継続摂取した。

【結果】 CDP を含有する被験食品摂取による睡眠の質改善効果（“起床時の眠気の軽減”，“睡眠時間に対する不満の軽減”，“主観的な睡眠の質の改善”，“睡眠困難の軽減”）が認められた。さらに、情動に対する効果（“活気活力の向上”）も認められた。加えて、サブグループ解析により、睡眠時間が不足していると感じる被験者では睡眠の質改善効果が、気分が落ち込んでいると感じる被験者では情動改善効果がより顕著に認められ、効果を示しやすい被験者特性の一端が明らかとなった。

【結論】 睡眠に不満を有する 20 歳以上 65 歳未満の健常な男女を対象として、カゼインデカペプチドである CDP を 1 日 2 粒 4 週間にわたり継続摂取させたところ、睡眠の質改善ならびに情動改善が認められた。

キーワード：CDP, ラクチウム, 乳たんぱく質加水分解物, 睡眠, OSA 睡眠調査票 MA 版, ピッツバーグ睡眠質問票, POMS2 日本語版短縮版

はじめに

睡眠は人生の約 1/3 をも占める生理活動であるが、経済協力開発機構 (OECD) の 2021 年の調査によると、日本人の平均睡眠時間は 7 時間 22 分で調査対象 33 カ国中最も短い¹⁾。必要な睡眠時間は個人個人で異なるが、睡眠時間に満足している人は 33.2%、睡眠の質に満足している人は 30.9%であるとともに、51.9%の人がアテネ式不眠尺度により「不眠症の疑いが高い」という調査結果²⁾が存在し、

日本人の多くが潜在的な不眠ならびに睡眠に対する不満を抱いている。

不眠ならびに睡眠不足は、高血圧、II 型糖尿病、感染症などの発症リスクを増大させる³⁾ ことに加え、短期間では一時的な気分の落ち込み、長期間では精神疾患（うつ）との関連性⁴⁾ についても広く知られており、健康面においてその影響は大きい。さらに、脳機能を低下させヒューマンエラーの増大などパフォーマンス低下の要因でもあり、2016 年には RAND 研究所（アメリカ合衆国のシンクタンク）

1) サンブライツ株式会社 2) 株式会社エム・エイチ・ビー 3) チョダパラメディカルケアクリニック 4) CPCC 株式会社

【責任筆者】

河西由智 (Yoshinori KAWANISHI) : サンブライツ株式会社 (SUN BRIGHT CO., LTD.)

連絡先 : 〒 103-0012 東京都中央区日本橋堀留町 2-8-4 日本橋コアビル 6 階

(2-8-4, Nihonbashi Horidome-cho, Chuo-ku, Tokyo 103-0012)

ク)が睡眠不足により日本では年間15兆円(GDP 2.92%相当)もの経済損失が生じているとの試算が発表された。そのため、社会経済面からも睡眠不足改善の重要性に注目が集まり、睡眠改善に対するニーズの高まりはヘルスクレームに「睡眠」を表した機能性表示食品の届出数の増加からも伺い知ることができる。

本試験では有効成分CDPとして、Lactium®(Ingredia Pte Ltd製品)を用いた。Lactium®は、フランス共和国のIngredia Pte Ltdが「赤ちゃんが母親の母乳を飲むと安らぐのはなぜか」という素朴な疑問を研究・開発の原点とし、乳たんぱく質を加水分解した特定のペプチドCDPにリラックスや安眠効果を有することを明らかにし、同製品を商品化、世界中での販売を行っている。

平均睡眠時間が世界最短レベルであり睡眠が問題視されている日本人を対象とし、機能性表示食品制度に適応したCDPを摂取する試験は少なく、日本におけるヘルスクレームの認証に至っていない。そこで、本試験ではCDPの摂取による睡眠への影響をランダム化プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験により検証した。

I 対象と方法

本試験は、第三者で組織するチヨダパラメディカルケアクリニック倫理審査委員会(IRB番号:15000088,東京)による試験計画の倫理性および妥当性の承認(整理番号:22071505,承認日:2022年7月15日)、各試験機関の長による試験実施の許可ならびにUMIN臨床試験システムへの登録(UMIN試験ID:UMIN000048726)の後に実施した。

本試験は2022年8月29日から2022年11月17日にかけて試験実施医療機関(チヨダパラメディカルケアクリニック,東京)にて実施された。実施に際し、「ヘルシンキ宣言」に基づく倫理的原則、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針(文部科学省・厚生労働省・経済産業省告示)」および倫理審査委員会において承認された試験実施計画書を遵守した。

1 被験者

試験参加を希望する者に対し、チヨダパラメディカルケアクリニックにて、試験の趣旨、方法、試験

食品、スケジュール等を含む試験内容について説明を行い、十分な質問の機会を設けた。文書にて同意が得られた被験者候補に対し、事前検査を実施し、以下の選択基準に合致し、除外基準に抵触しない者を被験者として選択した。

【選択基準】

1. 同意取得時の年齢が20歳以上65歳未満の健全な男女
2. 24時までに就寝(床に入る)習慣の者
3. 睡眠に不満のある者
4. 試験について十分な説明を受け、内容を理解することができ、本人による文書同意が得られる者

【除外基準】

1. 試験(睡眠)に影響を与える可能性のある特定保健用食品、機能性表示食品、健康食品(サプリメント含む)を週3回以上常用している者
2. 試験に影響を与える可能性があると思われる医薬品(睡眠導入剤など)を服用しており、試験期間中に服用の制限ができない者
3. BMIが30以上の者
4. 睡眠時無呼吸症候群と診断された、または無呼吸の自覚のある者
5. 過去に睡眠障害の既往歴、治療歴がある者
6. 現在睡眠障害の治療をしている者
7. 精神疾患の治療をしている者、強いストレスや不安を持ちうつ症状と診断されたことがある者
8. 試験期間中に一度でも宿泊を伴う出張や旅行がある者
9. 食生活が極度に不規則な者、交代制勤務者・深夜勤務者など生活リズムが不規則な者
10. 重度な鼻炎で睡眠に影響があると感じている者
11. アルコール多飲者(1週間の平均摂取量が60g/日を超える飲酒者)
12. 家族等と同室で就寝していて、睡眠中に起こされる可能性のある者
13. 心臓、肝臓、腎臓、消化器等に重篤な疾患の既往歴および現病歴がある者
14. 妊娠中、授乳中、あるいは試験期間中に妊娠する意思のある者

| | 説明会 および 事前検査 | 摂取前 検査 | 前観察期間 (5日間) | 試験食品摂取期間 (4週間) | | | | 摂取4週目 検査 |
|----------------|--------------------|-----------|----------------|----------------|-----|-----|-----|-------------|
| | | | | 1週目 | 2週目 | 3週目 | 4週目 | |
| 施設訪問 | ○ | ○ | | | | | | ○ |
| 試験内容説明 | ○ | | | | | | | |
| 文書同意取得 | ○ | | | | | | | |
| 背景調査 | ○ | | | | | | | |
| 問診 | ○ | | | | | | | ○ |
| 身体計測* | ○ | | | | | | | ○ |
| 生理学検査 | ○ | | | | | | | ○ |
| 血液学検査 | ○ | | | | | | | ○ |
| 血液生化学検査 | ○ | | | | | | | ○ |
| 尿一般検査 | ○ | | | | | | | ○ |
| 感染症検査 | ○ | | | | | | | |
| ピットバグ睡眠質問票 | ○ | | | | | | | ○ |
| 簡易抑うつ症状尺度 | ○ | | | | | | | |
| POMS2 日本語版短縮版 | | ○ | | | | | | ○ |
| OSA 睡眠調査票 MA 版 | ○ | | → | → | → | → | → | |
| 生活日誌 | | | → | → | → | → | → | |
| 試験食品摂取 | | | | → | → | → | → | |

*身体計測：身長は事前検査のみ実施

図1 試験スケジュール

15. 医薬品および食物にアレルギーがある者
16. 他の医薬品または健康食品の臨床試験に参加中、試験終了後4週間以内、あるいは本試験の参加同意後に他の臨床試験に参加する予定のある者
17. 試験開始前月から成分献血あるいは全血 200 mL 献血を行った者
18. 試験開始3カ月前から全血 400 mL 献血を行った男性
19. 試験開始4カ月前から全血 400 mL 献血を行った女性
20. 試験開始12カ月前からの採血量に、本試験の予定総採血量を加えると1200 mL を超える男性
21. 試験開始12カ月前からの採血量に、本試験の予定総採血量を加えると800 mL を超える女性
22. 試験責任医師または試験分担医師が試験への参加が不適等と判断した者

2 試験食品

試験食品は、被験食品と対照食品の2種類とした。試験食品はマルチオール (76.5 mg/錠)、セルロース (60.0 mg/錠)、二酸化ケイ素 (4.5 mg/錠)、ショ糖脂肪酸エステル (9.0 mg/錠)、ビタミン B2 (9.0 mg/錠) を共通の成分とした錠剤である。被験食品には有効成分として CDP (2.7 mg/錠) を含む乳たんぱく加水分解物 Lactium® (150.0 mg/錠) を加え、対照食品には同量のデキストリン (150.0 mg/錠) を加えて重量を揃えた。2種類の試験食品の外観、色、におい、味において明らかな違いはなかった。

3 試験デザイン

本試験はランダム化プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験として実施された。サンプルサイズは、他国において実施された試験⁵⁾ (韓国, 24名/群) を参考に、試験途中の脱落を考慮して60名 (30名/群) とした。被験者は対照食品群と被験食品群に1:1の比率にて、事前検査時の年齢、性別、OSA

睡眠調査票 MA 版 (因子 II : 入眠と睡眠維持) を割付調整因子として, 2 群間に偏りがないように割り付けられた。割付は第三者割付機関である合同会社エビデンスマーケティング (東京) の割付責任者が行い, 試験責任者からの盲検開示の指示があるまで割付表を割付責任者が管理することで盲検性を確保した。

本試験は事前検査, 摂取前検査, 前観察期間 (5 日間), 試験食品摂取期間 (4 週間), 摂取 4 週目検査で構成され, 試験スケジュールを図 1 に示した。最終来院日 (摂取 4 週目検査日) の試験実施医療機関の受け入れ可能人数を考慮し, 本試験は半数の被験者が土曜日に開始し, もう半数の被験者が日曜日に開始した。被験者は, 割付表に基づき試験食品摂取期間に被験食品または対照食品のいずれかを 1 日 2 粒摂取させた。

4 解析対象集団

試験食品の安全性の評価は, 本試験に参加した被験者のうち, 一度でも試験食品を摂取した被験者集団 ITT (Intention to Treat) を対象とした。有効性の評価は, 解析対象集団 ITT から下記 PPS 解析除外基準に抵触した被験者を除いた集団 PPS (Per Protocol Set) を対象とした。

【PPS 解析除外基準】

1. 中止・脱落した場合
2. 試験食品の摂取率が 85% に満たなかった場合
3. 指示された注意事項について繰り返し違反が認められた場合
4. 検査結果の信頼性を損なう事由がみられる場合
5. 試験開始後に, 事前検査時点において選択基準を満たしていなかった, もしくは除外基準に抵触していたことが新たに明らかとなった場合
6. 試験期間中に除外基準に該当する状態もしくは行為が顕著に認められた場合
7. その他, 脱落とする明らかな理由がある場合

5 有効性評価項目

試験食品の有効性評価項目として OSA 睡眠調査票 MA 版, ピッツバーグ睡眠質問票と POMS2 日本語版短縮版を用いた。本試験の主たる目的は試験食品摂取による睡眠の質への影響の検証であるため, 睡眠調査票のうち OSA 睡眠調査票 MA 版を主要評

価項目とし, ピッツバーグ睡眠質問票と POMS2 日本語版短縮版を副次評価項目とした。

1) OSA 睡眠調査票 MA 版

前観察期間, 試験食品摂取期間 2 週目および 4 週目に自宅にて回答させた。各時点の回答は 3 日間 (水曜日, 木曜日, 金曜日の起床時) 行い, 評価には Zc 得点 (反応尺度値) の平均値を用いた。

2) ピッツバーグ睡眠質問票

事前検査時と摂取 4 週目検査時に実施した。

3) POMS2 日本語版短縮版

摂取前検査時と摂取 4 週目検査時に実施した。評価には標準化された T 得点を用いた。

6 安全性評価項目

1) 臨床検査値の変化

事前検査時と摂取 4 週目検査時に以下の検査を実施した。

身体計測 : 身長 (事前検査時のみ), 体重, BMI
生理学検査 : 収縮期血圧, 拡張期血圧, 脈拍数
血液学検査 : WBC, RBC, Hb, Ht, Plt
血液生化学検査 : TP, Alb, T-Bil, ALP/IFCC, LD/IFCC, AST, ALT, γ -GT, CK, T-Cho, TG, HDL-C, LDL-C, UN, CRE, UA, Na, K, Cl, Ca, Glu, HbA1c (NGSP)
尿一般検査 : 蛋白, 糖, ウロビリノーゲン, ビリルビン, 潜血

2) 有害事象および副作用

生活日誌の記録と合わせ, 事前検査時と摂取 4 週目検査時に被験者の自覚症状および他覚症状について問診により確認を行い, 有害事象および副作用について調査した。

7 統計解析方法

有効性評価項目および安全性評価項目の群間比較は Student の t 検定, 経時的な比較は対応のある t 検定にてそれぞれ評価した。ただし, 有効性評価項目であるピッツバーグ睡眠質問票の各コンポーネント, および安全性評価項目の尿一般検査については, 群間比較を Wilcoxon の順位和検定, 経時的な比較を Wilcoxon の符号付順位検定にてそれぞれ評価した。また, 3 時点以上の経時的な比較については Bonferroni 補正により多重性を考慮した。

統計解析には IBM® SPSS® Statistics 26.0 (日本アイ・ビー・エム株式会社, 東京) および Microsoft Excel 2019 (日本マイクロソフト株式会

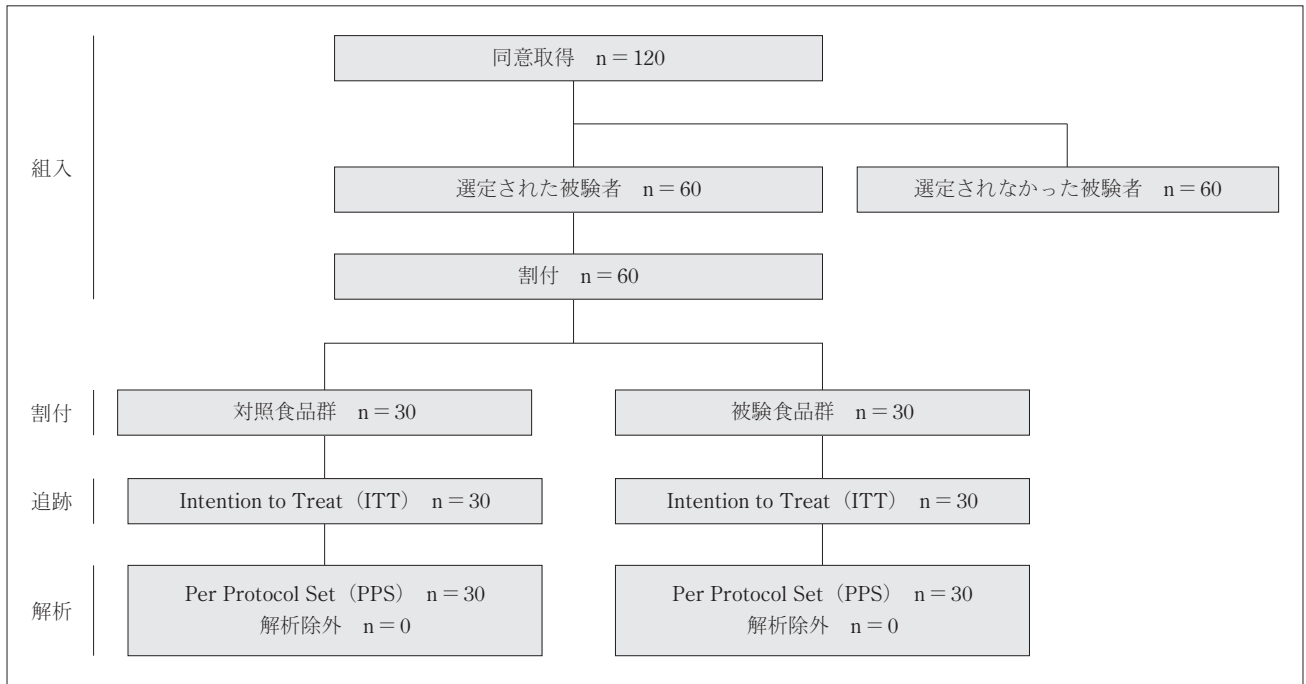


図 2 被験者のフローチャート

社, 東京) を使用し, 有意水準は両側 5% とした。表における記述統計量は平均値 ± 標準偏差とした。

8 サブグループ解析

本試験では事後的にサブグループによる有効性評価項目の解析を行った。統計解析手法は全体解析と同じとした。

II 結 果

1 被験者背景

本試験における被験者のフローチャートを図 2 に示した。本試験の内容を理解し, 文書による同意が得られた 120 名に対して, 事前検査を実施し, 選択基準を満たし除外基準のいずれにも抵触しない 60 名を被験者として選定した。選定された被験者は事前検査時における年齢, 性別, OSA 睡眠調査票 MA 版 (因子 II : 入眠と睡眠維持) を割付調整因子として 30 名ずつの 2 群に割り付けられ本試験を開始した。本試験を開始した 60 名全員が試験食品を摂取し, 中止・脱落なく試験を終了した。また, 症例検討会において, PPS 解析除外基準に抵触する被験者は認められなかったことから, 被験者 60 名全員をすべての項目の解析対象とした。

被験者の背景情報を表 1 に示した。試験責任医師により, いずれの項目も健康常の範囲内であると判断された。

試験食品摂取期間において, 試験食品の摂取を忘れた被験者は認められず, いずれの群においても摂取率は 100.0% であった。

2 有効性評価項目

OSA 睡眠調査票 MA 版, ピッツバーグ睡眠質問票および POMS2 日本語版短縮版の結果を表 2 に示した。

1) OSA 睡眠調査票 MA 版

いずれの項目, いずれの時点においても群間で有意差は確認されなかった。経時的な比較においては, 対照食品群で「因子 I : 起床時眠気」(摂取 4 週目), 「因子 II : 入眠と睡眠維持」(摂取 2 週目, 摂取 4 週目), 「因子 IV : 疲労回復」(摂取 2 週目, 摂取 4 週目), 被験食品群で「因子 I : 起床時眠気」(摂取 2 週目, 摂取 4 週目), 「因子 II : 入眠と睡眠維持」(摂取 2 週目, 摂取 4 週目), 「因子 IV : 疲労回復」(摂取 2 週目, 摂取 4 週目), 「因子 V : 睡眠時間」(摂取 2 週目, 摂取 4 週目) においていずれも有意な増加 (改善) が認められた。

2) ピッツバーグ睡眠質問票

対照食品群と比較して被験食品群で「C1 : 睡眠の質」(変化量) において有意な低値が認められた。経時的な比較においては, 対照食品群で「総合得点」「C1 : 睡眠の質」「C2 : 入眠時間」「C3 : 睡眠時間」「C4 : 睡眠効率」「C7 : 日中覚醒困難」, 被

表1 試験対象者背景

| 項目 | 単位 | 対照食品群 | 被験食品群 | |
|--------------|----------|----------------------|-----------------|-----------------|
| 性別 (男性 / 女性) | 名 | 16 / 14 | 15 / 15 | |
| 年齢 | 歳 | 42.5 ± 11.9 | 43.9 ± 12.2 | |
| 睡眠時間 | 時間 | 6.12 ± 1.00 | 6.20 ± 0.87 | |
| 身体計測 | 身長 | cm | 164.93 ± 7.90 | 163.72 ± 8.29 |
| | 体重 | kg | 59.56 ± 11.34 | 58.74 ± 10.10 |
| | BMI | kg/m ² | 21.73 ± 2.77 | 21.84 ± 2.88 |
| 生理学検査 | 収縮期血圧 | mmHg | 120.7 ± 11.5 | 114.3 ± 12.9 |
| | 拡張期血圧 | mmHg | 73.4 ± 10.6 | 69.9 ± 9.0 |
| | 脈拍数 | bpm | 68.0 ± 10.7 | 68.4 ± 7.3 |
| 血液学検査 | WBC | /μL | 5393.0 ± 1261.3 | 5589.0 ± 1296.9 |
| | RBC | ×10 ⁴ /μL | 466.7 ± 44.1 | 461.0 ± 34.2 |
| | Hb | g/dL | 14.13 ± 1.48 | 14.12 ± 1.19 |
| | Ht | % | 43.80 ± 3.88 | 43.92 ± 3.30 |
| | Plt | ×10 ⁴ /μL | 25.80 ± 5.04 | 26.69 ± 5.03 |
| 血液生化学検査 | TP | g/dL | 7.21 ± 0.35 | 7.26 ± 0.34 |
| | Alb | g/dL | 4.48 ± 0.28 | 4.52 ± 0.27 |
| | T-Bil | mg/dL | 0.79 ± 0.26 | 0.94 ± 0.48 |
| | ALP/IFCC | U/L | 59.7 ± 16.9 | 68.7 ± 18.3 |
| | LD/IFCC | U/L | 157.1 ± 24.7 | 169.3 ± 37.6 |
| | AST | U/L | 20.4 ± 4.4 | 21.7 ± 4.2 |
| | ALT | U/L | 18.0 ± 8.3 | 17.7 ± 6.6 |
| | γ-GT | U/L | 21.7 ± 13.6 | 22.0 ± 10.6 |
| | CK | U/L | 110.3 ± 106.8 | 126.1 ± 82.4 |
| | T-Cho | mg/dL | 197.9 ± 32.4 | 206.3 ± 34.1 |
| | TG | mg/dL | 87.7 ± 49.7 | 78.8 ± 31.0 |
| | HDL-C | mg/dL | 64.7 ± 16.8 | 67.4 ± 13.3 |
| | LDL-C | mg/dL | 111.3 ± 27.2 | 118.3 ± 25.7 |
| | UN | mg/dL | 11.65 ± 2.86 | 12.35 ± 3.85 |
| | CRE | mg/dL | 0.746 ± 0.169 | 0.747 ± 0.141 |
| | UA | mg/dL | 4.88 ± 1.23 | 4.83 ± 1.24 |
| | Na | mEq/L | 140.7 ± 1.7 | 140.1 ± 1.6 |
| | K | mEq/L | 4.27 ± 0.28 | 4.29 ± 0.32 |
| Cl | mEq/L | 103.6 ± 2.1 | 103.0 ± 1.7 | |
| Ca | mg/dL | 9.38 ± 0.39 | 9.43 ± 0.26 | |
| GLU | mg/dL | 88.8 ± 7.9 | 88.1 ± 7.3 | |
| HbA1c (NGSP) | % | 5.19 ± 0.28 | 5.25 ± 0.26 | |
| 簡易抑うつ症状尺度 | 点 | 4.1 ± 2.6 | 4.9 ± 3.1 | |

n = 60 (対照食品群 n = 30, 被験食品群 n = 30)

平均値 ± 標準偏差

験食品群で「総合得点」「C1: 睡眠の質」「C2: 入眠時間」「C3: 睡眠時間」「C4: 睡眠効率」「C5: 睡眠困難」「C7: 日中覚醒困難」においていずれも有意な減少 (改善) が認められた。

3) POMS2 日本語版短縮版

対照食品群と比較して被験食品群で「怒り - 敵意 (Anger-Hostility ; AH)」(算出値) の摂取 4 週目検

査時において有意な高値が認められた。経時的な比較においては被験食品群で「活気 - 活力 (Vigor-Activity ; VA)」において有意な増加 (改善) が認められた。

3 サブグループ解析

1) 睡眠時間が不足していると感じている被験者生活日誌に含まれる前日の睡眠時間に対する主観

評価（オリジナルアンケート）から、試験食品摂取前（前観察期間）の睡眠時間が不足していると感じているサブグループ（対照食品群 11 名，被験食品群 12 名）の有効性評価項目（OSA 睡眠調査票 MA 版，ピッツバーグ睡眠質問票，POMS2 日本語版短縮版）の結果を表 3 に示した。

(1) OSA 睡眠調査票 MA 版

対照食品群と比較して被験食品群で「因子Ⅱ：入眠と睡眠維持」（算出値）の摂取 4 週目において有意な高値，「因子Ⅲ：夢み」（変化量）の摂取 2 週目において有意な高値，「因子Ⅳ：疲労回復」（算出値）の前観察期間において有意な高値が認められた。経時的な比較においては，対照食品群で「因子Ⅰ：起床時眠気」（摂取 4 週目），「因子Ⅱ：入眠と睡眠維持」（摂取 4 週目），被験食品群で「因子Ⅰ：起床時眠気」（摂取 4 週目），「因子Ⅱ：入眠と睡眠維持」（摂取 2 週目，摂取 4 週目），「因子Ⅲ：夢み」（摂取 2 週目，摂取 4 週目），「因子Ⅳ：疲労回復」（摂取 4 週目），「因子Ⅴ：睡眠時間」（摂取 2 週目，摂取 4 週目）においていずれも有意な増加（改善）が認められた。

(2) ピッツバーグ睡眠質問票

対照食品群と比較して被験食品群で「C1：睡眠の質」（変化量）において有意な低値が認められた。経時的な比較においては，対照食品群で「総合得点」「C1：睡眠の質」「C2：入眠時間」「C3：睡眠時間」「C4：睡眠効率」「C7：日中覚醒困難」，被験食品群で「総合得点」「C1：睡眠の質」「C2：入眠時間」「C3：睡眠時間」「C4：睡眠効率」「C5：睡眠困難」「C7：日中覚醒困難」においていずれも有意な減少（改善）が認められた。

(3) POMS2 日本語版短縮版

対照食品群と比較して被験食品群で「混乱 - 当惑 (Confusion-Bewilderment ; CB)」（算出値）の摂取前検査日において有意な高値が認められた。経時的な比較においてはいずれの項目においても有意な変動は認められなかった。

2) 軽度な気分の落ち込みを示す被験者

事前検査時に実施した簡易抑うつ症状尺度において軽度な気分の落ち込み（6 点～10 点）を示したサブグループ（対照食品群 5 名，被験食品群 9 名）の有効性評価項目（OSA 睡眠調査票 MA 版，ピッツバーグ睡眠質問票，POMS2 日本語版短縮版）の

結果を表 4 に示した。

(1) OSA 睡眠調査票 MA 版

対照食品群と比較して被験食品群で「因子Ⅱ：入眠と睡眠維持」（算出値）の摂取 4 週目において有意な高値，「因子Ⅳ：疲労回復」（算出値）の前観察期間と摂取 2 週目において有意な高値が認められた。経時的な比較においては，対照食品群で「因子Ⅱ：入眠と睡眠維持」（摂取 4 週目），被験食品群で「因子Ⅰ：起床時眠気」（摂取 4 週目），「因子Ⅱ：入眠と睡眠維持」（摂取 4 週目）においていずれも有意な増加（改善）が認められた。

(2) ピッツバーグ睡眠質問票

対照食品群と比較して被験食品群で「C4：睡眠効率」（変化量）において有意な高値が認められた。経時的な比較においては，対照食品群で「総合得点」「C2：入眠時間」「C3：睡眠時間」「C4：睡眠効率」，被験食品群で「総合得点」「C1：睡眠の質」「C2：入眠時間」「C3：睡眠時間」「C5：睡眠困難」においていずれも有意な減少（改善）が認められた。

(3) POMS2 日本語版短縮版

いずれの項目，いずれの時点においても群間で有意差は確認されなかった。経時的な比較においては被験食品群で「混乱 - 当惑 (Confusion-Bewilderment ; CB)」「緊張 - 不安 (Tension-Anxiety ; TA)」「総合的気分状態 (Total Mood Disturbance ; TMD)」においていずれも有意な低下（改善）が認められた。

4 安全性解析

試験食品摂取との因果関係は問わず，試験食品摂取後に生じたすべての好ましくないまたは意図しない，疾病またはその兆候（臨床検査値の異常を含む）を有害事象と定義した。本試験では対照食品群 30 名中 11 名に 12 件，被験食品群 30 名中 3 名に 3 件の有害事象の発現がそれぞれ認められた。有害事象の発現は被験食品群で有意に少なかった（Fisher の正確検定， $p = 0.0303$ ）。有害事象のうち，試験食品との因果関係が否定できない事象を副作用と定義したが，本試験においては，副作用の発現は認められなかった。

臨床検査値（身体計測，生理学検査，血液学検査，血液生化学検査，尿一般検査）の変化ではいくつかの項目で群間に有意差または経時的に有意な変

表2 有効性評価項目【全例解析】

I) OSA 睡眠調査票MA版

| 項目 | 単位 | 時点 | 算出値 (Zc 値) | | 前観察期間からの変化量 | | 群間比較 (P 値) | | 経時的な比較 (P 値) | |
|-----------------|----|---------|------------------|------------------|---------------|---------------|------------|--------|--------------|--------|
| | | | 対照食品群 | 被験食品群 | 対照食品群 | 被験食品群 | 算出値 | 変化量 | 対照食品群 | 被験食品群 |
| 因子 I : 起床時眠気 | 点 | 前観察期間 | 14.589 ± 4.116 | 15.314 ± 3.555 | 0.000 ± 0.000 | 0.000 ± 0.000 | 0.4683 | — | — | — |
| | | 摂取 2 週目 | 15.903 ± 4.530 | 17.272 ± 4.843* | 1.314 ± 3.983 | 1.958 ± 3.670 | 0.2627 | 0.5172 | 0.1624 | 0.0133 |
| | | 摂取 4 週目 | 18.350 ± 4.846** | 18.824 ± 3.850** | 3.761 ± 4.042 | 3.510 ± 3.607 | 0.6767 | 0.8003 | 0.0000 | 0.0000 |
| 因子 II : 入眠と睡眠維持 | 点 | 前観察期間 | 12.193 ± 4.861 | 14.427 ± 3.734 | 0.000 ± 0.000 | 0.000 ± 0.000 | 0.0507 | — | — | — |
| | | 摂取 2 週目 | 15.053 ± 4.982** | 17.244 ± 4.522** | 2.860 ± 3.927 | 2.818 ± 5.050 | 0.0797 | 0.9713 | 0.0008 | 0.0096 |
| | | 摂取 4 週目 | 16.629 ± 4.820** | 18.560 ± 3.653** | 4.436 ± 4.074 | 4.133 ± 3.903 | 0.0856 | 0.7703 | 0.0000 | 0.0000 |
| 因子 III : 夢み | 点 | 前観察期間 | 20.272 ± 7.944 | 20.394 ± 7.372 | 0.000 ± 0.000 | 0.000 ± 0.000 | 0.9510 | — | — | — |
| | | 摂取 2 週目 | 20.383 ± 7.336 | 22.783 ± 6.366 | 0.111 ± 5.813 | 2.389 ± 6.092 | 0.1812 | 0.1438 | <1.0000 | 0.0804 |
| | | 摂取 4 週目 | 21.889 ± 6.498 | 22.606 ± 6.346 | 1.617 ± 4.882 | 2.211 ± 6.973 | 0.6672 | 0.7035 | 0.1601 | 0.1860 |
| 因子 IV : 疲労回復 | 点 | 前観察期間 | 14.789 ± 4.811 | 16.456 ± 3.501 | 0.000 ± 0.000 | 0.000 ± 0.000 | 0.1304 | — | — | — |
| | | 摂取 2 週目 | 16.681 ± 4.515* | 18.415 ± 4.304* | 1.893 ± 4.197 | 1.959 ± 4.298 | 0.1335 | 0.9517 | 0.0393 | 0.0369 |
| | | 摂取 4 週目 | 18.681 ± 4.893** | 19.161 ± 3.011** | 3.893 ± 4.807 | 2.706 ± 4.579 | 0.6492 | 0.3315 | 0.0002 | 0.0061 |
| 因子 V : 睡眠時間 | 点 | 前観察期間 | 16.278 ± 4.927 | 16.717 ± 4.457 | 0.000 ± 0.000 | 0.000 ± 0.000 | 0.7188 | — | — | — |
| | | 摂取 2 週目 | 16.972 ± 4.240 | 18.967 ± 5.882* | 0.694 ± 4.777 | 2.250 ± 4.796 | 0.1373 | 0.2132 | 0.8647 | 0.0312 |
| | | 摂取 4 週目 | 18.142 ± 4.744 | 19.347 ± 5.528* | 1.864 ± 4.376 | 2.631 ± 5.519 | 0.3684 | 0.5534 | 0.0536 | 0.0283 |

n = 60 (対照食品群 n = 30, 被験食品群 n = 30)
 平均値 ± 標準偏差

群間比較 : *p < 0.05, **p < 0.01 (Student の t 検定)
 経時的な比較 : *p < 0.05, **p < 0.01 [対応のある t 検定 (Bonferroni 補正)]

2) ピッツバーク睡眠質問票

| 項目 | 単位 | 時点 | 算出値 | | 摂取前検査日からの変化量 | | 群間比較 (P 値) | | 経時的な比較 (P 値) | |
|-----------|----|------------|-------------|-------------|--------------|-------------|------------|--------|--------------|--------|
| | | | 対照食品群 | 被験食品群 | 対照食品群 | 被験食品群 | 算出値 | 変化量 | 対照食品群 | 被験食品群 |
| 総合得点 | 点 | 事前検査時 | 8.4 ± 1.6 | 8.2 ± 1.9 | 0.0 ± 0.0 | 0.0 ± 0.0 | 0.7173 | — | — | — |
| | | 摂取 4 週目検査時 | 5.4 ± 2.3** | 5.0 ± 1.6** | -3.0 ± 1.8 | -3.3 ± 1.9 | 0.3640 | 0.5222 | 0.0000 | 0.0000 |
| C1 : 睡眠の質 | 点 | 事前検査時 | 1.9 ± 0.5 | 2.1 ± 0.4 | 0.0 ± 0.0 | 0.0 ± 0.0 | 0.1095 | — | — | — |
| | | 摂取 4 週目検査時 | 1.3 ± 0.6** | 1.2 ± 0.4** | -0.5 ± 0.6 | -0.8 ± 0.6* | 0.3560 | 0.0489 | 0.0004 | 0.0000 |
| C2 : 入眠時間 | 点 | 事前検査時 | 2.2 ± 0.6 | 2.0 ± 0.7 | 0.0 ± 0.0 | 0.0 ± 0.0 | 0.3002 | — | — | — |
| | | 摂取 4 週目検査時 | 1.6 ± 0.9** | 1.5 ± 0.8** | -0.5 ± 0.7 | -0.5 ± 0.7 | 0.4217 | 0.9030 | 0.0007 | 0.0018 |
| C3 : 睡眠時間 | 点 | 事前検査時 | 1.6 ± 0.7 | 1.5 ± 0.7 | 0.0 ± 0.0 | 0.0 ± 0.0 | 0.6755 | — | — | — |
| | | 摂取 4 週目検査時 | 0.9 ± 0.8** | 0.9 ± 0.8** | -0.7 ± 0.6 | -0.6 ± 0.7 | 0.9046 | 0.5917 | 0.0000 | 0.0002 |
| C4 : 睡眠効率 | 点 | 事前検査時 | 0.6 ± 0.8 | 0.5 ± 0.8 | 0.0 ± 0.0 | 0.0 ± 0.0 | 0.3663 | — | — | — |
| | | 摂取 4 週目検査時 | 0.2 ± 0.5** | 0.0 ± 0.2** | -0.4 ± 0.6 | -0.5 ± 0.7 | 0.0855 | 0.8320 | 0.0016 | 0.0018 |
| C5 : 睡眠困難 | 点 | 事前検査時 | 1.0 ± 0.2 | 1.1 ± 0.4 | 0.0 ± 0.0 | 0.0 ± 0.0 | 0.0543 | — | — | — |
| | | 摂取 4 週目検査時 | 0.8 ± 0.4** | 0.9 ± 0.4** | -0.1 ± 0.4 | -0.3 ± 0.5 | 0.7831 | 0.2655 | 0.1025 | 0.0114 |

| 点 | 事前検査時 摂取4週目検査時 | 0.0 ± 0.0 0.0 ± 0.0 | 0.0 ± 0.0 0.0 ± 0.0 | 0.0 ± 0.0 0.0 ± 0.0 | 0.0 ± 0.0 0.0 ± 0.0 | 1.0000 1.0000 | — 1.0000 | — 1.0000 |
|-------------|-------------------|--------------------------|--------------------------|------------------------|------------------------|------------------|-------------|-------------|
| C6 : 眠剤の使用 | 事前検査時 摂取4週目検査時 | 0.0 ± 0.0 0.0 ± 0.0 | 0.0 ± 0.0 0.0 ± 0.0 | 0.0 ± 0.0 0.0 ± 0.0 | 0.0 ± 0.0 0.0 ± 0.0 | 1.0000 1.0000 | — 1.0000 | — 1.0000 |
| 点 | 事前検査時 摂取4週目検査時 | 1.2 ± 0.6 0.6 ± 0.6** | 1.0 ± 0.8 0.5 ± 0.7** | 0.0 ± 0.0 0.0 ± 0.0 | 0.0 ± 0.0 0.0 ± 0.0 | 0.2729 0.2808 | — 0.4995 | — 0.0001 |
| C7 : 日中覚醒困難 | 事前検査時 摂取4週目検査時 | 1.2 ± 0.6 0.6 ± 0.6** | 1.0 ± 0.8 0.5 ± 0.7** | 0.0 ± 0.0 0.0 ± 0.0 | 0.0 ± 0.0 0.0 ± 0.0 | 0.2729 0.2808 | — 0.4995 | — 0.0001 |

n = 60 (対照食品群 n = 30, 被験食品群 n = 30)

平均値 ± 標準偏差

群間比較 : * p < 0.05, ** p < 0.01 (総合得点) Student の t 検定, [C1 ~ C7] Wilcoxon の順位和検定)

経時的な比較 : * p < 0.05, ** p < 0.01 (総合得点) 対応のある t 検定, [C1 ~ C7] Wilcoxon の符号付順位検定)

3) POMS2 日本語版短縮版

| 項目 | 単位 | 時点 | 算出値 (T 得点) | | 摂取前検査日からの変化量 | | 群間比較 (P 値) | | 経時的な比較 (P 値) | |
|---|----|--------------------|---------------------------|----------------------------|-------------------------|-------------------------|------------------|-------------|--------------|-------------|
| | | | 対照食品群 | 被験食品群 | 対照食品群 | 被験食品群 | 算出値 | 変化量 | 対照食品群 | 被験食品群 |
| 怒り - 敵意 (Anger-Hostility ; AH) | 点 | 摂取前検査時 摂取4週目検査時 | 43.9 ± 4.9 42.7 ± 4.0 | 46.7 ± 7.7 45.5 ± 5.9* | 0.0 ± 0.0 -1.2 ± 4.4 | 0.0 ± 0.0 -1.2 ± 4.9 | 0.0940 0.0325 | — 0.9780 | — 0.1499 | — 0.2005 |
| 混乱 - 当惑 (Confusion-Bewilderment ; CB) | 点 | 摂取前検査時 摂取4週目検査時 | 45.6 ± 5.3 45.1 ± 4.0 | 48.3 ± 7.9 46.9 ± 5.9 | 0.0 ± 0.0 -0.5 ± 4.7 | 0.0 ± 0.0 -1.3 ± 5.0 | 0.1290 0.1641 | — 0.5105 | — 0.5643 | — 0.1586 |
| 抑うつ - 落ち込み (Depression-Dejection ; DD) | 点 | 摂取前検査時 摂取4週目検査時 | 45.8 ± 4.6 45.3 ± 4.7 | 47.7 ± 7.1 46.5 ± 6.1 | 0.0 ± 0.0 -0.5 ± 4.7 | 0.0 ± 0.0 -1.2 ± 5.7 | 0.2240 0.3814 | — 0.6214 | — 0.5394 | — 0.2545 |
| 疲労 - 無気力 (Fatigue-Inertia ; FI) | 点 | 摂取前検査時 摂取4週目検査時 | 44.5 ± 6.8 43.0 ± 4.6 | 46.2 ± 7.2 45.4 ± 6.3 | 0.0 ± 0.0 -1.5 ± 5.6 | 0.0 ± 0.0 -0.8 ± 6.8 | 0.3396 0.0893 | — 0.6500 | — 0.1437 | — 0.5247 |
| 緊張 - 不安 (Tension-Anxiety ; TA) | 点 | 摂取前検査時 摂取4週目検査時 | 43.9 ± 6.5 44.2 ± 5.6 | 46.9 ± 7.7 46.5 ± 6.1 | 0.0 ± 0.0 0.3 ± 3.8 | 0.0 ± 0.0 -0.4 ± 7.7 | 0.1071 0.1402 | — 0.6410 | — 0.6692 | — 0.7594 |
| 活気 - 活力 (Vigor-Activity ; VA) | 点 | 摂取前検査時 摂取4週目検査時 | 49.4 ± 6.9 50.5 ± 9.5 | 50.3 ± 6.7 53.3 ± 7.4** | 0.0 ± 0.0 1.1 ± 8.9 | 0.0 ± 0.0 2.9 ± 5.3 | 0.5968 0.2076 | — 0.3257 | — 0.5157 | — 0.0047 |
| 友好 (Friendliness ; F) | 点 | 摂取前検査時 摂取4週目検査時 | 49.6 ± 7.0 51.5 ± 10.0 | 50.6 ± 9.4 52.4 ± 10.5 | 0.0 ± 0.0 1.9 ± 8.8 | 0.0 ± 0.0 1.8 ± 6.8 | 0.6411 0.7350 | — 0.9609 | — 0.2398 | — 0.1498 |
| 総合的気分状態 (Total Mood Disturbance ; TMD) | 点 | 摂取前検査時 摂取4週目検査時 | 44.5 ± 5.5 43.6 ± 4.4 | 46.9 ± 7.6 45.4 ± 5.3 | 0.0 ± 0.0 -0.9 ± 4.4 | 0.0 ± 0.0 -1.5 ± 5.5 | 0.1667 0.1645 | — 0.6249 | — 0.2723 | — 0.1385 |

n = 60 (対照食品群 n = 30, 被験食品群 n = 30)

平均値 ± 標準偏差

群間比較 : * p < 0.05, ** p < 0.01 (Student の t 検定)

経時的な比較 : * p < 0.05, ** p < 0.01 (対応のある t 検定)

表3 有効性評価項目【サブグループ解析：睡眠時間が不足していると感じている被験者】

I) OSA 睡眠調査票MA版

| 項目 | 単位 | 時点 | 算出値 (Zc 値) | | 前観察期間からの変化量 | | 群間比較 (P 値) | | 経時的な比較 (P 値) | |
|-----------------|----|---------|------------------|-------------------|----------------|----------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| | | | 対照食品群 | 被験食品群 | 対照食品群 | 被験食品群 | 算出値 | 変化量 | 対照食品群 | 被験食品群 |
| 因子 I : 起床時眠気 | 点 | 前観察期間 | 12.523 ± 3.089 | 14.660 ± 4.641 | 0.000 ± 0.000 | 0.000 ± 0.000 | 0.2121 | — | — | — |
| | | 摂取 2 週目 | 14.985 ± 5.329 | 15.632 ± 5.424 | 2.462 ± 4.855 | 0.972 ± 3.276 | 0.7760 | 0.3944 | 0.2470 | 0.6520 |
| | | 摂取 4 週目 | 17.023 ± 5.071* | 19.045 ± 4.141* | 4.500 ± 4.898 | 4.385 ± 4.541 | 0.3050 | 0.9541 | 0.0246 | 0.0131 |
| 因子 II : 入眠と睡眠維持 | 点 | 前観察期間 | 9.697 ± 2.791 | 12.711 ± 4.092 | 0.000 ± 0.000 | 0.000 ± 0.000 | 0.0537 | — | — | — |
| | | 摂取 2 週目 | 13.358 ± 5.245 | 16.878 ± 3.685* | 3.661 ± 4.756 | 4.167 ± 4.772 | 0.0747 | 0.8016 | 0.0575 | 0.0231 |
| | | 摂取 4 週目 | 14.861 ± 5.266** | 19.128 ± 2.521*** | 5.164 ± 4.366 | 6.417 ± 4.002 | 0.0202 | 0.4805 | 0.0057 | 0.0003 |
| 因子 III : 夢み | 点 | 前観察期間 | 20.167 ± 9.019 | 19.833 ± 8.966 | 0.000 ± 0.000 | 0.000 ± 0.000 | 0.9301 | — | — | — |
| | | 摂取 2 週目 | 19.333 ± 6.558 | 24.250 ± 6.296* | -0.833 ± 5.469 | 4.417 ± 5.388* | 0.0809 | 0.0306 | <1.0000 | 0.0322 |
| | | 摂取 4 週目 | 21.409 ± 7.333 | 24.819 ± 6.019* | 1.242 ± 5.054 | 4.986 ± 6.641 | 0.2346 | 0.1459 | 0.8677 | 0.0493 |
| 因子 IV : 疲労回復 | 点 | 前観察期間 | 11.242 ± 3.070 | 14.472 ± 3.857* | 0.000 ± 0.000 | 0.000 ± 0.000 | 0.0385 | — | — | — |
| | | 摂取 2 週目 | 14.677 ± 4.405 | 15.657 ± 3.667 | 3.434 ± 5.477 | 1.185 ± 3.749 | 0.5667 | 0.2598 | 0.1285 | 0.5936 |
| | | 摂取 4 週目 | 16.222 ± 5.033 | 18.977 ± 2.963** | 4.980 ± 6.332 | 4.505 ± 3.053 | 0.1209 | 0.8184 | 0.0522 | 0.0007 |
| 因子 V : 睡眠時間 | 点 | 前観察期間 | 13.773 ± 3.462 | 13.722 ± 3.932 | 0.000 ± 0.000 | 0.000 ± 0.000 | 0.9743 | — | — | — |
| | | 摂取 2 週目 | 16.576 ± 5.564 | 17.486 ± 6.207* | 2.803 ± 4.387 | 3.764 ± 3.794 | 0.7158 | 0.5793 | 0.1202 | 0.0111 |
| | | 摂取 4 週目 | 17.030 ± 5.495 | 18.465 ± 6.265* | 3.258 ± 5.440 | 4.743 ± 5.239 | 0.5670 | 0.5120 | 0.1502 | 0.0189 |

n = 23 (対照食品群 n = 11, 被験食品群 n = 12)

平均値 ± 標準偏差

群間比較 : *p < 0.05, **p < 0.01 (Student の t 検定)

経時的な比較 : * p < 0.05, ** p < 0.01 [対応のある t 検定 (Bonferroni 補正)]

2) ピッツバーク睡眠質問票

| 項目 | 単位 | 時点 | 算出値 | | 摂取前検査日からの変化量 | | 群間比較 (P 値) | | 経時的な比較 (P 値) | |
|-----------|----|------------|-------------|-------------|--------------|-------------|------------|---------------|---------------|---------------|
| | | | 対照食品群 | 被験食品群 | 対照食品群 | 被験食品群 | 算出値 | 変化量 | 対照食品群 | 被験食品群 |
| 総合得点 | 点 | 事前検査時 | 8.7 ± 1.6 | 9.4 ± 2.0 | 0.0 ± 0.0 | 0.0 ± 0.0 | 0.3729 | — | — | — |
| | | 摂取 4 週目検査時 | 6.4 ± 2.4** | 5.3 ± 1.8** | -2.4 ± 2.0 | -4.2 ± 2.3 | 0.2183 | 0.0589 | 0.0030 | 0.0001 |
| C1 : 睡眠の質 | 点 | 事前検査時 | 2.0 ± 0.4 | 2.2 ± 0.4 | 0.0 ± 0.0 | 0.0 ± 0.0 | 0.1095 | — | — | — |
| | | 摂取 4 週目検査時 | 1.5 ± 0.7** | 1.3 ± 0.5** | -0.5 ± 0.7 | -0.9 ± 0.7* | 0.3560 | 0.0489 | 0.0004 | 0.0000 |
| C2 : 入眠時間 | 点 | 事前検査時 | 2.2 ± 0.8 | 2.2 ± 0.8 | 0.0 ± 0.0 | 0.0 ± 0.0 | 0.3002 | — | — | — |
| | | 摂取 4 週目検査時 | 1.6 ± 1.0** | 1.6 ± 0.7** | -0.5 ± 0.5 | -0.6 ± 0.8 | 0.4217 | 0.9030 | 0.0007 | 0.0018 |
| C3 : 睡眠時間 | 点 | 事前検査時 | 1.8 ± 0.6 | 2.0 ± 0.6 | 0.0 ± 0.0 | 0.0 ± 0.0 | 0.6755 | — | — | — |
| | | 摂取 4 週目検査時 | 1.4 ± 0.7** | 1.3 ± 0.9** | -0.5 ± 0.5 | -0.7 ± 0.8 | 0.9046 | 0.5917 | 0.0000 | 0.0002 |
| C4 : 睡眠効率 | 点 | 事前検査時 | 0.7 ± 0.9 | 0.8 ± 1.0 | 0.0 ± 0.0 | 0.0 ± 0.0 | 0.3663 | — | — | — |
| | | 摂取 4 週目検査時 | 0.4 ± 0.7** | 0.1 ± 0.3** | -0.4 ± 0.5 | -0.8 ± 1.0 | 0.0855 | 0.8320 | 0.0016 | 0.0018 |
| C5 : 睡眠困難 | 点 | 事前検査時 | 0.9 ± 0.3 | 1.2 ± 0.4 | 0.0 ± 0.0 | 0.0 ± 0.0 | 0.0543 | — | — | — |
| | | 摂取 4 週目検査時 | 0.9 ± 0.3 | 0.7 ± 0.5* | 0.0 ± 0.4 | -0.5 ± 0.5 | 0.7831 | 0.2655 | 0.1025 | 0.0114 |

| 点 | 事前検査時 摂取4週目検査時 | 0.0 ± 0.0 | 0.0 ± 0.0 | 0.0 ± 0.0 | 0.0 ± 0.0 | 1.0000 | — | — |
|-------------|-------------------|-------------|-------------|------------|------------|--------|--------|---------------|
| C6 : 眠剤の使用 | 摂取4週目検査時 | 0.0 ± 0.0 | 0.0 ± 0.0 | 0.0 ± 0.0 | 0.0 ± 0.0 | 1.0000 | 1.0000 | 1.0000 |
| 点 | 事前検査時 | 1.1 ± 0.7 | 1.1 ± 0.7 | 0.0 ± 0.0 | 0.0 ± 0.0 | 0.2729 | — | — |
| C7 : 日中覚醒困難 | 摂取4週目検査時 | 0.6 ± 0.5** | 0.3 ± 0.5** | -0.5 ± 0.8 | -0.8 ± 0.8 | 0.2808 | 0.4995 | 0.0001 |

n = 23 (対照食品群 n = 11, 被験食品群 n = 12)

平均値 ± 標準偏差

群間比較 : * p < 0.05, ** p < 0.01 (総合得点) Student の t 検定, [C1 ~ C7] Wilcoxon の順位和検定)

経時的な比較 : * p < 0.05, ** p < 0.01 (総合得点) 対応のある t 検定, [C1 ~ C7] Wilcoxon の符号付順位検定)

3) POMS2 日本語版短縮版

| 項目 | 単位 | 時点 | 算出値 (T 得点) | | 摂取前検査日からの変化量 | | 群間比較 (P 値) | | 経時的な比較 (P 値) | |
|---|----|--------------------|--------------------------|---------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------|--------------|-------------|
| | | | 対照食品群 | 被験食品群 | 対照食品群 | 被験食品群 | 算出値 | 変化量 | 対照食品群 | 被験食品群 |
| 怒り - 敵意 (Anger-Hostility ; AH) | 点 | 摂取前検査時 摂取4週目検査時 | 45.0 ± 4.2 43.1 ± 4.7 | 46.9 ± 7.8 46.1 ± 6.9 | 0.0 ± 0.0 -1.9 ± 4.0 | 0.0 ± 0.0 -0.8 ± 4.9 | 0.4776 0.2436 | — 0.5726 | — 0.1433 | — 0.5688 |
| 混乱 - 当惑 (Confusion-Bewilderment ; CB) | 点 | 摂取前検査時 摂取4週目検査時 | 43.3 ± 4.0 44.6 ± 4.5 | 49.4 ± 8.2* 47.8 ± 7.4 | 0.0 ± 0.0 1.4 ± 4.5 | 0.0 ± 0.0 -1.7 ± 4.1 | 0.0355 0.2399 | — 0.1032 | — 0.3363 | — 0.1820 |
| 抑うつ - 落ち込み (Depression-Dejection ; DD) | 点 | 摂取前検査時 摂取4週目検査時 | 45.5 ± 4.8 44.8 ± 4.5 | 48.8 ± 7.1 47.5 ± 6.6 | 0.0 ± 0.0 -0.7 ± 4.9 | 0.0 ± 0.0 -1.3 ± 4.8 | 0.2213 0.2746 | — 0.7985 | — 0.6346 | — 0.3834 |
| 疲労 - 無気力 (Fatigue-Inertia ; FI) | 点 | 摂取前検査時 摂取4週目検査時 | 42.9 ± 6.7 44.5 ± 5.0 | 45.3 ± 6.0 45.8 ± 6.2 | 0.0 ± 0.0 1.6 ± 4.9 | 0.0 ± 0.0 0.5 ± 4.3 | 0.3693 0.5919 | — 0.5599 | — 0.2982 | — 0.6917 |
| 緊張 - 不安 (Tension-Anxiety ; TA) | 点 | 摂取前検査時 摂取4週目検査時 | 43.4 ± 4.8 44.4 ± 5.7 | 48.6 ± 8.8 46.7 ± 7.0 | 0.0 ± 0.0 1.0 ± 3.2 | 0.0 ± 0.0 -1.9 ± 8.1 | 0.0960 0.4008 | — 0.2741 | — 0.3190 | — 0.4270 |
| 活気 - 活力 (Vigor-Activity ; VA) | 点 | 摂取前検査時 摂取4週目検査時 | 47.8 ± 6.1 47.5 ± 6.0 | 49.6 ± 6.1 51.5 ± 6.7 | 0.0 ± 0.0 -0.4 ± 4.2 | 0.0 ± 0.0 1.9 ± 5.6 | 0.4982 0.1439 | — 0.2863 | — 0.7787 | — 0.2633 |
| 友好 (Friendliness ; F) | 点 | 摂取前検査時 摂取4週目検査時 | 48.3 ± 6.8 48.5 ± 8.6 | 52.0 ± 9.8 53.6 ± 10.5 | 0.0 ± 0.0 0.3 ± 6.1 | 0.0 ± 0.0 1.6 ± 8.2 | 0.3065 0.2244 | — 0.6690 | — 0.8841 | — 0.5160 |
| 総合的気分状態 (Total Mood Disturbance ; TMD) | 点 | 摂取前検査時 摂取4週目検査時 | 44.2 ± 4.3 44.5 ± 3.8 | 47.7 ± 7.8 46.4 ± 5.7 | 0.0 ± 0.0 0.4 ± 3.6 | 0.0 ± 0.0 -1.3 ± 4.5 | 0.2042 0.3685 | — 0.3550 | — 0.7454 | — 0.3540 |

n = 23 (対照食品群 n = 11, 被験食品群 n = 12)

平均値 ± 標準偏差

群間比較 : * p < 0.05, ** p < 0.01 (Student の t 検定)

経時的な比較 : * p < 0.05, ** p < 0.01 (対応のある t 検定)

表 4 有効性評価項目【サブグループ解析：軽度な気分の落ち込みを示す被験者】

| 項目 | 単位 | 時点 | 算出値 (Zc 値) | | 前観察期間からの変化量 | | 群間比較 (P 値) | | 経時的な比較 (P 値) | |
|-----------------|----|---------|-----------------|------------------|----------------|---------------|---------------|--------|---------------|---------------|
| | | | 対照食品群 | 被験食品群 | 対照食品群 | 被験食品群 | 算出値 | 変化量 | 対照食品群 | 被験食品群 |
| 因子 I : 起床時眠気 | 点 | 前観察期間 | 12.650 ± 2.117 | 13.620 ± 2.451 | 0.000 ± 0.000 | 0.000 ± 0.000 | 0.4724 | — | — | — |
| | | 摂取 2 週目 | 12.833 ± 4.410 | 15.769 ± 3.465 | 0.183 ± 2.521 | 2.148 ± 3.662 | 0.1919 | 0.3103 | <1.0000 | 0.2330 |
| | | 摂取 4 週目 | 14.600 ± 5.161 | 18.551 ± 4.247* | 1.950 ± 4.482 | 4.931 ± 4.599 | 0.1473 | 0.2640 | 0.7714 | 0.0246 |
| 因子 II : 入眠と睡眠維持 | 点 | 前観察期間 | 11.373 ± 2.882 | 14.007 ± 1.731 | 0.000 ± 0.000 | 0.000 ± 0.000 | 0.0514 | — | — | — |
| | | 摂取 2 週目 | 13.240 ± 4.199 | 16.815 ± 3.742 | 1.867 ± 2.603 | 2.807 ± 4.878 | 0.1262 | 0.6989 | 0.3683 | 0.2451 |
| | | 摂取 4 週目 | 14.920 ± 2.368* | 17.985 ± 2.498** | 3.547 ± 2.199 | 3.978 ± 2.904 | 0.0450 | 0.7787 | 0.0452 | 0.0068 |
| 因子 III : 夢み | 点 | 前観察期間 | 20.233 ± 10.179 | 19.815 ± 5.561 | 0.000 ± 0.000 | 0.000 ± 0.000 | 0.9212 | — | — | — |
| | | 摂取 2 週目 | 21.267 ± 8.686 | 22.759 ± 6.215 | 1.033 ± 5.262 | 2.944 ± 7.586 | 0.7141 | 0.6284 | <1.0000 | 0.5556 |
| | | 摂取 4 週目 | 22.633 ± 6.785 | 20.407 ± 7.891 | 2.400 ± 4.905 | 0.593 ± 8.557 | 0.6063 | 0.6749 | 0.6708 | <1.0000 |
| 因子 IV : 疲労回復 | 点 | 前観察期間 | 12.111 ± 2.741 | 16.444 ± 3.630* | 0.000 ± 0.000 | 0.000 ± 0.000 | 0.0393 | — | — | — |
| | | 摂取 2 週目 | 12.422 ± 3.846 | 17.136 ± 3.594* | 0.311 ± 2.279 | 0.691 ± 3.693 | 0.0405 | 0.8393 | <1.0000 | <1.0000 |
| | | 摂取 4 週目 | 16.667 ± 5.316 | 19.204 ± 4.559 | 4.556 ± 3.180 | 2.759 ± 5.978 | 0.3644 | 0.5484 | 0.0656 | 0.4070 |
| 因子 V : 睡眠時間 | 点 | 前観察期間 | 14.867 ± 4.269 | 16.222 ± 5.456 | 0.000 ± 0.000 | 0.000 ± 0.000 | 0.6417 | — | — | — |
| | | 摂取 2 週目 | 15.233 ± 6.348 | 18.556 ± 2.824 | 0.367 ± 2.926 | 2.333 ± 4.385 | 0.1941 | 0.3906 | <1.0000 | 0.2982 |
| | | 摂取 4 週目 | 14.650 ± 2.990 | 18.380 ± 6.253 | -0.217 ± 2.270 | 2.157 ± 7.160 | 0.2384 | 0.4910 | <1.0000 | 0.7849 |

n = 14 (対照食品群 n = 5, 被験食品群 n = 9)
平均値 ± 標準偏差

群間比較 : *p < 0.05, **p < 0.01 (Student の t 検定)

経時的な比較 : * p < 0.05, ** p < 0.01 [対応のある t 検定 (Bonferroni 補正)]

2) ピッツバーク睡眠質問票

| 項目 | 単位 | 時点 | 算出値 | | 摂取前検査日からの変化量 | | 群間比較 (P 値) | | 経時的な比較 (P 値) | |
|-----------|----|------------|------------|-------------|--------------|-------------|------------|---------------|---------------|---------------|
| | | | 対照食品群 | 被験食品群 | 対照食品群 | 被験食品群 | 算出値 | 変化量 | 対照食品群 | 被験食品群 |
| 総合得点 | 点 | 事前検査時 | 9.4 ± 1.3 | 8.3 ± 1.7 | 0.0 ± 0.0 | 0.0 ± 0.0 | 0.2586 | — | — | — |
| | | 摂取 4 週目検査時 | 6.2 ± 2.8* | 5.2 ± 1.4** | -3.2 ± 1.6 | -3.1 ± 1.1 | 0.3900 | 0.9030 | 0.0121 | 0.0000 |
| | | 事前検査時 | 1.8 ± 0.4 | 2.0 ± 0.0 | 0.0 ± 0.0 | 0.0 ± 0.0 | 0.1797 | — | — | — |
| C1 : 睡眠の質 | 点 | 事前検査時 | 1.4 ± 0.5 | 1.2 ± 0.4** | -0.4 ± 0.5 | -0.8 ± 0.4 | 0.4966 | 0.1732 | 0.1573 | 0.0082 |
| | | 摂取 4 週目検査時 | 2.4 ± 0.5 | 2.1 ± 0.6 | 0.0 ± 0.0 | 0.0 ± 0.0 | 0.3856 | — | — | — |
| | | 事前検査時 | 1.6 ± 0.9* | 1.4 ± 0.9* | -0.8 ± 0.4 | -0.7 ± 0.7 | 0.8285 | 0.5952 | 0.0455 | 0.0339 |
| C2 : 入眠時間 | 点 | 事前検査時 | 2.0 ± 0.7 | 1.4 ± 0.9 | 0.0 ± 0.0 | 0.0 ± 0.0 | 0.2262 | — | — | — |
| | | 摂取 4 週目検査時 | 1.2 ± 0.8* | 1.0 ± 1.0* | -0.8 ± 0.4 | -0.4 ± 0.5 | 0.5723 | 0.2145 | 0.0455 | 0.0455 |
| | | 事前検査時 | 1.2 ± 1.1 | 0.3 ± 0.7 | 0.0 ± 0.0 | 0.0 ± 0.0 | 0.0613 | — | — | — |
| C4 : 睡眠効率 | 点 | 事前検査時 | 0.4 ± 0.9* | 0.1 ± 0.3 | -0.8 ± 0.4 | -0.2 ± 0.4* | 0.5844 | 0.0437 | 0.0455 | 0.1573 |
| | | 摂取 4 週目検査時 | 1.0 ± 0.0 | 1.2 ± 0.4 | 0.0 ± 0.0 | 0.0 ± 0.0 | 0.2726 | — | — | — |
| | | 事前検査時 | 0.8 ± 0.4 | 0.8 ± 0.4* | -0.2 ± 0.4 | -0.4 ± 0.5 | 0.9255 | 0.3781 | 0.3173 | 0.0455 |

| | | | | | | | | | | |
|-------------|---|-------------------|------------------------|------------------------|--------------------------|--------------------------|------------------|-------------|-------------|-------------|
| C6 : 眠剤の使用 | 点 | 事前検査時 摂取4週目検査時 | 0.0 ± 0.0 0.0 ± 0.0 | 0.0 ± 0.0 0.0 ± 0.0 | 0.0 ± 0.0 0.0 ± 0.0 | 0.0 ± 0.0 0.0 ± 0.0 | 1.0000 1.0000 | — 1.0000 | — 1.0000 | — 1.0000 |
| C7 : 日中覚醒困難 | 点 | 事前検査時 摂取4週目検査時 | 1.0 ± 0.7 0.8 ± 0.4 | 1.2 ± 0.7 0.7 ± 0.7 | 0.0 ± 0.0 - 0.2 ± 0.8 | 0.0 ± 0.0 - 0.6 ± 0.9 | 0.5488 0.5952 | — 0.4765 | — 0.5637 | — 0.0956 |

n = 14 (対照食品群 n = 5, 被験食品群 n = 9)

平均値 ± 標準偏差

群間比較 : * p < 0.05, ** p < 0.01 (総合得点) Student の t 検定, [C1 ~ C7] Wilcoxon の順位和検定)

経時的な比較 : * p < 0.05, ** p < 0.01 (総合得点) 対応のある t 検定, [C1 ~ C7] Wilcoxon の符号付順位検定)

3) POMS2 日本語版短縮版

| 項目 | 単位 | 時点 | 算出値 (T 得点) | | 摂取前検査日からの変化量 | | 群間比較 (P 値) | | 経時的な比較 (P 値) | |
|---|----|--------------------|--------------------------|----------------------------|--------------------------|--------------------------|------------------|-------------|--------------|--------------------|
| | | | 対照食品群 | 被験食品群 | 対照食品群 | 被験食品群 | 算出値 | 変化量 | 対照食品群 | 被験食品群 |
| 怒り - 敵意 (Anger-Hostility ; AH) | 点 | 摂取前検査時 摂取4週目検査時 | 47.2 ± 3.0 44.0 ± 4.7 | 49.9 ± 5.6 46.1 ± 4.0 | 0.0 ± 0.0 - 3.2 ± 4.5 | 0.0 ± 0.0 - 3.8 ± 6.3 | 0.3410 0.3887 | — 0.8613 | — 0.1909 | — 0.1116 |
| 混乱 - 当惑 (Confusion-Bewilderment ; CB) | 点 | 摂取前検査時 摂取4週目検査時 | 51.2 ± 5.6 47.4 ± 4.2 | 56.8 ± 7.9 52.1 ± 6.5** | 0.0 ± 0.0 - 3.8 ± 7.4 | 0.0 ± 0.0 - 4.7 ± 3.5 | 0.1895 0.1722 | — 0.7668 | — 0.3146 | — 0.0037 |
| 抑うつ - 落ち込み (Depression-Dejection ; DD) | 点 | 摂取前検査時 摂取4週目検査時 | 47.6 ± 4.9 48.2 ± 4.0 | 54.9 ± 8.1 51.3 ± 4.8 | 0.0 ± 0.0 0.6 ± 4.6 | 0.0 ± 0.0 - 3.6 ± 5.3 | 0.0951 0.2409 | — 0.1680 | — 0.7857 | — 0.0787 |
| 疲労 - 無気力 (Fatigue-Inertia ; FI) | 点 | 摂取前検査時 摂取4週目検査時 | 49.0 ± 5.8 47.6 ± 5.4 | 52.2 ± 6.5 50.0 ± 7.3 | 0.0 ± 0.0 - 1.4 ± 4.7 | 0.0 ± 0.0 - 2.2 ± 5.9 | 0.3769 0.5360 | — 0.7937 | — 0.5393 | — 0.2905 |
| 緊張 - 不安 (Tension-Anxiety ; TA) | 点 | 摂取前検査時 摂取4週目検査時 | 49.6 ± 4.7 49.0 ± 5.7 | 54.0 ± 8.0 48.6 ± 4.2** | 0.0 ± 0.0 - 0.6 ± 7.0 | 0.0 ± 0.0 - 5.4 ± 6.7 | 0.2869 0.8690 | — 0.2267 | — 0.8578 | — 0.0409 |
| 活気 - 活力 (Vigor-Activity ; VA) | 点 | 摂取前検査時 摂取4週目検査時 | 45.6 ± 4.2 46.6 ± 4.3 | 46.7 ± 5.1 50.8 ± 7.8 | 0.0 ± 0.0 1.0 ± 5.2 | 0.0 ± 0.0 4.1 ± 6.8 | 0.6977 0.2964 | — 0.3965 | — 0.6918 | — 0.1085 |
| 友好 (Friendliness ; F) | 点 | 摂取前検査時 摂取4週目検査時 | 47.2 ± 5.4 48.4 ± 7.4 | 49.0 ± 9.0 50.2 ± 11.0 | 0.0 ± 0.0 1.2 ± 6.3 | 0.0 ± 0.0 1.2 ± 7.7 | 0.6943 0.7482 | — 0.9957 | — 0.6903 | — 0.6478 |
| 総合的気分状態 (Total Mood Disturbance ; TMD) | 点 | 摂取前検査時 摂取4週目検査時 | 49.8 ± 2.9 48.0 ± 3.2 | 54.6 ± 6.5 49.7 ± 3.4** | 0.0 ± 0.0 - 1.8 ± 4.1 | 0.0 ± 0.0 - 4.9 ± 4.3 | 0.1491 0.3818 | — 0.2160 | — 0.3804 | — 0.0094 |

n = 14 (対照食品群 n = 5, 被験食品群 n = 9)

平均値 ± 標準偏差

群間比較 : * p < 0.05, ** p < 0.01 (Student の t 検定)

経時的な比較 : * p < 0.05, ** p < 0.01 (対応のある t 検定)

動が認められた (Data not shown) が、試験責任医師により、すべての臨床検査値の変化は一過性の変動または被験者固有の変動であり、試験食品の安全性を否定するものではないと判断された。

III 考 察

本試験は、カゼインデカペプチド (CDP) を含有する錠剤の摂取による睡眠の質改善効果を確認することを目的として、睡眠に不満を感じている20歳以上65歳未満の健常な男女を対象に、ランダム化プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験を実施した。

OSA 睡眠調査票 MA 版は起床時の睡眠内省を評価する心理尺度として開発された⁶⁾。本調査票は日々変動する睡眠感を統計的に尺度化しており、得点が高い程、該当項目が良好であることを示す。本試験では試験食品摂取後に群間に有意差を示す項目は認められなかった。しかしながら、試験食品の継続摂取により経時的に有意な変動 (増加) を示す項目が認められた。「因子II: 入眠と睡眠維持」および「因子IV: 疲労回復」ではいずれの群でも有意な変動を示した時点は同じであったのに対し、「因子I: 起床時眠気」では被験食品群でより早い時点から有意な変動が認められた。さらに「因子V: 睡眠時間」では被験食品群でのみ有意な変動が認められた。そのため、対照食品群と被験食品群で認められた有意な変動の差異である『因子I: 起床時眠気の有意な変動』『因子V: 睡眠時間の有意な変動』が被験食品の効果であると考えられる。

ピッツバーグ睡眠質問票は過去1カ月における睡眠に対する主観的な評価であり、得点が低い程、該当項目に問題がないことを示す質問票である。「C1: 睡眠の質」の事前検査時からの変化量において、対照食品と比較して被験食品は有意に大きな負の値を示した。即ち、対照食品と比較して被験食品摂取による改善が有意に大きいことが明らかとなった。本試験では眠剤を使用した被験者は認められず、「C6: 眠剤の使用」については群間ならびに時点間に差は認められなかった。「C6: 眠剤の使用」を除くいずれの項目も試験食品の継続摂取による経時的な有意な変動 (低下) を示した。さらに、「C5: 睡眠困難」のみ被験食品群だけで変動を示したことから、被験食品特有の効果であると考えられ

る。

POMS2 日本語版短縮版は過去1週間における気分状態に対する主観的な評価であり、得点が高い程、該当項目の気分状態が高いことを示す。ネガティブな感情である「怒り-敵意 (Anger-Hostility; AH)」の算出値において摂取4週目検査時で被験食品群が有意に高値を示した。本項目は摂取前検査日において既に有意傾向 ($p = 0.0940$) であるとともに経時的な変動が認められないことから、摂取4週目検査時で認められた高値は割付時の偏りによるものであり、試験食品摂取による効果ではないと考えられる。対して、「活気-活力 (Vigor-Activity; VA)」において被験食品群でのみ経時的に有意な増加が認められ、被験食品特有の効果であると考えられる。

以上の結果から、被験食品摂取には睡眠に対する効果として“起床時の眠気の軽減”、“睡眠時間に対する不満の軽減”、“主観的な睡眠の質の改善”、“睡眠困難の軽減”が認められた。加えて、情動に対する効果として“活気-活力の向上”が認められた。先行研究^{7)~9)}から、本試験の有効成分であるCDPはGABA-A受容体を介した抗ストレス作用、抗不安作用、睡眠改善作用が知られている。本試験結果からは機序についての議論はできないものの、既に知られる作用と齟齬がない結果が得られた。

本試験では、全被験者による解析に加え、「睡眠時間が不足していると感じている被験者」ならびに「軽度な気分の落ち込みを示す被験者」によるサブグループ解析を行った。厚生労働省の調査では成人男性の平均的な睡眠時間は6時間から8時間といわれているが、必要な睡眠時間は年齢とともに変化し、個人によっても大きく異なることが知られている¹⁰⁾。そのため適切な睡眠時間を確保できているかについては主観が重要なファクターである。本試験では、生活日誌において睡眠時間に対する主観のオリジナルアンケート (質問「昨夜の睡眠時間について」、選択肢「1: 十分な長さ」「2: 不足している」「3: かなり不足している」) を毎日実施した。そこで、介入前 (前観察期間) の平均が2以上の被験者を“睡眠時間が不足していると感じている”サブグループと定義した。加えて、気分の落ち込みと睡眠不足の関連性については既に知られている⁴⁾ ことから、事前検査時の簡易抑うつ症状尺度の結果を基に、軽度にあたる6~10点の被験者を“軽度な気

分の落ち込みを示す”サブグループと定義した。サブグループ解析については全被験者による解析を行う段階において実施することを決定した。なお、統計解析手法は全被験者での解析と同じとした。

睡眠時間が不足していると感じている被験者では、OSA 睡眠調査票 MA 版の「因子Ⅱ：入眠と睡眠維持」「因子Ⅲ：夢み」「因子Ⅳ：疲労回復」「因子Ⅴ：睡眠時間」、ピッツバーグ睡眠質問票の「C1：睡眠の質」「C5：睡眠困難」に対し被験食品摂取による改善効果が認められた。

軽度な気分の落ち込みを示す被験者では、OSA 睡眠調査票 MA 版の「因子Ⅰ：起床時眠気」「因子Ⅱ：入眠と睡眠維持」、ピッツバーグ睡眠質問票の「C1：睡眠の質」「C5：睡眠困難」、POMS2 日本語版短縮版の「混乱-当惑 (Confusion-Bewilderment ; CB)」「緊張-不安 (Tension-Anxiety ; TA)」「総合的気分状態 (Total Mood Disturbance ; TMD)」に対し被験食品摂取による改善効果が認められた。

サブグループ解析の結果から、全例解析と同様に被験食品摂取による睡眠の質改善ならびに情動改善が認められた。また、睡眠の質改善効果は元々睡眠の質が低い被験者、情動改善作用は元々気分状態が悪い被験者においてより多くの評価項目で効果が顕著に認められ、効果を示しやすい被験者特性の一端を得ることができた。

本試験では試験食品との因果関係が否定できない副作用は認められなかった。加えて、臨床検査値で認められた群間有意差ならびに経時的な有意な変動は、いずれも試験責任医師により試験食品の安全性を否定するものではないと判断された。よって、有効成分 CDP を含む被験食品を 1 日 2 粒 4 週間にわたる継続摂取の安全性に問題はない。

結 論

睡眠に不満を有する 20 歳以上 65 歳未満の健常な男女を対象として、カゼインデカペプチドである CDP (2.7 mg/錠) を 1 日 2 粒 4 週間にわたり継続摂取させたところ、睡眠の質改善ならびに情動改善

が認められた。

利 益 相 反

本試験はサンブライト株式会社が試験依頼者として試験費用および試験食品を提供し、試験は第三者機関 (チヨダパラメディカルケアクリニック) で実施され、CPCC 株式会社によって解析を実施した試験である。共著者への謝金の授受はないとともに、試験依頼者の試験結果への関与は一切ない。

参 考 文 献

- 1) OECD, Gender Data Portal 2021, 2021.
- 2) 日本睡眠科学研究所：西川睡眠白書 2023～日本人の睡眠調査～，西川株式会社，2023. <https://www.nishikawa1566.com/company/laboratory/hakusyo/archive/2023/>
- 3) 白川修一郎：日本における睡眠健康教育の現状と課題. 京府医大誌 2014; **123**: 407-13.
- 4) Motomura Y, Kitamura S, Oba K, et al: Sleep debt elicits negative emotional reaction through diminished amygdala-anterior cingulate functional connectivity. PLoS One 2013; **8**: e56578.
- 5) Kim HJ, Kim J, Lee S, et al: A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Crossover Clinical Study of the Effects of Alpha-s1 Casein Hydrolysate on Sleep Disturbance. Nutrients 2019; **11**: 1466.
- 6) 山本由華吏, 田中秀樹, 高瀬美紀, 他：中・高年齢者を対象とした OSA 睡眠感調査票 (MA 版) の開発と標準化. 脳と精神の医学 1999; **10**: 401-9.
- 7) Kim JH, Desor D, Kim YT, et al: Efficacy of alpha1-casein hydrolysate on stress-related symptoms in women. Eur J Clin Nutr 2007; **61**: 536-41.
- 8) Messaoudi M, Lefranc-Millot C, Desor D, et al: Effects of a tryptic hydrolysate from bovine milk alphaS1-casein on hemodynamic responses in healthy human volunteers facing successive mental and physical stress situations. Eur J Nutr 2005; **44**: 128-32.
- 9) Messaoudi M, Lalonde R, Schroeder H, et al: Anxiolytic-like effects and safety profile of a tryptic hydrolysate from bovine alpha s1-casein in rats. Fundam Clin Pharmacol 2009; **23**: 323-30.
- 10) 厚生労働省健康局：健康づくりのための睡眠指針 2014, 2014. <https://www.mhlw.go.jp/content/001208251.pdf>

Validation of Improvement Effects on Sleep Quality by Test-Food Intakes:

A Randomized, Placebo Controlled, Double Blind, Parallel-Group Study

Yoshinori KAWANISHI¹⁾ / Hiroshi HOSOYAMA²⁾ / Shukuko EBIHARA³⁾ /
Toshiharu NAMBA⁴⁾ / Takeshi ICHIKAWA¹⁾

1) SUN BRIGHT CO., LTD.

2) MHB & Co., Ltd.

3) Chiyoda Paramedical Care Clinic

4) CPCC Company Limited

Abstract

【Methods】 The efficacy of a food product containing a 10-residue peptide (YLGYLEQLLR) derived from casein [casein decapeptide, α s1-casein (f91-100), α -casozepine, hereafter CDP] on sleep in healthy men and women aged 20 to 65 years with sleep complaints, was studied in a randomized, placebo-controlled, double-blind, parallel-group study was conducted. Subjects continued to consume the control or test foods.

【Results】 The effects of sleep quality improvement ("reduction of sleepiness upon awakening", "reduction of dissatisfaction with sleep duration", "improvement of subjective sleep quality", and "reduction of sleep difficulty") by ingestion of test foods containing CDP were observed. Furthermore, effects on emotions ("increased energy and vitality") were also observed. Additionally, subgroup analysis revealed that the effects on sleep quality were more pronounced in subjects who felt sleep deprived, and the effects on emotion were more pronounced in subjects who felt depressed, revealing some of the characteristics of subjects who were more likely to show effects.

【Conclusion】 The results of this study showed that the consumption of 2 tablets/day of CDP for 4 weeks in healthy men and women aged 20 to 65 years who were dissatisfied with their sleep improved the quality of their sleep as well as their emotional state.

Key words: CDP, Lactium[®], Milk protein hydrolysate, Sleep quality, OSA-MA, PSQI-J, POMS2