

<原 著>

α S₁-カゼイン加水分解物と L-テアニンを含有する食品が
睡眠の質の悪化を訴える中高年女性の睡眠に及ぼす影響

株式会社エス アンド エー アソシエーツ¹⁾, 雪印ビーンスターク株式会社²⁾, 睡眠評価研究機構³⁾

松浦 倫子¹⁾ 安達 直美¹⁾ 小林俊二郎²⁾
中埜 拓²⁾ 白川修一郎³⁾

The effect of food product including Bovine Alpha_{s1}-Casein Tryptic Hydrolysate and
Theanine on sleep in postmenopausal women with complaint of deteriorated sleep health

Noriko MATSUURA¹⁾, Naomi ADACHI¹⁾, Shunjiro KOBAYASHI²⁾,
Taku NAKANO²⁾ and Shuichiro SHIRAKAWA³⁾

¹⁾SEA Associates, Inc.

²⁾Bean Stalk Snow Co., Ltd

³⁾Sleep Assessment & Resarch Institute

概要 【目的】睡眠に関する訴えは 50 代以降の女性で高率に見られる。本研究では、睡眠の質の低下を訴える中高年女性の主観的な睡眠改善を目的に、 α S₁-カゼイン加水分解物（カゼインペプチド）+L-テアニン含有食品の有効性をプラセボと比較し検証した。

【対象と方法】56～69 歳の女性 11 名を解析対象者とした。参加者は、カゼインペプチド+L-テアニン含有食品あるいはプラセボ食品をそれぞれ 10 日間ずつ就床 1 時間前に摂取した。各条件の間で 4 日間のウォッシュアウト期間を設けた。食品摂取の順序は、参加者間で順序効果が相殺されるようランダムに配置し、食品条件についてはダブルブラインドとした。各条件の後半 3 日間は、就床・起床時の気分と眠気 (Visual Analog Scale)、起床時の睡眠内省 (OSA 睡眠感調査票 MA 版、入眠感調査)、最終日にはピッツバーグ睡眠質問票を聴取した。事前調査時と各条件の最終日には、参加者に簡略更年期指数質問票の記入をさせた。

【結果】カゼインペプチド+L-テアニン含有食品の摂取は、プラセボに比べて就床前に眠気が高まっており、PSQI により評価した睡眠の質が高かった。また、カゼインペプチド+L-テアニン含有食品を摂取した条件でのみ簡略更年期指数による自律神経症状の得点が、事前調査時に比べて有意に低下し改善した。

【考察】カゼインペプチドと L-テアニンを併せて摂取することにより、就床前の眠気を高め、睡眠の総合的な質を改善する可能性が示唆された。

Summary We examined the effects of food product including bovine alphas1-casein tryptic hydrolysate (casein peptide) +L-theanine and a placebo on subjective sleep quality in middle-aged women with complain of deteriorated sleep health. The study was designed as a **cross over double blind study.**

受付日 2015 年 12 月 17 日 受領日 2016 年 6 月 1 日

別刷請求先：松浦 倫子 株式会社エス アンド エー アソシエーツ

〒103-0007 東京都中央区日本橋浜町 2 丁目 18-4 日本橋白嶺ビル 2 階

Received for publication December 17, 2015 ; accepted June 1, 2016

Reprint requests : Noriko Matsuura, S&A Associates, Inc., Nihonbashi Hakurei bldg2F, 2-18-4 Nihonbashi Hamacho, Chuo-ku, Tokyo 103-0007, Japan

Each participant ingested casein peptide + L-theanine or placebo at 1 hour before bedtime for consecutive ten days and with a 4-day washout period between ingestions. The participants evaluated their sleepiness, mood, sleep quality questionnaires during the last three days of ingestion period. Pittsburgh Sleep Quality Index and climacteric symptom questionnaire were completed at the end of periods. Through the analysis of 11 females aged 56 to 69 years, casein peptide + L-theanine significantly increased sleepiness score measured on a visual analog scale at bedtime and total score of the Pittsburgh Sleep Quality Index compared to placebo. In comparison with the prior survey conducted before ingestions, score of autonomic nervous symptoms in the Simplified Menopausal Index significantly improved with casein peptide + L-theanine. Thus, casein peptide + L-theanine increased sleepiness before bedtime and improve the quality of sleep. The combination effect may be beneficial for promoting sleep health of middle-aged woman.

(J Jp Soc Psychosom Obstet Gynecol 2016 ; 21 : 114 ~ 120)

Key words : Casein peptide, L-Theanine, Sleep, Postmenopausal women

緒 言

睡眠は健康と安全を含む生命維持に不可欠であるとともに、生活の質を左右する生命現象である。これまでの睡眠研究の知見から、睡眠の問題は循環器疾患、糖尿病、肥満などのリスクを高め、認知症発症リスクを含む脳機能の低下、うつ症状や不安などメンタルヘルスの問題、そしてQOLの悪化とも密接に関連している^{1)~2)}。睡眠に関する問題の訴えは50代以降の女性で24.0~43.1%に見られ³⁾、閉経前に比べて閉経期、閉経以降に不眠が多くなることが指摘されている⁴⁾⁵⁾。日本人を対象とした調査では、閉経期、閉経後の女性の45~50%が不眠を訴えていることが報告されており⁶⁾⁷⁾、無視できない愁訴である。また、不眠の約半数は慢性化すると指摘されている⁸⁾。内閣府の平成26年版高齢社会白書⁹⁾によると、我が国の平均寿命は2012年で、男性79.9歳、女性86.4歳、さらに、2060年には女性の平均寿命は90歳を超えると見込まれている。高齢化社会において健康寿命の延長は重要課題であり、中高年女性の睡眠の問題への対処は、多くの女性が過ごす閉経以降の30から40年の心と身体健康維持に寄与すると考えられる。

睡眠と食とは生体リズムを介して密接に関連し^{10)~12)}、本来は注目されるべき生命現象であるが、人間における科学的研究は多くない。機能性食品の睡眠に対する作用も、まだ限られた食品でしか検討されていない。これまでヒトにおける経口投

与試験で睡眠改善効果を報告している単一成分にはL-トリプトファン¹³⁾¹⁴⁾、グリシン¹⁵⁾、L-テアニン、 α S₁-カゼイン加水分解物などがある。L-テアニンは、茶葉に最も多く含まれているアミノ酸で、緑茶のうまみに関与する成分である。中途覚醒を減少させ、起床時の疲労回復感、睡眠延長感を高めることが報告されている¹⁶⁾。 α S₁-カゼイン加水分解物(カゼインペプチド)は、牛乳から α S₁-カゼインを豊富に含む画分をトリプシンで加水分解したもので、 α -casozepineと呼ばれるデカペプチド(α S₁-casein (f91-100))を1.8%以上含むものである。動物試験では、慢性的なストレス環境下のラットの徐波睡眠を増加させ¹⁷⁾、ヒトへの経口投与試験では、主観的な睡眠の質の改善が報告されている¹⁸⁾。閉経後の女性を対象として睡眠改善効果を検討した成分はほとんどないが、L-テアニンでは50~67歳の女性を対象に睡眠中の自律神経活動について評価が行われている¹⁹⁾。その結果、L-テアニンの服用で睡眠前半では迷走神経活動の亢進を、睡眠後半で心臓交感神経活動の低下が認められた。一方、睡眠内省では有意な改善は見られなかった。

カゼインペプチドとL-テアニンともに睡眠の改善効果が報告されているが、カゼインペプチドは徐波睡眠を増加させ睡眠の質を向上させる作用、L-テアニンは覚醒拮抗作用による睡眠の安定性の増強が指摘されており、作用機序は異なるものと推定されている。したがって、両者を合わせ

表1 事前調査時の参加者の特徴

	全参加者		解析対象者 A (n = 11)		解析対象者 B (n = 10)	
	mean	s.d.	mean	s.d.	mean	s.d.
年齢	58.9	4.4	60.5	3.4	60.9	3.2
身長 (cm)	155.7	5.3	155.2	5.8	155.4	6.0
体重 (kg)	52.2	7.4	52.3	8.2	52.3	8.6
BMI	21.5	2.3	21.6	2.6	21.6	2.7
PSQI 総合得点	7.1	1.9	7.3	1.7	7.2	1.8
簡略更年期指数	31.0	12.1	33.1	11.1	31.5	10.3

解析対象者 A：最終日のみ聴取した項目の有効回答者 B：各条件3日間聴取した項目の有効回答者

ることにより異なるメカニズムを通して睡眠をより一層改善する可能性が考えられる。そこで、本研究では、睡眠の質の悪化を訴える閉経後の中高年女性の主観的な睡眠改善を目的に、カゼインペプチド+L-テアニンの両者を含有する食品の有効性をプラセボと比較し検証した。

方 法

1. 対象者

参加者のスクリーニングのため、50~69歳の女性を対象に研究目的と方法について説明し参加希望者を募集し、睡眠健康調査票²⁰⁾、モーズレイ性格検査、CMI健康調査表、簡略更年期指数質問票(SMI)²¹⁾を含む事前調査を配布した。事前調査の結果、ふだんの睡眠時間が5時間未満である場合、心理尺度への反応の偏り、周期的な生理、心身の健康状態の問題、睡眠に影響を及ぼすと考えられる疾患や治療、重度の更年期障害の疑いのある者は参加対象者から除いた。また、睡眠の質がやや悪化した者を選定するために睡眠健康調査から睡眠の健康度として「睡眠維持の健康度」、「寝つきの健康度」の2因子得点を算出し、標準化得点が標準平均値(50点)以下の者を選定した。これらの基準を満たした16名を今回の参加対象者とした。食品摂取前の状態を把握するため、参加者にピッツバーグ睡眠質問票(PSQI)²²⁾²³⁾に回答させた。選定された参加者の事前調査時の特徴を表1に示した。

2. 実験手続き

調査は参加者の自宅で20日間実施した。参加者

は、カゼインペプチド+L-テアニン含有食品(試験食品)あるいはプラセボ食品をそれぞれ10日間ずつ就床1時間前に摂取した。試験期間中は、ふだんの就床・起床時刻から±30分以上ずれないようにほぼ規則的に生活し、寝床や寝具、空調の状況および寝る場所をかえないように依頼した。食事を規則的にとるように依頼するとともに、ふだんと異なる激しい運動、習慣的でない昼寝、多量のアルコール摂取(計測日は飲酒禁止)、夕食以降のアルコールやカフェインを含有した飲料の摂取を控えるように依頼した。対象者に喫煙習慣のある者はいなかった。最初の食品摂取期間終了後、4日間のウォッシュアウト期間の後、他条件の食品摂取期間を開始した。曜日の影響を排除するため、各条件の開始は同一の曜日となるように計画した。食品摂取の順序は、参加者間で順序効果が相殺されるようランダムに配置し、参加者の割り当ての際には年齢と睡眠状態に偏りが生じないように考慮した。食品条件についてはダブルブラインドの手続きをとった。

各食品10日間の調査期間のうち後半5日間、参加者は就床時と起床時に質問紙への記入をした。就床時には生活調整の確認と、Visual Analog Scale (VAS)²⁴⁾により眠気、緊張、気分、ストレスについて内省評価をさせた。また、起床時には、OSA睡眠感調査票MA版(OSA-MA)²⁵⁾、入眠感調査²⁶⁾による日々の睡眠内省の評価とともに、摂取期間全体の睡眠内省の評価のために各食品条件の最終日にはPSQIへの記入も実施した。PSQI

表2 カゼインペプチド+テアニン錠とプラセボ錠の成分配合量 (mg/粒)

原材料名	カゼインペプチド +テアニン	プラセボ
カゼインペプチド	50.0	—
L-テアニン製剤	66.7	—
澱粉	40.0	156.7
賦形剤	73.3	73.3
計	230.0	230.0

は、本来過去1カ月間における睡眠を評価するものであるが、各食品の摂取期間(10日間)について回答を行わせた。

3. 食品条件

試験食品とプラセボ食品のいずれも内容量230mgのカプセル形状の食品を水とともに1回に3個摂取させた。各成分の配合量を表2に示した。試験食品では1回でカゼインペプチド150mg、L-テアニン製剤200mgを摂取する配合であった。試験食品とプラセボ食品は雪印ビーンスターク株式会社により供給された。なお、本研究で使用した用量のカゼインペプチドおよびL-テアニン製剤の安全性は確認されている^{27)~29)}。

4. 分析

解析対象日は、各条件の測定を行った5日間のうち後半の3日間とし、前半の2日間は記入に順応するための期間とし解析より除外した。生活調整が適切に実施されなかった場合、体調不良の訴えや薬の服用の報告のあった日や外気最低気温が25度以上の日は解析対象から除外した。各条件3日間聴取した項目の有効データは10名、最終日のみ聴取した項目の有効データは11名であった。解析対象の事前調査時の特徴も表1に示した。有効データについて、各指標の平均を算出し、条件間の差について検討するため対応のあるt検定を行った。簡略更年期指数については、摂取前として事前調査時も含めた3水準について1要因分散分析を行った。

5. 倫理的配慮

本研究は、研究計画について事前にエス・アンド・エー・アソシエーツ倫理委員会の承認を受け、ヘル

表3 就床直前の気分状態 (VAS)

	カゼインペプチド +テアニン		プラセボ	
	mean	s.d.	mean	s.d.
眠気	53.1	15.0	47.0	14.2*
緊張	42.6	10.6	40.9	9.2
気分	56.0	10.6	55.6	13.2
ストレス	43.6	12.3	42.3	9.7

* $p<0.05$

シンキ宣言の趣旨に従って実施した。また、個人情報情報は匿名化され保護されている。

結 果

両条件ともに解析対象日の食品摂取時刻はカゼインペプチド+テアニン22:12±0.52、プラセボ22:09±0.59で有意な差は認められず、就床時刻の約1時間前であった。また、就床・起床時刻と睡眠時間にも条件間に有意差は認められなかった(就床-起床時刻:カゼインペプチド+テアニン23:14±0.65-6:05±0.72、プラセボ23:12±0.73-6:10±0.57)。

1. 就床直前の状態

就床直前の気分状態についてのVASによる評価の結果、眠気に条件間の有意差が認められた($t(9)=2.59$, $p<0.05$;表3)。両条件ともに就床前の眠気は高い状態にはないものの、カゼインペプチド+テアニンを摂取した場合の方が、プラセボに比べ就床直前の眠気が高いことが示された。緊張、気分、ストレスについては条件間に差は認められなかった。

2. 睡眠の主観的評価

起床時睡眠感(OSA-MA)の起床時眠気、入眠と睡眠維持、疲労回復、睡眠時間の4因子と入眠感の平均値はいずれもカゼインペプチド+テアニンの方が高かったものの、統計的な有意な差は認められなかった。摂取期間中のPSQI得点を表4に示した。総合得点は、1名を除いて両条件ともに摂取期間中には事前調査時より低下しており、カゼインペプチド+テアニンとプラセボの間に有意な差が認められた($t(9)=2.29$, $p<0.05$)。下位要素についてはいずれの要素にも有意な差は認め

られなかった。

3. 簡略更年期指数

簡略更年期指数については、下位分類の自律神経症状得点に条件の有意な主効果が認められた ($F(2,30) = 3.91, p < 0.05$)。下位検定の結果、カゼインペプチド+テアニンのみ事前調査時と有意差が認められた (表5)。自律神経症状の程度が、事前調査時に比べてカゼインペプチド+テアニン摂取期間中に低下したことが示された。

4. 有害事象

本試験の実施期間中に、試験食摂取が原因と疑われる有害事象は認められなかった。

考 察

本研究では睡眠の質の悪化を訴える閉経後の中高年女性を対象に、カゼインペプチド+L-テアニ

ン含有食品の主観的睡眠評価の改善に対する有効性をプラセボと比較し検証した。その結果、カゼインペプチド+L-テアニン含有食品を摂取した方が、就床前に眠気が高まっており、PSQIにより評価した睡眠の質が高かった。また、カゼインペプチド+L-テアニン含有食品を摂取した方でのみ簡略更年期指数による自律神経症状の得点が、事前調査時に比べて有意に低下し改善したことが示された。PSQIのカットオフポイントは5.5とされている²³⁾。カゼインペプチドを経口投与した先行研究のPSQI得点は、14日間ではカットオフポイントまで改善は見られていない¹⁵⁾。しかし、10日間の摂取を行った本研究ではカットオフポイント以下により短期間で改善しており、カゼインペプチドとL-テアニンを併せて摂取した方が効果のあることが判明した。

本研究は主観的指標による検討であり、睡眠内省や更年期症状の変化の生理的な背景については直接的に検討できていない。しかし、就床前の眠気が高まっていたことから、カゼインペプチド+L-テアニン含有食品の摂取により就床前に睡眠に適した状態へと導かれていた可能性が考えられる。就床前の緊張や不安などの精神的興奮が入眠を阻害することはよく知られている³⁰⁾。閉経期前後の女性の不眠症状は身体的健康とともに、不安やいらいらなどの精神的な状態と関連していることが指摘されている⁶⁾⁷⁾。睡眠ポリグラフを用いて睡眠を客観的に評価した研究では、夜間に自律神経症状を訴える更年期の女性で、不安症状の強さ

表4 摂取後のPSQI得点

	カゼインペプチド +テアニン		プラセボ	
	mean	s.d.	mean	s.d.
総合得点	5.0	1.7	6.1	2.0*
要素別得点				
C1-睡眠の質	1.1	0.3	1.2	0.6
C2-入眠時間	1.8	0.8	2.0	0.9
C3-睡眠時間	0.6	0.8	0.9	0.7
C4-睡眠効率	0.3	0.5	0.6	1.0
C5-睡眠困難	0.8	0.4	1.1	0.3
C6-眠剤の使用	0.0	—	0.0	—
C7-日中覚醒困難	0.4	0.5	0.3	0.5

* $p < 0.05$

表5 事前調査時と摂取後の簡略更年期指数

	事前調査時		カゼインペプチド +テアニン		プラセボ	
	mean	s.d.	mean	s.d.	mean	s.d.
更年期指数	33.1	11.1	20.3	12.3	23.8	12.9
不定愁訴得点	20.3	7.2	13.9	8.8	15.6	7.9
自律神経症状得点	12.8	5.4	6.4	4.6	8.3	6.5*

v.s. 事前調査時 * $p < 0.05$

不定愁訴症状：寝つきが悪い眠りが浅い、怒りやすくイライラする、くよくよしたり憂うつになる、疲れやすい、肩こり腰痛手足の痛みがある

自律神経症状：顔がほてる、汗をかきやすい、腰や手足が冷えやすい、息切れ動悸がする、頭痛めまい吐き気がよくある

が入眠潜時の延長や睡眠効率の低下と関連していることが報告されている³¹⁾。カゼインペプチドは血圧とコルチゾルに影響し、抗ストレス作用をもつことが報告されている¹⁷⁾。L-テアニンでは、経口摂取してから30分以降にリラックスした状態へと導かれることが、脳波を指標とした試験で確認されている³²⁾。また、L-テアニンでは中高年女性において、睡眠前半での迷走神経活動の亢進、睡眠後半での心臓交感神経活動の低下など、睡眠中の自律神経系機能の調整効果が報告されており¹⁹⁾、今回の自律神経症状の改善の背景となっていると推測される。

今回の研究は睡眠への作用機序を検討するものではないが、先行研究では、カゼインペプチドによる睡眠への作用は、GABA-A レセプターとの親和性によるものと推察されている³³⁾。L-テアニンについては、覚醒系の興奮性神経伝達物質であるグルタミン酸に対応する神経受容体での競合的阻害作用が睡眠を安定させている可能性が推察されている³⁴⁾。カゼインペプチドの効果についてPQSIを用いて評価した研究では、2週間の摂取で睡眠の質全体の評価の改善が、4週間の摂取で入眠と日中の機能に関する評価がみられたことを報告している¹⁸⁾。10日間の摂取を行った本研究では、PSQIの総合得点が有意に改善していた。摂取期間の延長により、日々の睡眠の質の評価やPSQIの下位要素の改善も見られる可能性が考えられる。また、20~30歳代の健常男性を対象としたL-テアニンの摂取試験では、6日間の摂取でOSA-MAの入眠と睡眠維持、疲労回復、睡眠時間の改善が認められている¹⁶⁾。年齢や睡眠の状態によって、睡眠改善に必要な摂取期間が異なる可能性を示している。カゼインペプチドとL-テアニンは食品成分であり安全性が確保されていることは利点といえる。今後の課題として、睡眠の悪化を訴える中高年女性における適切な摂取期間を検討する必要がある。

睡眠の質の悪化を訴える閉経後の女性を対象とし検討を行ったところ、カゼインペプチドとL-テアニンを併せて摂取することにより睡眠改善と更年期の自律神経症状改善の可能性が示唆された

が、今回の研究ではサンプル数が少ないことや生理的な背景が明確でないという限界がある。また、量的展開や単独投与との比較は同時に行っていない点にも限界がある。今後、これらの点を含め検討をしていきたい。まずは、サンプルを増やし摂取期間を延長させて、生理的変数を含めた評価を行う計画である。

文 献

- 1) Kryger MH, Roth T, Dement WC: Principles & Practice of Sleep Medicine, 5th ed. St. Louis: Saunders, 2011
- 2) Watson NF, Badr MS, Belenky G, et al.: 2015 Joint Consensus Statement of the American Academy of Sleep Medicine and Sleep Research Society on the Recommended Amount of Sleep for a Healthy Adult: Methodology and Discussion. *Sleep* 38: 1161—83, 2015
- 3) 白川修一郎: 全国総合病院外来における睡眠障害と睡眠習慣の実態調査。睡眠障害の診断・治療・疫学に関する研究。厚生省精神・神経疾患研究委託費平成7年度研究報告書。7—23, 1996
- 4) Dennerstein L, Dudley EC, Hopper JL, et al.: A prospective population-based study of menopausal symptoms. *Obstet Gynecol* 96: 351—8, 2000
- 5) Kravitz HM, Ganz PA, Bromberger J, et al.: Sleep difficulty in women at midlife: a community survey of sleep and the menopausal transition. *Menopause* 10: 19—28, 2003
- 6) Ishizuka B, Kudo Y, Tango T: Cross-sectional community survey of menopause symptoms among Japanese women. *Maturitas* 61: 260—7, 2008
- 7) Terauchi M, Obayashi S, Akiyoshi M, et al.: Insomnia in Japanese peri- and postmenopausal women. *Climacteric* 13: 479—86, 2010
- 8) Morin CM, Bélanger L, LeBlanc M, et al.: The natural history of insomnia: a population-based 3-year longitudinal study. *Arch Intern Med* 169: 447—53, 2009
- 9) 内閣府: 平成26年版高齢社会白書 http://www8.cao.go.jp/kourei/whitepaper/w-2015/zenbun/27pdf_index.html, 2015
- 10) Saper CB, Lu J, Chou TC, et al.: The hypothalamic integrator for circadian rhythms. *Trends Neurosci* 28: 152—7, 2005
- 11) Maury E, Ramsey KM, Bass J: Circadian rhythms and metabolic syndrome: from experimental genetics to human disease. *Cir Res* 106: 447—62, 2010
- 12) 杉田義郎: 食と睡眠—Feeding and Sleep—. *睡眠医療* 6: 610—4, 2012

- 13) Demisch K, Bauer J, Georgi K, et al. : Treatment of severe chronic insomnia with L-tryptophan : results of a double-blind cross-over study. *Pharmacopsychiatry* 20 : 242—4, 1987
- 14) George CF, Millar TW, Hanly PJ, et al. : The effect of L-tryptophan on daytime sleep latency in normals : correlation with blood levels. *Sleep* 12 : 345—53, 1989
- 15) Yamadera W, Inagawa K, Chiba S, et al. : Glycine ingestion improves subjective sleep quality in human volunteers, correlating with polysomnographic changes. *Sleep and Biological Rhythms* 5 : 126—131, 2007
- 16) 小関 誠, レカ・ラジュ・ジュネジャ, 白川修一郎 : アクチグラフを用いたL-テアニンの睡眠改善効果の検討. *日本生理人類学会誌* 9 : 143—150, 2004
- 17) Guesdon B, Messaoudi M, Lefranc-Millot C, et al. : A tryptic hydrolysate from bovine milk alphaS1-casein improves sleep in rats subjected to chronic mild stress. *Peptides* 27 : 1476—82, 2006
- 18) Saint-Hilaire Z, Messaoudi M, Desor D, et al. : Effects of a Bovine Alpha S1-Casein Tryptic Hydrolysate (CTH) on Sleep Disorder in Japanese General Population. *The Open Sleep Journal* 2 : 26—32, 2009
- 19) 小関 誠, レカ・ラジュ・ジュネジャ, 白川修一郎 : 閉経後の中高年女性に対するL-theanineが睡眠時の自律神経活動に及ぼす影響. *日本生理人類学会誌* 13 : 147—154, 2008
- 20) 白川修一郎, 鍛冶 恵, 高瀬美紀 : 中年期の生活・睡眠習慣と睡眠健康. 平成7年度～平成9年度文部省科学研究費補助金(基盤研究(A))「睡眠習慣の実態調査と睡眠問題の発達の検討(主任研究者 堀忠雄)」研究報告書. 58—68, 1998
- 21) 小山嵩夫 : 不定愁訴と更年期肢数. *産婦人科治療* 87 : 266—270, 2003
- 22) Buysse DJ, Reynolds CF 3rd, Monk TH, et al. : The Pittsburgh Sleep Quality Index : a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res* 28 : 193—213, 1989
- 23) Doi Y, Minowa M, Uchiyama M, et al. : Psychometric assessment of subjective sleep quality using the Japanese version of the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI-J) in psychiatric disordered and control subjects. *Psychiatry Res* 97 : 165—72, 2000
- 24) Monk TH : A Visual Analogue Scale technique to measure global vigor and affect. *Psychiatry Res* 27 : 89—99, 1989
- 25) 山本由華吏, 田中秀樹, 高瀬美紀ら : 中高年・高齢者を対象としたOSA睡眠調査票(MA版)の開発と標準化. *脳と精神の医学* 10 : 401—409, 1999
- 26) 山本由華吏, 田中秀樹, 山崎勝男ら : 入眠感調査票の開発と入眠影響要因の解析. *心理学研究* 74 : 140—147, 2003
- 27) *Food and Drug Administration* : Agency Response Letter GRAS Notice No. GRN 000209. GRAS Notice Inventory of L-theanine, 2006
- 28) *Food and Drug Administration* : HHS, Part 184 Direct Food Substances Affirmed as GRAS, Peptone, 21 CFR Ch, § 184.1553
- 29) *Food and Drug Administration* : —75-Day Premarket notifications for New dietary Ingredients—RPT 242 : lactium®, milk protein hydrolysate, 2004
- 30) *American Academy of Sleep Medicine* : Insomnia. American Academy of Sleep Medicine. The International Classification of Sleep Disorders : diagnostic and coding manual. American Academy of Sleep Medicine 2nd ed. Westchester : IL ; 1—31, 2005
- 31) Kravitz HM, Avery E, Sowers M, et al. : Relationships between menopausal and mood symptoms and EEG sleep measures in a multi-ethnic sample of middle-aged women : the SWAN sleep study. *Sleep* 34 : 1221—32, 2011
- 32) Juneja LR, Chu DC, Okubo T, et al. : L-theanine—a unique amino acid of green tea and its relaxation effect in humans. *Trends in Food Science & Technology* 10 : 199—204, 1999
- 33) Miclo L, Perrin E, Driou A, et al. : Characterization of α-casozepeine, a tryptic peptide from bovine αs1-casein with benzodiazepine-like activity. *FASEB J* 15 : 1780—2, 2001
- 34) Kakuda T, Nozawa A, Sugimoto A, et al. : Inhibition by theanine of binding of [3H] AMPA, [3H] kainate, and [3H] MDL 105,519 to glutamate receptors. *Biosci Biotechnol Biochem* 66 : 2683—6, 2002