

福井大学重点研究 「学部間学内共同研究」

睡眠・生体リズム障害を緩和する光環境制御技術開発のための研究

研究代表者：明石 行生（工学研究科建築建設工学専攻、准教授）

電話：0776-27-8498、メールアドレス：akashi@u-fukui.ac.jp

安倍 博（医学部形態機能医科学講座行動基礎科学領域、教授）

概 要	睡眠・生体リズム障害を防止・緩和するため、体内時計の光受容機構に関する最新の知見を照明制御技術に実用化することを目的として実験を行った。最近、視細胞の応答と、神経節細胞(ipRGC)の応答に基づく体内時計の光受容機構モデルが提案された。しかし、このモデルは、散瞳剤を用いるなど日常生活と異なる条件下で実施した既往実験結果に基づいている。そのため、このモデルを応用する前に、日常生活に近い条件下でモデルを検証することが重要である。今回の実験では、8人の被験者に、LEDにより分光分布を制御した4つの照明条件下で、コンピュータ画面で映画を鑑賞させた。その間の覚醒レベルを、被験者の体温と唾液中のメラトニン濃度により調べた。その結果、日常生活に近い条件下でも、(1)青色照明はメラトニンを抑制する効果が高い、(2)黄色照明はその効果が低い、(3)青色照明に黄色照明を加えると効果が大きく低下する、というモデルと同様の傾向が見えた。実環境において、光源の分光分布の制御により夜間の覚醒レベルを調節できる可能性を示唆した。
関連キーワード	生体リズム、睡眠障害、照明、分光分布

研究の背景

近年、睡眠および生体リズム障害の患者が増加している。今後、それらの障害を防止・緩和するためには、生体リズムの光受容機構に関する最新の知見を、光療法および照明制御技術に活用する必要がある。

ヒトの体内時計の周期は、24時間よりわずかに長い。早朝の光の照射により、生体リズムを24時間周期に同調させる必要がある。生体リズムは、脳の松果体から分泌されているホルモンであるメラトニンと密接に関わると考えられている。メラトニンは、夜間に高く、昼間に低い分泌リズムを示し、体温低下や睡眠維持に関与する。また、夜間の光曝露により分泌が抑制される。これまで

に、夜間のメラトニン分泌抑制に関する作用分光感度は波長464 nmをピークとする分布関数であること、体内時計に効果的な光刺激は視覚に比べ、より高い放射エネルギー、より短波長の放射、より長い曝露時間を要すること、24時間で感度と作用方向が変化すること、桿体・錐体に加えある種の神経節細胞(ipRGC)が夜間のメラトニン抑制のセンサーであることが明らかにされた。これらの知見を踏まえ、Reaらは、体内時計の光受容機構モデルを提案した。このモデルを用いれば、メラトニン抑制率が求まる。しかし、生体リズムを調節する光環境制御技術として実用化するためには、実際の環境での検証に基づく更なる改良を要する。

研究の目的

本研究は、既往の体内時計の光受容機構モデルを、日常生活環境に近い条件下で検証し、このモ

デルを実際の光環境制御技術に実用化できる可能性を明らかにすることを目的とする。

研究の成果

1. 実験

実験期間・場所: 実験は、2008年11月24日～12月17日の間、本学の演習室で行った。窓に暗幕を張り漏れ光を遮断した。

実験装置: 刺激光の提示には、一辺60 cmの立方体で、内部を白ペンキで塗装した照明ボックスを使用した(図1)。ボックスは、側面に30 cm×30 cmの観察窓と、その対面に15 cm×20 cmの開口部を有する。開口部の外にコンピュータスクリーンを配置し、被験者が観察窓からボックス内部を覗き

込むことで開口部を通してスクリーンが観察できるようにした。ボックス内部には青色LED(5 W)3個と黄色LED(150 mW)240個を観察者からは直接見えない位置に設置した。ピーク波長は青色LEDが460 nm、黄色LEDが580 nmであった。被験者に本学の男子学生8名(22～23歳)を用いた。

照明条件を表1に示す。前述のモデルに基づいて、所望のメラトニン抑制率が得られるように照度を設定した。

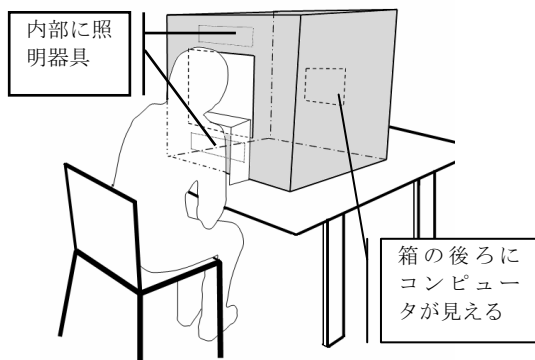


図1 照明ボックス

表1 照明条件

照明	照度 (lx)	メラトニン抑制率 (%)
① 照明なし	0	0
② 青 (LED)	12.5	39
③ 黄 (LED)	225	0
④ ②+③	237.5	20

実験内容: 実験は、被験者を2グループに分け、グループごとに4夜ずつ、各夜22時～翌1時30分の間、以下の手順で行った。

- (1) 被験者は22時から1時間、卓上電気スタンドのみの薄暗い部屋の中で過ごす。
- (2) 23時から1時間、照明を消灯した暗闇で過ごした。開始時と終了時に体温測定と唾液採取（メラトニン濃度測定のため）した。
- (3) 0時から、室内は暗闇のまま、各被験者は照明ボックスの前に座り、90分間光曝露する。照明ボックスの前にはあご台を置き、被験者は楽な姿勢でDVD鑑賞をした。このとき、30分おきに体温測定と唾液採取を行った。

2. 実験結果

体温: 図2に光曝露開始時点での体温を基準とした、体温の変化を示す。図2より、照明なしの状態では、体温が低下し続けているのに対し、照明があることで、曝露後60分（午前1時）までは、上昇することがわかる。さらに、青色照明で最も体温上昇が大きいことが明らかである。一方、青+黄色照明では、黄色照明よりは体温が上昇傾向にあるものの、青色照明よりは傾きが小さい。また曝露60～90分（午前1時～1時30分）の間は、他の条件では体温が低下しているが、青色照明だけは、曝露開始時より高い体温を維持した。

メラトニン濃度: 図3に、光曝露開始時から30分毎のメラトニン濃度の変化を示す。照明条件ごとの、被験者8名のうちの4名の平均値である。他4名は、欠損値があったため、データを省いた。グラフの傾きに注目すると、青色照明では、メラトニン濃度が低下し続けているのがわかる。また曝露60～90分（午前1時から1時30分）の間は、照明なし、青+黄色照明の条件下でも濃度が低下しているが、曝露開始時より低い濃度を維持しているのは青色照明のみである。青+黄色照明に着目すると、青色照明に黄色照明を加算することで、照度は上がっているにも関わらず、メラトニン濃度は増加の傾向にあり、抑制効果は青色照明より低い。t検定の結果、照明なしと青色照明の間に有意差が見られた ($p < 0.05^*$)。

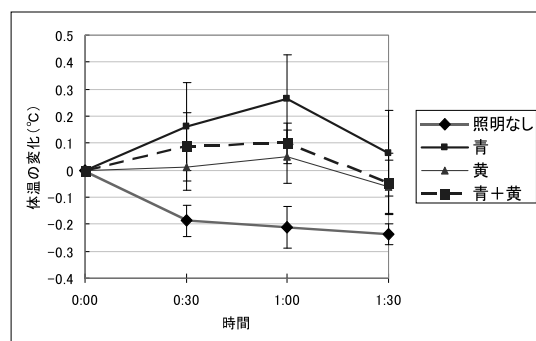


図2 体温の変化 ($p < 0.01^{**}$)

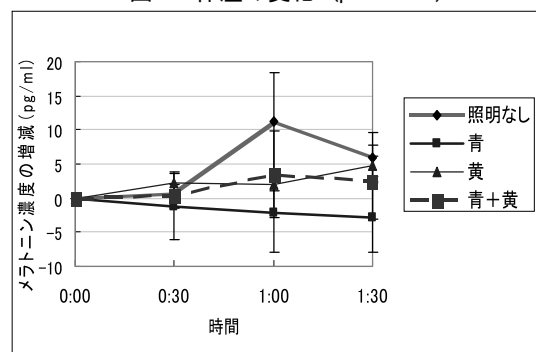


図3 メラトニン濃度の変化

まとめ: 今回、日常生活に近い条件下でも、(1)青色照明はメラトニンを抑制する効果が高い、(2)黄色照明はその効果が低い、(3)青色照明に黄色照明を加えると効果が低下する、ことを明らかにした。これにより実環境において、光源の分光分布の制御により夜間の覚醒レベルを調節でき、光環境制御技術に応用できる可能性を見出した。

特記事項・発表論文など

特記事項: 本実験は、福井大学医学部倫理審査委員会の承認を得て本学工学部4年生の清水千知氏が実施した。実験に当たり、宇都宮大学農学部 飯郷雅之准教授、パナソニック電工株式会社 野口公喜氏、鹿児島大学工学部 辻村誠一准教授、本学工学部技術部 岡井善四郎氏と安藤誠氏にご協力い

ただいた。また、本研究グループは、関連研究を平成21年度(2009年度)挑戦的萌芽研究に申請した。

本研究に関わる発表論文: H21年度照明学会大会、照明学会誌論文に投稿する計画である。