研究成果報告書 科学研究費助成事業

平成 31 年 4 月 1 8 日現在

機関番号: 27103

研究種目: 基盤研究(B)(一般)

研究期間: 2015~2018 課題番号: 15H04431

研究課題名(和文)メラトニン分泌抑制を軽減するLED照明の点滅特性

研究課題名(英文)Flickering LED light condition having less impact on melatonin secretion

研究代表者

小崎 智照 (Kozaki, Tomoaki)

福岡女子大学・国際文理学部・准教授

研究者番号:80380715

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 10,700,000円

研究成果の概要(和文):本研究はメラトニン分泌抑制を軽減するLEDの高速点滅特性について検討した。その結果、メラトニン分泌を軽減するには点滅周波数が1000Hz以下であること、高い光強度であることが明らかとなった。また、高速点滅光によるメラトニン分泌抑制の軽減効果は光曝露直後のみで得られる可能性が示された。その反面、低い光強度の高速点滅光を1時間以上曝露した場合やデューティー比(点灯と消灯の割合)が高い場 合では高速点滅光がメラトニン分泌を強く抑制することが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義本研究より、光の色や強さなど視覚的に同じでも知覚されない程度の高速で点滅している場合は、点滅していない場合とは異なるメラトニン分泌抑制作用を持つことが示された。これは、概日リズム系の新たな視細胞であるmRGCが他の視細胞とは光に対する時間応答特性が異なることを示唆する学術的に意義のある結果である。また、夜間照明は概日リズム位相を遅らせ、睡眠問題を引き起こし、抗酸化作用や抗がん作用が指摘されているメラトニン分泌を抑制するなど人間の健康を考える上で問題となっている。そのため、人間に影響の少ないLEDの発光特性を示唆する本研究は健康的な照明環境の普及に貢献する社会的にも意義のある成果である。

研究成果の概要(英文): This study examined characteristic of LED flickering light which have less impact on melatonin secretion. Since our findings in this study, the flickering light could prevent melatonin suppression only under the condition; the frequency of the flickering is under 1000Hz, the light intensity is high, the preventive effect could be get only immediate after the light exposure. On the other hand, the flickering light might suppress melatonin strongly, when the flickering light was exposed for more than one hour and the duty ratio (time ratio of turn the light on and turn it off) is high.

研究分野: 環境人間工学

キーワード: LED 光 点滅 メラトニン 瞳孔

1.研究開始当初の背景

夜間の人工照明光はヒトの生体リズム位相を後退させ(Dowson et al., 1995)、生活リズムと生体リズムを乖離させ、不眠症等の睡眠問題を引き起こす可能性がある。また、国際ガン研究機関(IARC)はシフトワークを「おそらく発ガン性がある(グループ 2A)」に認定しており、この生理的機序の1つとして、夜間照明によるメラトニン分泌抑制が挙げられている(Blask et al., 2005)。これまでの研究より、一般に市販されている蛍光灯では、同じ強度の人工照明光でも異なる色温度で覚醒水準(Deguchi and Sato, 1992)や体温調節機能(Yasukouchi et al., 2000)に作用することが報告されている。また、睡眠前の高色温度光は低色温度光に比べ、深睡眠(Stage-4)時間を減少させることを示し、低色温度光が夜間照明として適していることが明らかとされた。近年、概日リズム系に関する多くの研究にて用いられているメラトニンは睡眠促進作用(Dawson and Encel, 1993)や深部体温低下作用(Deacon and Arendt, 1995)をもち、同じ強度の光でも短波長帯域(470nm 付近の青色光)の光に対して敏感にその分泌が抑制される(Brainard et al, 2001)。本研究課題の研究代表者による研究で蛍光灯の異なる色温度光下でのメラトニン分泌を調べた結果、青色光を多く含む高色温度の光は低色温度の光よりも強くメラトニン分泌を抑制することが確認されている(Kozaki et al., 2008)。

これら光の波長特性は従来の視細胞(桿体細胞・錐体細胞)ではなく、メラノプシン含有神経節細胞(mRGCs)という新たな光受容器に起因することが明らかとなっている(Berson et al., 2002)。さらに mRGCs は光に対する応答速度が従来の視細胞とは異なることが示唆されている(Dacey et al., 2005)。つまり、視覚的(従来の視細胞)に同じように見える光(波長構成と光強度が同じ)であっても、光が高速で点滅するような場合には生体リズム系(mRGCs)への作用が異なる可能性がある。以上の学術的背景より、本研究課題代表者は一定に発光している定常光と視覚的には点滅を感じない高速点滅光によるメラトニン分泌抑制作用について検証した(平成25年度科学研究費補助金・挑戦的萌芽研究採択)。この研究の結果より、視覚的に同じ光(同一波長構成で同一強度)であっても点滅光は定常光に比べメラトニン分泌抑制作用が少ないことを示した(永野ら, 2013; 小崎ら, 2014)。これは従来の視細胞は光に対する反応過程が早く高速点滅光に十分に応答できても、mRGCs は反応過程が遅く十分に応答できなかった可能性を示唆するものである。しかし、どのような高速点滅光特性が定常光と異なるメラトニン分泌抑制作用を有するのかは更なる検証が必要である。

《参考文献》

BersonD, Dunn F, Takao M: Phototransduction by retinal ganglion cells that set the circadian clock. Science 295.1070-1073. 2002.

Blask DE et al.: Melatonin-depleted blood from premenopausal women exposed to light at night stimulates growth of human breast cancer xenografts in nude rats, Cancer Res. 65(23):11174-84. 2005

Brainard GC et al: Action spectrum for melatonin regulation in humans: evidence for a novel circadian photoreceptor. The Journal of Neuroscience 21(16): 6405-6412. 2001

Dacey DM et al.: Melanopsin-expressing ganglion cells in primate retina signal colour and irradiance and project to the LGN, Nature, 433 (7027): 749-754, 2005.

Dawson D, Encel N: Melatonin and sleep in humans. J Pineal Res 15: 1-12. 1993

Dawson D, Encel N, Lushington K: Improving adaptation to simulated night shift: timed exposure to bright light versus daytime melatonin administration. Sleep 18(1):11-21 1995.

Deacon S, Arendt J: Melatonin-induced temperature suppression and its acute phase-shifting effects correlate in a dose-dependent manner in humans. Brain Research 688: 77-85. 1995

Deguchi T, Sato M: The effect of color temperature of lighting sources on mental activity level. Ann Physiol Anthropol. Jan 11(1): 37-43. 1992

Hashimoto S et al,: Midday exposure to bright light changes the circadian organization of plasma melatonin rhythm in humans. Neurosci Lett. 221(2-3):89-92. 1997

Kozaki T et al,: Effects of short wavelength control in polychromatic light sources on nocturnal melatonin secretion. Neurosci Lett. 439(3): 256-259. 2008

Yasukouchi A, Yasukouchi Y, Ishibashi K: Effects of color temperature of fluorescent lamps on body temperature regulation in a moderately cold environment. J Physiol Anthropol Appl Human Sci. 19(3):125-134. 2000

永野和希, 荒田俊彦, 小崎智照: 異なる調光方式の光によるメラトニン分泌抑制への影響. 日本人間工学会誌. 49(特別号): 376-378. 2013.

小崎智照,傍示顕信,荒田俊彦,高倉純也:点滅光曝露がメラトニン分泌へ与える影響.日本生理人類学会誌. 19 特別号(2): 77. 2014.

2 . 研究の目的

研究の背景で記述したとおり本研究課題に取り組む前までは定常光と高速点滅光によるメラトニン分泌抑制に差異があるのかを検証しているに留まり、生体リズム系へ作用する高速点滅光の特性について詳細な検証ができていない。そこで、本研究課題ではさまざまな特性の点滅光を被験者へ曝露し、光曝露前後の唾液中メラトニン濃度を比較することで、どのような特性の点滅光がメラトニン分泌抑制へ作用するのかを以下の年度計画にて明らかにした。

(1) 異なる点滅周波数によるメラトニン分泌抑制(研究課題 1;2015 年度)

我々の先行研究にて、100Hz の高速点滅光は定常光よりもメラトニン分泌抑制作用が弱い可

能性が示されたもの、1000Hz の高速点滅光は定常光と同程度のメラトニン分泌抑制作用となることが示された。しかし、mRGC の光に対する反応は光強度によって変化することが予想された。そこで、2015 年度は先行研究と異なる光強度における高速点滅光の周波数の違いについて検討した。

(2) 高速点滅光の異なるデューティー比による瞳孔反応とメラトニン分泌抑制の経時変化 (研究課題 2; 2016 年度)

2 年目は高速点滅光の点灯時間と消灯時間の割合(デューティー比)の違いについて検討した。しかし、数種類のディーティー比を同時に比較検討するためには、メラトニン分析に多大な費用が必要となり、本研究課題の予算では不可能であったため、瞳孔径を測定した。また、これまでの研究では光暴露前と光暴露 90 分後のメラトニン濃度のみを評価していた。そこで、高速点滅光によるメラトニン分泌抑制作用の経時変化についても検討した。

(3) 低い強度の高速点滅光によるメラトニン分泌抑制作用(研究課題 3; 2017 年度)

前年度の結果から、高速点滅光による弱いメラトニン分泌抑制作用は光暴露直後で最も得られやすいことが示された。そこで、本年度は前年度よりも低い光強度にて高速点滅光を暴露することで、高速点滅光による弱いメラトニン分泌抑制作用を長時間継続させることができるのか検討した。

(4) 異なるデューティー比の高速点滅光によるメラトニン分泌作用 (研究課題 4; 2018 年度)

本研究課題の 2 年目(2016 年度)に瞳孔径を指標として行った結果より、ディーティー比70%の高速点滅光が定常光よりも強く縮瞳させることが示された。そこで、本年度はこれまでと異なるデューティー比の高速点滅光によるメラトニン分泌抑制作用を検討した。

3.研究の方法

(1)研究課題1の方法(2015年度)

21 歳から 24 歳までの健康な成人男性 9 名に被験者として参加してもらった。被験者は実験開始 1 週間前から実験が終了するまで 12 時就寝 8 時起床の睡眠統制を行った。照明条件は PWM 方式で調光した LED 光源による高速点滅光条件と電流・電圧調整方式で調光した。 高速点滅光条件と定常光条件は Peak 波長が 465nm の LED 照明を用いて、どちらも目の前の位置で照度を 34 μ W/cm2 に設定した(図 1)。 光曝露は箱型の照明装置を用いて行った。装置の高さと幅は 530mm であり、被験者の瞳の位置より 500mm 前に光源として LED パネルを、250mm 前にディフューザーとして白色アクリル板を設置した。また、照明装置正面に顎台を設置し、光源と被検者の瞳の距離が 500mm で一定となるように

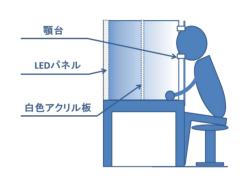


図1. 光暴露の様子

した。高速点滅光条件は周波数 1000Hz(点滅光1)と 100Hz(点滅光2)とし、デューティー比は 10%(1周期の点灯割合 10%)に設定した。Dim条件では暖色の光を用いて 3Ix 以下に設定した。被験者は深夜 0 時に実験室に入室し、1 時間 Dim 環境、その後 1 時間 30 分照明条件下で椅座位、安静状態を続け、2 時 30 分に実験を終了した。照明条件はカウンターバランスをとって行った。唾液採取は曝露前の午前 1 時と曝露後の午前 2 時 30 分に行った。実験スケジュールを図 2 に示す。

唾液は唾液採取用チューブ(アシスト社製 Salisoft)を用いて採取し、冷凍保存した。後日

RIA法(Bulhmann社 Saliva Melatonin RIA)を用いて唾液中メラトニン濃度分析を行った。唾液中メラトニン濃度、瞳孔径の統計解析には反復測定 t 検定を用いた。本研究は、九州大学大学院芸術工学研究院実験倫理委員会の承認を得て、全被験者に実験の趣旨、方法及び本実験に関わる安全性について十分な説明を行い、文書にて同意を得た上で行った。

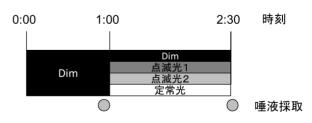


図 2. 実験スケジュール

(2)研究課題2の方法(2016年度)

(2-1)異なるデューティー比の高速点滅光による瞳孔径

被験者は健常な成人男性 8 名(年齢 21~24歳)であった。被験者には前日に十分な睡眠をとること、当日飲酒及びカフェインの摂取をしないように指示し、午後 8 時からの 2 時間で実験を行った。実験室の気温は 26 とした。本研究は、九州大学大学院芸術工学研究院実験倫理委員会の承認を得て、全被験者に実験の趣旨、方法及び本実験に関わる安全性について十分な説明を行い、文書にて同意を得た上で行った。被験者は dim(<101x)環境で 5 分間安静後、各条件の光を 5 分間曝露して行った。5 分間の光曝露後、5 秒間瞳孔径を測定した。各光曝露は周波

数を 100Hz とし、放射照度 $34\,\mu$ W/cm2 に統一した。デューティー比を 10%から 100%の間の 10%間隔に分けた 10 条件とした。光曝露装置は前年度と同様のものを用いた。瞳孔径は開放型電子瞳孔計(株式会社テイアムアイ、View Shot FP-10000)にて測定した。縮瞳率「(dim条件時の瞳孔径 - 各光条件時の瞳孔径)/dim条件時の瞳孔径×100」を算出し、Bonferroni 補正の反復測定 t 検定を、デューティー比 100%(定常光)を基準とし、それ以外のデューティー比条件間で行った。危険率 (p 値)が 0.05 未満を統計的有意、0.05 以上 0.1 未満を有意傾向とした。

(2-2)高速点滅光によるメラトニン分泌抑制の経時変化

被験者は健常な成人男性 12 名 (年齢 21~24 歳) であった。被験者は実験開始 1 週間前から実験が終了するまで 12 時就寝 8 時起床の睡眠統制を行った。照明条件は高速点滅光条件と定常光条件、Dim 条件の 3 つとした。高速点滅光条件と定常光条件はどちらも目の前の位置で照度を $52\,\mu\,\text{W/cm2}$ に設定した。光曝露装置は初年度と同じものを用いた。高速点滅光条件は周波数 100Hz とし、デューティー比は 10% に設定した。Dim 条件では暖色の光を用いて 31x 以下に設定した。被験者は深夜 0 時に実験室に入室し、1 時間 0 時間 0 分照明条件下で椅座位、安静状態を続け、0 時 0 分に実験を終了した。照明条件はカウンターバランスをとって行った。唾液採取は曝露前の午前 0 時から光暴露 0 分後、0 分後、0 日間後、0 時間 00

分後に行った。実験スケジュールを図3に示す。唾液中メラトニン濃度分析は初年度と同じ手順にて行った。メラトニン抑制率「(光曝露後の各時間でのメラトニン濃度・光曝露前のメラトニン濃度」を算出した。統計処理はBonferroni補正の反復測定t検定を行った。危険率(p値)が0.05未満を統計的有意、0.05以上0.1未満を有意傾向とした。

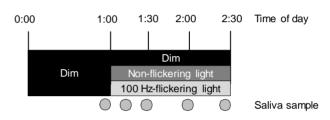


図 3. 実験スケジュール

(3)研究課題3の方法(2017年度)

被験者は健常な成人男性 12 名(年齢 21~24歳)であった。照明条件は高速点滅光条件と定常光条件、Dim 条件の3つとした。高速点滅光条件と定常光条件はどちらも目の前の位置で照度を19.2 µ W/cm2 に設定した。光曝露装置は初年度と同じものを用いた。高速点滅光条件は周波数100Hz とし、デューティー比は10%に設定した。Dim 条件では暖色の光を用いて3Ix以下に設定した。実験スケジュールや唾液採取・分析方法、統計解析などの研究プロトコルは前年度(2017年度)と同様とした。本研究は、九州大学大学院芸術工学研究院実験倫理委員会の承認を得て、全被験者に実験の趣旨、方法及び本実験に関わる安全性について十分な説明を行い、文書にて同意を得た上で行った。

(4) 研究課題4の方法(2018年度)

被験者は健常な成人男性 10 名(年齢 21~24歳)であった。照明条件は高速点滅光条件と定常光条件、Dim 条件の 3 つとした。高速点滅光条件と定常光条件はどちらも目の前の位置で照度を 34 µ W/cm2 に設定した。光曝露装置は初年度と同じものを用いた。高速点滅光条件は周波数 100Hz とし、デューティー比は 70%に設定した。Dim 条件では暖色の光を用いて 31x 以下に設定した。実験スケジュールや唾液採取・分析方法、統計解析などの研究プロトコルは前年度(2018 年度)と同様とした。本研究は、九州大学大学院芸術工学研究院実験倫理委員会の承認を得て、全被験者に実験の趣旨、方法及び本実験に関わる安全性について十分な説明を行い、文書にて同意を得た上で行った。

4. 研究成果

(1)研究課題1の成果(2015年度)

Dim 条件ではメラトニン濃度変化量が最も高く、薄暗い光 (Dim)条件曝露ではメラトニン分泌が抑制されなかったことが確認できた。定常光条件と 1000Hz の高速点滅光条件のメラトニン変化量は Dim 条件よりも有意に低い値を示した。これより、定常光条件と 1000Hz の超高速点滅光は有意にメラトニン分泌を抑制したことが示唆された。しかし、100Hz の高速点滅光は定常光よりもメラトニン分泌が保られなかったことから、100Hz の高速点滅光は定常光よりもメラトニン分泌が高速点滅光は定常光よりもメラトニン分泌が最近に大きないるとが示唆された。異なる光強度を用いた先行研究と同様に、本研究課題でも 1000Hz の超高速点滅光が定常光と

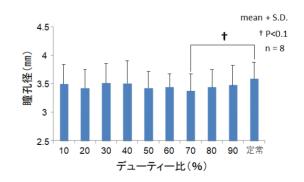


図 **4.** 各デューティー比の高速点滅光に対する 瞳孔径

同程度のメラトニン抑制作用を持つことが示されたことから、1000Hz 程度の超高速点滅光に対しては mRGC が応答できていないことが推察された。

(2)研究課題2の成果(2016年度)

(2-1)異なるデューティー比の高速点滅光に対する瞳孔径

異なるデューティー比の高速点滅光に対する瞳孔径を図4に示す。デューティー比70%の高速点滅光を曝露した際の瞳孔径は定常光を曝露した際の瞳孔径よりも小さい傾向が得られた。これより、デューティー比70%の高速点滅光は定常光よりもmRGCへ強く作用し、メラトニン分泌の抑制作用も高い可能性が示された。

(2-2)高速点滅光に対するメラトニン分泌抑制の経時変化

光曝露前のメラトニン濃度を基準とした光曝露後の各時間帯でのメラトニン抑制率を図5に示す。光曝露15分後(図5中の1:15)では高速点滅光条件(図5中の100Hz-Flickering)のメラトニン抑制率が定常光条件(図5中のNon-Flickering)のメラトニン分泌抑制率よりも有意に低い値を示した。以上の結果、デューティー比10%で点滅周波数100Hzの高速点滅光は定常光よりもメラトニン分泌抑制作用が低いものの、その効果は光曝露直後で得られやすいことが示唆された。

(3)研究課題3の成果(2017年度)

各光条件下でのメラトニン濃度変化率を図6に示す。光曝露1時間30分後(図6中の2:30)において、高速点滅光条件(図6中の100Hz-Flickering)のメラトニン濃度変化率は定常光条件(図6中のNon-Flickering)よりも有意に低い値を示した。以上の結果より、低い光強度条件において高速点滅光は定常光よりもメラトニン分泌を強く抑制する可能性が示され、

(4)研究課題4の成果(2018年度)

くなることが示唆された。

その効果は光曝露1時間以上で得られやす

光曝露 30 分後におけるメラトニン濃度変化量を図7に示す。高速点滅光条件(図11中のFlicker)のメラトニン濃度変化量は定常光条件(図7中のNon-Flicker)よりも有意に低い値を示した。以上より、デューティー比が70%の高速点滅光は定常光よりもメラトニン分泌を強く抑制する可能性が示された。

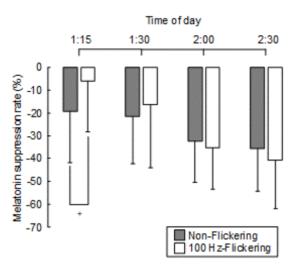


図 5. 定常光と高速点滅光におけるメラトニン抑制率

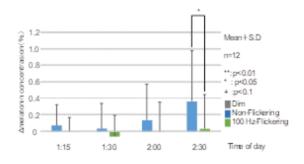


図 6. 定常光と高速点滅光におけるメラトニン濃度変化率

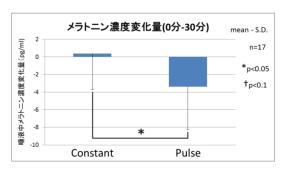


図 7. 定常光と高速点滅光におけるメラトニン濃度変化量

5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計4件)

- 1.Kozaki T、Katami K、Arata T、Takakura J、Effects of different flicker frequency light on melatonin secretion、Proceedings of The 5th International Conference on Human-Environment System,查読無、No.20027 (4 pages)、2016
- 2.日高勇樹、矢野雅人、高倉潤也、草野洋介、小崎智照、100Hz の高速点滅光のデューティー 比の差異が動向反応に与える影響、日本生理人類学会誌、査読有、22巻3号、2017、pp.129-133.

- 3.Kozaki T、Hidaka Y、Non-cotton swab sample collection may not affect salivary melatonin assay results、Journal of Physiological Anthropology、査読有、37、2018、17 https://doi.org/10.1186/s40101-018-0178-6
- 4.Kozaki T、Hidaka Y、Takakura J、Kusano Y、Suppression of salivary melatonin secretion under 100-Hz flickering and non-flickering blue light、Journal of Physiological Anthropology、査読有、37、2018、23

https://doi.org/10.1186/s40101-018-0183-9

〔学会発表〕(計16件)

- 1.Kozaki T, Katami K, Arata T, Takakura J, Light-induced melatonin suppression on different flicker frequency of the light, The 12th International Congress of Physiological Anthropology, 2015
- 2. 小崎智照、日中と夜間の光による生体リズム系への作用、招待講演、日本視覚学会 2016 年冬季大会、2016
- 3. 小崎智照、傍示顕信、点灯条件の異なる光によるメラトニン分泌抑制作用、第 34 回日本生理 心理学会大会、2016
- 4. 小崎智照、傍示顕信、高倉潤也、草野洋介、LED の点滅光と定常光によるメラトニン分泌への作用、日本生理人類学会第73回大会、2016
- 5. Kozaki T, Katami K, Takakura J, Kusano Y, Effects of flicker- and non-flicker-light on melatonin secretion at night, 20th Congress of the European Anthropological Association, 2016
- 6. Kozaki T、Lighting Environment and Melatonin secretion、招待講演、UNIST-JPA Joint Symposium 2016 on Anthropological and Physiological Research on Humans Living in Modern Society of East Asia、2016
- 7. Hidaka Y、Kozaki T、Effect of Flicker Frequency of the Light on Melatonin Secretion、UNIST-JPA Joint Symposium 2016 on Anthropological and Physiological Research on Humans Living in Modern Society of East Asia、2016
- 8. 日高勇樹、小崎智照、高倉潤也、草野洋介、異なる発光特性の LED 光が瞳孔反応に与える 影響、日本生理人類学会第74回大会、2016
- 9. 日高勇樹、矢野雅人、小崎智照、LED の調光特性がメラトニン分泌抑制に及ぼす作用、日本 人間工学会第 58 回大会、2017
- 10. 小崎智照、日高勇樹、高倉潤也、草野洋介、100Hz の高速点滅光と非点滅光によるメラト ニン分泌への作用、生理人類学会第 75 回大会、2017
- 11. Kozaki T, Hidaka Y, Yano M, Takakura J, Kusano Y, Melatonin Suppression under 100 Hz flicker light and non-flicker light, The 13th International Conference of Physiological Anthropology, 2017
- 12. Kozaki T. Hidaka Y. Takakura J. Kusano Y. Effects of 100 Hz flicker and non-flicker light on melatonin secretion. The 8th Lux Pacifica. 2018
- 13. 小崎智照、日高勇樹、高倉潤也、草野洋介、LED の高速点滅光と非点滅光によるメラトニン分泌への影響、日本人間工学会第 59 回大会、2018
- 14. Kozaki T, Hidaka Y, Takakura J, Kusano Y, Melatonin suppression under light-emitting diode flickering and non-flickering light, 20th International Ergonomics Association, 2018
- 15. Kozaki T, Hidaka Y, Takakura J, Kusano Y, Effects of 100 Hz-Flickering and Non-Flickering Blue Lights on Melatonin Secretion at Night, 11th Asia Lighting Conference, 2018
- 16.Kozaki T、Lighting Environment and Melatonin Secretion in modern society、招待講演、International Symposium on Physiological Anthropology 2018、2018
- 6. 研究組織
- (1) 研究分担者:なし
- (2)研究協力者

研究協力者氏名:草野洋介 ローマ字氏名:Yosuke Kusano 研究協力者氏名:高倉潤也 ローマ字氏名:Jun-ya Takakura

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。