

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成24年5月17日現在

機関番号：17102

研究種目：基盤研究（B）

研究期間：2009～2011

課題番号：21370112

研究課題名（和文）光の生理心理作用の脳内機序と健康リスクへの適応

研究課題名（英文）Physio-psychological brain responses to light and adaptation to health risk

研究代表者

樋口 重和 (HIGUCHI SHIGEKAZU)

九州大学・芸術工学研究院・教授

研究者番号：00292376

研究成果の概要（和文）：

本研究では、光の強度、波長、照射方法がヒトの生理心理反応に及ぼす影響を調べると同時に、夜勤時の光によるメラトニン抑制を軽減する方法について検証した。その結果、以下のことがわかった。1) 網膜の鼻側は耳側に比べて光刺激に対する瞳孔の縮瞳量が大きいが、メラトニン抑制に関しては違いがなかった。2) 青色光は赤色光に比べて、瞳孔の縮瞳量および後頭部の総ヘモグロビン濃度の増加量が有意に大きかった。3) 夜勤時の光によるメラトニン抑制を防ぐ方法として赤色バイザーキャップの着用または仮眠が有効であった。

研究成果の概要（英文）：

The effects of light intensity, color, and way of light exposure on physiological responses were examined. The countermeasures to prevent light-induced melatonin suppression in night workers were also examined. We found the following results: 1) The pupillary light reflex by light exposure to nasal retina was significantly larger than that to temporal retina, but difference in melatonin suppression was not significant. 2) The pupillary light reflex and increase in total hemoglobin concentration by exposure to blue monochromatic light was significantly larger than those by exposure to red light. 3) Wearing a red-visor cap or taking a nap during night work were useful countermeasure to prevent light-induced melatonin suppression in night workers.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	5,900,000	1,770,000	7,670,000
2010年度	4,900,000	1,470,000	6,370,000
2011年度	3,300,000	990,000	4,290,000
年度			
年度			
総計	14,100,000	4,230,000	18,330,000

研究分野：人類学

科研費の分科・細目：応用人類学

キーワード：生理的多型、環境適応、生理人類学

1. 研究開始当初の背景

夜の光の生理作用として、生体リズムの位相調節作用、覚醒作用、メラトニン分泌の抑制作用、瞳孔の対光反応などがある。夜間の高照度光は労働者の眠気を予防するというメリットがある反面、癌のリスクを高めると

いう危険性も持っている。癌のリスクを高める原因として、照明曝露によるメラトニン分泌の抑制の関与が指摘されている。光の生理作用は、家庭の照明の明るさでも引き起こされ、これが生体リズムの夜型化の原因になっている可能性がある。蛍光灯の普及から約 60

年を経て、人工照明に対する不適応が顕在化してきていると言える。

光の生理作用は視交叉上核を含む非視覚経路を介した反応と考えられている。しかし、視覚経路を通して視覚野に送られた光の情報も心理的なプロセスを経て、生理反応に影響を及ぼしている可能性もある。またその逆も考えられるが、それらの相互作用はほとんど知られていない。

近年の研究で、青色の短波長光が赤色や緑色に光に比べて、非視覚経路を介した生理作用に強い影響を及ぼしていることがわかった。また光の照射方法によって生体への影響も異なる可能性も報告されている。人工照明による光の健康リスクを防ぐためには、光の生理心理作用のさらなる解明と、科学的知見に基づいた対策とその評価が求められている。

2. 研究の目的

夜の人工照明が生体リズムや睡眠を乱したり、癌のリスクを高めたりする危険性が示唆されており、光に対するヒトの適応能に関する研究が必要とされている。光による健康リスクの評価とそれに対する対策を考えるにあたって、光に対する生体反応の個体差およびその作用機序の解明が大事である。光の作用は視覚経路を通じた反応（明るさや色の知覚など）と、視覚経路を介さない反応（生体リズム・メラトニン・覚醒水準などへの影響）がある。本研究では、光の強度や波長特性および照射方法がヒトの生理・心理作用に及ぼす影響を明らかにすることを目的とした。また、本研究の実験的なエビデンスに基づいて、光の健康リスクを低減させるための道具的な方法についても検証した。具体的には以下の4つの実験を行った。(1) 網膜の鼻側と耳側で光によるメラトニン抑制と瞳孔の対光反応が異なるかどうかを検証した。

(2) 光の非視覚的作用である瞳孔反応と、視覚的作用である後頭部の脳血流動態の関連について調べた。(3) 模擬的夜勤時において、赤色バイザーキャップをかぶることで光によるメラトニン抑制をどの程度軽減できるかを検証した。(4) 模擬的夜勤時において、夜間の仮眠がメラトニン分泌にどのような効果をもたらすかを検証した。

3. 研究の方法

(1) 瞳孔の実験において、正常な色覚をもつ健康な大学生12名を対象とした。LEDによる青色光と赤色光を網膜上の異なる部位（視角10度刻み）に照射し、その際の瞳孔反応を測定した。光曝露によるメラトニン抑制に関しては、健康な男子大学生6名を対象に、網膜の耳側と鼻側に別々に光を照射した

時のメラトニン抑制量を調べた。光の照射には白色の光源ボックスを用い、照度は目の位置で500ルクスに調節した。光曝露は、メラトニンの分泌が高まる深夜に2時間の光曝露を行った。

(2) 正常な色覚をもつ健康な学生男女40名を対象とした。光の条件は、色光2条件（LEDの赤色と青色の単波長光）、強度3条件（ 2.0×10^{13} 、 8.0×10^{13} 、 45.0×10^{13} photons/cm²/sec）とした。測定項目は非視覚的な反応として瞳孔の対光反応を測定し、視覚的な反応として後頭部の脳血流動態を近赤外分光法（NIRS）によって計測した。

(3) 健康な若年成人男子11名を対象とした。実験は、サンバイザーをつけない天井照明のみの条件（目の位置での鉛直面照度500lx）に対して、赤バイザーを着用した条件（150~170lx）を設定した。1日目に午後8時から午前3時までDim Light条件下で唾液中メラトニン濃度を測定し、2日目の午後11時から午前3時（合計4時間）まで光曝露を行った。メラトニン以外の測定項目として、主観的覚醒度、ヴィジランス課題（PVT）の刺激見落とし回数、瞳孔面積などを測定した。光のスペクトルの効果を明らかにするために青色バイザーを着用した条件も加えた。

(4) 健康な男子大学生8名を対象とした。一日目はDim Light条件下で午後8時~午前1時まで実験室で過ごし、午後1時~午前8時まで実験室で睡眠をとった。その間に唾液を採取し、メラトニン濃度の変化を調べた（コントロール条件）。二日目と三日目に模擬的夜勤（夜9時~翌朝9時まで）を実施した。光条件は被験者の目の位置での鉛直面照度を500lxに調整した。仮眠あり条件では、午前3時から2時間の仮眠をとらせた。仮眠あり条件と仮眠なし条件の順番はカウンターバランスをとった。

4. 研究成果

(1) 瞳孔の結果について、中心に対する縮瞳量は他の角度と比較して最も大きかった（図1）。鼻側と耳側の比較では、光色に関わらず、鼻側の条件で瞳孔の縮瞳量が大きかった。これらは錐体の分布密度を反映した結果と考えられる。色条件については耳側10°の位置で赤色光よりも青色光の方が光照射中の縮瞳量が有意に高かった。この違いはメラノプシンの密度分布を反映している可能性が示唆された。鼻側と耳側の光照射でメラトニンの抑制量には有意な差はみられず、先行研究を支持する結果は得られなかった。以上の結果より、瞳孔反応では、網膜上の錐体やメラノプシンの密度分布を反映する可能性が示されたが、メラトニン抑制に関してはそのような結果は認めるには至らなかった。

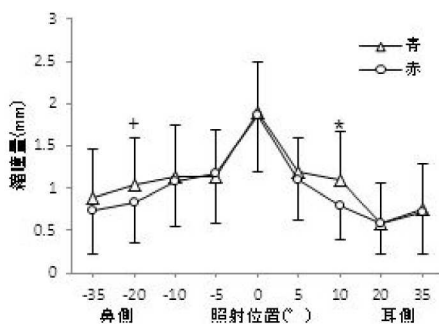


図1. 各照射位置に対する光照射中の縮瞳量 (*:p<0.05, +:p<0.10)

(2) 瞳孔はどの色光でも照射した光が強いほど有意に小さくなった。色光の影響については、全ての強度で青色光の方が赤色光よりも有意に瞳孔径が小さかった。脳血流動態の結果について、光曝露前のベースラインの値と比較して、青色光ではどの光強度でも有意に総ヘモグロビン濃度が増加したが、赤色光では最も強い光条件でしか有意な総ヘモグロビン濃度の増加は認められなかった。瞳孔径と総ヘモグロビン濃度の変化量の相関関係を調べたが、どの光条件でも瞳孔径と総ヘモグロビン濃度との間に有意な相関は見られなかった。

(3) Dim Light 条件に比べてバイザーなし条件では有意にメラトニン濃度が減少したが、赤バイザーでは有意なメラトニンの減少が見られなかった (図2)。主観的な覚醒度に関しては、バイザーなし条件と比較して、赤色バイザー着用時に眠気が高まる時間帯があったが、客観的な覚醒度の指標であるヴィジランス課題のラプス (遅延反応の回数) では、バイザーなしと赤色バイザーの間で有意な差はなかった。以上の結果より、光のスペクトルや網膜の照射部位を考慮することで、メラトニンの抑制を防ぎ、光の覚醒効果を維持できる可能性が示された。

(4) 仮眠無し条件では、コントロール条件に比べて夜間の唾液中メラトニン濃度が光によって有意に減少していた。夜間の2時間の仮眠条件では、仮眠直後のメラトニン分泌量がコントロール条件と同じ程度まで回復していた。以上の結果から、夜間の仮眠は、疲労の軽減や眠気の防止に効果があるだけでなく、光によるメラトニン抑制を防ぐという点で、光による健康リスクの予防に繋がるかもしれない。

赤色バイザーキャップと仮眠の組み合わせによって、夜勤者のメラトニン抑制を効果的に防げる可能性が明らかとなった。

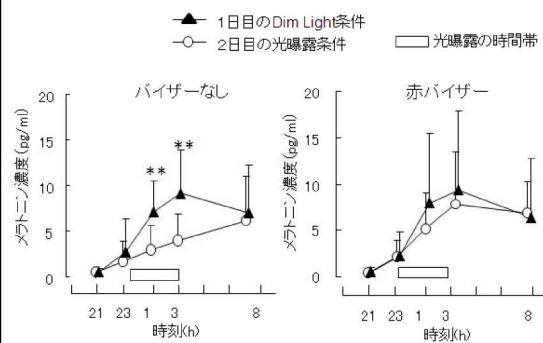


図2. 夜間のメラトニン分泌と光による抑制。バイザーキャップなし (左) と赤色バイザーキャップありの場合 (右) (**:p<0.01)

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計4件)

- ① Higuchi S, Fukuda T, Kozaki T, Takahashi M, and Miura N. Effectiveness of a Red-visor Cap for Preventing Light-induced Melatonin Suppression during Simulated Night Work. *Journal of physiological anthropology* 30: 251-258, 2011 (査読有)
- ② 樋口重和. 光の非視覚作用-光環境への適応-. *日本生理人類学会誌* 15(1), 21-26. 2011 (査読有)
- ③ Nagafuchi Y, Fukuda T, Harada T, Higuchi S. Effect of exposure to light at night on melatonin suppression in children. *Proceedings of the Fourth International Conference on Human-Environment System*. 2011 (査読有)
- ④ Kitamura S, Hida A, Watanabe M, Enomoto M, Aritake-Okada S, Moriguchi Y, Kamei Y, Mishima K. Evening preference is related to the incidence of depressive states independent of sleep-wake conditions. *Chronobiol Int.* 1797-1812. 2010 (査読有)

[学会発表] (計11件)

- ① 樋口重和, 宮平学, 福田知美, 肥田昌子.メラノプシン遺伝子多型と瞳孔の対光反応の関係. *日本生理人類学会第65回大会*. 2011年11月26日. 大阪.
- ② 樋口重和, 永渕祐規, 福田知美, 原田哲. Light-induced melatonin suppression before bedtime in children. *日本睡眠学会第35回定期学術集会*. 2011年10月16日 京都.
- ③ Higuchi S. Non-visual effect of light and sleep: new findings from the studies in children and melanopsin gene polymorphism. *Worldsleep2011*. 2011年10月16日. 京都
- ④ Higuchi S. Association between melanopsin gene polymorphism and pupillary light response in a Japanese young population.

- Society for Light Treatment and Biological Rhythms Meeting. 2011年7月12日. Montréal.
- ⑤ Higuchi S, Fukuda T, Kozaki T, Takahashi M, and Miura N. Effects of red visor cap in preventing light-induced melatonin suppression during simulated night work. Society for Light Treatment and Biological Rhythms Meeting. 2011年7月12日. Montréal.
- ⑥ 中塚悟志, 石橋圭太, 樋口重和. 青色 LED 光を網膜上に異なる部位に照射したときの瞳孔反応. 日本生理人類学会第 64 回大会. 2011年6月12日. 福岡.
- ⑦ 北村真吾, 肥田昌子, 渡邊真紀子, 榎本みのり, 野崎健太郎, 村上裕樹, 守口善也, 岡田清夏, 樋口重和, 三島和夫. 生体リズムの個人特性と睡眠恒常性維持反応との関連. 第 17 回日本時間生物学会学術大会. 2010年11月20日. 東京.
- ⑧ 樋口重和, 福田知美, 小崎智照, 高橋正也, 三浦伸彦. 夜勤時の光曝露によるメラトニン抑制を防ぐ方法—赤色バイザーキャップの効果—. 第 17 回日本時間生物学会学術大会. 2010年11月20日. 東京.
- ⑨ Higuchi S, Aritake S, Enomoto M, Hida A, Mishima K. Study on physiological factors related to delay of circadian rhythms in Japanese university students. The 10th International Congress of Physiological Anthropology. 2010年9月11日. Fremantle
- ⑩ 樋口重和. Chronotype による朝の光曝露とその影響の比較. 日本睡眠学会第 35 回定期学術集会シンポジウム. 2010年7月2日. 名古屋
- ⑪ 樋口重和, 有竹清夏, 榎本みのり, 肥田昌子, 高橋正也, 三島和夫. 夜型タイプは位相前進ゾーンの早いタイミングに起床しているのに,なぜ概日リズムは前進しないのか. 日本睡眠学会第 34 回定期学術集会. 2009年10月25日. 大阪.
- ⑫ 樋口重和, 肥田昌子, 有竹清夏, 榎本みのり, 田村美由紀, 平野均, 樋口輝彦, 三島和夫. 白色 LED を用いた光照射装置のメラトニン抑制作用. 日本生理人類学会第 61 回大会. 2009年9月26日. 東京

[図書] (計 1 件)

- ① Higuchi S (2010) Human adaptation to natural and artificial light -variation in circadian photosensitivity-. In Mascie-taylor N, Yasukouchi A, Ulijaszek S eds. Human Variation: From the Laboratory to the Field. CRC Press, pp 69-84

6. 研究組織

(1)研究代表者

樋口 重和 (HIGUCHI SHIGEKAZU)
九州大学・芸術工学研究科・教授
研究者番号：00292376

(2)研究分担者

北村 真吾 (KITAMURA SHINGO)
独立行政法人国立精神・神経医療研究センター・精神保健研究所・流動研究員
研究者番号：80570291