

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 5 月 27 日現在

機関番号：12501

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2011～2013

課題番号：23370104

研究課題名(和文)青色パルス光の非視覚的作用に関する生理人類学的研究

研究課題名(英文)Physio-Anthropological study on non-visual effects of blue-pulsed light

研究代表者

勝浦 哲夫(KATSUURA, Tetsuo)

千葉大学・工学(系)研究科(研究院)・教授

研究者番号：00038986

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 14,500,000円、(間接経費) 4,350,000円

研究成果の概要(和文)：青色パルス光の非視覚的作用を明らかにすることを目的として研究を行った。パルス幅0.5～2 μsの極短時間の青色光照射でも非視覚的作用である縮瞳が生ずること、放射照度とパルス幅の積が等しい条件でも、放射照度が高くパルス幅が小さい条件の方が縮瞳が大きいことが示された。青色パルス光の単独照射時より青色+緑色同時照射時で縮瞳が抑制され、波減衰係数も青+緑<青となり、光の劣加法性が明らかとなった。各色パルス光を照射した時の網膜電図の陰性成分(PhNR)は、光子密度が同じでも青色で他の色より大きいことが明らかとなった。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study was to clarify the non-visual effects of blue-pulsed light. We observed that the nonvisual effect pupillary constriction (miosis) occurred even during blue-pulsed light irradiation of very short pulse widths (0.5-2 us). When the product of irradiance intensity and the pulse width were equal, the condition of high irradiance and short pulse width was shown to produce marked miosis. The miosis during blue light exposure was stronger than that during simultaneous exposure to blue and green light, and the alpha attenuation coefficient of the EEG for blue light exposure was also greater than that during simultaneous exposure to blue and green light, despite the double irradiance intensity of the combination. We confirmed the subadditive response to pulsed light. Even when the photon density was same, the electroretinogram photopic negative response (PhNR) during the blue-pulsed light exposure was greater than those during the exposure to lights of other colors.

研究分野：生理人類学

科研費の分科・細目：人類学・応用人類学

キーワード：生理人類学 青色パルス光 非視覚的作用 発光ダイオード 縮瞳 網膜電図

1. 研究開始当初の背景

光はヒトを含むあらゆる生物に様々な影響を与えている。ヒトは他の生物と同様にこうした自然の光の下で進化し、適応してきたものと考えられる。今世紀初頭、哺乳類の網膜内に第3の視細胞が発見された。これは内因性光感受性網膜神経節細胞 (ipRGC) といい、ipRGCからの情報は視交叉上核等を経て、松果体におけるメラトニン合成の抑制、瞳孔収縮など、いわゆる非視覚的作用に重要な働きをしている。こうした非視覚的作用は、460~480 nm程度の短波長光 (青色) の効果が大きいことが夜間のメラトニン抑制の研究から明らかにされている。

さらに、我々の研究で、420 (紫) ~670 (赤) nmのピーク波長を持つ6種類の単波長光を昼間に照射したときの脳波 α 波帯域率、 α 波減衰係数等を測定し、青色光 (458 nm) 照射時に特異的に覚醒水準が高くなることを見出した。こうしたことから、青色光が夜間のメラトニン抑制だけでなく昼間の覚醒水準の上昇にも大きく関与することが明らかとなった。

最近、単一光子に対するマウス ipRGC の応答特性が調べられ、桿体や錐体の応答に比べ、異例に大きく、かつ数十秒間も続くインパルス応答が明らかになった。こうしたことから、我々は持続時間の短い青色パルス光でも定常光と同等の非視覚的作用が生ずるのではないかという考えに至った。

2. 研究の目的

本研究は、青色パルス光を照射したときのヒトの瞳孔径、脳波 α 波帯域率、網膜電図等の生理反応測定、及び主観評価を行い、青色パルス光のパルス幅、放射照度等を詳細に検討し、非視覚的作用を引き起こす青色パルス光条件を明らかにすることを目的とした。さらに、青色パルス光と同時に緑色パルス光を照射したときの生理反応を測定し、光の劣加法性が成立するか否かについても検討した。以上のことを検討するために4つの実験を行った。

3. 研究の方法

(1) 実験 1: 十分な説明と同意の上 (以下、同様) で、色覚正常で健常な男性 10 名 (平均年齢 22 ± 2.0 歳) が被験者として実験に参加した。室温 25°C 、相対湿度 50% に設定した暗室内の実験ブースにおいて実験を行った。

積分球 ($\phi 45$ cm, 開口径 11 cm) 内に青色発光ダイオード (LED) (ピーク波長: 458 nm) を設置し、刺激光として用いた。網膜位置における刺激光の放射照度は、約 $2 \mu\text{W}/\text{cm}^2$ に設定した。青色パルス光のパルス幅を 0.5, 1, 2, 4, 8, 16 μs 及び 10 ms の 7 条件とした。実験は、暗室内で 40 分間安静した後を開始し、安静 (3 分)、発光 (10 秒間隔 $\times 20$)、主観評価を条件毎に行い、実験条件の順番は被験者間でカウンターバランスをとった。パルス

光照射による瞳孔径の変化 (縮瞳量、回復時間など) 及び主観評価として関西学院眠気尺度 (KSS) による覚醒水準、VAS (Visual Analog Scale) 法による眠気、疲労、集中度スコア及び刺激光への青みスコアを測定した。統計解析として反復測定一元配置分散分析と多重比較検定 (Holm の方法) を行い、主観評価にはノンパラメトリック検定の Friedman の方法も併用した。有意水準は 5% とした。

(2) 実験 2: 色覚正常で健常な男性 10 名 (平均年齢 23 ± 0.3 歳) が被験者として参加した。実験室内は、室温 23°C 、相対湿度 50% に設定した。照明装置には、LED を内部に設置した積分球を用い、拡散板で隔てた向かい側に被験者を着座させ測定を行った。基準光には白熱電球 (相関色温度 2524 K, 放射照度 $15 \mu\text{W}/\text{cm}^2$)、刺激光には青色 LED (ピーク波長: 467 nm, 放射照度 7.5, 15, $30 \mu\text{W}/\text{cm}^2$) 及び白色 LED (相関色温度 2878 K, 放射照度 $15 \mu\text{W}/\text{cm}^2$) を光源として用いた。刺激光では、青色パルス光と白色光を交互に点灯させ、青色パルス光の発光周期は 1000 Hz とした。刺激光には青色光の量 (放射照度とパルス幅の積) が等しい 3 条件と、青色光のパルス幅が等しい 3 条件を設定した (表 1)。

表 1. 各条件における放射照度とパルス幅

放射照度 ($\mu\text{W}/\text{cm}^2$)	30	30	15	7.5	7.5
パルス幅 (μs)	100	50	100	200	100

被験者は電極装着後、基準光下で 5 分間安静にした後、主観評価を 3 分間行い、3 分間安静にした。続いて刺激光下で 9 分間安静にした後、主観評価を 3 分間行った。5 分間の休憩をはさみ、ランダムな条件の順序で試行を繰り返した。

測定項目は、瞳孔径、覚醒水準の指標となる脳波 (α 波帯域率)、主観評価であった。瞳孔径は基準光に対する変化率を算出した。脳波は、国際 10-20 法に基づいた Fz, Cz, Pz の 3 カ所から耳朶を基準電極として単極導出した。測定には生体信号集録・解析システム (MP150 システム, BIOPAC Systems) を使用し、基準光に対する変化率を算出した。主観評価項目として、KSS を用いて眠気スコアを測定し、VAS 法を用いて集中度及び青みスコアを測定した。眠気及び集中度スコアにおいては基準光に対する変化量を、青みスコアにおいては測定値を算出した。

各指標に対して反復測定分散分析と多重比較検定 (Bonferroni) を行った。有意水準は 5% とした。

(3) 実験 3-1: 色覚正常で健常な男性 11 名 (平均年齢 23 ± 0.9 歳) が被験者として参加した。室温 26°C 、相対湿度 50% に設定した暗室ブース内にて実験を行った。光源として積分球を用い、光刺激用 LED をその内側に設置した。光条件は青色 LED (470 nm) と緑

色 LED (529 nm) の 2 色として、放射照度を 10, 15, 20 $\mu\text{W}/\text{cm}^2$ の 3 条件とした。光のパルス幅は 1 ms とした。それぞれの放射照度条件で青色パルス光単独 (青), 緑色パルス光単独 (緑), 及び青色パルス光と緑色パルス光の同時照射 (青+緑) を行い、計 9 条件とした。被験者は 45 分の暗順応の後、カウンターバランスをとった各光条件に暴露された。1 条件での刺激提示は 3 分間で 3 回行い、10 分の休憩を挟んだ後に次の光が暴露された。

瞳孔径測定装置により瞳孔径を測定し、瞳孔径の一過性応答における時間経過や径変化量を指標とした。覚醒水準の指標を KSS, 眠気スコアを VAS 法により刺激提示の前で測定した。

瞳孔径は 3 回の提示の平均値を使用した。光暴露後の最大縮瞳率と、刺激暴露後から瞳孔径が 85 %までに回復した時間を算出した。KSS と眠気スコアは刺激提示前後の変化量を算出した。

9 条件を放射照度によって 3 群に分け、各群内で光条件 (青, 緑, 青+緑) を要因とした反復測定分散分析を行った。多重比較には Bonferroni 法を用いた。有意水準は 5%とした。

実験 3-2: 色覚正常で健常な男性 11 名 (平均年齢 23 ± 0.9 歳) が被験者として参加した。被験者は電極設置後に 45 分の暗順応を行った後に、実験 3-1 で明確な劣加法性がみられた放射照度 20 $\mu\text{W}/\text{cm}^2$ 条件で 15 分間 (1 ms, 100 Hz) の青色パルス光単独 (青), 緑色パルス光単独 (緑), 及び青色パルス光と緑色パルス光の同時照射 (青+緑) を 45 分間の安静を挟み行った。

実験 3-1 の指標に加え、生理指標では脳波 (Fz, Cz, Pz, O1, O2 部位) の α 波帯域率および α 波減衰係数 (AAC), 心電図, 血圧を測定し、VAS 法による主観評価では落ち着き, リラックス, 目の疲れスコアを測定した。各項目を暴露前, 暴露中, 暴露後の各時間で測定した。

(4) 実験 4-1: 色覚正常で健常な男性 12 名 (平均年齢 22 ± 1.8 歳) が被験者として参加した。室温 25 $^{\circ}\text{C}$, 相対湿度 50%に設定した暗室ブース内にて実験を行った。光源として積分球を用い、紫色 (427 nm), 青色 (465 nm), 緑色 (525 nm), 赤色 (625 nm) 及び白色 (相関色温度: 3300K) の LED を用いた。光の強度は光子密度を 16×10^{14} (強条件) と 8×10^{14} (弱条件) $\text{photons}/\text{cm}^2/\text{s}$ の 2 水準として、パルス幅はそれぞれ 2.5 と 5 ms として、両条件の光子総量 (光強度 \times パルス幅) を統一した。パルス光の発光間隔は 2 s として 60 回発光させ、被験者の左眼に暴露した。この間、両目の下脛に電極を付け、アース電極を左耳朶に設置した。誘発反応記録装置 (PuREC, メイヨー) により網膜電図を加算平均し測定した。網膜電図の値は光刺激前 20

ms の平均値を基準としてそこからの変化を刺激後 200 ms まで解析に用いた。統計解析には反復測定分散分析と多重比較検定 (Bonferroni) を行った。有意水準は 5%とした。

実験 4-2: 色覚正常な成人男性 5 名を被験者として、網膜電図と瞳孔径の同時測定を行った。光条件は実験 4-1 で用いた光条件の中から紫色 (強), 青色 (強と弱), 白色 (強) の 4 条件を用い、パルス幅はいずれも 2.5 ms とした。発光間隔, 回数も実験 4-1 と同様に設定した。

4. 研究成果

(1) 実験 1: 今回設定した全 7 条件で縮瞳が確認された。10 ms 条件が他の全条件より、16 μs 条件は 1 μs 及び 0.5 μs 条件より、8 μs 条件は 0.5 μs 条件より有意に縮瞳が顕著であることが認められた (図 1)。縮瞳量とパルス幅 (対数) の間に有意な正の相関が認められた (図 2)。主観評価については青みスコアに Friedman の方法において有意な主効果が認められ、10 ms 条件は他の全条件より、4 ~ 16 μs 条件は 0.5 ~ 2 μs 条件より青みスコアが高いことが示された。

以上のように、青色 (458 nm) パルス光のパルス幅を調整し、縮瞳の量的・時間的な特性を検討し、ごく短い発光時間でも縮瞳が誘発されることが明らかとなった。

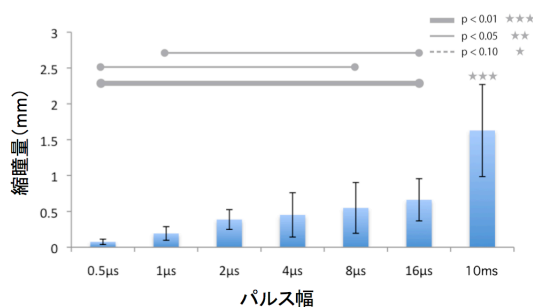


図 1. 各パルス幅条件における縮瞳量

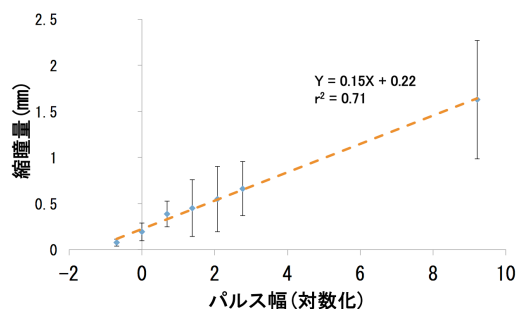


図 2. パルス幅と縮瞳量 (対数) の関係

(2) 実験 2: 青色光のパルス幅が等しい条件間の比較においては、15 $\mu\text{W}/\text{cm}^2$ -100 μs 条件では、7.5 $\mu\text{W}/\text{cm}^2$ -100 μs 条件よりも有意に縮瞳することが認められた (図 3 左)。青色光の量が等しい条件間の比較においては、15 $\mu\text{W}/\text{cm}^2$ -100 μs 条件と 30 $\mu\text{W}/\text{cm}^2$ -50 μs 条件で

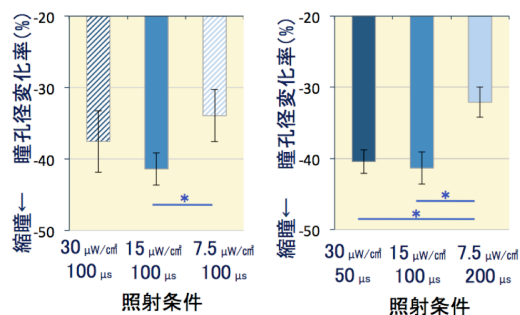


図3. 青色光のパルス幅(左)及び量(右)が等しい条件における瞳孔径変化率
*, p < 0.05

は、7.5 μW/cm²-200 μs 条件よりも有意に縮瞳することが認められた(図3右)。

主観評価では、青色光の量が等しい条件間の比較において、30 μW/cm²-50 μs 条件では、7.5 μW/cm²-200 μs 条件よりも主観的な集中力が有意に増加した。青み知覚は、青色光の量が最大・最小の条件間(30 μW/cm²-100 μs と 7.5 μW/cm²-100 μs)においてのみ有意差が認められた。脳波(α波帯域率), KSSスコア, 眠気スコアにおいて有意な主効果は認められなかった。

以上のように、視覚的な青み知覚が等しくても、非視覚的な作用の大きさは異なること、50~200 μs 内のパルス幅において、青色光のパルス幅よりも放射照度の方が、非視覚的作用への影響が大きいこと、放射照度が一定以下では、パルス幅を増しても効果はないこと、青色光の放射照度が増すと縮瞳と主観的集中力が増すが、放射照度が一定以上では効果が頭打ちになることが明らかとなった。

(3) 実験 3-1: 各条件における最大縮瞳率を図4に示した。単色光における全ての強度で、青(B)は緑(G)より有意に大きな縮瞳が起こり、特に放射照度 20 μW/cm²の青色光の単独照射(B20)による縮瞳に比べ、2倍の放射照度である青色光と緑色光の同時照射(B20+G20)時の縮瞳が有意に抑制されることが示された。同様に、放射照度 20 μW/cm²の青色光の単独照射による85%縮瞳回復時間に比べ、青色光と緑色光の同時照射時の縮瞳の回復がより促進される有意傾向が示された。以上のことより、パルス光照射による

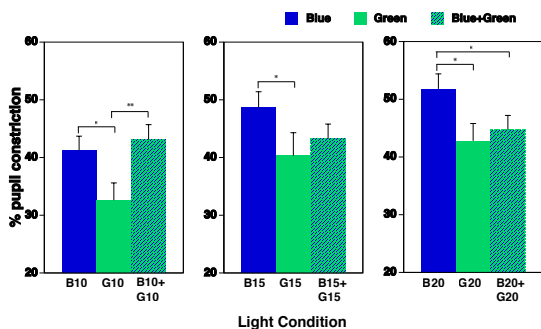


図4. 各条件における最大縮瞳率
*, p < 0.05, **, p < 0.01

縮瞳に劣加法性が成り立つことが初めて明らかとなった。これは青色光による ipRGC が関与する縮瞳作用が、緑色光の同時照射によって軽減されることを示している。

実験 3-2: 実験 I 同様に、照射開始後の最大縮瞳率において青>青+緑となり劣加法性が示された。

照射終了直後の O1, O2 部位のα波帯域率の変化率は青+緑>緑であり、放射照度が2倍にも関わらず青+緑でα波帯域率が増加し、覚醒度が減衰することが示された。また、照射中の Fz, Cz 部位においてα波減衰係数は青>青+緑であり、青+緑で覚醒度が低減することが示された。これらの結果から脳波においても劣加法性が示された。

(4) 実験4-1: 皮膚電極を用いた今回の実験でコンタクトレンズ型と同様の網膜電図が得られた。刺激後65~120 msに出現する陰性波(PhNR)の最大振幅は白色光を除き、強条件が弱条件より大きいことが示され、弱く長い光より強く短い光がより大きなPhNRをもたらすことが明らかとなった(図5)。さらに、強条件では青色光のPhNRは他の色光条件より有意に大きいことが示された。

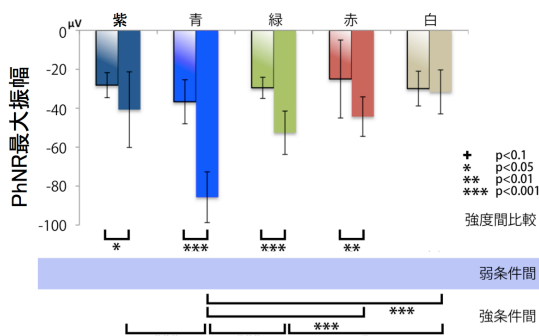


図5. 各光条件における PhNR 最大振幅

実験4-2: 最大縮瞳率とPhNR最大振幅は青色(強)で最も大きく、白色で小さいことが示された。各被験者の最大縮瞳率とPhNR最大振幅の相関を求めると有意な負の相関が認められた(図6)。以上のことより、PhNRはipRGCによって誘発されている可能性が示唆された。

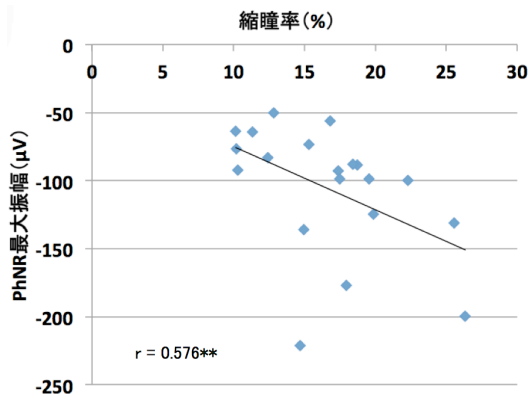


図6. PhNR 最大振幅と最大縮瞳率の関係

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 1 件)

- ① Tetsuo Katsuura, Yukifumi Ochiai, Toshihiro Senoo, Soomin Lee, Yoshika Takahashi, Yoshihiro Shimomura, Effects of blue pulsed light on human physiological functions and subjective evaluation, Journal of physiological anthropology, 査読有, 2012, 31:23. DOI:10.1186/1880-6805-31-23

[学会発表] (計 10 件)

- ① Tetsuo Katsuura, Subadditive response to pulsed light on pupillary constriction during daytime, 11th International Congress of Physiological Anthropology, 2013. 8. 8 ~2013. 8. 10, The Banff Centre (Banff, Alberta, Canada)
- ② Soomin Lee, Subadditive response to pulsed light on arousal level and miosis during daytime, 11th International Congress of Physiological Anthropology, 2013. 8. 8~2013. 8. 10, The Banff Centre (Banff, Alberta, Canada)
- ③ 野崎翔大, 明所視網膜電図に現れる単波長パルス光の応答-ipRGC との関係性の検討-, 2013 年度日本生理人類学会研究奨励発表会, 2013 年 12 月 14 日, 千葉大学 (千葉市)
- ④ 野崎翔大, 皮膚電極による網膜電図測定について -ERG 成分における青色パルス光の ipRGC への影響-, 第 37 回照明学会東京支部大会, 2013 年 12 月 5 日, 東京体育館 (東京都)
- ⑤ 内山友里亜, 青色パルス光の照射条件の違いが生理反応に及ぼす影響, 日本生理人類学会第 68 回大会, 2013 年 6 月 8 日~2013 年 6 月 9 日, 金沢大学医学部十全講堂 (金沢市)
- ⑥ 石橋彰吾, 青色および緑色 LED のパルス光照射における劣加法性, 日本生理人類学会研究奨励発表会, 2012 年 12 月 8 日, 千葉大学 (千葉市)
- ⑦ 内田友里亜, 青色パルス光の光強度と照射時間の違いが覚醒水準と瞳孔径に及ぼす影響, 日本生理人類学会研究奨励発表会, 2012 年 12 月 8 日, 千葉大学 (千葉市)
- ⑧ 石橋彰吾, LED 照明の瞳孔径反応における劣加法性評価, 2012 年 12 月 1 日, 日本人間工学会関東支部第 42 回大会, 埼玉県立大学 (越谷市)
- ⑨ 野崎翔大, 青色光のパルス幅による瞳孔径の変化, 平成 23 年度日本生理人類学会研究奨励発表会, 2011 年 12 月 17 日, キャンパス・イノベーションセンター東京 (田町)
- ⑩ Tetsuo Katsuura, Effects of blue pulsed light on human physiological functions-

Aiming for new office illumination -, 19th International Congress of Biometeorology, 2011. 12. 6, The University of Auckland (New Zealand)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

勝浦 哲夫 (KATSUURA, Tetsuo)
千葉大学・大学院工学研究科・教授
研究者番号: 00038986

(2) 研究分担者

下村 義弘 (SHIMOMURA, Yoshihiro)
千葉大学・大学院工学研究科・准教授
研究者番号: 60323432

李 スミン (LEE, Soomin)
千葉大学・環境健康フィールド科学センター・助教
研究者番号: 90600429

(3) 連携研究者

高橋 良香 (TAKAHASHI, Yoshika)
千葉大学・大学院工学研究科・特任研究員
研究者番号: 20637186

(4) 研究協力者

野崎 翔大 (NOZAKI, Shoudai)
千葉大学・大学院工学研究科・大学院生

内山 友里亜 (UCHIYAMA, Yuria)
千葉大学・大学院工学研究科・大学院生

石橋 彰吾 (ISHIBASHI, Shougo)
千葉大学・大学院工学研究科・大学院生