

平成 29 年 5 月 16 日現在

機関番号：12501

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2015～2016

課題番号：15K14617

研究課題名(和文) 青色パルス光による非視覚作用の劣加法的反応

研究課題名(英文) Subadditive responses of non-visual effect during exposure to blue pulsed light

研究代表者

勝浦 哲夫 (KATSUURA, Tetsuo)

千葉大学・大学院工学研究科・名誉教授

研究者番号：00038986

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：青色光照射によって生ずる非視覚作用が同時に他の単波長光を照射することによって低減する、いわゆる劣加法的反応をパルス光を用いて検討した。色覚正常な成人30名が3つの実験に参加した。青色パルス光の単独照射による縮瞳が、青色パルス光と緑色パルス光の同時照射によって抑制されるという明確な劣加法性は本研究では認められなかった。しかし、白色パルス光から緑色成分をフィルタによってカットすると、カットしない条件より縮瞳が促進することが示され、劣加法的反応が確認された。また、本研究で青色パルス光と緑色パルス光を逐次照射すると、照射間隔500 ms以上で縮瞳が促進するという新たな興味深い知見が得られた。

研究成果の概要(英文)：We measured pupil constriction, electroencephalogram and subjective evaluation during exposure to extremely short pulses of light to examine a subadditive response on non-visual effect of light. Pupil constriction during simultaneous exposure to blue and green pulsed light was not inhibited as compared with that during exposure to blue pulsed light. However, the pupil constriction during exposure to pulsed light through a green-cut filter was more remarkable than during exposure to white pulsed light, which denotes subadditive response of light. Interestingly, we found the successive irradiation of blue and green pulsed light with irradiation intervals more than 500 ms induced pronounced pupil constriction.

研究分野：生理人類学

キーワード：生理人類学 青色パルス光 非視覚作用 劣加法性 逐次照射 同時照射 照射間隔 瞳孔収縮

1. 研究開始当初の背景

第3の視細胞と言われている内因性光感受性網膜神経節細胞(ipRGC)からの信号は、視交叉上核へ直接投射、また間接的に投射され、さらに青斑核や視蓋前域オリブ核へも投射され、メラトニン分泌の抑制、覚醒反応、瞳孔収縮(縮瞳)など、いわゆる非視覚作用に重要な働きをしている。ipRGCの分光応答特性はおよそ480nm(青色)で極大になることが知られているが、最近、こうした青色光の非視覚作用が他の単波長光(たとえば、緑色光)を同時に照射することによって低減する、すなわち劣加法的反応(subadditive response)が生ずることが報告されている(Figueiro et al., 2008)。しかし、青色光と赤色光の照射で瞳孔反射が増強する(Mure et al., 2009)という知見と、青色光と赤色光の同時暴露でメラトニン分泌抑制に違いが認められなかったとする報告(Papamichael et al., 2012)もあり、劣加法的反応については、必ずしも一致した見解が得られていない。

2. 研究の目的

本研究では、青色光照射によって生ずる非視覚作用が同時に他の単波長光を照射することによって低減する、いわゆる劣加法的反応をパルス光を用いて検討した。照射するパルス光は発光ダイオード(LED)を用いて、青色光および緑色光の単独照射、青色と緑色の2色同時照射、青色と緑色2色逐次照射(照射間隔:1~1000ms)を行い、瞳孔径等の生理反応測定、および主観評価を行った。単独照射時の縮瞳反応等と、同時照射、逐次照射時の反応を比較し、劣加法的反応を明らかにすることを目的として、3つの実験を行った。

3. 研究の方法

(1) 実験1: 色覚正常な成人女性9名(平均年齢 22 ± 0.3 歳)が十分な説明と同意の上(以下、同様)、実験に参加した。光照射装置として、発光ダイオード(LED)を内部に設置した積分球(タカノ製)を用いた(図1)。刺激光には青色LED(ピーク波長466nm)、緑

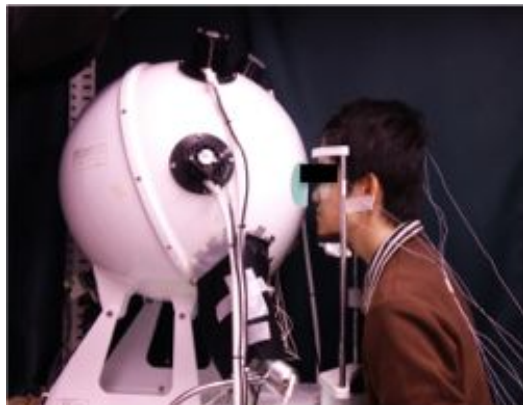


図1. 積分球と被験者

色LED(ピーク波長527nm)を光源として用いた。放射照度は $20 \mu\text{W}/\text{cm}^2$ 、パルス幅1msとした。刺激光条件として、青色パルス光単独照射(B)、緑色パルス光単独照射(G)、2倍の放射照度の青色パルス光単独照射(2B)、青色パルス光と緑色パルス光の同時照射(B+G)、青色パルス光と緑色パルス光の逐次照射(照射間隔:250, 500, 750, 1000ms; それぞれ、B+G250, B+G500, B+G750, B+G1000とする)の8条件を設定した。被験者は30分間の暗順応後、主観評価(関西学院主観的眠気尺度、VAS法による「眠気」「集中度」「青み」「緑み」)の記入を行った。1分間の休憩の後に、各光条件で1分毎に3回の光照射を行い、赤外線瞳孔カメラ(nac Image Technology, EMR-8B)を用いて瞳孔径を計測し、最大縮瞳率[(基準瞳孔径 - 光照射後の最小瞳孔径)/基準瞳孔径 $\times 100$]および縮瞳回復時間(刺激光照射から、最大縮瞳時以降で基準瞳孔径の90%まで回復した時間)を求めた。その条件での主観評価を行った後に1分間の休憩をはさみ、次の条件を行った。光条件の順序は被験者間でカウンターバランスを取った。統計解析は反復測定分散分析とBonferroni法による多重比較検定を行った。有意水準は0.05とした(以下、同様)。

(2) 実験2: 色覚正常な成人男性被験者11名(年齢: 24 ± 4 歳)が実験に参加した。青色パルス光(ピーク波長464nm)の単独照射(B)、青色と緑色光(ピーク波長526nm)の同時照射(B+G)が生理反応等に及ぼす影響を検討するために、2条件の背景光(色温度2700K・照度30lx, 6500K・30lx)のもとに、青色LEDパルス光の単独照射、および青色と緑色LEDパルス光の同時照射を放射照度 $200 \mu\text{W}/\text{cm}^2$ で、100, 200, および400Hzで連続的に照射した。パルス幅はそれぞれ1ms, 2ms, 4msとしてduty比は40%に統一した。光照射は積分球(タカノ製)で行った。5分間の背景光条件での明順応の後に、4分間のパルス光の連続照射を行い、3分間の背景光での休憩を挟み、全6条件を1つの背景光条件で実施した。もう一つの背景光条件は別の日に実施した。6条件の実施順序は被験者間でカウンターバランスを取った。実験中、瞳孔径、脳波を測定した。瞳孔径は赤外線瞳孔カメラで測定し、縮瞳量、縮瞳率[(基準瞳孔径 - 刺激光照射時瞳孔径)/基準瞳孔径 $\times 100$]をパルス光照射0-5s(T1), 5-10s(T2)の2つの区間で求めた。脳波は生体電気用システム(BIOPAC Systems, MP150+EEG100C)でFz, Cz, Pz部位から導出した。統計解析は反復測定分散分析とBonferroni法による多重比較検定を行った。

(3) 実験3: 色覚正常な成人男性10名(年齢: 22 ± 0.5 歳)が実験に参加した。白色光からフィルタレンズ(伊藤光学工業製)で青色成分(480nm)、緑色成分(560nm)をカット

トした条件（それぞれ Blue-cut, Green-cut 条件）の生理反応に及ぼす影響をカットしない条件（透明レンズ; No-cut 条件）も含め、検討した。10 分間の基準光（100 lx）下の明順応の後に、積分球（タカノ製）を用い、各フィルタレンズ条件で白色パルス光（1000 lx, パルス幅 2.5 ms）を 10 s 毎に 9 回照射し、瞳孔径を測定した（T.M.I, View shot FP-10000）。瞳孔径測定後、基準光下で 10 分間の休憩を挟み、各フィルタレンズを装着し、1000 lx の白色定常光照射中に脳波測定（BIOPAC Systems, MP150+EEG100C）および波減衰テストを行い、主観評価（リラックス感, 疲労感, 覚醒感）を VAS 法で測定した。各条件の順序は被験者間でカウンターバランスを取った。フィルタレンズは被験者の左眼に装着し、右眼の瞳孔径を測定した。瞳孔径から最大縮瞳率 [(基準瞳孔径 - 刺激光照射後の最小瞳孔径) / 基準瞳孔径 × 100] を求めた。統計解析は反復測定分散分析と Bonferroni 法による多重比較検定を行った。

4. 研究成果

(1) 実験 1: 最大縮瞳率は B, G, 2B, B+G0, B+G250 ではほぼ 30% と一定であった (図 2, 3)。また, B+G500, B+G750, B+G1000 では 40% となり, 両群間には有意差が認められた (図 2, 3)。また, 縮瞳回復時間は単独照射 (B, G, 2B), B+G0, B+G250 では 3 s 未満とほぼ一定の値であったが, 照射間隔 500 ms 以上 (B+G500, B+G750, B+G1000) では縮瞳回復時間は延長した (図 4)。以上のことから, 縮瞳が青色光と緑色光の同時照射によって

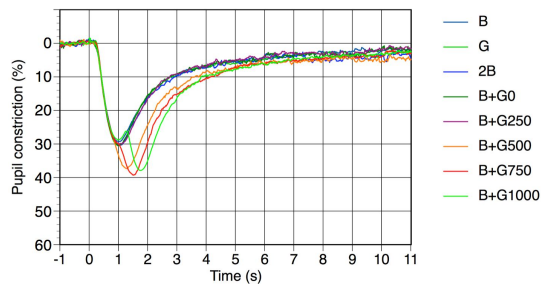


図 2. 各条件のパルス光照射時の瞳孔径変化

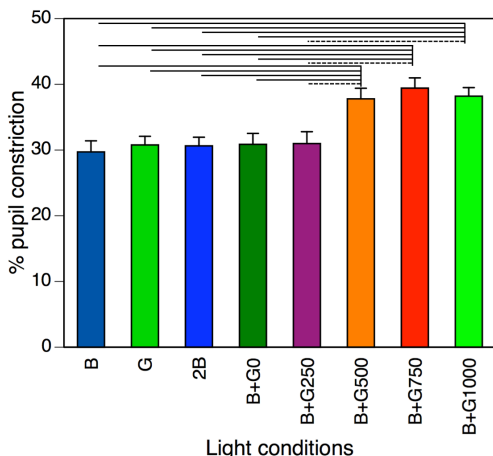


図 3. 各パルス光条件の最大縮瞳率

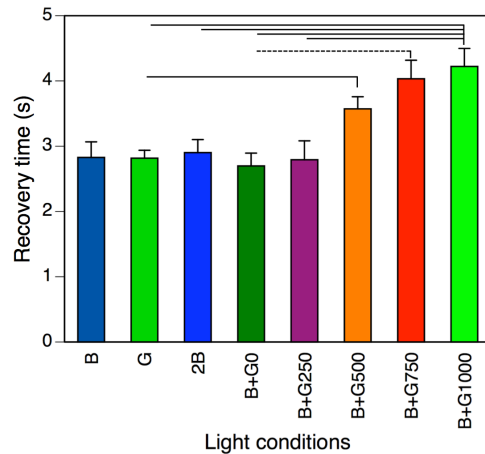


図 4. 各パルス光条件の縮瞳回復時間

抑制される明確な劣加法性は認められなかったが, パルス光照射間隔 500 ms 以上では縮瞳が促進するという新しい知見を得ることができた。

(2) 実験 2: T1, T2 区間ともに, B+G 同時照射の縮瞳が単独 B 照射より有意に顕著であることが示された。また, 色温度 2700 K の背景光で縮瞳量が有意に大きいことが認められた。脳波 / は B+G 同時照射時に B 単独照射時より有意に大きいことが示された。パルス幅 1~4 ms のパルス光の連続照射 (100~400 Hz, duty 比 40%) 時の縮瞳には劣加法性は確認できなかった。

(3) 実験 3: 脳波 波帯域率, 波減衰係数には, 有意な光成分カットの影響は認められなかったが, 最大縮瞳率は Green-cut 条件で Blue-cut 条件および No-cut 条件より有意に大きく, 縮瞳が促進されることが示された。また, 主観評価の「リラックス感」が Blue-cut 条件で Green-cut 条件および No-cut 条件より有意に高いことが示された。緑色成分のカットにより縮瞳が No-cut 条件より促進すること, すなわち, 非視覚作用に対する光の効果が緑色成分の減弱によって促進することが明らかとなり, 劣加法的反応が確認された。

(4) 研究成果のまとめ: 青色パルス光の単独照射による縮瞳が, 青色光と緑色光の同時照射によって抑制されるという明確な劣加法性は本研究では認められなかった。しかし, 白色パルス光から緑色成分をフィルタによってカットすると縮瞳がカットしない条件より促進することが示され, 非視覚作用の劣加法的反応が確認された。また, 本研究で青色パルス光と緑色パルス光を逐次照射すると, 照射間隔 500 ms 以上で縮瞳が促進するという新たな興味深い知見が得られた。

引用文献

Figueiro, M. G., Bierman, A., & Rea, M.

S. (2008). Retinal mechanisms determine the subadditive response to polychromatic light by the human circadian system. *Neurosci Lett*, 438(2), 242-245.

DOI:10.1016/j.neulet.2008.04.055

Mure, L. S., Cornut, P. L., Rieux, C., Drouyer, E., Denis, P., Gronfier, C., & Cooper, H. M. (2009). Melanopsin bistability: a fly's eye technology in the human retina. *PLoS One*, 4(6), e5991. DOI:10.1371/journal.pone.0005991

Papamichael, C., Skene, D. J., & Revell, V. L. (2012). Human nonvisual responses to simultaneous presentation of blue and red monochromatic light. *J Biol Rhythms*, 27(1), 70-78.

DOI:10.1177/0748730411431447

5 . 主な発表論文等

[雑誌論文](計2件)

Dai, Q., Uchiyama, Y., Lee, S., Shimomura, Y., Katsuura, T. Effect of quantity and intensity of pulsed light on human non-visual physiological responses. *J Physiol Anthropol*, 査読有, 36, 2017, 22.

DOI:10.1186/s40101-017-0137-7

Lee, S., Ishibashi, S., Shimomura, Y., Katsuura, T. Effect of simultaneous exposure to extremely short pulses of blue and green light on human pupillary constriction. *J Physiol Anthropol*, 査読有, 35, 2016, 20.

DOI:10.1186/s40101-016-0109-3

[学会発表](計3件)

Chaveznavas, C., Lee, S., Shimomura, Y., Katsuura, T. Nonvisual effects of monochromatic blue-pulsed and combination of blue- and green-pulsed LED light conditions on physiological responses. Joint Symposium of the Japan Society of Physiological Anthropology and the Human Biology Association - Modernization and Health in the Asia-Pacific Region, 2016.8.19-20, University of Hawaii at Hilo, Hawaii (USA)

Lee, S., Takeuchi, T., Kakitsuba, N., Koba, T., Katsuura, T. The effects of light which exclude the component of blue and green from the white light on pupil diameter and electroencephalogram. The 28th annual meeting of the Society for Light Treatment and Biological Rhythms (SLTBR), 2016.6.29-7.1, New York State Psychiatric Institute, New York City

(USA)

Lee, S., Muto, N., Shimomura, Y., Katsuura, T. Pupillary Constriction during Successive Irradiation of Blue- and Green-pulsed Lights. The 12th International Congress of Physiological Anthropology, 2015.10.27-30, Tokyo Bay Makuhari Hall (千葉県・千葉市)

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・名誉教授
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・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

(4)研究協力者

Carlos Chaveznava (CHAVEZNAVA, Carlos)
千葉大学・大学院工学研究科・大学院生

垣鏝 直 (KAKITSUBA, Naoshi)
名城大学・理工学部・教授

竹内 達哉 (TAKEUCHI, Tatsuya)
名城大学・理工学部・学部生

武藤 直子 (MUTO, Naoko)
千葉大学・工学部・学部生