

令和元年6月10日現在

機関番号：17102

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K21657

研究課題名（和文）灌流スピラベリングを用いた脳血量定量測定による脳の概日リズムと全身的協関の解明

研究課題名（英文）Circadian rhythm of brain and whole body coordination:arterial spin labeling fMRI study

研究代表者

元村 祐貴 (Motomura, Yuki)

九州大学・芸術工学研究院・助教

研究者番号：50645273

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）：本研究では、灌流スピラベリング法（arterial spin labeling: ASL）を用いてヒトの睡眠、生活リズムと脳活動の関連について調査することを目的とした。安静時ASL画像の測定と、アクチグラフによる睡眠・生活リズムの測定を実施し、両者の関連を検討した。その結果、生体リズム機構の不安定性と関連する睡眠中点時刻の標準偏差と、視覚野舌状回のrCBFが有意な正の相関を示した。生活リズムの乱れと安静時における視覚領域活動との関連が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

精神機能に多大な影響を及ぼすにもかかわらず、生体リズム機構と実際の脳活動との関連についてMRIを用いて検討した研究は少なく、その詳細は明らかにされていなかった。本研究の成果は生体リズム機構の影響を受ける睡眠覚醒リズムの乱れが安静時の脳機能に影響を与えることを示しており、生活リズムの乱れやすい交代勤務労働者のパフォーマンス改善や健康増進に有用な知見となることが考えられるほか、睡眠覚醒リズム障害患者の病態解明に寄与する可能性がある。

研究成果の概要（英文）：In this study, we aimed to investigate the relationship between human sleep, life rhythm and brain activity using perfusion spin labeling (ASL). The measurement of resting ASL image and the measurement of sleep and life rhythm by actigraph were carried out, and the relationship between the two was examined. As a result, rCBF of lingual gyrus showed a significant positive correlation with the standard deviation of the sleep midpoint time associated with the instability of the biological rhythm mechanism. It was suggested that the relationship between disturbance of biological rhythm and visual area activity at resting state.

研究分野：生理人類学

キーワード：灌流スピラベリング 機能的MRI 生体リズム 睡眠

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

ヒトの生体リズム機構は地球の明暗環境のリズム(昼夜)に適応して発達してきたものであると考えられているが、人工照明の発明により急速に24時間型となった現代社会では、生体リズム周期と実際の睡眠覚醒リズムが一致しない中で生活しなければならない機会が増加している。人体がその生活スタイルに急速に適応できるはずもなく、概日リズムのずれが事故の発生や心身の健康への負担などの要因となっている。例えば、居眠りによる交通事故は眠気が最大となる午後4~5時付近で交通量当たりの発生率が最も高い。また本来は寝ているはずの、生体リズム上の体温の最低点付近でも起きたまま仕事をしなければならない夜勤、交替勤務者は強い眠気や気分の悪化を訴え、さらには長期勤続者の気分障害への罹患率が三割近くにもなることが報告されている。また生体リズム機構の表現型の一つと考えられる日周指向性に関しても、気分調節機能や認知機能とのかかわりが指摘されている。

### 2. 研究の目的

上記のように精神機能に多大な影響を及ぼすにもかかわらず、生体リズム機構と実際の脳活動との関連についてMRIを用いて検討した研究は少なく、その詳細は明らかにされていない。

### 3. 研究の方法

本研究では、灌流スピンラベリングを用いてヒトの生体リズム機構と脳活動の関連について調査することを目的とした。灌流スピンラベリング法は頸部の血流に反転磁化パルスを照射し、ラベリングした血液の動態を取得することによって脳血流の絶対量を測ることが出来る。今年度は安静時灌流スピンラベリング画像の測定と、個人の生体リズムを反映する日常の睡眠覚醒リズムの測定を実施し、その各種指標と脳の血流量との関連を検討することを目的とした。健康者49名(49.08±19.66歳)に対して、安静時灌流スピンラベリングの測定と、アクチグラフによる睡眠生活リズムの測定を実施し、両者の関連を検討した。

### 4. 研究成果

Coleのアルゴリズムを用いて活動量データからASL測定前一週間の平均睡眠中点と睡眠中点のばらつきを算出し(図1)、日周指向性を反映する指標として脳血流量との相関解析を実施した。

生体リズム機構に影響される日周指向性は加齢とともに朝型となっていくことが示されているため、年齢と性別を統計的に統制した分析を実施した。その結果、ASL撮像一週間前の平均睡眠中点時刻と特定の脳領域との関連は認められなかったが、生体リズム機構の不安定性と関連する睡眠中点時刻の標準偏差と、視覚野舌状回のrCBFが有意な正の相関の傾向( $p < 0.1$ , FDR cluster level corrected, 図2)を示した。舌状回は人の顔の認知や想起に関連する高次の視覚領域といわれる。本研究の結果は日々の睡眠覚醒リズムが乱れている被験者ほど安静時における高次視覚領域の活動が増加していることを示しており、視覚的な想起等のエフォートにより覚醒しようとするエフォートを反映している可能性がある。本研究の成果は生体リズム機構の影響を受ける睡眠覚醒リズムの乱れが安静時の視覚にかかわる脳機能に影響を与えることを示しており、生活リズムの乱れやすい交代勤務労働者のパフォーマンス改善や健康増進に有用な知見となることが考えられるほか、睡眠覚醒リズム障害患者の病態解明に寄与する可能性がある。

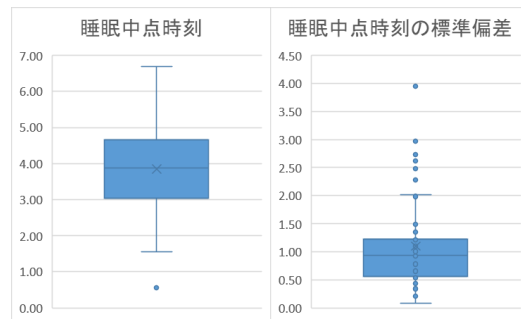
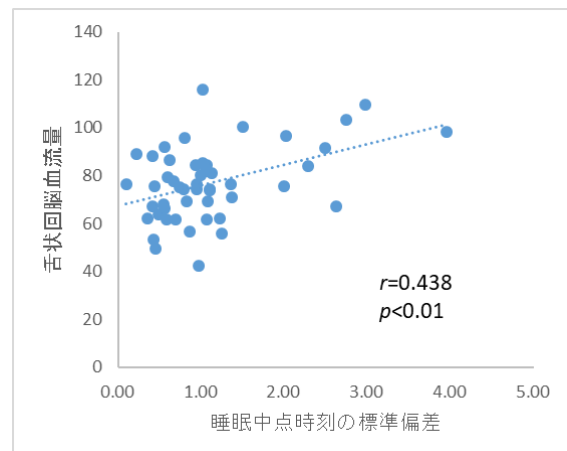
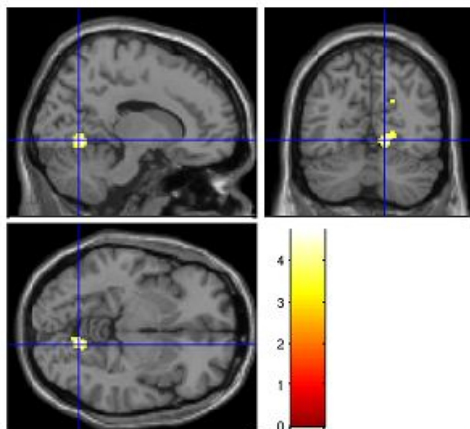


図1



( $p < 0.1$ , FDR cluster level corrected)

図2

## 5. 主な発表論文等

### [雑誌論文](計 6 件)

- 元村祐貴：睡眠・概日リズム機構が気分調節に及ぼす影響とその神経基盤. 時間生物学 2016
- Katsunuma Ruri, Oba Kentaro, Kitamura Shingo, Motomura Yuki, Terasawa Yuri, Nakazaki Kyoko, Hida Akiko, Moriguchi Yoshiya, Mishima Kazuo : Unrecognized Sleep Loss Accumulated in Daily Life Can Promote Brain Hyperreactivity to Food Cue, SLEEP 40(10) 2017
- Motomura Yuki, Katsunuma Ruri, Yoshimura Michitaka, Mishima Kazuo : Two Days' Sleep Debt Causes Mood Decline During Resting State Via Diminished Amygdala-Prefrontal Connectivity, SLEEP 40(10)
- Motomura Yuki, Kitamura Shingo, Nakazaki Kyoko, Oba Kentaro, Katsunuma Ruri, Terasawa Yuri, Hida Akiko, Moriguchi Yoshiya, Mishima Kazuo : Recovery from Unrecognized Sleep Loss Accumulated in Daily Life Improved Mood Regulation via Prefrontal Suppression of Amygdala Activity, FRONTIERS IN NEUROLOGY 8 2017
- Hida A, Ohsawa Y, Kitamura S, Nakazaki K, Ayabe N, Motomura Y, Matsui K, Kobayashi M, Usui A, Inoue Y, Kusanagi H, Kamei Y, Mishima K: Evaluation of circadian phenotypes utilizing fibroblasts from patients with circadian rhythm sleep disorders, Translational psychiatry 7(4) e1106 2017
- 元村 祐貴：睡眠負債による脳機能への影響, 睡眠医療 ライフ・サイエンス 2018

### [学会発表](計 7 件)

- 元村祐貴, 勝沼るり, 板坂典朗, 吉村道孝, 三島和夫：睡眠負債時における安静時気分の低下とその神経基盤：fMRI 研究、日本睡眠学会第 41 回定期学術集会
- Motomura Y : The role of sleep in emotion and mood regulation. UNIST-JPA Joint Symposium 2016 on Anthropological and Physiological Research on Humans Living in Modern Society of East Asia
- Motomura Y, Katsunuma R, Itasaka M, Yoshimura M, Mishima K : Two days sleep debt causes mood decline during resting state via diminished amygdala-prefrontal connectivity, ESRS2016
- 元村祐貴, 北村真吾, 中崎恭子, 大場健太郎, 勝沼るり, 寺澤悠里, 肥田昌子, 守口善也, 三島和夫：視床を中心とする脳内ネットワークと主観的眠気の関連：安静時 fMRI による検討、日本生理人類学会第 76 回大会
- 元村祐貴, 勝沼るり, 吉村道孝, 三島和夫：睡眠負債時における顔表情認知と情動伝染、日本睡眠学会第 42 回定期学術集会
- 元村祐貴, 勝沼るり, 北村真吾, 綾部直子, 吉村道孝, 肥田昌子, 三島和夫：睡眠習慣と安静時脳活動の関連：ASL-fMRI を用いた検討、日本生理人類学会第 76 回大会
- Yuki Motomura, Shingo Kitamura, Kyoko Nakazaki, Kentaro Oba, Ruri Katsunuma, Yuri Terasawa, Akiko Hida, Yoshiya Moriguchi, Kazuo Mishima : Recovery from unrecognized sleep debt accumulated in daily life improved mood regulation: arterial spin labeling fMRI study, ASRS2018

### [図書](計 0 件)

### [産業財産権]

出願状況(計 0 件)

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
出願年：  
国内外の別：

取得状況(計 0 件)

名称：  
発明者：  
権利者：

種類：  
番号：  
取得年：  
国内外の別：

〔その他〕  
ホームページ等

## 6. 研究組織

### (1) 研究分担者

研究分担者氏名：

ローマ字氏名：

所属研究機関名：

部局名：

職名：

研究者番号（8桁）：

### (2) 研究協力者

研究協力者氏名：

ローマ字氏名：

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。