

平成 22年 2月 10日現在

研究種目：若手研究（B）
 研究期間：2008～2009
 課題番号：20700577
 研究課題名（和文） メラトニン分泌を促進する日中の人工照明光特性に関する研究
 研究課題名（英文） Study on characteristics of daytime light increasing melatonin secretion
 研究代表者
 小崎 智照（KOZAKI TOMOAKI）
 九州大学・大学院芸術工学研究院・学術研究員
 研究者番号：80380715

研究成果の概要（和文）：本研究は、日中に異なる強度の人工照明光を被験者へ曝露し、その後のメラトニン分泌へ与える影響について検討した。本研究の結果、1日3時間という、これまでの研究よりも短い光曝露時間でも6000lx程度の光強度であれば、十分にメラトニン分泌を促進することが明らかになった。

研究成果の概要（英文）：This study investigated the increasing effect of different intensity of daytime light on melatonin secretion. It was indicated that light exposure of 6000 lx at daytime, 3 hours in the morning, increased melatonin secretion.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	1,700,000	510,000	2,210,000
2009年度	1,500,000	450,000	1,950,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,200,000	960,000	4,160,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：生活科学・生活科学一般

キーワード：住環境

1. 研究開始当初の背景

光は生体リズムの最大の同調因子であり、生体リズムと関係の深いホルモンの分泌などにも影響する。生体リズムに関わるホルモンの中でもメラトニンは、その分泌が光に対して特に敏感であり、夜間に低強度の光を浴びただけでも強く抑制されてしまう。メラトニンは、入眠や乳がんの発病抑制作用があるとされており、夜間にその分泌が十分に行われることが人の健康リスクの軽減につながると思われる。また、夜間に光は生体リズム

を後退させる作用ももつ。生体リズムが大幅に後退すると生活リズムとの乖離を引き起こし、夜間でも眠気が起こらず不眠症などにつながる可能性もある。しかし、現代の生活において夜間に人工照明光を無くすことは不可能であり、その健康リスクへの寄与が問題視されている。その一方、日中の光は、夜間の光とは逆にメラトニン分泌を促進するならばに生体リズムを前進させる作用を持つことが幾つかの研究より報告されている。しかし、それらの研究では、強強度の光を長

時間にわたり曝露しており、メラトニン分泌の促進や生体リズムの前進には、どのような特性の光が有効であるのかが明らかにされていない。また、現在、多くの労働者がオフィスワーカーであり、自然光（太陽光）に曝されることがなく、日中でも低強度の人工照明下で過ごすことを余儀なくされている。したがって、メラトニン分泌に必要な人工照明光の特性、特に光強度を明らかにするが求められている。

2. 研究の目的

本研究は、実験被験者に異なる強度の人工照明光を浴びせ、その後のメラトニン分泌への影響を調べることで、メラトニン分泌を促進するのに必要な日中の光強度について明らかにする。また、生体リズム位相の指標であるメラトニン分泌開始（Dim light Melatonin Onset；以下、DLMO）を評価することで、異なる強度の光による生体リズムの影響についても明らかにする。

3. 研究の方法

(1) 被験者

被験者は、健康な男子大学生14名（年齢20-31歳）であった。被験者は、実験前日のアルコール摂取ならびにカフェイン摂取を禁止した。また、全ての被験者は、実験の5日前より、定められた起床時間（午前8時～9時）と就寝時間（午前1時～2時）で睡眠をとるように教示された。

(2) 実験手順

光強度条件は、750, 1500, 3000, 6000, 12000lxの5条件とした。各条件の光曝露は、被験者の前に設置された市販の蛍光灯（5000K, パナソニック株式会社製）を用いて行われた。実験は1条件につき2日間で行われた（図1）。実験1日目の午前8時45分に被験者は実験室に入室し、午前9時から正午までの3時間をDim条件（ $<30\text{ lx}$ ）で過ごした。その後、被験者は一旦実験室から退出し、午後8時45分に再度実験室に入室した。正午から午後8時45分までの間は自由行動とした。午後9時より午前1時までDim条件下にて30分おきに唾液を採取した。午前1時の唾液採取後から午前8時まで、被験者は睡眠をとった。起床後に被験者は専用の蓄尿容器に排尿した。実験2日目に被験者は、午前9時から正午までの3時間、各光条件に曝露された（図2）。光曝露中に、被験者の瞳孔面積を瞳孔計（テイエムアイ者製FP-10000II）にて測定した。その後の実験手順は実験1日目と同様とし、被験者は実験3日目の午前8時に解放された。また、正午から午後8時45分までの各被験者の光曝露履歴は、アクチウオッチ（Mini-Mitter, Bend, OR, USA）にて測定した。

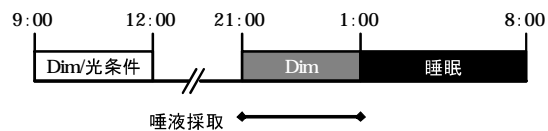


図1. 実験スケジュール



図2. 光曝露中の様子

(3) 唾液中ならびに尿中メラトニン

唾液採取は、プラスチック製のストローを用い、プラスチック製の試験管へ直接吐き出させた。採取された唾液は冷凍保存用のプラスチック製試験管に移され、分析日まで -30°C にて冷凍保存された。蓄尿は、専用の蓄尿ボトルにて行われた。それぞれのメラトニン分析は、専用の試薬キットで行われた（唾液メラトニン Direct Saliva MELATONIN ELISA—BÜHLMANN Laboratories, Allschwil, Switzerland；尿中メラトニン 6-salphatox melatonin ELISA BÜHLMANN Laboratories, Allschwil, Switzerland）。各唾液は、解凍後、各分析試薬キットのマニュアルに従い、遠心分離等の処理が行われ、分析された。

DLMOを判断するメラトニン濃度の閾値は、血液中メラトニンにおいて 10 pg/ml までが推奨されている。また、唾液中メラトニン濃度は、血液中メラトニン濃度に対して約40%であると報告されている。したがって、本研究で用いるメラトニン分泌開始とする唾液中メラトニン濃度閾値は 4 pg/ml とした。また、DLMOの決定は、各時刻のメラトニン濃度を直線にて補間し、その直線より 4 pg/ml に達した時刻とした。また、尿中メラトニン濃度から一晩に分泌された総メラトニン分泌量を評価した。

(4) 統計処理

本研究では、実験1日目の各指標に対する実験2日目の各指標の変化を比較することで、各光条件によるDLMOならびにメラトニン分泌への影響を検討した。したがって、各光条件の実験1日目と2日目のDLMOに対して、両側分布の対応のあるt検定を行った。t検

定は、SPSS の version16.0 (SPSS, Chicago, IL, US)にて行われた。

4. 研究成果

被験者を自由行動とした午前 12 時から午後 8 時 45 分の光曝露履歴について、各条件での実験 1 日目と 2 日目の間に有意な差は認められなかった (表 1)。これより、午後の光曝露は本研究結果へ作用しなかったものと判断した。

表 1. 各条件における午後の光曝露量

	Day 1	Day 2
750 lx	340009 (234017)	187793 (185206)
1500 lx	267593 (377032)	339113 (321702)
3000 lx	377053 (372410)	333512 (217994)
6000 lx	602468 (522960)	435295 (351587)
12000 lx	309794 (291903)	673373 (412212)
	Mean (S.D.)	

各光強度での光曝露前後に対して片側分布の t 検定を行なった結果、6000 lx 以上の光強度において光曝露後の有意な尿中メラトニン濃度上昇が認められた (図 3)。

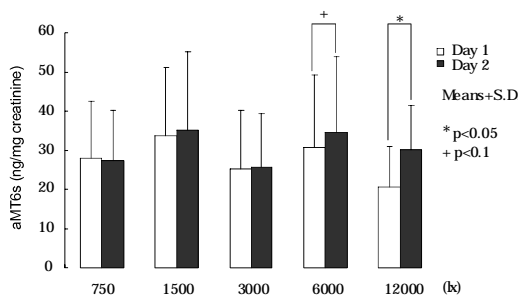


図 3. 平均尿中メラトニン濃度

各光強度における、分光放射照度 (μ W/cm²)、瞳孔面積、それに網膜へ入射した放射量 (μ W) を示す (表 2)。さらに、網膜への光入射量と尿中メラトニン濃度の増加量との関係を示す (図 4)。

表 2. 各光強度での分光放射照度、瞳孔面積、入射量

Photopic illuminance at cornea (lx)	Irradiance at cornea (μ W/cm ²)	Mean pupil area (mm ²)	Retinal illuminance (lx mm ²)	Mean aMT6s increment (% ± S.D.)
750	261	5.7	4308	-2 ± 15
1500	453	4.0	5955	6 ± 43
3000	837	3.4	10225	0 ± 24
6000	1612	3.1	18660	20 ± 23
12000	3130	2.7	32700	65 ± 83

D LMOについては、3名の被験者にて午後9時から午前1時の間でD LMOを検出できなかったため、本研究では11名の結果について報告する。各光条件の t 検定より、3000lx以上の光強度において、実験2日目のDLMOは実験1日目のDLMOよりも有意に早かった (表 3)。

表 3. 平均 DLMO

Photopic illuminance at cornea (lx)	DLMO		
	day 1	day 2	day 1 - day 2
750	22:59 (85)	22:50 (95)	9 (19)
1500	22:35 (77)	22:37 (56)	-2 (49)
3000	22:17 (64)	21:48 (55)	29 (34)*
6000	22:23 (55)	21:55 (37)	28 (27)**
12000	22:38 (75)	22:14 (70)	24 (22)**
	Mean (S.D.)		

**p < 0.01; *p < 0.05 (day 1 vs. day 2)

本研究の結果より、3000lx以上の光強度にて有意にDLMOが有意に早くなった。また、6000lx以上の光強度においてはメラトニン分泌が促進される可能性が示された。本研究の光曝露時間が先行研究の光曝露時間に比べ最も短い時間であることから、この結果は、1日午前中の3時間という短い曝露時間において、生体リズムを前進させるのに必要な最小の光強度を示すものと考えられる。

本研究では被験者を自由行動とした午後の光曝露履歴に各光条件の実験日間で有意差は認められず、午後の光曝露によるDLMOへの作用は少ないと考えられる。しかし、各被験者の午後の光曝露が各被験者のDLMOに作用したことは十分に考えられ、それがデータのエラー (誤差) を引き起こした可能性がある。現在、アメリカ睡眠医学会 (The American Academy of Sleep Medicine) では、シフトワーク症候群 (SWD) 等の概日リズム睡眠障害に対する光療法が推奨されている。本研究の結果が午後の光曝露によるエラーを含んだ上で得られたものであることを考えると、本研究は光療法への応用についても有用なデータを示すことができたと思われる。

以上より、本研究は、生体リズムの前進に必要な光強度について基本となるデータを示すことができた。しかし、生体に作用する夜間の光特性は、光の強度だけでなく、その曝露時間や波長特性も関係することが報告されている。よって、今後は、それらの光特性についても検討し、生体リズムに作用する日中の光特性の解明を行う必要がある。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 1 件)

- ① 小崎智照、戸田直宏、野口公喜、安河内朗：午前中の異なる強度の光曝露がメラトニン分泌開始位相に及ぼす影響、日本生理人類学会誌、差読無、14 巻 (特別号 2)、2009、54-55

[学会発表] (計 1 件)

- ① 小崎智照、古賀翔太、安河内朗：日中の異なる光曝露強度がメラトニン分泌へ与える影響、第 32 回人間—生活環境系シンポジウム、2008 年 11 月 30 日、濟州島 (韓国)

[図書] (計 件)

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

○取得状況 (計 0 件)

[その他]

ホームページ等
なし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

小崎 智照 (KOZAKI TOMOAKI)
九州大学・大学院芸術工学研究院・
学術研究員
研究者番号：80380715

(2) 研究分担者

()

研究者番号：

(3) 連携研究者

()

研究者番号：