

光の入射角度のちがいが生物時計の光反応性に影響することを発見

～効果的な高照度光療法を実現する新規ウェアラブル型光照射装置の開発に期待～

ポイント

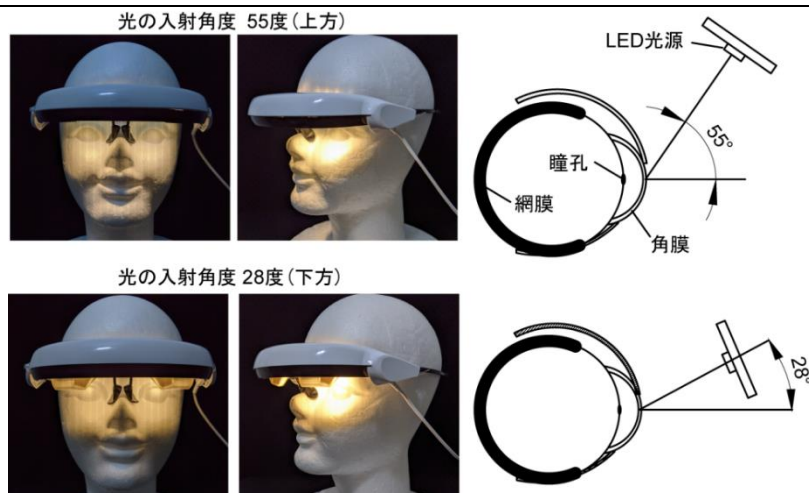
- ・光の入射角度のちがいがメラトニン分泌抑制率と瞳孔の縮瞳率に影響することを発見。
- ・光の入射角度のちがいは生物時計に光情報を伝達する網膜神経節細胞の分布と関連する可能性を示唆。
- ・気分障害・睡眠障害に対する高照度光療法の効果を高める新規ウェアラブル型光照射装置の開発に期待。

概要

北海道大学大学院教育学研究院の山仲勇二郎准教授、同大学院教育学院博士課程の久保田直子氏、電制コムテック株式会社の田森雄介氏らの研究グループは、光の入射角度が異なるウェアラブル型の高照度光装置を用いて、光の入射角度のちがいが生物時計*¹に光情報を伝達する光感受性網膜神経節細胞(ipRGC)*²を介した光反応性の指標となるメラトニン*³分泌抑制率と瞳孔の縮瞳率を測定しました。

本研究では、視覚に異常のない健常成人男女を対象に高照度を生物時計に影響しない5ルクス以下の低照度に設定した実験室内で普段の就寝時刻の4時間前から就寝時刻まで過ごした後、ウェアラブル型の高照度光装置を用いて10,000ルクスの高照度光を1時間照射しました。その際、光の入射角度を眼球面に対して55度(上方)と28度(下方)に設定し、メラトニンの分泌抑制率を比較しました。さらに、研究グループは、恒常暗下と高照度光下で赤外線カメラを使用して瞳孔径を測定し、瞳孔の縮瞳率を比較しました。その結果、下方からの入射角で光を照射した際には、上方からの照射に比べメラトニン分泌抑制率と瞳孔の縮瞳率が増加することを発見し、下方から光を照射することでより多くの光が網膜のipRGCを活性化させることを実験的に証明することに成功しました。本研究によって、ウェアラブル型の高照度光照射装置を設計する際には、これまでの研究により指摘されてきた光の強さ(照度)と色(波長)に加え、光の入射角度を最適化することが重要であることがわかりました。本研究の成果は、うつ病等の気分障害や生体リズムの不調が関わる睡眠障害(概日リズム性睡眠障害)の高照度光療法の効果を高めるウェアラブル型光照射装置の開発につながることで期待されます。

なお、本研究成果は、2022年1月21日(金)公開の *Sleep and Biological Rhythms* 誌にオンライン掲載されました。



ウェアラブル型光照射装置の装着イメージと光入射角度の眼球モデル図

【背景】

毎日の睡眠と覚醒のタイミングは、脳内に存在する生物時計によって調節されています。生物時計の中枢は、視床下部視交叉上核(suprachiasmatic nucleus: SCN)に局在し、網膜で受容した外部環境の昼夜変化を同調因子として 24 時間とは異なる生来の内因性周期を調節すると同時に全身の行動と生理機能を時間的に統合しています。ヒトの生物時計を調節する光は、数千ルクスの高照度とブルーライトのような短波長の光を浴びることが有効とされています。高照度光療法は、うつ病等の気分障害や生活リズムの乱れ、生物時計の同調障害が原因とされる概日リズム睡眠障害の治療法として確立されています。高照度光療法は、据え置き型のライトボックスを用いて、生物時計を調節するために適切な時間帯に 2,500 ルクス以上の高照度光を照射し、睡眠時間帯を望ましい時間帯になるよう調整します。近年では国内外においてウェアラブル型の高照度光装置が開発され、臨床現場、一般家庭でも高照度光療法が実施されるようになってきました。しかし、ウェアラブル型の装置を使用する際、光の入射角度のちがいが装置の効果に与える影響について検証されていませんでした。

【研究手法】

本研究では、研究グループが独自に作成した光の入射角度が異なる 2 つのウェアラブル型の光照射装置を作成し(p.1 図)、眼の異常・障害のない健常成人男女 29 名を対象に 2 つの実験を実施しました。

実験 1 では、被験者は普段の就寝時刻の 4 時間前に 5 ルクス以下の低照度環境に設定した実験室に来てもらいました。被験者は、普段の就寝時刻までの間、低照度環境下で安静座位にて過ごし唾液中メラトニン濃度を測定するため 1 時間ごとに唾液を採取しました。その後、低照度のまま過ごす対象条件と普段の就寝時刻から 1 時間、入射角度が異なるウェアラブル型の光照射装置を装着して約 10,000 ルクスの光照射を行う光照射条件で過ごしました。就寝時刻から 1 時間は、30 分間隔で唾液採取を行いました。

実験 2 では、実験室内の照明を消灯し、恒常暗下で 5 分間過ごし瞳孔が十分に散大したことを確認した後、実験 1 で使用した装置を用いて光照射を 5 分間行いました。研究グループは、入射角度が異なる光を照射した際のメラトニンの光抑制率と瞳孔の縮瞳率を比較しました。

【研究成果】

実験 1 では、低照度で過ごす対象条件と光照射条件間で唾液中メラトニン濃度を比較したところ、28 度の入射角で光照射を行った際には光照射 30 分後及び 1 時間後では対象条件に比べて有意に唾液中メラトニン濃度が低下しました。一方、55 度の入射角で光照射を行った際には、対象条件と光照射条件間で有意な差は認められませんでした。対象条件と光照射条件間で光照射 1 時間後の唾液中メラトニン濃度を基に抑制率を計算したところ、28 度の入射角でのメラトニンの光抑制率が 55 度の入射角に比べて有意に高くなりました(図 1)。

実験 2 では、瞳孔径の大きさは 28 度の入射角で光を照射した際には 55 度の入射角で光に比べて瞳孔径が有意に小さくなり、瞳孔の縮瞳率においても有意な差が認められました。これらの結果は、下方(28 度の入射角)から光を照射することで生物時計に光情報を伝達する役割を担う網膜の ipRGC をより活性化させることを発見しました(図 2)。

【今後への期待】

本研究の成果は、うつ病等の気分障害や生体リズムの不調に関わる睡眠障害(概日リズム性睡眠障害)の治療を目的とした高照度光療法の効果を高める新規ウェアラブル型光照射装置の開発につながることで期待されます。

論文情報

論文名 Effects of different light incident angles via a head-mounted device on the magnitude of nocturnal melatonin suppression in healthy young subjects (ウェアラブル型光照射装置から照射される入射角度の異なる光が夜間のメラトニン抑制に与える影響)
著者名 久保田直子¹, 田森雄介², 馬場謙吉³, 山仲勇二郎^{4,5} (1北海道大学大学院教育学院, 2電制コムテック株式会社, 3モアハウス医科大学, 4北海道大学大学院教育学研究院, 5北海道大学脳科学研究教育センター)
雑誌名 Sleep and Biological Rhythms (日本睡眠学会が刊行する睡眠医学の学術誌)
DOI 10.1007/s41105-021-00360-7
公表日 2022年1月21日(金)(オンライン公開)

お問い合わせ先

北海道大学大学院教育学研究院 准教授 山仲勇二郎 (やまなかゆうじろう)

T E L 011-706-3077 F A X 011-706-3077 メール y-yu2ro@edu.hokudai.ac.jp

U R L <http://yamanaka-lab.wixsite.com/chronobiology>

配信元

北海道大学総務企画部広報課 (〒060-0808 札幌市北区北8条西5丁目)

T E L 011-706-2610 F A X 011-706-2092 メール jp-press@general.hokudai.ac.jp

電制コムテック株式会社広報室 (〒067-0051 江別市工栄町8-13)

T E L 011-380-2135 F A X 011-380-2103 メール kouhou@dencom.co.jp

【参考図】

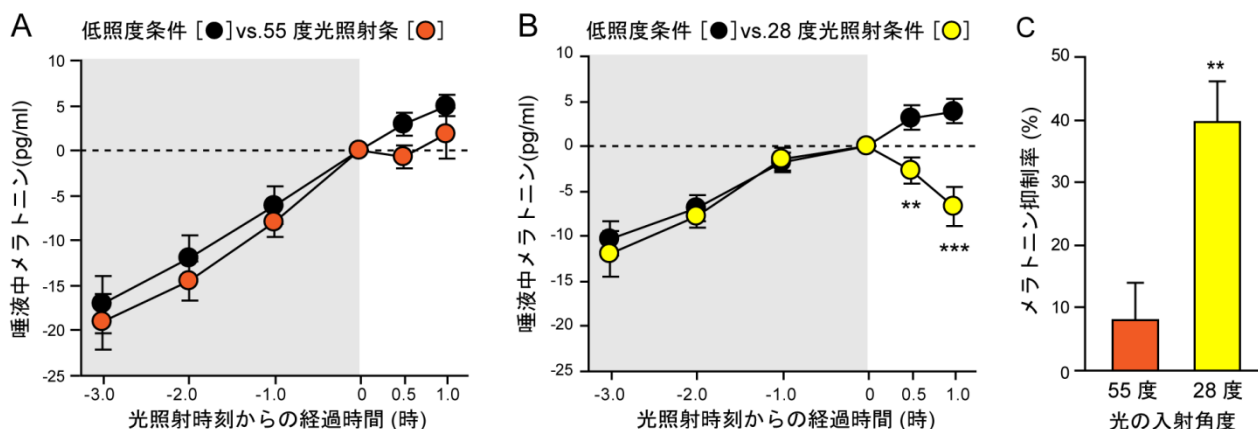


図 1. 光の入射角度のちがいがメラトニンの光抑制率に与える影響

55度の入射角で光照射を行った際には、対象条件と光照射条件間で有意な差は認められなかった(A)が、28度の入射角で光照射を行った際には光照射30分後及び1時間後に対象条件に比べて有意に唾液中メラトニン濃度が低下(B)。** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$ 低照度条件との有意差。28度の入射角でのメラトニン抑制率^{*4}が55度の入射角に比べて有意に高くなった(C)。** $p < 0.01$ 55度との有意差。

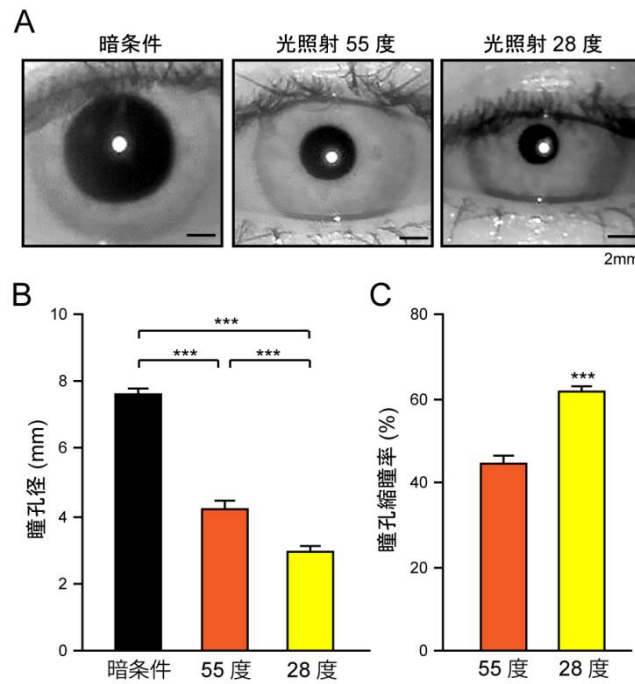


図 2. 光の入射角度のちがいがメラトニンの瞳孔径と瞳孔縮瞳率に与える影響

暗条件，光照射後における瞳孔撮影画像の典型例(A)と瞳孔径(B)，瞳孔縮瞳率(C)の平均値。暗条件では瞳孔が散大し，光照射後には光により縮瞳が生じているが，55 度より 28 度において瞳孔径が有意に小さく，瞳孔縮瞳率^{*5}が増加。*** p<0.001 条件間の有意差。

【用語解説】

- *1 生物時計 … 24 時間周期の生体リズムを発振，制御する中枢機構のこと。ヒトを含め哺乳類では脳内視床下部視交叉上核に存在する。
- *2 網膜神経節細胞(ipRGC) … 生物時計に光情報を伝達する神経路である網膜視床下部路を構成する内因性光感受性網膜神経節細胞 (intrinsically photosensitive retinal ganglion cell: ipRGC)のこと。
- *3 メラトニン … 松果体で産生され分泌されるホルモンのこと。夜間に分泌が高まるホルモンで睡眠ホルモンとも呼ばれる。メラトニンの分泌リズムは，生物時計中枢である視交叉上核により制御されるが，夜間の光照射により分泌が抑制される。
- *4 メラトニン抑制率 … 生物時計に光情報を伝達する網膜 ipRGC の光感受性のマーカーとして用いられる指標の一つ。
- *5 瞳孔縮瞳率 … 生物時計に光情報を伝達する網膜 ipRGC の光感受性のマーカーとして用いられる指標の一つ。