

間欠的な高照度光照射による昼間の眠気や反復性睡眠潜時テストやP300 の効果

TAKAHASHI, Toshiharu / 高橋, 敏治

(出版者 / Publisher)

法政大学文学部

(雑誌名 / Journal or Publication Title)

Bulletin of Faculty of Letters, Hosei University / 法政大学文学部紀要

(巻 / Volume)

60

(開始ページ / Start Page)

113

(終了ページ / End Page)

119

(発行年 / Year)

2010-03-10

(URL)

<https://doi.org/10.15002/00006751>

間欠的な高照度光照射による昼間の眠気や 反復性睡眠潜時テストや P300 の効果

高橋 敏 治

1. 問題提起

日常生活の眠気の問題は、human factor によるミスや事故の大きな原因になっている (Garbarino ら, 2001)。様々な睡眠覚醒リズムの調査からも、最近この眠気や過眠症の問題の割合が高くなっており、大きな社会問題となっている。この原因の1つには、夜間睡眠がこの30年程の間にどんどん短縮化し、その反動として日中の眠気増加の問題があると考えられる (NHK 放送生活研究所, 2006)。そしてこの眠気は、ヒトの自覚症状の中で実は自覚されにくい症状の1つであり、自覚的な主観的眠気と脳波などを指標とした客観的眠気とで解離現象の起こることが確かめられている。実際、自動車の運転中や飛行機の操縦中などで眠気を自覚的に感じた時は、脳波モニタリングでは、マイクロスリープのような睡眠が生じていることが実証されている (Rosekind ら, 1995)。つまり、眠気を自覚した時には、すでに居眠り運転を起こしている可能性がある。眠気による損失は、Moore-Ede が米国では年間160億ドル、全世界では800億ドル以上と見積もっている (Moore-Ede, 1993)。眠気の対策としては、カフェインなどの薬物、音楽、仮眠、高照度光照射などが挙げられる。高照度光の場合は、その照射のタイミング、強度、持続時間が関係することがわかっている。特にシフト勤務や時差ぼけなど生体リズムの障害が原因となって昼間の眠気が生じる場合には、その原因

である概日リズム機構のリセット効果を期待して、照射時刻を考慮した高照度光照射が行われる (Honma ら, 1988 ; Czeisler ら, 1990)。これらの生体リズムに関するリズムの位相変化作用は、概日リズム調整作用をもつ松果体から夜間に分泌されるメラトニン分泌抑制によって、体温の上昇や覚醒水準の上昇がもたらされる結果と考えられている (Cajochen ら, 2000)。ただ、メラトニンがほとんど分泌されない昼間の時間帯でも、日中の高照度光照射が眠気の軽減に有効とする報告もいくつかある (高橋, 2005 ; Kaida ら, 2006)。しかし、眠気解消の発現機序や高照度光の照射方法などの疑問点が残っている。精神生理学的なアプローチとして、事象関連電位のうち刺激提示から300ms付近に出現する陽性波 P300 (あるいは P3) は、オドボール課題による選択注意力を検出する方法として注目されている。本研究では、Post-lunchdip を含む生理的な昼間の眠気が、この P300 を用いた選択的注意力・精神作業課題・気分不及ぼす影響について検討した。さらに、その眠気が間欠的な3000ルクス以上の高照度光照射により、どの程度軽減変化するかを検討した。

2. 方法

1) 実験参加者

精神および心身とも健康な大学生および大学院生10名 (男性6名, 女性4名, 平均年齢21.11歳, 範

閉 18-24 歳) を対象とした。実験開始 3 日前に、参加者には研究目的、実験内容を十分に説明し、実験参加への同意を書面で得た。このとき事前説明での実験者効果を考慮し、研究目的は「高照度光が精神作業能力や気分によどのような影響を及ぼすか検討すること」とし、眠気に対する高照度光の有効性についての説明は含めなかった。参加者には、実験 1 週間前から普段の平均起床時刻、平均就寝時刻から 1 時間以上ずれないように生活スケジュールで過ごすように求めた。その後、睡眠習慣調査票と 1 週間分の睡眠日誌に回答してもらい、さらに実験前 3 日間を ActiwatchLight (輸入代理店 ITC 社, Mini-Mitter 社, 米国) を非利き腕に装着してもらい普段の睡眠覚醒リズムに大きな変化がないことを客観的に確認した上で、実験に参加してもらった。実験参加者には実験前日から実験終了までアルコール、カフェイン、ニコチン、その他の覚醒作用のある嗜好品や飲食物は摂取しないよう指示した。

2) 実験手順と測定パラメーター

本実験は、高照度光照射を行わずに通常の室内光 (250 ルクス以下) で過ごす室内光 (Room light: RL) 条件をコントロールとし、10 時から 18 時にかけて 2 時間ごとに繰り返し高照度光を浴びる高照度光 (Bright light: BL) 条件を治療条件とした。実験室には午前 9 時に入室してもらい、20 分程度簡単に前日からの実験参加の教示に沿った生活について質問した。この実験日には、自宅から実験室の間は太陽光への暴露を避けるため、サングラスを用意し、それを着けて来てもらった。脳波は、電極間抵抗は 5k Ω 以下とし、Fz, Cz, Pz の頭皮上 3 部位より記録した。また、眼球運動や瞬きをモニターするため、右眼窩下部と左眼窩下部から眼電図 (electrooculogram : EOG) も同時に記録した。脳波は時定数 0.3 秒、眼電図は時定数 1.5 秒広域遮断周波数 100Hz で増幅記録した。筋電図 (electromyogram : EMG) は両下顎の頰に表面電極を装着し、時定数 0.01 秒、広域遮断周波数 1.5kHz で増幅記録した。2 時間ごとの 1

セッションの実験の前半部分は、最初に多相性睡眠潜時テスト (Multiple Sleep Latency Test: MSLT, すなわち日中 2 時間ごとに入眠潜時を脳波により測定し、眠気が強ければ早く入眠してスコアが低下するテスト) を最大 20 分間実施し、次に P300 測定のために聴覚オドボール課題による事象関連電位測定を 20 分実施した。その後 20 分間に 100mm の直線状で「まったくない」(0 点) から「非常にそうである」(100 点) で回答してもらう Visual analog scale (VAS) で、眠気 (Sleepy) ・覚醒度 (Alert) ・疲労度 (Tired) を、また眠気が最低の「元気で活動的 (1 点)」から最高の「直ぐに眠ってしまいそう (7 点)」までサーストン間隔法で作成した Stanford Sleepiness Scale (SSS) の質問紙から自覚症状を記入してもらった。高照度光は、実験の開始の 9 時から照射を開始し、1 セッションの実験の後半部分 11 時、13 時、15 時、17 時から各 1 時間を、間欠的に 3,000 ルクス以上の高照度光を浴びる条件で構成した。同一参加者に 2 条件を実施したため、2 週間以上の期間を空け、順序効果を考慮してランダムに行った。P300 測定時の脳波のデータでは、刺激提示前の 200 ミリ秒を含む 800 ミリ秒が分析された。脳波の部位については、今回の分析では、アーティファクトの混入の少なかった Pz を分析に用いた。なお、50 μ V 以上の振幅の EOG が混入している試行及び反応間違いを含む試行は加算から除外した。加算後の波形から、各条件・参加者ごとに P300 振幅、潜時を測定した。聴覚オドボール課題には聴覚刺激を用い、500Hz, 1000Hz, 2000Hz のトーンパースト音 (強度: 60dB, 持続時間: 100 ミリ秒, 立ち上がり/立ち下り時間: 10 ミリ秒) を被験者の目 50cm からスピーカーで両側から提示した。刺激の提示確率は 500Hz, 1000Hz (非標的刺激) を 40% ずつ、2000Hz (標的刺激) を 20% として 800~2400 ミリ秒 (平均 1600 ミリ秒) の刺激間隔でランダムに提示した。参加者には標的刺激に対してできるだけ素早くボタン押しをするよう指示した。

3) 統計処理

各変数の測定結果は、平均値±標準誤差で示した。測定結果は、2要因（照度条件×測定時刻）による分散分析（analysis of variance：ANOVA）を行った。主効果が認められたときにはTukey's HSDによる多重比較を行った。また、交互作用が認められたときには下位検定を行った。

3. 結果

A. 各パラメーターの関係

主観的評価のパラメーターとして、VASのAlert, Sleepy, Tired, SSS, 客観的評価のパラメーターとしてMSLT, P300測定時のオドボール課題の反応時間, P300潜時, P300振幅を各被験者のRL条件5回分, BL条件5回分計10回のデータを得た。各パラメーターの相関係数をまとめたのが、表1である（表1）。VASの間の相関係数は、-0.659～0.400と比較的高い相関を有していた。しかし、客観的なパラメーターとの相関は、MSLTとSSSが-0.288と弱い相関が認められただけであった。客観的なパラメーター同士では、MSLTとP300潜時に-0.302と弱い相関が認められた。

B. 高照度光照射の有無による各パラメーターの変化

1) MSLTスコア

MSLTの平均値は、RL条件では、10時は7.2±3.16分、12時は8.4±3.66分、14時は9.2±3.96分、16時は7.9±3.79分、18時は13.0±3.90分に対し、BL条件では、10時は13.8±4.44分、12時は11.9±3.67分、14時は14.4±4.87分、16時は11.7±4.87分、18時は18.3±2.92分であった。光条件と時刻の2要因ANOVAの結果、BL条件では、有意にRL条件よりMSLTは延長していた($F(1,9) = 21.19, p < .005$)。また時刻の効果も有意であった($F(4,36) = 7.31, p < .001$)。なお、2条件の交互作用は有意ではなかった（図1）。

2) オドボール正反応時間

オドボール正反応時間の平均は、RL条件では、10時は352.1±51.87ミリ秒、12時は350.6±75.48ミリ秒、14時は358.4±70.52ミリ秒、16時

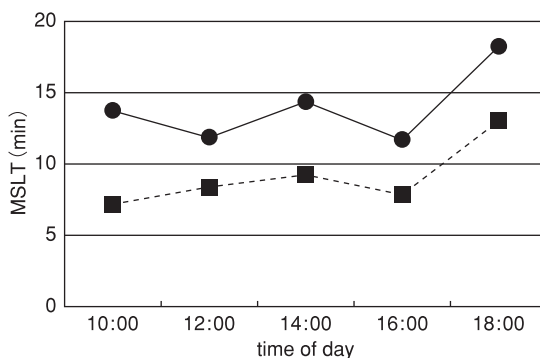


図1. MSLTの光照度条件による比較（■と点線は室内光条件を、●と実線は高照度光条件を示す。）

表1. 各パラメーターとの相関係数のまとめ

	V-alert	V-sleepy	V-tired	SSS	MSLT	反応時間	P300潜時	P300振幅
V-alert	-							
V-sleepy	-0.659	-						
V-tired	-0.347	0.400	-					
SSS	-0.316	0.579	0.470	-				
MSLT	0.002	-0.128	-0.038	-0.288	-			
反応時間	0.074	0.016	-0.146	0.008	0.154	-		
P300潜時	0.016	-0.044	0.160	0.075	-0.302	-0.025	-	
P300振幅	-0.161	0.110	0.108	0.028	0.040	-0.106	0.278	-

は 331.9 ± 67.92 , 18 時は 325.7 ± 51.60 ミリ秒に対し, BL 条件では, 10 時は 314.0 ± 33.55 ミリ秒, 12 時は 311.1 ± 39.94 ミリ秒, 14 時は 308.3 ± 55.49 ミリ秒, 16 時は 304.9 ± 48.35 ミリ秒, 18 時は 295.1 ± 37.81 ミリ秒であった。光条件と時刻の 2 要因 ANOVA の結果, BL 条件では, 有意に RL 条件よりオドボール正反応時間は短縮していた ($F(1,9) = 13.18, p < .01$)。また時刻の効果も有意であった ($F(4,36) = 3.66, p < .05$)。なお, 2 条件の交互作用は有意ではなかった。

3) P300 潜時

P300 潜時の平均は, RL 条件では, 10 時は 385.5 ± 24.43 ミリ秒, 12 時は 394.0 ± 35.73 ミリ秒, 14 時は 394.0 ± 36.19 ミリ秒, 16 時は 396.0 ± 29.23 , 18 時は 389.0 ± 26.65 ミリ秒に対し, BL 条件では, 10 時は 355.0 ± 27.49 ミリ秒, 12 時は 360.0 ± 20.82 ミリ秒, 14 時は 336.5 ± 24.84 ミリ秒, 16 時は 353.0 ± 23.24 ミリ秒, 18 時は 359.0 ± 38.57 ミリ秒であった。光条件と時刻の 2 要因 ANOVA の結果, BL 条件では, 有意に RL 条件より P300 潜時は短縮していた ($F(1,9) = 33.58, p < .001$)。また時刻の効果や交互作用は有意ではなかった (図 2)。

4) P300 振幅

P300 振幅の平均の大きさは, RL 条件では, 10

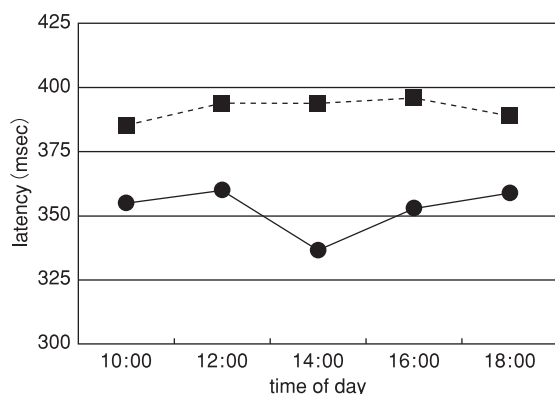


図 2. P300 潜時の光照射度条件による比較 (■と点線は室内光条件を, ●と実線は高照度光条件を示す。)

時は $-2.6 \pm 3.56 \mu V$, 12 時は $-3.1 \pm 3.69 \mu V$, 14 時は $-2.0 \pm 3.53 \mu V$, 16 時は $-1.1 \pm 2.70 \mu V$, 18 時は $-0.5 \pm 3.52 \mu V$ に対し, BL 条件では, 10 時は $-1.5 \pm 4.13 \mu V$, 12 時は $-2.0 \pm 4.76 \mu V$, 14 時は $-4.4 \pm 4.08 \mu V$, 16 時は $-5.1 \pm 7.74 \mu V$, 18 時は $-5.4 \pm 5.20 \mu V$ であった。光条件と時刻の 2 要因 ANOVA の結果, BL 条件では, 有意に RL 条件より P300 潜時は短縮していた ($F(1,9) = 6.47, p < .05$)。また時刻の効果や交互作用は有意ではなかった。

5) VAS (visual analog scale)

VAS の中では, Sleepy (眠気度), Alert (覚醒度), Tired (疲労度) を検討した。

a. Alert

Alert の平均値は, RL 条件では, 10 時は 51.6 ± 24.97 , 12 時は 56.2 ± 20.36 , 14 時は 56.5 ± 18.31 , 16 時は 54.8 ± 24.05 , 18 時は 58.1 ± 22.41 に対し, BL 条件では, 10 時は 49.8 ± 17.15 , 12 時は 52.5 ± 26.81 , 14 時は 52.9 ± 28.47 , 16 時は 58.7 ± 24.95 , 18 時は 62.0 ± 23.82 であった。光条件と時刻の 2 要因 ANOVA の結果, 主効果や交互作用は有意ではなかった。

b. Sleepy

Sleepy の平均値は, RL 条件では, 10 時は 47.3 ± 17.74 , 12 時は 38.7 ± 20.98 , 14 時は 43.1 ± 23.40 , 16 時は 49.6 ± 25.91 , 18 時は 33.8 ± 23.81 に対し, BL 条件では, 10 時は 42.8 ± 15.18 , 12 時は 42.7 ± 25.43 , 14 時は 49.0 ± 21.21 , 16 時は 37.1 ± 17.31 , 18 時は 31.6 ± 21.65 であった。光条件と時刻の 2 要因 ANOVA の結果, 主効果や交互作用は有意ではなかった。

c. Tired

Tired の平均値は, RL 条件では, 10 時は 41.2 ± 28.36 , 12 時は 32.1 ± 26.01 , 14 時は 32.2 ± 23.99 , 16 時は 38.3 ± 25.94 , 18 時は 32.3 ± 25.00 に対し, BL 条件では, 10 時は 38.5 ± 24.91 , 12 時は 30.4 ± 24.80 , 14 時は 30.2 ± 21.73 , 16 時は 34.6 ± 24.14 , 18 時は 28.9 ± 25.46 であった。光条件と時刻の 2 要因 ANOVA の結果, 主効果や交互

作用は有意ではなかった。

6) SSS (Stanford sleepiness scale)

SSSの平均値は、RL条件では、10時は 3.6 ± 0.70 、12時は 3.1 ± 0.74 、14時は 3.3 ± 0.95 、16時は 3.4 ± 0.84 、18時は 2.8 ± 0.79 に対し、BL条件では、10時は 3.0 ± 0.67 、12時は 3.0 ± 0.82 、14時は 3.1 ± 0.74 、16時は 3.0 ± 0.67 、18時は 2.6 ± 1.07 であった。光条件と時刻の2要因ANOVAの結果、BL条件では、有意にRL条件よりSSSは短縮していた ($F(1,9) = 5.26, p < .05$)。また時刻の効果や交互作用は有意ではなかった。

4. 考察

間欠的な高照度光照射は、持続的でなくとも有意に眠気を客観的にも主観的にも減少させることが、今回の実験から検証できた。Dementらが開発したSSSで光照射条件の差異では、唯一有意差が認められる結果となった。この点は、前日まで3日間の睡眠を十分に確保し、特別断眠など眠気を増加させるような実験操作を行わなかったにもかかわらず、高照度光により主観的な眠気が低下した点は、重要である。特に、Standardな客観的な眠気の測定法として用いられるMSLTでは、高照度光条件では明らかに室内光条件より上昇し、眠気が減少していた。今までの報告では、高照度光を用いた眠気の解消がどの程度まで認知機能に影響しているかを厳密に測定した報告は少ない。そこで、認知機能のうちの選択的注意機能について、間欠的な高照度光照射がどれだけ改善をもたらすのかを本研究では検討した。結果は、P300の潜時が有意に短縮し、P300の振幅が増加した。P300の2つの指標はそれぞれ注意機能とその情報処理過程を反映すると考えられているが、そのいずれもが改善する方向を示していた。同時に測定したオドボール正反応の反応時間も明らかに高照度条件下で短縮しており、選択的注意からその出力反応であるパフォーマンス能力にその効果が及んでいることがわかった。今回の実験パラダイムでは、

MSLTやP300測定時の検査中は高照度光照射ができないため、持続的ではなく間欠的照射にとどまったが、その効果は十分に認められた。シフト勤務などで精神作業能力の遂行上、眠気の予防が必要な場面では、ミス予防、パフォーマンスの上昇などに、このような間欠的照射でも十分に効果を期待できると考えられる。本研究では、現在まで眠気や注意力の指標として用いられるいくつかのパラメーターを比較検討した。特に、客観的なパラメーターと主観的なパラメーターにあまり強い相関が認められなかったことは注目される。この点は、眠気や選択的な注意力が、主観的なものと客観的なものが乖離しやすく、自覚に頼ることの危険性や問題点を示していると考えられる。車の居眠り事故やうっかりミスなど、自覚的にはまだ居眠りを生じないという過信や自覚が、客観的には意味のないことが、今回の実験からも裏付けられた点である。また、MSLTとP300潜時は相関が弱いながら認められ、眠気が選択的注意能力に影響をおよぼしていることが確認できた。今回の高照度光照射の効果は、その発現が即時性であること考えると、生体リズム機構を介したリズムの調整作用より、直接的な自律神経の興奮作用の可能性が高く、直接の脳への興奮覚醒作用を考える必要がある。高照度光照射は、心拍や筋交感神経活動など自律神経系を介して、交感神経興奮をもたらすことが報告されている (Myersら, 1993)。今後、この問題の解明のためには、心電図による自律神経解析からのアプローチが必要である。また、今回の高照度光の眠気を解消する効果が、どの程度持続し持ち越すのか、特に夜間の睡眠に与える影響を検討する必要がある。また、日数を重ねて連続照射した際の慣れの現象などについて、さらなる検討が必要である。今後、原子力発電所や交通コントロール所などのシフト勤務による眠気との戦いを強いられる職場では、カフェインなど薬物の長期の服用から問題点があるため、簡便で効果が認められる高照度光を用いた利用の推進が求められる。

参考文献

- Cajochen, C., Zeitzer, J.M., Czeisler, C.A. & Dijk, D.J. (2000). Dose-response relationship for light intensity and ocular and electroencephalographic correlates of human alertness. *Behavior Brain Research*, **115**, 75-83.
- Czeisler, C.A., Johnson, M.P., Duffy, J.F., Brown, E.N., Ronda, J.M. & Kronauer, R.E. (1990). Exposure to bright light and darkness to treat physiologic maladaptation to night work. *New England Journal of Medicine*, **322**, 1253-1259.
- Garbarino, S., Nobili, L., Beelke, M., De Carli, F., Balestra, V. & Ferrillo, F. (2001). Sleep related vehicle accidents on Italian highways. *Giornale Italiano di Medicina del Lavavoro ed Ergonomia*, **23**, 430-434.
- Honma, K. & Honma, S. (1988). A phase response curve for bright light pulses. *Japanese Journal of Psychiatry and Neurology*, **42**, 167-168.
- Kaida, K., Takahashi, M., Haratani, T., Otsuka, Y., Fukasawa, K. & Nakata, A. (2006). Indoor exposure to natural bright light prevents afternoon sleepiness. *Sleep*, **29**, 462-469.
- Myers, B.L. & Badia, P. (1993) Immediate effects of different light intensities on body temperature and alertness. *Physiology and Behavior*, **54**, 199-202.
- Moore-Ede M. (1993). *The Twenty-Four-Hour Society-Understanding Human Limits in a World That Never Stops*. Boston: Addison-Wesley.
- NHK 放送生活研究所 (2006). 日本人の生活時間 2005・NHK 国民生活時間調査 日本放送出版協会
- Rosekind, M.R., Smith, R.M., Miller, D.L., Co, E.L., Gregory, K.B., Webbon, L.L., Gander, P.H. & Lebacqz, J.V. (1995) Alertness management: strategic naps in operational settings. *Journal of Sleep Research*, **4**, 62-66.
- 高橋敏治 (2005). 高照度光照射が 10 時間の位相後退シフトにおける夜間睡眠と昼間の眠気・パフォーマンス・気分にあぼす影響 法政大学文学部紀要, **51**, 15-21.

The effects of intermittent bright light exposure during daytime on daytime sleepiness, the multiple sleep latency test and P300

TAKAHASHI Toshiharu

While phase shifting effects of bright light (BL) by the circadian system have been well investigated, relatively less attention has been paid to its direct effects on psychological function. The aim of this study was to understand whether daytime sleepiness and selective attention could be improved by BL exposure. We analyzed the diurnal changes of sleepiness, P300 (an auditory event-related potential that reflects cognitive function), and performance test during the daytime. Ten healthy young volunteers (six males and four females, mean age 21.11years: range 18-24 years) participated in the experiment after informed consent. For the 7 days before the experiments, their regular sleep-wake patterns were confirmed by Actiwatch (Respitronics, USA). On the experimental day, subjects wore a goggle from their home to the lab to avoid exposure to sunlight. Each of the subjects participated in two experiments: exposure to ordinary room light (RL, <300 lx) and exposure to BL of more than 3,000 lx from 9:00 to 18:00 except during the MSLT and the P300 evaluation. We examined MSLT and P300 every 2 hours using EEG equipments (Nihonkoden, Japan). P300 was computed with a software developed by Miyukigiken, Japan. The subjects estimated their subjective symptoms on visual analog scale and Stanford Sleepiness Scale. Compared to RL condition, objective and subjective sleepiness measured by the MSLT and Sleepiness Scales significantly decreased under BL condition ($F=6.70$, $p<0.05$; $F=21.19$, $p<0.005$, respectively). The average latency of P300 shortened significantly ($F=33.58$, $p<0.001$), and the amplitude of P300 increased significantly ($F=6.47$, $p<0.05$) under BL condition. Reaction time in oddball paradigm shortened significantly ($F=13.18$, $p<0.01$). Time effect was seen in MSLT and reaction time ($F=7.31$, $p<0.001$; $F=3.66$, $p<0.05$, respectively). Sleep latency and reaction time at 10:00 were significantly shorter and longer, respectively, than those at 18:00. Intermittent exposure to BL during daytime counteracts sleepiness. The reduction of sleepiness by BL exposure may improve selective attention and prevent mistakes. Time dependent effect of BL exposure may exist, but the training effect of the performance test may also need to be considered.