

# 照明によるメラトニン分泌抑制効果を低減するフィルタ

## Filter for Reducing Light Effect of Nocturnal Melatonin Suppression

戸田 直宏\* ・ 野口 公喜\* ・ 安河内 朗\*\* ・ 小崎 智照\*\*  
Naohiro Toda Hiroki Noguchi Akira Yasukochi Tomoaki Kozaki

良質な睡眠を得るための重要な要因の一つである光の概日リズムへの生理的作用の知見に基づき、ランプ光源の主に青緑領域の短波長光をカットして夜間の照明による概日リズムへの影響を低減する樹脂製フィルタを開発した。さらに、本フィルタを電球色蛍光灯に取り付けて夜間の照明として用いることで、概日リズムと強い関連をもつホルモンであるメラトニンの分泌抑制効果を低減できることも生理評価実験によって確認している。

本フィルタを利用した照明は、概日リズムへの好ましくない影響を与えることのない就寝前の光環境を提供するものである。

Based on the knowledge about the physiological effect of light on the circadian rhythm, one of the important factors for obtaining good quality sleep, a plastic filter for reducing the effect of nocturnal lighting on circadian rhythm has been developed by cutting primarily the short wavelength light in blue-green region of the lamp light source. In addition, a physiological assessment experiment has confirmed that the use of the filter with a fluorescent lamp or incandescent bulb color as a nocturnal light reduces the suppression effect of the secretion of melatonin, the hormone strongly related to circadian rhythm.

The lighting combined with this filter provides an environment that does not cause unfavorable effects on the user's circadian rhythm before going to sleep.

## 1. ま え が き

24時間社会と化している現代では、睡眠に問題を抱えている人が多い。厚生労働省の調査においても、およそ4割程度の人が「朝起きても熟睡感がない」と回答しており、また約2割の人が「夜中に何度も目が覚める」、「なかなか寝付けず」と回答している<sup>1)</sup>。

睡眠の質に関係する要因としてはさまざまなものが考えられるが、睡眠の質を低下させる重要な要因の一つとして、睡眠覚醒リズムに影響を与えている概日リズムの乱れが挙げられる。

このような実態を背景に、筆者らは概日リズムや睡眠と強い関連があると考えられているホルモンであるメラトニンに着目し、照明光による夜間のメラトニン分泌抑制効果を低減するフィルタを開発した。

## 2. 光と生体リズム

概日リズムとは約1日を周期とする生体リズムのことで

あり、「およそ一日」という名前のとおり、ぴったりと24時間というわけではない。自然光などの環境要因、社会的要因、時間的手がかりなどの外的要因がなければ地球の自転周期である24時間のリズムから徐々に乖離し始め、24時間よりやや長い周期で睡眠覚醒リズムを示すことが知られている。つまり、人は光を主な因子として体内時計機構を外界のリズムに同調させ、ホルモンの分泌や体温を適切に調節することで、日中に活動して夜間に睡眠をとり休息するという、日々の活動サイクルを維持している。

概日リズムは、光により位相反応作用を受け、その作用もリズム的に支配されている。つまり、光を浴びるタイミングにより、その作用する方向と量が異なる。具体的には、通常の生活リズムであれば深夜から早朝に現れる最低体温出現時間の前後がもっとも感受性が高く、最低体温出現時間より前に光を浴びると位相が後退（夜型化）し、逆に最低体温出現時間の後に光を浴びると位相が前進（朝型化）する。一方、最低体温出現時間から離れた時間での受光ではほとんど位相反応が起きない。このように生体リズムの

\* 照明事業本部 照明R&Dセンター Research and Development Center, Lighting Manufacturing Business Unit

\*\* 九州大学大学院 芸術工学研究院 Faculty of Design, Kyushu University

観点からは、午前中にしっかりと受光し、夜間の遅い時間帯には不用意に受光することを避ける配慮が必要となる。

### 3. 光とメラトニン分泌の関係

メラトニンは脳の視床下部にある松果体において生成されるホルモンであり、松果体から血中に放出されて肝臓で代謝される。メラトニンの分泌は概日リズム機構により調整されており、日中はほとんど分泌されず、血中におけるその濃度は夜間から上昇して深夜から早朝にかけてピークに達する<sup>2)</sup>。メラトニンを経口投与することで生体リズム位相が変化することや睡眠が誘発されること、また夜間の体温低下や睡眠の維持が促進されることなどが報告されているが<sup>3), 4), 5)</sup>、これらは外因性のメラトニンの作用であり、体内で分泌される内因性のメラトニンにも同様の作用があるかを実験的に検証することは難しく、現在でもまだ不明な点が多い。

前述のとおりメラトニンは夜間に分泌されるが、1980年にLewyらが、人は光によりメラトニンの分泌が抑制されることを示したことから<sup>6)</sup>、光によるメラトニンへの作用が注目されるようになった。Lewyらの実験は、深夜に2500 lxと非常に高い光暴露条件での抑制効果の報告であったため、日常生活での影響は考えにくいとされていたが、その後より低照度でも影響があることが明らかになってきた。たとえばZeitzerらは、深部体温が最低となる時刻の6.75時間前から6.5時間にわたって光暴露を行い、メラトニン分泌抑制とリズム位相に対する照度の影響について報告している<sup>7)</sup>。これは一般的なリズムから考えると、およそ21時前後から早朝にかけて光暴露を行った場合に相当する。実験の結果、メラトニン分泌の抑制、リズム位相の変化とともに顔面照度100 lx前後で生じることが示唆された。

一方、光によるメラトニン分泌抑制のメカニズムについては、その感度が分光視感効率と異なる、つまり同一の照度でも分光分布が異なればメラトニン分泌抑制への作用が異なることは知られていたが、なぜそのようなことが起こるのかについては解明されていなかった。しかし2002年に、Bersonらはこれまで知られていた光受容器である錐体と桿体を欠損させたマウスにおいても生体リズムの光同調が行われる事実に着目し、視交叉上核への直接投射経路を有するipRGCs (intrinsically photosensitive retinal ganglion cells) が1~3%の割合で神経節細胞に存在し、その光受容物質は460~500 nmにその感度のピークをもつメラノプシンというレチナル系の分子である可能性が高いことを報告している<sup>8)</sup>。さらにその後の研究において、ipRGCsを光受容器、メラノプシンを視物質とする経路からの光入力、従来知られていた錐体と桿体からの経路と関連しながら、概日リズムの光同調やメラトニンの分泌抑制に作用していることがわかっている。

また、人における夜間の光暴露によるメラトニン分泌抑制の波長特性についても時期をほぼ同じくして、Brainardらが報告している<sup>9)</sup>。図1に、彼らが導出したメラトニン分泌抑制に対する作用曲線(アクションスペクトル)と、分光視感効率である $V(\lambda)$ と $V'(\lambda)$ を示す。分光視感効率とは、人が感じる明るさに対する作用曲線であり、 $V(\lambda)$ は錐体に関する作用曲線であり、明るい環境下(明所視)で用いられる。 $V'(\lambda)$ は桿体に関する作用曲線であり、暗い環境下(暗所視)で用いられる。図1に示すように、 $V(\lambda)$ は555 nm、 $V'(\lambda)$ は505 nmにそれぞれピークがあるのに対して、メラトニン抑制に対するアクションスペクトルは、460 nm付近をピークとする短波長光領域、つまり青色の光でメラトニン分泌が抑制されやすいことがわかる。また、Thapanらもほぼ同時期に同様の研究結果を報告している<sup>10)</sup>。これらの結果から、人においても錐体や桿体以外の光受容器、つまりipRGCsによる経路がメラトニンの分泌抑制作用に関与していることが示唆される。

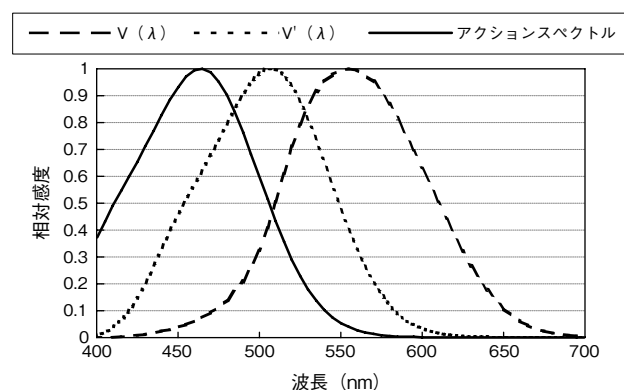


図1 分光視感効率とアクションスペクトル

### 4. 開発フィルタの概要と特徴

Brainardらの研究結果は、あくまでそれぞれの単波長光におけるメラトニンへの作用度を算出したものである。これらの作用度の重ね合せ、つまり加法則が成立するかについては今後の研究での解明が期待される。そこで筆者らは彼らの研究結果に着目し、光源の分光分布×アクションスペクトルの加法則が成立すると仮定し、各光源の単位照度当りのメラトニン分泌への影響度を算出する方法を提案する。その算出方法による値をもとに、夜間に用いる最適な明かりを作り出すためのフィルタの検討を行う。

まず、このアクションスペクトルのもっとも簡単な利用方法としては、照度などの測光量の算出と同様にアクションスペクトルと光源の分光分布を波長ごとに掛け合わせて積分し、単位エネルギー当りのメラトニン分泌抑制に与える影響度を算出する方法が考えられる。しかし、光によるメラトニン分泌抑制効果についての既往研究では、顔面部などの照度で条件を設定していることから、単位照度当りのメラトニン分泌抑制に与える影響度を算出する方式が有

用であると考えられる。そこで、Brainardのアクションスペクトルを  $B(\lambda)$  とし、光源の分光放射照度を  $S(\lambda)$ 、分光視感効率を  $V(\lambda)$ 、 $k_1$  および  $k_2$  を定数とすると、単位照度当りのメラトニン分泌抑制制度  $M$  は式 (1) となる。

$$M = \frac{k_2 \int_{380}^{780} B(\lambda) S(\lambda) d\lambda}{k_1 \int_{380}^{780} V(\lambda) S(\lambda) d\lambda} \quad (1)$$

式 (1) の分母部分は単位エネルギー当りの照度を、分子部分は単位エネルギー当りのメラトニン分泌抑制に与える影響度を表している。定数  $k_1$  は、SI 単位である照度を求めるための比例定数であり、 $683 \text{ W}^{-1}$  と定められているが、定数  $k_2$  については単位エネルギー当りのメラトニン抑制制度がまだ明らかとなっておらず、規格化もされていないため、定めることができない。そこで、ある基準となる光源のメラトニン分泌抑制制度を  $M_1$  とし、求めたい光源のメラトニン分泌抑制制度を  $M$  とし、相対メラトニン分泌抑制制度  $m$  を式 (2) で定義する。

$$m = \frac{M}{M_1} \quad (2)$$

3 波長域発光形昼白色蛍光灯を基準の光源として、各種ランプにおける、算出した  $m$ 、一般光源の色を表す指標である相関色温度  $T_c$ 、およびその光源による色の再現性の良さを表す指標である平均演色評価指数  $R_a$  を表 1 に示す。

表 1 各種光源の  $m$ ,  $T_c$ ,  $R_a$

光源	$m$	$T_c$ (K)	$R_a$
3 波長域発光形昼白色蛍光灯	1.28	6700	84
3 波長域発光形昼白色蛍光灯	1.00	5000	84
高演色昼白色蛍光灯	1.15	5000	99
3 波長域発光形電球色蛍光灯	0.54	3000	84
高演色形電球色蛍光灯	0.45	2700	95
シリカ電球	0.54	2900	100
青色 LED	12.31	—	—
オレンジ LED	0.05	—	—

$T_c$  は値が高いほどその光源の色味が青っぽく、値が低いほど赤っぽいことを表す。つまり  $T_c$  が高いほど短波長成分を多く含んでいる。表 1 に示すように、 $T_c$  が高いほど  $m$  が大きくなり、逆に  $T_c$  が低いほど  $m$  が小さくなる傾向がある。つまり、 $T_c$  から  $M$  がおおむね推測できることがわかる。

また、青色 LED のように短波長成分のみで構成される青色の光では照度当りの  $m$  の値が非常に大きく、逆にオ

レンジ LED 等の青色光成分を含まない光では  $m$  が非常に小さい。しかし、オレンジ LED のような光では、短波長成分を含まないためとくに青系統の色がほとんど見えないことから、色の見えを問題としない常夜灯に用いる場合を除き、一般照明用途としては不適である。

一般照明用途としては、色の見えを担保するために最低限の演色性が必要である。そこで、 $R_a$  の低下を防ぎながら、 $m$  の値を現在用いられている代表的な低色温度光源である電球色蛍光灯の  $1/2$  以下にすることを目標とし、主に青緑領域の波長をカットするポリカーボネート製の蛍光灯用のフィルタを開発した (図 2)。このフィルタを表 1 中の 3 波長域発光形電球色蛍光灯に取り付けることで、 $T_c$  を 2300 K、 $m$  を 0.27 とすることができる。



図 2 開発フィルタ (蛍光灯への装着状態)

## 5. 開発フィルタの効果

### 5.1 実験の目的

開発したフィルタは夜間の照明によるメラトニン分泌抑制効果の低減を目的としているが、あくまで加法則が成立するとの仮説をもとに波長ごとのメラトニン分泌抑制度の総和が小さくなるように設計している。

そこで、このフィルタを用いた光がメラトニン分泌量に与える影響を、生理評価実験により確認する。

### 5.2 実験方法

実験条件は、顔面照度 10 lx 未満に設定したコントロール条件 (Dim 条件) と顔面照度 200 lx に設定した三つの光暴露条件 (5000 K 条件, 3000 K 条件, 2300 K 条件) の計 4 条件である。

その光暴露条件は、3 波長域発光形昼白色蛍光灯を用いた 5000 K 条件、3 波長域発光形電球色蛍光灯を用いた 3000 K 条件、および同じく 3 波長域発光形電球色蛍光灯と開発フィルタとを組み合わせた 2300 K 条件である。すべての蛍光灯はパナソニック (株) ライティング社製を使用し、天井からの全般照明により照射する。5000 K 条件、3000 K 条件、2300 K 条件それぞれの光源の分光エネルギーの最大値を 1 とした相対分光分布を図 3 に示す。

実験はそれぞれの条件で 6 日以上の間隔を設けて実施する。被験者は実験当日の 23 時 50 分に実験室に入り、メラトニン分泌量を測定するため唾液を採取する。実験は 0 時に開始し、まず 0 時から 1 時までの 1 時間は Dim 条件下で過ごし、その後 1 時から 2 時 30 分までの 1 時間半は各

条件で光暴露を実施する。各条件による光暴露前後の0時55分と2時30分に唾液を採取する。実験中、被験者は顔の向きを固定し、寝てしまうことを防ぐ目的で映画を視聴する。メラトニン分泌の抑制が起こることを防ぐため、ディスプレイからの光は顔面照度で2 lx以下になるように設定する。

実験は、19歳から23歳（平均21.3歳）の健康な男性12名の参加を得て行う。実験当日はアルコール摂取を、また実験開始3時間前からはカフェイン摂取と喫煙も制限する。また、実験前5日間の起床時刻と就寝時刻を一定とするように定め、実際の起床・就寝時刻を記録する。起床時刻は8時から9時の間であり、就寝時刻は1時から2時の間であった。実験室内は、室温25℃、相対湿度50%の一定環境とする。

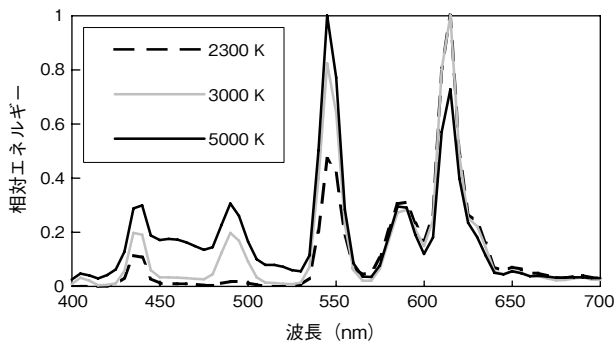


図3 実験に用いた光源の相対分光分布

### 5.3 分析とデータ解析

分析のための唾液採取はサリベット（ザルスタット株式会社製）を用いて行う。採取した唾液をELISA（Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay：酵素免疫測定法）により分析し、唾液中のメラトニン濃度を測定する。ELISAキットは、BUHLMANN社製のDirect saliva melatonin ELISAを使用する。

得られたメラトニン濃度に対し、SPSS社製の統計解析ソフトウェアSPSSで、条件を群間要因、時間を群内要因とする反復測定二元配置分散分析を実施する。群間の比較にはBonferroni法を用い、有意水準を $p < 0.05$ とする。

### 5.4 結果

各条件での光暴露前後のメラトニン濃度を図4に示す。なお、図中のエラーバーは標準偏差を表している。

分散分析の結果、時間の主効果において有意差があり（ $F_{1,11} = 26.9 : p < 0.01$ ），また時間と条件の交互作用においても有意差（ $F_{3,33} = 5.44 : p < 0.01 : \epsilon = 1.00$ ）がみられる。

時間と条件の交互作用がみられるため、多重比較検定を実施する。その結果、2300 K条件、3000 K条件、Dim条件において、光暴露前後でのメラトニン濃度の有意な増加

が確認される。また、光暴露後において、5000 K条件はDim条件と比較して有意にメラトニン濃度が低いことが確認される。なお光暴露前においては、条件間の有意な差はみられない。

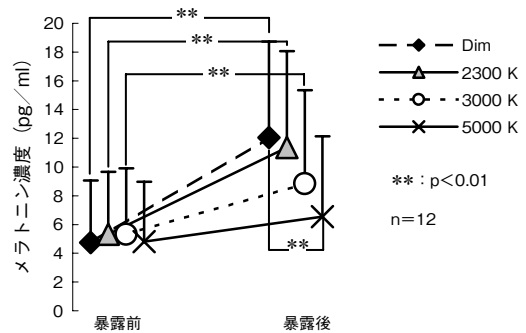


図4 実験結果

各条件間での光暴露前後のメラトニン濃度の増加を濃度差で図5に示す。なお、図中のエラーバーは標準偏差を表している。図5に示すとおり、各条件間の光暴露前後のメラトニン濃度差をBonferroni法を用いて多重比較検定した結果、5000 K条件はDim条件と比較して有意にメラトニン濃度差が低いこと、また5000 K条件と2300 K条件との間には有意傾向（ $p < 0.08$ ）があることがわかる。

5000 K条件では光暴露前後でのメラトニン濃度に有意差がみられないが、3000 K条件では光暴露後に有意にメラトニンが増加したことから、5000 K条件のほうがより強くメラトニン分泌の抑制が引き起こされると推測される。また、5000 K条件と2300 K条件の光暴露前後のメラトニン濃度増加量の差には有意傾向がみられるが、5000 K条件と3000 K条件との間においては有意傾向がみられない。さらに、2300 K条件の光暴露前後のメラトニン濃度の増加量はDim条件に近いことから、3000 K条件よりも開発フィルタを採用した2300 K条件のほうが光によるメラトニンの分泌抑制効果が低減していると考えられる。

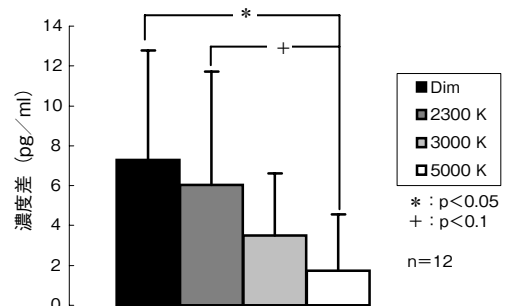


図5 光暴露前後のメラトニン濃度差

以上の結果から、光の波長の違いによるメラトニン分泌抑制への効果の違いに着目し、夜間の光によるメラトニン分泌の抑制効果の低減を目的として開発したフィルタの有

効性が確認できる。

## 6. あとがき

良質な睡眠を得るための重要な要因の一つである光の概日リズムへの生理的作用の知見に基づき、ランプ光源の主に青緑領域の短波長光をカットして夜間の照明による概日リズムへの影響を低減する樹脂製フィルタを開発した。さらに、本フィルタを電球色蛍光灯に取り付けて夜間の照明として用いることで、概日リズムと強い関連をもつホルモンであるメラトニンの分泌抑制効果を低減できることも生理評価実験によって確認した。

本フィルタを利用した照明は、概日リズムへの好ましくない影響を与えることのない就寝前の光環境を提供するものである。

開発フィルタを用いた照明の明かりは、これまでなかった暖炉の炎のような低色温度光であるが、今後はこれを就寝前の明かりの標準色とすべく、普及に努めたいと考えている。

### \*参考文献

- 1) 厚生労働大臣官房統計情報部：平成 12 年健康福祉動向調査（心身の健康）(2002)
- 2) Plamen, D. P., Phyllis, C. Z. : Melatonin : A clinical perspective, Ann. Neurol., 42, p. 545-553 (1997)
- 3) CAVALLO A. : The pineal gland in human beings : relevance to pediatrics, J. Pediatrics, 123, p. 843-851 (1993)
- 4) Dawson D, Encel N. : Melatonin and sleep in humans, J. Pineal Res., 15, p. 1-12 (1993)
- 5) Deacon, S., Arendt, J. : Melatonin-induced temperature suppression and its acute phase-shifting effects correlate in a dose-dependent manner in humans, Brain Res., 688, p. 77-85 (1995)
- 6) Lewy A. J., Wehr T. A., Goodwin F. K., Newsome D. A. and Markey S. P. : Light Suppresses Melatonin Secretion in Humans, Science, 210 (4475) , p. 1267-1269 (1980)
- 7) Zeitzer J. M. and Dijk D. J., Kronauer R., Brown E. and Czeisler C. : Sensitivity of the Human Circadian Pacemaker to Nocturnal Light : Melatonin Phase Resetting and Suppression., J Physiol, 526, p. 695-702 (2000)
- 8) Berson D. M., Dunn F. A., Takao M. : Phototransduction by Retinal Ganglion Cells that Set the Circadian Clock, Science, 295 (5557) , p. 1070-1073 (2002)
- 9) Brainard G. C., Hanifin J. P., Greeson J. M., Byrne B., Glickman G., Gerner E. and Rollag M. D. : Action Spectrum for Melatonin Regulation in Humans : Evidence for a Novel Circadian Photoreceptor, J Neurosci, 21 (16) , p. 6405-6412 (2001)
- 10) Thapan K., Arendt J. and Skene D. J. : An Action Spectrum for Melatonin Suppression : Evidence for a Novel Non-rod, Non-cone Photoreceptor System in Humans, J Physiol. Aug 15 ; 535 (Pt 1) : p. 261-267 (2001)

### ◆執筆者紹介



戸田 直宏  
照明 R & D センター



野口 公喜  
照明 R & D センター  
博士（工学）



安河内 朗  
九州大学大学院  
理学博士



小崎 智照  
九州大学大学院  
博士（芸術工学）