



擬似夜明け療法の覚醒効果

メタデータ	言語: jpn 出版者: 室蘭工業大学 公開日: 2015-03-25 キーワード (Ja): キーワード (En): Dawn simulation, Awakening, Cognitive performance, Calculation, Sleep 作成者: 山上, 佳那, 矢島, 啓大, 湯浅, 友典, 相津, 佳永, 千葉, 武雄, 佐々木, 春喜, 三浦, 淳 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10258/3787

擬似夜明け療法の覚醒効果

山上佳那^{*1}, 矢島啓大^{*1}, 湯浅友典^{*1}, 相津佳永^{*1}, 千葉武雄^{*2}, 佐々木春喜^{*3}, 三浦淳^{*3}

Effects of Simulated Dawn on the Wakefulness

Kana YAMAGAMI^{*1}, Keidai YAJIMA^{*1}, Tomonori YUASA^{*1}, Yoshihisa AIZU^{*1}, Takeo CHIBA^{*2},
Haruki SASAKI^{*3}, Jun MIURA^{*3}

(原稿受付日 平成 26 年 6 月 27 日 論文受理日 平成 27 年 1 月 22 日)

Abstract

Recently, we have developed the novel apparatus to provide simulated dawn, and suggested that the simulated dawn by our apparatus have the awakening effect. Thus, this study aimed to investigate the effect on the psychomotor performance. Firstly, we have developed the simple calculation application working on the iPad mini (Apple Inc.). Then, we investigated the effects of the simulated dawn by our apparatus and by another on market in comparison with no light on the psychomotor performance. Each period implemented 5 nights. During the whole period, the calculation test with iPad mini and the St.Mary Hospital Sleep Questionnaire was performed immediately after getting up at 6am, and the 24-hour activity was recorded. Simulated dawn by our apparatus minimally improved the calculation test, but this improvement did not reach statistical significance. Other markers did not change. In conclusion, simulated dawn by our apparatus may have some effect on cognitive performance.

Keywords : Dawn simulation, Awakening, Cognitive performance, Calculation, Sleep

1 はじめに

ヒトが眠っている間に、夜明けのように徐々に照度が増す光を人為的に与える治療法を、擬似夜明け療法 dawn simulation と呼ぶ。この治療法は、季節性感情障害（「冬季うつ病」とも呼ばれる）に有効であることが多数報告され、メタ解析でもその有効性が確認された¹⁾。その他にも、認知症高齢者の乱れた安静・活動サイクルが改善したという報告や²⁾、フィンランドの一般住民における自覚的な睡眠の質が改善したという報告もある³⁾。副作用については、起床予定時刻前に覚醒してしまうこと⁴⁾以外、報告が皆無であり、極めて安全性の高い

治療法といえる。

擬似夜明け療法は、有効性、安全性が高いにも関わらず、国内外とも、ほとんど普及していない。その理由の一つとして、擬似夜明け療法を効果的に行う光照射装置が市販されていないことが想定される。そのため、われわれは、高い効果が期待される装置とその調光システムを開発し、報告した⁵⁾。図 1 に示すように、半円筒形フレームの内側に白色発光ダイオード(LED)電球を 2 列配置したため、頭の向きに関わらず、必要な照度の光が顔面に照射される。また、3 時間かけて 0 ルクスから 250 ルクスへと夜明けのように照度が上昇する調光プログラムを搭載している。

擬似夜明け療法の作用機序として、睡眠を誘発するメラトニンの分泌抑制⁶⁾や起床後のコルチゾール濃度上昇の増大⁷⁾が報告されている。このことから、朝の目覚めが改善することが期待される。

*1 室蘭工業大学 もの創造系領域

*2 株式会社プラウシップ

*3 室蘭工業大学 ヒト文化系領域



図 1 擬似夜明け療法器 本学で開発した擬似夜明け療法照射器の使用例。最大照度照射時、頭の向きに関わらず、擬似夜明け療法に必要な 250 ルクスが照射される。

われわれは、以前、擬似夜明け療法の覚醒作用を報告した⁸⁾。午前 1 時から午前 4 時にかけて、擬似夜明け療法を 4 晩施行したところ、4 晩目の午前 5 時台の活動量が、1~3 晩目や光照射なしの時期に比べ、有意に増加していた。自覚症状においても、「擬似夜明け療法を続けるうちに二度寝しにくくなった」と述べる被験者が多かった。さらに先行論文においても、擬似夜明け療法は季節性感情障害の覚醒困難 *difficulty awakening* に有効であると報告されている⁴⁾。

現在、国民の 5 人に 1 人が何らかの睡眠障害を抱えているとされている⁹⁾。特に青少年は乱れた生活リズムにより、概日リズム睡眠障害に陥りやすい。現在、睡眠の導入を促す薬物はあるが、起床時の覚醒状態を改善する薬物はない。本研究は、擬似夜明け療法が通常より早い時間に起床するという状況下で、朝の目覚めが改善するか、主観的睡眠状況、ならびに活動量や精神運動機能という客観的指標を用いて検証することを目的とした。

2 対象と方法

まず、精神運動機能を客観的に評価するため、湯浅が iPad mini で動作する計算課題アプリ(以下、アプリとする)を開発した(図 2)。アプリは、隣り合う 2 つのひと桁の数字を足し、答の一の位を入力する検査で、紙媒体の内田クレペリン検査(以下、紙媒体とする)を参考にした。紙媒体は、一桁の数字を連続加算させる心理検査で、意思緊張、興奮、慣れ、疲労、練習という、処理能力の程度や、性格・行動面の特徴を調査するものである。アプリ開発にあたり、被験者の覚醒状態の指標となるか、予備的検討を行った。まず、アプリと紙

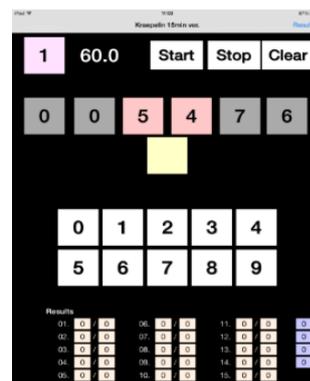


図 2 iPad mini 版計算課題アプリ。

媒体を、1 日 4 回ずつ(起床後、昼食前、昼食後、就寝前)、1 回につき 5 分間の休憩をはさんで 30 分間、各 2 日間、7 人に施行した(n=7、以下被験者数を n と表記)。アプリ使用時の正答数の 1 日合計値について、2 日目の結果が 1 日目より有意に良かったため、アプリと紙媒体の各 2 日目の正答数に関して、ピアソンの相関係数を求めた。次に、アプリ使用時の正答数について、検査時間帯の影響があるか、反復測定分散分析(ANOVA)にて検証した(n=19)。反復測定 ANOVA は、同じ被験者で 3 回以上試験を繰り返した際の結果(この場合、正答数)について、被験者内因子(同、検査時間帯)の影響を検証する検定である。さらに、アプリで時間短縮が可能であるかを検証するため、30 分間と最初の 5 分間の計算結果について、ピアソンの相関係数を求めた。

次に擬似夜明け療法の覚醒状態への影響を調査した。対象は、心身ともに健康で、午後 9 時以降のアルバイトに従事していない、室蘭工業大学機械航空創造系学科の男子学生 8 名とした。本研究の目的、方法、予想される結果、想定される副作用について説明し、全員より文書による同意を得た。

研究は 2012 年 8 月 12 日から 10 月 14 日にかけて行った。計 3 期とし、各期は 5 晩(6 日間)とした。第 1 期はコントロール期とし、光照射は行わなかった。第 2 期と第 3 期は擬似夜明け療法期で、第 2 期は本学で開発した擬似夜明け療法器(以下、学内器とする)⁵⁾、第 3 期は市販の擬似夜明け療法器である SunRise Clock Portable (BioBrite, Bethesda, MD. 以下、市販器とする)を使用した。学内器は 3 時間かけて 0 lux から 250 lux へと照度が上昇する調光プログラムを搭載している。一方、市販器は、15 分かけて 0 lux から 250 lux(目から 17cm に設置)

へと照度が上昇する仕様になっている。睡眠中はカーテンを閉め、室内灯は消灯または豆電球とし、研究期間中は同一の条件とした。午前6時にアラーム時計で起床することとし、午前6時以前に目覚めた場合も、アラームが鳴るまでは目を閉じたままとした。

入浴中以外の終日、wActiSleep+ Monitor (ActiGraph, Pensacola, FL)を装着し、活動量を記録した。wActiSleep+ Monitorには3軸加速度センサーが内蔵されており、axis-1, -2, -3方向のカウント数が1分毎に自動記録される。得られた結果を1時間毎に3軸の合計を求め、活動量の指標とした。

研究第1期は、午前6時に起床後、速やかに計算課題アプリを5分間行った後、セントマリー病院睡眠調査票をチェックした。セントマリー病院睡眠調査票は過去24時間の睡眠状況を自覚的に評価するもので、睡眠時間、中途覚醒回数、睡眠満足度、起床時眠気などが含まれる。なお、アプリは研究開始前に、5分間ずつ最低10回練習を行うこととした。評価終了後、カーテンを開け、室内照明を点灯した。以後の行動は自由とし、眠い場合は二度寝や昼寝も可とした。就寝時間は特に定めず、研究期間中は、アルコール摂取を禁止した。

研究第2期は、2日目(D2, 以下～日目をD～と表記)からD6まで、午前3時～6時にかけて3時間、学内器を用いて光照射を行った。研究第3期は、D2からD6まで、午前5時45分～6時にかけての15分間、市販器を用いて光照射を行った。いずれも午前6時に起床した後は、第一期と同様、計算課題と睡眠状況の調査を行った。

正答数への影響は、反復測定ANOVAで解析した。睡眠状況に対する日数の影響は、Friedman検定で調査した。同検定は、順位尺度など正規分布が仮定できない場合、反復測定で得られた数値に対する影響を調査する検定である。なお、統計学的有意確率(p)を0.05とし、 $p < 0.05$ の場合を統計学的に有意とした。統計解析には、SPSS 22 Statistics Base, Advanced Statistics (日本IBM, 東京)を用いた。

3 結果

まず、アプリと紙媒体による計算課題について、正答数の1日合計値の平均を図3に示す($n=7$)。その結果、アプリ、紙媒体ともに2日目の結果は1日より良かったが、アプリにおいて有意差が認め

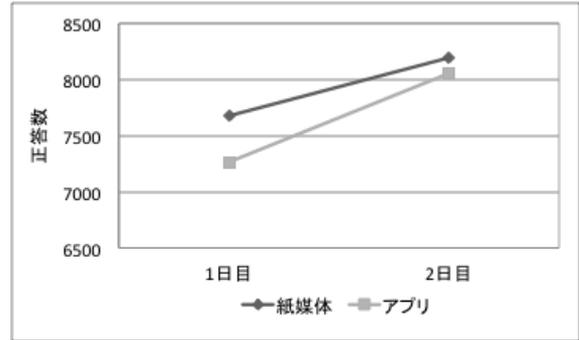


図3 1日目と2日目の比較 平均値を示す。アプリにおいて、1日目と2日目の計算課題結果に有意差が認められた($p=0.02$)。

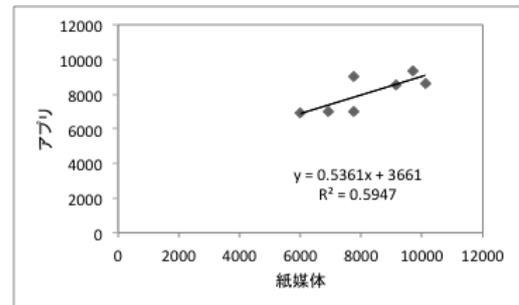


図4 紙媒体2日目とアプリ2日目との相関 正答数の1日合計値の散布図を示した。ピアソンの相関係数 r は0.77で、強い相関がみられた($p=0.04$)。

られた($p=0.02$)。

次に、紙媒体2日目とアプリ2日目とにおける、正答数の1日合計値の相関を検討したところ($n=7$)、ピアソンの相関係数 r は0.77で、強い相関がみられた($p=0.04$) (図4)。したがって、計算能力を調べるためには、アプリは紙媒体と同等の精度があると考えられた。

アプリの結果の日内変動を調査するため、さらに12人の学生にアプリを1日4回、2日間施行した。前述の結果と合わせて解析したところ($n=19$)、1日目に比べ2日目では有意な改善が認められた($p < 0.001$)。そこで、アプリ2日目の結果における日内変動を検討した。起床後・昼食前・昼食後・就寝前の正答数について、Mauchlyの球面性検定の結果、有意であった($p=0.02$)。したがってGreenhouse-Geisserの ϵ 修正による検定の結果、アプリの正答数は時間帯による有意差が認められた($p < 0.001$)。多重比較の結果、起床後は、昼食前、昼食後、就寝前に比べ、有意に低かった(いずれも、 $p < 0.01$) (図5)。

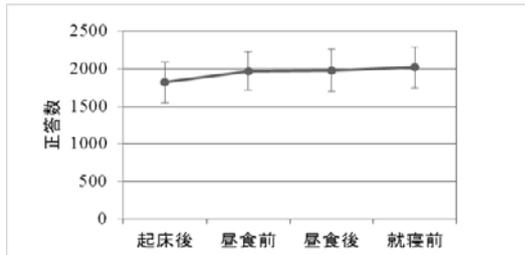


図 5 計算課題正答数の日内変動 平均値±標準偏差を示す。正答数は時間帯により、有意な差が認められた ($p<0.001$)。多重比較の結果、起床後はその他の時間帯に比べ、有意に低かった ($p<0.01$)。

次に、アプリの正答数について、30 分間の結果と最初の 5 分間の結果の相関を調査したところ ($n=19$)、ピアソンの相関係数 r は 0.95 で、強い相関がみられた ($p<0.001$)。このことから、アプリで計算能力を判定する際、最初の 5 分間で評価できると考えられた。したがって、次の研究では、計算課題はアプリ 5 分間とした。

擬似夜明け療法の覚醒効果に関する研究は、被験者 8 人全員が試験を完遂した。各介入（光照射なし、学内器使用、市販器使用）における D2 から D6 までの計算課題正答数の平均値を図 6 に示す。学内器使用時の正答数の平均値は、D3 以降、光なしや市販器使用時よりも高かった。しかしながら、反復測定 ANOVA の結果、被験者内因子（介入）についても、被験者内因子（日付）についても、有意な影響は認められなかった(それぞれ、 $p=0.462$, $p=0.321$)。

次に、各介入の活動量に対する擬似夜明け療法の影響を調査した。6 時台、7 時台、24 時間の活動量を示す (図 7, 8, 9)。反復測定 ANOVA の結果、

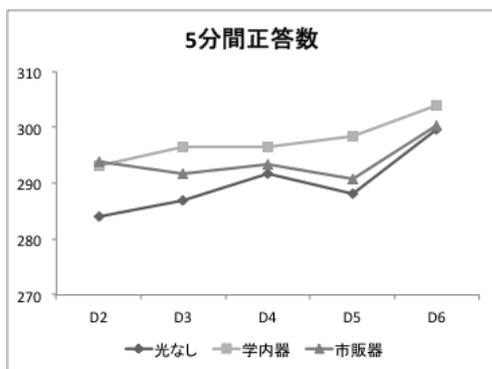


図 6 各介入における正答数 平均値を示す。被験者内因子（介入、日付）は有意な影響を与えていなかった。しかし、微少ではあるが、D3 以降、学内器の正答数が最も高かった。

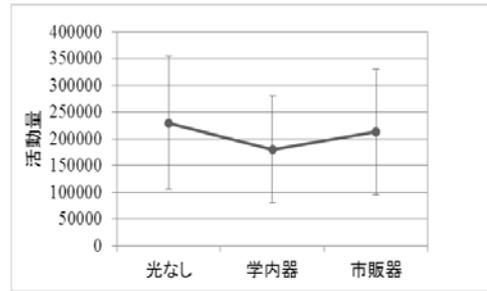


図 7 6 時台の介入別活動量 平均値±標準偏差を示す。介入法による有意差はみられなかった。

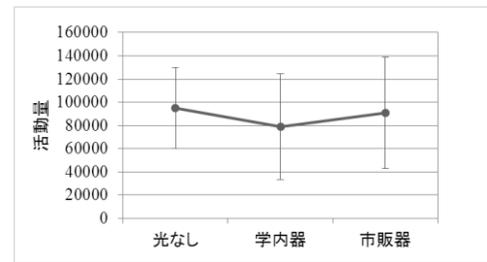


図 8 7 時台の介入別活動量 平均値±標準偏差を示す。介入法による有意差はみられなかった。

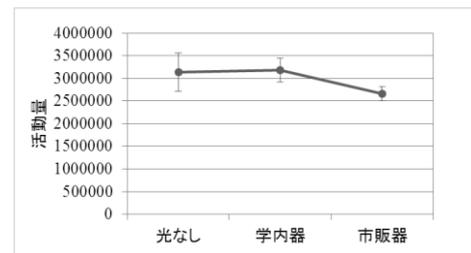


図 9 24 時間の介入別活動量 平均値±標準偏差を示す。介入法による有意差はみられなかった。

いずれも介入法の有意な影響は認められなかった(それぞれ、 $p=0.206$, $p=0.789$, $p=0.392$)。

最後にセントマリー病院睡眠調査票の結果を示す (図 10, 11)。全部で 14 問あるうち、擬似夜明け療法の効果が期待できそうな Q9 と Q10 について解析した。Q9 は「昨夜はどれくらいよく眠れましたか?」という質問で、睡眠満足度を表している。次に Q10 は、「今朝起床した後、どのくらい頭がすっきりしていましたか?」という質問で、起床後爽快感を表している。Q9 と Q10 はいずれも選択肢が 6 つあり、それぞれに数値が割り当てられ (1~6)、数値が高いほど睡眠の質が高い。対応サンプルによる Friedman の順位付けによる変数の双方向分析を行ったところ、全期間を通しての Q9, Q10 の点数に、有意な変化は認められなかった(それぞれ、 $p=0.495$, $p=0.659$)。

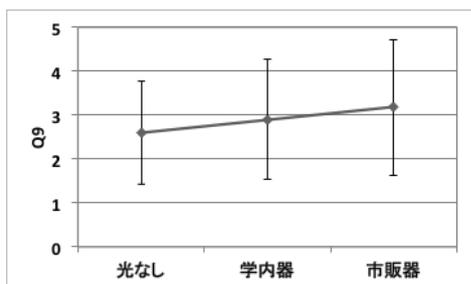


図10 St.Mary病院睡眠調査票 Q9回答 平均値±標準偏差を示す。介入法による有意差はみられなかった。

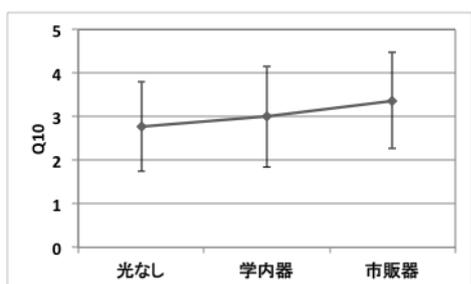


図11 St.Mary病院睡眠調査票 Q10回答 平均値±標準偏差を示す。介入法による有意差はみられなかった。

4 考察

本研究は、本学で開発した擬似夜明け療法器による覚醒効果を、主観的ならびに客観的指標を用いて検証することを目的とした。第一に、覚醒状態を客観的かつ定量的に評価するため、iPad mini上で動作する計算課題アプリ（以下、アプリ）を開発し、その有用性、妥当性を検証した。第二に、通常よりも早く起床しなければならない状況において、本学で開発した機器による擬似夜明け療法の覚醒効果に関し、主観的ならびに客観的評価を行った。

アプリによる計算結果は、2日目は1日目に比べて、有意に高かった。すなわち、アプリには学習効果があると考え、擬似夜明け療法研究では事前に5分間ずつ、最低10回練習することとした。次に、アプリ作成の参考にした内田クレペリン検査と本アプリの結果には、強い正の相関が見られた。したがって、アプリは、計算能力を評価する目的においては、内田クレペリンと同様の有用性がある可能性が考えられた。起床後の計算結果は、昼食前、昼食後、就寝前に比べ、有意に劣っていた。このことから、本アプリは、覚醒状態の指標になると考えた。さらに、アプリ30分間の結果と最初

の5分間の結果には強い正の相関が見られた。したがって、計算能力の評価は、アプリ5分間で十分と考え、検査時間の短縮を図った。時間を短縮したことは、さまざまな臨床試験において、被験者の時間的ならびに精神的負担を軽減するという点で、非常に有意義と言える。

次に、午前6時に起床するという状況を設定した擬似夜明け療法研究において、学内器使用中は、光なしや市販器使用中に比べ、アプリの結果が改善していた。しかし、改善率は2.5%程度であり、統計学的には有意ではなかった。その理由として、擬似夜明け療法の最終照度が250ルクスであり、覚醒作用は期待ほど大きなものではない可能性がある。われわれは、別な研究で、高照度光療法後のアプリの結果が、光照射なしに比べ、約7%改善し、統計学的に有意であったことを見いだした（未発表データ）。高照度光療法は1万ルクスの光を30分照射するというものであり、照度が高いほど覚醒作用が強いと考えられる。なお、学内器の後に市販器を使用した。市販器使用時のアプリの結果は光なしと同等であった。このことから、学内器使用時のアプリ結果の改善は、単なる学習効果とは考えられない。

活動量に関しても、擬似夜明け療法の影響は認められなかった。一方、われわれは以前の研究で、擬似夜明け療法4日目の朝の活動量が増加することを報告した⁸⁾。この相違に対しては、いくつかの理由が考えられる。1つ目の理由は、本研究は自宅で施行したが、以前の研究は大学の実験室を使用した。また、今回は午前6時に起床としたが、以前の研究では午前4時に起床とした。このように、研究環境やプロトコルの違いのため、結果が一致しなかった可能性が考えられる。特に、自宅での研究では、気温、環境音、室内照度、生活習慣など、生活環境が異なり、個人間でのばらつきが大きい可能性がある。また、本研究は、講義のない夏休み中に施行したため、午前6時に一旦は覚醒したものの、再入眠したケースがあったことが、活動量から明らかであった。すなわち、覚醒状態を維持、増強するような刺激が足りなかった可能性が高い。以上より、擬似夜明け療法の覚醒効果を確実にするには、光照射終了後も起き続けなければならない、何らかの刺激や動機付けが必要であろう。

睡眠状態については、セントマリー病院睡眠調査票のQ9（睡眠満足度）、Q10（起床後爽快感）に対する影響を調査したが、いずれも有意な影響は

認められなかった。Leppämäkiらは、擬似夜明け療法6日目以降に自覚的な睡眠の質が改善したと報告しており³⁾、本研究の介入期間が短かった可能性はある。

以上より、本学で開発した擬似夜明け療法器は、朝の覚醒度を高くする可能性があるものの、その程度は小さく、統計学的有意差が得られなかった。この結果が、擬似夜明け療法自体の効果が弱いことによるのか、実験環境を含めたプロトコールに因るのか、現時点では判断できない。しかし、擬似夜明け療法を行った期間中の計算結果が、光なし期間の結果と比べ、各日ともに僅かながらも上回っていたことから、擬似夜明け療法の覚醒効果は多少なりともあると考えている。そのため、研究環境を統一し、研究遂行状況を管理した上で、再検証する必要がある。

謝辞

本研究は、平成25年度室蘭工業大学重点研究経費を受けて遂行した。また、本研究の被験者となった学生諸君に深謝する。

文献

(1) Golden RN, Gaynes BN, Ekstrom RD, Hamer RM, Jacobsen FM, Suppes T, Wisner KL, Nemeroff CB. The

efficacy of light therapy in the treatment of mood disorders: a review and meta-analysis of the evidence. *Am J Psychiatry*, 162 (2005), p656-62.

(2) Fontana Gasio P, Kräuchi K, Cajochen C, Someren Ev, Amrhein I, Pache M, Savaskan E, Wirz-Justice. A Dawn-dusk simulation light therapy of disturbed circadian rest-activity cycles in demented elderly. *Exp Gerontol*. 38 (2003), p207-16.

(3) Leppämäki S, Meesters Y, Haukka J, Lönnqvist J, Partonen T. Effect of simulated dawn on quality of sleep-a community-based trial. *BMC Psychiatry*. 3 (2003), p14.

(4) Avery DH, Kouri ME, Monaghan K, Bolte MA, Hellekson C, Eder D. Is dawn simulation effective in ameliorating the difficulty awakening in seasonal affective disorder associated with hypersomnia? *J Affect Disord*. 69 (2002), p231-6.

(5) 湯浅友典, 三浦淳, 千葉武雄, 佐々木春喜, 相津佳永: 擬似夜明け療法のための効果的照明方法の検討と装置開発. 室蘭工業大学紀要, 63(2013), p 111-115 .

(6) Terman M, Schlager D, Fairhurst S, Perlman B. Dawn and dusk simulation as a therapeutic intervention. *Biol Psychiatry*. 25 (1989), p966-70.

(7) Thorn L, Hucklebridge F, Esgate A, Evans P, Clow A. The effect of dawn simulation on the cortisol response to awakening in healthy participants. *Psychoneuroendocrinology*. 29 (2004), p925-30.

(8) 三浦淳, 湯浅友典, 千葉武雄, 相津佳永, 佐々木春喜. 擬似夜明け療法による生体リズム位相調節の試み. 室蘭工業大学紀要 63, 117-121.

(9) 山寺博史: 睡眠障害のトピックス: 睡眠・覚醒リズム障害について. 日医大誌 68: 344-348, 2001.