

小児期の光曝露が生体リズムと睡眠の質に及ぼす影響に関する研究

広島大学大学院人間社会科学研究科 田村 典久
広島大学大学院人間社会科学研究科 佐野 彩奈

Effects of light exposure in children on circadian rhythms and quality of sleep

Graduate School of Humanities and Social Sciences, Hiroshima University,

TAMURA, Norihisa

Graduate School of Humanities and Social Sciences, Hiroshima University,

SANO, Ayana

要約

本研究では、小児 13 名を対象として、日中や夜間の光曝露量とメラトニン分泌量や睡眠問題の関連を横断的に分析し、日常生活下での光曝露の多寡から睡眠効率や夜間覚醒回数との関連を予備的に検討することを目的とする。小児 13 名（平均 5.0 歳）を対象として、アクチグラフ内臓の照度計を用いて日中の光曝露量を測定した。アクチグラフ内臓の照度計は 7 日間連続で測定して、測定 2 日目にメラトニン分泌の指標である尿中 6-sulphatoxymelatonin 排泄物を採取した。その結果、日中の光曝露量の増加は睡眠効率と正の相関を示し、夜間覚醒回数と負の相関を示した。日中の光曝露と尿中 6-sulphatoxymelatonin 濃度には有意な関連が認められなかったが、両者の相関係数は正方向を示していた。以上より、日常生活下での日中の光曝露量は小児の睡眠の質と密接にかかわっている可能性があるため、光環境の側面からも小児の睡眠問題を把握する必要性が示唆された。

【キー・ワード】小児, 睡眠, メラトニン分泌, 光曝露

Abstract

The aim of this cross-sectional study was (1) to evaluate the association among daytime/nighttime light exposure, melatonin secretion and sleep problems, and (2) to explore the mechanisms of sleep problems in children by measuring the quantity of light exposure at home setting. Daylight exposure was measured in 13 children (mean age 5.0 years) using a wrist light meter in 48-h session. A wrist light meter was used for 7 consecutive days, and urinary 6-sulphatoxymelatonin excretion, an index of melatonin secretion, was collected on the second day of measurement. The results showed that increased daylight exposure was positively correlated

with sleep efficiency and negatively correlated with the number of nocturnal awakenings. Although there was no significant relationship between daylight exposure and urinary 6-sulphatoxymelatonin concentration, the correlation coefficient between the two was in the positive direction. These results suggest that the amount of daylight exposure in daily life may be closely related to the quality of children's sleep, and that it is necessary to understand children's sleep problems from the aspect of light environment.

【Key words】 children, sleep, melatonin secretion, light exposure

問題と目的

睡眠は小児期の健康発達に重要な役割を担っており、特に脳機能、行動・情動調節機能および注意機能の発達と密接にかかわっている。小児期は前頭葉のシナプス密度が最も高く、REM 睡眠によって脳の発達が促進される時期であり、この時期の睡眠が前頭葉の神経ネットワークの形成に不可欠であると考えられている。しかし、日本の小児の睡眠時間は先進国の中で最短であり、欧米の 0~2 歳児 (13 時間 20 分) と比べて 100 分以上短く、夜間中途覚醒や入眠潜時の延長も著しい (Mindell et al., 2010)。1 歳 6 カ月時点での 1 日の合計睡眠時間が 13 時間を下回ったり、夜泣きが 3 回を上回ったりすると 5 歳時点で注意問題や攻撃行動などの ADHD 様の症状が顕在化する (Silvertsen et al., 2015)。こうした知見を統合すると、日本の小児の睡眠問題は、今や非常に危機的状況にあると推察される。

これまで、小児の睡眠問題には、①日中に両親とのかかわりが少ないこと、②母親の睡眠が不規則なことが関与すると考えられてきた (Fukumizu et al., 2003; Komada et al., 2011)。しかし、近年の生体リズム (概日リズム) に関する実験研究の知見から、就寝前~睡眠中の光曝露によりメラトニン分泌量が減少し、覚醒頻度や浅い眠りが増加すること (Turner & Mainster, 2008)、小児は大人に比べて水晶体の透過率が高く (Barker et al., 1991)、青色光によるメラトニン分泌の抑制率が 2 倍に達すること (Higuchi et al., 2014)、色温度の高い家庭用照明機器は小児の概日リズムの位相を後退させることなどが明らかにされてきた (Higuchi et al., 2016; Lee et al., 2018)。このことから夜間の光曝露量が小児の睡眠問題に関与している可能性があるが、これまでに健常な小児で就寝前~睡眠中の光曝露量を連続測定し、メラトニン分泌量や睡眠問題との関連を調べた報告は認められない。また、日中の光曝露によりメラトニン分泌量が増加することが知られている。しかし、現代人は日中に屋内生活をするため日中の光曝露が少なく、夜間に人工照明を使うため夜間の光曝露が多くなり、こうした光の浴び方もメラトニン分泌量の減少に関連している可能性が考えられるが、小児の日常生活における光曝露量とメラトニン分泌量の関連についても明らかではない。さらに、光曝露が生体に及ぼす影響に関する研究は、動物実験やヒト成人を対象とした実験研究に限られており、小児を対象として日常生活下での光曝露量を実測した研究は行われていない。そこで本研究では「日常生活の光曝露量」を実測し、その多寡から小児の睡眠問題の発症メカニズムを予備的に検討することを目的とした実証研究に取り組む。具体的には、①小児 13 名の日常生活下での日中および夜間の光曝露量を実測する、

②光曝露量と夜間畜尿から採取するメラトニン分泌量、およびアクチグラフで測定する睡眠効率、夜間覚醒回数の関連を検討する。

方 法

対象者

A 県で実施中の出生コホートの参加者とした。このコホート研究は、小児の睡眠問題（睡眠時間の短縮、夜間の中途覚醒）が行動問題や心身健康に及ぼす影響を横断的・縦断的に評価し、睡眠問題の発生の決定要因を明らかにすることを目的とした調査である。2022 年 6 月から 7 月にかけて研究参加者を募集し、調査は同年 8 月から 9 月に実施した。本研究では、次の基準を満たした 14 名のうち、13 名の小児から研究協力を得た。

適格基準

- ①満期産（妊娠 37 週以降の出産）であること
- ②染色体異常やその他の遺伝子異常、発達障害、神経筋疾患、重度慢性肺疾患がないこと
- ③両親に言語障害がないこと
- ④両親に精神疾患の既往がないこと
- ⑤本研究に対して同意が得られていること

除外基準

上記 5 基準のいずれかまたはすべてを満たさない者

本研究は、文部科学省・厚生労働省・経済産業省「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」に従って倫理事項を確認し、研究代表者の所属大学の研究倫理委員会の評価・承認を受けて実施した。また、すべての研究は、参加者および保護者に対してその目的、方法、生じうる変化、および個人情報の保護について口頭あるいは書面による十分な説明を行い、保護者の承諾書への署名による同意が得られた上で実施した。

測定項目と測定方法

本研究では対象者の自宅を訪問し、病歴聴取・アンケート調査・光曝露量測定・睡眠日誌の記録・メラトニン分泌の測定依頼を行った。照度ロガーは測定開始日の 12:00 から翌々日 12:00 までの 3 日間連続で測定し、アクチグラフは照度ロガーでの測定日を含む 7 日間連続で測定した。なお、アクチグラフの測定期間中は、保護者に睡眠日誌を用いて小児の睡眠覚醒スケジュールの記録を依頼した。

①**夜間平均光曝露量**：光曝露は時刻と照度を記録する照度ロガー（LX-1128SD, 佐藤商事）を対象者宅の寝室に設置し、1 分間隔で測定して夜間平均光曝露量を測定した。本照度ロガーは寝室の寝床

の頭付近（床から平均 8.3 ± 0.2 cm）に天井に向けて設置した。この照度計の照度感度は $0 \sim 100,000$ lux であった。光照度計の内部時計は、アクチグラフ内臓の照度計と同期して使用した。

夜間光曝露量の変数は、先行研究に基づき、次の 2 つで定義された。

- ・ 入床中に曝露した光量の平均値
- ・ 入床中に最低 10 lux の光を浴びた総時間数

②**日中平均光曝露量**：照度センサーを搭載したアクチグラフ（wGT3X-BT, アクチ・ジャパン）を対象者の非利き腕手首に装着して 1 分間隔で日中の光曝露量を測定した。この照度感度は $0 \sim 150,000$ lux であった。日中の活動期間中に 1 lux 以下の値を示した場合には、アーチファクト・データとみなし、解析から除外した（Scheuermaier et al., 2010）。また、エラーやアーチファクトのために活動期間中の半分以上が失われている場合は、ブランクデータとして扱った。

日中光曝露量の変数は、先行研究に基づき、次の 2 つが定義された。

- ・ 活動中の光曝露量の平均値
- ・ 活動中に 1000 lux 以上の光を浴びた総時間数

③**睡眠指標**：小児の睡眠・覚醒パターンを把握するため、ベッドに入った時刻（入床時刻）、実際に眠った時刻（入眠時刻）、目が覚めた時刻（覚醒時刻）、ベッドから出た時刻（起床時刻）、夜中に目が覚めた時刻（夜間中途覚醒）などを測定した。また、7 日間のアクチグラフの記録から、床上時間、活動時間（24 時間から床上時間を除いた値）、睡眠効率、夜間覚醒回数を算出した。このうち、睡眠効率は、アクチグラフによって測定された平均睡眠時間と平均臥床時間を用いて算出された。具体的な計算式は、次の通りである。平均睡眠時間/平均臥床時間 $\times 100$ 。

④**メラトニン分泌量**：照度ロガーの測定 2 日目の夜間畜尿（就寝後～起床直後）から尿量および尿中メラトニン代謝産物（6-sulphatoxymelatonin）濃度を測定した。対象者は、就寝前に最後に放尿して、朝一番の尿を採取するという採取プロトコルに従うように求められた。尿中 6-sulphatoxymelatonin 濃度 (ng/mL) は、ELISA キット（RE54031 : IBR, Hamburg, Germany）を用いて商業研究所（Artcrize Japan, 日本）で測定した。本調査では、採尿パック（馬野化学容器, 日本）に尿を集め、保存チューブ（住友ベークライト, 日本）に採尿後、遮光袋（株式会社金鶏製作所, 日本）に入れて冷蔵庫で保管した。メラトニン分泌量は尿中 6-sulphatoxymelatonin 濃度 (ng/mL) \times 夜間畜尿量 (mL) から算出した。

その他の測定指標

小児の年齢、性別、出生順位、兄弟・姉妹の有無、回答者の属性（就労状況、教育歴、年齢）について、保護者から回答を得た。就床時刻と起床時刻は睡眠日誌から得た。

統計解析

平均値 \pm SD は正規分布の変数について、中央値および四分位範囲 (IQR) は非対称性分布を持つ変数について報告した。日中および夜間光曝露量と尿中 6-sulphatoxymelatonin 濃度、睡眠効率、夜間覚醒回数との関連は、スピアマンの順位相関係数を用いて評価した。相関分析にあたり、本研究では、日中および夜間光曝露量と尿中 6-sulphatoxymelatonin 濃度、睡眠効率、夜間覚醒回数のすべての変数を対数変換した。

結果

参加者 13 名のうち、12 名が男児で、平均年齢は 5.00 ± 1.08 歳であった (表 1)。アンケートの回答者は、すべて母親であり、35-39 歳の年齢の者が 46.2%であった。

表 1 13 名の参加者の人口統計学的特性

参加者の特性	
年齢 (歳)	5.00 \pm 1.08
性別, 男子	12 (92.3)
出生順位, 第1子	7(53.8)
兄弟/姉妹, あり	6(46.2)
回答者, 母親	13(100)
就労状況	
常勤職	7(53.8)
家事等	6(46.2)
教育歴	
専門学校	2(15.4)
大学/短期大学	11(84.6)
回答者の年齢	
35-39歳	6(46.2)
>40歳	7(53.8)

データは平均 \pm SD または人数 (割合) として表示した

日中の平均光曝露量の中央値は 559.8 lux (IQR, 354.7–1108.6) であり、1000 lux 以上の光への曝露時間の中央値は、77.0 分 (IQR, 39.0–97.3) であった。また、夜間の平均光曝露量の中央値は 1.2 lux (IQR, 0.0–1.6) であり、10 lux 以上の光への曝露時間は 10 分 (IQR, 0.0–40.0) であった。尿中 6-sulphatoxymelatonin 濃度の中央値は 176.4 ng/ml (IQR, 142.4–235.6) であった。

表 2 アクチグラフ・照度計による 13 名の参加者特性

参加者の特性	
日中光曝露量	
平均光曝露量	
中央値 (lux)	559.8
IQR	354.7 - 1108.6
1000 lux以上の光への曝露時間	
中央値 (分)	77.0
IQR	39.0 - 97.3
夜間光曝露量	
平均光曝露量	
中央値 (lux)	1.2
IQR	0.0 - 1.6
10 lux以上の光への曝露時間	
中央値 (分)	10.0
IQR	0.0 - 40.0
尿中6-sulphatoxymelatonin濃度 (ng/mL), median (IQR)	176.4 (142.4-235.6)
床上時間 (分)	575.8 ± 33.0
活動時間 (分)	813.6 ± 68.2
就床時刻	21:22 ± 00:43
起床時刻	6:57 ± 00:28
睡眠効率 (%)	75.8 ± 8.8
夜間覚醒回数	4.2 ± 1.0
データは平均±SDまたは中央値と四分位範囲 (IQR, interquartile Range)として表示した	

変数間の相関分析の結果、日中の光曝露量の平均値と 1000 lux 以上の光への曝露時間は睡眠効率の上昇と関係した。また、1000 lux 以上の光への曝露時間が長くなるにつれて夜間覚醒回数の減少と関連することも確認できた。しかし、日中の光曝露量、1000 lux 以上の光への曝露量は、尿中 6-sulphatoxymelatonin 濃度との有意な関連が認められなかった。また、夜間の光曝露量および 10 lux の光への曝露時間については、夜間覚醒回数と中程度 ($rs=0.69$) の相関係数が得られたものの、統計学的有意性は確認されなかった。

表3 日中の光曝露量と尿中 6-sulphatoxymelatonin 濃度および睡眠効率の相関係数

	2	3	4	5	6	7
1 日中の光曝露量の平均値	.80**	-.56	-.13	.22	.73*	-.46
2 1000 lux以上の光への曝露時間		-.66	-.29	.32	.73*	-.66*
3 夜間光曝露量の平均値			.63	.24	-.42	.69
4 10 luxの光への曝露時間				-.02	-.42	.69
5 尿中6-sulphatoxymelatonin濃度					-.18	-.26
6 睡眠効率						-.69*
7 夜間覚醒回数						

* $p < .05$, ** $p < .01$

考 察

本研究では、日常生活の光曝露量の観点から、小児の睡眠問題の発症メカニズムを予備的に検討することを目的に、小児 13 名の日常生活下での日中および夜間の光曝露量を実測し、かつ光曝露量と夜間畜尿から採取するメラトニン分泌量、およびアクチグラフで測定する睡眠効率、夜間覚醒回数の関連をした。その結果、統制されていない日常生活環境における日中の光曝露が、アクチグラフによって測定された睡眠効率や夜間覚醒回数と関連することを確認した。相関分析であるため、結果の解釈には注意が必要であるが、既報でも日中の高照度光への曝露 (2500 lux 以上) が睡眠の質を高めることが確認されている (Lieverse et al., 2011)。光曝露と睡眠の質の器質的経路は明らかでないが、光曝露による内因性メラトニン分泌の増加が、光と睡眠の質との関連性の基礎となる中間生成物の一つと仮定されている (Obayashi et al., 2012)。このことから、日中の光曝露量の増加と睡眠効率が正の相関を示し、かつ夜間覚醒回数と負の相関を示したことは、おおむね妥当な結果であると考えられることができる。

一方で、日中の光曝露と尿中 6-sulphatoxymelatonin 濃度には有意な関連が認められなかった。しかし、1000 lux 以上の光への曝露時間と尿中 6-sulphatoxymelatonin 濃度の相関係数は正方向を示していた。それにもかかわらず、統計学的有意性が確認されなかった主要な理由として、本研究では、統計解析を実施する上で適正なサンプルサイズを満たしていなかったことが強く示唆される。通常、相関係数の統計学的有意性の検定には、母相関係数を 0.4 以上と想定し、80%以上の確率で有意な関連を確認するために 24 名以上が必要になる (Hully et al., 2013)。したがって、将来的にはサンプルサイズを拡大し、かつ潜在的な交絡因子の影響を除いて、日中の光曝露量と尿中 6-sulphatoxymelatonin 濃度の関連を精緻に検討する必要があると考えられる。

本研究の限界は、次の 2 つが挙げられる。まず、本研究では日中の光曝露量を対象者の非利き腕手首に装着したアクチグラフに内蔵の照度計で測定した。通常、光曝露量は、光感受性網膜神経節細胞が局在する網膜レベルの位置で評価すべきであるが、網膜レベルでの光曝露量を測定するための適正な機器は必ずしも存在しない。この点に関して、本研究で実施したような手首の照度計を介して得た測定値は、角膜レベルで測定した光量と高く相関することが確認されている ($r = .76$) (Okudaira et al., 1983)。このことから、本研究で測定した照度データは、角膜レベルで光曝露量と高く相関して

いる可能性がある。次に、本研究は日照時間の季節性を考慮できていない。一般的に日照時間は夏に長く、冬に短いため、季節に応じて光曝露量の多寡が変化しうる。今後は、1 回目の調査から 4 か月経過後に反復測定し、一人ひとりの対象者において日照時間の長短を考慮した手立てが必要である。

結語として、日常生活下での日中の光曝露量は小児の睡眠の質と密接にかかわっている可能性があるため、光環境の側面からも小児の睡眠問題を把握する必要がある。

引用文献

- Barker, F. M., & Brainard, G. C. (1991). The direct spectral transmittance of the excised human lens as a function of age. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, *32S*, p.1083.
- Fukumizu, M., Kaga, M., Kohyama, J., & Hayes, M. J. (2003). Sleep-related nighttime crying (Yonaki) in Japan: A community-based study. *Pediatrics*, *115*, 217–224.
- Higuchi, S., Nagafuchi, Y., Lee, S. I., & Harada, T. (2014). Influence of light at night on melatonin suppression in children. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, *99*, 3298–3303.
- Higuchi, S., Lee, S. I., Kozaki, T., Harada, T., & Tanaka, I. (2016). Late circadian phase in adults and children is correlated with use of high color temperature light at home at night. *Chronobiology International*, *33*, 448–482.
- Hully, S.B., Cummings, S.R., Browner, W.S., Grady, D.G., & Newman, T.B. (2013). Designing clinical research. 4th edition. Philadelphia, PA: Lippincotte Williams & Wilkins.
- Komada, Y., Abe, T., Okajim, I., Asaoka, S., Matsuura, N., Usui, A., Shirakawa, S., & Inoue, Y. (2011). Short sleep duration and irregular bedtime are associated with increased behavioral problems among Japanese preschool-age children. *The Tohoku Journal of Experimental Medicine*, *224*, 127–136.
- Lee, S. I., Matsumoto, K., Nishimura, K., Ikeda, Y., Eto, T., & Higuchi, S. (2018). Melatonin suppression and sleepiness in children exposed to blue-enriched white LED lightning at night. *Physiological Reports*, *6*, e13942.
- Lieverse, R., Van Someren, E. J., Nielen, M. M., Uitdehaag, B. M., Smit, J. H., & Hoogendijk, W. J. (2011). Bright light treatment in elderly patients with nonseasonal major depressive disorders: a randomized placebo-controlled trial. *Archives of General Psychiatry*, *68*, 61–70.
- Okudaira, N., Kripke, D. F., & Webster, J. B. (1983). Naturalistic studies of human light exposure. *American Journal of Physiology*, *245*, R613–R615.
- Obayashi, K., Saeki, K., Iwamoto, J., Okamoto, K., Tomioka, K., Nezu, S., Ikeda, Y., & Kurumatani, N. (2012). Positive effect of daylight exposure on nocturnal urinary melatonin excretion in the elderly: a cross-sectional analysis of the HELJO-KYO study. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, *97*, 4166e73.
- Mindell, J. A., Sadeh, A., Wiegand, B., How, T. H., & Goh, D. Y. T. (2010). Cross-cultural differences

- in infant and toddler sleep. *Sleep Medicine*, *11*, 274–280.
- Sivertsen, B., Harvey, A. G., Reichborn-Klennerud, T., Torgersen, L., Ystrom, E., & Hysing, M. (2015). Later emotional and behavioral problems associated with sleep problems in toddlers: A longitudinal study. *JAMA Pediatrics*, *169*, 575–582.
- Scheuermaier, K., Laffan, A. M., & Duffy, J. F. (2010). Light exposure patterns in healthy older and young adults. *Journal of Biological Rhythms*, *25*, 113–122.
- Turner, P. L., & Mainster, M. A. (2008). Circadian photoreception: aging and the eye's important role in systematic health. *British Journal of Ophthalmology*, *92*, 1439–1444.

