

# 異なる性周期での光に対する瞳孔反応

小崎 智照<sup>1)</sup>・高澄 菜穂<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> 福岡女子大学国際文理学部環境科学科

Pupil response to the light on different menstrual phases.

Tomoaki KOZAKI<sup>1)</sup> and Naho TAKASUMI<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> *International College of Arts and Science, Fukuoka Women's University*  
1-1-1 Kasumigaoka, Higashi-ku, Fukuoka 813-8529, Japan

(令和2年12月14日受理)

## 1. 背 景

ヒトを含めた多くの生物の行動や生理機能には約24時間の周期変動が存在し、概日リズムと呼ばれている。ヒトの概日リズムは24時間とは異なるため、生活リズムと同調させるには手がかりが必要となる。その最も強力な手がかり(同調因子)は光であることが知られている。これは、ヒトを含めた多くの生物が地球の自転に伴う環境変化に適応するためと考えられることから、ヒトは太陽光による24時間の明暗サイクル下で過ごすことが望ましい。しかし、現代社会では人工照明や情報端末機器の普及により、夜間でも光に曝される機会が多い。その反面、人工化された都市環境では地下空間や大型建築物が利用され、昼間でも明るくない環境も存在する。つまり、都市環境で生活する現代人の多くは24時間の明暗サイクルが得られにくい。

これまで、光によるヒトの概日リズム系への作用について多くの研究が報告されてきた<sup>1,2)</sup>。例えば、夜間の光はメラトニン分泌を抑制し、概日リズム位相を後退させる。よって、夜間照明に曝される生活習慣をもつ人は概日リズムが生活リズムと乖離する。このような概日リズムと生活リズムの乖離を社会的ジェットラグと呼ぶ。また社会的ジェットラグが続くと睡眠不足(睡眠負債)が蓄積される。このような社会的ジェットラグや睡眠負債の蓄積は代謝異常や抑うつ状態などを引き起こす<sup>3)</sup>。さらに国際ガン研究機関は概日リズムを乱す交代制勤務を“発がん性がおそらくある(Group 2A)”に分類している。つまり、光がヒトの概日リズム系に与える影響を考慮し、衛生的な光環境を計画・設計することが必要となる。

以上の光による概日リズム系への作用は視覚とは異なる神経経路に制御されていることから非視覚的作用とも呼ばれる。この非視覚的作用は内因性光感受性網膜神経節細胞(ipRGC)と呼ばれる光受容器を発端としている<sup>4)</sup>。このipRGCは460nm付近の青色光に最も敏感に反応し、600nm以上の赤色光には反応しない。よって、光の中でも青色光は非視覚的作用が大きく、メラトニン分泌抑制<sup>5)</sup>や縮瞳<sup>6)</sup>を強く引き起こす。

以上、概日リズム系へ作用する光特性について多くの研究が行われ明らかにされてきた。しかし、これらの研究において被験者の多くは男性であり、女性を対象にしたものは非常に少ない。女性は性周期に伴い自律神経系活動など生理機能が変化することから、同じ光でもあっても男性とは異なる作用を示す可能性がある。そこで、本研究は光による概日リズム系への作用指標として用いられている瞳孔径と縮瞳率に着目し、異なる性周期における光に対する瞳孔反応の差異を検討した。

## 2. 実験方法

### 2.1 被験者

被験者は健康な若年女性12名(19-23歳)であった。すべての被験者は、事前に本研究内容について十分に説明を受け、同意書に署名し、参加した。

### 2.2 実験手順

各被験者はDim環境(3lx以下)に設定された実験室へ入室し、15分間の椅座位安静を行い、瞳孔径を10秒間測定された。その後、5分間の光条件を暴露された後、瞳孔径を10秒間測定された。再びDim環境下で5分間椅座位安静を行い、5分間の光条件暴露後に瞳孔径を10秒

間測定された。これを各光条件に対して繰り返し行った。光暴露と瞳孔測定中の被験者は光源前に設置されたあご乗せ台に顔を固定した(図1)。瞳孔径の測定終了後に唾液サンプルを採取し、実験を終了した。同様の実験を卵胞期(月経後3日から10日)と黄体期(月経後15日から21日)の2回行った。被験者の概日リズムを考慮し、各13時から17時の間に行った。本研究は福岡女子大学疫学等研究倫理審査委員会の承認を得て行った。

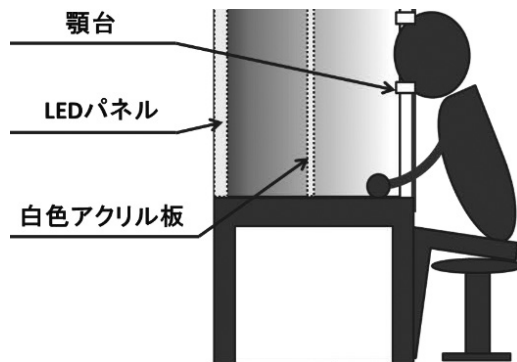


図1 光刺激の呈示方法

### 2.3 光条件

光条件は波長(470nmと670nm)と強度( $20\mu\text{W}/\text{cm}^2$ と $10\mu\text{W}/\text{cm}^2$ )を組み合わせた4条件とした。

### 2.4 測定項目

#### 2.4.1 瞳孔径測定

瞳孔径は被験者の左眼に装着した瞳孔計(竹井機器、T.K.K.2960)を用いて、サンプリング周波数30Hzに測定された。

#### 2.4.2 唾液中プロゲステロン濃度

唾液サンプルはサリソフト(Sarstedt社、51.1534.901)を用いて採取し、冷凍チューブ(Sarstedt社、72.703.217)に移し替え、分析まで $-30^\circ\text{C}$ にて保管した。唾液中プロゲステロン濃度はELISAキット(Salimetrics社、Salivary Progesterone Enzyme Immunoassay kit)を用いて分析した。

### 2.5 統計解析

瞳孔径は10秒間測定の値を平均化した。縮瞳率は各光条件暴露時の瞳孔径を各実験日のDim条件下の瞳孔径で除した値を用いた(縮瞳率 = 各光条件下での瞳孔径 / Dim条件下での瞳孔径  $\times 100$ )。各データ間の比較にはt検定を行った。危険率5%以下を統計的有意、10%以下を有意傾向とした。

## 3. 結 果

唾液中プロゲステロン濃度を図2に示す。唾液中プロ

ゲステロン濃度は黄体期( $135.7 \pm 60.3\text{pg}/\text{ml}$ )が卵胞期( $72.2 \pm 29.1\text{pg}/\text{ml}$ )よりも有意に高い値を示した。

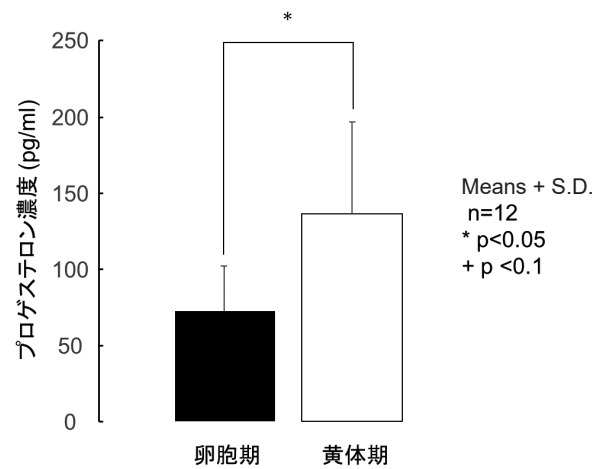


図2 唾液中プロゲステロン濃度

青色光と赤色光条件における卵胞期と黄体期の平均瞳孔径を図3に示す。卵胞期と黄体期で比較したところ、すべての光条件において瞳孔径に性周期間の有意差は認められなかった。

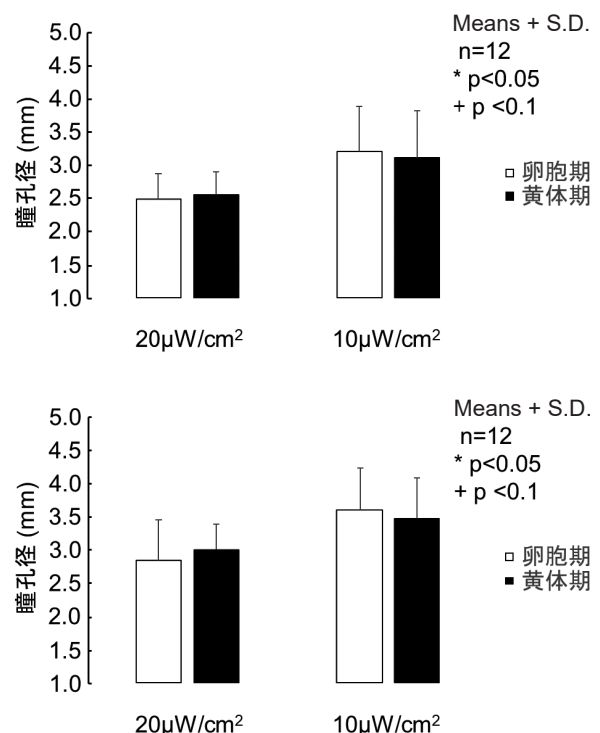


図3 青色光(上)と赤色光(下)での平均瞳孔径

縮瞳率は $20\mu\text{W}/\text{cm}^2$ の光強度において、どちらの波長の光暴露に対しても性周期間で有意差もしくは有意傾向

が認められた (図4)。

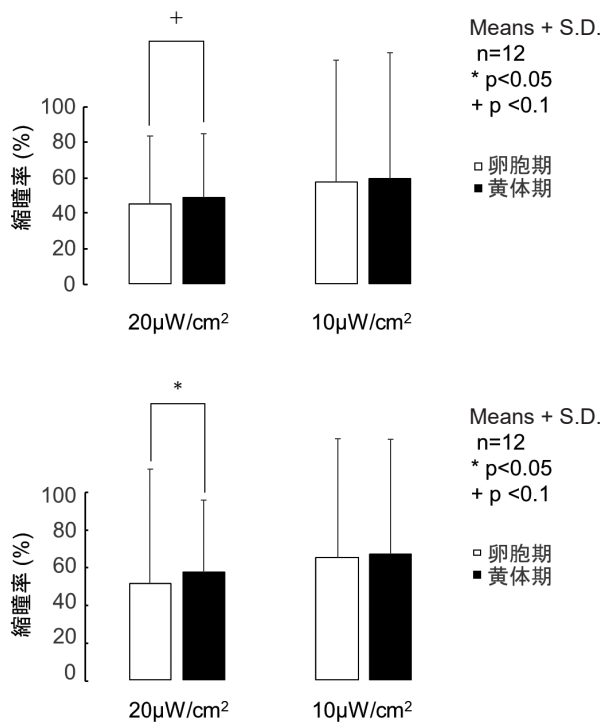


図4 青色光 (上) と赤色光 (下) での縮瞳率

Dim 条件下での平均瞳孔径を図5に示す。平均瞳孔径は黄体期に比べ、卵胞期で大きい傾向であった。

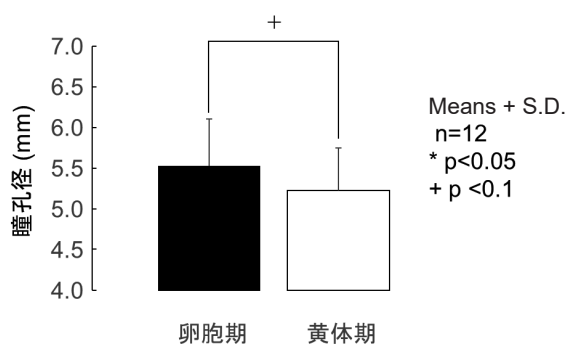


図5 Dim 条件下での平均瞳孔径

## 4. 考 察

平均瞳孔径では性周期間に有意差が得られなかったものの、20  $\mu\text{W}/\text{cm}^2$  の光強度にて縮瞳率で有意差が得られた。これは縮瞳率の算出に用いた Dim 条件下の瞳孔径に性周期間で差が生じたことが原因である。瞳孔径は ipRGC を発端とする非視覚系からの支配を受けている

が、自律神経系からの支配も受けている。いくつかの研究より<sup>7,8)</sup>、異なる性周期では自律神経系の活動水準が異なることが示唆されている。よって、光に曝されていない Dim 条件下では瞳孔径は主に自律神経系から支配を受けていることから、その際の自律神経系の活動水準の違いによるものである可能性がある。また、ウサギの気道平滑筋にプロゲステロンが作用する可能性も示されており<sup>9)</sup>、瞳孔径を調整している毛様体筋もプロゲステロンに作用を受けた可能性が考えられる。いずれにしても、光に対する瞳孔反応を縮瞳率として評価した場合には性周期による作用を考慮する必要がある。

## 5. 要 約

今回、異なる性周期における光に対する瞳孔反応の差異について検討した。光による概日リズム系への作用指標として光曝露時の瞳孔径や縮瞳率が用いられている。本研究の結果、光に対する瞳孔径は性周期間での違いが認められなかったものの、縮瞳率で性周期間の差が認められた。これは縮瞳率の算出に用いる Dim 条件下の瞳孔径が性周期間で異なることに起因した。つまり、女性の瞳孔反応によって光の非視覚的作用を評価する場合には性周期を統制する必要があると思われる。

## 6. 参考文献

- 1) 小崎智照. 昼間と夜間の光による非視覚的作用. *日本生理人類学会誌*16巻1号, pp.43-50 (2011).
- 2) 小崎智照. 照明の生理影響. *照明学会誌*103巻7号, pp.237-239 (2019).
- 3) 三島和夫. 社会的ジェットラグと睡眠. *学術の動向*24巻8号, pp.8\_32-8\_39 (2019).
- 4) Berson D. Strange vision: ganglion cells as circadian photoreceptors. *Trends in Neuroscience* Vol.26, pp.314-320, (2003).
- 5) Brainard GC et al. Action Spectrum for Melatonin Regulation in Humans: Evidence for a Novel Circadian Photoreceptor. *Journal of Neuroscience* Vol.21, pp.6405-6412 (2001).
- 6) Higuchi S et al. Melanopsin Gene Polymorphism I394T Is Associated with Pupillary Light Responses in a Dose-Dependent Manner. *PLOS ONE* Vol.8, e60310 (2013).
- 7) 山本ら. 正常性周期における自律神経活動の変化. *心電図*22巻6号, pp.626-362 (2002).
- 8) 堤ら. 性周期が自律神経活動と QT dispersion に及ぼす影響. *心電図*23巻2号, pp.207-212, (2002).
- 9) 酒井ら. 気道平滑筋における迷走神経機能に対するプロゲステロンおよびエストリオールの抑制効果. *気道支学*14巻5号, pp.422-426 (1992).