HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Influence of light exposure in night time on sleep development of preterm infants [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	兼次, 洋介
Description	配架番号：2142
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(医学)
Dissertation Number	甲第11660号
Issue Date	2015-03-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/59049
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.1/jp/
Type	doctoral thesis
File Information	Yosuke_Kaneshi_abstract.pdf, 論文内容の要旨

Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers : HUSCAP

学位論文内容の要旨

博士の専攻分野の名称　　博士（医　学）　　氏 名　兼次　洋介

学 位 論 文 題 名

Influence of light exposure in night time on sleep development of preterm infants
(夜間の光曝露が早産児の睡眠発達に及ぼす影響に関する研究)

【背景と目的】 サーカディアンリズムとは、体内で作られる約 24 時間周期のリズムであり、睡眠覚醒リズムやホルモン分泌・体温変動など様々な生体活動を制御している。サーカディアンリズムを作り出している生物時計の中枢は視交叉上核に存在し、その発達は胎児期から始まる。

サーカディアンリズムは胎児の発達・発育において重要であり、母体のサーカディアンリズムが乱れるとその影響を受けて流産、早産、低出生体重児などのリスクが高まる事が知られている。

出生後は、サーカディアンリズムは主として光刺激により 24 時間周期に同期される。正期産児では、サーカディアンリズムは生後急速に発達し、1-3 ヶ月で成熟する。光刺激を受けた網膜細胞は、視交叉上核へ明暗情報を投射し、生物時計を調整している。網膜細胞である桿体細胞・錐体細胞・光感受性網膜神経節細胞の中で、明暗情報処理の中心となるのは光感受性網膜神経節細胞である。光感受性網膜神経節細胞では光受容体メラノプシンが働いており、580nm 以下の波長に反応できる。早産児の研究によるとメラノプシンは修正 30 週から働き始めることがわかっており、早産児においても出生後の光刺激によりサーカディアンリズムの発達が促進されることが明らかとなっている。複数の臨床研究から、NICU(Neonatal Intensive Care Unit:新生児集中治療室)を明暗環境にする事により、サーカディアンリズムの発達・体重増加が促進される事が明らかとなっている。よって、NICU の光環境は明暗環境とする事が望ましいが、一方で医療ケアを行う為には夜間に暗い環境とする事は難しい。このジレンマを解決するため、先行研究として渡辺らは波長 610nm 以下の光を遮断する光フィルターを開発し、保育器カバーとして使用する事で、人工昼夜を導入する臨床研究を行い、光フィルターを使用した明暗環境群において、恒明環境群に比して日中活動量が増加し、夜間活動量が減少し、活動量におけるサーカディアンリズムの発達が促進することを明らかにした。

明暗環境下おいて夜間の短時間の光刺激が早産児のサーカディアンリズムの発達に対する影響についての検討はこれまでなされていない。今回我々は、渡辺らが使用した光フィルターと同様の特性を持つ、早産児が知覚できない波長 725nm 周辺の光で構成される赤色 LED ライトを開発し、明暗環境下にある GCU(Growing Care Unit; NICU の回復室)で夜間処置時に使用した。この赤色 LED ライト使用群を介入群、白色 LED ライト使用群を対照群として無作為ランダム化比較試験を行い、夜間活動量・夜間啼泣回数・体重増加を比較することで、刺激の少ない赤色 LED ライトあるいは白色 LED ライトの短時間の使用がサーカディアンリズムの発達が促されるかどうか、短時間の白色 LED ライトによる光刺激がサーカディアンリズムの発達に与える影響を検討した。

【対象と方法】　本研究は、北海道大学病院 GCU において、2013 年 1 月から 2013 年 8 月にかけて行った。対象は、在胎週数 36 週以下の早産児で、修正月齢 1 ヶ月未満であり、呼吸循環動態が安定し、GCU へ移床している児とした。除外基準は、染色体異常を合併している児、国際分類で stage III 以上の未熟児網膜症を有する児、Papile 分類 grade3-4 の脳室内出血や脳質周囲白質軟化症などの頭蓋内病変を有する児とした。介入期間は退院・修正 44 週に達した時点・介入開始後 8 週間を経過した時点までとした。GCU の照明環境は午前 6 時から午後 9 時までは照度 40〜100 lux、午後 9 時から午前 6 児までは照度 1〜5 lux の明暗環境とした。上記照明環境下において、夜間の授乳・おむつ交換時に使用するライトにより、対照群(白色 LED ライト群)と介入群(赤色 LED ライト群)にランダム割り付けを行った。各症例の照度を Actiwatch-L light sensor を使用して計測した。また、Actiwatch-L を各症例の足首に 24 時間巻く事で体動を記録し、日中と夜間の活動量を計測した。看護師により夜間啼泣回数を記録した。また、各症例の体重増加を記録した。

【結果】　合計 39 人の患者が研究に参加した。患者背景(中央値)は、在胎 32 週 2 日、出生体重 1462g で、修正 36 週 0 日から 31 日間の介入を行った。在胎週数・出生体重・介入開始時修正週数・介入期間・退院時体重・退院時頭囲・母体年齢に関して、両群間で差を認めなかった。照明環境に関して、対照群と介入群の照度に有意差を認めなかった。夜間活動量の評価として、日中(午前 6 時〜午後 9 時)と夜間(午後 9 時〜午前 6 時)の 1 時間あたりの活動量の比(D/N ratio: day-night activity ratio)を比較した。修正 35 週から 39 週まで、週数毎にデータを解析した。各々の修正週数で対照群と介入群の D/N ratio に有意差を認めなかった。各群間における D/N ratio の経時的な変化を検討し、上昇傾向を認めたが有意差を認めなかった。夜間啼泣回数に関して修正 35 週から 39 週にかけての週数毎にデータを解析した。各々の修正週数で対照群と介入群で有意差を認めなかった。各群間における夜間啼泣回数の経時的な変化を検討し、各群とも修正 35 週と 39 週の間で有意な上昇を認めた。成長発育に関して、対照群と介入群で体重・身長・頭囲の増加に有意差を認めなかった。

【考察】　今回我々は、早産児に対する夜間の一時的な光暴露がサーカディアンリズムに与える影響について初めて報告した。その結果、15 時間-9 時間周期の明暗環境下の GCU において、授乳やおむつ交換などの夜間処置時に、白色 LED、赤色 LED ライトいずれを使用しても、睡眠覚醒リズム、夜間啼泣回数、身体発育に影響を及ぼさない事がわかった。すなわち、明暗環境下で、哺乳やおむつ交換などで短時間使用する場合、白色ライトを使用しても早産児に悪影響を与えない可能性が示唆された。

ヒト成人を対象とした研究でも夜行性動物の研究でも、短時間の光暴露によりサーカディアンリズムは影響を受ける事がわかっているが、いずれも恒暗環境下の研究である。今回両群で差がでなかった原因として、明暗環境がサーカディアンリズムを整える影響の方が、夜間の短時間光暴露がサーカディアンリズムを乱す影響よりも大きかった為である可能性が考えられた。

【結論】　明暗環境下において、夜間の授乳やおむつ交換などの処置時に通常の白色 LED ライト、赤色 LED ライトのいずれを使用しても、早産児の睡眠覚醒リズム、夜間啼泣回数、身体発育に差を認めなかった。明暗環境下においては、夜間に短時間であれば白色 LED ライトを使用しても、早産児の睡眠覚醒リズムや体重増加に影響を及ぼさない可能性が示唆された。