HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	短波長光への暴露がMotion sicknessの感受性に及ぼす影響
Author(s)	金, 京室
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(保健科学)
Dissertation Number	甲第13193号
Issue Date	2018-03-22
DOI	https://doi.org/10.14943/doctoral.k13193
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/70155
Type	doctoral thesis
File Information	Kyungshil_Kim.pdf

Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers : HUSCAP

学　位　論　文

短波長光への暴露が Motion sickness の感受性に及ぼす影響

金　京室

北海道大学大学院保健科学院

保健科学専攻　総合健康科学

2017 年度

目　次

要約……1
1. 緒言……3
1.1. Motion sickness について……3
1.1.1. Motion sickness とは……3
1.1.2. Motion sickness の症状……3
1.1.3. Motion sickness の発症機序……3
1.2. 既存研究における Motion sickness 症状の定量化手法……7
1.2.1. 主観指標を用いた定量化……7
1.2.2. 生理学的指標を用いた定量化……11
1.3. 短波長光について……15
1.3.1. 短波長光とは……15
1.3.2. 短波長光による健康リスクについて……15
1.4. 短波長光への暴露が Motion sickness 感受性に影響を与える可能性……16
1.5. 本研究の目的……17
2. 方法……18
2.1. 実験デザインと倫理的配慮……18
2.2. 対象……18
2.3. 刺激……18
2.3.1. 刺激の作成……18
2.3.2. 刺激の明るさ統制……19
2.4. 装置……23
2.5. 評価……23
2.5.1. 主観指標……23
2.5.2. 生理学的指標……23
2.6. 手順……26
2.7. 統計的解析……30
3. 結果……31
3.1. 基本情報及び最適モデルの選択……31
3.2. 主観指標……31
3.3. 生理学的指標……35

4. 考察……38
4.1. 目的と結果のまとめ……38
4.2. 短波長光暴露による胃腸系関連指標の変化に関する考察……38
4.3. 短波長光暴露による胃腸系関連症状の増強の理由に関する考察……40
4.4. 本研究の限界……41
5. 結論と本研究の意義……41
6. 今後の展望……42
7. 謝辞……43
8. 参考文献……44

本論文で用いた略語とその説明

略語	説明	ページ
VDT	Visual Display Terminals	**1,15**
SSQ	Simulator Sickness Questionnaire	**3,7**
MSQ	Pensacola Motion Sickness Questionnaire	**7**
MSAQ	Motion Sickness Assessment Questionnaire	**7**
cpm	cycles per minutes	**11**
R-R 間隔	R 波と R 波の間	**12**
LF	心拍変動の低周波数成分, Low frequency component	**12**
HF	心拍変動の高周波数成分，High frequency component	**12**
LF/HF 比	心拍変動の低周波数成分と高周波数成分の比率	**12**
ipRGCs	内因性網膜神経節細胞, intrinsically photosensitive retinal ganglion cells	**1,15**
LED	発光ダイオード，Light emitting diode	**15**
CIE	国際照明委員会，Commission Internationale de I'Eclairage．光，照明，色，色空間などを規定する国際標準化団体.	**19**
RGB 表色系	国際照明委員で提示している色の表色法の一種（R，Red；G，Green；B，Blue）	**19**
H-K 効果	ヘルムホルツ・コールラウシュ効果，Helmholts-Kohlrausch effect	**19**
HSB 表色系	国際照明委員で提示している色の表色法の一種（H，Hue 色相；S，Saturation 彩度；B，Brightness 明度）	**20**
xyY 表色系	国際照明委員で提示している色の表色法の一種．x と y は色度，Y は輝度を示す.	**21**
MemCalc 法	スペクトル解析としての最大エントロピー法（Maximum Entropy Method）と，時間領域の解析としての非線形最小二乗あてはめ法を融合させた計算法	**24**

normogastria/ tachygastria 比	胃電図における normogastria バンドと tachygastria バンドの割合間の比率	**2,24**
MSSQ	Motion Sickness Susceptibility Questionnaire	**26**
ddf	分母の自由度，denominator degree of freedom	**33**
ndf	分子の自由度，numerator degree of freedom	**33**
VR	仮想現実，Virtual reality	**41**

要約

背景：Motion sickness は，実際または仮現の動きに反応し，引き起こされる不快な状態であり，主な症状には吐き気，嘔吐，顔面蒼白，冷汗，めまい，眠気等がある．未だに明確な原因は不明であるなか，現在，最も広く引用されている仮説が感覚不一致説である．この説によると，視覚と前庭覚のように相違する感覚システムから入力された情報が，身体の現在の動きに関して不一致した情報を与えるときや，意図した動きによって過去の記憶に伴い期待された感覚フィードバックが，実際に生じたものと一致しないときに Motion sickness が引き起こされるという．これらの発症機序において，扁桃体や海馬などの大脳辺縁系が関与している．

技術の進歩による自己発光電子機器は，VDT（Visual Display Terminals）症候群のリスクをもたらす．VDT 症候群の主な視覚関連症状は，眼精疲労，ドライアイ，かすみなどがあり，さらに，酔い症状と似た症状である頭痛，めまい，軽度の吐き気なども呈する．VDT 関連のドライアイを持つヒトにおいて，ブルーライトカットレンズを使用し，短波長光への暴露を制限することで，光散乱が防止され，視機能が改善されたとの報告がみられる．さらに，長波長光と短波長光に暴露されることで，偏頭痛患者が不快を感じる閾値がより低くなることが報告されており，その原因の一つとして，短波長光に敏感な内因性光感受性網膜神経節細胞（intrinsically photosensitiveretinal ganglion cells, 以下, ipRGCs）の関連が挙げられている．ipRGCs は，光同調の概日リズム調整や夜間の松果体メラトニン分泌の抑制に関わる視交叉上核や腹外側視索前核のみならず，視索上核，腹側室傍核下部領域，内側扁桃体，外側手綱核，海馬へも投射する．

短波長光に敏感である ipRGCs の神経伝達領域と Motion sickness の発症機序に関連する大脳辺縁系領域（扁桃体や海馬）が一部共通しているため，ipRGCs を介して伝達される情報が Motion sickness メカニズムに何らかの影響を与えるかもしれない．さらに，VDT 症候群に短波長光が関与し，Motion sickness 症状の一部が共通することも短波長光と Motion sickness との関連性を示唆する．

目的：短波長光への暴露が Motion sickness 症状を増強させるかを明らかにすることである．

方法：対象は，健常成人 28 名（男女各 14 名，平均年齢± SD，25.96±3.11 歳）である．Motion sickness を誘発する刺激として，0.4-0.6Hz 範囲内で揺れる 2 種類の波刺激を用いた：短波長光を含む青波刺激（主な波長は 460nm）と中波長

光を含む緑波刺激（主な波長は 555 nm）．すべての対象者は，2 つの異なる期間（Period1，2）を通し，両方の刺激に暴露された．対象者は，Baseline（4 分）に続いて 3 回繰り返される同じ波刺激の暴露（各 4 分）を経験した．主観的な酔いの程度を調べるために，Simulator sickness questionnaire（以下，SSQ）が刺激提示間で測定された．さらに，Motion sickness 症状と関連する胃腸系関連活動や心臓自律神経系活動を調べるため胃電図や心拍変動が刺激暴露中に記録された．各データの解析には線形混合効果モデルを用いた．

結果：SSQ の「吐き気」の下位項目において Period，Time point，Color の主効果が確認された．事後検定により，青波刺激を使用した課題では，刺激暴露の後半で「吐き気」スコアが上昇する一方，緑波刺激を使用した課題では課題後半での「吐き気」スコアの得点上昇は確認されなかった．胃電位活動関連の生理学指標である normogastria/tachygastria 比では，Color の主効果が確認された．normogastria/tachygastria 比の経時的変化から，青波刺激暴露時の normogastria/tachygastria 比は緑波刺激暴露時の normogastria/tachygastria 比より高い値で推移し，青波刺激暴露時の normogastria/tachygastria 比は暴露の繰り返しにより低下する傾向があることを示した．

考察：青波刺激暴露時の SSQ の「吐き気」スコアの増加，normogastria/tachygastria 比の変化は短波長光による影響であることが推測される．またこれらの変化は，全て Motion sickness における胃腸系関連症状に関する項目で生じており，短波長光によって胃腸系関連症状が特異的に増強された可能性が示唆された．その原因は依然として不明だが，推定可能なメカニズムの一つに，短波長光と脳幹の嘔吐中枢との関係が挙げられる．短波長光が眼へダメージを与えるなどで扁桃体や海馬を介し，ストレス因子として脳幹の嘔吐中枢を刺激した可能性や，青波によって船酔いの記憶が想起され，不快な情報として脳幹の嘔吐中枢を刺激した可能性が挙げられる．

結論： Motion sickness 症状と関連する主観指標や生理学的指標の結果から，短波長光への暴露により Motion sickness 症状のなかでも胃腸系関連症状が特異的に増強されることを示した．

1. 緒言

1.1. Motion sickness について

1.1.1. Motion sickness とは

Motion sickness は，一般的には「動揺病」や「動揺酔い」とも言われ，実際または仮現の動きに反応し，引き起こされる不快な状態である．Motion sickness は，生じる環境要因に応じて，車酔い，船酔い，宇宙酔い，映像酔い等とも呼ばれる．本稿では，実験環境において映像刺激を用い Motion sickness を誘発したものの，その根底には光の作用による Motion sickness の誘発を試みていることから映像酔い等と特定せず，光が作用する可能性がある上記の酔いすべてを含む広義の意味として Motion sickness を用いることとする．

1.1.2. Motion sickness の症状

Motion sickness の主な症状には吐き気，嘔吐，顔面蒼白，冷汗，めまい，眠気といった自律神経症状がある．またこれらの前駆症状としてはあくびや腹部の膨張感，嫌気がある．

1.1.3. Motion sickness の発症機序

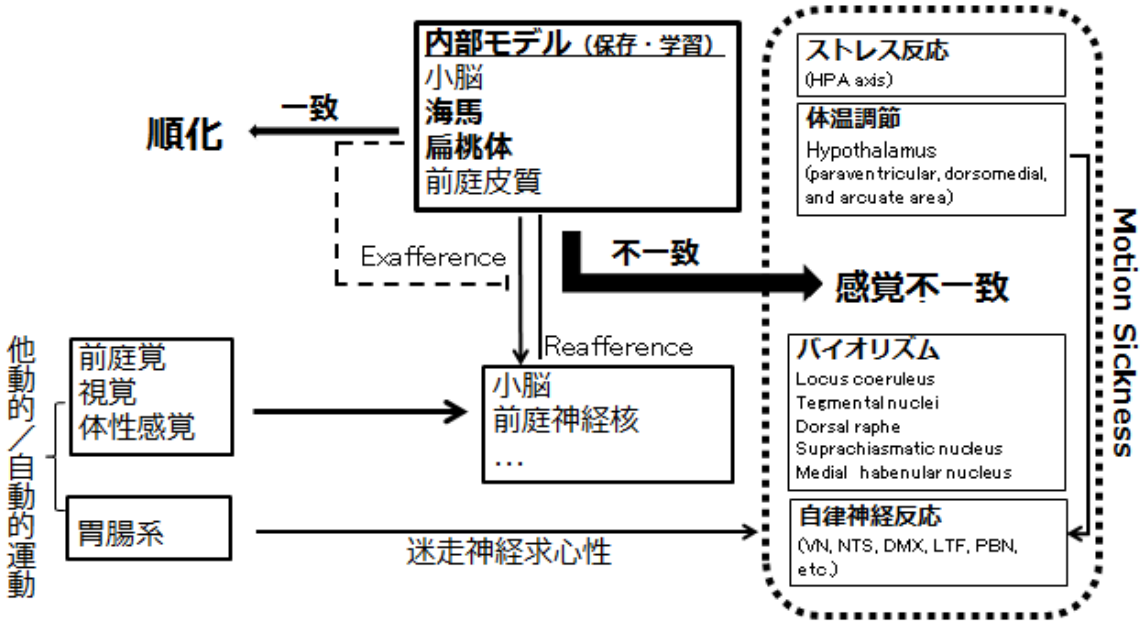
Motion sickness の発症において，前庭覚，視覚，体性感覚などの感覚器の関与は重要であり，これらに加え，中枢神経や自律神経などの神経系も関与している．内耳に位置する前庭は，平衡感覚器とも呼ばれ，直線運動や回転加速度を感じ，その感覚情報は，脳幹や小脳などに投射される．視覚情報は網膜にある錐体細胞や桿体細胞などにより受容され，色や形態，明暗等の情報が大脳皮質の後頭葉の視覚野および，側頭葉や連合野にも投射される．体性感覚は，筋や腱，関節などに存在する深部感覚器と皮膚などに存在する皮膚感覚器から振動覚・運動学，触覚・圧覚などが受容され，その感覚情報は視床を介し大脳皮質頭頂葉の体性感覚野に投射される．内耳から入った前庭覚と網膜から入った視覚，深部感覚器から入った体性感覚のような相違する感覚システムの組み合わせが中枢神経によって統合され，記憶・保存される．

Motion sickness の発症機序については，当初，前庭器や内臓が過剰に刺激を受けると視床下部が興奮し，前庭―自律神経反射が生じることで，嘔吐・冷汗・顔面蒼白などの自律神経症状が発症するといった過剰刺激説が浮上していた（Reason and Brand 1975）．しかし，宇宙酔いなど無重力状態でも Motion sickness

が発症するといった報告から，過剰刺激説の信ぴょう性は失っている．未だに明確な原因は不明であるなか，現在，最も広く引用されている仮説が感覚不一致説である（Reason and Brand 1975; Reason 1978）．図 1 は，感覚不一致説に基づいた Motion sickness の発症機序の概略図である．この仮説によると，通常，視覚と前庭覚のように相違する感覚システムから感覚情報が入力されると，統合され，内部モデルに記憶・学習されるという．一方，現在の身体の動きに関して，入力された感覚情報パターンと記憶された情報パターンによって期待される感覚フィードバックが一致するか比較される．それらの情報パターン間に不一致が生じ，それが消滅しなかった場合と Motion sickness が引き起こされるという．これらの発症機序において，扁桃体や海馬などの大脳辺縁系の関与も報告されている．

情動の調整や恐怖学習の中枢として知られている扁桃体は，視床下部や中脳中心灰白質への投射がみられており，ストレス状況に陥った際に，苦痛の信号をこれらの領域に投射する（Hus et al. 1998；Davis et al. 2001；Harvard medical school 2016）．その後，視床下部では自律神経系を介して副腎へ信号を投射することによって交感神経系が活性化し（Hus et al. 1998；Davis and Whalen 2001；Harvard medical school 2016），心拍数，血圧，呼吸などの変化が引き起こされる．ラット実験では，Motion sickness が発症されたラットにおいて視床下部や中脳中心灰白質で c-Fos 蛋白の発現が上昇しており，ストレス刺激による視床下部の変化を報告している（Nakagawa et al. 2003）．さらに，Takeda らによると，不一致した感覚による苦痛の信号は，扁桃体を介し視床下部でのヒスタミン神経系を興奮させ，ヒスタミン H1 レセプターを介して脳幹にある嘔吐中枢を刺激すると報告している（Takeda et al.2001）．実際，視床下部前部結節乳頭体核においてヒスタミン神経系の起始核の存在が多数認められており，Motion sickness 誘発刺激により視床下部のヒスタミン濃度が上昇することが知られている（Uno et al. 1997）．これらのメカニズムを利用し，Motion sickness の治療薬として，ヒスタミン合成酵素の阻害や H1 受容体阻害の作用を示すアンティヒスタミンやジフェニドールが使用されている．

一方，一般記憶の記銘過程や空間学習記憶の保持に重要な領域である海馬には，外の世界を認識する地図（O’Keefe and Dostrovs 1971）や空間地図（Sutherland et al. 1982）があり，空間認知に関わるといわれている．ラットの電気生理学実



▲図 1.　Motion sickness発症機序の概略図（Zhangら 2015より一部改変）

感覚不一致説に基づいたMotion sickness発症機序を示す．視覚と前庭覚のように相違する感覚システムから感覚情報が入力されると，統合され，内部モデルに記憶・学習される．一方，現在の身体の動きに関して，入力された感覚情報パターンと記憶された情報パターンによって期待される感覚フィードバックが一致するか比較される．それらの情報パターン間に不一致が生じ，それが消滅しなかった場合Motion sicknessが引き起こされるという．これらの発症機序において，扁桃体や海馬などの大脳辺縁系の関与もみられる．

験において,特定の場所にその個体が通過する時のみ神経活動が高まる細胞(場所細胞)が海馬に存在し，これが外の世界を認識する地図の形成に関与することが推測されている（O'Keefe 1979)．前庭覚情報がどのように海馬に入力されているかについて,場所細胞の発見により徐々に明らかになってきた.さらに，両側の内耳を破壊された動物において，場所細胞の応答場所が非常にあいまいになるなど（Russell et al. 2003)，前庭覚の情報が海馬の空間認知のため利用されていることが明らかになっている．最近の研究では，側頭葉の内側領域に存在し海馬台と接する嗅内皮質が海馬とともに空間認知にも深く関わることが報告されている（Hafting et al. 2005)．前庭覚を含む感覚情報が，海馬-嗅内皮質系において，大脳新皮質から嗅内皮質の貫通繊維を経由して海馬の歯状回に入力し，苔状繊維を経由して海馬で処理される．その後，処理された感覚情報は他の感覚情報と統合されて嗅内皮質に戻り，新皮質へ出力され，この過程で空間認知が行われていると考えられている（Colgin et al. 2009)．Russell らは，海馬に入力された前庭覚情報に混乱が生じた場合，内的自己運動信号を外的感覚入力へ変化させる調整機能が妨害され，他己中心的・自己中心的情報を統合する能力を混乱させるかもしれないと推測している(Russell et al. 2003).さらに，脳波関連研究では，海馬が感覚不一致を検出するコンパレーターとして機能しθ波が増加するため，そのθ波の変化が Motion sickness を誘発する可能性について述べている（Zou et al. 2009).

1.2. 既存研究における Motion sickness 症状の定量化手法

Motion sickness の症状は，個人差が大きく，個体の体調や心理状態などに影響されやすい．そのため，主観評価のみで症状の定量化を図ることは極めて困難である．近年の Motion sickness 関連研究の傾向としては，Motion sickness に対する個人のタイプ（感受性など）に分けて行う解析や，主観指標も用いた評価と生理量など客観的指標を併用するなど複合的な評価法が望ましいとされている（Kim et al. 2005）.

1.2.1. 主観指標を用いた定量化

Motion sickness の主観指標を用いた定量化には，以下に示した指標が用いられる.

（1）Simulator Sickness Questionnaire

Motion sicknessの主観的に評価する指標として，表1に示すKennedyらによるSimulator Sickness Questionnaire（以下，SSQ）がしばしば用いられる（Kennedy and Lane 1993）．SSQはMotion sicknessの傾向を自己採点式で測定でき，高い信頼性と妥当性を有する（Wiker et al. 1979 ; Kennedy et al. 1999）. 吐き気（Nausea），目の疲れ（Oculomotor），ふらつき感（Disorientation）の3つの下位項目からなる16の質問項目について，0（いいえ）から3（はい）の4段階で答えてもらう．各下位項目別に点数を求めることが可能であり，低頻度あるいは軽度なMotion sicknessであっても検出できるように，初期のSimulation Sickness評価指標であるPensacola Motion Sickness Questionnaire（MSQ）（Kellogg et al. 1965）を修正し，開発した（Kennedy and Lane 1993）.

（2）Graybiel’s scale

Graybiel’s scale（Graybiel et al. 1968）は急性 Motion sickness 症状を診断するために用いられる．自覚症状および他者が観察した症状を点数化し，総合点を求め，5 段階に分けて尺度化する.

（3）Motion Sickness Assessment Questionnaire

Motion Sickness Assessment Questionnaire（以下, MSAQ）（Gianaros et al. 2001）は，Motion sickness の症状を 4 つの側面から評価できる主観的評価指標である（表 2）. 胃腸系（Gastrointestinal）, 中枢神経系（Central）, 末梢神経系（Peripheral）,

眠気関連（Sopite-related）の 4 つの下位尺度からなる 16 の質問項目について，全くない（Not at all），もしくは，重症度 1 から 9 まで 10 段階で答えてもらう．比較的最近開発されており，症状を多方面から評価できるというメリットがあるが，まだ日本語版は存在せずこれからの使用が期待できる．

▼表１．**Simulator Sickness Questionnaire（SSQ）の質問項目**

質問項目
1．全体的に気分がよくない（N,O）
2．疲れた（O）
3．頭痛がずる（O）
4．目が疲れた（O）
5．目の焦点を合わせにくい（O,D）
6．つばがよく出る（N）
7．汗をかいている（N）
8．吐き気がする（N,D）
9．集中するのが難しい（N,O）
10．頭がぼうっとする（D）
11．ぼやけて見える（O,D）
12．目を開けているとふらふらとした感じがする（D）
13．目を閉じているとふらふらとした感じがする（D）
14．ぐるぐるしためまいがする（D）
15．胃に違和感がある（N）
16．げっぷが出る（N）

Motion sicknessの傾向を自己採点式で測定できる指標である．吐き気（Nausea），目の疲れ（Oculomotor），ふらつき感（Disorientation）の3つの下位項目からなる一つの質問項目について，0（いいえ）から3（はい）の4段階で答えてもらう．

N，Nausea（吐き気）

O，Oculomotor（目の疲れ）

D，Disorientaion（ふらつき感）

▼表 2．Motion Sickness Assessment Questionnaire（MSAQ）の質問項目

Instruction. Using the scale below, please rate how accurately the following statements describe your experience

Not al all　　Severely
1-----2-----3-----4-----5-----6-----7-----8-----9

1. I felt sick to my stomach(G)	9. I felt disoriented(P)
2. I felt faint-like(C)	10. I felt tired/fatigued(S)
3. I felt annoyed/irritated(S)	11. I felt nauseated(G)
4. I felt sweaty(P)	12. I felt hot/warm(P)
5. I felt queasy(G)	13. I felt dizzy(C)
6. I felt lightheaded(C)	14. I felt like I was spinning(C)
7. I felt drowsy(S)	15. I felt as if I may vomit(G)
8. I felt clammy/cold sweat(P)	16. I felt uneasy(S)

Motion sickness の症状を 4 つの側面から評価できる主観的評価指標である．胃腸系（Gastrointestinal），中枢神経系（Central），末梢神経系（Peripheral），眠気関連（Sopite-related）の4つの下位尺度からなる16の質問項目について，全くない（Not at all），もしくは，重症度1から9まで10段階で答えてもらう．

G，Gastrointestianl（胃腸系）

C，Central（中枢神経系）

P，Peripheral（末梢神経系）

S，Sopite-related（眠気関連）

1.2.2. 生理学的指標を用いた定量化

Motion sickness の症状には自律神経系の変化によるものが多いことから，生理学的指標を用いた定量化には，自律神経系の評価に関するものが多い．以下に示したのが代表的である．

（1）胃電図

胃電図（Electrogastrography）は消化活動（胃腸運動）を制御する電気活動を腹部の表面から無拘束・簡便に測定できる方法である（Smout et al. 1980；Chen et al. 1991；Cheung and Vaitkus 1998）．体面から胃電位を測定する際には，食事後少なく 4 時間以上，飲水後少なくとも 2 時間以上経過した後に皮膚表面に貼付した電極から電位を誘出するなど，胃に残留物がない状態で行われることが望ましい（Yin and Chen 2013）．さらに，腹筋の活動電位に影響されやすいため，体動が起こらないことに注意が必要である（Yin and Chen 2013）．1 チャンネル記録における胃電図の最も一般的な電極の位置は，剣状突起と臍部を中点に一つ目の電極を貼付し，二つ目の電極は剣状突起と一つ目の電極の中点の水平線上と左鎖骨中線の交差点に貼付する（Nagashima et al.2011；Parkman et al. 2003；Yin and Chen 2013）．心電位や呼吸による波形が混入されやすいが，胃の活動電位とは異なるため，スペクトル解析により胃の活動電位のみを誘出することが可能である．ヒトの胃の電位活動は，1 分間に約 3wave（3cycles per minutes，cpm）の徐波は示す（Chen et al. 1991；Levanon et al. 1998）．図 2 に胃電位活動を測定した後のパワースペクトル解析の模式図と胃電図のパワースペクトル成分の分類を示す（Levanon et al. 1998）．各成分の範囲において，明確な境界は示されていないが，おおよそ 2.5cpm－3.75cpm を normogastria，その他に bradygastira（1－2.5cpm）と tachygastria（3.75－10.0cpm），duodenal（10－15cpm）に分けることができる．Motion sickness 関連研究では，吐き気症状に伴い normogastria が tachygastria に移行すると報告されている（Stern et al. 1985；Hu et al. 1991；Coleski et al. 2005；Imai et al. 2006）．

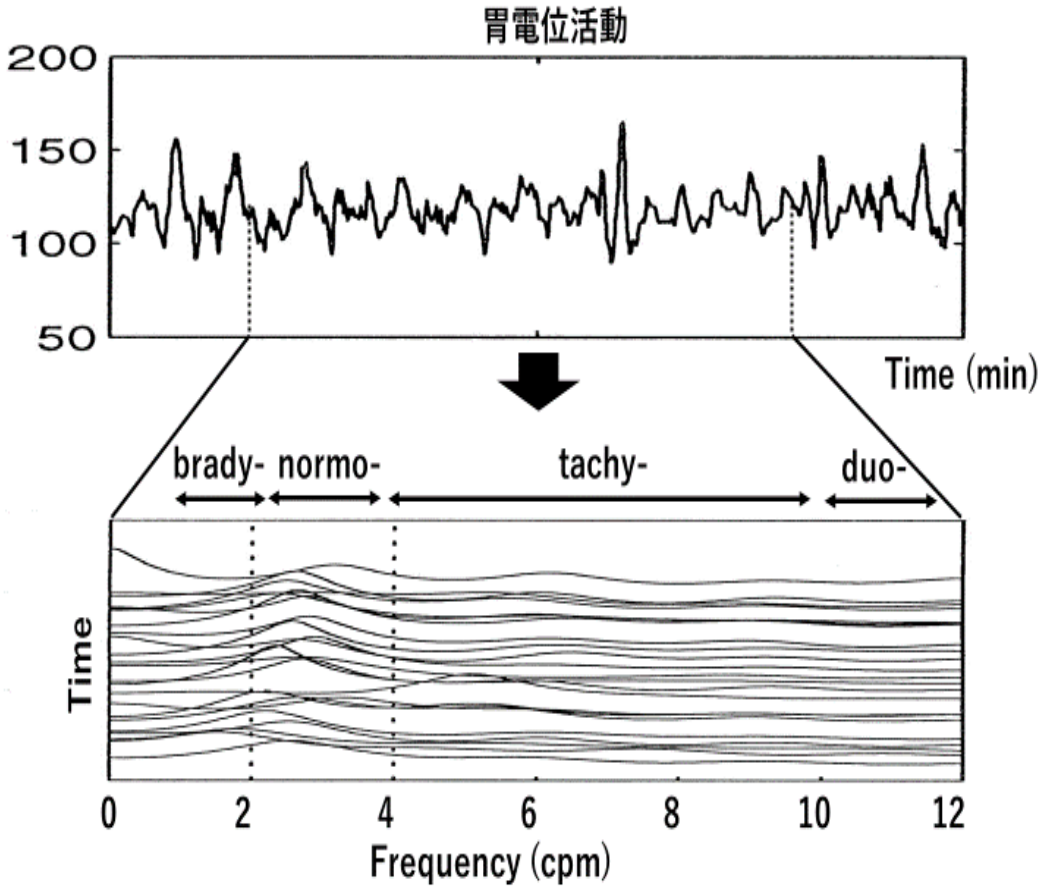
（2）心拍変動

心拍変動（Heart rate variability）は，心電図を用い測定することができ，ストレス評価における有効な心臓の自律神経指標となっている．連続した心拍の間隔における振動であり，心臓の洞結節において自律神経の影響によって引き

起こされる（Montano et al.1994）．一般的にはR波とR波の間（R-R間隔）を測定し，その間隔のゆらぎ（心拍変動）をスペクトル解析する．図3に心拍変動のパワースペクトル解析における模式図とパワースペクトル成分の分類を示す．心拍変動のパワースペクトル成分は 0.04－0.15Hz の低周波数成分（Low frequency component, 以下, LF成分）と 0.15－0.4Hz の高周波成分（High frequency component，以下，HF成分）に分けられ，LF/HF比は交感神経迷走神経バランスの指標として反映され，HF成分は副交感神経活動の指標として反映される（Montano et al.1994）．Motion sicknessと関連し，LF/HF比の増加（Lin et al. 2013；Yokota et al. 2005；Lacount et al.2011），HF成分の減少（Lin et al. 2013；Yokoda et al. 2005）が報告される．

（3）その他

呼吸，皮膚電気活動などの生理反応指標が用いられる．呼吸は，回数や呼吸波形の解析により，呼吸の乱れなどを測定する．Motion sicknessと関連し，呼吸数の増加し，呼吸の乱れが増加する（Kim et al. 2005）．皮膚電気活動は，手掌や手指，前額などに電極を装着し，精神性発汗を測るものである．Motion sicknessと関連し，皮膚コンダクタンスの増加がみられる（Kim et al. 2005）．



▲図 2. 胃電位活動の測定後のパワースペクトル解析の模式図とパワースペクトル成分の分類（Levanon et al. 1998より一部改変）

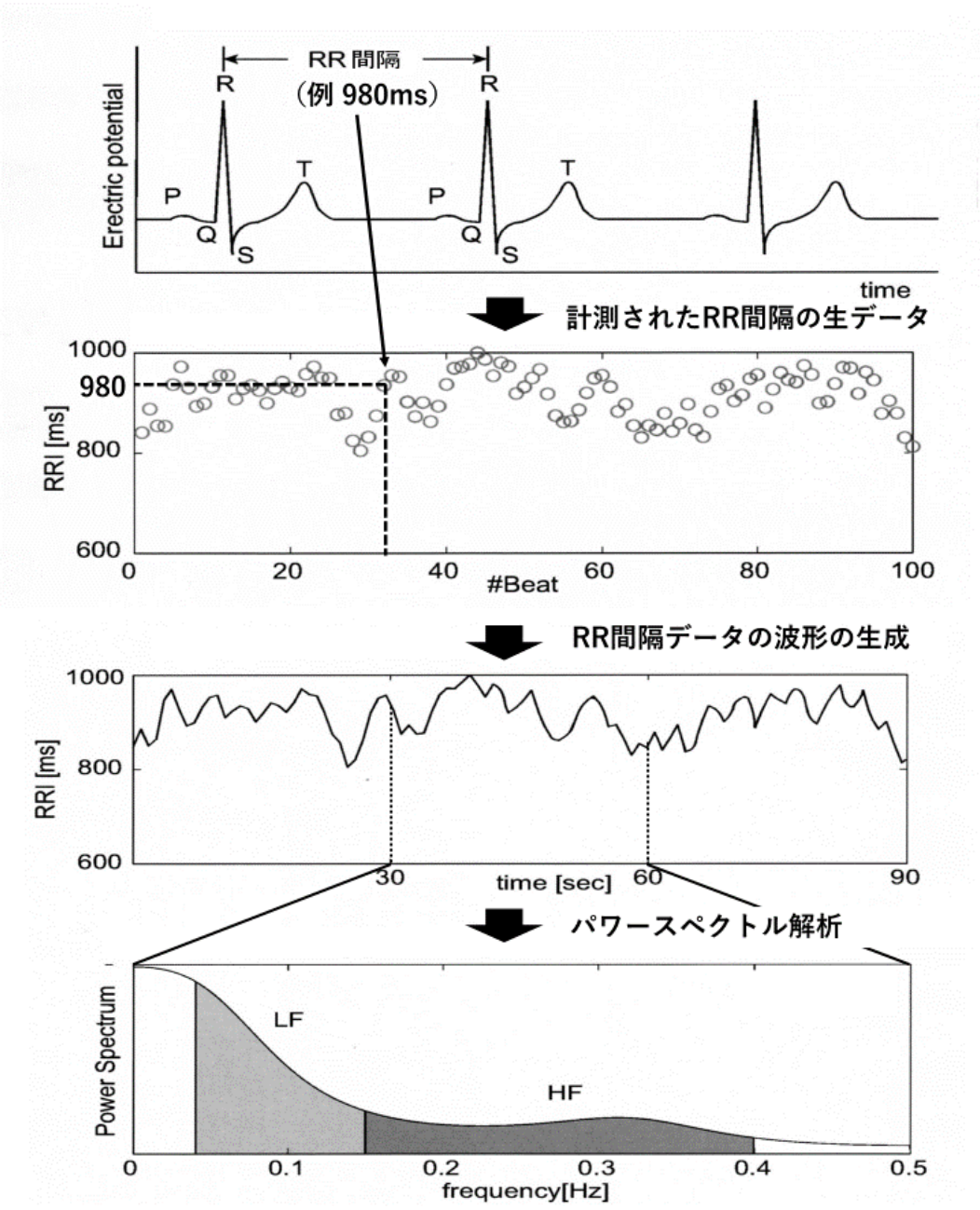
ヒトの胃の電位活動は，1分間に約3wave（3 cycles per minutes，cpm）の徐波は示す．スペクトル解析による各成分の範囲において，明確な境界は示されていないが，おおよそ2.5cpm－3.75cpmを normogastria，その他に bradygastira（1－2.5cpm）と tachygastria（3.75－10.0cpm），duodenal（10－15cpm）に分けることができる．

brady-， bradygastria

normo-， normogastria

tachy-， tachygastria

duo-， duodenal



▲図 3．心拍変動のパワースペクトル解析の模式図とパワースペクトル成分の分類

心拍変動のパワースペクトル成分は0.04－0.15Hzの低周波数成分（Low frequency component）と0.15－0.4Hzの高周波数成分（High frequency component）に分けられ，LF/HF比は交感神経迷走神経バランスの指標として反映され，HF成分は副交感神経活動の指標として反映される．

LF，Low frequency（低周波数）

HF，High frequency（高周波数）

1.3. 短波長光について

1.3.1. 短波長光とは

本稿では，ヒトの眼にみえる可視光線のなかでも周波数が短い光として定義される短波長光について述べる．短波長光の正確な光範囲の境界が無いが，おおよそ 370 nm - 490 nm に含まれる．ヒトの網膜に存在する視細胞のなかでも S 錐体（別名，青錐体）によって敏感に感知されることが知られており，さらに，新しい光受容体として近年発見された内因性網膜神経節細胞（intrinsically photosensitive retinal ganglion cells; 以下，ipRGCs）によっても敏感に感知されることが報告されている（Berson et al. 2002）．天野らにより発明された青色発光ダイオード（Light emitting diode; 以下，LED）には高エネルギーを持つ短波長光が主に使用され（Amano et al. 1989），現代の光環境に広く普及されてきている．省エネルギー源としてメリットを持つ一方，夜間の短波長光への暴露が睡眠障害やうつ病，糖尿病などの健康リスクにも関連付けられると報告されている（Harvard health letter 2016）．

1.3.2. 短波長光による健康リスクについて

技術は進歩している一方，巨大化し明るさも増えてきたテレビやコンピューター･ディスプレイなどの自己発光電子機器は，VDT（Visual Display Terminals）症候群のリスクをもたらす．実際，コンピューターの前で 6-9 時間仕事をする VDT 使用勤務者は，75%が視覚的問題を報告し，他の勤務者らの 50%と差がみられた（Mutti and Zadnik 1996）．VDT 症候群の主な視覚関連症状は，眼精疲労，ドライアイ，かすみなどがあり，さらに，酔い症状と似た症状である頭痛，めまい，軽度の吐き気など（Rechichi and Scullica 1990 ; Habashi 2001）も呈する．VDT 関連のドライアイを持つヒトにおいて，涙液層破壊時間の短縮との関連（Kuse et al.2015）や，視覚的変動や劣化を経験すること（Goto et al. 2002）が知られている．涙液層破壊時間の短縮の原因の一つとして，短波長光へ暴露される事により眼内の光散乱が強化された可能性が挙げられる（Kaido et al. 2016）．光散乱は，光が雲の小さい粒子や液体を通過する際に生じ，長波長光に比べ，短波長光でより顕著であることが知られている．Kaido らは，VDT 関連のドライアイを持つヒトにおいて，ブルーライトカットレンズを使用し，短波長光への暴露を制限することで，光散乱が防止され，視機能が改善されたと解釈している（Kaido et al. 2016）．一方，Main らは，偏頭痛患者，緊張型頭痛患者，

健常者を対象に長波長光，中波長光あるいは短波長光への暴露を行った結果，長波長光と短波長光に暴露されることで，片頭痛患者が不快を感じる閾値がより低くなり，特に短波長光において閾値が大きく低下した（Main et al. 2000）．その原因は不明だったが，Noseda らによって，偏頭痛と ipRGCs の関連が報告された（Noseda et al. 2010）．Noseda らは，偏頭痛における光制御が，硬膜ー感受性視床皮質ニューロンの活動を調整する non-image-forming retinal 経路によって影響されると報告している（Noseda et al. 2010）．Non-image-forming retinal 経路とは，非イメージ形成網膜経路（以下，非イメージ形成網膜経路）とも呼ばれており，non-image-forming vision（以下，非イメージ形成視覚）を伝達する経路である．網膜で受容された光は，色や明暗，形態などの情報をイメージとして大脳に投射される．さらに，光情報は，概日リズムの光同調や瞳孔反射，覚醒水準の上昇にも関わる．前者を，イメージ形成視覚といい，後者を非イメージ形成視覚という（Guler et al. 2008）．Noseda らによると，短波長光に暴露されることにより，ipRGCs が関与する非イメージ形成網膜経路が活性化し，硬膜-感受性視床皮質ニューロンの活動の活性化に影響を与えることで偏頭痛が増悪するという（Noseda et al. 2010）．

ipRGCs は，上記のように非イメージ形成視覚における調整に関与しており，受容した光情報を大脳の一部の核，例えば，光同調の概日リズム調整や夜間の松果体メラトニン分泌の抑制に関わる視交叉上核や腹外側視索前核へ投射することが知られている（Berson 2002；Hattar et al.2006；Schmidt et al.2011）．そのため，入眠前や夜間に過度な短波長光への暴露はメラトニン分泌を抑制し，覚醒を高め，睡眠不足など概日リズムの崩壊につながることが報告されている．さらに，ipRGCs は上記の領域に加え，視索上核，腹側室傍核下部領域，内側扁桃体，外側手綱核，海馬へも投射することが知られているが（Gooley et al. 2003；Hattar et al. 2006；LeGates et al. 2014），その機能についてはまだ十分に解明されていない．

1.4. 短波長光への暴露が Motion sickness 感受性に影響を与える可能性

短波長光に敏感である ipRGCs の神経伝達領域と Motion sickness 発症機序に関連する大脳辺縁系領域（扁桃体や海馬）が一部共通しているため，ipRGCs を介して伝達される情報が Motion sickness 発症機序に何らかの影響を与えるかも

しれない．さらに，VDT 症候群に短波長光が関与し，Motion sickness 症状の一部が共通することも短波長光と Motion sickness との関連性を示唆する．

1.5. 本研究の目的

本研究の目的は，短波長光への暴露が Motion sickness の症状を増強させるかを明らかにすることである．そのため，主に短波長光を含む Motion sickness 誘発刺激は，主に中波長光を含む Motion sickness 誘発刺激に比べ，その症状をさらに増強させると仮説を立て検証を行った．

2. 方法

2.1. 実験デザインと倫理的配慮

本研究は randomized cross-over design を用い，北海道大学大学院保健科学研究院倫理審査委員会（承認番号 15-43-1）と社会医療法人北斗十勝リハビリテーションセンター倫理審査委員会（承認番号，第 87 号）の承認を得て実施した．全対象者には，事前に書面にて承諾を得た．

2.2. 対象

対象は，医療法人北斗十勝リハビリテーションセンターのスタッフより募集した 35 歳未満の健常成人 28 名とした（男女各 14 名，平均年齢±SD，25.96±3.11 歳）．神経系，心臓血管系，呼吸器系，胃腸系疾患の既往歴がある者，さらに，Low vision の診断基準が 0.05－0.3（World Health Organization，WHO）であることから矯正しても視力が 0.3 未満の者や，羞明，複視，眼震，色覚異常などの視覚障害の既往歴がある者が除外対象に含まれた．すべての対象者には，実験開始時刻の少なくとも 4 時間前から空腹の状態を保つことや 2 時間前から水分を控える，24 時間前から薬物，麻薬，ニコチン，アルコール，カフェインを摂らないように事前に教示した（Yin and Chen 2013）．すべての実験は，2015 年 12 月から 2016 年 3 月までの間，時刻は 17 時 30 分から 20 時の間に十勝リハビリテーションセンターで実施された．なお，すべての対象者には本研究に関する仮説を知らされていない．

2.3. 刺激

2.3.1. 刺激の作成

（1）刺激の条件

仮説を検証するため，本研究で用いる刺激は，Motion sickness を誘発することが可能であり，短波長光を多く含むことが必要であった．前者において，強い Motion sickness が誘発されると，光による影響が反映されにくい可能性や倫理的問題が懸念されるため，強い Motion sickness を誘発する刺激は採用しないこととした．線上振動または角振動を用いた研究において，Motion sickness を引き起こすピーク振動周波数は，垂直方向の約 0.2Hz で，他の周波数では Motion sickness が発生しないか少ないと報告している（O’Hanlon et al. 1974）．本研究では，垂直方向で振動する刺激を用いるが，ピーク振動周波数である 0.2Hz は

使用せず，その付近の 0.4Hz-0.6Hz の振動周波数を用いた．さらに，短波長光を多く含むことが可能な刺激を作成するためには，刺激が提示される機器の全体的に短波長光が表示されることが望ましい．Motion sickness 研究においては，縞網様を用いた視運動回転刺激が多く用いられるが，縞模様は，異なる二つの刺激（例えば，白と黒）を含むため，上記の条件を満たすことが困難である．一方，海のような映像刺激は，広範囲に渡ってほぼ均一な光波長で表示でき，さらに，水面上に波のような振動が含まれることで Motion sickness を誘発する振動周波数を加えることができると考えた．以上を踏まえ，本研究では，ディスプレイの画面全体に 0.4Hz-0.6Hz 範囲内で振動する海の波の映像を用いることとした．

（2）刺激の作成

上記を参考に Motion sickness を誘発するためにバーチャルな波の映像を作成した．映像作成ソフトウェア（Psunami，Red Giant ソフトウェア社，USA）を用い，自動生成された映像は，水面上から海を眺める風景となっており，風景に水平線は含まれない．映像内の視野は左右 60°，上下 35°，波の揺れの周波数は 0.4Hz-0.6Hz，遠近法により手前の波が大きく振動する．同じ波の映像を二つ作成し，波の色を以下の二つにそれぞれ設定した．一つは，ipRGCs が関与する非イメージ形成視覚における活性スペクトルのピークが 446-473nm を示す（Brainard et al. 2001；Thapan et al. 2001）ことから，460nm 付近の短波長光をターゲット刺激とした（以下，青波刺激）．二つ目は，明所視で錐体が敏感に反応する 555 nm 付近の中波長光とした（Rodieck 1998）（以下，緑波刺激）．それぞれの光をディスプレイの画面に表示するため，国際照明委員会（Commission Internationale de I'Eclairage，以下，CIE）の RGB（R，Red 赤；G，Green 緑；B，Blue 青）表色系に従い RGB 変換を行った結果，青波刺激の RGB は 28, 0, 219，緑波刺激 RGB は 0，207，0 を示した．

2.3.2. 刺激の明るさ統制

色の知覚において明るさも影響することが知られている．各色の効果検証において，可能な限り両刺激間の明るさ感の差を生じさせないため，明るさの知覚に影響を与えるヘルムホルツ・コールラウシュ効果（Helmholts-Kohlrausch effect，以下，H-K 効果）（Helmholtz1867/1924）の統制を図った．H-K 効果によ

ると，同輝度であっても色み（彩度）によって明るさ感が異なるという．事前実験において調整法を用い，明るさ感の統制を図った．調整法は，異なる刺激の明るさなどにおいて，主観的等価値や弁別閾値を求める際に用いられる心理物理的方法の一つである．具体的な方法を以下に示す．

（1）両刺激の明るさの確認

調整法による両刺激の明るさ感を統制するため，第一に，両刺激における明るさを確認する必要があった．そのため，各刺激に対応する RGB 表色系を CIE の HSB（H, Hus 色相；S, Saturation 彩度；B, Brightness 明度）表色系へ変換した．変換にはオンラインツール（PEKO STEP 2016）が用いられた．その結果，現段階での青波刺激の HSB は 240，100，85，緑波刺激の HSB は 120，100，81 を示した．

（2）青波刺激における明るさ感が異なる刺激の選定

青波刺激において明るさに該当する値（以下，「B」）を 100 から 10 まで，91 種類の刺激を作成した（例，HSB = 240，100，100；240，100，99；... 240，100，10）．「B」が 100 である刺激を標準刺激とし，100 より小さい刺激を比較刺激とした．ディスプレイ画面中央の＋を基準に左右のどちらかに標準刺激と比較刺激を 1 秒間に提示し，直後に 1 秒間の休憩を挟んだ．各刺激の左右提示回数は事前に統制された．対象者 3 名（女 1 名）には着席してもらい，「B」の値は知らせず，正面に設置したディスプレイの＋を注視しながら両側に提示される刺激の明るさについて「同じ」か「違う」か，1 秒間内に口頭にて答えてもらった．比較刺激は，「B」の数値が大きい方から小さい順に 20 種類が提示され，これを一施行とした．同じ施行を 5 回反復し，正答率（両刺激の明るさが異なる時に「違う」と答えた回答率）が 50%に当たる比較刺激を弁別閾値刺激と判断し，選定した．次に，上記で選定された弁別閾値刺激を標準刺激とし，それより「B」が小さい刺激を比較刺激とした．上記と同様に一施行当たり 20 種類の比較刺激を提示し，5 回反復から弁別閾値刺激を選定した．「B」が異なる 7 水準（「B」= 100 は 1 水準に含まれる）の青波刺激が選定されるまで反復した結果，「B」= 100，96，92，87，81，77，70 が選定された．

（3）両刺激における明るさと輝度の制御について

青波刺激と同じシーンの緑波刺激の静止画を用意し，HSB を 120，100，50 に設定した．対象は（2）とは異なる 5 名（女 2 名）とした．ディスプレイ画面中央の＋を基準に左右のどちらかに緑波刺激と上記で選定された 7 水準の青波刺激がランダム順に 1 秒間提示され，直後に 1 秒間の休憩を挟んだ．対象者には＋を注視しながら両側に提示される刺激の明るさが「同じ」か「違う」かを口頭にて答えてもらった．各刺激の左右提示回数は事前に統制された．これを 10 回反復し，その返答から肯定的判断出現率（両刺激の明るさを同じと答えた回答率）が 50%に当たる青波刺激の明るさを，緑波刺激の明るさに対し，主観的等価値と判断し選定した．その結果，青波刺激の HSB は 120，100，87（図 4a）が選定され，緑波刺激（HSB = 120，100，50）（図 4b）と主観的等価値の明るさと判断された．

一方，輝度については，明るさ感の統制後に色彩輝度計（ColorCAL，KonicaMINOLTA 社，Japan）を用い，ディスプレイ画面上の 5 ヶ所（左右の上下と中央）から測定し，CIE の xyY 表色系で平均を求めた．xyY 表色系では，x と y は色度情報，Y は輝度情報に対応する．その結果，青波刺激は，0.154，0.057，4.105，緑波刺激は，0.257，0.493，10.102 となった．輝度に対応する Y 値（視感反射率%）の結果からその差は約 6 %程度（通常 ±4%は誤差内）であったため，輝度の統制における必要性はないと判断した．

(a)

(b)

▲図 4. 実験に用いた青波刺激（a）と緑波刺激（b）

Motion sicknessを誘発するために色が異なる2つのバーチャルな波の映像を作成した．映像内の視野は左右60°，上下35°，波の揺れの周波数は0.4Hz - 0.6Hz，遠近法により手前の波が大きく振動する．青波刺激は460 nm付近の短波長光を多く含み，緑波刺激は555nm付近の中波長光を多く含む．各波刺激をディスプレイ画面上に表示するため，RGB成分へ変換し，その後，HSB成分へ変換を行い明るさ感の統制を行った．その結果，青波刺激（a）のHSBは 120，100，87，緑波刺激（b）のHSBは120，100，50を示した．輝度測定した結果をCIEのxyY表色系で表すと，青波刺激は，0.154，0.057，4.105，緑波刺激は，0.257，0.493，10.102を示した．

2.4. 装置

刺激の提示には，23.6 inch LED ディスプレイ（ProLite B2480HS，iiyama 社，Japan）と PC（TravelMate 5760，Acer 社，Taiwan）を用いた．LED ディスプレイは，Refresh rate 60Hz，解像度 1366×768 に設定された．胃電図と心拍変動の測定には，多用途生体測定装置（バイオログ DL-2000，S&ME 社，Japan）と脳波センサ（DL-160，S&ME 社，Japan），心電心拍センサ（DL-310，S&ME 社，Japan）を用いた．

2.5. 評価

2.5.1. 主観指標

低頻度あるいは軽度な Motion sickness であっても検出できることや各下位項目別に点数を求めることが可能なこと，高い妥当性・信頼性を示していることから SSQ（Kennedy and Lane 1993）を用い，各刺激へ暴露された前・後の主観的な酔いの程度を調べた．目の疲れ（Oculomotor），ふらつき感（Disorientation），吐き気（Nausea）の 3 つの下位項目からなる 16 の質問項目について，0（いいえ）から 3（はい）の 4 段階で答えてもらう．目の疲れのスコアは，視覚系の乱れに関連する症状を反映し，視野障害（例えば，焦点が合わない，ぼやけて見える）や視覚的疲労（例えば，眼精疲労，頭痛）と関連する．ふらつき感項目のスコアは，前庭系の乱れ（例えば，ふらふらするめまい，回転性めまい）に関連する（Kennedy et al. 2003）．吐き気項目のスコアは，自律神経系と関連した胃腸系の不快感と関連した症状を示す（例えば，吐き気，胃の不快感，げっぷなど）．トータルスコアは，各症状の点数に 3.74 倍することで計算される．Motion sickness と判定するカットオフポイントはなく，得点が正の方向に大きく変化するほど Motion sickness 症状が重症化することを示す．

2.5.2. 生理学的指標

（1）胃電図

胃電図（Electrogastrography）は消化活動（胃腸運動）を制御する電気活動を腹部の表面から無拘束・簡便に測定できる方法である（Smout et al. 1980；Chen et al. 1991；Cheung and Vaitkus 1998）．ヒトの胃は，心臓のように電位活動が行われ，1 分間に約 3cycles（cycles per minutes，以下，cpm）の徐波は示す（Chen et al. 1991）．胃電図のパワースペクトル成分は 2.5cpm－3.75cpm を normogastria,

その他に bradygastira（1-2.5cpm）と tachygastria（3.75-10.0cpm），duodenal（10-15cpm）に分けることができる．Motion sickness 関連研究では，吐き気症状に伴い normogastria が tachygastria に移行すると報告されている（Stern et al. 1985；Hu et al. 1991；Coleski et al. 2005；Imai et al. 2006）．電極は心電図用ディスポータブル電極（Ambu Blue Sensor P，Ballerup，Denmark）を 2 個用い，電極 I は剣状突起と臍部を中点に貼付し，電極Ⅱは剣状突起と電極 I の中点の水平線上と左鎖骨中線の交差点に貼付した（図 5）（Nagashima et al.2011；Parkman et al. 2003）．サンプリング周波数 10Hz の設定とし，刺激に暴露される計 20 分間の連続データを収集した．胃電図データの解析は，MemCalc 法（MemCalc/Tarawa，Suwa Trust，Japan）を用いた．MemCalc 法は，スペクトル解析としての最大エントロピー法（Maximum Entropy Method）と，時間領域の解析としての非線形最小二乗あてはめ法を融合させた計算法である（Sawada et al. 1997）．吐き気の代理指標としての normogastria と tachygastria バンドの割合間の比率（以下，normogastria/tachygastria 比）を確認するために計算される前に，全範囲（1-15cpm）からスペクトルパワーの割合が計算された（Farmer et al. 2015）．

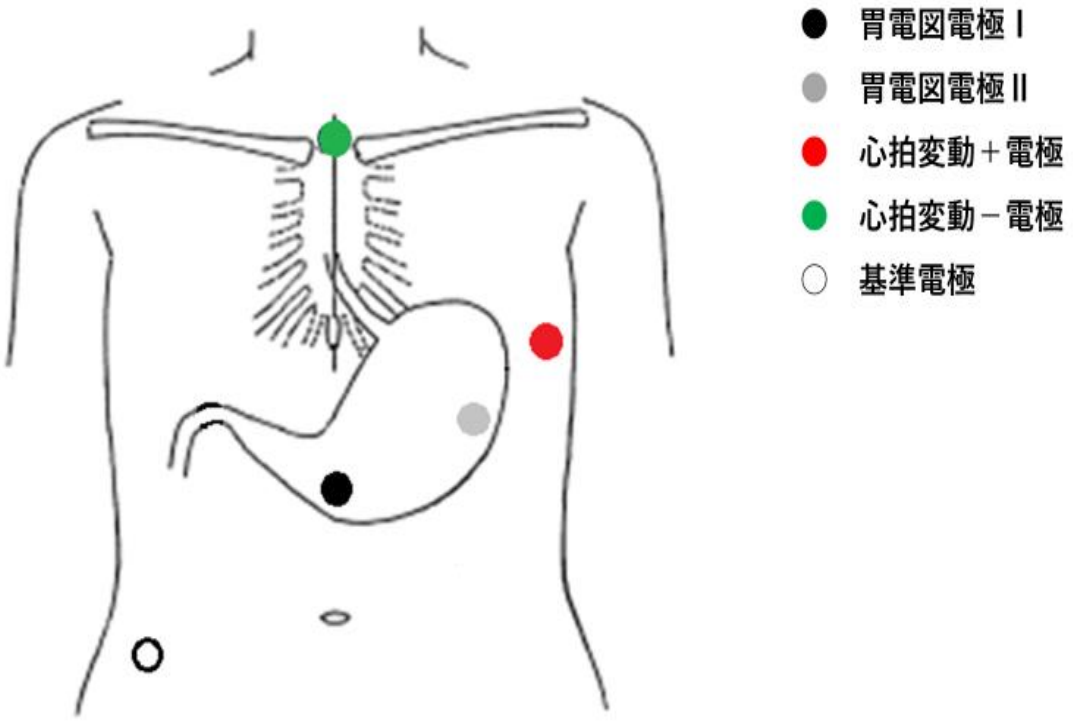
（2）心拍変動

心拍変動（Heart rate variability）は，連続した心拍の間隔における振動であり，心臓の洞結節において自律神経の影響によって引き起こされる（Montano et al.1994）．心拍変動のパワースペクトル成分は 0.04-0.15Hz の LF（Low Frequency）成分と 0.15-0.4Hz の HF（High Frequency）成分に分けられる．LF/HF 比は交感神経迷走神経バランスの指標として反映され，HF 成分は副交感神経活動の指標として反映される（Montano et al.1994）．Motion sickness と関連し，LF/HF 比の増加（Lin et al. 2013；Yokota et al. 2005；Lacount et al.2011），HF 成分の減少（Lin et al. 2013；Yokoda et al. 2005）が報告される．Motion sickness 症状と関連した心臓自律神経系の変化を評価するため，HF 成分と LF/HF 比を求めた．HF 成分は正規化を図るため，以下の式（1）より HFnu を求めた．

$$HFnu = HF \div (LF + HF) \quad (1)$$

心拍変動測定のために，3 個の心電図用電極（Ambu Blue Sensor P，Ballerup，

Denmark）を使用し，プラス（＋）電極は，第五肋間左前腋窩線の交点，マイナス（－）電極は，胸骨柄に貼付した．残り 1 個は基準電極として，右下位腹部に貼付した（図 5)．サンプリング周波数は 1000Hz の設定とし，データ収集は胃電図と同様であった．解析は胃電図と同様に MemCalc 法を用いた．なお，胃電図と心拍変動のデータ解析において，SSQ に答える際のデータは含めなかった．



▲図 5. 胃電図と心拍変動の電極位置

胃電図の電極Ⅰは剣状突起と臍部を中点に貼付し，電極Ⅱは剣状突起と電極Ⅰの中点の水平線上と左鎖骨中線の交差点に貼付した．心拍変動の＋電極は，第五肋間左前腋窩線の交点，－電極は，胸骨柄に貼付した．残り1個は基準電極として，右下位腹部に貼付した．

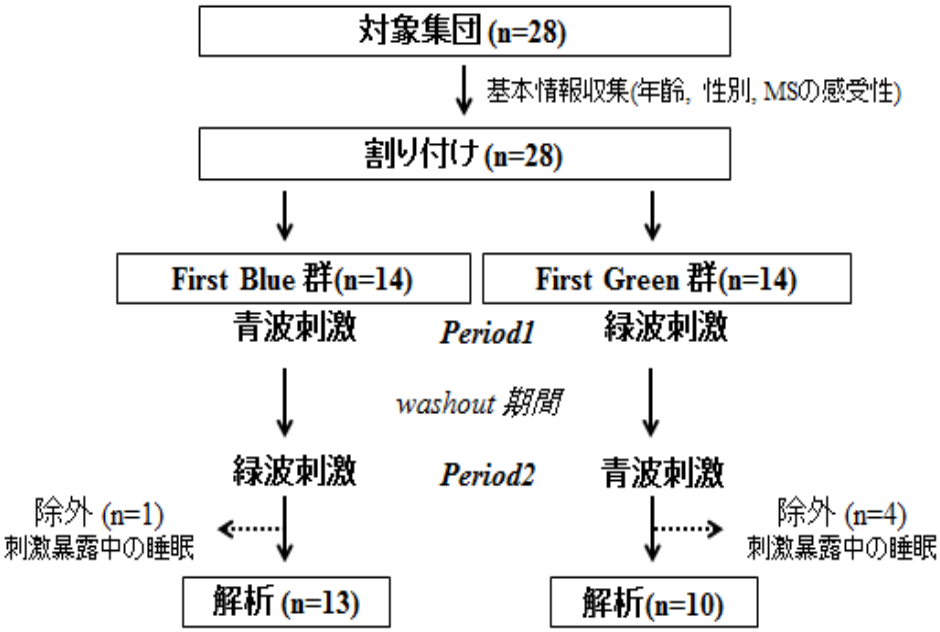
2.6. 手順

手順を図 6 に示す．事前に対象者の年齢，性別，Motion sickness 感受性などの基本情報を収集し，無作為に二群に割り付けられた（First Blue 群と First Green 群）．Motion sickness に影響を与える対象者側の要因として，年齢（Schmal 2013）や性別（Koslucher et al. 2016），Motion sickness の感受性などが挙げられることから，最小化法を用い両群間にこれらの 3 因子の統制を図った．Motion sickness の感受性は Motion Sickness Susceptibility Questionnaire-short（以下，MSSQ-short）（Golding 2006）日本語版（Translated by Konno &Wada）を用い評価された．MSSQ-short は，Motion sickness に対する個人の感受性が評価できる自記式質問紙である．車や飛行機など 8 種類の乗り物を挙げ，過去と最近で，それに乗った時に吐き気を感じるかを「乗車経験なし」,「発症したことがない」,「めったに発症しなかった」,「時々発症した」,「頻繁に発症した」の中から回答してもらう．MSSQ は，良い信頼性（クロンバックの α=0.86，折半法=0.77）と妥当性（予測妥当性，r=0.45）が確認されている（Golding 1998）．すべての対象者には両刺激に暴露されてもらい，First Blue 群には 1 回目の施行（Period1）で青波刺激に暴露されてもらい，2 回目の施行（Period2）で緑波刺激に暴露されてもらった．First Green 群には逆の順序で暴露されてもらった．

実験は静かで薄暗い部屋で行われた．室温は 24±1℃，湿度は 50±10％に保たれた．実験開始前に，研究実施者により，血圧や脈拍，体温の測定と体調に異常がないか口頭での確認を行った．次に，電極の皮膚伝導性を高めるため，皮膚処理剤（スキンピュアー，日本光電，日本）を用い電極が貼られる皮膚の前処理を行った後，胃電図と心拍変動の電極を貼付した．ディスプレイは対象者の眼から前方へ 50 cm 離れている所へ向かい合うように設置･固定した（視角，上下 22°；左右 137°）（図 7）．実験中，周辺から聞こえる雑音の影響を遮断するため，ホワイトノイズが流れるイアホンを装着してもらった．音量は対象者自身によって周辺の音が聞こえない程度に調整された．

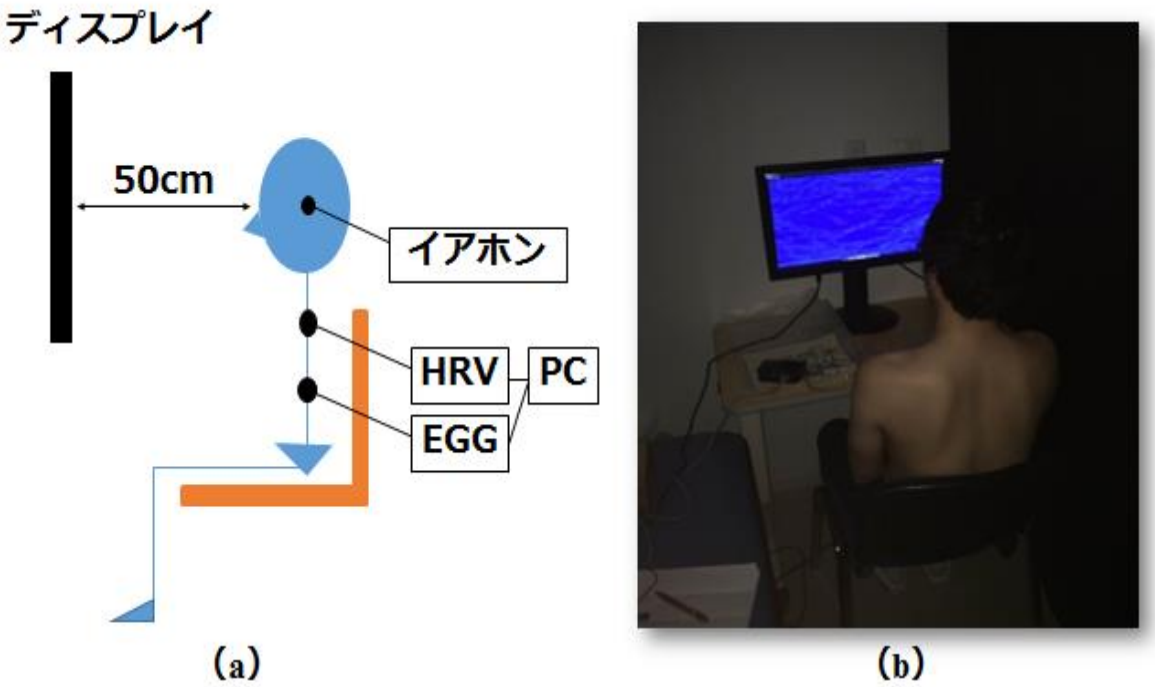
Period1 と 2 の手順はすべて同様だった．最初，灰色の静止映像が 4 分間流れ（Baseline），映像終了直後に 1 分間 SSQ に答えてもらった．その後，4 分間の波刺激が流れ，その後 1 分間 SSQ に答えてもらい，この波刺激と SSQ 答えを 3 回繰り繰り返した（Time point，Time1；Time 2；Time 3）（図 8）．

Period1 と 2 間の持越し効果を統制するため約 2 週の washout 期間を設けた（Hill and Howarth2000）．



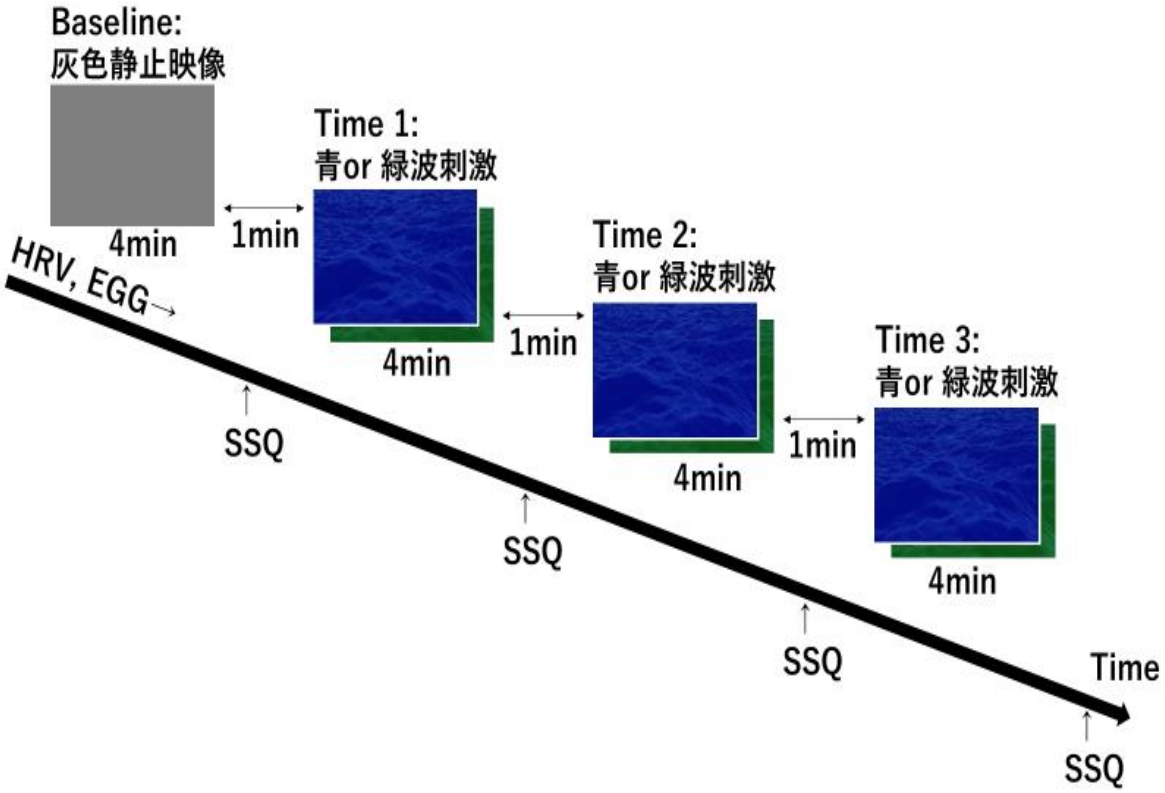
▲図 6. 実験の手順

事前に対象者の年齢，性別，Motion sickness感受性などの基本情報を収集し，無作為に二群に割り付けられた（First Blue群とFirst Green群）．First Blue群には1回目の施行（Period1）で青波刺激に暴露されてもらい，2回目の施行（Period2）で緑波刺激に暴露されてもらった．First Green群には逆の順序で暴露されてもらった．Period1と2間の持越し効果を統制するため約2週のwashout期間を設けた．解析は，刺激暴露中に睡眠した者を除外して行った．



▲図 7. 実験風景

実験は静かで薄暗い部屋で行われた．室温は24±1℃，湿度は50±10%に保たれた．（a）は実験風景の模式図である．ディスプレイは被験者の眼から前方へ50cm離れている所に設置・固定した（視角，上下22°左右137°）．心拍変動（HRV）と胃電図（EGG）の電極は胸部・腹部皮膚表面に貼付した．実験中，周辺から聞こえる雑音の影響を遮断するため，ホワイトノイズが流れるイアホンを装着させた．（b）は実際の実験風景である．



▲図 8. 実験に用いられた刺激の模式図

灰色の静止映像が4分間流れ（Baseline），映像終了直後に1分間SSQに答えてもらう．その後，4分間の波刺激（青波または，緑波）が流れ，その後1分間SSQに答えてもらう．この波刺激とSSQ答えを3回繰り繰り返す（Time point，Time1；Time2；Time3）．心拍変動（HRV）と胃電図（EGG）のデータは刺激に暴露される計20分間の連続的に収集する．

2.7. 統計的解析

R パッケージ（バージョン 3.2.4）を統計分析に使用した．群間の性別，年齢，BMI，および MS 感受性の差，および各期間の群間のベースラインデータの差を調べるために，two-sample t-test または Fisher’s exact test を実施した． R（Bates et al. 2015）の lme4（）関数を使用し，線形混合効果モデルを SSQ, EGG, および HRV の解析に適用した．このモデルは，実際に観察されない，被験者ごとのデータのばらつき（切片）や繰り返し測定による被験者内の相関（傾き）をランダム効果として考慮し解析することができる．この研究では，最初の曝露から得られたデータは，各被験者の反復曝露から得られたデータとは異なる可能性がある．したがって，制限付き最尤法を使用し，最良適合モデル（ランダム切片モデル，または，ランダム切片・傾きモデル）を推定した．自由度と p 値は，データの欠測に伴いアンバランスなデータ検定統計量（F 統計量）の分母の自由度が一意に定まらない際の近似推定アプローチの一つである Kenward-Roger approximation を用い推定した．各時点とベースラインで得られた SSQ，胃電図および心拍変動データの差が分析に用いられ，固定因子として Period，Color および Time point ならびにランダム因子として参加者を用いた．p 値<.05 は統計的に有意であるとした．

3. 結果

3.1. 基本情報及び最適モデルの選択

First Blue 群の男性 1 名と First Green 群の男性 3 名, 女性 1 名が実験中の睡眠に至ったため，データ分析対象から除外された．表 3 は，全対象者の人口統計やバイタルサイン，各 Period における Baseline の主観および生理学的データを示す．両群間における人口統計学的データやバイタルサインに有意差がないこと，各 Period における Baseline の主観・生理学的指標に両群間にて有意差がないことを確認した．

固定効果因子（Period，Color，Time point）と変量効果因子（3 回反復測定した対象者）を伴う線形混合効果モデルの最も適合性の高いモデルとして，SSQ の目の疲れスコア, ふらつき感スコア, normogastria/tachygastria 比, LF/HF 比, HFnu はランダム切片モデルが適用され，SSQ の 吐き気スコア，トータルスコアはランダム切片・傾きモデルが適用された．

3.2. 主観指標

表 4 は SSQ スコアにおける線形混合効果モデルの結果を示す. SSQ 目の疲れスコアと SSQ ふらつき感スコアはそれぞれ Time point（F[2, 105]=15.954, p<.01）（F[2，105]=7.55，p<.01）による主効果が有意であった．SSQ 吐き気スコアにおいて Period（F[1，63]=10.92， p<0.01），Color（F[1，63]=7.88， p<0.01），Time point（F[2，27]=11.44， p<0.01）による主効果が有意であった．SSQ トータルスコアにおいて Period（F[1, 63]=4.12， p<0.05）, Time point（F[2, 26]=14.30, p<0.01）による主効果が有意であった.すべての SSQ スコアにおいて有意な交互作用は示されなかった．図 9 に Color の主効果が有意であった SSQ 吐き気スコアの得点推移を示す．なお，Time point 間の事後検定はボンフェロー二補正を実施した．結果，青波刺激において Time 1 と Time 3，Time 2 と Time3 で有意な増加が示された（Time 1 vs. Time 2: p=.21，Time 1 vs. Time 3: p<.01，Time 2 vs. Time 3: p<.01）．一方，緑波刺激においては，Time 2，Time 3 が Time 1 より有意な増加が示されたが, Time 2 と Time 3 では有意な増加が示されなかった（Time 1 vs. Time 2: p<.05，Time 1 vs. Time 3: p<.05，Time 2 vs. Time 3: p=1.00）.

▼表 3. 全対象者の人口統計やバイタルサイン，各Periodにおける Baselineの主観および生理学的指標のデータ

	First Blue群 (n=13)	First Green群 (n=10)	*P*
人口統計学的変数			
年齢， 平均(SD) †	25.77(3.30)	25.80(3.12)	n.s.
性別， 女/男 ††	7/6	6/4	n.s.
Body mass index(kg/㎡)，平均(SD) †	21.24(2.73)	22.35(3.14)	n.s.
MSSQ-short Japanese，平均(SD)†	10.19(9.46)	8.70(5.97)	n.s.
バイタルサイン， 平均(SD)			
収縮期血圧(mmHg) †	122.81(9.75)	119.35(13.97)	n.s.
拡張期血圧(mmHg) †	73.58(7.42)	76.15(8.34)	n.s.
心拍数(beat per minute) †	67.50(9.33)	68.85(8.90)	n.s.
体温(℃) †	36.63(0.33)	36.67(0.32)	n.s.
Period1におけるBaselineの主観および生理学的指標のデータ，平均(SD)			
SSQ目の疲れスコア†	12.24(3.38)	10.49(3.12)	n.s.
SSQふらつき感スコア†	7.49(2.99)	3.21(2.31)	n.s.
SSQ吐き気スコア†	2.93(1.66)	3.66(2.30)	n.s.
SSQトータルスコア†	9.20(2.45)	7.76(2.41)	n.s.
normogastria/tachygastria比(%) †	3.41(0.62)	5.67(1.30)	n.s.
LF/HF比(%) †	4.22(1.22)	3.96(0.79)	n.s.
HFnu †	0.31(0.05)	0.28(0.04)	n.s.
Period2におけるBaselineの主観および生理学的指標のデータ，平均(SD)			
SSQ目の疲れスコア†	11.37(2.32)	6.06(5.27)	n.s.
SSQふらつき感スコア†	4.17(2.12)	4.17(2.97)	n.s.
SSQ吐き気スコア†	2.86(1.45)	3.81(2.10)	n.s.
SSQトータルスコア†	7.85(1.71)	5.61(4.10)	n.s.
normogastria/tachygastria比(%) †	2.32(0.57)	2.47(0.50)	n.s.
LF/HF比(%) †	5.37(2.44)	5.28(1.83)	n.s.
HFnu †	0.26(0.04)	0.23(0.04)	n.s.

MSSQ-short Japanese, Motion Sickness Symptoms Questionnaire（MSSQ）Short–form日本語版；SSQ, Simulator Sickness Questionnaire；normogastria/tachygastria比, normogastria（2.5-3.75cpm）の割合とtachygastria （3.75-10cpm） 割合のパワー比；LF/HF比, 低周波数成分（LF, 0.04-0.15Hz）と高周波数成分（HF, 0.15-0.4Hz）のパワー比；HFnu, 正規化した高周波数成分；†, Two sample t検定；††, フィッシャーの直接確率検定；n.s., not significant.

▼表 4. Simulator Sickness Questionnaire (SSQ)におけるKenward-Roger approximationを伴う線形混合効果モデルの結果

	目の疲れスコア[a,b]			ふらつき感スコア[a,b]			吐き気スコア[a,c]			トータルスコア[a,c]		
固定効果因子	ndf/ddf	*F* value	*P* value	ndf/ddf	*F* value	*P* value	ndf/ddf	*F* value	*P* value	ndf/ddf	*F* value	*P* value
Period (P)	1/105	0.65	0.418	1/105	0.81	0.369	1/63	10.92	**	1/63	4.12	0.046*
Color (C)	1/105	0.04	0.835	1/105	2.89	0.091	1/63	7.88	**	1/63	0.11	0.736
Time point (T)	2/105	15.94	**	2/105	7.55	**	2/27	11.44	**	2/26	14.30	**
P × C	1/21	1.44	0.243	1/21	0.00	0.946	1/21	1.87	0.185	1/21	1.22	0.280
P × T	2/105	2.00	0.139	2/105	0.44	0.642	2/63	1.78	0.176	2/63	2.58	0.083
C × T	2/105	0.44	0.640	2/105	0.26	0.764	2/63	2.51	0.088	2/63	1.24	0.294
P × C × T	2/105	0.08	0.915	2/105	0.08	0.915	2/27	1.05	0.360	2/26	0.21	0.804

Kenward-Roger approximationは自由度とp値を推定するために用いられた.

ddf, denominator degrees of freedom（分母の自由度）

ndf, numerator degrees of freedom（分子の自由度）.

[a]各time point（Time 1, Time 2, Time 3）とbaselineで得られたSSQデータの差分.

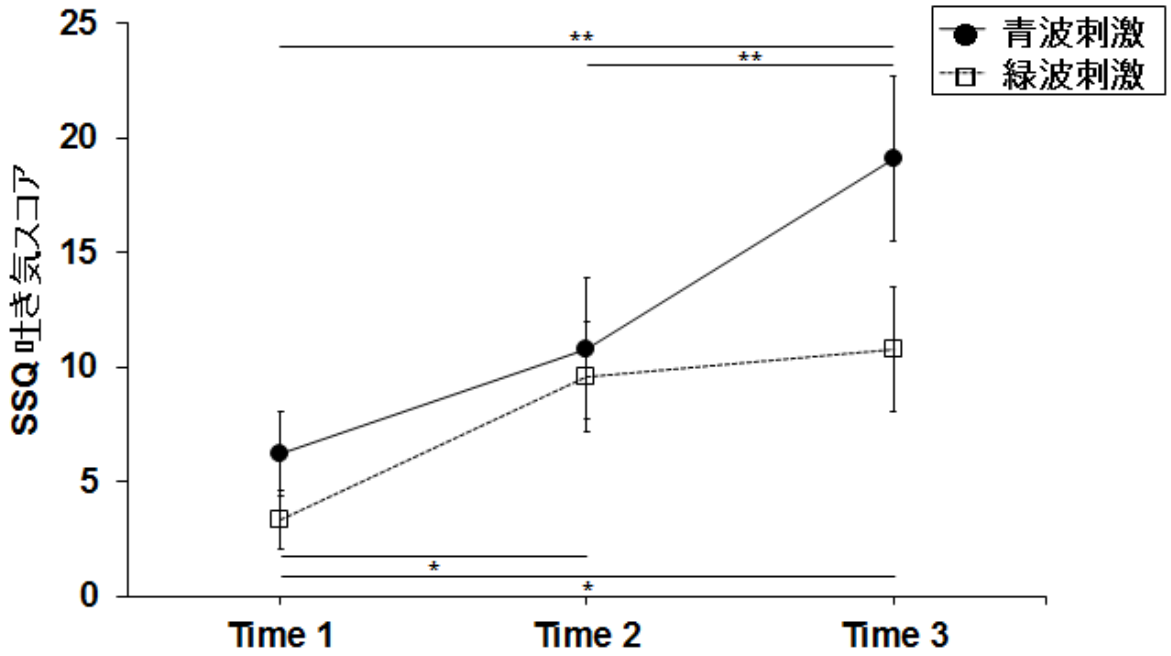
[b]ランダム切片モデル.

[c]ランダム切片・傾きモデル.

Period: Period 1 vs. Period 2; Color, Blue vs. Green; Time point, Time 1 vs. Time 2 vs. Time 3.

*p<0.05

**p<0.01.



▲図 9. Simulation sickness questionnaire（SSQ）吐き気スコアの推移

黒丸の実線は青波刺激，白四角の点線は緑波刺激のSSQ 吐き気スコアを示す．青波刺激においてTime 1とTime 3，Time 2とTime 3で有意な増加が示された．一方，緑波刺激においては，Time 2，Time 3がTime 1より有意な増加が示されたが，Time 2とTime 3では有意な増加が示されなかった．なお，すべてのデータは各Time pointで得られたSSQ吐き気スコアとBaselineのSSQ吐き気スコアの差分の平均値±SEM

*p<0.05, **p<0.01 with Bonferroni adjustments

3.3. 生理学的指標

表 5 は normogastria/tachygastria 比，LF/HF 比，HFnu における線形混合効果モデルの結果を示す. normogastria/tachygastria 比において, Color（F[1, 105]=8.55, p<.01）による主効果が有意であった．一方，LF/HF 比においては，Time point（F[2，105]=4.74，p<.01）による主効果のみ有意であった．他の生理学的指標における主効果やすべての生理学的指標における交互作用は有意ではなかった. Color の主効果が確認された normogastria/tachygastria 比に関して，データの推移を図 10 に示す. すべての Time point において, 青波刺激暴露時の normogastria/tachygastria 比は緑波刺激暴露時の normogastria/tachygastria 比より高い値で推移した．また，緑波刺激暴露時の normogastria/tachygastria 比は暴露の繰り返しによる変化が小さかったのに対し，青波刺激暴露時の normogastria/tachygastria 比は暴露の繰り返しにより低下する推移を示した．しかしながら，これらの変化は統計学的には有意なものではなかった.

▼表 5. 生理学的指標におけるKenward-Roger approximationを伴う線形混合効果モデルの結果

	normogastria/tachygastria比[a,b]			LF/HF比[a,b]			HFnu[a,b]		
固定効果因子	ndf/ddf	*F* value	*P* value	ndf/ddf	*F* value	*P* value	ndf/ddf	*F* value	*P* value
Period(P)	1/105	1.65	0.201	1/105	0.74	0.391	1/105	0.26	0.609
Color(C)	1/105	8.55	**	1/105	1.35	0.247	1/105	0.81	0.369
Time point(T)	2/105	1.16	0.317	2/105	4.74	0.010*	2/105	2.74	0.068
P × C	1/21	0.60	0.445	1/21	1.83	0.189	1/21	0.04	0.825
P × T	2/105	0.95	0.387	2/105	0.47	0.622	2/105	0.18	0.827
C × T	2/105	0.62	0.536	2/105	0.27	0.760	2/105	0.15	0.852
P × C × T	2/105	0.46	0.630	2/105	0.76	0.466	2/105	0.02	0.972

Kenward-Roger approximationは自由度とp値を推定するために用いられた.

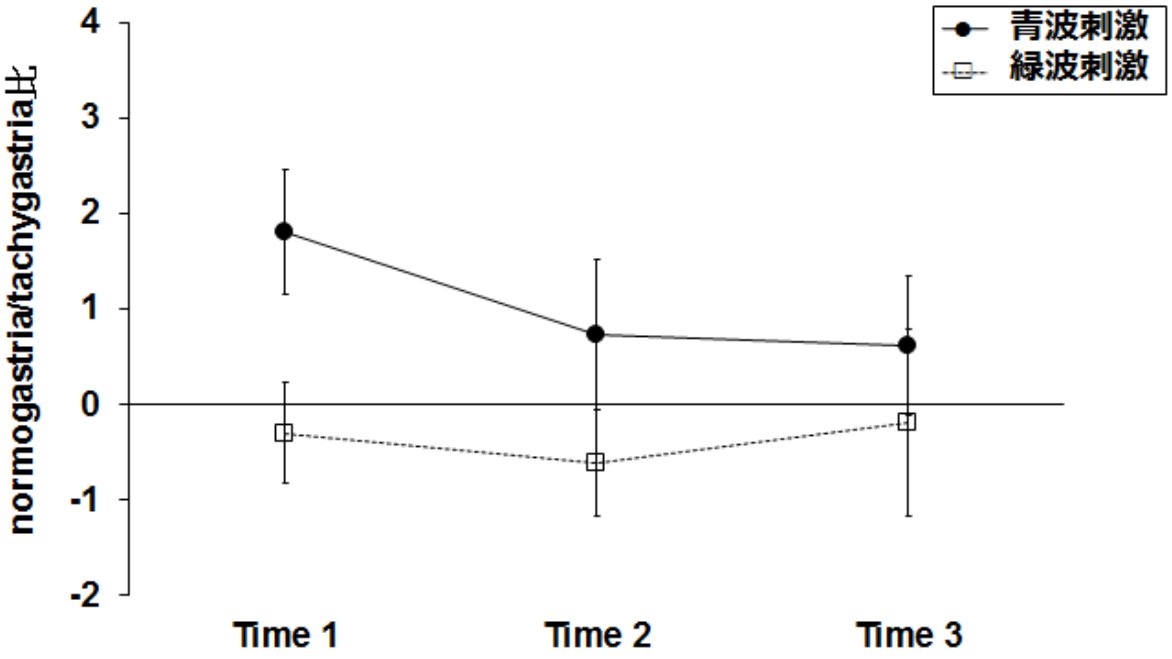
ddf, denominator degrees of freedom（分母の自由度）；ndf, numerator degrees of freedom（分子の自由度）；LF，心拍変動の低周波数成分；HF，心拍変動の高周波数成分；HFnu，HF成分を正規化した値.

[a]各 Time point（Time 1, Time 2, Time 3）と baseline で得られた normogastria/tachygastria比，LF/HF比，HFnuデータの差分.

[b]ランダム切片モデル.

Period: Period 1 vs. Period 2; Color, Blue vs. Green; Time point, Time 1 vs. Time 2 vs. Time 3.

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



▲図 10. normogastria/tachygastria比の推移

黒丸の実線は青波刺激，白四角の点線は緑波刺激のnormogastria/tachygastria比を示す．すべての時点において，青波刺激暴露時のnormogastria/tachygastria比は緑波刺激暴露時のnormogastria/ tachygastria比より高い値で推移した．また，緑波刺激暴露時のnormogastria/tachygastria比は暴露の繰り返しによる変化が小さかったのに対し，青波刺激暴露時のnormogastria/tachygastria比は暴露の繰り返しにより低下する推移を示した．しかしながら，これらの変化は統計学的には有意なものではなかった．なお，すべてのデータは各Time pointで得られたnormogastria/tachygastria比とBaselineのnormogastria/tachygastria比の差分の平均値±SEM

4. 考察

4.1. 目的と結果のまとめ

本研究では，本研究の目的は，短波長光への暴露が Motion sickness の症状を増強させるかを明らかにすることである.そのため,主に短波長光を含む Motion sickness 誘発刺激は，主に中波長光を含む Motion sickness 誘発刺激に比べ，その症状をより増強させると仮説を立て検証を行った．その結果，主観及び生理学的に測定された胃腸系関連指標において，緑波刺激と比べ，青波刺激への暴露により Motion sickness 症状が有意に増強された．一方，主観指標により測定された視覚・前庭覚関連の Motion sickness 症状や生理学的に測定された心臓自律神経系関連の Motion sickness 症状においては，短波長光への暴露による有意な影響は認められなかった.

4.2. 短波長光暴露による胃腸系関連指標の変化に関する考察

SSQ の吐き気スコアにおいて Period，Time point，Color の主効果が確認された．事後検定により，青波刺激を使用した課題では，刺激暴露の後半で吐き気スコアが上昇する一方，緑波刺激を使用した課題では課題後半での吐き気スコアの得点上昇は確認されなかった．一方，目の疲れスコアやふらつき感スコアにおいては,刺激の波長の違いによる有意な主効果は確認されなかった.また，胃電位活動関連の生理学指標である normogastria/tachygastria 比では，刺激波長の違いにより有意な主効果が確認された．normogastria/tachygastria 比の経時的変化から，青波刺激暴露時の normogastria/tachygastria 比は緑波刺激暴露時の normogastria/tachygastria 比より高い値で推移し，青波刺激暴露時の normogastria/tachygastria 比は暴露の繰り返しにより低下する傾向があることを示した．本研究で用いた二つの波刺激は，刺激波長のみが異なり，他の要因は統制されている．従って，青波刺激暴露時の SSQ の吐き気スコアの増加，normogastria/tachygastria 比の変化は，短波長光による影響であることが推測される．またこれらの変化は全て，Motion sickness における胃腸系関連症状に関する項目で生じており，短波長光によって胃腸系関連症状が特異的に増強された可能性が示唆される.

SSQ は，Motion sickness の傾向を自己採点式で測定できる高い信頼性と妥当性を有する心理学的尺度である（Wiker et al. 1979；Kennedy et al. 1999）．因子分析により 3 つの独立した性質（目の疲れ，ふらつき感，吐き気）が抽出され

ており，各性質は身体の異なるターゲットシステムへの影響が想定されている（Kennedy et al. 1993）．すなわち，目の疲れの出現は視覚的乱れを示し，ふらつき感の出現は前庭系の乱れとの関連を示し，吐き気症状の出現は胃腸系の不快感との関連を示す（Kennedy et al. 2003）．我々の研究で認められた波長効果は，胃腸系の不快感と関係した吐き気がターゲットシステムになったことが推測される．

一方，胃電位活動関連の生理学指標である normogastria/tachygastria 比では，上述したように Color の主効果が認められ，緑波刺激よりも青波刺激の方が一貫して高い値を示す傾向が認められた．Stern らは，Motion sickness の出現に伴い tachygastria が増加するとし，その他の研究においても彼らの結果が支持されている（Stern et al. 1985 ; Imai et al.2006 ; Hu et al.1991）．この解釈に基づくと，青波刺激で波長効果が認められるといえるためには，時系列的に normogastria/tachygastria 比が低下し，さらに緑波刺激よりも青波刺激の方が低値となるはずである．しかし，我々の結果では，前者を満たしていたが，後者を満たしてはいなかった．Farmer らは，英国の Westminster 橋の上空からみた風景が 360°回転する映像を用いて，吐き気に敏感な群と敏感ではない群に対して Motion sickness を誘発した（Farmer et al. 2015）．結果を示した図やグラフでは，吐き気に敏感な群において，normogastria/tachygastria 比の増加がみられ，吐き気に敏感ではない群においてはほとんど変化が認められなかった．この結果は，先行研究とは一致しないものの，この研究では，吐き気の主観指標や胃電図，自律神経系関連指標，バソプレシンなど様々な心理・生理学的指標を用いた厳密な解釈から，吐き気に敏感な群において Motion sickness が出現したことを示している．それではなぜ Farmer らの研究とその他の先行研究とで全く逆の結果が認められたのだろうか？他の先行研究で用いた Motion sickness 誘発刺激は，Farmer らの用いた刺激と似た回転視運動刺激であったが，暴露時間が Farmer らは 10 分以内であるのに対し，その他の先行研究では，少なくとも 15 分以上と比較的長かった．このような違いが生じる理由として，Motion sickness を示す群においては，我々の研究結果が示したように，最初に normogastria/tachygastria 比の増加を示し，その後，低下に転じるとすれば，短い暴露の実験では，Motion sickness を示す群では normogastria/tachygastria 比の増加が強調され，長い暴露の実験では，Motion sickness を示す群では normogastria/tachygastria 比の減少が強調されるという結果が導かれることにな

る．この解釈はあくまでも推測ではあるが，我々の実験では 4 分間の暴露を 3 回反復するという比較的短い暴露であったため，Farmer らと似た結果を示したのかもしれない．そのように解釈すれば，我々の実験で認められた normogastria/tachygastria 比が，SSQ の結果と相反することなく，青波刺激による Motion sickness の増強を示唆するものといえる．

4.3. 短波長光による胃腸系関連症状の増強の理由に関する考察

この現象の根底にあるメカニズムを解明することは本研究の目的ではないため，短波長光がなぜ胃腸系に関連する Motion sickness 症状を増強させたかは不明である．しかし，推定可能なメカニズムの一つに，短波長光と脳幹の嘔吐中枢との関係がある．

短波長光を敏感に受容する ipRGCs は，光同調の概日リズム調整や夜間の松果体メラトニン分泌の抑制に関わる視交叉上核や腹外側視索前核のみならず，大脳における情動中枢である扁桃体や海馬にも投射される（Gooley et al. 2003；Hattar et al. 2006；LeGates et al. 2014）．扁桃体や海馬は Motion sickness の発症機序にも関与すると言われている．情動の調整や恐怖学習，感情的記憶の中枢として知られている扁桃体は，苦痛の信号を視床下部に伝達し，その後，ヒスタミン H1 レセプターを介して脳幹にある嘔吐中枢へ伝達し，嘔吐や吐き気を促すことが知られている（Takeda et al. 2001; Horn and Ciucci 2007; Horn 2008）．短波長光が眼へのダメージ（Kuse et al.2015；Kaido et al. 2016）や偏頭痛（Main et al. 2000）に影響すると言われることから，ipRGCs を介して扁桃体において不快と判断される，すなわち，ストレス因子として判断される可能性も考えられる．ラット実験では，Motion sickness が発症されたラットにおいて視床下部や中脳中心灰白質で c-Fos 蛋白の発現が上昇しており，ストレス刺激による視床下部の変化を報告している（Nakagawa et al. 2003）．ただし，これらの部位の c-Fos 蛋白の発現は，前庭刺激時に特異的とは言えず，ストレス刺激によりむしろ非特異的にみられるものとの区別がつきがたいという（Nakagawa et al. 2003）．また，扁桃体と海馬は相乗的に作用し，感情的な出来事の長期記憶を形成すると言われている（Gal and Irit 2000）．心的外傷後ストレス障害（PTSD, post-traumatic stress disorder）後のフレッシュバックの不快な症状が引き起こされるメカニズムにおいて扁桃体や海馬の関与が明らかになっている（Patel et al. 2012）．青波刺激への暴露は，通常の波の色と類似しており，船酔い経験者にお

いて当時の記憶を想起させ，不快情報として処理されることで嘔吐中枢が刺激された可能性が考えられる．

4.4. 本研究の限界

本研究の限界として以下の２点を挙げる．まず，本研究で用いた LF/HF 比や normogastria/tachygastria 比などの心臓自律神経系指標や胃電位活動関連指標は，Motion sickness のみを反映しているわけではないという点である．これらの異常と Motion sickness 発症のメカニズムは共通する部分もあれば，異なる部分もあると考えられる．ほとんどの Motion sickness 関連研究において，酔いに関連した指標として心臓自律神経系や胃電位活動の異常を挙げており，我々の実験でも先行研究に倣い同様の指標を用いた．Farmer らは，Motion sickness の主症状の評価において自律神経系の指標のみを用いることの不十分さを指摘しており，現状として，客観的に測定可能なバイオマーカー（例，バソプレシン）を用いるなど，より良いデザインされた研究の必要性を強調している（Farmer et al. 2014）．次に，Motion sickness によって生じる眠気の問題がある．本実験では，対象者 5 人が実験中に睡眠に至ったため，統計処理から除外した．睡眠に至らなくとも，眠気がデータに影響した可能性は否定できない．眠気は Motion sickness の持つ様々な症状のうちの一つであるため，分離して検討することは現状では極めて困難である．

5. 結論と本研究の意義

本研究は，短波長光への暴露が Motion sickness の症状を増強させるかを明らかにすることを目的とし，主に短波長光を含む Motion sickness 誘発刺激は，主に中波長光を含む Motion sickness 誘発刺激に比べ，その症状をより増強させると仮説を立て検証を行った．Motion sickness 症状と関連する主観指標や生理学的指標の結果から，短波長光への暴露により Motion sickness 症状のなかでも胃腸系関連症状が特異的に増強されることを示した．

本研究は，我々が知る限り，短波長光と Motion sickness の関連性について追及した世界で初めての研究である．もし，短波長光への暴露と Motion sickness の関係性が明らかになれば，これらについてより深く追求し，Motion sickness を含め，関連した症状への対策開発に寄与することが期待できる．例えば，Motion sickness とも一部の症状が共通する VDT 症候群について，厚生労働省の

調査によれば，VDT 作業に従事する労働者の割合は増加傾向であり，平成 20 年度の調査では，すでに 1 日のうち 4 時間以上従事する労働者の割合は全労働者の半数近くまで及ぶという．さらに，同省において平成 10 年に実施した「技術革新と労働に関する実態調査」によれば，VDT 作業を行っている作業者のうち，精神的疲労を感じているものが 36.3%，身体的疲労を感じているものが 77.6%にも上っているという．VDT 作業に従事する者の心身の負担を軽減するためには，事業者が作業環境をできる限り VDT 作業に適した状況に整備するが非常に重要であり，迅速かつ効率的な対策が求められる．一方，IT 技術の飛躍的な発展に伴い，テレビゲームやインターネットのオンライン上で便宜的に仮想現実（Virtual reality，以下，VR）を体験できるようになってきている．さらに，日常的な場面のみならず，医療分野でも，VR を用いたリハビリテーションプログラムが開発され，脳血管障害後の患者に対し臨床的に活用されている（Jack et al. 2001）．しかしながら，VR 体験に伴いめまいや吐き気などのサイバー酔いのような副作用の出現が報告されている（Kiryu and So 2007）．特に，未成年者や患者など，ストレスへの耐性が弱いとも言える対象者にとって，これらの症状は重症化に繋がる危険性を持ち，VR を用いたリハビリテーションの効果の減失が懸念される．将来的には，さらなる IT 技術の発展によりパソコンやテレビ画面の巨大化・高画質化に伴い，より多くの人が VDT 症候群やサイバー酔いなどに曝される危険性がある．これらの技術の進歩に伴う弊害が拡大しないように迅速かつ効率的な対策の開発が必要であろう．

6．今後の展望

本研究においては，Motion sickness 誘発刺激と短波長光への暴露を併用することで，Motion sickness 症状への影響を示した．短波長光と Motion sickness 症状との関連性を明確にするためには，短波長光が単独でも Motion sickness が誘発されるかを検証する必要がある．

今後は，これらの関連性を明確するため，エビデンスを蓄積していきたい．そのため，短波長光が Motion sickness 症状を引き起こすか，Motion sickness 誘発刺激を併用しない短波長光を用いて検証したい．また，短波長光が Motion sickness 症状に影響を与える際の神経基盤を明らかにしたい．この知見は，短波長光と Motion sickness 症状との関連性の補強に働くものになるかもしれない．さらに，短波長光の遮断によって MS 症状の改善がみられるかという観点から，

短波長の影響を検討したい．この知見は，Motion sickness 対策にも貢献できるかもしれない．

7．謝辞

本研究に際して，終始丁寧なご指導を頂きました主任指導教員で北海道大学大学院保健科学研究院生活機能学分野の境信哉教授，副指導教員で同大学院基盤看護学分野の大槻美佳准教授に深く感謝申し上げます．北海道大学大学院保健科学研究院生活機能学分野の吉田一生助教には，統計解析や考察の方法など，細部に渡る丁寧なご指導頂きました．ここに感謝致します．また，考察の方法など，貴重なご助言を賜った山形県立保健医療大学の平山和美教授にも感謝の念が絶えません．実験方法に関してご指導いただきました同大学院基盤看護学分野の矢野理香准教授，十勝リハビリテーションセンター医療技術部の阿部正之副部長に感謝の意を表します．さらに，統計解析法について丁寧なご指導頂いた北海道大学病院の臨床研開発センターの飯島弘章先生，論文執筆に関するご助言をいただいた北海道医療大学リハビリテーション科学部の桜庭聡助教にもここに感謝致します．そして，実験への参加を快く引き受けてくださいました皆様には感謝の念が絶えません．本当にありがとうございました．

8. 參考文獻

Amano H, Kito M, Hiramatsu K, Akasaki I. P-type conduction in Mg-Doped GaN Treated with Low-Energy Electron Beam Irradiation(LEEBI). Japanese Journal of Applied Physics Part 2-Letters. 1989; 28 (12):L2112-L2114.

BatesDand SarkarD. lme4: Linear Mixed-Effects Models Using S4 Classes, URL http://CRAN.R-project.org, R package version 0.99875-8; 2006.

Berson DM, Dunn FA, Takao M. Phototransduction by retinal ganglion cells that set the circadian clock. Science. 2002; 295(5557):1070-3.

Brainard GC, Hanifin JP, Greeson JM, Byrne B, Glickman G, Gerner E, et al. Action spectrum for melatonin regulation in humans: Evidence for a novel circadian photoreceptor. Journal of Neuroscience. 2001; 21(16):6405-12.

Chen J and McCallum RW. Electrogastrography-measurement, analysis and prospective applications. Medical & Biological Engineering & Computing. 1991; 29(4):339-50.

Cheung B and Vaitkus P. Perspectives of electrogastrography and motion sickness. Brain Research Bulletin. 1998; 47(5):421-31.

Coleski R, Gonlachanvit S, Owyang C, Hasler WL. Selective reversal of hyperglycemia-evoked gastric myoelectric dysrhythmias by nitrergic stimulation in healthy humans. Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics.

2005; 312(1):103-11.

Colgin LL, Denninger T, Fyhn M, Hafting T, Bonnevie T, Jensen O, et al. Frequency of gamma oscillations routes flow of information in the hippocampus. Nature. 2009; 462:353-358.

Davis M and Whalen PJ. The amygdala: vigilance and emotion. Molecular Psychiatry. 2001; 6(1):13-34.

De Boeck P, Bakkar M, Zwitser R, Nivard M, Hofman A, Tuerlinckx F, et al. The Estimation of Item Response Models with the lmer Function from the lme4 Package in R. Journal of Statistical Software. 2011; 39(12):1-28.

Farmer AD, Al Omran Y, Aziz Q, Andrews PL. The role of the parasympathetic nervous system in visually induced motion sickness: systematic review and meta-analysis. Experimental Brain Research. 2014; 232(8):2665-73.

Farmer AD, Ban VF, Coen SJ, Sanger GJ, Barker GJ, Gresty MA, et al. Visually induced nausea causes characteristic changes in cerebral, autonomic and endocrine function in humans. Journal of Physiology-London. 2015; 593(5):1183-96.

Gal RL and Irit A. Amygdala-Hippocampus Dynamic Interaction in Relation to Memory. Molecular Neurobiology. 2000; 22:11-20.

Gianaros PJ, Muth ER, Mordkoff JT, Levine MX, Stern RM. A questionnaire for the

assessment of the multiple dimensions of motion sickness. Aviation Space and Environmental Medicine. 2001; 72 (2):115-119.

Graybiel A, Wood CD, Miller EF, Cramer DB. Diagnostic criteria for grading the severity of acute motion sickness. Aerospace Medical Association. 1968; 39(5):453-455.

Golding JF. Motion sickness susceptibility questionnaire revised and its relationship to other forms of sickness. Brain Research Bulletin. 1998; 47(5):507-16.

Golding JF. Predicting individual differences in motion sickness susceptibility by questionnaire. Personality and Individual Differences. 2006; 41(2):237-48.

Gooley JJ, Lu J, Fischer D, Saper CB. Broad role for melanopsin in nonvisual photoreception. Journal of Neuroscience. 2003; 23(18):7093-106.

Goto E, Yagi Y, Matsumoto Y, Tsubota K. Impaired functional visual acuity of dry eye patients. American Journal of Ophthalmology. 2002; 133(2):181-6.

Guler AD, Ecker JL, Lall GS, Haq S, Altimus CM, Liao HW, et al. Melanopsin cells are the principal conduits for rod-cone input to non-image-forming vision. Nature. 2008; 453 (7191):102-+.

Habashi RWY. Electromagnetic Fields and Radiation: Human Bioeffects and Safety. New York: MARCEL DEXXER; 2001.

Harvard health letter. Blue light has a dark side. http://www.health.harvard.edu/staying-

healthy/blue-light-has-a-dark-side. Accessed on May 5, 2016.

Harvard medical school. Understanding the stress response－Harvard health. http://www. health.harvard.edu/staying- healthy/understanding-the-stress-response. Accessed on July 15, 2016.

Hattar S, Kumar M, Park A, Tong P, Tung J, Yau KW, et al. Central projections of melanopsin-expressing retinal ganglion cells in the mouse. Journal of Comparative Neurology. 2006; 497(3):326-49.

Hafting T, Fyhn M, Molden S, Moser MB, Moser EA. Microstructure of a spatial map in the entorhinal cortex. Nature. 2005; 436:801-806.

Helmholtz Hv. Treatise on Physiological Optics (1924 Southall translation). Rochester, NY: The Optical Society of America; 1867.

Hill KJ and Howarth PA. Habituation to the side effects of immersion in a virtual environment. Displays. 2000; 21(1):25-30.

Hong LE, Schroeder M, Ross TJ, Buchholz B, Salmeron BJ, Wonodi I, Thaker GK, Stein EA. Nicotine enhances but does not normalize visual sustained attention and the associated brain network in Schizophrenia. Schizophrenia Bulletin. 2011; 37(2): 416-425.

Horn CC, Ciucci M, Chaudhury A. Brain Fos expression during 48 h after cisplatin

treatment: Neural pathways for acute and delayed visceral sickness. Autonomic Neuroscience-Basic & Clinical. 2007; 132(1-2):44-51.

Horn CC. Why is the neurobiology of nausea and vomiting so important? Appetite. 2008; 50(2-3):430-4.

Hothorn T and Everitt BS.著，大門貴志・吉川俊博・手良向聡訳．R による統計解析ハンドブック．第 2 版．東京．株式会社メディカル・バブリケーションズ；2010.

Hsu DT, Chen FL, Takahashi LK, Kalin NH. Rapid stress-induced elevations in corticotropin-releasing hormone mRNA in rat central amygdala nucleus and hypothalamic paraventricular nucleus: An in situ hybridization analysis. Brain Research. 1998; 788(1-2):305-10.

Hu S, Grant WF, Stern RM, Koch KL. Motion sickness severity and physiological correlates during repeated exposures to a rotating optokinetic drum. Aviation, Space, and Environment Medicine. 1991; 62(4):308-14.

Huang LG, Wang ET, Chen W, Gong WX. Role of Histamine H1 Receptors in Vestibular Nucleus in Motion Sickness. Journal of Otology. 2011; 6(1):20-25.

Imai K, Kitakoji H, Sakita M. Gastric arrhythmia and nausea of motion sickness induced in healthy Japanese subjects viewing an optokinetic rotating drum. Journal of Physiological Sciences. 2006; 56(5):341-5.

Jack D, Boian R, Merians AS, Tremiane M, Burdea GC, Adamovich SV, Recce M, Poizner H. Virtual Reality-Enhanced Stroke Rehabilitation. IEEE Transactions on neural systems and rehabilitation engineering. 2001; 9(3):308-318.

Kaido M, Toda I, Oobayashi T, Kawashima M, Katada Y, Tsubota K. Reducing Short-Wavelength Blue Light in Dry Eye Patients with Unstable Tear Film Improves Performance on Tests of Visual Acuity. Plos One. 2016; 11(4). e0152936.

Kellogg RS, Kennedy RS, Graybiel A. Motion sickness symptomatology of labyrinthine defectiveand normal subjects during zero gravity maneuvers. Aerospace Medical Association. 1965; 36:315–8.

Kennedy RS, Drexler JM, Compton DE. Configural Scoring of Simulator Sickness, Cybersickness and Space Adaptation Syndrome: Similarities and Differences. Virtual and adaptive environments: Applications, Implications, and human performance issues. 2003; 247.

Kennedy RS and Lane NE. Simulator Sickness Questionnaire: An Enhanced Method for Quantifying Simulator Sickness. The international journal of aviation psychology. 1993; 3:203-220.

Kennedy RS, Stanney KM, Compton DE, Drexler JM, Jones MB. Virtual environment

adaptation assessment test battery. Phase II Final Report, Contract No.NAS9-97022. Houston, TX: NASA Lyndon B. Johnson Space Center.1999.

Kimura R, Safari MS, Mirnajafi-Zadeh J, Ebina T, Yanagawa Y, Sohya K, et al. Curtailing Effect of Awakening on Visual Responses of Cortical Neurons by Cholinergic Activation of Inhibitory Circuits. Journal of Neuroscience. 2014; 34 (30):10122-10133.

Kim YY, Kim HJ, Kim EN, Ko HD, Kim HT. Characteristic changes in the physiological components of cybersickness. Psychophysiology. 2005; 42 (5):616-625.

Kiryu T and So RH. Sensation of presence and cybersickness in applications of virtual reality for advanced rehabilitation. Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation. 2007; 4(34):1-5.

Koslucher F, Haaland E, Stoffregen TA. Sex differences in visual performance and postural sway precede sex differences in visually induced motion sickness. Experimental Brain Research. 2016; 234(1):313-22.

Kuse M, Kawashima M, Yokoi N, Fukui M, Ichihashi Y, Kato H, et al. Advanced dry eye screening for visual display terminal workers using functional visual acuity measurement: the Moriguchi study. British Journal of Ophthalmology. 2015; 99(11):1488-92.

Lacount LT, Barbieri R, Park K, Kim J, Brown EN, Kuo B, et al. Static and Dynamic Autonomic Response with Increasing Nausea Perception. Aviation Space and Environmental Medicine. 2011; 82(4):424-33.

LeGates TA, Fernandez DC, Hattar S. Light as a central modulator of circadian rhythms, sleep and affect. Nature Reviews Neuroscience. 2014; 15(7):443-54.

Levanon D, Zhang M, Orr WC, Chen JDZ. Effects of meal volume and composition on gastric myoelectrical activity. American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology. 1998; 274 (2):G430-G434.

Lin CL, Jung TP, Chuang SW, Duann JR, Lin CT, Chiu TW. Self-adjustments may account for the contradictory correlations between HRV and motion-sickness severity. International Journal of Psychophysiology. 2013; 87(1):70-80.

Main A, Vlachonikolis I, Dowson A. The wavelength of light causing photophobia in migraine and tension-type headache between attacks. Headache. 2000; 40(3):194-9.

Mio M, Yabuta M, Kamei C. Ultraviolet B (UVB) light-induced histamine release from rat peritoneal mast cells and its augmentation by certain phenothiazine compounds. Immunopharmacology. 1999; 41(1):55-63.

Montano N, Ruscone TG, Porta A, Lombardi F, Pagani M, Malliani A. Power spectrum

analysis of heart-rate-variability to assess the changes in sympathovagal balance during graded orthostatic tilt. Circulation. 1994; 90(4):1826-31.

Mutti D and Zadnik K. Is computer use a risk factor for myopia? Journal of the American Optometric Association. 1996; 67:521–30.

Nagashima Y, Igaki M, Suzuki A, Tsuchiya S, Yamazaki Y, Hishinuma M, et al. Application of a Heat- and Steam-Generating Sheet Increases Peripheral Blood Flow and Induces Parasympathetic Predominance. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. 2011; 1-13.

Nakagawa A, Uno A, Horii A, Kitahara T, Kawamoto M, Uno Y, et al. Fos induction in the amygdale by vestibular information during hypergravity stimulation. Brain Research. 2003; 986:114-123.

Noseda R, Kainz V, Jakubowski M, Gooley JJ, Saper CB, Digre K, et al. A neural mechanism for exacerbation of headache by light. Nature Neuroscience. 2010; 13(2):239-U128.

O'hanlon JF and McCauley ME. Motion sickness incidence as a function of frequency and acceleration of vertical sinusoidal motion. Aerospace Medicine. 1974; 45 (4):366-369.

O'keefe J and Dostrovs J. Hippocampus as a spatial map-preliminary evidence from unit

activity in freely-moving rat. Brain Research. 1971; 34(1):171-5.

O'keefe J. A review of the hippocampal place cells. Progress in Neurobiology. 1979; 13:419-439.

Parkman HP, Hasler WL, Barnett JL, Eaker EY. Electrogastrography: a document prepared by the gastric section of the American Motility Society Clinical GI Motility Testing Task Force. Neurogastroenterology and Motility. 2003; 15(2):89-102.

Patel R, Spreng RN, Shin LM, Girard TA. Neurocircuitry models of posttraumatic stress disorder and beyond: A meta-analysis of functional neuroimaging studies. Neuroscience and Biobehavioral Reviews. 2012; 36:2130–2142.

PEKO STEP. RGB と HSV・HSB の相互変換ツールと変換計算式. https://www.peko-step.com/tool/hsvrgb.html. Accessed on July 20, 2017

Reason JT and Brand JJ. Motion sickness. London: Academic Press; 1975.

Reason JT. Motion sickness adaptation: a neural mismatch model. Journal of the Royal Society of Medicine. 1978; 71:819-829.

Rechichi C and Scullica L. Asthenopia and monitor characteristics. Journal Francais D'ophtalmologie. 1990; 13(8-9):456-460.

Rodieck RW. The first steps in seeing. Sunderland, MA: Sinauer; 1998.

Russell NA, Horii A, Smith PF, Darlington CL, Bilkey DK. Long-term effects of

permanent vestibular lesions on hippocampal spatial firing. Journal of Neuroscience. 2003; 23(16):6490-8.

Sawada Y, Ohtomo N, Tanaka Y, Tanaka G, Yamakoshi K, Terachi S, et al. New technique for time series analysis combining the maximum entropy method and non-linear least squares method: its value in heart rate variability analysis. Medical & Biological Engineering & Computing. 1997; 35(4):318-22.

Schmidt TM, Chen SK, Hattar S. Intrinsically photosensitive retinal ganglion cells: many subtypes, diverse functions. Trends in Neurosciences. 2011; 34(11):572-80.

Schmal F. Neuronal Mechanisms and the Treatment of Motion Sickness. Pharmacology. 2013; 91(3-4):229-41.

Smout A, Vanderschee EJ, Grashuis JL. What is measured in electrogastrography. Digestive Diseases and Sciences. 1980; 25(3):179-87.

Sutherland RJ, Kolb B, Whishaw IQ. Spatial mapping: definitive disruption by hippocampal or medial frontal cortical damage in the rat. Neuroscience Letters. 1982; 31(3):271-6.

Stern RM, Koch KL, Leibowitz HW, Lindblad IM, Spert CL, Stewart WR. Tachygastria and motion sickness. Aviation Space and Environmental Medicine. 1985; 56(11):1074-7.

Takeda N, Morita M, Horii A, Nishiike S, Kitahara T, Uno A. Neural mechanisms of motion sickness. Neural mechanisms of motion sickness. The Journal of Medical Investigation. 2001; 48:44-59.

Thapan K, Arendt J, Skene DJ. An action spectrum for melatonin suppression: evidence for a novel non-rod, non-cone photoreceptor system in humans. Journal of Physiology-London. 2001; 535(1):261-7.

Uno A, Takada N, Horii A, Morita M, Yamamoto Y, Yamamoto A, et al. Histamine release from the hypothalamus induced by gravity change in rats and space motion sickness. Physiology and Behavior. 1997; 61:883-887.

Wiker SF, Kennedy RS, McCauley ME, Pepper RL. Susceptibility to seasickness: influence of hull design and steaming direction. Aviation, Space, and Environmental Medicine. 1979; 50(10):1046-1051.

Wood GJ, Shega JW, Lynch B, Von Roenn JH. Management of intractable nausea and vomiting in patients at the end of life - " I was feeling nauseous all of the time ... nothing was working". Jama-Journal of the American Medical Association. 2007; 298(10):1196-207.

Yin J and Chen JDZ. Electrogastrography: Methodology, Validation and Applications. Journal of Neurogatroenterology and Motility. 2013; 19(1):5-17.

Yokota Y, Aoki M, Mizuta K, Ito Y, Isu N. Motion sickness susceptibility associated with visually induced postural instability and cardiac autonomic responses in healthy subjects. Acta Oto-Laryngologica. 2005; 125(3):280-5.

Zou D, Aitake M, Hori E, Umeno K, Fukuda M, Ono T, et al. Rat Hippocampal Theta Rhythm During Sensory Mismatch. Hippocampus. 2009; 19(4):350-9.

業績リスト

1．著者

なし

2．学会誌または学術雑誌への論文掲載

Ⅰ．論文発表（題名、著者名（自分の氏名にアンダーラインをつけること)、掲載誌名、巻（号)：項、出版年）

・Effect of exposure to short-wavelength light on susceptibility to motion sickness, Kyungshil Kim, Kazumi Hirayama, Kazuki Yoshida, Rika Yano, Masayuki Abe, Mika Otsuki, Satoshi Sakuraba and Shinya Sakai, NeuroReport, 28:584-589, 2017

Ⅱ．口頭発表（演題名，発表者名（自分の氏名にアンダーラインをつけること)，学術集会名，開催都市，発表年月）

・短波長光が motion sickness に及ぼす影響，金京室，平山和美，矢野理香，大槻美佳，桜庭聡，吉田一生，村上優衣，境信哉，第 72 回日本生理人類学会，札幌，2015 年 5 月 31 日

・短波長光への暴露が Motion sickness の感受性に及ぼす影響，金京室，平山和美，吉田一生，矢野理香，阿部正之，大槻美佳，桜庭聡，境信哉，第 16 回日本健康行動科学会学術大会，札幌，2017 年 9 月 9 日

・Motion sickness の増強因子として短波長光の影響，金京室，平山和美，吉田一生，大槻美佳，矢野理香，阿部正之，境信哉，第 4 回全国作業療法学系大学院ゼミナール，札幌，2016 年 8 月 27 日

・Back support shape with pelvic support belt affects asymmetrical seated posture and pressure points during reaching tasks in post-stroke patients, Atsuki Ukita, Kyungshil Kim, Masayuki Abe, Hirotoshi Kishigami, Tatsuo Hatta, American Congress of Rehabilitation Medicine 93rd Annual Conference, Chicago, 2016.11.2－11.4

・Effect of exposure to short-wavelength light on susceptibility to motion sickness, Kyungshil Kim, Kazumi Hirayama, Kazuki Yoshida, Rika Yano, Masayuki Abe, Mika Otsuki, Satoshi Sakuraba and Shinya Sakai, 2017

Symposium of the Society for the Study of Human Biology & International Association of Physiological Anthropology, Loughborough(UK), 2017.9.12-15.

・Effects of the short wave-length light on susceptibility to motion sickness, Kyungshil Kim, Kazumi Hirayama, Rika Yano, Mika Otsuki, Satoshi Sakuraba, Kazuki Yoshida, Yui Murakami, Shinya Sakai, 1st Asia-Ocean congress for Neurorehabilitation, Seoul, 2015.9.3－2015.9.5

・The effects of the short wavelength light as the enhancement factor in the motion sickness, Kyungshil Kim, Kazumi Hirayama, Kazuki Yoshida, Mika Otsuki, Rika Yano, Masayuki Abe, Shinya Sakai, International Exchange Seminar on Advanced Rehabilitation Researches in Hokkaido University, Sapporo, 2016.8.31

3．総説・解説

なし

4．学会賞・学術賞の受賞

・The 3rd Faculty of Health Sciences (FHS) International Conference (in Sapporo), Best Presentation Award, Effect of exposure to short-wavelength light on susceptibility to motion sickness, Kyungshil Kim

5．その他

なし