

人間と機器との係わりにおけるヒト神経行動機能の サーカディアン変動の役割

The role of circadian variation in human neurobehavioural function
in man-machine-interface

代表研究者 東京医科歯科大学医学部助教授 本橋 豊
Assoc. Prof., Dept. of Public Health and Environmental Science, School
of Medicine, Tokyo medical and Dental Univ.
Yutaka MOTOHASHI

To investigate the role of circadian variation in human neurobehavioural function in man-machine-interface, WHO neurobehavioural core battery tests (NCBT) were conducted on both a socially synchronized day (control day) and a shift scheduled day (shift day). Subjects were eight young university students aged from 19 to 24 year old (6 males and 2 females). One week before first experiment, they were instructed to sleep in a regular time (light off at 0.00 hr and light on at 7.00 hr). Autorhythmometry of oral temperature, grip strengths and heart rate were carried out over one month to monitor their synchronization. After three day's shift schedule (6 hours' phase delay: sleep time from 06.00 hr to 11.00 hr), subjects conducted NCBT every 2 hours from 14.00 hr to 10.00 hr next day. Oral temperature, grip strengths, heart rate, blood pressure, R-R interval of heart rate and salivary cortisol were self-monitored every 2 hours. One weeks after the shift experiment day, an experiment of control day was conducted in the same protocol. Finger tapping test, simple reaction time, hand-eye coordination test, and letter cancellation test showed circadian variations on both a shift day and a control day. On a shift day, the ultradian fluctuations of performance rates of these tests were observed at 3-15 hours after rising time which seemed to be associated with fluctuations of oral temperature rhythm. The decrease in performance in letter cancellation test was observed 15-19 hours after rising time which was associated with the increase in sleepiness. Circadian rhythm in blood pressure was less accentuated, and the ultradian rhythm components with 6-8 hours appeared more clearly on a shift day. Such tendency was also observed in the R-R interval variation of heart rate. Salivary cortisol circadian rhythm was phase-delayed by 2 hours on a shift day without change in circadian pattern.

In conclusion, circadian variations of WHO NCBT were observed in a synchronized condition and that the decrease in performance occurred during night time. The circadian patterns differed on a shift day, although the decrease in the performance always occurred during night time. Changes in circadian patterns seemed to be associated with fluctuations of body temperature rhythm or with sleepiness. Circadian variation of performance is one of the most important factor which would attribute to the human error and accident in man-machine-interface in contemporary society.

Key words: Circadian rhythm, neurobehavioural function, shift days, sleepiness, blood pressure, man-machine-interface

研究目的

人間と機器との係わりにおける研究において、
ヒトの生理機能のサーカディアンリズム変動に着

目した研究が近年盛んになりつつある (Folkard
and Monk, 1979; Naitoh, 1982; Reinberg et al.,
1985; Reinberg A., 1988)。米国のスリーマイル

島の原子力発電所の事故やインドのボパールの化学工場の事故のような大事故はヒトの生理機能の低下する夜間に起こっており、巨大システム事故とサーカディアンリズム変動と関係したヒューマンエラーの重要性が認識されてきたためである。また、巨大システム事故だけでなく、日常の作業環境に広く浸透している VDT 労働や計器監視作業における作業能率の低下と疲労との関係を明かにする上で、作業能率や疲労の日内変動を考慮することは不可欠である (Motohashi, 1989)。

情報社会の発展に伴いヒトの労働の荷重負担は軽減されてきたものの、データ入力作業や単調労働に起因する作業能率の低下がヒトの生理機能のサーカディアンリズム変動と相乗的に作用して、思わぬ事故につながる可能性がある。また、経済のサービス化の進展に伴う交代制勤務の業種の増加、国際化に伴う海外渡航の増加は、睡眠時間帯の変更を余儀なくされる人々の増加をもたらし、ヒトの神経行動機能の微妙な変化を引き起こし、不眠症や自律神経失調症などの様々な健康上の問題と関係してきている (Motohashi, Y., 1990; Motohashi, Y., 1992; 本橋・高野, 1992)。

以上のような状況から、マン・マシン・インターフェイスにおけるヒト神経行動機能のサーカディアンリズム変動の役割を客観的に評価する必要性は、現代社会において、ますます重要になってきている。本研究の目的は、自己リズム測定法により様々なヒトの生理機能のサーカディアンリズム変動を調べるとともに、ヒトの高次神経行動機能の評価法として注目されている WHO 神経行動バッテリーテスト (横山ら, 1990) を用いてヒト神経行動機能のサーカディアンリズム変動を明かにし、マン・マシン・インターフェイスにおけるヒューマンエラーの生理学的要因を解明することである。

研究経過

〈研究対象者〉 研究対象者は社会的によく同調した健康な成人男女 8 名 (男 6 名, 女 2 名) である。年齢は 19 歳から 24 歳 (平均 \pm SD = 21 \pm 1.7 歳) であり、いずれも大学生である。研究対象者は事前に実験に関する詳細な情報と実験の危険

性についての説明を受け、自発的に参加するもののみとした。研究協力者は研究開始前に自己リズム測定法と神経行動バッテリーテストに充分習熟するようにした。

〈研究方法〉 実験開始前 1 週間より研究協力者は規則正しい生活 (0 時就寝, 7 時起床を原則とし、酒, タバコ, 暴飲暴食, 過激な運動を控える) を送らせ、自己リズム測定を開始させた。自己リズム測定開始 1 週間後より、連続 3 日間にわたり 0 時より 6 時まで眠らせないモデル的シフト日 (睡眠時間は 6 時から 11 時) とした。シフト日の 3 日目に大学の実験室にて WHO 神経行動バッテリーテストと自己リズム測定を 2 時間おきに集中的に行った。測定した生理学的指標は、口腔温, 握力, 心拍数, 自覚的眠気度・疲労度・注意力, 血圧 (日本コーリン製, ABPM600), 唾液中コンチゾール, 心拍数 R-R 間隔変動, 作業能率テスト (文字消去テスト), WHO 神経行動機能テスト (タッピングテスト, 目-手協調運動テスト, 単純反応時間) である。シフト終了後は再び通常の生活リズムで生活させ、シフト日の 1 週間後に、通常の生活リズムにおいて上記測定を 2 時間ごとに行い、対照日とした。

自己リズム測定法とは研究協力者に体温計, 握力計および記録用紙を直接渡し、研究協力者自らが約 4 時間おきに日常生活を送りながら、生体リズム測定を長期間にわたって行う方法である。本研究では、シフト日, 対照日を含めて約 1 ヶ月にわたり自己リズム測定を行い、研究協力者の生体リズムの同調状態をモニターした。

WHO 神経行動バッテリーテストはパソコンを使用して種々の高次の作業能率テストを行う方法であり、本研究で用いたものは東京大学の横山・荒記らの日本語版であり、そのプログラムは横山・荒記より供与されたものである。この神経行動バッテリーテストはコンピューターとの対話形式で誰でも簡単にテストが行えるように設計されており、VDT 作業の模擬作業としても使用できるものであり、有用性が高いものである。タッピングテストはキーボード上のキーを連続して一定時間内に叩かせる作業である。目-手協調運動テ

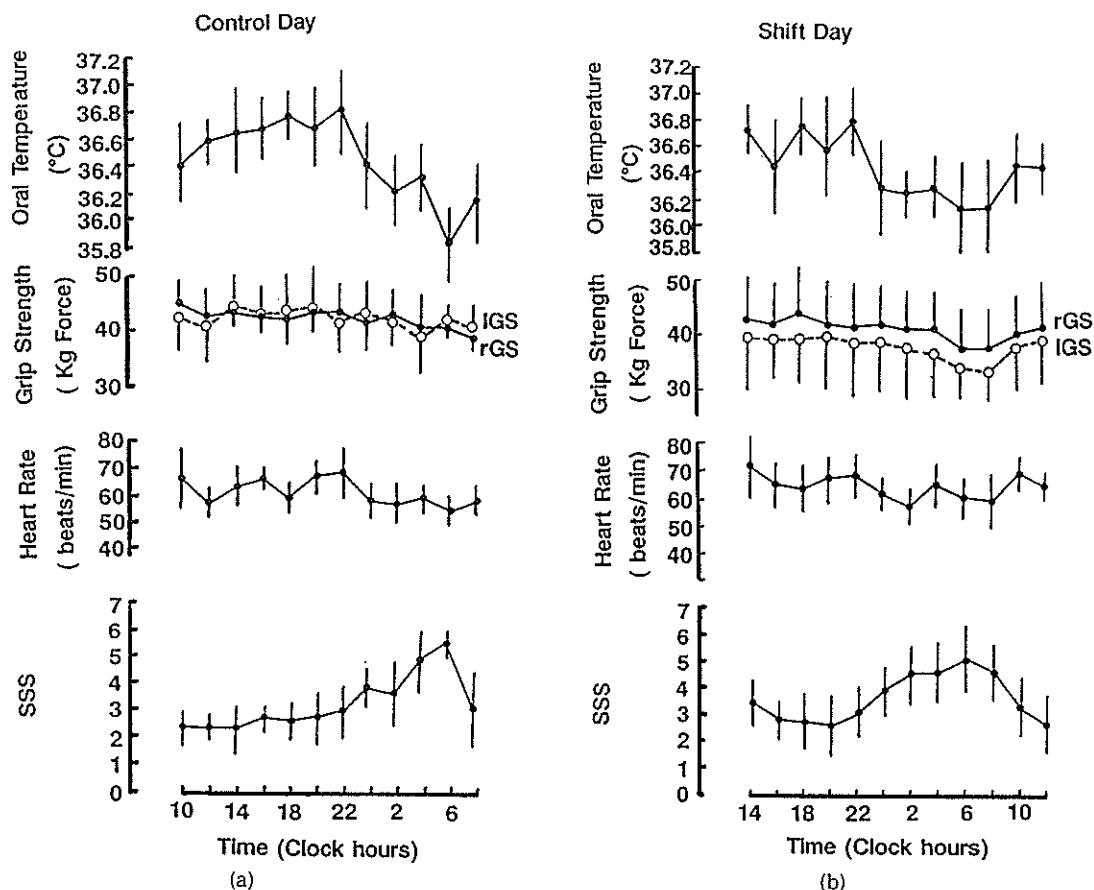


図1. 対照日(a)とシフト日(b)における口腔温, 左右握力, 心拍数, スタンフォード眠気度スケールのサーカディアンリズム変動

ストはディスプレイ上に描かれた曲線を正確になぞるテストである。単純反応時間はディスプレイに現れる図形に反応してキーを素早く叩かせる作業である。

実験データの解析は時間生物学の最新の数学的手法(スペクトル分析, コサイン法など)を用いて行った。実験は1991年11月から12月にかけて行った。

研究成果

図1(a)と図1(b)に対照日およびシフト日の口腔温, 握力, 心拍数, 自覚的眠気度(スタンフォード眠気度スケール)のサーカディアンリズム変動を示した。また, 図2には対照日, シフト日の口腔温, スタンフォード眠気度スケール, 文字消去テストの結果を起床後の時間を横軸にとって表示

したものを示した。口腔温については, 対照日ではサーカディアンリズム変動がより正弦曲線に近く, 振幅もシフト日に比べて大きかった。口腔温が最低となるのは対照日では起床後23時間であるのに対して, シフト日では起床後17時間であった。シフト日の口腔温のサーカディアンリズムを見ると, 起床後3~9時間(時刻では14時から20時)で4時間のウルトラディアン変動を示しており, 起床後13時間目から口腔温が下降した。これは対照日の口腔温が起床後17時間目(時刻では0時)から下降しているのに比べて下降開始時刻が早いことを示している。スタンフォード眠気度スケールについては, 対照日では眠気が高まるのは起床後21時間目(時刻では朝8時)であるのに対し, シフト日では起床後13時

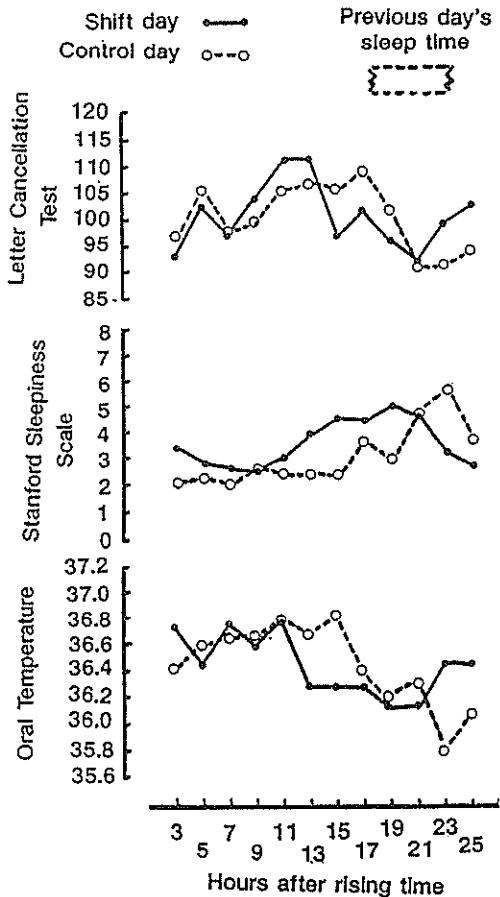


図2. 起床後の時間を横軸にとった、文字消去テスト、スタンフォード眠気度スケール、口腔温のサーカディアンリズム変動。対照日（白丸）とシフト日（黒丸）を同時に示した。

間目頃から眠気が高まり、対照日と比べて起床後13～19時間目（時刻では0時～6時）の眠気度が高かった。文字消去テストでみた作業能率テストは起床後15～19時間目（時刻では2時から6時）で、対照日に比べてシフト日で成績が悪かった。左右握力は対照日、シフト日とも有意なサーカディアンリズム変動を示したが、シフト日では左握力のメサー（平均握力）の低下が認められた。心拍数では対照日、シフト日ともサーカディアンリズム変動とともに8時間のウルトラディアンリズム変動が認められた。

図3(a)と図3(b)に、対照日およびシフト日のWHO神経行動バッテリーテストの結果と文字消

去テストの結果を示した。タッピングテストについては、対照日では起床後15時間目（時刻では0時）に利き腕、非利き腕ともタッピング数が最高で、17時間目以降（時刻では2時以降）はタッピング数は減少するようなサーカディアンリズム変動を示した。これに対して、シフト日では起床後17時間目（時刻では2時）以降タッピング数は減少するのは同様だが、起床後3～15時間までのタッピング数が、利き腕・非利き腕とも、対照日に比べて細かい変動を示した。単純反応時間については、対照日では起床後9時間目（時刻では16時）に利き腕で反応時間が最短になったのに対して、シフト日では起床後11時間目（時刻では22時）に利き腕で反応時間が最短になった。すなわち、シフト日では単純反応時間の作業能率のピークの時刻の2時間の位相後退が認められた。同様の減少は非利き腕でも認められた。目-手協調運動テストについては、対照日、シフト日とも24時間のサーカディアンリズム変動とともに6～8時間のウルトラディアンリズム変動が認められた。

図4(a)と図4(b)に、同一被験者（20歳男）の3日間の30分ごとの血圧連続測定の実例（対照日およびシフト日）を示した。図4(a)は対照日の血圧変動であり、1日目と2日目は明瞭な24時間のサーカディアンリズム変動を示すが3日目の測定日には断眠の影響で変動が平坦化している。パワースペクトル分析の結果、3日間の血圧の優位な周期は収縮期・拡張期血圧とも24時間であることが明かにされた。これに対して、図3(b)に示したシフト日を含む3日間の血圧変動は、24時間の変動が不明瞭となっており、パワースペクトル分析の結果は、収縮期・拡張期血圧とも8時間の周期性が優位となっていた。この例では対照日とシフト日の血圧変動のスペクトル変化が顕著であったが、他の例では24時間周期がシフト日では不明瞭になる傾向はあるものの、パワースペクトル分析で必ずしもスペクトル変化が観察されない例もあった。

心拍数R-R間隔変動については4名の研究協力者について測定を行った。その結果、対照日で

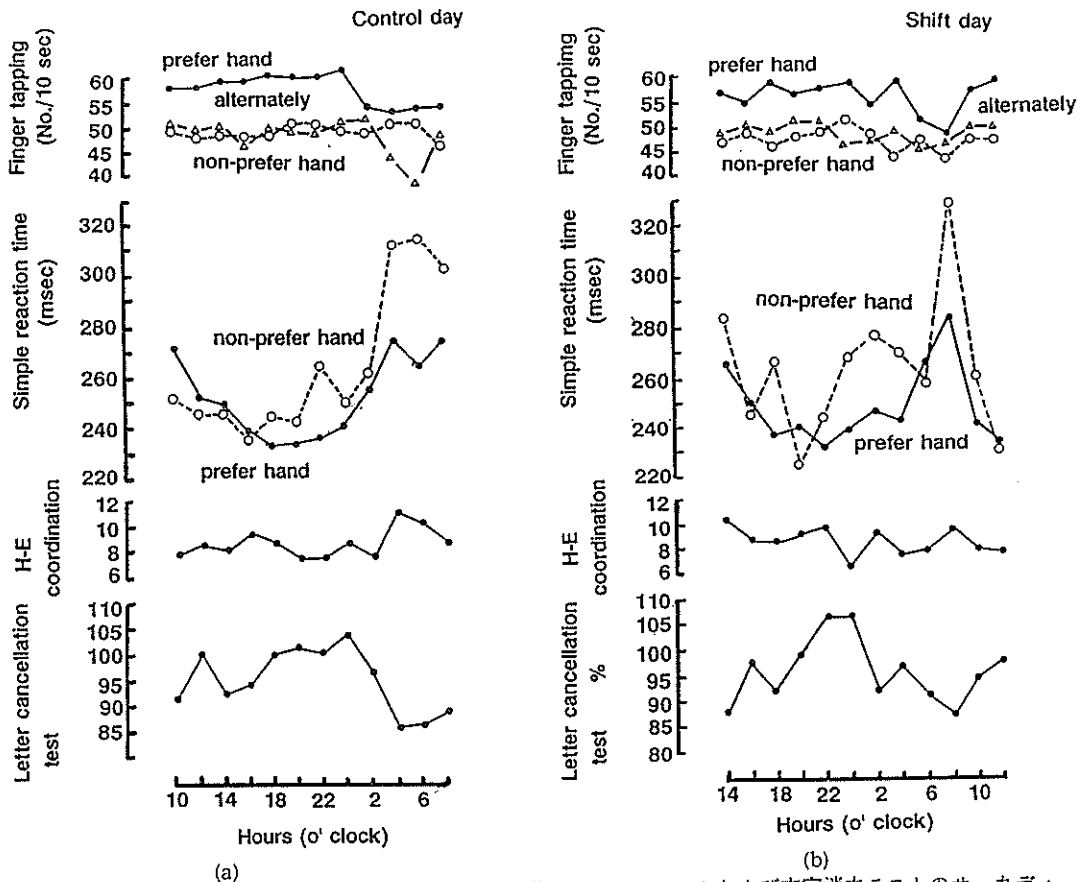


図3. 対照日(a)とシフト日(b)におけるWHO神経行動バッテリーテストおよび文字消去テストのサーカディアンリズム変動。神経行動テストのうち、指タッピングテスト、単純反応時間、目-指協調運動テストの結果を示した。

は変動係数のサーカディアンリズム変動とともに6~8時間のウルトラディアンリズム変動が認められた。シフト日では、サーカディアンリズム変動は認められたが振幅の減少が観察され、さらにウルトラディアンリズム変動の位相の乱れが観察された。

唾液中コンチゾールについては、対照日で早朝6時をピークとするサーカディアンリズムが認められた。シフト日ではピークの時刻は8時となり、2時間の位相後退が認められた。しかし、コルチゾールのサーカディアンリズム変動のパターンには変化が認められなかった。

(今後の課題と発展)

WHO神経行動機能バッテリーテストを用いて

マン・マシン・インターフェイスにおけるヒト神経行動機能のサーカディアンリズム変動を調べたところ、同調条件下およびモデル的シフト条件下のいずれの場合にも昼間に作業能率が高く、夜間に作業能率が低下するというサーカディアンリズム変動を認めた。今回設定したモデル的シフト条件ではサーカディアンパターン of 劇的変化は認められなかったが、6時間の睡眠時間帯の変化に伴う作業能率の位相変化は認められた。しかし、シフト期間が3日間と短かったために、体温や握力のような生理学的指標においても、作業能率の変動においても、位相変位は不完全であった。3日間のモデル的シフトスケジュールにより、口腔温の起床後3~11時間で小刻みなウルトラディアン

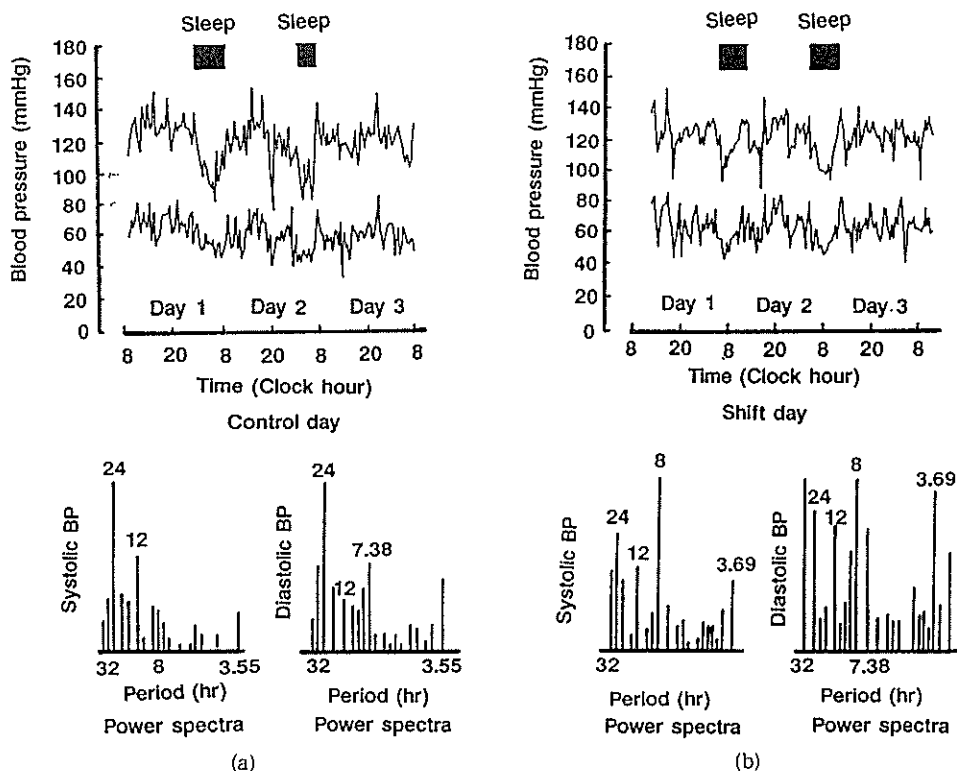


図4. ある被験者の3日間の連続血圧測定結果のクロノグラムとパワースペクトル分析結果. 対照日(a)とシフト日(b)の比較.

リズム変動が認められ、これに対応してタッピングテスト、単純反応時間にも同様な小刻みな変動が認められた。以上の事実はこれらの作業能率の変動が体温リズムの変動と密接に関連することを示しているものと考えられる。

次に眠気のサーカディアンリズム変動と作業能率との関係について検討する。スタンフォード眠気度スケールは対照日には昼間は眠気が低く、夜間に眠気が増大するというパターンを示した。これに対して、シフト日では起床後13時間目頃から眠気が増した。シフト勤務を想定する場合にはこのことは夜間勤務時に眠気が増大することを意味している。すなわち、夜間勤務が3日間続くときには、昼間に適切な仮眠が取られなければ、夜間勤務時に眠気が増大し、文字消去テストに代表される作業能率の低下を招くことになるものと考えられる。原子力発電所などの夜間勤務時の巨大システム事故におけるヒューマンエラーの原因と

して、このような眠気の増大に伴う作業能率のサーカディアンリズム変動が関与していることが強く示唆される。

血圧のサーカディアンリズム変動はいわゆる「過労死」との関連で注目される指標である。今回の結果は血圧変動のリズムは睡眠の有無に強く依存していることを示している。すなわち、睡眠時の血圧降下が血圧のサーカディアンリズムにとっては大きな寄与因子であるが、例示した被験者のように断眠によってもなお血圧のリズムは持続している。ただし、例示した被験者のように、血圧のリズムのパターンがサーカディアンリズムからウルトラディアンリズムへと大きく変化する可能性があり、血圧のリズム調節機序の複雑さを示唆している。

本研究の結果、ヒトの神経行動機能のサーカディアンリズム変動に伴う作業能率の変動には主として、体温のサーカディアンリズム変動に係わ

るものと眠気のサーカディアンリズム変動に係わるものの少なくとも二つの生理学的因子が関与していることが示された。体温リズムに関する作業能率の変化はシフト条件下では起床後の早い時間帯に現れ、眠気のリズムと関係する作業能率の変化は起床後13時間以降の遅い時間帯に現れるようであった。長時間の運行を行う国際線パイロットのヒューマンエラーを問題にするような場合には眠気のリズムに伴う作業能率の低下とともに、眠気の増大を必ずしも伴わない体温リズムの乱れと関連したウルトラディアン変動を示す作業能率の低下も重要であろう。一方、原子力発電所のように交代制勤務による夜間勤務者の作業能率の低下は眠気のリズムと関連したヒューマンエラーに重点をおいて対策を考慮すべきであろう。

今後の課題として、本研究では自覚的にしか把握しなかった眠気度の客観的評価を電気生理学的手法を用いて確認することが望まれる。また、今回は6時間の位相後退によるモデル的シフト実験しか行わなかったが、今後はさらに別のシフトスケジュールでどのような作業能率の変化がおきるかについても検討する必要があるであろう。

本研究の目的であったマン・マシン・インターフェイスにおけるヒトの神経行動機能のサーカディアンリズム変動については、本研究により、十分に明らかにされたと考えられる。今後は具体的にどのような対策を立てれば、作業能率の低下を防ぐことができるかについて、公衆衛生学的立場から研究することが望まれる。この分野で発展が必要な研究テーマとして以下のような研究が挙げられる。すなわち、どのような時間帯に適切な仮眠をとれば作業能率の低下を最小限におさえることができるかというような研究、さらにヒトのサーカディアンリズムの同調に必要な高照度光や薬物の生体影響に関する研究。このような研究の発展

がマン・マシン・インターフェイスにおけるヒューマンエラーの予防に大きく貢献するものと考えられる。

参考文献

- Folkard S. and Monk T.: Shiftwork and performance. *Human Factors*, 21, 483-449 (1979).
- Motohashi Y.: Circadian variations in various accidental injuries: Chronoepidemiological studies on the basis of eight years records of the Tokyo Ambulance service. *Jpn. J. Traumatol. Occup. Med.*, 37, 462-467 (1988).
- Motohashi Y.: Alteration of circadian rhythm in shift-working ambulance personnel. Monitoring of salivary cortisol rhythm. *Ergonomics*, 35, 1331-1340 (1992).
- Motohashi Y.: Desynchronization of oral temperature and grip strength: Circadian rhythms in healthy subjects with irregular sleep-wake behavior. In Hayes D.K. and Pauley J.E. and Reiter R. J. (eds) *The Chronobiology: Its Role in Clinical Medicine, General Biology, and Agriculture*, Part B, Alain, R. Lis Inc, New York, pp. 57-63 (1990).
- 本橋 豊, 高野健人 (1992): 生活環境と生体リズム—都市化の健康影響—日本生気象学会雑誌, 29, 71-76 (1992).
- Naitoh P. (1982): Chronobiological approach for optimizing human performance. In Brown F. M. and Graeber R. C. (eds) *Rhythmic Aspects of Behavior*. Lawrence Erlbaum Associates, pp 41-103.
- Reinberg A., Proux S., Bartal J. P., Levi F. and Bicakova-Rocher A. (1985): Circadian rhythms in competitive sabre fencers: Internal desynchronization and performance. *Chronobiol. Int.*, 2, 195-201.
- Reinberg A., Ugolini C., Motohashi Y., Dravigny C., Bicakova-Rocher A. and Levi F. (1988): Diurnal rhythms in performance tests of school children with and without language disorders. *Chronobiol. Int.*, 5, 291-299.
- 横山和仁, 荒記俊一, 大須賀淳一, 菊田達郎, 黒川峰夫, 幸田和久: 神経行動評価システム (NES) と WHO 神経行動コアテストバッテリー (NCTB) の日本語版の開発と信頼性の検討. *産業医学*, 32, 354-355 (1990).