

第50次、第51次日本南極地域観測隊員を被験者とする JAXA-国立極地研究所 共同研究成果報告書



平成25年10月

宇宙航空研究開発機構

情報・システム研究機構

宇宙医学生物学研究室

国立極地研究所

空へ挑み、宇宙を拓く



NiPR
National Institute of Polar Research

はじめに

宇宙や南極など極限環境で長期生活する隊員の健康を維持させるためには、このような極限環境の心身への影響の実態を正確に把握し、有効な対策を開発する医学研究が必要です。NASA などの宇宙機関は、海中や極地などの特殊環境を利用して月・火星など将来の有人宇宙ミッションに向けた医学研究を開始しています。

宇宙航空研究開発機構と国立極地研究所は、特殊な日照変化、運動トレーニングの必要性、および入浴制限などの共通点に着目して、南極を宇宙の模擬環境として利用する共同研究を実施することになりました。

本報告書は、2008 年から 2012 年にかけて南極に派遣された第 50 次、および第 51 次日本南極地域観測隊の越冬隊員、およびセール・ロンダーネ隊の夏隊員から被験者を募り、JAXA と極地研が初めて行った宇宙医学研究の成果をまとめたものです。

本研究により、南極で生活する隊員の生体リズム（睡眠覚醒リズム、脳波、心臓自律神経機能）の実態、皮膚常在微生物や毛髪への影響、およびハイブリッドトレーニングの改良点に関する貴重な知見と経験を得ることができました。

被験者として参加いただいた第 50 次、および第 51 次日本南極地域観測隊員の皆様に深く御礼申し上げます。南極の医療活動に加えて医学データ取得にご協力いただいた井口まり医師、森川健太郎医師、吉田二教医師、岡田 豊医師、および両隊に参加し、セール・ロンダーネ隊の隊員から試料を収集・管理いただいた阿部幹雄設営担当隊員のご尽力に心から感謝申し上げます。また、研究を支援していただきました多くの関係者の皆様、校正に尽力いただいた高橋裕美さまにも御礼申し上げます。

今後さらに南極と宇宙のデータを詳細に比較検討することにより、宇宙飛行士や南極観測隊員の健康管理を向上させ、この分野の医学研究がますます発展することを期待しています。

2013 年 9 月

宇宙航空研究開発機構 宇宙医学研究センター長 向井千秋
国立極地研究所 研究教育系生物圏研究グループ教授 渡邊研太郎

第 50 次、第 51 次日本南極地域観測隊員を被験者とする

JAXA-国立極地研究所共同研究成果報告書 目次

はじめに

宇宙航空研究開発機構宇宙医学研究センター長 向井千秋
国立極地研究所研究教育系生物圏研究グループ教授 渡邊研太郎

I. 総論

1. 共同研究の目的と概要

武岡元、大島博、渡邊研太郎 3

2. 共同研究の準備、体制、特徴

大島博、田中一成、武岡元、大野義一郎 9

3. 昭和基地の生活

渡邊研太郎、大野義一郎 25

4. 南極における日本の医学医療研究の概要

大野義一郎、渡邊研太郎 27

5. 研究実施の問題点と教訓

渡邊研太郎、大島博 39

頁

II. 本文

	頁
第1章 活動量への影響解析	
水野 康	47
第2章 極地における心拍変動の季節性変化	
山本直宗、大塚邦明	57
第3章 睡眠脳波への影響解析	
吉田政樹	65
第4章 睡眠時心臓自律神経活動への影響解析	
水野 康	95
第5章 皮膚清浄技術開発に向けた皮膚常在微生物叢の解析	
杉田隆、山田深、武岡元、山崎丘、榎村浩一、大島博、向井千秋	101
第6章 毛髪分析による医学生物学的影響に関する研究	
寺田昌弘、山田深、東端晃、馬嶋秀行、石岡憲昭、向井千秋	109
第7章 ハイブリッドトレーニングシステムの運用評価	
志波直人、山田深、大島博	123

I . 総論

1.共同研究の目的と概要

武岡元¹、大島博¹、渡邊研太郎²

1.目的

宇宙や極地での医学生物学研究の機会は限られるため、機会をとらえて人体や環境に及ぼす影響を検証し、さらに対策法の有用性と運用上の問題点を検証することは重要である。そこで、本研究では、日本南極地域観測隊員から被験者を募り、国際宇宙ステーション（International Space Station、以下 ISS）の「きぼう」日本実験棟（Japanese Experimental Module、以下 JEM）等で計画している宇宙飛行士の健康管理に関連する医学研究データを取得してその影響を検討し、長期宇宙滞在と南極越冬生活における健康管理技術の向上を図ることを目的として研究を実施した。

2.経緯

宇宙医学研究では、ベッドレストや閉鎖環境などの模擬宇宙環境を利用して、人体への影響と対策や、実験運用の妥当性などをあらかじめ地上で検証し、宇宙実験に備えて来た。近年 NASA や ESA は、月や火星における有人宇宙技術を検証する模擬研究として、南極や北極への観測隊員を被験者とする研究を開始している。

宇宙航空研究開発機構（Japan Aerospace Exploration Agency、以下 JAXA）と国立極地研究所（National Institute of polar Research、以下 NIPR）は、宇宙と南極との共通点に着目し、南極地域観測隊員を対象に、長期宇宙滞在と南極越冬生活における健康管理技術向上を図ることを目的に共同研究を開始することになった。

3.宇宙と南極の共通点

宇宙と南極では、健康管理に関して、次の共通点がある。

(1)日本とは異なる日照変化

ヒトの体内リズムは毎朝明るい光を浴びることで 24 時間周期になっている。しかし、JEM 内では室内照明（300 ルックス以下）で生活するため、南極においては季節により日照時間が大きく変動（夏は一日中太陽光のある白夜、冬は太陽光のない極夜）するため、両ケースとも日本の通常の日照変化とは異なる。その結果、自律神経活動や睡眠覚醒などの昼夜の体内リズムが変調することが予想され、その対策が必要である。

(2)運動トレーニングの必要性

重力のない宇宙環境では筋肉が弱くなり易いので、体力を維持するため継続的な運動が必要となる。南極地域も極夜の期間は野外の行動が制限され、運動機会減少と食事過多から体重増が懸念されることから、効果的な運動トレーニ

¹ 宇宙航空研究開発機構宇宙医学生物学研究室

² 国立極地研究所

ングが必要とされている。

(3) 入浴機会の制限

ISS には入浴設備が無く、一方、南極の内陸調査では、唯一入浴施設のある昭和基地を出発すると「ドームふじ」まで雪上車で20日前後かけて移動するほか、長期にわたり入浴が制限される。また、セール・ロンダーネ隊は途中の補給無しで南極の夏期に2か月ほどの野外調査を継続する。このような長期間入浴無しの環境で、皮膚の健康を保つ技術が必要となる。

4. 研究テーマ

JAXA が、国際宇宙ステーションで実施中ないしは計画中の医学生物学実験に関連する実験を中心に研究テーマを選定した。南極で実施した研究テーマと、ISS 利用軌道上研究テーマとの関連を表1に示す。南極での研究データは、実験運用の妥当性検証や宇宙実験との比較対照データとしても用いられる。

表1 南極研究テーマとISS 利用軌道上研究テーマ

研究内容 ^①		南極研究 ^②	軌道上研究 ^③
生物学的リズム ^④	活動量 ^⑤	生物学的リズムへの影響に関する研究 ^⑥ 活動量による解析 ^⑦	宇宙医学生物学研究室 ISS 実験 ^⑧ 長期宇宙飛行時における心臓自律神経活動に関する研究 (Biological Rhythms) (研究代表者: 向井千秋) ^⑨
	心臓自律神経活動 ^⑤	生物学的リズムへの影響に関する研究 ^⑥ 心臓自律神経活動による解析 ^⑦	
	睡眠脳波(簡易脳波計) ^⑤	生物学的リズムへの影響に関する研究 ^⑥ 睡眠脳波(簡易脳波計)による解析 ^⑦	計画中 ^⑩
毛髪分析 ^⑤		毛髪分析による医学生物学的影響に関する研究 ^⑥	宇宙医学生物学研究室 ISS 実験 ^⑧ 長期宇宙滞在宇宙飛行士の毛髪分析による医学生物学的影響に関する研究 (HAIR) (研究代表者: 向井千秋) ^⑨
微生物叢解析 ^④	皮膚(糞便)の真菌解析 ^⑤	長期極限環境における皮膚清浄化技術の研究 ^⑥ 皮膚(糞便)の真菌解析 ^⑦	宇宙医学生物学研究室 ISS 実験 ^⑧ 国際宇宙ステーションに滞在する宇宙飛行士の身体真菌叢評価研究 (MYCO) (研究代表者: 向井千秋) ^⑨
	生活環境内の微生物叢解析 ^⑤	長期極限環境における皮膚清浄化技術の研究 ^⑥ 南極地域観測隊における生活環境内の微生物叢解析 ^⑦	きぼう2期利用実験 ^⑩ 国際宇宙ステーション内における微生物動態に関する研究 (MICROBE) ^⑪ (研究代表者: 帝京大学横村浩一/大阪大学那須正夫) ^⑫
ハイブリッドトレーニング ^⑤		ハイブリッドトレーニングの有用性に関する研究 ^⑥	ライフサイエンス国際公募 ISS 実験 ^⑬ 国際宇宙ステーションに長期滞在する宇宙飛行士の筋骨格系廃用性委縮へのハイブリッド訓練法の効果 ^⑭ (研究代表者: 久留米大学 志波直人) ^⑮

5. 被験者

第50次、および第51次の日本南極地域観測隊越冬隊員、およびセール・ロンダーネ隊の夏隊員に対して、インフォームドコンセントを実施し、同意を得た隊員を被験者とした。研究テーマと被験者の関係を表2示す。

表2 研究テーマと被験者

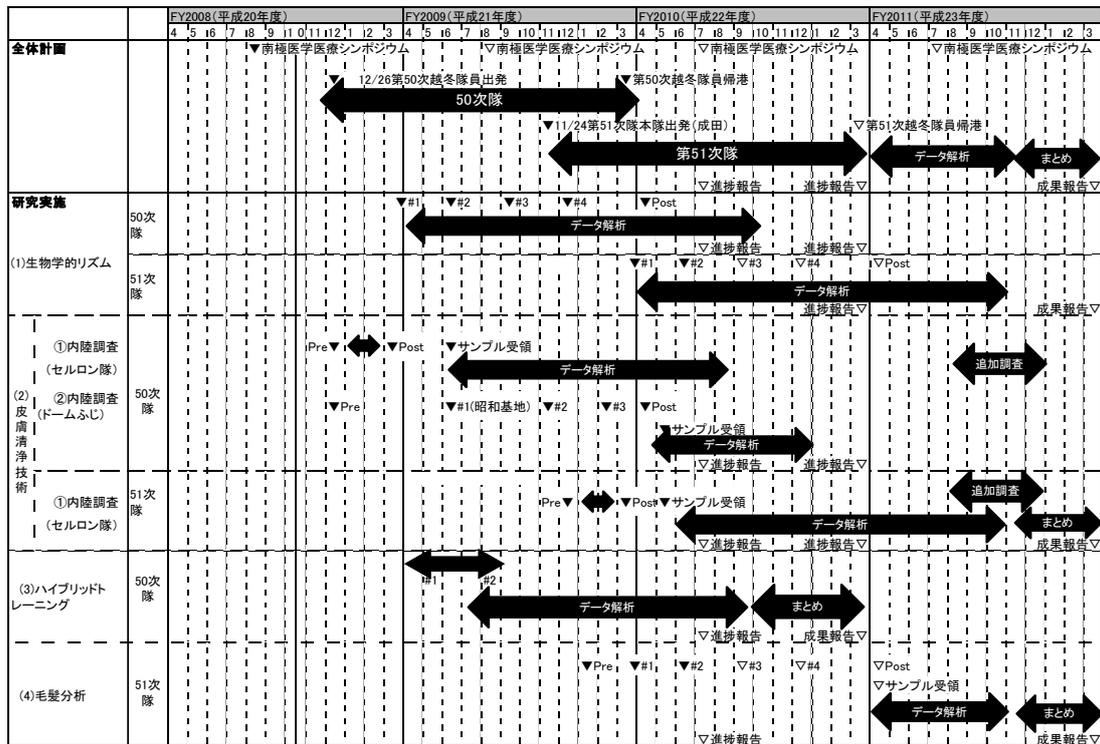
研究テーマ		50次隊	51次隊
生物学的リズム	活動量	被験者6名に対し4回(3月、6月、9月、12月)計測を実施した。	被験者6名に対し4回(3月、6月、9月、12月)計測を実施した。
	睡眠脳波		
	心臓自律神経活動		

毛髪分析			被験者6名に対し4回試料採取(3月、6月、9月、12月)を実施した。
微生物叢解析	皮膚(糞便)の真菌解析、	被験者(セール・ロンダネ隊)6名に対しサンプル採取した。	被験者(セール・ロンダネ隊)10名に対しサンプル採取を実施した。
	生活環境内の微生物叢解析		
ハイブリッドトレーニング		被験者10名に対し実施した(実験完了は6名)。	

6.スケジュール

第50次、および第51次の日本南極地域観測隊員、およびセール・ロンダネ隊の派遣隊員の南極生活の時期と、医学データの取得時期を表3に示す。

表3 隊員の派遣と医学データ取得のスケジュール



7.参考文献

1. Sandal GM: Psychosocial issues in space: future challenges. *Gravit Space Biol Bull.* 14(2):47-54, 2001
2. Cockell CS: Martian polar expeditions: problems and solutions. *Acta Astronaut.* 49(12):693-706, 2001
3. Sandal GM, Leon AGR, Palinkas AL: Human challenges in polar and space environments. *Rev Environ Sci Biotechnol* 5:281-296, 2006
4. 国立極地研究所: 日本南極地域観測隊第50次隊報告(2008-2010). 東京、458p, 2010
5. 国立極地研究所: 日本南極地域観測隊第51次隊報告(2009-2011). 東京、552p, 2011

表 1: 南極で実施した研究テーマと関連する国際宇宙ステーション利用研究

研究内容		南極研究	軌道上研究
生物学的リズム	活動量	生物学的リズムへの影響に関する研究 活動量による解析	宇宙医学生物学研究室 ISS 実験 長期宇宙飛行時における心臓自律神経活動に関する研究 (Biological Rhythms) (研究代表者: 向井千秋)
	心臓自律神経活動	生物学的リズムへの影響に関する研究 心臓自律神経活動による解析	
	睡眠脳波(簡易脳波計)	生物学的リズムへの影響に関する研究 睡眠脳波(簡易脳波計)による解析	
	毛髪分析	毛髪分析による医学生物学的影響に関する研究	宇宙医学生物学研究室 ISS 実験 長期宇宙滞在宇宙飛行士の毛髪分析による医学生物学的影響に関する研究 (HAIR) (研究代表者: 向井千秋)
微生物叢解析	皮膚(糞便)の真菌解析	長期極限環境における皮膚清浄化技術の研究 皮膚(糞便)の真菌解析	宇宙医学生物学研究室 ISS 実験 国際宇宙ステーションに滞在する宇宙飛行士の身体真菌叢評価研究 (MYCO) (研究代表者: 向井千秋)
	生活環境内の微生物叢解析	長期極限環境における皮膚清浄化技術の研究 南極地域観測隊における生活環境内の微生物叢解析	
	ハイブリッドトレーニング	ハイブリッドトレーニングの有用性に関する研究	
	ハイブリッドトレーニング	ライフサイエンス国際公募 ISS 実験 国際宇宙ステーションに長期滞在する宇宙飛行士の筋骨格系廃用性委縮へのハイブリッド訓練法の効果 (研究代表者: 久留米大学 志波直人)	

2.共同研究の準備、体制、特徴

大島博¹、田中一成¹、武岡元¹、大野義一郎²

1. 計画調整と計画書作成

1.1 JAXA と極地研との調整

南極を宇宙の模擬環境として利用し、南極地域観測隊員を対象とする JAXA と極地研との共同研究の構想を具体化するために、2008 年 6 月 25 日東葛病院で第 1 回目の研究調整会が行われた。JAXA と極地研の代表者は、宇宙長期滞在と南極越冬生活における健康管理技術の向上を図ることを目的として、宇宙と南極の共通点に着目した南極地域観測隊員を対象とする医学研究を共同で行う方針を確認した。JAXA 側は、宇宙医学研究として宇宙飛行士に予定する研究を南極地域観測隊員に行うことを基本に提案し、極地研側からは第 50 次南極地域観測隊に参加する 2 名の医師(7 月までに決定)の了解が得られれば実施可能で、8 月の極地研で開催予定の医学医療ワークショップで調整することとした。

2008 年 8 月 23 日極地研で開催された 2008 年南極医学医療ワークショップにおいて、「南極と宇宙の連携の模索」のセッションが企画され、第 50、51 次南極地域観測隊員を対象として JAXA と極地研で共同研究を計画していることを紹介し、派遣医師と研究企画者間の初顔合わせが行われ、提案にもとづいて具体化することを確認した。

2008 年 9 月 10 日、極地研側代表と第 50 次南極地域観測隊派遣医師 2 名が筑波宇宙センターを訪問して、JAXA 宇宙医学生物学研究室が行っている宇宙医学研究と南極で行う予定の医学研究計画の準備状況を確認した。

1.2 研究の役割分担と共同研究契約

JAXA と極地研の調整の結果、宇宙と南極での生活の共通点に着目して、宇宙長期滞在と南極越冬生活における健康管理技術の向上を図ることを目的として共同研究を行うこととした。

JAXA と極地研が共同研究を企画し、JAXA が研究の計画と評価、極地研が研究の実施と安全管理を担当し、共同で成果報告書をまとめる役割分担で、JAXA と極地研との共同研究契約を各年度毎に締結した。研究データの解析は、JAXA の宇宙実験テーマの解析担当が行うこととし、JAXA は、東京女子医科大学、久留米大学、鹿児島大学、明治薬科大学、帝京大学、(財)大阪バイオサイエンス研究所、スリープウェル株式会社と、それぞれ「模擬宇宙環境としての南極利用研究」に関する共同研究契約を、各年度毎に締結した。

¹ 宇宙航空研究開発機構宇宙医学生物学研究室

² 国立極地研究所

2. 研究計画書作成と外部評価

2.1 研究計画書の作成

第50次南極地域観測隊越冬隊員、およびセール・ロンダーネ隊員を被験者として、生物学的リズムへの影響に関する研究、皮膚清浄化技術の研究、およびハイブリットトレーニングの有用性に関する研究からなる「模擬宇宙環境としての南極利用研究実施計画書(JFX-2008074)」を作成した。ハイブリットトレーニングの有用性に関する研究は第50次隊でのみとし、第51次南極地域観測隊越冬隊員、およびセール・ロンダーネ隊員に対しては、毛髪分析研究を追加した。

2.2 科学評価

2008年8月14日に開催された有人サポート委員会宇宙医学研究推進分科会(表1)において、実験内容の科学的評価、実施体制の妥当性等に関して質疑応答と審査が行われ、承認された。

さらに、国立極地研究所運営会議の下にある、南極観測審議委員会の生物・医学的な研究計画を審議する「生物圏専門部会」において、2008年10月22日、研究計画が審議され、倫理委員会の承認を条件に承認された。

表1 有人サポート委員会宇宙医学研究推進分科会の構成

分科会長	埜中征哉	国立精神・神経センター武蔵病院 名誉院長
常任委員	間野忠明	岐阜医療科学大学 学長
常任委員	大橋俊夫	信州大学医学部 教授
常任委員	酒井一博	財)労働科学研究所 所長
常任委員	関口千春	東京慈恵会医科大学 客員教授
常任委員	井上登美夫	横浜市立大学医学部 教授
分野別専門委員	里宇明元	慶応義塾大学医学部 教授
分野別専門委員	清野佳紀	大阪厚生年金病院 病院長
分野別専門委員	野田文隆	大正大学人間学部 教授
分野別専門委員	鈴木紀夫	東京大学医学研究科 名誉教授
分野別専門委員	田中 博	東京医科歯科大学生命情報学 教授
分野別専門委員	香川 順	東京女子医科大学 名誉教授
分野別専門委員	相澤好治	北里大学医学部 医学部長
分野別専門委員	大森正之	中央大学理工学部生命科学科 教授
分野別専門委員	武田洋幸	東京大学大学院理学系研究科 教授

2.3 倫理評価

2008年10月17日に開催された人間を対象とする研究開発倫理審査委員会(表2)において、実験内容とリスク評価と妥当性等に関して質疑応答と審査が行われ、承認された。

表2 人間を対象とする研究開発倫理審査委員会の構成

委員長	飛鳥田 一郎	社会福祉法人竹生会 理事長
委員	垣本 由紀子	立正大学大学院心理学研究科 非常勤講師
委員	伊藤 正義	伊藤・清水法律事務所 所長
委員	奥田 純一郎	上智大学法学部法律学科 准教授
委員	大橋 教良	帝京平成大学現代ライフ学部救急救命コース 教授
委員	百村 伸一	自治医科大学附属さいたま医療センター教授 副センター長
委員	田村 和子	社団法人 共同通信社 客員論説委員
委員	高柳 雄一	多摩六都科学館 館長
委員	益子 邦洋	日本医科大学千葉北総病院救命救急センター教授

2.4 組織・計画実施の承認

本研究計画の概要、予算、体制、スケジュール、および契約に関して、JAXA では2008年10月22日 JAXA 有人宇宙環境利用ミッション本部会議にて調整の上承認を得た。さらに、2008年12月1日に開催された、第133回南極地域観測統合推進本部総会で審議が行なわれ、最終的に承認を受けて第50次隊の行動実施計画に盛り込まれた。また、第51次隊での計画については、同様の経過により2009年11月9日に開催された、第135回南極地域観測統合推進本部総会で審議が行なわれ、承認を受けて第51次隊の行動実施計画に盛り込まれた。

3. 実験準備

3.1 実験機材の調達と船積み

実験に必要な機材として、ホルター心電計、アクチグラム、簡易脳波計、ハイブリッド訓練装置、および筋力測定装置などと、資産引渡書を準備して、JAXAから極地研に引き渡された。2008年11月4日にコンテナ船に船積みし、2008年11月21日東京港からフリーマントルに向けて出航した。2008年12月25日成田空港から空路バスに向う隊員と合流し、12月30日にフリーマントルからオーストラリアの南極観測船、オーロラ・オーストリスで昭和基地に向けて出港した。

この年は、初代しらせが耐用年数を過ぎ、かつ次期南極観測船を建造中のため日本に南極観測船が無く、オーストラリアの南極観測船により観測隊員および物資を輸送することとなっていた。なお、次の第51次隊は従来の日程(しらせは東京港を11月10日出港、観測隊員は11月24日成田出発)で、二代目のしらせにより輸送を実施した。

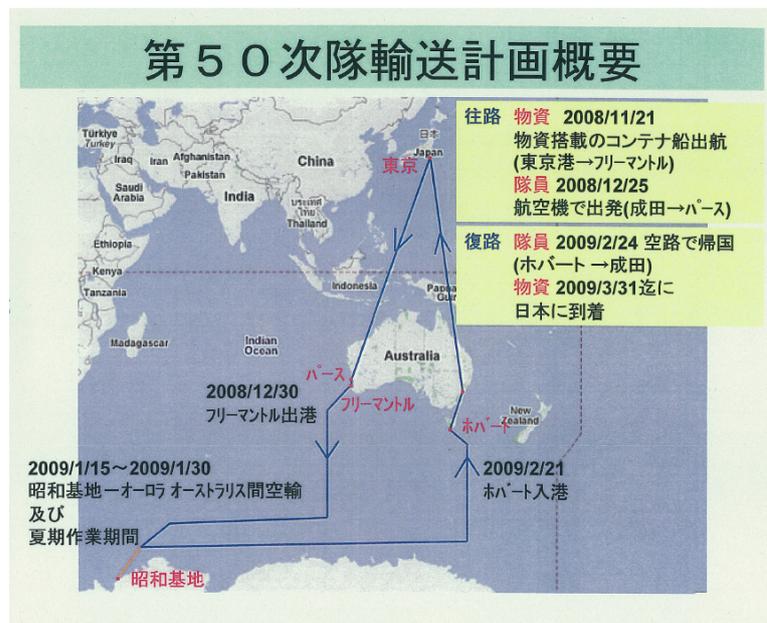


図1 第50次隊輸送計画概要

3.2 50次隊被験者募集と訓練

2008年11月10日極地研において、南極地域観測隊員に対して被験者募集のための説明と同意取得を行った。研究参加を同意した被験者に対して、被験者用概要説明と同意取得文書を用いた説明と質疑応答、および実験のデモンストレーションを行った。

生物学的リズムへの影響に関する研究については、被験者に対して飲酒制限があるため、現場での具体的な対応につき質問、コメントがあり、当初計画の一部を変更して実施することとなった。また、ハイブリットトレーニングの有用性に関する研究に関しては、現地の作業環境をふまえ、実験計画について変更提案がなされ、それをふまえて変更が盛り込まれて実施することとなった。



図2 被験者への説明と、実験のデモンストレーション

3.3 50 次隊派遣医師への説明

2008 年 12 月 10 日極地研において、実際に現地で実験実施していただく 50 次隊派遣医師 2 名に対して、調査に使用する機器（ホルター心電計、簡易脳波計、アクチグラム、ダストサンプラーなど）の取り扱い説明を行った。2008 年 12 月 10 日、ホルター心電計使用説明書、ライフレコーダー使用説明書、睡眠健康調査票、携帯型脳波計使用説明書、皮膚・糞便サンプル取得マニュアル、毛髪サンプル取得手順などの実験手順書を派遣医師あてに届けた。

3.4 プレスリリース、第 51 次観測隊への対応

2008 年 12 月 10 日 JAXA 東京事務所において、「南極と宇宙に共通する過酷な環境下での健康管理に関する国立極地研と宇宙航空研究開発機構の共同研究の実施について」(添付)を用いてプレスリリースを行った。

2009 年 4 月 24 日 JAXA 東京事務所において、JAXA と極地研の代表者が 50 次観測隊での研究の進捗と問題点を確認した。その結果、51 次観測隊に対して同様な医学データ取得を行うこと、および毛髪実験を追加することが確認された。第 51 次観測隊の隊員に対しても、第 50 次観測隊員の時と同様に、被験者募集と派遣医師への説明を実施した。

3.5 実験に必要な文書

実験に必要な文書として、以下の文書を作成した。

1. 共同研究契約書
2. 研究実施計画書 JFX-2008074
3. 有人研究倫理委員会用研究実施計画書
4. 被験者の同意取得のための説明書
5. 被験者用概要説明資料
6. ホルター心電計使用説明書
7. ライフレコーダー使用説明書
8. 睡眠健康調査票
9. 携帯型脳波計使用説明書
10. 皮膚・糞便サンプル取得マニュアル
11. 毛髪サンプル取得手順
12. 資産引渡書、資産異動報告書
13. アンケート

4. 実施体制

4.1 研究の全体管理

本研究は、JAXA と極地研の共同研究契約の下に、企画、実施、解析した。役割分担として、JAXA は研究計画作成、解析、とりまとめ、極地研は南極での実験データの取得と転送、被験者の安全管理等を行った。

4.2 個別研究テーマ

また、個別研究テーマの計画と解析は、JAXA と国際宇宙ステーション上での実験を計画する研究機関との間に個別に共同研究契約を締結し、研究計画作成、被験者への説明、実験機材の調達、データ解析等を行った。実施体制図(図3)を下記に示す。

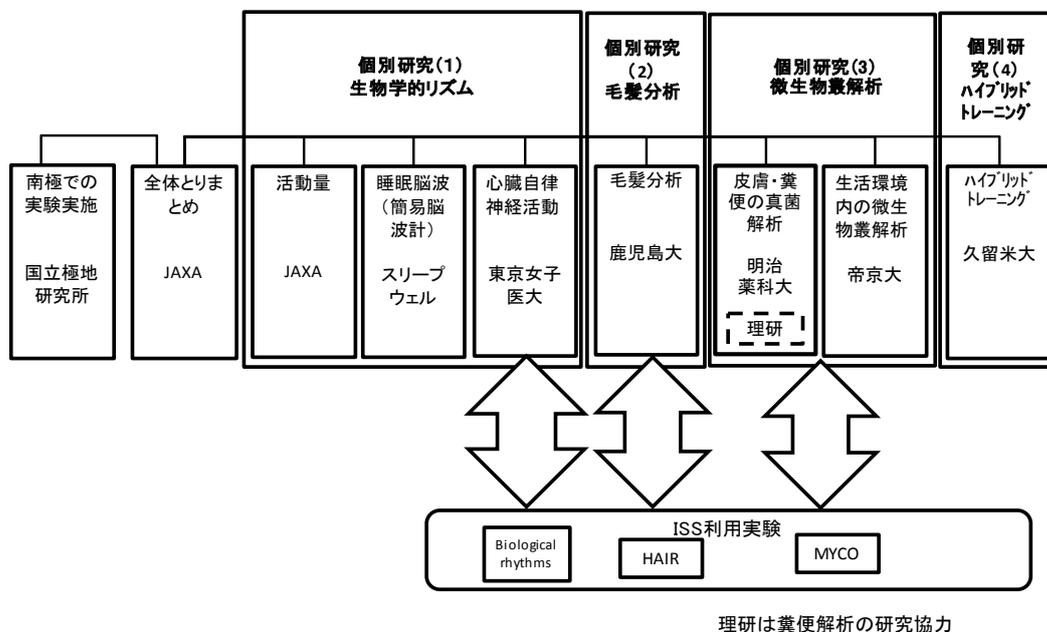


図3: 実施体制図

5. データの伝送

5.1 衛星回線によるデータ伝送

電子データは、昭和基地から極地研のサーバーに、インテルサット衛星回線経由でアップロードした。JAXA は極地研のサーバーにアクセスして医学データを取得し、解析担当者と共有した。

5.2 その他の方法

昭和基地で採取した試料は冷凍保存の上、しらせで日本国内に輸送した。セルロン隊により収集した試料は DROMLAN(ドロンイング・モードランド航空網)により隊員

がケープタウンまで冷凍保存で持ち帰り、現地で JAXA が受け取り、さらに日本国内に輸送した。

6. 南極と宇宙実験の比較

南極での医学研究と、国際宇宙ステーションでの医学研究を表3に示す。

国際宇宙ステーションでの宇宙医学研究は、NASA の宇宙医学研究と同様な手順で、実験の準備と運用が行われる。すなわち JAXA の医学研究担当と委託支援業者が、研究提案者や被験者となる宇宙飛行士と連絡調整を行いながら実験の準備と実験運用がおこなわれている。

一方、南極での医学研究は、越冬隊医師が中心となって行われるが、その越冬医師は出発の約半年前に決定される。南極出発前の7月から11月までの間に、越冬医師としての準備と訓練に加えて、医学研究の調整、準備、被験者調整が過密なスケジュールで行われる。さらに、南極での研究実施とデータ伝送も行うため、派遣越冬医師の負担は大きい。被験者となり得る全隊員が、出発前に極地研に集まるのは3回の説明・講習会であり、帰国後隊員は直ちに全国に離散するので、コントロールとなる南極滞在前後の医学データ取得は容易ではない。特に共同研究初年度目は、支援する側も実施体制作りをしながらの部分もあり、解析業者との契約に一定の期間を要するために、取得したデータが解析に堪えるか否か確認する作業に遅延が生じ、調査現場と国内とで軋轢が生じたことがあった。

添付資料：

表3 南極と宇宙での医学研究の比較

プレス発表資料

南極と宇宙に共通する過酷な環境下での健康管理に関する国立極地研究所と宇宙航空研究開発機構の共同医学研究の実施について

表3 南極と宇宙での医学研究の比較

	南極での医学研究	国際宇宙ステーションでの医学研究
研究採択	越冬隊医師は11月出発の半年前に採用が決定する。極地研の南極医学研究班が研究支援する。テーマは、①医学研究班が継続テーマに取り組むことを依頼し、越冬医師が了解すれば取り組む。②越冬医師が自分で、あるいは毎年夏に開催される「南極医学・医療ワークショップ」等での提案に基づきテーマを申請する。研究面での審査は極地研に設けられた「生物圏専門部会」でなされる。	国際宇宙ステーションでの宇宙飛行士を被験者とする研究は、①公募によるものと②JAXAの研究者によるものがある。軌道上実験の3年程度前に、外部諮問委員会による科学審査と倫理審査、JAXAの内部審査を経て採択される。
外部審査	科学審査：生物圏専門部会 倫理審査：観測隊医師の提案課題に関しては、2012年から極地研内に設置された医学研究倫理委員会により、医学倫理面で検討が必要な場合はその承認が必要。所外の研究グループ発案のテーマについてはそれぞれの研究機関の倫理委員会。	科学審査： ① 公募型研究：国際宇宙ステーションきぼう利用推進委員会 ② JAXA 研究：有人サポート委員会宇宙医学研究推進分科会 倫理審査： 個別の研究計画と、飛行士ごとの実験割り当て計画（総採血量等、実験を組み合わせた場合の総合的な負担を記述）について審査される。 JAXAに設置される人間を対象とする研究開発倫理審査委員会と国際宇宙ステーション計画に参加する宇宙機関の代表により構成される倫理審査委員会（HRMRB: Human Research Multilateral Review Board）の承認が必
研究採択と体制		

			要。他の宇宙機関所属の宇宙飛行士を対象とする場合は、各宇宙機関の倫理審査委員会の承認が必要。
	計画管理	国内には、南極医学研究の専任部署はなく専任職員/研究者はいない。実施体制は、「越冬医師+国内の協力指導研究グループ」、あるいは「越冬医師+極地研の研究プロジェクト(極地研究所内の生物部門のなかの医学研究担当者)」の2通り。越冬医師、協力研究機関および極地研の内担当教員が、計画管理する。	各実験については、JAXAの職員あるいは業務委託先の担当者が、共同研究者等との科学面の調整、実験リソース(実験時間・実験機器・試料の輸送や保管、宇宙飛行士への訓練)等の技術面の調整、管理を行う。 各被験者への実験の割り当て、インフォームドコンセント、実験間の相互干渉調整(例:相反する効果のある薬剤の投与等)については、他の宇宙機関との調整会議(IHRCWG: International Human Research Complement Working Group)が設置されて調整・管理される。
	研究実施者	南極観測隊派遣医師 毎年2名	地上:各研究提案者 軌道上:宇宙飛行士
	被験者	南極観測隊の隊員(越冬隊員約30名、夏隊員約35名、同行者15~20名)の内の協力者。	同意を得た宇宙飛行士。約6か月ごとに最大3名で、10名の被験者を得るのに3年程度必要。
実験準備	準備期間	実験採択から実施まで数か月間。6月に越冬医師が決定し、11月出発なので、計画立案、体制構築、物品調達等の準備、出発前調査等を原則的に6か月以内に行わねばならない。	採択後、実験機器や実験手順等の詳細化を行い、倫理審査・実験機器等の安全性審査・マネジメント審査を経て、最初の実験実施の約2年前に調整窓口(NASA ISS Medical Project)に申請する。 各被験者への割り当てや実験間の相互干渉が調整され、約1年前に被験者となる宇宙飛行士へのインフォー

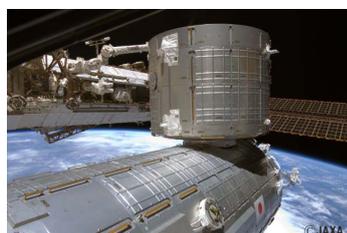
			ムドコンセンタが行われる。同意が得られた宇宙飛行士に対して、訓練や飛行前データ取得を行う。
実験手順書作成	研究提案者が手順書を作成(9~11月)		研究提案者が作成し、専任支援者がサポート
訓練	6月から11月までに協力研究機関への見学や実地訓練を行う。船内と越冬期間中は時間がある。		訓練計画書を作成し、研究担当者と支援者が訓練指導と訓練評価を実施する。
使用機器	実施の見込みが立った後、船積みまでに納品あるいは借用可能なもの。		安全審査委員会で審査し、合格したものを搭載する。一部の実験機器は、他の宇宙機関が搭載したものを借用することも可能。
消耗品	しらせの出航前に船積み(10月)。次の船が来るのは1年後。途中の補充はない。		数か月ごとの補給フライトにあわせて準備する。
多様な実験調整	国内の調整は、国内の協力研究機関および極地研内の担当者が調整する。		国内の調整は、各実験のプロジェクトサイエンティスト等の研究担当者および業務委託先の担当者が調整する。
スケジュール調整	派遣医師が隊内で調整。越冬隊長が基地内の全般的なスケジュールを掌握しているため、その調整が必要。		各飛行士への実験割り当て調整後、NASA ISS Medical Projectのコーディネータが宇宙飛行士のスケジュール管理者と調整する。
実施の連絡	計画、経過等メール等で確認できる。		ミッションコントロールセンターでモニター、確認できる
データの輸送	・電子データはネット経由で極地研のサーバーに保存して共有		<ul style="list-style-type: none"> ・電子データはインターネット経由で送信 ・生体試料は、ISS上では-80度保管が可能
実施運用			

		<p>・船上および昭和基地で採取した分析試料は冷凍保存等の上、しらせで持ち帰られる。豪碎氷船を使用して例外的だった第50次隊では、南極到着が2009年1月で、越冬開始は2009年2月、越冬終了は2010年1月。通常だとしらせは12月中旬に昭和基地に到着し、2月中旬に基地を離れ、次に来るのは12月。よって2009年2月越冬開始後のサンプルは2010年4月にしらせで国内に到着した。</p>	<p>・スペースシャトル退役後、-80度で試料回収はSpace-Xで行う。</p>
	<p>滞在前後のデータ取得</p>	<p>出発前の7月から極地研に詰めている隊員が約半数。出発前に観測隊員全員に対して説明・講習会が3回開催されるので、それに合わせないとデータ取得が難しい。帰国後は全国に離散するためインタビューのため旅費、会場の確保が必要等困難。</p>	<p>搭乗前と帰還後のデータ取得は、原則としてNASAジョンソン宇宙センターで行われる。搭乗直前および帰還直後は制約が大きく、時間確保が難しい。 効率的な実験実施および被験者の負担軽減のために、健康管理目的で取得するデータおよび同一飛行士に行われる計測データの一部は、事前の調整により共同利用できる。</p>

空へ挑み、宇宙を拓く



南極と宇宙に共通する過酷な環境下での健康管理に関する 国立極地研究所と宇宙航空研究開発機構の 共同医学研究の実施について



2008年12月10日
国立極地研究所
宇宙航空研究開発機構



空へ挑み、宇宙を拓く



国立極地研究所とJAXAの 共同医学研究の実施について

- (1) 国立極地研究所と宇宙航空研究開発機構(JAXA)は、
**宇宙と南極の共通点に着目し、南極を宇宙の模擬環境として
利用する医学研究を実施するため、共同研究契約を締結しました。**
- (2) 日本南極地域観測隊員から被験者を募り、国際宇宙ステーション
(ISS)の「きぼう」日本実験棟(JEM)等で計画している宇宙飛行士
の健康管理に関連する医学研究データを取得することにより、それ
ぞれ、**宇宙での長期滞在と南極越冬生活における健康管理技術
の向上を図ることを目的**とします。



宇宙と南極の類似点



宇宙と南極では、健康管理に関して、次のような共通点があることから、両機関においてこれまで蓄積してきた、相互の知見を活用し、共同研究を行います。

(1) 日本とは異なる、日照変化

ヒトの昼夜の体内リズムは毎朝明るい光を浴びることで24時間周期になっています。しかし、**JEMでは室内照明のみになり、南極においては季節により日照時間が大きく変動**（夏は一日中太陽光のある白夜、冬は太陽光のない極夜）するため、両ケースとも通常の日照変化とは異なります。その結果、**自律神経活動や睡眠覚醒などの昼夜の体内リズムが変動することが予想され、その対策が必要です。**

(2) 運動トレーニングの必要性

重力のない宇宙環境では筋肉が弱くなり易いので、体力を維持するため継続的な運動が必要です。南極地域も極夜の期間は野外の行動が制限され、運動機会減少と食事過多から体重増が懸念されることから、効果的な運動トレーニングが必要です。

(3) 入浴機会の制限

ISSには入浴設備はありません。一方、南極の内陸調査では、昭和基地から「ドームふじ」まで雪上車での移動中、長期にわたり入浴が制限されることから、皮膚の清浄度を保つ技術が必要です。



極夜期の昭和基地の様子



3つの研究テーマ



第50次日本南極地域観測隊員を対象(2008年12月～2010年春)とし、以下の医学研究(3テーマ)を実施します。

(テーマA) 特殊な日照時間の体内リズムへの影響に関する研究

(テーマB) 新しい運動トレーニング法の有効性に関する研究

(テーマC) 長期間入浴できない状態での皮膚の衛生管理技術の研究

JAXA (A) 特殊な日照時間の 体内リズムへの影響に関する研究 (1/2)



【概要】

- (1) 南極での季節による日照時間変動が、ヒトの自律神経活動や睡眠覚醒に及ぼす影響を、心電図、脳波、及び体の動きで調べます。
- (2) これらのデータを、JEMでの使用を計画、もしくは検討している小型の計測器を利用して取得します。また、睡眠調査アンケートを行い、これらの結果をもとに、宇宙飛行士や南極地域観測隊員の体内リズムや休息の質の評価を行い、それぞれの健康管理技術の向上に役立てます。

JAXA (A) 特殊な日照時間の 体内リズムへの影響に関する研究 (2/2)



【方法】

- (1) **24時間心電図** (他の共同研究機関: 東京女子医大)
小型のホルター心電計を用い、日本滞在時、南極滞在中4回(3・6・9・12月) 24時間心電図記録を行う。また、心電図取得中の行動を記録する。これらの解析から、南極滞在時の心臓自律神経活動を評価する。
- (2) **簡易脳波計** (他の共同研究機関: 大阪バイオサイエンス研究所)
24時間心電データ取得と同一日の睡眠時に、簡易脳波計を装着し、夜間睡眠時の脳波を計測する。簡易脳波計は、被験者の頭部に電極の付いたヘッドバンドを装着することにより、睡眠中の脳波をメモリカードに記録される。記録された脳波の解析により、被験者の睡眠の質を客観的に評価する。
- (3) **活動量計(アクチグラフ)**
被験者の非利き腕の手首に備え付けられる重量40g程度の小型時計型活動量計(アクチグラフ)を用いて、約1週間アクチグラフを装着し睡眠/覚醒リズムを計測し、アンケートによる睡眠健康調査と併せて評価する。



ホルター心電計



簡易脳波計



アクチグラフ

JAXA (B) 新しい運動トレーニング法の有効性に関する研究 (1/2)



【概要】

- (1) 南極地域観測隊員の冬季の運動機会減少と食事過多に伴う体重増への対策として、短時間で効率的に運動可能なトレーニング法である、ハイブリッドトレーニングを行い、その有効性を確認します。
- (2) また、トレーニングに使用する装置を、遠隔地の閉鎖環境内で使用する場合の課題を識別し、今後、JEMや南極での適切な使用方法について確認します。

【他の共同研究機関】

久留米大学医学部

JAXA (B) 新しい運動トレーニング法の有効性に関する研究 (2/2)



【ハイブリッドトレーニングとは】

トレーニング中に運動に拮抗する筋肉への電気刺激を加えることにより、トレーニング効果を高める方法。



ハイブリッドトレーニング法
(下肢用インテリジェントスーツに電極を備え付け、電気刺激装置で、拮抗筋を刺激する。)

【方法】

ハイブリッドトレーニング装置を用いた、膝関節の屈伸運動(週3回、1回20分間)を数週間行い、以下を確認する。

- (1) 体重、体脂肪率、大腿の筋力・周径等への効果
- (2) 装置の信頼性



(C) 長期間入浴できない状態での 皮膚の衛生管理技術の研究 (1/2)



【概要】

- (1) ISSには入浴設備がありません。一方、南極の内陸調査では、雪上車での移動中は長期にわたり入浴ができません。
- (2) JAXAがISSに滞在する宇宙飛行士に対して計画しているものと同様の方法で、**皮膚に常在する菌のデータ**を南極観測隊員(内陸調査参加者)からとると共に、**アンケート調査**を実施します。
- (3) 取得したデータは、**長期間、入浴できない環境で皮膚を清潔に保つための衛生管理技術の開発**に役立てます。



©NIPR
内陸調査にて使用する雪上車

【他の共同研究機関】 明治薬科大学



(C) 長期間入浴できない状態での 皮膚の衛生管理技術の研究 (2/2)

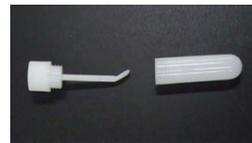


【方法】

- (1) **極地生活実態を把握**することを目的とした**アンケート調査**
- (2) 隊員の**皮膚常在菌**、ならびに**糞便**の採取※
(出発前1回、昭和基地1回、調査中3回、帰国後1回の計6回)



シートによる皮膚試料採取



採便管

- (3) **生活環境のダスト**サンプリング※
ハンディタイプのダストサンプラーにより、
隊員が生活する基地内、雪上車内の環境
微生物叢を採取する。(昭和基地、雪上車内各数回程度)



採塵
フィルター

ダストサンプラー

※回収したサンプルは、DNAによる菌叢解析を行う。

3. 昭和基地の生活

渡邊研太郎¹、大野義一郎¹

1. 観測隊のスケジュール

第 50 次隊は従来とは異なり、オーストラリアの南極観測船、オーロラ・オーストラリスにより昭和基地へ向かうこととなり、隊員は従来(11 月 24 日)より遅い 2008 年 12 月 25 日の成田出発となった。同船は 12 月 30 日に西オーストラリア州のフリーマントルを出港し、1 月 13 日には昭和基地への第一便のヘリコプターが飛び、15 日までには大半の観測隊員が昭和基地へ入った。昭和基地沖離岸・最終便は 2 月 2 日であった。セール・ロンダーネ山地へ空路向かった隊員は 11 月 16 日に成田を出発し、現地調査に入る前の準備を行なうベルギーのプリンセス・エリザベス基地に 11 月 23 日に到着し、11 月 29 日から 2 月 4 日までの間、68 日間にわたって野外調査を実施した。

第 51 次隊は新しらせの最初の南極航海となり、運航スケジュールは従来と同様となった。しらせで昭和基地へ向かう観測隊員の成田出発が 2009 年 11 月 24 日、しらせがフリーマントルを 11 月 29 日に離港し、昭和基地への第一便の飛んだ 12 月 18 日のうちにほとんどの観測隊員が昭和基地へ入った。2 月 13 日には最終便が飛び、翌日昭和基地沖を離岸して帰路についた。2009 年 12 月中旬から、第 50 次越冬隊 3 名と第 51 次隊とが合同でドームふじ基地への内陸旅行を実施した。セール・ロンダーネ地学調査隊は 11 月 10 日に成田を出発し、11 月 20 日までにプリンセス・エリザベス基地に到着して 1 月末まで野外調査を実施した。これらとは別に昭和基地へ先遣隊を送ることとなったため、医学研究に必要な改良型電極や交換が必要な測定器等を通常より早く第 50 次隊に届けることができた。11 月 5 日に成田を出発し、ケープタウン経由、DROMLAN により昭和基地には 11 月 13 日に到着した。

第 51 次越冬隊をピックアップする第 52 次隊では、2010 年 12 月 23 日に第一便を昭和基地へ飛ばして夏作業が始まった。例年通り 2 月 1 日に越冬交代式を行い、第 51 次越冬隊員は順次昭和基地からしらせへ移動し、2 月 18 日の最終便を最後に基地へ別れを告げて帰路についた。

2. 昭和基地の生活時間

基地での生活時間は、隊次により若干異なることがあるが、しらせ、ないしチャーターしたオーロラ・オーストラリスが第一便のヘリコプターを飛ばす 12 月中旬(第 51 次隊)ないし 1 月初め(第 50 次隊)から最終便を飛ばす 2 月中旬までの夏作業期間と、その間の越冬期間とで大きく異なる。南極の夏期間は天候が安定して良く、気温も上

¹ 国立極地研究所

がり積雪も少なく、各種作業には年間を通して最も恵まれた期間と言える。夏作業期間中は、新たに到着した隊が持ち込む観測・設営計画に沿って、輸送や野外調査、建設作業等がしらせ乗員の協力を得ながら進められる。南極に到着した隊員にとっては不慣れな作業が盛りだくさんで、夜でも明るいこともあり作業に追われて疲労が蓄積し、自由時間も極めて少なく、身体的・精神的負荷が最も大きい時期でもある。

越冬期間中も夏日課(2月～4月、9月～12月)と冬日課(5月～8月)とがあり、休日日課も生活時間が若干異なる(表)。冬日課は極夜期をはさんで、外作業がやりにくくなることから起床時間を1時間遅らせてある。しかし昭和基地の緯度が69度とそれほど大きくないため、冬至の最も明るくなる正午には屋外で新聞の字が十分読める明るさになる。ただし、空が明るくなるのは10時頃で、午後2時頃には薄暗くなり、

職務担当により夜勤業務や発電機のワッチ(見回り)等があり、生活時間には大きなばらつきがある。設営系の隊員の勤務時間は基本的に日課に基づくが、観測系の隊員は、観測対象により観測時間が異なるので、日課の勤務時間外、あるいは休日であっても観測対象の自然現象等に合わせて、準備、観測を行っている。オーロラの光学観測では、夜勤が続くことになり、気象隊員は交代で日勤、夜勤、休みを繰り返すことになる。もちろん、基地の主要なインフラに異常が発生したような場合は、時間を問わず、程度に応じ、担当以外の手が空いている隊員も現場に駆けつけて対応することは言うまでもない。

表 A1. 第 50 次隊での生活日課

	夏作業日課	越冬期間		
		夏日課	越冬日課	休日日課
業務時間	0800-1900	0800-1700	0900-1700	—
朝食	0700-0730	0700-0730	0800-0830	—
安全朝礼	0745-0800	<各現場で適宜>	<各現場で適宜>	—
昼食	1200-1300	1200-1300	1200-1300	1100-1200
夕食	1900-1945	1800-1900	1800-1900	1800-1900
ミーティング	1945-2000	1830(土曜 1800)	1830(土曜 1800)	1830
入浴	1830-	1700-2300	1700-2300	1500-2300

4. 南極における日本の医学医療研究の概要

大野義一郎¹、渡邊研太郎¹

1：はじめに

1956年に砕氷船宗谷で出発した日本南極観測隊は、南極大陸の4km沖合にある東オングル島に昭和基地を設置し、南極観測を開始した(図1)。2013年は第54次隊が越冬観測をおこなっている。



観測開始当初は、南極に到達し、そこに定常基地を運営し、越冬すること自体が目的となる探検の時代であった。実際、砕氷船が到達できず越冬を断念したり、ブリザードで犠牲者を出すなどの経験をしながら、新しい砕氷船や、雪上車、基地建築の開発研究が進められた。地球でもほかには見られない特異な自然がある南極自体が調査研究の対象となり雪氷、大陸、オーロラ、気象、大気、海洋、生物などの研究が旺盛に取り組みされた。

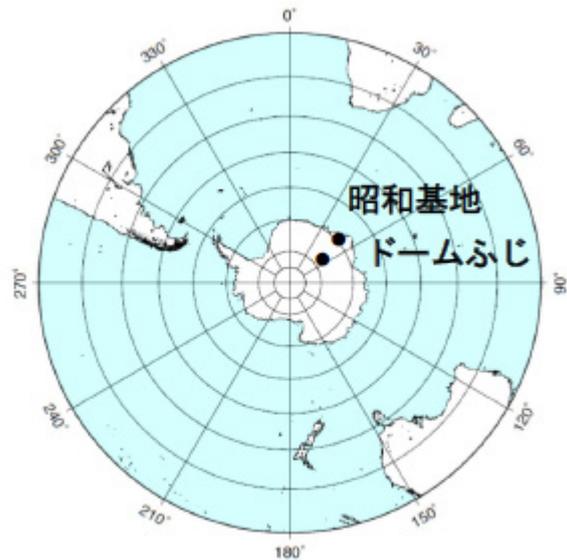


Fig. 1 南極大陸と昭和基地：昭和基地は南緯 $69^{\circ} 00'$ 、東経 $39^{\circ} 35'$ 、東南極の大陸から4km離れた東オングル島にある。(国立極地研究所提供の図に一部編集)

近年では、人間社会から遠く離れた南極は地球本来の動向を示すものと考えられ、地球温暖化やオゾン層破壊など地球規模の変化を評価する指標として、またオーロラや南極隕石など太陽系や宇宙を観測する窓として、観測研究が継続している。

2：南極の特殊な環境と多彩な医学研究

日本の南極越冬観測隊は、11月に日本を出発し12月に昭和基地へ到着する。翌年1年間を南極で過ごし、翌々年の3月に帰国する。南極滞在は14か月になる。越冬が開始された当初は南極に長期滞在することが人体にどのように影響するの

¹ 国立極地研究所

かが調査された (1, 2, 3, 4, 5)。その後、南極の人体に影響を与える様々な要素についての検討が進められた。

【寒冷】

昭和基地は、南緯 $69^{\circ} 00'$ と南極の中では緯度が低く、また大陸沖の島で海に囲まれているため、南極基地としては気温が高い。2011 年の年間最高気温は 1 月に 5°C 、最低気温は 7 月に零下 35.2°C であった (図 2)。

白夜が終わり日照時間が短くなるにつれて気温が低下していく (2010 年図 2)。基地家屋は年々改善され、基地内の日常生活は国内と同じ環境で寒さを感じない。しかし基地の外は以前と変わらぬ苛酷な自然環境がある。基地周辺の野外行動や、内陸調査などの基地外観測旅行などでは寒冷に暴露される (6, 7)。寒冷刺激に対するホルモン動態の変化 (8, 9, 10) や末梢循環の反応 (11)、血圧変化 (12, 13)、寒冷順応 (14)、血清蛋白 (15) や血小板機能の変化 (16) などの調査が取り組まれた。臨床的には凍傷 (17, 18) や遭難時の凍死などの予防が実践的な課題となっている。

【日照時間】

観測隊が南極に到着する 12 月は太陽が沈まない。夏の白夜期 (11 月 22 日から 1 月 20 日) で、その後は、1 か月に 6 時間ずつ日照時間が減っていく。5 月 28 日に太陽が出ない 1 か月半の極夜期になる。昭和基地の緯度では、極夜の正午には太陽は見えないが北の空が明るい薄明状態となる。7 月 13 日に日の出がありその後は夏に向かって 1 か月に 6 時間ずつ日照時間が長くなり、11 月からの白夜期を迎える (図 3)。日照時間の激し

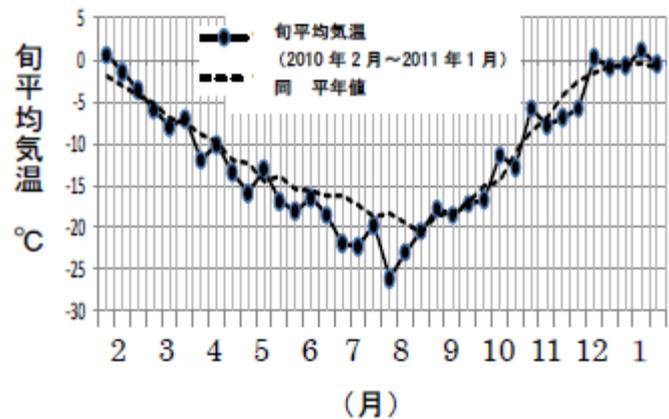


Fig. 2 昭和基地の気温の年変化：2010 年 2 月～2011 年 1 月の旬平均気温と同平年値 (国立極地研究所提供に一部編集)

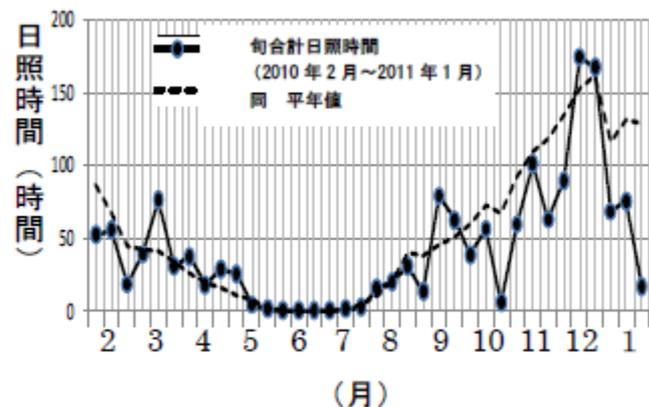


Fig. 3 昭和基地の日照時間の年変化：2010 年 2 月～2011 年 1 月の旬合計日照時間と同平年値 (国立極地研究所提供を一部編集)

い変化と、昼夜の消失は睡眠障害、気分の変動などが経験されている(19)。これらにたいし、睡眠調査(20, 21)やホルモン変動(22, 23)、ホルター心電図、脳波、体温の変化(24, 25)、心理調査など多くの研究が取り組まれている。

紫外線は春～夏のオゾンホールや、雪氷による反射、太陽高度が低いことなどから、顔面での暴露は赤道地帯以上となっている。一方、冬の極夜期は紫外線がなく骨代謝への影響がみられることから対策が検討されている(26, 27, 28, 29)また、シフト作業と日内変動の関連や、昼夜リズムのない中で概日リズムを維持するための工夫などが検討されている。



Fig 4 昭和基地のオーロラ：昭和基地は南極の中でもとくにオーロラ活動が活発なオーロラオーバル地帯に位置している。

【地磁気】

昭和基地は、南極の中でも特にオーロラ活動が活発なオーロラオーバルといわれる環状帯にあり、日本周辺と比べて地磁気の影響が強い地域といえる(図4)。地磁気がヒトに与える影響は調査がないが、ホルター血圧計の通年測定(30)により、太陽黒点活動と血圧変動の相関が観測されている。

【ドームふじ】

ドームふじ基地は南緯 $77^{\circ} 00'$ 、東経 $39^{\circ} 42'$ にある。1990年代には越冬観察が行われていたが、現在は年により夏だけの調査が行われている。南極大陸は、厚さ2000mを超える氷(氷床)で覆われていて、内陸に行くほど氷は厚くなる。昭和基地から南へ1000km内陸にあるドームふじ基地の氷床は3000mを超え、標高は3800mに達する。このため、ドームふじ基地は昭和基地と比べ、緯度も高度も高いことから気温も低く年間最高気温は -18.6°C 、最低気温は -79.7°C に達する。日照時間の変化も大きく、極夜は4月末から8月中旬までと長く、暗い(図5)。加えて標高が高いことによる気圧の低下があり、南極でも最も苛酷な環境にある基地のひとつである。ドームふじ基地へ行くためには昭和基地から約1か月かけて1039kmを雪上車で行く陸路と、標高3000m地点に航空機で一気に進入する経路が使われ、高山病の対策や高所順応についての調査が行われた(31)。

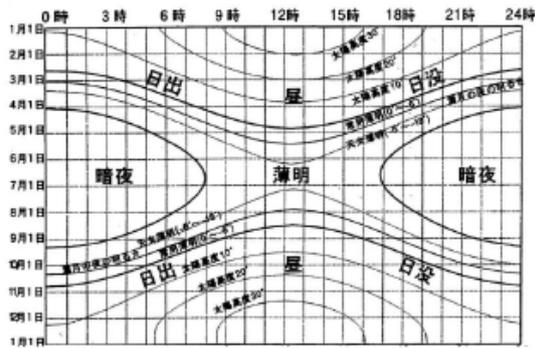


Fig. 5 ドームふじ基地における昼夜の年変化：ドームふじ基地は、南緯 $77^{\circ} 19'$ 、東経 $39^{\circ} 42'$ 、標高 3810m にある。白夜、極夜がそれぞれ 3 か月半続く。寒さも厳しく、気圧が低いなど過酷な環境になっている。(国立極地研究所提供を一部修正)

【閉鎖空間】

越冬環境の特性の一つは閉鎖空間における隔離である。昭和基地への定期的な交通手段は、年に1往復する砕氷船だけである(図6)。12月に新任の越冬隊を南極へ運び、2月に交代した前任隊をピックアップし帰国する。残された越冬隊は、次の12月に船が来るまで外部との交通手段がない。物資の搬入も人員の出入りも不可能となるこの期間を30人の隊員だけで生活する(32)。隔離された閉鎖空間での長期的な生活が生み出す、免疫機能に与える影響や、身体的な影響(33)、精神的ストレスを心理調査(34, 35, 36)や様々な指標(37, 38, 39)で評価し解明する試みが取り組まれている。

【隊員の選抜、集団形成】

観測隊の構成は、現在越冬している第54次隊を例にとると越冬隊30名と夏隊35人である。また研究部門と基地運営(設営)部門が半々で構成される。隊員はほぼ1年前に職場からの推薦や公募によって候補が決まる。その後、精神科面接を含む健康判定が行われる。外国基地では越冬中に癌を発見した例や、心筋梗塞や消化管出血などを発症し死亡した例の報告がある。身体的な適性と越冬中の安全のためにどのような検診項目が適当か議論されている。



Fig. 6 少人数による隔離閉鎖社会：2月中旬、帰国する船を見送る越冬隊。次に船が来る12月まで、外部との交通手段がなく、孤立する。

隊員候補は出発する年の3月と6月にそれぞれ5日間の合宿を行う。合宿は、観測計画の概要を理解することとともに、集団形成の場となっている。閉鎖孤立した集団を円滑に運営することは重要で、そのために、越冬中はどのような心理状態にあるのか、構成メンバーの適性はなにか、どう評価選抜するかなどが各国でも研究されている。

【南極海航海と夏作業】

昭和基地への経路は、オーストラリアから1か月の海上航海となる。オーストラリアを出た船はすぐ強いうねりに襲われ、暴風圏では船が60°まで傾く。立っていることはできず、室内の荷物は固縛する。激しい船酔いのため何日も摂食できない隊員が続出することがあるが、症状には個人差がある。船を降りたあとも浮遊感が続く。

しらせが昭和基地に着岸している12月中旬から2月の間に、越冬隊の1年分の物資を運びこみ、基地の建設作業が行われる。夏隊は短い期間に集中的な観測を行う。限られた人数で限られた期間で行う夏作業は過酷だが避けられない。この時期を活用して、過労の評価と回復をアミノ酸動態で分析する試みが行われた(40)。また夏の潜水調査や飛行作業の身体への影響が調査されている(41, 42, 43)

【医療、医師の役割】

越冬医師は発生する全科の疾患に対し、緊急搬出はできず外部からの応援も望めず、他職種のいない限られた施設で対応するという国内とはかけ離れた状況におかれる(44)。特殊な制約のある南極での医療はそれ自体が研究テーマとなっている。越冬中に発生する傷病は外傷が最も多いが、内科、歯科、眼科、耳鼻科、精神科など多岐にわたる(図7)。過酷な環境下での健康状態やどのような疾患が発生するかの調査が行われている(45, 46, 47, 48, 49, 50, 51)。緊急搬出方法の検討・更新が行われており、各国基地との比較などが調べられている(52, 53)。これらの結果は、予防や保健指導、医師に対する出発前の研修、設備計画(54)に活用されている。また、遠隔医療支援が取り組まれている(55)。施設や、薬剤に限界がある中で、感染症の予防は重要で、南極に存在する起因菌の調査(56, 57, 58, 59, 60)や免疫能への影響について調査が行われている。食糧は、持ち込んだ保存食による。健康管理の上で必要なカロリーや代謝、ビタミンなどの栄養素の摂取補充などの調査研究が進められている(61, 62, 63, 64, 65, 66, 67)。ヒ

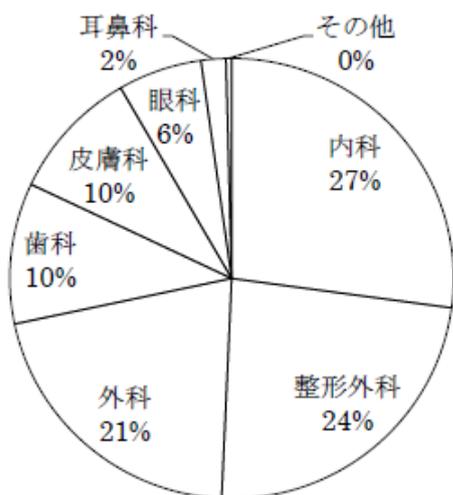


Fig. 7 日本の南極観測隊越冬中の発生疾病の内訳：1997年～2007年、総数 1942 件。外傷が多く、整形外科・外科疾患が多い。歯科が 4 位と多い。あらゆる疾患が発生する。(越冬記録より当山らの集計を修正)

トや南極の生物を指標として地球環境汚染を判定する試み (68, 69, 70) や、生物部門の研究支援も取り組まれている (71)。

【日本を離れること、帰国後の社会復帰】

南極越冬に参加するとは、途中で戻ることのできない 1 年 4 か月の単身出張であり、本人だけでなく職場や家族に大きな影響を与える。また 1 年 4 か月後のブランクのあとで帰国して、日本の社会、職場や家庭に復帰することは実は困難を伴う。このことは第 5 四半期問題といわれて、各国でも問題になっている。帰国後の問題は、復帰後の社会復帰という短期的な問題だけでなく、越冬という長期南極滞在がその後の傷病発症や、人生観に与える影響なども研究対象となっている。

以上のように、南極の特長的な環境を生かして南極特有の研究や、日本で起きていることのプロトタイプとしての研究など南極はさまざまなテーマが存在している。

3. 南極医学医療研究体制の問題点

南極で調査を進める上でいくつかの課題も指摘されている (72, 73, 74)。南極特有の問題としては、極越冬中に破損した物品の補充ができないことや、サンプルの詳細な分析は帰国後になるため、検体は 1 年間の冷凍保存となる。越冬の人員が少ないため、調査の母数が小さく、群別が困難で、複数の調査を行うと相互に干渉することがある。季節や四半期ごとなど年間の変動をみようとする、白夜極夜といった日照時間の変化の影響が避けられないなどの問題があげられる。

体制上の問題点も指摘されている。国際的な南極の調査研究の枠組みとして、南極科学委員会 Scientific Committee on Antarctic Research (SCAR) が組織されている。その中の生物部門の一部門として医学専門委員会 Expert Group of

Human Biology & Medicine (EGHB&M)があり、各国の担当で構成されている。各国には医学医療を担当する部署が設置され、専任の医師がいる。日本の南極研究を総括し観測事業を運営する国立極地研究所（以下極地研）には医学研究部門がなく、専任の研究者がいない。越冬する医師が医療を担当しながら、みずから定めた医学研究を行う形となっている。

越冬医師は、毎年公募し応募した中から選任される。そのため、所属する病院・大学や専門とする科が毎年変わる。このことは研究の多様性をはぐくむ一方で、継続的な研究を困難にしている。また臨床医として選ばれるため、研究者としての経験が不足している問題や、帰国後は臨床に戻るため南極医学研究を継続するための時間と経費の保証がないことが課題となっている。これらの多くの困難があるなかで、多くの医師が南極へ行き医学研究に取り組んできた。

南極観測では医学研究プロジェクトが推進されてきた。これは越冬経験医師と南極医学研究で連携した大学研究者、極地研究所の生物研究部門の研究者で構成され、越冬医師への医学研究の援助や、国内施設との連携構築などを支援している。2012年には極地研に医学研究に関する倫理委員会が設立された。毎年南極医学医療ワークショップが開催され、日本、中国、韓国、インドなどの越冬医師、研究者による研究報告、討議を行っている（75, 76, 77）

4. 宇宙医学研究との連携

南極の越冬環境を宇宙活動の擬似環境とみたとて、早くから宇宙医学研究に活用されてきた。米国国会図書館が、南極関連文献の抄録集 Antarctic Bibliography を、1960年代から90年代まで毎年刊行していた。宇宙医学と関連した南極医学研究は1970年代からみられ、その後急速に増加した（図8）。日本でも

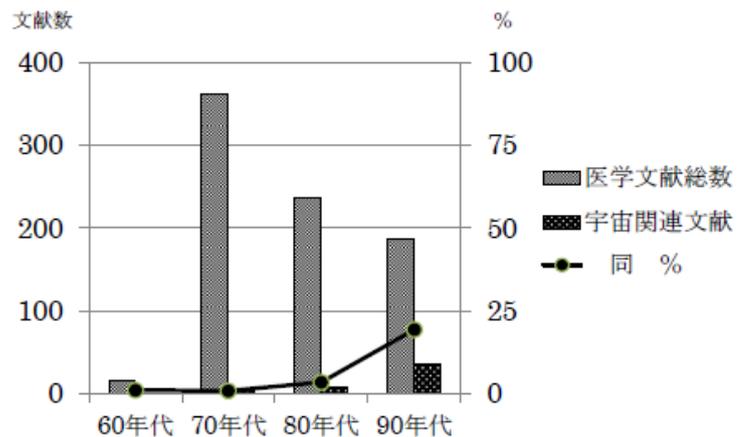


Fig. 8 論文数から見た南極と宇宙の連携：各年代の論文数を Antarctic Bibliography 収載の医学関連論文数 (n=800) で集計。宇宙を想定した南極医学研究が増えている。

註) 60年代と90年代は5年分の集計、

註) Antarctic Bibliography の収載年で集計。

昭和基地越冬を将来の宇宙船の擬似とみなす調査も取り組まれてきた（78, 79）。南極医学医療ワークショップでは2006年にJAXAの研究者が参加し報告がなされ、以後毎年参加があり活発な議論がされ南極医学の発展を支えてきている。2007年の宇宙航空環境医学会で南極の研究結果が報告された。2008年には向井千秋氏のリードで南極、宇宙の医学共同研究にむけた動きが始まり2009年から2年間のJAXAと極地研との共同研究が実現した。宇宙医学と南極医学の連携は各国で模索されているが、我が国でもそれぞれの分野を代表する両機関での共同研究は画期的なものとなった。

5. まとめ

南極の特殊な環境を活用した多彩な医学医療研究が、困難な体制の中で、これまで取り組まれてきた。その成果は、南極観測事業の安全と健康の保障に寄与し、日本国内の問題解決のヒントにもなっている。また南極の越冬環境は将来の宇宙活動との共通点があるとされており、南極医学と宇宙医学の連携が進行している。

【参考文献】

- 1) Ogata. M. : Report on physiological results of the Japanese Antarctic research Expedition1. *Antarct. Rec.* 6 : 345-353、1956.
- 2) 影山孝正 : 第4次南極地域観測越冬隊における医学的考察。南極資料 17 : 1508-1518、1963。
- 3) 菅原和夫 : 南極越冬生活時の人体諸機能。医学のあゆみ 86 : 819-823、1973。
- 4) Matsuda T. : The transition of social life of wintering parties of Japanese Antarctic Expedition. *Antarct. Rec.* 59 : 149-171、1977。
- 5) 飯田俊穂、長田洋文、鈴木孝雄ら : 長期南極越冬生活の心身両面に及ぼす影響。心身医学 34 : 591-599、1994。
- 6) 橋本 道紀 : 南極越冬生活 零下70度の世界から。低温医学 29、3、79、2003
- 7) 渡部和彦 : 低温環境とスポーツ。J. J. Sports Sci. 6 (1) : 10—16、1987。
- 8) 小田哲夫 : 南極越冬の医学-7 南極地域における尿中17-OHCS。医学のあゆみ 81、567-579、1972。
- 9) 高木知敬 : 南極越冬隊員の血中ホルモンリズム。北海道医学雑誌 61 (1) : 121-133、1986。
- 10) 三上春夫 : 南極における寒冷利尿の研究。日本生気象学会誌 34 (4) : 121-129、1997。
- 11) 吉川暢一 : 極地における手指循環状態について。整形外科 22 : 850-851、1971。
- 12) 渡辺勇夫、遠藤克昭、堀雄一 : 寒冷環境における神経系の活動。登山医学 10 : 175-179、1990。
- 13) 藤屋秀一、阿岸裕幸、美甘達、高木知敬 : 南極あすか基地越冬隊員における寒冷昇圧試験。日湿気物医誌 54 (2) : 87-94、1991。
- 14) 蜂須賀弘久 : 南極越冬の医学—5 南極における”ヒトの適応能”に関する研究。医学のあゆみ 81 : 673-681、1972。
- 15) 武藤晃、中野昭一、鈴木克子、佐藤恒久、酒井敏夫 : 南極における血清蛋白分画の年間変動について。生物物理化学 13 (2) : 91-95、1968。

- 16) 中村博史、宮田幸比古：南極におけるヒトの生理学的適応に関する研究—第 28 次南極越冬隊における血小板凝集能と血液粘度の変改—。登山医学 12 : 197-202、1992
- 17) 南 亮：南極地域観測隊員の凍傷の発生と予防。通信医学 32 : 239-240、1980.
- 18) 大谷眞二、草谷洋光：凍傷に対する prostaglandin E1 軟膏の有用性——南極観測隊での使用経験——。現代医学 33 : 204-206、2001.
- 19) Yoshimura H. : Studies on acclimatization and the circadian rhythm related with the pattern of activity in the Antarctic. Polar Human Biology, ed. by O.G. Edholm and E.K.E. Gunderson. London, Wiliam Heinemann Medical Books Ltd. : 317-321、1973.
- 20) Arai O. : The influence of Antarctic environment on sleep in man. Part1 Environmental factors and states of sleep. Part 2. Autonomic functions and states of sleep. Mem. Natl Inst. Polar Res. Ser.E. 33 : 1-42、1980.
- 21) Usui A., Obinata I., Ishizuka Y., Okada T., Fukuzawa H. and Kanba S. : Validity of sleep log compared with actigraphic sleep-wake state. Psych. Clin. Neurosci. 53:183-184、1999.
- 22) Tsuboi S., Toda Y., Yoshimura H., Sakamoto N., Asahina K. and Imura H. : Circadian periodicity of plasma cortisol levels in members of Japanese Antarctic Research Expedition in Antarctic region. Antarct. Rec. 57 : 97-105、1976.
- 23) Yoneyama S., Hashimoto S. and Honma K. : Seasonal changes of human circadian rhythms in Antarctica. Am. J. Physiol. 277:1091-1097、1999.
- 24) 高木知敬、藤屋秀一、阿岸裕幸、美甘達：日本南極あすか基地越冬隊員における心理状態の変化について—心理テスト (MAS, CMI, SRQ-D)による検討。日湿気物医誌 54 (2) : 95-99、1991.
- 25) Maeda R., Tanaka Y., Sugita Y., Horiuchi S. and Yoshiya I. : Circadian rhythm of human core temperature and activity during a winter darkness period at Syowa Station in Antarctica—From the record of the 34th Japan Antarctic Research Expedition—A Recent Advance in Time Analysis by Maximum Entropy Method. Ed. By K. Saito et al. Sapporo, Hokkaido Univ. Press ; 79-110、1994.
- 26) 米井徹、山本吉蔵、岸本英彰、荻野浩、片桐浩史：南極における骨動態の観察。Osteoporosis Japan 5 : 227-230、1997.
- 27) Yonei T., Hagino H., Katagiri H. and Kishimoto H. : Bone metabolic changes in Antarctic wintering team members. Bone 24 : 145-150、1999.
- 28) 大野義一郎、宮田敬博：日本南極地域観測隊における越冬期間中の紫外線障害疾患の分析：南極における紫外線障害の成因と疾患発生の季節的及び年次的変化の検討。南極資料 44 : 239-248、2000.
- 29) Obinata Ichio, Tamiya Youichi, Hatakeyama Katsuyoshi, Tanizawa Tatsuhiko, Endo Naoto, Takahashi Hideaki E. : Changes in Biochemical Markers of Bone Turnover and in Calcaneal Ultrasonometric Parameters during Wintering in the Antarctic. Acta Medica et Biologica 50, 3, 125-134. 2002
- 30) 渡辺 尚彦, Germaine Cornelissen, 清水 淳, 藤田 建, 大野 義一郎, 大塚 邦明, Franz Halberg : 特殊環境の心電図 連続 13 ヶ月の南極滞在中に記録された血圧・心拍数の時間生物学的解析。心電図 29, suppl1、S-1-30. 2009
- 31) 大谷眞二, 大野 義一郎, 大日方 一夫, 下枝 宣史, 大野 秀樹：南極における高所への移動方法の違いによる呼吸循環状態の比較。登山医学 26、1、87-90。2006
- 32) Tanaka M. : Group structure and its development in an isolated and confined environment. Environ. Med. 41 : 131-134、1997.
- 33) 島岡清：南極越冬生活とスポーツ。J. J. Sports Sci. 2 : 459-463、1985.
- 34) 佐々木大輔、斎藤吉春、成田則正、石岡昭、川上澄、小川克弘：第 18 次南極観測隊員に行った心理テストの推移。心身医 20 : 277-284、1980.
- 35) Ikegawa M., Kimura M., Honda K. et al :

- Psychological studies of a Japanese winter-over group at Asuka Station, Antarctica. *Aviation, Space, Environ. Med.* 69 : 452-460, 1998.
- 36) 桑原知子、鳴岩伸生、川部哲也、佐々木玲仁、加藤奈奈子：南極に生きるころろ 心が生きる教育に向かつて 幸福感を紡ぐ心理学・教育学. 編集子安増生、2009
- 37) Otani Shinji, Kusagaya Hiromitsu : Changes in Cytokines at Extreme Surroundings in Antarctica. *Yonago Acta Medica* 46, 2, 29-34. 2003
- 38) 当山 陽介：南極・昭和基地越冬隊員におけるストレス負荷時のクロモグラニン値の変化について. *精神神経学雑誌*、2010 特、s-434. 2010
- 39) 森川 健太郎(昭和大学 救急医学講座), 大野 義一朗, 宮田 敬博, 大谷 眞二, 下枝 宣史, 三上 春夫：南極昭和基地における年間フリーラジカルの変移. *日本救急医学会雑誌* 21, 8, 681. 2010
- 40) 堀内 正久, 博彦, 宮田 敬博, 渡邊 研太郎, 桐浴 隆嘉, 西村 明仁, 小久保 健：南極隊員の健康調査 血中アミノ酸分析と睡眠解析を中心に. *産業衛生学雑誌* 54, 5, 190. 2012
- 41) 大久保嘉明：1968年2月南極ラングホブデにおける潜水と生理学的変化について. *南極資料* 38 : 37-45, 1970.
- 42) 山木戸 英人：南極, 低圧環境下における動脈血ガス分析比較. *日本呼吸器学会雑誌*、38、増刊。246。2000
- 43) 越智 勝治：南極海潜水調査中の心電図変化 昭和基地周辺海域におけるホルター心電図記録. *日本高気圧環境・潜水医学会雑誌* 41, 3, 177. 2006
- 44) 宮田 敬博：【個人診療所での緊急医療】極限の僻地診療所 南極昭和基地の医療事情. *総合臨床* 53, 11, 2819-2822. 2004
- 45) 伊藤洋平. *日本南極地域観測隊医療報告* (1) : 南極資料 6 : 354-372, 1959.
- 46) Asahina K. : Studies of polar medicine at Japanese Antarctic Station. *J. Phys. Fitness Jpn.* 28 (1) : 1 -17, 1979.
- 47) 市丸雄平、村上雅健、矢永尚士、加地正郎、関口令安、芦山辰朗：南極越冬中の心電図・体力変化について. *日生氣誌* 16 (1) : 57-64, 1979.
- 48) 島岡清：心拍数からみた南極越冬生活. *東海保健体育科学* 6 : 47-54, 1983.
- 49) 高見俊司、坂本忠成：第30次南極地域観測隊越冬隊員の心身両面から見た健康状態の推移とその問題点について. *南極資料* 35 : 247-261, 1991.
- 50) 大野義一朗、宮田敬博：日本南極地域観測隊における越冬期間中の歴代傷病統計：4233例の検討. *南極資料* 44 : 1-13, 2000.
- 51) 福武 敏夫：ある南極派遣隊員にみられた緊張型頭痛 誘因としての寒冷刺激について. *日本頭痛学会誌* 31, 2, 129, 2004
- 52) 大野義一朗、宮田敬博：昭和基地と外国基地の医療の比較：体制、死亡例、緊急搬出の検討. *南極資料* 44 : 42-50, 2000.
- 52) 長谷川恭久、渡辺研太郎：南極越冬基地における医療の国際比較調査. *南極資料* 51 (1) : 251-257, 2007.
- 54) 木内夏生、吉良清子、森田元子、南条友子、堀田泰子、高橋佐喜子：南極昭和基地医薬品の長期保存における効力. *南極資料* 79 : 103-106, 1983.
- 55) Giichiro Ohno, Kentaro Watanabe, Yutaka Okada and Kazuo Higuchi: Practical experience of telehealth between an Antarctic station and Japan. *Journal of Telemedicine and Telecare* 18, 8, 473-475. 2012
- 56) Miwa T. : Clostridia in soil of the Antarctica. *Jap. J. Med. Sci. Biol.* 28 (4) : 201-213, 1975.
- 57) 村上雅健、市丸雄平、芦山辰朗、加地正郎：南極越冬中の免疫能および常在菌叢の変化. *日生氣誌* 16 (1) : 65-73, 1979.
- 58) 小川郁男、石橋昭、石橋梯子：第21次越冬隊員の咽頭正常細菌叢と体液性免疫グロブリン交代の推移について. *南極資料* 77 : 55-68, 1983.
- 59) 大野義一朗、宮田敬博、吉田和隆、大谷眞二、草谷洋光、山本啓之：南極昭和基地における循環式風呂の微生物調査-レジオネラ菌と一般細菌について. *南極資料* 45 (3) : 311-319, 2002.
- 60) 下枝 宣史, 大野 義一朗, 大谷 眞二, 大日方一夫, 福地 光男, 石井 良和：南極越冬基地の24時

- 間循環風呂のレジオネラ属菌調査の検討. 環境感染 21, suppl1, 396. 2006
- 61) Hirose S. : Activity patterns and energy metabolism of men in Antarctic Expedition. *Antarct. Rec.* 34 : 79-89, 1970.
- 62) Asahina K. : Studies on Metabolism and nutrition of the Japanese wintering group in Antarctica. *Polar Human Biology*, ed, by O. G. Edholm and E. K. E. Gunderson. London, Wiliam Heinemann Medical Books Ltd. : 154-160, 1973.
- 63) 広瀬豊 : 南極越冬の医学—3 第 8 次南極観測隊員の行動様式とエネルギー代謝. *医学のあゆみ* 81 : 514-518, 1972.
- 64) 江指隆年 : 南極観測隊の食糧と栄養. *栄養学雑誌* 40 : 343-345, 1982.
- 65) 藤野富士代、松田達郎、川口貞男、五味貞介 : 南極越冬隊の食生活に関する研究第一報—第 21 次越冬隊の栄養摂取について. *南極資料* 84 : 131-142, 1985.
- 66) 大日方一夫 : 南極越冬隊員の歩数と体重の変化. *日本生気象学会誌* 34 : 53-57, 1997.
- 67) 中尾美千代、大野義一郎、小澤美貴、山本隆子、森本武利 : 昭和基地における越冬隊員の栄養摂取量について : 第 39 次越冬隊の食事記録の解析. *南極資料* 46 (3) : 543-553, 2002.
- 68) 狐塚寛、神田征夫 : 南極越冬観測隊員の毛髪微量元素の変動. *南極資料* 59 : 108-119, 1977.
- 69) Miyashita M., Atomi Y. and Ueda K. : Body burdens of cesium-137 and potassium-40 in twenty-one members of the wintering party of the 16th Japanese Antarctic Research Expedition 1975. *Antarct. Rec.* 59 : 120-124, 1977.
- 70) 芦山辰朗、徳岡昭治、児玉哲郎、赤水博史、西田俊博、江藤良二、海佐裕幸、森本一義、中村寿人、児玉陽太郎 : 昭和基地周辺のアザラシとペンギンの生体内重金属と PCB の分析. *広島医学* 32(1) : 50-53, 1979.
- 71) 草谷 洋光 : アザラシ麻酔奮闘記 鼻先にセボフルランの液体を注入. *LiSA*7, 8, 868-870. 2000
- 72) Yoshimura H. : Review of medical researches at the Japanese station (Syowa Base) in the Antarctic. *Polar Human Biology*, ed, by O. G. Edholm and E. K. E. Gunderson. London, Wiliam Heinemann Medical Books Ltd. : 54-65, 1973
- 73) 吉村寿人 : 南極越冬の医学—1 南極越冬の医学シンポジウム. *医学のあゆみ* 81 : 406-408, 1972.
- 74) 森本武利、佐藤克文、大野秀樹、福地光男 : 日本南極地域観測隊における医学研究の経緯と将来展望. *南極資料* 46 (1) : 56-66, 2002
- 75) 大野義一郎、福地光男、大野秀樹、森本武利、三上春夫、宮田敬博、大日方一夫、下枝宣史、大谷眞二 : 「2004 年南極における医療・医学研究に関する研究集会」の報告. *南極資料* 49 (1) : 128-132, 2005.
- 76) 大野義一郎、大日方一夫、下枝宣史、大谷眞二、宮田敬博、藤原久子、三上春夫、大野秀樹、福地光男、渡辺研太郎、森本武利 : 2006 年南極医学医療研究集会報告. *南極資料* 51 (2) : 241-249, 2007.
- 77) 大野義一郎、渡辺研太郎 : 2007 年南極医学医療ワークショップ報告. *南極資料* 52 (1) : 111-116, 2008.
- 78) Tanaka M. and Watanabe S. : Overwintering in the Antarctica as analog for long term manned spaceflight. *Adv. Space Res.* 14 : 423-430, 1994.
- 79) 村井 正 : 特殊環境での呼吸循環系の適応 海底から宇宙まで 宇宙と南極の適応の実際. *日本呼吸器学会雑誌* 37 増刊, 27. 1999

5.研究実施の問題点と教訓

渡邊研太郎¹、大島博²

1. 問題点

JAXA と極地研との共同研究の実施にあたっては、全く新たな研究内容であったことから、JAXA 側の研究責任者と極地研側の昭和基地担当者(基本的には医療担当隊員)、および所内担当者間で事前の打ち合わせを重ね、さまざまな準備を行なった。

しかし、特に初年度の第50次隊出発までの準備期間はあまりに短く、双方にとり初めて経験し、かつ容易に解決できないさまざまな問題点に直面した。医学研究を実施していただいた医療担当隊員、被験者となっていたいただいた観測隊員、および支援の皆様には、多大なご苦勞とご負担を与える結果となった。この経験を、将来の研究に反映させることが必要である。

ここでは、各研究テーマの計画実施の問題点を、観測隊報告から抜粋し、一部補足のため説明を加えた。

1. 1 生物学的リズムの研究(第50次隊・第51次隊)

第50次隊では、越冬隊員6名が被験者となり、3月、6月、9月、12月にそれぞれアクチグラム(活動量計)1週間、ホルター心電計24時間、心電計を装着した日の夜、簡易脳波計を装着してデータを取得するとともに、ここ1カ月の睡眠を振り返って回答する睡眠健康調査票(アンケート)に記入してもらった。体内リズムの調査では、アルコール、カフェイン、ニコチンの摂取が影響を及ぼすので、それらを摂取しない環境での調査が理想的である。しかし、越冬生活で飲酒やコーヒー、お茶の摂取制限を厳密に行なうと研究の対象となる被験者数を集めることが困難になる。そこで、A群の被験者には、就寝4時間前からそれらの摂取を禁止し、その他の時間については摂取した時間と量を記録してもらった。B群の被験者には、これらの摂取制限を設けず、摂取した時間と量を記録してもらうことで、被験者を募集した。第50次隊では、A群に4名、B群に2名の被験者に参加していただいた。

第51次隊では、夜間勤務をする隊員1名を含む観測系2名、設営系4名の合計6名が被験者となった。A群とB群ともに3名の被験者となった。調査は、初日夜に心電計を装着(24時間)、就寝前に脳波計を装着(翌朝まで計測)、アクチグラムは装着したまま1週間計測し、年4回(3/29~4/4、6/30~7/6、9/2~8、11/29~12/5)実施

¹ 国立極地研究所

² 宇宙航空研究開発機構宇宙医学生物学研究室

した。脳波検査終了直後、睡眠健康調査票に記入してもらった。両隊次ともデータはインテルサット衛星回線経由で極地研究所(立川)の極域データセンターのサーバーへアップロードすることで国内での解析に供した。

【アクチグラム】

50 次隊で使用したアクチグラムは、男性用腕時計と同様の大きさだが、角張っているため作業中よく引っかかった。1例だが、12月に作業中本体が引っかかってアクチグラムの裏蓋が外れ、紛失した。また、これを装着していると手袋の脱着がしづらく、野外行動の際に支障が出た。装着前のイニシャライズに時間を要することがしばしばあった。3月に1例、9月に1例、12月に2例でデータをダウンロードできなかった。そのため1週間分のデータをまとめてアップロード・ダウンロードするのではなく、こまめにダウンロードするよう南極側の医師から提案があり、以後そのようにしてデータを輸送した。51 次隊では、50 次隊におけるデータ欠損事情を踏まえて、よりトラブルが少ないと思われるライフコーダー((株)スズケン製の活動量計、腰部に装着する。)を使用した。ダウンロードの不具合等によるデータ欠損は無かったが、装着部位や睡眠／覚醒判定のアルゴリズムがアクチグラフと異なるため、両者間の結果を比較する、もしくは平均化することは困難となった。

【簡易脳波計】

解析ソフトは南極側にないため、初回(3月実施)分のデータがうまく取れているかを確認した後に、第二回(6月実施)のデータ伝送を行うこととしていたので、データがうまく取れていることを、国内で確認してもらいたい旨の要望が昭和基地側からあった。初回3月実施のデータは、データ伝送の所内準備・確認作業が遅れたため、実際にデータが届いたのが4月中旬であった。実際にデータを評価する OBI と JAXA 間のデータ解析契約の予算承認に時間を要し、解析が始まったのは7月28日であった。

解析の結果、3月分は一人分しかデータが記録されていないこと、その原因としてヘッドバンド型電極からの信号ケーブルに断線の疑いがあることが8月5日に判明し、昭和基地側にすぐに連絡した。基地で即刻精査したところ、簡易脳波計2台のうちの1台でケーブルが断線しており、この結果、6月分のデータは6例のうち2例しか記録されていなかったことが明らかになった。

基地でケーブルを修理後、試験的に短時間のデータ取得を行なって国内へ送って確認する作業を繰り返したところ、ケーブルの断線以外にも低湿度による皮膚の乾燥のため電極との接触不良が発生することが疑われた。このため、第三回(9月実施)の測定では徐細動器用のゼリーを電極に塗布して測定が行なわれた。しかし、ノイズのみしか記録されていない例が2回続いたため、ヘッドバンド型電極を使わずに心電

計用ディスポ電極を代わりに用いて測定を終えたが、この間に約1か月間を要した。

その後、OBIからJAXAに提供された改良電極とケーブルが第51次隊の先遣隊により11月に昭和基地に届けられ、第四回(12月実施)の測定はこれらを用いて円滑に実施できた。

当初、現地に過剰な負担が及ぶような場合は、本簡易脳波計の測定自体の中止も想定していた。しかし、初年度の基地担当者の強靱な責任感により、他の観測隊員からの助言・支援を受けながら障害を乗り越え、最終的には技術的問題を解決して次隊に調査を引継ぐことができた。

1.2 皮膚清浄技術向上に関する研究(第50次隊・第51次隊)

第50次・第51次夏隊のセール・ロンダーネ山地で長期野外調査を行った隊員のうち、それぞれ6名、10名が被験者となった。また、第50次隊では越冬中にみずほ旅行、ドームふじ基地への内陸旅行を実施し、それぞれ被験者は2名、1名だった。粘着シート(オプサイト)で皮膚(頭皮、右頬、左頬、右胸、左胸、右耳介後部、右足裏)の細菌叢を所定の時期に採取し、糞便試料と合わせて冷凍して持帰った。

一方、生活環境内の微生物叢解析のため、昭和基地、内陸旅行中の雪上車内でエアースAMPLINGを実施した。ハイボリュームエアースAMPLERによりゼラチンフィルター、ニトロセルロースフィルターを装着して30L/minで500Lの空気のろ過を行なった。採集の1時間前から禁煙環境とした。

エアースAMPLINGに際し、ゼラチンフィルターでは問題なく作動したが、ニトロセルロースフィルターを昭和基地で装着して採集を行なったところ過負荷の表示が出て、途中で採集ができなくなった。旅行中は問題なく作動したが、雪上車内では使用前に機器本体を暖める必要があった。また、採取した検体は冷凍保管と指示されたが、旅行中の温度管理は難しかった。走行中の雪上車内は20度以上になり、冷凍庫が無い。屋外は零下とはいっても試料をソリに積むと積雪、低温、強風で試料の容器への収納作業には凍傷の危険が伴う。現地で担当した医師からの報告中、内陸旅行での被験者数が少なく、凍傷の危険を冒してまで内陸旅行での検体を取得する必要があったか疑問が呈された。

1.3 ハイブリッドトレーニング(第50次隊)

国内で第50次の越冬隊員から被験者を募り、男性10名の協力を得た。被験者には採寸により下肢用インテリジェントスーツを作成し、トレーニング経過に合わせ、4週間毎に関節の角度、大腿部の太さ、筋力、体重、体脂肪量を計測した。トレーニングは、ハイブリッドトレーニング装置を用い、前半8週間は膝の屈伸運動のみ、後半8週間は電気刺激装置で拮抗筋を刺激しながら膝の屈伸(ハイブリッドトレーニング)を行なった。実際の運動は座位で左右交互に両膝の屈伸運動-3秒間屈曲、3秒間伸展を10回(1セット)、セット間休憩1分間で10セット実施(1クール)、合計19分間のトレーニングを週3回行った。

当初計画では屈伸運動とハイブリッドトレーニングとを続けて行なうこととしていたが、途中、越冬中最大のイベントである、ミッドウィンター祭等の行事のため、約1か

月間隔を空けることとなった。屈伸運動を4月10日～6月2日、ハイブリッドトレーニングを7月3日～9月22日に実施し、8週目まで完了した者は6名となった。トレーニングを夕食後食堂のテーブルに腰掛け、メトロノームに合わせて行なったが、被験者の中には気象、宙空担当の隊員が含まれていたため、夜勤の時は一緒に運動ができなかった。全経過を通してスーツの破れ、電極貼付け部分の発赤、関節稼働障害筋肉の痛み等はなかった。

ハイブリッドトレーニング装置を使い始めて1か月ほど経過した頃から、表示部で文字化けする、液晶が消えるとの現象が見られるようになった。電気刺激の強度の表示が見えなくなるが、操作音と強度3つ毎に表示されるバーを頼りに使用した。国内では見られなかった現象で、原因不明であった。

1.4 毛髪分析(第51次隊)

第51次隊の越冬隊員6名が被験者となり、4回(3/31、7/20、10/16、12/19)実施した。毛根付き毛髪の採取は、毛根部を含めて5本以上引き抜いた。毛髪試料の採取は、30～50本をハサミで切り取り、マイナス20度で持ち帰った。越冬前後の試料取得はできなかった。

2. 課題と教訓

2.1 準備不足

課題

2008年6月25日にJAXAと極地研との初めての調整会を開催し、共同研究に向けて準備を進めることになり、7月20日に開催された第132回南極地域観測統合推進本部総会で第50次隊の医療隊員(=医学担当隊員)2名が決定した。8月23日の南極医学シンポジウムで医学研究テーマの紹介、提案が行われた。9月10日に第50次隊派遣医師が筑波宇宙センターを訪問し、JAXAが提案する体内リズム、皮膚衛生、およびハイブリッドトレーニングの研究を行うことを確認した。以後、JAXA側が研究計画を作成し、科学評価(10月14日有人サポート委員会宇宙医学研究推進分科会)、倫理評価(10月17日人間を対象とする研究開発倫理審査委員会)、および共同研究契約(10月22日JAXA有人本部会議)等の承認手続きを行った。研究機材の船積み(11月4日)、被験者へのインフォームドコンセント(11月10日)と参加者への研究説明(12月1日)、派遣医師への医学研究に使用する機器説明とプレス発表(12月10日)、手順書送付(12月24日)、成田空港からの出発式(12月25日)とめまぐるしく準備が進められた。極地研の派遣医師や被験者となる隊員も、前職務の引き継ぎ、初めての南極越冬準備に追われ、医学研究の準備と調整にあてる十分な時間的余裕はなく、研究手順は、南極への移動中、あるいは研究開始前に再確認することになった。宇宙実験の場合、研究計画を約2年前までに科学・倫理・プログラム審査で承認を得て、打ち上げ1年半前までにインフォームドコンセントを行い、その後、実験手順書の作成と訓練、および飛行前医学データを行っている。特に初回である第50次隊の場合、新たな共同研究を開始する時間、実験運用に向けた準備、および現場のリスクへの対処を想定し対策を練る時間はほとんど

なく、実質的に 2008 年 9 月から約 3 か月間の間に、これら全ての研究準備作業が行われた。

教訓

- ① 研究の環境と実施体制の異なる新たな研究を立ち上げる際には、十分な時間的ゆとりをもって関係者（共同研究企画者、研究提案者、研究実施者、および被験者）で連絡調整を行い、研究準備（計画の選定・承認、被験者募集、実験運用の手順確認と訓練、コントロールデータ取得）を計画すべきである。
- ② 十分な準備ができない場合には、実施可能な研究のみに絞ることや、初年度は運用妥当性検証などの試行にとどめ、その結果をふまえて次年度から医学データ取得など 2 段階のステップを検討してもよい。
- ③ 南極移動前の研究準備が不十分な場合は、派遣医師と研究者間で昭和基地での実験開始前に TV 会議などで研究テーマ選択を最終確認することや、派遣医師や被験者が現地で研究計画を最終判断（実験中止や優先順位判断）できるようにすることも検討してもよい。

2. 2 使用機材の選定と訓練

課題：

JAXA からの研究提案は、日本人宇宙飛行士を対象とする医学研究を基本に、特殊な日照時間の体内リズムへの影響に関する研究、新しい運動トレーニング法の有効性に関する研究、および長期間入浴できない状態での皮膚の衛生管理技術の研究の 3 つの研究を実施する方針となり、南極で使用する医療機器を急いで選定し、準備可能な医療機器を船に搭載した。極地研で医療機器の取り扱い説明を半日行った。しかし、アクチグラム(睡眠覚醒リズムを計測する腕時計状の加速器)は、角ばった形状のために、南極現地の作業中に引っかかることがあったり、計測前後のイニシャライズとダウンロードの操作が煩雑であるとの指摘を受けた。簡易脳波計では、電極の不具合が発見されノイズのみ計測された例があったこと、南極ではきちんとデータが取れているかどうか確認することはできず（日本で解析することになっていた）、さらにこの解析を行う業者への契約承認に時間がかかったことなどの問題が発生した。ハイブリッド運動の電気刺激機器では、機器の表示不良が発生した。エアースAMPLINGに関しては、試料採取の操作説明が十分でなかったため、きちんと試料が採取されなかった。現地の過酷な環境や特殊な現場を想定したリスク管理（課題の抽出と対策案の検討）が不十分であることが判明した。

教訓：

- ① 南極の極限環境では、医学研究に使用する機器の修理や交換が困難であるの

で、機器の性能（小型で高性能など）の利点ばかりではなく、様々な調査現場での不具合対応なども勘案して、機器を選択する必要がある。

- ② 使用する機器の選択や研究テーマの運用に関しては、南極での医学研究に詳しい経験者からの意見やコメントを十分反映する体制を追加すべきと考える。
- ③ 南極に移動する前の国内で、手順書を見て医療機器を操作し、医学データの取得と伝送に関する模擬テスト訓練を実施し、機器の選定に反映し、問題点の把握やリスク対策を検討する必要がある。
- ④ 脳波のデータが正常に取れているか否かを現地で確認できていれば、今回の問題の多くは生じなかった。医学研究を開始する前に、調査現場でデータが正常にとれているかどうかを試験的に検証してから実験を開始すべきである。
- ⑤ 解析の契約手続きが、データの取得に影響を与えないよう事務手続きを進めるべきである。

2.3 南極の特殊性への配慮

課題：

南極の特殊環境（低温・乾燥）、昭和基地や内陸調査での特徴的な生活（防寒具、作業）、設備（輸送・通信方法など）による研究運用上の様々な問題が露呈し、必ずしも全ての医学データ取得ができなかった。生体リズムの研究では、行動制限（アルコール・カフェイン・ニコチンなど）のある群と行動制限のない群での調査が計画された。今後同様な研究を行う際には、研究提案者側と南極生活経験者側で行動制限を行う必要性和研究の意義を十分に協議する必要がある。初年度は、現地での研究実施者と国内対応者との間のコミュニケーションが十分でなかったことから、南極でのリスク・負担が認識できないまま、困難な作業を継続する結果となった。研究の運用上の課題が改善した次年度は、コミュニケーション上の大きな問題は生じなかった。

教訓：

- ① 被験者の行動制限や研究の運用に関しては、南極の基地の現状、過去の教訓を良く知る経験者が、意見やアドバイスを行う体制を追加することが望ましい。
- ② 基地の医師や国内研究者は多種の複雑な日常の業務に追われているので、南極の医学研究を国内から支援する体制を今後考慮すべきである。
- ③ 南極と日本の研究者間で定期的に TV 電話等による、コミュニケーションを図るよう計画すべきである。
- ④ コミュニケーションのとり難い内陸旅行中の雪上車ではあっても、必要に応じて現地の状況を衛星電話等で確認する等の対策をする必要があった。

Ⅱ. 本文

第1章 活動量への影響解析

水野 康¹

1. 背景・目的

ヒトは昼行性の動物であり、日中に活動し、夜間に睡眠をとるという活動の概日リズムを有している。活動の概日リズムは、季節の影響を受けることが知られており、日照時間が長く、気温が高い夏季には夜間睡眠時間が短縮し、その逆の冬季には夜間睡眠時間が延長する⁹⁾。この季節変動の原因となる日照時間の変化は、緯度の上昇とともに顕著となり、緯度が66.6度以上の高緯度地域では、冬は日の上らない極夜、夏は日の沈まない白夜の時期が発生する。北欧などに代表されるこれらの地域では、冬季の光曝露不足に起因する季節性の感情障害 (seasonal affective disease) や、夏季には深夜まで外界が明るいことによる不眠の問題などが報告されている⁷⁾。

最も緯度の高い南極では、日照時間の季節変動の他、低温、遠隔地、基地内の限られた空間で少人数グループが長期間滞在することなど、さらに特異的な要因が加味される。このような環境は、航行中の原子力潜水艦内などと並んで長期宇宙滞在の模擬環境として認識されている。南極滞在中における睡眠・生体リズムを含む精神心理分野に関するこれまでの報告では、特に冬季の極夜期における気分の悪化⁸⁾、睡眠の質の低下^{2, 3, 8)}、睡眠リズムの夜型化(位相後退)^{2, 11)}などが認められている。

今回、50次および51次南極越冬隊員を対象に、南極越冬滞在中における睡眠・生体リズムの検討を目的とし、1)睡眠の主観評価、2)活動量の連続測定による睡眠・覚醒リズム評価、3)24時間ホルター心電図、および4)簡易脳波計による睡眠段階判定という4つの指標から評価を試みた。本研究では、これら測定指標の中から、1)および2)の結果について述べるものとする。

2. 方法

1)対象

被第50次および51次南極越冬隊から協力者の募集を行い、それぞれ6名(男性5名、女性1名)の同意を得た。南極越冬隊出発前における年齢、身長、体重、およびBMIをTable 1に示す。

2)測定手順

測定は、各南極越冬隊が昭和基地に滞在した2月～翌年の2月の中で、3月、6月、9月、12月に実施した。睡眠・生体リズム評価として、1)睡眠の主観評価(ここ1ヶ月の睡眠を振り返って回答)、2)活動量の連続計測(1週間)による睡眠・覚醒リズム評価、3)24時間ホルター心電図(1日)、および4)簡易脳波計による睡眠段階判定(1夜)を行い、2)の1週間の計測期間中に3)および4)、計測期間中の最終日もしくはその前後に1)を実施した。なお3)および4)については、他の章に記す。

測定は、各越冬隊の医療担当隊員(2名)に機器の準備や操作、調査票の配布・回収等を依頼

¹ 宇宙航空研究開発機構宇宙医学生物学研究室

し、実施状況や不具合の発生、データの送付など、電子メールを介して行った。

各隊において対象 1 名は越冬中に夜勤に従事しており、50 次隊では 9 月、51 次隊では 6 月と 9 月の測定が夜勤従事中的数据取得となった。

3) 測定項目

(1) 睡眠健康調査¹⁰⁾

ここ 1 ヶ月の睡眠について回答する睡眠の主観評価法である。14 項目の質問から、睡眠維持、睡眠随伴症、睡眠時呼吸障害、寝つき、目覚めの睡眠健康 5 因子について、日本人成人を母集団とする標準得点が求められる。

(2) 活動量計測による睡眠・覚醒リズム評価

覚醒から睡眠に至る活動量の変化から睡眠・覚醒を推定し、入眠や起床時刻から睡眠・覚醒リズムを評価する方法が開発されている。本研究では、50 次隊については、非利き腕に装着する腕時計型の活動量計(AMI 社製、アクチグラフ Basic)⁴⁾を用いたが、乾燥による静電気が原因と考えられる不具合、屋外作業中の紛失などの問題が発生した。このため 51 次隊では、代替機器として、(株)スズケン製のライフコーダーGS を用い、(株)キッセイコムテック製の解析ソフト⁵⁾を用いて睡眠・覚醒リズムの評価を行った。なお、前者は睡眠・覚醒判定が 1 分毎であるのに対し、後者は 2 分毎とデータの解像度が低い。一方、後者は、本来、歩数や消費カロリーの推定に開発された機器であり、睡眠・覚醒判定に加え、アクチグラフから得られないこれらのデータが取得される。

得られた睡眠・覚醒判定結果から、入眠～起床までの就床時間(Time in bed: TIB)、就床時間の中間点(Mid point)、就床時間中で睡眠と判定された時間の割合(睡眠効率)を求め、これらについて、装着期間 1 週間の平均値を求めた。また、TIB および Mid point については、1 週間の標準偏差を求め、それぞれ就床時間の不規則性、および就床時間帯の不規則性、を表す指標とした。

4) 活動量計測に関する得られたデータおよびデータ欠損状況

50 次隊では、6 人×4 回のデータ取得機会の中で、3 月、9 月、12 月に各 1 人、それぞれ別の被験者でアクチグラフの不具合が発生し、データが欠損した。この結果、4 回分のデータが得られたのは 3 人のみとなり、この 3 人中 1 人は 9 月のデータ取得が夜勤従事中であった。

51 次隊では、データ欠損は無かったものの、一般に健常成人で 90%以上を示す睡眠効率が 80%近傍から、約 60%と低値を示す被験者が 3 名認められた。活動量計測期間中の 1 夜、簡易脳波計を用いた睡眠段階判定が行われたが、その結果では、これら 3 名の睡眠効率はより高い数値が認められた。したがって、ライフコーダーの活動量から求められる睡眠・覚醒判定は、被験者により脳波上の睡眠時にも覚醒と判定されやすいことが確認された。

以上から、被験者総数は 12 名であったが、活動量計測結果についてはデータ欠損や使用機器の相違などから、全体を統計解析するには十分な条件に無く、本稿では個別および全体の変化の傾向について記すこととした。なお睡眠健康調査の 5 因子(12 名分)およびライフコーダーから得られた一日あたりの推定消費カロリー(51 次隊の 6 名分)については、季節を要因とする対応ありの一要因分散分析を行い、有意性が認められた場合には、Bonferroni 法による多重比較検定を行った。有意水準は $p < 0.05$ とした。

3. 結果

1) 睡眠健康調査

Fig.1 に睡眠健康 5 因子の標準得点を示す。分散分析の結果から、いずれの因子についても有意な季節の影響は認められなかった。睡眠維持の得点では、12 人計 48 回の結果中、日本人成人の標準値である 50 点を下回ったのは、3 人の計 6 回のみであり、概ね良好な値が示された。睡眠随伴症の得点は 8 人が 4 回とも 62 点、他の 4 人も 54 点～62 点の高値を示した。なお、51 次隊の 1 名から夜勤経験時(6 月)における“かなしばり”体験の申告があった。睡眠時呼吸障害の得点では、50 次隊では 2 人、51 次隊では 3 人の男性隊員から 30～38 点の低値が認められた。寝つきの得点は概ね良好であり、一人の 12 月の値(48 点)を除き、55～69 点の高値が認められた。一方、目覚めの得点は個人差が大きく、半数の 6 人が一貫して 60～66 点の高値を示したのに対し、1 名は 6 月、もう 1 名は 9 月の冬季に 41 点という低値を示した。

2) 活動量計測による睡眠・覚醒リズム評価

Fig.2 に活動量計測から求められた TIB、Mid point、睡眠効率、および TIB と Mid point の各標準偏差を示す。TIB は最短で平均約 4 時間半、最長で平均約 9 時間となり、最長の TIB は夜勤従事時の結果であった。Mid point は、3 月から 6 月にかけて全員が平均約 1 時間遅延したが、6 月以後の変化には個人差が認められた。なお夜勤時の Mid point は、日勤者のそれよりも 4～5 時間遅かった。睡眠効率は、機器の相違により、概ね 90%以上の値が得られた 50 次隊に比して、51 次隊では 3 名から 60～80%の低値を示したが、季節の影響と思われる変化は認められなかった。睡眠時間(長さ)および睡眠時刻(タイミング)の不規則性の指標として求めた TIB および Mid point の標準偏差も個人差が大きく、季節にの影響は認められなかった。なお、6 月と 9 月が夜勤従事中であった 51 次隊の隊員(▲)は、3 月と 12 月を含めて他の隊員よりも際立って Mid point の標準偏差が大きかった。3 月に計測したアクチグラフ記録 2 例(不規則な○と規則正しい*)を Fig.3 に示す。

3) エネルギー消費量

Fig.4 に 51 次隊の活動量計測から求められた 1 日あたりの推定消費カロリーの変化を示す。個人差はあるものの、冬季である 6 月と 9 月に全員が低値を示し、分散分析の結果、有意な季節の影響($F_{(3)}=25.9$, $p<0.001$)、および、多重比較検定により、6 月と他の月、および 9 月と 12 月の結果の間に有意差($p<0.05$)が認められた。

4. 考察

適正な睡眠および生体リズムの維持は健康な生活の基盤であり、これらに問題を抱えると、心身の様々な側面に悪影響の及ぶことが知られている。今回、南極越冬生活中における睡眠および生体リズムを、1)主観評価(ここ1ヶ月について回答)、2)活動量の連続計測による睡眠・覚醒リズム評価(1週間計測)、3)24時間ホルター心電図、および4)簡易脳波計による睡眠段階判定(1夜)という種々の指標から検討し、本稿では1)および2)の結果を示した。これらの結果は、いくつかの部分的な例を除いて概ね正常域にあり、睡眠・生体リズムが関与する健康被害や事故等の発生リスクは比較的低かったことが考えられる。睡眠・生体リズムの問題を示唆する例として、主観評価における睡眠維持(1名が12月に36点)、目覚め(6月および9月に各1名が41点)、および呼吸(4回の測定機会中、30~38点の低値を1~4回示した隊員が5名)と、活動量計測から求めた夜間睡眠効率の低値(4回の測定機会とも、85%以下の低値を示した隊員が3名)が認められた。この中で、南極越冬の影響が考えられるものは、主観評価の睡眠維持および目覚めの得点の低値であり、前者は帰還前業務の多忙によるもの、後者は白夜や日の出時刻の遅延に伴う季節性の変化が増長した可能性が考えられる。なお前者の12月のアクチグラフによる客観評価では、1週間平均のTIBが6時間39分、睡眠効率が96%とほぼ良好な値であり、アクチグラフの結果には現れない交感神経緊張などによる不眠感や、アクチグラフ測定期間以外の睡眠に問題のあった可能性などが考えられる。呼吸の低得点については、睡眠時無呼吸の可能性も疑われるが、低得点を示した全員が滞在開始第1回目の3月の段階で低値を示しており、滞在前から低値であった可能性が高い。

活動量測定 of 機器として、50次隊では腕時計型のアクチグラフ、51次隊では歩数計であるライフコーダーを用いた。機器変更の理由は、静電気や寒冷環境などに起因する何らかの不具合によるアクチグラフのデータ欠損であり、1週間の計測後、データのダウンロード時に初めてデータ欠損の状況が判明するという操作上の問題も機器変更の理由となった。一方、アクチグラフから得られたデータは、睡眠・覚醒の判定において信頼性の高いことをうかがわせるものであったが、51次隊で使用したライフコーダーは、データ欠損は無いものの、3名から60~80%という低い睡眠効率が認められた。この結果は、同時に測定した簡易脳波計による睡眠段階判定結果と照らしても低く、ライフコーダーによる睡眠・覚醒判定では、何らかの理由により、睡眠を覚醒と誤認する対象が発生する可能性が考えられた。睡眠ポリグラフとアクチグラフの睡眠・覚醒判定の一致率は、いくつかの文献から概ね90%と言われている¹⁾。これに対し、本来、消費カロリーや歩数等の測定目的で作られたライフコーダーの結果から睡眠・覚醒を推定するアルゴリズムを開発し、その妥当性を検証した論文⁵⁾では、睡眠ポリグラフとの一致率が86.9%となっている。この根拠、および消費カロリーの推定も可能なことなどの点から51次隊でライフコーダーを用いたが、装着部位が腰部であること、内部の加速度計の配置が2軸であること(アクチグラフは3軸)など、睡眠・覚醒判定への汎用性については精度の点から注意が必要かもしれない。

南極越冬中の睡眠・生体リズムを含む精神心理を検討した先行研究によると、研究間で結果の不一致も認められるが、冬季の極夜期における気分の悪化、睡眠の質の低下、および睡眠位相の後退などが報告されている²⁾。本研究では、全員から一貫して認められた変化は、3月から6月にかけてのMid pointの遅延と推定消費カロリー(51次隊のみ測定)の有意な低下のみであり、

冬季にあたる6月および9月に主観評価の寝つきや睡眠維持が低下したり、活動量測定から求められる夜間中途覚醒が増加するなどの変化は認められなかった。これらから考えると、南極越冬中の冬季における高照度光の欠如は、睡眠の質の低下や気分の悪化などのリスクを上げるが、日中の活動内容や対象本人の性格傾向などにより、その応答には個人差のあることが考えられる。

3月から6月にかけて、夜勤者を除く全員のMid pointが約1時間遅延したが、これは1日の生活スケジュールの変更によるものと思われる。南極越冬隊では、5-8月が冬日課、それ以外の期間が夏日課であり、朝食と業務開始が前者では8時と9時、後者では1時間早い7時と8時に定められている。3月から6月にかけてのMid pointの変化は、日照時間の短縮の影響よりも、この人為的な生活スケジュールの変化を反映したものと言える。興味深いのは9月のMid pointであり、生活スケジュールは夏日課に復したにもかかわらずMid pointの変化には個人差が生じ、さらに遅延した対象が2名、6月とほぼ同値を示した対象が2名認められた。この原因は不明だが、南極滞在期間の延長とともに生体リズムの個人差が顕在化し、規定の生活スケジュールから逸脱傾向を示す隊員が現れる可能性を考えると、特に越冬滞後半の冬日課から夏日課への切り替え時に生活リズムの統制を図る工夫が必要かもしれない。

ライフコーダーから得られた51次隊隊員の推定消費カロリーは、3月から6月にかけて平均約200kcal/日低下して4回の測定中で最低となり、この時期の活動量の低下が考えられた。冬季うつ病では、一般のうつ状態と異なり、食欲の増加や炭水化物嗜好の亢進などを特徴とする⁶⁾。本研究で認められた6月の活動量低下に加え、食事等によるカロリー摂取量の増加が加わると、体重増加や肥満のリスクが懸念される。今回、詳細な体重測定は行わなかったが、睡眠健康調査票の回答項目に記載された体重では、3月、6月、9月、12月の平均値が、それぞれ78.8±15.1kg、77.5±14.0kg、77.6±13.7kg、77.5±13.2kgであり、変化は無かった。したがって、活動量低下分を見込んだ何らかの摂取カロリーの調整が図られたものと思われる。

以上、本稿では、南極越冬中における睡眠の主観評価、および活動量の連続計測による睡眠・覚醒リズム評価の季節変動を示したが、これらに全員から一貫して認められる問題点は認められなかった。このことは、50次以上にも及ぶ南極越冬経験の蓄積から、越冬中に発生しうる問題を回避する方策が取られていることを示唆している。朝のスケジュールを1時間遅らせる冬日課もその一つと考えられ、日の出の遅延・消失による生体リズムの夜型化に合わせた方策と考えられる。また推定消費カロリーは、極夜を迎える6月に有意に低下したが、体重増加は認められなかった。このことも、冬季における活動量の低下や肥満のリスクに関する事前の情報提供や学習を介した個人的な食事摂取の調整などによることが考えられる。越冬中における医学的問題や医療体制は出国前の段階で認識されており、隊員の選抜過程を含め、安全で健康な越冬を達成するための様々な準備・配慮が睡眠問題についても効力を果たしているものと思われる。

5. まとめ

約1年間の南極越冬滞在中における睡眠・生体リズムの検討を目的とし、1)睡眠の主観評価、2)活動量の連続測定による睡眠・覚醒リズム評価について、滞在開始から、3月、6月、9月、12月にデータ取得を行った。睡眠の主観評価では、越冬開始前からと考えられる睡眠時呼吸障害の低得点が12人中5人の男性隊員で認められたが、それ以外の睡眠維持、睡眠随伴症、寝つき、目覚めの得点では有意な変化は無く、一部の例を除いてほぼ良好な状態が認められた。活動量から求めた睡眠・覚醒リズムでは、3月から6月にかけて朝食および始業時間が1時間遅いスケジュールに変更されたことに伴い、夜間就床時間(Time in bed)の中間点(Mid point)が約1時間遅延した。一方、6月から9月にかけて、朝食および始業時間は3月の状態に戻されたが、この際のMid pointの変化には個人差が生じ、12名中4名の隊員はMid pointの早期化が認められなかった。51次隊の6人で測定した活動量から求めた推定消費カロリーでは、3月から6月にかけて平均約200Kcal/日の有意な低下が認められたが、体重には変化がなかった。先行研究で報告されている冬季における気分の悪化や睡眠の質の低下、肥満のリスクなどは、事前にこの問題がある程度認識されており、朝食時刻を1時間遅らせるスケジュールや、各隊員の自律的な対応により問題が回避されている可能性が考えられた。

【参考文献】

1. Ancoli-Israel, S., Cole, R., Alessi, C., Chambers, M., Moorcroft, W. and Pollak, C. P.: The role of actigraphy in the study of sleep and circadian rhythms. *Sleep*, 26, 342-392, 2003.
2. Arendt, J.: Biological rhythms during residence in polar regions. *Chronobiol Int*, 29, 379-394, 2012.
3. Bhattacharyya, M., Pal, M. S., Sharma, Y. K. and Majumdar, D.: Changes in sleep patterns during prolonged stays in Antarctica. *Int J Biometeorol*, 52, 869-879, 2008.
4. Cole, R.J., Kripke, D.F., Gruen, W., Mullaney, D.J. and Gillin, J.C.: Automatic sleep/wake identification from wrist activity. *Sleep*, 15, 461-469, 1992.
5. Enomoto, M., Endo, T., Suenaga, K., Miura, N., Nakano, Y., Kohtoh, S., Taguchi, Y., Aritake, S., Higuchi, S., Matsuura, M., Takahashi, K. and Mishima, K.: Newly developed waist actigraphy and its sleep/wake scoring algorithm. *Sleep and Biological Rhythms*, 7, 17-22, 2009.
6. Magnusson, A. and Partonen T.: The diagnosis, symptomatology, and epidemiology of seasonal affective disorder. *CNS Spectr*, 10, 625-634, 2005.
7. Ohayon, M. M. and Partinen, M.: Insomnia and global sleep dissatisfaction in Finland. *J Sleep Res*, 11, 339-346, 2002.
8. Palinkas, L. A., Houseal, M. and Miller, C.: Sleep and mood during a winter in Antarctica. *Int J Circumpolar Health*, 59, 63-73, 2000.
9. 白川修一郎、大川匡子、内山真: 日本人の季節による気分および行動の変化. *精神保健研究*, 39, 81-93, 1993.
10. Tanaka, H. and Shirakawa, S.: Sleep health, lifestyle and mental health in the Japanese elderly: ensuring sleep to promote a healthy brain and mind. *J Psychosom Res*, 56, 465-477, 2004.
11. Usui, A., Obinata, I., Ishizuka, Y., Okado, T., Fukuzawa, H. and Kanba, S.: Seasonal changes in human sleep-wake rhythm in Antarctica and Japan. *Psychiatry Clin Neurosci*, 54, 361-362, 2000.

Table 1 Subjects of the study

	Age (yrs)	Height (cm)	Weight (kg)	BMI
50 th Exp.				
5 males and 1 female	41 ± 9.0	170 ± 9.7	71 ± 12.1	25 ± 2.8
51 st Exp.				
5 males and 1 female	39 ± 11.5	171 ± 6.6	79 ± 15.1	27 ± 3.3

One subject in each of 50th and 51st expedition was engaged in night shiftwork in September, and June and September, respectively.

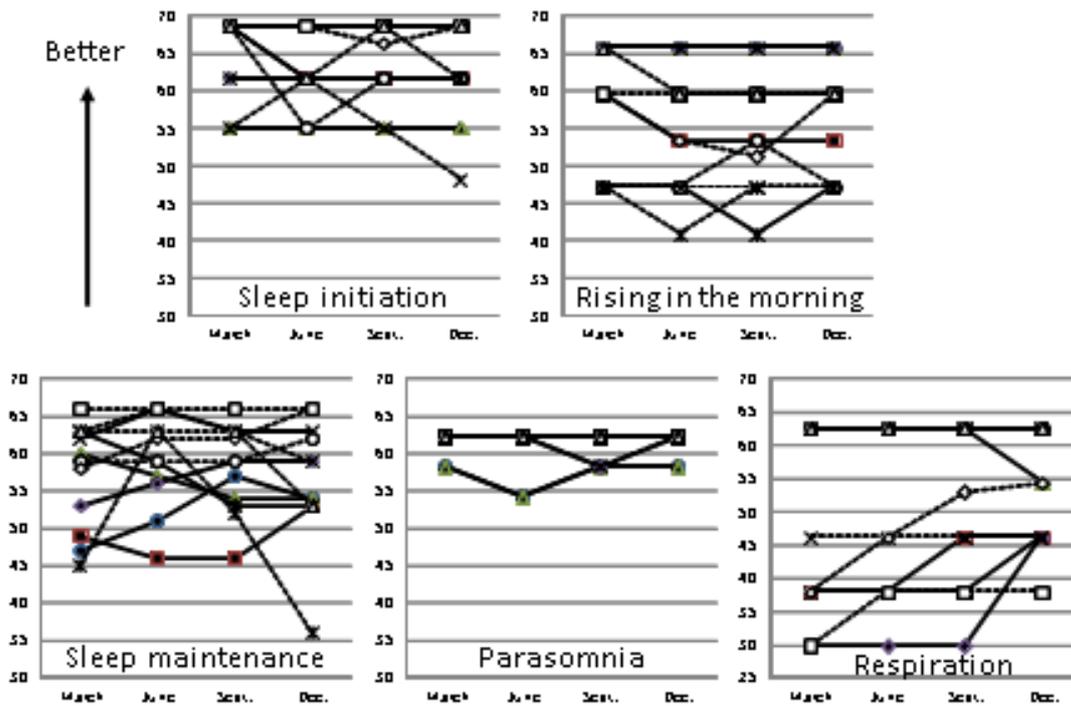


Fig.1 Seasonal changes in Sleep Health Questionnaire

Individual values are shown in T-scores based on Japanese adults.

Dotted line: 50th Exp.; Solid line: 51st Exp.

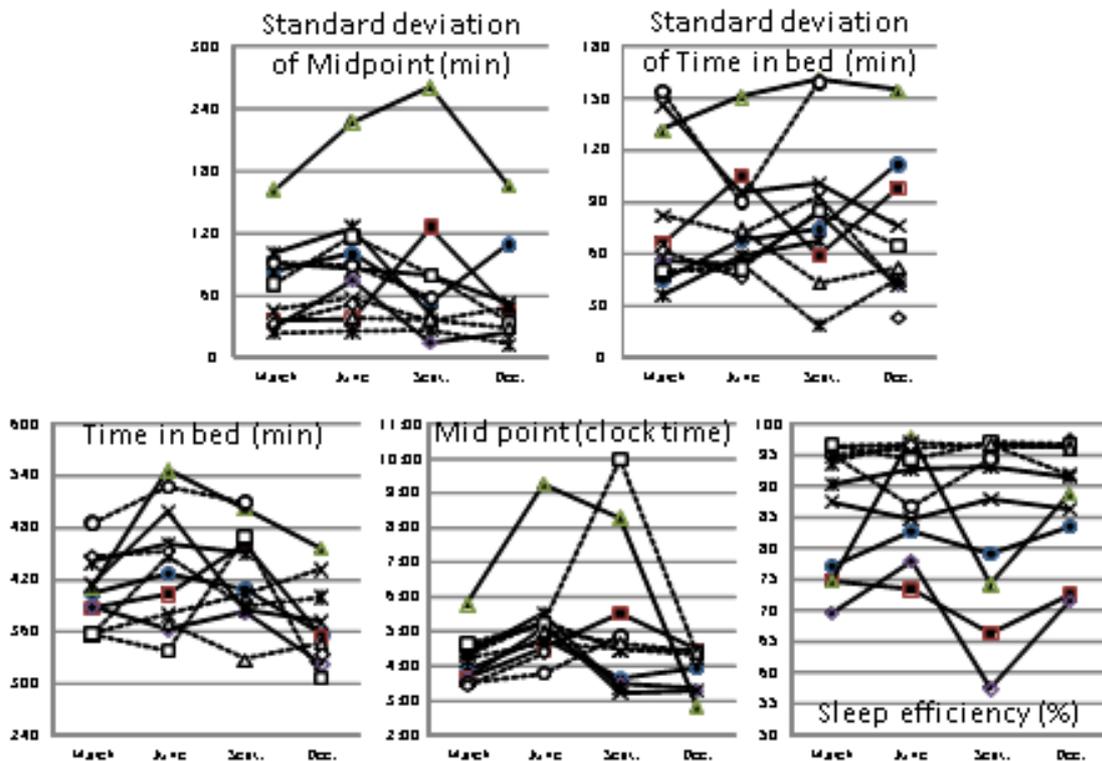


Fig.2 Seasonal changes in sleep parameters

Individual values are shown. Dotted line: 50th Exp.; Solid line: 51st Exp.

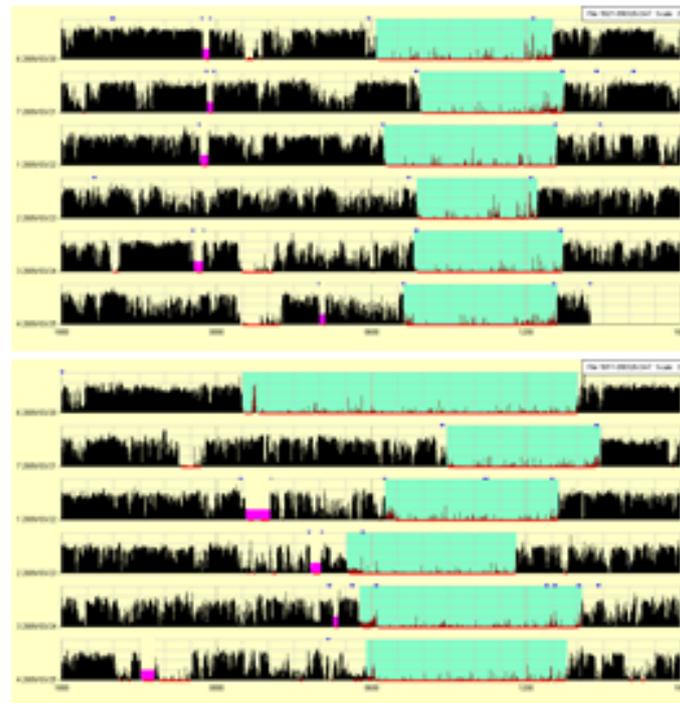


Fig.3 Two examples of actigraphic recordings in March

Upper panel and lower panel corresponds to

--○-- and --*-- in Fig.2 and 3.

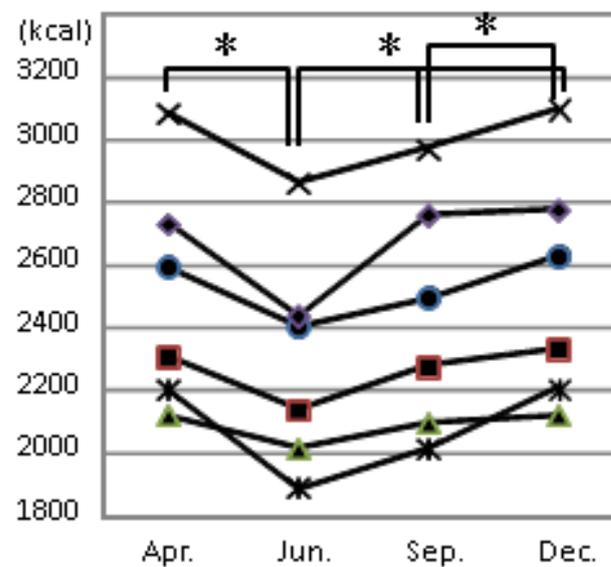


Fig.4 Seasonal changes in estimated energy expenditure

Individual values are shown. Significant seasonal effect ($p < 0.001$)

was detected by one way ANOVA. * : $p < 0.05$ by posthoc analysis.

第2章 極地における心拍変動の季節性変化

山本 直宗^{1,2}、大塚邦明¹

1. 目的、背景

南極での生活は長期間の閉鎖環境での生活、極端な日照条件の変化の下での活動を余儀なくされ、睡眠時間の位相のずれや直腸温のサーカディアンリズムがずれることが報告されている(1-2)。近年、生体リズムの破綻が不整脈や心臓疾患のみならず、生活習慣病や他の疾患と関連することが報告されている(3-4)。環境による循環動態の変化や呼吸による静脈還流量の変化などは圧受容体よりホルモン、自律神経を介して心臓の洞結節の間隔に影響を与えることが知られる。従って連続する RR 間隔のゆらぎには様々な外界の変化に対する生体反応の変化が周期性に顕れる。そこでこれらの連続する RR 間隔を分離、解析することにより外界の生体リズムに対する影響を明らかにすることが出来る(5)。これらの過酷な環境下で長期の生活を行う越冬隊員の生体リズムに与える影響を明らかにするために、24 時間ホルター心電計の装着を季節ごとに行い、RR 間隔にあらわれる生体リズムの年間の変化を検討した。

2. 方法

対象は 2009 年から 2010 年に南極越冬隊員で書面にて同意の得られた 12 名を対象とした。12 名のうち 1 名は電極装着による搔痒感のため、データ取得を中止した。データ取得できた 11 名の平均年齢は 40.6 歳、男性 10 名女性 1 名となった。RR 間隔の記録は外界の条件が異なる 3 月(冬)、6 月(極夜)、9 月、12 月(白夜)の 4 回について比較した。またアルコールおよびカフェイン摂取と喫煙について、就寝4時間前から摂取禁止とする群(A 群)、および、摂取制限を設けない群(B 群)を設けた。両群とも、測定期間中のこれらの摂取については、時刻と量の記録を依頼した。なお 11 名中、A 群は 6 人、B 群が 5 人となった。

心拍変動は連続する正常洞調律の RR 間隔として測定される。周波数解析を行うにあたり、定時離散データを得るために、各 RR 間隔データを後方の R 波時間的位置プロットし、これを補完した後に、さらに等間隔で再サンプリングしたデータを用いた。スペクトル分析では先程の RR 間隔の時系列データに含まれる様々なゆらぎを光の成分をプリズムによって分けるのと同じ原理で、各成分に分解し、その大きさ(パワー)をスペクトルとして表した(MemCalc Chiram, Suwa Trast)。RR 間隔の周波数解析により 0.15-0.40Hz の高周波数帯(High frequency=HF)と 0.04-0.15Hz の低周波数帯(Low frequency=LF)の二つの大きなピークが得られることが知られている。HF 成分は肺圧受容体からの入力に対する RR のすばやい対応で、呼吸変動による RR の変化と考えられ、その刺激は迷走神経を介して伝えられる。したがって HF は呼吸に伴う肺圧受容体の機能や副交感神経機能を反映すると考えられている。一方 LF 成分は mayer 波と呼ばれる血管の圧変化を頸動脈上にある圧受容体からの入力を baroreflex arc を介して洞結節に伝わる刺激に対する RR 間隔の変化と考えられている。したがって baroreflex arc および副交感、交感神経機能を

¹ 東京女子医科大学

² 宇宙航空研究開発機構宇宙医学生物学研究室

含んでいると考えられている。よって HF を LH 成分で除した比は交感神経機能を反映するとされている。その他の解析法として、RR 間隔の非線形解析が上げられる。その中でも縦軸にパワー、横軸に周期の log-log 表示をプロットした際の傾きを β 値と呼び、その時系列に内包されるゆらぎを示すとされている。傾きが-0.5~0.0 に近づけばその時系列はすべての周期を均等に内包していると考えられ、白色雑音と呼ばれる。-1.5 やそれ以上に近づく場合は褐色雑音と呼ばれ、その前の値に強く影響される、強い線形性を持っていることが示される。また-1.0 に近い場合はピンクノイズと呼ばれその時系列はフラクタル構造を内包するゆらぎを含んだ時系列であると考えられる。正常の RR 間隔はほぼ β 値=-1.0 前後を推移するが、重症心不全の患者では心臓の調節機能が働かないため-0.5 に近づいている。フラミンガム study では β 値が-1.5 を下回る場合には生命予後が悪いことが示されている。以上の項目の季節性変化を比較し、検討を行った。また、アルコールとカフェイン摂取、および喫煙に制限を設けなかった B 群の被験者については、これらの摂取状況と周波数解析結果との関係について検討した。

3. 結果

1) 1 日の平均 NN 間隔は 12 月は、他の季節に比し有意に小さくなることが示された (Fig. 1)

2) 1 日の平均 HF (副交感神経活動) は、日照条件が最も長くなるとされる 6 月には、HF 成分が高い傾向にあったが統計学的には有意差は認めなかった。交感神経の活性の指標となる L/H は年間を通じて有意差は認めなかった (Fig. 2)

3) 非線形解析による RR のゆらぎ ($1/f^\beta$ value) は通年変化は認めず、ほぼ-1.0~-1.2 の間で推移した (Fig. 3)

4) Memcalc 法を用いたリズム解析において、HF、L/H の生体リズムは、6 月が 9 月に比し有意に延長を認めた。また 12 月も統計学的有意差は認めなかったが 3 月、9 月に比し延長する傾向にあった。同様に L/H の生体リズムもサーカディアンリズム (24 ± 2 時間) の範囲内ではあったが、6 月に有意に延長を認めたが、HF と異なり 12 月には明らかな変動を認めなかった (Fig. 4)

5) B 群のアルコールおよびカフェイン摂取状況には、個人差が認められ、同一個人でも測定時期により摂取状況は異なるものとなった (Fig. 5)。HF および LF/HF とこれら摂取状況の関連では、5 人中 3 人の被験者で、飲酒またはコーヒー摂取の無い月 (他の 3 回は飲酒またはコーヒー摂取有) の HF が 4 回中最高値、1 人の被験者で飲酒のあった月 (他の 3 回は飲酒なし) の HF が 4 回中最低値を示した (Table 1)。

4. 考察

1) 1 日の平均 NN 間隔はそれぞれの 1 日の活動量を反映して、12 月の基地の外での活動量が一番多いと考えられた 12 月に最も短縮した。

2) サーカディアンリズムに関しては、日照条件が大きく変化する 6 月と 12 月に変化した。特に副

交感神経機能を表すとされる、高周波成分は6月に有意に延長し、その平均値は約27～28時間とサーカディアンリズムの範囲より延長した。その後、9月に一旦改善するものの、12月に再度延長する傾向があった。この原因として6月は極夜、12月は白夜で外界の明暗条件が極端になる季節であり、その影響を受け睡眠時間の長さや位相がずれたことが影響した可能性が考えられる。過去の報告においても、各季節の睡眠中のポリソムノグラムを比較した報告では、初夏では睡眠潜時の延長が報告され、深睡眠(ステージ3、4)の時間が有意に減少しレム睡眠の時間が増加することが報告されている(6)。それに比べ、交感神経の活性を表すとされるL/Hは6月において3月に比し統計学的に有意に延長したが、その平均はほぼ一年を通してサーカディアンリズム(24±2時間)の範囲内であった。したがって、日照条件以外にも極地環境に不慣れだったのが徐々に慣れていく、適応していく過程を表している可能性が考えられた。

3) RR 間隔のゆらぎに関する検討においては、1年間を通じてほぼ保たれており、この観点からは極地による越冬が心疾患のリスクになるとはいえなかった。

4) アルコールおよびカフェイン摂取と喫煙の影響については、測定時期により個人内の摂取状況が異なるものとなったが、5人中4人の被験者から、不摂取による副交感神経活動の亢進、摂取による副交感神経活動の抑制を示唆する結果が得られた。自律神経活動に影響を与える要因は、活動内容や高照度暴露、および精神緊張など種々考えられるが、急性の影響要因として、これら嗜好品が強く影響する可能性が考えられた。

5. 結論

極地での RR 間隔から見るサーカディアンリズムの変化は極夜や白夜などの極端に日照条件が異なる環境下では延長が認められた。特に副交感神経の活動量を表す HF が影響を受けると考えられた。これらの変化が心疾患の発症などに関連するかどうかは今後、さらなる検討を要すると考えられる。

【参考文献】

1. Yoneyama S, Hashimoto S and Honma K. Seasonal changes of human circadian rhythms in Antarctica. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 277, 1999
2. Sleep during the Antarctic winter: preliminary observations on changing the special composition of artificial light. *J. Sleep Res.* 354-360, 2008
3. Beckers F, Verheyden B and Aubert AE. Aging and nonlinear heart rate control in a healthy population. *Am J Physiol/Heart Circ Physiol* 22, 2560-70, 2005
4. Fiorentini A, Perciaccante A, Paris A, Serra P, Tubani L. Circadian rhythms of autonomic activity in non diabetic offsprings of type 2 diabetic patients. *Cardio Diabetol.* 4,:15, 2005
5. Otsuka K, Yamanaka T, Kubo Y, Nakajima S, Cugini P, Watanabe H. Chronobiology in cardiology. *Ann Ist Super Sanita.* 1993;29(4):633-46.
6. Changes in sleep patterns during prolonged stays in Antarctica. *Bhattacharyya M, Pal Ms, Sharma YK, Majumdar D. Int J Biometeorol* 52 869-879, 2008

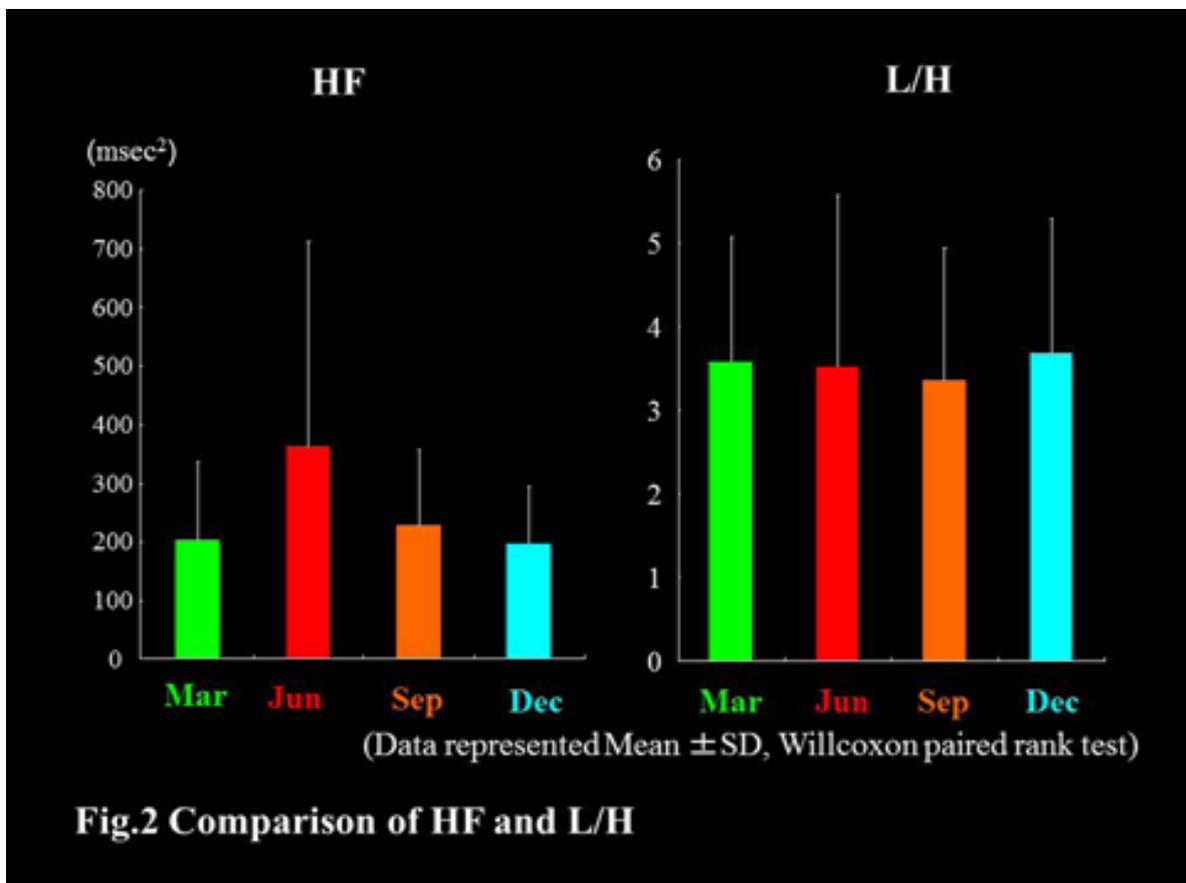
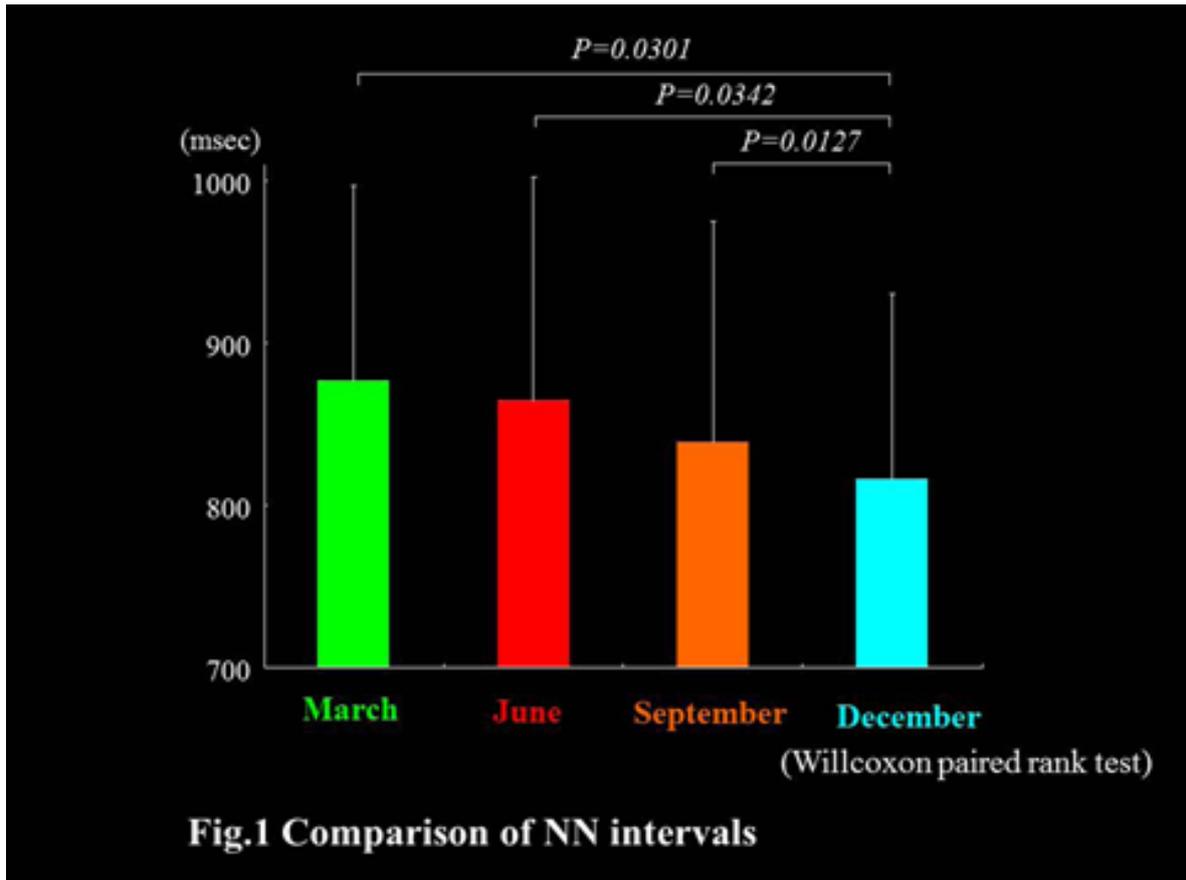


Fig.3 Comparison of NN (RR) complexity ($1/f^\beta$)

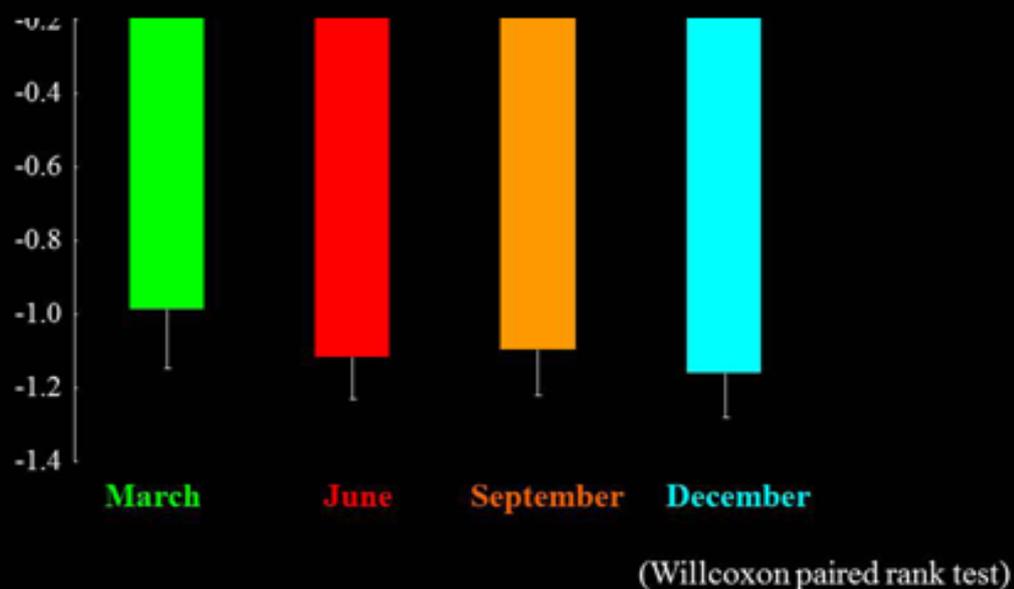
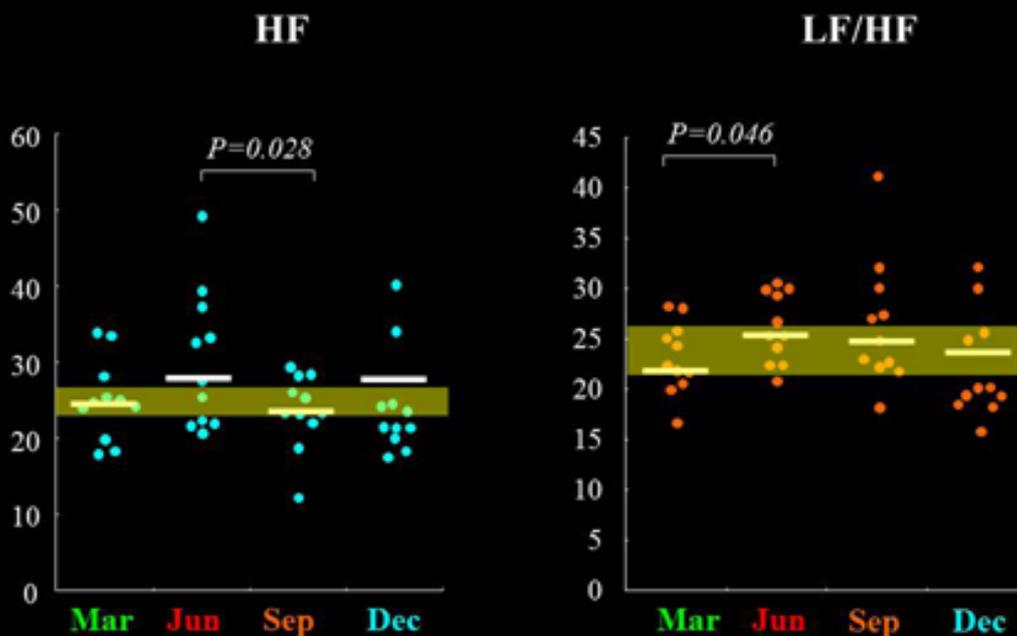


Fig.3 Comparison of NN (RR) complexity ($1/f^\beta$)



(Dot represented row data and Bar represented mean, Willcoxon paired rank test)

Fig. 4 Comparison of HF and L/H ratio

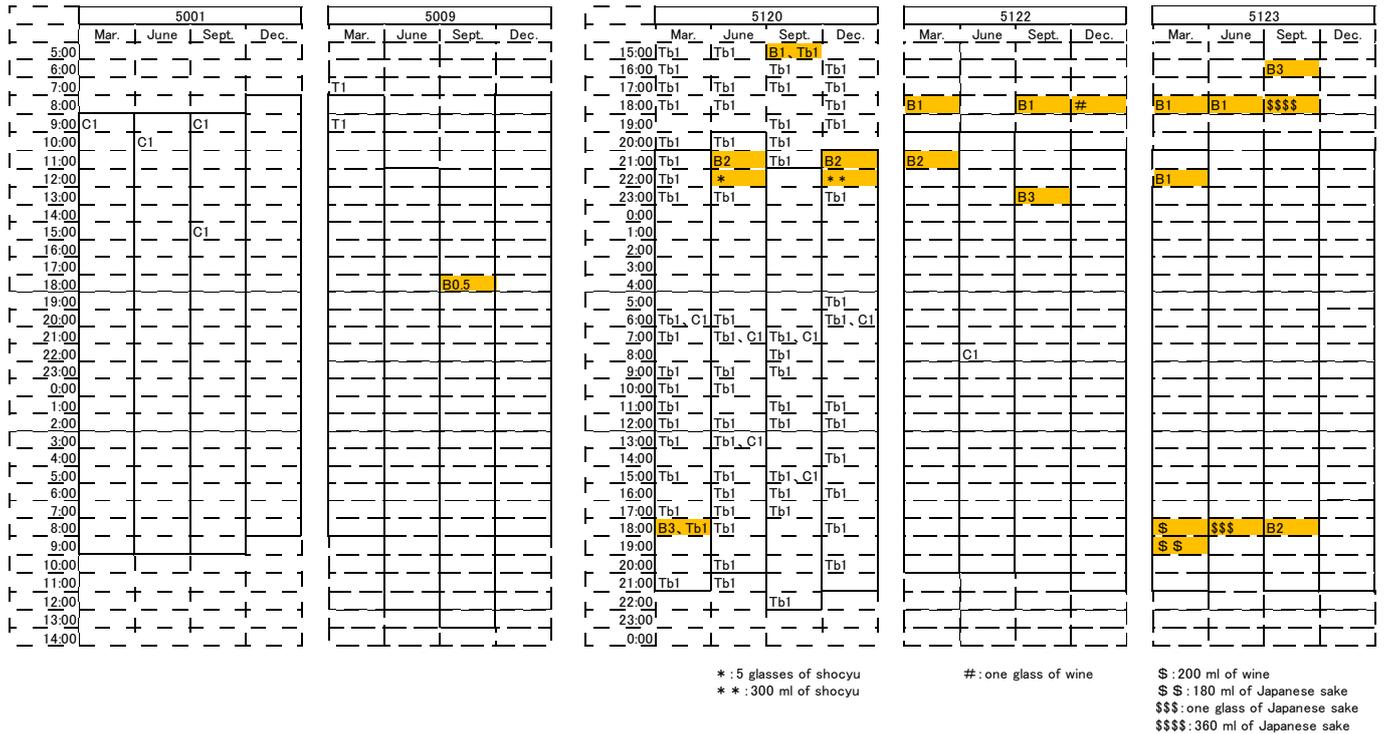


Fig.5 The time and volume to drink caffeinated and alcoholic beverages and to smoke around the 24 hours holer ECG recording period

Four figures at the top represent the subject's ID number. Each subject's holer ECG recording period is surrounded by black line.

C: coffee (the number on the right of "C" represents the number of cup); T: tea (the number on the right of "T" represents the number of cup); B: beer (the number on the right of "B" corresponds to one can (350 ml)). Tb: smoking (the number on the right of "Tb" represents the number of cigarette).

Intakes of alcoholic beverages are colored in orange.

Table 1 Results of heart rate variability (HR, HF and LF/HF) in 5 subjects who had no restriction to drink caffeinated and alcoholic beverages and to smoke during the 24 hours holter ECG recording period.

The highest and the lowest values of HF in each subject are surrounded by blue and red lines, respectively.

ID: 5001	Mar.	June	Sept.	Dec.	The subject 5001 took one or two cups of coffee in March, June and September, but took no coffee in <u>December</u> .
HR(beats/min)	87.3	75.6	77.7	77.2	
HF (msec ²)	64.0	179.0	185.1	216.9	
LF/HF	2.94	2.31	2.36	2.63	
ID: 5009	Mar.	June	Sept.	Dec.	The subject 5009 drunk a glass of beer only in <u>September</u> .
HR(beats/min)	70.9	72.0	72.8	72.9	
HF (msec ²)	179.2	166.6	144.1	159.9	
LF/HF	4.26	4.01	3.54	3.68	
ID: 5120	Mar.	June	Sept.	Dec.	The subject 5120 smoked about 10 cigarettes/day at every recording period. He/she drank alcoholic beverages at every recording period except in <u>September</u> .
HR(beats/min)	81.7	79.6	72.4	80.0	
HF (msec ²)	71.5	97.0	164.5	82.8	
LF/HF	2.6	2.24	1.37	2.08	
ID: 5122	Mar.	June	Sept.	Dec.	The subject 5122 drunk alcoholic beverages at every recording period except in <u>June</u> .
HR(beats/min)	55.9	51.8	54.8	58.6	
HF (msec ²)	127.3	182.2	132.7	135.9	
LF/HF	5.14	3.61	4.91	5.24	
ID: 5123	Mar.	June	Sept.	Dec.	The subject 5123 drunk alcoholic beverages at every recording period except in <u>December</u> .
HR(beats/min)	69.5	59.8	68.3	81.2	
HF (msec ²)	237.6	402.9	180.5	117.2	
LF/HF	4.43	2.66	5.74	5.26	

第3章 睡眠脳波への影響解析

吉田政樹¹

1. 目的

南極地域観測隊員を対象に、日本と異なる日照変化や長期間の閉鎖環境等の宇宙と南極との共通点に着目し、宇宙での長期滞在と南極越冬生活における健康管理技術の向上を図ることを目的とする。本研究では、(財)大阪バイオサイエンス研究所(以下、「OBI」という。)、およびスリープウェル株式会社(以下、「SW」という。)で開発された簡易脳波計と解析プログラムにより、50次・51次南極越冬隊員の3, 6, 9および12月の睡眠時脳波を測定し、得られた脳波データについては日本(JAXA つくば宇宙センター)へ転送・解析を行う。これにより、以下について検討を行うものである。

1. 睡眠時脳波の遠隔地への転送(南極→日本)と解析のフィジビリティの確認
2. 日照条件の異なる極地と日本における睡眠状態の差異の分析
3. 日照条件の異なる極地に長期滞在した場合の睡眠状態の変化の分析

以上により、極限環境における睡眠について質的分析を行い、睡眠状態の変化について検討するとともに、将来における宇宙環境での脳波分析による睡眠の質的評価等を行うことについての可能性も検討する。

2. 方法

- ・ 脳波は、50次では、電極の付いたヘッドバンド型の簡易脳波計(I 総論 XX 頁掲載)、51次では下記に記す携帯型脳波計「夢眠計」(SW)を用いて計測し、被験者自身で装着と操作を行った。携帯型脳波計とは、額と耳裏の2点に電極を装着し脳波を計測する機器で、小型かつ軽量で可搬性が高く、装着が簡単なため、従来実験室での計測が主流であった脳波計測を極地で可能としたものである。
- ・ 50次、51次、それぞれ6名の終夜脳波を計測し、そのファイルを極地研究所とJAXAを経由して、スリープウェル(株)(以下、SW)の解析センターへデータを送付し、解析を実施した。
- ・ 50次隊の計測においては、ノイズ等の理由で解析が困難なデータも相当数存在していたが、51次隊においては、昨年度の反省を踏まえたデータ取得が可能となった。
- ・ 脳波により、睡眠効率、入眠潜時、覚醒指数、デルタパワー等の睡眠の質を判別する変数を算出した。



図1 簡易脳波計「夢眠計」装着図

¹ スリープウェル株式会社

3. 結果

3.1 50次

- 3月、6月において、残念ながら、脳波計測が十分に行えなかった。理由としては電極部の断線や接触不良個所の存在、および極度の乾燥状態において、布製の電極の感度が低かったことが理由と思われる。
- 9月には、上記原因を把握して、昭和基地において、電極やコネクタの修理、皮膚接触部への通電ジェル塗布により、脳波計測が可能となった。また、12月には、51次越冬隊の持参したディスプレイ電極と新ケーブルにより、全隊員において計測を実施することができた。

表1 データ取得状況(50次)

ID	性別	年齢	ファイル No.	測定月	日付	解析
5009			005K0110_EEG 5009 3月	3月	2009/4/3	OK
5011			005K93P6_EEG 5009 3月	3月	2009/3/24	OK
5021			00790110_EEG 5021 3月	3月	2009/3/23	Bad
5025			00790123_EEG 5021 3月	3月	2009/3/21	Bad
5028			00790110_EEG 5025 3月	3月	2009/3/20	Bad
5001			EEG 5001 6月	6月	2009/6/28	Bad
5009			EEG 5009 6月	6月	2009/6/29	OK
5011			EEG 5011 6月	6月	2009/6/29	Bad
5021			EEG 5021 6月	6月	2009/6/28	Bad
5025			EEG 5025 6月	6月	2009/7/5	Bad
5028			EEG 5028 6月	6月	2009/7/5	OK
5001			007902GA_EEG 5001 9月	9月	2009/9/21	OK
5001			005K02J9_re-EEG 5001 9月	9月	2009/9/24	OK
5009			005K02NB_EEG 5009 9月	9月	2009/9/28	Bad
5009			005K02OF_re-EEG 5009 9月	9月	2009/9/29	Bad
5009			005K035B_re-re-EEG 5009 9月	9月	2009/10/9	OK
5011			005K02M8_EEG 5011 9月	9月	2009/9/27	OK
5021			005K02A9_EEG 5021 9月	9月	2009/9/15	OK
5025			005K02G7_EEG 5025 9月	9月	2009/9/21	OK
5028			007902A8_EEG 5028 9月	9月	2009/9/15	OK
5001			005K0568	12月	2009/12/10	OK
5009			005K05A9	12月	2009/12/14	OK
5011			007905F9	12月	2009/12/19	OK
5021			00790569	12月	2009/12/10	OK
5025			00790578	12月	2009/12/11	OK
5028			005K05D8	12月	2009/12/17	OK

3. 1. 2 睡眠時間

表 1 測定記録時間:TIB(min)

	5001 30M	5009 45M	5011 31M	5021 51F	5025 38M	5028 32M	Ave.
9月	295.0		343.5	297.5	442.5	418.5	359.4
12月	373.5	343.0	351.0	310.0	423.0	310.5	351.8

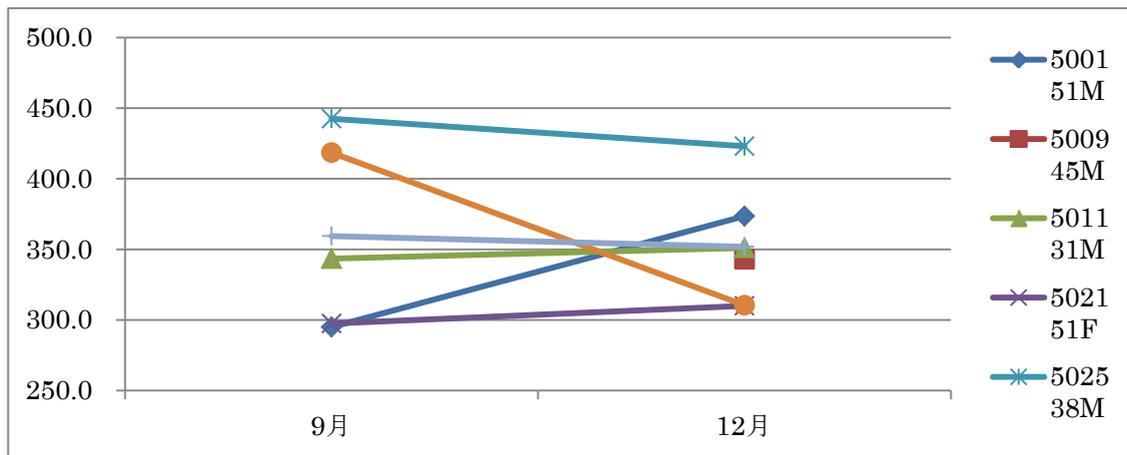


図2 測定記録時間:TIB(min)

3. 1. 3 入眠潜時(min)

表3 入眠潜時 (min)

	5001 51M	5009 45M	5011 31M	5021 51F	5025 38M	5028 32M	Ave.
9月	3.0		55.5	6.5	5.5	3.5	14.8
12月	6.0	5.5	13.0	43.0	26.5	9.5	17.3

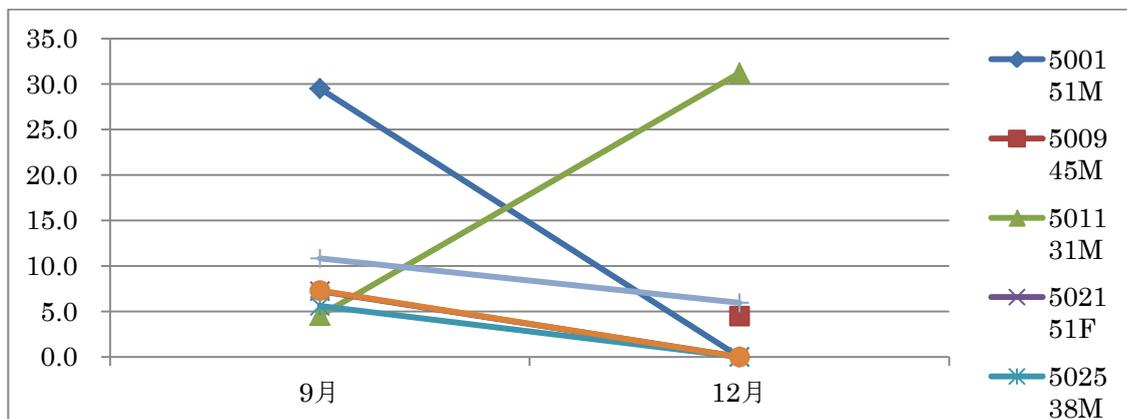


図2 入眠潜時 (min)

3. 1. 4 ノンレム深睡眠

表 2 ノンレム深睡眠(%)

	5001 30M	5009 45M	5011 31M	5021 51F	5025 38M	5028 32M	Ave.
9月	29.5		4.6	7.2	5.6	7.3	10.8
12月	0.0	4.5	31.2	0.0	0.0	0.0	6.0

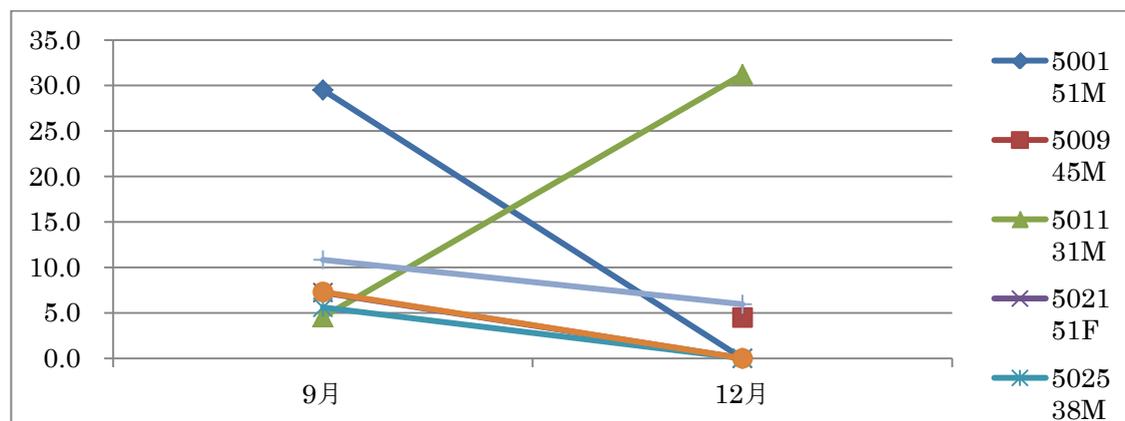


図 3 ノンレム深睡眠(%)

3. 1. 5 中途覚醒

表 3 覚醒指数 (回/hr)

	5001 30M	5009 45M	5011 31M	5021 51F	5025 38M	5028 32M	Ave.
9月	8.1		7.2	7.7	7.3	0.0	6.1
12月	27.0	8.3	5.0	5.8	0.0	0.8	7.8

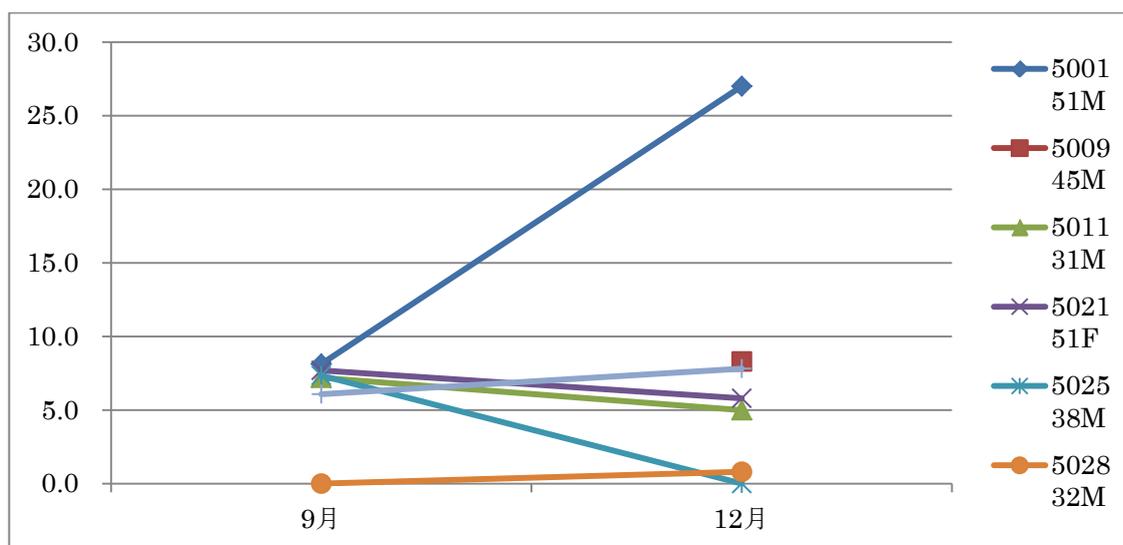


図 4 覚醒指数 (回/hr)

3. 1. 6 睡眠効率

表 4 睡眠効率 (%)

	5001 30M	5009 45M	5011 31M	5021 51F	5025 38M	5028 32M	Ave.
9月	91.0%		75.7%	89.6%	92.4%	94.4%	88.6%
12月	74.6%	90.4%	95.9%	81.8%	88.5%	95.3%	87.8%

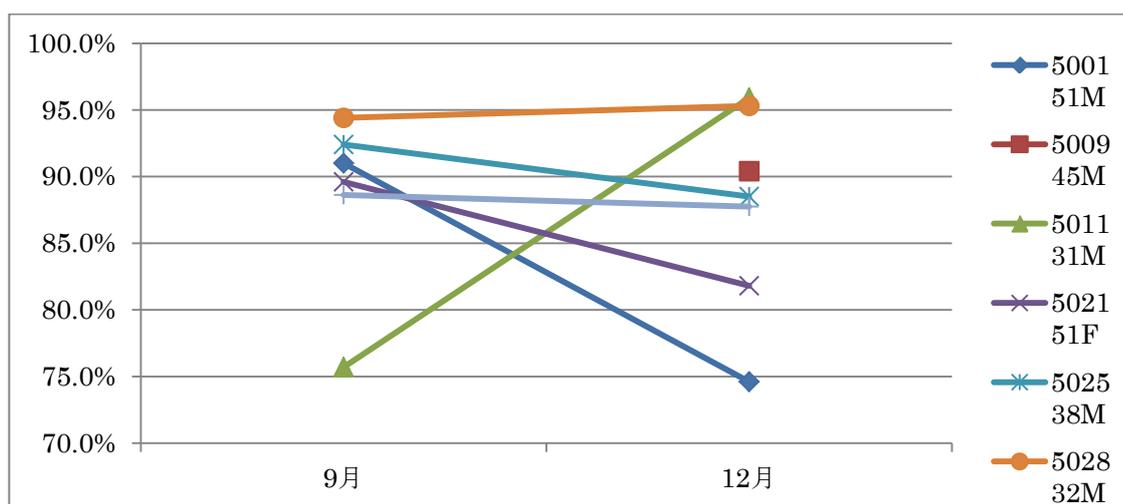


図 5 睡眠効率 (%)

3. 1. 7 レム睡眠潜時

表 5 レム睡眠潜時 (min)

	5001 30M	5009 45M	5011 31M	5021 51F	5025 38M	5028 32M	Ave.
9月	61.5		72.0	41.5	58.0	52.0	57.0
12月	71.5	63.5	49.0	74.5	104.0	55.5	69.7

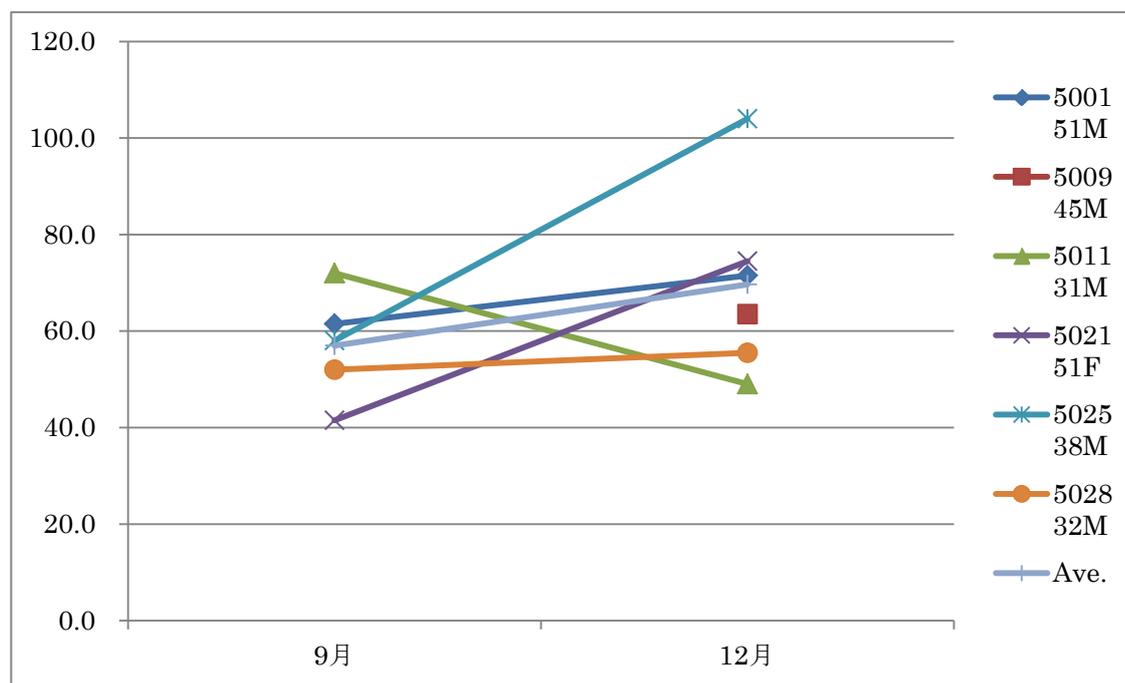


図 6 レム睡眠潜時 (min)

3.2 51次

- ・ 下表のとおり、3月、6月、9月、12月、各6例、合計24例の脳波計測を実施
- ・ 解析可能なデータ:23例(うち一例は:計測時間最後の1時間程度、電極が外れた)
- ・ 解析不能なデータ:1例(0060M234:3月)

表6 データ取得状況(51次)

ID	性別	年齢	ファイル No.	測定月	日付	解析	身長	体重
5122			004CA3V6	3月	2010/3/31	OK		
5120			0056A435	3月	2010/4/3	OK		
5123			0048M239	3月	2010/4/2	OK		
5107			002XA3V7	3月	2010/3/31	OK		
5111			0082A425	3月	2010/4/2	OK		
5121			0060M234	3月	2010/4/4	Bad		
5122			004CM238	6月	2010/6/30	OK		
5120			0056A726	6月	2010/7/1	OK		
5123			0048M55B	6月	2010/7/3	OK		
5107			002XA726	6月	2010/7/2	OK		
5111			0082A737	6月	2010/7/3	OK		
5121			00600115	6月	2010/6/30	OK		
5122			004CM238	9月	2010/9/3	OK		
5120			0056A954	9月	2010/9/4	OK		
5123			0048M787	9月	2010/9/4	OK		
5107			002XM23C	9月	2010/9/3	OK		
5111			0082A943	9月	2010/9/3	OK		
5121			00600366	9月	2010/9/3	OK		
5122			0082ABU5	12月	2010/11/29	OK		
5120			0056AC15	12月	2010/11/30	OK		
5123			00480110	12月	2010/12/2	OK (04:43~ 07:15不備) (電極の外 れ)		
5107			002X0110	12月	2010/11/30	OK		
5111			004CM528	12月	2010/11/30	OK		
5121			00600110	12月	2010/12/2	OK		

3. 2. 1 睡眠時間

表 7 測定記録時間:TIB(min)

	5107 30M	5123 43M	5122 44M	5120 33M	5121 60M	5111 30F	Ave.
3月	360.5	284.0	381.5	332.5	-	455.0	362.7
6月	426.5	417.5	466.5	330.5	285.0	485.5	401.9
9月	444.0	394.5	337.0	527.5	518.0	536.5	459.6
12月	371.0	577.0	382.5	368.5	399.5	361.0	409.9

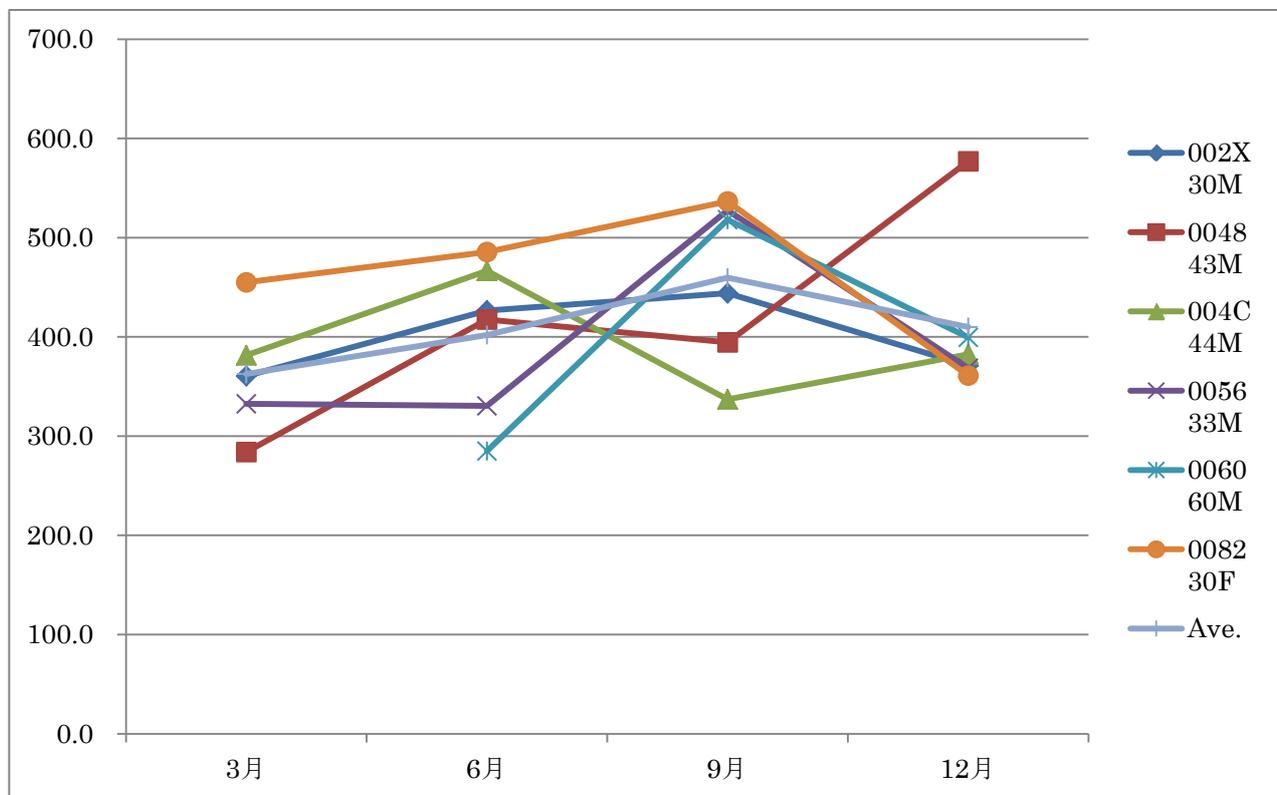


図 7 測定記録時間:TIB(min)

3. 2. 2 入眠潜時(min)

表 8 入眠潜時(min)

	5107 30M	5123 43M	5122 44M	5120 33M	5121 60M	5111 30F	Ave.
3月	10.0	4.5	9.5	24.0	-	12.5	12.1
6月	10.5	4.5	3.5	5.5	11.5	36.0	11.9
9月	101.0	70.0	52.5	77.0	62.5	42.0	67.5
12月	9.0	8.5	30.0	56.0	5.0	23.0	21.9

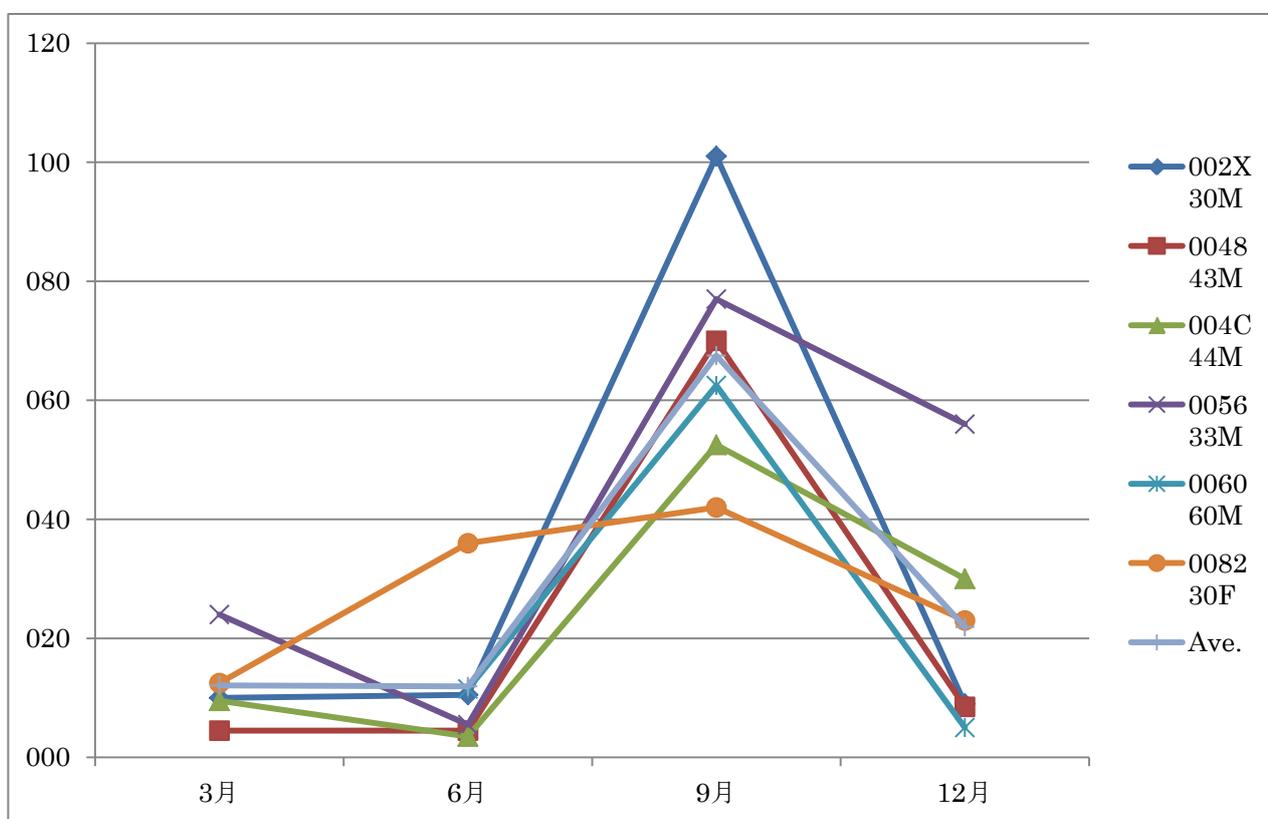


図 8 入眠潜時(min)

3. 2. 3 ノンレム深睡眠

表9 ノンレム深睡眠(%)

	5107 30M	5123 43M	5122 44M	5120 33M	5121 60M	5111 30F	Ave.
3月	43.6	0.5	7.8	26.9	-	19.5	19.7
6月	55.7	0.0	3.3	25.0	0.0	18.0	17.0
9月	43.4	0.0	4.8	4.1	0.0	17.4	11.6
12月	49.4	0.0	20.7	15.3	0.0	17.7	17.2

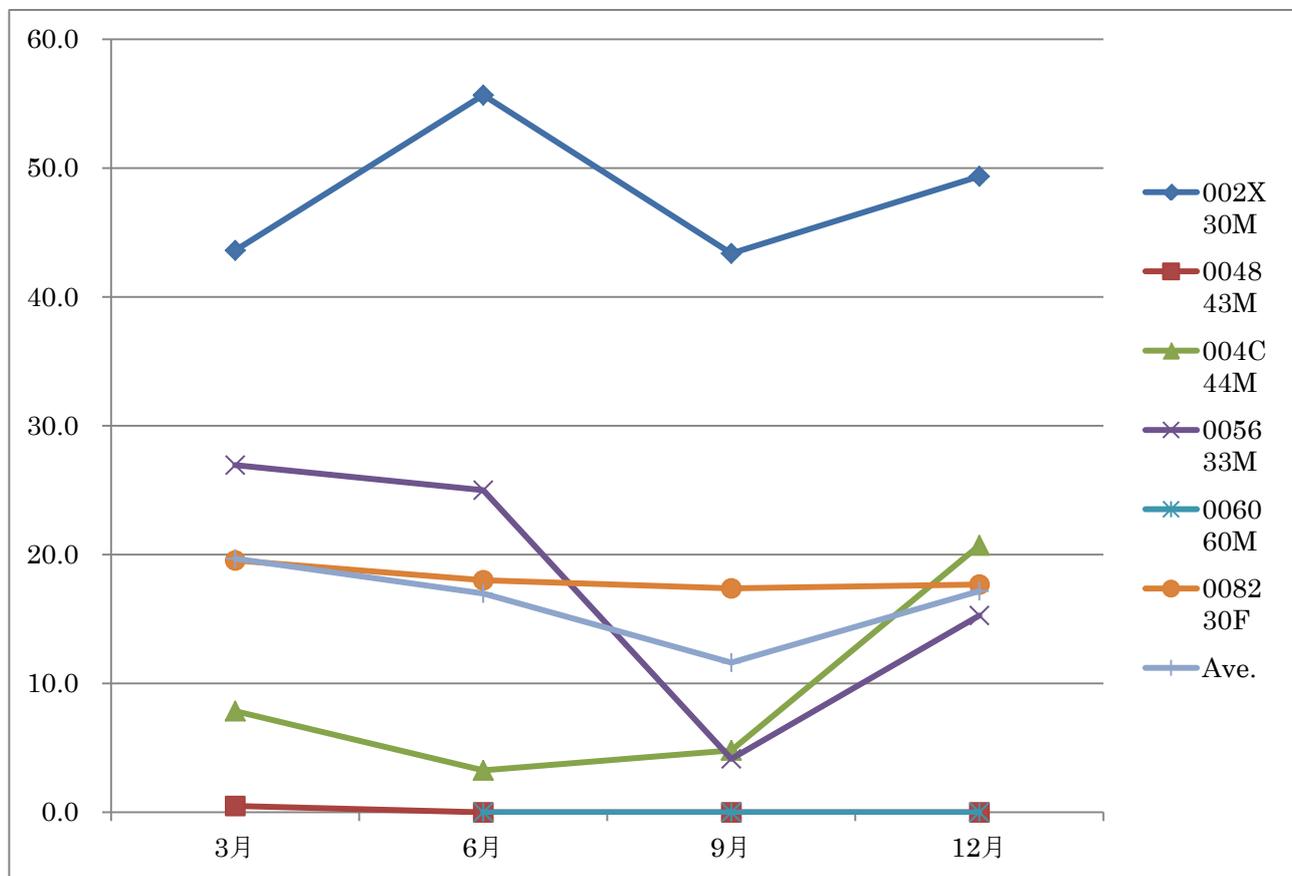


図9 ノンレム深睡眠(%)

3.2.4 中途覚醒

表 10 覚醒指数(回/hr)

	5107 30M	5123 43M	5122 44M	5120 33M	5121 60M	5111 30F	Ave.
3月	2.0	2.9	1.5	8.0	-	0.5	3.0
6月	3.3	0.0	0.7	0.0	4.2	0.7	1.5
9月	17.5	20.6	9.6	5.2	13.2	3.9	11.7
12月	6.9	4.4	1.4	0.0	6.9	14.3	5.6

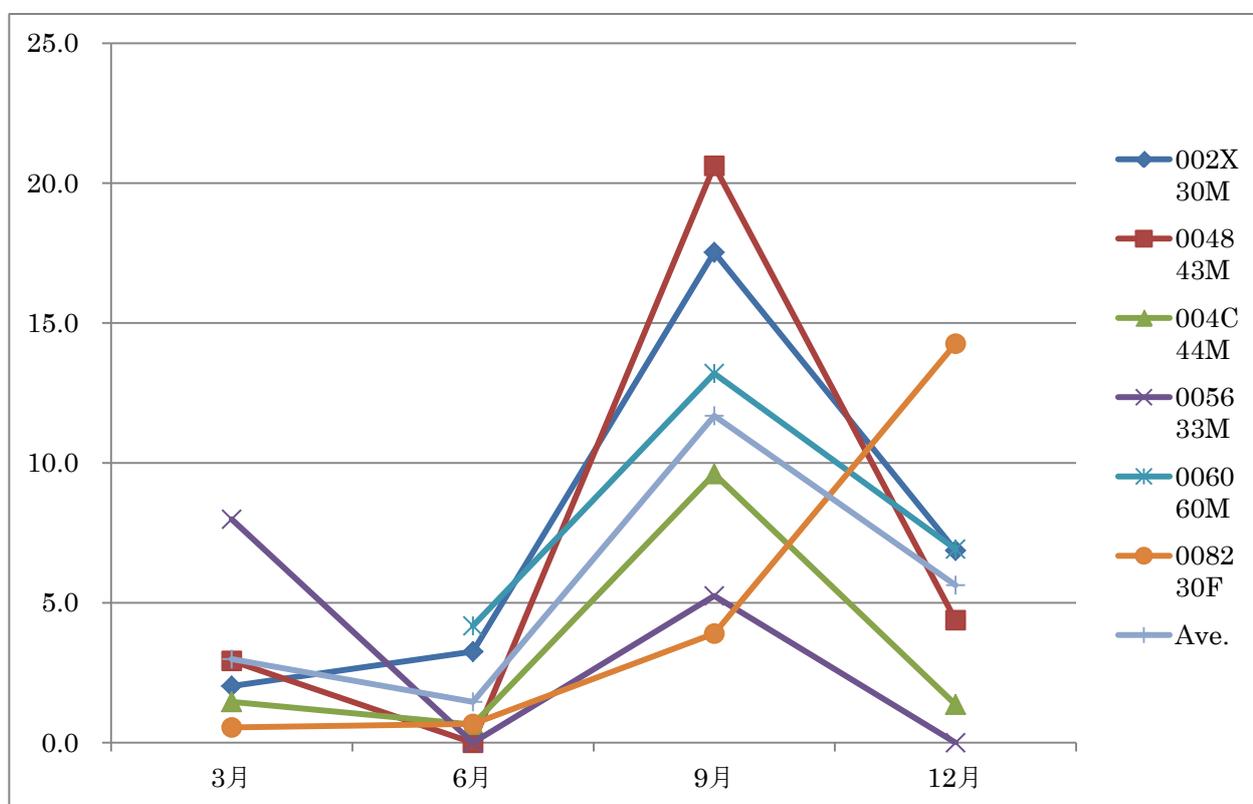


図 10 覚醒指数(回/hr)

3. 2. 5 睡眠効率

表 11 睡眠効率 (%)

	5107 30M	5123 43M	5122 44M	5120 33M	5121 60M	5111 30F	Ave.
3月	95.7	95.8	95.7	86.5		96.3	94.0
6月	92.9	97.5	98.4	98.0	93.7	91.6	95.3
9月	51.2	93.0	76.7	80.9	75.0	88.7	77.6
12月	91.4	72.3	91.1	84.4	91.8	82.1	85.5

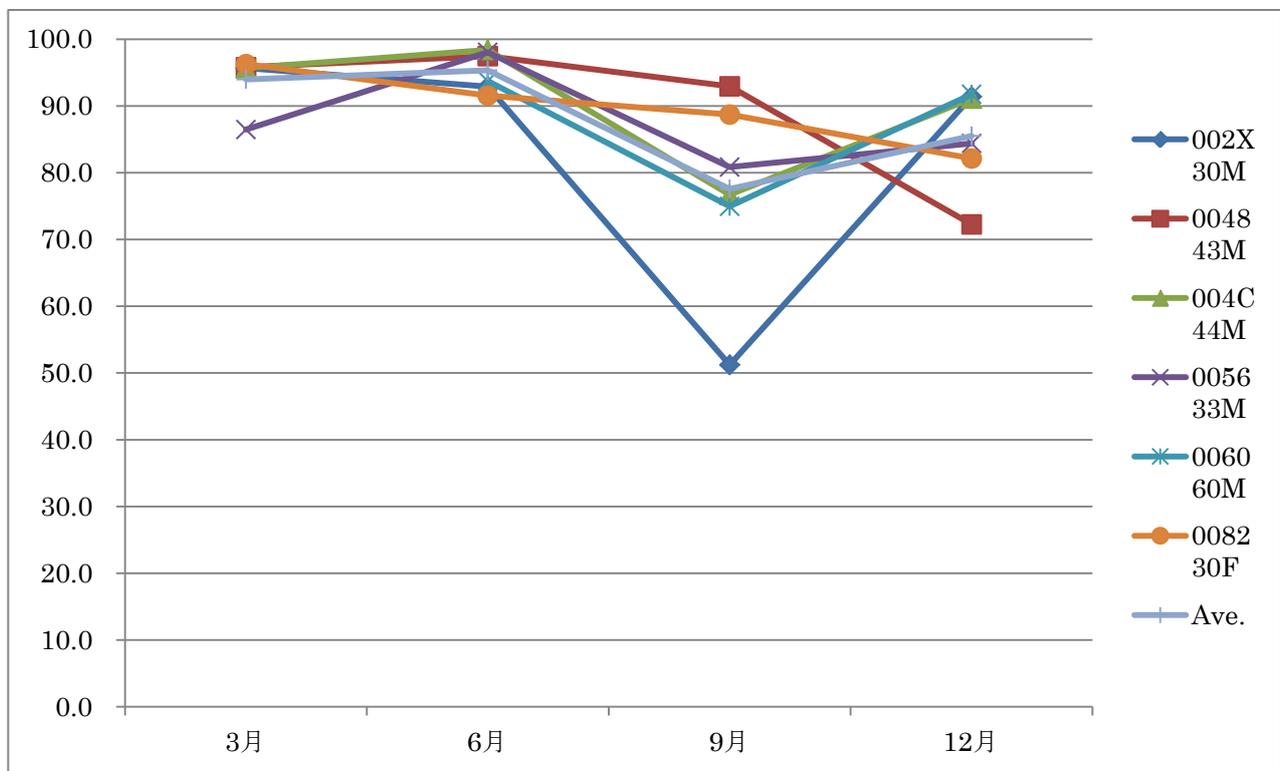


図 11 睡眠効率 (%)

3. 2. 6 レム睡眠潜時

表 12 レム睡眠潜時(min)

	5107 30M	5123 43M	5122 44M	5120 33M	5121 60M	5111 30F	Ave.
3月	55.0	91.5	63.5	75.0	-	64.0	69.8
6月	64.5	66.5	58.5	63.0	78.0	87.5	69.7
9月	101.0	52.5	96.0	76.0	73.5	126.5	87.6
12月	76.5	128.0	84.0	89.5	35.0	84.5	82.9

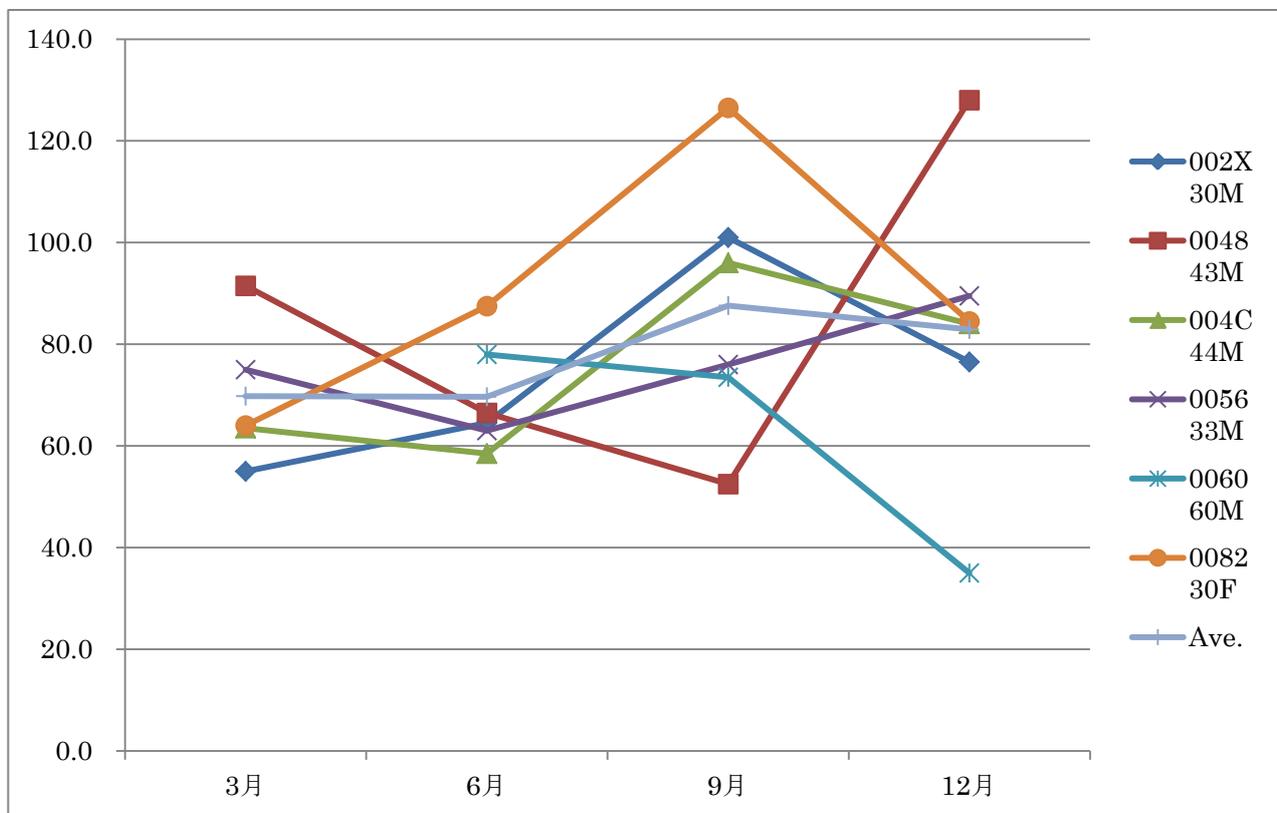


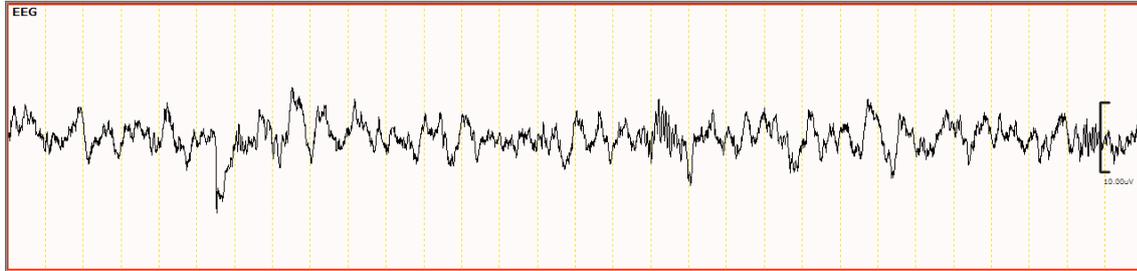
図 12 レム睡眠潜時(min)

3.3 解析不能(ノイズ波形)の判断基準

下図の上段に示すような波形の際は、正常な脳波として、解析を実施した。

下図の下段に示すような波形の際は、ノイズが混入した脳波として、解析は実施しなかった。

正常な脳波



ノイズが混入した脳波

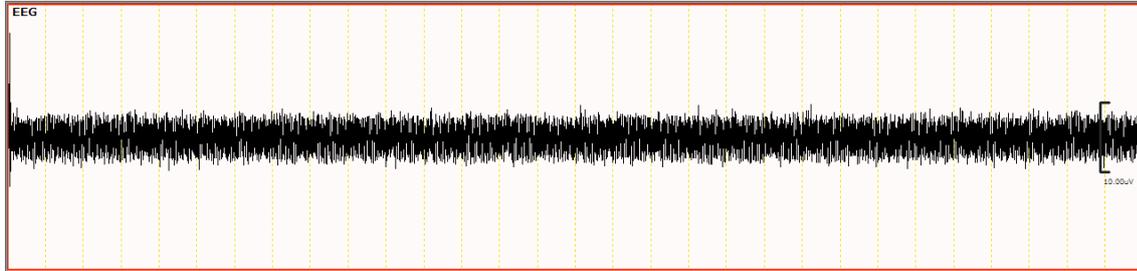


図 13 正常な脳波とノイズが混入した脳波

3.4 個人別データ

3.4.1 50次

5001

表 13 5001 の睡眠変数

		9月	12月
全就床時間	分	295.0	373.5
睡眠時間(SPT)	分	288.0	360.0
全睡眠時間	分	268.5	279.0
入眠潜時	分	3.0	6.0
ノンレム深睡眠潜時	分	29.5	-
レム睡眠潜時	分	61.5	71.5
睡眠時間(SPT)			
ノンレム浅睡眠(in SPT)	分	166.0	254.5
ノンレム深睡眠(in SPT)	分	58.0	0.0
レム睡眠(in SPT)	分	44.5	24.5
覚醒(in SPT)	分	19.5	81.0
ノンレム浅睡眠(in SPT)	%	57.6	70.7
ノンレム深睡眠(in SPT)	%	20.1	0.0
レム睡眠(in SPT)	%	15.5	6.8
覚醒(in SPT)	%	6.8	22.5
中途覚醒			
覚醒指数	エポック/時間	8.1	27.0
総覚醒回数	エポック	39	162
睡眠効率			
睡眠効率	%	91.0	74.7
第1周期			
ノンレム深睡眠	分	24.5	0.0
レム睡眠	分	16.0	14.5
第2周期			
ノンレム深睡眠	分	33.5	0.0
レム睡眠	分	11.5	7.5

5009

表 14 5009 の睡眠変数

		3月	6月	12月
全就床時間	分			343.0
睡眠時間(SPT)	分			333.0
全睡眠時間	分			310.0
入眠潜時	分	4.0	2.0	5.5
ノンレム深睡眠潜時	分			18.0
レム睡眠潜時	分	88.8	57.6	63.5
睡眠時間(SPT)				
ノンレム浅睡眠(in SPT)	分			221.0
ノンレム深睡眠(in SPT)	分			15.0
レム睡眠(in SPT)	分			74.0
覚醒(in SPT)	分			23.0
ノンレム浅睡眠(in SPT)	%			66.4
ノンレム深睡眠(in SPT)	%			4.5
レム睡眠(in SPT)	%			22.2
覚醒(in SPT)	%			6.9
中途覚醒				
覚醒指数	エポック/時間			8.3
総覚醒回数	エポック			46.0
睡眠効率				
睡眠効率	%			90.4
第1周期				
ノンレム深睡眠	分	52.8	21.6	15.0
レム睡眠	分	76.8	19.2	17.0
第2周期				
ノンレム深睡眠	分	24	19.2	0.0
レム睡眠	分	33.6	※	42.5

5011

表 15 5011 の睡眠変数

		3月	9月	12月
全就床時間	分		343.5	351.0
睡眠時間(SPT)	分		285.5	336.5
全睡眠時間	分		260.0	336.5
入眠潜時	分	7.2	55.5	13.0
ノンレム深睡眠潜時	分		101.0	11.5
レム睡眠潜時	分	60.0	72.0	49.0
睡眠時間(SPT)				
ノンレム浅睡眠(in SPT)	分		198.5	117.5
ノンレム深睡眠(in SPT)	分		13.0	105.0
レム睡眠(in SPT)	分		48.5	114.0
覚醒(in SPT)	分		25.5	0.0
ノンレム浅睡眠(in SPT)	%		69.5	34.9
ノンレム深睡眠(in SPT)	%		4.6	31.2
レム睡眠(in SPT)	%		17.0	33.9
覚醒(in SPT)	%		8.9	0.0
中途覚醒				
覚醒指数	エポック/時間		10.7	0.0
総覚醒回数	エポック		51	0.0
睡眠効率				
睡眠効率	%		75.7	95.9
第1周期				
ノンレム深睡眠	分	24.0	0.0	35.0
レム睡眠	分	9.6	2.5	66.0
第2周期				
ノンレム深睡眠	分	19.2	13.0	53.0
レム睡眠	分	※	44.0	12.5

5021

表 16 5021 の睡眠変数

		9月	12月
全就床時間	分	297.5	310.0
睡眠時間(SPT)	分	283.5	264.5
全睡眠時間	分	266.5	253.5
入眠潜時	分	6.5	43.0
ノンレム深睡眠潜時	分	20.0	-
レム睡眠潜時	分	41.5	74.5
睡眠時間(SPT)			
ノンレム浅睡眠(in SPT)	分	149.5	138.0
ノンレム深睡眠(in SPT)	分	20.5	0.0
レム睡眠(in SPT)	分	96.5	115.5
覚醒(in SPT)	分	17.0	11.0
ノンレム浅睡眠(in SPT)	%	52.7	52.2
ノンレム深睡眠(in SPT)	%	7.2	0.0
レム睡眠(in SPT)	%	34.0	43.7
覚醒(in SPT)	%	6.0	4.2
中途覚醒			
覚醒指数	エポック/時間	7.2	5.0
総覚醒回数	エポック	34	22
睡眠効率			
睡眠効率	%	89.6	81.8
第1周期			
ノンレム深睡眠	分	20.5	0.0
レム睡眠	分	36.5	58.5
第2周期			
ノンレム深睡眠	分	0	0.0
レム睡眠	分	60	57.0

5025

表 17 5025 の睡眠変数

		9月	12月
全就床時間	分	442.5	423.0
睡眠時間(SPT)	分	437.0	393.5
全睡眠時間	分	409.0	374.5
入眠潜時	分	5.5	26.5
ノンレム深睡眠潜時	分	19.0	-
レム睡眠潜時	分	58.0	104.0
睡眠時間(SPT)			
ノンレム浅睡眠(in SPT)	分	280.5	297.0
ノンレム深睡眠(in SPT)	分	24.5	0.0
レム睡眠(in SPT)	分	104.0	77.5
覚醒(in SPT)	分	28.0	19.0
ノンレム浅睡眠(in SPT)	%	64.2	75.5
ノンレム深睡眠(in SPT)	%	5.6	0.0
レム睡眠(in SPT)	%	23.8	19.7
覚醒(in SPT)	%	6.4	4.8
中途覚醒			
覚醒指数	エポック/時間	7.7	5.8
総覚醒回数	エポック	56	38
睡眠効率			
睡眠効率	%	92.4	88.5
第1周期			
ノンレム深睡眠	分	29.0	0.0
レム睡眠	分	10.5	11.0
第2周期			
ノンレム深睡眠	分	0	0.0
レム睡眠	分	21.5	24.0

5028

表 18 5028 の睡眠変数

		6月	9月	12月
全就床時間	分		418.5	310.5
睡眠時間(SPT)	分		395.0	298.0
全睡眠時間	分		395.0	296.0
入眠潜時	分	※	3.5	9.5
ノンレム深睡眠潜時	分		25.0	-
レム睡眠潜時	分	※	52.0	55.5
睡眠時間(SPT)				
ノンレム浅睡眠(in SPT)	分		198.0	218.5
ノンレム深睡眠(in SPT)	分		29.0	0.0
レム睡眠(in SPT)	分		168.0	77.5
覚醒(in SPT)	分		0.0	2.0
ノンレム浅睡眠(in SPT)	%		50.1	73.3
ノンレム深睡眠(in SPT)	%		7.3	0.0
レム睡眠(in SPT)	%		42.5	26.0
覚醒(in SPT)	%		0.0	0.7
中途覚醒				
覚醒指数	エポック/時間		0.0	0.8
総覚醒回数	エポック		0	4
睡眠効率				
睡眠効率	%		94.4	95.3
第1周期				
ノンレム深睡眠	分	※	24.0	0.0
レム睡眠	分	7.2	23.0	23.5
第2周期				
ノンレム深睡眠	分	0	20.5	0.0
レム睡眠	分	33.6	57.0	19.5

3.4.2 51次

5107

表 19 5107 の睡眠変数

日付		2010/3/31	2010/7/2	2010/9/3	2010/11/30	平均値
ファイル名		5107A3V7	002XA726	002XM23C	002X0110	
全就床時間(TIB)	分	426.5	444.0	371.0	360.5	400.5
入眠潜時	分	10.0	10.5	101.0	9.0	32.6
ノンレム深睡眠潜時	分	7.0	0.0	5.5	7.0	4.9
レム睡眠潜時	分	64.5	101.0	76.5	55.0	74.3
睡眠時間(SPT)	分	415.0	424.0	222.5	349.5	352.8
全睡眠時間(TST)	分	408.0	412.5	190.0	329.5	335.0
睡眠時間(SPT)						
ノンレム浅睡眠(L)	分	121.0	110.0	51.5	83.0	91.4
ノンレム深睡眠(D)	分	181.0	236.0	96.5	172.5	171.5
レム睡眠(R)	分	106.0	66.5	42.0	74.0	72.1
中途覚醒(W)	分	7.0	11.5	32.5	20.0	17.8
ノンレム浅睡眠(L)	%	29.2	25.9	23.1	23.7	25.5
ノンレム深睡眠(D)	%	43.6	55.7	43.4	49.4	48.0
レム睡眠(R)	%	25.5	15.7	18.9	21.2	20.3
中途覚醒(W)	%	1.7	2.7	14.6	5.7	6.2
中途覚醒						
覚醒指数	回/時間	2.0	3.3	17.5	6.9	7.4
総覚醒回数	回	14.0	23.0	65.0	40.0	35.5
睡眠効率						
睡眠効率	%	95.7	92.9	51.2	91.4	82.8
ノンレム睡眠時の δ パワー量						
第1周期	μV^2	2882.7	3995.9	1330.7	2673.8	2720.8
	分	64.5	101.0	76.5	55.0	74.3
	$\mu V^2/分$	44.7	39.6	17.4	48.6	37.6
睡眠時間(SPT)	μV^2	8177.9	8912.7	3521.1	8435.6	7261.8
第1周期/睡眠時間	%	35.2	44.8	37.8	31.7	37.4

5111

表 20 5111 の睡眠変数

日付		2010/4/2	2010/7/3	2010/9/3	2010/11/30	平均値
ファイル名		0082A425	0082A737	0082A943	004CM528	
全就床時間(TIB)	分	455.0	485.5	536.5	382.5	464.9
入眠潜時	分	12.5	36.0	42.0	30.0	30.1
ノンレム深睡眠潜時	分	13.5	23.0	14.0	17.5	17.0
レム睡眠潜時	分	64.0	87.5	126.5	84.0	90.5
睡眠時間(SPT)	分	440.0	447.0	492.0	352.5	432.9
全睡眠時間(TST)	分	438.0	444.5	476.0	348.5	426.8
睡眠時間(SPT)						
ノンレム浅睡眠(L)	分	204.0	267.0	304.0	192.0	241.8
ノンレム深睡眠(D)	分	86.0	80.5	85.5	73.0	81.3
レム睡眠(R)	分	148.0	97.0	86.5	83.5	103.8
中途覚醒(W)	分	2.0	2.5	16.0	4.0	6.1
ノンレム浅睡眠(L)	%	46.4	59.7	61.8	54.5	55.6
ノンレム深睡眠(D)	%	19.5	18.0	17.4	20.7	18.9
レム睡眠(R)	%	33.6	21.7	17.6	23.7	24.2
中途覚醒(W)	%	0.5	0.6	3.3	1.1	1.4
中途覚醒						
覚醒指数	回/時	0.5	0.7	3.9	1.4	1.6
総覚醒回数	回	4.0	5.0	32.0	8.0	12.3
睡眠効率						
睡眠効率	%	96.3	91.6	88.7	91.1	91.9
ノンレム睡眠時の δ パワー量						
第1周期	μV^2	1832.4	1347.5	1794.0	2349.5	1830.8
	分	64.0	87.5	126.5	84.0	90.5
	$\mu V^2/分$	28.6	15.4	14.2	28.0	21.5
睡眠時間(SPT)	μV^2	3735.0	3565.1	3849.3	3503.9	3663.3
第1周期/睡眠時間	%	49.1	37.8	46.6	67.1	50.1

5120

表 21 5120 の睡眠変数

日付		2010/4/3	2010/7/1	2010/9/4	2010/11/30	平均値
ファイル名		0056A435	0056A726	0056A954	0056AC15	
全就床時間(TIB)	分	332.5	330.5	527.5	368.5	389.8
入眠潜時	分	24.0	5.5	77.0	56.0	40.6
ノンレム深睡眠潜時	分	15.0	10.0	136.0	4.5	41.4
レム睡眠潜時	分	75.0	63.0	76.0	89.5	75.9
睡眠時間(SPT)	分	308.0	324.0	446.0	311.0	347.3
全睡眠時間(TST)	分	287.5	324.0	426.5	311.0	337.3
睡眠時間(SPT)						
ノンレム浅睡眠(L)	分	162.0	161.0	308.0	210.5	210.4
ノンレム深睡眠(D)	分	83.0	81.0	18.5	47.5	57.5
レム睡眠(R)	分	42.5	82.0	100.0	53.0	69.4
中途覚醒(W)	分	20.5	0.0	19.5	0.0	10.0
ノンレム浅睡眠(L)	%	52.6	49.7	69.1	67.7	59.8
ノンレム深睡眠(D)	%	26.9	25.0	4.1	15.3	17.8
レム睡眠(R)	%	13.8	25.3	22.4	17.0	19.6
中途覚醒(W)	%	6.7	0.0	4.4	0.0	2.8
中途覚醒						
覚醒指数	回/時間	8.0	0.0	5.2	0.0	3.3
総覚醒回数	回	41.0	0.0	39.0	0.0	20.0
睡眠効率						
睡眠効率	%	86.5	98.0	80.9	84.4	87.4
ノンレム睡眠時の δ パワー量						
第1周期	μV^2	1290.0	1400.2	693.3	1391.2	1193.7
	分	75.0	63.0	76.0	89.5	75.9
	$\mu V^2/分$	17.2	22.2	9.1	15.5	16.0
睡眠時間(SPT)	μV^2	3405.5	3081.4	2888.2	2429.6	2951.2
第1周期/睡眠時間	%	37.9	45.4	24.0	57.3	41.1

5121

表 22 5121 の睡眠変数

日付		2010/4/4	2010/6/30	2010/9/3	2010/12/2	平均値
ファイル名		0060M234	00600115	00600366	00600110	
全就床時間(TIB)	分	-	518.0	399.5	285.0	400.8
入眠潜時	分	-	11.5	62.5	5.0	26.3
ノンレム深睡眠潜時	分	-	-	-	-	-
レム睡眠潜時	分	-	73.5	35.0	78.0	62.2
睡眠時間(SPT)	分	-	503.0	336.5	277.5	372.3
全睡眠時間(TST)	分	-	485.5	299.5	261.5	348.8
睡眠時間(SPT)						
ノンレム浅睡眠(L)	分	-	351.0	239.0	183.0	257.7
ノンレム深睡眠(D)	分	-	0.0	0.0	0.0	0.0
レム睡眠(R)	分	-	134.5	60.5	78.5	91.2
中途覚醒(W)	分	-	17.5	37.0	16.0	23.5
ノンレム浅睡眠(L)	%	-	69.8	71.0	65.9	68.9
ノンレム深睡眠(D)	%	-	0.0	0.0	0.0	0.0
レム睡眠(R)	%	-	26.7	18.0	28.3	24.3
中途覚醒(W)	%	-	3.5	11.0	5.8	6.7
中途覚醒						
覚醒指数	回/時間	-	4.2	13.2	6.9	8.1
総覚醒回数	回	-	35.0	74.0	32.0	47.0
睡眠効率						
睡眠効率	%	-	93.7	75.0	91.8	86.8
ノンレム睡眠時の δ パワー量						
第1周期	μV^2	-	362.5	185.9	609.6	386.0
	分	-	73.5	35.0	78.0	62.2
	$\mu V^2/分$	-	4.9	5.3	7.8	6.0
睡眠時間(SPT)	μV^2	-	951.6	889.7	941.6	927.7
第1周期/睡眠時間	%	-	38.1	20.9	64.7	41.2

5122

表 23 5122 の睡眠変数

日付		2010/3/31	2010/6/30	2010/9/3	2010/11/29	平均値
ファイル名		004CA3V6	004CM238	004CM238	0082ABU5	
全就床時間(TIB)	分	381.5	466.5	337.0	361.0	386.5
入眠潜時	分	9.5	3.5	52.5	23.0	22.1
ノンレム深睡眠潜	分	18.0	25.5	49.5	11.5	26.1
レム睡眠潜時	分	63.5	58.5	96.0	84.5	75.6
睡眠時間(SPT)	分	369.5	461.5	281.0	336.5	362.1
全睡眠時間(TST)	分	365.0	459.0	258.5	296.5	344.8
睡眠時間(SPT)						
ノンレム浅睡眠(L)	分	201.0	262.0	176.0	160.0	199.8
ノンレム深睡眠(D)	分	29.0	15.0	13.5	59.5	29.3
レム睡眠(R)	分	135.0	182.0	69.0	77.0	115.8
中途覚醒(W)	分	4.5	2.5	22.5	40.0	17.4
ノンレム浅睡眠(L)	%	54.4	56.8	62.6	47.5	55.3
ノンレム深睡眠(D)	%	7.8	3.3	4.8	17.7	8.4
レム睡眠(R)	%	36.5	39.4	24.6	22.9	30.9
中途覚醒(W)	%	1.2	0.5	8.0	11.9	5.4
中途覚醒						
覚醒指数	回/時間	1.5	0.7	9.6	14.3	6.5
総覚醒回数	回	9.0	5.0	45.0	80.0	34.8
睡眠効率						
睡眠効率	%	95.7	98.4	76.7	82.1	88.2
ノンレム睡眠時の δ パワー量						
第1周期	μV^2	704.7	446.3	909.5	1183.8	811.1
	分	63.5	58.5	96.0	84.5	75.6
	$\mu V^2/分$	11.1	7.6	9.5	14.0	10.6
睡眠時間(SPT)	μV^2	2011.2	2352.1	1837.8	2613.2	2203.6
第1周期/睡眠時間	%	35.0	19.0	49.5	45.3	37.2

5123

表 24 5123 の睡眠変数

日付		2010/4/2	2010/7/3	2010/9/4	2010/12/2	平均値
ファイル名		0048M239	0048M55B	0048M787	00480110	
全就床時間(TIB)	分	417.5	394.5	577.0	284.0	381.5
入眠潜時	分	4.5	4.5	70.0	8.5	466.5
ノンレム深睡眠潜時	分	36.5	-	-	-	337.0
レム睡眠潜時	分	66.5	52.5	128.0	91.5	361.0
睡眠時間(SPT)	分	410.0	384.5	503.5	274.0	386.5
全睡眠時間(TST)	分	400.0	384.5	417.0	264.0	366.4
睡眠時間(SPT)						
ノンレム浅睡眠(L)	分	272.5	273.0	311.0	196.0	263.1
ノンレム深睡眠(D)	分	2.0	0.0	0.0	0.0	0.5
レム睡眠(R)	分	125.5	111.5	106.0	68.0	102.8
中途覚醒(W)	分	10.0	0.0	86.5	10.0	26.6
ノンレム浅睡眠(L)	%	66.5	71.0	61.8	71.5	67.7
ノンレム深睡眠(D)	%	0.5	0.0	0.0	0.0	0.1
レム睡眠(R)	%	30.6	29.0	21.1	24.8	26.4
中途覚醒(W)	%	2.4	0.0	17.2	3.6	5.8
中途覚醒						
覚醒指数	回/時間	2.9	0.0	20.6	4.4	7.0
総覚醒回数	回	20.0	0.0	173.0	20.0	53.3
睡眠効率						
睡眠効率	%	95.8	97.5	72.3	93.0	89.6
ノンレム睡眠時の δ パワー量						
第1周期	μV^2	485.2	297.2	199.5	454.8	359.2
	分	66.5	52.5	128.0	91.5	84.6
	$\mu V^2/分$	7.3	5.7	1.6	5.0	4.9
睡眠時間(SPT)	μV^2	1361.1	946.4	793.6	802.1	975.8
第1周期/睡眠時間	%	35.7	31.4	25.1	56.7	37.2

51 次被験者間比較

表 25 51 次隊員全員の睡眠変数

ID		5107	5111	5120	5121	5122	5123	平均値
全就床時間(TIB)	分	400.5	464.9	389.8	400.8	432.7	381.5	411.7
入眠潜時	分	32.6	30.1	40.6	26.3	31.4	466.5	104.6
ノンレム深睡眠潜時	分	4.9	17.0	41.4	-	10.9	337.0	82.2
レム睡眠潜時	分	74.3	90.5	75.9	62.2	82.4	361.0	124.4
睡眠時間(SPT)	分	352.8	432.9	347.3	372.3	392.8	386.5	380.8
全睡眠時間(TST)	分	335.0	426.8	337.3	348.8	380.9	366.4	365.8
睡眠時間(SPT)								
ノンレム浅睡眠(L)	分	91.4	241.8	210.4	257.7	166.6	263.1	205.1
ノンレム深睡眠(D)	分	171.5	81.3	57.5	0.0	126.4	0.5	72.9
レム睡眠(R)	分	72.1	103.8	69.4	91.2	87.9	102.8	87.9
中途覚醒(W)	分	17.8	6.1	10.0	23.5	11.9	26.6	16.0
ノンレム浅睡眠(L)	%	25.5	55.6	59.8	68.9	40.5	67.7	53.0
ノンレム深睡眠(D)	%	48.0	18.9	17.8	0.0	33.5	0.1	19.7
レム睡眠(R)	%	20.3	24.2	19.6	24.3	22.2	26.4	22.8
中途覚醒(W)	%	6.2	1.4	2.8	6.7	3.8	5.8	4.4
中途覚醒								
覚醒指数	回/時間	7.4	1.6	3.3	8.1	4.5	7.0	5.3
総覚醒回数	回	35.5	12.3	20.0	47.0	23.9	53.3	32.0
睡眠効率								
睡眠効率	%	82.8	91.9	87.4	86.8	87.4	89.6	87.7
ノンレム睡眠時の δ パワー量								
第1周期	μV^2	2720.8	1830.8	1193.7	386.0	2275.8	359.2	1461.0
	分	74.3	90.5	75.9	62.2	82.4	84.6	78.3
	$\mu V^2/分$	37.6	21.5	16.0	6.0	29.6	4.9	19.3
睡眠時間(SPT)	μV^2	7261.8	3663.3	2951.2	927.7	5462.6	975.8	3540.4
第1周期/睡眠時間	%	37.4	50.1	41.1	41.2	43.8	37.2	41.8

4. 考察

4.1 50次データの総括

1) 睡眠時間の短縮

- 50次隊の南極での平均睡眠時間は5時間であり、日本人の平均睡眠時間である6.5時間(スリープウェル保有データ)であることを考慮すると、短い睡眠時間といえる。

2) レム睡眠に移行するまでの時間(レム睡眠潜時)の短縮

- 被験者全体でレム潜時が早まっている傾向が見られる。ベースラインの測定とともに経時的にその変化を見ることが望まれる。精神疲労や慢性疲労の際、レム潜時が早まるという報告もあるので、今後は帰国後の計測との比較も有用であると推察される。
- SWで保有するデータ(n=298)との比較によると、REM睡眠に至るサイクルの平均時間は約78分である。サイクルが短めであることは、前出の睡眠時間が短いことも影響にあるかもしれない。当初、REM睡眠の潜時が短いのではないかと仮説もたつたが、実際、REM睡眠に至る時間は60~120分であり、平均とそれほどかい離していないようだ。

3) 睡眠時間に対するレム睡眠の割合が高い(一部の被験者)

- 睡眠時間の短縮により、相対的にレム睡眠の割合が増加した被験者が観察されている。
- また、睡眠時間に対するレム睡眠出現数や睡眠時間に対するレム睡眠の割合については、平均的な日本人の睡眠としての範囲内(SW調査結果)であった。

4.2 51次データの総括

- 当初、睡眠状態の変化については、夏季と冬季の日照時間や外気温度の変化など、外的環境との相関があると考えていた。睡眠変数全体を考察すると、3月、6月、9月にかけて、睡眠の質が徐々に悪化し、12月に良質化している。
- かつて、越冬隊員のアンケートによる定性評価では、隊員のモチベーションは、3月(任務開始時)をピークに徐々に悪化し、帰国直前に再度上昇するとの結果がある。今回の睡眠脳波解析結果も、その結果と同様の結果を導出している。
- すなわち、今回の研究結果からの考察では、外的環境よりも、多くのミッションや、家族に会えないなどの制約条件などからによるストレスなどの心的要因が、睡眠に影響を及ぼす可能性が高いと推察した。
- ただし、9月のデータ、特に入眠潜時については、全員が平均よりも大きく延長していることから、通常の計測状態ではない状態、例えば電極をつけたまま覚醒状態で活動するなどの行動が想定される。帰国後の隊員へのヒアリングを実施し、データの補正の必要性も想定される。

1) 測定記録時間(TIB)

- 日本人の平均睡眠時間が7.5時間(臨床睡眠検査マニュアル:日本睡眠学会)であるが、SW社で保有する約298人の平均データを考慮すると、隊員は平均的な睡眠時間といえる。
- 50次隊員が5時間程度(約360分)と短かったが、51次の隊員は7時間程度(約410分)と一般の健常者と比較しても遜色はない。

2) 入眠潜時

- 経時変化に伴って、延長傾向(寝つきの悪さ)にあり、9月をピークとして、12月には再び前進する(寝つきが良くなる)。

3) 覚醒指数

- 3月から6月にかけて減少しているが、9月に増加し、再度12月に減少している。

4) 第一周期 δ パワー

- ・ 3月から9月にかけて減少し、12月に増加している。

5) レム睡眠潜時

- ・ 経時変化に伴った変化は認められなかった。
- ・ レム潜時の短縮は、ストレス時やそのストレスから発症する精神疾患の際にも見られ、精神疾患の兆候をつかむ指標としても有用である。昨年度の隊員において、レム潜時の短縮が認められたことから、今年度も計測を行ったが、一般的な健常者の値と大きな相違は認められなかった。

【参考文献】

1. Bechtel, Robert B. and Amy Berning. 1991. "The Third-Quarter Phenomenon: Do People Experience Discomfort After Stress Has Passed?" Pp. 261-266 in *From Antarctica to Outer Space: Life in Isolation and Confinement*, edited by A.A. Harrison, Y.A. Clearwater, and C.P. McKay. New York:
2. Steel, G. Daniel (2001), "Polar Moods: Third-Quarter Phenomena in the Antarctic", *Environment and Behavior*, 33, 1: 126-133.
3. 第34回日本睡眠学会学術集会・シンポジウム「宇宙と睡眠」(2009年10月25日、大阪)
4. *Sleep and Biological Rhythms*, 2011; 9:254-416 P2-160 (P.393)
5. *Sleep and Biological Rhythms*, 2011; 9:254-416 P2-228 (P.415)

第4章 睡眠時心臓自律神経活動への影響解析

水野 康¹

1. 背景・目的

睡眠の評価方法は、調査票を用いる主観評価と生理指標の測定による客観評価の2つに大別される。後者では、脳波、筋電図、眼球運動の同時記録から睡眠段階を判定する睡眠ポリグラフィ¹¹⁾がゴールドスタンダードとされるが、手首の活動量の連続測定によるアクチグラフィ⁵⁾の他、近年では体動センサを配置したマットレス型の評価機器^{8,13)}など、種々の方法が開発されている。このような客観的睡眠評価法の一つとして、心電図 R-R 間隔の変動周波数解析による自律神経活動評価がある¹⁰⁾。この解析は、心拍変動(heart rate variability: HRV)周波数解析と呼ばれ、高速フーリエ変換等を用いて心電図 R-R 間隔を周波数解析することで、副交感神経活動を表すとされる高周波成分(周波数帯域: 0.15~0.4Hz)のパワー値(High Frequency: HF)と、交感神経と副交感神経のバランスを表すとされる低周波成分(周波数帯域: 0.04~0.15Hz)のパワー値(Low Frequency: LF)と HF の比(LF/HF)を主要な測定指標とする¹⁰⁾。

睡眠中は覚醒時に比して自律神経活動が副交感神経活動有意となり、24 時間ホルター心電図を計測すると、夜間睡眠時間帯には HF の亢進が認められる。また覚醒時の HRV は呼吸数の影響を受けるため、メトロノーム等を用いて呼吸数を統制して測定するが、睡眠中の呼吸数は HRV の結果に影響するほど変化せず、そのままの測定で自律神経活動指標として捉えてよいとされている¹²⁾。睡眠中の HRV に関する先行研究では、不眠³⁾、慢性疲労症候群²⁾、精神ストレス^{4,7)}などにより、HF の抑制もしくは LF/HF の亢進がもたらされるという横断比較や実験研究結果が報告されている。

今回の南極越冬隊員を対象としたデータ取得では、睡眠および生体リズムの評価指標として、1)主観評価、2)アクチグラフィ、3)24 時間ホルター心電図、および4)簡易脳波計による睡眠段階判定という 4 種類が用いられた。南極越冬時の睡眠および生体リズムに関する先行研究では、冬季における睡眠・覚醒リズムの遅延や睡眠の量・質の低下、これらに伴う気分の悪化などが報告されている¹⁾。これらの変化は、いずれも睡眠時 HRV にも何らかの影響を及ぼすことが考えられるが、南極越冬滞在中における睡眠時 HRV を検討した報告は無い。そこで本研究では、24 時間ホルター心電図および簡易脳波計を用いた睡眠段階判定結果から睡眠時 HRV を求め、南極越冬中における睡眠時心臓自律神経活動の季節変動について検討することを目的とした。なお解析は、50 次隊では 3 月および 6 月の簡易脳波計のデータ欠損が 6 人中 2 名と十分でなかったため、簡易脳波計とホルター心電図のデータ欠損の少なかった 51 次隊のみで行った。

¹ 宇宙航空研究開発機構宇宙医学生物学研究室

2. 方法

1) 対象

第 51 次南極越冬隊において生物学的リズム研究の一連のデータ取得に協力いただいた 6 名(男性 5 名、女性 1 名)とした。被験者の特性は、活動量評価の項の Table1に示す。

2) 測定方法

測定は、南極越冬隊が昭和基地に滞在した 2 月～翌年の 2 月の中で、3 月、6 月、9 月、12 月に実施した。測定方法や手順等は、24 時間ホルター心電図および簡易脳波計の結果を示す項に詳述する。両測定は同日に行われ、24 時間ホルター心電図測定中の夜に簡易脳波計の測定を実施した。

3) 解析方法

24 時間ホルター心電図記録から求められた HRV の結果から、心拍数(HR)、HF、および LF/HF を抽出し、簡易脳波計記録から判定された睡眠段階経過に基づいて、①脳波の全記録時間(Time in bed:TIB)あたり、②浅睡眠時、③深睡眠時、および④レム睡眠時の平均値を算出した。Fig.1 に HRV の 24 時間の結果に夜間睡眠段階判定結果を同期させて示した一例を示す。なお睡眠段階判定は 30 秒毎に算出されるが、HRV 算出は 1 区画 5 分毎に求められる。このため、①は記録の開始を含む区画から記録終了時刻を含む区画までの平均値とし、②～④については、HRV を求めた 5 分間の睡眠段階に変化の無い部分を抽出して平均値を求めた。

4) データ欠損状況および統計解析

6 人×4 回の測定機会、簡易脳波記録は 3 月に 1 人のみ欠損し、ホルター心電図記録は、1 人が 3 月と 9 月に欠損した。脳波と心電図の記録が 4 回とも取得できた被験者は 4 人のみとなったため、6 人の解析が可能で、かつ冬季と夏季の比較が可能な 6 月と 12 月の結果について、HF と LF/HF には Wilcoxon の符号付順位和検定、HR には paired t-test により比較した。有意水準は $p < 0.05$ とした。

3. 結果

Fig.2 が睡眠時 HRV の結果であり、左から、TIB あたり、浅睡眠時、深睡眠時、およびレム睡眠時の平均値を示す。なお 2 人の被験者では、全ての測定機会、深睡眠の出現が無し、もしくは 5 分未満であり、深睡眠時の HRV データが得られたのは 4 人のみとなった。6 人全員のデータが得られた 6 月と 12 月の結果の比較では、HR、HF、および LF/HF のいずれからも有意差は認められなかった。4 回の計測に明瞭な季節変動は認められなかったが、9 月に HF の低値傾向、LF/HF の高値傾向が示された。TIB あたりの平均値は、概ね浅睡眠時の平均値類似しており、これに対してレム睡眠時の平均値は HF が低値、LF/HF が高値傾向にあった。

4. 考察

本研究では、南極越冬中における睡眠時 HRV の季節変動について検討したが、HF および LF/HF のいずれも変動の個人差が大きく、季節による一定の影響は認められなかった。南極越冬時には、冬季の睡眠に問題が生じるとする報告が多く、入眠潜時の延長、睡眠効率の低下、睡眠時間帯の遅延(夜型化)などが報告されている¹⁾。今回の対象では、冬季に朝食や始業時間を1時間遅らせたことによる睡眠時間帯の遅延(活動量評価の項に詳述)、および9月における入眠潜時の延長や睡眠効率の低下が認められた(簡易脳波計測の項に詳述)。一方、これら睡眠段階の評価には現れない睡眠の質的評価指標として睡眠中のHRVが知られており、不眠³⁾や慢性疲労症候群²⁾、精神ストレスの負荷時^{4,7)}などにHFの低下もしくはLF/HFの増大の引き起こされることが報告されている。南極におけるHRVを検討した報告は少なく、南極滞在初期と滞在40日後に24時間ホルター心電図記録を行ったFarrace⁶⁾らのものだけである。彼らの報告では、南極滞在中には滞在前に比して交感神経緊張が低下傾向を示すとされているが、睡眠時間帯に着目した解析はなされていない。本研究では、TIB全体、浅睡眠、深睡眠およびレム睡眠という4種の条件を設けて睡眠時HRVを解析したが、測定時期による変動に一定の傾向は無く、大きな個人差が認められた。この原因として、各被験者の日中の業務や行動の相違が考えられ、何らかの季節性の影響を上回って、これらの影響が現れたものと考えられる。個人情報保護の観点から各被験者の担当業務の記載は控えるが、同じ担当部門であったのは、2名のみであり、残り4人は全て担当部門が異なっていた。また1名(Fig.2の▲)は、6月と9月の測定時には夜勤スケジュール中であった。すなわち、担当業務により、身体活動および精神負荷の程度や負荷の強弱の時間帯が異なり、そのことが夜間睡眠中の心臓自律神経活動に影響して結果の個人差を招いたものと思われる。

興味深い知見として、6月と9月に夜勤スケジュール中であったFig.2の▲の結果が挙げられる。副交感神経活動の指標とされるHFで、REM睡眠中の平均値では4回の測定結果に大きな差異は認められないが、他の3つの算出条件では、いずれも6月および9月の値が低く、特に深睡眠中の平均値で大きく低下している。本来、浅睡眠を経て現れる深睡眠中は眠りが安定し、図1の例でも見られるようにHFも高値を示すことが多い。この夜勤後の睡眠における深睡眠中の低いHFは、睡眠・覚醒リズムが夜勤スケジュールに適應しても、心臓自律神経活動は未適應である可能性を示唆している。

51次隊から取得した睡眠・生体リズム関連のデータから有意性の認められた知見として、6月における活動量の低下が挙げられる。この知見は、Farraceら⁶⁾の南極滞在中に24時間ホルター心電図から評価した交感神経活動が低下するという結果とも矛盾しないものである。一方、このような活動量の低下が長期にわたると心血管系体力の脱トレーニング効果をもたらし、その結果、副交感神経活動の基礎活動が低下する可能性が考えられる。今回、6月にHFが低下したのは夜勤により睡眠時間帯が日中となった▲のみである。このことは、6月の活動量の低下が心臓自律神経の基礎活動には影響しなかったとも考えられるが、測定当日の日中の活動や精神緊張など他の要因の影響が統制されていないため、明らかではない。

今回、南極越冬中における睡眠時HRVの季節変動について検討を試みたが、今後の課題として、健康管理技術への応用性の検討が考えられる。南極は宇宙と並び、通常の地上生活に比し

て医療に制約のあること、ヒューマンエラーが深刻な被害につながる可能性のあること、という特性を有する。この2点に関し、精神および身体への負荷や疾患などにより変化する睡眠時 HRV は、過労や心身の不調を把握・予見する健康管理指標として有効であるかもしれない。一方、そのためには、あらかじめ個別の標準値を設定する必要性や、そのために実施する事前測定および南極滞在中における測定方法(測定項目、測定夜の数など)など、検討事項が数多く存在する。健康管理と研究のいずれにおいても生体情報を取得する際には、その情報の意義や有用性、測定や解析に要する負担や労力、およびデータ取得の確実性などが重要である。今回用いられた簡易脳波計は、従来の睡眠ポリグラフィに比して、測定に要する手間は大きく低減した。一方、睡眠の客観評価、および HRV 情報取得に関する近年の技術開発は顕著であり⁹⁾、特に宇宙や南極などの特殊環境でのデータ取得において、これらの応用や組み合わせから簡便かつ意義の高いデータ取得法を検討することが必要と考えられる。

5. まとめ

51 次南極越冬隊員 6 名について、南極滞在中の 3 月、6 月、9 月、12 月における夜間睡眠時 HRV を検討した。各測定機会における 24 時間ホルター心電図記録から求められた心臓自律神経活動の指標(HF および LF/HF)について、簡易脳波記録による睡眠段階判定結果を元に解析を行った。HF および LF/HF の結果と睡眠段階判定結果の対応関係から、

①脳波の全記録時間(Time in bed)、②浅睡眠時、③深睡眠時、および④レム睡眠時のそれぞれについて HF と LF/HF の平均値を算出し、季節変動の有無を検討した。季節の影響は、①～④のいずれの解析条件でも認められず、日中の活動内容等に起因すると思われる変動の個人差が認められた。睡眠時 HRV は当日の日中の活動内容や精神負荷、体調等、様々な要因の影響を受けることが知られている。今回の 1 夜のみでの測定では、光や気温などの季節変動に加えて、日中の活動、それらとも一部関連すると思われる精神心理ストレスなど、様々な要因が睡眠時 HRV に影響したことが考えられる。今後の課題として、近年の測定機器の開発状況を考慮した、有意義で負担が少なく、信頼性の高い測定法の検討、および睡眠時 HRV の健康管理技術への応用性の検討が考えられた。

【参考文献】

1. Arendt, J.: Biological rhythms during residence in polar regions. *Chronobiol Int*, 29, 379-394, 2012.
2. Boneva, R. S., Decker, M.J., Maloney, E. M., Lin, J. M., Jones, J. F., Helgason, H. G., Heim, C. M., Rye, D. B. and Reeves, W. C.: Higher heart rate and reduced heart rate variability persist during sleep in chronic fatigue syndrome: A population-based study. *Auton Neurosci*, 30, 94-101, 2007.
3. Bonnet, M. H. and Arand, D. L.: Heart rate variability in insomniacs and matched normal sleepers. *Psychosom Med*, 60, 610-615, 1998.
4. Brosschot, J. F., Van Dijk, E. and Thayer, J. F.: Daily worry is related to low heart rate variability during waking and the subsequent nocturnal sleep period. *Int J Psychophysiol*, 63, 39-47, 2007.
5. Cole, R.J., Kripke, D.F., Gruen, W., Mullaney, D.J. and Gillin, J.C.: Automatic sleep/wake identification from wrist activity. *Sleep*, 15, 461-469, 1992.
6. Farrace, S., Ferrara, M., De Angelis, C., Trezza, R., Cenni, P., Peri, A., Casagrande, M, and De Gennaro, L.: Reduced sympathetic outflow and adrenal secretory activity during a 40-day stay in the Antarctic. *Int J Psychophysiol*, 49, 17-27, 2003.
7. Hall, M., Vasko, R., Buysse, D., Ombao, H., Chen, Q., Cashmere, J. D., Kupfer, D. and Thayer, J. F.: Acute stress affects heart rate variability during sleep. *Psychosom Med*, 66, 56-62, 2004.
8. Kogure, T., Shirakawa, S., Shimokawa, M. and Hosokawa, Y.: Automatic sleep/wake scoring from body motion in bed: validation of a newly developed sensor placed under a mattress. *J Physiol Anthropol*, 30, 103-109, 2011.
9. 日本睡眠学会第 36 回定期学術集会共催スポンサーードシンポジウム:新しいホームモニタリング用睡眠測定装置の有用性と応用例. 日本睡眠学会第 36 回定期学術集会プログラム・抄録集、152-156、2011.
10. Pagani, M., Lombardi, F., Guzzetti, S., Rimoldi, O., Furlan, R., Pizzinelli, P., Sandrone, G., Malfatto, G., Dell'Orto, S. and Piccaluga, E.: Power spectral analysis of heart rate and arterial pressure variabilities as a marker of sympatho-vagal interaction in man and conscious dog. *Circ Res*, 59, 178-193, 1986.
11. Rechtschaffen, A. and Kales A.: A manual of standardized terminology, techniques, and scoring system for sleep stages for human subjects, National Institute of Health (Publication No. 204), U.S. Government Printing Office, Washington DC, 1968
12. Trinder, J., Kleiman, J., Carrington, M., Smith, S., Breen, S., Tan, N. and Kim, Y.: Autonomic activity during human sleep as a function of time and sleep stage. *J Sleep Res*, 10, 253-264, 2001.
13. Uchida, S., Endo, T., Suenaga, K., Iwami, H., Inoue, S., Fujioka, E., Imamura, A., Atsumi, T., Inagaki, Y. and Kamei, A.: Sleep evaluation by a newly developed PVDF sensor non-contact sheet: a comparison with standard polysomnography and wrist actigraphy. *Sleep Biol Rhythms*, 9, 178-187, 2011.

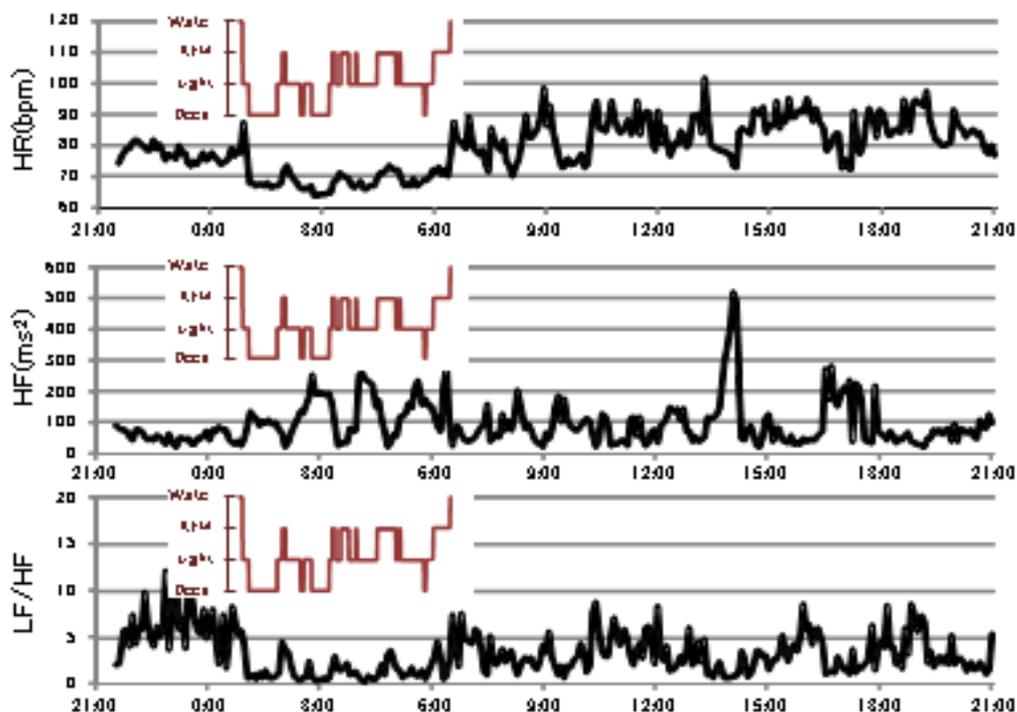


Fig.1 An example of the fluctuations in 24 hours heart rate variability with the results of simultaneously measured sleep architecture. During REM sleep, an inhibition in HF and increases in HR and LF/HF are observed.

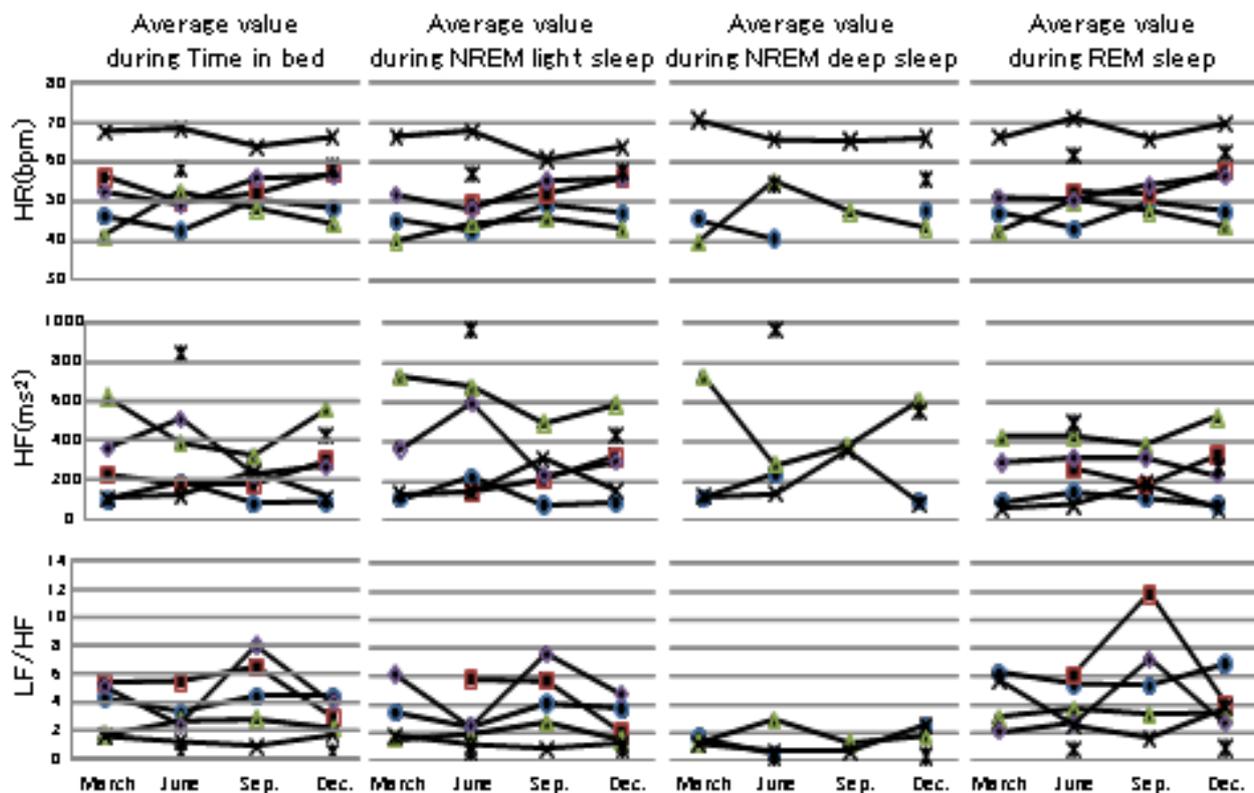


Fig.2 Seasonal changes in heart rate variability during sleep. Individual values are shown.

第5章 皮膚清浄技術開発に向けた皮膚常在微生物叢の解析

杉田 隆¹、山田 深²、武岡 元²、山崎 丘²、榎村 浩一³、大島 博²、向井 千秋²

1. はじめに

国際宇宙ステーション(ISS)には入浴設備がないことから、頭髮および身体はスポンジ等で清拭することになる。宇宙飛行士が宇宙に滞在している間は、比較的脂漏肌(オイリー肌)になることが経験的に知られている。

ヒト皮膚には多種多様な微生物が常在しているが、これはヒトの生命恒常には重要な役割を担っている。すなわち、皮膚常在微生物は皮膚上に、1)バイオフィルムを形成する、2)皮膚 pH を弱酸性に保持する、3) 抗菌物質を産生する、4)紫外線を吸収する等により外来病原体の侵入を物理的・化学的に阻止している¹⁾。皮膚常在微生物の内、細菌叢は部位により構成菌種は異なる。例えば、頭頸部では、Propionibacteriaceae、四肢では Proteobacteria、足裏では Corynebacteriaceae が優位になる²⁾。一方、真菌叢では部位にかかわらず *Malassezia* が優位である^{3,4)}。*Malassezia* は環境中には存在せずヒトあるいは動物の皮膚のみに存在する。その増殖には脂質を必要とする。従って、入浴を行えないあるいは制限された場合は、皮脂量の増加とともに真菌 *Malassezia* 量も連動して増加すると考えられる。

南極は変則的な日照や長期間の閉鎖環境等の宇宙と類似した環境である。今回、被験者として協力して頂いたセール・ロンダーネ山地地質調査隊は、数ヶ月にわたり雪上車で南極を移動しながら内陸調査を行っている。この間、隊員は長期にわたり入浴ができないため、皮膚を清浄に保つことが困難となる。各国の宇宙機関も南極の特殊環境に着目し、南極の生活施設を宇宙施設に見立てた研究に取り組みは始めている。

本研究では、南極の生活施設を模擬宇宙生活施設およびそこで生活する南極地域観測隊員を宇宙飛行士に見立てて、皮膚常在微生物叢の経時変化を解析する。これにより、皮膚清浄技術開発に向けた基礎的データを取得することを目的としている。

¹ 明治薬科大学

² 宇宙航空研究開発機構宇宙医学生物学研究室

³ 帝京大学

2. 材料および方法

1) 被験者: 第 50 次地域観測隊セール・ロンダーネ山脈地質調査隊より 6 名、第 51 次隊より 10 名の合計 16 名を被験者とした(Table 1)。なお、本試験は倫理委員会の審査後、文書による同意を各々の被験者より得て実施した。

2) 鱗屑の採取部位: トランスペアレントドレッシング、OpSiteTM (7 cm x 9 cm、スミス・アンド・ニューメディカル)を用いて頭皮、左右の頬、左右の前胸部、右足底、右耳裏の 7ヶ所から鱗屑をストリップングにより採取した。テープは解析時まで-30°C以下で保存した。なお、第 51 次隊については右耳裏部からは採取していない。

3) 鱗屑の採取時期: 皮膚常在菌量を経時的に解析するために南極への出発前後および南極滞在中に鱗屑を採取した。すなわち、1)南極へ出発のおおよそ 1ヶ月前、2)南極到着 1ヶ月後 (地質調査のためテント生活を開始して 3 日以内)、2) 南極到着 2ヶ月後(調査期間の中間時期)、3) 南極到着 3ヶ月後(調査終了 3 日以内)および 4)帰国後(調査終了 4ヶ月目)の 5ポイントである。なお、51 次隊については、帰国後の鱗屑の採取は未実施である。検体は、JAXA を経由して明治薬科大学微生物学教室へ搬入された。

4) 鱗屑中の *Malassezia* DNA の抽出: *Malassezia* DNA は Sugita et al⁵⁾の方法に従って抽出した。OpSite を 3 cm x 3 cm に切断しこれを 1.5 mL エッペンドルフチューブに入れた。これに 1,000 μ L の溶菌液 (100 mM Tris-HCl (pH7.0), 1 mM EDTA (pH 7.0), 0.5% SDS)を加えて、100°C、15 分間加熱した。フェノール-クロロホルム-イソアミルアルコール(25:24:1、インビトロジェン)およびクロロホルム-イソアミルアルコール(24:1)により除タンパクを行い、遠心上清の 2.5 倍量のエタノールを加えて DNA を沈殿させた。なお、沈殿促進剤としてエタ沈メイトTM (日本ジーン)も用いた。70%エタノールで DNA を洗浄後、乾燥し DNA を得た。

5) 鱗屑中の *Malassezia* DNA の定量: *Malassezia* DNA 量は、1)*Malassezia* 全菌種の DNA、2) *M. globosa* DNA、および 3)*M. restricta* DNA として測定した。すなわち、Sugita et al⁶⁾の方法に従い、当該菌種の rRNA 遺伝子を標的として TaqMan Probe (アプライドバイオシステムズ)を用いたリアルタイム PCR により定量した。用いたプローブおよびプライマー配列を Table 2 に示す。

3. 結果

1) *Malassezia* DNA 量の変化

第50次隊および第51次隊ともに南極滞在中に採取部位に関わらず *Malassezia* 量は上昇し、帰国後にその菌量は出発時の値に戻った(第51次隊は帰国時の検体採取は未実施である)(Figs 1, 2)。出発時の菌量を1とした場合の菌量変化も Figs 1, 2 に示した。個人間で変動比率に大きな差異が認められるが、特に頭皮で著しい菌量の増加が観察された。南極滞在1ヶ月後→2ヶ月後→3ヶ月後の平均変動率は、第50次隊で51倍→106倍→150倍、第51次隊で97倍→246倍→128倍を示した。中には1,000倍を超える変化を示した隊員もいた。

一方、頬、前胸部、足底および耳裏部の菌量も南極滞在中に上昇したが頭皮ほどの変化率は示していない。頬部の南極滞在1ヶ月後→2ヶ月後→3ヶ月後の平均変動率は、第50次隊で1.8倍→2.1倍→1.6倍、第51次隊で3.1倍→3.6倍→3.0倍に変化した。同様に、前胸部は、第50次隊で7.2倍→5.0倍→6.2倍、第51次隊で8.9倍→9.4倍→10.1倍に、足底部は、第50次隊で1.9倍→4.3倍→5.5倍、第51次隊で1.5倍→3.3倍→4.0倍に、耳裏部は、第50次隊で5.7倍→2.8倍→4.2倍に変化した(第51次隊では検体未採取)。

2) 頭皮における *Malassezia* 叢の解析

Malassezia 叢は部位にかかわらず *M. globosa* および *M. restricta* が優位であるが、構成比率は皮膚疾患あるいは部位によって異なる。全 *Malassezia* 菌種に対する *M. globosa* および *M. restricta* の構成比率を Fig. 3 に示す。

出発前の *M. restricta* の比率は60~70%であるが、南極滞在中に80~90%に上昇した。同時に *M. globosa* は出発前の10~20%から滞在中は10%以下に低下した。帰国後は出発前と同様の構成率を示すようになった。すなわち、頭皮では菌量の著しい上昇に伴い *M. restricta* が優位になった。

4. 考察

ISS に滞在中の宇宙飛行士は脂漏肌になるため、皮膚に定着する菌種の経時解析には好脂性菌を対象とするべきである。健康人の皮膚から細菌が 1,000 種以上、真菌は数 10 菌種以上が検出される。この内、皮膚に優位に常在しかつ好脂性菌は真菌 *Malassezia* である。真菌叢の中で *Malassezia* は部位に関わらず最も優位であり、全真菌の約 50~90%をしめる³⁾。*Malassezia* 叢のうち、*M. globosa* と *M. restricta* はいずれの部位でも優位な構成菌種である。一方で、宿主の状態により *Malassezia* は様々な皮膚疾患の原因あるは増悪菌種となることがある。鼻翼周辺の脂漏部位では脂漏性皮膚炎を引き起こす。HIV 等の免疫抑制した患者でも脂漏性皮膚炎はしばしば発症する。頭皮のフケ症は脂漏性皮膚炎の軽症型である^{7, 8)}。アトピー性皮膚炎患者は皮膚バリア機能が損傷するため、結果としてドライスキン状態になる。この場合、皮膚 *Malassezia* が増悪抗原となり血清中に抗 *Malassezia* IgE 抗体が産生される⁹⁾。その他、癬風や毛包炎がある。

脂漏肌では脂漏性皮膚炎やフケ症が誘発される。これは、*Malassezia* のリパーゼが皮脂を分解しトリグリセリドを産生する。さらに、これはグリセリンと脂肪酸に分解される。パルミチン酸等の飽和脂肪酸は他の皮膚微生物の栄養源として利用されるが、不飽和脂肪酸であるオレイン酸は皮膚に炎症を直接惹起する。*Malassezia* はオレイン酸も栄養源として増殖することもできる¹⁰⁾。従って、皮脂量と *Malassezia* 量は相関する¹¹⁾。

本試験で、頭皮の *Malassezia* 量は南極滞在中に著しく増加することが明らかになった。頬、胸部、足裏や耳裏部は定期的にウェットテッシュ等で当該部分を清拭することができるが、頭皮は洗髪が困難であるからと考えられる。頭皮での著しい *Malassezia* の上昇はフケ症の発症が予想される。事実、隊員の大部分が頭皮の痒みや大量のフケの発生をうたっていた。

健康皮膚あるいは *Malassezia* 関連皮膚疾患でのいずれにおいても、*Malassezia* 叢の主要構成菌種は *M. globosa* と *M. restricta* であるがその比率が疾患によってことなる。例えば、脂漏性皮膚炎やフケ症は *M. restricta* が優位になるのに対して、癬風は *M. globosa* が優位である^{12, 13)}。第 50 次および 51 次隊員の 16 名の全例とも出発前に対して南極滞在中は *M. restricta* の比率は上昇し、反対に *M. globosa* の比率は低下した。これは脂漏性皮膚炎やフケ症型の *Malassezia* 叢へシフトしたことを示している。

以上、本研究では入浴や身体の清拭が制限された状態では皮膚 *Malassezia* 量は上昇し、主要構成菌種の構成比率が変化することを示した。本成果は、宇宙環境に長期間滞在する宇宙飛行士の衛生管理技術の向上に応用できると考えられる。

【参考文献】

1. Grice EA, Segre JA. The skin microbiome. *Nat Rev Microbiol.* 2011, 9(4):244-53. Erratum in: *Nat Rev Microbiol.* 2011, 9(8):626.
2. Cogen AL, Nizet V, Gallo RL. Skin microbiota: a source of disease or defence? *Br J Dermatol.* 2008, 158(3):442-55.
3. Gao Z, Perez-Perez GI, Chen Y, Blaser MJ. Quantitation of major human cutaneous bacterial and fungal populations. *J Clin Microbiol.* 2010, 48(10):3575-81.
4. Zhang E, Tanaka T, Tajima M, Tsuboi R, Nishikawa A, Sugita T. Characterization of the skin fungal microbiota in patients with atopic dermatitis and in healthy subjects. *Microbiol Immunol.* 2011, 55(9):625-32.
5. Sugita T, Suto H, Unno T, Tsuboi R, Ogawa H, Shinoda T, Nishikawa A. Molecular analysis of *Malassezia* microflora on the skin of atopic dermatitis patients and healthy subjects. *J Clin Microbiol.* 2001, 39(10):3486-90.
6. Sugita T, Tajima M, Tsuboku H, Tsuboi R, Nishikawa A. Quantitative analysis of cutaneous *Malassezia* in atopic dermatitis patients using real-time PCR. *Microbiol Immunol.* 2006, 50(7):549-52.
7. Ashbee HR. Update on the genus *Malassezia*. *Med Mycol.* 2007, 45(4):287-303.
8. Gaitanis G, Magiatis P, Hantschke M, Bassukas ID, Velegriaki A. The *Malassezia* genus in skin and systemic diseases. *Clin Microbiol Rev.* 2012, 25(1):106-41.
9. Zhang E, Tanaka T, Tajima M, Tsuboi R, Kato H, Nishikawa A, Sugita T. Anti-*Malassezia*-Specific IgE Antibodies Production in Japanese Patients with Head and Neck Atopic Dermatitis: Relationship between the Level of Specific IgE Antibody and the Colonization Frequency of Cutaneous *Malassezia* Species and Clinical Severity. *J Allergy (Cairo).* 2011, 2011:645670.
10. DeAngelis YM, Saunders CW, Johnstone KR, Reeder NL, Coleman CG, Kaczvinsky JR Jr, Gale C, Walter R, Mekel M, Lacey MP, Keough TW, Fieno A, Grant RA, Begley B, Sun Y, Fuentes G, Youngquist RS, Xu J, Dawson TL Jr. Isolation and expression of a *Malassezia globosa* lipase gene, LIP1. *J Invest Dermatol.* 2007, 127(9):2138-46.
11. Sugita T, Suzuki M, Goto S, Nishikawa A, Hiruma M, Yamazaki T, Makimura K. Quantitative analysis of the cutaneous *Malassezia* microbiota in 770 healthy Japanese by age and gender using a real-time PCR assay. *Med Mycol.* 2010 Mar;48(2):229-33.
12. Tajima M, Sugita T, Nishikawa A, Tsuboi R. Molecular analysis of *Malassezia* microflora in seborrheic dermatitis patients: comparison with other diseases and healthy subjects. *J Invest Dermatol.* 2008, 128(2):345-51.
13. Sugita T. Mycological study on *Malassezia*. *Nihon Ishinkin Gakkai Zasshi.* 2007, 48(4):179-82.

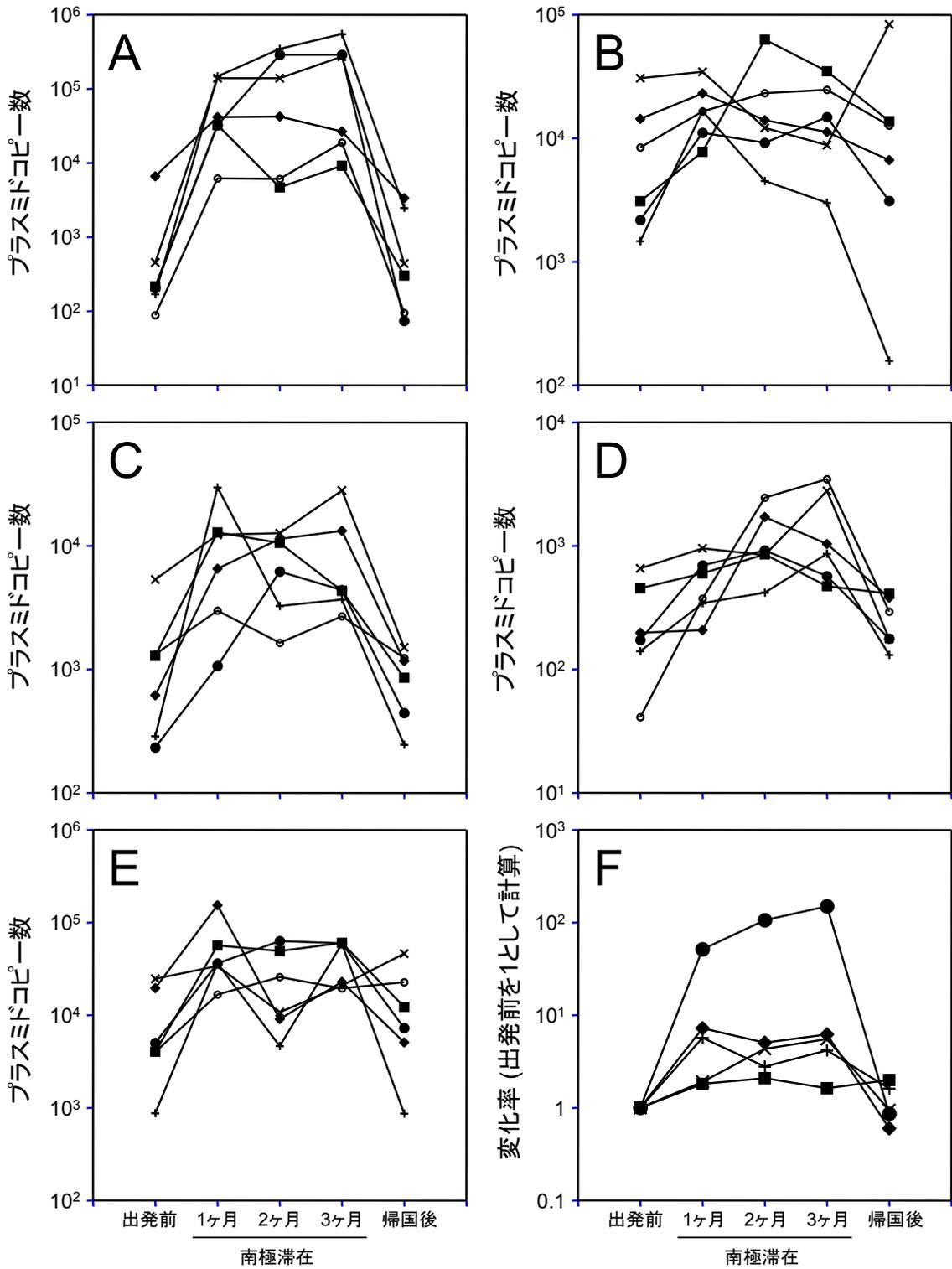


Fig. 1 第50次隊員の皮膚*Malassezia* DNAの経時変化

A, 頭皮; B, 頬; C, 前胸部; D, 足底; E, 耳裏;

●, 隊員A; ■, 隊員B; ◆, 隊員C; ▲, 隊員D; ○, 隊員E; □, 隊員F

F, 変化率の平均 (出発前を1として計算)

●, 頭皮; ■, 頬; ◆, 前胸部; ×, 足底; +, 耳裏

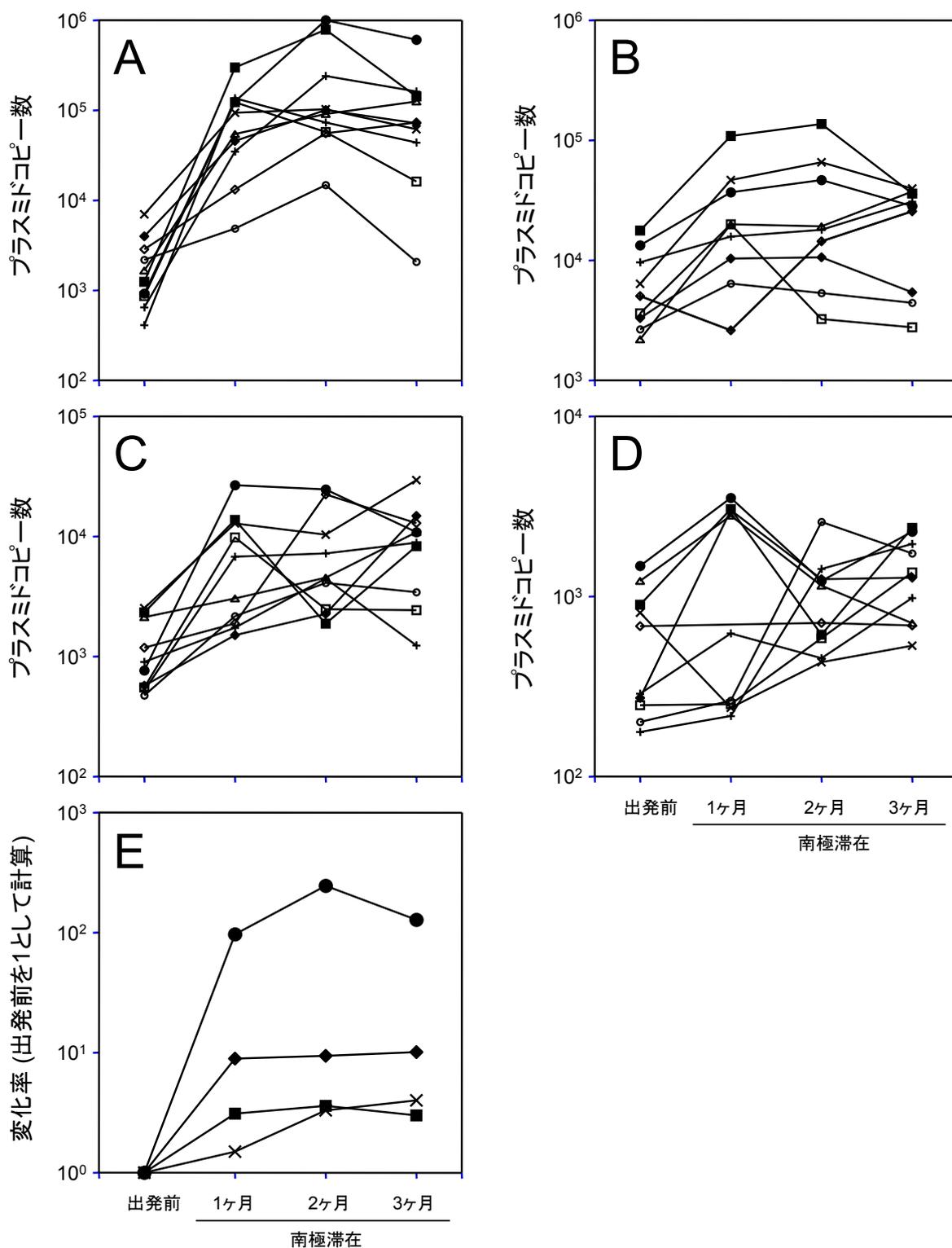


Fig. 2 第51次隊員の皮膚*Malassezia* DNAの経時変化

A, 頭皮; B, 頬; C, 前胸部; D, 足底

●, 隊員A; ■, 隊員B; ◆, 隊員C; ×, 隊員D; +, 隊員E;
 ○, 隊員F; □, 隊員G; ◇, 隊員H; △, 隊員I; |, 隊員J

E, 変化率の平均 (出発前を1として計算)

●, 頭皮; ■, 頬; ◆, 前胸部; ×, 足底

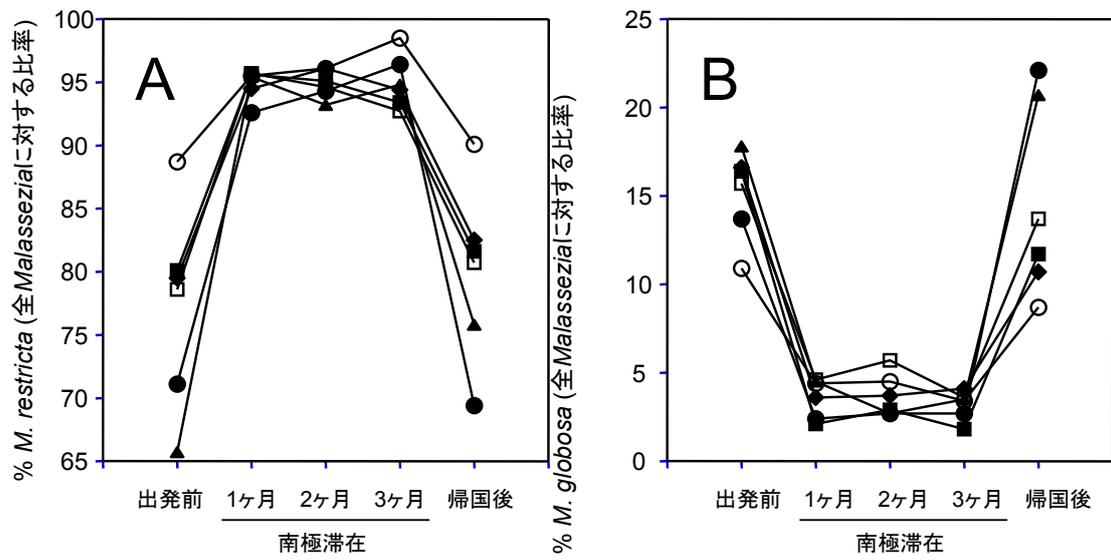


Fig. 3 第50次隊員の皮膚*Malassezia restricta* / *M. globosa* DNA構成比率の経時変化

●, 隊員A; ■, 隊員B; ◆, 隊員C; ▲, 隊員D; ○, 隊員E; □, 隊員F

第6章 毛髪分析による医学生物学的影響に関する研究

寺田 昌弘¹、山田 深²、東端 晃¹、馬嶋 秀行³、石岡 憲昭¹、向井 千秋²

1. 背景

国際宇宙ステーションの運用が本格的に始まり宇宙飛行士の長期宇宙滞在が実現した現在、軌道上滞在中に生じる様々な身体的・心理的ストレスの影響を評価することは、宇宙飛行士の健康管理のために極めて重要な課題である。独立行政法人宇宙航空研究開発機構(JAXA)は宇宙飛行士の毛髪に着目し、毛幹ならびに毛根の解析によって健康状態に関する情報を検出することを目指して、軌道上医学実験「長期宇宙滞在宇宙飛行士の毛髪分析による医学生物学的影響に関する研究(“Hair”)」を2009年より実施している[1]。サンプルとしての取得が容易である毛髪を用いた分析は、宇宙環境における医学生物学的影響を客観的に判定する手段として、また、軌道上滞在中の健康評価技術の開発にもつながる方法としても有望である。

毛髪は生体の一部であり、ヒトの外部環境応答としての生理的变化を知るためのよい材料である[2,3,4]。一方、毛幹部には体内含有微量元素(ミネラル)の短期および長期変動が記録されていくため、毛幹の特定位置における含有ミネラルを解析することにより、ある特定時期の生体の状態を知ることができる[5,6]。例えば、金属汚染環境に曝された毛髪中にはHg, Cd, As, Pbといった金属元素が検出されることが報告されている[7]ほか、毛幹含有ミネラル分析は法医学分野や環境汚染評価[8,9,10,11]、栄養状態・健康状態の評価といった多くの分野ですでに実用されている[12,13]。これまでに我々は地上でのモデル動物実験において、14日間の後肢懸垂後、ラットの体毛中のミネラル濃度に変化が生じているという結果を得ている[1]が、同様に宇宙と地上、日本と南極など環境の差によってヒトの毛幹含有ミネラルにも変化が生じるものと予測される。一方、毛根部はストレスなどの様々な外部要因に敏感に応答することから、そこから抽出される分子を分析することにより、生体影響を遺伝子・タンパク質レベルで解析することができる[14,15]。毛根から抽出した遺伝子の解析によって、時計遺伝子の発現変化から生体リズムが検出できるという報告もなされている[16]。

今回の研究では、軌道上実験 Hair で実施しているものと同様の解析手法を用い、南極地域観測隊員を対象とした毛髪の解析を実施した。特殊環境という点において、南極地域観測隊員における基地での生活は閉鎖環境での長期滞在や変則的日照リズムといった宇宙での生活との共通項を有する。南極は宇宙の模擬環境として活用することが可能であり、NASAをはじめとした各宇宙局も軌道上医学研究の比較対照を得る場所として極地環境の利用を検討している。両者を比較することで、宇宙環境に固有の微小重力や放射線の影響をより明確に検討することができ、宇宙医学の観点から非常に有用な知見を得ることができると考えられる。また、毛髪をターゲットとして南極地域観測隊員と宇宙飛行士を比較した研究はこれまで国内外になく、本研究は基礎科学的な観点からも独創的かつ先進的な研究であるといえる。

¹ 宇宙航空研究開発機構 ISS 科学プロジェクト室

² 宇宙航空研究開発機構宇宙医学生物学研究室

³ 鹿児島大学

2. 方法

<サンプル取得>

本実験内容は、JAXA 倫理委員会「人間を対象とする研究開発倫理審査委員会」で承認されたものである。インフォームドコンセントを得た第 51 次南極地域観測隊員 6 名(男性 5 名、女性 1 名)から毛髪を採取した。サンプルの採取は、約 12 カ月に及ぶ南極滞在期間中に 3 カ月毎に合計 4 回実施した。側頭および後頭部からピンセットを用いて毛根を含む 5 本の毛髪を、被験者同士がお互いに抜き合って採取した。毛髪は採取後ただちに冷凍庫(-30°C)で保存した。また、これとは別に毛幹解析用のサンプルとして、一つまみの毛髪を根元付近からハサミで切断して採取し、毛根付き毛髪と同様に冷凍保存した。これらの採取したサンプルは南極滞在終了後に国立極地研究所に持ち帰られ、その後、筑波宇宙センターに輸送し、さらに解析まで-80°Cで凍結保存した。

<毛幹解析>

根本付近で切断してサンプリングした毛幹を用い、26 種類(Li, Be, B, Na, Mg, Al, P, K, Ca, V, Cr, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn, Ge, As, Br, Se, Mo, Cd, I, Hg, Pb)のミネラル成分を定量した。毛幹 70 mg を 50 ml のプラスチックチューブに集め、0.01% Triton/Acetone で 2 回洗浄[7]した後、洗浄した毛幹を 10 ml の 6.25% Tetramethylammonium Hydroxide(TMAH、多摩化学、神奈川、日本)、および 150 μ l の内部標準溶液(SPEX CertiPrep, Stanmore, UK)と混合し、75°Cで 2 時間、振盪溶解した。その後、溶液を室温に戻してから 3,000 rpm で遠心をかけ、沈殿物を取り除いた後にミネラル濃度(ng/g または μ g/g body hair(ppb または ppm))を測定した。ミネラル濃度の定量化は、Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry(ICP-MS, Agilent Technologies, Palo Alto, CA)を用いた内部標準法で実施した[7,17,18]。なお、この分析は、ら・べるびい株式会社へ委託した。得られた値は平均値±標準誤差で表し、StatView Packaging Software(Hulinks, 東京、日本)を用いて統計処理を行った。なお、ここでは $P < 0.05$ を有意差があるものと判定した。

<毛根解析>

毛根付き毛髪サンプルを用いて、遺伝子解析を実施した。実体顕微鏡下でマイクロサーージェリーナイフを用いて 1 本の毛髪ごとに 2-3 mm 程度の長さで毛根部分を切り出し、これを 0.1-0.2mm の断片(約 15 断片)に切り分け(図 1)した後、800 μ l の ISOGEN 試薬(ニッポン・ジーン、富山、日本)が入ったチューブに回収した。その後、超音波破碎器 Bioruptor UCD-250(コスモバイオ、東京、日本)を用いて 15 秒間つづ、2 回にわたって破碎を行った。以上の前処理の後、これらのサンプルから ISOGEN キット(ニッポン・ジーン、富山、日本)を用いた RNA 抽出を実施した[19]。破碎したサンプルに 200 μ l の Chloroform を加えて 5 分間室温でインキュベートし、15,000 rpm で遠心して沈殿物を単離した。RNA 精製のために 70% Ethanol で沈殿物を洗浄し、風乾の後に 10 μ l の RNA free water(Gibco-BRL, Gaithersburg, MD)で懸濁し、NanoDrop ND-1000 Spectrophotometer(NanoDrop Technologies Inc., Wilmington, DE)を用いて 260 nm で total RNA 量を定量した。さらに Bioanalyzer 2100(Agilent Technologies, Palo Alto, CA)を用いて RNA Integrity Number(RIN Beta Version Software, Agilent Technologies)を評価し、

RNA の定性を行った[20,21](図-2)。RNA が正しく抽出されていることを確認した後、Ambion's MessageAmp aRNA kit (Ambion, Austin, TX)を用いて total RNA を増幅し[22]、Whole Human Genome (4X44K) Oligo Microarray (Agilent Technologies)によるハイブリダイゼーションを行って遺伝子を同定した。Microarray スライドは北海道システムサイエンス株式会社に委託し、データをスキャンした。得られたデータについては GeneSpring software 11.0.1 (Agilent Technologies)を用いて詳細な解析を行った[23]。女性被験者のサンプルは性別による遺伝子発現変化の差異が予想されるために参考データとして取り扱い、男性 5 名のデータを用いて各被験者に共通して発現の増減がみられる遺伝子を同定するとともに、関与する遺伝子のグループや機能を明らかにするために Gene Ontology (GO) 解析[22]ならびに Ingenuity Pathways Analysis (IPA)[24]を実施した。

3. 結果

<毛幹分析>

ミネラル成分の定量化にあたり、ら・べるびい社がこれまで蓄積した毛幹ミネラル成分基礎データと照合させるためには、70 mg 以上のサンプルが必要である。被験者 5 名の内 2 名分についてはサンプル量が不足していたため、分析を実施できなかった。そのため、本分析は 3 名の被験者を対象としてデータの比較を行った。26 種類のミネラル成分の内、LiとBeはそれぞれ検出限界濃度 1.3、1.5 ng/g of hair shaft 以下であった。Li, Be, Cd, Ni, Co, Mn, Hg 以外の 21 種類のミネラル成分については、4 回のサンプリング時期において、濃度がほぼ一定であり変化が見られなかったが、4 種類(Cd, Ni, Co, Mn)のミネラル成分は南極滞在が進むにつれて毛幹中の濃度が減少する傾向がみられた(図-3)。滞在初期(サンプリング 1 回目)に比較して有意差はないものの、滞在后期(サンプリング 4 回目)の Cd, Ni, Co, Mn 濃度はそれぞれ 85.7, 78.0, 70.0, 61.6%まで減少していた($P > 0.05$)。一方、Hg 濃度は南極滞在日数が長くなるにつれて増加し、滞在后期では滞在初期より 108.9%増加していた($P > 0.05$, 図-4)。骨量の変化と直接的に関与する Ca は宇宙飛行士の軌道上滞在中に毛幹含有濃度の変動が予想されるミネラル成分であるが、今回のサンプルの解析結果では含有濃度に変化は見られなかった(図-5)。南極滞在中には、毛幹中の Ca濃度は一定であり、また成人者の基準範囲とも大きくずれることはなかった。

<毛根分析>

男性 5 名のマイクロアレイデータより、1.5 倍の変動を閾値とし、共通して発現が亢進もしくは抑制されている遺伝子を判定した結果を表 1 に示す。5 名中、全例において発現が抑制された遺伝子は 1 つ (RFPL2)、5 名中 4 名で発現が抑制されている遺伝子は 4 つ (CTRL, CYP2C10, GAD1, RFPL2) であった。更に、5 名中 3 名で発現が亢進もしくは抑制された遺伝子として、それぞれ 115 遺伝子(図-6A, 表 2)、119 遺伝子(図-6B, 表 3)が同定された。GO 解析ならびに IPA 解析では、発現に変動のあった遺伝子グループ、遺伝子機能は同定されなかった。

4. 考察

南極地域観測隊員を対象とした詳細な毛髪の解析は、宇宙飛行士の地上対照データを得る方法として有用である。本研究は南極を模擬宇宙環境として活用するため、宇宙飛行士を対象とした軌道上毛髪実験と諸条件を可能な限り一致させた解析を実施した。ただし、サンプル採取時期に関しては、“Hair”研究における宇宙飛行士では①軌道上滞在前 2 回、②軌道上滞在中 2 回、③帰還後 2 回(計 6 回)で実施しているのに対し、観測隊員においては、当初計画していた(1)南極渡航前 1 回、(2)南極滞在中 4 回、(3)日本帰還後 1 回(計 6 回)のサンプリングが南極渡航前後でのスケジュール調整が困難であったため、南極滞在中にしか実施することができなかった。今回の解析では南極滞在中における3カ月ごとの経時的変化を観察するにとどまり、滞在前後の比較は行うことができなかったが、該当期間におけるミネラル含有量、遺伝子発現の変化は捉えることができた。

本実験の毛幹ミネラル成分の解析結果からは、南極滞在日数が長くなるにつれて Cd, Ni, Co, Mn の毛幹中の濃度が減少する傾向を認めた。一方、Hg に関しては、一般的な成人の基準濃度範囲から大きくずれてはいないものの、南極滞在後期では毛幹中の濃度が増加する傾向を認めた。本研究では解析が可能であった被験者数が 3 名と限られていたこともあり、統計学的有意差を見出すにはいたらなかったが、今後、サンプル数を増やした検証が望まれる。南極での毛幹におけるミネラル成分変化の要因として、生活環境そのもの違いとそれによるストレス、食事(高カロリー食、加工食、保存食)等が考えられる。特に Hg は海産物の摂取が多くなると体内に蓄積する傾向がある[25]ので、今回の南極隊員の Hg 変化は食事の影響による可能性が高いのではないかと考えられる。また、衛生環境の変化に伴い、汗に由来する Cl の濃度変化を予想していたが、今回の解析では明らかな変化は見られなかった。入浴ができない宇宙飛行士とは異なり、毛幹中に含まれる Cl 濃度の変化が検出できるほど、南極隊員においては入浴等の影響は少ないと思われる。Ca に関しては南極滞在では変化がみられず、Ca は閉鎖隔離環境による影響を受けず、ホメオスタシスで一定に保たれていることが示唆される。軌道上実験結果との比較に向け、貴重なコントロールデータを取得することができた。前述の後肢懸垂ラットを用いた実験では、14 日間の後肢懸垂によって I が有意に増加し、K, Mg は有意に減少していた[1]。後肢懸垂のような過度のストレス環境では短期間でも毛幹中のミネラル成分が変化し、これらは循環系や代謝系への影響を反映しているものと考えられるが、今回の研究ではこれらのミネラル成分に変動はみられなかった。Ni 等は、食事の影響により毛髪中の含有濃度が変化するという報告がある[26]。種の違いはあるものの、Cd, Ni, Co, Mn の変化はラットにおける後肢懸垂モデルとは異なる機序によって生じているものと推測される。

毛根分析の結果では、1.5 倍以上発現が亢進もしくは抑制されている遺伝子として、CTRL, CYP2C10, GAD1, RFPL2 が検出された。また、5 名中 3 名に条件を広げると、発現が亢進もしくは抑制されている遺伝子はそれぞれ 115 遺伝子、119 遺伝子と多くの遺伝子が検出された。GO ならびに IPA 解析では 5 名の男性被験者に共通した働きを持った遺伝子グループは検出できなかったが、これはデータベース上で各遺伝子間の相互関係が希薄だった可能性がある。また、これらの共通して変動した遺伝子の中には、南極特有の日照変化や紫外線照射量変化による影響があったと思われる遺伝子は含まれていなかった。しかし、発現上昇した 115 遺伝子の中には真

菌に暴露された細胞が分泌する抗菌タンパク質に関わる遺伝子として知られている Defensin Beta (DEFB) のファミリー[27,28]が多く認められている。南極基地での生活においては、毛髪が多くの真菌にさらされていた可能性が示唆される。このことは、毛幹中の Cl 濃度が変動しておらず必ずしも毛髪が不潔であるとはいえないことと反し、毛根周辺の頭皮等においては細菌の増殖が増加していたかもしれないことを示している。本研究の結果からは細菌叢の状態との因果関係を明確に示すことはできないが、南極地域観測隊員を対象として同時期に実施された皮膚細菌叢を観察する研究(「皮膚清浄技術の向上に関する研究」)の研究結果と比較検討することにより、南極地域観測隊員における頭皮や毛髪の衛生状態について遺伝子学的、細菌学的な情報をより詳細に知ることができると思われる。

本研究において南極地域観測隊員を対象として非常に貴重なデータを取得できたことは、今後の宇宙飛行士を対象とした解析を進めることにおいて極めて有益であるといえる。長期宇宙滞在中に生じるタンパク質および遺伝子の発現、ミネラル代謝などの変化の意味づけは今後の課題であるが、他の同様の研究や基礎研究等との比較とあわせた検討を進め、今回の成果をこれからの研究や宇宙開発に活かして行きたい。毛髪を用いてヒトの体内状態の変化を検出することは、将来の長期宇宙滞在宇宙飛行士の医学管理技術やカウンターメジャーの開発に資するものである。さらには、軌道上や南極観測隊も含めた極限環境での健康管理はもとより、一般的な医療現場でも幅広く利用できる技術としての活用を目指し、医学・医療の充実と発展に貢献していきたいと考える。

【参考文献】

1. Terada M, Kawano F, Ishioka N, Higashibata A, Majima HJ, et al. (2012) Biomedical analysis of rat body hair after hindlimb suspension for 14 days. *Acta Astronautica* 73: 23-29.
2. Chuong C-M (1998) Molecular basis of epithelial appendage morphogenesis. Austin, TX: R.G. Landes. 444 p., 444 p. of plates p.
3. Hardy MH (1992) The secret life of the hair follicle. *Trends Genet* 8: 55-61.
4. Paus R, Cotsarelis G (1999) The biology of hair follicles. *N Engl J Med* 341: 491-497.
5. Chase ES, Weinsier RL, Laven GT, Krumdieck CL (1981) Trichotillometry: the quantitation of hair pluckability as a method of nutritional assessment. *Am J Clin Nutr* 34: 2280-2286.
6. Jelliffe DB (1966) The assessment of the nutritional status of the community (with special reference to field surveys in developing regions of the world). *Monogr Ser World Health Organ* 53: 3-271.
7. Yasuda H, Yonasiro T, Yoshida K, Shibazaki T, Ishii T, et al. (2005) High Toxic Metal Levels in Scalp Hair of Infants and Children. *Biomed Res Trace Elem* 16: 39-45.
8. Suzuki T, Hongo T, Yoshinaga J, Imai H, Nakazawa M, et al. (1993) The hair-organ relationship in mercury concentration in contemporary Japanese. *Arch Environ Health* 48: 221-229.

9. Wibowo AA, Herber RF, Das HA, Roeleveld N, Zielhuis RL (1986) Levels of metals in hair of young children as an indicator of environmental pollution. *Environ Res* 40: 346-356.
10. Harada M, Nakachi S, Cheu T, Hamada H, Ono Y, et al. (1999) Monitoring of mercury pollution in Tanzania: relation between head hair mercury and health. *Sci Total Environ* 227: 249-256.
11. Yasutake A, Matsumoto M, Yamaguchi M, Hachiya N (2003) Current hair mercury levels in Japanese: survey in five districts. *Tohoku J Exp Med* 199: 161-169.
12. Rodushkin I, Axelsson MD (2000) Application of double focusing sector field ICP-MS for multielemental characterization of human hair and nails. Part I. Analytical methodology. *Sci Total Environ* 250: 83-100.
13. Batzevich VA (1995) Hair trace element analysis in human ecology studies. *Sci Total Environ* 164: 89-98.
14. Sperling LC (1991) Hair anatomy for the clinician. *J Am Acad Dermatol* 25: 1-17.
15. Stenn KS, Paus R (2001) Controls of hair follicle cycling. *Physiol Rev* 81: 449-494.
16. Akashi M, Soma H, Yamamoto T, Tsugitomi A, Yamashita S, et al. (2010) Noninvasive method for assessing the human circadian clock using hair follicle cells. *Proc Natl Acad Sci U S A* 107: 15643-15648.
17. Yasuda H, Yonashiro T, Yoshida K, Ishii T, Tsutsui T (2005) Mineral Imbalance in Children with Autistic Disorders. *Biomed Res Trace Elem* 16: 285-292.
18. Yasuda H, Yonashiro T, Yoshida K, Ishii S, Tsutsui T (2006) Relationship between Body Mass Index and Minerals in Male Japanese Adults. *Biomed Res Trace Elem* 17: 316-321.
19. Sato T, Sato G, Shoji Y, Itou T, Sakai T (2006) Extraction and detection of mRNA from horsehair. *J Vet Med Sci* 68: 503-506.
20. Dev H, Rickman D, Sooriakumaran P, Srivastava A, Grover S, et al. (2011) Biobanking after robotic-assisted radical prostatectomy: a quality assessment of providing prostate tissue for RNA studies. *J Transl Med* 9: 121.
21. Schroeder A, Mueller O, Stocker S, Salowsky R, Leiber M, et al. (2006) The RIN: an RNA integrity number for assigning integrity values to RNA measurements. *BMC Mol Biol* 7: 3.
22. Kim SJ, Dix DJ, Thompson KE, Murrell RN, Schmid JE, et al. (2006) Gene expression in head hair follicles plucked from men and women. *Ann Clin Lab Sci* 36: 115-126.
23. Guo L, Lobenhofer EK, Wang C, Shippy R, Harris SC, et al. (2006) Rat toxicogenomic study reveals analytical consistency across microarray platforms. *Nat Biotechnol* 24: 1162-1169.
24. Ribeiro R, Monteiro C, Catalan V, Hu P, Cunha V, et al. (2012) Obesity and prostate cancer: gene expression signature of human periprostatic adipose tissue. *BMC Med* 10: 108.

25. Dewailly E, Rouja P, Forde M, Peek-Ball C, Cote S, et al. (2012) Evaluation of a public health intervention to lower mercury exposure from fish consumption in bermuda. PLoS One 7: e47388.
26. Chojnacka K, Zielinska A, Michalak I, Gorecki H (2010) The effect of dietary habits on mineral composition of human scalp hair. Environ Toxicol Pharmacol 30: 188-194.
27. Prado-Montes de Oca E, Velarde-Felix JS, Rios-Tostado JJ, Picos-Cardenas VJ, Figuera LE (2009) SNP 668C (-44) alters a NF-kappaB1 putative binding site in non-coding strand of human beta-defensin 1 (DEFB1) and is associated with lepomatous leprosy. Infect Genet Evol 9: 617-625.
28. Cogen AL, Walker SL, Roberts CH, Hagge DA, Neupane KD, et al. (2012) Human Beta-defensin 3 is up-regulated in cutaneous leprosy type 1 reactions. PLoS Negl Trop Dis 6: e1869.



Fig.1 実体顕微鏡下での毛根切断作業

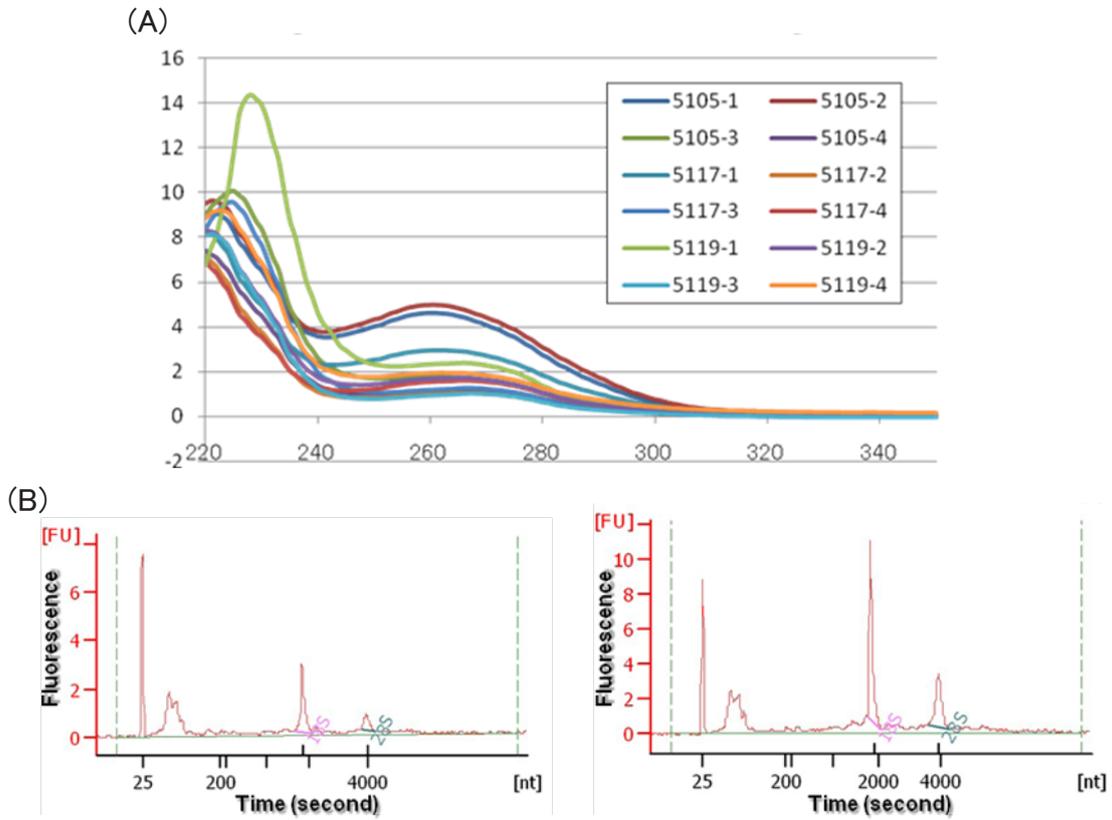


Fig.2 毛根より抽出された RNA の定量(A)ならびに定性(B)
B では、2 名の被験者のピーク例を示す。

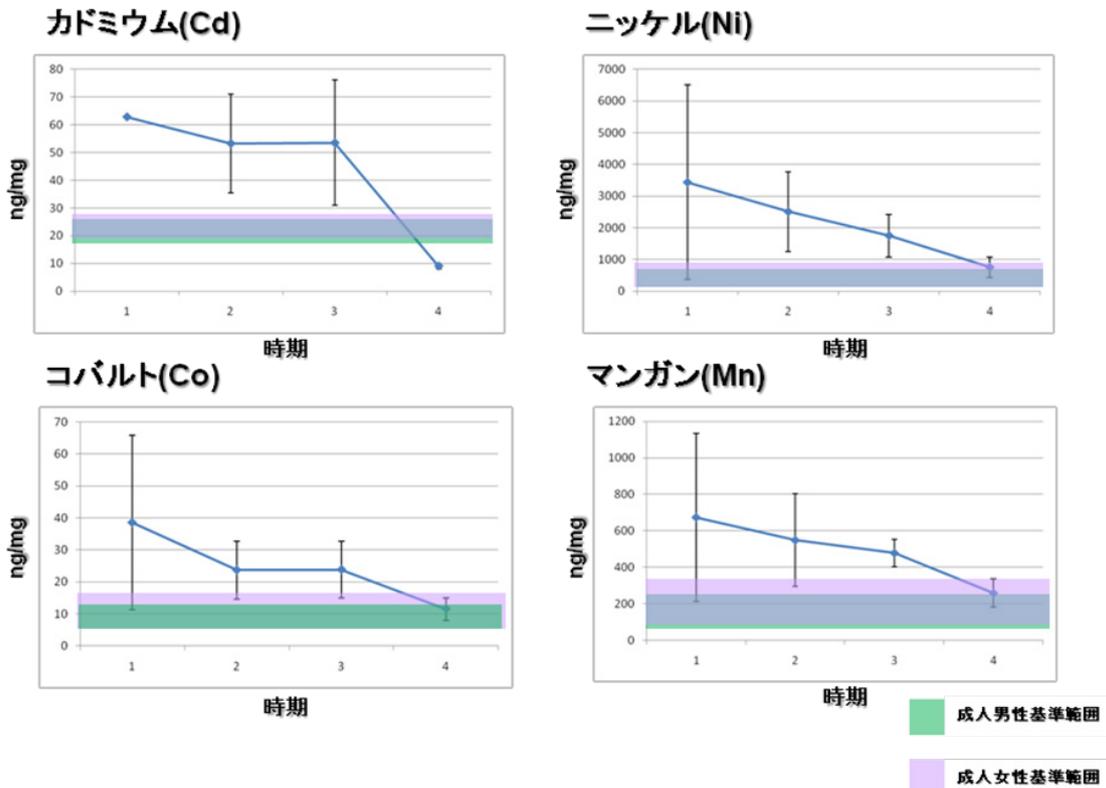


Fig.3 南極滞在中に減少傾向がみられた毛幹中ミネラル成分

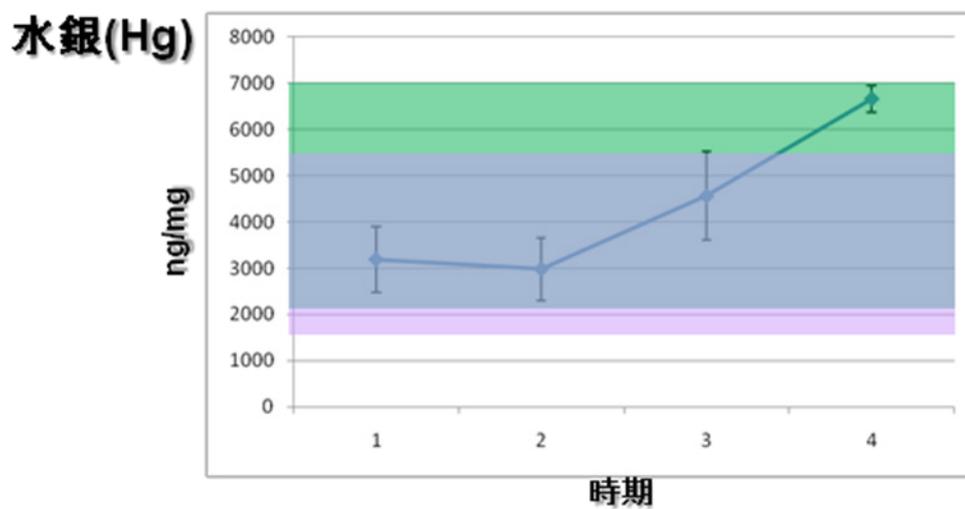


Fig.4 南極滞在中に増加傾向がみられた毛幹中ミネラル成分

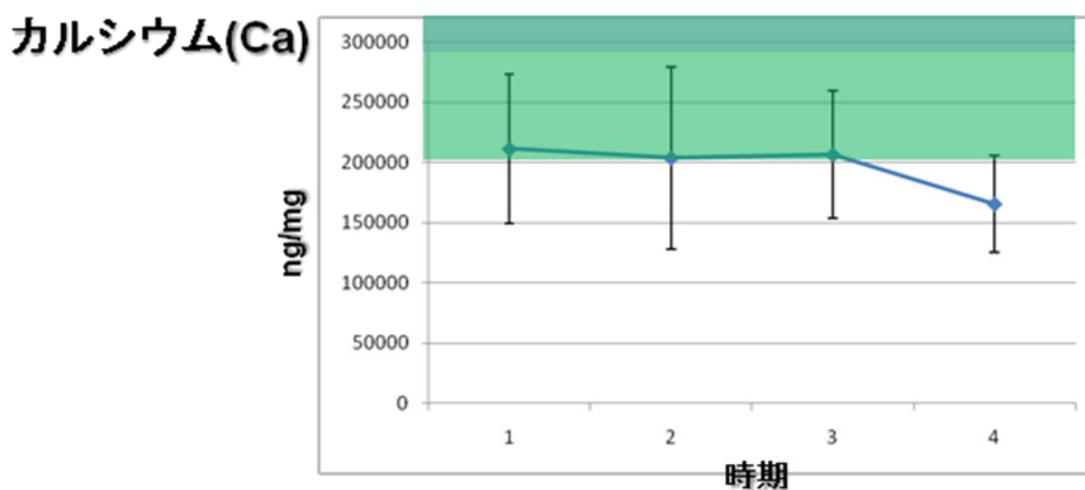
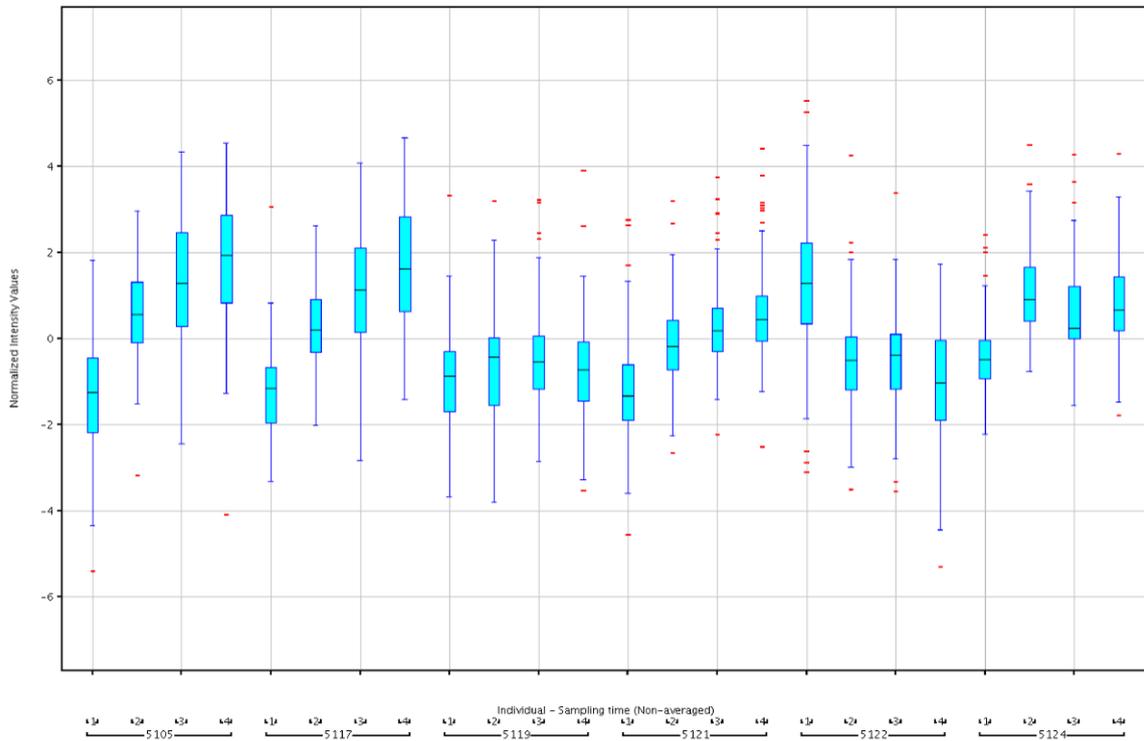


Fig.5 南極滞在中の毛幹中のカルシウム変化

(A)



(B)

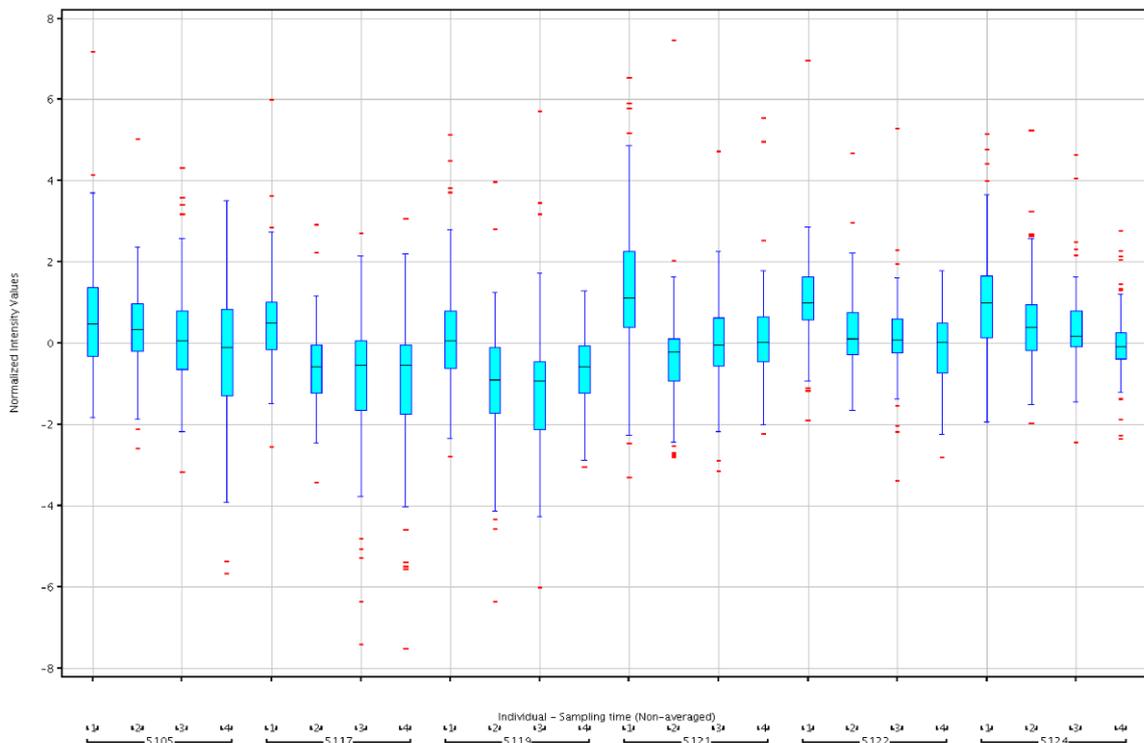


Fig.6 南極滞在中に発現が亢進(A)ならびに抑制 (B) されている遺伝子の、各被験者における発現値の変化
横軸は、4回のサンプリング時期を被験者ごとに示す。

Table.1 5名の男性被験者の内、閾値ごとに1.5倍以上の Fold-change がみられた遺伝子数とその種類

		Up	Down	Note
男性試料	5回中5回	0	1	RFPL2
男性試料	5回中4回	0	4	CTRL, CYP2C19, GAD1, RFPL2
男性試料	5回中3回	115	119	

第6章 毛髪分析による医学生物学的影响に関する研究

Table.2

男性5人のうち3人以上で共通して、1.5倍以上の発現亢進がみられた遺伝子

GeneSymbol	Description
ABL1	Homo sapiens c-abl oncogene 1, non-receptor tyrosine kinase (ABL1), transcript variant b, mRNA [NM_007313]
ADAD1	Homo sapiens adenosine deaminase domain containing 1 (testis-specific) (ADAD1), transcript variant 1, mRNA [NM_136133]
AKD1	adenylate kinase domain containing 1 [Source:HGNC Symbol;Acc:33614] [ENST00000466992]
ALDOAP2	Human aldolase pseudogene mRNA, complete cds. [M21191]
ALS2CR11	Homo sapiens amyotrophic lateral sclerosis 2 (juvenile) chromosome region, candidate 11 (ALS2CR11), transcript variant 1, mRNA [NM_008928]
ASB15	Homo sapiens ankyrin repeat and SOCS box containing 15 (ASB15), mRNA [NM_008928]
C17orf78	Homo sapiens chromosome 17 open reading frame 78 (C17orf78), mRNA [NM_173625]
C18orf2	Homo sapiens chromosome 18 open reading frame 2 (C18orf2), transcript variant 1, non-coding RNA [NR_023925]
C1orf152	Homo sapiens chromosome 1 open reading frame 152 (C1orf152), non-coding RNA [NR_003242]
CAMK2A	Homo sapiens calcium/calmodulin-dependent protein kinase II alpha (CAMK2A), transcript variant 1, mRNA [NM_015986]
CD86	Homo sapiens CD86 molecule (CD86), transcript variant 2, mRNA [NM_006889]
CH25H	Homo sapiens cholesterol 25-hydroxylase (CH25H), mRNA [NM_003956]
CHAD	Homo sapiens chondrosarcoma (CHAD), mRNA [NM_001267]
CLEC19A	Homo sapiens hypothetical LOC128276 (LOC128276), non-coding RNA [NR_024436]
CST5	Homo sapiens cystatin D (CST5), mRNA [NM_001900]
DEFB109P1	Homo sapiens defensin, beta 109, pseudogene 1 (DEFB109P1), non-coding RNA [NR_024044]
DEFB109P1B	Homo sapiens defensin, beta 109, pseudogene 1B (DEFB109P1B), non-coding RNA [NR_003668]
DEFB130	Homo sapiens defensin, beta 130 (DEFB130), mRNA [NM_001037804]
DIRAS1	Homo sapiens DIRAS family, GTP-binding RAS-like 1 (DIRAS1), mRNA [NM_145173]
DKFZp686M1136	Homo sapiens mRNA: cDNA DKFZp686M1136 (from clone DKFZp686M1136), mRNA [BX647230]
DKFZP761C1111	Homo sapiens mRNA: cDNA DKFZP761C1111 (from clone DKFZP761C1111) [AL137340]
DNAH3	Homo sapiens dynein, axonemal, heavy chain 3 (DNAH3), mRNA [NM_017539]
FAM155A	Homo sapiens family with sequence similarity 155, member A (FAM155A), mRNA [NM_001080396]
FGF20	Homo sapiens fibroblast growth factor 20 (FGF20), mRNA [NM_019851]
FLJ46066	Homo sapiens hypothetical LOC401103 (FLJ46066), non-coding RNA [NR_040105]
GAF3	Homo sapiens FGF-2 activity-associated protein 3 (GAF3), mRNA, complete cds. [AF220235]
GJB7	Homo sapiens gap junction protein, beta 7, 25kDa (GJB7), mRNA [NM_198568]
GLT25D2	Homo sapiens glycosyltransferase 25 domain containing 2 (GLT25D2), mRNA [NM_015101]
GPR171	Homo sapiens G protein-coupled receptor 171 (GPR171), mRNA [NM_013308]
GUSBP5	Homo sapiens glucuronidase, beta pseudogene 5 (GUSBP5), non-coding RNA [NR_003675]
HHAT	hedghog acyltransferase [Source:HGNC Symbol;Acc:18270] [ENST00000391905]
HTR1F	Homo sapiens 5-hydroxytryptamine (serotonin) receptor 1F (HTR1F), mRNA [NM_000866]
IL25	Homo sapiens interleukin 25 (IL25), transcript variant 1, mRNA [NM_022789]
KCNB2	Homo sapiens potassium voltage-gated channel, Shab-related subfamily, member 2 (KCNB2), mRNA [NM_004770]
KCNK1	potassium voltage-gated channel, subfamily C, member 1 [Source:HGNC Symbol;Acc:6246] [ENST00000396017]
KIAA1486	Homo sapiens KIAA1486 (KIAA1486), mRNA [NM_020864]
KIAA1875	Homo sapiens KIAA1875 (KIAA1875), non-coding RNA [NR_024207]
KIF1A	Homo sapiens kinesin family member 1A (KIF1A), mRNA [NM_004321]
LINC00158	Homo sapiens non-protein coding RNA 158 (LINC00158), non-coding RNA [NR_024207]
LOC100128126	Homo sapiens hypothetical LOC100128126 (LOC100128126), non-coding RNA [NR_038406]
LOC100128402	Homo sapiens cDNA FLJ42583 fis, clone BRACE3009090, [AK124574]
LOC100131581	Homo sapiens cDNA FLJ35225 fis, clone PROST2001116, [AK092544]
LOC100270679	Homo sapiens hypothetical LOC100270679 (LOC100270679), non-coding RNA [NR_038394]
LOC100289079	PREDICTED: Homo sapiens 60S ribosomal protein L39-like (LOC100289079), mRNA [XM_002344448]
LOC284080	Homo sapiens hypothetical LOC284080 (LOC284080), non-coding RNA [NR_038230]
LOC284581	Homo sapiens cDNA FLJ37107 fis, clone BRACE2020157, [AK094426]
LOC285286	PREDICTED: Homo sapiens hypothetical LOC285286 (LOC285286), partial miscRNA [XR_109995]
LOC285762	Homo sapiens cDNA FLJ39782 fis, clone SPLEN2002175, [AK097101]
LOC440925	Homo sapiens hypothetical LOC440925 (LOC440925), non-coding RNA [NR_027433]
LOC646576	Homo sapiens hypothetical LOC646576 (LOC646576), non-coding RNA [NR_037595]
LOC652614	PREDICTED: Homo sapiens BOLA class 1 histocompatibility antigen, alpha chain BL3-7-like (LOC652614), mRNA [XM_000000000]
LOC729444	Homo sapiens hypothetical LOC729444 (LOC729444), non-coding RNA [NR_038388]
LYNX1	Homo sapiens Ly6/neuroxin 1 (LYNX1), transcript variant 1, mRNA [NM_023946]
MKRN9P	Homo sapiens makorin ring finger protein pseudogene 6, mRNA (cDNA clone IMAGE:5278542), [BC067894]
MOGAT1	Homo sapiens monooxygenase O-acyltransferase 1 (MOGAT1), mRNA [NM_058165]
NRK	Nik related kinase [Source:HGNC Symbol;Acc:25391] [ENST00000536164]
OR1J1	Homo sapiens olfactory receptor, family 1, subfamily J, member 1 (OR1J1), mRNA [NM_001004451]
OR2A7	Homo sapiens olfactory receptor, family 2, subfamily A, member 7 (OR2A7), mRNA [NM_001005328]
ORS1V1	Homo sapiens olfactory receptor, family 51, subfamily V, member 1 (ORS1V1), mRNA [NM_001004760]
PCA3	Homo sapiens prostate cancer antigen 3 (non-protein coding) (PCA3), non-coding RNA [NR_015342]
POM121L8P	Homo sapiens POM121 membrane glycoprotein-like 8 pseudogene (POM121L8P), non-coding RNA [NR_024583]
PRL	Homo sapiens prolactin (PRL), transcript variant 1, mRNA [NM_000948]
PVRIG	Homo sapiens poliovirus receptor related immunoglobulin domain containing (PVRIG), mRNA [NM_024070]
REEP6	Homo sapiens receptor accessory protein 6 (REEP6), mRNA [NM_138393]
RNF6	Homo sapiens ring finger protein (C3H2C3 type) 6 (RNF6), transcript variant 1, mRNA [NM_005977]
SAMD13	Homo sapiens sterile alpha motif domain containing 13 (SAMD13), transcript variant 1, mRNA [NM_001010971]
SGCD	Homo sapiens sarcoglycan, delta (35kDa dystrophin-associated glycoprotein) (SGCD), transcript variant 1, mRNA [NM_001007133]
SLC9B1	Homo sapiens Na+/H+ exchanger domain containing 1 (NHEDC1), transcript variant 1, mRNA [NM_139173]
SNTG1	syntrophin, gamma 1 [Source:HGNC Symbol;Acc:13740] [ENST00000521574]
STXBPSL	Homo sapiens syntrophin binding protein 5-like (STXBPSL), mRNA [NM_014980]
SYT1	Homo sapiens synaptotagmin 1 (SYT1), transcript variant 2, mRNA [NM_001135805]
TMC1	Homo sapiens transmembrane channel-like 1 (TMC1), mRNA [NM_138691]
TMPPRS11BNL	Homo sapiens TMPPRS11B N terminal-like (TMPPRS11BNL), mRNA [NM_001129907]
TMPPRS7	Homo sapiens transmembrane protease, serine 7 (TMPPRS7), transcript variant 1, mRNA [NM_001042575]
TNP2	Homo sapiens transition protein 2 (during histone to protamine replacement) (TNP2), mRNA [NM_005425]
TSPAN16	Homo sapiens tetraspanin 16 (TSPAN16), mRNA [NM_012466]
TUBE1	tubulin, epsilon 1 [Source:HGNC Symbol;Acc:20775] [ENST00000366657]
UGT2B10	Homo sapiens UDP glucuronosyltransferase 2 family, polypeptide B10 (UGT2B10), transcript variant 1, mRNA [NM_00101074]
UGT2B7	Homo sapiens UDP glucuronosyltransferase 2 family, polypeptide B7 (UGT2B7), mRNA [NM_00101074]
VWA3B	von Willebrand factor A domain containing 3B [Source:HGNC Symbol;Acc:28385] [ENST00000409460]
WT1-AS	Homo sapiens WT1 antisense RNA (non-protein coding) (WT1-AS), non-coding RNA [NR_023920]
ZDHHC22	Homo sapiens zinc finger, DHHC-type containing 22 (ZDHHC22), mRNA [NM_174976]
	Homo sapiens cDNA FLJ25388 fis, clone TST02351, [AK058117]
	Homo sapiens cDNA FLJ38840 fis, clone MESAN2003490, [AK096159]
	Homo sapiens cDNA FLJ43706 fis, clone TESOP2001849, [AK125694]
	Uncharacterized protein [Source:UniProtKB/TrEMBL;Acc:E7ETR8] [ENST00000400449]
	Homo sapiens hypothetical protein MGC2848, mRNA (cDNA clone IMAGE:2967248), partial cds. [BC007984]
	Uncharacterized protein [Source:UniProtKB/TrEMBL;Acc:E9PEP2] [ENST00000398669]
	mucin 19, oligomeric [Source:HGNC Symbol;Acc:14362] [ENST00000474954]
	olfactory receptor, family 10, subfamily AB, member 1 pseudogene [Source:HGNC Symbol;Acc:14804] [ENST00000317]
	Homo sapiens cDNA FLJ43585 fis, clone SKNMC2007502, [AK125573]
	Q9P1R7_HUMAN (Q9P1R7) HDCMB45P (Fragment), partial (19%) [THC2780703]
	603074961F1 NIH_MGC_119 Homo sapiens cDNA clone IMAGE:5166831 5', mRNA sequence [BIB28816]
	N4BP2L2 intronic transcript 1 (non-protein coding) [Source:HGNC Symbol;Acc:25036] [ENST00000450112]
	BX103737 Soares_NFL_T_QBC_S1 Homo sapiens cDNA clone IMAGE:998D124002, mRNA sequence [BX103737]
	Homo sapiens clone HLS_IMAGE.281777 mRNA sequence, [DO786257]
	Homo sapiens, clone IMAGE:6155889, mRNA, [BC043411]
	ALU1_HUMAN (P39188) Alu subfamily J sequence contamination warning entry, partial (7%) [THC2765511]
	Homo sapiens, clone IMAGE:6155889, mRNA, [BC043411]
	DKFZp686I27.1 686 (synonym: Nlcc3) Homo sapiens cDNA clone DKFZp686I27.1 5', mRNA sequence [BX471465]

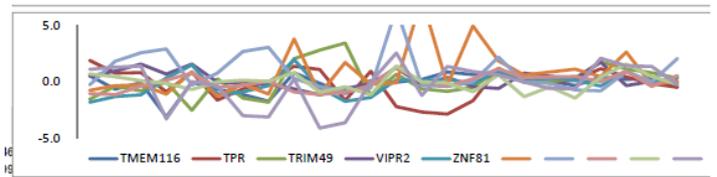
Table.3

男性 5 人のうち 3 人以上で共通して、1.5 倍以下の発現抑制がみられた遺伝子

GeneSymbol	Description
AAK1	AP2 associated kinase 1 [Source:HGNC Symbol;Acc:19679] [ENST00000406297]
ABI3BP	AP2 associated kinase 1, member 3 (NESH) binding protein (ABI3BP), mRNA [NM_015429]
ACTA1	Homo sapiens actin, alpha 1, skeletal muscle (ACTA1), mRNA [NM_001100]
ADCY5	Homo sapiens adenylate cyclase 5 (ADCY5), transcript variant 1, mRNA [NM_183357]
AJAP1	Homo sapiens adherens junctions associated protein 1 (AJAP1), transcript variant 1, mRNA [NM_01889]
ARSF	Homo sapiens arylsulfatase F (ARSF), transcript variant 1, mRNA [NM_004042]
BLACE	Homo sapiens B-lineage acute lymphoblastic leukemia-specifically expressed gene (BLACE) mRNA, cDNA [AF010000]
BSND	Homo sapiens Bartter syndrome, infantile, with sensorineural deafness (Barttin) (BSND), mRNA [NM_005092]
C11orf30	Homo sapiens chromosome 11 open reading frame 30 (C11orf30), mRNA [NM_020193]
C14orf37	Homo sapiens chromosome 14 open reading frame 37 (C14orf37), mRNA [NM_001001872]
C1orf110	chromosome 1 open reading frame 110 [Source:HGNC Symbol;Acc:28736] [ENST00000367911]
C20orf79	Homo sapiens chromosome 20 open reading frame 79 (C20orf79), mRNA [NM_178483]
C2CD4A	Homo sapiens C2 calcium-dependent domain containing 4A (C2CD4A), mRNA [NM_207322]
CA10	Homo sapiens carbonic anhydrase X (CA10), transcript variant 2, mRNA [NM_020178]
CA8	Homo sapiens carbonic anhydrase VIII (CA8), mRNA [NM_004056]
CABIN1	Homo sapiens calcineurin binding protein 1 (CABIN1), transcript variant 1, mRNA [NM_001199281]
CADM2	Homo sapiens cell adhesion molecule 2 (CADM2), transcript variant 1, mRNA [NM_001167674]
CALCR	Homo sapiens calcitonin receptor (CALCR), transcript variant 2, mRNA [NM_0011742]
CASC5	Homo sapiens cancer susceptibility candidate 5 (CASC5), transcript variant 1, mRNA [NM_170589]
CFLIP1	Homo sapiens cofilin 1 (non-muscle) pseudogene 1 (CFLIP1), non-coding RNA [NR_028492]
CLSTN3	Homo sapiens calysteinin 3 (CLSTN3), mRNA [NM_014718]
CLUL1	Homo sapiens clusterin-like 1 (retinal) (CLUL1), transcript variant 1, mRNA [NM_014410]
CNTRL	Homo sapiens centriolin (CNTRL), mRNA [NM_007018]
CNTRL	centrosomal protein 110kDa [Source:HGNC Symbol;Acc:1858] [ENST00000373847]
CSMD1	Homo sapiens CUB and Sushi multiple domains 1 (CSMD1), mRNA [NM_033225]
CTRL	Homo sapiens chymotrypsin-like (CTRL), mRNA [NM_001907]
CYP24A1	Homo sapiens cytochrome P450, family 24, subfamily A, polypeptide 1 (CYP24A1), nuclear gene encoding cytochrome P450 [AF010000]
CYP2C18	Homo sapiens cytochrome P450, family 2, subfamily C, polypeptide 18 (CYP2C18), transcript variant 1, mRNA [NM_000769]
CYP2C19	Homo sapiens cytochrome P450, family 2, subfamily C, polypeptide 19 (CYP2C19), mRNA [NM_000769]
CYP2C9	Homo sapiens cytochrome P450, family 2, subfamily C, polypeptide 9 (CYP2C9), mRNA [NM_000771]
DBF4	Homo sapiens DBF4 homolog (S. cerevisiae) (DBF4), mRNA [NM_006716]
DCDC5	Homo sapiens doublecortin domain containing 5 (DCDC5), mRNA [NM_020869]
DDX50	Homo sapiens DEAD (Asp-Glu-Ala-Asp) box polypeptide 50 (DDX50), mRNA [NM_024045]
DTWD2	Homo sapiens DTW domain containing 2 (DTWD2), mRNA [NM_173666]
EGFLAM	Homo sapiens EGF-like, fibronectin type III and laminin G domains (EGFLAM), transcript variant 1, mRNA [NM_0011742]
EIF3F	Homo sapiens eukaryotic translation initiation factor 3, subunit F (EIF3F), mRNA [NM_003754]
ESR2	Homo sapiens estrogen receptor 2 (ER beta) (ESR2), transcript variant e, mRNA [NM_001214903]
F2	Homo sapiens coagulation factor II (thrombin) (F2), mRNA [NM_000506]
FAM135A	Homo sapiens family with sequence similarity 135, member A (FAM135A), transcript variant 2, mRNA [NM_001123168]
FAM72A	Homo sapiens family with sequence similarity 72, member A (FAM72A), mRNA [NM_001123168]
FANCB	Homo sapiens Fanconi anemia, complementation group B (FANCB), transcript variant 1, mRNA [NM_001040244]
FLJ34747	Homo sapiens hypothetical LOC4000121 (FLJ34747), non-coding RNA [NR_040244]
FLJ41327	Homo sapiens cDNA FLJ41327 fis, clone BRAMY2047169, [AK123321]
FOXE1	Homo sapiens forkhead box E1 (thyroid transcription factor 2) (FOXE1), mRNA [NM_004473]
GABRB2	Homo sapiens gamma-aminobutyric acid (GABA) A receptor, beta 2 (GABRB2), transcript variant 1, mRNA [NM_0011742]
GAD1	Homo sapiens glutamate decarboxylase 1 (brain, 67kDa) (GAD1), transcript variant GAD67, mRNA [NM_0011742]
GAS2L3	Homo sapiens growth arrest-specific 2 like 3 (GAS2L3), mRNA [NM_174942]
GPR37	Homo sapiens G protein-coupled receptor 37 (endothelin receptor type B-like) (GPR37), mRNA [NM_0011742]
GPR37L1	Homo sapiens G protein-coupled receptor 37 like 1 (GPR37L1), mRNA [NM_004767]
GRIP2	Homo sapiens glutamate receptor interacting protein 2 (GRIP2), mRNA [NM_001080423]
HBD	Homo sapiens hemoglobin, delta (HBD), mRNA [NM_000519]
HOXB1	Homo sapiens homeobox B1 (HOXB1), mRNA [NM_002144]
ISPD	Homo sapiens isoprenoid synthase domain containing (ISPD), transcript variant 1, mRNA [NM_0011014]
KCND2	Homo sapiens potassium voltage-gated channel, Shal-related subfamily, member 2 (KCND2), mRNA [NM_0011014]
KCNJ16	Homo sapiens potassium inwardly-rectifying channel, subfamily J, member 16 (KCNJ16), transcript variant 1, mRNA [NM_0011014]
KIAA1199	Homo sapiens KIAA1199 (KIAA1199), mRNA [NM_018689]
KIAA1671	Homo sapiens KIAA1671 (KIAA1671), mRNA [NM_001145206]
KLRD1	Homo sapiens killer cell lectin-like receptor subfamily D, member 1 (KLRD1), transcript variant 1, mRNA [NM_0011014]
KRTAP24-1	Homo sapiens keratin associated protein 24-1 (KRTAP24-1), mRNA [NM_001085455]
LACC1	Homo sapiens chromosome 13 open reading frame 31 (C13orf31), transcript variant 2, mRNA [NM_153000]
LOC100129060	Homo sapiens cDNA FLJ46043 fis, clone SPLEN2042051, [AK127934]
LOC100130894	Homo sapiens hypothetical LOC100130894 (LOC100130894), non-coding RNA [NR_034083]
LOC100131580	PREDICTED: Homo sapiens hypothetical protein LOC100131580 (LOC100131580), partial mRNA [XM_0011014]
LOC100506220	PREDICTED: Homo sapiens hypothetical LOC100506220 (LOC100506220), partial mRNA [XR_011088]
LRRC1	leucine rich repeat containing 1 [Source:HGNC Symbol;Acc:14307] [ENST00000487251]
MED1	Homo sapiens mediator complex subunit 1 (MED1), mRNA [NM_004774]
MMP24	Homo sapiens matrix metalloproteinase 24 (membrane-inserted) (MMP24), mRNA [NM_006690]
MYBPC1	Homo sapiens myosin binding protein C, slow type (MYBPC1), transcript variant 2, mRNA [NM_206819]
MYH11	Homo sapiens myosin, heavy chain 11, smooth muscle (MYH11), transcript variant SM1B, mRNA [NM_0011014]
NCKAP5	Homo sapiens NCK-associated protein 5 (NCKAP5), transcript variant 1, mRNA [NM_207363]
NF1	Homo sapiens neurofibromin 1 (NF1), transcript variant 2, mRNA [NM_000267]
NLGN4X	Homo sapiens neuroligin 4, X-linked (NLGN4X), transcript variant 1, mRNA [NM_020742]
NLRP4	Homo sapiens NLR family, pyrin domain containing 4 (NLRP4), mRNA [NM_134444]
NOP14	Homo sapiens NOP14 nucleolar protein homolog (yeast) (NOP14), mRNA [NM_003703]
NTRK3	Homo sapiens neurotrophic tyrosine kinase, receptor, type 3 (NTRK3), transcript variant 3, mRNA [NM_0011014]
OR2T8	Homo sapiens olfactory receptor, family 2, subfamily T, member 8 (OR2T8), mRNA [NM_001005522]
OR4M1	Homo sapiens olfactory receptor, family 4, subfamily M, member 1 (OR4M1), mRNA [NM_001005500]
OR51E1	Homo sapiens olfactory receptor, family 51, subfamily E, member 1 (OR51E1), mRNA [NM_152430]
OR8K5	Homo sapiens olfactory receptor, family 8, subfamily K, member 5 (OR8K5), mRNA [NM_001004058]
PADI6	Homo sapiens peptidyl arginine deiminase, type VI (PADI6), mRNA [NM_207421]
PDLIM5	Homo sapiens PDZ and LIM domain 5 (PDLIM5), transcript variant 4, mRNA [NM_001011515]
PEG3	Homo sapiens paternally expressed 3 (PEG3), transcript variant 1, mRNA [NM_006210]
PLAC8	Homo sapiens placenta-specific 8 (PLAC8), transcript variant 2, mRNA [NM_016619]
PPM1H	Homo sapiens protein phosphatase, Mg ²⁺ /Mn ²⁺ dependent, 1H (PPM1H), mRNA [NM_020700]
PPP4R2	Homo sapiens protein phosphatase 4, regulatory subunit 2 (PPP4R2), mRNA [NM_174907]
PSMA8	Homo sapiens proteasome (prosome, macropain) subunit, alpha type, 8 (PSMA8), transcript variant 1, mRNA [NM_0011014]
RBM47	Homo sapiens RNA binding motif protein 47 (RBM47), transcript variant 2, mRNA [NM_019027]
RFPFL2	Homo sapiens ret finger protein-like 2 (RFPFL2), transcript variant 1, mRNA [NM_006805]
RPGR	Homo sapiens retinitis pigmentosa GTPase regulator (RPGR), transcript variant A, mRNA [NM_000328]
RPTN	Homo sapiens repetin (RPTN), mRNA [NM_001122965]
RSPO4	Homo sapiens R-spondin 4 (RSPO4), transcript variant 1, mRNA [NM_001029871]
SERPINB11	Homo sapiens serpin peptidase inhibitor, clade B (ovalbumin), member 11 (gene/pseudogene) (SERPINB11)
SLC27A3	long-chain fatty acid transport protein 3 [Source:RefSeq peptide;Acc:NP_077306] [ENST00000433611]
SMURF2	Homo sapiens SMAD specific E3 ubiquitin protein ligase 2 (SMURF2), mRNA [NM_022739]
SORBS2	Homo sapiens sorbin and SH3 domain containing 2 (SORBS2), transcript variant 2, mRNA [NM_021069]
SORL1	Homo sapiens sortilin-related receptor, L(DLR class) A repeats containing (SORL1), mRNA [NM_003101]
SPOCD1	Homo sapiens SPOC domain containing 1 (SPOCD1), mRNA [NM_144569]
SPOCK3	Homo sapiens sparco/osteonectin, cwcv and kazal-like domains proteoglycan (testican) 3 (SPOCK3), transcript variant 1, mRNA [NM_026876]
STL	Homo sapiens six-twelve leukemia (STL), non-coding RNA [NR_026876]
TOCHHL1	Homo sapiens trichohyalin-like 1 (TOCHHL1), mRNA [NM_001008536]

第6章 毛髪分析による医学生物学的影響に関する研究

TMEM116 Homo sapiens transmembrane protein 116 (TMEM116), transcript variant 3, mRNA [NM_138341]
TPR Homo sapiens translocated promoter region (to activated MET oncogene) (TPR), mRNA [NM_003292]
TRIM49 Homo sapiens tripartite motif containing 49 (TRIM49), mRNA [NM_020358]
VIPR2 Homo sapiens vasoactive intestinal peptide receptor 2 (VIPR2), mRNA [NM_003382]
ZNF81 zinc finger protein 81 [Source:HGNC Symbol;Acc:13156] [ENST00000334937]
 Homo sapiens, clone IMAGE:4779414, mRNA, [BC038366]
 ribosomal protein S2 pseudogene 45 [Source:HGNC Symbol;Acc:25709] [ENST00000469997]
 602018404F1 NCI_CGAP_Brn67 Homo sapiens cDNA clone IMAGE:4154136 5', mRNA sequence [BF34
 PREDICTED: Homo sapiens hypothetical protein LOC100508022 (LOC100508022), mRNA [XM_003119
 T cell receptor beta variable 30 (gene/pseudogene) [Source:HGNC Symbol;Acc:12214] [ENST0000041
 Homo sapiens cDNA FLJ41481 fis, clone BRTHA2002721. [AK123475]
 tripartite motif containing 16 [Source:HGNC Symbol;Acc:17241] [ENST00000494759]
Q3RU97_RALME (Q3RU97) Sulfate transporter/antisigma-factor antagonist STAS: Sulphate transport
Q53GK4_HUMAN (Q53GK4) Pyruvate kinase 3 isoform 1 variant (Fragment), partial (47%) [THC258151



第7章 ハイブリッドトレーニングシステムの運用評価

志波 直人¹、山田深²、大島博²

1. 背景

南極観測隊は、重力の有無という大きな差はあるが、遠隔で極限的な閉鎖環境で活動を行うという点で宇宙飛行士との類似点がある。また、冬季には基地内での生活を余儀なくされる中で、隊員の活動性低下も懸念されることから本研究が計画された。

2. 目的

南極観測隊員から被験者を募り、日本宇宙フォーラムの公募地上研究において宇宙環境での利用が期待され開発された、ハイブリッド訓練装置(HTS)を一定期間使用し、1)HTSの効果を検証するとともに、2)遠隔地の極限的な閉鎖環境における運用の問題点等を確認する。

3. 対象・方法

JAXA 有人倫理委員会の承認を得た。被験者：第50次南極観測隊員から被験者 10 名、平均年齢 36,9 歳。トレーニング：週3回、1回19分間のいす座位交互膝屈伸を行い、全16週間を実験期間とし、前半8週間を通常の座位膝屈伸運動、後半 8 週間を HTS による膝屈伸運動とした。評価：実験開始前から 16 週まで 4 週毎、体重、体脂肪率、下肢筋力、大腿周径を計測した。

4. 結果

障害発生は無かったが、10名の被験者のうち4名で、通常業務により完了できなかった。実験を完了した6名の評価では、筋力は膝屈曲筋力が HTS 後、約45%増加していたが、膝伸展筋力、大腿周囲径、体重、体脂肪に明らかな変化は見られなかった。幾つかの装置の不具合の報告とともに、操作性の改善等、被験者からの意見や要望があった。

5. 考察

南極の長期閉鎖環境においても、HTS は有害事象発生無く、実験を終了した。閉鎖環境下での評価方法の確立とともに、長期のトレーニング継続のために、モチベーションの維持は重要な要素であり、装置の装着性、操作性の向上も不可欠である。今回の南極での実験の成果を受けて、今後の国際宇宙ステーションの無重力環境や、低重力環境下である月面長期滞在などでの実用化に繋げたい。

¹ 久留米大学

² 宇宙航空研究開発機構宇宙医学生物学研究室

はじめに

宇宙の微小重力環境では、筋肉や骨は重力による力学的な負荷が減少するため著しく萎縮する。その予防は長期間の宇宙滞在のために解決すべき重要課題と位置付けられている。この対策として、平成14年から「宇宙環境利用に関する公募地上研究制度(JAXA、日本宇宙フォーラムの助成)」により、宇宙環境でも使用が可能なハイブリッドトレーニングシステム(Hybrid training system: HTS)を考案、装置を開発した(図1)。HTSは通常の電気刺激によるトレーニングとは逆に運動時に拮抗筋に電気刺激を与え主動筋の運動抵抗とするものであり、自発筋収縮と電気刺激筋収縮の混合運動であり、装置がコンパクトという特徴があり、複数の実験で効果が報告された¹⁻⁸⁾。これまでの実験では装置装着やトレーニングの実施において、常に開発グループの医師や理学療法士が実務を担当してきた。しかしながら宇宙環境では、宇宙飛行士自身がトレーニングを実施することになり、極限的な閉鎖環境で使用した際のトレーニング方法や装置の問題点等の運用上の実際が不明であった。

南極観測隊は1年間の任務を実施するが、とくに、極夜が訪れる冬季においては、外出することも困難となる。南極では重力が存在するという、宇宙との大きな違いはあるものの、このような極限的な閉鎖環境、さらには隊員が宇宙飛行士と同年代の健康な方たちであるという、共通点がある。そこで、南極観測隊員から被験者を募り、公募地上研究で宇宙飛行士用での使用を前提として開発されたHTSを一定期間使用し、1)冬季に同トレーニング法の効果を検証し、2)遠隔地における装置運用の問題点等を確認することを本研究の目的とした。

南極での実験の成果を受けて、今後の国際宇宙ステーションの無重力環境や火星探査、低重力環境下である月面長期滞在やなど有人宇宙開発での、実用化につなげることが本研究の意義である。

3. 対象・方法

本研究は、JAXA 有人倫理委員会の承認を得て行われた。対象は十分な説明を受けた後、実験の内容を理解し承諾した、健常男性10名の被験者であった。

1) 実験準備

(1) HTS(アクティブリンク社製)

① 電気刺激装置(図2)

4チャンネルの電気刺激装置を作製した。電気刺激に必要な同数の電線、関節運動感知センサを含む。また、刺激用電極は医用材料として用いられるものを使用した。

② ウェア(ゴールドウィン社製)

電極位置の探索が不要となるウェアを作製した。イス座位での膝屈伸運動を前提として、座位のフィッティングを優先し、端座位姿勢のモデルで採型した(図3)。サイズは3種類とし、前もって被験者を採寸し、被験者の体格に合わせて準備した(図4)。

(2) 筋力測定装置の作製

極地でのトレーニング効果の評価には大きな制限がある。このため、簡易型筋力測定装置ハンドヘルドダイナモメーター(HHD)を利用した筋力測定装置を自作した(図5)。HHDは携帯容易で簡便な筋力測定装置であるが、膝屈伸運動のような大きな筋力では、評価する側の力が被験者の筋力に抵抗して保持できず、正確な測定が困難となる。そのため、膝屈伸筋力測定中に身体を固定して正確な筋力評価が可能な本装置の作製が必要となった。自作した膝関節等尺性筋力測定器の妥当性、信頼性を検証するための予備実験をあらかじめ実施した。対象は、健常成人男性14名(28肢)、平均年齢 22.1 ± 2.1 歳であった。作製した筋力測定装置と、信頼性の高い筋力測定装置 KIN-COM との比較を行った。測定方法は、作製した装置で両脚ともに各3回、KIN-COMの等尺性モードにて両脚の膝関節伸展・屈曲筋力を同様に測定した。結果は、両機器間の関連性に関して、伸展筋力では相関係数 $r=0.77(p<0.0001)$ 、屈曲筋力では相関係数 $r=0.67(p<0.0001)$ であった。また、作製した膝関節等尺性筋力測定器における伸展筋力の級内相関係数は0.95、屈曲筋力の級内相関係数は0.86であった。これらの結果より、自作した膝関節等尺性筋力測定器は再現性のある筋力測定ができると判断、本装置を昭和基地へと搬送して、筋力評価に臨んだ。

(3) DVD マニュアルの作成

被験者説明用に動画マニュアルを作成した。

(4) 観測隊被験者・医師説明

第50次南極観測隊を対象として、平成20年11月13日、国立極地研究所において関係者に概要説明後、書面を作成し隊員に配布して被験者を募るとともに、平成20年12月1日、国立極地研究所において希望する被験者志願者に説明を実施した。

2) 実験の実施

トレーニング: 先行研究¹⁻⁷⁾と同様に条件を設定した。週3回、1回19分間のイス座位交互膝屈伸運動(屈曲3秒、伸展3秒、10回1セット、セット間休憩1分間、計10セット)を行い、前半の8週間をイス座位膝屈伸運動(電気刺激なし)、後半の8週間をHTS使用(図5)とした。

評価: ①トレーニング効果としてトレーニングによる体重、体脂肪率、膝関節90度における膝伸展・屈曲筋力、大腿周囲径(膝蓋骨上縁10cm)、体重、体脂肪率に及ぼす効果を検証した。なお、筋力については自作測定装置を用いそれぞれの評価時に左右3回計測を行い、それぞれの最大値を用いて評価を行った。②遠隔地における装置の運用上の問題点を確認。

評価時期: 全16週間の全トレーニング期間で、訓練前、4週目、8週目(コントロール終了、HTS開始前)、HTS開始4週目、同8週目とした。

統計処理はコントロールでは訓練前のベースラインに、HTSでは8週目のコントロール終了HTS開始前をベースラインとして、それぞれ中間4週目と終了8週目の値を比較し、有意水準を $p<0.05$ とした。

3) 問題発生時の対応について

被験者には評価項目と別に、トレーニング毎に被験者自身がチェックシートに、電気刺激の状態、装置装置の状態、皮膚、筋肉、その他の体調の変化について記載した。また、南極と同仕様様の電気刺激装置 2 組、筋力測定装置 1 台を久留米大学病院に設置して、南極で問題が発生した際に直ちに対応ができる体制を整えた。昭和基地との連絡には e-mail を使用した。

4. 結果

10 名の被験者のうち 6 名が長期実験を完了したが、4 名が除雪作業などの屋外での業務の理由で予定されたトレーニング、筋力評価が途中から行われていなかった。トレーニング中、全ての被験者で皮膚、筋肉の疼痛等の障害発生は無かった。データ解析については、実験が完了した 6 名で行った。

1) トレーニング効果について

前値をコントロールにおけるベースライン、コントロールの 8 週を HTS におけるベースラインとして、運動効果を検討した。HTS では、同トレーニング開始前と比較して、膝屈曲筋力は 4 週で 44% ($p < 0.005$) 増加し、8 週で 45% 増加していた ($p < 0.0005$) (表 1)。膝伸展筋力については有意な変化はみられないものの、4 週でやや増加した後、8 週では逆に 10% 程度低下していた。なお、大腿周径は平均値で 5mm 増加したが有意ではなく、体重、体脂肪率にも変化はみられなかった。

2) 運用上の問題点

以下の 4 つの問題点が明らかとなった。

(1) ウェアと配線の装着性

電極の配線がウェアとは一体ではなく別になっており、煩雑であった。配線をウェアと一体化する検討を要する。

(2) 電気刺激装置操作性と安定性

再現性の無い液晶表示エラー、電気刺激強度低下が発生した。復旧して実験継続は可能であったが、基本的な装置の見直しを要する。

(3) 電極の操作性と安定性

電極の一部にクリップで電線を接続する方法を採用したが、操作が煩雑であり、同部がトレーニング中に外れることもあった。より確実なプラグ式の接続方法が望まれる。

(4) 長期使用でのモチベーションの維持

本来は隊員の余暇・娯楽時間にトレーニングを設定していたためもあり、回を重ねるごとに継続のモチベーションが低下した被験者が存在した。上記の問題点もその原因となっていたが、バーチャルリアリティシステムを採用するなど、娯楽性を付加することも、モチベーションの維持には有効と考えられた。

5. 考察

被験者に何ら障害なしに実験を完了できた。しかしながら、10名のうちの4名で業務の問題でトレーニングとデータ取得が完了できなかった。実験中断の理由は、除雪作業等、屋外での作業によるものがその理由とされたが、トレーニングの継続にはモチベーションの継続が重要であり、そのためには装置の装着性、操作性の向上が不可欠と考えられた。

過去の先行研究では、HTSでは膝伸展筋力は増加していたが²⁾、今回は明らかな増加がみられず、有意差はみられないものの8週で逆に10%程度の低下がみられた。この原因を検討したところ、伸展筋力測定時に、測定器に接する下腿前面が強く圧迫されるために、一部被験者で同部に疼痛が生じていたことが報告された(図4)。このために、十分に本来の伸展筋力が発揮できなかったことが一因と考えられた。一方、屈曲筋力測定では、下腿後面の筋容量の大きな部分(ふくらはぎ)が筋力測定器との接触面となるため、このような現象は起きなかったと考えられた。予備実験では作製した装置は計測結果の再現性が得られたが、被験者の観測隊員の筋力が想定以上に大きく、伸展筋力で予備実験被験者の1.5倍以上あり、パッド部分の緩衝が不十分となり、疼痛を発生したことが伸展筋力測定値低下の主要因と考察した。

先行研究では筋力増加と共にMRIを用いた筋断面・容積計測で、いずれも筋は肥大していた^{1, 2, 3)}。今回の研究ではMRI評価が困難であり大腿周径を計測したが、平均値で5mm程度の増加はみられるものの、有意な増加はみられなかった。とくに大腿部筋肉の発達した被験者では、計測する高さで周径が大きく異なるため、正確な測定の困難さが考えられた。これらは、閉鎖環境下での評価の困難さを示すものであった。宇宙環境においてはさらに制限があり、実施可能な評価方法を検証し確立する必要がある。

体重や体脂肪率に変化がみられなかったが、これには、トレーニング以外にも食事など、生活習慣の影響が大きく、詳細な検討には、これらの条件を整える必要がある。

また、コンピュータとの接続による訓練履歴の自動取得、バーチャルリアリティーによる娯楽性の付加もトレーニング継続のモチベーション維持には重要な要素と考えられる。これには宇宙フォーラム公募研究のパラボリックフライト⁷⁾に用いたシステムが有用と考えられた(図6)。今回の実験結果での問題点をもとに、装置の改良を実施し、現在、実用化に向けた準備が進められているが、HTSはエルゴメータとの併用が可能であり、現在地上での検証実験を実施している⁹⁾。

6. まとめ

南極の長期閉鎖環境において、HTSは有害事象の発生無く、実験を終了した。閉鎖環境下での評価方法の確立とともに、長期のトレーニング継続のために、モチベーションの維持は重要な要素であり、さらなる装置の装着性、操作性の向上も不可欠である。今回の南極での実験の成果を受けて、今後の国際宇宙ステーションの無重力環境や、低重力環境下である月面長期滞在などでの実用化に繋げたい。

7. 謝辞

第50次南極観測隊の10名の被験者の皆様、実験の実施にご協力いただいた、井口まり医師、森川健太郎医師に深謝いたします。貴重な研究の機会を与えていただきました、日本宇宙航空研究開発機構、国立極地研究所の関係者の皆様に深く感謝いたします。

【参考文献】

1. Tojirou Yanagi, Naoto Shiba, Takashi Maeda, Kiyohiko Iwasa, Yuichi Umezu, Yoshihiko Tagawa, Shigeaki Matsuo, Toshiyasu Yamamoto, Kensei Nagata, and Jeffrey R. Basford: Agonist Contractions Against Electrically Stimulated Antagonists, Arch Phys Med Rehabil.. 2003 Jun;84(6):843-8
2. Yoshio Takano, Yoshihiro Haneda, Takashi Maeda, Yutaka Sakai, Hiroo Matsuse, Takumi Kawaguchi, Yoshihiko Tagawa, Naoto Shiba: Increasing Muscle Strength and Mass of Thigh in Elderly People with the Hybrid-Training Method of Electrical Stimulation and Volitional Contraction. Tohoku J Exp Med, 2010, 221 (1): 77-85
3. Hiroo Matsuse, Naoto Shiba, Yuichi Umezu, Takesi Nago, Yoshihiko Tagawa, Tatsuyuki Kakuma, Kensei Nagata, and Jeffrey R Basford: Muscle Training by Means of Combined Electrical Stimulation and Volitional Contraction. Aviat Space Environ Med 2006; 77: 581-585.
4. 志波直人:宇宙環境で有効な骨格筋維持装置開発の研究.—微小重力でトレーニング可能な着衣組み込み型装置の開発—JAXA/JSF 宇宙環境利用に関する公募地上研究ニュース.Vol.11. 7-8, 2009. <http://www4.jsforum.or.jp/news/gbran11.pdf>
5. 志波直人,松瀬博夫,吉光一浩,田川善彦:宇宙環境で有効な骨格筋維持装置開発の研究—ハイブリッドトレーニング法による Wearable device の開発研究—<尖端シンポジウム>宇宙からみたりハビリテーション医学. Jpn J Rehabil Med 2009; 46(12): 758-763
6. Kazuhiro Yoshimitsu, Naoto Shiba, Hiroo Matsuse, Yoshio Takano, Tohoru Matsugaki, Tomohisa Inada, Yoshihiko Tagawa, and Kensei Nagata: Development of a Training Method for Weightless Environment Using Both Electrical Stimulation and Voluntary Muscle Contraction. Tohoku J Exp Med, 2010; 220 (1): 83-93
7. Takumi Kawaguchi, Naoto Shiba, Yoshiro Takano, Takashi Maeda, Michio Sata: Hybrid-Training of Voluntary and Electrical Muscle Contractions Decreased Fasting Blood Glucose and Serum Interleukin-6 Levels in Elderly People: A Pilot Study. Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism, 36(2): 276-282, 2011.
8. Paillard, T.: Combined application of neuromuscular electrical stimulation and voluntary muscular contractions. Sports Medicine, Volume 38, Issue 2, 2008, Pages 161-177
9. Hiroo Matsuse, Naoto Shiba, Yoshio Takano, Shin Yamada, Hiroshi Ohshima, Yoshihiko Tagawa: Cycling exercise to resist electrically stimulated antagonist increases oxygen uptake: a pilot study, Journal of Rehabilitation Research and Development, in press.

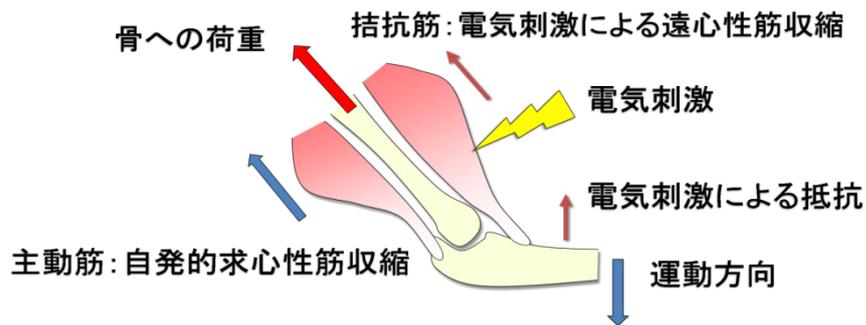


Fig.1 ハイブリッドトレーニング。図は伸展運動。屈曲運動では主動、拮抗がこの逆となる。運動時拮抗筋を電気刺激して、運動抵抗とする。主動作筋は自発求心性、拮抗筋は電気刺激遠心性収縮となり、自発と電気の混合運動でハイブリッドトレーニングとした。



Fig.2 電気刺激装置と電線、電極クリップ、関節運動感知センサ



前面



後面



前面



後面

Fig.3 ウエアはイス座位モデルから作製

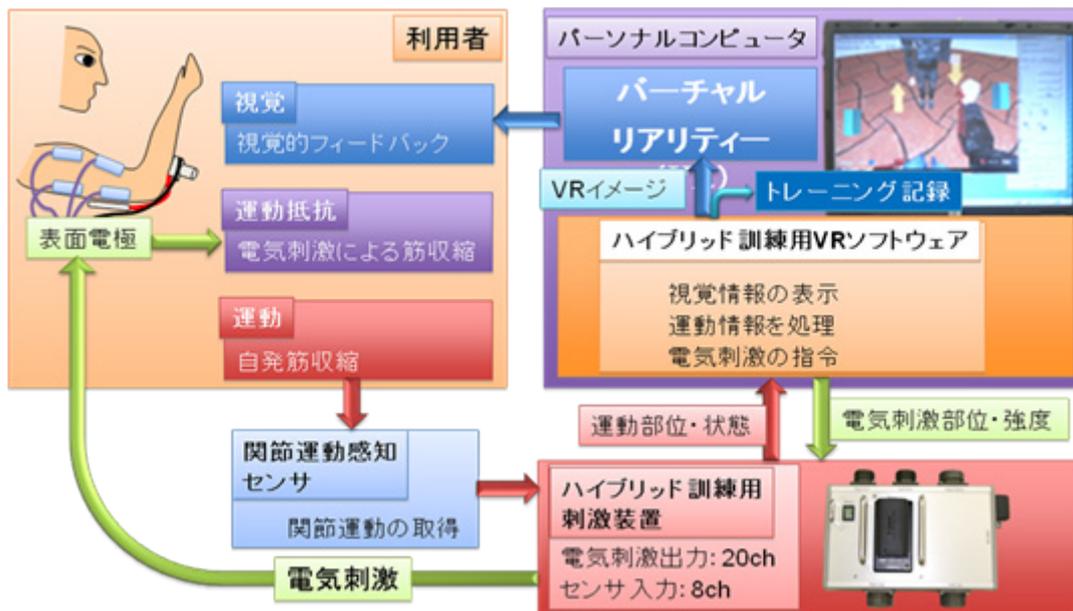
Fig.4 作製したウエア



Fig.5 作製した筋力測定装置: イスの矢印の位置に市販のハンドヘルドダイナモメーター(HHD)を装着する。左図は膝屈曲用に設定。膝伸展では HHD は逆向きとなる。右上は被験者接触部分を大型化した新たに作製したパッド。



Fig.6 昭和基地内での HTS を用いたトレーニング

Fig.7 パーチャルリアリティーを用いた統合的 HTS^{5,7)}

使用者はモニター上のインストラクターの動きに合わせてトレーニングを行う。トレーニングの内容（刺激強度、関節運動の状態等の履歴）はコンピュータに記録され、随時使用者自身が達成度の確認を行うことができるとともに、データの管理に用いる。

Table1 トレーニング効果。前値をコントロールにおけるベースライン、コントロールの8週をHTSにおけるベースラインとして、運動効果を検討した。HTSでは、同トレーニング開始前と比較して、膝屈曲筋力は4週で44% ($p < 0.005$) 増加し、8週で45%増加していた ($p < 0.0005$)。他の結果に有意差はみられなかった。 * $p < 0.005$ 、** $p < 0.0005$

		コントロール			ハイブリッドトレーニング	
		前	4週	8週	4週	8週
膝伸展 (N)	平均値	611.4	614.8	651.1	663.5	581.1
	標準偏差	146.0	122.3	112.7	162.0	143.3
膝屈曲 (N)	平均値	272.7	304.1	309.2	444.6*	448.3**
	標準偏差	36.3	78.9	54.6	127.2	100.7
大腿周囲径 (cm)	平均値	49.8	50.2	50.7	50.8	51.2
	標準偏差	2.3	3.2	3.2	2.4	3.0
体重 (Kg)	平均値	82.9	83.2	82.3	未計測	83.6
	標準偏差	9.6	9.8	9.3	未計測	10.3
体脂肪率 (%)	平均値	24.4	21.8	24.1	未計測	24.9
	標準偏差	2.1	7.9	2.3	未計測	2.6



夏を迎える頃の昭和基地



極夜期正午頃の昭和基地

