

第6章 睡眠・覚醒リズムと直腸温リズムの変化および抵抗トレーニングの影響

水野 康¹、大島 博¹

1. 背景・目的

宇宙滞在がヒトの生理・心理機能に与える影響の一つとして、睡眠障害が知られている²⁵⁾。今日までの報告では、宇宙滞在中に引き起こされる睡眠障害として、主観的な睡眠感の悪化とともに、総睡眠時間の減少^{9,12,13,21)}、中途覚醒の増加⁹⁾、および徐波睡眠の減少²¹⁾が報告されている。この原因として、微小重力、閉鎖隔離、低照度、騒音等の環境要因と、多忙な作業内容やミッション上の1日が24時間未満で計画されること等のスケジュール上の要因の両者が複合的に作用することが考えられている。これらは約2週間未満の短期宇宙滞在時における報告だが、ロシアの Mir 宇宙ステーションにおける長期宇宙滞在時の結果からも総睡眠時間の短縮が報告されている¹³⁾。また Gundel らは、短期滞在時¹²⁾にも長期滞在時¹³⁾にも体温リズムを測定しているが、いずれからもリズム位相の後退を認めている。このことは、宇宙では睡眠/覚醒リズムと体温リズムの同調関係が崩れ、そのために夜間睡眠および日中の覚醒状態の両者が障害される危険性を示唆している。このように、宇宙ミッション中の睡眠は短期滞在・長期滞在ともに障害される可能性を有するが、近年の睡眠研究により、不十分な夜間睡眠は種々の悪影響を及ぼすことが明らかにされている。夜間睡眠の質・量の低下は、日中に眠気の混入を招いて機器操作や運転のエラー発生率を上げるだけでなく、感情コントロールの低下による人間関係の悪化や、内分泌機能⁷⁾、免疫機能¹⁵⁾、代謝機能²⁶⁾など健康を支える種々の機能全般に悪影響を及ぼす可能性が考えられる。

微小重力曝露の地上シミュレーションモデルとしてよく用いられるのが、頭部を水平から6度下げたベッドレスト実験である。ベッドレスト中にも睡眠障害の起こることが報告されているが、この特徴として、日中の過剰な仮眠に伴う夜間睡眠の質・量の低下がある^{5,24)}。すなわち、ベッドレスト実験では、日中の作業がほとんど無いために昼寝が増え、その結果として夜間睡眠が影響されるものと考えられている。このことは、日中の仮眠を禁じたベッドレスト実験では、睡眠段階判定による夜間睡眠構築にほとんど変化が認められなかったこと^{20,22)}からも支持される。しかしこれらの研究では、いずれもベッドレスト期間が1～2週間以内と短く、より長期のベッドレスト実験における睡眠構築について客観的指標から検討した報告は見当たらない。

微小重力環境が生体に及ぼす主要な影響の一つとして、筋・骨の萎縮と循環系の deconditioning があり、この対策法として、現行の国際宇宙ステーションでは週5～6回の運動トレーニングが実施されている。一般に運動は夜間睡眠を向上させる作用を有するとされており、このことは、疫学研究結果¹⁶⁾や習慣的な有酸素運動を実施している鍛錬者の睡眠ポリグラフィの結果²⁸⁾から認められている。したがって、実際の宇宙滞在やベッド

¹ 宇宙航空研究開発機構 宇宙医学グループ

レスト実験で認められる睡眠障害の対策法としても運動トレーニングは有効に作用することが考えられるが、この点については十分に検討されていない。また実際の国際宇宙ステーションでは、運動機器の数や空間的な制約から、滞在人数が6～7人となった場合には、運動トレーニングの時刻が種々設定される可能性が考えられる。運動の急性効果として、午後遅い時刻（夕刻）の運動は睡眠の質・量を向上させるが、午前の運動は夜間睡眠への影響が無く、深夜の運動は夜間睡眠を障害する可能性が示唆されている²³⁾。一方、運動が生体リズムに及ぼす影響は、メラトニンリズムでは、午後～深夜の運動によりリズム位相が後退したとの報告があるが^{19,29)}、深部体温リズムには運動時刻による位相変化はほとんど無いことが報告されている¹¹⁾。宇宙滞在やベッドレストは活動量の低下と低照度環境を特徴とするが、このような環境に長期にわたって滞在した場合には生体リズムへの運動の影響が顕著化し、それを介して睡眠にも影響が現れる可能性も考えられる。

今回、欧州宇宙機関（ESA）、フランス国立宇宙研究センター（CNES）、および宇宙開発事業団（NASDA）が合同で実施したベッドレスト実験では、国際宇宙ステーションにおける長期宇宙滞在のシミュレーションとして、90日間の長期にわたる6度ヘッドダウンベッドレストが実施された。設けられた3群の被験者群のうち、1群はベッドレスト期間中に運動トレーニングを実施し、残り2群は30日に1回の頻度で行われた体力機能測定以外は特別な運動を行うことなく90日間のベッドレストを過ごした。本研究では、長期ベッドレスト時における睡眠／覚醒の状態と深部体温リズムの評価、およびベッドレスト中の運動の影響について検討することを目的とし、アクチグラフィ、直腸温の72時間連続測定、および主観的睡眠感の調査を行った。アクチグラフィは、手首の活動量を測定することにより、睡眠ポリグラフィの結果と約90%程度の一致率で睡眠／覚醒を判定する手法である⁶⁾。睡眠段階の判定はできないが、睡眠ポリグラフィに比して被験者への負担が少なく、長期にわたる連続測定が可能なことから、日中の過剰な仮眠が懸念されるベッドレスト実験では、有効な評価法である。また運動群では、運動実施時刻を午前ないしは午後のいずれかとし、この時刻をベッドレスト前半と後半で変更して非運動群との相違を検討した。

2. 方法

2. 1 被験者

運動群（9名）、および非運動群として薬剤投与群（7名）を被験者とした。被験者の年齢・身体特性等は第1章を参照いただきたい。

2. 2 実験手順

実験全般の遂行は第1章に記載してあるので本章では省くこととする。なお、実験期間中の日中における室内の照度は、ベッドの位置で最大500ルクスに調整された。また実験期間中、被験者の眠剤の服用はなかった。

本実験のプロトコルを図1に示す。測定項目は、アクチグラフィ、直腸温の72時間連

続測定、および Pittsburgh 睡眠質問紙⁴⁾であり、それぞれ、ベッドレスト開始 14 日前～ベッドレスト終了日まで、ベッドレスト前（ベッドレスト開始 3 日前～1 日前）とベッドレスト中 4 回（9～11 日, 34～36 日, 65～67 日, 85～87 日）、および各直腸温測定の最終日に実施した。

運動群は、第 1 章に記載した内容の下肢抵抗運動をベッドレスト期間中に実施したが、運動の実施時刻をベッドレストの前半と後半で変えることとした。第 1 期にはベッドレスト前半には午後（16:00～17:00 の間に実施）、後半には午前（10:30～11:30 の間に実施）とし、第 2 期にはベッドレスト前半に午前（10:30～12:15 の間に実施）、後半に午後（15:30～17:45 の間に実施）とした。

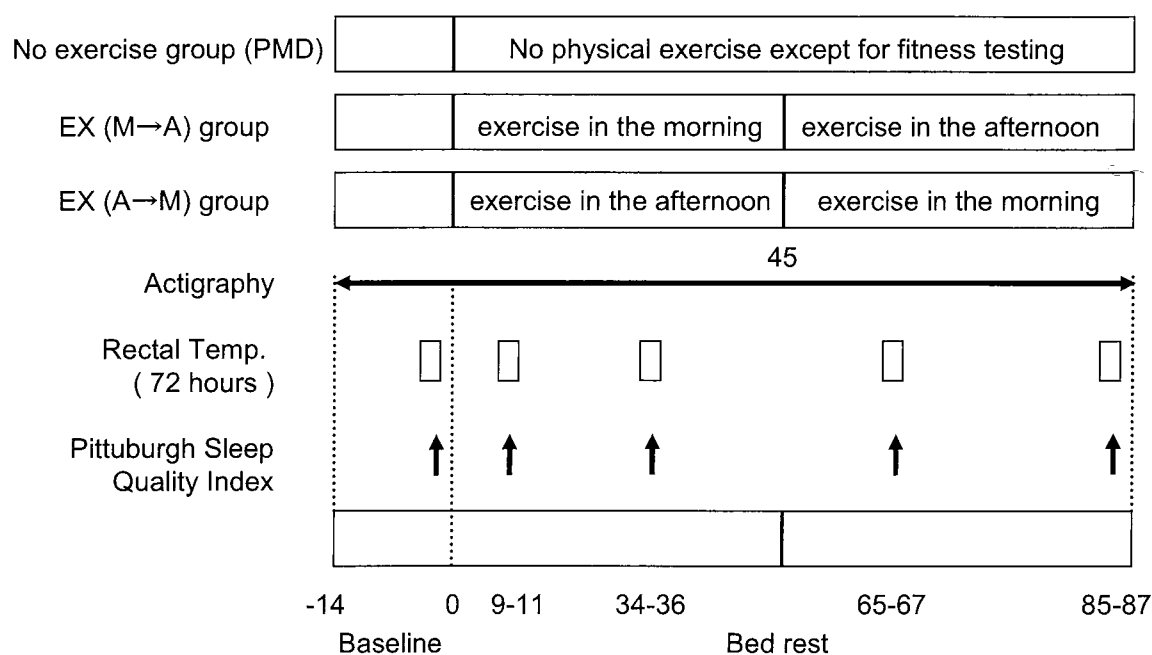


図 1 実験プロトコール

2. 3 測定項目

○直腸温

Inovra 社製 TBODYLOG を用い、ベッドレスト 3 日前、ベッドレスト 9 日、34 日、65 日、および 85 日の朝 8～9 時から各 72 時間の直腸温連続測定を行った。測定間隔は 1 分とし、得られたデータから最小二乗法による cosinor fitting を行い、求められたリズムの振幅、mesor、および頂点位相を求めた。

○ピッツバーグ睡眠質問紙⁴⁾

各直腸温測定の最終日にあたるベッドレスト開始前日、ベッドレスト 11 日目、36 日目、67 日目、および 87 日目にピッツバーグ睡眠質問紙を実施した。原文が英文のため、MEDES

の実験担当者に翻訳を依頼し、原文と翻訳した仏文を併記した質問紙を用いた。また、ピッツバーグ睡眠質問紙は最近 1 ヶ月間の睡眠について回答を求めるものであるが、ベッドレスト期間中の測定においては、前回の回答時から今回の回答時までの睡眠の状態について回答することとした。

原論文に従い、睡眠の質、入眠時間、睡眠時間、睡眠効率、睡眠困難、眠剤の使用、日中覚醒困難の各因子得点、およびその合計得点を算出した。

○アクチグラフィ

アクチグラフ (AMI Inc., New York) を用い、ベッドレスト前からベッドレスト終了時まで、継続して活動量モニターを行った。アクチグラフは非利き手の手首に装着し、シャワー時および 2 週間に 1 回のデータ出力・電池交換時以外は、基本的にははずさないものとした。得られた活動量データをソフトウェア、“Action W” (AMI Inc., New York) を用いて Cole-Kripke のアルゴリズム⁶⁾により解析し、睡眠/覚醒の判定を行うとともに、以下の指標を算出した。

- 1) TST in down interval (TST-down) : 夜間就床中の睡眠時間の合計。Action W により自動判定された夜間就床時間 (down interval) 中における睡眠時間の合計値。
- 2) TST in up interval (TST-up) : 夜間就床中以外の時間における睡眠時間の合計。上記 down interval 以外の時間帯 (日中の時間帯) における睡眠時間の合計
- 3) TST in 24 hours (TST-24) : 24 時間あたりの睡眠時間の合計値。隣接する down interval および up interval の合計は、必ずしも 24 時間にならないため、24 時間 (1 日) あたりの睡眠時間の合計値を算出した。なお、ソフトウェアの関係上、昼の 12 時から翌日の昼の 12 時までの 24 時間あたりの睡眠時間の合計を求めた。
- 4) Sleep period time (SPT) : down interval 期間の入眠から最終覚醒に至る期間の長さ。
- 5) Sleep efficiency index (SEI) : SPT における睡眠時間の占める割合。
- 6) Midpoint of down interval (MP-down) : down interval 期間の中心時刻。睡眠・覚醒リズム位相の指標とした。

これら 6 指標について、ベッドレスト前からベッドレスト中の 1 週間毎の平均値、および直腸温を測定した 3 日間の平均値を算出した。週の平均値算出に当たり、他の測定プロトコル上による行動抑制が強く、そのために日中の仮眠が増したと思われる日については、その日の TST in up interval およびそれに続く TST in down interval は削除して平均値を算出した。これら測定を以下に記す。

- アイソトープを用いた脂質代謝測定 :
呼気ガス測定を含む約 8 時間の仰臥位安静を強いられる (BDC-13,-5、HDT71,78)
- マイクロニューログラフ :
4 時間弱の仰臥位安静を強いられる (BDC-11、HDT4,24,83、R+5)
- 経口投与後の薬剤吸収動態実験 :

6時間弱の仰臥位安静を強いられる (HDT1,18,80)

被験者には、シャワー時およびデータ出力・電池交換時以外は、装置を外さない旨指示したが、データを視察して明らかに手首から外したと思われる部分については、bad dataとして、指標の計算から除外した。除外基準は、連続した睡眠時間中以外で活動量の無い状態が30分以上継続した場合、および、連続するある程度の活動量の中で、活動量の漸減が無く、突然、活動量の全く無い状態が現れた場合、とした。

2. 4 統計処理

データは、平均値と標準誤差で示した。薬剤群 (7名)、午後→午前運動群 (4名)、午前→午後運動群 (5名) の3群に分け、群およびベッドレスト時間経過の2要因からなる反復測定分散分析を実施した。各要因に有意な主効果の認められた場合には、post-hoc テストを Bonferroni により行い、各測定時期における群間の差、および各群におけるベースライン値に対する各測定時期の値の差を検定した。危険率5%をもって有意水準とした。

3. 結果

3. 1 直腸温リズム

直腸温プローブの挿入不備によりベースライン値の得られなかった1人 (運動群) を除く15名について欠損値無くデータが取得できた。図2に一人の被験者から得られた実際の直腸温記録 (72時間の連続記録5回分を同一時系列上に表示) を示す。

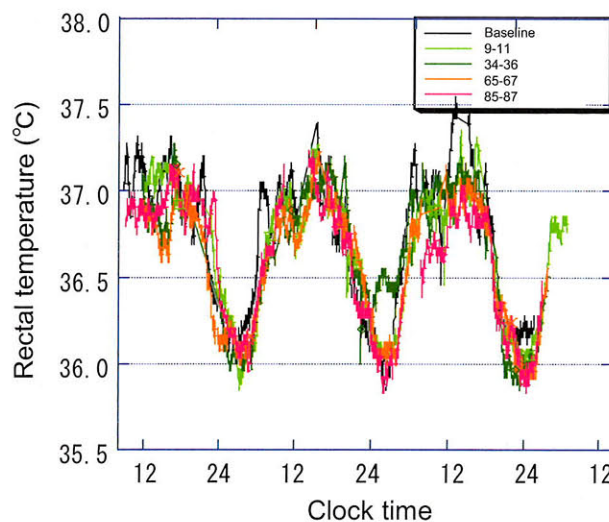


図2 ベースラインおよびベッドレスト期間中における実際の直腸温記録の1例 (午後→午前運動群の被験者)。計5回の72時間連続測定を同一時系列上に示した。

1) 振幅

結果を図3に示す。群の効果にも時間経過の効果にも有意性は認められなかった。

ベースライン値は3群ともほぼ同様であり、平均 0.25~0.3℃にあった。ベッドレスト期間中、午後→午前および午前→午後の運動群では一定の傾向は認められなかったが、非運動群ではベッドレスト期間の進行に伴ってわずかながら漸増する傾向を示した。

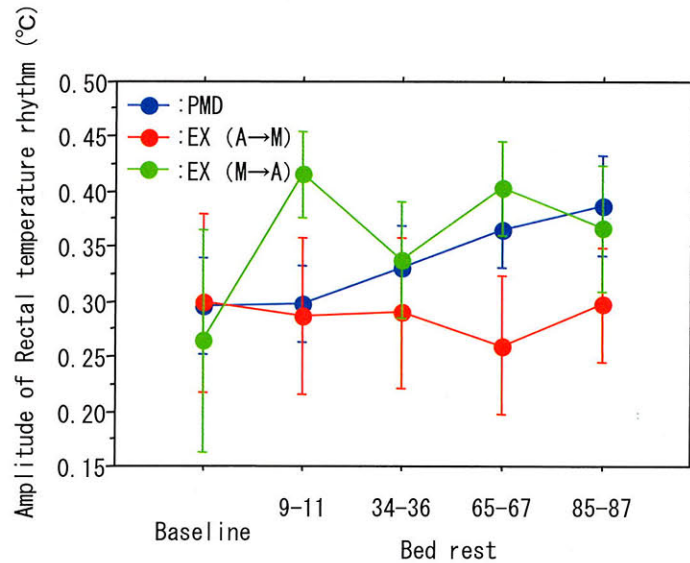


図3 ベースラインからベッドレスト期間中における直腸温振幅

2) Mesor

結果を図4に示す。直腸温リズムの中央値である mesor は、ベースラインからベッドレスト期間中を通じて午後→午前の運動群、非運動群、および午前→午後の運動群の順に高値を示す傾向にあったが、群の効果にも時間経過の効果にも有意性は認められなかった。

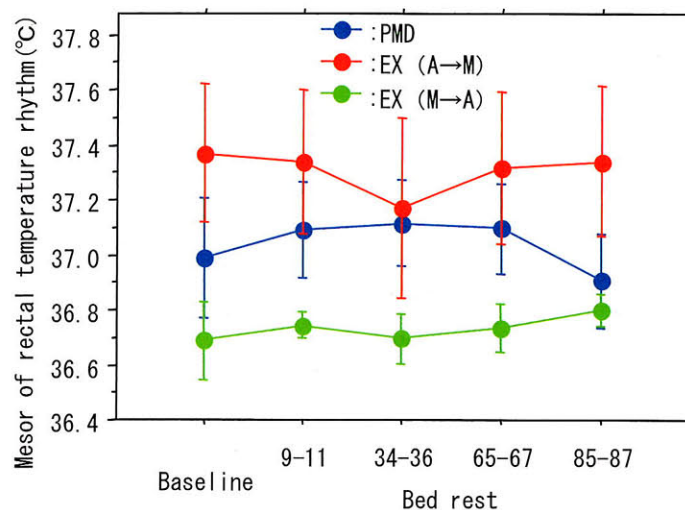


図4 ベースラインからベッドレスト期間中における直腸温 mesor

3) 頂点位相

結果を図5に示す。群の影響は認められないが、時間経過について有意な影響が認められ ($F=3.197$, $p=0.021$)、いずれの群でもベースラインに比してベッドレスト中の頂点位相は遅延していた。時間経過の影響について群別に多重比較 (Bonferroni) を行くと、午後→午前の運動群におけるベースラインとベッドレスト34~36日の間に有意差 ($p<0.05$) が認められた。

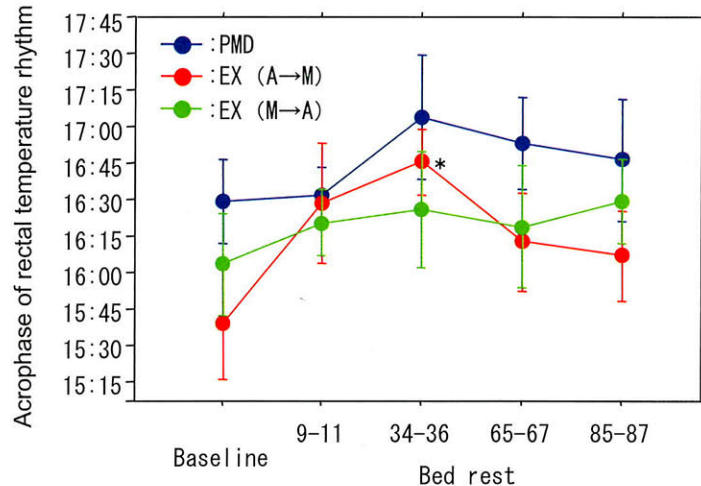


図5 ベースラインからベッドレスト期間中における直腸温頂点位相

3. 2 ピッツバーグ睡眠質問紙

対象とした16名全員からデータが取得できた。以下に、各評価尺度として求められる、睡眠の質、入眠時間、睡眠時間、睡眠効率、睡眠困難、眠剤の使用、日中覚醒困難の各因子得点、およびその総合得点を図6に示す。日中覚醒困難において群の効果で $p<0.092$ となり、午前→午後の運動群が高値傾向を示したが、他の尺度では群および時間経過の両効果とも有意性は認められなかった。

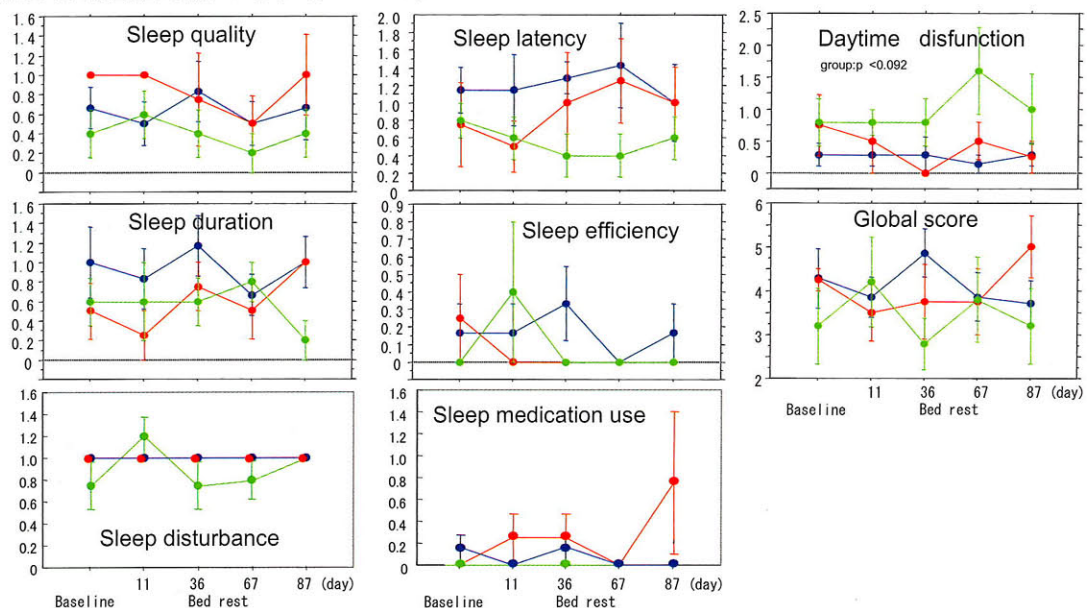


図6 ベースラインからベッドレスト期間中におけるピッツバーグ睡眠質問票の結果

3. 3 アクチグラフィ

薬剤群の被験者 1 名はベッドレスト前のデータが取得できなかったため、解析から除外した。この結果、総被験者数は 15 名となったが、特にベッドレスト 7 週目以後ではデータの欠損や不備が複数の被験者から認められ、反復測定分散分析による統計処理が困難となった。したがって、反復測定分散分析が可能だった直腸温測定日の平均値（ベースライン期間の-3 日～-1 日、ベッドレスト 9～11 日、34～36 日、65～67 日、85～87 日）についてのみ統計処理を行うこととした。

1) TST-down

週毎の変化および直腸温測定時の 3 日間の結果をそれぞれ図 7 に示す。統計解析を行った直腸温測定時の結果からは、群（ $F=10.839$ 、 $p=0.0053$ ）および時間経過（ $F=4.997$ 、 $p=0.003$ ）の両者の有意な影響が認められた。全ての群でベースライン値からベッドレスト第 1～2 週にかけて漸増し、3 群中で最高値を示した午前→午後の運動群ではさらに漸増して、ベッドレスト最終週では平均約 470 分となった。非運動群では、ベッドレスト第 1 週以後は平均約 370～390 分でほぼ安定し、午後→午前の運動群では、平均約 350～400 分の間で変動して一定の経時変化は認められなかった。多重比較（Bonferroni）の結果からは、各群のベースライン値とベッドレスト期間中の値との間において、非運動群では 65～67 日以外から、他の 2 群では 65～67 日と 85～87 日において有意差（ $p<0.05$ ）が認められた。

2) TST-up

週毎の変化および直腸温測定時の 3 日間の結果をそれぞれ図 8 に示す。統計解析を行った直腸温測定時の結果からは、群間の差異は認められなかったが、時間経過（ $F=3.246$ 、 $p=0.0242$ ）の有意な影響が検出された。全ての群でベッドレスト 3～6 週に高値が認められ、平均約 60～80 分を示した。その後の経時変化は群により異なる傾向を示したが、概ね平均 40～80 分の間で変動を示した。

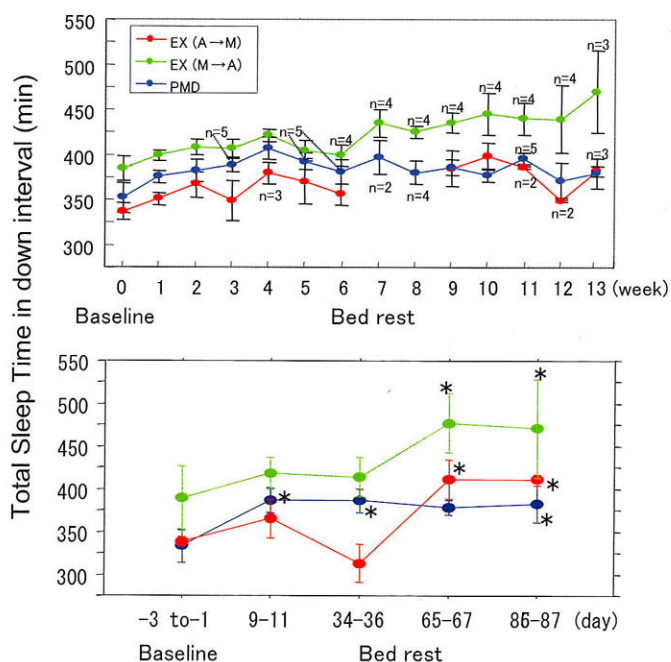


図 7 ベースラインからベッドレスト期間中における夜間就床中の合計睡眠時間 (TST-down)

3) TST-24

週毎の変化および直腸温測定時の3日間の結果をそれぞれ図9に示す。ベースライン値に比してベッドレスト中に数10分~100分近く平均値が増加する時点も認められたが、統計解析を行った直腸温測定時の結果からは、群および時間経過ともに有意な影響は認められなかった。

4) SPT

週毎の変化および直腸温測定時の3日間の結果をそれぞれ図10に示す。統計解析を行った直腸温測定時の結果からは、群 ($F=13.522$, $p=0.0027$) および時間経過 ($F=4.38$, $p=0.0062$) の両者の有意な影響が認められた。TST-down とほぼ同様の変化を示し、ベースラインに比してベッドレスト中では SPT の延長が認められた。また TST-down 同様、群間比較では午前→午後の運動群で最高値が認められ、最低値を示した非運動群との差は、ベッドレスト後半で約1時間に達した。直腸温測定時の3日間の結果について多重比較 (Bonferroni) を行くと、両運動群においてベースライ

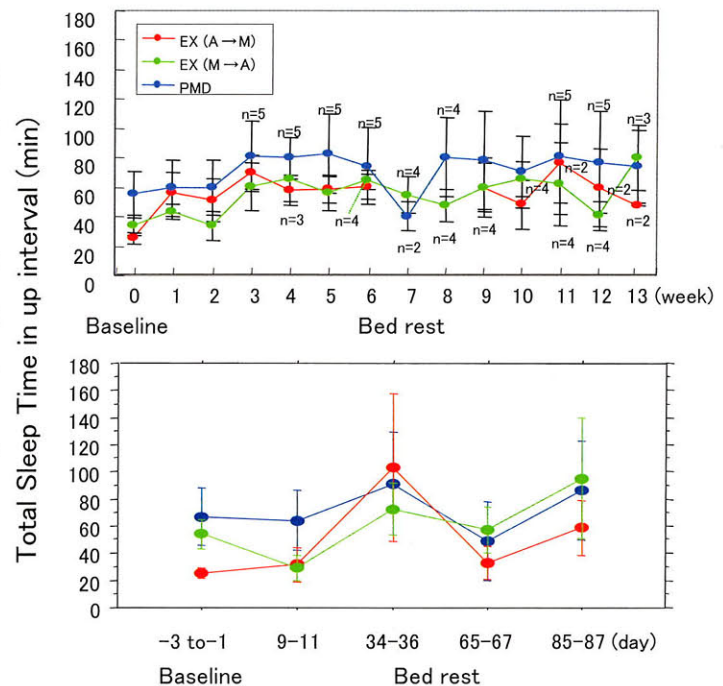


図8 ベースラインからベッドレスト期間中における日中の合計睡眠時間 (TST-up)

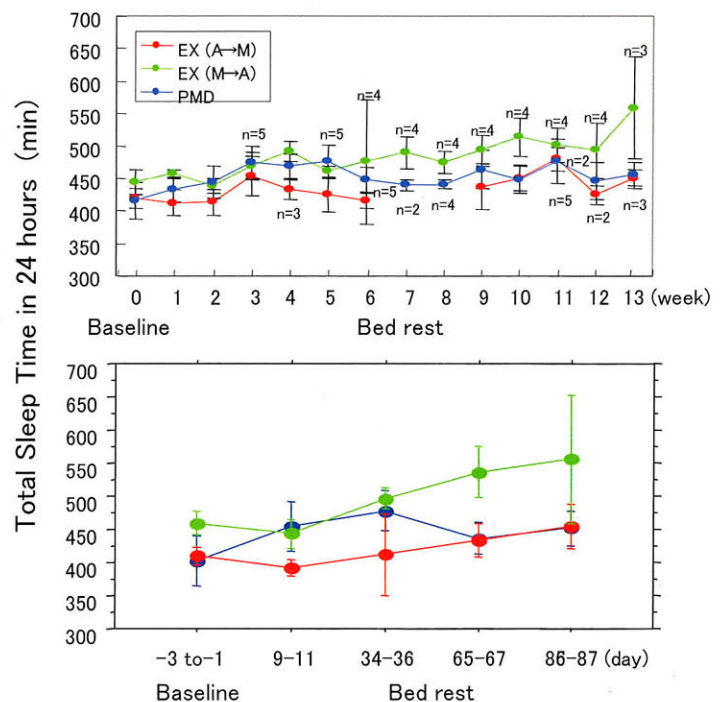


図9 ベースラインからベッドレスト期間中における24時間あたりの合計睡眠時間

ンと 65~67 日の間、非運動群ではベースラインと 85~87 日の間で有意差 ($p<0.05$) が認められた。また群間比較では、ベッドレスト 65~67 日において非運動群と両運動群の間で有意差 ($p<0.05$) が認められた。

5) SEI

SPT に占める睡眠時間の割合として算出される指標が SEI であるが、その週毎の変化および直腸温測定時の 3 日間の結果をそれぞれ図 11 に示す。統計解析を行った直腸温測定時の結果からは、群および時間経過の両者とも有意な影響が認められなかった。ベッドレスト期間中、非運動群および午前→午後の運動群では概ね平均 90~95% にあったが、午後→午前の運動群ではそれよりも低値傾向を示した。また、SPT および TST-down が最高値を示した午前→午後の運動群における SEI がベッドレスト期間中を通して最高値を示す傾向にあった。

6) MP-down

夜間就床時間の中央値である MP-down について、その週毎の変化および直腸温測定時の 3 日間の結果をそれ

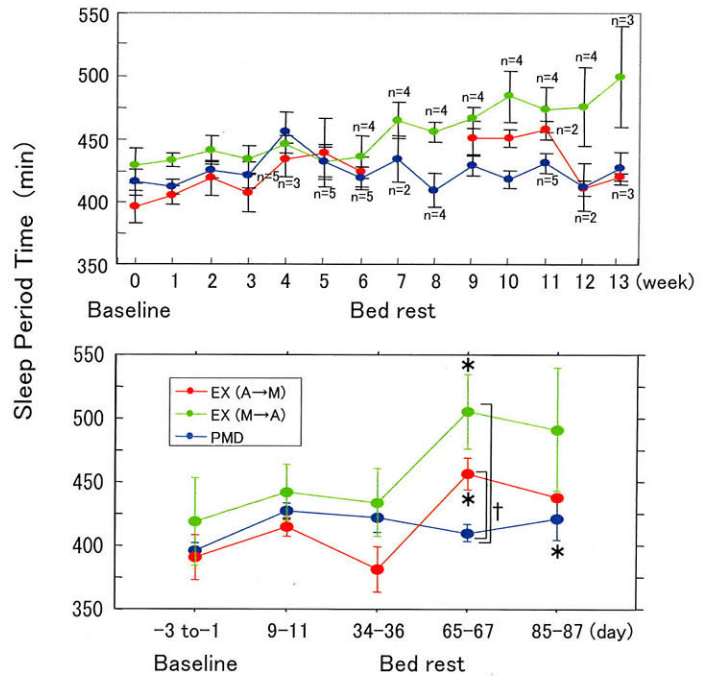


図 10 ベースラインからベッドレスト期間中における睡眠期間 (SPT)

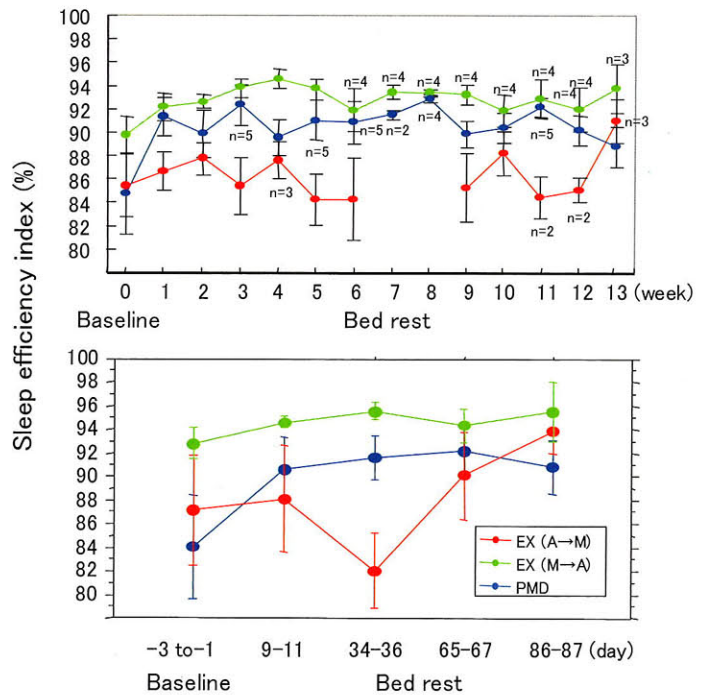


図 11 ベースラインからベッドレスト期間中における睡眠効率 (SEI)

ぞれ図 12 に示す。統計解析を行った直腸温測定時の結果からは、群の有意な影響は認められなかったが、時間経過 ($F=16.037$, $p<0.001$) および群と時間経過の交互作用 ($F=2.666$, $p<0.023$) について有意性が検出された。全ての群でベースライン値からベッドレスト2週目にかけて遅延し、以後、概ね3時～4時の間で変動した。直腸温測定時の3日間の結果について多重比較 (Bonferroni) を行くと、午前→午後の運動群におけるベースラインと9～11日を除くベッドレスト期間中、および非運動群におけるベースラインと34～36日の間から有意差 ($p<0.05$) が認められた。

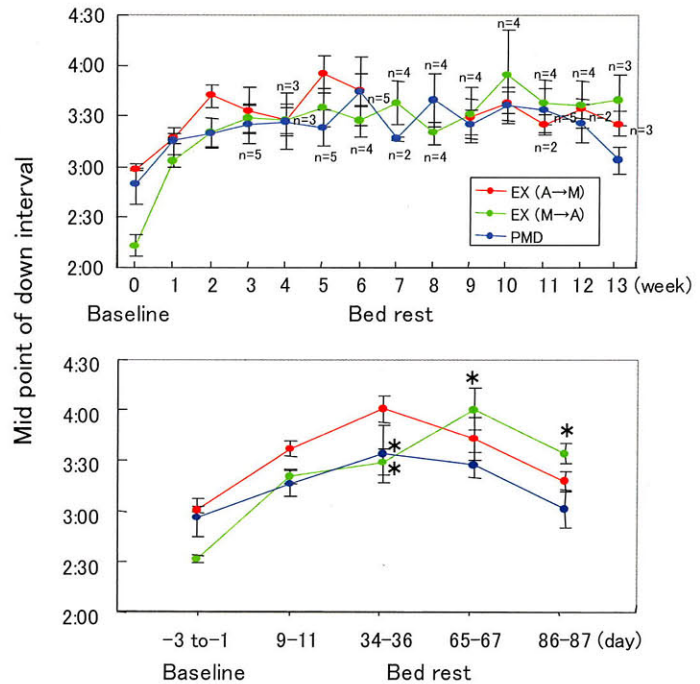


図 12 ベースラインからベッドレスト期間中における夜間就床期間の中央時刻

4. 考察

本研究は、健常人を90日間もの長期にわたって6度ヘッドダウンベッドレストに曝露し、睡眠および生体リズムを評価した最初の報告である。これまで、宇宙滞在や模擬実験としてのベッドレスト中に睡眠や生体リズムを評価した先行研究では、宇宙滞在103日目までのデータ取得例1名¹³⁾を除いて、いずれも曝露期間は30日以下である。これら先行研究からは、相反する知見はあるものの、宇宙滞在中およびベッドレスト中における直腸温リズム位相の後退^{12,13,22)}、宇宙滞在中における睡眠の質・量の低下^{9,12,13,21)}、およびベッドレスト中における主観的睡眠感の悪化や日中仮眠の増大^{5,8,22,24)}などが報告されている。本研究から認められた第一の知見は、先行研究結果とも一致する生体リズム位相の後退である。この位相後退は、アクチグラフィから求められた夜間睡眠時間の中央時刻 (MP-down)、および直腸温リズムの頂点位相の両方で認められたが、MP-downではベッドレストの中期(5～10週)で平均60～90分の後退、および直腸温リズムの頂点位相ではMP-downの後退量よりも少ない平均20～60分の位相後退が認められた。先行研究では、米国のスペースシャ

トルミッションにおける短期宇宙滞在時には直腸温リズムの位相後退は報告されておらず^{9,21)}、ロシアのミール宇宙ステーション滞在では短期滞在¹²⁾でも長期滞在¹³⁾でも1時間半～2時間の位相後退が報告されている。またベッドレスト実験では、17日間のベッドレストにより95分の直腸温リズム位相後退が認められている²²⁾。このように、スペースシャトルミッションのみで位相後退が認められていないが、この原因として、ミッションスケジュールが極めて多忙であることが考えられる。多忙な作業スケジュールに従った精神緊張を伴う身体活動が他の報告で認められているような位相後退を抑制したのかもしれない。一方、Monkらの報告や本研究のようなベッドレスト実験、およびミールにおける短期および長期宇宙滞在では位相後退が認められている。ベッドレスト実験は、社会的接触の減少や行動抑制、外光曝露の欠如等、生体リズムの同調因子の減弱を特徴とし、これらの環境要因が生体リズム位相の後退を引き起こす可能性が指摘されている²²⁾。またミール宇宙ステーション滞在中には、打ち上げからミール到着までの2日間（2夜）、宇宙飛行士は船内空間が極めて狭いソユーズ宇宙船で過ごすこととなる。ソユーズ宇宙船の与圧区画は、帰還モジュール（容積4 m³）と居住モジュール（容積6 m³）で構成され、この空間内に最大3人の宇宙飛行士が滞在するため、ベッドレスト状態に近い行動抑制を強いられることが推察される。Gundelら¹³⁾の長期宇宙滞在中における報告では、ミール宇宙ステーション滞在中第1日目（宇宙滞在中第3日目）で既に直腸温リズム位相後退が認められたが、以後、最大滞在中103日目まで取得した結果では滞在中の延長に伴う一貫した変化やリズムのフリーランは認められなかったとある。すなわち、ソユーズ宇宙船滞在中の2日間で生体リズム位相の後退が引き起こされたが、ミール宇宙船への移動後には、後退した位相がほぼ維持されたと言える。本研究結果もこの知見とほぼ同様であり、ベッドレスト開始初期に引き起こされた位相後退は、その後90日にも及ぶベッドレスト期間中、変動するもののベースライン値より常に後退した状態にあった。これらから、ベッドレストや長期宇宙滞在など人工照明を用いた通常の明暗周期下で、かつ生体リズムの同調因子が減弱した環境下では、曝露初期に生体リズム位相の後退が引き起こされ、以後、後退した位相は作業スケジュール等の他の要因によって変動しながらも後退した状態で維持されることが考えられる。

本研究では、MP-downと直腸温リズムの頂点位相という二つの指標から生体リズム位相を評価したが、両者ともほぼ同様の傾向で変化したものの、位相後退量はMP-downでより大きなものとなった。MP-downは、睡眠/覚醒モニター上における入眠時刻と覚醒時刻の中間点であるため、入眠時刻と覚醒時刻のそれぞれについて遅延時間を検討すると、入眠時刻では各群の最大で約25～50分であるのに対し、覚醒時刻では約60～130分に達していた。すなわち、入眠時刻の後退は直腸温リズム位相の後退とほぼ同等だが、覚醒時刻が大きく遅延したために、MP-downの後退が直腸温リズム位相の後退を上回ったことになる。ベッドレスト期間中における室内灯の調節はMEDES担当者が管理し、ベースラインからベッドレスト中を通して6時半～7時頃に点灯され、被験者の健康状態の確認および何らか

の予定されたデータ取得が開始されている。アクチグラフィから判定されたベッドレスト期間中における覚醒時刻は、最も遅い場合には各群で平均7時～8時15分頃であり、被験者は室内灯が点灯され、何らかの測定が開始されても覚醒しなかったか、いったん覚醒した後に再入眠したものと思われる。このことは、ベッドレスト期間中には朝、点灯後の覚醒困難が生じた可能性を示唆しており、さらには覚醒後の睡眠慣性（睡眠終了直後の所謂“ねぼけた”状態であり、気分、注意力、および作業能力の低下や、行動や感情の混乱等に特徴付けられる²⁷⁾）も増大する可能性が考えられる。この考えられる原因の一つとして、ベッドレストによる行動抑制が考えられる。すなわち、ベッドレスト実験では覚醒しても行動がベッド上のみに制限されるために身体活動や外光による覚醒刺激が乏しく、そのために覚醒水準の亢進が遅延する可能性がある。実際の宇宙滞在の場合、微小重力環境ではあるが起床後には種々の活動が開始されるため、このような覚醒困難性の引き起こされる可能性は低いかもしれない。しかし、短期ベッドレストにおける精神作業能力を水平位と6度ヘッドダウンの両条件間で比較した水野らの報告では、朝、昼、夕に実施された精神作業能力測定で、朝の成績のみが6度ヘッドダウン条件で低下していた²⁰⁾。すなわち、両条件における体液シフトの相違が朝の精神作業能力低下の原因と考えられ、同様の体液シフトがもたらされる宇宙滞在時にも起床後の覚醒水準低下や睡眠慣性亢進の引き起こされる可能性が示唆される。これらから、実際の宇宙ミッションのスケジュール作成においても、起床後1～2時間には負荷・難度の高い作業は避けると同時に、起床後に何らかの覚醒水準亢進手段を検討する必要があるかもしれない。

本研究では、睡眠の評価をアクチグラフィおよびピッツバーグ睡眠質問票を用いて行ったが、アクチグラフィから求められた客観的指標では、ベースラインに比してベッドレスト期間中にはSPTの延長を伴う夜間睡眠時間（TST-down）の延長が認められた。またピッツバーグ睡眠質問票から評価した主観的睡眠感では、poor sleeperの判断基準となる総合得点5点を上回る平均値は認められず、ベースライン値とベッドレスト中の値の間にも有意差は認められなかった。宇宙滞在およびベッドレスト中における睡眠を検討した先行研究では、宇宙滞在中には睡眠時間の短縮や中途覚醒の増加^{9,12,13,21)}、ベッドレスト実験では入眠潜時の延長や主観的睡眠感の悪化^{22,24)}等が報告されているが、本研究ではこのような睡眠の質・量の低下は認められなかった。実際の宇宙滞在時には、宇宙飛行士には種々の作業が課せられており、作業量の予期せぬ増大や作業によって引き起こされる心理的緊張が夜間睡眠時間の短縮をもたらす原因の一つであることが考えられる。一方、ベッドレスト実験の場合には、このような心理ストレスが被験者に加わることは無いが、長期間にわたる社会隔離や行動抑制、および不安感や被験者間および実験担当者とのもめごと等、ベッドレスト特有の心理ストレスが睡眠に悪影響を及ぼす可能性が考えられる。このベッドレスト特有の心理ストレスは、特に長期実験では、被験者の実験離脱にも関わる重要な問題だが、本研究では、実験運用を担当したMEDES職員が特にこの点について配慮していた。この点の詳細は第1章に記したが、被験者の選抜から訓練、ベッドレスト中の対策お

よび支援まで体系的に計画・実施されており、これらのことが被験者全員のベッドレスト完遂の大きな要因であったと同時に、ベッドレスト中の睡眠障害を抑制した原因でもあったことが考えられる。またベッドレスト中、日中の作業が無く昼寝が過剰に増えると夜間睡眠にも影響が及ぶが、日々のスケジュールとして、マッサージやストレッチ、足首の運動、腹式呼吸、日記の記述等が組み込まれていた。またその他にも、週数回の頻度で開かれる英会話教室や、被験者個人毎に準備されたテレビやラップトップ・コンピューターなど、被験者が退屈しないような工夫が図られていた。本研究におけるベッドレスト期間中の昼寝時間（TST-up）は、いずれの群も概ね 40～80 分であったが、読書、テレビやラジオ視聴などが禁じられた完全臥床実験では、日中の昼寝時間は 2 時間～4 時間半にも及び、夜間主睡眠の分断化のもたらされることが報告されている^{5,24)}。本研究で認められたベッドレスト期間中の昼寝時間は、通常の一般生活におけるそれよりは長いが、アクチグラフによる判定上は夜間主睡眠の短縮や分断は引き起こされていない。本研究では睡眠ポリグラフィによる睡眠段階判定は行っていないが、ベッドレストによる不活動や日中の昼寝時間の増大が夜間睡眠構造に何らかの変化をもたらししている可能性は十分考えられる。特に、高振幅徐波および成長ホルモンの分泌等に特徴付けられる徐波睡眠は、覚醒中に上昇した体温を低下させる役割を果たすと考えられており¹⁸⁾、ベッドレスト中の出現量が減少する可能性が考えられる。この点については、ベッドレストや宇宙滞在中における運動の内容とも併せて今後の検討課題となるが、少なくとも本研究からは、90 日にも及ぶ長期ベッドレスト時においても中途覚醒を主訴とする夜間睡眠障害は認められなかった。睡眠の状態は、精神状態や生理機能（日内変動）に影響するため、睡眠に悪影響が及び易いベッドレスト実験では注意が必要と思われるが、本研究では、ベッドレスト実験の経験を有する MEDES により、この管理が良好に遂行されたと言える。

一般に、身体運動は夜間睡眠に良好な影響を及ぼすことが知られており^{17,23)}、睡眠障害の発生が報告されているベッドレストや宇宙滞在中には、身体運動がこの対策案として有用である可能性が考えられる。また運動は、実施時刻によって生体リズム位相を変化させることが報告されており^{1,2,3,19)}、実施時刻を調整することによって生体リズム位相の調整手段としても有用である可能性が考えられる。これらから、本研究では非運動群および運動群の両者からデータ取得を行い、さらに運動群では、ベッドレスト期間の中頃に運動時刻を変更して直腸温リズム等の変化について検討することとした。まず運動群と非運動群の夜間睡眠の比較では、TST-down に有意な群の主効果が認められたものの、ベースライン期から一貫して午前→午後の運動群が高値を示し、非運動群と午後→午前の運動群の比較では、むしろ非運動群において高値傾向が認められた。また過剰な昼寝は夜間睡眠に悪影響を与えるが、TST-up に群の有意な影響は認められず、さらにピッツバーグ睡眠質問票で評価した主観的な睡眠の質からも群の有意な影響は認められなかった。これらから、本研究で用いられたベッドレスト中の運動は睡眠に特定の影響を与えなかったことが考えられる。次に運動の有無および運動の実施時刻が生体リズム位相に及ぼす影響では、直腸温リズム

の頂点位相およびMP-downの両者とも有意な群の主効果は認められなかった。このように、本研究では睡眠および生体リズム位相の両者とも運動の影響が認められなかったが、この原因として、用いられた運動の時間、頻度、および種類が睡眠および生体リズムに影響するのには十分でなかったことが考えられる。運動が睡眠を向上させる機序として運動による深部体温上昇が挙げられており¹⁴⁾、このため、深部体温を上昇させる30～60分程度の中強度の有酸素性運動を夕刻に実施することが有効とされている¹⁰⁾。また運動が生体リズム位相の変化をもたらしたとする先行研究でも、低～中強度であれば3時間^{1,2)}、高強度でも1時間³⁾の運動を行わせている。これらに対し、本研究で行われた運動は、運動間の休息を含めて約30分で終了する抵抗運動であり、5回/2週と頻度が低かったこととも併せ、睡眠や生体リズムに影響を与える刺激として不十分であったことが考えられる。ベッドレスト期間中に4回測定された直腸温リズムの振幅にも有意な群間の差異は認められておらず、本研究における運動が有意な深部体温の上昇を引き起こしていなかったことが考えられる。長期間のベッドレスト中に運動トレーニングを実施させ、その際の睡眠について検討したのはDeroshiaら⁸⁾の報告のみである。彼らの報告では、5週間のベッドレスト中に週6日の頻度で、1回30分、最大の90%強度までのペダリング運動を1日に2回行わせたところ、本研究結果とは異なり主観的な睡眠感の悪化がもたらされ、この原因として運動の強度・時間が過剰であった可能性を指摘している。実際の国際宇宙ステーションにおける長期滞在時の運動は、骨・筋萎縮の予防の他に心・循環系のdeconditioningの予防を主目的として、週6～7日の頻度で1日あたり30分の有酸素性運動と30分の抵抗運動が実施されている。国際宇宙ステーション長期滞在時における夜間睡眠については成果が未だ公表されていないが、運動負荷が過剰な場合には、先のDeroshiaら⁸⁾の報告同様、一過性の睡眠障害の引き起こされる可能性も十分考えられる。夜間睡眠に問題が生じると日中の注意力低下や感情・気分の悪化、さらには免疫機能や代謝機能の低下など、宇宙ミッションの成功や飛行士本人の健康にもリスクの及ぶ可能性がある。今後の長期宇宙ミッションの継続にあたり、長期宇宙滞在時の運動処方について、夜間睡眠や日中の覚醒状態の向上、さらには生体リズムの調整手段などの面からも検討していく必要があるものと思われる。

【参考文献】

1. Baehr, E.K., Eastman, C.I., Revelle, W., Olson, S.H., Wolfe, L.F. and Zee, P.C.: Circadian phase-shifting effects of nocturnal exercise in older compared with young adults. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 284: R1542-R1550. 2003.
2. Buxton, O.M., Lee, C.W., L'Hermite-Baleriaux, M., Turek, F.W. and Van Cauter, E.: Exercise elicits phase shifts and acute alterations of melatonin that vary with circadian phase. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 284: R714-R724. 2003.
3. Buxton, O.M., Frank, S.A., L'Hermite-Baleriaux, M., Leproult, R., Turek, F.W. and Van Cauter, E.: Roles of intensity and duration of nocturnal exercise in causing phase delays of human circadian rhythms. *Am J Physiol* 273: E536-542. 1997.
4. Buysse, D.J., Reynolds, C.F.3rd, Monk, T.H., Berman, S.R. and Kupfer, D.J.: The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res* 28(2): 193-213. 1989.
5. Campbell, S.S.: Duration and placement of sleep in a "disentrained" environment. *Psychophysiol* 21: 106-113. 1984.
6. 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.
7. Copinschi, G., Spiegel, K., Leproult, R. and Van Cauter, E.: Pathophysiology of human circadian rhythms. *Novartis Found Symp* 227: 143-157. 2000.
8. DeRoshia, C.W. and Greenleaf, J.E.: Performance and mood-state parameters during 30-day 6 degree head down bed rest with exercise training. *Aviat Space Environ Med* 64: 522-527. 1993.
9. Dijk, D.J., Neri, D.F., Wyatt, J.K., Ronda, J.M., Riel, E., Ritz-De Cecco, A., Hughes, R.J., Elliott, A.R., Prisk, G.K., West, J.B. and Czeisler, C.A.: Sleep, performance, circadian rhythms, and light-dark cycles during two space shuttle flights. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 281(5): R1647-R1664. 2001.
10. Driver, S. and Taylor, S.R.: Sleep disturbances and exercise. *Sports Med* 21(1): 1-6. 1996.
11. Edwards, B., Waterhouse, J., Atkinson, G. and Reilly, T.: Exercise does not necessarily influence the phase of the circadian rhythm in temperature in healthy humans. *J Sports Sci* 20(9): 725-732. 2002.
12. Gundel, A., Nalishiti, V., Reucher, E., Vejvoda, M. and Zulley, J.: Sleep and circadian rhythm during a short space mission. *Clin Investig* 71(9): 718-724. 1993.
13. Gundel, A., Polyakov, V.V. and Zulley, J.: The alteration of human sleep and circadian rhythms during spaceflight. *J Sleep Res* 6: 1-8. 1997.
14. Horne, J.A. and Staff, L.H.: Exercise and sleep: body-heating effects. *Sleep* 6(1): 36-46.

- 1983.
15. Irwin, M.: Effects of sleep and sleep loss on immunity and cytokines. *Brain Behav Immun* 16(5): 503-512. 2002.
16. Kim, K., Uchiyama, M., Okawa, M., Liu, X. and Ogiyama, R.: An epidemiological study of insomnia among the Japanese general population. *Sleep* 23(1): 41-47. 2000.
17. Kubitz, K.A., Landers, D.M., Petruzzello, S.J. and Han, M.: The effects of acute and chronic exercise on sleep. A meta-analytic review. *Sports Med* 21(4): 277-291. 1996.
18. McGinty, D. and Szymusiak, R.: Keeping cool: a hypothesis about the mechanisms and functions of slow-wave sleep. *Trends Neurosci* 13(12): 480-487. 1990.
19. Miyazaki, T., Hashimoto, S., Masubuchi, S., Honma, S. and Honma, K.I.: Phase-advance shifts of human circadian pacemaker are accelerated by daytime physical exercise. *Am J Physiol* 281(1): R197-205. 2001.
20. 水野 康、井上雄一、田中秀樹、駒田陽子、白川修一郎. : 短期ベッドレスト時における精神作業能力と自律神経活動。ー水平位と6度ヘッドダウンベッドレストの比較ー。自律神経 39(5) : 445-451. 2002.
21. Monk, T.H., Buysse, D.J., Billy, B.D., Kennedy, K.S. and Willrich, L.M.: Sleep and circadian rhythms in four orbiting astronauts. *J Biol Rhythms* 13(3): 188-201, 1998.
22. Monk, T.H., Buysse, D.J., Billy, B.D., Kennedy, K.S. and Kupfer, D.J.: The effects on human sleep and circadian rhythms of 17 days of continuous bedrest in the absence of daylight. *Sleep* 20: 858-64, 1997.
23. O'Connor, P.J. and Youngstedt, S.D.: Influence of exercise on human sleep. In: Holloszy JO (ed.), *Exercise and sport Sciences Reviews* Vol. 23. Williams & Wilkins, Baltimore: 105-134. 1995.
24. Ohta, T.: Sleep-wake rhythm of normal subjects under the entrained, absolute bed-rest condition for one week. *Seishin Shinkeigaku Zasshi*. 85: 302-330. 1983.
25. Santy, P.A., Kapanka, H., Davis, J.R. and Stewart, D.F.: Analysis of sleep on shuttle missions. *Aviat Space Environ Med* 59: 1094-1097. 1988.
26. Spiegel, K., Leproult, R. and Van Cauter, E.: Impact of sleep debt on metabolic and endocrine function. *Lancet* 354(9188): 1435-1439. 1999.
27. Tassi, P. and Muzet, A.: Sleep inertia. *Sleep Med Rev* 4(4): 341-353. 2000.
28. Trinder, J., Paxton, S.J., Montgomery, I. and Fraser, G.: Endurance as opposed to power training: their effect on sleep. *Psychophysiology* 22(6): 668-673. 1985.
29. Van Reeth, O., Sturis, J., Byrne, M.M., Blackman, J.D., L'Hermite-Beleraux, M., Leproult, R., Olinier, C., Refetoff, S., Turek, F.W. and Van Cauter, E.: Nocturnal exercise phase delays circadian rhythms of melatonin and thyrotropin in normal men. *Am J Physiol* 266: E964-974, 1994.