

スマートフォンのブルーライトが及ぼす身体への影響 — 血流依存性血管拡張反応と唾液中8-OHdGによる評価 —

杉山 育代^{*1, 5)} 澁谷 雪子^{1, 5)} 今西 麻樹子^{1, 5)} 岸田 あおい²⁾
高松 邦彦^{3, 4)} 小柴 賢洋⁵⁾

神戸常盤大学 保健科学部 医療検査学科¹⁾, 神戸市立西神戸医療センター²⁾,
神戸常盤大学 保健科学部 診療放射線学科³⁾, 東京工業大学 企画本部⁴⁾,
兵庫医科大学 医学部 臨床検査医学⁵⁾

Influence of Smartphone Blue Light on Humans: Evaluation of Flow-Mediated Vasodilation and Salivary 8-OHdG levels

Ikuyo SUGIYAMA^{*1, 5)}, Yukiko SHIBUYA^{1, 5)}, Akiko IMANISHI^{1, 5)}, Aoi KISHIDA²⁾, Kunihiko TAKAMATSU^{3, 4)}, Masahiro KOSHIBA⁵⁾ (Department of Medical Technology, Faculty of Health Sciences, Kobe Tokiwa University, 2-6-2 Otani-cho, Nagata-ku, Kobe, HYOGO 653-0838, JAPAN¹⁾, Kobe City Nishi-Kobe Medical Center²⁾, Department of Radiological Technology, Faculty of Health Sciences, Kobe Tokiwa University³⁾, Office of Strategy and Planning, Tokyo Institute of Technology⁴⁾, and Department of Clinical Laboratory Medicine, Hyogo Medical University School of Medicine⁵⁾)

波長が短くエネルギーの高いブルーライトは、精神ストレスや酸化ストレスを引き起こす可能性がある。我々は、クロスオーバー試験において、スマートフォン使用によるブルーライトが血管内皮機能と酸化ストレスに及ぼす影響を検討した。血管内皮機能の評価にはFMD試験を用い、酸化ストレスの評価には唾液中8-OHdGを用いた。健康男性被験者8名(21~26歳)を対象に、ブルーライトカット眼鏡をかけた場合とかけない場合でスマートフォンのタイピングを行い、各作業の前後で唾液中8-OHdGとFMDを測定した。唾液中8-OHdGはELISA法で測定した。ブルーライトカット眼鏡の装着前後でFMD値に有意差は認められなかった。唾液中8-OHdGは、ブルーライトカット眼鏡を着用した場合、負荷前 0.228 ± 0.126 ng/mL、負荷後 0.229 ± 0.142 ng/mLであり、ブルーライトカット眼鏡を着用しなかった場合、負荷前 0.234 ± 0.119 ng/mL、負荷後 0.344 ± 0.169 ng/mLであった。ブルーライトカット眼鏡を着用した場合の負荷前後差に比べ、眼鏡非着用時に唾液中8-OHdGが有意に上昇していた($P=0.0015$)。本研究によりスマートフォンのブルーライトが酸化ストレスに影響する可能性が示唆された。

Key words : スマートフォン, ブルーライト, FMD, 唾液中8-OHdG, 酸化ストレス

High-energy, short-wavelength blue light has the potential to induce psychological stress and oxidative stress. Through a crossover trial, we investigated the effects of exposure to blue light from smartphone on vascular endothelial function and oxidative stress. Vascular endothelial function was evaluated using the Flow-Mediated Dilatation (FMD) test, whereas oxidative stress was assessed by measuring salivary 8-OHdG using the ELISA method. Eight healthy male participants (age range: 21 - 26 years) underwent a smartphone typing task for 45 minutes in two conditions: (A) with and (B) without blue-light-blocking glasses. Salivary 8-OHdG and FMD were measured before and after the typing task. There was

受付 : 2023年10月31日 受理 : 2024年1月11日

*Corresponding author : 杉山育代 神戸常盤大学 保健科学部 医療検査学科, 兵庫医科大学 医学部 臨床検査医学
省略語 : FMD; 血流依存性血管拡張反応, VDT; Visual Display Terminals, 8-OHdG; 8-hydroxy-2, -deoxyguanosine, NO; 一酸化窒素, CgA; クロモグラニンA, IMT; 頸動脈内中膜厚, ブルーライトカット眼鏡着用(「カット有り」), ブルーライトカット眼鏡非着用(「カット無し」)

no significant difference between the two conditions in terms of observed change in FMD values after the task compared to before the task. The concentrations of 8-OHdG in saliva were 0.228 ± 0.126 ng/mL before and 0.229 ± 0.142 ng/mL after typing with glasses, and 0.234 ± 0.119 ng/mL before and 0.344 ± 0.169 ng/mL after typing without glasses. The increase in salivary 8-OHdG after the task compared to before the task observed in condition (B), i.e. without blue light-blocking glasses, was significantly higher than that observed in condition (A) ($P=0.0015$). This study suggests that blue light from smartphone may affect oxidative stress.

Key words : Smartphone, Blue light, FMD, Salivary 8-OHdG, Oxidative stress

1. 緒言

動脈硬化の初期段階は血管内皮機能低下であり、血流依存性血管拡張反応 (FMD: flow mediated dilation) はその変化を捉えることができる。FMD に関与する最も重要な物質が一酸化窒素 (NO) であり、血管内皮障害により NO 産生の低下が起こり % FMD は低下する¹⁾。頸動脈内膜中膜厚 (IMT) を追跡調査した Juonala らの研究²⁾では、「上腕 FMD は頸動脈 IMT と逆相関し、また、危険因子を有する若年成人は、特に内皮機能障害の所見がある場合、頸動脈 IMT が肥厚するリスクが高いことを研究データが示している」と報告しており、FMD を正常に保つことは重要である。そのような中で、寺平ら³⁾は、パソコンを用いた 90 分間のコンピューター操作による Visual Display Terminals (VDT) 作業により FMD が低下すると報告している。

現在、スマートフォンの普及率は非常に高く、本学の 1 つの学科学生を対象とした調査では、スマートフォン使用時間は 3~6 時間/日が多く、スマートフォン使用は生活の一部となっていることが分かる。2016 年より我々は、スマートフォン使用がもたらす身体への影響について、FMD に着目して研究を行なっている。2017 年にはスマートフォン使用負荷で FMD は低下し、2018 年にブルーライトカット眼鏡を着用してスマートフォン使用負荷を行うと、FMD は有意な低下を認めないという結果を得た。これによりスマートフォンから発するブルーライトが血管内皮機能に何らかの影響を及ぼした可能性があるかと推測した。

スマートフォンやパーソナルコンピューターは、青色光領域にテレビよりさらに高いピークの光を発しており⁴⁾、ブルーライトの眼への危険性を取り上げる報告は多い。小沢ら⁵⁾はブルーライトの過剰な暴露により生体は、網膜色素変性症、加齢性黄斑変

性、体内時計の変調、ドライアイや眼精疲労とさまざまな影響を受けると述べている。

酸化ストレスマーカーの一つである 8-OHdG (8-hydroxy-2'-deoxyguanosine) は、DNA の構成成分であるデオキシグアノシン (dG) が活性酸素により酸化された酸化生成物で比較的安定した物質であり、活性酸素による影響を鋭敏に反映するバイオマーカーとして広く利用されている⁶⁾。尿中 8-OHdG データは尿生成後から尿採取までの影響があり、負荷の影響を確実にとらえるには負荷後のどの時間経過で採尿すべきかを推定することができない。一方、唾液は採取時点でのデータであることと唾液中 8-OHdG と血中 8-OHdG は良い相関があるという報告⁷⁾より、今回は唾液中 8-OHdG と FMD を用いてスマートフォン使用によるブルーライトの影響を検討することとした。

2. 方法

2.1 実験手順

プロトコルを図 1 に示す。実験開始前の安静時間は仰臥位 14 分と座位 1 分で合計 15 分間とした。実験開始予定時刻の 1 時間前に集合し、睡眠・食事摂取についてのアンケート調査実施後、仰臥位で 14 分間安静を取り、座位で唾液がよく染み込むようにロール綿を 1 分間噛み、負荷前唾液を採取し、仰臥位で負荷前 FMD 測定を行った。次にスマートフォンを用いて座位で 45 分間文章入力作業の負荷を実施し、負荷終了前の 1 分間は作業を行いながらロール綿を噛み唾液採取を行い、負荷終了後直ちに負荷後 FMD 計測を行った。その後、実験と生活習慣に関するアンケート調査を行った。

2.2 研究対象

対象は、本研究の趣旨と研究内容に同意し、書面

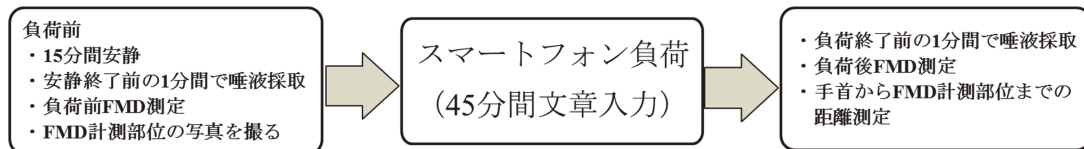


図1. 実験方法

にて同意を得られた神戸常盤大学保健科学部医療検査学科に所属する男子学生8名(21～26歳).

2.3 スマートフォン作業負荷

iPhone 6s(Apple Japan社製)を用いて、光量約80%で文字入力作業の負荷を行った。実験場所は本学生理系実習室で、眼鏡やコンタクトレンズ常用者はそれを外した状態で、全ての被験者が裸眼または裸眼にブルーライトカット眼鏡装着で作業負荷を実施した。ブルーライトカット眼鏡はパソコン・スマートフォン用眼鏡「ブラウンレンズタイプ」(Aigan社製)を用い、裸眼で負荷を行った場合を「カット無し」とし、裸眼にブルーライトカット眼鏡を着用して負荷を行った場合を「カット有り」とし、同一被験者に双方1回ずつ実施した。その時、実験の順番による経験度が被験者におよぼす影響を考慮し、無作為割付により被験者を半分に分け、その半分は1回目「カット有り」2回目「カット無し」で行い、残り半分の被験者は1回目「カット無し」2回目「カット有り」としたクロスオーバー試験として実施した。1回目実施日の翌日から2～8日(平均4.8日)後に2回目を実施した。

負荷内容は、45分間スマートフォンを用いた文章入力作業で、入力内容は教科書「医歯薬出版株式会社・最新臨床検査学講座 生理機能検査学P.197～P.201」を用いた。負荷前後で、唾液中8-OHdGとFMDを測定した。文章入力負荷開始時刻は、14時または15時に設定し、同一被験者においては「カット有り」、「カット無し」を異なる日の同時刻に設定した。

2.4 血管内皮機能測定

血管内皮機能検査は血流依存性血管拡張反応FMD検査を用い、その測定には血管機能の非侵襲的評価法に関するガイドライン⁸⁾に記載されているFMD専用機器(UNEXEF 18VG, ユネクス社製)を用いて測定した。測定方法はガイドラインを遵守し、駆血前の上腕動脈安静時血管径をベース径として測

定後、動脈血流を完全に遮断して前腕部を5分間駆血、駆血開放後の上腕動脈の最大血管径を測定し、ベース径に対して最大血管径の増大率であるFMD(%)を以下のように求めた。測定に用いたFMD専用機器は、動脈血流を完全に遮断する方法として、自動駆血で3段階に分けて加圧し、脈が触れなくなった圧を駆血圧としている。

$$\{(\text{最大血管径} - \text{ベース径}) \times 100\} / \text{ベース径}$$

血管ベース径の誤差を避けるために、負荷前のFMD測定終了時に機器測定部と腕の関係を写真記録し、機器を取り外して測定部位に記しをつけた。また、同様の理由から、1回目作業負荷後のFMD測定終了時に機器測定部と腕の関係を写真記録し、手首から測定部位までの距離を測定して2回目作業負荷時において1回目と同じ部位でFMDを測定した。

2.5 唾液中8-OHdG測定

サリベット コットン(ザルスタット社)を用いて唾液採取を行い、遠心力1690xg、回転速度3000rpm遠心時間2分間で唾液をコットンから抽出した。それにより得た唾液はナノセップ遠心濾過デバイス分画分子量10KDa(日本PALL社製)を用いて濾過処理後、50μlを検体として高感度8-OHdG Check ELISAキット(株式会社日研ザイル 日本老化制御研究所 静岡県袋井市春岡710-1)を用いて2重測定した。

2.6 被験者に対する制限事項

FMDは睡眠時間、食事摂取等の影響を受けやすいことから、被験者に以下の協力を得た。

実験前日は6～7時間以上の睡眠をとり、実験当日は午前9時までに食事を摂取し、それ以降は飲水のみとし、実験前日の午後9:00以降から実験終了まで喫煙禁止とした。実験終了時の生活習慣アンケートで7名は非喫煙者、1名は未記入であった。実験当日は実験開始の1時間前に集合し、実験開始

から終了までは、必要事項以外は喋らないこととFMD計測中は目を開けておくこととした(瞬目は可).

2.7 統計方法

統計解析とデータの可視化は、JMP® Pro 17.0.0 (SAS Institute Inc.), Python 3.8.1, およびjupyterlab 3.6.2を使用した. FMDベース径, FMD(%), 8-OHdGについて, スマートフォンを使用した負荷におけるブルーライトの影響を, ブルーライトカット眼鏡着用時を基準として, 負荷前後差(負荷後-負荷前)データを比較した. その際, クロスオーバー試験を考慮し, クロスバリデーションで行い, 線形混合モデルを適用した“対応のある(差の)検定”を行った. このモデルでは, ブルーカットの有無を固定効果として, 被験者をランダム効果とした. 本研究における有意水準は5%に設定した.

2.8 倫理関連

本研究は, 神戸常盤大学研究倫理委員会の承認を受けている(承認番号 神常第研倫第19-5号).

3. 結果

以下に各群の平均±標準偏差と検定結果を示す.

3.1 FMDベース径について

負荷前後のFMDベース径は, 「カット有り」の負荷前群 3.89 ± 0.30 mm, 負荷後群 3.91 ± 0.26 mm, 「カット無し」の負荷前群 3.96 ± 0.38 mm, 負荷後群 3.96 ± 0.39 mmとなり, 「カット有り」を基準として「カット無し」は, 負荷前後差(負荷後-負荷前)比較に統計的に有意な差は認めなかった($P=0.914$)(両側検定).

3.2 FMD(%)について

負荷前後のFMD(%)は, 「カット有り」の負荷前群 $7.71 \pm 2.07\%$, 負荷後群 $8.28 \pm 3.07\%$, 「カット無し」負荷前群は $9.94 \pm 4.08\%$, 負荷後群は $10.86 \pm 2.41\%$ となり, 「カット有り」を基準として「カット無し」は, 負荷前後差(負荷後-負荷前)比較に統計的に有意な差は認めなかった($P=0.136$)(片側検定)(表1, 図2).

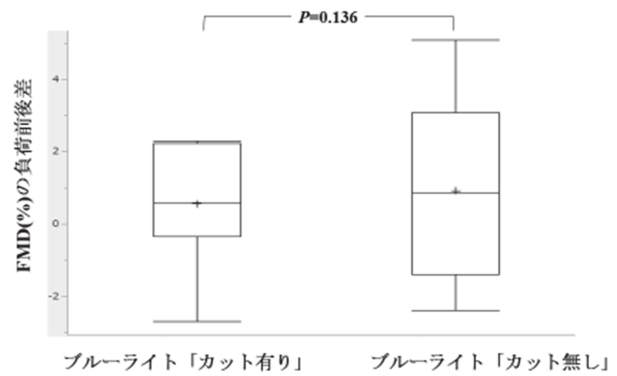


図2. ブルーライトカット有無に関するFMDの負荷前後差(負荷後-負荷前)の比較

表1. 負荷前後および負荷前後差のFMD(%) (平均値±標準偏差)

FMD(%)	負荷前	負荷後	負荷後-負荷前
ブルーライト「カット有り」	7.71 ± 2.07	8.28 ± 3.07	0.56 ± 1.70
ブルーライト「カット無し」	9.94 ± 4.08	10.86 ± 2.41	0.92 ± 2.65

3.3 唾液中8-OHdGについて

負荷前後唾液中8-OHdGは, 「カット有り」の負荷前群は 0.228 ± 0.126 ng/mL, 負荷後群は 0.229 ± 0.142 ng/mL, 「カット無し」負荷前群は 0.234 ± 0.119 ng/mL, 負荷後群は 0.344 ± 0.169 ng/mL, であり, 「カット有り」を基準として「カット無し」は, 負荷前後差(負荷後-負荷前)比較で唾液中8-OHdGが有意に上昇した($P=0.0015$)(片側検定)(表2, 図3).

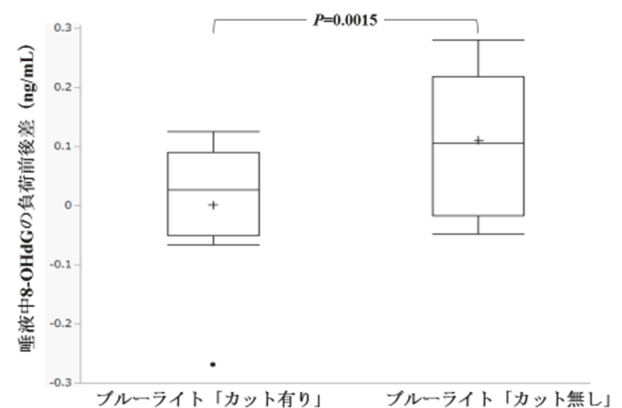


図3. ブルーライトカット有無に関する唾液中8-OHdGの負荷前後差(負荷後-負荷前)の比較

表2. 負荷前後および負荷前後差の唾液中8-OHdG (平均値±標準偏差)

8-OHdG (ng/mL)	負荷前	負荷後	負荷後-負荷前
ブルーライト「カット有り」	0.228 ± 0.126	0.229 ± 0.142	0.001 ± 0.125
ブルーライト「カット無し」	0.234 ± 0.119	0.344 ± 0.169	0.110 ± 0.122

4. 考 察

1993年に初めて、心理的ストレスによって酸化ストレスが増強されることが報告され⁹⁾、その後、様々な心理的ストレス負荷により活性酸素種産生の増加を生じることが明らかにされてきた¹⁰⁾。一方、Ghiadoniら¹¹⁾のメンタルストレス負荷前後でFMDを評価し、負荷後のFMDが有意に低下したとする報告や、寺平ら³⁾の心因的症候群を呈しテクノストレス症候群として知られるVDT作業(パソコンを用いた作業)の負荷後にFMDが低下したとする報告など、急性ストレスがFMDに影響を及ぼすことが明らかとなっている。現在生活の一部となっているスマートフォン使用も言い換えればVDT作業(情報機器作業)であり、スマートフォンにおいてもパソコンと同様に血管内皮機能に影響を及ぼすのかについて、2016年からスマートフォンに着目し研究を行っている。

スマートフォンを用いた45分間文字入力作業がメンタルストレス負荷となり、負荷後にFMD低下とストレスマーカーである唾液中クロモグラニンA(CgA)上昇を推定して行った2017年の検討(対象者：女性17人)では、FMDは負荷後有意に低下したが、CgAは負荷前後で変わらなかった。そこで、ストレスマーカーをコルチゾールに変えて2017年と同様の負荷を行った(対象者：女性14人)。この時、被験者の眼の安全を考慮してブルーカット眼鏡を着用して実験を行った。その結果、唾液中コルチゾールは負荷後有意に上昇したが、FMDに変化はみられなかった。これより、ブルーライトカット眼鏡着用が何らかの影響を与えたためFMDが変化しなかったと推測した。しかし、負荷時間を同じ45分間と設定した本研究において(対象者：男性8人)、ブルーライトカット眼鏡着用「カット有り」および非着用「カット無し」の何れにおいても負荷前後のFMDに変化はなかった。FMDは喫煙、食事、運動、性周期、睡眠などの様々な影響を受け、変動しやすい検査指標であり、本研究においても睡眠時間、食事摂取時間、実験前の安静などの条件設定に注意を払った。そこで過去の研究との違いを検討すると、対象者の違いが考えられる。すなわち本研究の対象者は男性で、過去の対象者は女性であり、FMDへの影響の度合いが性別により異なる可能性が考えられる。また、VDT作業によりFMDが低下した寺平

ら³⁾の研究対象者(健常な男女学生：男子1名、女子13名)の多くは女性であった。男性を対象とした本研究では、「カット有り」「カット無し」の何れもFMDへの影響は出現せず、ブルーライトのFMDへの影響は認められなかった。

次に、スマートフォン使用によるブルーライトが及ぼす酸化ストレスへの影響は、ブルーライトカット眼鏡着用「カット有り」を基準とした負荷前後差(負荷後-負荷前)比較で、「カット無し」の場合は唾液中8-OHdGが有意に上昇した。このことより、スマートフォン使用により、眼を通して浴びたブルーライトが酸化ストレスに影響を及ぼすことが示唆された。中心窩は網膜内層での散乱が生じないためブルーライトの影響を強く受け、網膜色素上皮下に蓄積したりポフスチンがブルーライトを吸収して活性酸素を産生し、強い酸化ストレスが生じる¹²⁾。また、杉浦ら¹³⁾の検討では、タブレットPCのブルーライトが脳血流に与える影響をブルーライトカットメガネの有無で比較すると、ブルーライトカットメガネ無しの方が脳血流量の増加が一時的に大きくなる傾向が認められ、これはブルーライトカットメガネを用いることで脳の過剰活性が抑制されたためと考察している。ブルーライトは散乱しやすいため、調節しようとする負担により眼が疲れるのではないかとされている¹⁴⁾。これらを考慮すると、ブルーライトは、身体に何らかの影響を及ぼすことが伺える。実際、黄疸治療用の光療法器に用いる光の安全性を検討する実験で、青色LEDと緑色LEDをマウスに照射し、その尿中8-OHdGを比較検討すると、尿中8-OHdGは、青色LEDの方が緑色LEDより高かったと報告している¹⁵⁾。8-OHdGは、活性酸素による生体への影響を鋭敏に反映する酸化生成物である⁶⁾。

今回スマートフォンを用いて45分間文字入力負荷を行った本研究において、唾液中8-OHdGがブルーライトカット眼鏡非着用「カット無し」の場合に有意に増加したことにより、ブルーライトが酸化ストレスを与える可能性をみいだした。一方、FMDは変化せず、FMDと酸化ストレスの関連性は不明である。スマートフォン使用における性差および年齢とFMDとの関連、および、スマートフォンから発するブルーライトによる8-OHdGとFMDの関連の検討は今後の課題である。

5. 結 語

男性対象者において、スマートフォン使用によるブルーライトが、酸化ストレスに影響を及ぼす可能性が示された。

文 献

- 1) 麻植浩樹, 伊藤浩. 内皮機能の評価と臨床応用. 心エコー 2012; **13**: 1066-76.
- 2) Juonala M, Viikari J, Laitinen T, Marniemi J, Helenius H, Rönnemaa T, et al. Interrelations between brachial endothelial function and carotid intima-media thickness in young adults-The cardiovascular risk in young Finns study. *Circulation* 2004; **110**: 2918-23.
- 3) 寺平良治, 杉本邦彦, 川井薫, 石川浩章, 伊藤康宏, 平光伸光, ほか. 実験的テクノストレスの血管内皮機能に及ぼす影響 - %FMD(血流依存性血管拡張反応)による評価 -. 心療内科 2006; **10**: 137-41.
- 4) 瓶井資弘, 鈴木三保子, 松村永和. 青色LEDを用いた光酸化ストレス研究 脳21 2013; **16**: 225-36.
- 5) 小沢洋子, 井手武. ブルーライトによる眼, 全身への影響. 医学の歩み 2015; **253**: 149-53.
- 6) 酒居一雄. 酸化ストレスマーカー8-OHdGの意義と展開. 日本未病システム学会雑誌 2015; **21**: 37-41.
- 7) Yasuda M, Ide H, Furuya K, Yoshii T, Nishio K, Saito K, et al. Salivary 8-OHdG: A useful biomarker for predicting severe ED and hypogonadism. *J Sex Med* 2008; **5**: 1482-91.
- 8) 日本循環器学会(編). 循環器病の診断と治療に関するガイドライン2013: 血管機能の非侵襲的評価法に関するガイドライン. 日本循環器学会 2013; 14-21.
- 9) Adachi S, Kawamura K, Takemoto K. Oxidative damage of nuclear DNA in liver of rats exposed to psychological stress. *Cancer Res* 1993; **53**: 4153-5.
- 10) 渡辺明治, 新田早美, 木野山真紀. 心理的ストレスによる酸化ストレス発現のメカニズム. 日本病態栄養学会雑誌 2007; **10**: 5-23.
- 11) Ghiadoni L, Donald AE, Cropley M, Mullen MJ, Oakley G, Taylor M, et al. Mental stress induces transient endothelial dysfunction in humans. *Circulation* 2000; **102**: 2473-8.
- 12) 尾花明. 黄斑色素によるブルーライト障害の防御. あたらしい眼科 2014; **31**: 183-9.
- 13) 杉浦明弘, 衛藤拓也, 木下史也, 高田宗樹. タブレットPCを用いた読書時の局所脳血流変化に関する研究~ブルーライトの影響に着目して~. 日本衛生学雑誌 2017; **72**: S183.
- 14) 坪田一男. ブルーライト問題概論. あたらしい眼科 2014; **31**: 165-8.
- 15) 内田優美子, 西久保敏也, 新居育世, 釜本智之, 村上志穂, 高橋幸博. 青色LEDと緑色LED光療法器モデルを用いた酸化ストレス反応. 日本周産期・新生児医学会雑誌 2012; **48**: 448.