



TITLE:

Diurnal rhythms of urine volume and electrolyte excretion in healthy young men under differing intensities of daytime light exposure(Abstract_要旨)

AUTHOR(S):

Nakamoto, Isuzu

CITATION:

Nakamoto, Isuzu. Diurnal rhythms of urine volume and electrolyte excretion in healthy young men under differing intensities of daytime light exposure. 京都大学, 2022, 博士(人間健康科学)

ISSUE DATE:

2022-03-23

URL:

<https://doi.org/10.14989/doctor.k23824>

RIGHT:

(続紙 1)

京都大学	博士 (人間健康科学)	氏名	中本 五 鈴
論文題目	Diurnal rhythms of urine volume and electrolyte excretion in healthy young men under differing intensities of daytime light exposure (健康若年男性の異なる日中の光曝露での尿および尿中電解質の排泄日内リズム)		
(論文内容の要旨)			
<p>ヒトの腎機能および尿生成には日内リズムがある。例えば、夜間に尿が濃縮され尿量が減少することは、排尿による睡眠妨害を防ぎ、十分な睡眠を確保できることにつながる。さらに、姿勢の違いや睡眠剥奪によって、尿生成の日内リズムが影響を受けることが報告されている。また、腎臓の時計遺伝子が、尿細管での再吸収と関連することが実験動物で報告されている。尿生成の日内リズムに関して、多くの先行研究が行われているが、生体リズムの最も重要な同調因子である光が、ヒトの尿生成の日内リズムに及ぼす影響に関しては、明らかになっていない。そこで、本研究では、日中の光曝露が尿生成の日内リズムに及ぼす影響を明らかにすることを目的とした。</p> <p>日中 (8:00-18:00) の光環境を2条件 (Bright; 2,500 lx, Dim; 50 lx) で比較する3泊4日の宿泊実験をクロスオーバーデザインで実施した。実験協力者の選択基準は20歳以上の健康男性とし、除外基準は、①薬を内服している者、②喫煙者、③睡眠障害がある者、④神経症/情緒障害がある者、⑤排尿障害がある者、⑥極端な朝型・夜型の者とした。実験協力者は、12時に実験室に入室し、夜24時から翌朝8時まで睡眠をとり、実験最終日の8時まで実験室内で過ごした。食事と飲水は摂取時刻および内容を統一して提供した。実験中は、過度な運動および昼寝を禁止し、実験室内の模擬窓 (光源) の前に設置した机の前で読書や音楽を聴いて安静に過ごしてもらった。測定項目は、直腸温 (実験中継続して測定)、尿 (覚醒中2-3時間毎の定期排尿と睡眠中の朝4時の排尿を採取)、血圧 (2時間毎に測定)、主観的眠気 (覚醒中2時間毎に測定) とした。尿に関しては、尿量および尿成分 (Na、K、Cl、Ca、P、Mg、尿酸) と24時間蓄尿を分析した。</p> <p>両光条件の比較には、対応のあるt検定を用いた。直腸温の日内リズム分析にはTSA-Cosinorソフトを使用し、最低値出現時刻と振幅を求めた。時系列解析には線形混合モデルを用い (固定効果; 光、時間、ランダム効果; 実験協力者)、事後解析はBonferroniを用いた。解析には、SPSSver. 21を使用し、$p < 0.05$を有意とした。本研究は、京都大学大学院医学研究科・医学部医の倫理委員会の承認を得て実施した (C1449)。</p> <p>実験協力者は19名で、平均年齢23.7歳 (標準偏差1.7)、平均BMI 21.4 kg/m² (1.5) であった。Day1の直腸温最低値出現時刻は、Dim条件とBright条件で有意な差はなかったが (5:31 (標準誤差0.54)、5:22 (0.51)、$t = 0.39$, $p = 0.701$)、Day3では、Dim条件はBright条件よりも有意に遅かった (5:37 (0.30)、4:52 (0.28)、$t = 2.63$, $p = 0.017$)。尿量、Na、Cl、尿酸の排泄量に、有意な時間と光条件の交互作用があり、事後解析の結果Na、Cl、尿酸の排泄量は9:30と12:00で、Dim条件がBright条件と比べて有意に少なく、尿量は12:00で有意に少なかった。日中の光曝露は、直腸温の位相を前進させた。尿およびNa排泄量は、Dim条件と比較してBright条件で、日中に減少した。アルドステロンは、腎臓の遠位尿細管でNa再吸収を促進し、尿量を減少させる。メラトニンがアルドステロン生成を促進するとの報告がin vitroである。</p>			

(続紙 2)

本研究でも、Dim条件で直腸温の位相が後退したことより、メラトニンの位相後退が引き起こされていた可能性がある。このことから、朝のメラトニン高値がアルドステロンの増加、尿およびNa排泄量の減少をもたらした可能性が考えられた。しかし、本研究では、メラトニンを測定していないため、メカニズムに関してはさらなる研究が必要である。本研究より、就寝後も尿生成が増加することで夜間頻尿が引き起こされている高齢者において、日中の光環境の提供が、尿生成の日内リズムを整え、夜間頻尿を調整できる可能性が示唆された。

(論文審査の結果の要旨)

生体リズムの最も重要な同調因子である光が、夕方頃にピークとなる尿生成の日内変動におよぼす影響は明らかでない。本研究は若年健康男性を対象に日中の光環境を2条件 (Bright; 2,500 lx, Dim; 50 lx) で比較する実験室実験を実施し、直腸温、排泄量 (尿量、Na、K、Cl、Ca、Pなど)、血圧、主観的眠気を測定した。2条件の解析は、対応のあるt検定を用いた。直腸温の日内変動にはCosinor分析を使用し、最低値出現時刻と振幅を求めた。時系列解析には線形混合モデルを用い、事後解析はBonferroniを用いた。2条件の直腸温の位相差と尿量の差の相関には、Pearsonの相関係数を求めた。

その結果、2条件で測定した全項目に、日内変動が認められた。直腸温最低値出現時刻は、Dim条件はBright条件よりも有意に後退した。Na、Cl、尿酸の排泄量は9:30と12:00で、Dim条件でBright条件と比べて有意に少なく、尿量は12:00で有意に少なかった。2条件における直腸温の位相差と尿量の差には正の相関があった。他の排泄量および血圧、主観的眠気に2条件で差はなかった。

ヒトにおいて日中の明るい光環境が尿生成の日内変動の位相を前進させるという本研究の知見は、これまでラットやマウスで調べるのが困難とされてきたものであり、夜間多尿などの尿生成の日内変動の乱れが原因の一つである夜間頻尿によって生活の質が低下している高齢者などにも、光環境の調整が有効的な手段となりうることを示唆した点で臨床的意義をもつ重要な報告といえる。

したがって、本論文は博士 (人間健康科学) の学位論文として価値あるものと認める。なお、本学位授与申請者は、令和3年12月21日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。

要旨公表可能日： 年 月 日以降