



Role of spindles in the onset of sleep

山鳥, 重

(Degree)

博士 (医学)

(Date of Degree)

1969-03-31

(Date of Publication)

2016-06-28

(Resource Type)

doctoral thesis

(Report Number)

甲0025

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/D1000025>

※ 当コンテンツは神戸大学の学術成果です。無断複製・不正使用等を禁じます。著作権法で認められている範囲内で、適切にご利用ください。



氏 名 ・ 本 籍 山 鳥 重 (兵庫県)

学 位 の 種 類 医 学 博 士

学 位 記 番 号 医 博 い 第 24 号

学位授与の要件 学位規則第5条第I項

学位授与の日付 昭和44年3月31日

学位論文題目 「Roll of Spindles in the Onset of Sleep」
(入眠時における紡錘波の役割)審 査 委 員 主査教授 須田 勇 授教 黒丸正四郎
教授 岡本 彰祐

論 文 内 容 の 要 旨

1935 年 Loomis が、人間の睡眠時の脳波上に 14c/s のリズムをもち、紡錘形をなして消長する、いわゆる紡錘波を記載して以来、紡錘波は睡眠時脳波の最大の特徴である。しかしながら、紡錘波が睡眠のどのような中枢機構をあらわしているのか、という問題については未だ明らかな解答がない。視床髄板内核を低頻度電気刺激して得られる、紡錘波に類似したパターンをもつ漸増反応については、実験が相当数あり、この波と、バルビツレート麻酔時にあらわれる紡錘波との関係を追究した報告も多いが、残念ながら、自然睡眠時にあらわれる紡錘波と、これら“漸増反応”、“バルビツレート紡錘波”との関連を論じたものは乏しい。したがって、睡眠と紡錘波の生理的な意味は未だ明らかでない。

一方、現在までに発表された人間の自発睡眠についてのデータを検討してみると、入眠から深睡眠に至る最初の過程が、いずれの報告においてもきわめて速やかで、滑らかであり、そのパターンはかなりの定常性を示していることが明らかである。すなわち Loomis の脳波パターンによる A, B, C, D, E の睡眠段階を使うならば、A 段階から容易に E 段階へ移行する。紡錘波が多量に出現するのは C 段階である。この場合、C 段階が何らかの原因により正常経過より長びく場合には、深まりは障害され、D, E への到達が困難になるようである。この事実は、睡眠の深まりの中枢的な機構において、紡錘波が、かなり、重要な役割を荷っていることを示唆している。

本研究は自発睡眠において紡錘波の果している機能的役割を、人間を被験者として追究したものである。この目的を達成するために、睡眠中の被験者にさまざまな性質をもつ音刺激を与え、このときの睡眠パターンの変化から紡錘波の意味づけを行った、睡眠脳波の処理のためには、自動的な処理回路を設計した。

実験対象と方法

実験対象は健康青年男子 3 名で、これら 3 名から半防音実験室において、合計 35 回の睡眠を記録した。睡眠はすべて自発性であって、薬剤は全く使用していない。

誘導は、杯状銀電極を頭頂部に置き、基準電極を右耳朶に置いた。頭頂部を記録部位としたのは、睡眠時の典型的な脳波変化がこの部分に最も強く出現するためである。

導出した脳波および音刺激は、同時に、日本光電製の FM 変調方式 データ・レコーダーに記録して、処理用とした。このとき、紡錘波だけを選択的に取り出すため、紡錘波の周波数に合せた中心周波数をもつフィルターを用い、取り出した紡錘波をパルス変換して刺激用とした。

刺激は、閾上 30dB の 800c/s、持続 10ms のトーン・ピップを要素として用い、以下の 3 種類の様式で与えた。

(1) 紡錘波に同期した刺激。紡錘波の出現を選択的に障害する意図をもって、紡錘波が出現すれば、自動的に、それと同頻度または単一の、音刺激を与えた。このことは、上に記した紡錘波をパルスに変換した量を、音刺激装置へ入力として与えれば、容易に達成できる。

(2) 紡錘波同期刺激による睡眠パターンの変化と比較するため、紡錘波出現と無関係の刺激を与えた。そのひとつは、5 秒毎の周期的な刺激である。入眠が確認されると同時に、5 秒毎に、単一または被験者の紡錘波周波数と同頻度の持続 1 秒間のトーン・ピップを用いた。

(3) (2)と同じ目的で、乱数表によるランダム刺激を与えた。刺激としては、(2)と同一のもの、すなわち、単一または、紡錘波周波数をもつ 1 秒間の連続トーン・ピップを用いた。

脳波分析の方法

実験データの検討を容易にするために、次のような処理回路を使用した。睡眠の深さの示標として、脳波成分のうち、徐波成分、特に 3 c/s 成分をとり、この積分値を睡眠の深さと定義した。このため脳波を 3 c/s のフィルターに通し、その出力を全波整流して、時定数 10 秒で連続して積分し、積分量を 1 分間 6 mm の低速ペンライターの描記させた。同時に、脳波そのもの、音刺激および紡錘波のパルス変換量もペンライターの描記した。これにより、紡錘波と睡眠の深まりの過程の関連の把握はかなり容易になった。

成績と結論

I 紡錘波の入眠における役割

1) 正常対照例における入眠の経過

実験初期には、被験者の睡眠は深くなりにくく、まどろみ、すなわち B 段階で覚醒をくり返すが、実験環境に慣れてくると次第に入眠パターンは一定となる。すなわち、深まりは急速に、しかもなめらかに経過し、容易に D、E 段階へ達した。E へ達すると睡眠はそれ以上深まらず、そのまま平坦に経過する。この入眠の経過は約 20 分であり、この傾きの前半部に紡錘波活動は最大となり漸次減少する。入眠傾斜の定常性に較べれば、最深の E 段階での時間経過はさまざまで、一定の傾向を示さない。

2) 紡錘波に同期した音刺激による睡眠パターンの変化

30dB, 持続10ms, 800c/s の トーン・ピップは, 安静時にかなり大きく聞える音である。この音を紡錘波の出現に同期して与えた。このとき, 紡錘波活動はC段階でピークを示し, したがって, このかなり浅い段階で, 音刺激が大量に与えられているにも拘わらず, 睡眠パターンは正常例に較べて大きな変化を認めることができなかった。紡錘波出現の分布も同様で, 正常パターンと区別することはできなかった。単一のトーン・ピップでも, 1 秒間連続のトーン・ピップでも同様であった。刺激強度を 40 dB に上げて, やはり変化は認められなかった。

すなわち, 刺激にかかわらず, 睡眠パターンは正常であった。

3) 周期的刺激

5 秒毎に, 自動的に音刺激を与えた。この場合, 深まりの傾きが, 刺激開始から 7 ~ 13 分にかけて平坦となり, B 段階に停滞した。その後, 睡眠は深くなり始め, 速やかに D, E 段階へ達した。すなわち, 刺激の始まりから一定時間, 入眠過程は障害を受けたが, この時期に覚醒することはなかった。

4) 乱数刺激による入眠パターンの変化

紡錘波の出現に関係しない第 2 の刺激様式として, 乱数表によって音刺激を与えた。この場合は, すべての例において, 入眠は明らかに障害され, D, E 段階へは 1 例も達しなかった。被験者は覚醒もせず 30 ~ 40 分にわたって C 段階で経過した。紡錘波もこの時期全体にわたって多発した。

5) 各単一刺激に対する脳波応答の検討

以上の実験とは別に, 個々の刺激に対する個々の脳波応答を検討した。この場合, 紡錘波の出現に無関係な, すなわち, 周期的および乱数刺激では, いはゆる K コンプレックスが観察されたが, 紡錘波同期の刺激では, このような大きな誘発応答は観察されなかった。すなわち, 紡錘波に一致して, 皮質誘発応答の抑制が認められた。

以上の事実から, 紡錘波が出現しているときには, 音刺激の脳皮質への到達が抑制を受けていることが明らかである。紡錘波は, 外来感覚刺激から入眠を保護する, 何らかの中枢機構のあらわれであると考えられる。

II トーン・ピップの時間的分布の相違による, 刺激効果の変化

項目 3), 4), に示したように, 要素的には同一の, 無意味な刺激 (30dB, 800c/s, 持続 10ms) であっても, その時間的配列の違いによって, 睡眠パターンに明らかな変化が認められた。

すなわち, 周期的刺激では入眠は軽度には妨害されるだけで, 最終的には睡眠は E 段階へ移行したが, 乱数刺激では 30 ~ 40 分の全経過に亘って強く障害され, D, E 段階へ入ることがなかった。このことは, 周期刺激では“なれ”(ハビチュエーション)がおこりやすいのに反して, 乱数刺激では“なれ”がおこりにくいことを意味している。こうした, 時間分布の違いが, 生体に及ぼす効果の差異については, 今後の検討が必要である。

論文審査の結果の要旨

脳波に関する研究論文はきわめて多い。しかし, その中において脳波の生物医学的な意義を追究した

ものはきわめて少い。この論文は、この少い範疇に属し、しかも明解な結論を提挙したものであるところに大きな価値がある。

この論文で指向した点は、人間の自然入眠時に必ず出現する紡錘波に注目し、これが入眠過程、すなわち睡眠を深めることにどのような意義をもつかを明らかにしようとしたところにある。そのために、睡眠の深まりを指示する客観的標識として、3 c/s 徐波の出現をとり、この波を濾波し、積分して睡眠深度を現わすものとした。このような標識によると、被検者が環境（遮音遮光条件）に慣れると入眠パターンは一定となり、睡眠は滑らかに、しかもかなり急速に経過して最深の状態に到達すること、そしてその入眠傾斜の前半で紡錘波活動が最大となり次第に減少することが確められた。

ここで著者は、紡錘波の生物学的な意義を推測するために、30dB、持続 10ms、800c/s のトーン・ピップを単独あるいは1秒間連続して与えた場合の入眠過程の乱れを、次のような3つの条件下で追究している。第1は、このトーン・ピップを与える時間間隔を乱数表によって選んで、全くランダムに作用させた場合で、入眠は明らかに障害され、深部段階にはどうしても到達できず、それかといって覚醒もせず中間段階に停滞し、紡錘波がこの時期全体に亘って多発した。第2は、5秒間隔で音刺激を与えた場合で、この場合には入眠傾斜が緩やかになり、睡眠はしばらく浅い状態に停滞するが、やがて深くなり始め、速かに深い睡眠に移行する型を示した。第3は、紡錘波の出現に同期させて音刺激を与えるように、被検者と計測、刺激装置を結合した場合である。この場合は、睡眠の浅い時期に大量の音刺激が与えられているにもかかわらず、睡眠のパターンは正常睡眠とくらべて大きな変化はなく、紡錘波出現の時間的分布にも相違が認められず、また、刺激強度を 40dB にあげても変化は認められないことがわかった。

以上の事実が指向する意義をさらに確認する意味で、著者は睡眠時の大脳皮質誘発電位を観察した。その結果は、周期的あるいはランダム刺激では K コンプレックスが観察されたが、紡錘波に同期した刺激に対する誘発応答は認められないこと、すなわち、紡錘波に一致して皮質誘発応答の抑制があることが確認された。

以上の事実から、紡錘波は、外来感覚刺激から入眠を保護する中枢機構の現われであると著者は結論している。このように、「本研究は、人間の入眠時に必ず現われる紡錘波の生物医学的な意義を明らかにしたもので、学位申請に価するものと認めた。