

睡眠段階2における14Hz・12Hz睡眠紡錘波の電位発生源

上田 一貴・入戸野 宏・林 光緒・堀 忠雄

広島大学総合科学部人間行動研究講座

Generator sources of 14Hz/12Hz sleep spindles during stage 2 sleep

Kazutaka Ueda, Hiroshi Nittono, Mitsuo Hayashi, Tadao Hori

*Department of Behavioral Sciences,
Faculty of Integrated Arts and Sciences
Hiroshima University,*

1-7-1, Kagamiyama Higashi-Hiroshima 739-8521, Japan

Abstract : The present study investigated the equivalent dipole sources of two types of human sleep spindles (14 and 12 Hz) during stage 2 sleep. Dipole analysis of the 21 scalp EEGs (Fp1, Fp2, F3, F4, C3, C4, P3, P4, O1, O2, F7, F8, T3, T4, T5, T6, Fpz, Fz, Cz, Pz and Oz) was carried out on ten male subjects (20-26 yr). This study showed that sleep spindle can be represented by single equivalent dipole. For both 14 and 12 Hz sleep spindles, the equivalent dipole sources appeared in center of the brain. The orientation of the equivalent dipole of 14 Hz sleep spindle was in the centro-parietal direction, while that of 12 Hz sleep spindle was in the frontal direction. These results suggest that both types of sleep spindle activities are generated in the thalamus, and the thalamo-cortical pathway are different for the two types of sleep spindles.

Keywords : 14 Hz睡眠紡錘波、12 Hz睡眠紡錘波、脳波、電流双極子

【序 論】

睡眠紡錘波は、Non-REM睡眠中、とりわけ睡眠段階2に多くみられる特徴的な睡眠脳波である。睡眠紡錘波は、Loomis et al. (1935) によって最初に見出されて以来、多くの研究が行われてきた。ヒトにおいては、14Hzおよび12Hz前後の周波数を持った睡眠紡錘波が存在することが知られており (Gibbs & Gibbs, 1950)、トポグラフィ分析やコヒーレンス分析を用いた研究 (Hori et al., 1990; Scheuler et al., 1990; Jobert et al., 1992; Tanaka et al., 1997, 1998; Zeitlhofer et al., 1997; Zygierewicz et al., 1999) において、14Hz睡眠紡錘波は中心・頭頂部優位、12Hz睡眠紡錘波は前頭部優位に分布することが報告されている。

覚醒-睡眠移行期である入眠期において、睡眠紡錘波の出現に引き続き、音刺激に対する反応時間の延長 (Ogilvie et al., 1989; Hori et al., 1994)、正答率・反応率の低下 (Ogilvie et al., 1989) が

みられ、睡眠感が生起する (Webb, 1980; Hori et al., 1994) ことが知られている。これらのことから、睡眠紡錘波の発生は、行動的覚醒に大きな変化が発生している時と重なっており、睡眠紡錘波が覚醒-睡眠移行期の行動の理解における重要なマーカーとされてきた。一方、Non-REM睡眠中において、Naitoh et al. (1982) は、睡眠中の筋緊張の増加、心拍の促進などの一過性の賦活相 (active phases) が睡眠紡錘波の出現によって減少するとしている。このことは、睡眠紡錘波の出現によって、睡眠中の皮質および自律神経系活動の賦活が減少し、睡眠パタンの安定化をもたらすことを示している。以上のことから、睡眠紡錘波の出現が睡眠の開始、深化に関与する機構と密接に関連していると考えられ、さらには、睡眠紡錘波の脳内発生機構がそれらに重要な役割を果たしていることが推測できる。しかし、これらの研究においては、14Hzと12Hzの睡眠紡錘波を区別せず分析されており、2種類の睡眠紡錘波の機能的役割の違いについては明確になっていない。

一方、動物実験によって、睡眠紡錘波の発生機構については、大脳皮質の抑制過程を反映しているとされる徐波の発生機構とともに以下のことが明らかとなっている (Steriade et al., 1993; Contreras et al., 1996; Amzica & Steriade, 1998; Steriade & Amzica, 1998a, 1998b)。睡眠紡錘波および徐波はいずれも、視床-大脳皮質間のニューロンネットワークによって生じる。睡眠紡錘波に関しては、視床の背外側にある視床網様核において睡眠紡錘波のリズムが形成され、それにより視床皮質ニューロンに睡眠紡錘波の周波数帯域の過分極が生じる。このリズム性活動による出力が大脳に入力されて、大脳皮質表面にも睡眠紡錘波が生じる。一方、徐波に関しては、視床皮質ニューロンの膜電位が、睡眠紡錘波のリズムが出現する状態よりさらに過分極が進むと徐波帯域のリズムが発生し、それが大脳皮質に伝わり徐波化が進む。これらのことは、ヒトにおいても睡眠紡錘波を発生させる機構が、徐波の発生に促進的な役割を果たし、睡眠を深くさせる機能的役割を担っていることを推測させるものである。しかし、これらの推測は、動物実験から明らかとなった睡眠紡錘波および徐波の発生に関する神経機構のアナロジーであり、また、動物実験においては、ヒトにおける14Hz・12Hz睡眠紡錘波の発生機構の違いについては言及されていない。14Hz・12Hz睡眠紡錘波と徐波との関連性、さらにはそれらの睡眠紡錘波の機能的役割の違いを検討する上で、ヒトにおいても、皮質および皮質下の神経機構を念頭に置いた睡眠脳波の分析が必要であると考えられる。

近年、多部位から導出した脳波の頭皮上電位分布から、脳内の活動電流を1つあるいは2つの電流双極子で近似し、脳内電位発生源の位置およびベクトルを推定する電流双極子追跡法が開発された (Homma et al., 1987)。電流双極子とは、脳内において、配列方向がそろっている多数ニューロンが同期して活動している場合に、それらを1つの電流活動として捉えたものである (柴崎・米倉, 1994)。電流双極子追跡法を用いることにより、埋め込み電極を使用せずに、非侵襲的に皮質・皮質下の神経機構を調べることができ、これまで脳内機構と切り離された脳波研究から、もう一步踏み込んだ睡眠紡錘波の分析と意味づけが可能になる。これまでに、ヒトにおける睡眠紡錘波の皮質・皮質下の神経機構については、脳磁図 (Magnetoencephalogram : MEG) を用いた研究 (e.g., Nakasato et al., 1990; Lu et al., 1992; Yoshida et al., 1996) が行われている。それらの研究においても睡眠紡錘波の電位発生源については明らかにされていない。その理由としては、いくつか挙げられる。まず、脳磁図で計測している磁場は、脳内の電流双極子によって生じると考えられているが、頭表面に直交するような電流双極子によって生じる磁場については計測できないことが挙げられる (上野・伊良皆, 1998)。また、磁場は距離の2乗に比例して減衰するため深部の電位発生源の推定には適していない。従って、皮質下に電源をもち、大脳皮質表面に向かって電流活動を形成している場合には脳磁図では計測できない。さらに、これまでの脳磁図研究では睡眠紡錘波をその周波数の違いにより明確に分類せずに解析していることが理由として挙げられる。

本研究では、トポグラフィ分析によって睡眠段階2における14Hz・12Hz睡眠紡錘波の時間的・空間的変動特性を検討することと並行して、電流双極子追跡法を用いて14Hz・12Hz睡眠紡錘波の電位発生源を明らかにすることを目的とした。先行研究(太田ら, 1990, Zygierevicz, 1999)においては、常に同じ周波数の睡眠紡錘波が広範な頭皮上部位に同期して出現するとは限らず、中心・頭頂部優位に14Hz睡眠紡錘波群発がみられたあと、わずかに遅れて前頭部優位に12Hz睡眠紡錘波群発がみられる連結型の睡眠紡錘波が存在することが報告されている。本研究では、個々の睡眠紡錘波について、スペクトル分析を用いることによって、周波数スペクトルが単峰性のパタンを示すものを選択的に抽出した。これにより14Hz・12Hz睡眠紡錘波がそれぞれ単独で出現しているものをサンプルとして抽出した。また、電流双極子追跡法においては、原波形にデジタルフィルター処理を行うことによって、睡眠紡錘波の成分のみを抽出し、推定精度を高めた。このようにして、14Hz・12Hz睡眠紡錘波の電位発生源を検討した。さらに、それらが終夜を通してどのような動態を示すかを調べるために、Non-REM睡眠-REM睡眠を一周期とした睡眠周期毎にサンプルを抽出し検討した。

【方 法】

1. 被験者

心身ともに健康で睡眠障害のない男子大学生および大学院生10名(20-26歳、平均年齢21.7歳)を対象とした。実験前日からアルコールを摂取しないこと、実験当日は普段と変わらない時刻に起床し、仮眠をとらないこと、過度の運動は控えること、過度のカフェインやその類似物、薬物の摂取は避けることを教示した。睡眠実験の経験のない被験者には1晩実験室で睡眠をとる順応夜を設けた。被験者には、実験前日までに研究の概要、方法を十分に説明し、研究に参加することへの同意を得た。

2. 実験手続き

実験開始時刻は被験者の通常就床時刻とした。被験者が実験開始2時間前に実験室に入室した後、脳波、眼球運動、筋電位測定用の電極を装着した。消灯を合図に入眠を許可し、睡眠前覚醒期から被験者の通常起床時刻までの終夜睡眠ポリグラフ記録を行った。

3. 記録

脳波は国際10-20法に準拠した頭皮上21部位(Fp1, Fp2, F3, F4, C3, C4, P3, P4, O1, O2, F7, F8, T3, T4, T5, T6, Fpz, Fz, Cz, Pz, Oz)から右耳朵(A2)を基準電極として記録した。時定数0.32秒、ハイカットフィルター100Hzを用いた。眼球運動は水平方向を両眼角外1cmに置いた電極から、垂直方向を左眼上下に置いた電極からそれぞれ双極導出法で記録した(時定数3.2秒、ハイカットフィルター30Hz)。筋電位はオトガイ筋から表面電極法で記録した(時定数0.03秒、ハイカットフィルター100Hz)。生体電気抵抗は5k Ω 以下とした。これらの生体信号は、生体現象用増幅器(NEC製BIOTOP 6R12-4)によって増幅し、サンプリング周波数200HzでA/D変換し、多用途生体情報解析プログラム(キッセイコムテック製BIMUTAS II)によって波形をモニター表示させるとともに、MOディスクに記録した。

また、電極装着後、3次元位置計測センサ(Polhemus製3SPACE ISOTRAK-II)を用いて頭皮上21部位の電極配置の測定を行った。これは、電流双極子の位置を精度よく脳内に推定させるためのもので、個人毎の電極配置の3次元座標データを記録した。

4. 分析

睡眠紡錘波のサンプル抽出：睡眠段階判定はRechtschaffen and Kales (1968) の国際判定基準に従ってモニター上で視察判定した。判定部位はC3部位とした。基準電極の影響による頭皮上電位分布のゆがみを除去するため、平均基準導出法 (Lehmann, 1990) を用いて得られた脳波データの電位の再構成を行った。各睡眠周期における睡眠段階2の睡眠紡錘波を視察によって選定した。睡眠紡錘波の選定基準は、Azumi and Shirakawa (1982) に修正を加え、周波数11Hz以上16Hz未満、振幅 $10 \mu V$ 以上、持続時間0.5秒以上あるいは6波以上とした。

スペクトル分析：多用途生体情報解析プログラム (キッセイコムテック製 BIMUTAS II) を用いて、選定した睡眠紡錘波を含む2560ms ($5ms \times 512points$) 区間について、脳波21部位毎に高速フーリエ変換処理を行った (周波数分解能： $0.39Hz$)。スペクトルの平滑化処理としてコサインテーパウィンドウを用いた。得られたパワースペクトルから、14Hz睡眠紡錘波と12Hz睡眠紡錘波を周波数によって以下のように選択的に分類し、それらの成分だけを抽出した。それぞれの睡眠紡錘波の周波数帯域については、Scheuler et al. (1990) を参考にして設定した。

14Hz睡眠紡錘波：12.9-16.0Hz帯域に単峰性のスペクトルパターンがみられた群発波形を14Hz睡眠紡錘波とした。12.9-16.0Hz帯域について、各睡眠周期毎に21部位の帯域パワ (μV^2) を求め、2560ms区間のトポグラムを作成した。また、原波形について、優勢部位のピーク周波数 $\pm 0.5Hz$ のデジタルフィルター処理を行った。

12Hz睡眠紡錘波：10.9-12.5Hz帯域に単峰性のスペクトルパターンがみられた群発波形を12Hz睡眠紡錘波とした。10.9-12.5Hz帯域について、各睡眠周期毎に21部位の帯域パワ (μV^2) を求め、2560ms区間のトポグラムを作成した。また、原波形について、優勢部位のピーク周波数 $\pm 0.5Hz$ のデジタルフィルター処理を行った。

電流双極子推定：14Hz・12Hz睡眠紡錘波の各サンプルにおけるデジタルフィルター処理後の波形について、SynaPointPro (NECメディカルシステムズ製) を用いて電流双極子推定を行った。脳内に1つの電流双極子を仮定する1電流双極子推定と、脳内に2つの電流双極子を仮定する2電流双極子推定を行った。推定の基本的なアルゴリズムは電流双極子追跡法 (Homma et al., 1994) に従った。まず、脳内の任意の位置に任意のベクトルを持った電流双極子を想定して、それが頭皮上の21個の電極位置に作る電位分布を数値的に計算する。これを理論値とする。次に、実際に測定した実測値と理論値との正規化2乗誤差を計算する。正規化2乗誤差が小さくなるように試行錯誤的に電流双極子の位置およびベクトルを変化させる。正規化2乗誤差が最小になるまでこの手続きを繰り返す。推定には、頭部形状に近似させた3層同心球モデル (脳・頭蓋骨・頭皮) を適用した。また、導電率比を、脳：頭蓋骨：頭皮=1：1/80：1として計算に組み込んだ (Homma et al., 1994)。推定した電流双極子が脳内電流活動にどの程度近似しているかを測る指標として、双極子度をを用いた。双極子度は100%から正規化2乗誤差を差し引いたものである。本研究では、双極子度90%以上の推定結果を有意なもののみならず採用した。

統計的分析：ピーク周波数について、睡眠紡錘波 (14Hz・12Hz) \times 睡眠周期の繰り返しのある2要因分散分析を行った。14Hz・12Hz睡眠紡錘波のそれぞれの帯域パワについて、部位 \times 睡眠周期の繰り返しのある2要因分散分析を行った。分散分析の際、Greenhouse-Geisserの調整自由度を用い、多重比較には、Newman-Keuls法 (Winer et al., 1991) を用いた。有意水準は5%とした。統計分析には、Windows版STATISTICAを用いた。

【結 果】

1. 睡眠変数

全就床時間は 455.3 ± 8.4 分、全睡眠時間は 427.3 ± 10.3 分、睡眠効率は $93.8 \pm 1.0\%$ 、分析の対象となった睡眠段階 2 は 241.2 ± 10.5 分であった。被験者 10 名の内、全被験者が睡眠周期 4 まで到達した。睡眠周期 5 まで到達した者は 6 名であった。

2. 睡眠紡錘波の周波数と頭皮上分布の検討

14Hz 睡眠紡錘波は、睡眠周期毎に、被験者 1 名につき 5 サンプル合計 50 サンプルを採取した。睡眠周期 5 に関しては、6 名の合計 30 サンプルであった。一方で、12Hz 睡眠紡錘波は、14Hz 睡眠紡錘波と比較して、出現数が少なかったため、睡眠周期毎に、被験者 1 名につき 3 サンプル合計 30 サンプルを採取した。睡眠周期 5 に関しては 6 名の合計 18 サンプルであった。

各睡眠周期における 2 種類の睡眠紡錘波の平均ピーク周波数を図 1 に示した。縦軸に周波数、横軸に睡眠周期を表示した。14Hz・12Hz 睡眠紡錘波ともに、ピーク周波数が睡眠周期 3 で低下したが終夜を通してほぼ一定の水準を推移した。睡眠周期 4 までにおいて分散分析を行った結果、睡眠紡錘波間に主効果が得られたが [14Hz 睡眠紡錘波 13.3 ± 0.2 Hz, 12Hz 睡眠紡錘波 11.9 ± 0.2 Hz, $F(1,9) = 162.24$, $p = .0001$]、睡眠周期の主効果 [$F(3,27) = 1.91$, $\epsilon = .77$, n.s.] および交互作用 [$F(3,27) = 2.10$, n.s.] は認められなかった。また、睡眠周期 5 まで到達した 6 名において、分散分析を行った結果、同様に睡眠紡錘波間に主効果が得られたが [14Hz 睡眠紡錘波 13.5 ± 0.1 Hz, 12Hz 睡眠紡錘波 11.9 ± 0.2 Hz, $F(1,5) = 130.68$, $p = .0001$]、睡眠周期の主効果 [$F(4,20) = 1.56$, $\epsilon = .53$, n.s.] および交互作用 [$F(4,20) = 1.54$, n.s.] は認められなかった。これらのことから、14Hz・12Hz 睡眠紡錘波ともに、終夜にわたってピーク周波数のゆらぎがないことが分かった。また、従来、睡眠脳波を連続的にスペクトル分析した研究において記述されてきた 14Hz および 12Hz 睡眠紡錘波の周波数帯域の相違を個々の睡眠紡錘波でも確認できた。

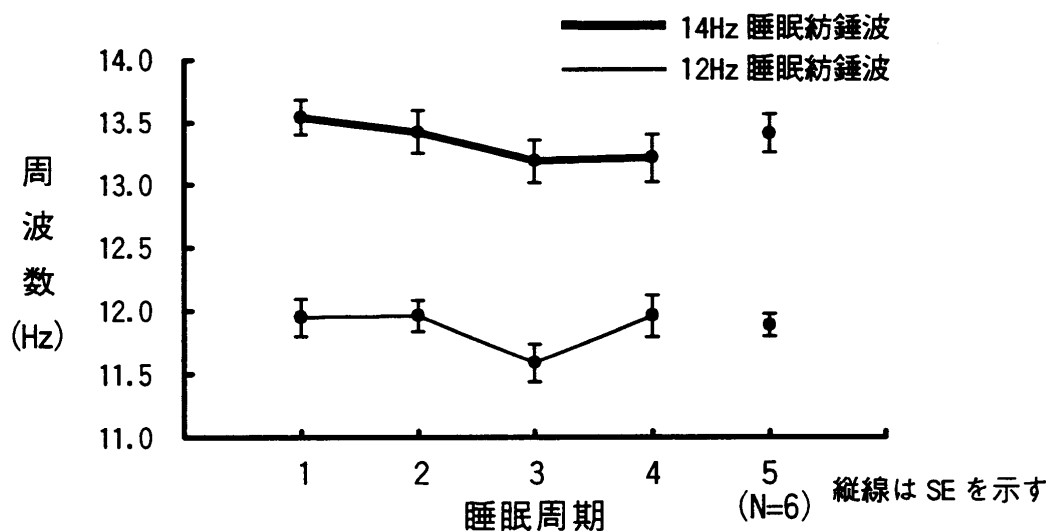
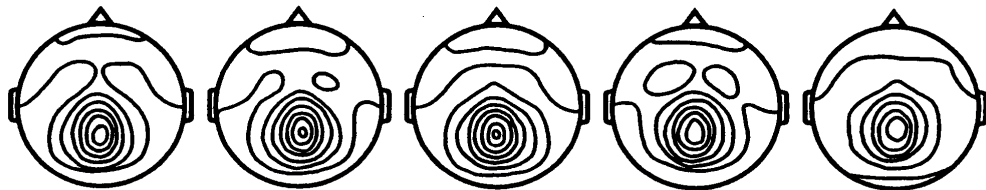


図 1 各睡眠周期の平均ピーク周波数 (N=10)

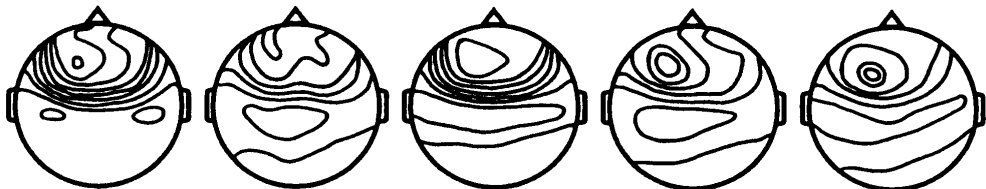
図2は各睡眠周期における14Hzおよび12Hz睡眠紡錘波の平均パワトポグラムを示したものである。それぞれのトポグラムは、上が鼻側、下が後頭を示している。上段が14Hz睡眠紡錘波のもの(1step= $5\mu V^2$)、下段が12Hz睡眠紡錘波のもの(1step= $2.5\mu V^2$)を示しており、左から睡眠周期1から睡眠周期5の順で示している。14Hz睡眠紡錘波においては、睡眠周期1から睡眠周期5まで1晩を通して中心・頭頂部を焦点としたパワの優勢成分がみられた。睡眠周期4までのパワについて、分散分析を行った結果、部位の主効果が認められた [$F(20,180) = 29.03, p = .0001, \epsilon = .08$]。多重比較の結果、Pz部位は他の全部位よりもパワが大きかった。ついで、Czが他の部位よりもパワが大きかった。したがって、頭頂・中心部においてパワが優勢であったといえる。一方、12Hz睡眠紡錘波においては、睡眠周期1から睡眠周期5まで1晩を通して前頭部を焦点としたパワの優勢成分がみられた。睡眠周期4までのパワについて、分散分析を行った結果、部位の主効果が認められた [$F(20,180) = 18.83, p = .000, \epsilon = .13$]。多重比較の結果、F3,F4,Fzのパワが、他の部位よりも有意に大きかった。前頭部でパワが優勢であったといえる。

以上、周波数によって選択的に抽出した14Hzおよび12Hz睡眠紡錘波について、(1)2種類の睡眠紡錘波ともにピーク周波数は終夜を通して安定していること、(2)前者は中心・頭頂部優位に、後者は前頭部優位に分布することがわかった。これらのサンプルにおいてそれぞれ電流双極子推定を行った。

14Hz睡眠紡錘波



12Hz睡眠紡錘波



睡眠周期1 睡眠周期2 睡眠周期3 睡眠周期4 睡眠周期5

図2 各睡眠周期の平均パワトポグラム (N=10)

(N=6)

3. 睡眠紡錘波の電流双極子推定

2 電流双極子推定を行った結果、推定された電流双極子の位置が脳実質からはずれているものや、2つの電流双極子が比較的近い位置で正反対の方向を示しているもの、電流双極子の強度を示すモーメント値が非常に大きいものがみられた。モーメント値については、1000nAmを超えて推定されたサンプルもみられた。これは、 α 活動について電流双極子推定した研究において、頭皮表面から5~6cmに推定された電流双極子のモーメント値が100nAmオーダーであるという報告(He & Musha,

1992) からしても、著しく巨大な電流活動であり、妥当ではないと考えられる。ほとんどのサンプルでこのような解がみられた。したがって、これらの解は、生理学的に妥当ではないと判断し採用しなかった。

14Hz睡眠紡錘波について、1電流双極子推定を行った結果の典型例を図3に示した。左側の波形は、14Hz睡眠紡錘波のデジタルフィルター処理後の波形である。縦線で示してあるポイントについて推定を行った。左の縦線が、優勢部位であるPz部位すなわち頭頂部の最大陽性ピークを持つポイント、右側の縦線が、最大陰性ピークをもつポイントである。右側の上段は、Pz部位の最大陽性ピークを持つポイントにおける解を示している。左から矢状断面、冠状断面、水平断面を示している。矢印が推定された電流双極子を示している。脳内中心部から、中心・頭頂部方向へのベクトル成分を持つ電流双極子が推定された。下段は、Pz部位の最大陰性ピークを持つポイントにおける解を示している。脳内中心部から、脳内深部方向へのベクトル成分を持つ電流双極子が推定された。

12Hz睡眠紡錘波について、1電流双極子推定を行った結果の典型例を図4に示した。左側の波形は、12Hz睡眠紡錘波のデジタルフィルター処理後の波形である。左の縦線が、優勢部位であるF3部位すなわち左前頭部の最大陽性ピークを持つポイント、右側の縦線が、最大陰性ピークをもつポイントである。右側の上段は、F3部位の最大陽性ピークを持つポイントにおける解を示している。脳内中心部から、前頭部方向へのベクトル成分を持つ電流双極子が推定された。下段は、F3部位の最大陰性ピークを持つポイントにおける解を示している。脳内中心部から、後頭部方向へのベクトル成分を持つ電流双極子が推定された。

以上のような結果が、被験者内、被験者間でも安定してみられ、電源の推定位置も生理学的に妥当であると判断し、1電流双極子推定の解を採用した。

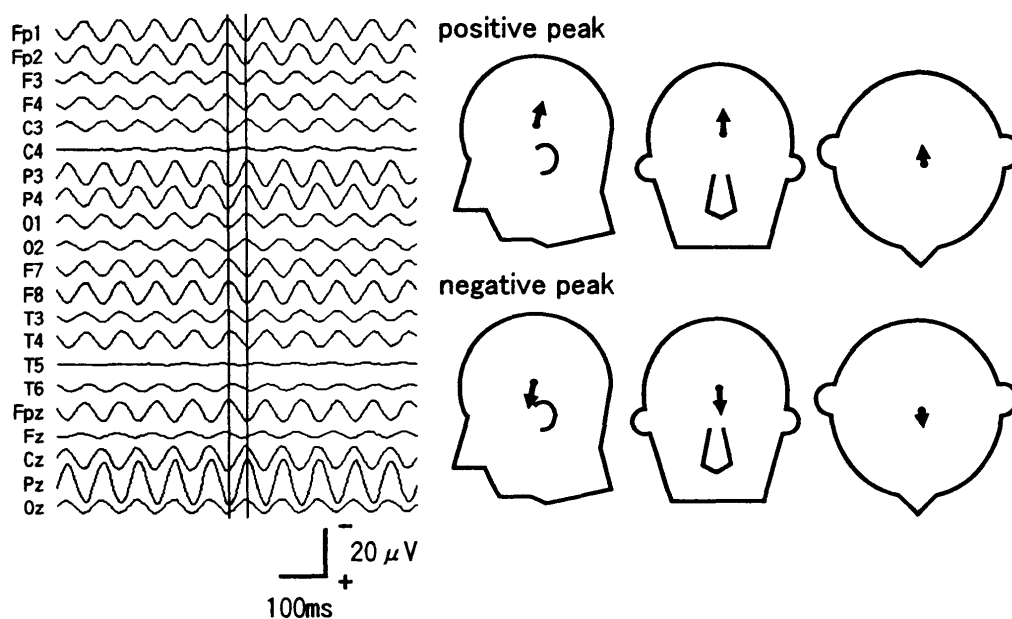


図3 14Hz睡眠紡錘波の電流双極子の個人例（1電流双極子推定）

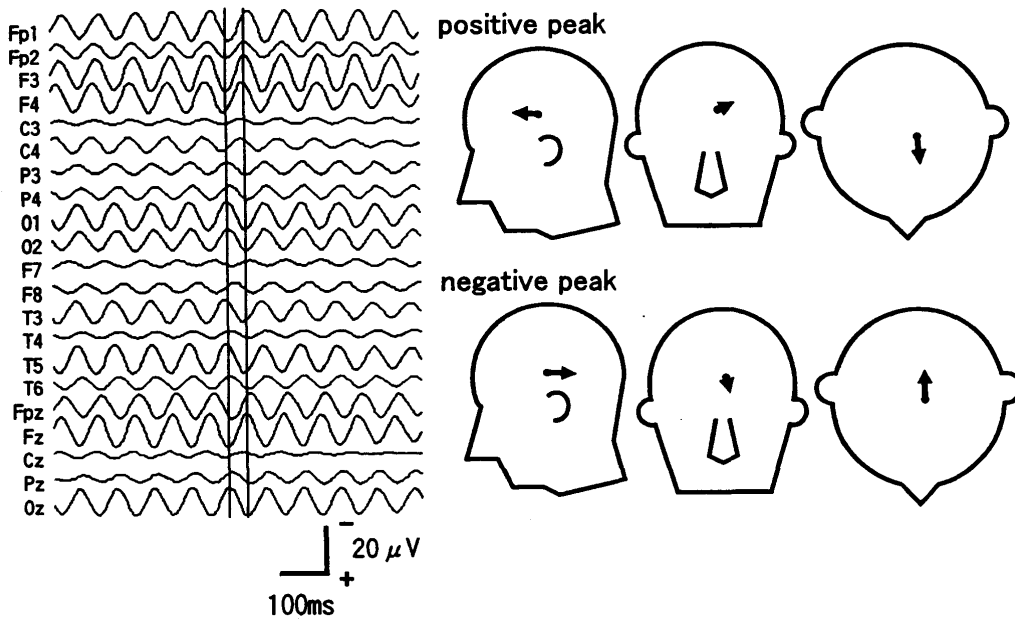
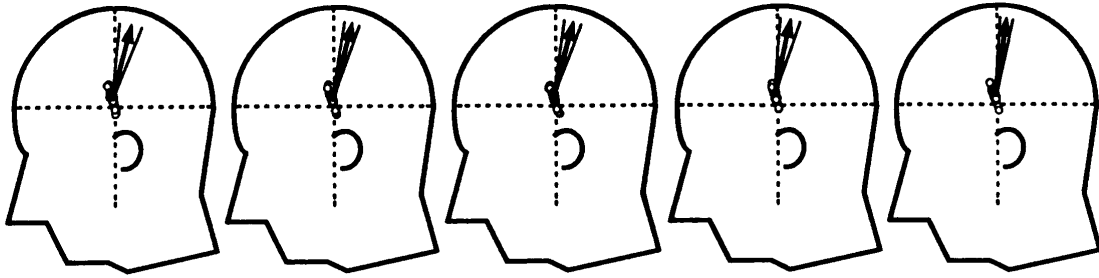


図4 12Hz睡眠紡錘波の電流双極子の個人例（1電流双極子推定）

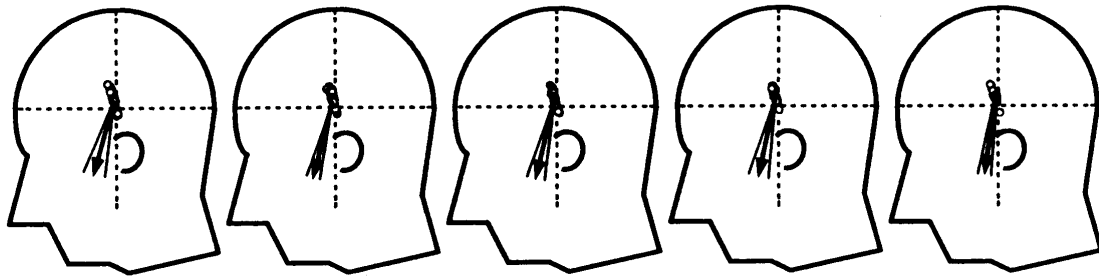
14Hz睡眠紡錘波について、睡眠周期毎に全被験者の1電流双極子推定の解をプロットしたものが図5である。上段に、優勢部位の最大陽性ピークを持つポイントにおける解を示した。それぞれの図は、左から見た矢状断面を示している。左から睡眠周期1から睡眠周期5の順で示している。それぞれの矢状断面には、白抜きの丸で、被験者10名合計50サンプル（睡眠周期5は6名合計30サンプル）の電流双極子の位置をプロットしており、矢印は、全サンプルの平均ベクトルを、細線の間の領域はその標準誤差を示している。睡眠周期1をみると、電流双極子が全てのサンプルで脳内中心部に位置していた。また、ベクトルは、中心・頭頂部方向に向いていた。続く睡眠周期2から睡眠周期5においても位置は脳内中心部でほぼ一定しており、ベクトルについても同様に、中心・頭頂部方向を示すことが明らかとなった。下段には、優勢部位の最大陰性ピークを持つポイントにおける解を示した。睡眠周期1においては、最大陽性ピークと同様、電流双極子が全てのサンプルで脳内中心部に位置していた。一方、ベクトルについては、脳内深部方向に向いていた。睡眠周期2から睡眠周期5においても電流双極子の位置、ベクトルともに同様の動態を示した。

12Hz睡眠紡錘波について、睡眠周期毎に全被験者の1電流双極子推定の解を図6にプロットした。上段には、優勢部位の最大陽性ピークを持つポイントにおける解を示している。各睡眠周期毎に被験者10名合計30サンプル（睡眠周期5は6名合計18サンプル）の電流双極子の位置をプロットしている。睡眠周期1では、14Hz睡眠紡錘波の結果と比較するとばらつきがあるが、電流双極子が全てのサンプルで脳内中心部に位置していた。また、ベクトルは、前頭部方向に向いていた。睡眠周期2から睡眠周期5においても位置は脳内中心部でほぼ一定しており、ベクトルは前頭部方向を示すことが明らかとなった。下段には、優勢部位の最大陰性ピークを持つポイントにおける解を示した。睡眠周期1においては、最大陽性ピークと同様、電流双極子が全てのサンプルで脳内中心部に位置していた。ベクトルについては、後頭部方向に向いていた。睡眠周期2から睡眠周期5においても電流双極子の位置、ベクトルともに同様の動態を示した。

positive peak



negative peak



睡眠周期1

睡眠周期2

睡眠周期3

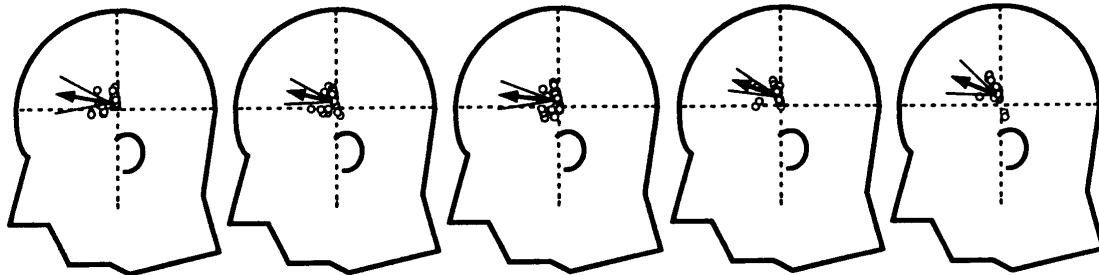
睡眠周期4

睡眠周期5

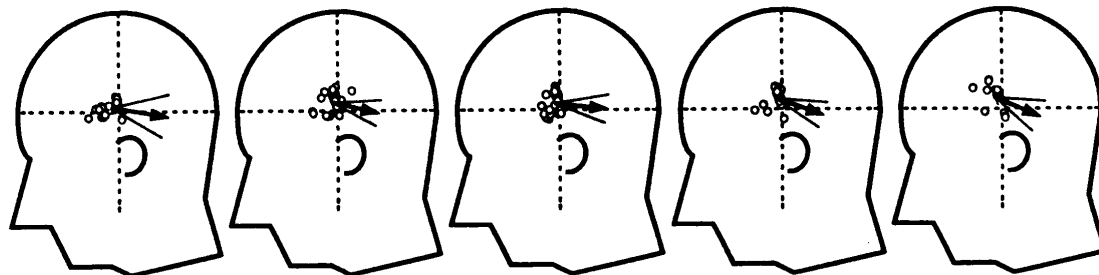
(N=6)

図5 14Hz睡眠紡錘波の各睡眠周期における電流双極子 (1電流双極子推定、N=10)

positive peak



negative peak



睡眠周期1

睡眠周期2

睡眠周期3

睡眠周期4

睡眠周期5

(N=6)

図6 12Hz睡眠紡錘波の各睡眠周期における電流双極子 (1電流双極子推定、N=10)

14Hz・12Hz睡眠紡錘波について、陽性・陰性ピークにおける1電流双極子推定の双極子度を睡眠周期毎に示したものが表1である。14Hz睡眠紡錘波においては、陽性・陰性ピークともに双極子度は平均93%以上にとどまった。一方、12Hz睡眠紡錘波においては、平均92%以上であった。

表1 各睡眠周期における1電流双極子推定の双極子度 (%)

睡眠周期	1	2	3	4	5
14Hz睡眠紡錘波					
positive peak	93.2 (0.6)	94.1 (0.5)	93.4 (0.5)	94.2 (0.5)	94.5 (0.5)
negative peak	93.2 (0.6)	93.9 (0.6)	93.8 (0.6)	94.3 (0.6)	94.1 (0.5)
12Hz睡眠紡錘波					
positive peak	93.5 (0.5)	92.7 (0.6)	92.9 (0.7)	92.9 (0.7)	93.8 (0.6)
negative peak	93.8 (0.9)	93.3 (0.5)	92.7 (0.8)	93.4 (0.7)	92.9 (0.6)

() 内はSEを示す (睡眠周期1-4はN=10、睡眠周期5はN=6)

【考 察】

周波数によって選択的に抽出した14Hz・12Hz睡眠紡錘波において、いずれの睡眠紡錘波ともに終夜にわたってピーク周波数のゆらぎがみられないことが分かった。Werth et al. (1997) は、終夜を通して睡眠紡錘波のピーク周波数は変動が少ないと報告している。しかし、これは、終夜睡眠脳波を連続的にスペクトル分析し、睡眠紡錘波に対応した周波数帯域について検討したものである。本研究の結果から、抽出した個々の睡眠紡錘波においても、14Hz・12Hz睡眠紡錘波ともにピーク周波数は終夜を通して安定していることが明らかとなった。

頭皮上分布において、14Hz睡眠紡錘波は、中心・頭頂部を焦点としたパワの優勢成分がみられ、12Hz睡眠紡錘波は、前頭部を焦点としたパワの優勢成分がみられた。これらの分布は、先行研究(Gibbs & Gibbs, 1950; Hori et al., 1990; Scheuler et al., 1990; Jobert et al., 1992; Tanaka et al., 1997, 1998; Zeitlhofer et al., 1997; Zygierewicz et al., 1999) と一致しており、本研究で用いた14Hz・12Hz睡眠紡錘波のサンプルは、従来から指摘されてきた頭皮上分布の特徴を備えていることが確かめられた。

本研究では、2種類の睡眠紡錘波の電源を独立に仮定したため、2種類の睡眠紡錘波が頭皮上で混在するようなサンプルは全て除き、選択的に抽出した14Hz・12Hz睡眠紡錘波について電流双極子推定を行った。その結果、2電流双極子推定においては、推定された電源が脳外にあるものや、2つの電源が近くに位置し、正反対のベクトルを示すものなど生理学的に妥当ではない解が多くみられた。一方で、1電流双極子推定においては、14Hz睡眠紡錘波については、優勢部位における陽性ピークでは、脳内中心部から中心・頭頂方向へのベクトルを持つ電流双極子が、陰性ピークでは、脳内中心部から脳内深部方向へのベクトルを持つ電流双極子が推定された。12Hz睡眠紡錘波については、優勢部位における陽性ピークでは、脳内中心部から前頭方向へのベクトルを持つ電流双極子が、陰性ピークでは、脳内中心部から後頭方向へのベクトルを持つ電流双極子が推定された。動物実験において、睡眠紡錘波のリズムは視床網様核で生じ、神経ループを介して大脳皮質に伝わり、皮質表面にも睡眠紡錘波が生じる(Steriade et al., 1993; Contreras et al., 1996; Amzica & Steriade,

1998; Steriade & Amzica, 1998a, 1998b) ことが知られている。また、ヒトにおいては、てんかん発作患者において深部電極を用いた研究から、頭皮上脳波で睡眠紡錘波が出現するのに先行して、視床において既に睡眠紡錘波がみられる (Caderas et al., 1982) ことが報告されている。本研究においては、脳波の空間分解能の限界から、電位発生源を視床網様核であるとまでは限定できないが、得られた結果が、脳内中心部 (視床近傍) における電位発生源を推定したものであるとすると、1電流双極子推定の解は生理学的にも妥当なものである。一方で、ヒトにおいて、視床出血のある患側の頭皮上脳波において睡眠紡錘波の低下あるいは欠如がみられる (内海ら, 1983; 岩永ら, 1986) ことから、睡眠紡錘波においては、左右の視床に電源が存在することが考えられる。このことから、2電流双極子推定において、脳内中心部に左右2つの電流双極子が推定されると考えられるが、本研究においてはそのような解は得られなかった。同じ方向で同期して活動する一連の電位活動は、1つの電流双極子とみなすことができる (柴崎・米倉, 1994) ことから、ごく近い範囲にある電源は1つの電流双極子を形成すると考えられる。そのため、睡眠紡錘波においては1電流双極子モデルがよくフィットしたと考えられる。本研究における2電流双極子推定においては、1つで表現できる電流双極子が、計算上2つに分割されたために妥当な解が得られなかった可能性が考えられる。視床-皮質ネットワークのように大きな神経ループが生まれ、振動源のリズムが遠隔地で表現される表現系を持つ場合には、表現系のデータから逆計算すれば振動源にデータは収束すると考えられる。以上のことと本研究の結果より、ヒトにおいて14Hz・12Hz睡眠紡錘波いずれにおいても、それらのリズムは視床において形成され、大脳皮質に伝わると考えられる。さらに、Andersen and Andersson (1968) は、動物においては、視床内に周波数の異なる睡眠紡錘波の振動系があり、それぞれから大脳皮質の特定領域へと神経ループが作られ、視床のリズムを受けて大脳皮質に睡眠紡錘波が発生するとしている。従って、本研究の結果は、14Hz睡眠紡錘波は視床に振動源をもち、頭皮上電位分布の優勢部位である中心・頭頂皮質領域との神経ループにおいて発生し、12Hz睡眠紡錘波は視床に振動源をもち、前頭皮質領域との神経ループにおいて発生することを示唆している。また、14Hz・12Hzいずれの睡眠紡錘波においても、推定された電流双極子は、位置およびベクトルともに睡眠周期1から睡眠周期5までほぼ一定であった。このことから、14Hz・12Hz睡眠紡錘波の発生機構は終夜を通して安定したシステムであることが示唆された。

1電流双極子推定における双極子度は、14Hz睡眠紡錘波で平均93%以上、12Hz睡眠紡錘波で平均92%以上であった。これは、先行研究 (e.g., 中島・今村, 1996) において双極子度97%以上の解を有意な推定結果として採用していることからすると低いものである。本研究では、原波形にデジタルフィルター処理を行い、睡眠紡錘波の成分のみを抽出したが、まだ何らかの誤差成分が含まれていたのかもしれない。基準電極の配置を考慮する、電極数を増やすなど、さらに検討が必要である。

以上、本研究では、従来頭皮上の現象論に終始していた14Hz・12Hz睡眠紡錘波について、電流双極子追跡法を用いて、それらの電位発生源を検討した。これにより、14Hz・12Hz睡眠紡錘波の皮質-皮質下メカニズムを立体的に検討することができたと言える。今後、本研究の結果を踏まえた上で、2種類の睡眠紡錘波と大脳皮質の抑制過程を反映しているとされる徐波帯域活動との関連性を詳細に検討することによって、2種類の睡眠紡錘波の機能的役割の違いを明らかにすることができると考えられる。

【謝 辞】

本研究の一部は、平成11年度科学技術振興調整費「日常生活における快適な睡眠の確保に関する

総合研究」の補助を得て実施されたものである。記して感謝の意を表したい。

【文 献】

- Amzica, F., & Steriade, M. 1998 Electrophysiological correlates of sleep delta waves. *Electroencephalography and clinical Neurophysiology*. 107, 69-83.
- Andersen, P., & Andersson, S.A. 1968 *Physiological basis of the alpha rhythm*. New York: Appleton-Century-Crofts.
- Azumi, K., & Shirakawa, S. 1982 Characteristics of spindle activity and their use in evaluation of hypnotics. *Sleep*. 5, 95-105.
- Caderas, M., Niedermeyer, E., Uematsu, S., Long, D.M., & Nastalski, J. 1982 Sleep spindles recorded from deep cerebral structures in man. *Clinical Electroencephalography*. 13, 216-225.
- Contreras, D., Destexhe, A., Sejnowski, T.J., & Steriade, M. 1996 Control of spatiotemporal coherence of a thalamic oscillation by corticothalamic feedback. *Science*. 274, 771-774.
- Gibbs, F.A., & Gibbs E.L. (Eds.) 1950 *Atlas of Electroencephalography*. second ed. Vol.1. Cambridge, MA: Addison-Wesley Publishing Company.
- He, B., & Musha, T. 1992 Equivalent dipole estimation of spontaneous EEG alpha activity: two-moving dipole approach. *Medical & Biological Engineering & Computing*. 30, 324-332.
- Homma, S., Nakajima, Y., Musha, T., Okamoto, Y., & He, B. 1987 Dipole tracing method applied to human brain potentials. *Journal of Neuroscience Methods*. 21, 195-200.
- Homma, S., Musha, T., Nakajima, Y., Okamoto, Y., Blom, S., Flink, R., Hagbarth, K.E., & Mstrom, U. 1994 Location of electric current sources in the human brain estimated by the dipole tracing method of the scalp-skull-brain (SSB) head model. *Electroencephalography and clinical Neurophysiology*. 91, 374-382.
- Hori, T., Hayashi, M., & Morikawa, T. 1990 Topography and coherence analysis of the hypnagogic EEG. In J.Horne(Ed.) *Sleep' 90*. Bochum: Pontenagel Press. Pp.10-12.
- Hori, T., Hayashi, M., & Morikawa, T. 1994 Topographical EEG changes and the hypnagogic experience. In R.D.Ogilvie & J.R.Harsh (Eds.) *Sleep Onset. Normal and Abnormal Processes*. Washington D.C.: American Psychological Association. Pp.237-253.
- 岩永秀昭, 内海庄三郎, 本多 誠 1986 視床出血と睡眠紡錘波の過剰出現. *臨床脳波*. 28, 519-526.
- Jobert, M., Poiseau, E., Jahnig, P., Schulz, H., & Kubicki, S. 1992 Topographical analysis of sleep spindle activity. *Neuropsychobiology*. 26, 210-217.
- Lehmann, D. 1990 Past, present and future of topographic mapping. *Brain topography*. 3, 191-202.
- Loomis, A.L., Harvey, E.N., & Hobart, G. 1935 Further observations on the potential rhythms of the cerebral cortex during sleep. *Science*. 82, 198-200.
- Lu, S.T., Kajola, M., Joutsiniemi, S.L., Knuutila, J., & Hari, R. 1992 Generator sites of spontaneous MEG activity during sleep. *Electroencephalography and clinical Neurophysiology*. 82, 182-196.

- Naitoh, P., Antony-Baas, V., Muzet, A., & Ehrhart, J. 1982 Dynamic relation of sleep spindles and K-complexes to spontaneous phasic arousal in sleeping human subjects. *Sleep*. 5, 58-72.
- Nakasato, N., Kado, H., Nakanishi, M., Koyanagi, M., Kasai, N., Niizuma, H., & Yoshimoto, T. 1990 Magnetic detection of sleep spindles in normal subjects. *Electroencephalography and clinical Neurophysiology*. 76, 123-130.
- 中島八十一, 今村夏音 1996 双極子追跡法による事象関連電位N140の電源推定の試み. 臨床脳波. 38, 92-98.
- Ogilvie, R.D., Wilkinson, R.T., & Allison, S. 1989 The detection of sleep onset: Behavioral, physiological, and subjective convergence. *Sleep*. 12, 458-474.
- 太田龍朗, 上田賀一, 寺島正義, 萩 英利, 岩田宗久, 石井直宏 1990 周波数精密計測による睡眠紡錘波の解析と意義. 臨床脳波. 32, 373-378.
- Rechtschaffen, A., & Kales, A.(Eds.) 1968 *A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subjects*. Washington D.C.: Public Health Service, U.S.Government Printing Office.
- Scheuler, W., Kubicki, S., Scholz, G., & Marquardt, J. 1990 Two different activities in the sleep spindle frequency band-discrimination based on the topographical distribution of spectral power and coherence. In J.Horne(Ed.) *Sleep'90*. Bochum: Pontenagel Press. Pp.13-16.
- 柴崎 浩, 米倉義晴 1994 脳のイメージング 脳のはたらきはどこまで画像化できるか. 共立出版. Pp.10-18.
- Steriade, M., McCormick, D.A., & Sejnowski, T.J. 1993 Thalamocortical oscillations in the sleeping and aroused brain. *Science*. 262, 679-685.
- Steriade, M., & Amzica, F. 1998a Coalescence of sleep rhythms and their chronology in corticothalamic networks. *Sleep Research Online*. 1, 1-10.
- Steriade, M., & Amzica, F. 1998b Slow sleep oscillation, rhythmic K-complexes, and their paroxysmal developments. *Journal of Sleep Research*. 7, 30-35.
- Tanaka, H., Hayashi, M., & Hori, T. 1997 Topographical characteristics and principal component structure of the hypnagogic EEG. *Sleep*. 20, 523-534.
- Tanaka, H., Hayashi, M., & Hori, T. 1998 Topographic mapping of electroencephalography coherence in hypnagogic state. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*. 52, 147-148.
- 上野照剛, 伊良皆啓治 1998 脳磁図の電源推定における問題点. 臨床脳波. 40, 621-625.
- 内海庄三郎, 岩永秀昭, 鎌田喜太郎, 本多 誠, 宮本誠司, 京井喜久男 1983 視床小出血巣と睡眠紡錘波. 臨床脳波. 25, 392-400.
- Webb, W.B. 1980 The natural onset of sleep. In L.Popoviciu, B.Asgian, & G.Badiu(Eds.) *Sleep' 1978*. Fourth European Congress on Sleep Research, Tirgu-Mures, Pp.19-23.
- Werth, E., Achermann, P., Dijk, D.J., & Borbely, A.A. 1997 Spindle frequency activity in the sleep EEG: individual differences and topographic distribution. *Electroencephalography and clinical Neurophysiology*. 103, 535-542.
- Winer, B.J., Brown, D.R., & Michels, K.M. 1991 *Statistical principles in experimental design*. 3rd ed. New York: McGraw-Hill.

- Yoshida, H., Iramina, K., & Ueno, S. 1996 Source models of sleep spindles using MEG and EEG measurements. *Brain Topography*. 8, 303-307.
- Zeitlhofer, J., Gruber, G., Anderer, P., Asenbaum, S., Schimicek, P., & Saletu, B. 1997 Topographic distribution of sleep spindles in young healthy subjects. *Journal of Sleep Research*. 6, 149-155.
- Zygierewicz, J., Blinowska, K.J., Durka, P.J., Szelenberger, W., Niemcewicz, S., & Androsiuk, W. 1999 High resolution study of sleep spindles. *Clinical Neurophysiology*. 110, 2136-2147.