

基礎講座

鈴木 陽子, 阿部 高志

第1回

睡眠構築/レム睡眠とノンレム睡眠

はじめに

睡眠構築は睡眠前の覚醒時間や生体リズムに影響されて変化し、長期的にはライフステージにおいても変化する^{6, 7)}。本稿では睡眠構築へ影響する要因や、睡眠構築を構成するレム睡眠とノンレム睡眠について、それぞれの微細構造を含めて概説する。

睡眠構築

睡眠構築は脳波、眼電図や顎筋電図を含む睡眠ポリグラフ検査により観察でき²³⁾、一晩でレム睡眠とノンレム睡眠を周期として繰り返す(図)⁶⁾。成人の睡眠構築は、覚醒(stage W)と睡眠に分けられ、睡眠はレム睡眠(stage R)とノンレム睡眠、ノンレム睡眠はstage N1, N2, N3に分けられる(図)^{6, 7, 23)}。睡眠構築には、①視床下部の視

交叉上核にある体内時計が支配する概日リズム⁵⁾と、②覚醒中に蓄積した睡眠圧に対する睡眠の恒常性維持が特に影響する⁴⁾。概日リズムの深部体温リズムにおいて、起床前の最低深部体温付近でレム睡眠の持続時間が最大となることから、レム睡眠は概日リズムに影響されと考えられる^{1, 5)}。また断眠で覚醒時間が長くなると睡眠圧が増加し、その後の睡眠でノンレム睡眠の徐波活動が増加することから、徐波活動は睡眠恒常性のマーカーとされる⁴⁾。

睡眠構築は年齢と性別にも影響される。乳児から小児の睡眠構築は、睡眠紡錘波、K複合や徐波活動の発達に伴い、成人に近づく²³⁾。成人以降の睡眠構築は、加齢に伴い、①周期数と各周期の持続時間の減少、②入眠潜時の遅延、③総睡眠時間の減少、④中途覚醒、N1とN2の増加、⑤N3やレム睡眠の減少がみられる¹⁸⁾。性別ごとに観察すると、思春期以前は性差の一貫した報告はなく、成

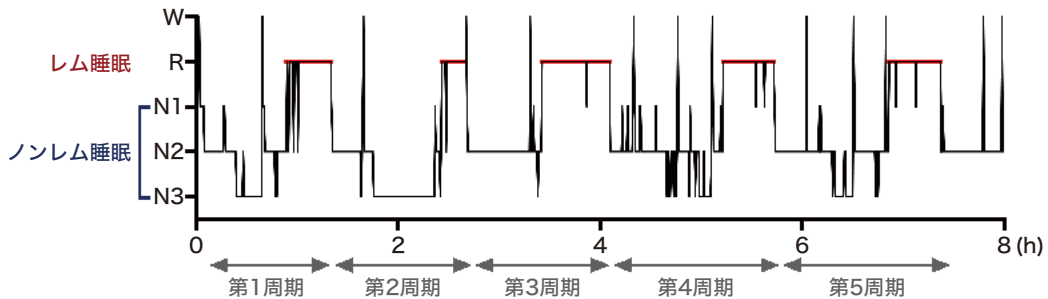


図1 睡眠経過図

人からは男性でノンレム睡眠の加齢変化が大きい（N1とN2の増加，N3の減少）^{18, 19)}。しかしながら加齢に伴い女性のほうが睡眠不足を訴える割合が多く，この客観と主観の乖離の原因はまだ解明されていない¹⁸⁾。

睡眠構築はマクロ構造とミクロ構造がある^{7, 9)}。マクロ構造は周期（図），各睡眠段階の持続時間や総睡眠時間に対するその割合で定義され，総睡眠時間，睡眠効率，入眠潜時，入眠後覚醒やstage R潜時などの睡眠変数も含まれる^{6, 7, 9, 23)}。ノンレム睡眠のミクロ構造はstage N2の特徴波形の睡眠紡錘波やK複合^{7, 9, 23)}，stage N3の特徴波形の徐波活動^{9, 23)}，不安定性の指標とされるcyclic alternating pattern^{9, 22)}が挙げられる。レム睡眠は，急速眼球運動（rapid eye movement：REM）の出現によりtonic REMとphasic REMに細分される²⁴⁾。睡眠構築全体におけるミクロ構造は，周波数解析による定量的脳波^{7, 9)}，周波数解析パターンを用いた睡眠深度の指標（odds ratio product）^{9, 25)}，睡眠の分断指標となる覚醒反応^{9, 23)}などがある。近年，睡眠の連続性や各睡眠段階の遷移など，睡眠構築の動的な側面を捉えたダイナミクス解析が行われ，断眠負荷時の個人差や，睡眠関連歯ぎしりにおける睡眠段階遷移の変化が報告されている^{13, 14)}。

ノンレム睡眠

入眠期の外部刺激に対する応答について，Horiらは音刺激の反応時間により9つの段階に細分して精査した（Hori's stages）^{12, 21)}。Hori's stages

の経時的な脳波変化は，8～13Hzのアルファ波（H1～H3），脳波平坦化（H4），4～7Hzのシータ波（H5），頭頂部鋭波（H6～H8）と睡眠紡錘波（H9）により特徴づけられる^{12, 21)}。脳波の周波数スペクトル解析，トポグラフィーとコヒーレンス分析により，アルファ波が50%以上出現する段階（H1, H2）で脳波活動の変化が認められ，stage N1よりも前に入眠期が始まっている可能性が示された²¹⁾。また，主観的な睡眠感との関連も示され，H1では82.5%の参加者が「起きている」と回答し，その回答は段階ごとに線形に減少し，H9では26.2%となった¹²⁾。

ノンレム睡眠の特徴波形において，徐波の脱分極上昇位相に伴い睡眠紡錘波が出現する空間-時間的な関係の位相カップリングが知られ，海馬依存の記憶の統合に関連している¹¹⁾。K複合は徐波活動と同様に睡眠恒常性により制御され，さらに感覚入力に反応して睡眠を維持するという二重特性をもつ¹⁰⁾。K複合は睡眠段階遷移において，stage N1からN3への睡眠促進方向よりも，stage N3からN1そしてレム睡眠に進行する覚醒促進方向で増加し，覚醒反応に拮抗して睡眠を維持する役割が示唆された¹⁰⁾。また，これまでK複合は徐波活動と同様に前頭部から後頭部へ伝播すると考えられてきたが，複数の脳部位で同時発生し，部位間のコネクションをもつことが明らかになった¹⁷⁾。この空間-時間的なネットワークと，海馬依存性の記憶固定との関連性が着目されている¹⁷⁾。

睡眠恒常性には脳全体ではなく局所的に制御さ

れるという, 「局所睡眠」という考えがある¹⁶⁾. 局所睡眠は最初に徐波活動で報告され, 入眠前の体性感覚刺激, 学習や作業に関連した脳領域で, 睡眠中に徐波活動が増加した¹⁶⁾. 睡眠紡錘波においても学習により局所睡眠が生じ, さらに速い周波数(13.0~14.5Hz)と遅い周波数(11.0~12.5Hz)の睡眠紡錘波が頭頂部と前頭部それぞれに分布し, 遅い周波数のみ経時的に減少することが明らかになった³⁾.

レム睡眠

レム睡眠の脳波上の特徴波形には鋸歯状波があり, その発生源や機能は明らかではない^{20, 23)}. そのかわり鋸歯状波と, ネコの脳幹の橋, 視床の外側膝状体や大脳皮質の後頭葉で記録される ponto-geniculo-occipital (PGO) 波は, 持続時間が類似し(鋸歯状波125~250ミリ秒, PGO波60~360ミリ秒), 共通してREM出現前に観察される^{2, 20)}. さらにヒトの皮質脳波と定位的头蓋内脳波を同時に記録すると, 鋸歯状波中の視床スペクトルパワーにおいて, 皮質脳波と同様の2Hz付近のピーク, および皮質とのコネクティビティが示され, 鋸歯状波はPGO波の皮質成分である可能性が議論されている²⁰⁾.

レム睡眠は眼電図により, REMが連続する phasic REMと 眼球運動がない, もしくは間隔が離れる tonic REMに細分される²⁴⁾. 外部刺激に対する応答について, 純音(1,000Hz)の音量を35~100 dBまで上げて覚醒閾値を調べると, phasic REMはtonic REMより覚醒閾値が高かった⁸⁾. さらに意味のあるスピーチと意味をもたない詩の朗読を同時に聴かせてスピーチに集中させる課題により, カクテルパーティー効果を脳波で調べると, レム睡眠中にもこの効果は観察されたが, REM発生時に抑制された¹⁵⁾. これらからレム睡眠中の外部聴覚情報処理は均一ではなく, REM時に選択的に抑制されることが示された^{8, 15)}.

まとめ

睡眠構築のパターン化や定量化, さらに睡眠構

築を構成するノンレム睡眠やレム睡眠の特徴波形の精査により, それぞれの睡眠の機能, 性質や主観的な睡眠感との関連性が明らかにされ, さらに新規疾患マーカーの探索に用いられている.

本論文に関連して開示すべきCOIはない. 内容について倫理的配慮を行った.

文 献

- 1) Aritake-Okada S et al : Diurnal fluctuations in subjective sleep time in humans. *Neurosci Res*, 2010 ; 68 : 3, 225-231.
- 2) Bernardi G et al : Regional delta waves in human rapid eye movement sleep. *J Neurosci*, 2019 ; 39 : 14, 2686-2697.
- 3) Bernardi G et al : Editorial : Local aspects of sleep and wakefulness. *Front Neurosci*, 2020 ; 14, 58.
- 4) Borbély AA et al : Sleep deprivation : effect on sleep stages and EEG power density in man. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 1981 ; 51 : 5, 483-495.
- 5) Czeisler CA et al : Human sleep : its duration and organization depend on its circadian phase. *Science*, 1980 ; 210 : 4475, 1264-1267.
- 6) Deatherage JR et al : Normal sleep architecture. *Semin Orthod*, 2009 ; 15 : 2, 86-87.
- 7) Djonlagic I et al : Macro and micro sleep architecture and cognitive performance in older adults. *Nat Hum Behav*, 2021 ; 5 : 1, 123-145.
- 8) Ermis U et al : Arousal thresholds during human tonic and phasic REM sleep. *J Sleep Res*, 2010 ; 19 : 3, 400-406.
- 9) Gu Y et al : Sleep electroencephalography biomarkers of cognition in obstructive sleep apnea. *J Sleep Res*, 2023 ; 32 : 5, e13831.
- 10) Halász P : The K-complex as a special reactive sleep slow wave—a theoretical update. *Sleep Med Rev*, 2016 ; 29 : 34-40.
- 11) Helfrich RF et al : Old brains come uncoupled in sleep : slow wave-spindle synchrony, brain atrophy, and forgetting. *Neuron*, 2018 ; 97 : 1, 221-230. e4
- 12) Hori T et al : Topographic EEG changes and the hypnagogic experience. In : *Sleep onset : Normal and abnormal processes* (eds by Ogilvie RD and Harsh JR) . American Psychological Association, Washington DC, 1994 ; pp237-254.
- 13) Kishi A et al : Sleep stage dynamics in young patients with sleep bruxism. *Sleep*, 2020 ; 43 : 1, zsz202.

- 14) Kishi A, Van Dongen HPA : Phenotypic interindividual differences in the dynamic structure of sleep in healthy young adults. *Nat Sci Sleep*, 2023 ; 15 : 465-476.
- 15) Koroma M et al : Sleepers selectively suppress informative inputs during rapid eye movements. *Curr Biol*, 2020 ; 30 : 12, 2411-2417. e3.
- 16) Krueger JM et al : Local sleep. *Sleep Med Rev*, 2019 ; 43 : 14-21.
- 17) Mak-McCully RA et al : Distribution, amplitude, incidence, co-occurrence, and propagation of human K-complexes in focal transcortical recordings. *eNeuro*, 2015 ; 2 : 4, ENEURO.0028-15. 2015.
- 18) Mander BA et al : Sleep and human aging. *Neuron*, 2017 ; 94 : 1, 19-36.
- 19) Meers J et al : Sex differences in sleep health. In : *Sleep and Health* (eds by Grandner MA). Academic Press, Cambridge, MA, 2019 ; pp21-29.
- 20) Peter-Derex L et al : Enhanced thalamocortical functional connectivity during rapid-eye-movement sleep sawtooth waves. *Sleep*, 2023 ; 46 : 6, zsad097.
- 21) 田中秀樹, 岩城達也 : 入眠期の精神生理学の重要性と脳波段階. *生理心理学と精神生理学*, 2021 ; 39 : 1, 4-18.
- 22) Terzano MG et al : Atlas, rules, and recording techniques for the scoring of cyclic alternating pattern (CAP) in human sleep. *Sleep Med*, 2002 ; 3 : 2, 187-199.
- 23) Troester MM et al : The AASM manual for the scoring of sleep and associated events : rules, terminology and technical specifications. Version 3. American Academy of Sleep Medicine, Darien, IL, 2023 ; pp20-47.
- 24) van den Berg NH et al : Eye movements during phasic versus tonic rapid eye movement sleep are biomarkers of dissociable electroencephalogram processes for the consolidation of novel problem-solving skills. *Sleep*, 2023 ; 46 : 8, zsad151.
- 25) Younes M et al : Odds ratio product of sleep EEG as a continuous measure of sleep state. *Sleep*, 2015 ; 38 : 4, 641-654.