

## 断眠による側頭葉棘波の変動について

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-04 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	<a href="http://hdl.handle.net/2297/8685">http://hdl.handle.net/2297/8685</a>

## 断眠による側頭葉棘波の変動について

金沢大学医学部神経精神医学教室（主任：山口成良教授）

榎 戸 秀 昭

（昭和52年7月6日受付）

われわれは日常臨床の場で、睡眠不足、過労、不規則な生活がてんかん発作誘発の重要な因子と考えられる症例を数多く経験している。Gunderson ら<sup>1)</sup>は正常と思われるものでも長時間断眠後に限ってけいれん発作を認めることがあり、これらを sleep deprivation epilepsy とよんで、ある種の素因を有するものでは断眠がけいれん発作誘発の特異的な因子になりうることを指摘している。われわれは数年来、おもに脳波学的見地から断眠のてんかん患者におよぼす影響について系統的な検討を行っており、すでに共同研究者の佐野<sup>2)</sup>は種々の臨床発作型を含む40例のてんかん患者で、断眠後の回復睡眠における睡眠パターンの変化ならびに発作波の変動について報告している。本研究はその一環をなすものである。

断眠がもたらす脳波学的変化についての最初の報告は1937年の Blake and Gerard<sup>3)</sup>のものと思われるが、それは正常人3例についておもに $\alpha$ 波の変化を観察している。その後 Tyler ら<sup>4)</sup>、Armington ら<sup>5)</sup>がやはり正常人の基礎律動の変化について検討し、断眠約50時間で $\alpha$ 波の減少および欠如、軽度の振巾の減少、paradoxical  $\alpha$  blocking の出現などを報告している。Rodin ら<sup>6)</sup>は16例の正常人に120時間の長時間断眠を负荷した系統的研究を行っているが、5例に断眠途中の24時間から48時間の範囲で脳波上発作波の出現を認めたと報告している。1960年代に入りてんかん患者に対する断眠研究が多くみられるようになった<sup>9)~12)</sup>。それらの多くは安静覚醒時の脳波が正常ないし境界を示すてんかん患者で、断眠後てんかん性発作波が開発されるかどうかを検討しており、おおむね50%前後の賦活率としている。しかしこれらの方法では、Bergonzi ら<sup>7)</sup>も指摘するように断眠後の覚醒状態では覚醒努力、ねむけなどを伴い、それが基礎律

動、発作波などに影響をおよぼすため、断眠前の覚醒時脳波と単純に比較することは問題があると思われる。本研究ではこの点に留意し、断眠前後における睡眠中の発作波の動態について比較検討した。

近年、睡眠に関する神経生理学的研究は急速な進歩をとげ、てんかん患者の睡眠についても終夜睡眠ポリグラフを利用して多くの知見が得られている。てんかん発作発現が睡眠覚醒という日内リズムと密接に関係し、特に側頭葉てんかんでは Janz のいう Schlaf-epilepsie と近縁な関係にあり、睡眠との関係が注目されている。これに伴い、側頭葉棘波と睡眠覚醒リズムとの相関についても多くの研究がみられるが、必ずしも一定の結論は得られていない<sup>13)14)</sup>。しかもこれらの報告では各睡眠段階における発作波の出現頻度のみ検討し、発作波の形態面での変化、睡眠の時間経過による影響などについて言及しているものは少ない。

本研究では側頭葉棘波を用手的に計測し、その出現様式を形態面も含めて定量的に追求し、さらに棘波の変動様式をとおして断眠効果の定量化を試みることを目的とした。

### 対象と方法

対象は10例の発症後間もないてんかん患者で、金沢大学医学部付属病院神経科精神科に入院した症例が主である。覚醒中もしくは睡眠賦活により脳波に明瞭な側頭葉棘波の出現があり、原則として未治療のものとし、精神的身体的に虚弱な点が認められる症例は避けた。表1は対象患者の一覧表である。年齢は7歳から12歳まで（平均8.7歳）で、性別は男子4例、女子6例である。臨床発作型は部分けいれん発作が8例で最も多くみられ、全般性けいれんが6例、自動症は1例のみである。対象患者の多くが初発例であること、また

表 1. Clinical characteristics of the patients examined

	Name	Sex	Age	Clinical seizure type	Predilection time of attack	History	Medication
1	T. M.	m	8	g. c. s.	early sleep, early morning	(-)	(-)
2	N. S.	m	7	f. c. s.	early sleep, early morning	measles	(-)
3	H. S.	f	7	g. c. s.	early morning, early sleep	(-)	(+)
4	O. U.	f	10	g. c. s.	early morning	(-)	(-)
5	K. O.	m	7	f. c. s.	early sleep, early morning	meningo-encephalitis	(-)
6	Y. S.	f	11	f. c. s., autom	early morning	(-)	(-)
7	U. N.	f	7	f. c. s., g. c. s.	early sleep	premature birth	(-)
8	S. A.	f	12	f. c. s., g. c. s.	early sleep, early morning	head injury	(-)
9	N. Y.	m	7	g. c. s.	early sleep, early morning	(-)	(+)
10	O. A.	f	11	f. c. s.	daytime	head injury	(-)

g. c. s. ; generalized convulsive seizure  
 f. c. s. ; focal convulsive seizure  
 autom. ; automatism.

臨床発作が夜間に多いことなどから家族による臨床発作の観察が充分ではなく、従って対象患者の臨床発作を正確には反映していない可能性があることを附言しておく。発作の好発時刻は早朝の覚醒前および覚醒直後が8例、入眠から1~2時間以内が7例と、この両者が大半を占め、日中の覚醒時にみられたのは1例のみで、さらに途中睡眠では1例もみられない。病因としては2例が症状性と考えられ、既往歴に髄膜脳炎が認められる1例(症例 K.O.)と未熟児出産の1例(症例 U.N.)である。他の8例では明らかな病因は認められない。すでに抗けいれん剤の投与を受けていたものは2例であるが、本検査の始まる4日前から中断している。

検査は次の3段階にわけて行なった。

1. コントロール睡眠記録
2. 20時間覚醒負荷
3. 回復睡眠記録

以下、その各々について説明する。

- 1) コントロール睡眠記録

コントロール睡眠記録は脳波、眼球運動、筋電図、心電図、呼吸曲線を13素子多用途脳波計を用いて終夜連続で記録した。脳波は単極導出で記録し、10~20電極方式に従い、前頭、側頭、中心領、後頭から導出した。記録は室温調節可能な防音遮断されたシールドルームで行い、安静覚醒時記録を少なくとも20分以上行い、入眠許可の合図は日常の就眠予定時刻にあわせるようにし、午後8時から午後10時の間にした。翌朝の覚醒は被験者の方から自発的に合図し、作為的な覚醒刺激は与えなかった。

2) 20時間覚醒負荷

覚醒状態を維持するため、われわれならびに父母、看護婦による監視と、入眠を防ぐための激励が行われた。被験者の疲労が激しい時や、続行する意志がみられない時には中止した。覚醒負荷はコントロール睡眠記録終了後から20時間とし、その間激しい運動や刺激物の摂取は禁止した。

3) 回復睡眠記録

回復睡眠記録はコントロール記録と同様の方法で行

表 2 Before sleep deprivation

sleep stage	Discharge rate				Amplitude (mm)				Duration (mm)				Amplitude / Duration							
	A		REM		A		REM		A		REM		A		REM					
	1	2	3+4	REM	1	2	3+4	REM	1	2	3+4	REM	1	2	3+4	REM				
1 T. M.	0.7	4.6	4.1	4.6	7.9	23.5	20.7	22.0	21.2	17.7	2.96	2.88	2.97	3.00	2.75	8.0	7.2	7.4	7.1	6.5
2 N. S.	0.5	10.7	12.3	19.9	5.0	17.7	14.4	14.6	14.6	8.5	2.00	2.03	2.05	2.11	2.01	8.9	7.1	7.1	7.0	4.2
3 H. S.	0	0.3	0.4	0.8	0.1	9.7	10.3	11.4	7.8	7.0	2.40	2.40	2.51	2.70	2.14	4.1	4.1	4.2	4.3	3.7
4 O. U.	0	0.6	1.7	1.8	0.1	11.7	13.3	12.9	7.0	7.0	2.84	3.06	3.04	2.66	2.66	4.1	4.4	4.4	4.2	2.6
5 K. O.	0.2	1.7	2.2	1.7	2.5	9.6	7.5	7.1	7.8	7.1	2.05	2.25	2.17	2.28	2.13	4.7	3.3	3.3	3.5	3.3
6 Y. S.	4.0	24.0	29.4	55.0	17.4	10.5	17.1	16.8	17.7	11.2	2.08	2.47	2.65	2.71	2.36	5.3	6.9	5.4	6.5	5.3
7 U. N.	1.7	8.7	7.8	11.0	4.0	18.6	15.6	12.4	13.4	9.9	2.18	2.31	2.28	2.35	2.13	8.6	6.5	5.5	5.8	4.6
8 S. A.	0	5.0	7.0	9.4	5.3	10.5	9.8	8.8	7.8	7.8	2.70	2.95	2.88	2.92	2.92	4.0	4.0	3.3	3.1	2.7
9 N. Y.	2.6	16.3	16.4	20.4	10.5	11.0	11.4	11.3	12.3	9.5	2.07	2.01	1.89	1.95	1.86	5.3	5.9	5.9	6.2	5.1
10 O. A.	6.1	8.1	10.5	15.7	9.5	8.7	5.5	7.1	7.4	5.9	1.92	1.96	2.06	2.11	1.99	4.7	2.8	3.4	3.1	3.0

MEAN DISCHARGE RATE PER MINUTE

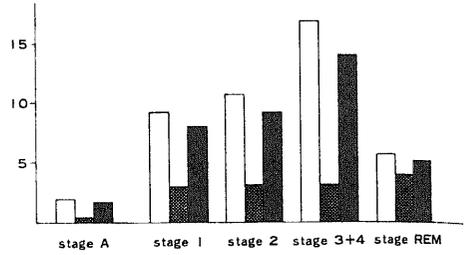


図 1. Mean values of discharge rate.

コントロール睡眠記録：各睡眠段階別の1分間あたりの平均棘波数をあらわし、白棒はA群に属する8例の平均、黒点棒はB群の2例、黒棒は10例の平均値を示してある。覚醒時は7例の平均値で、白棒は5例、黒点棒は2例である。

い、導出部位もできるだけ一致させるようにした。回復睡眠前の安静覚醒時記録は被験者の強いねむけのため十分に記録できなかった。コントロール睡眠記録の終了が午前6時から午前8時で、それから20時間の覚醒負荷を与えるため、回復睡眠の開始は翌日の朝方になることが多く、コントロール睡眠と回復睡眠の入眠時刻は大いに異なっていた。

睡眠段階の判定は Williams ら<sup>15)</sup>の1分区画法を用い、Rechtschaffen and Kales の基準に従った。脳波の紙送り速度は毎秒3 cm、校正電圧は7 cmにつき50 $\mu$ Vとし、棘波の振巾が大きい例では100 $\mu$ Vとした。振巾は1 mm単位で、持続は0.5 mm単位で計測し、計測方法は藤森ら<sup>16)</sup>の方法に従って用手的に行った。睡眠中の棘波出現は著明に増加し、全ての棘波について振巾、持続を計測するのは困難なため十分の一法で、10番目の棘波をとりあげて対象とした。棘波は明瞭に背景脳波から峻別できるものをとりあげ、振巾の最低限度を特に規定しなかったが、実際には実測値が3 mm以下のものはなかった。

結 果

1. コントロール睡眠記録

表2は棘波の各要素についての計測値を一覧表にまとめたものである。棘波の出現頻度 (discharge rate) は1分間あたりの平均棘波出現数をあらわし、振巾 (amplitude)、持続 (duration) は脳波記録紙上の実測値を示す。3例では覚醒時に棘波の出現はみら

れない。これらを各要素別に以下のごとく詳しく検討した。

1) 各睡眠段階における棘波の出現頻度

コントロール睡眠記録での側頭葉棘波（以下棘波と略す）を各睡眠段階別に1分間あたりの棘波出現数であるあらわしてみると、stage 3+4 と stage REM との棘波出現頻度の多寡を比較することで2群に分けることができる。すなわち stage 3+4 での出現頻度が stage REM でのそれより高い群（A群と仮称）と逆に stage REM での出現頻度が stage 3+4 より高い群（B群と仮称）である。著者の対象にした10例ではA群には8例、B群には2例が属している。図1はこれらの関係を棒グラフであらわしたもので、黒棒は10例合計の各睡眠段階における平均値を示し、白棒はA群の8例の平均値を、黒点棒はB群の2例の平均値を示している。A群は睡眠に入ると出現頻度が著明に増加し、さらに睡眠の深度が深くなるに従って増加し、stage 3+4 で最高となり、stage REM で減少する。B群では睡眠中に棘波の出現頻度は増すが、stage 1, stage 2, stage 3+4 の間で著明な変化はなく、stage REM でかえって増加している。覚醒時についてみると、10例とも覚醒時にはどの睡眠段階よりも低い値を示し3例では棘波の出現はみられない。このように睡眠に伴い棘波の出現頻度は著明に増加するが、各睡眠段階別にみると2つの異なった出現様式が存在することがわかる。またこの両群間に病因、臨床発作型など臨床的には相違点は見い出せなかった。

2) 振巾

覚醒時に棘波の認められない3例を除いた7例のうち、5例が睡眠時に比較して覚醒時で最も高い振巾を示している。stage 1, stage 2, stage 3+4 の間では棘波の振巾はほとんど変わらず、出現頻度、睡眠深度との相関は認められない。stage 1 で stage REM より低い値を示す1例を除いて他は全て stage REM で最も低い値を示している（sign test 有意）。このように振巾は覚醒時で大きく、stage REM で小さく、この両者間では逆の相関のあることが示唆される。また stage REM で出現頻度が増加するB群でも振巾は stage NREM (non-REM) よりも stage REM で減少しており、出現頻度と振巾が正の比例関係にないことは明白である。

3) 持続

覚醒時の持続は記録が得られた7例のみで平均すると、睡眠時に比較して低値である。stage 2 と stage 3+4 で高値を示す傾向はみられるが統計学的

に有意差はない。stage 3+4 と stage REM の比較では1例が同じ値を示す他は stage REM で低振巾である（sign test で有意）。

4) 持続に対する振巾の比率

持続に対する振巾の比率を脳波上の実測値(mm)から計算し、棘波の形態の鋭さの指標として検討した。図2は各症例毎の平均値を示している。振巾が持続の5倍（図2の縦軸の5に相当）以上の群（5例）と以下の群（5例）に分かれる傾向がある。覚醒時と stage NREM では両群間に相互移行はみられず明瞭に5で境界されている。また stage REM で棘波の出現頻度が最も高いB群は5より大きい群に属している。睡眠段階別にみると、覚醒時に高い値を示し、stage REM で低値をとり、振巾と類似の傾向がみられる。stage 1, stage 2, stage 3+4 の間ではほとんど差がなく比較的一定した値を示している。このことは、覚醒時には高振巾の鋭い棘波が出現し、stage REM では低振巾の鈍い棘波が出現しやすいということを示唆している。

5) 睡眠の時間経過がおよぼす影響

棘波の出現頻度、波型は睡眠の各段階で変化がみられるとともに、睡眠の時間経過によりどのように影響されるかが次の問題点である。この問題を検討する場合、睡眠段階を無視して単に時間経過のみを指標化することはできない。しかし stage 4 は睡眠の前半に、stage REM は後半に集中して出現しやすいというように終夜の睡眠が均質でないため、睡眠段階を含んだ時間経過の影響を検討することは困難な問題を抱えている。そこで著者は終夜にわたって比較的均一に出現する stage 2 を選んで検討することにした。そして stage 2 を以下に記すように便宜上3つの部分に分類した。

First-stage 2 ; 入眠後最初に出現する stage 2

Last-stage 2 ; 覚醒直前に出現する睡眠最後の stage 2

Middle-stage 2 ; 上記の2つを除いた途中睡眠時に出現する全ての stage 2

ただし、First-stage 2, Last-stage 2 ではそれぞれの持続時間が5分以内のものは省いた。この3つの stage 2 でそれぞれの棘波の出現頻度、振巾を比較検討した。

図3は各症例毎にそれぞれの stage 2 における棘波の出現頻度を示している。9例が First-stage 2 で最も高い値を示し、8例で Middle-stage 2 で最低値を示している（sign test 有意）。全体のプロフィールは右下りのV字型を呈し、このことは入眠

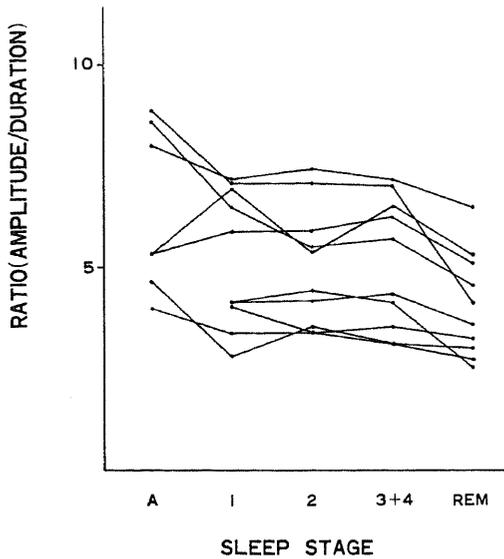


図2. Ratio of amplitude to duration.

コントロール睡眠記録：棘波の持続に対する振巾の比率を各症例別に示している。比率は振巾、持続のそれぞれ実測値 (mm.) の割り合いである。持続に対し振巾が5倍以上の群と以下の群に分かれる傾向がみられる。

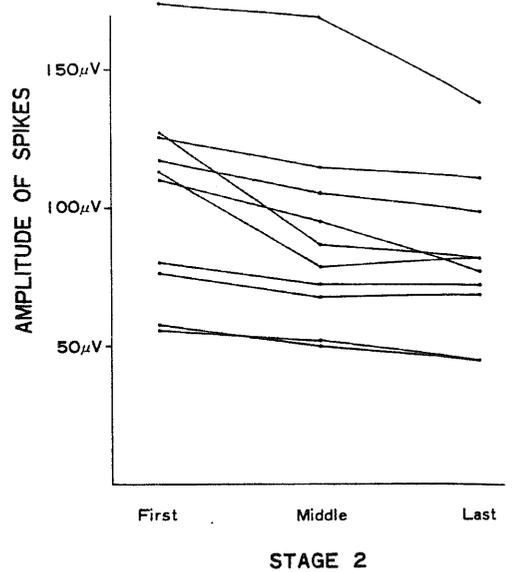


図4. Amplitude during the three parts of stage 2.

コントロール睡眠記録：図3と同様の方法で、振巾についてみたものである。入眠直後、途中睡眠、覚醒直前と睡眠の時間経過の順に振巾が減少する。

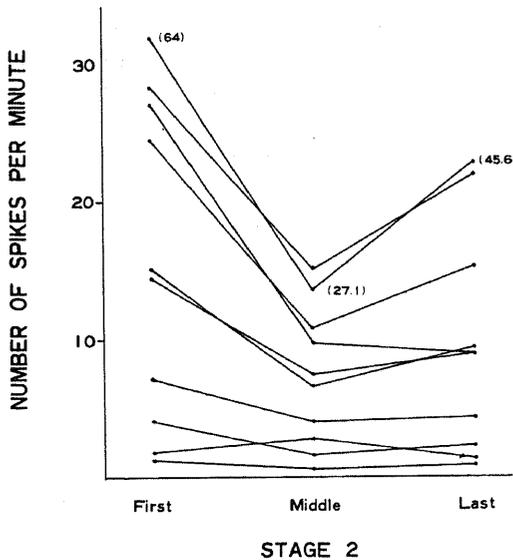


図3. Discharge rate during the three parts of stage 2.

コントロール睡眠記録：stage 2を First (入眠直後)、Middle (途中睡眠)、Last (覚醒直前)に分け、それぞれの棘波出現頻度を各症例別に示してある。右下りのV字型のパターンを示す例が多い。図内で数字をつけた症例は、実際の半分の値をとって図示してある。

直後に出現頻度が著明に増加し途中睡眠で減少し、早期覚醒前に再び中等度に増加することを示している。10症例の臨床発作の好発時刻をみると、入眠直後が7例、早期覚醒前後が8例とこの両時間帯に集中しており、棘波の出現頻度と臨床発作発現とはある程度相関していることが示唆される。

一方振巾の変化をみると (図4), 10例とも First-stage 2で最も高振巾で、次いで Middle-stage 2, Last-stage 2の順に減少している。あたかも睡眠の時間経過とともに徐々に減少するかのようである。これらのことは入眠直後には高振巾の棘波が高頻度に出現し、早期覚醒前では低振巾の棘波が中等度の頻度で出現することを示している。従って出現頻度と振巾はてんかん性電気活動の異なったパラメーターとして考慮する必要があると考えられる。念のため stage REMについても stage 2と同様の方法で検討してみたが、stage 2のような一定の傾向はみられなかった。

6) 頭皮上の棘波の拡がり

覚醒時に棘波が出現する7例のうち2例では覚醒時の棘波は一侧の側頭部に局限しているが、徐波睡眠とともに同側半球性に出現するようになる。また残りの

表 3 After sleep deprivation

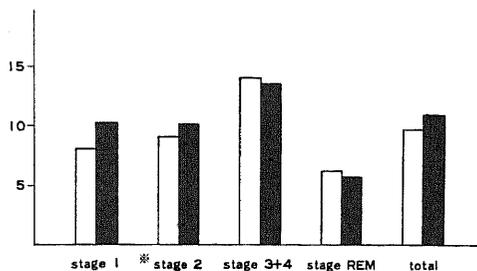
sleep stage	Discharge rate			Amplitude (mm)			Duration (mm)			Amplitude/Duration						
	1	2	3+4 REM	1	2	3+4 REM	1	2	3+4 REM	1	2	3+4 REM				
1 T.M.	3.4	4.4	4.2	3.8	17.7	19.0	20.4	17.4	2.82	2.76	2.90	2.80	6.3	6.6	7.0	6.2
2 N.S.	9.8	15.0	19.9	7.0	16.3	17.5	17.9	15.1	2.03	2.04	2.07	2.26	8.6	8.6	8.7	7.2
3 H.S.	0.1	0.6	0.9	0.1	11.5	11.1	11.1	9.4	2.13	2.50	2.56	1.83	6.1	4.4	4.6	4.0
4 O.U.	0.4	1.2	1.2	0.04	11.6	11.5	13.7	7.6	2.88	2.59	2.90	2.56	4.1	4.1	4.8	3.0
5 K.O.	4.6	3.7	2.9	2.9	8.1	7.2	7.9	6.6	2.07	2.06	2.09	2.01	3.9	3.7	3.8	3.2
6 Y.S.	46.1	30.3	54.9	14.8	20.2	14.3	15.8	10.6	2.73	2.66	2.75	2.36	7.4	5.2	5.8	4.4
7 U.N.	11.7	10.7	11.3	4.8	18.0	12.8	15.2	9.7	2.04	2.00	2.03	1.89	8.8	6.4	7.5	5.1
8 S.A.	5.9	7.0	9.4	6.8	11.1	11.9	13.4	9.7	2.76	2.82	2.70	2.80	4.0	4.3	4.7	3.4
9 N.Y.	13.2	16.2	17.4	8.6	10.5	11.6	12.5	9.3	1.92	1.94	1.99	1.87	5.4	5.9	6.3	4.9
10 O.A.	7.5	10.7	14.3	6.8	6.4	7.2	7.4	5.1	1.88	2.00	2.13	1.91	3.3	3.5	3.5	2.7

5例では覚醒時にも側頭部以外(例えば前頭部)に棘波が波及してみられるが、睡眠時にはより大で明瞭にみられるようになる。stage REMでは覚醒時と同様に限局化する傾向がある。また2例では睡眠にともない初めて反対側側頭部にも棘波が出現する。

II. 回復睡眠記録

コントロール睡眠記録で分析した棘波の出現頻度、振幅、持続が断眠後の回復睡眠でどのように変化する

図5. Mean values of discharge rate.



コントロール睡眠(白棒)と回復睡眠(黒棒)の各睡眠段階別の棘波出現頻度の比較。stage 1, stage 2では断眠後に増加の傾向, stage 3+4, stage REMでは減少の傾向を示す。\*t検定で有意(t=2.459, p<0.05)。

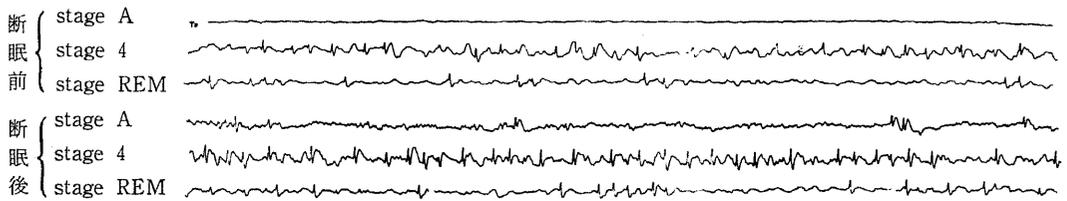
かを比較検討した。表3は上記の各パラメーターについて症例毎の各睡眠段階における平均値を示している。

1) 各睡眠段階における棘波の出現頻度

図5は10例の1分間あたりの棘波出現頻度の平均値を各睡眠段階別に棒グラフであらわしたもので、白棒がコントロール睡眠、黒棒は回復睡眠である。睡眠段階を考慮せずに終夜の睡眠中の棘波の総計を1分間あたりの出現頻度でみると、回復睡眠でやや増加の傾向を示すが統計学的に有意差はみられない(t=1.404, p>0.05=2.262)。睡眠段階別にみると stage 1, stage 2では断眠後の回復睡眠で増加の傾向がみられる。stage 3+4, stage REMでは減少の傾向がみられる。stage 1, stage 3+4, stage REMでは統計学的に有意差はないが、stage 2では断眠後に有意な増加を示している(t=2.459, p<0.05) またコントロール睡眠におけるB群、すなわち stage REMで出現頻度が増加する群では断眠後にも同様に stage REMで出現頻度の著明な抑制はみられない。従ってA群、B群という出現様式は各症例に特有なもので常に一定のパターンを呈するものと考えられる。

図6は発作波の出現頻度をみるため、脳波記録の中から側頭葉導出のみをとり出して、30秒間の記録を示したものである。上段の症例 S.A. は stage 3+4で最も高い棘波出現頻度を示すA群に属する1例である。断眠前では覚醒時に棘波の出現はみられず、stage 4で棘波が頻発してみられ、さらに stage REMで抑制されている。断眠後では覚醒状態の維持が困難でねむけが強く徐波が混入し、後半はむしろ

## 症例 S.A. 12 才 女 子



## 症例 T.M. 8 才 男 子

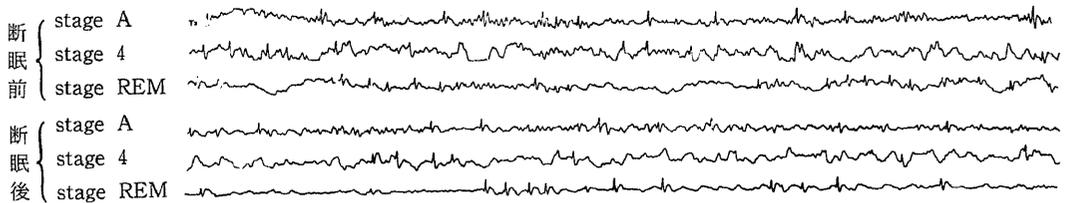


図 6.

側頭部導出のみをとりだして、棘波の出現様式をみたもので、1導出あたり30秒間の記録を示している。上段の症例 SA はA群に属する1例で、断眠前には覚醒時で棘波の出現はなく、stage 4で棘波出現頻度が著明に増加し、stage REMでは抑制される。断眠後のstage Aはdrowsyとなりやすく、棘波の出現もみられる。stage 4, stage REMでは断眠前に比べ、出現頻度も増加し、振巾もやや大きくなっている。

下段の症例 TM は断眠前の覚醒時にも棘波が出現し、stage 4よりもstage REMで棘波の出現頻度が大きく、B群に属する1例であるが、断眠後でもstage REMで棘波出現頻度の強い抑制はみられない。A群に比較して、睡眠-覚醒の影響が少ない傾向がみられる。

stage 1に近い。棘波の出現はねむけの影響と思われる。stage 4では断眠前に比べて棘波が増加し、やや高振巾になっており、stage REMではstage 4に比べて低振巾となり、頻度も著明に減少している。下段の症例 T.M. は stage REMで最も高い棘波出現頻度を示すB群に属する1例である。断眠前では覚醒時にも棘波の出現を認め、stage 4では棘波の出現に著明な増加はみられず、stage REMで低振巾の棘波が高頻度に出現してくる。断眠後にはやはり覚醒状態の維持が困難で stage 1が混入している。stage 4とstage REMでは棘波の出現頻度に大きな差はなく、stage REMで抑制をうけないことを示している。症例 S.A. が各睡眠段階で棘波の出現頻度が大きく変動するのに対し、この症例 T.M. はどの睡眠段階でも比較的一定した出現頻度を示す傾向がみられる。

## 2) 振巾

棘波の振巾の変化を断眠の前後で比較したのが図7a)で、各睡眠段階別にコントロール睡眠(白棒)と回

復睡眠(黒棒)を10例の平均値で表わしてある。いずれの睡眠段階でもわずかに回復睡眠で振巾が大になる傾向はみられるが、有意な差は認められない。stage 2ではコントロール睡眠と同じ値を示しているが、症例毎にみると7例で回復睡眠の方がより高振巾になっており、やや増加の傾向を示すものと思われる。

## 3) 持続

図7b)が断眠の前後で比較した棘波の持続の変化である。全ての睡眠段階で回復睡眠(黒棒)の方がコントロール睡眠(白棒)に比較して持続が短くなる傾向がみられるが、統計学的な有意差は認められない。

## 3) 持続に対する振巾の比率

コントロール睡眠記録では、持続に対する振巾の比率が5倍以上の群と以下の群に分かれる傾向がみられたが、断眠後の回復睡眠でも同様の傾向を呈している。各睡眠段階別に持続する振巾の比率を10例の平均値で、断眠の前後で比較したのが図8である。その睡眠段階でも回復睡眠の方が高い値を示し、特に stage 3+4ではt検定で5%の危険率で有意に増加し

ており ( $t=2.272, p<0.05$ ) 断眠負荷によって棘波がより鋭い形を呈してくることが明らかである。このことは断眠による影響が棘波の出現頻度ばかりでなく、形態的な変化をももたらすことを示している。

4) 睡眠の時間経過からみた断眠の影響

コントロール睡眠記録で stage 2 を3つの時期に分け、出現頻度、振巾の変動を検討してみた結果、そ

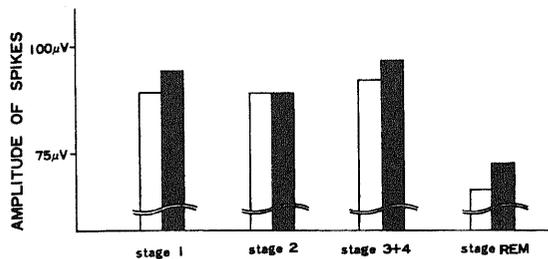


図7.a)Amplitude of spike discharge.

コントロール睡眠(白棒)と回復睡眠(黒棒)の各睡眠段階別の棘波の振巾の比較。回復睡眠でやや増加の傾向がみられるが有意差はない。

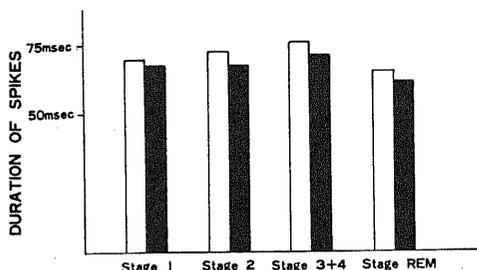


図7.b)Duration of spike discharge.

棘波の持続の比較。回復睡眠で減少する傾向がみられるが有意差はない。

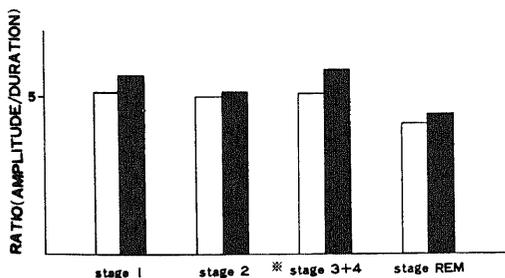


図8.Ratio of amplitude to duration.

コントロール睡眠(白棒)と回復睡眠(黒棒)の各睡眠段階別の棘波の持続に対する振巾の比率の比較。各睡眠段階で断眠後に増加の傾向がみられる。※はt検定で有意 ( $t=2.272, p<0.05$ )

れぞれ特徴あるパターンが得られた。断眠後の変化をコントロール睡眠と比較したのが図9、図10である。各症例の平均値をプロットしたもので、×印はコントロール睡眠記録、○印は回復睡眠記録を示し、実線は10例の合計の平均値を表わしている。棘波の出現頻度についてみると(図9)、First-stage 2とMiddle-stage 2では断眠後に増加の傾向を示し、Last-stage 2では減少の傾向がみられる。この3者間では統計学的な有意差はみられないが、前述したようにstage 2全体では断眠後に有意に増加しているわけだから、棘波の出現頻度が増加するという断眠効果は主に睡眠の前半にあらわれ、睡眠後半にまでは及ばない可能性が考えられる。振巾についてみると(図10)。

First-stage 2でやや増加の傾向がみられるものの、ほとんど差が認められない。一方、出現頻度が右下りのV字型、振巾は直線的に右下下という特徴(図3、図4参照)はほとんど失われていない。コントロール睡眠の覚醒後から20時間の断眠負荷を与えたため、回復睡眠における入眠時間は午前2時から4時頃になり、コントロール睡眠の時間帯とは大幅にずれが生じている。それにもかかわらずコントロール睡眠にみられた特徴が失われていないことは、これらがchronologicalな時間に規定される特徴ではなく、sleep dependentな影響によるものであると考える。

5) 個人別にみた断眠効果

同じ側頭葉棘波を有する患者でも、断眠に対する過敏性に個体差のある可能性が考えられる。ここでは、棘波の出現頻度と持続に対する振巾の比率の2つのパラメーターについて個人別に検討する。断眠により増加したものを+、減少したものを-、差のないものを±として各睡眠段階別にみたのが表4である。棘波の出現頻度が断眠後に3つ以上の睡眠段階で増加する症例(症例3、5、7、8)では、持続に対する振巾の比率も3つ以上の睡眠段階で増加している。逆に出現頻度が3つ以上の睡眠段階で減少している症例(症例1、4、9)では、持続に対する振巾の比率が増加するのは1つの睡眠段階のみである。このように、棘波の出現頻度の増減と、持続に対する振巾の比率といった棘波の形態的な変化とが対応する傾向がみられる。しかし、棘波の出現頻度が増加する睡眠段階で、持続に対する振巾の比率も増加(棘波の尖鋭化)するという一対一の対応は明瞭でない。+の多い症例(症例2、3、5、7、8)と少い症例(症例1、4、9)とに分かれる傾向がみられ、断眠に対する過敏性に個体差のあることを示している。

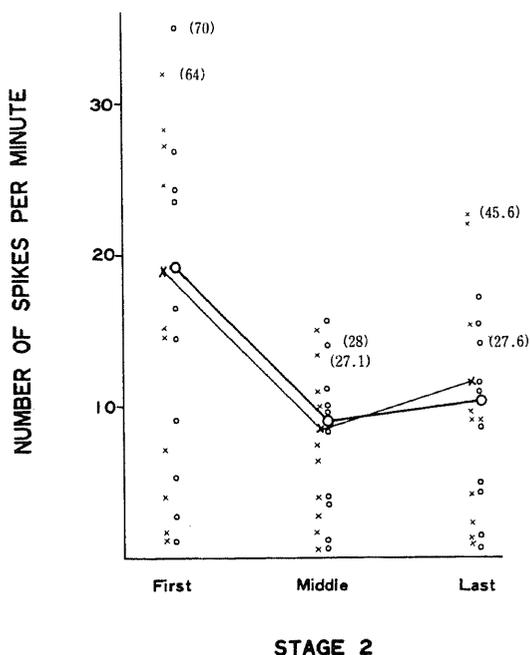


図9. Discharge rate during the three parts of stage 2.

stage 2を3つの時期に分け(図3参照),それぞれの時期の棘波の出現頻度を症例別にプロットしたものを,×印がコントロール睡眠,○印が回復睡眠を示し,実線は10例の平均値を示してある.数字は実際の値で,図表上は半分の値で表示してある.

一方棘波の出現頻度はstage 2では8例が増加,持続に対する振巾の比率はstage 3+4で9例が増加しており,断眠効果は程度の差こそあれ各症例に及んでいるものと思われる.

### 考 察

上述の検査結果にもとづいて,自然睡眠またはコントロール睡眠と棘波,断眠後の回復睡眠と棘波,および断眠の臨床面への応用などについて考察してみたい.

#### I. 自然睡眠またはコントロール睡眠と棘波

自然睡眠における各睡眠段階別の棘波出現頻度の変動についてはすでに多くの報告があり,われわれも以前にこのことについて一部ふれている<sup>17)</sup>.

側頭葉棘波を除く他の焦点性棘波の各睡眠段階における変化については藤森<sup>18)</sup>の系統的な研究があり,彼はその変動様式を3つの型に分類している.すなわち

type I型は覚醒時で頻度が極めて小さく,stage Cで著明に増加し,stage Dとstage Pで再び

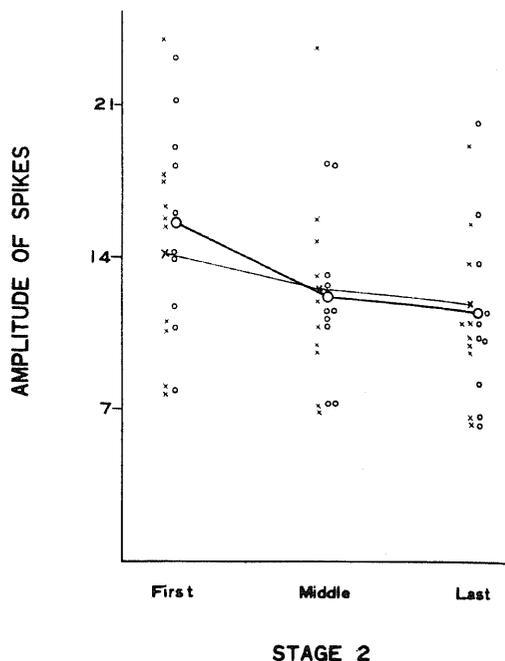


図10. Amplitude during the three parts of stage 2.

図8と同様な方法で,stage 2における棘波の振巾の変化についてみている.出現頻度と同様に,コントロール睡眠と回復睡眠で同じ傾向がみられる.

減少するもの,II型は覚醒時でも頻度が高く,睡眠深度が深くなるに従ってさらに出現頻度を増し,stage Pではほぼstage Dと同等の出現頻度を示すもの,III型は覚醒時で最も高い出現頻度を示し,睡眠深度が進むにつれて減少し,stage Pで再び上昇するものとしている.そしてこれらの出現様式の相違には発作波発現機構の強弱,焦点部位の違いといったものが関与している可能性があると推論している.側頭葉棘波については,Kikuchi<sup>19)</sup>は藤森の言うI型の出現様式を示すと報告しているが,stage REMで他の睡眠段階より増加する例もある<sup>20)</sup>.さらにMayersdorf<sup>21)</sup>はstage REMとstage NREMの出現頻度を比較して,その増減により2群に分類するのが適当であると主張している.著者の症例でも8例はいわゆるI型に属しているが,2例ではstage 3+4よりもstage REMで出現頻度が増加しており(藤森のII型に近い),Mayersdorfの主張を支持する所見が得られた.

次にこれらの両群間にどのような病態生理学的な相

表4 Comparison of after S.D. to before S.D.

sleep stage	Discharge rate				Amplitude/Duration				(+) : stage
	1	2	3+4	REM	1	2	3+4	REM	
1 T.M.	-	+	-	-	-	-	+	-	2
2 N.S.	-	+	±	+	+	+	+	+	6
3 H.S.	-	+	+	+	+	+	+	+	7
4 O.U.	-	-	-	-	±	-	+	-	1
5 K.O.	+	+	+	+	+	+	+	-	7
6 Y.S.	+	+	-	-	+	-	-	-	3
7 U.N.	+	+	+	+	+	+	+	+	8
8 S.A.	+	+	±	+	±	+	+	+	6
9 N.Y.	-	-	-	-	-	±	+	-	1
10 O.A.	-	+	+	-	+	+	+	-	5
(+) : case	4	8	4	5	6	6	9	4	

(+) : after S.D. > before S.D.  
 (-) : after S.D. < before S.D.  
 (±) : after S.D. = before S.D.  
 S.D. : sleep deprivation

違があるかが問題である。側頭葉てんかんは海馬、扁桃核など深部構造に焦点部位を有するものと、側頭葉新皮質性のものがあることが知られており、前者には自動症を中心とする発作が多く、後者には精神発作が多い傾向があるとされている。真柳<sup>22,23)</sup>は猿にアルミナクリームを注入し実験的側頭葉棘波を発現させ、臨床発作、睡眠による変化など詳細な研究を行っている。彼によれば深部の焦点ではI型(著者のA群)に近い出現様式を示すが、新皮質性の焦点では stage REM で棘波が抑制されないものがあると報告している。従って著者のB群の2例についても新皮質に焦点を有する可能性もありうる。この点、睡眠記録は今後焦点部位の決定に有力な手段となりうる可能性を包含しているものと思われる。

振巾は stage 1, stage 2, stage 3+4 の間ではほとんど差はみられないが stage REM では著明に減少する。覚醒時に最も高い値を示す傾向があるのは、覚醒時には比較的一定した振巾の棘波が出現するのに対し、睡眠時には大小種々の振巾の棘波が出現するため平均すると覚醒時の方がより大きい値を示すものと思われる。しかし stage 2 でみたように入眠直後では覚醒時よりも高振巾の棘波が出現する傾向がみら

れるため、日常の短時間脳波記録の観察では睡眠中に高振巾の棘波が出現するという印象をもつのであろう。Cavazza ら<sup>24)</sup>はコンピューター分析により、覚醒から睡眠への移行に伴い振巾は変動し、睡眠で減少するものが多いと著者の観察と一致する報告をしている。一般に棘波の出現頻度の増加は徐波睡眠期の大脳皮質の同期性(synchronization)の増大と関連すると考えられるが、振巾については同期性の低い覚醒時に高値を示す傾向がみられることから大脳皮質の同期性には強く影響されないものと考えられる。

持続は睡眠深度が深まるに従ってやや長くなる傾向がみられるが著明な差はなく、stage REM で減少し、覚醒時とはほぼ同じ値を示している。振巾と持続については stage NREM では各睡眠段階別に著明な差はみられず、覚醒時、stage NREM, stage REM という3つの覚醒・睡眠機構上の相違において初めて変動しうる比較的安定した要素と考えられる。これを持続に対する振巾の比率でみると一層明瞭になる。症例別にこの関係を示してあるのが図2であるが、stage 1, stage 2, stage 3+4の間では個人毎に一定の値を示すことが多く、覚醒時と stage REM で大きな変化を示している。持続に対する振巾

の比率が5倍以上の群と以下の群に分かれる傾向がみられることは興味深く、これに関連して覚醒時の棘波についてその波形分布をとりあげた平賀<sup>25)</sup>の報告がある。真性てんかん、症状てんかん、非発作群の3群で持続に対する振巾の比率からみた波形分布は、特に100 $\mu$ Vをこすような高振巾棘波では有意な差がみられ、真性てんかんで高く、症状てんかんで低い値を示しやすいている。つまり症状てんかんで鋭波に傾き易く、真性てんかんで棘波は鋭くなると述べている。著者の症例は10例と少く一定の傾向はみられなかったが、この2群間には何らかの異なった神経生理学的な機構の関与が考えられ、今後の解明を要する。

藤森<sup>15)</sup>は側頭葉以外の焦点性棘波について、深睡眠期には限局性棘波の出現領域が拡がってびまん性に出現する傾向があることを観察している。著者の行った側頭葉棘波でも徐波睡眠期には同側半球性に出現領域が拡がる傾向がみられ、さらに2例では反対側側頭葉に睡眠中に初めて棘波がみられている。棘波の振巾はむしろ覚醒時の方が大きい傾向がみられるのだから、振巾の大小が出現領域の拡がりや規定しているとは考えにくく、藤森も指摘しているように大脳皮質ニューロンの同期性に強く依存しているように思われる。ここで興味あるのは Niedermeyer<sup>26)</sup>が行った研究である。彼は側頭葉棘波を有する患者で、深部脳波と頭皮上脳記録を同時に行い、深部での棘波出現頻度は頭皮上に比べてはるかに多く、さらに頭皮上では睡眠時に棘波の出現頻度は著明に増加するが、深部脳波では覚醒時と睡眠時で差のない例が多いと報告している。かりに深部の焦点では覚醒時と睡眠時で棘波の出現頻度が一定であるとすれば、頭皮上で睡眠中に棘波が増加するのは深部脳焦点から頭皮上までの棘波の伝導率が高まったためと考えられ、徐波睡眠をもたらず神経機構が神経興奮伝達機構に作用して、間接的に頭皮上の棘波増加に関与すると考えられる。もちろんこれには大脳皮質ニューロンの同期性の増大が関連しているが、頭蓋そのものが深部から頭皮上への棘波伝播のふりわけをしている (DeLucchi<sup>27)</sup>) という説もあり、さらに検討を要する問題である。

3c/s棘徐波結合の各睡眠段階別の変動については風祭<sup>26)</sup>、Rossら<sup>29)</sup>、佐野ら<sup>30)</sup>の詳細な報告がある。これらによると stage NREM では律動性が崩れ、不規則な棘徐波結合となり、限局化を示す傾向があるとされ、側頭葉棘波が頭皮上に汎化する傾向を示すのとは逆に関係になるように思われる。stage REM では3c/s棘徐波結合は振巾を減ずるが覚醒時と類似の発作波形を示し、出現頻度、持続とも著明に減少する

の比べ、側頭葉棘波は stage REM でも覚醒時より出現頻度が増加し、特に症例中2例で最も高い値を示している。このように3c/s棘徐波結合と側頭葉棘波は、覚醒、睡眠というリズムの中で種々の点で逆の相関を示すことが多い。

発作波の各睡眠段階別における変動とともに、睡眠の時間経過によってどのように変化するかという点にも興味もたれる。Gibbs and Gibbs<sup>31)</sup>や Rossらは入眠直後ないし睡眠の前半で発作波が増加すると報告している。著者は終夜にわたって比較的均一な出現傾向を示す stage 2 を3つの時期に分け、それぞれで棘波の出現頻度、振巾について検討した。出現頻度は入眠直後で最大となり、途中睡眠で減少し、覚醒直前には中等度に回復する。振巾は入眠直後に最大を示し、途中睡眠、覚醒直前と徐々に減少する傾向を示している。このことは出現頻度と振巾とを異なるパラメーターとして考慮する必要のあることを示唆している。睡眠の時間経過による棘波の出現様式の変化は、一体どのような神経生理学的現象と対応するのであるか。棘波の出現頻度については、前述したように入眠直後、覚醒直前における増加は臨床発作の好発時刻に一致している。発作波の増加が大脳皮質の同期性の増大に伴っているという視点からは、同じ stage 2 でこのような変動を示すことは、説明が困難である。入眠直後、覚醒直前という時間帯には途中睡眠の過程とは異なる何らかの特殊な因子を想定する必要があると思われる。近年来、circadian rhythmの研究が進み、内分泌系、自律神経系が日内変動を示すことが知られてきており、この方面からの棘波の出現様式の解明が期待される。例えばエネルギー代謝は入眠とともに低下し始め、朝方に最低となり、覚醒後より再び上昇し、午後には最高となる<sup>32)</sup>。一方、棘波の振巾は入眠時で高く、覚醒直前に最低となり、上記のエネルギー代謝過程と関連している可能性も考えられるが、その解明は今後に残された課題である。

## II. 断眠後の回復睡眠における棘波

断眠による脳波変化に関しては、正常人の脳波で基礎律動について検討しているものが多く、それらによると $\alpha$ リズムの持続時間の短縮、振巾の減少、paradoxical  $\alpha$  blockingなどがあげられている。一方 Neitohら<sup>33)</sup>はコンピューター分析で $\alpha$ 波の減少、 $\theta$ 波の減少を認めたとしながら、これらの変化はねむけや覚醒を維持するための覚醒努力の影響が大きいことを指摘している。また Bennetら<sup>34)</sup>は基礎律動に変化はみられなかったと報告しており、断眠効果に対する一定の所見は得られていない。正常人に断眠負荷を行

い、発作波が賦活されたという報告も多い。Rodinら<sup>9)</sup>は120時間の断眠を行い、16例中5例で断眠途中の24時間ないし48時間目で発作波が出現し、48時間以降には再び消失したと報告している。彼らはこれら発作波の出現した例で断眠検査後 bemegride activation を行い、低閾値を示したことから、てんかん性素因を有する者では断眠によりてんかん類似の徴候を示すと考えられている。Bennet<sup>35)</sup>、Weiberg<sup>36)</sup>も同様に断眠後に発作波が賦活されて出現した例を観察している。このように断眠は発作波に対する賦活作用を有すると考えられている。また先に述べた Gunderson らのように断眠により臨床発作が発現するという報告もあり、断眠はけいれん準備性を高めるものと思われる。これらの断眠効果がみられるまでに要する断眠時間を Rodin らは24時間から48時間、Tylerら<sup>4)</sup>は24時間では変化なく、約50時間を要するとしている。著者の断眠時間は20時間という断眠負荷としては短いものであるが、これは対象が小児であるため長時間の覚醒維持が困難なことや、実際の日常生活ではそれ程長い断眠を経験することが少ないことから、臨床的、実質的な意味を考慮し20時間とした。てんかん患者の断眠効果については、安静覚醒時の脳波と断眠後の覚醒時脳波を比較しているものが多い。Mattsonら<sup>10)</sup>は断眠前の安静覚醒時脳波が正常ないし境界を示す89例のてんかん患者に、26時間から48時間の断眠を負荷し、34%で発作波が新たに賦活され、断眠前に既に異常を示す34例では56%に発作波の増加を認めたとしている。Prattら<sup>11)</sup>、Domzal<sup>9)</sup>らも24時間から48時間の断眠で、約50%前後の発作波の賦活率をあげている。Berti-Ceroni<sup>8)</sup>のように24時間から64時間の断眠で、賦活がみられなかったとする否定的な報告もある。しかし断眠前後の安静覚醒時脳波を比較する場合、Bergonziら<sup>7)</sup>が指摘するようにねむけ、覚醒努力といった要素が発作波の誘発因子として作用するため、その解釈は慎重でなければならない。著者はこの点に留意し、断眠前後の終夜睡眠記録を比較検討した。また側頭葉てんかんは特に睡眠と密接な関係にあり、側頭葉棘波は睡眠時に増加し、また Janz のいわゆる Schlafepilepsie と近縁な関係にある<sup>37)38)</sup>とされている。このように睡眠中に最もよくその特徴をあらわす側頭葉棘波について、断眠前後の終夜睡眠記録を比較することは、断眠効果の判定に貴重な資料を提供するものと思われる。

断眠後の睡眠パターンの変化については、既に共同研究者の佐野が詳細に報告している。それによると、回復睡眠の特徴として1) 入眠が早くなる、2) REM

睡眠の潜時、頻度周期、持続時間の短縮および減少、3) stage 1, stage 2 の減少、stage 4 の増加、4) 睡眠パターンが規則的で個人的な特徴が失われてくる、などがあげられている。本研究の10症例についてもほぼ同様の結果が得られている。

以下、断眠が棘波の出現頻度、形態学的変化、時間経過、個体差などに及ぼす影響について項目ごとに考察する。

#### 1) 棘波の出現頻度について

終夜全体としての棘波の出現頻度は回復睡眠でやや増加の傾向がみられるが、コントロール睡眠と回復睡眠では各睡眠段階の出現比率が異なるため、同等に比較することはできない。各睡眠段階別に棘波の出現頻度をみると、stage 1, stage 2 では断眠後に増加の傾向がみられ、stage 3+4, stage REMでは減少の傾向にある。このうち stage 2 のみが統計学的に有意に増加している。はたして断眠効果は各々の睡眠段階によって異なるのであろうか。Bergonziら<sup>5)</sup>は著者と同様に睡眠脳波記録を断眠の前後で比較検討しており、彼らによれば generalized seizure は脱同期を示す睡眠段階で、partial seizure は過同期を示す睡眠段階で賦活効果が高いと報告している。側頭葉てんかんも partial seizure の一部を占めるが、過同期の睡眠段階である stage 2 で増加を示すことは、Bergoni らの報告を支持する所見ではあるものの、彼らのような明瞭な差はみられない。棘波の出現頻度は各個人間で差が大きいため、さらに症例を増やして検討する必要があると思われる。ともかく stage 2 だけとはいえ、断眠効果が棘波の出現頻度を増加させるという形で確かめられたことは意義がある。20時間という断眠により、けいれん準備性が高まることを示唆するものである。

#### 2) 棘波の形態的变化について

回復睡眠において振巾は増加の傾向を、持続は減少の傾向を示すが統計学的に有意な差は認められなかった。持続に対する振巾の比率でみた場合、stage 3+4で有意に回復睡眠で増加している。棘波の尖鋭化という形態的变化が stage 3+4のみに特異的にみられるのかどうかは、症例が少いため明らかではない。回復睡眠では stage 4が増加することが知られており、睡眠パターンの変化と関連があるのかもしれない。しかし、他の睡眠段階でも尖鋭化の傾向はみられることから、さらに症例を増やせば有意な差がみられる可能性があるように思われる。一般に、頭皮上棘波の振巾、持続から脳内焦点における発作波発現機構の活動状態を推察することは困難である。何故ならば、

頭皮上棘波と脳内棘波の振巾ならびに出現頻度とが必ずしも規則的な正比例の関係にないことがよく報告されているからである<sup>39)40)</sup>。Cooperら<sup>41)</sup>は脳内のてんかん性焦点領域の大きさは頭皮上棘波の振巾を決定すると論じているが、大脳皮質の同期性、深部から頭皮上への伝導率などの関与も考えられ、その解釈は複雑である。ともかく、20時間の比較的短時間の断眠により頭皮上の棘波が尖鋭化するという所見は意義深いものがある。前述したように、振巾、持続によってあらわされる棘波の波型は stage 1, stage 2, stage 3+4の間ではほとんど差がみられない。棘波の波型は stage NREM, stage REM, 覚醒といった大きな神経生理学的機構の上での相違によって初めて変化する。安定した要素であると思われる。それが20時間の断眠により尖鋭化を来すことは、断眠のもたらす発作発現機構への影響の大きさを示唆すると考える。動物においても断眠後には脳の興奮性が増大し、けいれん準備性が高まることが報告されている<sup>42)43)</sup>。著者が観察した stage 2 における棘波の出現頻度の増加、stage 3+4 における棘波の尖鋭化は、ヒトにおける断眠後のけいれん準備性の増大を裏書するものと考えられる。

#### 3) 睡眠の時間経過による影響について

stage 2 における棘波の出現頻度の有意な増加が、睡眠のどの時間帯に著しいかをみると、覚醒直前では回復睡眠はコントロール睡眠より減少の傾向にある。このことは入眠直後を中心として、回復睡眠の前半部で増加率が高いことを示唆している。振巾についても、入眠直後で増加の傾向がみられ、断眠後の回復過程が睡眠の前半部に収斂され、睡眠の後半では断眠の影響は次第に減少するものと考えられる。近年の circadian rhythm の研究では、chronological な時間帯に従って変動するリズムと、睡眠-覚醒リズムに直接関与する sleep dependent なリズムがあり、後者の代表的なものに成長ホルモンがあげられている<sup>44)</sup>。側頭葉棘波の出現頻度と振巾については、stage 2 でみられる睡眠の時間経過による影響（図 3, 図 4 参照）が、そのまま回復睡眠においても認められる。コントロール睡眠と回復睡眠の時間帯は大巾なずれがあるのだから、これらの変化は sleep dependent なものであることがわかる。しかし stage 2 でみられる sleep dependent なリズムが他のどのようなリズムと対応するのは、明らかではない。内分泌系特に sex steroid が辺縁系のけいれん閾値を変化させること<sup>45)</sup>が知られており、今後はこの方面での研究が期待される。

#### 4) 睡眠に対する過敏性の個体差

発作波型や発作型別にみた、睡眠による賦活効果の差についての報告はあり、Oller-Deurella<sup>46)</sup>の側頭葉てんかんが最も賦活されやすく、次いで全般性けいれん発作であるとし、佐野<sup>38)</sup>は不規則性棘波結合が最も賦活されやすく、焦点性棘波はやや賦活される傾向はあるが、その程度は軽度であると報告している。逆に Prattら<sup>35)</sup>は発作別に検討していたが差はみられなかったとし、一定の結論は得られていないようである。ここでさらに考えられるのは同じ発作型あるいは発作型を有していても、個体差があるのではないかという点である。睡眠段階別に棘波の出現頻度、持続に対する振巾の比率の増減を調べてみると（表 4 参照）、増加を示す睡眠段階の数が多い群と少い群に分かれる傾向がみられ、断眠に対し個体差のあることを示している。また出現頻度が増加する例では、棘波の尖鋭化もみられるという傾向があり、両者の間に対応関係のあることが示唆される。このように断眠に対する過敏性の個人差を検査することは、より適切な生活指導の充実に促すものと思われる。

#### Ⅲ. 臨床面への応用

断眠賦活法はリチンの検査としては長時間を要し、実際的ではないが、睡眠賦活ならば、前夜を睡眠不足の状態にして来院させれば検査中の入眠は比較的円滑になり、発作波の出現率も高くなり有用な賦活法と思われる。断眠後の回復睡眠中にも棘波の出現頻度の増加や尖鋭化といった影響が認められることから、発作発現の危険性は増大しており、規則的な生活態度、十分な睡眠時間の重要性を示している。特に3交代制勤務など、不規則な勤務生活をしている患者では、この点に充分留意した生活指導が望まれる。また睡眠不足に特に過敏なてんかん患者の存在が知られているが、断眠賦活法による検査を試みることは、それらの患者の綿密な生活指導や投薬方法などの決定に有力な情報を与えるものと思われる。今後、脳波の継時的長時間の記録、定量的な分析が日常化されてくると思われるが、用手的な方法ではデータ処理に限界があり、簡便な脳波自動解析システムの確立が望まれる。

#### 要 約

側頭葉棘波をもつ10例のてんかん患者（平均年齢8.7歳）で終夜睡眠ポリグラフ記録を行い、棘波の出現頻度ならびに波型（振巾、持続）を用手的に計測し定量化を試みた。そしてこれらの要素を各睡眠段階別、睡眠の経過時間別に検討し、さらに20時間の断眠負荷を与えた後の回復睡眠でどのように変化するかを比較

検討し、以下のごとき結果を得た。

1. stage 3+4と stage REM を比較して、棘波の出現頻度が stage 3+4で高い群(8例)と、stage REM で高い群(2例)に分けられた。この2群は、他の睡眠段階でも棘波の出現様式が異なる傾向がみられたが、臨床発作型、病因などの点で相違はみられなかった。

2. 棘波の振巾と持続については、stage NREM 間では著明な差はみられず、ともに stage REM で減少した。覚醒時には振巾が最も大きい傾向がみられた。

3. 睡眠の経過時間からみた棘波の出現頻度、振巾については、stage 2のみで検討した。出現頻度は入眠直後が最も高く、次いで覚醒直前、途中睡眠の順に低くなる。振巾の大きさは入眠直後、途中睡眠、覚醒直前といった睡眠の時間経過の順に減少していく、しかもこの特徴は断眠後の回復睡眠でも同じ傾向を示したことから、sleep dependent な変動であると考えられる。

4. 断眠後に、棘波の出現頻度は stage 2で有意に増加した。

5. 断眠後、棘波の振巾は増加し、持続は減少する傾向がみられたが有意差はなかった。持続に対する振巾の比率をみると、stage 3+4で統計学的な有意差をもって、断眠後に棘波の尖鋭化がみられた。

6. 棘波の出現頻度および形態的な変化から個人別の断眠効果をみると、断眠の影響が強くて弱例に分かれる傾向があり、個体差があるものと考えられる。

以上の結果を臨床面から考察し、断眠が棘波の出現頻度を増加させ、棘波の波型の尖鋭化を惹起して、患者のけいれん準備性を増大させていると考えられ、てんかん患者の生活指導には十分な配慮が必要であることを強調した。このような形態上の変化を含む棘波の定量化は、臨床面での応用とともに、てんかんの神経生理学的発現機序の解明に寄与するものと考えられる。

本研究は、故大塚良作教授の指導によるてんかんと睡眠の研究の一環をなすもので、改めてその御指導と御鞭達に深く感謝します。研究のその後の発展継続への御指導と、御校閲を賜わった山口成良教授に深甚なる謝意を表します。また日夜、労を厭わぬ御助力をいただいた佐野謙講師を始め、教室員各位に感謝いたします。

文 献

1) Gunderson, C. H., Dunne, P. B. and Feyer, T. L. : 23 ; Neurology 678 (1973).

2) 佐野 謙 : 十全医誌, 83 ; 401 (1974).

3) Blake, H. and Gerard, R. W. : Amer. J. -physiol., 119 ; 692 (1937).

4) Tyler, D. B., Goodman, J. and Rothman, T. : Amer. J. physiol., 149 ; 185 (1947).

5) Armington, J. D. and Milnich, L. L. : J. appl. physiol., 14 ; 247 (1959).

6) Rodin, E. A., Luby, E. D. and Gottlieb, J. S. : Electroenceph. clin. Neurophysiol., 14 ; 544 (1962).

7) Bergonzi, P., Chiurulla and Tempseta : Sleep : Physiology, Biochemistry, Psychology, pharmacology, Clinical Implications. Ist Europ. Congr. Sleep Res., Basel 1972 ; Karger, Basel, 1973.

8) Berti-Ceroni, G. : Electroenceph. clin. Neurophysiol., 23;188 (1967).

9) Domzal, T., Holyst, M., Foss, A. and Zalejski, S. : Sleep : physiology Biochemistry, Psychology, Pharmacology, Clinical Implication. Ist Europ. Congr. Sleep Res., Basel 1972 : pp 531, Karger, Basel. 1973.

10) Mattson, R. H., Pratt, K. L. and Caverley, J. R. : Arch. Neurol., 13 ; 310 (1965).

11) Pratt, K. L., Mattson, R. H. and Weikers, N. J. : Electroenceph. clin. Neurophysiol., 24 ; 11 (1968).

12) Scollo-Lavizzari, G. : Electroenceph. clin. Neurophysiol., 33 ; 354 (1972).

13) Gloor, P., Tsai, C. and Haddad, F. : Electroenceph. clin. Neurophysiol., 10 ; 633 (1958).

14) White, P., Dyken, M., Grant, P., and Jackson, L. : Epilepsia, 3 ; 167 (1962).

15) Williams, R. L., Agnew, H. W. and Webb, W. B. : Electroenceph. clin. Neurophysiol., 17 ; 376 (1964).

16) 時実利彦, 藤森聞一, 島蘭安雄, 佐野圭司 : 新脳波入門, 南山堂, 東京 1969.

17) Enokido, H., Sano, J. and Otuka, R. : Circadian rhythm and Epilepsy. (Ed. Hara, T. and Wada, T.) The Japanes branch of the I. L. A. E. pp59, Tokyo, 1975.

18) 藤森正大 : 精神経誌, 68 ; 330 (1966).

19) Kikuchi, S. : Folia psychiat. Neurol. jap., 23 ; 59 (1969).

- 20) Delange, M., Castan, P., Cadilhac, J., and Pessouant, P. : *Rev. Neurol.*, 106 ; 106 (1962).
- 21) Mayersdorf, A. and Wilder, B. J. : *Clin. Electroenceph. (Chic.)*, 5 ; 73 (1974).
- 22) Mayanagi, Y. and Walker, A. E., : *Brain*, 97 ; 423 (1974).
- 23) 真柳佳昭 : 第6回日本脳波・筋電図学会大会予稿集, 福岡. p 56 (1976).
- 24) Cavazza, B., Rosadini, R. and Siccardi, A. : *Sleep : Physiology, Biochemistry, Psychology, Pharmacology, Clinical Implication*. Ist Europ. Congr. Sleep Res., Basel 1972 : p.p 524 Karger, Basel 1973.
- 25) 平賀旗夫 : *臨床精神医学*, 1 ; 303 (1972).
- 26) Niedermeyer, E. and Rocca, U. : *Europ. Neurol.*, 7 ; 119 (1972).
- 27) Delucchi, M. R., Garoutte, B. and Aird, R. B. : *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 14 ; 191 (1962).
- 28) 風祭 元 : *精神経誌*, 66 ; 650 (1964).
- 29) Ross, J. J., Johnson, I. C. and Walter, R. W. : *Arch Neurol.*, 14 ; 399-407 (1968).
- 30) 佐野 譲, 榎戸秀昭, 大塚良作 : *臨床脳波*, 16 ; 327 (1974).
- 31) Gibbs, E. L. and Gibbs, F. A. : *Res. publ. Ass. nerv. ment. Dis.*, 26 ; 366 (1946).
- 32) 白井伊三郎, 山田綱男 : *体力と科学*, 2 ; 36 (1952).
- 33) Naitoh, P., Kales, A., Kollar, E. J., Smith, J. C. and Jacobson, A. : *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 27 ; 2 (1969).
- 34) Bennet, D. R., Ziter, F. A. and Liske, E. A. : *Neurology*, 19 ; 375 (1969).
- 35) Bennet, D. R. : *Neurology*, 13 ; 953 (1963).
- 36) Weiberg, M. H. : *J. Nerv. Ment. Dis.*, 101 ; 251 (1945).
- 37) Ganshirt, H. and Vetter, K. : *Nervenarzt*, 32 ; 275 (1961).
- 38) Janz, D. : *Die Epilepsien*. Georg Thime Verlag, stuttgart, 1969.
- 39) Abraham, K. and Ajmone-Marsan, C. : *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 10 ; 447 (1958).
- 40) Kajter, F. : *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 9 ; 444 (1957).
- 41) Cooper, R., Winter, A. L., Crow, H. J. and Walter, W. J. : *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 18 ; 217 (1965).
- 42) Cohen, H. B. and Dement, W. C. : *Science*, 150 ; 1318 (1965).
- 43) Owin, M. and Bliss, E. L. : *Am. J. physiol.*, 218 ; 171 (1970).
- 44) Takahashi, Y. : *Biological Rhythm in Neuroendocrine Activity*, ed Kawakami, M., p.p. 316, Igaku shoin Ltd. Tokyo 1974.
- 45) Kawakami, M. and Terasawa, E. : *Biological Rhythms in Neuroendocrine Activity* ed. Kawakami, M. p.p. 197 Igaku shoin Ltd. Tokyo (1974).
- 46) Oller-Daurella, L. : *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 23 ; 288 (1967).

### A b s t r a c t

Ten epileptic patients with temporal spikes (the mean age 8.7 years) were studied. The polygraphic records were made throughout their natural sleep on the first night (baseline sleep), and for the following 20 hours, each patient was kept awake. On the second night (recovery sleep), polygraphies were recorded again. The changes of temporal spikes in recovery sleep were compared with those in baseline sleep, chiefly in the points of the discharge rate, amplitude and duration.

The results were as follows.

1. In baseline sleep : eight patients showed the highest discharge rate in the stage 3+4 and the remaining two showed the highest in stage REM.
2. In baseline sleep : no significant changes about the amplitude and duration were

found in stage 1, stage 2, and stage 3+4. Those in stage REM decreased more markedly than in stage NREM.

3. Stage 2 was divided arbitrarily into three periods, first, middle, and last, according to the current time of sleep. The discharge rate was high in First-stage 2 and low in Middle-stage 2, but in Last-stage 2 moderately high. The amplitude was also high in First-stage 2, but in Middle-stage 2 was higher than that in Last-stage 2. Those characteristics were seen in both records in baseline sleep and recovery sleep.

4. The discharge rate of spikes increased more significantly in the stage 2 of recovery sleep than that of baseline sleep.

5. No significant changes were seen between recovery sleep and baseline sleep as for amplitude and duration. However the ratio of amplitude to duration increased significantly in stage 3+4 of recovery sleep.

6. The effects of sleep deprivation such as the increasing of discharge rate and the enhancement of spikes' sharpness were individually different in degree.

Those findings were discussed from the view points of clinical values. And the neurophysiological aspects of sleep deprivation were also considered.

---