

Title	ノンレム睡眠中における顎運動リズム発生に関わる神経網の興奮性の検討
Author(s)	山田, 謙一
Citation	大阪大学, 2013, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/59979
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について <a>〉 をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

氏名	やま だ けん いち 山 田 謙 一
博士の専攻分野の名称	博 士 (歯学)
学位記番号	第 25772 号
学位授与年月日	平成25年3月25日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当 歯学研究科統合機能口腔科学専攻
学位論文名	ノンレム睡眠中における顎運動リズム発生に関わる神経網の興奮性の検討
論文審査委員	(主査) 教授 古郷 幹彦 (副査) 教授 吉田 篤 准教授 松本 憲 准教授 豊田 博紀

論文内容の要旨

I. 目的

睡眠中においても咀嚼筋の活動や下顎運動は完全に消失しない。健常被験者の60%では、リズム性咀嚼筋活動が1~2回/hrの頻度で発生する。また、さらに夜間の頻繁な歯ぎしりを自覚する被験者では、健常者の3倍程度のリズム性咀嚼筋活動が発生する。リズム性咀嚼筋活動の80%以上がノンレム睡眠で発生し、その発現時に伴い、一時的な心拍数の増加や覚醒脳波の出現などの睡眠の浅化を示す徴候が認められることが報告されている。つまり、顎運動リズム発生に関わる神経網がノンレム睡眠中の睡眠深度の変化に応じて活動する可能性が考えられるが、これを実験的に検証した研究はない。本研究では、自由行動下で実験動物のノンレム睡眠中に皮質下行路を電気刺激して閉閉口筋にリズム性活動を誘発することを試みると共に、その応答特性から顎運動リズム発生に関わる神経網の興奮性を調べることを目的とした。

II. 方法

【記録】

本研究では雄性モルモット (600~800 g) 11匹を用いた。

硫酸アトロピン・ペントバルビタール麻酔下で、脳波・眼電図記録用ネジ電極を頭蓋骨に埋入し、両側咬筋と両側顎二腹筋と頸筋に筋電図記録用のワイヤー電極を刺入した。これら電極ワイヤーは頭蓋骨に固定したコネクタに接続した。回復期間の間に、記録用防音箱内で馴化訓練を行った。

手術後10~14日後、ケタミン・塩酸キシラジン麻酔下で、動物を脳定位固定装置に装着し、刺激電極の留置を行った。中脳を被蓋する頭蓋骨を削除し、ガラス被覆金属電極を脳表から250 μm ずつ刺入し、長時間連続電気刺激(パルス持続時間: 200 μsec 、頻度: 30 Hz、持続時間2~4 sec、強度30~100 μA)を与え、リズム性顎運動を誘発する部位を探索した。最低の刺激強度で顎二腹筋にリズム性の活動が認められた部位において短時間連続電気刺

激によって短潜時応答を誘発できることを確認し、後の実験の刺激部位と定め、電極を頭蓋骨に固定した。

電極留置実験の1~3日後から、動物を自由行動下で実験を行った。刺激には長時間連続電気刺激(パルス持続時間: 200 μsec 、頻度: 30 Hz、持続時間2 sec)を用い、記録開始前に基準強度 (1.0 T) を設定した。その後、1セッション約3時間の記録を数日間に渡り複数回行った。また、刺激には異なる3段階の刺激強度 (0.9 T, 1.0 T, 1.2 T) を用いた (50~110 μA)。

すべての記録終了後、ケタミン・塩酸キシラジン麻酔下で、刺激電極に持続通電を行い、刺激部位を電気凝固した後、灌流固定した。その後、組織標本を作成し、刺激部位が皮質下行路にあることを確認した。

【解析】

睡眠覚醒状態および誘発されたリズム性閉閉口筋活動は視覚的に判定した。刺激回数に対する誘発率を覚醒・ノンレム睡眠に分けて刺激強度別に算出した。また、ノンレム睡眠と覚醒とで、刺激開始からリズム性閉閉口筋活動開始までの潜時を計測した。さらに、ノンレム睡眠では、脳波帯域を δ (0.5~4 Hz)、 θ (4~8 Hz)、 α (8~12 Hz)、 σ (12~15 Hz)、 β (15~30 Hz) と設定し、刺激直前10秒間の脳波のパワースペクトル解析を行った。各帯域のパワー値を算出し、5つの帯域のパワー値の総和に対する各帯域のパワー値の比を、リズム性閉閉口筋活動を誘発できた場合とできなかった場合とで比較した。

III. 結果

- 1) 覚醒・ノンレム睡眠において、皮質下行路に電気刺激を与えると、両側顎二腹筋にリズム性の活動を誘発できた。そのうち、覚醒では71.8%、ノンレム睡眠では80.7%で両側咬筋にもリズム性の活動を誘発できた。
- 2) 誘発率は、ノンレム睡眠 (0.9 T: 11.7 \pm 6.5%, 1.0 T: 35.8 \pm 7.9%, 1.2 T: 52.9 \pm 9.3%) (平均 \pm SEM) では、覚醒 (0.9 T: 30.2 \pm 8.1%, 1.0 T: 57.4 \pm 6.5%, 1.2 T: 74.5 \pm 5.4%) と同様に、刺激強度を増加させると上昇した。しかし、いずれの刺激強度においても、ノンレム睡眠では覚醒と比べて誘発率は有意に低かった ($p = 0.03$)。
- 3) 刺激開始からリズム性閉閉口筋活動が生じるまでの潜時は、ノンレム睡眠 (1.33 \pm 0.10 sec) では、覚醒 (0.96 \pm 0.05 sec) に比べて有意に長かった ($p = 0.0008$)。
- 4) ノンレム睡眠では刺激前10秒間の脳波活動の σ ・ β 帯域の含有率は、リズム性閉閉口筋活動を誘発できた場合 (σ : 5.6 \pm 0.7%, β : 9.5 \pm 1.3%) は、誘発できなかった場合 (σ : 4.0 \pm 0.5%, β : 7.5 \pm 0.9%) に比べて有意に高かった。一方、 δ 帯域の含有率は、誘発できた場合 (57.9 \pm 4.2%) は、誘発できなかった場合 (63.2 \pm 4.3%) よりも有意に低かった。

IV. 考察

ノンレム睡眠で皮質下行路に連続電気刺激をあたえると、リズム性閉閉口筋活動を誘発できたことから、ノンレム睡眠でも顎運動のリズム発生に関わる神経網は大脳皮質からの興奮性入力に反応可能な状態であるといえる。しかし、ノンレム睡眠ではリズム性閉閉口筋活動の誘発率が覚醒より低いことから、顎運動リズム発生に関わる神経網の興奮性は覚

醒より低いと考えられる。また、ノンレム睡眠で認められた潜時の遅れからニューロン間の情報伝達効率は覚醒時と比べ、ノンレム睡眠では低いと考えられる。さらに、ノンレム睡眠では、脳波に占める速波成分の比率が高い状態でリズム性咀嚼筋活動の誘発率が上昇するので、睡眠深度の変化によって顎運動リズム発生に関わる神経網の興奮性が変化することが示唆された。以上のことから、ノンレム睡眠では、顎運動リズムを発生させる神経網の興奮性は低下するが、睡眠深度が浅化傾向を示す条件下では神経網の興奮性が上昇し、上位中枢から持続的に加えられる興奮性入力強度に依存して顎運動リズム発生に関わる神経網が賦活されると考えられる。

論文審査の結果の要旨

本研究は、実験動物のノンレム睡眠中に大脳皮質下行路を電気刺激して開閉口筋にリズム性活動を誘発し、顎運動リズム発生に関わる神経網の興奮性を調べることを目的とした。

リズム性開閉口筋活動の誘発率はノンレム睡眠では覚醒よりも低く、反応潜時は遅延すること、またノンレム睡眠中にリズム性開閉口筋活動を誘発できた場合は誘発できなかった場合と比較して、刺激直前の脳波活動に占める速波成分の比率が高くなることが明らかになった。よって、顎運動リズム発生に関わる神経網の興奮性は、ノンレム睡眠では覚醒に比べて低下するが、睡眠深度の浅化に伴い神経網の興奮性が上昇することが示唆された。

以上の結果は、睡眠中のリズムカルな顎運動の発生メカニズムを解明する上で極めて重要な知見を与えるものである。

よって、本研究論文は博士（歯学）の学位論文として価値のあるものと認める。