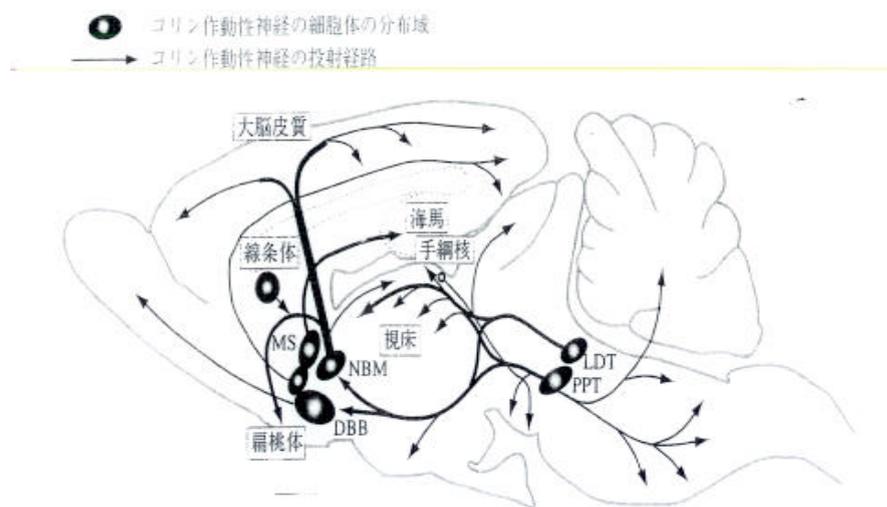


6. 睡眠に関連する神経の発達

睡眠の発達過程をみると、個々の睡眠要素が特定の在胎週数に出現し、さらに、それが揃う時間帯の発現により、周期性を確立します。そして、複数の睡眠要素が同調することにより、一つの睡眠段階が確立します。睡眠の各要素が異なる神経系に制御されていることを考えますと、まず、個々の神経系に不規則な活動が出現し、発達とともに活動期の中に静止期が現われます。次いで、複数の神経系の活動期と静止期が同期・相反を繰り返して出現し、最終的に一つの統制のとれた様式が完成すると言えます。従って、一つ一つの睡眠段階の出現は、脳の発達にそれぞれ固有の役割を果たしていることを示します (Mirmiran 1995)。各睡眠段階が、特定の週(月)齢に定められた順序で形成されることは、脳が成熟後にその機構を最大限に発揮するために、重要な意味を持つことが示唆されます。脳の発達過程で、レム睡眠の要素が最初に発現し、次いでノンレム睡眠が確立され、且つ、全睡眠時間の中でノンレム睡眠が高い比率を占めていることは、脳の発達のために如何なる意味を持つかを考える必要があります。そこでまず、レム睡眠の要素を制御する神経系を考えてみましょう。

図：アセチルコリン

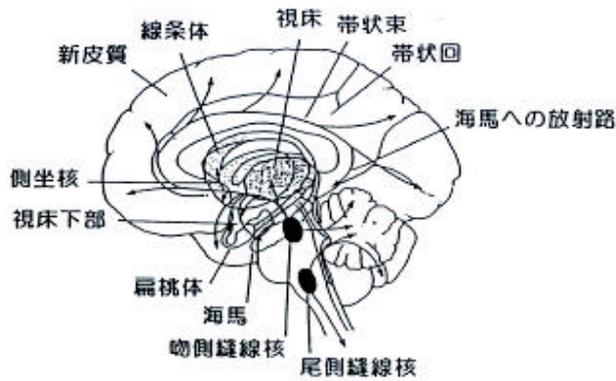
アセチルコリン神経系



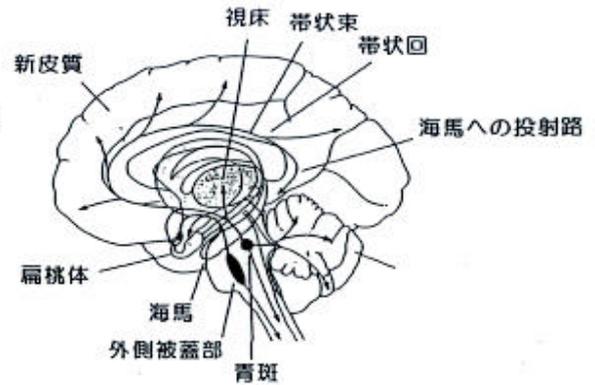
(有田, 1999)

図：セロトニン、ノルアドレナリン、ドーパミン

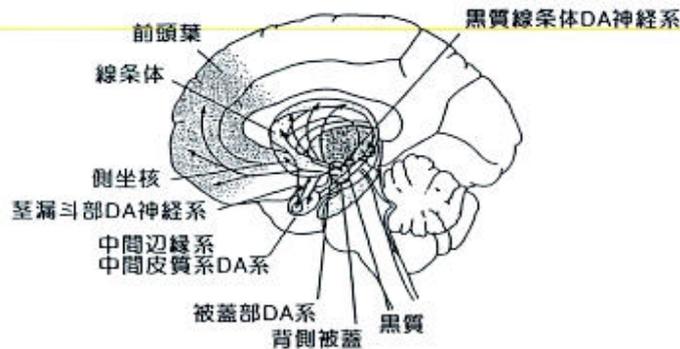
セロトニン神経系



ノルアドレナリン神経系



ドーパミン神経系

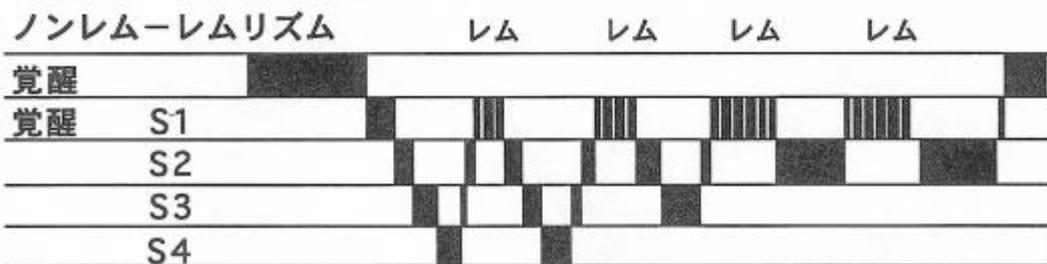
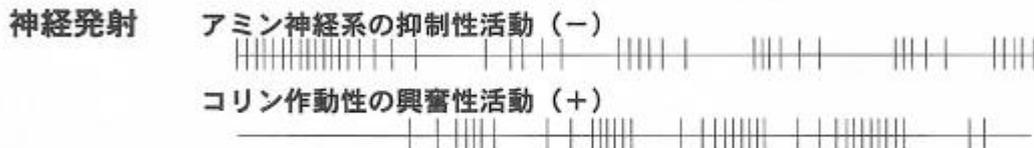
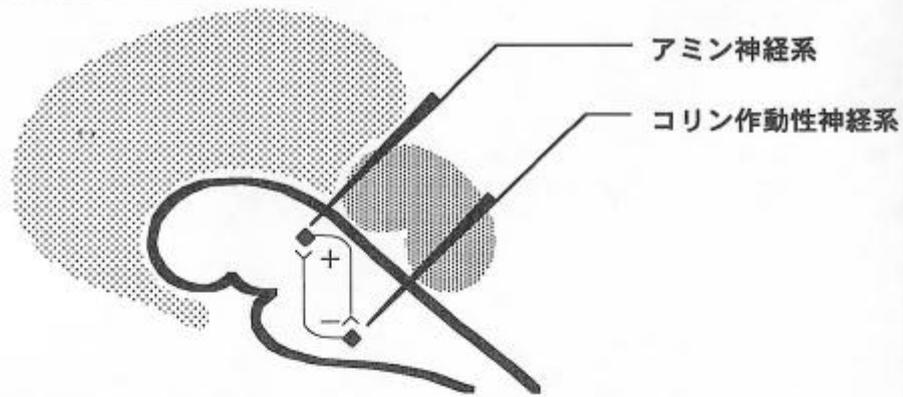


(瀬川, 2001 改変)

レム睡眠の要素は、脳幹（橋）のアセチルコリン作動性ニューロンにより駆動されます。また、ノンレム睡眠期にレム睡眠期の要素が出現しないことは、青斑核のノルアドレナリン（NA）作動性ニューロン及び縫線核のセロトニン（5-HT）作動性ニューロンがノンレム期に活発に活動、これらがコリン作動性ニューロンの活動を抑制するためです（Sakai 1985）。レム・ノンレムリズムは、青斑核ノルアドレナリンニューロンがフィードバック機構によって活動と休止を繰り返すことにより出現します。 [図：レム・ノンレムサイクルと脳幹神経系の活動](#)

図：レム・ノンレムサイクルと脳幹神経系の活動

基本モデル



(Hobson, 1983. 一部改変)

即ち、青斑核のノルアドレナリンニューロンが橋のコリン作動性ニューロンを抑制することでノンレム睡眠を出現させ、また脱抑制することでレム睡眠を出現させます (Hobson et al 1975)。

図にアセチルコリン、セロトニン、ノルアドレナリン、ドーパミン神経系の脳内の分布を示します。

レム睡眠に出現する TMs の数は、黒質線条体 (NS) のドーパミン (DA) ニューロンの活動を反映します。一方、水平性急速眼球運動 (REMs) の数は、ドーパミンニューロンの活動が増加すると減少します (Segawa et al 1987)。

妊娠中にド - パミンに影響を与える薬を服用していた母親から出産した児は、phasic inhibition (PII) の継週齢変化には明らかな異常はみませんが、tonic inhibition (TII) の継週齢変化には影響を受けています。復習です。神山先生が提唱なさった PII とは、レム期の筋収縮運動の持続時間が短くなる現象を、TII とは、レム期の筋攣縮が急速眼球運動群発に同期しなくなるという現象を係数で示

しています。統合失調症の薬でドーパミンを阻害する作用のあるハロペリドールを母親が服用した場合は、児の TII が促進されます。また覚醒剤でドーパミンを増やす作用のあるメタアンフェタミンを母親が服用した場合は、児の TII が阻害されます (Kohyama 1998)。このことは、TII は、ドーパミン作動性ニューロンの制御を受けていることを示唆しています。

一方、純粹無動型パーキンソン病の無動には、ノルアドレナリンの合成前駆体である l-threo DOPS が有効です。これは、このような患者さんではノルアドレナリンが不足していることを示唆します。終夜睡眠ポリグラフを調べると、REMs 群発に同期して、多数の TMs が認められます。このことから、PII にはノルアドレナリン作動性ニューロンが関与することが示唆されます。

パーキンソン病や L-dopa の効くジストニアの (大脳基底核が障害される疾患) 終夜睡眠ポリグラフでは、TMs は、その数を著しく減じますが、睡眠段階別の出現率には変化を示しません。GMs は、数の減少とともに、睡眠段階別出現のパターンに異常を示します。このことから、大脳基底核は TMs の睡眠段階別出現頻度には関与していませんが、GMs の睡眠段階別出現機序を制御していると言えます。これは、GMs については、大脳基底核が視床への出力系を介して制御していることが示唆されます (Segawa et al 1987)。詳しい情報は、論文をご覧ください。

以上より、睡眠段階の出現及び、睡眠中特にレム睡眠に出現する睡眠要素が、それぞれ、脳幹・中脳のアミン系神経系及びコリン作動性ニューロンに制御されていることを示し、睡眠機構の発達は、これらの神経系の発達を反映しているものと考えられます。

暗環境で飼育した仔イヌと、昼夜の明暗の区別のある環境で飼育した仔イヌの間にレム睡眠の眼球運動の発達には差が認められませんでした (Van Someren et al 1990)。このことから Mirmiran (1995) は、レム睡眠に現われる眼球運動の発達は、内因的に定められた時刻表に従った発達であり、外界からの視覚刺激や眼球運動機構の発達に依存するものではないと考えました。このことは、レム・ノンレムリズムとともに、胎生期に出現して発達する全てのレム睡眠の要素にあてはまると考えられます。

それに対し、睡眠・覚醒リズムや、ノンレム睡眠、特に徐波睡眠など、出生後に出現する睡眠要素については、昼間に脳を覚醒させる刺激、陽の光やその他の環境刺激が適切且つ十分に入ることが脳の発達に重要な役割を持っていることが、動物実験から明らかにされています。レム睡眠の要素が睡眠サイクルに依存して変動する現象は、睡眠・覚醒リズムがサーカディアンリズムをとるようになって初めて出現します。オトガイ筋 (抗重力筋) の筋緊張がレム睡眠のみに消失すること (アトニア) は、胎生 38-40 週に出現する現象です。これらの現象は、昼夜の区別などといった環境要因の関与をうけている可能性があります。

睡眠機構およびその要素に関与する神経系のうち、ドーパミン作動性ニューロンとコリン作動性ニューロンは環境の影響を受けませんが、ノルアドレナリン、および、セロトニン作動性ニューロンは、環境の影響をうけることが知られてい

ます。従って、睡眠機構と睡眠要素の発達過程をみることにより、遺伝的要因と環境要因の良し悪しをみる事が可能になります。前者に問題があれば、遺伝的な疾患を、後者に問題があれば、環境要因、即ち、育児環境を変えることで、脳の発達を良好にすることが、可能になります。

興味あることに、Kohyama の言う PII と DII は、生後 4 ヶ月に発達の臨界齢を持つとともに、60 歳を越えると老化の徴候を示します (Kohyama 1998)。つまり、これらの要素に関与し制御するノルアドレナリンやドパミンニューロンが、生後に発達の臨界齢を持つとともに、60 歳以降に老化の過程を辿る神経系であることを示唆しています。生後にその発達期を持つ睡眠要素は全て、環境要因の影響を受けると考えられます。いかに、子どもを育てるときの環境が大切であるか、おわかりになるかと思います。