

7. レム睡眠が脳の発達に与える影響について

睡眠機構の発達過程における神経学的な意義は、動物実験の研究や、臨床的な病的症例からも推察されます。特に、発達過程における脳にレム睡眠が重要な役割を果たすことは、いくつかの実験から推察されます。

(1) 動物実験データより

レム断眠実験

ラットでは、出生後8から21日目までの間に脳の成熟が最も盛んであり、この期間にレム睡眠の活動及び比率が最も顕著になります。この期間に、クロミプラミン又はクロニジンを与えてレム睡眠を消失させると、成熟後に、レムの潜時が短縮し、入眠期にレム睡眠が高頻度に出現するなど、レム睡眠の反動的な出現し、睡眠サイクルの異常が出現します (Vogel et al 1990)。引いては、睡眠-覚醒リズムの障害もおこします (Mirmiran 1995)。クロニジンはセロトニン、ドーパミンといったモノアミンの作用を増強させる作用とともに、ノルアドレナリン受容体を拮抗的に阻害する作用があり、いずれもレム睡眠を妨害する作用があります。さらにこれらの睡眠要素の異常だけでなく、このようなラットにおいては不安の増大 (Nijhuis et al 1992) や性行為の減少 (Mirmiran et al 1981, 1983) といった、人間のうつ病に似た行動異常も現われます。これらの動物では、大脳皮質と脳幹の容量及び含有蛋白質ともに著明に減少しており、環境刺激に対応した神経系の発達が見られないことが指摘されています。(Mirmiran et al 1983)。

クロニジン処置ラット

新生児期にクロニジンを投与されたラットでは、海馬の錐体細胞のノルアドレナリンに対する感受性の亢進が認められます (Gorter et al 1990, Mirmiran 1995)。ノルアドレナリン受容体の感受性が、成熟後、正確にレム睡眠の機能を反映している (Siegel and Rogarski 1988) ことを考えますと、新生児期の睡眠異常が成熟後の脳機能に重要な影響を持つことが示唆されます (Mirmiran 1995)。さらに、新生児期にクロニジンを与えたラットでは、成熟後に縫線核のセロトニンニューロンの自発発火が減少することが知られています (Yavari et al 1993)。これが、先に述べた「うつ状態」の発現と関係していると言えます。

レム睡眠と視覚細胞

一側の眼球を除去した仔ネコに対し、レム睡眠を物理的方法で断眠させます。そして視覚伝導路にある外側膝状体 (LGN) の A1 分画の細胞の大きさを測定し、A 分画の細胞の大きさに対する比を算出し、断眠を行わなかった動物のそれと比較しました。すると、レム断眠を行ったネコでは、眼球摘出による細胞の大きさの縮小が、さらに著明になることが認められました (Marks et al 1995)。彼等は、LGN の単眼分画にある神経細胞の大きさを、正常の眼球を摘出あるいは遮蔽眼球との間で比較しました。すると、後方で細胞が縮小していることを

示し、それがレム断眠によりさらに顕著になることを認めました。さらに、健康動物の神経細胞もレム断眠により縮小することが認められました。

橋-中脳峡部を破壊したレム断眠

両側の橋-中脳峡部 (ponto-mesencephalic isthmus) を破壊することによるレム睡眠の断眠を行った動物では、PGO (ponto-geniculo-occipital) 波が抑制されるとともに、上述の物理的ノンレム睡眠の断眠実験と同様の結果を得ました (Davene & Adrien 1984, 1987)。従って、レム断眠による LGN の細胞の大きさの縮小は、PGO 波活性が抑制されたためと考えられました (Davene & Adrien 1987)。一方、PGO 波の抑制によりその活性が消失する神経細胞が LGN 内に認められました。橋中脳峡部の破壊実験により、これらはレム睡眠に特異的に反応する細胞であることがわかり、これらは覚醒時に光刺激により活性化される細胞とは異っていました (Davene & Adrien 1987)。彼らは、これを活動依存性発達機構 (activity-dependent developmental mechanism) と呼びました。

従って、レム睡眠断眠あるいは PGO 波の抑制によって起こる視覚系経路に關与する神経細胞の障害は、光の遮断といった環境要因によるものではなく、内因性要因、即ち特定のレム睡眠機構の障害に起因する神経活動の異常によるものと考えられます (Mirmiran 1995)。