

## 漸進的軽度断眠下における徐波睡眠と脳波デルタ帯域パワの増強

### — 睡眠のホメオスタシス調節の指標として —

広重 佳治<sup>(1)</sup>

#### Enhancement of slow wave sleep and electroencephalographic delta-band power under progressive mild sleep restriction: As an indicator of homeostatic regulation of sleep

HIROSHIGE Yoshiharu<sup>(1)</sup>

To assess the effects of gradual and mild sleep restriction on homeostatic regulation of sleep, electroencephalographic (EEG) delta-band power in the range of 1-4 Hz and sleep variables were analyzed simultaneously with sleep perception. The experiment consisted of three sessions; eight young volunteers were asked to (1) keep their normal sleep habits for 6 days (Baseline Night session); (2) delay their bed time by 20 min/night for 6 days (Delay Night session); and (3) advance their bed time by 20 min/night for 6 days (Recovery Night session), maintaining their normal rise time. The volunteers were monitored by sleep log and actigraphy. One night polysomnography in-lab was performed on the last day of each session. Time in bed significantly differed among sessions, indicating a fairly high adherence to the experimental schedule. EEG delta-band power significantly increased, as well as slow wave sleep, during the first 1 hour after sleep onset of Delay Night compared to Baseline Night, which in turn showed a steep decline across sleep cycles. There was no difference either in total delta power or in sleep variables for the first 5 hours of sleep. Perception of sleep maintenance and initiation of sleep, assessed by OSA sleep questionnaire, seemed to slightly improve during Delay Night session. These results suggest that gradual and mild sleep restriction may lead to acceleration of build-up and dissipation of sleep pressure, based on sleep homeostasis.

Keywords : mild sleep restriction, homeostatic regulation, slow wave sleep, EEG delta-band power, sleep perception

断眠（睡眠遮断）あるいは睡眠制限を負荷すると、断眠時間の長さ（就眠前覚醒時間prior wakefulness）にほぼ比例して回復夜の睡眠において段階3と段階4のノンレム睡眠が増加すること、つまり徐波睡眠の跳ね返りはよく知られている（Webb & Agnew, 1977；駒田・佐々木・竹内他，2002；Caruso, Avinash, Banks, et al., 2007など）。この徐波睡眠の跳ね返り現象は人間の睡眠のホメオスタシス調節の脳波的現れとして理解されている。人間の睡眠には2つの生理的

な調節機序が関与している（2過程モデル）。その1つは地上の24時間の明暗周期に同調する寝起きの規則性をつくり出す休息・活動のサーカディアンリズム調節であり、もう1つはサーカディアンリズムの休息相においてノンレム睡眠を発生させるホメオスタシス調節である。後者のホメオスタシス調節は次のように概略できる。一晚眠らない全断眠中は回復夜までの就眠前覚醒時間（約40時間）の間に睡眠圧が増強して蓄積されてゆく。その睡眠圧は睡眠閾に達すると脳波

<sup>(1)</sup>福山市立大学教育学部児童教育学科

デルタ活動となって消散されて深いノンレム睡眠（徐波睡眠）が出現する。睡眠周期に沿って睡眠圧は指数関数的に減少し、覚醒閾に達すると目覚めが生じる。就眠前覚醒時間の関数として睡眠圧が単調に増強することは日中の仮眠のタイミングを変えることで検証されている（Borbély, 1982; Dijk, Beersma, & Daan, 1987; Dijk, Brunner, Beersma et al., 1990; Borbély & Achermann, 1992）。睡眠のホメオスタシス調節は夜間の徐波睡眠を増強して日中の寝不足を質的に埋め合わせるという能動的なフィードバックの働きであり、それによって内的平衡状態が回復されていると理解できる。睡眠調節には脳内で産出される睡眠誘発物質の関与が推定されている（ホメオスタシス調節にはアデノシンなど複数の物質、サーカディアンリズム調節には松果体で産出し分泌されるメラトニンが関与）。

睡眠制限療法は高齢者の慢性的不眠症の緩和を目的として開発された行動療法であり、現代の不眠の認知行動療法（cognitive behavioral therapy for insomnia: CBT-I）を構成する重要な要素である。その古典的なプロトコルは夜間睡眠の床上時間を一時的に短縮しておいて睡眠効率（床上時間に占める睡眠時間の割合）の上昇に応じて緩やかに延長する手続きを用いてクライアントが希望する就床と起床のタイミングの再形成をめざすという考え方に基づいている（Spielman, Saskin & Thorpy, 1987）。近年、同療法あるいはそれを含むCBT-Iによる介入は不眠や睡眠習慣の乱れに悩む青年期大学生の学習支援という教育的配慮から重視されており、一定の有効性が認められつつある（広重, 2015）。睡眠効率の増減に応じて床上時間を調節する睡眠制限療法は断眠手続きを援用していることになり、その治療効果の生理的機序として睡眠のホメオスタシス調節の補償的駆動が推論されても論理的に不思議ではない。その推論によれば、高齢者の不眠症状は夜間の主睡眠の断続化と不足をしばしばみせるが、それは徐波睡眠（深い眠り）の発生と持続に関わる睡眠圧（睡眠欲求）の増強が覚醒中に十分に起こらないためであり、そこで床上時間を制限することで睡眠圧を最大限に増強して高齢者に必要な徐波睡眠を確保するということになる（Wohlgemuth & Edinger, 2000）。しかし、実際の治療事例の多くは睡眠制限や刺激制御などの療法を組み合わせたCBT-Iパッケージを適用しているため睡眠調節に関与するホメオスタシス要因（睡

眠の質）とサーカディアン要因（寝起きのタイミング）を同時に作用させることになり、療法と調節機序の対応関係が曖昧になっていると考えられる。睡眠制限療法の背景にある生理学的な睡眠調節機序の理解を深めるには両要因を分離した研究が望まれるとされている。

睡眠制限療法の生理学的機序には上述したようにホメオスタシス調節の関与が推定されている。睡眠制限療法はクライアントの平生の就床時刻を1～3時間程度遅らせて床上時間（最短5時間）を制限することから、軽度断眠（18～24時間の就眠前覚醒時間）を負荷する手続きとなる。したがって軽度断眠直後の睡眠中に、あるいはその後の回復睡眠（フォローアップ）中に脳波デルタ活動の増加が強く生起するのかどうかの検証は睡眠制限療法とホメオスタシス調節の関係を考察する第一歩になると思われる。就床時刻を2～3時間ほど遅延させる軽度断眠を急性的に負荷する実験の場合、断眠後の睡眠中に脳波デルタ活動の増強が生じることは概ね支持されている（Åkerstedt, Kecklund, & Ingre et al., 2009; 広重, 2012; Vgontzas, Zoumakis, Bixler et al., 2004）。近年、睡眠制限療法あるいはCBT-Iパッケージの加療過程で睡眠ポリグラフを実施し、不眠改善の生理的機序としてホメオスタシス調節の駆動の可能性を睡眠構築と脳波帯域パワの点から検討した臨床研究が散見される（Cervena, Dauvilliers, Espa et al. 2004; Krystal & Edinger, 2010; Vallières, Cekic, Bastien et al., 2013）。そうした研究報告は加療法の違い（睡眠制限のみを課す方法、睡眠制限とともに睡眠教育、刺激制御、リラクゼーションなどの療法をセットにして課す方法）、統制条件の設定の違い（群間比較、加療前後の群内比較）、脳波パワの相対化の違い（全帯域パワ総量、帯域別パワ総量、あるいは基準夜のパワ量で基準化）など方法論に差異があるため結果の比較は必ずしも容易でないが、少なくとも徐波睡眠の出現時間の延長あるいはデルタ帯域パワの増加とその時間効果（睡眠周期に伴う急激な減衰傾向）はほぼ認められていると考えられる。

本研究は、系統的な軽度断眠の負荷がもたらす徐波睡眠とデルタ帯域パワの変化および主観的睡眠感の内容を分析し、睡眠制限療法の生理学的機序として推定されるホメオスタシス調節の駆動の可能性について考察することを目的して行われた。先の研究（広重,

2012) では、床上時間を5時間に急性的に制限した軽度断眠によってノンレム睡眠と脳波デルタ帯域パワの有意な増加が引き起こされることからストレス効果よりもホメオスタシス調節の駆動効果が大きいことを論じたが、その際の手続きは睡眠制限療法の導入段階で実施される就床時刻の後退に相当すると考えられる。しかし、睡眠効率の変化に応じて就床時刻を小刻みに後退・前進させるという同療法の臨床的に重要な手順についての生理学的背景は検討されていないのが現状である。臨床的な制限に際して処置される床上時刻の短縮と延長の効果を分離して検討することはそれぞれの生理学的影響の理解を助けると思われる。そこで本研究は系統的に就床時刻を後退あるいは前進させる漸進的軽度断眠の手続きを考案した。つまり、就床時刻を小刻みに後退して床上時間の短縮を蓄積する手続き(遅延夜)と、反対に就床時刻を小刻みに前進して床上時間の延長を累積する手続き(回復夜)を組み合わせる。この漸進的軽度断眠を負荷する条件下で観察される睡眠時の徐波睡眠の出現様態と脳波デルタ帯域パワの変化および睡眠感に与える影響を定量的に分析し、睡眠のホメオスタシス調節駆動の可能性との関連性について考察した。

## 方法

**参加者** 心身とも健康で睡眠愁訴の少ない大学生8名が参加した(男4名, 女4名, 平均年齢 $20.4 \pm 0.53$ 歳, 18~23歳)。彼らは実験参加に先んじて研究の目的, 方法, データ利用, 個人情報保護等について実験者より説明を受けた後に書面にて同意した。参加者に謝金を支払った。

**記録** 参加者は起床時刻と就床時刻, 一晩の睡眠時間, 日中の仮眠, 起床時の眠気と熟睡感を睡眠日誌に記入した。また出眠後の睡眠感(眠気, 睡眠維持, 気がかり, 全体的熟睡感, 入眠の5因子)を尋ねるOSA睡眠調査票(小栗・白川・阿住, 1985)に回答した。また, 睡眠時間帯, 入出眠のタイミングなどを客観的に計測する目的からアクチグラフの加速度センサー(AMI社)を非利き手に装着して終日の活動量を連続記録した。終夜の睡眠ポリグラフィ(polysomnography: PSG)を実験室にてデジタル脳波計(BIOPACK MP100 SystemおよびPolymateAP1532, 標本化周波数100Hz)を用いて標準的な記録法(Rechtschaffen &

Kales, 1968)に準じて実施し, 頭皮上の左右中心部脳波(時定数0.3秒, 基準電極法による導出), 左右眼窩外側縁部眼球運動(時定数3秒, 基準電極法による導出), 頤筋筋電図, 心電図および腹部呼吸運動を終夜記録した。

**手続き** 参加者は実験計画の概要およびアクチグラフと睡眠日誌の記録方法について説明を受けた後, PSG記録を予備的に受けて睡眠実験室に順応した。その後, 漸進的軽度断眠を負荷した睡眠実験に参加した。実験は基準夜, 遅延夜および回復夜の3セッションから構成された。参加者は最初のセッションにて通常の睡眠習慣を6日間維持し(基準夜: Baseline Night), 次のセッションにて就床時刻を1夜に20分ずつ6日間遅らせ(遅延夜: Delay Night), 最後のセッションにて就床時刻を1夜に20分ずつ6日間前進させ(回復夜: Recovery Night), セッション中は睡眠日誌の記録と睡眠感への回答を持続するように依頼された。各セッションの最終日に終夜のPSG記録を睡眠実験室にて実施した。参加者は就床時刻と通常の起床時刻を維持して日中の仮眠をできるかぎり抑制するように求められた。参加者の終日の活動量をアクチグラフ記録し, 手続き遵守の様子を客観的にモニターした。

**資料の整理** 入出睡時刻の平均と散布度を睡眠日誌とアクチグラフ記録に基づいて算出した。睡眠段階の国際基準(Rechtschaffen & Kales, 1968)に準じてPSG記録を視察により10秒区画単位で覚醒, ノンレム睡眠の段階1~段階4および段階レム(レム睡眠)に判定した後, 睡眠変数を計測した。睡眠変数は総床上時間(TIB)と総睡眠時間(TST), 睡眠構築に関わる4つの睡眠段階の出現率(%S1, %S2, %SWS, %REM: 総睡眠時間に対する睡眠段階の出現時間の割合), 睡眠周期(Sleep Cycle: 消灯からノンレム・レム睡眠単位終了までの時間, ノンレム・レム睡眠単位の時間間隔), および睡眠持続に関わる入眠潜時(SOL: 消灯から段階2初発までの時間), 睡眠効率(SEI: 総床上時間に対する総睡眠時間の割合), 中途覚醒率(%WASO: 総睡眠時間に対する入眠後から出眠までの覚醒時間の割合)を求めた。

脳波デルタ帯域パワは睡眠のホメオスタシス調節の脳波的指標とされる(Borbély & Achermann, 1992)。左中心部脳波(C3)の時系列データを最大エントロピー法により10秒区画単位で周波数分析した(サン

プリング周波数100Hz, サンプル長10秒, 最大周波数20Hz, スペクトル点数80, 分解能0.025Hz)。得られたパワースペクトラムをデルタ (1~4 Hz), シータ (4~8 Hz), アルファ (8~13Hz), シグマ (13~15Hz), ベータ (15~20Hz) の帯域に分け, 各帯域内のパワを合計した帯域別パワを求めた (広重, 2012)。各参加者の基準夜の入眠直後5時間に計測されたデルタ帯域パワの平均を基準 (100%) とし, それに対する相対量として各実験夜のデルタ帯域パワの比率 (%) を算出した。脳波記録に体動等のアーチファクト混入が著しい区画は分析から除いた。

出眠後の睡眠感を尋ねたOSA睡眠調査票に対する回答は5因子別に尺度値 (因子得点) を加算平均した後, 平均因子得点と標準偏差 (男女634名, 年齢18~22歳より算出) を用いてZ値に標準化した (小栗・白川・阿住, 1985)。

**統計分析** 睡眠変数はノンパラメトリックのフリードマンテストとサインテストを用いて分析した。脳波デルタ帯域パワの分析は自由度を調整するためのGreenhouse-Geisser修正を使用して繰り返しのある分散分析を行い (Jennings & Wood, 1976), Tukey法による多重比較を実施した。有意水準は5%あるいは1%を採用した。

## 結果

**就床時刻, 起床時刻および床上時間の変化** 漸進的睡眠制限の手続きによる就床時刻と起床時刻の変化 (平均と標準偏差) を3セッション別にFigure 1に示した。基準夜の平均就床時刻は午前1時半前後, 平均起床時刻は午前8時半であった。遅延夜の就床時刻は日による差異と個人差は一定程度あるが1日にあたり約20分幅で後退した。平均起床時刻は基準夜に比べると15分程度遅れ, 就床時刻の遅延にともなう後退がみられた。回復夜の平均就床時刻は1日あたり約20分幅で直線的に前進し個人差も小さく押さえられたが, 起床時刻は平均で10分近く遅れた。

床上時間 (就床時刻と起床時刻の差) について自由度の修正を加えた一要因の分散分析を実施した。平均床上時間はセッション間に有意差があり ( $F=13.00$ ,  $df=1.557/10.902$ , Greenhouse-Geisser  $\epsilon=0.77873$ ,  $p<0.01$ ), Tukey法による多重比較の結果, 遅延夜 ( $352.1 \pm 41.49$ 分) が最も短く, 回復夜

( $373.3 \pm 32.18$ 分), 基準夜 ( $404.6 \pm 33.60$ 分) の順に延長した ( $p<0.05$ )。また, セッション最終日のPSG夜の床上時間もセッション間の差が有意であり ( $F=94.2$ ,  $df=1.738/12.166$ , Greenhouse-Geisser  $\epsilon=0.86898$ ,  $p<0.01$ ), 多重比較の結果, 遅延夜 ( $289.1 \pm 29.65$ 分) の床上時間は他の2夜 (基準夜:  $404.5 \pm 31.74$ 分, 回復夜:  $405.6 \pm 12.85$ 分) より有意に短縮した ( $p<0.01$ )。回復夜の床上時間は基準夜とほぼ同水準に回復していた。以上のことから, 就床時刻の小刻みな後退と前進を累積する漸進的睡眠制限の手続きは統計的に成立したと考えられる。

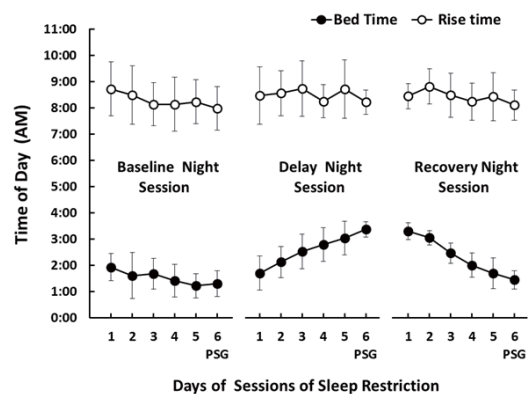


Figure 1 Bed time and rise time in gradual and mild sleep restriction procedure.

Volunteers were instructed to (1) keep their normal sleep habits in baseline night session; (2) delay the bed time by 20 minutes a day in delay night session; (3) advance bed time by 20 minutes a day in recovery night session, while maintaining their normal rise time every morning. Polysomnography (PSG) in-lab was performed on the last day of each session. Vertical lines: standard deviations.

**睡眠変数** セッション最終日に実験室にて記録したPSGデータを用いて基準夜, 遅延夜および回復夜の消灯後5時間の睡眠経過を睡眠持続と睡眠構築の睡眠変数の点から調べた。遅延夜の平均床上時間が5時間を超えた辺りであったので5時間を分析長とした。表1に, 各参加者において算出した睡眠持続の睡眠変数 (睡眠効率SEI, 入眠潜時SOL, 中途覚醒WASO) および睡眠構築の睡眠変数 (段階出現率%REM, %S1, %S2, %SWS, 睡眠周期Sleep Cycle) の値の平均と標準偏差およびカイ自乗統計量をTable 1に要約した。基準夜, 遅延夜および回復夜の消灯後5時間の睡眠経過は, 遅延夜と回復夜で入眠潜時がやや早くな

Table 1 Comparison of PSG sleep variables during the first 5-hours period after lights off among baseline, delay and recover PSG nights

Sleep Variables	Baseline Night	Delay Night	Recovery Night	$\chi^2$ (df=2)	p
TIB (min)	310.3 (4.1)	300.8 (11.4)	309.7 (4.6)	3.06	ns
TST (min)	294.7 (9.4)	287.7 (11.6)	296.2 (4.4)	1.75	ns
SEI (%)	95.0 (2.6)	95.6 (2.4)	95.7 (1.7)	4.00	ns
SOL (min)	12.6 (1.4)	10.3 (1.7)	9.9 (1.6)	4.94	p>0.05
%REM	8.9 (2.2)	11.5 (4.5)	11.8 (3.0)	3.94	ns
%S1	25.2 (8.4)	25.7 (8.5)	25.1 (5.5)	0.19	ns
%S2	41.3 (6.3)	38.3 (5.1)	41.8 (4.6)	2.44	ns
%SWS	19.2 (7.8)	21.0 (6.9)	17.0 (4.6)	2.44	ns
%WASO	2.8 (2.2)	2.0 (2.0)	2.0 (1.4)	2.31	ns
Sleep Cycle (min)	108.7 (27.9)	100.5 (18.6)	105.8 (24.5)	1.75	ns

TIB: time in bed, TST total sleep time, SEI: sleep efficiency index, SOL: sleep onset latency, defined as elapsed time (min) from lights off to sleep onset (successive appearance of two 10-second epochs of stage 2 sleep), %REM, %S1, %S2 and %SWS: percent time occupied by sleep stages of REM, stage1, stage2 and combined stages 3 and 4 (slow wave sleep), respectively. %WASO: percent time occupied by wake after sleep onset. Sleep Cycle: mean time interval (min) from lights off to the ending of NREM/REM sleep unit or between endings of NREM/REM sleep unit. Standard errors were given in parentheses. ns: statistically not significant (by nonparametric Freedman test).

の様子が見られたが、睡眠持続と睡眠構築の睡眠変数はいずれも有意な変化を示さなかった。この結果は、軽度断眠の漸進的な累積は入眠後5時間の睡眠構築に対して影響を与えないことを示唆している。

**脳波デルタ帯域パワ** 基準夜、遅延夜および回復夜別に脳波デルタ帯域パワの絶対量の時間変化を覚醒とレム睡眠の経過図(上段)に沿って例示した(Figure 2)。デルタ帯域パワは睡眠経過の前半に集中的に出現し、睡眠周期(約90分のREM睡眠周期)の経過とともに減少した。そうした変化は遅延夜においてさらに顕著に観察された。

入眠後5時間中出现するデルタ帯域パワの平均(絶対量)は遅延夜にやや増える傾向があるが、セッション間に有意差はみられなかった( $F=2.454$ ,  $df=1.58/11.03$ , Greenhouse-Geisser  $\epsilon=0.788$ )。基準夜の入眠直後5時間のデルタ帯域パワの平均を基準値(100%)として各実験夜のデルタ帯域パワの相対量を1時間毎に求め、自由度の修正を加えた二要因の分散分析を実施した。その結果、デルタ帯域パワに与える実験夜の主効果は有意でないが(基準夜:  $100 \pm 48\%$ , 遅延夜:  $106 \pm 76\%$ , 回復夜:  $95 \pm 55$

% ;  $p>0.1$ )、時間効果が有意であった( $F=41.642$ ,  $df=2.44/17.06$ , Greenhouse-Geisser  $\epsilon=0.609$ ,  $p<0.01$ )。多重比較の結果、入眠後最初の1時間( $200 \pm 37.8\%$ )と2時間( $101 \pm 26.5\%$ )のパワはその後の時間経過(78~56%)よりも有意に高い水準にあった。さらに、実験夜と時間の間に有意な交互作用が認められた( $F=5.467$ ,  $df=3.84/26.87$ ,  $p<0.01$ , Greenhouse-Geisserの自由度補正值: 実験夜効果  $\epsilon=0.788$ , 時間効果  $\epsilon=0.609$ )。多重比較の結果、入眠後1時間のデルタ帯域パワは遅延夜( $246 \pm 11.1\%$ )において他の2夜( $172 \pm 11.5\%$ ,  $182 \pm 13.2\%$ )よりも有意に高い値を示した(Figure 3)。加えて、パワ減少の程度は遅延夜が最も大きく( $200.2\%$ )、その減少勾配(34度)は他の2夜(19度, 22度)より急峻であった。

睡眠変数の変化を入眠後から1時間毎に再分析した(Teble 2)。遅延夜は他の2夜に比較して、入眠直後の1時間に徐波睡眠の出現率(%SWS)が有意に増加し、睡眠段階1の出現率(%S1)が有意に減少した。睡眠段階2(%S2)にも同様の減少傾向がみられた。入眠後2時間あるいは3時間と集計時間幅を広げると実験夜間の有意差は消失した。以上、徐波睡眠

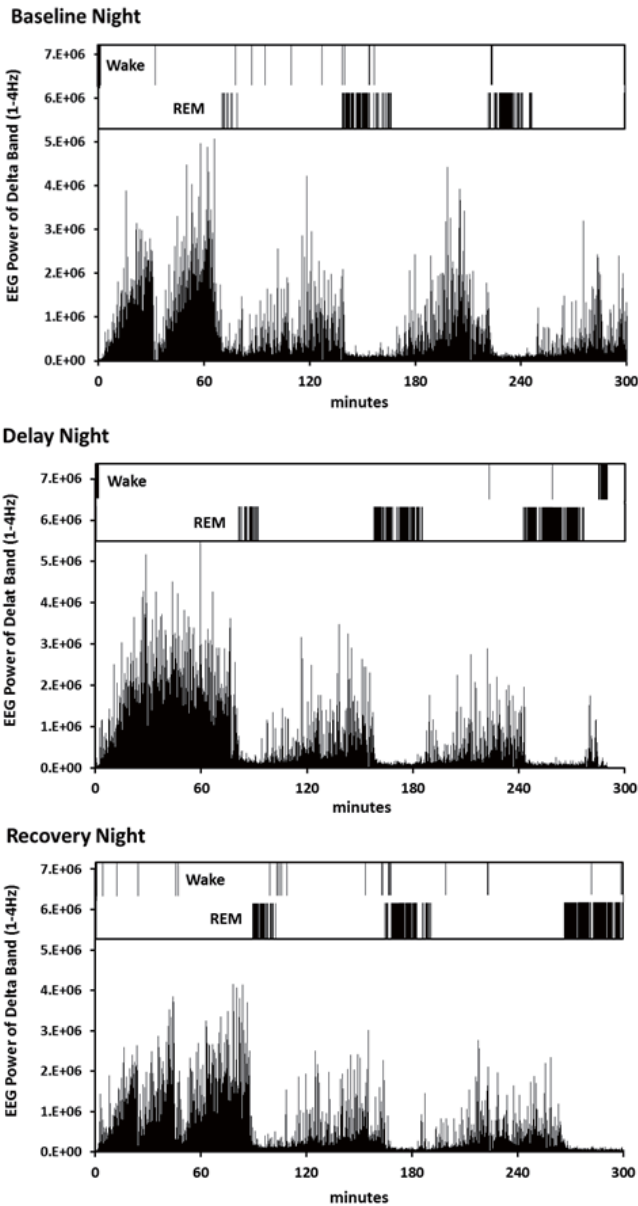


Figure 2 Changes in EEG delta-band power (1-4Hz) during the first 5-hours period after lights off on baseline, delay and recovery nights.

EEG power densities, calculated every 10 sec by using maximum entropy method, were plotted along with hypnograms of stages Wake and REM (upper). Time course was expressed relatively to lights off as zero minute.

(深いノンレム睡眠)の出現時間の割合は、脳波デルタ帯域パワと同様に、入眠直後の1時間に限り増加することが確認された。

**主観的睡眠感** 基準夜、遅延夜、回復夜の各セッションにおいてOSA睡眠調査票によって評定した出眠後の主観的睡眠感(因子I~V)は個人差が大きく、セッション間の差は有意でなかった。また、PSG夜の出眠直後に評定した睡眠感も同様に有意差を認めなかった(Teble 3)。ただし、遅延夜と回復夜は基準夜に比べ、睡眠維持(因子II)と寝つき(因子V)が多少とも改善する傾向があるとともに( $p>0.05$ )、眠気や疲労感にやや強い自覚(因子I)と熟眠感の減弱(因子IV)の傾向がみられた。軽度断眠の漸進的累積によって生じる心理過程の変化は、生理過程の変化と単純な対応関係を示さず、生理的なホメオスタシス調節の局所的駆動に際して睡眠維持と寝つきの良さや眠気・不眠とが併存して自覚されるという複雑さを示している。

### 考察

睡眠制限療法は不眠症の軽減効果が期待できる適正な睡眠習慣の再形成を目指す行動的療法であり、就床時刻を操作する軽度断眠の手続きを援用していることからその生物学的背景として睡眠のホメオスタシス調節の駆動が仮定されている(Wholgemuth & Edinger, 2000)。本研究は睡眠制限療法の睡眠効率に応じて就床時刻を前進あるいは後退させる手続きと睡眠ホメオスタシス調節との関連を明らかにすることを目的として、漸進的に軽度断眠を負荷する実験手続きにより床上時間の短縮(就床時刻の遅延)と延長(就床時刻の前進)を別々に操作してホメオスタシス調節の駆動を検証した最初の実験研究と考えられる。

本研究で用いた漸進的睡眠制限の手続きは、就床時刻の後退によって床上時間を短

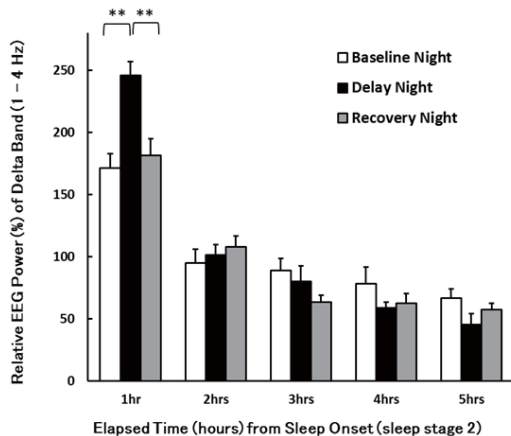


Figure 3 Paired comparison of relative EEG delta-band power for each 1 hour after sleep onset among baseline, delay and recovery nights. Normalized EEG power (% power) was obtained for each volunteer, relative to grand averaged power (100 %) in baseline night. Post-hoc comparisons were made by using the Tukey test. \*\* p<0.01

縮する遅延夜セッションと就床時刻の前進によって床上時間を延長する回復夜セッションから構成された。両セッションの床上時間は通常の睡眠習慣で過ごす基準夜セッションに比較して有意に短縮し、実験手続きは統計的に成立したと考えられる。ただし、遅延夜セッションでは起床時刻の不安定さと後退傾向がみられた。これは手続き上の問題が影響しているかもしれない。漸進的睡眠制限の適用に際して睡眠改善という臨床的目的をもたないことから、起床と就床のタイミングの順守は基本的に個々の参加者の努力に一任し、睡眠日誌とアクチグラフ記録によるモニターによる確認のほかは、実験者による日常的なスーパーバイズを特に設定しなかった。順守を個々人の努力に一任したことが起床時刻の不安定さと後退の一因になったかもしれない。

ない。また、睡眠相の遅れが現れやすい青年期大学生が実験の参加者であったことも影響しているかもしれない。

一般に、長時間の断眠後の回復睡眠において生じる徐波睡眠の増強はホメオスタシス調節の存在を示唆する跳ね返り現象と知られている。本研究は軽度断眠を漸進的に負荷した後の睡眠（遅延夜）において入眠後1時間に限って段階1と徐波睡眠の出現率（時間）が有意に増加し、2時間目以降はそうした有意差が消失することを確認した。この結果は、消灯後2時間（段階2潜時の平均26分を含む）にノンレム睡眠の有意な増加をみとめた前報（広重，2012）と、また睡眠時間を4時間に制限した午前睡（3:00~7:00）において通常の睡眠と同程度の徐波睡眠の出現を観察した知見（Gillberg & Åkerstedt, 1994）とほぼ一致する成績と思われる。軽度断眠はその負荷が漸進的であるか急性的であるかを問わず、睡眠経過の比較的早い時期に徐波睡眠あるいはそれを含むノンレム睡眠の出現率の増加（出現時間の延長）を引き起こす作用があると考えられる。しかし、入眠後5時間をとおして分析した睡眠構築（変数）はいずれも基準夜、睡眠制限夜、回復夜間に差がなかった。これは軽度断眠を急性に負荷した前報（広重，2012）でも同様であった。では睡眠経過全般からみた場合に睡眠制限の効果が消失するのはなぜかという疑問が残る。これについては後述の脳波デルタ帯域パワの検討において考察を深めたい。

近年、睡眠制限療法あるいはそれを含む不眠症の認知行動療法CBT-Iの加療の過程でPSGを実施した臨床研究が報告されている。入眠潜時の減少、中途覚醒の減少、睡眠効率の増加についてはほぼ一致しているが、徐波睡眠の出現様態（出現率）についての知見は必ずしも一貫していないようである。睡眠制限以外の療法

Table 2 Comparison of PSG sleep variables during the first 1-hours period after sleep onset among baseline, delay and recovery PSG nights

Sleep Variables	Baseline Night	Delay Night	Recovery Night	$\chi^2$ (df=2)	p
%REM	0.1 (0.3)	1.1 (1.7)	0.9 (1.6)	1.94	ns
%S1	19.5 (14.4)	8.4 (5.8)	17.7 (8.8)	9.25	p<0.01
%S2	36.9 (7.1)	29.7 (15.7)	37.4 (9.7)	5.25	p>0.05
\$SWS	40.7 (16.5)	61.1 (20.8)	43.6 (17.5)	6.75	p<0.05
%WASO	3.2 (3.3)	0.6 (0.8)	1.3 (1.1)	3.94	ns

Abbreviations of sleep variables are the same as those in Table 1.

Table 3 Subjective sleep assessed by OSA Sleep Questionnaire in baseline, delay and recovery PSG nights

Factors	Baseline Night	Delay Night	Recovery Night
I. Sleepiness	51.9 (3.0)	48.3 (6.3)	51.5 (6.9)
II. Sleep Maintenance	43.9 (4.6)	49.0 (5.2)	49.1 (2.5)
III. Worries	52.5 (5.9)	50.2 (8.3)	54.6 (4.0)
IV. Integrated Sleep Feeling	48.6 (8.1)	45.2 (6.2)	49.8 (6.5)
V. Sleep Initiation	45.9 (5.6)	49.1 (8.1)	51.2 (8.3)

Scores are converted to Z values.  
Standard deviations were given in parentheses.

を組み込んだCBT-Iを適用した研究は徐波睡眠の出現率の増加を認め、CBT-Iによるホメオスタシス調節の駆動について肯定的に考察している (Cervena, Dauvilliers, Espa et al., 2004; Krystal, & Edinger, 2010)。これに対し、睡眠制限療法のみを適用した研究 (Vallières Ceklic Bastien et al., 2013) によると、徐波睡眠は加療中の増加がわずかにとどまり (数パーセント)、加療後には反対に基準の7割程度にまで減少し、代わって段階2とレム睡眠が増えたことから、睡眠制限の主要な寄与は過剰な覚醒の抑制 (TSTの増加, WASOの減少) にあるとしてホメオスタシス調節の駆動には慎重である。

本研究の漸進的な軽度睡眠制限によるデルタ帯域パワの変化は、床上時間の累積的短縮下ではパワー増強が入眠直後のほぼ1時間に限定して生じ、その後は睡眠周期の経過に沿って急峻な勾配で減衰した。また、床上時間の累積的延長によって入眠直後のパワー増強は抑制された (回復夜)。この結果は、軽度断眠を急性に負荷し、入眠直後の90分間に強いパワー増強 (基準夜の10倍相当) と時間経過に伴う減少を確認した前報 (広重, 2012) とおおむね一致している。こうしたデルタ帯域パワの時間変動は断眠中に増強する睡眠圧が周波数の遅いデルタ帯域パワーとなって睡眠経過の前半に放散されるというホメオスタシス調節の考え (Borbély, A.A. 1982; Dijk et al., 1990; Borbély & Achermann, 1992) を支持していると思われる。

近年の臨床実験においてもCBT-I加療後のデルタ帯

域パワー (相対量, 絶対量) の増加と時間効果 (睡眠周期に伴う減衰) が確認されている (Cervena et al., 2004; Krystal, & Edinger, 2010)。他方で、デルタ帯域パワーの増加は小さく、ベータ帯域パワーに有意な減少が睡眠制限療法の有用な脳波指標となるのではないかとする報告もあり (Vallières et al., 2013)、単純に結論を下すことはできない。また、これらの先駆的な臨床実験は加療前と加療後あるいは加療中との比較, あるいは加療群と統制群との比較をとおして療法の効能とそれに関わる生理指標の評価が課題とされている。残念ながら、本研究が問題としている睡眠制限療法の過程で床上時間を短縮・延長する

ダイナミズムとデルタ帯域パワーの関係には関心が払われていない。

漸進的な軽度睡眠制限の遅延夜において入眠後5時間のデルタ帯域パワーの絶対量は軽度断眠の影響を受けなかった。上述したように徐波睡眠の出現率についても同様であった。このデルタ帯域パワーの総量が変わらないことをどのように理解すればよいであろうか。デルタ帯域パワーの増強が入眠後1時間という短時間で終了することを考え合わせると、次の2つのことが推定できるかもしれない。一つは、一晚に生成できるデルタ帯域パワー (睡眠圧) には容量的な限界があり、その大きさは個人差があるという想定である。もう一つは、その容量に蓄えられるパワーを睡眠第1周期に濃密度で押し出す加速機序の想定であり、軽度の睡眠制限はその加速機序を駆動する行動的作動因として働くのかもしれない。こうした推定を直接証明するデータは現在のところ提供できていない。

睡眠制限療法はクライアントの睡眠効率の水準を高めるように床上時間の増減を調節する手順に基づいて行われ、加療が進行し睡眠効率が90%以上の高い水準に達すると睡眠感是不眠症状へのこだわりが軽減してポジティブな内容に変化するとされる (Spielman et al., 1987)。しかし、本研究ではセッション間に睡眠感の差を認めなかった。臨床的改善を目的とした加療ではプロトコル順守が重視されるが、順守を巡るクライアントと治療者との「主導権争い (power struggle)」を経ながら睡眠習慣の再形成と睡眠感の



評定がダイナミックに変化してゆく (Wholgemuth & Edinger, 2000 ; 広重, 2015)。本研究の場合はそうした順守の厳格さがやや緩やかであったことが睡眠感の評定を曖昧なものにしているのかもしれない。統計的に有意ではなかったが、遅延夜セッションでは睡眠維持 (因子II) と寝つき (因子V) の改善傾向とともに、眠気や疲労感のやや強い自覚 (因子I) と熟眠感の低下傾向 (因子IV) があつた。軽度断眠が急性的に負荷された場合は、そうした睡眠感には有意な変化が生じた (広重, 2012)。

睡眠制限に伴う眠気の自覚は日中の作業成績の低下や睡眠習慣の悪化の危険因子となる。慢性的な断眠や睡眠不足が続くと日中の精神機能の低下とか健康への悪影響が現れることは多くの研究で指摘されている (Dinges, Pack, Williams et al. 1997; Gillberg & Åkerstedt, 1994; Guilleminault, Powell, Martinez, et al., 2003; Vgontzas, et al., 2004)。睡眠制限療法も軽度断眠の負荷を一定期間行うことから日中の眠気や疲労感あるいは気分の悪化が一時的に生じることは事実であるが、そうした心理面のネガティブな変化は睡眠制限加療の進行 (床上時間の延長) とともに緩和されるという知見が近年の臨床実験によって報告されつつある (Axelsson, Kecklund, Åkerstedt et al., 2008; Miller, Kyle, Marshall et al., 2013)。これらは介入が成功したとき (睡眠効率が90%を上回るとき) に仮眠と朝の疲労を除くと、短い覚醒、うとうと、睡眠の悩み、目覚めて動転、日中の疲労、夕刻の疲労、眠れない、時間へのこだわりなどのクライアントの症状が有意に改善するという知見 (Spielman et al., 1987) を支持している。睡眠制限療法では睡眠効率の変化に応じて床上時間を調整することから床上時間の増減による影響が相殺され、最終的には眠気の強さはさほど強く評定されなくなるのかもしれない。本研究の場合、遅延夜セッションと回復夜セッションの睡眠感は基準夜セッションとほぼ同等であった。セッションは切り離して実施されたので相殺効果は考えられないが、毎夜数十分ずつの軽度断眠の蓄積に対して順応が生じたことから睡眠感に大きな変化が生じなかったことも考えられる。6～8ヶ月にわたって実施された短時間睡眠への適応実験によると、総睡眠時間を2週あるいは3週毎に30分ずつ緩やかに減らして6.5時間あるいは5.5時間の睡眠生活への適応は緊張、疲労、怒り、う

つ、精力、混乱などの気分には有意な変化が起これず可能であり、1年後の回復生活への支障がないとされている (Friedmann, Globus, Huntley et al., 1977)。

最後に、睡眠制限療法の特色は睡眠効率の水準に応じてクライアントの床上時間の小刻みな短縮 (就床時刻の後退) と延長 (就床時刻の前進) を累積する手続きにある。本研究は就床時刻を漸進的に後退させる手続きと前進させる手続きを分離して操作し、それぞれの手続きとホメオスタシス調節の駆動効果との関連性の検証を試み、一定の成果を得ていると考えられる。睡眠制限療法の生理学的背景についての考察をさらに深めるには、実際の臨床操作に近接した実験手続き、たとえば就床時刻の後退と前進を交絡させた実験計画などの工夫が必要であろう。

## 引用文献

- Åkerstedt, T., Kecklund, G., Ingre, M., Lekander, M., & Axelsson, J. 2009 Sleep homeostasis during repeated sleep restriction and recovery: Support from EEG dynamics. *Sleep*, 32(2): 217-222.
- Axelsson, J., Kecklund, G., Åkerstedt, T., Donofrioc, P., Lekander, M., & Ingre, M. 2008 Sleepiness and performance in response to repeated sleep restriction and subsequent recovery during semi-laboratory conditions. *Chronobiology International*, 25(2 & 3): 297-308.
- Borbély, A.A. 1982 A two process model of sleep regulation. *Human Neurobiology*, 1(3), 195-204.
- Borbély, A.A. & Achermann, P. 1992 Concepts and models of sleep regulation: an overview. *Journal of Sleep Research*, 1(2): 63-79.
- Caruso, H., Avinash, D., Banks, S., Van Dongen, H., & Dinges, D. 2007 Slow wave activity dynamics during consecutive weeks of sleep restriction. *Sleep and Biological Rhythms*, 5: A102.
- Cervena, K., Dauvilliers, Y., Espa, F., Touchon, J., Matousek, M., Billard, M., & Besset, A. 2004 Effect of cognitive behavioural therapy for insomnia on sleep architecture and sleep EEG power spectra in psychophysiological insomnia. *Journal of Sleep Research*, 13,(4): 385-393.
- Dijk, D.J., Beersma, D.G.M., & Daan, S. 1987 EEG power density during nap sleep: reflection of an hourglass

- measuring the duration of prior wakefulness. *Journal of Biological Rhythm*, 2(3): 207-219.
- Dijk,DJ., Brunner, D.P., Beersma, D.G.M., & Borbély, A.A. 1990 Electroencephalogram power density and slow wave sleep as a function of prior waking and circadian phase. *Sleep*, 13(5): 430-440.
- Dinges, D. F.,Pack, F., Williams, K., Gillen, K.A.; Powell, J.W., Ott, G.E., Aptowicz, C., & Pack, A.I. 1997 Cumulative sleepiness, mood disturbance and psychomotor vigilance performance decrements during a week of sleep restricted to 4-5 hours per night. *Sleep: Journal of Sleep Research & Sleep Medicine*, 20(4): 267-277.
- Friedmann, J., Globus, G., Huntley, A., Mullaney, D., Naitoh, P., & Johnson, L. 1977 Performance and mood during and after gradual sleep restriction. *Psychophysiology*, 14(3): 245-250.
- Gillberg, M., & Åkerstedt, T. 1994 Sleep restriction and SWS-suppression: effects on daytime alertness and night-time recovery. *Journal of Sleep Research*, 3: 144-151.
- Guilleminault,C., Powell, N.B., Martinez, S., Kushida, C., Raffray, T., Palombini, L., & Philip, P. 2003 Preliminary observations on the effects of sleep time in a sleep restriction paradigm. *Sleep Medicine* 4: 177-184.
- 広重佳治 2012 軽度断眠は睡眠のホメオスタシス調節を駆動するか. *生理心理学と精神生理学*, 30(3) : 217-225.
- 広重佳治 2015 展望：睡眠制限療法による青年期学生の睡眠問題への介入の可能性. *福山市立大学教育学部研究紀要*, 3 : 9-110.
- Jennings, J.R. & Wood, C. 1976 The  $\epsilon$ -adjusted procedures for repeated-measures analyses of variance. *Psychophysiology*, 13: 277-278.
- 駒田陽子・佐々木由香・駒田陽子・山崎勝男 2002 断眠時間・入眠時刻は睡眠構造にどう影響するか. *ヒューマンサイエンスリサーチ* 11巻 : 137-146.
- Krystal, A. D. & Edinger, J. D. 2010 Sleep EEG predictors and correlates of the response to cognitive behavioral therapy for insomnia. *Sleep*, 33(5): 669-677.
- Miller, C.B., Kyle, S.D., Marshall, N.S., & Espie, C.A. 2013 Ecological momentary assessment of daytime symptoms during sleep restriction therapy for insomnia. *Journal of Sleep Research*,22: 266-272.
- 小栗 貢・白川修一郎・阿住一雄 1985 OSA睡眠調査票の開発—睡眠感評定のための統計的尺度構成と標準化. *精神医学* 27(7) : 791-799.
- Rechtschaffen, A. & Kales, A. (Eds.) 1968 *A Manual of Standardized Terminology, Techniques, and Scoring System for Sleep Stages of Human Subjects*. National Institutes of Health, Publication No. 204. U.S. Government Printing Office, Washington, D.C.,
- Spielman, A.J., Saskin, P., & Thorpy, M.J. 1987 Treatment of chronic insomnia by restriction of time in bed. *Sleep*, 10: 45-56.
- Vallières, A., Ceklic, T., Bastien, C.H., & Espie, C.A. 2013 A Preliminary evaluation of the physiological mechanisms of action for sleep restriction therapy. *Sleep Disorders*, 2013: 1-15. [dx.doi.org/10.1155/2013/726372](http://dx.doi.org/10.1155/2013/726372).
- Vgontzas, A.N., Zoumakis, E., Bixler, E.O., Lin, H.M., Follett, H., Kales, A., & Chrousos, G.P. 2004 Adverse effects of modest sleep restriction on sleepiness, performance, and inflammatory cytokines. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 89(5): 2119-2126.
- Webb, W.B. & Agnew Jr, H.W. 1977 Analysis of the sleep stages in sleep-wakefulness regimens of varied length. *Psychophysiology*, 14(5): 445-450.
- Wholgemuth, W.K. & Edinger, J.D. 2000 Sleep restriction therapy. In: K.L.Lichstein & C.M. Morin (Eds.), *Treatment of Late-Life Insomnia*. Thousand Oaks, California, Sage Publications, Inc.: 147-166.
- 本研究は2010～2013年度の日本学術振興会科学研究費助成事業（課題番号22530796 基盤研究C）の助成を受けた。分析結果の一部は第31回日本生理心理学会大会（2013年）と日本心理学会第77回大会（2013年）にて報告した。また、本研究は2012年5月に福山市立大学研究倫理審査委員会の審査を受け承認された。
- (2016年10月24日受稿, 2016年11月18日受理)