

令和 6 年 6 月 2 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K11545

研究課題名（和文）前庭電流刺激による睡眠導入・促進効果の検証と機序解明

研究課題名（英文）Mechanism of Sleep Induction and Facilitation by Galvanic Vestibular Stimulation

研究代表者

岸 哲史（Kishi, Akifumi）

東京大学・大学院医学系研究科（医学部）・特任講師

研究者番号：70748946

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,100,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、前庭電流刺激が睡眠の導入・促進効果を有するかを明らかにすることを目的とした。睡眠状態は、脳波・眼電図・筋電図等で構成される睡眠ポリグラフ記録を行い評価した。実験は、順応条件を設けた後、刺激条件とSham条件をランダムな順番で行うように設計した。データ解析の結果、前庭に対する適切な強度の電流刺激は、健康若年成人において睡眠の導入・促進効果を持つことが示唆された。これらの研究に加えて、非侵襲的脳刺激法を用いた睡眠操作研究の基盤となる睡眠動態の概念モデルの提案と、睡眠動態の個人差の定量化を行った。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究で得られた成果は、睡眠覚醒に関わる脳ダイナミクスの制御が可能であることを示唆するとともに、良質な睡眠の獲得に資する新たな技術開発につながる点で学術的・社会的意義を有するものと考えられる。

研究成果の概要（英文）：The purpose of this study was to determine whether galvanic vestibular stimulation has an effect on sleep onset and facilitation. Sleep was evaluated by polysomnographic recordings consisting of electroencephalography, electrooculography, and electromyography. The experiment was designed so that after the acclimation condition, the Stimulation and Sham conditions were performed in random order. Data analysis suggested that current stimulation of appropriate intensity to the vestibular systems had a sleep induction and facilitation effect in healthy young adults. In addition to these studies, we proposed a conceptual model of sleep dynamics in humans as a basis for sleep manipulation research using noninvasive brain stimulation and quantification of individual differences in sleep dynamics.

Translated with DeepL.com (free version)

研究分野：睡眠科学、教育生理学

キーワード：睡眠 非侵襲的脳刺激

1. 研究開始当初の背景

睡眠は我々の人生の約 3 分の 1 もの時間を占める基本的生命現象であり、人々の心身の健康と豊かで活力ある生活形成の基盤を成す。睡眠の重要性は広く認識されてはいるものの、24 時間化が進んだ社会においては十分な睡眠時間を確保するのは困難であり、良質な睡眠を如何に獲得するかは現代社会における本質的な課題である。

睡眠は心身の健康の基盤を成すが、その実体は、睡眠段階と呼ばれる複数の状態が遷移を繰り返す動的で複雑な現象である。しかしながら、従来の睡眠研究の多くは、動的な睡眠現象に対して静的な記述統計学的指標による評価を行うにとどまっていた。我々はこれまでの研究で、ヒト睡眠研究への新たなアプローチとして睡眠の動的解析手法を提案し、その有用性を示してきた。特に、睡眠の動的構造の背後に潜む興味深い統計的性質から、睡眠の動的制御機構の背後に存在する脳内機構に関する情報を得てきた。これらの知見をもとに、睡眠中の脳状態を適切に修飾することにより、睡眠動態の制御が可能ではないかと考えた。

2. 研究の目的

本研究では、非侵襲的脳刺激法を用いて睡眠導入を促すための実験系の確立と効果検証を行うことを目的とし、刺激実施のターゲット設定の根拠となる睡眠の動的制御機構の概念モデルを提示することを含んだ以下の 3 つの研究に取り組んだ。

- (1) ヒト睡眠ダイナミクスの個人差の定量化
- (2) ヒト睡眠の動的制御機構の概念モデルの提案
- (3) 前庭電流刺激による睡眠導入・促進効果の検討

3. 研究の方法

- (1) ヒト睡眠ダイナミクスの個人差の定量化

ヒト睡眠ダイナミクス(睡眠段階遷移と睡眠周期に関する特徴)の安定性と頑健性を評価するために、基準夜と断眠後の回復夜を 3 度繰り返す実験デザインを用いて、睡眠ポリグラフ記録に基づいた睡眠の動的構造の分析を行った。個人差は急内相関係数で評価した。また、個人内での断眠による影響の大きさ(各条件での平均値の差の絶対値)と、個人差の大きさ(個人間の標準偏差に基づく 95%信頼区間)を比較した。

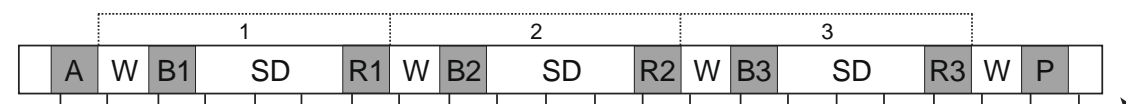


図 1: 実験デザイン。初日の順応夜(A)の後、12 時間の覚醒(W)、12 時間の基準夜(B1~B3)、36 時間断眠(SD)後の回復夜(R1~R3)のセットを 3 回繰り返す、最終日の覚醒(W)と出発前夜(P)の睡眠の後、解散。就床時間は毎日 12 時間(午後 10 時~午前 10 時)とした。

- (2) ヒト睡眠の動的制御機構の概念モデルの提案

申請者のこれまでの研究から、NREM 睡眠の S2 を遷移ダイナミクスのハブとして捉え、S2-W/S1、S2-S3、S2-REM の 3 つのサブシステムが睡眠の動的制御機構の背後に存在する可能性が考えられる。そこで、NREM 睡眠における S2 から W/S1 への遷移と S2 から S3 への遷移のバランスが、NREM-REM 睡眠周期長に影響を及ぼす可能性を検討した。具体的には、S2 から W/S1 への遷移と S2 から S3 への遷移のバランス(対称性)を表す指標を導入し、対象性の崩れと睡眠周期長との関係を分析した。

- (3) 前庭電流刺激による睡眠導入・促進効果の検討

睡眠中に前庭電流刺激を行うための実験系を構築し、健常若年者とした実験を遂行した。睡眠の測定は、米国睡眠医学会による国際標準法に従い、脳波、眼電図、筋電図、心電図などの生体信号を記録した。また、睡眠の前後で、主観的な眠気や疲労感を測定するとともに、睡眠後に主観的睡眠感を確認した。

前庭電流刺激が睡眠の導入・促進効果を有するかを検討した。研究期間中、新型コロナウイルス感染症感染拡大対策を講じつつ、構築した睡眠時前庭電流刺激系を活用し、健常者を対象とした睡眠時の刺激実験を遂行した。睡眠状態は、脳波・眼電図・筋電図等で構成される睡眠ポリグラフ記録を行い評価した。実験は、順応条件を設けた後、刺激条件と Sham 条件をランダムな順番で行うように設計し、各条件で主観的・客観的睡眠指標を比較した。

4. 研究成果

(1) ヒト睡眠ダイナミクスの個人差の定量化

基準夜と断眠後の回復夜で構成される計8夜（実験は連続12日間）の睡眠ポリグラフ記録データの解析により、ヒト睡眠ダイナミクス（睡眠段階遷移と睡眠周期に関する特徴）の表現型には安定かつ頑健な個人差が存在することを定量的に明らかにした。この個人差の大きさは、ヒトの睡眠にとって大きな摂動である断眠による影響よりも大きく（図2）、ヒトの睡眠の動的構造が表現型様の個人差をもつことが明らかにされた。

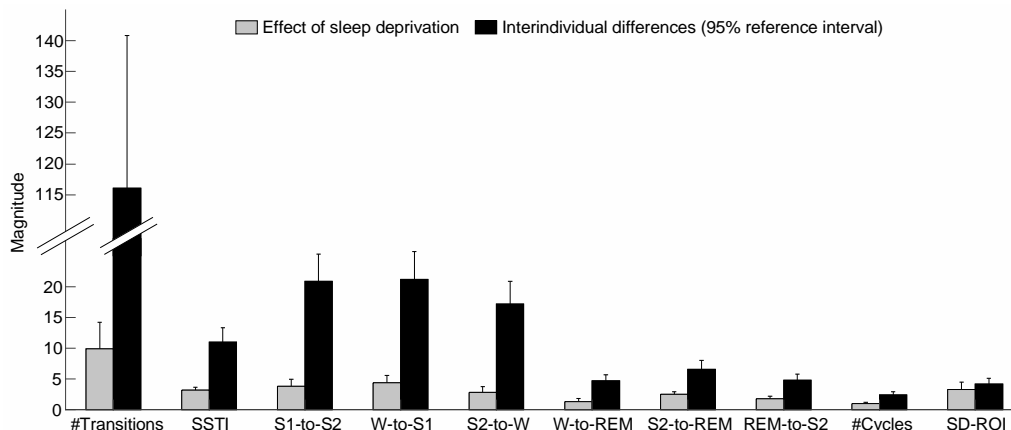


図2：各指標に対する断眠の影響の大きさ（グレー）と個人差の大きさ（黒）の比較

(2) ヒト睡眠の動的制御機構の概念モデルの提案

S2を遷移ダイナミクスのハブとして捉え、NREM睡眠におけるS2からW/S1への遷移とS2からS3への遷移のバランスが動的睡眠制御の基盤として機能し、NREM-REM睡眠周期長の規定因子の1つであることを明らかにした。候補者の一連の研究成果に基づき、S2をハブとした3つのサブシステム（S2-W/S1、S2-S3、S2-REM）で構成される動的睡眠制御機構の概念モデルを提案し（図3）、睡眠動態の制御に向けた将来展開構想を提示した。

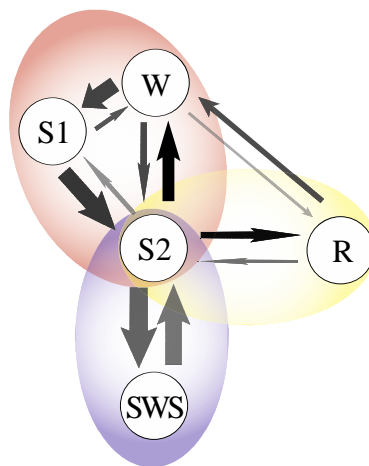


図3：ヒト睡眠ダイナミクスの概念モデル。

(3) 前庭電流刺激による睡眠導入・促進効果の検討

感覚閾値下の特定の周波数の前庭電流刺激が、主観的および客観的睡眠の質を改善する可能性が示唆された。これらの結果から、前庭に対する適切な強度の電流刺激は、健常若年成人において睡眠の導入・促進効果を持つことが示唆された。一方で、刺激効果には個人差があることも確認された。刺激周波数や強度に加え、効果の天井効果など様々な要因が考えられ、今後の検討が必要であると考えられた。

まとめ

本研究課題では、ヒトの睡眠の動的構造には表現型様の個人差が存在することが明らかになった。また、ヒトの睡眠の動的制御機構、特にNREM-REM睡眠周期長の制御機序の解明という、睡眠研究分野における未解決問題に対して重要な示唆を与える結果を得た。さらに、就床時の適切な非侵襲的脳刺激法の活用が、睡眠の導入・促進効果を持つことが明らかになった。これは、睡眠覚醒に関わる脳ダイナミクスの制御が可能であることを示唆するとともに、良質な睡眠の獲得に資する新たな技術開発につながる点で学術的・社会的意義を有するものと考えられる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 岸 哲史	4. 巻 34
2. 論文標題 運動・睡眠と記憶の関わり（1）	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 月刊スポーツメディスン	6. 最初と最後の頁 39-41
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 岸 哲史	4. 巻 34
2. 論文標題 運動・睡眠と記憶の関わり（2）	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 月刊スポーツメディスン	6. 最初と最後の頁 39-41
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 岸 哲史, 竹内皓紀, 中村亨, 吉内一浩, 山本義春	4. 巻 39
2. 論文標題 ICT/IoT技術を用いた睡眠改善法の展望：精神疾患の予防に向けて	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 精神科	6. 最初と最後の頁 623-629
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kishi, A., H. P. A. Van Dongen.	4. 巻 15
2. 論文標題 Phenotypic interindividual differences in the dynamic structure of sleep in healthy young adults.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Nature and Science of Sleep	6. 最初と最後の頁 465-476
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.2147/NSS.S392038	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する

1. 著者名 岸 哲史	4. 巻 64
2. 論文標題 睡眠×情報処理	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 情報処理	6. 最初と最後の頁 e22-e24
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計8件 (うち招待講演 3件 / うち国際学会 5件)

1. 発表者名 Kishi, A., F. Togo, Y. Yamamoto
2. 発表標題 Slow-oscillatory galvanic vestibular stimulation promotes sleep physiology in healthy young adults.
3. 学会等名 5th International Brain Stimulation Conference (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Kishi, A., F. Togo, Y. Yamamoto.
2. 発表標題 The effects of slow-oscillatory galvanic vestibular stimulation on sleep physiology in healthy humans.
3. 学会等名 The SLEEP 2022 36th Annual Meeting of the Associated Professional Sleep Societies, LLC. (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Kishi, A.
2. 発表標題 Towards understanding and controlling human sleep dynamics.
3. 学会等名 4th International 33rd National Biophysics Congress (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 岸 哲史
2. 発表標題 ヒト睡眠ダイナミクスの解析・評価・制御.
3. 学会等名 計測自動制御学会ライフエンジニアリング部門シンポジウム2022
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 岸哲史, 北島剛司, 河合諒子, 廣瀬真里奈, 岩田仲生, 山本義春
2. 発表標題 Sleep stage dynamics in patients with narcolepsy and other hypersomnias
3. 学会等名 日本睡眠学会第46回定期学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 岸哲史
2. 発表標題 ヒト睡眠ダイナミクスの機序解明と操作への展望
3. 学会等名 第29回身体運動科学公開シンポジウム(招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kishi, A., H. P. A. Van Dongen.
2. 発表標題 Phenotypic interindividual differences in the dynamic structure of sleep in healthy young adults.
3. 学会等名 World Sleep 2023 (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Kishi, A.
2. 発表標題 Toward human sleep augmentation via NIBS.
3. 学会等名 Sleep Data Club. Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, USA (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関		
米国	ワシントン州立大学		