

随想

私の睡眠研究—間野忠明先生とともに歩いた道

塩澤 全司

病人は、夜眠っている時も病人であり、医師は昼夜わかたず、病人の治療を行わなくてはならない。睡眠中には人間は、疲労を回復することが求められ、病態は悪化しないことが多い。しかし、時として悪化し、突然死に陥ったり、脳梗塞を起こしたり、呼吸停止や心停止がおこったりすることがある。これらの病態を調べるには、古くから夜間睡眠中の終夜睡眠ポリグラフィー polysomnography(PSG)が行われてきた。

間野先生との出会い

フランス、マルセイユには、てんかんの研究で有名なガストー教授 (Henri Gastaut) がおられた。臨床医でありながら神経生理学の専門家であり、世界中から俊英が集まっており、Marseille School を形成していた。ガストーは、ピックウィック症候群は睡眠時無呼吸症候群であることを示し、睡眠時無呼吸を閉塞型、混合型、中枢型と区別したことで有名である。ルガレシ、タシナーリ、ブルートンなど、日本からは私共の先輩の間野忠明先生が参加されていた。間野先生は、その後パリのガルサン教授のもとで神経学を修め、昭和43年8月に帰国された。私が間野先生に最初にお会いしたのは常滑市民病院に内科医として勤務していた時でした。

名古屋大学医学部第一内科の睡眠研究

私は昭和46年7月から、名古屋大学医学部第一内科に帰局した。帰局当初は柳務先生に従って脊椎脊髄疾患の臨床の励んでいた。間野先生とは内科外来が隣合わせで、ある時間野先生が私に「不随意運動の研究をやってみないか」と誘って下さった。この研究では終夜脳波記録の膨大な資料を整理しなければならなかったが、昭和47年10月の第2回日本脳波筋電図学会 (於仙台) で「睡眠時における不随意運動のポリグラフ時研究 (第2報)」として発表できた。こ

の演題は *dystonia*, *choreoathetosis*, *ballism* といった不随意運動は、夜間睡眠時には減少こそすれ、ある一定の睡眠相には一定量出現することを示すもので、当時は夜間睡眠時には消失すると考えられていたので、大変画期的な発表となった。名古屋における睡眠の研究は、古くから行われてはいたが、間野忠明先生がフランス風のやり方を導入して開始されたのが基盤となって発展していったのである。

睡眠ポリグラフィーの方法

睡眠覚醒ポリグラフィー (*polysomnography* PSG) の記録は、通常は被験者の頭部に単極誘導による脳波、眼球運動、頤部筋電図、心電図 (胸部誘導)、鼻口のサーミスター、胸部および腹部呼吸バンドを装着して、夜間に就寝させ、長時間連続記録を行うものである。この方法は昔からほとんど変わっていないが、時に食道内圧曲線を描くことが最近注目されて実施されている。この終夜脳波記録から、レクトシャッフエンとケールス (*Rechtschaffen and Kales*) の作った睡眠深度のクライテリアに合わせて睡眠段階を判読する。最近ではこの測定も機械が行ってくれ、紙のないコンピュータ時代に突入している。心拍数の変動、呼吸の変動なども、瞬時に解析することができる、しかし、私共が行った頃は、すべて紙に記録して後日判読したため、紙の保管場所を探すことも大変だった。また、患者さんを用いて夜間睡眠時の病態を検索する時には、医者が常時付添って救急に対応する必要があり、夜間の真摯な監視体勢が必要であったのである。

終夜睡眠と消化性潰瘍

その後、私は、間野忠明先生の御指導を得て、PSG を用いた研究を続けた。昭和 49 年 10 月には、第 4 回日本脳波筋電図学会 (大阪) で、馬淵千之先生と名大第二内科の瀬川昂生先生とともに「終夜脳波と胃内 pH の推移—胃十二指腸潰瘍を中心として—」を発表した。十二指腸潰瘍の急性期には、睡眠中には胃内 pH 値は低く、夜明けに上昇してゆく。一方胃潰瘍では、睡眠中に胃内 pH 値は高くなる。この胃内 pH 値は、睡眠との時間的なずれを生じてはいるが、睡眠リズムに一致した動きを示していた。この仕事は『十二指腸クラブ』という消化器病専門の会のシンポジウムで取り上げられた。ここでは「潰瘍は夜作られるか」という議論が行われ、その内容は医学書院から出版された。また米国睡

眠専門連合会（APSS）が睡眠障害の国際的分類（ICSD）を作ることになり委員長である M Thorpy 氏が来日し、日本の睡眠学会に協力を呼びかけ、結局私がこの1章を担当することになったのが、この仕事である。この書物は睡眠のバイブルとも呼ばれる書物となり、睡眠研究の大きな礎をなした。日本語訳も出版されている。

学位取得—洞不全症候群の終夜睡眠記録—

昭和50年12月の第5回日本脳波筋電図学会（東京）では、名大第一内科沢田健先生とともに「sick sinus syndrome の終夜睡眠脳波心電図ポリグラフィーによる検討」について発表した。この発表は、洞不全症候群（sick sinus syndrome）は洞房結節の機能が夜間低下し、徐脈および心停止が夜間におこるもので夜間睡眠中の心拍数、心停止について詳しく分析した。睡眠中に心停止による体動がてんかんと間違っていた症例もあった。中には、夜間睡眠中に14秒におよぶ心停止がみられたものもあった。昼間時であれば、5秒の心停止でも開胸心マッサージが必要であるのに、夜間はなぜこのような長い心停止が許容させるのか不思議でした。また、各睡眠相の心拍数を測った結果、この疾患の心拍数は、睡眠前80位のものが、夜間睡眠中は40位までに下降し、しかも睡眠3、4相という深睡眠では、2相REM相に比べて上昇していたことが判った。このことは、3、4相は自律神経機能が安定していることが推定された。また、睡眠相に依存する心拍数は、明け方に最も低下するという日内リズムがあった。この睡眠研究の仕事によって学位を取得できた。

第7回日本睡眠研究会

昭和51年12月4日には、第7回日本睡眠研究会が名古屋で開かれ、講演を行った。この会の記録は *Waking and Sleeping*, 1: 327-328, 1977 に残されている。名大の岡田先生も、我々とは異なり、精神科疾患を中心とした睡眠研究を行い、後日睡眠時無呼吸症候群の仕事を精力的に行ったことで有名である。

私が名大を去った後には、名大一内の睡眠研究は、古池保雄先生が中心となって行われた。彼らの Shy-Dragr 症候群に対する睡眠時無呼吸の研究は、きわめて臨床に役立つものであり、中枢性無呼吸が睡眠時に頻回にみられたことは、特筆に値するものであった。

国際会議

フランスのガストー教授の退官記念は第25回の Colloque de Marseille となり、1980年9月1日―5日に行われ日本から間野先生が出席し、記念講演を行った。その内容は *Involuntary movements during sleep* というタイトルでした。日本の仕事を代表する仕事としての発表で、*EEG Journal Supplement 35 (1982)* に掲載された。

その後、私は名大から筑波大学へ移り、New York Mt Sinai Hospital に留学し、昭和58年から山梨医大に移った。間野忠明先生は名大から浜松医大、千葉大へと歩き昭和56年から名古屋大学環境医学研究所の教授となった。私は山梨医大に移ってから、重症筋無力症(MG)にみられた睡眠時無呼吸について発表した。MGでは、睡眠中に軽度の睡眠時無呼吸が高頻度に出現しており、これが胸腺摘出後に消失していた。睡眠時無呼吸もMGの一つの神経症状である。昨年(1999)の第4回ヨーロッパ睡眠学会でもこの仕事を発表した。その他、ダウン症候群患者の睡眠時無呼吸症候群についても多数例で解析をした。

マイクロニューログラフィー

マイクロニューログラフィー(microneurography)はヒトの交感神経活動を記録する新しい手技であり、間野先生のこの仕事は国際的にも高い評価を受けている。私も山梨医大にきて、昭和58年から現在まで一貫して臨床神経学を追い続けてきたが、研究では間野忠明先生の御指導のもとに、マイクロニューログラフィーを用いた臨床的な研究を行っている。宇宙医学の解明にも大きな役割を担っているマイクロニューログラフィーは、さらにその発展が期待されている。間野忠明先生は microneurography を用いて、睡眠中の交感神経活動を記録し、睡眠時無呼吸と一致して交感神経活動が亢進することを観察した。

間野先生は本年4月から名大環境医学研究所を辞して公立学校共済組合東海中央病院長に移られた。また大きな節目である。

(山梨医科大学教授・神経内科)