

夜間睡眠における固有神経時間スケールの睡眠ステージ間変動に関する解析

瀬川 大智 【 認知神経科学研究室 】

Analysis of Sleep-Stages Variations in Intrinsic Neural Timescales in Nocturnal Sleep

SEGAWA, Daichi 【 Laboratory of Cognitive Neuroscience 】

1 はじめに

固有神経時間スケール (Intrinsic neural timescales, INT) は脳の時系列データを基に推定される、神経集団の活動の持続性を示す指標である。先行研究 [1] では脳領域によって長さが変化することが報告されており、また、先行研究 [2][3] では睡眠ステージが深くなるにつれて INT が長くなることが報告されている。

学部卒業研究 [4] では、FOOOF [5] を用いた推定法 [6] を使用し、脳表上の INT の睡眠ステージ間の違いを検証した。その結果、先行研究 [2] とは反対に、睡眠ステージが深くなるにつれて INT が短くなる傾向が確認され、INT の値のオーダーも先行研究 [2] より大きくなっていた。このことを受け、本研究ではまず予備的検討として他の推定法を用いた場合の睡眠ステージ間の INT の変化パターン及び値のオーダーを検証した。その後、改めて睡眠ステージの変化に伴う INT の変化を検証した。

また、慣れない環境下で眠る際一夜目はなかなか寝付けないなど通常時とは異なる様子がしばしば見られ、第一夜効果と呼ばれる。そこで、一夜目と二夜目の INT を比較し、計測日によって INT の変化に違いが認められるかについても併せて検証した。

2 実験方法

2.1 実験参加者

実験参加の同意を得られた高知工科大学の男子学生計 12 名 (平均年齢 19.9 歳, 全員右利き) が参加した。このうち 10 名のデータを解析に使用した。

2.2 実験手順

本研究では参加者にシールドルーム内での夜間睡眠を約 8 時間、2 夜続けてとってもらった。その際の脳波計測には、128 電極の脳波計システム (Brain Products 社製 BrainCap) を用いた。また、睡眠前後には二次元電極位置計測装置 (Polhemus 社製 PATRIOT) による電極位置情報を記録した。また、1 日目のみ脳波計測の前に 3T MRI (SIEMENS 社製 Prisma) による脳構造画像の撮像も行った。

2.3 解析

2.3.1 前処理

前処理として 110 Hz のローパスフィルターと 60Hz のノッチフィルターによるフィルタリング、ノイズの多い電極の補間、平均電位への再リファレンス、独立成分分析によるノイズの除去を行った。その後、30 秒のエポックに分割し、視察によりノイズを含むものを除外した。また、CRNNeeg [7] を用いて 30 秒ごとに睡眠段階を覚醒 (Wake), N1, N2, N3, 急速眼球運動 (REM) のいずれかに分類した。

2.3.2 信号源波形の再構成

まず、MRI 構造画像データと脳波電極の位置情報をもとに位置合わせを行い、脳表上の候補地点である vertex (7501ヶ所) から各電極までにどの程度信号が減衰するか計算した。その後、beamformer 法 [8] を用いてエポックデータから各 vertex における活動波形を推定した。

2.3.3 INT 推定法に関する予備的検討

実験参加者 1 名の 2 日目のデータを用いて各 INT 推定手法の結果を検証した。本検討では、学部卒業研究時に使用した FOOOF による INT 推定法 [6] に加えて、Autocorrelation Window (ACW; [2]) および自己相関関数への指数関数のフィッティング [1][3] を採用し比較した。

2.3.4 統計解析

統計検定には、Human Connectome Project の 360 個の脳領域ラベル [9] を用いて脳領域ごとに検定を実施した。検定はすべて線形混合モデルで行った。まず、5 つの睡眠ステージ間の違いを検証するため、睡眠ステージを要因とする 1 元配置分散分析を行った。従属変数に各ラベル内の vertex 間の平均 INT, 固定効果に睡眠ステージ, ランダム効果に参加者 ID をそれぞれ設定した。その後、1 元配置分散分析で有意差が認められた場合、どの睡眠ステージ間において差が生じているのかを明らかにするために事後検定を行った。

また、睡眠ステージに加えて計測日の影響も検証するため 2 元配置の分散分析を行った。この統計解析では、従属変数に各ラベル内の vertex 間の平均 INT, 固定効

果に睡眠ステージと測定日, ランダム効果に参加者 ID を設定した. 各要因の主効果ならびに交互作用を検討した後, 有意差が認められた要因について, 事後検定を行った.

いずれの検定においても, 脳領域間及び検定間で多重比較の補正 (False discovery rate (FDR) [10] の調整) を行った.

3 実験結果

3.1 手法の予備的検討

予備的検証の結果, FOOOF による INT 推定法 [6] および ACW [2] の 2 つに関しては先行研究と比較して, どちらも約 10 倍の値のオーダーとなった. 一方で, 指数関数のフィッティングで得られた INT のオーダーは先行研究 [3] と同程度であった. この結果を踏まえ, 以降の解析においてはフィッティングによる推定法を採用した.

3.2 睡眠ステージ間の INT の変化

1 元配置分散分析の結果, すべての領域において有意差が認められた (FDR-corrected $p < 0.05$). 図 1 に各睡眠ステージの平均 INT を示す. 左側が左半球, 右側が右半球, 色合いが黄色になるほど INT が長いことを表している. 事後検定の結果, 背側の脳領域および島では Wake, REM, N1, N2, N3 の順に INT が有意に長くなった (FDR-corrected $p < 0.05$). 一方, 腹側の脳領域では REM-N1 間の有意差は認められなかった.

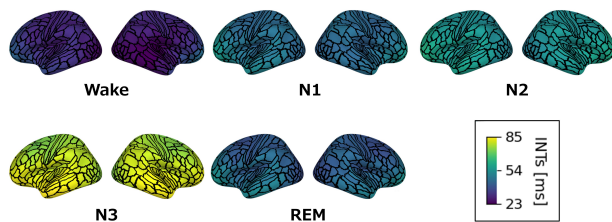


図 1 各睡眠ステージの平均 INT

3.3 計測日の影響

2 元配置分散分析の結果, 計測日の主効果は全領域において有意でなかった一方で, 睡眠ステージの主効果は全領域において有意であった. また, 睡眠ステージと計測日の交互作用については, ほぼすべての領域で有意となった (いずれも FDR-corrected $p < 0.05$).

次に, 有意な交互作用が認められた領域において, 計測日間の事後検定を行った. 図 2 に例として左後頭頭頂葉の領域 (IPS1) における各条件の INT の平均値を示す. エラーバーは 95% 信頼区間を表し, アスタリスクはその条件間の比較において有意な違い (FDR-corrected $p < 0.05$) が認められたことを示す. 図 2 右側の緑色の領域が左 IPS1 である. N3 の INT は測定日による差は小さく, N3 ではいずれの領域においても有意な差は認められなかった. 一方, Wake, N1, N2 の 3 つの睡眠ステージでは, 左の後頭頭頂葉や側頭葉の一部で計測日間

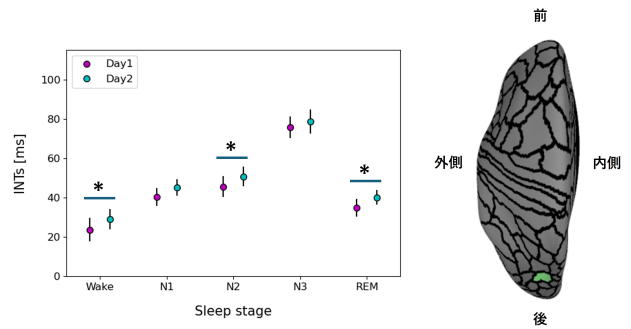


図 2 左 IPS1 における INT の推移

の有意な差が認められ, 1 日目よりも 2 日目の方が INT の長さが有意に長くなっていった. また, REM においては, これらの領域に加えて右の前頭葉の一部でも計測日間の有意な差が認められた. 左の後頭頭頂葉および側頭葉の INT の長さは 1 日目よりも 2 日目の方が有意に長くなっていったが, 右前頭葉では 1 日目の方で長くなっていった. なお, 睡眠ステージに関しては 1 元配置分散分析と同様の結果であった.

4 考察・まとめ

本研究では, 手法に関する予備的検討の後, 指数関数のフィッティングによる INT 推定法を使用して, 睡眠ステージ間の INT の変化を検証した. その結果, 睡眠ステージが深くなる程 INT が長くなっていく様子が確認され, これは先行研究 [2][3] の結果と同じ傾向であった. 一方, 本研究では新たに腹側の脳領域では REM-N1 間においては違いがないことが明らかになった. また, 2 元配置分散分析の結果では, 計測日間の事後検定において, 最も深い睡眠ステージである N3 以外の睡眠ステージでは一部の領域で有意差が認められた. この計測日間の差異から, 睡眠環境が INT に影響している可能性が考えられるが, INT の変化と第一夜効果との関連については, 更なる検討が必要である.

参考文献

- [1] J.Murray et al., 2014, Nat. Neurosci.
- [2] F.Zilio et al., 2021, NeuroImage
- [3] R.Cusinato et al., 2025, J. Neurosci.
- [4] 瀬川大智, “夜間睡眠ステージと固有神経時間スケールの時空間的変動との関係: 128ch-EEG による解析”, 令和 5 年度高知工科大学修士学位論文
- [5] Donoghue et al., 2020, Nat. Neurosci.
- [6] Gao et al., 2020, eLife
- [7] M.A. Jaoude et al., 2020, SLEEPJ
- [8] K Sekihara et al., 2008, Springer.
- [9] M.F. Glasser et al., 2016, Nature
- [10] Y.Benjamini and Y.Hochberg, 1995, J.Royal Statistical Soc.Ser. B Methodol.