

自閉症児の睡眠の 2 プロセスモデル

Two-process model of autistic children's sleep

松浦 弘典 (P)[†], 立野 勝巳[†], 粟生 修司[†]

Hirotsune Matsuura(P), Katsumi Tateno, and Shuji Aou

[†]九州工業大学大学院生命体工学研究科脳情報専攻

matsuura-hirotsune@edu.brain.kyutech.ac.jp

Abstract—The two-process model is a scheme for the timing of sleep that consists of homeostatic and circadian variables. Large day-by-day changes are found in the sleep onset and waking times in autistic children. Frequent night waking is seen in their sleep. The sleep patterns in autistic and normal children were reproduced by the modified two-process model.

Keywords—Autism, Two-process model, Sleep cycle

1 はじめに

ヒトの睡眠にはホメオスタティックな側面とリズム的な側面がある。睡眠中の 0.7-20Hz の脳波パワー密度がその前の覚醒時間が長いほど大きくなることは、ホメオスタティックな側面と考えられる。特に大きな影響を受けるのは、NREM 睡眠中の徐波睡眠 (0.7-2.5Hz) の脳波パワー密度である。睡眠時間が入眠時刻に依存することや眠気が夕方強く朝方に弱いことは、リズム的な側面である。2 プロセスモデルは、ホメオスタシスを反映したプロセスと概日リズムに対応するプロセスからなり、内的脱同調のような不規則な睡眠パターンを表現できるものである [1]。

自閉症児の睡眠の問題として、夜の入眠時刻や朝の覚醒時刻がばらばらであることが報告されている [2]。また、深夜に覚醒することもある。自閉症児の睡眠リズムの特徴はよく理解されていない。

自閉症児の睡眠パターンの不規則さの原因として、睡眠のホメオスタティックな側面の発達の遅れが考えられる。自閉症児の REM-NREM 睡眠リズムは正常に発達しているが、REM 睡眠中に紡錘波が生じており、REM 睡眠と NREM 睡眠の分化が未成熟である [3]。

子供は昼寝をするので、自閉症児と健常児の睡眠の 2 プロセスモデルを作成する場合、昼寝を考慮する必要がある。昼寝によって夜の入眠潜時 (就寝してから寝付くまでの時間) が長くなり、NREM 睡眠時の δ 帯域及び θ 帯域の脳波パワー密度が減少する [4]。

本研究では、2 プロセス仮説に基づいたモデルにより、稲沼 [2] が報告した自閉症児と健常児の睡眠パターンを再現した。詳細は文献 [5] に記す。

2 方法

2 プロセスモデルはプロセス C とプロセス S から成る。プロセス C は $L(t)$ と $H(t)$ の 2 つの概日周期をもつ関数である。プロセス S は覚醒中に上昇し、睡眠中に減少する。プロセス S が $H(t)$ を超えると入眠し、 $L(t)$ より小さくなると覚醒する。

$$\begin{aligned}
 L(t) &= A[0.97 \sin(\frac{2\pi(t-t_0)}{T}) + 0.22 \sin(\frac{4\pi(t-t_0)}{T}) \\
 &+ 0.07 \sin(\frac{6\pi(t-t_0)}{T}) + \sin(\frac{8\pi(t-t_0)}{T}) \\
 &+ 0.01 \sin(\frac{10\pi(t-t_0)}{T})] + \bar{L} + \xi(t) \\
 H(t) &= L(t) + D - N(t) \\
 N(t) &= A_{\text{nap}} \left[\frac{1}{1 + \exp(-\alpha_{\text{nap}}(\phi - \mu - \sigma/2))} \right. \\
 &\quad \left. - \frac{1}{1 + \exp(-\alpha_{\text{nap}}(\phi - \mu + \sigma/2))} \right] \\
 S(t) &= \begin{cases} 1 - (1 - L(t_w)) \exp(-\alpha(t - t_w)) & \text{wake} \\ H(t_s) \exp(-\beta(t - t_s)) & \text{sleep} \end{cases}
 \end{aligned}$$

t は時刻である。 t_w は覚醒時刻、 t_s は入眠時刻を表す。稲沼が対象とした児は、通常の社会的環境下で生活しているため、周期 T は 24 h とした。 $t_0 = 10:00$ とし、 $\frac{t}{T}$ の剰余を ϕ とする。 $N(t)$ は昼寝を起こす項である。昼寝の間も、プロセス S は夜間の睡眠と同様に減衰する。昼寝の時間帯に $H(t)$ が低い場合、睡眠が生じ易いと解釈できる。昼寝を許す条件でのフリーラン実験では、概日周期で変動する体温リズムの体温の高い時間帯で昼寝が現れる [6]。従って、本研究では、オリジナルの 2 プロセスモデル [1] に対し、 $H(t)$ が最大値をとる時間帯に $N(t)$ を追加し、昼寝が起き易いようにした。

振幅 A は、体温リズムなどの概日リズムへの睡眠リズムの同調の強さに対応する。1-3 歳の幼児の夜間の血中メラトニン濃度は高い値を示すことから [7]、我々は小児の A を大人の 2 倍程度と仮定し、 $A=0.236$ とした。また、 $\bar{L}=0.27$ 、 $D=0.5$ とした。昼寝の時間帯のピークは μ により決まり、その値としては 12:30 とした。昼寝の時間帯の広がりを決める σ と α_{nap} は、それぞれ 4 h、 1.3 h^{-1} とした。 A_{nap} をコントロールパラメータとする。 $L(t)$ と $H(t)$ には環境因子として白色雑音 $\xi(t)$ (平均 0、標準偏差 0.006) を入れた。プロセス S の時間によ

る減衰は、睡眠中の脳波パワー密度の減衰に対応する。増加は、覚醒中の蓄積に対応する。小児の入眠時の脳波パワー密度は大人の数倍の値であり [8]、小児のプロセス S は覚醒中、急速に上昇していると思われる。従って、小児のプロセス S の上昇率 α は大人の場合よりも大きいと仮定した ($\alpha = 0.275 \text{ h}^{-1}$)。プロセス S の減衰率 β は睡眠中の徐波帯域の脳波パワー密度減衰率に対応するので、コントロールパラメータとした。

2 プロセスモデルにより、入眠時刻 ϕ_s の一次元写像 $F_{ss}^{(1)}$ を求められる ($\phi_s^{n+1} = F_{ss}^{(1)}(\phi_s^n)$)。入眠時刻 ϕ_s^n を指定し、 $S(t)$ が $H(t)$ から $L(t)$ に到達するまで時刻 t を進める。 $S(t) = L(t)$ となる時刻 t が覚醒時刻 ϕ_w^{n+1} となる。 ϕ_w^{n+1} から $S(t)$ は上昇を始める。 ϕ_s^{n+1} は $S(t)$ が $H(t)$ に到達した時刻 t により与えられる。

A_{nap} と β による各パラメータセットにより、30 日間のシミュレーションを 20 試行ずつ行った。30 日間の入眠時刻 ϕ_s^n とそれに続く覚醒時刻 ϕ_w^{n+1} を読み取った ($n = 0, 1, \dots$)。それにより算出した睡眠パラメータを 1-3 歳の自閉症児と健常児を対象とした稲沼のデータ [2] と比較した。睡眠パラメータとしては、入眠時刻日間変動 (30 日間の毎夜の入眠時刻の標準偏差)、覚醒時刻日間変動、平均睡眠回数、睡眠回数日間変動、中途覚醒回数を用いた。比較は t 検定により行い、 p 値が 0.01 より小さい場合、有意差があるとした。

3 結果

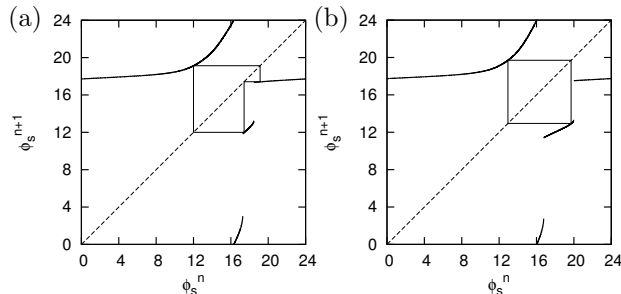


図 1: 2 プロセスモデルによる入眠時刻 ϕ_s の 1 次元写像。(a) 自閉症児 ($\beta=0.238\text{h}^{-1}$ 、 $A_{\text{nap}}=0.21$)。 (b) 健常児 ($\beta=0.2237\text{h}^{-1}$ 、 $A_{\text{nap}}=0.24$)。

ノイズが無い場合に 2 日に 1 回昼寝をする周期 3 の睡眠サイクルがみられるパラメータ平面上の領域で、自閉症児の睡眠パラメータが再現された。図 1(a) に、入眠の 1 次元写像を示す ($\beta=0.238\text{h}^{-1}$ 、 $A_{\text{nap}}=0.21$)。夕方早くに入眠すると、12 時くらいに昼寝をし、さらに早いと中途覚醒が起こる。ノイズを加えた場合、夜の入眠時刻や朝の覚醒時刻がばらばらになり、また、深夜の覚醒がみられる (表 1)。表 1 に示す各睡眠パラメータは、1-3 歳の自閉症児のそれと有意差がみられなかった。

毎日昼寝をする睡眠サイクル (周期 2) がみられるパラメータ平面上の領域で、健常児の睡眠パターンが再現された。図 1(b) は、健常児の睡眠パターンを再現す

る時の 1 次元写像である ($\beta=0.2237\text{h}^{-1}$ 、 $A_{\text{nap}}=0.24$)。健常児の場合、ノイズを加えた場合、夜の入眠時刻や朝の覚醒時刻のばらつきが小さかった (表 1)。深夜の覚醒はみられなかった。覚醒時刻日間変動を除き、1-3 歳の健常児の睡眠パラメータと有意差がみられなかった (表 1)。覚醒時刻日間変動は健常児より有意に小さかった。

表 1: 2 プロセスモデルにより算出した睡眠パラメータ

睡眠パラメータ	自閉症児 (β	健常児 (β
	$=0.238\text{h}^{-1}$	$=0.2237\text{h}^{-1}$
	$A_{\text{nap}}=0.21$	$A_{\text{nap}}=0.24$
入眠時刻日間変動 [h]	0.96 ± 0.04	0.80 ± 0.09
覚醒時刻日間変動 [h]	0.78 ± 0.07	0.25 ± 0.03
平均睡眠回数 [day^{-1}]	1.66 ± 0.02	1.85 ± 0.04
睡眠回数日間変動 [day^{-1}]	0.48 ± 0.01	0.36 ± 0.04
中途覚醒回数 [per month]	5.70 ± 1.17	0.00 ± 0.00

4 議論

健常児に比べ、自閉症児は昼寝をしにくく、睡眠脳波パワー密度の減衰率が大きいと仮定した場合、昼寝項を加えた 2 プロセスモデルにより、自閉症児の不規則な睡眠パターンと、健常児の周期的な睡眠パターンを再現できた。2 プロセスモデルより得た入眠時刻の 1 次元写像により、自閉症児と健常児の睡眠の基本サイクルが異なることが示唆された。自閉症児の睡眠サイクルは夜の入眠時刻の変化により中途覚醒し易いことが示唆された。

参考文献

- [1] S. Daan, D. G. M. Beersma, and A. A. Borbély, Am. J. Physiol. 246, R161 (1984).
- [2] K. Inanuma, Japanese Journal of Child and Adolescent Psychiatry 25, 205 (1984).
- [3] E. M. Ornitz, in Sleep and The Maturing Nervous System, edited by C. D. Clemente, D. P. Pupura, E. F. Mayer (Academic Press, New York, 1972).
- [4] E. Werth, D. J. Dijk, et al., Am. J. Psychiatry. 271, R501 (1996).
- [5] H. Matsuura, K. Tatenno, and S. Aou, Cogn. Neurodyn., doi:10.1007/s11571-008-9051-3 (2008).
- [6] J. Zully and S. S. Campbell, Hum. Neurobiol. 4, 123 (1985).
- [7] F. Waldhauser, G. Weiszenbacher, et al., J. Clin. Endocrinol. Metab. 66, 648 (1988).
- [8] H. Gaudreau, J. Carrier, and J. Montplaisir, J. Sleep. Res. 10, 165 (2001).