

高圧ヘリオックス環境下 (51 ATA, 16日間) のネコの睡眠相の変化

関 邦博^{*1} 中山 英明^{*1} 設楽 文朗^{*1}
水嶋 康男^{*1} 他谷 康^{*1} 中野 正美^{*1}

高圧ヘリオックス環境下に生体が、曝露されると種々の反応が発現することが知られている。その中でも、特に問題となっているのが、高圧神経症候群である。この症候群の発現を極力減少させる方法の研究が行われている。しかし、生体が高圧環境に適応しているかどうかを知ることはきわめて困難である。本実験では、ネコを用い、常圧から高圧、高圧から常圧へと適応して行く過程を実験期間中、ポリグラフ (EEG, EOG, EMG, ECG, 呼吸数, 等) を用いて連続記録した。ネコの睡眠相の解析から、次のことがわかった。(1)睡眠相の解析は生体が高圧下への適応状態を把握するのに有効な手法であり、(2)2 ATAから51 ATAへの加圧後、REM期の消失が16時間にわたって出現し、(3)減圧期と事後観察期では、1日の総NREM時間が総覚醒時間よりも増加し、圧力曝露に対する post effect がみられた。

Modification of the Sleep Profile of Cats under the Heliox Hyperbaric Environment (51 ATA, 16 Days)

Kunihiro Seki^{*2}, Fumiroh Shidara^{*2}, Yasuo Mizushima^{*2}
Yasushi Taya^{*2}, Masami Nakano^{*2}, Hideaki Nakayama^{*2}

This study shows a new phenomenon concerning the sleep profile of cats under hyperbaric simulation (51 ATA, He-O₂). Two adult male cats (body weight; 5.0 kg, 3.8 kg) was operated to place the electrodes (EEG, EOG, EMG, ECG, microvibration body temperature, etc.) in the interior of their bodies two months before the experiment was started. Two cats were supplied with nourishing food everyday. After confirming the health of the cats and the functioning of the electrodes, they were placed in the chamber. The experimental schedule was as follows; pre-dive [1 ATA (air) 3 days], 2 ATA [(He-O₂) 3 days], 51 ATA [(He-O₂) 3 days], decompression [3 days], post-dive [1 ATA (air) 3 days], total 16 days. During the whole experiment, EEG, EOG, EMG, ECG, respiratory rate (RR), and micro-

*1 潜水技術部

*2 Manned Undersea Science and Technology Department

vibration were recorded polygraphically in order to classify the vigilance level of cats into three stages (REM, NREM and WAKE — Stermann et al, 1965; Ruckebush et al, 1976).

The results show; 1) During compression, the amplitude of microvibration progressed to increase, and the θ wave of EEG (open eyes) began to appear from 36 ATA in 2 cats. At the pressure of 49 ATA one cat vomitted. 2) When 8 hours passed after arriving at 51 ATA, the amplitude of microvibration progressed to decrease, and the θ wave disappeared. 3) After arriving at 51 ATA a new phenomenon appeared, that the stage of REM was not seen at all in 2 cats. 4) Under the environment of 51 ATA, the cycle of wake and sleep fell into disorder, and recovered its rhythm 2 days after.

These results show it is effective to classify the sleep profile in order to analyze the process of adaptation to the hyperbaric environment. In the future, the mechanism of the adaptation of organisms should be elucidated through the abovementioned technique and modification of several factors e.g. compression rate, composition of mixtured gasses, temperature and humidity.

1. 序 文

1960年以来、人間は He をベースとした混合ガス呼吸によって、深度 100 m 以深の高圧環境下で、適応した生活を、飽和潜水という技術を用いて行うことができるようになった。

この環境下で人間が適応した生活を行い、しかも安全に効率の高い潜水作業を遂行するためには、生体がこの環境に適応し、重大な障害を示さないということを、生物学的に明確にしておかなければならない。

飽和潜水技術も飛躍的に発達し、今日では、ヒトが既に1972年に深度 610 m (He-O₂)、また 1980 年 3 月には深度 650 m (He-O₂) の高圧環境に居住できることが実証された。また 1977 年には、これらの技術を応用し、実際の海域実験で深度 501 m の海中作業ができることを実証した。しかし、潜水生理学上の問題も出現している。その中でも、特に He をベースとした飽和潜水では深度が 200 m を越えるとダイバーの生体にとって、大きな障害となるものの一つに、HPNS (高圧神経症候群) がある。HPNS の特徴として、神経学的には四肢または全身にわたる振顫、脳波の変化、めまい、嘔気、睡眠障害等がみられる Bennett¹⁾

1975. Rostain et al.²⁾ 1973 および 1974, Seki⁵⁾ 1976, Seki および Nakayama^{7,8)}, 1978 および 1979.)

本実験では、ネコを用いて HPNS の中でも、まだ未解明の分野である睡眠障害をきたす要因について研究を行った。なお、この睡眠障害を明らかにするための解析手法として、睡眠-覚醒相を記録し、その結果、加圧中と加圧後、10 数時間にわたって REM 期の消失がみられるという新しい知見を得たので報告する。

この実験を遂行するに際し、今 信次、鈴木範夫、岡則夫、藤家一馨、長嶋富士夫、山崎和彦の諸氏のご援助が得られたことを感謝致します。

2. 方 法

本実験では、2 匹の成猫の雄を使用し、体重はそれぞれ 3.8 kg と 5 kg であった。また、実験開始前 2 箇月間は、栄養価の高いネコ用固型飼料 (日本クレア製) で飼育し、長期間にわたる動物用チェンバー内の実験環境に順応させるため、個別のケージで飼育した。

各種の生体情報を導出するための慢性電極の固定は、実験開始 1 箇月前に塩酸ケタミン (Ketamine Hydrochloride) による麻酔下で、外科的手術で

固定した。EEG（脳波）の誘導部位は左右の Frontal, Parietal, Occipital の 6 部位とし、不関電極は正中線上の鼻骨上とした。その他、EOG（眼球運動）記録用の誘導電極は右眼窩上弓、EMG（筋電図）用の電極は肩峰帽筋、体温記録用のサーミスター（タカラ工業社製）は前額間縫合部の頭蓋下におおの固定した。また、体動および振顫を導出するための Miner Tremor センサー（日本光電社製）を前頭部矢状縫合部上に設置した。心電図および呼吸数を記録するための電極は、広背筋（M. latissimus dorsi）に固定し、導出用テフロンステンレス鋼コード（Leico Industries 製，type 316）は、背部－肩甲部－頸部の皮下を経由して頭頂部に導出し、上記の各種電極コードとともに、Cannon 製の 25P コネクターにはんだ付けしたのち、このコネクターを歯科用セメントで頭蓋骨上に固定した。

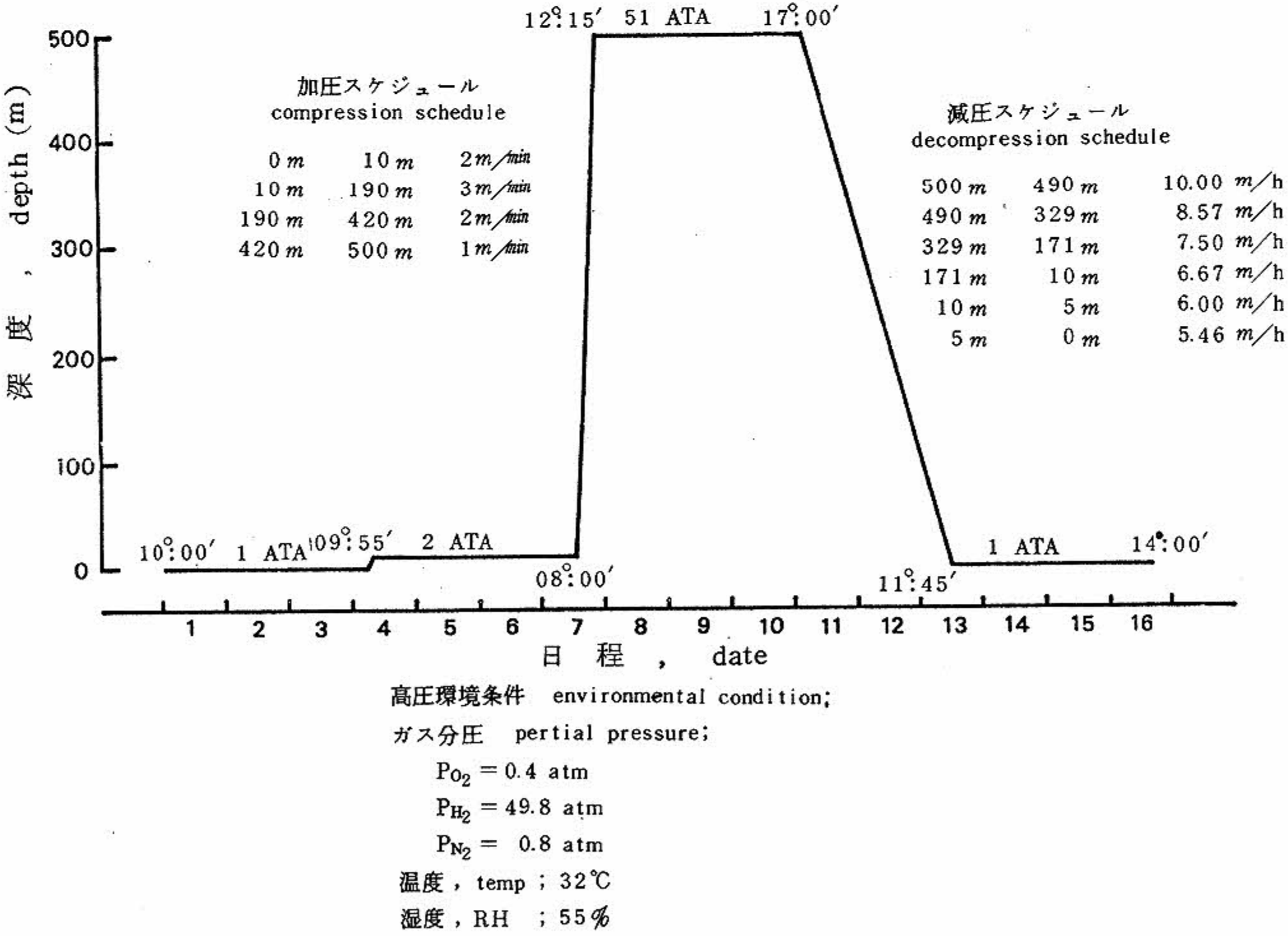
コネクターからの導出は Air Filte Electronics Co. の Electro-Cannular Slipring を介し、チェンバー内の端子箱へ接続し、この端子箱を介してチェンバー外の記録計まで誘導した。

実験は上記の前処置を施した 2 匹のネコを実験開始日に、動物シミュレーター内の個別ケージに搬入し、図 1 の実験日程表に従い、常圧環境下（1 ATA，空気）で 3 日間、He-O₂ 環境下（2 ATA）で 3 日間、その後、2～51 ATA まで 4 時間で加圧したのち、この深度で 3 日間の保圧期間を経て減圧した。なお、減圧所要時間は 4005 min（2 日 18 時間 45 分）であった。また、減圧終了後、常圧環境下で 3 日間の事後観察を行い、総計 16 日間にわたって実験を実施した。なお、この期間のネコへの給餌、給水および糞尿の処理は毎日行った。

実験期間中のポリグラフによる睡眠－覚醒相の記録は、Sternan et al.⁹⁾ (1965), Ruckbush et al.⁴⁾ (1976) らの手法を用いて解析を行い、次の 3 段階に区分した。

(1) 覚醒期

脳波的睡眠段階で、新皮質脳波は、低振幅連波のパターンを示し、高振幅な筋電図、水平および垂直な眼球運動、不安定な呼吸数と心拍数が見られ、振顫もこの時期に出現する。



ULYSSE-III (1979年4月, Apr. 1979, 51ATA)

図1 動物シミュレーション実験日程表
Dive profile at 51 ATA

(2) NREM期

脳波は徐波化し、紡錘波 (Spindle) がみられ、全導出に $200 \sim 400 \mu\text{V}$, $0.2 \sim 2 \text{ Hz}$ の高振幅波がみられる。抗重力筋の筋電図は減弱するが、なお、一定の自発放電水準を保っており、眼球運動は見られず、心拍数、呼吸数ともに、著しい変化はみられない。

(3) REM期

脳波上不規則な連波を示し、あたかも覚醒脳波のようであり、抗重力筋は持続的に完全脱緊張を示し、急速な眼球運動がみられ、一過性の相動的な変化で 1 min に $60 \sim 70$ 回みられるときもあり、全く静止のときもある。心拍数、呼吸数は相動的にも、持続的にも増減する。このREM期の持続的な状態を背景として相動的な痙攣様の筋電位が四肢、眼瞼、顔面筋、耳、ヒゲなどがピクピク動くのと同期し、振顫が出現するものも含めた。

実験期間中のポリグラフの記録は、視察評定で行い、評定単位は 1 min とした。

3. 結果および考察

実験期間中、ネコAとネコBの睡眠相（睡眠—覚醒相）を毎日24時間にわたって連続記録した。

その結果を図2にまとめた。これは、実験期間中のNREM, REM, 覚醒期の1日あたりの時間をパーセント表示したものである。

ネコA；

事前観察期と2 ATAの覚醒, NREM, REM期の値には変化はほとんどみられない。非常に安定した睡眠相を、この6日間にわたって示している。51 ATA下では、時間の経過とともに覚醒値は相対的に減少し、この減少分を補うかのようにNREM値は増大を示した。REM値は、51 ATAに達した初日は、全く消失し、第2日目以後、事前観察期、2 ATA期と同値を示すまで復帰している。減圧期では覚醒値が極端なまで減少した。時間の経過または深度の減少と同期するかのように、この覚醒値も徐々に対照値に復帰する傾向がみられた。また、あたかも正反対の現象を示すかのように、NREM値は、減圧期の第1日目が高く、徐々に減少していくというパターンを示した。なお、REM値に関しては、対照値に対して第2日目と第

3日目が高い値を示した。事後観察期においては、51 ATA下でみられたように、NREMと覚醒値の示すパターンはよく似ている。覚醒値は、減圧期と同様、50%を超える日はなく、時間の経過とともに増々減少を示した。反面、NREM値は鏡像を示すかのように増加を示した。REM値は、時間の経過とともに減少傾向をたどり、第1日目が最も高く、徐々に減少を示した。

表1と図2の各下段左側には、各期間別にその滞在期間の1日当りの覚醒と睡眠(NREM, REM)時間の平均値をパーセント表示した。また表2には各期間別の睡眠相の有意差検定を行ったものである。

睡眠時間は事前観察および2 ATAでは全く変化はみられないが、51 ATA下では10%の減少を示した。減圧期と事後観察期ではさらに減少し、対照値と比較して有意な減少(25%減)を示した。

このことは加圧、保圧、減圧という負荷に対して生体がうまく、追従した適応を示さなかったものと推察される。事後観察期でも高圧曝露という負荷が、なお、post effectとして残っているものと思われる。

NREM値では、事前観察期および2 ATAでは変化はみられなかった。51 ATA下では対照値に対して10%の増加を示した。また減圧期では、さらに有意な増加(約20%)を示した。事後観察期では減圧期よりも若干減少したが、対照値まで復帰するまでには至らなかった。

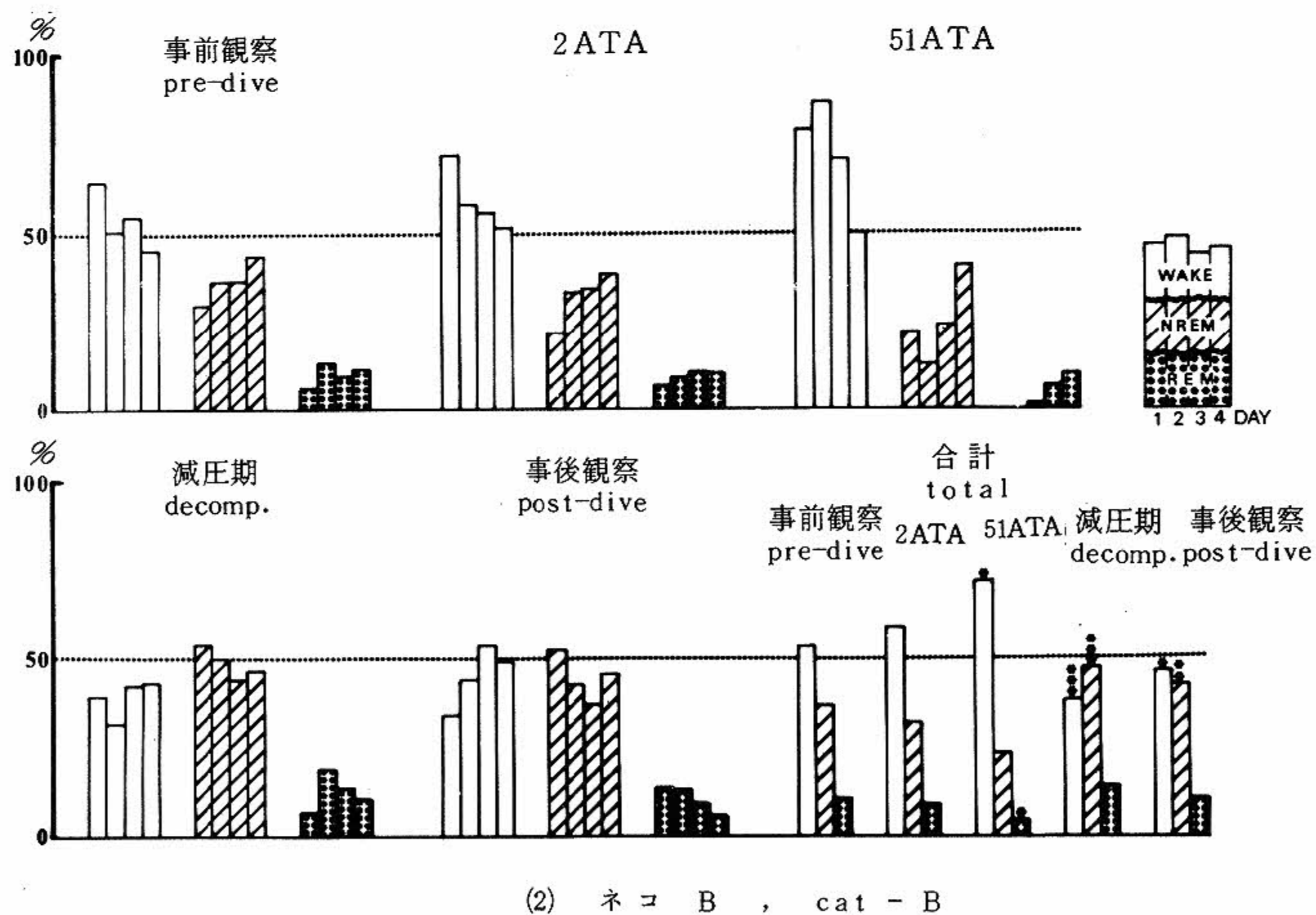
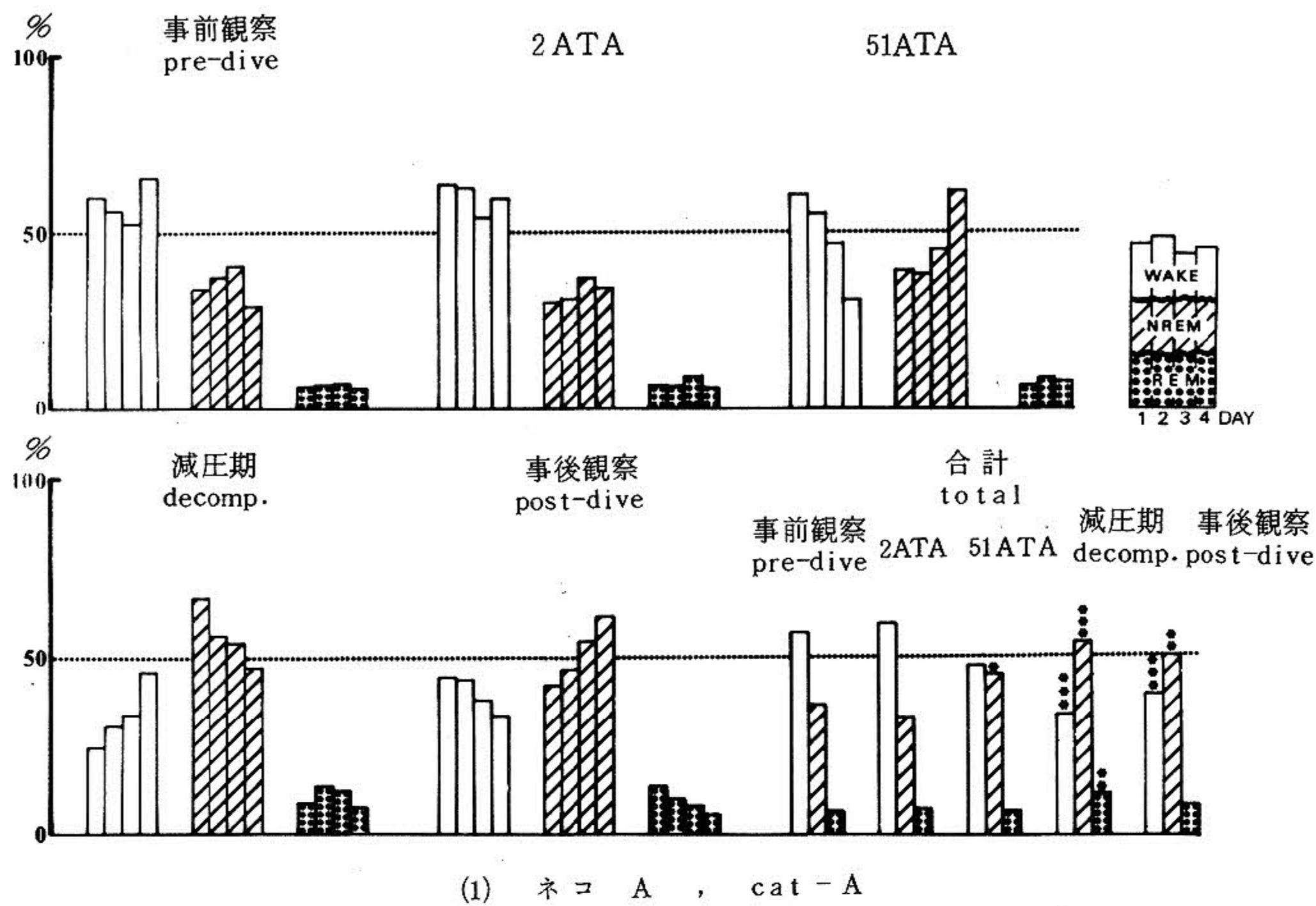
NREMは事前観察期、2 ATA、51 ATAでは、ほとんど同一値を示した。しかし加圧直後の第1日目では全くのREM期の消失が認められ、第2日目以後は対照値に復帰し、減圧期では増加し、事後観察期では再度減少を示した。

覚醒はNREM値と同様、事前観察期の対照値と同一値を示すところまで復帰するには至らなかった。

ネコB；

事前観察期では第1日目から第4日目にかけて覚醒値が減少している。その反動としてNREM値の増加みられ、REM値は、第1日目が最も少ない。これはチェンバー内への入室第1日目という居住環境の相異によるものと考えられる。

2 ATAの第1日目にもやはり、覚醒値が高く、



* $P < 0.10$, ** $P < 0.05$, *** $P < 0.01$

横軸 各期間 (1日単位と各期間の平均値)

縦軸 睡眠相のパーセント (第1日 14時間, 第2日 第3日目は24時間, 第4日目は10時間当りのパーセント)

ULYSSE-III , (1979年4月, Apr. 1979, 51 ATA)

図2 ネコの各期間の睡眠相

Sleep profile during five periods on CAT

表1 ネコAとネコBの各期間別の各睡眠相の1日あたりの平均値
Mean and standard deviation (SD) sleep time of percentage per days during five periods on cat A and cat B

ULYSSE-Ⅲ , (1979年4月 , Apr. 1979 , 51ATA.)

(1) c a t — A															
	事前観察 pre-dive			2 ATA			51 ATA			減圧期 decomp.			事後観察 post dive		
	N	mean	S D	N	mean	S D	N	mean	S D	N	mean	S D	N	mean	S D
覚 醒 (%) wake	4	58.3	5.6	4	60.8	7.8	4	48.2	13.1	4	33.7	8.9	4	39.8	5.3
NREM (%)	4	35.2	5.0	4	34.7	3.0	4	45.8	10.8	4	55.7	8.2	4	51.0	8.5
REM (%)	4	6.5	0.6	4	7.1	1.1	4	5.9	3.8	4	10.6	2.8	4	9.2	3.4
(2) c a t — B															
	事前観察 pre-dive			2 ATA			51 ATA			減圧期 decomp.			事後観察 post dive		
	N	mean	S D	N	mean	S D	N	mean	S D	N	mean	S D	N	mean	S D
覚 醒 (%) wake	4	53.7	8.3	4	59.0	8.8	4	71.1	15.7	4	39.1	5.3	4	45.1	8.5
NREM (%)	4	36.5	5.7	4	31.9	7.2	4	24.5	11.7	4	48.6	4.2	4	44.4	6.5
REM (%)	4	10.1	3.1	4	9.1	1.7	4	4.4	4.5	4	12.2	6.2	4	10.6	3.8

NREM値とREM値は低い。これは、従来の空気環境からHe環境に変ったためと推察される。2 ATAの第2, 3および4日目では、覚醒, NREM, REM値ともほぼ同一値を示した。

51 ATAの第1日目は加圧という大変大きな負荷が生体にかかっているためか、覚醒値は高く、NREM値は低く、REMは全く消失している。これは、加圧とHe自体の負荷を生体は受け、REM期の消失を引き起こすほどのストレスを受けたものと推察される。

このような強度のストレスは、人間では人為的に40時間以上の断眠負荷を与えたのちの回復第1夜の睡眠相にREM期の消失がみられ、既報と一致していた (Seki⁶⁾ 1980)。

51 ATA下の第2日目では、実験期間中を通じて最も覚醒値が高く、また反対にNREM値は最も少ないという特異な睡眠相を示した。また、ほんのわずかであるがREM値の出現がみられるよ

うになった。第3日目になると、覚醒値は若干低下し、NREM値は第2日目と比較して約2倍の値を示した。また、REM値も同様に増大した。このことは、ネコの生体が高圧He-O₂環境下に適応して行く過程を示唆していると思われる。

2 ATAから51 ATAへの加圧速度と圧力という負荷に対してREM期の消失から再出現までの時間は16時間を要し、生体が急速な圧力変化によって適応状態に達するまでの生体情報の一指標とし、このREM期の出現点を取り上げてすることは意義あるものと思われる。

減圧期間中の4日間のNREM値は、覚醒値を上回るという特異な反応が出現した。また、REM値も相対的に増大を示した。減圧期のNREM値が覚醒値より大きいのは、圧力の減少という過程の中で、今まで生体が51 ATAという高圧He-O₂環境下に曝露されていた間のNREM値の絶対量の不足分を後日補給するための回復期にあたるので

表2 ネコAとネコBの各期間別と各睡眠相間の有意差検定

Significantly different on paired t-test on sleep stages and sleep time during five periods on cat A and cat B

時 期 time	t - 検 定 , t - test	
	cat - A	cat - B
覚 醒 wake	事前観察 減圧期 pre-dive — decomp. *** 事前観察 事後観察 pre-dive — post dive *** 2ATA — 減圧期 2ATA — decomp. *** 2ATA — 事後観察 2ATA — post dive ***	事前観察 pre-dive — 51ATA* 事前観察 減圧期 pre-dive — decomp. ** 減圧期 2ATA — decomp. ** 事後観察 2ATA — post dive * 減圧期 51ATA — decomp. *** 事後観察 51ATA — post dive **
睡眠 NREM	事前観察 減圧期 pre-dive — decomp. *** 事前観察 事後観察 pre-dive — post dive ** 2ATA — 51ATA* 減圧期 2ATA — decomp. *** 事後観察 2ATA — post dive **	事前観察 減圧期 pre-dive — decomp. ** 減圧期 2ATA — decomp. *** 事後観察 2ATA — post dive ** 減圧期 51ATA — decomp. *** 事後観察 51ATA — post dive **
逆説睡眠 REM	事前観察 減圧期 pre-dive — decomp. ** 減圧期 2ATA — decomp. * 減圧期 51ATA — decomp. *	事前観察 pre-dive — 51ATA* 2ATA — 51ATA* 減圧期 51ATA — decomp. * 事後観察 51ATA — post dive *

* $P < 0.10$, ** $P < 0.05$, *** $P < 0.010$

はないかと推察することができる。この結果を裏付けるかのように、圧力の減少とともにNREM値とREM値が減少し、覚醒値が増大していく過程をこの図から読取ることができる。

事後観察期の第1日目はNREM値が覚醒値を上回り、第2日目に至ってはNREM値と覚醒値は同一値を示すことになった。このような結果について、次のように推察することができる。約10日間にわたって高圧He-O₂環境下(P_{O₂} = 0.4atm)に曝露されていた生体が減圧終了と同時に空気(P_{O₂} = 0.21atm)と置換されることによって生体が再度適応して行く過程のストレスの影響でないかと推察される。

図2の各下段左側と表1および表2によれば、つぎのことが言える。

覚醒値は、対照値と比較して51ATAで有意な増大を示し、減圧期と事後観察期では、有意な減少を示した。

NREM値は51ATAでは、対照値に比較して減少傾向を示し、減圧期、事後観察期では有意な増加を示した。特に51ATAと減圧期は覚醒とNREM値の変動が鏡像を示した。

REM値は、事前観察期、2ATA、での変化はみられなかった。51ATAでは対照値に対して有意な減少がみられた。減圧期では、51ATAの約2倍もの有意な増大を示した。

以上の結果は、ネコ A と同一所見であった。

この実験結果は、ただ、1 回の実験によって得られたものであるから、今後、詳細な実験研究を実施しなければならない。また、この神経生理学的な機序と、どの環境因子が関与しているかを明らかにして行かねばならない。

4. 結 論

51 ATA 下に雄 2 匹の成猫を曝露して覚醒－睡眠相を記録した。

その結果、2 匹のネコに共通し、次のようなことがわかった。

- (1) 本実験におけるネコへの電極および固定手法は十分であり、終始順調に作動した。その結果、高圧環境下に長時間曝露し、ネコの脳波、筋電図、電気眼球図、心電図、呼吸数、前額部体温などの生体情報を、連続16日間にわたって成功した。
- (2) 高圧 He-O₂ 環境下に生体が適応して行く過程を把握するには、ネコの覚醒－睡眠相を記録し、分析すれば有効な指標となることがわかった。
- (3) 2 ATA から 51 ATA まで 4 時間で加圧した直後から 16 時間にわたって REM 期の消失がみられた。
- (4) 減圧期では、1 日当りの NREM 時間が覚醒時よりも長くなった。
- (5) 減圧理論にもとづき、作成した 51 ATA から 1 ATA への減圧表は、ネコに対して視察であったが、なんらの徴候をもなかった。本減圧表は、この実験において有効であることが実証された。

文 献

- 1) Bennett, P. B., "The high pressure nervous syndrome: man." in P. B. Bennett and D. H. Elliott, Eds. "The physiology and medicine of diving and compressed air work" (1975) P. 248 ~ 263 Bailliere Tindall, London.

- 2) Rostain, J. C., Regesta, G. and Naquet, R., 1973 "Study of the organization of sleep of divers at 300 meters depth in oxy-helium atmosphere.", *Electroencephalography and clinical neurophysiology* 34-788.
- 3) Rostain, J. C. and Naquet, R., 1974, "Le syndrome nerveux des hautes pressions: Caracteristiques et evolution en fonction de divers modes de compression.", *Rev. E. E. G. Neurophysiol.* 4, 107-124.
- 4) Ruckebush Y. and Gaujoux, 1976. "Sleep patterns of the laboratory cat," *Electroencephalography and clinical Neurophysiology* 41, 483-490
- 5) Seki, K., (1976), "Etude d'ergonomie hyperbare, Fatigue subjective et dégradations sensorielles en plongée fictive à saturation (31, 40, 51 et 62 ATA: binaire ou ternaire)", *Thèses Science, Université a' Aix-Marseille-r*, 317pp.
- 6) Seki, K., (1980), "Effecr of Sleep deprivation on men during 40.", In *prus*
- 7) Seki, K., Nakayama, H., (1978), "Studies on the circadian rhythms of man under the high pressure heliox environment (11 ATA)." *JAMSTECTR* (2) 143 ~ 157
- 8) Seki, K. Nakayama, 1979, " Sleep cycles in 21 ATA He-O₂ environment for men" *JAMSTECTR* (3) 160-168
- 9) Serman, M. B., Knauss, T., Lehmann, D., Clement C. D., 1965, "Circadian steep and waking patterns in the laboratory cat." *Electroenceph, clin. Neurophysiol* (19), 509 ~ 517