

氏 名 王 晓 宏

学位（専攻分野） 博士(理学)

学 位 記 番 号 総研大甲第785号

学位授与の日付 平成16年3月24日

学位授与の要件 生命科学研究科 生理科学専攻

学位規則第4条第1項該当

学 位 論 文 題 目 EFFECTS OF SLEEP ON CEREBRAL ACTIVITIES

FOLLOWING PAINFUL STIMULATION

論 文 審 査 委 員 主 査 教授 伊 佐 正
教授 柿 木 隆 介
教授 定 藤 規 弘
教授 飛 松 省 三 (九州大学)

論文内容の要旨

Cerebral activities in humans, particularly responses to various kinds of sensory stimuli, should be much changed during sleep. They used magnetoencephalography (MEG) to study the effect of sleep on cerebral activities following painful stimulation.

In the first study, while the subjects were awake, non-painful and painful electrical stimulations were applied, and while asleep, painful stimulation was applied to the left index finger. During awake, five components (1M-5M) were identified following both non-painful and painful stimulation, but the 4M and 5M at around 70-100 ms and 140-180 ms, respectively, were significantly enhanced following painful stimulation. During sleep, magnetic fields recorded in stage 1 sleep and stage 2 sleep were analyzed. 1M and 2M generated in the primary somatosensory cortex (SI) did not show a significant change, 3M in SI showed a slight but significant amplitude reduction, and 4M and 5M generated in both SI and the secondary somatosensory cortex (SII) were significantly decreased in amplitude or disappeared during sleep. The 4M and 5M are complicated components generated in SI and SII ascending through both A-beta fibers and A-delta fibers. They are specifically enhanced by painful stimulation due to an increase of signals ascending through A-delta fibers, and are markedly decreased during sleep, because they much involve cognitive function.

In the second study, painful intra-epidermal electrical stimulation (ES), which selectively activates A-delta fibers, was applied to the dorsum of the left hand. While awake, subjects were asked to count the number of stimuli silently (Attention) or ignore the stimuli (Control). During sleep, magnetic fields recorded in stage 1 sleep and stage 2 sleep were analyzed. The contralateral SI, bilateral SII, insular cortex, medial temporal area (MT) and cingulate cortex were activated by ES. Cortical responses in the contralateral SI, ipsilateral SII and MT, bilateral insula and cingulated cortex were significantly enhanced in Attention as compared with Control. All of these activities were significantly reduced during sleep. The present results suggested that SI, SII, insula, cingulated cortex and MT are involved in pain cognition.

論文の審査結果の要旨

申請者の研究は、痛み刺激によって誘発される脳磁場応答が睡眠によってどのような影響を受けるかを解析したものである。

まず、申請者らは、被験者の左手第 2 指に電気刺激を加え、痛みを誘発しない弱い刺激と痛みを誘発する強い刺激によって誘発される脳磁場応答を比較した。すると誘発された5つの成分のうち、成分4(4M; 潜時 70-100ms)と5(5M; 潜時 140-180ms)とが痛み刺激によって顕著に増強されることが明らかになった。そして睡眠の効果を調べたところ、一次体性感覚野に由来する短潜時の 1M, 2M 成分は影響を受けず、同じく一次体性感覚野に由来するより長い潜時の 3M 成分は若干振幅が減少した。そして一次、二次体性感覚野に期限を有する 4M と 5M 成分は、睡眠によって顕著に減弱するか、完全に消失した。

申請者らは、さらに痛みに関連する求心性神経を選択的に刺激して睡眠の作用を解析することを目的として、左手背に A δ 線維を選択的に刺激する装置を装着して、電気刺激を行なった。そして安静時、刺激に注意を払っている状態、睡眠の stage 1 相、stage 2 相における誘発脳磁場を比較した。この痛み線維の選択的刺激によって反対側の一次、二次体性感覚野、同側の二次体性感覚野、島皮質、内側側頭葉(MT)、帯状回皮質に誘発脳磁場が記録されたが、いずれも注意によって増強し、stage 1, stage 2 の睡眠によって顕著に減少した。

以上の研究は、厳密な実験デザインで鋭敏な記録手法を用い、覚醒時の注意と睡眠が痛みの認知を修飾する脳内機構を明確に示したもので、大きな意義を有している。

これらのことから申請者の論文は学位論文として十分にふさわしい内容であるものと審査委員会の委員全員一致で判断した。

学問的背景や今後の展望についてさらに口頭試問を行ったが、いずれに対する応答も満足すべきものであった。本論文は英語で書かれており、また本研究の一部は申請者を筆頭著者とする英文論文で専門の学術誌に複数採択されていることから、英語力も十分なものと判定した。以上、総合的に判断し学位を取得するに足る水準に十分に達しているものと判断した。