

成長過程における黒毛和種子ウシの脳波の相互相関分析

竹内 崇*・七條喜一郎*・鈴木 實*・福西克弘**
・山口雅彦***・小原公成****

Cross-correlation Analysis of Developmental EEG in Japanese Black Calves

Takashi TAKEUCHI*, Kiitiro SITIZYO*, Minoru SUZUKI*,
Katsuhiko FUKUNISHI**, Masahiko YAMAGUCHI*** and Kiminari OHARA****

Cross-correlation analyses along with visual analyses were applied to electroencephalograms (EEGs) recorded from five Japanese Black calves aged from 1 week to 10 weeks. In the wakefulness, the dominant waveform was low frequency activity superimposed by low voltage high frequency activity. During the course of the examination, low frequency activity decreased and high frequency, low voltage activity increased, so the EEG pattern gradually developed to the 10th week of age. The cross-correlation coefficients at $\tau = 0$ (zero timeshift) between the posterior sites were over +0.6 for the whole period of the examination. On the contrary, the cross-correlation coefficients between the anterior sites varied from +0.4 to +0.9. Intrahemispheric cross-correlation coefficients were stable, ranging approximately from +0.7 to +0.9 on either the left or right sides during the 4th to the 6th week of age. After the 7th week of age, intrahemispheric cross-correlation coefficients were markedly variable.

Based upon the results obtained, the developmental course of the EEG during 10 weeks of life could be divided into 3 stages; from 1 to 2 weeks, from 3 to 6 weeks and from 7 to 10 weeks of age.

* 鳥取大学農学部獣医学科家畜生理学講座
* *Department of Veterinary Physiology, Faculty of Agriculture, Tottori University*
** 鐘紡(株)
** *Kanebo Co. Ltd.*
*** 資生堂(株)
*** *Shiseido Co. Ltd.*
**** 茶屋ヶ坂動物病院
**** *Chayagasaka Animal Hospital*

緒 言

動物の成長に伴う中枢神経系の発達には動物種によって異なるが、このような中枢神経系の機能的発達については、イヌ^{2,3,8,9,13,14)}及びネコ⁸⁾の脳波を検討した報告がみられる。また、草食動物であるウマの脳波を検索した報告⁷⁾によれば、100~200日齢で成熟動物とほぼ同様のパターンが記録されている。著者らは前報¹¹⁾において、1週齢の黒毛和種子ウシの脳波について検討し、すでに覚醒期警戒状態 (alert wakefulness)、覚醒期安静状態 (wakefulness) 及び睡眠期 (sleep) で異なる脳波パターンが記録されたと報告した。また、著者ら¹²⁾は、モルモットにおいても生後1日齢ですでに光刺激に対する反応波が記録され、5日齢では成熟群に類似した反応波となることを報告した。このように、ウマ及びウシなどの草食動物並びにモルモットでは、出生時にはすでに中枢神経系がかなり発達しているものと考えられる。

これら先人の報告^{2,3,7-9,11,13,14)}は、脳波の視察的判読によるものが主体であるが、脳波の変化を客観的に検討する方法の一つとして相関分析法が知られている^{4,10)}。相関分析法は、各導出における脳波の位相関係を調べるもので、異なる二つの導出において脳波の位相が同じであれば、二つの導出部位での活動が同期していると推察される。本実験では、生後1週齢から10週齢までの黒毛和種子ウシの脳波について視察的判読を行うとともに、コンピューターによる相互相関分析を行い、脳波の生後発達とその位相関係について検討したので報告する。

実験方法

実験には鳥取大学附属農場で出生した一般健康状態に異常の認められなかった黒毛和種子ウシ5頭 (雄2頭、雌3頭) を供試した。これら5頭の子ウシについて生後1週から10週にわたって週に1回、脳波測定を行った。

脳波測定に際しては、シールドルーム内に動物を右側横臥位に保定し、頭部を剪毛した後、70%エチルアルコールで頭皮を清拭した。電極装着部位は前報¹¹⁾と同様に、基準電極を鼻背部 (N) に、探査電極を左右後頭部 (LO, RO)、左右前頭部 (LF, RF) 及び頭頂部 (V) の計5点に置き、接地電極は後頭隆起の後端とした。電極装着部位に1%塩酸リドカイン (藤沢薬品工業, Xylocaine) を少量皮下注射した後、皮下に針電極を刺入し、絆創膏 (祐徳薬品工業, ユートクバン) で頭皮に固定した。導出は単極5導出及び双極8導出の計13導出とした。

脳波の記録は、脳波計 (三栄測器, 1A52型) を用いて行い、同時に心電図、筋電図及び呼吸曲線も記録した。心電図は第II肢誘導にて記録し、筋電図は頸部筋の2点に針電極を刺入して導出した。呼吸曲線の記録には胸囲型トランスジューサーを用い、吸息が上向きの曲線となるように記録した。時定数は脳波では0.3sec、心電図及び呼吸曲線では1.5sec、筋電図では0.03secとし、高周波減衰フィルターを60Hzとした。脳波計の紙送り速度は30mm/secとし、脳波の校正電圧は50 μ V/5mmで記録した。

脳波計による記録と同時に磁気テープレコーダー (Sony, FRC-1402N) を用いて、4導出ごとに磁気テープ (Sony, SIT 90F) に収録し、シグナルプロセッサ (三栄測器, 7T08) による相互相関分析を行った。

相互相関分析は単極4導出 (LO-N, RO-N, LF-N, RF-N) について行い、左右後頭導出間 (LO-N:RO-N)、左右前頭導出間 (LF-N:RF-N) 及び左側半球内導出間 (LO-N:LF-N)、右側半球内導出間 (RO-N:RF-N) の相関について検討した。分析の結果得られた各相関図をX-Yレコーダー (三栄測器, 8U11) にて記録するとともに、遅延時間が0の時点 ($\tau=0$) での相関係数を求め、週齢に伴う変化について検討した。

実験成績

脳波記録中、子ウシの外見上の意識状態を観察し、さらに筋電図の筋放電に基づいて覚醒期及び睡眠期に分類した。すなわち、持続的に開眼し周囲に注意を集中している状態を覚醒期とし、さらに筋電図における放電が活発な状態を警戒状態、放電がやや減少した状態を安静状態とした。また、注意の集中がなく、ぼんやりとし、筋放電の減少した状態を睡眠期、さらにほぼ閉眼し、筋放電がわずかに認められるかあるいはほぼ消失した状態を睡眠期とした。以上の分類による覚醒期安静状態の脳波について視察的判読を行った結果、脳波パターンは1週齢~2週齢、3週齢~6週齢及び7週齢~10週齢の3群に大きく区分された。また、約1分間の覚醒期安静状態の脳波についてコンピューターによる相互相関分析を行った。

視察的判読による脳波

1) 1週齢から2週齢の脳波

生後1週の脳波は、2~5Hz、20~70 μ Vの徐波が優勢であり、この徐波に5~10 μ Vの低振幅速波が重畳するパターンが出現した。徐波の振幅は時折100 μ Vに達することもあり、徐波の振幅は大きく変動する傾向がみ

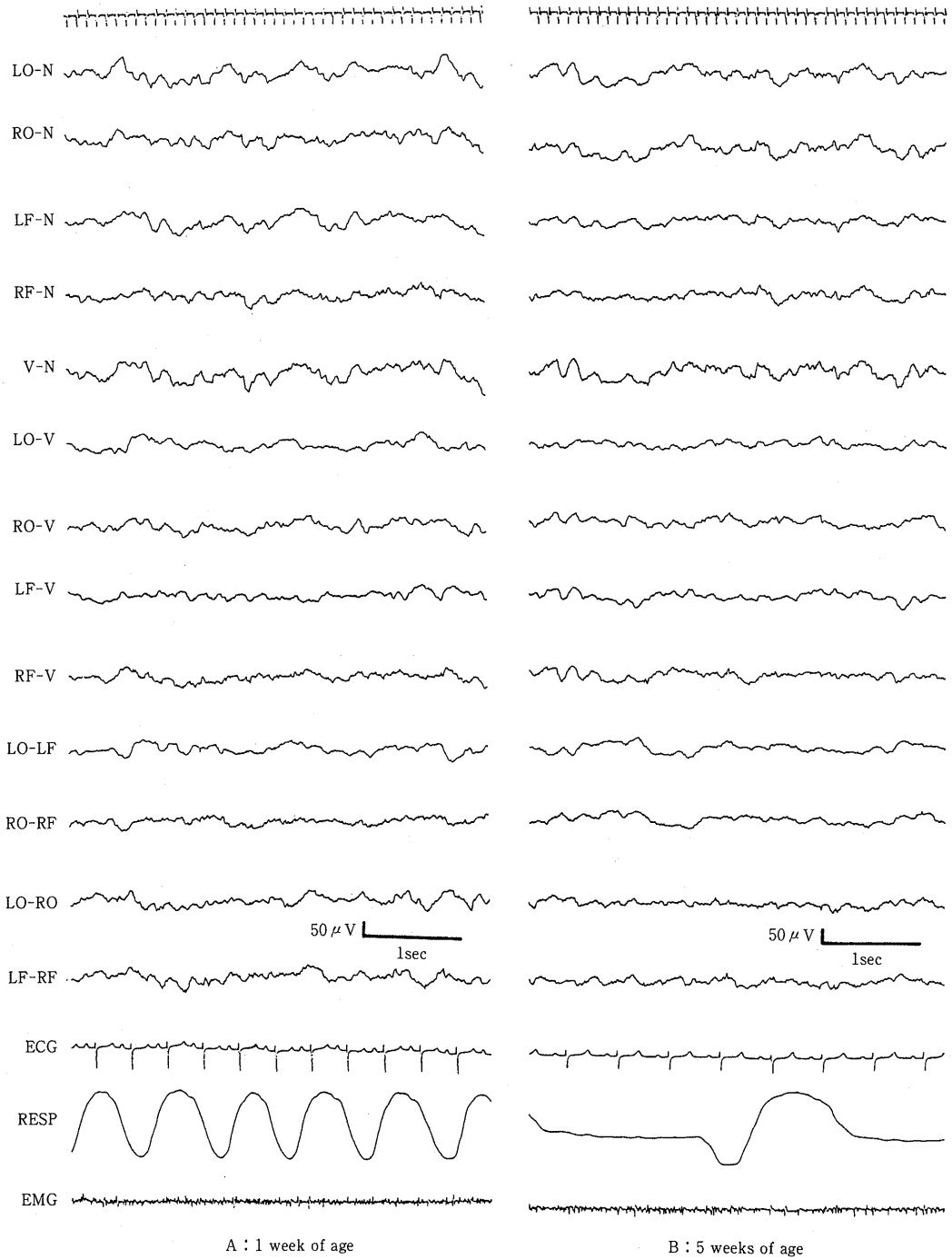


Fig. 1 The EEG waveforms of calf on the 1st and the 5th week of age.

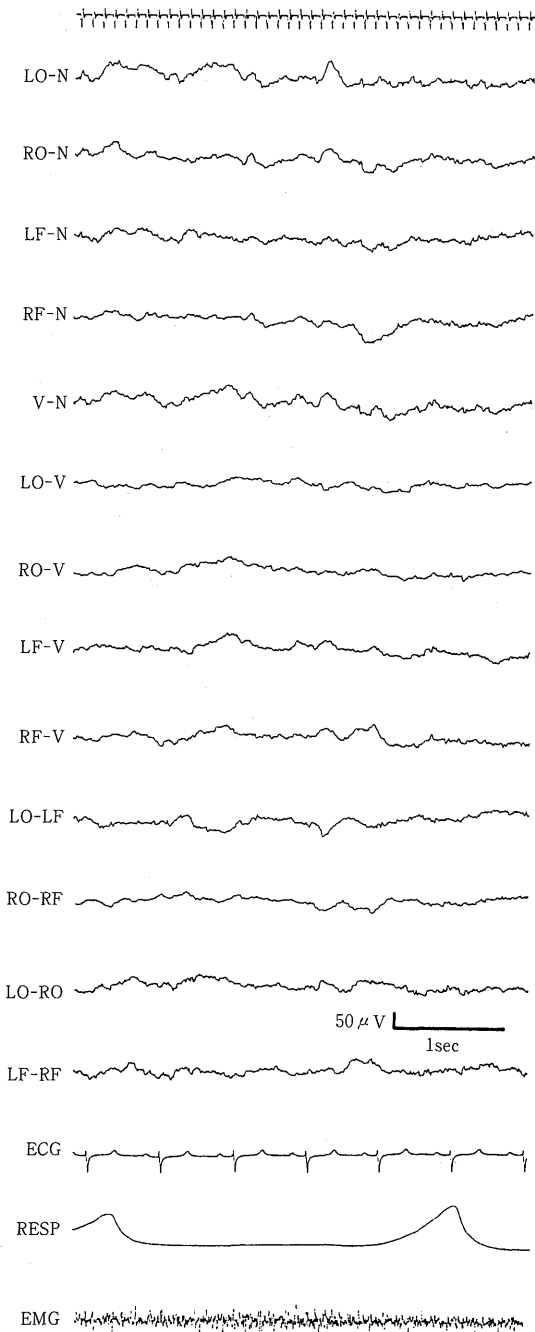


Fig. 2 The EEG waveform of calf on the 10th week of age.

られた。また、各導出において徐波の同期性がわずかに認められた (Fig.1-A)。

2 週齢においても 1 週齢とほぼ同様のパターンであり、単極導出に出現する徐波は 1 週齢に比べてさらに同期性が認められた。

2) 3 週齢から 6 週齢の脳波

3 週齢～6 週齢の間では、2 週齢以前に比べて徐波の振幅はやや低下し、速波成分が増加するため、低振幅速波が明瞭に認められるようになった。また、後頭部及び頭頂部にはときおり 6～7 Hz の波が律動様に出現することがあった。Fig.1-Bにはこの週齢の 1 例として 5 週齢の脳波を示した。波形は、3～5 Hz、約 40 μV の徐波が優勢に出現し、その徐波に低振幅速波が重畳するパターンであり、各導出において徐波の同期性が比較的多く認められるようになった。

3) 7 週齢から 10 週齢の脳波

7 週齢以降、速波成分はさらに増加し、全般的に振幅は低下する傾向がみられた。この週齢では、依然として 3～5 Hz、20～30 μV の徐波が混在するが、前頭部では徐波成分が減少し、20 Hz 前後の低振幅速波が安定して出現するため、低振幅速波の優勢なパターンへと変化した (Fig.2)。

脳波の相互相関分析

2 週齢の子ウシにおける相互相関図の 1 例を Fig.3 に示した。左右後頭導出間の相関図は $\tau = 0$ で最大の相関係数を示し、 $\tau = 0$ を中心に時間軸の両方向に左右対称であった。また、律動の周期は時間軸の両方向ともに約 1 sec であり、遅延時間が大きくなるにしたがって律動は減衰する傾向がみられた。左右前頭導出間においても左右後頭導出間とほぼ同様の相関図が得られた。

左右後頭導出間での週齢に伴う相互相関係数は、1 週齢ですでに 0.6 以上の値を示し、その後も 0.6～0.9 の間で安定して高い相関係数を示した。左右前頭導出間での相関係数は 0.4～0.9 の間で変動し、個体によるバラツキが大きい傾向がみられ、個体内においても週齢によって大きなバラツキを示した (Fig.4)。

左側前頭部と左側後頭部の間並びに右側前頭部と右側後頭部の間での相互相関係数は、3 週齢以前は個体によるバラツキが大きく、4～6 週齢では 1 例 (No.4) を除いて比較的安定した値を示し、その後は再び個体によって大きなバラツキを示した (Fig.5)。

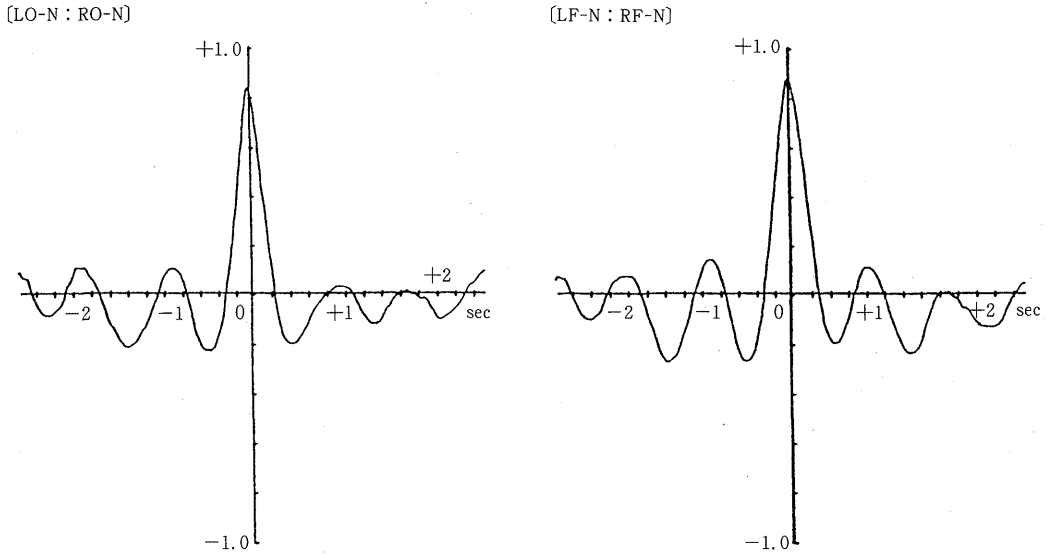


Fig. 3 Cross-correlogram of EEG in the 2-weeks-old calf. (between the interhemispheric homologous sites)

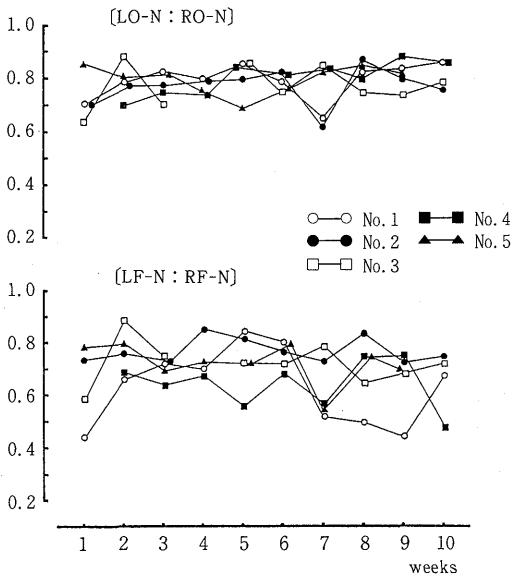


Fig. 4 Changes in cross-correlation coefficients of EEG in the growing calves. (between the interhemispheric homologous sites)

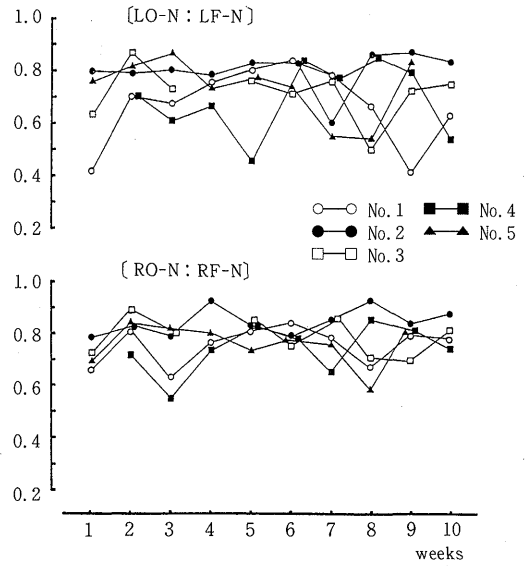


Fig. 5 Changes in cross-correlation coefficients of EEG in the growing calves. (between the intrahemispheric heterologous sites)

考察及び結語

動物の中樞神経系機能の発達を組織的に検索した報告によると、肉食動物^{1,5)}ではおむね生後6週齢頃に組織構造が完成されるのに対して、草食動物⁵⁾では出生時にはすでにほぼ完成しているといわれている。

生後にみられるイヌの脳波変化について検索した先人の報告⁹⁾によると、2週齢及び5週齢頃に大きな変化が認められ、その後10~20週齢で脳波の振幅は最大になると報告されている。これに対してウマの脳波は、7日齢ですすでに高振幅徐波とそれに重畳する低振幅速波がみられ、その後は速波成分がわずかに増加する程度の変化が観察されたと報告されている⁷⁾。したがって、ウマの脳波は、イヌ(20~30週齢)⁹⁾及びネコ(1~3才)⁸⁾に比べて早期に成熟に達することが伺われる。また、吉井と谷¹⁵⁾によれば、モルモットは胎齢41日で初めて脳波が記録され、胎齢52日では成熟脳波が得られると述べており、モルモットにおいても中枢神経系の早期の発達が伺われる。

著者ら¹¹⁾は、子ウシにおいてもウマの脳波に関する先人の報告と同様に、出生時にはすでに各意識レベルで異なる脳波が記録されることを報告した。また、MERICKとSCHARP⁶⁾によれば、成牛では覚醒期に約24Hz、50 μ Vの波形の優勢な脳波が記録されたと報告しているが、本実験において10週齢の子ウシで記録された脳波は依然として徐波が混在しており、成牛とは異なる所見であった。したがって、10週齢以降もなお大脳皮質は機能的に発達途中にあるものと考えられる。

今回、脳波の視察的判読とともに、各導出間の電気活動の位相関係を調べるために相互相関分析を行った。壽原と鈴木¹⁰⁾によれば、脳波の相関分析によって得られる情報として、(1)電気現象のリズムの連続性、(2)現象のパワーの表示、(3)相関の程度の目安、(4)相互の位相関係、などが挙げられると述べている。本実験では、脳波の位相関係を調べることにより、大脳皮質各部における電気活動の機能的連絡と中枢神経系の生後発達との関係の検索を行った結果、 $\tau=0$ を中心として、時間軸の両方向に比較的対称な相関図が得られたことから、両信号の相互に含まれる主なりズムの時間関係が、ある程度一定であると考えられた。

TAKAHASHIら¹³⁾は相互相関分析を用いて、睡眠期におけるイヌの脳波の生後発達について検討した結果、後頭間の方が前頭間よりもやや早い時期に高い相関係数を示し、生後12週齢までは左右半球間に比べて半球内の前後

の導出部位間では低い相関係数を示すと報告した。このような生後にみられる相関係数の変動は、皮質各部位の機能的連絡に関連するものと思われる。本実験における子ウシの脳波では、1週齢ですすでに0.6以上の相関係数を示し、その後も比較的高い値で推移したことから、子ウシでは出生時にはかなり機能的連絡が発達しているものと考えられる。

また、本実験の結果では、左右前頭導出間に比べて左右後頭導出間では安定して0.6以上の相関係数を示したことから、左右後頭部の機能的連絡は左右前頭部よりもさらに密接であるものと推察された。また、半球内の導出部位間に比べて、左右半球間での相互相関は、後頭部において安定して高い相関係数を示したことから、半球内の異なる部位よりも、むしろ半球間の左右対称の部位における電位変動の方がより密接な連絡を保っているものと考えられた。

また、半球内での前頭部と後頭部との相関係数は、4~6週齢で比較的安定して高値を示した後、7週齢以降は大きなバラツキを示した。脳波の視察的判読では、7週齢以降に徐波の減少が著明となり、特に前頭部においては低振幅速波の優勢なパターンであったことから、7週齢以降にみられた相関係数のバラツキは前頭部と後頭部での異なる波形を反映しているものと考えられる。

以上に述べたように、子ウシの成長に伴う脳波の変動について、視察的判読及びコンピューターによる相互相関分析を行った結果、1週齢においてすでに各導出部位でやや同期性のある波形が記録され、相互相関分析においても比較的高い相関係数を示したことから、出生時にはすでに導出部位間での機能的連絡がかなり発達しているものと考えられた。

謝 辞

本研究に当たり実験牛の使用にご理解、ご協力下さった津野幸人前附属農場長並びに附属農場の方々に感謝いたします。

参 考 文 献

- 1) Fox, M. W., Inman, R. O. and Himwich, A. W.: The postnatal development of neocortical neurons in the dog. *J. Comp. Neur.*, **127**, 199-206 (1966)
- 2) Fox, M. W.: Postnatal development of the EEG in the dog II. Development of electrical activity. *J. Small. Anim. Pract.*, **8**, 77-107 (1967)
- 3) Fox, M. W.: Postnatal development of the EEG in the

- dog III. Summary and discussion of development of canine EEG. *J. Small Anim. Pract.*, **8**, 109-111 (1967)
- 4) 藤田勝三：脳波の相関分析法による局在決定. 臨床脳波, **17**, 742-749 (1975)
 - 5) Latshaw, W. K. : *Veterinary Developmental Anatomy*. B. C. Decker Inc., Toronto and Philadelphia (1987) pp.249-264
 - 6) Merrick, W. A. and Scharp, W. D. : Electroencephalography of resting behavior in cattle, with observations on question of sleep. *Am. J. Vet. Res.*, **32**, 1893-1897 (1971)
 - 7) Mysinger, W. P., Redding, W. R., Vaughan, T. J., Purohit, C. R. and Holladay, A. J. : Electroencephalographic patterns of clinically normal, sedated, and tranquilized newborn foals and horses. *Am. J. Vet. Res.*, **46**, 36-41 (1985)
 - 8) Redding, W. R. and Knecht, C. E. : *Atlas of Electroencephalography in the Dog and Cat*. Praeger Pub., New York (1984) pp.105-147
 - 9) Senba, H., Tourai, M., Sasaki, N., Takeuchi, A. and Usui, K. : Developmental EEG of the beagle dog. *Jpn. J. Vet. Sci.*, **46**, 771-781 (1984)
 - 10) 壽原健吉, 鈴木宏哉：脳波の自己・相互相関とスペクトル. 神経進歩, **19**, 1047-1060 (1975)
 - 11) 鈴木 實, 七條喜一郎, 竹内 崇, 斎藤幸夫, 瀬尾哲則, 豊澤敬一郎：黒毛和種子ウシの臨床脳波に関する基礎的研究. 鳥犬農研報, **42**, 175-180 (1989)
 - 12) 鈴木 實, 七條喜一郎, 竹内 崇, 斎藤俊之：モルモットの成長に伴う視覚誘発電位の変化. 日本生理誌, **52**, 202-207 (1990)
 - 13) Takahashi, A. and Inada, S.: Developmental electroencephalogram of non-REM sleep in beagle dogs. *Jpn. J. Vet. Sci.*, **48**, 1115-1124 (1986)
 - 14) Tourai, K., Senba, H., Sasaki, N., Tokuriki, M., Ohashi, F., Takeuchi, A. and Usui, K. : Developmental EEG of the beagle dog under xylazin sedation. *Jpn. J. Vet. Sci.*, **47**, 459-463 (1985)
 - 15) 吉井直三郎, 谷嘉代子：脳の発達 —乳幼児の生理と心理 (I). 臨床脳波, **14**, 229-243 (1972)