

ICD-11に
sleep-wake disordersが収載
されました

東北小児神経研究会

2023年4月23日

公益社団法人地域医療振興協会
東京ベイ浦安市川医療センター
日本睡眠学会理事

神山 潤

COI; 業務委託料(株式会社 ARETECO HOLDINGS)、
顧問料(一般社団法人 日本快眠生活研究所)

| ICD-11の Chapter 07 Sleep-wake disorders (日本語は本多*に従った) | |
|--|--|
| Insomnia disorders 不眠障害群 | 7A00 Chronic insomnia 7A01 Short-term insomnia |
| Hypersomnolence disorders 中枢性過眠症群 | 7A20 Narcolepsy 7A20.0 Narcolepsy, Type 1 7A20.1 Narcolepsy, Type 2 7A21 Idiopathic hypersomnia 7A22 Kleine-Levin syndrome 7A23 Hypersomnia due to a medical condition 7A24 Hypersomnia due to a medication or substance 7A25 Hypersomnia associated with a mental disorder 7A26 Insufficient sleep syndrome |
| Sleep-related breathing disorders 睡眠関連呼吸障害群 | 7A40 Central sleep apnoeas 7A40.0 Primary central sleep apnoea 7A40.1 Primary central sleep apnoea of infancy 7A40.2 Primary central sleep apnoea of prematurity 7A40.3 Central sleep apnoea due to a medical condition with Cheyne-Stokes breathing 7A40.4 Central sleep apnoea due to a medical condition without Cheyne-Stokes breathing 7A40.5 Central sleep apnoea due to high-altitude periodic breathing 7A40.6 Central sleep apnoea due to a medication or substance 7A40.7 Treatment-emergent central sleep apnoea 7A41 Obstructive sleep apnoea 7A42 Sleep-related hypoventilation or hypoxemia disorders 7A42.0 Obesity hypoventilation syndrome 7A42.1 Congenital central alveolar sleep-related hypoventilation 7A42.2 Non-congenital central hypoventilation with hypothalamic abnormalities 7A42.3 Idiopathic central alveolar hypoventilation 7A42.4 Sleep-related hypoventilation due to a medication or substance 7A42.5 Sleep-related hypoventilation due to medical condition 7A42.6 Sleep-related hypoxemia due to a medical condition |
| Circadian rhythm sleep-wake disorders 概日リズム睡眠・覚醒障害群 | 7A60 Delayed sleep-wake phase disorder 7A61 Advanced sleep-wake phase disorder 7A62 Irregular sleep-wake rhythm disorder 7A63 Non-24 hour sleep-wake rhythm disorder 7A64 Circadian rhythm sleep-wake disorder, shift work type 7A65 Circadian rhythm sleep-wake disorder, jet lag type |
| Sleep-related movement disorders 睡眠関連運動障害 | 7A80 Restless legs syndrome 7A81 Periodic limb movement disorder 7A82 Sleep-related leg cramps 7A83 Sleep-related bruxism 7A84 Sleep-related rhythmic movement disorder 7A85 Benign sleep myoclonus of infancy 7A86 Propriospinal myoclonus at sleep onset 7A87 Sleep-related movement disorder due to a medical condition 7A88 Sleep-related movement disorder due to a medication or substance |
| Parasomnia disorders 睡眠時随伴症群 | 7B00 Disorders of arousal from non-REM sleep 7B00.0 Confusional arousals 7B00.1 Sleepwalking disorder 7B00.2 Sleep terrors 7B00.3 Sleep-related eating disorder 7B01 Parasomnias related to REM sleep 7B01.0 REM sleep behaviour disorder 7B01.1 Recurrent isolated sleep paralysis 7B01.2 Nightmare disorder 7B02 Other parasomnias 7B02.0 Hypnagogic exploding head syndrome 7B02.1 Sleep-related hallucinations 7B02.2 Parasomnia disorder due to a medical condition 7B02.3 Parasomnia disorder due to a medication or substance |

本多真. 睡眠・覚醒障害 (Sleep-wake Disorders). 精神経誌 2022;124:192-7.

| | |
|--|--|
| Insomnia disorders 不眠障害群 | 7A00 Chronic insomnia 7A01 Short-term insomnia |
| Hypersomnolence disorders 中枢性過眠症群 | 7A20 Narcolepsy 7A20.0 Narcolepsy, Type 1 7A20.1 Narcolepsy, Type 2 7A21 Idiopathic hypersomnia 7A22 Kleine-Levin syndrome 7A23 Hypersomnia due to a medical condition 7A24 Hypersomnia due to a medication or substance 7A25 Hypersomnia associated with a mental disorder 7A26 Insufficient sleep syndrome |
| Sleep-related breathing disorders 睡眠関連呼吸障害群 | 7A40 Central sleep apnoeas 7A40.0 Primary central sleep apnoea 7A40.1 Primary central sleep apnoea of infancy 7A40.2 Primary central sleep apnoea of prematurity 7A40.3 Central sleep apnoea due to a medical condition with Cheyne-Stokes breathing 7A40.4 Central sleep apnoea due to a medical condition without Cheyne-Stokes breathing 7A40.5 Central sleep apnoea due to high-altitude periodic breathing 7A40.6 Central sleep apnoea due to a medication or substance 7A40.7 Treatment-emergent central sleep apnoea 7A41 Obstructive sleep apnoea 7A42 Sleep-related hypoventilation or hypoxemia disorders 7A42.0 Obesity hypoventilation syndrome 7A42.1 Congenital central alveolar sleep-related hypoventilation 7A42.2 Non-congenital central hypoventilation with hypothalamic abnormalities 7A42.3 Idiopathic central alveolar hypoventilation 7A42.4 Sleep-related hypoventilation due to a medication or substance 7A42.5 Sleep-related hypoventilation due to medical condition 7A42.6 Sleep-related hypoxemia due to a medical condition |

| | |
|--|---|
| Circadian rhythm sleep-wake disorders 概日リズム睡眠・覚醒障害群 | 7A60 Delayed sleep-wake phase disorder 7A61 Advanced sleep-wake phase disorder 7A62 Irregular sleep-wake rhythm disorder 7A63 Non-24 hour sleep-wake rhythm disorder 7A64 Circadian rhythm sleep-wake disorder, shift work type 7A65 Circadian rhythm sleep-wake disorder, jet lag type |
| Sleep-related movement disorders 睡眠関連運動障害 | 7A80 Restless legs syndrome 7A81 Periodic limb movement disorder 7A82 Sleep-related leg cramps 7A83 Sleep-related bruxism 7A84 Sleep-related rhythmic movement disorder 7A85 Benign sleep myoclonus of infancy 7A86 Propriospinal myoclonus at sleep onset 7A87 Sleep-related movement disorder due to a medical condition 7A88 Sleep-related movement disorder due to a medication or substance |
| Parasomnia disorders 睡眠時随伴症群 | 7B00 Disorders of arousal from non-REM sleep 7B00.0 Confusional arousals 7B00.1 Sleepwalking disorder 7B00.2 Sleep terrors 7B00.3 Sleep-related eating disorder 7B01 Parasomnias related to REM sleep 7B01.0 REM sleep behaviour disorder 7B01.1 Recurrent isolated sleep paralysis 7B01.2 Nightmare disorder 7B02 Other parasomnias 7B02.0 Hypnagogic exploding head syndrome 7B02.1 Sleep-related hallucinations 7B02.2 Parasomnia disorder due to a medical condition 7B02.3 Parasomnia disorder due to a medication or substance |

睡眠障害国際分類

International Classification of
Sleep Disorders, Third Edition

第3版



American Academy of Sleep Medicine
訳 日本睡眠学会 診断分類委員会

待望の睡眠障害国際分類(ICSD-3) 日本語翻訳版完成！

2005年に出版されたICSD-2の改訂版であるICSD-3が2014年に刊行された。本書は、日本睡眠学会診断分類委員会によるその日本語翻訳版である。大きく7分類された睡眠障害の症状、経過、疫学、病態、鑑別診断などが最新の文献的知見に基づき、コンパクトに網羅されている。睡眠医療関係者必携の書。

ライフ・サイエンス

ICSD-3 に小児関連事項が記載されている邦訳診断名とそれに対応するICD-11コード

| ICSD-3記載の邦訳診断名 | ICD-11コード | 小児関連事項 |
|----------------------|-----------|---|
| 慢性不眠障害 | 7A00 | 小児の10～30%に生じると推定。 |
| ナルコレプシータイプ1 | 7A20.0 | 発症は通常5歳以降で、典型的には10～25歳。日本では人口の0.16～0.18%。 |
| ナルコレプシータイプ2 | 7A20.1 | 典型的には思春期発症。 |
| 特発性過眠症 | 7A21 | 平均発症年齢は16.6～21.2歳。 |
| クライネ-レビン症候群 | 7A22 | 有病率は100万人に1～2人。患者の81%が10歳代に発症。幼児も罹患する。 |
| 睡眠不足症候群 | 7A26 | 思春期に多く認められる。 |
| 乳児期の原発性中枢性睡眠時無呼吸 | 7A40.1 | 満期産の健康な乳児の2%が、生後6か月以内に30秒以上持続する無呼吸イベント、あるいは、少なくとも20秒持続し、心拍数が1分間に60回未満となる無呼吸イベントを1回以上経験する。 |
| 未熟性に伴う原発性中枢性睡眠時無呼吸 | 7A40.2 | 出生時体重2500g未満の児の約25%、1000g未満の児の84%が新生児期に無呼吸症状を呈する。 |
| 閉塞性睡眠時無呼吸症候群、小児 | 7A41 | 有病率は1～4% |
| 先天性中枢性肺泡低換気症候群 | 7A42.1 | 生下時に低換気で発症、有病率は不明。 |
| 視床下部機能障害を伴う遅発性中枢性低換気 | 7A42.2 | 2から3歳までは健常だが、その後過食と高度肥満を生じ、引き続いて中枢性低換気を発症して、しばしば呼吸不全を呈する。 |
| 睡眠・覚醒相後退障害 | 7A60 | 思春期から若年成人で認め、有病率は7～16%。 |
| 非24時間睡眠・覚醒リズム障害 | 7A63 | 全盲の人々の半数以上が、非24時間の概日リズムを持つ。 |
| むずむず脚症候群 | 7A80 | 小児の有病率は2～4%。青年期には重症になりやすい。 |
| 周期性四肢運動障害 | 7A81 | 小児では非常に稀 |
| 睡眠関連下肢こむらがえり | 7A82 | 8歳以下の報告はない。 |
| 睡眠関連歯ぎしり | 7A83 | 有病率は幼児期に高く(14～17%)その後減少。 |
| 睡眠関連律動性運動障害 | 7A84 | 9か月児の59%が呈する。5歳での有症率は5%。 |
| 乳幼児期の良性睡眠時ミオクローヌス | 7A85 | 好発年齢は出生時から6か月。発生率は出生10000人当たり3.7人。 |
| 入眠時固有脊髄ミオクローヌス | 7A86 | 小児での報告はない。 |
| 錯乱性覚醒 | 7B00.0 | 通常小児期に出現、思春期に消退。3歳から13歳の有病率は17.3%、 |
| 睡眠時遊行症 | 7B00.1 | 通常小児期に出現、思春期に消退。6～16歳の頻度が40% |
| 睡眠時驚愕症 | 7B00.2 | 通常小児期に出現、思春期に消退。小児の有病率が1～6.5%。 |
| レム睡眠行動障害 | 7B01.0 | 小児例は通常ナルコレプシー、脳幹腫瘍、抗うつ薬服用、神経発達障害等に伴って生じる。 |
| 悪夢障害 | 7B01.2 | 一過性には2歳半以降に出現、60～75%で見られる。頻繁に生じる例は思春期前の小児で1～5%。 |
| 睡眠関連幻覚 | 7B02.1 | 青年期と成人期早期に多く見られ、有病率は入眠時幻覚が25～37%、出眠時幻覚が7～13%。 |



表1 ナルコレプシーの診断基準

タイプ1：基準AとBが満たされなければならない

- A. 耐えがたい睡眠要求や日中に寝込んでしまうことが毎日、少なくとも3カ月以上続く
- B. 下記のうち1つあるいは双方の存在
 - 1. 情動脱力発作（基本的特徴の項で明示される）があり、標準化された手法に従って実施されたMSLTにおいて、平均睡眠潜時が8分以下、かつ2つあるいはそれ以上の入眠時レム睡眠期（SOREMP）があること、前夜のポリグラフ検査でSOREMP（入眠から15分以内）があれば、MSLTにおける1つのSOREMPの代替としてよい。
 - 2. 免疫反応性によって測定されるCSFヒポクレチン-1濃度が110 pg/mL以下であるか、あるいは健常群について同一の標準化された測定によって得られる平均値の1/3未満である。

タイプ2：基準A～Eが満たされなければならない

- A. 耐えがたい睡眠要求や日中に寝込んでしまうことが毎日、少なくとも3カ月以上続く
- B. 標準化された手法に従って実施されたMSLTにおいて、平均睡眠潜時が8分以下、かつ2つあるいはそれ以上の入眠時レム睡眠期（SOREMP）があること、前夜のポリグラフ検査でSOREMP（入眠から15分以内）があれば、MSLTにおける1つのSOREMPの代替としてよい
- C. 情動脱力発作が存在しない
- D. CSFヒポクレチン-1濃度が測定されていない、あるいは免疫反応性によって測定されるCSFヒポクレチン-1濃度が、110 pg/mLを超えるか、あるいは同一の標準化された分析により健常群で得られる平均値の1/3を超える
- E. 他の原因、たとえば睡眠不足症候群、睡眠時無呼吸症、睡眠相後退症候群、あるいは薬物や物質使用、その離脱などでは、過眠症状やMSLT所見をよりよく説明できない

症例1:ナルコレプシータイプ1典型例



- 開業の先生より「睡眠障害」「アレルギー性鼻炎」として紹介された12歳女兒。
- 「小学生の頃から眠気が強く、授業中にも、最近では食事中にも寝てしまう」。
- アレルギー性鼻炎治療を行い、中途覚醒は減少したものの、日中の眠気に改善はなく、紹介された。
- 初回受診時、身体所見、神経学的所見に異常は認めなかった。就学前から帰宅後すぐ寝てしまっていた。
- 初回受診時の生活は起床6時30分、朝食を摂り、7時30分には家を出て学校まで30分の徒歩通学。給食は完食、16時帰宅後すぐに寝る。19時夕食、その後携帯電話操作、宿題を行って22時就床。夜間の中途覚醒は1~2回。
- 授業中の眠気がひどいのは時間や科目に関係ない。華道部に所属し月1回活動しているが、花を生けている時に寝たことはない。
- 注目されると急に身体力が抜けることや、興奮したあとに急に寝てしまったり、立っている時に突然倒れたことがある。
- 長い経過の過眠症状があり、カタブレキシーを思わせる症状(下線部)もあったこと、さらに睡眠時間は平日8時間30分と米国疾病管理予防センターが推奨する時間は確保されていることから、睡眠不足症候群よりはナルコレプシーを疑い、脳波検査を施行した。



脳波では覚醒確認後2分で入眠時レム睡眠を認めた(図1).

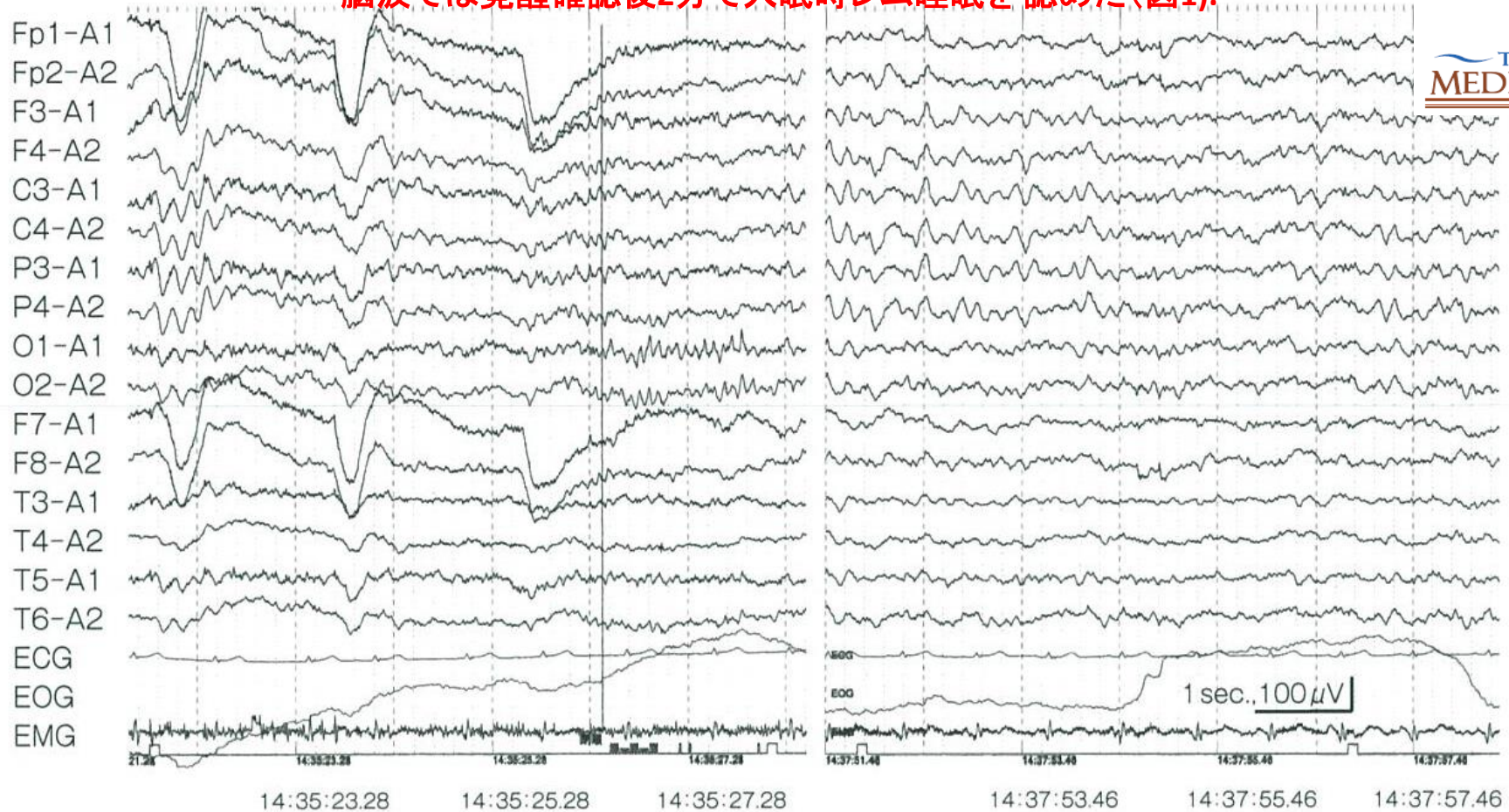


図1 症例1の入眠時レム睡眠

開閉眼を指示され、縦線部で閉眼し両側後等部に α 波が出現している。その2分後の記録では α 波は認めず、急速眼球運動、筋放電の低下が認められ、入眠時レム睡眠と判断した。

症例1:ナルコレプシータイプ1典型例



- 開業の先生より「睡眠障害」「アレルギー性鼻炎」として紹介された12歳女兒。
- 「小学生の頃から眠気が強く、授業中にも、最近では食事中にも寝てしまう」。
- アレルギー性鼻炎治療を行い、中途覚醒は減少したものの、日中の眠気に改善はなく、ベイに紹介された。
- 初回受診時、身体所見、神経学的所見に異常は認めなかった。就学前から帰宅後すぐ寝てしまっていた。
- 初回受診時の生活は起床6時30分、朝食を摂り、7時30分には家を出て学校まで30分の徒歩通学。給食は完食、16時帰宅後すぐに寝る。19時夕食、その後携帯電話操作、宿題を行って22時就床。夜間の中途覚醒は1~2回。
- 授業中の眠気がひどいのは時間や科目に関係ない。華道部に所属し月1回活動しているが、花を生けている時に寝たことはない。
- 注目されると急に身体力が抜けることや興奮したあとに急に寝てしまったり、立っている時に突然倒れたことがある。
- 長い経過の過眠症状があり、カタレキシーを思わせる症状(下線部)もあったこと、さらに睡眠時間は平日8時間30分と米国疾病管理予防センターが推奨する時間は確保されていることから、睡眠不足症候群よりはナルコレプシーを疑い、脳波検査を施行した。
- 脳波では覚醒確認後2分で入眠時レム睡眠を認めた(図1)。
- そこで当時秋田大学精神科学教室(現筑波大学)神林崇博士に依頼して**髄液中のオレキシン®度測定を行ったところ、40pg/mL未満の異常低値**であった。以上よりISCD-3に従い、患児をナルコレプシータイプ1と診断。
- 第一選択薬はモダフィニルだが、薬価の点からご家族と相談し、メチルフエニデート10 mg朝1回投与で治療を開始。午前中の眠気は消失したが、午後の眠気に変化はなく、12時の服用、さらには16時の服用も許可した。
- その後宿題、試験勉強を理由に就床時刻が23時近くになることが増えた。また3回服用では頭痛も生じるようになった。そこで服薬は睡眠時間を減らすことが目的ではないこと、本症であるからにはいっそう睡眠時間確保には真剣でなければならぬことを繰り返し説明、現在では平日は2~3回服用(20~30 mg/日)、休日には服用しない日(drug holiday)も設け、就床時刻は22時から22時30分、起床時刻は6時30分と安定している。
- 治療薬を服用しつつ、睡眠時間を削ることも可能。本児含め、睡眠時間を削りたがる傾向のある昨今の日本の若年患者においては、薬剤の管理と生活指導の重要性が今後もきわめて重要だ。

症例2 :特発性過眠症疑いで投薬されていたてんかん例

- 通院先の睡眠医療専門施設が遠方であるため筆者の施設を初診した15歳男児.
- 小学校1年生以来の1~2週に1回の居眠り発作に対し,睡眠専門施設で9歳時に施行した検査結果(MSLT 平均入眠潜時4分,入眠時レム睡眠なし)に基づいて,特発性過眠症の診断がなされ,モダフィニル,ベタナミンが投与されていた.
- 初回受診時,身体所見,神経学的所見に異常は認めなかった.保育園の頃にも朝からうとうとすることがあり,現在も発作が生じると夜までボーッとしているとのことであった.夜から様子がおかしく,翌朝までもおかしかったこともこれまでに2回あったという.なお症状が2~3日持続したことはないとのことであった.中学入学後,朝からボーとし,昼ごろから眠くなることもあるという.
- 2回目外来受診前日には発作があり,発作の内容を詳細に聞きとることができた.7時の起床時に表情がなくなり,目が据わり,塾に向かう車中で意識は戻ったものの,昼まで眠り,その後塾に行き,塾から戻った際にも顔つきはいつもとは異なり,入浴後の22時過ぎから通常の様子に戻ったという.本人は朝のことは記憶になく,午後塾に行ったとき以降のことは覚えているとのことであった.
- 2回目の外来受診前日のエピソードは複雑部分発作の疑いが強いと考え,脳波を施行した。

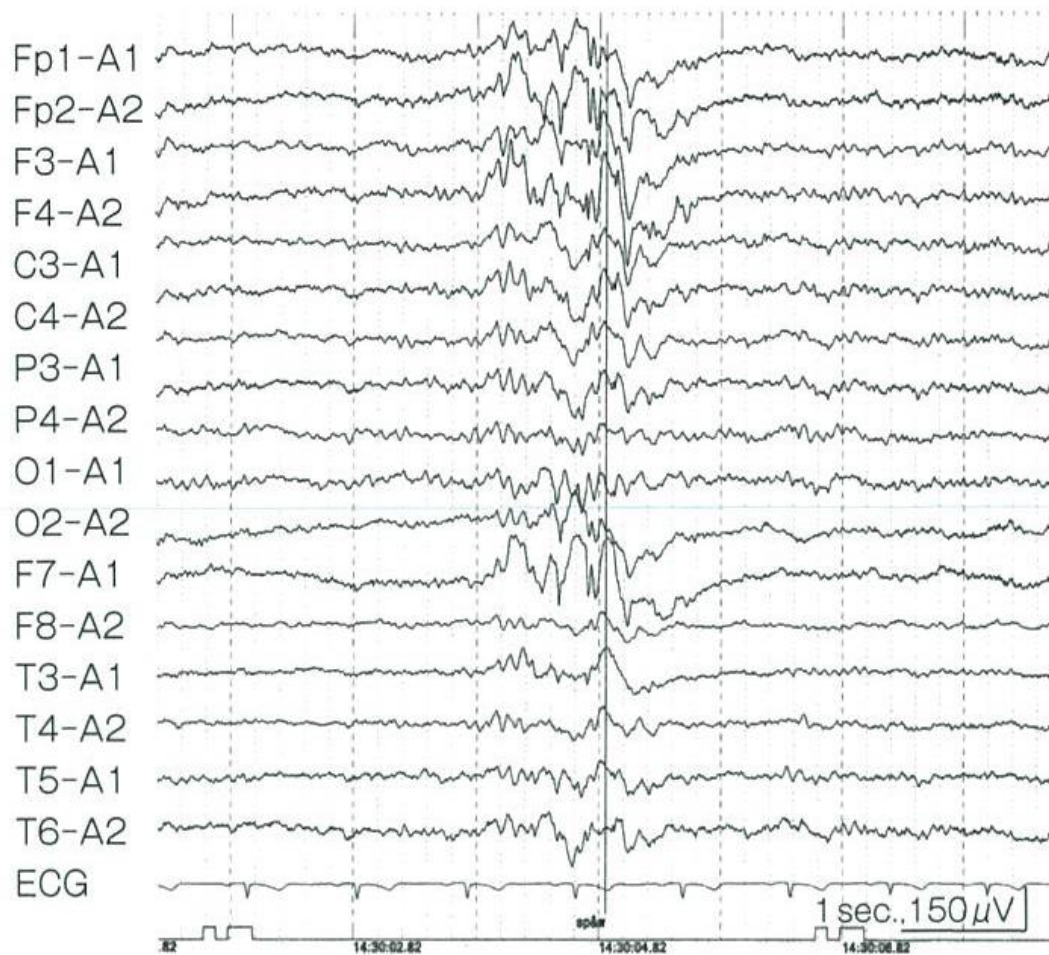


図2 症例3のてんかん性放電

α 波はほとんど認められないN1の記録. 前頭部右側優位に棘徐波複合を認める.

症例2 :特発性過眠症疑いで投薬されていた てんかん例

- 通院先の睡眠医療専門施設が遠方であるためご家族の選択で筆者の施設を初診した15歳男児.
- 小学校1年生以来の1~2週に1回の居眠り発作に対し, 9歳時に施行した検査結果(MSLT 平均入眠潜時4分, 入眠時レム睡眠なし)に基づいて, 特発性過眠症の診断がなされ, モダフィニル, ベタナミンが投与されていた.
- 初回受診時, 身体所見, 神経学的所見に異常は認めなかった. 保育園の頃にも朝からうとうとすることがあり, 現在も発作が生じると夜までボーッとしているとのことであった. 夜から様子がおかしく, 翌朝までもおかしかったこともこれまでに2回あったという. なお症状が2~3日持続したことはないとのことであった. 中学入学後, 朝からボーとし, 昼ごろから眠くなることもあるという.
- 2回目の外来受診時には紹介状を持参していただいた. 紹介状によると9歳10カ月時に睡眠ポリグラフーおよびMSLTが施行され, 睡眠呼吸障害は認めなかったものの, 平均睡眠潜時は4分との記載があった.
- 2回目外来受診前日には発作があり, 発作の内容を詳細に聞きとることができた. 7時の起床時に表情がなくなり, 目が据わり, 塾に向かう車中で意識は戻ったものの, 昼まで眠り, その後塾に行き, 塾から戻った際にも顔つきはいつもとは異なり, 入浴後の22時過ぎから通常の様子に戻ったという. 本人は朝のことは記憶になく, 午後塾に行ったとき以降のことは覚えているとのことであった.
- 2回目の外来受診前日のエピソードは複雑部分発作の疑いが強いと考え, 脳波を施行した.
- カタブレキシーを思わせる症状もなく, 複雑部分発作でこれまでの諸症状を一元的に説明できる可能性が高いと考え, バルブロ酸を開始したところ発作は認めなくなった. そこでモダフィニル, ベタナミンは中止, その後2年6カ月を経過しているが発作は認めていない.
- 症状を先入観なく解釈することの重要性をあらためて認識させられた.

てんかんととの鑑別が必要な 睡眠関連疾患



•ICSD-3では

パラソムニアの錯乱性覚醒、睡眠時驚愕症、悪夢、レム睡眠行動異常症（RBD）、

そして睡眠関連運動異常群の睡眠関連歯ぎしり、律動性運動異常症、

をてんかんととの鑑別が問題となる疾患としている。

てんかんと鑑別が必要な 睡眠関連疾患



| | 錯乱性覚醒 | 睡眠時遊行症 | 睡眠時驚愕症 | 悪夢 | 複雑部分発作 (てんかん) | RBD |
|-------------|----------|--------|----------|--------|------------------|--------------|
| 家族内発症 | + | + | + | - | まれ | - |
| 年齢 | 小児 | 小児 | 小児 | 不定 | 不定 | 50歳以降 |
| 一晩のなかでの発現時期 | 前半 1/3 | 前半 | 前半 1/3 | 後半 | 不定 | 後半 |
| 一晩の頻度 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 < | 1 < |
| 持続時間 (分) | 0.5 ~ 10 | 2 ~ 30 | 0.5 ~ 10 | 3 ~ 20 | 5 ~ 15 | 数秒から数分 |
| 叫び声, 恐怖 | - | - | ++ | まれ | + | 夢内容同様の 行動 |
| 徘徊 | - | ++ | まれ | - | + | |
| 覚醒時の同様の症状 | - | - | - | - | + | - |
| 検査室での減少 | + | + | + | - | - | - |
| 発現睡眠段階 | 徐波睡眠 | 徐波睡眠 | 徐波睡眠 | レム睡眠 | 不定 | レム睡眠 |
| 脳波上のてんかん波 | - | - | - | - | + | - |

神山潤 睡眠の生理と臨床、2008、Tinuper et al, 2012

睡眠関連てんかん(ICSD-3から)



- **夜間前頭葉てんかん**

3つの異なった様式、1)夜間発作性覚醒、2)夜間発作性ジストニア、3)一過性の夜間徘徊、で現れる。

- **中心側頭葉棘波を伴う小児良性てんかん**

焦点性間代性顔面攣縮を伴うことがあり、その前に口周辺がしびれることが多い。これらの発作は、完全覚醒状態よりもうとうと状態や睡眠時に認められることが多い。経過は多くの場合良性で、成人期には発作は消失する。

- **後頭部突発波を伴う良性部分てんかん**

眼球偏位と嘔吐が特徴で、発作は入眠直後や早朝。しばしば二次性に全般化。

- **若年性ミオクローヌステんかん**

両側性ミオクローヌス攣縮が覚醒する際に認められることが多い。

- **ノンレム睡眠中の連続棘波**

ノンレム睡眠の間中(持続期間の85%以上)連続性で広汎性の緩徐な棘・徐波活動の連続を認める。

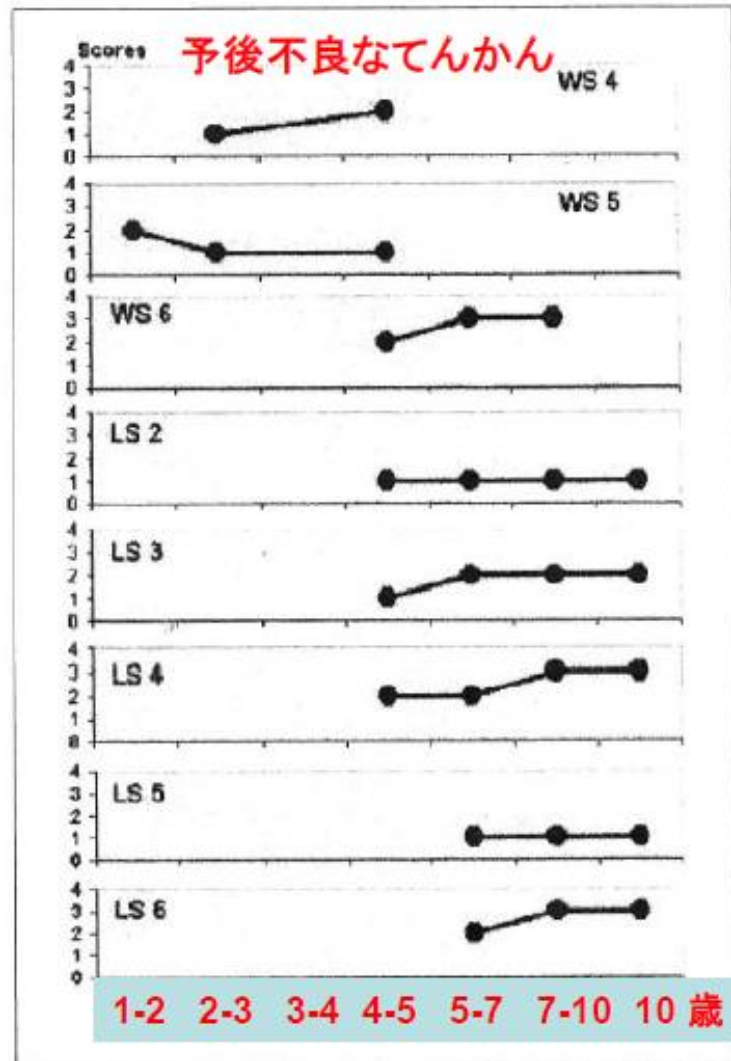
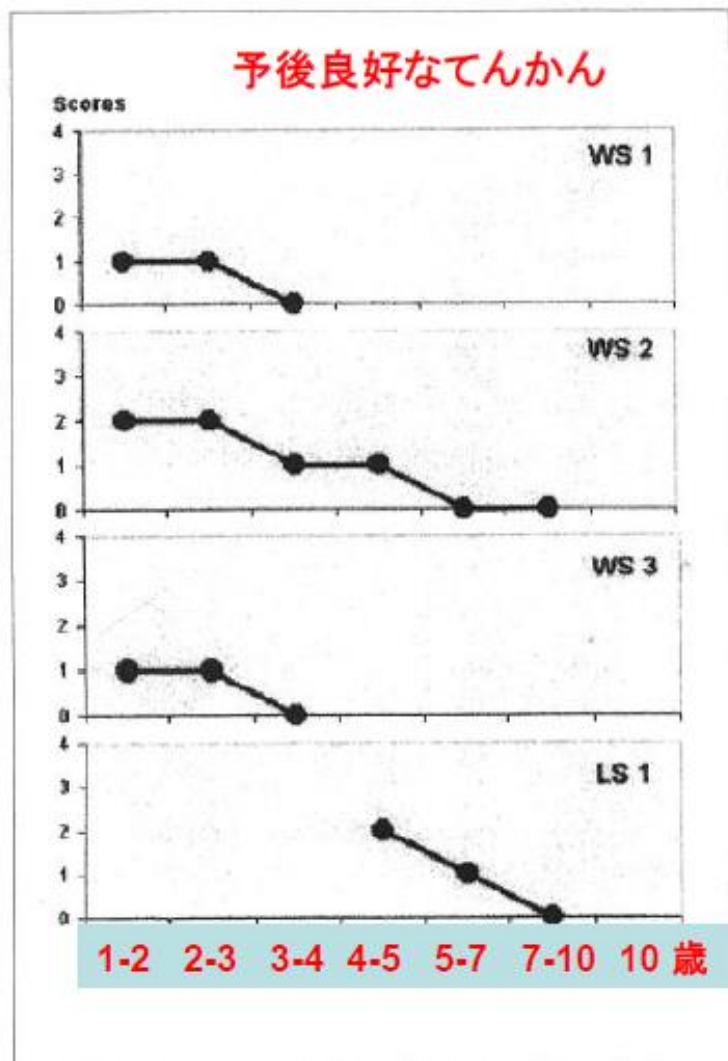
ペランパネルがてんかん発作のみならず、 入眠困難を改善し、睡眠覚醒リズム安定に 効果的であった1例



- 12歳11ヶ月時(x-14年5月)に無熱性痙攣を呈した知的障害(DQ20以下)を有する男児。
頭部MRIに異常なし、脳波で両側前頭部に鋭波確認、前頭葉てんかんとしてカルバマゼピン投与開始。
- X-14年バルプロ酸追加で以降経過良好。
- X-8年19歳時に痙攣出現、バルプロ酸をレベチラセタムに変更。
x-7年にはレベチラセタムをゾニサミドに変更。X-6年にクロバザムを追加し小康を得、x-5年にテグレトールを中止。
- この頃より睡眠覚醒リズム障害が顕著となり、x-6年からはブロチゾラム開始
- またx-3年より奇声等の異常行動が増し同年には炭酸リチウム、翌年からはアリピプラゾールを追加。
- X-1年になると不眠も目立ち3月からラメルテオン追加。
- x-1年6月痙攣出現し、7月にペランパネル開始したところ、痙攣が認めなくなった上に不眠も解消、9月にブロチゾラム、10月にラメルテオンを中止。
- X年1月の処方：
ペランパネル4mg、ゾニサミド550mg、クロバザム40mg、炭酸リチウム200mg、アリピプラゾール1mg

痙攣予後の良好なてんかんと不良なてんかん における睡眠覚醒リズム

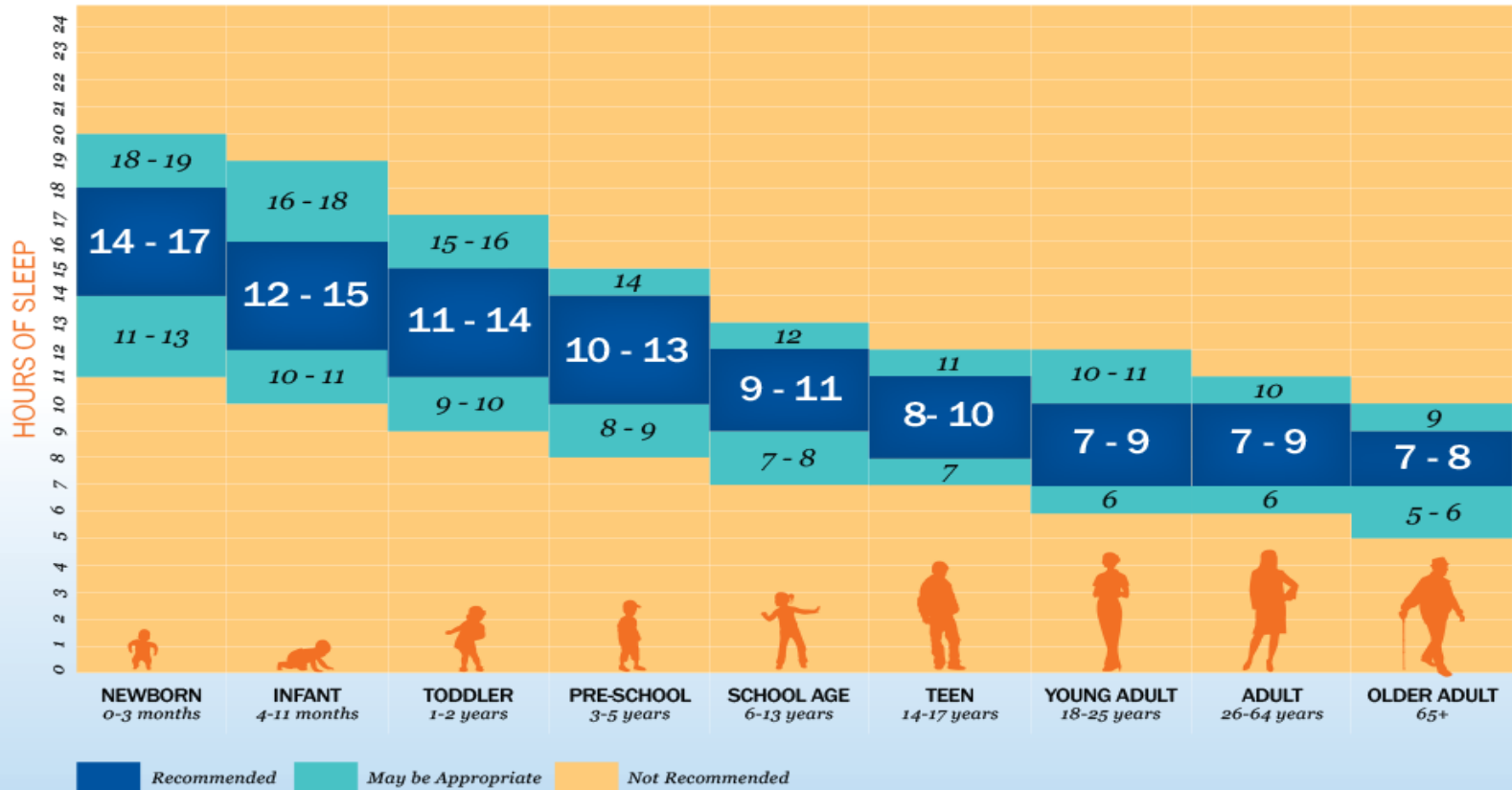
スコアが高いほど睡眠覚醒リズムが不良



症例3 :ナルコレプシー疑いで投薬されていた睡眠不足症候群例

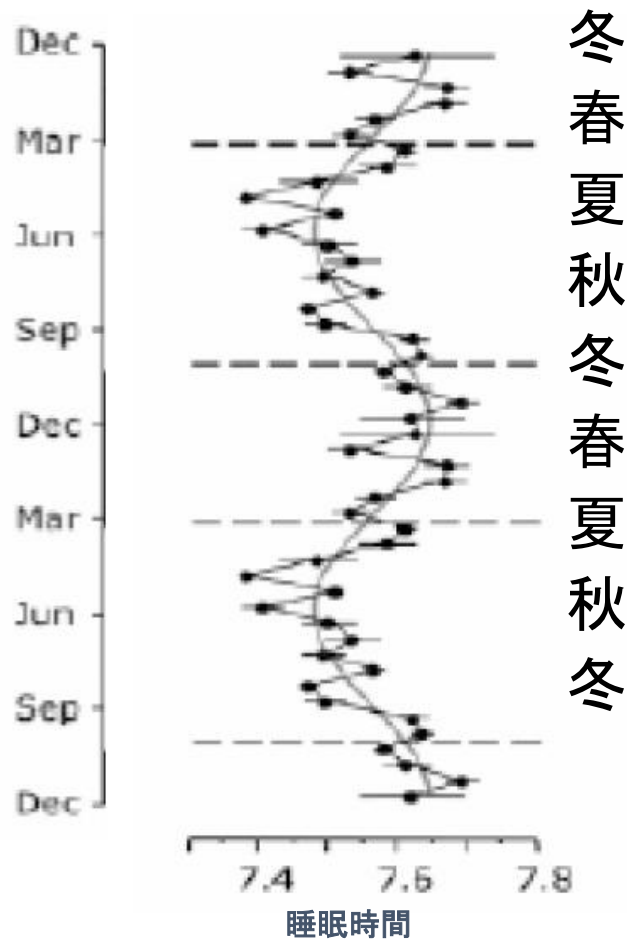
- 某大学病院小児科からナルコレプシー疑いで紹介された14歳1カ月の男児。
- 幼稚園の頃からほかの園児が遊んでいるのに一人別室で寝ていることが時々あり、小学校5～6年時には担任から授業中の居眠りを注意されることがあり、さらに中学に入り授業中の居眠りの指摘が増え、成績も悪化、13歳4カ月時に前医を受診。
- 前医での聞き取りによると、起床6時、朝食中にも居眠りをし、塾からの帰宅は22時、就床0時ですぐに寝つき、休日は10時に親が起こして起床するとのことであった。髄液中オレキシン低下はないものの、日常生活に支障をきたす過眠があるため、モダフィニルを開始、2錠投与でも症状改善を認めないため筆者の施設に紹介された。
- 初回受診時、身体所見、神経学的所見に異常は認めなかった。その時期の生活は起床6時30分、朝食を摂り、7時30分には家を出て学校まで10分の徒歩通学。給食は完食、ほぼ連日17時30分までテニス部の活動があり、帰宅後はスマホでゲームをし、20時夕食、23時就床で寝つきはよく、中途覚醒もないとのことであった。カタブレキシーを思わせる症状には気づかれていなかった。
- 長い経過の過眠症状があるものの、カタブレキシーを思わせる症状はなく、また睡眠時間は平日7時間30分と米国疾病管理予防センターが推奨する時間(6～12歳で9～12時間、13～18歳は8～10時間)よりは短く、かつ休日の起床時刻の遅れもあり、睡眠不足症候群の除外が必要と考え、睡眠表の記載とさらなる睡眠時間確保を指示した。
- 1カ月後の外来では塾をやめて22時就床が可能となり、7時15分に起こすとすぐに起床できるようになっていた。また授業中の居眠りは減少、モダフィニルを直近1週間は自主的に1錠に減らしているとのことであった。さらに1カ月後の外来では、就床22時、起床7時15分、休日の起床時刻も7時30分になり、直近1カ月の授業中の居眠りは2回のみになっていた。また朝も起こさなくても自分から起きるようになったとのことであった。そこでモダフィニル服用は中止としたが、1カ月後の外来でも授業中の居眠りはなく、22時就床、7時15分起床となっていた。さらに9時間以上寝ていれば学校でも寝ないですむとの本人の発言もあった。ただし休日の起床時刻の多少の遅れはあるという。
- 以上より睡眠不足症候群と診断。その後塾も再開(週5回17～20時)したが、22時就床は維持でき、過眠症状は認めていない。
- 睡眠不足症候群に関する情報がいまだ十分に小児科医には広まっていないことをあらためて感じさせられた。

SLEEP DURATION RECOMMENDATIONS



SLEEPFOUNDATION.ORG | SLEEP.ORG

Hirshkowitz M, The National Sleep Foundation's sleep time duration recommendations: methodology and results summary, Sleep Health (2015), <http://dx.doi.org/10.1016/j.sleh.2014.12.010>



**実際
睡眠時間は
冬に長く、夏に短い。
冬は朝寝坊で、
夏は早起き。**

Current Biology 17, 1996-2000, 2007

The Human Circadian Clock's
Seasonal Adjustment Is Disrupted
by Daylight Saving Time

Thomas Kantermann,¹ Myriam Juda,¹ Martha Merrow,²
and Till Roenneberg^{1,*}

¹Ludwig-Maximilian-University
Goethestrasse 31
D-80336 Munich
Germany

²Department of Chronobiology
University of Groningen
9750AA Haren
The Netherlands

Natural Sleep and Its Seasonal Variations in Three Pre-industrial Societies 未開地域のヒトの眠り

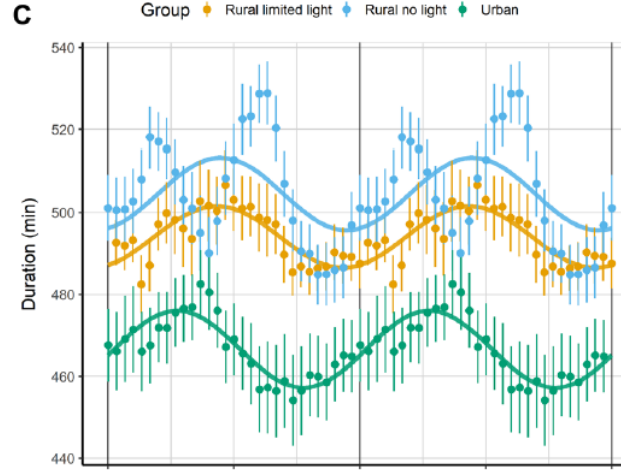
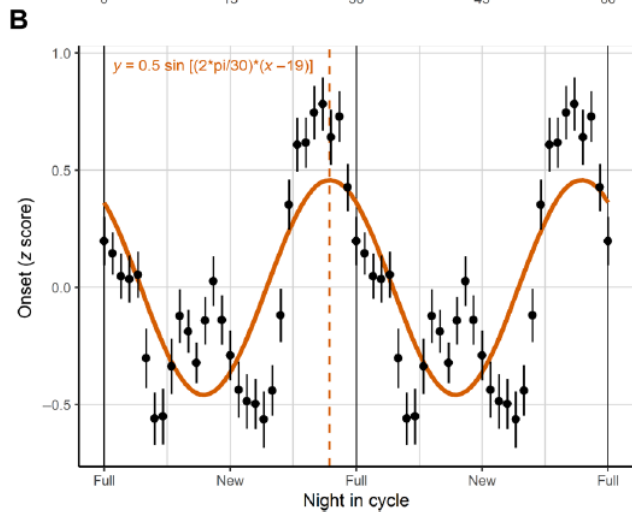
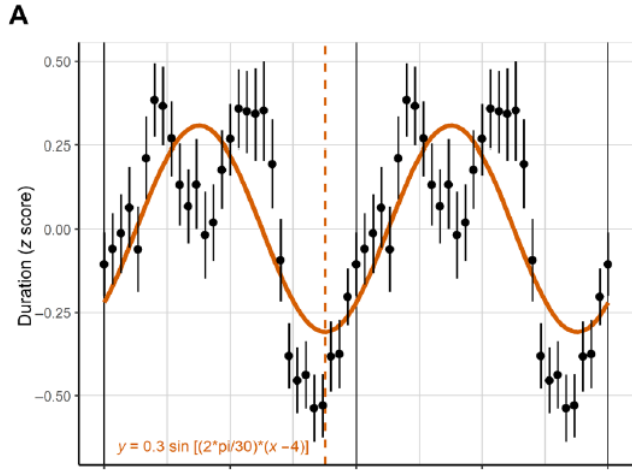
Gandhi Yetish, Hillard Kaplan, Michael Gurven, Brian Wood, Herman Pontzer, Paul R. Manger, Charles Wilson, Ronald McGregor, and Jerome M. Siegel
Current Biology 25, 1–7, November 2, 2015

Yetish et al. find that hunter-gatherers/horticulturalists sleep 6.4 hr/day, 1 hr more in winter than in summer. Onset is about 3.3 hr after sunset, and sleep occurs during the nightly period of falling temperature. Onset times are irregular, but offset time is very regular. Little napping is



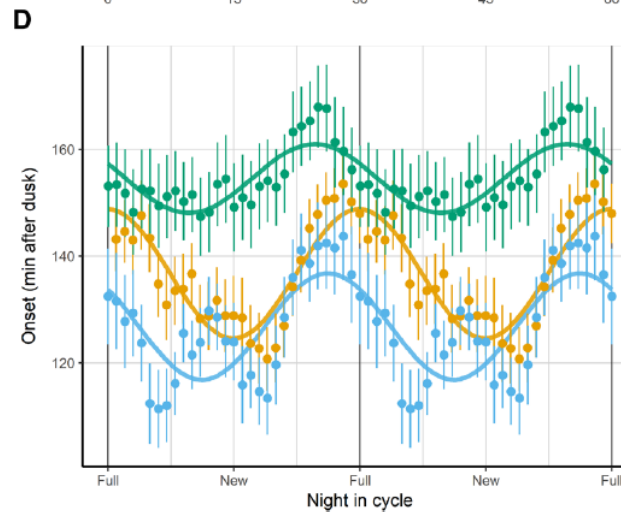
ure is
rning, not

Moonstruck sleep: Synchronization of human sleep with the moon cycle under field conditions



睡眠時間(上)は新月前が最も長く、満月前が最も短く、その差は20–90分。入眠時刻(下)は満月前が最も遅く、新月前が最も早く、その差は30–80分。

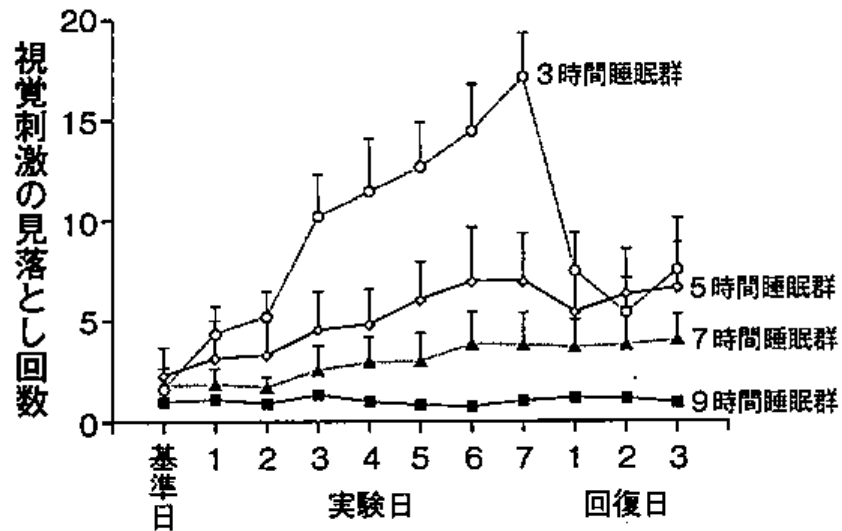
青は光のない田舎
黄色は田舎
緑は都会



[4.4 to 2.2], $P = 3 \times 10^{-7}$; fig. S5 and Supplementary Text). Changes in each participant's sleep duration across the lunar cycle ranged from 20 to more than 90 min and did not differ considerably between groups {mean duration change in minutes [95% confidence interval (CI)]: Ru-NL, 46 [36 to 56]; Ru-LL, 52 [41 to 63]; Ur, 58 [50 to 67]}. Changes in the onset of sleep varied from 30 to 80 min (Ru-NL, 29 [17 to 41]; Ru-LL, 32 [20 to 43]; Ur, 32 [24 to 40]). Thus,

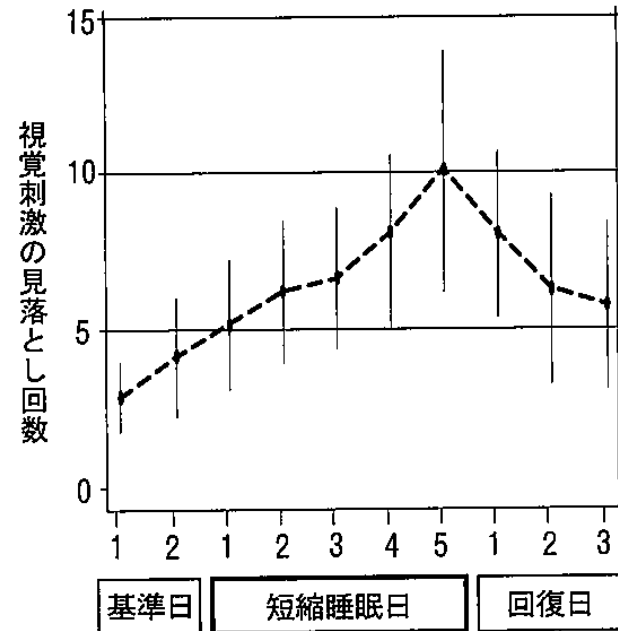
必要な睡眠時間
(Optimal sleep duration)は
個人差が大で、
季節変動があり、
月の満ち引きにも影響される。

図4 短縮睡眠の作業能力に及ぼす蓄積的な影響⁵⁾



基準日(睡眠8時間)、実験日(各条件の睡眠時間)、回復日(睡眠8時間)。縦軸は視覚刺激が示されてから0.5秒たっても反応できなかった(見落とし)回数を表す

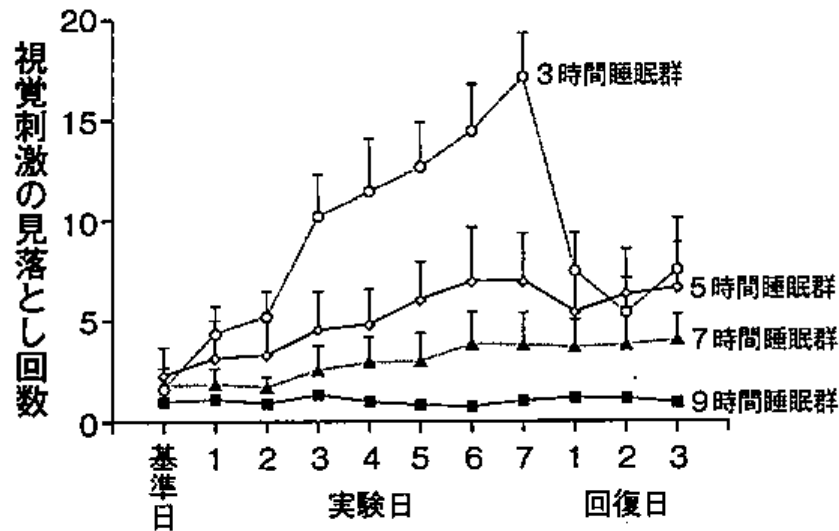
図5 短縮睡眠の前中後の作業能力⁶⁾



基準日(睡眠8時間)、短縮睡眠日(睡眠4時間)、回復日(睡眠8時間)

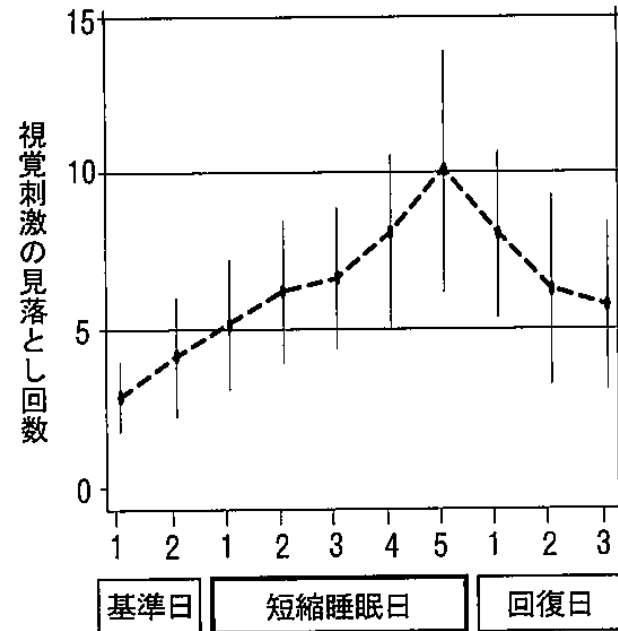
1. 寝る間を惜しんで仕事をしてても 成果はあがりません。

図4 短縮睡眠の作業能力に及ぼす蓄積的な影響⁵⁾



基準日(睡眠 8 時間)、実験日(各条件の睡眠時間)、回復日(睡眠 8 時間)。縦軸は視覚刺激が示されてから0.5秒たっても反応できなかった(見落とし)回数を表す

図5 短縮睡眠の前中後の作業能力⁶⁾



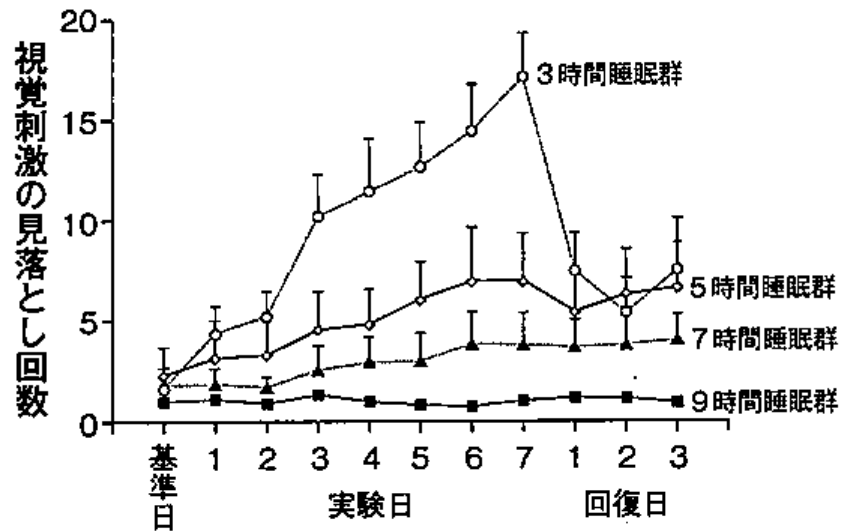
基準日(睡眠 8 時間)、短縮睡眠日(睡眠 4 時間)、回復日(睡眠 8 時間)

Belenkyら、2003

Axelssonら、2008

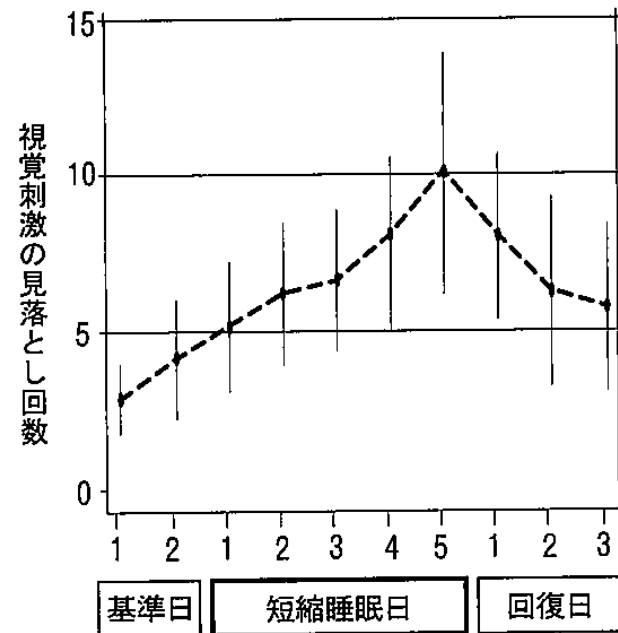
2. 寝だめはきかない。借眠がまずい。

図4 短縮睡眠の作業能力に及ぼす蓄積的な影響⁵⁾



基準日(睡眠 8 時間)、実験日(各条件の睡眠時間)、回復日(睡眠 8 時間)。縦軸は視覚刺激が示されてから0.5秒たっても反応できなかった(見落とし)回数を表す

図5 短縮睡眠の前中後の作業能力⁶⁾



基準日(睡眠 8 時間)、短縮睡眠日(睡眠 4 時間)、回復日(睡眠 8 時間)

Belenkyら、2003

Axelssonら、2008

借眠の返済期間

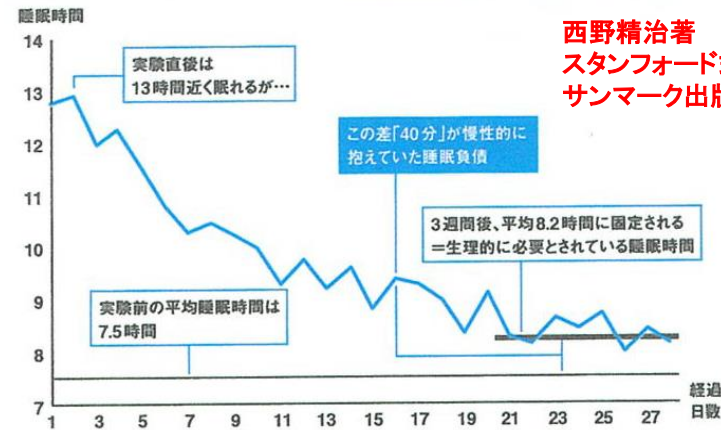
普段連日平均7.5時間寝ていた方10名。
連日14時間ベッドで横になることを強制。

初日は10人平均で何時間寝たと思いますか？

1週間後には何時間寝たと思いますか？

借眠の返済期間

図4 「14時間連続」ベッドに入るとどうなる？



- 普段連日平均7.5時間寝ていた方10名。
- 連日14時間ベッドで横になることを強制。

- 実験初日 13時間眠った。
- その後睡眠時間は減り、1週間後には睡眠時間は9-10時間に。
- 実験開始3週間で睡眠時間は8.2時間で固定。これが必要な睡眠時間であろう。
- つまりこの方々は期間は不明だが8.2-7.5=0.7時間(42分)の睡眠不足が連日あった。
- そしてこの睡眠不足を解消するのに3週間かかった、といえる。

❗ 寝ただけ寝ても、睡眠不足解消に3週間かかる!

借眠の返済期間

図4 「14時間連続」ベッドに入るとどうなる？



- 普段連日平均7.5時間寝ていた方10名。
- 連日14時間ベッドで横になることを強制。

- 実験初日 13時間眠った。
- その後睡眠時間は減り、1週間後には睡眠時間は9-10時間に。
- 実験開始3週間で睡眠時間は8.2時間で固定。これが必要な睡眠時間であろう。
- つまりこの方々は期間は不明だが $8.2-7.5=0.7$ 時間(42分)の睡眠不足が連日あった。
- そしてこの睡眠不足を解消するのに3週間かかった、といえる。

! 寝ただけ寝ても、睡眠不足解消に3週間かかる!

Kitamuraら (Sci Rep. 2016;6:35812) は、自宅での2週間の記録から習慣的睡眠時間が平均7.37時間である平均23歳の健康な成人男性15人の就床時間を9日間にわたり12時間に延長する実験を行った。そしてこの15人の初日の睡眠時間は10時間以上であること、そしてその後4日目以降習慣的睡眠時間を上回る平均8.41時間で一定の睡眠時間となった、という結果を得ている。 $8.41 - 7.37 =$ 約1時間の睡眠不足解消には4日かかったと解釈できる結果だ。

睡眠の心身への影響

睡眠の研究方法の問題点 4時間睡眠で6晩(8, 12時間睡眠と比較)

- 耐糖能低下(糖尿病)、夕方のコルチゾール低下不良(→肥満)、
交感神経系活性上昇(高血圧)、ワクチンの抗体産生低下(免疫能低下)
- 老化と同じ現象

Impact of sleep debt on metabolic and endocrine function

Summary

Background Chronic sleep debt is becoming increasingly common and affects millions of people in more-developed countries. Sleep debt is currently believed to have no adverse effect on health. We investigated the effect of sleep debt on metabolic and endocrine functions.

Methods We assessed carbohydrate metabolism, thyrotropic function, activity of the hypothalamo-pituitary-adrenal axis, and sympathovagal balance in 11 young men after time in bed had been restricted to 4 h per night for 6 nights. We compared the sleep-debt condition with measurements taken at the end of a sleep-recovery period when participants were allowed 12 h in bed per night for 6 nights.

Findings Glucose tolerance was lower in the sleep-debt condition than in the fully rested condition ($p < 0.02$), as were thyrotropin concentrations ($p < 0.01$). Evening cortisol concentrations were raised ($p = 0.0001$) and activity of the sympathetic nervous system was increased in the sleep-debt condition ($p < 0.02$).

Interpretation Sleep debt has a harmful impact on carbohydrate metabolism and endocrine function. The effects are similar to those seen in normal ageing and, therefore, sleep debt may increase the severity of age-related chronic disorders.

Lancet 1999 **354**: 1435–39

毎日新聞

Arch Intern Med. 2009 Jan 12;169(1):62-7

Sleep habits and susceptibility to the common cold.

[Cohen S.](#), [Doyle WJ.](#), [Alper CM.](#), [Janicki-Deverts D.](#), [Turner RB.](#)

Department of Psychology, Carnegie Mellon University, Pittsburgh, PA 15213, USA. scohen@cmu.edu

BACKGROUND: Sleep quality is thought to be an important predictor of immunity and, in turn, susceptibility to the common cold. This article examines whether sleep duration and efficiency in the weeks preceding viral exposure are associated with cold susceptibility. METHODS: A total of 153 healthy men and women (age range, 21-55 years)

volunteered to participate in the study. For 14 consecutive days, they reported their sleep duration and sleep efficiency (percentage of time in bed actually asleep) for the previous night and whether they felt rested. Average scores for each sleep variable were calculated over the 14-day baseline. Subsequently, participants were quarantined, administered nasal drops containing a rhinovirus, and monitored for the development of a clinical cold (infection in the presence of objective signs of illness) on the day before and for 5 days after exposure. RESULTS: There was a graded association with average sleep duration: participants with less than 7 hours of sleep were 2.94 times (95% confidence interval [CI], 1.18-7.30) more likely to develop a cold than those with 8 hours or more of sleep. The association with sleep efficiency was also graded: participants with less than 92% efficiency were 5.50 times (95% CI, 2.08-14.48) more likely to develop a cold than those with 98% or more efficiency. These relationships could not be explained by differences in prechallenge virus-specific antibody titers, demographics, season of the year, body mass, socioeconomic status, psychological variables, or health practices. The percentage of days feeling rested was not associated with colds. CONCLUSION: Poorer sleep efficiency and shorter sleep duration in the weeks preceding exposure to a rhinovirus were associated with lower resistance to illness.

睡眠不足で風邪ひきやすくなる

睡眠不足だったり、眠りの質が悪いほど風邪をひきやすいことが米カーネギーメロン大などの研究チームが実施した調査で分かり、今月の米医師会誌(JAMA)に掲載した。予防には日ごろから、十分な睡眠が必要と言われるが、それを裏付けたことになる。

7時間未満…8時間以上の2.9倍

うたた寝「あり」…「ほとんどなし」の5.5倍

免疫力に影響？

たって調べた。その後、風邪の原因ウイルスを含んだ点鼻薬を投与し、約1カ月後の症状や血液検査による感染状況調べた。その結果、睡眠が7時間未満の人では8時間以上の人に比べて風邪をひいた人の割合は2.9倍も高いことが分かった。また、ベッドで寝ている時間の割合が92%未満の人では大半をべ

ッドで就寝している人に比べて5.5倍も多かった。体重や社会的地位などの因果関係は認められなかった。風邪をひきやすい状況になっても、十分に質の高い睡眠を取っていれば発症しにくいことをうかがわせた。研究チームは「風邪予防には睡眠と言われてきたが、それを示すデータは乏しかった。睡眠が免疫力に影響を及ぼしているのではないか」と指摘している。

【田中泰義】

アルツハイマーは睡眠不足から？...米研究チーム発表

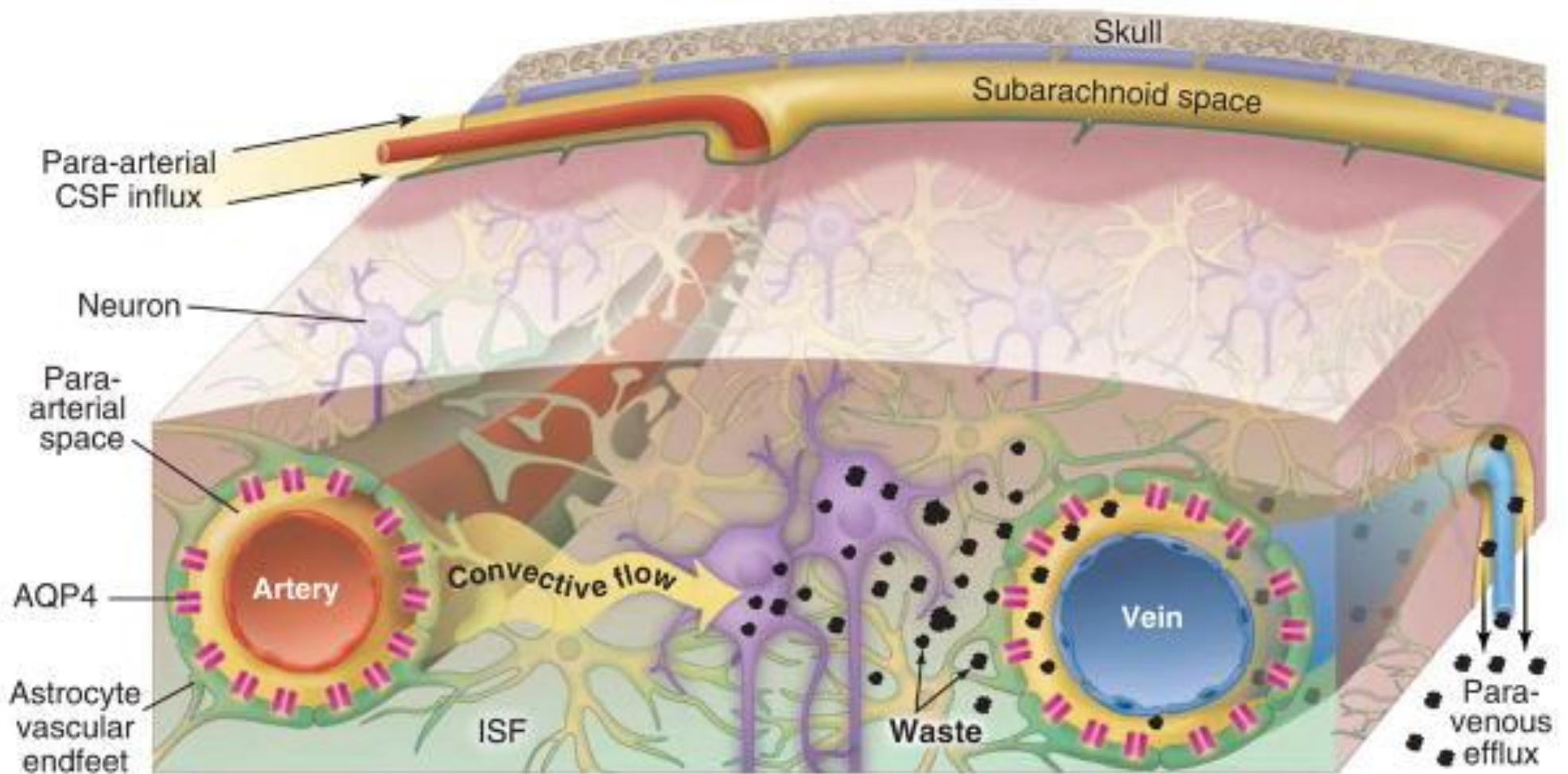
【ワシントン＝山田哲朗】睡眠不足がアルツハイマー病を引き起こす可能性があるとの研究結果を、米ワシントン大などの研究チームが24日の米科学誌サイエンス電子版に発表した。

物忘れがひどくなるアルツハイマー病は、脳内にアミロイドベータ(A β)という異常なたんぱく質が蓄積するのが原因と考えられている。

研究チームは、遺伝子操作でアルツハイマー病にかかりやすくしたマウスの脳内を観察。A β が起きている時に増え、睡眠中に減ることに気づいた。さらに西野精治・スタンフォード大教授らが、起きている時間が長いマウスではA β の蓄積が進むことを確認。不眠症の治療薬を与えるとA β の蓄積は大幅に減った。

研究チームは「十分な睡眠を取ればアルツハイマーの発症が遅れるかもしれない。慢性的な睡眠障害のある人が、高齢になって発症しやすいかどうか調べる必要がある」としている。

(2009年9月25日 読売新聞)



Convective glymphatic fluxes of CSF and ISF propel the waste products of neuron metabolism into the paravenous space, from which they are directed into lymphatic vessels and ultimately return to the general circulation for clearance by the kidney and liver.

Nedergaard M. Science 2013 340 (6140) 1529-30.

寝ないと 太る

Taheri S, Lin L, Austin D, Young T, Mignot E.

Short sleep duration is associated with reduced leptin, elevated ghrelin, and increased body mass index.

PLoS Med. 2004 Dec;1(3):e62.

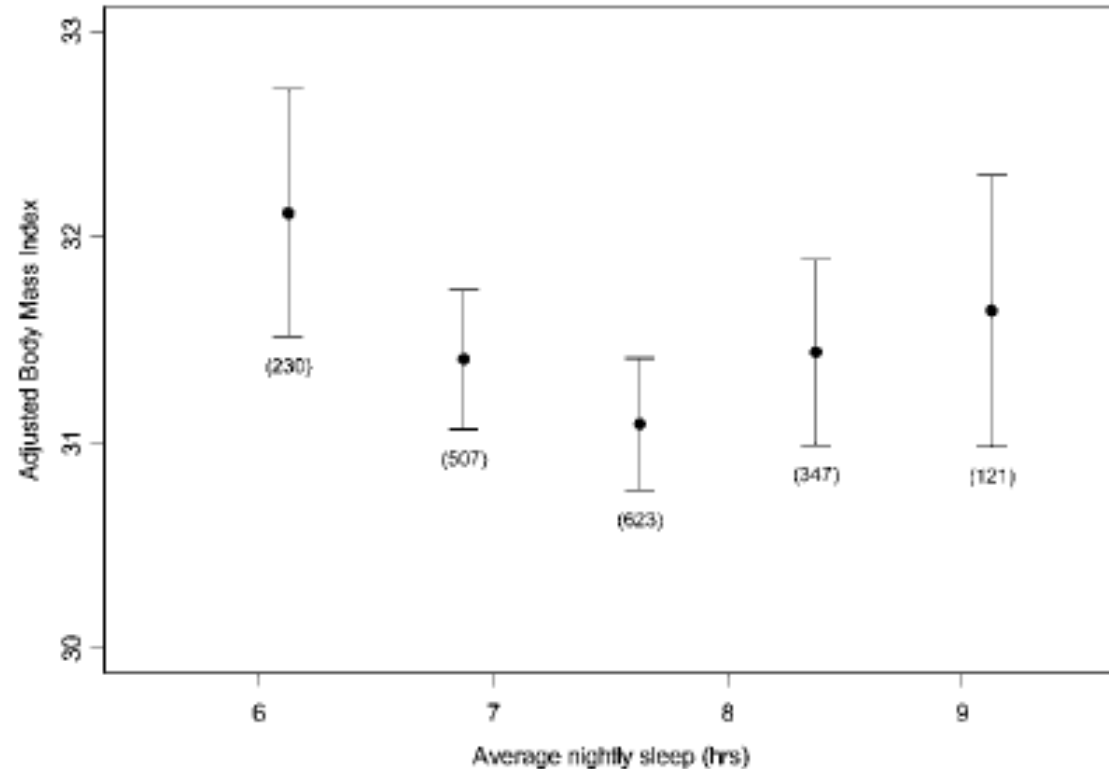
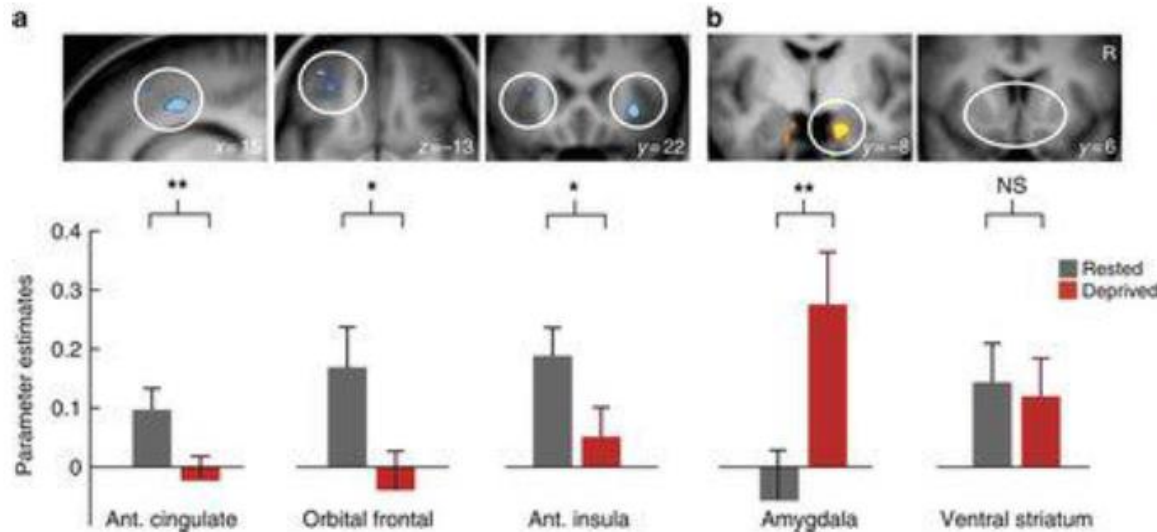


Figure 2. The Relationship between BMI and Average Nightly Sleep
Mean BMI and standard errors for 45-min intervals of average nightly sleep after adjustment for age and sex. Average nightly sleep values predicting lowest mean BMI are represented by the central group. Average nightly sleep values outside the lowest and highest intervals are included in those categories. Number of visits is indicated below the standard error bars. Standard errors are adjusted for within-subject correlation.

寝不足だと食欲が理性に勝る！？

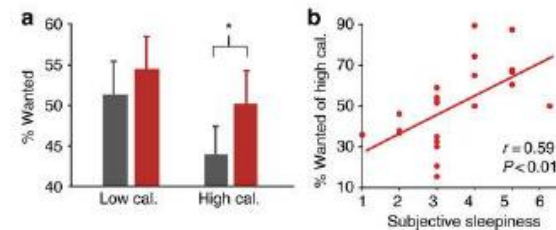
Greer SM, Goldstein AN, Walker MP. The impact of sleep deprivation on food desire in the human brain. *Nat Commun.* 2013 Aug 6;4:2259.



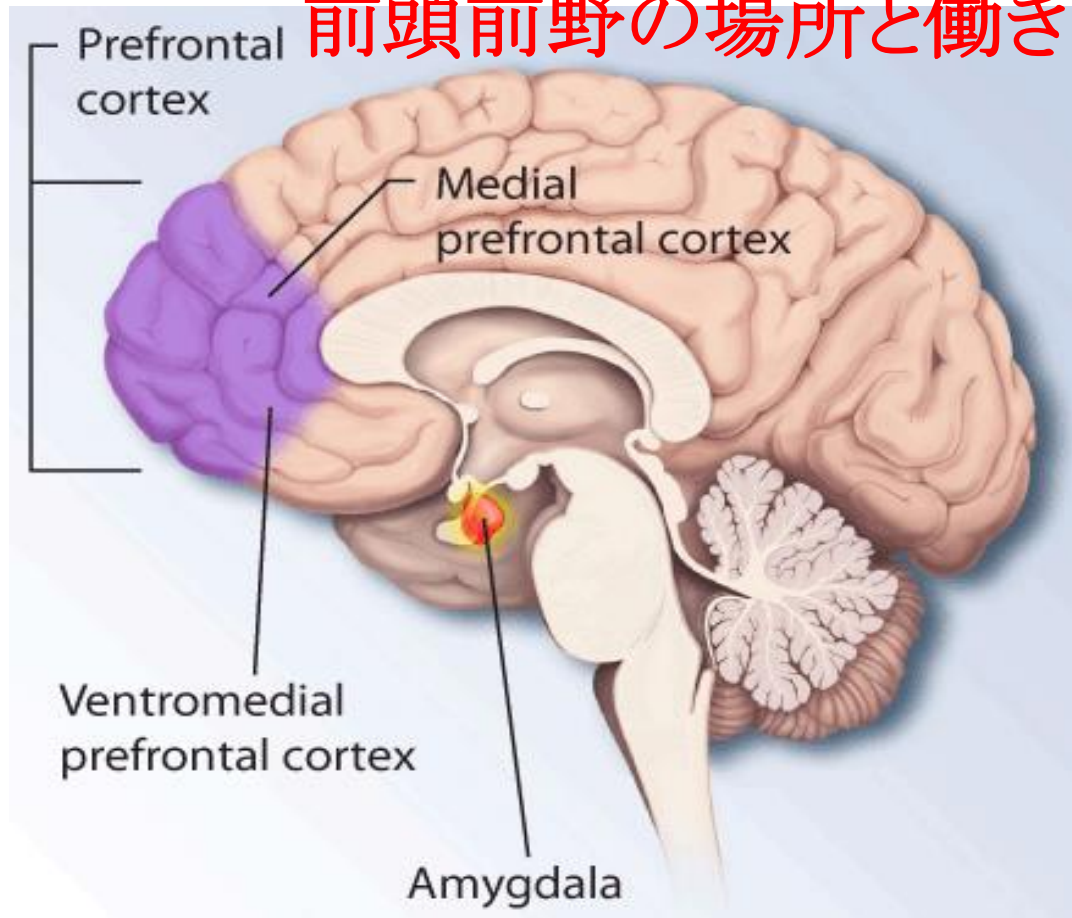
23人の健康な若者に睡眠を十分に取った翌日と徹夜した翌日MRIを撮影。

睡眠不足のときの脳では、判断力を司る前頭葉の活性が減少(a)。一方で、報酬や情動に関連する扁桃体の活性が増大。

さらに被験者に80種類の食事(果実や野菜などの健康的なものからジャンクフードまでの各種)をみせたところ、睡眠不足の時には高カロリー一食を求め、また自覚的な睡眠不足の程度に応じて高カロリー一食を好んだ。



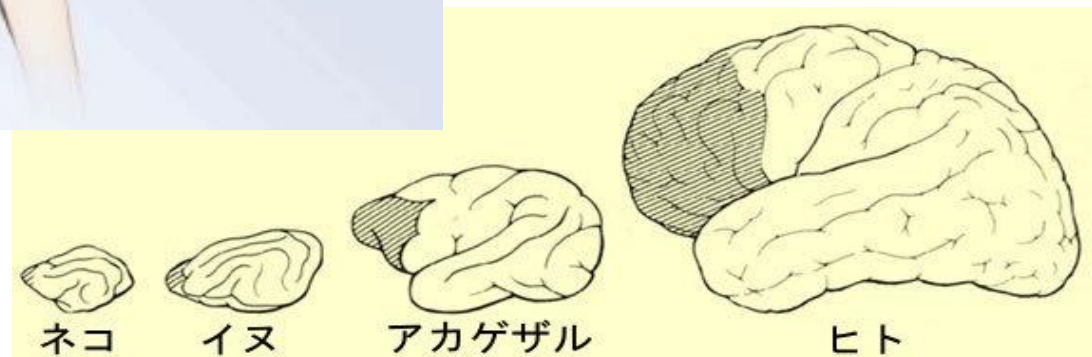
前頭前野の場所と働き



1848年の事故もゲージは正常な記憶、言語、運動能力を保っていたが、彼の人格は大きく変化した。彼は以前には見られなかったような怒りっぽく、気分屋で、短気な性格になり、彼の友人はすっかり変わってしまった彼を"もはやゲージではない。"と述べた。

前頭前野：
人間を人間たらしめている

意思決定、コミュニケーション、思考、意欲、行動・感情抑制、注意の集中・分散、記憶コントロール。



寝ないと 太る

Taheri S, Lin L, Austin D, Young T, Mignot E.

Short sleep duration is associated with reduced leptin, elevated ghrelin, and increased body mass index.

PLoS Med. 2004 Dec;1(3):e62.

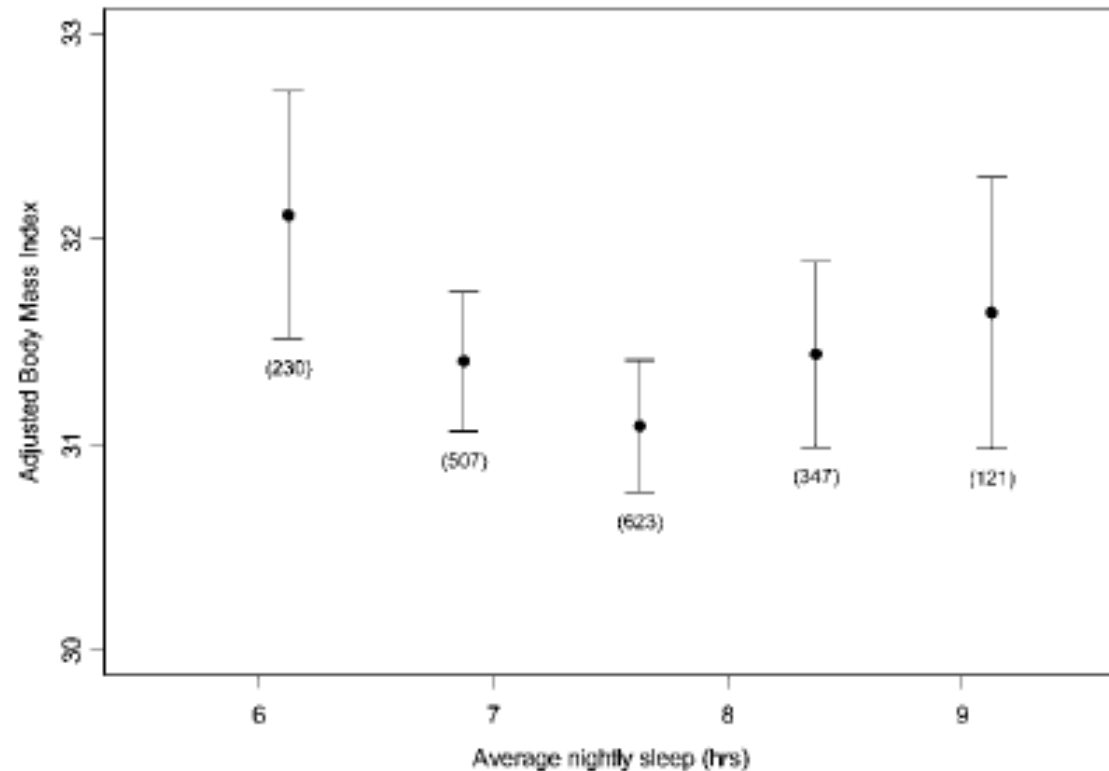
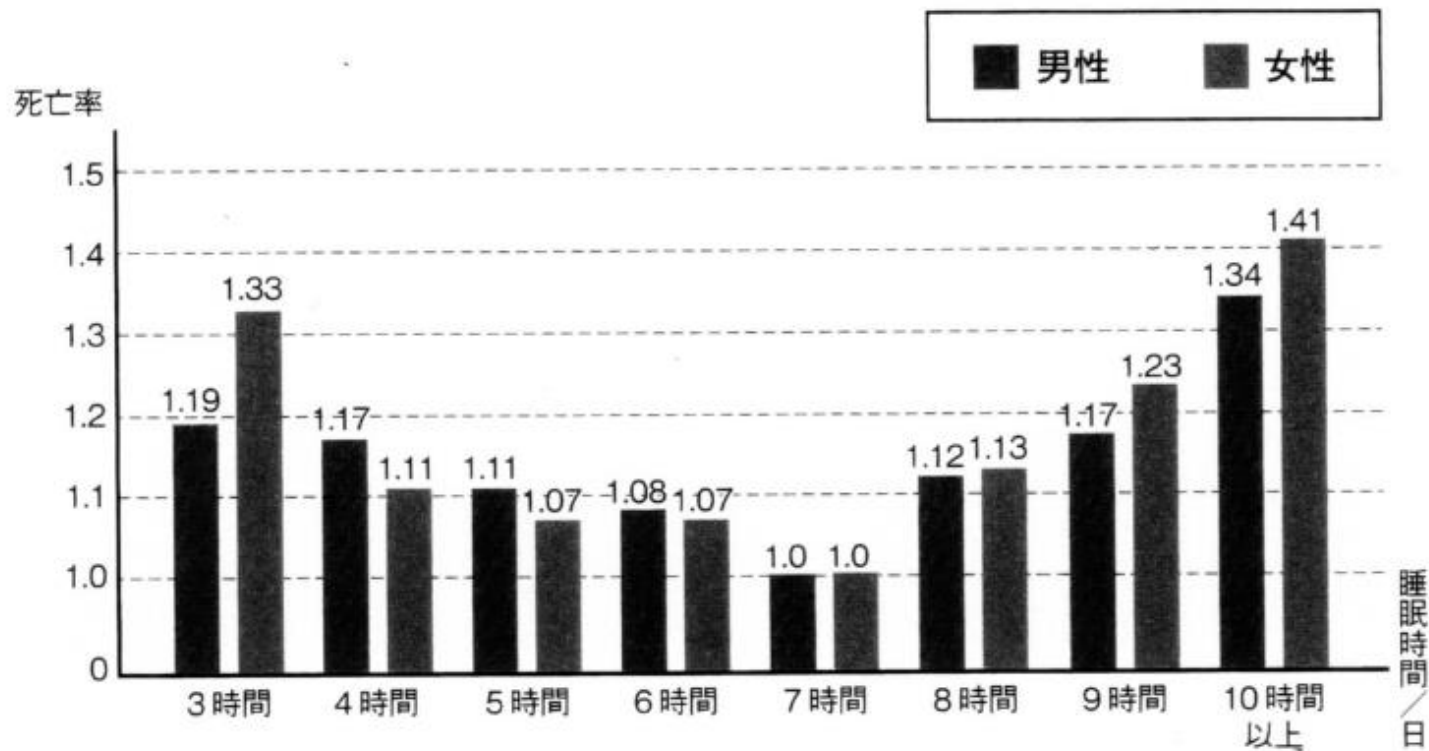


Figure 2. The Relationship between BMI and Average Nightly Sleep
Mean BMI and standard errors for 45-min intervals of average nightly sleep after adjustment for age and sex. Average nightly sleep values predicting lowest mean BMI are represented by the central group. Average nightly sleep values outside the lowest and highest intervals are included in those categories. Number of visits is indicated below the standard error bars. Standard errors are adjusted for within-subject correlation.

■図1 睡眠時間と死亡率の関係



米国で男性48万841人、女性63万6095人を6年間前向きに追跡。
7時間を1とした場合の各時間のハザード比（死亡の相対リスク）

Fatigue, alcohol and performance impairment

NATURE | VOL 388 | 17 JULY 1997

Dawson A, & Reid K. p.235

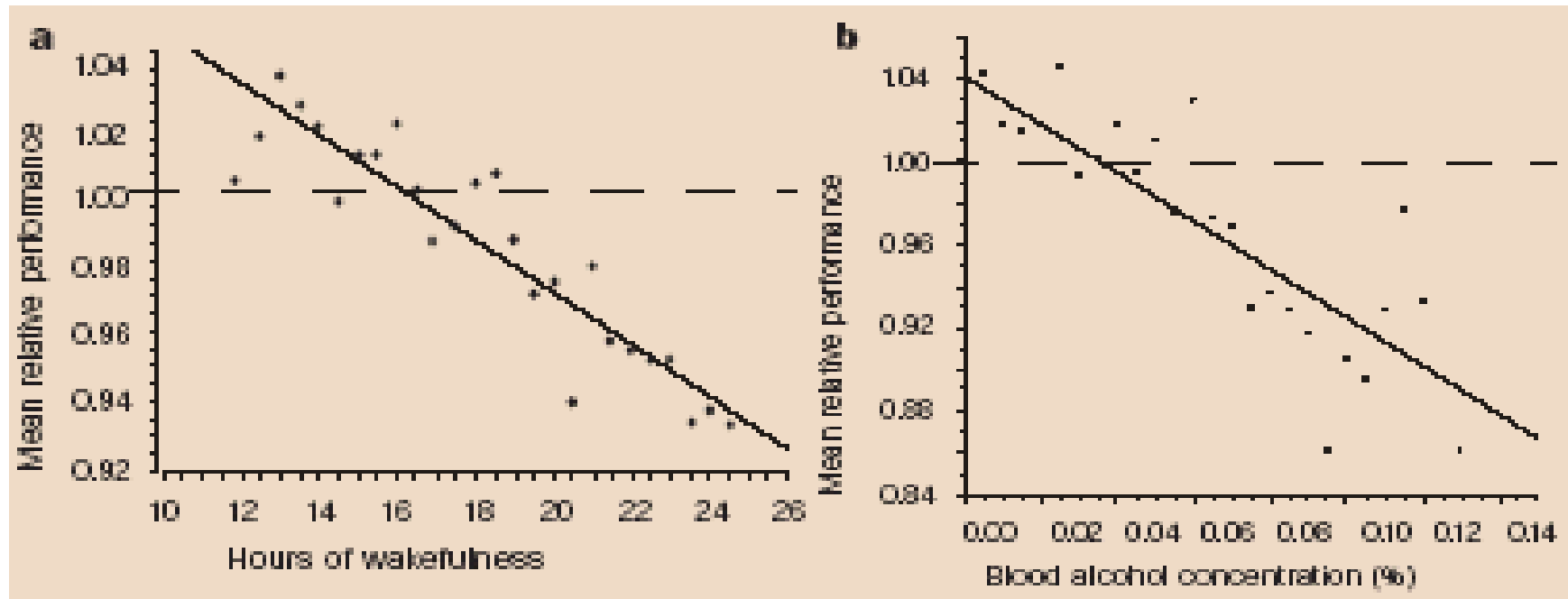
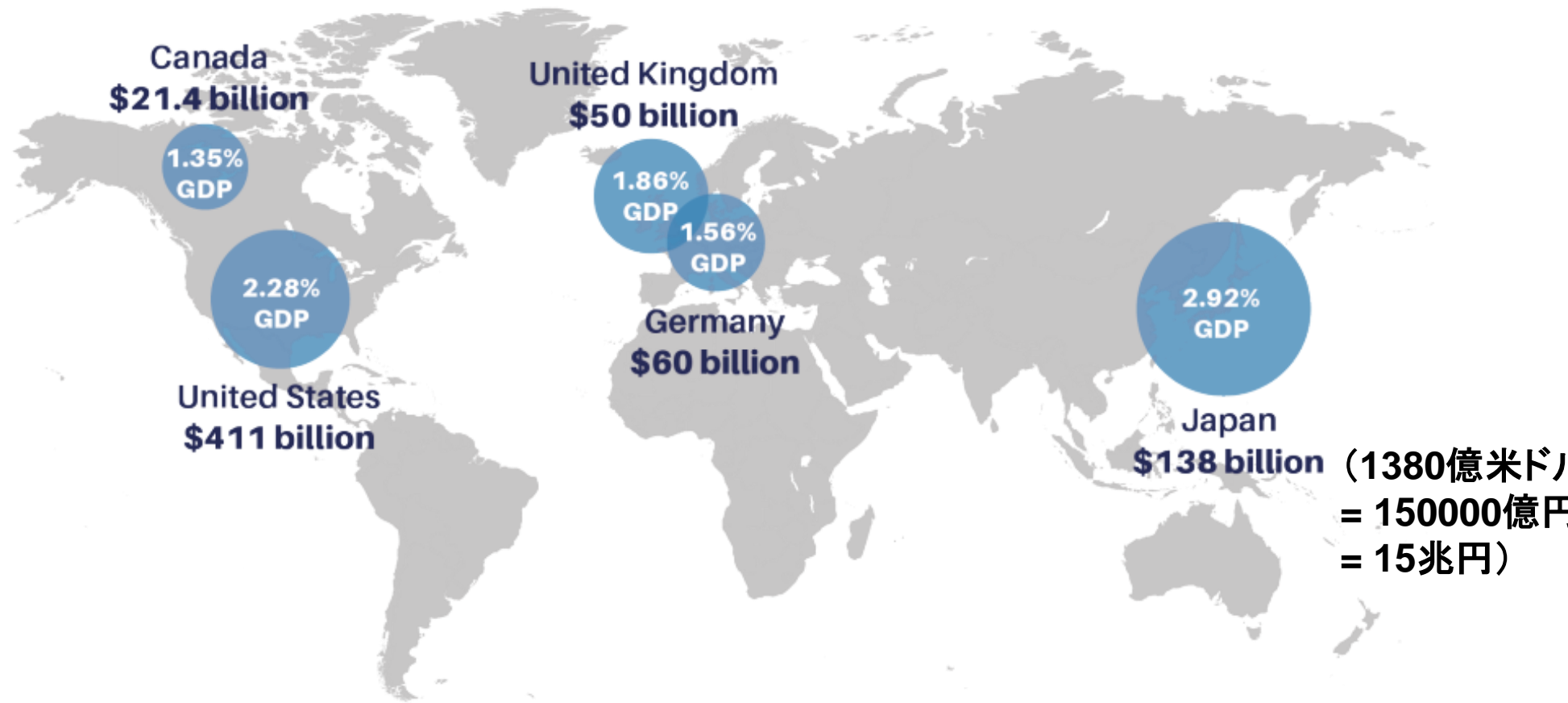


Figure 1 Scatter plot and linear regression of mean relative performance levels against **a**, time, between the tenth and twenty-sixth hour of sustained wakefulness ($F_{1,24}=132.9$, $P<0.05$, $R^2=0.92$); and **b**, blood alcohol concentrations up to 0.13%, ($F_{1,24}=54.4$, $P<0.05$, $R^2=0.69$).



Map showing economic costs of insufficient sleep across five OECD countries

Jess Plumridge/RAND Europe

睡眠不足に伴う経済的損失を示す図

<https://www.rand.org/randeurope/research/projects/the-value-of-the-sleep-economy.html>

睡眠不足症候群では、

- 正常な覚醒状態を維持するために必要な夜間の睡眠をとることができず**眠気**が生じる。
- 患者自身は慢性の睡眠不足にあることを自覚していない。
- 症状としては攻撃性の高まり、注意や集中力、意欲の低下、疲労、落ち着きのなさ、協調不全、倦怠、食欲不振、胃腸障害などが生じ、その結果さらに不安や抑うつが生じる場合もある。
- 睡眠を十分とれる週末や休暇時には症状は軽快する。本症患者の睡眠には入眠潜時短縮、睡眠効率の高値以外異常は見つからない。
- 24時間社会となった現代社会では、就床時刻が遅れ、睡眠時間短縮をもたらし、その結果本症に陥りうる。思春期には生物学的な睡眠要求は高いもの、入眠遅延に対する社会的圧力も高いので、本症はこの時期に認めることが多い。
- 対策としては諸症状が軽減する睡眠時間を確保することとなるが、現実には対応困難なことも多い。

睡眠不足(症候群)の頻度等

- 本邦中高生 106,297 名に対する調査 (Ohida T, et al. Sleep 2004;27:978-85.)
夜間睡眠時間が 6 時間未満の男性が 28.7%, 女性が 32.6%,
日中の眠気を訴えている男性が 33.3%, 女性が 39.2%,
自覚的に睡眠不足を感じている割合は男性 38.1%, 女性 39.0%.
- 本邦中高生の過剰な眠気 (Kaneita Y, et al. Sleep Biol Rhythms 2010;8, 282-94.)
有訴率が男性 28.1%, 女性 38.4%.
- 本邦中高生での不眠症(入眠困難, 中途覚醒, 早朝覚醒)の有病率 (Morioka H, et al. Alcohol 2013;47:619-28.)
男性 20.8%, 女性 22.1%.
- 本邦中高生の日中の過度の眠気と不眠症状の有訴率 (池田ら。保健医療科学 2015;64:11-7.)
中学校男子で 30.0%と 21.4%, 女子で 37.1%と 21.2%,
高校男子で 45.3%と 22.4%, 女子で 52.8%と 23.4%.

以上より、**眠気の有訴率が不眠症の有病率あるいは有訴率よりも高い可能性が高い。**

睡眠障害国際分類

International Classification of
Sleep Disorders, Third Edition

第3版



American Academy of Sleep Medicine
訳 日本睡眠学会 診断分類委員会

待望の睡眠障害国際分類(ICSD-3)

日本語翻訳版完成!

2005年に出版されたICSD-2の改訂版であるICSD-3が2014年に刊行された。本書は、日本睡眠学会診断分類委員会によるその日本語翻訳版である。大きく7分類された睡眠障害の症状、経過、疫学、病態、鑑別診断などが最新の文献的知見に基づき、コンパクトに網羅されている。睡眠医療関係者必携の書。

ライフ・サイエンス

1. 不眠症： 男性22.3%、女性20.5%
2. 睡眠関連呼吸障害群
閉塞性睡眠時無呼吸症候群：
2.2 - 4.8%
3. 中枢性過眠症群
ナルコレプシー： 0.03%
過眠(含睡眠不足症候群)：14.9%
4. 概日リズム睡眠・覚醒障害群
睡眠相後退症候群： 0.1 - 0.4%
5. 睡眠時随伴症群
ノンレム睡眠睡眠時随伴症群
睡眠時驚愕症 1 - 6%
レム睡眠睡眠時随伴症群
レム睡眠行動障害、悪夢
その他の睡眠時随伴症群
睡眠時遺尿症(18歳)： 1 - 2%
6. 睡眠関連運動障害群
レストレスレッグズ症候群： 1%
周期性四肢運動異常症： 7.1%



土井由利子「睡眠障害の疫学」
(南山堂 治療vo.89 2007年1月 臨時増刊)
を一部改変

睡眠不足(症候群)の頻度等

- 本邦中高生 106,297 名に対する調査 (Ohida T, et al. Sleep 2004;27:978-85.)
夜間睡眠時間が 6 時間未満の男性が 28.7%, 女性が 32.6%,
日中の眠気を訴えている男性が 33.3%, 女性が 39.2%,
自覚的に睡眠不足を感じている割合は男性 38.1%, 女性 39.0%.
 - 本邦中高生の過剰な眠気 (Kaneita Y, et al. Sleep Biol Rhythms 2010;8, 282-94.)
有訴率が男性 28.1%, 女性 38.4%.
 - 本邦中高生での不眠症 (入眠困難, 中途覚醒, 早朝覚醒) の有病率 (Morioka H, et al. Alcohol 2013;47:619-28.)
男性 20.8%, 女性 22.1%.
 - 本邦中高生の日中の過度の眠気と不眠症状の有訴率 (池田ら。保健医療科学 2015;64:11-7.)
中学校男子で 30.0% と 21.4%, 女子で 37.1% と 21.2%, 高校男子で 45.3% と 22.4%, 女子で 52.8% と 23.4%.
- 以上より、眠気の有訴率が不眠症の有病率あるいは有訴率よりも高い可能性が高い。
- 睡眠不足症候群の頻度は全人口当たり 5~10% で、中枢性過眠症の中でもっとも頻度の高い疾患 (Bassetti CLA, 2021).
 - 思春期については海外で 10~30%, 本邦では 7~11% と報告.
 - 睡眠・覚醒相後退障害の有症率は中学生から大学生で 0.48% と推計 (土井由利子 2018),
 - ノンレム睡眠からの覚醒障害の中高生における頻度は男性 7.1%, 女性 7.7% (Itani O, et al. Sleep Med 2013;14:532-41.).

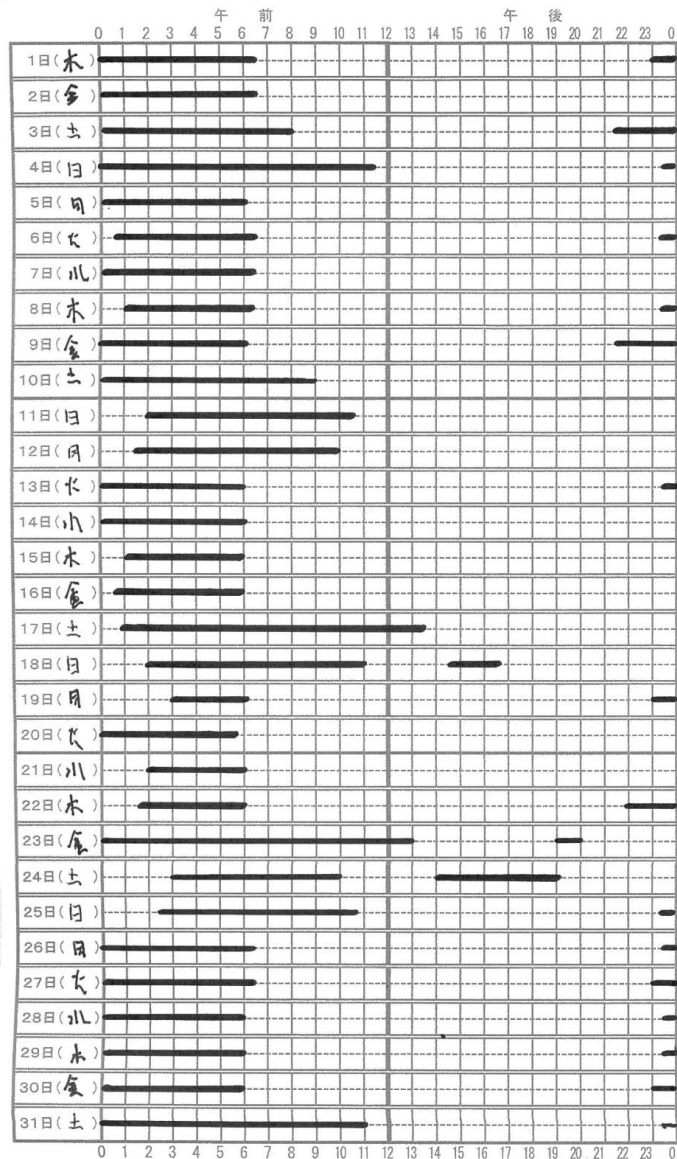
高校2年生, 17歳男性

主訴:授業中の居眠り. 既往歴:特記事項なし. 身体所見:異常なし.

現病歴:中学3年の6月からきっかけなく授業中に寝るようになり, その後増悪, 高校教師に勧められ受診. 中3の頃は通塾週2回, 就寝は22時45分, 起床は平日6時, 土日10時. 初診時は平日の起床7時, 朝食摂取, 電車通学で学校到着9時前. 帰宅16時半. 通塾週3回. 土日のどちらかは17時~21時半にアルバイト. 土日の起床10時. 就寝金曜23時半, 土曜24時以外は23時.

大笑いでの脱力なし.

睡眠時間は週あたり60.5時間と推奨睡眠時間(56~70時間)5)内だったが, **睡眠表**を書きながら睡眠時間を増やしてはどうかと提案した.



メモ

祝日

テスト勉強

テスト

テスト

休んだ

早起する!!

睡眠外来で診察させていただいている中学3年生の女子の2015年10月の睡眠日誌です。

黒線部分が眠った時間帯です。学校がある日は6時から6時半には起きることができていますが、週末や祝日にはひどく朝寝坊になっています。社会的時差ボケと言えるでしょう。週末に至る前の平日5日間の睡眠時間が足りないことが分かります。テスト前には「寝る間を惜しんで勉強」していることが分かります。テストには4-5時間睡眠で臨んでいます。テスト中に眠気に襲われ、実力を発揮できなかったのではないかと心配です。

テスト後早寝をする、と決心し、連日0時前に寝つくようにしましたが、その週末にも11時まで寝てしまいました。土曜の期待起床時刻を8時とすると5日間で3時間足りなかったこととなります。今後平日にはさらに $60 \times 3 / 5 = 24$ 分多く寝る必要があります。

高校2年生, 17歳男性

主訴: 授業中の居眠り. 既往歴: 特記事項なし. 身体所見: 異常なし.

現病歴: 中学3年の6月からきっかけなく授業中に寝るようになり, その後増悪, 高校教師に勧められ受診. 中3の頃は通塾週2回, 就寝は22時45分, 起床は平日6時, 土日10時. 初診時は平日の起床7時, 朝食摂取, 電車通学で学校到着9時前. 帰宅16時半. 通塾週3回. 土日のどちらかは17時~21時半にアルバイト. 土日の起床10時. 就寝金曜23時半, 土曜24時以外は23時.

大笑いでの脱力なし.

睡眠時間は週あたり60.5時間と推奨睡眠時間(56~70時間)5)内だったが, 睡眠表を書きながら睡眠時間を増やしてはどうかと提案した.

2週後, 睡眠開始時レム睡眠期なし. 入眠目標を23時に設定.

4週後, 授業中眠くなるがノートをとる余裕ができた.

その後インフルエンザに罹患, 睡眠時間を多くとり「眠りが溜まったかな」との発言があった.

4週後, 就寝22~23時, 起床6~7時. 休日の起床は平日よりは遅いが, 授業中の居眠りは改善した.

インフルエンザ罹患時に睡眠時間増の効果を実感, 就床時刻の前倒しができ, 症状を改善できたISS例である. 必要睡眠時間は週あたり63時間弱と考えた.

高校3年生, 18歳女性

主訴: 昼間の眠気. 既往歴: 特記事項なし. 身体所見: 異常なし.

現病歴: 中学入学後に授業中の眠気が悪化, 受験生なので集中したいと受診.

小学校高学年からの通塾開始とともに授業中の眠気が出現した.

高校2年の3学期は, 起床7時前. 朝食摂取, 学校到着8時半. 5, 6時間目には寝てしまう. 連日塾22時まで. 帰宅は22時半. その後夕飯, 入浴で, 就寝は0時過ぎ. 金土も就寝時刻は同じだが, 土日の起床は8時. 土日も塾.

大笑いでの脱力経験なし.

睡眠時間が7時間弱と推奨睡眠時間(7~9時間)⁵⁾以下であることから, 睡眠表を記載しながら睡眠時間を増やす努力をすること, および夕食時刻の前倒しを提案した.

2週間後には夕食を塾前にとるようにしたが眠気に変化はなかった.

その2週間後, 「0時前に寝るとすっきりするので0時前に寝ます」と宣言してくれた.

3か月後, 塾の時間を調整し, 土日には以前は8時だった起床時刻を8時半にして楽になった, とのことだった.

睡眠表から必要な睡眠時間は週50時間以上であることを理解し, 改善したISS例である.

乳幼児例1

- 「睡眠障害疑い」で近医より紹介された2歳男児
- 40週5日3474gm普通分娩で出生。1歳半以前には眠りに関しては全く苦労していなかった。
- 1歳3か月時に転居。転居当初も就寝19時起床6時。
- 1歳半過ぎから急に寝つきが悪く、夜中に泣き叫ぶようになった。
- 急激な変化から何らかの変性疾患も疑うべきかと当初は考えたが、身体所見、発達面での問題はなく、退行もなしと判断した。
- 母親は「発達障害なんですか」と心配されていた。
- 何か気になる点でも？とお尋ねすると、「調べれば調べるほど、眠りに問題があるのは発達障害の特徴、とばかり書いてある」とおっしゃった。
- さらに伺うと、このお子さんの症状は仲の良いお姉ちゃんが保育園に行き始めてから起き始めていることが分かった。
- 以前は常に一緒であった姉がいなくなり、以前は全く見せていなかったテレビを母親も見せるようになったことであった。
- さらに「そういえば姉とはいつも外で遊んでいたが、最近は外に出たがらない」ことも話してくださった。
- そこで「エネルギーが余っているのかな」とお伝えした。
- それから神経発達症の疑いはないこともお伝えした。
- 3週間後の外来では、「はじめの1週間は夜中に起きたが、その後の2週間は朝までぐっすり」、とのことであった。
- 「すごいじゃないですか。何をなさったの？」と伺ったところ、「自分が安心したからかな」。
- 「以前はスマホで情報を検索しまくり、「息子は睡眠障害で、今後重篤な異常が生じる」、との結論に達してしまっていた」、と涙ながらに話してくださいました。

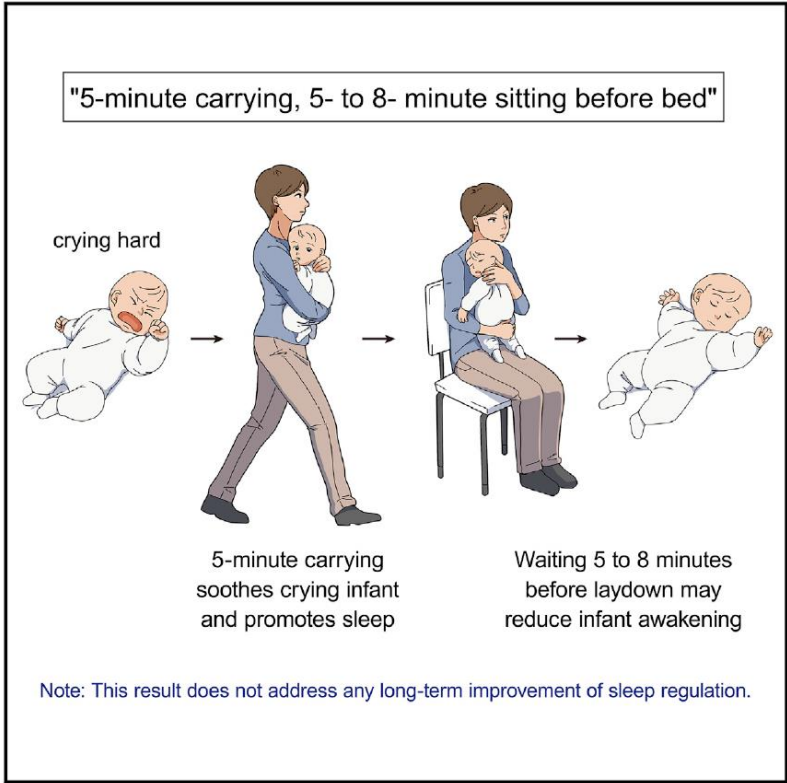
乳幼児例2

- 夜泣きに悩むご両親が外来にお見えになりました。かなり勉強されているご両親で多くの書籍をお読みに
なり、情報もお持ちになり、可能な試みは相当数試されていました。コロナ禍の中、8か月のお子さんを連
れての外出もままなりません。悩みは深刻です。
- そのお子さんは夜中に泣きながらご両親の寝室に這ってやってきて、元気に遊びだすというのです。「そん
なときにはどうしたら寝てくれるんでしょう？」。
- さてどうお応えしましょうか？

夜泣きに悩むご両親が外来にお見えになりました。かなり勉強されているご両親で多くの書籍をお読みになり、情報もお持ちになり、可能な試みは相当数試されていました。コロナ禍の中、8か月のお子さんを連れての外出もままなりません。悩みは深刻です。

- そのお子さんは夜中に泣きながらご両親の寝室に這ってやってきて、元気に遊びだすというのです。「そんなときにはどうしたら寝てくれるんでしょう？」。
- 神山はお伝えしました。「元気に遊んでいるお子さんを寝かすのは無理でしょう」。
- 暫く間が空きました。「じゃどうすればいいんですか！！」そう怒られてしまうかな、と神山はドキドキしてまっています。するとしばらくして「そうですね。」とお母さん。「私も夜中によく眠れなくなるんです。そんなときには寝ようとすればするほど眠れません」。眠らさなければ、の呪縛からご両親が解かれた瞬間だったかもしれません。
- 「今晚夜中にお子さんが目を覚ます回数が4回ではなく2回だったら、お子さんが将来必ずオリンピック選手になる、などということはないと思いますよ。またそれが6回だったからと言って、将来数学の成績が5ではなく2になるというわけでもありませんよ。」とも付け加えました。
- 「楽しみを探してみます」とおっしゃるご両親に笑顔がありました。
- 「子どもの早起きをすすめる会」を作ってしまったたりして、眠りは大切と強調するあまり、ご両親を苦しめてしまっている社会の一翼を担ってしまっていたのかという心の痛みを感じた瞬間でもありました。

Graphical abstract



(研究者インタビュー)

「赤ちゃんが泣いていたら、抱っこして5分歩き、泣きを鎮める。赤ちゃんが寝ていても、すぐにベッドに置かずに 5分から8分程度、抱っこしたまま眠りが深くなるまで座って待つ。これが寝かしつけのコツといえる。」

Ohmura N, Okuma L, Truzzi A, Shinozuka K, Saito A, Yokota S, Bizzego A, Miyazawa E, Shimizu M, Esposito G, Kuroda KO. A method to soothe and promote sleep in crying infants utilizing the transport response. Curr Biol. 2022 Sep 8:S0960-9822(22)01363-X. doi: 10.1016/j.cub.2022.08.041. Epub ahead of print. PMID: 36103877.

乳幼児例例3

- 主訴 生後ずっと寝つきや寝起きが良かったことがない、1歳8か月の女兒。
寝かしつけには1時間半かかり、寝付いて1時間半で起きることも珍しくはない。
夜中に1時間泣き続けることもしばしばある。
最近保育園に通い始めたが、通い始め前後から眠りの課題が増えており、保育園に問題があると母親は感じているという。


主訴 生後ずっと寝つきや寝起きが良かったことがない、1歳8か月の女兒。
寝かしつけには1時間半かかり、寝付いて1時間半で起きることも珍しくはない。
夜中に1時間泣き続けることもしばしばある。
最近保育園に通い始めたが、通い始め前後から眠りの課題が増えており、保育園に問題があると母親は感じているという。

- 2週間後 保育園では昼寝から早めに起こしてくれているが、昼寝からの起床時の機嫌が悪く、保育園では困っているという。寝かしつけ困難、夜間の中途覚醒と大泣きにも変化はないという。
- 土日の様子を確認したが、父親が登場しないので「お父さんが出てこないですね」と何気なく伺ったところ、沈黙ののち「今離婚協議中です」との発言があった。その後は「この子の前で大げんかもしょっちゅうしてしまいます」「私たちの大喧嘩はこの子の眠りに影響しますよね」「怖い思いをさせちゃってるんです」等々の発言が続いた。母親にはご自身の悩み、ストレスを発散するために、「大泣きする場を何とか確保してください」と伝え、甘麦大棗湯1包を1日量として処方、母子でなめてみてください、と伝えた。
- その2週間後 「保育園には慣れてきた様子」「夜中にはまだ起きて10-15分泣く」と話す母親の顔には笑顔があり、お子さんが服薬は続けたいと言っているとのことであった。
- さらに2週間後 お子さんから「保育園は楽しい」との発言があり、母親も「だいぶ落ち着いてきたみたい」と笑顔でお子さん顔を見合わせながら話してくれた。薬は飲みたいとの発言がお子さんからあり、処方は継続した。

最後にメラトニンについて少し

- メラトニンはロードスピリラム属という極めて古い、約20～35億年前から生息する細菌にも存在している(Manchesterら, 1995).
- 光合成が始まり酸素濃度が高まりだした約20億年前から、メラトニンがフリーラジカルのスカベンジャーとして作用して、ロードスピリラム属の生存に寄与したことが想像される.

The Relationship between Autism Spectrum Disorder and Melatonin during Fetal Development

Yunho Jin ^{1,2,3}, Jeonghyun Choi ^{1,2,3}, Jinyoung Won ^{2,3,4} and Yonggeun Hong ^{1,2,3,4,*} 

母体、胎児のメラトニン

Molecules 2018, 23, 198; doi:10.3390/molecules23010198

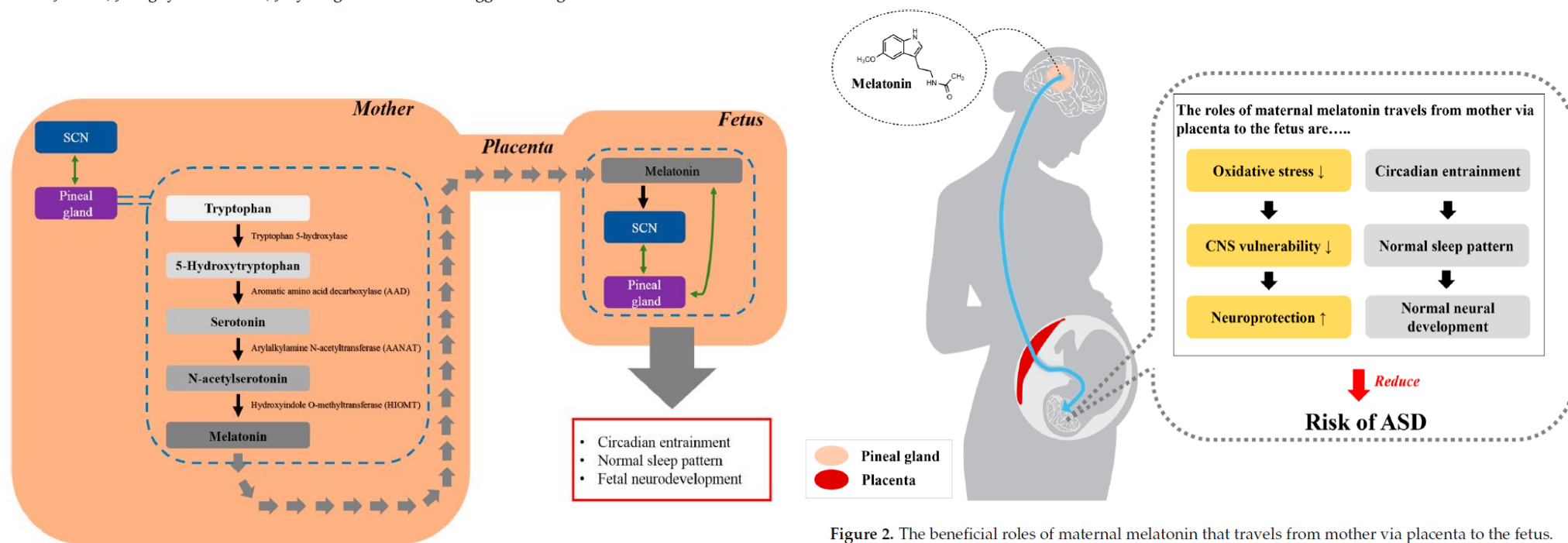


Figure 1. Maternal melatonin crosses the placental barrier to entrain the fetal circadian rhythm. Thus melatonin is present in the fetal brain prior to the maturation of the fetal pineal gland. After crossing the placenta, melatonin entrains the fetal circadian rhythm, maintains the normal sleep pattern, and protects the fetus from neurodevelopmental disorders such as ASD.

Figure 2. The beneficial roles of maternal melatonin that travels from mother via placenta to the fetus. The functions of melatonin in neuroprotection and circadian entraining may reduce the risk of ASD. Normal melatonin concentrations during pregnancy contribute to neuroprotection and the normal neurodevelopment of the fetus through the inhibition of excessive oxidative stress in the vulnerable central nervous system. Additionally, as adequate melatonin levels maintain the normal sleep pattern and circadian rhythm, normal melatonin secretion may also elicit neurodevelopment.

妊娠中にメラトニン濃度が正常であることで、脆弱な中枢神経系での過剰な酸化ストレスが抑制され、胎児の神経保護や神経発達が保証される。



Review

Melatonin and pregnancy in the human

Hiroshi Tamura^{a,b}, Yasuhiko Nakamura^c, M. Pilar Terron^a, Luis J. Flores^a,
Lucien C. Manchester^{a,d}, Dun-Xian Tan^a, Norihiro Sugino^b, Russel J. Reiter^{a,*}

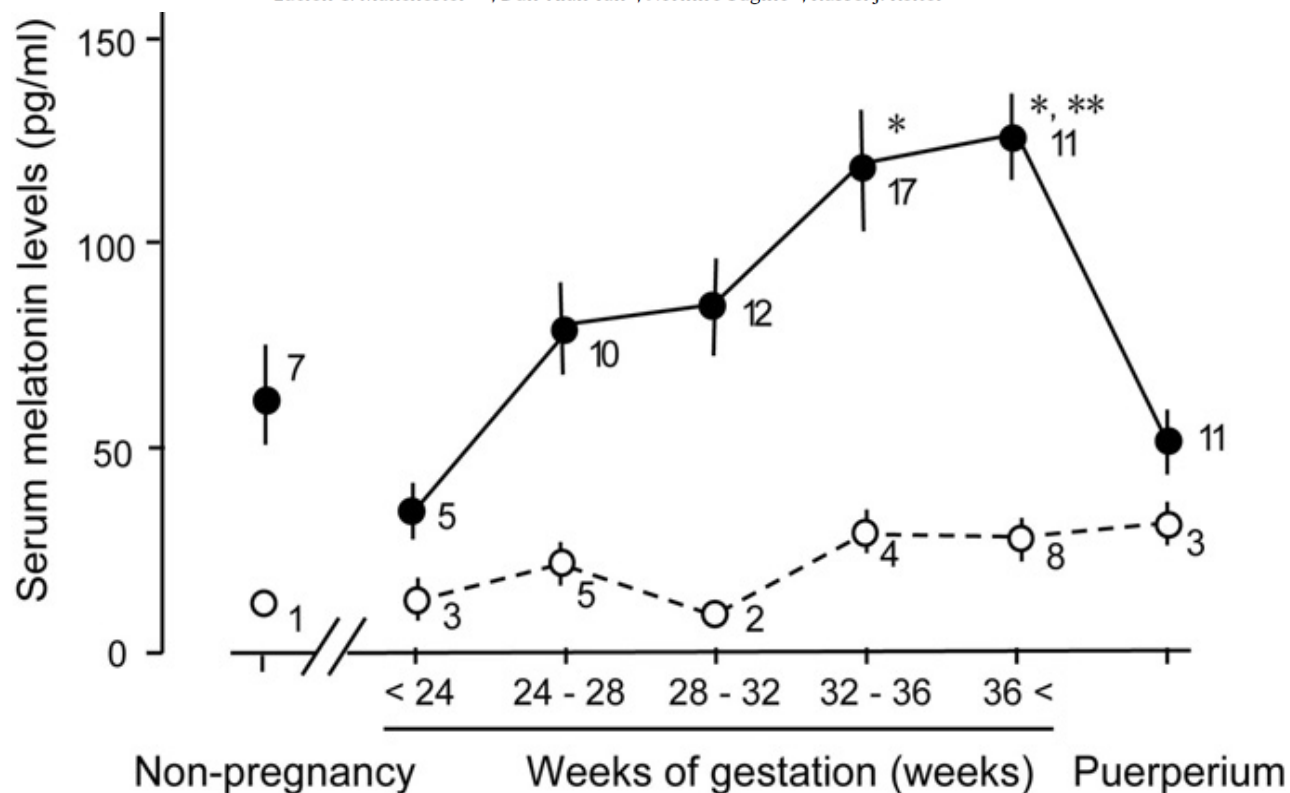


Fig. 1. Levels of maternal serum melatonin during the night (solid line) and day (dotted line) in normal singleton pregnancy. Values are means \pm S.E.M. for the number of patients indicated beside each point. Daytime levels below the lower limit (5.6 pg/ml) of the assay were excluded from the analysis. *P < 0.01 compared with the non-pregnancy values, <24-week values, or puerperium values. **P < 0.05 compared with the 24–28-week value. From Nakamura Y, Tamura H, Kashida S, Takayama H, Yagamata Y, Karube A, et al. Changes of serum melatonin level and its relationship to feto-placental unit during pregnancy. *J Pineal Res* 2001;30:29–33.

母体、胎児のメラトニンと疾患

- 母体のメラトニン→胎児
- 夜間メラトニンは妊娠週数増(32週以降)で増(=胎児も増?)
- 母体のメラトニンは分娩に有利なのは。
- 傍証として
- 子癇患者で母体メラトニン低下(Zeng, et al., J Hum Hypertens 2016)、
- 子癇治療にメラトニン(Hobson, et al., J Pineal Res, 2018)
- 合併症妊娠にメラトニンの抗酸化作用はよい効果(Sagrillo-Fagundes, et al, Minerva Ginecol, 2014)
- 母体のメラトニンは児にも短期的に有利?
- メラトニンが新生児脳保護に有効!?(Colella, et al., Early Hum Dev, 2016, Aridas et al., J Pineal Res, 2018)
- 母体のメラトニンは児に長期的にも有利?
- ASD児の母のメラトニン低い(加齢の減少考慮して出産時年齢で比較 Braam et al., bioRxiv, 2016)
- 胎児メラトニンは胎児のリズム形成、神経保護でASD発症リスクを軽減!?(Jin et al., Molecules, 2018)
- 不明な点
- 出生直後は児のメラトニン枯渇!?
- リズム形成は生後3週間で、
- 生後のメラトニン増は3ヶ月以降、
- SCNのメラトニン受容体がいつから活性を有するのかは知る限り不明。

The Relationship between Autism Spectrum Disorder and Melatonin during Fetal Development

Yunho Jin ^{1,2,3}, Jeonghyun Choi ^{1,2,3}, Jinyoung Won ^{2,3,4} and Yonggeun Hong ^{1,2,3,4,*}

Molecules 2018, 23, 198; doi:10.3390/molecules23010198

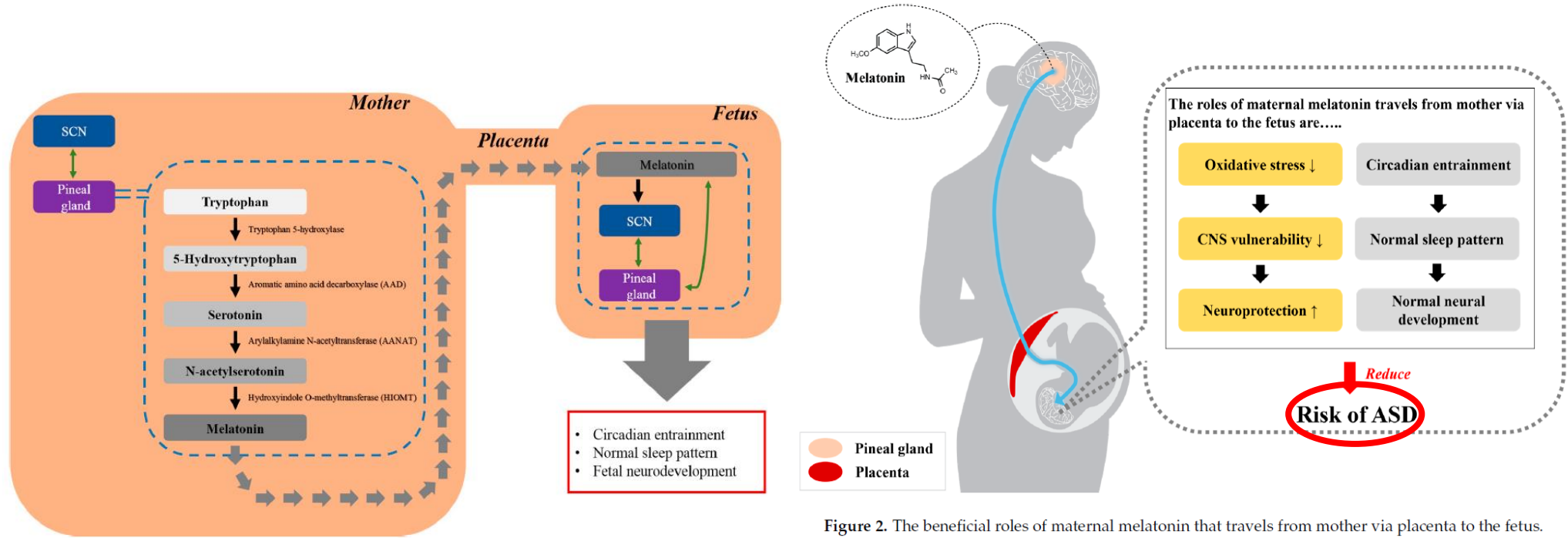
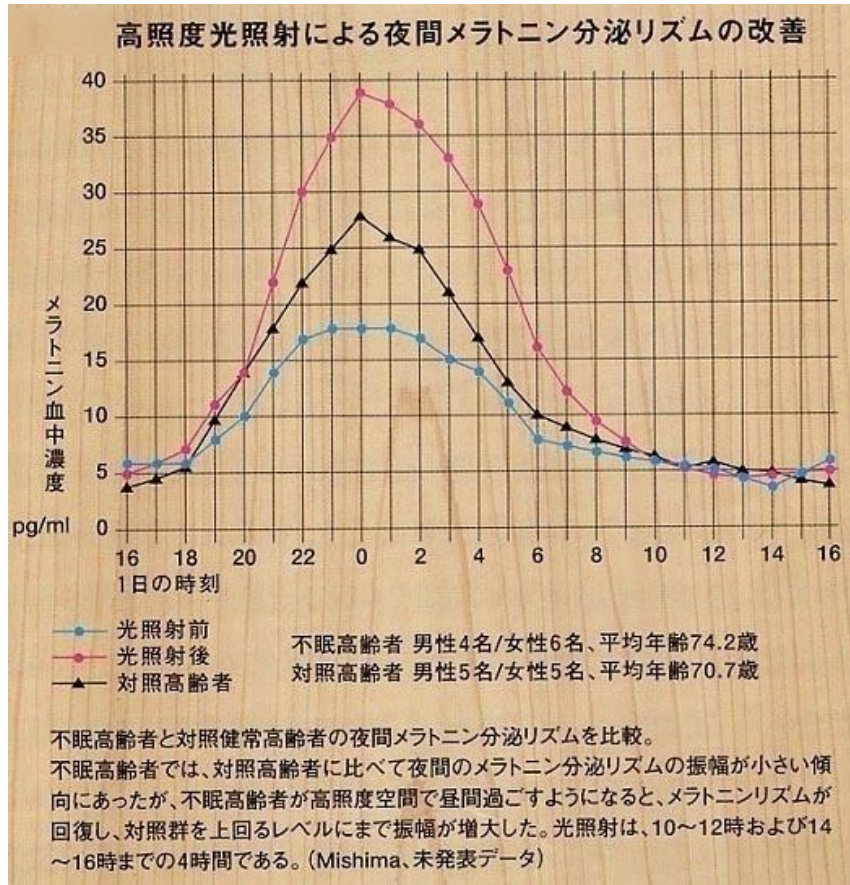


Figure 1. Maternal melatonin crosses the placental barrier to entrain the fetal circadian rhythm. Thus melatonin is present in the fetal brain prior to the maturation of the fetal pineal gland. After crossing the placenta, melatonin entrains the fetal circadian rhythm, maintains the normal sleep pattern, and protects the fetus from neurodevelopmental disorders such as ASD.

Figure 2. The beneficial roles of maternal melatonin that travels from mother via placenta to the fetus. The functions of melatonin in neuroprotection and circadian entraining may reduce the risk of ASD. Normal melatonin concentrations during pregnancy contribute to neuroprotection and the normal neurodevelopment of the fetus through the inhibition of excessive oxidative stress in the vulnerable central nervous system. Additionally, as adequate melatonin levels maintain the normal sleep pattern and circadian rhythm, normal melatonin secretion may also elicit neurodevelopment.

仮説; 胎児は母体由来のメラトニンによって、酸化ストレスを減少させ、概日リズムを構築している。
 → 母体メラトニンレベルの低下は周産期及び種々の神経精神疾患のリスクを高める! ?

メラトニン分泌は昼間の
受光量が増すと増える。



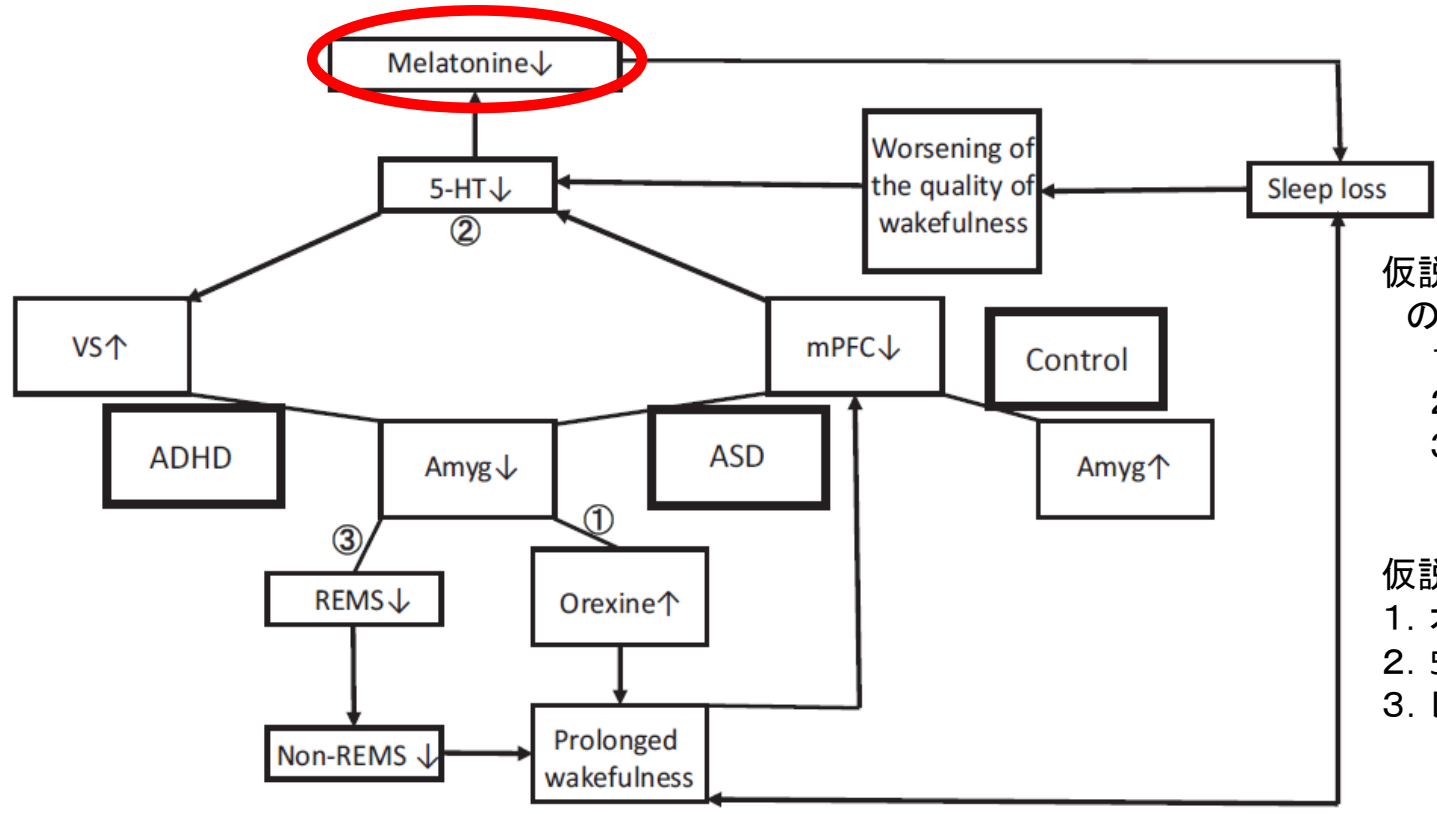
母体の
メラトニンレベル低下は
分娩にも児にも不利！？
その要因は
母体の昼間の受光減と
夜間の受光増！？

Possible neuronal mechanisms of sleep disturbances in patients with autism spectrum disorders and attention-deficit/hyperactivity disorder

Jun Kohyama
Tokyo Bay Urayasu Ichikawa Medical Center, Japan

Conclusion

Three neuronal mechanisms (increased orexinergic system activity, reduced 5-HT and melatonergic system activity, REMS reduction) are presumed to be involved in insomnia in both ASD and ADHD.



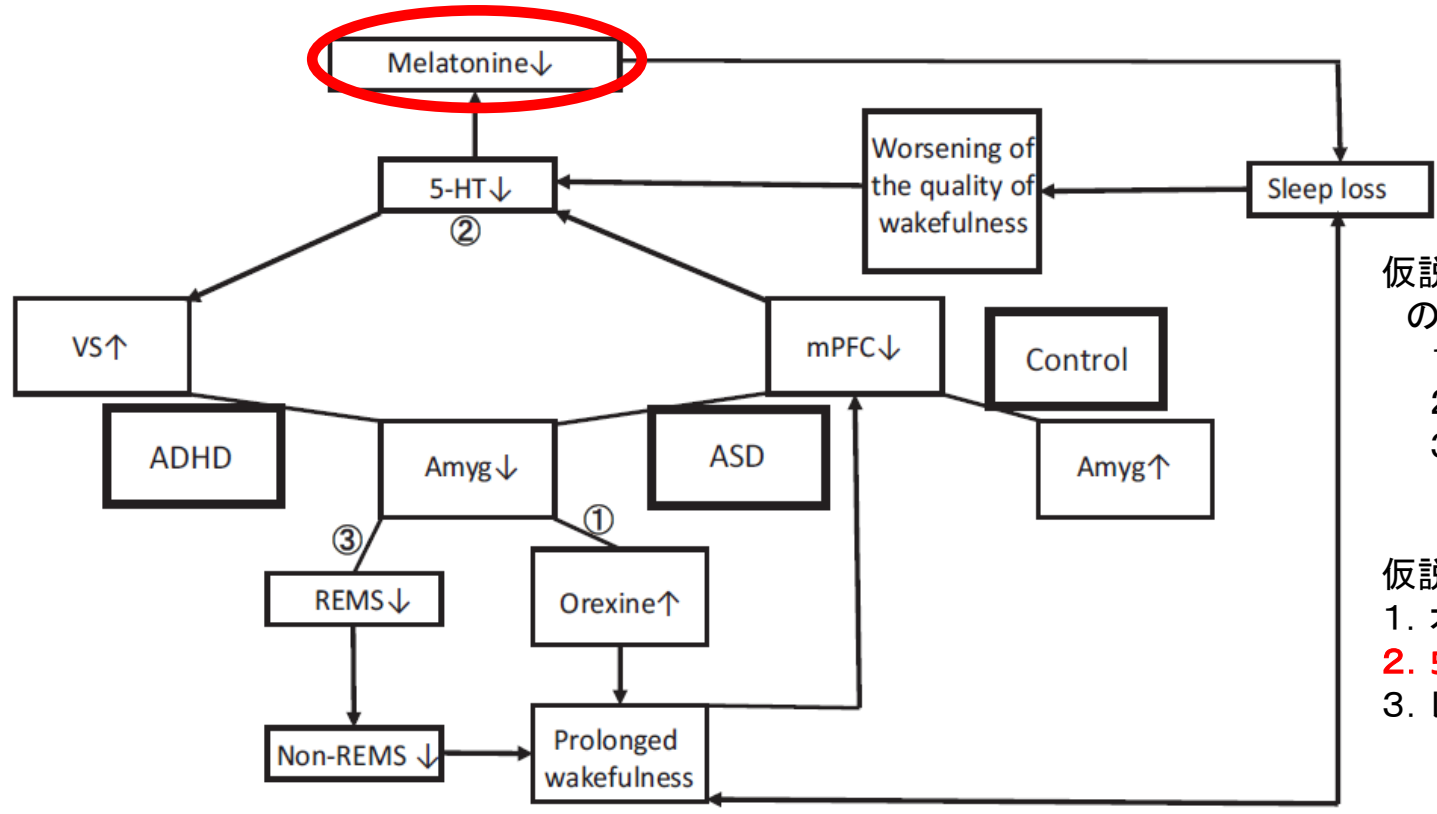
仮説； ASD, ADHDの睡眠関連症状の背景には
 1. オレキシン系の亢進、
 2. 5HT-メラトニン系の機能低下
 3. レム睡眠期の減少
 がある。

仮説に基づく対策
 1. オレキシン受容体拮抗薬
 2. 5HT-メラトニン系の機能低下対策
 3. レム睡眠を増加させる(未だ手段なし)

Fig. 1. Schematic illustration of the neuronal mechanisms which may underlie insomnia in patients with ASD and ASDHD. Number represents three presumable neuronal mechanisms involved in insomnia in both autism spectrum disorders and attention deficit hyperactivity disorder.

Conclusion

Three neuronal mechanisms (increased orexinergic system activity, reduced 5-HT and melatonergic system activity, REMS reduction) are presumed to be involved in insomnia in both ASD and ADHD.



仮説； ASD, ADHDの睡眠関連症状の背景には
 1. オレキシン系の亢進、
 2. 5HT-メラトニン系の機能低下
 3. レム睡眠期の減少
 がある。

仮説に基づく対策
 1. オレキシン受容体拮抗薬
 2. **5HT-メラトニン系の機能低下対策**
 3. レム睡眠を増加させる(未だ手段なし)

Fig. 1. Schematic illustration of the neuronal mechanisms which may underlie insomnia in patients with ASD and ADHD. Number represents three presumable neuronal mechanisms involved in insomnia in both autism spectrum disorders and attention deficit hyperactivity disorder.

ASD患者の不眠にはメラトベル®の有用性を演者も感じている。
 ADHD患者では過眠症状が前面に出る場合も多く、対応には苦慮している。

Take home message

- ICD-11にsleep-wake disordersが収載されたことで、sleep-wake disorders中でも頻度の高い睡眠不足症候群に関する教育、臨床、研究が一層進むことを期待しています。



Dr.Kohyama

Official Web Site

<http://www.j-kohyama.jp>

いのち、気持ち、人智

[トップページへ](#)

[PROFILE](#)

[レポート・資料](#)

[お問い合わせ](#)

New Arrival Report **NEW!**

2008/07/24 [+](#) [江戸川区立新堀小学校での講演](#)

2008/07/22 [+](#) [早起きには気合いが大切!?](#)

2008/07/17 [+](#) [朝型 vs 夜型](#)

2008/07/10 [+](#) [生体時計を考慮した生き方 \(Biological clock-oriented life style\)。](#)

2008/07/03 [+](#) [夜スベは生体時計を無視している。](#)

新着のレポート、資料を5件表示致します。
全てのレポートをご覧いただくには、上部メニューの「レポート・資料」をクリックしてください。

Short Message & Column 

>> [過去のショートメッセージ一覧](#) <<

2008/07/24 [電球型蛍光灯](#)

2008/07/25 [メディア業界は子どもに寝てもらっては困る。](#)

2008/07/22 [ひらめきは眠りから](#)

