

VII. 発達障害, 精神・心理疾患-9

睡眠関連病態

Sleep disorders

神山 潤*

KOHYAMA Jun

Sleep disorders は「睡眠障害」と訳されるが、「睡眠障害」では睡眠が障害されて眠れない、という意味を言外に醸し出す。筆者は「睡眠関連病態」と訳す。国際分類¹⁾では睡眠関連病態は8つ(①不眠症, ②睡眠呼吸異常症, ③過眠症, ④概日リズム睡眠障害, ⑤睡眠随伴症, ⑥睡眠関連運動異常症, ⑦単独の諸症状・正常範囲内と思われる異型症状・未解決の諸症状, ⑧その他)に大別された。以下ではまず①, ③~⑦のなかで小児に関連の深い項目を概説する。そして最後にこの分類にない項目を追加して述べる。詳細は他誌²⁾を参考にしてほしい。

① 不眠症

1. 不適切な睡眠衛生

適切な睡眠衛生からの逸脱による不眠をいう。適切な睡眠衛生は、朝日の受光、昼間の心身の活動、規則的で適切な食事、夜間の適切な睡眠環境(暗さ、静けさ、温度、湿度)である。養育者(社会)が不適切な睡眠衛生を子どもたちに無意識にせよ強要している状況は現在のわが国では少なくない。対策は適切な睡眠衛生の提供となる。

2. 小児の行動性不眠症

入眠時間連型は、睡眠の開始に一定のものや状況がないと入眠できない状態をいう。6割前後の乳児に寝入るに際してなんらかの「儀式」—入眠儀式—がある。病的なものとは捉えないで、寝かしつける手段として積極的に利用したい。

しつけ不足型は、「養育者のしつけが不適切なために就床時にぐずったり、その時刻に眠ることをいやがったりすること」で、眠りの質や量に異常はない。しかし子どもの就床時刻に関する社会的な

コンセンサスがほぼ消失している日本で、しつけ不足型行動性不眠症と診断できるのか、大いに疑問である。

② 過眠症

1. ナルコレプシー

①日中の耐え難い眠気, ②強い情動(喜びや驚き)で誘発される脱力発作(カタプレキシー), ③入眠時幻覚, ④入眠麻痺, を主徴とする。睡眠覚醒が分断化し、入眠直後からレム睡眠に陥る。患者の85%以上でHLA class II抗原の特定のハプロタイプ(DQB1*0602かDQA1*0102)がみられる。小児期発症例の報告も増えている。覚醒作用、摂食促進作用を有するオレキシンの髄液中の濃度が患者で低下している。4つのタイプ(情動脱力発作を伴うナルコレプシー, 情動脱力発作を伴わないナルコレプシー, 内科的疾患によるナルコレプシー, 特定不能のナルコレプシー)に分類されている。中枢神経刺激剤としてリタリン®(20~60mg/日), モダフィニール($\alpha 1$ 受容体刺激効果あり), 対脱力発作, 対入眠時幻覚・睡眠麻痺に三環系抗うつ剤(アナフラニール® 10~75mg/日)が用いられるほか、睡眠分断への対応としてベンゾジアゼピン系薬剤を就寝前投与する場合がある。

2. Kleine-Levin 症候群

1日18時間以上にも及ぶ過剰な睡眠が数日~数週間続く傾眠期を繰り返す。傾眠期には過食、性欲亢進、いらいら、錯乱などを呈する場合もあるが、間欠期には睡眠障害は消失し、社会心理学的にも正常となる。

3. 行動性睡眠不足症候群

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昼間に眠気が生じる。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。症状は、攻撃性の高まり、注意・集中力・意欲の低下、疲労、落着きのなさ、協調不全、倦

* 東京ベイ浦安市川医療センター

〒279-0001 浦安市当代島3-4-32]

TEL 047-351-3101 FAX 047-352-6237

E-mail: j-kohyama@jadecom.or.jp

怠、食欲不振、胃腸障害などで、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軽快する。不適切な睡眠衛生に起因する場合も多い。

③ 概日リズム睡眠障害

睡眠相後退症候群では睡眠時間帯が望ましい時刻よりも遅れる。生活時間帯が社会のリズムとずれ、社会適応が困難になりがちである。思春期の発病率が高い。高照度療法やビタミン B₁₂、メラトニンなどが有効な例もある。なお本症については、思春期に顕著になる生活習慣に関連した睡眠相の遅れと混同され、過剰に診断されているとの指摘がある³⁾。睡眠相前進型では早い覚醒と入眠が特徴となる。時計遺伝子の異常との関連が解明されている家系もある。不規則睡眠覚醒型では睡眠-覚醒・体温やホルモンのリズムが不規則になったり、平坦なリズムを呈するようになる。重症脳障害児(者)でも睡眠覚醒リズムは不規則となる。自由継続型は、睡眠-覚醒周期が24時間よりも長く、24時間の地球時間に安定して同調することが困難になる。先天的な視覚障害者では、生体時計による同調が困難となりこの状態に陥る場合がある。視覚障害のない場合でも、光や社会的因子への同調の感受性が低いと本症を呈する場合がある。

ここにあげた概日リズム睡眠障害の結果、登校や通常勤務が困難になる例もあるが、リズム矯正のみを治療目標としても本質的な解決とはならない。登校や通常勤務が困難になった本質的な原因への対応が重要である。

④ 睡眠随伴症

覚醒障害、レム睡眠行動障害、悪夢は「寝ぼけ」として認識される。覚醒障害は入眠直後に多い徐波睡眠が浅くなる入眠後1~3時間に発現するが、後2者はレム睡眠と関連し、レム睡眠量の増加する夜間睡眠の後半(明け方)に多く発現する。

1. 覚醒障害

錯乱性覚醒、睡眠時遊行症、睡眠時驚愕症の3つがある。いずれも家族集積性は高い。性差はない。

覚醒に際し数秒意識が不明瞭になることは誰でも

も経験するが、これが数分以上持続し錯乱状態に陥ると錯乱性覚醒である。3~13歳までの有病率は17.3%である。思春期や成人では2つの典型的ではないタイプ(朝型と異常性的行動型)が知られている。「朝型」では浅いノンレム睡眠からの覚醒であっても同様の症状を呈す。とくにこのタイプでは、寛解が認められないまま長期にわたって持続し、数多くの深刻な臨床的合併症が随伴することがある。後者は睡眠時遊行症でも生じ、異常性的行動を呈するが、その行動に関する記憶はない。

睡眠時遊行症では徘徊、睡眠時驚愕症では叫び声の特徴である。これらのエピソードが一晩に何回も生じる場合には「てんかん」との鑑別が必要となる。睡眠時遊行症の有病率は小児では17%で、最初のエピソードは5歳前後にみられることが多く、12歳頃に発現頻度をもっとも高くなる。睡眠時驚愕症の小児の有病率は1~6.5%で、多くは5~7歳で発症し、発症直後の時期の発現頻度をもっとも高い。ともにエピソードの記憶はない。家系内集積があり、昼間にストレスや興奮があると発現することが多い。

覚醒障害の場合なだめると興奮するので、危険防止に配慮して見守ることになる。思春期にはほとんど自然消失する。自然治癒することを家族に説明し、不安を取り除くことで多くは症状の改善をみる。薬物療法としてはベンゾジアゼピン系薬剤の就寝前投与が一般的だが、ベンゾジアゼピン系薬剤は睡眠時無呼吸を悪化させるので、使用前に睡眠時無呼吸を否定することが重要である。

2. レム睡眠行動異常症

通常レム睡眠時に本来抑制されるべき筋活動が抑制されず、夢内容と関連した複雑な行動を患者は起こす。家具などに衝突して自らがけをすることもある。誘因には、ナルコレプシー・向精神薬使用・脳幹腫瘍・Tourette 症候群・自閉症などがある。特効性は Clonazepam が第一選択で、成人で0.5mgを入眠前に服用する。

3. 悪夢

夢にうなされる状態で、レム睡眠量の増加する夜間睡眠の後半(明け方)に出現する。運動症状の出現はまれである。3~5歳までの小児の10~50%

が両親を心配させるほどの悪夢をみるという。性差はないが、遺伝的要因はある。必ずしも治療対象にはならない。

⑤ 睡眠関連運動異常症

1. レストレスレッグズ症候群(むずむず脚症候群, 下肢静止不能症候群)

下肢中心に四肢に不快な感覚が生じ、じっとしていると増強するので、患者はこれを軽減させるために異常感覚部位をこすり合わせたり、叩いたり、あるいは歩き回ったりして、不眠となる。表現が稚拙な幼児や発達障害児(者)の場合、「騒いで寝つかない」と捉えられがちである。本症は家族集積性が高い。治療では発作時のマッサージのほか、増悪因子を避けることが重要である。血清フェリチン 50 ng/ml 以下では鉄剤が効果的とされている。薬剤は、わが国ではクロナゼパム(0.5~1 mg/日)が多用され、その後の選択薬としてドパミンアゴニスト[pramipexole(6歳で0.125 mg)], ついでオピオイドアゴニストが選択される。なお gabapentin も効果を示すという。

2. 周期性四肢運動異常症

睡眠中に四肢、とくに下肢に周期的に不随意運動(主として足関節の背屈)が反復して頻回に生じ、その結果覚醒が誘発され、眠りの質が低下、熟眠感欠如、昼間の眠気が起こる。しばしばレストレスレッグズ症候群を合併する。

3. 睡眠関連歯ぎしり

頻度は小児期に高く 14~17%になる。治療は確立していない。

4. 睡眠関連律動性運動異常症

頭部あるいは体幹を 1 Hz 前後の周期で数秒~数十秒にわたり前後ないし左右に常同的、反復性に振る運動を主症状とする。通常乳幼児期に出現し、小児期には自然消退する。その運動形態から head-banging, headrolling, bodyrocking, bodyrolling に分類される。「眠くなると頭を振る」も含めると 9 か月児の 7 割近くに認める。

⑥ 単独の諸症状・正常範囲内と思われる異型症状・未解決の諸症状

1. いびき

呼吸障害、不眠や日中の過眠などを伴わないいびきは小児の 10~20%が呈する。男女とも加齢で頻度は増す。仰向けで悪化し、肥満、鼻閉、上気道の狭窄、鎮静薬使用などで生じやすくなる。

2. 寝言

睡眠中の発声で、本人の明確な自覚はない。日常的に認められるが、性差はなく、幼少者で半数、成人では 5%で認める。

3. 睡眠時ひきつけ

睡眠開始時に主として下肢あるいは上肢に突然起こる持続の短い筋収縮で、性差はなく、あらゆる年齢層で 6~7 割が経験する。落下や転倒、顔のほてりなどの身体感覚や視覚性入眠時夢体験や幻覚を伴うこともある。予後は良好で、規則的な睡眠習慣の指導や誘発因子(カフェインなどの興奮剤、過労、断眠、ストレスなど)を避けることで改善する。

4. 乳児期の良性睡眠時ミオクローヌス

睡眠中の筋攣縮で、生後 6 か月までの乳児にまれにみる。全身、体幹、四肢のいずれにも生ずる。覚醒をきたすことはない。脳波に異常はない。無用な抗けいれん薬投与がなされないよう、注意が必要である。

5. 長時間睡眠者・短時間睡眠者

長時間睡眠者では毎日の総睡眠時間が 10 時間以上で、その睡眠時間を確保できないと日中眠気が生じる。小児では年齢相当の睡眠時間よりも 2 時間以上睡眠時間を要する場合該当すると考える。一方、短時間睡眠者では一晩の睡眠時間は 5 時間未満だが日中の眠気はなく日中の行動に不都合もないが、睡眠時間が少ないことを心配している。小児では年齢相当の睡眠時間よりも 3 時間以上少ない場合該当すると考える。

なお子どもたちの睡眠時間が減っている⁴⁾。1993~1995 年の 1 歳児の睡眠時間(10 時間 53 分)は従来よりも 1~2 時間減っている。3~6 歳児の夜間の睡眠時間は 2005 年には幼稚園児で 10 時間 6 分、保育園児で 9 時間 21 分、未就園児で 9 時間

57分となっている。2006年秋の全国養護教員会の調べでは平均睡眠時間は小学校5年生男児で8時間23分、女児で8時間25分、中学2年生男子で7時間22分、女子で7時間5分、高校2年生男子で6時間40分、女子で6時間22分である。なお米国、中国の小学校4年生の睡眠時間は2005年の報告でそれぞれ10時間00分、9時間12分である。社会環境で短時間睡眠者になりえるのか、大きな研究課題である。

7 国際分類にない項目

1. 夜泣き

「これといった原因もなしに毎晩のように決まって泣き出すこと」で、午後～夕方にかけて認めるコリックとはおそらくは区別可能な概念である。国際分類¹⁾では小児の行動性不眠症の範疇に入ろうが、Yonaki⁵⁾として記載、独立した概念としても報告されている。経験論的にはわが国の約6割の乳児に認め自然軽快する。しかし病態生理は不明で、児の病理の有無、「夜泣き」の児への影響についてはほとんど検討されていない。また一部では養育者の眠りを確実に乱しているが、マタニティブルー対策に比し、積極的な対応がなされていない。

大多数のヒトの生体時計の周期は24時間よりも長く、これは朝の光によって周期24時間の地球時間に同調する。この同調機構は経験的には生後3～4か月までに完成し、その結果睡眠覚醒リズムが確立する。したがってこれ以前の月齢では、睡眠覚醒リズムが日々遅れ、生理的に「夜間」に目覚めることもあり、これは「夜泣き」と捉えられ得る。睡眠覚醒リズム確立以降の「夜泣き」には、レム睡眠の関与を考慮する必要がある。レム睡眠は時刻依存性が高い。いつも同じ時間に泣く場合はレム睡眠の関与を考える。

「夜泣き」というと当然「眠り」に注目するが、摂食行動、社会的接触・運動も睡眠覚醒リズムを強力に制御する。夜間の良質な睡眠には、適切な「食」と昼間の心身の「活動」が不可欠である。つまり「夜泣き」の際には「食」や「活動」の評価も重要である。

「夜泣き」に対しては、就床時刻を一定させ、適正な夜間の睡眠時間を確保することで改善が示

唆されているが、治療に関する系統的な検討は少ない。筆者は「夜泣き」の基本的な問題として、養育者と児との緊張関係の連鎖がある、と考えている。養育者のイライラは児に伝わり、これは児におそらくは不安、不快をもたらす「泣き」を誘発しよう。筆者は「夜泣き」対策の基本はこのイライラの連鎖を断ち切ることで、そのポイントは養育者が冷静さを取り戻すことにあると考えている。そのためには睡眠日誌による睡眠の客観的観察が有効な場合がある。ただし養育者によっては強迫的に記録をつける場合もある。養育者の状況についての慎重な配慮が重要であるとともに、気軽に記録することを強調したい。無論養育者の精神面を支持する体制作りも重要である。

2. ここまで述べていない小児神経科領域の疾患に伴う眠りの問題

注意欠陥多動性障害では、入眠困難、夜間覚醒の増加、早朝覚醒が経験される。一部には睡眠障害が原因で、日中に集中力を高めることが困難となり、注意欠陥多動性障害類似の症状を呈する場合もある。その場合、睡眠の改善で覚醒時の症状が改善する。睡眠呼吸障害、周期性四肢運動異常症やレストレスレッグズ症候群でも同様な例を経験する。てんかん患者、重度脳障害者、Angelman症候群、自閉症、Rett症候群、Smith-Magenis症候群、発達障害患者などでも入眠困難、中途覚醒、早朝覚醒、リズム異常を経験する。精神遅滞を有する小児では約80%の児が睡眠覚醒リズム障害を呈する。

最近Smith-Magenis症候群で、メラトニンの日内変動に異常を呈し、かつ日中の眠りや夜間の中途覚醒を呈する例で、βブロッカーを朝投与することで、異常な日中のメラトニン産生を抑制、メラトニンの夕刻投与をも併せ行い、睡眠関連の症状が改善した例が報告された⁶⁾。メラトニンの分泌の日内変動に異常がある場合への応用が期待される。しかしこれ以外には、各病態に特化した治療法の解明はほとんどなされていない。必要最低条件として睡眠衛生の基礎的事項の再確認は行いたい。

3. 朝型・夜型

日周変動のピークが早いものを朝型、遅いもの

を夜型とよぶ。臨床的な評価尺度としては日本語版質問紙⁷⁾がある。朝型夜型と行動上の問題との関連が最近検討されている。夜型と moodiness (気難しさ, むら気, 不機嫌) との関連がとくに男子で強く⁸⁾, 夜型は入眠困難, 短い睡眠時間, 朝の気分の悪さ, 日中の眠気と関連⁹⁾しており, 夜型では日中の昼寝が多く, 朝型よりも行動上あるいは感情面での問題点を多く抱え, 自殺企図, 薬物依存も多く¹⁰⁾, 夜型の度合いが高いほど衝動性という¹¹⁾。夜型は男児では反社会的行動, 規則違反, 注意に関する問題, 行為障害と関連し, 女児では攻撃性と関連¹²⁾し, 夜型では朝型よりも学力が低く¹³⁾, 生活リズムが不規則¹⁴⁾で, 就学以前であっても行動上の問題が多い¹⁵⁾という。

文献

- 1) American Academy of Sleep Medicine : The International classification of sleep disorder, 2nd ed, 2005
- 2) 神山 潤 : 睡眠の生理と臨床, 2 版, 診断と治療社, 東京, 2008
- 3) Mindell JA, Emslie G, Blumer J, et al : Pharmacologic Management of Insomnia in Children and Adolescents : Consensus Statement. *Pediatrics* **117** : e1223-e1232, 2006
- 4) 神山 潤 : 睡眠時間. *小児科* **46**(別冊) : 88-89, 2005
- 5) Fukumizu M, Kaga M, Kohyama J, et al : Sleep-related night time crying (Yonaki) in Japan : a community-based study. *Pediatrics* **115**(Suppl) : 217-224, 2005
- 6) Carpizo R, Martínez A, Mediavilla D, et al : Smith-

Magenis syndrome : a case report of improved sleep after treatment with beta1-adrenergic antagonists and melatonin. *J Pediatr* **149** : 409-411, 2006

- 7) 石原金由, 宮下彰夫, 犬上 牧, 他 : 日本語版朝型-夜型 (Morningness-Eveningness) 質問紙による調査結果. *心理学研究* **57** : 87-91, 1986
- 8) Gau SS, Soong WT, Merikangas KR : Correlates of sleep-wake patterns among children and young adolescents in Taiwan. *Sleep* **27** : 512-519, 2004
- 9) Gaina A, Sekine M, Kanayama H, et al : Morning-evening preference : sleep pattern spectrum and lifestyle habits among Japanese junior high school pupils. *Chronobiol Int* **23** : 607-621, 2006
- 10) Gau SS, Shang CY, Merikangas KR, et al : Association between morningness-eveningness and behavioral/emotional problems among adolescents. *J Biol Rhythms* **22** : 268-274, 2007
- 11) Caci H, Mattei V, Bayle FJ, et al : Impulsivity but not venturesomeness is related to morningness. *Psychiatry Res* **134** : 259-265, 2005
- 12) Susman EJ, Dockray S, Schiefelbein VL, et al : Morningness/eveningness, morning-to-afternoon cortisol ratio, and antisocial behavior problems during puberty. *Dev Psychol* **43** : 811-822, 2007
- 13) Wolfson AR, Carskadon MA : Understanding adolescents sleep patterns and school ; performance : a critical appraisal. *Sleep Med Rev* **7** : 491-506, 2003
- 14) Monk TH, Buysse DJ, Potts JM, et al : Morningness-eveningness and lifestyle regularity. *Chronobiol Int* **21** : 435-443, 2004
- 15) Yokomaku A, Misao K, Omoto F, et al : A Study of the Association between Sleep Habits and Problematic Behaviors in Preschool Children. *Chronobiol Int* **25** : 549-564, 2008

* * *