

年齢依存性てんかん性脳症の 睡眠-覚醒リズム

岩川善英*

目的

年齢依存性てんかん性脳症（本症）の痙攣発作が脳の活動水準の低下した時に出現しやすいことや、本症特有の脳波が NREM 睡眠に著明になることや変容することなどから、本症の病態解明に睡眠研究が重要な手段となりうることは指摘されてきた。一方症状出現様式に年齢依存性を示す自閉症や、Rett 症候群に睡眠-覚醒リズムの発達異常が存在し、それがこれらの疾患に patho genetic な意味をもつことが瀬川ら¹⁾によって強調されてきた。これらのことより、本症の睡眠-覚醒リズムを検討することは、本症の病態の解明に有用のみならず、自閉症や Rett 症候群などの年齢依存性を示す疾患の包括的な理解の助けになるものと考えられた。

しかし本症の睡眠-覚醒リズムの検討は、リズム形成機構に与える環境的な要因が多く、不定であり、とくに頻発する痙攣発作および服用中の抗痙攣剤の影響の評価が困難であるため報告は少ない。今回われわれは本症の睡眠-覚醒リズムの検討を行い、本症の病態との関連につき考察した。

対象および方法

対象とした症例は2歳8カ月から15歳6カ月で、男児12例、女児5例である。内訳は EIEE 1例、West 症候群10例、Lennox 症候群6例である（図1）。

症例1から5までは、初回の治療により痙攣発作は消失し、以後最低1年は痙攣の再発をみていない例である（良性群）。症例6から17はこれと対照的に prednisolone, ACTH およびケトン食療法を含む種々の治療に抵抗を示すか、治療に反応しても6カ月以内に痙攣の再発をみ

る症例である（難治群）。症例14を除く全例に prednisolone, ACTH あるいはケトン食療法を経過中に一度は使用した。また良性群は DPA (dipropyl acetate), NZP (nitrazepam), CZP (clonazepam), DPH (diphenyl hydantoin), PB (phenobarbital) のうち1~2種の抗痙攣剤を持続して服用している。難治群は上記薬剤以外に CBZ (carbamazepine), L-DOPA を加えた中から1~4種類を服用している。

これらの症例について、睡眠-覚醒リズムを検討した。

本症患者の睡眠を家族が毎日記録し、それを分析した。一部症例では、可能な限り痙攣発作も plot した。乳児期、幼児期早期には、主に母親が直接観察することができ、それ以後は同室かまたは患児が覚醒すれば気づかれる場所で睡眠できる症例について検討した。家族に対しては、睡眠の重要性をよく説明し、昼間の活発な生活、規則的な生活が行われるよう指導した。とくに夜間入眠時間の遅れや、夕方の睡眠についてはそのつど指導した。

大発作、部分運動発作、欠神発作で、PB, DPH, DPA, CBZ, CZP のうち1~3種類の抗痙攣剤を6カ月以上服用している各年齢層のてんかん患児127名の睡眠を対

表1 Score 表

	M+2SD> M-2SD<	M+2SD< M-2SD>
Sleep onset time	0	1
Waking time	0	1
Day sleep time	0	1
Night sleep time	0	1
Total sleep time	0	1
Frequency of day sleep	0	1

M: Age-matched epileptic children with anticonvulsants receiving more than 6 months.

* 東京医科歯科大学小児科学教室 (Y. Iwakawa, Department of Pediatrics, Tokyo Medical and Dental University)

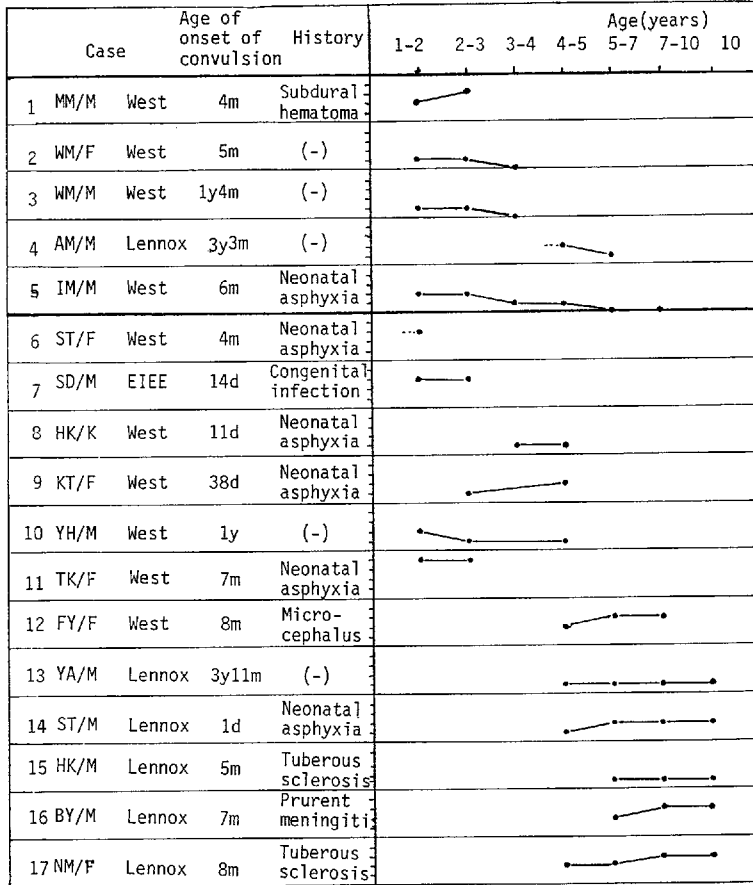


図 1 睡眠-覚醒リズムの経時的变化

照とした。

分析は、夜間入眠時刻、午前覚醒時刻、夜間睡眠時間、昼間睡眠時間、総睡眠時間、昼間睡眠回数につき検討した。それぞれの年齢層の対照群の Mean±2SD をこえて1か月以上持続する場合は異常とし、その項目に1点を与え、6項目の合計であらわした(表1)。

結果

1) 良性群

症例1, 2, 3, 5の痙攣発作は、初発後6か月以内にコントロールされており、症例4は約3年以内に発作は消失した。症例1は発作消失後3か月時、入眠の遅れ、昼間の頻回睡眠がみられ、さらに1年後には、入眠、覚醒の遅れ、昼間睡眠の延長がみられた。この症例は、ことばの軽度の遅れがみられるが、ADLでは異常なく、常用量のDPAを服用中であった。症例2はpolyphasicな睡眠が発作消失1年後まで残っており、また昼間睡眠も遷延化した。しかし3歳前半では、それ

らは正常化した。この例は初期にはCZPを使用した。症例3は1歳台にはpolyphasicな睡眠が目立ち、2歳台では昼間睡眠が遷延化したが、その後正常化している。DPAとNZP併用からDPA単剤で観察中である。症例5は発作消失1年後も昼間睡眠が多く、また5歳台まで入眠時刻が大幅に遅れた症例である。5歳すぎでかろうじて正常化した。この例はPBを初期から服用している。ことばの遅れが中等度みられたが、ADLは異常なかったが、2歳後半まで夕方睡眠がつづいた。症例4はケトン食療法が著効した症例で、polyphasicな睡眠がみられた症例である。以上のように予後良好群では、入眠時刻の遅れ、polyphasicな睡眠、長時間の昼間睡眠が、発作のコントロール後1年以上たつて正常化してくることが明らかとなった(図1)。症例1の2歳後半での増悪が、今後どのような変化をきたすか興味あるところである。

2) 難治群

難治群では種々の程度に痙攣発作が存続し、また服用

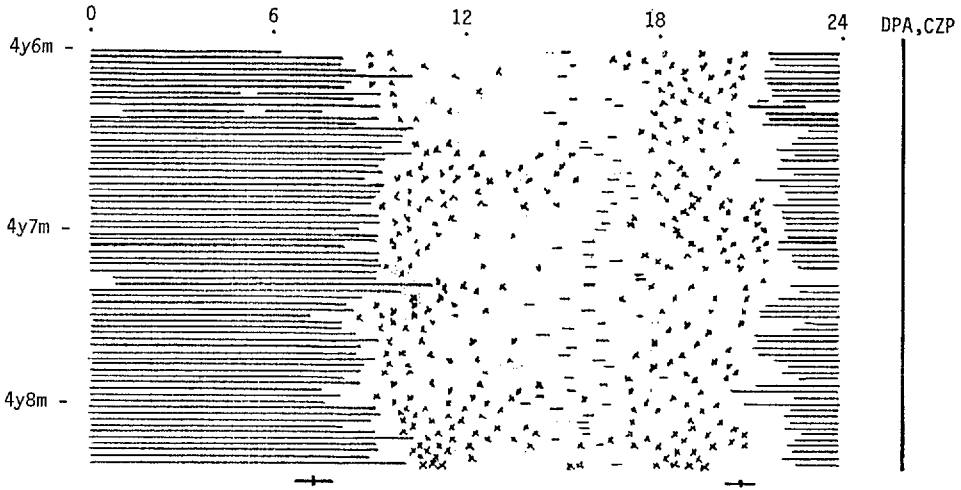


図2 症例8の睡眠-覚醒リズム，×は痙攣発作を示す。

薬も多剤併用の傾向にある。さらに症例6, 8, 9, 11, 12は ADL の中等度の障害がみられており、健康小児と比較すると、運動量や外的刺激は制限されているものと思われる。

症例6は2歳近くまで、全日型の polyphasic な睡眠がみられている。点頭発作は頻発していたが、ほとんどの場合には覚醒後にみられ、入眠直前や睡眠中の発作が睡眠の進行を直接障害することは観察されていない。症例7は朝方 tonic seizure が頻発し、場合により覚醒し、リズム障害の大きな原因となった。しかし1週間ほどの無発作期間が時にみられたが、この時期にも睡眠-覚醒リズムの障害は改善しなかった。症例8は昼間広汎性に痙攣発作がみられ、覚醒時刻が後方へずれたが、それ以外のリズムの乱れはみられなかった(図2)。症例9は症例8と同様の痙攣発作の分布を示しているが、この場合は、入眠時刻の後方へのずれが著しく、昼間の長時間睡眠が散発的にみられた(図3)。この2例はADL、神経学的所見はきわめてよく似ており、服用薬もほぼ同じであった。それゆえこの2例の睡眠-覚醒リズムの差はリズムにかかわる神経機構の障害の差によるものと考えられた。症例10は polyphasic な睡眠が1歳後半までみられ、幼児期には入眠のずれがみられた。症例11は入眠時刻の後方への著しいずれ、polyphasic な睡眠がみられた。このずれは5HTPの投与によっても全く変化しなかった。これらのリズム異常は、同一の治療を行っていても、episodic に出現したり、自然に矯正されることがあった。症例12は入眠時刻の後方へのずれ、長時間の昼間睡眠、覚醒時刻の遅れがみられた。また6歳

時には総睡眠時間の短縮がみられた。これらは周期的に出現し移行することがあった。症例13は、主に入眠期と覚醒前に tonic seizure が頻発している症例であるが、入眠や覚醒時刻には異常がみられない。ときどき長時間の昼間睡眠がみられた。この例のように痙攣発作や脳波異常の激烈さと、脳波-覚醒リズムの異常の程度が一致しないことはしばしばみられた。症例14は新生児仮死で、出生直後より痙攣発作があり、10歳前後よりEEG上 rapid リズムが出現している症例である。生来、入眠時刻は遅かったが、最近後方へのずれが著しく、またこの著しいずれのあとに tonic seizure が頻発するというエピソードを繰り返して起している症例である。この症例も各種薬剤によっては、入眠期の後方へのずれは矯正できなかった。症例16は生後7カ月時に化膿性髄膜炎に罹患し、その後 Lennox 症候群へ移行した症例である。この症例も症例14と同様に入眠期の著しい後方へのずれが起こったあとに痙攣発作の群発がみられる症例である。これらははっきりした誘因もなくリズムの変化をきたすのが特徴である。症例17はL-DOPAが一時著効を示したが1カ月ほどで効果は減じ、その後は痙攣発作は頻発している。この症例も入眠期のずれや昼間睡眠の増加などがときどきみられた。

以上のように難治群では症例10を除いて、睡眠-覚醒リズムが改善するものはみられなかった。逆に経過中にリズムが増悪するものが5例みられた。このうち West 症候群は2例で4~7歳に増悪していた。一方 Lennox 症候群は3例で5歳から10歳で増悪した。

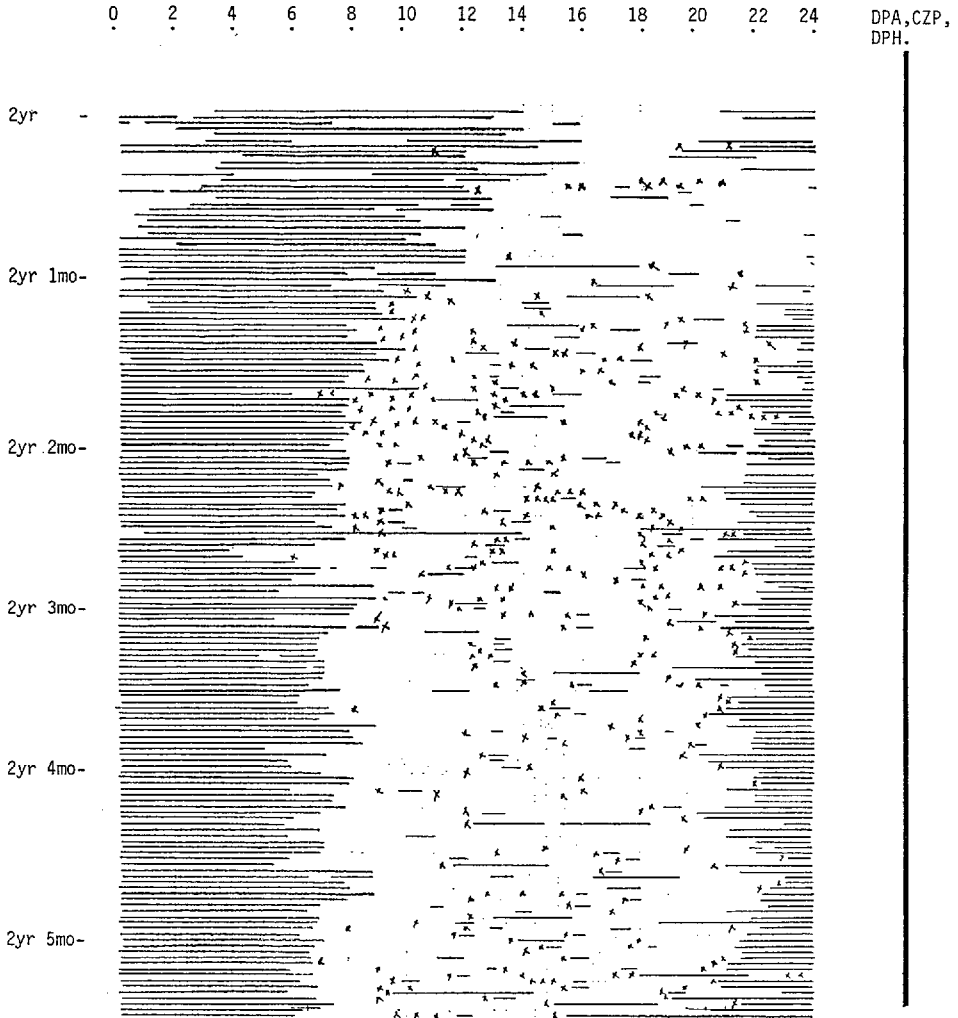


図3 症例9の睡眠-覚醒リズム

3) 進行性の神経疾患にみられる睡眠-覚醒リズムの異常 (図4)

この症例は乳児期に入眠期の後方へのずれがみられたが、それ以外に特記すべきものはなかった。3歳6カ月時 tonic spasms で発症し、Lennox 症候群に移行し、しばしば status epilepticus の状態になった。5歳はじめまでは睡眠-覚醒リズムの異常はみられなかった。しかし5歳6カ月頃より、次第に入眠時刻の後方へのずれがみられ、それに伴って昼間の睡眠が増加した。さらに全日型の睡眠-覚醒リズムになっている。この時期には akinetic mutism の臨床像を呈していた。この時期には、5HTP, L-DOPA, DOPS はなんらの効果も示さな

かった。

考 察

本症の睡眠-覚醒リズムを検討するときの方法上の問題点は、服用中の抗痙攣剤と頻発する痙攣発作の影響の評価である。

予後良好群の睡眠-覚醒リズムは、観察期間の短い症例1を除き4例ともに改善するが、これには発作消失後2年から4年を要している。これらの正常化例は、EEG 上では焦点性棘波はみられるが、hyparrhythmia や slow spike & wave はみられず、他の対照としたてんかん患児とはほぼ同種の薬剤を服用しており、さらに

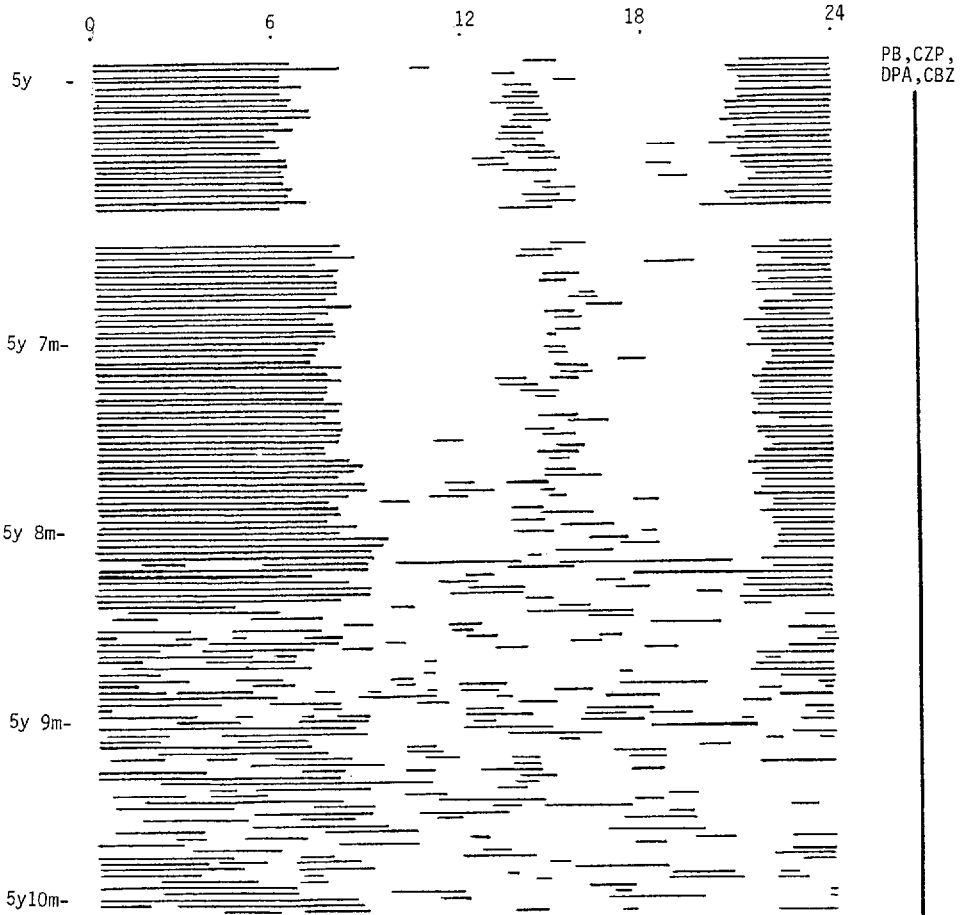


図 4 進行性の睡眠-覚醒リズムの障害

ADL にも差はみられなかった。以上のことから予後良好群の睡眠-覚醒リズムと対照群のその比較は、比較的純粋に内因性の要素を検討していることになる。それゆえ、本症の予後良好群では、睡眠-覚醒リズムの発達障害があり、あとでのべる α -methyldopa (α MD) baby よりはるかに遅く、自閉症とほぼ同時期に回復してくると考えることが可能である。これは本症の一部にみられる自閉症の症状を合わせもつ患児の病態に瀬川らの指摘する神経機構¹⁾が関与している可能性を示唆している。症例1のリズムの増悪が一過性のものかどうか現在不明だが、注意深い経過観察と、生活指導が必要と思われる。

次に難治群のリズム異常をみると、良性群に比べてやや複雑と思われる。

症例8と9はほぼ同様の ADL を示し、抗痙攣剤を

服用、同様の痙攣発作の日内分布を示しているが、症例8に比し症例9でははるかに強いリズム異常を呈している。これは外的な影響を受ける睡眠-覚醒リズムの神経機構が、内因性の差をもっていることを示しているものと思われる。

このように単に痙攣発作の分布や強さによっては、睡眠-覚醒リズムは規定されないが、難治群では良性群に比して、リズム障害の程度が強いといえる。とくに年長児でもみられる polyphasic sleep, 入眠時刻の著しい後方へのずれ、長時間の昼間睡眠などである。さらに同一症例でこれらの異常が増悪することがあり、進行性のリズム異常に近くなっている。

適正な外的刺激や 5HTP の服用が自閉症の睡眠-覚醒リズムの発達に促進的に作用すると瀬川らは報告しているが¹⁾、本症の難治群の場合には、外的要素によって

リズム障害はほとんど矯正できない。このことも難治群の睡眠-覚醒リズムの障害の強さを示唆しているものと考えられた。

1例の進行性中枢神経系疾患の睡眠-覚醒リズムの変化より、このリズムの障害の進展は、まず入眠-覚醒時刻が後方へずれることから始まる。それに伴って昼間の睡眠の増加、全日型の polyphasic な睡眠-覚醒パターンとなることが示された。

一方、以前報告した α MD 服用の母から出生した子の場合、睡眠-覚醒リズムの発達遅滞がみられたが、1歳前後より、昼間睡眠の減少、入眠時刻の前方への進行がみられ、上記の進行性の障害例とちょうど逆の変化がみられたことになる。 α MD は胎盤を通過し、胎児の CNS に到達していくと考えられるので、睡眠-覚醒リズムの発達障害は CNS モノアミンの代謝障害に起因すると推測した。しかしこの場合幼児期には回復する。一方、進行性神経疾患でみられた全日型の睡眠-覚醒リズムは、5HTP, DOPS, L-DOPA ではなんらの変化もきたさない。これは睡眠-覚醒リズムの神経機構の障害が重篤で、各睡眠パラメーターが、それぞれ個々に働いているためと考えられた。

睡眠-覚醒リズムの発達障害の原因に発達早期の CNS モノアミン代謝障害が考えられることは、今回の研究結果と本症の pathogenesis の関係を考える上で興味あることである。

脳内のモノアミンレベルを薬理学的方法により下げると、痙攣発作の閾値も下がることは、多くの報告者により確認されている。この閾値の低下は、モノアミン agonist により回復することも広く知られており、痙攣発作の発現にモノアミンの関与が強く示唆されている。

今回の結果は本症の痙攣発作の予後により、睡眠-覚醒リズムの神経機構の障害の程度が異なることを示している。この神経機構がモノアミンに関係しているという仮説によると、上記の諸家の実験報告や下に述べるポリグラフによる本症の睡眠研究の結果とも一致する。

良性群のモノアミン障害は回復可能であるが、難治群では強く障害されており、経過中に睡眠-覚醒リズムの発達と逆行するリズムの増悪がみられる。

先にわれわれは本症の睡眠ポリグラムを検討し、難治群のうち、再発例や痙攣重積状態で睡眠中の体動が増加することを報告した³⁾。難治群では早期には体動の出現は抑制されており、また年齢とともに体動は減少することが知られているので、難治群のこの体動の増加は paradoxical な変化と考えられた。種々の錐体外路系疾患の睡眠ポリグラフから睡眠中の体動が DA 系に制御されていることは知られている。われわれは paradoxical な

体動の変化を DA 系の denervated supersensitivity の症状と考え、これが発作の再発などに関係していることを推測した。

今回のリズム異常の増悪を上記の体動の変化と関連づけて考えると興味深い。これらの症例は周産期障害が原因で、中枢神経系の進行性の疾患とは考えられないが、睡眠-覚醒リズムの異常が増悪してくる。これは体動の paradoxical な増加と同様な病態が、モノアミン系に存在すると考えると理解しやすい。またこれらの増悪期がいずれも4歳から10歳であったことも興味深い。モノアミン系の二次的な変化に長時間を要することは、動物実験などでみられる、急性の denervated supersensitivity の獲得と別の機構を想定せざるをえない。

一部の例でみられたように、睡眠-覚醒リズムの異常の増悪が、痙攣発作の増悪に先行したことは、モノアミン仮説でよく説明できる。上記のように発達早期に障害されたモノアミン系は、重篤の場合には痙攣発作の抑制が困難で、睡眠-覚醒リズムの発達も遷延化させる。これらは4~10歳ごろにモノアミン系に二次的な変化が起こり、痙攣発作の発現に種々の変化を与えたものと想像された。しかしこのモノアミン系の障害は外因性のモノアミン agonist の投与によってもほとんど修正不可能と考えられた。

まとめ

年齢依存性てんかん性脳症 17 例の睡眠-覚醒リズムを検討し以下の結果を得た。

本症では全例睡眠-覚醒リズムの障害がみられた。その主なものは、入眠時刻、覚醒時刻の後方へのずれ、不規則化、昼間睡眠の頻度の増加、長時間睡眠などであった。

痙攣発作の予後良好群では、睡眠-覚醒リズムの障害は次第に改善し、幼児期後半までには正常化する。しかし難治群の場合には、リズムの改善はみられず、4~10歳ごろに逆に増悪するものがみられた。このうち痙攣発作の増悪に先行してリズムの異常が増悪する例が存在した。

α -methyl dopa 症例の検討より、睡眠-覚醒リズムの制御にモノアミン系が関与すること、本症の睡眠-覚醒リズムと痙攣発作の発現にモノアミン系の異常が関与することを考察した。

文献

- 1) 瀬川昌也：自閉症の小児神経学的アプローチ—睡眠障害の病態生理からの考察—。発達障害研究，4：184-197，1982。
- 2) 下平雅之，神山 潤，川野 豊，鈴木秀典，小木

曾正勝, 岩川善英: 妊娠中の降圧剤 (Methyl-dopa) 服用が子の睡眠におよぼす影響. 第9回日本睡眠学会, 1984.

3) 岩川善英, 小木曾正勝, 鈴木秀典, 神山潤, 下

平雅之, 川野豊: 年齢依存性てんかんの睡眠—治療による変化—. 厚生省心身障害研究「発達神経学的にみた自閉症の予防と治療に関する研究」報告書, 7-11, 1983.

abstract

Sleep-wake Rhythm and Epileptic Seizures in Age-dependent Epileptic Encephalopathy

Yoshihide Iwakawa

It is well known that epileptic seizures of age-dependent epileptic encephalopathy (ADEE) tend to be concurrent with the decrease of a vigilance, and that characteristic EEGs vary according to the change of brain activity level.

Sleep-wake rhythm develops into monophasic pattern until early childhood, in healthy children, while in neurologically ill children such as autism and Rett's syndrome it shows developmental disturbance. That is irregular onset of night sleep and tendency of backward shift. Furthermore daytime sleep is longer in duration and more frequent than in healthy children.

Since little is known about sleep-wake rhythm in ADEE, we attempt to determine whether developmental disturbances of sleep-wake rhythm and any relationship between prognosis of epileptic seizures of ADEE and profile of sleep-wake rhythm are present.

Subjects and methods

Seventeen patients were subjected to the present study, 1 case with early infantile epileptic encephalopathy, 10 with West syndrome and 6 with Lennox syndrome, ranging from 2 years 8 months to 15 years 6 months in age. They consisted of 12 males and 5 females. They were divided into two groups according to the prognosis of seizures. In the benign group, seizures were easily controllable and did not recur for more than 1 year (case. 1-5). In the intractable group, seizures were difficult to control by the treatments including with corticosteroids, ACTH and ketogenic diet, and recurred within one year (case. 6-17). Almost all patients in both groups were receiving 1 or 4 anticonvulsants such as sodium valproate, nitrazepam, clonazepam, diphenylhydantoin, phenobarbital and carbamazepin throughout the study.

Sleep-wake rhythm was recorded day-by-day by the family from the time when they first visited

our hospital. It was also recorded in 127 epileptic children other than ADEE such as grand mal, absence and partial motor seizure receiving anticonvulsants.

Sleep-wake rhythm was evaluated as follows. Six aspects of sleep-wake rhythm were scored on a scale of 0-1, which were assigned to the following: duration or frequency of sleep exceeding means+2 SD of control, which continued at least for 1 month. The scores obtained by each aspect were summed across every year.

Results

(1) Good control group

Epileptic seizures were controlled within 6 months after initial symptom in case 1, 2, 3 and 5. In case 4, seizures ceased within 3 years. The scores in all patients except case 1 decreased with age, and normalized during 3 to 10 years in age. Sleep-wake rhythm in case 1 showed abnormal pattern at 2 years, that were delayed onset and waking time, and elongation of daytime sleep.

(2) Intractable group

Since epileptic seizures modify sleep organization and in some cases ADL was disturbed moderately (case 6, 8, 9, 11 and 12), it was difficult to evaluate intrinsic sleep-wake rhythm precisely in this group.

We attempted to compare the sleep-wake rhythm of patients with the same diurnal distribution of epileptic seizures in ADEE. No significant sleep-wake rhythm differences were found among patients whose epileptic seizures occurred when they were sleepy and after waking from their sleep, or occurred any time in a day and even between two groups. So we speculated that the sleep-wake rhythm in ADEE was dependent on essentially neural mechanism controlling circadian rhythm, even when epileptic seizures were affecting on the system. For example, the sleep-

wake rhythm in case 13 was preserved well except for long diurnal sleep, although epileptic seizures occurred frequently after falling asleep, just before waking and during daytime. Furthermore, the patients with the same diurnal distribution of epileptic seizures, case 8 and 9, showed different sleep-wake rhythm each other. In case 8, late waking time in the morning was just observed, while in case 9, in addition to late waking time, delayed onset of nocturnal sleep and increased daytime sleep were observed.

The increase of the score of sleep-wake rhythm was followed by enhancement of epileptic seizures of Lennox syndrome in case 14, 16 and 17. In the same sense, increase of the score of sleep-wake rhythm with age was observed in 5 cases of intractable group (case 9, 12, 14, 16 and 17). The present study revealed the difference of critical ages for facilitation of sleep-wake rhythm in West syndrome and Lennox syndrome. In the former, it was around 4 or 7, and 5 to 10 years of age in the latter.

(3) Sleep-wake rhythm in a rapidly deteriorated patient.

In a 5 year-old girl, tonic seizures started at age 2, and developed into status epilepticus. However, at 5 years 8 month, her sleep-wake rhythm began to shift backward and then deteriorated into polyphasic pattern and then the epileptic seizures disappeared.

Discussion

Since epileptic seizures especially during sleep, affect on sleep organization, it is difficult to evaluate the intrinsic sleep-wake rhythm in epileptic children. However, the present study revealed that disturbances of intrinsic sleep-wake rhythm were present in patients with ADEE at least of good prognosis group. It was proposed in good prognosis group that patients receiving same anticonvulsants as control children became free from epileptic seizures for several years when they showed abnormal sleep-wake rhythm. Therefore the disturbance of sleep-wake rhythm with ADEE in good prognosis group might be the reflection of intrinsic neural mechanism controlling sleep-wake rhythm. Furthermore the disturbance of sleep-wake rhythm got into control range within 2 to 4 years after epileptic seizures disappeared.

Sleep-wake rhythm in intractable group showed more severe abnormalities than in good prognosis group, even if epileptic seizures occur only during waking, and it remained abnormal even after 5 years in age. Moreover worsening of sleep-wake rhythm was observed in 5 cases in the course of the disease and a deterioration of sleep-wake rhythm was followed by seizure fas-

ciations in 3 cases.

It is well known that the suprachiasmatic nucleus (SCN) of the anterior hypothalamus controls the physiological rhythm of rodents. Although we do not know the discrete region in the brain controlling circadian rhythm in man. The data obtained by free-running conditions, indicate the presence of more than one circadian pacemaker. Although the effects of CNS monoamine (MA) metabolism on sleep-wake rhythm is obscure, the possibility remains that CNS MA disturbance interferes the circadian rhythm.

We reported previously the developmental delay of sleep-wake rhythm which were observed in a boy delivered by mother receiving alpha-methyl dopa (α MD) during pregnancy. During infancy, late onset time of night sleep and long daytime sleep were noticed and these came into normal range within 1 year. Although the sleep stage proportion was normal, the phasic sleep events were damaged slightly, and paradoxical increase in body movements (BMs) during sleep was observed thereafter. Maternal α MD is proved to enter a fetus through placenta and interfere the CNS MA metabolism. We speculated that the interference of MA metabolism in developing brain resulted in developmental retardation of sleep-wake rhythm during infancy.

Together with this finding, the results of our present study suggest that disturbance of MA system during early life might exist and in part recovers in childhood at least in good prognosis group.

It was well documented that MA depletion in the CNS due to reserpine tend to enhance seizure susceptibility and facilitate kindling development. Administration of catecholamine agonist prevent these effects.

We reported previously the intimate relationship between a prognosis of seizures and BMs during sleep, which are controlled by CNS CA system. BMs were nearly normal in the good prognosis group. On the contrary, BMs showed abnormalities such as abnormal distribution according to sleep stages, low frequency, and paradoxical increase on therapy with ACTH or prednisolone in the intractable group.

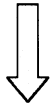
Our previous findings might be in accordance with the results of our present study. Regarding the increasing score with age, it is interesting to mention that, paradoxical increase in BMs during sleep was observed in same patients.

Mirmilan et al reported that early interference with the functioning of MA system could have long-lasting physiological effects and they proved paradoxical hyperfunction in MA system in later life

in animal models.

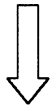
Similarly, in ADEE it can be speculated that MA system were interfered during early life,

and consequently abnormal MA function took place.



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



目的

年齢依存性てんかん性脳症(本症)の痙攣発作が脳の活動水準の低下した時に出現しやすいことや、本症特有の脳波が NREM 睡眠に著明になることや変容することなどから、本症の病態解明に睡眠研究が重要な手段となりうることは指摘されてきた。一方症状出現様式に年齢依存性を示す自閉症や、Rett 症候群に睡眠一覚醒リズムの発達異常が存在し、それがこれらの疾患に pathogenetic な意味をもつことが瀬川ら 1)によって強調されてきた。これらのことより、本症の睡眠一覚醒リズムを検討することは、本症の病態の解明に有用のみならず、自閉症や Rett 症候群などの年齢依存性を示す疾患の包括的な理解の助けになるものと考えられた。

しかし本症の睡眠一覚醒リズムの検討は、リズム形成機構に与える環境的な要因が多く、不定であり、とくに頻発する痙攣発作および服用中の抗痙攣剤の影響の評価が困難であるため報告は少ない。今回われわれは本症の睡眠一覚醒リズムの検討を行い、本症の病態との関連につき考察した。