

チック・Gilles de la Tourette 症候群の病態に関する研究

野村 芳子 (瀬川小児神経学クリニック)

第一回の班会議では、チック症候群の臨床的研究、終夜睡眠ポリグラフの preliminary な結果について述べ、チックの病態には、中枢ドパミン(DA)系刺激伝達物質の亢進状態があり、その発現にかかわる神経系は身体的局在を有しており、原因には、遺伝性因子、発達および性に規定された側側の要因、ならびにいままで解明されていない多因子の関与が考えられることを報告した。

本年度は、終夜睡眠ポリグラフの検索の数を増し、不随意運動の一種としてのチックの病態の検討を行った結果を報告する。

対象・方法

対象は男5, 女2, 計7例の慢性多発性チック症(Gilles de la Tourette syndrome GTS)である。検査時年齢は、6例が9歳11月から12歳5月であり、1例が成人で22歳と23歳9月の2回に検査を行った。4例は検査時カテコラミン遮断剤を服用していなかったが、うち1例の成人例は、多量のカテコラミン遮断剤を服用した既往がある。3例はカテコラミン遮断剤を服用中であった。睡眠の緊張性要素と相性要素を検討した。相性要素として、体動および急速眼球運動(REMs)を検索した。体動は、躯幹筋を含み四肢に至る連続した2秒以上接続する粗体動Gross Movement(GM)と、一肢に限局した0.5秒以下の相性体動Twitch Movement(TM)に分けた。また、REM期におけるREMsに対する、REM期頭筋TM数の比(ment TM REN / REMs)を検索した。

結 果

％sleep stageは患者の年齢、薬剤の有無にかかわらず正常範囲を示した。またGTSの患者は比較的長時間の睡眠をとり、REM期の周期性および後半のサイクルでのREM期の延長は認められるが、徐波睡眠が分散して出現する傾向であった。すなわち7例中薬

剤を投与していない例についてみると、REM期は前半の睡眠で平均 $15.6 \pm 9.1\%$ 、後半の睡眠では $41.0 \pm 0.9\%$ であるに対し、徐波睡眠期は前半で平均 $40.9 \pm 17.2\%$ と高値を示すが、後半でも $11.3 \pm 7.7\%$ と比較的多く認められた。頭筋筋電図の緊張性筋放電は、REM期で消失するが、NREM期でも消失した。

相性要素のうち、GMはI期で増加、REM期で減少の傾向があった。TMは全睡眠段階、特にREM期で増加し、この傾向は頭筋、上肢で著明であったが下肢では軽度であった。ment TM REN / REMsは、1例において非常に高く、他に2例でやや高値、4例で正常を示した。

考 案

我々はこれまで種々の不随意運動の終夜ポリグラフを行い、それらの病態生理を検索してきている。睡眠の種々の要素は、中脳、脳幹の諸核により支配されていることが知られており、従って睡眠構成要素を検索することは、皮質下神経系の病態を検索することとなる。

GTSの％sleep stageに関し文献的には、W. B. Mendelsonらは、6例について検索し、徐波睡眠の減少がみられ、これはハロペリドール治療により正常化したとし、D. G. Glazeらは、14例において、徐波睡眠の増加とREM睡眠の減少という逆の結果を示した。この差はGTSにおけるREM期と徐波睡眠のサーカディアンリズムのずれによる睡眠構築の差と長時間の睡眠をとる傾向から、後半のsleep cycleを人為的にカットするか否かで％sleep stageの結果に差を生じたと考えられる。REM期と徐波睡眠のサーカディアンリズムのずれは、ノルアドレナリン(NA)系およびセロトニン(5HT)系の異常を示唆する。頭筋の緊張は青斑核に支配されているとされる。すなわちこれもNA系の異常を示唆する。

睡眠中の体動は、環境要因の影響を受けない、安定

した睡眠相性要素とされている。我々の研究から、中枢のDA系は、GMの睡眠段階出現率、TMおよびREMsの数を支配していることが示唆された。すなわちDA系の異常は、GMの睡眠段階別出現率のパターンを異常とし、特にDA系の伝達亢進状態はTMの増加、REMsの減少、従ってment TM REN/REMsの増加、その伝達低下はTMを減少させ、REMsの増加、従ってment TM REM/REMsを低下させる。今回の我々のデータから、GTSのDA系は伝達亢進の状態にあると考えられる。

更に、左側尾状核に結節を有し、結節と反対側に回転する発作を伴う結節性硬化症に、GTSと同様のGMパターン、およびTMとment TM REM/REMsの動態を認めた。更にこれが少量のL Dopaでより著明となり、Pimozideで消退したことから、その病態はDA系の後シナプス過敏症と考えられた。

従って、GTSにおけるDA系の機能亢進にも、同様の機序が関与していることが予想される。

DA系、特に黒質線条体DA系は環境要因に左右されない系であることを考えると、GTSにおけるDA系

の異常には、環境要因に左右されるNA系、5HT系が関与していることが予想される。

解剖学的知見を加えると、縫線核からの黒質、線条体への抑制性神経支配も病態になんらかの影響を与えていることが示唆される。また、縫線核、青斑核は、VTA、また側坐核を介し、辺縁系DA系-視床下部-前頭葉へのサーキット、または、扁桃核-視床下部-前頭葉へ関与、また、辺縁系DA系と黒質線条体系は、相互に影響を与えることが知られており、GTSの病態にこうした系の関与が示唆される。

以上、我々の終夜睡眠ポリグラフの検索の結果より、相性要素の所見から中枢DA系伝達亢進、特に後シナプス過敏症の存在が示唆されるが、緊張性要素の所見は、DA系以外にNA系、5HT系の関与を予想させる。後者は、GTSの臨床像が環境因子の影響を受け易いことと関連させ興味深い。

今後、この環境要因に左右される系の関与の本質を究明することは、GTSの病態解明、治療につながるとともに、発症の予防、それに対する乳幼児期の環境づくりに指針を与えることが予想される。



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



第一回の班会議では、チック症候群の臨床的研究、終夜睡眠ポリグラフの preliminary な結果について述べ、チックの病態には、中枢ドパミン(DA)系刺激伝達物質の亢進状態があり、その発現にかかわる神経系は身体的局在を有しており、原因には、遺伝性因子、発達および性に規定された側面側の要因、ならびにまだ解明されていない多因子の関与が考えられることを報告した。

本年度は、終夜睡眠ポリグラフの検索の数を増し、不随意運動の一種としてのチックの病態の検討を行った結果を報告する。