

Rett 症候群の睡眠時の異常呼吸

東京医科大学小児科 根本 しおり 荻原 正明
瀬川小児神経学クリニック 野村 芳子

症例は5才女児。家族歴、既往歴に特記すべきことはない。39週で吸引分娩にて出生し仮死が認められた。出生時体重は3100gであった。1才2ヶ月までは精神運動発達は正常であったが、1才3ヶ月頃より周囲に関心を示さないといった自閉傾向や手を口の中に入れる行動が出現し、発達上退行的変化が急速に認められるようになった。又、1才9ヶ月より全身痙攣が出現し3才頃より夜間睡眠中に突然過呼吸となり歯ざしり、ニヤニヤ笑いを呈し40分程覚醒するといったエピソードが観察されるようになった。終夜睡眠脳波記録ではTST 555分、st-W : 7.8%、st-REM : 25.9%、st-1 : 23.4%、st-2 : 17.3%、st-3 : 17.5%、st-4 : 8.1%であった。この症例に、Respiratory inductive plethysmography (Respirtrace 30 osc)を用い、呼吸数(RR)一回換気量(VT)、胸腹比(%RC/VT)、吸気比(TI/T)、位相のずれを反映するMCA/VTをマイクロコンピューターを用い、1分間ごとに計測した。この呼吸パターンについて正常小児と比較検討致しましたが、まず正常小児1例をあげて説明する。正常5ヶ月の小児の一例では、呼吸数はREM期に増加する傾向が終夜を通して認められる。又VTもREM期に増加する傾向がやはり終夜を通してみられる。%RC/VT(胸式呼吸の割合)はREM期で著明に低下している。

次にRett症候群の呼吸パターンを示す。(図1)呼吸数はREM期において増加がみられず、VTも一定の傾向は認められない。又MCA/VTについては、正常例が終夜を通して1.0からほとんど動かないのに対して本症では高値を示し、胸腹部の協調運動が不良であると考えられ、特に睡眠の前半では腹部と胸部の呼吸がparadoxicalになっていることを示している。

次に%RC/VTは正常例ではREM期に減少するのに対し、本例では睡眠前半部ではその傾向がみられないという異常が認められる。

次に本症例の終夜睡眠ポリグラムを示す。(図2)まず睡眠構築は睡眠第3周期に徐波睡眠のみられること、睡眠後半部のREM期の増加の割合が少ないことなどの異常がみられる。体動に関しては、特に睡眠前半部で出現率が低く、中でもGM(gross movement)が少ないことを示している。図3はGMの出現数とそのパターンを示したものであるが、正常例に比べ出現率が少なくかつパターンも異常である。図4にsubmentalisのTM(twitch movement)の出現数とそのパターンを示したが、正常例と比べ数は正常範囲内であるがパターンは異

常である。図5はbicepsのTMについてであるが出現数は正常範囲に保たれているもののパターンは異常を呈している。図6にはREM期における1分あたりの眼球運動の出現率をグラフにした。睡眠後半部にかけて増加するパターンは保たれているが、全睡眠を通して出現率は低下しており、NREM期へのleak outも認められなかった。図7は、REM睡眠中の眼球運動数に対するREM睡眠中のmentalisのTM数の比(ment TM REM/REMs)を示したが、異常高値を呈しておりこれも特に睡眠前半部のREM期で著明である。

以上の結果をまとめると、まず睡眠構築の異常が認められる。そしてGMについては出現数が少なくパターンもstage Iが低く、stage IIが高いという異常を呈している。TMについては、出現数は正常に保たれているがパターンはstage IIで高値を示すという異常が認められる。眼球運動については、NREM期に出現するようなleak outは認められなかったが、REM期における出現率は大変低値であった。これらの終夜睡眠ポリグラフより得られた結果から本例の神経生理学的な背景にあるのは、青斑核及び縫線核の機能的異常と推察される。即ち、睡眠構築の異常があることから青斑核と縫線核の異常が考えられ、GMの出現率の低下及びパターンの異常からドーパミン系神経系への伝達の低下が予想される。しかしTMに関しては、パターンに異常は認められるものの出現率は正常範囲内であるため、後シナプス過敏状態のあることが予想される。又、眼球運動に関してleak outは認められないがREM期の出現率が低いことよりコリン系神経系の伝達の低下及びコリン系神経系そのものの機能低下が予想される。青斑核、縫線核の障害があれば、本来コリン系神経系の伝達は亢進の状態となるはずであるが、後シナプスでのドーパミン系神経系に対する過敏状態が存在するためにコリン系の伝達低下が生じ、眼球運動の出現数の低下をおこしたと考えられる。次にこれらの体動及び眼球運動の出現に関する異常と前述の呼吸異常との関係について述べると、呼吸異常は前述の通りREM期に著しく、睡眠後半部には軽快している。このことに注目して睡眠中のパラメーターをサイクル別に検討すると、やはり睡眠前半部でのment TM/REMsの異常高値は睡眠後半部で改善されている。これからみると奇異呼吸はドーパミン系の亢進、コリン系の低下の状態で生じていると考えられる。Rett症候群では昼間にも呼吸異常がしばしば認められている。この状態即ちドーパミン系の亢進、コリン系の低下の状態が常に存在すれば、この症例のような睡眠後半部での改善がなくなり日中にも呼吸異常がおこることが予想される。

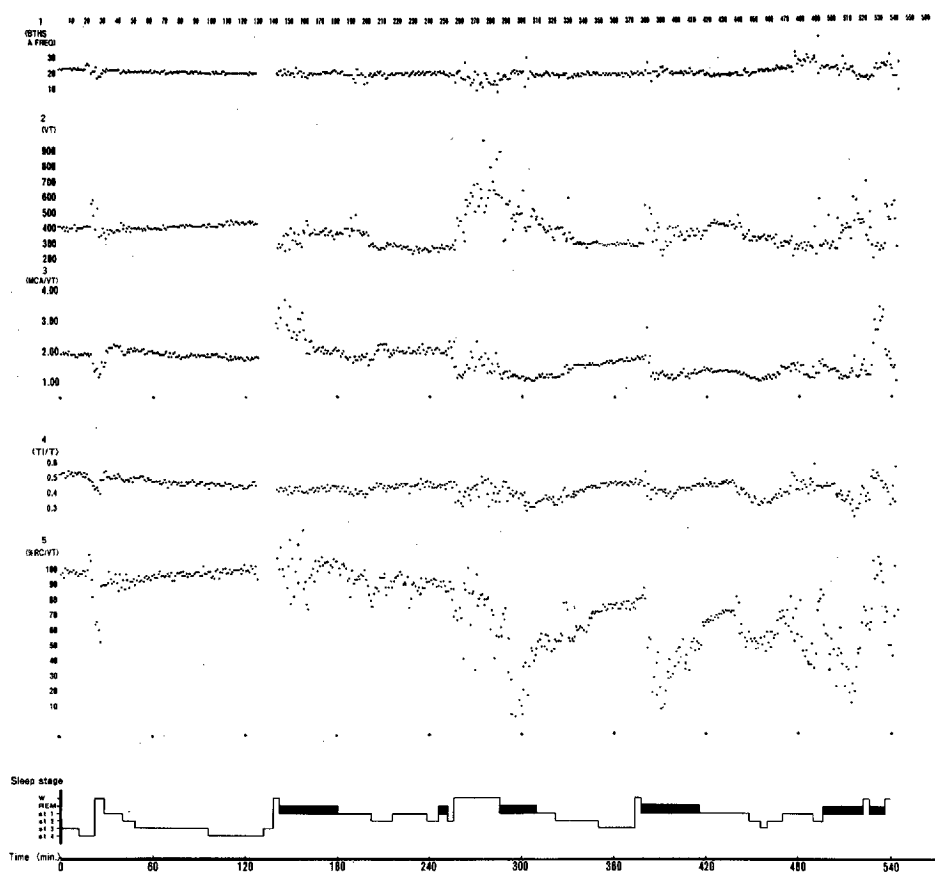
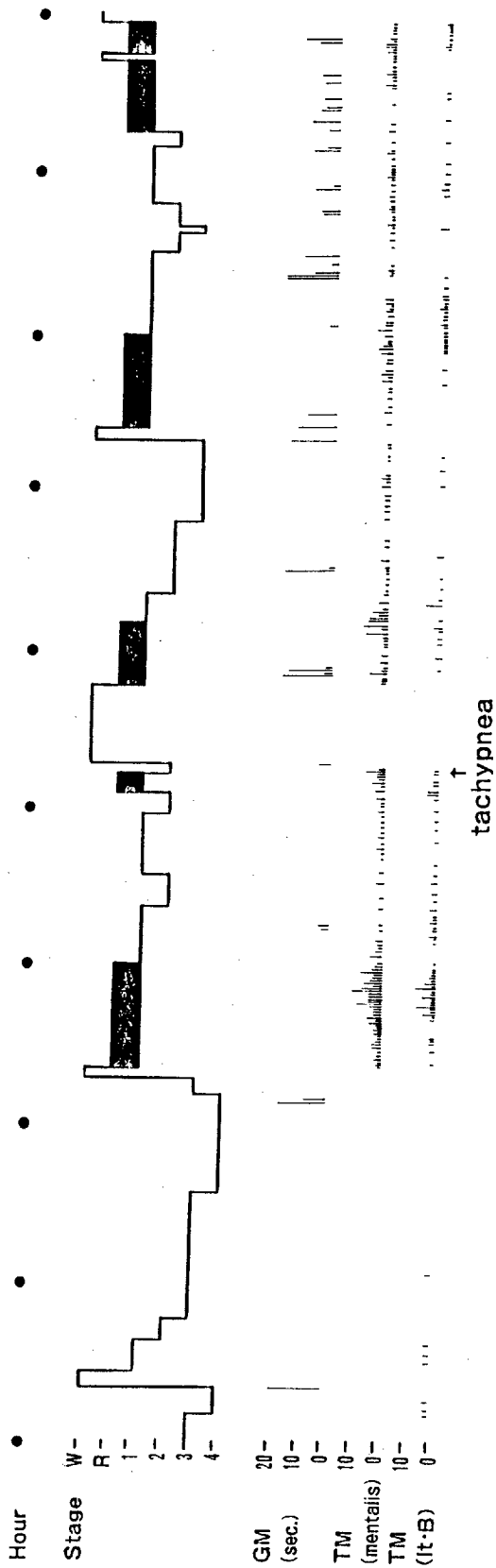


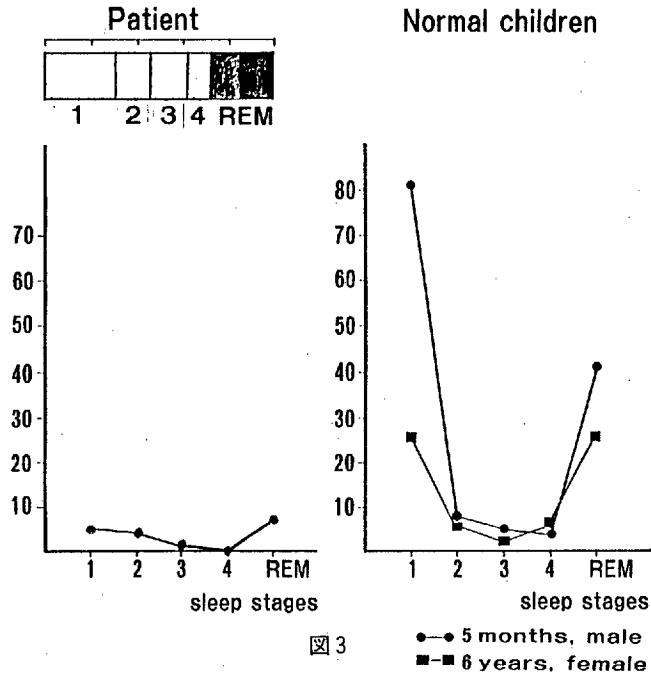
图 1

Over night polygrams and body movement

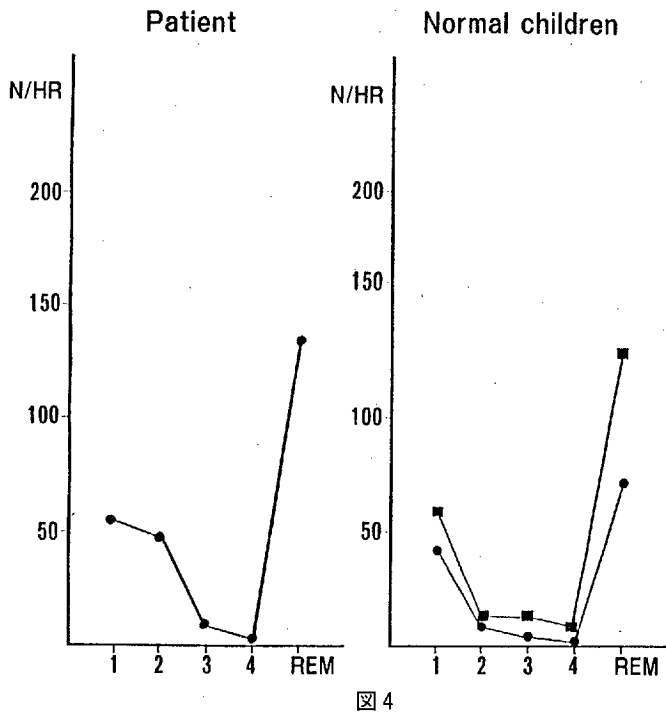


(TST 555 min, St.W : 7.8%, St.REM : 25.9%, St.1 : 23.4%, St.2 : 17.3%, St.3 : 17.5%, St.4 : 8.1%)

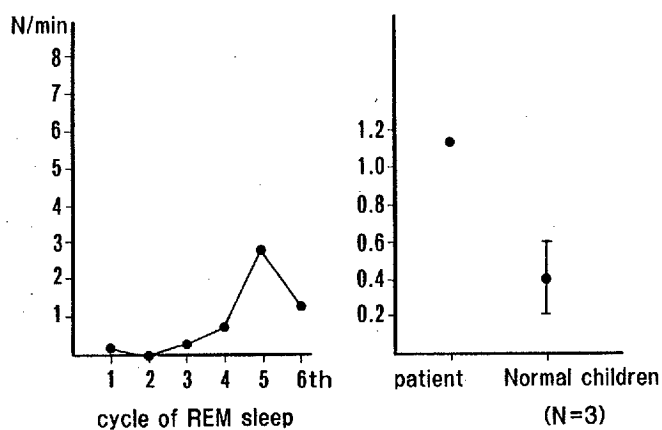
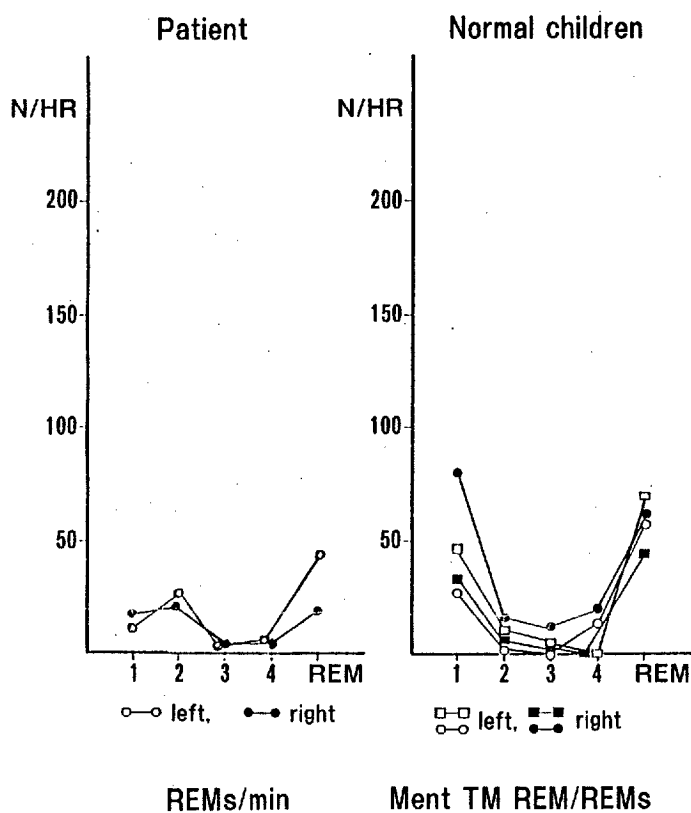
Gross movement



Twitch movement (submentalis)



Twich movement (biceps brachii)



5



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



症例は5才女児。家族歴、既往歴に特記すべきことはない。39週で吸引分娩にて出生し仮死が認められた。出生時体重は3100gであった。1才2ヶ月までは精神運動発達は正常であったが、1才3ヶ月頃より周囲に関心を示さないといった自閉傾向や手を口の中に入れる行動が出現し、発達上退行的変化が急速に認められるようになった。又、1才9ヶ月より全身痙攣が出現し3才頃より夜間睡眠中に突然過呼吸となり歯ぎしり、ニヤニヤ笑いを呈し40分程覚醒するといったエピソードが観察されるようになった。終夜睡眠脳波記録ではTST555分、st-W:7.8%、st-REM:25.9%、st-1:23.4%、st-2:17.3%、st-3:17.5%、st-4:8.1%であった。この症例に、Respiratory inductive plethysmography(Respitrace 30 osc)を用い、呼吸数(RR)一回換気量(VT)、胸腹比(%RC/VT)、吸気比(TI/T)、位相のずれを反映するMCA/VTをマイクロコンピューターを用い、1分間ごとに計測した。この呼吸パターンについて正常小児と比較検討致しましたが、まず正常小児1例をあげて説明する。正常5ヶ月の小児の一例では、呼吸数はREM期に増加する傾向が終夜を通して認められる。又VTもREM期に増加する傾向がやはり終夜を通してみられる。%RC/VT(胸式呼吸の割合)はREM期で著明に低下している。