

# 臨床的に脳幹・中脳障害が疑われた 睡眠時無呼吸の3症例

内山晃, 野田泰子, 根津敦夫  
野村芳子, 瀬川昌也(瀬川小児神経学クリニック)  
賀来秀文, 稲葉俊哉(藤枝市立志田病院小児科)

## 〔目的〕

乳幼児期にみられる睡眠時の無呼吸は病態として睡眠機構の障害や呼吸中枢の未熟性の関与が予想されている。今回、我々は睡眠(覚醒)時無呼吸を呈した病態の異なる3症例を経験し、そのCT所見及び睡眠覚醒リズム、睡眠ポリグラフ(PSG)所見を検討し、睡眠時無呼吸の責任病巣を考察したので報告する。

## 〔対象〕

症例1。Y. T 女児。家族歴：特記すべきことなし。妊娠歴：特記すべきことなし。分娩歴：児頭骨盤不適合のため帝王切開にて出産。在胎39週。出生時体重3030g。Apgar score 1分7点, 5分9点。出生後間もなくより多呼吸が続くため某病入院となる。初診時呼吸数160/分と著明な多呼吸を認めるも肺野にラ音聴取せず、胸部X-Pにて肺炎像、肺気腫像も認めなかった。体表奇型としてやや突出せる前額部、高狭口蓋などを認めた。神経学的所見としては、Moro反射の左側での欠如、対光反射の遅延を認めた。多呼吸、無呼吸をくり返す異常呼吸が続く、多い日には1日60回にも及ぶ無呼吸を認めた。無呼吸に対してアミノフィリンを使用するも効果なく、また覚醒、睡眠で無呼吸の頻度に差はなかった。生後3カ月頃より無呼吸に対する自己回復が多く見られるようになり、5カ月には不規則な呼吸は続くものの無呼吸はほとんど見られなくなり退院となる。本症例のCT所見は小脳虫部欠損、橋萎縮所見を示し、また精神運動発達遅延も伴い Joubert 症候群と診断した。1歳3カ月以降は転居のため経過観察し得なかったが1歳7カ月某院にて死亡。剖検を行なったが詳細は検討中である。症例2。K. T 男児。初診時年齢1歳8カ月。主訴：精神運動発達遅延、多動、言語発達遅延。家族歴：兄1人、弟1人あり、兄は泣き入りひきつけを頻発し、1歳10カ月時突然死し、弟も泣き入りひきつけ及び睡眠時無呼吸を有している。妊娠分娩歴：特記すべきことなし。現病歴：乳児期より睡眠時無呼吸発作頻発している。

たが、覚醒時はおとなしく育てやすかった。視線は合わず、人見知りもしなかった。初診時所見：皮膚は色白で日に焼けにくい。精神運動発達は9カ月レベル。脳神経領域は正常。筋緊張は低下し、深部腱反射は正常、Babinski 徴候なく、足クローヌスも陰性であったが、両側の足把握反射を認めた。自力で坐位がとれたが、立ち上がることはできなかった。CTでは橋の萎縮を認めた。血中乳酸、ピルビン酸値の上昇を認めたため、Leigh 脳症を疑い、Vit B<sub>1</sub>の投与を行なったが睡眠時無呼吸は改善しなかった。症例3。S. M. 男児。初診時年齢2歳3カ月。主訴：精神運動発達遅延。分娩歴：在胎36週、骨盤位分娩（Apgar score 8点）。山生時体重1865g。発達歴：定頸4カ月、いざり9カ月、つたい歩き、単語11カ月。現病歴：1歳10カ月、独歩しないため某病院受診し、異常眼球運動、筋緊張低下、上肢の運動時不随意運動を指摘され当院へ紹介となる。初診時所見：身長79cm（<3%）、体重10.1kg（3%）、頭囲49.8cm（50-90%）。毛髪は茶褐色で全身に毳毛を認めた。胸腹部では多呼吸、右鼠径ヘルニアを認めた。発達レベルは運動機能9カ月、精神機能2才、言語機能1才3カ月-2才。異常眼球運動を認め、筋緊張及び深部反射は低下。立位は支持にて可であり上下肢に細い不随意運動を認めた。検査所見にて高乳酸、高ピルビン酸血症を認め、組織学的に cytochrome C oxidase 欠損症が証明され、Leigh 脳症と診断された。CoQ<sub>10</sub>による治療により高乳酸血症、筋緊張低下は改善しつつある。これらの症例について day by day plot 法による睡眠覚醒リズムの検索、島<sup>1)</sup>等、瀬川<sup>2)</sup>の方法による PSG 検索を行った。

## 〔結果〕

症例1は PSG 未施行であるが、生後5カ月間の睡眠・覚醒リズムは昼間睡眠、夜間覚醒が多く circadian rhythm の発達の遅れを認めた（図1）。症例2の睡眠・覚醒リズムは、後方移行の傾向を示すが、不規則なリズムを呈していた。4歳5カ月時に施行した PSG では、5秒以上の無呼吸は REM 期、次いで I 期、II 期に多く、III、IV 期では少なかった（図2）。また睡眠段階比では、REM 期率が30%を超え正常に比し多かった。GM の睡眠段階別出現率は、I 期に最大であるが REM 期では低い右さがりのパターンを示した（図3）。一方四肢の TM は、軽度のパターンの変化とともに著明な数の増大を示した（図3）。また REM 期の急速眼球運動数に対する、頤筋 TM の比（ment TMs REM/REMs）は正常下限を下回っていた。その他、頤筋電図の REM 期以外での消失や、TM のパターンで II 期の TM の増大にみるように、REM 期要素の REM 期外への流出が認められた。症例3は2歳10カ月の CoQ<sub>10</sub>による治療前と、3歳8カ月（治療中）の2回 PSG を施行した。睡眠時無呼

吸は CoQ<sub>10</sub>による治療前では REM 期と III 期に多いパターンを示したが、治療中に行なわれた PSG では REM 期と I 期に多く III 期、IV 期では減少していた(図 2)。睡眠段階比では治療後でやや REM 期率が低下したものの著変はなく(図 3)、四肢の TM は normal control に比べて数の増加を示した(図 3)。頤筋の筋活動は治療前後では REM 期外でも消失を示し、異常パターンを示していた。

### 〔考察〕

Joubert 症候群<sup>3)</sup>は発作性多呼吸および無呼吸、異常眼球運動、精神運動発達遅延を呈し、小脳虫部欠損を伴う症候群であり、臨床症状、病理学的所見より、その責任病巣は脳幹部、特に橋にあるとされている<sup>34)</sup>。circadian rhythm は正常乳児では生後 4 週ないし 1 カ月頃より認められ、16 週ないし 4 カ月までには、ほぼ完成するといわれているが本例ではその遅延が認められた。一昨年の本研究会において鈴木<sup>5)</sup>らは Joubert 症候群の PSG より、REM 睡眠諸要素の検討から体動と呼吸パターンが逆の関係を示し、睡眠諸要素間の制御機構が障害されていることを指摘した。本症例の睡眠・覚醒リズムの発達の遅れは、脳幹・中脳のリズム制御機構の障害、或いは未熟性によるものと考えられる。

症例 2 の PSG 所見は、REM 期率の増加、GM の睡眠段階別出現パターンの異常、四肢の TM の増大、ment TMs REM/REMs の低下、REM 期要素の non REM 期への流出があげられる。GM の睡眠段階別出現パターンは中枢ドパミン系神経系の活性を反映し、TM の数及び ment TMs REM/REMs 比の増減はドパミン系神経系の活性の増減を示すと考えられている。本例におけるこれら睡眠要素の動態は、ドパミン系が障害された結果として後シナプス過敏症の場合と類似し、同様の機序が存在するものと考ええる。一方 REM 期要素の nonREM 期への流出は縫線核及び青斑核の制御機構により防がれている<sup>5)</sup>ことを考えると、本例ではこれ等神経系に障害があることが予想される。臨床的に本例は睡眠・覚醒リズムの発達の遅れ、自閉傾向、筋緊張低下と四つ這い困難があり、CT 上橋萎縮をみるがこれも縫線核、青斑核系に機能異常が存在している可能性を示唆している。症例 3 と症例 2 の相違点として睡眠時無呼吸の出現時期の違いがあげられる。症例 3 では CoQ<sub>10</sub>による治療前では REM 期について III 期に多く無呼吸を見たが、これが治療により症例 2 と同様 REM 期について I 期に多いパターンとなっている。しかし本例においても PSG の所見はドパミン系及び縫線核、青斑核系の異常を示唆しているものと考ええる。

〔結語〕

剖検例が少なく推論の域を脱しないがこれらの所見より睡眠時無呼吸に脳幹、中脳の特異系の障害が関与している可能性が示唆された。

〔文 献〕

- 1) 島 史雄, 今井寿正, 瀬川昌也: 不随意運動疾患の体動, 臨床脳波, 16: 229—235, 1974.
- 2) 瀬川昌也, 睡眠中の体動—その神経学的意義, 神経内科, 22: 317—325, 1985.
- 3) Joubert M. Eisenring J J, RobbJP, et al: Familial agenesis of the cerebellar vermis. Neurology 19: 813—825, 1969.
- 4) 鈴木文晴, 中里明彦, 伊古田裕子ら: Joubert 症候群の 1 例. 脳と発達 1983; 15: 67—73.
- 5) Sakai, h.: Central Mechanism of paradoxical Sleep in 'Sleep Mechanisms' eds by A. Borbély and J. L. Valatx. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo, pp3—18, 1984.

SLEEP-WAKEFULNESS RHYTHM

Case Y.T.  
(Joubert syndrome)

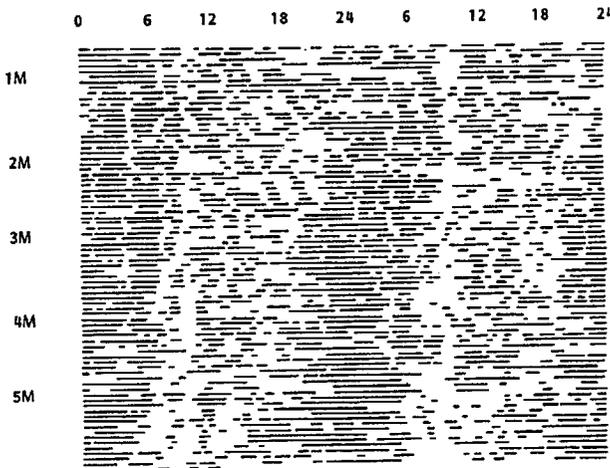


図 1

APNEA AGAINST SLEEP STAGE

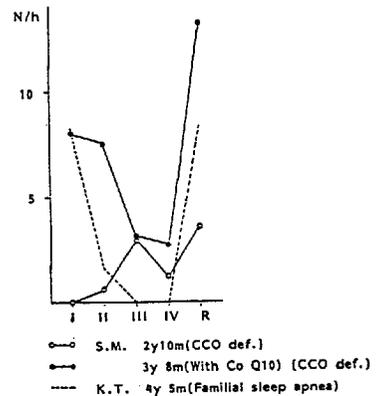
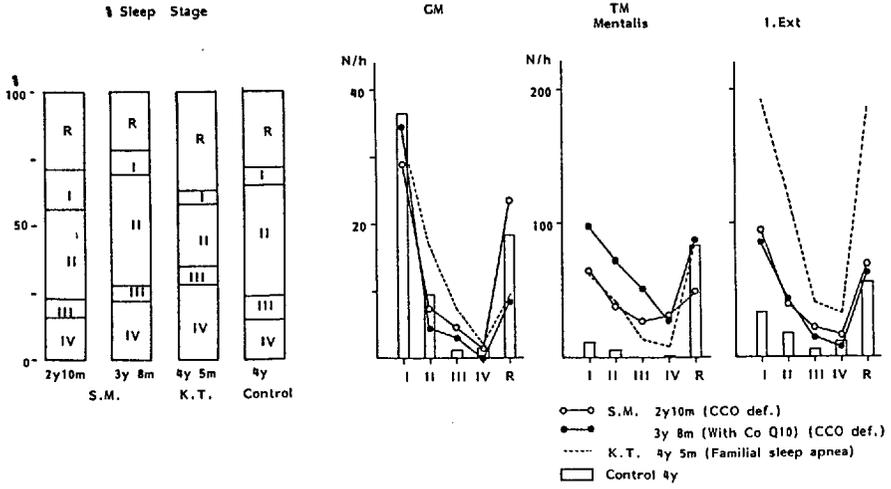


図 2

POLYSOMNOGRAPHICAL FINDINGS (1)

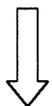


3



## 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〕

乳幼児期にみられる睡眠時の無呼吸は病態として睡眠機構の障害や呼吸中枢の未熟性の関与が予想されている。今回、我々は睡眠(覚醒)時無呼吸を呈した病態の異なる3症例を経験し、そのCT所見及び睡眠覚醒リズム、睡眠ポリグラフ(PSG)所見を検討し、睡眠時無呼吸の責任病巣を考察したので報告する。