

症候性睡眠時無呼吸症例の終夜ポリグラフの検索からの考察

瀬川小児神経学クリニック

瀬川 昌也

共同研究者

野村芳子 内山 晃 坂本光男

丸子貴代 佐藤由美子

はじめに

乳児突然死症候群 (SIDS) は、通常の診察では全く異常を認めない乳児が睡眠中に突然死亡する場合を言う。その発症は生後2.5カ月から、3カ月にピークを有し、4カ月を過ぎると著明に頻度を低下させることが知られている。原因に呼吸中枢の未熟性が考えられているが、本態は未だ明らかにされていない。これは、本症候群の頻度が少ないこと、また、疾病の特徴から、事前に睡眠ポリグラフ検査を行った例が少ないことによる。従って、SIDSの本態の解明には、呼吸中枢諸神経核の役割及び他神経系との結合様式、種々の原因による睡眠時無呼吸症の睡眠機構の異常を検索し、異常睡眠要素のうち、呼吸中枢に関連し、かつ、上記月齢にその発達の臨界齢を有する要素に焦点を当てていくことが必要である。本年度は、相異なる原因により、睡眠中に10秒を越す無呼吸が頻発した症例についての睡眠ポリグラフ検査から、睡眠時無呼吸に直接関与する神経系を考察した。

対象・方法

Cytochrome C oxidase 欠損症の男子、S.M. 例、家族性睡眠時無呼吸症男子、K.T. 例、及び扁桃肥大による閉鎖性無呼吸を呈した男子例、Y.O. 例の3例を対象とした。

終夜睡眠ポリグラフは、脳波3チャンネルの他、眼球運動図、頤筋筋電図、心電図及び呼吸図の他、左右の胸鎖乳突筋、腹直筋、上肢及び下肢各2筋に表面筋電図を装填し、その筋活動電位を同時に記録した。睡眠段階は、20秒を1エポックとして判定、体動は、腹直筋を含み上下肢に及ぶ持続2秒以上の連続性筋放電からなる体動：gross movement (GM)と、1筋に限局し、持続0.5秒以下の筋放電 twitch movement(TM)に分け計測した。呼吸は S.M. 及び K.T. 例では、ストレインゲージ法を、Y.O. 例ではこれに加え、鼻孔の呼気、吸気の判定も加えた。

10秒以上の胸廓運動の停止あるいは鼻孔からのガス流入出の停止を記録、各睡眠段階1時間当りの数を計測する他、GM、TMについても同様の計測を行った。また、頤筋筋放電の REM 期、NREM 期での変動、REM 期の急速眼球運動 (REMs) 数に対する REM 期頤筋 TM 数の比、 ment TM sREM/REMs 、1秒以内の間隔で出現する REMs、すなわち

REMs 群発時に同期出現する任意の筋の TM の、REM 期に出現するその筋の総 TM 数に対する比、% TM in REMs burst、及び、左向きの REMs 数に対する右向き REMs 数の比 (R/L) を算出した。

PSG は、S.M. 例では CoQ₁₀による治療前後で、K.T. 例では2歳6月と、睡眠時無呼吸の減少した4歳5月の2回、Y.O. 例では扁桃腺摘出後で施行し、3者間で睡眠要素を比較した。

結 果

無呼吸の性状

S.M. 例及び K.T. 例は主として中枢性無呼吸を呈したが、S.M. 例は主として NREM 期に、K.T. 例は REM 期に無呼吸がみられた。Y.O. 例は NREM、特に1—3期に著明ないびきに引き継ぎ閉塞性無呼吸を頻発し、そのたびに睡眠段階は浅目に移行、または覚醒し、睡眠構築は高度に障害された。この異常は扁桃摘出後に改善した。なお、症例 S.M. 及び K.T. の所見の一部は、すでに本研究班で報告している^{1,2)}。

睡眠運動要素の3者間の相異点

睡眠中に出現する運動要素に3者間の差が認められた。すなわち、中枢性無呼吸を呈した、S.M. 例及び K.T. 例では、頤筋放電は NREM 期でも消失、ment TM sREM/REMs の低下、% TM in REMs burst の上昇、及び REMs 方向性の右方優位性の減少が認められた。一方、閉塞性無呼吸例では、NREM 期の頤筋放電の上昇は認められたが、他の要素は中枢性無呼吸を呈した症例と同様の傾向を示した。

中枢性無呼吸例のうち、S.M. 例は CoQ₁₀投与後、臨床的に、高乳酸、ピルビン酸血症の軽減、無呼吸のエピソードの減少を認め、睡眠要素では、REMs 方向の右方優位の出現等改善が認められたが、ment TM sREM/REMs は軽度上昇のみで改善せず、頤筋筋放電は依然として NREM 期で消失しており、% TM in REMs burst はむしろ上昇した。K.T. 例は、経過とともに無呼吸の REM 期への集中度が上昇し、睡眠運動要素では % TM in REMs burst を除き、検索した他の変数が正常化した。閉塞性無呼吸の Y.O. 例は扁桃摘出後、無呼吸は消失、睡眠構築は正常化し、睡眠の運動要素も、K.T. 例と同様に、% TM in REMs burst を除き改善した。

考 察

対象とした3例は、2例が中枢性無呼吸、1例が閉塞性無呼吸であり、中枢性無呼吸の2例も、1例では無呼吸は NREM 期に多く、他は REM 期に多いという差を認め、3者間で病態に差があることが示唆された。

今回の研究では睡眠中の体動要素に注目した。これらの結果をまとめると表1のごとくになる。

睡眠中の頤筋筋電図放電は青斑核 peri α 核由来のコリン作動性神経系が関与し、その

REM 期での消失、NREM 期での上昇は、中脳・脳幹のモノアミン神経系により制御されていることが知られている³⁾。また、睡眠中の TM 数、特に sREM のそれは黒質線条体ドーパミン (NS・DA) ニューロンの活性、あるいはその伝達の増大、減少に従い増減し、コリン作動性神経に駆動される REMs はこれと相反する⁴⁾。従って ment TM sREM/REMs は黒質線条体ドーパミン系神経系の活性を反映し⁴⁾、これが DA・agonist により上昇する場合は、ドーパミン・アセチルコリン相互作用が保たれていることを示唆する⁵⁾。REMs の方向は正常者では右方優位であるが、脳基底核疾患では R/L 比は変動する⁵⁾。% TM in REMs burst は正常者では 0 に近いが、中枢モノアミン (MA) 神経系の障害、特にノルアドレナリン (NA) 神経系の異常がある際に上昇し、NA 系神経系の活動の指標となる。

今回の結果を、これら知見に基づき検討すると、中枢性無呼吸症例では NREM 期での頤筋筋放電の消失をみることから中枢 MA 系神経系及びコリン作動性神経系に異常が生ずることが示唆され、% TM in burst が全例また治療後にも高値を呈することは NA 系神経系の障害が存在すること、また、それが重要な役割を果たしていることを予想させる。DA 系の障害は、DA 系活性の低下を示唆しているが、これは主として sREM に無呼吸を認めた中枢性無呼吸及び閉塞性無呼吸の症例で、経過により、また、治療により改善したことより、2 次的に発見したものと考えられる。NA 系神経系の発達、生後 4 カ月間に臨界齢を持つことは、SIDS の好発年齢と一致し興味深い。

文 献

1. 白柏 孝、瀬川昌也他：家族性無呼吸を呈した一症例の polysomnography. 昭和60年度「乳児突然死 (SIDS)」に関する研究班研究報告書, 1986
2. 内山 晃、瀬川昌也他：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. 昭和61年度厚生省心身障害研究「小児期の主な健康障害要因」に関する研究班研究報告書, 1987
3. Sakai, K. : Central Mechanisms of Paradoxical Sleep. in Sleep Mechanisms (A. Borbely and J. Valatx eds.), Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo, pp3-18, 1984
4. 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, 1980
5. 内山 晃他：REM 睡眠と急速眼球運動—その神経学的機構について—. 臨床脳波29:359-363, 1987

表 1

| | 頤筋緊張 (NREM) | ment TM sREM/REM | % TM in REMs burst | REMs の方向(右/左) |
|------|----------------|------------------|--------------------|---------------|
| S.M. | 中枢性 低下 | ↓→上昇 | ↑ | ↓→上昇 |
| K.T. | 中枢性 低下→上昇 | ↓→正常 | ↑ | ↓→正常 |
| Y.O. | 閉塞性 上昇 | ↓→正常 | ↑ | ↓→正常 |

S.M. …… CoQ₁₀による治療

K.T. …… 自然経過

Y.O. …… 扁桃摘出術



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



はじめに

乳児突然死症候群(SIDS)は、通常の診察では全く異常を認めない乳児が睡眠中に突然死亡する場合を言う。その発症は生後2.5ヵ月から、3ヵ月にピークを有し、4ヵ月を過ぎると著明に頻度を低下させることが知られている。原因に呼吸中枢の未熟性が考えられているが、本態は未だ明らかにされていない。これは、本症候群の頻度が少ないこと、また、疾病の特徴から、事前に睡眠ポリグラフ検査を行った例が少ないことによる。従って、SIDSの本態の解明には、呼吸中枢諸神経核の役割及び他神経系との結合様式、種々の原因による睡眠時無呼吸症の睡眠機構の異常を検索し、異常睡眠要素のうち、呼吸中枢に関連し、かつ、上記月齢にその発達の臨界年齢を有する要素に焦点を当てていくことが必要である。本年度は、相異なる原因により、睡眠中に10秒を越す無呼吸が頻発した症例についての睡眠ポリグラフ検査から、睡眠時無呼吸に直接関与する神経系を考察した。