

AMCoR

Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

臨牀と研究 (2012.06) 89巻6号:755～760.

【現代社会と増加する睡眠障害】
各種睡眠障害の診断と治療
レム睡眠行動障害(REM Sleep Behavior Disorder)

田村義之, 千葉 茂

特集/現代社会と増加する睡眠障害

各種睡眠障害の診断と治療

レム睡眠行動障害 (REM Sleep Behavior Disorder)

田村 義之 千葉 茂

はじめに

レム睡眠行動障害(REM Sleep Behavior Disorder, RBD)は、睡眠時随伴症(parasomnia)の中のレム睡眠に関連するものに分類されている。すなわち、2005年の睡眠障害国際分類第2版¹⁾²⁾における睡眠時随伴症は、①覚醒障害群(ノンレム睡眠からの覚醒時に起こるもの)、②レム睡眠に関連するもの(レム睡眠の異常現象)、③その他に分類され、RBDはレム睡眠に関連するものに含まれる。

本稿では、RBDの診断と臨床的特徴、病態生理、鑑別診断、および治療について概説する。

I. RBD の 診 断

Schenckら³⁾は、1986年に夢体験に支配されて睡眠中に異常言動を示した5症例(男性4例、女性1例)を報告し、レム睡眠に関連する新たな睡眠時随伴症の一群としてRBDを提唱した。たとえば、67歳の男性では、高速道路でオートバイを運転中に別のオートバイに体当たりされそうになる夢をみて、そのオートバイを蹴ろうとして実際には妻を蹴ろうとするエピソードが認められた。すなわち、これらの患者では、夢内容が行動化したかのようにみえる睡眠中の攻撃的あるいは暴力的な行動が認められた。睡眠ポリグラフィ(Polysomnography, PSG)所見では、レム睡眠中に急速眼球運動の単位時間当たりの出現頻度(レム密度, REM density)が増加し、持続性(tonic)あるいは相動性(phasic)の筋活動上昇が認められ、その時期に一致して上記の行動が出現していた。その後、

旭川医科大学医学部精神医学講座

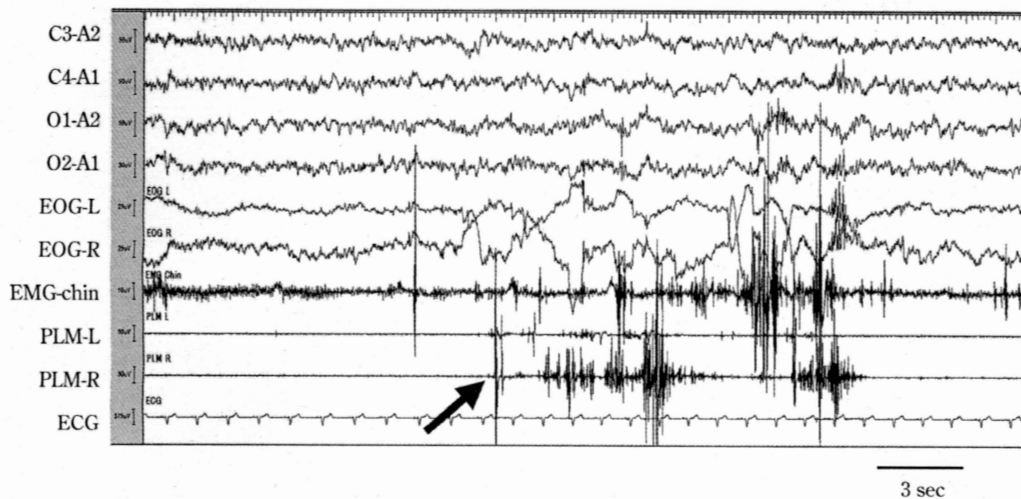
1990年の睡眠障害国際分類第1版でレム睡眠行動障害(RBD)という名称が正式に収載された。睡眠障害国際分類第2版¹⁾²⁾では、RBDの診断基準にPSG所見を重視した改訂がなされている(表1)。

レム睡眠のPSG所見では、①睡眠段階1に類似した脳波活動、②急速眼球運動、および③骨格筋活動の著しい抑制が認められる。すなわち、生理的なレム睡眠の時期には、夢体験が行動化しないよう骨格筋活動が抑制されているのに対して、RBDでは、そのような筋活動の低下を伴わない特異なレム睡眠(REM sleep without atonia, RWA)が認められる¹⁾²⁾(図1)。

RWAは、American Academy of Sleep Medicine(AASM)の判定マニュアル⁴⁾によって、①持続性筋活動はレム睡眠での1エポック(30秒)につき頤筋電図の振幅がノンレム睡眠時の最小振幅を上回る状態が50%以上占めるもの、および②相動性筋活動は1エポックを10のミニ

表1 レム睡眠行動障害の診断基準
(睡眠障害国際分類第2版)²⁾

- A. レム期抗重力筋脱力を伴わないレム睡眠が認められる。EMG所見で、下顎のEMG緊張の持続的・周期的増加が過度に認められる。または、下顎や四肢のEMG相動性収縮が過度に認められる。
- B. 少なくとも次の1つ以上が存在する。
 - i) 睡眠に関連したけが、危害を加える恐れのある行為、または破壊的行為をしたことがある。
 - ii) 睡眠ポリグラフ観察中に異常なレム睡眠行為が認められる。
- C. RBDが共存するレム睡眠関連てんかんとはっきり異なるものでない限り、レム睡眠中にてんかん様脳波活動は認められない。
- D. この睡眠障害は、他の睡眠障害、身体疾患や神経疾患、精神疾患、薬物使用、または物質使用障害で説明できない。



RBD患者(65歳,女性)で捉えられたRBDエピソード出現時のPSG所見。罵声とともに上下肢を動かしており、覚醒直後に夫と口論している夢をみていたと述べた。矢印は、RBDエピソードの開始を示している。レム睡眠に特徴的な急速眼球運動が認められるが、頤筋電図に持続性(tonic)の筋活動と、前脛骨筋電図(右>左)に相動性(phasic)の筋活動が認められる。

C3:左中心部脳波, C4:右中心部脳波, O1:左後頭部脳波, O2:右後頭部脳波, A1:左耳朶, A2:右耳朶, EOG-L:左眼球運動, EOG-R:右眼球運動, EMG-chin:頤筋電図, PLM-L:左前脛骨筋電図, PLM-R:右前脛骨筋電図, ECG:心電図

図 1 筋活動の低下を伴わないレム睡眠(REM sleep without atonia: RWA)

エポック(3秒)に分割し、5つ以上のミニエポックで一過性の筋活動がみられるもの、と定義されている。

RBDをはじめ、睡眠中に異常言動を示す病態・疾患の確定診断にはPSGは必須であり、とくにビデオによる監視・記録を同時に施行するVideo-PSGが必須である。

II. RBDの臨床的特徴

RBDの経過は、一般に慢性・進行性であり、自然寛解は稀である。RBDの異常言動(RBDエピソード)はレム睡眠中に認められるため、通常は入眠してから90分以降に出現し(一晩のなかで数回認められることもある)、持続は数分から数十分である。

RBDエピソードでは、夢の行動化が起こる。RBDの夢内容は、恐怖や怒りに満ちた不快な悪夢がほとんどであるが、一部には快感をもたらす夢もある。典型的には、見知らぬ人や動物に追われたり、これらと戦っている夢などが聴取される。こうした夢内容に一致した寝言や叫び声(罵声)、何かを掴もうとする、殴る、蹴る、起き上がる、徘徊するなど、RBDエピソードにおいては、行動障害の程度が軽度のもの(四肢の要素的な動き)から複雑で激しい重度のもの

のまで認められる⁵⁾⁻⁷⁾。重度の場合は、ベッドから転落する、起き上がって家具に衝突する、壁や隣に寝ているベッドパートナーを殴るなど、自身だけでなくベッドパートナーも受傷(打撲や骨折など)することがある。93例のRBD患者を検討した報告⁸⁾によれば、自身の外傷は32%で、ベッドパートナーへの暴力は64%に認められた。なお、咀嚼、摂食、飲水、性行為、および排尿・排便などの行動は報告されていない¹⁾²⁾。RBDではエピソード中に呼名などの刺激を与えると容易に覚醒するのが特徴であり、覚醒直後に睡眠中の異常行動に対応した夢内容を想起できることが多い。

RBD患者の約75%では、ノンレム睡眠中に周期性四肢運動(periodic limb movements of sleep, PLMS)が認められる¹⁾²⁾。

III. RBDの疫学

有病率は不明であるが、海外の大規模調査によれば、睡眠中の暴力的行動は一般人口の2.1%、そのうちの約38%が夢の行動化であると考えられ、RBDの有病率は0.8%と推定されている¹⁾²⁾。性差については、女性よりも男性に多く(男性が8割以上)⁸⁾⁹⁾、発症年齢については、平均発症年齢は52歳(9~81歳)であり⁹⁾、50

歳以上に多い。

IV. RBD の病態生理と発現機序

1. RBD の動物モデル

Jouvet と Delorme (1965)⁹⁾ は、橋被蓋背外側部を両側性に破壊したネコでは、ノンレム睡眠や覚醒時には異常行動が認められないにもかかわらず、レム睡眠になると夢幻様行動(頭を持ち上げ、立ち上がり、実在しない対象に向かって威嚇や攻撃する動作)が出現し、ponto-geniculo-occipital wave (PGO 波)の頻発と急速眼球運動が認められたと報告している。すなわち、脳幹(橋被蓋部)におけるレム睡眠を発現する神経機構の障害によって、骨格筋活動の低下を伴わない特異なレム睡眠(RWA)と、夢内容に一致した異常行動が出現すると考えられる。この動物モデルは、ヒト RBD の病態モデルとみなされている。

2. 薬剤惹起性の RBD

三環系抗うつ薬や選択的セロトニン再取り込み阻害薬(selective serotonin reuptake inhibitor, SSRI)などの薬剤によって、急性・一過性に RBD が誘発されることが報告されている⁵⁾⁶⁾¹⁰⁾。SSRI は、レム睡眠における筋活動を上昇させることが報告されており¹⁰⁾¹¹⁾、セロトニン神経系が RWA および RBD の発現に関与していることが示唆されている。また、嗜好品であるカフェインやチョコレートの過量摂取によっても RBD が誘発されたという報告がある¹⁰⁾。

アルコールの離脱ではせん妄が出現しやすく、RBD および RWA に類似した異常言動と PSG 所見が認められる(後述)。発現機序として、GABA 抑制性神経伝達の機能障害が推定されている¹²⁾。

3. RBD とシヌクレイノパチー

近年、RBD が神経変性疾患、とくにパーキンソン病、レビー小体型認知症、およびオリブ橋小脳萎縮症や Shy-Drager 症候群などの多系統萎縮症(multiple system atrophy, MSA)といったシヌクレイノパチー(synucleinopathy)と密接に関連することが指摘されている¹³⁾。

特発性 RBD 患者では、パーキンソン病などと同様に¹²³I-MIBG 心筋シンチグラフィでの心臓への集積低下が認められること¹⁴⁾、および、SPECT を用いた脳機能画像研究では線条体に

おけるシナプス前ドパミントランスポーター結合の低下が認められることから、RBD とシヌクレイノパチーとの関連性が示唆されている¹⁵⁾。一方、進行性核上性麻痺のようなタウオパチー(tauopathy)の患者においても RBD は報告されているが¹⁶⁾、シヌクレイノパチーに比較してその頻度は少ない。特発性 RBD 患者の剖検脳において、青斑核や黒質にレビー小体の出現と神経細胞の脱落が見出されることから¹⁷⁾、特発性 RBD であっても脳幹に神経病理学的変化が潜在している可能性がある。また、特発性 RBD が神経変性疾患(パーキンソン病やレビー小体型認知症など)へと進展するリスクについては、5年後で17.7%、10年後で40.6%、12年後で52.4%と報告されており¹⁸⁾、RBD が神経変性疾患の前駆症状であることも示唆されている。パーキンソン病の病理学的進展は、迷走神経背側核から橋の青斑核、さらに中脳黒質へ上行すると考えられており¹⁹⁾、黒質の神経細胞脱落によるパーキンソン病の運動症状が出現する前に、より下部脳幹(橋被蓋部)の神経変性が生じることによって、前駆症状としての RBD が出現すると考えられる²⁰⁾。また、レビー小体型認知症の臨床診断基準(2005)において、RBD はそれを示唆する所見の一つとして記載されている²¹⁾。

4. RBD の発現機序

レム睡眠の発現は、REM-on 領域と REM-off 領域との抑制性の相互作用によって制御されている²⁰⁾。REM-on 領域の主体は、前青斑核(pre-coeruleus, PC)と背外側下核(sublaterodorsal nucleus, SLD)である。SLD から延髄大細胞網様核(magnocellular reticular formation, MCRF)や、脊髓前核の運動ニューロンを抑制する介在ニューロンへ興奮性に投射している。また、青斑核(locus coeruleus, LC)からのノルアドレナリン作動性ニューロンも MCRF へ興奮性に投射しており、MCRF を介して脊髓前核の運動ニューロンを抑制している。一方、REM-off 領域の主体は、腹外側中脳水道周囲灰白質(ventrolateral part of the periaqueductal gray matter, vlPAG)と外側橋被蓋核(lateral pontine tegmentum, LPT)である。vlPAG と LPT は、拡大腹外側視索前野(extended part of the ventrolateral preoptic nu-

cleus, eVLPO) からの GABA 作動性ニューロン, 脚橋被蓋核 (pedunculopontine tegmental nucleus, PPN) や背外側被蓋核 (laterodorsal tegmental nucleus, LDTN) からのコリン作動性ニューロンによって抑制され, 外側視床下部 (Lateral hypothalamus) からのオレキシンニューロン, LC からのノルアドレナリン作動性ニューロン, および縫線核 (raphe nucleus, RN) からのセロトニン作動性ニューロンによって興奮する。

したがって, RBD の発現は, SLD や LC を中心としたレム睡眠発現機構における器質的障害 (神経変性疾患, 脳血管障害, 脳腫瘍など) あるいは機能的障害 (薬剤など) によって, レム睡眠時に脊髄前核の運動ニューロンが抑制されず, 夢体験が行動化すると推定されている²⁰⁾。

ただし, 脳幹に病変が認められない辺縁系脳炎の急性期に RBD が出現し, 回復期には RBD が消失した症例が報告されており²²⁾, RBD の発現には, 脳幹 (橋被蓋部) の障害だけでなく, 辺縁系の障害も関与していることが示唆されている。このほか, 職場の対人関係, 仕事上の問題, 家族内葛藤, 夫婦間の問題などの心理社会的要因が悪夢や特発性 RBD の発症・増悪に関与した症例が報告されていることから²³⁾, RBD の発現には情動や記憶を司る神経機構 (辺縁系など) が関与している可能性がある。なお, これらの症例では, 精神的ストレスの軽減に

よって, 臨牀的には RBD が消失しても, RWA の出現率に変化が認められなかったと報告されている。

以上のことを要約すると, RBD の発現には, 直接的にレム睡眠の発現にかかわる神経機構 (脳幹) と, これに修飾因子としてかかわる神経機構 (辺縁系など) とが関与すると考えられる。また, 薬剤惹起性の場合は, これらの神経機構の機能障害をもたらすことによって, RBD を発現させると推定される。

V. RBD の鑑別診断 (表 2)

1. 覚 醒 障 害

RBD がレム睡眠に関連する睡眠時随伴症であるのに対して, 覚醒障害はノンレム睡眠からの覚醒時に起こる睡眠時随伴症である¹⁾²⁾。すなわち, ノンレム睡眠 (とくに深睡眠である睡眠段階³⁾⁴⁾ から速やかに覚醒に至ることが出来ず, 不完全な覚醒レベルにとどまるものである⁵⁾⁷⁾。覚醒障害には, ①錯乱性覚醒 (失見当や緩慢な思考・動作を示す), ②睡眠時遊行症 (徘徊などがみられる), ③睡眠時驚愕症 (叫び声や恐怖を示し, 散瞳や頻脈などの自律神経症状がみられる) がある¹⁾²⁾。覚醒障害は小児に多く認められる⁵⁾⁷⁾。また, 小児期に覚醒障害 (睡眠時遊行症や睡眠時驚愕症) を発症し, 成人期に RBD を合併することがあり, parasomnia overlap disorder という⁵⁾⁷⁾。

表 2 睡眠時の異常言動を示す主な疾患と鑑別診断 (文献 5 より引用)

	錯乱性覚醒	睡眠時遊行症	睡眠時驚愕症	悪夢障害	レム睡眠行動障害	てんかん (複雑部分発作)
発症年齢	5歳未満	8~12歳	不定	不定	初老期以降	不定
主症状	錯乱	徘徊	叫び声・恐怖	不安・恐怖に満ちた悪夢	寢言, 徘徊, さまざまな行動	口部・行動・歩行動自動症
暴力的行動	±	±	±	-	+	±
徘徊	-	+	±	-	+	±
叫び声・恐怖	-	-	+	-	+	±
外傷	±	±	±	-	+	+
尿失禁	-	-	-	-	-	±
PSG (発症時)	ノンレム睡眠 とくに段階 3/4 [1夜の前半 1/3]	ノンレム睡眠 段階 3/4 [1夜の前半 1/3]	ノンレム睡眠 段階 3/4 [1夜の前半 1/3]	レム睡眠 [1夜の後半]	レム睡眠 [1夜の後半]	ノンレム睡眠 まれにレム睡眠 [1夜の入眠期 と覚醒前 1~ 2時間]
PSG (発症中)	徐波活動	徐波群発後 低振幅速波	覚醒時, アルファ波類似	覚醒パタン	骨格筋活動が 亢進したレム睡眠	てんかん原焦点 からの発作発射
刺激による覚醒	困難	困難	困難	速やか	速やか	困難

2. せん妄

せん妄は、全般的な認知機能が一過性に障害される意識障害である⁵⁾⁻⁷⁾²⁴⁾²⁵⁾²⁷⁾。せん妄には、精神運動活動が減少する「活動減少型」、および精神運動活動の亢進や幻覚・妄想などの異常言動を呈する「活動過剰型」がある。とくに活動過剰型せん妄はRBDとの鑑別に重要である。RBDとは異なり、エピソード中に呼名などの刺激を与えても覚醒しないこと、および昼夜逆転など睡眠覚醒リズムの障害が認められるのが特徴である⁵⁾⁻⁷⁾²⁴⁾²⁵⁾²⁷⁾。

せん妄のPSG所見については、Tachibanaら(1975)が、アルコール離脱による振戦せん妄終了直後の時期に、睡眠段階1とレム睡眠の特徴をあわせもつ特異なPSG所見「stage 1-REM with tonic EMG (stage 1-REM)」が出現することを報告している²⁶⁾。stage 1-REMでは、①睡眠段階1に類似した脳波活動、②急速眼球運動、③骨格筋の持続的筋放電が認められる。また、Hishikawaら(1991)は、振戦せん妄出現時に、stage 1-REMに類似するが、stage 1-REMよりも脳波の低振幅速波化、急速眼球運動、持続的筋放電がさらに顕著となるPSG所見「excited stage 1-REM」が出現することを報告している²⁷⁾。stage 1-REMおよびexcited stage 1-REMは、RWAにきわめて類似したPSG所見であることから、せん妄とRBDには共通した病態生理が存在すると考えられている。ただし、RBDでは夜間睡眠中のレム-ノンレム睡眠周期が規則的で、RWAは通常のレム睡眠の時期に現れるのに対して、せん妄では深いノンレム睡眠とレム睡眠の減少、および不規則なレム-ノンレム睡眠周期が認められるという違いがある²⁶⁾。

筆者らは、ヒトでせん妄を惹起するピペリデン(中枢性抗コリン薬)をラットに投与し、せん妄の動物モデルを作成した²⁵⁾⁻²⁷⁾。本剤を投与されたラットでは、活動過剰状態と活動減少状態とが認められた。活動過剰状態のPSG所見では、脳波の徐波化と速波化、急速眼球運動の有意な増加、筋活動の著しい上昇が認められ、excited stage 1-REMにきわめて類似した特徴を示した。

3. てんかん

てんかん発作が夜間睡眠中に出現する場合は、

RBDとの鑑別を要する。睡眠関連てんかんは、前頭葉てんかんと側頭葉てんかんで認められることが多く、睡眠中にみられやすい発作型は複雑部分発作(意識が混濁するとともに、状況にそぐわない口部自動症や行動・歩行自動症が出現するもの)である⁵⁾²⁸⁾。一般に、複雑部分発作はノンレム睡眠(とくに睡眠段階2)で起こりやすいが、レム睡眠中やその直前・直後でも起こることがある。また、複雑部分発作は睡眠中に二次性全般化して全身性强直間代発作に発展しやすい。てんかんとRBDの症状には類似性がみられるが、てんかん発作では症状のパターンが一定であること、および刺激によって覚醒させることが困難であること、などが鑑別点になる⁵⁾⁻⁷⁾²⁸⁾。

VI. RBD の 治 療

1. 薬物療法

ベンゾジアゼピン系薬物であるクロナゼパムが第1選択薬であり、87~90%と高い有効性が報告されている¹⁰⁾。作用機序は不明であるが、レム睡眠時の筋活動(RWA)を抑制するのではなく、運動を駆動する神経機構に対して抑制的に作用することが推察されている¹⁰⁾。通常は0.5~2mgを就寝前に投与する。他のベンゾジアゼピン系睡眠薬と同様に、閉塞性睡眠時無呼吸症候群を合併している場合には、これを悪化させる可能性があるため注意が必要である。本邦では認可されていないが、海外では第2選択薬としてメラトニンが使用されている。71~83%と比較的高い有効性が報告されており、3~12mgを就寝前30分に投与する。このほか、ドパミン(D2, D3)アゴニストであるプラミペキソールやアセチルコリンエステラーゼ阻害薬であるドネペジルが有効であった症例が報告されているが、いずれの薬剤についてもその作用機序は明らかではない¹⁰⁾。

2. 非薬物療法

症例によっては、心理社会的ストレスが悪夢やRBDの発症・増悪に関与していることがある。そのような場合には、薬物療法とともに環境調整あるいは支持的な精神療法をおこなう。

3. 環境調整

夜間の異常行動によって、患者自身およびベッドパートナーが受傷する頻度が高いため、

事故防止策として寢室に危険物(障害物)を置かない, 床にマットを敷くなど, 室内の環境調整をおこなう。

お わ り に

睡眠中の異常言動には多くの病態・疾患があり, RBDはその代表的疾患である。正確な診断をするためには, 患者の述べる主観的情報のみならず, 周囲からの客観的情報を積極的に収集する必要がある。さらに, 確定診断のためには, Video-PSGが必須であるが, これを施行できるのは日本睡眠学会認定睡眠医療機関に限られる。したがって, プライマリ・ケア医とこうした認定医療機関との連携が重要である。

文 献

- American Academy of Sleep Medicine: The International Classification of Sleep Disorders: Diagnostic & Coding Manual, 2nd ed., American Academy of Sleep Medicine, Westchester, IL, 2005.
- 日本睡眠学会診断分類委員会訳: 睡眠障害国際分類第2版 診断とコードの手引. 医学書院, 2010.
- Schenck, C. H., Bundlie, S. R., Ettinger, M. G. et al.: Chronic behavioral disorders of human REM sleep: a new category of parasomnia. *Sleep*, 9: 293-308, 1986.
- American Academy of Sleep Medicine: The AASM Manual for the Scoring and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications, Westchester, IL, 2007.
- 千葉茂: 睡眠時随伴症をめぐって. *日本医事新報*, 4521: 54-59, 2010.
- 千葉茂: 睡眠時随伴症. 最新医学・別冊 新しい診断と治療のABC 56, 最新医学社, 東京, 129-143, 2008.
- 千葉茂, 田村義之, 稲葉央子ほか: 睡眠中の異常現象の鑑別診断. *治療*, 89(臨増): 46-52, 2007.
- Olson, E. J., Boeve, B. F., Silber, M. H.: Rapid eye movement sleep behaviour disorder: demographic, clinical and laboratory findings in 93 cases. *Brain*, 123: 331-339, 2000.
- Schenck, C. H., Mahowald, M. W.: REM sleep behavior disorder: clinical, developmental, and neuroscience perspectives 16 years after its formal identification in sleep. *Sleep*, 25: 120-138, 2002.
- Trotti, L. M.: REM sleep behaviour disorder in older individuals: epidemiology, pathophysiology and management. *Drugs Aging*, 27: 457-470, 2010.
- Winkelman, J. W., James, L.: Serotonergic antidepressants are associated with REM sleep without atonia. *Sleep*, 27: 317-321, 2004.
- Plazzi, G., Montagna, P., Meletti, S. et al.: Polysomnographic study of sleeplessness and oneiricisms in the alcohol withdrawal syndrome. *Sleep Med*, 3: 279-282, 2002.
- Shimizu, T., Inami, Y., Sugita, Y. et al.: REM sleep without muscle atonia (stage 1-REM) and its relation to delirious behavior during sleep in patients with degenerative diseases involving the brain stem. *Jpn J Psychiatry Neurol*, 44: 681-692, 1990.
- Miyamoto, T., Miyamoto, M., Inoue, Y. et al.: Reduced cardiac 123I-MIBG scintigraphy in idiopathic REM sleep behavior disorder. *Neurology*, 67: 2236-2238, 2006.
- Eisensehr, I., Linke, R., Noachtar, S. et al.: Reduced striatal dopamine transporters in idiopathic rapid eye movement sleep behaviour disorder. Comparison with Parkinson's disease and controls. *Brain*, 123: 1155-1160, 2000.
- Sixel-Döring, F., Schweitzer, M., Mollenhauer, B. et al.: Polysomnographic findings, video-based sleep analysis and sleep perception in progressive supranuclear palsy. *Sleep Med*, 10: 407-415, 2009.
- Uchiyama, M., Isse, K., Tanaka, K. et al.: Incidental Lewy body disease in a patient with REM sleep behavior disorder. *Neurology*, 45: 709-712, 1995.
- Postuma, R. B., Gagnon, J. F., Vendette, M. et al.: Quantifying the risk of neurodegenerative disease in idiopathic REM sleep behavior disorder. *Neurology*, 72: 1296-1300, 2009.
- Braak, H., Del Tredici, K., Rüb, U. et al.: Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. *Neurobiol Aging*, 24: 197-211, 2003.
- Boeve, B. F., Silber, M. H., Saper, C. B. et al.: Pathophysiology of REM sleep behaviour disorder and relevance to neurodegenerative disease. *Brain*, 130: 2770-2788, 2007.
- 小阪憲司: レビー小体型認知症の新しい診断基準とその治療. *治療学*, 42: 687-691, 2008.
- Iranzo, A., Graus, F., Clover, L. et al.: Rapid eye movement sleep behavior disorder and potassium channel antibody-associated limbic encephalitis. *Ann Neurol*, 59: 178-181, 2006.
- 谷口充孝, 杉田義郎, 立花直子ほか: REM睡眠行動障害の成因と心理社会的要因. *精神医学*, 39: 817-821, 1997.
- 千葉茂: せん妄の神経生理学的側面. *老年精神医学雑誌*, 9: 1294-1303, 1998.
- 田村義之, 千葉茂: せん妄とサーカディアンリズム睡眠障害. *サーカディアンリズム睡眠障害の臨床*, 千葉茂, 本間研一(編著). 新興医学出版社, 東京, 75-80, 2003.
- Tamura, Y., Chiba, S., Takasaki, H. et al.: Biperiden-induced delirium model in rats: a behavioral and electroencephalographic study. *Brain Res*, 1115: 194-199, 2006.
- 千葉茂, 田村義之: 老年期の意識障害—せん妄を中心として—. *老年精神医学雑誌*, 20: 1256-1264, 2009.
- 千葉茂, 田村義之, 阪本一剛ほか: 睡眠関連てんかん. *精神科治療学*, 24: 187-194, 2009.