

AMCoR

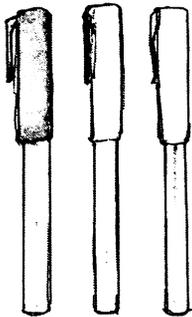
Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

クリニシャン (2013.06) 60巻6号:82～90.

睡眠とてんかん

千葉 茂

睡眠とてんかん



千 葉 茂

睡眠中の異常言動

夜間睡眠中には、錯乱、徘徊、暴力的行動、全身けいれん、寢言、叫び声など、様々な異常言動が出現する¹⁾²⁾³⁾。その背景には、以下のような病態または疾患がある。

(1) ノンレム睡眠から出現するもの

(覚醒障害群)

これは、睡眠障害の中の睡眠時随伴症の一種で、覚醒障害群と呼称されている。覚醒障害群はノンレム睡眠から速やかに覚醒できずに不完全な覚醒レベルにとどまるもので、これには錯乱性覚醒、睡眠時遊行症、および、睡眠時驚愕症がある。

(2) レム睡眠から出現するもの

これにはレム睡眠行動障害、反復性孤発性睡眠麻痺(いわゆる金縛り)、および、悪夢障害がある。レム睡眠行動障害では、レム睡眠中の行動化を抑制している神経機構が障害されるために、レム睡眠の夢体験(多くは悪夢体験)が

そのまま行動となつて現れると考えられる。

(3) てんかん

睡眠中に、てんかん発作が起こることがある。てんかん発作には、発作発射が徐々に脳の局所から全脳へと広がる部分発作、および、最初から両側同期性に現れる全般発作に分類される。部分発作の症状は、発作発射の広がりや程度と並行して、意識が障害されない単純部分発作、意識が障害される複雑部分発作、および、これらが二次性に全般化する発作（全身けいれん）がある。全般発作の症状は、突然の全身けいれんや意識障害である。

(4) せん妄

(5) パニック障害

(6) 睡眠関連運動障害（むずむず脚症候群、周期性四肢運動障害）

(7) 睡眠関連呼吸障害（中枢性・閉塞性睡眠時無呼吸症候群）

(8) その他（解離性障害、遺尿症、カタスレニ

ア、薬物によるもの、など）

表①に、睡眠中に異常言動を呈する主要疾患の鑑別診断のポイントを要約する。

てんかんとは何か

てんかんとは、てんかん発作（脳神経細胞の発作発射による発作）を主徴とする慢性的脳疾患である。てんかんは、臨床医がしばしば遭遇する疾患である。てんかんは小児期と老年期に多く発症し、また、80歳までの累積罹病危険率は3・1%と高い³⁾。

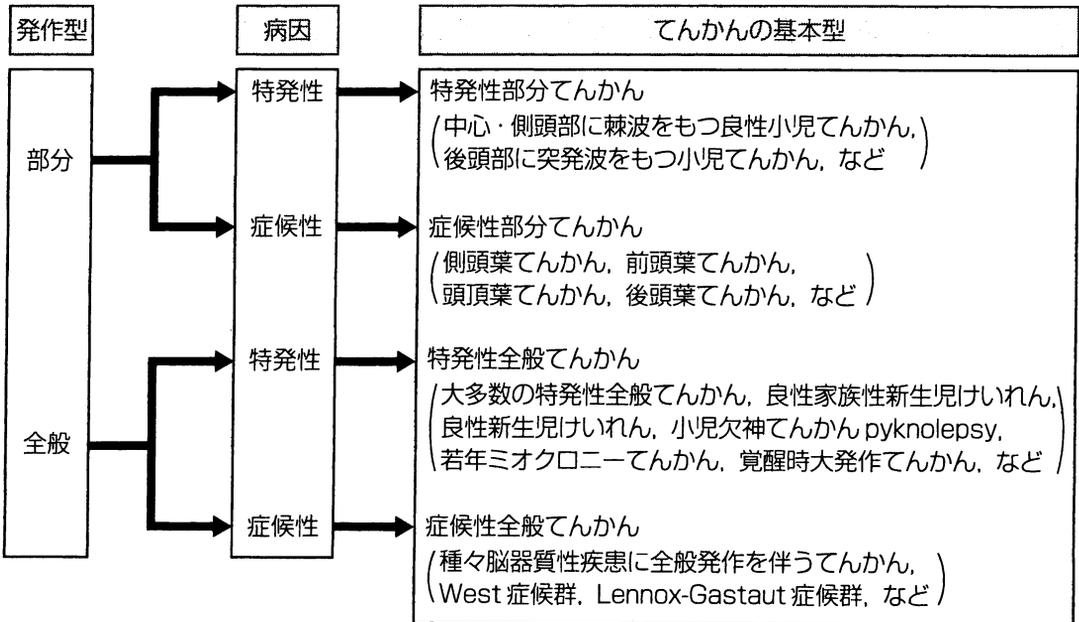
てんかんは、その原因によって、病因が明らかでない特発性てんかんと、脳器質性・代謝性要因による症候性てんかんに分けられる。したがって、部分発作は特発性と症候性に、また、全般発作は特発性と症候性に分けられる。図②に、発作型と病因からみたてんかんの基本型を示す⁴⁾。

①睡眠中に異常言動を呈する主要疾患と鑑別診断

	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 (RBD)	てんかん (複雑部分発作)
発症年齢	<5 歳	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、様々な行動	口部・行動・歩行自動症
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 特に段階 3・4 (1 夜の 前 1/3)	ノンレム睡眠 段階 3・4 (1 夜の 前 1/3)	ノンレム睡眠 段階 3・4 (1 夜の 前 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 稀にレム睡眠 (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	てんかん原性焦点 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

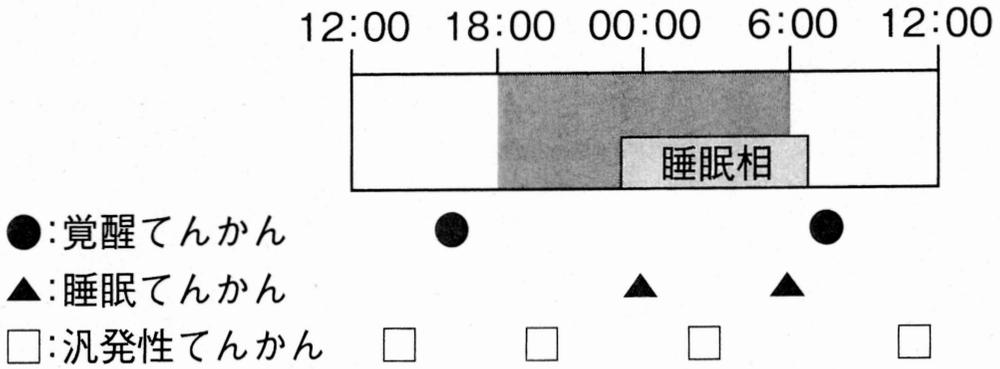
(文献 1 より引用)

②発作型と病因からみたてんかんの 4 つの基本型



(文献 4 より引用)

③各てんかんの24時間における出現様式



(文献2より引用)

睡眠・覚醒リズムとてんかん

24時間の睡眠・覚醒リズムとてんかん発作の出現時間帯の関連性をみると、てんかんは、(i) 覚醒てんかん *awakening epilepsy* (発作は朝方の起床直後と夕方に起こりやすい)、(ii) 睡眠てんかん *sleep epilepsy* (発作は睡眠中に起こり、とくに入眠直後2時間以内と起床直前2時間以内に起こりやすい)、および、(iii) 汎発性てんかん *diffuse epilepsy* (発作は睡眠中と覚醒中のいずれでも起こる) に分類される¹⁾²⁾ (図③)。

覚醒てんかんは、10〜25歳で発症し、睡眠不足や飲酒で発作が誘発されやすく、また、遅寝遅起きのサーカディアンリズムがみられやすい。その原因は特発性であり、若年ミオクロニーてんかんはその代表である。覚醒てんかんの約25%は、長期経過中に睡眠てんかんに移行する。睡眠てんかんは、どの年齢でも発症し、その多くは前頭葉てんかんや側頭葉てんかんである。睡眠てんかんの約20%は、長期経過中に汎発性

てんかんに移行する。汎発性てんかんは、睡眠てんかんと同様にいずれの年齢でも発症し、前頭葉てんかんや側頭葉てんかんが多い。その原因としては症候性が多い。すなわち、覚醒てんかん↓睡眠てんかん↓汎発性てんかんという臨床的推移がみられる。この推移は、特発性から症候性への変化であるとともに難治化のプロセスでもある。

2005年の睡眠障害国際分類第2版⁵⁾では、睡眠てんかん(睡眠関連てんかん sleep related epilepsy)は、てんかん発作の70%以上が睡眠中に出現するものと定義されている。この確定診断には、長時間のビデオ・ポリソムノグラフィによる発作時のてんかん性発射や、睡眠中の発作間欠時てんかん発射を確認することが重要である。しかし、脳深部構造からのてんかん性発射が頭皮上脳波に伝播しにくい場合には、発作時・発作間欠時の脳波所見が正常なこともある。

睡眠てんかんの代表的なものを表④に挙げる。

睡眠とてんかんの関連性

(1)睡眠障害とてんかん発作

てんかんの自覚的睡眠障害の出現率は約40%と報告されており、一般人口の約2倍高い⁶⁾。睡眠障害の内訳をみると、不眠症はもちろん、過剰な日中の眠気、閉塞性睡眠時無呼吸症候群、

睡眠時随伴症、睡眠関連運動障害など、様々なタイプがみられる。これらの睡眠障害はてんかんを増悪させる一方、睡眠障害に対する適切な治療はてんかんを改善することが報告されている。たとえば、閉塞性睡眠時無呼吸症候群の治療はてんかんを改善する^{7,8)}。睡眠不足はてんかんの睡眠障害もてんかんの誘因となりうる。一方、てんかん発作が日中に起これば、その直後の睡眠効率を低下させる。また、発作が夜間に起これば、その夜の睡眠効率とレム睡眠を低下させ

④睡眠中に出現しやすいてんかん

前頭葉てんかん

frontal lobe epilepsy

常染色体優性夜間前頭葉てんかん

autosomal dominant nocturnal frontal lobe epilepsy

側頭葉てんかん

temporal lobe epilepsy

中心側頭部に棘波をもつ良性小児てんかん

benign epilepsy of childhood with centrotemporal spikes

レノックス・ガストー症候群

Lennox-Gastaut syndrome

徐波睡眠期持続性棘徐波をもつてんかん

epilepsy with continuous spikes and waves during slow wave sleep

る。⁹⁾

以上のことから、てんかん発作は睡眠障害をもたらし、睡眠障害はてんかん発作を引き起こすという相互促進的な関連性があると考えられる。¹⁰⁾したがって、てんかんの背景に潜む種々の睡眠障害を早期発見・早期治療することは、てんかんの治療としても重要である。

(2)睡眠・覚醒状態とてんかん発作¹⁾²⁾³⁾

全般発作の約80%は、覚醒状態で起こる。特発性全般てんかんの約90%は覚醒てんかんであり、症候性全般てんかんのほとんどは汎発性てんかんであるためである。しかし、見逃されている睡眠中の発作が存在する可能性がある。たとえば、レノックス・ガストー症候群では、10〜12 Hz全般性律動波（脳波上の強直発作）に一致して、短時間の開眼、表情変化、あるいは呼吸変化のみの発作が出現することがある。²⁾また、徐波睡眠期持続性棘徐波をもつてんかんでは、ノンレム睡眠の85%以上にこのような発作発射

の連続がみられる（レム睡眠では、逆に25%以下に減少する）。こうした重篤な脳波異常は、睡眠中の発作症状をもたらすことはないものの、その後に出現する知的退行や行動異常に関連しているとは推定されている。

一方、部分発作では、その約50%が睡眠状態で起こる。したがって、部分発作は睡眠中に起こりやすいといえる。とくに、前頭葉てんかんと側頭葉てんかんは、睡眠中に起こりやすいてんかんである。睡眠時に起こる部分発作の多くは複雑部分発作であり、睡眠段階2から出現しやすい（レム睡眠からは出現しにくい）。その理由として、睡眠段階2でみられる脳機能の過同期性が、部分発作の発現に促進的に関与すると考えられる。なお、前頭葉てんかん以外の症候性部分てんかんの睡眠中の発作は、二次性に全般化しやすい。

(3) 夜間前頭葉てんかん (Nocturnal Frontal

Lobe Epilepsy / N F L E)

1970年代から80年代にかけて報告されてきた挿間性夜間徘徊（夜間の叫び声、複雑な激しい行動、徘徊）、夜間発作性ジストニア（体軸の捻転）、および夜間突発性覚醒（突然現れる5〜10秒間の覚醒状態の頻発）は、1990年の睡眠障害国際分類では睡眠障害の中の睡眠時随伴症に分類されていた。しかし、現在の分類⁵⁾では、いずれも、てんかんとして、N F L Eに位置づけられている。興味深いことに、最近、N F L Eに、ノンレム睡眠から起こる覚醒不全群やレム睡眠行動障害を併せもつ患者が多発する家系が報告された¹¹⁾。この事実は、N F L Eとこれらの睡眠時随伴症に共通する病態生理が存在することを示唆している。

おわりに

プライマリケア医は、夜間睡眠中の異常言動

の背景に、てんかんが存在する可能性を疑うべきである。¹⁾²⁾³⁾睡眠てんかんの確定診断には、脳画像検査と通常の脳波検査に加えて長時間のビデオ・ポリソムノグラフィを実施しなければならぬため、プライマリケア医と専門医療機関との連携が重要である。

てんかんでは睡眠障害が高率にみられるだけでなく、睡眠障害とてんかんの間に相互促進的な関連性もあることが示唆されている。¹⁾²⁾³⁾¹¹⁾今後、てんかん患者における睡眠障害の早期発見・早期治療によって、てんかん治療がさらに進歩することが期待される。

(旭川医科大学医学部 精神医学講座 教授)

文献

- 1) 千葉 茂：睡眠時随伴症をめぐって、日本医事新報、4521、54～59 (2010)
- 2) 阪本一剛、千葉 茂：睡眠関連てんかん、睡眠医療、5、141～146 (2011)
- 3) 阪本一剛、千葉 茂：睡眠関連てんかん、日野原重明、宮岡 等監修、千葉 茂編、脳とこころのプラ

イマリケア 5 意識と睡眠、シナジー、東京、795～799 (2012)

4) 千葉 茂：てんかん、野村総一郎ら監修、標準精神医学第5版、医学書院、東京、431～449 (2012)

5) American Academy of Sleep Medicine : The International Classification of Sleep Disorders : Diagnostic & Coding Manual, 2nd ed, American Academy of Sleep Medicine, Westchester, IL (2005)

6) Van Golde EGA, et al : Sleep disturbances in people with epilepsy ; prevalence, impact and treatment. Sleep Med Rev, 15, 357-368 (2011)

7) Foldvary-Schaefer N, et al : Resolution of obstructive sleep apnea with epilepsy surgery? Expanding the relationship between sleep and epilepsy. Epilepsia, 49, 1457-1479 (2008)

8) Foldvary-Schaefer N, et al : Sleep apnea and epilepsy : who's at risk? Epilepsy Behav, 25, 363-367 (2012)

9) Bazil CW, et al : Reduction of rapid eye movement sleep by diurnal and nocturnal seizures in temporal lobe epilepsy. Arch Neurol, 57, 363-368 (2000)

10) Derry CP, Duncan S : Sleep and epilepsy. Epilepsy Behav, 26, 394-404 (2013)

Tinuper P, et al : Familial frontal lobe epilepsy and its relationship with other nocturnal paroxysmal events. *Epilepsia*, 51 (Suppl 1), 51-53 (2010)

