

感染を契機に発症し、nitrazepam少量投与が有効であった睡眠時遊行症の小児3例

¹東京女子医科大学医学部小児科学²土屋小児病院

ニシカワ	アイコ	イトウ	ヤスシ	エトウ	カオル
西川	愛子 ¹	伊藤	康 ^{1,2}	衛藤	薫 ¹
タミヤ	アワヤ	ユタカ	オオサワ	マキコ	
田宮	さやか ¹	粟屋	豊 ¹	大澤	真木子 ¹

(受理 平成24年11月2日)

**Three Children with Sleep Walking That Developed after Infection,
in Whom Treatment with a Low Dose of Nitrazepam Was Effective**

Aiko NISHIKAWA¹, Yasushi ITO^{1,2}, Kaoru ETO¹,
Sayaka TAMIYA¹, Yutaka AWAYA¹ and Makiko OSAWA¹

¹Department of Pediatrics, Tokyo Women's Medical University School of Medicine²Tsuchiya Children's Hospital

The patients reported herein were a 3-year-old boy, 5-year-old boy, and 11-year-old girl, who had recently begun to suddenly get up and walk around during the night; these frequent episodes were observed each night. They were referred to our hospital with suspected epileptic seizures. While differential diagnosis from epilepsy was required in all of the 3 children, their psychosocial problems and positive family history, as well as electroencephalograms obtained during the nightly episodes, were helpful in establishing the diagnosis. In one child sleepwalking was diagnosed by overnight polysomnography. In one child, cerebral single-photon emission computed tomography revealed decreased blood flow in the frontal lobe, temporal lobe and cerebellum, suggestive of decreased neural activity in these regions. However, since the episodes had begun to occur after the onset of fever in all of the 3 children, some influence of infection on the central nervous system was considered. In consideration of the high frequency of the sleep-walking episodes and the high anxiety levels of the mothers over the safety of their children, the children were started on short-term oral nitrazepam treatment. Sleep walking stopped immediately, and no recurrence has been observed even after discontinuation of the treatment.

Key Words: sleep walking, parasomnias, arousal disorders, infection

緒 言

睡眠随伴症候群は、睡眠中におこる望ましくない身体現象で、睡眠関連疾患障害国際分類第2版(ICSD-2)の下位分類には、錯乱性覚醒・睡眠時遊行症・睡眠時驚愕症などのノンレム(non-rapid eye movement sleep: NREM)睡眠からの覚醒障害や、レム(rapid eye movement: REM)睡眠行動障害などのREM睡眠に関連する睡眠時随伴症がある¹⁾。一部の睡眠関連てんかんは睡眠随伴症と類似の発作を呈することがあり、鑑別診断上重要である²⁾。今回著者らは、感染を契機に発症し、nitrazepam少量投与

が有効であった睡眠時遊行症の3例を経験し、てんかん発作との鑑別、感染症との関係について文献的考察を含めて報告する。

症 例

1. 症例1

患者：3歳8ヵ月、男児。

家族歴：母親は睡眠時遊行症と診断され3歳から小学生まで小児科に通院していた。現在はREM睡眠行動異常と診断され通院中である。

既往歴：2歳8ヵ月時に気管支喘息が発症した。発達は、追視1ヵ月、あやし笑い2ヵ月、定頸3ヵ

月，独坐8ヵ月，独歩11ヵ月，二語文14ヵ月と正常であった。

現病歴：5月14日，午前中から発熱し，夕方に40℃まで上昇した。15日午前3時頃に眼球上転，全身強直性発作が約3分間続き，救急病院で熱性けいれん単純型と診断された。16日から25日まで微熱が続き，血液検査上は白血球増加を認めるのみで，cefiximeの内服を継続した。この間の全身状態は悪くなく，覚醒度も良好で，意欲の低下なども認めなかったが，家族は落ち着きがないと感じていた。6月2日午前1時（入眠3時間後）に，「あー」とうめき声をあげ，布団の上に坐り，上眼瞼をピクピクさせ，歯を食いしばり，全身をガクガクさせていた。発作は5分間持続し，物をつかもうとする動作，尿失禁も認めた。救急病院を受診し，無熱性けいれんと診断された。脳波，頭部MRI検査が施行されたが異常はなかった。6月5日以降，午前1時前後に突然起き上がり歩き出す，さらにはシーツいじり，ガム噛みのような自動症様行動が連日のように出現し，近医よりてんかん疑いで東京女子医科大学病院小児科に紹介された。本児の発作は，突然起き上がった後に，①割り坐位の姿勢で左あるいは右手でシーツをいじる。坐位で屈伸運動をすることもある②割り坐位でお辞儀をするように両手で布団をたたき③歩き出す。何かに追われ，逃げるような様子のあるなどの3パターンが観察された。どの場合も，発作時刻は午前0～1時の間に起こり，持続時間は3～4分であった。発作中は呼びかけや指示に従うことはできず，発作時の記憶はない。自律神経症状は伴わなかった。ガムを噛むような動作は①，②の時に見られることがある。また乳房を含ませると落ち着き，その後は入眠した。

身体所見：体温36.9℃，心拍数100/分で整，血圧108/s mmHg，呼吸24/分。全身状態良好であり，一般身体所見および神経学的所見に異常はなかった。

検査所見：血液一般，生化学，内分泌，血液ガス分析，尿一般・沈渣，尿中有機酸アミノ酸分析は異常なし。胸部X線も異常なし。発作間欠期脳波では，覚醒時の基礎律動は中心頭頂部優位の8Hzのα波で，覚醒時，睡眠時ともにてんかん性異常波は認めなかった。聴性脳幹反応は異常なし。田中ビネー式知能検査では，IQ127であった。

終夜睡眠ポリグラフィ（Fig.1）：発作は深睡眠期に生じ，発作中は律動性δ波が広範に出現した。次第に速波化し，終了した。発作時および発作間欠期に

てんかん性異常波は認めなかった。

脳血流 SPECT 検査（99mTC-HMPAO）（Fig.2）：左前頭葉上部，帯状回，右側頭葉下部，左基底核，両側視床，両側小脳の血流低下を認めた。

経過：入院中には1回しか発作は観察されなかったが，退院後は再び頻回に認められるようになり，就寝前のnitrazepam（0.1mg/kg/日）の内服を開始した。開始当日から発作は消失し，14日間の内服で終了したが，その後再発はない。

2. 症例2

患者：5歳2ヵ月，男児。

家族歴および既往歴：特記事項なし。

現病歴：母子家庭で，母親は看護学生。7月3日から38～39℃の発熱を認めていた。7日夜39℃の発熱が続き，入眠2時間後，突然起き上がり，坐った状態で泣き出し，「あっちに何かいる」というような感じで指をさし，恐れおののく表情であった。かん高く泣き叫び，過換気状態であった。近医で脳症を疑われたが，二次医療機関では高熱せん妄と診断され，帰宅した。10日に解熱したが，以降も同様の発作が認められ，21日からは毎晩，入眠1～2時間後に，突然立ち上がり，泣き出して何かを「やっつけに行く」ように走り出していた。「こわい，こわい」と言って，部屋を飛び出して違う部屋に行こうともする。激しく奇声をあげたり，「こわい，こわい」，「まま，まま」と言って目をつむったりして，毎回恐れおののいた表情で泣き出していた。数分から5分で落ちつくが，日によって程度は異なった。8月1日に当院を初診した。発作間欠期脳波，頭部CTは異常なく，睡眠時遊行症および夜驚症と診断した。その後も1日1～2回発作を認めていたが，9日以降軽減し，16日から消失していた。保育園の慣らし保育の前夜26日から発作が再発し，連日認めるようになった。9月6日よりnitrazepamの就寝前内服（0.1mg/kg/日）を開始したところ，翌日より発作は消失した。ぐっすり眠るようになり，ぐずることなく朝目覚めるようになった。19日夜以降は内服せずとも発作はなかったが，母親が実習で忙しくなり患児と過ごす時間がほとんどなくなるため，25日以降nitrazepam内服を再開したが再発はなかった。11月2日以降中止していたが，10～13日の間に感冒で発熱し，10～11日のみ再発した。現在，サッカー，体操クラブなどの習い事はやめ，母親が可能な限りで児とかわりをもつことで，児の精神状態も落ち着き，再発は認めていない。

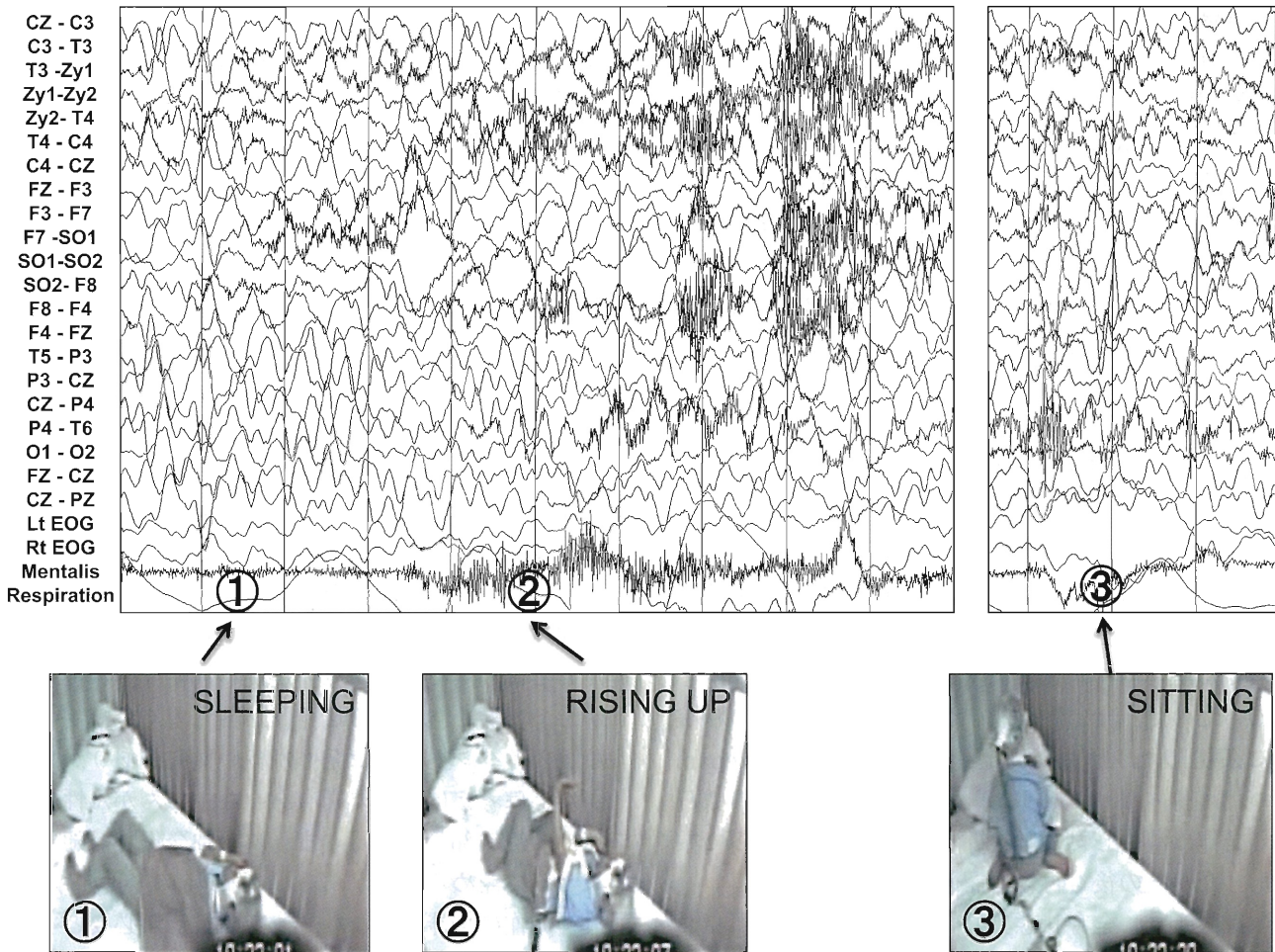


Fig. 1 Night sleeping ictal video-polygraphic recording; He was sleeping deeply (①), and then begin to rise up suddenly from supine posture (②), and repeats sitting or lifting his hip (③). The attack was occurred in deep sleep stage, and only hill waves were observed over a wide range, without electrical epileptic paroxysms.
Zy: zygomatic lead, So: supraorbital lead, EOG: electro-oculogram.

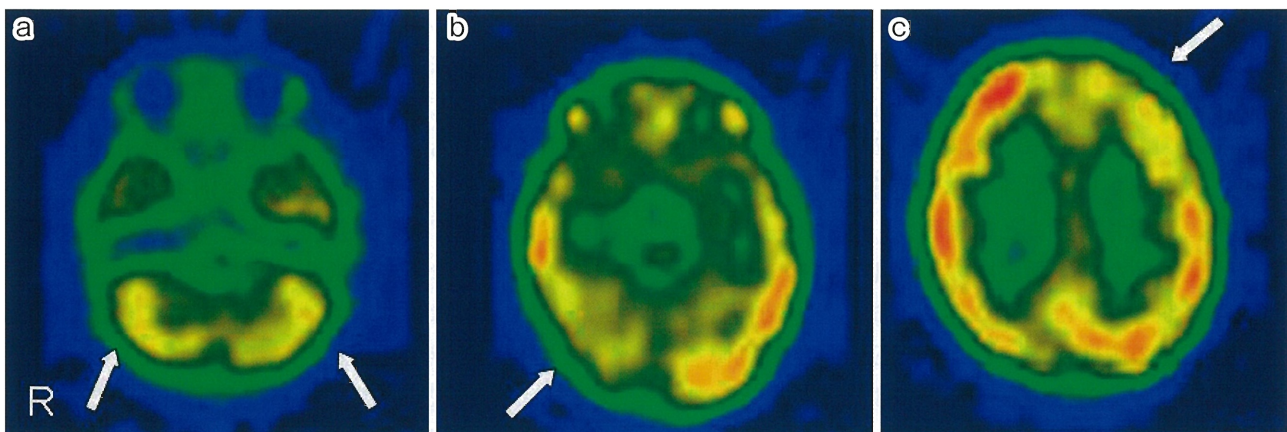


Fig. 2 TC-99m HMPAO Brain SPECT imaging of case1 demonstrates hypoperfusion (arrow) in the bilateral cerebellum (a), right lower temporal lobe, left basal ganglia, bilateral thalamus (b), left upper frontal lobe and cingulate gyrus (c).

身体所見：全身状態良好であり，一般身体所見および神経学的所見に異常はなかった。

3. 症例3

患者：11歳2ヵ月，女児

家族歴：父親は，夜一人で小学校に行ってしまうなどのエピソードがあり，睡眠時遊行症と診断されていた。

既往歴：発達歴に異常なし。4歳時に小児良性ローランドてんかん (benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes：BECT) と診断され，carbamazepine を継続内服している。

現病歴：11月下旬に祖父が他界。12月中旬から母親とは別れて，姉と同室で就寝するようになった頃より，入眠2~3時間後に突然立ち上がり，「こわい，こわい」と言うようになった。同時期に感冒症状，微熱が続き，近医で中耳炎と診断されていた。BECTのてんかん発作が夜間に生じることを家族は理解していたので，新たな発作ではないかと心配しT病院に来院した。睡眠時遊行症と診断し，nitrazepamの就寝前内服(0.2mg/kg/日)を開始したところ数日で発作は消失した。2週間継続内服したところで中止したがその後も再発は認めていない。

身体所見：全身状態良好であり，一般身体所見および神経学的所見に異常はなかった。

考 察

睡眠時遊行症は，NREM睡眠の段階3~4期中に出現し，起立，歩行，徘徊などの複雑な移動行動が見られる³⁾。その症状は深睡眠からの不完全な覚醒状態でおこり，覚醒する機序の障害である⁴⁾。Hobsonは脳幹の橋にある睡眠覚醒をコントロールするオシレータータイミングエラーによって，身体状況に一時的な解離現象が起こり，NREM睡眠の深睡眠時に運動機能が活発化するために生じる覚醒障害と述べている⁵⁾。日本睡眠学会の診断基準では，①睡眠中に起こる徘徊②思春期前の小児発症③エピソード中に完全に覚醒させることは困難で，エピソードについて覚えていない④睡眠中の最初1/3に起こり，睡眠段階3期もしくは4期に起こる⑤内科・精神科疾患では症状の説明ができない⑥REM睡眠行動障害や夜驚症などその他の睡眠障害によらない，となっている⁶⁾。症例1~3は上記診断基準をみたし，発作は必ず入眠2~3時間後に認められた。症例1では，終夜睡眠ポリグラフィを実施し，深睡眠期に発作が出現し，てんかん性異常波は認めなかった。症例1における睡眠時の異常行動は，前医および当院での入

院中には発作頻度が著減していたが，退院直前になって発作が認められた。睡眠時遊行症も夜驚症も，神経質，甘えん坊など自我発達の未熟性を示すことが多く，家系内発症も認められる³⁾。児は保育園児であり，「ママがそばにいるから入院がいい」という発言もあったため，母子分離不安が推察された。また症例2および3においても明らかに母子分離不安が認められた。いずれの患児も神経質であり，また良い子すぎ，すなわち過剰適応が示唆されるという共通点があった。また，症例1の母親，症例3の父親も小児期に睡眠時遊行症と診断されており，家族歴の確認も有用な情報であった。

症例1では，熱性けいれんの発症後にステレオタイプな発作が，連日，夜間に2~3回と頻回に認められた。また，シーツをたぐり寄せる，割り坐位での屈伸運動など自動症のような不随意運動も認められたことより，てんかん発作が疑われ紹介された。しかし，乳房を含ませると発作が落ち着く，病院受診などのイベント前には発作が多い傾向があり，てんかんとは考えにくい要素もあった。てんかん性自動症は，複雑部分発作時，まれに欠神発作時の随伴症状として認めることがある⁷⁾。睡眠時の発作の場合，欠神発作の可能性はなく，前者の鑑別が必要となるが，症例1に関しては発作時脳波でてんかん発作は否定された。著者らの症例1と類似し，てんかん性自動症が疑われたが睡眠時遊行症と診断された1例⁸⁾や，睡眠時遊行症症状を呈した部分てんかんの1例⁹⁾が報告されているが，いずれも鑑別には終夜睡眠ポリグラフィが有用であった。望月らの報告例⁸⁾や著者らの症例3のように，発作間欠期脳波でてんかん性異常波を認めようとてんかん発作と誤診することのないように注意を要する。さらに，小児期の睡眠時異常行動では，睡眠時遊行症と同じNREM睡眠随伴症である夜驚症や，夢内容に関連し激しい行動を示すREM睡眠行動異常の鑑別も大切である。Tableにそれぞれの鑑別点をまとめた²³⁾。睡眠時異常行動の行動分析が診断上有用である。

自験3症例はいずれも感染症を契機に発症し，症例2は後日の感染症罹患時に症状の再発をみた。これまでにも睡眠時遊行症は自我発達の未成熟を示すことが多く，精神的ストレス，疲労，断眠に加え，発熱や感染が誘因となることは言及されている¹⁰⁾。しかし，感染症が本症の誘因となる機序は不明である。感染に伴う高熱せん妄は通常一過性であるが，高熱せん妄が睡眠時遊行症に類似した病態である可

Table Comparison of clinical characteristics between parasomnias^{2) 3)}

	Disorders of arousal from NREM sleep		Parasomnias associated with REM sleep REM sleep behavior disorder	Sleep-related epilepsy	Present cases		
	Sleep walking* ¹	Sleep terror* ^{1, 2}			Case 1 3 yrs	Case 2 5 yrs	Case 3 11 yrs
Time zone of onset	Early sleep	Early sleep	Middle to late sleep	Variable	Early sleep		
Stage of sleep	Deep sleep	Deep sleep	REM sleep	Light sleep	Deep sleep	NE	NE
Cry/sleep-talking	-/occasionally +	+ / +	+ / +	Occasionally + / -	- / -	+ / -	+ / -
Wandering	+	- Occasionally, sitting	+	+	+	+	+
Recollection after awakening	-	+ ~ -	+	-	-	-	-
			Able to recollect details of dream with clarity				
Reccurence in a night	-	-	+	+	+	+	-
Stereotype of attack	-	-	-	+	+	-	-
Provoking cause	Daytime stress, fatigue, fever, sleep deprivation, central nervous system depressant			-	Psychological stress, infection		
Daytime attack	-	-	-	+ ~ -	-	-	-
Interictal/ictal EEG abnormality	- / -	- / -	- / -	+ ~ - / + ~ -	- / -	- / NE	- / NE

*¹Both sleep walking and sleep terror can happen at the same time *²Sleep terror was characterized by and the fearful facial expression and the autonomic symptoms such as tachycardia, tachypnea, sweating, mydriasis.

NREM: non-rapid eye movement sleep, REM: rapid eye movement, EEG: electroencephalogram, + : present, - : absent, NE: not examined.

能性がある。高熱せん妄は、高熱時に一過性の知覚、認知、行動の異常が出現する意識変容で、脳波上は後頭部優位のびまん性徐波を呈し、皮質機能の全般的な障害である¹¹⁾。せん妄を引き起こす特異的な神経経路は判明していないが、前頭前野、視床、内側側頭・頭頂皮質が責任病巣と考えられている。高熱せん妄では、神経伝達系システムのバランスが崩れるという機序が推定されている¹²⁾。また、視床皮質回路が徐波形成に重要な役割を果たしている¹³⁾。自験例のように、感染、発熱に随伴し発症した睡眠時遊行症の報告としては、右側頭葉を主病変としたヘルペス脳炎の64歳男性の症例報告がある¹⁴⁾。この症例では、入院経過中に睡眠時遊行、短期記憶障害が見られ、単純性ヘルペス脳炎としては非典型的な臨床症状を来した。脳波検査は4回行われたが、異常所見は見られなかった¹⁴⁾。Bassettiらは、睡眠時遊行症の16歳の男性で施行した発作時脳血流SPECTで帯状回後部の脳血流増加と前頭・頭頂連合皮質の血流低下を呈したことより、発症機序として選択的な視床帯状回路の活性化および他の視床皮質覚醒系の持続的な不活性化を示唆した¹⁵⁾。症例1で施行した脳血流SPECTでは、前頭葉、帯状回、側頭葉、基

底核、視床、小脳における血流低下像を認め、Bassettiらの報告と同様に神経細胞の活動性の変化が示唆された。自験3症例は発熱を契機に発症しており、感染症による中枢神経機能への何らかの影響が睡眠時遊行症の発症に重要な役割を果たすのではないかと推察した。睡眠時遊行症は徐波睡眠から複雑な移動行動がみられる病態である³⁾。感染症罹患時に炎症性サイトカインが放出されると徐波睡眠が増加することも知られており¹³⁾、発症機序の一因となるのではないかと考えた。

徐波深睡眠は、幼児、学童期になると増加し、成人になると減少傾向となるため³⁾、睡眠時遊行症についても今後減少していくことを養育者に説明した。また、事故防止策を含めた環境整備、そして精神的・肉体的ストレスの軽減法についても指導した。本症は深睡眠期(3~4期)からの覚醒障害であることから、薬物療法として、この段階を抑制する作用を持つbenzodiazepine系薬、覚醒レベルを上げることにより睡眠時遊行の頻度を減少させるimipramineが使用される。いずれの症例も発作頻度が多く、児の安全確保の点で母親の不安が強かったため、少量のnitrazepam 0.1~0.2mg/kg/日を開始し、当日から数

日で発作は消失した。2週間の短期間内服でリセットされるようであった。内服中止後も再発は認めず、てんかんは否定的である。少量かつ短期間の nitazepam 投与は治療的診断にもなり、不必要な検査や治療を行わずに済むと考える。発作頻度が少ない場合でも、旅行や林間学校などの両親の目が届きにくい場合には服用を検討する価値はあるであろう。

結 論

感染を契機に発症した睡眠時遊行症の小児3例を経験した。当初はてんかん発作が疑われたが、診断には発作時脳波記録に加え、本人の心理社会背景や家族歴の存在の確認が有用であり、睡眠時異常行動の行動分析が大切である。治療は短期間の nitrazepam 少量投与が有効で、治療的診断も可能と考えた。

本稿の要旨は、第558回日本小児科学会東京都地方会講話会（2008年7月5日、東京）で報告した。

開示すべき利益相反状態なし。

文 献

- 1) **American Academy of Sleep Medicine:** Parasomnias. In *The International Classification of Sleep Disorders: Diagnostic and Coding Manual*, 2nd edition, pp139-147, American Academy of Sleep Medicine, Westchester (2005)
- 2) 野沢胤美：睡眠関連てんかんと異常行動—睡眠随伴症との関連について. *Clin Neurosci* **27**: 198-201, 2009
- 3) 堀田秀樹：睡眠時驚愕症（夜驚症）および睡眠時遊行症（夢中遊行）. *臨床精神医学* **24**: 931-936, 1995
- 4) 野沢胤美：脳波・筋電図の臨床. 睡眠時随伴症の診断と治療. 睡眠時随伴症の概念. *臨床脳波* **44**: 32-37, 2002
- 5) 高木 朗, 星加昭徳, 宮島 祐ほか：睡眠時驚愕障害の臨床的・脳波学的研究. *小児の精神と神経* **42**: 83-89, 2002
- 6) 堀田秀樹：睡眠時遊行症, 睡眠時驚愕症, 睡眠時ひきつけ. 「睡眠学ハンドブック」(日本睡眠学会編), pp263-265, 朝倉書店, 東京 (1994)
- 7) 小西 徹：Automatism 自動症. 「てんかん学用語事典」(日本てんかん学会編), pp16, 東京 (2006)
- 8) 望月阿南, 石束嘉和, 福沢 等ほか：てんかん性自動症を疑われ, 終夜睡眠ポリグラフィにて夢中遊行と診断された一例. *山梨医科大学雑誌* **2**: 27-34, 1987
- 9) 池野知康：夢遊病様症状を呈した部分てんかんの1症例. *青森県立中央病院医誌* **34**: 77-79, 1989
- 10) 清水徹男：睡眠障害の基礎と臨床. 睡眠障害とその治療. レム睡眠行動障害とせん妄. *臨床精神医学* **24**: 937-946, 1995
- 11) **Trzepacz PT:** Update on the neuropathogenesis of delirium. *Dement Geriatr Disord* **10**: 330-334, 1999
- 12) **Hayden FG, Fritz RS, Lobo MC et al:** Local and systemic cytokine responses during experimental human influenza A virus infection. *J Clin Invest* **101**: 643-649, 1998
- 13) 尾上幸子, 西垣敏紀, 成田 淳ほか：高熱せん妄を呈した2症例の脳波所見. *小児科臨床* **56**: 1074-1078, 2003
- 14) **Hori T, Suzuki T, Terashima Y et al:** Chronic herpes simplex encephalitis with somnambulism: CT, MR and SPECT findings. *Jpn J Psychiatry Neurol* **44**: 735-739, 1990
- 15) **Bassetti C, Vella S, Donati F et al:** SPECT during sleepwalking. *Lancet* **356**: 484-485, 2000