

睡眠障害に関連する神経症状についての考察

1. 乳児期早期の睡眠覚醒リズム障害と神経症状

出生後は覚醒の時間帯が出現することにより、睡眠・覚醒リズムの発達が睡眠機構の発達の主体となります。この睡眠覚醒リズムの発達が、成熟後の脳に如何なる役割を持つかを考えてみましょう。

動物では、睡眠・覚醒のサーカディアンリズム出現の臨界齢に、そのリズム形成が障害されると、環境順応の障害とともに本能行動の出現が障害されます。また、発達早期の育てられ方が、大脳半球の左右機能分化に重要な役割を果たすこと (Sherman et al 1980)、動物を隔離されたて養育すると縫線核のセロトニンニューロンの活動が低下すること (Valzille & Grattini 1972) が報告されています。一方、早期に縫線核セロトニンニューロンを破壊しておくこと、環境順応の障害の他に、社会隔離と類似する徴候が早期に出現すること (Valzille 1978)、成熟後の認知機能が障害されること (Mazer et al 1997) が知られています。

ヒトでは、環境要因によって乳幼児期の睡眠・覚醒リズムの発達が障害された症例や、自閉症に代表される、脳幹アミン系神経系に異常をもつ疾患の研究から、ヒトにおいても睡眠・覚醒リズムと発達が、脳の機能の発達に強く関与していることが示されています。そして、睡眠覚醒リズムの発達過程にみるエポックがそれぞれ、子どもの行動及び脳の機能的発達に果たす固有の役割を持っていることが、明らかにされてきました。即ち、乳児期早期の睡眠・覚醒リズムの発達が障害されると、乳児期、それ以降に母子関係の障害をもたらす、対人関係の発達障害、環境への順応障害、同一性の保持といった自閉症の徴候を出現させます。また、抗重力筋の発達の障害を来し、ハイハイをしないこと、さらに乳児期後半の上下肢協調運動の発達障害をもたらします。さらに、このリズムの障害は、幼児期前半に出現する左右大脳半球の機能分化の発現の遅れをもたらします。これは、利き手決定の遅れ、ひいては言語の発達の遅れにつながります。

著者は、生後4ヵ月のときに親の転勤により、7時間の睡眠覚醒リズム位相の後退と季節の変動を余儀なくされた児において、自閉症を発症するとともに、睡眠・覚醒リズムと食事のリズムが半日ずれたことを経験しています (瀬川 1992)。これは、睡眠・覚醒リズムと食事のリズムが異なる系に制御されており、両者の同調が生後4ヵ月以降に臨界齢を持つことを示唆しています。

一方、上下肢協調運動は、乳児期後半以後の強力な覚醒刺激となります。これは、睡眠・覚醒リズムのうえでは、昼間の睡眠の減少につながります。このことから、上下肢協調運動の早期の障害は、乳児期後半以後の日中の覚醒レベルを低下させます。自閉症児の研究により、これがさらに大脳の部位別機能分化の発達を遅らせることが示唆されています (瀬川 1998)。

外的要因により、乳児期早期の睡眠・覚醒リズム発達が異常となった場合も、縫線核セロトニンニューロンの機能を変調させ、これが自閉症に類似した行動

異常をもたらすと考えられます。セロトニンニューロンに異常を有する自閉症やダウン症では行動異常が容易に出現しやすいことが明らかにされています。さらに、自閉症に於いてはセロトニンニューロンの障害がノルアドレナリンニューロンの機能障害をもたらし、既に存在するドーパミンニューロンの異常も伴います。表：発達早期のモノアミン・ニューロンの障害と成熟後の行動異常

発達早期のモノアミン・ニューロンの障害と成熟後の行動異常、動物実験の結果と小児の行動異常との関連

セロトニン・ニューロン	
早期社会隔離と類似の行動異常	社会性の欠除*
新しい環境への順応障害	同一性の保持*
認知機能の障害	大脳半球左右機能分化の障害*
ノルアドレナリン・ニューロン	
脳の拡大の停滞	脳の拡大の停滞*(二次性小頭症)
背側索消却効果の消失	単純記憶の亢進*(同一性の保持)
セロトニン・ノルアドレナリン・ドーパミン・ニューロン(ラット)**	
良好環境下でマウスの毛づくろい	極端な甘えと(思い通りにならない時の)粗暴行動、自傷
社会隔離下でマウス殺し(Muricide)(但し、殺しても食べることはない)	

*睡眠・覚醒リズム発達障害が先行

**セロトニン単独障害では、捕食を伴う Muricide をみる(上田)

そして 表に示すような病態で諸症状を示すものと考えられます(瀬川 1998)。つまり、さまざまな疾患かつ表に示すようにセロトニン、ノルアドレナリン、ドーパミンそれぞれが障害されるとある神経症状が出現すると思われま

2. 乳児期後半の睡眠覚醒リズムの障害と神経症状

乳児期後半の外的要因による睡眠・覚醒リズムの障害は、昼寝を残存させ、脳の機能的発達に影響を示しますが、それは、脳幹と視床下部系神経系の同調の発達に障害にもつながることが示唆されています。これは、主に乳児期前半の睡眠覚醒リズム障害の関与するところですが、特徴として、睡眠相後退現象として現われ、ひいては学童期、特に小学校高学年、中学校年代での不登校の原因となる可能性があります。また、幼児期後半に、外的又は内的要因によって出現する睡眠相の後退は、10歳代迄に強迫観念の発現をもたらすことが、トゥレット症候群の研究から示唆されております(瀬川 1998)。

レム睡眠時の頤筋筋放電の緊張低下または無緊張(アトニア)は、自律神経系を含めた全ての反射機構を抑制する働きを持ちます。一方、ノンレム睡眠でのオトガイ筋の持続性緊張は、これらの反射機構を持続させ、脳全体を統制のとれた状態におくことに関与します。これが、律動性呼吸の維持を可能にします。セロトニン或いはノルアドレナリンニューロンの活性が低下すると、夜間終夜睡眠ポリグラフ(PSG)上で、レム睡眠要素がノンレム睡眠時に漏出することが認められます。特に4ヵ月以後、ノンレム睡眠でアトニアが認められることは、自律神経系を含めて全ての反射機構が、ノンレム睡眠時や覚醒時にも異常となっていることを示唆します。この状態は、ノンレム睡眠で呼吸が止まると血液酸素分圧の低下に反応した呼吸中枢の賦活反応をという反射機構が発現せず、呼吸停止につながるものが予測されます。つまりこれは生後4ヵ月を好発年齢とする乳幼児突然死症候群の原因となる可能性があります(瀬川 1994)。

さらに、乳児期後半以後の睡眠・覚醒リズムの発達障害に起因したノンレム時のアトニアは、不登校児にみる自律神経系の異常の病因として考えられます(瀬川 1998)。

一方、レム睡眠時にオトガイ筋のアトニアを認めない場合は、レム睡眠時の異常行動を来し、夢体験が実際の行動(RBD = REM behavior disorder)に現われることがあります。これは、レム睡眠の要素として挙げられる活発、且つ不規則な脳各部分の神経活動は、脳各部分が独自に調整していることの現われであり、アトニアはそれを可能にしていると考えられます。従って、胎生期に特にアトニアが持続することは、この時期が、脳各部位の機能的発達にあてられた時期であると考えられ、ノンレム睡眠でのアトニアの消失は、脳各部位が機能的にあるレベルに達し、脳全体が統制のとれた活動、行動を遂行できる状態に発達したことの表われであると考えられます。

さらに、セロトニン及びノルアドレナリンニューロンは、網様体脊髄路を介して重力に抗する姿勢の維持に関与するとともに、中脳の歩行中枢に促通的に働き、歩行運動(ロコモーション)の誘発に重要な役割を持ちます(Mori 1992)。ヒトでは、この早期の障害が知能発達の遅延につながることで、自閉症、レット症候群、ダウン症で示されています(瀬川 1998)。

生後に発達する系、特に睡眠・覚醒リズムに関連する系は、環境要因の影響を受けます。環境が劣悪であればその機能の発達に異常を来しますが、逆に環境を改善することにより、睡眠・覚醒リズム及びその要素の改善がみられます。これは、セロトニン神経系の異常に起因する睡眠要素が異常を来す場合にもあてはまります。どちらの場合も、環境の改善或いは強化をより早期に行うことにより、睡眠・覚醒リズム及び睡眠関連の諸要素が改善され、行動異常も改善されるようになります(瀬川 1992、1993、Segawa et al 1992)。