

原 著

睡眠潜時反復テスト (MSLT) を行ったナルコレプシーとその疑い例について

刈羽郡総合病院精神科¹⁾、片平歯科クリニック²⁾、
日本歯科大学新潟歯学部いびき症診療センター³⁾

おん だ 晃¹⁾、かた ひら 治人²⁾、こう の まさ き 正己³⁾

抄 録

日中の過度の眠けを主訴に受診し、ナルコレプシーの疑いで睡眠潜時反復テスト (MSLT) を行った12例について報告した。MSLTでナルコレプシーの特徴である入眠潜時の短縮および睡眠開始時REMがみられた例は6例あったが、このうちナルコレプシーと診断したものは5例あり、DSM-IVの診断基準を満たしていた。HLA型ではこの5例ともDR15, DQ1あるいはDRB1*1501, DQB1*0602が陽性であった。情動脱力発作がみられたのは4例で全てナルコレプシーと診断した例であった。

キーワード

過眠、ナルコレプシー、睡眠潜時反復テスト、ヒト白血球抗原

はじめに

近年、日中の過度の眠け(excessive daytime sleepiness; EDS 以下、過眠と記す)が注目されている。睡眠時無呼吸症候群の診療の場において、いびきや無呼吸を指摘されて受診する例に加えて、過眠を訴えて受診する例も増えてきている。

そこでナルコレプシーをはじめとする過眠症の鑑別診断が重要となるが、睡眠時無呼吸症候群の疑いで呼吸器内科、歯科等を受診したうえで紹介された例を含め、2002年1月から2003年12月の間に、過眠を主訴に受診し、ナルコレプシーの疑いで睡眠潜時反復テスト(multiple sleep latency test; MSLT)を行った12例について報告する。

方 法

MSLTは日中の眠けを評価するための客観的な検査法のひとつである。睡眠段階判定に必要な脳波、眼球運動、オトガイ筋電図を含むポリグラフを記録する。Carskadonらの方法に準じているが⁽¹⁾⁽²⁾、およそ次のように行っている。

被験者には、前夜は通常通り睡眠をとってもらい、当日朝10時頃から検査を始める。検査は防音、空調などの整った検査室で行うが、睡眠に影響するようなアルコール、カフェイン、薬物などの摂取は禁止する。

検査開始の30分前からは喫煙を禁止、15分前からは過度の運動を禁止、5分前に入床する。「目を閉じて眠るように」と教示し検査室を消灯する。この時点から検査開始となる。30秒を1区画として、1区画ごとにポリグラフの所見から睡眠段階を判定する。睡眠段階はstage W(覚醒段階)、stage 1(睡眠段階1)からstage 4(睡眠段階4)、それにstage REM(レム睡眠段階)に分けられる。stage REMは急速眼球運動(Rapid Eye Movements)の出現とオトガイ筋電位の低下が特徴である。

stage 1が連続して3区画出現した時点、またはstage 1以外の睡眠段階が1区画出現した時点で入眠したと判定する。検査開始から入眠するまでの時間を入眠潜時、入眠してからstage REMが1区画出現するまでの時間をレム潜時とする。検査開始後20分経過しても入眠しない場合、入眠して15分経過してもstage REMが出現しない場合は、ここで一回目の検査終了とし、照明を明るくし起きてもらう。これを2時間毎に計4回くりかえす。MSLTの一例を(図1)に示す。

症 例

MSLTを行った12例の臨床症状について(表2)にあげた。12例すべて過眠を主訴としている。

ナルコレプシーは反復性の日中の居眠り、情動脱力発作、入眠時幻覚、睡眠麻痺(いわゆる、かなしばり)を特徴とする過眠症のひとつとしてよく知られている。米国精神医学会、精神疾患の診断・統計マニュアル第4版(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Fourth edition; DSM-IV)⁽⁴⁾によるナルコレプシーの診断基準を(表1)に示した。この診断基準のうち「A. 抵抗できない回復性の睡眠発作が、少なくとも3ヶ月にわたって、毎日起こること」は12例全例満たしていた。

情動脱力発作は4例、睡眠麻痺は6例、入眠時幻覚は4例にみられた。すなわちDSM-IVの診断基準のB. も満たしているのは6例(症例B1, N1, N2, N3, N4, N5)であった。

ナルコレプシーの睡眠ポリグラフ所見としては、入眠潜時の短縮と睡眠開始時REM(sleep onset REM period; SOREMP)の出現が特徴であるが、MSLTにおいてナルコレプシーでは入眠潜時の平均が10分以下

で、SOREMP (REM 潜時が10分以内) が2回以上出現するとされる(5)。

MSLTの結果を(表2)に示しているが、この基準をほぼ満たす症例は6例(症例R1,N1,N2,N3,N4,N5)あった。

DSM-IVの診断基準とMSLTの基準の両者を満たすのは、症例N1,N2,N3,N4,N5の5例であった。

HLA (ヒト白血球組織適合抗原 human leukocyte antigen) の型判定によると日本人のナルコレプシーではHLA-DR2陽性頻度が99.3%とほぼ全例にみられ、また、DR15,DQ1あるいはDRB1*1501,DQB1*0602がほぼ全例にみられるとされる(4)(5)。しかし、一般の日本人でも34.5%がHLA-DR2陽性であり(4)、HLAタイピングがナルコレプシーの診断の決め手になる訳ではない。

12例のうち、6例には、同意を得た上でHLAタイピングを行った(表2)。うち5例(症例N1,N2,N3,N4,N5)が日本人ナルコレプシーではほぼ全例にみられるとされるDR15,DQ1あるいはDRB1*1501,DQB1*0602が陽性であった。これら5例はDSM-IVの診断基準とMSLTの基準の両者を満たす5例と一致している。

情動脱力発作がみられた4例(症例N1,N3,N4,N5)はすべてDSM-IVの診断基準、MSLTの基準、HLA型がナルコレプシーと一致したが、脱力発作に対する本人の関心度が2例(N1,N5)では高いのに対し、他の2例ではあまり意識していなかった。4例とも脱力発作はうれしくなった時や笑った時に現れ、両側の膝の脱力が多かった。

考 察

症例N1,N2,N3,N4,N5の5例は、DSM-IVの診断基準とMSLTの基準を満たし、HLA型もナルコレプシーにみられるとされる型に一致した。これら5例はナルコレプシーと診断した。

症例B1は、MSLTで入眠潜時の短縮はみられるが、SOREMPがみられなかった。DSM-IVの診断基準A.B.は満たしているが、情動脱力発作はみられない。発症年齢もナルコレプシーと診断した5例に比べて高齢であった。この例では高度の閉塞性睡眠時無呼吸が認められたことから、ナルコレプシーは否定的であり、閉塞性睡眠時無呼吸症候群の難治例と診断した。

症例C1は、MSLTの基準をみたしているが、EDS以外の症状がみられず、また、HLA型もナルコレプシーにみられるとされる型と一致しなかった。この症例は、後に概日リズム睡眠障害と診断された。

そのほか、DSM-IVの診断基準もMSLTの基準もみたさず、ナルコレプシーと診断されなかった症例のうち、症例B2は、閉塞性睡眠時無呼吸症候群の難治例、症例C2,C3は概日リズム睡眠障害、症例G1は泌尿器科疾患を併発しておりこれに関連した過眠症、症例M1はうつ病性障害に関連した過眠症と診断された。

ナルコレプシーの診断において、臨床症状の聴取は重要であるが、情動脱力発作について本人の関心度に大きな違いがあったことなどから、注意深い問診が必

要と思われる。

DSM-IVの診断基準とMSLTの所見をあわせると、かなり正確にナルコレプシーの診断が行えるようになるが、これにHLAタイピングを加えると診断がより確実になると思われる。

そのほか、過眠症の診断には、終夜睡眠ポリグラフ検査の所見もあわせて睡眠状態の把握、合併した身体疾患、精神症状、薬物や飲酒の状況などをみて、総合的に診断することが必要と思われる。

参 考 文 献

- (1) 小島卓也. 眠けの計測 MSLT. 日本睡眠学会編. 睡眠学ハンドブック. 東京: 朝倉書店, 1974; 519-21
- (2) Carskadon MA, Dement WC, et al. Guidelines for the multiple sleep latency test (MSLT): A standard measure of sleepiness. Sleep 1986; 9: 519-24
- (3) 高橋三郎, 大野 裕, 染矢俊幸 訳. DSM-IV-TR 精神疾患の診断・統計マニュアル. 東京: 医学書院 2002
- (4) 本田 裕. HLA との相関. 松下正明総編集, 太田龍朗, 大川匡子編. 臨床精神医学講座13 睡眠障害. 東京: 中山書店, 1999; 223-6
- (5) 本田 裕. ナルコレプシー. 日本睡眠学会編. 睡眠学ハンドブック. 東京: 朝倉書店, 1974; 180-7

英 文 抄 録

Narcolepsy and other hypersomnia, assessed by multiple sleep latency test (MSLT)

Department of Psychiatry, Kariwa-gun General Hospital; MD¹⁾, Katahira dental clinic; DDS²⁾, Clinic for Snoring and OSAS, Nippon Dental University School of Dentistry at Niigata; DDS³⁾
Akira Onda¹⁾, Haruto Katahira²⁾, Masaki Kohno³⁾

Abstract

We describe 12 cases who suffered from excessive daytime sleepiness and suspected narcolepsy, assessed by MSLT. MSLT exhibited the feature of narcolepsy, that is, short sleep latencies and sleep onset REM period, in 6 cases. 5 cases in these of 6 cases satisfied the diagnostic criteria of DSM-IV for narcolepsy. DR15, DQ1, DRB1*1501 or DQB1*0602 was positive in these 5 cases as well. 4 cases have some histories of cataplexy. All of them are diagnosed as narcolepsy.

Key Words: excessive daytime sleepiness, multiple sleep latency test (MSLT), narcolepsy, human leukocyte antigen (HLA)

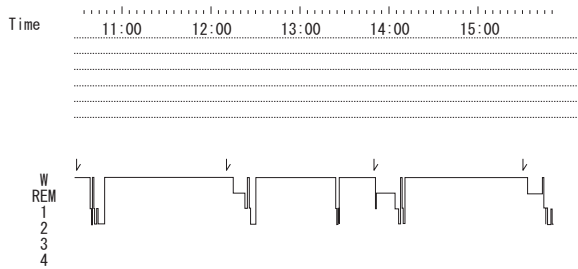


図 1 MSLT の例 Case 9 (55 歳男性)
 W：覚醒 REM：レム期 1～4：睡眠段階 1～4
 矢印の時点で入眠を促している。

表 1
 ナルコレプシーの診断基準 (DSM-IV 文献 4 より抜粋)

- A. 抵抗できない回復性の睡眠発作が、少なくとも 3 ヶ月にわたって、毎日起こること
- B. 以下の 1 つ、または両者の存在：
 - (1) 情動脱力発作 (すなわち、突然、両側性の筋緊張を消失する短いエピソードで、強い情緒と関連していることが最も多い)
 - (2) レム睡眠の要素が睡眠と覚醒との移行期に侵入することが繰り返され、それは出眠時または入眠時幻覚、または睡眠エピソードの開始または終了時に起こる睡眠麻痺として現れる。
- C. その障害は、物質 (例：乱用薬物、投薬) または他の一般身体疾患の直接的な生理学的作用によるものではない。

表 2 症例一覧

症状： +あり -なし
 潜時の単位： 分 (-は入眠あるいはREM に至らず)

症例	年齢	発症年齢	過眠	情動脱力発作	入眠時幻覚	かなしばり	入眠潜時 1 回目	入眠潜時 2 回目	入眠潜時 3 回目	入眠潜時 4 回目	REM 潜時 1 回目	REM 潜時 2 回目	REM 潜時 3 回目	REM 潜時 4 回目	HLA
N 1	24	20	+	+	+	+	8.5	2.5	6	6	1.5	0	4.5	0	DR 15 DQ 1
N 2	35	16	+	-	+	-	1	2	2.5	1	3.5	3	3	2.5	DQ 1
N 3	55	19	+	+	+	+	10.5	6	1.5	3.5	-	0	1	0	DR 15 DQB 1*0602
N 4	29	15	+	+	-	+	0	4.5	6	4	0	-	-	-	DRB 1*1501 DQB 1*0602
N 5	51	18	+	+	-	+	3	3	1	1.5	0	0	2	1.5	DR 15 DQ 1
B 1	46	44	+	-	-	+	3	2	4.5	-	-	-	-	-	
B 2	67	55	+	-	-	-	9	20	14	20	-	-	-	-	
C 1	15	14	+	-	-	-	5	2	1	-	0.5	1.5	0	-	DR 4 DQ 3 DQ 4
C 2	34	29	+	-	-	-	5	11.5	10	13	-	-	-	-	
C 3	27	23	+	-	-	-	10.5	6	10	18	-	-	-	-	
G 1	78	49	+	-	-	-	10.5	10	14.5	10	-	-	-	-	
M 1	29	29	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	