

反復過眠症 (recurrent hypersomnia) について

反復性の過眠、認知および行動障害を主症状とする稀な疾患で、最近の review¹⁾²⁾では 186 例(原発性 168 例、二次性 18 例)の報告があるとされるが、日本では 1960 年代から 1980 年年代にかけて非常に精力的な研究がされており、高橋⁵⁾による周期的な傾眠を主症状とする自験例 28 例についての報告や阪大の睡眠グループによる 6 日間連続の睡眠ポリグラフィ検査といった精力的な睡眠生理的な検討が報告されている。しかしながら、報告年代が古いことと日本語の論文や報告であるために、こうした日本での先行研究は欧米ではほとんど認識されていない。なお、反復性過眠症は、稀な疾患であることや、ナルコレプシーで見つけられたオレキシンの異常との関連性が認められないこともあり、その病態生理に関しては不明なまま残されているが、睡眠機構そのものが亢進するのではなく、軽度の意識障害による覚醒維持機構に障害が生じているのではないかと推測される⁶⁾。なお、病態生理と同様、治療に関しても傾眠の予防にリチウムが有効であったとする報告もあるが、本症例のように効果のない症例も多い。

欧米の報告では、こうした反復性過眠症の症例では、過食や性欲亢進などを呈する場合は多いよう
で Kleine-Levin 症候群とほぼ同義に反復性過眠症を論述しているものが多いが、日本では
Kleine-Levin 症候群で見られる過食や性欲亢進をきたす症例は少なく、ほとんどの症例では反復性の
過眠のみを特徴とする。過食よりも傾眠に伴い食事摂取の減少を生じ、性欲亢進という状態よりも、母
親に甘えるなどのむしろ退行と捉えられる症状であることが多い。このため、日本の研究者などは反復
性過眠症の 1 亜型として Kleine-Levin 症候群が位置づけられると考え、ICSD-2 の診断分類でも反復性
過眠症の subtype として Klein-Levin 症候群や月経関連過眠症が分類されるようになっている。なお、
現在では日本においては、睡眠生理としての研究や症例報告もほとんどなされなくなったが、欧米の最
近の文献よりも、その臨床的記述や病態生理に関しては、むしろ、年代的には古いものの飯島や高橋ら
の review⁴⁾⁵⁾⁶⁾の方が詳しく、現在でもその価値は高い。

ICSD-2 による recurrent hypersomnia の診断基準

(including Klein-Levin syndrome, menstrual-related hypersomnia)

- A. The patient experiences recurrent episodes of excessive sleepiness of two days to four weeks duration.
- B. Episodes recur at least once a year.
- C. The patient has normal alertness, cognitive functioning and behavior between attacks.
- D. The hypersomnia is not better explained by another sleep disorder, medical or neurological disorder, mental disorder, medication use, or substance use disorders.

recurrent hypersomnia 文献まとめ

1. 基礎的要因

非特異的な感染症や発熱が trigger になることが多い。しかし、CSF では特に異常所見は認められていない。

2. 好発年齢および性差

発症年齢 16.9±8.5 才、81%が 10 才代に発症。男女比 2:1(男性に多い)¹⁾

3. 臨床症状

● 傾眠症状

2 日以上 4 週間以内(平均 10 日間)の過剰な眠気(数ヶ月から年単位の正常な覚醒レベルの間歇期) 傾眠期(12-24 時間、平均 18±2 時間)¹⁾

● 認知障害

発語異常、錯乱、集中力や注意力低下、記憶障害

● 現実感の喪失、幻覚、錯覚

● 食行動異常

一部で過食(炭水化物や甘いものを好む)、多くは食事摂取不良

● 気分変調、易刺激性

● 性欲亢進、強迫的な衝動

4. 身体所見

理学的所見、神経学的所見: 特異的所見は認められていない。

自律神経症状(体温調節異常、顔面紅潮、発汗、過換気など): 出現するが、頻度は少ない。

5. 検査所見

a. 内分泌検査

下垂体系、甲状腺、コルチゾール: 正常範囲

GH: 正常範囲(10/12)、低値(1/12)、高値(1/12)¹⁾

b. CSF

細胞数、蛋白: 正常範囲

免疫電気泳動: 正常範囲

hypocretin: 5 例は正常範囲、2 例は傾眠期にわずかに減少¹⁾

c. EEG

非特異的基礎波の徐波化(70%)¹⁾

d. 頭部 CT または MRI

正常範囲 二次性 KLS も特定部位の報告はなし。

e. SPECT

正常(1 例)、低下(5 例、片側 or 両側性の側頭葉領域、側頭前頭葉領域の血流量低下)²⁾

5 例の傾眠期と間歇期の比較³⁾:

傾眠期の血流量低下: 視床(5/5、右利きでは特に左側で低下)、基底核(4/5)、皮質(3/5)、

f. HLA

DR2 + (4/13), DQB1 0201(ヨーロッパでは 2 倍以上、台湾の報告では有意差なし)²⁾

6. 睡眠検査所見

40 症例で傾眠期でのデータを記録した報告あり²⁾

終夜睡眠ポリグラフィ:睡眠効率の低下、WASO の増加。寛解期に比べて傾眠期では、必ずしも総睡眠時間の延長が認められるわけではなく、また、同年齢の対象者と比べても傾眠期では総睡眠時間の延長は認めないという報告もある。

MSLT(7例)²⁾:被験者の協力的態度により変るが、平均睡眠潜時 3.6±1.1 分。day time sleep recording や MSLT を施行した 19 例のうち、6 例(21%)で SOREMP 2 回以上の出現²⁾。

7. 治療

75 例で薬剤投与²⁾。アンフェタミン(傾眠期)およびリチウム(間歇期、傾眠の予防)のみが有効性が報告されている。

参考文献

- 1) Arnulf I, Zeitzer JM, File J, et al. Kleine-Levin syndrome : a systemic review of 186 cases in the literature. Brain 2005; 128 : 2763-2776.
- 2) Huang Yu-shu, Arnulf I. The Kleine-Levin Syndrome : Sleep Med Clin 2006 ; 1: 89-103
- 3) Huang YS, Guilleminault C, Kao PF, et al. SPECT findings in Kleine-Levin syndrome. Sleep 2005; 28 : 955-960.
- 4) 高橋康郎. 周期性傾眠症と睡眠酩酊 精神科 MOOK 21. 睡眠の病態 島菌安雄, 保崎秀夫, 菱川泰夫編, 金原出版, 東京 1988 : 233-247
- 5) 高橋康郎. 周期性傾眠症の臨床的研究 精神神経誌 1965 ; 67 : 853-889
- 6) 飯島壽佐美. 反復性過眠症(周期性傾眠症) 睡眠学ハンドブック 日本睡眠学会編 朝倉書店 東京, 1994 : 187-193