

Title	REM睡眠行動障害の病態生理学的研究
Author(s)	杉田, 義郎
Citation	大阪大学, 1995, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/39584
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

氏 名	杉 田 義 郎
博士の専攻分野の名称	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	第 1 1 9 9 9 号
学 位 授 与 年 月 日	平 成 7 年 5 月 1 6 日
学 位 授 与 の 要 件	学 位 規 則 第 4 条 第 2 項 該 当
学 位 論 文 名	REM 睡 眠 行 動 障 害 の 病 態 生 理 学 的 研 究
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 遠 山 正 弥 (副査) 教 授 柳 原 武 彦 教 授 津 本 忠 治

論 文 内 容 の 要 旨

【目 的】

近年、高齢者の夜間にみられる夢幻様行動がREM睡眠期に筋緊張の消失を伴わない状態から出現することが明らかにされ、REM睡眠行動障害(RBD)と命名された。しかし、睡眠ポリグラフ検査によってRBD患者と年齢を一致させた健常対照群の夜間睡眠を詳細に検討した研究は、過去にほとんどなされていない。特に、REM睡眠期の持続性・相動性要素について詳細に比較検討した研究はない。今回、RBD患者と年齢を一致させた健常対照群に終夜睡眠ポリグラフ検査と行動観察記録を同時に施行し、その睡眠変数と行動を詳細に検討し、RBDの患者の夢幻様行動の病態生理学的機序について検討を加えた。

【対象と方法】

- 1) 対象は、激しい寝言を伴い、夢体験に支配された夢遊様の異常行動をしばしば示し、ICSD(1990)の診断基準により、RBDと診断された10名の老年者(男子6名、女子4名、60~76歳、平均年齢64.3歳;RBD群)と、睡眠中に異常行動を示さない12名の健常高齢者(男子7名、女子5名、61~77歳、平均年齢66.3歳;対照群)である。
- 2) 上記1)の対象者22名に対して、終夜睡眠ポリグラフ検査を施行して睡眠状態を記録した。また、同時に睡眠中の行動をビデオモニター上で観察し、ビデオレコーダーに録画した。記録と睡眠段階の判定は、RechtschaffenとKales(1968)の方法に従って行なった。筋緊張消失を伴わないREM睡眠期(stage 1-REM with tonic EMG; stage 1-REM)の判定はTachibanaら(1975)の基準に基づいて行なった。

REM密度(REM density)は、REM期あるいはstage 1-REMの1分間当たりの急速眼球運動(REMs)の出現回数とした。REMsの基準は、時定数0.3秒、紙送り速度1.5cmで記録した水平眼球運動において、眼球運動図と基線とで形成される角度が60度以上で、かつ振幅が $20 \mu V$ 以上のものとした。REM期の phasic EMG 密度(phasic EMG density)は、1区間を2秒として、背景のオトガイ筋の筋電位レベルの4倍以上で持続0.5秒以下の活動が出現した区間の割合(%)で表した。REM期中の phasic EMG 出現総数に対するREMsと同時にあるいは2秒以内の間隔でREMsが4個以上出現するREMs burst中に出現する phasic EMG の割合(%)を% phasic EMG in REMs

- burst (% phasic EMG in R) と表した。

RBD群と対照群の各種の睡眠変数について両群間で推計学的検討を行った。

【成績】

- 1) RBD群では、その一部において終夜睡眠ポリグラフ検査中の stage 1 - REM 期の際に夢幻様行動が観察されたが、対照群では夢幻様行動は観察されなかった。
- 2) 終夜睡眠ポリグラフ検査の成績をまとめると以下の通りである。
 - a) RBD群は睡眠潜時 (sleep latency) が延長し、総睡眠時間 (TST) に占める REM 段階の比率が低かった。
 - b) stage 1 - REM は RBD群の全員に出現したが、対照群では2名のみで、しかも TST に占める比率は 1% 以下であった。TST に占める stage 1 - REM の比率が、RBD群で高かった。stage 1 - REM を REM 段階に含めると、両群間に有意差はなかった。また、stage 1 - REM を REM 期に含めると、REM 睡眠潜時には両群間に有意差はなかった。
 - c) RBD群の対照者は、対照群と同様に正常な睡眠構築を示した。RBD群の stage 1 - REM は、対照群の夜間睡眠にみられる REM 睡眠周期とほぼ同様の時間間隔で出現していた。また、RBD群の stage 1 - REM を REM 期に加えると RBD群と対照群の REM 期の出現率には差はなかった。
 - d) REM 期の相動性要素 (REMs と phasic EMG) の密度および % phasic EMG in R は、RBD群が対照群に比し著しく高かった。
- 3) 強い心理社会的ストレスが、RBD群の 10 例中 7 例において RBD の発症や増悪の時期に存在していることが明らかとなった。また、夢幻様行動は悪夢体験を伴うことが多かった。

【総括】

1. 特発性 RBD 群と年齢を一致させた健常対照群の夜間睡眠を比較検討することによって、REM 睡眠に関する睡眠変数において、両群に著しい差異があることから、主に REM 睡眠発現機構の障害が存在することが明らかとなった。
2. REM 睡眠中に生じる現象を持続性要素や相動性要素に分けて検討を加えたところ、RBD群は REM 睡眠中の脳波の脱同期化がより強く生じる一方、筋緊張の消失の欠如した stage 1 - REM が全員に出現することから、持続性要素の発現機構に複雑な障害が存在することが明らかとなった。また、RBD群は REM density および phasic EMG density が著しく高値を示したことから相動性要素に関する機構の活動亢進が生じていることが明らかとなった。
3. REM 睡眠中に REMs が群発する際に、RBD群では phasic EMG が対照群に比し著しく高率に出現していたので、RBD群は持続性筋緊張抑制機構のみならず相動性筋緊張抑制機構にも著しい障害があることが明らかとなった。
4. 特発性 RBD は現在のところ REM 睡眠発現機構が存在すると考えられている下位脳幹部に器質的障害を明らかにできていない。心理社会的ストレスが増悪因子となることから上位の大脳辺縁系や前脳との関与と併せて、何らかの機能障害が下位脳幹部に生じていると考えられる。

論文検査の結果の要旨

本研究は、特発性 REM 睡眠行動障害患者 (RBD 群) と年齢を一致させた健常高齢者 (対照群) を対象として、睡眠変数、特に REM 睡眠変数の差異と睡眠中の行動とを比較検討することにより、夢幻様行動の発現機序と病態生理について検討したものである。本研究により RBD 群の睡眠では筋緊張抑制の欠如した REM 睡眠 (stage 1 - REM) が全員に高率に出現し、その際に悪夢体験を伴う夢幻様行動が観察された。また、通常の REM 睡眠の出現率は低下しており、REM 睡眠の相動性要素 (REM 密度、phasic EMG 密度) の活動亢進と相動性筋緊張抑制機能の低下が明らかとなった。また、睡眠中の夢幻様行動の発症や増悪時に強い心理社会的ストレスが存在する例が 70% にみられた。これらのことより、RBD 群では、下位脳幹部に存在する骨格筋への持続性筋緊張抑制機構や相動性筋緊張抑制機構に強い機能障害が生じており、それに強い情動を伴う悪夢により上位の大脳辺縁系や前脳からの強い運動指令が加わることによ

り激しい夢幻様行動が発現すると考えられた。これらの知見はREM睡眠行動障害の病態生理の解明に大いに貢献するものであり、本研究は学位に値するものと認められる。