



長期間難治性てんかんとして治療されていたナルコレプシーの1例*

住吉秀律^{1,2)} 山下英尚²⁾ 萬谷昭夫¹⁾ 山脇成人²⁾

Key words

Narcolepsy, Cataplexy, Epilepsy

はじめに

ナルコレプシーは日中の過度の眠気と睡眠発作を主徴とする睡眠障害であり、1880年に Gelineau により narco (麻痺, 脱力) と lepsie (発作) というギリシャ語から最初に名づけられた疾患である²⁾。有病率は1/600~1/2,000人で日本人に多く、通常10歳代に日中の居眠りの反復で発症し、同時に、またはその後情動脱力発作が生じる経過をとることが多く³⁾、中年期以降に発症することはまれであるといわれている¹¹⁾。ナルコレプシーの特徴的な症状として、昼間の過眠と耐え難い短時間の睡眠発作、笑うなどの情動を契機として起こる情動脱力発作、寝入り際の現実感のある鮮明な夢—入眠時幻覚、目覚めているのに金縛り状態で身動きできない睡眠麻痺、中途覚醒が多い

夜間睡眠分断などが挙げられる⁹⁾。主に特発性過眠症、睡眠呼吸障害、リズム障害や睡眠不足による過眠などが鑑別疾患として挙げられる⁴⁾が、一部の症状しか認められない場合や、患者の訴える症状が一部のみの断片的なものであると診断を誤る可能性がある¹⁰⁾。神経内科疾患や神経症、うつ病などの精神疾患と誤診される症例があるとの報告がみられるが⁵⁾、てんかんと誤診されたとの報告は少なく、情動脱力発作がてんかん発作と誤診されている可能性が指摘されている¹²⁾。

今回筆者らは、6年間てんかんと診断で抗てんかん薬を投与されたが症状が改善せず、終夜睡眠ポリグラフィ (PSG)・睡眠潜時反復測定検査 (MSLT) を施行することによりナルコレプシーと診断した症例を経験したので、若干の考察を加えて報告する。

症例

〈症例〉 58歳, 男性。

主訴 笑ったりすると突然力が入らなくなり倒れる。

家族歴 血族結婚および精神科的遺伝負因はない。

既往歴 特記すべきことはない。

現病歴 中学生時より学校では「いつも寝ている」と言われていたが、本人は眠気を他人と比較

2008年4月7日受稿, 2008年6月17日受理

* A Case of Narcolepsy Mistaken for Epilepsy

- 1) JA 吉田総合病院精神神経科 (☎ 731-0595 安芸高田市吉田町吉田 3666), SUMIYOSHI Hidenori, MANTANI Akio: Department of Psychiatry, Yoshida General Hospital, Akitakada, Japan
- 2) 広島大学大学院医歯薬学総合研究科 先進医療開発科学講座 精神神経医科学, YAMASHITA Hidehisa, YAMAWAKI Shigeto⁷⁾: Department of Psychiatry and Neurosciences, Division Frontier Medical Science, Graduate School of Biomedical Sciences, Hiroshima University

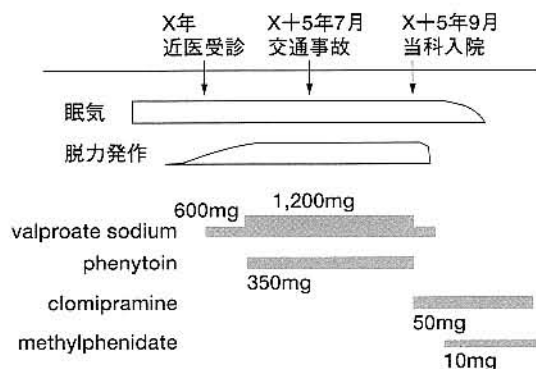


図 臨床経過図

することはせず、小さい頃から眠気は常に存在していたため、普通の状態と認識していた。仕事の休憩時間などに眠くて仕方なく居眠りすることもあったが、特に治療は受けなかった。X年頃(52歳時)より、人と話をした時やテレビを見て笑った時に力が入らなくなり倒れるようになった。また、食事の時に眠ることがあり、A病院を受診した(図)。このときの主訴は「人と話している時やテレビを見ている時に倒れる」であり、眠気について全く訴えなかった。頭部MRI、脳波検査などにて異常所見は認めなかったが、臨床症状よりてんかんと診断され、valproate sodium 600 mg/日による治療が開始された。発作が治まらないため、その後B病院に転院したが、やはりてんかんの診断で valproate sodium を 1,200 mg/日まで増量し、phenytoin 350 mg/日を併用したが効果はなく、逆に情動脱力発作は徐々に頻度が増加してきた。妻の話では、夜間入眠した直後に眼球を上下左右に動かしたり、口の周りをピクピクさせたり、また、寝ている時は息苦しようにすることが多く、朝まで寝たり起きたりを繰り返したとのことだった。X+5年7月、車の運転中に居眠りをして電柱にぶつかるといふ事故を起こしたことを契機として家族が眠気についても異常な状態であると認識するようになり、インターネットにより「発作」「眠気」というキーワードからナルコレプシーという疾患を知り、X+5年9月10日、当院を受診、X+5年9月17日、検査目

表 睡眠ポリグラフィ所見

総記録時間	647.0 秒
総睡眠時間	560.0 秒
睡眠潜時	4.0 秒
REM 潜時	82.0 秒
睡眠効率	86.6%

睡眠時間に対する sleep stage の時間比率 (秒): w: 11.8, I: 41.6, II: 33.4, III: 4.3, IV: 0.2, REM: 7.6

的にて当科に入院した。

入院時現症 理学的、神経学的所見に特記すべきことはなかった。廊下を歩いている最中、話しかけると急に体の力が抜けたように倒れかけるなど情動脱力発作を認めた。入院後、頻発する居眠りを認めた。睡眠麻痺、入眠時幻覚についての訴えはなかった。

入院時検査所見 身長 165 cm, 体重 72 kg。末梢血検査、血液生化学・内分泌検査に異常所見は認めなかった。心電図、胸・腹部 X 線検査、および頭部 MRI に異常所見は認めなかった。

脳波所見 8~9 Hz の slow α 波優位で θ 波が散見された。てんかん性脳波は認めなかった。

ヒト組織適合性抗原(HLA)タイピング HLA-DR2, および HLA-DQ1 が陽性であった。

終夜睡眠ポリグラフィ(PSG) 睡眠潜時の短縮、睡眠効率の低下、夜間の頻回な中途覚醒を認めたが、sleep onset REM (SOREM) は認めなかった(表)。

睡眠潜時反復測定検査(MSLT) 睡眠潜時の短縮、4回施行中3回に SOREM が認められた。SOREM の認められた3回中、睡眠潜時の平均は 2.5 分、REM 潜時の平均は 3.5 分であった。

経過 臨床症状、および MSLT 所見によりナルコレプシーと診断した。検査終了後より phenytoin を中止し、clomipramine 50 mg/日処方したところ、脱力発作は消失した。X+5年10月より methylphenidate 10 mg/日を処方し、valproate sodium を漸減中止したところ、仕事に居眠りすることはなくなり、同時に意欲も改善し休日に家族で外出したり孫の世話も喜んでするよ

うになった。退院後も脱力発作は認めなかった。

考察

国際睡眠障害分類 (ICSD)¹⁾には、ナルコレプシーの診断基準が 2 種類併記されている。昼間の過剰な眠気/睡眠発作が必須症状であり、その他脱力発作が確認されればナルコレプシーと診断できる、とする診断基準 A と、MSLT で平均睡眠潜時が 5 分以下であることと SOREM が 2 回以上出現することを条件とする診断基準 B がある。本症例では、過眠は 10 歳代から続き、情動脱力発作も 52 歳より出現していたため、診断基準 A を満たしていた。さらに MSLT の結果も診断基準 B を満たしたため、ナルコレプシーと診断した。Clomipramine により情動脱力発作の頻度が減少し、methylphenidate により日中の眠気も消失したため、ナルコレプシーの治療経過として矛盾していないと考えられた。

Kryger らは一般医から睡眠専門医に紹介された 77 例のナルコレプシー患者を検討し、紹介される 1 年前、一般医が神経疾患、精神疾患、外傷、服毒などに誤診していたと報告した⁵⁾。また 1 年前にすでにナルコレプシーと診断されていたのは、神経内科医では 55%、精神科医では 11%、小児科医では 0% であった⁵⁾。Zeman らは、ナルコレプシーとてんかんとの間で診断に苦慮した 3 症例を報告した¹²⁾。この報告の中で、患者の主訴として、症例 1 は脱力発作、症例 2 は睡眠発作、症例 3 は起床時の夢であった。てんかんとして診断された理由として、症例 1, 2 は脱力発作、睡眠発作がともに短時間の発作であったため、てんかん発作と診断され、症例 3 は起床時の夢を既視感と考えるとてんかんとして診断されていた。いずれの症例も後に PSG, MSLT, HLA タイピングによりナルコレプシーと診断された。本症例においても、脱力発作をてんかん発作と誤診されていた可能性がある。ナルコレプシーとその他の疾患(神経疾患、精神疾患)では必要な検査、治療、生活指導、予後なども異なっており、初期診断あるいは治療経過中において正しく診断を行うために

は、医療者の側も睡眠障害に関して正しい知識を持ち診療を行う必要があり、難治性のでんかんの鑑別疾患にナルコレプシーを挙げておくことも必要である¹³⁾と考えられた。

また、Rye らは、40 歳以上と比較的高齢でナルコレプシーと診断された 21 例を検討し、①軽症または誤診だったため、②情動脱力発作が 40 歳以上で出現したため、③情動脱力発作が認められず日中の過眠が 40 歳以降に出現したため、の 3 つの理由が存在すると報告した⁶⁾。本症例においても、日中の眠気は以前より認めていたが異常とは気づかず、また情動脱力発作の出現が 52 歳頃と高年齢であり、Rye らの報告の②に該当する。また、てんかんと誤診されており、①にも該当する。ナルコレプシーの 1/3 の症例は、日中の過眠のみが症状として認められ、情動脱力発作を伴わないと言われている⁷⁾。睡眠障害に対する認識不足から、患者は病気であるとは考えず、また周囲からは「やる気がない」とみなされ、「怠け者」の烙印を押され、学力の低下、失業などの社会的不利益を受けることも少なくない^{6,9)}。そのため、日中の過眠がみられる患者においてナルコレプシーを鑑別診断とし、積極的に PSG, MSLT, HLA タイピングなどの検査を行い、早期に治療を開始することが重要であると思われる。

文献

- 1) Diagnostic Classification Steering Committee (Thorpy MJ, Chairman): International Classification of Sleep Disorders: Diagnostic and Coding Manual. American Sleep Disorders Association, Rochester, Minnesota, 1990
- 2) Gelineau JBE: De la narcolepsie. *Gaz Hop* 53: 626, 1880
- 3) 本田真: ナルコレプシー. *医学のあゆみ* 215: 180-184, 2005
- 4) 神林崇, 近藤英明, 三島和夫, 他: 6. ナルコレプシー. *精神科治療学* 20(増刊号): 214-216, 2005
- 5) Kryger MH, Walld R, Manfreda J: Diagnoses received by narcolepsy patients in the year prior to diagnosis by a sleep specialist. *Sleep* 25: 36-41, 2002
- 6) 桑原正孝: ナルコレプシーとともに四十余年、

- 心と社会 34 : 31-36, 2003
- 7) Okun ML, Lin L, Pelin Z, et al : Clinical aspects of narcolepsy-cataplexy across ethnic groups. *Sleep* 25 : 27-35, 2002
- 8) Rye DB, Dihenia B, Weissman JD, et al : Presentation of narcolepsy after 40. *Neurology* 50 : 459-465, 1998
- 9) 高橋康郎 : ナルコレプシーの診断と治療. *精神科治療学* 14 : 275-281, 1999
- 10) 竹内暢, 内村直尚, 小島居湛, 他 : 46歳時に情動脱力発作が出現したナルコレプシーの1例. *精神医学* 46 : 709-714, 2004
- 11) 内山真 : ナルコレプシー研究の現状. *実験医学* 24 : 415-419, 2006
- 12) Zeman A, Douglas N, Aylward R : Lesson of the week Narcolepsy mistaken for epilepsy. *BMJ* 322 : 216-218, 2001



第65回日本循環器心身医学会

会長 笠貫宏(東京女子医科大学名誉教授, 早稲田大学理工学術院教授)

日時 2008年11月7日(金)~8日(土)

(第11回日本補完代替医療学会学術集会との合同開催)

会場 横浜市開港記念会館(☎231-0005 横浜市中区本町1-6) ☎045-201-0708

参加費 5,000円(上記の2学会に参加できます)

テーマ 心とからだそして西洋と東洋~メタボリックシンドロームを巡って~

プログラム

・11月7日(金)

カンファレンス: 患者さんから学ぶカンファレンス

・11月8日(土)

シンポジウム1: メタボリックシンドロームと心理・社会的側面

特別講演1: 「うつは心血管リスクとなる」ブルーメンタール(USA デューク大学)

特別講演2: 「革新的治療としての和温療法」鄭忠和(鹿児島大学大学院循環器・呼吸器・内科学)

※詳細はホームページ(<http://www.kokocas.com/s/meeting/065/>)に掲載しております。

連絡先 第65回日本循環器心身医学会運営事務局

東京女子医科大学循環器内科内(担当: 長谷川, 鈴木)

(☎162-8666 東京都新宿区河田町8-1)

☎03-3353-8111(内線24225) Fax 03-3350-2798