

# 睡眠時ミオクローヌス症候群にみられる下肢不随意運動に関する 終夜睡眠ポリグラフィ的研究

—脳血管障害後遺症による片麻痺患者と健康老年者との比較—

稲見 康 司

愛媛大学医学部神経精神医学

*All-night polysomnographic study of involuntary leg movements in patients with nocturnal myoclonus syndrome*

— *A comparison between the hemiplegic patients due to cerebrovascular diseases and healthy seniles* —

*Yasushi Inami*

*Department of Neurophysiatry, Ehime University School of Medicine*

## Summary

Characteristics of nocturnal myoclonus (NM), or periodic leg movements during sleep, were studied with the use of modified all-night polysomnographic techniques including electromyograms of the bilateral anterior tibial and long extensor hallucis muscles and also with the use of infra-red video monitoring instruments. Subjects of the present study were as follows: 23 patients with hemiplegia due to old cerebro-vascular diseases (group A), one patient with Shy-Drager syndrome and one with spastic paraplegia due to old transectional injury of the cervical cord (group S), 23 age matched healthy seniles as a control group (group N), and 5 healthy young adults (group Y).

Thirteen patients in group A, both patients in group S, and thirteen subjects in group N showed more than 40 NMs during sleep in one night. Present study revealed that NM was accompanied by discharges in the both muscles in the legs, and that NM consisted of combined extension of the ankle joint and big toe. Frequently NM was also accompanied by flexion of the knee and hip joints (triple flexion). NM is considered to be mainly a Babinski-like movement induced without external stimuli.

The average inter-movement interval of NMs in group A was significantly shorter than that in group N ( $P < 0.01$ , Mann-Whitney's U-test). The number of NMs in group A was larger than that in group N ( $P < 0.01$  or  $P < 0.05$ , Mann-Whitney's U-test). Myoclonic discharges with periodicity similar to that of NM were found also in the patient with complete transectional injury of the cervical cord. Probably, NM is induced by decreased activity in the inhibitory pathways descending from the supra-spinal neural

---

1989年5月30日受理

愛媛大学医学部神経精神医学

system. The periodicity of NM is, however, considered to reflect the periodicity in the activity of the autonomic nervous system.

## Key Words

nocturnal myoclonus syndrome, Babinski's phenomenon, Sleep-wake disorders, muscle sympathetic activity, cerebrovascular disease

### I. はじめに

睡眠時ミオクローヌス症候群 nocturnal myoclonus syndrome (以下, NMS と略記する) は, 夜間の睡眠時に, 主として下肢に反復して起こる不随意運動のために, 睡眠・覚醒障害をきたす病態として知られている。睡眠時ミオクローヌス症候群という名称のもとに, 初めて一群の患者の臨床症状を記載したのは Symonds (1953) であることから<sup>71)</sup>, この症候群は Symonds' nocturnal myoclonus と呼ばれてきた<sup>45)</sup>。その後, Lugaresi ら (1967) は, Symonds が報告した症例にみられたものと同様な夜間睡眠時に起こる下肢の不随意運動 (睡眠時ミオクローヌス nocturnal myoclonus : 以下, NM と略記する) を呈する症例について終夜睡眠ポリグラフ検査 all-night polysomnography (以下, PSG と略記する) を行い, 睡眠中に出現する NM に伴って脳波上に覚醒反応が出現する症例と, 覚醒反応が出現しない症例とが存在することを指摘した<sup>45)</sup>。また, その後, NMS の症例の脳波には, NM に関連したてんかん性異常波の出現はみられないことと (Lugaresi, 1967)<sup>45)</sup>, NM の筋放電の開始時点をもとに加算した脳波 (jerk locked averaging<sup>44), 67)</sup> にも何らの異常波の出現もみられないことから<sup>48)</sup>, NM は大脳皮質の運動領に焦点をもつててんかん発作としての不随意運動ではないことが明らかにされ, 皮質下に病巣のあるミオクローヌスとしてとらえられてきた<sup>58), 61)</sup>。後に記すように, 本研究の対象者に見出された“睡眠時ミオクローヌス”と判定された筋放電の多くも, 神経症候学でいうところのミオクローヌスとは異なる運動現象であった。しかし, 用語が複雑なることを避けるために, 本論文では, 夜間睡眠中の下肢の異常運動を特徴とする症候群の名称としては睡眠時ミオクローヌス症候群を用い, また, そのような下肢の異常運動の名称としては睡眠時ミオクローヌスを用いることにする。

ところで, 睡眠時ミオクローヌス症候群は, 睡眠時無呼吸症候群, ナルコレプシー, restless legs 症候群などの,

種々の睡眠・覚醒障害の患者には, ほぼ一定の割合で合併してみられると報告されている<sup>1), 7), 10), 16), 17), 19), 25), 30), 31), 42), 46), 47), 55), 56), 57), 62), 65), 77)</sup>。

さらには, 何らの睡眠・覚醒障害の訴えをもたない健康老年者にもしばしば NM が出現することが報告されてきており<sup>2), 8), 9), 39), 66)</sup>, NM と睡眠・覚醒障害との関連については, 解明されるべき課題が数多く残されている。

とりわけ, 睡眠時ミオクローヌスと呼ばれている現象の本態はまだほとんど解明されていない現状にある。一般に神経症候学において述べられてきたミオクローヌスは, 種々の神経疾患の症状のひとつであり, 振戦などの錐体外路系の疾患によくみられる不随意運動と同様に, ミオクローヌスは夜間の睡眠中にはその出現頻度が減少したり, 消失する<sup>35), 43), 49), 51), 52)</sup>。ところが, NM は, 日中の覚醒時にはまったく出現せず, 夜間の睡眠中に限って, 主として下肢に, 周期的に反復して起こる不随意運動である点で明らかに異なった現象である<sup>18)</sup>。

ここで, 著者が, NM の本態を解明するのに参考にしたのは藤木の論文である。藤木 (1976) は, 種々の中枢神経系の病変を有する患者において夜間睡眠時の Babinski 反射の出現の有無を観察した際に, 一部の患者では, 足底に対して Babinski 反射を誘発する刺激を加えていなくても, Babinski 反射様の運動が自発的に起こることがあることを報告している<sup>38)</sup>。この藤木の報告から, 著者は, NM は, 外部からの誘発刺激が加えられていないにもかかわらず, 夜間睡眠時に周期的に出現する Babinski 徴候ではないかとの仮説をたてた。そこで, 日中の覚醒時に Babinski 反射が誘発される症例では, NMS を高頻度に合併しているであろうと考え, 脳血管障害の後遺症としての痙性片麻痺ないしは痙性不全片麻痺を有する患者を対象として, NM を観察することとした。

### II. 対象と方法

#### A. 対象

(1) 脳血管障害後遺症群 (A 群)

種々の脳血管障害による後遺症のために、秋田市内の中通りハビリテーション病院に入院中あるいは通院中の片麻痺患者279名に、各種の睡眠障害に関する面接・聞き取り式のアンケート調査を実施した。問診と同時に、神経学的診察も行い、日中の覚醒時に Babinski 反射が出現するかどうかを確認した (表 1)。これらの患者群に本研究の方法と目的などに関する説明を充分に行い、そのうちで被験者となることに同意した23名について終夜睡眠ポリグラフ検査を施行した。これを脳血管障害後遺症群 (A 群) と呼ぶ。

A 群の対象者は、全例が最近の脳卒中の発作から2カ月以上は経過しており、神経症状は安定している状態にあった。また、全例とも、過去に少なくとも1回は頭部 X 線 CT 検査を受けており、脳内の病巣部が同定されていた。

A 群の対象者の年齢は、44~79歳、性別では、男性が14名、女性が9名であり、全例が高血圧症を合併しており、検査時点でも高血圧症に対する薬物を服用していた。診断名別の分類では、脳出血後遺症が10名、脳梗塞後遺症が13名であった。病巣別では、23名中の16名には、被殻、内包などの大脳基底核部や視床に病変が認められ、残りの7名では、中大脳動脈領域の大梗塞や側脳室周辺部の白質に小梗塞が認められた。

A 群の全例が、臨床神経学的には、痙性の片麻痺ないしは不全片麻痺を呈しており、23例中の18例においては片側に Babinski 反射が誘発されたが、Babinski 反射が誘発されたうちの1例では、非麻痺側のみ Babinski 反射が誘発された。

NMS では、患者自身が夜間睡眠時の下肢の異常運動 (NM) を自覚していることは稀であるとされている<sup>18)</sup>。しかし、今回の調査では、279名中の41名が、NM と考えられる下肢の異常運動を自覚しており、その41名のほぼ全例が、下肢の異常運動は麻痺側だけに出現することを自覚していた。本研究の終夜睡眠ポリグラフ検査の対象となったA 群23名中の12名は、夜間睡眠時の下肢の異常運動を自覚しており、残りの11名は、そのような運動を自覚していなかった。

(2) 脳幹・脊髄に障害を持つ群 (S 群)

睡眠時ミオクローヌスの性質を検討し、睡眠時ミオクローヌスの周期性を発現する部位や機序を検討する目的で、男性 (51歳) の Shy-Drager 症候群の患者および、男性 (79歳) の脊髄損傷後遺症患者 (臨床的に判定された損傷部位は、第6頸髄での脊髄の完全横断) 各1名に、両側の前脛骨筋の表面筋電図を含む終夜睡眠ポリグラフ検査を施行した。

(3) 健康老年者群 (N 群)

A 群とほぼ同年代で、秋田市内のゲートボールクラブ連合会に所属していて、健康で、過去に何らの脳血管障害の既応のない老年者を対照とした。A 群と同様に、本研究についての被験者となることについての同意が得られた健康老年者群23名 (N 群) について終夜睡眠ポリグラフ検査を施行した。

N 群の年齢は、50~69歳、性別では、男性6名、女性17名であった。性別では、N 群ではA 群に比較して女性が多い。また、A 群とN 群の平均年齢については、統計学的な有意の差はみられなかった (Student の t-test, 両側検定,  $P > 0.05$ ,  $t = 1.28$ )。

N 群のうちの1名は時折に不眠を自覚し、別の2名は restless legs 症候群と考えられる夜間の下肢の異常知覚を自覚しており、そのうちの1名のみが夜間睡眠時の下肢の異常運動をも自覚していた。また、他の1名は、15年余り以前に Guillain-Barré 症候群と推定される可逆性の四肢麻痺に罹患したことがあると述べた。しかし、この1名をも含めて、N 群の全例では神経学的に異常所見は認められず、全例において、覚醒時には、Babinski 反射は両下肢のいずれにも誘発されなかった。

(4) 健康若年成人群 (Y 群)

何らの精神・神経疾患の既往をもたない健康な大学生5名を健康若年成人群 (Y 群) としてA 群およびN 群と同様にNM の有無を検討するための終夜ポリグラフ検査を行った。Y 群の全例が男性で、年齢は23~26歳であり、睡眠・覚醒障害の訴えを持つものは1名もなかった。5名とも覚醒時には、左右いずれの下肢でも、Babinski 反射は誘発されなかった。

B. 方法

(1) 終夜睡眠ポリグラフ記録

A 群とN 群の対象者では、空調設備があり、照明を外から調節可能な、電波シールドを備えた防音室でポリグラフ記録を行った。終夜睡眠のポリグラフ記録は、対象者に電極を装着し終えてから、翌朝に覚醒するまで連続して記録を行った。ポリグラフ記録と同時に赤外線ビデオカメラを用いて対象者の下肢の運動を録画した。

ポリグラフの記録には、EEG-4321 (日本光電)、EEG-4317 (日本光電)、1A63 (日本電気三栄) などの万能型脳波計を使用して、Rechtschaffen and Kales (1968) のマニュアル<sup>19)</sup>に準拠して、以下のような種々の生体現象を同時記録した。

脳波は、主として  $C_3-A_2$ ,  $C_4-A_1$ ,  $O_1-A_2$ ,  $O_2-A_1$  の4誘導 (単極導出) を用いた。睡眠段階の判定には、記録の状態によって、 $C_3-A_2$  あるいは  $C_4-A_1$  の誘導による記録のいずれかを用いた。眼球運動図は両側の外眼窩縁を



図1. 下肢の電極装着の状態

両側の前脛骨筋と長母趾伸筋の上に、それぞれ2個ずつ脳波記録用の銀・塩化銀製皿電極を装着している。電極装着後に、随意的に左右の足関節と母趾を背屈させて、筋放電の状態を確認する。

別個に1側の耳朶と連結する単極導出の2誘導を用いて記録し、オトガイ筋の筋電図と心電図は、それぞれ双極導出で記録した。また、睡眠時無呼吸に関連する筋攣縮とNMとを鑑別するために、夜間睡眠中の呼吸曲線を記録した。すなわち、左右の鼻孔部と口唇部に4連直列型のサーミスター（大阪大学医学部精神科・杉田義郎氏の考案による）を装着して温度変化を記録する方法で、呼吸による換気の有無とその程度を確認し、さらに、胸部または腹部にストレインゲージを装着して呼吸運動を記録した。

NMの検出のために、両側の前脛骨筋 *M. tibialis anterior* の表面筋電図を記録した。さらに、本研究では、NMがBabinski徴候に類似した下肢の運動であることを確認する目的があるために、母趾の伸展 *extension*（“背屈” *dorsi-flexion* あるいは *dorsal flexion* とも呼ばれている）が足関節の運動に伴って起こっているか否かを観察・記録するため、両側の長母趾伸筋 *M. extensor hallucis longus* にも電極を装着して、双極導出で表面筋電

図を記録した<sup>7)</sup>。

図1に、実際に行った、睡眠時ミオクロームを検出するための下肢の表面筋電図用の電極配置を示した。電極は、通常の脳波記録に用いる銀・塩化銀製の皿電極を用いて双極導出をしたが、電極のリード線は、膝関節や股関節の屈伸運動を妨げないようにする目的で、特別に延長されたものを用いた。

さらに、両側の足関節と母趾中足趾節関節の運動方向と運動の大きさを検出するために、一部の患者においては、ブリッジ回路（ワイ・エッチ・エス・ジャパン製）の抵抗の一部に、4.5mm×10mmの大きさの薄膜型のストレインゲージ（昭和測器：N11-FA-10-350（11, 16, 23）, 350Ω）を接続して、そのストレインゲージを各関節部に装着して一定の電圧をかけておき、関節運動に伴うストレインゲージの抵抗変化を電位変化として検出・記録し、各関節の運動曲線（アクトグラム）とした。両側の足関節と母趾中足趾節関節の背側部位にストレインゲージを装着して、いずれの関節の背屈もアクトグラム

上では上向きの振れとして、底屈は下向きの振れとして記録されるように設定した。

また、Y群の記録は、7チャンネルの携帯型データ・レコーダー (TEAC HR-30) に専用のポリグラフ用アンプ (Gloria Enterprize 製: Medidata M712) を接続して、脳波2チャンネル (C<sub>3</sub>-A<sub>2</sub>, C<sub>4</sub>-A<sub>1</sub>)、眼球運動図1チャンネル (双極導出)、オトガイ筋の筋電図、両側の前脛骨筋の表面筋電図 (いずれも双極導出) を磁気的に記録し、翌日に磁気テープを回収した後に、再生用のデータ・レコーダー (TEAC MR-30) を用いて磁気記録を再生して脳波記録紙に画かせて、睡眠時ミオクローヌの有無を判定した。

### (2) 睡眠段階の判定

睡眠段階の判定は、Rechtschaffen and Kales (1968) のマニュアル<sup>29)</sup>に従い、10秒間のポリグラフ記録毎に行った。各対象者の夜間睡眠ポリグラフに基づき、その10秒間を基本単位として判定し、睡眠変数を算定した。なおColemanら (1982) は、同一被験者で3夜連続してPSG記録を行い、NMの出現回数はいずれの記録夜でもほぼ一定していることを報告している<sup>20)</sup>、NMの運動現象としての性状に限って検討を行い、NMと睡眠変数との関連性に言及しないのであるならば、1夜のみの記録でも全く支障はないものと考えた。

### (3) NMの判定

著者は片麻痺患者でのNMについて検討するために、左右の下肢について別個に前脛骨筋の筋電図を計測した。NMとして計測した筋放電は、持続が0.5~5秒間であり、振幅は、覚醒時に随意的に足関節を最大に背屈させた際の筋放電の2分の1以上のものとした。また、各筋放電間の間隔 inter-movement interval (以下、インターバルと略記する) については、5秒~120秒のものをNMとして計測した。その結果、NMが一夜の睡眠中において左右いずれかの下肢に40回以上出現した場合にのみNMSと判定し、40回に満たないものについては、NMSではないと判定した。なお、一夜に40回以上のNMが出現するという事は、一夜8時間の睡眠時間として、概ね1時間当たりに5回のNMが出現することになり、Colemanら (1982) の規準<sup>19)</sup>にもほぼ則したものである。

## Ⅲ. 結 果

### A. 睡眠時ミオクローヌ症候群の出現頻度

#### (1) 脳血管障害後遺症群 (A群)

A群の23例のうち、NMと考えられる夜間睡眠中におこる下肢の異常運動を自覚していた12例のうち9例と、下肢の運動を自覚していなかった11例のうち4例、

合わせて13例にNMSがあると判定された。NMを自覚していた群では、NMを自覚していなかった群に比べてNMSの出現率がやや高い傾向が認められたものの、統計学的な有意の差はみられなかった (P=0.0736, Fisherの直接確率検定)。

#### (2) 脳幹・脊髄に障害を持つ群 (S群)

Shy-Drager症候群の症例、頸髄損傷後遺症の症例のいずれにもNMがみられた。ただし、頸髄損傷後遺症の症例にみられたNMは、他の症例にみられたNMと比較すると、筋放電の持続時間は200~300msecと短かった。しかし、NMの出現の周期性については、左側の平均インターバルが24秒、右側の平均インターバルが21秒と、後に記すように、A群にみられたNMの平均インターバルとはほぼ同じ数値であった。

#### (3) 健康老年者群 (N群)

N群では、NMと考えられる夜間睡眠中の下肢の異常運動を自覚していた1例を含めて、23例中の13例にNMSがあると判定された。すなわちNMSは、N群とA群のいずれにおいても、23例中13例に認められ、両群間においてNMSの出現率に差はみられなかった。

#### (4) 健康若年成人群 (Y群)

Y群の5例中にはNMSと判定されたものはいなかった。

### B. 睡眠時ミオクローヌの特徴

典型的な睡眠時ミオクローヌがみられた5症例を呈示して、NMの特徴についての分析結果を示す。

#### (1) A群の症例

##### 症例 A-13 (表2(a))

症例 A-13 は、79歳、男性であり、1969年 (62歳時) に、左被殻への出血によって右片麻痺をきたした。脳出血の発症直後の脳血管造影 X 線検査によって、病巣が左被殻にあることの確認がなされており、最近に撮影された X 線 CT 像では、図2のように、左の被殻に小さな X 線低吸収領域がみられた。この症例は、いつの頃からかは明らかではないが、夜間の睡眠中に、麻痺している右足のみが不随意的に動くことを自覚していた。また、入眠困難や中途覚醒に悩み、連日にわたって、benzodiazepine 系の睡眠導入剤である nitrazepam 2.5mg を服用していた。この症例での終夜睡眠ポリグラフの一部を図3に示す。図3のように、右の前脛骨筋と長母趾伸筋に、持続が2~3秒間で、100 $\mu$ V を越える高振幅の筋放電が、15~20秒の間隔で、規則的に反復して出現する典型的な NM の所見であった。同時に記録した足関節と母趾の運動曲線からは、それらの筋放電に伴って、右の足関節と右の母趾が、同時に背屈していることがわかる。この症例にみられた NM の連続写真を図4に示

表 1. 脳血管障害の病巣側と日中の覚醒時に Babinski 反射が誘発された患者数

			病 巣 側			
			左側：124人	右側：130人	両側： 19人	不明： 6人
B 反 射	左 下 肢	+	8( 6)	77( 59)	6( 32)	1( 17)
		-	114( 92)	51( 39)	12( 63)	5( 83)
	右 下 肢	+	62( 50)	8( 6)	7( 37)	0( 0)
		-	60( 48)	120( 92)	11( 58)	6(100)
	左右の下肢+		1(---)	2(---)	2(---)	0(---)
	不 明		2( 2)	2( 2)	1( 5)	0( 0)

( )内の数値は各病巣側の総数に対する % を表す  
B 反射：Babinski 反射

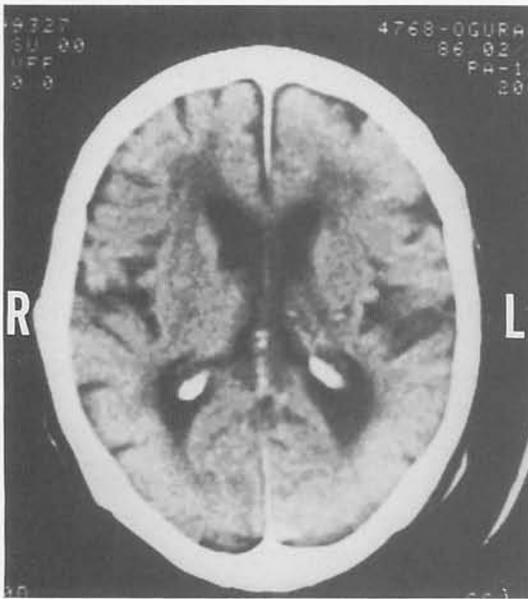


図 2. 症例 A-13 の頭部 X 線 CT 像

左の被殻に、小さな X 線低吸収領域を認める。発症直後に行われた脳血管撮影検査によって、出血と診断されている。

した。各写真の時間間隔はおおよそ 0.8 秒である。この連続写真にみられるように、右の足関節の背屈とほぼ同時に、右の母趾も背屈しており、NM は Babinski 徴候に非常に類似した運動現象であることがわかる。しかし、この下肢の運動の際には、外界からは何らの誘発刺激も加えていないので、この現象を反射と呼ぶことはできない。

この症例の睡眠経過図を図 5 に示した。横軸は時間経

過を示し、上段の縦軸は、睡眠深度であり、上から順に、覚醒 (W)、REM 睡眠、NREM 睡眠の段階 1 から段階 4 を表している。下段には、各時点における NM の出現頻度を、左右の下肢について別々に 1 分間あたりの出現数として示している。この図 5 にみられるように、NM は、左右の下肢に同時に出現する時期もあれば、いずれかの側の下肢にのみ出現する時期もある。また、麻痺側の下肢によく出現するとも言いがたい。NM の多くは NREM 睡眠の段階 1 と段階 2 に出現しているが、REM 睡眠中にも少数ながら出現しており、NM の出現するリズムは、REM-NREM 睡眠リズムとは無関係なようである。

この症例にみられた NM のインターバル・ヒストグラム inter-movement interval histogram を図 6 に示した。ほとんどすべての NM は、10~30 秒の間隔で出現しており、この症例での平均インターバルは、左右の下肢のいずれにおいてもおよそ 17 秒であった。

症例 A-4 (表 2(a))

この症例は、64 歳、女性であり、1980 年 (58 歳時) に起こった左の被殻~内包部の梗塞のために、右の片麻痺を患っていた (図 7)。本症例にみられた NM の連続写真を図 8 に示した。各写真の時間間隔は、およそ 0.8 秒である。本症例でも、症例 A-13 の場合と同様に、左の足関節と母趾がほぼ同時に背屈しているのに加えて、同側の膝関節と股関節にも屈曲がみられた。これは、脊髄自動反射 spinal automatism である三重屈曲現象 triple flexion と Babinski 徴候とが組み合わせられて起こった運動と同様であると考えられた。ただし、本症例にみられた NM のすべてが三重屈曲現象と同様であったわけではなくて、症例 A-13 のように、Babinski 徴候と同様の運動のみを呈することもあった。

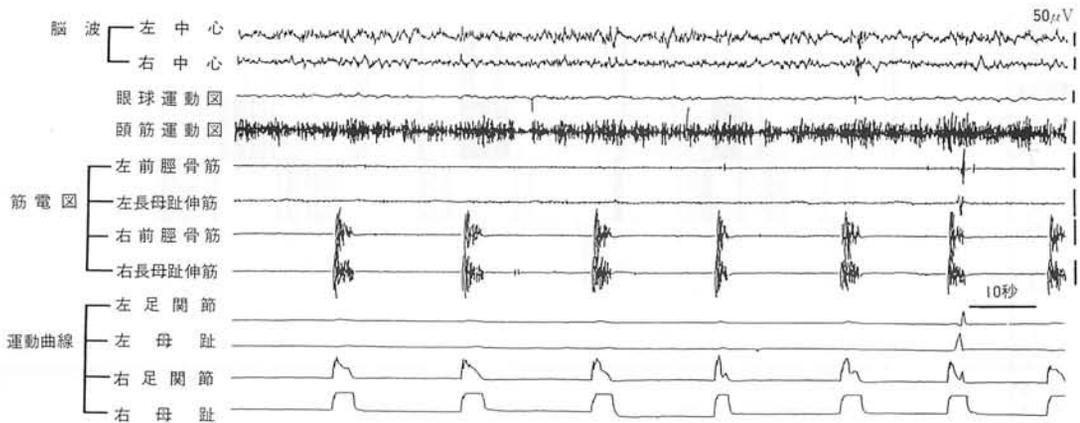


図3. 症例 A-13 の睡眠ポリグラフの一部

脳波には不規則な徐波が持続的に出現しているが、睡眠紡錘波はみられない。眼球運動はみられず、頤筋に持続的な筋放電が出現しており、睡眠段階は NREM 睡眠の段階 1 に相当する。右の前脛骨筋と長母趾伸筋に、持続が 2～3 秒で、周期が 15 秒程度の高振幅の筋放電が反復して認められ、右足関節と右母趾の運動曲線からは、それらの筋放電によって両関節が背屈していることがわかる。

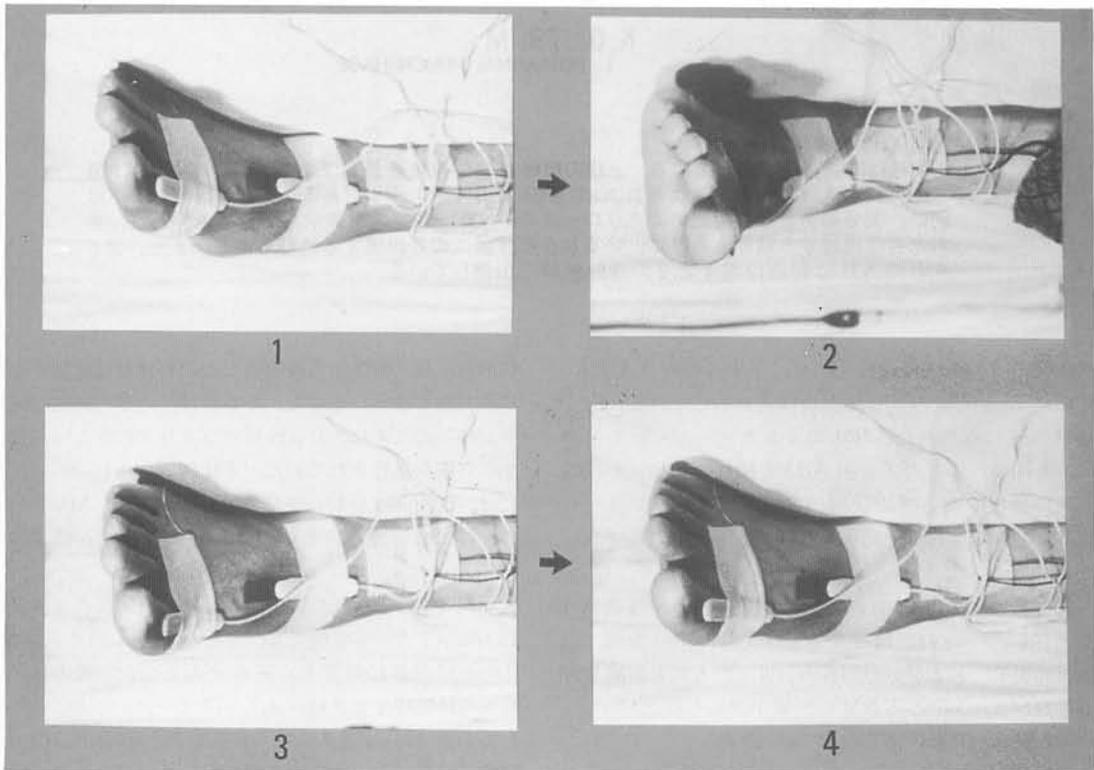


図4. 症例 A-13 にみられた睡眠時ミオクローヌの連続写真

図3にみられた高振幅の筋放電に伴う“足”の運動の写真を、およそ0.8秒の間隔で並べてある。睡眠時ミオクローヌは、この写真のように、足関節の背屈に加えて足趾の背屈も組み合わさった運動であり、Babinski 徴候に類似した運動であるといえる。

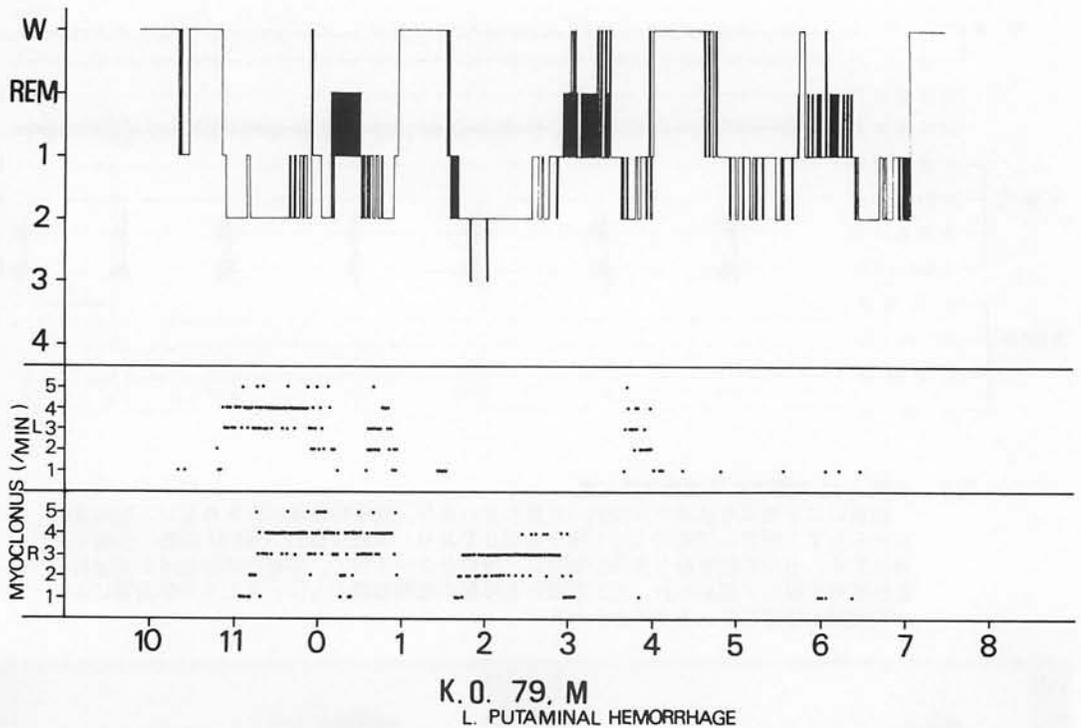


図5. 症例 A-13 の睡眠経過図

横軸は時間経過を表している。上段の縦軸は睡眠深度を表しており、W：覚醒，REM：REM 睡眠，1～4：それぞれ NREM 睡眠の段階 1～4 である。下段は、左右の下肢別に、1 分間あたりの睡眠時ミオクローヌス (NM) の個数を表示している。NM は、左右ともに出現する時期もあれば、いずれかの下肢にのみ出現する時期もある。また、ほとんどの NM は睡眠段階 1 と 2 の浅睡眠期に出現している。

症例 A-4 の睡眠経過図を図 9 に示す。症例 A-4 でも、症例 A-13 と同様の NM の出現様式を示している。また、症例 A-4 にみられた、NM のインターバル・ヒストグラムを図 10 に示した。症例 A-13 と同様に、10-40 秒の間隔で出現する NM が圧倒的に多く、平均インターバルは、左側ではおよそ 33 秒、右側ではおよそ 27 秒であった。

A 群に属するほかの 11 名にも、症例 A-13 や症例 A-4 と同様に、一定の周期性をもって、Babinski 徴候、三重屈曲現象、およびその両者の合併したものと判断される運動パターンをとる NM の出現が認められた。

#### (2) 脳幹・脊髄に障害を持つ群 (S 群)

##### 症例 S-1

症例 S-1 は、男性 (51 歳) の Shy-Drager 症候群の患者である。症例 S-1 は、3～4 年前頃より失調性の歩行障害、構音障害などの小脳性の失調症状に加えて、起立

性低血圧症、膀胱・直腸障害などの自律神経症状が徐々にみられるようになった。さらには、重症の睡眠時無呼吸症候群のために、終夜睡眠ポリグラフの検査時には、気管切開を施行されていた。本症例では、日中の覚醒時には、Babinski 反射は誘発されなかったが、Marie-Foix の手技によって右下肢にのみ三重屈曲現象が誘発された。

症例 S-1 にみられた睡眠時ミオクローヌスの写真を図 11(1) に示した。本症例でも、上記の症例 A-13 と同様に、Babinski 徴候に類似した運動がみられた。著者は、本症例の睡眠時ミオクローヌスがほぼ一定した周期で出現している時期に、その周期の中間時に、足底部に対して、痛覚、触覚、温・冷覚の各刺激を与えて、それらの刺激に伴ってみられた下肢の運動を観察した。その際にみられた下肢の運動の写真を図 11 (2-4) に示す。Babinski 反射を誘発する際のものと同様の痛覚刺激(3)

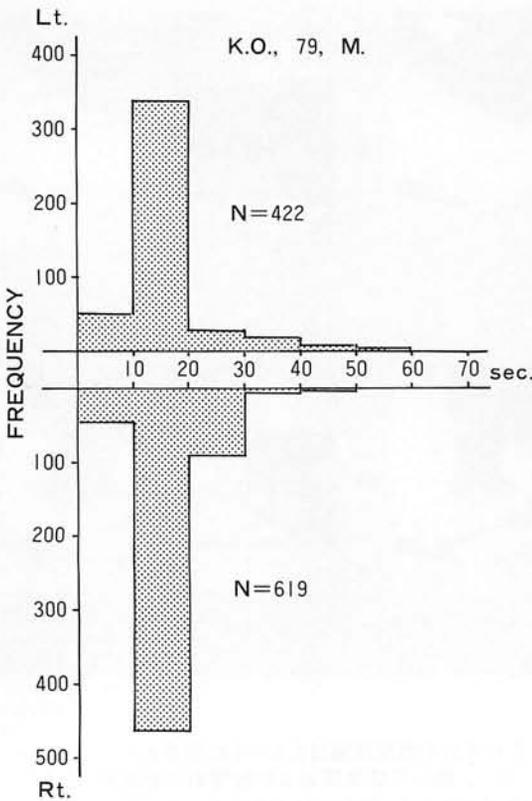


図6. 症例 A-13 にみられた NM のインターヒストグラム (inter-movement interval histogram)  
 横軸は時間 (秒), 縦軸は左右別の NM の度数を表している。本症例では, 左側に422個, 右側に619個の NM のインターバルが計測され, ほとんどの NM は10~20秒の周期で出現していることがわかる。平均インターバルは, 左が16.9秒, 右が16.5秒である。

や, 触覚刺激(2), 温・冷覚刺激(4)を本症例の足底部に与えた時の左下肢の運動を示している。いずれの刺激によっても, Babinski 徴候が誘発されていることがわかる。このように, 本症例の足底部に各種の刺激を与えた際にみられた下肢の運動は, 何らの刺激を足底部に与えていない時に出現する下肢の運動である睡眠時ミオクローヌとは現象上からは区別できない。

症例 S-2

症例 S-2 は, 男性 (79歳), 外傷による第6頸髄レベルでの完全横断性脊髄障害をもつ患者である。症例 S-2 は, 1986年 (77歳時) に, 誤って数メートルの崖から滑落して頸髄に損傷を負った。本症例には, 両下肢の屈曲

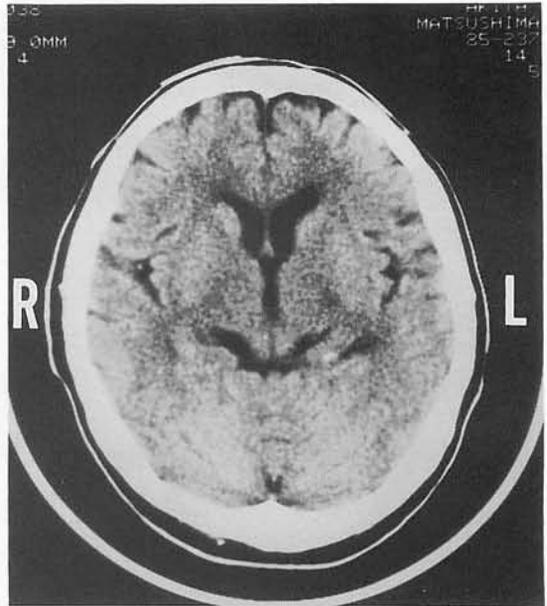


図7. 症例 A-4 の頭部 X 線 CT 像  
 左被殻～内包部に小さな円形の X 線低吸収領域を認める。

性の痙性対麻痺, 第2胸髄レベル以下での全知覚脱失がみられ, 日中の覚醒時においては, 右側の下肢にのみ Babinski 反射が誘発された。また本症例では, 夜間にしばしばチアノーゼを伴う呼吸停止がみられたために, 気管切開が施行されており, 夜間にはレスピレーターを接続して呼吸管理がなされていた。

図12に示したように, 症例 S-2 の夜間の睡眠中にも, およそ10秒前後の間隔で周期的に出現する前脛骨筋の筋放電がみられた。症例 S-2 にみられた筋放電の周期性は, A 群や N 群に属する症例のそれと同程度であった。しかし, 本症例にみられた前脛骨筋の筋放電の持続時間は概ね0.5秒以下と短く, 筋放電の持続時間の点では, A 群や N 群にみられた NM とは異なっていた。しかし, この症例にみられた筋放電の平均インターバルは, 左下肢では24.2秒 (標準偏差: 9.8秒), 右下肢では21.3秒 (標準偏差: 9.7秒) と, A 群の症例にみられた NM と同等の数値を示した。さらに, 図13に示したインターヒストグラムにみられるように, 症例 S-2 にみられた持続の短い筋放電の周期性は, 先に示した曲型的な NM の周期性と同様である。

夜間睡眠中に出現する, 0.5秒以下と持続の短い筋放電は, twitching movement (以下, TM と略記する) が知られているが, TM は, 通常は REM 睡眠期に出現し,

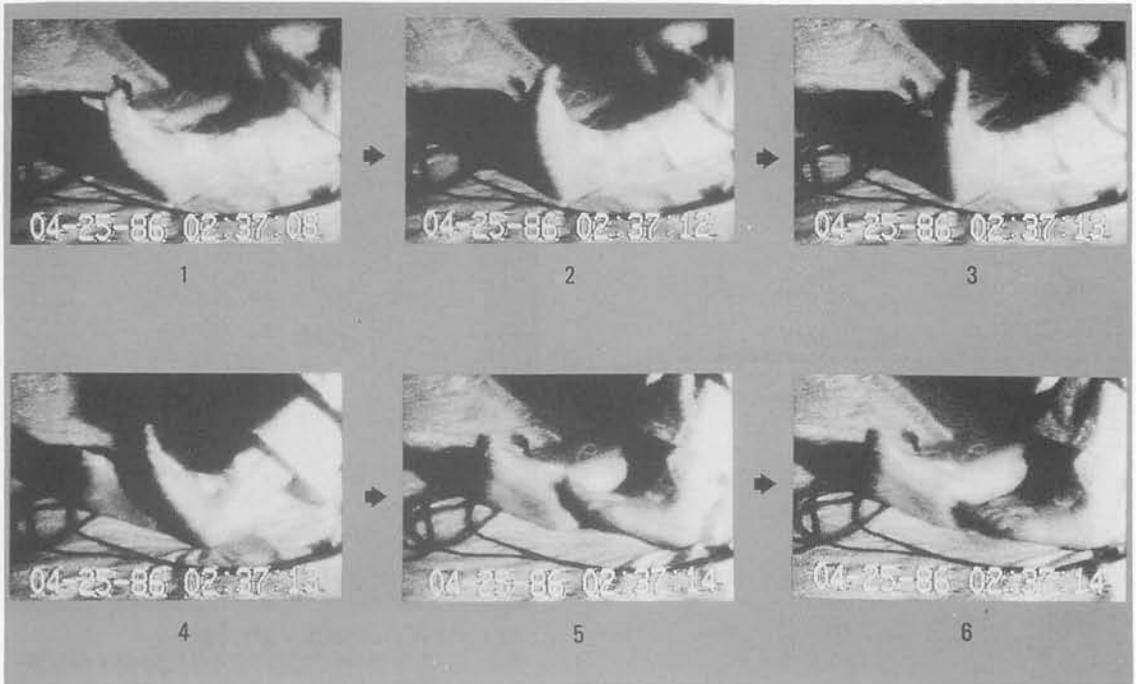


図 8. 症例 A-4 にみられた NM の連続写真

症例 A-4 にみられた NM の連続写真で、それぞれの時間間隔は 0.8～1 秒間である。左の足関節の背屈と母趾の背屈がみられ (2)、続いて膝関節および股関節の屈曲がみられる (3～6)。この運動は、三重屈曲現象と Babinski 徴候が組み合わさった、より複雑な NM である。

不規則な出現形式をとり、TM が NM と同様に数 10 秒の周期性をもって出現したとの報告はない。また、NREM 睡眠期に出現するとされている fragmentary myoclonus にも、NM のような周期性があると報告されていない<sup>15),16)</sup>。これらのことから、本症例にみられた持続の短い筋放電は、脊髄性ミオクローヌス spinal myoclonus のうちで周期性を持つものと考えた。

### (3) N 群の症例

#### 症例 N-13 (表 2(b))

症例 N-13 は、69 歳、女性の健康老人である。本症例は、15 年余り前に、数カ月間にわたって持続する弛緩性の四肢麻痺に罹したことがあったが、治療によって何らの後遺症も残すことなく治癒したと述べていた。本検査時には、医師から虚血性の心疾患を指摘されて、定期的に通院治療を受けていたものの、日常生活には何らの支障もなく、農作業を行って生活していた。本症例には、神経学的に特記すべき異常所見は認められなかった。

図 14 に、本症例の PSG の一部を示した。脳波には、

頭頂部鋭波 vertex sharp wave や睡眠紡錘波 sleep spindles が出現しており、睡眠段階は NREM 睡眠の段階 2 と判定される。この時期に、左側の前脛骨筋と長母趾伸筋には、およそ 24 秒の間隔で、持続が 2～3 秒間の筋放電が認められる。このような筋放電の出現様式は、症例 A-13 にみられた筋放電と同様である。本症例では、一連の下肢の筋放電の直後に粗大な体動が認められ、NM と関連した覚醒反応が起こったものと考えられる。

図 15 に、本症例の前脛骨筋と長母趾伸筋の筋放電にみられた 3 種類のパターンを呈示した。左から、持続的な筋放電 tonic discharge を示した場合 (a)、1～2 回の技続が短い間代性の筋放電 clonic discharge の後に持続的な筋放電を示した場合 (b)、同様の間代性の筋放電のみが出現した場合 (c) に分類できた。数回にわたって反復する間代性の筋放電は、律動性ミオクローヌス rhythmic myoclonus と類似した運動現象と考えられる。

図 16 は、症例 N-13 にみられた NM のインターバル・ヒストグラムであり、大部分の NM は 20～40 秒の間隔

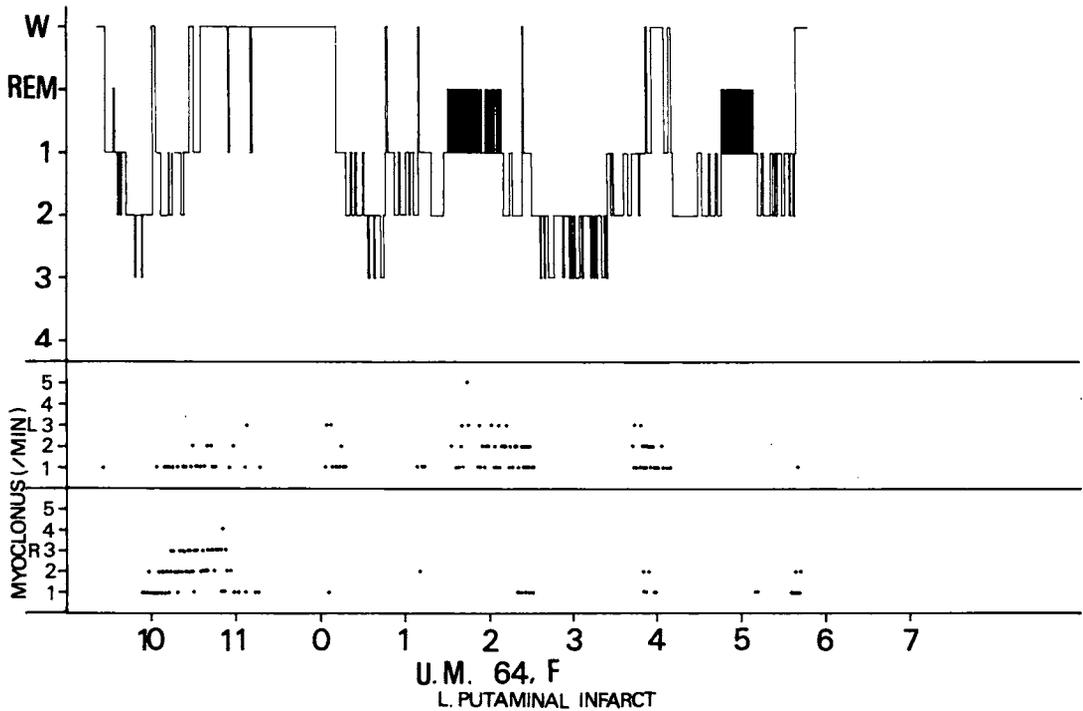


図9. 症例 A-4 の睡眠経過図

図の縦軸、横軸の構成は図5と同じである。睡眠深度は、NREM睡眠の段階1や段階2が多く中途覚醒の回数も多い不安定な睡眠経過である。NMは、症例 A-13と同様に主にNREM期に出現しており、左右ともに出現する時期と、いずれか一方のみに出現する時期がある。

で出現しており、平均インターバルは、左下肢では32秒、右下肢では33秒であった。図17は、本症例の睡眠経過図である。NMは、主としてNREM睡眠の段階1と段階2において出現しており、NREM睡眠の段階3やREM睡眠期においても、わずかながらNMの出現がみられる。また、NMの出現の開始と消褪のリズムと、REM-NREM周期との間には、全く何らの関連も認められなかった。症例 N-13にみられた睡眠時ミオクローヌスの出現様式は、A群の症例 A-13や症例 A-4にみられた睡眠時ミオクローヌスと同様であった。また、図18に、本症例にみられたNMの連続写真を呈示した。この図からもわかるように、本症例のNMは、足関節の背屈と母趾の背屈が組み合わさった運動であり、自発的に出現したBabinski徴候と考えられる運動である。このように、症例 N-13にみられたNMの性状も、症例 A-13にみられたNMと比較して、何ら変わるところがないといえる。

(4)睡眠時ミオクローヌスの特徴

頸髄損傷後遺症の症例を除いて、これまでに呈示し

た4例において観察されたNMは、足関節の背屈と母趾の背屈がほぼ同時に惹起される運動現象であり、視覚的な観察からは、何らの外的な刺激がないにもかかわらず、自発的に出現したBabinski徴候と考えられる運動現象であるといえる。さらに一部のNMは、このようなBabinski徴候に加えて、三重屈曲現象や律動性のミオクローヌスが合併した運動現象になる場合があると考えられる。なお、症例 S-2にみられた周期性の筋放電は、筋放電の出現様式と持続時間から考えると、周期性ミオクローヌス periodic myoclonusと同様な運動と考えられる。脳波の視覚的な観察から、それらの筋放電に関連して出現する異常脳波は認められず、頸髄の損傷という基礎疾患から考えると、脊髄性ミオクローヌス spinal myoclonusに相当する運動と考えられた。

表1(a)に、A群のうちで、NMSと判定された13症例にみられたNMの出現回数、インターバルの頻度の最も高い区間、平均インターバル、標準偏差などを各症例毎に、左右の下肢別に示した。インターバルが計測できたNMの個数は、一側下肢では3~1,154個の範囲にあ

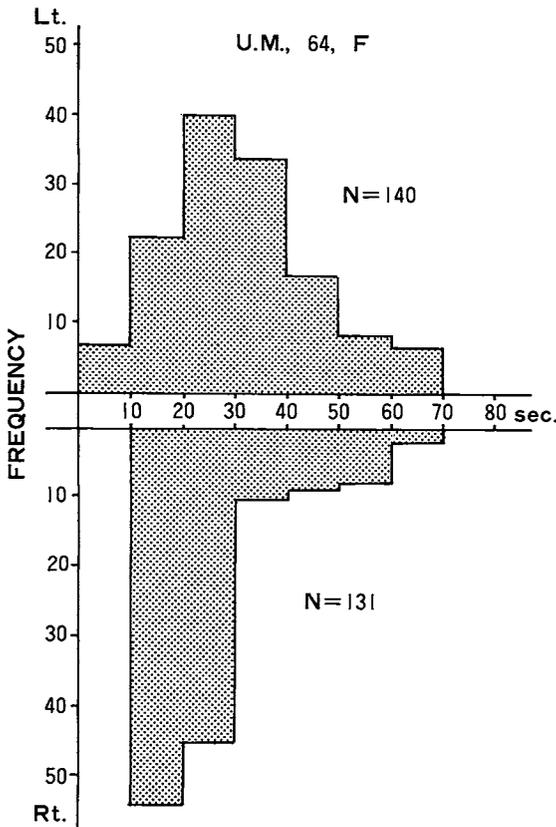


図10. 症例 A-4 にみられた NM のインターバルヒストグラム

本症例では、左側に140個、右側に131個の NM のインターバルが計測された。左側は20～30秒の間にピークがみられ、右側（麻痺側）では、10～20秒の間にピークがみられた。平均インターバルは、左側が32.6秒、右側が27.0秒である。

り、左右の下肢の NM を合わせると70～1,523個の範囲にあった。麻痺側下肢にみられた NM の平均個数は295（標準偏差：303）、健側下肢にみられた NM の平均個数は188（標準偏差：147）であった。なお、麻痺側下肢に出現した NM の平均個数と、健側下肢に出現した NM の平均個数との間には、統計学的には有意差はなかった。（ $P > 0.05$ , Mann-Whitney の U-test）。

また、NM のインターバルは、16.5～48.4秒の範囲に分布していた。A 群で、最も多くの NM が出現したインターバルは、麻痺側下肢および健側下肢ともに10～20秒の区間であった。また A 群13例の NM を、麻痺側下肢と健側下肢に分けて、それぞれの NM を積算してみた。その結果、麻痺側下肢には、3,774個の NM が出現

した。その NM の平均インターバルは25.8秒（標準偏差：17.1秒）であった。同様に健側下肢には2,516個の NM が出現し、その平均インターバルは28.3秒（標準偏差：18.8秒）であった。A 群にみられた NM については、麻痺側下肢と健側下肢の平均インターバルとの間に統計学的に有意の差はみられなかった。

表1(b)には、N 群のうちで、NMS と判定された13症例にみられた NM の出現回数、インターバルの頻度の最も高い区間、平均インターバル、標準偏差などを各症例毎に、A 群と同様に左右の下肢別に示した。インターバルが計測できた NM の個数は、一側下肢に13～311個であり、左右の下肢の NM を合わせると42～614個の範囲にあった。N 群においては、左側の下肢に出現した NM の平均個数は86（標準偏差：76）、同じく右側の下肢では114（標準偏差：85）であった。A 群の麻痺側下肢に出現した NM の平均個数は、N 群の左側下肢に出現した NM の平均個数、右側下肢に出現した NM の平均個数とのいずれと比較しても、統計学的に有意の差をもって多かった（Mann-Whitney の U-test, 左： $P < 0.01$ , 右： $P < 0.05$ ）。しかし、A 群の健側下肢に出現した NM の平均個数と、N 群に出現した NM の平均個数との間には、左右いずれの下肢においても統計学的に有意の差は認められなかった。

また、N 群にみられた NM の平均インターバルは、18.3～44.2秒の範囲に分布していた。N 群の13例の NM を、左右の下肢別に積算したところ、左側下肢には1,107個の NM が計測され、その NM の平均インターバルは35.7秒（標準偏差：18.3秒）であり、同様に右側下肢には1,500個の NM が出現し、その平均インターバルは33.2秒（標準偏差：17.2秒）であった。N 群にみられた NM については、左側下肢と右側下肢の平均インターバルの間に差はみられなかった。しかし、N 群にみられた NM の平均インターバルは、左右の下肢のいずれにおいても、A 群の麻痺側下肢および健側下肢にみられた NM の平均インターバルと比較すると、統計学的に有意に長いインターバルであった（Mann-Whitney の U-test,  $P < 0.01$ ）。以上のように、N 群の13例にみられた NM は、左右の下肢での差はみられなかったが、A 群の13例にみられた NM と比較すると、出現個数は、A 群の麻痺側下肢に比べて有意に少なく、平均インターバルは、A 群の麻痺側下肢、健側下肢いずれと比較しても有意に長いことがわかった。

#### IV. 考 察

A. 睡眠時ミオクロヌス症候群の出現頻度について  
これまでに、NMS は高齢者に高頻度に見られると報

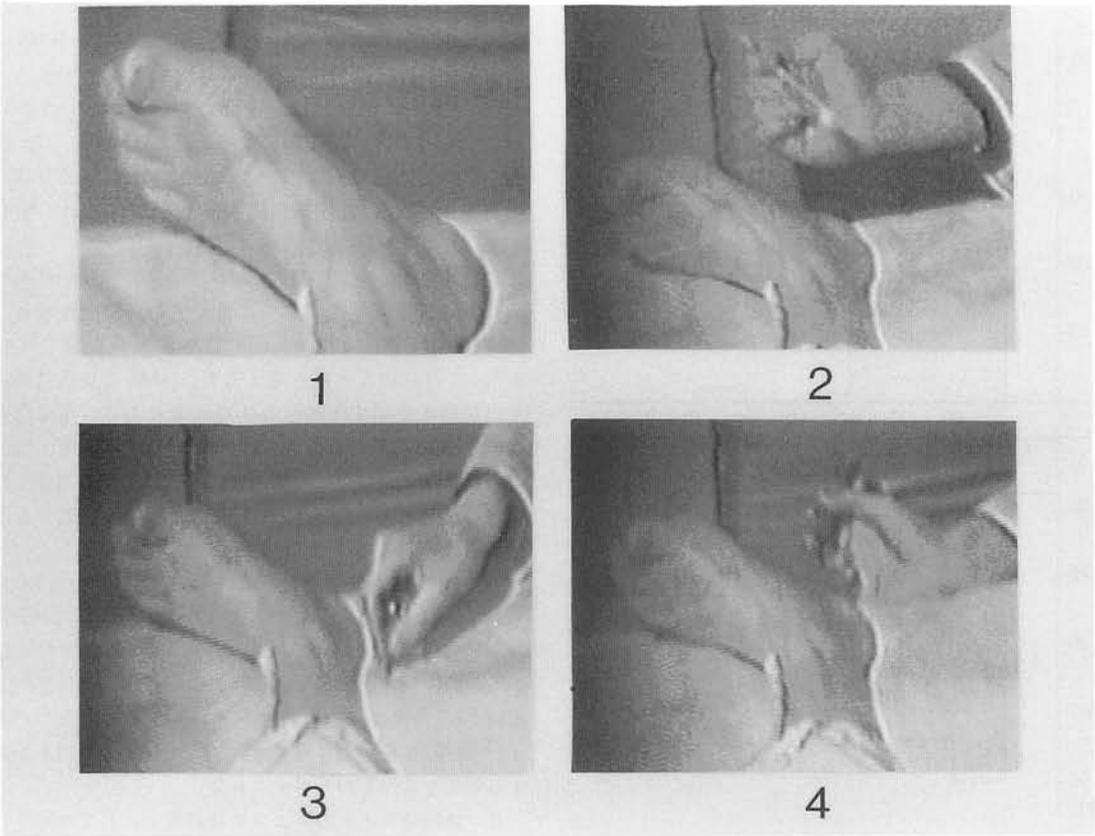


図11. 症例S-1にみられたNMと、足底に対して種々の刺激を加えた際にみられた下肢の運動  
 左の足関節と母趾の背屈からなる Babinski 徴候と考えられる運動である。ビデオ画像では、左の膝関節と股関節の屈曲もみられた(1)。また、症例 S-1 の睡眠ポリグラフを記録中に、足底に対して、触覚(2)、痛覚(3)、温・冷覚刺激(4)を与えた際にみられた下肢の運動を示している。いずれの刺激に対しても、Babinski 徴候と類似した運動が出現しており、誘発刺激の加えられていない下肢の運動 (NM) と区別できない。

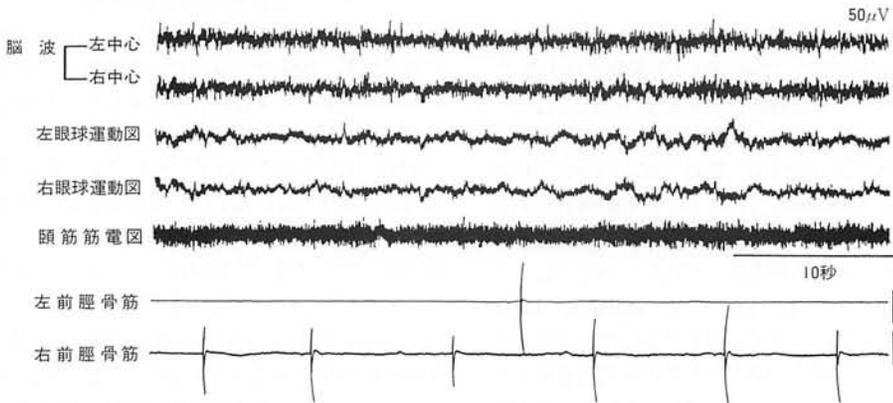


図12. 症例 S-2 の睡眠ポリグラフ  
 ポリグラフ全体に筋電図が混入しているが、脳波上は種々の周波数の波が混在し、眼球運動図には緩徐な眼球運動が記録されており、睡眠段階1に相当する。右の前脛骨筋に持続の短い高振幅の筋放電が、10秒程度の周期で反復して出現している。

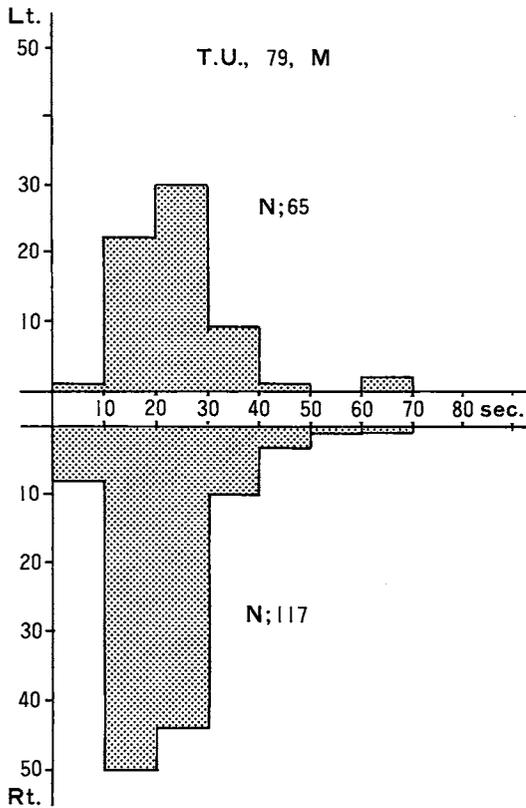


図13. 症例 S-2 の NM のインターバル・ヒストグラム

これまでの症例と同様なインターバルを示している。平均インターバルは、左側が24秒、右側が21秒である。

告されている。特殊な状態では若年者にも NMS がみられることがあるものの<sup>44)</sup>、その頻度は若年者では少なく、高齢者には非常に多いと報告されている<sup>18),46)</sup>。

一方、わが国においては、睡眠時ミオクローヌス症候群に関する研究報告は少なく、間野 (1973, 1980, 1982) による“spinal myoclonus”と考えられる症例についての報告<sup>40),50),51)</sup>、西谷ら (1982) による RLS に合併してみられた NMS の症例の報告<sup>59)</sup>、当間ら (1982) による Shy-Drager 症候群の患者にみられた“spinal myoclonic jerk”を示した症例についての報告<sup>75)</sup>などのように、少数の症例についての報告が NMS と考えられる現象をとりあげている程度であり、また NM とされている下肢の運動現象もそれぞれの報告でいくらか異なっているのが現状である。

本研究の対象者にみられた NMS の出現頻度は、A 群

と N 群いずれにおいても、それぞれ23例中13例 (57%) ずつであり、Reynolds ら (1985) の報告した NMS の出現頻度<sup>66)</sup>とほぼ同じであった。また、Reynolds らの報告 (1985) <sup>66)</sup>と同様に、A 群および N 群のいずれにおいても、NMS の出現率に性差は認められなかった (A 群:  $P = 0.5101$ , N 群:  $P = 0.4632$ , Fisher の直接確率検定)。20歳代の健康若年成人である Y 群では、NMS がまったくみられなかった。

また Lugaresi ら (1986) は、睡眠時ミオクローヌスは加齢に伴って出現してくる“準生理学的な現象” para-physiological phenomena であるとも記載している<sup>48)</sup>。これらのことから考えると、NMS は加齢に伴って出現頻度が増す年齢依存的な現象であり、本研究の A 群と N 群にみられたように、NMS の出現率と、脳内での錐体路に病変が存在するか否かとは直接の関連がないと考えられる。しかし A 群では、N 群と比較すると出現した NM の個数がより多く、また平均インターバルも、A 群では N 群と比較して統計学的に有意の差をもって短縮していた。このことは、錐体路における障害は NM が出現するかどうかという点では影響を与えないものの、NM が出現する症例においては、錐体路の障害は NM の出現回数を増加させたり、あるいは、そのインターバルを短くさせるといった、NM の出現を促進する効果をもつものと考えられる。

#### B. 睡眠時ミオクローヌスの運動現象としての特性

従来、NM と判定する筋放電の持続時間やインターバル、NM の個数などと、NMS の判定規準に関しては研究者の間において多少の見解の相違がある。しかし、いずれの研究者も共通して、NM であるとする周期性の異常な筋放電を測定するためには、前脛骨筋の表面筋電図を用いてきた。前脛骨筋の表面筋電図によって NM の判定を行ったのは Lugaresi (1967) が最初であり<sup>45)</sup>、その報告以来、NM は、前脛骨筋の筋電図に周期性の放電が現れる現象、すなわち、少なくとも“足関節の背屈が含まれた運動現象”であると考えられてきたことになる。

NM の本態が何であるかについては、現在までのところ明確にはされていない<sup>78)</sup>。これまでに、視覚的な観察および電気生理学的手法を用いた観察から、NM は、夜間の睡眠中に出現する脊髓性ミオクローヌスの1つであるとする説<sup>50)</sup>、外界からの誘発刺激がないにもかかわらず自発的に出現する脊髓自動反射<sup>75)</sup>あるいは自発性の Babinski 徴候であるとする説<sup>39),69),70)</sup>などが提出されてきた。しかし、本研究においては、NM はこれらの3つの現象が、個体内、あるいは個体間で、種々の比率で混合した下肢の運動であることが明らかにされた。

脊髓性ミオクローヌスは、脊髓に何らかの器質的、あ

表 2. 睡眠時ミオクローヌス症候群の症例一覧表

2(a). 脳血管障害後遺症患者群 (A 群)

No	性	年齢 (歳)	診断名	病巣	病巣側	B 反射		NM 自覚	側	Number of NM	Range(Sec.)		Peak (Sec.)	Mean (sec.)	S.D. (sec.)	
						左	右				Min.	Max.				
A-01	女	49	脳出血後遺症	被 殻	右	+	-	-	Lt	58	13	105	20-30	48.4	23.8	麻痺側
									Rt	30	5	88	20-30	42.0	22.5	
A-02	男	57	脳梗塞後遺症	頭頂～側頭	右	+	-	-	Lt	67	11	95	10-20	33.9	20.8	麻痺側
									Rt	3	9	49	...	...	...	
A-03	男	57	脳梗塞後遺症	側脳室周辺部	右	-	-	+	Lt	309	5	118	10-20	31.8	22.5	麻痺側
									Rt	350	5	115	20-30	30.9	19.2	
A-04	女	64	脳梗塞後遺症	被 殻	左	-	+	+	Lt	140	5	94	20-30	32.6	16.5	麻痺側
									Rt	131	11	98	10-20	27.0	14.9	
A-05	男	64	脳梗塞後遺症	側脳室周辺部	右	+	-	+	Lt	304	6	103	20-30	30.5	16.9	麻痺側
									Rt	160	7	105	30-40	38.5	17.8	
A-06	男	64	脳出血後遺症	視 床	左	-	+	+	Lt	135	5	107	20-30	42.9	23.0	麻痺側
									Rt	341	5	113	20-30	35.2	18.7	
A-07	女	65	脳梗塞後遺症	内包膝部	左	-	+	+	Lt	238	7	103	10-20	24.5	16.0	麻痺側
									Rt	158	9	119	10-20	27.0	17.0	
A-08	男	66	脳梗塞後遺症	大脳基底核	左	-	+	-	Lt	16	14	82	20-30	35.7	19.2	麻痺側
									Rt	350	5	115	20-30	30.8	19.2	
A-09	男	66	脳出血後遺症	視 床	左	-	+	-	Lt	161	6	87	20-30	32.1	17.8	麻痺側
									Rt	197	11	66	30-40	33.4	8.5	
A-10	女	68	脳梗塞後遺症	側脳室周辺部	左	-	-	+	Lt	369	5	115	10-20	28.1	18.3	麻痺側
									Rt	1154	5	113	10-20	19.2	11.9	
A-11	女	68	脳梗塞後遺症	中大脳動脈	右	+	-	+	Lt	58	10	108	10-20	32.9	23.6	麻痺側
									Rt	42	7	88	20-30	42.0	21.3	
A-12	男	69	脳梗塞後遺症	中大脳動脈	左	-	+	+	Lt	349	5	109	10-20	25.7	18.9	麻痺側
									Rt	129	9	103	20-30	35.3	17.6	
A-13	男	79	脳出血後遺症	被 殻	左	-	+	+	Lt	422	4	80	10-20	16.9	9.1	麻痺側
									Rt	619	5	79	10-20	16.5	8.1	
B 反射: Babinski 反射									麻痺側	3774	5	119	10-20	25.8	17.1	
NM: Nocturnal Myoclonus									健常側	2516	4	115	10-20	28.3	18.8	
+: あり																
-: なし																

るいは機能的な障害があることが証明ないしは推定される場合に出現するミオクローヌスに対して用いられる名称であり<sup>41)</sup>、最も出現しやすい部位は、脊髄の障害の部位から上下に1 髄節の間であるとされている<sup>41)</sup>。しかし、時として障害のある髄節からはるかに離れた部位にも脊髄性ミオクローヌスの出現がみられる場合のあることも報告されており<sup>41)</sup>、必ずしも、すべての脊髄性ミオクローヌスが障害のある脊髄の髄節に一致した分布を

示す訳ではない。さらに脊髄性ミオクローヌスは、安静・覚醒時に最も出現しやすいことが特徴であり、夜間睡眠中には、安静・覚醒時と比較してその出現頻度が減少するものが多いとされている<sup>43),52)</sup>。また電気生理学的には、脊髄性ミオクローヌスとして記録される筋電図上の筋放電の持続時間は1 秒間以下の短時間のものが多いと報告されており<sup>43)</sup>、脊髄損傷後遺症患者 (S-2) にみられた NM を、脊髄性ミオクローヌスと考えることは可能であ

## 2 (b). 健康老年者群 (N 群)

No	性	年齢 (歳)	NM 自覚	側	Number of NM	Range (Sec.)		Peak (Sec.)	Mean (sec.)	S.D. (sec.)	備 考
						Min.	Max.				
N-01	女	50	—	Lt	54	10	88	20-30	37.4	19.4	大いびき, 時に不眠
				Rt	49	9	85	20-30	37.5	19.1	
N-02	女	51	—	Lt	13	25	94	20-30	41.4	20.2	
				Rt	58	16	89	20-30	32.6	13.5	
N-03	女	61	—	Lt	25	14	69	30-40	40.7	14.2	RLS
				Rt	17	25	67	30-40	43.5	13.0	
N-04	女	62	—	Lt	30	11	69	10-20	28.0	14.4	
				Rt	85	9	76	10-20	18.3	7.3	
N-05	男	63	—	Lt	74	10	100	20-30	35.1	18.2	高血圧
				Rt	78	10	84	20-30	34.4	16.0	
N-06	女	65	—	Lt	124	15	77	20-30	38.7	15.6	
				Rt	119	13	85	20-30	36.2	15.9	
N-07	女	65	—	Lt	95	11	84	20-30	31.1	16.0	高血圧
				Rt	181	9	101	20-30	32.2	14.9	
N-08	男	66	—	Lt	100	16	93	30-40	42.8	16.6	
				Rt	106	20	93	20-30	38.1	15.9	
N-09	女	67	—	Lt	65	16	89	40-50	44.2	17.1	糖尿病, RLS
				Rt	85	16	89	30-40	43.6	18.2	
N-10	男	68	—	Lt	99	6	77	20-30	32.8	16.0	
				Rt	64	5	78	50-60	44.0	19.2	
N-11	男	69	—	Lt	21	17	81	20-30	35.5	17.5	
				Rt	114	9	63	20-30	22.7	8.6	
N-12	女	69	—	Lt	105	6	86	10-20	34.0	18.7	胃潰瘍
				Rt	176	5	99	20-30	32.4	18.7	
N-13	女	69	—	Lt	308	7	113	10-20	32.3	22.2	GBS? (55歳頃)
				Rt	350	8	109	20-30	33.3	17.0	
				左 側	1107	5	113	20-30	35.7	18.3	
				右 側	1500	5	109	20-30	33.2	17.2	

RLS: Restless Legs Syndrome

GBS: Guillain-Barré's Syndrome

る。

次に、脊髄自動反射は、足底に痛覚などの刺激を与えた際に誘発される脊髄性の反射であり、防御反射 defense reflex あるいは屈曲反射 flexion reflex などとも呼ばれており、第4腰椎から第2仙髄にわたる脊髄前角を遠心路とする運動反射である<sup>23)</sup>。正常な脊髄自動反射は、足底を針で刺すなどの刺激を与えた時に起こり、足関節の背屈、膝関節および股関節の急速な屈曲を呈する三重

屈曲現象 triple flexion である。

病的な脊髄自動反射は、Marie と Foix (1912) によって錐体路の障害と関連があるという症候学的な意義が明らかにされた神経徴候であり<sup>24)</sup>、現在でも、脳内および第4腰椎よりも上位の脊髄レベルでの錐体路が障害された時に出現する解放現象と考えられている<sup>22)</sup>。一方で平山ら (1982) は、病的な背髄自動反射は、錐体路と錐体外路がともに障害されたときに出現しやすい徴候と記し

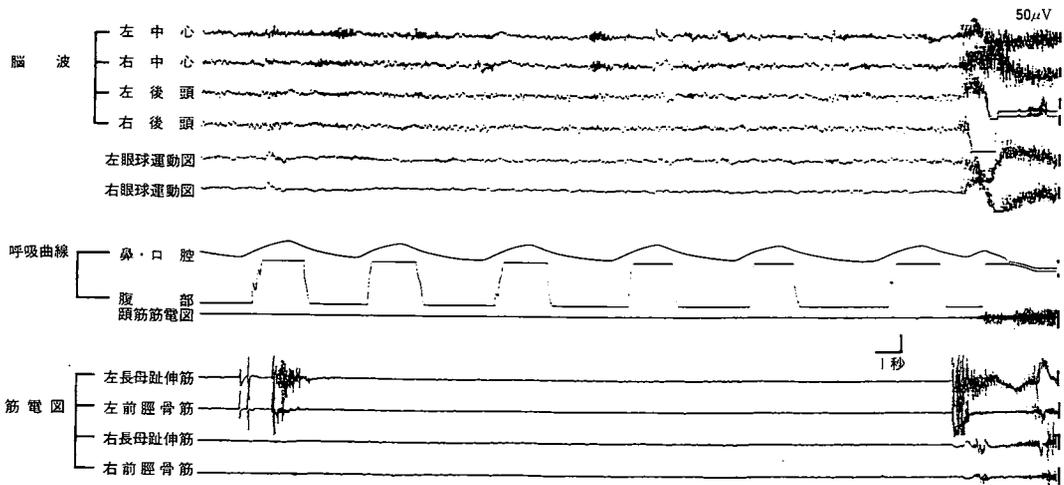


図14. 症例 N-13 の睡眠ポリグラフ

周期的に反復して出現した一連のNMが、粗大な体動を伴う覚醒反応によってその周期性が中断される直前の2個のNMを示している。脳波上は睡眠紡錘波が出現し、眼球運動はみられず、頭筋筋電図にも持続的な筋放電はみられず、睡眠段階2である。図の左方に、左側の長母趾伸筋と前脛骨筋に筋放電がみられているが、脳波上には明らかな変化はみられない。ついで約20秒後に、左側の長母趾伸筋と前脛骨筋に筋放電が出現し、その直後にポリグラフ全体に粗大な運動を伴う筋放電が重畳している(覚醒反応)。

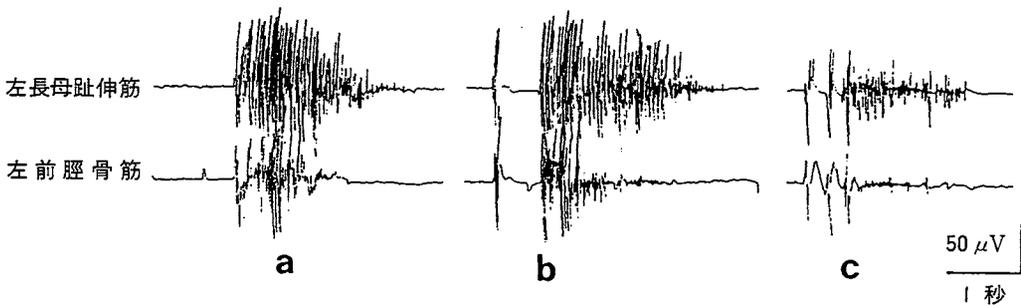


図15. NMの筋放電のパターン

症例 N-13 にみられた NM の筋放電の3つのパターンを示している。持続的な筋放電のみのもの (a)、短い単発性の筋放電の後に持続的な筋放電が続くもの (b)、持続の短い間代性の筋放電のみのもの (c) に分類される。

ている<sup>33)</sup>。さらに、皮膚脊髄路 cortico-spinal tract だけではなく背側網様体脊髄路 dorsal reticulo-spinal tract の機能障害とも関連があるとする説もある<sup>34)</sup>。

本研究において、NMの一部として三重屈曲現象を呈する症例がみられることは先に記した。このように、夜間睡眠中に、周期的に三重屈曲現象が出現した場合には、それに伴って足関節の背屈も周期的に起こることになる。したがって、前脛骨筋の筋電図には、NMの判定規準を満たすような周期的な筋放電が記録されることになる。よって、夜間睡眠中に外的な誘発刺激なしに出現す

る脊髄自動反射も、NMの一部を構成しているものと考えられる。平山(1984)は、脊髄前角細胞に対する上位中枢からの抑制性神経経路の機能が睡眠中に減弱することだけによって、自発的な背髄自動反射が出現するとは考えにくいとして、他の身体部位からの何らかの誘発刺激が、睡眠中の脊髄自動反射を出現させているのではないかと推測している<sup>34)</sup>。

Babinski 徴候は、脳血管障害や筋萎縮性側索硬化症などと、脳内あるいは脊髄内での主として錐体路障害による麻痺のある下肢にみられる病的反射の一つであり、

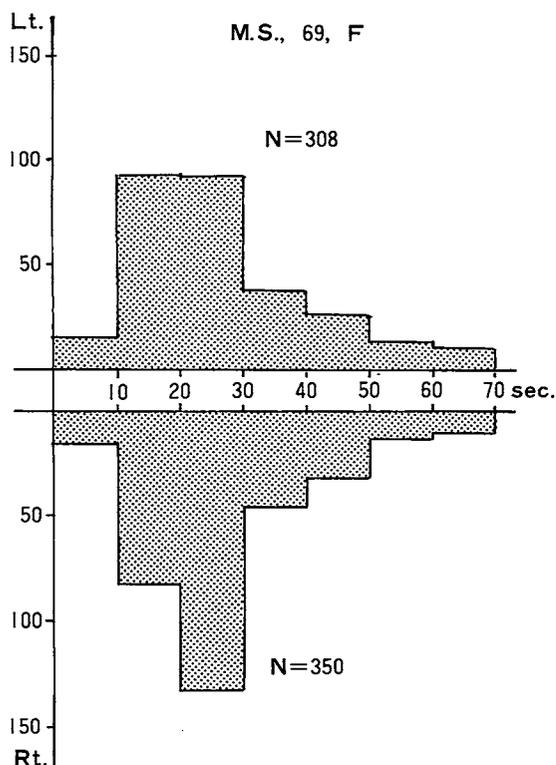


図16. N群の症例N-13にみられたNMのインターバル・ヒストグラム

本症例では、左側に308個、右側に350個のNMのインターバルが計測され、ピークはそれぞれ10~20秒、20~30秒にある。このようなNMのインターバルは、A群の症例の場合とほぼ同じである。

この反射の求心路は第5腰椎から第1仙髄、遠心路は第4腰椎から第5腰椎であるとされているものの、その反射弓はいまだに完全には解明されていない<sup>73)</sup>。Babinski徴候の発見者であるBabinski (1896)は、足底部に痛覚刺激を与えた際に誘発される防御反射(脊髄自動反射)の出現様式を検討していた際に、中枢神経系に病変を有し、臨床的には痙性片麻痺あるいは下肢の痙性対麻痺を呈する患者群の中に、通常の防御反射と組み合わせられてみられるものとは明かに異なる足趾の運動現象を呈する症例があることを報告した。つまり、正常とされている防御反射では、足趾(複数)は屈曲するにも関わらず、痙性麻痺のある患者では足趾が伸展したと報告した<sup>3)</sup>。次いでBabinski (1898)は、足底部に誘発刺激を与えた際に出現する母趾の強直性の伸展(背屈)が、錐体路の機能障害の徴候として最も意義があると報告し<sup>4)</sup>、さ

らに、母趾の伸展と同時に誘発される母趾以外の足趾の伸展と外転、すなわち開扇現象にも同様の意義があることを報告した(1902)<sup>5)</sup>。結局のところ、Babinski徴候は、錐体路の障害を有する場合に、足底への機械的刺激による痛覚刺激などによって誘発される母趾の背屈と、母趾以外の足趾の背屈および開扇現象から構成される運動反射である<sup>6)</sup>。平山(1971)は、病的な脊髄自動反射を誘発する際に、三重屈曲現象と同時にBabinski徴候がみられる場合もあれば、Babinski徴候を欠く場合もあることから、脊髄自動反射は錐体路と錐体外路のいずれもの神経路が障害された場合に出現し、Babinski徴候は錐体路の機能に障害がある場合に出現すると記し、両者を区別して扱っている<sup>32)</sup>。また、Babinski徴候は錐体路の機能の障害を示す神経徴候ではあるけれども、錐体路の機能障害があるすべての症例に誘発されるものではないとされている<sup>11), 22), 28), 32)</sup>。

一方、Babinski徴候は、およそ1歳以下の健康乳幼児のほぼ全例に出現する生理的な現象でもあり、成長に伴う錐体路の髄鞘化の進展によって徐々に誘発されなくなると言われている<sup>11), 76)</sup>。藤木(1976)は、3歳以上の健康幼児において、覚醒時にはBabinski徴候はわずかな例においてしか誘発されないが、睡眠時、特にNREM睡眠期では、対象者の60%以上にBabinski徴候がみられると報告している<sup>28)</sup>。さらにFujikiら(1971)は、20~30歳代の健康成人15例において、日中の覚醒時にBabinski徴候が誘発されるものは見出されなかったが、夜間睡眠時には、そのうちの7例の被験者で両側の下肢にBabinski徴候がみられたと報告している<sup>27)</sup>。

これらの知見から、Babinski徴候は、主に錐体路の器質的な障害に伴って出現するものではあるが、正常人においては、覚醒時には誘発されなくても、睡眠中に限って誘発されうることから、睡眠中におこる中枢神経機能の生理的な変化に伴って出現することのある準生理学的な現象ともとらえることができる徴候であると言える。また、最近になって、堀口らはmajor tranquilizerを投与している患者でakathisiaを呈した症例において、akathisiaの症状が強い時に限ってNMが出現することを報告している<sup>38)</sup>。錐体外路障害の一型であるakathisiaにおいて錐体路徴候であるBabinski徴候が夜間に出現することは実に興味深い。

このようなBabinski徴候が、脊髄自動反射と同様に、夜間睡眠中に何らかの外界からの誘発刺激がないのに出現する場合のあることも知られている。藤木(1976)は、22例の中枢神経系に種々の病変をもち、臨床神経学的には痙性麻痺を主症状とする患者群において、日中の覚醒時と夜間の睡眠時におけるBabinski徴候の出現様式を

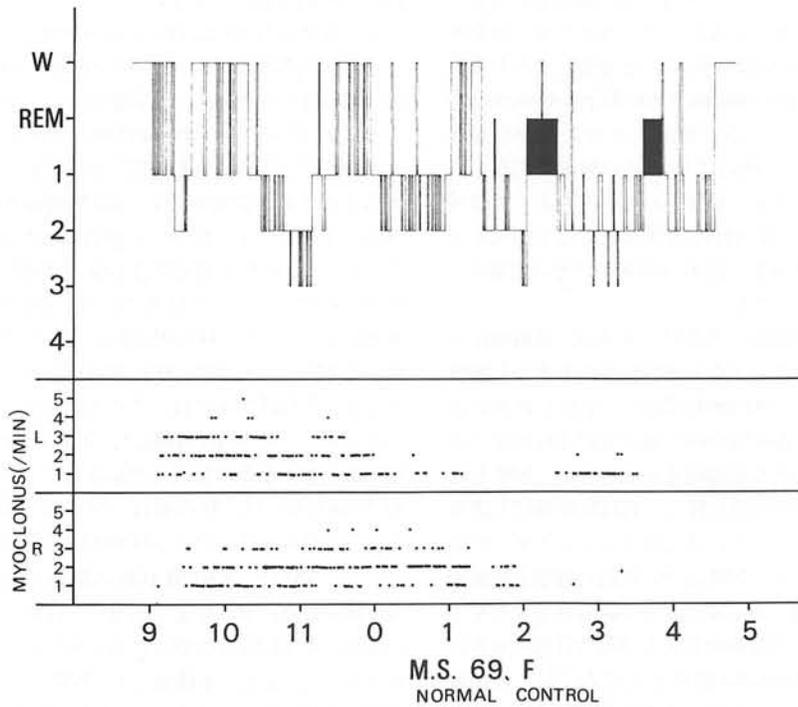


図17. 症例 N-13 の睡眠経過図

NM は、これまでの A 群の症例と同様な出現様式を呈している。

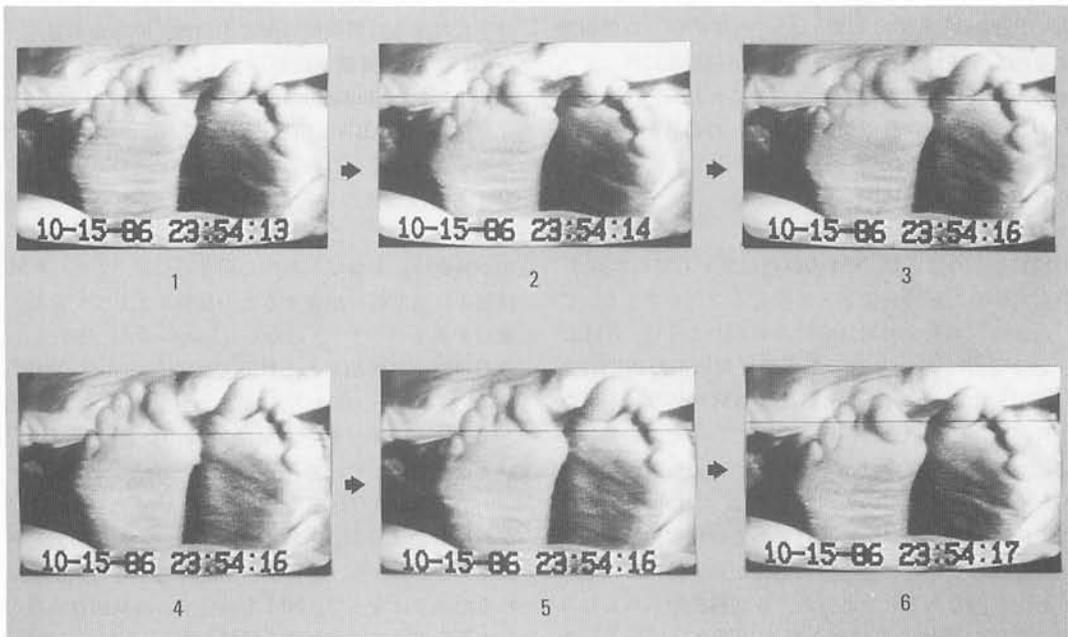


図18. 症例 N-13 の NM の連続写真

足関節の背屈と母趾の背屈を 2 回反復している。

調査した。その際に、一部の患者では、睡眠中になんらの外来刺激が加えられていないにもかかわらず、自発的に出現する Babinski 徴候に類似した運動、すなわち自発性 Babinski 現象 spontaneous Babinski phenomenon がみられたと報告している。また、このような自発性 Babinski 現象は、1 分間に 1～3 回の頻度で出現したと記している<sup>28)</sup>。つまり、藤木 (1976) が報告した自発性 Babinski 現象は、数 10 秒の周期性をもって出現したと考えられるのであるが、藤木 (1976) はその周期性に関して検討を加えていない。

結局のところ、睡眠時ミオクローヌスは、覚醒時には問題とはならないさまざまな身体部位へのわずかな刺激によって誘発された Babinski 徴候であると考えられる<sup>70)</sup>。本研究では、各症例の両下肢の前脛骨筋だけではなく、長母趾伸筋の表面筋電図をも記録して、NM と判定された前脛骨筋の筋放電に伴って長母趾伸筋にも筋放電がみられることを示した。またストレイン・ゲージを用いた運動曲線からも、NM には足関節の背屈と母趾の背屈が複合した運動である場合が多くみられることを示した。このような、足関節の背屈と母趾の背屈の組み合わせた運動は、Babinski 徴候としての“足”の運動の特徴を備えているといえる。また赤外線ビデオカメラを用いた観察によっても、NM は、足関節の背屈と母趾およびその他の足趾の背屈が複合した運動であることが明らかにされた。また症例 A-4 について示したように、一部の Babinski 徴候に類似した足の運動は、背髄自動反射である三重屈曲現象と全く同じ運動現象に伴って出現することが観察された。これらのことから、NM のかなりの部分は、夜間睡眠中に外界からの刺激がなくても出現する Babinski 徴候と同様な運動現象であると考えられる。

#### B. 睡眠時ミオクローヌスの周期性

前項に記したように、NM の運動現象としての本態は、背髄前角細胞の解放現象として捉えることができる。しかしながら、本研究の対象者にみられたように、NM には、およそ 20～40 秒といった極めて規則的な周期性をもって出現するという特徴がある。NM の周期性をもたらす神経機序については不明とされているものの、これまでに、その出現機序についていくつかの仮説が提出されてきている。それらの仮説としては、脊髄のより上位から下位運動ニューロンの始点である脊髄前角細胞の興奮性を抑制している神経機構の活動が周期的に解除されることが原因であるとする説と、夜間睡眠中にみられる血圧や呼吸の変動の周期と NM の周期がほぼ同じであることから、血圧や呼吸を制御している自律神経系、特に交感神経系の活動性の周期性変動と関連があるとする

説が代表的なものである。

#### (1) 脊髄前角細胞に対する抑制機構の異常

脊髄前角細胞に対する上位中枢からの抑制性の作用は、覚醒時と比較して、夜間睡眠中には増強されると報告せられている<sup>24),35)</sup>。Pompeiano (1967) は、動物実験の結果から、NREM 睡眠期には  $\gamma$  運動ニューロンに対する上位からの抑制が強く、REM 睡眠期においては、さらに  $\alpha$  運動ニューロンへの抑制も加わることを報告している<sup>64)</sup>。下降性の抑制性神経路の活動性を客観的に判断する指標として、これまでには、夜間睡眠中の Hoffmann 反射 (以下、H 反射と略記する) を指標とする研究がなされてきた<sup>37),68)</sup>。H 反射は、日中の覚醒時と比較すると、夜間睡眠中には、その振幅が減少することが知られている。H 反射の振幅は、通常、NREM 睡眠の睡眠段階が深くなるに従って導出されにくくなり、さらに REM 睡眠期には、H 反射は一層に強く抑制され、消失することが知られている (Hishikawa, 1965)<sup>36)</sup>。

一方、NM は、NREM 睡眠の段階 1 または段階 2 の浅い睡眠段階においてよく出現し、段階 3 や段階 4 の深い睡眠期や REM 睡眠期にはあまり出現しないと報告されており<sup>18)</sup>、また、本研究でも、NM のほとんどは浅睡眠期に出現した。このように、NM は、睡眠段階の骨格筋活動の抑制が比較的弱い時期に多く出現し、 $\alpha$  運動ニューロンにも抑制が及ぶ REM 睡眠期にはほとんど出現しなくなる。Mano ら (1982) は、睡眠中の運動ニューロンに対する抑制機構に何らかの機能障害があり、そのために NM が睡眠中に出現するのではないかと述べている<sup>51)</sup>。また Guilleminault ら (1975, 1976) は、 $\gamma$ -アミノ酪酸 (GABA) 類似の薬物である baclofen が NM を減少させる場合のあることから、 $\alpha$  運動ニューロンに対する抑制機構の異常が NM の原因であるとの見解を述べている<sup>36),30)</sup>。このように、脊髄前角細胞に対する抑制が睡眠中において周期的に弱まる結果として、NM が睡眠中に周期的に出現するとの見解を記している報告が幾つかある<sup>21),22),23),63)</sup>。しかし、Lugaresi ら (1986) は、夜間睡眠中に導出される H 反射の振幅の変動の周期は、NM のインターバルと比較すると明かに長いことを報告しており<sup>48)</sup>、H 反射と NM との間の直接的な関連については疑問視している。

一方、Smith (1985, 1987)<sup>69),70)</sup> や著者ら (1987)<sup>39)</sup> が指摘したように、NM は Babinski 徴候に類似した運動であることから、単に前角細胞に対する抑制が解除されるだけではなく、NM を誘発する周期的な刺激が存在するのではないかとする見解もある。平山 (1984) も NM が上位中枢からの下隆性の抑制の解除だけで出現するとは考えにくいと述べ、たとえば、膀胱内の尿量の変

化のような、他の身体内部の刺激がNMを誘発しているのではないかと記している<sup>35)</sup>。

本研究においては、頸髄の横断性損傷後遺症の患者においても、夜間睡眠中に、NMと同様な周期性を持つ筋放電がみられたことから、脊髄内の下降性抑制路の機能が睡眠中に変動することとは無関係にNMが出現する可能性があり、NMを出現させる何らかの刺激が他の身体部位から伝えられてきている可能性もある。NMを誘発する可能性がある他の身体内部からの刺激としては、脊髄の後根から入り、インターニューロンを経由して前角細胞にいたる知覚性の入力と、次に述べる自律神経系からの影響が考えられる。最近、Tokuraら<sup>70)</sup>は、2層の抑制性の神経回路が存在すれば、そのみで、入力が一定であっても周期的に大きな出力がみられることを報告しており(double layer説)<sup>70)</sup>、その説に従えば、脊髄前角細胞に対する上位からの下降性の制御機構が遮断されたとしても、少なくとも2層の抑制性のインターニューロンが存在すれば、下部脊髄のみでも周期的な放電をもたらすことが可能となる。

#### (2) 呼吸、血圧などの自律神経機能との関連

従来、NMの周期性を発現する機構の一つとして、自律神経系、とりわけ交感神経系の活動性が夜間睡眠中に周期的に変動することが注目されてきた<sup>43)</sup>。自律神経系の活動性の変動に依存する現象として、呼吸数や動脈圧などの変動にみられる周期性についての検討が行われてきた<sup>26), 60)</sup>。

Coccagnaら(1971)は、健康成人の夜間睡眠中の動脈圧に周期性をもつ変動がみられ、その動脈圧の変動と一致して、脳波上にvertex sharp waveが出現することがあると報告している<sup>16)</sup>。このような動脈圧の変動はMayer波と呼ばれ、Mayer波のピークのインターバルは10秒から数10秒であり、NMのインターバルとは高い類似性がある。

最近、Mayer波の起源については、交感神経系の活動性の変動との関連において論じられている。岩瀬ら(1987)は、筋交感神経活動 muscle sympathetic activity (MSA)が、血管平滑筋の収縮を通じて動脈圧を調節しているであろうと記している<sup>41)</sup>。また、岩瀬ら(1987)は、MSAの基礎活動は加齢によって増加することも明らかにしている<sup>40)</sup>。MSAは、数10秒の周期で、血圧が低下するたびにburst状の放電を示し、そのようなburst状の放電の結果、血圧の上昇が起こり、Mayer波が形成されると考えられている<sup>41)</sup>。したがって、MSAの活動性の動揺がMayer波を形成し、Mayer波の周期とNMの周期がほぼ一致することになる。さらに、間野ら(1989)は、MSAが骨格筋にある筋紡錘の錘内筋

にも影響を及ぼしているとも述べており<sup>53)</sup>、その結果として、MSAによって筋トーンにも周期性の変動がもたらされることになり、その周期性の変動によってNMが出現している可能性もある。

以上に記したいずれの現象も、その変動の周期性がNMのそれと類似していることは明らかにされているものではない。本論文において、NMの運動現象としての特徴は明らかにされたが、NMのもう一つの特徴である周期性の起源については、これまでに報告されている仮説を検討するに留まった。NMの周期性をもたらし機序の解明は、今後のNMに関する研究のうちでもかなり重要な課題であると考えられる。

## V. 結 語

1) 脳血管障害後遺症老人と健康老人のいずれにおいても、ほぼ同頻度で、睡眠時ミオクローヌス症候群が見出された。

2) いずれの群において出現した睡眠時ミオクローヌスについても、電気生理学的記録法および視覚的観察によって詳細に検討し、さらにその諸特性を従来報告と比較検討した。その結果、睡眠時ミオクローヌスは、脊髄性ミオクローヌス、Babinski徴候、三重屈曲現象からなり、時として、その三者が合併した運動現象であることを明らかにした。

3) 睡眠時ミオクローヌスは、健康老人よりも脳血管障害後遺症老人においては一層に頻回に出現し、脳血管障害後遺症をもつ老人では、健側肢よりも麻痺肢により多く出現する傾向が認められた。

4) 睡眠時ミオクローヌスのinter-movement intervalは、脳血管障害後遺症をもつ老人における方が健康老人におけるよりも短く、両者のinter-movement intervalの平均値の間には統計学的な有意差が認められた。

5) 睡眠時ミオクローヌスの大きな特徴である周期性の発現機構については、その実態は不明であるが、第6頸髄での横断性障害をもつ症例においてもNMと類似の周期性運動現象が認められたことから、NMにみられる周期性に関して、脊髄の前角細胞に対する上位中枢の神経機構から下降する調節機能の関与は少ないものと考えた。むしろ、その周期性の発現は、筋交感神経活動のような、自律神経系の関与が大きいものと推測される。

## VI. 謝 辞 等

本研究の一部は、昭和60年度文部省科学研究助成費・奨励研究(A)第60770872号、および昭和61年度文部省科学

研究助成費・奨励研究(A)第61770823号による援助を受けて行われた。また、著者は、本研究の一部を、第39回日本神経学会東北地方会(山形, 1986), 第16回日本脳波・筋電図学会学術大会(筑波, 1986), 第33回中国・四国精神神経学会(出雲, 1986), 第12回・日本睡眠学会定期学術集会(徳島, 1987), 第28回日本神経学会総会(東京, 1987), 5th International Congress of Sleep Research: 第5回国際睡眠学会(Kopenhagen, 1987), 第14回日本睡眠学会定期学術集会: シンポジウム—高齢者にみられる睡眠障害(東京, 1989)において発表した。

稿を終えるにあたって、本研究の端緒を与えて下さり、終始懇切なご指導と適切なご助言をいただき、また本論文の作成にあたり、校閲をいただきました秋田大学医学部精神科学教室・菱川泰夫教授に対し、心より感謝いたします。加えて、本研究の遂行にあたってご助言をいただき、ご校閲を賜りました愛媛大学医学部神経精神医学教室・柿本泰男教授に感謝いたします。

また、終夜睡眠ポリグラフの記録に際して、ご協力と懇切なご指導をいただきました、秋田大学医学部精神科学教室・清水徹男講師、飯島壽佐美助教授、秋田大学保健管理センター・大川匡子講師、秋田回生会病院・田代哲男先生、秋田大学医学部附属病院・阿部政次郎先生に感謝いたします。さらに、本研究にご協力、ご助言をいただいた、医療法人明和会・中通病院神経内科(現・立川相互病院神経内科)・滝田杏児先生、中通リハビリテーション病院・中谷敏太郎先生、渡辺 淳先生、秋田県立脳血管研究センター神経内科・中島健二先生、吉村病院・藤木 明先生、愛媛大学医学部整形外科・狩山憲二先生に感謝いたします。また、貴重な助言と資料の提供をいただきました名古屋大学環境科学研究所第6部門・間野忠明先生、国立療養所宇野病院・西谷 裕先生、愛媛大学医学部神経精神医学教室・堀口 淳講師に感謝するとともに、秋田大学医学部精神科学教室および愛媛大学医学部神経精神医学教室の諸兄姉にお礼を申し上げます。

## 参 考 文 献

1. Ancoli-Israel, S., Kripke, D.F., Mason, W., et al.: Sleep apnea and nocturnal myoclonus in a senior population. *Sleep*, **4**: 349-358, 1981.
2. Association of Sleep Disorders Centers: Diagnostic classification of sleep and arousal disorders, 1st edition. *Sleep*, **2**: 1-137, 1979.
3. Babinski, J.: Sur le réflexe cutané plantaire dans certaines affections organiques du système nerveux central. *C. R. H. S. Mem. Soc. Biol.*, **48**: 207-208, 1896.
4. Babinski, J.: Du phénomène des orteils et de sa valeur sémiologique. *Semaine Medicale*, **18**: 321-328, 1898.
5. Babinski, J.: De l'abduction des orteils. *Nouv. Iconogr. Salpet.*, **15**: 492-493, 1902.
6. Babinski, J.: Réflexes tendineux et réflexes osseux (4): réflexes tendineux et réflexes cutanés. *Le Bulletin Medical*, pp. 1053-1059, 1912.
7. Bee, D.M.: Restless legs and nocturnal myoclonus. *JAMA*, **254**: 361, 1985.
8. Bixler, E.O., Kales, A., Vela-Bueno, A., et al.: Nocturnal myoclonus and nocturnal myoclonic activity in a normal population. *Research communications in chemical pathology and pharmacology*, **36**: 129-140, 1982.
9. Bliwise, D., Petta, D., Seidel, W., et al.: Periodic movements during sleep in the elderly. *Arch. Gerontol. Geriatr.*, **4**: 273-281, 1985.
10. Boghan, D., Peyronnard, J.M.: Myoclonus in familial restless legs syndrome. *Arch. Neurol.*, **33**: 368-370, 1976.
11. Brain, R., Wilkinson, M.: Observations on the extensor plantar reflex and its relationship to the functions of the pyramidal tract: With special reference to (1) the plantar reflex in infancy, (2) the crossed extensor plantar reflex and (3) extension of the great toe as an associated movement. *Brain*, **82**: 297-320, 1959.
12. Broughton, R. and Tolentino, M.A.: Fragmentary pathological myoclonus in NREM sleep. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, **57**: 303-309, 1984.
13. Broughton, R., Tolentino, M.A., and Krelina, M.: Excessive fragmentary myoclonus in NREM sleep: a report of 38 cases. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, **61**: 123-133, 1985.
14. Brubeau, N., Martineau, J., Ragazzoni, A., et al.: Event related slow potentials evoked during ankle jerk conditioning in wakefulness and NREM sleep. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, **49**: 93-101, 1980.
15. Coccagna, G., Montovani, M., Brignami, F., et al.: Arterial pressure changes during spontaneous sleep in man. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, **31**: 277-281, 1971.

16. Coccagna, G., Lugaresi, E.: Restless legs syndrome and nocturnal myoclonus. *Int. J. Neurol.*, **15**: 77-87, 1981.
17. Coleman, R.M., Pollak, C.P., Weitzman, E.D.: Periodic movements in sleep (nocturnal myoclonus): relation to sleep disorders. *Ann. Neurol.*, **8**: 416-421, 1980.
18. Coleman, R.M.: Periodic movements in sleep (nocturnal myoclonus) and restless legs syndrome. in: *Sleeping and waking disorders: indications and techniques* (edited by Guilleminault, C.), pp. 265-295, Addison-Wesley, Menlo-Park, 1982.
19. Coleman, R.M., Roffwarg, H.P., et al.: Sleep-wake disorders based on a polysomnographic diagnosis. A national cooperative study. *JAMA*, **247**: 997, 1982.
20. Coleman, R.M., Bliwise, D.L., Sajben, N., et al.: Daytime sleepiness in patients with periodic movements in sleep. *Sleep*, **5**: s191-202, 1982.
21. Cybulska, E., Rucinski, J.: Nocturnal lower limb myoclonus. *Br. J. Hosp. Med.*, **35**: 432, 1986.
22. Dejong, R.N.: Reflexes of spinal automatism. in: *The neurologic examination*, 4th edition, pp. 464-467, Harper and Row, Maryland, 1979.
23. Dimitrijevic, M.R., Nathan, P.W., Sherwood, A.M.: Clonus; the role of central mechanism. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.*, **43**: 321-332, 1980.
24. Eccles, R.M., Lundberg, A.: Supraspinal control of interneurons mediating spinal reflexes. *J. Physiol.*, **147**: 565-584, 1959.
25. Ekbom, K.A.: Restless legs. in: *Handbook of clinical Neurology* (edited by Vinken, P.J. & Bruyn, G.W.), vol. 22, pp. 311-320, North Holland, Amsterdam, 1970.
26. Evans, B.M.: Patterns of arousal in comatose patients. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, **39**: 392-402, 1976.
27. Fujiki, A., Shimizu, A., Yamada, Y., et al.: The Babinski reflex during sleep and wakefulness. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, **31**: 610-613, 1971.
28. 藤木 明: 睡眠中の Babinski 反射—健康成人, 中枢神経系障害例および健康乳幼児について—。 *阪大医誌*, **28**: 217-226, 1976.
29. Guilleminault, C., Raynal, D., Phillips, R., et al.: Action of GABA derivative (BA-3467) on sleep in patients with nocturnal myoclonus and idiopathic insomnia. *Sleep Res.*, **4**: 219, 1975.
30. Guilleminault, C., Flagg, W.: Effect of baclofen on sleep-related periodic leg movements. *Ann. Neurol.*, **15**: 234-239, 1984.
31. Hartman, P.G., Scrima, L.: Muscle activity in the legs (MAL) associated with frequent arousals in narcoleptics, nocturnal myoclonus syndrome and obstructive sleep apnea (OSA) patients. *Clin. Electroencephal.*, **17**: 181-186, 1986.
32. 平山恵造: Babinski 徴候. *神経症候学* (平山恵造著), pp. 547-556, 文光堂, 東京, 1971.
33. 平山恵造: 脊髓自動反射, 防御反射. *神経症候学* (平山恵造著), pp. 557-562, 文光堂, 東京, 1971.
34. 平山恵造, 山崎正子, 小宮山純, 他: 脊髓自動反射の臨床と病態機序に関する知見補遺. *神経進歩*, **26**: 763-772, 1982.
35. 平山恵造: ミオクローヌス (ミオクロニー) の症候学とその混乱の歴史. *神経進歩*, **28**: 701-713, 1984.
36. Hishikawa, Y., Sumitsuji, N., Matsumoto, K., et al.: H-reflex and EMG of the mental and hyoid muscles during sleep; with special reference to narcolepsy. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, **18**: 487-492, 1965.
37. Hodes, R., Dement, W.C.: Depression of electrically induced reflexes ('H-reflexes') in man during low voltage EEG 'sleep'. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, **17**: 617-629, 1964.
38. 堀口 淳, 西松央一, 稲見康司, 他: アカシジアと睡眠時ミオクローヌスの症候学的関連性について. *臨床精神医学*, **18**: 1099-1106, 1989.
39. Inami, Y.: Shimizu, T., Iijima, S., et al.: Nocturnal myoclonus syndrome in patients with hemiplegia due to cerebrovascular disease. *Sleep Res.*, **16**: 480, 1987.
40. 岩瀬 敏, 間野忠明, 斉藤 満: ヒトの筋交感神経活動の基礎活動と反応性に及ぼす加齢の影響. *自律神経*, **24**: 544-551, 1987.
41. 岩瀬 敏, 間野忠明, 斉藤 満: 筋交感神経活動の新しい定量的評価法について. *環研年報*, **39**: 78-79, 1988.

42. Kales, A., Vela-Bueno, A., Bixler, A.O., et al.: Role of sleep apnea and nocturnal myoclonus. *Psychosomatics*, **23**: 589-596, 1982.
43. 加藤元博: Spinal myoclonus. *神経進歩*, **28**: 790-796, 1984.
44. Kotagal, S., Rathnow, S.R., Chu, J.Y., et al: Nocturnal myoclonus - a sleep disturbance in children with leukemia. *Dev. Med. Child Neurol.*, **27**: 124-127, 1985.
45. Lugaresi, E., Coccagna, G., Gambi, D., et al.: Symonds' nocturnal myoclonus. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, **23**: 283-291, 1967.
46. Lugaresi, E., Coccagna, G., Ceroni, G.B., et al.: Restless legs syndrome and nocturnal myoclonus. in: *The abnormalities of sleep in man: Proceeding of the 15th European meeting on electroencephalography* (edited by Gastaut, H., Lugaresi, E., Berti-Ceroni, G., et al), pp. 285-294, Aulo Gaggi, Bologna, 1968.
47. Lugaresi, E., Coccagna, G., Montovani, M., et al.: Some periodic phenomena arising during drowsiness and sleep in man. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, **32**: 701-705, 1972.
48. Lugaresi, E., Cirignotta, F., Coccagna, G., et al.: Nocturnal Myoclonus and restless legs syndrome. in: *Myoclonus. Advances in Neurology*, vol. **43** (edited by Fahn, S. et al), pp. 295-307, Raven Press, New York, 1986.
49. 間野忠明, 塩沢全司, 当間 忍: 睡眠時における Myoclonus について. *臨床脳波*, **15**: 633-639, 1973.
50. 間野忠明, 塩沢全司, 祖父江逸郎: 睡眠時にみられる spinal myoclonus について. *最新医学*, **35**: 329-334, 1980.
51. Mano, T., Shinozawa, Z., Sobue, I.: Extrapyrmidal involuntary movements during sleep. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, **35**: s431-442, 1982.
52. 間野忠明: 不随意運動に及ぼす睡眠の影響. *神経変性疾患調査研究班1984年研究報告書*, pp. 230-234, 1985.
53. 間野忠明, 岩瀬 敏: 筋交感神経活動. *神経進歩*, **33**: 346-355, 1989.
54. Marie, P. and Foix, C.: Les réflexes d'automatisme médullaire et le phénomène des raccourcis-  
seurs: leur valeur sémiologique, leur signification physiologique. *Rev. Neurol. (Paris)*, **23**: 657-676, 1912.
55. Martinelli, P., Coccagna, G., Lugaresi, E.: Nocturnal myoclonus, restless legs syndrome and abnormal electrophysiological findings. *Ann. Neurol.*, **21**: 515, 1987.
56. Montplaisir, J., Godbout, R., Boghen, D., et al.: Familial restless legs with periodic movements in sleep: electrophysiologic and pharmacologic study. *Neurology (Minneapolis)*, **35**: 130-134, 1985.
57. Montplaisir, J. and Godbout, R.: Restless legs syndrome and periodic movements during sleep. in: *Principles and practice of sleep medicine* (edited by Kryger, M.H., Roth, T., and Dement, W.C.), pp. 402-409, W.B. Saunders, Philadelphia, 1989.
58. Mosko, S.S., Nudelman, K.L.: Somatosensory and brainstem auditory evoked responses in sleep-related periodic movements. *Sleep*, **9**: 399-404, 1986.
59. 西谷 裕, 小西哲郎, 加堂邦裕, 他: 睡眠中の周期性不随意運動. *臨床脳波*, **24**: 861-868, 1982.
60. North, J., Jennett, S.: Abnormal breathing patterns associated with acute brain damage. *Arch. Neurol.*, **31**: 338-344, 1974.
61. 大熊輝雄: ミオクロニー発作 (てんかん発作と脳波). *臨床脳波学* (大熊輝雄著), pp. 167-168, 医学書院, 東京, 1983.
62. Pearlman, J.T.: Myoclonus in familial restless legs syndrome. *Arch. Neurol.*, **33**: 590, 1976.
63. Peterson, B.W., Anderson, M.E., Fillion, M.: Responses of ponto-medullary reticular neurons to cortical, tectal and cutaneous stimuli. *Exp. Brain Res.*, **21**: 19-44, 1974.
64. Pompeiano, O.: The neurophysiological mechanism of the postural and motor events during desynchronized sleep. in: *Sleep and altered states of consciousness* (edited by Katay, S.S., Evarts, E.V. & Williams, H.L.), p. 351, Williams and Wilkins, Baltimore, 1967.
65. Reynolds, C.F., Coble, P.A., Spiker, D.G., et al.: Prevalence of sleep apnea and nocturnal myoclonus in major affective disorders: clinical and polygraphic findings. *J. Nerv. Ment. Dis.*,

- 170: 565—567, 1982.
66. Reynolds, C.F., Kupfer, D.J., Taska, L.S., et al.: Sleep of healthy seniors: a revisit. *Sleep*, **8**: 20—29, 1985.
67. Shibasaki, H., Barrett, G., Halliday, E., et al.: Cortical potentials associated with voluntary foot movement in man. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, **52**: 507—516, 1981.
68. Shimizu, A., Yamada, Y., Yamamoto, J., et al.: Pathways of descending influence on H reflex during sleep. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, **20**: 337—347, 1966.
69. Smith, R.C.: Relationship of periodic movements in sleep (nocturnal myoclonus) and the Babinski sign. *Sleep*, **8**: 239—243, 1985.
70. Smith, R.C.: Confirmation of Babinski-like response in periodic movements in sleep (nocturnal myoclonus). *Biol. Psychiatry*, **22**: 1271—1273, 1987.
71. Symonds, C.P.: Nocturnal myoclonus. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.*, **16**: 166—171, 1953.
72. 田島達也, 栢森良二訳: 筋電図のための解剖ガイド—四肢 (Delagi, E.W., Perotto, A., Iazzetti, J., et al.: *Anatomic guide for the electromyographer — The limbs*), pp. 138—139, 158—159, 西村書店, 新潟, 1985.
73. 田崎義明, 斎藤佳雄: 反射の診かた. ベッドサイドの神経の診かた (田崎義明, 斎藤佳雄著), pp. 60—84, 南山堂, 東京, 1985.
74. Tokura, T., Morishita, I.: Analysis and simulation of double-layer neural networks with mutually inhibiting interconnections. *Biol. Cybernetics*, **25**: 83—92, 1977.
75. 当間 忍, 赤坂敏子, 平山恵造: 睡眠中頻発する spinal myoclonic jerk の1例. —終夜睡眠ポリグラフによる検討—. *臨床神経*, **22**: 947—953, 1982.
76. Vecchierini-Blineau, M.F., Guiheneuc, P.: Excitability of the monosynaptic reflex pathway in the child from birth to four years of age. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.*, **44**: 309—314, 1981.
77. Walters, A., Hening, W., Cote, L., et al.: Dominantly inherited restless legs with myoclonus and periodic movements of sleep: a syndrome related to the endogenous opiates? in: *Myoclonus, Advances in Neurology*, vol. **43** (edited by Fahn, S. et al), pp. 309—319, Raven Press, New York, 1986.
78. Wechsler, L.R., Stakes, J.W., Shahani, B.T., et al.: Periodic leg movements of sleep (nocturnal myoclonus): an electrophysiological study. *Ann. Neurol.*, **19**: 168—173, 1986.