

# 小児科診療 UP-to-DATE

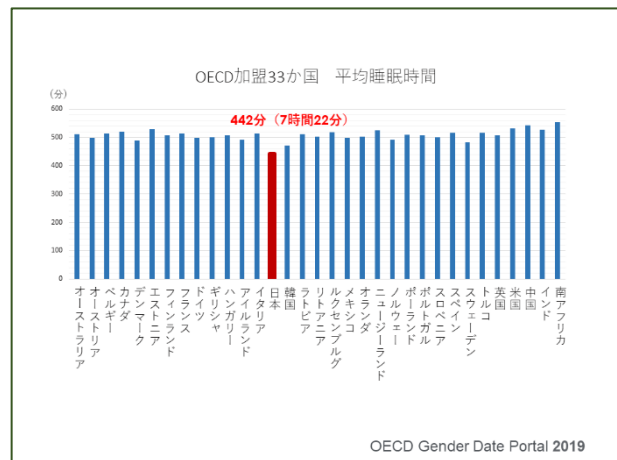
2022年11月22日放送

## 神経発達症と睡眠障害

淑徳大学 看護栄養学部 看護学科  
林 雅晴

### 日本人の睡眠時間

まず日本における睡眠衛生の現状を紹介します。経済協力開発機構（OECD）の2019年平均睡眠時間に関する調査において、日本人の平均睡眠時間7時間22分は加盟33カ国中、最低でした。さらに日本小児保健協会が実施した幼児期の睡眠習慣に関する経時的調査によりみると、1歳6か月～6歳の全年齢層において22時以降に就寝する割合が増加していました。このように日本の睡眠衛生はあまり良い状況にありません。一方、小児期の睡眠障害には、入眠障害や概日リズム障害による睡眠不足、寝ぼけをきたす夜泣き・夜驚症、睡眠時無呼吸症候群、むずむず脚症候群など多彩な病態が含まれています。近年、その発生頻度は増加し、本日のテーマである神経発達症、さらにはゲーム障害との関連も注目されています。



### 神経発達症

次に神経発達症について説明します。神経発達症は、米国精神医学会が発行している Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM) に基づいて、症状の組み合わせによって診断されます。現在は2013年に発行された「DSM-5」が用いられています。「神経発達症群」は発達期に起源を有し発達早期に顕在化します。まず発生頻度が高い3つの病

態の概要を述べます。

1 番目は**自閉スペクトラム症**です。英語では **autism spectrum disorder, ASD** と呼ばれます。複数状況での言語を含む社会的コミュニケーションの欠陥が持続します。行動・興味・活動において限定された反復的・常同的な様式もみられます。イマジネーションの障害から他者への関心や感情移入が乏しいです。強迫的同一性保持行動から自分で決めたやり方・手順にこだわり、それらを変えられるとパニック状態におちいります。感覚過敏・鈍麻、言語発達の遅れもみられます。

2 番目は**注意欠如・多動症**です。英語では **attention-deficit/ hyperactivity disorder, ADHD** と呼ばれます。自分を制御する力が弱く行動面の問題が生じます。不注意から気が散りやすく忘れものが多く、多動性からじっとしてられません。また、衝動性から思いついた行動をすぐに実行します。作業記憶などから必要な情報を取り出すことも困難で、複数ステップの作業を順序立てて行うことも苦手です。こうした実行機能障害が学校や職場でのケアレスミスにつながります。

3 番目は**限局性学習症**です。英語では **specific learning disorder, SLD** と呼ばれます。知能や視聴覚機能に問題がなく、十分な教育歴と本人の努力にもかかわらず、「読み書き」「計算能力などの算数技能」において、特異的な障害がみられます。

現在、神経発達症では薬物療法が行われることが多いです。ASD では行動異常を軽減させるため、ドパミン・セロトニン受容体遮断薬、ドパミン神経調整薬が用いられます。ADHD ではドパミン神経やノルアドレナリン神経の作用を高める中枢神経刺激薬が用いられます。他に情緒障害に対する選択的セロトニン再取り込み阻害剤、後ほど説明します睡眠導入薬なども使用されています。ご存じのごとく、以前は薬物療法について慎重な意見が多かったと考えます。しかし、現在はもし有用性が推定される場合は、副作用や過量投与に留意しながら適切に行うことが推奨されています。

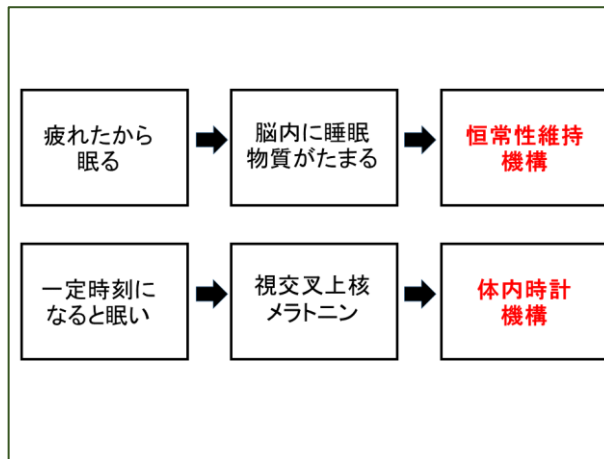
一般に神経発達症では睡眠障害が高頻度に認められます。文献によりますと、ASD では 50～80%の症例で、入眠障害、中途覚醒、概日リズム障害がみられます。ADHD でも 25～50%の症例で、中枢神経刺激薬による入眠障害、過眠、むずむず脚症候群がみられます。これらの睡眠障害を放置しますと、学校・社会に適応できず、不登校にもつながります。逆に睡眠障害が改善されますと、体力や学習機能も回復し QOL が向上しますので、積極的な介入が望まれます。

ご存じのごとく、睡眠は 2 つの神経機構で調整されています。1 つめは恒常性維持機構で、疲

#### 神経発達症群／神経発達障害群

知的能力障害群(知的障害)  
コミュニケーション症群／コミュニケーション障害群  
自閉スペクトラム症／自閉症スペクトラム障害(ASD)  
注意欠如・多動症／注意欠如・多動性障害(ADHD)  
限局性学習症／限局性学習障害(SLD)  
運動症群／運動障害群(DCDなど)  
チック症群／チック障害群  
他の神経発達症群／他の神経発達障害群

れると脳内に睡眠物質がたまり眠気が生じます。もう1つは疲れなどとは無関係に、一定時刻になると眠くなる体内時計機構です。体内時計である脳の深部にある視交叉上核が、活動・休息の信号を出し、概日リズムを調整しています。ご存じのごとく、体内時計と外界の24時間周期にはズレがあります。網膜に入った太陽光の情報がさきほどの視交叉上核へ伝わりズレがリセットされます。一方、外界が暗くなると脳内の松果体からメラトニンが分泌されます。メラトニンは体内時計に作用し、覚醒・睡眠を切り替え、自然睡眠を誘います。日中に浴びる光量が少ない、夜間の明るすぎる照明に暴露されるなどにより、メラトニン分泌は障害されます。



### 神経発達症における睡眠障害への対処

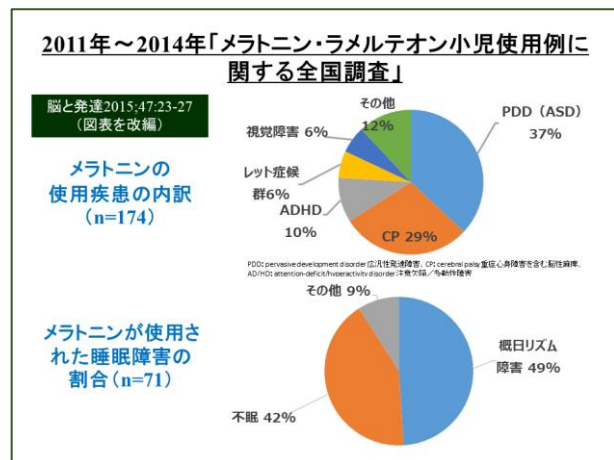
残りの時間を使って、神経発達症における睡眠障害への対処を説明させていただきます。最初に睡眠衛生指導が試みられます。睡眠衛生指導は、睡眠日誌の記録と、早寝早起きの習慣化などからなります。睡眠日誌では、患者さんあるいはご家族に、睡眠・覚醒の記録を2週間以上継続してつけていただくようお願いします。次いで小児患者さんでの睡眠衛生指導の一部を紹介します。まず休みの日を含めなるべく同じ時間帯に起床する、起床後カーテンを開けて外の光を室内に導く、等を行ってもらいます。これらによって体内時計が適切にリセットされます。さらに夕方以降はカフェインを含むコーヒーなどの摂取を控える、携帯ゲーム機・スマートフォンなどの端末を寝室内になるべく持ち込まない、等も推奨されます。これらの睡眠衛生指導を行っても睡眠障害が改善しない場合は、次のステップとして薬物療法が考慮されます。



薬物療法では、従来、ベンゾジアゼピン系のいわゆる「睡眠薬」が汎用されていました。しかしご存じのごとくこれらの薬には依存性や多様な副作用がみられます。そこで近年は、効果は弱いのですが、副作用・依存性がほとんど生じない「睡眠導入薬」が用いられるようになりました。まずメラトニン受容体作動薬でメラトニンの作用を増強するラメルテオンが発売されました。次いで覚醒維持に関わるオレキシンの受容体を遮断するスボレキサントなどのオレキシン受容体拮抗薬も発売されました。これらの薬は確かに一部の患者さんの睡眠障害を改善させます。

ただしいずれも小児適応を有していませんので、適応外使用であることを十分理解した上で用いるべきと考えます。

実は ASD、ADHD など神経発達症の患者さんにおいて、メラトニンは、概日リズム障害の改善、入眠潜時の短縮、夜間覚醒の減少をもたらすことが、以前より知られていました。2020年、米国神経学会も「ASD 小児での不眠症・睡眠行動異常の治療（診療）ガイドライン」において、メラトニンの有効性を認証・強調しています。既に欧州では「2～18歳の ASD などの不眠症」に対して、メラトニンの徐放性製剤が使用されています。一方、米国ではいまだにサプリメントが中心となっています。日本でも様々な神経発達症において、試薬あるいは米国から個人輸入されたサプリメントの形でメラトニンは用いられてきました。医療者からの働きかけもあり、2013年から6～15歳の神経発達症の患者さんにおいてメラトニン顆粒の臨床治験が実施されました。入眠潜時の短縮に加えて、起床時のご機嫌、日中の行動異常なども改善することが確認されました。軽度の眠気や頭痛以外には、重篤な副作用は認められず、2020年、メラトニン顆粒小児用として上市されました。入眠困難を示す神経発達症の小児に適応があり、ASD、ADHD のみならず



SLD を含む神経発達症全般における使用が可能です。多くの医療機関で汎用されたため、流通が一時不安定となりましたが、2022年9月、その問題も解決されました。現在、適応年齢を拡大するための臨床研究が一部の医療機関で進められています。

以上で本日のお話を終わらせていただきます。小児の ASD、ADHD の診療においては、睡眠障害の併存にも注意し、睡眠日誌の記入、睡眠衛生指導、さらにはメラトニン製剤を含む睡眠導入薬治療などをご考慮ください。

「小児科診療 UP-to-DATE」

<https://www.radionikkei.jp/uptodate/>