

小児の自律神経機能障害の検査と治療

藤原 順子¹⁾ 木村 里美²⁾

Evaluation and the Treatment of the Autonomic Nervous System Dysfunction in Children

Junko Fujiwara, Satomi Kimura

抄 録

小児の自律神経機能異常を呈する起立性調節障害児 (Orthostatic Dysregulation, O.D.) および夜尿症児の自律神経機能に関して、体位変換負荷サーモグラム検査で末梢皮膚交感神経活動を、24時間心拍変動パワースペクトル解析で生体リズムを評価した。体位変換負荷サーモグラム検査はOD児 (N=73)、正常児 (N=25) およびODのない不登校児 (N=32) との比較で、OD児は起立・臥位10分で下肢の末梢血管は、正常児およびODのない不登校児に認められた正常な反応がなく、明らかな交感神経機能不全が認められた。OD児の心血管系自律神経機能の生体リズムは、睡眠中は副交感神経機能が優位だが、覚醒時のリズムは正常児と異なり、覚醒後2時間に交感神経機能活動が優位となった。この現象はOD児の朝起き不良との関連が示唆された。OD児への東洋医学的治療では臨床および自律神経機能の改善効果が認められた。夜尿症児は24時間を通じて、副交感神経活動が優位で正常な生体リズムが認められなかった。

キーワード：小児の自律神経機能障害（起立性調節障害、夜尿症）

起立性調節障害を伴う不登校児

体位変換負荷サーモグラム

心拍変動パワースペクトル解析

漢方治療

1) 健康科学大学

2) 筑波技術大学東西医学統合医療センター

はじめに

近年、自律神経機能検査法の進歩と共に特に小児では非侵襲的生理学的自律神経機能検査が可能になり、小児の自律神経機能障害について臨床症状のみでなく客観的検査法による確定診断が容易になった¹⁾。本稿では小児の自律神経機能に関して正常児、自律神経機能異常を呈する起立性調節障害、夜尿症および起立性調節障害を基盤とした不登校児について解説し、これらの疾患の自律神経機能検査と治療についての最近の著者らの研究結果^{2)~6)}について述べる。

1) 起立性調節障害 (Orthostatic Dysregulation O.D)

起立性調節障害 (Orthostatic Dysregulation O.D) は小学校高学年 (頻度 5~10%) 中学生 (頻度 10~20%) にみられる自律神経失調による疾患で、女児に多く、症状は起立時の立ちくらみ、めまい、脳貧血、入浴時に気持が悪くなる、動悸、息切れなどの循環器症状がみられ、それらの原因は交感神経機能不全による起立時の静脈系の血管収縮反射が不十分なために静脈壁の拡張をきたし、下半身に血液の貯留をきたすことによる⁷⁾。また診断は主として主観的臨床症状の有無からなる起立性調節障害診断基準による。起立性調節障害の診断基準は最近若干改正されたが、これらの診断基準の中での客観的診断法である起立試験の陽性率は50%以下である。このため著者らは非侵襲的生理学的自律神経機能検査法により起立性調節障害の自律神経機能活動を客観的に評価し、それに基づく OD と不登校児の診断、治療により良好な治療効果を得ている^{2)~4)}。

2) 不登校と OD との関係

不登校 (年間50日以上連続的不登校がみられた児) には小児精神医学的障害を示す神経症的不登校と心身医学的障害を示す心身症による不登校があるが、これらを明確に区別出来ない場合も多く、そのため不登校の治療ではどのような病像が前景にある不登校であるかを明らかにすることが重要である。心身医学的障害を示す不登校児の身体症状では OD でみられる朝起き不良、頭痛、めまい、悪心などの症状が不登校の原因になる場合が最も多く⁸⁾⁹⁾、これらの不登校児の治療では OD の原因である自律神経機能異常に対する治療が必要となる。OD の治療には一般に昇圧薬などの西洋医学的治療と共に半夏白朮天麻湯、小建中湯、柴胡桂枝湯などの漢方薬が有効とされている¹⁰⁾。しかし現在まで、これらの有効性については主として臨床症状の改善効果について研究されてきた。本稿ではこれらの OD を基盤とした不登校児の漢方薬による治療効果について、臨床症状の改善効果と共に、生理学的自律神経機能活動の改善効果についても述べる。

3) 小児の自律神経機能検査法

(1) 正常児の心拍変動パワースペクトル解析による24時間生体リズム (図1)

24時間の経時的な心拍変動パワースペクトル値を高速フーリエ変換を用いた解析プログ

正常児 14歳 男

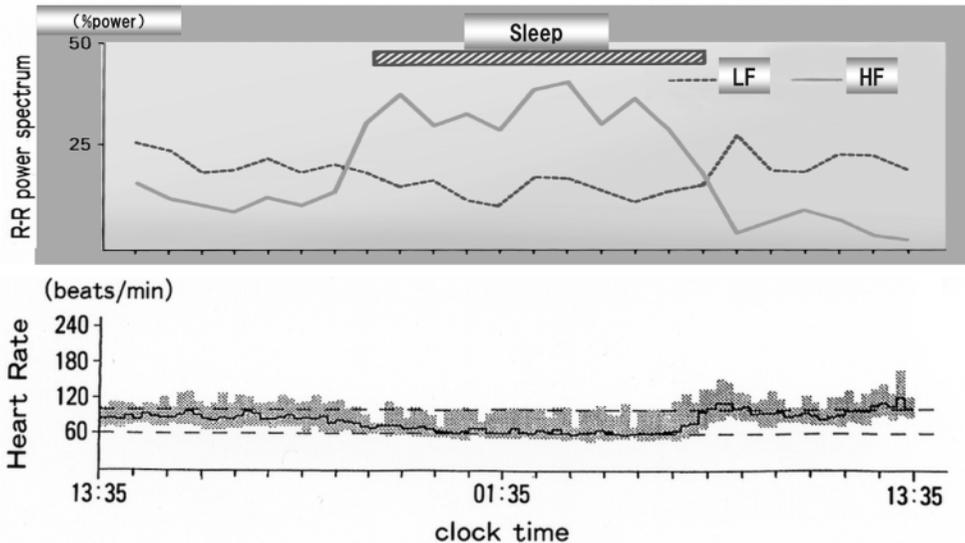


図1 24時間心拍変動パワースペクトル解析

睡眠中は高周波成分 HF（副交感神経機能）活動が優位、覚醒時は低周波成分 LF（交感神経機能活動）優位の生体リズムを示す。下段は各時間の心拍数。覚醒時は心拍数は増加し、睡眠中は減少する。

ラムで2分間隔で解析した値について高周波（HF）即ち副交感神経機能を表す値と低周波（LH）即ち一部に副交感神経機能も含まれるが主として交感神経機能を表す値の1時間毎の平均パワー値を算出して各時間での高周波、低周波の割合を%で示し、各1時間で高周波成分即ち副交感機能活動と低周波成分即ち交感神経機能活動のどちらの機能が優位かを観察することで24時間生体リズムを評価した。正常では睡眠中は副交感神経機能活動が優位、覚醒時は交感神経機能活動優位の生体リズムを示す。

(2)正常児の体位変換負荷サーモグラムによる自律神経機能活動解析（図2、3）

この検査は室温 $26 \pm 1^\circ\text{C}$ 、湿度50%の恒温、恒湿室で20分安静後に開始。日本電子製の医用サーグラフィック検査装置を使用。下肢の拇指部の皮膚温の低下、上昇を赤外線放射量として計測してそれを温度に換算して画像化することで温度変化をとらえ血管収縮神経活動を評価している。正常児では起立位での拇指温は交感神経機能の反応で皮膚血管は収縮し血流低下により皮膚温は起立10分で $1.52 \pm 0.36^\circ\text{C}$ 低下し、臥位では血管は拡張し血流増加により皮膚温は臥位10分で $1.37 \pm 0.44^\circ\text{C}$ 上昇する。時間の経過と共に立位では血流低下で皮膚温低下、臥位では皮膚温上昇が明らかである。

4) ODの自律神経機能活動

ODの自律神経機能活動に関しては我が国では1980年代から現在まで生化学的、生理学的な研究が見られている。しかしこれらの研究結果のODの臨床診断への応用は少ない。著者らはこの10年余に亘りOD児の自律神経機能を生理学的検査法により、交感神

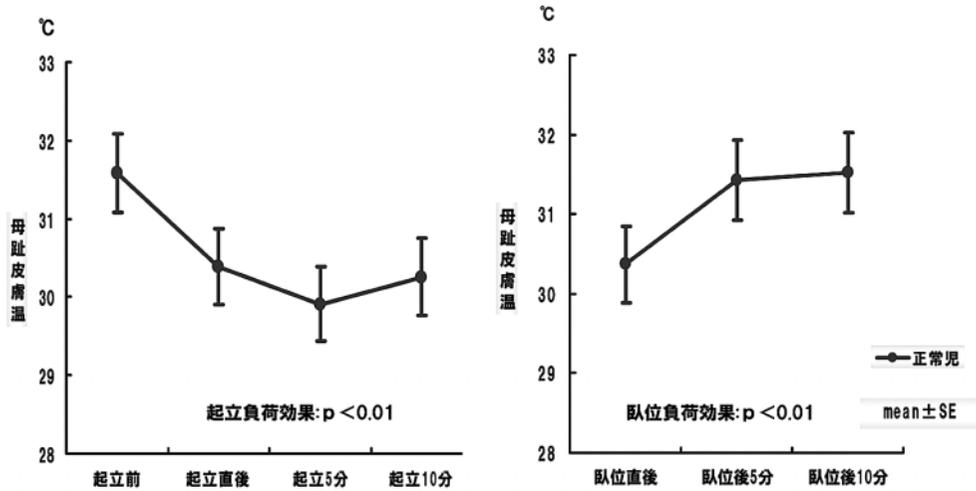


図2 正常小児の体位変換負荷時の皮膚温変化 (n=35)

正常児では下肢拇指皮膚温は交感神経機能の反応で皮膚温は起立10分で低下し、臥位10分で上昇する。

14歳 女兒

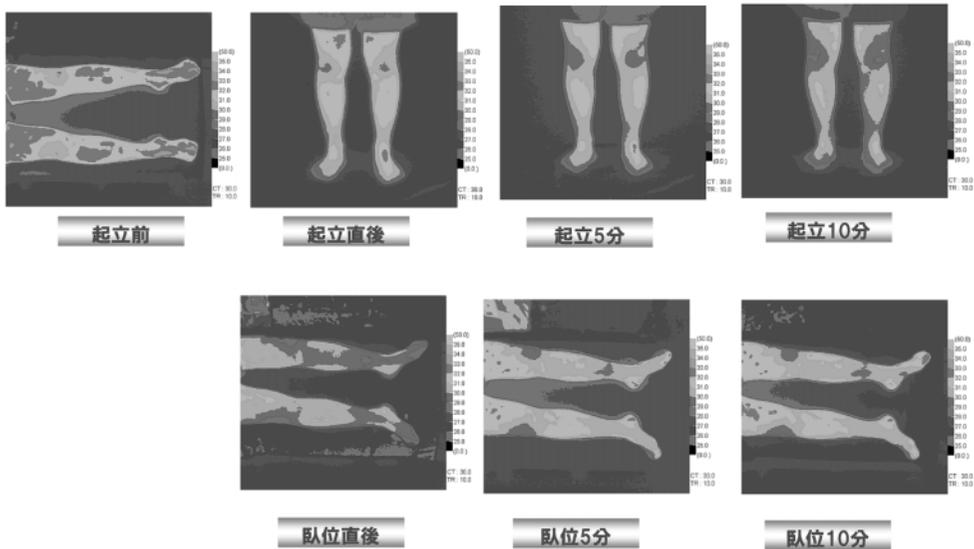


図3 正常小児の体位変換負荷サーモグラム

正常児の体位変換負荷サーモグラムの実際の図。下肢拇指皮膚温は起立10分で低下し、臥位10分で上昇する。

経機能活動は起立試験および体位変換負荷サーモグラムによる末梢皮膚交感神経活動の評価、また副交感神経機能活動と生体リズムについては24時間ホルター心電図による心拍変動パワースペクトル解析により評価して治療を行っている。

起立性調節障害児 14歳女

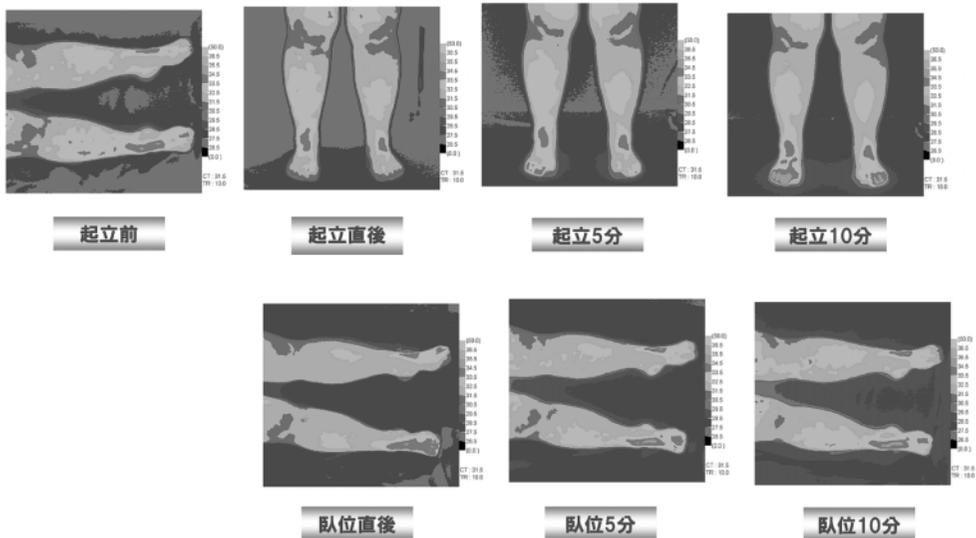


図4 体位変換負荷サーモグラム

起立性調節障害児の体位変換負荷サーモグラムの実際の図。起立10分で下肢の末梢血管は正常な反応がなく下肢拇指皮膚温は上昇し、臥位10分では上昇がみられない。

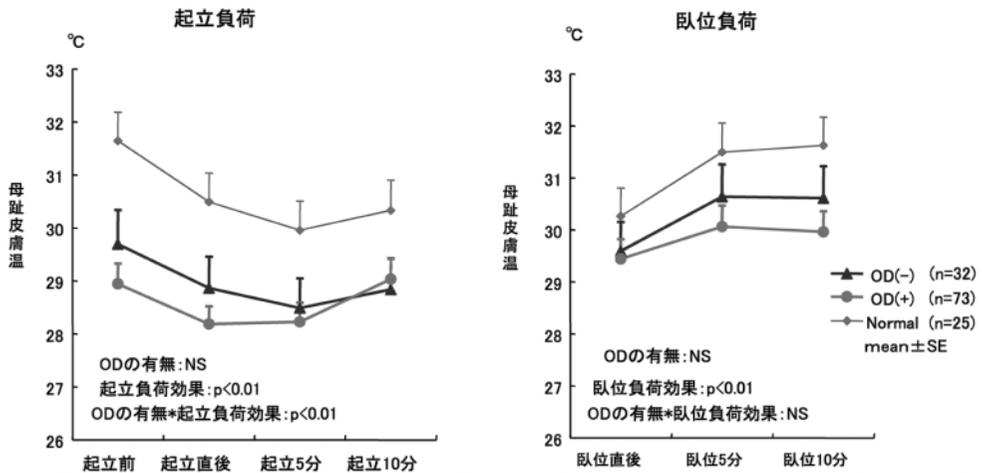


図5 起立性調節障害のある不登校児の体位変換負荷時母趾皮膚温変化

OD児は起立・臥位10分で下肢の末梢血管は正常な反応がなく、起立10分で拇指皮膚温上昇、臥位では皮膚温上昇がみられない。

OD(-)；ODのない不登校児、OD(+); ODのある不登校児

(1)起立性調節障害のある不登校児とODのない不登校児の自律神経機能(図4、5)

交感神経機能に関しては、OD児と正常児およびODのない不登校児の比較では体位変換負荷サーモグラム検査でODのない不登校児は立位・臥位負荷での末梢血管は正常な反応を示すが、OD児では起立・臥位10分で下肢の末梢血管は正常な反応がなく即ち立位での下肢の血管収縮反応がなく血流増加による皮膚温上昇がみられ、臥位では血管

拡張による皮膚温の上昇がみられず、明らかな交感神経機能不全が認められる。

(2)OD 児と OD のない不登校児の24時間心拍変動パワースペクトル解析 (図6、7、8)

OD のある不登校児の心血管系自律神経活動の夜昼の生体リズムは正常児と異なる生

起立性調節障害児 14歳 女

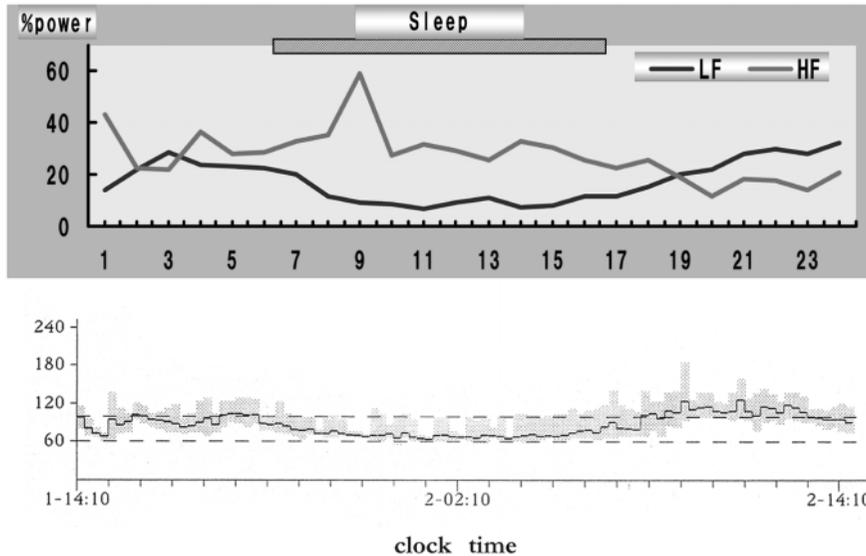


図6 24時間心拍変動パワースペクトル解析

OD 児の生体リズムは覚醒時は交感神経活動優位 (LF 成分) でなく副交感神経活動 (HF 成分) が優位だが覚醒後2時間を経て交感神経活動が優位となる。

起立性調節障害のない不登校児 14歳 女

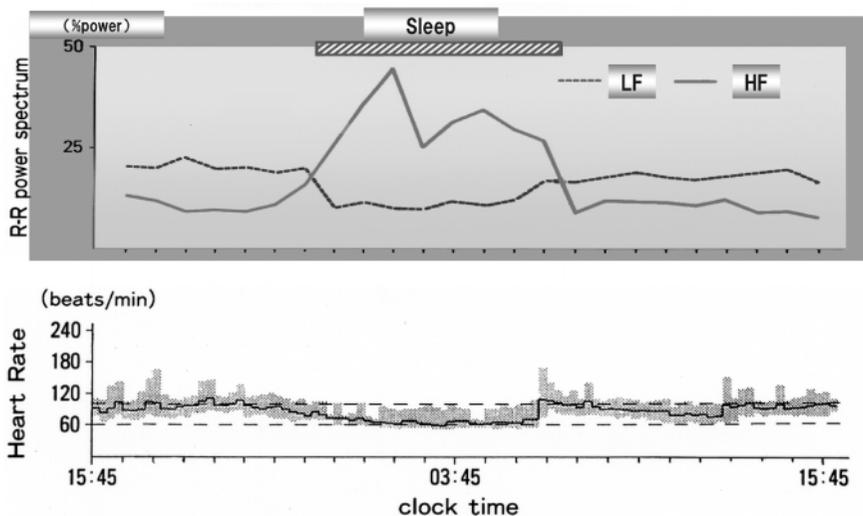


図7 24時間心拍変動パワースペクトル解析

OD のない不登校児は正常な生体リズム (睡眠中は副交感神経活動優位、覚醒時は交感神経活動優位を示す)。

体リズムを示す。HFは副交感神経機能を、LFは一部の副交感神経機能も含まれるが主として交感神経機能を示す。これでは睡眠時の副交感神経機能活動は正常児、OD(+)不登校児、OD(-)不登校児で交感神経活動より大であるが、覚醒時はOD児の生体リズムは正常児と異なり交感神経活動優位でなく、特に覚醒後1時間を経ても交感神経活動は副交感神経活動より優位な状態になく、OD児の朝起き不良への関連が示唆される。

(3)OD児の漢方治療 (図9、10、11)

筑波技術短期大学附属診療所(現筑波技術大学東西医学統合医療センター)およびつくば市立病院小児科に通院中の西洋医学的薬剤治療が無効だったOD児でOD診断基準により起立性調節障害と診断された不登校児75名(男33名、女42名)、初診時年齢は11歳~16歳(13.3±1.6, mean±S.D.)。全例に友人関係、いじめ、部活への不適応など何らかの不登校になる心理的誘因が認められた。OD症状は、朝起き不良と頭痛は全例で認められ、75例全例が漢方療法(一部に刺鍼療法)開始前に小児科医、小児神経医、小児精神科医、臨床心理士のチーム診療による西洋医学的治療およびカウンセリングがなされた後も頭痛、立ち眩み、朝起き不良などの身体症状の訴えが続いていた症例である。自律神経機能検査は治療前にODのある不登校児75例全例に施行しODのない不登校児(N=32)、正常児(N=25)と比較検討した。漢方治療(小建中湯)を施行した75例全例で治療前に自律神経機能異常がみられたが、治療開始前に自律神経機能検査の異常の図を本人と家族に見せ、身体の状態を治療することへの意欲を持ってもらい、

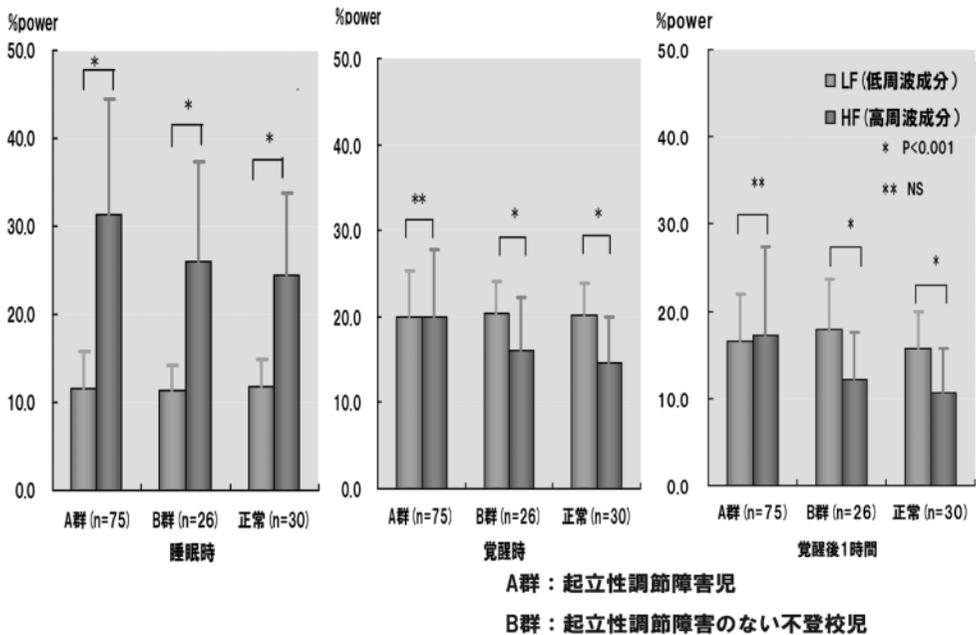


図8 24時間心拍変動パワースペクトル解析

覚醒時のOD児の生体リズムは交感神経活動優位(LF成分)でなく、特に覚醒後1時間を経ても副交感神経活動(HF成分)が優位な状態である。

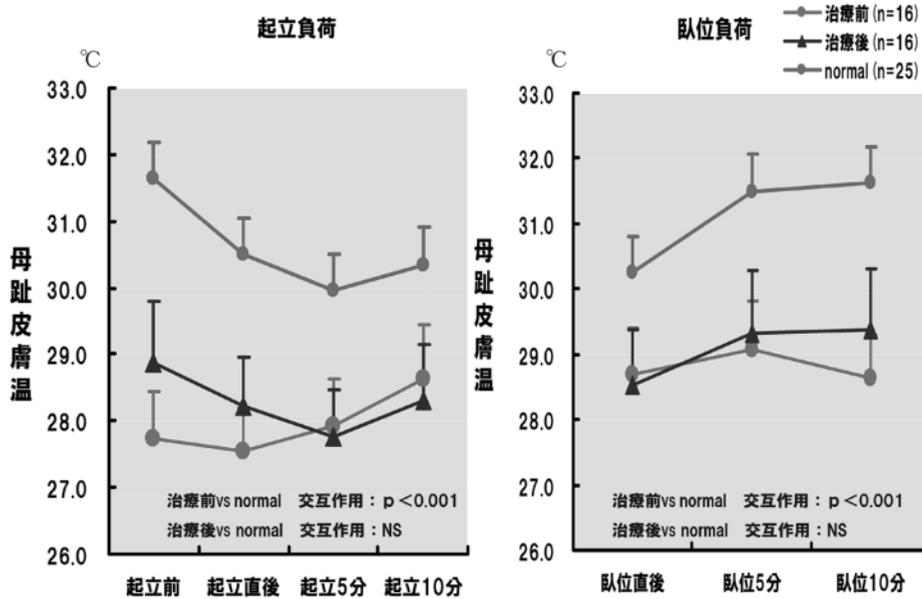


図9 治療前後の体位変換負荷時母趾皮膚温変化
治療前後の比較による自律神経機能改善効果を示す。体位変換負荷時のサーモグラムは治療後に起立前の皮膚温及び体位変換負荷での皮膚交感神経活動は正常化した。

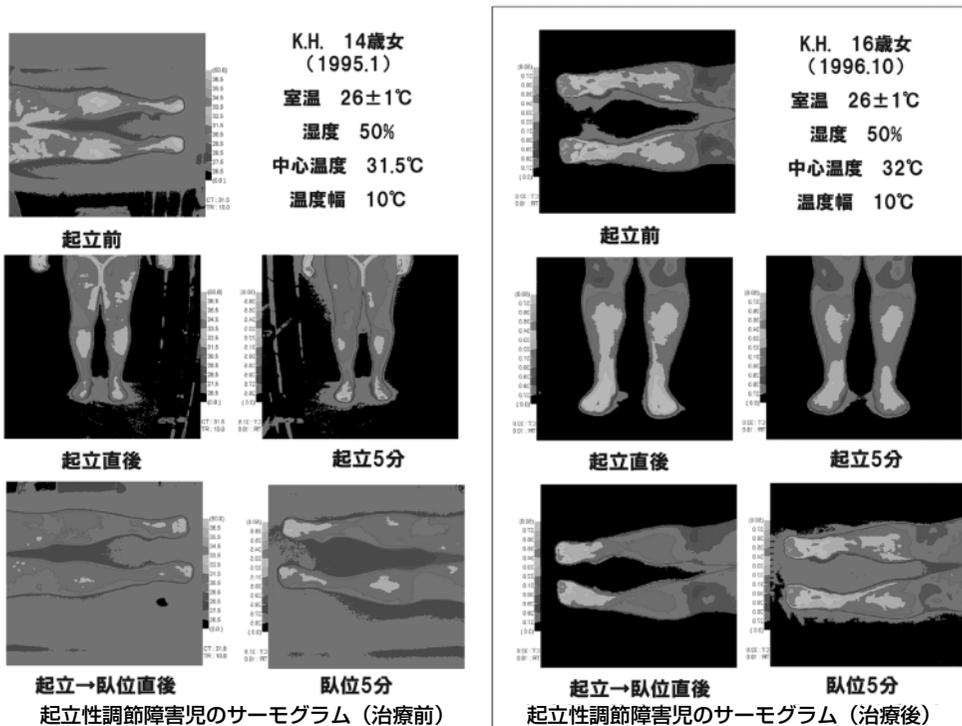


図10 起立性調節障害児のサーモグラム
治療前後の体位変換負荷時のサーモグラムの実際の図。治療後には体位変換負荷時の正常な皮膚交感神経活動が見られる。下肢拇指温は起立5分で低下し、臥位5分で上昇した。

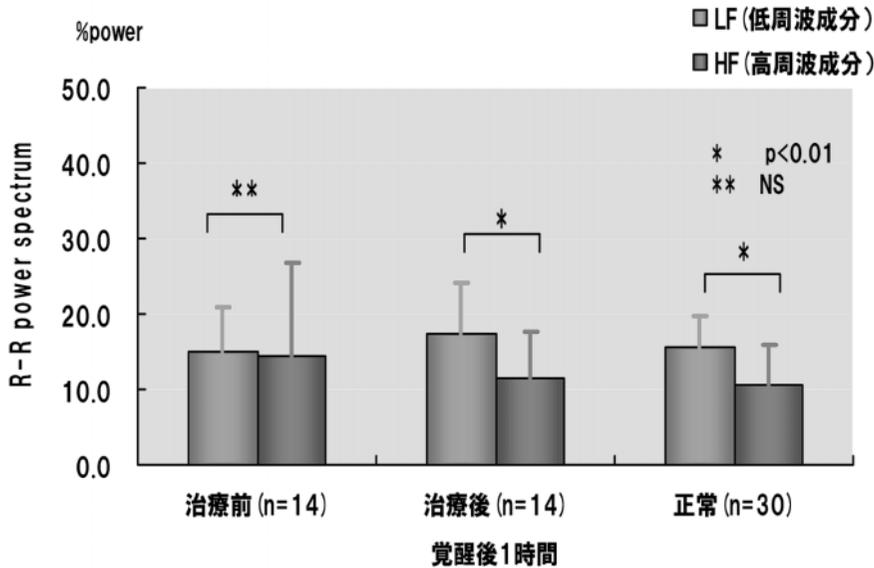


図11 24時間心拍変動パワースペクトル解析

治療後の心血管系自律神経機能は、覚醒後1時間は交感神経活動（LF成分）優位の正常パターンとなった。

漢方薬は主として小建中湯（中学生10g/日分2）を使用している。OD症状および不登校改善の臨床効果は75例全例で認められた。OD症状は1～2週間で改善がみられるが、登校開始は不規則登校、保健室登校などを経て規則的登校が開始されている。一部に施行された治療前後の自律神経機能検査の改善効果は、体位変換負荷時のサーモグラムは（N=16）治療後に起立前の皮膚温は有意に上昇（ $P < 0.01$ ）正常化し、体位変換負荷では起立10分での皮膚温の低下傾向と起立位から臥位10分での有意な上昇（ $P < 0.01$ ）がみられ、16例全例で皮膚交感神経活動の正常化が認められた。治療前後の心血管系自律神経機能は（N=14）、全例で24時間心拍変動パワースペクトルによる経時的自律神経活動は睡眠時は副交感神経活動優位、覚醒時および起床後1時間は交感神経活動優位の正常パターンとなった。

5) 夜尿症の自律神経機能障害

夜尿症の自律神経機能障害については、古くから夜尿症の副交感神経機能亢進が報告されている¹¹⁾。一方夜尿症児の交感神経機能に関する研究は少ないが、最近の研究¹²⁾¹³⁾で夜尿症の交感神経機能は正常とする報告と交感神経機能亢進状態であるとの報告もあり一定していない。著者らも夜尿症児の交感神経機能低下は体位変換負荷サーモグラムで、夜尿症児103人中54例（52%）に、冷水負荷サーモグラムでは24例中6例（25%）に認め、一定の傾向は認められなかった。夜尿症児の副交感神経機能に関しては、発達未熟が原因で副交感神経活動亢進状態にあると報告されている¹²⁾。著者らの研究でも⁵⁾、24時間ホルター心電図による心拍変動のパワースペクトル解析で、夜尿症児の心

血管系自律神経活動の生体リズムは正常小児と異なり24時間中副交感神経機能優位な状態だった。自律神経機能の24時間生体リズムは正常児では7歳時から既に覚醒時交感神経機能優位、睡眠時副交感神経優位の正常な生体リズムを示している。しかし夜尿症児が24時間副交感神経機能活動優位であることが7歳～9歳、10歳以上の2群間での比較で年齢による差異が認められなかったこと、および各症例が異なる治療を受けたにもかかわらず夜尿症が治癒すると心血管系自律神経活動の24時間生体リズムが正常化している点を考えると、夜尿症児の24時間副交感神経活動が優位である原因は自律神経機能が未発達のみとは言えない。自律神経活動のサーカディアンリズムの形成に関与する中枢は視床下部視交叉上核にあり、睡眠、覚醒、レム睡眠には青斑核ニューロンが関与している。夜尿症児のレム睡眠期の異常から脳幹の機能障害についての報告¹⁴⁾もあり、夜尿症児の自律神経活動の生体リズムの異常の原因に中枢性の関与も示唆される。

(1)夜尿症児の24時間ホルター心電図による覚醒中・睡眠中の経時的心拍変動パワースペクトルの解析 (図12)

正常児の覚醒時は高周波成分に比較して低周波成分が有意に増加し ($P < 0.0001$)、交感神経活動優位だったが、夜尿症児は覚醒中も低周波成分に比較して高周波成分が有意に増加し ($P < 0.0001$)、副交感神経活動優位だった。夜尿症児の睡眠中のHF成分は正常児に比較して有意に増加がみられ ($P < 0.0001$)、睡眠中の副交感神経活動はより著明だった。

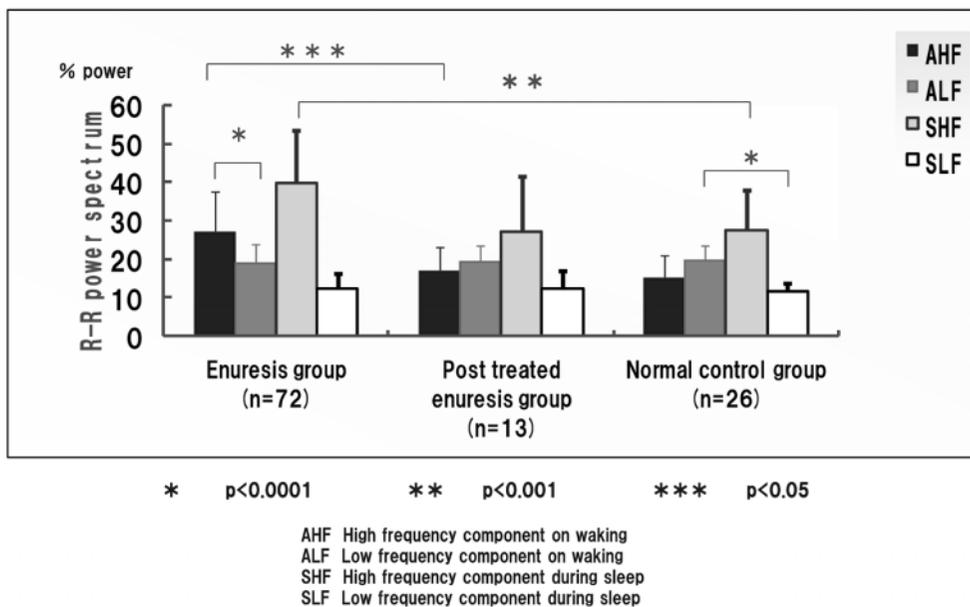


図12 The power spectrum analysis of heart rate variability (HRV) using 24 hour Holter electrocardiograms

夜尿症児は覚醒中も睡眠中も低周波成分に比較して高周波成分が有意に増加し、副交感神経活動優位だった。

(2)夜尿症児の治療後の経時的心拍変動パワースペクトルの解析 (図12)

夜尿症児の治療後の覚醒時 HF 成分は治療前に比較して有意に減少し ($P < 0.05$)、覚醒時の経時的心拍変動パワースペクトルは正常児の高周波成分、低周波成分との有意の差がなく、正常児のパターンを示した。

(3)夜尿症児の経時的心拍変動パワースペクトルの解析への年齢の影響 (図13)

心血管系自律神経機能の24時間リズムは、夜尿症児の7歳～9歳、10歳以上の2群間での比較で、年齢による差異は認められなかった。

(4)LF/HF 値 (図14、15)

覚醒時の LF/HF 値は正常児 1.46 ± 0.60 、治療した児 1.27 ± 0.44 だったが、夜尿症児は 0.84 ± 0.50 の低値で夜尿の治療過程で次第に大となり、LF/HF 値は予後の評価に有用だった。また初診後3か月で治療した予後良好例 ($N = 18$) と13歳で初診した児および予後調査で13歳まで夜尿が続いた難治例 ($N = 14$) の初診時の LF/HF 値との比較で、覚醒時の LF/HF は難治例では 0.54 ± 0.17 、3か月治療児は 1.1 ± 0.78 であり、覚醒時の LF と HF の比は難治例では有意に ($P < 0.01$) に低値だった。

(5)夜尿症の心血管系自律神経機能の生体リズム (図16、17)

夜尿症児の経時的心拍変動パワースペクトル解析による心血管系自律神経機能の生体リズムは年齢に関係なく24時間副交感神経活動優位な生体リズムがみられる。

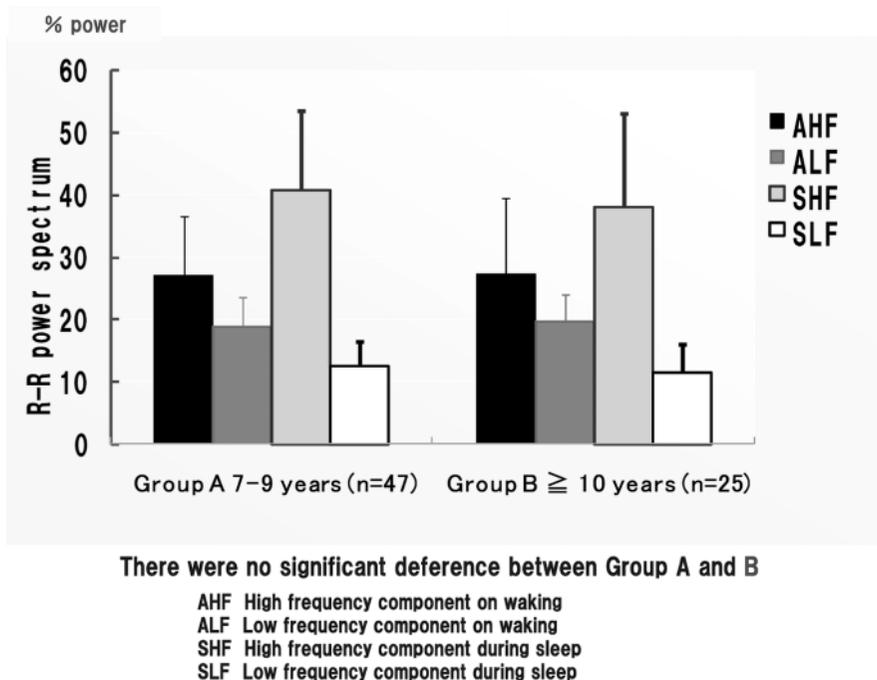
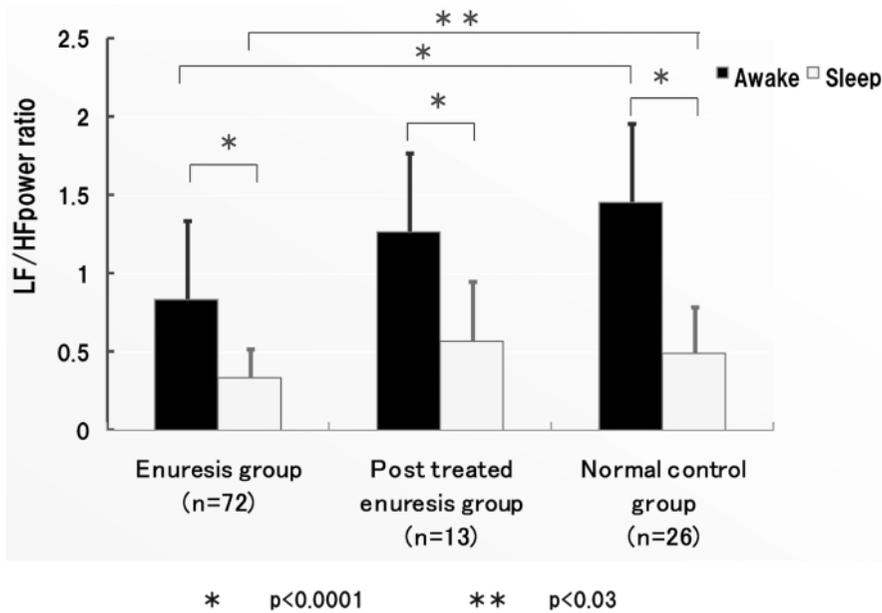


図13 The power spectrum analysis of heart rate variability (HRV) using 24 hour Holter electrocardiograms

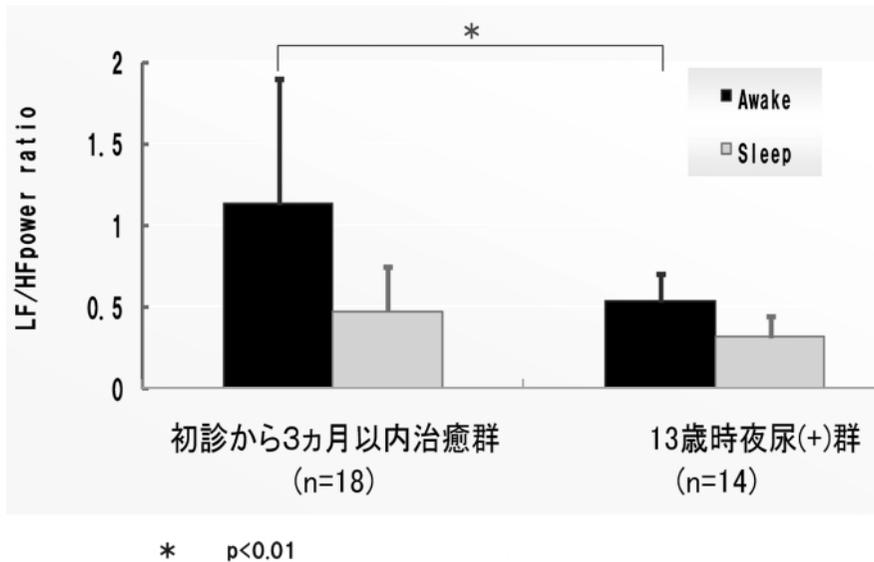
24時間副交感機能活動優位な生体リズムは年齢による差異は認められない。



LF/HF Low frequency component / High frequency component power ratio

図14 The power spectrum analysis of heart rate variability (HRV) using 24 hour Holter electrocardiograms

覚醒時の LF/HF 値は正常児、治癒した児との比較で、夜尿症児は低値だった。



LF/HF Low frequency component / High frequency component power ratio

図15 24時間 LF/HF ratio と予後との比較
LF/HF 値。覚醒時の LF と HF の比は難治例では有意に低値だった。

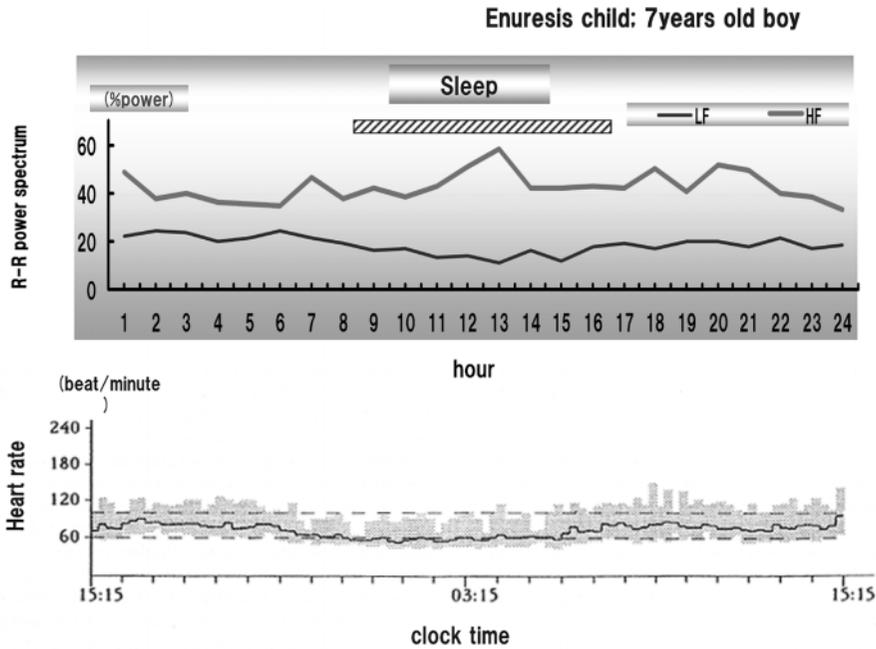


図16 The change of power spectrum analysis of heart rate variability and heart rate through 24 hours
7歳夜尿症児の生体リズムの図。24時間副交感神経活動（HF成分）が優位である。

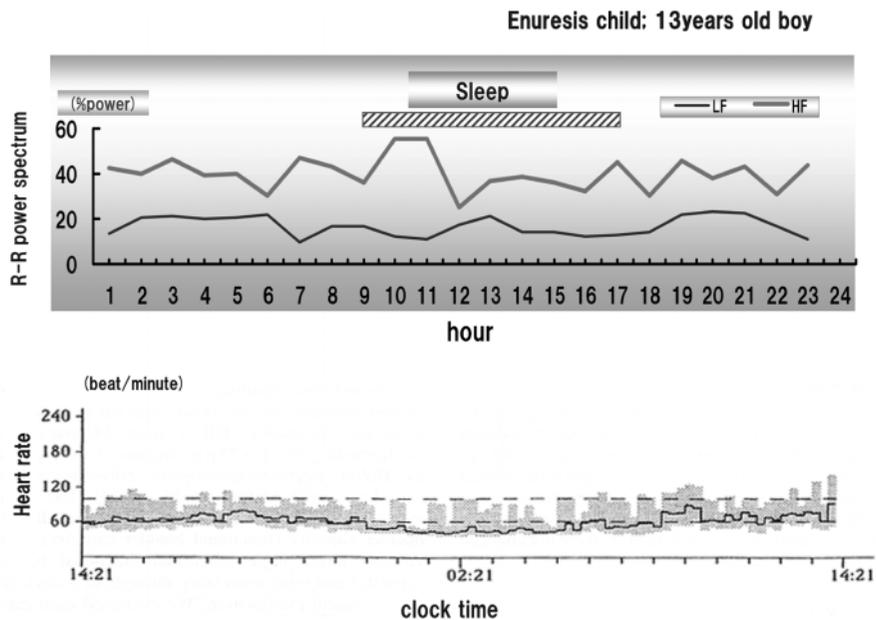


図17 The change of power spectrum analysis of heart rate variability and heart rate through 24 hours
13歳夜尿症児の生体リズムの図。24時間副交感神経活動（HF成分）が優位である。

(6)夜尿症の治療

夜尿症の頻度は7歳時には10%前後となり、この年齢からは治療の対象となる。日本と欧米では夜尿症の治療に違いがみられる。日本は生活指導（就寝前2時間の飲水量制限など）と薬物療法が主であり、欧米では起こす、アラーム使用が第一選択で次に薬物療法を加える方法である。著者らは主として起こす方法で良い治療成績を得ている。治療前にホルター脳波計で自宅で終夜睡眠脳波を検査し、睡眠に問題がある例には睡眠解析図を参考にして軽睡眠期に時間を指定して一夜に一回起こす。この治療法で、初診3か月以内の治療および著効例は治療例66例中26例（39%）であった。また治療後の自律神経機能活動も正常となった。

おわりに

本稿では小児の自律神経機能障害に関連した疾患である起立性調節障害、起立性調節障害を基盤とした不登校および夜尿症について解説した。また非侵襲的生理学的自律神経機能検査法により各疾患の自律神経機能活動に基づいて病態を明らかにした最近の研究について述べた。その病態に対しての東洋医学的療法（一部にカウンセリング）により、ODを基盤とした不登校の改善と共に自律神経機能の正常化も認められた。このことから、不登校児の治療には小児科医、小児神経医、臨床心理士、小児精神科医など多面的な対応が重要と思われる。

24時間ホルター心電図による経時的心拍変動パワースペクトルの解析で夜尿症児は年齢に関係なく覚醒時、睡眠時共に24時間を通じて副交感神経活動が優位で、心血管系自律神経機能の正常な生体リズムが認められない。しかし治療した夜尿症児は正常な生体リズムが認められる。これらのことから未だ夜尿症の原因は明らかでない点が多いが、夜尿症児の生体リズムの改善に関して治療を進めることも今後の課題と思われる。

謝辞 本稿中の研究にご協力戴きましたヒルトップクリニック小児科 南風原幸子先生、県西総合病院小児科 中原智子先生、筑波学園病院小児科 藤田光江先生、つくば市立病院臨床心理士 石橋直子先生に深謝いたします。

文献

- 1) 前田里美, 藤原順子, 津嘉山洋. 小児の体位変換時サーモグラムに関する研究(1). 日児誌 1996; 100(10): 1587-1593
- 2) 藤原順子, 前田里美, 津嘉山洋, 西條一止, 磯部規子, 藤田光江, 南風原幸子, 広田寛子, 中原智子. 起立性調節障害を伴う不登校児の自律神経機能に関する研究(1)—体位変換負荷時サーモグラム. 日児誌 1997; 101(1): 41-48.
- 3) 藤原順子, 津嘉山洋, 前田里美, 西條一止, 磯部規子, 藤田光江, 南風原幸子, 広田寛子, 中原智子. 起立性調節障害を伴う不登校児の自律神経機能に関する研究(2)—24時間心拍変動のパワースペクトル

- 解析. 日児誌 1997; 10 (3) : 655-661.
- 4) 藤原順子, 西條一止, 前田里美他. 起立性調節障害を基盤とした不登校児の自律神経機能に関する研究(3)自律神経機能不全への東洋医学的治療効果. 日児誌 1997; 101 (3): 92-99.
 - 5) Fujiwara J, Kimura S, Tsukayama H, Nakahara S, Haibara S, Fujita M, Isobe N, Tamura K. Evaluation of the autonomic nervous system function in children with primary monosymptomatic nocturnal enuresis-power spectrum analysis of heart rate variability using 24-hour Holter electrocardiograms. *Scan J Urol Nephrol.* 2001; 35(5): 350-356.
 - 6) 藤原順子. 夜尿症の自律神経機能障害. 日本夜尿症学会雑誌夜尿症研究 2004; (9): 5-15.
 - 7) 大国真彦. 起立性調節障害. 新小児医学大系, 第10巻D. 小児循環病学. 中山書店: 東京: 1984. 397-407.
 - 8) 長畑正道. “不登校”の心身医療—不登校の薬物療法. 心身医療1994; 6 (9): 1184-1189.
 - 9) 富田和巳. 小児科外来での対応—登校拒否児. 小児科 MOOK No 60 子どもの心の問題. 馬場一雄, 小林登編. 金原出版: 東京: 1991. 60-69.
 - 10) 阿部忠良. 小児循環器疾患の漢方治療, 現代東洋医学 1991; 12(4): 23.
 - 11) 竹内政夫. 夜尿症研究概観. ヘルスサイエンス研究 2000; 4 (1): 2-7.
 - 12) Yakinci C, Mungen B, Durmaz Y, Balbay D, Karabiber H. Autonomic nervous system functions in children with nocturnal enuresis. *Brain & Development* 1997; 19: 485-487.
 - 13) Dundaroz M. R, Denli M, Uzun M, Aydin HI, Sarici, S. U, Yokusoglu M, Ulgen S. Analysis of heart rate variability in children with primary nocturnal enuresis. *Int. Urol and Nephrol.* 2001; 32: 393-397.
 - 14) Kohyma J, Kumada S, Shimohira M, Araki S, Itoh M, Iwakawa Y. Nocturnal enuresis and pontine reticular formation *Eur. Urol.* 2000; 38: 631-634.

Abstract

The skin temperature of the big toe was examined during postural change in order to evaluate the autonomic nervous system function in seventy three children with orthostatic dysregulation (OD). They showed abnormal skin vasomotor response to postural change. These results suggest that children with OD exhibit a disturbance of the sympathetic skin vasomotor function. In seventy five school refusal children with OD (OD group), the power spectrum of the heart rate variability (HRV) was analyzed during three phases (sleep, awake and 1 hour after waking). In the normal control group and OD group, HF (High frequency ; parasympathetic tone), was significantly higher ($p < 0.001$) during sleep, compared with that in the awake phase and LF (Low frequency ; sympathetic tone) was significantly higher ($p < 0.001$) during the awake phase, compared with during sleep. One hr after waking, LF was higher than HF in the normal control group. On the other hand, HF in the OD group 1 hr after waking, was higher than LF and it showed increased parasympathetic tone. The school refusal children, in the OD group, were treated with traditional Chinese medicine and the treatments were effective clinically. They showed normalized skin vasomotor response to the postural change, and the normal circadian rhythm after the treatment. The HF in the enuresis group was significantly higher, compared with the HF in the control group during sleep and awake. These findings suggest that children with the enuresis exhibit the parasympathetic hyperfunction through 24 hours. The post treated enuresis group showed normal circadian rhythm.

Key words: Autonomic nervous system dysfunction

School refusal children with orthostatic dysregulation

Power spectrum analysis of heart rate variability (HRV)

Thermography during postural change

Primary monosymptomatic nocturnal enuresis