

図2 OSAS 症例での筋交感神経活動 (MSNA) と血圧変動⁶⁾

OSAS エピソード中に血圧が下降すると、後半 MSNA のバーストが増加する (特に矢印の k-complex 部分)。しかし、呼吸が再開して血圧が急激に上昇すると、MSNA は抑制される。

変化、特に呼吸筋活動と関連する迷走神経刺激が SAS を増加するとの指摘もあります⁹⁾ ので、この方面からの研究の展開も必要になるでしょう。

高血圧： SAS では 40%程度に合併症が存在するといわれている。
 筋交感神経活動： 下腿の筋の交感神経性のバーストをカウントするもの。
 心拍変動パワースペクトル： R-R 間隔の周波数処理したデータのパワースペクトルデータ。

パーキンソン病における睡眠障害

野村哲志* 井上雄一** 中島健二***

はじめに

パーキンソン病(Parkinson's disease: PD)は中脳黒質ドパミン神経細胞の変性を示し、振戦、固縮、無動を特徴とする運動障害を生じる疾患である。PDの運動障害に対するドパミン(DA)製剤を中心とした薬物療法の有用性が確立されており、臨床現場で活用されている。DA系薬剤の効果により、1980年に 7.4 ± 5.7 年¹⁾であった罹病期間が1996年には 10.5 ± 6.7 年と延長してきている²⁾。治療の進歩によって生命予後が改善したため、運動障害だけでなく、長期間の治療・ケアの現場でしばしば問題となる不安、抑うつ、幻覚などの精神症状、認知機能障害、睡眠障害などQOLに関わる諸問題がクローズアップされてきている。特に睡眠障害は、PD患者の74~98%が経験する重要な症状である³⁾。PDの睡眠障害は、PDを背景として生じる運動障害、薬剤の影響による夜間諸問題・精神症状、他の睡眠障害の合併などに分類される(表1)⁴⁾。

1. PDの不眠

不眠は、PDにおいて極めて頻度が高い問題である。その原因として、PDによる無動の影響やドパミン製剤の影響などが考えられている。ドパミン製剤は睡眠を浅化、分断化しやすく、不眠を引き起こす可能性がある。また、うつ病の合併も、不眠の原因となる。このようにPDの不眠の原因は多様なので、詳細を十分検討した上で対処する必要がある。入眠障害は翌日の運動症状増悪の原因となるため、睡眠導入剤の内服を勧めるべきである。夜間覚醒は不随意運動、無動症が原因のことがあり、この場合には抗パーキンソン薬の再検

討、リハビリテーション、睡眠薬の使用等が必要になる。夜間排尿のための覚醒が原因の場合には夜間頻尿のコントロールが必要になる。不安やうつ状態が原因である場合には、抗うつ薬の服用が必要になる。上気道抵抗の増大、閉塞性ないし混合性の睡眠時無呼吸には、夜間の鼻腔持続陽圧呼吸(nasal CPAP)装着が必要である。このように、病態に応じて対処法が異なる⁵⁾。

2. PDでの日中の眠気

Fruchtら⁶⁾がプラミペキソール、ロピニロール内服患者での睡眠発作を報告して以来、PDでの日中の眠気の問題が注目されている。この眠気に関しては、罹病期間が長期であること、進行期PDであること、男性、自律神経障害を有すること、知的障害が存在することがPD病態上の発現因子であり、大量のドパミン作動薬使用、レボドパとドパミンアゴニストの併用例であることが薬剤の側面での誘発因子である。特に睡眠発作を呈する例では、これらの誘因だけでなく、ドパミン受容体のpolymorphismとの関係や非麦角系ドパミンアゴニストの内服後早期に増悪する可能性があり、注意を要するといわれているが、詳細は不明なままである⁷⁾。

3. PDとREM睡眠行動障害(REM sleep behavior disorder: RBD)

RBDは、REM睡眠時に筋緊張低下機構が障害されるために、夢内容に一致した異常行動が出現するものである。ポリソムノグラフィ(PSG)上、筋活動が十分抑制されず亢進した状態(stage 1 REM with tonic EMG)が認められる(図1)。RBDの診断後、経過中にPDやレビー小体病を発症した例も多く散見される。また、PD発症後にRBDを併発した例も多い。PDでは幻視を中心とした

*米子医療センター神経内科

** (財)神経研究所附属睡眠学センター

***鳥取大学医学部脳神経内科

表1 PDによる夜間諸問題(文献4より)

PDに由来する運動障害	夜間のアカシジア, ジストニア 早朝のアカシジア, ジストニア 有痛性筋痙攣 振戦 寝返り困難
薬剤の影響による夜間諸問題と精神症状	幻覚 明瞭な夢体験 精神症状 パニック発作 うつ 認知症
他の睡眠障害の合併	不眠 REM睡眠行動障害(RBD) レストレスレッグズ症候群(RLS) 周期性四肢運動障害(PLMS) 日中の眠気 睡眠時無呼吸症候群

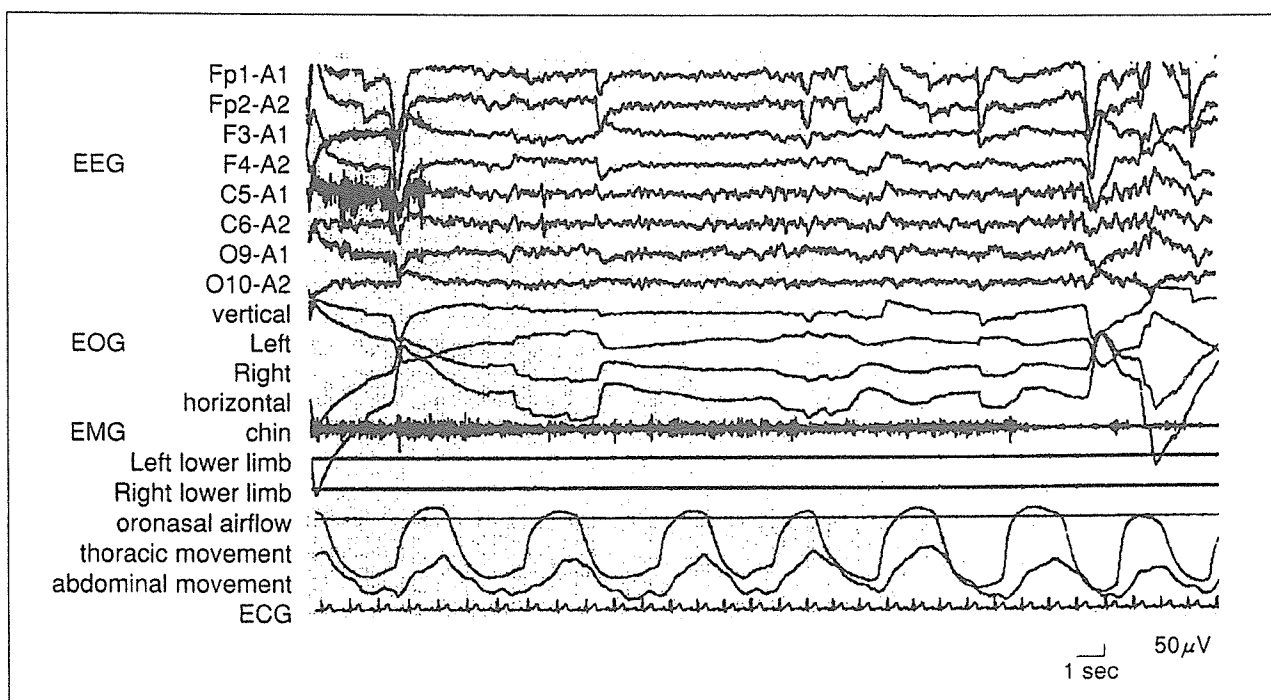


図1 Stage 1 REM with tonic EMGのPSG(文献8より)

夜間幻覚を呈することが少なくないが、われわれは、夜間幻覚例のPSGにおいて幻覚出現がstage 1 REM with tonic EMGからの覚醒状態に一致していることを報告した(図2)が、また、RBDの治療薬であるclonazepamの内服を試みたところ幻覚頻度の減少とstage 1 REM sleep with tonic EMG,

REM睡眠の減少を確認した。さらに、日中にも幻覚を呈する例に睡眠潜時検査(1日に4~5回午睡をとらせ、その入眠潜時とREM潜時を調べるもの)を行ったところ、入眠時REM睡眠が頻発することを明らかにした。これらは入眠時幻覚を主症状とするナルコレプシーの病態とPD病態の

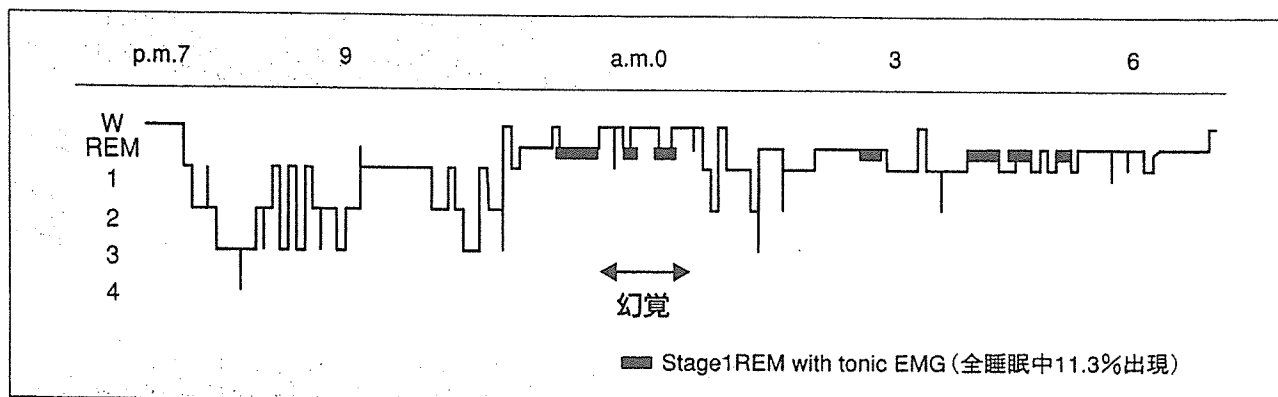


図2 夜間幻覚を呈したPD症例のヒプノグラム
幻覚はstage 1 REM with tonic EMGからの覚醒時に生じていた。

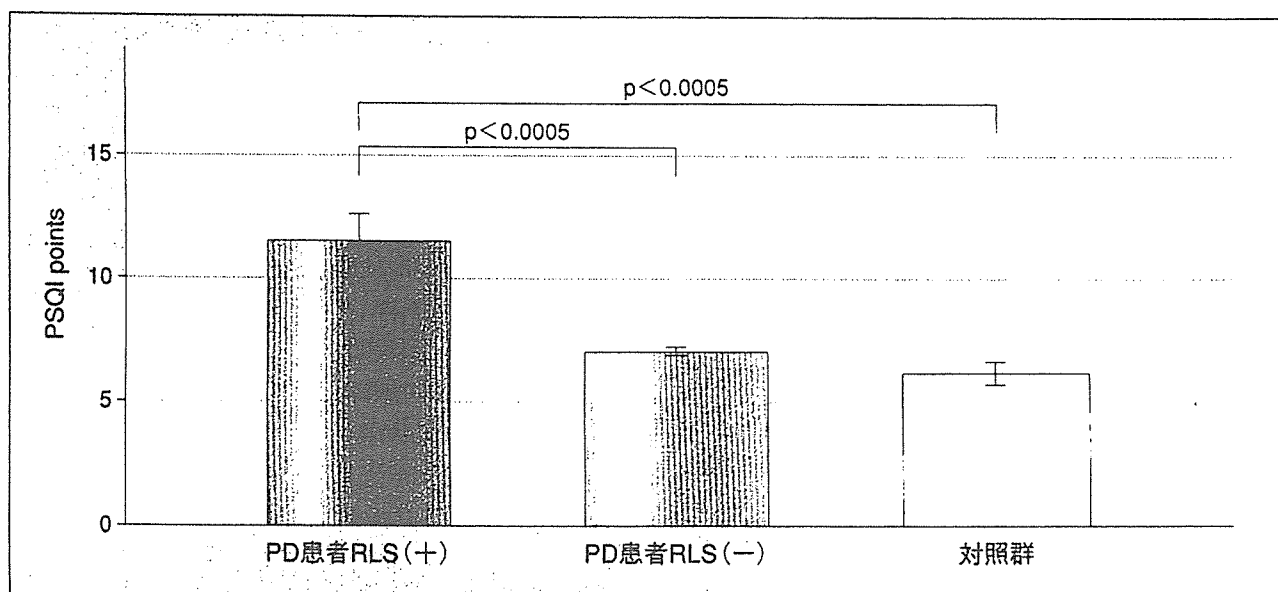


図3 3群間でのピッツバーグ睡眠質問票得点の比較(文献10より)

近接性を指摘するものである⁹⁾。このようなREM睡眠異常の原因として、ドパミン機能障害の関与が推定されている。

4. PDとレストレスレッグズ症候群 (restless legs syndrome : RLS)

RLSは、夜間に耐えがたい運動欲求と下肢の不快感を呈する疾患であるが、遺伝規定性が高く、かつ民族間で有病率のばらつきが多い。最近、PDでのRLS合併の報告が多いことから、PDとRLSの近接性を指摘する向きもある⁹⁾。われわれの、日本人PD患者でのRLS罹病の実態調査では、

健常対象者2.3% (3/131人) に対してPDで12% (20/166人) と明らかにRLSの合併が多かった。RLSを合併したPDの特徴として、若年PD発症例が多かった。RLS合併PD患者では、睡眠障害の重症度を示すピッツバーグ睡眠質問票得点が有意に高く、RLSがPDの不眠の原因の1つになることが示唆された(図3)¹⁰⁾。

おわりに

PDの睡眠障害は、かなり多様である。臨床現場ではPD患者の十分な鑑別診断の上で対応を図る必要がある。本稿でとりあげた、RBD, RLS,

過眠症状は、いずれもドパミン神経変性との関連が推定されており、PD病態を解明する上でも重要な鍵になるものと思われる。

————— < 文 献 > —————

- 1) Harada H, Nishikawa S, Takahashi K. Epidemiology of Parkinson's disease in a Japanese city. Arch Neurol 1983 ; 40 : 151-154.
- 2) Kusumi M, Nakashima K, Harada H, et al. Epidemiology of Parkinson's disease in Yonago City, Japan : Comparison with a Study Carried Out 12 Years Ago. Neuroepidemiology 1996 ; 15 : 201-207.
- 3) Partinen M. Sleep disorder related to Parkinson's disease. J Neurol 1997 ; 244 : S3-6.
- 4) Barone P, Amboni M, Vitale C, et al. Treatment of nocturnal disturbances and excessive daytime sleepiness in Parkinson's disease. Neurology 2004 ; 63 : S35-38.
- 5) パーキンソン病治療ガイドライン作成委員会. 神経関連学会治療ガイドライン. パーキンソン病治療ガイドライン[抜粋版]. 日本神経治療学会編纂(解説), 神経治療学2004 ; 21 : 745-766.
- 6) Frucht S, Rogers JD, Greene PE, et al. Falling asleep at the wheel : motor vehicle mishaps in persons taking pramipexole and ropinirole. Neurology 1999 ; 52 : 1908-1910.
- 7) 長谷川一子. Parkinson病の発作性睡眠と過眠. 柳澤信夫, 篠原幸人, 岩田 誠, 清水輝夫, 寺本 明編, Annual Review 神経 2005. 東京, 中外医学社 ; 2005. p207-220.
- 8) Nomura T, Inoue Y, Mitani H, et al. Visual hallucinations as REM sleep behavior disorders in patients with Parkinson's disease. Mov Disord 2003 ; 18 : 812-817.
- 9) Garcia-Borreguero D, Odin P, Serrano C. Restless legs syndrome and PD : a review of the evidence for a possible association. Neurology 2003 ; 61 : S49-55.
- 10) Nomura T, Inoue Y, Miyake M, et al. Prevalence and Clinical Characteristics of Restless Legs Syndrome in Japanese Patients with Parkinson's Disease. Mov Disord 2005 (in press).

特集 睡眠

パニック障害と睡眠*

井上雄一**

Key Words : panic disorder, parasomnia, sleep panic, circadian rhythm, treatment

はじめに

パニック障害(panic disorder: PD)では、睡眠中にもパニック発作を生じる症例が散見されること、不眠症状を有するPD症例が多いこと、断眠などの睡眠操作が発作誘発性に働くことがあるなど、睡眠機構と本疾患病態の関係を示唆する所見はかなり多い。PD病態と睡眠・生体リズムとの関係について、現時点での知見と今後の展望について述べたい。

パニック障害と不眠

Sheehan²⁹⁾によると、パニック障害の患者の70%がなんらかの睡眠に不満を感じており、50%以上が中等度以上の睡眠障害を自覚しているという。その内訳は、入眠障害68%、睡眠維持障害76%であったという。一方Mellmanら²⁹⁾の調査では、反復性不眠の有病率はPD患者で67%と高かったが(健常対照群では35%)、健常者に比べて多かったのは早朝覚醒と熟眠障害で、Sheehanの報告と異なり入眠障害の割合については健常者との間に差がなかったという。不眠の症状内容については今後も検討する必要性はあると思われるが、PD患者でかなり不眠を呈する割合が高いことは異論のないところであろう。

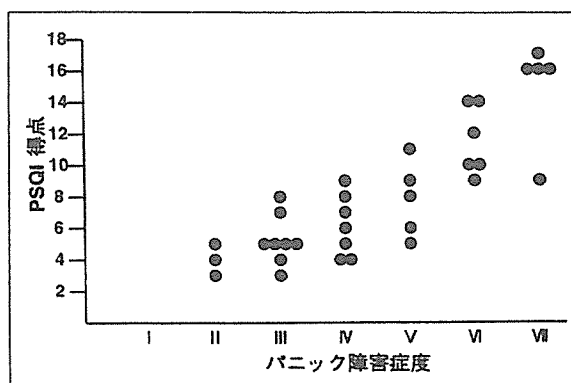


図1 パニック障害症度とPittsburgh Sleep Quality Indexの関係(n=34)

Sheehanのパニック重症度得点とピッツバーグ睡眠評価得点(Pittsburgh sleep quality index: PSQI)の関係をみると、高得点のものほどPSQIが異常域(6点以上)を示す者が多く(図1)、PDでの不眠は病態重症化過程と関連している可能性があるように思われる。Steinら³¹⁾のPSQIを用いた研究によると、PD患者での不眠傾向は、抑うつ症状を呈している症例で顕著であったという。しかし、典型的なうつ病者でのPSQI得点に比べてPDでのそれが低いことから、彼らはこの点がうつ病態とPD病態を境する点の一つになると述べている。

パニック障害の睡眠構造の特徴

ポリソムノグラフィ(PSG)により、PDでの睡眠構造を検討した研究においては、PDのcomorbi-

* Sleep physiology and panic disorder.

** Yuichi INOUE, M.D.: (財)神経研究所附属睡眠学センター(☎151-0053 東京都渋谷区代々木1-24-10); Japan Somnology Center, Neuropsychiatric Research Institute, Tokyo 151-0053, Japa.

表1 睡眠時パニック発作と覚醒時パニック発作の症状の比較

	睡眠時パニック発作 における割合(%)	覚醒時パニック発作 における割合(%)
・突然の強い不安感の出現	100	100
・呼吸困難	56	33
・動悸	100	100
・胸痛ないし胸部不快感	56	44
・窒息感	44	33
・めまい	33	67
・非現実感	56	56
・知覚異常	33	56
・熱感ないし冷感	56	67
・発汗	44	78
・ふるえ	44	78
・死ぬ、気が狂う、コントロールを 失うのではないかとといった不安感	33	89

(Uhde³⁴)より改変引用)

dityとして頻度の高いうつ病でみられるようなREM睡眠潜時の短縮がみられるか否かという点が焦点になっている。この点に関しては、初期にはREM潜時短縮を指摘した報告が続き¹⁹⁾³³⁾、PD患者ではうつ病者に比べて軽度ではあるもののREM潜時が短縮していると考えられていた。しかし、その後の研究の蓄積につれて、この仮説は否定されてきている¹⁴⁾²³⁾。多くの研究において合意が得られているのは、重症度を問わずPD患者では中途覚醒が多く睡眠効率が低下しており、かつ深睡眠の割合が減少していることである⁵⁾²²⁾³³⁾、これらの程度は比較的軽く、非特異的なものと考えられている。α波の出現しない皮質下性の覚醒反応(cyclical alternating pattern : CAP)は、睡眠覚醒維持機能の不良な不眠症患者に高頻度に認められるが、PD患者でのCAP頻度は健常者と差がない¹¹⁾。覚醒時のPD患者では、睡眠中に体動が多い³³⁾³⁴⁾、逆に睡眠時のパニック発作を有する症例では体動が抑制されている⁸⁾との、一見相反する研究結果もみられるようで、この方面での研究結果には、一定の傾向がみえにくい。しかし、薬物治療後の睡眠構造の改善が良好な症例ほど、発作抑止効果が優れているとの魅力的な仮説もある⁶⁾ことから、睡眠がパニック病態・治療反応性とどのような関係をもつのか、系統的な研究を待ちたいところである。

断眠とパニック発作

うつ病においては、完全に徹夜する全断眠もしくは夜間後半の覚醒を保つ部分断眠が気分改善をもたらす。しかし、PD発作は多くの症例で断眠翌日に頻度が上昇し、Hamilton不安尺度得点が増加する¹⁸⁾²⁷⁾。このことは、断眠療法による脳内ノルアドレナリン系機能ないし間脳—下垂体—甲状腺系の活動上昇が発作惹起性に働いている可能性を示しているのかもしれない。

睡眠中のパニック発作

PD患者が睡眠中に発作を呈する頻度はかなり高い。18~45%が反復する睡眠時発作のエピソードを経験している¹⁷⁾。睡眠時のPD発作(sleep panic)は、NREM睡眠期、とくに段階2~3の移行期が多く²⁰⁾、夜間後半に比べて前半に多い(入眠直後に生じることも少なくない)。一部にはREM睡眠期に生じることもあるが、その頻度はごく少ない¹⁴⁾。発作内容としては、不安感と動悸が多いことは覚醒時の発作と同様であるが、睡眠中の発作では呼吸困難感を呈する割合が覚醒時発作より若干多い(表1)³⁴⁾。

Sleep panicは、表2³⁵⁾に示したような他疾患との鑑別が必要になる。この中でもっとも鑑別を要する頻度が高いのは、一般人口での有病率がきわめて高い睡眠時無呼吸症候群(SAS)であろう。Sleep panicを示す患者は、発作による呼吸

表2 睡眠時のパニック発作の鑑別疾患

	睡眠時パニック	悪夢	夜驚	PTSD ¹⁾	睡眠時無呼吸
有病率	成人 M>F	小児・成人 F>M	小児 M>F	小児・成人	成人 M>F
臨床症状	睡眠からの突然の覚 醒。夢体験なし。自 律神経機能亢進	覚醒への移行の仕方 はさまざま。明らか な夢体験あり。自律 神経機能亢進あり	錯乱、覚醒刺激に反応 せず。発作時記憶な し。夢体験なし。自律 神経機能著明亢進	覚醒パターンはさま ざま。解離症状を伴 うことあり。外傷体 験想起。自律神経機 能著明亢進	不完全な中途覚醒～ 再入眠。窒息感。外 傷体験想起。自律神 経機能亢進
脳波所見 その他	NREM(段階2～3) 覚醒時に同様の発 作を有するものが 多い	REM期 心理的ストレスが影 響	NREM期(段階3～4) 他の異常行動 ²⁾ を伴う ことあり	REM>NREM 心的外傷後	すべての睡眠段階 肥満、高血圧、日中 過眠などを伴うこと が多い

¹⁾post traumatic stress disorder, ²⁾錯乱性覚醒、夢中遊行など。(Uhde³⁵⁾より改変引用)

困難感をSASではないかと感じていることが多い。

しかし、SASでの窒息感(無呼吸による低酸素血症と上気道閉塞により生じる)は覚醒直後が症状ピークで長くても1分以内に消失するが、sleep panicのそれは数分にわたって持続し、しばしば1時間以上に達することがある。また、睡眠時無呼吸患者では常習性イビキや昼間の過眠症状、高血圧などの随伴症状があることが多いので、これらもsleep panicとの鑑別点になる。悪夢からの覚醒時の心悸亢進や発汗・不安感は若干sleep panicに似るが、この症状は先行する夢体験の不快感に依存するので、PDと鑑別可能である。小児に好発する夜驚の成人型も鑑別すべきであるが、夜驚の場合には意識混濁があり、刺激によっても容易に覚醒しないという決定的な差異がある。ただし、NREM睡眠期に生じ、自律神経機能の亢進を伴うという点はsleep panicと共通しているようである。

Sleep panicを呈する症例の中には、明らかに覚醒時にPD発作や広場恐怖などの症状を有する症例と、発作が夜間だけに限局している症例が存在するが、前者に比べて後者はかなり頻度が少ない¹⁵⁾¹⁷⁾。しかしながら、睡眠障害国際分類(International Classification of Sleep Disorders: ICSID)の操作的な診断基準では、症例が覚醒時にパニック発作を有する場合にはPDの診断が容易なのに対し、睡眠時のみに発作が限局する症例の場合に、PDの確定診断が容易につけられない³⁾²⁶⁾。また、ICSD第1版においては、提案された睡眠障害のカテゴリーの中に睡眠時窒息

症候群(sleep suffocation syndrome)が提起されているが(表3)⁴⁾、この疾患は覚醒時のPDを除外して診断がなされるが、著明な窒息感を主症状とする上にPD同様の自律神経症状もみられることから、通常われわれがsleep panicと呼んでいる病態とほぼ一致しているものと思われる。本年改訂されたICSD第2版では、sleep panicという症候は記載されているものの、診断カテゴリーとして成立するには至っていない。まず現時点では、覚醒時と睡眠時の両方に発作が存在する症例と睡眠時に発作が限局する症例での、sleep panicの発作内容が一致しているか否かを明らかにしておく必要がある。

Sleep panicの病態生理に関してSteinら³¹⁾は、sleep panic患者において換気量の不整化(5～10秒と持続の短い無呼吸microapneaの散発)が認められ(図2)、これが睡眠中の発作の発現と関連を有すると述べている³²⁾。すでに、PD患者ではCO₂吸入に対する化学受容体感受性が高く発作惹起されやすいことが知られており³⁵⁾³⁶⁾、microapneaによってCO₂レベルが上昇すれば発作を惹起するという仮説は妥当なようにみえる。しかし、この仮説が正しければ頻回な無呼吸エピソードを夜間に繰り返すSAS症例ではsleep panicをかなり高頻度に合併するはずであるが、SAS症例では前述したように多少の窒息感を訴えることはあるものの、典型的なパニック発作症状を呈することはきわめて稀なので、この仮説で病態の多くの部分を説明することは不可能であろう。一部には、睡眠時発作を有する症例ではNREM

表3 睡眠時窒息症候群の診断基準

- A. 睡眠中の突然の覚醒
 B. 頻回の(ほとんど毎晩の)睡眠中の窒息エピソード
 C. 若年女性にもっともよくみられる
 D. 随伴症状として以下のうち少なくとも二つ: 1. 心拍数増加 2. 強烈な不安 3. 切迫する死の感覚
 E. 睡眠ポリグラフ検査で, 睡眠中の換気は正常である
 F. 症状を説明しうる他の内科的疾患または精神科的症状がない(例: 恐慌性障害)
 G. 症状を説明しうる他のいかなる睡眠障害の診断基準も満たさない(例: 睡眠時無呼吸症候群, 睡眠関連異常嚔下症候群, 夜驚症)

最小限基準: A+B+C

重症度基準 軽度: エピソードが毎晩1回よりは少ない通常軽度の自律神経系反応を伴う

中等度: エピソードが毎晩起こる. 通常中等度の自律神経系反応を伴う

重度: エピソードが毎晩1回より多く起こる. 通常重度の自律神経系反応を伴う

持続基準 急性: 持続が7日以内

亜急性: 持続が7日ないし1カ月

慢性: 持続が1カ月以上

睡眠期の心拍変動が大きく, このような自律神経の不安定性が発作発現に関与しているとの説もあるが, これについても覚醒時発作の症例との明確な差はないようである³⁰⁾. 覚醒時PDでは, 乳酸投与をはじめとする各種の物質により発作が誘発されることが知られているが, sleep panicを有する症例についても睡眠中にpentagastrin¹²⁾や乳酸³⁰⁾を投与すると発作が誘発されることがわかっているし, 同様に健常者の睡眠中にcaffeine²⁰⁾, CCK¹⁶⁾を投与した際にも発作が誘発される可能性があることがわかっている. おそらく, 今後のsleep panicの病態生理研究は, これらの誘発物質投与による自律神経活動や脳機能画像に及ぼす影響を調べる方向に向いていくものと思われる.

睡眠時と覚醒時の両方に発作がみられる症例の臨床的な特徴を調べた研究では, 覚醒時のみに発作を有する症例に比べて発作に対する予期不安の水準が高い, 発作頻度が高い, 自殺リスクが高くかつうつ病の合併が多いなどの指摘がある¹⁾. これらは, この群での睡眠時発作が覚醒時発作の重症化につれて生じたものである可能性を示しているといえそうである³⁵⁾. Uhde³⁵⁾は, 睡眠時PDが生じるようになると睡眠恐怖をきたすために寝つきにくくなり(断眠状況が形成される), これによって睡眠時・覚醒時の発作頻度が増えること, さらに孤独な寝室内で覚醒中に発作を生じるとこれに対する空間恐怖を生じ,

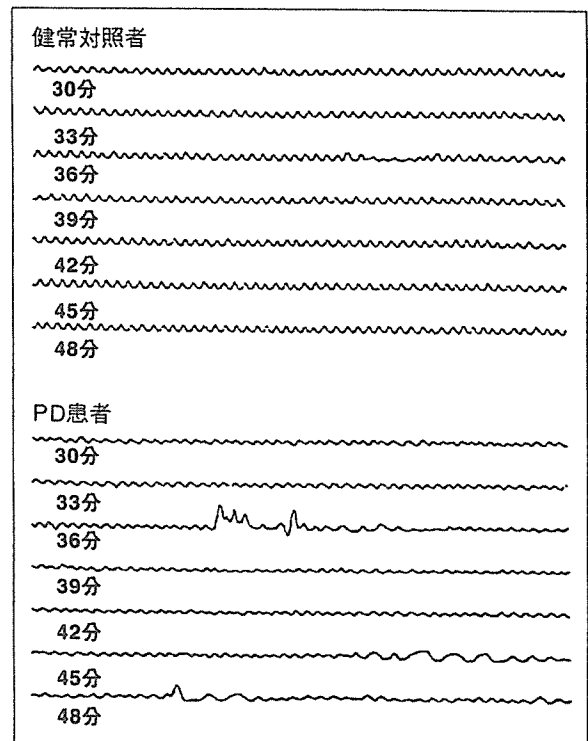


図2 健常対照者とPD患者の睡眠中の呼吸状態の比較ポリソムノグラフィ上の換気曲線の記録. PD患者では不規則な呼吸パターンが散発している。(Steinら³²⁾より改変引用)

これが断眠をもたらしてやはり病態を重篤化させるとの仮説を提示している(図3). この仮説については, 治療経過を追った縦断研究による実証が必要であるが, 臨床的印象とはかなり合致する部分が多いようである.

夜間睡眠中に限局したパニック発作の治療方

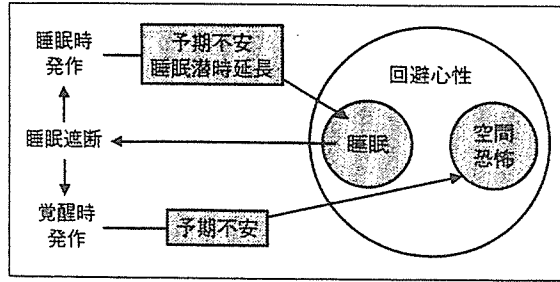


図3 睡眠時PD発作と覚醒時発作の病態上の関係についてのシェーマ

睡眠時に発作があると、睡眠に対する予期不安のため睡眠潜時が延長する。また、重篤化すると睡眠遮断が生じ覚醒時の発作が増悪する。覚醒時発作の症例でも、寝室環境での空間恐怖が亢進すると睡眠遮断が起き、これにより覚醒時の発作頻度がさらに増加する。(Uhde³⁵⁾より改変引用)

法に関する定見は得られておらず、その予後に関する研究もまだ行われていない。しかし、一般的には睡眠時PDに対する治療薬は、日中のPD発作と同様の薬剤選択でよいと思われる。また、通常量の抗うつ薬やベンゾジアゼピン製剤により発作抑止効果が得られず、carbamazepine投与が有効であった症例⁹⁾、三環系抗うつ薬とlithiumの併用が有用であったとの報告もある¹⁰⁾。いずれにせよ、睡眠時の発作に対しては認知行動療法的なアプローチが困難なので、薬物療法の工夫が最優先することは間違いない²⁸⁾。

パニック障害と生体リズムの関係

PDの恐怖・不安症状の日内分布をみると、これらの症状得点は午前から午後の比較的早い時間に上昇し、夕方以降に低下する傾向がある。Geraciら¹³⁾によると、抑うつ症状を伴うPD症例では伴わない症例に比べてこの傾向が顕著であったという(図4)。このような症状の変化には、状況因(不安を増大させるtriggerとなる衆人環境、場所など)の影響もあろうが、生体リズムの影響が関与している可能性は否定できない。PDの生体リズムに関する研究はあまり多くないが、McIntyreら²¹⁾は22~24時の時間帯でのメラトニン分泌低下を、Nathanら²⁴⁾は分泌ピークが健常者より高くかつその位相が後退していることを報告している。また彼らは、PD患者では低照度光によるメラトニン分泌抑制が低かったと述べている。コルチゾール分泌に関しても、夜

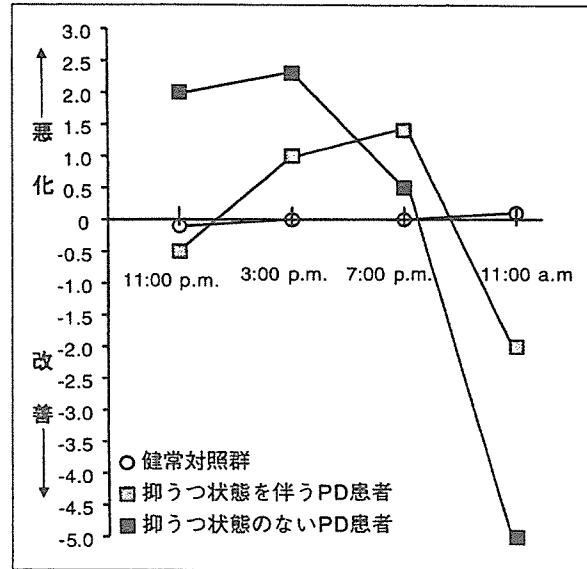


図4 PD患者の恐慌・不安症状の日内変動 (Geraciら¹³⁾より改変引用)

間についてはPD患者では健常者に比べて有意に高値を示したとの報告がある(この傾向はとくに重症者で顕著であったという)⁷⁾。これらの所見はPD患者の概日リズム調節機構になんらかの障害が存在する可能性を示すものであるが、PD発現病態と関連したものなのか、二次的に生じたものなのかを明らかにするためには、治療前後でのリズム指標の変化を検討する必要がある。

興味深いのは、PDの発作が概日リズム睡眠障害(睡眠・覚醒のスケジュールを望ましい時間帯に合わせられなくなるもの)の患者に少なくないことである。このような傾向は非24時間睡眠覚醒症候群(睡眠・覚醒のスケジュールが毎日すこしづつ後退する者)、睡眠相遅延症候群(望ましいスケジュールに比べて睡眠・覚醒のスケジュールが交代している者)患者に多い^{21,25)}。われわれも、概日リズム睡眠障害が発症してからPD発作を生じるようになった症例を経験している(図5, 6:3例が睡眠相遅延症候群, 1例が非24時間睡眠覚醒症候群)。これらの症例においては、1例で睡眠中に発作を生じた以外はいずれも覚醒後に典型的なPD発作を呈しており、しかも服用中であった睡眠薬離脱との関係は認められなかった。また、これらの症例での発作は、メラトニン内服ないしは早朝の高照度光照射との併用で睡眠・覚醒スケジュールが正常化して3カ月以

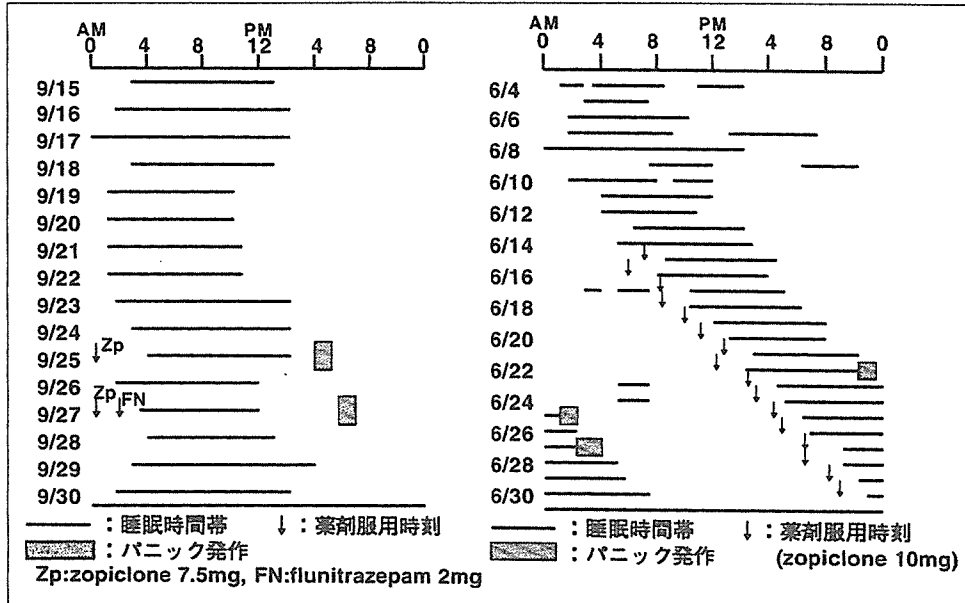


図5 概日リズム障害にみられたパニック発作(I)

左：症例 A.T., 26歳(睡眠相後退症候群), 右：症例 W.S., 22歳(非24時間睡眠覚醒リズム).

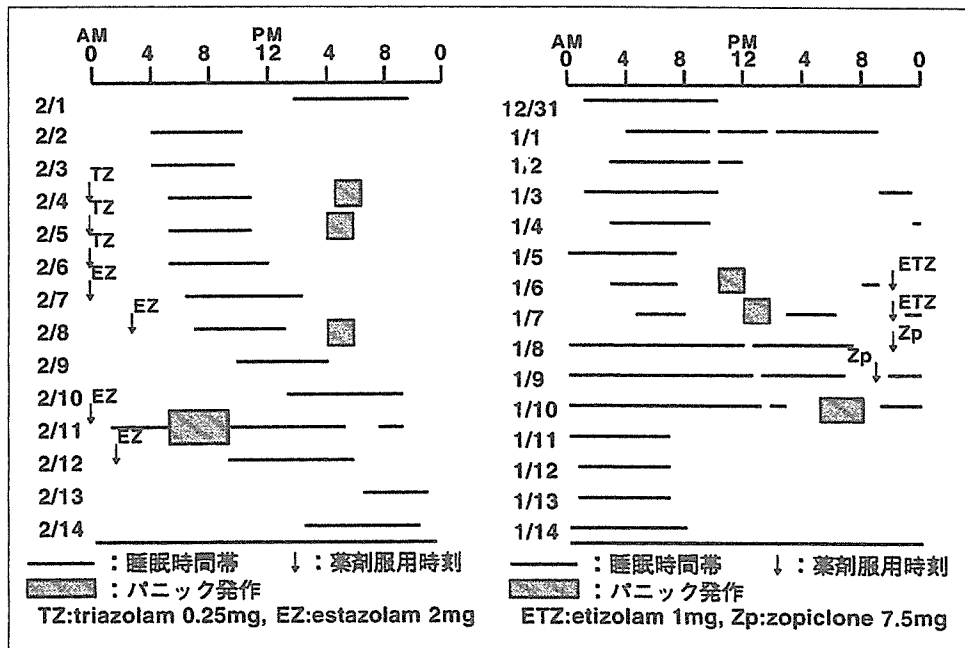


図6 概日リズム障害にみられたパニック発作(II)

左：症例 I.T., 14歳(睡眠相後退症候群), 右：症例 T.T., 34歳(睡眠相後退症候群).

上経った後には完全に消失していた。このような症例での発作発現には、自律神経リズムと睡眠・覚醒リズムの内的脱同調が影響している可能性があるが、この点については直腸温リズムをはじめとする生体リズム指標と発作分布の関係を慎重に検討する必要がある。

おわりに

Sleep panicは、まだ病態研究が少なく明らかにすべき課題がかなり多いように思える。睡眠中の生理・生化学的指標の検討は、覚醒時のような不安亢進による各種指標へのバイアスがかかりにくいので、今後この方面での検討を進め

ることがPD病態全体の理解を深める上でも重要であると思われる。

文 献

- 1) Agargun MY, Kara H. Recurrent sleep panic, insomnia, and suicidal behavior in patients with panic disorder. *Compr Psychiatry* 1998 ; 39 : 149-51.
- 2) Alvarez B, Dahlitz MJ, Vignau J, et al. The delayed sleep phase syndrome : clinical and investigative findings in 14 subjects. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992 ; 55 : 665-70.
- 3) American Sleep Disorders Association. *Panic disorder. The international classification of sleep disorders*. Minnesota : Rochester ; 1997. p. 227-30.
- 4) American Sleep Disorders Association. *Sleep choking syndrome. The international classification of sleep disorders*. Minnesota : Rochester ; 1997. p. 307-9.
- 5) Arriaga F, Paiva T, Matos-Pires A, et al. The sleep of non-depressed patients with panic disorder : a comparison with normal controls. *Acta Psychiatr Scand* 1996 ; 93 : 191-4.
- 6) Baker B, Khaykin Y, Devins G, et al. Correlates of therapeutic response in panic disorder presenting with palpitations : heart rate variability, sleep, and placebo effect. *Can J Psychiatry* 2003 ; 48 : 381-7.
- 7) Bandelow B, Wedekind D, Sandvoss V, et al. Diurnal variation of cortisol in panic disorder. *Psychiatry Res* 2000 ; 95 : 245-50.
- 8) Brown TM, Uhde TW. Sleep panic attacks : a micro-movement analysis. *Depress Anxiety* 2003 ; 18 : 214-20.
- 9) Dantendorfer K, Frey R, Maierhofer D, et al. Sudden arousals from slow wave sleep and panic disorder : successful treatment with anticonvulsants — a case report. *Sleep* 1996 ; 19 : 744-6.
- 10) Feder R. Pharmacologic approach to sleep panic attacks. *Am J Psychiatry* 1990 ; 147 : 1091-2.
- 11) Ferini-Strambi LF, Bellodi L, Oldani A, et al. Cyclic alternating pattern of sleep electroencephalogram in patients with panic disorder. *Biol Psychiatry* 1996 ; 40 : 225-7.
- 12) Geraci M, Anderson TS, Slate-Cothren S, et al. Pentagastrin-induced sleep panic attacks : panic in the absence of elevated baseline arousal. *Biol Psychiatry* 2002 ; 52 : 1183-9.
- 13) Geraci MF, Uhde T. Diurnal distribution and symptom severity in panic disorder a preliminary study of 24 hour changes in panic attacks, generalized anxiety, and avoidance behavior. *Br J Psychiatry* 1992 ; 161 : 512-6.
- 14) Hauri PJ, Friedman M, Ravaris CL. Sleep in patients with spontaneous panic attacks. *Sleep* 1989 ; 12 : 323-37.
- 15) Herman R. Nocturnal panic in a depressed patient: pathophysiological implication. *Biol Psychiatry* 1988 ; 24 : 432-6.
- 16) Koenigsberg HW, Pollak CP, Ferro D. Can panic be induced in deep sleep? Examining the necessity of cognitive processing for panic. *Depress Anxiety* 1998 ; 8 : 126-30.
- 17) Krystal JH, Woods SW, Hill CL, et al. Characteristics of panic attack subtypes : assessment with spontaneous panic, situational panic, sleep panic, and limited symptom attacks. *Compr Psychiatry* 1991 ; 32 : 474-80.
- 18) Labbate LA, Johnson MR, Lydiard RB, et al. Sleep deprivation in panic disorder and obsessive-compulsive disorder. *Can J Psychiatry* 1997 ; 42 : 982-3.
- 19) Lauer CJ, Krieg JC. Sleep electroencephalographic patterns and cranial computed tomography in anxiety disorders. *Compr Psychiatry* 1992 ; 33 : 213-9.
- 20) Lin AS, Uhde TW, Slate SO, et al. Effects of intravenous caffeine administered to healthy males during sleep. *Depress Anxiety* 1997 ; 5 : 21-8.
- 21) McIntyre IM, Judd FK, Marriott PM, et al. Plasma melatonin levels in affective states. *Int J Clin Pharmacol* 1989 ; 9 : 159-64.
- 22) Mellman T, Uhde T. Electroencephalographic sleep in panic disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1989a ; 46 : 164-78.
- 23) Mellman T, Uhde T. Sleep panic attacks : new clinical findings and theoretical implications. *Am J Psychiatry* 1989b ; 146 : 1024-7.
- 24) Nathan PJ, Burrows GD, Norman TR. Subsensitive melatonin suppression by dim white light : possible biological marker of panic disorder. *Int J Neuro-*

- psychopharmacol 1998 ; 1 : 115-20.
- 25) Regestein QR, Monk TH. Delayed sleep phase syndrome : a review of its clinical aspects. *Am J Psychiatry* 1995 ; 152 : 602-8.
- 26) Rosenfeld DS, Furman Y. Pure sleep panic : two case reports and a review of the literature. *Sleep* 1994 ; 17 : 462-5.
- 27) Roy-Byrne PP, Uhde TW, Post RM. Effects of one night's sleep deprivation on mood and behavior in panic disorder. Patients with panic disorder compared with depressed patients and normal controls. *Arch Gen Psychiatry* 1986 ; 43 : 895-9.
- 28) Shapiro CM, Sloan EP. Nocturnal panic—An under-recognized entity. *J Psychosomatic Res* 1998 ; 44 : 21-3.
- 29) Sheehan DV, Ballenger J, Jacobsen G. Treatment of endogenous anxiety with phobic, hysterical and hypochondriacal symptoms. *Arch Gen Psychiatry* 1980 ; 37 : 51-9.
- 30) Sloan EP, Natarajan M, Baker B, et al. Nocturnal and daytime panic attacks-comparison of sleep architecture, heart rate variability, and response to sodium lactate challenge. *Biol Psychiatry* 1999 ; 45 : 1313-20.
- 31) Stein MB, Chartier M, Walker JR. Sleep in nondepressed patients with panic disorder : I. Systematic assessment of subjective sleep quality and sleep disturbance. *Sleep* 1993 ; 16 : 754-26.
- 32) Stein MB, Millar TW, Larsen DK, et al. Irregular breathing during sleep in patients with panic disorder. *Am J Psychiatry* 1995 ; 152 : 1168-73.
- 33) Uhde TW, Roy-Byrne PP. The sleep of patients with panic disorder. *Psychiatry Res* 1984 ; 12 : 251-9.
- 34) Uhde T. *The anxiety disorders. Principles and practice of sleep medicine*. 2nd ed. Philadelphia : Saunders ; 1994. p. 871-98.
- 35) Uhde T. *The anxiety disorders. Principles and practice of sleep medicine*. 3rd ed. Philadelphia : Saunders ; 1999. p.1123-39.
- 36) Woods SW, Charney DS, Heninger GR. Carbon dioxide sensitivity in panic anxiety. *Arch Gen Psychiatry* 1986 ; 43 : 900-9.

* * *

ムズムズ脚症候群

Restless legs syndrome



井上 雄一

Yuichi INOUE

神経研究所附属睡眠学センター

◎ムズムズ脚症候群(レストレスレッグ症候群; RLS)は下肢を中心に耐えにくい運動欲求(じっとしてられない感じ)と不快感が生じるもので、安静状態で悪化すること、夜間に症状ピークを迎えることなどの特徴がある。RLSはまれな病態ではなく、正確な有病率は不明であるが、一般人口の2~4%程度は本症候群をきたしている可能性がある。病態に関しては、鉄欠乏仮説、ドパミン機能不全仮説が有力であり、若年発症例では家族内多発しているケースが多いことから、遺伝学的な検索も進められている。治療薬のfirst lineはドパミンアゴニストであり、これと抗痙攣薬クロナゼパムが臨床現場でもっともよく用いられる。慢性疾患ではあるが、治療により症状は劇的に改善するので、ぜひ見落とされたくないところである。

Key Word : レストレスレッグ症候群, 周期性四肢運動, suggested immobilization test, 鉄代謝, ドパミンアゴニスト

ムズムズ脚症候群は、restless legs syndrome (RLS)の和訳である。この病気は夜間睡眠時間帯に、下肢の不快感耐えがたい感覚のためにじっとしてられなくなり不穏な運動を生じるものである。RLSの存在は古く17世紀から知られていたが、restless legs syndromeという病名は1960年Ekblomにより名づけられた。この病気の知識の普及が十分でないわが国では意外と思われるかもしれないが、RLSは睡眠障害のなかで、原発性不眠症や睡眠時呼吸障害などに次いで有病率が高い。その割合は欧米では人口の5~15%と報告されており¹⁾、アジア人でも3~5%程度は存在すると思われる^{2,3)}。本症候群は睡眠薬治療に抵抗性の不眠の原因としてきわめて重要であり、とくにその有病率が加齢につれて上昇することから、高齢者不眠症例ではRLSの有無を必ずチェックすべきである⁴⁾。アメリカでは患者団体が組織する財団(Restless Legs Syndrome Foundation: ホームページ <http://www.rls.org>)もあり、自助活動や啓発活動、研究援助などを行っている。

RLSの症状の特徴

表1にRLSの特徴を示す⁵⁾。このうち、もっとも基本となるのは足を動かしたいという欲求-運動亢進であり、これに伴って“不快感”、“虫が這う感じ”、“ムズムズする”、“痛み”、“かゆい”などの異常感覚が大腿もしくは下腿(おもに深部)に生じる(まれに上肢や体幹に生じることもある)。これらに加えて、動かすと楽になるという特性がみられ、患者は下肢の伸展と屈曲を繰り返したり振ったり、マッサージしたり歩きまわったりする(動かしていると楽になるが、じっとしていると再増悪するのも重要なポイントである)。RLSの症状は動いているときは起こらず、安静臥床時あるいは座位で生じる。また、これらの症状が夜間に集中して発現する(重症例では昼間も多少存在するが、症状は夜間にピークに達する)という特徴はRLSに特有のもので、後述する鑑別の必要な他疾患ではみられない。

患者は夜間就床後このような症状が生じるため入眠障害を呈しやすく、人によってはいったん入

表 1 レストレスレッグ症候群(RLS)の臨床特性に基づいた診断

基本的特徴	付随した一般的特徴
1. 感覚異常のために強く足を動かしたいという欲求が存在する	1. 睡眠障害およびこれに付随した症状が起こる
2. 落ちつきのない運動	2. PLMS
3. 安静臥床状態で症状が発現あるいは増悪し、体(四肢)を動かすことにより改善する	3. PLMS に似た不随意運動が安静覚醒時に存在し、立ち上がって動くとき消褪する
4. 症状はかならず夕方～夜間に増悪する	4. 特発性 RLS では神経学的に異常なし。二次性 RLS では末梢神経または脊髄根障害が存在することもある
	5. 臨床経過：どの年齢でも発症しうるが、重症例は中～高齢者に多い。ほとんどが進行性であるが、進行しないことや自然寛解することもある
	6. ときに家族歴があり、優性遺伝の可能性もある

PLMS : periodic limb movements during sleep.

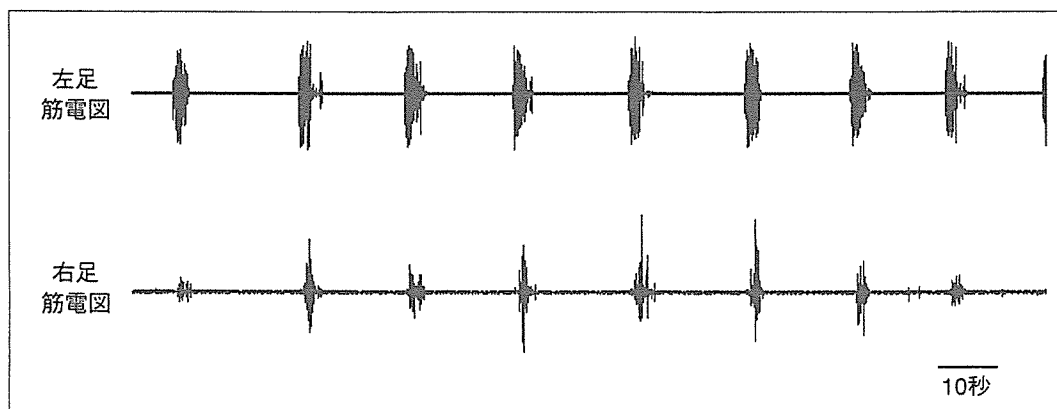


図 1 睡眠中の周期性四肢運動
0.5～5 秒持続する筋放電が 20～40 秒間隔で周期的に生じている。

眠した後、中途覚醒時に症状が起こって再入眠できないこともある。なお、RLS 脚症状は、明瞭に概日リズムの影響を受けており⁶⁾、夜間後半～早朝には軽減または消失する(午前中には症状は起こりにくい)し、午後には座位で同一姿勢をとる仕事や交通機関内、映画館などで生じることはあるが、総じて夜間に比べて症状は軽い。

RLS は上述したように感覚-運動症状が主体となるので、問診により表 1 の 4 項目を満たすことを確認することにより診断可能である⁴⁾。上に述べたように、RLS での不眠は一般的な不眠症よりもかなり強いので、不安、抑うつ感が生じる(自殺企図の報告もある)ことが多く、未治療では QOL 低

下につながる⁷⁾。

RLS では夜間睡眠中に、足関節の背屈運動(片側のことも両側のこともある)を主体とする反復して起こる不随意運動(周期性四肢運動; periodic limb movements during sleep: PLMS)が合併していることが多い⁸⁾(RLS 患者の 60～80% に達する)。この運動は大きい場合には蹴るようにみえることもある。時間帯分布としてみると、RLS と同様夜間前期～中期にかけて起こりやすく、明け方には軽減、消失する(図 1)⁹⁾。PLMS があっても無症候のことも少なくないが、その多発によって中途覚醒が生じ、熟眠障害または昼間の眠気、倦怠感を呈する場合には周期性四肢運動障害(periodic

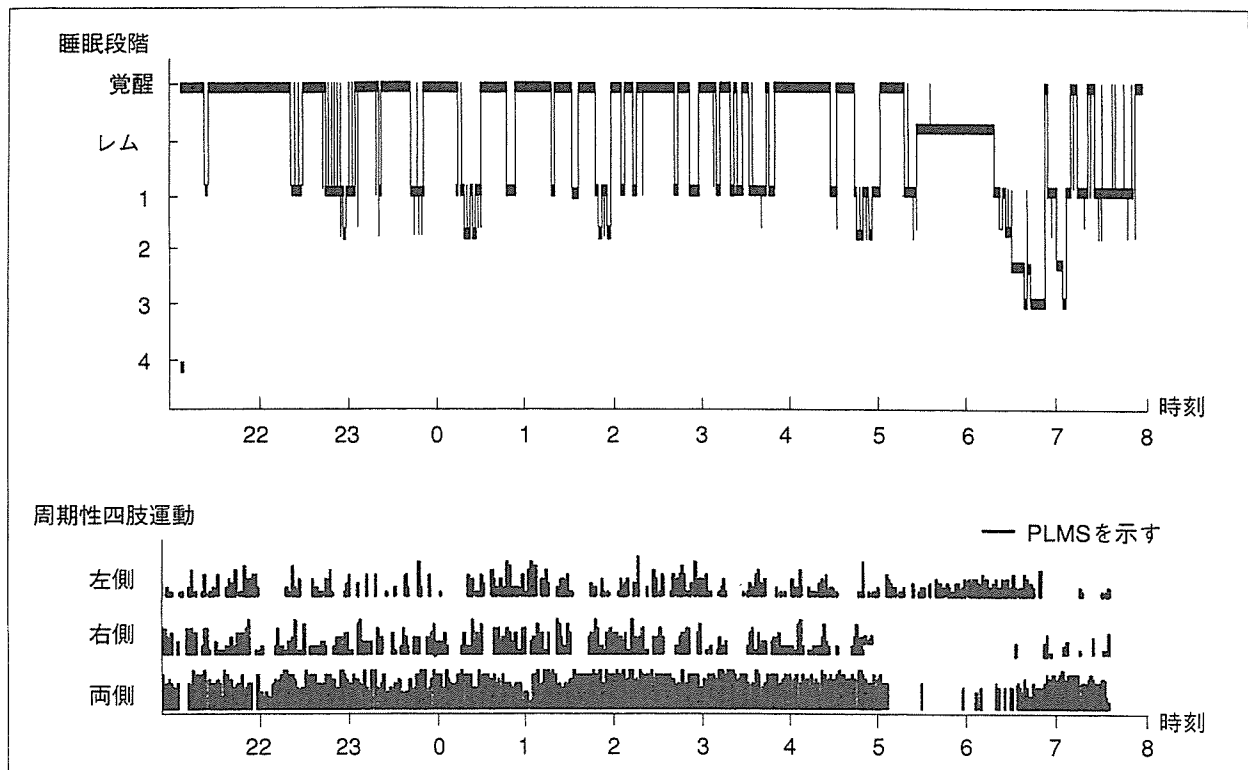


図 2 重症例の夜間睡眠経過図

limb movement disorder : PLMD)とよぶ。ただし、RLS と PLMD が合併している場合には診断は RLS としてひとつにまとめるのが通例である。

RLSとPLMDの診断

RLS は感覚症状を中心とした病気なので、丁寧に問診して症状を把握し、上記の特性と合致するかどうかを確認すれば診断できる。睡眠障害の診断においては睡眠時無呼吸症候群などのように終夜睡眠ポリグラフィ (PSG) による評価が必要不可欠なものもあるが、RLS ではこれは必要がない。しかし、さきに述べた PLMD を診断するには PSG を行い、周期性四肢運動指数 (periodic limb movement index : PLMI ; 単位時間当りの PLMS の個数) が病的基準である 5 以上であるかどうか調べるべきである。PLM は 1 回の持続は 0.5~5 秒 (多くは 1.5~2.5 秒)、だいたい 20~40 秒くらいの周期で群発する (図 2)。PLMS と判断されるのは 4 回以上連続する不随意運動エピソードが群発する場合である⁵⁾。典型的な症例の睡眠経過図を図 2 に示す。

PSG が必要と判断される場合には睡眠障害専門

医療機関への受診を勧めたい。しかし、PLMD の患者は入眠前の覚醒時にも不随意運動を経験していることが少なくないので、これを問診によって確認すること、家人 (ベッドパートナー) に睡眠中の下肢の不随意運動がないかどうか確かめることで、ある程度判断することができる。

以下に、鑑別すべき疾患を列記する。

1. RLSと鑑別すべきもの

① アカシジア (静座不能)……抗精神病薬投与によって生じるものであり、患者はいらいらしてじっと座ってられなくなるという点で RLS に似ている。アカシジアは夜間に生じることもあるが、入眠時間帯より早いことが多く、たいていが昼間にも同様の症状が起こっているため、これを確認すべきである。

② 肢端紅痛症……四肢の灼熱痛、皮膚紅斑、皮膚温上昇を主徴とする。体が暖まると症状が顕在化し、冷やすと楽になる。RLS でも温度変化が原因となって症状が起こることがあるが紅斑はない。一方、肢端紅痛症では RLS のような運動による症状緩和は認められない。

③ Painful legs moving toes syndrome (疼痛-

表 2 RLSおよびPLMSのみられる身体条件, 誘因と疾患

・妊娠中	・多発神経炎
・鉄欠乏性貧血	・脊髄疾患
・慢性腎不全(とくに透析中)	・葉酸欠乏
・胃切除後	・ビタミン B 欠乏
・うっ血性心不全	・バルビタール系薬剤の離脱期
・関節リウマチ	・三環系抗うつ薬
・Parkinson 病	・カフェイン

運動脚症候群)……片足あるいは両足の激しい疼痛と焼けるような痛みを伴い, 第一指の不規則な不随意運動がみられる。本疾患の症状は睡眠と関係なく生じ, 運動による軽減はみられない。

2. PLMSと鑑別すべきもの

① 寝入りばなのビクツキ(入眠期ミオクローヌス; sleep starts)……覚醒から睡眠に移行する際に生じる全身性(ときに体の一部分)に生じる瞬間的な筋収縮で, ほとんどが単発性である。まれに多発(PLMD のような規則性はなし)することがあるが, PLMS のように長期間持続することはない。

② こむら返り(夜間下肢有痛性痙攣)……ふくらはぎを中心とした有痛性筋痙攣である。PLMD での不随意運動はこむらがえりのような疼痛を伴うことはない。

③ 睡眠てんかん……てんかんの異常運動は PLMD のような周期性はみられず, 通常夜間のごく一部に限局する。痙攣性脳波異常は PLMD では存在しないので, これも鑑別点になる。

RLSとPLMDの発症背景

表 2 に, RLS・PLMD を生じる種々の背景要因を示す。ある種の疾患あるいは身体条件, 薬物使用などによって生じる RLS は二次性(あるいは症候性), 特定の原因がない場合は特発性と判断される。RLS は加齢につれて発症率が上昇(若干女性のほうが多い)する。一方, 若年発症(45 歳以下)の特発性 RLS は家族内発症が多く, 常染色体優性遺伝を示すことが多いのが特徴である(ただし, 特発性に比べて重症というわけではない)。

表中に列記したもののうち, もっとも二次性 RLS を生じる割合が高いのは腎不全透析中の患者で, この群での RLS 有病率は 20%以上に達する。

鉄欠乏(血清鉄は正常でもフェリチンが低いことが多い)は RLS の重要な発現要因になるし, 鉄剤補充治療を行えば症状がかなり改善する¹⁰⁾。Parkinson 病でも RLS は少なくないが¹¹⁾, 症状は比較的軽いことが多い。

RLSとPLMSの発現メカニズム

RLS と PLMS の発現メカニズムは多くの部分が共通していると考えられている。両疾患ともに, ドパミン作動薬が有効であることから, ドパミン欠乏または受容体機能異常仮説が立てられており, DA 受容体, トランスポーターに関する PET 研究や遺伝子学的な検討が数多く行われているものの, 仮説の傍証となる所見はまだ十分得られていない。また, 上に述べたフェリチンがドパミン受容体機能と密接な関係を有することから, 鉄仮説が有力視されており, 中枢神経の画像的検索, 髄液中の鉄計測結果でこの仮説に対して支持的な結果が得られている²⁾。末梢血の鉄, フェリチンは正常でも鉄剤の静脈内投与によって, RLS 症状が劇的に改善するケースが存在することも事実である¹²⁾。しかし, RLS はさまざまな基礎疾患・身体条件から生じうるので, おそらくは病態は単一ではなく, 中枢神経の液性機構と大脳～脳幹～脊髄～末梢神経のいずれかの部位の障害が重積して生じると考えるのが妥当であろう。家族例についての研究から責任遺伝子の検索も進められており, C12q, 9p, 14q などが候補遺伝子としてあげられているが, 結論は得られていない。おそらくは polygenetic な要素が大きいと思われる¹³⁾。なお, PLMS の周期的なリズム形成には自律神経活動の関与が推定されている。

表 3 RLSとPLMDの治療に用いられる薬物

薬剤名	使用法・長所	短所
①クロナゼパムなど	睡眠改善効果あり。他剤ほど忍用性に気を遣わずにすむ	とくに高齢者では日中の眠気、認知機能障害を生じる。②および③に比べ効果乏しい
②L-ドーパ製剤	短時間で効果発現	夜間後半での症状の増悪、不眠・胃腸症状、精神症状、日中の眠気を生じることがある。悪心を生じることがある(時間をかけて漸増するのがよい)
③ドパミン作動薬(プラミペキソール、タリペキソール、ペルゴリドなど)	中等症～重症例で有効(しかし長期使用の効果は未確認)	
④オピオイド製剤(コデイン、オキシドロン)	効果発現が早い	尿閉、便秘、認知機能への影響。耐性形成と依存性あり。一般化は困難。
⑤鉄剤	血清フェリチンが50 ng/ml以下のときに使用	コンプライアンス低く、効果発現に時間を要する。適切な投与方法が決まっていない。
⑥クロニジン	高血圧合併患者に有用	眠気、低血圧の可能性

治療法(表3)

PLMDとRLSは治療法も重複する部分が多い⁹⁾。

1. クロナゼパム

本剤はベンゾジアゼピン製剤なので、入眠促進や中途覚醒の抑制も期待できる。用量は眠前または夕食後0.5 mg～1.0 mg程度で、これで効果がない場合には他剤への変更が望ましい。クロナゼパムは重症例での効果は不十分であるが、副作用が少ないので、まずRLSに対して最初に試してみるべき薬剤である。一方、PLMDにおいては本薬剤は覚醒反応を抑制する可能性はあるものの、PLMS自体を減少させることはあまり期待できない。

2. 中枢ドパミン機能促進剤

ドパミン製剤(レボドーパ/カルビドーパ合剤など)、ドパミンアゴニストであるプラミペキソール、ペルゴライド、タリペキソール、ロピニロール(わが国未発売)などが用いられる¹⁴⁾。眠前あるいは夕食後に、Parkinson病に投与する量の1/4～1/8程度投与する(消化器系の副作用に注意すべきである)。最重症例を除くと、ドパミンアゴニストがRLSにまったく効かないことはきわめてまれなので、効果がない場合にはもう一度他疾患との鑑別診断について検討すべきであろう。有効例では感覚-運動症状の軽減につれて睡眠感の改善が得られるし、PLMSも減少する。

3. オピオイド製剤

コデインなどの有効性が確認されており、アメリカではドパミンアゴニストに次ぐセカンドラインに位置している。しかし、本系薬剤は依存形成と乱用の可能性があるため、最重症例でドパミン作動薬の単独あるいはクロナゼパムとの併用で効果のない場合に限ってのみ、短期間用いるという程度にとどめたい。

RLSは慢性化することが多いが、症状の波があるので、症状の軽い時期には薬剤を減量あるいは中止できる。原疾患の治療(とくに前述した鉄欠乏性貧血への対応は重要である)を並行または優先すべきなのはいうまでもない。

4. その他の注意点

上記の薬物治療だけでなく、誘発因子となるカフェイン摂取を避けることが必要である。患者には、夕方以降のお茶、コーヒー、紅茶の摂取を控えるよう指導する。同様に、アルコールも悪化要因になるので避けたい。筋肉疲労も誘発要因なので、マッサージ法を指導し、入床前に行わせるのも重要である。RLSでの患者の苦痛はかなり強いので、十分受容すべきである。強い不眠のために患者が睡眠薬を希望する場合も少なくないが、睡眠薬で眠気が強くなった状態でムズムズ感が生じると、余計苦痛が強くなることもあるので、あまり好ましいとはいえない。

おわりに

上に述べたドパミンアゴニストの有効性、鉄代謝との関係、遺伝子学的検討により、RLS研究はこの10年ほどの間に飛躍的に進歩した。わが国での一般への知識の浸透も確実に進みつつあるので、今後の本疾患診療が充実していくことを期待したい。

文献

- 1) Ohayon, M. M. and Roth, T. : Prevalence of restless legs syndrome and periodic limb movement disorder in the general population. *J. Psychosom. Res.*, **53** (1) : 547-554, 2002.
- 2) Mizuno, S. et al. : CSF iron, ferritin and transferrin levels in restless legs syndrome. *J. Sleep Res.*, **14** (1) : 43-47, 2005.
- 3) Mizuno, S. et al. : Prevalence of restless legs syndrome in non-institutionalized Japanese elderly. *Psychiatry Clin. Neurosci.*, **59**(4) : 461-465, 2005.
- 4) Montplaisir, J. et al. : Clinical, polysomnographic, and genetic characteristics of restless legs syndrome : a study of 133 patients diagnosed with new standard criteria. *Mov. Disord.*, **12**(1) : 61-65, 1997.
- 5) Walters, A. S. : Toward a better definition of the restless legs syndrome. The International Restless Legs Syndrome Study Group. *Mov. Disord.*, **10**(5) : 634-642, 1995. (review)
- 6) Michaud, M. et al. : Circadian rhythm of restless legs syndrome : relationship with biological markers. *Ann. Neurol.*, **55**(3) : 372-380, 2004.
- 7) Allen, R. P. et al. : Restless legs syndrome prevalence and impact : REST general population study. *Arch. Intern. Med.*, **165**(11) : 1286-1292, 2005.
- 8) Bassetti, C. L. et al. : Restless legs syndrome : a clinical study of 55 patients. *Eur. Neurol.*, **45**(2) : 67-74, 2001.
- 9) Hening, W. A. : Restless legs syndrome : a sensorimotor disorder of sleep/wake motor regulation. *Curr. Neurol. Neurosci. Rep.*, **2**(2) : 186-196, 2002.
- 10) Allen, R. P. and Earley, C. J. : Restless legs syndrome : a review of clinical and pathophysiologic features. *J. Clin. Neurophysiol.*, **18**(2) : 128-147, 2001.
- 11) Ondo, W. G. et al. : Exploring the relationship between Parkinson disease and restless legs syndrome. *Arch. Neurol.*, **59**(3) : 421-424, 2002.
- 12) Sloand, J. A. et al. : A double-blind, placebo-controlled trial of intravenous iron dextran therapy in patients with ESRD and restless legs syndrome. *Am. J. Kidney Dis.*, **43**(4) : 663-670, 2004.
- 13) Trenkwalder, C. et al. : The restless legs syndrome. *Lancet Neurol.*, **4**(8) : 465-475, 2005.
- 14) Littner, M. R. et al. : Standards of Practice Committee of the American Academy of Sleep Medicine. Practice parameters for the dopaminergic treatment of restless legs syndrome and periodic limb movement disorder. *Sleep*, **27**(3) : 557-559, 2004.

* * *

意外に身近で、意外につらい ムズムズ脚症候群を知っていますか

透析患者をはじめ、実は高齢者にも多い「ムズムズ脚症候群」。あまり深刻な感じのしない病名だからといって、侮ることなかれ——。睡眠障害の1つであり、意外に有病率が高く、苦痛も少なくありません。いったいどんな病気なのか知るところから、このケアは始まります。

井上雄一

Inoue Yuichi
(財)神経研究所附属睡眠学センター／代々木睡眠クリニック医師

夜間、不眠を訴え、下肢の伸展・屈曲を繰り返したり、歩き回ったり、そわそわと落ち着かない患者さんはいませんか？ もしかしたら「ムズムズ脚症候群」かもしれません。

米国にはこの患者が組織する財団 restless leg syndrome foundation (<http://www.rls.org>) もあり、自助活動や啓発活動、研究援助などを行なっています。日本でも最近、マスコミ等で取り上げられる機会が増えつつありますが、これまではあまり注目されてきませんでした。医療者にもよく知られておらず、治療やケアを要するのになおざりにされがちなのが実情です。

そこで本稿では、とくにそのケアが期待される看護師のために、本症候群について概説します。

症状の特徴と診断

この症候群では、主に夜間の睡眠時に、下肢を中心とした不快な耐えがたい感覚が起こり、そのためにじっとしてられず落ちつきのない運動を生じます。ムズムズ脚症候群は、restless leg syndrome(以下 RLS)の訳語です。古くは17世紀からこの病態の存在が知られており、1960年に Ek-bom により命名されました。

本症候群は、睡眠薬治療に抵抗性の不眠(圧倒的に入眠障害が多い)の原因としてきわめて重要

です。加齢に伴って有病率が上昇することから、とくに高齢者の不眠症状においては、必ず RLS を鑑別する必要があります¹⁾。意外にも、原発性不眠症や睡眠時呼吸障害などに次いで有病率が高く、その割合は欧米で人口の5～15%²⁾、アジア人でも3%程度は存在すると考えられています。

●こんな症状は「ムズムズ脚症候群」です

RLSの主な症状を表1にまとめました³⁾。このうち最も基本となるのは、「足を動かしたい」という欲求です。これと並行して「不快感」「虫がはう感じ」「ムズムズする」「痛い」「かゆい」などの感

表1 ムズムズ脚症候群(RLS)の特徴

基本的特徴
<ul style="list-style-type: none"> ● 感覚異常のために強く足を動かしたいという欲求がある ● 落ちつきのない運動 ● 安静臥床状態で症状が発現もしくは増悪し、身体(四肢)を動かすことにより改善する ● 症状は必ず夕方～夜間に増悪する
付随する一般的特徴
<ul style="list-style-type: none"> ● 睡眠障害およびこれに付随した症状が起こる ● 周期性四肢運動(PLMS) ● PLMSに似た不随意運動が安静覚醒時に存在し、立ち上がって動くことと消滅する ● 特発性RLSでは神経学的に異常なし。二次性RLSでは末梢神経ないし脊髄根障害が存在することもある ● 臨床経過：どの年齢でも発症しうるが、重症例は中年～高齢者に多い。ほとんどが進行性だが、進行しないことや自然寛解することもある ● 時に家族歴があり、優性遺伝の可能性もある