

restless legs syndrome

獨協医科大学内科学(神経)准教授

宮本 雅之

(聞き手 池脇克則)

restless legs syndromeについてご教示ください。

<埼玉県勤務医>

池脇 宮本先生、restless legs syndrome (RLS) ということで、何となく私もイメージはあるのですが、むずむず脚症候群であったり、下肢静止不能症候群、どうなっているのだろうというのが正直なところです。この疾患の背景、歴史というのでしょうか、そのあたりから教えてください。

宮本 本疾患は17世紀末にThomas Willisという、ウィリスの動脈輪を記載した先生が最初に報告しています。その後、1945年にスウェーデンのEkbohm先生が症例をまとめて疾患概念が確立されて、現在に至っています。

池脇 そうすると、けっこう古いですね。

宮本 そうですね。

池脇 日本語での呼び方ですが、幾つかあるのでしょうか。

宮本 本疾患の呼び方は幾つかあり

まして、1つはむずむず脚症候群、これは患者さんがよく訴える脚の感覚異常からきた呼び名です。2つ目には英語名をそのまま読んで、レストレスレッグス症候群といいます。さらに、日本神経学会の用語集に記載されている病名として下肢静止不能症候群がありまして、様々な呼び名があります。また、最近では疾患を最初に記載したウィリスと疾患概念を確立したエクボムの名前を取って、ウィリス・エクボム病と呼ぶようになりつつあります。

池脇 いろいろな背景があっても、ちょっと違う名前がついたにしても、同じ疾患のことをいっているということは確かなのでしょうか。

宮本 はい、そうです。

池脇 これはけっこう頻度が高いと聞きますけれども、そうなのですか。

宮本 欧米の大規模な疫学調査によ

りますと、有病率は5～10%と報告されていますが、日本を含むアジアでは2～3%といわれています。

池脇 本当に少ないというよりも、なかなか診断まで至っていないから少ないということもあるのですか。

宮本 疾患自体の認知度が低いこともあると思われます。

池脇 年齢層ですとか、あるいは性別、何か特徴があるのでしょうか。

宮本 性別では男性よりも女性に多い傾向がありまして、年齢は小児から高齢の方まで幅広く存在します。

池脇 この病気の病態についてはいかがでしょうか。

宮本 この病気自体は、夜、下肢に異常な感覚が生じて、このために眠れなくなってしまう、身体疾患に基づく不眠症の1つです。

病態は、3大要因がありまして、1つは脳内のドーパミン神経の機能異常がいられています。もう1つは、ドーパミン神経の機能には鉄が重要であり、脳内の貯蔵鉄の欠乏が原因で起こることがあります。このほかに、家族歴を持つ例があることと、遺伝子解析などによって遺伝的な要因が関与するものがあります。

池脇 夜に多いというのは、例えばドーパミンの濃度が日内変動で夜落ちてきて、それで症状が起こりやすいとか、そういうことなのですか。

宮本 そのとおりです。ドーパミン神

経の機能のサーカディアンリズム、すなわち日内変動によって、夜間、特にドーパミン神経の機能が低下するといわれていますので、夕方から夜の時間帯に起こりやすいといわれています。

池脇 1945年に疾患の概念が確立されて、ただ、診断基準というのが決められたのは比較的最近ですか。

宮本 疾患概念が確立されたのちに、2003年に国際レストレスレッグス症候群研究グループが発表した診断基準があります。この診断基準では脚の感覚異常の4つの特徴を必須項目として挙げています。

1つは下肢の異常感覚によって脚を動かしたいという強い欲求に駆られること。2つ目はじっとしていると感覚異常が悪化する。3つ目は脚を動かすことによってこの感覚異常はやわらぐ。4つ目は夜間になると感覚異常が悪化するという日内変動が見られるということが挙げられます。

このほかに、診断を支持する項目として、家族歴があること、また治療にもつながりますけれども、ドーパミン作動薬の投与によって症状の改善がみられること、そして、睡眠ポリグラフ検査を行ったときに、周期性下肢運動という下肢の異常運動を併存する例が多いことが挙げられます。

池脇 基本的には診断項目は患者さんの訴え、自覚症状で診断をしていくということのようですねけれども、目の

前にそういう患者さんが来て、この人はそうだと、何か具体的に、こんな患者さんがRLSだという何か印象的な症例があったらご紹介いただけますか。

宮本 患者さんはたいてい、夜寝てから脚がむずむずするなどといった感覚異常を自覚し、さらにこれが原因で不眠を訴えてきます。私の経験した例では、20歳ごろから夜就寝時に脚がむずむずする、動きたくなることから夜眠れないといった症状が出ていました。なかなか当時は疾患に対する認知度が少なかったために、75歳になって私のところを受診されて、初めてレストレスレッグス症候群と診断して、治療に至り症状が軽快したという症例を経験しました。

池脇 そういう意味では、そういう疾患が頭の中にあるかどうかで、診断できるかどうか、だいぶ違いますね。

宮本 そうですね。

池脇 治療したらすっとよくなったということで、治療の話もちよっと聞きたいのですが、ドパミン関係の薬ということになると、いわゆるパーキンソン病の薬と重複するのでしょうか。

宮本 本疾患の3大要因として、ドパミン神経の機能異常と、脳内の鉄欠乏と遺伝的背景が考えられていますけれども、治療法の1つにドパミン神経の機能を是正するという目的で、パーキンソン病の治療薬として用いられて

いるドパミン作動薬を少量用いることによって効果が認められます。

池脇 鉄剤を投与か、パーキンソン病の薬か、順番等々はどのようにして決めたらいいのでしょうか。

宮本 本疾患は客観的な診断法がないのが現状です。それで、診断的治療の目的でまずドパミン作動薬を使うことがあります。また、鉄につきましては貧血がなくても血清の鉄のみならず、血清のフェリチンを測定し、貯蔵鉄の欠乏がないかどうかをチェックします。もし鉄欠乏性貧血など鉄欠乏状態があればもちろんのこと、貧血がなくても貯蔵鉄の欠乏がある場合には鉄剤を投与します。

池脇 鉄剤あるいはパーキンソン病のドパミン作動薬等々を使うことによって、どのくらい効果があるのでしょうか。

宮本 鉄欠乏例では、鉄剤の使用によって改善が認められます。また、ドパミン作動薬については、レストレスレッグス症候群の診断が正しければ、ほぼ100%効果がみられます。

池脇 これは効果があっても続けていく治療ということなのでしょうか。

宮本 あくまでもこの治療は対症療法でありますので、長期的に治療していく必要があると思います。

池脇 ここまでで、こういうふうにして診断するというアイデアが、何となくイメージできたと思うのですけれ

ども、例えばどういう取っかかりかという、もちろん脚がそうだというふうにおっしゃる方はそういう方向にいくかもしれませんが、不眠の方の中にけっこうこの患者さんは隠れているのでしょうか。

宮本 不眠の原因も幅広くありますけれども、慢性の不眠を訴える患者さんの一部にこのような疾患の患者さんも含まれている可能性があります。特に、不眠の原因として夜間の下肢の異常感覚を訴えてくるような方がいらっしゃれば、まず本疾患を疑います。

池脇 症状だけではなくて、こういう検査をして診断できる、そういう検査はないのかという声もあるかもしれ

ませんが、そういったいわゆる客観的な検査というのは、この疾患に関してはどうなのでしょう。

宮本 残念ながら、客観的に本疾患を診断する方法は現在のところないのです。ただ、試みられている方法としては睡眠ポリグラフ検査を応用した検査法（Suggested immobilization test：SIT）が、国内の一部の施設や海外で行われています。

池脇 長年我慢している患者さんが目の前にいらっしゃる可能性が高いので、ぜひ先生のお話を参考にして診断率を高めていただきたいと思います。どうもありがとうございました。