

睡眠に関連する運動・行動異常

立花 直子^{1)2)*}

要旨：睡眠中もしくは睡眠と覚醒の移行期に生じる運動・行動異常には種々のものが知られているが、歴史的には研究ベースで取り扱われてきており、神経内科医にとってなじみのないものが多い。加えて、これらの疾患や病態は診察場面では何ら症状がないため、常時監視睡眠ポリグラフィ (attended polysomnography (PSG)) を実施後初めてその内容が明らかになることもある。日本では容易に attended PSG にアクセスできないという不利な状況にあるが、いくつかの睡眠に関連する運動・行動異常については、神経内科医が知っておくべきであり、問診が重要となる。本稿では、診断のコツとともに臨床場面でどのように対応していくべきかについてまとめた。

(臨床神経 2016;56:541-549)

Key words：睡眠関連疾患，レム睡眠行動異常症，下肢静止不能症候群，睡眠時周期性下肢運動，睡眠ポリグラフィ検査

はじめに

睡眠に関連する運動・行動異常 (sleep related movement and behavior disorders; SRMBD) は、睡眠関連疾患国際分類第3版 (International Classification of Sleep Disorders, 3rd; ICSD-3) の中でパラソムニア (睡眠随伴症) および睡眠関連運動異常症としてまとめられている¹⁾。睡眠関連疾患の全貌を学習するには、ICSD-3 をエンサイクロペディアとして利用するのが早道であるが、常時監視睡眠ポリグラフィ (attended polysomnography (PSG)) が実施できることを前提として編纂されたものであり、PSG についての最低限の知識が必要である²⁾。とはいうものの ICSD-3 は比較的平易な英語で書かれており、睡眠医学の枠組みの理解の一助にはなるため、睡眠関連疾患の診療機会のある神経内科医は手元にあると便利である。American Academy of Sleep Medicine のウェブサイトからオンライン版/書籍版を購入できる³⁾。

日本では、attended PSG をルーチンで行っている施設は少ないため、本稿では、ICSD-3 に準拠しつつ、神経内科医が押さえておくべきこととして 1) SRMBD にはどのようなものがあるか、2) attended PSG で確定診断していくとはどういうことか、3) 神経内科医がかかわる必要がある SRMBD、4) attended PSG なしの状態で 3) をどのように診断するか、またその際の注意点と限界、5) PSG の経験がない神経内科医が attended PSG を利用する際に考慮したいことの 5 項目に分けて述べる。

1. SRMBD の全体像

ICSD-3 で取り上げられている SRMBD を Table 1 にまとめた¹⁾。睡眠中に起こる異常現象 (特に行動) をパラソムニア (睡眠随伴症) と総称し、non-rapid eye movement (NREM) 期に起こる NREM-related parasomnia と REM 期に起こる REM-related parasomnia とに大別される。

NREM-related parasomnia の代表例である錯乱性覚醒、睡眠時遊行症、夜驚はいずれも主に小児期に認められるパラソムニアであり、現象面での違いはあるものの、病態生理としては NREM 睡眠、特に徐波睡眠と呼ばれている深い NREM 睡眠の状態から不十分に覚醒するときに生じるという共通点がある (Table 2)。小児期に起こるこれらのパラソムニアは、成長とともに消失していくことが大部分であり、paraphysiological な現象であるとされている。しかし、成人期に発症する場合があります⁴⁾。

睡眠関連摂食異常症は、その病態生理が十分にわかっておらず、これにも NREM 睡眠からの不十分な覚醒が関係しているという共通点がある。夜間の摂食異常を主訴として神経内科を受診することはほとんどないとしても、他の疾患の治療途中に zolpidem を代表例とする睡眠薬の投与により引き起こされる例があること、下肢静止不能症候群 (restless legs syndrome/Willis-Ekbom disease; RLS/WED) に合併して起こりうることは押さえておきたい⁵⁾⁶⁾。

REM-related parasomnia としては反復性孤発性睡眠麻痺 (recurrent isolated sleep paralysis; SP)、悪夢症と REM 睡眠行

*Corresponding author: 関西電力病院神経内科・睡眠関連疾患センター [〒 553-0003 大阪市福島区福島 2-1-7]

¹⁾ 関西電力医学研究所睡眠医学研究部

²⁾ 関西電力病院神経内科・睡眠関連疾患センター

(Received February 12, 2016; Accepted May 30, 2016; Published online in J-STAGE on July 29, 2016)

doi: 10.5692/clinicalneuroi.cn-000877

動異常症 (REM sleep behavior disorder; RBD) が代表的なものとして挙げられる。SP は、いわゆる「金縛り」であり、isolated と修飾語をつけることでナルコレプシーの 1 症状としてではなく、健常人に認められるものを示している。疫学調査では一般人口の 7.6% に認められるとされており、学生 (思春期後期から若年成人) では 28.3% と有症率は高くなり、ストレス、徹夜、交替勤務、時差のある場所への旅行といった睡眠覚醒リズムを乱す状況で起こりやすくなる^{7)~9)}。悪夢症は心的外傷後ストレス障害 (post-traumatic stress disorder; PTSD) の 1 症状として出現している場合を除くと、医療を求めて来院することは非常に少ない。しかし、寝言や夢に一致した行動として RBD が顕在化する前に夢内容が活発化し、悪夢を経験する症例があることがわかっている。RBD は、近年、種々の synucleinopathy の前駆期に起こることが知られてきたことから、神経内科医にとって避けて通れない睡眠関連疾患であると言える^{10)~12)}。

睡眠関連運動異常症としては、稀なものまで入れると多数の種類が知られているが (Table 1)、頻度的に多いものとしては RLS/WED が挙げられる。RLS/WED はその治療薬としてドパミン作動薬が第一選択とされることから、神経内科医が扱うようになってきており、RLS/WED の多くは睡眠時周期性下肢運動 (periodic leg movement during sleep; PLMS^{leg}) を伴っている。PLMS^{leg} は運動を指す用語であり、疾患名としての周期性四肢運動異常症 (periodic limb movement disorder; PLMD) とは区別して扱われるべきであるが、混同されることが多い。後述するように PLMD と診断するためには、PSG にて PLMS^{leg} の出現と同期して脳波上の覚醒反応 (electroencephalographical (EEG) arousal) の頻発を確認する必要があり、PLMS^{leg} の頻発のみから PLMD と診断してはならない。PLMD という疾患単位を認めない立場もあるが、PLMS^{leg} も PLMD も RLS/WED の理解のためには知っておくべき概念である。

2. SRMBD 診断における attended PSG の意味

SRMBD は診察室でそのイベントを再現させることができず、診察場面では、目撃者の情報もしくは目撃者から本人が聞かされている情報と本人の自覚する症状 (もしあれば) に頼って問診をせざるをえないという困難さがある。目撃者の情報はしばしば重要な内容を含んでいるが、見るべきポイントに沿って見ていないので、診察側がいくつかの可能性を想定して尋ねていかないと、診断につながる情報が得られない。また睡眠関連疾患のうち、閉塞性睡眠時無呼吸 (obstructive sleep apnea; OSA) は、一般人口中でも極めて有病率が高い疾患であり、中年以降の男性、高齢者女性では常にその合併を念頭に入れて診察していく必要がある。無呼吸や低呼吸イベントの終了時には再呼吸とともに必ず覚醒が起こるが、その時期に一致して寝言や体動が出現し、夢想起を伴う例があるからである¹³⁾。さらに RBD や RLS/WED で治療薬として clonazepam を使用した場合には、OSA を悪化させる可能性が

Table 1 Sleep related movement and behavior disorders from International Classification of Sleep disorders, 3rd ed.¹⁾.

Parasomnia
NREM-related parasomnias
Disorders of arousal (from NREM sleep)
Confusional arousals
Sleepwalking
Sleep terrors
Sleep related eating disorder
REM-related parasomnias
REM sleep behavior disorder
Recurrent isolated sleep paralysis
Nightmare disorders
Other parasomnias
Exploding head syndrome
Sleep related hallucinations
Sleep enuresis
Parasomnia due to a medical disorder
Parasomnia due to a medication or substance
Parasomnia, unspecified
Isolated symptoms and normal variants
Sleep talking
Sleep related movement disorders
Restless legs syndrome
Periodic limb movement disorder
Sleep related leg cramps
Sleep related bruxism
Sleep related rhythmic movement disorder
Benign sleep myoclonus of infancy
Propriospinal myoclonus at sleep onset
Sleep related movement disorder due to a medical disorder
Sleep related movement disorder due to a medication or substance
Sleep related movement disorder, unspecified
Isolated symptoms and normal variants
Excessive fragmentary myoclonus
Hypnagogic foot tremor and alternating leg muscle activation
Sleep starts (hypnic jerks)

NREM, non-rapid eye movement.

あることを念頭に入れておく必要がある。

そういった背景から、ICSD-3 では、SRMBD に属する疾患の多くは、その確定診断には PSG 必要であるとされている。PSG を実施して診断するという過程は、イベント時の生理学的パラメータを記録し、その疾患に特異的な所見を得るという点では精密検査をするという一般的な医学的方法論と変わりはない。一方、他者からは簡単に事実を把握してもらえない睡眠時の問題を客観的なやり方で観察、記録、定量化し、患者およびその家族と問題点を共有し、治療に役立てるといった点は睡眠医学独自の発想である。

Table 2 Summary of three types of NREM parasomnia (arousal disorders).

	Confusional arousals	Sleep walking	Sleep terrors
phenomenology	Sudden arousal from sleep, with disorientation and confusion	Walking around out of the bed (simple cases-only walking in the bedroom, complicated cases-walking out of the bedroom, cooking, driving)	Distressed and agitated with fearful facial expression, unresponsive to the stimulation
vocalization	Mostly mumbling	Little	Shouting, crying with emotional distress
motor activity	Little	Prominent	Variable
autonomic activity	Little	Little	Prominent
age	Infants and children (usually wearing off as they grow up)		
frequency	Less than a few times per night		
time of occurrence	Mostly in the first one third of nocturnal sleep, rarely when napping in the daytime		
recall in the following morning	Almost no recall about the event		

NREM, non-rapid eye movement.

ここで注意したいのは、国際標準で PSG と称する場合、それらは専門の睡眠技士 (sleep technologist) が一晩中、観察し、記録し、必要な場合は介入する attended PSG を指していることである。Attended PSG は、日本の睡眠時無呼吸症候群診療で起こりがちな、電極やセンサー類は装着していても監視者がいない無人 PSG とは、検査の質が全く異なる。特に RBD では、症例によっては安全策を十分に講じないと、記録が不十分なものになるのみならず、患者が検査中にけがをする可能性もあるため、技量のある睡眠技士とともに周到に計画して PSG を実施する必要がある。

治療的観点から見た SRMBD の特異性は、大多数の不随意運動や行動の異常は、睡眠中には消失する (眠らせてしまえば何とかなる) のに対し、本来、生理的には保障されているはずの夜間の睡眠が妨げられるという状態が生じ、患者本人かベッドパートナー、あるいはその両者の苦悩となってひいては日中の機能や心理状態にも大きく影響を及ぼすことである。したがって SRMBD は家族によるビデオ記録が多数あれば、かなりの程度まで診断をつけることができるが、誤診を防ぎ、治療介入をより有効なものにしていくには attended PSG が実施できることが望ましい。Attended PSG そのものの解説については他稿に譲るが²⁾、PSG が無呼吸・低呼吸指数を出すためだけの検査でないことは、どんなに強調しても強調しすぎることはない。

3. 神経内科医がかかわる必要がある SRMBD

1) RBD

REM 睡眠中に限局して起こるパラソムニアであり、夢内容と一致した寝言、四肢の動きや行動を主たる症状とする (Table 3)。RBD の半数以上は種々の神経疾患を合併しており、中でも synucleinopathy に分類される多系統萎縮症 (multiple system atrophy; MSA)、パーキンソン病 (Parkinson's disease; PD)、レビー小体型認知症 (dementia with Lewy bodies; DLB) を基礎疾患としてもつ場合が多く、DLB の診断基準の示唆的特徴の一つに挙げられている¹⁴⁾。睡眠専門施設において

Table 3 Diagnostic criteria of REM sleep behavior disorder (according to International Classification of Sleep Disorders, 3rd ed.¹⁾).

Criteria A–D must be met
A. Repeated episodes of sleep related vocalization and/or complex motor behaviors.
B. These behaviors are documented by polysomnography to occur during REM sleep or, based on clinical history of dream enactment, are presumed to occur during REM sleep.
C. Polysomnographic recording demonstrates RWA
D. The disturbance is not better explained by another sleep disorder, mental disorder, medication, or substance use.

REM, rapid eye movement; RWA, REM sleep without atonia.

は、睡眠中の行動が原因で患者自身やベッドパートナーがけがをしたことをきっかけとなって受診に結びつくことが多く、神経症状も認知症状も呈さない特発性 RBD (idiopathic RBD; iRBD) が大部分である。そして、そういった施設において iRBD と診断されていた患者を長期に渡って追跡すると、その多くがパーキンソン症状をきたす神経変性疾患に移行したという報告が成されたことから、iRBD は PD もしくは DLB の前駆症状の一つと見なされつつある^{15)–18)}。

しかし、これらの疾患以外にもナルコレプシー¹⁹⁾、脳幹部に病巣をもつ脳血管障害や腫瘍²⁰⁾、抗うつ剤投与²¹⁾、アルコール離脱時²²⁾でも RBD と同様の症状と PSG 所見を示す例が知られている。さらに、これまで多くは症例報告のレベルではあるが、PSG を実施して RBD と診断された症例の基礎疾患や原因と考えられる薬物には種々のものがわかっており、RBD のすべてが synucleinopathy と関連するわけではないことにも注意が必要である (Table 4)。

RBD には相当する動物モデル (橋被蓋部を両側性に破壊したネコ、背外側下神経核を片側性に破壊したラット) が知られており²³⁾²⁴⁾、それらからの類推で REM 睡眠期の骨格筋活動抑制に関わる神経系に何らかの機序で脱抑制ないしは過興奮が起こることが RBD 発症の必要条件であるとされている。したがって、PSG にて、REM 睡眠期に筋活動が十分抑制さ

Table 4 A variety of diseases and conditions which could cause REM sleep behavior disorder.

	Classification	Etiology
Acute RBD	Withdrawal	Alcohol, Meprobamate, Pentazocine, Nitrazepam, Organic solvent, Cocaine
	Intoxication	Biperiden, TCA, MAO-I, Caffeine
Chronic RBD	Toxic-Metabolic	TCA, SSRI, SNRI, β -blocker
	Vascular	Brain infarction, Subarachnoid hemorrhage
	Tumor	Pontine tumor, Acoustic neurinoma
	Infectious, post-infectious	Guillain-Barre syndrome
	Autoimmune	Limbic encephalitis (associated with antibodies to voltage-gated potassium channels)
	Degenerative	Amyotrophic lateral sclerosis, Fatal familial insomnia, Dementia with Lewy bodies, Corticobasal ganglionic degeneration, Multiple system atrophy, Parkinson's disease, Progressive supranuclear palsy, Normal pressure hydrocephalus
	Demyelination	Multiple sclerosis
	Developmental, congenital, familial Idiopathic (Cryptogenic?)	Narcolepsy, Tourette's syndrome, Type A Xeroderma, Mitochondrial encephalopathy, etc

Rapid eye movement, REM; REM sleep behavior disorder, RBD; tricyclic antidepressant, TCA; selective serotonin reuptake inhibitor, SSRI; serotonin norepinephrine reuptake inhibitor, SNRI.

れず、亢進した状態である筋活動低下を伴わないレム睡眠 (REM sleep without atonia; RWA) が記録されることが確定診断のための必須条件となっている (Table 3)。

2) RLS/WED

RLS/WED は、運動異常症に分類される神経疾患であり、じっとしているときに不快で堪え難い下肢の異常感覚と下肢を動かしたいという衝動 (urge to move; UtM) が出現し、動かすことにより楽になる (motor relief; MR) ので実際にも動かしてしまうという一連の症状を特徴とする。また、UtM は概日リズムをもって出現するため (一般には夜間が一番悪い)、夜に静止したとき (つまり就床時) に一番症状がひどくなり、激しい不眠を引き起こすことから睡眠関連疾患のカテゴリーにも含まれている。ICSD-3 の診断基準を Table 5 にまとめた¹⁾。

下肢の異常感覚はかならずしも日本語訳でよく使われている「むずむず」とは限らず、「脚の内側から重くなる感じ」「何かがピッピッと走るような感じ」「熱いような感覚」のように患者によって表現が異なる。「何とも表現しがたい」ということで明言できない場合も多いが、表現が異なっても共通する特徴は、MR である。また、患者の多くは、異常感覚を下腿の内部に局在したものとして訴えるが、下肢全体、臀部、足といった部位に感じる患者もあり、上肢にも起こりうるため、RLS という疾患名では正しい認識が広まらないことを危惧して、世界睡眠医学会 (World Association of Sleep Medicine; WASM) では、1672 年に初めてこの疾患を記載した Willis と 1945 年に膨大なモノグラフを記して疾患概念の基礎をつくった Ekbom の 2 人の名前をとって Willis-Ekbom disease (WED) と呼ぶことを提唱している。

Table 5 Diagnostic criteria of restless legs syndrome (according to International Classification of Sleep Disorders, 3rd ed.¹⁾).

Criteria A–C must be met

- A. An urge to move the legs, usually accompanied by or thought to be caused by uncomfortable and unpleasant sensations in the legs. These symptoms must:
 1. Begin or worsen during periods of rest or inactivity such as lying down or sitting;
 2. Be partially or totally relieved by movement, such as walking or stretching, at least as long as the activity continues; and
 3. Occur exclusively or predominantly in the evening or night rather than during the day.
- B. The above features are not solely accounted for as symptoms of another medical or a behavioral condition (e.g., leg cramps, positional discomfort, myalgia, venous stasis, leg edema, arthritis, habitual foot tapping).
- C. The symptoms of RLS cause concern, distress, sleep disturbance, or impairment in mental, physical, social, occupational, educational, behavioral, or other important areas of functioning.

RLS/WED には疾患特異性をもった PSG 所見がないため、PSG なしでも診断可能であるが、次項で述べる PLMS^{leg} が補助診断に利用されることがある。さらに筆者の個人的見解ではあるが、以下の状況においては attended PSG は有用であり、鑑別診断や治療方針の軌道修正に利用している。1) RLS/WED に OSA の合併が疑われる場合 (OSA によりさらに睡眠内容が悪くなるのでその程度を知る)、2) 症状の日内変動が問診上明らかでない場合 (夜間以外の時間帯もビデオ撮影を併用する)、3) 患者が健康番組やインターネットなどで玉石混濁の情報をもとに、自ら「むずむず脚症候群である」と訴える

が、訴えが首尾一貫せずその信頼性に疑いが生じる場合、4) 服薬によるコントロールが良い時期を経た後、薬の効果が薄れ、自然経過による悪化であるのか augmentation なのか鑑別が困難な場合である。なお、augmentation には定まった訳語がなく、強化現象、増強現象などと訳されている。Augmentation は薬剤にて治療中の RLS 患者において RLS 症状が全体として悪化することを指し、症状の発現時刻が前進する（例：就床時→夕食時）、じっとしてから症状が出てくるまでの時間が短縮する、症状が下肢だけでなく体幹や上肢にも広がる、薬剤の効果が時間短くなるといった時間的、空間的両方からの症状の変化を考慮した概念である²⁵⁾。

3) PLMS^{leg} と PLMD*

PLMS^{leg} は、睡眠中に生じる不随意運動であり、EEG arousal を伴うときは、睡眠を分断する原因になり、不眠もしくは日中の眠気につながる場合があることから睡眠医学の領域で扱われている。RLS/WED が疾患概念であるのに対して、PLMS^{leg} は運動現象を表す用語、もしくは、PSG 上の所見を描写する用語であり、これらを同一視してはならない。しかし、RLS/WED の 9 割近くの者に PLMS^{leg} が認められることから²⁶⁾、RLS と PLMS^{leg} とはまとめて取り扱われることが多い。PLMS^{leg} は平均 20~40 秒間隔の周期をもって出現する 0.5~5 秒持続する足関節の背屈を特徴とし、RLS/WED の補助診断に使われる。EEG arousal の有無は PSG を実施しないとわからないが、PLMS^{leg} の動きは特異的なものであるため、連続ビデオ記録を利用するだけでも PLMS^{leg} の有無を知ることは可能である。一般人口において高齢者ほど出現率が高いことが知られており、他にも PLMS^{leg} が合併しやすい疾患が知られている (Fig. 1)^{27)~29)}。また、PLMS^{leg} は必ずしも EEG arousal を伴うわけではない。したがって、偶然見つかった PLMS^{leg} のみで RLS と診断してはならない。

一方、PLMS^{leg} の出現と同期して EEG arousal を伴う状態が存在し、重症例では 20~40 秒ごとに絶えず睡眠が中断される

ことから、不眠もしくは日中の眠気（本人が EEG arousal を自覚しない場合）の訴えにつながることもある。この病態が PLMD と呼ばれるものであるが、RLS との境界が不明確であり、PLMD を一つの疾患単位として認めるかどうかについては異論がある。PLMS^{leg} が血圧上昇につながり、心血管疾患のリスクを高めることを示唆する研究結果も出てきているが、PLMS^{leg} のみで自覚症状がなく、他に合併症のない高齢者に治療の介入をするべきかどうかについては、今後の課題である³⁰⁾。

PLMS^{leg} の出現機序は、未だ明らかにされていないが、脊髄レベルで想定される central pattern generator に対して、正常の場合は脳幹部から抑制がかかっているが、その経路に何らかの障害が起こると周期性が unmask されるという説が有力であり³¹⁾、脊髄レベルで障害のある患者（特に脊髄損傷後）で出会うことは神経内科医が知っておくべきことである³²⁾。実際の日常診療で神経内科医が PLMS^{leg} を主訴としてやってくる患者に対応することはあまりないと思われるが、睡眠時無呼吸症候群の診療施設で眠気を主訴として来院した患者に PSG を実施して OSAS が否定されたものの、偶然 PLMS^{leg} が多く出現していた場合に眠気の原因がわからないということで神経内科に患者自らがやってくることはあるかもしれない点に注意しておく必要がある。

4. Attended PSG なしの状態での診断過程

1) NREM parasomnia

基本的には小児に起こる覚醒不全状態であり、深い NREM 睡眠が出現する時期（一夜の睡眠の前半）に起こり、夢内容との関連がないことから鑑別できる。成人でも起こりうるがその場合の生理的メカニズムを考えると、深い NREM 睡眠が増加しているという条件のもとで（睡眠時間不足が続くと生理的には深い NREM 睡眠を増やして対応しようとする）何らかの覚醒刺激が加わったときに起こりやすいとされているた

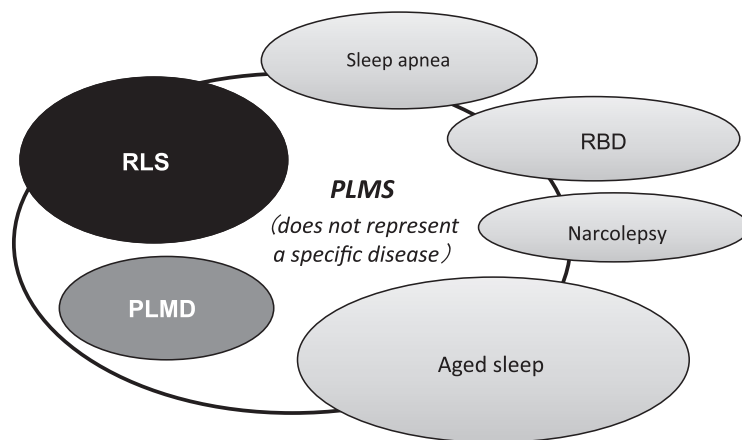


Fig. 1 Relationship of PLMS and other sleep disorders/conditions.

Restless legs syndrome, RLS; periodic limb movement disorder, PLMD; rapid eye movement sleep behavior disorder, RBD; periodic leg movement during sleep, PLMS.

め、確定診断に至らない状態であっても NREM parasomnia を疑ったときには、作業仮説を立てて対応していくという方針が取れる。つまり、上記の条件を逆に動かすために、1) 睡眠時間を 8 時間以上確保させる、2) 睡眠覚醒スケジュールを安定させるために一定の時刻に就床、起床させる、3) 中等症以上の OSA の有無を終夜パルスオキシメトリなど簡易な方法で調べ、伴っていた場合は治療するといったことである。

NREM parasomnia はイベントそのものが PSG 時に起こることは少ないこと、PSG 記録の中に RWA のような特異的所見がないこと、時に sleep walking と RBD とが併存することがあり、parasomnia overlap syndrome と呼ぶ複雑な病態があることなどから³³⁾³⁴⁾、上記の方法で改善が認められないときには睡眠専門施設への紹介が必要となる。

2) RBD

RBD についてはその症状の特徴をコンパクトにまとめた標準化された質問紙があり (RBD-JQ)³⁵⁾、スクリーニング的に用いるのではなく、診察場面でその内容をもとに問診をふくらませ、症状を聞いていく経験を積むようにする。この質問紙は患者自身への質問から成るが、可能な限り、ベッドパートナーや同居者からも情報を取るようにする。患者本人から夢内容の想起の程度を、ベッドパートナーからは夜間にイベントから覚醒したときの様子を聞き取る。典型的な RBD では異常行動のエピソードから目覚めたとき、あるいは声をかけて起こしたときに見当識ははっきりとしており、すぐに夢を見ていたと自覚でき、それまでの夢内容を覚えていることが多い。次にどの時間帯に起こるのか、また頻度がどの程度かに注目する。一晩のうちに何回か間歇的に行動が出現し、その間隔が 1 時間半～2 時間であると周囲が気付いていることがある。この場合、容易に REM 睡眠周期の時間に一致していることがわかり、REM 睡眠に関連した異常行動であることが確実となる。

また、ベッドパートナーや同居者が協力的な場合は、RBD がどういう機序で出てきているかを説明し、ポイントを絞った観察をお願いする。「夢内容に支配されて動いたりしゃべったりしている」という原理を理解させると、観察者によっては、その動きと寝言からだいたいの夢内容を推測できると言われる場合もある。最初から最後までずっと起きて患者を観察しなくても良いということがわかると、出現しやすい時間帯に、スマートフォンを利用した動画を取っていただくことも可能となる。

3) RLS/WED

RLS/WED の診断には、本来 PSG は必要なく、その症状の特徴を詳しく把握することによって臨床診断が可能な疾患であるが、非典型例の場合、いくつかの工夫が必要である。国際 RLS 研究グループによる重症度スケール (International RLS Study Group rating scale; IRLS) が翻訳された質問紙が日本ではすでにあちこちで利用されているが、これはあくまでも RLS/WED と確定診断がついた症例に対して重症度を評価

し、治療効果判定に使われるものである³⁶⁾。したがって、RLS でない状態 (Table 6) を RLS/WED と思い込んで来院する患者に使うと混乱が起こることになる。

多くの場合、寝入りばなの下肢不快感と入眠困難が主訴であるため、就床して入眠するまでの様子を動画として記録してもらうことは、RBD に比べると容易である。UtM の様子や MR を得るために患者自身が無意識のうちに、あるいは意識して行っている方法 (脚どおしをこすりあわせる、片方の足でもう一方の脚を押さえる、足首をまわす、手で押さえる、こする、叩く等) が見て取れると、診断はより確実となる。症状の出現と消失は概日リズムに従うのが原則であり、昼夜逆転の生活を送っていない限り、夜間就床前～就床時に限局して生じるか、この時間帯に症状のピークがある。重症例で入眠に数時間かかる場合でも明け方には眠り、朝起床時には症状がなくなっていることが通例である。家族歴も参考になり、診断に迷うときはドパミン作動薬への反応性でもって判断する場合もある。

初診の時点で詳しく問診を取ることで、神経内科医が RLS/WED ではない病態を RLS/WED としてしまうことは起こりにくいですが、RLS/WED と感覚障害を引き起こす他の疾患 (Table 6) の症状を混同して述べる患者や部分的には RLS/WED らしく思えるが非典型的な訴えをする患者の場合、診断に苦慮することがある。Attended PSG が実施できない場合、次善の策として、エビデンスはないものの、筆者は以下のような方法を取っている。1) 訴える症状を整理し、明らかに概日リズムをもって生じ、かつ何らかの coping をすることで軽減している症状はどれかを患者とともに明らかにする。多くの場合、入眠できない、もしくは再入眠できないということに直結する下肢の不快感である。2) ドパミン作動薬を少量用いるが (例: pramipexole 0.125 mg)、患者には服薬により 1) の症状がどうなるかを注目するように説明する、3) ドパミン作動薬への反応性がある場合、1 回目の服用で下肢の不快感なく眠れたという変化を自覚するはずである。

なお、日本においては、RLS/WED が認知されていく過程で、製薬会社のマーケティングが先行し、単純に診断基準を当てはめて RLS/WED と診断し、ドパミン作動薬を投与すれば事足りるという思考方法を刷りこまれている一般医も多くいるため、RLS/WED ではない病態や RLS/WED と感覚障害を引き起こす他の疾患 (Table 6) を合併している患者にドパミン作動薬を安易に投与し、増量していても効果が出ないという時点で神経内科へ紹介されてくる場合があり、その場合は attended PSG の助けを借りざるをえない³⁷⁾。したがって、RLS/WED については、一般医に的確な問診方法を知ってもらう啓発活動を神経内科医が中心となって行っていくことも重要であると思われる。

5. Attended PSG を利用する際に考慮したいこと

前項にて一般の神経内科外来にて実施可能なことをまとめたが、attended PSG を実施している施設に紹介せざるをえな

Table 6 Other diseases and conditions mimicking restless legs syndrome/Willis-Ekbom disease.

Disease/condition	Differential points
Orthopedic diseases • Lumbar radiculopathy • Sciatica • Osteoarthritis of the knee	Sensory discomfort appears regardless of motor state Nocturnal worsening is not clear Both RLS/WED and orthopedic disease can occur especially in the elderly population
Disorders related to the spinal cord and peripheral nerve • Multiple sclerosis • Trauma • Neuropathy	Sensory discomfort appear regardless of motor state Nocturnal worsening is not clear
Painful legs and moving toes syndrome	Involuntary movements and pain are localized in the toes These symptoms do not change when moving the toes voluntarily
Nocturnal cramp	The symptom occurs during sleep, not when initiating sleep Sudden painful muscle cramp in the soleus, which spontaneously disappears
Akathisia	Appears only under neuroleptics medication Symptoms are not localized in the lower extremities Internal urge makes the patient repeatedly stand up and sit down with no circadian variations

Restless legs syndrome/Willis-Ekbom disease; RLS/WED.

い状態になった際の注意点を述べる。まず、日本では attended PSG をルーチンで多数実施している施設は少なく、あったとしても患者の大多数が SAS である施設や、director 役の医師が呼吸器科医や耳鼻科医である場合が圧倒的に多い。睡眠診療施設のハード面は標準化されていても、米国のように睡眠医学としての系統的なトレーニングシステムが存在しないため、従事している医師も検査技師も技量が様々で SRMBD を積極的に検査しているかどうか施設ごとに違っている。したがって、各地域で attended PSG を実施している施設の医師や検査技師と顔の見える関係になることが必要であり、どこまでのことが可能かどうかを、また相手方には神経内科の立場から何を知りたいのかといった情報交換が日ごろからできることが望ましい。

PSG は他のどの検査とも違って、オーダーすれば何らかの数値が返ってきてそれで診断できるわけではない。また、労力も時間もかかり、attended PSG としてまともに実施した場合には診療報酬の点数は決して十分ではない。MRI のように繰り返して何度も実施できる検査ではないため、「わからないのでまず PSG を」という態度は許されない。医師側が目的をきちんと示すことと、臨床という視点の中で結果を解釈しなければならない。さらに日本では検査技師は多機能な立場で働いており、通常の総合病院では数年オーダーで各部門をローテートすることが多く、睡眠技士として専門性を高めていくというキャリアプランは用意されていない。加えて日本の保険診療のもとでは、技量のある睡眠技士が attended PSG を実施し、数値を出す解析のみならず、睡眠中の行動を詳細に記載した場合でも、病棟で無人 PSG を実施して解析を外注し、AHI を算出しただけでも同じ点数である。そのため、より難しい症例に挑戦するというインセンティブをつくりだしていくことは非常に難しい。

したがって筆者の施設でも attended PSG を実施してはいる

が、SRMBD の患者に対応できる検査技師を増やしていくことは困難を極め、registered polysomnographic technologist (RPSGT) という国際的な資格をとったフリーランスの睡眠技士に非常勤で従事してもらっているのが現実である。

以上のような状況の下、SRMBD 診療に他施設での attended PSG を利用する場合、PSG なしでできる部分を押さえ、他施設とは十分なコミュニケーションをつくっていった上で患者のやりとりができていくことを期待したい。そしてそのことにより、お互いがより良い SRMBD への対応方法を学んでいくことにつながるものと考える。

おわりに

SRMBD の診療を睡眠診療という切り口から眺めると、個人の努力のみでは改善できない難しさがある。しかし、attended PSG を究めていくと昼間の情報からはわからなかったことが明らかになり、患者の生活全般について把握し、投薬に加えてスリープヘルスの指導や、ベッドパートナーや家族との関係を取り持つといったおもしろさがある。睡眠は膨大な脳機能のひとつであり、SRMBD は神経内科でも対応できることが望ましいが、日本ではこの分野への従事者の少なさも相まって、神経内科全般で取り扱う疾患に比べると、診断も治療も不完全な部分が多い。本稿で示した診断基準や疾患概念も、まだまだ確定的なものではなく、今後発展していくことを願って止まない。

*本論文に関連し、開示すべき COI 状態にある企業、組織、団体はいずれも有りません。

*足関節の背屈運動が周期的に起こることに加えて、上肢にも周期性の運動が出る症例があることから周期性運動四肢運動 (periodic limb movements disorder) という用語が通例として使われているが、

標準的な PSG では上肢の筋群の表面筋電図は記録しないため、運動の描写として厳密な語を用いることを意図し、L が何の略号であるか示すために PLMS^{leg} なる語を用いた。

文 献

- American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders, 3rd ed.: Diagnostic and coding manual. Westchester, Illinois: American Academy of Sleep Medicine; 2013.
- 立花直子. 睡眠ポリグラフ検査 A. 基本と原理. 飛松省三編. ここが知りたい! 臨床神経生理. 東京: 中外医学社; 2016. p. 27-29.
- American Academy of Sleep Medicine [Internet]. IL, USA: American Academy of Sleep Medicine; 2014 [cited 2015 Feb 10] Available from: <http://www.aasmnet.org/library/default.aspx?id=9>.
- Derry CP, Harvey AS, Walker MC, et al. NREM arousal parasomnias and their distinction from nocturnal frontal lobe epilepsy: a video EEG analysis. *Sleep* 2009;32:1637-1644.
- Najjar M. Zolpidem and amnesic sleep related eating disorder. *J Clin Sleep Med* 2007;3:637-638.
- Inoue Y. Sleep-related eating disorder and its associated conditions. *Psychiatry Clin Neurosci* 2015;69:309-320.
- Sharpless BA, Barber JP. Lifetime prevalence rates of sleep paralysis: a systematic review. *Sleep Med Rev* 2011;15:311-315.
- Fukuda K, Miyasita A, Inugami M, et al. High prevalence of isolated sleep paralysis: kanashibari phenomenon in Japan. *Sleep* 1987;10:279-286.
- Takeuchi T, Fukuda K, Sasaki Y, et al. Factors related to the occurrence of isolated sleep paralysis elicited during a multi-phasic sleep-wake schedule. *Sleep* 2002;25:89-96.
- 立花直子. レム睡眠行動異常症の歴史的展開とその病態生理. *Brain Nerve* 2009;61:558-568.
- Boeve BF. REM sleep behavior disorder: Updated review of the core features, the REM sleep behavior disorder-neurodegenerative disease association, evolving concepts, controversies, and future directions. *Ann N Y Acad Sci* 2010;1184:15-54.
- Berg D, Postuma RB, Adler CH, et al. MDS research criteria for prodromal Parkinson's disease. *Mov Disord* 2015;30:1600-1611.
- Iranzo A, Santamaría J. Severe obstructive sleep apnea/hypopnea mimicking REM sleep behavior disorder. *Sleep* 2005;28:203-206.
- McKeith IG, Dickson DW, Lowe J, et al. Consortium on DLB. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: third report of the DLB Consortium. *Neurology* 2005;65:1863-1872.
- Schenck CH, Bundlie SR, Mahowald MW. Delayed emergence of a parkinsonian disorder in 38% of 29 older men initially diagnosed with idiopathic rapid eye movement sleep behavior disorder. *Neurology* 46;1996:388-393.
- Schenck CH, Boeve BF, Mahowald MW. Delayed emergence of a parkinsonian disorder or dementia in 81% of older men initially diagnosed with idiopathic rapid eye movement sleep behavior disorder: a 16-year update on a previously reported series. *Sleep Med* 2013;14:744-748.
- Iranzo A, Molinuevo JL, Santamaría J, et al. Rapid-eye movement sleep behaviour disorder as an early marker for a neurodegenerative disorder: a descriptive study. *Lancet Neurol* 2006;5:572-577.
- Iranzo A, Tolosa E, Gelpi E, et al. Neurodegenerative disease status and post-mortem pathology in idiopathic rapid-eye-movement sleep behaviour disorder: an observational cohort study. *Lancet Neurol* 2013;12:443-453.
- Nightingale S, Orgill JC, Ebrahim IO, et al. The association between narcolepsy and REM behavior disorder (RBD). *Sleep Med* 2005;6:253-258.
- McCarter SJ, Tippmann-Peikert M, Sandness DJ, et al. Neuroimaging-evident lesional pathology associated with REM sleep behavior disorder. *Sleep Med* 2015;16:1502-1510.
- McCarter SJ, St Louis EK, Sandness DJ, et al. Antidepressants increase REM sleep muscle tone in patients with and without REM sleep behavior disorder. *Sleep* 2015;38:907-917.
- Montagna P, Lugaresi E. Agrypnia Excitata: a generalized overactivity syndrome and a useful concept in the neurophysiopathology of sleep. *Clin Neurophysiol* 2002;113:552-560.
- Sastre J-P, Jouvet M. Le comportement onirique du chat. *Physiol Behav* 1979;22:979-989.
- Lu J, Sherman D, Devor M, et al. A putative flip-flop switch for control of REM sleep. *Nature* 2006;441:589-594.
- García-Borreguero D, Allen RP, Kohlen R, et al. Diagnostic standards for dopaminergic augmentation of restless legs syndrome: report from a World Association of Sleep Medicine-International Restless Legs Syndrome Study Group consensus conference at the Max Planck Institute. *Sleep Med* 2007;8:520-530.
- Montplaisir J, Boucher S, Poirier G, et al. Clinical, polysomnographic, and genetic characteristics of restless legs syndrome: a study of 133 patients diagnosed with new standard criteria. *Mov Disord* 1997;12:61-65.
- Claman DM, Redline S, Blackwell T, et al. Prevalence and correlates of periodic limb movements in older women. *J Clin Sleep Med* 2006;2:438-445.
- Scofield H, Roth T, Drake C. Periodic limb movements during sleep: population prevalence, clinical correlates, and racial differences. *Sleep* 2008;31:1221-1227.
- 立花直子. 周期性四肢 (下肢) 運動異常症と (睡眠時) 周期性四肢 (下肢) 運動 - 混同しないための基礎知識. *臨床と研究* 2012;89:767-773.
- Nannapaneni S, Ramar K. Periodic limb movements during sleep and their effect on the cardiovascular system: is there a final answer? *Sleep Med* 2014;15:379-384.
- Telles SC, Alves RC, Chadi G. Spinal cord injury as a trigger to develop periodic leg movements during sleep: an evolutionary perspective. *Arq Neuropsiquiatr* 2012;70:880-884.
- Telles SC, Alves RC, Chadi G. Periodic limb movements during sleep and restless legs syndrome in patients with ASIA A spinal cord injury. *J Neurol Sci* 2011;303:119-123.
- Schenck CH, Boyd JL, Mahowald MW. A parasomnia overlap disorder involving sleepwalking, sleep terrors, and REM sleep behavior disorder in 33 polysomnographically confirmed cases. *Sleep* 1997;20:972-981.
- Dumitrascu O, Schenck CH, Applebee G, et al. Parasomnia

- overlap disorder: a distinct pathophysiologic entity or a variant of rapid eye movement sleep behavior disorder? A case series. *Sleep Med* 2013;14:1217-1220.
- 35) Sasai T, Matsuura M, Wing YK, et al. Validation of the Japanese version of the REM sleep behavior disorder questionnaire (RBDQ-JP). *Sleep Med* 2012;13:913-918.
- 36) Walters AS, LeBrocq C, Dhar A, et al. Validation of the International Restless Legs Syndrome Study Group rating scale for restless legs syndrome. *Sleep Med* 2003;4:121-132.
- 37) 立花直子. 睡眠とその関連疾患にかかわる社会精神医学的問題 睡眠関連疾患の Direct-to-Consumer Advertising (DTCA) がもたらす光と影. *日社精医学会誌* 2013;22:513-518.

Abstract

Sleep related movement and behavior disorders

Naoko Tachibana, M.D., Ph.D.¹⁾²⁾

¹⁾Division of Sleep Medicine, Kansai Electric Power Medical Research Institute

²⁾Department of Neurology and Center for Sleep-related Disorders, Kansai Electric Power Hospital

Movement and behavior disorders developing during sleep or in the transitional state from sleep to wakefulness are mostly unfamiliar to Japanese neurologists, primarily because these disorders are objects of basic research. In addition, the patients with sleep related movement and behavior disorders (SRMBD) show no signs and symptoms in our consulting rooms, and cannot be identified without polysomnography (PSG) attended by trained sleep technologists. Although attended PSG is not widely available in Japan, some kinds of SRMBD ought to be clinical targets for neurologists, and they are the scope of this review.

(*Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol)* 2016;56:541-549)

Key words: sleep-related disorders, REM sleep behavior disorder, restless legs syndrome, periodic leg movements during sleep, polysomnography
