



レム期睡眠行動異常症に類似した夜間異常行動を呈した 周期性四肢運動異常症の1例

千崎 香¹⁾ 大倉 睦美²⁾³⁾* 大西 徳信⁴⁾

要旨：睡眠中の発語、体動が主訴で受診しレム期睡眠行動異常症 (rapid eye movement sleep behavior disorder, 以下 RBD と略記) が疑われた 59 歳男性。常時監視下ビデオ同時記録による終夜睡眠ポリグラフ検査 (polysomnography, 以下 PSG と略記) により発語・体動は睡眠時周期性四肢運動による覚醒 (周期性四肢運動関連覚醒指数 53.2/時) と関連していることが判明。プラミペキソール投与により睡眠中のイベント、昼間の眠気が改善し、PSG 所見と臨床経過から周期性四肢運動異常症 (periodic limb movement disorder, 以下 PLMD と略記) と診断した。RBD 様症状をきたす PLMD の存在と常時監視下ビデオ同時記録 PSG の詳細な解析の重要性を示した 1 例である。

Key words：睡眠時周期性四肢運動, 周期性四肢運動異常症, レム期睡眠行動異常症, 常時監視下ビデオ同時記録終夜睡眠ポリグラフ検査, REM sleep without atonia

はじめに

睡眠時周期性四肢運動 (periodic limb movement of sleep, 以下 PLMS と略記) は、睡眠中に周期的に反復する常同的な上下肢の不随意運動である。終夜睡眠ポリグラフ検査 (polysomnography, 以下 PSG と略記) 記録上前脛骨筋の表面筋電図で 1 回の持続は 0.5~10 秒、5~90 秒周期で群発し、4 回以上連続する場合に PLMS と判定する。現象自体はよく認められるが、PLMS 出現と同期して覚醒反応を伴うと睡眠の分断化を引き起こし、不眠もしくは日中の眠気の訴え、倦怠感につながることもある。この病態が周期性四肢運動異常症 (periodic limb movement disorder, 以下 PLMD と略記) と呼ばれるものである¹⁾²⁾。

今回、睡眠中の発語、体動が主訴で受診しレム期睡眠行動異常症 (rapid eye movement sleep behavior disorder, 以下 RBD と略記) が疑われたが、常時監視下ビデオ同時記録による PSG により発語・体動が PLMS に関連したものであり、臨床経過より PLMD と診断した 1 例を報告する。

症 例

症例：59 歳 男性

主訴：口汚く罵る寝言 睡眠中の体動

既往歴：乾癬。

家族歴：血縁者に神経変性疾患なし 父寝言あり。

現病歴：10 数年前と 3 年前に夢内容に即した行動 (蹴る、大声を上げる) のエピソードが 2 回のみあった。その後落ち着いていたが 2 年前から頻回の発声・発語や下肢の動き・体動が激しくなり、昨年夏から、夢想起を伴わない毎晩の叫び声、口汚く罵る寝言が聞かれるようになり受診した。

嗅覚低下、便秘、立ちくらみの訴えなし。

現症：身長 170.6 cm、体重 70 kg、Body Mass Index 24.2 kg/m²、神経学的所見 錐体外路徴候陰性含め特記すべきことなし、飲酒 (-)、喫煙 (-)、Epworth Sleepiness Scale 11 点。

睡眠歴：24 : 00 就床 7 : 30 起床、入眠困難なし、中途覚醒 2 回/夜、起床時爽快感は日により差異あり。

検査所見：一般血液検査にて γ -GTP 104 u/l と上昇、Hb 16.1 g/dl、Fe 109 μ g/dl、フェリチン 89.4 ng/dl、腎機能異常なし。

*Corresponding author: 朝日大学病院睡眠医療センター [〒 500-8523 岐阜市橋本町 3 丁目 23 番地]

¹⁾ 天理市立メディカルセンター検査部

²⁾ 朝日大学歯学部総合医科学講座内科学分野

³⁾ 朝日大学病院睡眠医療センター

⁴⁾ 天理市立メディカルセンター内科

(Received March 30, 2023; Accepted August 2, 2023; Published online in J-STAGE on October 25, 2023)

臨床神経 2023;63:760-764

doi: 10.5692/clinicalneuroi.cn-001865

診断のため、常時監視下ビデオ同時記録 PSG を行った。睡眠中の発語・四肢の動きや行動を確認するために、同時にビデオ記録を患者に同意を得て行った。無呼吸・低呼吸・PLMS・および覚醒反応については、それぞれ米国睡眠医学会 (American Academy of Sleep Medicine: AASM) の Practice parameters に沿って視察判定を行い³⁾、1時間あたりの周期性下肢運動の数 (PLMS index, 以下 PLMI と略記)、1時間あたりの覚醒反応を伴う周期性下肢運動の数 (PLMS arousal index, 以下 PLMAI と略記) 1時間あたりの無呼吸低呼吸指数 (apnea hypopnea index, 以下 AHI と略記) を算出した。PSG 詳細データ (Table 1) を示す。

PSG の常時監視と検査後のビデオでの確認により、入眠後まもなく下肢の周期的な動きを頻回に認めそれに伴う覚醒反応が多く睡眠が安定しない (Fig. 1A, B)。PLMI 97.2/h, PLMAI 53.9/h と高値であり、ノンレム睡眠中に PLMS に伴う覚醒とともに激しい体動、発語が見られ、(Fig. 1C)。検査後半には PLMS の頻度が減少し睡眠が安定し、レム睡眠が 1 度 35 分のみ観察された。レム睡眠中、PLMS は認めず体動、発語・発声はなかった。さらに筋活動抑制を伴わないレム睡眠 (REM sleep with atonia, 以下 RWA と略記) と判定できるエポックが 1 エポックのみあったが³⁾ (Fig. 1D)、この際に発声・行動は認めず、AHI 9.0/h であった。

睡眠潜時は 4 分で入眠困難はなく、PLMS が頻回に生じこれらに伴う覚醒反応により stage W と stage N1 が繰り返し、検査前半は睡眠の分断化が顕著であった。検査後半は、PLMS

Table 1

Total recording time	510.5 min
Total sleep time	306.0 min
Sleep efficiency	59.9%
Sleep latency	4.0 min
%Stage N1	50.8%
%Stage N2	37.7%
%Stage N3	0%
%Stage REM	11.4%
REM latency	331.5 min
%RWA/TST	0.2%
%RWA/REM	1.4%
Apnea Hypopnea Index	9.0/hr.
	NREM: 9.3 REM: 6.9
Arousal Index	63.2/hr.
Periodic leg movement Index	97.2/hr.
Periodic leg movement Arousal Index	53.9/hr.

REM: rapid eye movement, NREM: non-REM, RWA: REM sleep without atonia, TST: Total Sleep Time.

の頻度が減少し、比較的睡眠が安定しレム睡眠は観察されたが、深睡眠 (stage N3) は 1 夜を通して認めなかった。Stage N1 の割合が 50.8% と多く睡眠構築の著明な悪化を認めた。

以上より PLMS (PLMD 疑い) と軽症閉塞性睡眠時無呼吸

Fig. 1 Polysomnography findings.

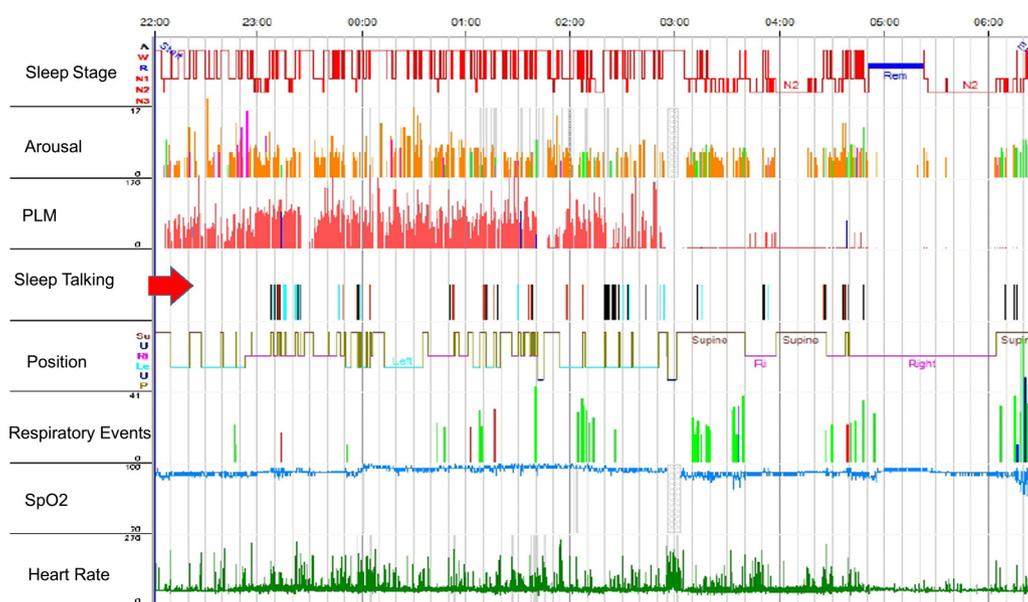


Fig. 1A Hypnogram of the case.

Periodic limb movement of sleep (PLMS) occurred frequently and sleep was prominently divided. Frequent repositioning and sleep-talking (red arrow) were observed. Stage N3 did not occur, and only one REM sleep period was observed in the second half of the night. W: wake, R: REM sleep, N1: stage N1, N2: stage N2, N3: stage N3, PLM: periodic leg movements, Position: body position, Su: supine, Ri: right, Le: left, P: prone.

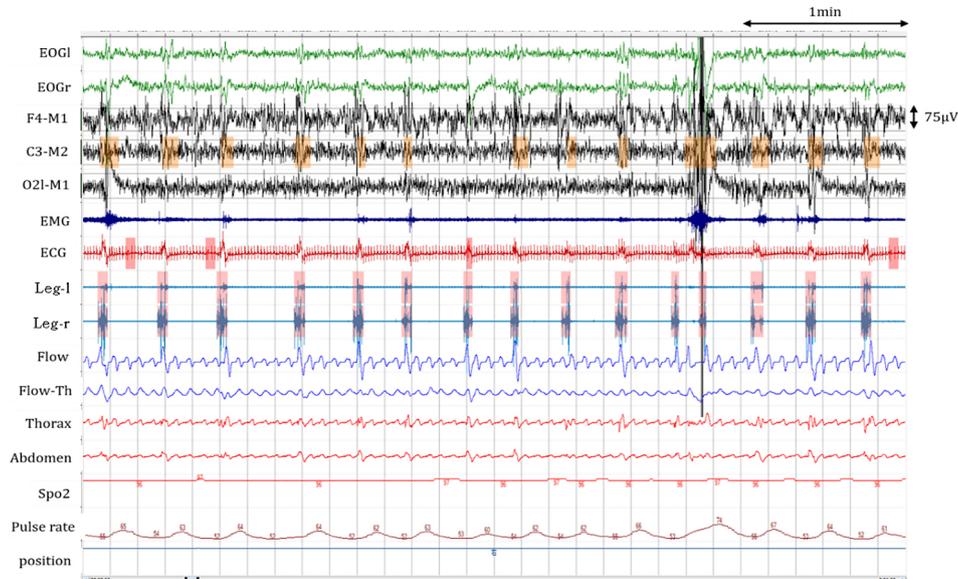


Fig. 1B Polysomnography example of periodic leg movements of sleep (PLMS) and PLMS with arousal (5 min). PLMS occurred frequently, often with arousal.

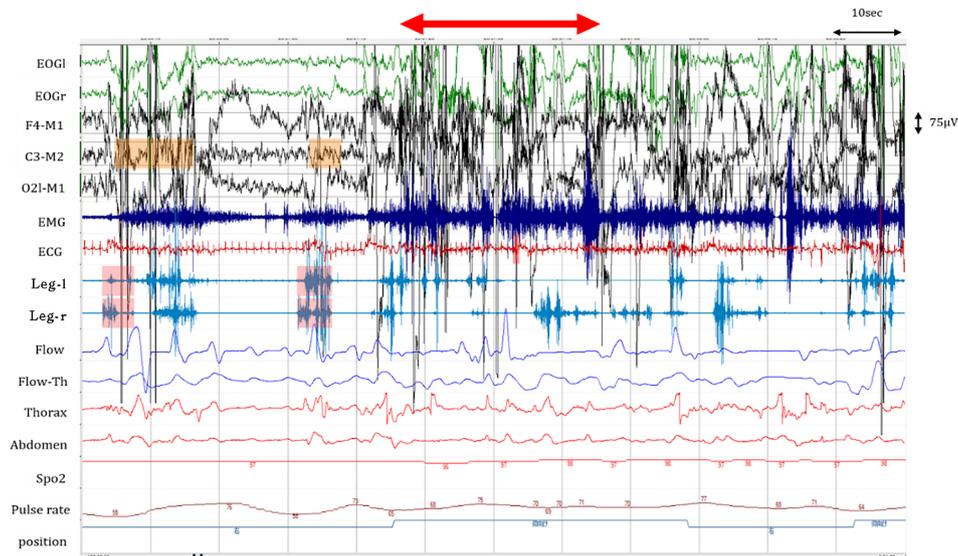


Fig. 1C Polysomnography example of Vocalization (2 min). Vocalization occurred during EEG arousal triggered by the PLMS during non REM sleep.

(obstructive sleep apnea, 以下 OSA と略記) の合併と診断した。

経過：頻回の PLMS とそれに伴う覚醒が毎晩の発声・罵る寝言の原因になっていると考え、下肢静止不能症候群 (Restless legs syndrome, 以下 RLS と略記) で効果のあるガバペンチンエナカルビル (300 mg) 1錠を開始したが、熟睡感の欠如と日中の眠気の残存を訴えたため、プラミペキソール (0.125 mg) 2錠に変更した。熟睡感と日中の眠気が改善し、毎晩の発声・罵る寝言が激減した。妻が気付いていた睡眠中のシーツのこすれる音もなくなった。

考 察

睡眠中の発声を認める疾患として、寝言やてんかん、RBD 等が鑑別にあがる。RBD はレム睡眠中に起こる睡眠随伴症であり、起こされた際夢想起が可能であり発語行動内容と一致すること、比較的すんなり覚醒する臨床症状と PSG に RWA の出現を認めることで診断される。RBD は α シヌクレイノパチーの前駆症状として注目されており、診断には慎重を要する⁴⁾⁵⁾。本症例は症状よりは RBD が疑われたが、発声、体動は、ノンレム睡眠時に PLMS が頻回おこり、そのために覚醒

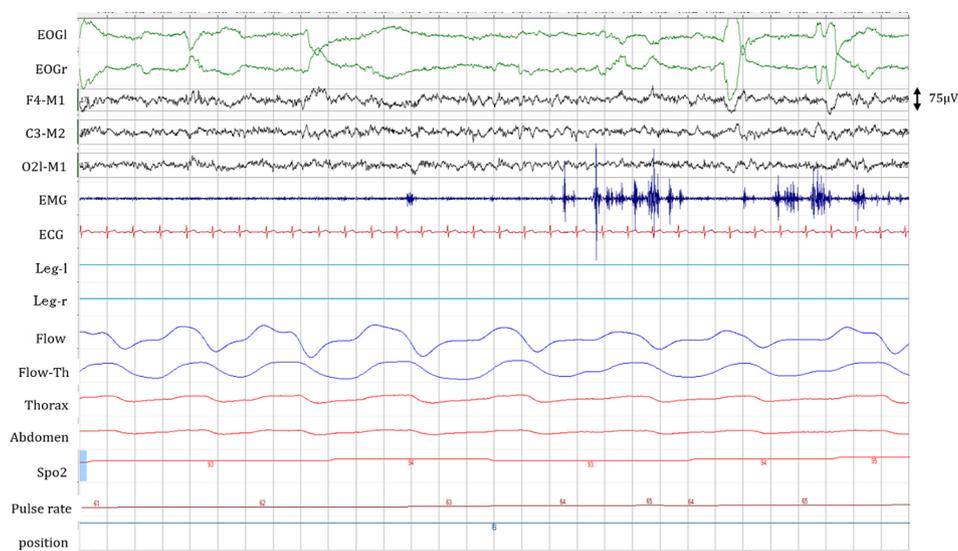


Fig. 1D Polysomnography example of REM without atonia (30 sec).

REM without atonia was scored in only one epoch. An Electromyogram of the chin showed excessive phasic activity. No sleep-talking or movement was observed during this epoch.

EOGl: left electrooculography, EOGr: right electrooculography, ECG: electrocardiogram, Leg-l: left leg electromyography, Leg-r: right leg electromyography, Flow-Th: flow thermistor, Abdomen: abdominal effort, Thorax: Thorax effort.

反応が生じた際に認めた。

以前夢想起があったエピソードもあり RBD を完全に否定できない。RWA も行動等は伴わず 1 エポック (1.4%) のみであるが確認されている。ただし RWA を認めれば RBD と診断されるわけではなく、健常者にも RWA はみられることは報告されており⁶⁾⁷⁾、また本症例と同方法での判定での RWA の閾値は 9% とされている⁷⁾。主訴である寝言等は PSG よりノンレム睡眠期のみであり、経過観察は必要となるが、今回の症状は PLMS によるものと確定した。RBD 様の症状をきたす疾患として OSA⁴⁾ や PLMS⁸⁾ が報告されており、鑑別のために PSG による確認は大変重要である。

PLMD の診断は、PLMS の出現のみではなく、同期してみられる覚醒反応が睡眠を分断し、不眠・日中の眠気などを引き起こすことで診断される¹⁾。本症例は、RLS を疑う安静時の下肢の違和感や入眠困難はなく、入眠後に PLMS が出現しそれに伴う覚醒反応が頻回認められ睡眠分断を生じ、睡眠が安定せず睡眠構築が悪く熟眠感の欠如と眠気の原因となっていたと考えられる。プラミベキソール投与後より、電車内での仮眠や昼寝の回数が減少し、眠気の自覚的改善、熟眠感の改善がみられた。以上検査所見と診療経過より PLMD と診断した。PLMD は PLMS の臨床的意義をめぐっても論争があり、RLS との境界が不明瞭で PLMD を一つの疾患単位として認めるかどうかについても異論がある²⁾。PLMS 自体は症状を伴わない患者でも PSG 検査を施行した際によく観察される現象であり、PLMI 15/h 以上は、18~65 歳で 7.6% に認め⁹⁾。さらに RLS、RBD、ナルコレプシー患者に見られるとされ

る¹⁾¹⁰⁾。RLS、PLMS、PLMD の疾患概念の把握は重要である²⁾。

今回、臨床症状からは RBD を疑ったが、常時監視 PSG を行った結果 PLMS を頻回認め、それに伴う覚醒反応時に発語、発声、体動を伴い、プラミベキソールが著効した PLMD を経験した。PLMS が RBD 様の異常行動を生じ、臨床経過より PLMD と診断しえた貴重な症例であった。

※著者全員に本論文に関連し、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。

文 献

- 1) American Academy of Sleep Medicine, ed. International Classification of Sleep Disorders, 3rd ed. IL: American Academy of Sleep Medicine; 2014.
- 2) 立花直子. 【現代社会と増加する睡眠障害】各種睡眠障害の診断と治療 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. 臨牀と研究 2012;89:767-773.
- 3) Berry RB, Brooks R, Gamaldo CE, et al. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events Version 2.0. IL: American Academy of Sleep Medicine; 2014.
- 4) 藤井陽子, 大倉睦美, 上森栄和ら. レム期睡眠行動異常症と考えられたが睡眠中の行動は閉塞性睡眠時無呼吸が原因であった 1 例. 臨牀神経 2018;58:88-92.
- 5) Miyamoto T, Miyamoto M. Phenoconversion from idiopathic rapid eye movement sleep behavior disorder to lewy body disease. Mov Disord Clin Pract 2018;5:506-511.
- 6) Sasai-Sakuma T, Frauscher B, Mitterling T, et al. Quantitative

- assessment of isolated rapid eye movement (REM) sleep without atonia without clinical REM sleep behavior disorder: clinical and research implications. *Sleep Med* 2014;15:1009-1015.
- 7) Feemster JC, Jung Y, Timm PC, et al. Normative and isolated rapid eye movement sleep without atonia in adults without REM sleep behavior disorder. *Sleep* 2019;42:1-13.
- 8) Gaig C, Iranzo A, Pujol M, et al. Periodic limb movements during sleep mimicking rem sleep behavior disorder: a new form of periodic limb movement disorder. *Sleep* 2017;40:1-6.
- 9) Scofield H, Roth T, Drake C. Periodic limb movements during sleep: population prevalence, clinical correlates, and racial differences. *Sleep* 2008;31:1221-1227.
- 10) Sasai-Sakuma T, Kinoshita A, Inoue Y. Polysomnographic assessment of sleep comorbidities in drug-naïve narcolepsy-spectrum disorders—a Japanese Cross-sectional study. *PLoS One* 2015;10:e0136988.

Abstract

Abnormal nocturnal behavior mimicking REM sleep behavior disorder episodes in a patient with periodic limb movement disorder

Kaoru Senzaki, R.P.S.G.T.¹⁾, Mutsumi Okura, M.D., Ph.D.²⁾³⁾ and Yoshinobu Ohnishi, M.D., Ph.D.⁴⁾

¹⁾ Division of Clinical Laboratory, Tenri Municipal Medical Center

²⁾ Department of Internal Medicine, Division of General Medicine, Asahi University School of Dentistry

³⁾ Center for Sleep Medicine, Asahi University Hospital

⁴⁾ Department of Internal Medicine, Tenri Municipal Medical Center

Periodic limb movement disorder (PLMD) is a condition in which patients experience frequent periodic limb movements of sleep (PLMS). Synchronized arousal responses cause sleep fragmentation, resulting in insomnia, daytime sleepiness, and fatigue. A 59-year-old man was identified as having intense sleep-talking and body movements, suggesting rapid eye movement (REM) sleep behavior disorder (RBD). Attended video-polysomnography (PSG) revealed that sleep-talking and body movements occurred only during non-REM sleep and were associated with PLMS-induced arousals (periodic leg movement arousal index, 53.2/h). Pramipexole administration improved events during sleep and daytime sleepiness, and the PSG findings and clinical course led to a diagnosis of PLMD. This case demonstrates that PLMD mimics the symptoms of RBD and that a detailed analysis of monitored video PSG is crucial to confirm the diagnosis of RBD and to identify or exclude other causes of sleep talking and behavior.

(*Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol)* 2023;63:760-764)

Key words: periodic limb movements of sleep, periodic limb movement disorder, REM sleep behavior disorder, attended video-polysomnography, REM sleep without atonia