

透析患者の レストレス・レッグス症候群

弘前大学医学部神経精神科学教室教授

兼子 直

Kaneko Sunao

弘前大学医学部神経精神科学教室研究生

板井 貴宏

Itai Takahiro

はじめに

透析技術、あるいはcontinuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) 管理技術が進歩し、人工透析療法、CAPDは多くの病院における日常的な医療となっている。しかも腎不全患者の生命が長期にわたって維持されるようになり、透析治療中の症例が図1のように著しく増えている¹⁾。透析が長期に及ぶ結果、透析治療に伴う種々の合併症の発生頻度は必然的に高くなる。透析中断は死を招く状況下で、これらの合併症はしばしば透析中の患者の生に対する意欲を低下させ、心因反応、うつ病といった精神医学的問題の発生につながる可能性もある。そのため、患者の社会復帰、患者の心の問題を含めた生活の質 (QOL) 向上には合併症の予防やその適切な診断・治療が必要である。

透析中の患者は皮膚の^{そりょう}痒感、痛み、ストレスなどから不眠症を呈することが多い。表1²⁾に示したごとく、睡眠時随伴症として分類される睡眠障害の一つであるRestless legs syndrome (RLS) は、

下肢の不快感 (異常感覚) を主訴とする、人工透析患者に比較的多く認められる合併症である。また、その異常感覚は夜間・安静時に生じ、二次的に強い睡眠障害を生じさせるため患者にとっては著しい苦痛となる。RLSによって生じる不眠に対しては、一般的な睡眠薬では効果があまり期待できず、そのため診断を確定し、適切な治療薬の選択が重要となる。本症候群が重症で長期にわたる場合には、患者がうつ状態に陥ったり、自殺したりする場合もある。したがってRLSの早期診断・早期治療は、透析患者のQOLの改善・向上にとってき

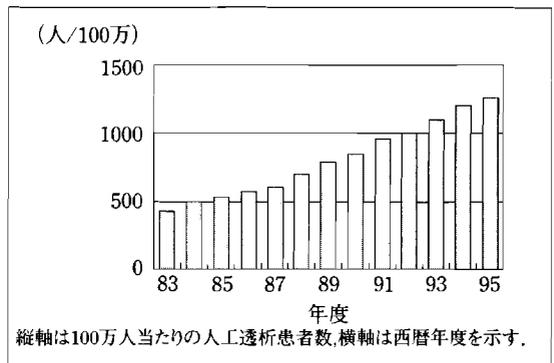


図1 人口100万対比人工透析患者数の推移¹⁾

表1 精神科国際診断基準研究会の
睡眠障害診断分類試案²⁾

A. 睡眠機能異常
1. 原発性不眠症
2. ほかの非器質性精神障害に伴う不眠症
3. 既知の器質的要因に関連する不眠症
4. 原発性過眠症
5. ナルコレプシー
6. 睡眠時無呼吸症候群
7. 周期性傾眠症
8. ほかの非器質的精神障害に伴う過眠症
9. 既知の器質的要因に関連する過眠症
10. 特定不能の睡眠機能障害
B. 睡眠・覚醒リズム障害
1. 睡眠相後退症候群
2. 睡眠相前進症候群
3. 解体型睡眠・覚醒リズム障害
4. 特定不能の睡眠・覚醒リズム障害
C. 睡眠時随伴症
1. 悪夢
2. 夜驚症
3. 夢中遊行
4. 夜尿症
5. むずむず脚症候群 (Restless legs syndrome)
6. ミオクローヌス性睡眠障害
7. 特定不能の睡眠時随伴症

わめて重要となる。

RLSの臨床的特徴

RLSについてEkblom³⁾が詳細な報告をして以来、いくつかの報告があり、その疾患概念は以下のようなものである。主症状は、下肢の深部に生じる名状しがたく耐えがたい不快感である。むずむずする、虫がはうような(蟻走感^{ぎそうかん})、引っ張られるような、ひりひりする、じりじりする感覚と表現される。皮膚の表面ではなく、両下肢の深部にある筋(とくに腓腹筋深部や足底部)や骨に生じているように感じられることが特徴である。重症化すると、上肢や顔面あるいは体幹にも出現する場合

がある。このような症状は患者が臥床^{がしやう}した直後、夕方から夜間にかけて生じやすく、日中には、ほとんど認められない。

RLSの患者は入眠期あるいは中途覚醒^{かくせい}後、異常感覚が増強し、じっとしておられず、布団から足を出して冷やしたりマッサージしたり、バタバタさせたり、夜間歩き回ったりすることになる。下肢を動かしたり、マッサージすることで異常感覚は軽快するが、安静状態に戻ると、再び出現することが多く、入眠が妨げられる。また、中途覚醒時にも異常感覚は出現するので著しい睡眠障害を来す。重症化すると、朝までほとんど眠れない場合もあり、結果として日中の過剰な眠気を引き起こしてしまう。日中の眠気は、社会復帰を目指すものにとって大きな障害となる。下肢の不快感によって足を意識的に動かす以外に、安静状態において、患者の足の周期的な背屈運動が不随意性(ミオクローヌス様)に認められることもある。

疫学および病因

Ekblom³⁾は一般人口の5%程度に、Strang⁴⁾は約2.5%にRLSがみられると推測している。RLSは特発性のものだけでなく、貧血(鉄欠乏、葉酸欠乏)、悪性腫瘍^{しやうよう}、妊娠、代謝性疾患(高コレステロール血症、糖尿病、痛風など)、薬剤性、胃切除後、感染症(結核、肝炎、肺炎など)、静脈血栓など種々の疾患に合併しても認められる⁵⁾。身体疾患以外にも、不安、抑うつ、緊張状態といった精神的要因がRLS発症に関与するとの指摘もある⁶⁾。

尿毒症、人工透析患者においては、本症候群の発生頻度が高い。Callaghan⁷⁾らは20例中5名にRLSが認められ、人工透析で悪化し、Walker⁸⁾ら

は、54人中18人（33.3%）がRLSのために二次性に睡眠障害を来していると報告している。また、透析施設における結果では、1982～1993年の間に精神・神経症状のため精神科医の面接を必要とした患者441名のうち、強い不眠を主症状とした患者は65名（14.8%）であり、治療薬投与が必要であったRLS症例は20名（4.5%）であった（表2）⁹⁾が、RLSの全例で後述するクロナゼパムの投与が必要であった。人工透析・尿毒症が不眠症・RLSの誘因になっていると推測されるが、透析患者には糖尿病を併発している症例が多く、精神的負担、貧血などのRLS増悪因子も存在し、相互に作用しあい複雑な病態を形成している可能性があり、尿毒症・人工透析がRLS発現に対してどのように関与

しているのか、現在のところ不明である¹⁰⁾。

診断

表3にアメリカ睡眠障害連合会のRLSの診断基準を示した¹¹⁾。表3と前述した臨床的特徴からわかるようにRLSは、他覚的所見が乏しいため、心気的症狀あるいは一般的な不眠症として通常用いられる睡眠導入剤が過剰に投与される可能性がある。このため頑固な不眠を主訴とする患者においては、RLSによる二次性の睡眠障害の可能性をつねに考えて問診する必要がある。RLSにおいては通常の睡眠薬では効果が少なく、的確な診断が、適切な治療薬の選択につながるからである。

表2 精神医学的介入が必要であった441名の透析患者に認められた主な精神・神経症状⁹⁾

症状	患者数	全症例に対する割合 (%)	薬物治療症例数	症状発現者中の投薬率 (%)
不眠 ¹⁾	65	14.8	56	86.2
RLS ²⁾	20	4.5	20	100
情動障害				
抑うつ状態 ³⁾	124	28.1	107	86.3
そう状態	8	1.8	8	100
不安・焦燥状態 (神経症圏)	119	27.0	83	69.7
せん妄	28	6.3	27	96.6
幻覚・妄想状態 ⁴⁾	20	4.5	20	100
痴呆	13	2.9	13	100
てんかん (痙攣発作)	5	1.1	4	80

- 1) スルピリドによるアカシジア性不眠2例を含む。
- 2) RLS (Restless legs syndrome) : 不眠を主症状とする症例中20名はRLSであった。
- 3) 多くの症例は、心理的背景を有する。
- 4) 分裂病、トリアゾラムによる幻視、各1例を含む。

表3 アメリカ睡眠障害連合会のRLSの診断基準¹¹⁾

A	夜間中途覚醒時、あるいは入眠期に不快な感覚が下肢に起こるという訴え
B	腓腹筋部の内部から生じる我慢できない“蟻走感”が、下肢全体の痛み様の感覚とともに出現する
C	不快感とは下肢を動かすことによって軽減する
D	睡眠ポリグラフィ検査では、入眠期に下肢の運動が見られる
E	Dの運動は、ほかの内科的あるいは精神的な疾患によるものではない
F	ほかの睡眠障害があったとしても、症状がそれによって出現するものではない

治療

RLSの病因はいまだ不明であり、根本的治療法は確立されていないが、以下の薬剤が有効である。

1) ベンゾジアゼピン系薬剤

RLSに伴う不眠は通常の睡眠薬では効果が乏しく、治療にクロナゼパム（1～2mg）の就寝前投与が有効である。本剤はRLSの第一選択薬と考えられ、下肢の異常感覚を改善させ、熟眠感の改善、中途覚醒頻度の減少、睡眠時間の延長といった睡眠の質的および量的な改善をもたらす。効果が十分でないときには日中の眠気、失調、物忘れなどのハングオーバー（前夜の睡眠剤の効果が翌日まで持ち越される）に注意しつつ、クロナゼパムを増量する。効果が不十分のときには、以下に示すドーパミン作動性薬剤を加える。

2) ドーパミン作動性薬剤

Lドーパの少量（200mg）投与によって、就床時に生じる下肢の異常感覚と不随意運動が軽快する。しかし、Lドーパは長期投与により耐性が生じ、治療効果が次第に減弱する。用量を増加すると、幻

覚、不眠、消化器症状（悪心、食欲低下）、循環器症状（立ちくらみ、動悸）、不随意運動などの副作用が生じることがあるので注意が必要である。プロモクリプチンはLドーパよりも効果は弱く単独治療では症状のコントロールが困難であるが、耐性の上昇が起りにくいいため長期投与が可能である。また、Lドーパとプロモクリプチンの併用が長期のLドーパ単独投与より治療効果の減弱を起しにくいという観点から、効果的であるという報告もある¹²⁾。

3) オピオイド系薬剤

オピオイド系薬剤が有効であるという報告があるが、薬物依存や耐性を生じやすく、臨床上、使用を制限する必要がある。使用せざるをえない場合は必要最小限にするべきである。

引用・参考文献

- 1) 日本透析医学会統計調査委員会：わが国の慢性透析療法の現況（1995年12月31日現在）。透析会誌、30：1-25,1997
- 2) 本多 裕：睡眠障害の診断分類。日本睡眠学会：睡眠学ハンドブック、166-171、朝倉書店、1994
- 3) Ekbom KA：Restless legs. Acta med Scand、158：1-123,1945
- 4) Strang RR：The symptoms of restless legs. Med J Aust、1：1211-1216,1967
- 5) 塩沢全司、間野忠明：Restless legs症候群。臨床精神医学、14：595-600,1985
- 6) Gormann CA, Dyck PJ, Pearson JS：Symptom of restless legs. Arch Inter Med、115：155-160,1965
- 7) Callaghan N：Restless legs syndrome in uremic neuropathy. Neurology、16：359-361,1966
- 8) Walker S, Fine A, Kryger MH：Sleep

complaints are common in a dialysis unit. Am J Kidney Dis, 26: 751-756, 1995

9) 兼子 直: 透析患者への向精神薬の使い方. 透析患者と生きる (春木繁一 編), 91-105, 日本メディカルセンター, 1994

10) 福西勇夫: 人工透析中に見られたRestless legs syndromeに対するL-dopaの有効性と精神科コンサルテーションの意義. 臨床精神医学, 20: 605-610, 1991

11) American Sleep Disorders Association: Restless legs syndrome. In The International Classification of Sleep Disorders Diagnostic and Coding Manual, Allen Press, Lawrence, 69, 1990

12) 江川 功, 杉田義郎, 手島愛雄: 透析患者に見られたRestless legs症候群に対するドパミン作動性薬による治療効果. 臨床精神医学, 38: 741-745, 1996