

氏 名	み や け ま さ ひ ろ 三 宅 正 大
学 位 の 種 類	博士 (医学)
学 位 記 番 号	甲第523号
学位授与年月日	平成17年 3月11日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
学 位 論 文 題 目	パーキンソン病における下肢静止不能症候群
学位論文審査委員	(主査) 清 水 英 治 (副査) 川 原 隆 造 中 島 健 二

学 位 論 文 の 内 容 の 要 旨

下肢静止不能症候群(restless legs syndrome 以下 RLS)は、1960 年 Ekbom が提唱した疾患概念である。本疾患は 1995 年の国際下肢静止不能症候群研究グループ(International Restless Legs Syndrome Study Group、以下 IRLSSG)により①下肢を主体とした不快な感覚がある、②これにより身体を動かしたくなる、③こうした症候は安静により増悪し、身体を動かす事により軽快する、④症候は夕方から夜にかけて悪化する、という 4 つの特徴で定義された。本態性のものに加え、種々の基礎疾患に伴って 2 次性にも出現し、不快感により入眠障害に陥ることが多いことから、睡眠障害の原因の一つとしてあげられている。一方、ドパミン代謝の関連から、パーキンソン病(以下 PD)との関連性も指摘されている。しかし、PD における RLS については疫学的にも調査されているが、見解は一致していない。また本邦では、IRLSSG の診断基準に合致した RLS と PD の関連についての疫学調査は行われていない。そこで、PD 患者における RLS の有病率やその臨床的特徴について検討した。

方 法

2003 年夏に、鳥取大学医学部附属病院神経内科と国立療養所西鳥取病院(現独立行政法人国立病院機構西鳥取病院)において、外来通院中及び入院中の PD 患者 76 名 (平均年齢 67.2 ± 9.7 歳 男性 26 名 女性 50 名) と PD 患者とその他の患者の配偶者を中心とした家族 84 名 (平均年齢 65.2 ± 9.6 歳 男性 19 名 女性 65 名) に対し、アンケート調査を行った。

アンケートは Pittsburgh Sleep Quality Index (以下 PSQI)を元にし。さらに RLS をスクリーニングするために、①安静時の異常感覚の有無②安静時の運動への衝動性の有無③Periodic Legs Movements of Sleep・Dyskinesia While Awakeness の有無④落ち着きのなさの有無についての 4 つの質問を加えたものである。この 4 つの質問のいずれか一つでもあると答えた患者・対照者

に対し、更に詳しいアンケートを面接で二次調査として行い、IRLSSG の診断基準に合致するかどうかを確認し、合致した例についてその臨床的特徴を調べた。同意の得られた PD 患者に対しては、血液検査を行い、貧血の有無や鉄代謝の測定を行った。薬剤についてはアンケート返答時の内服薬を検討した。RLS を伴う PD 群については、2004 年 5 月に再度アンケート調査を面接で行い、PSQI と RLS の有無について検討し、その変化を確認した。

結 果

PD 群は対照群と比較して PSQI 総得点が有意に高く ($p<0.05$)、特に睡眠障害の有無 ($p<0.01$)、睡眠薬を使用している割合が有意に高かった ($p<0.01$)。

PD 患者 76 名のうち RLS と診断されたものは 9 名 (11.8%) いた。これは対照者 84 名のうち 3 名 (3.6%) に比べると有意に多かった ($p<0.05$)。PD 患者内で RLS を伴う群と伴わない群について臨床的特徴、使用薬剂量、PSQI、血液検査について検討したが、いずれも有意な差を認めなかった。RLS を認めた PD 患者 9 例について再検したが、経過により RLS の症状改善が 9 例中 6 例で見られた。しかし、RLS 症状の改善の有無と PSQI の変化については相関を認めなかった。

考 察

今回の調査では一般住民の RLS 有病率は 3.6% であり、これまでの欧米での報告と比べると若干低かったが、人種による差は大きいものとは考え難かった。PD における RLS の有病率については、IRLLSG の診断基準に従った検討が 3 報告のみあり、0~20.8% とまちまちである。RLS 症状とパーキンソン病の症状を混同する可能性も指摘されている。実際、PD 患者のうちスクリーニングで引っかかった症例は 46 例で、このうち 33 例が下肢の不快感を訴えていたが、運動による改善が認められないことや、夜間増悪がない事より RLS からは除外された。しかし、これらを除外しても PD 群では有意に RLS が多く、PD は RLS の危険因子と結論付けた。RLS を伴う PD は伴わない PD に比べて血清フェリチン濃度が低いとする報告があるが、今回の調査では、両者の鉄代謝に有意な差を認めなかった。PD における RLS の意義、また RLS の重症度、抗パーキンソン病薬による RLS の変動などについて今後更に検討が必要である。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

本研究は、パーキンソン病 (以下 PD) における下肢静止不能症候群 (以下 RLS) の有病率を、76 名の PD 患者と 84 名の正常対照者に対して、アンケート法を用いて調査したものである。その結果 PD 患者において睡眠障害が正常対照に比べて多く、また PD における RLS の有病率は正常対照に比べて高いことが示された。更に RLS を伴う PD 患者では、時間的経過により RLS 症状の改善が認められた。本論文の内容は、PD 患者における RLS の有病率と PD 患者での RLS

症状の特徴を、本邦において初めて研究したものであり、明らかに学術水準を高めたものと認める。