

# AMCoR

Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

ねむりとマネージメント (2015.3) 2巻1号:14-17.

【高齢者の睡眠障害】 高齢者にみられる睡眠時随伴症 レム睡眠行動障害を中心に

田村 義之

### 高齢者にみられる睡眠時随伴症 —レム睡眠行動障害を中心に—

田村義之

TAMURA Yoshiyuki

旭川医科大学医学部精神医学講座

#### Key Words

- ・高齢者
- ・睡眠時随伴症
- ・レム睡眠行動障害
- ・睡眠ポリグラフィ
- ・synucleinopathy

#### Points

- ・レム睡眠行動障害は、夢の行動化を特徴とする睡眠時随伴症の一つであり、初老期以降の男性に多く発症する。
- ・診断には、特異的な睡眠ポリグラフィ所見（骨格筋活動の抑制を伴わないレム睡眠）が重要である。
- ・近年、synucleinopathy など神経変性疾患の前駆症状である可能性が指摘されている。

#### はじめに

睡眠時随伴症 (parasomnia)<sup>1)</sup>とは、睡眠中、あるいは睡眠から覚醒への移行時期（またはその逆の時期）に起こる望ましくない異常現象をいう。レム睡眠行動障害 (REM sleep behavior disorder : RBD)<sup>1)</sup>は、初老期以降に多く発症し、夢の行動化を特徴とするレム睡眠に関連する睡眠時随伴症の一つである。本稿では、RBD について概説する。

#### RBD の発見

1986年に Schenck ら<sup>2)</sup>は、夢体験に支配されて睡眠中に異常言動を示した5症例を報告した。これらの患者では、夢内容が行動化したような攻撃的あるいは暴力的な行動がレム睡眠中にみられ、睡眠ポリグラフィ (polysomnography : PSG) では、その時期に急速眼球運動の単位時間あたりの出現頻度 (レム密度) の増加と、持続性 (tonic) あるいは相動性 (phasic) の筋活動の上昇が認められた。この特異な PSG 所見は、REM sleep without atonia (RWA)<sup>1)</sup>と呼称されている。

#### 診断

RBD は、1990年の睡眠障害国際分類 (International Classification of Sleep Disorders : ICSD) 第1版で正式に記載された。第2版 (ICSD-2)、第3版 (ICSD-3)<sup>1)</sup>と改訂されるにつれて診断基準は簡素化され、PSG 所見 (RWA) がより重視されている。ICSD-3の診断基準を表①に示す。

PSG 所見では、頤筋における持続性あるいは相動性筋活動と、両側浅指屈筋の相動性筋活動を組み合わせた RWA 値 (総レム睡眠時間に対する割合) が32%以上であれば、RBD の診断特異度が高いと報告されている<sup>3)</sup>。

#### 疫学

一般人口や高齢者での有病率は、0.38~0.5%と推定されている<sup>1)</sup>。50歳以上の初老期以降に多く発症し、平均発症年齢は52歳 (9~81歳) である<sup>4)</sup>。また、男性が8割以上を占めるといふ性差がある<sup>4)</sup>。

表① RBDの診断基準 (ICSD-3)

A~Dのすべてを満たさなければならない。

- A. 睡眠中の発声や複雑な行動のエピソードが反復する。
- B. これらの言動がREM睡眠中に出現することがPSGで証明されるか、夢が行動化したという病歴によってREM睡眠中に起きたと推定される。
- C. PSG記録においてRWAがみられる。
- D. この障害が、他の睡眠障害や精神疾患、薬物治療、物質使用では説明できない。

(American Academy of Sleep Medicine, 2014<sup>1)</sup>, 千葉 茂ほか, 2014<sup>6)</sup>より引用)

## 臨床的特徴

RBDの夢内容は、恐怖や怒りに満ちた不快な悪夢がほとんどであるが、日中の攻撃性とは関連しない<sup>5)</sup>。典型的には、見知らぬ人や動物に追われたり、これらと戦っている夢が聴取されるが、一部には快感をもたらす夢もある。こうした夢内容に一致して寝言や叫び声(罵声)、何かをつかもうとする、殴る、蹴る、起き上がるなどの異常言動がみられる。通常、閉眼していることが多い<sup>1)6)</sup>。また、エピソード中に呼名などの刺激を与えると容易に覚醒し、異常言動に対応した夢内容を想起できることが多い<sup>7)</sup>。

異常言動によって自身やベッドパートナーが受傷(打撲や骨折など)する可能性は高く、93例のRBD患者を検討した報告<sup>8)</sup>では、自身の外傷は32%、ベッドパートナーへの暴力は64%に認められた。

## RBDの分類と臨床経過

RBDは、特発性と症候性に分類され、さらに症候性RBDは急性と慢性に分けられる<sup>6)</sup>。

特発性および症候性RBDの大部分は慢性・進行性であり、近年、パーキンソン病、レビー小体型認知症、多系統萎縮症などのsynucleinopathyを中心とする神経変性疾患との関連性が注目されている。特発性RBD患者では、パーキンソン病などと同様に嗅覚や色覚の障害が高率に認められ<sup>9)</sup>、<sup>123</sup>I-MIBG心筋シンチグラフィでの心臓への集積低下やsingle photon emission computed tomography (SPECT)を用いた脳機能画像研究で線条体におけるシナプス前ドパミントランスポーター結合の低下が報告

されている<sup>10)11)</sup>。また、特発性RBDが神経変性疾患へと進展するリスクは、5年後で17.7%、10年後で40.6%、12年後で52.4%と報告されており<sup>12)</sup>、RBDは神経変性疾患の前駆症状である可能性は高いと考えられる。こうしたことから、特発性RBDは存在せず、潜在性RBDとよぶべきであるという主張もみられる<sup>13)</sup>。慢性症候性RBDの基礎疾患には、synucleinopathyのほか、進行性核上性麻痺などのtauopathy、ナルコレプシーなどがある<sup>6)</sup>。

急性症候性RBDの原因は、アルコールの離脱や中枢作用性薬物などであり、経過は一過性である。ただし、アルコールの離脱ではせん妄(振戦せん妄)が出現しやすく、RWAに類似したPSG所見(stage 1-REM with tonic EMG)が認められるが<sup>7)</sup>、これをRBDに含めることには異論もある<sup>14)</sup>。また、中枢作用性薬物として、三環系抗うつ薬、選択的セロトニン再取り込み阻害薬、アセチルコリンエステラーゼ阻害薬(ドネペジル、リバスチグミン)、カフェインなどが報告されている<sup>6)7)</sup>。

## 発現機序

Jouvetら(1965)は、両側の橋被蓋背外側部を破壊したネコでは、レム睡眠になると夢幻様行動(oneiric behavior)が出現することを報告した<sup>4)</sup>。レム睡眠における骨格筋活動を抑制する神経機構の障害によって、夢内容に一致した異常行動が出現することが示され、この動物モデルはヒトRBDの病態モデルとみなされている。すなわち、青斑核や下背外側核を中心とした、レム睡眠における骨格筋活動を抑制する機構の器質的障害(神経変性疾患、脳血管障害、脳腫瘍など)、あるいは機能的障害(薬剤など)によって、レム睡眠時に脊髄前核の運動

表② 睡眠中に異常言動を示す主な疾患と鑑別点

	錯乱性覚醒	睡眠時遊行症	睡眠時驚愕症	悪夢障害	レム睡眠行動障害	てんかん (複雑部分発作)
発症年齢	5歳未満	8~12歳	不定	不定	初老期以降	不定
主症状	錯乱	徘徊	叫び声・恐怖	不安・恐怖に満ちた悪夢	寢言, 徘徊, さまざまな行動	口部・行動・歩行自動症
暴力的行動	±	±	±	-	+	±
徘徊	-	+	±	-	+	±
叫び声・恐怖	-	-	+	-	+	±
外傷	±	±	±	-	+	+
尿失禁	-	-	-	-	-	±
PSG (発症時)	ノンレム睡眠 とくに段階3/4 [1夜の前半]	ノンレム睡眠 段階3/4 [1夜の前半]	ノンレム睡眠 段階3/4 [1夜の前半]	レム睡眠 [1夜の後半]	レム睡眠 [1夜の後半]	ノンレム睡眠 まれにレム睡眠 [1夜の入眠期と 覚醒前1~2時間]
PSG (発症中)	徐波活動	徐波群発後 低振幅速波	覚醒時, アルファ波類似	覚醒パターン	骨格筋活動が 亢進したレム睡眠	てんかん原焦点 からの発作発射
刺激による覚醒	困難	困難	困難	速やか	速やか	困難

(田村義之ほか, 2012<sup>7)</sup>より引用)

ニューロンが抑制されず、夢体験が行動化すると推定されている<sup>6)7)</sup>。また、脳幹に病変が認められない辺縁系脳炎の急性期にRBDが出現した症例報告<sup>15)</sup>や、心理社会的要因がRBDの発症・増悪に関与した症例報告もあることから、RBDの発現には、脳幹(橋被蓋部)の障害だけでなく、辺縁系の障害も関与していることが示唆されている<sup>6)7)</sup>。

## RBDに関連する病態: parasomnia overlap disorder (POD)

Parasomnia overlap disorder (POD)とは、ノンレム睡眠に関連する睡眠時随伴症にRBDが合併するもので、1997年にSchenckら<sup>16)</sup>によってはじめて報告された。ICSD-3では、覚醒障害、睡眠関連摂食障害、sexsomnia、あるいは睡眠関連律動性運動障害(head rolling)のいずれかにRBDが併存するものと定義されている。PODでは、RBDより発症年齢が低いこと、および、RBDよりも覚醒障害の臨床症状が優位であることが報告されている<sup>17)</sup>。しかし、PODの病態生理は不明である<sup>18)</sup>。

## 鑑別診断

睡眠中に異常言動を呈する疾患や病態は数多く存在している。RBDと鑑別すべき主な疾患を表②に示す。

覚醒障害(錯乱性覚醒、睡眠時遊行症、睡眠時驚愕症)は小児に多く認められ、いずれもノンレム睡眠(とくに睡眠段階3~4)から起こる。てんかんは全年齢で見られるが、小児と高齢者に多く発症する。睡眠中にみられやすい発作型は複雑部分発作であり、行動・歩行自動症など症状の出現様式が一定である。このほか、せん妄では、昼夜逆転など睡眠覚醒リズムの障害が認められる。覚醒障害、てんかん(複雑部分発作)、せん妄のいずれも、RBDとは異なり、刺激によって速やかに覚醒しない。

## 治療

薬物療法では、ベンゾジアゼピン系薬物であるクロナゼパム(0.5~2mg/日、就寝前投与)が第一選択薬であり、その有効性は87~90%と高い<sup>7)</sup>。ただし、RBD患者に対するクロナゼパムの長期(平均2.75年)投与によって、覚醒時間の減少と睡眠段階2の増加は認められるが、頰筋の筋活動には影響を与えないと報告されている<sup>19)</sup>。また、わが国では認可されていないが、海外ではメラト

ニンが第二選択薬として使用されている。

非薬物療法として、RBDの異常行動によって患者自身およびベッドパートナーが受傷しないよう寝室に危険物(障害物)を置かない、床にマットを敷くなどの環境調整をおこなう。

## おわりに

睡眠中の異常言動の背景には、さまざまな疾患や病態がある。そのなかでも、RBDは高齢者に多く、神経変性疾患の前駆症状である可能性が指摘されている。確定診断のためには、PSGを積極的におこなうことが重要である。

## 文献

- 1) American Academy of Sleep Medicine : *The International Classification of Sleep Disorders : Diagnostic & Coding Manual, 3rd ed*, American Academy of Sleep Medicine, Darien, IL, 2014
- 2) Schenck CH, Bundlie SR, Ettinger MG *et al* : Chronic behavioral disorders of human REM sleep : a new category of parasomnia. *Sleep* **9** : 293-308, 1986
- 3) Frauscher B, Iranzo A, Gaig C *et al* : Normative EMG values during REM sleep for the diagnosis of REM sleep behavior disorder. *Sleep* **35** : 835-847, 2012
- 4) Schenck CH, Mahowald MW : REM sleep behavior disorder : clinical, developmental, and neuroscience perspectives 16 years after its formal identification in sleep. *Sleep* **25** : 120-138, 2002
- 5) Fantini ML, Corona A, Clerici S *et al* : Aggressive dream content without daytime aggressiveness in REM sleep behavior disorder. *Neurology* **65** : 1010-1015, 2005
- 6) 千葉 茂, 田村義之 : REM 睡眠行動障害. *精神科治療学* **29** : 1501-1507, 2014
- 7) 田村義之, 千葉 茂 : レム睡眠行動障害. *臨床と研究* **89** : 755-760, 2012
- 8) Olson EJ, Boeve BF, Silber MH : Rapid eye movement sleep behaviour disorder : demographic, clinical and laboratory findings in 93 cases. *Brain* **123** : 331-339, 2000
- 9) Postuma RB, Gagnon JF, Vendette M *et al* : Olfaction and color vision identify impending neurodegeneration in rapid eye movement sleep behavior disorder. *Ann Neurol* **69** : 811-818, 2011
- 10) Miyamoto T, Miyamoto M, Inoue Y *et al* : Reduced cardiac 123I-MIBG scintigraphy in idiopathic REM sleep behavior disorder. *Neurology* **67** : 2236-2238, 2006
- 11) Eisensehr I, Linke R, Noachtar S *et al* : Reduced striatal dopamine transporters in idiopathic rapid eye movement sleep behaviour disorder. Comparison with Parkinson's disease and controls. *Brain* **123** : 1155-1160, 2000
- 12) Postuma RB, Gagnon JF, Vendette M *et al* : Quantifying the risk of neurodegenerative disease in idiopathic REM sleep behavior disorder. *Neurology* **72** : 1296-1300, 2009
- 13) Fantini ML, Ferini-Strambi L : Idiopathic rapid eye movement sleep behaviour disorder. *Neurol Sci* **28** : S15-S20, 2007
- 14) 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* **61** : 558-568, 2009
- 15) Iranzo A, Graus F, Clover L *et al* : Rapid eye movement sleep behavior disorder and potassium channel antibody-associated limbic encephalitis. *Ann Neurol* **59** : 178-181, 2006
- 16) 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* **20** : 972-981, 1997
- 17) 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* **14** : 1217-1220, 2013
- 18) 千葉 茂 : 睡眠時随伴症. *最新医学・別冊 新しい診断と治療のABC* 56, 最新医学社, 東京, 2008, pp.129-143
- 19) Ferri R, Zucconi M, Marelli S *et al* : Effects of long-term use of clonazepam on nonrapid eye movement sleep patterns in rapid eye movement sleep behavior disorder. *Sleep Med* **14** : 399-406, 2013