

松崎寿久 論文内容の要旨

主 論 文

Prevalence of restless legs syndrome in Japanese patients with chronic liver disease

日本人慢性肝疾患患者における Restless Legs Syndrome の有病率

松崎寿久、市川辰樹、近藤英明、田浦直太、宮明寿光、磯本一、竹島史直、中尾一彦

(Hepatology Research 42 巻 12 号 1221-1226, 2012 年)

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科医療科学専攻
(主任指導教員：中尾一彦 教授)

【緒 言】

Restless legs syndrome (RLS) は下肢を動かしたい衝動感で特徴づけられる疾患であり、通常、下肢の灼熱感、むずむずするといった異常知覚を伴う。症状は安静時に顕在化し、体動により軽減する。一般成人における有病率は北アメリカ、およびヨーロッパでは 4.1~11.50%と報告されているが、日本を含むアジア諸国では 0.6~1.8%と欧米と比較して有病率は低いことが報告されている。

RLS の症状は夜間、特に、就床時に増強する。そのため RLS 患者では高度の不眠が認められることが多く、さらに日中の眠気や不安感を伴うため健康関連 QOL も低下することが報告されている。

また、RLS は身体疾患に高率に合併することが報告されている。なかでも末期腎不全においては多数の報告がなされ、末期腎不全における RLS の有病率は欧米では 20~68%、日本を含むアジア諸国では 6.6~12.2%と報告されている。人種による有病率の違いはあるものの末期腎不全における RLS の有病率は一般成人と比較して高率であり、その他リウマチ性疾患、糖尿病、炎症性腸疾患にも高率に合併することが報告されている。

2008 年に慢性肝疾患における RLS の有病率は 62%であったとはじめて報告された。また、これまでに肝硬変では入眠困難、中途覚醒といった不眠の訴えが高率であることも報告されており、肝硬変における不眠の訴えに RLS が関与していることが推察される。しかし、これまでの先行研究は欧米で実施されたものであり、慢性肝疾患における疾患構造が我が国と異なっていること、また、RLS の有病率にも人種差が存在することを考慮するとこれまでの報告をそのまま我が国に当てはめることはできない。

そこで、本研究はわが国の慢性肝疾患患者における RLS の有病率と臨床像を明らか

にすること, さらに RLS が慢性肝疾患患者の睡眠の質や QOL に及ぼす影響を明らかにすることを目的に行った。

【対象と方法】

本研究は 2008 年 9 月から 2010 年 3 月に長崎大学病院消化器内科外来通院中の慢性肝疾患を有する患者 149 人を対象とし, 長崎大学医学部倫理委員会へ申請し承認を得たプロトコールに従ってインフォームドコンセントのうえ行った (approval no. 09112732)。

国際 RLS 症候群研究グループの 2003 年の疫学調査のための質問票により問診を行い, 質問票にて 3 項目陽性のものを RLS と診断した。また, 全例において血液生化学的検査を行い肝予備能の評価を行うとともに, Hb が 7g/dl 未満の高度な貧血を有する患者, Cr が 2mg/dl 以上の高度な腎機能障害を有する患者を除外した。

さらに RLS 症例全例を含む 89 症例に関して Pittsburgh sleep quality index (PSQI) 日本語版による睡眠の質の評価と日本語版 SF36 による QOL 評価を行った。

統計処理は JMPver. 8.0 を用いて行い, 両側検定で P 値が 0.05 未満を統計学的に有意とした。

【結 果】

149 人のうち 25 人 (16.8%) が RLS の診断基準を満たしており, これまで報告されている日本人の RLS の有病率 (2-6%) を大きく上回るものであった。

RLS 合併群と非合併群の 2 群間で年齢, 性別, 肝硬変の有無, 顕性脳症の有無, 糖尿病の有無に差はなく, Child-Pugh 分類, Hb, Cr にも 2 群間において有意な差は認められなかった。

PSQI では睡眠の質, 入眠潜時において高値をしめしたものの数が RLS 群で有意に多く, global score が 6 点以上の poor sleeper が占める割合も RLS 群が 72.0%, 非 RLS 群が 39.1% と RLS 群において有意に多かった。 ($P < 0.001$)

SF36 においては身体機能, 体の痛み, 活力, 心の健康において RLS 群が有意に低値であり, サマリースコアでは身体的健康には差が無かったものの, 精神的健康では RLS 群が 43.8 ± 10.8 , 非 RLS 群が 49.8 ± 10.5 と RLS 群において有意に低値であった。 ($P = 0.026$)

【考 察】

今回我々は日本における慢性肝疾患患者において RLS の有病率を検討し, RLS の有病率は 16.8% であり, これまでの報告されている日本人の有病率を大きく上回るという結果を得た。

また, 同時に施行した PSQI と SF36 の結果から, これら RLS を有する慢性肝疾患患者では睡眠が障害され, QOL が低下していることが明らかとなった。

今後症例の蓄積により, RLS と慢性肝疾患におけるさらなる病態の解明が期待される。