

【背景】

我が国において Restless legs syndrome (RLS)は一般人口の 2~5%と決して少なくない有病率を有する。RLS そのものが直接死につながる疾患ではないが、RLS の症状やそれに伴って起こる睡眠障害、疲労感、気分変動等により QOL が著しく低下する事は明らかであり、実際、先行の大規模試験によれば RLS 患者の 50%以上が症状は自らの気分有害な影響を及ぼし、さらに 26.2%に抑うつ状態を呈する傾向があると報告されている。一般診療において RLS の正確な診断とともに、気分障害の有無の把握は RLS の治療の際に重要であると考えられる。さらに RLS の基盤にドパミン異常があることから、気分障害の基盤はアパシーなのではないかという疑問も生じる。

【目的】

我が国における RLS に合併するうつ状態、アパシーの有病率とその特性さらには、その基盤となる RLS 患者の気質・性格について検討を行った。

【対象と方法】

国際 RLS 研究班の診断基準を満たす 55 例(男性 18 例、女性 37 例、平均年齢 62.5±17.0 歳、平均罹病期間:164.9±264.5 ヶ月)を対象に the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-Fourth Edition Text Revision (DSM-IV-TR)に基づいた構造化面接法 (Mini International Neuropsychiatric Interview: MINI)、ベックうつ尺度 (Beck Depression Inventory II: BDI II)、やる気スコア (Apathy Score: AS)、及び日本語版気質性格検査 (Temperament and Character Inventory: TCI) を施行した。また RLS の重症度評価には国際 RLS 重症度尺度 (International Restless Legs Syndrome Rating Scale: IRLS) を用いた。以上より RLS におけるうつ状態、アパシーの有病率の算出及び IRLS と年齢、罹病期間、性差との関連を検討した。うつ状態やアパシーの基盤となる気質及び性格を調査するためそれぞれにおける TCI について解析を行った。当研究施行にあたり全 55 症例に対し研究の目的を説明し、同意を得た上で行った。

【結果】

うつ状態は 14.5%でみられた。アパシーは 43.6%(24 名)でみられた。アパシー24 名のうち、34.5%(19 名)はうつ状態を伴わない独立したアパシーであった。

またうつ状態の重症度と RLS の重症度と罹病期間、年齢、性別で特定の関連背景は認められなかった。アパシーの重症度と RLS の重症度は有意な相関関係が得られたが RLS の罹病期間、年齢、性別はうつ病同様特定の関連背景は認められなかった。

TCI において非うつ状態群に対し、うつ状態群で損害回避 (Harm Avoidance: HA) が有意に高値、自己志向 (Self-directedness: SD) が有意に低値であった。非アパシー群に対し、アパシー群は損害回避 (HA) が有意に高値、固執 (Persistence: PS)、自己志向 (SD)、協調 (Cooperativeness: CO)、自己超越 (Self-transcendence: ST) が有意に低値であった。

TCI における協調 (CO) がプラミペキソール治療群で有意に高い他は、IRLS、気分障害、TCI とも明らかな有意差はみられなかった。

【考察】

うつ状態の有病率は 14.9%と一般人口におけるうつ病有病率と比較するとやや高いという結果が得られた。この結果は RLS の症状が週 1 回以上発現する患者の 16.2%にうつ病が認められるとの米国での報告に対し、ほぼ同様のうつ状態の頻度がみられたと考えてよいと思われる。さらにアパシーは 42.6%と非常に高頻度であった。また、IRLS と AS を除いた全ての項目で BDI、AS との間に有意な相関関係は得られなかった。つまり、アパシーの重症度と RLS の重症度が関連する他は RLS に伴ううつ状態・アパシーの原因として、調査した範囲内では特定の背景の関与は存在しない可能性が示唆された。一方、うつ状態の原因として気分障害の有無と気質と性格の結果について注目すると、非うつ状態群に対し、うつ状態群で HA が有意に高値、SD が有意に低値であり、特にうつ状態群でみられた人格の特徴、すなわち、高い HA（良き懸念、悲観主義、不確実性への恐れと焦り、人見知り、易疲労性と無気力）、低い SD（他罰的、目的指向性の欠如、あきらめ、現実の自己からの逃避）は、うつ病の軽快とともに軽減する一般の内因性うつ病の否定的認知と一致しており、RLS の症状に起因する心因反応のみならず他の器質性疾患に共存するうつ状態と同様に従前の内因性うつ病の素因との関連が示唆された。

これに対しアパシーが認められた率が 42.6%と非常に高値であった。RLS では A11 ドパミンニューロン群の辺縁系への投射系の機能異常が推察されているが、同じくドパミン神経系の脱落/機能異常が主体の代表的疾患としてパーキンソン病(PD)が存在する。PD は運動症状に加え、意欲・情動に特異的に関与するとされる前頭眼窩—帯状回—線条体前頭葉回路と中脳辺縁系ドパミン神経系が異常をきたす事により意欲の低下つまりアパシーを招くと推察され、RLS もドパミンの機能低下との関連が示唆されるためアパシーも PD と同じように発症しやすい事が示唆される。一般的に PD を含む大脳基底核疾患におけるアパシーの有病率は約 40%と高率で合併すると言われているが、本研究においても 43.6%と PD に近い有病率が得られ、ドパミン機能低下の機序は異なるものの、RLS においても PD 同様アパシーが非常に多くみられ、臨床上大きな問題となることが示唆された。本研究において RLS の重症度とアパシーの重症度に相関がみられた点もこれを裏付けると思われ、本研究結果がドパミン機能低下ではアパシーを生じることを証明した、貴重な結果といえる。

【結論】

RLS にはうつ状態とともに高頻度にアパシーが合併しており、RLS の病態生理学的機序とされるドパミン機能低下と関連があることが示唆された。