パーキンソン病患者の日常生活における 睡眠障害の実態

—2年間の追跡調査による検討—

Sleep Disorders in Parkinson's Disease: 2-Year Follow-Up

平塚 麻奈¹⁾ 柴 喜崇¹⁾ 三角 友紀²⁾ 齋藤 豊和¹⁾

MANA HIRATSUKA, PTS¹⁾, YOSHITAKA SHIBA, MA, PRT¹⁾, YUKI MISUMI, PRT²⁾, TOYOKAZU SAITOH, MD¹⁾

¹⁾ Department of Rehabilitation, School of Allied Health Sciences, Kitasato University: 1-15-1 Kitasato, Sagami-hara, Kanagawa 228-8555, Japan. TEL +81 42-778-8111

²⁾ Department of Rehabilitation, National Hospital Organization Sagami-hara National Hospital

Rigakuryoho Kagaku 22(1): 39-43, 2007. Submitted Mar. 30, 2006. Accepted Aug. 28, 2006.

ABSTRACT: Sleep disorders are frequent in Parkinson's disease (PD) patients. Sleep disorders decrease PD patients' quality of life, and caregivers of PD patients, who need to help them with turning over in bed and going to the restroom, also tend to suffer from sleep disorders. It is important to understand the realities of sleep disorders of PD patients to support them and their caregivers, so we have done a follow-up study of sleep disorders of PD patients. An evaluation of sleep-wake patterns as measured by a wrist-worn activity monitor, and a questionnaire survey concerning sleep and sleepiness was done for 5 PD patients who were able to participate in the study in fiscal year 2005. These 5 PD patients were part of a group of 10 PD patients who participated in an investigation done in fiscal year 2003. The 2005 evaluation suggested that excessive daytime sleepiness of PD patients tends to become stronger over time. We did not observe this tendency in nighttime sleep disorders. We did find in the survey responses, that PD patients suffer from a variety of sleep problems, and the severity of these reported problems changes over time. Three patients whose sleep efficiency improved had taken steps such as wearing diapers and making a habit of bathing in the middle of the night. It appears that taking these steps allowed these patients to alleviate their nighttime sleep disorders.

Key words: Parkinson's disease, sleep disorders, follow-up study

要旨: パーキンソン病 (以下PD) 患者の睡眠障害は、寝返りやトイレに介助を要する確率が高いことから、PD患者の睡眠障害の実態を把握することは介護者も含めた包括的支援を考える上で大切であると考え、PD患者の睡眠障害について追跡調査を実施した。2003年度に調査を実施したPD患者10名のうち、2005年度に追跡可能であった5名を対象に、睡眠に関するアンケート調査であるEpworth Sleepiness Scale, Parkinson's Disease Sleep Scaleと、小型加速度計による睡眠・覚醒パターンの評価を実施した。結果、PD患者は経過が進むにつれて日中の睡眠傾向が延長する可能性が示唆された。夜間の睡眠については一定の傾向はみられなかったが、PD患者は2回の調査共に様々な睡眠の問題を抱えていること、その症状は経過と共に多様な変化をもつことが確認された。客観的睡眠の質の指標である夜間睡眠効率率が改善している3名は、オムツの導入や、夜中の入浴の習慣化等、睡眠障害に対して対策を講じており、これにより夜間の睡眠障害が改善した可能性が考えられることから、個々の症状の経過にあわせて理学療法が介入できる可能性が示唆された。

キーワード: パーキンソン病, 睡眠障害, 追跡調査

¹⁾ 北里大学 医療衛生学部リハビリテーション学科: 神奈川県相模原市北里1-15-1 (〒228-8555) TEL 042-778-8111

²⁾ 独立行政法人国立病院機構 相模原病院リハビリテーション科

I. はじめに

パーキンソン病 (Parkinson Disease : PD) は、多様な臨床症状を併せ持つ神経難病であるが、症状の1つとして、夜間の不眠や日中の眠気等の睡眠障害を高率に生じることが知られている¹⁾。睡眠障害はPD患者のQuality of Lifeを低下させる要因の1つであり²⁾、夜間の排泄や寝返りに介助を必要とするケースでは介護者も睡眠障害を生じる確率が高いことが報告されている³⁾。従って、PD患者の睡眠障害の実態を把握することは、PD患者だけでなく家族も含めた包括的な支援を目的として理学療法を介入していく為に重要であると言える。

PD患者の睡眠障害の推移を調査した先行研究としては、日中の眠気について追跡した報告⁴⁻⁶⁾、幻覚との関連を追跡した報告⁷⁾、抗PD薬の影響について服薬治療導入前後で検討した報告⁸⁾等様々な報告がされている。しかし、日常生活での日夜の睡眠障害の経過について、個々の症状の推移を含めて主観的評価・客観的評価を同時に追跡した報告はみられない。

三角ら⁹⁾は、2003年度の調査で、PD患者は同年代のコントロール群に比べ、日中睡眠時間が長く、夜間の睡眠効率が高いこと（夜間睡眠の断片化）、悪夢、夜間頻尿、痛みを高率に訴えることを報告している。

そこで、本研究では、PD患者の睡眠障害が2年の自然経過の中でどのように推移しているのか、個々の症状の推移も含めて明らかにする目的で、主観的評価・定量的評価を併用した追跡調査を実施した。

II. 対 象

2003年度の調査（以下ベースライン調査）時にA院に外来通院中で、研究の趣旨に同意を得られたPD患者10名（男性6名、女性4名、平均年齢 67.4 ± 7.7 歳、平均罹病期間 12.5 ± 6.6 年、Hoehn & Yahr stage II 1名、III 5名、IV 3名、V 1名）を対象とした。

III. 方 法

自宅を訪問し、睡眠に関する調査を実施した。対面面接法にて、Epworth Sleepiness Scale (ESS)¹⁰⁾、Parkinson's Disease Sleep Scale (PDSS)¹¹⁾を同一の検査者が評価した。客観的評価としては、小型加速度計による睡眠・覚醒パターンの評価を実施した。また、服薬状況、睡眠障害に対する対策等についての聞き取り調査も同時に実施した。

1. アンケート調査

ESSは、日常生活における具体的な状況を設定し、被験者にその状況下で見込まれる居眠りの程度を0から3の4段階で判断させることにより、日中の眠気を評価する調査票である。24点満点で11点以上が病的過眠領域とされており、簡便に実施できることから日中の眠気のスクリーニングとして世界で最も頻用されている調査票である。

PDSSは、PDの睡眠障害評価目的で作られた15項目からなる評価表で、800人を越える外来PD患者からの聴取で得られた情報をもとに構成されている。過去1週間において、質問されている症状（例.悪夢をみることはありませんか？）がどの程度の頻度で生じたかを、「0.0（いつも）」から「10.0（ない）」までの間で評価するVisual Analogue Scale形式の評価法である。全15項目のうち、夜間の睡眠障害の症状を評価するとされている、項目4から項目13の10項目を使用した。

2. 客観的評価

定量的評価法として睡眠評価のゴールドスタンダードであるポリソムノグラフィ (PSG) との妥当性が立証されている¹²⁾小型加速度計を使用した。小型加速度計は検査室で行うPSGと違い、非侵襲的で第1夜効果がみられないこと、普段通りの自然な状態での睡眠を測定できることが利点として挙げられる。PD患者では無動の評価法として使用されてきたが、近年睡眠障害に対する評価法としても使用されるようになってきている^{13,14)}。

本研究ではActi Track (IM System社製) を使用し、感度を 0.312 mG に設定し、30秒ごとの加速度の平均値を算出して保存した。装着部位は、アーチファクトを取り除くことができ、かつ日常生活の支障にならないことから先行研究で使用されたことが多い、非利き手に統一した。測定期間は48時間とし、手関節に装着した状態で普段通り生活してもらった。就寝時・起床時に機器のボタンを押すことにより正確な就寝・起床時刻を機器に記録させ、入浴等で装置を外した時はその期間と理由を用紙に記録させた。Gorney¹⁵⁾のアルゴリズムを使用して睡眠・覚醒パターンの判別を行い、機器を外していた期間については理由を確認した上で覚醒とみなし、日中睡眠時間(時)、夜間睡眠効率(%)について、2日間の平均値を算出した。日中睡眠時間は起床時から就床時までの間における睡眠時間、夜間睡眠効率は就床時から起床時までの時間に実際に寝ている時間が占める割合とした。

表1 患者背景因子

	性別	年齢	罹病期間 (年)	2003 年				2005 年			
				H & Y stage	MMSE	服薬状況		H & Y stage	MMSE	服薬状況	
						L-dopa	DA			L-dopa	DA
症例 1	男	57	14	III	24	600	0.35	III	24	750	0.75
症例 2	男	61	23	III	27	700	0.75	III	27	700	0.75
症例 3	男	67	10	III	27	1000	1.45	III	25	1000	1.45
症例 4	女	63	14	IV	29	750	0.00	IV	24	750	0.00
症例 5	男	79	20	V	24	300	5.00	V	23	350	5.00
平均		65.4	16.2		26.2	670	1.51		24.6	710	1.59
SD		8.4	5.2		2.2	254	2.02		1.5	233	1.97

レボドパ : L-dopa ドパミンアゴニスト : DA (mg/day)

IV. 結 果

対象者10名のうち、追跡調査時に3名が死亡、1名が骨折で入院していたため、残りの6名を追跡対象とした。6名中1名は小型加速度計の装着部位が2回の調査で異なっており解析から除外した。追跡率は50%である。5名とも Hoehn & Yahr stage に変化はみられず、2回の調査共に服薬治療を受けていた。表1に患者背景因子を示す。

1. アンケート調査

ESS得点は、表3に示すように、2名が悪化、2名は改善を示した。病的過眠領域に該当するものは、3名から5名全員へと増加した。

PDSSは、「夜間頻尿（トイレ）による覚醒」の項目で、2名（症例4、症例5）に大幅な改善がみられた。その他の項目では「悪夢」・「震えによる覚醒」で4名に改善、「しびれ・痛みによる覚醒」で3名に悪化、「むずむず脚症候群」の項目で4名に悪化がみられる等、ベースライン調査時に比べ、各症状が、多様に推移していることが確認された。主な結果を図1に示す。

2. 小型加速度計

表2に示すように、日中睡眠時間は4名が追跡調査時に増加（悪化）を示した。夜間睡眠効率率は3名が追跡調査時に改善を示した。

3. 睡眠障害に対する対策

表2に示すように、オムツの導入（症例4、症例5）、夜間入浴の習慣化（症例3）等、5名中3名が、睡眠障害に対策を講じていた。

図1 各症例の主なPDSS下位項目の変化量
2005年度の値から2003年度の値を引いたもので、「□」は改善を、「■」は悪化を示す。

表2 小型加速度計解析結果と睡眠障害についての対策

	日中睡眠時間 (時)		夜間睡眠効率 (%)		睡眠障害に対する対策
	2003 年	2005 年	2003 年	2005 年	
症例 1	0.7	0.6 ↓	80.2	77.7 ↓	特になし
症例 2	4.9	5.2 ↑	88.5	75.4 ↓	特になし
症例 3	2.1	2.7 ↑	75.2	79.1 ↑	夜中の入浴の習慣化
症例 4	2.1	2.7 ↑	79.5	82.2 ↑	オムツの導入
症例 5	4.3	5.9 ↑	49.9	81.5 ↑	オムツの導入

日中睡眠時間における増加 (↑) は悪化を意味し、夜間睡眠効率における増加 (↑) は向上を意味する。

表3 年度別ESS得点

	2003 年	2005 年
症例 1	13 ※	13 ※
症例 2	6	15 ※
症例 3	15 ※	11 ※
症例 4	9	15 ※
症例 5	22 ※	16 ※

※過眠領域 (11 点以上)

V. 考 察

1. 日中の睡眠障害について

地域住民を対象にESSによる調査を実施した竹上ら¹⁶⁾の報告では60代・70代の男女の得点平均値が4点から6点の間にあることから、これと比較すると、我々が追跡したPD患者のESS得点は、ベースライン調査時13.0±6.1点、追跡調査時14.0±2.0点と得点が高く、過眠傾向が強いことが確認された。

ESSは簡便な調査法である一方、本人の眠気の認知度に依存するため再現性が乏しいことが欠点であると言われており、最近では同時に他覚的・定量的評価も実施し相互に補完しあうことが推奨されている¹⁷⁾。本調査では、追跡調査の結果、主観的評価による過眠領域者の割合が増えたこと、定量的評価による日中睡眠時間が増加傾向にあったことをあわせて考えると、全体として、PD患者は経過と共に日中の眠気が強まる可能性が示唆された。

日中の眠気については最近様々な研究がされており、Fabbriniら⁴⁾は薬の影響を、Ondoら⁵⁾は罹病期間や病気の重症度との関係を報告している。本研究の対象者は、全員、罹病期間が10年以上と長期で、Hoehn & Yahr stageがIII以上で薬物治療を受けていることから、これらの条件に該当していた。佐々木ら⁶⁾は、抗PD薬の中でも特にL-Dopa・DA併用療法が日中の傾眠に大きな影響を与えると報告しており、この条件にも4名が該当していた。

2. 夜間の睡眠について

PD患者の睡眠評価用に作られたPDSSを使用して追跡調査を実施したことにより、PD患者は2回の調査共に様々な睡眠の問題を有しており、その症状は経過と共に推移することが確認された。

夜間の睡眠の質の客観的指標とされる夜間睡眠効率は、改善したもの、悪化したものとわかれたが、改善し

た3名(症例3, 4, 5)は睡眠障害に対して対策を講じていたことから、これにより夜間の睡眠効率が改善した可能性が考えられ、個々の症状の経過にあわせ理学療法が介入できる可能性が示唆された。特にオムツを導入した症例3, 4は、PDSSの「夜間頻尿による覚醒」の項目で大幅な改善を示しており、オムツの導入は、PD患者の睡眠障害に対する有用な対処法となりえる可能性が示唆された。

今回の研究の限界として、PD患者の日中睡眠の評価における小型加速度計の有用性が明らかでないことから、無動と睡眠とを鑑別しきれていない可能性を否定できないことが挙げられる。

日中の睡眠と夜間の睡眠障害との関連は見られなかったが、本研究は対象者が少なかつたため、今後、より多くの人数を対象とした調査をする必要があるものと考えられる。

謝辞 本研究を行うにあたり、ご協力頂きました患者様、ご家族の皆様にこの場にて深く感謝申し上げます。

引用文献

- 堀口 淳, 稲見康司, 西松央一・他: パーキンソン病の睡眠覚醒障害. 臨床神経学, 1990, 30(2): 214-216.
- Karlsen KH, Larsen JP, Tandberg E, et al.: Influence of clinical and demographic variables on quality of life in patients with Parkinson's disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1999, 66(4): 431-435.
- Pal PK, Thennarasu K, Fleming J, et al.: Nocturnal sleep disturbances and daytime dysfunction in patients with Parkinson's disease and in their caregivers. Parkinsonism Relat Disord, 2004, 10(3): 157-168.
- Fabbrini G, Barbanti P, Aurilia C, et al.: Excessive daytime somnolence in Parkinson's disease. Follow-up after 1 year of treatment. Neurol Sci, 2003, 24(3): 178-179.

-
- 5) Ondo WG, Dat Vuong K, Khan H, et al.: Daytime sleepiness and other sleep disorders in Parkinson's disease. *Neurology*, 2001, **57**(8): 1392-1396.
 - 6) 佐々木直, 杉原 浩, 川上正人・他: パーキンソン病における日中傾眠の検討 Epworth Sleepiness Scaleスコアを用いた病態および治療の評価. 聖マリアンナ医科大学雑誌, 2004, **32**(6): 535-550.
 - 7) Goetz CG, Leurgans S, Pappert EJ, et al.: Prospective longitudinal assessment of hallucinations in Parkinson's disease. *Neurology*, 2001, **57**(11): 2078-2082.
 - 8) Kaynak D, Kiziltan G, Kaynak H, et al.: Sleep and sleepiness in patients with Parkinson's disease before and after dopaminergic treatment. *Eur J Neurol*, 2005, **12**(3): 199-207.
 - 9) 三角友紀, 柴 喜崇, 尾崎麻子・他: パーキンソン病患者における睡眠障害の実態. 北里理学療法学, 2004, **7**: 121-124.
 - 10) Johns MW: A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep*, 1991, **14**(6): 540-545.
 - 11) Chaudhuri KR, Pal S, DiMarco A, et al.: The Parkinson's disease sleep scale: a new instrument for assessing sleep and nocturnal disability in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2002, **73**(6): 629-635.
 - 12) Kushida CA, Chang A, Gadkary C, et al.: Comparison of actigraphic, polysomnographic, and subjective assessment of sleep parameters in sleep-disordered patients. *Sleep Med*, 2001, **2**(5): 389-396.
 - 13) 上田貴之, 伊藤由里, 大澤宏之・他: パーキンソン患者におけるアクチグラフとポリソムノグラフの検討. 藤田学園医学会誌, 2004, **28**(1): 13-16.
 - 14) Comella CL, Morrissey M, Janko K, et al.: Nocturnal activity with nighttime pergolide in Parkinson disease: a controlled study using actigraphy. *Neurology*, 2005, **64**(8): 1450-1451.
 - 15) Gorney SW, Allen RP, Krausman DT, et al.: A parametric and sleep hysteresis approach to assessing sleep and wake from a wrist activity meter with enhanced frequency range. Paper Presented at the 11th Annual Meeting of the Associated Professional Sleep Societies, June 10-15, 1997, San Francisco, CA.
 - 16) 伊藤 洋, 青木公義: 眠気の評価法とその問題点. *Modern Physician*, 2005, **25**(1): 15-21.
 - 17) 竹上未紗, 笠島 茂, 山崎 新・他: The Epworth Sleepiness Scaleの性・年齢階級別得点分布と日中の過度の眠気の有症割合の推定 地域住民を対象とした調査. *日本公衆衛生雑誌*, 2005, **52**(2): 137-145.