

Letters to the Editor

夜間異常行動を呈した周期性四肢運動異常症と鉄欠乏症についての考察

宮本 智之^{1)*}, 宮本 雅之²⁾³⁾

- 1) 獨協医科大学埼玉医療センター脳神経内科
- 2) 獨協医科大学看護学部/大学院看護学研究科
- 3) 獨協医科大学病院睡眠医療センター

Key words : 周期性四肢運動異常症, 下肢静止不能症候群, 鉄欠乏症, ノンレム関連睡眠時随伴症群, レム睡眠行動異常症

拝啓

この度、私たちは千崎香氏らの「レム期睡眠行動異常症に類似した夜間異常行動を呈した周期性四肢運動異常症の1例」¹⁾を非常に興味深く拝読しました。

59歳男性、40歳代から夜間に寝言と異常行動を経験し、REM sleep behavior disorder (RBD) ではなく睡眠時の周期性四肢運動異常 (periodic limb movement of sleep, 以下 PLMS と略記) が誘因となったノンレム関連睡眠時随伴症群であったという症例でした²⁾。治療は下肢静止不能症候群 (restless legs syndrome, 以下 RLS と略記) の治療薬であるガバペンチンエナカルビルよりもブランペキソールが奏効しました。夢内容が想起されなかったことでは、RBD の鑑別診断として重要な示唆を与えた症例です。

この症例において、われわれは脳に鉄動態の異常が潜在している可能性を推察しました。検査成績では、Hb 16.1 g/dl、血清 Fe 109 µg/dl、フェリチン 89.4 ng/dl からみかけ上の鉄欠乏症はみられませんでした。フェリチン 100 µg 未満とトランスフェリン飽和度が 45% 未満になるのではないかと推定され³⁾、non-anemic iron deficiency⁴⁾ として鉄補充によって PLMS や異常行動が軽減するのではないかと興味があります⁵⁾。一般に PLMS は加齢とともに増加するとされています⁶⁾。現在まで RLS 症状はないようですが、今後さらに年齢を重ねていった結果、この症例が RLS を発症するのか、周期性四肢運動異常症 (periodic limb movement disorder, 以下 PLMD と略記) が RLS の前駆病態あるいは臨床的な不全型として捉えられるか、著者らが考察に述べられたように PLMD と RLS が一つの疾患単位 (同一病態) か異なる病態かという課題を解明するうえで貴重な症例と考えます。RLS のゲノムワイド関連研究で同定された BTBD9 と MEIS1 の遺伝子変異はメンデルランダム化分析により PLMS と因果関係があることがわかりました⁶⁾。PLMS が RLS に関連した遺伝学的要因の表現型の一部として生じている可能性が示唆されます。RLS/PLMD の病態機序として鉄欠乏症が注目されています⁷⁾。RLS/PLMD は脳鉄欠乏症 (brain iron

deficiency) によって線条体におけるアデノシン・ドパミン・グルタミン作動性神経のバランス異常が生じると推定されています⁸⁾。一方、最近小児においては restless sleep disorder (RSD) という疾患が提唱されました⁹⁾。RSD の小児は、少なくとも週3回、3ヶ月以上、夜間の睡眠中に頻繁に体を動かすことがあり、睡眠の質の低下に関連する日中に過度の眠気、多動性、過敏症などの症状がみられます。RSD では交感神経優位の増加、ノンレム睡眠の不安定性の増加、鉄欠乏症、さらに睡眠時随伴症や注意欠陥多動性障害の有病率の増加が示されています。中年期以降に発症するノンレム関連睡眠時随伴症群は、薬物、睡眠時無呼吸、RLS、parasomnia overlap disorderなどを鑑別診断として検討する必要があります²⁾。われわれはその病態の中で今回の症例においてとくに脳内の鉄動態の恒常性の異常とノンレム睡眠の不安定性 (NREM instability) がどのように関与するかということに注目しています⁸⁾⁹⁾。ただし、臨床的データから RLS/PLMD における脳内の細胞レベルでの鉄の病態を解明することは現時点では困難な状況であると思います。しかし、このような症例報告の蓄積によって PLMS 指数が上昇した PLMD で夢をみているような行動と RBD との相違について、さらに臨床研究で RLS/PLMD の病態解明の糸口になることに期待し、私見を申し上げます。

敬具

文 献

- 1) 千崎 香, 大倉睦美, 大西徳信. レム期睡眠行動異常症に類似した夜間異常行動を呈した周期性四肢運動異常症の1例. 臨床神経 2023;63:760-764.
- 2) Irfan M, Schenck CH, Howell MJ. NonREM disorders of arousal and related parasomnias: an updated review. Neurotherapeutics 2021;18:124-139.
- 3) Silber MH, Buchfuhrer MJ, Earley CJ, et al.; Scientific and Medical Advisory Board of the Restless Legs Syndrome Foundation. The management of restless legs syndrome: an

(Received December 24, 2023; Accepted January 15, 2024; Published online in J-STAGE on June 23, 2024)

This article is available in Japanese with an abstract in English at www.jstage.jst.go.jp/browse/clinicalneuroi.

©2024 Japanese Society of Neurology



- updated algorithm. *Mayo Clin Proc* 2021;96:1921-1937.
- 4) Balendran S, Forsyth C. Non-anaemic iron deficiency. *Aust Prescr* 2021;44:193-196.
 - 5) Gurbani N, Dye TJ, Dougherty K, et al. Improvement of parasomnias after treatment of restless leg syndrome/periodic limb movement disorder in children. *J Clin Sleep Med* 2019; 15:743-748.
 - 6) Edelson JL, Schneider LD, Amar D, et al. The genetic etiology of periodic limb movement in sleep. *Sleep* 2023;46:zsac121.
 - 7) Leung W, Singh I, McWilliams S, et al. Iron deficiency and sleep —a scoping review. *Sleep Med Rev* 2020;51:101274.
 - 8) Rodrigues MS, Ferreira SG, Quiroz C, et al. Brain iron deficiency changes the stoichiometry of adenosine receptor subtypes in cortico-striatal terminals: implications for restless legs syndrome. *Molecules* 2022;27:1489.
 - 9) DelRosso LM, Mogavero MP, Ferri R, et al. Restless sleep disorder (RSD): a new sleep disorder in children. *A Rapid Review. Curr Neurol Neurosci Rep* 2022;22:395-404.

COI : 著者全員に本論文に関連し、開示すべき COI 状態にある企業、組織、団体はいずれもありません。

***Corresponding author** : 宮本智之

獨協医科大学埼玉医療センター脳神経内科 (〒 343-8555 埼玉県越谷市南越谷 2-1-50)

Brain iron deficiency and periodic limb movement disorder with parasomnias

Tomoyuki Miyamoto, M.D., Ph.D.¹⁾ and Masayuki Miyamoto, M.D., Ph.D.²⁾³⁾

1) Department of Neurology, Dokkyo Medical University Saitama Medical Center

2) Graduate School of Nursing, Dokkyo Medical University

3) Center of Sleep Medicine, Dokkyo Medical University Hospital

Key words: periodic limb movement disorder, restless legs syndrome, iron deficiency, non-REM sleep parasomnias, REM sleep behavior disorder

Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol) 2024;64:496-497

doi: 10.5692/clinicalneuroi.cn-001962