

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業）
分担研究報告書

レストレスレッグ症候群でのCSIの検討

研究分担者 井上 雄一 公益財団法人神経研究所 研究員

研究要旨

レストレスレッグス症候群（Restless legs syndrome, RLS）患者における中枢神経感作の実態を評価し、中枢神経感作に着目した患者ケアの必要性について疾患重症度および患者背景との関連を含めて検討する。

A．研究目的

「種々の症状を呈する難治性疾患における中枢神経感作の役割の解明とそれによる患者ケアの向上」の一環として、本研究ではRLS患者における中枢神経感作の実態を縦断的・横断的に調査し、RLSと中枢神経感作の関連について評価することにより、どのようなRLS患者に対して中枢神経感作に着目した患者ケアの必要性があるかを検討することを目的とした。

B．研究方法

未治療RLS患者 治療継続中のRLS患者を対象として、班研究共通の調査票（Central sensitization inventory日本語版・簡易疼痛調査用紙・Patient health questionnaire日本語版）とRLSおよび睡眠について評価を行う目的にて当院独自の調査票（Pittsberg sleep quality index日本語版・International restless legs syndrome study group rating scale日本語版）および診断時の検査結果（Suggester immobilization test）を用いて調査を行う。 については2018年6月1日より調査を開始し、対象者へ治療開始前と治療開始6か月後の合計2回、調査票の記入を依頼する。 については2019年3月1日より調査を開始し、外来通院時に1回のみ調査票の記入を依頼する。 の調査結果から未治療RLS患者における中枢神経感作の実態および治療開始前後の中枢神経感作の変化を評価し、 の調査結果からはCSIスコア上昇者の背景解析を行う。

（倫理面への配慮）

班研究全体としては研究代表施設である獨協医科大学臨床研究倫理審査委員会の承認（2018年3月・整理番号 第R-7-3号）を得ており、加えて当施設での実施内容については公益財団法人神経研究所倫理審査委員会の承認（2018年3月・研究申請番号 161号）を得て

実施する。研究参加は対象者の自由意思に基づき、研究参加により調査票回答に時間的負担を生じること、身体的侵襲はないこと、研究に不参加の場合や途中で参加を中止する場合にも対象者には診療上の不利益がないことを事前に説明し、書面による同意を得て実施する。研究成果の公表に際しては個人情報を含まず、研究データは匿名化して扱う。

C．研究結果

未治療RLS患者は2018年6月1日より調査を開始し、2019年3月5日現在で治療開始前の調査に36名（目標サンプル数50名）の研究協力を得た。中間解析により、RLSの重症度を反映するInternational restless legs syndrome study group rating scale日本語版（IRLS）の得点とCentral sensitization inventory日本語版（CSI）の得点は正の相関を示し、RLS最重症群とRLS中等症群および重症群を群間比較したところ、CSI得点に有意差を認めた。36名全体のIRLS得点は 24.8 ± 15.6 点、CSI得点は 30.7 ± 32.5 点であり、CSI得点がSubclinicalの症例は約半数認められた。（ の治療開始6か月後については現在7名の調査協力を得ている。 治療継続中のRLS患者を対象とした調査については目標サンプル数を150名とし、2019年3月1日より調査開始し、現在43名の調査協力を得ている。）

D．考察

未治療RLS患者36名の約半数のCSIスコアはSubclinicalなレベルであり、RLS患者については中枢神経感作の関与が強くない症例も含まれることが示唆された。一方でRLS重症度とIRLS得点には正の相関を認め、IRLS最重症群では中等症・重症群と比し有意にCSI得点が高かったことから、今後、中枢神経

感作を生じやすいIRLS患者についての背景解析が必要と考える。中枢神経感作に着目した患者ケアの必要性を検討するためには、一般健常人のCSIスコアの把握および一般健常人群とIRLS重症度群との比較検討が望ましいと考える。

E . 結論

(今後、他の調査項目も含め総合的に検討を進めることで結論をだしたい。)

F . 健康危険情報

なし

G . 研究発表

1. 論文発表

1. Sasai-Sakuma T, Stefani A, Sato M, Hogl B, Inoue Y: Ethnic differences in periodic limb movements during sleep in patients with restless legs syndrome-a preliminary cross-sectional study of Austrian and Japanese clinical population. *Sleep Biol Rhythms* 16(3): 345-349, 2018.
2. Winkelmann J, Allen R P, Hogl, B., Inoue Y, Oertel W, Salminen A. V, Winkelman, J. W, Trenkwalder, C, Sampaio, C: Treatment of restless legs syndrome: Evidence-based review and implications for clinical practice (Revised 2017). *Mov Disord*, 33(7): 1077-1091, 2018.
3. 井上雄一：睡眠障害のアウトカム指標. *精神科* 32(5), 437-443, 2018.
4. 鶴殿明日香, 井上雄一. 透析患者とレストレスレッグス症候群., *透析フロンティア*, 130, 17-20, 2018.

2. 学会発表

1. Inoue Y : DA augmentation and alpha-2-delta. IRLSSG2018 Annual Meeting, University of Maryland, Baltimore, USA, 2018.06.02.
2. 井上雄一: Restless legs症候群での疼痛症状の診断と治療管理. 第114回日本精神神経学会学術総会, 神戸国際会議場, 2018.06.21.
3. 井上雄一: Restless legs 症候群の診断と治療up date. 日本睡眠学会第43回定期学術集会, 札幌コンベンションセンター, 2018.07.11.

4. 井上雄一 : Diagnosis and management of sleep disorders in movement disorders, 日本睡眠学会第43回定期学術集会, 札幌コンベンションセンター, 2018.07.11.

5. 井上雄一: Restless legs症候群での疼痛症状の疫学、病態生理と治療管理. 日本線維筋痛症学会第10回学術集会, 御茶ノ水ソラシティカンファレンスセンター, 2018.09.29.

H . 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3.その他

なし

