

レストレスレッグス症候群と中枢神経感作の関連に関する研究

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

中枢神経感作の程度を治療中 RLS 患者群、未治療 RLS 患者群、健常群の 3 群で比較した結果、RLS 患者は健常群よりも中枢神経感作の程度が強かった。RLS 患者では、RLS の主症状が改善後であっても、中枢神経感作の程度が維持される可能性がある。

A. 研究目的

レストレスレッグス症候群（Restless legs syndrome: RLS）は、夜間に、下肢に起こる不快な感覚に伴って下肢を動かしたいとする衝動が出現し、下肢を動かすことで症状は軽減するが、安静時には悪化することを特徴とする睡眠関連運動障害の一種である。RLS 患者は健常者と比較して、抑うつ症状を強く呈することが明らかにされている（Winkelmann et al., 2005）。これまでの我々の研究の結果、未治療の RLS 患者では、RLS の重症度は中枢神経感作を媒介して抑うつ症状と関連することが明らかにされている。一方で、治療中の RLS 患者では、未治療の RLS 患者よりも RLS 自体の重症度は低下すると考えられるが、これが中枢神経感作にどのような影響を及ぼすかは明らかにされていない。本研究の目的は、治療中の RLS 患者における RLS の重症度と中枢神経感作の関係を未治療 RLS 患者および健常群との比較から検討することであった。

B. 研究方法

研究対象者：治療中の RLS 患者 57 名（平均年齢 55.6 ± 12.5 歳）、未治療 RLS 患者 53 名（ 44.0 ± 16.8 歳）、健常群 92 名（平均年齢 45.9 ± 16.3 歳）を対象とした。なお、治療中の RLS 患者は 2021 年 7 月から 2022 年 1 月にリクルートした。

評価項目：Central Sensitization Inventory (CSI) 日本語版、International Restless Legs Syndrome Study Group Rating Scale (IRLS) 日本語版を用いた。

倫理的配慮：本研究は公益財団法人神経研究所倫理審査委員会承認を得て実施した。

C. 研究結果

治療中の RLS 患者は未治療の RLS 患者と比較して IRLS 得点が有意に低かった。CSI 得点を従属変数とし、年齢を共変量とした共分散分析の結果、治療中の RLS 患者と未治療の RLS 患者は健常群よりもその得点が有意に高かったが、治療中の RLS 患者と未治療の RLS 患者では得点に有意な差がなかった。IRLS 得点と CSI 得点の相関分析の結果、治療中の

RLS 患者では有意な相関は認められなかったが（ $r=0.18, n.s.$ ）、未治療の RLS 患者では有意な正の相関が認められた（ $r=0.57, p<0.01$ ）。CSI 得点を従属変数とし、年齢を共変量とした共分散分析の結果、IRLS 得点が低い場合（ $-1SD$ ）において、治療中の RLS 患者では未治療の RLS 患者よりも CSI 得点が有意に高かった。

CSI の不眠項目と CSI 合計得点（睡眠項目除外）の相関分析では、RLS 治療群、RLS 未治療群ともに有意な正の相関が認められた。

D. 考察

RLS 患者では治療において RLS の重症度が低下していても中枢神経感作の程度は健常群よりも高い状態であること、RLS の重症度の低下が中枢神経感作の変化をもたらさない可能性があることが示された。一方で、RLS の主症状よりも不眠症状と中枢神経感作が連動しやすい可能性が示唆された。

E. 結論

RLS 患者における中枢神経感作は、RLS の重症度と連動して変化するのではなく、一度高まった中枢神経感作が維持される可能性が想定される。今後は罹病期間や治療期間を含めた解析を実施していく必要がある。

F. 健康危険情報

分担研究報告に記載すべきものは存在しない

G. 知的財産権の出願・登録状況

（予定を含む。）

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし