

看護科学研究

Japanese Journal of Nursing and Health Sciences

Vol. 14 No. 3

December 2016

<http://www.oita-nhs.ac.jp/journal/>

ISSN 2424-0052

看護科学研究 編集委員会

編集委員： 委員長 太田勝正 (名古屋大学)
副編集長 八代利香 (鹿児島大学)
(五十音順) 江崎一子 (大分香りの博物館)
江藤宏美 (長崎大学)
河村奈美子 (大分大学)
高波利恵 (産業医科大学)
三宅晋司 (産業医科大学)
村嶋幸代 (大分県立看護科学大学)
山下早苗 (防衛医科大学校)

編集幹事： 平野 亙 (大分県立看護科学大学)

英文校閲： Gerald Thomas Shirley (大分県立看護科学大学)

事務局： 定金香里 (大分県立看護科学大学)
山田貴子 (大分県立看護科学大学)
秋本慶子 (大分県立看護科学大学)
馬場奈穂 (大分県立看護科学大学)
白川裕子 (大分県立看護科学大学)

編集委員会内規

1. 投稿原稿の採否、掲載順は編集委員会が決定する。採否の検討は受付順に従い、掲載は受理順によることを原則とするが、編集上の都合などで、前後させる場合がある。ただし、原稿の到着日を受付日とし、採用決定の日を受理日とする。
2. 査読に当たって、投稿者の希望する論文のカテゴリーには受理できないが、他のカテゴリーへの掲載ならば受理可能な論文と判断した場合、決定を留保し、投稿者に連絡し、その結果によって採否を決定することがある。あらかじめ複数のカテゴリーを指定して投稿する場合は、受理可能なカテゴリーに投稿したものとして、採否を決定する。
3. 投稿原稿の採否は、原稿ごとに編集委員会で選出した査読委員があらかじめ検討を行い、その意見を参考にして、編集委員会が決定する。委員会は、必要に応じ、編集委員以外の人の意見を求めることができる。

査読委員の数	原著論文：	2名
	総説：	1名
	研究報告：	2名
	資料：	1名
	トピックス：	1名
	ケースレポート：	1名

看護科学研究投稿規定

1. 本誌の目的

本誌は、看護ならびに保健学領域における科学論文誌として刊行する。本誌は、看護学・健康科学を中心として、広くこれらに関わる専門領域における研究活動や実践の成果を発表し、交流を図ることを目的とする。

2. 投稿資格

特に問わない。

3. 投稿原稿の区分

本誌は、原則として投稿原稿及びその他によって構成される。投稿原稿の種類とその内容は表1の通りとする。

本誌には上記のほか編集委員会が認めたものを掲載する。投稿原稿のカテゴリーについては、編集委員会が最終的に決定する。

4. 投稿原稿

原稿は和文または英文とし、別記する執筆要項で指定されたスタイルに従う。他誌(外国雑誌を含む)に発表済みならびに投稿中でないものに限る。投稿論文チェックリストにより確認する。

5. 投稿原稿の採否

掲載順は編集委員会が決定する。採否の検討は受付順に従い、掲載は受理順によることを原則とするが、編集の都合などで、前後させる場合がある。ただし、原稿の到着日を受付日とし、採用決定の日を受理日とする。

6. 投稿原稿の査読

原則として、投稿原稿は2ヶ月を目途に採否の連絡をする。査読に当たって投稿者の希望する論文のカテゴリー欄には受理できないが、他の欄への掲載ならば受理可能な論文と判断した場合、決定を保留し、投稿者に連絡し、その結果によって採否を決定することがある。予め複数の欄を指定して投稿する場合は、受理可能な欄に投稿したものとして、採否を決定する。編集上の事項をのぞいて、掲載された論文の責任は著者にある。また著作権は、看護科学研究編集委員会に所属する。査読では以下の点を評価する。

内容：掲載価値があるか、論文の内容は正しいか、論文の区分が正しいか

形式：書き方・表現が適切か、論文の長さが適切か、タイトル・英文要旨が適切か、引用文献が適切か

7. 投稿原稿の修正

編集委員会は投稿原稿について修正を求めることがある。修正を求められた原稿はできるだけ速やかに(委員会から特に指示がない場合、2ヶ月以内を目途に)再投稿すること。返送の日より2ヶ月以上経過して再投稿されたものは新投稿として扱うことがある。なお、返送から2ヶ月以上経過しても連絡がない場合は、投稿取り下げと見なし原稿を処分することがある。

8. 論文の発表

論文の発表は、以下のインターネットジャーナルWWWページに公表する。

<http://www.oita-nhs.ac.jp/journal/>

9. 校正

掲載を認められた原稿の著者校正は、原則として初校のみとする。

10. 投稿原稿の要件

投稿原稿は、以下の要件をふまえたものであることが望ましい。

- 1) 人間または動物における **biomedical** 研究実験的治療を含む)は、関係する法令並びにヘルシンキ宣言(以後の改訂や補足事項を含む)、その他の倫理規定に準拠していること。
- 2) 関係する倫理委員会の許可を得たものであることを論文に記載すること。ただし、投稿区分「ケースレポート」については、倫理的配慮等に関するチェックリストの提出をもって、それに代えるものとする。

11. 投稿料

投稿は無料とする。

12. 執筆要項

投稿原稿の執筆要項は別に定める。

13. 著作権譲渡

著作権は看護科学研究編集委員会に帰属する。論文投稿時、投稿論文チェックリストを提出することにより、著作権を譲渡することを認めたものとする。

14. 投稿論文チェックリスト

著論文投稿時に、原稿とともに投稿論文チェックリストを提出する。

15. 英文(全文、または和文の英文タイトル、英文要旨)のネイティブ・チェック

英語を母国語としない方は、専門分野の用語を理解している英語ネイティブのチェックを受けた後、投稿する。

16. 編集事務局

〒870-1201 大分市廻栖野2944-9

大分県立看護科学大学内

E-mail: jjnhs@oita-nhs.ac.jp

表 1 投稿区分

カテゴリー	内容	字数
原著 (original article)	独創的な研究論文および科学的な観察	和文 5,000 ~ 10,000 文字 英文 1,500 ~ 4,000 語
総説 (review article)	研究・調査論文の総括および解説	和文 5,000 ~ 10,000 文字 英文 1,500 ~ 4,000 語
研究報告 (study paper)	独創的な研究の報告または手法の改良提起に関する論文	和文 5,000 ~ 10,000 文字 英文 1,500 ~ 4,000 語
資料 (technical and/or clinical data)	看護・保健に関する有用な資料	和文 5,000 文字以内 英文 2,000 語以内
トピックス (topics)	国内外の事情に関するの報告など	和文 5,000 文字以内 英文 2,000 語以内
ケースレポート (case report)	臨地実践・実習から得られた知見	和文 5,000 文字以内 英文 2,000 語以内
読者の声 (letter to editor)	掲載記事に対する読者からのコメント	和文 2,000 文字以内 英文 1,000 語以内

執筆要項

1. 原稿の提出方法

本誌は電子投稿を基本としています。以下の要領に従って電子ファイルを作成し、E-mailに添付してお送り下さい。その際、ファイルは圧縮しないで下さい。

ファイルサイズが大きい、あるいは電子化できない図表がある場合は、ファイルをCDにコピーし、鮮明な印字原稿を添えて郵送して下さい。原則として、お送りいただいた原稿、メディア、写真等は返却いたしません。

投稿区分「ケースレポート」を提出する場合は、「チェックリスト」を必ず郵送でお送り下さい。

原稿送付先

(E-mailの場合)

jjnhs@oita-nhs.ac.jp

(郵送の場合)

角2封筒の表に「看護科学研究原稿在中」と朱書きし、下記まで書留でお送り下さい。

〒870-1201 大分市廻栖野2944-9

大分県立看護科学大学内

看護科学研究編集事務局

2. 提出原稿の内容

1) ファイルの構成

表紙、本文、図表、図表タイトルを、それぞれ個別のファイルとして用意して下さい。図表は1ファイルにつき1枚とします。ファイル名には、著者の姓と名前の頭文字を付け、次のようにして下さい。投稿区分「ケースレポート」については、署名をした投稿要項別紙のチェックリストも用意してください。

(例) 大分太郎氏の原稿の場合

表紙: OTcover

本文: OTscript

図1: OTfig1

表1: OTtab1

表2: OTtab2

図表タイトル: OTcap

2) 各ファイルの内容

各ファイルは、以下の内容を含むものとします。

表紙: 投稿区分、論文タイトル(和文・英文)、氏名(和文・英文)、所属(和文・英文)、要旨(下記参照)、キーワード(下記参照)、ランニングタイトル(下記参照)

本文: 論文本文、引用文献、注記、著者連絡先(郵便番号、住所、所属、氏名、E-mailアドレス)

図表タイトル: すべての図表のタイトル

3) 要旨

原著、総説、研究報告、資料については、英文250語以内、和文原稿の場合には、さらに和文400字以内の要旨もつけて下さい。

4) キーワード、ランニングタイトル

すべての原稿に英文キーワードを6語以内でつけて下さい。和文原稿には、日本語キーワードも6語以内でつけて下さい。また、論文の内容を簡潔に表すランニングタイトルを、英文原稿では英語8語以内、和文原稿では日本語15文字以内でつけて下さい。

3. 原稿執筆上の注意点

1) ファイル形式

原稿はMicrosoft Wordで作成して下さい。これ以外の

ソフトウェアを使用した場合は、Text形式で保存して下さい。

図表に関しては以下のファイル形式も受け付けますが、図表内の文字には、Times New Roman、Arial、MS明朝、MSゴシックのいずれかのフォントを使用して下さい。

Microsoft Excel, Microsoft PowerPoint,
Adobe Photoshop, Adobe Illustrator, EPS, DCS,
TIFF, JPEG, PDF

2) 書体

ひらがな、カタカナ、漢字、句読点と本文(和文)中の括弧は全角で、それ以外(数字、アルファベット、記号)は半角にして下さい。数字にはアラビア数字(123...)を使用して下さい。

全角文字については、太字および斜体は使用しないで下さい。また、本文・図表とも、下記のような全角特殊文字の使用は避けて下さい。

(例) ① VII ix © ★ ※ “ No. m² kg ㄩ (株) 𠄎

3) 句読点

本文中では、「、」と「。」に統一して下さい。句読点以外の「」 「,」 「:」 「;」などは、すべて半角にして下さい。

4) 章・節番号

章・節につける番号は、1. 2. …、1.1 1.2 …として下さい。ただし、4桁以上の番号の使用は控えてください。

(例) 2. 研究方法

2.1 看護職に対する意識調査

2.1.1 調査対象

5) 書式

本文の作成にはA4判用紙を使用し、余白は上下・左右各30.0 mm、1ページあたり37行40文字を目安にして下さい。適宜、改行を用いてもかまいません。

図表については大きさやページ数等の設定はいたしません。ただし、製版時に縮小されますので、全体が最大A4サイズ1ページにおさまるようフォントサイズにご留意下さい。1ページを超える図表になる場合は、編集事務局にご相談下さい。

6) 引用文献

本文及び図表で引用した文献は、本文の後に日本語・外国語のものを分けずに、筆頭著者名(姓)のアルファベット順に番号をふらないで記載して下さい。ただし、同一筆頭著者の複数の文献は、発行年順にして下さい。著者が3名よりも多い場合は最初の3名のみ記載し、それ以外は「他」「et al」として省略してください。雑誌名に公式な略名がある場合は略名を使用して下さい。なお、特殊な報告書、投稿中の原稿、私信などで一般的に入手不可能な資料は文献としての引用を避けて下さい。原則として、引用する文献は既に刊行されているもの、あるいは掲載が確定し印刷中のものに限りです。

(例: 雑誌の場合)

江崎一子, 神宮政男, 古田栄一 他(1996). 早期リウマチ診断における抗ガラクトース欠損IgG抗体測定
の臨床的意義. 基礎と臨床 30, 3599-3606.

Miyake S, Loslever P and Hancock PA (2001).
Individual differences in tracking. Ergonomics.
44, 1056-1068.

Kusama T, Sugiura N, Kai M et al (1989).

Combined effects of radiation and caffeine on
embryonic development in mice. Radiat Res. 117,
273-281.

(例: 書籍の場合)

高木廣文(2003). 生活習慣尺度の因子構造と同等
性の検討. 柳井晴夫(編), 多変量解析実例ハンド
ブック, pp95-110. 朝倉書店, 東京.

Emerson AG (1976). Winners and losers: Battles,
retreats, gains, and ruins from the Vietnam War.
Norton, New York.

O'Neil JM and Egan J (1992). Men's and Women's
gender role journeys: Metaphor for healing,
transition, and transformation. In Kusama T and
Kai M (Eds), Gender issues across the life cycle,
pp107-123. Springer, New York.

(例: 電子ジャーナル等の場合)

太田勝正 (1999). 看護情報学における看護ミ
ニマムデータセットについて. 大分看護科学研
究 1, 6-10. [http://www.oita-nhs.ac.jp/journal/
PDF/1\(1\)/1_1_4.pdf](http://www.oita-nhs.ac.jp/journal/PDF/1(1)/1_1_4.pdf)

本文中では、引用文の最後に(太田 2012)または(Ota 2012)のように記載します。ただし、一つの段落で同じ文献が続いて引用されている場合は不要です。著者が2名の場合は(太田・草間 2012)または(Ota and Kusama 2012)、3名以上の場合は(太田 他 2012)または(Ota et al 2004)として下さい。同一著者の複数の文献が同一年にある場合は、(太田 2012a)、(太田 2012b)として区別します。2つ以上の論文を同一箇所引用する場合はカンマで区切ります。

(例) 食事の中の塩分や脂肪は、大腸がんのリスクファクターのひとつであると考えられている(Adamson and Robe 1998a, O'Keefe et al 2007)。

図表を引用する場合は、図表のタイトルの後に(太田 2012)のように記載し、引用文献として明示して下さい。ただし、あらかじめ著作者に転載の許可を得て下さい。

電子ジャーナルの引用は、雑誌に準じます。それ以外のインターネット上のリソースに言及する必要がある場合は、引用文献とはせず、本文中にURLを明記して下さい。

(2016年8月2日改定)

看護科学研究

Japanese Journal of Nursing and Health Sciences

Vol. 14, No. 3 (2016年12月)

目次

総説

妊産婦のレストレスレッグス症候群/Willis-Ekbom病 48
近藤 英明、加藤 千穂、江藤 宏美

産褥期における精油を付加した足浴の効果に関するシステマティックレビュー 58
小川 千晶、白石 三恵、安井 まどか、岩本 麻希、島田 三恵子

研究報告

日本人のハイリスク妊娠におけるレストレスレッグス症候群/Willis-Ekbom病の有病率、臨床像及び分娩アウトカム 66
坂本 遥、加藤 千穂、江藤 宏美、近藤 英明

妊産婦のレストスレッグス症候群/Willis-Ekbom病

Restless legs syndrome/Willis-Ekbom disease during pregnancy

近藤 英明 Hideaki Kondo

済生会長崎病院睡眠医療センター Center for Sleep Medicine, Saiseikai Nagasaki Hospital
長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科 社会医療科学講座 総合診療学 Department of General Medicine, Nagasaki University Graduate School of Biomedical Sciences, Health Science

加藤 千穂 Chiho Kato

長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科 保健学専攻 看護学講座 リプロダクティブヘルス分野 Department of Reproductive Health, Nagasaki University Graduate School of Biomedical Sciences, Health Science, Unit of Nursing

江藤 宏美 Hiromi Eto

長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科 保健学専攻 看護学講座 リプロダクティブヘルス分野 Department of Reproductive Health, Nagasaki University Graduate School of Biomedical Sciences, Health Science, Unit of Nursing

2016年6月9日投稿, 2016年9月27日受理

要旨

妊産婦のレストスレッグス症候群/Willis-Ekbom病(RLS/WED)の有病率は同じ地域・人種の非妊産婦と比較して2-3倍と高率である。妊産婦のRLS/WEDの多くは妊娠中に発症し、出産とともに消失する。一部の患者では妊娠中、または授乳中に重症化し、QOLが損なわれることがある。しかし、妊産婦のRLS/WEDに対する治療に関する知見はまだまだ十分に蓄積されたものではない。妊産婦のRLS/WEDの病態には遺伝的背景に加えてホルモン動態の変化、鉄欠乏、ビタミンD欠乏、および喫煙等の生活習慣に伴う因子が関わっている。RLS/WEDを合併する妊産婦では妊娠高血圧症候群の合併が多いとの報告もあり妊娠経過や分娩アウトカムへの影響が問題となる。妊娠中のRLS/WED、妊娠糖尿病(GDM)や妊娠高血圧症候群の既往は出産後の慢性のRLS/WED発症のリスクを高める。妊娠中からRLS/WEDに関する啓蒙を行い医療者側も適切に対応することが求められている。

Abstract

Prevalence of restless legs syndrome/Willis-Ekbom disease (RLS/WED) in pregnant women is two to three fold higher than that in non-pregnant women in similar geographic and/or ethnic populations. Most cases of RLS/WED during pregnancy are of new onset and disappear soon after delivery. In some patients, symptoms of RLS/WED worsen during pregnancy or lactation period and impair their health related quality of life. However, treatment of RLS/WED during pregnancy has not been established yet. In addition to a genetic background of RLS/WED, change of hormonal status, iron deficiency, vitamin D deficiency, and lifestyle related factors, such as smoking, affect the pathophysiology of RLS/WED during pregnancy. Pregnancy induced hypertension (PIH), which is highly comorbid, may affect pregnancy course and delivery outcome. A history of RLS/WED during pregnancy, gestational diabetes mellitus, and PIH increases the risk of chronic persistent RLS/WED after delivery. Providing information about RLS/WED to pregnant women, and medical action against RLS/WED are needed.

キーワード

レストスレッグス症候群/Willis-Ekbom病、妊娠、有病率、病態生理、治療

Key words

restless legs syndrome/Willis-Ekbom disease, pregnancy, prevalence, pathophysiology, treatment

1. はじめに

レストスレッグス症候群/Willis-Ekbom病 (Restless Legs Syndrome/Willis-Ekbom disease : RLS/WED) は下肢を中心とする動かしたい衝動感に、通常、下肢のむずむず感や灼熱感などの異

常知覚を伴う疾患である。症状は安静時に増強し、動くことで軽減し、夕から夜間にかけて顕在化することが多い。入眠困難や中途覚醒、さらには中途覚醒後の再入眠困難を主体とする不眠も伴

い、健康関連QOLも低下することがある (Allen et al 2014、表1)。RLS/WEDを有する高齢者を対象とした調査では、睡眠の質が低下している者は81%と著しく高率で、大うつ病も15.3%に合併し、身体的・精神的にQOLが低下している (Kim et al 2010)。妊産婦ではRLS/WEDは高率に合併

表1. 国際レストレスレッグス症候群研究グループ (International Restless Legs Syndrome Study Group: IRLSSG) のrestless legs syndrome/Willis-Ekbom disease (RLS/WED) のコンセンサス診断基準 (2012年改訂版、Allen et al 2014、著者和訳)

RLS/WEDは、神経学的な感覚運動障害でありしばしば睡眠を妨げQOLを低下させるが、遺伝的背景、環境因子、および医学要因により様々な表現形をとる。症状の頻度は1ヶ月または1年に1回未満であるものから毎日出現するものまでかなり変動し、重症度も無視できるほど軽いものから生活を大きく妨げるものまで様々である。症状はある期間寛解状態を呈することもあるが、その期間は様々である。RLS/WEDは、必要に応じて臨床経過やその他の臨床所見を加味して、以下の5つの必須診断基準すべてを満たす症状の出現様式を確認することにより診断される。

必須診断基準 (以下のすべての基準を満たす):

1. 足を動かしたい衝動感があり、必ずしもいつもではないが、ほとんどの場合、この衝動感は足の落ち着かない不快感を伴っている、または足の落ち着かない不快感により衝動感が引き起こされると感じている^{a,b}。
2. 足を動かしたい衝動感と合併する不快な感覚は、横たわっているときや座っているときのような安静時や非活動時に生じる、または増悪する。
3. 足を動かしたい衝動感と合併する不快な感覚は、少なくとも活動を続けている間は、歩行またはストレッチのような運動により部分的に、または完全に緩和される^c。
4. 安静時や非活動時の足を動かしたい衝動感と合併する不快な感覚は、日中よりも夕方または夜間にのみ生じる、または増悪する^d。
5. 主として他の疾患あるいは日頃の振る舞い (例えば筋肉痛、静脈うっ滞、下肢浮腫、関節炎、下肢のこむら返り、体位依存性不快感、貧乏揺すり) における症状として、上記特徴の発現はそれだけでは説明できない^e。

RLS/WEDの臨床経過:^f

- A. 慢性持続型 RLS/WED: 未治療の際に、症状が過去1年間に少なくとも平均して週2回出現した。
- B. 間欠型 RLS/WED: 未治療の際に、症状が過去1年間に平均して週2回未満、またはこれまでで最低5回発症した。

RLS/WEDの臨床的意義:

RLS/WEDの症状は、睡眠、活力、日々の活動性、行動、認知機能または気分に影響を及ぼすことにより、社会生活、職業、教育、または他の重要な分野の役割においてかなりの苦痛や障害を引き起こす。

- a. 時に足を動かしたい衝動感是不快感を伴わずに出現することがあり、脚に加えて腕や体の他の部位にも症状が出現することがある。
- b. 小児の場合、これらの症状は子供自身の言葉で表現されるべきである。
- c. 症状がとても重症である場合、動くことによる症状の緩和は認められないかもしれないが、以前はあったはずである。
- d. 症状がとても重症である場合、夕方や夜間に症状が増悪することは認められないかもしれないが、以前はあったはずである。
- e. これらの状態はしばしば「RLS/WED mimics」と言われるが、診断基準の1から4に合致するか似ている症状を呈するため、特に各種調査においてRLS/WEDと混同されることが多い。ここには疫学研究と臨床の現場で特に重要なこととして注意するものをいくつか例示している。RLS/WEDはこれらの状態に併存しているかもしれないが、RLS/WEDの症状は、程度、出現する状況や特徴を考慮すると、その他の状態の一部として通常生じる症状よりもより特徴的である。
- f. 臨床経過の基準は小児例、または妊娠時や薬剤起因性のRLS/WEDなどの高頻度で認められるが問題となる状態の期間が限定されているRLS/WEDをきたす特殊な場合には適応しない。

するが、RLS/WEDの第一選択薬であるドパミン作動薬は妊産婦では禁忌である。多くの症例では出産とともに症状は消失する。しかし、中には出産後も症状が続き断乳を強いられる例もある。

妊娠することでRLS/WEDが顕在化するメカニズムについては明らかになっていない。また、RLS/WEDが妊娠経過、出産後の健康状態に影響を及ぼすのかについては、少数の報告がなされているのみである。さらに、治療法についても妊産婦を対象とした二重盲検試験はこれまで行われておらず、胎児や乳児の安全性にも配慮した治療法も確立されていない。本稿では、妊産婦のRLS/WEDについてこれまでの報告を概説する。

2. 頻度

妊産婦のRLS/WEDの有病率は同世代で同じ地域の女性の有病率の2-3倍と高く、欧米では15-25%である (Picchietti et al 2015)。一般成人の有病率が低いアジア地域では2.9-19.9%である (Chen et al 2012, Harano et al 2008, Ko et al 2012, Liu et al 2016, Shang et al 2015, Suzuki et al 2003, Wei et al 2013、表2)。20歳から49歳の一般成人

女性を対象としたわが国におけるRLS/WEDの有病率は2.0-5.5%である (Nomura et al 2008)。アジア地域でも1つの報告を除き、妊産婦のRLS/WEDの有病率は10%以上と非妊産婦の女性と比較して高率である。

有病率調査は、RLS/WEDの診断基準、用いた質問票、RLS/WED mimics (RLS/WEDと類似の症状を呈する疾患) を除外するための除外基準を設定しているか、および、症状の出現頻度を加味するかにより影響を受ける。多くの疫学調査ではNational Institutes of Health/International Restless Legs Syndrome Study Group (NIH/IRLSSG) の診断基準が使用されていた。NIH/IRLSSGの診断基準では従来の診断基準と比較して症状を分かり易い具体的な表現に改め、疫学調査を想定した各国語に翻訳した質問を掲載していた (Allen et al 2003, Allen et al 2014)。一般的に除外基準を設定し、ある一定以上の頻度を診断に適応すると有病率は低くなる。

アジア地域も含めて有病率が10%以下との研究は一つのみで2.9%と報告されている (Harano et al 2008)。この日本で行われた調査では、NIH/

表2. 東アジア諸国での妊婦のRLS/WED有病率

年	報告者	国	n	診断基準	症状の出現頻度	有病率 (%)
2003	Suzuki	Japan	16,528	1995IRLSSG	「全くない」または「ほとんどない」以外の者	19.9
2008	Harano	Japan	19,441	NIH/IRLSSG	「時に」「しばしば」または「いつも」である者	2.9
2012	Chen	Taiwan	461	NIH/IRLSSG*	1ヶ月に4日以上	10.4
2012	Ko	Korea	689	NIH/IRLSSG	設定なし	19.4
2013	Wei	China	200	NIH/IRLSSG	設定なし	17.0
2015	Shang	China	1,584	NIH/IRLSSG*	1ヶ月に3回以上、または2ヶ月間に4回以上	11.7
2016	Liu	China	3874	NIH/IRLSSG	1ヶ月に4回以上	12.3

RLS/WED 診断のために Suzuki らの報告以外はすべて NIH/IRLSSG 診断基準を用いている。症状の出現頻度を明確に設定し RLS/WED mimics を除外する項目を設定している報告では有病率はやや低値となる。* RLS/WED mimics を除外。

NIH, National Institutes of Health

IRLSSG, International Restless Legs Syndrome Study Group

IRLSSGの診断基準にもとづく自記式質問票を用いて、ある一定以上の頻度の対象者をRLS/WEDとして検討が行われていた。NIH/IRLSSG以前の診断基準を用いて頻度を設定していなかった同様の報告 (Suzuki et al 2003) の19.9%と比較するとかなり低率である。頻度は重症度とも密接に関わる項目である。有病率調査に頻度を加味することの影響に留意する必要がある。

RLS/WED様の症状を呈するRLS/WED mimicsを診断の際に除外することは妊産婦においても重要である。特に、こむらがえりは妊産婦では40%と高頻度で、RLS/WEDとの鑑別が必要である (American Academy of Sleep Medicine 2014)。妊産婦では腹位の増大とともに出現する臥床時の不快感、腰痛や骨盤部の痛み、下肢静脈のうっ滞も高率であり、RLS/WEDとの鑑別を要する。2012年に改訂されたIRLSSGの診断基準では、主要症状の存在に加えて、症状がRLS/WED mimicsのみでは説明できないことも必要とされている (Allen et al 2014、表1)。近年、開発されているRLS/WED診断のための質問票 (Allen et al 2009, Benes and Kohlen 2009, Walters et al 2014) ではRLS/WED mimicsの項目が含まれている。特に、Cambridge-Hopkins質問票 (Allen et al 2009) は自記式質問票で日本語化が進められており妊婦のRLS/WEDが関わる研究や臨床に活用されることが期待される。

3. 臨床経過

妊産婦のRLS/WEDの多くは妊娠中に症状が出現し、出産とともに消失する。妊産婦のRLS/WEDの9.9-33%は妊娠前からRLS/WEDが存在しており、残り7-9割の者は妊娠中に症状が顕在化する。有病率は妊娠後期にピークを迎える (Picchietti et al 2015)。妊娠中にRLS/WEDを発症した患者の97%は出産3日以内に軽快する (Uglane et al 2011)。出産後のRLS/WEDの有病率は3-31%と報告されている (Picchietti et al 2015)。妊娠前からRLS/WEDが存在する例では出産後も症状が続いている症例が多いものの、その実態は十分に明らかにされていない。

RLS/WEDの重症度に関しての報告は少ない。ブラジルの妊産婦を対象として国際RLS評価尺度 (International RLS Rating Scale) を用いた調査

では、その半数以上は重症、もしくは、最重症である (Alves et al 2010)。十分に管理されている妊産婦が多い我が国における妊産婦のRLS/WEDの重症度の報告はない。今後、我が国においても妊産婦のRLS/WEDの重症度に関する報告が必要である。

RLS/WEDに高率で認められる周期性下肢運動 (periodic leg movements : PLM) の妊産婦における合併頻度は報告されていないが、PLMは出産後には少なくなる。ポリソムノグラフィーを使用した検討では、RLS/WED群 (n = 8) のPLM指数 (検査中1時間当たりのPLMの回数) の平均±標準偏差は、妊娠中と出産後でそれぞれ42.14 ± 42.79、15.44 ± 20.24/h (vs. コントロール群 (n = 7) 1.96 ± 1.32、1.62 ± 1.84/h) とRLS/WED群では有意に高値で出産とともに低下する (Dzaja et al 2009)。アクチグラフを用いてRLS/WED群11人を対象とした検討でも、PLM指数の平均±標準偏差は出産前後でそれぞれ16 ± 13から7 ± 8/hに低下する (Hubner et al 2013)。いずれも少数の報告でありばらつきが大きいことに注意を有する。今後、妊娠中 (可能であれば妊娠前) から出産後にかけてのPLMの合併率と変動について検討されることが必要である。

RLS/WEDの存在は妊娠経過や出産アウトカムに影響を及ぼすことが懸念される。子癇前症の合併はRLS/WED群と非RLS/WED群でそれぞれ17.5、3.0%とRLS/WEDで有意に高い (p = 0.03, Ramirez et al 2013)。高血圧を合併するリスクは非RLS/WED群と比較してRLS/WEDの症状出現が週に7回以上の者で3.56 (95%信頼区間 (Confidence interval : CI)、1.01-8.92) 倍に高まる。同じ報告では子癇前症発症のリスクは2.97 (95% CI、2.28-3.87) 倍に、冠動脈疾患や心不全などの心血管合併症発症のリスクは2.56 (95% CI、2.04-3.21) 倍に高まる (Liu et al 2016)。帝王切開はRLS/WED群と非RLS/WED群でそれぞれ58.2、44.5% (Odds ratio 2.40、95% CI、1.3-4.4、p = 0.027) とRLS/WED群で有意に高値である (Vahdat et al 2013)。妊娠糖尿病 (Gestational Diabetes Mellitus : GDM) においては非GDMと比較してRLS/WEDの有病率は統計学的には有意ではないものの高率である (GDM群 vs 非GDM群 : 46 vs 19%、p = 0.07、Bisson et al 2014)。

RLS/WEDを合併する妊産婦を、より嚴重に管理する必要があるのかどうかについては今後の検討が必要である。

妊娠中のRLS/WED、GDMや妊娠高血圧症候群の既往は、出産後の慢性のRLS/WED発症のリスクを高める。妊娠中にRLS/WEDを発症し出産後に症状が軽快した者では、その後に慢性RLS/WEDに移行するリスクが、妊娠中にRLS/WEDを認めなかった群の約4倍に高まる (Cesnik et al 2010)。また、GDMの既往は妊娠中のRLS/WEDに関わらず、その後のRLS/WED発症のリスクを約3倍に高める (Innes et al 2015)。同様に、妊娠高血圧症候群の既往もその後のRLS/WED発症のリスクを約2倍に高める (Innes et al 2016)。妊娠を契機に見いだされるRLS/WED、GDM、および妊娠高血圧症候群では出産後に慢性のRLS/WEDに移行するリスクが高いこと、治療可能な疾患であることを対象となる妊産婦に情報提供することが求められる。

4. 病態生理

RLS/WEDが妊娠とともに発症し出産とともに軽快することを考慮すると、妊娠に伴う変化がRLS/WED発症に関わることが推察される。エストロゲンの血中濃度は非妊娠時と比較すると1000倍近くになる。RLS/WEDを有する妊産婦では非RLS/WED群と比較して血中エストロゲン濃度が高値である (Dzaja et al 2009)。しかし、この報告は対象者が両群で各10名と少数である。500名近くの対象者での検討では両群で血中エストロゲン濃度は有意差を認めない (Hubner et al 2013)。血中エストロゲン濃度と妊娠中のRLS/WEDとの関連性は不明確であるが、エストロゲンはRLS/WEDの病態において重要なドーパミン神経系への影響を介して病態に関わる可能性は否定できない。

エストロゲンは妊娠時の高プロラクチン血症維持のためにドーパミン神経系を抑制する。妊娠中には血中プロラクチン濃度は次第に増加し、妊娠後期には非妊娠時の約10倍に達する。下垂体前葉のプロラクチン分泌は視床下部弓状核のドーパミン神経によるネガティブフィードバックを受けている。血中に分泌されたプロラクチンは弓状核ドーパミン神経に発現するプロラクチン受容体を介して細胞内の情報伝達が行われドーパミンが産生され下垂

体門脈系に分泌される。妊娠中にはこの弓状核におけるドーパミン産生が抑制されることにより高プロラクチン状態が維持される。高プロラクチン状態が維持されることにより乳腺が発達し出産後の授乳に備えている。この高プロラクチン血症の維持のためにエストロゲンはドーパミン神経系におけるプロラクチン受容体以下の細胞内シグナル伝達を抑制する役割を担っている (Andrews 2005)。

妊娠中のドーパミン産生の抑制が他のドーパミン神経系、特に、RLS/WEDの病態で重要なA11 (視床下部から脊髄後角や中間外側核へ投射する抑制性ニューロン) でも生じているかは明らかになっていない。しかし、プロラクチン受容体はA11にも発現しており (Patil et al 2014)、弓状核における同様のドーパミン産生抑制が生じている可能性がある。さらに、プロラクチン受容体は脊髄後根神経節やグリア細胞にも発現し、疼痛発現にも関わっている (Patil et al 2013)。RLS/WEDが女性に多いことや、妊娠中にRLS/WEDが顕在化する病態には、プロラクチンが関与しているのかもしれない。

ドーパミン産生の律速酵素であるチロシン水酸化酵素の活性に鉄の結合が必要であり、鉄不足はドーパミン合成系の低下を介してRLS/WED発症、重症化に関与する。妊産婦では鉄不足、血清フェリチン値低下は高頻度に認められる。RLS/WED群の妊産婦では非RLS/WED群と比較して血清フェリチン値が低値である (Lee et al 2001, Neyal et al 2015)。しかし、両群間で有意差を認めないとの報告もある (Dzaja et al 2009, Hubner et al 2013)。多くの場合、血清フェリチン値は両群共に低値であることが多い。必ずしも貯蔵鉄欠乏によりRLS/WEDが発症するわけではないが、鉄の補充は妊産婦においても症状改善には有効なことが報告されている (Picchietti et al 2012, Vadasz et al 2013)。鉄不足は病態の一部として考慮すべきであろう。

妊娠時のRLS/WEDにはビタミンD欠乏の影響も考慮する必要がある。妊娠時にはカルシウムの需要が高まり生体内での活性型ビタミンDである1 α 、25-ジヒドロキシビタミンDの産生量が高まり出産後に低下する。しかし、日照を受ける機会が少ない妊産婦では妊娠期間中に25-ジヒドロキシビタミンD濃度は低値となる (MacLennan et al

1980)。非妊産婦での検討ではビタミンD欠乏がRLS/WEDでは多く (Oran et al 2014)、ビタミンD補充によりRLS/WEDの重症度が軽減する (Wali et al 2015)。さらに、ビタミンD受容体遺伝子のSNPsはRLS/WEDのリスクを高める (Jimenez-Jimenez et al 2015)。中枢神経系においてビタミンDはドーパミン神経系の維持、ドーパミン生合成と関わるということが報告されている (Jiang et al 2014, Orme et al 2013, Shinpo et al 2000)。妊娠時のRLS/WEDとビタミンDに関する報告はなく今後の検討が待たれるところである。

妊娠に伴い同じようなホルモン動態の変化や鉄欠乏が認められるにも関わらずRLS/WEDを発症するかどうかには遺伝的背景が関わっている可能性がある。Hubnerら (2013) はRLS/WED群の36%はRLS/WEDの家族歴があり非RLS/WED群ではRLS/WEDの家族歴がなかったと報告している。RLS/WEDには複数の疾患関連遺伝子が報告されている (Stefansson et al 2007, Winkelmann et al 2007, Winkelmann et al 2011)。現在のところ妊娠中のRLS/WEDと既報の疾患関連遺伝子についての報告はない。妊娠中に認められるRLS/WEDの多くは、遺伝的背景に妊娠時の貯蔵鉄欠乏、ビタミンD欠乏、ホルモン動態の変化、種々の環境因子が加わり顕在化することが推察される (図1)。

5. 治療法

RLS/WEDの増悪因子となり得る生活習慣への対応は非妊産婦と同じである。特に、禁煙と禁酒については胎児への影響を考慮すると強く推奨される。血清フェリチン値の低値が認められる重症度が高い症例では、鉄の補充療法が考慮される。その他の薬物療法に関しては胎児や乳児への影響を含めて注意深く考慮する必要がある (Picchietti et al 2015)。妊娠前より治療されている患者の場合は、催奇形性の問題を考慮すると計画妊娠として薬剤を変更する必要もある。そのため、妊娠可能なRLS/WED患者に鉄剤以外の薬物療法を導入する際には、治療開始時や治療早期に妊娠前の対応について十分に説明しておくことが望まれる。

ドーパミン作動薬は催奇形性、プロラクチン分泌抑制を考慮すると妊娠前より中止するとともに授乳期にも服用を避ける。ドーパミン作動薬は断乳目的、乳汁分泌抑制目的でも使用される薬剤である。出産後の重症RLS/WEDの場合には、ドーパミン作動薬を使用して断乳することが必要となることがある。ドーパミン作動薬はRLS/WED治療の第1選択薬となっている薬剤であり、上記の問題をRLS/WEDの治療を担当する医師も十分に留意する必要がある。日本でRLS/WEDに対する治療薬として保険適応を取得しているプラミペキソールとロチゴチンはいずれも妊娠、又は、妊娠している可能性のある婦人への投与は禁忌である。ラッ

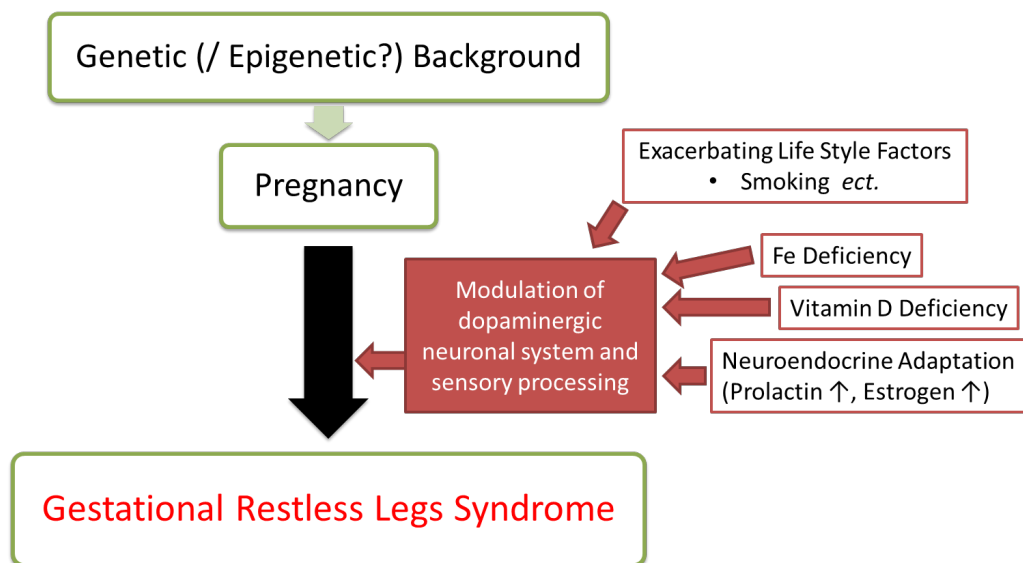


図1. 妊娠中のRLSの病態生理

トを用いた生殖発生毒性試験で、プロラクチン分泌抑制作用により、妊娠黄体の機能維持、及び着床がともに阻害されることに起因すると推察される生存胎児数の減少が認められている。

$\alpha 2\delta$ リガンドであるガバペンチン、ガバペンチンエナカルビル、プレガバリンもRLS/WED治療薬として使用される。日本ではガバペンチンエナカルビルがRLS/WED治療薬として保険適応を取得している。本薬は妊産婦には「治療上の有益性が危険性を上回ると判断された場合にのみ投与すること」となっている。欧米での報告では妊娠経過に問題がなかったことが報告されている (Guttuso et al 2014)。しかし、症例数が少なく、少なくとも妊産婦を対象としたRCTは行われていない。ラットで乳汁中への移行が確認されており、授乳婦に投与する際には授乳を中止させることが必要である。ガバペンチンにおいてマウスで骨化遅延、ラットで尿管拡張・腎盂拡張、ウサギで着床後胚死亡率増加が、プレガバリンにおいてラット、ウサギで母動物への影響、胎児の骨化遅延・抑制が認められている。いずれの報告でも催奇形性は報告されていない。

かつて日本でRLS/WEDの治療薬剤として頻用されていたクロナゼパムは他のベンゾジアゼピン系薬剤と同様の注意が必要である。本剤も妊産婦には「治療上の有益性が危険性を上回ると判断された場合にのみ投与すること」となっている。新生児の退薬徴候(新生児仮死)については特に留意が必要である。また、乳汁中の移行によりヒトでは新生児の無呼吸、新生児黄疸増強が問題となることがある。

オピオイドもRLS/WEDの治療薬剤として使用されることがある。この種類の薬剤も妊産婦には「治療上の有益性が危険性を上回ると判断された場合にのみ投与すること」となっている。新生児の退薬徴候が出現する危険性も留意する必要がある。動物実験では器官形成、不全骨化が報告されている。ヒトでは乳汁移行が報告されており授乳中には授乳を中止させることが必要である。近年、慢性疼痛にも保険適応を取得しているトラマドールはオピオイド作用に加えてモノアミン増強作用を有している。PLMの増加やRLS/WED症状の悪化には注意して使用することが必要である。

以上の薬剤情報は、医薬品医療機器総合機構

(Pharmaceuticals and Medical Devices Agency : PMDA) のwebsite (URL <http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>) に掲載されている各薬剤の添付文書およびインタビューフォームを参照されたい。

6. 今後の展望

妊娠時にRLS/WEDは高率に認められるものの、出産数日後に軽快する例が多い。その病態に高エストロゲン血症、高プロラクチン血症が関与することが推察される。妊娠・出産時程ではないものの月経周期、特に月経前には同様のホルモン変動が認められる。今後、月経周期とRLS/WED症状の変動との関連性が明らかにされる必要がある。妊娠時だけでなく月経周期に関連したRLS/WED症状の変動が明らかとなると、女性にRLS/WEDが多い理由の一部を説明できるかもしれない。

RLS/WEDは医療従事者においても依然として認知度は低く産科領域で治療が行われている症例はわずかである。妊娠時にRLS/WEDに対してスクリーニングが行われ適切に診断するとともに、出産後に一旦症状が軽快しても、その後慢性のRLS/WEDに移行するリスクが高いこと、治療可能な疾患であることを妊娠中に伝えておくことが必要であろう。

PLMの妊娠から出産後の変動に関しても今後明らかにされる必要がある。RLS/WEDと診断されなくともホルモンの変動を考慮すると、PLMは妊娠経過で増加し、出産後に減少するのかもしれない。RLS/WEDと非RLS/WEDの妊産婦でPLMの合併する頻度、程度も違いがあるのかなどに関する検討も必要であろう。

治療薬に関しては母体、胎児、新生児、及び、乳児に対する影響まで考慮すると適切なRCTを計画すること自体が困難と言わざるを得ない。特に治療中の女性が妊娠した際には大きな問題となる。ドパミン作動薬を使用することは避けておき、鉄の補充を十分に行い、生活指導を強化することが必要である。それでも症状がコントロール困難な重症例に対しては可能な限り少量の $\alpha 2\delta$ リガンド、オピオイド、ベンゾジアゼピン系薬剤を使用することになると思われる。その際にも、患者へは十分に説明し、患者が「理解」にもとづいて自

ら「意志決定」することを医療者が支えることが重要と思われる。授乳中に重症化する症例では断乳した上で薬剤を使用する必要がある。治療症例を集積しつつ専門家に対処策を継続的に協議する必要があると思われる。

引用文献

- Allen RP, Burchell BJ, MacDonald B et al (2009). Validation of the self-completed Cambridge-Hopkins questionnaire (CH-RLSq) for ascertainment of restless legs syndrome (RLS) in a population survey. *Sleep Med* 10, 1097-1100.
- Allen RP, Picchietti D, Hening WA et al (2003). Restless legs syndrome: diagnostic criteria, special considerations, and epidemiology: A report from the restless legs syndrome diagnosis and epidemiology workshop at the National Institutes of Health. *Sleep Med* 4, 101-119.
- Allen RP, Picchietti DL, Garcia-Borreguero D et al (2014). Restless legs syndrome/Willis-Ekbom disease diagnostic criteria: updated International Restless Legs Syndrome Study Group (IRLSSG) consensus criteria--history, rationale, description, and significance. *Sleep Med* 15, 860-873.
- Alves DA, Carvalho LB, Morais JF et al (2010). Restless legs syndrome during pregnancy in Brazilian women. *Sleep Med* 11, 1049-1054.
- American Academy of Sleep Medicine (2014). *Sleep Related Leg Cramps*. International classification of sleep disorders, 3rd ed. pp299-303. American Academy of Sleep Medicine, Darien, IL.
- Andrews ZB (2005). Neuroendocrine regulation of prolactin secretion during late pregnancy: easing the transition into lactation. *J Neuroendocrinol* 17, 466-473.
- Benes H and Kohnen R (2009). Validation of an algorithm for the diagnosis of Restless Legs Syndrome: The Restless Legs Syndrome-Diagnostic Index (RLS-DI). *Sleep Med* 10, 515-523.
- Bisson M, Series F, Giguere Y et al (2014). Gestational diabetes mellitus and sleep-disordered breathing. *Obstet Gynecol* 123, 634-641.
- Cesnik E, Casetta I, Turri M et al (2010). Transient RLS during pregnancy is a risk factor for the chronic idiopathic form. *Neurology* 75, 2117-2120.
- Chen PH, Liou KC, Chen CP et al (2012). Risk factors and prevalence rate of restless legs syndrome among pregnant women in Taiwan. *Sleep Med* 13, 1153-1157.
- Dzaja A, Wehrle R, Lancel M et al (2009). Elevated estradiol plasma levels in women with restless legs during pregnancy. *Sleep* 32, 169-174.
- Guttuso T Jr, Shaman M and Thornburg LL (2014). Potential maternal symptomatic benefit of gabapentin and review of its safety in pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 181, 280-283.
- Harano S, Ohida T, Kaneita Y et al (2008). Prevalence of restless legs syndrome with pregnancy and the relationship with sleep disorders in the Japanese large population. *Sleep and Biological Rhythms* 6, 102-109.
- Hubner A, Krafft A, Gadiant S et al (2013). Characteristics and determinants of restless legs syndrome in pregnancy: a prospective study. *Neurology* 80, 738-742.
- Innes KE, Kandati S, Flack KL et al (2015). The Association of Restless Legs Syndrome to History of Gestational Diabetes in an Appalachian Primary Care Population. *J Clin Sleep Med* 11, 1121-1130.
- Innes KE, Kandati S, Flack KL et al (2016). The Relationship of Restless Legs Syndrome to History of Pregnancy-Induced Hypertension. *J Womens Health (Larchmt)* 25, 397-408.
- Jiang P, Zhang LH, Cai HL et al (2014). Neurochemical effects of chronic administration of calcitriol in rats. *Nutrients* 6, 6048-6059.

- Jimenez-Jimenez FJ, Garcia-Martin E, Alonso-Navarro H et al (2015). Association Between Vitamin D Receptor rs731236 (TaqI) Polymorphism and Risk for Restless Legs Syndrome in the Spanish Caucasian Population. *Medicine (Baltimore)* 94, e2125.
- Kim KW, Yoon IY, Chung S et al (2010). Prevalence, comorbidities and risk factors of restless legs syndrome in the Korean elderly population - results from the Korean Longitudinal Study on Health and Aging. *J Sleep Res* 19, 87-92.
- Ko H, Shin J, Kim MY et al (2012). Sleep disturbances in Korean pregnant and postpartum women. *J Psychosom Obstet Gynaecol* 33, 85-90.
- Lee KA, Zaffke ME and Baratte-Beebe K (2001). Restless legs syndrome and sleep disturbance during pregnancy: the role of folate and iron. *J Womens Health Gend Based Med* 10, 335-341.
- Liu G, Li L, Zhang J et al (2016). Restless legs syndrome and pregnancy or delivery complications in China: a representative survey. *Sleep Med* 17, 158-162.
- MacLennan WJ, Hamilton JC and Darmady JM (1980). The effects of season and stage of pregnancy on plasma 25-hydroxy-vitamin D concentrations in pregnant women. *Postgrad Med J* 56, 75-79.
- Neyal A, Senel GB, Aslan R et al (2015). A prospective study of Willis-Ekbom disease/restless legs syndrome during and after pregnancy. *Sleep Med* 16, 1036-1040.
- Nomura T, Inoue Y, Kusumi M et al (2008). Prevalence of restless legs syndrome in a rural community in Japan. *Mov Disord* 23, 2363-2369.
- Oran M, Unsal C, Albayrak Y et al (2014). Possible association between vitamin D deficiency and restless legs syndrome. *Neuropsychiatr Dis Treat* 10, 953-958.
- Orme RP, Bhangal MS and Fricker RA (2013). Calcitriol imparts neuroprotection in vitro to midbrain dopaminergic neurons by upregulating GDNF expression. *PLoS One* 8, e62040.
- Patil MJ, Henry MA and Akopian AN (2014). Prolactin receptor in regulation of neuronal excitability and channels. *Channels (Austin)* 8, 193-202.
- Patil MJ, Ruparel SB, Henry MA et al (2013). Prolactin regulates TRPV1, TRPA1, and TRPM8 in sensory neurons in a sex-dependent manner: Contribution of prolactin receptor to inflammatory pain. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 305, E1154-1164.
- Picchietti DL, Hensley JG, Bainbridge JL et al (2015). Consensus clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of restless legs syndrome/Willis-Ekbom disease during pregnancy and lactation. *Sleep Med Rev* 22, 64-77.
- Picchietti DL, Wang VC and Picchietti MA (2012). Intravenous iron given prior to pregnancy for restless legs syndrome is associated with remission of symptoms. *J Clin Sleep Med* 8, 585-586.
- Ramirez JO, Cabrera SA, Hidalgo H et al (2013). Is preeclampsia associated with restless legs syndrome? *Sleep Med* 14, 894-896.
- Shang X, Yang J, Guo Y et al (2015). Restless legs syndrome among pregnant women in China: prevalence and risk factors. *Sleep Breath* 19, 1093-1099.
- Shinpo K, Kikuchi S, Sasaki H et al (2000). Effect of 1,25-dihydroxyvitamin D(3) on cultured mesencephalic dopaminergic neurons to the combined toxicity caused by L-buthionine sulfoximine and 1-methyl-4-phenylpyridine. *J Neurosci Res* 62, 374-382.
- Stefansson H, Rye DB, Hicks A et al (2007). A genetic risk factor for periodic limb movements in sleep. *N Engl J Med* 357, 639-647.
- Suzuki K, Ohida T, Sone T et al (2003). The

prevalence of restless legs syndrome among pregnant women in Japan and the relationship between restless legs syndrome and sleep problems. *Sleep* 26, 673-677.

Uglane MT, Westad S and Backe B (2011). Restless legs syndrome in pregnancy is a frequent disorder with a good prognosis. *Acta Obstet Gynecol Scand* 90, 1046-1048.

Vadasz D, Ries V and Oertel WH (2013). Intravenous iron sucrose for restless legs syndrome in pregnant women with low serum ferritin. *Sleep Med* 14, 1214-1216.

Vahdat M, Sariri E, Miri S et al (2013). Prevalence and associated features of restless legs syndrome in a population of Iranian women during pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet* 123, 46-49.

Wali S, Shukr A, Boudal A et al (2015). The effect of vitamin D supplements on the severity of restless legs syndrome. *Sleep Breath* 19, 579-583.

Walters AS, Frauscher B, Allen R et al (2014). Review of diagnostic instruments for the restless legs syndrome/Willis-Ekbom Disease (RLS/WED): critique and recommendations. *J Clin Sleep Med* 10, 1343-1349.

Wei X, Yang L and Tang X (2013). Survey on restless legs syndrome in pregnant Chinese women. *Sleep and Biological Rhythms* 11, 286-287.

Winkelmann J, Czamara D, Schormair B et al (2011). Genome-wide association study identifies novel restless legs syndrome susceptibility loci on 2p14 and 16q12.1. *PLoS Genet* 7, e1002171.

Winkelmann J, Schormair B, Lichtner P et al (2007). Genome-wide association study of restless legs syndrome identifies common variants in three genomic regions. *Nat Genet* 39, 1000-1006.



著者連絡先

〒850-0003

長崎県長崎市片淵2丁目5番1号

済生会長崎病院睡眠医療センター

近藤 英明

hkondoh@siren.ocn.ne.jp

産褥期における精油を付加した足浴の効果に関するシステマティックレビュー

Effects of postpartum aromatherapy foot baths: a systematic review

小川 千晶 Chiaki Ogawa

前 大阪大学医学部保健学科 Division of Health Sciences, Osaka University

独立行政法人地域医療機能推進機構 大阪病院 Japan Community Health Care Organization, Osaka Hospital

白石 三恵 Mie Shiraiishi

大阪大学大学院 医学系研究科保健学専攻 生命育成看護科学講座 Department of Children and Women's Health, Division of Health Sciences, Graduate School of Medicine, Osaka University

安井 まどか Madoka Yasui

大阪大学大学院 医学系研究科保健学専攻 生命育成看護科学講座 Department of Children and Women's Health, Division of Health Sciences, Graduate School of Medicine, Osaka University

岩本 麻希 Maki Iwamoto

大阪大学大学院 医学系研究科保健学専攻 生命育成看護科学講座 Department of Children and Women's Health, Division of Health Sciences, Graduate School of Medicine, Osaka University

島田 三恵子 Mieko Shimada

大阪大学大学院 医学系研究科保健学専攻 生命育成看護科学講座 Department of Children and Women's Health, Division of Health Sciences, Graduate School of Medicine, Osaka University

2016年7月8日投稿, 2016年10月4日受理

要旨

精油を付加した足浴、すなわちアロマテラピーと足浴を組み合わせた「アロマフットバス」の産褥期における心身への影響についてシステマティックレビューを行った。データベース検索(医中誌、CiNii、MEDLINE、PubMed、CINAHL、PsycINFO)、包含・除外基準による検討及び論文の質評価の結果、6論文をレビュー対象とした。アロマフットバス群は、従来の足浴群や通常ケア群に比べて有意な疲労の軽減効果を有することを5論文が示していた。また、アロマフットバス群では、通常ケア群に比べて日本語版 Profile of Mood States 短縮版の下位尺度「緊張」得点の有意な減少および「活気」得点の上昇、ストレス反応チェックリストの身体的反応得点の低下、対児感情評定尺度における接近得点の減少を示した。産褥期のアロマフットバスの実施により、疲労や心理的にネガティブな気分の軽減や児の受容を促進する効果がある可能性が示唆された。しかしながら、産褥期のアロマフットバスの効果については更なる研究が必要である。

Abstract

A systematic review aimed to examine the psychological and physiological effects of aromatherapy foot baths during the postpartum period. A database search (Ichu-shi, CiNii, MEDLINE, PubMed, CINAHL, PsycINFO) was conducted for relevant publications in English and Japanese. Two individual reviewers screened the results: first through the inclusion and exclusion criteria, and second through a risk of bias assessment tool. Six articles were included in this review. Three articles showed that “fatigue” scores of the Profile of Mood States-Brief Form (POMS-BF) or original questionnaires significantly decreased in the aromatherapy foot bath group compared with the group that did not undergo aromatherapy. Compared with the usual care group, the mean “tension-anxiety” and “fatigue” scores of the POMS-BF significantly decreased, the mean “vigor-activity” score of the POMS-BF and mean “approach feelings toward babies” score of the Affection for Babies Scale significantly increased, and the mean “physiological stress response” score of the stress response checklist was lower in the aromatherapy foot bath group. Hence, aromatherapy foot baths used during the postpartum period have the potential to reduce fatigue and negative mood and to promote positive mood. However, further research is required to clarify the effectiveness of this postpartum therapy.

キーワード

アロマテラピー、足浴、疲労、産褥期、精神的リラックス

Key words

aromatherapy, foot bath, fatigue, postpartum period, psychological relaxation

1. 緒言

出産直後は、分娩に伴う疲労感、会陰部痛や後陣痛を有する中で、母親役割が新たに課される時期であり、また、ホルモンバランスの急激な変化によって身体的・精神的にも過大な負荷がかかる。さらに、分娩を終えた達成感から交感神経が優位に働くことや、産後の授乳および育児のため、夜間睡眠が中断され、睡眠時間も短いことが報告されている (Bei et al 2012, 富山 他 1994)。このような褥婦の心身の状態は児への否定的感情の増強など対児感情にも影響すると考えられている (武田・田村 2008)。分娩による疲労の回復や母児の愛着形成の促進を支援するために、褥婦の身体的・精神的ストレスを緩和することは重要である。

近年、ストレス緩和法として、アロマセラピーが注目されている。アロマセラピーとは、植物に由来する芳香精油を用いて、心身の健康やリラクゼーション等を目的とする療法であり、医療分野ではストレス、倦怠感、不眠、浮腫などの症状緩和を目的として、周産期、周手術期、終末期等でのアロマセラピー実践例が数多く報告されている (森谷・池田 2015)。アロマセラピーの実施方法には、全身浴、部分浴、湿布、マッサージがあり、産科では背部や下肢のマッサージ、足浴などの効果の検証が行われている。中でも足浴は、出産後1カ月は全身浴を控えるように推奨されている褥婦に適した方法であり、実施も容易である。足浴は、皮膚の血管を拡張させて血行を改善することで、下肢浮腫や疲労回復にも有効であることが知られている (中川 他 2010, 田口・飛田 2004)。また、爽快感や気分転換をもたらすため、精神的満足感が得られやすい (吉田 他 2008)。さらに、産褥期においては、足浴によって褥婦が心地よい感情になることで、脳下垂体のオキシトシン分泌を促し、乳汁分泌の促進に関連すると考えられている (小西 他 2010)。これらの従来の足浴の効果に加えて、アロマセラピーを用いた足浴では、精油の香りによる作用が加わり、よ

りリラックス効果が高まることが期待される。

産褥期のアロマセラピーによる睡眠への効果はすでにシステマティックレビューが行われており、睡眠の質の向上効果が明らかになっているが (渡辺 他 2014)、その他の身体的・精神的効果については未だ明らかになっていない。そこで本レビューは、産褥期の女性を対象に、アロマフットバス(アロマセラピーを用いた足浴)による心身への影響を明らかにすることを目的とした。

2. 研究方法

2.1 文献検索過程

医学中央雑誌 Web 版 (以下 医中誌)、CiNii、MEDLINE、PubMed、CINAHL、PsycINFO を用いて、収録開始年から2016年5月までに発表された原著論文を検索した。検索語および検索式は表1に示した。該当した論文に対し、タイトルおよび抄録のスクリーニングを、3つの包含基準 ((i) 産褥期の女性を対象としている、(ii) アロマセラピーに関する記述がある、(iii) 足浴、フットバスに関する記述がある) に基づいて行った。さらに、本文の検討を3つの除外基準 ((i) 足浴とその他介入(マッサージ等)を組み合わせている、(ii) アロマフットバスの実施による具体的な結果が示

表1. データベースの検索語および検索式

データベース	検索語および検索式
医中誌	#1 産褥 [シソーラス用語] OR 産褥 OR 産後 OR 分娩後
	#2 産後管理 [シソーラス用語] OR 産後
	#3 代替医療 [シソーラス用語] OR 代替医療
	#4 足浴 [シソーラス用語] OR 足浴 OR フットバス
	#5 ((#1OR #2) AND #3 AND #4)
CiNii	#1 (産褥 or 分娩後 or 産後) and 代替医療 and (足浴 or フットバス)
MEDLINE	#1 Postpartum Period [MeSH Terms] OR Postnatal Care [MeSH Terms] OR Postpartum OR Postnatal
	#2 Oils, Volatile [MeSH Terms] OR Odors [MeSH Terms] OR Complementary Therapies [MeSH Terms]
	#3 foot*.mp.
	#4 (#1 AND #2 AND #3)
PubMed	#1 ((postpartum*) OR postnatal*)
	#2 complementary therapies
	#3 foot*
	#4 (#1 AND #2 AND #3)
CINAHL	#1 Postnatal Period [MeSH Terms] OR Postnatal Care [MeSH Terms] OR postnatal period OR postpartum period
	#2 Medicine Herbal [MeSH Terms] OR Plant Oils [MeSH Terms]
	#3 foot
	#4 (#1 AND #2 AND #3)
PsycINFO	#1 POSTNATAL PERIOD [MeSH Terms] OR Postpartum OR Postnatal
	#2 alternative medicine [MeSH Terms]
	#3 foot.mp.
	#4 (#1 AND #2 AND #3)

されていない、(iii) アロマフットバスと従来の足浴または通常ケアとの比較がされていない) に基づいて行った。

2.2 論文の質の評価

個々の論文の質は、Kimら (2013) によって開発された domain-based の評価ツールである Risk of Bias Assessment tool for Non-randomized Studies (RoBANS) を用いて評価した。評価項目は、参加者の選択、交絡因子、曝露の測定、アウトカム評価のブラインド、不完全なアウトカムデータ、選択的なアウトカム報告の6項目である。各評価項目について、著者2名が個別に high risk of bias、low risk of bias、unclear risk of bias の評価を行い、6項目のうち4項目以上が high risk of bias または unclear risk of bias となった場合は、論文包括の是非について審議を行うこととした。

2.3 用語の操作的定義

アロマセラピーとは、植物に由来する芳香精油を用いて、心身の健康やリラクセーション、ストレスの解消、疼痛緩和などを目的とする療法とした。

アロマフットバスとは、足浴にアロマセラピーを併用したもの、すなわち、精油を付加した足浴のこととした。同時にマッサージを実施しているものは除いた。

従来の足浴とは、精油などを付加せず、下肢を温湯に浸けて行う部分浴とした。

3. 結果

論文の検索結果、および選考過程を図1に示した。電子データベース検索の結果、45件の論文が抽出され、8件の重複論文を除外した。包含、除外基準に基づいて、該当した37論文のタイトルおよび抄録を検討した結果、6件の論文が包含基準を満たした。この6論文に対してRoBANSを用いたrisk of biasの系

統的な評価を行ったところ、全ての論文が評価基準を満たしていたため (表2)、最終的に6論文をレビューの対象とした (表3)。この6論文は、非ランダム化比較試験であった。

6論文すべてにおいて、足浴時間は10～20分であった。精油の種類は、ラベンダーが3件、ラベンダーとオレンジが1件、ラベンダーとゼラニウムが1件、イランイランが1件であった。対象褥婦については、経陰分娩のみが5件、経陰分娩も帝王切開も対象にしたものが1件、介入時期については、産褥12～24時間が1件、産褥1～6日目を対象にしたものは5件であった。

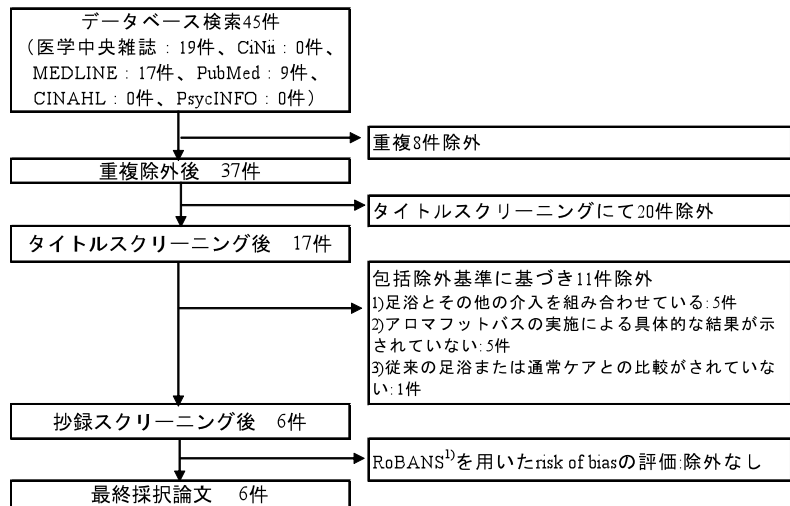


図1. 論文の選考過程

1) RoBANS: Risk of Bias Assessment tool for Non-randomized Studies

表2. 論文の質評価

	参加者の 選択	交絡 因子	曝 露 の 測 定	ア ウ ト カ ム 評 価 の ブ ラ イ ン ド	ア ウ ト カ ム デ ー タ 不 完 全	ア ウ ト カ ム 報 告 選 択 的 な
高橋 他, 2010	Low	Low	Low	High	Low	Low
吉田 他, 2008	Low	Low	Low	High	Low	Low
高野 他, 2004	Low	High	Low	High	Low	Low
田口・飛田, 2004	Low	High	Low	High	Low	Low
三井 他, 2000	Low	High	Low	High	Low	Low
小島 他, 1999	Low	High	Low	High	Unclear	Low

論文の質評価には、Risk of Bias Assessment tool for Non-randomized Studies (Kim et al 2013) を用いた。Low, low risk of bias; High, high risk of bias; Unclear, unclear risk of bias

表3. 包括論文の概要

著者	対象者	介入内容	介入の評価(方法・時期)	主な結果
高橋他 (2010)	正常分娩後12~24時間の褥婦15名 介入群(アロマフットバス) : 8名 対照群(湯浴) : 7名	足浴器を使用し、湯40~41°Cで8L、足浴時間は10分間、座位にて実施。アロマオイルはラベンダーとスイートオレンジを用意し、対象者に選択してもらい、足浴器に3滴滴下。	血圧・脈拍・腋窩温度、日本語版POMS (Profile of Mood States) 短縮版 [評価時期] 足浴実施前後	血圧・脈拍・腋窩温度に両群で有意差は見られなかった。 POMS短縮版の下位尺度「疲労」得点は、介入群では対照群に比べ有意な減少が見られた。
吉田他 (2008)	出産した褥婦100名 介入群(アロマフットバス) : 50名 対照群(通常ケア) : 50名	経産後1日目と帝王切開術2日目にアロマフットバスを実施(20~30分)。40~42°Cの湯にラベンダーオイルを1滴垂らし使用。その後は、毎日午後1時に褥婦の参加意思を確認した後、同様のアロマフットバスを実施。	日本語版POMS短縮版、対児感情評定尺度表 [評価時期] 介入群 : ①経産後1日目・帝王切開術後2日目のアロマフットバス実施前②経産後3日目・帝王切開術後4日目実施後 対照群 : ①経産後1日目・帝王切開術後2日目の午前中②経産後3日目・帝王切開術後4日目の午後	対照群では、POMS短縮版の下位尺度の「怒り・敵意」得点が2回目の調査で有意に低下した。一方で、介入群では、下位尺度の「緊張・不安」「疲労」得点が有意に減少し、「活気」得点が高いに上昇した。 対児感情評定尺度では、対照群は有意差が見られなかったのに対し、介入群では2回目の調査で、下位尺度「接近得点」が有意に上昇した。
高野他 (2004)	経産後した褥婦45名	産褥2日目に同一被験者に対して、午前にお湯のみで、午後アロマセラピーを取り入れたフットバスを実施。精油は真正ラベンダー2滴、ゼラニウム1滴、はちみつ10mlを混ぜて使用。	オリジナルの質問紙 アロマフットバス実施後	アロマフットバスと従来の足浴を比較すると、初産婦24名(94%)、経産婦16名(84%)が「アロマフットバスの方がリラクセスできた」、初産婦23名(83%)、経産婦15名(79%)が「アロマフットバスの方が疲れが取れた」と回答した。
田口・飛田 (2004)	正常分娩した褥婦68名 A群(通常ケア) : 23名 B群(アロマフットバス) : 22名 C群(背部マッサージ) : 23名	A群 : 通常ケア。 B群 : 産後1日目よりラベンダーオイルを2滴入れた足浴を15分間毎日午前中に実施。 C群 : 産褥3日目のみ、レモン、オレンジ、ゼラニウム又はオレンジ、ローズウッド、ペルガモットを一つ選んでもらい、午前中に15分間マッサージを実施。	疲労感スケール(江守ら)。「疲れが激しくて、もうこれ以上動けない」を9、「非常にさわやかで、疲れをまったく感じない」という状態を1とする。 [評価時期] 産後1日目から6日目まで毎日12時に記入。	疲労感の平均値はA群が4.5、B群が4.0、C群が3.9であった。全体的な疲労感の平均において、A群とB群、A群とC群に有意差が見られた。
三井他 (2000)	正産後、正常経過をたどった褥婦31名 介入群(アロマフットバス) : 16名 対照群(通常ケア) : 15名	産褥1~4日目の21:30の授乳後10分間フットバスケアを実施。30度の湯6Lとイランイラン0.015mlを入れたものを使用。	ストレス反応子チェックリスト(中西)。 [評価時期] 介入群 : 足浴実施前後 対照群 : 産褥4日目21:30の授乳後	産褥4日目のストレス反応子チェックリストの介入群・対照群の比較では、抑鬱感情反応、攻撃的感情反応、攻撃的反応、対人的反応は有意差が見られなかったが、身体的反応は介入群で有意に低かった(介入群10.31 vs 対照群13.27)。
小島他 (1999)	経産後した産褥3日目の褥婦100名 介入群(アロマフットバス) : 50名 対照群(湯浴) : 50名	17~19時、深さ35cm直径30cm容量20Lポリ製容器に下腿の2/3が浸かる程度の40°Cの湯、10分間実施。香浴は、ラベンダーの香りのする入浴剤10gを混入。	労働科学研究所の産業疲労研究選定30項目に、産後の変化に関する9項目を追加した。疲労度を5段階で回答。 [評価時期] 足浴実施前後	産業疲労研究選定30項目と産後の変化に関する9項目には、両群に有意差は見られなかった。「足浴は疲労軽減にかなり効果があった」と答えた割合は、介入群27%、対照群11%であった。

3.1 アロマフットバスによる精神的効果

レビュー対象の6論文すべてがアロマフットバスの精神的効果について調査していた。気分に関する記述がある論文は、5件であり(小島 他 1999, 田口・飛田 2004, 高橋 他 2010, 高野 他 2004, 吉田 他 2008)、5件すべてが疲労について調査していた。アロマフットバス群と従来の足浴群を比較した結果、日本語版POMS短縮版(Profile of Mood States-Brief Form Japanese Version、以下POMS短縮版)の下位尺度「疲労」得点がアロマフットバス群で有意に減少しており(高橋 他 2010)、独自の質問紙を用いた研究でも、80%以上の対象者がアロマフットバスの方が「疲れがとれた」と回答し(高野 他 2004)、「疲労軽減にかなり効果があった」という回答者はアロマフットバス群が従来の足浴群の2倍であった(小島 他 1999)。一方で、アロマフットバス群と通常ケア群を比較した研究では、POMS短縮版の下位尺度「緊張」「疲労」得点がアロマフットバス群では有意に減少し、「活気」得点は有意に上昇していた(吉田 他 2008)。また、疲労感スケールを用いた論文(田口・飛田 2004)では、アロマフットバス群は通常ケア群に比べ、産褥1~6日目までの疲労感平均値が有意に低かった。

ストレス反応に関する効果を検証していた論文は1件であった(三井 他 2000)。抑うつ感情反応、攻撃的感情反応、身体的反応、行動的反応、対人的反応の5つのパートを含むストレス反応チェックリスト(中西 1993)を用いて、産褥4日目のアロマフットバス群と通常ケア群を比較した結果、アロマフットバス群では身体的ストレス反応得点が有意に低かった。しかしながら、その他のパートでは有意差は見られなかった。

対児感情に関する記述がある論文は1件(吉田 他 2008)であり、対児感情評定尺度(花沢 1992)を用いて調査されていた。アロマフットバス群では介入前後で、接近得点(愛情的、すなわち児を肯定し受容する方向の感情)が2.82点有意に上昇し、回避得点(嫌悪的、すなわち児を否定し拒否する方向の感情)と拮抗指数(接近感情と回避感情との相克度、接近得点と回避得点が個人のうちでどのように拮抗しているかを表す指標)では有意差が見られなかった。一方で、通常ケア群では時間経過による接近得点・回避得点・拮抗指数の有

意な変化は見られなかった。

3.2 アロマフットバスによる身体的効果

労働科学研究所の産業疲労研究選定30項目の質問紙を用いた研究(小島 他 1999)では、身体違和感症状項目(肩が凝る、頭が重い、足がだるい、など)について、アロマフットバス群と従来の足浴群に有意差は見られなかった。

アロマフットバスによる身体のリラックスに関する生理的反応を検証した論文(高橋 他 2010)では、自律神経系評価指標として血圧、脈拍、腋窩温度が足浴実施前後に測定されたが、これらの指標すべてにおいて、アロマフットバス群、従来の足浴群の群間差は見られなかった。

4. 考察

産褥早期におけるアロマフットバスの身体的・精神的効果に関するシステマティックレビューを行った結果、アロマフットバスは、従来の足浴に比べて疲労を軽減させることが示された。一方で、身体的に有意な効果が見られた項目はなかった。また、アロマフットバス群では通常ケアと比べて緊張や疲労の減少および活気の上昇、ストレス反応における身体的反応の減少、対児感情評定尺度の接近得点の上昇の可能性が示唆された。

近年、アロマセラピーに関する論文が数多く発表されており、関心が高まっている(鈴木・大久保 2009)。アロマセラピーは、患者の不安軽減に大きな効果があるとともに、不眠症の治療や様々な不定愁訴や症状の緩和効果があると言われている(大西 他 2013)。また、アロマフットバスの実施には特別な医療技術が必要なく、家庭内で行えるものであるため、産褥退院後のセルフケア方法の一つとしても有用であろう。アロマフットバスは従来の足浴よりも、より副交感神経優位の状態となること、POMSの下位尺度「緊張」「抑うつ」「怒り」「疲労」「混乱」が有意に減少すること、睡眠効果を増強することが、一般成人への研究で明らかにされている(白川 他 2002, 吉田 他 2001)。産褥期においても、従来の足浴に比べてアロマフットバスの実施によって疲労をより軽減する効果が示され、また、通常ケアに比べてPOMS短縮版下位尺度の「緊張」「疲労」の減少、「活気」の上昇効果が示された。これは、精油が引き起こす精神

高揚・鎮静化作用(榊原 他 2013)により、副交感神経系が持続的に亢進され、交感神経系が抑制されることで(吉田 他 2001)、心理的リラックス効果が得られ、「疲労」や「緊張」が軽減したためと考えられる。

アロマフットバスの対児感情への効果は、アロマフットバス実施前後で、児を肯定し受容する方向の感情を示す接近得点が有意に上昇した一方で、従来の足浴前後では、得点の有意な変化は見られなかった(吉田 他 2008)。これはアロマフットバスが及ぼす精神的な効果により、児への関心が向けられるようになったことが理由の一つとして考えられる。しかしながら、アロマフットバス実施群と従来の足浴群の効果について十分な統計分析がなされていないため、対児感情に有意な違いが見られるのかについては更なる検証が必要であろう。また、大芦(2003)は、産褥早期のアロマオイルによるマッサージ実施後に出産体験の評価および今後の生活意欲に関する肯定的な気持ちが有意に上昇することを示している。これはアロマセラピーにより、心身の安定が図られ、自分を受容・容認できたためであると考えられている。アロマフットバスにおいても、出産体験や今後の生活意欲に対する肯定的な効果が見られる可能性があり、今後の検証が求められる。

身体的効果については、血圧、脈拍、腋窩温度の生理学的指標を用いて検討されたが、アロマフットバス群と従来の足浴群に、有意差は見られなかった(高橋 他 2010)。一般成人を対象とした研究では、従来の足浴に比べてアロマフットバスでは、心拍数が有意に減少したことが報告されている(白川 他 2002)。精油やアロマオイルの香りの作用機序として、芳香分子が鼻の奥の嗅上皮から嗅細胞へと伝わり、電気信号に変換されて大脳辺縁系へと伝達される経路と、湯に溶けた精油が足浴中に膨潤した皮膚から微量であるが吸収される経路があり(林 2007)、自律神経系機能、特に副交感神経系の持続的な亢進と交感神経系が抑制されるため、皮膚血流量減少や血圧上昇を軽減させる働きがあると考えられている(吉田 他 2001)。高橋ら(2010)の研究において、アロマフットバスによる生理学的指標への有意な効果が見られなかった理由として、第一に、足浴自体が持つ末梢循環促進作用や交感神経抑制作用の影響が考えら

れる。足浴には下肢皮膚温の上昇や心拍数の減少という生体反応がある。これらの生体反応は、足浴の温熱刺激によって、交感神経系が抑制され副交感神経系作用が優位に働いている状態となり、身体がリラックスしていることを示している(新田 他 2002)。つまり、身体的な効果は足浴自体にもあるため、香りの付加による身体面への影響が見られ難くなった可能性がある。第二に、産褥期は後陣痛や陰部痛などの痛みや長時間の分娩による疲労やストレスが高くなっている状況で、先行研究で調査された健康な一般成人とは身体の状態が異なることが考えられ、その身体的影響に違いが見られた可能性がある。しかしながら、生理学的指標を用いた研究は1件のみであり、アロマフットバスの生理学的効果については、今後検討が必要である。

本レビューは4つの限界を有する。第一に、アロマフットバスの効果の検証を行う文献の少なから、対照群を従来の足浴群に限定できなかった点である。第二に、ストレス反応、対児感情、身体的効果について検討した文献は数が少なく、本レビューの中で十分な検討が行えなかった点である。第三に、アロマフットバスに使用する精油の種類を限定しなかったことである。精油の種類によっても精神的な効果の違いがあると言われているため、介入研究の報告が蓄積された際には、精油の種類を限定したレビューも必要であろう。第四に、レビュー包括論文が日本語文献のみとなった点である。英文誌も検索対象としたにも関わらず、レビュー目的に合致した日本国外の研究が見当たらなかった背景として、欧米諸国における出産後入院期間の短さ、また、それにより産褥早期のケア介入の機会が制限されることが考えられる。精神面への効果は、文化的背景やサポート体制の違い等により影響を受ける可能性があるため、日本国外の研究報告が今後なされた際には、国内外の研究を含めてその効果を検討することも必要であろう。

5. 結論

産褥期におけるアロマフットバスの実施は、従来の足浴に比べて、疲労の軽減効果があることが示された。また、通常ケアと比較して、アロマフットバスの実施により、緊張や疲労の減少、活

気の上昇、身体的ストレス反応の減少、児の受容の促進の可能性が示唆された。産褥期は、分娩後の回復過程における身体の変化、さらに、育児の開始による役割変化など、心身ともに負担がかかりやすい時期であり、身体的・精神的ケアとしてのアロマフットバスは有用であろう。しかしながら、アロマフットバスの有用性についての研究は未だ論文数が少ないため、今後更なる知見の蓄積が必要である。

引用文献

- Bei B, Coo-Calagni S, Milgrom J et al (2012). Day-to-day alteration of 24-hour sleep pattern immediately before and after giving birth. *Sleep and Biological Rhythms* 10, 212-221.
- 花沢成一(1992). 母性心理学: 母性感情の発達, 第1版, pp61-91. 医学書院, 東京.
- 林真一郎(2007). アロマセラピーの基礎知識. 助産雑誌 61, 560-566.
- Kim SY, Park JE, Lee YJ et al (2013). Testing a tool for assessing the risk of bias for nonrandomized studies showed moderate reliability and promising validity. *J Clin Epidemiol* 66, 408-414.
- 小島佳子, 小河原美代子, 横尾香代子 他(1999). 産褥3日目の足浴(香浴)による疲労軽減の効果. 神奈川母性衛生学会誌 2, 19-22.
- 小西清美, 工藤寛子, 尾崎麻美(2010). 産褥早期の足浴・足マッサージによる乳輪・乳房への効果. 母性衛生 51, 385-395.
- 三井純子, 島影知子, 諏訪光子 他(2000). 産褥早期のストレス軽減への援助. 高松市民病院雑誌 16, 111-113.
- 森谷利香, 池田七衣(2015). アロマセラピーによる看護実践に関する文献レビュー-症状別にみた実践の内容を中心に-. 摂南大学看護学研究 3, 24-31.
- 中川有美, 信田佳子, 松原千春 他(2010). 産褥期の下肢の浮腫に対する足浴の効果. 下呂温泉病院年報 35, 7-12.
- 中西信男(1993). ストレス克服のためのカウンセリング, pp56-59. 有斐閣書, 東京.
- 新田紀枝, 阿曾洋子, 川端京子(2002). 足浴、足部マッサージ、足浴後マッサージによるリラクゼーション反応の比較. 日本看護科学会誌 22, 55-63.
- 大西知子, 亀山直子, 鳴海喜代子 他(2013). 国内文献にみるメディカルアロマセラピー研究の現状. 武蔵野大学看護学部紀要 7, 43-50.
- 大芦幸子(2003). 母親役割の動機づけに産褥早期にアロマセラピーを施行した効果. 母性看護 34, 8-10.
- 榎原吉一, 小川沙織, 増田敦子(2013). アロマ精油賦香の心循環系に対する作用特性. 日本生理学雑誌 75, 190-191.
- 白川かおる, 竹田千佐子, 月田佳寿美 他(2002). 足部温浴のリラックス効果の実験研究. 福井医科大学研究雑誌 3, 39-47.
- 鈴木彩加, 大久保暢子(2009). 看護分野におけるアロマセラピー研究の現状と課題. 聖路加看護大学紀要 35, 17-27.
- 田口まゆみ, 飛田美子(2004). 産褥1週間の褥婦の疲労感とアロマセラピーの有効性について. 茨城県母性衛生学会誌 23, 31-35.
- 高橋彩, 丸山和美, 遠藤俊子(2010). 産褥早期の疲労回復に対するアロマオイルを用いた足浴効果. 山梨県母性衛生学会誌 9, 28-33.
- 高野夏子, 松井法子, 岡崎美帆 他(2004). 褥婦にアロマセラピーを取り入れたフットバスの効果の検証. 母性看護 35, 93-95.
- 武田江里子, 田村一代(2008). 妊産褥婦の気分と胎児感情との関連および「怒り-敵意」に関する要因. 日本看護研究学会雑誌 31, 37-45.
- 富山三雄, 浦田重治郎, 熊田正義 他(1994). 産褥期にみられる睡眠・覚醒リズムの障害について. 精神科治療学 9, 1157-1161.
- 渡辺綾子, 和泉美枝, 植松紗代 他(2014). 妊産褥婦の睡眠に関する研究の現状と課題. 京都母性衛生学会誌 22, 21-35.

吉田かおり, 奥井佐枝, 寺本和美 他(2008). アロマオイルを用いたフットバスが褥婦に与える影響. 母性看護 39, 57-59.

吉田和典, 水田敏郎, 竹島由記 他(2001). 香りを付加した足浴効果に関する生理心理学的検討. 福井医科大学研究雑誌 2, 1-12.



著者連絡先

〒565-0871

大阪府吹田市山田丘1-7

大阪大学大学院 医学系研究科 生命育成看護
科学講座

白石 三恵

mi-shi@sahs.med.osaka-u.ac.jp

日本人のハイリスク妊娠におけるレストレスレッグス症候群/Willis-Ekbom病の有病率、臨床像及び分娩アウトカム

Prevalence, clinical features, and delivery outcomes of restless legs syndrome/Willis-Ekbom disease among high risk Japanese pregnancies

坂本 遥 Haruka Sakamoto

淀川キリスト教病院 Yodogawa Christian Hospital

加藤 千穂 Chiho Kato

長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科 保健学専攻看護学講座 リプロダクティブヘルス分野 Nagasaki University, Graduate School of Biomedical Sciences, Health Science, Unit of Nursing, Department of Reproductive Health

江藤 宏美 Hiromi Eto

長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科 保健学専攻看護学講座 リプロダクティブヘルス分野 Nagasaki University, Graduate School of Biomedical Sciences, Health Science, Unit of Nursing, Department of Reproductive Health

近藤 英明 Hideaki Kondo

済生会長崎病院睡眠医療センター Center for Sleep Medicine, Saiseikai Nagasaki Hospital

長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科 社会医療科学講座 総合診療学 Nagasaki University, Graduate School of Biomedical Sciences, Health Science, Department of General Medicine

2016年8月4日投稿, 2016年12月2日受理

要旨

妊娠中にレストレスレッグス症候群/Willis-Ekbom病(RLS/WED)は高率となる。本研究は日本の地域周産期母子医療センターにて入院管理を必要とした合併症を有するハイリスク妊産婦81人を対象としてRLS/WEDの有病率調査を行った。さらに、RLS/WEDと臨床像、分娩アウトカムとの関連について検討を行った。RLS/WEDが確定的、もしくは疑われる妊産婦は14人(17.3%)であった。妊娠前よりRLS/WEDの症状が出現していた者は9人(64.3%)であった。RLS/WEDと妊娠合併症、血清フェリチン値、血清葉酸値、分娩アウトカムとの関連性は認められなかった。ハイリスク日本人妊婦におけるRLS/WED有症状率は同年代の女性と比べて高率で、妊娠前のRLS/WEDはハイリスク妊娠と関連することが推察された。今後、RLS/WED女性における妊娠前からの前向き調査が必要である。

Abstract

Restless legs syndrome/Willis-Ekbom disease (RLS/WED) is prevalent during pregnancy. We investigated the prevalence of RLS/WED among 81 high-risk pregnant women requiring hospitalization, at a perinatal medical center in Japan. We also assessed the relationship between RLS/WED and clinical features as well as delivery outcomes in these subjects. A definite or probable RLS/WED was identified in 14 subjects (17.3%). Nine of the 14 subjects (64.3%) had symptoms of RLS/WED before pregnancy. No significant differences were found in the delivery outcomes and pregnancy complications or the level of hemoglobin, ferritin, and folate between the RLS/WED group and the non-RLS/WED group. The frequency of detecting RLS/WED in high-risk pregnant Japanese women was greater compared to the frequency in non-pregnant women of the same age group. It is speculated that RLS/WED before pregnancy is associated with high-risk pregnancy. In the future, a prospective study among RLS/WED women from pre-pregnancy will be required.

キーワード

レストレスレッグス症候群/Willis-Ekbom病、妊娠、ハイリスク妊娠、有病率

Key words

restless legs syndrome/Willis-Ekbom disease, pregnancy, high risk pregnancy, prevalence

1. 緒言

レストレスレッグス症候群 (Restless Legs Syndrome/Willis-Ekbom disease : RLS/WED) は、動きたい衝動とともに下肢の異常知覚を主たる症状とする疾患である。動くことにより症状は軽減することが多いものの、安静時には症状が増強する。重症化すると入眠困難、中途覚醒、および熟眠感不足を含む不眠が出現する。さらに日中の精神状態の悪化にも影響する (Allen et al 2014)。妊産婦における RLS/WED の有病率は、同年齢、同じ地域、および同じ人種の非妊産婦における有病率より 2-3 倍高率である。妊産婦の RLS/WED の有病率は、欧米諸国では 15-25% であるのに対して、アジア諸国では 2.9-19.9% と報告されている (Picchietti et al 2015)。

妊産婦の RLS/WED の多くは妊娠中に発症しており、妊娠中に発症した症例のほとんどは出産後数日以内に軽快する (Picchietti et al 2015, Uglane et al 2011)。RLS/WED 群ではコントロール群と比較して血中エストロゲン濃度が高値であること (Dzaja et al 2009)、血清フェリチン値が低値であることが報告されている (Lee et al 2001, Neyal et al 2015)。しかし、両群間で有意差を認めないとの報告もあり (Dzaja et al 2009, Hubner et al 2013)、ホルモン動態や鉄欠乏のみでは妊産婦の RLS/WED は説明できない。妊娠中に RLS/WED を有する女性において、RLS/WED の家族歴は高率である (Hubner et al 2013)。妊娠に伴うホルモン動態の変化や鉄欠乏に加えて、RLS/WED を発症するかどうかには、遺伝的背景が関わっている可能性がある。

妊産婦の RLS/WED の半数以上が重症もしくは最重症であることが報告されている (Alves et al 2010)。さらに、妊産婦の RLS/WED では妊娠高血圧症候群や帝王切開が多いことが報告されている (Liu et al 2016, Oyieng'o et al 2016, Picchietti et al 2015)。いずれの報告も諸外国の報告であり、妊産婦の管理状況が違う日本の妊婦でも同様の結果であるかは報告されていない。日本では合併症を有し、妊娠・分娩に集中的な対応を必要とする症例はハイリスク妊娠として総合・地域周産期母子医療センターで管理されている。そこで本研究は、ハイリスク妊娠を対象として RLS/WED のスクリーニングとともに、臨床所見や分娩アウトカ

ムに対する RLS/WED の影響を明らかにするための横断調査を行った。

2. 方法

2.1 研究デザイン

本研究は横断研究である。

2.2 研究期間

本研究のデータ収集は 2014 年 10 月から 2015 年 10 月までの間に行った。

2.3 研究対象

本研究は地域周産期母子医療センター 1 施設にハイリスク妊娠管理目的で入院した妊娠末期 (妊娠 28 週前後) の連続症例を対象とした。インタビューや質問紙に日本語で回答することができない者は対象から除外した。妊産婦における RLS/WED の有病率の期待割合は 15% として、信頼区間の幅を 15%、信頼水準を 95% と設定すると、サンプルサイズは 87 であった。目標登録症例は 100 例とした。アジア諸国の妊産婦の RLS/WED の有病率が 2.9-19.9% と報告されているため (Picchietti et al 2015)、期待割合は 15% とした。最終的に本研究では 99 人に研究協力を依頼した。

2.4 研究方法

2.4.1 データ収集方法

RLS/WED について研修を受けた助産師コースの大学院生が、研究依頼、インタビュー、データ収集を行った。病棟のベッドサイドで研究内容の説明を行い、同意が取得された対象者に対して、RLS/WED のスクリーニングを行った。RLS/WED の主要症状を有するものをスクリーニング陽性者とした。RLS/WED の重症度は、スクリーニングで陽性であった者に対して評価した。いずれの評価もインタビュー形式で行った。研究説明からすべてのインタビューの所要時間は、RLS/WED スクリーニング陰性者と陽性者でそれぞれ 20 分未満と 40 分未満であった。記録は各個人票にインタビューが記載し、IC レコーダーは使用しなかった。対象者の年齢、病歴、妊娠合併症、妊娠歴、分娩歴、安静度、鉄剤投与の有無は電子カルテで確認した。血液生化学検査は、ヘモグロビン値、血清フェリチン値、血清葉酸値を測定した。分娩アウトカムは分娩記録から分娩様式、出

産時の妊娠週数、新生児体重、および出産1分後のApgar scoreを確認した。

2.4.2 質問票

RLS/WEDスクリーニングはJohns Hopkins Telephone Diagnostic Interview (TDI) を用いた (Bourguet et al 2009)。TDIのRLS/WED診断アルゴリズムの第一段階では、主要症状である下肢を主体とする動かしたい衝動感もしくは不快な感覚を有するものを抽出する。その後、RLS/WED mimicを疑わせる下肢こむら返り、表在のしびれ感を除外する。最終的には「動かすことで症状が緩和される」、「安静時に悪化する」、「夜間に悪化する」日内変動の3項目すべてを満たす場合を「definite RLS」、2項目を満たす場合を「probable RLS」、それ以外を「None」として評価する。本質問票を用いてRLS/WEDに対する教育を受けた医師以外の医療従事者が今回と同様の面談を行った場合のRLS/WEDの診断に対する感度と特異度はそれぞれ75%と71%と報告されている (Bourguet et al 2009)。

RLS/WEDの重症度は日本語版International Restless Legs Syndrome Study Group Rating Scale (IRLS) ver2.2を用いた。最近1週間におけるRLS/WEDの症状の程度と経過を問う10項目を回答者の主観に基づき評価する。各項目のスコアは0-4点で計0-40点を取り、軽度(10点未満)、中等度(10-19点)、重度(20-29点)、非常に重度(30-40点)と分類される (Inoue et al 2013, 小林 他 2013)。本質問表の級内相関係数は再検査と評価者間でそれぞれ0.664と0.896と報告されており、高い信頼性が得られている。IRLSの総得点と臨床的全般印象尺度との相関係数は0.810と報告されており、十分な併存妥当性が得られている (小林 他 2013)。

2.5 統計

統計処理はIBM SPSS Statistics Ver.22.0を用いた。TDIでdefinite RLSおよびprobable RLSと判定された群をRLS/WED群、それ以外の群を非RLS/WED群とした。これら2群の結果は正規性が確認された項目に関しては平均±標準偏差で、正規性が認められない項目は中央値(25%値-75%値)で示した。対象者背景、検査結果、および分娩アウトカムにおけるRLS/WED群と非

RLS/WED群の比較は対応のないt検定、Mann-WhitneyのU検定またはFisherの正確確率検定を用いて行った。新生児体重は単胎のみでも両群間の比較を行った。有意水準は5%とした。

2.6 倫理的配慮

本研究は所属大学倫理委員会より承認を得て行った (承認番号 13032889-3)。対象者に文書と口頭で研究について十分に説明し、文書による同意を得た。インタビューは入院診療に支障がないように配慮して行った。

3. 結果

対象者99人中、81人から研究協力の承諾を得た。協力を得られなかった18人の理由は、入院となり精神的余裕のなさや、点滴中による精神的・身体的負担のためであった。TDIによりdefiniteおよびprobable RLSと判定された者はそれぞれ5人と9人であった。以下の検討は両者を合わせた14人(17.3%)をRLS/WED群、それ以外の67人を非RLS/WED群として行った。RLS/WEDの症状の発現時期は妊娠前と妊娠後がそれぞれ9人(64.3%)、4人(28.6%)で1人は不明であった。RLS/WED群でIRLSに回答した13人の重症度は軽症、中等症、重症、および最重症はそれぞれ6人(46.2%)、5人(38.5%)、1人(7.7%)、および1人(7.7%)であった。

対象妊婦の背景は表1に示す。妊娠合併症では切迫早産が59人(73.8%)と多くを占めていた。RLS/WED群で特に多い妊娠合併症はなかった。合併症の数も両群間で有意差を認めなかった。気管支喘息や甲状腺疾患を合併した者も認められたが、いずれも1~3人と少数であった。

血液生化学検査としてヘモグロビン値、血清フェリチン値、および血清葉酸値を測定した (表1)。1人から医療記録閲覧に同意を得られず80人を対象とした。血清フェリチンと葉酸値は6人が採血予定日前に転院、搬送となったため測定できず、フェリチンと葉酸測定試薬不足が1件あり、血清フェリチンと葉酸値は73人を対象に測定した。ヘモグロビン値、血清フェリチン値、血清葉酸値において両群間で有意な差は認めなかった。本研究では研究対象者80人中42人(52.5%)が鉄剤の処方を受けていたが、鉄剤の処方状況は両群

表1. RLS/WED群と非RLS/WED群の背景、妊娠合併症、検査結果の比較

		RLS/WED 群	非 RLS/WED 群	t 値	p 値
		n=14	n=67		
年齢 ^a	歳	31.3±4.7	32.8±5.1	-1.004	0.318
経産婦	n (%)	8 (57.1)	30 (45.5)		0.558
評価時妊娠週数 ^a	週	32.1±2.5	31.6±2.8	0.589	0.557
妊娠合併症					
切迫早産	n (%)	10 (71.4)	49 (73.1)		0.896
双胎	n (%)	1 (7.1)	16 (23.9)		0.280
胎盤異常	n (%)	3 (21.4)	11 (16.4)		0.701
羊水異常	n (%)	0 (0.0)	4 (6.0)		1.000
胎児発育不全	n (%)	0 (0.0)	6 (9.0)		0.583
妊娠糖尿病	n (%)	1 (7.1)	7 (10.4)		1.000
Hemoglobin ^b	g/dl	10.4 (9.7 – 11.0)	10.7 (10.0 – 11.3)		0.447
血清フェリチン値 ^b	ng/ml	23.9 (14.2 – 28.6)	20.6 (12.8 – 35.4)		0.874
血清葉酸値 ^b	ng/ml	5.2 (4.7 – 9.3)	6.0 (4.5 – 10.8)		0.925
鉄剤投与	n (%)	8 (57.1)	34 (51.5)		0.774

a 平均±標準偏差で示し、t検定を行った。 b 中央値(25%値-75%値)で示し、Mann-WhitneyのU検定を行った。

表2. 分娩アウトカムにおけるRLS/WED群と非RLS/WED群との比較

		RLS/WED 群	非 RLS/WED 群	p 値
		n=7	n=48	
年齢 ^a	歳	34.0 (32.0 – 35.0)	33.5 (28.0 – 37.0)	0.892
経産婦	n (%)	3 (42.9)	20 (41.7)	1.000
分娩時妊娠週数 ^a	週	37.3 (37.1 – 38.6)	37.1 (36.8 – 37.9)	0.267
分娩様式				
経陰分娩	n (%)	2 (28.6)	19 (39.6)	0.696
帝王切開	n (%)	5 (71.4)	29 (60.4)	
男児	n (%)	4 (50.0)	31 (49.2)	0.966
新生児身長 ^{a,b}	cm	49.0 (46.6 – 49.4)	46.9 (45.4 – 48.6)	0.207
新生児体重 ^{a,b}	g	2958 (2745 – 3275)	2566 (2342 – 2867)	0.016
単胎のみ ^{a,c}	g	3068 (2654 – 3360)	2802 (2432 – 3016)	0.227
アプガースコア	n (%)	7 (87.5)	55 (87.3)	0.987
8点以上				

a 中央値(25%値-75%値)で示し、Mann-WhitneyのU検定を行った。 b 双胎が16組(RLS/WED群と非RLS/WED群でそれぞれ1組と15組)で、新生児は計71人(RLS/WED群と非RLS/WED群でそれぞれ8人と63人)であった。 c 単胎はRLS/WED群と非RLS/WED群でそれぞれ6人と33人であった。

間で有意差は認めなかった。

81人中55人(67.9%)が研究協力施設にて分娩した。分娩アウトカムにおけるRLS/WED群と非RLS/WED群との比較を表2に示す。産婦の年齢をはじめ分娩歴、分娩様式、分娩時の在胎週数

は両群間で有意な差は認めなかった。双胎が16組(RLS/WED群と非RLS/WED群でそれぞれ1組と15組)で、新生児は計71人(RLS/WED群と非RLS/WED群でそれぞれ8人と63人)であった。新生児体重はRLS/WED群と非RLS/WED群でそ

れぞれ2958 (2745–3275) g、2566 (2342–2867) gとRLS/WED群で有意に重かった ($p = 0.016$)。単胎のみで両群の新生児体重を比較すると有意差は認めなかった。RLS/WED群の1人に外表奇形が認められた。

4. 考察

地域周産期母子医療センターに入院中の合併症を併発しているハイリスク妊婦を対象としてRLS/WEDスクリーニングを実施した。RLS/WEDの症状を持つ妊産婦は14人(17.3%)で、これまで報告されているアジア諸国の妊産婦の有病率と同程度であった (Chen et al 2012, Harano et al 2008, Ko et al 2012, Liu et al 2016, Ma et al 2015, Shang et al 2014, Suzuki et al 2003, Wei et al 2013)。20歳から49歳の女性を対象としたわが国におけるRLSの有病率は2.0–5.5%と報告されている (Nomura et al 2008)。同年齢の日本人女性の有病率と比較して今回の対象者での有症状率は明らかに高率であった。しかしながら、本研究では専門医の診察によるRLS/WEDの診断を行っている訳ではないことに注意を要する。

同じ質問票を用いてRLS/WEDに対する教育を受けた医師以外の医療従事者が今回と同様のインタビューを行った場合の感度と特異度はそれぞれ75%と71%と報告されている (Bourguet et al 2009)。今回の調査でも同程度の感度と特異度であるならば、RLS/WEDの真の有病率は今回の結果とほぼ同じであることが予想される。

ハイリスク妊娠を対象とした本研究では妊娠前からRLS/WEDの症状を有していた者が64.3%と半数以上を占めていた。正常妊娠を含めた妊産婦全体では、妊娠中に見出されるRLS/WEDの9.9–33%で妊娠前からRLS/WEDが存在していることが報告されている (Picchietti et al 2015)。今回の検討では、従来の報告よりも妊娠前にRLS/WEDを発症している者の割合が高かった。妊娠前のRLS/WEDの存在がハイリスク妊娠と関連するかについては、妊娠前からRLS/WED群と非RLS/WED群を前向きに追跡し妊娠経過を確認する調査が必要と考えられる。

本研究ではRLS/WEDの症状の存在と特定の妊娠合併症との関連性は認められなかった。妊娠合併症では切迫早産と双胎がほとんどを占めていた

が、いずれもRLS/WEDとの関連性は認めなかった。RLS/WEDの存在は妊娠高血圧症候群合併のリスクを高めることが報告されている (Liu et al 2016, Oyieng'o et al 2016)。今回の調査では妊娠高血圧症候群は1例のみでRLS/WEDの症状は認めなかった。我が国では妊娠高血圧症候群は少なくなっている。妊娠高血圧症候群とRLS/WEDの関連性を明らかにするためには、1施設のみでは十分な症例を集積することが困難であり、多施設での検討が必要である。

非妊産婦の調査では身体疾患の数が増えるとRLS/WEDのリスクが高まることが報告されている (Szentkiralyi et al 2014)。しかし、本研究では、妊娠合併症数が増えてもRLS/WEDの有症状率は変わらなかった。今回、併存症としては甲状腺疾患、全身性エリテマトーデス、気管支喘息が認められたが、いずれも症例数が少なく関連性の検討はできなかった。

RLS/WEDの重症度に関しては、今回のほとんどの症例は軽症か中等症であった。同じ重症度質問票を使用したブラジルの報告では、半数以上が重症か最重症と報告されている (Alves et al 2010)。今回の対象者ではすでに鉄剤を使用されて症例が多く、十分に管理されている日本においては多くの症例が軽症化しているのかもしれない。しかし、少数ながら重症例も存在した。ハイリスク妊娠の場合、安静を強いられることがあり重症化することが懸念される。症状緩和に対して適切な対応が可能となるように医療者サイドに対する啓発が必要である。

本研究では貧血および鉄欠乏とRLS/WEDとの関連は認められなかった。妊産婦で鉄欠乏や血清フェリチン低値、血清葉酸低値がRLS/WEDと関連性があると報告する研究もあるが関連性を認めないとの報告もあり (Dzaja et al 2009, Hubner et al 2013, Lee et al 2001, Neyal et al 2015)、両者の関連性は明確でない。今回の症例では鉄剤が使用されている症例も多く結果を修飾していた可能性が推察される。

今回のハイリスク妊娠症例において分娩経過は良好であった。1例のみ軽度の外表奇形が認められたが、新生児の経過も良好であった。RLS/WEDに帝王切開が多いと報告されているが (Picchietti et al 2015)、RLS/WEDの症状と帝王切開の関連

性は認めなかった。ハイリスク妊娠症例での検討であったため非RLS/WED群でも帝王切開が高率であったことが結果に影響を及ぼしたと考えられる。

新生児体重は統計学的に有意ではなかったもののRLS/WED群の新生児で高値となる傾向が認められた。臨床的に問題となる巨大児は認められなかった。単胎よりも双胎では新生児体重は低値である傾向があり、非RLS/WEDでは双胎が多いことが、非RLS/WED群の新生児体重が低値であることに影響していたと推察される。非妊娠例の検討でRLS/WEDでは耐糖能が低下していることが報告されている (Bosco et al 2009)。今回、RLS/WED群でGDMが有意に多くはなかったが、RLS/WEDの妊婦では高インスリン血症を呈し、胎児の体重増加傾向に影響する可能性に関しては今後の検討が必要である。

本研究の限界の一つは、質問票でのみRLS/WEDの評価を行い専門医が診断を行っていないことである。今回のインタビューはTDIの中でRLS/WEDのRLS/WED mimicsを除外するための質問も行っている。しかし、擬陽性や偽陰性者の存在は本研究法では避けることができない。また、ハイリスク妊娠の中で切迫早産や双胎症例がほとんどを占めており、妊娠高血圧症候群や妊娠糖尿病の症例が少なかった。妊娠合併症毎に十分な検討が行われることが必要である。さらに、本研究はハイリスク妊娠のみを対象としており、今回の結果は正常妊娠も含めた妊産婦全般にも当てはまるわけではない。今後、日本人の正常妊娠を含めた検討が必要である。

5. 結語

ハイリスク妊婦におけるRLS/WED有症状率は同年代の女性と比べて高率であった。RLS/WED群と非RLS/WED群で臨床所見や分娩アウトカムにおける違いは見出せなかった。但し、従来の妊産婦全体の報告よりも妊娠前からRLS/WEDの症状を有している者が多く、今後、女性のRLS/WEDにおいて妊娠前からの前向き研究が必要である。

引用文献

- Allen RP, Picchietti DL, Garcia-Borreguero D et al (2014). Restless legs syndrome/Willis-Ekbom disease diagnostic criteria: updated International Restless Legs Syndrome Study Group (IRLSSG) consensus criteria--history, rationale, description, and significance. *Sleep Med* 15, 860-873.
- Alves DA, Carvalho LB, Morais JF et al (2010). Restless legs syndrome during pregnancy in Brazilian women. *Sleep Med* 11, 1049-1054.
- Bosco D, Plastino M, Fava A et al (2009). Role of the Oral Glucose Tolerance Test (OGTT) in the idiopathic restless legs syndrome. *J Neurol Sci* 287, 60-63.
- Bourguet CC, Ober SK, Panzner MP et al (2009). Evaluation of a screening interview for restless legs syndrome. *Acta Neurol Scand* 120, 24-29.
- Chen PH, Liou KC, Chen CP et al (2012). Risk factors and prevalence rate of restless legs syndrome among pregnant women in Taiwan. *Sleep Med* 13, 1153-1157.
- Dzaja A, Wehrle R, Lancel M et al (2009). Elevated estradiol plasma levels in women with restless legs during pregnancy. *Sleep* 32, 169-174.
- Harano S, Ohida T, Kaneita Y et al (2008). Prevalence of restless legs syndrome with pregnancy and the relationship with sleep disorders in the Japanese large population. *Sleep and Biological Rhythms* 6, 102-109.
- Hubner A, Krafft A, Gadiant S et al (2013). Characteristics and determinants of restless legs syndrome in pregnancy: a prospective study. *Neurology* 80, 738-742.
- Inoue Y, Oka Y, Kagimura T et al (2013). Reliability, validity, and responsiveness of the Japanese version of International Restless Legs Syndrome Study Group rating scale for restless legs syndrome in a clinical trial setting. *Psychiatry Clin Neurosci* 67, 412-419.

Ko H, Shin J, Kim MY et al (2012). Sleep disturbances in Korean pregnant and postpartum women. *J Psychosom Obstet Gynaecol* 33, 85-90.

小林美奈, 加藤一成, 鍵村達夫 他(2013). レスレズレッグス症候群(RLS)の重症度評価における日本語版IRLS ver2.2の信頼性および妥当性の検討. *睡眠医療* 7, 100-105.

Lee KA, Zaffke ME and Baratte-Beebe K (2001). Restless legs syndrome and sleep disturbance during pregnancy: the role of folate and iron. *J Womens Health Gend Based Med* 10, 335-341.

Liu G, Li L, Zhang J et al (2016). Restless legs syndrome and pregnancy or delivery complications in China: a representative survey. *Sleep Med* 17, 158-162.

Ma S, Shang X, Guo Y et al (2015). Restless legs syndrome and hypertension in Chinese pregnant women. *Neurol Sci* 36, 877-881.

Neyal A, Senel GB, Aslan R et al (2015). A prospective study of Willis-Ekbom disease/restless legs syndrome during and after pregnancy. *Sleep Med* 16, 1036-1040.

Nomura T, Inoue Y, Kusumi M et al (2008). Prevalence of restless legs syndrome in a rural community in Japan. *Mov Disord* 23, 2363-2369.

Oyieng'o DO, Kirwa K, Tong I et al (2016). Restless Legs Symptoms and Pregnancy and Neonatal Outcomes. *Clin Ther* 38, 256-264.

Picchietti DL, Hensley JG, Bainbridge JL et al (2015). Consensus clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of restless legs syndrome/Willis-Ekbom disease during pregnancy and lactation. *Sleep Med Rev* 22, 64-77.

Shang X, Yang J, Guo Y et al (2014). Restless legs syndrome among pregnant women in China: prevalence and risk factors. *Sleep Breath* 19, 1093-1099.

Suzuki K, Ohida T, Sone T et al (2003). The prevalence of restless legs syndrome among

pregnant women in Japan and the relationship between restless legs syndrome and sleep problems. *Sleep* 26, 673-677.

Szentkiralyi A, Volzke H, Hoffmann W et al (2014). Multimorbidity and the risk of restless legs syndrome in 2 prospective cohort studies. *Neurology* 82, 2026-2033.

Uglane MT, Westad S and Backe B (2011). Restless legs syndrome in pregnancy is a frequent disorder with a good prognosis. *Acta Obstet Gynecol Scand* 90, 1046-1048.

Wei X, Yang L, and Tang X (2013). Survey on restless legs syndrome in pregnant Chinese women. *Sleep and Biological Rhythms* 11, 286-287.



著者連絡先

〒852-8520

長崎市坂本1-7-1

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科保健学専攻看護学講座リプロダクティブヘルス分野

江藤 宏美

heto@nagasaki-u.ac.jp