

## 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ふ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) ver.2.2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 n=14	非 RLS/WED 群 n=67	t 値	p 値
年齢 <sup>a</sup>	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 <sup>a</sup>	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 <sup>b</sup>	g/dl	10.4 (9.7–11.0)	10.7 (10.0–11.3)		0.447
血清フェリチン値 <sup>b</sup>	ng/ml	23.9 (14.2–28.6)	20.6 (12.8–35.4)		0.874
血清葉酸値 <sup>b</sup>	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 n=7	非 RLS/WED 群 n=48	p 値
年齢 <sup>a</sup>	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 <sup>a</sup>	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 <sup>a,b</sup>	cm	49.0 (46.6–49.4)	46.9 (45.4–48.6)	0.207
新生児体重 <sup>a,b</sup>	g	2958 (2745–3275)	2566 (2342–2867)	0.016
単胎のみ <sup>a,c</sup>	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して症例が多く、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, Picchetti 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.

Picchiatti 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