

## 日本人特発性レストレスレッグス症候群の臨床的特徴

久米 明人<sup>1)2)\*</sup> 久米 英明<sup>1)</sup>

**要旨：**目的：日本人特発性レストレスレッグス症候群 (RLS) の特徴を明らかにすること。方法：国際 RLS 研究グループ診断基準と治療アルゴリズムにしたがって RLS の診断と治療をおこない検討した。結果：RLS 症状を訴える 151 例のうち 113 例が特発性 RLS, 16 例が二次性 RLS と診断, 22 例が RLS から除外された。特発性 RLS は平均 50.1 (SD 20.0) 歳, 63% が女性, 31% に家族歴, 85% は下腿に異常感覚を有し, 81% に不眠, 49% は日常生活に 71% は気分に影響あり, ドパミン製剤により 73% が改善, 33% で寛解をみた。結論：日本人特発性 RLS の臨床的特徴は欧米の報告と一致した。

(臨床神経 2010;50:385-392)

Key words：レストレスレッグス症候群, 神経学的検査, 異常感覚, 周期性四肢運動異常, ドパミンアゴニスト

## はじめに

レストレスレッグス症候群 (restless legs syndrome : RLS) は脚に不快感が現れて脚をじっとしていられないことを特徴とする疾患である<sup>1)</sup>。夕方から夜にかけて症状が強まるためしばしば不眠の原因となり, 仕事や生活に支障をきたすケースもある<sup>2)3)</sup>。また, 大部分の患者では下肢に周期性四肢運動異常 (periodic limb movements : PLM) と呼ばれる不随意運動を併発することが知られている<sup>4)5)</sup>。RLS は比較的頻度の高い疾患であるが, 多くの患者は診断されることなく見過ごされているのが実態である<sup>2)3)6)</sup>。近年睡眠クリニックを中心にしだいに RLS の診療が活発におこなわれるようになり<sup>7)</sup>, これにともなって神経内科へも RLS の自覚症状を訴えて受診する患者が増えてきた。RLS は重度の不眠をもたらす睡眠関連疾患であるが, 一方で感覚症状と運動症状を呈する慢性の神経疾患でもある。今回 RLS の自覚症状を訴えて神経内科クリニックを受診した患者に対し, International RLS Study Group (IRLSSG) の診断基準<sup>4)</sup>と Mayo Clinic 治療アルゴリズム<sup>8)</sup>を適用して診療をおこない, 日本人の特発性 RLS の臨床的特徴を検討したので報告する。

## 略語

ADHD, attention deficit hyperactivity disorder ; CGI-C, Clinical Global Impression for Change ; IRLSRS, International Restless Legs Syndrome rating scale ; IRLSSG, International Restless Legs Syndrome Study Group ; PLM, periodic limb movements ; RLS, restless legs syndrome ; SIT, suggested immobilization test.

## 方 法

## 対象

2006 年 12 月から 2009 年 8 月までに当院を受診した RLS の自覚症状を主訴とする 151 例の外来患者を対象とした。56 例が自覚症状を訴えて直接来院, 5 例は他院で RLS をうたがわれ紹介状を持って来院, 90 例は RLS を一般向けに解説した地域紙の記事や治験広告を見て専門医の診療を希望して来院した (Fig. 1)。

## 診断

IRLSSG の診断基準<sup>4)</sup>を参考に以下の手順で診察・検査を実施した：1. スタッフによる必須 4 診断基準の問診 (①脚を動かしたいという強い欲求が不快な下肢の異常感覚にともなって, あるいは異常感覚が原因となっておこる, ②その異常感覚は安静にして静かに横になったり座ったりしている状態で始まる, あるいは増悪する, ③その異常感覚は運動によって改善する, ④その異常感覚が日中より夕方・夜間に増悪する), 2. 医師による問診・神経学的検査・血液検査および必要に応じた画像検査, 3. Suggested immobilization test (SIT)<sup>4)</sup>, 4. ドパミン製剤試験投与。SIT における前脛骨筋表面筋電図記録にはホルター心電計を利用した<sup>9)10)</sup>。SIT は日中覚醒時に外来検査室で実施し, 少なくとも 40 分間の immobilization を負荷した (Fig. 2)。記録された前脛骨筋表面筋電図は液晶モニターで再生され, World Association of Sleep Medicine の診断基準<sup>11)</sup>にしたがって PLM の有無を判定した。ドパミン製剤については少なくとも 1 週間以上服用させて反応性を評価した。自覚症状が必須 4 診断基準を満たし, か

\*Corresponding author: 久米クリニック [〒467-0054 名古屋市瑞穂区丸根町 1-8]

<sup>1)</sup>久米クリニック<sup>2)</sup>名古屋臨床神経薬理研究所

(受付日：2009 年 11 月 11 日)

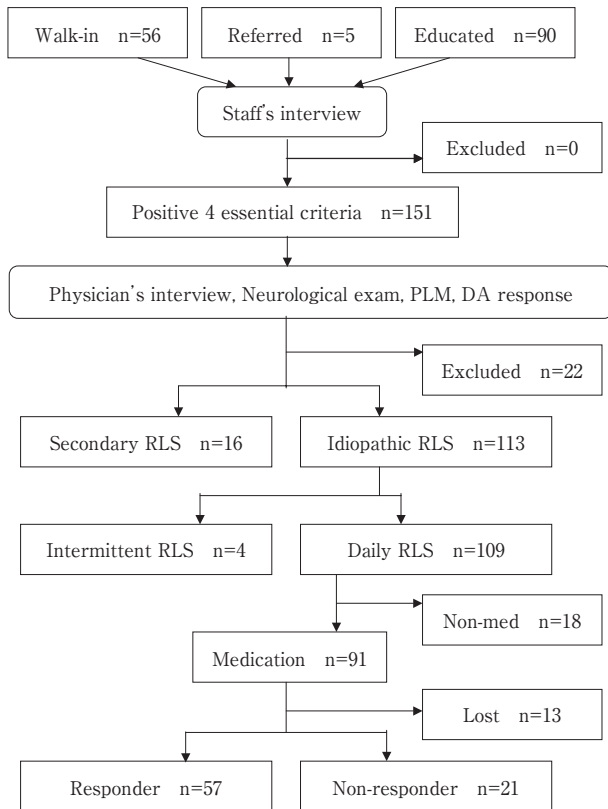


Fig. 1 Flowchart of patient recruitment.

Daily restless legs syndrome (RLS) was defined as having symptoms  $\geq 2$  days per week. Responder was defined as patient with  $\geq 50\%$  improvement of International Restless Legs Syndrome rating scale total score and  $\leq$  point 2 of Clinical Global Impression for Change at 1-3 month after dopaminergic treatments. Abbreviations: Walk-in, walk-in patients; Referred, referred patients; Educated, patients who were aware of their symptoms based on educational articles of RLS in magazines and advertisements for clinical trials; PLM, periodic limb movements; DA response, response to dopaminergic agents; Non-med, non-medication.

つ、問診と神経学的検査で中枢および末梢神経病変、ならびに RLS と鑑別が必要な疾患<sup>12)</sup>を除外できるばあいに RLS と診断した。自覚症状の発現前から RLS の基礎疾患として知られる疾病<sup>13)</sup>を有するばあいには二次性 RLS と診断した。二次性 RLS 以外を特発性 RLS と診断した。

#### 治療

特発性 RLS と診断した患者に対して Mayo Clinic 治療アルゴリズム<sup>8)</sup>にしたがって以下の手順で治療をおこなった：1. 自覚症状の発現頻度が週1日以下の患者を intermittent RLS, 週2日以上を daily RLS と分類, 2. Intermittent RLS には主として非薬物療法<sup>14)</sup>を指導, 3. Daily RLS には非薬物療法に加えてドパミン製剤による薬物治療を実施, 4. ドパミン製剤で効果がえられないか副作用で服薬が困難なばあいは gabapentine または clonazepam をもちいた。ドパミン製剤の効果は治療開始前と治療後1カ月から3カ月に実施さ

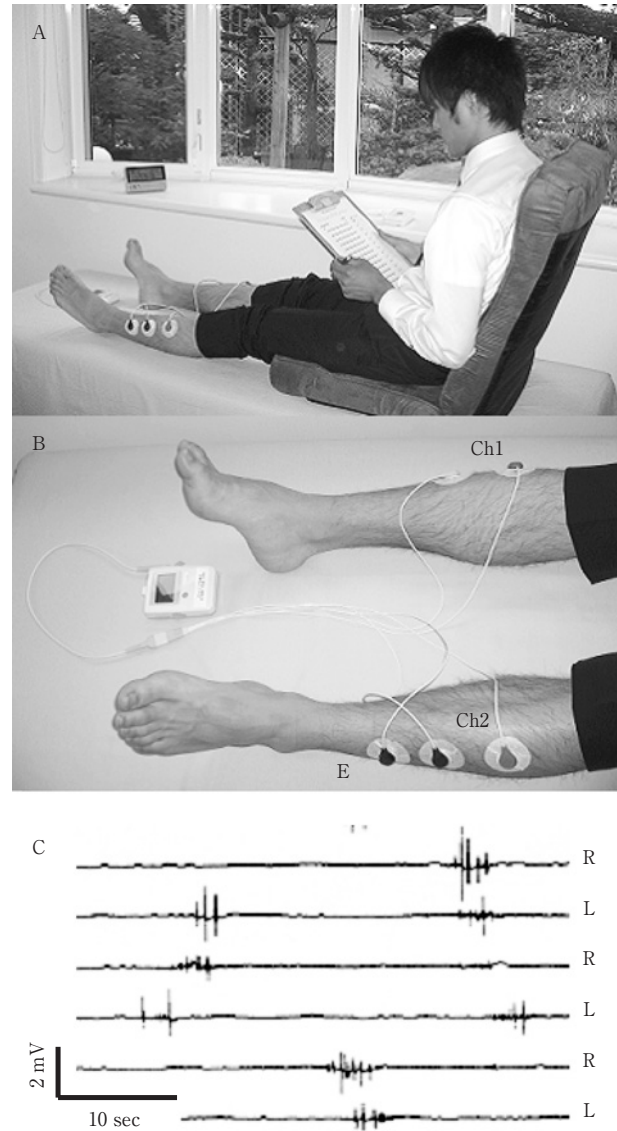


Fig. 2 Suggested immobilization test (SIT).

(A) SIT was performed during daytime and the patient was instructed to remain stationary for at least 40 min. (B) The electromyogram was recorded by using surface electrodes of the Holter monitor placed on the right and left tibialis anterior muscles with channel 1 (Ch1) and 2, respectively<sup>9)10)</sup>. (C) Representative electromyogram of the right (R) and left (L) tibialis anterior muscles during the SIT shows periodic limb movements in both legs. Abbreviation: E, earth.

れた International RLS rating scale (IRLSRS)<sup>15)</sup>・Clinical Global Impression for Change (CGI-C)<sup>16)</sup>(1=いちじるしく改善, 2=かなり改善, 3=少し改善, 4=変化なし, 7=いちじるしく悪化)により評価した。IRLSRS 総合得点が50%以上改善し, かつ CGI-C が2点以下のばあいをレスポナーと判定した。ただし, IRLSRS を測定できなかった症例では CGI-C が2点以下のばあいをレスポナーと判定した。

**Table 1** Demographics of patients with idiopathic restless legs syndrome.

Patients with idiopathic RLS	N=113
Age (years)	50.1 (20.0)
Woman	71 (63%)
Duration of disease (years)	13.0 (14.9)
Age at onset (years)	37.1 (21.8)
Positive family history	35 (31%)
Consultation to physician	30 (27%)
Resulted in diagnosis of RLS	4 (4%)
Serum ferritin (ng/ml)	68.4 (65.2)
IRLSRS assessments	
N=99	
IRLSRS total score (points)	23.5 (6.0)
RLS symptoms $\geq$ 2 days/week	96 (97%)
Sleep disturbance $\geq$ moderate	80 (81%)
Impact on daily affairs $\geq$ moderate	49 (49%)
Mood disturbance $\geq$ moderate	71 (71%)
Daytime SIT assessments	
N=93	
Positive PLM	40 (43%)

Data are mean (SD) or number (%). Abbreviations: RLS, restless legs syndrome; IRLSRS, International Restless Legs Syndrome rating scale; SIT, suggested immobilization test; PLM, periodic limb movements

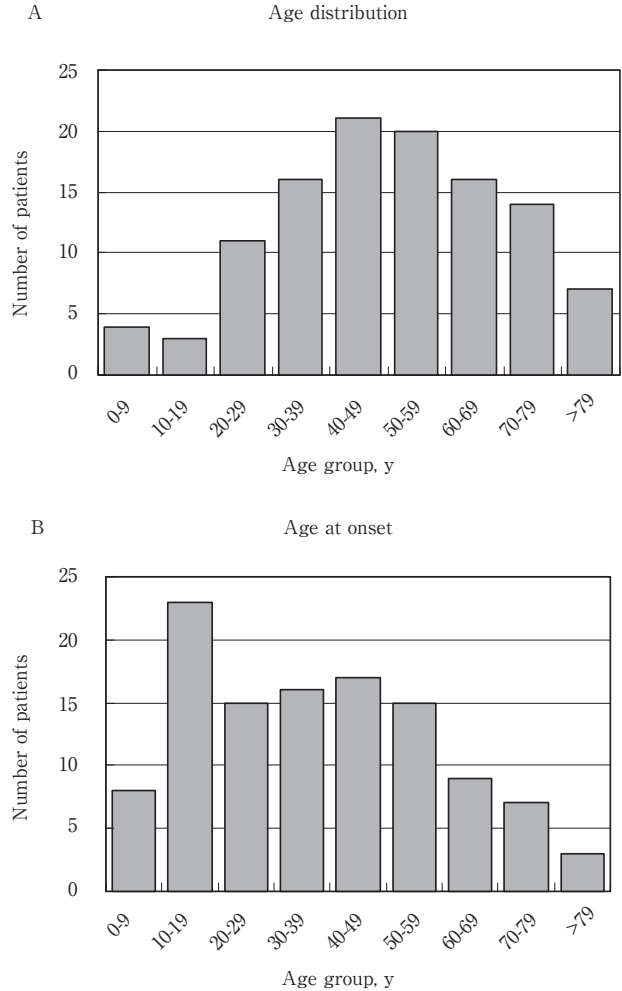
### 解析

レトロスペクティブに、すべての患者を診断と治療の過程で実施した臨床評価に基づいて分類し、分類された患者群の特徴を要約した。治験に参加した33例の特発性RLSについては、治験前と治験後のデータを利用した。厚生労働省の臨床研究に関する倫理指針にしたがい、遡って臨床研究計画書を作成し、院内倫理審査委員会で承認をえた。

### 結 果

患者はすべて日本人で97%は名古屋市およびその近郊に在住していた。スタッフによる問診では受診患者151例の全員が必須4診断基準を満たしており、RLSから除外された患者はいなかった(Fig. 1)。一方、医師による問診・診察・神経学的検査、血液検査、画像検査、SIT、ドパミン製剤試験投与により、22例がRLSから除外され、16例が二次性RLS、113例が特発性RLSと診断された。

特発性RLS患者113例の臨床プロフィール、IRLSRS評価、SITの結果をTable 1に示した。年齢分布は30歳から70歳が主体で(Fig. 3A)、発病年齢は10歳台と40歳台にピークを持つ二峰性の分布を示し(Fig. 3B)、37歳未満の若年発病群と37歳以上の中老年発病群に分けて臨床プロフィールを比較したところ、若年発病群では家族歴を有するものの割合が有意に高かった(若年発病群40%:中老年発病群22%,  $p=0.04$ ,  $\chi^2$  test)。過去にRLS症状を医師に相談したことがあると答えたのは27%で、そこでRLSと診断されたのは4%であった。IRLSRS評価により中等度以上の不眠、日常生活への



**Fig. 3** Age distribution (A) at presentation and (B) at disease onset in patients with idiopathic restless legs syndrome.

Abbreviation: y, years

影響、気分に対する影響を持つ患者がそれぞれ81%、49%、71%にみとめられた。PLMを自覚しているのは47%で、日中のSITによりPLMが43%にみとめられた。

神経学的検査については、下肢の筋力低下を示したものは無く、下肢深部反射の亢進していたものが8%、低下していたものが17%、正常のものが75%であった。痛覚と触覚のスクリーニング検査において感覚低下、錯感覚を示したものは無かった。異常感覚については、「あなたの異常感覚を言葉で表現してください」との質問に対する回答とその発現部位をTable 2に示した。19%の患者では上半身にも同じ異常感覚がみとめられたが、常に下肢の異常感覚とともに発現し、下肢より軽度であった。診察中でも脚を組み替えたり揉んだりさすったりしてじっとしておれない患者が4例みられたが、じっとしておれない部位はいずれも下肢に局限していたため、アカシジアでなくRLSと診断した。

RLSの発現が週2日以上 daily RLSは109例で(Fig. 1)、91例にドパミン製剤治療が実施され、追跡が不能であった13

**Table 2** Unpleasant sensations in patients with idiopathic restless legs syndrome.

Description (synonyms)	N=113
ムズムズとしかいえない (nothing else than creeping)	24 (21%)
言葉では上手く表現できない (difficult to describe by words)	21 (19%)
虫がはう (worm crawling)	10 (9%)
痛い (pain)	9 (8%)
火照る (hot flush)	9 (8%)
かゆい (itchiness)	7 (6%)
イライラする (irritation)	7 (6%)
だるい (dullness)	7 (6%)
しびれる (tingling)	5 (4%)
くすぐったい (tickling)	4 (4%)
血管がつまる (clogging of blood vessel)	4 (4%)
筋肉が固まる (stiff muscle)	3 (3%)
むくむ (swelling)	3 (3%)

Affected body parts	Frequency (%)
Face, Neck, Trunk	3, 2, 7
Arm, Hand	11, 3
Thigh, Knee	55, 62
Lower leg, Foot	86, 31

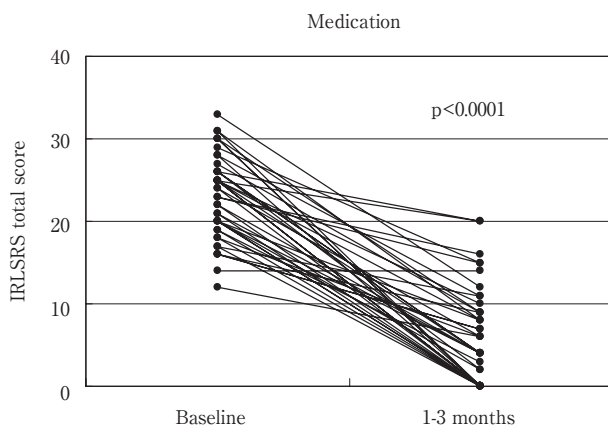
  

Laterality	Frequency (%)
Bilateral and symmetrical	74
Dominant to one leg	11
Restricted to one leg	11
Alternating	4

Depth	Frequency (%)
Surface (skin)	1
Inside (muscles, bones)	98
Difficult to tell	1

Description is the answer to the question "please describe any uncomfortable and unpleasant sensations by words". Data are number (%) or frequency.



**Fig. 4** Effects of dopaminergic agents in patients with idiopathic restless legs syndrome. Paired *t*-test was used for statistical analysis.

Abbreviation: IRLSRS, International Restless Legs Study Group rating scale

例を除いた78例で1カ月から3カ月後に薬効が評価された。Pramipexoleは0.125mg~0.75mg/日、bromocriptineは2.5mg/日、levodopaは100mg/日の用量で使われ、レスポナーは57例(73%)であった。45例(レスポナー34例、非レスポナー11例)において治療前後のIRLSRSが測定され、IRLSRS総合得点は治療前平均 $23.1 \pm SD 5.7$ 点から治療後平均 $5.0 \pm SD 5.8$ 点へ減少した( $p < 0.0001$ , paired *t*-test, Fig. 4)。そのうち15例(33%)では治療後の総合得点がゼロとなり、RLSは寛解した。副作用は嘔気が13例(1例で嘔吐)、眠気3例、頭痛2例、浮遊感・浮腫・微熱・動悸・便秘・蕁麻疹・RLS悪化が各1例みとめられ、副作用により2例が服薬を中止した。治療開始より3カ月から半年後に、軽い自覚症状が夕方や午後など治療開始前よりも早い時間帯に現れるようになった患者が5例あり、augmentationと考えられた。しかしその発現頻度は少なく、Max Plank Institute基準<sup>17)</sup>を満たさず、臨床的にも問題となるものではなかった。ドパミン製剤で満足の行く効果がえられなかった5例と脳腫瘍手術歴のある1例にgabapentine 200~400mg/日が投与され、2例で効果があり、2例は無効、2例は追跡不能だった。Gabapentineで効

**Table 3** Summary of patients with restless legs syndrome mimics.

Diagnosis	N=22
Lumber radiculopathy	6
Periodic limb movement disorder	4
Anxiety disorder	3
Peripheral neuropathy	2
Myelopathy	2
Pruritus	2
Sciatica	1
Hip joint disease	1
Positional discomfort	1

**Table 4** Summary of patients with secondary restless legs syndrome.

Causes	N=16
Renal failure	4 *
Parkinson's disease	2
Peripheral neuropathy	2
Rheumatoid arthritis	2
Drug-induced **	2
Pregnancy	1
Spinal hemorrhage	1
Spinal injury	1
Lumbar disc herniation	1

\* : One patient with renal failure was complicated by iron deficiency anemia. \*\* : Antipsychotics induced restless legs symptoms and periodic limb movements in two patients.

果の無かった2例には clonazepam が投与され有効であった。

医師の診察や検査によって RLS から除外された 22 例の診断を Table 3 に、二次性 RLS と診断された 16 例の基礎疾患を Table 4 に示した。これらのうち脊髄および末梢神経障害の診断には神経学的検査が必要であった。また、DSM-IV-TR の attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) の診断基準<sup>18)</sup>を満たすものはいなかった。

## 考 察

われわれのクリニックで特発性 RLS と診断した 113 例の患者には、年齢が 30 歳台から 60 歳台の中老年が主体を成し、女性が多く (63%)、発病年齢は若くして発病する群と中老年以後に発病する 2 つの群が存在し、約 3 割に家族歴があり (若年発病群では 40%)、約 4 割に日中の SIT で PLM がみとめられ、daily RLS の 7 割以上でドパミン製剤が効果を示し、33% では RLS が寛解する、という特徴がみとめられた。これらの特徴は、欧米の特発性 RLS 患者の年齢は 50 歳台をピークとする中老年が主体を成し<sup>3)</sup>、女性が多く<sup>2)19)</sup>、発病年齢は 20 歳をピークに分布する early-onset RLS と 40 歳台半ばをピークに分布する late-onset RLS がみとめられ<sup>20)</sup>、50% 以上が家族歴を有し<sup>4)</sup>、80% に睡眠中あるいは覚醒時の PLM が検出され<sup>5)</sup>、90% の患者はドパミン製剤により何らかの症状改善を示し<sup>4)</sup>、2 割以上に RLS の寛解がみとめられる<sup>21)</sup>、との報告に合致する所見であった。

さらに、われわれの 113 例の患者に観察された神経症候を要約すると、言葉で表現できないか、様々な言葉で記述される異常感覚があるために下肢をじっとしておれず、98% は皮膚の表面ではなく筋肉や骨などの内部に異常を感じ、障害部位は下腿が 86% でもっとも多く、膝 (62%)・大腿 (55%)・足 (31%) の順でみとめられる。異常感覚は両脚に対称性に存在するのが 74%、片脚に優位なのが 22%、左右交代性に発現するのが 4% ある。下肢より軽いが同じ異常感覚を腕に感じる患者が 11%、手や顔に感じる患者が 3% ある。8% の患者は異常感覚を「痛み」と感じていた、他覚的に評価できるような触覚と痛覚の異常はみとめられない。患者の中には診察室でも下肢をじっとしておれずに揉んだり動かしたりするものが

いる。43% に日中の SIT で PLM が観察され、47% は PLM を自覚していた。下肢に筋力低下はなく、深部反射も多くは正常である。以上のようになる。RLS 患者の神経症候については、Ekblom が 1960 年に Neurology 誌へ発表した RLS 患者 175 例の経験を要約した論文<sup>22)</sup>にもっとも詳細な記述をみることができる。それによれば、異常感覚は多くの患者で下腿に限局してみられるが、大腿へおよびぶことも多く、しばしば足にもみとめられ、時に膝や足に限局することもある。異常感覚は通常両脚に対称性に存在するが左右のどちらかが優位なこともある。まれに異常感覚が左右交代性に発現する例もある。脚より軽いが同じ異常感覚を腕に感じる患者もみられる。ただし手に感じることはまれである。異常感覚は皮膚に感じられるのではなく内部深部の筋肉や骨に感じられる。異常感覚は患者により様々な言葉で記述され、何かははっている感じと形容する者が多いが、知的な患者でもしばしば言葉で表現するのが困難である。全員に共通するのは異常感覚のある間は脚をじっとしておれないことと、この状態がきわめて不快ということ。一部の患者では痛みとして現れる。神経学的異常所見はみとめられない、と記載されている。これらの記述はわれわれの 113 例で観察された神経症候の特徴と完全に一致しており、われわれの 113 例が Ekblom の 175 例と同じ神経病変を有する患者群であることを強く示唆している。

RLS の人種差については、欧米における有病率とくらべてアジアでの有病率が低いこと<sup>6)23)</sup>や米国のクリニックを受診する RLS 患者は白人にくらべて黒人が少ないこと<sup>24)</sup>が知られており、RLS の病態生理における人種差<sup>25)</sup>、受診行動における人種差<sup>24)</sup>、RLS の症状を訴える上での文化の差<sup>26)</sup>などが要因として挙げられている。われわれの特発性 RLS 患者の神経症候をふくめた臨床的特徴が欧米の患者の特徴と一致したことは、感覚を表現する言語や文化がことなる日本人に対しても IRLSSG 診断基準と Mayo Clinic 治療アルゴリズムをもちいることで欧米と同じ RLS を診断して治療することが可能なことを示すものであろう。

RLS を診断して治療する意義は、RLS が臨床的に問題となるような生活の質の低下をもたらす疾患だからである<sup>27)28)</sup>。



われわれの特発性 RLS 患者では RLS により 81% が不眠となり、49% は日常生活に、71% は気分に影響を受けていた。一方で、医療機関へ相談した患者は全体の 27% に留まり、RLS と診断されたのは 4% に過ぎなかった。現在の日本における RLS に対する認識を類推する上で参考になる資料は 2002 年に欧米 5 カ国で実施された REST プライマリケア試験<sup>2)</sup>である。そこでは RLS 患者の 64.8% が医師に RLS 症状を相談したことがあると答えたが、医師の記録によれば相談を受けたのは 37.9% の患者からで、医師に相談した患者のうち RLS と診断されたのは 12.9% であった。著者らは、REST 試験でみられた医師と患者の認識の差を、患者による誤解、感覚症状を言葉で表現するのが困難なこと、医師が RLS の診断基準を認識していなかったこと、医師が記録していなかったことなどを反映したものと考えて、RLS 診断基準の啓発と睡眠障害の鑑別診断に RLS を考慮させることを提案している。さらに、著者らは有効な治療法があることを医師に認識させることも重要であると述べている。2002 年当時の欧米と同様に、現在の日本では当地域をふくめて RLS に対する認識が低い地域においては、RLS 診断基準の啓発と医療従事者へ RLS 診療の教育を進めてゆくことが必要であろう。

これまでの研究で、鑑別診断へ注意を払わずに必須 4 診断基準を表面的に問診するだけで RLS を診断したばあいには 10% 以上の割合で RLS 以外の疾患がふくまれてくることが知られている<sup>12)</sup>。最近、海外では一部で RLS の overdiagnosis が問題にされている<sup>29)</sup>。これを避けるためには、診断基準に示された RLS に特徴的な症状や所見を確認するだけではなく、RLS mimics と呼ばれる RLS と鑑別が必要な疾患を積極的に除外することが必要である。RLS mimics には periodic limb movement disorder, ミエロパチー, 神経根症, こむら返り, 末梢神経障害, アカシジア, ADHD, painful legs and moving toes, 全般性不安, positional discomfort などが挙げられ<sup>12)</sup>、これらの疾患の臨床診断には多くの症例で神経学的検査がポイントとなってくる。ドイツで実施された、2 人の独立した neurologist による RLS 診断を基準として個々の診断基準の妥当性を検討した研究では、RLS mimics を除外して診断の感度を上げるためには診断基準に PLM, ドパミン反応性, 神経学的検査のいずれか一つを加えることが必要であった<sup>30)</sup>。今回の調査でも、スタッフの間診だけでは 15% (151 例中 22 例) で RLS の overdiagnosis が発生しており、RLS の正確な診断には医師の診察と検査による RLS mimics の除外診断が必要であった。そして、われわれが経験した 22 例の RLS mimics のうち半数は腰部神経根症, 末梢神経障害, ミエロパチーなどの下肢の感覚障害を主症状とする神経疾患であり、その診断には各々の疾患に特有な感覚障害を確認するなどの神経学的検査が必要であった。したがって、RLS mimics を鑑別診断するには神経学的検査がとくに重要と思われた。

謝辞：被験者モデルに御協力下さった山本剛士氏に感謝する。

## 文 献

1) Ekbom KA. Restless legs. *Acta Med Scand* 1945;158

(Suppl):1-123.

- 2) Hening W, Walters AS, Allen RP, et al. Impact, diagnosis and treatment of restless legs syndrome (RLS) in a primary care population: the REST (RLS epidemiology, symptoms, and treatment) primary care study. *Sleep Med* 2004;5:237-246.
- 3) Allen RP, Walters AS, Montplaisir J, et al. Restless legs syndrome prevalence and impact. REST general population study. *Arch Intern Med* 2005;165:1286-1292.
- 4) Allen RP, Picchiatti D, Hening WA, et al. Restless legs syndrome: diagnostic criteria, special considerations, and epidemiology. A report from the restless legs syndrome diagnosis and epidemiology workshop at the National Institute of Health. *Sleep Med* 2003;4:101-119.
- 5) Montplaisir J, Boucher S, Poirier G, et al. Clinical, polysomnographic, and genetic characteristics of restless legs syndrome: a study of 133 patients diagnosed with new standard criteria. *Mov Disord* 1997;12:61-65.
- 6) Mizuno S, Miyaoka T, Inagaki T, et al. Prevalence of restless legs syndrome in non-institutionalized Japanese elderly. *Psychiatry Clin Neurosci* 2005;59:461-465.
- 7) 井上雄一, 石東嘉和, 新井平伊. わが国でのレストレスレッグ症候群の疫学と治療の実態について. *新薬と臨床* 2000; 49:36-47.
- 8) Silber MH, Ehrenberg BL, Allen RP, et al. An algorithm for the management of restless legs syndrome. *Mayo Clin Proc* 2004;79:916-922.
- 9) 佐藤英磨, 伊藤裕康, 服部 隆ら. ホルター心電計利用による透析患者レストレスレッグ症候群の安静覚醒時周期性四肢運動の検出—診断と薬効評価への応用—. *透析会誌* 2003;36:207-215.
- 10) Kume A, Sato H, Nonomura H, et al. An intradialysis diagnostic test for restless legs syndrome. A pilot study. *Am J Kidney Dis* 2009;54:318-326.
- 11) Zucconi M, Ferri R, Allen R, et al. The official world association of sleep medicine (WASM) standards for recording and scoring periodic leg movements in sleep (PLMS) and wakefulness (PLMW) developed in collaboration with a task force from the international restless legs syndrome study group (IRLSSG). *Sleep Med* 2006;7:175-183.
- 12) Benes H, Walters AS, Allen RP, et al. Definition of restless legs syndrome, how to diagnose it, and how to differentiate it from RLS mimics. *Mov Disord* 2007;22 (Suppl 18): S401-S408.
- 13) 岡 靖哲, 井上雄一. 二次性 restless legs syndrome. *Brain Nerve* 2009;61:539-547.
- 14) Buchfuhrer MJ, Hening WA, Kushida CA. Restless legs syndrome Coping with your sleepless nights. New York: Demos Medical Publishing; 2007. p. 45-66.

- 15) The Internatioal Restless Legs Syndrome Study Group. Validation of the international restless legs syndrome study group rating scale for restless legs syndrome. *Sleep Med* 2003;4:121-132.
- 16) Kohnen R, Allen RP, Benes H, et al. Assessment of restless legs syndrome. Methodological approaches for use in practice and clinical trials. *Mov Disord* 2007;22 (Suppl 18): S485-S494.
- 17) Garcia-Borreguero D, Allen RP, Kohnen R, et al. Diagnostic standards for dopaminergic augmentation of restless legs syndrome: report from a world association of sleep medicine—International restless legs syndrome study group consensus conference at the Max Plank Institute. *Sleep Med* 2007;8:520-530.
- 18) American Psychiatric Association. 注意欠如・多動性障害. 高橋三郎, 大野 裕, 染谷俊幸, 訳. DSM-IV-TR 精神疾患の診断・統計マニュアル. 東京: 医学書院; 2002. p. 96-104.
- 19) Berger K, Leudemann J, Trenkwalder C, et al. Sex and the risk of restless legs syndrome in the general population. *Arch Intern Med* 2004;164:196-202.
- 20) Whittom S, Dauvilliers Y, Pennestri M-H, et al. Age-at-onset in restless legs syndrome: a clinical and polysomnographic study. *Sleep Med* 2007;9:54-59.
- 21) Benes H, Heinrich CR, Ueberall MA, et al. Long-term safety and efficacy of cabergoline for the treatment of idiopathic restless legs syndrome: results from an open-label 6-month clinical trial. *Sleep* 2004;27:674-682.
- 22) Ekbom KA. Restless legs syndrome. *Neurology* 1960;10: 868-873.
- 23) Tan EK, Seah A, See SJ, et al. Restless legs syndrome in an Asian population: a study in Singapore. *Mov Disord* 2001;16:577-579.
- 24) Lee HB, Hening WA, Allen RP, et al. Race and restless legs syndrome symptoms in an adult community sample in east Baltimore. *Sleep Med* 2006;7:642-645.
- 25) O'Brien LM, Holbrook CR, Jones VF, et al. Ethnic difference in periodic limb movements in children. *Sleep Med* 2007;8:240-246.
- 26) Merlino G, Valente M, Serafini A, et al. Restless legs syndrome: diagnosis, epidemiology, classification and consequences. *Neuro Sci* 2007;28:S37-S46.
- 27) Abetz L, Allen R, Follet A, et al. Evaluating the quality of life of patients with restless legs syndrome. *Clin Ther* 2004;26:925-935.
- 28) Hening WA, Allen RP, Chaudhuri KR, et al. Clinical significance of RLS. *Mov Disord* 2007;22 (Suppl 18):S395-S400.
- 29) Trenkwalder C. Restless legs syndrome. Overdiagnosed or underdiagnosed? *Nat Clin Pract Neurol* 2007;3:474-475.
- 30) Benes H, Kohnen R. Validity of the essential criteria and additional clinical features for the diagnosis of restless legs syndrome. *Sleep Med* 2005;6 (Suppl 2):S155 (abstr).

**Abstract****Clinical features of idiopathic restless legs syndrome in Japanese patients**Akito Kume, M.D.<sup>1,2)</sup> and Hideaki Kume, M.D.<sup>1)</sup><sup>1)</sup>Kume Clinic<sup>2)</sup>Nagoya Clinical Neuropharmacology Laboratory

Background: Little is known about the diagnosis and management of restless legs syndrome (RLS) in Japanese neurology clinics. Objective: To validate the diagnostic criteria of the International RLS Study Group (IRLSSG) and the treatment algorithm of the Mayo Clinic in a Japanese neurology clinic setting and to clarify the features of Japanese patients with idiopathic RLS. Methods: Patients with RLS symptoms were examined by a neurologist and the assessment included neurological examination, tests for periodic limb movements (PLM) and dopaminergic response, and the clinical diagnosis was made according to IRLSSG diagnostic criteria. Patients diagnosed with idiopathic RLS were treated with dopaminergic agents and the efficacy was evaluated. Results: The study subjects were 151 Japanese patients who presented with RLS symptoms. Idiopathic RLS was diagnosed in 113 patients, secondary RLS in 16 and RLS mimics in 22. The cause of RLS mimics was either myelopathy, radiculopathy or neuropathy in 11 patients. The mean age of patients with idiopathic RLS was 50.1 (SD 20.0) years, 63% were woman, 97% had daily RLS, 31% had family history (40% of the early-onset subgroup), 86% reported unpleasant sensations in the lower legs, 43% had PLM in the daytime suggested immobilization test, 81% suffered from insomnia, 49% had limitations of work and activities, 71% reported impaired mood, 27% had consulted physicians about their symptoms, 4% had been diagnosed with RLS, 73% improved after dopaminergic treatments, and 33% experienced complete remission. Conclusions: The clinical features of Japanese patients with idiopathic RLS were identical to those reported in western countries, which suggests that IRLSSG diagnostic criteria and Mayo Clinic treatment algorithm are valid in Japanese neurology clinics. Both patients and physicians were not fully aware of RLS in this country. Neurological examination was important in excluding RLS mimics and making a diagnosis of RLS.

(Clin Neurol 2010;50:385-392)

**Key words:** Restless legs syndrome, Neurological examination, Unpleasant sensation, Periodic limb movement, Dopamine agonist

---