

하지불안증후군으로 인한 양 발바닥 저림에 대한 한의 치험 1례

양정윤¹, 김세원¹, 이유진¹, 조기호^{1,2}, 문상관^{1,2}, 정우상^{1,2}, 권승원^{1,2}
¹경희대학교 대학원 임상한의학과, ²경희대학교 한의과대학 순환신경내과학교실

A Case of Restless Legs Syndrome Patient with Numbness in Both Soles Using *Gyejibokryeong-hwan*

Jung-yun Yang¹, Se-won Kim¹, Yu-jin Lee¹,
Ki-ho Cho^{1,2}, Sang-kwan Moon^{1,2}, Woo-sang Jung^{1,2}, Seung-won Kwon^{1,2}
¹Dept. of Clinical Korean Medicine, Graduate School, Kyung Hee University
²Dept. of Cardiology and Neurology, College of Korean Medicine, Kyung Hee University

ABSTRACT

Objective: In this case report, we address the case of a 68-year-old woman with numbness in both soles due to restless legs syndrome.

Methods: A patient was treated with Korean medicine including herbal medication *Gyejibokryeong-hwan* during 73 days as an outpatient. We evaluated the improvements of symptoms by use of the International Restless Legs Scale (IRLS) and checking subjective symptoms of patient.

Results: After 73 days of Korean medicine treatment, there was improvement in patient's symptoms. IRLS score improved from 12 to 8, and subjective symptoms improved to about 30% compared to the first time.

Conclusions: This study suggested that Korean medicine treatments might be effective in RLS patient recovery.

Key words: restless legs syndrome, *Gyejibokryeong-hwan*, IRLS, case report, Korean medicine

1. 서론

하지불안증후군(Restless Legs Syndrome, RLS)은 다리 속으로 느껴지는 불쾌한 이상감각, 다리를 움직이고 싶은 충동, 다리를 움직여주면 일시적으로 호전되며 저녁이나 밤이 되면 심해지는 다리 증상을 보이는 질환으로 이 질환을 처음으로 보고했던 의사의 이름을 따 Willis-Ekbom disease라고

불리기도 한다¹.

국내 유병률은 성인의 6.2~8.7% 수준으로 보고되어 있으며², 대체적으로 나이가 들어감에 따라 더 많이 발생하는 경향이 있지만, 발병 연령은 다양하다. 여성에서 남성의 2배 정도로 많이 발생하는데³, 이 질환의 병태생리가 철분과 도파민 시스템의 이상 및 유전적 요인과 관계가 있어⁴ 임신 시 철분부족상태에 놓이는 것으로 인한 차이일 것으로 생각된다.

이에 효과를 보이는 치료 약물인 도파민 제제는 초기에는 증상 호전에 효과적이지만 6개월~1년 이상 사용 시 점차 증강현상(augmentation)을 보

· 투고일: 2019.03.28, 심사일: 2019.05.31, 게재확정일: 2019.05.31
· 교신저자: 권승원 서울시 동대문구 회기동 1번지
경희대학교 한방병원 순환신경내과학교실
TEL: 02-958-9275 FAX: 02-958-9132
E-mail: kkokkottung@hanmail.net

일 수 있어 장기 치료제로는 단점을 가지고 있다⁵. 따라서 증상이 경미하거나, 드물게 발생하는 환자 들은 수면 습관 개선, 카페인, 술, 원인이 되는 약 물을 피하는 등 비약물적 치료를 우선적으로 고려 한다⁶.

최근 하지불안증후군에 대한 관심이 증가하면서 오약순기산, 지황음자 등 한약과 침 치료를 병행하 거나, 침⁸, 전침 치료⁹를 이용한 증례들이 보고되고 있으나 그 수가 많지 않은 상태이다. 이에 저자는 혈류개선, 말초혈관 확장 효과를 가진 瘀血之劑인 桂枝茯苓丸을 이용하여 하지불안증후군의 증상 개 선을 확인하였기에 보고하는 바이다.

II. 증례

1. 대 상 : 68세 여성

2. 주소증

- 1) 양 발바닥 저림 : 양쪽 발바닥이 저리고 조금만 추위도 시릴 정도로 느껴진다. 주로 안정 시, 앉아있을 때 더욱 심하며 움직이면 증상이 호 전된다. 저녁이나 밤, 자기 전에 증상이 가장 심하다.

3. 발병일 : 2018년 11월 중순

4. 과거력

- 1) 2008년 고혈압 진단 후 관련 약물 복용 중이다.
- 2) 2009년 척추관 협착증 진단 받고 수술을 권유 받았으나 거부한 상태이다.

5. 사회력, 가족력

- 1) 흡연력 (-)
- 2) 음주력 (-)
- 3) 특이 가족력 없음.

6. 현병력

상기 과거력 지닌 68세 여성 환자로 2018년 11 월 중순 경 발바닥 위주의 하지 불편감이 발생 하여 2018년 12월 3일 주변의 한의원에 방문하 여 침 치료 받은 후, 지속적인 치료를 위해 2018 년 12월 4일 본과 외래에 방문하였다.

7. 계통적 문진 : 초진 시 계통적 문진의 결과는 다음과 같았다.

- 1) 睡眠 : 하지 증상이 수면장애를 유발할 정도 는 아님.
- 2) 食欲, 消化 : 식욕 보통, 소화 양호
- 3) 四肢 : 발바닥 위주의 하지 저림
- 4) 寒熱 : 추위를 잘 탐, 수족냉증
- 5) 大便, 小便 : 대변 1일 1회, 야간뇨 1회
- 6) 舌 : 淡紅, 薄白
- 7) 脈 : 有力

8. 검사결과 : 초진 시, 시행한 각종 검사 결과는 다음과 같았다.

- 1) Serum Ferritin(2018년 12월 12일) : 17.3 ng/mL (참고치 : 9~89, 폐경기 : 10~168)
- 2) 기타 검사 결과에서도 이상소견은 확인되지 않음.

9. 진 단

저장 철 결핍을 감별하기 위해 혈청 ferritin 검사 를 시행했으며, 정상 범위로 확인되었다. International Restless Legs Syndrome Study Group(IRLSSG) 에서 2014년 발표한 하지불안증후군의 진단기준¹⁰ 에 따라 다리를 움직이고 싶은 욕구가 있으며, 가만히 있을 때, 앉아있을 때, 옆으로 누워 있을 때 증상이 발생하고 다리를 움직일 때, 걸을 때, 두드렸을 때 편해지며, 저녁, 밤, 자기 전에 증상 이 심해지는 것으로 보아 하지불안증후군으로 진단하였다.

10. 치료내용

- 1) 치료기간 : 2018년 12월 11일-2019년 2월 21일
- 2) 치료방법

(1) 한약치료(Table 1) : 桂枝茯苓丸 엑기스제 (肉桂, 白茯苓, 白芍藥, 牡丹皮, 桃仁 3 g) 1 포 2.5 g을 2018년 12월 11일부터 2019년 1월 9일까지 아침, 저녁 식후 2시간에 1포씩 복용하였으며, 이후 桂枝益母丸(桂枝, 白茯苓, 牡丹皮, 桃仁, 白芍藥, 薏苡仁 360 g, 金銀花 250 g, 土茯苓 200 g, 益母草, 玄胡索 150 g, 녹두대 6 g/포)을 2019년 1월 10일부터 1월

16일 저녁 식후 2시간에 1포씩 복용하였다. 1월 16일부터 약물 복용을 중단하였으며, 1월 31일부터 桂枝茯苓丸을 다시 복용하기 시작했고 2월 13일까지는 아침, 저녁 식후 2시간에, 2월 14일부터 2월 21일까지는 아침 식후 2시간에 복용 하였다.

(2) 전침치료 : 0.25×40 mm stainless steel(동방 침구제작소, 일회용 호침)을 사용하여 양측 SP6(三陰交)-BL57(承山), BL56(承筋)-SP9

(陰陵泉)을 연결하여 2 Hz로 환자가 수축 자극을 느끼나 통증을 느끼진 않을 정도의 강도로 20분간 시행하였다. 전침치료는 치료 기간 동안 주 1회 외래 방문 시 시행하였다.

(3) 뜸 치료 : 전자뜸(온뜸)을 이용하여 양측 KI1(湧泉)에 각각 약 15분간 간접구를 시행 하였다. 간접구는 주 1회 외래 방문 시 시행 하였다.

Table 1. Herbal Medicine Treatments Schedule

18.12.11.-19.1.9	1.10.-1.16	1.17-1.31	1.31.-2.13	2.14.-2.21
桂枝茯苓丸 2.5 g BID*	桂枝益母丸 6 g QD†	hold	桂枝茯苓丸 3 g BID	桂枝茯苓丸 3 g QD

*BID : bis in die, same as twice a day, †QD : Quaque die, same as once a day

12. 평가방법

1) 한국판 국제하지불안척도(International Restless Legs Scale - Korean version) : RLS는 대부분 주관적인 증상 표현으로 임상적 평가, 연구, 치료 평가 목적으로 2003년 IRLSSG에서 IRLS가 개발 되었다¹¹. IRLS는 10가지 문항으로 구성되어, 각 항목은 0~4점으로 구성되어 10개 항목의 점수를 합산하여 점수가 높을수록 중증도가 높은 것으로 평가한다. IRLS 중증도는 총점을 기준으로 0~10점은 경도, 11~20점은 중등도, 21~30점은 중증, 31~40점은 최중증의 4단계로 나누어진다. 개별 문항들은 RLS 주요 증상의 평가, 증상의 정도와 빈도, 수면장애와 관계를 반영하고 있으며 환자의 기분과 낮 동안의 기능에 미치는 영향의 정도를 포함하고 있다. 본 증례에서는 이를 한국어로 번역한 한국판 국제하지불안척도를 사용하였다¹². 본 평가 척도를 이용하여 치료 시작일인 2018년 12월 11일, 2019년 1월 3일, 2019년 1월 17일, 2019년 2월 21일 총 4회 평가하였다.

2) 환자의 증상 표현 : 환자가 RLS에 대해 호소하는 하지불안 증후군과 관련 된 전반적인 증상의 주관적 변화를 매주 외래 방문 시 확인하여 기록하였다. 첫 외래 방문시의 증상 정도를 100%로 하여(증상이 없는 상태는 0%로 가정) 매 외래 방문 시 변화 된 정도를 주관적으로 표현하게 하였다. 또한, 증상이 발생하는 부위, 불쾌감의 양상, 증상이 발생하는 자세, 심해지는 시간, 편해질 때, 수면 상태와 그 정도 변화에 대해 확인하였다.

III. 치료경과 및 결과

桂枝茯苓丸 복용 후 지속적으로 증상이 경감 되는 것을 확인 할 수 있었고, 치료 28일째에는 처음 의 20%까지 경감 된 것으로 확인되었다. 이에 따라 한약 처방을 중단하였고, 2주 후 증상의 악화를 호소하였다. 이에 다시 桂枝茯苓丸을 처방하였고 52일째부터 66일째까지 이전과 같이 1일 2회 복용으로 하였으며, 약 복용 재개 이후 중단 전과 비슷

한 정도로 호전되어 67일째부터는 복용 횟수를 1일 1회로 감량하였다. 감량 후 73일째 방문 시에도 감량 전과 비교하여 악화 없이 유지 된 것을 확인 할 수 있었다. 이와 관련하여 증상 평가를 시행하여 다음과 같은 결과를 확인하였다.

1. 한국판 국제하지불안척도(International Restless Legs Scale - Korean version)의 변화
 桂枝茯苓丸 복용 전 평가 한 결과 IRLS 12점으로 확인되었으며, 치료 시행 후 24일째에 10점, 38

일째에 8점, 73일째에 8점으로 확인되었다.

항목별로 살펴보면, 하지불안증후군으로 인한 불쾌감은 중간정도에서 약한 정도로 감소하였으며, 움직이고 싶은 욕구는 중간정도에서 전혀 없음으로 호전되었다. 하지불안증후군의 심한 정도는 중간정도에서 가벼움으로 감소하였고, 빈도는 1주 2-3일에서 1주 6~7일로 증가하였으나 1일 지속시간은 24시간 중 3~8시간에서 24시간 중 1시간 미만으로 감소하였다(Table 2).

Table 2. Changes of International Restless Legs Scale (IRLS)

	Day 1	Day 24	Day 38	Day 73
RLS discomfort in your legs or arms	2	0	1	1
Need to move around because of your RLS symptoms	2	1	0	0
How much relief of your RLS arm or leg discomfort get from moving around	1	1	0	0
Sleep disturbance due to RLS	0	0	0	0
Tiredness or sleepiness during the day due to RLS	0	0	1	1
Severity of your RLS as a whole	2	2	1	1
Frequency of RLS symptoms	2	4	4	4
How severe were RLS symptoms on average	3	2	1	1
How severe was the impact of your RLS symptoms on your ability to carry out your daily affairs	0	0	0	0
How severe was your mood disturbance	0	0	0	0
Total	12	10	8	8

2. 환자의 증상 표현

환자의 증상을 치료 전 100%로 하고 매 외래 방문 시 변화 된 정도를 확인하여 그 변화를 정리 해 본 결과 Fig. 2와 같이 확인되었다. 桂枝茯苓丸 과 桂枝益母丸을 복용하며 day 38에 처음 증상의 20%까지 감소하여 한약 복용을 중단하였으며, 2주간 약 복용을 하지 않고 day 52에 방문했을 때 다시 증상이 악화 되었다. 다시 桂枝茯苓丸을 복용하였으며 일주일 후인 day 59에 약 중단전으로 회복

되었다. 이후 day 66과 day 73 방문 시까지 처음의 30% 정도의 호전된 상태로 유지 되었다.

환자가 불편감을 느끼는 부위는 발바닥으로 일정했으며, 전기가 흐르는 듯 한 양상으로 나타났다. 치료 전에는 가만히 있을 때, 옆으로 누워 있을 때 불편감을 느꼈으며 저녁, 밤, 자기 전에 증상이 나타났다. 그러나 치료가 진행되면서 옆으로 누워있을 때만 불편감을 느꼈고, 증상 발생 시간도 밤에 잠깐 발생하는 것으로 감소했다(Fig. 1, 2).

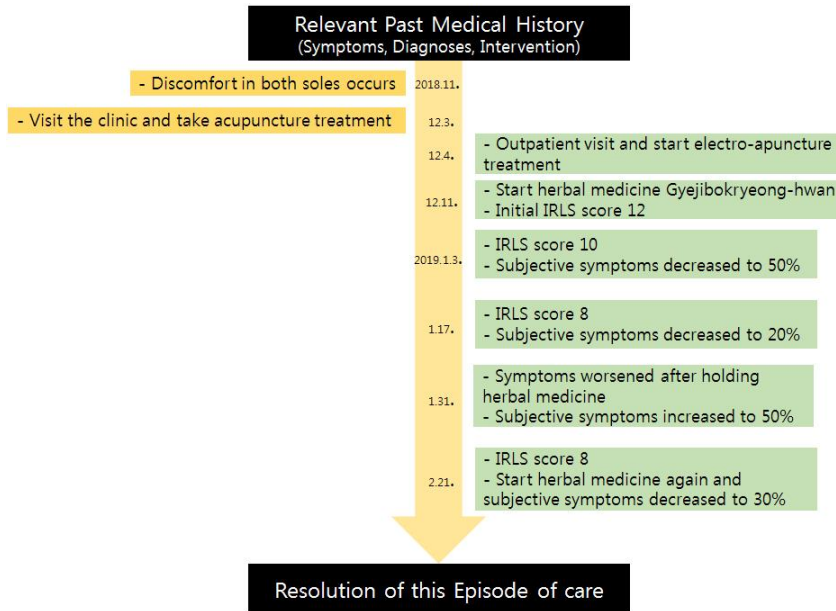


Fig. 1. Timeline of patient's treatment.

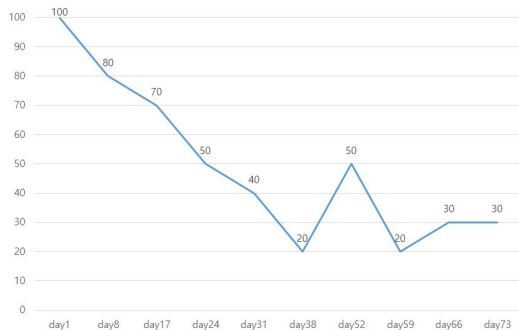


Fig. 2. Changes of subjective symptoms.

IV. 고 찰

하지불안증후군(Restless Legs Syndrome, RLS)은 다리를 움직이고 싶은 충동과 함께 하지 위주의 불편감이 발생하는 감각 운동 신경 질환으로 Willis-Ekbom disease라고도 불린다¹. 그 필수 증상에는 4가지가 있으며, 다리를 움직이고 싶은 충동이 있으며, 불편하고 불쾌한 감각 증상이 다리에서 나타난다. 다리를 움직이고 싶은 충동은 가만히 있

거나 쉬는 상태에서 주로 느끼며, 오래 움직이지 않으면 불편감이 증가한다. 그리고 다리의 감각 운동 증상은 다리를 움직여 주면 나아진다. 주무르거나 비비거나 당겨도 완화된다. 증상은 주간보다 저녁이나 밤에 시작되는 일주기 변동성을 보이며, 증상이 악화되는 경우에는 증상의 발현시간이 오후 혹은 초저녁으로 빨라진다¹³. RLS 환자의 약 70~80%에서 수면장애를 호소하는데, 잠이 들기 쉽지 않거나 수면 중 잠에서 깨는 경우 다리 증상으로 다시 잠들기가 어렵다. 이에 따라 주간 생활과 삶의 질에도 영향을 미치게 된다¹⁴.

RLS의 병태생리는 철분과 도파민 시스템의 이상 및 유전적 요인과 관련이 있는 것으로 생각된다⁴. 병태생리학적 측면에서 RLS는 특발성과 증후성으로 분류할 수 있다. RLS 환자의 50% 이상은 유전적 소인을 보이거나 원인 미상의 특발성으로, 보통 30세 이전에 발병하고 질병의 진행이 느리다. 다른 질환에 동반되어 발병하는 증후성(이차성) RLS는 대부분 고령에서 발병하며 진행이 빠른 편이다. 이

차성의 경우 철 결핍, 임신, 말기 신장 질환, 말초 신경병증, 류머티스 관절염, 항히스타민제 및 항우울제 등의 약물사용 등이 관계되어 있다고 한다¹⁵.

RLS는 약물 치료로 완치되는 병이 아니기 때문에 증상이 심하지 않고 간헐적으로 발생하는 경우에는 약물치료를 앞서 증상을 악화시키는 요인을 조절하고 일상생활 습관과 수면 습관을 개선시키는 것이 중요하다. 또한 카페인섭취, 과음을 피하는 것이 좋고 취침 전 가벼운 운동, 다리 마사지나 스트레칭 등도 도움이 될 수 있다¹⁶. 약물치료는 대부분 증상 완화를 위한 대증치료로 시행된다. 도파민 제제를 기본으로 하여 다른 제제를 병용하여 처방하는데, 그 종류는 항경련제 도파민 작용제, 벤조디아제핀제, 항경련제, 아편양제제, 철분제제 등이 있다¹⁶.

그러나 빠른 효과를 보이는 치료 약물인 도파민 제제는 초기에는 증상 호전에 효과적이지만 1년 이상 사용 시에 점차 증강현상을 보일 수 있어 장기 치료제로는 단점을 가지고 있다. 증강현상은 치료 전보다 증상의 발현 시작이 더 빨라지고 증상의 강도는 더 강해지며, 다리 증상의 범위가 넓어지거나 팔에도 증상이 발생하는 등 범위가 확대되는 현상이다. 증강현상으로 인해 증상 조절을 위한 약물 용량이 증가하고 약물을 보다 이른 시간에 복용해야 하는 문제가 생긴다. 증강 현상이 발생하게 되면 도파민 계열 약물을 감량하다 끊고 항경련제나 아편양 계열 약물로 변경하게 되는데, 회복되는데 수주에서 수개월이 걸리기도 한다⁵.

한국인 5000명을 대상으로 역학조사를 시행 한 결과, 약 7.5%(여성 8.7%, 남성 6.2%)의 유병률을 보여 서양과 비슷하게 확인 되었으며, 유병률의 지역적인 차이는 없었고, 나이가 많을수록 증가되는 경향을 보였다². 또한, 환자의 약 90%가 증상이 있었지만 약 20%만이 치료를 받은 적이 있다고 하였다¹⁷. 이와 같이 흔한 질환임에도 질병으로 인식되어 적절한 치료를 받는 경우가 적고, 약물을 이용한 치료를 하더라도 그 한계가 나타나고 있는 실정이다.

이에 따라 초기 하지불안증후군 환자들의 경우

한의학적 치료를 시행하기에 적합할 것으로 생각되나, 현재 이 질환과 관련하여 보고되어있는 한의학적 치료 논문은 대부분 증례보고에 국한되어 있다⁷⁻⁹. 한의학 고전에 하지불안증후군이라는 병명은 제시되어있지 않지만 증상을 고려하였을 때, 《金匱要略·血痺虛勞病脈證併治第六》에서 잠을 자면서 숙면하지 못하고 계속 몸을 움직이는 것을 血痺¹⁸라 하여 유사한 증상이 제시되고 있다.

본 환자의 경우 마찬가지로 야간에 증상이 발생하며 발바닥에 국한된 증상을 호소하여 瘀血의 병증으로 보고 桂枝茯苓丸을 사용하였다. 桂枝茯苓丸은 桂枝, 芍藥, 茯苓, 牡丹皮, 桃仁으로 구성된 活血祛瘀 효능이 있는 처방이다. 678명의 한의사를 대상으로 한 설문 연구¹⁹에서 74%가 瘀血證에 사용하는 처방으로 桂枝茯苓丸을 선택한다고 응답할 정도로 어혈 병증에 흔하게 사용되고 있는 처방이다. 이 처방에 대한 국내의 연구 동향을 분석한 결과, 실험 연구를 통해 항동맥경화, 항혈전, 항산화, 항지질, 항염증, 중앙증식억제, 진통, 신경세포 보호, 혈관 기능 개선, 배란 기능 개선 등의 효능을 확인할 수 있었다²⁰. 세포의 macrophage-derived chemokine (MDC)과 Interleukin-8, 6, TNF- α 의 발현을 감소시키고, 정상 T cell의 발현과 분비의 활성화를 억제하며²¹, COX-2, iNOS의 발현을 감소시켜 항염증 효과를 나타내었다²². 또한, 桂枝茯苓丸의 桂枝, 芍藥, 牡丹皮의 효과로 소뇌 과립세포에서 NO로 인한 신경세포사를 막는 효과가 있는 것으로 확인되었다²³.

RLS의 병태생리학적 기초가 아직 완전하게 설명되고 있지 않으나, 다양한 중추신경과 말초신경의 이상이 이 질환과 관련이 있을 것으로 여겨지고 있다²⁴. 이에 桂枝茯苓丸의 신경세포 보호, 진통 작용을 통해 하지의 불편감으로 표현되는 증상의 호전을 확인 할 수 있었던 것으로 생각된다. IRLS 점수는 치료 전 12점에서 치료 후 8점으로 감소하여 중등도에서 경도로 변화하였으며, 환자의 주관적인 느낌도 처음의 30% 수준으로 감소하였다. 다만, IRLS 평가 중 빈도 항목에서 2회 평가 때부터

2점에서 4점으로 늘어나는 것이 확인되었는데, 이는 1주 2~3일에서 1주 6~7일로 변화된 것을 의미한다. 환자가 해당 증상에 대해 치료를 받기 시작하면서 증상의 발생에 대해 더 신경을 쓰고 기억을 하게 되면서 경미하게라도 발생한 경우에 대해 모두 응답함에 따라 약하게, 매일 있었다고 응답한 것으로 생각된다.

다만 외래 통원치료를 통해 치료를 시행한 환자로, 침 치료를 주 1회밖에 시행하지 못했다는 아쉬움이 있다. 또한, 증상 호전이 확인되어 중간에 한약 복용을 중단하였는데, 중단 후 다시 복용 전의 상태로 되돌아 간 것 같다고 호소하였다. 이후 다시 한약 복용을 재개하여 증상 호전을 확인하였지만, 치료 종료 후에도 호전된 상태로 유지될 것인지 추가적인 추적관찰이 필요할 것으로 보인다.

하지불안증후군은 흔하게 겪을 수 있는 질환임에도 질병으로 인식되어 적절한 치료를 받는 경우가 드물고 대부분 비약물적 치료를 먼저 시행하게 되는 질환이며, 장기적으로 약물 치료를 시행함에 있어 한계가 확인되고 있다. 따라서 본 증례를 통해, 추후 하지불안증후군에 약물 치료를 시행하기 전 한방치료를 이용해 볼 수 있다는 의의를 가진다고 사료된다.

V. 결 론

양 발바닥의 저림을 호소하는 하지불안증후군 환자를 대상으로 2018년 12월 11일부터 2019년 2월 21일까지 제지복령환 복용과 주 1회 양 하지의 전침치료를 시행하여 IRLS 총점 12점에서 8점으로 감소하였고, 환자의 주관적 증상 호소는 처음의 100%에서 30%로 호전된 것을 확인하였다.

참고문헌

1. Allen RP, Montplaisir J, Walters AS, Ferini-Strambi

L, Högl B. Restless Legs Syndrome and Periodic Limb Movements During Sleep. In: Kryger M, Roth T. Principles and Practice of Sleep Medicine (Sixth Edition). Philadelphia: Elsevier; 2017, p. 923-34.

2. Cho YW, Shin WC, Yun CH, Hong SB, Kim JH, Allen RP, et al. Epidemiology of restless legs syndrome in Korean adults. *Sleep* 2008; 31(2):219-23.

3. Berger K, Luedemann J, Trenkwalder C, John U, Kessler C. Sex and the risk of restless legs syndrome in the general population. *Arch Intern Med* 2004;164(2):196-202.

4. Allen RP, Earley CJ. Restless legs syndrome: a review of clinical and pathophysiologic features. *J Clin Neurophysiol* 2001;18(2):128-47.

5. Kurlan R, Rabin M. Augmentation in restless legs syndrome: poor response to sudden withdrawal of dopaminergic therapy. *J Parkinsonism Restless Legs Syndr* 2013;3:49-52.

6. Giannaki CD, Hadjigeorgiou GM, Karatzaferi C, Maridaki MD, Koutedakis Y, Founta P, et al. A single-blind randomized controlled trial to evaluate the effect of 6 months of progressive aerobic exercise training in patients with uraemic restless legs syndrome. *Nephrology Dialysis Transplantation* 2013;28(11):2834-40.

7. Park SM, Kang BG, Han DJ, Lee JW, Na RH, Bang CH, et al. Clinical case report of restless leg syndrome in ischemic stroke patients. *Korean Journal Oriental Physiology & Pathology* 2008; 22(4):975-81.

8. Park WH, Cha YY. Effect of Acupuncture and Massage on Iliopsoas Muscle in Patients with Restless Leg Syndrome: Case Report. *J Oriental Rehab Med* 2013;23(2):164-74.

9. Kim GM, Suh WJ, Kim SB, Jung WS, Moon

- SK, Kwon SW, et al. A case report of heat sensation in both feet caused by restless leg syndrome using conservative korean medical treatment. *J Int Korean Med* 2018;39(2):116-29.
10. Allen RP, Picchietti DL, Garcia-Borreguero D, Ondo WG, Walters AS, Winkelman JW, et al. Restless legs syndrome/Willis-Ekbom disease diagnostic criteria: updated International Restless Legs Syndrome Study Group (IRLSSG) consensus criteria-history, rationale, escription, and significance. *Sleep Med* 2014;15(8):860-73.
 11. Allen RP, Kushida CA, Atkinson MJ. Factor analysis of the International Restless Legs Syndrome Study Group's scale for restless legs severity. *Sleep Med* 2003;4(2):133-5.
 12. Yang JG, Kim DH, Lee JH, Park KH, Jung KY, Shin WC, et al. The Reliability and validity of the korean versions of the International Restless Legs Scale and the Restless Legs Syndrome Quality of Life Questionnaire. *J Korean Neurol Assoc* 2010;28(4):263-9.
 13. Allen RP, Picchietti D, Hening WA, Trenkwalder C, Walters AS, Montplaisi J. 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* 2003;4(2):101-19.
 14. Abetz L, Allen R, Follet A, Washburn T, Earley C, Kirsch J, et al. Evaluating the quality of life of patients with restless legs syndrome. *Clin Ther* 2004;26(6):925-35.
 15. National Heart, Lung, and Blood Institute Working Group. Restless legs syndrome: detection and management in primary care. *Am Fam Physician* 2000;62(1):108-14.
 16. Kang SG. Updates on the treatment of restless legs syndrome. *Sleep Med and Psychophysiology* 2018;25(1):5-8.
 17. Picchietti D, Allen RP, Walters AS, Davidson JE, Myers A, Ferini-Strambi L. Restless legs syndrome: prevalence and impact in children and adolescents-the Peds REST study. *Pediatrics* 2007;120(2):253-66.
 18. Cheon SM, Han SK, Yeo SW, Lee YC, So YS, Ro SJ, et al. Study on the "Pluse Syndrome Complex and Treatment of Blood Paralysis and Weakness Fatigue" in The Synopsis of Golden Chamber(金櫃要略). *Journal of physiology & pathology in Korean Medicine* 2006;20(2):333-44.
 19. Park B, Yun KJ, Jung JY, You SS, Lee JA, Choi JA, et al. Conceptualization and utilization of blood stasis syndrome among doctors of Korean medicine: results of a web-based survey. *Am J Transl Res* 2014;6(6):857-68.
 20. Jang SB, Baek SE, Choi KH, Yoo JE. The analysis of the experimental research trend of efficacy of Gyejibokryeong-hwan. *J Korean Obstet Gynecol* 2016;29(2):99-112.
 21. Jeong SJ, Lim HS, Seo CS, Jin SE, Yoo SR, Lee N, et al. Anti-inflammatory actions of herbal formula Gyejibokryeong-Hwan regulated by inhibiting chemokine production and STAT1 activation in HaCaT cells. *Biol Pharm Bull* 2015;38(3):425-34.
 22. Yoshihisa Y, Furuichi M, Ur Rehman M, Ueda C, Makino T, Shimizu T. The Traditional Japanese Formula Keishibukuryogan Inhibits the Production of Inflammatory Cytokines by Dermal Endothelial Cells. *Mediators of Inflammation* 2010;2010:1-8.
 23. Shimada Y, Yokoyama K, Goto H, Sekiya N, Mantani N, Tahara E, et al. Protective effect of Keishi-bukuryo-gan and its constituent medicinal plants against nitric oxide donor-induced neuronal death

- in cultured cerebellar granule cells. *Phytomedicine* 2004;11(5):404-10.
24. Pittock SJ, Parrett T, Adler CH, Parisi JE, Dickson DW, Ahlskog JE. Neuropathology of primary restless leg syndrome: absence of specific tau- and alpha-synuclein pathology. *Mov Disord* 2004;19(6):695.