



不寧腿症候群

許維邦¹ 陳巍耀²



前言

不寧腿症候群(restless legs syndrome, RLS)又稱之為Ekbom症候群，是一種涵蓋運動和感覺神經症狀的慢性疾病。在西方國家相當常見，一般民眾盛行率約為10%，在失眠病患更可能高達25%合併有RLS。RLS其病因目前尚未完全明瞭。此症候群可追溯至1672年Thomas Willis首先描述此現象，然而直至1945年Ekbom研究了175個案例之後，才正式命名為RLS，並明確的定義了這一個症候群的臨床表徵(Acta Med Scand 1945)。1995年美國國家衛生學院(National Institute of Health, NIH)舉辦了國際RLS專家共識會議，整合了各種不同的診斷標準，提出了診斷RLS的四項準則，促成RLS研究的國際合作。隨著知識的累積和為了澄清1995年診斷準則些許用字混淆，2003年NIH再度舉辦了RLS診斷和流行病學研習營，修訂完成了新版RLS四項診斷準則，並發展出「不寧腿症候群問卷」以做為大規模流行病學研

究使用。以下將就RLS流行病學、病因和病理生理學、臨床表徵、診斷、治療和結論分別論述。

流行病學

在西方國家RLS是一個相當常見的症候群，一般民眾盛行率約為10%，就醫病患約為3%。Phillips B(Arch Intern Med. 2000)等在2000年發表研究報告指出以電話訪問1803位Kentucky成人，其盛行率是10%。Lavigene GJ等在1994年發表2019位加拿大成年人之盛行率，男士為13%，女士為17%。Berger K(Arch Intern Med. 2004)等在2004年發表4107位德國人之盛行率10.6%。Tan EK(Mov Disord. 2001)等在2000年發表面對面訪問1157位新加坡人，大於55歲盛行率0.6%，小於55歲盛行率0.1%。上述之研究報告，男女盛行率之高低並不盡相同，較為一致的看法是：末期腎臟疾病、年齡較大、孕婦、多次捐血、缺鐵性貧血和某些神經病變是RLS的危險因子。

病因和病理生理學

RLS可以區分為原發型與續發型兩大

1 澄清醫院平等院區家庭醫學科
2 澄清醫院平等院區內科部神經內科
關鍵字: Restless legs syndrome(RLS)



類。大多數RLS病患歸類為原發型，通常年紀較輕就發作，進展較慢。續發型RLS常和貧血、懷孕、末期腎臟疾病、某些藥物及菸酒使用等有關。Winkelman J, Montplaisir J和Ondo W等不同的臨床研究報告都一致指出原發型RLS病患當中，至少60%有RLS家族病史。並且由美國、加拿大、德國和義大利RLS病患家族當中，發現了三個染色體區段可能和RLS有關：染色體 12q13-23(RLS-1)，14q13-21(RLS-2)和9p24-22(RLS-3)。很可能和其它疾病一樣，最後證實RLS是由於多重基因與環境因素複雜的交互作用所誘發。

目前RLS病理生理研究主要聚焦於下列三大主軸：(一)定位出中樞神經系統RLS病變位置，(二)研究使用Dopamine類藥物之後為何可緩解RLS症狀之相關神經傳導系統，(三)鐵缺乏和RLS相關性之研究。初步的結果顯示至少某些RLS病例和缺鐵有關，在缺鐵的情況下造成了Dopamine功能異常，而影響了突觸正常功能運作，妨礙了Dopamine之調控。隨著遺傳學、分子生物學和神經影像學的進展，RLS之謎終究有解開的一天。

表一-RLS診斷準則

- 1.腳部有想移動的衝動，通常合併有腳部不舒服的感覺或由腳部不舒服的感覺所造成(有時候僅有想移動的衝動並沒有不舒服的感覺，有時候除了腳部之外也合併手臂或身體其他部位)。
- 2.在休息或不活動時(如躺下或坐下)，想移動的衝動或不舒服的感覺便開始出現或惡化。
- 3.當腳部移動後(如走路或伸展)，想移動的衝動或不舒服的感覺可部分或全部緩解；至少在腳部活動持續期間會有此效應。
- 4.想移動的衝動或不舒服的感覺，在傍晚或晚上時比白天嚴重(當症狀很厲害時，晚上加重之現象也許並不明顯，但之前一定存在過)。

資料來源：參考資料1

臨床表徵

RLS病患就醫時可能會直接描述典型症狀：在白天或工作時，身體狀況還不錯，但休息或是睡眠時，肢體(往往是下肢)就會出現種種不舒適感覺，和難以抗拒想動的衝動，起來動一下、走一走，症狀即可改善。但往往這些症狀係溶入於病患其他主述片段當中，或必須由醫師加以誘導才能獲得診斷RLS所必須之證據。所以第一線基層醫師在診治合併有上述RLS危險因子以及失眠病患時，務必適時貼切的將RLS切入問診以及作鑑別診斷。

診斷

RLS的診斷係根基於臨床醫師的警覺性和病患對於症狀的主觀描繪。目前診斷標準是採用2003年NIH所修訂完成新版RLS四項診斷準則(表一)。病患必須完全合乎此四項診斷準則，才能夠診斷為RLS。另有三項臨床特徵可協助釐清某些個案之診斷(表二)。此外針對失智老



表二支持RLS診斷臨床特徵

1. 家族RLS病史。
2. 對於使用Dopamine治療有療效。
3. 合併有週期性肢體抽動症(Periodic limb movement disorder)。

資料來源：參考資料1

表三不寧腿症候群問卷

1. 你是否曾經有過腳部不舒服的感覺而有想要移動腳腿部的衝動或需求？
2. 是否這些腳部不舒服的感覺主要或僅發生於休息時段並且隨著腳部移動而改善？
3. 是否這些腳部不舒服的感覺於傍晚或晚上比早上來得惡化？

資料來源：參考資料1

人及小孩另有略為不同的診斷準則。當診斷為RLS之後，可再按照RLS嚴重度問卷結果將病患區分為輕度、中度、重度和極重度，並必須再排除是否為續發型RLS，可安排檢驗血紅素、血清鐵蛋白(Ferritin)和肌酸酐，必要時再安排神經生理檢查(如下肢神經傳導速度檢測、多頻道睡眠監測)，以作為臨床診療依據。NIH為了大規模社區RLS流行病學研究使用也發展出「不寧腿症候群問卷」(表三)，當病患對於問卷三個問題皆答「是」時，才須進一步探究是否為RLS。

治療

RLS治療的目標主要是減輕病患症狀，如降低RLS發生之頻率與嚴重度、減少夜間覺醒的次數並進而提升病患整體生活品質。依照病情藉由非藥物與藥物治療方式來達到治療目的。

非藥物治療

目前尚無嚴謹的大規模臨床隨機研究結果，大多僅是臨床病例報告。曾被提出治療方式如下：

1. 維持良好睡眠衛生習慣。
2. 生活方式調整，適度運動並避免接觸酒、咖啡和香菸。
3. 睡前泡熱水澡，按摩和伸展腿部。
4. 參加RLS病友團體。

藥物治療

可依照病情，選擇鐵劑、Dopamine類、Benzodiazepine、Anticonvulsants和Opioids等藥物(表四)。臨床實務上，所有RLS病患之診療皆由非藥物治療方式介入，再依照病情給予藥物治療。藥物應從小劑量開始，在睡前一至二小時服用，再逐漸增加劑量。使用一段時間之後，須注意症狀加劇(augmentation)的可能。如有缺鐵性貧血，就補充鐵劑。輕度RLS病患可給予Benzodiazepine類藥物(如Rivofril)，通常會有不錯療效。Benzodiazepine類藥物可增加睡眠持續性，但無法減少肢體移動，使用時必須考慮耐受性與白天嗜睡困擾。中度以上RLS病患除了給予Benzodiazepine類藥物外，可再給予Dopamine類(Dopamine agonist較為有效並且副作用較少)和Anticonvulsants(尤其針對合併疼痛問題之RLS病患)。考量藥物耐受性、副作用和濫用，Opioids為治療RLS最後一線使用藥物。



表四RLS藥物治療建議

Dopamine類	Dosage(mg)
Bromocriptine	2.5—7.5
Pergolide	0.125—0.75
Carbergoline	1—6
Pramipexole	0.375—0.750
Levodopa+carbidopa/benserazide	50—200
Benzodiazepine類	Dosage(mg)
Clonazepam	0.5—2
Anticonvulsants	b Dosage(mg)
Carbamazepine	300—900
Gabapentine	300—1200
Valproic acid	500—1000
Opioid	Dosage(mg)
Oxycodone	5
鐵劑	

資料來源：參考資料6

結論

RLS在西方國家相當常見，其致病機轉可能因為遺傳因素、鐵代謝異常和Dopamine系統功能失調共同促成。在台灣其盛行率和發生率仍有待進一步研究。RLS的診斷目前並無客觀臨床指標，僅憑病患對於症狀的主觀陳述，所以RLS的診斷和治療可以在基層診所執行。醫療無國界，隨著台灣國際化腳步加速，將會有更多西方人士融入台灣生活圈。我們基層醫師在診治這些外籍人士時，更須深入了解其種族文化所盛行之疾病，才能迅速切入問題核心並解除病患之痛苦。

參考資料

- Allen RP, Picchiotti 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 Institutes of Health. *Sleep Med.* 2003; 4: 101-19.
- Allen RP: Controversies and challenges in defining the etiology and pathophysiology of restless legs syndrome. *Am J Med.* 2007; 120: S13-S21.
- Walters AS: International Restless legs Syndrome Study Group: Toward a better definition of the restless legs syndrome. *Mov Disord.* 1995; 10: 634-42.
- Ryan M, Slevin J T: Restless legs syndrome. *Am J Health-Syst Pharm.* 2006; 63: 1599-612.
- Silber M H, Ehrenberg B L, Allen RP et al: An algorithm for the management of restless legs syndrome. *Mayo Clin Proc.* 2004; 79: 916-22.
- Karatas M: Restless legs syndrome and periodic limb movements during sleep: diagnosis and treatment. *The Neurologist.* 2007; 13: 294-301.
- Phillips B, Hening W, Britz P et al: Prevalence and correlates of restless legs syndrome: results from the 2005 National Sleep Foundation Poll. *Chest* 2006; 129: 76-80.
- Phillips B, Young T, Finn L et al: Epidemiology of restless legs symptoms in adults. *Arch Intern Med.* 2000; 160: 2137-41.
- Tan E K, Seah A, See S J et al: Restless legs syndrome in an Asian population: A study in Singapore. *Mov Disord.* 2001; 16: 577-9.
- Berger K, Luedemann J, trenkwalder C et al: Sex and the risk of restless legs syndrome in the general population. *Arch Intern Med.* 2004; 164: 196-202.
- Ekbom KA: Restless legs: a clinical study. *Acta Med Scand* 1945; 158(Suppl.): 1-123.