

혈액투석을 받는 만성신부전 환자에서 하지불안증후군과 삶의 질

Restless Legs Syndrome and Quality of Life in Hemodialysis Patients

최현석¹ · 강승걸¹ · 부창수² · 이현정¹ · 조원용² · 김형규² · 김 린¹

Hyun Seok Choi,¹ Seung-Gul Kang,¹ Chang Su Boo,² Heon-Jeong Lee,¹
 Won Yong Cho,² Hyoung Kyu Kim,² Leen Kim¹

■ ABSTRACT

Objective: Restless legs syndrome (RLS) is known to be associated with chronic renal failure (CRF) patients on hemodialysis, however the prevalence of RLS in CRF patients on hemodialysis is variable due to different diagnostic criteria or dialysis technique. A few reports have indicated the association between RLS symptom and lower life quality in CRF patients on hemodialysis. This study aims to investigate the prevalence of RLS and its association with the quality of life in CRF patients of a single dialysis unit in Korea.

Methods: A total of 83 Korean CRF patients on hemodialysis in the Korea University Hospital were examined. International Restless Legs Syndrome Study Group (IRLSSG) criteria and International Restless Legs Scale (IRLS) were used to determine the diagnosis and severity of RLS. Questionnaires including Athens Insomnia Scale (AIS), Epworth sleepiness scale (ESS), and Medical Outcome Study Form-36 (SF-36) were administered to all the patients for the assessment of sleep and quality of life. Hamilton Depression Rating Scale (HDRS) and Clinical Global Impression (CGI) were also measured for depression and status of mental illness by psychiatrist.

Results: Of the 83 patients, 31 (37.3%) patients were found to have RLS and 43 (51.8%) patients met at least one of the RLS diagnostic criteria. The AIS ($t=2.40$, $p=0.019$), ESS ($t=2.41$, $p=0.018$), HDRS ($t=3.85$, $p<0.001$) and CGI ($t=3.52$, $p=0.001$) were higher in the subjects with RLS compared to other subjects. The SF-36 scores were significantly lower in the patients with RLS except physical functioning and bodily pain. Total ($p=0.005$), physical component ($p=0.019$), and mental component scores ($p=0.019$) of SF-36 were significantly lower in patients with more severe RLS symptoms.

Conclusion: There was significant relationship between RLS and poor quality of sleep and life. More severe RLS symptom was proven to be an important factor to make a quality of life worsen. *Sleep Medicine and Psychophysiology* 2007 ; 14(2) : 99-106

Key words: Restless legs syndrome · Chronic renal failure · Quality of life.

서 론

말기 신장질환 환자는 흔히 불면증, 수면 중 잦은 각성, 과도한 주간 졸림과 같은 수면장애를 호소하며(1-3), 이는 우울증 등의 정신장애와 하지불안증후군(restless legs syn-

drome, RLS)이 흔히 발생하는 것에 기인한 것으로 생각된다(2). RLS는 흔한 수면장애로 일반연구에서 2~10% 정도의 유병률을 보이며(4), 말기신장질환, 고령, 여성, 임신, 잦은 수혈, 철 결핍, 신경병증, 신경계질환 등의 문제가 있는 환자에게서 발생 빈도가 증가한다(5,6). 특히 만성 신부전 환자들의 경우 RLS의 유병률이 6.6~83%까지 된다고 보고되고 있다(7). 이러한 유병률의 차이는 각 연구마다 사용된 RLS 진단방법이나 투석방법의 차이로 인한 것으로 생각된다.

기존 RLS에 대한 국내 연구로는 9,939명의 일반인을 대상으로 하여 RLS 증상의 유병률을 조사하였는데, 성인의 12.1%에서(남성의 8.5%, 여성의 15.4%) RLS 증상을 경험하였다는 응답을 하였다(8). 또한 강승걸 등은 정신분열병 환자 182명을 조사한 결과 21.4%가 RLS 진단기준

¹고려대학교 의과대학 정신과학교실
 Department of Psychiatry, Korea University College of Medicine, Seoul, Korea

²고려대학교 의과대학 내과학교실
 Department of Internal Medicine, Korea University College of Medicine, Seoul, Korea

Corresponding author: Leen Kim, Department of Psychiatry, Anam Hospital, Korea University College of Medicine, Anam-dong 5-ga, Seongbuk-gu, Seoul 136-705, Korea
 Tel: (02) 920-5355, Fax: (02) 927-2836
 E-mail: leen54@chol.com

을 만족하였으며, 이것이 환자의 정신증상과 유의한 연관이 있다는 사실을 보고하였다(9). 하지만 말기신장질환을 가진 환자군에서 RLS의 빈도에 대한 국내 연구는 아직 미미한 실정이다. 김진철 등이 만성적으로 투석을 하는 환자 62명을 조사한 결과 74.5%의 환자에서 수면의 어려움을 보고하였고, 58.3%의 환자가 RLS로 진단되었다(10). 이 연구에서 당뇨, RLS, 우울증, 높은 C-reactive protein(CRP) 수치, 낮은 부갑상선 호르몬 수치, 낮은 주관적 global assessment score, 짧은 혈액투석 기간이 수면문제와 연관이 있었다. 특히 RLS가 있는 환자 중, 당뇨와 낮은 알부민 수치가 심한 RLS 증상과 연관되었다. 또 다른 국내 연구는 투석으로 유지치료 중인 말기신장질환 환자 중 44%가 RLS 증상을 가지고 있다고 보고하였다(11).

말기신장질환 환자의 경우 동반된 수면장애가 낮은 삶의 질과 상관성이 있다는 보고들이 있다(12,13). 국내 연구에서도 말기신장질환 환자의 경우 정상군보다 낮은 삶의 질을 보인다는 보고가 있었다(14). 또한 RLS 증상이 투석을 하는 말기신장질환 환자의 사망률의 증가와 삶의 질의 저하와 관련이 있다는 보고가 있으나(13,15,16), 국내에서 시행된 관련 연구는 아직 없다. 따라서 본 연구에서는 혈액투석을 받고 있는 말기신장질환 환자에서 RLS의 유병률을 조사하고 동반된 RLS와 삶의 질과의 연관성을 살펴보고자 하였다.

연구대상 및 방법

1. 연구대상

고려대학교 의료원 안암병원 신장내과 인공신장실에서 혈액투석을 받고 있는 18세부터 80세까지의 말기신부전 환자 107명을 대상으로 2007년 4월에 연구를 시행하였다. 모든 대상자는 고려대학교 안암병원 임상시험심의위원회의 승인을 받은 연구계획서와 동의서를 읽고 정신과의사와의 면담을 통해 연구와 관련된 모든 과정들에 대해 상세히 설명을 들은 후 동의서를 작성하였다. 이 중 20명은 연구 참여에 거부할 하였고 4명은 말을 하지 못하거나 인지기능의 저하로 연구에 참여할 수 없었다. 최종적으로 총 83명의 환자가 동의서와 설문지를 작성하였다.

정신과 의사의 면담을 통하여 심한 두부외상의 과거력, 뇌혈관계 질환을 비롯한 신경과적 질환의 과거력, 주요 정신과 장애를 동반한 경우, 지난 4개월간 정신과 약물을 사용한 경우, 알코올 또는 약물 남용/의존의 과거력 및 현재력, 기타 증상에 영향을 미칠 수 있는 주요 신체적 질환 및 장애를 동반한 경우, 임신부나 수유부의 경우는 연구 대상에서

만성신부전 환자의 하지불안증후군

제외하였다.

수면 설문지를 통해 기본적인 인구학적 정보 외에도 종교와 음주 및 흡연 여부 등을 조사하였고 체질량 지수(body mass index : kg/m²) 값을 계산하였다. 사회경제적 상태(socioeconomic status, SES)는 Hollingshead-Redlich가 개발한 척도(17)를 Watt 등이 수정한 척도(18)를 이용하여 계산하였다.

2. 연구방법

1) RLS의 진단과 심각도 평가

RLS의 진단은 가장 널리 사용되는 International Restless Legs Syndrome Study Group(IRLSSG)의 진단기준(19-21)을 통해 RLS로 진단이 가능한지 여부를 확인하였다. 앉아있거나 누워 있을 때 다리에 불쾌하거나 불편한 느낌, 다리를 움직일 필요를 느끼는지, 다리를 움직이거나 일어나 걸으면 호전되는지, 저녁시간이나 밤에 더 심해지는지를 질문하여 네 가지 모두를 만족하는 경우는 RLS로 진단하였다. RLS의 심각도는 International Restless Legs Scale(IRLS)를 이용하여 평가하였다(22). IRLS는 RLS의 임상적 평가, 연구, 치료에서 사용될 수 있는 질환의 심각도를 평가하는 자가보고형 질문지이며 총 10개의 문항으로 총 점수는 0점에서 40점까지 가능하다. IRLS는 점수가 높을수록 RLS 증상이 심하다는 것을 나타내며 RLS의 심각척도를 경도(0~10점), 중등도(11~20점), 심함(21~30점), 아주 심함(31~40점)으로 분류하였다.

2) 불면증 척도(Athens Insomnia Scale, AIS)

AIS(23)는 ICD-10(24)의 불면증 진단기준을 기반으로 하여 수면의 어려움을 정량화한 자가보고형 질문지이며 총 여덟 개의 문항으로 구성되어 있다. 총 여덟 문항 중 첫 다섯 문항은 수면 유도(sleep induction), 야간 각성(awakenings during the night), 후반 각성(final awakening), 총 수면시간(total sleep duration), 수면의 질(sleep quality)을 묻는 문항으로 구성되어 있으며 나머지 세 문항은 편안한 정도(well-being), 낮 동안의 기능(functioning capacity), 주간 졸림(sleepiness during the day)을 묻는 문항으로 구성되어 있다. 총 여덟 문항을 모두 사용한 AIS-8은 총 점수가 0점에서 24점까지 가능하며, 첫 다섯 항목을 사용하는 AIS-5은 총 점수가 0점에서 15점까지 가능하다.

3) 주간 졸림 척도(Epworth Sleepiness Scale, ESS)

ESS는 주간 졸림을 평가하는 자가보고형 질문지로 총 8

개의 문항으로 구성되어 있으며 총 점수는 0점에서 24점까지 가능하다(25). 각 문항은 환자가 처해진 각각의 상황에서 줄린 정도를 0점부터 3점까지 선택할 수 있으며 총점이 클수록 주간 졸림이 심함을 의미한다.

4) 삶의 질 및 건강에 대한 전반적인 평가 척도(Medical Outcome Study Short Form-36, SF-36)

SF-36은 총 8개 항목의 36문항으로 구성되어 있다(26-29). 이들 8개 항목은 신체적(physical) 건강요소와 정신적(mental) 건강요소로 크게 두 가지 영역으로 구분될 수 있다. 육체적 요소는 육체적 기능(physical functioning, PF), 신체적 역할제한(role limitation-physical, RP), 신체 통증(bodily pain, BP), 전반적인 건강 상태(general medical health, GH)로 구성된다. 정신적 요소는 활력(vitality, VT), 사회적 기능(social functioning, SF), 정신적 역할제한(role limitation-emotional, RE), 정신건강(mental health, MH)으로 구성된다.

5) 정신상태평가와 실험실검사

우울증 정도를 평가하기 위해 Hamilton Depression Rating Scale(HDRS)를 실시하고(30), 전반적인 정신과적 상태에 대한 평가를 위해 Clinical Global Impression(CGI)를 연구자가 직접 측정하였다(31). 또한 환자의 수면 장애 및 삶의 질과 혈중 hemoglobin, protein, albumin, Fe 농도 등과의 연관성을 알아보기 위해 연구에 참여 전 1달 이내에 실시된 혈액 검사를 표준화된 방법으로 분석하였다.

3. 통계 분석

인구학적 변인의 평균과 빈도, RLS의 빈도 등을 알기 위해 기술통계를 시행하였다. RLS 여부에 따라 수면 설문지를 통해 얻는 변수, 혈액검사 결과 및 SF-36의 각 변수들의 평균차이를 확인하기 위해 독립표본 t-검정을 시행하였다. IRLS의 심각도에 따라 세 군으로 분류하고 변수들의 구간 평균을 비교하는 일원배치 분산분석(one-way ANOVA)를 실시하였고, 정규분포를 따르지 않는 경우에는 비모수적 통계방법인 Kruskal-Wallis test를 시행하였다. 통계적 유의 수준은 $p < 0.05$ 로 정하였으며, 통계분석에는 SPSS for Windows를 사용하였다.

결 과

1. 인구학적 자료

연구에 포함된 83명의 대상 환자의 평균 연령은 $56.3 \pm$

13.5세였으며, 남성의 비율이 47%였고 평균 교육기간은 10 ± 4.4 년이었으며 기혼자가 65.1%였다. 평균 체질량 지수는 $22.3 \pm 3.5 \text{ kg/m}^2$ 이었으며 84.3%는 고혈압 진단을 받은 상태였다. 39.8%가 당뇨 진단을 받은 상태였으며, 당뇨 합병증으로 인한 신경병증을 가지고 있는 환자는 15.7%였다(표 1).

2. 하지불안증후군의 빈도 및 각 변수와의 연관성

대상 환자 중 IRLSSG의 진단기준으로 RLS로 진단된 사람은 37.3%였고 모든 진단 기준에 해당하지는 않았지만 하나 이상의 진단기준을 만족하는 사람은 14.5%였다. RLS로 진단이 가능한 환자들의 IRLS 평균점수는 16.6 ± 8.4 점이었다(표 2).

수면 설문지 분석 결과 AIS-8은 6.1 ± 5.2 점, ESS는 3.3 ± 2.8 점이었고 HDRS는 7.1 ± 6.7 점, CGI는 2.1 ± 1.4 점이었다. RLS 환자들은 다른 환자들보다 높은 AIS-8, AIS-5, ESS, HDRS, CGI 점수를 보였고 낮은 SF-36 총점, 신체적 요소 점수, 정신적 요소 점수와 낮은 RP, GH, VT, RE, MH 점수를 보였다(표 3).

RLS 유무와 인구학적 정보와의 관련성을 분석한 결과 나이, 성별, BMI, 결혼 유무, 교육수준, 사회경제적 수준, 당

Table 1. Demographic data of subjects (N=83)

Age (year, mean±SD)	56.3±13.5
Sex (Male, %)	47
BMI (kg/m ² , mean±SD)	22.3± 3.5
SES (grade, mean±SD)	3.7± 1.3
Marriage status (%)	
Married	65.1
Unmarried	16.9
Bereaved	16.9
Divorced	1.2
Remarried	0
Living together with family (%)	84.3
Education (years, mean±SD)	10±4.4
Religion (%)	
None	37.3
Protestantism	24.1
Catholicism	12
Buddhism	24.1
Others	2.4
Alcohol (%)	7.2
Smoking (%)	7.2
Medical illness	
DM (%)	39.8
Hypertension (%)	84.3
DM neuropathy (%)	15.7

BMI : body mass index, SES : socioeconomic status, DM : diabetes mellitus

뇨 유무, 고혈압 유무, 간염 유무와는 관련성이 없었다(표 4). 또한 RLS 유무와 일반혈액 검사, 일반화학검사, 총 콜레스테롤 수치, 중성지방 수치, 혈청 Fe 수치와도 연관성이 없는 것으로 나타났다(표 5).

RLS로 진단 받은 환자들을 RLS의 심각도에 따라 세 단계로 분류하여 각 임상변인들과 비교를 하였다. IRLS는 정도(0~10점), 중등도(11~20점), 심함(21~30점), 아주 심

함(31~40점)으로 분류할 수 있으나 본 연구에서는 '아주 심함' 증례가 2례 밖에 되지 않아 이를 '심함'에 포함시켜 총 세 군으로 구분을 하였다. '경도'로 구분된 환자는 총 9명이었고 '중등도'로 구분된 환자는 9명, '심함'으로 구분된 환자는 13명이었다. 그 결과 AIS-8, AIS-5, HDRS는 RLS 증상이 심해짐에 따라 통계적으로 유의하게 증가하였고 SF-36 총점, 신체적 요소 점수, 정신적 요소 점수, PF 점수는 RLS 증상이 심해짐에 따라 통계적으로 유의하게 점수가 감소하였다(표 6).

Table 2. Prevalence and severity of RLS in CRF patients on hemodialysis

	Number (%)	IRLS score (mean ± SD)
RLS	31 (37.3%)	16.6 ± 8.4
≥1 criterion (a)	12 (14.5%)	12.4 ± 8.3
No RLS symptom	40 (48.2%)	-

RLS : restless legs syndrome, CRF : chronic renal failure, IRLS : international restless legs scale. ≥1 criterion (a) : meets more than one criterion of International Restless Legs Syndrome Study Group criteria, but does not meet all criteria. Patients should experience either the urge to move the legs or unpleasant sensations in the legs

고찰

본 연구에서 밝혀진 주요한 소견으로, 먼저 혈액투석으로 유지치료 중인 말기신장질환 환자에서 RLS 유병률은 37.3%로 나타났다. 이는 일반인에서 RLS의 유병률 2~10%(4) 보다 상당히 높은 것이다. 기존의 연구에서도 만

Table 3. Comparisons of clinical variables between patients with and without RLS

	RLS (n=31)	No RLS (n=52)	t	p value
AIS-8	7.8 ± 5.4	5.0 ± 4.8	t=2.402	p=0.019
AIS-5	4.9 ± 3.8	3.1 ± 3.5	t=2.237	p=0.028
ESS	4.2 ± 3.0	2.7 ± 2.5	t=2.409	p=0.018
SF -36				
Total	410.7 ± 151.5	532.7 ± 148.3	t=-3.497	p=0.001
Physical	176.9 ± 85.7	242.3 ± 96.8	t=-3.017	p=0.003
Mental	233.8 ± 86.5	290.4 ± 71.3	t=-3.141	p=0.002
PF	48.8 ± 28.5	55.8 ± 31.5	t=-0.985	N.S.
RP	29.3 ± 39.6	57.0 ± 45.5	t=-2.836	p=0.006
BP	65.9 ± 33.1	80.1 ± 26.1	t=-1.991	N.S.
GH	32.9 ± 19.3	49.4 ± 23.1	t=-3.231	p=0.002
VT	44.5 ± 22.8	55.4 ± 19.1	t=-2.278	p=0.025
SF	65.1 ± 30.1	75.3 ± 27.0	t=-1.544	N.S.
RE	62.1 ± 45.2	86.0 ± 30.9	t=-2.529	p=0.015
MH	62.2 ± 18.2	73.8 ± 19.0	t=-2.643	p=0.010
HDRS	10.6 ± 7.3	5.1 ± 5.4	t=3.851	p=0.000
CGI	2.8 ± 1.6	1.7 ± 1.1	t=3.523	p=0.001

RLS : restless legs syndrome, AIS : athens insomnia scale, ESS : epworth sleepiness scale, PF : physical functioning, RP : role limitation-physical, BP : bodily pain, GH : general medical health, VT : vitality, SF : social functioning, RE : role limitation-emotional, MH : mental health, HDRS : Hamilton depression rating scale, CGI : clinical global impression, N.S. : not significant at the level of p<0.05

Table 4. Comparisons of demographics between patients with and without RLS

	RLS (n=31)	No RLS (n=52)	t or χ^2	p value
Age	55.1 ± 14.2	57.0 ± 13.1	t=-0.610	p=0.543
Sex (M/F)	14/17	25/27	$\chi^2=0.066$	p=0.797
BMI	21.8 ± 3.1	22.6 ± 3.7	t=-0.979	p=0.330
Marriage	20/31	34/52	$\chi^2=0.006$	p=0.936
Education	9.4 ± 4.3	10.4 ± 4.4	t=-0.960	p=0.340
SES	3.9 ± 1.2	3.6 ± 1.4	t=1.065	p=0.290
DM	10/31	23/52	$\chi^2=1.162$	p=0.281
HTN	25/31	45/52	$\chi^2=0.511$	p=0.475
Hepatitis	2/31	5/51	$\chi^2=0.278$	p=0.598

RLS : restless legs syndrome, BMI : body mass index, SES : socioeconomic status, DM : diabetes mellitus, HTN : hypertension

Table 5. Comparisons of laboratory variables between patients with and without RLS

	RLS (n=31)		No RLS (n=52)		t	p value
Hb	10.5±	1.1	10.5±	1.0	t=-0.071	p=0.944
Hct	32.0±	3.4	32.0±	3.1	t=0.035	p=0.972
WBC	6127.7±1832.7		6445.9±1893.8		t=-0.749	p=0.456
Platelet	200452±75904		201038±58872		t=-0.039	p=0.969
Protein	6.5±	0.6	6.5±	0.4	t=-0.446	p=0.657
Albumin	3.9±	0.4	3.9±	0.4	t=-0.841	p=0.403
Total chol.	146.5±	30.6	146.5±	34.9	t=-0.009	p=0.993
ALS	16.2±	7.5	14.4±	7.9	t=1.045	p=0.299
AST	19.0±	8.0	16.4±	5.3	t=1.618	p=0.112
BUN	60.6±	13.9	61.6±	16.4	t=-0.262	p=0.794
Creatinine	8.9±	2.9	9.1±	2.2	t=-0.380	p=0.705
Uric acid	6.7±	1.2	7.2±	1.4	t=-1.441	p=0.154
Na	137.9±	2.4	137.9±	2.6	t=0.055	p=0.956
K	5.2±	0.8	5.1±	0.8	t=0.657	p=0.513
Cl	100.5±	3.9	101.7±	3.8	t=-1.355	p=0.179
P	5.1±	1.6	5.2±	1.6	t=-0.355	p=0.723
Ca	8.9±	0.6	8.9±	0.7	t=0.229	p=0.820
Mg	1.2±	0.2	1.2±	0.2	t=-1.256	p=0.213
Fe	72.0±	40.7	65.7±	38.2	t=0.697	p=0.488
Triglyceride	131.4±	125.0	127.7±	95.0	t=0.152	p=0.880

RLS : restless legs syndrome, Total chol : total cholesterol

Table 6. Comparisons of clinical variables by severity of RLS (IRLS rating)

	Mild RLS	Moderate RLS	Severe RLS	p-value*
AIS-8	4.1± 3.3	7.4± 6.9	10.5± 3.7	p=0.01
AIS-5	2.6± 2.8	4.8± 3.9	6.6± 2.8	p=0.044
ESS	2.9± 2.3	3.6± 2.7	5.5± 3.2	N.S.
SF -36				
Total	527.2±122.0	449.1±147.8	321.4±117.7	p=0.005
Physical	243.6± 92.6	185.2± 81.6	135.2± 62.4	p=0.019
Mental	283.7± 41.5	263.9± 93.4	186.2± 78.7	p=0.019
PF	65.0± 23.1	56.7± 34.3	34.6± 20.7	p=0.039
RP	53.6± 50.9	22.2± 29.2	21.2± 36.6	N.S.
BP	88.9± 29.5	66.1± 35.8	53.3± 28.1	N.S.
GH	36.1± 17.4	40.2± 25.0	26.2± 14.3	N.S.
VT	54.3± 19.2	51.1± 24.1	34.6± 21.2	N.S.
SF	67.9± 30.5	79.2± 34.2	53.8± 24.1	N.S.
RE	95.2± 12.6	63.0± 45.5	43.6± 47.9	N.S.
MH	66.3± 12.0	70.7± 21.4	54.2± 16.3	N.S.
HDRS	7.6± 6.3	7.1± 4.8	14.8± 7.6	p=0.017
CGI	2.5± 1.7	2.1± 1.4	3.5± 1.6	N.S.

* : statistical significances among groups were tested by oneway analysis of variances except AIS-8 and RE which were tested by Kruskal-Wallis test (due to non-Gaussian distribution). RLS : restless legs syndrome, IRLS : international restless legs scale, AIS : athens insomnia scale, ESS : epworth sleepiness scale, SF-36 : medical outcome study short form-36, PF : physical functioning, RP : role limitation-physical, BP : bodily pain, GH : general medical health, VT : vitality, SF : social functioning, RE : role limitation-emotional, MH : mental health, HDRS : Hamilton depression rating scale, CGI : clinical global impression. N.S. : not significant at the level of p<0.05

성 신부전 환자들의 경우 RLS의 유병률이 6.6~83%까지 된다고 보고되고 있으며(7), 기존의 국내 연구에서도 투석으로 유지치료 중인 말기신장질환 환자 중 44%(11)와 58.3%(10)에서 RLS 증상을 가지고 있는 것으로 보고하고 있어서 본 연구의 결과도 유사한 것으로 사료된다. 또한 IRLSSG의 진단기준을 모두 부합하지 않지만 하나 이상

해당되는 경우가 14.5%였다. 그러므로 RLS 증상을 보이는 환자들을 모두 합치면 51.8%에 이르렀다.

본 연구에서 RLS를 가진 환자들의 경우 나머지 환자들보다 높은 AIS-8, AIS-5, ESS 수치를 보였다. 이는 RLS 증상을 가진 환자군에서 수면의 양과 질의 문제, 주간 졸림, 우울증세가 더 심하게 나타나고 있음을 나타낸다. 만성신

부전환자에서 우울증과 불안이 많이 동반되는 것은 잘 알려져 있으며, 이런 정신과적 문제가 불면증의 한 요인이 될 수 있으나(32-34), 본 연구결과는 혈액투석을 받는 말기 신장질환 환자의 불면증에 RLS 또한 중요한 요인일 수 있다는 점을 밝히고 있다(35). 혈액투석을 받고 있는 환자들 중에는 불면증세와 RLS 증세가 함께 동반된 경우가 많다(3). 이전의 한 연구는 RLS 때문에 불면증세를 보이는 투석 환자의 빈도가 38.7%, RLS 때문에 잠에서 자주 깨는 빈도가 25.8%라고 보고한 바 있다(2). 이는 혈액투석을 받고 있는 말기신장질환 환자의 상당수에서 수면장애가 공존하고 있으며 이러한 수면장애에 RLS가 주요 원인으로 기여할 수 있음을 의미한다.

또한 본 연구에서 RLS가 있는 환자들의 경우 상대적으로 높은 HDRS 점수를 보였고 낮은 SF-36 총점과 신체적 및 정신적 요소 점수를 보였다. 실제 말기신장질환 환자들의 경우 27%에서 우울증이 관찰된다고 한다(36). 또한 이러한 환자들의 경우 우울증이 이들의 생존율과 연관이 있다는 연구들도 있다(37). 이러한 결과들은 우울증이 말기신장질환 환자들의 상당수에 동반되어 있고 환자들의 생존율에 영향을 주고 있음을 뒷받침하고 있다. 본 연구에서 RLS가 있는 말기신장질환 환자들의 경우에서 높은 HDRS 점수를 보였는데 이를 미루어 RLS의 존재 유무가 우울증의 동반에 영향을 줄 가능성을 추정하게 한다. 기존의 연구에서 RLS가 있는 군에서 RLS가 없는 군보다 더 흔히 우울증이 관찰된다는 보고가 있다(38). 하지만 이 연구는 말기신장질환 환자를 대상으로 한 연구가 아니었고, RLS가 있는 사람의 경우는 피로나 수면장애, 집중력 저하를 흔히 호소하게 되며 이러한 증상이 우울증의 증상으로 해석될 수도 있어 해석상 주의를 요한다(38). 또한 우울증과 불면증 및 수면장애의 복잡한 관련성이 RLS와 우울증 사이의 관련성을 혼동시킬 수 있다(39). 이러한 이유 때문에 RLS와 우울증의 공존에 대한 해석에 다양한 가능성이 있을 수 있다. 하나의 가능성은 두 질환 사이에 연관성을 반영하는 것일 수도 있고, 다른 가능성은 두 질환이 도파민 시스템과 관련된 같은 기전에 의해 발생할 수도 있다는 것이다(39). 하지만 아직까지는 RLS와 우울증과의 연관성은 연구가 부족한 실정이며 향후 추가적 연구가 필요할 것으로 생각된다. 제한적이긴 하지만, 본 연구에서는 말기신장질환 환자들의 경우에서 특히 RLS가 있는 경우 HDRS 점수가 유의하게 높게 관찰되었다는 것이 기존에 보고되지 않은 의미 있는 결과라고 할 수 있다.

RLS 증상이 있는 사람들이 일반인에 비해 건강과 관련된 삶의 질을 측정하는 SF-36의 8가지의 신체 및 정신적 측

면 모두에서 낮은 삶의 질을 보여준다는 연구가 있다(40). 혈액투석을 하고 있는 환자를 대상으로 연구한 결과 RLS가 있는 군에서 BP, GH, VT, RE, MH, 정신적요소 점수가 낮아져 있음이 관찰되었다(41). 이는 본 연구에서 RLS 증상을 가지고 있는 환자에서 낮은 RP, GH, VT, RE, MH 점수를 보이는 것과 상당히 유사한 결과라고 사료된다. 또한 본 연구의 결과는 말기신장질환 환자 군의 경우 낮은 삶의 질을 보인다는 연구들과(42-44) RLS가 있는 군에서 보다 낮은 삶의 질을 보인다는 결과와 일치한다. 이는 말기신장질환이 삶의 질에 저하요인으로 작용할 수 있으며 RLS 증상 자체가 이에 부가적으로 삶의 질을 저하시킬 수 있음을 의미한다. 또한 RLS의 증상이 심해짐에 따라 SF-36 총점, 신체적·정신적 요소 점수, PF 점수는 통계적으로 유의한 수준으로 감소함이 관찰되어 같은 RLS 진단을 받은 경우에도 RLS 증상이 심할수록 삶의 질의 저하가 더 크다는 것을 보여준다. 이러한 점을 고려할 때 RLS가 일반 임상 의사들에게 덜 알려져 있으며 관심을 덜 받고 있으나, 진단과 치료가 어렵지 않고 치료결과도 양호한 점을 고려하면 말기신장질환 환자들의 RLS를 적극적으로 진단하고 치료한다면 환자들의 수면장애나 우울증세, 삶의 질의 향상에 큰 도움이 될 수 있다고 할 수 있겠다.

RLS의 발생 기전에 대해서는 아직까지 정확하게 알려진 바가 없다. 기존 연구에 의하면 RLS 환자 군의 경우 철 결핍이 증상의 발생에 영향을 주는 것으로 생각된다. 철분은 레보도파에서 도파민으로 전환해주는 시간-조절(rate-limiting) 효소인 tyrosine hydroxylase의 보조인자(co-factor)이다(45). 또한 낮은 혈청 ferritin 농도(<45 to 50 $\mu\text{g/L}$)가 RLS 증상의 심각도와 발생률과 연관 있다는 보고가 있다(46). 다른 연구에서는 RLS 증상이 있는 군에서 혈청 칼슘 농도가 유의하게 높다는 결과가 있었다(41). 하지만 본 연구에서는 RLS 진단을 받은 말기신장질환 환자에서 헤모글로빈 수치나 혈청 철, 혈청 칼슘 농도와는 관련이 없었다. 본 연구에서는 기존에 연관이 있는 것으로 밝혀진 혈청 ferritin 농도를 측정하지 못해 기존 연구결과를 확인할 수 없었다. RLS 발생과 철 결핍과의 관련이 많이 제기되고 있는 점을 고려하고, 특히 혈청 ferritin 농도와의 관련성이 연구되었던 점을 고려하여 추후의 연구에서는 혈청 ferritin 농도 측정이 시행되어야 할 것으로 사료된다.

본 연구의 제한점은 첫째, RLS의 진단과 증상의 심각도, 삶의 질 등을 평가하기 위해 환자 자가보고형 설문지를 사용하였지만 일부의 환자의 경우 고령이거나 문맹이거나 눈이 잘 보이지 않는 등의 문제로 인해 시험자가 직접 설문지를 읽어주고 답을 고르게 하여 설문지 작성 방법이 일관되

지 않았다는 점이다. 둘째로는 만성 신장질환 환자에 적합한 삶의 질 측정도구를 사용하지 못하고 SF-36이라는 일반적 건강과 연관된 삶의 질 측정도구를 사용하였다는 제한점이 있다. 마지막으로 환자들의 혈액 검사 결과가 연구 참여 시점과 무관하게 설문지 작성과 가장 가까운 시점에 시행된 결과를 사용한 점과 투석 시행 전후 구분을 하지 않았던 점이 RLS 증상과 혈액검사 결과와의 상관성을 추정하는데 제한이 있을 것으로 생각된다.

하지만 이러한 제한점에도 불구하고 본 연구는 말기신장질환 환자들이 일반인들에 비해 높은 RLS 유병률을 보이고 이러한 RLS 증상이 환자의 수면과, 우울감, 삶의 질에 큰 영향을 주고 있음을 포괄적으로 제시하였다는데 의의가 있다. 또한 RLS 증상이 심해질수록 불면증과 삶의 질의 저하가 심해짐을 제시한 첫 연구이기도 하다. 향후 RLS가 우울증의 공존에 어떠한 역할을 하는지에 대해 밝혀내고 RLS 발생에 기여하는 위험요소에 대한 후속 연구가 이루어져야 할 것이다.

요 약

목 적 : 혈액투석을 받고 있는 만성신부전 환자들에서 하지불안증후군(restless legs syndrome, RLS)의 발생빈도와 삶의 질과의 관계에 대한 연관성을 평가하는 것을 목적으로 하였다.

방 법 : 고대안암병원 인공신장실에서 만성신부전증으로 혈액투석 중인 83명의 환자들을 대상으로 직접 면담과 설문지를 통해 International Restless Legs Syndrome Study Group(IRLSSG) 진단기준에 합당한 지를 검사하였고 International Restless Legs Scale(IRLS), Athens insomnia scale(AIS), Epworth sleepiness scale(ESS), Medical Outcome Study Short Form-36(SF-36)을 설문지를 통해 측정하였다. 또한 각 환자들의 정신적 상태와 우울증에 대한 선별을 위해 Clinical Global Impression(CGI)와 Hamilton Depression Rating Scale(HDRS)을 시행하였다.

결 과 : 31명(37.3%)이 IRLSSG 진단기준에 합당한 RLS 환자로 판명이 되었고 RLS 증상을 가지는 환자들은 51.8%에 이르렀다. RLS로 판정된 경우에는 높은 AIS, ESS, HDRS, CGI 점수와 통계적으로 유의한 관련성이 있었다. 또한 RLS 환자로 판정된 경우 낮은 SF-36 총점, 신체적·정신적 요소 점수를 보였고 특히 세부항목으로는 낮은 신체적 역할제한, 전반적인 건강상태, 신체적 역할제한, 정신적 역할제한, 정신건강 점수와 통계적으로 유의한 관련성이 있었다.

결 론 : 혈액투석을 하는 만성신부전 환자에서 높은 RLS

유병률을 보이고 있다. RLS를 동반한 경우는 동반하지 않은 경우보다 전반적인 삶의 질의 저하를 보였고 세부적으로는 역할의 제한, 전반적인 건강 및 정신건강 상태 항목에서의 저하가 뚜렷하게 나타났다.

중심 단어 : 하지불안증후군 · 만성신부전 · 삶의 질.

REFERENCES

- Daly R, Hassall C. Reported sleep on maintenance haemodialysis. *Br Med J* 1970;2:508-509
- Walker S, Fine A, Kryger MH. Sleep complaints are common in a dialysis unit. *Am J Kidney Dis* 1995;26:715-756
- Hui D, Wong T, Li T, Ko F, Choy D, Szeto C, Lui S, Li P. Prevalence of sleep disturbances in Chinese patients with end stage renal failure on maintenance hemodialysis. *Med Sci Monit* 2002;8:331-336
- Lavigne GJ, Montplaisir JY. Restless legs syndrome and sleep bruxism: prevalence and association among Canadians. *Sleep* 1994;17:739-743
- Garcia-Borreguero D, Egatz R, Winkelmann J, Berger K. Epidemiology of restless legs syndrome: The current status. *Sleep Med Rev* 2006;10:153-167
- 이일근. 신경과 질환에서 주기성하지운동과 하지불안증후군. 수면 · 정신생리 2000;7:84-87
- Gigli GL, Adorati M, Dolso P, Piani A, Valente M, Brotini S, Budai R. Restless legs syndrome in end-stage renal disease. *Sleep Med* 2004;5:309-315
- Kim J, Choi C, Shin K, Yi H, Park M, N NC, Kimm K, Shin C. Prevalence of restless legs syndrome and associated factors in the Korean adult population: the Korean Health and Genome Study. *Psychiatry Clin Neurosci* 2005;59:350-353
- Kang SG, Lee HJ, Jung SW, Cho SN, Han C, Kim YK, Kim SH, Lee MS, Joe SH, Jung IK, Kim L. Characteristics and clinical correlations of restless legs syndrome in schizophrenia. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2007;31:1078-1083
- Kim JC, Song KU, Koo JR, Kim KH, Chun RW, Kim HJ, Chae DW, Noh JW. Sleep Disturbance in Hemodialysis Patients. *Korean J Nephrol* 1999;18:953-958
- Cho YW, H HL, Lee JH, Han SY, Lee MY. Sleep Disorders In Maintenance Dialysis Patients with End-Stage Renal Disease. *J Korean Neurol Assoc* 2003;21:492-497
- Iliescu EA, Coe H, McMurray MH, Meers CL, Quinn MM, Singer MA, Hopman WM. Quality of sleep and health-related quality of life in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18:126-132
- Unruh ML, Levey AS, D'Ambrosio C, Fink NE, Powe NR, Meyer KB. Restless legs symptoms among incident dialysis patients: association with lower quality of life and shorter survival. *Am J Kidney Dis* 2004;43:900-909
- 박종익, 김성재, 정해혁, 이정희. 혈액투석을 받는 만성신부전 환자에서 야간수면의 특성과 삶의 질과의 연관성. *J Korean Neuropsychiatr Assoc* 2006;45:145-151
- Winkelmann JW, Chertow GM, Lazarus JM. Restless legs syndrome in end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis* 1996;28:372-378
- Mucsi I, Molnar MZ, Ambrus C, Szeifert L, Kovacs AZ, Zoller R, Barotfi S, Rempert A, Novak M. Restless legs syndrome, insomnia and quality of life in patients on maintenance dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20:571-577
- Hollingshead AB, Redlich FC. *Social Class and Mental Illness: A Community Study*. John Wiley and Sons, New York:1958
- Watt N. Two-factor index of social position: amherst modification. Unpublished manuscript, University of Massachusetts at Amherst: 1976

19. 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 leg syndrome diagnosis and epidemiology workshop at the National Institute of Health. *Sleep Med* 2003;4:101-119
20. Wunderlich GR, KR KRE, Sills T, Pollentier S, Reess J, Allen RP, Hening W, Walters AS, Group TIRLSS. An item response analysis of the international restless legs syndrome study group rating scale for restless legs syndrome. *Sleep Med* 2005;6:131-139
21. Group TIRLSS. Validation of the International Restless Legs Syndrome Study Group rating scale for restless legs syndrome. *Sleep Medicine* 2003;4:121-132
22. Walters AS, LeBrocq C, Dhar A, Hening W, Rosen R, Allen RP, Trenkwalder C. Validation of the International Restless Legs Syndrome Study Group rating scale for restless legs syndrome. *Sleep Med* 2003;4:121-132
23. Soldatos CR, Dikeos DG, Paparrigopoulos TJ. Athens Insomnia Scale: validation of an instrument based on ICD-10 criteria. *J Psychosom Res* 2000;48:555-560
24. WHO. The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders: Clinical Descriptions and Diagnostic Guidelines. World Health Organization;1992
25. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep* 1991;14:540-545
26. McHorney C, Ware J, Rogers W, Raczek A, Rachel J. The validity and relative precision of MOS short form and long form health status scales and Dartmouth COOP charts. *Med Care* 1992;30:253-265
27. McHorney C, Ware J, Raczek A. The MOS 36 item short form health survey (SF-36): II. Psychometric and clinical tests of validity in measuring physical and mental health constructs. *Med Care* 1993;31:247-263
28. McHorney CA, Ware JE, Lu JF, Sherbourne CD. The MOS 36-items short-form health survey (SF-36): III. Tests of data quality, scaling assumptions, and reliability across diverse patient groups. *Med Care* 1994;32:40-66
29. Ware JE, Snow KK, Kosinski M, Gandek B. SF-36 Health Survey: Manual and Interpretation Guide. Boston, Mass: Health Institute, New England Medical Center;1997
30. Hamilton M. A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1960;23:56-62
31. Guy WE. Assessment Manual for Psychopharmacology. US Dept Health, Education, and Welfare publication (ADM) 76-338 Rockville, Md: National Institute of Mental Health;1976. p.218-222
32. Hopkins K. Facilitating sleep for patients with end stage renal disease. *Nephrol Nurs J* 2005;32:189-195
33. Wadhwa N, Mendeksin W. A comparison of sleep-disordered respiration in ESRS patients receiving hemodialysis and peritoneal dialysis. *Adv Peritoneal Dial* 1992;8:195-198
34. Parker K, Bliwise D, Bailey J, Rye D. Daytime sleepiness in stable hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2003;41:394-402
35. Noda A, Nakai S, Soga T, Sugiura T, Iwayama N, Maeda K, Atarashi M, Yasuma F, Ozaki N, Yokota M, Koike Y. Factors contributing to sleep disturbance and hypnotic drug use in hemodialysis patients. *Intern Med* 2006;45:1273-1278
36. Murtagh FE, Addington-Hall J, Higginson IJ. The prevalence of symptoms in end-stage renal disease: a systematic review. *Adv Chronic Kidney Dis* 2007;14:82-99
37. Kimmel PL, Weihs K, Peterson RA. Survival in hemodialysis patients: the role of depression. *J Am Soc Nephrol* 1993;4:12-27
38. Picchietti D, Winkelman JW. Restless legs syndrome, periodic limb movements in sleep, and depression. *Sleep* 2005;28:891-898
39. Hornyak M, Kopasz M, Berger M, Riemann D, Voderholzer U. Impact of sleep-related complaints on depressive symptoms in patients with restless legs syndrome. *J Clin Psychiatry* 2005;66:1139-1145
40. Kushida C, Martin M, Nikam P, Blaisdell B, Wallenstein G, Ferini-Strambi L, Ware JE. Burden of restless legs syndrome on health-related quality of life. *Qual Life Res* 2007;16:617-624
41. Kawauchi A, Inoue Y, Hashimoto T, Tachibana N, Shirakawa S, Mizutani Y, Ono T, Miki T. Restless legs syndrome in hemodialysis patients: health-related quality of life and laboratory data analysis. *Clin Nephrol* 2006;66:440-446
42. Sesso R, Yoshihiro MM. Time of diagnosis of chronic renal failure and assessment of quality of life in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1997;12:2111-2116
43. Klang B, Bjorvell H, Clyne N. Quality of life in predialytic uremic patients. *Qual Life Res* 1996;5:109-116
44. Shidler N, Peterson RA, Kimmel PL. Quality of life and psychosocial relationships in patients with chronic renal insufficiency. *Am J Kidney Dis* 1998;32:557-566
45. 함병주. 하지불편증후군과 주기성 사지운동장애의 진단과 치료. *수면·정신생리* 2003;10:26-31
46. Kushida CA. Clinical Presentation, Diagnosis, and Quality of Life Issues in Restless Legs Syndrome. *Am J Med* 2007;120:S4-S12