

노인 하지불안증후군에서의 인지기능 저하

Mild Impairments in Cognitive Function in the Elderly with Restless Legs Syndrome

김은수¹ · 윤인영^{1,2} · 권국주¹ · 박혜연¹ · 이정석¹ · 한은경¹ · 김기웅^{1,2}

Eun Soo Kim,¹ In-Young Yoon,^{1,2} Kukju Kwon,¹ Hye Youn Park,¹
Chung Suk Lee,¹ Eun Kyoung Han,¹ Ki Woong Kim^{1,2}

■ ABSTRACT

Objectives: Cognitive impairment in restless legs syndrome (RLS) patients can be affected by sleep deprivation, anxiety and depression, which are common in RLS. The objective of this study is to investigate relationship between cognitive impairment and RLS in the non-medicated Korean elderly with controlling for psychiatric conditions.

Method: The study sample for this study comprised 25 non-medicated Korean elderly RLS patients and 50 age-, sex-, and education- matched controls. All subjects were evaluated with comprehensive cognitive function assessment tools- including the Korean version of Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease Assessment Packet (CERAD-K), severe cognitive impairment rating scale (SCIRS), frontal assessment battery (FAB), and clock drawing test (CLOX). Sleep quality and depression were also assessed with Pittsburgh sleep quality index (PSQI) and geriatric depression scale (GDS).

Results: PSQI and GDS score showed no difference between RLS and control group. There was no significant difference between two groups in nearly all the cognitive function except in constructional recognition test, in which subjects with RLS showed lower performance than control group ($t=-2.384$, $p=0.02$). Subjects with depression ($GDS \geq 10$) showed significant cognitive impairment compared to control in verbal fluency, Korean version of Mini Mental Status Examination in the CERAD-K (MMSE-KC), word list memory, trail making test, and frontal assessment battery (FAB). In contrast, no difference was observed between subjects who have low sleep quality ($PSQI > 5$) and control group.

Conclusions: At the exclusion of the impact of insomnia and depression, cognitive function was found to be relatively preserved in RLS patients compared to control. Impairment of visual recognition in RLS patients can be explained in terms of dopaminergic dysfunction in RLS. **Sleep Medicine and Psychophysiology 2013 ; 20(1) : 15-21**

Key words: Restless legs syndrome · Cognitive function · Elderly.

서 론

하지불안증후군(restless legs syndrome)은 주로 밤시간 또는 쉬는 중에 심해지고 움직임을 통해 완화되는 양상의 하지 불편감을 특징으로 하는 감각운동성 질환이다. 하지불안증후군의 유병률은 성인 인구의 5~15% 가량으로, 노인과 여성에서 더 흔하다(Rothdach 등 2000 ; Youn과 Jeong 2001 ;

Tison 등 2005 ; Allen 등 2010). 환자들은 증상으로 인해 수면의 개시와 유지에 어려움을 주는 경우가 많으며, 이로 인해 만성적 불면과 낮 동안의 피곤함을 겪는 일이 흔하고 따라서 삶의 질 저하와 의료 비용 증가의 원인이 되기도 한다(Kang 2011). 또한 하지불안증후군은 높은 수준의 짜증, 불안, 우울과도 연관되어 있다(Sevim 등 2004 ; Picchiatti과 Winkelman 2005). 도파민 효현제를 통해 그 증상이 완화되고 도파민 길항제가 증상을 악화시키는 등의 임상적 관찰을

Received: February 8, 2013 / **Revised:** May 1, 2013 / **Accepted:** May 1, 2013

¹분당서울대학교병원 정신건강의학과 Department of Neuropsychiatry, Seoul National University Bundang Hospital, Seongnam, Korea

²서울대학교 의과대학 정신과학교실 Department of Psychiatry, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

Corresponding author: In-Young Yoon, Department of Psychiatry, Seoul National University Bundang Hospital, 166 Gumi-ro, Bundang-gu, Seongnam 463-707, Korea

Tel: 031) 787-7433, Fax: 031) 787-4058, E-mail: iyoona@snu.ac.kr

통해 도파민 신경전달물질 체계가 이 병의 병태생리에 주요한 역할을 한다는 것이 잘 알려져 있으며, 도파민 전달의 과활성화와 시냅스후탈감작이 동반된다는 것이 알려져 있으나, 그 구체적인 역할에 대해서는 정확히 알려져 있지 않다 (Leschziner과 Gringras 2012).

수면 박탈, 불안, 우울 등 하지불안증후군에 흔히 동반되는 증상들은 인지기능의 저하와 연관되어 있음이 기존에 잘 알려져 있으며 (Van Dongen 등 2004), 따라서 하지불안증후군 환자에서도 인지기능저하가 관찰될 수 있음을 예상할 수 있다. 또한 도파민 신경전달물질 체계가 인지기능과 직접적으로 밀접한 관련이 있는 만큼, 수면박탈 및 우울 등의 증상과 무관하게 하지불안증후군 자체가 인지기능의 저하와 관계될 가능성 또한 배제할 수 없다. 하지불안증후군이 노인에서 더 흔하고, 노인에서 정상적인 노화 및 다양한 병적인 원인으로 인한 인지기능의 저하가 낮은 생존 및 삶의 질의 악화로 이어지는 것이 알려져 있으므로 하지불안증후군이 노인 환자군에서 인지기능에 미치는 영향을 파악하는 것이 중요하다고 할 수 있다.

이에 하지불안증후군과 인지기능과의 관계를 밝히기 위한 몇 개의 선행연구가 진행된 바 있다. Saletu(Saletu 등 2002)가 하지불안증후군 환자에서 대조군에 비해 반응시간의 변동성과 탈락 오류가 증가했음을 관찰하였고, 이후 Pearson (Pearson 등 2006), Fulda(Fulda 등 2010)는 전 연령을 대상으로, Celle(Celle 등 2010)는 노인 인구를 대상으로 연구를 진행하여 하지불안증후군 환자들에서 언어 유창성, 길 만들기, 스트룹 검사 등의 영역에서 전전두엽 기능 저하를 관찰하였다. 그러나 이 연구들에서는 환자 모집 단계에서 환자군과 대조군의 우울, 수면의 질 등이 통제되지 못하였으며 하지불안증후군에 의한 직접적인 인지기능 저하에 대해서는 후향적인 통계적 보정을 통해 추측할 수밖에 없었다. 또한 Driver-Dunckley(Driver-Dunckley 등 2009)는 경도의 하지불안증후군을 가진 노인 환자군에서는 인지기능의 저하가 뚜렷하지 않다는 결과를 보인 바 있다.

본 연구에서는 하지불안증후군에 대해 투약 받지 않은 한국 노인 환자군과 나이, 성별, 교육연한에 따라 짝지어진 대조군에 대해 넓은 범위의 인지기능 검사를 시행하여 환자-대조군 연구를 통해 노인의 하지불안증후군과 관계된 인지기능 저하의 여부와 그 특징을 살펴보려 한다.

연구 대상 및 방법

1. 연구 대상

본 연구는 Korean Longitudinal Study on Cognitive Aging

and Dementia(KLoSCAD)의 부분 연구로서 진행되었다. KLoSCAD는 치매에 대한 대규모의 전향적 코호트 연구를 위해 국내 14개 대학병원과 2개의 노인전문병원의 치매 전문가들이 참여하여 진행하는 연구이다. KLoSCAD의 연구대상은 지역사회 거주 중인 60세 이상 노인으로, 이중 용인시 수지구에 거주하는 6,959명의 노인을 대상으로 10퍼센트인 696명을 무작위로 선정하여 설문을 시행하였다. 설문지(Allen 등 2009)를 통해 1차적으로 하지불안증후군에 대해 선별된 후 연구원 전화 면담을 통해 2차 선별되고 정신과 전문의 진료를 통해 최종적으로 하지불안증후군으로 진단된 22명의 환자 및 분당서울대학교병원 수면클리닉을 통해 새로 진단된 3명의 60세 이상 하지불안증후군 환자를 본 연구의 환자군으로 하였다. 대조군은 KLoSCAD 연구대상 중 환자군과 나이, 성별, 교육연한에 맞추어 1 : 2로 짝지어 50명을 선정하였다. 신체 계측을 통하여 키, 몸무게와 체질량지수를 산출하였고 연구대상이 연구 참여 당시 투약 중이던 약물에 대한 정보를 수집하였다. 간질, 파킨슨병, 치매 등 인지기능에 영향을 줄 수 있는 신경정신 질환이 있거나 치료받지 않은 심한 내과적 질환이 있는 경우, 그리고 연구 포함 당시 치료받고 있는 하지불안증후군 환자의 경우 연구대상에서 배제하였다. 본 연구의 계획과 방법은 분당서울대학교병원 연구윤리심사위원회의 승인을 받았다.

2. 연구 방법

인지기능 평가를 위해 The Korean Version of Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease Assessment Packet(CERAD-K) 신경심리평가(Lee 등 2002)를 시행하였다. CERAD-K 신경심리평가는 임상진료 및 연구 현장에서 치매환자를 체계적 진단평가하기 위한 도구 모음으로, 언어 유창성 검사(Verbal Fluency), 보스턴 이름대기 검사(Boston Naming Test), 간이 정신상태 검사(MMSE-KC), 단어 목록 기억 검사(Word List Memory), 구성 행동(Constructional Praxis), 단어 목록 회상 검사(Word List Recall), 단어 목록 재인 검사(Word List Recognition), 구성 회상 검사(Constructional Recall), 길 만들기 검사(Trail Making Test)가 포함된다. 또한 CERAD-K 인지기능평가에 포함된 척도들에 더하여 중증인지감퇴평가 척도(Severe Cognitive Impairment Rating Scale, SCIRS), 구성 재인 검사, 숫자 외우기 검사, 전두엽 기능 평가(Frontal Assessment Battery, FAB), 그리고 시계 그리기 검사(CLOX)를 시행하였다.

수면 평가를 위해서는 피츠버그 수면의 질 지수(Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI)(Buysse 등 1989)를 사용하였다. 이는 총 19개의 문항들로 구성된 자기보고식 검사로, 지

난 한 달간의 수면의 질을 측정하는 질문지이다. 0~21점 사이의 점수가 매겨지며, 점수가 높을수록 수면의 질이 좋지 않은 것을 뜻한다. 점수가 6점 이상일 경우 수면에 문제가 있는 것으로 판단한다.

우울증의 평가를 위해서는 노인우울척도(Geriatric Depression Scale, GDS)(Yesavage 등 1983)를 사용하였다. GDS는 노인의 우울증을 평가하기 위한 척도로, 30개의 예-아니오 문항으로 구성된 자기보고식 검사이다. 0~9점 사이를 정상, 10~19점 사이를 경도 우울, 20~30점 사이를 심한 우울로 판단한다.

3. 자료분석

자료에 대한 통계처리는 PASW Statistics 18(SPSS Inc, Chicago, IL, USA)을 사용하였다. 대상자들의 사회인구학적 특성과 GDS, PSQI 등의 임상 특성을 살펴보기 위해 기술분석을 사용하였다. 또한 하지불안증후군 환자군과 대조군의 인

지기능 저하의 유무와 세부 영역의 차이를 비교하기 위해 독립표본 t 검정으로 분석하였다 또 수면의 질, 우울 증상과 인지기능과의 관계를 비교하기 위해 독립표본 t 검정을 시행하였다. 통계학적 유의수준은 $p < 0.05$ 이다.

결 과

1. 사회인구학적 특성

참여 대상자 75명 중 남자가 27명(36%), 여자가 48명(64%)이었다. 참가자들의 평균연령은 69.21(± 4.35)세로 남자는 71.70(± 4.31)세, 여자는 67.81(± 3.74)세였다. 교육 연한은 평균 12.09(± 4.41)년으로, 남성과 여성이 각각 13.78(± 4.34)년과 11.15(± 4.20)년이었다. 나이, 성별, 교육 연한을 바탕으로 환자군과 대조군을 설정하였으므로 환자군과 대조군 간의 나이, 성별, 교육연한에는 차이가 없었다(Table 1). 대조군에서 체질량지수가 다소 높은 경향이 있으나 통계적으로 유의하지는 않았다. 임상척도인 GDS와 PSQI 점수에도 두 군 간의 차이는 없었다(Table 1).

2. 하지불안증후군과 인지기능

환자군과 대조군 사이의 우울, 불면의 차이가 없었기 때문에 따로 이에 대한 공변량 분석(ANCOVA)을 시행하지 않았다. 다양한 인지기능 영역에 대한 하지불안증후군 환자군(이하 환자군)과 대조군 간의 차이를 알아본 t검정 결과 전두엽기능, 언어유창성, 보스톤 이름대기, 숫자 외우기, 길 만들기, 단어목록 기억/회상/재인 검사 영역에서 두 군 간의 결과

Table 1. Demographic and clinical characteristics of the study subjects

	RLS (N=25)	Control (N=50)	p
Age (Year)	69.21 \pm 4.61	69.18 \pm 4.40	0.93
Female (%)	64% (n=16)	64% (n=32)	1.00
Education (Year)	12.20 \pm 4.61	12.04 \pm 4.36	0.88
GDS	10.36 \pm 6.96	11.50 \pm 6.30	0.49
PSQI	7.44 \pm 4.14	6.84 \pm 3.75	0.53
BMI	23.44 \pm 1.87	24.38 \pm 2.66	0.08

Represented by Mean \pm SD. RLS : restless legs syndrome, GDS : geriatric depression scale, PSQI : pittsburgh sleep quality index, BMI : body mass index

Table 2. Comparison of cognitive function tests between RLS and control group

	RLS (N=25)	Control (n=50)	t	p
Verbal fluency	16.88 \pm 4.58	16.38 \pm 3.76	0.504	0.61
Boston naming test	12.64 \pm 2.46	12.06 \pm 2.00	1.093	0.27
MMSE-KC	27.52 \pm 2.27	27.18 \pm 2.09	0.644	0.52
Word list memory	18.36 \pm 3.18	18.20 \pm 3.36	0.197	0.84
Constructional praxis	10.36 \pm 1.15	10.60 \pm 0.83	-1.032	0.30
Word list recall	6.20 \pm 1.82	5.72 \pm 1.98	1.015	0.31
Word list recognition	9.44 \pm 0.71	9.10 \pm 1.23	1.274	0.20
Constructional recall	7.52 \pm 2.43	7.16 \pm 3.04	0.514	0.60
Trail making test A	46.56 \pm 24.09	51.66 \pm 22.16	-0.895	0.37
Trail making test B	142.36 \pm 92.55	163.22 \pm 81.56	-0.998	0.32
SCIRS	29.60 \pm 0.70	29.62 \pm 0.72	-0.113	0.91
Constructional recognition	3.04 \pm 0.97	3.48 \pm 0.61	-2.384	0.02
Digit span test (forward)	5.92 \pm 1.80	6.34 \pm 1.29	-1.144	0.25
Digit span test (backward)	3.83 \pm 1.00	4.08 \pm 1.21	-0.868	0.38
Frontal assessment battery	14.84 \pm 2.28	15.12 \pm 1.93	-0.556	0.58
CLOX	13.77 \pm 1.60	14.10 \pm 1.59	-0.801	0.42

Represented by Mean \pm SD. RLS : restless legs syndrome, MMSE : mini-mental status examination, SCIRS : severe cognitive impairment rating scale

Table 3. Comparison of cognitive function tests between subjects with and without depression

	GDS ≥ 10 (n=38)	GDS < 10 (N=37)	t	p
Verbal fluency	15.08 ± 3.64	18.05 ± 3.89	3.417	0.01
Boston naming test	11.92 ± 2.65	12.59 ± 1.50	1.360	0.18
MMSE-KC	26.79 ± 2.46	27.81 ± 1.65	2.106	0.04
Word list memory	17.50 ± 3.49	19.03 ± 2.92	2.054	0.04
Constructional praxis	10.32 ± 1.23	10.73 ± 0.45	1.941	0.06
Word list recall	5.47 ± 1.97	6.30 ± 1.82	1.878	0.06
Word list recognition	9.18 ± 0.93	9.24 ± 1.26	0.232	0.82
Constructional recall	7.11 ± 2.73	7.46 ± 2.99	0.536	0.59
Trail making test A	54.79 ± 27.22	44.86 ± 15.95	-1.932	0.06
Trail making test B	178.37 ± 90.17	133.46 ± 74.54	-2.350	0.02
SCIRS	29.62 ± 0.68	29.61 ± 0.75	-0.098	0.92
Constructional recognition	3.34 ± 0.75	3.32 ± 0.82	0.098	0.92
Digit span test (forward)	6.06 ± 1.39	6.33 ± 1.59	-0.790	0.43
Digit span test (backward)	3.83 ± 1.08	4.17 ± 1.21	1.234	0.22
Frontal assessment battery	14.47 ± 2.23	15.59 ± 1.69	2.450	0.02
CLOX	14.26 ± 1.22	13.76 ± 1.86	-1.340	0.18

Represented by Mean ± SD. GDS : geriatric depression scale, MMSE : mini-mental status examination, SCIRS : severe cognitive impairment rating scale

18

의 유의한 차이는 없었다(Table 2). 시각 기억에 대한 검사인 구성행동, 구성회상, 구성재인 검사에서 구성행동 영역의 검사 결과에는 두 군 간에 유의한 차이가 없었으나 구성재인 검사는 환자군이 3.04(±0.98), 대조군이 3.48(±0.61)로 대조군에 비해 환자군이 유의하게 낮은 결과를 보였다($t=-2.384, p=0.02$).

하지불안증후군이 우울, 불면 등의 합병증과 관련이 있다는 사실이 잘 알려져 있으므로 이 두 가지 합병증과 인지기능의 관련성에 대해서도 알아보았다. 우울감과 인지기능 검사와의 관련성을 알아보기 위해 일반적으로 경도 우울의 기준으로 알려져 있는 $GDS \geq 10$ 의 군과 $GDS < 10$ 의 두 군을 비교하여 각 인지기능검사의 결과를 t 검정으로 비교하였다(Table 3). 언어 유창성, MMSE-KC, 길 만들기, 단어목록기억, 전두엽 기능 평가의 영역에서 $GDS \geq 10$ 의 군이 유의한 수준의 인지기능 저하를 나타내었으나, RLS환자군에서 유의한 기능저하가 관찰되었던 구성재인검사에서는 인지기능 저하가 관찰되지 않았다. 또, PSQI 6점 이상을 기준으로 수면의 질에 따라 인지기능검사 결과의 차이가 있는지에 대해서도 t검정으로 알아보았으나, 유의한 차이가 있는 인지기능검사는 없었다.

고 찰

본 연구에서는 하지불안증후군 환자군과 대조군의 인지기능을 비교하였다. 하지불안증후군 환자에서는 대부분의 영역에서 인지기능 저하가 관찰되지 않았으며 시각인지 영역의 구성재인 검사에서만 유의미한 차이를 보였다. 하지불안증후군과 흔히 동반되는 우울 증상이 인지기능 저하에 결정적

인 영향을 미치는 것을 볼 수 있었으나 수면의 질에 따른 인지기능의 차이는 두드러지지 않았다.

하지불안증후군과 인지기능 저하와의 관련성을 보인 선행 연구를 살펴보면, Saletu(Saletu 등 2002)는 12명의 하지불안증후군 환자에서 대조군에 비해 왼손의 정교한 운동이 저하되어 있으며, 반응시간이 느리고 반응시간의 변동성과 탈락 오류가 증가했음을 관찰하였다. 또 Pearson(Pearson 등 2006)은 16명의 하지불안증후군 환자와 대조군에서 집중력, 언어 유창성, 실행기능의 검사를 하였으며 환자군은 길만들기 검사 B와 언어 유창성의 항목들에서 대조군에 비해 낮은 수행능력을 보였다. 그러나 Saletu와 Pearson의 연구는 연구집단의 크기가 작고 나이, 성별, 교육연한, 수면의 질, 우울감 등의 영향이 보정되지 않은 것이었다. Celle(Celle 등 2010)는 평균연령 68세의 노인을 대상으로 하지불안증후군 환자 77명을 포함하여 318명 전원의 신경심리검사와 수면다원검사, 우울 증상에 대한 평가를 하였다. RLS 증상의 심각도 또한 International Restless Legs Syndrome Study Group(IRLS) 질문지를 통하여 평가되었다(평균 IRLS 16.6). 환자군과 대조군에서 사건 기억, 시각 기억, 길 만들기 검사 등에서는 차이를 보이지 않았으나 환자군은 대조군에 비해 언어유창성과 스트룹 검사에서 낮은 수행을 보였다. Fulda(Fulda 등 2010)는 전 연령을 대상으로 환자-대조군 연구를 진행하여 단기 집중력과 언어 유창성이 떨어져 있다는 보고를 하였고, 이러한 결과가 하지불안증후군의 심각도, 수면의 질, 우울 증상과 관련되어 있음을 관찰하였다.

그러나 하지불안증후군과 인지기능 저하와의 관계가 뚜렷

하지 않거나 없음을 시사하는 연구들도 있었다. Gamaldo (Gamaldo 등 2008)는 수면시간을 제한한 대조군과 하지불안증후군 환자군을 비교하여 대조군에서 언어 유창성이 더 감소하였음을 보였고, 이를 통해 하지불안증후군에서 같은 양의 수면 손실이 있더라도 이에 의한 인지기능 감소의 효과를 오히려 상쇄하는 적응을 보이고 있음을 시사하였다. Driver-Dunckley(Driver-Dunckley 등 2009)는 평균연령 77세의 노인을 대상으로 후향적 연구를 진행하였는데, 넓은 범위의 인지기능 검사 영역에서 환자군과 대조군의 차이가 없음을 보였다. 이 연구에서는 전반적으로 경도의 하지불안증후군 환자가 모집되었으며(평균 IRLS 11.0) 우울 증상을 통제하여 집단을 모집하지는 않았으나 결과적으로 환자군과 대조군 간의 GDS의 차이는 없었으며, 수면 증상에 대한 평가는 이루어지지 않았다.

하지불안증후군과 인지기능 저하와의 관계를 보였던 선행 연구들에서 주로 언어 유창성, 길 만들기, 스트룹 검사 등 전전두엽 기능을 요하는 부분의 저하가 관찰되었던 것과는 달리 본 연구에서는 해당 영역의 인지기능 저하가 관찰되지 않았다. 이는 경도의 하지불안증후군을 가진 노인 환자에서 유의한 인지기능 저하 소견이 관찰되지 않았다는 Driver-Dunckley의 결과와 부분적으로 부합하는 것이다. 하지불안증후군과 인지기능 저하와의 관계가 있었던 논문들에서는 환자군과 대조군에서 통계적으로 유의한 수준의 수면의 질과 우울감의 차이가 있었으나 본 연구에서는 유의한 차이가 없었던 것이 특징으로, 후향적으로 수면의 질과 우울감이 인지기능에 미치는 영향에 대해 통계적 보정을 하지 않고 하지불안증후군과 인지기능의 관계를 직접적으로 비교할 수 있다는 데에 강점이 있다. 본 연구에서는 노인우울척도를 기준으로 우울감이 있는 군에서 인지기능저하가 나타났으며 언어 유창성, 길 만들기, 단어목록기억, 전두엽 기능 평가의 영역에서 두드러졌다. 이는 하지불안증후군 환자를 대상으로 한 이전 연구들에서 나타났던 것과 유사한 양상이며, 이는 이전 연구들에서 하지불안증후군과 인지기능 저하 사이에서 보였던 관련성이 하지불안증후군 자체가 아니라 우울감의 차이에 의한 결과를 반영하고 있을 가능성을 시사한다.

본 연구에서는 환자군에서 시각 재인의 영역에서 인지기능의 저하가 있음을 관찰할 수 있었는데, 이는 하지불안증후군의 기전과 연관된 것으로 잘 알려진 도파민 신경전달계의 장애와 연관하여 해석해 볼 수 있다. 도파민 신경전달계는 작업 기억에서 개념을 갱신하고 안정시키는 기능과 주로 연관되어 있는 것으로 알려져 있다(Cools 1980 ; Oades 1985). 특히 최근 전전두엽에서 D1과 D2 수용체가 각각 개념의 안정화와 전환에 역할을 담당한다는 것이 밝혀지고 있으며(Seamans

과 Yang 2004), 또한 원숭이를 대상으로 한 동물 실험에서도 도파민 수용체의 차단이 시각 기억의 안정화에 영향을 미친다는 연구가 알려진 바 있다(Lee 등 2007).

이를 바탕으로 도파민 신경전달계는 시각 영역의 인지기능과 밀접한 관계가 있음을 추론할 수 있다. 하지불안증후군 환자에서 시각 영역의 인지기능 저하가 나타난 것은 이러한 관점에서 이해할 수 있으나 향후 이 기전에 대한 구체적인 연구의 뒷받침이 필요하겠다.

본 연구의 한계점으로 가장 먼저 꼽을 수 있는 것은 대조군의 GDS와 PSQI가 각각 $11.50(\pm 6.30)$ 과 $6.84(\pm 3.75)$ 로 다소 높다는 점이다. 하지만 이는 우울증상과 불면증상이 성인보다는 빈번히 관찰되는 노인인구의 특성일 수 있으며 저자들이 65세 이상 노인을 대상으로 시행한 이전의 연구에서도 GDS와 PSQI에 대해 비슷한 결과를 얻었다(Kim 등 2010). 두 번째로 들 수 있는 한계점은 초기 연구 디자인의 문제로 이차성 하지불안증후군을 구분하기 위한 철분검사를 하지 않았다는 것과 하지불안증후군의 심각도에 대한 평가가 이루어지지 못했다는 점이다. 심각도에 관해서는 환자군과 대조군의 GDS와 PSQI의 차이가 유의하지 않았으므로 연구에 포함된 환자는 대부분 합병증이 적은 경도의 환자였던 것으로 것으로 생각된다. 따라서 환자군에서 인지기능의 저하를 보였던 기존의 연구와 본 연구에 차이가 있었던 이유로 하지불안증후군의 심각도가 낮았기 때문임을 생각해 볼 수 있는데, 심각도가 평가되었더라면 이를 실제로 확인하고, 하지불안증후군의 심각도와 인지기능 사이의 관계도 좀더 명확하게 평가가 가능하였을 것이다. 셋째로 인지기능에 영향을 줄 수 있는 약물을 사전 통제하지 못했다는 점을 들 수 있는데, 진정수면제, 항우울제와 같이 인지기능에 영향을 줄 수 있는 약물 복용자가 환자군에 3명, 대조군에 8명 총 11명이 포함되어 있었다. 또한 진정수면제 중에는 RLS에 대한 치료제가 되는 약물이 있어 이미 RLS에 대한 치료가 이루어졌을 가능성이 있다. 그러나 약물 복용자와 미 복용자 간의 인지기능의 뚜렷한 차이는 관찰되지 않았다. 네 번째로 수면의 질에 대해 설문을 통한 주관적인 검사만이 이루어졌다는 점이 있다. 하지불안증후군에서 증상으로 인한 객관적인 수면 방해에 비해 주관적인 수면의 질 저하는 적은 것으로 알려져 있다. 또한 객관적인 수면의 질 저하와 주관적인 수면의 질 저하가 각각 인지기능에 미치는 영향이 다른 것으로 알려져 있으므로(Bastien 등 2003) 수면다원검사와 같은 객관적인 검사를 뒷받침한다면 더 좋은 결과를 얻을 수 있을 것이다. 마지막으로 인지기능을 평가하기 위해 사용한 도구가 시각인지에 대해 자세히 평가하기에 어려움이 있다는 점이다. 시각 인지 기능에 대해 좀더 광범위하게 평가할 수 있는 Delayed Match-

ing Sample(DMS48) 등과 같은 도구를 사용한다면 좀더 명확한 결과를 얻을 수 있을 것으로 생각된다.

본 연구를 통해 정도의 하지불안증후군이 직접적으로 인지 기능에 미치는 영향은 많지 않을 것임을 시사하는 결과를 얻을 수 있었지만 시각 재인검사에 대해서는 좀 더 고려가 필요하다. 하지불안증후군이 10대 이전부터 발병하여 유병률이 점점 증가하다가 50대에 정점에 도달하여 이후 유병률이 큰 변화가 없어(Ohayon과 Roth 2002) 결과적으로 인지적으로 취약한 노인 인구에서 흔하게 나타나며, 도파민 신경전달계를 교란하는 등의 특성을 고려할 때, 이 질병이 인지 기능에 미치는 영향에 대해 주의를 기울이는 것은 환자의 삶의 질을 평가하고 개선하는 데에 중요한 요소이다. 그러므로 향후 다양한 심각도의 환자를 대상으로 한 더 큰 규모의 연구를 통해 하지불안증후군이 인지 기능에 미치는 영향을 명확히 할 필요가 있을 것이다.

요 약

목 적 : 하지불안증후군에서의 인지 기능 저하는 흔히 동반되는 수면박탈, 불안, 우울 등에 의해 영향을 받는다. 본 연구의 목적은 투약 받지 않고 있는 한국 노인 인구에서 하지불안증후군과 인지 기능 저하와의 관련성을 동반 증상의 영향을 배제하고 살펴보는 것이다.

방 법 : 연구대상은 25명의 투약 받고 있지 않은 한국 노인 하지불안증후군 환자군과 나이, 성별, 교육연수에 따라 짝지은 50명의 대조군이다. 모든 연구대상에 대해 CERAD-K 신경심리평가, 중증인지감퇴평가 척도, 전두엽 기능 평가, 그리고 시계 그리기 검사(CLOX)를 포함한 광범위한 인지 기능 평가를 시행하였다. 또한 수면의 질 평가를 위해 피츠버그 수면의 질 지수(Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI), 우울증의 평가를 위해 노인우울척도(Geriatric Depression Scale, GDS)를 사용하였다.

결 과 : 환자군과 대조군 사이의 PSQI와 GDS 점수의 차이는 없었다. 구성 재인 검사에서 환자군이 대조군에 비해 더 낮은 점수를 보였으며($t=-2.384, p=0.02$), 이를 제외한 모든 영역의 인지 기능 평가에서 환자군과 대조군의 유의미한 차이는 관찰되지 않았다. 우울감이 있는 대상($GDS \geq 10$)은 그렇지 않은 군에 비해 언어 유창성, 간이 정신상태 검사, 단어 목록기억, 길 만들기 검사, 전두엽 기능 평가의 영역에서 유의한 인지 기능 저하를 보였다. 수면의 질이 낮은 대상($PSQI > 5$)은 그렇지 않은 군에 비해 인지 기능 평가의 전 영역에서 차이를 보이지 않았다.

결 론 : 본 연구에서 하지불안증후군 환자군을 대조군과

비교한 결과 환자군은 불면과 우울의 영향을 배제하면 비교적 인지 기능이 보존된 것으로 관찰되었다. 환자군에서 관찰되었던 시각 인지 영역의 저하는 하지불안증후군에서의 도파민 신경전달계의 장애와 연관하여 해석해 볼 수 있다.

중심 단어 : 하지불안증후군 · 인지 기능 · 노인.

REFERENCES

- Allen RP, Burchell BJ, MacDonald B, Hening WA, Earley CJ. Validation of the self-completed Cambridge-Hopkins questionnaire (CH-RLSq) for ascertainment of restless legs syndrome (RLS) in a population survey. *Sleep Med* 2009;10:1097-1100.
- Allen RP, Stillman P, Myers AJ. Physician-diagnosed restless legs syndrome in a large sample of primary medical care patients in western Europe: prevalence and characteristics. *Sleep Med* 2010;11:31-37.
- Bastien C, Fortier-Brochu É, Rioux I, LeBlanc M, Daley M, Morin CM. Cognitive performance and sleep quality in the elderly suffering from chronic insomnia: Relationship between objective and subjective measures. *J Psychosom Res* 2003;54:39-49.
- Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res* 1989;28:193-213.
- Celle S, Roche F, Kerleroux J, Thomas-Anterion C, Laurent B, Rouch I, et al. Prevalence and clinical correlates of restless legs syndrome in an elderly French population: the synapse study. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences* 2010;65:167.
- Cools A. Role of the neostriatal dopaminergic activity in sequencing and selecting behavioural strategies: facilitation of processes involved in selecting the best strategy in a stressful situation. *Behav Brain Res* 1980;1:361-378.
- Driver-Dunckley E, Connor D, Hentz J, Sabbagh M, Silverberg N, Hernandez J, et al. No evidence for cognitive dysfunction or depression in patients with mild restless legs syndrome. *Mov Disord* 2009;24:1843-1847.
- Fulda S, Beiting ME, Reppermund S, Winkelmann J, Wetter TC. Short-term attention and verbal fluency is decreased in restless legs syndrome patients. *Mov Disord* 2010;25:2641-2648.
- Gamaldo CE, Benbrook AR, Allen RP, Oguntimein O, Earley CJ. A further evaluation of the cognitive deficits associated with restless legs syndrome (RLS). *Sleep Med* 2008;9:500.
- Kang EH. Sleep Disorder and Socioeconomic Burden. *Sleep Med Psychophysiol* 2011;18:72-75.
- Kim KW, Yoon IY, Chung S, Shin YK, Lee SB, Choi EA, et al. Prevalence, comorbidities and risk factors of restless legs syndrome in the Korean elderly population—results from the Korean Longitudinal Study on Health and Aging. *J Sleep Res* 2010;19(1-Part I):87-92.
- Lee B, Groman S, London ED, Jentsch JD. Dopamine D2/D3 receptors play a specific role in the reversal of a learned visual discrimination in monkeys. *Neuropsychopharmacology* 2007;32:2125-2134.
- Lee JH, Lee KU, Lee DY, Kim KW, Jhoo JH, Kim JH, et al. Development of the Korean Version of the Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease Assessment Packet (CERAD-K) Clinical and Neuropsychological Assessment Batteries. *The Journals of Gerontology Series B: Psychological Sciences and Social Sciences* 2002;57:P47-P53.

- Leschziner G, Gringras P. Restless legs syndrome. *BMJ: British Medical Journal* 2012;344.
- Oades RD. The role of noradrenaline in tuning and dopamine in switching between signals in the CNS. *Neurosci Biobehav Rev* 1985;9:261-282.
- Ohayon MM, Roth T. Prevalence of restless legs syndrome and periodic limb movement disorder in the general population. *J Psychosom Res* 2002;53:547.
- Pearson VE, Allen RP, Dean T, Gamaldo CE, Lesage SR, Earley CJ. Cognitive deficits associated with restless legs syndrome (RLS). *Sleep Med* 2006;7:25-30.
- Picchiatti D, Winkelman JW. Restless legs syndrome, periodic limb movements in sleep, and depression. *Sleep* 2005;28:891-898.
- Rothdach A, Trenkwalder C, Habersack J, Keil U, Berger K. Prevalence and risk factors of RLS in an elderly population The MEMO Study. *Neurology* 2000;54:1064-1068.
- Saletu B, Anderer P, Saletu M, Hauer C, Lindeck-Pozza L, Saletu-Zyhlarz G. EEG mapping, psychometric, and polysomnographic studies in restless legs syndrome (RLS) and periodic limb movement disorder (PLMD) patients as compared with normal controls. *Sleep Med* 2002;3:S35-S42.
- Seamans JK, Yang CR. The principal features and mechanisms of dopamine modulation in the prefrontal cortex. *Prog Neurobiol* 2004;74:1.
- Sevim S, Dogu O, Kaleagasi H, Aral M, Metin O, Camdeviren H. Correlation of anxiety and depression symptoms in patients with restless legs syndrome: a population based survey. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004;75:226-230.
- Tison F, Crochard A, Leger D, Bouee S, Lainey E, El Hasnaoui A. Epidemiology of restless legs syndrome in French adults A nationwide survey: The INSTANT Study. *Neurology* 2005;65:239-246.
- Van Dongen H, Baynard MD, Maislin G, Dinges DF. Systematic interindividual differences in neurobehavioral impairment from sleep loss: evidence of trait-like differential vulnerability. *Sleep-New York Then Westchester-* 2004;27:423-433.
- Yesavage JA, Brink T, Rose TL, Lum O, Huang V, Adey M, et al. Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. *J Psychiatr Res* 1983;17:37-49.
- Youn T, Jeong D-U. Parasomnias in the Elderly. *Sleep Med Psychophysiol* 2001;8:18-21.