

임상현장에서 하지불안증후군 환자의 수면다원검사결과의 특징과 약물처방현황

Polysomnographic Characteristics and Prescription Status of Restless Legs Syndrome Patients in Naturalistic Setting

강승걸¹ · 남지혜¹ · 김하나² · 신흥범²

Seung-Gul Kang,¹ Ji-Hye Nam,¹ Hana Kim,² Hong Beom Shin²

■ ABSTRACT

Objectives: The aim of this study is to evaluate the polysomnographic characteristics and prescription status of restless legs syndrome (RLS) patients in naturalistic setting.

Methods: We reviewed medical record of the patients over 18 years olds who (i) satisfied the clinical RLS diagnostic criteria and (ii) had the polysomnography and got treatment related thereto. As a baseline, we evaluated the four diagnostic criteria of the International Restless Legs Syndrome Study Group (IRLSSG) and the International Restless Legs Scale (IRLS) of the subjects. Then the polysomnography and the suggested immobilization test (SIT) were conducted and, after one month of pharmacotherapy using dopamine agonist, the IRLS was evaluated again.

Results: A total of 211 subjects participated in this analysis and 94 (44.5%) of them were male and the other 117 (55.5%) were female and the average age of the 211 subjects was 46.9 ± 14.2 . Out of such 211 subjects, 136 subjects (64.5%) also had the obstructive sleep apnea (OSA), and 53 subjects (25.1%) also had the periodic limb movement disorder (PLMD). 185 subjects (87.7%) out of the 211 subjects had some other sleep disorders except RLS. The results of the polysomnography were as follows : 78.0% of sleep efficiency, 86.8 min of wake after sleep onset, and 3.4% of N3. More specifically, 12.4/h of the average apnea hypopnea index, 14.8/h of the periodic limb movement during sleep (PLMS), 41.2/h of the periodic limb movement during wake during SIT and 21.6/h of total arousal index during sleep. Out of the total subjects, 149 (70.6%) of them took the ropinirole and 47 (22.3%) of them took the pramipexole, and the average dosage of ropinirole was 0.9mg(dosage range 0.125-5 mg) while the average dosage of pramipexole was 0.5 mg (dosage range 0.125-4 mg). The dosage of the ropinirole showed a significant positive correlation with the age ($r=0.25, p=0.002$) and also with the IRLS ($r=0.23, p=0.038$). The IRLS at the baseline was 24.9 while the same was decreased down to 13.4 after one month.

Conclusions: Analyzing the result of this study, a majority of clinical RLS subjects demonstrated comorbidity with some other sleep disorder such as the OSA or PLMD. 25.1% of the subjects showed a PLMD, which was less than in previous researches and the average PLMS was not very high as 14.8/h. The dosage of dopamine agonist taken was often a bit more than the amount recommended in Korea. A prospective research using a large scale controlled subjects will be necessary with respect to this topic. **Sleep Medicine and Psychophysiology 2013 ; 20(1) : 35-40**

Key words: Restless legs syndrome · Polysomnography · Dopamine agonist.

35

서 론

하지불안증후군(restless legs syndrome, 이하 RLS)은 하

지에 불편한 감각과 다리를 움직이고 싶은 충동 때문에 발생하는 수면장애다. RLS의 유병률은 인종과 연구방법에 따라서 1%에서 15%까지 다양한 보고가 있으나 대략 10% 가량

Received: May 13, 2013 / **Revised:** May 23, 2013 / **Accepted:** May 23, 2013

이 논문은 2012년도 정부(교육과학기술부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 기초연구사업임(No. 2012-0003429).

¹가천대학교 의학전문대학원 길병원 정신건강의학교실

Department of Psychiatry, Gil Medical Center, Gachon University, School of Medicine, Incheon, Korea

²코모키수면의원 *Komoki Sleep Center, Seoul, Korea*

Corresponding author: Hong Beom Shin, Komoki Sleep Center, Seo-Young Building, 158-12 Samsung-dong, Gangnam-gu, Seoul 131-130, Korea

Tel: 02) 561-7606, Fax: 02) 561-7973, E-mail: shinhb@gmail.com

의 평생유병률을 보이고 최근 한국에서 보고된 유병률은 0.9%와 7.5%였다(Phillips 등 2000 ; Bjorvatn 등 2005 ; Mizuno 등 2005 ; Cho 등 2008 ; Cho 등 2009). 이 질환에 대한 인식도가 낮아 상당히 흔한 병임에도 불구하고 아직도 적절히 진단과 치료를 받지 못하는 경우가 많다.

RLS는 여성에서 흔하고 나이가 들수록 증가하는 발생률을 보인다. 불쾌한 다리의 감각으로 인해 수면잠재기가 지연되고 자주 깨며, 감소된 수면효율을 보이고, 다수의 환자들에서 수면 중 주기성 사지운동(periodic limb movements during sleep, PLMS)이 증가되어 있다(Montplaisir 등 1997). RLS의 일차적 약물치료제로는 도파민효현제(dopamine agonists)가 사용되며 기존연구에 따르면 ropinirole과 pramipexole의 장기추적 연구에서 80% 이상의 뛰어난 효과를 보고하였다(Silber 등 2003 ; Trenkwalder 등 2004 ; Winkelman과 Johnston 2004 ; Montplaisir 등 2006 ; Montplaisir 등 2006 ; Garcia-Borreguero 등 2007). 교과서적인 약물치료 지침에 따르면 ropinirole은 0.5~4.0 mg, pramipexole은 0.125~1.0 mg이 치료용량이고(Kryger 등 2005), 이전 대조군 비교연구들에서는 ropinirole은 2~6 mg, pramipexole은 0.25~1.5 mg이 사용되었다(Hornyak 등 2012). 한국에서 보험급여에 인정되는 용량은 ropinirole은 4 mg, pramipexole은 0.5 mg이다. 그러나, RLS 환자의 임상실제에서 수면다원검사결과와 약물 처방현황을 조사한 연구는 별로 없고 특히 한국에서는 보고된 바가 거의 없다.

본 연구의 목적은 임상실제에서 RLS 환자들의 수면다원검사 결과의 특징과 약물치료의 현황을 조사하는 것이다.

연구 대상 및 방법

1. 연구 대상

코모키수면센터에서 임상적으로 RLS의 진단기준을 만족하며 수면다원검사를 시행 받고 치료받은 18세 이상인 211명의 환자들에 대한 의무기록을 검토하여 연구하였다. 연구 포함대상은 International Restless Legs Syndrome Study Group(IRLSSG)의 4가지 진단기준을 모두 만족하는 환자들을 대상으로 하였다(Allen 등 2003). 배제기준은 주요정신질환, 알코올 등의 약물남용자, 지적장애, 심각한 내과질환을 가지고 있는 사람으로 하였다.

2. 평가

초진 시에 정신건강의학과전문의이자 미국수면의학전문의인 수면전문가가 대상자들에게 진단과 치료목적으로 IRLSSG 진단기준에 대한 질문을 하였고 국제하지불안척도(Interna-

tional Restless Legs Scale, IRLS)를 자가설문을 통해 평가하였다(Walters 등 2003). IRLSSG 진단기준인 4가지 질문은 다음과 같다. 1) 다리를 움직이고 싶은 충동(대개 다리에 불편하거나 불쾌한 느낌을 동반), 2) 움직이고 싶은 충동이나 불쾌한 느낌이 쉬거나 움직이지 않을 때 시작되거나 악화, 3) 움직이고 싶은 충동이나 불쾌한 느낌이 움직이는 동안 완화, 4) 움직이고 싶은 충동이나 불쾌한 느낌이 저녁이나 밤에 더 나빠지거나 발생. 피험자들은 모두 야간수면다원검사를 받았고 이후 1달간 도파민효현제인 ropinirole이나 pramipexole로 약물치료를 받았다. 위장장애를 보이는 경우에 제산제인 rebamipide 100 mg을 처방 받았으며 이외 다른 약물은 처방되지 않았다. 한달 간의 치료 후에 IRLS 척도를 재평가하였다.

3. 야간수면다원검사와 운동억제검사(Suggested immobilization test, SIT)

모든 피험자들은 수면다원검사실에서 야간수면다원검사(attended full night laboratory polysomnography)를 시행 받았다. 야간 수면다원검사 기록기와 프로그램은 Embla S7000과 Somnologica 4(Medcare, Iceland) 시스템을 사용하였다. 각종 전극과 감지기들을 표준화된 방법에 따라 환자에게 부착하여 뇌파, 안전도, 하악 근전도, 구강과 비강내 공기 흐름, 호흡음, 심전도, 흉곽 호흡운동, 복부 호흡운동, 하지 근전도, 혈중 산소포화도를 측정하였다. 뇌파 전극은 10~20 체계(Klem 등 1999)와 미국 수면의학회(American Academy of Sleep Medicine ; AASM)에서 2007년에 정한 국제 판독기준과 검사규칙(Iber과 American Academy of Sleep Medicine, 2007)에 근거하여 기본적 전극인 F₄-M₁, C₄-M₁, O₂-M₁과 보조적 전극인 F₃-M₂, C₃-M₂, O₁-M₂을 부착하였다. 수면다원검사 기록의 판독은 국제판독기준(Iber과 American Academy of Sleep Medicine, 2007)에 따랐으며, 이에 따라서 각종 수면 변인들을 산출하였다.

야간 수면검사서 총수면시간(total sleep time), 입면후 각성시간(wake after sleep onset), 수면효율(sleep efficiency), 수면잠재기(sleep latency), 무호흡-저호흡지수(AHI), 무호흡지수(apnea index), 저호흡지수(hypopnea index), PLMS, 각성 중 주기성 사지운동지수(periodic limb movements during wake, PLMW), 총각성지수(total arousal index) 등에 대한 정보를 수집하였다.

SIT 검사는 불을 켜 상태에서 눈을 뜨고 45도 각도로 침대에 기대어 앉아 양 다리를 뻗게 하고 다리를 움직이지 말라고 환자에게 지시한 후 30분간 검사하였으며 그 동안의 PLMW를 측정하여 지수를 산출하였다.

4. 통계분석

피험자들의 연령, 신체지수 등의 특성과 수면다원검사 결과들의 평균치, 사용하는 약물의 용량 등을 기술하기 위해서 기술통계분석을 시행하였다. 두 가지 도파민 효현제를 사용하는 군간에 임상적 특징을 비교하기 위해 독립표본 *t*-검정과 카이제곱 분석을 시행하였다. 치료약물의 용량과 임상적·수면다원검사상 특징간의 상관관계를 분석하기 위해서 Pearson 상관분석을 사용하였다. 통계분석은 SPSS for Window로 하였고 양측검정, 통계적 유의수준은 $p < 0.05$ 를 기준으로 하였다.

결 과

분석에 포함된 총 대상자수는 211명으로 남자가 94명(44.5%), 여자가 117명(55.5%)였고 평균연령은 46.9세였다(Table 1). 피험자들의 평균 IRLSSG 척도 점수는 24.9점으로 중증에 해당했고 ESS 점수는 5.6점이었다. 혈액검사상 hemoglobin, ferritin, iron, total iron binding capacity(TIBC)의 평균 결과치는 모두 정상범주였다.

RLS가 최종 진단단으로 내려진 환자는 총 127명으로 이들에 대한 통계치도 Table 1에 기술되어있으나 전체 대상자군에서 보인 수치와 큰 차이를 보이지는 않았다. 전체 환자들 중에 폐쇄성수면무호흡증(obstructive sleep apnea, OSA)의 동반은 136명(64.5%), 주기성 사지운동장애(periodic limb movement disorder, PLMD)의 동반은 총 53명(25.1%)이었으며 하나 이상의 다른 수면장애를 동반한 환자의 수는 185명(87.7%)이었다.

대상자들의 수면다원검사 결과치는 Table 2에 기술하였다. 총 수면시간은 340.3분, 수면잠재기는 15.4분이었고 수면효

율은 78.0%, WASO는 86.8분이었다. 수면단계는 N1이 16.5%, N2가 59.5%로 얇은 수면의 양이 증가되어 있었고 N3가 3.4%로 서파수면이 감소되어 있었다. 렘수면은 20.5%로 비교적 정상범주였다. OSA가 동반된 환자들이 많아서 평균 AHI는 시간당 12.4였고 경도의 OSA에 해당되었다. PLMS는 시간당 14.8회, SIT중 PLMW 지수는 시간당 41.2회였다. 총 각성 지수는 21.6회였다.

Table 3에 치료 한달 후에 도파민효현제의 약물치료현황과 IRLS 점수가 기술되어 있다. 전체 환자 중 ropinirole을 복용한 환자는 149명(70.6%), pramipexole을 복용한 환자수는 47명(22.3%)이었고 ropinirole은 평균 0.9 mg(용량범위 0.125~5 mg), pramipexole은 평균 0.5 mg(용량범위 0.125~4 mg)을 사용하였다. IRLS 점수는 초진시 24.9점에서 1달 뒤 13.4점으로 감소되었다.

Table 4는 ropinirole 치료군과 pramipexole치료군 간에 임상적 특성과 수면검사상 주기성 사지운동(periodic limb movement, PLM)의 비교이다. 두 군간에 통계적으로 유의한 차이는 보이지 않았다.

Table 5는 두 약물의 용량과 나이, IRLS 점수, PLM 수치간에 상관분석 결과이다. Ropinirole의 용량은 연령과 유의한 양의 상관관계를 보였고($r=0.25, p=0.002$), IRLS와도 유의한 양의 상관관계를 보였다($r=0.23, p=0.038$).

고 찰

본 연구는 수면전문클리닉 임상현장에서 RLS 환자들의 수면다원검사결과와 특징과 처방현황을 국내 최초로 분석했다는 데 의의가 있다. 본 연구의 분석결과 임상적으로 RLS 진단이 가능한 환자 중에 다른 수면장애를 동반하는 경우가 대

Table 1. Demographic, clinical, and laboratory findings of the subjects

Variables	All the subjects who conform to IRLSSG diagnostic criteria (n=211)	RLS as a main diagnosis after polysomnography (n=127)
Age (yr)	46.9 ± 14.2	47.9 ± 14.0
Male/Female	94/117 (44.5%/55.5%)	50/77 (39.4%/60.6%)
IRLSSG score (baseline)	24.9 ± 8.1	25.7 ± 7.8
Total score of ESS	5.6 ± 5.3	4.7 ± 4.9
Height (cm)	163.9 ± 8.4	162.5 ± 8.3
Weight (kg)	61.2 ± 12.5	58.6 ± 11.0
BMI (kg/m ²)	22.7 ± 3.5	22.1 ± 3.2
Laboratory measures		
Hb (g/dL)	15.6 ± 15.5	15.3 ± 13.6
Ferritin (mcg/L)	105.4 ± 83.8	114.3 ± 93.8
Iron (mcg/dL)	108.5 ± 78.2	103.3 ± 36.8
TIBC (mcg/dL)	336.9 ± 69.7	326.1 ± 46.8

The values are means ± SD. IRLSSG : International Restless Legs Syndrome Study Group, RLS : restless legs syndrome, ESS : Epworth sleepiness scale, BMI : Body Mass Index, Hb : hemoglobin, TIBC : Total Iron Binding Capacity

Table 2. Polysomnography results of the subjects

Variables	All the subjects who conform to IRLSSG diagnostic criteria (n=211)	RLS as a main diagnosis after polysomnography (n=127)
Sleep and wake time		
Total sleep time (min)	340.3±66.4	339.1±64.9
Sleep latency (min)	15.4±22.2	17.3±24.7
Sleep efficiency (%)	78.0±14.9	77.3±14.5
WASO (min)	86.8±88.3	84.1±60.6
Sleep architecture (%)		
Stage N 1	16.5±11.3	14.8± 9.3
Stage N 2	59.5±11.9	61.5±10.8
Stage N 3	3.4± 6.4	3.1± 6.5
Stage R	20.5± 7.8	20.4± 8.0
Respiration during sleep		
AHI (N/h)	12.4±17.6	8.2±10.9
RERA (N/h)	6.9± 5.0	7.0± 4.8
RDI (N/h)	19.5±18.6	15.3±12.4
Movement index		
PLMS (N/h)	14.8±21.1	14.8±22.1
PLM arousal index (N/h)	2.5± 6.6	2.8± 7.9
PLMW during SIT (N/h)	41.2±44.6	50.6±43.0
Total arousal index (N/h)	21.6±15.7	18.9±12.7

The values are means±SD. IRLSSG : International Restless Legs Syndrome Study Group, RLS : restless legs syndrome, WASO : wake after sleep onset, AHI : apnea-hypopnea index, RERA : respiratory effort related arousal, RDI : respiratory disturbance index, PLMS : periodic limb movements during sleep, PLM : periodic limb movements, PLMW : periodic limb movements during wake, SIT : suggested immobilization test

Table 3. Use of dopamine agonist and IRLSSG score at 1 month after treatment

Variables	All the subjects who conform to IRLSSG diagnostic criteria (n=211)	RLS as a main diagnosis after polysomnography (n=127)
Number of the patients who took the dopamine agonist (%)		
Ropinirole	196 (92.9%)	123 (96.9%)
Pramipexole	149 (70.6%)	91 (71.7%)
	47 (22.3%)	32 (25.2%)
Dosage of dopamine agonist at 1 month (mg)		
Ropinirole	0.9±0.8 (0.125–5.000)	1.0±0.7 (0.250–3.500)
Pramipexole	0.5±0.7 (0.125–4.000)	0.6±0.8 (0.125–4.000)
IRLSSG score (at 1 month)	13.4±7.5	15.4±7.7

The values are means±SD (range of values ; min -max). IRLSSG : International Restless Legs Syndrome Study Group, RLS : restless legs syndrome

Table 4. Comparison of the variables between the ropinirole treatment group and pramipexole treatment group

Variables	Ropinirole (n=149)	Pramipexole (n=47)	t* (p value)
Age	47.7±14.2	45.5±13.3	t=0.94 (p=0.349)
Gender			
Male	66 (44.3%)	18 (38.3%)	$\chi^2=0.53$ (p=0.469)†
Female	83 (55.7%)	29 (61.7%)	
IRLSSG score			
Baseline	24.9± 8.4	25.0± 7.5	t=-0.03 (p=0.980)
At 1 month	13.6± 7.6	12.0± 7.9	t=0.33 (p=0.742)
Improvement	12.5±10.5	7.0± 5.2	t=0.88 (p=0.391)
ESS	6.0± 5.6	4.5± 3.9	t=1.84 (p=0.069)
PLM			
PLMS	15.4±22.2	16.7±19.7	t=-0.34 (p=0.732)
PLM arousal	2.7± 7.1	2.6± 5.8	t=0.09 (p=0.930)
PLMW during SIT	41.1±39.3	49.2±61.1	t=-0.85 (p=0.400)

The values are means±SD. * : Independent Student's t-test, † : Chi-square test. IRLSSG : International Restless Legs Syndrome Study Group, ESS : Epworth sleepiness scale, PLM : periodic limb movements, PLMS : periodic limb movements during sleep, PLMW : periodic limb movements during wake, SIT : suggested immobilization test

Table 5. Correlation analysis between clinical and polysomnographic findings and dosage of dopamine agonist

Variables	Ropinirole		Pramipexole	
	r	p value	r	p value
Age	0.248	0.002	-0.247	0.094
IRLSSG score (baseline)	0.232	0.038	0.266	0.198
PLM				
PLMS	0.157	0.057	-0.099	0.524
PLM arousal	0.179	0.030	-0.149	0.336
PLMW during SIT	0.092	0.264	-0.063	0.675

r : correlation coefficient, IRLSSG : International Restless Legs Syndrome Study Group, ESS : Epworth sleepiness scale, PLM : periodic limb movements, PLMS : periodic limb movements during sleep, PLMW : periodic limb movements during wake, SIT : suggested immobilization test

다수였다. 실제로 임상현장에서는 두 가지 이상의 수면장애가 공존하는 경우가 매우 흔하다. 본 연구는 임상적으로 RLS 진단에 합당한 경우에도 야간수면다원검사로 다른 수면장애 여부를 확인할 필요성이 있다는 점과 치료 시 다른 수면장애에 대한 고려가 필요하다는 것을 시사한다.

모든 대상자들이 RLS의 임상적 진단기준을 만족하였음에도 불구하고 의외로 PLMS는 높지 않았다. 기존연구들은 RLS 환자의 80% 이상에서 PLMS가 증가되어 있다고 보고하고 있으나(Natarajan 2010), 본 연구에서는 PLMD에 해당하는 사람은 25.1%에 불과하였고 평균 PLMS도 시간당 14.8회로 높지 않았다. 종전 연구들과 이렇게 큰 차이를 보이는 이유는 종전에 PLMS 5회 이상이 병적으로 분류되던 것과 달리 새로운 AASM 판독기준에서는 PLMS가 15회 이상일 때 병적으로 분류하는 판독기준의 변화와 본 연구의 대상자들 중 높은 OSA의 동반으로 PLMS 지수가 저평가되었을 가능성이 있겠다.

사용하는 도파민 효현제의 용량은 한국에서 허가용량으로 승인받는 용량보다 더 높은 경우가 많았다. RLS는 약물반응이 좋은 편이라고 하지만 고용량이 필요한 사례가 흔하고 임상현장에서는 실제로 고용량의 도파민효현제가 자주 사용되고 있다고 결론 내릴 수 있다. 그러나, 연구대상자들이 모두 수면전문클리닉의 환자이기 때문에 난치성 환자의 비율이 높을 가능성이 있고 일병원의 피험자들만을 대상으로 분석했기 때문에 이 연구에서 나타난 처방패턴을 국내의 모든 RLS 환자들에게 일반화시키기에는 무리가 있다.

본 연구의 제한점은 실제 임상상황에서 이루어진 자연적인 후향성 연구의 특성 상 다른 수면장애가 있는 환자들을 배제하지 않음으로써 RLS에 특징적인 수면다원검사 소견으로 일반화할 수 없다는 데 있다. 또한 일 수면클리닉 환자들에 대한 의무기록 검토로 연구가 이루어져 편향된 처방패턴일 가능성도 배제할 수 없다는 점이다.

향후 전향적이고 통제된 연구로 RLS에 대한 수면다원검사 결과의 특징과 약물치료반응 등에 대한 대규모의 연구가

이루어진다면 RLS 연구와 치료에 크게 기여할 것으로 기대된다.

요 약

목 적 : 임상실제에서 하지불안증후군(restless legs syndrome, RLS) 환자의 수면다원검사 결과의 특징과 약물치료의 현황을 자연적인 후향성 연구로 조사하는 것이다.

방 법 : 임상적으로 RLS의 진단기준을 만족하며 수면다원검사를 시행 받고 치료받은 18세 이상 환자들의 의무기록을 검토하여 분석하였다. 대상자들에 대해 초진시 International Restless Legs Syndrome Study Group(IRLSSG)의 4가지 진단기준과 국제하지불안척도(International Restless Legs Scale, IRLS)를 평가하고 야간수면다원검사와 제안부동검사(suggested immobilization test, SIT)를 시행하였고, 도파민효현제로 한 달간 약물치료 후 IRLS를 재평가하였다.

결 과 : 분석에 포함된 총 대상자수는 211명으로 남자가 94명(44.5%), 여자가 117명(55.5%)이었고 평균연령은 46.9세였다. 폐쇄성수면무호흡증이 136명(64.5%), PLMD가 53명(25.1%)에서 동반되어 다른 수면장애를 동반한 환자의 수는 185명(87.7%)이었다. 수면다원검사결과 수면효율은 78.0%, 수면중각성시간(wake after sleep onset)는 86.8분, N3는 3.4%였다. 평균 무호흡저호흡지수(apnea hypopnea index)는 시간당 12.4회, PLMS는 시간당 14.8회, SIT 중 PLMW는 시간당 41.2회였다. 수면중 총 각성지수는 시간당 21.6회였다. 전체 환자 중 ropinirole을 복용한 환자는 149명(70.6%), pramipexole을 복용한 환자수는 47명(22.3%)이었고 ropinirole은 평균 0.9 mg(용량범위 0.125~5 mg), pramipexole은 평균 0.5 mg(용량범위 0.125~4 mg)을 사용하였다. Ropinirole의 용량은 연령과 유의한 양의 상관관계를 보였고($r=0.25, p=0.002$), IRLS와도 유의한 양의 상관관계를 보였다($r=0.23, p=0.038$). IRLS는 초진시 24.9점에서 1달 뒤 13.4점으로 감소하였다.

결 론 : 본 연구의 분석결과 임상적으로 RLS 진단이 가능

한 환자 중에 다른 수면장애를 동반하는 경우가 대다수였다. PLMD에 해당되는 사람은 25.1%로 기존 보고보다 적었고 평균 PLMS도 시간당 14.8회로 높지 않았다. 사용하는 도파민 효현제의 용량은 한국에서 허가용량으로 승인받은 용량보다 더 높은 경우가 많았다. 향후 이 주제에 대한 전향적이고 통제된 대규모의 연구가 필요하다.

중심 단어 : 하지불안증후군 · 수면다원검사 · 도파민효현제.

REFERENCES

Allen RP, Picchiatti D, Hening WA, Trenkwalder C, Walters AS, Montplaisir 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.

Bjorvatn B, Leissner L, Ulfberg J, Gyiring J, Karlsborg M, Regeur L, et al. Prevalence, severity and risk factors of restless legs syndrome in the general adult population in two Scandinavian countries. *Sleep Med* 2005;6:307-312.

Cho SJ, Hong JP, Hahm BJ, Jeon HJ, Chang SM, Cho MJ, et al. Restless legs syndrome in a community sample of Korean adults: prevalence, impact on quality of life, and association with DSM-IV psychiatric disorders. *Sleep* 2009;32:1069-1076.

Cho YW, Shin WC, Yun CH, Hong SB, Kim JH, Allen RP, et al. Epidemiology of restless legs syndrome in Korean adults. *Sleep* 2008;31:219-223.

Garcia-Borreguero D, Grunstein R, Sridhar G, Dreykluft T, Montagna P, Dom R, et al. A 52-week open-label study of the long-term safety of ropinirole in patients with restless legs syndrome. *Sleep Med* 2007;8:742-752.

Hornyak M, Trenkwalder C, Kohnen R, Scholz H. Efficacy and safety of dopamine agonists in restless legs syndrome. *Sleep Med* 2012;13:228-236.

Iber C, American Academy of Sleep Medicine. The AASM manual for the scoring of sleep and associated events: rules, terminology and technical specifications. Westchester, IL, American Academy of Sleep Medicine;2007.

Klem GH, Luders HO, Jasper HH, Elger C. The ten-twenty electrode system of the International Federation. The International Federation of Clinical Neurophysiology. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl* 1999;52:3-6.

Kryger MH, Roth T, Dement WC. Principles and Practice of sleep medicine, fourth ed. Philadelphia, Elsevier Saunders;2005. p.844-846.

Mizuno S, Miyaoka T, Inagaki T, Horiguchi J. Prevalence of restless legs syndrome in non-institutionalized Japanese elderly. *Psychiatry Clin Neurosci* 2005;54:461-465.

Montplaisir J, Boucher S, Poirier G, Lavigne G, Lapierre O, Lesperance P. 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.

Montplaisir J, Fantini ML, Desautels A, Michaud M, Petit D, Filipini D. Long-term treatment with pramipexole in restless legs syndrome. *Eur J Neurol* 2006;13:1306-1311.

Montplaisir J, Karrasch J, Haan J, Volc D. Ropinirole is effective in the long-term management of restless legs syndrome: a randomized controlled trial. *Mov Disord* 2006;21:1627-1635.

Natarajan R. Review of periodic limb movement and restless leg syndrome. *J Postgrad Med* 2010;56:157-162.

Phillips B, Young T, Finn L, Asher K, Hening WA, Purvis C. Epidemiology of restless legs symptoms in adults. *Arch Intern Med* 2000;160:2137-2141.

Silber MH, Girish M, Izurieta R. Pramipexole in the management of restless legs syndrome: an extended study. *Sleep* 2003;26:819-821.

Trenkwalder C, Garcia-Borreguero D, Montagna P, Lainey E, de Weerd AW, Tidswell P, et al. Ropinirole in the treatment of restless legs syndrome: results from the TREAT RLS 1 study, a 12 week, randomised, placebo controlled study in 10 European countries. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004;75:92-97.

Walters AS, LeBrocq C, Dhar A, Hening W, Rosen R, Allen RP, et al. Validation of the International Restless Legs Syndrome Study Group rating scale for restless legs syndrome. *Sleep Medicine* 2003;4:121-132.

Winkelman JW, Johnston L. Augmentation and tolerance with long-term pramipexole treatment of restless legs syndrome (RLS). *Sleep Med* 2004;5:9-14.