

양극성장애 환자의 하지불안증후군 유병율과 관련 특성

국립나주병원 정신건강의학과

이능세 · 윤보현 · 이현재 · 시영화 · 송제현 · 박수희 · 이지선

Prevalence and Its Correlates of Restless Legs Syndrome in Outpatients with Bipolar Disorders

Neung-Se Lee, M.D., Bo-Hyun Yoon, M.D., Hyun Jae Lee, M.D., Young-Hwa Sea, M.D.,
Je-Heon Song, M.D., Suhee Park, M.D., Ji Seon Lee, M.D.

Department of Psychiatry, Naju National Hospital, Naju, Korea

ABSTRACT

Objectives : This study was to assess the prevalence and its correlates of restless legs syndrome(RLS) in outpatients with bipolar disorder.

Methods: A total of 100 clinical stabilized bipolar outpatients were examined. The presence of RLS and its severity were assessed using the International Restless Legs Syndrome Study Group(IRLSSG) diagnostic criteria. Beck's Depression Inventory(BDI), Spielberg's State Anxiety Inventory(STAI-X-1), Pittsburgh Sleep Quality Index(PSQI), Korean version Drug Attitude Inventory(KDAI-10), Subjective Well-Beings under Neuroleptic Treatment Scale-Short Form(SWN-K) and Barnes Akathisia Rating Scale(BARS) were used to evaluate the depressive symptomatology, level of anxiety, subjective quality of sleep, subjective feeling of well-being, drug attitude, presence of akathisia, respectively.

Results : Of the 100 bipolar outpatients, 7(7%) were met to full criteria of IRLSSG and 36(36%) have at least one of the 4 IRLSSG criterion. Because of relatively small sample size, non-parametric analysis were done to compare the characteristics among 3 groups(full-RLS, 1 ≥ positive RLS-symptom and Non-RLS). There were no significant differences in sex, age, and other sociodemographic and clinical data among 3 groups. BDI, STAI-X-1 and PSQI are tended to be impaired in RLS and 1 ≥ positive RLS-symptom groups.

Conclusions : This is the first preliminary study for studying the prevalence and its correlates of RLS in bipolar disorder. The results shows that relatively small proportion of RLS was present in bipolar disorder patients when compared to patients with schizophrenia. Same tendencies shown in schizophrenic patients were found that bipolar patients with RLS had more depressive symptoms, state anxiety and poor subjective sleep quality. Further systematic studies may be needed to find the characteristics of RLS in bipolar patients.

KEY WORDS : Restless legs syndrome · Bipolar disorder · Prevalence · Clinical characteristics.

서 론

하지불안증후군(restless leg syndrome, 이하 RLS)은 1685

년 Willis에 의해서 처음으로 의학논문에 기술되었으며, 1945년 Ekbom에 의해 흔한 괴로움의 실체로 알려지게 되었고, 현재는 흔히 RLS 혹은 "Willis-Ekbom Disease"로 부르고

Received: October 10, 2014 / Revised: October 17, 2014 / Accepted: October 18, 2014

Corresponding author: Bo-Hyun Yoon, Department of Psychiatry, Naju National Hospital, 1328-31 Senam-ro, Sanpo-myeon, Naju 520-830, Korea

Tel : 061) 330-4151 · Fax : 061) 330-4151 · E-mail : yoonbh@chollian.net

있다.¹⁾

RLS는 오랫동안 앉아있거나 누워있을 때 주로 정강이나 무릎과 발목 사이의 깊은 부위에서 발생하거나 악화되는 불쾌한 감각을 특징으로 하는 감각운동 장애이자 야간 수면과 주간 활동에 중대한 영향을 미치는 수면장애이다. 이 질환의 증상은 흔히 '벌레가 기어간다', '스멀거린다', '간지러운 느낌', '쥐어짜는 느낌' 등의 표현으로 묘사되며, 이러한 증상은 밤에 더 악화되어 야간 불면증, 주간 졸리움, 피로 및 우울증 등의 부작용을 유발한다. 특히 이들은 잠자리에 들려할 때 다리의 움직임으로 인하여 잠들기가 어렵고, 깨어난 후 다시 잠들기 어려움 등의 수면장애를 호소하는 비율이 52.8~94%로 나타나고 있으며^{2,3)} 이러한 수면장애로 인해 낮 동안의 개인적 일상생활 유지를 어렵게 하는 등 개인의 삶의 질에도 나쁜 영향을 미치고 있다.

성인에서 RLS의 유병률은 전 세계적으로 약 5~15% 정도로 보고되고 있으나, 인종이나 국가별로 다소 차이가 있는 것으로 보고하고 있다.¹⁻⁴⁾ International Restless Legs Syndrome Study Group(이하 IRLSSG)에서 제시한 필수 진단기준 4항목을 바탕으로 조사한 연구에서는 3.9~14.3%로 정도로 보고되나, 주당 2회 이상 또는 중등도 이상의 증상이 있는 경우에는 2.2~7.9%로 나타났다.¹⁻³⁾ 북미와 유럽의 하지불안증후군 유병률은 아시아보다 높으며, 여성이 남성에 비해 유병률이 높고 나이가 들수록 높다. 국내 연구를 살펴보면 IRLSSG 필수 진단기준을 이용한 연구에서 유병률이 0.9~8.3%로 보고되었으며, 이 중 유병률이 0.9%로 낮게 보고된 연구를 제외한다면 유병률이 6.5~8.3%로 외국의 연구와 유사한 수준이다.^{5,6)} 이처럼 RLS는 연구에 따라 유병률 차이를 보이며 임상적 의의 개념적 오해와 환자의 증상 표현의 어려움으로 잘못 진단되거나 진단이 내려지지 않는 경우가 흔하다.⁷⁾

RLS의 기전은 아직 명확하지 않다. 말초혈관의 혈액순환 장애¹⁾ 혹은 말초신경병증⁸⁾으로 인한 것이라는 가설 등이 질환을 설명하기 위한 여러 가설이 있지만 철분과 도파민이 RLS의 병태생리에 중요하다고 알려져 있다.⁹⁾ 철분은 도파민의 생성에 필수적인 보조인자로 이것이 부족하면 도파민의 생성에 이상이 생겨 RLS가 발현한다는 것이다. 그 증거로는 RLS 환자에서 페리틴(ferritin)이 감소된 경우가 많고, 철분을 공급하면 증상이 호전된다는 것과 각종 신경영상검사의 결과기에 부합된다는 것 등이 있다.^{10,11)}

도파민의 경우 RLS환자의 뇌내 선조(striatum)부위의 도파민 재흡수율이 감소되어있고, D2수용체의 결합이 감소되어있다는 양전자방출단층촬영(PET) 연구¹²⁾와 도파민 및 도파민 작용제가 RLS에 임상적으로 매우 효과적이며, 도파민 길항제를 투여하였을 때 증상이 악화된다는 점 등이 도파민이 RLS의 발생기전에 관여된다는 것을 시사한다.⁹⁻¹¹⁾

정신과 영역에서 RLS에 대한 연구는 많지는 않으나, 주로 항정신병약물을 복용하는 조현병 환자를 대상으로 하는 연구들이다. 최형근 등¹³⁾은 조현병 환자를 대상으로 한 최근의 소규모 연구에서 조현병환자의 높은 RLS 유병률(25%)을 보고하였고, 다른 연구에서 강승걸 등¹⁴⁾도 조현병환자에서 정상인과 비교하여 RLS의 유병률(21.4%)이 2배 이상의 높은 빈도를 보인다고 보고하였다.

RLS는 75%에서 수면장애를 동반하며 이로 인해 삶의 질이 저하되고 일상생활의 장애를 동반하기도 한다.^{15,16)} 또한 RLS는 우울증과 불안장애와 연관이 높으며, 심혈관질환에 나쁜 영향을 끼치는 것으로 알려져 있다.^{2,3)} 무엇보다 RLS로 인한 수면장애와 우울증이 치료순응도를 감소시킨다는 보고는¹⁶⁾ 정신과영역에서 RLS의 진단과 치료의 중요성을 시사한다고 할 수 있다.

그동안 양극성장애 환자를 대상으로 한 RLS의 연구는 본 연구를 진행하는 동안에도 연구보고는 없었으며, 단지 항우울제나 항정신병약물로 유발된 몇몇 사례보고¹⁷⁻²¹⁾ 외에는 체계적으로 진행된 연구가 없었다. 아마도 도파민 결핍 이론과 관련하여 항정신병약물을 복용하는 조현병 환자에 대한 연구가 이제 관심의 대상이 되었기 때문일 것으로 생각된다. 하지만 양극성장애 환자에서 기분조절제와 함께 항정신병약물의 사용이 높다는 점, 그리고 양극성장애의 증상과 수면 문제와의 밀접한 연관성을 생각할 때 양극성장애 환자에서 RLS에 대한 연구 역시 필요하다고 생각된다.

따라서 본 연구는 안정적으로 외래 치료 중인 양극성장애 환자에서 RLS의 유병률을 알아보고, RLS의 유무에 따라 임상적 특성에서 차이가 있는지를 살펴보기 위해 시도되었다.

대상 및 방법

1. 대 상

2013년 3월 1일부터 2014년 5월 31일까지 국립나주병원에서 안정적으로 외래 치료 중인 남녀환자로 DSM-IV-TR의 양극성장애 기준을 만족하는 경우를 대상으로 하였다. 본 연구는 국립나주병원 임상시험위원회의 승인을 받았으며(승인 번호 : NNH-EC-2013-3), 모든 참여자들은 본 연구의 취지를 이해하고 연구 조사에 동의한 경우에 참여하였다. 자기 설문이 불가능할 정도로 심한 인지기능 장애를 보이는 환자, 한글을 읽지 못하거나 이해하지 못하는 환자는 연구대상에서 제외하였다.

2. 방 법

본 연구에 참여한 환자에게 연구 목적을 설명한 후 병력에 관한 정보를 얻었으며, 기타 자세한 병력 및 인구 통계학적 정

보는 병록지를 통해 얻었다. 환자가 답할 수 있는 설문에 대해서는 직접 질문지를 주어 환자 스스로 작성하게 했다. 설문지 회수 후 연구자는 환자와 직접 만나 환자가 작성한 설문지 중 빠뜨리거나 잘못 기입한 부분을 보완했으며 동시에 평가자의 객관적 관찰이 필요한 평가척도를 측정했다.

RLS는 IRLSSG에서 개발한 진단 기준을 이용하였다.²²⁾ RLS와 감별이 필요한 좌불안석증에 대해서는 Barnes Akathisia Rating Scale(BARS)²³⁾ 평가했다.

3. 측정도구

1) 국제 RLS 연구모임 진단기준(IRLSSG diagnostic criteria) (부록)

IRLSSG 진단기준²²⁾은 다음 4가지의 필수 진단기준을 포함하고 있다. 1) 다리에 불편하고 불쾌한 감각이 동반되거나 이 감각에 의해 다리를 움직이고 싶은 충동이 있다. 때론 이 같은 충동이 이상 감각이 없이도 나타나고, 다리부위에 더해 팔과 다른 몸 부위에서도 나타난다. 2) 움직이고자 하는 충동이나 불쾌한 감각들이 눕거나 앉아있는 상태 즉, 쉬거나 활동을 하지 않을 때 시작되거나 심해진다. 3) 움직이고자 하는 충동이나 불쾌한 감각들은 걷거나 스트레칭과 같은 운동에 의해 부분적으로 또는 거의 모두 완화된다. 4) 움직이고자 하는 충동이나 불쾌한 감각들은 낮보다는 저녁이나 밤에 악화되거나 저녁이나 밤에만 나타난다. 상기 4가지 항목을 모두 만족시킬 경우 RLS로 진단하였다. 본 연구에서 RLS 진단 기준은 환자가 설문지를 통한 자기보고한 것을 연구자가 재확인하는 방법으로 평가했다. 진단기준 상 말초신경 이상, 관절염, 혈관장애, 근육손상, 경련, 환축 등으로 인한 다리 부위의 불쾌한 감각은 RLS로 간주하지 않았다.

2) Beck 우울증 척도(Beck's Depression Inventory, 이하 BDI)

Beck 우울증 척도(BDI)는 총 21문항으로 구성된 Likert식 4점 척도로, 우울증을 선별하기 위한 자가 평가 척도이다.²⁴⁾ 문항에 0에서 3점까지 점수를 부여하여 총 점수는 0~63점까지 분포한다. 점수가 높을수록 우울 증상이 심함을 의미한다. BDI는 Beck 등에 의해 1961년 개발되어 1978년에 개정되었다. 본 연구에서는 한홍무 등이 한국판으로 번안한 것을 사용하였다.²⁴⁾

3) 상태 불안 척도(State Anxiety Inventory, 이하 STAI-X-1)

상태-특성 불안척도(State-Trait Anxiety Inventory STAI)는 Spielberger에 의해 개발되었으며 불안의 속성을 상태불안(state anxiety)과 특성불안(trait anxiety)으로 구분하여 측정한다.²⁵⁾ 40문항으로 구성된 Likert식 4점 척도이고 일부 역채

점 문항도 존재한다. 점수의 범위는 상태 불안 및 특성 불안이 각각 20~80점이며, 점수가 높을수록 불안 수준이 높은 것을 의미한다. 본 연구에서는 주관적이고 의식적인 불안의 강도를 알 수 있는 상태불안척도(STAI-X-1) 문항을 사용하였다.²⁵⁾

4) 피츠버그 수면의 질 설문지(Pittsburgh Sleep Quality Index, 이하 PSQI)

피츠버그 수면의 질 설문지(Pittsburgh Sleep Quality Index, 이하 PSQI)는 수면의 질을 평가하기 위하여 피츠버그대학 수면 센터에서 개발되어 전 세계적으로 사용되고 있는 척도로서, 본 연구에서는 한국어로 번안하여 사용하였다.²⁶⁾ PSQI는 총 19문항으로 구성되어 있고, 수면의 7가지 측면을 조사하고 있다. 각각의 항목에 대해 0에서 3점을 부여하여 이들의 합산으로 전반적인 수면의 질을 평가하며, 점수가 5점 이상이면 분명한 수면 장애가 있음을 의미한다. 7개의 측면은 수면의 질, 수면 시간, 수면 습과, 수면의 어려움, 낮 시간의 기능 저하 등이 포함되어 있다.

5) 한국판 약물태도 척도(korean version Drug Attitude Inventory, 이하 KDAI-10)

KDAI-10은 현재 사용 중인 약물에 대한 주관적인 태도와 반응을 측정하기 위한 것으로 Hogan 등에 의해 30문항을 10문항으로 줄여 축약형(DAI-10)으로 발표한 것을 윤보현 등이 한국판으로 표준화한 것이다.²⁷⁾ 주관적 긍정적인 느낌(subjective positive feeling)을 묻는 6문항과 주관적 부정적인 느낌(subjective negative feeling)을 묻는 4문항으로 구성되었으며 각 문항에 대한 응답이 약물에 대해 긍정적인 경우 +1, 부정적인 경우 -1로 채점한다. 최종 점수는 긍정적으로 답한 점수와 부정적으로 답한 점수의 합산으로 표시한다. 최종 점수가 양수이면 긍정적인 주관적 반응을 의미하고 최종 점수가 음수이면 부정적인 주관적 반응을 의미한다.

6) 한국어판 항정신병약물치료 중 주관적 안녕감 척도-단축형(Korean version of Subjective Well-being under Neuroleptic Treatment Scale-Short Form, KvSWN-K)

KvSWN-K는 항정신병약물로 치료 중인 조현병 환자의 주관적 안녕감을 측정하기 위한 도구로 Naber 등이 20문항의 단축형으로 개발하여 발표한 것을 김성완 등이 한글판으로 표준화했다.²⁸⁾ 각 문항은 Likert식 6점 척도로 구성되어 있다. 점수가 높을수록 주관적 안녕감이 높다.

7) 반즈 좌불안석증 평가 척도(Barnes Akathisia Rating Scale, 이하 BARS)

BARS는 평가자의 객관적인 관찰과 환자의 주관적인 보고를 바탕으로 좌불안석증의 존재 및 심한 정도를 평가하는 척

도이다.²⁴⁾ 본 연구에서 연구자가 설문지 재확인을 위한 면담 중에 대상자와의 면담과 관찰을 통해 평가했다.

4. 자료의 처리 및 통계 분석

본 연구는 SPSS 프로그램(17.0 version)을 이용하여 분석하였다. 연구 대상의 수가 비교적 적었기 때문에 Levene test를 시행한 결과 각 집단 분산의 동질성 가정이 기각되었기 때문에 변인의 특성에 따라 비모수검증 기법인 Kruskal-Wallis 및 chi-square test를 사용하여 각 집단을 비교하였다. 통계적 유의 수준은 $p < 0.05$ 로 하였다.

결 과

본 연구에 최종 참여한 환자는 100명으로 남성은 55명(55%), 여성은 45명(45%)이었으며, 이들의 평균 연령은 41.8 ± 10.1 세이었다. 첫 발병 연령은 27.2 ± 10.2 세, 정신과 치료받은 기간은 14.2 ± 10 년, 입원 횟수는 5.7 ± 5.0 회 이었다(Table 1).

1. RLS 유병률과 RLS 진단기준에 의한 항목의 비율

본 연구에서는 RLS 4가지 필수 진단기준 모두에 만족하는 환자군, 1~3개의 진단기준을 만족하는 환자군, RLS 진단기준에 부합하지 않는 양극성장애 환자군으로 나누어 분석하였다. 필수 진단기준 모두를 만족하는 환자는 RLS환자는 7명(7.0%), RLS의 4가지 필수 진단기준 중 1~3개를 만족하는 환자는 전체 환자 100명 중 36명(36%)으로 나타났다. RLS의 첫 번째 기준인 “다리에 불편하고 불쾌한 감각이 동반되거나 이 감각에 의해 다리를 움직이고 싶은 충동이 있다”고 답한 환자는 33명(33.0%), 두 번째 기준인 “움직이고자 하는 충

동이나 불쾌한 감각들이 쉬거나 활동을 하지 않을 때 시작되거나 심해진다”고 답한 환자는 23명(23.0%), 세 번째 기준인 “움직이고자 하는 충동이나 불쾌한 감각들은 운동에 의해 부분적으로 또는 거의 모두 완화된다”고 답한 사람은 27명(27.0%), 네 번째 기준인 “움직이고자 하는 충동이나 불쾌한 감각들은 낮보다는 저녁이나 밤에 악화된다”고 답한 환자는 23명(23.0%)이었다(Table 2).

2. RLS 증상과 성별

성별에 따른 RLS 환자의 수는 남성이 3명(5.5%, 3/55) 여성이 4명(8.9%, 4/45)이었으며, RLS 진단기준을 한 가지 이상 만족하는 경우는 남성이 19명(34%, 19/55) 여성이 17명(37.8%, 17/45)으로 성별 간 유의한 차이가 없었다($p=0.71$).

3. RLS 환자군과 비 RLS 환자군의 비교

RLS 환자군의 평균 연령은 48.00 ± 7.18 , 1~3개의 RLS 증상을 가지고 있는 환자군의 평균 연령은 40.46 ± 10.10 , 비 RLS 환자군의 평균 연령 41.95 ± 10.40 으로 비록 RLS군에서 평균 연령이 높았으나 세군간에 유의한 차이는 없었다(Table 3). 또한 일일 커피 섭취량, 일주일 동안의 운동량, 발병연령, 정신과 치료를 받은 기간, 입원 횟수 등에서 세군간의 유의한

Table 2. Prevalence of RLS and frequent symptoms of RLS(n=100)

	Values
Prevalence of RLS	
RLS	7(7%)
≥ 1 RLS criteria	36(36%)
1 criterion	9(9%)
2 criteria	12(12%)
3 criteria	15(15%)
No RLS symptoms	57(57%)
Symptoms of RLS	
Urge to move by unpleasant sensation	33(33%)
Begin or worsen during rest or inactivity	23(23%)
Relieved by movement	27(27%)
Worsened in the evening or night	23(23%)

RLS : restless legs syndrome ; ≥ 1 RLS criteria, meets more than one criterion of International Restless Legs Syndrome Study Group criteria, but does not meet all criteria. Values in the RLS symptoms were duplicated if the one or more symptoms which the subjects had

Table 1. Demographic characteristics of subjects(n=100)

	Values	Range
Age(yrs, M±SD)	41.8 ± 10.2	21-61
Sex, n(%)		
Male	55(55%)	
Female	45(45%)	
Age at onset(age, M±SD)	27.2 ± 10.2	14-58
Duration of treatment(yrs, M±SD)	14.2 ± 10.0	0-42
Number of admission(M±SD)	5.7 ± 5.0	0-25

Table 3. Comparisons of demographic characteristics grouped by RLS symptoms

	RLS(n=7)	≥ 1 RLS criteria(n=36)	No RLS symptom(n=57)	p*
Age(yrs)	48.00 ± 7.18	40.46 ± 10.10	41.95 ± 10.40	.33
Coffee(cups/day)	3.00 ± 0.00	2.56 ± 1.713	2.41 ± 1.91	.22
Exercise(min/week)	444.00 ± 760.55	210.93 ± 212.35	194.09 ± 136.26	.95
Age at onset	30.43 ± 13.13	28.14 ± 11.11	26.2 ± 9.25	.58
Duration of treatment(yrs)	17.17 ± 8.77	12.03 ± 8.92	15.24 ± 10.64	.18
Number of admission	7.80 ± 3.90	6.06 ± 5.84	5.35 ± 4.51	.39

* : Kruskal-Wallis test. RLS : restless legs syndrome ; ≥ 1 RLS criterion, meets more than one criterion of International Restless Legs Syndrome Study Group criteria, but does not meet all criteria

Table 4. Comparisons of administered scales grouped by RLS symptoms

	RLS(n=7)	≥ 1 RLS criteria(n=36)	No RLS symptom(n=57)	p*
BDI	18.00±16.15	13.44±10.33	8.07±7.00	.01
STAI-X-1	48.43±8.66	46.03±11.59	40±9.69	.02
PSQI	9.29±5.44	8.47±5.93	5.72±4.77	.05
KvSWN-K	35.14±11.39	35.50±11.19	36.42±9.75	.70
KDAI-10	5.43±2.23	3.71±4.80	5.11±3.05	.44
BARS	0.67±1.21	0.21±0.65	0.12±0.46	.18

* : Kruskal-Wallis test. RLS : restless legs syndrome, BDI : Beck Depression Inventory, STAI-X-1 : State Anxiety in Spielberger's State-Trait Anxiety Inventory, PSQI : Pittsburg Sleep Quality Index, KvSWN-K : Korean version of Subjective Well-being Under Neuroleptics, KDAI-10 : Korean version of Drug Attitude Inventory, BARS : Barnes Akathisia Rating Scale

Table 5. Comparisons of psychotropic agents among groups(n=100)

	RLS symptoms				p*
	RLS(n=7)	≥ 1 RLS criteria(n=36)	No RLS symptoms(n=57)	Total(n=100)	
Combinations of antipsychotics with mood stabilizers, n(%)	6(85.7)	34(94.4)	51(89.5)	91(91)	.63
Lithium, n(%)	2(28.6)	20(55.6)	29(50.9)	51(51)	.43
Valproate, n(%)	4(42.9)	15(50.0)	35(61.4)	44(44)	.43
Olanzapine, n(%)	1(14.3)	8(22.2)	13(22.8)	22(22)	.88
Quefiapine, n(%)	4(57.1)	16(44.4)	22(38.6)	42(42)	.60
Risperidone, n(%)	2(28.6)	5(13.9)	12(21.1)	19(19)	.55
Aripiprazole, n(%)	0	2(5.6)	2(3.5)	4(4)	.76
Ziprasidone, n(%)	0	0	3(5.3)	3(3)	.31
Benzodiazepines, n(%)	3(42.9)	8(22.2)	11(19.3)	32(32)	.37
Zolpidem, n(%)	3(42.9)	2(5.6)	3(5.3)	8(8)	.002
Anticholinergics, n(%)	2(28.6)	6(16.7)	17(29.8)	25(25)	.35
Propranolol, n(%)	1(17.0)	5(13.9)	11(19.3)	17(17)	.78

* : Pearson's chi-square test

차이는 없었다(Table 3).

평가 척도 중 BDI와 STAI-X-1에서 유의한 차이가 나타났는데, RLS에 해당되거나 증상이 있는 환자군이 비 RLS군에 비해 점수가 유의하게 높게 나타났다(Table 4). 또한 PSQI에서도 RLS군과 RLS 증상군이 비 RLS군에 비해 점수가 높게 나타나는 경향을 보였다. 그 외에 KvSWN-K와 KDAI-10에서는 각 집단에 따른 차이가 유의하지 않았다. 그리고 RLS와 좌불안석증의 증상에서의 관련이 있는지를 알아보기 위해 실시한 BARS에서는 세군 간에 유의미한 차이가 없었다(Table 4).

항정신성약물과 RLS의 관련성을 알아보기 위해 약물의 복용 여부와 RLS 증상에 따른 집단으로 나누어 검증한 결과, 수면제인 zolpidem의 사용이 RLS군에서 통계적으로 유의하였다(Table 5).

고 찰

본 연구는 외래 치료 중인 양극성장애 환자에서 RLS 유병률과 이와 관련된 특성을 살펴보고자 진행되었다.

본 연구에서 관찰된 RLS 유병률은 7.0%로 기존에 보고된 일반인구의 유병률 5~15%와 유사하였다.¹⁻³⁾ 또한 IRLSSG

필수 진단기준을 이용한 국내 연구에서 보고된 유병률인 0.9~8.3%와도 유사한 수준이었다.^{5,6)} 한편, 조현병을 대상으로 한 국내의 결과들(21.4~25%)^{13,14)}과 비교해보면 양극성장애 환자에서의 RLS 유병률은 예상보다 낮았다. 그러나, 본 연구의 대상 가운데, RLS 진단기준 중 하나만 가진 경우는 9%, 2가지 진단기준을 만족한 경우는 12%, 그리고 3가지 진단기준을 만족한 경우는 15%로 전체 환자의 36%에서 하나 이상의 증상을 가지고 있는 것으로 보고하였다. 이 때문에 향후의 연구에서는 보다 자세하고 객관적으로 진단적인 부분을 충족하는 연구방법을 시도하는 것이 필요할 것으로 생각된다. 다른 한편으로, 본 연구는 예비연구의 성격을 가지고 있으며 연구에 포함된 대상 수가 작기 때문에 본 연구의 결과를 일반화하기는 어려우며, 향후 전국적 규모의 연구를 통해서 재확인할 필요가 있다.

본 연구에서 IRLSSG의 RLS 기준²²⁾을 만족한 환자는 7명(7%)이기 때문에 양극성장애 환자에서 RLS의 관련 특성을 비교하기는 어려웠다. 이 때문에 본 연구에서는 RLS의 4가지 기준 중에 1가지 이상을 만족하는 경우를 따로 구분하여 관련 특성을 간접적으로 비교하고자 하였다(RLS군=7명 vs. RLS증상군=36명).

본 연구 대상인 양극성 장애 환자에서 IRLSSG의 4가지 진

단 기준의 빈도는 RLS의 첫 번째 기준인 “다리에 불편하고 불쾌한 감각이 동반되거나 이 감각에 의해 다리를 움직이고 싶은 충동이 있다”고 답한 환자는 33명(33.0%), 두 번째 기준인 “움직이고자 하는 충동이나 불쾌한 감각들이 쉬거나 활동을 하지 않을 때 시작되거나 심해진다”고 답한 환자는 23명(23.0%), 세 번째 기준인 “움직이고자 하는 충동이나 불쾌한 감각들은 운동에 의해 부분적으로 또는 거의 모두 완화된다”고 답한 사람은 27명(27.0%), 네 번째 기준인 “움직이고자 하는 충동이나 불쾌한 감각들은 낮보다는 저녁이나 밤에 악화된다”고 답한 환자는 23명(23.0%)이었다. 최형근 등¹³⁾은 조현병 환자에서 RLS의 증상 분포는 세 번째 항목이 46%로 가장 많으며, 다음은 첫 번째(42%), 네 번째(31%), 두 번째(30%) 항목 순으로 보고하였고, 이로 인해서 RLS를 가진 조현병 환자에서 운동량이 유의하게 많을 가능성을 언급하였다. 본 연구에서도 RLS군에서 비록 통계적으로 유의하지는 않았으나 1주간의 운동량이 많음을 보고하기도 하였다. 그러나, RLS의 4가지 증상에 따라서 아형을 구분하는 연구는 아직까지는 없었기 때문에 증상의 차이에 따라 질환의 특성이 구분되는 지에 대해서는 향후 연구가 필요할 것으로 생각된다.

RLS는 여성에서 더 흔하게 나타나며, 연령이 증가함에 따라 역시 유병률이 높음을 보고하고 있으나,¹⁻³⁾ 본 연구에서는 이러한 결과를 확인하지 못하였다.

RLS를 가진 환자에서 우울감, 불안, 수면의 어려움이 있음을 보고하고 있는데,^{1-3,16)} 본 연구에서도 BDI, STAI-X-1이 RLS군과 RLS증상군에서 높게 관찰되어 이전의 연구결과와 유사함을 알 수 있었다. 그러나, 약물에 대한 주관적인 태도와 항정신병약물의 복용과 관련된 주관적인 안녕감 등에서는 RLS에 따라 유의한 차이가 관찰되지 않았다. 이는 RLS와 관련해서 환자들이 항정신병약물에 대해서 주관적인 느낌에서 차이가 없음을 의미한다. 또한 RLS와 akathisia와의 감별을 위해 시행한 BARS에서도 유의한 차이는 관찰되지 않았는데, 이는 RLS가 항정신병약물로 인한 부작용인 akathisia와는 다른 차원일 수 있음을 시사하지만, 추후의 연구에서 재확인 이 필요할 것으로 생각된다.

환자들이 복용 중인 항정신성약물 가운데 수면제인 zolpidem의 사용이 RLS군에서 유의하게 많았는데, 이는 RLS가 수면에 나쁜 영향을 미치고 있음을 시사하는 것으로 여겨진다.¹⁶⁾

RLS의 치료제로서 도파민 효능제가 효과적이고, 도파민 수용체를 차단하는 물질이나 약물에 의해 RLS가 생기거나 악화되는 것을 볼 때, 도파민의 기능 이상이 RLS의 발생의 핵심적인 원인으로 여겨지고 있다.^{9,11,12)} 조현병 환자에서 RLS의 유병률이 일반 인구에 비해 상당히 높다는 결과들^{13,14)}은 이러한 도파민 기능이상설의 가설을 지지하고 있다. 양극성장애의 치료에 전통적인 기분조절제와 함께 많은 환자들이 항

정신병약물을 병용하고 있는 실정에서 RLS의 유병률이 양극성장애에서도 높을 가능성이 있으나, 본 연구에서는 이를 확인하지 못하였다.

그러나, 본 연구는 단일 정신병원에서 시행한 횡단면연구이며 연구에 포함된 대상의 수 역시 적었기 때문에 본 연구의 결과를 일반화할 수는 없다. 따라서 향후 보다 많은 수의 양극성장애 환자를 포함하는 대규모의 연구를 통해서 양극성장애의 유병률과 관련특성을 확인하는 것이 필요하다.

RLS는 감각운동계(sensorimotor)의 이상을 초래하는 증후군¹⁻³⁾으로 우울, 불안, 수면장애 및 삶의 질에 영향을 미치는 것이 이전의 연구에 의해 확인되었다.^{15,16)} 따라서 비록 조현병 환자에 비해 유병률이 적다고 하지만 일반 인구의 유병률에 유사한 정도로 발병하고 있기 때문에 임상에서는 양극성장애 환자의 RLS 유무에 대해서 적극적인 관심과 평가, 그리고 적절한 치료가 필요할 것으로 생각된다.

REFERENCES

- (1) **Trenkwalder C, Paulus W, Walters AS.** The restless legs syndrome. *Lancet Neurol* 2005;4:465-475.
- (2) **Allen RP, Walters AS, Montplaisir J, Hening W, Myers A, Bell TJ, Ferini-Strambi L.** Restless legs syndrome prevalence and impact: REST(restless legs syndrome epidemiology, symptoms and treatment) general population study. *Arch Intern Med* 2005;165:1286-1292.
- (3) **Hening W, Walters AS, Allen RP, Montplaisir J, Mayers A, Ferini-Strambi L.** Impact, diagnosis and treatment of restless legs syndrome(RLS) in primary care population: The REST (restless legs syndrome epidemiology, symptoms and treatment) primary care study. *Sleep Med* 2004;5:237-246.
- (4) **Kushida CA, Allen RP, Atkinson MJ.** Modeling the causal relationships between symptoms associated with restless legs syndrome and the patient reported impact of RLS. *Sleep Med* 2004;5:485-488.
- (5) **Cho YW, Shin WC, Yun CH, Hong SB, Kim JH, Allen RP, Earley CJ.** Epidemiology of restless legs syndrome in Korean adults. *Sleep* 2008;31:219-223.
- (6) **Do JY, Yoon CH, Kim WJ, Yang KI, Park SH, Chu MK.** Prevalence of restless legs syndrome in Korean adult population: comparison between international restless legs syndrome study group criteria and Cambridge-Hopkins diagnostic questionnaire. *J Korean Sleep Res Soc* 2013;10:7-14.
- (7) **Allen RP, Picchetti 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.
- (8) **Rutkove SB, Matheson JK, Logigian EL.** Restless legs syndrome in patients with polyneuropathy. *Muscle Nerve* 1996;19:670-672.
- (9) **Allen R.** Dopamine and iron in the pathophysiology of restless

- legs syndrome(RLS). *Sleep Med* 2004;5:385-391.
- (10) **Allen RP.** Race, iron status and restless legs syndrome. *Sleep Med* 2002;3:467-468.
 - (11) **Earley CJ, Allen RP, Beard JL, Connor JR.** Insight into the pathophysiology of restless legs syndrome. *J Neurosci Res* 2000; 62:623-628.
 - (12) **Trujanski N, Lees AJ, Brooks DJ.** Striatal dopaminergic function in restless legs syndrome: 18F-dopa and 11C-raclopride PET studies. *Neurol* 1999;52:932-937.
 - (13) **Choi HG, Yoon BH, Sea YH, Park SH, Bae A.** Prevalence and clinical characteristics of restless legs syndrome in schizophrenic inpatients. *Kor J Schizophr Res* 2011;14:112-119.
 - (14) **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 correlates of restless legs syndrome in schizophrenia. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2007;31:1078-1083.
 - (15) **Earley CJ.** Clinical practice. Restless legs syndrome. *N Engl J Med* 2003;348:2103-2109.
 - (16) **Broman JE, Mallon L, Hetta J.** Restless legs syndrome and its relationship with insomnia symptoms and daytime distress: epidemiological survey in Sweden. *Psychiatry Clin Neurosci* 2008;62:472-475.
 - (17) **Rottach KG, Schaner BM, Kirch MH, Zivotofsky AZ, Teufel LM, Gallwitz T, Messer T.** Restless legs syndrome as side effect of second generation antidepressants. *J Psychiatr Res* 2008; 43:70-75.
 - (18) **Brown LK, Dedrick DL, Doggett JW, Guido PS.** Antidepressant medication use and restless legs syndrome in patients presenting with insomnia. *Sleep Med* 2005;6:443-450.
 - (19) **Pinninti NR, Mago R, Townsend J, Doghramji K.** Periodic restless legs syndrome associated with quetiapine use: a case report. *J Clin Psychopharmacol* 2005;25:617-618.
 - (20) **Kang SG, Lee HJ, Kim L.** Restless legs syndrome and periodic limb movements during sleep probably associated with olanzapine. *J Psychopharmacol* 2009;23:597-601.
 - (21) **Jagota P, Asawavichienjinda T, Bhidayasiri R.** Prevalence of neuroleptic-induced restless legs syndrome in patients taking neuroleptic drugs. *J Neurol Sci* 2012;314:158-160.
 - (22) **The International Restless Legs Syndrome Study Group.** Validation of the International Restless Legs Syndrome Study Group rating scale for restless legs syndrome. *Sleep Med* 2003; 4:121-122.
 - (23) **Barnes TR.** A rating scale for drug-induced akathisia. *Br J Psychiatry* 1989;154:672-676.
 - (24) **Hahn HM, Yum TH, Shin YW, Kim KH, Yoon DJ, Chung KJ.** A Standardization study of Beck Depression Inventory in Korea. *J Korean Neuropsychiatry Assoc* 1986;25:487-502.
 - (25) **Kim JT, Shin DK.** A study based on the standardization of the STAI for Korea. *New Med J* 1978;21:69-75.
 - (26) **Buysse DJ, Reynolds CF 3rd, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ.** The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res* 1998;28: 193-213.
 - (27) **Yoon BH, Bahk WM, Lee KU, Hong CH, Ahn JK, Kim MK.** Psychometric properties of Korean version of Drug Attitude Inventory(KDAI-10). *Kor J Psychopharmacol* 2005;16:480-487.
 - (28) **Kim SW, Shin IS, Kim JM, Yoo JA, Ahn YM, Kwon JS, Yang SJ, Yoon JS.** A Validation study of the Korean version of the Subjective well-being Under Neuroleptic Treatment scale-short form. *Kor J Psychopharmacol* 2007;18:221-229.

연구목적

본 연구는 외래 치료 중인 양극성 장애 환자에서 하지불안증후군(restless legs syndrome, RLS)의 유병률과 관련 특성을 알아보기 위해서 시도 되었다.

방 법

안정적으로 외래 치료 중인 양극성 장애 환자 100명이 본 연구에 포함되었다. RLS의 진단과 증상의 심한 정도는 International Restless Legs Syndrome Study Group에서 개발한 진단 기준을 이용하였다. Beck 우울증 척도(Beck's Depression Inventory), 상태 불안 척도(Spielberg's State Anxiety Inventory), 피츠버그 수면의 질 설문지(Pittsburgh Sleep Quality Index), 한국판 약물태도 척도(Korean version Drug Attitude Inventory), 한국어판 항정신병약물치료 중 주관적 안녕감 척도-단축형(Subjective Well-Beings under Neuroleptic Treatment Scale-Short Form)과 반즈 좌불안석증 평가 척도(Barnes Akathisia Rating Scale) 등이 각각 우울 증상, 불안의 수준, 주관적 수면의 질, 주관적 안녕감, 약물에 대한 주관적 태도, 좌불안석증의 유무를 평가하는데 사용되었다.

결 과

연구대상자 100명 중 7명(7%)이 RLS로 진단되었으며, RLS의 필수 진단기준을 1개 이상 가지는 환자는 36명(36%)이었다. 본 연구의 표본의 크기가 작은 이유로 세 그룹 간 비모수적 검정을 시행하였다(RLS의 필수진단 기준을 모두 만족하는 그룹, RLS로 진단할 수는 없지만 RLS 필수진단 기준을 1개 이상 가지고 있는 그룹, RLS 필수진단 기준에 해당되지 않는 그룹). 세 그룹 간에 성별, 나이, 그 밖의 인구사회학적 특성에 유의한 차이는 없었다. RLS환자군 및 RLS증상군은 대조군에 비해 우울 및 불안증상이 더 많았고, 수면의 질이 더 낮은 경향을 보였다.

결 론

본 연구는 양극성장애 환자에서 RLS 유병률과 이와 관련된 특성을 살펴본 첫 예비 연구라 할 수 있다. 연구의 결과는 조현병 환자와 비교할 때 양극성 장애와 RLS의 연관성이 비교적 적다는 것을 시사한다. RLS가 있는 양극성 장애 환자에서 우울 및 불안 증상이 더 많고 수면의 질이 더 낮은 경향은 조현병 환자에서도 관찰이 된다. 향후 대규모 연구에서 보다 과학적인 연구방법을 통해 양극성장애와 RLS와의 연관성에 대해 조사할 필요가 있을 것이다.

중심 단어 : 하지불안증후군 · 양극성장애 · 유병율 · 관련특성.

□ 부 록 □

하지불안증후군(Restless Legs Syndrome) 진단 설문지

다음의 질문은 귀하가 현재 겪고 있는 신체적인 불편감의 여부를 확인하기 위해서 시행하는 질문입니다. 질문을 읽고 느낀 대로 자세한 대답을 부탁드립니다.

오늘을 포함해서 최근에 다음과 같은 경험이 있는지를 응답해 주십시오.

1. 다리에 불쾌하고 불편한 감각이 동반되거나 이 감각에 의해 다리를 움직이고 싶은 충동이 있다.
(여기서 불쾌하고 불편한 감각이란-화끈거림, 근질거림, 찌릿찌릿한 느낌, 벌레가 기어 다니는 느낌, 저린 느낌, 말로 표현하기 어려운 느낌 등-을 포함함.)
 그렇다 아니다

2. 위와 같은 움직이고 싶은 충동이나 불쾌한 감각들은 눕거나 앉아있는 상태 즉, 쉬거나 활동을 하지 않을 때 시작되거나 심해진다.
 그렇다 아니다

3. 위와 같은 움직이고 싶은 충동이나 불쾌한 감각들은 걷거나 주무르거나, 문지르거나, 스트레칭 같은 운동에 의해 부분적으로 또는 거의 모두 완화된다.
 그렇다 아니다

4. 위와 같은 움직이고 싶은 충동이나 불편한 감각들이 낮보다는 저녁이나 밤에 악화되거나 저녁이나 밤에만 나타난다.
 그렇다 아니다

5. 1~4까지 모두 “그렇다”로 답한 경우, 불편한 느낌이나 감각은 어떤 것이었습니까?
 화끈거림 근질거림 찌릿찌릿함 벌레가 기어 다니는 느낌 저린 느낌
 기타 말로 표현하기 어려운 느낌()

6. 1~4까지 모두 “그렇다”로 답한 경우, 이러한 문제로 치료(상담, 약물 포함)를 받았던 적이 있다.
 그렇다 아니다

7. 과거에 위와 같이 다리의 불쾌한 감각과 움직이고 싶은 충동 같은 문제가 있었다.
 그렇다 아니다

- 7-1. 문제가 있었다면 시간과 지속기간을 기입하십시오.
발생 시간 : () 전 예) 약 ~년 전, 약 ~개월 전
지속 기간 : () 예) ~개월, ~주, ~일