

제 1형 당뇨병 소아 청소년의 하지불안증후군

Restless Legs Syndrome in Children and Adolescents with Type 1 Diabetes

양우석¹ · 유재호² · 천상명³ · 김성환¹ · 최병무¹ · 김우진¹ · 방영룡⁴ · 박재홍¹

Woo Seok Yang¹, Jae Ho Yoo², Sang-Myung Cheon³, Seong Hwan Kim¹,
Byeong Moo Choe¹, Woo Jin Kim¹, Young Rong Bang⁴, Jae Hong Park¹

■ ABSTRACT

Objectives: Restless legs syndrome (RLS) is a common sleep disorder in adults with diabetes. This study investigated the frequency of RLS and clinical correlations in children and adolescents with type 1 diabetes.

Methods: This study included 55 consecutive patients (21 males, age 12.6 ± 3.4 years) with type I diabetes that were regularly treated at the Department of Pediatric Endocrinology. RLS was diagnosed by intensive interviews which also included the Epworth Sleepiness Scale (ESS) and International RLS Rating Scale (IRLSRS). Patients also received neurological examinations and laboratory tests for diabetes, iron metabolism and renal function.

Results: Thirteen patients (23.6%, 6 males) were compatible for the diagnostic criteria of RLS. None of the RLS patients showed abnormal findings in neurological evaluations and 7 patients had familial history of RLS. Demographic and laboratory findings were not different between the patients with or without RLS. The RLS group showed significantly increased ESS and IRLSRS scores.

Conclusion: RLS was prevalent in children and adolescents with type I diabetes. The association between RLS and diabetes-related laboratory findings requires further investigation. **Sleep Medicine and Psychophysiology 2015 ; 22(1) : 20-24**

Key words: Sleep · Restless legs syndrome · Diabetes · Children · Adolescent.

20

서 론

하지불안증후군(Restless legs syndrome, RLS)은 오랫동안

안 앉아있거나 누워있을 때와 같이 활동이 없을 때, 주로 다리의 깊은 부위에서 발생하는 불편하거나 불쾌한 감각을 특징으로 하는 질환이다(Allen 등 2003). 유병률은 전체 인구의 2~15%로 보고되고 있으며(Allen 등 2005) 여성에서 우세하게 나타난다(Ohayon과 Roth 2002). 질환의 병태생리 기전이 명확히 밝혀지지 않는 않지만, 도파민 신경활동의 기능장애가 있음이 알려져 있다(Kim 등 2004). RLS는 흔한 수면 장애 중 하나로써 수면의 질을 떨어뜨리고 주간 졸림을 초래한다(Zobeiri와 Shokoohi 2014). 또한 피로감을 유발하여 일상 생활에서 사회와 가족 구성원으로서 참여를 어렵게 하여(Merlino, Valente 등 2010) 우울하거나 짜증스런 감정을 쉽게 일으킨다.

RLS는 가족력을 보이는 일차성 RLS와 다양한 신체 상태(신부전, 철 결핍, 임신, 척추 질환)와 연관되어 나타나는 이차성 RLS로 구분된다(Liborio 등 2013 ; Zobeiri와 Shokoohi 2014). 특히 당뇨병 환자에서 RLS를 보이는 빈도가 일반 인구보다 4배 이상 높은 것으로 보고되었다(Zobeiri와 Sho-

Received: April 30, 2015 / Revised: June 3, 2015

Accepted: June 3, 2015

본 논문은 동아대학교 교내연구비 지원에 의하여 연구되었음.

¹동아대학교병원 정신건강의학과

Department of Psychiatry, Dong-A University Hospital, Busan, Korea

²동아대학교병원 소아청소년과

Department of Pediatrics, Dong-A University Hospital, Busan, Korea

³동아대학교병원 신경과

Department of Neurology, Dong-A University Hospital, Busan, Korea

⁴분당서울대학교병원 정신건강의학과

Department of Psychiatry, Seoul National University Bundang Hospital, Seongnam, Korea

Corresponding author: Jae Hong Park, Department of Psychiatry, Dong-A University College of Medicine, 26 Daesingongwon-ro, Seo-gu, Busan, 602-715 Korea

Tel: 051) 240-5467, Fax: 051) 253-3542

E-mail: drpark@dau.ac.kr

koohi 2014). 당뇨병과 RLS의 관련성은 당뇨병으로 인한 신경병증 유병률이 높아지는 것과 신부전이 원인으로 생각되고 있지만 연구마다 상충되는 결과를 보이고 있다(Bhowmik 등 2003). 그 이유로 당뇨 합병증으로 인한 신경병증은 증상이 RLS와 유사하여 감별진단이 어렵다(Cho 등 2013). 또한 신부전의 경우 증상 경중에 따라 상이한 결과를 보인다(Bhowmik 등 2003). 이러한 연구들은 성인 당뇨병 환자를 대상으로 한 연구에 국한되어 있으며 소아 청소년을 대상으로 한 연구는 드물다. 소아 청소년 당뇨병의 발병 빈도는 전 세계적으로 증가하는 추세이며, 국내에서도 15세 이하 인구 10만 명당 제 1형 당뇨병 발병률은 1.36명으로 점차 그 발병률이 증가하고 있다(Shin 2008). 소아 청소년 당뇨병환자의 수면의 질은 정상인에 비해 떨어지며, 당뇨 증상으로 인한 영향과 독립적으로 불만족스러운 수면의 질로 인해 주간 활동 기능에 악영향을 끼친다(Carusio 등 2014).

따라서 소아 청소년 당뇨병 환자의 RLS 발생 빈도를 살펴보고, 이들과 연관된 임상적 변인들을 살펴보는 것이 중요하겠다. 본 연구는 제 1형 당뇨병을 진단 받은 소아 청소년 환자들을 대상으로 RLS를 평가하고 RLS를 동반하는 환자군과 RLS를 동반하지 않은 환자군 간의 임상적 변인과 수면의 특성을 비교하였다. 또한, 당뇨진단 및 검사소견의 해석, 신경병증 배제, RLS 진단 등을 종합하기 위해 정신건강의학과, 신경과, 소아 청소년과 전문의들의 공동 연구로 진행되었다.

방 법

1. 연구 대상

본 연구는 동아대학교병원 소아 청소년과에서 제 1형 당뇨병으로 진단 받은 7세 이상 18세 이하의 소아 청소년 55명을 대상으로 수행되었다. 대상자들에게 설문조사, 진단을 위한 면담 및 임상학적 검사를 시행하였다.

당뇨병을 진단 받은 소아 청소년 환자들은 다음 항목을 만족시켰다. 1) 당뇨병 진단은 American Diabetes Association (ADA)와 World Health Organization (WHO)의 당뇨병 진단 기준을 따라 소아 청소년과 전문의가 진단하였다(Moldenhauer 2003). 2) 대상자 연령은 7세 이상 18세 이하로 규정하였다. 본 연구의 배제 기준은 1) 이전 혹은 현재 신경병증, 간질, 지적 장애 등 정신건강의학적 또는 신경학적 질환을 가진 상태, 2) 당뇨 이외 다른 대사성 또는 유전성 만성 동반 질환을 가진 상태, 3) 연구 참여에 동의하지 않은 환자이다.

본 연구는 초기에 57명의 소아 청소년 당뇨병 환자들을 모집하였다. 이들 중 2명은 신경병증(다발성신경염)을 동반하여 연구에서 배제되었다. 따라서 총 55명의 소아 청소년 환

자들을 대상으로 분석이 진행되었다. 본 연구에 참여한 대상자와 보호자들에게 연구 목적, 절차, 방법을 설명하고 연구 참여에 대한 서면동의를 구하였다. 본 연구의 방법과 절차는 동아대학교병원 기관생명윤리위원회의 승인을 받았다.

2. RLS 특성 조사

1) RLS 진단

RLS 진단은 국제 RLS 연구모임(International Restless Legs Study Syndrome Group, IRLSSG) 진단기준을 따랐으며 다음의 항목들이 포함된다(Allen 등 2003). 1) 다리를 움직이고 싶은 충동이 있으며, 대개 다리가 불편하거나 불쾌한 느낌을 동반한다. 때때로 불편한 느낌 없이 다리를 움직이고 싶은 충동만을 느끼거나, 다리와 함께 팔 등의 다른 신체 부위의 증상이 동반되기도 한다. 2) 움직이고 싶은 충동 및 불쾌한 느낌이 쉬거나, 누워있거나, 앉아있을 때처럼 움직이지 않을 때 시작되거나 더 악화된다. 3) 움직이고 싶은 충동이나 불쾌한 느낌은 걷거나 뻗는 등의 움직임에 의해 부분적 혹은 전체적으로 완화된다. 4) 움직이고 싶은 충동이나 불쾌한 느낌은 낮보다는 저녁 및 밤에 나빠지거나, 단지 저녁, 밤에만 발생한다. 아울러, 본 연구에서는 신경과 의사가 신경학적 검사 및 필요 시 신경전도 검사를 시행하여 유사한 증상을 나타내는 신경병증 등 다른 신경학적 질환들을 감별한 뒤 최종 진단하였다.

2) International restless legs syndrome rating scale

RLS의 증증도를 평가하기 위해 international restless legs syndrome rating scale (IRLSRS) 설문지를 이용하였다(Walters, LeBrocq 등 2003 ; Yang 등 2010). 각 문항에 대하여 총 0점에서 4점까지 점수화하여 RLS의 빈도, 주관적으로 느끼는 증증도, 수면에 방해되는 정도, 감정적으로 영향 받는 정도를 평가하도록 하였다. 이 때 총점이 1점에서 10점까지 경증, 11점부터 20점까지 중등증, 21점부터 30점까지 중증, 31점부터 40점까지 심한 증증으로 분류한다.

3) 가족력

RLS의 가족력은 대상자들의 보호자 면담을 통해 부모 및 형제의 RLS 증상에 대한 정보를 수집하였고 IRLSSG 진단 기준에 따라 진단하였다.

3. 수면 특성 조사

수면 특성을 알아보기 위해 총 수면시간, 수면 잠복기, 수면 중 잠에서 깨어 있는 시간, 낮잠 시간을 면담을 통해 조사

하였다. 각각의 시간은 조사 시점 이전 일주일 동안의 하루 평균으로 규정하였다. 추가적으로 주간 졸림을 평가하기 위해 Epworth sleepiness scale (ESS)를 이용하였다(Cho 등 2011). ESS는 앉아서 독서할 때, TV 볼 때 등 일상생활에서 흔한 7가지 상황에서 얼마나 졸린 지 평가하는 검사이다(Johns 1991). 이 때 전혀 졸리지 않은 상태에서 매우 많이 졸리는 상태까지 0점에서 3점까지 점수화하도록 하였다. 이 때 총 점수가 10점 이상이면 과다수면증 등 수면 장애를 의심할 수 있다(Johns 1991).

4. 임상학적 특성 조사

RLS발생에 영향을 줄 수 있는 요인으로 고려되는 당화혈색소(HbA1c), 헤모글로빈(hemoglobin), 철(iron), 페리틴(ferritin), 총철결합능(total iron binding capacity, TIBC), 크레아티닌(creatinine), 사구체여과율(glomerular filtration rate, GFR) 등을 조사하였다. 또한 대상자의 신장과 체중을 측정하여 신체질량지수(body mass index, BMI)를 계산하였다.

5. 통계분석

본 연구에서 두 집단 간 비교를 위해 빈도 변수는 χ^2 test, 연속 변수는 t-test를 사용하였다. 모든 자료는 Windows용

SPSS version 18.0 (SPSS Inc. Chicago, IL)을 이용하여 분석하였고, 통계학적 유의 수준은 0.05 미만으로 하였다.

결 과

55명의 대상자 중 13명의 환자들(23.6%, 남자 6명, 여자 7명)이 RLS였다. 신체질량지수를 비교한 결과 RLS를 동반한 환자들은 평균 20.4, RLS를 동반하지 않은 환자들은 19로 차이가 없었다. 철과 관련된 임상검사 결과에서 RLS 동반여부에 따른 철, 페리틴, 총철결합능의 차이는 없었다. RLS를 동반한 환자들에서 6명, RLS를 동반하지 않은 환자들 중 1명이 가족력을 보여 두 군 사이에 유의한 차이가 있었다($p < 0.001$, Table 1).

두 군 사이에 수면의 특성을 조사하기 위한 수면 시간, 수면 잠복기, 수면에서 깨어난 시간, 낮잠 시간은 RLS 동반여부에 따른 차이를 보이지 않았다. RLS로 분류된 환자들은 ESS 평균 6.4점, IRLSRS 12.7점으로 RLS를 동반하지 않은 환자들의 ESS 평균 4.7점, IRLSRS 2.0점에 비해 유의하게 높은 결과를 보였다($p < 0.001$, Table 2).

Table 1. General characteristics and laboratory findings of subjects with or without restless legs syndrome

	Patients with RLS (13)	Patients without RLS (42)	Total patients (55)	p
Age (y)	12.1 ± 4.6	12.8 ± 3.0	12.6 ± 3.4	ns
Sex (male : female)	6 : 7	15 : 27	21 : 34	ns
Height (cm)	145.7 ± 21.4	152.9 ± 17.6	151.2 ± 18.6	ns
Weight (kg)	45.2 ± 17.3	47.5 ± 13.8	46.9 ± 14.5	ns
Body Mass Index	20.4 ± 3.3	19.8 ± 2.8	19.9 ± 2.9	ns
Mean HbA1C (%)	8.7 ± 1.1	8.2 ± 1.6	8.4 ± 1.5	ns
Hemoglobin (g/dL)	13.7 ± 1.3	13.9 ± 1.1	13.8 ± 1.1	ns
Iron (µg/dL)	78.9 ± 37.9	84.3 ± 53.1	83.0 ± 30.3	ns
Ferritin (ng/dL)	59.2 ± 40.2	56.3 ± 38.1	57.0 ± 38.0	ns
TIBC (µg/dL)	336.8 ± 48.2	342.1 ± 53.1	340.8 ± 51.2	ns
Creatinine (mg/dL)	0.82 ± 0.19	0.81 ± 0.17	0.81 ± 0.17	ns
GFR (mL/min)	136.9 ± 45.6	125.1 ± 32.3	127.9 ± 35.7	ns
RLS Family history	6 (46.2%)	1 (2.4%)	7 (12.7%)	< 0.001

ns : $p > 0.05$. TIBC : Total iron binding capacity, GFR : Glomerular filtration rate, RLS : Restless legs syndrome

Table 2. Characteristics of sleep variables of subjects with or without restless legs syndrome

	Patients with RLS	Patients without RLS	Total patients	p
Sleep time (hours)	8.3 ± 1.6	8.1 ± 1.1	8.2 ± 1.2	ns
Sleep latency (minutes)	18.3 ± 15.3	12.3 ± 7.9	13.6 ± 10.1	ns
Number of awakening	0.33 ± 0.65	0.31 ± 0.52	0.31 ± 0.54	ns
Number of nap	0.10 ± 0.29	0.00 ± 0.00	0.07 ± 0.26	ns
ESS	6.4 ± 2.3	4.7 ± 3.9	5.1 ± 3.7	0.016
IRLSRS	12.7 ± 3.9	2.0 ± 3.1	4.6 ± 5.6	< 0.001

ns : $p > 0.05$. ESS : Epworth sleepiness scale, IRLSRS : International restless legs syndrome rating scale

고 찰

본 연구는 제 1형 당뇨병을 진단 받은 소아 청소년이 RLS 동반 유무와 임상적 변인들 및 수면의 특성을 비교하기 위해 시행되었다. 본 연구에서 RLS 발생 빈도를 비교한 결과 제 1형 당뇨병을 진단 받은 소아의 발생 빈도는 일반인구에서 보고되는 유병률(2~15%) 보다 높음을 알 수 있었다. 이는 성인을 대상으로 한 당뇨병과 RLS 사이의 높은 관련성에 대한 연구들과 일치하는 결과이다(Allen 등 2003). 일반적으로 RLS는 연령이 증가함에 따라 발생 빈도가 높아진다(Hong 등 2010 ; Wolkove 등 2007). 본 연구에서 낮은 연령대의 환자들을 대상으로 진행되었음에도 불구하고 높은 RLS 빈도를 나타낸 결과는 RLS가 소아 청소년 당뇨병과 높은 연관성이 있음을 나타낸다고 하겠다. 하지만 연구 대상자 수가 적어 유병률을 직접 비교하기에는 한계가 있었다.

이전 연구들에서 이차성 RLS 원인 중 하나인 체내 철 결핍과 뇌 내 도파민계 신경활동 감소와의 관계가 보고되었다(Allen 2004). 이는 철이 도파민 합성에 필요하며 생의 초기 시기 철 결핍이 일생 동안 도파민 시스템에 비정상상을 유발할 수 있다는 동물 모델에서 유래한 것이다. 그러나 본 연구에서 RLS를 동반한 환자군과 RLS를 동반하지 않은 환자군 사이에 철, 페리틴, 총철결합능 등 철과 관련된 임상학적 특성 조사에서 유의한 차이를 보이지 않았다. 이 결과는 연구 대상자 모두 정상범위의 평균 철 대사지표를 나타내기 때문으로 생각된다. 노인 인구 집단을 대상으로 한 선행연구에서도 RLS의 빈도는 높았지만 철과의 관련성은 나타나지 않았는데, 이 역시 대다수의 연구대상자가 정상 철 대사 수치를 보였기 때문이었다(Berger 등 2002).

이전 연구에서 만성신부전 환자의 빈혈, 사구체여과율 감소가 RLS와 관련이 있다고 보고되었다(Liborio 등 2013). 본 연구에서는 RLS를 동반한 환자군과 RLS를 동반하지 않은 군 사이에 GFR은 유의미한 차이가 없었으며 이는 본 연구에 모집된 환자들 중 end stage renal disease (ESRD) 수준에 이르는 환자는 없기 때문인 것으로 보인다. 본 연구에 참여한 대상자들은 만성신부전은 아니었는데, 이러한 수준에서는 신장기능과 연관된 빈혈 등의 임상학적 비정상 수치는 흔하지 않기 때문인 것으로 생각된다.

본 연구는 몇 가지 제한점을 갖는다. 첫째, 연구 대상자 수가 적어 당뇨 환자의 RLS의 유병률은 알 수 없었다. 또한 적은 대상자로 인해 RLS에 영향을 주는 요인들을 비교함에 있어 유의한 결과를 도출하기 어려웠을 가능성이 있다. 둘째, 정상 대조군을 포함시키지 않아 당뇨병의 유무에 따른 수면

의 특성을 비교하기 어려웠다. 셋째, 철 농도, 신부전 이외 이차성 RLS의 다양한 원인들을 조사하지 못하였다. 넷째, 수면의 특성을 평가하는 방법이 면담에 국한되어 두 집단 사이에 수면의 특성에 대한 객관적인 비교가 어려웠다. 수면다원검사, 활동기록기, 수면일지 등을 이용한 후속 연구가 필요하겠다. 하지만, 이러한 제한점에도 불구하고, RLS와 유사한 증상으로 오진하기 쉬운 신경병증 등을 감별하여 RLS 유무를 평가한 점은 본 연구의 장점이라고 할 수 있겠다. 향후 제 1형 당뇨병을 진단 받은 소아 청소년을 대상으로 RLS 동반에 영향을 주는 다양한 요인들에 대한 추가 연구가 필요할 것이다.

요 약

목 적 : 제 1형 당뇨병을 진단 받은 소아 청소년 환자들을 대상으로 RLS를 평가하고 RLS를 동반하는 환자군과 RLS를 동반하지 않은 환자군 간의 임상적 변인과 수면의 특성을 비교하고자 하였다.

방 법 : 소아 청소년과에서 제 1형 당뇨병으로 진단 받은 7세 이상 18세 이하의 소아 청소년 55명을 대상으로 면담, 설문조사, 임상학적 검사를 시행하였다. RLS 진단은 IRLSSG 진단기준을 따랐으며 설문은 Epworth sleepiness scale (ESS), International restless legs syndrome rating scale (IRLSRS)를 이용하였다.

결 과 : 55명의 대상자 중 RLS 빈도는 13명으로 23.6%였다. RLS 관련 변인으로 BMI, Hb, Iron, ferritin, TIBC, creatinine, GFR에서 두 군간에 유의한 차이는 없었다. RLS 환자 13명 중 RLS 가족력을 가진 환자는 7명으로, RLS가 없는 환자의 경우와 현저한 차이를 보였다. 수면의 특성을 조사한 결과 RLS를 동반한 환자군이 RLS를 동반하지 않은 군에 비해 ESS, IRLSRS 결과가 유의하게 높았다.

결 론 : 제 1형 당뇨병을 진단 받은 소아 청소년은 RLS가 흔히 동반되었다. 임상적으로 당뇨 소아 청소년의 RLS 동반 여부와 수면의 질을 평가하여 치료하는 것이 필요하겠으며 향후 보다 많은 환자를 대상으로 보다 객관적인 방법을 이용한 연구가 진행되어야 할 것이다.

중심 단어 : 수면 · 하지불안증후군 · 당뇨 · 소아 · 청소년.

REFERENCES

- Allen R. Dopamine and iron in the pathophysiology of restless legs syndrome (RLS). *Sleep Med* 2004;5:385-391.
- 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 legs syndrome diagnosis and epidemiology workshop at the National Institutes of Health. *Sleep Med* 2003;4:101-119.
- Allen RP, Walters AS, Montplaisir J, Hening W, Myers A, Bell TJ, et al. Restless legs syndrome prevalence and impact: REST general population study. *Arch Intern Med* 2005;165:1286-1292.
- Berger K, von Eckardstein A, Trenkwalder C, Rothdach A, Junker R, Weiland SK. Iron metabolism and the risk of Restless Legs Syndrome in an elderly general population - The MEMO-Study. *J Neurol* 2002;249:1195-1199.
- Bhowmik D, Bhatia M, Gupta S, Agarwal SK, Tiwari SC, Dash SC. Restless legs syndrome in hemodialysis patients in India: a case controlled study. *Sleep Med* 2003;4:143-146.
- Caruso NC, Radovanovic B, Kennedy JD, Couper J, Kohler M, Kavanagh PS, et al. Sleep, executive functioning and behaviour in children and adolescents with type 1 diabetes. *Sleep Med* 2014;15:1490-1499.
- Cho YW, Na GY, Lim JG, Kim SH, Kim HS, Earley CJ, et al. Prevalence and clinical characteristics of restless legs syndrome in diabetic peripheral neuropathy: comparison with chronic osteoarthritis. *Sleep Med* 2013; 14:1387-1392.
- Cho YW, Lee JH, Son HK, Lee SH, Shin C, Johns MW. The reliability and validity of the Korean version of the Epworth sleepiness scale. *Sleep Breath* 2011;15:377-384.
- Dipankar Bhowmika, Manvir Bhatiab, Sanjay Guptaa, Sanjay K. Agarwala, Suresh C. Tiwaria, Suresh C. Dasha. Restless legs syndrome in hemodialysis patients in India: a case controlled study. *Sleep Med* 2003;4:143-146.
- Hong SY, Lee JH, Cho YW. Quality of life in patients with restless legs syndrome in Korea: comparison with other chronic diseases. *J Korean Neurol Assoc* 2010;28:257-262.
- Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep* 1991;14:540-545.
- Kim DY, Lee IK, Kim SY, Oh MH, Kim YC. A Case of idiopathic restless legs syndrome in a child. *J Korean Child Neurol Soc* 2004;12:247-51.
- Liborio AB, Santos JP, Minete NF, de Diogenes CA, Farias Lde A, de Bruin VM. Restless legs syndrome and quality of sleep in patients with glomerulopathy. *BMC Nephrology* 2013;14:113.
- Merlino G, Valente M, Serafini A, Fratticci L, Del Giudice A, Piani A, et al. Effects of restless legs syndrome on quality of life and psychological status in patients with type 2 diabetes. *The Diabetes Educator* 2010;36:79-87.
- Moldenhauer F. Using in vitro prediction models instead of the rabbit eye irritation test to classify and label new chemicals: a post hoc data analysis of the international EC/HO validation study. *Altern Lab Anim* 2003;31:31-46.
- Ohayon MM, Roth T. Prevalence of restless legs syndrome and periodic limb movement disorder in the general population. *J Psychosom Res* 2002;53:547-554.
- Shin CH. Epidemiologic characteristics of type 1 diabetes in children aged 14 years or under in Korea, 1985-2000. *Korean J Pediatr* 2008;51:569-575.
- 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 Med* 2003; 4:121-132.
- Wolkove N, Elkholy O, Baltzan M, Palayew M. Sleep and aging: 1. Sleep disorders commonly found in older people. *CMAJ* 2007; 176:1299-1304.
- Yang JG, Kim DH, Lee JH, Park KH, Jung KY, Shin WC, et al. The Reliability and Validity of the Korean Versions of the International Restless Legs Scale and the Restless Legs Syndrome Quality of Life Questionnaire. *J Korean Neurol Assoc* 2010;28: 263-9.
- Zobeiri M, Shokoohi A. Restless leg syndrome in diabetics compared with normal controls. *Sleep Disord* 2014;2014:871751.