

주기성 사지운동증에 따른 수면다원검사 상 수면 변수들의 변화

The Changes in Polysomnographic Sleep Variables by Periodic Limb Movements During Sleep

최종배¹ · 최재원² · 이유진³ · 구재우¹ · 정도연³

Jongbae Choi,¹ Jae-Won Choi,² Yu-Jin Lee,³ Jae-Woo Koo,¹ Do-Un Jeong³

■ ABSTRACT

Objectives: Periodic limb movement disorder (PLMD) has been debated with regard to its clinical significance and diagnostic criteria. The current diagnostic criterion for PLMD in adults has been changed from periodic limb movement index (PLMI) > 5/hour to PLMI > 15/hour by the International Classification of Sleep Disorders (ICSD). In this study, we aimed to investigate the changes in polysomnographic sleep variables according to PLMI and to determine the relevance of the diagnostic criterion for PLMD.

Methods: Out of 4195 subjects who underwent standard polysomnography, we selected 666 subjects (370 males and 296 females, aged 47.1 ± 14.8) who were older than 17 years and were not diagnosed with primary insomnia, sleep apnea, narcolepsy, or REM sleep behavior disorder. Subjects were divided into three groups according to PLMI severity: group 1 (PLMI ≤ 5), group 2 (5 < PLMI ≤ 15), and group 3 (PLMI > 15). Demographic and polysomnographic sleep variables and Epworth sleepiness scale (ESS) were compared among the three groups.

Results: There were significant differences among the three groups in age and gender. Sleep efficiency (SE) and stage 3 sleep percentage in group 1 were significantly higher than those in groups 2 and 3. The wake after sleep onset (WASO) score in group 1 was significantly lower than those in groups 2 and 3. However, there were no significant differences in SE, stage 3 sleep percentage, or WASO between groups 2 and 3. Sleep latency (SL) in group 1 was significantly lower than that in group 3, but there was no difference in SL between group 2 and group 3. ESS score in group 1 was significantly higher than that in group 3, but there was no difference between group 2 and group 3. Partial correlation analysis adjusted by age showed that PLMI was significantly related to SE and WASO.

Conclusion: This study suggests that PLMI influences polysomnographic sleep variables. In addition, we found the individuals who did not have PLMD but had PLMI > 5 were not different in polysomnographic sleep variables from the individuals who had PLMD according to the current criterion. These results raise questions about the relevance of the current diagnostic criterion of PLMD. **Sleep Medicine and Psychophysiology 2017 ; 24(1) : 24-31**

Key words: Diagnostic criteria · Periodic limb movements during sleep · Polysomnography · Sleep variables.

24

서 론

주기성 사지운동증(periodic limb movement during sleep,

이하 PLMS)은 수면 중에 불수의적인 사지 움직임이 특징적으로 나타나는 수면질환이다. 그 유병율은 대개 5~11%로 보고되고 있는데(Bixler 등 1982 ; Kales 등 1967), Ohayon

Received: February 20, 2017 / **Revised:** April 12, 2017 / **Accepted:** April 17, 2017

본 연구는 용인정신의학연구소의 연구기금 지원으로 수행되었음.

¹용인정신병원 *Yongin Mental Hospital, Yongin, Korea*

²울지대학교 을지병원 정신건강의학과 *Department of Neuropsychiatry, Eulji University School of Medicine, Eulji General Hospital, Seoul, Korea*

³서울대학교 의과대학 서울대학교병원 정신건강의학과 수면의학센터

Department of Psychiatry and Center for Sleep and Chronobiology, Seoul National University College of Medicine and Hospital, Seoul, Korea

Corresponding author: Do-Un Jeong, Professor Emeritus, Department of Psychiatry, Seoul National University College of Medicine and Hospital, 101 Daehak-ro, Jongno-gu, Seoul 03080, Korea

Tel: 02) 2072-2457, Fax: 02) 744-7241, E-mail: jeongdu@snu.ac.kr

주기적 사지운동증의 수면 변수들

과 Roth(2002)가 18,980명을 대상으로 실시한 대규모 연구에서는 유병율이 3.9%로 조사되었고, 여성, 카페인, 스트레스, 정신질환 등이 사지움직임과 관련된 요인으로 나타났다고 보고되었다.

PLMS에서 보이는 전형적인 하지 움직임의 특징은 발목과 발가락의 배측 굴곡과 무릎 관절의 부분 굴곡이며 간혹 고관절도 굴곡 현상을 보인다. 임상에서 유사한 움직임의 형태를 찾는다면 바빈스키 반사(Babinski reflex) (Smith 1985) 또는 삼중굴곡근 반사(triple flexion reflex) (Lugaresi 등 1986)가 비슷한 움직임이라고 할 수 있다. 사지의 움직임은 팔에서도 나타날 수 있지만 다리만큼 흔하게 나타나지는 않아서 수면다원검사서 팔의 움직임을 추가적으로 기록하지는 않고 있다.

PLMS가 처음에 발견되어 보고될 때에는 야간 간대성 근경련증(nocturnal myoclonus)이라고 불려지면서 경련성 질환의 한 형태로 인식이 되었다(Symonds 1953). 처음으로 수면다원검사를 통해서 수면 시 주기적인 근전도의 변화를 보고한 사람은 이탈리아의 Lugaresi 등(1972)이었다. 이후 Coleman(1982)은 처음으로 PLMS의 판독 기준을 제안하였고, 미국수면장애협회(American Sleep Disorder Association 1993)에서 이를 채용하여 표준적인 기준으로 사용하였다. PLMS로 인정되기 위한 최근의 기준은 다음과 같다. 1) 야간 수면다원검사 상에 나타나는 사지의 근전도 상의 변화가 0.5~10초 동안 있어야 하고, 2) 변화의 진폭이 휴식기 기본 상태에서 8 μ V 이상 증가하고, 3) 이러한 변화가 4개 이상 연속적으로 나타나야 하고, 4) 근전도 변화 간의 간격은 4~90초에 해당하는 조건을 만족시켜야 한다(Berry 등 2012).

PLMS의 빈도를 나타내는 지표로는 PLMS 지수(PLMS index)를 사용한다. PLMS의 총 횟수를 총 수면시간으로 나눈 값이다. PLMS 지수가 일정 기준을 충족하고 임상적인 수면 증상이나 주간 졸림증이 동반되면 주기성 사지운동장

애(periodic limb movements disorder, 이하 PLMD)로 진단할 수 있다(American Academy of Sleep Medicine 2005). PLMS 지수와 수면관련 증상의 호소의 연관성에 대한 연구들은 일관된 결과들을 보여주지 못하고 있는데, PLMS 지수와 수면다원검사 상 혹은 임상적 수면 변수들의 관계에 대해서 어떤 연구들은 연관성이 있다고 보고하고 있고(Rosenthal 등 1984 ; Saskin 등 1985 ; Parrino 등 1996 ; Bastuji와 Garcia-Larrea 1999 ; Hilbert와 Mohsenin 2003), 어떤 연구들은 연관성이 없다고 보고하였다(Mendelson 1996 ; Nicolas 등 1998 ; Karadeniz 등 2000 ; Honrnyak 등 2004 ; Carrier 등 2005). 이런 비일관적인 결과로 인해서 어떤 연구자들은 PLMD가 특정한 임상적 의미를 갖는 적합한 질환 체계인지에 대해 근본적인 의문을 제기하기도 하였다(Nicolas 등 1998).

또한, PLMD의 진단과 관련하여 초기에 Coleman(1982)은 PLMS 지수가 5 이상이면 병적인 것으로 간주하였고, 많은 연구들이 이 기준을 채택하였으나, 수면 장애의 국제 분류(International Classification of Sleep Disorder, 이하 ICSD)에서는 2판부터 PLMS 지수가 소아는 5 이상, 성인은 15 이상인 경우 병적인 것으로 간주하고 있다(American Academy of Sleep Medicine 2005) (Table 1). 이전에 비해 PLMD의 진단 기준이 보다 엄격해진 것인데, 기존의 진단 기준에 대한 재평가 과정을 거치며 새로운 분석을 통해 정의하려는 시도는 계속되고 있고(Ferri 등 2006), 이 기준이 적합한 것인지에 대해서는 지속적인 연구를 통한 검증 과정이 필요할 것이다. 그러나, 아직까지 PLMD에서의 적합한 PLMS 지수에 대한 연구는 많지 않았다. 그러므로 이 연구에서는 PLMS 지수의 변화에 따라 수면다원검사 상 나타나는 수면 변수들과 주간 졸림 증상의 변화가 있는지 살펴보고, PLMD의 적합한 진단 기준으로서의 PLMS 지수에 대해 알아보하고자 하였다.

Table 1. Diagnostic criteria for PLMD

Criteria for the diagnosis of PLMD

- A. Polysomnography shows repetitive, highly stereotyped limb movements that are :
 - 0.5 to 10 seconds in duration
 - Minimum amplitude of 8 microV above resting EMG
 - In a sequence of 4 or more movements
 - Separated by an interval of more than 5 seconds (from limb-movement onset to limb-movement onset) and less than 90 seconds (typically there is an interval of 20–40 seconds).
- B. The PLMS index exceeds 5/h in pediatric cases and 15/h in most adult cases.
- C. There is clinical sleep disturbance or a complaint of daytime fatigue.
- D. The PLMS are not better explained by another current sleep disorder, medical or neurologic disorder, mental disorder, medication use, or substance use disorder (eg, PLMS at the termination of cyclically occurring apneas should not be counted as true PLMS or PLMD).

EMG : electromyography, PLMD : periodic limb movement disorder, PLMS : periodic limb movement during sleep

연구대상 및 방법

1. 연구대상

1995년 1월부터 2008년 12월까지 14년간 서울대학교병원 정신건강의학과 수면의학센터에서 검사한 총 4195명의 환자들 중에서 수면무호흡증(폐쇄성 및 중추성), 렘수면 행동장애, 원발성 불면증, 기면병의 진단을 받은 환자들과 17세 이하의 환자들을 제외한 666명의 환자들(남자 370명, 여자 296명, 평균연령 47.1 ± 14.8 세)을 대상으로 하였다. 본 연구는 서울대학교병원 기관생명윤리위원회의 승인을 받았다.

2. 연구방법

대상 환자들은 PLMS 지수에 따라 5 이하인 그룹(1 그룹)과, 5에서 15 사이인 그룹(2 그룹), 15를 초과하는 그룹(3 그룹)의 세 그룹으로 나누어 비교하였다. 각 그룹별로 수면 효율(sleep efficiency, %), 입면 후 각성시간(wake after sleep onset, 분), Epworth 졸림 척도(Epworth sleepiness scale), 수면 잠복기(sleep latency), 1단계 수면분율(%), 2단계 수면분율(%), 3단계 수면분율(%), 렘수면분율(%) 등의 변수를 비교하였다.

상기의 변수들은 야간수면다원검사를 통해 얻어낸 것으로, 야간수면다원검사는 초창기에는 Grass model 78 (Grass instrument Co, U.S.A.)을 사용하였고, 이후에는 ProFusion PSG 3 model (V3.4, Compumedics, Australia)을 사용하였다. 표준화된 방법으로 각종 전극(electrodes)과 감지기(sensors)를 대상자들에게 부착하였다. 뇌파(electroencephalogram, EEG), 안전도(electrooculogram, EOG), 하악 근전도(chin EMG, electromyogram), 심전도(electrocardiogram, ECG), 호흡음(breathing sounds), 구강 및 비 공기 흐름(oral and nasal airflow), 흉곽 호흡 운동(chest movement), 복부 호흡 운동(abdominal movement), 사지 운동(limb movement), 체위(body position), 그리고 혈중 산소포화도(SaO₂, arterial oxygen saturation)를 야간 수면 동안 지속적으로 측정하였다. 뇌파 전극은 10-20체계(Jasper 1958)에 의거하여 C3/A2, O1/A2, O2/A1에 부착하였다. 안전도 감지기는 좌안각 외측 1cm 상하방에 각각 부착하였다. 코골이 소리를 측정하기 위한 호흡음 마이크를 후두 부위에 부착하였다. 심전도 전극은 지정된 위치(modified leak II position)에 부착하였다. 하지의 근육 수축을 측정하기 위한 근전도 전극은 양쪽 다리의 전경골근에 부착하였다.

수면다원검사는 수면기사가 일차 판독을 하고 수면 전문의사들이 Rechtschaffen과 Kales(1968)의 기준에 따라 판독하였다. 판독된 수면다원 기록은 전산화 프로그램에 입력하

여 총수면시간, 수면 효율, 수면 잠복기, 각 수면 단계의 비율, 입면 후 각성시간 등의 값을 산출하였다. Epworth 졸림 척도는 수면 검사 전에 대상 환자들이 작성하도록 하였다.

3. 자료분석 및 통계

본 연구에서는 SPSS 통계프로그램(SPSS Windows, 21.0, SPSS Inc, Chicago, IL)을 이용하여 자료를 분석하였다. PLMI 지수에 따라 나눈 3그룹의 수면효율, 수면 후 각성시간, 각 수면단계의 비율 등의 수면다원검사지수와 Epworth 졸림 척도(ESS)간에 차이가 있는지 알아보기 위하여 일원배치 분산분석(one-way ANOVA)을 시행하였다. 그리고 각각의 그룹간에 차이가 있는지 알아보기 위한 사후분석(post-hoc comparison)으로는 Bonferroni 방법을 사용하였다. 그리고 전체 대상자에서 측정된 PLMI 지수가 수면다원검사 지수들과 어떠한 연관성이 있는지를 알아보기 위하여 단순 상관분석(Pearson correlation analysis)을 시행하였다. 연령을 제어변수로 설정하고 PLMI와 수면다원검사지수들 간의 편상관분석(partial correlation analysis)을 시행하였다. 모든 분석에서 양측검정, *p*값이 0.05미만인 경우를 유의한 것으로 판단하였다.

결 과

총 666명의 대상 환자들 중에 PLMS 지수가 5 미만인 환자(1그룹)는 360명이었고, 5에서 15 사이인 환자(2그룹)는 111명, 15 이상인 환자(3그룹)는 195명이었다(Table 2). 연령은 1그룹은 40.9세(± 13.5), 2그룹은 49.1세(± 13.4), 3그룹은 57.4세(± 11.7)로 나타나서 그룹 별로 유의한 차이로 증가하는 모습을 나타냈고($p < 0.001$), 성별에서는 1그룹의 남성 비율이 63.6%로 2그룹(46.8%), 3그룹(45.1%)보다 유의하게 높았다($p < 0.001$). Epworth 졸림 척도는 1그룹에서 27명, 2그룹에서 8명, 3그룹에서 20명을 조사하였는데, 1그룹(10.0 ± 4.3)이 3그룹(5.5 ± 3.8)보다 유의하게 높았고($p = 0.003$), 2그룹과 3그룹 사이에는 차이가 없었다.

수면 효율은 1그룹이 $85.6 \pm 10.5\%$ 로 2그룹($80.7 \pm 13.3\%$), 3그룹($78.4 \pm 12.2\%$)보다 각각 유의하게 높게 나타났고($p < 0.001$), 2그룹과 3그룹 간에는 차이가 없었다. 입면 후 각성 시간(WASO : wake after sleep onset)은 1그룹이 58.62 ± 47.0 분으로 2그룹(76.7 ± 57.0 분), 3그룹(89.4 ± 58.9 분)보다 각각 낮게 나타났고($p < 0.001$), 역시 2그룹과 3그룹 사이에는 유의한 차이가 없었다. 수면 잠복기는 1그룹이 22.7 ± 43.9 분으로 3그룹(38.9 ± 53.9 분)보다 유의하게 낮게 나타났고($p = 0.001$), 2그룹(26.4 ± 44.0)과 3그룹

Table 2. Comparisons of demographic and clinical characteristics among three groups (while controlling for age and gender) divided by their periodic limb movement index

| | PLMI ≤ 5 | 5 < PLMI ≤ 15 | 15 < PLMI | Total | p | Bonferroni |
|-----------------|-----------------|---------------|----------------|----------------|-----------|--------------|
| N | 360 | 111 | 195 | 666 | | |
| Age | 40.9 ± 13.5 | 49.1 ± 13.4 | 57.4 ± 11.7 | 47.1 ± 14.8 | p < 0.001 | 1 < 2 < 3 |
| Gender (male,%) | 63.6 | 46.8 | 45.1 | 55.4 | p < 0.001 | 1 > 2,3 |
| SE (%) | 85.6 ± 10.5 | 80.7 ± 13.3 | 78.4 ± 12.2 | 82.7 ± 12.0 | p < 0.001 | 1 > 2, 1 > 3 |
| WASO (min) | 58.6 ± 47.0 | 76.7 ± 57.0 | 89.4 ± 58.9 | 70.0 ± 54.2 | p < 0.001 | 1 > 2, 1 > 3 |
| SL (min) | 22.7 ± 43.9 | 26.4 ± 44.0 | 38.9 ± 53.9 | 28.1 ± 47.5 | p = 0.001 | 1 < 3 |
| N1 sleep (%) | 13.7 ± 7.4 | 17.4 ± 8.3 | 14.6 ± 6.4 | 14.4 ± 7.3 | p = 0.057 | |
| N2 sleep (%) | 50.9 ± 9.6 | 46.3 ± 9.4 | 52.5 ± 10.3 | 50.9 ± 9.9 | p = 0.028 | 2 < 3 |
| N3 sleep (%) | 6.6 ± 6.9 | 3.2 ± 4.4 | 2.5 ± 3.7 | 5.0 ± 6.1 | p < 0.001 | 1 > 2, 1 > 3 |
| REM sleep (%) | 18.5 ± 9.5 | 17.3 ± 5.0 | 15.4 ± 6.9 | 17.4 ± 8.4 | p = 0.067 | |
| ESS (N) | 10.0 ± 4.3 (27) | 8.9 ± 5.6 (8) | 5.5 ± 3.8 (20) | 8.2 ± 4.7 (55) | p = 0.003 | 1 > 3 |

ESS : Epworth sleepiness scale, N1 : percent of stage 1 sleep time, N2 : percent of stage 2 sleep time, N3 : percent of stage 3 sleep time, PLMI : periodic limb movement index, REM : rapid eye movement, SE : sleep efficiency, SL : sleep latency, WASO : wakefulness after sleep onset

Figure 1. Comparisons of sleep efficiency, WASO, and stage 3 sleep among the three groups. N3 : percent of stage 3 sleep time, PLMI : periodic limb movements index, WASO : wake after sleep onset.

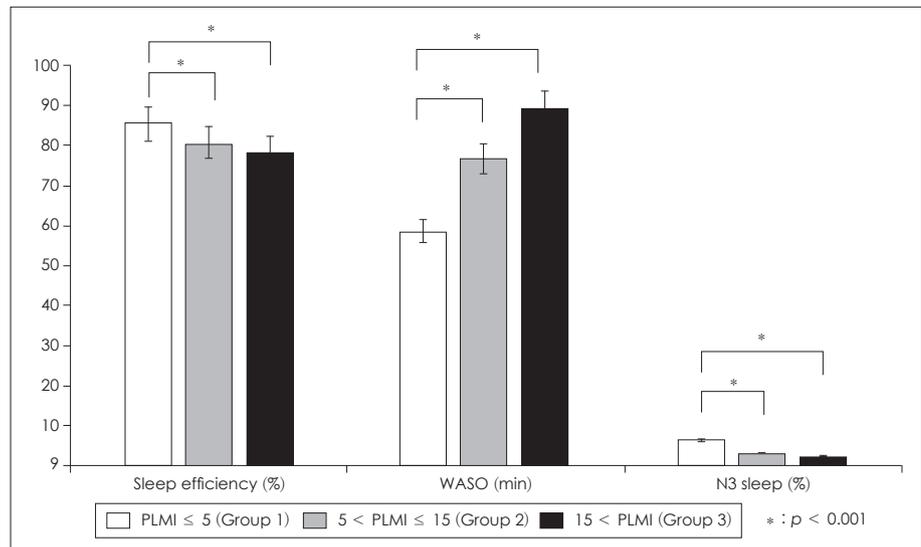


Table 3. Pearson's correlation coefficients in all subjects

| | Age | SE | WASO | SL | N1 | N2 | N3 | REM | ESS |
|------|-----|---------|---------|---------|-------|--------|---------|--------|--------|
| PLMI | r | 0.429 | -0.249 | 0.230 | 0.110 | -0.008 | -0.245 | -0.193 | -0.316 |
| | p | < 0.001 | < 0.001 | < 0.001 | 0.118 | 0.914 | < 0.001 | 0.006 | 0.019 |

ESS : Epworth sleepiness scale, N1 : percent of stage 1 sleep time, N2 : percent of stage 2 sleep time, N3 : percent of stage 3 sleep time, PLMI : periodic limb movement index, REM : percent of stage rapid eye movement sleep time, SE : sleep efficiency, SL : sleep latency, WASO : wake after sleep onset

사이에는 유의한 차이가 나타나지 않았다. 2단계 수면은 2 그룹이 46.3 ± 9.4분으로 3그룹(52.5 ± 10.3)보다 유의하게 낮았다($p = 0.028$). 3단계 수면은 1그룹이 6.6 ± 6.9분으로 2 그룹(3.2 ± 4.4분), 3그룹(2.5 ± 3.7분) 보다 각각 유의하게 높게 나타났다($p < 0.001$). 수면 효율과 WASO, 3단계 수면에서 각 그룹별 변화를 Figure 1에 명시하였다.

전체 환자를 대상으로 한 단순상관분석 결과를 Table 3에 기술하였다. 수면 효율은 PLMS 지수와 뚜렷한 음의 상관관

계를 이루는 것을 확인할 수 있었고($r = -0.249, p < 0.001$), 3단계 수면($r = -0.245, p < 0.001$)과 WASO ($r = 0.230, p < 0.001$)는 PLMS 지수와 뚜렷한 양의 상관관계를 보였다. 수면 잠복기는 미약한 양의 상관관계만이 있었다($r = 0.098, p < 0.011$, Figure 2). 연령을 제어변수로 설정하고 편상관분석을 실시한 결과, PLMS 지수와 수면 효율은 음의 상관관계($r = -0.119, p = 0.010$), WASO는 양의 상관관계를 보였고($r = 0.115, p = 0.013$), 나머지 수면다원검사 지수들은 유의한 상

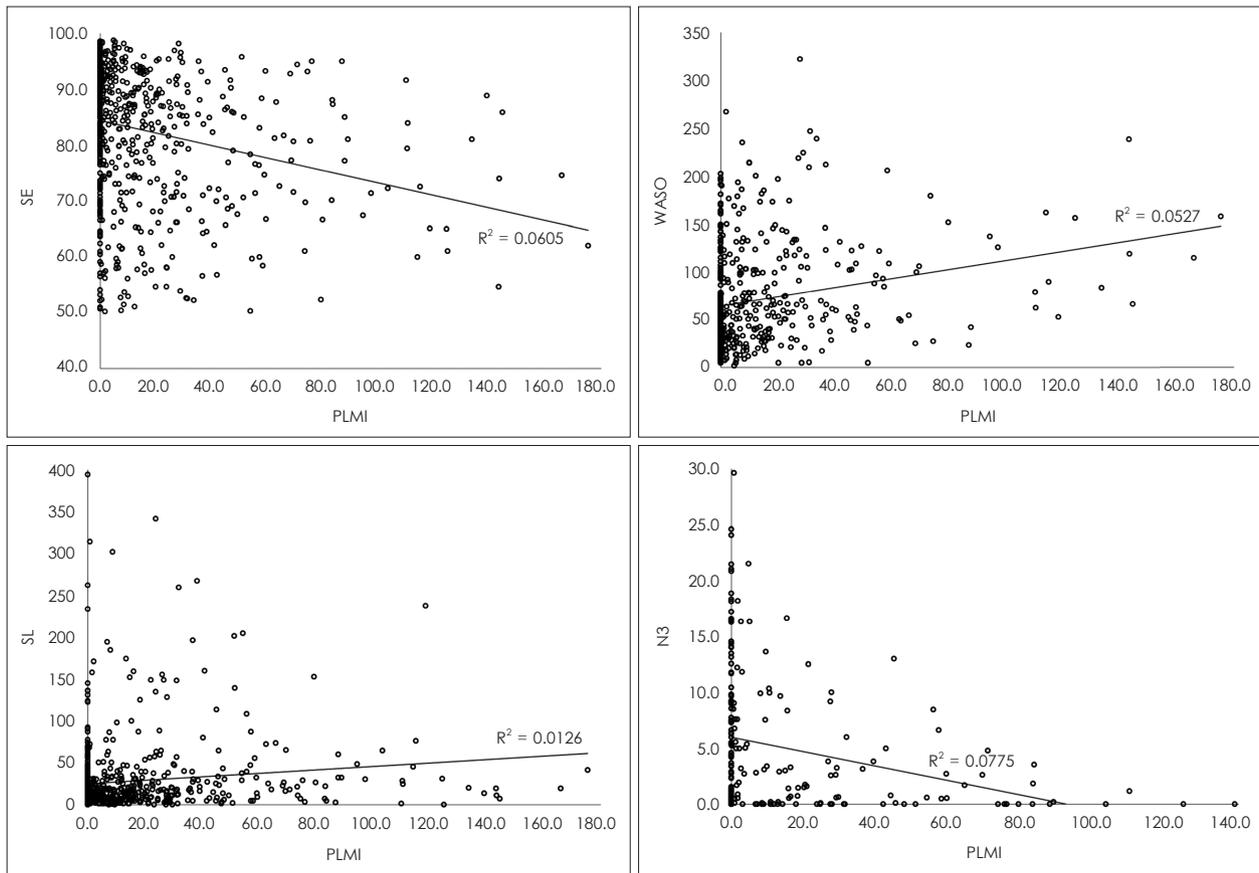


Figure 2. Pearson's correlations between PLMI and other variables (SE, WASO, SL, and N3) ($p < 0.05$). N3 : percent of stage 3 sleep time, PLMI : periodic limb movement index, SE : sleep efficiency, SL : sleep latency, WASO : wake after sleep onset.

Table 4. Partial correlation coefficients adjusted by age

| | | SE | WASO | SL | N1 | N2 | N3 | REM | ESS |
|------|----------|--------|-------|-------|-------|--------|-------|--------|--------|
| PLMI | <i>r</i> | -0.119 | 0.115 | 0.048 | 0.078 | -0.050 | 0.032 | -0.122 | -0.185 |
| | <i>p</i> | 0.010 | 0.013 | 0.301 | 0.272 | 0.479 | 0.647 | 0.085 | 0.182 |

ESS : Epworth sleepiness scale, N1 : percent of stage 1 sleep time, N2 : percent of stage 2 sleep time, N3 : percent of stage 3 sleep time, PLMI : periodic limb movement index, REM : percent of stage rapid eye movement sleep time, SE : sleep efficiency, SL : sleep latency, WASO : wake after sleep onset

관관계를 나타내지 못하였다(Table 4).

고찰

이 연구에서는 PLMS 지수의 변화에 따라 수면다원검사 상 나타나는 수면 변수들과 주간 졸림 증상의 변화가 있는지 살펴보고, PLMD의 진단 기준을 정하는 적합한 PLMS 지수에 대해 알아보려고 하였다. 그 결과 PLMS 지수가 낮은 그룹(1그룹)과 높은 그룹(2,3그룹) 사이에는 수면다원검사 상 많은 변수(수면 효율, WASO, 수면 잠복기, 3단계 수면 비율)에서 의미 있는 차이를 나타내는 것을 알 수 있었다. 또한 현재 기준으로는 PLMD라고 할 수 없는 2그룹(PLMS 지수가 5 초과 15 이하)이, 현재의 진단 기준에 부합하여 PLMD로

진단될 수 있는 3그룹(PLMS 지수가 15 초과인 그룹)과 수면 효율, WASO, 수면 잠복기, 3단계 수면 비율 등의 수면 변수에서 차이가 없는 결과가 나와서, PLMS 지수가 5 이상을 PLMD라고 진단했던 예전 진단 기준을 좀더 옹호하는 결과인 것으로 나타났다.

PLMS의 판독 기준을 처음으로 제안한 Coleman(1982)은 PLMS 지수가 5 이상이면 병적인 것으로 간주하였다. 그러나 이후 연구에서 지수가 10 이상으로 나온다고 하더라도 수면 관련 증상을 보이지 않고 건강하게 잘 생활하는 경우도 드물지 않았다는 보고가 있었다(Carrier 2005). 반대로 불면 증세와 연관이 깊은 restless legs syndrome (RLS)의 경우에는 지수가 5 이하로 나타나는 경우가 10~20%에 달하기도 한다고 하였다(Montplaisir 등 1997 ; Hornyak 등 2004). 과

거 연구에서 PLMS 지수가 5 이상인 경우에도 이를 병적으로 단정하기 어렵다는 연구 결과가 반복되면서 ICSD에서는 2판에서 성인에서 PLMS 지수가 15 이상인 경우에 병적인 것으로 간주하도록 기준을 바꾸게 된 것으로 보인다(American Academy of Sleep Medicine 2005). PLMD의 진단 기준이 보다 엄격해진 것인데, 이것이 적합한 변화인지에 대해 알아보는 연구로서는 이번 연구가 최초인 것으로 보인다. 그 결과는 수면다원검사상의 변수에서 PLMS 지수가 5 초과 15 이하인 그룹이 15를 초과하는 그룹과 의미 있는 차이가 없어서 예전 진단 기준을 좀더 옹호하는 결과인 것으로 나타났다.

PLMD에서 PLMS 지수가 수면 장애의 변수들과 상관관계가 없거나 미약하다는 보고가 있어서(Mendelson 1996 ; Nicolas 등 1998 ; Karadeniz 등 2000 ; Honrnyak 등 2004 ; Carrier 등 2005) 논란이 되어왔고 진단 자체의 적정성에 대해 의문이 제기되기도 하였다(Nicolas 등 1998). Carrier 등 (2005)은 70명의 건강한 중년 남성에서 PLMS가 5 미만인 그룹과 10 이상인 그룹을 비교하였는데, 두 그룹 간에 수면다원검사 상 변수들의 차이가 없었다고 보고하면서, PLMS가 적절한 병리적 지표인지에 대해 의문을 제기하기도 하였다. 그러나 666명을 대상으로 광범위하게 시행된 본 연구에서는 PLMS지수에 따라서 수면 다원 검사 상 변수에 차이가 있는 결과가 나와서 PLMS가 명백히 수면에 장애를 초래하는 수면장애라는 주장을 옹호하고 있음을 알 수 있었다.

이번 연구에서 PLMS가 5 이상으로 높은 그룹(2,3)에서는 수면 효율이 감소하고, 수면 중 각성이 증가하고, 깊은 수면이 방해되는 것을 알 수 있었는데, 이는 수면 중 사지 운동을 통해서 자주 각성이 생기고, 깊은 수면으로 들어가지 못하기 때문인 것과 관련이 있어 보인다. 수면 증상과 PLMS 사이의 연관성에 대해서는 이미 오래 전에 Guilleminault 등 (1975)이 의미 있는 연구 결과를 내놓은 적이 있으며, 이후에도 몇몇 연구를 통하여 증명된 바 있다(Roehrs 등 1983 ; Ancoli-Israel 등 1991). 이후에도 여러 연구를 통해서 PLMS가 뇌파의 변화(Sforza 1999), 심박수 변화(Winkelman 1999), 혈압의 변화(Ali 1991), 심장 질환의 발생(Koo 등 2011) 등과 같은 생리적 변화를 동반한다는 점들이 보고되었다. 이는 PLMS가 수면 중 각성을 일으키고, 교감신경계를 활성화시켜 빈맥, 혈압 상승 등을 일으킬 수 있다고 하는 병태 생리와 연관되는 결과라고 할 수 있겠다(Nannapaneni와 Ramar 2014).

이번 연구에서 PLMS 지수와 강한 연관관계를 나타낸 변수는 연령이었었는데, 1그룹의 평균 연령은 40.9세, 2그룹은 49.1세, 3그룹은 57.4세로 유의한 차이로 증가하는 모습을

나타냈다. PLMS의 유병율은 연령에 따라 증가하는 모습을 보이고, 중추신경계에서 도파민 활성의 감소와 연관될 것이라는 보고는 계속 있어왔다(Ancoli-Israel 등 1991, Ohayon과 Roth 2002). 심지어 PLMS는 정상적인 노화의 과정이지 병은 아니라는 주장도 있었고(Carrier 등 2005), PLMS의 유병율이 연령에 따라 증가하기는 하지만 그 심한 정도가 연령에 비례하지는 않는다는 보고도 있었다(Gehrman 등 2002). 이 연구에서는 연령에 따라 PLMS 지수가 심해진 것을 알 수 있었고, 연령을 제어변수로 설정하고 편상관분석을 실시하였을 때 PLMS 지수는 여전히 수면 효율, WASO와 의미 있는 상관관계를 보이고 있어서 수면다원검사상의 변수들의 변화가 연령의 영향만은 아님을 알 수 있었다. 성별에 있어서는 그 비율이 1그룹과 3그룹은 차이를 보였는데, 3그룹 내에서 남녀 간의 의미 있는 차이는 없고, 여성이 다소 많은 편이라는 것은 기존의 연구 결과와 다르지 않은 것이었다(Ohayon과 Roth 2002 ; Scofield 등 2008).

이번 연구에서 Epworth 졸림 척도는 1그룹이 3그룹보다 높고 2그룹과는 차이를 보이지 않았다. 그러나 2그룹과 3그룹 사이에 의미 있는 차이를 보이지는 않았으므로 역시 예전 진단 기준을 옹호하는 결과인 것으로 볼 수 있다. PLMS의 증가에 따라 Epworth 졸림 척도가 감소하는 소견은 다소 의외의 결과로 볼 수 있는데, 이에 대해서는 1그룹은 PLMS는 높지 않았지만 그렇다고 정상군은 아니며 수면 증상이 있어서 수면다원검사를 받은 환자이기 때문에 이런 결과가 가능하다고 추론해볼 수 있겠다. 그리고 Epworth 졸림 척도를 시행한 표본 수가 작아서 이를 일반적인 결과로 받아들이기에는 다소 무리가 있을 수 있다. 이러한 점은 이 연구의 제한점이라고 볼 수 있다.

이 연구의 제한점으로는 연구 대상이 수면의 문제를 가지고 수면다원검사를 실시한 사람들이므로, 수면무호흡증, 기면병, 원발성 불면증, REM 수면 행동장애 등의 수면 질환을 배제하였다고 하더라도 드러나지 않은 기존의 수면 문제가 연구 결과에 영향을 미칠 수 있다는 점이다. 같은 맥락에서의 제한점은 PLMS 지수가 5이하이면서 주관적인 수면 문제가 없는 정상 대조군의 수면다원검사 결과와 비교했어야 하는데, 이 연구의 대상 환자들은 주관적인 수면 문제를 가지고 있는 환자이므로 연구결과에 영향을 미쳤을 수 있다는 점이다. 또한, 향후의 연구에 있어서는 PLMS에서 수면의 질을 저하시키는 것으로 알려진 각성의 변수를 고려할 필요가 있고, 수면다원검사 상 변수들뿐 아니라 주관적인 수면의 질을 측정하는 도구들도 시행하여 PLMS 지수와 비교해 볼 필요가 있을 것이다. 단순히 PLMS만으로 PLMD를 진단할 수 있는 것은 아니고 주관적인 수면 장애 증상이 동반

되어야 진단이 가능하므로(American Academy of Sleep Medicine 2005), 주관적인 수면의 질을 측정하고 이를 PLMS 지수와 비교하는 것이 더욱 의미가 있을 것이다.

PLMD는 잦은 각성으로 인해서 심혈관계의 이상을 초래할 수 있는 심각한 결과를 낳을 수 있으므로(Nannapaneni와 Ramar 2014) 보다 적극적으로 진단하고 치료할 필요가 있다. 그러므로 좀더 넓은 기준으로 진단할 필요가 있다고 현재의 진단 기준을 재고할 여지도 있다. 이와 관련해서 향후 보다 심도 깊은 연구가 필요할 것이다.

요 약

목 적 : 이 연구에서는 PLMS 지수의 변화에 따라 수면 다원검사 상 나타나는 수면 변수들과 주간 졸림 증상의 변화가 있는지 살펴보고, PLMD의 바람직한 진단 기준으로서의 PLMS 지수에 대해 알아보고자 하였다.

방 법 : 총 4195명 환자에게 대해 수면다원검사를 시행한 기록을 조사하여, 17세 이상이고, 원발성 불면증, 수면무호흡증, 기면병, 렘수면 행동장애가 없는 666명의 대상 환자를 선택하였다. 대상 환자들의 PLMS 지수에 따라 5 이하인 그룹(1 그룹)과, 5에서 15 사이인 그룹(2 그룹), 15를 초과하는 그룹(3그룹)의 세 그룹으로 나누어 비교하였다. 각 그룹별로 연령, 성별, Epworth 졸림 척도, 수면 효율, 입면 후 각성시간, 수면 잠복기, 1단계 수면분율, 2단계 수면분율, 3단계 수면분율, REM 수면분율 등의 변수를 비교하였다.

결 과 : 세 그룹은 연령과 성별에서 통계적으로 의미 있는 차이를 보였다. 수면 효율, WASO, 3단계 수면분율에서 1그룹과 2, 3그룹은 의미 있는 차이를 보였고, 2그룹과 3그룹 사이에는 차이가 없었다. 수면 잠복기와 Epworth 졸림 척도에서 1그룹과 3그룹이 의미 있는 차이가 있었고, 2그룹과 3그룹 사이에는 차이가 없었다. 연령을 제어 변수로 설정하고 편상관분석을 실시한 결과 PLMS 지수는 수면 효율, WASO와 의미 있는 상관관계를 나타냈다.

결 론 : 이 연구 결과를 통해 PLMS 지수에 따라 수면다원검사 상 수면 변수의 변화가 있음을 알게 되었다. 또한 변화된 중요 수면 변수에서 2그룹과 3그룹이 차이가 없는 것으로 나타나서, PLMS 지수가 5 이상을 PLMD라고 진단했던 예전 진단 기준을 좀더 옹호하는 결과인 것으로 나타났다.

중심 단어 : 수면다원검사 · 수면 변수 · 진단 기준 · 주기적 사지운동증.

REFERENCES

Ali NJ, Davies RJ, Fleetham JA, Stradling JR. Periodic movements

of the legs during sleep associated with rises in systemic blood pressure. *Sleep* 1991;14:163-165.

American Sleep Disorders Association. Recording and scoring leg movements. The Atlas Task Force. *Sleep* 1993;16:748-759.

American Academy of Sleep Medicine.: International Classification of Sleep Disorder, Second Edition: Diagnostic and Coding Manual. Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine;2005.

Ancoli-Israel S, Kripke DF, Klauber MR, Mason WJ, Fell R, Kaplan O. Periodic limb movements in sleep in community-dwelling elderly. *Sleep* 1991;14:496-500.

Bastuji H, Garcia-Larrea L. Sleep/wake abnormalities in patients with periodic leg movements during sleep: factor analysis on data from 24-h ambulatory polygraphy. *J Sleep Res* 1999;8:217-223.

Berry RB, Brooks R, Gamaldo CE, Harding SM, Marcus CL, Vaughn BV. The AASM manual for the scoring of sleep and associated events: rules, terminology and technical specifications. Version 2.0. www.aasmnet.org. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine;2012.

Bixler EO, Kales A, Vela-Bueno A, Jacoby JA, Scarone S, Soldatos CR. Nocturnal myoclonus and nocturnal myoclonic activity in the normal population. *Res Commun Chem Pathol Pharmacol* 1982;36:129-140.

Carrier J, Frenette S, Montplaisir J, Paquet J, Drapeau C, Moretini J. Effects of periodic leg movements during sleep in middle-aged subjects without sleep complaints. *Mov Disord* 2005;20:1127-1132.

Coleman RM. Periodic movements in sleep (nocturnal myoclonus) and restless legs syndrome. In: Guilleminault C, ed. *Sleeping and waking disorders: indications and techniques*. Menlo Park: Addison-Wesley;1982. p.265-295.

Ferri R, Zucconi M, Manconi M, Plazzi G, Bruni O, Ferini-Strambi L. New approaches to the study of periodic leg movements during sleep in restless legs syndrome. *Sleep* 2006;29:759-769.

Gehrman P, Stepnowsky C, Cohen-Zion M, Marler M, Kripke DF, Ancoli-Israel S. Long-term follow-up of periodic limb movements in sleep in older adults. *Sleep* 2002;25:340-343.

Guilleminault C, Raynal D, Weitzman ED, Dement WC. Sleep-related periodic myoclonus in patients complaining of insomnia. *Trans Am Neurol Assoc* 1975;100:19-22.

Hilbert J, Mohsenin V. Can periodic limb movement disorder be diagnosed without polysomnography? A case-control study. *Sleep Med* 2003;4:35-41.

Hornyak M, Riemann D, Voderholzer U. Do periodic leg movements influence patients' perception of sleep quality? *Sleep Med* 2004;5:597-600.

Jasper HH. The ten twenty electrode system of the International Federation. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1958;10:371-375.

Kales A, Wilson T, Kales JD, Jacobson A, Paulson MJ, Kollar E, Walter RD. Measurements of all-night sleep in normal elderly persons: effects of aging. *J Am Geriatr Soc* 1967;15:405-414.

Karadeniz D, Ondze B, Besset A, Billiard M. Are periodic leg movements during sleep responsible for sleep disruption in insomnia patients. *Eur J Neurol* 2000;7:331-336.

Koo BB, Blackwell T, Ancoli-Israel S, Stone KL, Stefanick ML, Redline S. Association of incident cardiovascular disease with periodic limb movements during sleep in older men: outcomes of Sleep Disorders in Older Men (MrOS) study. *Circulation* 2011;124:1223-1231.

Lugaresi E, Coccagna G, Mantovani M, Lebrun R. Some periodic phenomena arising during drowsiness and sleep in man. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1972;32:701-705.

- Lugaresi E, Cirignotta F, Coccagna G, Montagna P. Nocturnal myoclonus and restless legs syndrome. *Adv Neurol* 1986;43:295-307.
- Mendelson WB. Are periodic leg movements associated with clinical sleep disturbance? *Sleep* 1996;19:219-223.
- Montplaisir J, Boucher S, Poirier G, Lavigne G, Lapierre O, Lesperance P. Clinical, polysomnographic, and genetic characteristics of restless legs syndrome: a study of 113 patients diagnosed with new standard criteria. *Mov Disord* 1997;12:61-65.
- Nannapaneni S, Ramar K. Periodic limb movement during sleep and their effect on the cardiovascular system: is there a final answer? *Sleep Med* 2014;15:379-384.
- Nicolas A, Lesperance P, Montplaisir J. Is excessive daytime sleepiness with periodic leg movements during sleep a specific diagnostic category? *Eur Neurol* 1998;40:22-26.
- 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.
- Parrino L, Boselli M, Giovanni PB, Spaggiari MC, Giovanni GD, Terzano MG. The cyclic alternating pattern plays a gate-control on periodic limb movements during non-rapid eye movement sleep. *J Clin Neurophysiol* 1996;13:314-323.
- Rechtschaffen A, Kales A (eds). *A Manual of Standardized Terminology, Technique, and Scoring System for Sleep Stages of Human Subjects*. Los Angeles: BIS/BRI, University of California; 1968.
- Roehrs T, Zorick F, Sicklesteel J, Wittig R, Roth T. Age-related sleep-wake disorders at a sleep disorder center. *J Am Geriatr Soc* 1983; 31:364-370.
- Rosenthal L, Roehrs T, Sicklesteel J, Zorick F, Wittig R, Roth T. Periodic movements during sleep. Sleep fragmentation, and sleep-wake complaints. *Sleep* 1984;7:326-330.
- Saskin P, Moldofsky H, Lue FA. Periodic movements in sleep and sleep-wake complaint. *Sleep* 1985;8:319-324.
- Scofield H, Roth T, Drake C. Periodic limb movements during sleep: population prevalence, clinical correlates, and racial differences. *Sleep* 2008;31:1221-1227.
- Sforza E, Nicolas A, Lavigne G, Gosselin A, Petit D, Montplaisir J. EEG and cardiac activation during periodic leg movements in sleep: support for a hierarchy of arousal responses. *Neurology* 1999;52:786-791.
- Smith RC. Relationship of periodic movements in sleep (nocturnal myoclonus) and the Babinski sign. *Sleep* 1985;8:239-243.
- Symonds CP. Nocturnal myoclonus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1953;16:166-171.
- Winkelman JW. The evoked heart rate response to periodic leg movements of sleep. *Sleep* 1999;22:575-580.