

수면중 주기성 사지 운동에서 나타나는 야간 혈압 강하의 감소

Decreased Nocturnal Blood Pressure Dipping in Patients with Periodic Limb Movements in Sleep

이미현¹ · 최재원² · 오성민³ · 이유진³

Mi Hyun Lee,¹ Jae-Won Choi,² Seong Min Oh,³ Yu Jin Lee³

■ ABSTRACT

Objectives: Previous studies have shown that periodic limb movements in sleep (PLMS) could be one of risk factors for cardiovascular morbidity. The purpose of this study was to investigate the association between PLMS and blood pressure changes during sleep.

Methods: We analyzed data from 358 adults (176 men and 182 women) aged 18 years and older who were free from sleep apnea syndrome (Respiratory Disturbance Index < 5) and sleep disorders such as REM sleep behavior disorder or narcolepsy. Demographic characteristics, polysomnography records, and clinical variable data including blood pressure, body mass index, alcohol, smoking, and current medications were collected. In addition, self-report questionnaires including the Beck Depression Index, Epworth Sleepiness Scale and Pittsburgh Sleep Quality Index were completed. Blood pressure change from bedtime to awakening was compared between the two periodic limb movement index (PLMI) groups [low PLMI (PLMI ≤ 15) and high PLMI (PLMI > 15)]. Blood pressure change patterns were compared using repeated measures analysis of variance.

Results: Systolic blood pressure in the high PLMI group was lower than that in the low PLMI group ($p = 0.036$). These results were also significant when adjusted for gender and age, but were not statistically significant when adjusted for BMI, alcohol, smoking, anti-hypertension medication use and sleep efficiency ($p = 0.098$). Systolic blood pressure dropped by 9.7 mm Hg in the low PLMI group, and systolic blood pressure in the high PLMI group dropped by 2.9 mm Hg. There was a significant difference in delta systolic blood pressure after sleep between the two groups in women when adjusted for age, BMI, alcohol, smoking, antihypertensive medication use and sleep efficiency ($p = 0.023$).

Conclusion: PLMS was significantly associated with a decreasing pattern in nocturnal BP during sleep, and this association remained significant in women when adjusted for age, BMI, alcohol, smoking, antihypertension medication use and sleep efficiency related to blood pressure. We suggest that PLMS may be associated with cardiovascular morbidity. **Sleep Medicine and Psychophysiology 2018 : 25(2) : 51-57**

Key words: Periodic limb movements during sleep · Nocturnal blood pressure · Hypertension · Polysomnography.

51

서론

수면중 주기성 사지운동(periodic limb movements during sleep, PLMS)은 수면 중 불수의적으로 엄지발가락이나 발

목의 신전(dorsiflexion), 무릎과 고관절의 굴전을 보이는 현상으로 하지불안증후군(restless legs syndrome, RLS) 환자의 90%에서 관찰된다(Zucconi 등 2006 ; Trotti 등 2009). 수면중 주기성 사지운동은 수면 장애가 없는 정상인의 5~11%에서

Received: October 13, 2018 / **Revised:** October 26, 2018 / **Accepted:** October 28, 2018

본 연구는 한국연구재단 여성과학자지원사업(2015R1C1A2A01054 060)의 지원으로 수행되었음.

¹서울대학교 의과대학 서울대학교병원 정신건강의학과 Department of Psychiatry, Seoul National University Hospital, Korea

²을지대학교 의과대학 을지병원 정신건강의학과 Department of Psychiatry, Nowon Eulji Medical Center, 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: Yu Jin Lee, Department of Psychiatry and Center for Sleep and Chronobiology, Seoul National University College of Medicine, 103 Daehak-ro, Jongno-gu, Seoul 03080, Korea

Tel: 02) 2072-2254, Fax: 02) 744-7241, E-mail: ewpsyche@snu.ac.kr

관찰되고(Kales 등 1967 ; Bixler 등 1982 ; Ohayon 등 2002) 나이가 들수록 빈도가 증가하며 30~50세 사이의 정상인에서 약 5%, 50세 이상에서 약 30%, 65세 이상의 노인에서는 45~50%에서 나타난다(Hornyak 2004). 노령화가 진행되면서 PLMS의 임상적 중요성이 커지고 있다. 미국수면장애협회(American Sleep Disorder Association 1993)에서 PLMS로 인정되기 위해서는 다음의 기준을 만족해야 한다.

1) 야간 수면다원검사 상에서 사지의 근전도 변화가 0.5~10 초 동안 있어야 하고, 2) 근전도 변화의 진폭이 휴식기 기본 상태에서 $8\mu\text{V}$ 이상 증가하고, 3) 이러한 변화가 4개 이상 연속적으로 나타나야 하며, 4) 근전도 변화 간의 간격은 4~90 초에 해당되어야 한다. PLMS는 모든 수면 단계에서 일어날 수 있으나 N1 단계 수면과 N2 단계 수면에서 자주 발생한다(Cuellar과 Redeker 2011). PLMS의 빈도를 나타내는 지표로 PLMS 지수(PLMS index, PLMI)를 사용하며 PLMS의 총 횟수를 총 수면시간으로 나눈 값이다. 과거 Coleman (1982)은 PLMS 지수가 5 이상이면 병적인 것으로 생각하였고, 이전 많은 연구들이 이 기준을 채택하였으나, 수면 장애의 국제 분류(International Classification of Sleep Disorder) 2판부터는 PLMS 지수가 소아는 5 이상, 성인은 15 이상인 경우 병적인 것으로 간주하고 있다(American Academy of Sleep Medicine 2005).

수면 중 사지의 움직임은 각성을 야기할 수 있으며, 자주 일어날 경우 숙면을 취하지 못한 것(nonrestorative sleep)으로 생각되어 수면 장애를 초래할 수 있으며 이 때에는 주기성 사지 운동 장애(periodic limb movement disorder)로 분류할 수 있다. 또한 PLMS는 고혈압 발생과도 연관성이 있다는 보고가 있었는데, 46세 기면증 환자의 증례 보고에 의하면 PLMS 이후 수축기 혈압이 21.8 mm Hg 증가하였다(Ali 1991). 또한 야간 수면다원검사상 8명의 RLS 환자를 평가하였을 때, 각성과 상관없이 수축기 및 이완기 혈압이 PLMS 전후로 유의하게 증가하였다(Siddiqui 등 2007). RLS 환자를 대상으로 한 다른 연구에서도 PLMS 전후로 수축기 혈압 평균이 22 mm Hg, 이완기 혈압 평균이 11 mm Hg 상승하였다(Pennestri 등 2007). 이와 같은 PLMS와 혈압과의 연관성은 A11 도파민성 간뇌척수(diencephalospinal) 경로의 도파민 결핍으로 인한 교감신경의 과활성화가 그 원인일 것이라고 추측하고 있다(Walters와 Rye 2009).

일반적으로 입면 후 혈압은 10~20% 감소하여 수 시간 내에 최고로 낮았다가 다시 아침에 상승하게 되는데, 여러 원인(흑인, 주간 과활동, 불면, 교감신경 항진 등)에 의하여 야간 혈압 저하가 나타나지 않을 수 있다(Thomas 등 2006). 이러한 non-dipper pattern에서는 고혈압이나 심장 및 뇌혈

주기성 사지운동의 야간 혈압

관질환의 위험성이 증가할 수 있어 임상적으로 중요한 의미를 가진다(Cuellar 2013). 본 연구에서는 PLMS가 수면 중 정상적 혈압 저하에 어떠한 영향을 미치는지 알아보기 위해 PLMS 지수 15를 기준으로 15 이하군, 초과군으로 나누어 야간 수면 전 혈압과 기상 후 혈압의 차이가 어떠한 변화를 보이는지, 또한 이런 혈압의 변화에 성별 차이가 있는지도 검증하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

2008년 1월부터 2013년 8월까지 서울대학교병원 수면의학센터에서 야간수면다원검사를 시행 받은 18세 이상 환자 중 수면무호흡증이 없고(respiratory disturbance index < 5), 렘수면행동장애, 기면병 등의 수면장애가 없는 358명을 대상으로 하였다. 본 연구는 서울대학교병원 기관생명윤리위원회의 승인을 받았다(IRB No. H-1410-053-617).

2. 방 법

연구 대상자들의 수면 다원 검사 기록과 수면 다원 검사 전 저녁, 검사 후 아침 각각의 수축기, 이완기 혈압을 측정하였으며 이 외에도 혈압 변화에 영향을 줄 수 있는 body mass index (BMI), 음주, 흡연, 혈압 강하제 복용 유무를 포함하는 임상 기록들을 수집하였다. 또한 벡우울척도(Beck Depression Index, BDI), 엠플워스졸음척도(Epworth Sleepiness Scale, ESS), 피츠버그수면질지수(Pittsburgh Sleep Quality Index, 이하 PSQI)를 통해 우울증상, 주간 졸리움 및 주관적 수면의 질을 평가하였다.

3. 야간 수면다원검사(Nocturnal polysomnography, NPSG)

야간수면다원검사는 ProFusion PSG 3 model (V3.4, Compumedics, Australia)을 사용하였으며 표준화된 방법으로 각종 전극과 감지기를 대상자들에게 부착하였다. 뇌파(electroencephalogram, EEG), 안전도(electrooculogram, EOG), 하악 근전도(electromyogram, chin EMG), 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), 사지운동(limb movement), 체위(body position) 그리고 혈중 산소포화도(SaO₂, arterial oxygen saturation)를 야간 수면 동안 지속적으로 측정하였다. 야간수면다원검사를 통해 검사시간(total recording time) (min), 총 수면시간(total sleep time) (min),

수면잠복기(sleep latency, SL) (min), 수면효율(sleep efficiency, SE) (%), 비렘수면 1단계수면분율(N1) (%), 비렘수면 2단계수면분율(N2) (%), 비렘수면 3단계수면분율(N3) (%), 렘수면분율(REM, rapid eye movement) (%), 수면 후 각성시간(wake after sleep onset time) (min), 호흡장애지수(respiratory disturbance index), PLMS 지수를 평가하였다.

4. 통계 분석

본 연구에서는 SPSS 통계프로그램(SPSS Windows, 21.0, SPSS Inc, Chicago, IL)을 이용하여 자료를 분석하였다. 대상자들의 인구학적, 임상적 변수 비교는 *t*-test와 카이 제곱 검정을 사용하였다. 수면 중 주기사지운동 빈도에 따른 수면 다원검사 전, 후 혈압 변화를 알아보기 위해 PLMS 지수 15 이하인 군과 15 초과인 군으로 구분하였다. 두 군의 임상적 변수 비교는 *t*-test와 카이제곱 검정을 사용하였으며 *t*-test와 repeated measures ANOVA를 사용하여 각 군에서의 검사 전후 혈압 변화 및 두 군의 혈압 변화 양상을 비교하였다.

결 과

1. 연구대상자 특성

전체 대상자 358명 중 남자는 176(49.2%)명, 여자는 182명(50.8%)이었다. PLMS 지수 15 이하인 군과 15 초과인 군을 비교하였을 때 연령, PSQI 이외 다른 변수들은 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 1). PLMS 지수 15 초과인 군에서 15 이하인 군에 비해 통계적으로 유의하게 나이가 더 많았다(45.1 ± 16.2세, 56.4 ± 15.3세, *p* < 0.001).

2. PLMS 지수에 따른 수축기 혈압 변화

PLMS 지수가 15 초과한 군에서 15 이하인 군에 비하여 수축기 혈압이 통계적으로 유의하게 덜 감소하였다(8.8 ± 14.0, 5.0 ± 18.3, *p* = 0.036) (Figure 1). 즉, Figure 1에서 repeated measures ANOVA 분석 결과, PLMS 지수가 일정할 때 시간에 따라 수축기 혈압은 다르게 나타났고(*p* < 0.001) 시간에 따른 수축기 혈압 변화 양상은 두 군간 차이가 있었다(*p* = 0.036). 이러한 결과는 성별과 연령을 보정하였을 때에도 유의하게 나타났으나(*p* = 0.043), BMI, 음주, 흡연, 혈압강하제 사용, sleep efficiency 변수들을 보정하였을 때에는 통계적인 유의성을 보이지 않았다(*p* = 0.098).

성별을 나누어 분석하였을 때, 남성 176명 중 PLMS 지수 15 이하인 군은 132명, 15 초과인 군은 44명이었다. 남성에서 두 군간 연령 이외 다른 변수들은 유의한 차이를 보이지 않았다(41.1 ± 16.9세, 55.6 ± 16.0세, *p* < 0.001). 남성 두

군을 비교하였을 때 수면 전후 수축기 및 이완기 혈압 감소의 정도는 유의미한 차이를 보이지 않았다(ΔSBP, *p* = 0.764 ; ΔDBP, *p* = 0.518) (Table 2).

Table 1. Characteristics of the study participants

	PLMI ≤ 15 (n = 267)	PLMI > 15 (n = 91)	Total (n = 358)	<i>p</i> - value
Age, year	45.1 ± 16.2	56.4 ± 15.3	48.0 ± 16.7	< 0.001
Gender, male %	49.4	48.4	49.2	0.477
PLMI, /h	2.7 ± 4.0	46.5 ± 28.8	13.9 ± 24.2	
RDI, /h	2.07 ± 1.5	2.28 ± 1.6	2.12 ± 1.5	0.256
BMI, kg/m ²	23.3 ± 3.4	24.1 ± 3.4	23.5 ± 3.4	0.083
SE, %	82.6 ± 12.4	81.5 ± 12.4	82.3 ± 12.4	0.470
REM, %	17.2 ± 6.9	17.1 ± 7.0	17.2 ± 6.9	0.955
N1, %	13.4 ± 6.8	13.5 ± 6.3	13.5 ± 6.7	0.898
N2, %	49.3 ± 12.0	49.1 ± 10.5	49.2 ± 11.6	0.918
N3, %	8.3 ± 9.0	6.8 ± 7.5	8.0 ± 8.7	0.151
SL, min	16.0 ± 18.9	15.4 ± 19.4	15.9 ± 19.0	0.789
BDI	18.3 ± 12.3	16.0 ± 7.9	17.7 ± 11.3	0.137
ESS*	7.8 ± 5.2	7.4 ± 5.6	7.7 ± 5.3	0.605
PSQI†	11.8 ± 4.7	10.4 ± 4.3	11.4 ± 4.6	0.030
Antihypertensive medication, %	18.0	15.4	17.3	0.349
Alcohol usage, %	38.5	36.4	37.9	0.427
Cigarette usage, %	33.6	28.6	32.0	0.251

Variables are given as the mean with standard deviation (SD) and compared two groups using *t*-test. * : data collected from PLMI ≤ 15 (n = 219), PLMI > 15 (n = 82), † : data collected from PLMI ≤ 15 (n = 166), PLMI > 15 (n = 70). BDI : Beck Depression Index, BMI : body mass index, ESS : Epworth Sleepiness Scale, N1, N2, N3 : sleep stage N1, N2, N3, SL : sleep latency, PLMI : periodic limb movement index, PSQI : Pittsburgh Sleep Quality Index, RDI : respiratory disturbance index, SE : sleep efficiency

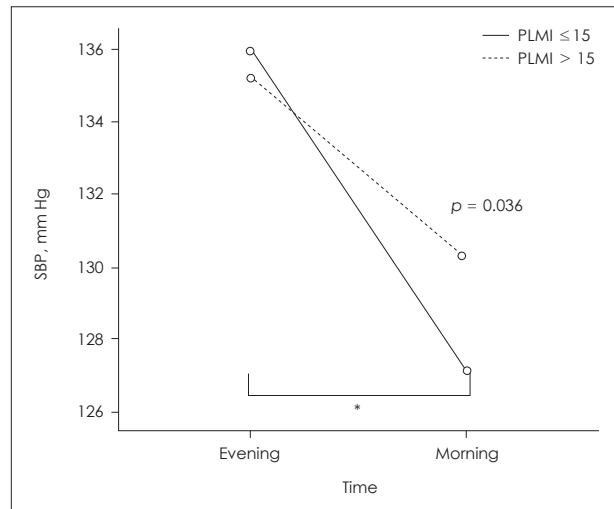


Figure 1. Changes in systolic blood pressure before and after PSG according to PLMI group in study population. The blood pressure change patterns of the two groups were compared using repeated measures ANOVA. * : *p* < 0.001. PLMI : periodic limb movement index.

Table 2. Blood Pressure change before and after PSG

	PLMI ≤ 15 (n = 135)	PLMI > 15 (n = 47)	p-value
Women			
Pre_SBP, mmHg	135.2 ± 20.3	133.5 ± 17.9	0.616
Post_SBP, mmHg	125.5 ± 18.3	130.6 ± 14.8	0.087
Δ SBP, mmHg	9.7 ± 14.8	2.9 ± 17.0	0.010
Pre_DBP, mmHg	79.8 ± 12.6	78.6 ± 10.6	0.537
Post_DBP, mmHg	76.9 ± 11.3	77.5 ± 10.5	0.755
ΔDBP, mmHg	3.0 ± 9.8	1.1 ± 10.2	0.268
Men			
Pre_SBP, mmHg	136.8 ± 15.0	137.1 ± 17.1	0.911
Post_SBP, mmHg	128.8 ± 14.0	129.9 ± 17.5	0.677
ΔSBP, mmHg	7.9 ± 13.0	7.2 ± 19.5	0.764
Pre_DBP, mmHg	79.8 ± 9.9	79.3 ± 11.0	0.779
Post_DBP, mmHg	79.0 ± 10.9	79.8 ± 11.4	0.703
ΔDBP, mmHg	0.8 ± 10.5	-0.48 ± 12.4	0.518

Blood pressure is given as the mean with standard deviation (SD) and compared two groups using *t*-test. DBP : diastolic blood pressure, PLMI : periodic limb movement index, SBP : systolic blood pressure

여성 182명 중 PLMS 지수 15 이하인 군은 135명, 15 초과인 군은 47명이었다. 여성에서 두 군간 연령 이외의 다른 변수들은 유의한 차이를 보이지 않았다(49.0 ± 14.6세, 57.1 ± 14.8세, $p = 0.001$). 여성에서 두 군 모두 수면 전에 비해 기상 후 수축기 혈압의 유의한 감소를 보였다(paired *t*-test, $p < 0.001$). 또한 PLMS 지수 15 이하군의 수축기 혈압이 9.7 mm Hg 감소한 것에 비해 15 초과군의 수축기 혈압은 2.9 mm Hg 정도만이 감소하여 수면 전후 수축기 혈압 변화 양상이 유의하게 차이가 났다(*t*-test, 135.2 ± 20.3 mm Hg → 125.5 ± 18.3 mm Hg, 133.5 ± 17.9 mm Hg → 130.6 ± 14.8 mm Hg, $p = 0.010$) (Table 2). 이러한 결과는 연령, BMI, 음주, 흡연, 혈압강하제 복용 유무를 보정하여도 유의하게 나타났다($p = 0.024$) (Figure 2).

3. PLMD군과 PLMS 단독 증가군의 혈압 변화 비교

PLMI가 15 초과인 군에서 ESS가 10 초과(Rosenthal와 Dolan 2008) 또는 PSQI가 5 초과인 경우(Grandner 등 2006) PLMD로 정의하였고 PLMD군과 PLMS만 증가한 군에서의 야간 혈압 변화 차이를 *t*-test 분석하였다. ESS를 기준으로 PLMD를 정의하였을 때, ESS 11점 이상이면서 PLMI 15 초과군에서($n = 21$) 수면 전후 수축기 혈압 차이는 평균 7.86 ± 3.49 mm Hg, ESS 10점 이하이면서 PLMI 15 초과인 군에서($n = 61$) 수면 전후 수축기 혈압 차이는 평균 3.64 ± 2.43 mm Hg 였으며 통계적으로 유의미한 차이는 없었다($p = 0.365$). 수면 전후 이완기 혈압 변화 역시 유의한 차이는 없었다($p = 0.719$).

주기성 사지운동의 야간 혈압

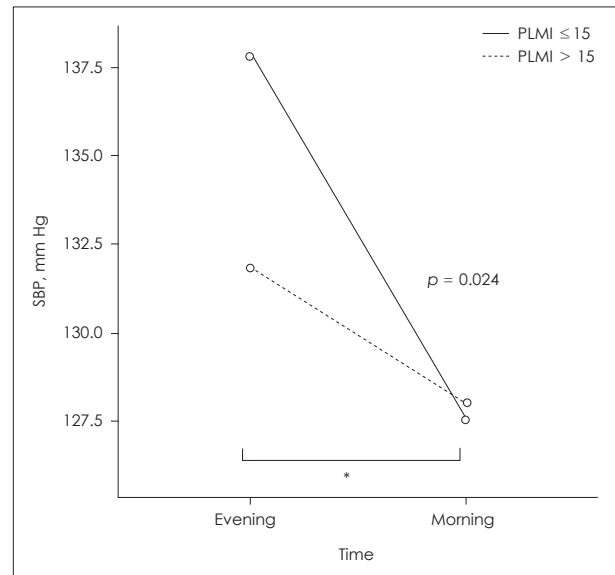


Figure 2. Female systolic blood pressure change when adjusted for BMI, alcohol, smoking, anti-hypertension medication use, and sleep efficiency. The blood pressure change patterns of the two groups were compared using repeated measures ANOVA. * : $p < 0.05$. PLMI : periodic limb movement index.

PSQI를 기준으로 PLMD를 정의하였을 때, PSQI 6점 이상이면서 PLMI 15 초과군에서($n = 61$) 수면 전후 수축기 혈압은 평균 3.66 ± 2.44 mm Hg, PSQI 5점 이하이면서 PLMI 15 초과인 군에서($n = 9$) 수면 전후 수축기 혈압은 평균 3.22 ± 5.37 mm Hg 였으며 두 군에서 수축기 혈압 변화는 유의한 차이는 없었다($p = 0.948$). 또한 수면 전후 이완기 혈압 변화도 유의미한 차이는 보이지 않았다($p = 0.706$)

고 찰

본 연구에서는 PLMS가 수면 중 정상적인 혈압 저하 반응에 미치는 영향을 알아보려고 하였다. 전체 연구 대상자 분석에서 PLMS가 수축기 혈압의 normal dipping pattern에 영향을 주었다는 것을 확인할 수 있었다. PLMS가 시간당 15 초과한 군이 15 이하인 군에 비하여 수축기 혈압이 덜 감소하였다. 이러한 결과는 연령과 나이를 보정하였을 때에도 유의하게 나타났으나 BMI, 음주, 흡연, 혈압강하제 사용, sleep efficiency를 보정하였을 경우에는 통계적인 유의성을 잃었다. 또한 성별로 나누어 보았을 때, 남성 혈압의 dipping pattern에는 PLMS가 통계적으로 유의한 영향을 주지 못하였으나 여성의 경우 연령, BMI, 음주, 흡연, 혈압강하제 유무, sleep efficiency 등을 보정했을 때에도 PLMS 지수가 15 초과군에서 수축기 혈압이 통계적으로 유의하게 적게 감소하는 것으로 나타났다. 즉, 여성에서 주기성 사지운동의 횟수가 많은 경우 수면 이후 정상적인 혈압 강하의 감소가 있을 수 있

다는 것을 확인 할 수 있었으며 이는 고혈압이나 심혈관계 질환의 위험을 높일 수 있기 때문에 중요한 임상적 결과이다. 여성이 남성에 비해 PLMS에 동반된 빈맥(tachycardia)의 기간(duration)이 더 길었다는 연구 결과도 있었다(Gosselin 등 2003). 여성의 경우, 폐경기에 여성 호르몬 변화가 생기기 때문에 혈압 변화가 남성보다 더 크다는 보고가 있다(Zanchetti 등 2005). 본 연구에서 여성의 평균 나이는 51.1세로, 폐경기 시작의 평균 나이가 약 51세임을 고려하면(McKinlay 등 1972) 여성에서 주기성 사지운동과 야간 혈압 변화의 연관성은 호르몬 변화와 관련이 있을 수 있다.

전체 대상자 중 PLMS 지수 15 이하인 군에 비해 초과인 군에서 연령이 유의하게 높았는데(45.1 ± 16.2세, 56.4 ± 15.3세), 이는 PLMS의 유병률이 연령에 따라 증가한다는 이전 연구의 결과와도 일치한다(Ancoli-Israel 등 1991). PLMS가 연령에 따라 증가하기는 하지만 그 심한 정도가 연령에 비례하지는 않는다는 보고도 있었다(Gehrman 등 2002). 나이가 들면서 PLMS의 유병률이 높아지는 것에 대해서 도파민 활성의 감소가 원인이라고 추측하고 있다(Montplaisir 등 2000 ; Ohayon과 Roth 2002).

PLMS와 불면 또는 주간 졸림이 동반되었을 때 PLMD로 임상적으로 진단 내릴 수 있으며 본 연구에서는 ESS 10 초과이거나 PSQI가 5 초과일 경우 PLMD로 정의하였다. PLMD군과 PLMS만 증가한 군을 비교하였을 때, 수면 전후 수축기 또는 이완기 혈압 변화는 유의한 차이를 보이지 않았다. 이를 통해 PLMD 여부가 아닌 PLMS 자체가 수면 중의 혈압과 연관되는 것일 수 있겠지만, 실제 분석된 대상자수가 적고 PLMI 15 초과군에서 15 이하군에 비해 PSQI가 낮았던 점을 고려한다면 PLMD군에 대한 비교는 임상적으로 큰 의미가 없을 가능성도 있다.

본 연구에서는 PLMS에 동반될 수 있는 각성에 대한 부분을 고려하지 않았는데, 수면 중 혈압 증가와 관련하여 PLMS 자체가 영향을 준 것일 수 있지만 이에 동반된 각성이 영향을 주었을 가능성이 있다. PLMS가 없는 정상인에서 수면 중 각성이 일어날 때 각성과 동시에 혈압 및 심박수의 증가가 관찰된 바 있었다(Davies 등 1993). 그러나 Siddiqui(2007)의 연구에 의하면, 각성이 동반되지 않은 PLMS의 전후에도 혈압 증가가 관찰되기도 하였다. 미세 각성은 육안 소견으로 뇌파 변화의 지속시간이 3초 이상인 경우를 의미하는데(American Sleep Disorders Association 1993), 미세각성이 없는 주기성 사지운동에서 미세각성이 있는 경우에 비해 빈맥의 정도가 비교적 적게 나타났다는 결과도 있었다(Winkelmann 1999). 한편, 미세각성이 없는 PLMS에서도 육안으로 관찰할 수 없는 각성의 신호로서 델타파가 증가한다는 보고가 있으며(Cyn

등 2003) 이를 통해 미세각성이 동반되지 않은 PLMS라도 혈압을 비롯한 자율 신경계에 대한 각성 효과의 가능성은 완전히 배제할 수는 없을 것이다.

또한 대상자들의 혈압 측정에 있어 white coat effect를 고려했을 때 정상 혈압보다 더 높게 측정되었을 가능성이 있다. 그러나 각 대상자들의 야간 수면다원검사 전후로 동일한 검사자가 혈압을 측정했기 때문에 이에 대한 영향은 크지 않을 것으로 고려된다. 또 하나의 제한점으로 고혈압 약물을 복용한다 보고하였을지라도 실제로 혈압 조절이 제대로 되고 있는지 여부는 확인할 수 없었다. 추후 연구에서는 평소 혈압이 잘 조절되고 있었는지의 여부를 확인하여 고혈압 심각도에 따라 PLMS와 야간 혈압 감소 강하 패턴이 달라지는지 살펴보는 것이 필요하다. 추가로, 주간 운동량, 고혈압의 가족력 등 혈압 변화에 영향을 줄 수 있는 있는 교란 변수에 대한 정보 역시 보완되어야 할 것이다.

본 연구를 통해 여성에서 PLMS와 수면 중 혈압 강하와의 관련성을 확인하였지만 후향적 연구 분석이기 때문에 PLMS와 수면 중 혈압 변화와의 역의 상관관계를 완전히 배제하기는 어렵다는 제한점이 있다. 이를 해소하기 위해서는 전향적 코호트 연구 등의 추후 보완 연구가 필요할 것이다. 상기와 같은 제한점이 있지만 비교적 많은 수의 PLMS 환자를 대상으로 심혈관질환 및 본태성 고혈압과 연관성이 있는 수면 중 혈압 변화를 객관적으로 측정하고 이를 비교하였다는데 임상적 의미가 클 것이다.

요 약

목 적 : 주기성 사지운동(periodic limb movement syndrome, PLMS)은 수면 중 팔다리를 비롯한 신체 일부가 불수의적이고 주기적으로 움직이는 현상을 말한다. 여러 연구에 의하면 PLMS는 고혈압의 위험인자로 잘 알려져 있고 각각의 PLMS 이후의 혈압이 20 mm Hg까지 증가한다는 연구도 있다. 본 연구에서는 PLMS가 수면 전후 혈압의 변화에 미치는 영향을 알아보려고 하였다.

방 법 : 야간 수면다원검사상 수면무호흡증이 없고(respiratory distress index < 5), 렘수면행동장애, 기면병 등의 수면장애가 없는 358명(남자 176명, 여자 182명)의 18세 이상 성인을 대상으로 하였다. 이들의 수면다원검사 기록과 수면다원검사 전 저녁 수축기, 이완기 혈압, 수면다원검사 후 아침 수축기, 이완기 혈압, body mass index, 음주, 흡연, 혈압강하제 복용 유무, 벡우울척도(Beck Depression Index), 엡워스졸음척도(Epworth Sleepiness Scale), 피츠버그수면질지수(Pittsburgh Sleep Quality Index)를 포함하는 임상 기록

들을 수집하였다. 주기성 사지운동지수(Periodic Leg Movement Index) 15를 기준으로 15 이하인 군과 15 초과인 군으로 나누어 비교하였다. 두 군의 임상적 변수 비교는 *t*-test와 카이제곱 검정을 사용하였으며 repeated measure ANOVA를 사용하여 각 군에서의 검사 전후 혈압 변화 및 두 군의 혈압 변화 양상을 비교하였다.

결 과 : 대상자 전체에서 PLMS가 시간당 15초과한 군이 PLMS 15이하인 군에 비하여 수면 전후 수축기 혈압이 덜 감소하였다. 이러한 결과는 성별과 연령을 보정하였을 때에도 유의하게 나타났으나 BMI, 음주, 흡연, 혈압강하제 사용, sleep efficiency 변수들을 보정하였을 때에는 통계적으로 유의하지 않았다(0.098). 여성에서 두 군간 연령 이외의 다른 변수들은 유의한 차이를 보이지 않았다(49.0 ± 14.6 세, 57.1 ± 14.8 세, $p = 0.001$). 여성의 경우, 두 군 모두 검사 전, 후 수축기 혈압은 유의한 감소를 보였다($p < 0.001$). PLMI 15 이하군의 수축기 혈압이 9.7 mm Hg 감소한 것에 비해 PLMI 15 초과군의 수축기 혈압은 2.9 mm Hg 정도만이 감소하여 수면 전, 후 수축기 혈압 변화 양상이 유의하게 차가웠다(135.2 ± 20.3 mm Hg \rightarrow 125.5 ± 18.3 mm Hg, 133.5 ± 17.9 mm Hg \rightarrow 130.6 ± 14.8 mm Hg, $p = 0.010$) 이러한 결과는 연령, BMI, 음주, 흡연, 혈압강하제 복용 유무, sleep efficiency 변수를 보정하여도 유의하게 나타났다($p = 0.024$). 남성의 경우 두 군 모두에서 수축기 혈압이 수면 전, 후 유의하게 감소하였지만 PLMS에 의한 교호작용(interaction effect)은 나타나지 않았다.

결 론 : PLMS는 수면 중의 정상 혈압 강하 패턴의 감소와 유의한 연관성이 있었으며 혈압과 관련된 임상 변수를 보정하였을 때에는 여성에서만 유의한 연관성을 보였다. 여성에서 PLMS와 관련하여 발생할 수 있는 고혈압 및 심혈관 질환의 임상적 의미를 확인할 수 있었다.

중심 단어 : 주기성 사지운동증 · 야간 혈압 · 고혈압 · 수면 다원검사.

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.

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.

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.

Cuellar N, Redeker N. Sleep-related movement disorders and parasomnias. In: Redeker N, Phillips G, eds. *Sleep Disorders and Sleep Promotion in Nursing Practice*. New York: Springer;2011. p.121-140.

Cuellar NG. The effects of periodic limb movements in sleep (PLMS) on cardiovascular disease. *Heart Lung* 2013;42:353-360.

Cyn J, Seo WS, Oh JS, Jeong DU. Spectral Analysis of Hidden EEG Arousal Activity in Periodic Leg Movements in Sleep without Microarousal. *Sleep Med Psychophysiol* 2003;10:100-107.

Davies RJ, Belt PJ, Roberts SJ, Ali NJ, Stradling JR. Arterial blood pressure responses to graded transient arousal from sleep in normal humans. *J Appl Physiol* 1993;74:1123-1130.

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.

Gosselin N, Lanfranchi P, Michaud M, Fantini L, Carrier J, Lavigne G, et al. Age and gender effects on heart rate activation associated with periodic leg movements in patients with restless legs syndrome. *Clin Neurophysiol* 2003;114:2188-2195.

Grandner MA, Kripke DF, Yoon IY, Youngstedt SD. Criterion validity of the Pittsburgh Sleep Quality Index: Investigation in a non-clinical sample. *Sleep Biol Rhythms* 2006;4:129-139.

Hornyak M, Trenkwalder C. Restless legs syndrome and periodic limb movement disorder in the elderly. *J Psychosom Res* 2004; 56:543-548.

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

McKinlay S, Jefferys M, Thompson B. An investigation of the age at menopause. *J Biosoc Sci* 1972;4:161-173.

Michael H, David W, Mary A, Paul A, Christian G, Ronald M, et al. EEG arousals: scoring rules and examples: a preliminary report from the Sleep Disorders Atlas Task Force of the American Sleep Disorders Association. *Sleep* 1992;15:173-184.

Montplaisir J, Michaud M, Denesle R, Gosselin A. Periodic leg movements are not more prevalent in insomnia or hypersomnia but are specifically associated with sleep disorders involving a dopaminergic impairment. *Sleep Med* 2000;1:163-167.

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.

Pennestri MH, Montplaisir J, Colombo R, Lavigne G, Lanfranchi PA. Nocturnal blood pressure changes in patients with restless legs syndrome. *Neurology* 2007;68:1213-1218.

Rosenthal LD, Dolan DC. The Epworth sleepiness scale in the identification of obstructive sleep apnea. *J Nerv Ment Dis* 2008;196: 429-431.

Siddiqui F, Strus J, Ming X, Lee IA, Chokroverty S, Walters AS. Rise of blood pressure with periodic limb movements in sleep and wakefulness. *Clin Neurophysiol* 2007;118:1923-1930.

Thomas GP, Daichi SB, Donald Haas. Ambulatory blood-pressure monitoring. *N Engl J Med* 2006;354:2368-2374.

Trotti LM, Bliwise DL, Greer SA, Sigurdsson AP, Gudmundsdóttir GB, Wessel T, et al. Correlates of PLMS variability over multiple nights and impact upon RLS diagnosis. *Sleep Med* 2009;10:

- 668-671.
- Walters AS, Rye DB. Review of the relationship of restless legs syndrome and periodic limb movements in sleep to hypertension, heart disease, and stroke. *Sleep* 2009;32:589-597.
- Winkelman JW. The evoked heart rate response to periodic leg movements of sleep. *Sleep* 1999;22:575-580.
- Zanchetti A, Facchetti R, Cesana GC, Modena MG, Pirrelli A, Sega R. Menopause-related blood pressure increase and its relationship to age and body mass index: the SIMONA epidemiological study. *J Hypertens* 2005;23:2269-2276.
- Zucconi M, Ferri R, Allen R, Baier PC, Bruni O, Chokroverty S, et al. The official World Association of Sleep Medicine standards for the recording and scoring of periodic leg movements in sleep (PLMS) and wakefulness (PLMW) developed in collaboration with a task force from the international Restless Legs Syndrome Study Group (IRLSSG). *Sleep Med* 2006;7:175-183.