

ORIGINAL ARTICLE

J Korean
Neuropsychiatr Assoc
2014;53(3):162-170
Print ISSN 1015-4817
Online ISSN 2289-0963
www.jknpa.org

지역사회에 거주하는 60세 이상 노인에서 수면 중 사지운동과 야간 수면 변인의 연관성

강원대학교병원 정신건강의학과,¹ 강원대학교 의학전문대학원 정신건강의학교실,²
속초의료원 정신건강의학과³

이주리¹ · 장광호² · 조성명³ · 이정희^{1,2}

Relationship of Limb Movements during Sleep with Nocturnal Sleep Parameters in the Community-Dwelling Elderly with Sleep Complaints

Juri Lee, MD¹, Kwang Ho Jang, MD²,
Sung Myung Cho, MD³, and Jung Hie Lee, MD, PhD^{1,2}

¹Department of Psychiatry, Kangwon National University Hospital, Chuncheon, Korea

²Department of Psychiatry, Kangwon National University School of Medicine, Chuncheon, Korea

³Department of Psychiatry, Sokcho Medical Center, Sokcho, Korea

Objectives The aim of this study was to examine the differences in subjective sleep quality and objective sleep parameters between groups with different severities of limb movements during sleep in elderly persons with sleep complaints.

Methods We recruited adult subjects with sleep complaints from four areas in Gangwon-do. Nocturnal polysomnography studies were conducted for 159 subjects at Kangwon National University Hospital. A total of 72 subjects older than 60 years were finally selected, and we classified them into three groups according to the limb movement index (LMI) : 29 subjects with LMI below 15, 21 subjects with LMI between 15 and 44, and 22 subjects with LMI above 44.

Results The proportion of existing restless legs syndrome (RLS) symptoms differed between the three groups, but was not statistically significant ($p=0.051$). No difference in nocturnal sleep parameters was observed between the three groups. In the total group, the limb movement arousal index showed positive correlation with respiratory arousal index ($r=0.252$, $p<0.05$).

Conclusion In elderly persons with sleep complaints, a greater LMI severity was associated with a tendency of higher comorbidity of RLS. Frequent arousals due to limb movements were not associated with a greater severity of limb movements during sleep severity, but with increased arousals due to respiratory events.

J Korean Neuropsychiatr Assoc 2014;53(3):162-170

KEY WORDS Limb movements during sleep · The elderly · RLS · Sleep parameter · Arousal index.

Received December 31, 2013
Revised February 20, 2014
Accepted April 17, 2014

Address for correspondence

Jung Hie Lee, MD, PhD
Department of Psychiatry, Kangwon
National University School of Medicine,
156 Baengnyeong-ro,
Chuncheon 200-722, Korea
Tel +82-33-258-2310
Fax +82-33-256-3344
E-mail jhielee@kangwon.ac.kr

서론

노년기에는 생리적인 변화와 더불어 다양한 수면 장애가 발생할 수 있으며 입면 및 수면 유지 곤란, 잦은 각성, 빈번한 수면제 이용, 과다 주간 졸음과 같은 다양한 증상을 보인다.¹⁾ 정상적인 신체의 노화 과정에 따라 호르몬이나 자율신경계 기능 변화와 관련하여 수면 구조도 변화되고 일주기 리듬의 변화가 생긴다. 또한 직업, 가정과 사회에서의 역할과 대인 관계의 변화, 생활 습관 및 주거 환경의 변화 등에 의해서도 수면 장애가 발생할 가능성이 높다.²⁾

수면 중 주기성 사지 운동증(periodic limb movements in sleep, 이하 PLMS)은 수면 문제를 전혀 호소하지 않는 정상인의 4~11%에서 관찰되고,³⁻⁵⁾ 5개국이 함께 실시한 15~100세에 해당하는 일반 인구 18980명을 대상으로 조사한 연구에서는 PLMS와 수면에 대한 불편감이 동시에 존재하는 주기성 사지 운동 장애(periodic limb movements disorder, 이하 PLMD) 환자가 3.9%에 해당하는 것으로 나타났다.⁵⁾ 20세 이전의 발병은 드물지만 연령이 증가하면서 PLMS 유병률도 증가하는 추세를 보인다.⁴⁾ 65세 이상의 지역 사회에 거주하는 노인에서 수면 문제 호소 여부와 관계없이 45%에서 PLMS

가 있다는 연구가 있었으며,⁶⁾ 수면 문제를 호소하는 노인 환자의 80% 이상에서 주기성 사지 운동 지수(periodic limb movement index, 이하 PLMI)가 5 이상으로 상승되어 있다는 연구가 있다.⁷⁾

선행 연구에서 PLMS가 입면 곤란, 야간 각성, 조기 기상(early morning awakening), 주간 졸림증(daytime sleepiness)과 같은 다양한 양상의 증상을 보이는 것으로 알려졌다. 한 병원 단위의 연구에서는 1700여 명을 대상으로 불면증 원인을 조사하였을 때 13.3%의 환자에서 PLMS가 주된 원인이었고 주간 수면 과다증을 보이는 환자의 6.9%에서 PLMS가 관찰되었다.⁸⁾ 또 다른 연구에서도 PLMS 환자의 각성이 수면 회복감 저하, 주간 졸림증, 피로감과 유의한 관계가 있었다.⁹⁾ 따라서 노인 인구에서 발생하는 수면 장애를 설명하는 변수 중의 하나로 PLMS는 임상적 중요성을 지닌다.

Periodic limb movements in sleep은 하지 불안 증후군(restless legs syndrome, 이하 RLS) 환자에서 흔하게 발견되며,¹⁰⁾ RLS 환자에서 PLMS가 심해질수록 수면 효율(sleep efficiency, 이하 SE)은 떨어지고 수면 중 주기성 사지 운동과 연관된 각성 횟수(periodic limb movement arousal index, 이하 PLMAI)와 각성 시간이 증가한다고 하여 RLS 환자에서 나타나는 PLMS와 수면과의 관계를 밝혔다.^{11,12)} RLS의 치료제인 도파민계 약제가 수면 중 발생하는 사지 운동(limb movement, 이하 LM) 횟수를 감소시키는 효과를 통해 두 병의 병리 기전이 유사함을 설명하기도 한다.^{13,14)}

Periodic limb movements in sleep은 폐쇄성 수면 무호흡증(obstructive sleep apnea, 이하 OSA)과 서로 다른 질환이면서 함께 공존하는 경우가 많다.^{15,16)} 선행 연구들에서 노인 인구의 약 18%에서 OSA와 PLMD가 같이 있었으며,¹⁷⁾ PLMD 환자의 약 22%에서 OSA가 동반되었다는 보고가 있다.¹⁸⁾ 두 질환 모두 전기 생리학적인 각성을 일으켜서 수면을 분절시키기 때문에 두 질환의 관계에 대한 연구가 많이 이루어지고 있다. 이외에도 PLMS는 기면증(narcolepsy), 렘수면 행동장애(REM sleep behavior disorder)에서도 관찰되고^{19,20)} 수면 문제를 호소하지 않는 정상 인구에서도 관찰된다.^{4,8,21,22)}

이전의 연구에서 2일간 연속으로 PLMI를 측정하였을 때 수면 장애군별로 그 차이를 비교한 결과 RLS 환자군에서 차이가 의미있게 나타났었는데²³⁾ 이처럼 PLMS는 측정할 때마다 결과가 달라지는 변이성(night-to-night variability)을 가지고 있어 하룻밤만의 측정 자료로는 진단의 한계가 있고, PLMS 자체가 실제로 수면 곤란을 일으키는가에 대해서는 논란이 많다.

이 연구는 60세 이상 노인 환자에서 첫째, 수면 중 LM의 정도에 따라 주간 졸음 및 주관적인 수면의 질의 차이를 살

펴보고 둘째, 수면 중 LM의 정도에 따라 야간수면다원검사(nocturnal polysomnography, 이하 NPSG)에 따른 객관적인 수면 구조의 차이를 비교해 보고자 하였다. 셋째, 수면 중 LM과 수면 호흡 장애(sleep breathing disorder, 이하 SBD) 관련 변인과 각성과의 연관성을 알아보려고 하였다.

방 법

대 상

이 연구는 강원대학교병원 수면센터를 중심으로 강원도 수면 장애 예방 및 조기 검진 사업의 일환으로 강원도 홍천군, 횡성군, 인제군, 속초시 보건소와 연계하여 진행되었다. 지역 사회에 거주하는 만 18세 이상의 성인 중 수면 문제가 있는 환자를 대상으로 1차 선별 검사를 시행하였으며, 2011년 1월부터 2012년 12월까지 참여하였던 환자를 대상으로 연구하였다. 1차 선별 검사를 위한 설문지는 수면 장애 설문지(Sleep Disorders Questionnaire, 이하 SDQ)²⁴⁾의 PLMS의 하부척도(subscale)에 해당하는 질문 중에서 RLS를 평가하는 두 개의 문항과 한국판 엠피스 주간 졸음 척도(Korean version of Epworth Sleepiness Scale, 이하 KESS),^{25,26)} 피츠버그 수면의 질 설문지(Pittsburgh Sleep Quality Index, 이하 PSQI)²⁷⁾로 구성되어 있다. 이외에도 성별, 나이, 직업, 교육연수, 카페인 섭취 여부, 수면 장애 관련 병력 및 치료력을 포함시켰다. 1차 선별 검사에는 총 1261명이 참여하였고, 선별 검사 항목 중 KESS 점수가 10점 이상이거나 PSQI 점수가 5점 이상에 해당하는 930명의 선별된 대상자에게 2차 전화 면담을 하였다. 정신과 전문의 1명 또는 정신과 전공의 1명이 2차 전화 면담을 통해 환자의 정신과적 병력과 약물복용력을 조사하였으며, 약물복용과 관련된 불면증 및 과다 주간 졸음이 의심되는 환자를 제외시킨 후 303명을 3차 정밀 검진 대상자로 선별하였다. 3차 정밀 검진 대상자 중에서 정밀 검진을 희망하는 대상자인 159명(age 60.97±12.12 yrs, range 23~81 yrs, M:F=55:104)이 강원대학교병원 수면센터를 방문하여 NPSG를 시행하였으며, 이 중 60세 이상의 환자 72명(age 69.29±4.87 yrs, range 60~81 yrs, M:F=25:47)을 대상으로 연구를 진행하였다.

설문평가

Sleep Disorders Questionnaire는 수면 및 각성에 관련된 문제를 평가하고자 고안된 자기보고형 설문지로 본 연구에서는 PLMS 하부척도에 해당하는 문항 중 RLS를 평가하는 두 개의 질문인 '잠들었을 때 양 다리에 안절부절할 느낌이 드는 것을 경험한다(뭔가 기어가거나 쭈시거나 다리를 가만

히 두지 못하게 되는 느낌), ‘양다리에 안절부절하는 느낌 때문에 잠을 못 잔다.’에서 ‘① 그런 적 없다’, ‘② 드물다’, ‘③ 때로 그렇다’, ‘④ 자주 그렇다’, ‘⑤ 항상 그렇다’ 중 하나의 질문에서라도 4점 이상으로 대답한 환자를 RLS 양성 환자로 분류하였다.²⁴⁾

Korean version of Epworth Sleepiness Scale은 주간 졸음을 평가하는 자기보고형 질문지로 본 연구에서는 국내 연구를 토대로 10점 이상을 수면 장애 위험군에 포함시켰다.^{25,28)} PSQI는 수면의 질을 평가하는 척도로 본 연구에서는 한국어로 번안하여 사용하였으며, 총 점수가 5점 이상이면 수면의 질이 불량함을 의미하고 점수가 클수록 수면의 질이 떨어짐을 의미한다. 본 연구에서는 5점 이상의 환자들을 수면 장애 위험군에 포함시켰다.²⁷⁾

야간수면다원검사

상기한 3차 정밀 검진 대상자들에 대하여 강원대학교병원 수면센터에서 오후 11시부터 다음날 오전 7시 사이에 NPSG를 실시하였다. 수면다원검사기기로는 Embla polysomnographic system(Embla S7000, Embla A10 ; Medcare system, New York, USA)을 사용하였으며, 표준화된 방법과 기기운영지침서를 참조하여 각종 전극들과 감지기들을 대상자들에게 부착하였다. 기록은 미국 수면 의학 전문의 자격을 가진 1인과 검사자 간 반응이 90% 이상의 신뢰도를 보인 수면 기사가 국제 판독 기준²⁹⁻³¹⁾에 의거해 수작업으로 판정하였다. NPSG를 통해 측정할 수면 변인으로는 총 수면 시간(total sleep time, 이하 TST), SE, 입면 후 각성 시간(wake after sleep onset, 이하 WASO), 수면 잠복기(sleep latency, 이하 SL), 렘 수면 잠복기(REM latency, 이하 REML), 1단계 수면 비율(percentage of stage 1 sleep, 이하 N1), 2단계 수면 비율(percentage of stage 2 sleep, 이하 N2), 서파 수면 비율(percentage of slow wave sleep, 이하 N3), REM 수면 비율(percentage of REM sleep, 이하 REMS)을 측정하였다.²⁹⁾ 그리고 무호흡(apnea)은 10초 이상 비구강 공기흐름이 없는 상태, 저호흡(hypopnea)은 10초 이상 수면 중 기준 수준(baseline)과 비교해서 호흡량 진폭이 50% 이상 감소되고 이와 동반하여 뇌파상 각성이 있거나 산소포화도가 4% 이상 감소되는 경우로 정의하였다.³⁰⁾ 무호흡-저호흡 지수(apnea-hypopnea index, 이하 AHI)는 수면 중 1시간당 무호흡 및 저호흡이 발생한 평균 횟수로 정의하였다. 산소 포화도 감소는 평균 산소 포화도를 기준으로 4% 이상 감소하는 것으로 정의하였으며, 산소 포화도 감소 지수(oxygen desaturation index, 이하 ODI)는 수면 중 1시간당 산소 포화도 감소가 발생한 횟수로 정의하였다.³⁰⁾ 최저 산소 포화도(lowest oxygen saturation,

이하 LOS)는 수면 동안 가장 낮은 산소 포화도를 정의하며, 상대적 코골이 시간(relatively snoring time, 이하 RST)은 총 수면 시간에서 코골이를 한 시간의 비율로 정의하였다. LM은 수면 중에 전경골근(tibialis anterior muscle)의 표면 근전도 검사(surface electro myography)에서 휴식할 때보다 8 uV 이상 증가된 하지의 운동이 0.5~10초 지속되는 운동으로, 사지 운동 지수(limb movement index, 이하 LMI)는 수면 중 1시간당 LM이 발생한 평균 횟수로 정의하였다. 이러한 LMI가 5~90초 간격으로 주기적으로 적어도 4번의 연속적인 운동이 있는 경우를 주기성 사지 운동(periodic limb movement, 이하 PLM)으로 정의하는데³¹⁾ 본 연구에서는 PLM 양상을 보이는 LM과 그 외의 LM을 포함한 LMI로 환자를 분류하였다. 사지 운동 각성 지수(limb movement arousal index, 이하 LMAI)는 수면 중 1시간당 LM 발생 후 0.5초 이내에 나타난 각성의 평균 횟수로 정의하였다. 호흡 각성 지수(respiratory arousal index, 이하 RAI)는 수면 중 1시간당 호흡 저하 뒤에 발생한 각성의 평균 횟수로 정의하였다. 자발적 각성 지수(spontaneous arousal index, 이하 SAI)는 수면 중 1시간당 호흡 장애나 LM과 관계없이 자발적으로 발생한 각성의 평균 횟수로 정의하였다. 총 각성 지수(total arousal index, 이하 TAI)는 수면 중 1시간당 발생한 모든 각성의 평균 횟수로 RAI, LMAI, SAI의 총 합계로 정의하였다.

통계분석

60세 이상의 수면 장애를 호소하는 72명의 환자를 대상으로 LMI의 점수에 따라 0점 이상 15점 미만인 환자 29명을 우선 분류하고, 15점 이상인 환자 43명은 이들의 중앙값인 45.1을 기준으로 15점 이상 45점 미만인 환자 21명, 45점 이상인 환자 22명으로 나누어 세 집단의 수면 변인들을 비교하였다. 각 집단 간의 연령은 analysis of variance test로 비교하였고, 성별, RLS 유무에 대한 비율을 χ^2 -test로 비교하였으며, KESS, PSQI 점수는 AHI를 통제하여 analysis of covariance (이하 ANCOVA) test로 비교하였다.

또한 세 집단별로 NPSG를 통해 측정할 수면 변인들과 SBD 관련 변인, 각성 지수들을 AHI를 통제하여 ANCOVA test로 비교 분석하였다. 그리고 전체 환자군을 대상으로 LMI와 SBD 관련 변인, 각성 지수들 간의 Pearson 상관분석을 시행하였다.

모든 통계 분석은 Statistical Package for the Social Sciences (이하 SPSS) for windows(version 18.0, SPSS Inc., Chicago, IL, USA)를 이용하였고, 통계적 유의 수준은 0.05 미만의 p 값을 기준으로 판정하였다.

결 과

세 군의 인구학적 자료를 조사한 결과 평균 연령에 대한 세 군 간에 유의한 차이가 없었다. RLS의 동반 유무에 대한 비율은 세 군 간에 유의수준에 근접한 차이를 보였는데($p=0.051$), LMI가 높은 집단일수록 RLS가 동반된 비율이 높았다. 성별, KESS와 PSQI 평균 점수에는 유의한 차이가 없었다(표 1).

Nocturnal polysomnography에서 얻어낸 객관적인 수면 변인인 TST, SE, WASO, SL, REML, 각 수면 단계의 비율(N1, N2, N3, REMS)들을 비교한 결과 세 군 간의 유의한 차이는 없었다(표 2). SBD 관련 변인인 AHI, ODI, LOS, RST와 각 성 지수인 RAI, LMAI, SAI, TAI들을 비교한 결과 세 군 간에 유의한 차이는 없었다. 통계적으로는 유의하지 않았으나 TAI가 세 군 간에 차이가 있을 것으로 경향성을 보였다($p=0.073$)(표 3).

Table 1. Demographic factors and the scores of KESS and PSQI in three different LMI subgroups

	LMI<15 (n=29)		15≤LMI<45 (n=21)		45≤LMI (n=22)		χ^2 or F	p
	Mean (SD)	Range	Mean (SD)	Range	Mean (SD)	Range		
Age [†]	68.62 (5.21)	61–81	67.76 (4.46)	60–77	71.64 (4.03)	63–79	4.065	0.190
Gender (M:F) [‡]	9:20		5:16		11:11		3.543	0.170
RLS [‡] ,	5:23 [¶]		8:13		11:11		5.934	0.051
LMI [§]	5.28 (4.38)	0–14.8	27.66 (9.07)	15.2–43	63.65 (18.61)	45.1–115.7	152.505	<0.001*
KESS [§]	6.55 (6.21)	0–19	8.52 (6.52)	0–24	6.23 (5.52)	0–18	0.934	0.398
PSQI [§]	11.86 (4.62)	3–20	12.67 (2.56)	7–18	12.91 (3.38)	7–20	0.484	0.619

* : $p<0.05$, [†] : Analysis of variance, [‡] : Chi-square test, [§] : Analysis of covariance controlling for Apnea Hypopnea index, ^{||} : Number of subjects with restless legs syndrome versus subjects without restless legs syndrome, [¶] : One subject with missing data was excluded. LMI : Limb movement index, KESS : Korean version of Epworth Sleepiness Scale, PSQI : Pittsburgh Sleep Quality Index, SD : Standard deviation, RLS : Restless legs syndrome

Table 2. Nocturnal sleep parameters in three different LMI subgroups

	LMI<15 (n=29)		15≤LMI<45 (n=21)		45≤LMI (n=22)		F	p
	Mean (SD)		Mean (SD)		Mean (SD)			
TST (min)	370.21 (50.96)		378.52 (59.2)		366.59 (46.26)		0.318	0.728
SE (%)	78.43 (10.63)		80.09 (10.41)		77.48 (9.53)		0.409	0.666
WASO (min)	100.46 (49.38)		86.84 (45.66)		102.97 (43.93)		0.809	0.450
SL (min)	8.95 (18.36)		12.67 (19.60)		9.00 (8.84)		0.405	0.668
REML (min)	146.29 (87.87)		114.10 (64.51)		113.61 (65.99)		1.447	0.242
N1 (%)	20.83 (17.11)		21.04 (13.53)		19.98 (11.63)		0.170	0.983
N2 (%)	51.96 (15.26)		51.98 (10.88)		53.28 (8.81)		0.430	0.958
N3 (%)	9.14 (8.68)		8.01 (7.72)		5.67 (5.69)		1.699	0.191
REMS (%)	18.07 (9.75)		18.96 (8.41)		21.07 (6.25)		0.633	0.534

* : $p<0.05$ (analysis of covariance controlling for Apnea Hypopnea index). LMI : Limb movement index, TST : Total sleep time, SE : Sleep efficiency, WASO : Wake after sleep onset, SL : Sleep latency, REML : REM latency, N1 : Stage 1 sleep, N2 : Stage 2 sleep, N3 : Slow wave sleep, REMS : Rapid eye movement sleep, SD : Standard deviation

Table 3. Sleep breathing disorder related parameters and arousal indices in three different LMI subgroups

	LMI<15 (n=29)		15≤LMI<45 (n=21)		45≤LMI (n=22)		F	p
	Mean (SD)		Mean (SD)		Mean (SD)			
AHI (/h)	16.88 (16.11)		15.62 (18.31)		13.73 (9.15)		0.272	0.762
ODI (/h)	12.95 (15.52)		9.54 (14.31)		9.13 (8.64)		2.446	0.094
LOS (%)	84.17 (4.36)		83.38 (5.88)		83.59 (4.94)		0.516	0.599
RST (%)	22.3 (25.85)		19.90 (21.66)		15.71 (15.30)		0.511	0.602
RAI (/h)	5.74 (7.15)		4.38 (5.42)		4.72 (4.58)		1.497	0.231
LMAI (/h)	3.02 (12.14)		3.41 (3.09)		5.79 (4.56)		0.824	0.443
SAI (/h)	7.21 (4.94)		6.51 (36.64)		6.04 (4.21)		0.630	0.536
TAI (/h)	13.34 (7.98)		14.16 (8.27)		16.68 (6.81)		2.718	0.073

* : $p<0.05$ (analysis of covariance controlling for Apnea Hypopnea index). LMI : Limb movement index, AHI : Apnea hypopnea index, ODI : Oxygen desaturation index, LOS : Lowest oxygen saturation, RST : Relative snoring time, RAI : Respiratory arousal index, LMAI : Limb movement arousal index, SAI : Spontaneous arousal index, TAI : Total arousals index, SD : Standard deviation

Table 4. Correlations of sleep breathing disorder related parameters with arousal indices

	LMI	AHI	ODI	LOS	RAI	LMAI	SAI	TAI
LMI	1							
AHI	-0.079	1						
ODI	-0.119	0.959**	1					
LOS	-0.081	-0.504**	-0.515**	1				
RAI	-0.050	0.894**	0.922**	-0.457**	1			
LMAI	0.159	0.065	0.088	-0.135	0.252*	1		
SAI	-0.036	-0.192	-0.185	0.196	-0.153	-0.060	1	
TAI	0.252	0.526**	0.518**	-0.193	0.605**	0.188	0.509**	1

* : $p < 0.05$, ** : $p < 0.01$ (Pearson correlation analysis). LMI : Limb movement index, AHI : Apnea hypopnea index, ODI : Oxygen desaturation index, LOS : Lowest oxygen saturation, RAI : Respiratory arousal index, LMAI : Limb movement arousal index, SAI : Spontaneous arousal index, TAI : Total arousal index

전체 군에서 SBD 관련 변인, 각성 지수 및 LMI에 대한 Pearson 상관분석을 시행한 결과 RAI는 AHI, ODI와 양의 상관관계를 보였으며($r=0.894$, $r=0.922$, $p < 0.01$), LOS와는 역 상관관계를 보였으나($r=-0.457$, $p < 0.01$). TAI는 AHI, ODI와 상관관계를 보였으나($r=0.526$, $r=0.518$, $p < 0.01$) LMI와는 상관관계가 없었다. LMI는 SBD 관련 변인 및 각성 지수들과 통계적으로 유의한 상관관계가 없었다. LMAI는 RAI와 상관관계가 있었다($r=0.252$, $p < 0.05$). TAI는 RAI, SAI($r=0.605$, $r=0.509$, $p < 0.01$)와 상관관계를 보였으나 LMAI와의 상관관계는 유의하지 않았다(표 4).

고 찰

본 연구에서는 60세 이상의 환자에서 수면 중 LM의 심각도에 따른 세 군 간의 환자의 연령에는 차이가 없는 것으로 나타났다(표 1). 환자의 약물복용력 조사 결과 PLMS를 유발하는 항우울제로 알려진 파록세틴(paroxetine)³²⁾을 복용하는 환자 2명을 제외한 결과에서는 세 군 간에 통계적으로 유의한 차이가 있었으며($p=0.019$), 사후 분석 결과에서 LMI 45 이상인 군이 LMI가 15 이상 45 미만인 군보다 연령이 유의하게 높았다. PLMS에 대한 기존의 연구들에서 보면 대부분 고령층에서 PLMS의 발생 빈도가 높게 나타났다.^{33,34)} 그리고 PLMS 환자들을 50세 기준으로 두 군으로 나누어서 비교하였을 때, 고령층에서 PLMI가 더 높게 나타난 연구결과를³⁵⁾ 볼 때 연령의 증가가 PLMS의 발생과 관련이 있어 보인다. 그러나 연령의 증가와 PLMI의 상관성에 대해서는 논란이 있으며, 한 개인에서 PLMI를 추적 관찰하였을 때 노인 인구에서 PLMS의 유병률은 증가하지만 연령이 증가할수록 PLMI가 지속적으로 증가하지는 않았다.³⁶⁾ 대체로 고령층에서 PLMS의 유병률이 높은 이유에 대해 추론해보면, 연령 증가에 따른 도파민계 활성의 감소로 인해 PLMS가 증가한다는 가정이 가능할 것이며³⁷⁾ 나이가 들면서 수면이 불안정

해지면 PLMS의 정도나 이와 관련된 각성 횟수가 증가할 것이다.³⁸⁾ 또한 다양한 내과적 질환이 있는 환자에서 PLMS가 증가한다는 보고로 미루어 보면 연령 자체보다 노인 인구에서 많이 동반되는 신체 질환^{35,39)}에 의해 PLMS가 유발될 가능성을 추론해 볼 수 있다. 그러나 연령 증가 자체가 PLMS를 악화시키는지를 설명하려면 좀 더 연구가 필요할 것으로 보인다.

본 연구에서는 수면 중 LM의 심각도에 따라서 성별의 차이가 없는 것으로 나타났다(표 1). LMI 15를 기준으로 두 군으로 나누어서 비교하였을 때에는 성별에 따라 유의한 차이가 없었다. LMI 15 이상인 군을 LMI 45를 기준으로 나누어서 비교하였을 때에는 LMI 45 이상인 군에서 남성의 비율이 높은 경향을 보였으나 통계적으로 유의하지 않았다($p=0.071$). 이전의 연구에서 RLS 환자를 대상으로 PLMS의 빈도(indicies)와 지속시간(duration), 주기성(periodicity)의 성별에 따른 차이를 비교한 연구에서 성별에 따른 차이가 없다는 연구 결과와 유사하였다.¹²⁾ 그리고 일본에서는 4612명을 대상으로 PLMS 증상에 대한 설문을 통해 유병률을 조사하였을 때 연령대에 따른 성별의 차이를 조사한 결과, 30세에서 59세까지는 남성의 유병률이 높게 나타났으나 20~29세, 60세 이상의 인구에서는 성별의 차이가 없어 본 연구와 유사한 결과를 보였다.⁴⁰⁾ 그러나 타 연구에서는 RLS 환자를 대상으로 PLMI를 비교해 보았을 때 남자에서 더 높게 나타나는 연구 결과가 있었으며,¹⁰⁾ 수면 문제를 호소하지 않는 건강한 중년(40~60대) 인구를 대상으로 PLMI를 비교한 연구에서 PLMI가 높은 환자군에서 남자의 비율이 더 높게 나타난 결과를 보였다.²¹⁾ 또한 국내의 연구에서도 RLS 유병 여부와 관계없이 PLMI가 남자에서 더 높게 나타난 연구 결과가 있었다.¹⁵⁾ 따라서 60세 이하의 인구에서는 성별 요인이 PLMS 심각도에 의미있는 차이를 보이지만, 60세 이상 인구에서는 성별 요인이 PLMS와의 관계에서 임상적 의미가 떨어질 것이라고 생각해 볼 수 있겠다.

본 연구에서는 통계적으로 유의하지는 않았으나 LMI가 높은 군일수록 RLS의 동반 비율이 높은 경향을 보였다($p=0.051$)(표 1). 또한 LMI 15를 기준으로 두 군으로 나누어서 비교하였을 때에는 LMI가 15 이상인 군에서 RLS 동반 비율이 통계적으로 유의하게 더 높았다($p=0.022$). 파록세틴을 복용하는 환자 2명을 제외한 결과에서도 LMI가 높은 군일수록 RLS의 동반 비율이 높아졌으며 세 군 간에 통계적으로 유의한 차이가 있었다($p=0.027$). 타 연구에서는 RLS는 없고 불면 증상을 호소하는 환자 중에서 PLMS가 있는 환자군과 PLMS 여부와 관계없이 RLS를 진단받은 환자군을 비교하였을 때 두 군 간의 PLMI에는 차이가 없었으나, RLS 환자군에서 LM이 주기적으로 연속하여 나타나는 에피소드 내에서의 PLM 연속횟수(PLMS sequence number)는 더 높은 것으로 나타났다.⁴¹⁾ 그러나 또 다른 연구에서는 RLS는 없고 불면 증상 혹은 주간 졸림 증상을 호소하는 PLMS 환자(이하 pure PLMD)군과 PLMS 여부와 관계없이 RLS를 진단받은 환자군의 NPSG 결과를 비교하였을 때, 수면 구조에 다른 양상을 보였으며 PLMI가 RLS 환자보다 pure PLMD 환자군에서 더 높게 나타났다. 또한 RLS가 수면 중 각성이 더 많이 발생하지만, PLMAI는 pure PLMD 환자에서 더 많이 일어나는 것으로 나타났다.⁴²⁾ 이처럼 PLMS는 하나의 질환이라기보다는 수면 중 발생하는 현상학적 용어로, 이러한 현상이 RLS와 단순히 우연하게 자주 동반되는 것인지, 아니면 RLS에서 나타나는 증상으로서 RLS의 연장선상에 있는 것인지 단정짓기는 어렵다.⁴³⁾ RLS와 PLMS는 밀접한 관계가 있지만 수면 곤란의 원인을 설명하는 데는 좀 더 연구가 필요할 것으로 생각된다.

본 연구에서는 주관적인 주간 졸음 척도인 KESS 점수와 수면의 전반적인 질에 대한 척도인 PSQI 점수가 수면 중 LM의 심각도에 따라 차이가 없는 것으로 나타났다(표 1). 이는 LM이 수면 분절을 유발하여 주관적인 수면 문제 호소에 영향을 미칠 것이라는 예측과 달리, 이전의 연구들에서도 환자가 주관적으로 평가하는 주간 졸음 정도나 불면증의 정도와 PLMS의 심각도와와의 관계를 설명하지 못하였던 결과들과 유사하다.^{6,22)} PLMS가 있는 환자에서 불면증의 원인에 따라 Schlaffragebogen-A 수면 질 하부 척도(Schlaffragebogen-A sleep quality subscale, 이하 SFA-SQ)를 비교한 연구에서는 RLS 환자에서 2일 중 첫째 날 밤에만 PLMI가 SFA-SQ 점수와 약한 상관관계를 보였고, 일차성 불면증과 정신과적 질환에 관련된 불면증에서는 PLMS가 주관적인 수면의 질에 미치는 영향이 낮은 것으로 나타났다.²¹⁾ 국내의 연구에서도 RLS 환자를 대상으로 PLMS가 있는 군과 없는 군으로 나누어 비교한 연구에서 PLMS가 있는 환자군이 PLMI, PLMAI

는 높게 나타났으나 PSQI, Arthens 불면 척도(Arthens insomnia scale, 이하 AIS) 및 KESS와 같은 주관적인 수면의 질 척도에서는 유의한 차이를 보이지 않았다.⁴³⁾ 또한 수면 문제를 호소하지 않는 정상 노인에서도 PLMS가 나타나는 연구 결과가 있는데⁶⁾ 이는 노인 인구에서 PLM이 증가한다고 하여 주관적인 수면의 질이 나쁘다는 것을 설명해 주지 못한다.

본 연구에서는 수면 중 LM이 심할수록 객관적인 수면의 질을 떨어뜨릴 것이라는 예측과 달리 LM의 정도에 따라 야간 수면 변인에서도 통계적으로 유의한 차이가 없었다(표 2). 이전의 연구에서 수면 문제가 없는 40~60대 중년 인구를 대상으로 PLMI 5 미만인 군과 PLMI 10 이상인 군의 수면 변인을 비교한 연구에서 theta(θ)파, alpha(α)파 또는 16 Hz 이상의 주파수를 보이는 뇌파 상의 전환을 의미하는 미세각성(microarousal)이 PLMI가 높은 군에서 약간 높게 나타났으나, 나머지 수면 변인인 SE, TST, SL 각 수면 단계의 비율은 두 군 간에 차이가 없다고 나타난 것과 유사점을 지닌다.²¹⁾ 또한 국내에서 RLS 환자를 대상으로 PLMI가 15 미만인 군과 15 이상인 군을 비교한 연구에서도 NPSG 결과에서 TST, SE, SL 및 수면 구조는 두 군 간에 유의한 차이가 관찰되지 않았다.⁴³⁾ 이는 PLMS가 수면 구조에 미치는 영향이 미약하거나 관련이 없다고 추정할 수도 있고, PLMS의 원인이 다양하고 그 원인에 따라서 수면을 방해하는 기전이 각각 다르므로, PLMS의 직접적인 영향을 평가하는 데는 한계가 있다고 생각할 수 있다.

본 연구에서는 OSA와 PLMS가 공존하는 비율이 높고¹⁵⁻¹⁸⁾ 두 질환이 서로 교란 변수로 작용할 가능성이 높은 점을 고려하여 AHI를 통제하여 분석하였다. 본 연구에서는 수면 중 LM의 정도에 따라 SBD 관련 변인들을 비교하였으나 차이가 없는 것으로 나타났다(표 3). 이전의 연구에서는 OSA 환자를 대상으로 LMI가 15 이상인 환자와 그렇지 않은 환자의 수면다원검사를 비교한 결과, LMI가 15 이상인 환자에서 AHI, ODI 및 산소 포화도가 90% 이하인 시간의 비율이 더 높게 나타났으나 LOS에는 차이가 없는 것으로 나타났다.⁴⁴⁾ 국내의 연구에서도 OSA의 유병여부가 PLMI와 양의 상관관계를 보였으나 PLMS와 OSA의 동반 여부에 따라 무호흡지수(AI), 평균 산소 포화도, 최저 산소 포화도에는 차이가 없다는 결과와 유사점을 지닌다.¹⁵⁾ OSA 환자를 무호흡지수(AI)에 따라 경도, 중등도, 중증으로 구분하여 비교하였을 때, 무호흡지수가 낮은 군일수록 높은 군보다 PLMS의 유병률이 더 높게 나타난 연구 결과가 있었다.⁴⁵⁾ 이는 PLMS와 OSA 간의 관련성을 OSA에서 보이는 무호흡이나 저호흡으로 설명할 수 없으며 혈중 산소 농도와도 무관함을 나타내고 있다. 무호흡 자체는 각성이나 LM을 유발하므로 무호흡이

심하면 각성의 횟수가 증가하고 LMI나 LMAI도 함께 증가할 것이라고 짐작할 수 있겠으나, 미국 수면 학회의 기준에 따르면 무호흡 시기에 나타나는 LM은 배제하게 되어있어서 측정되는 LM의 비율이 줄어들거나 과소평가 되었을 가능성도 생각해 볼 수 있다.³¹⁾

본 연구에서 상관분석 결과 LMI는 SBD 관련 변인 및 LMAI를 비롯한 각성 지수들과 상관성이 없었으며, LMAI와 AHI, ODI, LOS도 상관성이 없는 것으로 나타났다(표 4). 선행 연구들에서는 LMAI와 SBD 관련 변인들 간의 상관성에는 연구마다 차이가 있었다.⁴³⁾ 이전의 연구에서는 치료받지 않은 RLS 환자 30명을 대상으로 PLMI와 PLMAI에는 양의 상관성이 있었으나 PLMI와 TAI에는 상관성이 없다는 연구 결과가 있었다.¹¹⁾ 다른 연구에서는 만성 폐쇄성 폐질환(chronic obstructive pulmonary disease, 이하 COPD), 심한 OSA, PLMD 환자군 별로 PLMI와 PLMAI의 상관성을 보았는데, COPD 환자군에서만 양의 상관관계를 보였으며 나머지 환자군에서는 상관성이 없다는 결과가 있었다.⁴⁶⁾

본 연구에서 TAI는 AHI, ODI, RAI, SAI와 양의 상관관계를 보였는데 TAI와 LMAI는 상관성이 없었으며, LMAI는 RAI와 양의 상관 관계를 보였다. PLMS와 OSA를 동반한 환자의 각성 양상에 대한 이전의 연구를 살펴보면 OSA 환자를 대상으로 LMI가 15 이상인 환자와 그렇지 않은 환자를 비교하였을 때, LMI가 15 이상인 환자군에서 전체 각성지수가 더 높게 나타났다. LMI가 15 이상인 환자의 LM 중에서 무호흡이나 저호흡에 선행하거나, 동시에 발생하거나, 무호흡 및 저호흡이 끝나고 0.5초 이내에 발생하는 LM을 호흡과 관련있는 LM(respiratory-related leg movements, 이하 RRLM)으로 분류하여 RRLM이 한 시간에 5회 이상 발생한 환자와 그렇지 않은 환자군을 나누어 비교하였는데, 두 군 간에 전체 각성 지수는 차이가 없었으나 RRLM이 5 이상 발생한 환자군에서 PLMI 및 LMI가 더 높게 나타난 결과를 보였다.⁴⁴⁾ 즉, 이 연구에서 호흡과 관련된 LM이 많이 발생하는 것은 호흡과 관련된 각성이 많은 것을 시사하며, RRLM이 많은 그룹에서 PLMS가 더 심하다는 결과를 보여주었다. 이는 호흡 장애로 인한 각성의 심각도와 PLMS의 심각도가 관련성을 갖는다는 점에서 본 연구와 일면 유사점이 있음을 시사한다. 또 다른 연구에서는 수면 관련 호흡장애 환자를 PLMS가 동반된 환자와 그렇지 않은 환자군을 나누어 비교하였는데, PLMS를 동반한 환자군에서 PLMAI는 더 높게 나타났으나 두 군간의 전체 각성 횟수에는 차이가 없다는 결과가 있었다.⁴⁷⁾ PLMS와 OSA를 동반한 환자의 각성 양상에 대한 해석에는 연구마다 논란이 있으며 추가적인 연구가 필요할 것으로 보인다.

수면 중 각성이 많이 발생하면 불면 증상 또는 주간 졸림증과 같은 수면 증상이 나타날 것이라고 생각할 수 있으나, 수면 중 LM과 관련된 각성과 수면 증상과의 관계는 아직 충분히 확립되어 있지 않다. 국내 60세 이상 노인 348명을 대상으로 PLMS를 연구한 논문에서 PLMAI 5를 기준으로 두 군으로 나누어 비교한 결과 5 이상인 군에서 불면증을 진단받은 비율이 더 높다고 나타난 결과가 있었던 반면,⁴⁸⁾ 또 다른 연구에서는 각성 지수가 주간 졸림증의 유무를 결정짓는 지표가 되지 않는다는 결과도 있었다.⁴⁹⁾ 앞으로 수면 중 LM과 연관된 각성이 수면에 미치는 영향에 대해서는 추가적인 연구가 필요할 것으로 보인다.

본 연구의 한계점은 첫째, 노인의 수면은 신체 질환, 심인성 장애, 사회적 또는 환경적인 요인에 밀접하게 관련이 있기 때문에 노인에서 발생하는 수면 중 LM이 수면에 어떻게 관련성을 갖는지 평가하는 데 어려움이 있으며 노인에서 수면 장애를 유발하는 다양한 교란 변수들을 고려하지 않은 점에 한계가 있었다. 둘째, 수면 중 LM의 심각도를 평가하는 방법으로 LMI만을 가지고 구분하였으나 심각도를 뒷받침하는 LM의 주기성이나 연속성과 같은 척도를 상세하게 고려하지 않은 한계점이 있다. 타 연구에서는 PLMS를 평가할 때 LM이 연속적으로 나타나는 횟수와 기간, 주기성을 함께 측정하였으며 REM, NREM, total sleep으로 구분하여 평가하였다.^{42,50)} 셋째, 본 연구에서는 하룻밤의 측정 자료로만 수면 중 LM의 심각도를 분류하여 변이성이 반영되지 못한 점에 한계가 있다. 넷째, 본 연구는 72명의 노인을 대상으로 한 연구로 표본의 숫자가 충분하지 않아 연구 결과를 일반화하기에 한계가 있다.

이러한 제한점에도 불구하고 본 연구는 PLMS 유무에 따라서만 비교해 온 기존 연구들과 달리 60세 이상의 노인에서 수면 중 LM의 심각도에 따라 좀 더 세분화하여 수면 변인과의 관련성을 찾고자 한 점에서 의의가 있다.

결론

본 연구는 수면 문제를 호소하는 60세 이상의 노인에서 수면 중 LM의 심각도가 수면의 질, 주간 졸림증 등의 임상 증상과 수면 구조, SBD 관련 변인 및 각성 지수 등 NPSG의 결과에 관련성이 없음을 확인하였다. LMI가 높은 집단일수록 RLS가 동반된 비율이 증가하는 경향을 보였고 TAI가 증가하는 경향을 보이긴 하였으나 상관분석에서는 LMI와 SBD 관련 변인 및 각성 지수들과 관련성을 설명하지 못하였다. LM에 의한 각성의 증가는 수면 중 LM의 심각도와 관련성이 없었으나, SBD 관련 각성의 증가와 연관성을 보였다. 앞으

로 PLMS의 병태 생리의 임상적 의미에 대해서는 연구가 더 필요할 것으로 사료된다.

중심 단어 : 수면 중 사지운동 · 노인 · 하지불안증후군 · 수면 변인 · 각성 지수.

Acknowledgments

본 논문은 2013년 12월에 개최된 한국노년신경정신약물학회 학술대회에서 우수 포스터 논문상을 수상하였음.

본 연구의 자료 분석은 교육과학기술부 한국연구재단 기초연구사업(NRF 2010-0003160) 지원에 의하여 이루어진 것임.

본 연구는 강원도 속초시, 홍천군, 횡성군, 인제군을 대상으로 실시한 강원도 수면 장애 예방 및 조기 검진 시범사업을 통해 이루어진 연구로서 해당 보건소 사업 담당자분들께 감사드립니다.

Conflicts of Interest

The authors have no financial conflicts of interest.

REFERENCES

- 1) Foley DJ, Monjan AA, Brown SL, Simonsick EM, Wallace RB, Blazer DG. Sleep complaints among elderly persons: an epidemiologic study of three communities. *Sleep* 1995;18:425-432.
- 2) Kim KK, Jung IY. Sleep Disturbances in the Elderly. *J Korean Sleep Res Soc* 2011;8:31-34.
- 3) 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. *J Am Geriatr Soc* 1967;15:405-414.
- 4) 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.
- 5) 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.
- 6) 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.
- 7) Youngstedt SD, Kripke DF, Klauber MR, Sepulveda RS, Mason WJ. Periodic leg movements during sleep and sleep disturbances in elders. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 1998;53:M391-M394.
- 8) Coleman RM, Bliwise DL, Sajben N, De Bruyn L, Boomkamp A, Menn ME, et al. Epidemiology of periodic movements during sleep. *Sleep/Wake Disorders: Natural History, Epidemiology, and Long-Term Evolution*. New York: Raven Press;1983. p.217-229.
- 9) 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.
- 10) Montplaisir J, Boucher S, Poirier G, Lavigne G, Lapierre O, Lespérance 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.
- 11) Garcia-Borreguero D, Larrosa O, de la Llave Y, Granizo JJ, Allen R. Correlation between rating scales and sleep laboratory measurements in restless legs syndrome. *Sleep Med* 2004;5:561-565.
- 12) Nicolas A, Michaud M, Lavigne G, Montplaisir J. The influence of sex, age and sleep/wake state on characteristics of periodic leg movements in restless legs syndrome patients. *Clin Neurophysiol* 1999;110:1168-1174.
- 13) Becker PM, Jamieson AO, Brown WD. Dopaminergic agents in restless legs syndrome and periodic limb movements of sleep: response and complications of extended treatment in 49 cases. *Sleep* 1993;16:

713-716.

- 14) Montplaisir J, Lorrain D, Godbout R. Restless legs syndrome and periodic leg movements in sleep: the primary role of dopaminergic mechanism. *Eur Neurol* 1991;31:41-43.
- 15) Seo CS. The effects of obstructive sleep apnea syndrome on periodic limb movements in sleep [dissertation]. Seoul: Seoul National University;2001.
- 16) Baran AS, Richert AC, Douglass AB, May W, Ansarin K. Change in periodic limb movement index during treatment of obstructive sleep apnea with continuous positive airway pressure. *Sleep* 2003;26:717-720.
- 17) Ancoli-Israel S, Kripke DF, Mason W, Kaplan OJ. Sleep apnea and periodic movements in an aging sample. *J Gerontol* 1985;40:419-425.
- 18) Culpepper WJ, Badia P, Shaffer JL. Time-of-night patterns in PLMS activity. *Sleep* 1992;15:306-311.
- 19) Baker TL, Guilleminault C, Nino-Murcia G, Dement WC. Comparative polysomnographic study of narcolepsy and idiopathic central nervous system hypersomnia. *Sleep* 1986;9(1 Pt 2):232-242.
- 20) Fantini ML, Michaud M, Gosselin N, Lavigne G, Montplaisir J. Periodic leg movements in REM sleep behavior disorder and related autonomic and EEG activation. *Neurology* 2002;59:1889-1894.
- 21) 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.
- 22) Coleman RM, Pollak CP, Weitzman ED. Periodic movements in sleep (nocturnal myoclonus): relation to sleep disorders. *Ann Neurol* 1980;8:416-421.
- 23) Hornyak M, Kopasz M, Feige B, Riemann D, Voderholzer U. Variability of periodic leg movements in various sleep disorders: implications for clinical and pathophysiologic studies. *Sleep* 2005;28:331-335.
- 24) Douglass AB, Bornstein R, Nino-Murcia G, Keenan S, Miles L, Zarccone VP Jr, et al. The Sleep Disorders Questionnaire. I: Creation and multivariate structure of SDQ. *Sleep* 1994;17:160-167.
- 25) Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep* 1991;14:540-545.
- 26) 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.
- 27) 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* 1989;28:193-213.
- 28) Lee JS. Comparison of daytime sleepiness between normal subjects and patients with sleep disorders and analysis of its clinical implication [dissertation]. Seoul: Seoul National University;2003.
- 29) Rechtschaffen A, Kales A. A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subjects; 1968.
- 30) General, AASM. International Classification of Sleep Disorders. 2nd ed. Diagnostic and Coding Manual. Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine;2005.
- 31) 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. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine;2012.
- 32) Hoque R, Chesson AL Jr. Pharmacologically induced/exacerbated restless legs syndrome, periodic limb movements of sleep, and REM behavior disorder/REM sleep without atonia: literature review, qualitative scoring, and comparative analysis. *J Clin Sleep Med* 2010;6:79-83.
- 33) Gschliesser V, Frauscher B, Brandauer E, Kohnen R, Ulmer H, Poewe W, et al. PLM detection by actigraphy compared to polysomnography: a validation and comparison of two actigraphs. *Sleep Med* 2009;10:306-311.
- 34) Avidan AY. Sleep disorders in the older patient. *Prim Care* 2005;32:563-586.

- 35) Espinar-Sierra J, Vela-Bueno A, Luque-Otero M. Periodic leg movements in sleep in essential hypertension. *Psychiatry Clin Neurosci* 1997;51:103-107.
- 36) 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.
- 37) 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.
- 38) Droste DW, Krauss JK, Hagedorn G, Kaps M. Periodic leg movements are part of the B-wave rhythm and the cyclic alternating pattern. *Acta Neurol Scand* 1996;94:347-352.
- 39) Benz RL, Pressman MR, Hovick ET, Peterson DD. Potential novel predictors of mortality in end-stage renal disease patients with sleep disorders. *Am J Kidney Dis* 2000;35:1052-1060.
- 40) Kageyama T, Kabuto M, Nitta H, Kurokawa Y, Taira K, Suzuki S, et al. Prevalences of periodic limb movement-like and restless legs-like symptoms among Japanese adults. *Psychiatry Clin Neurosci* 2000;54:296-298.
- 41) Ferri R, Gschliesser V, Frauscher B, Poewe W, Högl B. Periodic leg movements during sleep and periodic limb movement disorder in patients presenting with unexplained insomnia. *Clin Neurophysiol* 2009;120:257-263.
- 42) Eisensehr I, Ehrenberg BL, Noachtar S. Different sleep characteristics in restless legs syndrome and periodic limb movement disorder. *Sleep Med* 2003;4:147-152.
- 43) Eun MY, Seok HY, Kim JB, Jung KY. Comparison of Sleep Quality and Polysomnographic Findings in Patients with RLS according to the Presence of Periodic Limb Movements during Sleep. *J Korean Sleep Res Soc* 2011;8:4-8.
- 44) Manconi M, Zavalko I, Bassetti CL, Colamartino E, Pons M, Ferri R. Respiratory-related leg movements and their relationship with periodic leg movements during sleep. *Sleep* 2014;37:497-504.
- 45) Warnes H, Dinner DS, Kotagal P, Burgess RC. Periodic limb movements and sleep apnoea. *J Sleep Res* 1993;2:38-44.
- 46) Charokopos N, Leotsinidis M, Pouli A, Tsiamita M, Karkoulas K, Spiropoulos K. Periodic limb movement during sleep and chronic obstructive pulmonary disease. *Sleep Breath* 2008;12:155-159.
- 47) Yang CK, Son CH. The comorbidity of periodic limb movements disorder in patients with sleep-related breathing disorder. *Tuberc Respir Dis* 1998;45:1039-1046.
- 48) Kang S, Yoon I. The prevalence and impact on sleep of periodic limb movements during sleep in the elderly. *Sleep Med* 2013;14 Suppl 1: e165-e166.
- 49) Mendelson WB. Are periodic leg movements associated with clinical sleep disturbance? *Sleep* 1996;19:219-223.
- 50) Manconi M, Ferri R, Zucconi M, Bassetti CL, Fulda S, Aricò D, et al. Dissociation of periodic leg movements from arousals in restless legs syndrome. *Ann Neurol* 2012;71:834-844.