

□ 원 저 □

수면관련 호흡장애 환자에서의 수면중 주기성 사지운동장애의 동반이환율

동아대학교 의과대학 정신과학교실*, 내과학교실**, 수면장애 클리닉

양창국*, 손춘희**

= Abstract =

The Comorbidity of Periodic Limb Movements Disorder in Patients with Sleep-Related Breathing Disorder

Chang-Kook Yang*, Choon-Hee Son**

Sleep Disorders Clinic, Department of Psychiatry and Internal Medicine**,
Dong-A University College of Medicine, Pusan, Korea*

Background : Sleep-related breathing disorders(SRBD) and periodic leg movements disorder(PLMD) are both common, and are considered as separate sleep disorders. However, both disorders show high comorbidity. SRBD and PLMD can result in excessive daytime sleepiness and insomnia due to frequent sleep fragmentation. So, it is very important to consider the presence of PLMD, when we are dealing with the diagnosis and management of SRBD. The objectives of this study were to determine the incidence of PLMD in patients with SRBD, and to describe any differences between patients with and without PLMD.

Method : The authors reviewed the sleep recordings of 106 patients with a final diagnosis of SRBD(obstructive sleep apnea or upper airway resistance syndrome), who underwent full nocturnal polysomnography, including the monitoring of the anterior tibialis electromyogram. All sleep records were recorded and scored using the standard criteria. The data was analyzed by the student t-test.

Result : 106 patients(M=76, F=30) were included in the analysis. Data revealed a mean age of 49.5 ± 13.6 years, a respiratory disturbance index(RDI) of 22.3 ± 25.4 /hour sleep, a lowest oxygen saturation of $84.9 \pm 11.3\%$, a maximal esophageal pressure of -41.0 ± 19.1 cmH₂O, and PLM index(PLMI) of 13.1 ± 22.4 movements/hour sleep. Forty four percent(47 of 106 patients) had a PLMI of greater than 5 on this study. The mean age of the patients with PLMD was significantly higher than that of the patients without PLMD($p < 0.005$). Female patients with SRBD accompanied more PLMD($p < 0.05$). The apnea index of the patients with PLMD was significantly lower than that of the patients without PLMD($p < 0.01$). The percentage of stage 1 sleep in the patients with PLMD was significantly lower than that of the patients without PLMD($p < 0.05$).

Conclusion : The prevalence of PLMD in the patients with SRBD was high at 44.3%. The patients with

PLMD were older and had more high RDI in comparison to the patients without PLMD, which was consistent with previous findings. The authors recommend that more careful consideration of PLMD is required when diagnosing and treating SRBD. (Tuberculosis and Respiratory Diseases 1998, 45 : 1039-1046)

Key words : Sleep-related breathing disorder, Periodic limb movements disorder, Comorbidity.

서 론

수면관련 호흡장애(sleep-related breathing disorder, SRBD)란 어떤 원인에 의하여 수면중에 호흡의 중단 또는 호흡량의 저하를 보이는 질환군이며, 주기성 사지운동장애(periodic limb movements disorder, PLMD)란 수면중에 발생하는 반복적이고 매우 상동증적인 사지의 움직임이 주기적으로 나타나는 질환이다¹⁾.

SRBD와 PLMD는 모두 일반인구에서 흔히 발생하는 질환으로, 동일 환자에서 두 가지의 질환이 동시에 존재한다고 해서 놀라운 일은 아니다. PLMD는 특히 폐쇄성 무호흡증(obstructive sleep apnea, OSA) 환자에서 동반이환율이 높은 것으로 알려져 있다.

노인인구의 약 18%에서 OSA와 PLMD가 있었다는 연구²⁾, OSA 환자의 약 30%까지 PLMD가 동반된다는 연구^{3,4)}, PLMD 환자의 22%에서 OSA가 동반되었다는 연구⁵⁾ 등은 OSA와 PLMD의 밀접한 관계를 뒷받침한다. 특히 많은 연구들이 SRBD의 지속적 양압술(continuous positive airway pressure, CPAP) 치료시 주기성 사지운동 지수(periodic limb movement index, PLMI)가 증가한다고 보고하고 있어서⁶⁻⁸⁾ PLMD의 동반은 SRBD의 치료적인 순응에도 영향을 줄 수 있음을 시사한다.

OSA와 PLMD는 서로 다른 질환이면서도 함께 공존하는 경우가 많고, 두 질환 모두 전기생리적인 각성(electroencephalographic arousals)을 일으켜서 수면을 분절시키기 때문에 불면증, 낮 동안의 피로감, 졸림증 등을 초래하는 중요한 원인으로 작용하므로 SRBD 환자의 진단 및 치료시 PLMD의 동반 여부에 대한 관심이 필요하다.

본 연구는 SRBD 환자에서 PLMD의 빈도를 조사하고, PLMD로 진단된 환자군의 특성을 조사함으로써, SRBD에서의 PLMD의 동반 이환에 대한 관심을 높이는데 있다.

대상 및 방법

1. 대 상

1996년 11월부터 1997년 3월 사이에 미국 스탠포드 대학교 수면장애 클리닉에 코골이나 주간 졸림증을 주소로 내원하여 수면다원 검사(overnight polysomnogram)를 실시한 환자중 수면관련 호흡장애로 진단된 106명을 대상으로 하였다.

2. 방 법

모든 환자들은 임상적 면담 및 신체검사에서 수면관련 호흡장애가 의심되어 수면다원 검사를 실시하였다.

수면다원검사는 표준방법을 사용하여 기록하였고 다음 변인들이 측정 및 관찰되었다; 뇌파(electroencephalogram, C₃/A₂-C₄/A₁); 안전도(electrooculogram); 턱 및 하지의 근전도(chin and leg electromyogram); 심 전 도 (electrocardiogram, modified V-2-lead). 비강 및 구강의 호흡은 naso-oral thermistors로 기록하였고, 흉부 및 복부의 호흡 노력은 inductive respiratory plethysmography (Vitalog™) bands로 기록하였다. 혈중 산소포화도는 pulse oximetry(Biox-Oxmeda™, Colorado)를 이용하여 기록하였다. 이상의 일반적인 변인외에 호흡 노력의 정확한 측정을 위하여 Baydur 등⁹⁾이 기술한

방법으로 식도내압(esophageal pressure, Pes)을 측정하였다.

모든 주기성 다리 움직임은 표준 진단기준¹⁰⁾에 따라서 수면 중에 양측 전비골근에서 측정된 근전도(anterior tibialis EMG)에서 근육의 운동이 0.5-5초 동안 지속되고, 근육운동의 출현 간격이 4-90초, 그리고 이러한 근육의 운동이 4회 이상 연속해서 계속될 때 주기성 사지운동으로 처리되어 주기성 사지운동 지수(periodic leg movement index, PLMI)의 계산에 포함시켰다. 다리의 운동에 이어 뇌파에서 알파 파가 동반되면 각성이 동반되는 주기성 사지운동(PLMD-related arousal)이라고 하였다.

OSA의 진단은 RDI가 10 이상인 경우 내렸고, 상기도저항 증후군(upper airway resistance syndrome, UARS)은 낮 동안에 심한 졸림증을 호소하고, 수면다원 검사상 RDI가 5 이하이나 호흡노력의 증가에 이어서 짧은 각성이 반복되는 경우 내렸다. PLMD의 진단은 PLMI가 5 이상일 때 내려졌다. 수면다원기록의 판독은 Rechtschaffen과 Kales¹¹⁾의 지침에 따랐다.

3. 자료처리

자료처리는 SPSS/PC+를 이용하여 각 변인의 평균과 표준편차를 구하였고, 연구대상을 PLMI가 5 이상인 군과 미만인 군으로 나누어 t-test를 이용하여 각 군간의 유의성을 검증하였다.

결 과

1. 인구학적 소견 및 진단

평균 연령은 49.5세(± 13.6 세)였고 성별은 남자 76명(71.7%), 여자 30명(28.3%)으로 남자가 많았다. 연구대상 106명의 진단은 OSA 78명(73.6%), UARS 28명(26.4%)으로 OSA가 더 많았다(table 1).

2. 수면다원 검사 소견

대상 인원 106명의 평균 수면다원 검사 결과는 다음과 같다. 즉 RDI $22.3 \pm 25.4/\text{hr}$, 혈중 최저 산소포화도 $84.9 \pm 11.3\%$, 최대 식도내압 $-41.0 \pm 19.7 \text{ cmH}_2\text{O}$, 수면중 각성 횟수 29.4 ± 15.8 , PLMI $13.1 \pm 22.4/\text{hr}$, 총 수면시간 328.6 ± 91.5 분, 수면효율 $76.3 \pm 13.2\%$ 등이었다(Table 1).

3. 주기성 사지움직임 장애

연구대상 106명중 PLMI가 5 이상으로 PLMD 진단기준에 해당하는 인원은 47명(44.3%)이었다. PLMD로 진단내린 환자의 성비는 남자 28명(59.6%), 여자 19명(40.4%)으로 남자가 많았다.

PLMD로 진단내린 환자의 PLMI는 5부터 118까지 분포하여 개인간의 차이가 많았고 70% 이상의 환자의 PLMI가 32/hr 이하에 분포하고 있었다(Table 2).

PLMD가 있는 군과 없는 군의 비교에서, 나이는 PLMD를 동반하는 군에서 더 많았고($p < 0.005$), 여성 대상인원 30명 중 19명(63.3%)이 PLMD를 동반하여 여성에서의 동반율이 더 높았고($p < 0.05$), 무호흡 지수는 PLMD를 동반하지 않는 군에서 더 높았다($p < 0.01$). OSA와 UARS 진단구분에 따른 PLMD의 동반이환율은 유의한 차이가 없었다. 수면 단계중 두 군간에 유의한 차이가 있는 것은 1단계 수면의 백분율로 PLMD를 동반하지 않는 군에서 더 많았다($p < 0.05$).

고 찰

불면증을 호소하는 환자의 17%와 지나친 주간 졸림증을 호소하는 환자의 11%에서 PLMD가 일차적인 원인 질환이었다는 연구¹²⁾에서 보듯이 PLMD는 입면곤란이나 수면유지곤란 등의 불면증이나 주간 졸림증 등과 흔히 관련된다. PLMD는 기면증 등의 여러

Table 1. Characteristics of 106 patients

Age (yr)	49.5 ± 13.6
Sex (M/F)	76(71.78%)/30(28.3%)
Diagnosis (OSA/UARS*)	78(73.6%)/28(26.4%)
Respiratory disturbance index (/hr)	22.3 ± 25.4
Lowest oxygen saturation (%)	84.9 ± 11.3
Maximal esophageal pressure (cmH ₂ O)	-41.0 ± 19.1
Total sleep time (min)	328.6 ± 91.5
Sleep efficiency (%)	76.3 ± 13.2
Total waking time (%)	25.0 ± 15.6
Sleep stage distribution (%)	
Stage 1	14.6 ± 10.7
Stage 2	47.3 ± 12.4
Stage 3+4	8.1 ± 7.0
Stage REM	11.3 ± 6.4
Sleep Latency (min)	29.4 ± 102.5
Slow Wave Sleep Latency (min)	70.5 ± 71.1
REM Sleep Latency (min)	152.4 ± 95.2
Number of Awakening	29.4 ± 15.8
Periodic Limb Movement Index (/hr)	13.1 ± 22.4
Periodic Limb Movement Index-Arousal (/hr)	3.0 ± 6.7

*OSA : obstructive sleep apnea, UARS : upper airway resistance syndrome

가지 수면장애와 함께 흔히 나타나며¹³⁾, 특히 OSA와 PLMD는 서로 독립적인 수면장애이면서도 동일인에서 함께 공존하는 빈도가 높기 때문에 많은 관심을 받고 있다.

PLMD의 병인과, 더 나아가 PLMD 및 OSA 사이의 병인적인 관계는 아직 불확실하다. PLMD를 일으키는 요인으로 제안되는 것들은 말초신경병, 척수의 압박, 하지의 순환장애 및 하지조작의 압박, 체위에 따른 심장의 위치, 척추협착 및 불편한 야간 수면 체위 등이 있다¹⁴⁾. 이외에 사지 움직임의 주기성을 심박동, 호흡의 주기성, 뇌압의 변화, 그리고 OSA 환자에서의 무호흡 사건 등과 서로 관련지으려는 시도가 있었고¹⁵⁾ 최근에는 약리학적인 접근을 통하여 PLMD의 병인에서 중추신경계의 도파민계, 아드레날

린계, 아편계가 중요한 역할을 한다고 주장되고 있다¹⁶⁾.

우선 본 연구대상 106명중 28명(26.4%)이 UARS였고, 전체 대상의 평균 RDI가 22.3 ± 25.4/hr, 평균 혈중 최저 산소 포화도가 84.9%로 경도와 중등도 사이의 호흡장애 정도를 보였다. 이는 타 연구^{3,4)}의 대상보다 호흡장애의 정도가 경미하다.

본 연구에서는 수면관련 호흡장애 환자의 44.3%가 PLMD를 동반하고 있었다. 이는 George 등³⁾의 27.4%, Poceta 등⁴⁾의 30.8%보다 매우 높다. 그러나 앞서 언급하였듯이 본 연구 대상의 RDI는 22.3 ± 25.4/hr로 George 등³⁾의 46 ± 31/hr와 Poceta 등⁴⁾의 30.9 ± 27.2/hr 보다 낮다. 또한 그들의 연구대상은 모두 OSA라서 본 연구대상과 다르다. 이러한 차이점이 동반이환율의 차이를 부분적으로 설명한다. 왜냐하

Table 2. The comparison between SRBD patients with and without PLMD

	SRBD with PLMD (N=47, 44.3%)	SRBD without PLMD (N=59, 55.7%)	P
Age (yr)	53.9±12.4	46.0±13.5	<0.005
Sex (M, %)	28(59.6%)	48(81.4%)	<0.02
Diagnosis (OSA/UARS)	36(76.6%)/11(23.4%)	42(71.2%)/17(28.8%)	ns
Apnea Index (/hr)	6.6±8.2	14.8±21.5	<0.01
RDI (/hr)	17.5±17.8	26.1±29.7	0.07
Lowest Oxygen Saturation (%)	84.6±13.3	85.1±9.4	ns
	-38.7±18.9	-43.0±20.3	ns
Maximal Pes (cm H ₂ O)	343.8±71.9	316.5±103.6	ns
Total Sleep Time (min)	75.4±13.3	77.1±13.2	ns
Sleep Efficiency (%)			
Sleep Stage Distribution (%)			
Stage W	25.9±16.5	24.3±15.0	ns
Stage 1	12.3±5.7	16.5±13.2	<0.05
Stage 2	48.3±11.8	46.5±12.8	ns
Stage 3+4	8.4±6.8	7.8±7.2	ns
Stage REM	11.4±5.8	11.2±6.9	ns
Number of Awakening	28.7±15.4	30.0±16.3	ns
PLMI-Arousal	6.6±8.8	0.1±0.3	0.0001
PLMI (/hr)	29.1±26.1	0.4±0.9	0.0001

SRBD : sleep-related breathing disorder,
OSA : obstructive sleep apnea,
RDI : respiratory disturbance index,
PLMI : periodic limb movement index

PLMD: periodic limb movements disorder
UARS : upper airway resistance syndrome
Pes : esophageal pressure

면 본 연구에서도 PLMD를 동반하는 군의 RDI는 동반하지 않는 군의 그것보다 낮은 경향이 있었고 무호흡 지수는 유의하게 낮았다. 이는 호흡장애가 심하면 수면이 더 분절되고 호흡장애로 인한 각성이 빈발하여서, 다리의 움직임이 있음에도 호흡장애로 인한 각성에 이은 움직임 때문에 다리의 움직임이 확인되지 않는다는 가설¹⁷⁾과 일치한다. 따라서 Shaffer 등¹⁷⁾의 가설에 의하면 본 연구대상의 결과는 호흡장애 정도가 심한 George 등³⁾과 Poceta 등⁴⁾의 연구에서의 동반 이환율보다 더 높게 나타날 수 있다.

PLMD는 모든 연령군에서 발생하나 나이와 더불어

증가하는 것으로 알려져 있다. 본 연구에서도 PLMD를 동반하는 군의 나이가 PLMD가 없는 군의 나이보다 유의하게 높아 이를 확인할 수 있었다.

본 연구에서는 여성군의 PLMD 동반율이 남성군보다 더 높았다. 이는 타 연구에서는 언급하지 않은 결과이다. 일반적으로 PLMD의 이환율에서 성별차이가 없는 점을 감안하면¹¹⁾ SRBD와 PLMD의 동반율이 여성에서 더 높은 점은 흥미롭다.

주기성 사지움직임(periodic leg movements)의 발생빈도는 수면단계에 따라 다르다. 즉 각성에서 수면으로의 이행기와 1, 2단계 수면에서 많고, 3, 4단

계의 서파수면에서는 감소하며, 특히 렘수면 동안에는 현저히 감소한다¹³⁾. 본 연구대상의 수면구조는 정상인의 그것에 비하여¹⁸⁾ 총 각성시간이 많고, 1 단계와 2 단계 수면의 비율이 높고, 서파수면과 렘수면의 비율이 낮다. 이는 수면의 분절이 심하여서 각성에서 수면으로의 이행이 빈번하고, 얇은 수면인 1, 2 단계의 수면이 많기 때문에 주기성 사지움직임이 많이 출현하는 수면단계의 증가를 의미한다. 그러나 본 연구에서 나타난 PLMD 동반 군의 1 단계 수면의 백분율이 PLMD를 동반하지 않는 군의 그것보다 낮은 결과는 다른 시각에서 해석이 된다. 즉 PLMD를 동반하지 않는 군의 호흡장애지수가 더 높아 이들의 수면이 더 분절된 결과라고 볼 수 있고, 또한 수면관련 호흡장애가 있는 경우 호흡장애에 이은 각성이 심하면 다리의 움직임이 확인되지 않는다는 앞서 설명한 가설에 맞추어 해석할 수 있다.

지금까지의 연구들은 주로 OSA 환자에서의 PLMD의 동반에 대한 연구가 대부분이었다. 본 연구에서는 대상에 UARS를 포함시켰는데, 두 진단군 간에 PLMD 동반이환율의 차이가 없어서 UARS에서도 PLMD가 흔히 동반됨을 시사하였다.

PLMI는 밤마다 변화가 많기 때문에¹⁹⁾ 하룻밤의 결과로 결론을 내리기는 어려우나 본 연구의 결과는 수면관련 호흡장애 환자에서의 PLMD 동반이환율이 매우 높음을 시사한다. OSA나 UARS 에서와 마찬가지로 PLMD도 다리의 움직임에 이어서 뇌파에서 알파 파가 출현하는 각성(electroencephalographic arousal)을 초래하거나 환자를 수면에서 깨어나게(awakening) 하기 때문에 수면이 분절되어서 낮 동안에 심한 졸림증을 일으키고 수행능력을 저하시키는 등 환자에게 많은 장애를 초래한다. 특히 SRBD와 PLMD가 공존할 때는 지속적 양압술 등을 이용하여 SRBD를 치료한 후에도 PLMD로 인한 불면증이나 낮 동안의 지나친 졸림증이 계속되는 등 수면장애가 지속되기 때문에 이에 대한 고려가 필요하다. 따라서 수면관련 호흡장애가 의심되어 수면다원 검사를 할 때는 주기성 사지운동장애의 유무를 확인하기 위하여 전

비골근 근전도를 검사하는 등 이에 대한 배려가 필요하다.

요 약

연구배경 :

주기성 사지운동장애(PLMD)는 여러 수면장애와 함께 공존하는 경우가 많으며, 특히 수면관련 호흡장애(SRBD)와의 관계는 밀접하다고 알려져 있다. PLMD는 반복적이고 상동증적인 사지의 움직임에 의하여 전기생리적인 각성을 일으키기 때문에 불면증과 주간 졸림증을 초래하므로 이에 대한 관심이 필요하다. 본 연구는 SRBD 환자에서 PLMD의 빈도를 조사하고, PLMD로 진단된 환자군의 특성을 조사함으로써, SRBD 환자에서 PLMD의 동반 이환에 대한 이해를 높이는데 있다.

대상 및 방법 :

진단적인 수면다원 검사로 수면관련 호흡장애의 진단이 내려진 106명을 대상으로 이들의 수면기록을 후향적으로 조사하였다. 수면다원 검사의 기록과 판독은 표준적인 방법을 사용하였다. OSA의 진단은 RDI가 10 이상인 경우 내렸고, UARS는 낮 동안에 심한 졸림증을 호소하고 수면다원 검사상 RDI가 5 이하이나 호흡노력의 증가에 이어서 짧은 각성이 반복되는 경우 내렸다. 수면중 주기성 사지운동장애의 진단은 주기성 사지운동지수가 5 이상일 때 내렸다. 자료처리는 SPSS/PC⁺를 이용하였다.

결 과 :

평균연령은 49.5세였고, 성별은 남자 76명, 여자 30명이었다. 진단은 폐쇄성 무호흡증 78명, 상기도저항 증후군 28명 이었다. 전체 연구대상의 평균 수면효율은 76.3%, 평균 호흡장애 지수는 22.3/hr, 평균 혈중 산소포화도는 84.9%로 중등도의 수면중 호흡장애가 있음을 알 수 있다. 평균 주기성 사지운동 장애지수는 13.1/hr 였으며 70% 이상의 환자들이 32/hr 이하에 분포하였고 개인차이가 많았다. 주기성 사지운동 장애지수가 5 이상으로 수면중 주기성 사지운동장

애를 동반한다고 판단된 군이 47명으로 전체의 44.3%를 차지하였다. 수면중 주기성 사지운동장애를 동반하는 군과 동반하지 않는 군의 비교에서, 두 군간에 나이, 무호흡 지수, 성별, 1 단계 수면의 백분율에서 유의한 차이가 있었다.

결 론 :

본 연구의 결과는 이전의 타 연구들보다 수면관련 호흡장애에서의 주기성 사지운동장애의 동반이환율이 더 높다. PLMD를 동반하는 군의 나이가 유의하게 더 많고, 여성에서의 동반율이 더 높고, 무호흡 지수(apnea index)가 유의하게 더 낮다. 수면중 주기성 사지운동장애는 수면관련 호흡장애와 함께 불면증과 주간 졸림증을 초래하고, 본 연구에서 뒷받침 하듯이 수면중 호흡장애 환자에서 흔히 함께 동반되기 때문에, 수면관련 호흡장애 환자의 진단 및 치료시 이에 대한 배려가 필요하다.

참 고 문 헌

1. Diagnostic Classification Steering Committee (Thorpy MJ, Chairman) : The international classification of sleep disorders. revised : Diagnostic and coding manual. p65, Rochester, American Sleep Disorders Association, 1997
2. Ancoli-Israel S, Kripke DF, Mason W, Kaplan OJ : Sleep apnea and periodic movements in aging sample. *J Gerontol* 40 : 419, 1985
3. Goerge CFP, Ferguson KA, Flaherty BA : Periodic limb movements in obstructive sleep apnea. *Sleep Res* 24 : 237, 1995
4. Poceta JS, Hajdukovic R, Menn SJ, Ruddy JR, Mitler MM : Periodic leg movements in sleep and obstructive sleep apnea. *Sleep Res* 17 : 233, 1988
5. Culpepper WJ, Badia P, Shaffer JI : Time-of-night patterns in PLMS activity. *Sleep* 15 : 306, 1992
6. Fry JM, DiPhillipo MA, Pressman MR : Periodic leg movements in sleep following treatment of obstructive sleep apnea with nasal continuous positive airway pressure. *Chest* 96 : 89, 1989
7. Morrison DL, Walker G, Morehouse RL : Leg movements and the effect of nCPAP in patients with sleep disordered breathing. *Sleep Res* 26 : 439, 1997
8. Yang CK, Clerk A : Periodic limb movements disorder following nasal CPAP : Is it associated with supine-sleeping position ? *Sleep* 21 : 117, 1998
9. Baydur A, Behrakis PK, Zin WA, Jaeger M, Milic-Emili J : A simple method for assessing the validity of the esophageal balloon technique. *Am Rev Respir Dis* 126 : 788, 1982
10. Coleman RM : Periodic movements in sleep (nocturnal myoclonus) and restless legs syndrome. *In* Guilleminault C (Ed.) *Sleeping Waking Disorders: Indications and Techniques*, p265, Menlo Park, Addison-Wesley, 1982
11. Rechtschaffen A, Kales A (Eds) : A Manual of Standardized Terminology, Techniques and Scoring System for Sleep Stages of Human Subjects. Brain Information Service/Brain Research Institute, Los Angeles, 1968
12. Coleman RM, Bliwise DL, Saiten N : Epidemiology of periodic movements during sleep. *In* Guilleminault C, Lugaresi E (Ed.), p217, *Sleep/Wake Disorders : Natural History, Epidemiology and Long-term Evolution*, New York, Raven Press, 1983
13. Pollmacher T, Schulz H : Periodic leg movements (PLM) : Their relationship to sleep stages. *Sleep* 16 : 572, 1993
14. Dzvonik ML, Kripke DF, Klauber M, Ancoli-Israel S : Body position changes and periodic movements in sleep. *Sleep* 9 : 484, 1986

15. Pearce JW, Kapuniai LE, Crowell DH : Periodic leg movements in OSA : A comparison before and during treating with nasal CPAP. *Sleep Res* 18 : 282, 1989
 16. Wetter TC, Pollmacher T : Restless legs and periodic leg movements in sleep syndromes. *J Neurol* 244(Suppl 1) : S37, 1997
 17. Shaffer JI, Boecker MR, Neeb MJ, Klempert AR, Plenzler SC, Mahajan V : The emergence of periodic limb movements in obstructive sleep apnea patients with nasal CPAP. *Sleep Res* 22 : 26, 1993.
 18. Williams RL, Karacan I, Hirsch CJ : *Electroencephalography of Human Sleep : Clinical Applications*, New York, Wiley, 1974.
 19. Mosko SS, Dickel MJ, Ashurst J : Night-to-night variability in sleep apnea and sleep-related periodic leg movements in the elderly. *Sleep* 11 : 340, 1988
-