

주기성 사지운동증의 운동간격이 수면구조에 미치는 영향

Effects of Movement Intervals on Sleep Architecture in Subjects with Periodic Limb Movements during Sleep

손창호**, 이명희***, 박두흠*, 정도언*†

Chang-ho Sohn, M.D.** , Myeong-Hi Lee, B.A*** , Du-heum Park, M.D.* , Do-Un Jeong, M.D., Ph.D* †

Abstract

Objectives : Periodic limb movements during sleep (PLMS) may cause arousals that may lead to non-restorative sleep. PLMS is characterized by long sleep latency, sleep fragmentation, frequent stage shifts, and rarity of stages 3/4 NREM sleep on polysomnography. However, controversies have existed and it still remains to be elaborated whether PLMS actually causes insomnia, since normal persons happen to have PLMS. Clinically, it would be crucial to know factors which might disturb sleep in PLMS. We became interested in Coleman's theory(1980) that invariant periodic movements disturb patients' sleep less. Though, Coleman's study seems to have been confounded by including PLMS patients with various co-morbid sleep disorders. Therefore, we attempted to study in patients only with PLMS the effects of movement patterns on sleep architecture.

Methods : In 27 patients diagnosed as having PLMS only with clinical interview and nocturnal polysomnography, we studied the relationship between the movement patterns such as mean duration and variability of periodic limb movement's interval and the sleep architecture variables.

Results : The shorter and the more regular the limb movement intervals were, the fewer arousals followed. The movement intervals of the older patients were shorter and more regular than the younger patients'. The probability of the accompanying arousal with each limb movement increased as the duration and variance of the movement intervals increased. It decreased as the age and the frequency of limb movements increased. Among these factors the most significant one was the mean duration of the movement intervals. In other words, the shorter the movement intervals were, the less disturbed sleep was.

Conclusion : PLMS frequency increases with aging but the probability of the accompanying arousal with each movement decreases with aging. Sleep-disturbing effects of PLMS depends more on the duration and variability of movement intervals than the PLMS frequency. (Sleep Medicine and Psychophysiology 4(2):191-200, 1997)

Key words: Periodic limb movements during sleep, Movement interval, Sleep architecture, Polysomnography

서론

주기성 사지운동증 (PLMS, periodic limb movements during sleep)은 1890년 S. Weir Mitchell이 처음으로 그 증상을 기술하였으며(1) 1953년 Charles

Symonds 경이 야간성 근간대증(nocturnal myoclonus)이라고 명명하였다. 그 명칭에서도 알 수 있듯이 이 질환은 초기에 간질의 한 종류로 인식되었다(2). 이후 1965년 Lugaresi가 수면다원검사를 통하여 주기성 사지운동증을 객관적으로 입증하였고 그 뇌파소견 및 임상양

본 연구는 서울대학교병원 임상연구비(1-94-150)의 지원으로 이루어졌음.

* 서울대학교병원 신경정신과 및 수면다원검사실, ** 가천의과대학부속 길병원 신경정신과, *** 서울대학교병원 수면다원검사실

Department of Neuropsychiatry and Division of Sleep Studies, Seoul National University Hospital, ** Department of Neuropsychiatry, Gil Medical Center, Gachon Medical College, *** Division of Sleep Studies, Seoul National University Hospital

† 교신저자(정도언) : ☎ 110-744, 서울시 종로구 연건동 28 서울대학교 의과대학 정신과학교실, TEL: 02-760-2294, FAX: 02-744-7241

상이 간질과 다르다는 점이 밝혀지면서 수면장애의 일종으로 간주되기 시작하였다(3).

Coleman 등이 18개 수면 검사시설의 환자들을 조사한 결과 입면이나 수면유지의 어려움을 호소하는 불면증 환자의 17% 그리고 낮에 지나치게 졸린다고 호소하는 수면과다증 환자의 11%에서 근본 병리가 주기성 사지운동증이라고 하였다(4). Reimao 등은 주기성 사지운동증 환자군에서 수면 중 각성빈도 및 K-complex가 증가한다고 보고하였다(5). 이와 같이 주기성 사지운동증은 수면-각성장애의 원인으로 주목받아 왔으며 정상군과 비교시 입면잠복기 증가, 반복적 각성으로 인한 수면 분절과 단계변화, 그리고 수면 3,4단계의 극심한 감소가 특징적으로 나타난다(6).

그러나 이러한 결과와 상반된 연구들도 많이 보고되었다. Bixler 등은 육체적, 정신적으로 건강한 정상인의 11%에서 주기성 사지운동증이 나타나며(7), Boivin 등은 주기성 사지운동증이 병발된 기면병 환자에게 주기성 사지운동증을 감소시켜준다고 알려진 dopamine을 투여하면 주기성 사지운동증은 현저히 호전되나 수면구조 본질은 영향을 받지 않는다고 하였다(8). 또한 주기성 사지운동증 환자군과 정신생리적 불면증 환자군 간에 수면구조의 차이가 없다는 연구들도 있다(9, 10). 따라서 주기성 사지운동증이 수면구조의 분절을 일으켜서 결국 수면장애 특히 불면증을 실제로 유발하는가에 관해서는 많은 의문점들이 남아 있다.

보고자에 따라 이와 같이 결과가 상반되는 원인을 다음과 같이 요약해 추론해 볼 수 있을 것이다. 첫째, 연구대상군이 서로 이질적 균일 가능성이 있다. 연령, 성별과 같은 인구학적 요인이 다르거나 주기성 사지운동증 외의 다른 수면장애나 내과적, 정신과적 질환이 병발된 환자가 섞임으로써 연구결과가 달라졌을 가능성이 있다.

둘째, 주기성 사지운동증 자체의 내적 특성이 다양할 가능성이 있다. 즉 주기성 사지운동증이라는 질환 범주 내에 여러 유형의 주기성 사지운동증이 있어 상이한 결과가 나타났을 가능성이 있다. 따라서 주기성 사지운동증에서 수면 분절이나 각성을 유발하는 직접적 요인을 알아내는 것이 임상적으로 대단히 중요한 문제라고 할 수 있을 것이다. 자극과 반응(stimulus and response)이라는 측면에서 주기성 사지운동증은 사지운동이라는 반복적 자극이 수면 분절이나 각성 반응

을 일으키는 질환이라고 할 수 있다. 일반적으로 생물체에서 일어나는 반복적 자극은 자극의 강도나 빈도, 또는 자극 간격의 장단이나 변화도 등에 의해 다양한 형태로 반응을 일으키며 때로는 감각(sensitization) 반응을, 때로는 습관화(habituation) 반응을 유발한다. 주기성 사지운동증에서도 사지운동의 빈도, 간격, 운동 강도 등에 따라 각성반응의 정도가 다양하게 유발될 수 있을 것이다.

이렇게 볼 때 Coleman 등(11)이 주기성 사지운동증이 병발된 수면장애 환자들을 분석하여 사지운동 간의 간격이 일정할수록 수면구조에 미치는 영향이 적을 가능성이 있다고 보고한 것은 시사하는 바가 크다. 그러나 그들의 연구에서는 수면 무호흡증, 기면병 등 수면구조나 각성에 영향을 주는 다른 수면장애가 병발된 환자들도 대상군에 포함되었으며, 수면구조 요인들 중 수면효율과의 관계만을 관찰함으로써 각 사지운동에서 동반되는 미세 각성(microarousal) 등과 같은 보다 직접적인 요인의 분석 및 사지운동의 양상 차이에 따른 전반적 수면구조 변화의 관찰은 하지 못하였다. 이에 저자들은 수면다원기록상 다른 수면장애가 병발하지 않은 주기성 사지운동증 환자군을 대상으로 사지운동 특성 변인들과 이에 따르는 각성의 정도에 대한 체계적 평가를 통하여 수면 분절과 각성의 유발에 영향을 미치는 사지운동 특성을 살펴보고자 하였다.

연구대상 및 방법

1. 연구대상

1995년 2월부터 1996년 11월까지 서울대학교병원 수면다원검사실에서 수면다원검사를 받은 환자 중 국제 수면장애 분류(The International Classification of Sleep Disorders, 1990)(12)의 주기성 사지운동증 진단 기준을 만족하는 환자를 연구 대상으로 하였다. 수면 무호흡증, 기면병, 악몽, 몽유병, restless legs syndrome 등의 수면장애, 신경근육계 주요 질환, 정신분열증, 우울증 등 정신과 주요 질환이 병발된 환자들은 배제하였다. 또한 총 수면시간(total sleep time)이 240분 이하인 환자도 배제하였다. 총 대상은 27명이었다.

2. 연구방법

1) 수면다원기록의 실시

연구대상의 평상적 야간 수면 시간 동안 수면다원검사기 (Grass model 78, Grass Instrument Co., U.S.A.)를 사용하여 각종 전극 (electrode)과 감지기 (sensor)를 표준 방법(13)으로 붙인 후 수면다원기록을 시행하였다. 뇌파전극은 C3/A2, O1/A2, O2/A1에, 안구운동을 보기 위한 안전도 전극은 양안 주변의 지정된 위치에, 하악 근전도 전극은 턱뼈 바로 아래 하악근 (submental muscle)에 붙였다. 코골음 측정용 마이크로폰은 후두부위에, 심전도 전극은 지정된 위치 (modified lead II position)에 붙였다. 흡기와 호기 간의 공기 온도차를 이용하는 공기흐름 측정용 감지기 (thermocouple)는 코와 입의 정해진 위치에, 흉식 및 복식 호흡운동 측정용 감지기는 각각 호흡운동이 가장 활발한 위치에, 그리고 혈중 산소포화도감지기는 왼손 둘째 손가락 끝 마디에 붙였다. 주기성 사지운동증 진단에 가장 중요한 하지 근전도는 양쪽 하지의 전경골근 (anterior tibialis muscle)에 각각 붙였다.

위의 방법으로 뇌파(EEG), 안전도(EOG), 근전도(EMG), 심전도(ECG), 비구강 공기 흐름 (oronasal airflow), 호흡음 (breathing sounds), 흉곽 호흡운동 (chest movement), 복부 호흡운동 (abdominal movement), 혈중 산소포화도 (SaO₂), 그리고 사지운동 (limb movements)을 야간 수면시간 동안 지속적으로 측정하였다.

2) 수면다원기록 판독 및 주기성 사지운동증의 운동간 간격 측정

수면다원기록의 판독은 Rechtschaffen과 Kales (13)의 기준에 따라 이루어졌다. 제반 변인들의 값은 전산화 프로그램 (PSDENT 1.2판, Stanford 수면클리닉, 1988)에서 산출하였다. 수집된 자료들로부터 총 취침시간 (time-in-bed), 총 수면시간 (total sleep time), 총 수면시간에 대한 단계별 렘수면 시간의 비, 총 수면시간에 대한 렘수면 시간의 비, 총 각성시간 등을 산출하였다.

각 연구대상의 주기성 사지운동증은 국제 수면장애 분류(12)에 근거해서, 근육수축 삽화간 간격은 5초에서 90초 사이이며 전경골근 근전도 상 0.5초에서 5초

간 지속되고 적어도 4회 이상 반복되는 근육수축 삽화로 총 수면시간 중 시간당 사지운동의 횟수가 5회 이상인 경우로 정의하였다. 주기성 사지운동의 운동간격은 근접한 두 운동의 시작점과 시작점 간의 간격을 0.3초를 한 단위로 정하여 측정하였다.

사지운동에 의한 각성은 사지운동에 의한 전경골근 근전도의 증가가 종료된 후 3초 이내에 발생하는 각성상태로 정의하였다. 각성의 유무와 정도에 관해서는 윤인영(14)의 분류에 따라 다음과 같이 4단계로 나누었다: 1) 0단계(grade 0) - 뇌파와 근전도의 변화가 없는 경우; 2) 1단계(grade 1) - a) 뇌파에서 K 복합파의 출현 또는 뇌파 주파수 변화(세타파, 알파파, 또는 주파수가 16Hz 이상으로 변화)나 진폭이 큰(high amplitude) 주파수의 출현이 10초 미만인 경우, b) 10초 미만의 몸의 움직임이나 하지근육의 경련, c) 비렘수면에서 뇌파의 변화 없이 근전도만 변한 경우, 또는 d) 렘수면에서 근전도가 변했으나 수면단계의 변화를 초래하지 않은 경우; 3) 2단계(grade 2) - a) 뇌파에서 위에 언급한 주파수의 변화나 진폭이 큰 주파수의 출현이 10초 이상인 경우, b) 10초 이상의 몸 움직임이나 하지근육의 경련, 또는 c) 렘수면에서 하악 근전도 변화로 수면단계가 바뀐 경우; 4) 3단계(grade 3) - 각성상태로의 변화.

3) 통계 분석

(1)연령, 수면구조 변인, 사지운동 지수, 사지운동 간격의 평균값 및 변이도, 사지운동의 제반 각성동반율 등의 남녀간 차이 여부는 Wilcoxon rank-sum test로 검증하였다. 사지운동의 각성동반율은 각 각성 grade별 각성이 동반된 사지운동 회수를 총 사지운동 회수로 나눈 값으로 각각 정의하였다

(2)연령, 사지운동 특성 변인들 (사지운동 지수, 사지운동 간격의 평균값, 사지운동 간격의 변이도), 수면구조 및 분절을 반영하는 변인들 (1단계 수면 비율, 2단계 수면 비율, 서파수면 비율, 렘수면 비율, 각성 비율, 각성 지수, 수면 효율 지수, 사지운동의 제반 각성동반율) 서로 간의 상관관계는 Pearson 상관계수를 이용하여 산출하였다.

(3)사지운동 유형이 수면 분절 및 각성에 미치는 영향을 알아 내고자 사지운동 지수, 사지운동 간격

주기성 사지운동중의 운동간격과 수면구조

평균, 사지운동 간격 변이도를 각각 독립 변수로 하고 각 수면구조 및 분절 반영 변인들을 종속 변수로 하여 나이를 보정한 부분적 상관관계 (partial correlation)를 산출하였다. 통계적 검정의 유의수준은 0.05로 하였으며, 통계처리에는 PC SAS for Windows ver. 6.12를 사용하였다 (15).

운동지수는 평균 31.15 ± 27.16 (회/시간), 사지운동 간격의 평균은 35.83 ± 7.49 초, 그리고 사지운동 간격 변이도의 평균은 256.00 ± 114.47 이었다. 사지운동당 각성동반율은 0.40 ± 0.24 회였다. 1단계 비렘 수면의 총 수면시간당 백분율이 남성에서 여성에 비해 높았으며 (Wilcoxon rank-sum test, $p=0.01$), 그 외 수면구조변인 및 사지운동 유형의 남녀간 차이는 없었다.

결 과

1. 인구학적 요인

대상군의 총수는 27명(남자 13명, 여자 14명)으로 평균연령은 53.96 ± 13.49 세였다. 성별간에 연령의 유의한 차이는 없었다(Wilcoxon rank-sumtest, N.S.)(표1).

2. 수면구조 및 사지운동 특성 변인 값과 남녀간 비교

대상군 27명의 수면다원기록 결과에서 산출된 수면 구조 및 사지운동의 유형은 표1 및 2와 같았다. 사지

3. 연령 및 사지운동 특성 변인들 서로 간의 상관관계

- 1) 연령이 사지운동지수와는 정 상관관계를, 사지운동간격의 평균값 및 변이도와는 각각 역 상관관계를 보였다 (Pearson's correlation, 각각 $p < 0.01$). 즉 연령이 증가할수록 사지운동 빈도는 증가하며 그 간격은 짧아지고 규칙적으로 변하는 소견이 관찰되었다 (표3, 그림1, 2).
- 2) 사지운동 지수는 사지운동 간격의 평균값 및 변이도와 각각 역 상관관계를 보였다 (Pearson's correlation, 각각 $p < 0.01$)(표3).

Table 1. Comparison of the sleep structure variables between male and female subjects.

	Male (n=13)	Female (n=14)	Total	P
	Mean ± S.D	Mean ± S.D	Mean ± S.D	
Age	58.08 ± 12.18	50.14 ± 13.94	53.96 ± 13.49	N.S.
TIB	470.54 ± 24.35	471.85 ± 32.84	471.22 ± 28.52	N.S.
TST	368.63 ± 60.19	398.39 ± 55.09	384.04 ± 58.47	N.S.
SEI	0.79 ± 0.13	0.85 ± 0.11	0.81 ± 0.12	N.S.
SL	16.94 ± 32.00	17.18 ± 19.48	17.06 ± 25.74	N.S.
REML	126.31 ± 64.92	117.46 ± 47.33	121.72 ± 55.56	N.S.
TS1/TST%	23.43 ± 10.76	12.65 ± 6.76	17.84 ± 10.31	0.01
TS2/TST%	59.95 ± 12.61	63.36 ± 10.36	61.72 ± 11.40	N.S.
TREM/TST%	15.25 ± 6.44	18.81 ± 5.31	17.10 ± 6.05	N.S.
TSW/TST%	1.40 ± 3.10	5.16 ± 7.92	3.35 ± 6.28	N.S.
TWT	22.94 ± 14.81	16.48 ± 12.56	19.59 ± 13.82	N.S.

Comparison by Wilcoxon rank-sum test

TIB : Time-in-bed(minutes) TST : Total sleep time(minutes)

SL : Sleep latency(minutes) REML : REM latency(minutes)

TS2 / TST% : Percentage of total stage 2 NREM sleep / TST

TSW / TST% : Percentage of total slow wave sleep / TST

N.S. : non-significant

SEI(sleep efficiency index): TST / TIB

TS1 / TST% : Percentage of total stage 1 NREM sleep / TST

TREM / TST% : Percentage of total stage REM sleep / TST

TWT : Total waking time during TIB(minutes)

Table 2. Comparison of the variables representing pattern of limb movements and degree of sleep fragmentation between male and female subjects

	Male (n=13)	Female (n=14)	Total	P
	Mean±S.D	Mean±S.D	Mean±S.D	
M. I.	38.52 ± 35.30	24.31 ± 14.82	31.15 ± 27.16	N.S.
Mean duration	35.06 ± 8.09	36.54 ± 7.11	35.83 ± 7.49	N.S.
Variance	227.07 ± 107.08	282.86 ± 107.08	256.00 ± 114.47	N.S.
Arousal-1 ratio	0.27 ± 0.17	0.28 ± 0.17	0.28 ± 0.17	N.S.
Arousal-2 ratio	0.09 ± 0.09	0.07 ± 0.07	0.08 ± 0.08	N.S.
Total arousal ratio	0.42 ± 0.27	0.39 ± 0.21	0.40 ± 0.24	N.S.
Wake index	4.82 ± 2.74	3.20 ± 1.67	3.98 ± 2.35	N.S.

Comparison by Wilcoxon rank-sum test

M.I. (movement index) : Total number of limb movements (TPLM) / TST

Mean duration : Mean duration of inter-movement intervals (seconds)

Variance : Variance of inter-movement intervals

Arousal - 1 ratio: Total number of limb movements followed by grade 1 arousal/ TPLM

Arousal - 2 ratio: Total number of limb movements followed by grade 2 arousal/ TPLM

Total arousal ratio: Total number of limb movements followed by any grade of arousal/ TPLM

Wake index : Total number of awakenings / TST

Table 3. Cross-correlations among age, movement index, mean duration of movement intervals, and variance of intervals

	Age	M. I.	Mean duration	Variance
Age	1.00	0.54**	-0.78**	-0.63**
M. I.	0.54**	1.00	-0.73**	-0.67**
Mean duration	-0.78**	-0.73**	1.00	0.69**
Variance	-0.63**	-0.67**	0.69**	1.00

**p<0.01, by Pearson's correlation

4. 연령 및 사지운동 특성 변인들과 수면구조/분절 변인 간의 상관관계(표4)

- 1) 연령과 총 각성동반율, grade2 각성동반율, 그리고 총 수면시간당 서파 수면의 백분율 간에는 각각 역 상관관계를 보였다(Pearson's correlation, 각각 p<0.05, 0.05, 0.01). 즉 연령이 증가할수록 사지운동에 따른 각성은 감소하였다(그림 3). 각성 동반의 감소에도 불구하고 연령 증가에 따라 서파 수면은 줄어드는 양상을 보였다.
- 2) 사지운동 간격의 평균값은 각성동반율 각각 모두와 정 상관관계를 보였다 (Pearson's correlation, 각각 p<0.01, 0.01, 0.05, 0.01)(그림 3). 그리고 2단계 수면의 총 수면시간당 백분율 및

서파수면의 총 수면시간당 백분율과도 정 상관관계를 보였다(모두 p<0.05).

- 3) 사지운동 간격의 변이도는 각성동반율과 대체적으로 정 상관관계를 보였다. 그러나 사지운동 간격의 변이도와 수면 전반을 반영하는 수면 효율, 각 수면 단계의 비율 간에는 유의한 상관관계가 없었다.
- 4) 사지운동 지수는 제반 각성동반율, 수면 효율, 각 수면 단계 비율 등과 모두에서 유의한 상관관계를 보이지 않았다.

5. 사지운동 특성 변인과 수면구조 변인 간의 연령을 보정한 부분적 상관관계 (표5)

사지운동 특성을 반영하는 사지운동 간격의 평균값,

주기성 사지운동증의 운동간격과 수면구조

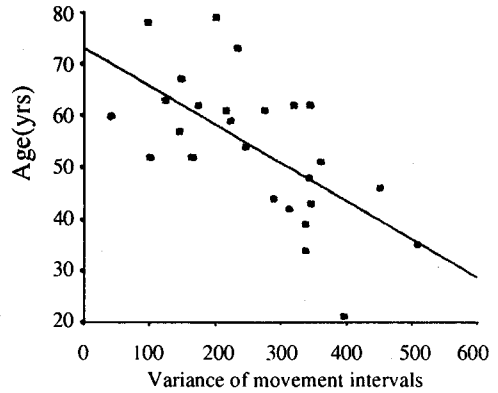
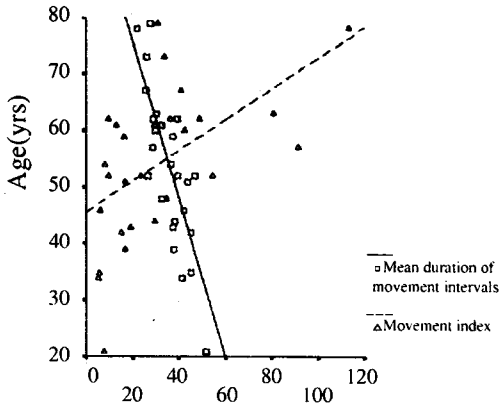


Fig. 1. Correlations of age with mean duration of movement intervals and movement index (N=27, $p < 0.01$)

Fig. 2. Correlation of age and variance of movement intervals (N=27, $p < 0.01$)

Table 4. Correlations of age, movement index, mean duration of movement intervals, and variance of intervals with sleep structure variables

	Age	M.I.	Mean duration	Variance
SEI	-0.36	0.02	-0.01	0.02
Arousal - 1 ratio	-0.35	-0.29	0.48**	0.31
Arousal - 2 ratio	-0.41*	-0.31	0.59**	0.53**
Arousal - 3 ratio	-0.26	-0.26	0.41*	0.42*
Total arousal ratio	-0.42*	-0.34	0.60**	0.46*
TS1/TST%	0.14	0.17	0.10	-0.11
TS2/TST%	0.35	0.15	-0.39*	-0.28
TSW/TST%	-0.56**	-0.30	0.44*	0.45
TREM/TST%	-0.31	-0.26	0.10	0.25
TWT/TST%	0.33	0.00	0.03	-0.01
Wake index	0.16	-0.17	0.04	0.17

* $p < 0.05$, by Pearson's correlation
See Table 1 & 2 for abbreviations

** $p < 0.01$, by Pearson's correlation

Table 5. Age-controlled partial correlations of movement index, mean duration of movement intervals, and variance of intervals

	M.I.	Mean duration	Variance
SEI	0.28	-0.49*	-0.28
Total arousal ratio	0.28	0.89*	0.47
TS1/TST	-0.03	0.15	0.34
TS2/TST	-0.09	0.13	-0.21
TSW/TST	0.01	0.01	0.15
TWT/TST	-0.23	0.50**	0.27
Wake index	-0.32	0.28	0.35

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$

See Table 1 & 2 for abbreviations.

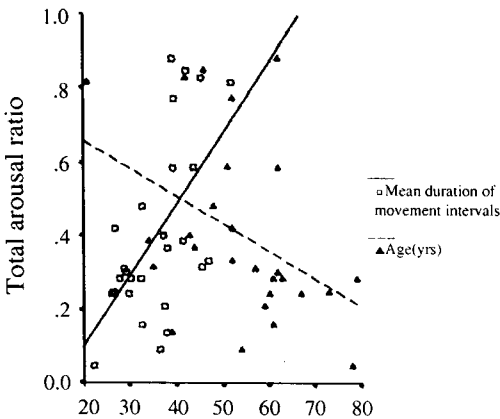


Fig. 3. Correlations of the ratio of limb movements followed by any arousal/ total number of limb movements(total arousal ratio) with age and the mean duration of movement intervals (N=27, $p < 0.01$)

사지운동 간격의 변이도 그리고 사지운동 지수와 수면 구조 변인들 간의 부분적 상관관계를 연령을 보정해 살펴본 결과는 다음과 같았다. 사지운동 간격의 평균 값은 총 각성동반율 및 총 각성시간의 총 수면시간당 백분율과는 정 상관관계, 수면효율 지수와는 역 상관관계를 보였다(각각 $p < 0.05, 0.01, 0.05$). 그러나 사지운동 간격의 변이도나 사지운동 지수와 제반 수면구조 변인들 간에는 유의한 상관관계가 없었다.

고찰

주기성 사지운동증에서는 특징적으로 엄지발가락의 신전(extension)과 발목의 배굴(dorsiflexion)이 대개 20 - 40초마다 일어나며 0.5 - 5초 가량 지속된다(6). 연령과 유관하며 젊은 사람보다는 노인에서 더 많아서 30세 이하에서는 드물고 30-50세 사이는 5%, 50세 이상은 29%, 65세 이상은 44%에서 발견된다고 알려져 있다(6). 본 연구대상군의 연령도 평균 54.0세로서 주기성 사지운동증이 비교적 고연령층에서 많이 발생함을 시사해 주었다.

주기성 사지운동증은 수면의 전반 1/2시기에 자주 나타나며 비렘 수면 1,2단계에 주로 발생한다. 렘 수면에 비해 비렘 수면단계에서 호발하는 이유는 렘수면 단계에서는 정상적으로 근무력증(muscle atonia)이 발생하기 때문이라고 판단된다(6). 본 연구에서도 사

지운동증의 99% 이상이 비렘수면 1,2 단계에 집중되어 나타났다.

주기성 사지운동증이 수면 분절을 초래한다는 사실은 여러 연구자들에 의해 지적된 바 있다. Fry 등(16)은 폐쇄성 수면 무호흡증 환자에서 상기도 지속 양압술(continuous positive airway pressure treatment)을 시행할 경우 기왕에 병발된 주기성 사지운동증이 심해지며, 이 경우 지속적 양압술에 따른 수면 분절의 호전에도 불구하고 주기성 사지운동증이 수면 분절을 지속시킨다고 하였다. Guilleminault와 Flagg(17)는 5명의 주기성 사지운동증 환자 소견을 분석한 결과 주기성 사지운동증이 주관적 각성 없이도 수면 분절을 일으킨다고 하였다. 실제 수면다원검사를 할 때 주기성 사지운동에 따른 미세각성을 흔히 관찰할 수 있다.

이에 반해 주기성 사지운동에 따른 미세각성이 불면 증 등 주관적 수면-각성 장애를 유발하지 않는다는, 즉 주기성 사지운동증이 수면구조 전반에 별로 심각한 영향을 주지 않는다는 부정적 연구 결과들도 많이 있다. Dickel 등(18)은 주기성 사지운동증과 환자의 주관적 불편감 간에는 연관성이 없다고 보고하였으며, Ancoli-Israel 등(19)은 주기성 사지운동증의 운동 지수와 환자의 주관적 증상 간에 통계적으로 유의한 정도의 연관성은 있으나 그 정도가 극히 미미하다고 하였다. Stepanski 등(20)은 복막 투석을 하는 신부전 환자의 연구에서 수면 무호흡증이 주간 졸림증이나 심리적 불편감과 연관성이 있는 반면 주기성 사지운동 증은 수면의 질에 경미한 영향을 미친다고 하였다.

사지운동에 따른 미세각성이 수면구조 전반에 끼치는 영향에 관한 보고자들 간의 의견 불일치는 주기성 사지운동증의 유형에 따라 수면구조의 분절 정도가 상이할 가능성과 환자의 주관적 증상 형성시 사지운동증 외의 다른 변인들이 영향을 미칠 가능성을 시사한다. 이렇게 볼 때 저자들은 본 연구결과가 주기성 사지운동증의 병태생리적 이해 측면에서 몇 가지 조건을 보충해 줄 수 있을 것으로 판단한다.

첫째, 연령에 따라 사지운동 특성 및 수면 분절 양상이 달라진다는 점이다. 본 연구결과 연령이 증가할수록 사지운동의 빈도는 증가하며, 그 간격이 규칙적이며 짧아졌다. 그리고 연령이 증가할수록 각성동반율은 감소하였다.

둘째, 수면시간당 사지운동 발생 회수인 사지운동

지수가 전반적 수면구조와는 별다른 상관관계를 보이지 않았다는 점이다(표 4). 이 결과는 앞서 언급한 다른 연구들과도 일치하는 것으로 사지운동 발생 회수의 산술적 총합은 중요성이 떨어짐을 시사한다.

셋째, 주기성 사지운동증에서 사지운동 간격의 평균값과 변이도는 사지운동 지수에 반비례한다는 점이다. 제한된 총 수면시간 내에 사지운동이 증가하면 당연히 사지운동 간격의 평균값이 감소하며 평균값의 감소가 변이도를 감소시킬 것으로 쉽게 추론할 수 있을 것이다. 그러나 주기성 사지운동증의 경우 그 정의상 우선 90초 이상의 간격을 가진 사지운동은 배제되며 사지운동은 균등한 간격으로 전 수면시간에 걸쳐 발생하기 보다는 군집을 이루어 나타난다. 본 연구에서도 사지운동이 최장시간 일어난 연구대상의 경우 그 총합이 134분으로 총 수면시간(452분)의 1/3에 불과하였다.

따라서 사지운동 지수와 사지운동 간격 및 그 변이도 간의 역 상관관계는 발생회수의 증가에 의해 이차적으로 그 간격이 단순 감소한 결과가 아니고 주기성 사지운동의 빈도가 증가하면서 그 간격이 짧아지고 균일해지는 하나의 특성적 경향을 반영하는 소견이라고 판단된다. Clonazepam이 주기성 사지운동증의 빈도는 감소시키나 운동 간격에는 영향을 미치지 않는다는 보고(21)도 있어 사지운동 빈도와 간격이 상호 독립적으로 기능할 가능성도 시사된다.

넷째, 사지운동 간의 간격이 짧고 일정할수록 각성동반율이 감소하여 수면분절이 줄어든다는 점이다. Coleman 등은 운동 간의 간격이 일정한 군에서는 운동지수와 수면 효율 간에 유의한 상관관계가 없었으나 그 간격이 불규칙한 군에서는 유의한 역 상관관계를 보였다고 보고하였다(11). 본 연구에서도 사지운동 간격의 평균값이나 변이도가 클수록 각성동반율이 증가하였다. 더 나아가 연령을 보정한 결과에서는 사지운동 간격의 평균값만이 사지운동에 따른 각성동반율과 유의한 연관이 있는 것으로 나타났다(표4 및 5).

다섯째, 생물체는 강한 자극이 반복적으로 주어질 경우 역치 이하(sub-threshold)의 자극에도 반응을 하는 감각 현상을 일으키지만 자극이 일정 정도 이하일 경우에는 그 반대로 습관화가 일어나서 반복되는 자극에 더 이상 반응을 일으키지 않는다(22). 연령 증가에 따라 사지운동의 회수는 증가하나 사지운동 간격과 변이도가 감소되면서 수면분절이 감소하는 본 연구 결과의 소견이 규칙적이고 반복적인 자극에 대해 인체

반응이 점진적으로 둔감해지는 습관화 현상일 가능성이 있다고 판단된다.

앞으로 각 사지운동의 강도와 사지운동에 따른 각성 간의 관계를 관찰, 분석할 필요성이 있을 것으로 판단된다. 사지운동의 강한 정도가 사지운동의 지속 시간, 근전도 진폭 등 복합 요인들에 의해 결정되기 때문에 현재로서는 기술적 측면에서 정확한 산출이 용이하지 않다. 그러나 가까운 시일 내에 수면다원기록법이 디지털화되고 특수 분석기능이 추가되면 사지운동의 강도 측정과 분석이 가능해질 것으로 판단된다. 또한 특수 분석기법이 도입되면 약물 사용과 주기성 사지운동 증간의 상관관계 등을 포함한 다양한 연구가 이루어질 것으로 전망된다.

결론 및 요약

주기성 사지운동증 환자 27명을 대상으로 주기성 사지운동증에서 사지운동 간격의 변화가 수면구조에 미치는 영향을 수면다원기록법을 통해 관찰, 분석하였다. 연령 증가와 더불어 사지운동의 빈도는 증가하지만 그 간격은 좁아지고 간격의 변이도는 감소하였다. 연령 증가에 따른 사지운동 빈도의 증가에도 불구하고 사지운동에 따른 각성 반응은 감소하는 현상을 보였다. 사지운동이 짧고 일정해지면 인체는 자극에 대한 반응을 습관화를 통해 둔화시키는 것으로 추정된다. 결론적으로, 각성 유발과 사지운동 간격의 길이 및 변이도 간에는 밀접한 연관성이 있음을 관찰할 수 있었다.

중심단어 : 주기성 사지운동증, 사지운동 간격, 수면 구조, 수면다원기록법

REFERENCE

1. Mitchell SW. Some disorders of sleep. Am J Med Sci 1890;100:109-27 cited from Ohara N, Peled R, Rubin AE, Zomer J, and Lavie P. Periodic leg movements in sleep: Effects of clonazepam treatment. Neurology 1985;35:408-411
2. Symonds CP. Nocturnal myoclonus. Neurol Neurosurg Psychiatry 1953;16:166-71

3. Lugaresi E, Coccagna G, Berti-Ceroni G, Ambrosseto C. Restless legs syndrome and nocturnal myoclonus. In: Gastaut W, ed. *The Abnormalities of Sleep in Man*. Bologna: Aulobaggi, 1968:285-94 cited from Ohara N, Peled R, Rubin AE, Zomer J, and Lavie P. Periodic leg movements in sleep: Effects of clonazepam treatment. *Neurology* 1985;35:408-411
4. Coleman RM, Bliwise DL, Sajben N. Epidemiology of periodic movements during sleep. In Guilleminault C, Lugaresi E(eds): *Sleep/Wake Disorders : Natural History, Epidemiology and Long-term Evolution*. New York, Raven Press, 1983:217-229
5. Reimao R, Lemmi H, Belluomini JT. Polygraphic aspects of periodic movements in sleep. *Arq Neuropsiquiatr*. 1984 ; 42(4): 313-21
6. Montplaisir J, Godbout R, Pelletier G, Warnes H. Restless legs syndrome and periodic limb movements during sleep. In : *Principles and Practice of Sleep Medicine*, 2nd ed., ed by Kryger MH, Roth T, Dement WC, Saunders, Philadelphia, 1994 : 589-597
7. Bixler EO, Kales A, Vela BA, Jacoby JA, Scarone S, Soldatos CR. Nocturnal myoclonus and nocturnal myoclonic activity in a normal population. *Res Commun Chem Pathol Pharmacol* 1982;36:129-140
8. Boivin DB, Montplaisir J, Lambert CTI. Effects of bromocriptine in human narcolepsy. *Clin Neuropharmacol*. 1993; 16(2): 120-6
9. Kraemer S, Ziller MTI. Polysomnographic structure of subjective "awake" and "asleep" nocturnal segments. *Wien Med Wochenschr* 1995; 145(17-18): 481-2
10. Wiegand M, Schacht Muller W, Starke CTI. Psychophysiologic insomnia and periodic leg movements in sleep syndrome. *Wien Med Wochenschr* 1995; 145(17-18): 527-8
11. Coleman RM, Pollak CP, Weitzman ED. Periodic movements in sleep(nocturnal myoclonus) : Relation to sleep disorders. *Ann Neurol* 1980; 8:416-421
12. Diagnostic Classification Steering Committee of the American Sleep Disorders Association. *The International Classification of Sleep Disorders Diagnostic and Coding Manual*. Allen Press Inc., Lawrence, Kansas, 1990.
13. Rechtschaffen A and Kales A (eds). *A Manual of Standardized Terminology, Technique, and Scoring System for Sleep Stages of Human Subjects*. Los Angeles, BIS/BRI, UCLA, 1968
14. 윤인영. 폐쇄성 수면무호흡증에서의 수면중 혈압변동양상에 관한 연구. 서울대학교대학원 석사논문(정신과학 전공). 1996
15. SAS Institute, Inc. *SAS/STAT Guide for Personal Computers*. ver. 6 ed. Cary, NC, SAS Institute, Inc., 1987
16. Fry JM, DiPhillippo MA, Pressman MRT. Periodic leg movements in sleep following treatment of obstructive sleep apnea with nasal continuous positive airway pressure. *Chest* 1989; 96(1): 89-91
17. Guilleminault C, Flagg W. Effect of baclofen on sleep-related periodic leg movements. *Ann Neurol* 1984; 15(3) : 234-9
18. Dickel MJ, Renfrow SD, Moore PT, Berry RB. Rapid eye movement sleep periodic leg movements in patients with spinal cord injury. *Sleep* 1994; 17(8) : 733-8
19. 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(6): 496-500

주기성 사지운동증의 운동간격과 수면구조

20. Stepanski E, Faber M, Zorick F, Basner R, Roth T. Sleep disorders in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol.* 1995; 6(2): 192-7
21. Horiguchi J, Inami Y, Sasaki A, Nishimatsu O, Sukegawa T. Periodic leg movements in sleep with restless legs syndrome: effect of clonazepam treatment. *Jpn J Psychiatry Neurol* 1992; 46(3): 727-32
22. Kaplan HI, Sadock BJ, Grebb JA. *Synopsis of Psychiatry* 8th ed, Baltimore, William & Wilkins, 1994 ; 170