

## 노년기 우울증 환자의 하지불안증후군의 임상적 중요성

제주대학교 의학전문대학원 제주대학교병원 정신건강의학교실,<sup>1</sup> 제주 연강병원 정신건강의학과<sup>2</sup>

송재민<sup>1</sup> · 박준혁<sup>1</sup> · 강지연<sup>2</sup> · 이창인<sup>1</sup>

### Clinical Significance of Restless Legs Syndrome in Patients with Late Life Depression

Jae Min Song, MD,<sup>1</sup> Joon Hyuk Park, MD,<sup>1</sup> Ji Eon Kang, MD,<sup>2</sup> Chang In Lee, MD<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Psychiatry, Jeju National University Hospital, School of Medicine, Jeju National University, Jeju, Korea

<sup>2</sup>Department of Psychiatry, Jeju YeonKang Hospital, Jeju, Korea

**Objectives** Restless legs syndrome (RLS) is a sleep disorder characterized by uncomfortable and unpleasant sensations in the legs and an urge to move the legs, usually at night. The aim of this study is to investigate the incidence of RLS in patients with late life depression and its influence on various clinical outcomes such as severity of depression, sleep quality, cognitive function, and quality of life and accordingly, to elucidate the clinical significance of RLS in patients with late life depression (LLD).

**Methods** This study enlisted 170 depressive patients aged 65 years or older from an outpatient clinic. Structured diagnostic interviews were performed using the Korean version of the Mini-International Neuropsychiatric Interview. All patients completed the questionnaires, including the International RLS Severity Scale, the Korean version of Short-Form 36-Item Health Survey (SF-36), and the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI). The severity of depression was evaluated by the Korean form of the Geriatric Depression Scale (KGDS) and the level of global cognition was assessed by the Mini-Mental State Examination in the Korean version of The Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease Assessment Packet (MMSE-KC).

**Results** The incidence of RLS was 17.6% in LLD patients. RLS was more prevalent among the subjects with major depressive disorder (MDD) than those with minor depressive disorder or subsyndromal depressive disorder. The RLS group showed higher score in the KGDS than the Non-RLS group but the difference did not reach the statistical significance ( $p = 0.095$ , Student t-test). The mean PSQI score was significantly higher in the RLS group than in the Non-RLS group ( $p = 0.001$ , Student t-test). The MMSE-KC score was also lower in the RLS group than in Non-RLS group ( $p = 0.009$ , analysis of covariance). But, there was no difference in the score of SF-36 between the RLS group and the Non-RLS group.

**Conclusions** RLS is common in LLD patients, especially in the patients with MDD and is associated with poor sleep quality and cognitive dysfunction, indicating that RLS is clinically significant in patients with LLD. Therefore, RLS should be considered as an important clinical issue in the management of LLD.

**Key Words** Restless legs syndrome · Late life depression · Sleep quality · Cognitive function · Quality of life.

Received: June 21, 2014 / Revised: July 17, 2014 / Accepted: July 24, 2014

Address for correspondence: Chang In Lee, MD

Department of Psychiatry, Jeju National University Hospital, School of Medicine, Jeju National University, 15 Aran 13-gil, Jeju 690-767, Korea

Tel: +82-64-717-1530, Fax: +82-64-717-1849, E-mail: handoll@jejunu.ac.kr

## 서 론

하지불안증후군(restless legs syndrome, 이하 RLS)은 흔한 수면 장애의 하나로, 하지의 불편하고 불쾌한 감각과 하지를 움직이고 싶은 충동을 특징으로 한다.<sup>1)</sup> RLS는 1945년에 Ekbom<sup>1)</sup>이 처음 기술하였으며 RLS 환자는 하지의 불편한 증상과 함께 쉬고 있거나 가만히 있는 동안에 하지를 움직이고

싶은 충동을 호소한다. 이러한 증상은 걸거나 움직이면 호전되고, 주로 저녁이나 밤에 악화되는 특징을 보인다.<sup>1)</sup> 이런 증상으로 인하여 큰 불편을 느끼지 않는 환자도 있으나, 어떤 환자는 RLS의 증상 때문에 수면을 방해 받거나, 주간 활동에도 피해를 입으며, 삶의 질 역시 큰 영향을 받는 것으로 알려져 있다.<sup>2-4)</sup>

국제 하지불안증후군 연구모임(International Restless Legs

Syndrome Study Group, 이하 IRLSSG)에 의하여 1995년에 제시된 RLS의 진단 기준은 다음과 같다. 첫째, 하지로 움직이고 싶은 충동이 생기는데, 대부분 불편하고 불쾌한 감각이 동반되거나 감각에 의하여 움직임이 야기된다. 둘째, 쉬거나 앉아 있는 등의 휴식기에 움직이고 싶은 충동 또는 불쾌한 감각이 시작되거나 악화된다. 셋째, 움직이고 싶은 충동이나 불쾌한 감각은 움직이게 되면 감소되거나 사라진다. 넷째, 움직이고 싶은 충동이나 불쾌한 감각은 하루 중 저녁이나 밤에 악화된다.<sup>5)</sup>

RLS의 유병률은 유럽과 북미의 백인종에서는 약 10% 정도로 알려져 있으며, 여성에서 자주 관찰되며 연령에 따라 유병률이 증가하는 경향이 있다.<sup>6)</sup> 우리나라의 연구를 살펴보면, 2005년의 연구에서는 12.1%의 유병률을 보였고,<sup>7)</sup> 2008년의 연구에서는 7.5%로 보고된 바 있다.<sup>8)</sup> 2010년에 실시된 지역사회 기반의 종단적인 코호트 연구에서는 8.3%의 유병률을 보였다.<sup>5)</sup>

RLS의 원인은 크게 2가지로 구분되는데, 일차성 또는 특발성(idiopathic form)과 이차성 또는 증후성(symptomatic form)으로 나누어 볼 수 있다. 환자의 반 이상이 원인을 알 수 없는 특발성으로 볼 수 있으며, 다른 질환에 동반되어 발병되는 증후성은 주로 고령에서 발병하고, 특발성에 비하여 진행이 빠른 편이다. 증후성 RLS와 관련이 있는 질환으로는 철 결핍성 빈혈, 임신, 말기 신장 질환, 류마티스 관절염 등이 있으며, 항우울제, 항정신병약물 또는 항히스타민제 등 약물에 의하여 RLS가 야기되기도 한다.<sup>9)</sup>

RLS 환자는 잠들기가 어려울 수 있고 수면의 질이 저하되어 주간 졸림과 불면증 등이 유발되므로 RLS는 환자의 삶에 부정적인 영향을 미칠 수 있다. 또한 RLS 환자의 경우 비-RLS 환자에 비하여 우울감, 불안감 등의 증상을 더 자주 호소한다는 많은 연구 결과가 있다.<sup>10-13)</sup> 또한 RLS의 동반이환질환을 조사한 연구에 따르면, RLS에는 불면, 우울증, 불안장애, 통증장애 등이 동반될 수 있다.<sup>14)</sup> Hornyak 등<sup>15)</sup>은 RLS 환자는 정상군에 비하여 우울 정도가 심한 것으로 보고했으며, RLS에 동반된 우울증상이 RLS의 중증도보다도 수면장애와 더 상관관계가 있는 것으로 보고했다. 또한, Li 등<sup>16)</sup>은 2012년의 연구에서 비-RLS 여자 집단에 비하여 RLS 여자 집단에서 우울증이 많이 발병하는 것으로 보고했다.

2012년의 우울증상과 RLS의 상관관계를 밝히기 위한 Li 등<sup>16)</sup>의 전향적 연구에 의하면 우울증상이 RLS 발병의 위험요인이었다. 또한 RLS가 우울증 환자의 삶의 질에 부정적인 영향을 미친다는 연구 결과도 보고되었다.<sup>17)18)</sup>

우울증 환자에서 RLS의 발병률을 살펴본 연구들에 따르면 일반집단에 비하여 RLS의 발병률이 높았으며,<sup>4)19)</sup> RLS가 우울증을 유발시키는 원인이 되는지, 아니면 우울이 RLS 증상을 악화시키는지에 대하여는 아직까지 논란의 여지가 많다. 이전

의 연구들은 RLS와 우울증이 서로의 위험요인으로 작용한다는 양방향적인 상호 관계를 보여주었다.<sup>16)17)20)</sup> 하지만, 정신과 의사가 임상 현장에서 흔히 접하는 환자는 RLS 환자보다는 우울증 환자이므로 우울증 환자에 동반된 RLS의 임상적 중요성을 밝히는 것이 임상적 실제상황을 반영하는 연구로 생각된다.

국내에서는 성인 우울증 환자를 대상으로 한 RLS에 대한 연구는 존재하지만,<sup>4)</sup> 노년기 우울증 환자군을 대상으로 한 연구는 아직 없는 실정이다. 본 연구는 정신과 외래에서 우울증으로 진단 받은 노년기 우울증 환자들 중에서 RLS의 발병빈도를 알아보고, 노년기 우울증 환자에서 RLS가 우울증의 심각도, 인지기능, 수면의 질, 삶의 질에 미치는 영향을 살펴보고자 한다.

## 방 법

### 대상자

2011년 3월 1일에서 2012년 6월 30일까지 제주대학교병원 정신건강의학과 외래에 우울감을 주소로 내원한 환자를 대상으로 하였다. 진단 및 평가는 대상자에게 항우울제 치료가 시작되기 전, 훈련된 전문 연구원에 의하여 실시되었다. 치매 환자, 청력, 시력 저하로 정상적인 면담이 불가능한 사람과 우울증 이외의 정신과적 주요 정신질환을 갖고 있는 사람은 배제하여 최종적으로 본 연구에 참여한 환자는 총 170명이었다. 모두 서면동의를 구하였고, 연구계획 및 피험자 권익보호에 대하여 제주대학교병원 임상시험심사위원회(Institutional Review Board)의 심의를 통과하였다.

### 진 단

모든 대상자는 정신건강의학과 의사가 the Korean version of the Mini-International Neuropsychiatric Interview<sup>21)</sup>를 통하여 구조화된 면담을 시행하였다. 주요우울장애(major depressive disorder, 이하 MDD)에 대해서는 Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fourth edition, text revision(이하 DSM-IV-TR)의 진단 기준을 사용하였고, 경도우울장애(minor depressive disorder, 이하 MnDD)는 DSM-IV-TR의 부록 B의 연구 진단기준에 의하여 진단하였다. 아중후군적 우울장애(subsyndromal depressive disorder, 이하 SSD)는 MDD와 MnDD의 진단에 해당되지 않으면서, 우울감 또는 흥미의 상실과 같은 핵심증상 한 가지는 반드시 포함하고, 9개의 주요우울상화 진단기준 중 5개 이상의 증상이 2주 중 1주 이상과 하루 중 1/2 이상 충족될 경우로 임의로 정의하였다.

### 평 가

RLS의 진단에 도움이 되는 생물표지자가 아직까지 없는 실

정으로 RLS는 면담을 통하여 환자가 주관적으로 호소하는 증상에 근거하여 진단을 한다. 본 연구에서는 IRLSSG가 제시한 진단기준을 사용하였으며 진단기준에서 제시한 4가지 항목을 모두 만족시키는 경우에 RLS라고 진단하였다.<sup>22)</sup>

우울증상의 평가를 위해 the Korean form of Geriatric Depression Scale(이하 KGDS),<sup>23)</sup> 인지기능 평가에 대해 Mini-Mental State Examination in the Korean Version of Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease Assessment Packet(이하 MMSE-KC)<sup>24)</sup>을 사용하였다. 신체적 및 정신적 삶의 질에 대한 평가에는 the Korean version of Short-Form 36-Item Health Survey(이하 SF-36)<sup>25)</sup>를 시행하였다. SF-36은 건강 수준에 대한 자기 보고식 측정도구로서 건강수준을 크게 신체적 건강과 정신적 건강, 2개의 영역으로 구분하여 신체요인 요약점수(physical component summary, 이하 PCS)와 정신요인 요약점수(mental component summary, 이하 MCS)를 산출할 수 있다.<sup>26)</sup> 전체 문항은 8개의 영역으로 나누어 있으며 PCS는 신체적 기능(physical functioning), 신체적 역할 제한(role-physical), 통증(bodily pain), 일반 건강(general health)의 4개 영역으로 구성되고, MCS는 정신 건강(mental health), 감정적 역할 제한(role-emotional), 사회적 기능(social functioning), 활력(vitality)의 4개 영역으로 구성되어 있다. 수면의 질은 피츠버그 수면 질 척도(Pittsburgh Sleep Quality Index, 이하 PSQI)로 평가하였다.<sup>27)</sup> PSQI는 주관적 수면의 질(subjective sleep quality), 수면 잠복시간(sleep latency), 수면 시간(sleep duration), 습관적 수면효율(habitual sleep efficiency), 수면 장애(sleep disturbance), 수면제 사용(use of sleeping medication), 주간 기능장애(day-time dysfunction)의 총 7개 영역으로 구성된다. 각각의 7개 영역 점수의 총합이 PSQI 총점(Global PSQI score)이 된다. PSQI 총점 범위는 0점에서 21점이며 점수가 높을수록 수면의 질이 낮다고 평가할 수 있다. 또한 총점 6점 이상일 경우 수면 질 저하군(poor sleeper)으로 분류되고 총점이 5점 이하인 경우는 수면 질 양호군(good sleeper)으로 분류된다. 본 연구에서 모든 평가 척도는 훈련된 전문 연구원에 의해 시행되었다.

### 통계적 분석

MDD, MnDD, SSD 세 집단 간의 연령, 성별, 교육 연수, KGDS 점수, MMSE-KC 점수, RLS 발병 비율을 비교하였으며, 독립변수가 연속변수일 경우에는 analysis of variance(이하 ANOVA)로 비교하고 Bonferroni 사후검정을 시행하였으며, 명목변수일 경우는 chi-square를 이용하였다. 또한 다변량 로지스틱 회귀분석을 이용하여 연령, 성별, 교육 연수, KGDS 점수, MMSE-KC 점수를 독립변수로 RLS 발병에 대한 우도

비(odds ratio, 이하 OR)를 구하였다. RLS 집단과 비-RLS 집단 사이의 임상적 특징의 비교를 위하여 독립변수가 연속변수일 경우에는 ANOVA를, 명목변수일 경우는 chi-square를 이용하였다. RLS 집단과 비-RLS 집단 사이의 우울 정도는 KGDS 점수를 독립변수로 하여, 연령, 성별, 교육 연수, MMSE-KC 점수를 공변량(covariant)으로 하여 analysis of covariance(이하 ANCOVA)를 시행하였으며, 두 집단 간의 인지기능과 삶의 질의 비교는 MMSE-KC 점수와 SF-36의 PCS와 MCS를 독립 변수로 하여, 연령, 성별, 교육 연수, KGDS 점수를 공변량으로 하여 ANCOVA를 시행하였다. 통계적 분석은 Statistical Package for the Social Sciences(이하 SPSS) 18.0(SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 사용하였다.

## 결 과

### 대상자의 인구통계학적 특성

총 170명의 우울증 환자가 본 연구에 등록되었고, 대상자의 평균 연령은  $72.45 \pm 6.64$ 세이며, 여성이 117명, 남성이 53명이었다. RLS 진단기준에 부합하는 환자는 전체 환자 170명 중 30명으로 17.6%에 해당한다. KGDS의 평균점수는  $19.26 \pm 5.8$ 점이었고, MMSE-KC 평균점수는  $22.4 \pm 4.5$ 점이었다. 170명 중 MDD로 진단된 환자는 45명(26.4%), MnDD는 47명(27.6%), SSD는 78명(45.8%)이었다(Table 1).

### 진단별 특징

MDD, MnDD, SSD 집단군의 연령, 교육 연수, 성별은 각 집단 간에 통계적으로 유의미한 차이가 없었다(Table 1). KGDS 점수는 MDD 집단에서  $23.2 \pm 4.7$ 점, MnDD 군에서  $19.8 \pm 4.7$ 점, SSD 집단에서  $16.5 \pm 5.4$ 점으로 우울증의 심각도에 따라서 높은 점수를 보였고 이는 통계적으로 유의하였다( $p < 0.0001$ , Bonferroni post-hoc test). RLS 환자의 비율은 MDD 집단에서 15명(33.3%)으로 MnDD 집단의 4명(13.3%)과 SSD 집단의 11명(14.1%)에 비해 높았으며 이는 통계적으로 유의미한 차이가 있었다( $p < 0.005$ , chi-square test). 또한, 나이, 교육 연수, 성별, 인지기능 점수 등을 통제하여 다변량 로지스틱 회귀 분석을 시행하였을 때, MDD 집단이 SSD 집단에 비해서 RLS를 동반할 확률이 3.74배 높았다( $OR = 3.74$ , 95% confidence interval = 1.37-10.18).

### 우울장애의 RLS 집단과 비-RLS 집단의 우울의 심각도와 인지기능 비교

전체 우울장애 환자 170명 중 30명(17.6%)이 RLS 집단에 속하였고, RLS 집단( $n = 30$ )과 비-RLS 집단( $n = 140$ ) 사이

에서 연령, 교육 연수, 성별 차이는 관찰되지 않았다(Table 2). 우울 정도를 나타내는 KGDS 점수는 RLS 집단이  $20.8 \pm 6.4$  점으로 비-RLS 집단의  $18.9 \pm 5.6$ 점보다 높은 점수를 보였으나 통계적으로 유의미한 차이는 보이지 않았다(ANCOVA,  $p = 0.095$ ). RLS 집단과 비-RLS 집단의 인지기능을 평가하기 위한 MMSE-KC 점수를 비교하여 보았을 때, RLS 집단은  $21.3 \pm 4.1$ 점이고 비-RLS 집단은 총점  $22.6 \pm 4.5$ 점으로 RLS 집단의 MMSE-KC 점수가 낮았다. 교육 연수, 성별, KGDS 점수 등의 혼란변수를 통제한 후에도, 통계적으로 유의미한 차이가 있어 RLS 집단에서 상대적으로 인지기능이 저하됨을 알 수 있다(ANCOVA,  $p = 0.009$ ).

**우울장애의 RLS 집단과 비-RLS 집단의 수면의 질 비교**

수면의 질을 비교하기 위하여 RLS 집단과 비-RLS 집단의 전체 PSQI의 총점을 비교해 보면, RLS 집단은  $11.43 \pm 4.0$  점으로 비-RLS 집단의  $8.46 \pm 4.0$ 점에 비해 통계적으로 유의미하게 높은 점수를 보여 RLS 집단이 비-RLS 집단에 비하여 수면의 질이 낮음을 알 수 있다(ANOVA,  $p = 0.001$ )(Table 3). RLS 집단의 수면질 저하군(poor sleeper)의 비율은 83.3%로 비-RLS 집단의 71.4%보다 높았으나 통계적으로 유의하지 않았다( $p = 0.090$ ).

PSQI의 하위 항목 중 수면 잠복 시간, 수면 시간, 습관적 수면효율, 수면제 사용, 주간 기능장애 항목은 RLS 집단과

**Table 1.** Characteristics of the subjects with major depressive disorder (MDD), minor depressive disorder (MnDD) and subsyndromal depression (SSD)

	MDD	MnDD	SSD	Statistics*	Post hoc†
Number	45	47	78		
Age (years)	$71.0 \pm 7.0$	$72.4 \pm 6.4$	$73.3 \pm 6.3$	0.184	a = b = c
Education (years)	$4.2 \pm 4.7$	$6.0 \pm 5.0$	$6.2 \pm 5.24$	0.086	a = b = c
Gender (women)	36 (80.0)	31 (66.0)	50 (64.1)	0.164	a = b = c
KGDS	$23.2 \pm 4.7$	$19.8 \pm 4.7$	$16.5 \pm 5.4$	0.000	a > b > c
MMSE-KC	$21.3 \pm 4.8$	$22.6 \pm 4.9$	$22.8 \pm 3.8$	0.167	a = b = c
RLS	15 (33.3)	4 (13.3)	11 (14.1)	0.004	a > b = c

Values are mean  $\pm$  SD or n (%). a : MDD, b : MnDD, c : SSD. \* : F for continuous variables and chi square for categorical variables, † : Bonferroni post hoc comparison for continuous variables and  $2 \times 2$  chi-square test for categorical variables. KGDS : the Korean form of Geriatric Depression Scale, MMSE-KC : Mini-Mental State Examination in the Korean version of CERAD Assessment Packet, RLS : restless legs syndrome, CERAD : Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease

**Table 2.** Comparison of clinical characteristics between restless leg syndrome (RLS) and Non-RLS in depressive patients

	RLS (n = 30)	Non-RLS (n = 140)	p-value
Age (years)	$72.47 \pm 7.8$	$72.45 \pm 6.3$	0.990
Education (years)	$5.67 \pm 4.7$	$5.63 \pm 5.1$	0.97
Gender (woman)	19 (63.3)	98 (70.0)	0.517
KGDS	$20.8 \pm 6.4$	$18.9 \pm 5.6$	0.095*
MMSE-KC	$21.3 \pm 4.1$	$22.6 \pm 4.5$	0.009†
PSQI global score	$11.43 \pm 4.0$	$8.46 \pm 4.0$	0.001

Values are mean  $\pm$  SD or n (%). \* : ANCOVA adjusted for age, gender, education and MMSE-KC score, † : ANCOVA adjusted for age, gender, education, KGDS score and PSQI global score. KGDS : the Korean form of Geriatric Depression Scale, MMSE-KC : Mini-Mental State Examination in the Korean version of CERAD Assessment Packet, PSQI : Pittsburgh Sleep Quality Index, RLS : restless legs syndrome, CERAD : Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease, ANCOVA : analysis of covariance

**Table 3.** Comparison of sleep quality between RLS and Non-RLS in depressive patients

	RLS (n = 30)	Non-RLS (n = 140)	p-value
PSQI global score	$11.43 \pm 4.0$	$8.46 \pm 4.0$	0.001
Subjective sleep quality	$1.93 \pm 0.9$	$1.30 \pm 0.6$	<0.0001
Sleep latency	$2.18 \pm 1.0$	$1.63 \pm 1.0$	0.011
Sleep duration	$1.86 \pm 1.2$	$1.54 \pm 1.1$	0.202
Habitual sleep efficiency	$1.21 \pm 1.2$	$0.96 \pm 1.1$	0.313
Sleep disturbance	$2.00 \pm 0.7$	$1.54 \pm 0.6$	0.001
Use of sleeping medication	$1.14 \pm 1.3$	$0.73 \pm 1.2$	0.105
Daytime dysfunction	$1.11 \pm 0.9$	$0.76 \pm 0.8$	0.050
Poor sleeper*	25 (83.3)	100 (71.4)	0.090

Values are mean  $\pm$  SD or n (%). \* : Score  $\geq 6$  on Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) global score. RLS : restless legs syndrome

비-RLS 집단 사이에 유의한 차이가 없었다. 그러나 주관적인 수면의 질 점수는 비-RLS 집단에서  $1.30 \pm 0.6$ 점, RLS 집단은  $1.93 \pm 0.9$ 점으로 RLS 집단에서 점수가 더 높은 양상을 보였으며, 이는 통계적으로 유의미한 차이를 보여 RLS 집단에서 주관적인 수면의 질이 더 낮음을 알 수 있다( $p < 0.0001$ ). 또한 수면 장애 점수가 RLS 집단이  $2.00 \pm 0.7$ 점인 반면, 비-RLS 집단은  $1.54 \pm 0.6$ 점으로 RLS 집단의 점수가 높으며, 이는 통계적으로 유의미한 차이를 보였다( $p = 0.001$ ).

#### 우울장애의 RLS 집단과 비-RLS 집단의 삶의 질 비교

삶의 질을 평가하는 SF-36의 각 하위항목을 살펴보았을 때, 신체적 기능, 신체적 역할 제한, 통증, 일반 건강, 정신 건강, 감정적 역할 제한, 사회적 기능, 활력의 각각의 하위 영역에서 두 집단 간 유의미한 점수차이는 나타나지 않았다(Table 4).

PCS 비교시 RLS 집단은  $35.1 \pm 9.9$ 점이고, 비-RLS 집단이  $35.7 \pm 10.1$ 점으로 두 집단 간 유의미한 차이가 없었다. 다만, MCS는 RLS 집단이  $40.7 \pm 11.2$ 점이고 비-RLS 집단은  $44.1 \pm 7.9$ 점으로 약 4점 정도 RLS 집단이 비-RLS 집단에 비하여 낮았으나 통계적인 의미는 없었다(ANCOVA,  $p = 0.449$ ).

## 고 찰

전체 연구에 참여한 우울증 환자 170명의 평균 연령은 72.45세였고 여성이 117명, 남성이 53명이었다. RLS 진단기준에 부합하는 환자는 전체 환자 170명 중 30명으로 17.6%에 이르며 우리나라의 일반인구에서의 유병률 7.5~12.1%와 비교시 상당히 높은 결과를 보였다.<sup>7,8)</sup> 이렇게 기존 연구보다 높은 RLS 유

병률을 보인 것은 우울증 환자집단을 대상으로 연구가 이루어졌기 때문으로 우울증군에서 RLS의 유병률이 높다는 선행연구결과<sup>14,15)</sup>와 일치하는 결과이다. 또한 RLS는 우울증과 동반 이환되는 확률이 높으며, 임상적으로는 불면, 주간 졸림, 피로, 주간 집중력 저하 등 두 질환과 중복되는 증상이 많다는 점에서 일부 그 이유를 찾아 볼 수 있다. 다른 설명으로는 중추 신경계의 도파민 기능의 변화와 연관지어 볼 수 있다. RLS의 한 원인으로 중추신경계의 도파민 계통의 이상이 제기되고 있으며, 도파민 계통의 이상은 우울증의 한 원인으로 알려져 있다. 레보도파와 저용량의 도파민 효현제에 RLS 증상이 호전을 보인다는 사실도 RLS 증상의 원인이 도파민 계통의 문제일 수 있음을 시사한다고 하겠다.<sup>26)</sup> 또한 이러한 중추신경계를 자극하는 항정신병 약물과 항우울제 사용이 RLS의 발생을 유발시킨다는 선행연구들이 있었다.<sup>28)</sup> 따라서 이런 두 질환 사이의 공통되는 생물학적 특성으로 인하여 우울증 집단에서 RLS의 유병률이 높다고 추정할 수 있겠다.

본 연구에서는 우울증 집단을 그 심각도에 따라 MDD, MnDD, SSD로 나누어 그 특성을 비교해 보았다. 이전의 선행연구에서는 MDD, MnDD, SSD 집단 간 비교연구는 없었다. 연구결과, 우울증 집단에 따라 RLS의 유병률이 달랐으며, 우울의 정도가 가장 심한 MDD 집단에서의 RLS 유병률이 다른 집단에 비하여 높게 나타났다. 물론 우울장애가 심할수록 경한 우울장애에 비해서 RLS와 연관된 수면장애, 초조, 피로감 등의 증상의 상대적인 빈도도 높아질 것으로 추정된다. 그러나 더 심한 우울장애가 독립적으로 RLS의 빈도에 영향을 미쳤는지 아니면 MDD와 RLS의 공통증상의 비율이 높아서 생긴 결과인지 본 연구에서는 명확하지 않기 때문에 추후 연구가 필요하다.

우울증 집단에서 RLS가 있는 경우에 수면의 질을 살펴본 결과, 주관적인 수면의 질, 수면장애, 수면지수의 총점 등이 비-RLS 집단에 비하여 높게 나타나 RLS 집단의 수면의 질이 비-RLS 집단에 비하여 저하되어 있는 것으로 볼 수 있다. 이는 RLS 집단에서 수면의 저하, 주간 졸림 등의 수면의 질이 저하된다는 선행연구와 일치하는 결과이다.<sup>5)</sup> 또한 RLS와 수면, 우울, 삶의 질의 관계를 알아본 Lee 등<sup>9)</sup>의 2001년 연구에서 RLS 집단과 비-RLS 집단의 수면의 질을 나타내는 PSQI 점수를 비교한 결과, RLS 집단의 PSQI 점수가 더 높아 RLS 집단의 수면의 질 저하를 보고하였으며, 본 연구에서도 이를 지지하는 결과를 보여주었다.

우울증이 있는 RLS 집단과 비-RLS 집단의 인지기능을 비교하여 보았을 때, RLS 집단의 인지기능이 저하되어 있는 것으로 나타났으며, 이는 통계적으로 유의한 차이가 있었다. RLS가 인지기능에 미치는 영향에 대한 연구는 매우 제한적이고

**Table 4.** Influence of RLS on quality of life in depressive patients

	RLS (n = 30)	Non-RLS (n = 140)	p value
SF-36			
PCS	$35.1 \pm 9.9$	$35.7 \pm 10.1$	0.927*
GH	$27.43 \pm 18.6$	$27.05 \pm 17.0$	0.913
PF	$49.88 \pm 26.0$	$50.22 \pm 28.3$	0.737
RP	$54.83 \pm 30.5$	$63.32 \pm 29.9$	0.163
BP	$44.97 \pm 33.5$	$49.84 \pm 29.9$	0.432
MCS	$40.7 \pm 11.2$	$44.1 \pm 7.9$	0.449*
MH	$46.67 \pm 22.3$	$51.26 \pm 16.2$	0.194
SF	$62.50 \pm 33.2$	$72.50 \pm 26.6$	0.077
RE	$63.06 \pm 33.2$	$73.95 \pm 27.7$	0.062
VT	$35.41 \pm 22.6$	$37.22 \pm 17.6$	0.631

\* : ANCOVA adjusted for age, gender and KGDS. SF-36: the Korean version of Short-Form 36-Item Health Survey, GH : general health, PF : physical functioning, RP : role-physical, BP : bodily pain, MH : mental health, SF : social function, RE : role-emotional, VT : vitality, PCS : physical component summary, MCS : mental component summary, RLS : restless legs syndrome, ANCOVA : analysis of covariance

그 결과도 일관되지 않다. Jung 등<sup>29)</sup>은 2011년 연구에서 RLS 집단과 비-RLS 집단의 인지기능을 비교한 결과, RLS 집단에서 인지기능이 더 저하되어 있음을 보고하였지만, RLS 집단과 비-RLS 집단 간의 인지기능상의 차이는 미미하며 통계적인 유의성이 없음을 보고한 연구 결과도 있다.<sup>30)</sup> RLS 집단의 인지기능 저하를 설명하기 위하여 몇몇의 가설이 제시되었으나 아직까지 명확하게 그 기전이 밝혀지지는 않았다. RLS 환자들은 일반적으로 수면의 감소, 수면 질의 저하 등을 경험하며, 이러한 수면 질의 저하가 주간 졸림 현상을 초래하여 인지기능의 저하를 유발시킬 가능성이 있으며, RLS 환자들의 감각 증상 중 하나인 주의 산만 때문에 인지과제 수행시 어려움을 겪을 수도 있다.<sup>29)</sup> 그러나 본 연구에서는 인지기능 저하에 영향을 미칠 수 있는 수면 질 등의 변수들을 통제하였을 때도 통계적으로 유의미한 차이를 보여, RLS가 인지기능 저하에 독립적으로 영향을 미친다는 결과를 얻을 수 있었으며, 향후 RLS가 인지기능에 미치는 영향에 대한 추가 연구들이 필요할 것으로 판단된다.

본 연구에서는 우울증 환자에서 RLS 집단과 비-RLS 집단 간의 삶의 질을 비교하였고, 두 집단 간에 유의한 차이는 없었다. 이는 RLS가 우울증 환자의 삶의 질에도 부정적인 영향을 미친다는 연구 결과와는 일치하지 않았다.<sup>17)18)</sup> 본 연구에서 통계적으로 유의미한 차이는 없었으나 정신요인의 삶의 질 점수를 살펴보았을 때, RLS 집단이 비-RLS 집단에 비하여 낮게 나타났다. 그러나 두 집단 간의 크기 차이(RLS 집단 n = 30, 비-RLS 집단 n = 140)가 크고 특히 RLS 집단의 크기가 작아, 추후 더 큰 집단에서 후속연구가 필요할 것으로 보인다.

본 연구는 다음과 같은 몇 가지 제한점을 가진다. 첫째, 한 병원의 정신과 외래에서 노년기 우울증 환자를 대상으로 시행된 연구로 결과를 일반인구 집단으로 일반화하는 데는 어려움이 있다. 둘째, 사회 인구학적인 요인 중 음주, 흡연, 타 질환 동반 등에 대한 정보가 부족하여 이런 요인들의 연관성을 배제하지 못하였다. 셋째, RLS 집단과 비-RLS 집단의 크기 차이가 크고, 특히 RLS 집단의 크기가 작다.

이러한 몇몇 제한점에도 불구하고, 본 연구는 우울증 유무뿐만 아니라 노년기 우울증 하위집단에 따라 RLS 유병률 등 임상적 특성을 알아보고, RLS 유무에 따른 수면의 질, 인지 기능, 삶의 질을 비교한 연구로서 그 임상적 의의를 가진다. 노년기 우울증 환자에서 RLS가 동반되는 경우, 동반되지 않는 경우에 비하여 수면 질이 더 저하되고, 인지 기능이 낮아지며, 궁극적으로 삶의 질에도 부정적 영향을 미칠 수 있다. 따라서 임상가들은 노년기 우울증을 치료함에 있어 RLS의 유무에 관심을 가지고 적극적으로 진단하고 RLS에 대해 적절히 치료하는 것이 필수적으로 요구된다.

**중심 단어:** 하지불안증후군 · 노년기 우울증 · 수면의 질 · 인지 기능 · 삶의 질.

**Acknowledgments**

이 논문은 2011년도 제주대학교 발전기금 연강병원 학술연구기금의 지원에 의해서 연구되었음.

**Conflicts of interest**

The authors have no financial conflicts of interest.

**REFERENCES**

- 1) Ekbom KA. [Restless legs]. *Lakartidningen* 1965;62:2376-2382.
- 2) Abetz L, Allen R, Follet A, Washburn T, Earley C, Kirsch J, et al. Evaluating the quality of life of patients with restless legs syndrome. *Clin Ther* 2004;26:925-935.
- 3) Cho YW, Kim do H, Allen RP, Earley CJ. Assessing health-related quality of life in patients with restless legs syndrome in Korea: comparison with other chronic medical diseases. *Sleep Med* 2012;13:1158-1163.
- 4) Lee DY, Sagong JK, Kwak KP, Han YH, Son YP, Park CJ, et al. Restless legs syndrome in depressed psychiatric outpatients. *J Korean Soc Biol Ther Psychiatry* 2011;17:38-46.
- 5) Kim KW, Yoon IY, Chung S, Shin YK, Lee SB, Choi EA, et al. Prevalence, comorbidities and risk factors of restless legs syndrome in the Korean elderly population - results from the Korean Longitudinal Study on Health and Aging. *J Sleep Res* 2010;19(1 Pt 1):87-92.
- 6) Hening WA, Caivano CK. Restless legs syndrome: a common disorder in patients with rheumatologic conditions. *Semin Arthritis Rheum* 2008;38:55-62.
- 7) Kim J, Choi C, Shin K, Yi H, Park M, Cho N, et al. Prevalence of restless legs syndrome and associated factors in the Korean adult population: the Korean Health and Genome Study. *Psychiatry Clin Neurosci* 2005;59:350-353.
- 8) Cho YW, Shin WC, Yun CH, Hong SB, Kim JH, Allen RP, et al. Epidemiology of restless legs syndrome in Korean adults. *Sleep* 2008;31:219-223.
- 9) Lee KA, Zaffke ME, Baratte-Beebe K. Restless legs syndrome and sleep disturbance during pregnancy: the role of folate and iron. *J Womens Health Gend Based Med* 2001;10:335-341.
- 10) Banno K, Delaive K, Walld R, Kryger MH. Restless legs syndrome in 218 patients: associated disorders. *Sleep Med* 2000;1:221-229.
- 11) Anand S, Johansen KL, Grimes B, Kaysen GA, Dalrymple LS, Kutner NG, et al. Physical activity and self-reported symptoms of insomnia, restless legs syndrome, and depression: the comprehensive dialysis study. *Hemodial Int* 2013;17:50-58.
- 12) Westström J, Skalkidou A, Manconi M, Fulda S, Sundström-Poromaa I. Pre-pregnancy restless legs syndrome (Willis-Ekbom Disease) is associated with perinatal depression. *J Clin Sleep Med* 2014;10:527-533.
- 13) Gupta R, Lahan V, Goel D. A study examining depression in restless legs syndrome. *Asian J Psychiatr* 2013;6:308-312.
- 14) Becker PM, Novak M. Diagnosis, comorbidities, and management of restless legs syndrome. *Curr Med Res Opin* 2014;30:1441-1460.
- 15) Hornyak M, Kopasz M, Berger M, Riemann D, Voderholzer U. Impact of sleep-related complaints on depressive symptoms in patients with restless legs syndrome. *J Clin Psychiatry* 2005;66:1139-1145.
- 16) Li Y, Mirzaei F, O'Reilly EJ, Winkelman J, Malhotra A, Okereke OI, et al. Prospective study of restless legs syndrome and risk of depression in women. *Am J Epidemiol* 2012;176:279-288.
- 17) Westström J, Nilsson S, Sundström-Poromaa I, Ulfberg J. Health-related quality of life and restless legs syndrome among women in Sweden. *Psychiatry Clin Neurosci* 2010;64:574-579.

- 18) Happe S, Reese JP, Stiasny-Kolster K, Peglau I, Mayer G, Klotsche J, et al. Assessing health-related quality of life in patients with restless legs syndrome. *Sleep Med* 2009;10:295-305.
- 19) Gupta R, Lahan V, Goel D. Prevalence of restless leg syndrome in subjects with depressive disorder. *Indian J Psychiatry* 2013;55:70-73.
- 20) Szentkiralyi A, Völzke H, Hoffmann W, Baune BT, Berger K. The relationship between depressive symptoms and restless legs syndrome in two prospective cohort studies. *Psychosom Med* 2013;75:359-365.
- 21) Yoo SW, Kim YS, Noh JS, Oh KS, Kim CH, Namkoong K, et al. Validity of Korean Version of the MINI international neuropsychiatric interview. *Anxiety Mood* 2006;2:50-55.
- 22) Walters AS, LeBrocq C, Dhar A, Hening W, Rosen R, Allen RP, et al. Validation of the International Restless Legs Syndrome Study Group rating scale for restless legs syndrome. *Sleep Med* 2003;4:121-132.
- 23) Bae JN, Cho MJ. Development of the Korean version of the Geriatric Depression Scale and its short form among elderly psychiatric patients. *J Psychosom Res* 2004;57:297-305.
- 24) Lee DY, Lee JH, Ju YS, Lee KU, Kim KW, Jhoo JH, et al. The prevalence of dementia in older people in an urban population of Korea: the Seoul study. *J Am Geriatr Soc* 2002;50:1233-1239.
- 25) Han CW, Lee EJ, Iwaya T, Kataoka H, Kohzuki M. Development of the Korean version of Short-Form 36-Item Health Survey: health related QOL of healthy elderly people and elderly patients in Korea. *Tohoku J Exp Med* 2004;203:189-194.
- 26) Nam BH. Testing the validity of the Korean SF-36 health survey [dissertation]. Seoul: Seoul National University;2003.
- 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) Kaplan PW, Allen RP, Buchholz DW, Walters JK. A double-blind, placebo-controlled study of the treatment of periodic limb movements in sleep using carbidopa/levodopa and propoxyphene. *Sleep* 1993;16:717-723.
- 29) Jung KY, Koo YS, Kim BJ, Ko D, Lee GT, Kim KH, et al. Electrophysiologic disturbances during daytime in patients with restless legs syndrome: further evidence of cognitive dysfunction? *Sleep Med* 2011;12:416-421.
- 30) Lee HB, Ramsey CM, Spira AP, Vachon J, Allen R, Munro CA. Comparison of cognitive functioning among individuals with treated restless legs syndrome (RLS), untreated RLS, and no RLS. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2014;26:87-91.