

Original Article

파킨슨병의 중증도에 따른 수면 장애

동아대학교 의과대학 신경과학교실

이수윤 · 천상명 · 김재우

Sleep Disturbances in Patients with Parkinson's Disease according to Disease Severity

Su-Yun Lee, Sang-Myung Cheon, Jae Woo Kim

Department of Neurology, College of Medicine, Dong-A University, Busan, Korea

Background: Sleep-related disturbances and sleep disorders are common in Parkinson's disease (PD) and have a great impact on daily life of PD patients. This study was done to find the sleep characteristics and sleep disturbing factors in PD patients according to disease severity through clinical interview and polysomnographic (PSG) study. **Methods:** Fifty patients with PD (22 males, age 60.6 ± 6.4 , Hoehn and Yahr (HY) stage 2.7 ± 1.0) were recruited and thoroughly interviewed about their sleep. PSG was performed on the patients taking routine antiparkinsonian medications. Patients were grouped into mild and moderate/severe group according to HY stage, and the results were compared between each group. **Results:** Ninety-four percent of total patients had one or more sleep-related disturbances based on the interview or PSG. On interview, the moderate/severe group complained more insomnia and REM sleep behavior disorder (RBD) than mild group. In PSG findings, the moderate/severe group showed lower sleep efficiency, longer sleep latency, REM sleep latency, waking time after sleep onset, and higher prevalence of RBD. **Conclusions:** In this study, most patients with PD had sleep disturbances. Clinical interview and PSG findings revealed deterioration of sleep quality along the disease severity. Our results suggest that sleep disturbances in PD patients are prevalent and warrant clinical attention, especially to the patients with advanced disease. (Korean J Clin Neurophysiol 2015;17:17-23)

Key Words: Parkinson, Sleep, Polysomnography

Received 23 October 2014; received in revised form 20 February 2015; accepted 10 June 2015.

서론

운동완만, 진전, 경직, 자세불안정성을 특징으로 하는 파킨슨병은, 운동 증상뿐 아니라 정신 장애나 수면 장애, 자

율신경계 이상, 감각 이상과 통증 등의 다양한 비운동 증상을 동반하며, 이러한 비운동 증상은 환자나 보호자의 삶의 질을 저하시키는 주요한 원인으로 생각되고 있다.^{1,2} 그중 수면 장애는 보고에 따라 유병률이 다양한데, 국내외를 포함하여 38%에서 98%까지 보고되어 있다.³⁻⁸ 파킨슨병과 관련성이 높은 것으로 알려진 수면질환으로는 주간 과다 졸림증(Excessive daytime sleepiness), 렘수면 행동 장애(REM sleep behavior disorder; RBD), 하지 불안 증후군(Restless legs syndrome, RLS) 등이 있고, 낮은 수면 효율(sleep efficiency)과 수면 분절(sleep fragmentation) 등 수면의 질적인 저하도

Address for correspondence;

Sang-Myung Cheon

Department of Neurology, Dong-A University Hospital, College of Medicine, Dong-A University, 26, Daesingongwon-ro, Seo-gu, Busan 602-715, Korea

Tel: +82-51-240-5266 Fax: +82-51-244-8338

E-mail: sangmcheon@gmail.com

Copyright 2015 by The Korean Society of Clinical Neurophysiology

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

알려져 있다.^{9,10} 이러한 파킨슨병 환자의 수면장애는 수면 중 운동 증상, 야뇨 등의 자율신경학적 이상, 또는 도파민성 약물치료로 인한 변화 등의 이차적인 원인 뿐 아니라, 질병자체의 진행으로 인한, 수면과 각성을 조절하는 뇌출기기를 비롯한 뇌의 여러 부위의 신경 세포의 소실이 원인이 될 수 있다.¹¹

수면 다원 검사(Polysomnography; PSG)는 검사장비가 필요하고 시간과 비용이 든다는 단점이 있으나, 객관적이고 많은 정보를 준다는 점에서 수면의 특성을 파악할 수 있는 가장 표준적인 검사법이다. 따라서 PSG는 파킨슨병과 수면 질환의 상관성이나 파킨슨병 환자의 양적, 질적인 수면의 특성을 연구하는 것에도 유용하다. 본 연구에서는 면담과 PSG를 통해 파킨슨병환자의 수면을 방해하는 요인과 수면질환 및 수면의 구조적인 특징을 알아보려고 하였고, 임상적인 특징 특히 질병의 중등도에 따라 차이가 있는지 살펴보았다.

대상과 방법

1. 대상

본원 파킨슨병센터에서 파킨슨병으로 진단되어 약물 치료받고 있는 환자 중 무작위로 PSG 시행에 동의한 50명의 환자를 대상으로 하였다. 파킨슨병의 진단은 영국 파킨슨 병학회 뇌은행(UK Parkinson's disease society brain bank)의 기준에 따랐으며,¹² 자세한 설문조사가 힘들 정도의 인지 기능 장애나 뇌경색 등의 다른 신경과적 질환을 가지고 있는 환자들은 배제하였다.

2. 방법

1) 임상적 특징의 평가

나이와 성별 등의 기본적인 인구학적 특성 외 발병나이, 발병 시 주증상, 유병기간과 치료기간, 레보도파 동등 용량(levodopa-equivalent dose, LED), Hohen and Yahr stage(HY)를 조사하였고, Unified Parkinson Disease Rating Scale (UPDRS)의 운동증상 검사 중에서 안정 시 진전(Tremor at rest), 강직(Rigidity), 손가락 두드리기(Finger taps), 다리 민첩도(Leg agility)의 4가지 항목의 합을 구하여 환자의 운동 증상 점수로 간주하였다. 또한 한국판 Mini-Mental State Examination (K-MMSE) 점수를 구하여 나이와 교육 수준을 고려하여 이상유무를 판단하였다.

2) 수면일기와 면담을 통한 수면 조사

수면 일정, 수면 질환의 유무, 수면 방해 요소에 대한 조

사를 하였다. 수면 일정은 수면 일기를 이용하여 총 수면시간, 잠이 들 때까지 시간, 깬 횟수, 수면 후 깨있는 시간을 알아보고, 지난 일주일간 낮잠의 횟수와 잠을 제대로 자지 못한 날수를 조사하였다. 또한 환자, 그리고 잠자리를 같이 하는 보호자를 대상으로 면담을 통하여 불면증, 코골이, RLS의 유무를 판단하고 임상적으로 RBD가 의심되는지 여부와 낮에 졸린 정도를 조사하였는데, 불면증의 경우에는 잠들기가 힘들거나, 잠을 계속 유지하기 어렵거나, 너무 일찍 깨서 다시 잠들지 못하는 증상들을 모두 포함하였다. 또한 임상적으로 RBD가 의심되는 RBD 의증은, 보호자가 보았을 때 꿈의 내용이 행동으로 나타나거나 본인이 명확하게 행동으로 표현한다고 한 경우로 간주하였으며, 낮에 졸린 정도는 1~5점까지 점수화하였다(1: 전혀 졸리지 않다, 2: 가끔 졸리다, 3: 종종 졸리다, 4: 자주 졸리다, 5: 아주 자주 졸리다). 그리고 야뇨, 돌아눕기 힘들, 생생한 꿈, 요통, 근경련통, 굳어져 깨기(rigidity), 하지 간대성 경련(leg jerk) 등 수면을 방해하는 요소에 대한 조사를 하여 빈도에 따라 점수화하였다(1: 0회/주, 2: 1-2회/주, 3: 2-3회/주, 4: 4-5회/주, 5: 6회 이상/주).

3) PSG를 통한 수면 조사

모든 환자에게 평소의 항파킨슨 약물을 유지한 상태에서 표준수면다원검사(standard polysomnography)를 시행하였다. 채널로는 뇌파(electroencephalogram; C3-A2, C4-A1, O1-A2, O2-A1), 안전도(electrooculogram), 턱근전도(chin electromyogram), 다리근전도(leg electromyogram), 심전도(electrocardiogram), 코골이(snoring sound), 가슴-배 호흡운동, 혈중산소포화농도, 호흡기류(nasal pressure transducer and thermistor), 몸의 위치를 사용하였고, 2007년 개정된 미국 수면학회(American Academy of Sleep Medicine, AASM)의 규칙에 따라 수면의 단계를 분석하고, 또한 AASM의 규칙에 따라 수면 효율(Sleep efficiency(%)), 수면 잠복기(sleep latency(min)), 렘수면 잠복기(REM latency(min)), 수면 후 깨어있는 시간(wake time after sleep(min)), 각성 지수(Arousal index), 무호흡 저호흡 지수(Apnea-Hypopnea index, AHI), 주기사지운동 지수(Periodic limb movement index, PLMI)를 구하였다.¹³

4) PSG를 이용한 수면 질환의 판정

국제수면질환분류 기준 2판(The international classification of sleep disorders, 2nd ed., ICSID-2)에 따라 PSG에서 REM sleep without atonia가 확인되거나 렘수면동안 이상행동이 관찰된 경우에 RBD로 진단하였고, AHI가 5를 초과하는 경우를 수면호흡장애(sleep-related disordered breathing, SRDB),

PLMI가 15를 초과하는 경우를 명백하게 주기사지운동 지수가 증가되어 있는 것(significantly increased PLMI)으로 정의하였다.¹⁴

5) 통계분석

SPSS프로그램(version 18.0)을 사용하여, 교차분석에서는 Pearson chi-square test와 Fisher's exact test, 평균치 비교분석에는 비모수적 방법인 Mann-Whitney U test, 상관관계분석에는 Pearson correlation test를 사용하였다.

결 과

1. 임상적 특징

전체 50명의 평균나이는 60.6 ± 6.4세였고, 그중 남자는 22명(44%)이었다. 파킨슨병의 발병 나이는 평균 54.5 ± 6.8세, 발병 시 주 증상은 떨림증이 22명(44%), 서동증-강직이 28명(56%)이었다. 평균 유병 기간은 6.0 ± 3.4년, 평균 치료 기간은 3.7 ± 2.9년이었으며, LED는 하루 평균 700.1 ± 603.1 mg이었다. 평균 운동증상 점수는 10.8 ± 5.4, 평균 HY 단계는 2.7 ± 1.0, 평균 K-MMSE 점수는 26.3 ± 4.1였다. 이들을 H-Y stage에 따라서 경증의 환자군(HY I, II)과 중등도 이상의 환자군(HY III, IV, V)으로 나누었을 때 중등도 이상의 환자군에서 유병기간과 치료기간이 길고, 운동증상 점수와 LED가 높은 것을 확인할 수 있었다(Table 1).

1) 수면일기와 면담을 통한 수면조사 결과

질환의 중증도에 따라 나누어 비교하였을 때, 중등도 이상의 환자군에서 총 수면시간은 짧고, 자다가 깬 횟수와 깬 시간, 그리고 지난 1주간 비회복성 수면의 횟수(Number of

nights with non-restorative sleep during past week)가 증가함을 알 수 있었다. 또한 수면 잠복기나 낮잠의 횟수도 증가하는 경향이 있었으나 통계적인 유의성은 없었다. 수면 질환에 대한 면담 결과에서는 불면증이 58%, RBD 의증이 52%, 코골이가 52%, RLS 22%의 빈도로 확인되었으며 전체 환자의 88%가 이 네 가지 중 하나 이상을 호소하였고 주간 졸림 정도는 가끔 혹은 종종 졸린다고 응답한 비율이 높았다. 환자를 질환의 중증도에 따라 나누었을 때, 불면증과 RBD 의증은 중등도 이상의 환자군에서 더 높은 빈도로 관찰되었다. 반면 코골이와 RLS, 그리고 주간 졸림 정도는 질환의 중증도와 연관성이 없었다(Table 2). 또한 빈도에 따라 점수화한 수면 방해 요소 조사에서, 전체환자에서는 야뇨가 가장 높은 점수를 보였고, 그 다음이 돌아눕기 힘들 순이었으며, 이 두 가지 모두 중등도 이상의 환자군에서 통계적으로 유의하게 더 높은 점수를 보였다. 그 외의 수면 방해 요소는 그 영향이 미미하였고, 하지 간대성 경련(leg jerk)을 제외하고는 질환의 중증도에 따른 차이도 뚜렷하지 않았다(Table 2).

2. PSG 결과

PSG에서 질환의 중증도에 따른 수면단계의 차이점은 발견되지 않았다. 하지만 중등도 이상의 환자군에서 수면 효율이 떨어지고, 수면 잠복기와 수면 후 깨어있는 시간이 긴 것으로 확인되었다. 그 외 총 수면시간, 각성 지수, AHI, PLMI에서는 통계적 유의성이 없었다. PSG를 통해 RBD는 52%, 수면호흡장애 24%, 명백하게 증가된 PLMI 22%의 빈도로 진단되었는데, 전체환자 중 68%가 이 세가지 중의 하나 이상을 가지고 있었고 RBD는 중등도 이상의 환자군에서 더 많이 관찰되었다 (Table 3).

Table 1. Clinical characteristics according to disease severity

Hoehn and Yahr stage (n)	1-2 (29)	3-5 (21)	Total (50)	<i>p-value</i>
Age (years)	60.4 ± 5.8	60.8 ± 7.2	60.6 ± 6.4	ns
Sex (Male : Female)	10 : 19	12 : 9	22 : 28	ns
K-MMSE*	27.1 ± 2.5	25.2 ± 5.5	26.3 ± 4.1	ns
Duration of disease (years)	4.6 ± 2.4	8.1 ± 3.4	6.0 ± 3.4	< 0.001
Duration of treatment (years)	2.7 ± 1.9	5.2 ± 3.5	3.7 ± 2.9	0.011
L-DOPA equivalent dose [#] (mg/day)	464.9 ± 273.3	1025.5 ± 771.6	700.1 ± 603.1	0.002
Motor score [†]	8.6 ± 4.3	13.7 ± 5.6	10.8 ± 5.4	0.001
Hoehn and Yahr stage	2.1 ± 0.4	3.5 ± 0.5	2.7 ± 1.0	

* Korean version of Mini-Mental State Examination

[#] Levodopa-equivalent dose

[†] Sum of UPDRS items 20 ("tremor at rest"), 22 ("rigidity"), 23 ("finger taps"), 26 ("leg agility")

ns, not significant

Table 2. Sleep schedule, sleep disorders and disturbing factors based on interview

Hoehn and Yahr stage (n)	1-2 (29)	3-5 (21)	Total (50)	<i>p-value</i>
Total sleeping time (hours/night)	6.59 ± 1.33	5.24 ± 1.32	6.01 ± 1.48	0.002
Sleep latency (hours)	0.41 ± 0.30	0.73 ± 1.15	0.55 ± 0.79	ns
Number of waking at night	1.93 ± 1.19	3.14 ± 1.62	2.45 ± 1.50	0.001
Waking time during sleep (hours/night)	0.39 ± 0.58	1.27 ± 1.10	0.77 ± 0.94	0.001
Number of naps during past week	2.61 ± 3.01	4.21 ± 5.03	3.30 ± 4.04	ns
Number of nights with non-restorative sleep	1.61 ± 0.83	2.29 ± 0.78	1.90 ± 0.87	0.006
Insomnia (n)	41.4% (12)	81.0% (17)	58.0% (29)	0.005
REM-sleep behavior disorder (n)	37.9% (11)	71.4% (15)	52.0% (26)	0.019
Snoring (n)	55.2% (16)	47.6% (10)	52.0% (26)	ns
Restless legs syndrome (n)	17.2% (5)	28.6% (6)	22.0% (11)	ns
Daytime sleepiness (1-5)*	2.64 ± 1.10	2.67 ± 1.35	2.65 ± 1.20	ns
Nocturia [#]	3.6 ± 1.6	4.5 ± 1.2	4.0 ± 1.5	0.037
Turning difficulty [#]	1.3 ± 0.9	2.6 ± 1.5	1.8 ± 1.4	< 0.001
Vivid dreaming [#]	1.3 ± 0.6	1.5 ± 0.7	1.4 ± 0.7	ns
Back pain [#]	1.6 ± 1.4	1.4 ± 1.0	1.5 ± 1.2	ns
Cramping pain [#]	1.4 ± 0.9	1.5 ± 1.0	1.4 ± 1.0	ns
Rigidity [#]	1.0 ± 0.2	1.3 ± 0.6	1.1 ± 0.5	ns
Leg jerk [#]	1.1 ± 0.3	1.6 ± 1.2	1.3 ± 0.9	0.033

* Scored by severity.

[#] Scored by frequency of event.

ns, not significant.

Table 3. Polysomnographic findings

Hoehn and Yahr stage (n)	1-2 (29)	3-5 (21)	Total (50)	<i>p-value</i>
Total sleep time (min.)	471.9 ± 63.0	494.3 ± 89.7	481.3 ± 75.3	ns
N1 sleep (%)	14.8 ± 14.4	17.1 ± 11.8	15.7 ± 13.3	ns
N2 sleep (%)	57.7 ± 13.0	52.7 ± 13.6	55.6 ± 13.3	ns
N3 sleep (%)	8.2 ± 8.8	12.4 ± 10.3	10.0 ± 9.6	ns
REM sleep (%)	19.5 ± 8.6	17.9 ± 10.8	18.7 ± 9.5	ns
Sleep efficiency (%)	81.7 ± 12.0	71.4 ± 13.2	77.4 ± 13.4	0.006
Sleep latency (min.)	17.8 ± 28.6	27.3 ± 19.3	21.8 ± 25.3	0.005
REM sleep latency (min.)	113.6 ± 65.8	152.7 ± 94.5	130.0 ± 80.6	ns
Wake time after sleep onset (min.)	85.6 ± 50.7	142.4 ± 72.9	109.4 ± 66.6	0.009
Arousal index (/hour)	8.1 ± 3.3	7.0 ± 4.0	7.6 ± 3.6	ns
Apnea-Hypopnea index (/hour)	4.9 ± 8.6	5.4 ± 7.9	5.1 ± 8.3	ns
PLM index* (/hour)	7.4 ± 11.2	11.4 ± 20.7	9.1 ± 15.8	ns
REM-sleep behavior disorder	37.9% (11)	71.4% (15)	52.0% (26)	0.025
Sleep-related disordered breathing	17.2% (5)	33.3% (7)	24.0% (12)	ns
Significantly increased PLMI	20.7% (6)	23.8% (5)	22.0% (11)	ns

* Periodic limb movement index.

ns, not significant.

PSG결과와 파킨슨병의 임상적 특징들의 상관관계를 살펴본 결과, LED가 증가할수록 1단계 수면의 비율이 증가되는 것이 관찰되었다. 또한 수면 효율은 유병기간과 LED, 운동 점수가 증가할수록 떨어지고, 수면 잠복기는 유병기간과 치료기간이 증가할수록 길어졌다. 그 외 렘수면 잠복기와 치료기간, 그리고 수면 후 깬 시간과 운동 점수 사이

에서 통계적 유의성이 있었다(Table 4).

면담을 통해 RBD 의증으로 판단되었던 26명(52%)의 환자 중 24명의 환자는 PSG 상에서도 RBD로 진단되었으며, 나머지 2명은 PSG 상에서는 음성이었다. 하지만 반대로 면담에서 RBD가 없을 것으로 예상되었던 환자 중 2명은 PSG상에서 RBD가 진단되었다. PSG 상에서 RBD로 진단

Table 4. Correlations between PSG parameters and clinical characteristics

	Duration of symptom (years)	Duration of treatment (years)	Levodopa equivalent dose (mg/day)	Motor score [#]
Total sleep time (min.)	$r = -.227$ $p = .112$	$r = -.183$ $p = .205$	$r = -.049$ $p = .735$	$r = .043$ $p = .767$
N1 sleep (%)	$r = .217$ $p = .129$	$r = .254$ $p = .075$	$r = .369$ $p = .008^*$	$r = .151$ $p = .294$
N2 sleep (%)	$r = -.229$ $p = .110$	$r = -.145$ $p = .316$	$r = -.221$ $p = .122$	$r = -.284$ $p = .046^*$
N3 sleep (%)	$r = .238$ $p = .096$	$r = .051$ $p = .724$	$r = -.192$ $p = .183$	$r = .110$ $p = .448$
REM sleep (%)	$r = -.224$ $p = .119$	$r = -.207$ $p = .149$	$r = -.016$ $p = .912$	$r = .062$ $p = .669$
Sleep efficiency (%)	$r = -.321$ $p = .023^*$	$r = -.196$ $p = .173$	$r = -.313$ $p = .027^*$	$r = -.294$ $p = .038^*$
Sleep latency (mins)	$r = .297$ $p = .036^*$	$r = .337$ $p = .017^*$	$r = .204$ $p = .155$	$r = .034$ $p = .817$
REM sleep latency (mins)	$r = .212$ $p = .139$	$r = .350$ $p = .013^*$	$r = .229$ $p = .109$	$r = .105$ $p = .466$
Wake time after sleep onset (mins)	$r = .236$ $p = .099$	$r = .122$ $p = .397$	$r = .275$ $p = .053$	$r = .292$ $p = .040^*$

[#] Sum of UPDRS items 20 ("tremor at rest"), 22 ("rigidity"), 23 ("finger taps"), 26 ("leg agility").

* $p < 0.05$.

Table 5. Comparison between patients with and without REM sleep behavior disorder (RBD)

	RBD (26)	NRBD (24)	<i>p</i> -value
Total (50)			
Age (years)	61.5 ± 6.3	59.6 ± 6.4	ns
Duration of disease (years)	7.1 ± 3.5	4.9 ± 2.9	0.029
Duration of treatment (years)	4.3 ± 3.1	3.1 ± 2.6	ns
L-DOPA equivalent dose (mg/day)	850.9 ± 717.0	537.2 ± 403.5	ns
Motor score [*]	11.3 ± 4.6	10.1 ± 6.2	ns
Hoehn and Yahr stage	2.9 ± 0.8	2.4 ± 0.9	0.018
K-MMSE	25.8 ± 4.8	26.8 ± 3.3	ns
MMSEC [#] (n)	26.9% (7)	4.2% (1)	0.030
Total sleep time (mins)	483.5 ± 67.6	479.0 ± 84.3	ns
Sleep efficiency (%)	74.7 ± 15.6	80.3 ± 9.9	ns
Sleep latency	29.2 ± 30.9	13.8 ± 14.1	0.012
REM sleep latency (mins)	145.4 ± 92.2	113.4 ± 63.6	ns

* Sum of UPDRS items 20 ("tremor at rest"), 22 ("rigidity"), 23 ("finger taps"), 26 ("leg agility").

[#] Number of patients with abnormal K-MMSE score corrected for age and educational level.

ns, not significant.

된 환자들은 그렇지 않은 환자보다 유병기간이 길고 HY 단계가 증가되어 있었고 수면 잠복기가 더 길게 관찰되었다. 그리고 RBD로 확인된 환자들은 K-MMSE 점수가 나이와 학력을 고려한 정상 표준 평균보다 2SD 이상 낮은 비정상적인 경우가 더 흔하게 관찰되었다(Table 5).

고 찰

본 연구에서, 면담을 통한 조사에서는 88%의 환자가 불면증, RBD 의증, 코골이, RLS 중 하나 이상의 증상을 가지고 있었고, PSG결과에서는 68%의 환자가 RBD나 수면호흡장애가 있거나, PLMI가 증가되어 있었다. 면담결과와 PSG결과를 합칠 경우 50명 중 3명을 제외한 94%의 환자들에게서 수면장애가 있는 것으로 확인되었는데, PSG결과에서 수면호흡장애가 없는 단순 코골이와 면담에서만 RBD가 있었던 경우를 제외하더라도 92%의 환자는 하나 이상의 수면 장애를 보여 파킨슨병 환자들의 높은 수면 장애의 유병률을 확인할 수 있었다.

수면 방해 요소로는 야노, 돌아눕기 힘들음을 가장 높은 빈도로 응답하였고, 중증도에 따라 차이를 보여 중증 환자일수록 수면 방해가 더 심해지는 원인으로 생각해 볼 수 있겠다. 이는 돌아눕기 힘들음 다음으로 화장실 방문이 파킨슨병 환자의 수면 방해 요소로 가장 많이 작용한다는 Lees 등의 자료와 유사한 결과이며 Parkinson's disease sleep scale (PDSS)를 이용한 다른 보고와도 유사하다.^{3,15}

PSG를 사용한 파킨슨병 환자의 다른 수면연구들을 살펴보면, Happe 등은 PSG의 여러 결과값들이 질병의 중증도나 유병기간과 연관이 없다고 하였고, Yong 등은 유병기간과는 상관이 없으나 수면효율은 H&Y가 증가할수록 떨어지는 것으로 말하였다.^{16,17} 반면에 Diederich 등은 유병기간이 길수록 수면 효율은 떨어지고 수면 잠복기는 늘어나나, 운동증상과는 관련이 없다고 하였으며, Norlinah 등은 수면 효율, 수면 잠복기 모두 UPDRS와 상관관계가 있다고 하는 등 연구에 따라 다양한 결과를 보고하였다.^{18,19} 본 연구에서는 수면 효율의 감소, 수면 잠복기의 증가 모두 질환의 중증도, 그리고 유병기간과 상관관계가 있음을 보였다.

한편 깊은 수면단계와 REM 수면단계가 유병기간과 음의 상관관계를 가진다는 보고가 있었으나, 본 연구에서는 일부 결과를 제외하고는 질환의 중증도나 유병기간에 따른 수면단계의 차이를 발견하지 못하였다.¹⁸

PSG를 통해 수면호흡장애가 24%의 빈도로 진단되었는데, 이는 일반인을 대상으로 시행한 한 코호트 연구결과에서, 50세부터 70세 사이의 남성이 43.2%, 여성이 27.8%의

빈도로 AHI가 5 이상이 측정되었다는 결과와 비교해 보았을 때, 파킨슨병 환자에서 수면호흡장애가 더 흔하다고 말하기는 힘든 결과다.²⁰ 또한 파킨슨병 환자와 대조군의 수면무호흡증 빈도를 비교한 여러 연구에서도 다양한 결과들이 제시되어 있어 파킨슨병 환자와 수면무호흡 또는 수면호흡장애의 관계를 단정하기는 힘들어 보인다.^{17,21-25}

파킨슨병 환자에서 RBD의 유병률은 15-60% 정도로 알려져 있는데, 본 연구에서는 52%의 환자가 PSG를 통해 RBD로 진단되었다.¹¹ RBD가 있는 환자군에서 MMSE가 낮은 환자가 통계적으로 유의하게 많았는데, 이는 RBD가 있는 파킨슨병 환자들이 RBD가 없는 환자들에 비해 경도인지장애가 더 많다는 다른 연구와 비슷하다.²⁶ 더 나아가 RBD가 있는 환자군에서 치매가 더 많이 발병한다는 전향적 연구를 봤을 때, RBD가 있는 환자들의 인지기능에 대해 보다 자세한 검사와 면밀한 추적관찰이 필요하겠다.²⁷

본 연구 결과에서, 대부분의 파킨슨병 환자들이 크고 작은 수면 장애를 가지고 있으며, 유병기간이 길어지고 질환이 중해질수록 수면의 질적인 저하가 있을 수 있음을 PSG를 이용한 객관적인 수치로 확인할 수 있었다. 그러나 파킨슨병을 가지지 않은 대조군을 설정하지 못하여 파킨슨병 환자와 일반인들의 차이를 명확히 밝히지 못한 점과 파킨슨 약물을 그대로 투여하면서 PSG를 시행하여 수면에 미치는 질환 자체의 영향력만을 평가하지 못한 점, 그리고 평소 특별히 수면 장애를 호소한 환자들은 아니었으나, PSG 검사에 동의한 환자들만을 대상으로 하였기 때문에 이로 인한 선택 편향(Selection Bias)으로 수면 장애 유병률에 영향을 주었을 가능성이 있는 점 등은 이 연구의 한계라 하겠다.

REFERENCES

1. Chaudhuri KR, Healy DG, Schapira AH. National Institute for Clinical Excellence. Non-motor symptoms of parkinson's disease: Diagnosis and management. *Lancet Neurol* 2006;5:235-245.
2. Poewe W. Non-motor symptoms in parkinson's disease. *Eur J Neurol* 2008;15:14-20.
3. Lees AJ, Blackburn NA, Campbell VL. The nighttime problems of parkinson's disease. *Clin Neuropharmacol* 1988;11:512-519.
4. Ahn TB, Jeon BS. Sleep disturbance and sleep-related disorders in parkinson's disease. *J Korean Neurol Assoc* 2002;20:365-372.
5. Tandberg E, Larsen JP, Karlsen K. Excessive daytime sleepiness and sleep benefit in parkinson's disease: A community-based study. *Mov Disord* 1999;14:922-927.
6. Suzuki K, Miyamoto M, Miyamoto T, Iwanami M, Hirata K.

- Sleep disturbances associated with parkinson's disease. *Parkinsons Dis* 2011;2011:219056.
7. Kumar S, Bhatia M, Behari M. Sleep disorders in parkinson's disease. *Mov Disord* 2002;17:775-781.
 8. Kim HS, Kang JH, Park MJ, Cheon SM, Park KW, Cha JK, et al. Clinical characteristics of sleep disorders in parkinson's disease. *J Korean Neurol Assoc* 2008;20:365-372.
 9. Comella CL. Sleep disturbances and excessive daytime sleepiness in parkinson disease: An overview. *J Neural Transm Suppl* 2006;70:349-355.
 10. Peeraully T, Yong MH, Chokroverty S, Tan EK. Sleep and parkinson's disease: A review of case-control polysomnography studies. *Mov Disord* 2012;27:1729-1737.
 11. Trenkwalder C, Arnulf I. Chapter 87 - parkinsonism. In: Dement MHKRC. *Principles and Practice of Sleep Medicine (Fifth Edition)*. Philadelphia: W.B. Saunders. 2011;980-992.
 12. Hughes AJ, Ben-Shlomo Y, Daniel SE, Lees AJ. What features improve the accuracy of clinical diagnosis in parkinson's disease: A clinicopathologic study. 1992. *Neurology* 2001;57 (10 Suppl 3):S34-38.
 13. Iber C, Ancoli-Israel S, Chesson A, Quan SF for American Academy of Sleep Medicine. *The AASM manual for the scoring of sleep and associated events: rules, terminology and technical specifications*. 1st ed. Westchester, Ill: American Academy of Sleep Medicine; 2007.
 14. American Academy of Sleep Medicine. *International Classification of sleep disorders: diagnostic and coding manual*. 2nd ed. Westchester, Ill: American Academy of Sleep Medicine; 2005.
 15. Suzuki K, Okuma Y, Hattori N, Kamei S, Yoshii F, Utsumi H, et al. Characteristics of sleep disturbances in japanese patients with parkinson's disease. A study using parkinson's disease sleep scale. *Mov Disord* 2007;22:1245-1251.
 16. Happe S, Klösch G, Lorenzo J, Kunz D, Penzel T, Röschke J, et al. Perception of sleep: Subjective versus objective sleep parameters in patients with parkinson's disease in comparison with healthy elderly controls. *J Neurol* 2005;252:936-943.
 17. Yong MH, Fook-Chong S, Pavanni R, Lim LL, Tan EK. Case control polysomnographic studies of sleep disorders in parkinson's disease. *PLoS One* 2011;6:e22511.
 18. Diederich NJ, Vaillant M, Mancuso G, Lyen P, Tiete J. Progressive sleep 'destructuring' in parkinson's disease. A polysomnographic study in 46 patients. *Sleep Med* 2005;6:313-318.
 19. Norlinah MI, Afidah KN, Noradina AT, Shamsul AS, Hamidon BB, Sahathevan R, et al. Sleep disturbances in malaysian patients with parkinson's disease using polysomnography and PDSS. *Parkinsonism Relat Disord* 2009;15:670-674.
 20. Peppard PE, Young T, Barnet JH, Palta M, Hagen EW, Hla KM. Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults. *Am J Epidemiol* 2013;177:1006-1014.
 21. Apps MC, Sheaff PC, Ingram DA, Kennard C, Empey DW. Respiration and sleep in parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1985;48:1240-1245.
 22. Shpirer I, Miniovitz A, Klein C, Goldstein R, Prokhorov T, Theitler J, et al. Excessive daytime sleepiness in patients with parkinson's disease: A polysomnography study. *Mov Disord* 2006;21:1432-1438.
 23. Cochen De Cock V, Abouda M, Leu S, Oudiette D, Roze E, Vidailhet M, et al. Is obstructive sleep apnea a problem in parkinson's disease? *Sleep Med* 2010;11:247-252.
 24. Maria B, Sophia S, Michalis M, Charalampos L, Andreas P, John ME, et al. Sleep breathing disorders in patients with idiopathic parkinson's disease. *Respir Med* 2003;97:1151-1157.
 25. Diederich NJ, Vaillant M, Leischen M, Mancuso G, Golinval S, Nati R, et al. Sleep apnea syndrome in parkinson's disease. A case-control study in 49 patients. *Mov Disord* 2005;20:1413-1418.
 26. Gagnon JF, Vendette M, Postuma RB, Desjardins C, Massicotte-Marquez J, Panisset M, et al. Mild cognitive impairment in rapid eye movement sleep behavior disorder and parkinson's disease. *Ann Neurol* 2009;66:39-47.
 27. Postuma RB, Bertrand JA, Montplaisir J, Desjardins C, Vendette M, Rios Romenets S, et al. Rapid eye movement sleep behavior disorder and risk of dementia in parkinson's disease: A prospective study. *Mov Disord* 2012;27:720-726.