

## 다양한 수면장애의 주기성사지운동증의 임상적 의의

# The Clinical Significance of Periodic Limb Movements During Sleep in Various Sleep Disorders

이소진<sup>1,2</sup>

So-Jin Lee<sup>1,2</sup>

### ■ ABSTRACT

Periodic limb movements during sleep (PLMS) are prevalent in various sleep disorders, such as restless legs syndrome (RLS), periodic limb movements disorder, obstructive sleep apnea (OSA), REM sleep behavior disorder (RBD), and narcolepsy. PLMS has been hypothesized to be related to the decline of dopaminergic transmission. In RLS, PLMS is suggested to be related to iron deficiency and symptom severity. PLMD is a rare sleep disorder, and the role of PLMS in PLMD has not been clearly investigated yet. PLMS in OSA, which remain after proper PAP therapy, may need further management. The clinical relevance of PLMS in RBD and narcolepsy have not been investigated thoroughly and need further studies. Whether PLMS are to be considered as a mere symptom of individual sleep disorders or not can be elucidated through studies investigating the efficacy of therapeutic approaches to reduce PLMS in various sleep disorders. **Sleep Medicine and Psychophysiology 2023 ; 30(1) : 9-12**

**Keywords:** Obstructive sleep apnea; Periodic limb movement disorder; Periodic limb movements during sleep (PLMS); Restless legs syndrome.

## 서 론

수면 중 주기성사지운동증(Periodic Limb Movements during Sleep, 이하 PLMS)은 다양한 수면장애에서 흔히 발견된다. PLMS는 폐쇄성수면무호흡증(obstructive sleep apnea syndrome), 하지불안증후군(restless legs syndrome), 기면병(narcolepsy), 렘수면행동장애(REM sleep behavior disorder)에서 우연히 발견되며(Hornyak 등 2006; Picchietti 2006), 주기성사지운동장애(periodic limb movements disorder, 이하 PLMD)의 진단을 위해 필수적인 현상이다(AASM 2014). PLMS는 엄지발가락의 신전(extension)과 함께 발목

과 무릎, 엉덩이가 일부 함께 굽혀지는 움직임으로 나타나며, 성인의 5%에서 우연히 발견되고 무증상인 경우 병적이지 않은 부수현상으로 간주되어왔다(Kryger 등 2021). 임상 병력 상 잠이 드는 데 문제가 있거나, 도중에 잠을 깨거나, 잠이 깨운지 않거나 한 것이 PLMS에 의한 것으로 여겨지면 주기성사지운동장애로 진단된다(AASM 2014). PLMS는 흔하지만 PLMD의 진단은 흔하지 않는데, 수면장애국제분류 제3판에서는 PLMD의 진단을 위해서 불면 및 주간졸림이 PLMS와 동반된다고 해서 PLMD로 진단내리는 것이 아니라 PLMS가 불면 혹은 주간졸림을 유발한다는 근거가 분명해야만 PLMD 진단을 붙이도록 한다(AASM 2014).

PLMS는 1950년대에 처음 보고됐으며, 당시에는 야간 뇌전증(nocturnal epilepsy)의 한 형태라고 생각했기 때문에 ‘야간 근간대경련(nocturnal myoclonus)’이라고 기술했다(Symonds 1953; Hornyak 등 2006). 야간수면다원검사에서 PLMS의 양상이 보고된 것은 1970년대 초반이었고(Lugarresi 등 1972; Hornyak 등 2006) 1980년대에 판독 기준이 처음으로 제시됐다(Coleman 1982). Coleman 등이 1982년에 제시한 PLMS 판독 기준에 기반을 두고 1990년대에 American Sleep Disorders Association에서 PLMS의 정의와 판

Received: May 29, 2023 / Revised: June 26, 2023

Accepted: June 29, 2023

<sup>1</sup>경상국립대학교 의과대학 정신건강의학교실

Department of Psychiatry, Gyeongsang National University School of Medicine, Jinju, Korea

<sup>2</sup>경상국립대학교병원 정신건강의학과

Department of Psychiatry, Gyeongsang National University Hospital, Jinju, Korea

**Corresponding author: So-Jin Lee**, Department of Psychiatry, Gyeongsang National University School of Medicine and Gyeongsang National University Hospital, 79 Gangnam-ro, Jinju 52727, Korea  
Tel: 055) 750-8086, Fax: 055) 759-0003

E-mail: lifeofzoe@gnu.ac.kr

독 기준을 제시했고 이것이 20년 이상 사용됐다(Association 등 1990; Zucconi 등 2006).

하지불안증후군이나 PLMD 뿐 아니라 다양한 수면장애에서 PLMS가 발견되며, 다양한 내과적 상태에서도 PLMS는 나타날 수 있다(Hornyak 등 2006). 특정 수면장애에서 PLMS가 동시에 발견될 때, 임상적 PLMS에 어느 정도의 임상적 의의가 있고 어느 정도의 주의를 기울여 치료적 개입을 해야 할 지 고민하게 된다. 이 중설에서는 다양한 수면장애에서 나타나는 PLMS의 양상을 살펴봄으로써 임상적 의의를 가늠해 보고자 한다. 또한 PLMS를 줄이는 노력이 필요한 경우는 어떤 상황인지에 대해서도 알아보려고 한다.

## 본 론

10 처음 PLMS를 접하는 임상적 PLMS가 수면의 질에 어떤 식으로든 영향을 미치며 수면을 정상화하기 위해 이것을 줄이는 치료를 해야겠다고 생각한다(Picchietti 2006). 수면 검사실에서 판독을 하다보면 PLMS를 매우 자주 접하게 된다. 실제로 그 유병율이 상당히 높은데, 소아의 경우 PLMS index가 5 초과인 경우를 기준으로 지역사회 5-7세 아동 대상 조사 시 11.9%였고(Crabtree 등 2003) 성인의 경우도 4%-11%이다(Hornyak 등 2006). PLMS는 나이가 들에 따라 증가하나, 연령 증가에 따른 발병률 차이는 아직 알려져 있지 않고 있고, 자연 경과에 대해서도 알려진 것이 별로 없다(Hornyak 등 2006; AASM 2014). PLMS가 심혈관계 질환과 뇌졸중, 사망률 증가와 연관된다는 보고가 나오고 있고, PLMS로 인한 교감신경계 활성화 증가가 그 기전으로 제시되고 있다(AASM 2014). 이러한 상황에서 수면 질환을 치료하는 임상적 수면다원검사 결과 PLMS가 증가된 것을 발견했을 때, 동반된 수면 장애를 치료하는 것에만 집중할 지 PLMS 자체에도 관심을 두고 그 임상적 의미와 영향을 찾아야 할 지, 매 증례마다 고민을 거듭한다. 이러한 상황에서 해 볼 수 있는 한 가지 시도는 PLMS가 자주 동반되는 수면 장애 각각에서 PLMS가 어떤 임상적 영향을 미치는지 고찰해 봄으로써 각 증례에 알맞은 해결책을 찾는 것이다.

### 1. 하지불안증후군(Restless legs syndrome, 이하 RLS)

RLS에서 PLMS는 민감도는 높으나 비특이적인 운동 징후(motor sign)로 알려져있다(Kryger 등 2021). 국제 하지불안증후군 연구 모임(International restless legs syndrome study group, 이하 IRLSSG)의 진단 기준에서도 수면 및 각성 중의 주기성사지운동(periodic limb movements, PLMs)을 ‘필수적이지는 않으나 흔한 양상(nonessential but com-

mon feature)’ 아래에 분류해서 기술하고 있다(Allen 등 2014). 임상 경험에 비추어볼 때 PLMS는 수면 장애 중 RLS에서 가장 흔히 나타나며, PLMS index 5 초과를 기준으로 성인 RLS의 80%에서 나타난 바 있다(Montplaisir 등 1997; Hornyak 등 2006). 한국인에서는 같은 기준으로(PLMSI > 5/hr) 58%에서 PLMS가 보고되었다(Shin 등 2016). RLS 증상 심각도와 PSG 상 시간 당 PLMS의 숫자가 유의한 연관을 보인다는 보고가 있는데(Garcia-Borreguero 등 2004), 흑색질(substantia nigra)의 철분이 부족할수록 PLMS도 유의하게 많다는 보고도 있어(Li 등 2016), 뇌의 철 결핍이 심할수록 PLMS가 많아지고 이것이 RLS 증상을 악화시키는 데 기여한다는 의견도 있다(Kryger 등 2021). 또 다른 연구에서는 각성이 동반된 PLMS가 약물 치료 받지 않은 RLS 환자의 증상 심각도와 유의한 연관이 있었고, PLMS는 RLS 심각도와 연관을 보이지 않았다(Hornyak 등 2007). PLMS가 없이도 심각한 RLS 증상을 보이는 경우가 실제로 존재하며, 추후 연구를 통해 RLS 환자에서 PLMS가 어떤 역할을 하는지 밝혀낼 필요가 있다.

### 2. 주기성사지운동장애(Periodic limb movement disorder, 이하 PLMD)

PLMD는 PLMS가 있으면서 불면 증상이 동반된다고 해서 진단이 내려지지는 않고, PLMS가 높고 불면이나 주간 졸림, 피로 등의 수면과 관련된 증상이 존재하면서 PLMS를 유발할 수 있는 약물이나 질환이 없는 경우에 진단을 붙인다(AASM 2014). 한 연구에 따르면 일반 인구에서 PLMD의 유병율은 3.9%였다(Ohayon과 Roth 2002). 일반 인구에서 PLMS의 유병율은 높지만 PLMD의 유병율은 훨씬 적는데, 이는 PLMS가 임상 증상을 유발하는 경우가 적기 때문일 수 있다. 기존 연구에 따르면 다섯 번 연속되는 밤 동안 22명을 대상으로 수면다원검사를 시행했을 때 시간 당 PLMS 숫자가 불면 증상과 연관이 없다는 보고도 있었고(Youngstedt 등 1998), 2800여명의 노인을 대상으로 집에서 1회 야간수면다원검사를 시행했을 때 PLMSI (PLMS index; 주기성사지운동지수)가 높을 수록 각성이 많고 2단계 수면이 많으며 서파 수면이 유의하게 적었으나 수면 효율과는 유의한 연관이 없었고, PLMSI와 Epworth Sleepiness Scale 점수, 즉 주간 졸림의 정도와는 연관이 없었다(Claman 등 2013). 또 다른 연구에서 다양한 수면 장애와 함께 PLMS를 보이는 개인들을 대상으로 24시간 ambulatory polygraphy를 시행했을 때 PLM이 수면 분절과는 연관 되었으나 주간 졸림과는 관련이 없었다(Bastuji과 Garcia-Larrea 1999). PLMS가 수면 분절을 유발한다고 해도 이것이 PLMD 진단

으로 이어지는 임상 증상의 원인이 되는 것인지 아직 밝혀지지 않았다(AASM 2014). 오히려 PLMS가 자율신경계 각성 및 대뇌피질 각성을 유발하는 것이 임상적으로 의미있는 영향을 초래하는 것 같고, 이에 대한 구체적인 후속 연구가 필요하다(AASM 2014).

### 3. 수면무호흡증후군

수면무호흡증에서도 PLMS는 흔히 관찰된다. 한 연구에서는 경도 이상의 수면무호흡증을 가진 사람들에서 2016년도의 WASM 판독 기준에 따라 PLMS 15 초과인 경우가 26.2%~34.5%에 이르렀다(Schipper 등 2020). 물론 이 결과를 해석할 때 2016년 개정된 WASM의 PLM 판독 기준은 AASM에 비해 호흡과 관련된 PLMS가 더 많게 판독된다는 것을 염두에 두어야 한다(Huang 등 2023). 수면무호흡증에 대해 양압기를 적용했을 때에는 수면무호흡증의 중증도에 따라 PLMS가 달라진다는 보고가 있다. 경도의 수면무호흡증에서는 양압기를 적용했을 때 호흡과 관련된 LM이 감소하면서 PLMS가 감소하고, 중등도 이상의 수면무호흡증에서는 양압기 적용으로 인해 가려져 있던 기저의 PLMD가 드러나면서 PLMS가 증가할 것이라고 저자들은 주장한다(Baran 등 2003). 그동안 수면무호흡증에 동반되는 PLMS는 그것 자체에 의미를 먼저 두기 보다는 양압기 적용을 통해 수면무호흡증을 치료하는 것을 먼저라고 생각해왔다(Hornyak 등 2006; Picchiatti 2006). 그러나 6개월 동안 CPAP을 적용하고도 PLMS에는 유의한 변화가 없었다는 보고(Budhiraja 등 2020)와 수면무호흡증에 동반된 PLMS가 우울증상과 연관된다는 보고(Lee 등 2021)를 고려할 때, 양압기 적용 후에도 남아있는 PLMS에 대해서는 이것이 수면 구조에 부정적인 영향을 끼치고 우울 증상을 유발한다고 판단될 때에는 따로 치료적 접근을 시도할 필요가 있겠다. 이에 대해서는 추후 연구가 필요하다.

### 4. 렘수면 행동장애

렘수면 행동장애에서도 PLMS가 자주 나타난다. 대부분의 렘수면 행동장애 환자에서 PLMS가 나타났고 RLS가 동반되지 않은 경우에는 렘수면에서도 흔히 관찰됐다(Manconi 등 2007). RLS 없이 PLMS만 동반된 렘수면 행동장애 환자에서 PLMS는 짧고 편측으로 더 많이 나타나며 움직임 간의 간격이 길었다(Manconi 등 2007). 렘수면 동안 PLMS가 나타나는 것은 렘수면 행동장애에서 특징 양상으로 여겨지는, 척수 운동뉴런(motorneuron)에 대한 뇌간의 억제가 사라지면서 나타난 것으로 볼 수 있다(Manconi 등 2007). 따라서 렘수면 행동장애로 인해 도파민 조절에 장애가 생기

면서 PLMS가 자주 나타나는 것으로 볼 수 있고, 도파민 효현제가 PLMS를 낮추는 것에 기여할 것이라고 기대할 수 있으나, 실제로 이를 증명하는 연구는 아직 시행되지 않았다(Manconi 등 2007). 렘수면 행동장애에서 치료되지 않고 남아있는 PLMS가 수면 구조에 어떤 영향을 미치는지, 이것이 임상적으로 어떤 의미가 있는지 추후 연구가 필요하다.

### 5. 기면병

기면병에서도 PLMS는 흔히 관찰된다(Dauvilliers 등 2007). 대조군과 비교했을 때 기면병에서 PLMS가 많을 수록 1단계 수면이 많았고, 렘수면이 적었고, 주간입면잠복기반복검사의 수면 잠복기가 짧았다(Dauvilliers 등 2007). 이 결과를 두고 저자들은 PLMS가 기면병의 특징인 렘수면으로부터 비렘수면으로의 잦은 전환, 즉 렘수면 disruption과 관계되며, 기면병에서는 PLMS로 인해 야간 수면의 질 저하 보다는 주간 증상 악화가 더 나타난다고 주장했다(Dauvilliers 등 2007). 한 연구에서는 RLS 환자와 비교했을 때 기면병에서의 PLM에서 다리 움직임의 주기성이 유의하게 감소돼 있었는데 저자들은 이것이 cyclic alternating pattern의 감소에 일부 원인이 있다고 봤다(Ferri 등 2006). 기면병에서 관찰되는 PLMS는 RLS에서와는 다른 치료적 접근이 필요할 수 있는데, 아직 PLMS를 줄이는 치료의 임상적 효용성에 대한 연구는 부족한 실정이다.

## 결론

다양한 수면 장애에서 PLMS는 흔히 발견된다. 나이가 들에 따라 PLMS가 증가하는 것을 도파민 기능의 저하에 따른 것이라고도 보는데, 이런 관점에서 도파민 관련 기전이 중요한 역할을 하는 하지불안증후군이나 기면병, 렘수면 행동장애에서 PLMS가 흔히 발견되는 것은 PLMS가 도파민 기능 저하를 반영한다는 시각을 뒷받침한다(Hornyak 등 2006). PLMS가 동반되는 수면장애마다 각 질환의 고유의 병인 기전에 의해 PLMS 양상이 조금씩 다르게 나타나는 것으로 보이나 아직 상세한 연구는 이뤄지지 않고 있고, PLMS가 각성에 기여하는 기전에 대해서도 밝혀진 것이 거의 없다. 이와 같이 각 수면 장애 내에서의 PLMS의 임상적 의의가 충분히 밝혀지지 않은 현재 상황에서는 PLMS를 줄이는 것이 어떤 영향을 가져올 것인지 아직 분명치 않다. 추후 위에 언급된 수면 장애에서 정교한 연구 설계를 기반으로 PLMS를 낮추는 시도를 하고 이것이 수면 구조 및 대뇌피질 각성, 자율신경계 활성화, 주간 증상에 미치는 영향을 탐색하는 연구를 시행할 필요가 있다. 이러한 연구들이 시행되고 그 결

과가 쌓이기 전까지는 매 임상상황마다 PLMS가 증가된 환자의 증례를 앞에 두고 병력과 증상, 수면다원검사 결과를 종합적으로 검토해서 PLMS에 대해 어떤 개입을 할 지 고민을 하는 현재의 고단한 작업을 이어가야 할 것이다.

**중심 단어** : 주기성사지운동장애; 주기성사지운동증; 폐쇄성수면무호흡증; 하지불안증후군.

## REFERENCES

AASM. International classification of sleep disorders. Darien, IL, American Academy of Sleep Medicine;2014.

Allen RP, Picchietti DL, Garcia-Borreguero D, Ondo WG, Walters AS, Winkelman JW, et al. Restless legs syndrome/Willis-Ekbom disease diagnostic criteria: updated International Restless Legs Syndrome Study Group (IRLSSG) consensus criteria—history, rationale, description, and significance. *Sleep Medicine* 2014;15:860-873.

Association ASD, Committee DCS, Thorpy MJ. The international classification of sleep disorders: diagnostic and coding manual, American Sleep Disorders Association;1990.

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.

Bastuji H, García-Larrea L. Sleep/wake abnormalities in patients with periodic leg movements during sleep: factor analysis on data from 24-h ambulatory polygraphy. *Journal of Sleep Research* 1999; 8:217-223.

Budhiraja R, Javaheri S, Pavlova MK, Epstein LJ, Omobomi O, Quan SF. Prevalence and correlates of periodic limb movements in OSA and the effect of CPAP therapy. *Neurology* 2020;94:e1820-e1827.

Claman DM, Ewing SK, Redline S, Ancoli-Israel S, Cauley JA, Stone KL, et al. Periodic leg movements are associated with reduced sleep quality in older men: the MrOS Sleep Study. *Journal of Clinical Sleep Medicine* 2013;9:1109-1117.

Coleman R. Periodic movements in sleep (nocturnal myoclonus) and restless legs syndrome. *Sleeping and waking disorders: indications and techniques* 1982;Sp265-295.

Crabtree VM, Ivanenko A, O'Brien LM, Gozal D. Periodic limb movement disorder of sleep in children. *Journal of Sleep Research* 2003;12:73-81.

Dauvilliers Y, Pennestri MH, Petit D, Dang-Vu T, Lavigne G, Montplaisir J. Periodic leg movements during sleep and wakefulness in narcolepsy. *Journal of Sleep Research* 2007;16:333-339.

Ferri R, Zucconi M, Manconi M, Bruni O, Ferini-Strambi L, Vandi S, et al. Different periodicity and time structure of leg movements during sleep in narcolepsy/cataplexy and restless legs syndrome. *Sleep* 2006;29:1587-1594.

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 Medicine* 2004;5: 561-565.

Hornyak M, Feige B, Riemann D, Voderholzer U. Periodic leg movements in sleep and periodic limb movement disorder: prevalence, clinical significance and treatment. *Sleep Medicine Reviews* 2006;10:169-177.

Hornyak M, Hundemer HP, Quail D, Riemann D, Voderholzer U, Trenkwalder C. Relationship of periodic leg movements and severity of restless legs syndrome: a study in unmedicated and medicated patients. *Clinical Neurophysiology* 2007;118:1532-1537.

Huang Z, Lobbezoo F, de Vries N, Aarab G, Hilgevoord AA. Temporal association between leg movements and respiratory events in patients with obstructive sleep apnea: description and differences between the AASM and WASM scoring criteria. *Sleep and Breathing* 2023;1-10.

Kryger MH, Roth T, Goldstein CA. *Kryger's Principles and Practice of Sleep Medicine*, Elsevier Health Sciences;2021.

Lee SA, Lee YS, Cho CW, Yang HR, Im K. Different scoring rules for respiratory event-related leg movements: effects on the prevalence of periodic limb movements during sleep and their association with depressive symptoms in patients with obstructive sleep apnea. *Sleep Medicine* 2021;85:204-210.

Li X, Allen RP, Earley CJ, Liu H, Cruz TE, Edden RA, et al. Brain iron deficiency in idiopathic restless legs syndrome measured by quantitative magnetic susceptibility at 7 tesla. *Sleep Medicine* 2016;22:75-82.

Lugaresi E, Coccagna G, Mantovani M, Lebrun R. Some periodic phenomena arising during drowsiness and sleep in man. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* 1972;32:701-705.

Manconi M, Ferri R, Zucconi M, Fantini ML, Plazzi G, Ferini-Strambi L. Time structure analysis of leg movements during sleep in REM sleep behavior disorder. *Sleep* 2007;30:1779-1785.

Montplaisir J, Boucher S, Poirier G, Lavigne G, Lapiere O, Lespérance P. Clinical, polysomnographic, and genetic characteristics of restless legs syndrome: a study of 133 patients diagnosed with new standard criteria. *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society* 1997;12:61-65.

Ohayon MM, Roth T. Prevalence of restless legs syndrome and periodic limb movement disorder in the general population. *Journal of Psychosomatic Research* 2002;53:547-554.

Picchietti D. Periodic limb movements in sleep: irrelevant epiphenomenon, marker for a potential problem, or a disorder? *Journal of Clinical Sleep Medicine* 2006;2:446-447.

Schipper MH, Alvarez-Estevéz D, Jellema K, Verbraecken J, Fulda S, Rijsman RM. Sleep-related leg movements in obstructive sleep apnea: definitions, determinants, and clinical consequences. *Sleep Medicine* 2020;75:131-140.

Shin JW, Koo YS, Lee BU, Shin WC, Lee SK, Cho YW, et al. Prevalence and characteristics of periodic limb movements during sleep in Korean adult patients with restless legs syndrome. *Journal of Clinical Sleep Medicine* 2016;12:1089-1097.

Symonds CP. Nocturnal myoclonus. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 1953;16:166.

Youngstedt SD, Kripke DF, Klauber MR, Sepulveda RS, Mason WJ. Periodic leg movements during sleep and sleep disturbances in elders. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences* 1998;53:M391-M394.

Zucconi M, Ferri R, Allen R, Baier PC, Bruni O, Chokroverty S, et al. The official World Association of Sleep Medicine (WASM) standards for recording and scoring periodic leg movements in sleep (PLMS) and wakefulness (PLMW) developed in collaboration with a task force from the International Restless Legs Syndrome Study Group (IRLSSG). *Sleep Medicine* 2006;7: 175-184.