가정의학회지 2008;29:241-250
J Korean Acad Fam Med

◇ 종 설 ◇

하지불안증후군의 진단과 치료

계명대학교 의과대학 동산의료원 수면클리닉 신경과학교실, *가정의학교실

조 용 원† · 서 영 성*

하지불안증후군 (Restless legs syndrome, RLS)은 비교적 흔한 질환으로 다리에 움직이고 싶은 충동과 함께 대부분 불편한 증상이 동반되며, 이러한 증상은 쉬거나 가만히 있을 때 악화되고, 움직이면 호전되며, 야간에 악화되는 것을 특징으로 하는 감각운동 신경장애다. 또한, RLS는 다리의 불편한 증상과 더불어 약 70~80%에서 수면장애를 동반한다. 우리나라에서는 약 7.5%의 유병율을 가져 약 300만 명 이상이 이 질환을 가지고 있는 것으로 추정된다. RLS는 다른 질환 없이 생긴 원발성 RLS와 철 결핍성 빈혈, 만성신부전, 임신 등 다른 질환에 동반되어 생긴 이차성 RLS로 구분할 수 있다. RLS 는 임상적 증상을 바탕으로 비교적 간단히 진료실에서 진단할 수 있지만 유사한 다른 질환과 감별진단이 필요하다. RLS는 정확히 진단되어 적절히 치료하면 빠르게 호전되는 질환이다. 치료방법은 비약물요법과 약물요법으로 나뉘어 지며 환자의 증상 심각도 와 이로 인한 사회활동에 미치는 영향 등을 고려하여 치료를 시작하여야 겠다. 원인이 되는 질환이 있으면 이를 먼저 치료해주어야 하겠으며 약물치료로는 도파민 촉진제 약물이 일차 약으로 선택된다. 일차진료에 있어 수면장애와 다리에 불편을 호소하는 환자들을 진료할 때 꼭 RLS를 염두 해 두고 진료하는 것이 중요하겠다.

중심 단어: Restless legs syndrome, Sleep disorders

서 론

하지불안증후군(restless legs syndrome, 이하 RLS)은 1945년 Ekbom 박사에 의해 처음 체계적으로 보고된 감각운동성 신경계질환이다.[1] 이는 수면장애를 일으키는 흔한 원인이며 주간 생활(삶의 질)에도 많은 영향을 미치는 질환이다. 이 질환은 비교적 흔하지만 아직까지 일반인들에게 질병으로 인식되어 있지 않아 병원을 찾지 않는 경우가 많으며, 의사들에서도 익숙지 않아 진단하지 못하는 경우가 많다.[2]

유병률은 Ekbom[1]이 처음 발표할 당시 병원을 방문한 환자의 약 5% 정도에서 이 질환이 있다고 보고 하였으며, 1995년 International RLS Study Group (IRLSSG)에서 진단 기준을 정립한 이후 보고에서 전체인구의 약 2.5% 에서 15% 정도가 이 질환을 가지고 있다고 조사되었다.[3-5] 한국인을 대상으로 한 대규모 역학조사는 본 저자가 처음으로 실시하였는데, 5,000명을 대상으로 전화 인터뷰를 통한 설문조사에서 약 7.5%를(여성 8.7% vs. 남성 6.2%) 차지하는 것으로 조사되어 서양인과 비슷한 유병률을 보였다(그림 1).[6] 우리나라의 유병율 조사결과 지역적인 차이는 없었으며, 나이가 많을수록 증가되는 경향을 보였고, 조사 당시 환자의 약 90%가 증상을 가지고

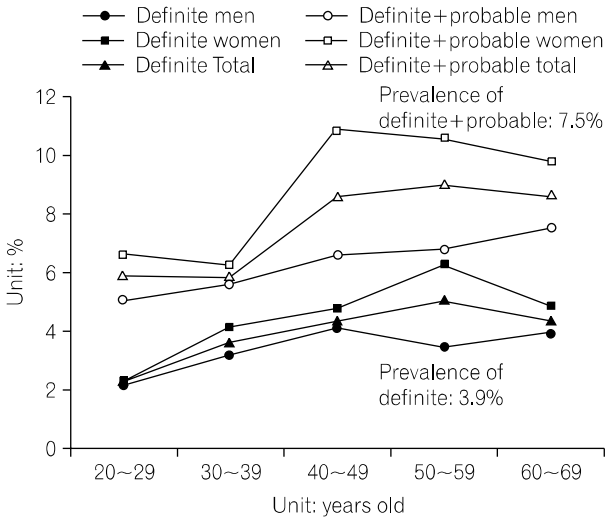

Figure 1. Restless legs syndrome prevalence of each age group in Korean. Source: Cho YW, Shin WC, Yun CH, Hong SB, Kim JH, Allen RP, et al. Epidemiology of restless legs syndrome in Korean adults. Sleep 2008;31:219-23.

†교신저자: 조용원
Tel: 053-250-7831, Fax: 053-250-7840
E-mail: neurocho@dsmc.or.kr

있었지만 약 20%만이 치료를 받은 적이 있었다. RLS는 성인에서 많이 보고되지만 소아에서도 드물지 않으며 소아의 경우 대게 성인보다 심한 임상양상을 나타낸다.[7]

RLS는 증상발현의 나이에 따라 조기발병형(early onset)과 후기발병형(late onset)으로 나눌 수 있다. 조기발병형은 45세 이전에 증상이 시작되는 군으로 가족력을 가지는 경우가 많으며 후기발병형에 비해 진행이 느리다. 후기발병형은 신경염과 관련이 많은 차이를 보여 두 가지 표현형은 병리생리적으로 다르다.[8]

RLS는 연관된 질환의 유무에 따라 원발성 RLS와 이차성 RLS로 나눌 수 있는데 원발성 RLS는 이차성 RLS에 비해 가족력을 가지는 경우가 많다.[9-11] RLS와 관련된 염색체부위(chromosomal loci)는 12q, 14q, 9q가 있는데 이중 12q는 상염색체 열성유전을 나머지 두 개는 상영색체 우성유전을 한다. 이차성 RLS는 임신, 빈혈, 만성신부전, 철결핍성 빈혈 및 말초신경염 등의 질환에서 흔히 동반된다.

RLS는 수면장애를 일으키는 흔한 질환이지만 국내에 널리 알려져 있지 않은 반면 진단방법이 어렵지 않다. 특히 일차진료를 담당하는 가정의들이 더욱 흔히 접할 가능성이 많다. 따라서 RLS를 진단하는 방법과 치료법을 익히면 진료에 많은 도움이 되리라 생각된다.

본 론

1. 진단기준 및 임상양상

RLS는 다리에서 불편감이나 고통스러운 느낌과 함께 다리를 움직이려는 강한 충동을 특징으로 한다. 이러한 증상은 앉아있거나 누워있을 때와 같이 가만히 있을 때 심하며 다리를 움직여주면 증상이 완화되지만 지속시간이 일시적이어서 계속 다리를 움직이게 된다. 특히 저녁이나 밤에 잘 때 이러한 증상이 악화되어 수면을 방해하는 것이 특징이다.

이러한 증상들을 바탕으로 1995년 IRLSSG 에서 진단기준을 마련하였으며 2003년 RLS NIH workshop 에서 이를 수정하여 다시 발표하였는고[12], 이 내용을 대한수면연구회에서 우리말로 번역하여 표준화하였다(표 1).[13] 각 항목별 내용을 살펴보면 1번 항목은 움직이고 싶은 충동이 주로 다리에 있으며, 대부분 이 부위에 불편한 느낌(감각)이 동반되는 것이 특징이다. RLS의 증상은 다리에 주로 있지만 심한 경우 팔에도 나타날 수 있으며 다른 신체부위에도 나타날 수도 있다.[14] RLS가 운동감각장애라고 하는 이유가 여기에 있으며 환자들이 주로 호소하는 증상들은 다음과 같이 다양하다; 스믈스믈하다, 개미(벌레)가 기어오르는 느낌, 잡아당기는 느낌, 혈관에 소다거품 이는 느낌, 찌릿한(전류 흐르듯이), 쇼크받은 느낌, 통증, 마취한 것 같은, 타는 듯한, 뻣뻣한, 안절부절 못하는, 쥐어뜯는, 욱신욱신, 쑤시는, 꽉 쪼이는, 움켜쥐는, 뼈가 가려운, 말로 표현할 수 없다. 통증을 호소하는 경우도 최근 개정된 진단기준에 포함되었는데 약 35%에서 동반될 수 있다고 한다. 2번 항목은 가만히 있거나 쉴 때 증상이 나타나거나 악화된다는 것인데 이때 쉰다는 것은 육체적으로 가만히 있는다는 의미뿐만 아니라 정신적으로 긴장이 풀린 상태를 의미한다. 신체적으로 휴식 시간이 충분히 길다면 증상이 유발되어야 한다. 3번 항목의 움직임에 따라 증상이 완화된다는 것은 운동에 대한 반응이 있다는 뜻으로 움직이는 동안 증상이 호전되며, 논쟁 등 정신적인 활동이 있어도 증상이 호전되는 특징이 있다. 4번 항목의 야간에 이러한 증상이 악화되는 특징의 주기성이 있어야 하는데 증상이 심한 경우, 오랫동안 진행한 경우는 이러한 특징이 분명하지 않은 경우가 있지만 이러한 경우에도 과거에 증상이 처음 발

표 1. 하지불안 증후군의 진단 기준(Revised Version of RLS Diagnostic Criteria).

다음 4가지 기준을 모두 만족해야 한다.

1. 다리를 움직이고 싶은 충동이 있다. 대개 다리에 불편하거나 불쾌한 느낌이 동반한다. (때때로 불편한 느낌이 없이 다리를 움직이고 싶은 충동을 느끼거나, 다리와 함께 팔 또는 다른 신체 부위의 증상이 동반되기도 한다.)
2. 움직이고 싶은 충동이나 불쾌한 느낌이 쉬거나, 누워있거나 앉아 있을 때처럼 움직이지 않을 때 시작되거나 더 악화된다.
3. 움직이고 싶은 충동이나 불쾌한 느낌은 걷거나 뻗거나 할 때처럼 움직이는 동안 부분적으로 혹은 전체적으로 완화된다.
4. 움직이고 싶은 충동이나 불쾌한 느낌은 낮 시간보다 저녁이나 밤에 더 나빠지거나, 혹은 저녁이나 밤에만 발생한다(증상이 매우 심해지면 야간 악화가 현저하지는 않지만, 과거에는 그런 양상이 분명히 있었다).

Source: 조용원, 이미영, 윤창호, 신원철, 홍승봉, 김주한. 한국판 하지불안 증후군 역학 조사 설문과 존스홉킨스 전화 진단인터뷰 양식의 신뢰도 및 타당도 연구. 대한신경과학회지 2007;25:494-9.

병할 당시에는 증상의 일주기성을 가져 증상이 야간에 악화되는 과거력이 있어야 한다. 이러한 일주기 양상을 보이는 것은 도파민과 철분의 일주기 변화와 야간 멜라토닌 증가와 관련이 있다.[15] 이상 4가지 임상증상을 동시에 가지고 있을 때 RLS로 진단할 수 있다.

RLS는 원인 없이 원발성으로 오는 경우도 있지만 이차성으로 오는 경우도 많다. 이차성으로 오는 원인질환은 요독증, 임신, 철결핍 빈혈, 당뇨병, 파킨슨병 등이다.[16-19] 이러한 경우는 원인 질환을 치료하면 RLS 증상도 좋아지게 된다.

2. 감별진단 및 동반되는 질환

RLS는 다리에 불편감을 호소하는 질환들과 감별을 요한다(표 2). 이중 몇 가지 대표적인 감별질환과 그 감별점들은 다음과 같다. 야간다리경련(nocturnal leg cramps)은 다리근육이 통증을 동반하며 지속적으로 수축하는 증상으로 주기성 하지운동장애의 근육 수축보다 오랫동안 지속된다. 정좌불능(akathisia)은 신경이완제(neuroleptics)를 복용한 뒤 잘 생기며 도파민 제제를 복용해도 효과가 없는 것이 차이점이다. 통증하지와 이동발가락증후군(painful legs and moving toes syndrome)은 심한 통증이 발가락에 오는 질환으로 운동을 하여도 호전되지 않으며 증상의 일주기 리듬도 없는 것이 특징이다. 수면간대성근경련증(hypnic myoclonus)은 잠들 때 짧은 시간 동안 근육수축증상이 대량으로 동시에 나타나는 신체운동장애이다.

이상과 같이 위의 감별 질환들은 RLS의 4가지 진단 기준을 만족하지 않으며 RLS에는 보기 어려운 이학적 소견, 즉 말초신경염, 관절염 및 혈관이상 소견 등이 동반될 수 있어 감별할 수 있다.

Table 2. Differential diagnosis of restlessness and leg discomfort.

Disorders of Restlessness
Neuroleptic-induced akathisia
Akathisia associated with neurodegenerative disease
Anxiety disorders
Hypotensive akathisia
Delusional parasitosis
Nervous habit fidgeting or leg/foot shaking
Disorders of Leg Discomfort
Leg cramps
Arthritic conditions
Arterial and venous insufficiencies
Myopathies
Small fiber neuropathies
Positional discomfort or ischemia
Painful legs and moving toes
Dermatologic conditions

주기성하지운동장애는 RLS에서 흔히 동반되는 질환으로 약 80%에서 동반된다고 한다. 수면 중 시간당 20회 이상의 하지운동이 있으면 RLS 진단에 도움을 준다.[20] 또한, RLS의 가족력과 함께 도파민 제제에 대한 반응이 있으면 RLS 진단을 뒷받침해 준다.

3. 병태생리

철분 대사와 도파민 시스템의 이상이 이 질환의 병태생리와 관련이 있다. 기능성 뇌영상 검사에서 시냅스전 도파민 기능의 감소소견이 관찰되며 도파민 투여로 임상증상이 호전되는 것으로 보아 도파민이 임상증상과 밀접한 관련이 있을 것으로 생각되고 있다.[21,22] 도파민 감소가 일어나는 부위는 피질하(subcortical) 부위로 이 부위를 통한 척수와 피질의 억제작용이 감소되어 움직이고 싶은 충동을 느낀다고 생각된다. 이러한 작용에는 도파민 D2 수용체가 관여하는 것으로 생각된다.[8]

RLS 의 3가지 주요 원인질환(임신, 말기신장질환, 철결핍성 빈혈) 모두는 철분결핍과 밀접한 관련이 있어 철분부족이 RLS와 관련이 있을 것으로 짐작할 수 있다. RLS 환자의 뇌척수액에 ferritin이 감소되어 있으며 기저핵에 철분 농도가 감소된 소견이 뇌 영상에서 관찰된다. RLS환자 뇌의 철분상태는 부분적으로 차이가 있는데 이러한 차이는 “set-point theory”로 설명하며 환경과 유전적인 요인에 따라 영향을 받으며 ferritin이 낮을수록 RLS 증상이 심하다.[8]

철분과 도파민의 서로 상관성에 대하여는 여러 연구들이 있다.[8] 철분부족은 도파민 기능이상과 밀접한 관련이 있다. 흑색질(substantia nigra)에 있는 도파민 세포의 철분 이용이 떨어지면 세포 기능이 저하되어 선조체(striatum)에 대한 도파민 활동이 줄어든다. 또한 체내 도파민과 철분의 양은 일주기리듬에 따라 변하는데 철분은 밤에 50%까지 감소되어 RLS 증상이 야간에 악화하게 되는 이유가 된다.

4. 진단(검사) 도구

RLS의 진단은 임상적인 증상을 바탕으로 4가지 진단기준을 모두 만족하면 진단되지만 감별진단 및 이차적인 RLS 를 판단하기 위해, 향후 치료의 지침을 결정하기 위해 좀더 정확한 검사도구(설문지)들이 사용된다.

RLS에 대한 역학조사를 위해 간편한 설문으로 한국판 RLS역학조사설문(부록 1)과 이보다는 좀 더 상세하게 전화로 진단할 수 있는 도구로써 한국형 존스홉킨스 전화진단 인터뷰가 개발되어 있다.[13]

하지운동 지수를 간편히 평가하기 위해 다리에 착용하는 PAM-RL®이 있는데 운동지수가 15/시 이상이 되면 의미가 있다.

운동억제검사(Suggested immobilization test)는 환자에서 편안하게 기대어 누운 상태에서 한 시간 동안 다리를 움직이지 않게 하고 관찰하면, RLS 환자는 움직임에 대한 충동 때문에 다리를 움직이게 되는데 한 시간 동안 40회 이상 운동이 보이면 RLS로 진단하는데 도움이 된다.

또한, 하루 동안 RLS 증상의 변화를 평가 위한 RLS Sleep log을 환자가 표시하면 진료에 도움이 되며, 증상의 심각성을 평가하기 위해 RLS 심각도 척도(2.2) 설문지가 임상에서 많이 이용된다. 또한 RLS 환자들의 일상생활에서 삶의 질을 평가하기 위해 존스홉킨스 RLS 삶의 질 조사설문지가 한국판으로 번역되어 현재 본 저자가 표준화 작업 중에 있다.

수면다원검사는 제한적으로 시행되는데, 1) RLS의 진단이 확실하지 않을 때, 2) RLS 환자에서 수면장애가 심하게 동반될 때, 3) 수면무호흡증이 동반되거나 의심될 때, 4) 주기성 사지운동증(periodic limb movement in sleep, PLMS)이 동반될 때 등의 경우 선택적으로 실시할 수 있다.

5. 기타 검사

RLS을 일으킬 수 있는 질환들에 대한 검사를 한다. 당뇨 및 신장기능에 대한 검사가 이루어져야 하며, 필요한 경우 말초신경에 대한 검사 및 갑상선 호르몬에 대한 검사를 한다.

철분에 대한 검사가 중요한데 CBC, iron, ferritin, transferrin saturation 등을 검사한다.

6. 치료

RLS의 치료는 크게 비약물치료와 약물치료로 나눌 수 있으며, 약물치료는 증상의 빈도와 동반된 동통의 정도에 따라 다양하다(표 3).

1) 비약물적인 치료: RLS의 치료는 환자가 호소하는 증상의 강도와 이러한 증상이 환자의 수면 및 낮 활동에 미치는 영향 등을 고려하여 치료를 시작하여야 한다. 비약물적인 치료법은 경한 증상을 가진 RLS 환자에서 고려된다. 먼저 증상의 원인이 되거나 악화시키는 요인이 되는 약물이 있으면 이를 피한다. 잠들기 전에 커피나 카페인이 들어 있는 음료나 술을 피하고, 잠자리 환경을 시원하게 하는 것이 도움이 된다. 샤워나 족욕이 도움이 되며, 보행, 스트레치 혹은 다리 마사지 등이 효과가 있으며, 적당한 운동 및 정신적인 활동(예, 퍼즐게임, 비디오게임)이 증상을 완화시키는데 도움이 된다.[23]

2) 약물적인 치료

(1) 도파민성 약물(dopaminergic drugs); RLS의 병리기전을 통해 알 수 있듯이 도파민성 약물이 RLS의 첫 번째 치료 선택약물로 고려된다. RLS에서 levodopa 효과가 1982년 처음 보고된[24] 이후 널리 사용되어 오다가 levodopa 사용과 관련된 부작용으로 강화(augmentation)과 반동(rebound) 현상이 알려진 이후로 선택적(제한적)으로 사용되고 있다.[25] 강화(augmentation)현상이란 약물로 치료하는 동안에 증상이 나타나는 시간이 앞당겨지거나, 상지에도 증상이 나타나거나, 쉬는 동안에 증상이 빨리 나타나거나, 혹은 증상의 강도가 병의 진행과 관계없이 심해지는 현상을 가리킨다.

최근 도파민 촉진제가 RLS 증상을 호전시키면서 강화현상은 적게 나타낸다는 것이 알려진 이후 이들 약물을

Table 3. Recommended drug management of RLS.

Frequency or Quality of Symptoms	Sequence of Drug Use		
	First Choice	Second Choice	Third Choice
Nightly	Dopamine agonist	Opiates	Gabapentin, sedative-hypnotic agent
Frequent	Sedative-hypnotic agent	Opiate	Levodopa
Occasional	Levodopa	Sedative-hypnotic agent	Opiates
Painful	Gabapentin, Opiates	Dopamine agonist	Sedative-hypnotic agent

*Symptoms that occur nightly require daily treatment. Symptoms are considered frequent when they occur 3～5 times/ week; patients with frequent symptoms should be treated as often as necessary. Symptoms are considered occasional when they occur fewer than three times per week. Symptoms are considered painful when they are not merely uncomfortable or when they are aggravated by other painful conditions such as neuropathy or arthritis. Even if symptoms occur daily, the sequence of drug use for painful symptoms should be considered if pain is an important part of the patient's reported problem. Source: Earley CJ. Clinical practice. Restless legs syndrome. N Engl J Med 2003;348:2103-9.

첫 번째 선택약물로 사용되고 있다. 하지만, ergot-related 도파민 촉진제는 섬유증과 심장판막 이상 등의 심각한 부작용을 일으키는 경우가 있어 최근에는 거의 권장되지 않으며, 부작용이 상대적으로 적은 non-ergot 유도체인 pramipexole (mirapex)과 ropinirole (requip)이 선호되고 있으며, 두 약물 모두 FDA 승인을 받았다.[26-29] 이들 모두는 최근 1년 이상의 장기간 복용에 대한 자료들이 보고되고 있어 비교적 안전하게 임상에서 사용할 수 있다.[23] 도파민 촉진제는 다른 약물과 마찬가지로 소량부터 증상에 따라 서서히 증량하여야 부작용을 줄일 수 있지만, 여전히 강화현상 등에 대한 우려와 내성에 대한 염려 등으로 주의를 요한다.

그 외 rotigotine가 패취 형태(patch formulation)로 최근에 소개되어 편리하게 사용할 수 있으며 좋은 효과를 보고하고 있지만 아직 우리나라에 들어와 있지는 않다.

(2) 항경련제(anticonvulsants); 가바펜틴은 RLS의 두

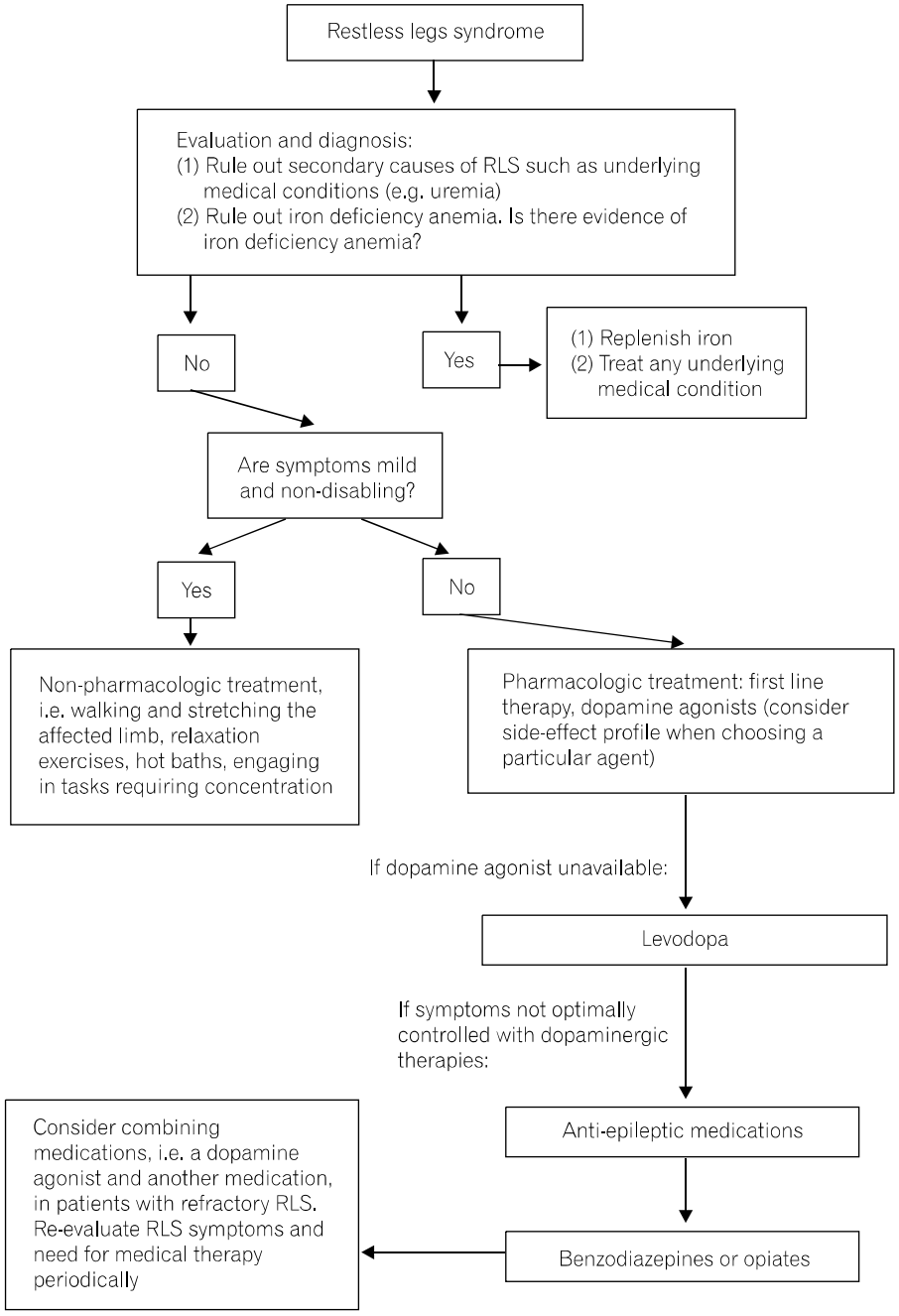

Figure 2. Treatment algorithm for RLS. Source: K. Ray Chaudhuri, P. Odin, C.W. Olanow Restless Legs Syndrome. United Kingdom. Taylor & Francis 2004. p. 85-107.

번째 치료 선택약물로 고려된다. 특히 RLS 환자군 중 다리에 통증이나 감각에 대한 불편증상이 주가 될 때 우선적으로 고려된다.[30] RLS에서 가바펜틴을 처방하면 RLS의 증상 호전뿐 아니라 수면의 질도 호전된다는 보고가 있다. Carbamazepine이 RLS 치료에 효과가 있다는 연구가 있으나 부작용이 높아 지속적으로 사용하지 못하고 중단되는 경우가 많으며, 그 외 lamotrigine 및 levetiracetam이 선택적으로 효과가 있다는 보고들이 있다.[31]

(3) 아편계 약물(opioids); RLS 치료에 사용되는 대표적인 아편계 약물로는 oxycodone, propoxyphene, methadone 및 tramadol 등이 있다.[32,33] 이들 약물은 도파민성 약물로 치료되지 않는 심한 환자들에게 주로 사용된다. 위장관에 대한 부작용이 있어 사용시 주의를 요한다.

(4) 벤조디아제핀(benzodiazepines); Clonazepam이 RLS치료에 많이 사용되는 벤조디아제핀계 약물이다. RLS에 대한 작용기전은 분명하지 않지만 진정작용이 있어 수면장애에 대한 효과가 있을 것으로 생각된다. 하지만 낮에 졸리움, 혼동 및 호흡 억제 등의 부작용이 높아 제한적으로 사용된다.

(5) 철분치료; RLS의 치료에 있어 철분제의 사용이 최근 강조되고 있다.[23] 특히 철결핍 빈혈이 없어도 RLS환자의 혈중 ferritin이 45mg/L 이하인 경우 철분제를 사용하면 효과가 있다는 보고가 있다.[23] 철분제 복용방법은 ferrous sulfate 325mg 와 비타민 C 200mg을 하루에 3번 공복 시 복용하며 2개월 간격으로 혈중 iron과 ferritin을 검사하며 반응을 관찰한다.

3) RLS에 대한 치료 권장안: 1999년 미국수면학회(American Academy of Sleep Medicine)에서는 RLS 에 대한 진료 지침을 발표하였는데 그 중요 내용은 약물 치료의 시작은 RLS 증상의 심한 정도와 일상생활에 미치는 영향을 먼저 고려하여 시작하는 것을 권고하였다.[2] 2006년에는 European Federation of Neurological Societies (EFNS) 지침을 발표하였는데 대체로 도파민 촉진제인 pramipexole (mirapex)과 ropinirole (requip)을 첫 번째 약물로 권장하고 있다.[34] RLS의 증상의 빈도가 낮아 간헐적으로 호소하는 환자에게는 필요할 때만 L-dopa 제제를 사용할 수 있다. 이러한 약물에 반응하지 않는 심한 환자들의 경우 항경련제나 아편계 약물을 사용하며 이때는 항상 부작용에 유의하도록 한다.[35]

일반적으로 RLS 환자들을 접하게 되면 그림 2과 같은 알고리듬으로 접근하면 효과적으로 치료할 수 있겠다.

결 론

RLS는 심각하고 만성적인 신경계질환으로 수면장애의 흔한 원인이며 우리나라에서도 전체인구의 약 7.5%를 차지할 정도로 흔한 질환이다. 하지만 이에 대한 인식이 낮아 많은 환자들이 심각한 증상이 있음에도 불구하고 적절한 치료를 받지 못하고 있는 실정이다. 진단은 임상적인 증상을 바탕으로 이루어지며 4가지 진단기준을 모두 만족하면 진단되지만, 유사한 증상을 나타내는 다른 질환들과 감별진단이 중요하다. 일단 정확히 진단되면 치료는 비교적 용이하며 대부분 치료에 잘 반응한다. 일차진료에 있어서 진료실에서 수면장애와 다리가 불편한 증상을 모두 호소하는 환자들을 대하게 되면 꼭 RLS 가능성을 염두 해 두고 진료하는 것은 매우 중요하다고 하겠다.

참 고 문 헌

1. Ekbom K. Restless legs: a clinical study. Acta Med Scand 1945;158 Suppl 1:123.
2. Hening W, Allen R, Earley C, Kushida C, Picchietti D, Silber M. The treatment of restless legs syndrome and periodic limb movement disorder. An American Academy of Sleep Medicine Review. Sleep 1999;22:970-99.
3. Walters AS. Toward a better definition of the restless legs syndrome. The International Restless Legs Syndrome Study Group. Mov Disord 1995;10:634-42.
4. Lavigne GJ, Montplaisir JY. Restless legs syndrome and sleep bruxism: prevalence and association among Canadians. Sleep 1994;17:739-43.
5. Johnson E. Omnibus sleep in America poll. Washington, DC: National Sleep Foundation 1998. p. 41-3.
6. Cho YW, Shin WC, Yun CH, Hong SB, Kim JH, Allen RP, et al. Epidemiology of restless legs syndrome in Korean adults. Sleep 2008;31:219-23.
7. Picchietti D, Allen RP, Walters AS, Davidson JE, Myers A, Ferini-Strambi L. Restless legs syndrome: prevalence and impact in children and adolescents-the Peds REST study. Pediatrics 2007;120:253-66.
8. Allen RP. Controversies and challenges in defining the etiology and pathophysiology of restless legs syndrome. Am J Med 2007;120(1 Suppl 1):13-21.
9. Trenkwalder C, Seidel VC, Gasser T, Oertel WH. Clinical symptoms and possible anticipation in a large kindred of familial restless legs syndrome. Mov Disord 1996;11:389-94.
10. Winkelmann J, Wetter TC, Collado-Seidel V, Gasser T, Dichgans M, Yassouridis A, et al. Clinical characteristics and frequency of the hereditary restless legs syndrome in a population of 300 patients. Sleep 2000;23:597-602.
11. Allen RP, La Buda MC, Becker P, Earley CJ. Family history study of the restless legs syndrome. Sleep Med 2002;3

Suppl:3-7.
12. Allen RP, Picchietti D, Hening WA, Trenkwalder C, Walters AS, Montplaisir J. Restless legs syndrome: diagnostic criteria, special considerations, and epidemiology. A report from the restless legs syndrome diagnosis and epidemiology workshop at the National Institutes of Health. Sleep Med 2003;4:101-19.
13. 조용원, 이미영, 윤창호, 신원철, 홍승봉, 김주한. 한국판 하지불안 증후군 역학 조사 설문과 존스홉킨스 전화 진단인터뷰 양식의 신뢰도 및 타당도 연구. 대한신경과학회지 2007;25:494-9.
14. Michaud M, Chabli A, Lavigne G, Montplaisir J. Arm restlessness in patients with restless legs syndrome. Mov Disord 2000;15:289-93.
15. Michaud M, Dumont M, Selmaoui B, Paquet J, Fantini ML, Montplaisir J. Circadian rhythm of restless legs syndrome: relationship with biological markers. Ann Neurol 2004;55:372-80.
16. Bhowmik D, Bhatia M, Gupta S, Agarwal SK, Tiwari SC, Dash SC. Restless legs syndrome in hemodialysis patients in India: a case controlled study. Sleep Med 2003;4:143-6.
17. Manconi M, Govoni V, De Vito A, Economou NT, Cesnik E, Casetta I, et al. Restless legs syndrome and pregnancy. Neurology 2004;63:1065-9.
18. Sun ER, Chen CA, Ho G, Earley CJ, Allen RP. Iron and the restless legs syndrome. Sleep 1998;21:371-7.
19. 조용원, 이 형, 이주화, 한승엽, 이미영. 투석 받는 말기신질환 환자의 수면장애. 대한신경과학회지 2003;21:492-7.
20. American Academy of Sleep Medicine. The International Classification of Sleep Disorders, 2nd ed. Diagnostic and coding manual. Westchester, Illinois;2005.
21. Fazzini E, Diaz R, Fahn S. Restless leg in Parkinson's disease-clinical evidence for underactivity of catecholamine neurotransmission. Ann Neurol 1989;26:142.
22. Sun ER, Chen CA, Ho G, Earley CJ, Allen RP. Iron and the restless legs syndrome. Sleep 1998;21:371-7.
23. Gamaldo CE, Earley CJ. Restless legs syndrome: a clinical update. Chest 2006;130:1596-604.
24. Akpinar S. Treatment of restless legs syndrome with levodopa plus benserazide. Arch Neurol 1982;39:739.
25. Allen RP, Earley CJ. Augmentation of the restless legs syndrome with carbidopa/levodopa. Sleep 1996;19:205-13
26. Stiasny-Kolster K, Oertel WH. Low-dose pramipexole in the management of restless legs syndrome. An open label trial. Neuropsychobiology 2004;50:65-70.
27. Trenkwalder C, Garcia-Borreguero D, Montagna P, Lainey E, de Weerd AW, Tidswell P, et al. Ropinirole in the treatment of restless legs syndrome: results from the TREAT RLS 1 study, a 12 week, randomised, placebo controlled study in 10 European countries. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2004;75:92-7.
28. Walters AS, Ondo WG, Dreykluft T, Grunstein R, Lee D, Sethi K. Ropinirole is effective in the treatment of restless legs syndrome. TREAT RLS 2: a 12-week, double-blind, randomized, parallel-group, placebo-controlled study. Mov Disord 2004;19:1414-23.
29. Allen R, Becker PM, Bogan R, Schmidt M, Kushida CA, Fry JM, et al. Ropinirole decreases periodic leg movements and improves sleep parameters in patients with restless legs syndrome. Sleep 2004;27:907-14.
30. Garcia-Borreguero D, Larrosa O, de la Llave Y, Verger K, Masramon X, Hernandez G. Treatment of restless legs syndrome with gabapentin: a double-blind, cross-over study. Neurology 2002;59:1573-9.
31. Della Marca G, Vollono C, Mariotti P, Mazza M, Mennuni GF, Tonali P, et al. Levetiracetam can be effective in the treatment of restless legs syndrome with periodic limb movements in sleep: report of two cases. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2006;77:566-7.
32. Walters AS, Wagner ML, Hening WA, Grasing K, Mills R, Chokroverty S, et al. Successful treatment of the idiopathic restless legs syndrome in a randomized double-blind trial of oxycodone versus placebo. Sleep 1993;16:327-32.
33. Walters AS, Winkelmann J, Trenkwalder C, Fry JM, Kataria V, Wagner M, et al. Long-term follow-up on restless legs syndrome patients treated with opioids. Mov Disord 2001;16:1105-9.
34. Vignatelli L, Billiard M, Clarenbach P, Garcia-Borreguero D, Kaynak D, Liesiene, et al. EFNS guidelines on management of restless legs syndrome and periodic limb movement disorder in sleep. Eur J Neurol 2006;13:1049-65.
35. Earley CJ. Clinical practice. Restless legs syndrome. N Engl J Med 2003;348:2103-9.

부록 1. RLS 역학조사를 위한 설문(Paradigm of questions for epidemiology study of RLS).

1. _____님은 다리에 불쾌한 느낌이 있으며, 다리를 움직이고 싶은 충동이나 움직일 필요가 있습니까?

2. 이러한 느낌, 또는 증상이 주로 쉴 때, 또는 쉬고 있을 때만 발생하고 움직이면 증상이 개선되나요?

3. 이러한 느낌, 또는 증상이 아침보다 저녁이나 밤에 악화됩니까?

4. 이러한 느낌, 또는 증상이 얼마나 자주 일어납니까?
   1) 1년에 1회 미만
   2) 적어도 1년에 1회 그러나 1개월에 1회 미만
   3) 1개월에 1회
   4) 1개월에 2~4회
   5) 1주일에 2~3회
   6) 1주일에 4~5회
   7) 1주일에 6~7회

임 상 퀴 즈

하지불안증후군의 진단과 치료

다음 임상 퀴즈에 응답해서 60% 이상 득점하시는 회원에게는 대한가정의학회 학술회원 평점 4점을 드립니다. 임상 퀴즈에 답하셔서 응답지를 대한가정의학회 사무처로 보내주십시오. 정답은 다음 호에 게재됩니다(팩스: 3210-1538, E-mail: kafm@kafm.or.kr).

1. 수면 장애는 임상에서 쉽게 간과 되지만 우리 주위에 흔히 볼 수 있으며 치료하지 않으면 낮의 신체적 건강도 위협받게 된다. 이중 하지불안증후군의 특징적인 임상 양상이 아닌 것은?

가) 다리가 움직이고 싶은 충동이 있으며 대게 다리에 불편한 증상이 동반된다.
나) 다리에 불편한 증상은 말로 표현하기 어려운 경우가 많지만 통증을 호소하는 경우도 있다.
다) 신경전달 물질인 도파민 결핍이 병리기전에 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다.
라) 자는 도중 다리가 주기적으로 떨리는 주기성 운동장애를 동반하는 경우가 많다.
마) 증상이 주로 낮에 심해 일상생활을 하는데 지장이 많다.

2. 하지불안증후군의 치료 방법 중 틀린 것은?
가) 증상이 심하지 않으면 치료하지 않고 경과만 관찰하여도 된다.
나) 도파민 촉진제가 일차약물로 사용된다.
다) L-dopa 제재를 사용하면 효과가 분명하지 않아 이차약물로 사용된다.
라) 다리에 통증을 주로 호소하는 경우 가바펜틴제를 사용하면 효과가 좋다.
마) 증상이 심한 경우 Opioid 제재를 사용하기도 한다.

3. 하지불안증후군의 치료에는 도파민성 약물이 많이 사용되지만 사용에 있어서 주의를 요한다. 그 이유는 무엇인지 기술하세요.

제 29 권 제 3 호 임상퀴즈의 정답은 293쪽에 있습니다.

절 취 선

제29권 4호 응답지 (하지불안증후군의 진단과 치료)

의사면허번호			전문의 번호		소속 지회	
성 명			연락처(전화)		연락처(E-mail)	
퀴 즈 번 호	1.	가) 나) 다) 라) 마)				
	2.	가) 나) 다) 라) 마)				
	3.					