

## 한국 하지불안증후군 환자의 삶의 질: 다른 만성질환과 비교

계명대학교 의과대학 동산의료원 신경과

홍서윤 이주화 조용원

### Quality of Life in Patients With Restless Legs Syndrome in Korea: Comparison With Other Chronic Diseases

Suh Yun Hong, MD, Joo Hwa Lee, MD, Yong Won Cho, MD

Department of Neurology, Dongsan Medical Center, Keimyung University School of Medicine, Daegu, Korea

**Background:** We studied the quality of life (QOL) of patients with restless legs syndrome (RLS) and compared it to that of normal controls and patients with hypertension or diabetes in Korea.

**Methods:** We developed a Korean version of the Johns Hopkins RLS QOL questionnaire by translating this into Korean and then back into English to check its accuracy. In total, 250 RLS patients were included in this study. The scores of RLS patients were compared with those of 215 normal controls, 196 patients with hypertension, and 185 diabetics. All subjects completed the questionnaires, including the Korean versions of the Short Form 36, Johns Hopkins RLS QOL, Pittsburgh Sleep Quality Index, and the Beck Depression Inventory. The associations between the severity of RLS and the QOL scores were examined using Pearson correlations.

**Results:** The QOL scores were lower in subjects with RLS than in the normal controls and the patients with hypertension or diabetes. More severe RLS symptoms were associated with a lower QOL score. Correlation analysis revealed a significant negative correlation between the severity of RLS symptoms and QOL score ( $r=-0.702$ ,  $p<0.001$ ). However, neither the gender of the RLS subjects nor the age at symptom onset (early or late onset) affected the QOL score. The factors most related to QOL score in RLS patients were depression and sleep quality.

**Conclusions:** We found that Koreans with RLS have a considerably diminished QOL, with this being worse than in Korean subjects with diabetes or hypertension. These findings are comparable with studies conducted in Western countries.

J Korean Neurol Assoc 28(4):257-262, 2010

**Key Words:** Restless legs syndrome, Sleep disorders, Quality of life

## 서 론

하지불안증후군(restless legs syndrome, RLS)은 다리를 움직이고 싶은 충동과 함께 불편함을 느끼는 감각운동 신경계질

Received March 31, 2010 Revised June 22, 2010

Accepted June 22, 2010

\*Yong Won Cho, MD

Department of Neurology, Dongsan Medical Center, Keimyung University School of Medicine, 94 Dongsan-dong, Jung-gu, Daegu 700-712, Korea  
Tel: +82-53-250-7831 Fax: +82-53-250-7840  
E-mail: neurocho@dreamwiz.com

환으로 쉬거나 가만히 있으면 악화되고, 다리나 팔을 뻗거나 움직이면 호전되며, 저녁이나 밤에 악화되는 경향을 보인다.<sup>1,2</sup> 서양에서의 유병률은 7.2~11.5%로 알려져 있으며,<sup>3~9</sup> 우리나라에서도 약 7.5% 유병률을 보이는 질환으로 수면장애가 흔히 동반된다.<sup>10</sup> 아직 병인이 확실히 알려지지 않았으나 철결핍과<sup>11,12</sup> 중추성 도파민 부족이 관련하는 것으로 알려져 있다.<sup>13</sup> 하지불안증후군은 원인 없이 발생하는 원발 RLS와 임신, 빈혈, 요독증 등의 질환에 동반되어 나타나는 이차성 하지불안증후군으로 나눌 수 있다.

RLS의 임상 경과는 대개 만성적인 상태로 나이가 증가함에 따라 증상이 심해지며 빈도도 증가한다.<sup>14</sup> RLS는 75%에서 수면

장애를 동반하며 이로 인해 삶의 질이 저하되는데, 심한 경우 수면 부족 때문에 일상생활에 장애가 오기도 한다.<sup>8,15</sup> 또한, RLS는 우울증과 불안장애와 연관이 높으며<sup>14</sup>, 심혈관질환에 나쁜 영향을 끼치는 것으로 알려져 있다.<sup>16</sup> 이렇듯 RLS는 다리의 불편한 증상과 함께 임상적으로 다양한 영향을 미친다.

RLS 환자의 삶의 질은 정상인보다 낮은 것으로 알려져 있으며, 서양의 연구에 의하면 다른 만성 내과적 질환의 삶의 질과 비교하였을 때 비슷하거나 더 나쁜 것으로 알려져 있다.<sup>17~19</sup> 하지만 아직 한국인 환자들의 삶의 질에 대해서는 알려진 바가 없다. 이에 본 연구자들은 RLS 환자들을 대상으로 삶의 질에 대해 조사하고, 이를 정상인군과 만성 내과 질환인 고혈압과 당뇨병을 가진 군과 비교해 보았다.

## 대상과 방법

### 1. 대상

본 연구는 계명대학교 수면센터에 내원하여 RLS로 진단받은 250명(남자 91명, 여자 158명)의 환자를 대상으로 하였다. RLS의 진단은 국제 RLS 연구모임의 4가지 진단 기준을<sup>1</sup> 모두 만족한 환자들을 대상으로 신경과 수면전문의의 직접적인 진찰을 통해 이러한 증상을 유발할 수 있는 유사한 질환들을 감별한 뒤 최종 진단하였다. RLS 환자군 중 62명은 수면다원검사(polysomnography, PSG)를 시행하였고 환자군 모두에서 수면설문지를 시행하여 불면증과 수면무호흡증 등 동반 가능성 있는 다른 수면 질환을 배제하였다. 투석환자, 임신 같은 다른 질환에 의한 이차성 RLS 환자는 제외하였고 다른 원인이 없는 단순 철결립환자는 포함하였다.

대조군은 평소 수면에 대한 어려움이 없는 18세 이상의 성인을 대상으로 하였으며, 환자군과 나이 및 성별을 고려하여 총 596명을 선정하였다. 이들은 정상 성인 215명과 합병증이 없는 고혈압군 196명, 합병증이 없는 당뇨병군 185명으로 구성되었다. 고혈압 환자군과 당뇨병 환자군은 모두 각 분야의 전문의가 직접 진찰하여 진단하였으며, 다른 내과적 혹은 정신과적 질환이 있는 경우는 배제하였다.

### 2. 방법

환자군과 대조군을 대상으로 사회인구학적 정보, 수면 및 삶의 질 등에 대한 설문조사를 실시하였다. 사회인구학적 설문에는 성별, 나이, 음주 여부, 흡연 여부, 약물복용 여부 등이 포함되었다. 수면의 질은 Pittsberg sleep quality index (PSQI)

로 평가하고, 점수는 0점에서 21점까지이며, 5점이 넘는 경우에 수면의 질이 좋지 않은 것으로 정의하였다.<sup>20,21</sup> RLS 심각성은 International RLS Study Group Rating Scale (IRLSSGRS)을 기준으로 평가하는데 10가지 항목의 점수를 합산하여 점수가 높을수록 중증도가 높다고 하였다.<sup>22</sup> 환자군에서 삶의 질은 Johns Hopkins RLS Quality of Life Questionnaire와 SF-36로 측정하였다. Johns Hopkins RLS Quality of Life Questionnaire는 0~100점까지 나오며 점수가 낮을수록 삶의 질은 나쁘다. SF-36은 신체기능(physical function), 신체역할(role-physical), 통증(body pain), 일반건강(general health), 활력(vitality), 사회기능(social function), 감정역할(role-emotional), 정신건강(mental health)의 8범주 점수를 채점프로그램에 의해 채점하여 결과를 산출한다. 점수는 0점에서 100점으로 점수가 높을수록 삶의 질이 좋다.<sup>23</sup> 우울증의 평가는 Beck Depression Inventory-2 (BDI-2)를 이용하였으며 21가지 항목으로 이루어져 있고 각각 항목의 점수를 합산하여 0점에서 63점까지 평가되는데 점수가 높을수록 환자는 우울증이 심한 것으로 평가된다.<sup>24</sup> 본 연구에 사용된 설문도구는 모두 한국형으로 표준화되었거나 표준화 중인 설문도구를 사용하였으며 설문은 일정한 교육을 받은 연구원이 환자군 혹은 대조군과 직접 인터뷰를 통해 작성하였다.

RLS 환자군에서 임상적 중증도, 수면의 질, 삶의 질 등을 알아보고 정상 대조군, 고혈압 환자군 및 당뇨병 환자군의 결과와 비교하여 그 차이를 알아보았다.

### 3. 통계적 처리

통계학적 분석은 통계프로그램 SPSS for window version 14.0을 이용하였으며, RLS와 대조군 간의 성별비교는  $\chi^2$ -test를 실시하였다. RLS의 중증도에 따른 우울증과 삶의 질 저하 정도와의 상관관계는 단변량분석(ANOVA)을 사용하였고, RLS 환자의 삶의 질과 이에 영향을 미치는 요인들에 대한 분석은 회귀분석을 하였다. 모든 분석에서  $p$ 값이 0.05 미만일 경우를 유의한 것으로 판정하였다.

## 결과

RLS 환자군 총 250명 중 남자는 91명(36.4%), 여자는 159명(63.6%)이었으며 신체비만지수(body mass index, BMI), 직업, 카페인 섭취, 음주, 흡연, 운동 유무와 빈도, 약물 복용, 질병 유병 기간, PSQI, BDI-2 점수와 가족력 유무 등의 특징은 Table 1과 같다. 환자군, 정상 대조군, 고혈압 대조군, 당뇨병

대조군 간에 성별의 차이는 없었고, 나이는 집단 간 차이가 있어( $p<0.05$ ) 공변량으로 비교하였다(Table 2). 그리고 RLS 환자군 중 수면다원검사를 시행한 62명에서 주기사지운동지수

**Table 1.** Demographic and clinical characteristics of the RLS patients (n=250)

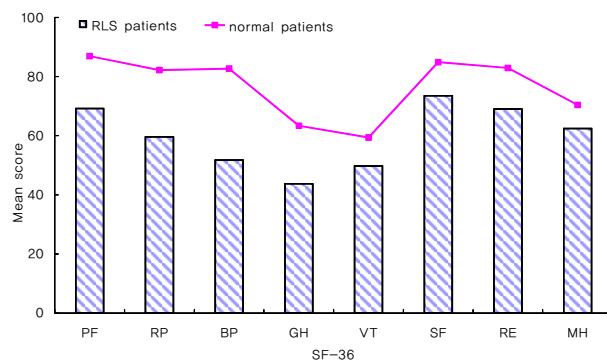
| Characteristics                    | RLS Patients         |             |
|------------------------------------|----------------------|-------------|
| Age (yr)                           | mean±SD              | 55.84±11.50 |
|                                    | Range                | 21-81       |
| Gender, no. (%)                    | Male                 | 91 (36.4)   |
|                                    | Female               | 159 (63.6)  |
| BMI ( $\text{kg}/\text{m}^2$ )     | mean±SD              | 23.64±2.98  |
| Caffeine, no. (%)                  | yes                  | 120 (66.7)  |
|                                    | no                   | 60 (33.3)   |
|                                    | missing data         | 70          |
| Alcohol, no. (%)                   | yes                  | 53 (23.9)   |
|                                    | no                   | 169 (76.1)  |
|                                    | missing data         | 28          |
| Smoking, no. (%)                   | yes                  | 25 (11.3)   |
|                                    | no                   | 196 (88.7)  |
|                                    | missing data         | 29          |
| Drug use, no. (%)                  | none                 | 22 (8.8)    |
|                                    | dopamine agonist     | 71 (28.4)   |
|                                    | non dopamine agonist | 19 (7.6)    |
|                                    | both                 | 138 (55.2)  |
| Disease duration, no. (%)          | less than 1 year     | 41 (16.4)   |
|                                    | 2-5 years            | 63 (25.2)   |
|                                    | 6-10 years           | 49 (19.6)   |
|                                    | 11-20 years          | 44 (17.6)   |
|                                    | more than 20 years   | 53 (21.2)   |
| Frequency of RLS symptoms, no. (%) | <1/week              | 36 (17.6)   |
|                                    | 2-3/week             | 36 (17.6)   |
|                                    | 4-5/week             | 52 (25.6)   |
|                                    | 6-7/week             | 80 (39.2)   |
|                                    | missing data         | 46          |
| Total PSQI (n=247, 3 missing data) | mean±SD              | 10.55±4.27  |
| BDI-2 (n=246, 4 missing data)      | mean±SD              | 16.89±11.29 |
| RLS family history                 | yes                  | 52 (20.8)   |
|                                    | no                   | 150 (60.0)  |
|                                    | unknown              | 48 (19.2)   |

RLS; restless legs syndrome, BMI; body mass index, PSQI; Pittsburgh sleep quality index, BDI-2; Beck Depression Inventory-2.

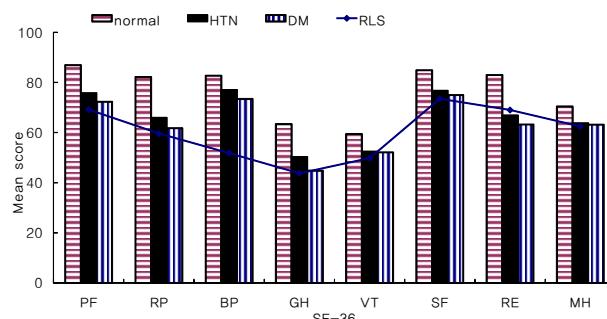
(peridoic limb movemnet index)가 5이상으로 주기성사지운동 증상을 보이는 환자는 41명(66.13%)이었다.

RLS 증상의 중증도를 나타내는 IRLSSGRS는 평균  $22.88 \pm 9.22$ 점이었다. IRLSSGRS 점수에 따라 정도가 경한 군(mild, 0~10점) 24명, 보통 군(moderate, 11~20점) 67명, 심한 군(severe, 21~30점) 110명, 매우 심한 군(very severe, 31~40점) 49명으로 나누었으며 네 군 간에 나이와 성별은 차이가 없었다.

RLS 환자의 삶의 질은 SF-36의 평균은  $59.94 \pm 21.19$ 점으로 대조군 평균  $68.92 \pm 19.78$ 점보다 낮은 점수를 보였고, 정상 대조군과 비교하여 SF-36의 8범주 모두에서 낮은 점수를 보여 삶의 질이 나쁜 것으로 나타났다(Fig. 1). RLS 환자의 삶의 질을 고혈압군이나 당뇨병군과 비교하였을 때 SF-36의 8범주 점수로 보면, RLS 환자군이 고혈압 환자군보다 신체기능, 통증,



**Figure 1.** SF-36 scale score for RLS patients (n=250) and normal controls (n=215). PF; physical function, RP; role limitations due to physical problems, BP; bodily pain, GH; general health, VT; vitality, SF; social functioning, RE; role limitations due to emotional problems, MH; mental health ( $p<0.001$ ).

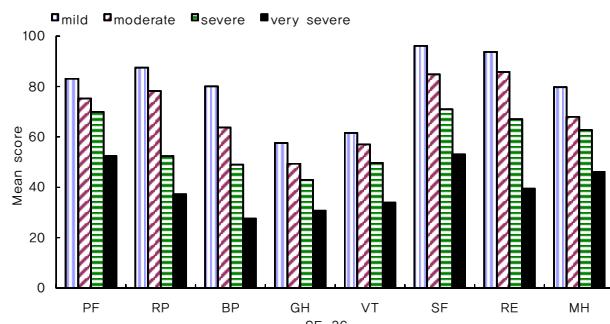


**Figure 2.** SF-36 scale scores for the RLS patients compared with the normal controls, hypertension, type 2 diabetics. PF; Physical function, RP; Role limitations due to physical problems, BP; Body pain, GH; General health, VT; Vitality, SF; Social functioning, RE; Role limitations due to emotional problems, MH; Mental health ( $p<0.001$ ).

**Table 2.** Demographic data of the RLS patients compared with the normal controls, hypertension, type 2 diabetics

|                      | RLS patients<br>(n=250) | Normal controls<br>(n=215) | Hypertension group<br>(n=196) | Diabetics group<br>(n=185) | p-value |
|----------------------|-------------------------|----------------------------|-------------------------------|----------------------------|---------|
| Age (yr)             | 55.84 ± 11.50           | 53.60 ± 12.37              | 58.27 ± 12.43                 | 58.36 ± 11.10              | 0.024   |
| Sex (% male)         | 36.4                    | 42.3                       | 41.8                          | 38.9                       | 0.58    |
| SF-36<br>total score | 59.94 ± 21.19           | 74.23 ± 16.43              | 65.18 ± 21.58                 | 66.82 ± 20.15              | <0.001  |

Values are mean±SD, except sex is frequency.



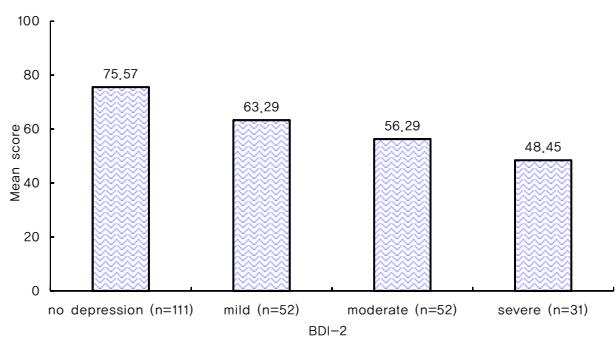
**Figure 3.** Correlation between self reported symptom severity (based on IRLSSGRS) and Johns Hopkins RLS QOL. PF; physical function, RP; role limitations due to physical problems, BP; body pain, GH; general health, VT; vitality, SF; social functioning, RE; role limitations due to emotional problems, MH; mental health ( $p<0.001$ ).

일반 건강 부분에서 유의하게 낮았고, 당뇨병 환자군보다는 통증 부분에서 유의하게 낮았다( $p<0.001$ ). 그리고 SF-36 총점으로 각 집단 간에 비교하여 RLS 환자군이 정상 대조 군뿐만 아니라 고혈압과 당뇨병 환자군보다 삶의 질이 낮았다(Fig. 2).

RLS 환자의 삶의 질을 보여주는 Johns Hopkins RLS QOL은  $65.35 \pm 23.26$ 점이었다. Johns Hopkins RLS QOL와 건강관련 삶의 질 척도인 SF-36이 상관 계수 0.62로 서로 상관이 있었고, 이 중 SF-36 8 범주 점수 중에서 통증과의 상관계수가 0.63으로 가장 높았다( $p<0.001$ ).

RLS의 증상 정도에 따른 각 군에서 삶의 질은 Johns Hopkins RLS QOL의 평균 점수가 경한 군  $92.94 \pm 5.88$ 점, 보통 군  $79.72 \pm 16.05$ 점, 심한 군  $61.42 \pm 18.45$ 점, 매우 심한 군  $41.56 \pm 19.82$ 점으로 유의한 차이가 있었다. 또 SF-36 점수를 IRLSSGRS의 심각성에 따라 분류하여 각 군에서 비교한 결과 증상의 정도가 심할수록 점수가 낮았다(Fig. 3). 또한 증상의 빈도가 증가할수록 삶의 질이 낮았다. RLS 중증도와 삶의 질은 상관 계수  $r=-0.702$ 로 70.2%의 음의 상관관계를 보였다( $p<0.001$ ).

우울증은 BDI-2를 이용하여 14점을 이상을 우울증으로 정의하였고, 없는 군(none, 0~13점) 111명, 경한 군(mild, 14~19점) 52명, 보통 군(moderate, 20~28점) 52명, 심한 군(severe, 29~63점) 31명으로 분류하였고 네 군 간의 나이와 성별은 차이



**Figure 4.** Correlation between BDI-2 and Johns Hopkins RLS QOL ( $p<0.001$ ) in the RLS group (n=246).

가 없었다. 각 군에서 Johns Hopkins RLS QOL의 평균 점수는 각각  $75.57 \pm 18.78$ ,  $63.29 \pm 23.19$ ,  $56.29 \pm 23.40$  및  $48.45 \pm 22.50$ 점이었고 삶의 질과 우울증 정도는 상관 계수가 0.437이었다(Fig 4). 우울증이 없는 군과 있는 군 간의 삶의 질 차이가 통계적으로 유의한 차이를 보였다( $p<0.001$ ).

RLS 환자군의 수면의 질은 PSQI  $10.55 \pm 4.26$ 점이었다. RLS 환자군에서 45세 이전에 증상이 발생한 군(n=211명)과 45세 이후에 증상이 발생한 군(n=39명)에서 삶의 질의 차이는 없었으며, 성별에 따른 삶의 질 차이도 없었다. 그리고 약물의 복용과 질병유병 기간에 따른 삶의 질 차이도 없었다.

RLS 환자군에서 삶의 질에 미치는 요인을 평가하기 위해 약물 복용과 질병유병기간, 성별, 질병 발생 당시 나이, 증상의 심각성, 우울 정도를 회귀분석으로 비교하였다.

RLS 환자의 삶의 질에 영향을 미치는 요인은 증상의 심각성과 우울 정도였으며 회귀분석을 실시하여 증상의 심각성은 설명력 45%, 우울 정도는 설명력 47%였다.

## 고찰

한국 RLS 환자들의 삶의 질은 정상군에 비해 낮게 나타나 서양 RLS 환자들의 결과와 유사하였다.<sup>8,15,17~19,25</sup> 서양 RLS 환자의 삶의 질에 대한 연구를 보면 만성 내과 질환을 가진 환자군, 특히 심혈관 질환을 가진 환자군보다 삶의 질이 낮았다. 그 중 RLS 환자의 건강관련 삶의 질의 척도가 고혈압 환자보다 SF-36의

8개 범주 모두에서 낮았으며,<sup>17</sup> 당뇨병 환자보다 SF-36의 8개 범주 중 7개 범주에서 낮게 보고된 연구와, 8개 범주 모두에서 낮다는 연구가 있다.<sup>8,17</sup> 본 연구에서도 내과 질환인 고혈압과 당뇨병을 가진 군과 비교하여 RLS 환자군의 삶의 질이 낮았다. 이는 한국인에서도 RLS가 서양과 유사하게 만성 질환보다 더 나쁜 영향을 끼치는 질환임을 알 수 있다. 본 연구에서는 RLS 환자의 삶의 질이 고혈압과 당뇨병 환자군보다 SF-36의 8개 범주 중 통증 부분에서 특히 유의하게 낮았다. 또한 RLS 환자의 삶의 질을 나타내는 Johns Hopkins RLS QOL와 건강관련 삶의 질 척도인 SF-36 8개 범주 중에서 통증과 가장 상관관계가 높았다. 이는 RLS 증상으로 인한 통증이 삶의 질 저하에 크게 기여하였을 것으로 추정된다.

RLS 환자에서 증상의 심각성은 환자의 치료를 결정하는 데 중요한 요소이며 최근 서양의 여러 연구에서 RLS 환자의 증상이 심할수록 삶의 질이 낮았다.<sup>17-19</sup> 본 연구에서도 SF-36 점수와 Johns Hopkins RLS QOL 점수가 RLS 환자군에서 증상이 심할수록 삶의 질이 낮았다. 그리고 증상의 빈도가 증가할수록 삶의 질이 낮았다. 이상에서 한국 RLS 환자의 삶의 질이 서양의 RLS 환자와 비슷한 결과를 보였다는 점에서 의미가 있으며, 증상 정도와 빈도가 삶의 질과 밀접한 관련이 있는 것으로 생각한다.

RLS는 어느 나이에서도 발생할 수 있으나 나이가 많을수록 빈도는 증가하며, 45세 이전에 발생한 환자는 45세 이후에 발생한 환자에 비해 천천히 진행하고 증상이 심하지 않다.<sup>26</sup> 본 연구는 RLS 환자군에서 성별과 증상이 45세 이전과 이후에 발생한 환자군으로 나누어 삶의 질을 비교하였지만 두 군 간에 차이가 없었다. 다른 연구에 의하면 남자 RLS 환자의 삶의 질이 우울증과 연관이 있었다.<sup>7</sup> 그러나, 본 연구에서 성별과 우울증은 관계가 없었다.

RLS 환자에게 우울증이 흔히 동반되며 그 기전은 다양하다.<sup>7,27,28</sup> RLS 환자군이 정상 대조 군에 비해 우울증이 흔하고 수면의 질이 낮은 것은 서양과 한국에서 이미 보고되었다.<sup>25,29</sup> 본 연구에서도 RLS 환자군에서 우울증이 심할수록 삶의 질이 더욱 낮았다. 이는 RLS 환자에서 우울증 정도가 환자의 삶의 질에 영향을 미치는 또 하나의 인자로 생각하며 RLS 환자를 치료하는 데 있어 우울증 치료가 중요하겠다.

이상에서 한국 RLS 환자의 삶의 질에 영향을 미치는 요인은 증상의 심각성과 우울 정도였으며 비슷한 정도로 삶의 질에 영향을 끼치는 것으로 생각한다.

본 연구를 통하여 우리나라 RLS 환자들의 삶의 질이 낮으며 다른 만성질환과 비교할 때 비슷하거나 더 낮았다. 이러한 결과는 향후 RLS 환자를 치료할 때 수면의 질 향상과 더불어 삶의

질 향상에도 관심을 기울인다면 치료에 대한 만족도가 더 높아질 것이다.

## REFERENCES

- Walters AS. legs syndrome. The International Restless Legs Syndrome Study Group. *Mov Disord* 1995;10:634-642.
- Allen RP, Picchietti D, Hening WA. 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;4:101-119.
- Tison F, Crochard A, Leger D, Bouee S, Lainey E, El Hasnaoui A. Epidemiology of restless legs syndrome in French adults: a nationwide survey: the INSTANT study. *Neurology* 2005;65:239-246.
- Hogl B, Kiechl S, Willeit J, Saletu M, Frauscher B, Seppi K, et al. Restless legs syndrome: a community-based study of prevalence, severity, and risk factors. *Neurology* 2005;64:1920-1924.
- Bjorvatn B, Leissner L, Ulfberg J, Gyring J, Karlsborg M, Regeur L, et al. Prevalence, severity and risk factors of restless legs syndrome in the general adult population in two Scandinavian countries. *Sleep Med* 2005;6:307-312.
- Hening W, Walters AS, Allen RP, Montplaisir J, Myers A, Ferini Strambi L. Impact, diagnosis and treatment of restless legs syndrome (RLS) in a primary care population: the REST primary care study. *Sleep Med* 2004;5:237-246.
- Rothdach AJ, Trenkwalder C, Haberstock J, Keil U, Berger K. Prevalence and risk factors of RLS in an elderly population: the MEMO Study. Memory and Morbidity in Augsburg Elderly. *Neurology* 2000; 54:1064-1068.
- Allen RP, Walters AS, Montplaisir J, Hening W, Myers A, Bell TJ, et al. Restless legs syndrome prevalence and impact: REST general population study. *Arch Intern Med* 2005;165:1286-1292.
- Berger K, Luedemann J, Trenkwalder C, John U, Kessler C. Sex and risk of restless legs syndrome in the general population. *Arch Intern Med* 2004;164:196-202.
- 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.
- O'Keeffe ST, Gavin K, Lavan JN. Iron status and restless legs syndrome in the elderly. *Age Ageing* 1994;23:200-203.
- Sun ER, Chen CA, Ho G, Earley CJ, Allen RP. Iron and the restless legs syndrome. *Sleep* 1998;21:371-377.
- Wetter TC, Eisensehr I, Trenkwalder C. Functional neuroimaging studies in restless legs syndrome. *Sleep Med* 2004;5:401-406.
- Phillips B, Young T, Finn L, Asher K, Hening WA, Purvis C. Epidemiology of restless legs symptoms in adults. *Arch Intern Med* 2000;160:2137-2141.
- Earley CJ. Clinical practice. Restless legs syndrome. *N Engl J Med* 2003;348:2103-2109.
- Abetz L, Allen R, Follett A, Washburn T, Early C, Kirsch J, et al. Evaluating the quality of life of patients with restless legs syndrome. *Clin Ther* 2004;26:925-935.
- Winkelman JW, Shanar E, Sharief I, Gortlieb DJ. Association of restless legs syndrome and cardiovascular disease in the Sleep Heart Health Study. *Neurology* 2008;70:35-42.

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. McCrink L, Allen RP, Wolowacz S, Sherrill B, Connolly M, Kirsch J. Predictors of health-related quality of life in sufferers with restless legs syndrome: A multi-national study. *Sleep Med* 2007;8:73-83.
20. Backhaus J, Junghanns K, Broocks A. Test-retest reliability and validity of the Pittsburgh Sleep Quality Index in primary insomnia. *J Psychosom Res* 2002;53:737-740.
21. Buysse DJ, Reynolds CF III, 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.
22. Allen RP, Kushida CA, Atkinson MJ. Factor analysis of the International Restless Legs Syndrome Study Group's scale for restless legs severity. *Sleep Med* 2003;4:133-135.
23. Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care* 1992; 30:473-483.
24. Beck AT, Beanesderfer A. Assessment of depression: the depression inventory. *Mod Probl Pharmacopsychiatry* 1974;7:151-166.
25. Kushida C, Martin M, Nikam P, Blaisdell B, Wallenstein G, Ferini-Strambi L, et al. Burden of restless legs syndrome on health-related quality of life. *Qual Life Res* 2007;16:617-624.
26. Allen RP, Earley CJ. Defining the phenotype of the restless legs syndrome (RLS) using age-of-symptom-onset. *Sleep Med* 2000;1:11-19.
27. Gorman CA, Dyck PJ, Pearson JS. Symptoms of restless legs. *Arch Intern Med* 1965;115:155-160.
28. Milligan SA, Chesson AL. Restless legs syndrome in the older adult: diagnosis and management. *Drugs Aging* 2002;19:741-751.
29. Kim JM, Cho YW. Depression and anxiety in patients with restless legs syndrome. *Keimyung Med J* 2010. In press.