

남성에서 하지불안증후군과 사망률에 대한 전향적 연구

Prospective study of restless legs syndrome and mortality among men

Yanping Li, PhD
 Wei Wang, MD, PhD
 John W. Winkelman, MD,
 PhD
 Atul Malhotra, MD
 Jing Ma, MD, PhD
 Xiang Gao, MD, PhD

목적: 하지불안증후군(Restless Legs Syndrome, RLS)이 있는 남성에서 사망의 위험이 증가하는지 전향적으로 평가하였다.

방법: 이 연구는 Health Professionals Follow-up Study (HPFS)에서 당뇨, 관절염과 신부전이 없는 미국 남성 18,425명으로 구성된 전향적 코호트 연구이다. 2002에 RLS는 표준화된 일련의 질문을 이용하여 평가하였다. 사망은 국가인구통계기록(state vital statistics records), 전국사망지수(National Death Index), 가족의 보고와 우편제도를 통해 확인하였다.

결과: 8년(2002~2010)의 추적관찰기간 동안 2,765명이 사망했다. 나이를 보정한 모형에서, RLS는 사망률의 위험이 39% 증가하는 것과 관계가 있었다(위험도[hazard ratio, HR]=1.39; 95% 신뢰구간[confidence interval, CI] 1.19~1.62; $p < 0.0001$). 체질량지수, 생활양식 인자, 만성적인 조건들, 수면 시간과 다른 수면 연관 질환에 대해 보정하면 RLS와 사망률의 상관관계는 약간 감소하였다(수정된 HR=1.30; 95% CI 1.11~1.52; $p = 0.003$). 중요한 만성 조건들(예, 종양, 고혈압, 심혈관 질환과 다른 동반질환 질환)이 있는 환자들을 제외하면, 수정된 HR은 1.92 (95% CI 1.03~3.56; $p = 0.04$)였다. 전체 사망 위험에 대해 RLS와 다른 위험인자(고령, 비만, 짧은 수면 시간, 흡연, 운동 부족과 건강하지 못한 식이)의 상호작용은 유의하지 않았다(모든 상호작용에 대한 $p > 0.2$).

결론: RLS가 있는 남성이 전체적인 사망률이 높고 이러한 관계는 알려진 위험인자와는 독립적이라는 것을 확인하였다. RLS에서 증가된 사망률은 호흡기 질환, 내분비 질환, 영양/대사 질환과 면역질환과 더 자주 관련되었다. 앞으로 이러한 질환과 RLS의 병태생리적 관계에 대한 연구가 필요하다.

Neurology® 2013;81:52-59

Table 2 Risk of total mortality according to baseline restless legs syndrome status

	Restless legs syndrome status in 2002			p Trends	RLS vs no RLS, HR (95% CI), p value
	No RLS	RLS 5-14 times/mo	RLS 15+ times/mo		
Person-years	128,914	2,764	1,939		4,703/128,914
No. of cases	2,594	91	80		171/2,594
Incident rate (per 10 ⁵ person-years)	2,012	3,293	4,126		2,012/3,636
Age-adjusted HR	1 (reference)	1.33 (1.08, 1.64)	1.46 (1.17, 1.83)	<0.0001	1.39 (1.19, 1.62), <0.0001
Multivariable adjusted model 1 ^a	1 (reference)	1.38 (1.12, 1.71)	1.36 (1.09, 1.71)	0.0002	1.37 (1.17, 1.61), <0.0001
Multivariable adjusted model 2 ^b	1 (reference)	1.34 (1.09, 1.66)	1.35 (1.07, 1.69)	0.0005	1.34 (1.15, 1.57), 0.0002
Multivariable adjusted model 3 ^c	1 (reference)	1.32 (1.07, 1.63)	1.28 (1.02, 1.60)	0.003	1.30 (1.11, 1.52), 0.001

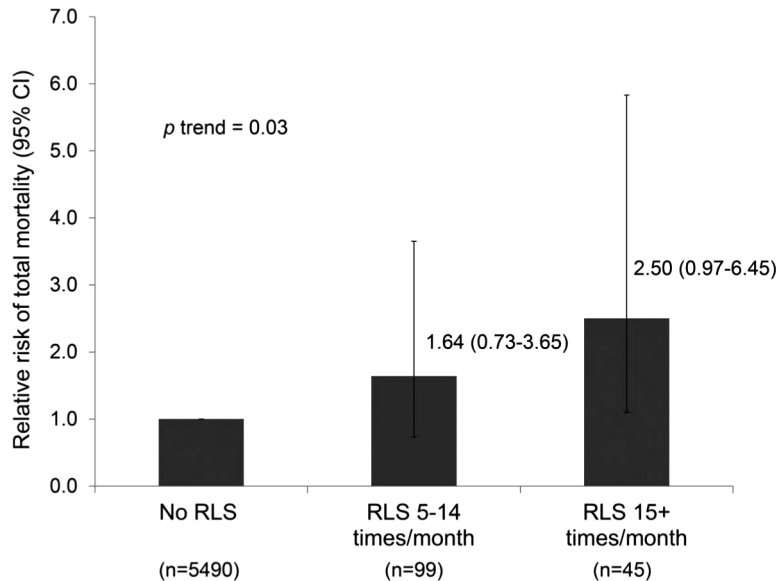
Abbreviations: CI = confidence interval; HR = hazard ratio; RLS = restless legs syndrome.

^a Estimated from Cox proportional hazards models and adjusted for age (months), ethnicity (Caucasian, yes/no), smoking status (never smoker, former smoker, or current smoker: 1-14 or ≥ 15 cigarettes/day), alcohol drinking (g/day: 0, 0.1-9.9, 10.0-19.9, 20.0-29.9, and ≥ 30), body mass index (continuous), physical activity (quintiles), multiple vitamin supplement (yes/no), regular use of aspirin (yes/no), iron-specific supplement (yes/no), Alternate Healthy Eating Index (quintile), use of antidepressant drugs (yes/no), presence of cancer, elevated total cholesterol, and Parkinson disease. All were treated as time-varying covariates except ethnicity.

^b Further adjusted for presence of high blood pressure and cardiovascular disease (yes/no), treated as time-varying covariates.

^c Further adjusted for sleep duration (hours: ≤ 5 , 6, 7, 8, ≥ 9), frequent snoring (yes/no), and presence of insomnia with daytime sleepiness (yes/no or missing).

Figure 2 Association between restless legs syndrome severity and mortality among relatively healthy men



Relatively healthy men in the present study means men who were free of cancer, Parkinson disease, high blood pressure, cardiovascular disease, diabetes, arthritis, obesity, snoring every night, cancer, emphysema or chronic bronchitis, chronic obstructive pulmonary disease, pernicious anemia, ulcerative colitis or Crohn disease, pneumonia, asthma, and renal failure. Estimated from Cox proportional hazards models and adjusted for age (months), ethnicity (Caucasian, yes/no), smoking status (never smoker, former smoker, or current smoker), alcohol drinking (g/day: women 0, 0.1-4.9, 5.0-9.9, 10.0-14.9, and ≥ 15 ; men 0, 0.1-9.9, 10.0-19.9, 20.0-29.9, and ≥ 30), body mass index (continuous), physical activity (quintiles), multiple vitamin supplement (yes/no), regular use of aspirin (yes/no), iron-specific supplement (yes/no), Alternate Healthy Eating Index, sleep duration (hours: <7, 7, >7), frequent snoring (yes/no), presence of insomnia with daytime sleepiness (yes/no or missing), use of antidepressant drugs (yes/no), and presence of elevated total cholesterol (yes/no). CI = confidence interval; RLS = restless legs syndrome.