

The Validation of Actigraphy for Detection of Periodic Leg Movement in Obstructive Sleep Apnea

Young Hun Yun¹, Min Ju Kim¹, Min Hwan Lee¹, Cheon Sik Kim¹,
Yoo Sam Chung², Woo Sung Kim³ and Sang-Ahm Lee¹

¹Departments of Neurology, ²Otolaryngology, ³Pulmonary and Critical Medicine, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea

폐쇄성 수면 무호흡증에서 활동기록기의 주기성 사지운동 진단에 관한 타당도 검증

윤영훈¹, 김민주¹, 이민환¹, 김천식¹, 정유삼², 김우성³, 이상암¹

울산대학교 의과대학 서울아산병원 신경과학교실,¹ 이비인후과학교실,² 호흡기내과학교실³

Received September 13, 2010
Revised November 26, 2010
Accepted November 26, 2010

Address for correspondence
Sang-Ahm Lee, MD
Department of Neurology,
Asan Medical Center,
University of Ulsan
College of Medicine,
86 Asanbeongwon-gil,
Songpa-gu, Seoul 138-736, Korea
Tel: +82-2-3010-3445
Fax: +82-2-474-4691
E-mail: salee@amc.seoul.kr

Objectives: Several validation studies of actigraphy for periodic limb movements (PLMs) detection reported a high sensitivity and specificity in restless leg syndrome and periodic limb movement disorder. But PLMs also arise in association with a variety of other sleep disorders such as the sleep apnea syndrome. We compared PLM counts obtained with polysomnography (PSG) to those obtained from actigraphy with PAM-RL and assess the validity in patients with obstructive sleep apnea. **Methods:** Sixty patients with obstructive sleep apnea underwent actigraphy from both legs and simultaneous PSG during awakeness and sleep. Each of left and right PLM indices by unilateral actigraphy were calculated automatically and compared to PLM index by PSG of ipsilateral leg. Additionally, a comparison among the severity of apnea-hypopnea index (AHI) in obstructive sleep disorder was performed. **Results:** PLM index obtained with actigraphy were not different from PLM index by PSG [7.93(±11.65)/h vs. 6.50(±12.45)/h; p=0.257]. The sensitivity and specificity of actigraphy identifying patients with PLM index ≥15/h against respective PLM index determined by PSG were calculated (sensitivity/specificity: 0.53/0.88). The actigraphy didn't overestimate PLM in overall OSA, but overestimate only in severe OSA. **Conclusions:** This discrepancy between PSG and actigraphy in patient with OSA may be due to overestimate of actigraphy in severe OSA and to underestimate of PLM as PLM index increases. Actigraphy can't replace PSG in the diagnostic assessment of PLM using cut-off values in patients with obstructive sleep apnea on account of this problem.

J Korean Sleep Res Soc 2010;7:43-48

Key Words: Actigraphy, Obstructive sleep apnea, Periodic limb movement, Polysomnography.

서 론

주기성 사지운동(Periodic limb movement, PLM)은 수면 중에 0.5~10초 지속되는 상하지의 운동이 5~90초 간격으로 율동적으로 발생되는 것으로 정의하고, 이를 진단하는데 있어 전경골근(tibialis anterior muscle)의 표면근전도 검사(surface electromyography)가 포함된 수면다원검사(polysomnography)가 주로 사용된다.^{1,2} 하지만 수면다원검사의 높은 가격 때문에 저렴하고 간편하게 검사할 수 있는 다양한 이동 수면 연구 장비들이 개발되었는데, 그 중에서

수면 질환의 진단과 평가에 사용되는 활동기록기(actigraphy)는 초기에는 짧은 움직임을 과소평가하고 소프트웨어의 알고리즘 차이로 인해 수면다원검사에 비해 낮은 민감성을 보여왔다.^{3,4} 최근에는 활동기록기의 하드웨어와 움직임을 자동으로 평가해주는 소프트웨어의 발전으로 하지불안 증후군(restless leg syndrome)의 진단 및 치료효과의 평가에 사용빈도가 늘고 있을 정도로 정확성이 향상되었다.^{5,6} 이런 활동기록기중에 PAM-RL은 최근에 가장 많이 사용되고 있는데, 이를 이용하여 확인한 PLM 지수가 수면다원검사로 확인한 PLM 지수와 높은 연관성을 보였다.⁷⁻⁹ 그러

나 수면관련 호흡장애 환자에서 흔하게 나타나는 수면분절(sleep fragmentation)과 수면의 불연속(sleep discontinuity)과 관련되어 나타나는 움직임을 활동기록기가 PLM과 잘 구분하지 못하기 때문에 수면다원검사에 비해 활동기록기가 두드러지게 과대평가하는 경향이 있으며, 이런 문제점 때문에 활동기록기의 사용에 문제가 있음이 Sforza의 연구에서 처음 제기되었다.⁸ 그러나 Sforza 연구는 하지불안증후군이나 주기성 사지운동증 환자가 대부분이었고 일부만 수면관련 호흡장애 환자가 포함되었기에 수면관련 호흡장애 환자에서 활동기록기의 문제점을 파악하기에는 한계가 있다. 더욱이 아직까지 수면관련 호흡장애 환자만을 대상으로 한 연구가 없고, 수면 중 주기성 사지운동(Periodic limb movement during sleep, PLMS)을 진단하기 위한 PLM 지수 기준이 환자가 가지고 있는 기저질환에 따라 다르고 아직 그 타당성이 잘 연구되어 있지 않기 때문에,¹⁰ 수면관련 호흡장애 환자에서 활동기록기의 결과해석은 더욱 어렵다. 이에 가장 흔한 수면관련 호흡장애인 폐쇄성수면무호흡증(obstructive sleep apnea, OSA)에서 활동기록기와 수면다원검사를 이용하여 평가한 PLM 지수의 차이를 OSA의 중증도와 PLMS 진단의 절단값(cut-off value)에 따라 비교하여 OSA 환자군에서 활동기록기를 사용하는 데 있어 도움이 되고자 했다.

대상 및 방법

대 상

수면무호흡증 진단을 위해 서울아산병원 수면검사실에 내원한 환자 74명 중 하루 밤 동안 활동기록기와 수면다원검사를 같이 시행하여 단순 코골이 환자 14명을 제외한 OSA로 진단을 받은 60명을 대상으로 하였다.

수면다원검사

야간 수면다원검사는 RemLogic version 2.0(Embla systems Inc, Broomfield, USA)을 사용하여 시행하였다. 수면의 단계 및 각성의 판정은 뇌파(C3-A2, C4-A1, O1-A2, O2-A1), 안전도(ROC-A1, LOC-A2), 턱 근전도(chin EMG)로 하였고, 호흡량은 열전대(oralnasal thermistor)와 코압력

감지기(nasal pressure transducer)로 측정하였다. 흉곽 및 복부에 장착한 호흡유도계수체적기록계(respiratory inductance plethysmography)를 이용하여 호흡운동을 측정하였고, 그 외 산소포화도 및 체위 센서, 심전도(modified V2 lead), 양쪽 전경골근 표면근전도 측정을 병행하였다. PLM은 American Academy of Sleep Medicine(AASM) 2007년 기준에 맞추어 각성과 수면 중에 전경골근의 표면근전도검사에서 휴식할 때보다 8 uV 이상 증가된 하지의 운동이 0.5~10초 지속되면서 5~90초 간격으로 율동적으로 발생하고 적어도 4번의 연속적인 운동이 있는 경우로 하지의 운동으로 제한하였다.

무호흡은 10초 이상 완전히 멈춘 경우로 정의하였고, 저호흡은 호흡량 진폭이 10초 이상 30% 이상 감소를 보이면서 산소포화도가 4% 이상 감소되는 경우로 정의하였다.¹² 수면 1시간당 발생하는 무호흡과 저호흡 발생횟수를 무호흡-저호흡지수(Apnea-Hypopnea Index, AHI)로 정의하였고 OSA의 중증도는 AHI의 정도에 따라 경도($5 \leq AHI < 15$), 중등도($15 \leq AHI < 30$), 중증($30 \leq AHI$)으로 정의하였다.

활동기록기

세 축의 움직임을 인지할 수 있는 PAM-RL 활동기록기(PAM-RL actigraphy software version 7.6.2, RESPIRONICS, USA)를 양쪽 발목에 각각 부착시켜 수면다원검사와 같이 검사하였다. 필터 조절점(filter setting)은 0.3~14 Hz이고 표본화 주파수(sampling frequency)는 10/s이었다. PAM-RL 소프트웨어 시스템의 기본 알고리즘을 이용하여 PLM을 자동적으로 평가하였다. 움직임을 인지하기 위한 움직임의 진폭 설정은 소프트웨어의 기본 설정인 160(시작 한계점)과 100(종료 한계점)으로 하였다.

통계분석

양쪽 하지의 활동기록기에서 기록되어 자동적으로 계산된 PLM은 양쪽 하지 동시에 발생했는지 여부를 알 수 없기 때문에 수면다원검사의 PLM도 오른쪽, 왼쪽 전경골근에서 발생한 것을 따로 평가하여 60명 환자의 동측의 활동기록기의 결과를 매칭하여(n=120) SPSS 프로그램(SPSS 12.0, Chicago, USA)을 사용하여 통계분석하였다.

Table 1. Demographic and clinical characteristics of the patients (n=60)

	Mild OSA (n=22)	Moderate OSA (n=12)	Severe OSA (n=26)	Total (n=60)
Sex Male/Female	20/2	11/1	22/4	53/7
Age (years)	54.0±13.9	50.4±11.7	51.9±12.6	52.4±12.9
AHI (/h)	9.6±2.5	21.3±4.3	53.4±19.1	30.9±23.9

Mean±standard deviation. OSA: obstructive sleep apnea, AHI: apnea-hypopnea index

결 과

60명 대상 환자의 연령은 52.4(±12.9)세였으며, 남자가 53명(88%), 여자가 7명(12%), 평균 AHI는 30.9(±23.9)/h, 수면무호흡의 중증도에 따라서는 경도가 22명, 중등도가 12명, 중증이 26명이었다(Table 1).

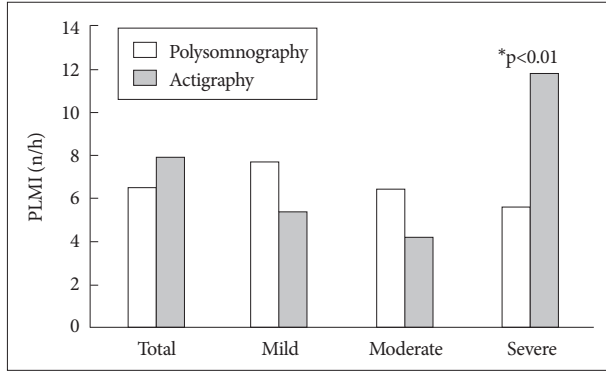


Fig. 1. PLMI index by actigraphy vs. PLMI index by polysomnography in the patient groups classified according to the severity of obstructive sleep apnea. The greater differences were present in patients with severe obstructive sleep apnea. PLMI: periodic limb movement index.

수면다원검사와 활동기록기에서의 PLM 지수의 평균차이

전체환자의 PLM 지수의 평균을 보면 수면다원검사에서는 6.5±12.5/h였고 활동기록기에서는 7.9±11.7/h로 통계학적 차이는 없었다(p=0.257).

이를 OSA의 중증도에 따라 비교해보면 경도와 중등도에서는 활동기록기(5.4±5.5/h / 4.2±5.8/h)와 수면다원검사(7.7±13.4/h / 6.4±11.7/h)에서는 통계학적 차이가 없었지만 중증에서는 수면다원검사 5.5±12.1/h보다 활동기록기 11.8±15.8/h에서 통계학적으로 의미있게 높게 나와 활동기록기가 수면다원검사에 비해 PLM을 과대평가하고 있었다(p<0.01)(Fig. 1).

두 검사법에서의 PLM 지수 간의 상관관계

각각의 환자에서 동시에 검사한 활동기록기와 수면다원검사에서의 PLM 지수 간의 상관관계를 보면, 전체 환자에서 약한 상관관계(r=0.351, p<0.01)를 보였는데, OSA의 중증도에 따라 경도와 중등도에서는 좋은 상관관계(Pearson correlation, r=0.541/r=0.852, p<0.01)를 보인데 반해 중증에서는 상관관계가 좋지 못했다(r=0.343, p<0.05)(Fig. 2).

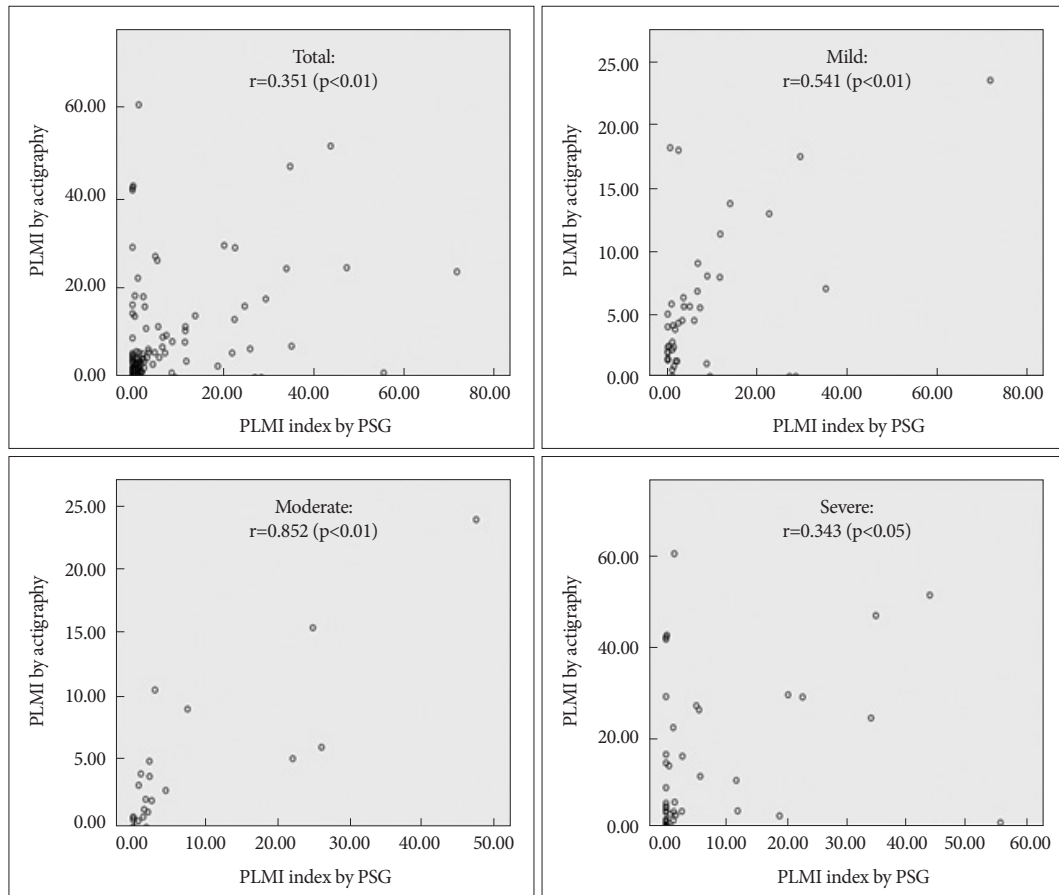


Fig. 2. Pearson's correlation analyses between PLMI index by polysomnography and actigraphy in the patient groups classified according to the severity of obstructive sleep apnea. PSG: polysomnography.

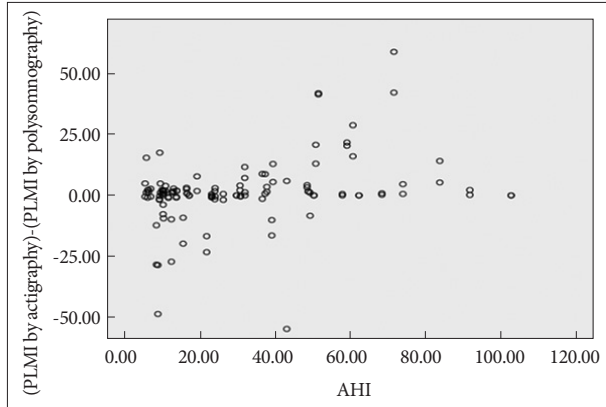


Fig. 3. The distribution of the differences between PLM index by actigraphy and PLM index by polysomnography (y-axis) against the corresponding AHI (x-axis). There was a slight tendency for PLM index by actigraphy to overestimate PLM as the AHI increases (Pearson correlation $r=0.326$, $p<0.01$). AHI: Apnea-Hypopnea Index.

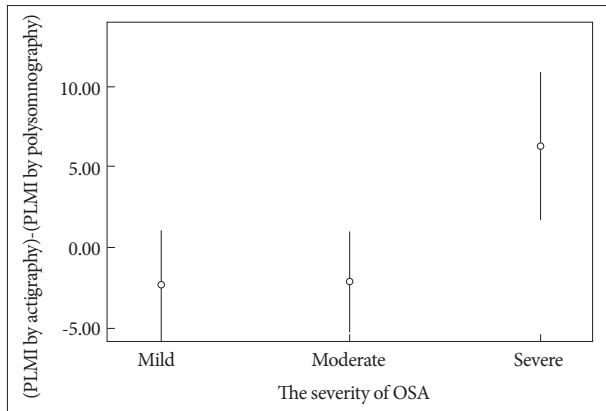


Fig. 4. Error bar showing the mean of the differences between PLM index by actigraphy and PLM index by polysomnography in the patient groups classified according to the severity of obstructive sleep apnea. The actigraphy overestimate PLMs significantly in severe obstructive sleep apnea. OSA: obstructive sleep apnea.

AHI 값에 따른 활동기록기의 PLM 평가 정도

Fig. 3은 AHI 값에 따라 두 검사법의 PLM 지수값의 차이를 도식화한 그림으로 AHI 값이 작을 때는 활동기록기로 평가한 PLM 지수값이 수면다원검사보다 작지만 AHI 값이 증가함에 따라 활동기록기로 평가한 PLM 지수값이 수면다원검사보다 커져서 활동기록기가 PLM을 점점 과대평가하는 경향을 보이게 되었다. 이를 OSA의 중증도에 따라 보면 현저하게 중증에서만 활동기록기가 수면다원검사보다 PLM을 과대평가하고 있었다(Fig. 4).

PLMS 진단의 절단값에 따른 활동기록기의 PLM 평가 정도

PLMS 진단의 표준 검사법인 수면다원검사의 PLM 지수를 기준으로 활동기록기와 수면다원검사에서의 PLM 지수 차이를 도식화한 Fig. 5를 보면 PLMS 절단값을 작게 설정했

을 때는 활동기록기에서의 PLM지수가 수면다원검사보다 크지만 PLMS 절단값을 높게 설정할수록 그 차이가 점점 작아져 결국 활동기록기가 수면다원검사보다 PLM을 과소평가하는 경향을 보였다($r=-0.608$, $p<0.01$). OSA의 중증도에 따라 비교해보면 중증($r=-0.413$, $p<0.01$)보다 경도($r=-0.912$, $p<0.01$), 중등도($r=-0.914$, $p<0.01$)에서 이러한 과소평가가 더욱 두드러지게 나타나고 있었다.

활동기록기의 PLMS 진단시 민감도 및 특이도

PLMS 진단기준으로 PLM 지수 15/h를 절단값으로 삼았을 때, 전체 환자군에서 활동기록기의 민감도는 0.53, 특이도는 0.88이었다. OSA의 중증도가 높아질수록 민감도가 높아지는 소견을 보였고 특이도는 전반적으로 높았지만 중증에서만 약간 낮았다(Table 2). 전체 환자군에서 절단값을 낮게 하여 PLMS를 진단할수록 활동기록기의 민감도는 높아지고 특이도는 감소하는 소견을 보였다(Table 3).

고 찰

본 연구는 OSA 환자에게서 수면다원검사와 활동기록기 간에 PLM 지수의 평균이 큰 차이를 보였던 Sforza의 연구와는 다르게 단지 중증인 경우에서만 차이를 보였고, 두 검사방법에서 평가한 환자 개인의 PLM 지수 간의 상관관계를 보더라도 경도와 중증도의 OSA 환자에게서는 좋은 상관관계를 보였던 반면 중증에서만 상관관계가 좋지 못했다. 이처럼 모든 OSA 환자에게서 활동기록기와 수면다원검사의 결과가 불일치를 보이는 것이 아니라 중증인 경우에만 보였다는 점이 흥미로운 점이었다.

OSA 환자에게서 수면다원검사와 활동기록기에서 PLM을 평가하는데 차이를 보이는 이유로는 수면 무호흡과 관련된 하지 움직임과 PLM을 활동기록기가 구분하지 못하기 때문으로 알려져 있는데,⁸ OSA의 중증도가 심할수록 수면 무호흡과 관련된 각성이 많아져 이로 인한 하지 움직임이 많아지기 때문으로 생각되었다. 하지만 본 연구에서 통계학적 의미는 없었으나 경도, 중등도에서는 오히려 수면다원검사보다 PLM을 과소평가하는 경향을 보였다는 점은 설명하기 어렵다. 기존 연구에서 OSA 환자에서 지속성 양압기(continuous positive airway pressure) 치료를 받으면서 전에 관찰되지 않았던 PLM이 관찰되었는데, 이는 수면 무호흡이나 저호흡에 의한 각성에 의해 오히려 PLM이 차폐되기 때문일 것이라는 보고를 하였던 반면,¹³ OSA와 PLMS가 같이 있던 환자가 지속성 양압기 치료를 받으면서 PLM 지수가 감소되었다는 상반된 결과를 보고한 연구도 있다.¹⁴ 이처럼 PLM의

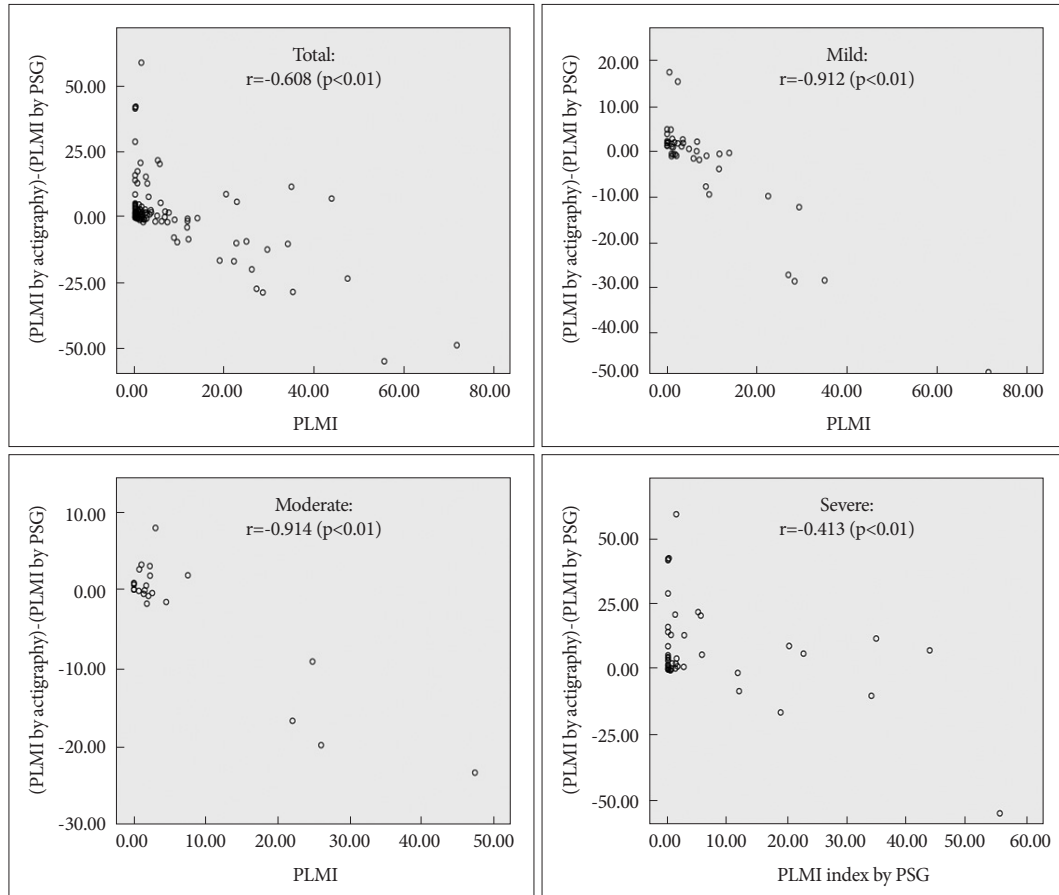


Fig. 5. The distribution of the differences between PLM index by actigraphy and PLM index by polysomnography (y-axis) against the corresponding PLM index which is valued by cut-off for diagnosing PLMS (x-axis) in the patient groups classified according to the severity of obstructive sleep apnea.

Table 2. The sensitivity and specificity of the actigraphy to detect for a periodic limb movement index of $\geq 15/h$ compared polysomnography in patient groups classified according to the severity of obstructive sleep apnea

	Sensitivity	Specificity
Mild OSA	0.33	0.95
Moderate OSA	0.5	1
Severe OSA	0.71	0.78
Total	0.53	0.86

OSA: obstructive sleep apnea

병태생리는 아직 잘 모르기 때문에 본 연구에서의 OSA 중증도에 따른 PLM 평가의 불일치를 설명하기에는 어려움이 있다. 하지만 PLM은 피질하부와 관련된 교감신경계 활동과 관련되어 나타나는 반면 수면 무호흡과 관련된 하지 움직임은 각성 때의 자발적 움직임과 유사하다는 기존 연구처럼¹¹ 두 움직임 간에 진폭이나 발생 패턴의 차이가 있다면 병태생리를 잘 모르더라도 활동기록기의 설정 조절을 통해 구분이 가능할 수 있을 것이다. 활동기록기의 설정에 따라 수면다원검사로 평가된 PLM 지수와와의 관계에 관한 Gschliesser의

Table 3. The Sensitivity and specificity of the actigraphy according to the cut-off value of PLM index to diagnose PLMS

	Sensitivity	Specificity
PLM index ≥ 5	0.76	0.76
PLM index ≥ 10	0.59	0.84
PLM index ≥ 15	0.53	0.88
PLM index ≥ 25	0.18	0.91

PLM: periodic limb movement, PLMS: periodic limb movement during sleep

연구를 보면 수면다원검사로 평가된 평균 PLM 지수가 37.0/h였는데 활동기록기의 진폭 설정값을 160/100로 설정하였을 때에 63.6/h로 높게 나왔고 120/80으로 설정값을 조정했을 때는 71.0/h로 더욱 높게 나왔다. 하지만 수면다원검사와 직접 눈으로 비교하며 각 환자의 활동기록기 설정값을 조정했을 때는 44.9/h로 수면다원검사와 유의함을 보였다.² 비록 수면무호흡증 환자를 대상으로 한 연구는 아니었지만 다른 설정값을 사용하였을 때 활동기록기의 PLM 지수가 매우 다른 결과를 보일 수 있기 때문에 설정값의 적절한 조절을 통해 두 검사법 간의 PLM 평가결과의 차이를

해결하는 데 도움을 줄 수 있을 것으로 생각된다. 그러나 수면다원검사가 전경골근에서만 발생하는 PLM만을 평가하지만 활동기록기에서는 다른 근육들로부터 발생하는 PLM도 평가하기 때문에 수면다원검사보다 더 민감하게 PLM을 평가할 수도 있고,² 수면무호흡과 관련되어 발생하는 하지 움직임이 PLM과 같이 주기성을 보일 수도 있어서,¹⁵ 아직 두 움직임 간의 차이를 완전히 구분하기는 어려울 것이다.

한편 PLMS를 진단하기 위한 PLM지수의 절단값이 기저 질환마다 다르고 아직 그 타당성이 잘 연구되어 있지 않기 때문에,¹¹ 기존의 활동기록기 타당도 검증에 대한 연구에서도 각기 다른 절단값을 사용하였다. 예를 들면, Sforza의 연구에서는 절단값을 10/h로 하였고,⁸ King의 연구에서는 5/h로 하였다.⁷ 본 연구에서도 PLMS 진단의 절단값을 낮게 할수록 활동기록기가 수면다원검사보다 PLM을 과대평가하여 결국 활동기록기의 민감도가 증가하고 특이도는 감소하는 경향을 보이고 있어서 활동기록기의 결과 해석 시 절단값을 신중히 고려해야 할 것이다.

결론적으로 기존 연구에서 제시된 수면무호흡증에서 활동기록기 사용에 있어서 문제점은 전체의 OSA 환자가 아닌 중증인 경우에 한정되기 때문에 AHI 30점 미만의 경증 및 중등도의 OSA 환자의 경우에는 활동기록기 사용은 고려해 볼만 하지만, 중증 OSA의 경우에는 수면무호흡과 관련되어 발생하는 PLM을 수면다원검사보다 과대평가할 수 있기 때문에 활동기록기 결과 해석에 매우 조심해야 한다. 하지만, 활동기록기의 설정 조정값을 적절하게 조정한다면 더 좋은 상관관계를 얻을 수 있어 이에 대한 연구가 더욱 필요할 것으로 생각되어 진다. 또한 PLMS를 진단하는 데 있어서 절단값에 따라 활동기록기의 민감도와 특이도에 차이가 나기 때문에 이에 대한 타당도 검증이 적절하게 이루어진다면 활동기록기가 PLM의 병태 생리를 잘 모르는 상황에서 수면다원검사를 대신해 아직 진단에 사용하는 데는 문제가 있지만, PLMS나 하지불안장애의 선별검사나 치료 경과를 보기

위한 목적으로는 그 사용빈도가 크게 늘 것으로 기대된다.

REFERENCES

1. AASM. The international Classification of Sleep Disorders. Diagnostic and Coding Manual. AASM. 2. Westchester IL:AASM, 2005.
2. Gschliesser V, Frauscher B, Brandauer E, et al. PLM detection by actigraphy compared to polysomnography: a validation and comparison of two actigraphs. *Sleep Med* 2009;10: 306-311.
3. Sforza E, Zamagni M, Petiav C, Krieger J. Actigraphy and leg movements during sleep: a validation study. *J Clin Neurophysiol* 1999;16:154-160.
4. Pollak CP, Stokes PE, Wagner DR, et al. Activity recorders are not all alike: comparison of the ambulatory monitoring and Gaehwiler instrument. *Sleep Res* 1997;26:684.
5. Morrish E, King MA, Pilsworth SN, Shneerson JM, Smith IE. Periodic limb movement in a community population detected by a new actigraphy technique. *Sleep Med* 2002;3:489-95.
6. Trenkwalder C, Stiasny K, Pollmächer T, et al. L-dopa therapy of uremic and idiopathic restless legs syndrome: a double-blind, crossover trial. *Sleep* 1995;18:681-688.
7. King MA, Jaffre MO, Morrish E, Shneerson JM, Smith IE. The validation of a new actigraphy system for the measurement of periodic leg movements in sleep. *Sleep Med* 2005;6:507-513.
8. Sforza E, Johannes M, Claudio B. The PAM-RL ambulatory device for detection of periodic leg movements: a validation study. *Sleep Med* 2005; 6:407-413.
9. Shochat T, Oksenberg A, Hadas N, Molotsky A, Lavie P. The KickStrip: a novel testing device for periodic limb movement disorder. *Sleep* 2003; 26:480-483.
10. Hornyak M, Feige B, Riemann D, Voderholzer U. Periodic leg movements in sleep and periodic limb movement disorder: prevalence, clinical significance and treatment. *Sleep Med Rev* 2006;10:169-177.
11. Guggisberg AG, Hess CW, Mathis J. The significance of the sympathetic nervous system in the pathophysiology of periodic leg movements in sleep. *Sleep* 2007;30:755-766.
12. AASM. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events. AASM, Westchester, IL; 2007.
13. 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.
14. Yamashiro Y, Kryger MH. Acute effect of nasal CPAP on periodic limb movements associated with breathing disorders during sleep. *Sleep* 1994;17:172-175.
15. Briellmann RS, Mathis J, Bassetti C, Gugger M, Hess CW. Patterns of muscle activity in legs in sleep apnea patients before and during nCPAP therapy. *Eur Neurol* 1997;38:113-118.