

## 렘수면행동장애의 치료와 관리의 최신지견

변정익 신원철

경희대학교 의과대학 강동경희대병원 신경과

### Recent Update on Treatment and Management of Rapid Eye Movement Sleep Behavior Disorder

Jung-Ick Byun, MD, Won Chul Shin, MD

Department of Neurology, Kyung Hee University Hospital at Gangdong, Kyung Hee University School of Medicine, Seoul, Korea

Rapid eye movement sleep behavior disorder (RBD) is a parasomnia that is characterized by dream-enactment behavior, which can often result in sleep related injury. RBD is strongly associated with neurodegenerative disease especially with alpha-synucleinopathy. More than 70% of the patients convert to neurodegenerative disease including Parkinson's disease or diffuse Lewy body dementia with a median period of 7.5 years. Treatment for RBD is currently focused on symptomatic treatment to prevent the injury. First step is establishing safe sleep environment to avoid injury. Clonazepam and melatonin are most commonly used medication for symptomatic treatment for RBD, however, well-designed randomized clinical trials are lacking. Prognostic counselling with longitudinal follow-up is also crucial in managing patients with RBD, which should be individualized for each patient with regular systematic follow-up evaluation.

J Korean Neurol Assoc 39(2):68-74, 2021

**Key Words:** REM sleep behavior disorder, Therapeutics, Clonazepam, Melatonin, Counseling

## 서 론

렘수면행동장애(rapid eye movement sleep behavior disorder, RBD)는 렘수면 중 나타나는 사건수면(parasomnia)으로 꿈꾸는 행동이 실제 움직임으로 나타나는 것을 특징으로 한다.<sup>1</sup> 국제수면질환 분류기준 3판에서는 RBD의 진단기준으로 1) 수면 중 소리를 내거나 복잡한 움직임 또는 행동이 2) 렘수면 중 나타나는 것으로 추정되거나 수면다원검사서서 확인되며 3) 수면다원검사서서 렘수면 중 근육 긴장 소실이 나타나지 않는 REM without atonia (RWA)가

관찰되는 것으로 제시하고 있다.<sup>2</sup> RBD 유병률은 전체 인구 중 1% 정도로 흔하기 때문에 RBD 환자 진료에서 임상증상과 수면다원검사를 통하여 RBD 유사증상을 배제하고 정확한 진단을 하는 것이 중요하다.<sup>3</sup> 일례로 심한 폐쇄수면무호흡 환자에서 렘수면 중 무호흡과 연관된 각성에 따라 나타나는 움직임이 RBD 증상과 유사할 수 있으며 이러한 경우 양압기 치료 후에도 같은 증상이 나타나는지 확인해야 한다.<sup>4</sup> RBD 환자에서 렘수면 중 나타나는 RBD 증상은 경미한 경우가 많지만 11.3%에서 환자나 동침자에게 열상 또는 골절과 같은 심각한 손상을 주거나 생명을 위협하는 경우가 있으며,<sup>5</sup> 특히 고령환자에서는 골다공증이 있거나 항응고제 등 약물을 복용하는 경우가 많아 이에 대한 주의가 필요하다.

병태생리로 RBD는 렘수면 중 근육 긴장을 억제하는 교뇌의 sublaterodorsal nucleus 등의 신경구조물의 이상으로 나타난다. RBD가 임상적으로 의미가 있는 것은 대부분의 RBD 환자가 신경퇴행질환, 특히 파킨슨병과 레비소체치매를 포함하는 알파-시누클레인병으로 진행하기 때문이다.<sup>6</sup> 최근 보고된 다기관 연구에 따르면 RBD 환자를 추적 관찰하였을 때 12년째 73.5%에서 치매 또는

Received March 22, 2021 Revised March 31, 2021

Accepted March 31, 2021

Address for correspondence: Won Chul Shin, MD  
Department of Neurology, Kyung Hee University Hospital at Gangdong,  
Kyung Hee University School of Medicine, 892 Dongnam-ro,  
Gangdong-gu, Seoul 05507, Korea  
Tel: +82-2-440-6166 Fax: +82-2-440-7262  
E-mail: shin1chul@gmail.com

\*This work was supported by the National Research Foundation of Korea (NRF) (NRF-2020R1C1C1013160).

파킨슨병과 같은 신경퇴행질환으로 진행하였고 전환율은 연간 6.3%였다.<sup>7</sup>

이에 RBD 환자 치료와 관리에서 중요한 두 가지는 1) RBD 증상을 조절하여 수면 중 손상을 방지하는 것과 2) 신경퇴행질환으로의 진행을 면밀히 추적하며 경과 및 예후를 환자와 보호자에게 설명하는 것이다. 본 종설에서는 이러한 RBD 환자에서 관리와 치료에 대하여 고찰해보고자 한다.

## 본 론

### 1. RBD 증상 조절

RBD 증상을 조절하는 방법으로 행동요법과 약물 치료가 있다. 현재 RBD 병인자체나 신경퇴행을 치료할 수 있는 방법이 없기 때문에 RBD 치료의 목표는 수면 중 심한 소리 또는 움직임의 최소화하고 수면 중 외상을 방지하는 등의 증상 조절에 있다. 이 또한 대부분의 연구가 사례보고나 작은 규모의 임상시험, 또는 전문가 의견으로 근거가 부족하기 때문에 추가적인 연구가 필요하다.<sup>8</sup>

#### 1) 행동 치료

행동 치료에서 가장 중요한 것은 수면 중 움직임에도 다치지 않는 수면공간을 만드는 것이다. 우선 수면공간 주변 뾰족한 가구와 같은 위험한 물건을 치우는 것이 필요하며 침대 높이를 낮추거나 요를 깔고 자는 것도 방법이다.<sup>9</sup> 특히 자다가 일어나거나 RBD 증상이 심한 환자에서는 떨어지지 않도록 침상레일을 설치하는 등 조치가 필요하다. 또한 같이 자는 사람이 다치지 않도록 수면공간을 나눠 따로 자는 것을 추천한다.<sup>10</sup> 진료 시에 환자와 동침자에게 침실에 부딪히거나 다칠 수 있는 물건이 있는지 확인하는 것도 좋은 방법이다.

수면위생에 대한 교육과 건강한 생활습관을 기르도록 하며 렘수면분절을 일으켜 RBD 유사증상을 일으킬 수 있는 수면질환을 확인하는 것도 중요하다. 이러한 수면질환 중 대표적인 것이 폐쇄수면무호흡증, 주기사지운동장애와 1형 기면증이다. 폐쇄수면무호흡증과 주기사지운동장애의 경우 렘수면 중 각성과 동반되어 행동이 나타나는 것으로 수면 중에 움직임이 있는 RBD와 차이가 있으며

각각 양압기와 도파민작용제로 치료가 가능하다.<sup>4,11</sup> 기면증의 경우 렘수면 중 RWA가 나타나며 RBD 유사증상이 나타날 수 있으나 그 정도가 경미하다고 알려져 있다.<sup>12</sup> 또한 RBD 증상을 유도할 수 있는 약물(선택세로토닌재흡수 억제제를 포함한 다양한 항우울제 등)을 줄이거나 중단, 또는 부프로피온과 같이 RBD 증상을 잘 일으키지 않는 다른 기전의 약물로 교체하는 것이 필요하다. 하지만 항우울제가 RBD를 단순히 일으키는 것이 아니라 기존에 잠재된 RBD를 나타내게 하는 효과가 있으며, 이 또한 신경퇴행질환으로 진행되는 위험이 있다는 보고도 있어 주의가 필요하다.<sup>13</sup> 위와 같은 교정 후에도 수면 중 RBD 증상의 빈도나 정도에 불편함을 호소하거나 골다공증 등이 있어 손상 위험이 큰 환자의 경우 약물 치료를 고려할 수 있다(Table 1).

#### 2) 약물 치료

RBD에 대한 약물 치료 연구는 무작위 대조시험(randomized controlled trial, RCT)과 같은 제대로 된 연구가 많지 않아 아직 근거가 부족한 상태이다. 현재까지 RBD 치료 목적으로 주로 클로나제팜과 멜라토닌을 사용하기 때문에 이에 대하여 우선 살펴보고자 한다. RBD 환자는 고령자가 많기 때문에 약물효과뿐만 아니라 치료에 따른 부작용에 주의하여야 한다. 가장 최근 보고된 리뷰는 문에 따르면 클로나제팜은 1,026명의 RBD 환자 중 66.7%에서, 멜라토닌은 137명의 RBD 환자 중 32.9%에서 효과가 있었다.<sup>14</sup>

##### (1) 클로나제팜(clonazepam)

클로나제팜은 반감기가 30-40시간인 지속성 벤조다이아제핀으로 초기부터 RBD 증상 조절에 효과적이라고 알려져 있다.<sup>15</sup> 일반적으로 취침 전 0.25 mg부터 시작하고 많게는 3 mg까지 투여한 보고가 있다.<sup>16</sup> 클로나제팜은 일반적으로 중추신경계를 억제하는 감마아미노부티르산(gamma-aminobutyric acid, GABA)신호를 증진시켜 항경련, 항불안 또는 근육이완효과로 사용하고 있다. RBD에서 클로나제팜의 기전은 명확하게 알려져 있지 않으나 척추운동 신경 또는 뇌의 GABA수용체에 결합하여 신경흥분을 억제하여 효과가 있는 것으로 추측할 수 있으며 렘수면 중 phasic burst를 억제한다는 보고가 있다.<sup>17</sup> 또한 클로나제팜은 렘수면뿐 아니라 비렘수면의 안정성(stability)을 높이고 단독 또는 이차성 RBD에서 행동

**Table 1.** Summary of behavioral treatment for rapid eye movement sleep behavior disorder

수면환경	다치지 않는 안전한 수면공간 조성
유사증상 감별	증상을 악화시킬 수 있는 수면질환(기면증, 수면무호흡증, 주기성사지운동장애) 확인 및 치료
유발약제 확인	증상을 악화시킬 수 있는 약물(항우울제 등) 중단 또는 교체

증상을 감소시키고 공격적인 꿈 자체를 억제한다는 보고도 있다.<sup>18</sup> 클로나제팜을 통해 수면 중 다치는 빈도가 90%까지 소실된다는 보고가 있으나,<sup>19</sup> 미세한 움직임, 소리와 RWA까지 없애지는 못하는 것으로 알려져 있다.<sup>20</sup> 따라서 클로나제팜이 뇌간에서 기원하는 RWA 자체를 억제하기보다는 꿈 또는 행동증상만을 조절하는 것으로 추측해볼 수 있다.<sup>20</sup> 장기간 클로나제팜을 사용한 연구에서 클로나제팜은 2단계 비렘수면을 증가시키지만, RWA를 감소시키지는 못하며 일부 보고에서는 오히려 RWA가 증가하는 경우도 있다. 또한 약물을 중단한 사람에서 RBD 증상이 다시 나타나는 것이 보고되었다.<sup>20</sup>

RBD에서 클로나제팜 효과를 평가한 연구는 Table 2와 같다. RBD에서 클로나제팜을 사용한 RCT 1개, 전향 추적 연구 3개, 후향 연구 16개와 증례보고 31개를 정리한 체계적 문헌 연구에 따르면 1,026명 RBD 환자 중 684명(66.7%)에서 약물효과가 있었으며 추가 159명(15.5%)에서 부분 효과가 있었으며 183명(17.8%)에서는 효과가 없었다.<sup>14</sup> 국내에서 RBD가 있는 파킨슨 환자 40명에서 클로나제팜의 효과를 평가하는 RCT가 보고되었는데 무작위로 20명에서 클로나제팜 0.5 mg을, 20명은 위약을 투여하여 4주 후 임상통괄인상(Clinical Global Impression, CGI)에서 차이가 없었다.<sup>21</sup>

RBD에서 클로나제팜의 용량을 높여야 하는 내성과 약물 사용으로 인한 주관적 주간졸림은 보고되지 않았으나 노인에서 낙상과

인지장애 또는 혼란을 증가시킬 수 있는 위험이 있다. 특히 호흡기능을 저하시켜 수면무호흡을 악화시킬 수 있으며, 파킨슨과 같은 신경퇴행질환과 동반된 RBD 치료를 위해 사용하는 경우, 낙상과 인지장애 위험성이 높아 주의가 필요하다.<sup>16</sup>

(2) 멜라토닌(melatonin)

멜라토닌은 송과체에서 합성되는 호르몬으로 1995년 처음 RBD 치료 목적으로 사용된 후 소규모 연구를 통해 효과가 검증되었다.<sup>22</sup> 멜라토닌이 클로나제팜에 비하여 가지는 가장 큰 장점은 부작용이 적다는 것이다. 두통 또는 아침에 졸림과 같은 경미한 부작용만 보고되어 최근 전문가 사이에서 RBD의 일차치료약제로 멜라토닌이 추천되고 있다.<sup>16,23</sup> 고령에서 멜라토닌 분비가 감소하기 때문에 일반적으로 0.5-1 mg의 저용량 멜라토닌 투여는 일주기 리듬 조절 목적으로 사용할 수 있다.<sup>24</sup> 고용량(2-12 mg)의 멜라토닌은 수면효율을 증가시키고 RBD와 같은 수면장애 개선효과가 있음이 보고되었다. 일반적인 속효성 멜라토닌은 반감기가 30-50분 정도로 짧아 렘수면에 작용하기 어려울 수 있어 최근 반감기가 8-10시간인 서방형 멜라토닌이 RBD 치료 목적으로 사용된다. RBD에서 멜라토닌의 기전은 잘 알려져 있지 않으나 일주기리듬 조절을 통해 렘수면 회로기능을 회복시키는 것으로 추측하고 있으며 일부 렘수면 중 근긴장 소실을 회복시킨다는 보고가 있다.<sup>25</sup> 또한 동물 실험에 따르면 멜라토닌이 신경보호효과와 도파민 신경기

**Table 2.** Summary of studies using clonazepam for RBD

연구	연구 종류 (추적 기간)	환자 특성	환자 수 (대조군)	평균 하루 용량	결과 (주관적)	결과 (객관적)
Shin et al. <sup>21</sup> (2019)	무작위임상시험 (4주)	PD with pRBD	19명 (20명 위약군)	0.5 mg	그룹별 CGI 점수 차이 없음	
Li et al. <sup>20</sup> (2016)	전향적 추적 관찰 연구 (평균 28.8개월)	IRBD	39명(없음)	초기 0.43 mg, 추적시 0.98 mg	수면연관손상 소실 (66.7%)	RWA 추적시 증가, 움직임 감소 없음
McCarter et al. <sup>8</sup> (2013)	전향적 추적 관찰 연구 (평균 53.9개월)	RBD	18명	중위값 0.5 mg	증상 소실(12%) 중등도 이상 호전 (78%)	
Iranzo et al. <sup>41</sup> (2005)	전향적 추적 관찰 연구 (평균 26.9개월)	IRBD, PD or MSA	IRBD 39 PD 45 MSA 26명	0.25-0.5 mg 시작, 0.25-0.5 mg 중량	대부분 주관적 호전 (IRBD 3.1% 제외)	
Ferri et al. <sup>18</sup> (2013)	추적 관찰 연구 (평균 2.75년)	IRBD	15명	0.5-1 mg		2단계 수면 증가, RWA 변화 없음
Lee et al. <sup>19</sup> (2021)	후향적 연구	RBD	171명	1.01±0.49	수면연관손상 소실(90.6%)	(-)
Ferri et al. <sup>42</sup> (2013)	단면적 연구	IRBD	57명, 약물복용 15명	0.5-1 mg	CGI 호전 경향성이 있음	RWA 변화 없음

RBD; rapid eye movement sleep behavior disorder, PD; Parkinson's disease, pRBD; probable rapid eye movement sleep behavior disorder, CGI; Clinical Global Impression, IRBD; idiopathic rapid eye movement sleep behavior disorder, RWA; rapid eye movement without atonia, MSA; multiple system atrophy.

능 증진효과도 있었다.<sup>26</sup> 하지만 최근 보고되는 임상시험에 따르면 멜라토닌 치료에 따라 RBD 증상빈도와 정도를 유의미하게 감소하지 않다는 보고가 있어 앞으로 추가 연구를 통해 검증되어야 한다.<sup>27,28</sup> 또한 멜라토닌수용체 작용체인 라멜테온(ramelteon) 또한 RBD 증상 정도 감소효과가 유의미하지 않았다.<sup>29</sup>

RBD에서 멜라토닌 효과를 평가한 연구는 Table 3과 같다. 최근 RBD에서 멜라토닌을 사용한 RCT 3개, 전향 추적 연구 2개, 후향 연구 7개와 증례보고 10개를 정리한 체계적 문헌 연구에 따르면 137명 RBD 환자 중 45명(32.9%)에서 약물효과가 있었으며 추가 37명(27.0%)에서 부분 효과가 있었으며 55명(40.1%)에서는 효과가 없었다.<sup>14</sup> 최근 멜라토닌에 대한 RCT 2개가 보고되었다. 한 연구는 파킨슨병이 있는 RBD 환자를 대상으로 하였고 서방형 멜라토닌 4 mg 또는 위약을 각 그룹당 15명씩 8주간 투약하여 효과를 비교하였다. 일주간 RBD 증상빈도와 설문지 점수를 비교하였을 때 그룹 간 유의미한 차이는 없었고, 치료 4주 후 다시 평가하였을 때도 그룹 간 유의미한 차이는 없었다.<sup>27</sup> 국내 RCT 결과를 보아도 무작위로 위약, 2 mg, 6 mg 서방형 멜라토닌을 그룹당 7-9명씩 4주간 투약하였을 때 치료 전후 그룹 간 RBD 증상 평가 설문지와 주관적 수면의 질 평가 설문지 점수의 유의미한 차이가 없었다.<sup>28</sup>

클로나제팜과 멜라토닌을 같이 복용한 13명의 RBD 환자 중 3명(23.1%)에서 약물효과가 있었으며 추가 6명(46.1%)에서 부분 효과가 있었지만 4명(30.8%)에서는 효과가 없었다.<sup>14</sup>

(3) 기타 약물

그 외 약물로 연구된 것은 도파민작용제와 아세틸콜린에스터분

해효소억제제 등이 있다. RBD 환자에서 뇌내 도파민 저하가 보고되었고 주기사지움직임이 빈번하게 동반되어 있어서 도파민작용제가 RBD 치료약물로 연구되었다. 프라미펙솔(pramipexole)은 D3 도파민수용체작용제로서 8-12시간의 반감기를 가지며 보통 0.125 mg부터 시작해 0.125 mg씩 증량한다. 후향 연구 또는 증례 보고에서 프라미펙솔 0.5-1.5 mg이 RBD 증상을 62-89%에서 호전시킨다고 보고하였다.<sup>16</sup> 프라미펙솔 또는 클로나제팜을 3개월 이상 사용한 98명의 환자를 후향적으로 분석한 연구에서 클로나제팜은 88.2%의 환자에서 효과적이었으나 프라미펙솔은 61.7%의 환자에서 효과적인 것으로 보고되어 효과가 더 낮았다.<sup>30</sup> 프라미펙솔의 효과에 대한 리뷰논문에 따르면 하루 1.5 mg의 프라미펙솔이 소리내거나 수면 중 행동 정도를 감소시키고 빈도를 줄이지만 RWA에는 영향을 주지 않았다.<sup>31</sup>

아세틸콜린은 렘수면 조절에 중요한 역할을 하기 때문에 아세틸콜린에스터분해효소억제제가 RBD 치료약물로 연구되었고 리바스티그민(rivastigmine)에 대하여 두 가지 RCT가 보고되었다. 한 연구는 클로나제팜, 멜라토닌에 효과가 없었던 파킨슨병이 있는 RBD 환자 12명을 대상으로 리바스티그민패치(하루 4.6 mg)를 3주간 투여하였고 RBD 증상빈도를 감소하였다.<sup>32</sup> 또한 경도인지장애가 있으면서 클로나제팜, 멜라토닌에 효과가 없었던 RBD 환자 25명에서 리바스티그민패치(하루 4.6 mg)를 30일간 사용하였을 때 72%에서 RBD 증상빈도가 절반 이상 감소하여 위약군 20%에 비해 유의미하게 높았다.<sup>33</sup>

**Table 3.** Summary of studies using melatonin for RBD

연구	연구 종류(추적 기간)	환자 특성	환자수	하루 용량	결과(주관적)	결과(객관적)
Gilat et al. <sup>27</sup> (2020)	무작위성 임상시험 (8주)	PD with RBD	30명 (투약군 15명)	4 mg 서방형		RBD 증상빈도 차이 없음
Jun et al. <sup>28</sup> (2019)	무작위성 전향적 임상시험 (4주)	IRBD	30명 (투약군 2 mg 11명, 6 mg 9명)	2 mg, 6 mg	그룹별 CGI 점수 차이 없음	
Kunz and Mahlberg <sup>43</sup> (2010)	무작위성 교차임상시험 (4주)	RBD	8명	3 mg	CGI 점수 증가 (7명)	RWA 호전, 수면잠복기 감소, 수면구조 변화 없음
McCarter et al. <sup>8</sup> (2013)	전향적 추적 관찰 연구 (평균 27.4개월)	RBD	25명	중위값 6 mg	증상 소실 (17%), 중등도 이상 호전 (48%), VAS 점수 감소	
Takeuchi et al. <sup>44</sup> (2001)	전향적 추적 관찰 연구 (추적 기간 불명)	RBD	13명	3-9 mg	중등도 이상 호전(12명)	Tonic REM RWA 감소
Kunz and Bes <sup>45</sup> (1999)	전향적 추적 관찰 연구 (6주)	RBD	6명	3 mg	주관적 호전(5명)	RWA, 렘수면 변화 감소

RBD; rapid eye movement sleep behavior disorder, PD; Parkinson's disease, IRBD; idiopathic rapid eye movement sleep behavior disorder, CGI; Clinical Global Impression, RWA; rapid eye movement without atonia, VAS; visual assessment scale.

3) 치료효과 평가

RBD 치료효과를 어떻게 평가할지 아직 정해진 방법은 없다. CGI를 통해 주관적 치료효과를 4단계의 수치로 확인할 수 있으며 수면일기를 통해 행동빈도를 모니터링할 수도 있으나 민감도와 특이도는 연구에 따라 차이가 크다. 객관적으로는 수면다원검사를 통해 RWA 변화를 볼 수 있겠으나 실제 RWA 변화 정도와 주관적 만족도에 차이가 있는 경우도 많아 실제 적절한 모니터링 방법에 대한 논란이 있다.<sup>34</sup>

2. 신경퇴행과 관련된 예후 설명 및 추적 관찰

환자와 보호자에게 RBD 진단 후 예후에 대하여 교육을 해주는 것이 필요하다. 추적 연구에 따르면 75-90%의 RBD 환자가 결국 파킨슨병, 레비소체치매 등과 같은 시누클레인병증으로 진행하였다.<sup>35</sup> RBD 진단 후 시누클레인병 증상이 나타나기까지 개인적으로 차이가 있으나 대략 7.5-8년으로 알려져 있다.<sup>36</sup> 대부분의 추적 연구는 RBD 환자만을 대상으로 한 것으로 동일한 나이의 대조군에서 얼마나 시누클레인병으로 진행되는지, 이와 비교해 RBD에서 얼마나 더 위험이 높은지에 대한 연구는 부족하지만 RBD 환자에서 시누클레인병의 위험이 월등히 높다는 것은 명확하다. 최근 보고된 코호트 연구에 따르면 시누클레인병으로 확진된 444명의 환자와 444명의 대조군을 후향적으로 비교하였을 때, 시누클레인병을 가진 환자에서 대조군에 비해 RBD 발생률(incidence)이 53배 더 많았다.<sup>37</sup> 처음 진단되는 시점에서 RBD 환자는 건강한 상태이기 때문에 신경퇴행질환으로 진행에 대하여 설명하는 데 윤리적인 문제가 생길 수 있다. 아직까지 RBD 환자에게 질병 예후에 대하여 상담하는 것에 대한 가이드라인은 없다. 특히 개인별로 병이 진행되는 과정이 다를 수 있고, 일부 환자의 경우 시누클레인병으로 진행하지 않는 경우도 있을뿐더러 신경퇴행으로의 진행을 막는 치료 방법도 현재는 없다. 따라서 RBD 환자가 이런 신경퇴행으로의 위험에 대하여 알고 싶어할 경우 이에 대한 설명과 개별적으로 차이가 있어 불확실한 면이 있다는 점 모두 알려줘야 할 것이다.<sup>16</sup> 최근 44명의 RBD 전문가의 의견 설문조사한 결과에 따르면 93.2%의 전문가가 절반 이상에서 RBD 환자의 예후에 대하여 상담을 하지만 31.8%에서 예후설명에 대한 환자의 의견은 물어보지 않았다. 전문가의 79%에서 RBD 환자가 신경퇴행질환으로의 전환율이 50% 이상이라고 설명하였고 41.8%에서는 80% 이상이라고 설명하였으나, 개개인 특성에 따라 다르다고 부연 설명한 전문가는 45.5%에 불과하였다.<sup>38</sup>

RBD 환자와 보호자를 대상으로 혼란 파킨슨병과 레비소체치매

에 대하여 간략한 정보를 주는 것이 필요하다. 파킨슨병의 경우 대표적인 증상과 함께 다양한 약물 치료, 재활 및 수술 치료 방법이 있음을 알려주고 레비소체치매의 경우 알츠하이머병과 다르게 변동하는 인지장애가 나타나며 환시 증상이 나타날 수 있음을 알려주는 것이 필요하다. 이런 교육을 통하여 환자 스스로도 시누클레인병에 대한 증상을 인지하고 적절하게 치료를 시작할 수 있는 기회를 제공해 줄 수 있다.<sup>39</sup>

RBD 환자에서 뚜렷한 치매 또는 파킨슨증이 없어도 경미한 신경퇴행질환의 증상이 동반되는 경우는 흔하다. 특히 후각장애, 변비, 색각장애, 기립저혈압, 인지저하 등이 나타나는 경우 신경퇴행질환으로 전환 위험이 높다고 알려져 있다.<sup>40</sup> 최근 다기관연구에서 정량운동평가 및 증상, 후각장애, 경도인지장애, 발기부전, 색각이상, 변비가 신경퇴행질환(파킨슨 또는 치매) 위험 증가와 연관 있다고 보고하였고, 불면증, 주간졸림, 소변장애, 기립저혈압, 우울증, 불안장애 등은 연관이 없다고 보고하였다.<sup>7</sup> 따라서 RBD 환자에서는 운동완만 또는 보행장애와 같은 파킨슨병의 운동증상뿐 아니라 신경퇴행과 연관된 위와 같은 소견에 대한 통합적인 평가가 필요하며 적어도 일 년마다 추적 평가하는 것을 추천한다.<sup>39</sup>

결론

RBD 증상 조절을 위해서 우선 안전한 수면환경을 조성하고 다른 수면질환 또는 약물 조절을 하는 것이 필요하다. 약물 치료는 아직 근거가 제한적으로 향후 더 많은 연구가 필요하다. 클로나제팜과 멜라토닌뿐 아니라 프라미펙솔과 리바스티그민과 같은 약물 효과가 보고되었으나 환자 개인 특성에 따라 부작용을 고려한 선택이 필요하다. 또한 RBD는 시누클레인병으로 대표되는 신경퇴행질환으로 진행되는 경우가 많아 이에 대하여 환자가 동의하는 경우 예후에 대한 설명을 하며 및 체계적인 평가와 추적 관찰이 필요할 것이다.

REFERENCES

1. Schenck CH, Bundlie SR, Ettinger MG, Mahowald MW. Chronic behavioral disorders of human REM sleep: a new category of parasomnia. *Sleep* 1986;9:293-308.
2. AAOs M. *The International Classification of Sleep Disorders – Third Edition (ICSD-3)*. Darien: American Academy of Sleep Medicine, 2014.
3. You S, Jeon SM, Cho YW. Rapid eye movement sleep behavior disorder. *J Sleep Med* 2018;15:1-7.
4. Iranzo A, Santamaría J. Severe obstructive sleep apnea/hypopnea mimicking REM sleep behavior disorder. *Sleep* 2005;28:203-206.

5. McCarter SJ, St Louis EK, Boswell CL, Dueffert LG, Slocumb N, Boeve BF, et al. Factors associated with injury in REM sleep behavior disorder. *Sleep Med* 2014;15:1332-1338.
6. Högl B, Stefani A, Videnovic A. Idiopathic REM sleep behaviour disorder and neurodegeneration - an update. *Nat Rev Neurol* 2018;14:40-55.
7. Postuma RB, Iranzo A, Hu M, Högl B, Boeve BF, Manni R, et al. Risk and predictors of dementia and parkinsonism in idiopathic REM sleep behaviour disorder: a multicentre study. *Brain* 2019;142:744-759.
8. McCarter SJ, Boswell CL, St Louis EK, Dueffert LG, Slocumb N, Boeve BF, et al. Treatment outcomes in REM sleep behavior disorder. *Sleep Med* 2013;14:237-242.
9. Devnani P, Fernandes R. Management of REM sleep behavior disorder: an evidence based review. *Ann Indian Acad Neurol* 2015;18:1-5.
10. Howell MJ, Schenck CH. Rapid eye movement sleep behavior disorder and neurodegenerative disease. *JAMA Neurol* 2015;72:707-712.
11. Gaig C, Iranzo A, Pujol M, Perez H, Santamaria J. Periodic limb movements during sleep mimicking REM sleep behavior disorder: a new form of periodic limb movement disorder. *Sleep* 2017;40:zsw063.
12. Dauvilliers Y, Jennum P, Plazzi G. Rapid eye movement sleep behavior disorder and rapid eye movement sleep without atonia in narcolepsy. *Sleep Med* 2013;14:775-781.
13. Postuma RB, Gagnon JF, Tuineaig M, Bertrand JA, Latreille V, Desjardins C, et al. Antidepressants and REM sleep behavior disorder: isolated side effect or neurodegenerative signal? *Sleep* 2013;36:1579-1585.
14. Gilat M, Marshall NS, Testelmans D, Buyse B, Lewis SJG. A critical review of the pharmacological treatment of REM sleep behavior disorder in adults: time for more and larger randomized placebo-controlled trials. *J Neurol* 2021 Jan 7. [Epub ahead of print]
15. Moon HJ, Nam H. Treatment of REM sleep behavior disorder. *J Korean Sleep Res Soc* 2009;6:24-28.
16. Jung Y, St Louis EK. Treatment of REM sleep behavior disorder. *Curr Treat Options Neurol* 2016;18:50.
17. Lapiere O, Montplaisir J. Polysomnographic features of REM sleep behavior disorder: development of a scoring method. *Neurology* 1992;42:1371-1374.
18. Ferri R, Zucconi M, Marelli S, Plazzi G, Schenck CH, Ferini-Strambi L. Effects of long-term use of clonazepam on nonrapid eye movement sleep patterns in rapid eye movement sleep behavior disorder. *Sleep Med* 2013;14:399-406.
19. Lee HJ, Choi H, Yoon IY. Age of diagnosis and comorbid PLMD predict poor response of REM behavior disorder to clonazepam. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 2021;34:142-149.
20. Li SX, Lam SP, Zhang J, Yu MW, Chan JW, Liu Y, et al. A prospective, naturalistic follow-up study of treatment outcomes with clonazepam in rapid eye movement sleep behavior disorder. *Sleep Med* 2016;21:114-120.
21. Shin C, Park H, Lee WW, Kim HJ, Kim HJ, Jeon B. Clonazepam for probable REM sleep behavior disorder in Parkinson's disease: a randomized placebo-controlled trial. *J Neurol Sci* 2019;401:81-86.
22. Kunz D, Bes F. Melatonin effects in a patient with severe REM sleep behavior disorder: case report and theoretical considerations. *Neuropsychobiology* 1997;36:211-214.
23. Boeve BF, Silber MH, Ferman TJ. Melatonin for treatment of REM sleep behavior disorder in neurologic disorders: results in 14 patients. *Sleep Med* 2003;4:281-284.
24. Attenburrow ME, Cowen PJ, Sharples AL. Low dose melatonin improves sleep in healthy middle-aged subjects. *Psychopharmacology (Berl)* 1996;126:179-181.
25. Kunz D. Melatonin in rapid eye movement sleep behavior disorder: why does it work? *Sleep Med* 2013;14:705-706.
26. Brooks PL, Peever JH. Impaired GABA and glycine transmission triggers cardinal features of rapid eye movement sleep behavior disorder in mice. *J Neurosci* 2011;31:7111-7121.
27. Gilat M, Coeytaux Jackson A, Marshall NS, Hammond D, Mullins AE, Hall JM, et al. Melatonin for rapid eye movement sleep behavior disorder in Parkinson's disease: a randomised controlled trial. *Mov Disord* 2020;35:344-349.
28. Jun JS, Kim R, Byun JI, Kim TJ, Lim JA, Sunwoo JS, et al. Prolonged-release melatonin in patients with idiopathic REM sleep behavior disorder. *Ann Clin Transl Neurol* 2019;6:716-722.
29. Esaki Y, Kitajima T, Koike S, Fujishiro H, Iwata Y, Tsuchiya A, et al. An open-labeled trial of ramelteon in idiopathic rapid eye movement sleep behavior disorder. *J Clin Sleep Med* 2016;12:689-693.
30. Sasai T, Matsuura M, Inoue Y. Factors associated with the effect of pramipexole on symptoms of idiopathic REM sleep behavior disorder. *Parkinsonism Relat Disord* 2013;19:153-157.
31. Tan SM, Wan YM. Pramipexole in the treatment of REM sleep behaviour disorder: a critical review. *Psychiatry Research* 2016;243:365-372.
32. Di Giacomo R, Fasano A, Quaranta D, Della Marca G, Bove F, Bentivoglio AR. Rivastigmine as alternative treatment for refractory REM behavior disorder in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2012;27:559-561.
33. Brunetti V, Losurdo A, Testani E, Lapenta L, Mariotti P, Marra C, et al. Rivastigmine for refractory REM behavior disorder in mild cognitive impairment. *Curr Alzheimer Res* 2014;11:267-273.
34. Matar E, McCarter SJ, St Louis EK, Lewis SJG. Current concepts and controversies in the management of REM sleep behavior disorder. *Neurotherapeutics* 2021 Jan 6. [Epub ahead of print]
35. Iranzo A, Tolosa E, Gelpi E, Molinuevo JL, Valldeoriola F, Serradell M, et al. Neurodegenerative disease status and post-mortem pathology in idiopathic rapid-eye-movement sleep behaviour disorder: an observational cohort study. *Lancet Neurol* 2013;12:443-453.
36. Iranzo A, Fernández-Arcos A, Tolosa E, Serradell M, Molinuevo JL, Valldeoriola F, et al. Neurodegenerative disorder risk in idiopathic REM sleep behavior disorder: study in 174 patients. *PLoS One* 2014;9:e89741.
37. Stang CD, Mullan AF, Hajeb M, Camerucci E, Turcano P, Martin P, et al. Timeline of rapid eye movement sleep behavior disorder in overt alpha-synucleinopathies. *Ann Neurol* 2021;89:293-303.
38. Teigen LN, Sharp RR, Hirsch JR, Campbell E, Timm PC, Sandness DJ, et al. Specialist approaches to prognostic counseling in isolated REM sleep behavior disorder. *Sleep Medicine* 2021;79:107-112.
39. Videnovic CHSH. *Rapid-eye-movement sleep behavior disorder*. Cham: Springer, 2019.
40. Zhou J, Zhang J, Lam SP, Tang X, Wing YK. Clinical biomarkers of neurodegeneration in REM sleep behavior disorder. *J Sleep Med* 2015;12:27-33.
41. Iranzo A, Santamaria J, Rye DB, Valldeoriola F, Martí MJ, Muñoz E, et al. Characteristics of idiopathic REM sleep behavior disorder and that associated with MSA and PD. *Neurology* 2005;65:247-252.
42. Ferri R, Marelli S, Ferini-Strambi L, Oldani A, Colli F, Schenck CH, et al. An observational clinical and video-polysomnographic study of the effects of clonazepam in REM sleep behavior disorder. *Sleep Med*

- 2013;14:24-29.
43. Kunz D, Mahlberg R. A two-part, double-blind, placebo-controlled trial of exogenous melatonin in REM sleep behaviour disorder. *J Sleep Res* 2010;19:591-596.
  44. Takeuchi N, Uchimura N, Hashizume Y, Mukai M, Etoh Y, Yamamoto K, et al. Melatonin therapy for REM sleep behavior disorder. *Psychiatry Clin Neurosci* 2001;55:267-269.
  45. Kunz D, Bes F. Melatonin as a therapy in REM sleep behavior disorder patients: an open-labeled pilot study on the possible influence of melatonin on REM-sleep regulation. *Mov Disord* 1999;14:507-511.