

嗜眠病의 夜間 睡眠分節 及 臨床的 意味*

朴斗欽** · 孫昌鎬** · 鄭道彦***†

Nocturnal Sleep Fragmentation in Narcoleptics and Its Clinical Implications*

Doo-Heum Park M.D.,** Chang-Ho Sohn M.D.,** Do-Un Jeong M.D., Ph.D.**†

—ABSTRACT—

Narcolepsy is characterized by sleep attack with excessive daytime sleepiness(EDS), cataplexy, sleep paralysis, and hypnagogic hallucination. Paradoxically, narcoleptics tend to complain of frequent arousals and shallow sleep during the night time despite their excessive sleepiness. However, nocturnal sleep fragmentation in narcoleptics is relatively ignored in treatment strategies, compared with sleep attack/EDS and cataplexy. In our paper, we attempted to investigate further on the poor nocturnal sleep in narcoleptics and to discuss possible treatment interventions.

Out of consecutively seen patients at Seoul National University Sleep Disorders Clinic and Division of Sleep Studies, we recruited 57 patients, clinically assessed as having sleep attack and/or EDS. Nocturnal polysomnography and multiple sleep latency test(MSLT) were done in each of the subjects. We selected 19 subjects finally diagnosed as narcolepsy(mean age 26.0 ± 18.3 years, 16 men and 3 women) for this study, depending on the nocturnal polysomnographic and MSLT findings as well as clinical history and symptomatology. Any subject co-morbid with other hypersomnic sleep disorders such as sleep apnea or periodic limb movements during sleep was excluded. Sleep staging was done using Rechtschaffen and Kales criteria. Sleep parameters were calculated using PSDENT program(Stanford Sleep Clinic, version 1.2) and were compared with the age-matched normal values provided in the program. In narcoleptics, compared with the normal controls, total wake time was found to be significantly increased with significantly decreased sleep efficiency($p < .01$, $p < .05$, respectively), despite no difference of sleep period time and total sleep time between the two groups. Stage 2 sleep%($p < .05$), slow wave sleep%($p < .05$), and REM sleep%($p < .01$) were found to be significantly decreased in narcoleptics compared with normal controls, accompanied by the significant increase of stage 1

*본 연구는 1993년도 서울대학교병원 연구비(01-93-144) 지원에 의해 이루어 진 것임.

Supported by a grant # 01-93-144 from the Seoul National University Hospital Research Fund

*본 연구는 1996년 10월 대한신경정신과학회 추계학술대회에서 발표되었음.

Presented at the Autumn Meeting of the Korean Neuropsychiatric Association, Seoul, Korea, on October 1996

**서울대학교 의과대학 정신과학교실 및 서울대학교병원 수면다원검사실

Department of Psychiatry, Seoul National University College of Medicine, and Division of Sleep Studies, Seoul National University Hospital, Seoul, Korea

†Corresponding author

sleep%($p < .01$). Age showed negative correlation with slow wave sleep%($p < .05$).

The findings in the present study indicate significant fragmentation of nocturnal sleep in narcoleptics. Reduction of REM sleep% and the total number of REM sleep periods suggests the disturbance of nocturnal REM sleep distribution in narcoleptics. No significant correlations between nocturnal polysomnographic and MSLT variables in narcoleptics suggest that nocturnal sleep disturbance in narcoleptics may be dealt with, in itself, in diagnosing and managing narcolepsy.

With the objective demonstration of qualitative and quantitative characteristics of nocturnal and daytime sleep in narcoleptics, we suggest that more attention be paid to the nocturnal sleep fragmentation in narcoleptics and that appropriate treatment interventions such as active drug therapy and/or circadian rhythm-oriented sleep hygiene education be applied as needed.

KEY WORDS : Narcolepsy · Nocturnal Sleep Fragmentation · Sleep Architecture · Nocturnal Polysomnography · Multiple Sleep Latency Test.

Sleep Medicine and Psychophysiology 3(1) : 47-55, 1996

서 론

기면병의 임상적 특징은 수면발작(sleep attack) 및 과도한 주간졸립증(excessive daytime sleepiness: EDS), 탈력발작(cataplexy), 수면마비(sleep paralysis), 그리고 입면환각(hypnagogic hallucination)이며(1) 흔히 4대 증상으로 불린다(2). 따라서 치료 자체도 중추신경계 각성제 투여로 수면발작을 조절하고 항우울제로 탈력발작 등 램 수면 연관증상들을 억제하는 것에 초점을 맞추고 있다. 그러나 임상경험에 의하면 기면병 환자들은 상기 4대 증상 외에 야간 수면의 부실함을 헌히 호소하며 이는 기면병 환자들에서 주간졸립증이 중요한 장애임에 비추어 자세히 고찰해 보아야 할 의미있는 소견으로 점점 받아들여지고 있다.

과거 기면병의 진단은 병력 청취를 통한 증상 발견에 의존하였으나, 수면다원기록법(polysomnography) 도입에 따라 기면병을 보다 객관적 방법으로 진단할 수 있게 되었다. 수면다원기록법을 활용한 기면병 진단은 야간수면다원검사(nocturnal polysomnography)와 다음날 주간에 시행하는 입면잠복기반복검사(multiple sleep latency test, MSLT)로 이루어진다. 현재까지 기면병 환자군에서 야간수면다원검사를 통해 발견된 소견들은 다음과 같았다. Vogel(3)은 기면병 환자군의 야간수면에서 SOREMP(sleep-onset REM period)가 발생되는 것

을 발견하였다. 그후 기면병 환자군에서 정상 대조군에 비해 입면잠복기(sleep latency) 감소, 1단계수면 분율(stage 1 sleep%) 증가, 램수면잠복기(REM latency) 감소, 그리고 램 밀도(REM density)의 증가가 보고된 바 있다(4, 5). 램수면 분절(segmentation of REM sleep)에 관해서는 기면병 환자군에서 정상 대조군에 비해 증가되었다는 연구들(6, 7, 8)과 뚜렷한 차이가 없었다는 연구들(5, 9)이 있어 일관성 있는 결론을 얻을 수 없었다. 기면병 환자군에서 비램-램수면 주기(NREM-REM sleep cycle)가 비정상적으로 깨어지고(6, 10), 서파수면(slow wave sleep)이 정상 대조군과 달리 야간수면 전반에 걸쳐 골고루 배분된다는 보고(5)도 있었다.

이러한 다양한 연구 결과들에도 불구하고 기면병의 야간수면다원검사 소견상 SOREMP를 제외하고는 일관성 있고 특징적인 소견을 찾아볼 수 없었다. 그 부분적 이유로는 적어도 일부 연구들의 대상군 선정에서 야간수면장애를 유발할 수 있는 수면중 수면무호흡증과 주기적 사지운동증(periodic limb movement during sleep, PLMS) 같은 다른 수면장애가 동반된 기면병 환자들이 연구 대상군에 포함되었기 때문일 것이다(8, 11).

현재까지 기면병 진단에 있어 중요한 위치를 차지하는 검사는 야간수면다원검사보다 오히려 주간에 시행하는 입면잠복기반복검사이다. 기면병의 주요 증상인 수면발작 및 주간졸립증 정도를 입면잠복기반복검사를 이용해 객관적으로 측정할 수 있으며(12) 기면병의 특징적 소견

인 SOREMP의 발생회수와 내용을 정량화할 수 있기 때문이다(11, 13-15).

결론적으로 기면병에서 흔히 호소하는 야간 수면증상에 관해 아직 일관성 있는 연구결과는 찾아볼 수 없다. 이에 저자들은 다른 수면장애가 병발되지 않은 정선된 기면병 환자군에서 야간수면다원검사상 제반 수면변인들의 값을 산출한 후, 이를 정상인 군의 값과 비교분석하여 기면병 환자들이 주관적으로 호소하는 야간 수면장애를 객관적으로 평가하고자 시도하였다. 또한 연령, 야간 수면증 총 각성 횟수 및 램수면의 변인들, 그리고 주간에 실시한 입면잠복기반복검사 변인들 등 야간수면구조에 영향을 줄 수 있는 변인들과 야간수면구조 변인들 간의 상관관계를 관찰해 보고자 하였다. 이를 통해 기면병에서 나타나는 야간 수면장애의 임상적 의미를 고찰하고 적절한 치료방법을 제시하고자 하였다.

연구대상 및 방법

1. 연구대상

1992년 5월부터 1996년 5월까지 수면 발작이나 과도한 주간졸립증을 주소로 서울대학교병원 수면클리닉에서 진료받은 57명을 일차 대상군으로 선정하였다. 전원에서 야간수면다원검사 및 입면잠복기반복검사를 시행하여 그중 임상적 진단이 기면병을 시사하고, 입면잠복기반복검사에서 최소 2회 이상 SOREMP가 발생하였으며(16), 입면잠복기의 평균값이 8분 이하였고(11), 야간수면다원검사상 과도한 주간졸립증의 원인이 될 수 있는 다른 수면질환(예 : 수면무호흡증, 주기적 사지운동증 등)이 없는 경우인 19명의 기면병 환자들을 최종 대상군으로 선정하였다. 입면잠복기반복검사상 SOREMP는 입면시점(sleep-onset)후 15분 이내에 램수면이 발생한 것으로 정의하였다(12). 기면병의 제반 임상 증상 내역은 각 환자별로 병력지 조사통해 수집하였다.

2. 연구방법

야간수면다원검사 및 다음날 시행한 입면잠복기반복검사용 기기로는 Grass model 78(Grass Instrument Co., U.S.A.)을 사용하였다. 야간수면다원검사 실시 내역은 다음과 같았다. 표준화된 방법과 기기운영지침서를 참조하여 각종 전극들(electrodes)과 감지기들(sensors)을

대상자에게 부착하였다. 뇌파(EEG), 안전도(EOG), 근전도(EMG), 심전도(ECG), 호흡음(breathing sounds), 구강 및 비강 공기 흐름(rononasal air flow), 흉곽운동(chest movement), 복부운동(abdominal movement), 사지운동(limb movement), 그리고 혈중산소포화도(SaO₂) 등을 측정하였다. 뇌파전극은 10-20 체계(17)에 근거하여 C3/A2, O1/A2, O2/A1에, 안전도 감지기는 양안의 외안각(outer canthus) 외측 1cm 상방 또는 하방에, 근전도 감지기는 하악근(submentalis muscle) 위에 부착하였다. 코골음 등 호흡음 측정용 마이크로폰을 후두부위에 부착하였으며, 공기 흐름 측정용 감지기(thermocouple)는 흡기와 호기간의 공기 온도차를 이용하여 무호흡/저호흡의 유무를 측정하도록 제작된 것을 사용하였다. 심전도 전극은 지정된 위치(modified lead II position)에 부착하였다. 양쪽 전경골근(anterior tibialis muscle)에 근전도 감지기를 부착하여 수면중 하지의 균형력을 기록하였다. 혈중산소포화도 감지기를 왼손 둘째손가락 끝마디에 부착하였다.

야간수면다원검사에 이어 시행된 주간의 입면잠복기 반복검사에서는 Carskadon(12)의 방법에 따라 2시간 간격으로 오전 10시, 12시, 오후 2시 및 4시, 총 4회에 걸쳐 낮잠 검사(nap test)를 반복시행하였다. 뇌파, 안전도, 하악근 근전도는 야간수면다원검사와 동일한 방법으로 시행하였다. 각각의 낮잠 검사에서 수면이 발생하지 않은 경우는 20분간, 수면이 발생한 경우는 그후 15분간 검사를 지속시켰다. 환자에게 검사와 검사 사이 시간에 수면을 취하지 않도록 검사전에 미리 지시하였으며 수면검사기사가 그 수행여부를 관찰하여 검사간 각성 상태를 유지하도록 하였다.

수면다원기록 판독은 국제판독기준(18)에 따랐으며 야간 수면다원검사의 제반변인들의 값은 전산화프로그램(PSDENT 1.2판, Stanford 대학교 수면장애클리닉 1988)에 입력해 산출하였다. 기면병 군의 자료를 전산화 프로그램에 내장된 정상군 자료(age-matched)(19)와 비교하여 제반 변인들에 관하여 분석하였다. 비교된 변인들은 취침시간(time in bed, TIB), 수면기간시간(sleep period time, SPT), 총 수면시간(total sleep time, TST), 각성시간 분율(total wake time%, TWT), 수면 효율지수 분율(sleep efficiency index%, SEI%), 1단계 수면 분율(total stage 1 sleep%, TS1), 2단계수면 분율

嗜眠病의 夜間 睡眠分節 및 臨床的 意味

(total stage 2 sleep%, TS2), 서파수면 분율(total slow wave sleep%, TSW), 비렘수면 분율(total non-REM sleep%, TNREM), 램수면 분율(total REM sleep%, TREM), 입면잠복기(sleep latency, SL), 램수면잠복기(REM latency, REML) 및 서파수면잠복기(slow wave sleep latency, SWL)이었다. 그외 야간 램수면의 변인들인 램수면 발생 회수(number of REM periods), 램수면 총 시간(total REM sleep time) 및 램수면 분절 발생 회수(number of REM segments)와 야간수면총 각성 회수(total number of awakenings)를 구하여 분석하였다.

주간의 입면잠복기반복검사 관련 변인들은 입면잠복기, 램수면잠복기, SOREMP 발생회수 및 환자가 보고한 꿈 발생회수 각각의 평균값들이었다.

3. 자료분석

SPSS for windows 5.0을 사용하여 자료를 통계분석

하였다. 기면병 환자군과 정상대조군간의 제반 변인 비교는 일차적으로 independent t-검증하였다. 상기 변인들과 연령, 야간수면총 총 각성 횟수 및 램수면의 변인들, 그리고 주간에 실시한 입면잠복기반복검사 변인들 간의 상관관계는 Pearson's correlation으로 분석하였다.

결 과

1. 대상군 특성

기면병 대상군 19명중 남자는 16명이고 여자는 3명으로 평균연령은 26.0 ± 18.3 세이었다. 임상 특성상 대상군 모두에서 기면병의 주요증상인 수면발작 및 과도한 주간졸립증을 나타냈고, 그외 탈력발작, 수면마비 및 입면환각은 각각 14명(74%), 7명(37%) 및 5명(26%)에서 발견되었다(Table 1).

Table 1. Demographic, clinical and multiple sleep latency test(MSLT) data in the study subjects with narcolepsy

Subject No.	Age	Sex	Symptoms				MSLT [†]			
			SA/EDS	CP	SP	HH	SL	RL	No. SOREMP	No. Dream
1	21	M	+	+	+	-	1.0	4.5	3	4
2	57	M	+	+	-	-	2.4	7.3	4	2
3	21	F	+	+	+	-	0.3	1.8	4	3
4	10	M	+	-	-	-	0.9	5.8	2	0
5	15	M	+	+	+	-	0.4	0.6	4	3
6	48	M	+	+	+	+	1.3	7.5	4	4
7	18	M	+	+	+	+	1.4	0.0	4	4
8	39	M	+	+	+	-	2.0	3.4	4	2
9	21	M	+	+	-	-	1.5	1.8	4	3
10	72	F	+	-	-	+	7.0	0.8	2	2
11	50	M	+	+	-	-	3.9	4.8	2	2
12	49	M	+	+	-	-	2.6	1.4	4	4
13	15	F	+	+	-	-	4.9	1.3	2	2
14	15	M	+	-	+	+	4.1	2.7	3	2
15	14	M	+	-	-	-	1.6	1.8	2	3
16	22	M	+	+	-	-	0.6	0.9	4	0
17	43	M	+	+	+	+	2.4	3.3	4	3
18	13	M	+	-	-	-	0.9	0.8	4	3
19	19	M	+	+	-	-	2.8	0.8	3	3
Prevalence(%)	-	-	19/19(100%)	14/19(74%)	7/19(37%)	5/19(26%)	-	-	-	-
Mean(SD)	26.0(18.3)	-	-	-	-	-	2.2(1.7)	2.7(2.3)	3.3(0.9)	2.6(1.2)
Range	10~72	-	-	-	-	-	0.3~0.7	0.0~7.5	2~4	0~4

SA/EDS : sleep attack/excessive daytime sleepiness, CP : cataplexy, SP : sleep paralysis, HH : hypnagogic hallucination, SL : sleep latency(in min), RL : REM latency(in min), No. SOREMP : number of SOREMP during MSLT, No. Dream : number of reported dreams during MSLT

[†]MSLT : total of 4 nap tests done every 2 hours

2. 입면잠복기반복검사 소견

입면잠복기 평균값은 2.2 ± 1.7 분으로 일반적으로 주간의 졸립증과 정상 범위를 구분하는 8.0분(11)에 비해 크게 감소된 소견을 보였다. SOREMP 발생 평균회수는 3.3 ± 0.9 회, 램수면잠복기 평균값은 2.7 ± 2.3 분으로 램수면이 낮잠 검사에서 매우 항진되어 발생함을 관찰하였다. 환자가 보고한 꿈 발생회수의 평균값은 2.6 ± 1.2 회이었다(Table 1).

3. 야간수면구조 분석

야간수면검사상 수면기간시간과 총 수면시간은 기면병 환자군과 정상 대조군 사이에 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 그러나 정상인에 비해 기면병 환자군에서 총 각성시간 분율은 증가($p < .01$)하고, 수면효율지수 분율은 감소($p < .05$)하는 소견을 보였다. 야간수면중 기면병 환자군의 총 각성회수 평균은 22.2 ± 14.5 회이었다. 또한 정상인에 비해 1단계수면 분율증가($p < .01$), 2단 계수면 분율감소($p < .05$), 서파수면 분율감소($p < .05$), 그리고 램수면 분율감소($p < .01$) 소견을 보였다. 기면병 환자군에서 입면잠복기가 감소($p < .01$)되었지만, 램수면잠복기는 두 군간에 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 2, Fig. 1).

기면병 환자에서 보이는 야간수면장애의 전형적 예는 Fig. 2에서 보는 바와 같았다. 취침과 거의 동시에 입면

하였으며, 정상인에서 입면시 1단계 또는 2단계 수면을 일단 거치는 것과 달리 램수면이 즉시 발생(SOREMP, sleep-onset REM period)하는 소견을 보였다. 수면분절이 반복되고 각성이 증가되어 전체적으로 수면효율지수 분율이 떨어지는 양상을 보였다.

야간수면구조에 영향을 줄 수 있을 것으로 예측되는 연령, 야간수면중 총 각성 회수 및 램수면의 변인들, 그리고 주간에 실시한 입면잠복기반복검사 변인들과 야간수면구조 변인들 간의 상관관계를 보았다(Table 3). 그 결과 기면병 환자군에서 연령과 서파수면 분율 간에 역

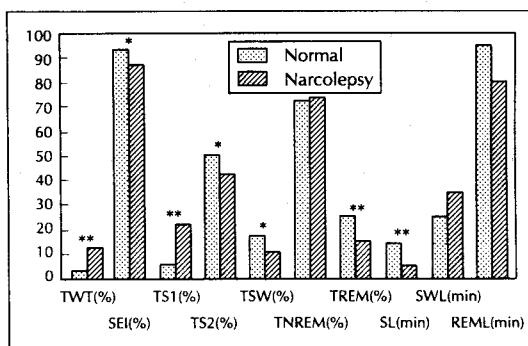


Fig. 1. Nocturnal sleep architecture in narcoleptics ($N=19$) in comparison with age-matched normal controls.

* $p < .05$, ** $p < .01$.

Refer to Table 2 for abbreviations and definitions related to the above sleep parameters.

Table 2. Comparison of nocturnal sleep architecture between narcoleptics and normal controls

Sleep Parameters	Normal Controls		Narcoleptics		p
	Mean(S.D.)	Range	Mean(S.D.)	Range	
TIB(min)	467.1(34.4)	397.0 – 494.0	469.8(44.7)	422.6 – 585.0	NS
SPT(min)	453.0(42.9)	407.0 – 566.5	462.0(36.1)	376.5 – 493.0	NS
TST(min)	440.0(47.4)	389.1 – 557.5	410.9(72.4)	243.0 – 488.0	NS
TWT(%)	2.9(2.9)	0.5 – 11.7	12.5(12.6)	0.6 – 49.6	0.003
SEI(%)	93.7(3.5)	82.0 – 97.0	87.7(12.2)	52.0 – 99.0	0.047
TS1(%)	5.2(1.6)	3.0 – 7.6	21.5(12.0)	1.7 – 55.0	0.000
TS2(%)	50.3(5.9)	44.0 – 61.7	42.5(14.4)	1.3 – 64.9	0.036
TSW(%)	17.0(7.2)	4.9 – 24.0	10.2(8.2)	0.0 – 23.9	0.010
TNREM(%)	72.5(2.0)	68.9 – 76.1	74.2(10.8)	42.4 – 86.5	NS
TREM(%)	24.6(2.7)	19.5 – 28.0	14.4(6.4)	3.4 – 25.6	0.000
SL(min)	13.8(3.1)	5.8 – 17.0	3.9(5.1)	0.0 – 20.0	0.000
SWL(min)	25.4(12.3)	13.0 – 48.1	35.0(20.4)	17.5 – 96.0	NS
REML(min)	95.2(29.2)	14.5 – 133.8	79.8(95.4)	0.0 – 269.0	NS

TIB : time in bed, SPT : sleep period time, TST : total sleep time, TWT : total wake time, SEI : sleep efficiency index, TS1 : total stage 1 sleep, TS2 : total stage 2 sleep, TSW : total slow wave sleep, TNREM : total non-REM sleep, TREM : total REM sleep, SL : sleep latency, SWL : slow wave sleep latency, REML : REM latency

嗜眠病의 夜間 睡眠分節 및 臨床的 意味

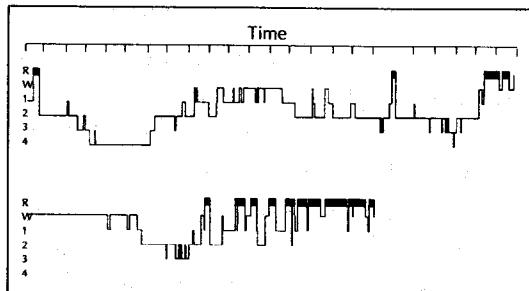


Fig. 2. A hypnographic example of nocturnal sleep fragmentation in a narcoleptic patient. Sleep-onset REM period, moderate sleep fragmentation with increased wake time and number of awakenings, and segmented REM sleep are shown in the nocturnal polysomnography(6 hours and 51 minutes) of 14-year-old male narcoleptic patient.

상관관계가 있었으며, 그중 일부에서 연령 증가에 따른 서파수면분율 감소가 정상인에 비해 매우 급격하게 나타나는 현상($p < .01$)을 관찰하였다(Fig. 3).

야간수면다원검사 결과에서 렘수면 발생회수의 평균값은 3.6 ± 1.0 회로 20대의 정상인에서 나타나는 4~5회의 회수보다 감소된 경향을 보였다. 렘수면 총 시간의 평균은 80.6 ± 38.0 분, 그리고 렘수면 분절 발생 회수의 평균은 9.8 ± 4.6 회이었다. 야간 렘수면 발생 회수와 총 수면시간($p < .01$), 수면효율지수($p < .01$), 비렘수면 분율($p < .05$) 및 렘수면 분율($p < .05$) 간에는 정 상관관계가 있었다. 그러나 각성시간 분율($p < .01$), 서파수면잠복기($p < .05$) 및 렘수면잠복기($p < .01$)와는 역 상관관계가 있었다. 렘수면 총 시간과 수면효율지수 분율($p <$

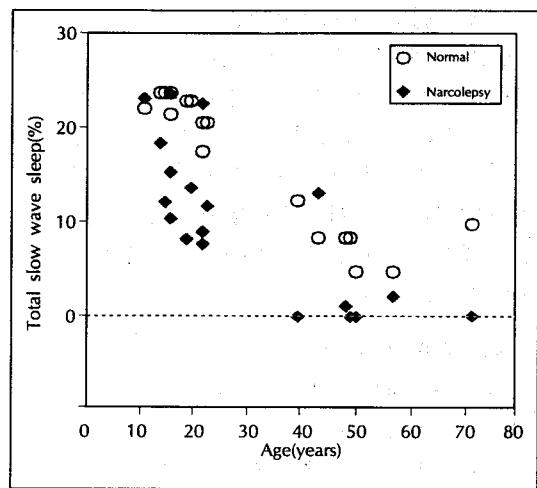


Fig. 3. Age effect on total slow wave sleep% of narcoleptics in comparison with age-matched normal controls.

.05), 서파수면 분율($p < .05$) 및 렘수면 분율($p < .01$) 간에 정 상관관계가 있었으나, 각성시간 분율($p < .05$) 및 1단계수면 분율($p < .01$)과는 역 상관관계를 보였다. 즉, 렘수면 발생 회수와 렘수면 총 시간이 증가함에 따라 각성시간 분율은 감소되고 수면효율지수 분율이 증가되었다. 렘수면분절 발생 회수와 수면기간시간 간에는 역 상관관계($p < .05$)를 보여, 렘수면분절 발생 회수가 증가함에 따라 수면기간시간이 짧아지는 것을 관찰할 수 있었다.

야간수면 총 각성회수와 총 수면시간, 수면효율지수,

Table 3. Correlation of age, REM sleep data, and number of awakenings with data of sleep architecture

Sleep Parameters	Age	No. REM periods	TREM	No. REM segments	No. awakenings
SPT	-0.290	0.218	0.154	-0.515*	-0.288
TST	-0.371	0.654**	0.431	-0.313	-0.692**
SEI	-0.340	0.746**	0.472*	-0.123	-0.732**
TWT	0.342	-0.750**	-0.473*	0.126	0.733**
TS1	0.354	-0.301	-0.682**	0.013	0.696**
TS2	0.052	0.435	0.215	-0.110	-0.713**
TSW	-0.774**	0.371	0.552*	-0.261	-0.572**
TNREM	-0.127	0.525*	-0.050	-0.330	-0.609**
TREM	-0.385	0.494*	0.983**	0.327	-0.356
SL	0.311	-0.545*	-0.171	-0.034	0.309
SWL	0.415	0.042	-0.135	0.054	0.347
REML	-0.182	-0.767**	-0.301	-0.431	0.339

* $p < .05$, ** $p < .01$

[†]Refer to Table 2 for abbreviations and definitions related to the above sleep parameters

2단계수면 분율, 비랩수면 분율 및 서파수면 분율간에 역 상관관계를 보였으나($p<.01$), 각성시간 분율과 1단 계수면 분율은 정 상관관계를 보였다($p<.01$). 즉, 총 각 성회수가 증가함에 따라 각성시간 분율 및 1단계수면 분율은 증가되고, 수면효율지수 및 서파수면단계 분율은 감소함을 관찰할 수 있었다.

주간의 입면잠복기반복검사에서 산출된 변인들과 야간 수면다원기록상 제반변인들간 상관관계를 산출한 결과 유의한 결과는 나타나지 않았다.

고 찰

기면병에서 야간수면 장애를 보고한 여러 연구들에도 불구하고 Wittig등(20)은 야간수면다원검사 결과를 조사하여 정상 대조군과 비교한 결과 야간 수면 방해는 기면병 그 자체보다 기면병에 동반된 수면무호흡증이나 주기적 사지운동증에 기인한다고 주장하였다. 즉 기면병이 야간수면을 방해하는 것이 아니라 연령 증가에 따라 다른 수면장애들이 병발하여 야간수면이 방해된다는 것이다. 실제로 일부 연구들에서는 주기적 사지운동증이 병발한 기면병 환자군도 연구 대상에 포함하여 분석된 바 있다(8, 11, 20).

본 연구에서는 Wittig등(20)의 논의를 받아들여 야간 수면장애를 유발할 수 있는 기면병 이외의 수면장애를 수면다원검사를 통해 배제함으로써 종래 연구들의 단점을 보완하였다. 또한 연령이 수면구조에 미치는 영향을 배제하기 위해 기면병 환자군과 정상 대조군을 연령에 맞추어(age-matched) 비교하였다. 그 결과 Wittig등(20)의 주장과 달리 본 연구에서는 기면병 환자들이 주관적으로 호소하는 야간 수면장애의 존재를 객관적 측정 도구인 수면다원기록법을 이용하여 확인할 수 있었다. 정선된 기면병 환자군에서, 야간수면을 방해하는 다른 수면장애가 없음에도 불구하고, 정상군에 비해 수면 효율이 유의하게 감소되어 있음을 알 수 있었다. 야간수면 구조상 양적으로는 각성시간 증가로 인해 수면효율이 감소되고, 질적으로는 얇은 수면인 1단계 수면의 증가와 깊은 수면인 서파수면의 감소로 수면의 깊이가 감소되는 것을 관찰할 수 있었다.

지금까지의 기면병 치료가 수면발작 및 탈력발작과 같은 주간증상에 초점을 맞추어 온 것이 사실이다. 그러나

실제 임상에서 경험한 바에 의하면 기면병 환자들은 4대 증상 외에 흔히 야간 수면의 문제점을 호소한다. 4대 증상이라고 하나 수면발작 및 탈력발작을 제외한 보조증상들은 잘 찾아보기 어려운 경우가 흔해(Table 1) 야간수면장애의 진단적, 치료적 비중은 상대적으로 높다 하겠다.

야간수면 장애는 주간의 각성상태 유지에 영향을 준다. 따라서 향후 기면병의 진단 및 치료에 있어 4대 증상 외에 야간수면의 장애를 보다 적극적으로 평가하고 그에 따라 적절한 치료법을 추가하는 것이 기면병의 포괄적 치료에 중요하다고 판단된다. 구체적 방법으로는 우선 야간 수면의 최대 확보를 위해 규칙적 일상생활을 유지해 비정상적 생활습관에 의한 수면박탈을 예방하여야 할 것이다. 둘째, 아침 각성시간을 일정하게 지켜 생체시계가 관장하는 수면-각성 리듬을 규칙화시켜야 한다. 셋째, 야간 수면장애가 심할 경우 clonazepam과 같은 약물을 투여하여 수면분절을 최소화시키는 치료가 도움이 될 수 있다. 단, 이 경우 기면병에서 병발할 수 있는 수면무호흡증 여부를 사전에 수면다원검사를 통해 배제해야 한다. 약물치료에 의해 수면무호흡증이 악화될 가능성이 있기 때문이다. 넷째, 야간수면장애에 영향을 줄 수 있는 요인(예: 카페인, 흡연, 음주 등)을 파악해 배제하거나 조절할 수 있다면 야간수면장애를 보다 효과적으로 치료할 수 있을 것이다.

기면병에서 발생되는 램 침입(REM infiltration) 현상(예: SOREMP)에도 불구하고 야간수면중 오히려 램수면 발생회수와 총 램수면시간이 감소된 소견은 정상인과 달리 기면병 환자군의 램수면 발생 경향이 야간에 집중되어 있지 않고 24시간에 걸쳐 분포되어 있을 가능성을 시사해 준다. 실제 기면병에서 주간에 나타나는 탈력발작은 램수면의 특성인 근 긴장도 소실(muscle atonia)이 정서적 자극에 의해 주간에 유발되어 나타나는 현상으로 해석되고 있다.

연령 증가에 따른 서파수면 분율감소가 일부 기면병 환자에서 정상인에 비해 더 급격하게 나타나는 현상은 기면병 환자중 특히 노인들에서 야간수면 장애가 더 심하게 나타날 가능성을 시사해 준다. 따라서 노인 환자에서는 기면병 진단 및 치료에 관해 특별한 관심을 기울여야 할 것으로 판단된다.

본 연구 대상군의 초진시 평균 연령은 26.0 ± 18.3 세로

서 기면병의 평균 연령인 10대보다 높았으며 이는 아직 국내에서 기면병 환자의 조기 진단이 이루어지지 않고 있기 때문일 것이다. 주요 증상인 탈력발작의 유병율은 본 연구에서 74%로 Rosenthal 등(21)이 106명의 기면병 환자군을 대상으로 조사한 연구의 유병률 79%와 유사하였다.

향후 연구에서는 야간수면검사 전에 최소 7일간 수면 각성주기를 평가하여 기초자료를 확보하여야 할 것이다(16). 기면병 환자군중 부분적 수면부탈을 경험한 군에서 그렇지 않은 군에 비해 당일 야간수면상 서파수면 시간이 길어진다는 보고(22)가 있기 때문이다.

요약 및 결론

임상 증상과 수면다원기록상 기면병으로 진단되었으며 다른 수면장애가 배제된 19명의 대상군과 연령별로 짹지어진 정상 대조군의 야간수면구조를 비교분석하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1) 기면병 환자군에서 주간증상 뿐만 아니라 야간증상 즉 야간수면 장애(빈번한 각성, 야간수면 분절)가 현저하게 발생함을 수면다원기록법을 이용하여 객관적으로 확인하였다. 즉 양적으로는 각성시간 증가로 수면효율이 감소되고, 질적으로는 얇은 수면인 1단계 수면 증가와 깊은 수면인 서파수면 감소가 일어나는 것을 관찰하였다. 따라서, 기면병 치료에 주간 증상뿐만 아니라 야간수면장애 치료도 적극적으로 포함되어야 할 것으로 판단된다.

2) 기면병에서 발생하는 램 침입(REM infiltration) 현상(예 : SOREMP)에도 불구하고 야간의 램수면 발생회수와 총 램수면시간이 감소된 소견은 기면병 환자군의 램수면 발생 경향이 정상인과 달리 야간에 집중되어 있지 않고 24시간에 걸쳐 분포되어 있을 가능성을 시사해 준다.

3) 일부 기면병 환자에서 연령 증가에 따른 서파수면 분율 감소가 정상인에 비해 더 급격하게 나타나는 현상은 기면병환자 노인들중 일부에서 야간수면 장애가 더 심하게 나타날 가능성을 시사해 주며 치료적 대처가 필요할 것으로 판단된다.

4) 대상군 19명의 초진시 평균 연령은 26.0 ± 18.3 세 이었다. 대상군 모두에서 기면병의 주요 증상인 수면발

작 및 과도한 주간졸립증이 있었고, 탈력발작, 수면마비, 그리고 입면환각은 각각 14명(74%), 7명(37%) 및 5명(26%)에서 발견되었다.

중심 단어 : 기면병 · 야간수면분절 · 수면구조 · 야간수면다원검사 · 입면잠복기반복검사.

References

- Daniels L. Narcolepsy. Medicine 1934 ; 13 : 1-122.
- Yoss RE, Daly DD. Criteria for the diagnosis of the narcoleptic syndrome. Proc Staff Meet Mayo Clin 1957 ; 32 : 320-328.
- Vogel G. Studies in psychophysiology of dreams : The dream of narcolepsy. Arch Gen Psychiatry 1960 ; 3 : 4421-4428.
- Reynolds CF, Christiansen CL, Taska LS, Coble PA, Kupfer DJ. Sleep in narcolepsy and depression : Does it all look like? J Nerv Ment Dis 1983 ; 141 : 804-805.
- Broughton R, Dunham W, Newman J, Lutley K, Duchesne P, Rivers M. Ambulatory 24 hour sleep-wake monitoring in narcolepsy-cataplexy compared to matched controls. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 1988 ; 70 : 473-481.
- Montplaisir J, Billiard M, Takahashi S, Bell IR, Guilleminault C, Dement C. Twenty-four-hour recording in REM-narcoleptics with special reference to nocturnal sleep disruption. Biol Psychiatry 1978 ; 13 : 73-89.
- Broughton R, Mamelak M. Effects of nocturnal gammahydroxybutyrate on sleep waking patterns in narcolepsy-cataplexy. Can J Neurol Sci 1980 ; 7 : 23-31.
- Bedard MA, Montplaisir J, Codbout R, Lapierre O. Nocturnal gamma-hydroxybutyrate : Effect on periodic leg movements and sleep organization of narcoleptic patients. Clin Neuropharmacol 1980 ; 12 : 29-36.
- Geisler P, Meier-Ewert K, Matsubayashi K. Rapid eye movements, muscle twitches and sawtooth waves in the sleep of narcoleptic patients and controls. Electroencephalogr Clin Neurophysiol

- 1987 ; 67 : 499-507.
- 10) **Hishikawa Y, Wakmatsu H, Furuya E, Sugita Y, Masoka S.** Sleep satiation in narcoleptic patients. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1976 ; 41 : 1-18.
- 11) **van den Hoed J, Kraemer H, Guilleminault C, Zarcone VP Jr, Miles LE, Dement WC, Mitler MM.** Disorders of excessive daytime somnolence : Polygraphic and clinical data for 100 patients. *Sleep* 1981 ; 4 : 23-37.
- 12) **Carskadon MA.** Guidelines for the multiple sleep latency test (MSLT) : A standard measure of sleepiness. *Sleep* 1986 ; 9 : 519-524.
- 13) **Richardson GS, Carskadon MA, Flagg W, Van den Heed J, Dement WC, Mitler M.** Excessive daytime sleepiness in man : Multiple sleep latency measurement in narcoleptic and control subjects. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1978 ; 455 : 621-627.
- 14) **Mitler MM, van den Hoed J, Carskadon MA, Richardson G, Park R, Guilleminault C, Dement WC.** REM sleep episodes during the multiple sleep latency test in narcoleptic patients. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1979 ; 46 : 479-481.
- 15) **Zorick F, Roehrs T, Koshorek G, Sicklessteel J, Harste K, Wittig R, Roth T.** Patterns of sleepiness in various disorders of excessive daytime sleepiness. *Sleep* 1982 ; 5 : S165-S174.
- 16) **Thorpy MJ.** The International Classification of Sleep Disorders : Diagnostic and Coding Manual. The American Sleep Disorders Association, Diagnostic Classification Steering Committee of the American Sleep Disorders Association, Rochester, MN, 1990 : 38-43.
- 17) **Jasper HH(Committee Chairman).** The ten twenty electrode system of the International Federation. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1958 ; 10 : 371-375.
- 18) **Rechtschaffen A and Kales(eds).** A Manual of Standardized Terminology, Technique, and Scoring System for Sleep Stages of Human Subjects. Los Angeles, BIS/BRI, UCLA, 1968.
- 19) **Williams RJ, Karacan I, Hursch CJ.** Electroencephalography of Human Sleep : Clinical Application. New York, Wiley, 1974.
- 20) **Wittig R, Zorick F, Piccione P, Sicklessteel J, Roth T.** Narcolepsy and disturbed nocturnal sleep. *Clin Electroencephalogr* 1983 ; 14(3) : 130-134.
- 21) **Rosenthal L, Merlotti L, Young DK, Zorick FJ, Wittig RM, Roehrs TA.** Subjective and polysomnographic characteristics of patients diagnosed with narcolepsy. *Gen Hosp Psychiatry* 1990 ; 12 : 191-197.
- 22) **Volk S, Schultz H, Yassouridis A, Wilde-Frenz J, Simon O.** The influence of two behavioral regimens on the distribution of sleep and wakefulness in narcoleptic patients. *Sleep* 1990 ; 13 : 136-142.