

Kleine-Levin Syndrome의 수면 다원 검사 소견

이 성 훈*

Polysomnographic Findings in Kleine-Levin Syndrome

Sung Hoon Lee, M.D.*

— ABSTRACT —

Kleine-Levin syndrome is a disorder characterized by recurrent episodes of hypersomnia, hyperphagia and hypersexuality that typically occur weeks or months apart. A 17-years-old male showed these episodes and took nocturnal polysomnography(NPSG) and multiple sleep latency test(MSLT). As results of NPSG, sleep latency was 82.5min, sleep efficiency was 82.5min, sleep efficiency was 82.5%, latency and percentage of REM sleep were 106.5min and 14.6% and percentage of slow wave sleep was 12.7%. In 4 times MLST, average of sleep latency and REM latency were 8min 7sec and 5min 20sec with 3 times sleep onset REM period(SOREMP). These findings are consistent with these of Keine-Levin syndrome. And the possible causes and classitication of this syndrome were discussed.

KEY WORDS : Kleine-Levin syndrome · Recurrent hypersomnia · Polysomnography · Multiple sleep latency test · REM sleep.

— Sleep Medicine and Psychophysiology 3(1) : 79-84, 1996

서 론

Kleine이 1925년에 주기적인 수면과다증(hypersomnia)과 폭식(hyperphagia) 등의 증상을 보이는 환자를 처음 보고(1) 한바 있으며 그후 Critchley와 Hoffman이 1942년에 이러한 증상을 보이는 증상을 Kleine-Levin 증후군으로 명명하였다(2). 그후 Critchley는 이러한 증후군을 분석한 결과 다음과 같은 특징이 있다고 보고하였다(3). 즉 반복적인 수면과다증과 폭식 및 과잉적 성행동(hypersexuality)과 함께 짜증, 초조, 우울,

기분 고조, 이인 현상, 시간 지남력의 상실, 흥미, 환각, 산만한 행동 등의 정신 및 행동장애가 동반될 수 있다고 했다. 또 이는 주로 청소년기의 남자에게서 주로 발생된다고 했다. 이러한 질환이 국내에서도 보고된 바 있는데 유석진(4)이 1962년에 처음 보고한 바 있으며 1985년 광태섭 등(5)이 이 질환의 치료경험에 대해 보고한 바 있다. 최근에는 윤인영과 정도연(6)이 이 질환과 유사한 반복 수면 과다증의 수면다원검사를 보고한 바 있다. 그러나 앞선 국내의 두 보고에서는 야간수면다원검사(nocturnal polysomnography : NPSG)나 다중수면잠복기 검사(multiple sleep latency test : MSLT) 등의 검사 기록이 없었으며 최근의 보고(6)는 이러한 검사 보고는 있었으나 전형적인 Kleine-Levin 증후군으로 보기 어려운 반복 수면 과다증이었고 또 검사의 시기가 증상이

*연정 뇌기능 수면 연구소
Yonjung Brain Function and Sleep Research Center,
Seoul, Korea

회복된 시기여서 이 증후군의 증상이 있을 때 NPSG와 MSLT검사를 시행한 증례는 아직 보고된 바 없다. 그러므로 저자는 최근 전형적인 Kleine-Levin 증후군을 경험하였고 또 증상이 진행중에 NPSG와 MSLT를 시행한 바 있어 증례와 함께 검사 결과를 보고하고자 한다.

증례 및 검사결과

17세된 남자 고등학생으로 일년에 몇 차례씩 10~15일정도 잠만 자고 대부분의 활동을 거부하는 행동을 보여 본 수면연구소를 찾았다. 환자의 처음 발병은 4년 전인 14세때 이었다.

심한 열 감기후 몸이 뜨거워지면서 누워서 잠만자기 시작했다. 이때가 되면 밖에 나가기 싫어하고, 학교도 갈 수 없고 모든 것을 거부하고 싫어하였다. 깨어있을 때는 집중을 못하면서 산만하였으며 신경질이나 짜증을 잘 내고 필요없는 말을 많이 하였다. 그러나 먹는 것을 거부하지 않고 오히려 평소보다 많이 먹으며 누워서 성기를 만지거나 여자식구들 앞에서 옷을 벗고도 부끄러워하지 않으며 었드려서 성기에 자극을 주는 행동 등을 많이 하였다. 이러한 성적 활동을 보통 때는 전혀 보이지 않았다고 한다. 또 환자는 어지럽다고 호소하였다. 이러한 증상이 보통 10~15일 지속되었으며 그 후 몇 일 사이에 갑자기 좋아져서 모든 증상이 손실되고 정상으로 돌아왔다고 한다. 환자는 항상 열 감기 후에 이러한 증상이 왔으며 첫 2년 동안은 1년에 4~5차례가 있었고 3년째는 한 번도 없었다가 올해에는 이번이 처음 발병되었다. 이번 발생은 27일 정도 증세가 지속되었다. 환자는 증상이 시작될지 약 20일경에 본 연구소에서 야간 수면다원검사와 다중수면잠복기를 받았다. 검사 당시 환자는 심할 때보다는 수면이 다소 줄어 든 상태였으나 여전히 증상이 계속되고 있는 중이었다. 환자는 검사후 약 7~10일 정도 증상이 계속되었으며 이 기간동안 methylpenidate 20mg #2를 투여받았으며, 몇일사이에 서서히 증상이 호전되어 현재는 약을 먹지 않고 정상적으로 학교 생활을 하고 있다. 야간 수면 다원검사는 2개의 뇌파(C₃A₁, O₂A₂), 좌우의 안구운동(EOG), 턱근전도, 심전도, 비구강 공기흐름, 흉부 및 복부 호흡운동, 하지 근전도, 코골이 microphone, 산소 포화도 측정기 등을 부착하여 Alice 3(Healthdyne사 1993년형) 전산화 수면 다원

기를 이용하여 기록 분석하였다. 수면 단계 분석은 Rechtschaffen과 Kale의 판정법(7)에 따라 수작업으로 분석하였다. 그리고 다중 수면 잠복기 검사는 오전 8시, 10시, 정오, 오후2시 4차례에 걸쳐 20분씩 수면 잠복기 검사를 시행하였다. 수면검사를 시행한 시간(Time in bed : TIB)은 516분이고 잠이 시작된 후의 수면시간(Total sleep time : TST)은 432.5분이었고 실제 수면 소요 시간(Total sleep time : TST)은 425.5분이었다. TIB에 의한 수면 효율(TST/TIB)은 82.5%나 SPT에 의한 수면효율(TST/SPT)은 98.6%였다. 수면 잠복기는 82.5분이었고 REM수면 잠복기는 106.5분이었다. 수면단계변화는 73회였다. 각 수면 단계별 분포는 1 단계수면(S1) : 4.7%, 2 단계수면(S2) : 68.0%, 3 단계수면(S3) : 3.9%, 4 단계수면(S4) : 8.8%, 램수면(REMS) : 14.6%였다. 그리고 그 수면도표(hypnogram)는 Fig. 1과 같다. 수면 중 호흡 장애는 21회였으며 중추성 무호흡이 16회로 가장 많았다. 호흡 장애 지수(respiratory disturbance index : RDI)는 3.0으로 정상범위였으며 평균 산소 포화도도 99%로 정상이었다. MSLT에서는 각각의 수면 잠복기가 5분30초, 2분, 12분, 13분으로서 평균 8분 7초였으며 4회중 3번째 검사만 제외하고 REM수면이 출현하였는데, 각각의 REM수면 잠복기는 6분, 4분, 6분으로 평균 5분 20초였다(Table 1). 각 수면의 수면도표와 잠복기기에 대한 그림은 Fig. 2, 3에 나타나 있다. 그리고 환자는 우울증 설문지(Zung's depression scale) 47점으로 우울증 성향이 있었고, 스탠포드 졸리움 척도(Stanford sleepiness scale : SSS)(8)는 평균 4.7로서 심한 졸리움 증상이 있으나 오전에 졸리움이 심하고 오후 6~8시경은 비교적 졸립지 않고 정상적인 맑은 상태를 유지하고 있었다. 집중력 인지검사(digit symbol test)는 32점으로 심한 집중력 장애를 보이고 있었고 환자는 무기력증과 집중력 장애로 수면

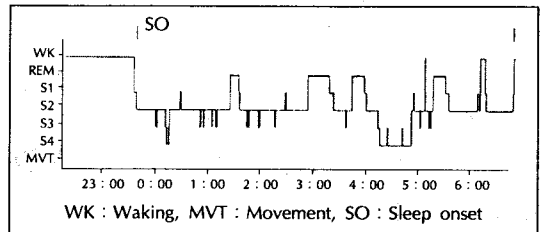


Fig. 1. Hypnogram of nocturnal polysomnography in the patient with Kleine-Levin syndrome.

Table 1. Latency of sleep and REM in multiple sleep latency test(μ SLT)

MSLT	Sleep latency	REM latency
1	5'30"	6'00"
2	2'00"	4'00"
3	12'00"	-
4	13'00"	6'00"
Average	8'07"	5'20"

' : minute, " : second

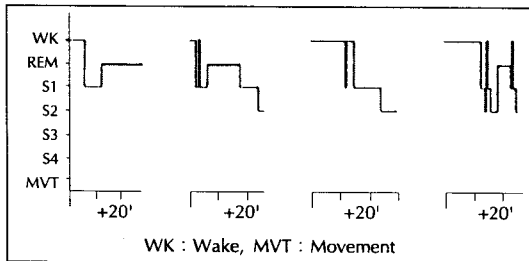


Fig. 2. Hypnograms of multiple sleep latency test.

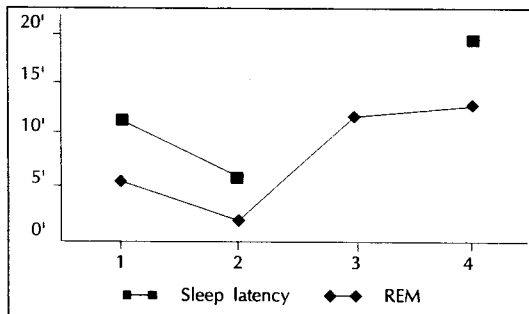


Fig. 3. Latencies evolution of multiple sleep latency test.

설문지 등을 다소 무성의하게 기술하는 편이었고, 검사에 잘 협조하지 않고 air flow sensor를 입으로 씹는 등의 혼돈된 행동이 있었다. 환자의 뇌 MRI검사는 정상이었다.

고 찰

환자는 10~15일 정도의 기간동안 심한 수면 과다증, 무기력과 화를 쉽게 내고 주의력이 결핍되는 증상과 과식증 그리고 부끄러움 없는 성적 행동 등을 보이고 이러한 증상이 일년에 몇 차례씩 반복되는 경향을 보여 임상적으로 전형적인 Kleine-Levin 증후군의 진단 기준에 속한다고 볼 수 있다(3). 최근 International Clas-

sification of Sleep Disorders(ISAD)에서 이 증후군을 반복형 수면 과다증(recurrent hypersomnia)으로 진단한 진단 기준과도 일치한다(9). 또 10대에 남자에서 호발하며 매년 감기 몸살과 같은 열병 이후(9, 10)에 발병되는 요인도 본 증례의 경우와 일치한다. 환자의 야간 수면다원검사의 소견을 볼 때, 수면 잠복기가 82.5분이었고, TIB에 의한 수면 효율은 82.5%로 일반적인 수면 과다증 환자의 짧은 수면 잠복기와 높은 수면 효율과 일치하지 않는다. 그리고 REM 수면 잠복기는 106.5분이었고, 첫 번 REM 수면의 길이는 10분이며, 총 REM수면 백분율은 14.6%이고 서파수면(S3+S4)은 12.7%였다. 이 증후군에서 일반적으로 REM수면의 특징은 이른 REM 잠복기, 비교적 긴 첫번 REM수면, 감소된 서파수면 등이 있는데(9, 10, 11) 본 증례에서 서파수면은 감소한 경향은 있었으나 REM수면의 특징은 일치하지 않고 있다. 환자가 가장 특징적으로 보여야 하는 야간수면의 짧은 잠복기와 높은 수면효율이 나타나지 않은 이유는, 환자의 지연된(delayed)수면 각성 리듬의 영향으로 생각된다. 이 증후군의 환자가 과다수면이 있는 것은 사실이나 Narcolepsy처럼 24시간 내내 수면이 과다한 것은 아니며 정상인 보다 수면 시간이 긴 18~20시간 정도이기 때문에(9) 그 외의 시간에는 비교적 각성 상태로 있을 수 있다. 그리고 이 검사를 시행했을 때가 환자는 증상이 시작된지 20일 지난 후라 증상은 계속되거나 수면 시간은 그 이전 보다 다소 짧아진 경향이 있었다. 이 환자의 경우 Stanford Sleepiness Scale(SSS) 상 오전 중에 졸리움이 가장 심하였으며 오후 3시부터 점차 회복되어 저녁 6~8시경에는 아주 맑다가 다시 조금씩 졸립기 시작하는 리듬을 보였다. MSLT상에도 수면 잠복기가 오전 8, 10시경에는 5분이내였다가 그 후 수면 잠복기는 10분대 이상으로 길어지는 것으로 보아 이 환자의 수면 리듬은 지연되어 있다고 볼 수 있다. 그러나 일반적인 지연 수면 각성 리듬 장애(delayed sleep wakefulness disorder)로 진단하기에는 수면시간이 너무 길기 때문에 18시간 정도의 과수면과 각성 상태가 저녁 시간대로 지연된 경우로 보이는 것이 타당할 것으로 생각된다. 그러므로 지연된 수면 리듬의 영향으로 저녁 10시경에 시작된 검사에서 환자의 수면 잠복기가 지연되고 그 영향으로 수면 효율도 감소된 것으로 판단된다. 그러나 환자가 일단 수면이 시갓된 후로는 수면

효율이 98%로 아주 높기 때문에 Kleine-Levin 증후군의 NPSG소견으로 인정하는데 큰 어려움이 없을 것으로 생각된다. 다른 보고를 보면(10, 11, 12)이 증후군에서 수면효율이 오히려 감소된다고도 한다. 수면 잠복기는 짧으나 수면 시작 후에는 오히려 자주 깨고, 서파수면이 줄어들는 유형을 보이기도 한다. 그러나 본 증례의 경우는 서파수면이 다소 감소된 것외에는 이러한 특징은 없었고 수면 효율이 감소된 것도 입면후 각성보다는 입면전 각성이 영향을 주었기 때문에 일치하지 않고 있다. 이러한 수면의 특징은 REM수면의 특징(짧은 REM수면 잠복기, 긴 첫 REM수면 등)과 함께 일반적으로 우울증의 수면 특징과 일치하고 있다. 그래서 반복적 우울증 환자에서 과수면이 많고, 반복적 과수면 환자에서도 우울증과 이러한 수면 형태는 나타날 수 있는 것이다. 그래서 반복적 수면 과다증의 한 원인으로 우울증을 생각해 볼 수 있다. 그러나 본 증례의 경우 과수면의 증상이 있는동안 무기력, 인지적 장애 등의 우울증 증상은 일시적으로 있으나 다른 기간 동안에는 전혀 우울증의 증후가 없었다. 그래서 이 환자에서 우울증에서 보이는 상기한 NPSG의 소견이 뚜렷하지 않았다고 생각된다. 그러나 MSLT상에서는 수면 잠복기는 아주 짧았고 REM수면의 특징도 뚜렷이 나타났다. 우선 4차례의 수면 잠복기의 평균은 8분 7초로서 10분 이내의 과수면 조건을 만족시킨다(9). 그러므로 이 소견은 Kleine-Levin syndrome 진단을 지지하는 충분한 검사 소견이 될 수 있다. 그리고 4차례의 MLST상 3번의 sleep-onset REM period(SOREMP)가 나타났으며 평균 REM 수면 잠복기가 5분 20초로 아주 짧았다. 이 증후군의 일반 수면 검사에서 SOREMP가 있었다라는 보고는 과거에 있었지만(10, 11) MSLT 검사에서 최초로 보고된 것은 Reynold등(13)에 의해서이다. 그는 4번의 MSLT에서 REM수면이 나타났고 평균 5.9분의 REM 수면 잠복기를 보였다고 했으며 그 성향은 오후가 될수록(2PM, 4PM) 더 심했다고 보고했다. 본 증례의 경우 수면 각성 리듬의 영향으로 REM수면의 경향이 오전 중에 더 심했지만 다른 REM수면 소견은 이전의 보고들과 일치하고 있다. 이 증후군은 산만하고 집중력에 장애를 보이는데 본 증례에서도 DST 검사상 고등도의 집중력의 장애가 있음을 확인할 수 있었다. 그리고 환자는 정오와 오후 2시 MSLT수면에서 자신이 얼마나 잠을 잤는지에 대한

인식을 잘못하고 2~4시간 정도 잠을 잤다고 했다. 오전 MSLT에서는 20~30분 정도 잔것으로 바로 인식하였다. 이러한 혼돈은 과수면 욕구에 의한 인지적 장애의 결과로 생각된다. 또한 환자는 다른 과수면의 원인이 될 수 있는 수면 무호흡은 정상 범위였다.

Kleine-Levin 증후군의 원인은 아직 정확하게 규명되어 있지 않다. 그러나 이 증후군의 몇가지 임상 및 실험적 특징을 통해 그 원인을 유추해 볼 수 있다. 첫째 이 증후군이 감기와 같은 감염 이후에 발생하는 것으로 보아 감염을 원인으로 보기도 한다(3, 14). 또 뇌손상후에 이러한 장애가 발생하는 경우도 있어 뇌손상을 원인으로 보기도 한다(15). 그리고 증상에서 수면, 식욕, 성욕 등과 연관되기 때문에 시상하부와 뇌하수체에 문제가 있거나 관련된 내 분비의 장애를 원인으로 보기도 한다(16, 17). 또 수면의 기전으로 볼때 수면 과다증은 noradrenergic 활동도가 감소하고 serotonergic 활동도가 증가함으로 생길 수 있는데, 실제 뇌척수액의 검사에서 5HT와 HIAA가 증가된 보고도 있다(18). 이 증후군의 NPSG와 MSLT의 특징적인 소견을 통해 그 원인을 유추해 볼 수 있다. 두가지 특징이 있는데, 그 중 하나가 NPSG상 REM잠복기의 감소, 첫 REM수면의 증가, 서파수면의 감소 등이 있는 것이다. 이는 우울증의 수면 소견과 유사한 것으로 우울증이 이 증후군의 가능한 원인이 될 수 있다는 것을 시사한다(12). 그리고 임상적으로 볼 때 반복적 우울증과 반복적 수면과다증이 같이 나타나는 경우(6)도 적지 않기 때문에 이러한 유추는 충분히 가능하다. 그러나 본 증례의 경우, 우울증의 임상적 결과와 수면 다원 검사 소견이 특징적으로 나타나지 않았고, 일반적으로 우울증이 Kleine-Levin syndrome에 동반되는 경우도 있고, 아닌 경우도 있기 때문에 반드시 원인으로 연관시키기가 어렵다. 또 우울증의 경우, 수면과다증과 함께 폭식은 종종 동반되나 과잉적 성행동이나 심한 인지적 장애 등은 나타나지 않으며, SOREMP 등의 출현을 설명하기가 어렵다. 오히려 SOREMP이 나타나는 narcolepsy와의 연관성이 더 설득력이 있다. SOREMP은 수면 무호흡(19), 약물 금단시(20)와 수면 박탈(21) 등에도 나타날 수 있으나 narcolepsy에 가장 특징적으로 나타난다(19, 20). REM수면의 욕구가 너무 강해 졸림증이 심하게 나타나고 그래서 정상적으로 수면 직후 억제되어야 하나 REM수면이 이를 뚫고 나오

는 것(intrusion)으로 SOREMP의 기전을 설명한다. 그리고 REM수면을 담당하는 pontine tegmentum에 장애가 있을 것으로 유추하고 있다. 이 증후군이 narcolepsy의 발생 시기인 10대 초반에 많으며 실제로 이 증후군에서 narcolepsy로 발전된 경우도 있었다(22). 그러므로 narcolepsy와 어떤 공통분모가 있는 것은 사실이나 narcolepsy와 다른 여러 증상과 소견이 나타나 는 것을 볼 때 이와는 다른 장애로 보는 것이 타당할 것으로 생각된다.

Kleine-Levin 증후군의 이러한 다양한 현상들은 이 증후군이 어떤 단순한 부위의 장애로 보기 어렵다는 것을 시사한다. 이 다양성은 구조 및 기능적으로 상호 연관성이 있는 뇌의 부위에서 나타나는 다양성으로 볼 수 있으며 그 기능한 뇌의 구조로서는 mesencephalo-hypothalmo-limbic system을 생각해 볼 수 있다(23). 그러므로 이 증후군에서 나타나는 서로 다른 현상들을 갈등적 요인으로 보기보다는 우세한 장애 부위와 기능에 따라 다른 증상과 검사 소견이 얼마든지 나타날 수 있다. 그러므로 이 증후군에서 다르게 나타나는 소견을 우세 장애 부위가 다른데서 나오는 장애로 소분류해 볼 수 있을 것으로 생각된다. 특히 우울증과 narcolepsy와의 연관성이 가장 두드러진 점으로 보아 우울증과 관계된 부위와 관계되는 장애군과 narcolepsy과 관계된 부위의 장애군 혹은 둘다 모두 연관된 증후군 등으로 소분류해 볼 수 있을 것으로 생각된다. 자세한 기전과 원인을 규명하는데 도움이 될 수 있을 것으로 생각된다.

결 론

Kleine-Levin 증후군은 일정 기간동안 과수면, 거식증, 과잉적 성욕 등이 반복적으로 나타나는 질환이다. 17세 남학생에서 이러한 임상적 증상이 있어 야간 수면 다원 검사(NPSG)와 다중 주면 잠복기(MSLT)검사 소견을 실시하였다. NPSG결과 수면 잠복기는 82.5분, 검사시작부터의 수면 효율은 82.5%였고, 입면후의 수면효율은 98%였다. REM수면 잠복기 및 분포가 각각 106.5분, 14.6%였으며 서파 수면의 분포는 12.7%였다. MSLT의 평균수면 잠복기는 8분7초였고, REM수면의 평균 잠복기는 5분20초였으며 입면직후 REM수면(SOREMP)는 3차례 나타났다. 상기한 임상 및 수면 검

사 소견은 Kleine-Levin 증후군과 비교적 일치하는 증상과 소견으로 생각된다. 그리고 이 증후군의 가능한 원인과 분류에 대해서도 고찰하였다.

중심 단어 : Kleine-Levin 증후군 · 반복성 수면 과다증 · 수면다원검사 · 다중수면 잠복기 검사 · REM수면.

REFERENCES

- 1) **Kleine W.** Periodische schlafsucht. Monats Psychiat U Neuro 1925 ; 57 : 285-320.
- 2) **Critchley M, Hoffmann H.** The syndrome of periodic somnolence and morbid hunger(Kleine-Levin syndrome). Brit Med J 1942 ; 1 : 137-139.
- 3) **Critchley M.** Periodic hypersomnia and megaphagia in adolescent males. Brain 1962 ; 85 : 627-656.
- 4) **Sukjin Yoo.** Diencephalic disorder ; With a review and case presecation of periodic somnolence. Seoul J Med 1962 ; 3 : 91-109.
- 5) **곽태섭 · 김영훈 · 엄용섭.** Kleine-Levin syndrome 1례의 lithium carbonate 치료 경험. 신경정신의학 1985 ; 24(1) : 162-167.
- 6) **윤인영 · 정도연.** 수면과다증을 반복적으로 보이는 24세 여자 환자. 수면 정신생리 1995 ; 2(1) : 91-96.
- 7) **Rechtschaffen A, Kales AD.** A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subject. Los Angeles, UCLA Brain Information Service/Brain Researsch Institute, 1968.
- 8) **이성훈.** 수면 설문지를 통한 수면 장애의 진단. 수면 정신생리 1995 ; 2(1) : 44-54.
- 9) **American Sleep Disorders Association.** Recurrent hypersomnia. In : The International Classification of Sleep Disorders, Rochester, ASDA, 1990 ; 43-46.
- 10) **Lavie P, Gadoth N, Gordon CR, Goldhammer G, Bechar M.** Sleep patterns in Kleine-Levin syndrome. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 1975 ; 39 : 431.
- 11) **Wilkus RJ, Chiles JA.** Proceedings : Polygraphic studies of a patient with Kleine-Levin syndrome. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 1975 ; 39 :

- 431.
- 12) **Reynolds CF 3d, Black RS, Coble P, Holzer B, Kupfer DJ.** Similarities in EEG sleep findings for Kleine-Levin syndrome and unipolar depression. *Am J Psychiatry* 1980 ; 137 : 116-118.
 - 13) **Reynolds CF 3d, Kupper DJ, Christiansencr, Auchenbach RC, Brenner RP, Sewich DE, Taska LS and Coble PA.** Multiple sleep latency test findings in Kleine-Levin syndrome. *J Nerv Ment Dis* 1984 ; 172(1) : 41-44.
 - 14) **Merriam AE.** Kleine-Levin syndrome following acute viral encephalitis. *Biol Psychiatry* 1986 ; 21 : 1301-1304.
 - 15) **Will RG, Young JP, Thomas SJ.** Kleine-Levin syndrome : Report of two with onset of symptoms precipitated head trauma. *Br J Psychiatry* 1988 ; 152 : 410-412.
 - 16) **Chesson AL Jr, Levine SN, Kong LS, Lee SC.** Neuroendocrine evaluation of reduced dopaminergic tone during periods of hypersomnolence. *Sleep* 1991 ; 14(3) : 226-232.
 - 17) **Froscher W, Maier V, Fritmehi TH.** Periodic hypersomnün : Case report with biochemical and EEG findings. *Sleep* 1991 ; 14(5) : 460-463.
 - 18) **Koerber RK, Torkelson R, Haver G, Donaldson J, Cohen SM, Case M.** Increased cerebrospinal fluid 5-hydroxytryptamine and 5-hydroxyindoleacetic acid in Kleine-Levin syndrome. *Neurology* 1984 ; 34 : 1597-1600.
 - 19) **Reynolds CF, Coble, PA, Kupfer DJ.** Application of the multiple sleep latency test in disorders of excessive sleepiness. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1982 ; 53 : 443-452.
 - 20) **Mitler M.** The multiple sleep latency test as an evaluation for excessive somnolence. In Guillemainault, C, Ed, *Sleeping and Waking Disorders : Indications and Technigues.* Addison-Wesley, Menlo Park, Calif 1982 ; 145-154.
 - 21) **Dement WC.** The effect of dream deprivation. *Science*, 1969 ; 131 : 1705-1707.
 - 22) **Scroni CB.** An episode of hypersomnia and megaphagia and its evolution to a narcoleptic syndrome. In Gastaut, H, ed. *The Abnormalities of Sleep in Man, Proceedings XVth European Meeting on Electroencephalography,* Gaggi, Bologna, 1968 ; 239-245.
 - 23) **Brown LW, Billiard M.** Narcolepsy, Kleine-Levin syndrome, and other causes of sleepiness in children. In Ferber R, Kryger M, Ed, *Principles and Practice of Sleep Medicire in the Child.* WB Saunders, Philadelphia, 1995 ; 125-134.