

수면과다증을 반복적으로 보이는 24세 여자환자

윤 인 영* · 정 도 언*

A Case of 24-Year-Old Woman with Recurrent Hypersomnic Complaint

In-Young Yoon, M.D.,* Do-Un Jeong, M.D.*

— ABSTRACT —

A 24-year-old woman complained of recurrent episodes of hypersomnia lasting on the average about 15 days with mild mood alternation such as depression and irritability. During inter-episode interval, she was free of any symptoms. Depending on the absence of excessive eating and hypersexuality, she was clinically diagnosed as recurrent monosymptomatic hypersomnia or the incomplete form of Kleine-Levin syndrome. When nocturnal polysomnography and multiple sleep latency test were performed 10 days after her recovery from a hypersomnic episode, reduced slow wave sleep % and pathologic daytime sleepiness were still noted.

The authors suggest that the clinical recovery in recurrent monosymptomatic hypersomnia precede electrophysiological normalization by several days.

KEY WORDS : Recurrent monosymptomatic hypersomnia · Klene-Levin syndrome · Nocturnal polysomnography · Multiple sleep latency test.

Sleep Medicine and Psychophysiology 2(1) : 91-96, 1995

Kleine-Levin 증후군은 드문 질환으로 수면과다증(hypersomnia), 폭식(hyperphagia), 성행동과잉(hypersexuality), 행동상의 문제와 기분장애의 증상이 주기적(periodic)으로 나타난다. 한편 이러한 Kleine-Levin 증후군의 여러 증상중에서 폭식이나 성행동과잉없이 반복적으로 수면과다증과 기분장애가 나타날 때 이를 반복적 단일증상 수면과다증(recurrent monosymptomatic hypersomnia, 이후 반복적 수면과다증) 혹은 불완전한 형태의 Kleine-Levin 증후군(inco-

mplete form of Kleine-Levin syndrome)이라 한다(1). 반복적 수면과다증은 임상에서 흔히 보는 질환은 아니므로 간혹 반복적 수면과다를 주소로 내원하는 환자를 대할 때 염두에 두지 않으면 진단적 그리고 이에 따른 치료적 오류에 빠지기 쉽다(2). 일례로 본 증례보고상의 환자도 과거력상 우울증으로 진단받은 바 있다. 국내에서는 유석진이 1962년에 주기적 수면과다증의 2례를 언급하고(3) 광태섭등이 1985년에 Kleine-Levin증후군의 lithium 치료효과에 대해 보고한 바 있지만(4) 야간수면다원기록법을 시행하여 수면생리적 특성을 고찰한 증례보고는 찾아볼 수 없었다. 저자들은 이에 저자들이 경험한 반복적 수면과다증 일례를 보고하고 그 임상양상, 검사소견, 그리고 진단적 특성을 고찰하고자 한다.

*서울대학교병원 신경정신과 및 서울대학교병원 수면다원검사실

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

증 례

24세의 여자환자가 “2~3주씩 잠을 계속해서 자는 행동을 반복한다”는 것을 주소로 서울대학교병원 신경정신과 수면클리닉을 방문하게 되었다.

환자는 지금부터 11년전인 1984년 2월경 설사, 복통, 발열 등의 증세가 있어 인근병원을 방문하니 ‘이질’으로 진단받고 투약후 호전되었다. 상기증세가 좋아지면서 하루는 자다가 일어나서 ‘엄마 미워, 엄마가 아니다’고 소리를 지르는 행동을 보여 다시 병원을 방문하니 섬망(delirium)이 의심 된다고 하였다. 이틀간의 투약으로 이상행동은 더 이상 관찰되지 않았다. 당시 중학교 2학년이었던 환자는 3월들어 학교에 가게 되었는데 너무 졸려서 아무것도 할 수 없었기에 등교후 수업은 받지 않고 바로 양호실에 누워 있곤 하였다. 이러한 졸림증세가 나타났을 때에 특별한 심리적 충격은 없었다 하며 두뇌 손상이나 간질, 감염 등의 기질적 이상도 없었다. 2주정도의 시간이 지나면서 저절로 회복이 되어 학교생활을 정상적으로 했지만 4월이 되자 15일 정도는 학교에 다니고 15일 정도는 잠만 잤다고 한다. 5월은 그런대로 별 문제없이 지냈고 6월에 다시 20일간 거의 잠만 잤다고 하였다. 7월초에 밤새워 공부하면서 학기말고사를 치루었지만 7월 15일 경부터 머리가 멍하고, 물체가 선명하게 보이지 않으며, 기운이 없고, 계속 졸리는 상태가 시작되어 7월 24일 모병원정신과에 입원하였다. 입원 당시 우울하고 긴장된 모습을 보였으나 다른 정신과적 증상은 없었으며 투약없이도 입원다음날부터 졸리는 증세없이 안정된 상태의 수면-각성주기를 보이기 시작하였다. 그러나 8월 18일경 외박을 나가서 증상이 다시 나타나게 되었다. 병실에 돌아와서도 졸리는 증세는 계속되어서 주위와 어울림없이 잠만 잤고 8월 30일경 회복되었다. 9월초에 퇴원한 후 한 달에 한 번정도로 자주 나타나던 수면과다증세가 차차 드물게 나타나면서 3개월, 6개월에 한 번씩 나타나곤 하였다. 고교진학후에도 수면과다증세가 주기적으로 나타나 결석이 빈번하였다. 그런대로 졸업하고 1989년부터 직장생활을 시작하였는데 간혹 수면과다증세가 나타나기는 하였지만 주위의 배려로 직장생활을 계속 하

였다. 1993년말에 삽화(episode)가 있는 후에 1년 4개월간은 아무문제 없이 정상적으로 지내면서 95년 3월에 결혼하였다. 1995년 4월 중순부터 한 달간 다시 수면과다증세가 나타났고 회복이 된 후 1995년 5월 말에 서울대학병원을 방문하게 되었다.

환자는 삽화기간에 대해 다음과 같이 설명하였다. “보통 몽롱한 기분이 들면서 시작되는데 증세가 나타나는 기간은 15일 내외이다. 처음 5일 정도는 전혀 정신을 차릴 수 없고 나머지 10일 정도는 다른 사람의 말을 알아듣기는 하지만 비몽사몽간에 지내면서 꿈과 현실이 잘 구분되지 않는다. 이 때는 괴로워 그냥 잠만 자고 싶다. 잠이 올 때는 어떻게 할 수가 없고 식사만 간신히 한후 다시 잠을 잔다. 하지만 이러한 시기가 지나면 모든 것이 다 괜찮아지고 정상이다.” 병이 진행되면서 환자는 평상시의 쾌활하고 명랑한 성격이 변하였다고 하며 신경질이 늘어나고 짜증을 잘내며 대인관계도 원만하지 못하고 우울, 위축되어 지낸다고 하였다.

검사소견

1984년 입원당시의 소견과 1995년 외래에 방문할 당시의 소견을 나누어서 기술하면 다음과 같다. 1984년 입원당시는 수면과다증세가 거의 회복되어 가는 단계이었다. 혈액검사상 calcium, phosphorus, glucose, BUN/creatinine, uric acid, cholesterol, protein, albumin, bilirubin, GOT/GPT, WBC, Hb등은 모두 정상소견을 보였다. 입원 이틀 후인 7월 26일에 시행한 각성뇌파검사에서는 최소의 이상(minimal abnormality)이 발견되었는데, 전체 전극에서 불규칙한 서파가 관찰되었으며 theta파가 delta파보다 많았다. 이러한 서파는 뇌의 오른쪽 그리고 후반부에서 더욱 빈번하게 관찰되었으나 특별히 경련성 질환을 의심할 만한 소견은 없었다. 7월 31일에 시행한 수면뇌파검사에서는 이상소견이 발견되지 않았다. 뇌단층촬영(brain CT)에서 뇌피질구의 확장(prominent cortical sulci) 소견이 나왔지만 특별한 국소적 이상소견(focal abnormal finding)은 발견되지 않았다. Bender-Gestalt 검사상 기질적 뇌증후군을 시사할 만한 소견은 없었으며 WAIS검사상 정상지능을 나타내었다. 다면적

수면과다증을 반복적으로 보이는 24세 여자환자

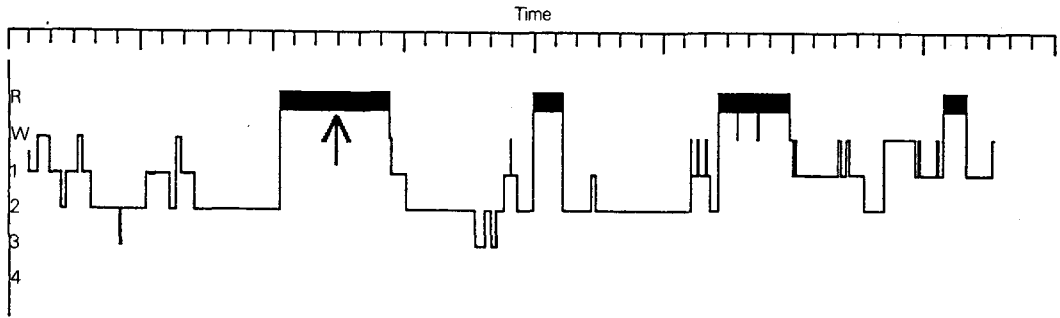


Fig. 1. A nocturnal polysomnography in this 24-year-old woman with recurrent episodes of hypersomnia reveals abnormally low slow wave sleep %. This finding may be compatible with hypersomnic episode. Increased duration of the first REM period is indicated by arrow.

Table 1. Nocturnal polysomnographic findings in a 24-year-old woman with recurrent monosymptomatic hypersomnia

| Sleep parameters | Laboratory norms [†] | Observed value |
|--------------------------------------|-------------------------------|----------------|
| Total sleep time | 430.0min | 407.5min |
| Sleep efficiency | 96 % | 90 % |
| Sleep latency | 12.9min | 10.0min |
| REM latency | 100.2min | 113.5min |
| Total slow wave time(%) [‡] | 17.7 % | 1.6 % |
| Total REM time(%) [‡] | 22.2 % | 23.8 % |

[†]Laboratory norms based on Williams RL, Karacan I, and Hirsch CJ.

Electroencephalography of Human Sleep : Clinical Applications. New York : Wiley, 1974.

[‡]Computed as percentages of the total sleep time.

인성검사, Rorschach검사, 문장완성검사 등에서 전반적으로 우울증세를 보였다.

1995년 외래 내원당시 야간수면다원검사(nocturnal polysomnography, NPSG)와 수면잠복기 반복검사(multiple sleep latency test, MSLT)를 실시하였으며 그 소견들은 다음과 같다. 야간수면다원 검사상 수면과다증세를 초래할 수 있는 수면무호흡증, 주기적 사지운동증은 관찰되지 않았으며 특징적인 것은 환자의 연령에 비해 전체수면에 대한 서파수면의 비율이 매우 낮았다(Fig. 1, Table 1). 또한 Fig. 1에서 첫 급속안구운동수면 시간이 매우 길어져 있는 것을 볼 수 있었다.

수면잠복기 반복검사에서 sleep-onset REM period (SOREMP)는 발생하지 않았으며 수면잠복기가 평균 6.3분(각각 7.5분, 5.5분, 4.5분, 7.5분)으로 8분이상을 정상기준으로 할 때 낮시간의 졸림증세에 합치되는 소견을 나타내었다.

토 론

Kleine-Levin 증후군은 매우 드문 질환으로 1925년 Kleine가 주기적으로 폭식과 수면과다증세를 보이는 2명의 사례를 보고하고(5), 1936년 Levin이 문헌을 통해 7명의 사례를 고찰하게 되었으며(6), 1942년 Critchley와 Hoffman이 이러한 증상을 보이는 증후군에 대해 Kleine-Levin 증후군이라 명명하게 되었다(7). Critchley는 이후 광범위한 문헌고찰과 자신의 환자경험을 통해 1962년 이 증후군의 여러 특징에 대해 다음과 같이 언급하였다. 4가지 주요특징으로 남자가 대부분이며 청소년기에 발병하고 증상들이 자연관해되며 강박적 형태의 폭식을 보인다는 것이다. 동반되는 정신증상에 대해서는 짜증, 초조, 우울, 기분고조, 이인현상, 시간지남력의 상실, 혼미, 환청 및 환시, 산만한 행동 등이 언급되고 있다(8). Critchley가

언급한 특징들이 대체로 현재까지 받아들여지고 있지만 본 증례보고와 같이 여성에서 발병하는 경우도 보고(9,10)되고 있으며 중년, 노년에서도 간혹 관찰된다. 또한 Critchley의 사례에서 모두 폭식을 보였던 것이 아니며 폭식이 항상 보이는 증상도 아니라는 보고(11)가 나오게 되었다. 따라서 국제수면질환분류(the International Classification of Sleep Disorder, ICSD, 1990)에서 폭식이 없는 경우를 반복적 수면과다증 혹은 불완전한 형태의 Kleine-Levin 증후군으로 분류하게 되었다.

본 환자의 진단에서 중점을 두어야 할 것은 환자의 주증상이 과다수면증과 짜증, 우울등의 기분변화이며, 이러한 양상이 주기적으로 나타나서 별다른 치료없이 호전되고, 증상이 없는 기간동안은 정상생활을 한다는 것이다. 많은 환자의 경우 삽화가 감기같은 열병으로 처음 시작되며(9) 이 환자도 꼭 감기는 아니었지만 발열이 동반된 이질에서 시작되었다는 것도 주목할 만한 점이다. 대체로 갑자기 시작이 되었다가 회복은 서서히 되는 점이라든가 자신이 삽화중에 있다는 것을 안다는 것도 이미 알려진 양상과 일치하는 것(3)이지만 때로 삽화기간에 대해 기억상실을 보인다는 보고(2, 13)도 있었다. 전체적인 경과도 시간이 지나면서 에피소드사이의 기간이 길어지는 것이 반복적 수면과다증에 부합되는 것으로 생각된다(1).

Kleine-Levin 증후군이나 반복적 수면과다증의 원인에 대해서 Levin이래 여러가지 연구가 있어 왔다. Levin은 전두엽의 장애로 설명을 하였고(14), Critchley는 감염 후에 발병하는 사례를 보고 경미한 뇌염이 원인이 될 수 있다고 추정하였다(8). 뇌의 외상(15), 바이러스성 뇌염(16), 경련성 질환 등이 관련되기도 하며, Kleine-Levin syndrome에서 보이는 증상이 수면, 식욕, 성욕 등과 관련이 되므로 뇌하수체와의 연관성이 의심되기도 한다(17). 내인성 오피오이드(endogenous opioid)의 일종인 leucine-enkephalin이 상승되어 수면과다증을 초래한다는 보고(18)도 있다. 한편 수면을 유도하는 serotonergic계와 각성을 유도하는 noradrenergic계의 상호작용에 의해 각성상태가 유지되고 따라서 수면과다상태는 noradrenergic 활동도가 감소하거나 serotonergic 활동도가 증가해서 생기는 것으로 가정할 수가 있다. 고양이에서 noradrenergic

pathway에 손상을 주면 수면과다와 폭식이 나타나면서 norepinephrine이 감소하고 5-HIAA와 tryptophan이 증가한다는 연구결과가 있으며 Kleine-Levin 증후군에서도 뇌척수액의 5-HT와 5-HIAA가 증가한다는 보고가 있다(19). 하지만 현재는 대부분 특발성(idiopathic)이라고 생각을 하며 이 환자의 경우도 혈액검사, 뇌단층촬영, 뇌파, Bender-Gestalt 검사에서 특이한 이상소견은 발견되지 않았다.

본 환자의 전기생리학적 특성을 살펴보면 우선, 삽화가 끝나갈 무렵 짝은 뇌파에서 theta파가 주류를 이룬 불규칙한 서파가 관찰되었는데 이는 기존의 여러 연구결과와 부합되는 소견이다(2, 13, 19, 20). 하지만 특이한 점은 야간수면다원검사 및 주간 수면잠복기 반복검사의 소견이다. 증상이 없을 때에는 야간수면 검사에서 대체로 정상적인 소견을 보이지만 증상이 있을 때에는 서파수면이 줄어들고 수면효율이 감소하는 것으로 알려져 있으며(9, 21, 22) 주간 수면잠복기 반복검사에서는 수면잠복기가 감소하는 것으로 되어있다(1). 이 환자의 경우 임상적으로 회복되어 정상적인 생활을 하고 있음에도 불구하고 야간수면다원검사에서는 서파수면이 줄어든 양상을 보이고 주간 수면잠복기 반복검사에서는 수면잠복기가 병적 수준으로 감소되었다는 것이 흥미로운 사실이다. 한 가지 추측할 수 있는 것은 전기생리학적 검사상 회복과 임상적 회복간에 시간적 차이가 있을 가능성이 다. 환자는 삽화에서 회복된지 10일 가량이 지났다고 주관적으로 보고를 했는데 객관적인 검사결과는 환자가 아직 삽화에서 완전히 회복되지 않은 것으로 나타났다. 환자의 증상이 회복되는 과정의 점진성(3)을 고려시 전기생리적, 생물학적으로 회복되는 데는 임상적인 회복보다 더욱 오랜 시간이 걸리는 것으로 생각할 수 있다.

Kleine-Levin 증후군에서 급속안구운동수면 잠복기가 짧아지기도 하고(22) 때로 sleep-onset REM period (SOREMP)가 관찰되기도 하지만(9, 21) 본 환자에서 이러한 소견은 관찰되지 않았다. 반복적 수면과다증에서 이렇게 급속안구운동수면 잠복기와 연관된 이상소견이 발견되지 않는 것이 Kleine-Levin 증후군과의 차이라는 설명도 한다(23). 그러나 Fig. 1에서 보는 바와 같이 첫 급속안구 운동수면의 지속시간이 상대

적으로 길어져 있는 바 이는 급속안구운동수면 잠복기가 연장되어 나타난 결과일 수도 있지만 한편으로는 급속안구운동수면과 반복적 수면과다증간의 연관성을 시사하는 소견으로 추후 추적연구가 필요할 것으로 보인다.

본 환자가 여성이므로 염두에 두어야 할 것은 월경과의 연관성이다. LH, FSH, progesterone, estradiol 등의 호르몬치가 정상임에도 월경을 전후하여 별다른 이유없이 수면과다증세와 행동장애를 나타내는 사례에 대한 보고가 있다(12, 24). 본 환자의 경우 처음에는 삽화가 한 달에 한 번 가랑 나타났었기에 연관성을 의심해볼 수도 있으나 삽화사이의 기간이 차차 길어졌던 것을 고려하면 월경과의 연관성은 배제해도 될 것으로 판단된다.

현재 Kleine-Levin 증후군이나 반복적 수면과다증에 대한 뚜렷한 치료법은 없는 상태이나 삽화자체가 저절로 회복이 되고 경과자체가 저절로 관해되는 과정을 밟는 등 예후는 양호하다. Amphetamine과 methylphenidate 등이 사용되기도 했지만 에피소드를 예방하는 효과는 없으며 증상발현중에도 그 효과는 일정하지 않다. Lithium을 사용하여 예방효과를 얻었다는 보고(25, 26, 27)들이 있는데 일단 증상이 나타난 후에 투여하는 것은 의미가 없다.

Kleine-Levin 증후군이나 반복적 과수면증에서 전기생리적, 생화학적 회복이 항상 임상양상의 정상화보다 늦게 나타나는지 추후 연구에서 체계적으로 검증되어야 할 것으로 보인다.

중심 단어 : Kleine-Levin 증후군, 반복적 단일증상 수면과다증, 수면다원검사, 수면잠복기 반복검사.

REFERENCES

- 1) Diagnostic Classification Steering Committee. The International Classification of Sleep Disorder ; Diagnostic and Coding Manual. American Sleep Disorders Association, Kansas, Allen Press Inc, 1990 ; 43-46.
- 2) Gillberg C. Kleine-Levin syndrome : Unrecognized diagnosis in adolescent psychiatry. J Amer Acad Child Adol Psychiat 1987 ; 5 : 793-794.
- 3) Sukjin Yoo. Diencephalic disorder ; with a review and case presentation of periodic somnolence. Seoul J Med 1962 ; 3 : 91-109.
- 4) 박태섭 · 김영훈 · 엄용섭. Kleine-Levin syndrome 1례의 lithium carbonate 치료경험. 신경정신의학 1985 ; 24(1) : 162-167.
- 5) Kleine W. Periodische schlafsucht. Monats Psychiat U Neurol 1925 ; 57 : 285-320.
- 6) Levin M. Periodic somnolence and morbid hunger : A new syndrome. Brain 1936 ; 59 : 494-504.
- 7) Critchley M, Hoffmann H. The syndrome of periodic somnolence and morbid hunger(Kleine-Levin syndrome)(1942). Brit Med J 1942 ; 1 : 137-139.
- 8) Critchley M. Periodic hypersomnia and megaphagia in adolescent males. Brain 1962 ; 85 : 627-656.
- 9) Lavie P, Gadoth N, Gordon CR, Goldhammer G, Bechar M. Sleep patterns in Kleine-Levin syndrome. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 1979 ; 47(3) : 369-371.
- 10) Duffy JP, Davison KA. A female case of the Kleine-Levin syndrome. Brit J Psychiat 1968 ; 114 : 77-84.
- 11) Billiard M, Guilleminault C, Dement WC. A menstruation-linked periodic hypersomnia. Neurology 1975 ; 25(5) : 436-443.
- 12) Sagar RS, Khandelwal SK, Gupta S. Interepisodic morbidity in Kleine-Levin syndrome. Brit J Psychiatry 1990 ; 157 : 139-141.
- 13) Thompson C, Obrecht R, Franey JA, Checkley SA. Neuroendocrine rhythms in a patient with the Kleine-Levin syndrome. Brit J Psychiatry 1985 ; 147 : 440-443.
- 14) Yassa R, Nair N.P.V. The Kleine-Levin syndrome a variant ? . J Clin Psychiatry. 1978 ; 39(3) : 254-259.
- 15) Will RG, Young JP, Thomas DJ. Kleine-Levin syndrome : Report of two with onset of symptoms precipitated by head trauma. Br J Psychiatry 1988 ; 152 : 410-412.
- 16) Merriam AE. Kleine-Levin syndrome following acute viral encephalitis. Biol Psychiatry 1986 ; 21 : 1301-1304.
- 17) Chesson AL Jr., Levine SN, Kong LS, Lee SC. Neuroendocrine evaluation in Kleine-Levin syndrome : Evidence of reduced dopaminergic tone during periods of hypersomnolence. Sleep 1991 ; 14(3) : 226-232.

- 18) Fröscher W, Maier V, Fritschi Th. Periodic hypersomnia : Case report with biochemical and EEG findings. *Sleep* 1991 ; 14(5) : 460-463.
- 19) Koerber RK, Torkelson R, Haven 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.
- 20) Thacore VR, Ahmed M, Oswald I. The EEG in a case of periodic hypersomnia. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1969 ; 27 : 605-606.
- 21) Wilkus RJ, Chiles JA. Proceedings : Polygraphic studies of a patient with Kleine-Levin-Critchley syndrome. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1975 ; 39 : 431.
- 22) 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.
- 23) Manni R, Martinetti M, Ratti MT, Tartara A. Electrophysiological and immunogenetic findings in recurrent monosymptomatic-type hypersomnia : A study of two unrelated Italian cases. *Acta Neurol Scand* 1993 ; 88 : 293-295.
- 24) Sachs C, Persson HE, Hagenfeldt K. Menstruation-related periodic hypersomnia : A case study with successful treatment. *Neurology* 1982 ; 32 : 1376-1379.
- 25) Goldgerg MA. The treatment of Kleine-Levin syndrome with lithium. *Can J Psychiatry* 1983 ; 28(6) : 491-493.
- 26) Ogura C, Okuma T, Nadazawa K, Kishimoto A. Treatment of periodic somnolence with lithium carbonate. *Arch Neurol* 1976 ; 33(2) : 143(letter).
- 27) Abe K. Lithium prophylaxis of periodic hypersomnia. *Br J Psychiatry* 1977 ; 130 : 312-313.