

## 임상실제에서의 수면과 간질

### Sleep and Epilepsy in Clinical Practice

"fears, rages, deliria, leaps out of bed and seizures during the night" - Hippocrates

김 장 성\*

Chang-Song Kim, M.D.\*

#### Abstract

Sleep and Epilepsy either represent the opposite and independent spectrum of episodic manifestations from brain or closely interact with each other. Sleep or sleep deprivation may provoke epileptic seizures or activate epileptiform discharges in epilepsy patients whereas epilepsy may alter the sleep structure. Sleep stages are also known to influence pathophysiology of seizures in terms of ictogenesis. In this review, the impact of sleep on epilepsy as well as that of epilepsy on sleep are presented. Additionally the interaction between sleep and epilepsy will be discussed. This review will also comment on the differential diagnosis between nocturnal or sleep-related epilepsy and various sleep disorders. Finally, clinical application of the above perspectives of sleep and epilepsy will be suggested for the purpose of a better management of epilepsies. (Sleep Medicine and Psychophysiology 5(1):18-33, 1998)

#### 서 론

수면과 간질은 서로 독립적이고도 상반된 임상 양상으로 나타난다. 그런 한편으로 뇌신경계의 생리적 기전에 관련되어 있다는 공통분모를 갖는 불가분의 관계에서 비롯하는 상호작용을 보이기도 한다. 예를 들어 수면이나 수면박탈 등이 간질 발작을 유발시키거나 뇌파검 사상 간질양 뇌파(Epileptiform discharge)를 활성화 하는 것을 보면 수면의 간질에 대한 양면성을 생각해 볼 수 있다. 그리고 간질은 수면구조를 변화 시키기도 한다. 한편 기전적 측면에서도 수면의 단계는 간질과 밀접한 관련을 보인다고 알려져 있다. 본 종설에서는 수면과 간질간의 상호관계를 수면이 간질에 미치는 영향과 간질이 수면에 미치는 영향 등을 통해서 접근해 보고, 야행성(혹은 수면성; Nocturnal) 간질 및 수면질환들간의 감별진단에 대해서 간단히 알아보고 이상에서 언급되는

최신지견을 간질환자에서 나타날 수 있는 수면과 관련된 문제점들에 임상적용하여 간질환자에 대한 양질의 진료의 방향을 모색해 보고자 한다.

#### 본 론

##### 1. 용어의 정의

발작(Seizures)은 갑작스런 일과성 행동의 변화 혹은 간질 발작 유형 등을 의미한다. 그중 간질성 발작(Epileptic seizure)은 대뇌 피질의 신경원세포들의 비정상적 과흥분(Hyperexcitability)이나 억제이상(Dys-inhibition) 등에 의한 뇌에서 기인하는 기질성 발작이고 비간질성 발작(Non-epileptic seizure)은 심인성 질환이나 정신병증에 의한 행동의 이상이나 전신성 질환에 의한 발작(i.e. 저칼슘성 테타니) 등을 의미한다. 간질(Epilepsies)은 간질성 발작이 충분한(대개 하루 이상) 간격을

\* 아주대학교 의과대학 신경과학교실

\* Department of Neurology, College of medicine, A-Ju University

두고 2회 이상 재발된 경우를 의미하며 만성 간질 발작 상태로 간주된다.

뇌파검사상 간질양 뇌파(Epileptiform discharge)는 간질 환자에서 나타나는 극파(Spike; Sharp wave) 형태의 뇌파를 지칭하며 간질 발작을 일으키지 않는 양성 간질양 변형(Benign epileptiform variants)도 포함된다. 간질 발생과(Epileptogenic discharge)는 발작과(Ictal Discharges; IDs)와 발작간 간질 발생과(Interictal Epileptogenic Discharges; IIEDs)로 나뉘어 있는데 IDs는 간질 발작중 나타나는 간질양 뇌파로서 간질 발생 초점에서 일어나고 있는 전기현상을 의미한다. IIEDs는 발작이 없는 평상시에 뇌파상에 나타나는 간질양 뇌파로서 간질발생의 잠재력이 있다고 간주된다.

**2. 간질 발작과 간질성 증후군 (Epileptic Syndrome: ESd)의 분류 (Table 1, 2)(1,2)**

**3. 간질의 발생시각에 따른 분류(Table 3)**

- 1) 수면성 (혹은 야행성; Sleep or Nocturnal) 간질  
수면중에만 선택적으로 나타나는 간질발작을 보이는 간질
- 2) 각성성 (혹은 주간성; Awakening or Diurnal) 간질  
주간에만 선택적으로 나타나는 발작을 보이는 간질
- 3) 미만성 (혹은 양면성; Diffuse) 간질  
주간과 야간에 모두 나타나는 발작을 보이는 간질

**4. 수면과 간질간의 상호관계 및 임상적용**

- 1) 수면의 간질에 대한 영향
  - (1) 수면에 의한 간질 활성화
  - 가) 발작 시각과 수면-각성 주기와의 관계
 수면이 간질발작 발생에 영향을 미치는 고대 희랍

Table 1. Classification of Epileptic Seizures

---

1. Partial(focal, local) seizures

Partial seizures are those in which, in general, the first clinical and electroencephalographic changes indicate activation of a system of neurones limited to part of one cerebral hemisphere. A partial seizure is classified primarily on the basis of whether or not consciousness is impaired during the attack. When consciousness is not impaired, the seizure is classified as a simple partial seizure. When consciousness is impaired, the seizure is classified as a complex partial seizure. Impairment of consciousness may be the first clinical sign, or simple partial seizure may evolve into complex partial seizures. In patients with impaired consciousness, aberrations of behaviour (automatisms) may occur. A partial seizures may not terminate, but instead progress to a generalized motor seizure. Impaired consciousness is defined as the inability to respond normally to exogenous stimuli by virtue of altered awareness and/or responsiveness. There is considerable evidence that simple partial seizures usually have unilateral hemispheric involvement and only rarely have bilateral hemispheric involvement: complex partial seizures, however, frequently have bilateral hemispheric involvement.

Partial seizures can be classified into one of the following three fundamental groups:

**A. Simple partial seizures (consciousness not impaired)**

- 1. With motor symptoms-
- 2. With somatosensory or special sensory symptoms
- 3. with autonomic symptoms
- 4. With psychic symptoms

**B. Complex partial seizures (with impairment of consciousness)**

- 1. Beginning as simple partial seizures and progressing to impairment of consciousness
  - a. With no other features
  - b. With features as in A. 1-4
  - c. With automatisms
- 2. With impairment of consciousness at onset
  - a. With no other features
  - b. With features as in A. 1-4
  - c. With automatisms

**C. Partial seizures secondarily generalized**

---

## 임상실제에서의 수면과 간질

**Table 1. Classification of Epileptic Seizures**

<p><b>2. Generalized seizures(convulsive or non-convulsive)</b>                  Generalized seizures are those in which the first clinical changes indicate initial involvement of both hemispheres. Consciousness may be impaired and this impairment may be the initial manifestation. Motor manifestations are bilateral. The ictal electroencephalographic patterns initially are bilateral, and presumably reflect neuronal discharge which is widespread in both hemispheres.</p> <p>A. 1. Absence seizures                  2. atypical absence seizures</p> <p>B. Myoclonic seizures</p> <p>C. Clonic seizures</p> <p>D. Tonic seizures</p> <p>E. Tonic-clonic seizures</p> <p>F. atonic seizures</p>
<p><b>3. Unclassified epileptic seizures</b>                  Includes all seizures that cannot be classified because of inadequate or incomplete data and some that defy classification in hitherto described categories. This includes some neonatal seizures, e.g. theythmic eye movements, chewing and swimming movements.</p>

Adapted form Commission on Classification and Terminology of the ILAE(1981)

**Table 2. International Classification of Epilepsies. Epileptic Syndromes and Related Seizure Disorders(ICES)**

1. Localization-related (focal,local,partial)	2. Generalized	3. Undetermined epilepsies	4.Special syndromes
Idiopathic(primary) 1.1 • Benign childhood epiiepsy with centrottemporal spike • Childhood epilepsy with occipital paroxysms • Primary reading epilepsy	Idiopathic(primary) 2.1 • Benign neonatal familial convulsions • Benign neonatal convulsions • Benign myoclonic epilepsy in infancy • Childhood absence epilepsy	3.1 With both generalized and focal seizures • Neonatal seizures • Severe myoclonic epilepsy in infancy • Epilepsy with continuous spike waves during slow-wave sleep  • Acquired epileptic aphasia (Landau-Kleffner syndrome) Other undetermined epilepsies 3.2 Without unequivocal generalized or focal features	4.1 Situation-related seizures (Gelegenheitsanfälle) • Febrile convulsions • Isolated seizures or isolated status epilepticus • Seizures occurring only when there is an acute or toxix event due to factors such as alcohol, drugs,eclampsia,non-ketotic hyperglycaemia • Reflex epilepsies
Symptomatic(secondary) 1.2 • Temporal lobe epilepsies • Frontal lobe epilepsies • Parietal love epilepsies • Occipital lobe epilepsies • Chronic progressive epilepsia • partialis continus of childhood	(pyknolepsy) • Juvenile absence epilepsy • Juvenile myoclonic epilepsy (impulsive petit mail) • Epilepsies with grand mail seizures(GTCS)on awakening • Other generalized idiopathic epilepsies		
Cryptogenic 1.3 Defined by: Seizure type (see ICES) Clinical features Aetiology Anatomical localization	Cryptogenic or symptomatic 2.2 • West syndrome (infantile spasms, Blitz-Nick-Salaam Krampfe) • Lennox-Gastaut syndrome • Epilepsy with myoclonic-astaic seizures • Epilepsy with myoclonic absences		

GTCS=generalized tonic-clonic seizure.

adapted from Commission on Classification and Terminology of the ILAE(1989).

**Table 3.** A Comparison of Parametric Studies Classifying Seizures by Occurrence in The Sleep-Wake Cycle

Study Type/Reference	Sample Size	Diurnal/Awakening Epilepsy(%)	Sleep Epilepsy(%)	Diffuse Epilepsy	
<b>A. Institutionalized patients</b>					
Gowers, 1881-1901	1658	45	22	32	
Langdon-Down and Brain. 1901	66	43	24	33	
Party. 1931	31	45	19	36	
		Mean %	44	22	34
<b>B. Outpatients assessed for tonic-clonic seizures only</b>					
Hopkins, 1933	336	30	51	19	
Janz, 1962	2110	34	45	21	
Janz, 1974	2825	33	44	23	
		Mean %	32	47	21
<b>C. Outpatients assessed for main seizure type</b>					
Billiard, 1982	314	53	15	32	

의 철인인 아리스토텔레스도 기록한 바 있지만, 체계적인 연구가 이루어지기 시작한 것은 1880년 Fere에 의해서 이다. 그는 발작의 약 삼분지 일은 밤에 수면 중에 나타남을 관찰하였다. 5년후 Gowers는 야행성 간질(21%), 주간성 간질(42%)과 양면성 간질(37%) 등으로 분류하여 관찰하였다. 1924년 Hans Berger가 사람에서 처음으로 뇌파검사를 시도한 후 간질 연구는 더욱 활발해져서 1962년 Janz는 간질의 발작 유형, 발작 발생부위와 수면-각성 주기 간에 관련성이 있음을 발견하였다(Table 4, 5)(3). 즉 일차성 전신성 간질에서 강직성-간대성 발작 (Generalized Tonic-Clonic Sz: GTCSz)은 야행성이 더 많지만 주야를 막론하고 나타나고 결신 발작 (Absence Sz)이나 근간대성 발작(Myoclonic Sz)은 주로 주간성이고 반면에 이차성 간질에서는 단순 (Simple partial) 혹은 복합부분(Complex partial) 발작 모두 야행성이 비교적 많은 편이나 주야간 모두 나타났다. 그리고 주간성이나 야행성 간질에서는 원인 질환이 미만성 간질에 비해 잘 발견되지 않는 경우가 많았다. 이러한 결과는 20년후 Billiard의 연구에서도 마찬가지이다. 그리고 1929년 Langdon-Down과 Brain의 연구에서는 간질의 최고 활성시기 (Peak time)는 주간성 간질은 잠에서 깨어나 1-2 시간 후(오전 7-8시 사이) 야행성 간질에서는 초기수

면(오후 10-11시)과 각성 1-2 시간전(오전 4-5시 사이) 이었다.

나) 발작 유형에 따른 수면중 발작 활성 양상

전신성 발작 중 강직성-간대성 발작은 Non-REM Sleep(NREMS)시에 주로 나타나고, 강직성 발작은 주로 NREM Sleep에서 나타나고 드물게 REM Sleep(REMS)에서 나타나며 간대성 발작은 수면중에는 드물고 주로 NREMS에서 깨어날 때 나타나

**Table 4.** Timing of Generalized Tonic-Clonic Seizures in Patients with or Without Other Seizures

Seizure Type	Janz(1962)			
	No. Patients	A (%)	S (%)	D (%)
Primary generalized epilepsies				
Tonic-clonic	320	30.0	50.0	20.0
Absence and tonic-clonic	157	94.0	4.0	2.0
Myoclonus and/or tonic-clonic	111	96.0	1.0	3.0
Secondary generalized epilepsies				
Partial simple and tonic-clonic	113	25.0	41.0	34.0
Partial complex and tonic-clonic	494	16.0	58.0	26.0

**Table 5. Etiology of Epilepsies**

	Janz(1962)		
	A (%)	S (%)	D (%)
Unknown cause	90	77	47
Organic basis	10	23	43

고, 근간대성 발작은 주로 NREMS에서 깨어난 직후에 잘 나타난다고 알려져 있다. 부분성 발작중 복합 부분성 발작은 전신성 경련 발작(convulsive seizure)과 마찬가지로 NREMS에서 주로 나타난다. 단순 부분 발작중 특히 Jacksonian 발작이나 Kojevnikov의 epileptia partialis continua 등은 특정한 수면단계에 상관 없이 전 단계에서 나타난다.

다) 발작간 간질발생과(IIED)의 수면 및 수면단계에 따른 활성화 양상

정신운동성 발작(복합부분 발작) 환자에서 수면중 IIED가 활성화 된다는 것이 1947년 Gibbs 부부에 의해 처음으로 발견된 후, 뒤따른 많은 연구들에서 그 결과가 확인 되었으며 NREMS(특히 Stage 2)시 활성화 되고 REMS시 비활성화 된다는 경향을 보였다. 또한 GTCS나 결신 발작에서 보이는 전신성 간질양 뇌파(Generalized epileptiform discharge: GED)는 NREMS시 증가하고 REMS시 소실된다. 참고로 Degen과 Degen(4)의 연구 결과에 따르면 간질환자의 첫번째 뇌파검사가 정상인 경우 이차로 시행한 수면뇌파검사상 IIED가 나타날 확률은 50%이다. 또한 Shinnar 등(5)에 의하면 소아에서 첫 간질 발작의 경우 수면시에 나타날수록 재발의 가능성이 높고 재발시 첫 발작과 동일한 수면 단계에서 나타난다.

(2) 수면 박탈에 의한 간질 활성화

1963년 미공군의 Donald R. Bennett(6) 대령이 1956년부터 1963년 사이에 항공우주 의학부의 4명의 조종사에서 발생한 경련 발작을 조사한 결과 평소 건강하던 그들이 수면박탈과 같은 심한 스트레스, 과로, 불규칙한 식사 등에 의해 피로한 상태에 있을 때에 경련이 발생하였음을 발견하여 보고하였다. 그후 여러 연구들에서 그의 보고를 뒷받침 해주는 결과가 쏟아져 나왔다. 특히 수면뇌파검사와 더불어 수면박탈 뇌파검사는 첫 일반뇌파 검사상 발작간 간

질 발생과(IIED)가 발견되지 않는 환자에게 있어서 중요한 간질활성 검사로서 간주되었다. 하지만 그러한 경련이나 IIEDs가 단순히 수면박탈에 의한 직접적인 영향 때문에 발생되었는지 혹은 수면박탈 후 검사중에 유도되는 수면에 기인하는지에 대해서 정확한 연구가 시행되지 않았다. 1991년 Degen과 Degen은 간질환자에서 일차로 약에 의한 수면뇌파검사를 시행한 후 이차로 수면박탈 뇌파검사를 실시하여 두 검사결과를 비교하여 두 검사 방법상 IIEDs의 활성화도의 차이가 없다는 결과를 보고하였다. 하지만 그들의 연구는 약에 의한 수면, 각성시간과 수면시간을 두 검사 방법에서 조정하지 않았다는 점, 수면박탈 후의 각성기 뇌파검사와 수면 뇌파검사상의 각성기 뇌파검사 각각의 IIEDs의 활성화도의 차이에 대한 연구 누락 등으로 수면박탈의 IIEDs 활성화 여부를 결정 하기에는 미흡하다고 여겨진다. 최근 Nathan, Kim과 Lee 등(7)에 의하면, Stage 2까지의 수면단계와 각성기를 함께 기록한 일차 뇌파검사서 IIED가 없는 정상뇌파를 보인 간질환자 29명의 24시간 수면박탈 후의 2차 뇌파검사(각성기 및 Stage 2까지의 수면단계 기록)를 조사한 결과 15명(52%)에서 IIEDs가 나타났고 활성화도는 각성기, Stage 1 및 Stage 2간에 차이가 없었다. 이는 Sampling error인 22%(2차 뇌파검사의 추가 양성율)보다 현저히 높은 활성화도로서 수면박탈이 수면의 영향에 관계없이 IIED를 활성화 시킨다는 것을 의미한다 (Fig. 1, 2).

NREMS 박탈은 GED 활성화에 별 영향을 주지 못 하나 부분성 발작에 의한 IIED를 활성화한다. 반면 REMS 박탈은 GEDs와 부분성간질의 IIED 모두를 활성화 한다.

(3) 야행성(수면성) 간질 증후군

(Nocturnal Epileptic Syndromes; NES)

가) Electrical Status Epilepticus during Slow wave sleep(Fig. 3)

아동기(5-15세)에 나타나는 비교적 드문 간질성 증후군으로서 NREM 서파수면시 뇌파기록의 85% 이상의 2-2.5 Hz의 GEDs가 나타남을 특징으로 하고 REMS시에 사라진다. REM-NREM 주기는 정상적으로 유지된다. 진행성 행동 이상이 나타나며 발작은 수개월에서 수년 내에 사라진다. 수면이상은 없다.

나) Autosomal Dominant Nocturnal Frontal Lobe

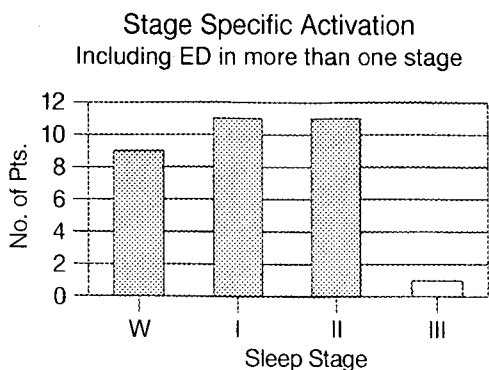


Fig. 1.

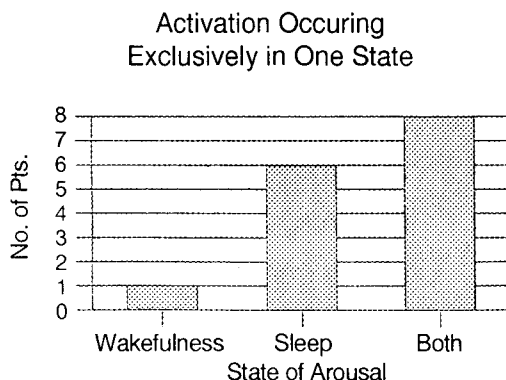


Fig. 2.

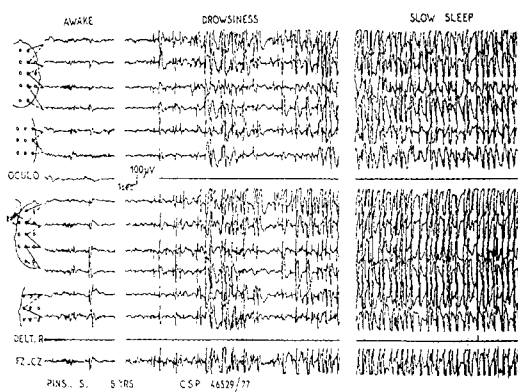


Fig. 3.

epilepsy

최근 알려지기 시작한 간질 증후군으로서(8,9) 과거에 흔히 parasomnias 등의 수면성 질환으로 오진되어 왔다. 이 증후군은 autosomal dominant의 유전성으로 발작의 특징은 짧은 야행성의 운동성으로 과운동이나 경직성 양상을 보이고 발작시작은 숨을 헐떡이거나 소리를 지르고 눈을 뜨며 멍하니 앞을 보거나 눈알이 위로 올라간다. 좀더 진행되면 몸통을 앞으로 내밀거나(thrashing) 경직된 상태로 있으면서 간대성 경련을 보인다. 종종 전조를 경험하고 발작중 의식이 유지된다. 발작은 군집성으로(평균 8회/밤) 나타나고 58%에서는 잠에 들자마자 48%에서는 잠에서 깨기 바로 직전에 나타난다. NREMS 2단계에서 주로 나타나고 REMS시에는 나타나지 않는다. 대부분 소아연령에서 초발하며 발작은 성인이 되어서 까지도 지속된다. 발작간 뇌파는 도움이 되지

않으며 발작중 비디오-뇌파 검사상 전두엽성 부분성 발작을 보이며 30-40%에서 전두부의 양측성 발작파가 발견된다. 신경계 방사선 검사는 정상이다. Carbamazepine에 효과적이다.

다) Generalized Epilepsies on awakening Juvenile Myoclonic Epilepsy(JME);(Fig. 4)

13-19세에 초발하고 격심한 양측성 동시성 근간대성 경련을 나타낸다. 주로 아침에 잠에서 깨어난 후 곧 나타나는 경우가 흔하다. 뇌파 검사상 GEDs 특히 Poly-spikes and wave discharges가 양측성 동시성으로 나타난다. 광자극에 의해 발작파를 보이는 경우가 흔하다. Valproic acid에 의해 조절이 잘 되나 장기간의 무발작 기간후에도 투약 중단시 곧 재발한다.

Generalized Tonic-Clonic epilepsy on awakening:

10대에서 나타나는 드문 간질로서 잠에서 깨어나는 순간 GTCSz를 나타낸다.

가끔 결신 발작이나 근간대성 발작을 보이거나 JME 처럼 광발작 반응을 보이기도 한다.

라) Benign Epilepsies of Childhood with Centro-temporal Spikes(Fig. 5)(10)

소아기에 초발하는 간질 증후군으로서 발작이 주로 졸거나 잘 때 나타난다. 발작은 주로 국소성 안면 경련이 흔하며 많은 경우 GTCSz로 이행된다. 대부분에서 신경계 진찰상의 이상은 없으며 신경방사선 검사상 뇌의 이상이 발견되지 않으며 지능은 정상이다. 뇌파검사상 측두-중양부에서 극파가 나타나는데 종종 horizontal dipole을 형성하며 극파의 모양은 일정하다. 이 IIEDs는 수면 모든 단계에서 나타난

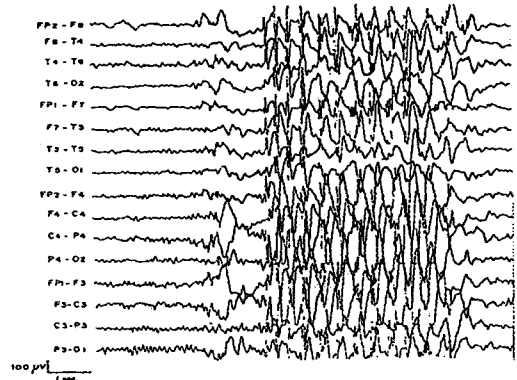
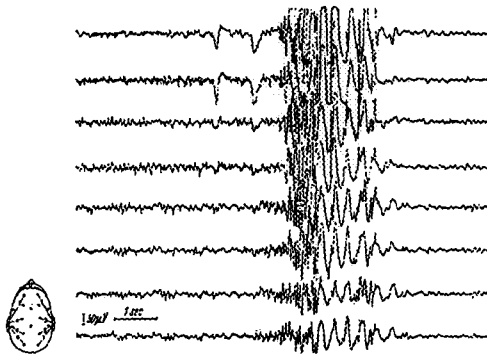


Fig. 4.

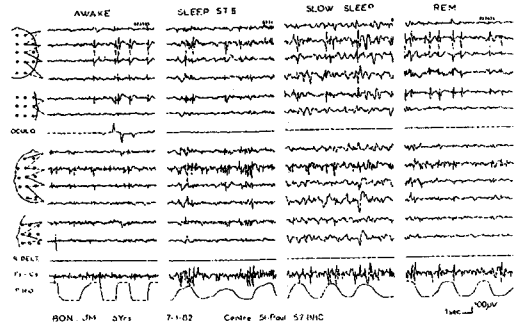
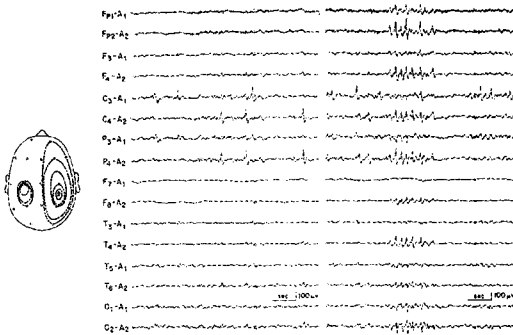


Fig. 5.

다. 항간질약제에 효과가 좋으며 15-20세경이면 신경계의 후유증 없이 발작이 사라지는 경우가 대부분이다.

마) Differential Diagnosis (Table 6)

Physiological Jerks

Physiological hypnic jerks

Fragmentary physiological jerks

Periodic Movements of sleep

Restless leg syndrome

Sleep walking or night terrors

REM sleep behavioral disorders

Pathological NREM fragmentary myoclonus

Sleep Apnea

Jactatio Capitis/corpora

Drug-related nocturnal attacks

(4) 간질환자 수면 뇌파 판독시의 주의할 점

: 수면중 나타날 수 있는 양성 간질양 변형

(Benign epileptiform variants)

가) Sharp transients

Small sharp spike(Fig. 6)Wicket spike (Fig.

7)Fourteen- and six-hertz positive bursts

(Fig. 8)Six-hertz spike and wave (Phantom

spike and wave)(Fig. 9)

Positive occipital sharp transients of sleep(POSTS)(Fig. 10)

나) Rhythmic activities

Rhythmic temporal theta bursts of drowsiness (Psychomotor variant)(Fig. 11)

Subclinical rhythmic electrographic discharge in adults(SREDA)(Fig. 12)

Midline theta rhythm(Fig. 13)

Hypnogenic response(hypnopompic response)(Fig. 14)

**Table 6.** Epileptic seizures VS. Non-epileptic seizures (from Desai et al., 1982)

Characteristics	Generalized tonic-clonic seizures	Epileptic seizures Complex partial seizures	Non-epileptic seizures Psychogenic seizures
Comparison of questionable seizure with known seizure types	Relatively little variation in events	Wide range of events, but most common are well described	Extremely wide range of events with bizarre and unusual behavior
EEG during seizure	Abnormal and changed from preictal	Almost always abnormal and changed from preictal	Usually normal and unchanged from preictal
EEG immediately after seizure	Almost always abnormal and changed from preictal	Frequently abnormal and changed from preictal	Usually normal and unchanged from preictal
Relation of attacks to medication regimen	Prominent especially in severely affected preictal	Usually related	Usually unrelated
Onset	Usually paroxysmal, but may be preceded by seizure of different type	Usually paroxysmal, but may be preceded by aura of only few seconds	Often gradual, prolonged non-specific warning period may occur
Primary or secondary gain	Rare; a few patients use seizures for secondary gain	Unusual, but a few patients use seizures for secondary gain	Common
postictal confusion lethargy, sleepiness	-Prominent	Almost always present and often prominent but may be mild	Often conspicuously absent; patient may be normal immediately after attack
Postictal subjective complaints	Prominent if aroused	Usually prominent; patient rarely feels well	May be smiling or laughing after seizure
Suggestibility	None	rare	Occasionally
Recollection of events during attack	None	Usually scant and most often none	Sometimes detailed
Violent behavior	None	Rare; virtually always in response to restraint and not highly directed	Rare, though may be highly directed
Age	Any, past infancy	Any, usually >3 years	Usually older child or adult
Gross tonic-clonic motor phenomena	Always	Rare; seen only in secondarily generalized attacks	None, but resemblance is related to sophistication of mimicry
Tongue biting	Frequent	Rare	Rare
Urinary	Frequent	Unusual, but not rare	Rare
Abnormal neurological signs during seizure	May be present	May be present	None
Nocturnal occurrence	Common	May occur	Rare
Injuries sustained as a result of event	Common	Common	Rare, but occasionally occur
Stereotypy of attacks	relatively little variation	Attacks may or may not be varied, but usually have some consistent patterns	Attacks may or may not be varied; patterns may occasionally be widely divergent



임상실제에서의 수면과 간질

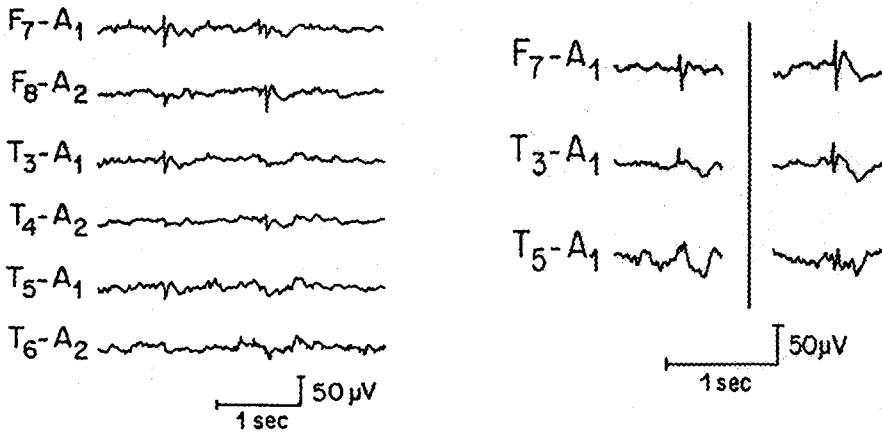


Fig. 6.

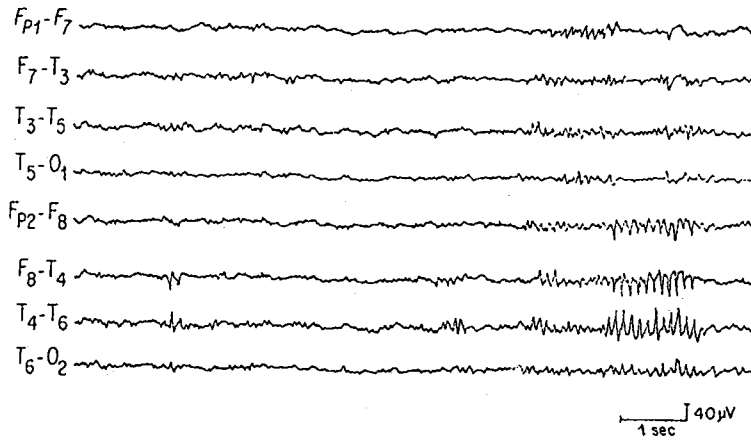


Fig. 7.

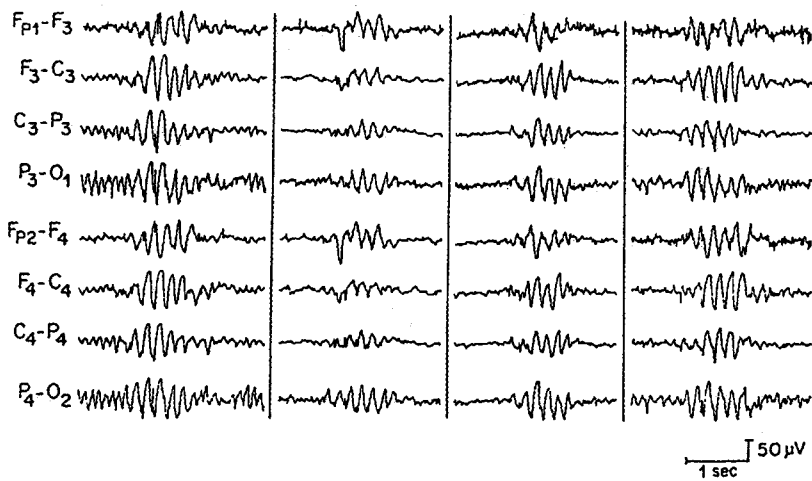


Fig. 8.

김 장 성

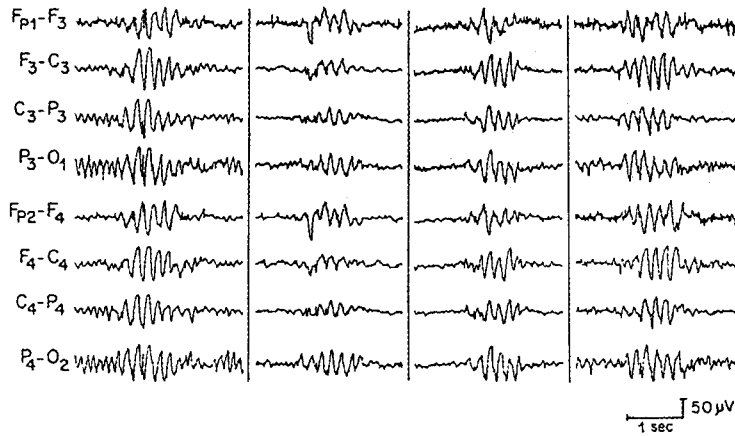


Fig. 9.

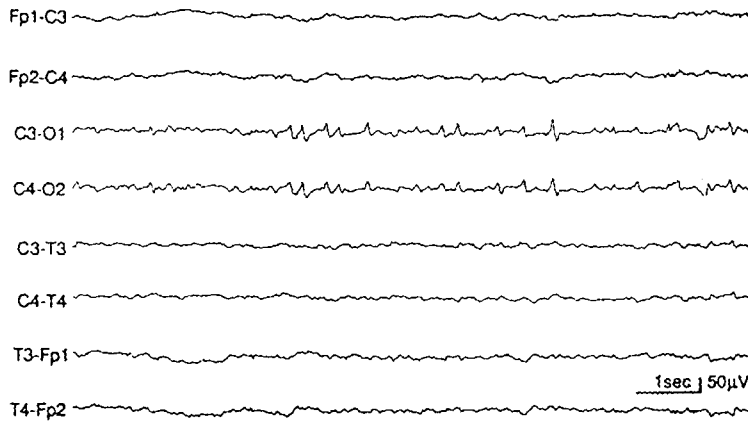


Fig. 10.

Serial of vertex transients(Fig. 15)

2) 간질의 수면에 대한 영향

간질환자에 있어서 수면구조의 변화는 다음과 같이 요약될 수 있다. REMS의 감소; WASO(Wake after sleep onset)의 증가; 수면 상태의 불안정성(예, sleep epoch의 분별 곤란); NREMS 1, 2 단계의 증가; NREMS 3, 4 단계의 감소; 수면 방추파(sleep spindles)의 농도 감소; sleep onset latency의 증가 (Table 7).

(1) 간질 발작의 영향

발작은 짧고 잦은 각성, 각성상태의 지속과 수면

3, 4 단계 및 REMS를 감소 시키고 1, 2 단계를 증가 시킴으로써 수면을 단속적으로 변형시킨다. 발작이 첫번째나 두번째 수면주기시 나타나면 REMS는 50% 감소한다. 그러나 REM Rebound는 나타나지 않는다. 대체로 전신성 경련성 발작은 Stage 1과 2를 약 20%정도 증가시키나 Stage 3와 4는 별로 변화시키지 않는다. 복합부분 발작은 밤동안 반복해 나타나는 경우에만 수면 구조를 변화 시키고 수면시작이나 첫 수면 주기 동안에 나타나면 Stage 3와 4 및 REM 수면에 아무런 변화를 일으키지 않는다. 다발성 복합부분 발작 혹은 이차성 전신성 발작이 나타나는 경우 전체 REMS가 감소된다.

임상실제에서의 수면과 간질

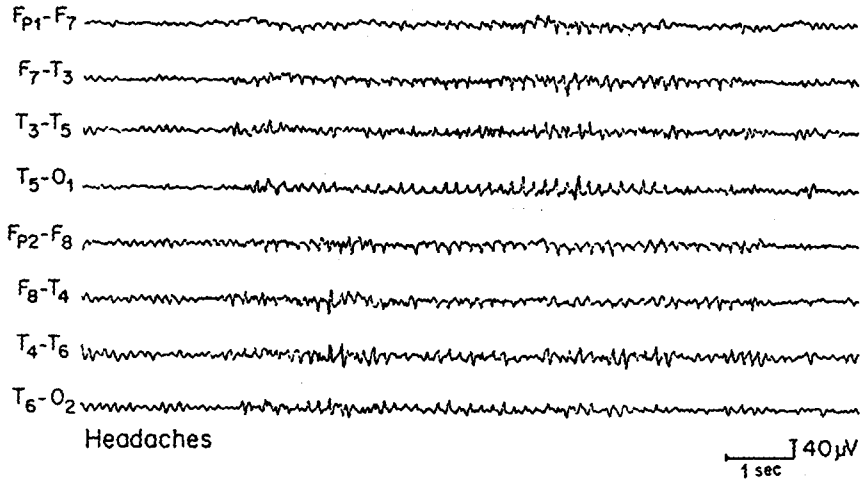


Fig. 11.

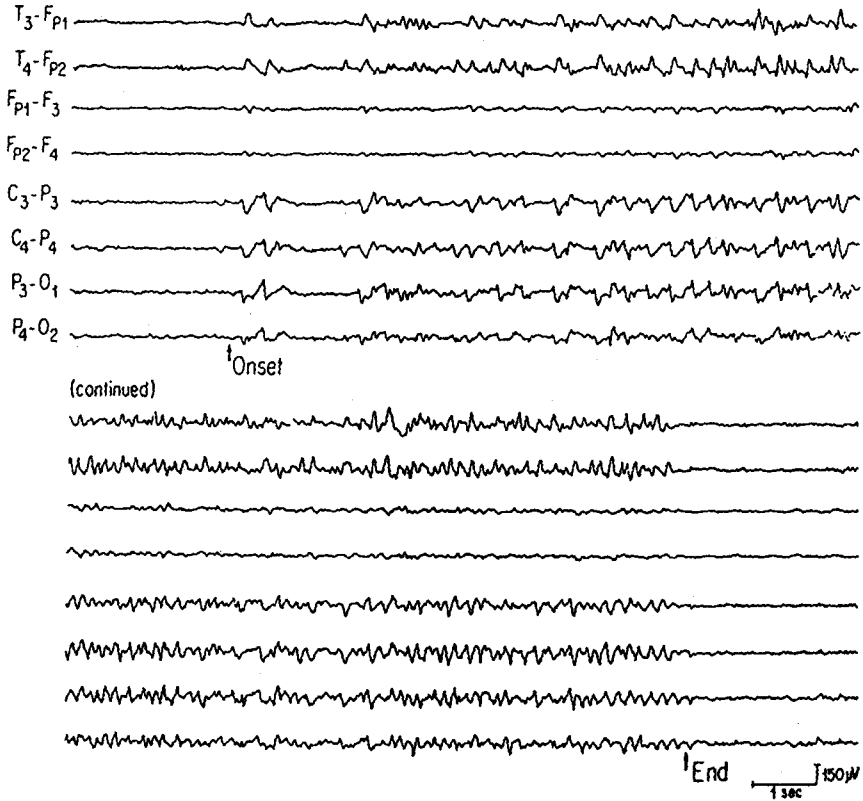


Fig. 12.

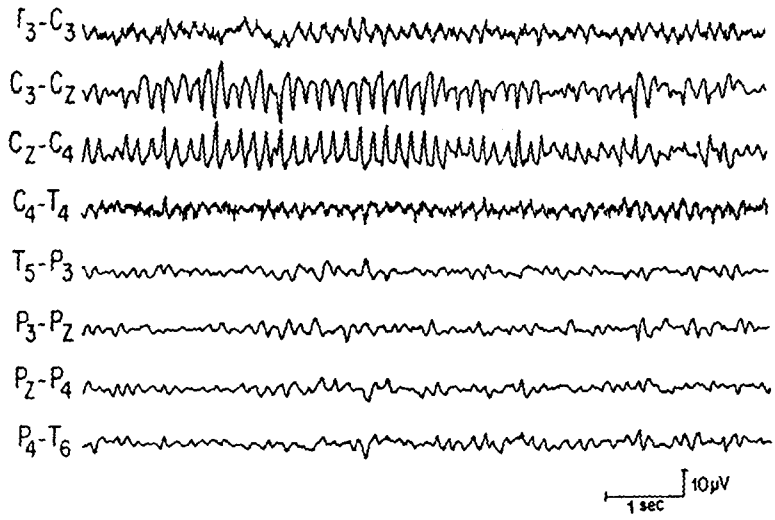


Fig. 13.

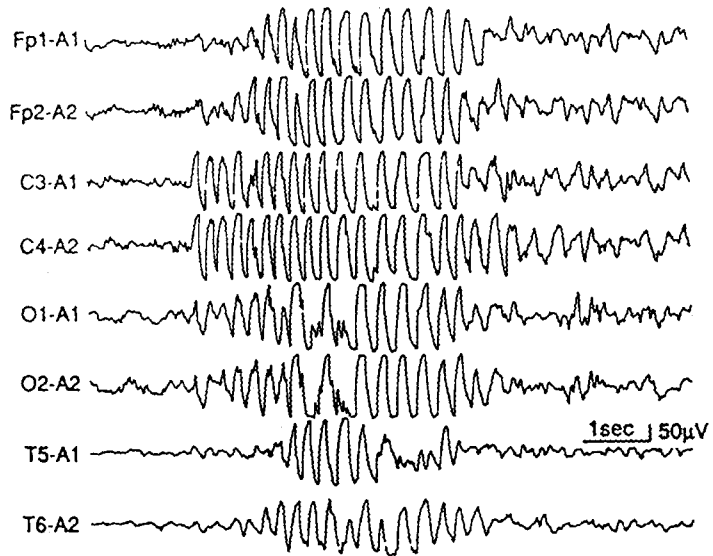


Fig. 14.

임상실제에서의 수면과 간질

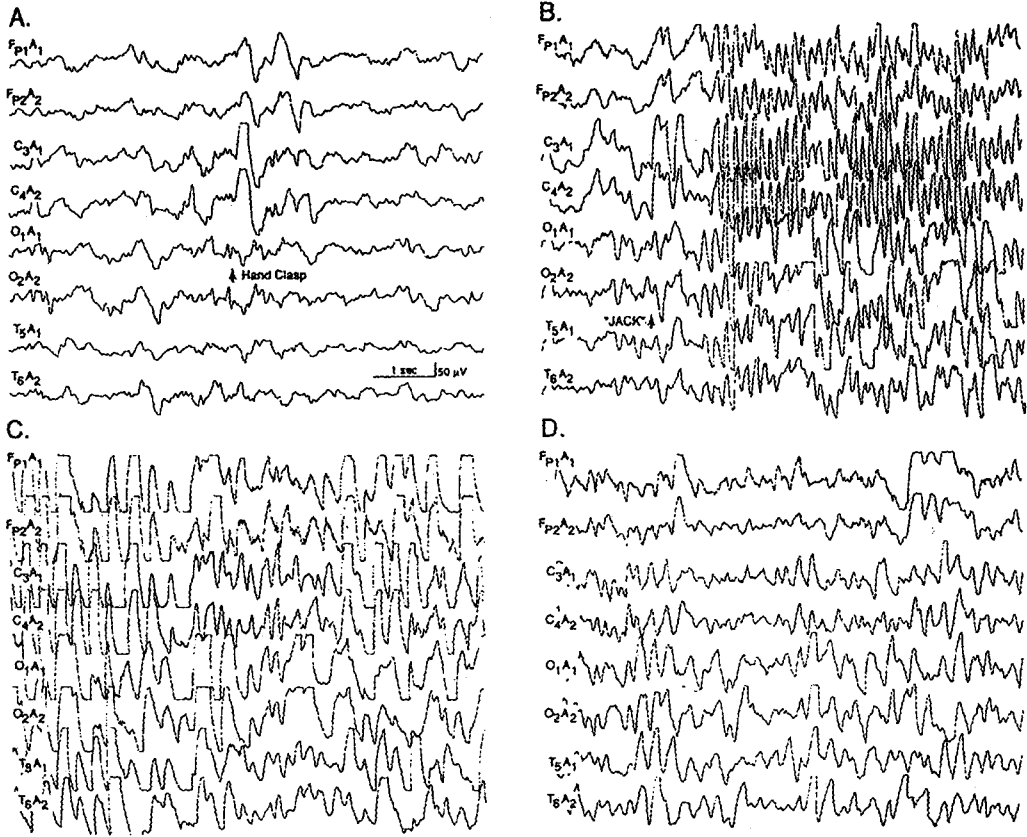


Fig. 14.

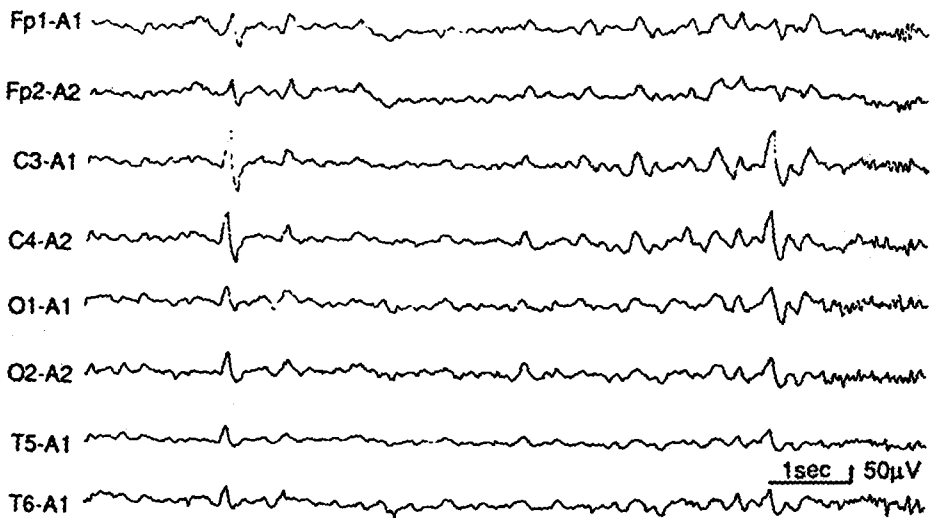


Fig. 15.

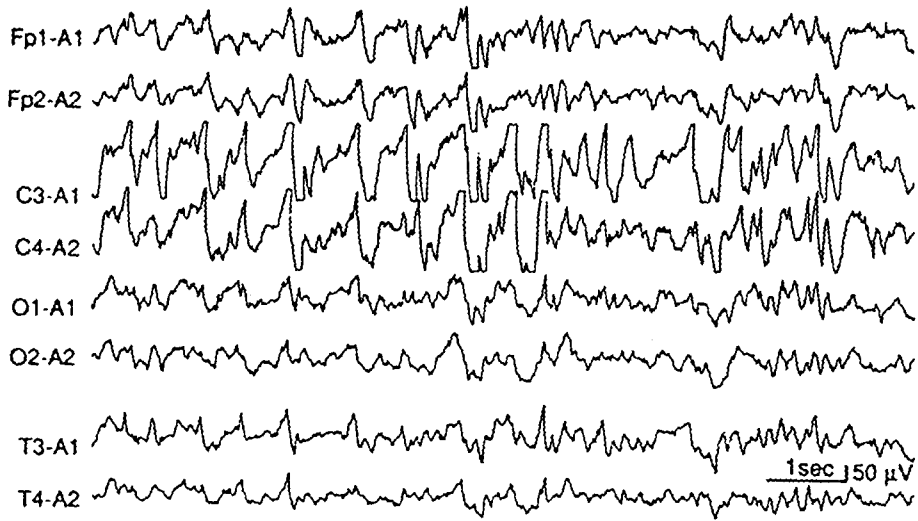


Fig. 15.

**Table 7.** Chronic sleep modifications in different types of epilepsies: Generalised epilepsy, partial sccondarily generalised (P+GAI), temporal lobe epilepsy, Wakefulness after sleep onset(WASO)is higher than in normal but lower than in chronic primary insomnia.

	Normal N=17	Group generalised epilepsy N=42	P + GAI epilepsy N=12	Temporal lobe epilepsy N=38	chronic primary insomnia N=22
Total sleep time (min.)	497±8.9	501±12	540±40	489.5±10.3	379.8±14**
Sleep latency (min.)	24.2±4.1	28±5	31±10	34.8±4.1	32.4±5.8
WASO (min.)	14.3±5.8	43±7**	45±8**	52.1±8.9**	114.4±12**
Sleep efficiency	0.92±0.1*	0.87±0.02*	0.87±0.02*	0.85±0.01*	0.70±0.02**

\*p<0.02 \*\*p<0.01

IIEDs는 재발성 미세 각성 상태를 일으킬 수 있고 따라서 간질환자에게 임상적으로 주간 과수면 상태 (Hypersomnia with excessive daytime sleepiness)를 나타내게 할 수 있으며 그러한 과수면 상태는 환경연계에 의해 호전될 수 있다.

(2) 간질의 원인 질환에 의한 영향

간질성 뇌병증이 있는 환자들에서는 야행성 발작이 없더라도 NREMS의 각단계가 분별되지 않고, REMS가 현저히 감소되며 특히 Phasic activity가 감소된다.

(3) 항간질 약제의 영향

일반적으로 항간질 약제의 수면에 대한 주된 영향

은 WASO의 감소, NREMS 2-4 단계의 증가 및 수면 방추파 농도 증가로써 대변되는 수면 안정화이다. 이러한 수면 호전 상태는 발작의 감소와 함께 나타난다. 특히 항간질제에 의한 효과적인 발작 조절이 수면 이상을 감소시킨다는 많은 연구 결과들은 항간질제의 수면에 대한 일차적인 효과 보다는 발작이 감소됨으로써 이차적으로 영향을 받는 수면상태의 호전에 의한 것이라는 결론을 내릴 수 있게 한다. 한 연구는 간질환자에서 Carbamazepine으로 치료를 시작하기 전과 치료 시작 후의 수면 구조를 비교하여 치료전 수면 1단계, 각성 횟수 및 WASO 등이 증가하나 치료후 정상적으로 조절됨을 보고 하였다.

Barbiturate 계통의 항간질약제는 REMS을 일과성으로 감소 시키나 투약 2-3 주후에는 REMS 빈도가 정상으로 회복된다. 투약을 중단하는 경우 Rebound 현상이 나타난다. 반면 오히려 항경련제의 수면 부작용의 효과가 주간의 각성수준을 떨어 뜨리기도 한다. 이에 따른 REMS의 감소와 주간의 각성상태의 감소는 간질 발작을 더욱 쉽게 나타낼 수 있게 하는 모순된 현상을 나타내기도 한다. 혹은 반대로 수면 효과에 의해 환자의 불안정하던 수면상태(대체로 단속적인 수면구조)가 호전 및 안정됨으로써 간질 발작과 불안정한 수면 상태를 해소하는 일거양득의 효과가 나타날 수도 있다. Valproic acid의 투여는 수면구조를 안정화 시킴으로써 간질 발작의 조절에도 가일층의 효과를 내는 것으로 밝혀져 있다. 그리고 Infantile spasm을 보이는 West 증후군의 경우 수면구조의 이상(REMS 감소)이 Steroid에 의해 회복되는 경우 예후가 양호한 것으로 알려져 있다. 따라서 이러한 환자들에게 있어서 다원적 수면검사의 유용성은 매우 크다고 할 수 있다.

Palm 등(11)의 연구는 사춘기 이전(10.5 세 전후) 소아환자에서 항간질약제에 조절이 잘 되어 오던 환자들에 있어서 투약을 중단할 시 MSLT 및 daily average sleep tendency 검사상 여전히 정상인에 비해 높은 주간 수면 경향(daytime sleep tendency)을 보임을 보고 하였다. 이는 발작이나 간질의 합병증이 수면구조에 영향을 미친 것이 아님을 보여주고 있다고 할 수 있다. 그러나 이러한 결론을 내리기에는 연구 대상 환자가 극히 소규모이기 때문에(9명) 향후 재 검토되어야 할 것으로 여겨진다. 그러나 간질이 수면에 미치는 영향에 대해 아직은 명확한 결론을 내릴 수 없는 형편이고, 그러기 위해서는 앞으로 엄격한 대조군 실험이 진행되어야만 할 것으로 생각된다.

### 3) 간질 환자 진료시의 수면 관련 문제점 및 해결 방안

#### (1)야행성 간질 증후군들과 수면 질환의 감별진단

- 자세한 병력 문진- 신경계 진찰(Neurological Examination)
- 만약 뇌의 국소성 혹은 미만성 병변이 의심되는 경우 Brain Imaging
- Video-EEG Monitoring and Polysomnographic Monitoring 검사

- 이비인후과, 호흡기 내과 협진
- (2) 간질과 관련한 수면 이상의 처치
  - 수면 부작용이 적은 항간질 약제 선택 (Carbamazepine, Valproic acid, etc.)
  - 항간질 약제가 적절하지, 적절한 양이 투여되고 있는지 확인(약물 혈중농도)
  - Polysomnographic monitoring으로 수면 이상 유무 및 종류를 확인(특히 야행성 간질의 경우)
  - 항간질 약제와 약물 상호작용이 적고 항경련 효과가 있는 수면질환 치료제 선택
  - 항간질 약제의 Bioavailability 및 Pharmacokinetics에 대해 잘 이해한 후 적정 혈중농도가 주야간 유지될 수 있도록 적절한 간격으로 분복 처방하고 및 환자가 투약 순응도를 잘 유지할 수 있도록 교육.

## 결 론

수면은 사람의 하루의 약 삼분지 일을 차지하고 있고 간질환자의 발작의 삼분지 일은 밤에 수면중 나타난다. 이처럼 수면과 간질은 뇌의 정상적 혹은 병적 생리기능상의 변화라는 공통점을 갖는 불가분의 관계에 있다. 그러나 간질과 관련된 수면 연구는 그 방법상의 난점등 때문에 일관성있는 결과나 그에 입각한 임상적용이 가능한 원칙들을 제공 해주고 있지 못한 형편이다. 그런 복잡 난해함 속에서도 몇가지 점들은 주목할만 하며 임상외사에게 환자 진료시에 도움을 줄수 있다고 여겨진다.

우선 일차성 간질 중 전신성 강직성-간대성 발작이나 이차성 간질 중 단순/복합 부분성 간질은 밤에도 호발하고 일차성 간질 중 결신 발작이나 근간대성 발작은 주로 낮에 호발 함을 볼 때 야간에도 호발 하는 발작 유형에 대해서는 의사, 간호사, 환자 보호자나 간병인 등은 밤에도 환자 치료나 간병에 각별히 신경을 써야만 할 것이며 특히 의사는 환자에게서 수면질환이 동반되어 있는지에 대해서 자세한 문진 및 진찰을 해야 할 것이다. 특히 야간에 수면중의 간질 발작 자체가 REMS, NREMS 3, 4단계를 감소시키고, NREMS 1, 2 단계를 증가 시키며, WASO를 증가시키고, 수면 방추파 농도를 감소 시키고 sleep onset latency를 증가 시킨다고 알려져

있음을 볼 때 의사는 특히 야행성 간질 증후군에서의 수면 질환이 동반될 가능성에 대해서 항상 명심해야 하며 야행성 간질 증후군이 아닌 간질 환자에 대해서도 수면이상의 증후가 발견될 경우 발작과의 관계 또는 항간질 약제와의 관계 등에 대해서 철저히 검토해 보는 자세를 견지 해야 할 것이다. 그리고 발작이든 IIED든 수면에 의해 활성화 될 수 있는데 특히 NREMS(특히 1, 2 단계)시에 주로 활성화 됨을 볼때에 간질 진단 목적으로 행해지는 외래에서의 뇌파검사나 입원시 간질 집중 감시 검사시 꼭 REMS나 NREMS 3, 4 단계에 이르기까지 검사하려고 시간을 허비할 필요는 없으리라 여겨진다. IIED는 수면에 의해서 50% 활성화 될 수 있지만 수면뇌파에서도 활성화 되지 않는 경우 수면박탈에 의해서 50% 이상에서 IIED의 활성화를 기대할 수 있으며 확진되지 못한 간질을 명확히 진단할 수 있다. 항경련제가 수면에 미치는 영향은 WASO 감소, NREMS 2-4 단계 증가 및 수면 방추파 농도의 증가 등으로 항경련제가 수면 안정화에 기여한다고 알려져 있지만 가능한한 수면 부작용이 적은 약제를 선택함이 바람직하다는 의견이 중론이다. 그 이유는 항간질 약제의 수면안정화 효과는 약제의 수면에 대한 일차적인 효과이기 보다는 발작 횟수를 줄이고 발작을 철저히 조절함으로써 부수적으로 얻어지는 효과라고 간주되고 있기 때문이다.

수면과 간질은 임상 양상은 비교적 상반되어 보이나 한편으로는 서로 유사한 기전을 갖고 있다고 한다. 그리고 수면에 상관 없이 수면 박탈이 뇌파검사 에서 IIED를 활성화시킴을 볼 때, 발작이 REMS를 감소 시키지만 Rebound 현상은 없음을 볼 때(? 간질 발작이 REMS를 죽인다) 수면의 발작 조절 효과나 발작의 수면 파괴 효과 등에 대해서도 깊이 연구해 볼 필요가 있다고 생각된다. 향후 두 뇌기능의 생리적 병리적 현상의 기전들이 규명된다면 수면질환과 간질의 현 치료방법들과는 전혀 다른 새로운 치료방법들이 제공될지도 모른다.

## REFERENCE

### Review Articles

1. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy : Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. *Epilepsia* 1981; 22:489-501
2. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy : Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia* 1989; 30:389-399
3. Martins Da Silva et al : The circadian distribution of interictal epileptiforms EEG acyivity. *EEG Clin Neurophysiol* 1984; 58:1-13
4. Degen R and Degen H-E : Sleep and sleep deprivation in epileptology. In Degen & Rodin ed. *Epilepsy, Sleep and Sleep Deprivation*, 2nd ed.(*Epilepsy Res.*, Sppl 2), Elsevier, N.Y., 1991; p.235-260
5. Shinnar S et al: Sleep state and the risk of seizure recurrence following a first unprovoked seizure in childhood. *Neurology* 1993; 43:701-706
6. Bennett DR : Sleep deprivation and major motor convulsions. *Neurology* 1963; 13:953-958
7. Nathan NB, Kim JS and Lee SI : Sleep deprivation activates epileptiform discharges independent from the activating effects of sleep. *J Clin Neurophysiol* 1998; 15(1):69-75.
8. Scheffer et al : Autosomal dominant frontal epilepsy misdiagnosed as sleep disorder. *Lancet* 1994; 343:515-517
9. Scheffer et al : Autosomal dominant nocturnal frontal lobe epilepsy. *Brain* 1995; 118:61-73
10. Westmoreland BF : Benign EEG variants and patterns of uncertain clinical significance. In Daly and Pedley ed *Current Practice of Clinical EEG*, 2nd ed., Raven, N.Y., 1990; p243-252
11. Palm et al : Daytime sleep tendency before and after discontinuation of antiepileptic drugs in preadolescent children with epilepsy. *Epilepsia* 1992; 33:687-691