

간질과 수면

Epilepsy and Sleep

이 일 근¹Il-Keun Lee¹

■ ABSTRACT

Epilepsy is a paroxysmal disorder caused by abnormal electrical discharges of the brain. As it is characterized by episodic seizures with intervening normal neurological states, some temporal patterns of seizure attacks can be traced. Sleep and wakefulness patterns are one of several factors influencing seizure occurrence. In this article, physiological and pathological influences of sleep on the seizure phenomenon were reviewed. Understanding this relationship between sleep and epilepsy might lead to better understanding of sleep and epilepsy themselves, thus leading to better diagnosis and treatment of each disease. **Sleep Medicine and Psychophysiology 2002 ; 9(1) : 14-17**

Key words: Sleep · Epilepsy.

서 론

간질 현상은 대뇌 피질의 비정상적인 과도한 전기적 흥분과 이에 동반되는 해당 대뇌 부위의 활동으로 나타난다. 관찰자의 주의를 끄는 간질 현상은 전신화된(generalized) 경련으로 나타나는 강직성-간대성 발작(tonic clonic seizure)이라고 할 수 있으나 실제로는 타인에게 관찰되지 않는 전조증상(aura)으로서, 마음속에 느껴지는 심리적 증상, 수 초 동안의 짧은 의식 장애, 상황에 맞지 않는 이상 행동, 겉으로 드러나지 않는 일반 감각(general sensation)이나 특수 감각(special sensation) 등의 감각 증상, 수 초 이내의 짧은 운동 장애 등의 다양한 양상으로 나타날 수 있다. 따라서 많은 수면장애에서 매우 유사한 모습을 보일 수 있어 이에 대한 사전 지식이 부족할 경우 정확한 진단에 도달하기 어려울 수 있다. 또한, 간질 현상은 간헐적으로 나타나는 현상(paroxysmal phenomenon)으로서 증상 발현이 여러 생리

상태에 의해 영향을 받는다. 간질 발생에 영향을 미치는 생리적 요소 중에서 잘 알려져 있는 것 중의 하나가 수면-각성 상태이다. 기존의 연구에 의하면(1,2) 약 80%의 간질 환자에서 수면 중이나 깨어난 직후에 간질 증상이 잘 나타나는 것으로 관찰되었다. 수면 중에도 세분화된 수면기에 따라 간질 발생이 차이를 보이는데, 렘(REM, rapid eye movement) 수면보다는 비렘수면(non-REM 수면) 중에 더 잘 발생하는 경향을 보인다. 그리고 비렘수면 중에도 K 복합체(K complex), 수면 방추(sleep spindle) 등이 발생할 때 간질 증상이 잘 발생한다(3,4). 수면과 간질 증상 발현의 신경생리학적 기전은 잘 설명되지 못하고 있으나 수면 상태와 간질 상태에서 비슷한 모양으로 관찰되는 극파, 서파 등의 전기적 현상으로 미루어볼 때 신경 세포의 동기화 현상이 공통적으로 발생하는 것으로 추정된다(5). 이와 같은 배경을 가지고, 수면장애 중에서 간질과 유사한 양상을 보여 혼동될 수 있는 사항들을 살펴보고, 현상적으로 수면 상태에 따라 간질 현상이 어떤 양상으로 나타나는지 알아보기로 한다.

본 론

1. 간질과 유사한 수면 현상

정상 수면 현상 중에서는 sleep starts(hypnic jerks), 악몽(nightmares) 등이 간질과 유사한 증상을 보일 수 있다.

¹인하대학교 의과대학 신경과학교실

Department of Neurology, Inha University Medical College, Incheon, Korea

Corresponding author: Il-Keun Lee, Department of Neurology, Inha University College of Medicine, Shinhung Dong 3Ga 7-206, Joong Gu, Incheon 400-711, Korea

Tel: 032) 890-3418, Fax: 032) 890-3864

E-mail: neurolee@inha.ac.kr

과다수면(hypersomnia) 중에서는 기면증(narcolepsy), 주기성 과다수면(periodic hypersomnia, Kleine-Levin syndrome)이 간질과 매우 유사한 증상을 보인다(6). 주기성하지운동장애 환자의 상하지 움직임도 간질과 매우 흡사하며, 수면무호흡 환자의 일부에서도 간질과 혼동되는 증상을 보일 수 있다. 불면증 환자에서는 일부에서 수면 중 간질 증상의 하나로서 잠에서 깨어나는 현상과 구분이 어려울 수 있다. 사건수면(parasomnia) 중에서는 거의 대부분이 간질 증상과 유사한 증상으로 나타날 수 있다. 여기에는 렘수면행동장애(REM sleep behavior disorder), 악몽, 야뇨증, 주기성 운동장애 등이 포함된다. (6) 이러한 질환을 이해하는 것은 임상에서 발작성 증상을 호소하면서 병원에 내원하는 환자들의 정확한 진단을 위하여 매우 중요한 사항이다. 실제로 이러한 개념의 부족으로 진단을 정확하게 내리지 못한 상태에서 잘못된 치료를 받고 있는 경우가 있음을 생각할 때, 수면의학 분야와 간질학 분야를 주로 진료하는 경우에는 최소한 이러한 혼동하기 쉬운 질병들의 병명과 기본적인 특징을 숙지하는 것이 필요할 것이라고 생각된다.

2. 발생 시간에 따른 간질 분류

일반적인 시간에 따른 간질 분류 방법으로 주간(diurnal, waking), 야간(nocturnal, sleep), 미만성(diffuse, random)으로 구분한다. 주간 간질은 각성 중에 임의로 나타나기보다는 야간 수면(nocturnal sleep)에서 깨어날 때, 낮잠에서 깨어날 때, 낮의 작업 후 저녁 휴식 시간대에 잘 발생하기 때문에 각성 시 간질(awakening seizure)이라고 부르기도 한다. 연구자에 따라서는 깨어있을 때 발생하는 간질과 잠에서 깨어나면서 발생하는 간질을 구분하기도 한다(7). 수면-각성 주기에 따라 발생 빈도가 다른 간질들에 대하여 하루 중 잘 발생하는 시간대에 대한 연구에서 깨어있는 동안 세 번, 수면 동안 두 번의 빈발 시간이 알려져 있다(8). 각성 중 간질(Waking epilepsy)은 깨어나서 1~2시간 후(대략 오전 8시경), 오후 3시경, 그리고 초저녁 오후 7시경에 빈발하는 경향이 있다. 수면간질(Sleep epilepsy)은 수면 초기인 밤 10~11시경과 깨어나기 1~2시간 전인 오전 4~5시경에 빈발하는 경향을 보인다.

1) 각성 시 간질(Awakening epilepsy)

깨어나면서 발생하는 간질은 대부분 일차적 전신성 간질(primary generalized epilepsy)로서, 일차적 전신성 강직성 간대성 간질(primary generalized tonic clonic seizure), 양성 연소성 근간대성 간질(benign juvenile myoclonic seizure), absence epilepsy 등을 포함한다. 4세에서 15세 사

이에 발병하는 경우가 많고 자연 경과로 호전되는 경우가 많아 20세에서 25세 사이에 간질이 조절되는 경향이 있다. 일차적 전신성 긴장성 간대성 간질(primary generalized tonic clonic epilepsy) 형태만 나타나는 경우보다 absence seizure나, 근간대성 간질 형태가 같이 나타나는 경우가 많아, Janz의 연구에 의하면 90% 이상에서 동반되는 것으로 나타났다. 일차적 전신성 근간대성 경련(primary generalized myoclonus)은 양성 연소성 근간대성 경련(benign juvenile myoclonus)라고도 하며 각성관련 근간대성 경련이 아무때나 발생하는 근간대성경련보다 약물에 잘 반응한다. Absence epilepsy는 일찍 발병하는 경향이 있어 평균 발생 연령이 4세 경이다. 완전히 깨어있을 때보다 약간 졸릴 때 간질 증상이 더 잘 나타난다.

2) 수면 간질(Sleep epilepsy)

수면 중에 발생하는 간질은 이차적으로 전신화되는 부분성 발작(partial seizure with secondarily generalized tonic clonic seizure), benign rolandic epilepsy, electrical status epilepticus during sleep(ESES)으로 대표된다. 수면 중의 간질은 대개 비렘 수면에 발생하며, 수면방추 또는 K 복합체에 인접하여 발생한다. 뇌파 모양으로 보아도 간질 파형과 수면방추, K 복합체가 유사한 모양을 보여 많은 신경 세포의 동기화(synchronization)를 시사한다. 복합 부분발작은 비렘 수면에서 렘 수면으로 이행 시에 잘 발생하는데 수면 중이나 각성 시에도 비슷한 주기(약 90분)로서 발생 빈도가 변한다. Benign rolandic epilepsy는 50% 이상이 비 렘수면에서 발생한다. ESES는 뇌파로써 정의되는 상태이며 정의상 수면 중에 발생한다. 임상적인 간질 양상은 여러 가지로 나타날 수 있다. 경련성 간질이나 전형적, 비 전형적 absence seizure가 모두 가능하다. 평균 발생 연령은 8.4세이고 10세 경에 호전된다. 지적, 심리적 상태가 간질 발생 중에는 악화될 수 있으나 신경학적 결손이 없으면 대개 호전된다.

3. 간질간 간질파(Interictal epileptiform discharges)의 발생 양상

1) 각성 시 간질

일차성 전신성 강직성 간대성 간질(Primary generalized tonic clonic epilepsy) 환자에서는 일반 각성 뇌파 검사에서 간질간 간질파가 기록될 확률이 81% 정도이다. 수면 상태에서 빈도의 변화는 거의 없다. 상태 중에서 가장 증가하는 상태는 졸릴(drowsy) 때이다. 근간대성 간질의 간질간

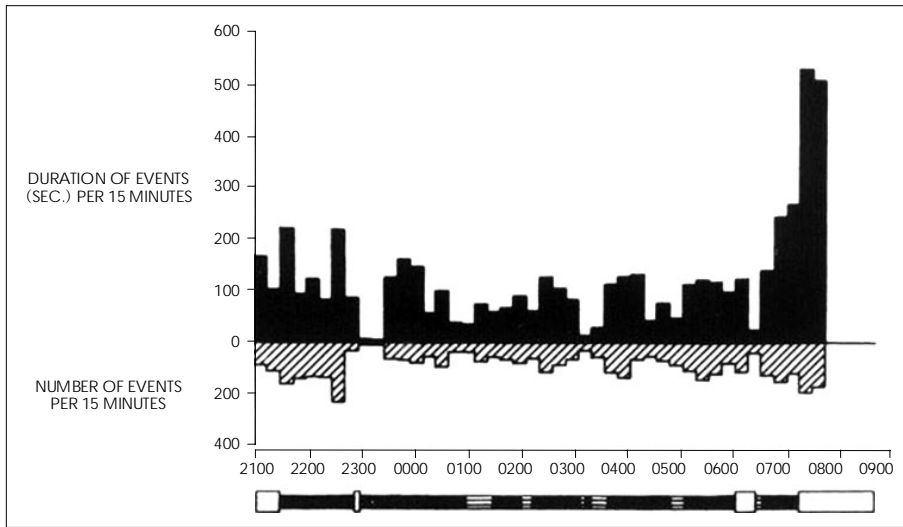


Fig. 1. Absence epilepsy 환자의 뇌파 기록에서 간질파 발생 빈도 변화 양상.

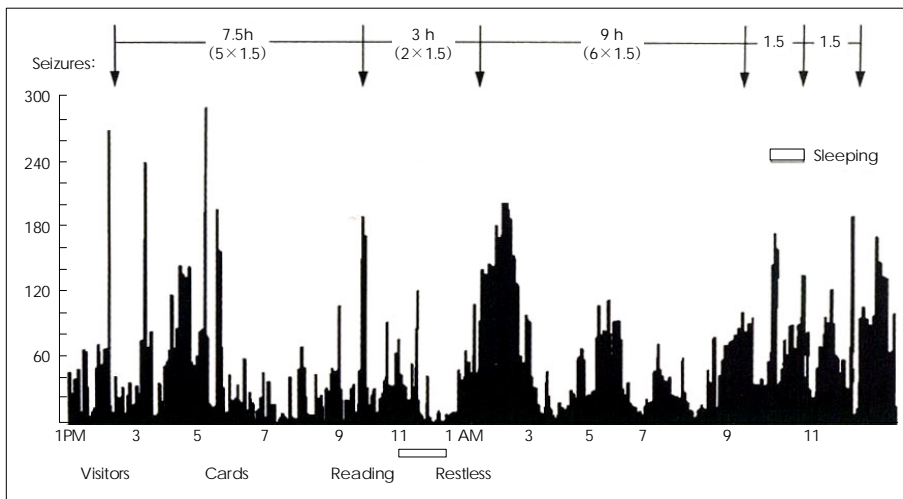


Fig. 2. 복합부분성 간질의 간질간 간질파 발생 기록.

간질파는 polyspike나 polyspike and wave 형태가 많으며 비렘 수면에서 깨어날 때 이러한 간질간 간질파가 실제 간질 발생과 무관하게 증가한다. Benign juvenile myoclonic epilepsy에서는 비렘 수면에서 인위적으로 깨울 때(induced arousal) 간질간 간질파가 가장 잘 나타나고 저절로 깨어날 때도 잘 나타난다. Absence epilepsy에서는 비렘 수면 중에서도 수면 2기에 간질파가 가장 잘 나타난다(그림 1).

2) 수면 간질

복합부분성 간질에서 각성기 뇌파에서는 30% 정도에서 간질간 간질파가 기록되나 수면 뇌파에서는 98%에서 기록될 정도로 수면 중 발생 빈도가 높다(그림 2). 전신성 간질이 같이 동반된 환자에서는 수면 중 간질간 간질파 기록 확률이 저하된다. Benign rolandic epilepsy에서 간질파는 각성시나 REM 수면 중에 분포 부위가 좁지만 비렘 수면 중에 기록된 간질간 간질파는 분포 부위가 넓어지고 발생 빈

도도 증가한다(그림 3).

4. 초일주기와 간질(Ultradian rhythm and seizures)

사람에서 일주기(日週期, circadian rhythm)보다 짧은 주기인 초일주기(超日週期, ultradian rhythm)로서 기초 휴식-활동 주기(basic rest-activity cycle, BRAC)와 주기적 소각성(periodic microarousal)을 예로 들 수 있다. BRAC는 대략 90분 주기로서 수면 중에는 렘-비렘 주기를 말하고 각성 중에도 90분 주기의 휴식-활동 주기가 존재한다. 실제 복합부분성 간질의 경우 간질 발생이나 간질간 간질파 발생이 BRAC에 맞추어 일어나는 경향이 있다. 1980년대 중반부터 수면 주기 내에 존재하는 더 작은 주기성의 한 가지인, 주기성 교대 양상(cyclic alternating pattern, CAP)에 대한 연구가 이루어졌다(9). 수면기 중에서 K 복합체, 서파(slow wave)와 같은 동기화된 파형(synchronized discharge)들이 연속으로 나타나는 구간을 phase A, 관찰되지

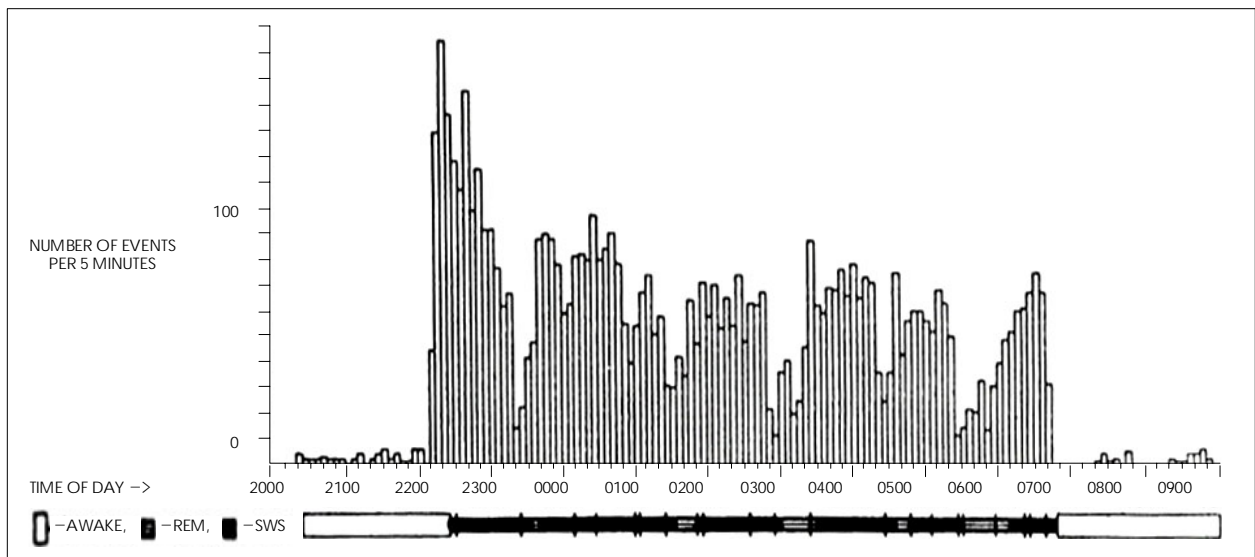


Fig. 3. Benign rolandic epilepsy의 간질간 간질과 발생 기록.

않는 구간을 phase B라고 하여 두 phase가 60초 이내에 교대로 나타나는 구간을 CAP라 하고, 60초 이상 phase A가 나타나지 않으면 nonCAP라 구분하였다. 간질간 간질과의 발생이 nonCAP에 비하여 CAP 중에 현저히 자주 발생하고, CAP 중에서도 phase B에 비하여 phase A 동안 현저히 자주 발생하는 것이 알려져 있다(10).

결 론

수면의 주기성과 간질 현상의 주기성을 서로 연관지어 이해함으로써 인체의 생리적 현상인 수면과 병리 현상인 간질의 주기성 자체에 대하여 깊은 이해를 가능하게 한다. 또한 이를 통하여 수면장애와 간질의 진단과 치료에 도움을 줄 수 있다.

중심 단어 : 수면 · 간질.

REFERENCES

1. Hopkins H. The time of appearance of epileptic seizures in relation

- to age, duration and type of syndrome. *J Nerv Ment Dis* 1933;77: 153-162
2. Janz D. The grand mal epilepsies and the sleeping-waking cycle. *Epilepsia* 1962;3:69-109
3. Halasz P. Generalized epilepsy with spike-wave pattern (GESW) and intermediate states of sleep. In Sterman MB, Shouse MN, Passouant P (eds) : *Sleep and Epilepsy*. New York, Academic Press;1982. p.219-238
4. Niedermeyer E. Epileptic seizure disorders. In Niedermeyer E, Lopes da Silva F (eds) : *Electroencephalography*. Baltimore, Urban & Schwarzenberg;1982. p.339-428
5. Shouse MN, Siegel JM, Wu MF. Mechanisms of seizure suppression during rapid eye movement (REM) sleep in cats. *Brain Res* 1989; 505:271-282
6. Kryger MH, Roth T, Dement WC. *Principles and Practice of Sleep Medicine*, 3rd ed, Philadelphia, W. B. Saunders;2000. p.707-723
7. Billiard M. Epilepsies and the sleep-wake cycle. In Sterman MB, Shouse MN, Passouant P (eds) : *Sleep and Epilepsy*. New York, Academic Press;1982. p.269-286
8. Landon-Down M, Brain WR. Time of day in relation to convulsions in epilepsy. *Lancet*;1929. p.1029-1032
9. Terzano MG, Mancina D, Salati MR, Costani G, Decembrino A, Parrino L. The Cyclic Alternating Pattern as a physiologic component of normal NREM sleep. *Sleep* 1985;8:137-145
10. 이상건, 이상복, 김재우. 복합부분성 간질 환자의 수면 구조에 따른 간질파의 변화. *대한신경과학회지* 1995;13:856-864