online©ML Comm
Sleep Medicine and Psychophysiology
수면 · 정신생리 15(1): 33-38, 2008

□원 저□

기면병과 렘수면행동장애에서의 렘수면 뇌파 스펙트럼 분석

Spectral Analysis of REM Sleep EEG in Narcolepsy and REM Sleep Behavior Disorder

김형일[1] · 정도언[2] · 박광석[3]

Hyung Il Kim,[1] Do-Un Jeong,[2] Kwang-Suk Park[3]

■ ABSTRACT

Introduction: It has been proposed that narcolepsy and REM sleep behavior disorder (RBD) have overlapped symptom profile and pathophysiology. This study was aimed at measuring and comparing changes in EEG frequency band of REM sleep in narcolepsy and RBD, applying EEG spectral analysis method.

Methods: Nine patients diagnosed as narcolepsy and the same number of RBD patients were studied. Spectral analysis of the REM sleep EEG was performed in each patient on 9 epochs selected evenly from the first, second, and third REM periods. Then, we compared frequency band percentages of REM sleep EEG in narcolepsy and RBD.

Results: Narcolepsy patients had significantly higher delta frequency ratio than RBD ones (p=0.00). In alpha and beta2 frequency bands, RBD patients showed higher percentage than narcolepsy ones. Slow wave sleep was more prevalent in narcolepsy patients. But, no difference of REM sleep percentage was found between the two groups (p=0.93).

Conclusion: Higher delta frequency ratio in REM sleep of narcolepsy patients than RBD ones reflects that sleep-promoting mechanism is more dominant in narcolepsy than in RBD. **Sleep Medicine and Psychophysiology 2008 ; 15(1) : 33-38**

Key words: Narcolepsy · REM sleep behavior disorder · EEG spectral analysis.

서 론

기면병은 각성(wakefulness)과 렘(rapid eye movement, REM)수면의 이상을 특징적으로 보이는 질환이다(1). 낮 동안의 과도한 졸리움과 함께 기면병에서 흔히 보고 되는 렘수면 이상은 입면기 렘수면(sleep-onset REM period), 수면 마비, 입면 환각, 탈력 발작 등이다. 이러한 증상은 렘수면이 각성시기나 얕은 수면단계에 갑자기 나타나서 생기는 것으로 해석되고 있다(2).

기면병의 유병률은 0.02~0.07%(3,4)로 보고되고 있다. 발병 연령은 아주 어린 나이부터 50대까지 다양하나 주로 사춘기 무렵이다(5).

렘수면 행동 장애(REM sleep behavior disorder, 이하 RBD)는 렘수면에서 정상적으로 나타나는 무긴장증(atonia)이 불완전하게 나타나 꿈을 꾸는 내용을 행동으로 옮기는 병이다. 이로 인해 본인이나 같이 자는 사람이 신체적 손상을 입는 경우가 흔히 나타난다. RBD는 1980년대 중반에야 공식적으로 학계에 보고되어(6), 1990년에 국제수면장애분류에 포함된, 비교적 최근에 공식적으로 인정된 수면장애이다.

본 연구는 한국과학재단에서 지원하는 우수연구센터사업 생체계측 신기술 연구센터(ABRC)의 2007년도 연구과제 지원에 의한 결과입니다.
[1]서울대학교 의과대학 정신과학교실
Department of Psychiatry and Behavioral Science, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea
[2]서울대학교병원 수면의학센터, 서울대학교 의과대학 정신과학교실
Center for Sleep and Chronobiology, Seoul National University Hospital and Department of Psychiatry and Behavioral Science, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea
[3]서울대학교 의과대학 의공학교실
Department of Biomedical Engineering, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea
Corresponding author: Kwang-Suk Park, Department of Biomedical Engineering, Seoul National University College of Medicine, 28 Yeongeon-dong, Jongno-gu, Seoul 110-744, Korea
Tel: 02) 740-8595, Fax: 02) 747-8597, E-mail: kspark@bmsil.snu.ac.kr

RBD는 주로 50세 이상의 고령에서 발생하기 시작하며, 남녀비가 7 : 1 정도로 남자에서 흔하다. 일반 인구의 유병률은 약 0.5%이다(7).

수면장애 분류에서는 두 질환이 그 동안 별개의 병으로 간주되어 왔으나, 서로 연관이 있을 가능성은 비교적 오래 전부터 제시되어 왔다(2,8). 기면병과 RBD 모두에서 렘수면의 조절이상(dysregulation)이 있고, 수면-각성의 경계가 모호하다는 공통점이 있다. Nightingale 등(9)은 RBD에서 보이는 증상이 기면병 환자의 36%에서 렘수면 동안 보인다며 두 질환이 임상적으로 연관성이 있을 가능성을 주장하였다.

기질적 병변 후에 두 질환이 같이 발병하며 병태생리학적 연관성이 있을 가능성을 제시한 증례보고도 현재까지 2편이 있었다. Compta 등(10)은 69세 여자 환자가 항Ma2-뇌염(Anti-Ma2 associated encephalitis)에 걸리고 나서 기면병과 RBD 증상을 동시에 보인 증례를 보고하였다. Mathis 등(11)은 뇌염 후에 MRI에서 내측피개부위(mediotegmental lesion) 병변이 확인된 30세 남자 환자에서 기면병과 RBD 증상을 보인 증례를 보고하면서, 이 해부학적 부위가 두 질환의 공통경로일 가능성을 제시하였다.

스펙트럼 분석은 복잡한 파형을 사인파 또는 코사인파로 분리하는 과정인 푸리에(Fourier)변환을 통해 단위시간의 파형을 주기에 따른 진폭의 양으로 표시하는 것이다. 뇌파의 스펙트럼 분석 방법은 수면다원기록을 눈으로 판독하여 해석하는 과정에서 얻을 수 있는 정보를 넘어, 기능적 이상을 좀 더 자세하게 구별해 낼 수 있다. 예를 들어, 일차성 불면증 환자의 경우, 기존의 수면다원검사를 통해서는 병태생리에 대한 정보를 얻기가 쉽지 않다.

그러나, 불면증 환자에서 뇌파의 스펙트럼 분석을 시행한 연구(12)를 통해 정상 대조군에 비해 베타(beta)파 영역의 활동도가 증가한 소견을 가지고 원발성 불면증에서의 과각성(hyperarousal) 가설을 지지하는 쪽으로 해석한 연구가 있었다.

현재까지 스펙트럼 분석 방법을 적용하여 기면병과 RBD 각각을 정상대조군과 비교하여 진행한 연구는 있었지만, 두 질환을 직접 비교하여 시행된 연구는 아직 없다. 따라서, 본 연구에서는 렘수면의 이상 소견을 공유하는 두 질환에서 렘수면 단계의 뇌파를 스펙트럼 분석하여 눈으로 관찰할 수 없는 두 질환의 미세 소견을 살펴보고자 하였다.

연구대상 및 방법

1. 연구대상

대상자는 2005년 2월부터 2007년 8월까지 서울대학교병원 수면의학센터에서 병력청취, 이학적 검사 및 야간수면다원검사를 통해 기면병으로 최종 진단받은 환자 16명과 RBD로 진단받은 환자 28명중에서 선정하였다. 기면병 진단에는 수면잠복기반복검사(MSLT, multiple sleep latency test)가 추가로 시행되었다.

이 중에서 호흡장애지수(RDI)가 10 이상이거나, 내외과 질환이나 정신과 질환이 같이 있거나, RBD의 원인이 될만한 중추 신경계 질환을 앓는 환자는 제외하였다. 동반 질환은 의무 기록 조사를 통해 확인하였다. 두 군의 성비를 맞추어 기면병과 RBD군에 각각 남자 5명, 여자 4명씩 배당하여, 총 18명을 분석 대상으로 삼았다.

2. 연구방법

1) 야간수면다원검사

수면다원검사기는 Grass model 78(Grass Instrumental Co., U.S.A)을 사용하였다. 각종 전극과 감지기들은 표준화된 방법으로 대상자에게 부착하였다. 뇌파, 안전도, 하악근전도, 심전도, 호흡음, 구강 및 비강공기흐름, 흉곽호흡운동, 복부 호흡운동, 사지 운동, 그리고 혈중 산소포화도 등을 측정하였다. 뇌파 전극은 10~20체계(13)에 의거하여 C3/A2, O1/A2, O2/A1에 부착하였다. 이 중 수면뇌파의 파워스펙트럼 분석에 사용한 전극은 C3/A2였다. 안전도 감지기는 외안각 외측 1 cm 상하방에 각각 부착하였다. 근전도 감지기는 하악근 위에 부착하였다. 코골이 소리를 측정하기 위한 호흡음 마이크를 후두 부위에 부착하였다. 비강의 공기 흐름을 측정하기 위한 감지기(thermocouple)를 코와 위 입술 사이에 부착하였다. 심전도 전극은 지정된 위치(modified lead II position)에 부착하였다. 하지의 근육 수축을 측정하기 위한 근전도 전극은 양쪽 다리의 전경골근에 부착하였다. 혈중산소포화도 측정용 감지기는 왼쪽 둘째 손가락 끝에 부착하였다.

위와 같은 방법으로 뇌파(EEG), 안전도(EOG), 하악근전도(Chin EMG), 심전도(ECG), 호흡음, 구강 및 비강의 공기흐름, 흉곽 및 복부의 호흡운동, 사지운동 및 혈중 산소포화도 등을 대상자의 야간 수면 시간 동안 지속적으로 측정하였다.

수면다원기록은 검사와 동시에 서울대학교병원 신경정신과 정도언 교수와 서울대학교 의과대학 의공학과 박광석 교수 팀이 공동으로 개발한 '디지털 수면 다원 신호 획득 시스템(IPSS, Intelligent Polysomnography System)'을 사용하여 디지털 자료로 저장하였다. M67(Innovative Integration, U.S.A.) DSP(digital signal processing) 모듈을 사

용하여 Grass model 78 수면다원기록기에서 얻어낸 수면다원검사의 아날로그 신호를 256 Hz의 sampling rate으로 처리하여 디지털화하였다.

수면다원기록은 국제판독기준(14)을 따라 한 명의 수면의학 전문의와 한 명의 수면의학을 전공하는 정신과 전문의가 판독하였다. 판독된 수면다원기록은 IPSS와 같이 개발한 전산화 프로그램(Xomnus 0.09 beta)에 입력하여 총수면시간, 수면 효율, 입면 잠복 시간, 각 수면 단계의 비율, 렘수면 입면잠복시간 등의 값을 산출하였다.

2) 스펙트럼 분석

분석에 사용되는 뇌파는 10~20체계(14)에 따라 부착된 C3/A2로부터 얻었다. 수면다원기록의 판독이 완료된 대상자의 수면 그림(hypnogram)을 통해 스펙트럼 분석을 실시할 수면단위(epoch)를 선정하였다.

각 대상자의 전체 수면 주기 중에서 첫 번째, 두 번째, 그리고 세 번째 렘수면에서 각각 세 개의 연속된 수면 단위를 선정하였다. 렘수면 단계에서 무호흡증이나 주기성 사지운동증, 렘수면 중의 움직임과 같은 수면 중 사건(event)이 발생한 단위는 제외하였다. 스펙트럼 분석은 앞서 수면다원기록의 판독에 사용된 것과 동일한 프로그램을 사용하여 시행하였다.

각 수면단위의 뇌파에 고속 푸리에 변환(fast Fourier transformation, FFT)을 시행하여, 주파수 대역(band)의 절대파워를 계산하였으며, 이들의 총합인 총 대역 파워를 구하였다. 각 대역 파워를 총 대역 파워로 나누어 대역 별 상대파워를 계산하였다. 분석대상으로 선정한 수면단위를 선택하면, 그 수면 단위 내에서의 C3/A2 뇌파에 대해 전체 중에서 각 주파수 영역이 차지하는 비율을 백분율로 제시하도록 하였다.

주파수 영역은 델타(delta), 세타(theta), 알파(alpha), 베타1(beta1), 베타2(beta2)로 다섯 단계로 구분하였다. 각 영역의 대역은 델타(0.5~2.5 Hz), 세타(2.5~7 Hz), 알파(7~12 Hz), 베타1(12~20 Hz), 베타2(20~50 Hz)로 구분하였다.

3) 통계 분석

양 군에서의 인구학적 정보나 수면다원검사 변인의 차이를 조사하기 위해 Mann-Whitney U test를 시행하였다. 또한, 양 군의 전체 렘수면과 각 렘주기에서의 스펙트럼 분석 자료는 t-test를 이용하여 검정하였다.

모든 통계분석은 한글판 SPSS 12.0 for windows를 사용하였다. 통계의 유의수준은 $p<0.05$로 양측 검정을 하였다.

연구결과

1. 인구학적 정보 및 수면다원검사 결과

연구 대상군의 인구학적 특성과 수면 변인은 표 1에 제시한 바와 같다. 기면병군의 평균 연령은 25.9±11.5세였으며, RBD 군의 평균 연령은 57.9±12.1세였다. 인구학적 변수에서는 나이 외에 체중이나 신장, 체질량계수(BMI, body mass index)가 통계적으로 유의한 차이가 없었다.

두 집단 간의 수면다원검사 결과는 표 2에 제시하였다. 입면잠복시간은 RBD군에서 13.0±14.2분으로 기면병군의 3.7±4.0분에 비해 유의하게 길었다($p=0.03$). 수면구조에서 1단계수면(%)는 RBD군에서 18.9±7.3%, 기면병군에서는 12.9±8.6%로 두 집단간에 유의한 차이가 없었다($p=0.11$). 3단계와 4단계 수면을 합한 전체 서파수면(%)에서는 기면병군이 12.4±5.3%로 RBD군의 0.97±1.1%에 비해 크게 나타났다($p<0.01$). 렘수면(%)에서도 두 집단간에 유의한 차이가 없었다(19.5±3.7% 대 19.3±5.6%, $p=0.93$).

2. 스펙트럼 분석

두 군 간의 렘수면 스펙트럼 분석 결과는 표 3과 그림 1에 제시하였다. 통계적으로 유의하게 차이가 난 주파수 대역은 델타($p<0.01$), 알파($p=0.02$), 베타2 ($p<0.01$)이었다.

Table 1. Demographic data of the study subjects

Demographic data	Narcolepsy (n=9)	RBD (n=9)	p-value
	Mean±SD	Mean±SD	
Age	25.9±11.5	57.9±12.1	<0.01
Body weight	70.9±14.9	63.9±10.3	n.s.
Height	167.7± 7.3	165.1± 8.7	n.s.
BMI	25.1± 4.5	23.3± 2.3	n.s.

BMI : body mass index. Mann-Whitney U test, $p<0.05$

Table 2. Polysomnographic parameters of the study subjects

Sleep parameters	Narcolepsy (n=9)	RBD (n=9)	p-value
	Mean±SD	Mean±SD	
Total sleep time (min)	464.6±39.6	428.1 ±30.8	n.s.
Sleep efficiency (%)	90.5± 8.6	87.1 ± 4.3	n.s.
Sleep latency (min)	3.7± 4.0	13.0 ±14.2	0.03
REM sleep latency (min)	47.7±65.9	98.9 ±49.6	n.s.
Stage 1 (%)	12.9± 8.6	18.9 ± 7.3	n.s.
Stage 2 (%)	48.2±14.2	50.2 ± 7.1	n.s.
Stage 3 (%)	7.1± 3.6	0.97± 1.2	<0.01
Stage 4 (%)	5.3± 5.3	0.0 ± 0.0	<0.01
Stage 3+4 (%)	12.4± 5.3	0.97± 1.1	<0.01
Stage REM (%)	19.5± 3.7	19.3 ± 5.6	n.s.

Mann-Whitney U test, $p<0.05$

Table 3. Differences of frequency band percentages between narcolepsy and RBD in total REM sleep period

Frequency bands	Narcolepsy (%)	RBD (%)	p-value
	Mean±SD	Mean±SD	
Delta	33.3±7.3	28.5±5.3	<0.01
Theta	18.8±2.9	18.5±2.9	n.s.
Alpha	15.4±4.1	16.8±3.3	0.02
Beta1	13.0±3.5	13.6±2.3	n.s.
Beta2	19.2±3.1	22.4±5.4	<0.01

Delta : 0.5−2.5 Hz, Theta : 2.5−7 Hz, Alpha : 7−12 Hz, Beta1 : 12−20 Hz, Beta2 : 20−50 Hz t-test, p<0.05

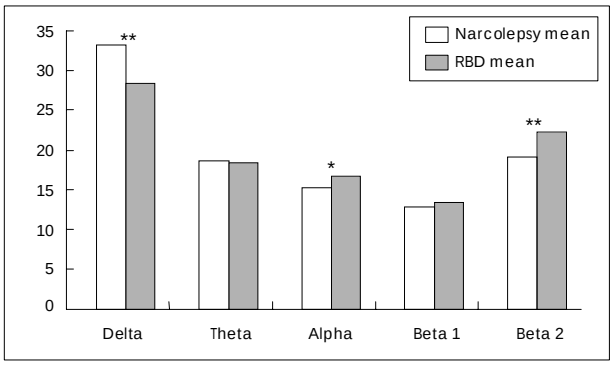

Fig. 1. Differences of frequency band percentages between narcolepsy and RBD in total REM sleep period. * : p<0.05, ** : p<0.01.

두 군 간의 스펙트럼 분석을 렘수면의 주기별로 살펴 보았을 때 결과는 표 4와 같다. 결과는 전체 렘수면을 대상으로 분석한 것과 크게 차이가 나지 않았다.

Table 4. Differences of frequency band percentages between narcolepsy and RBD in each REM sleep period (REMP)

		Narcolepsy	RBD	p-value
First REMP	Delta	33.3±6.2	27.2±5.1	<0.01
	Theta	19.1±3.2	18.6±3.1	n.s.
	Alpha	15.1±3.8	17.0±3.6	n.s.
	Beta1	13.7±3.0	13.9±2.2	n.s.
	Beta2	18.7±1.8	23.1±6.0	<0.01
Second REMP	Delta	32.2±8.9	28.6±5.5	n.s.
	Theta	18.3±2.6	18.6±3.3	n.s.
	Alpha	15.9±4.9	16.7±3.1	n.s.
	Beta1	13.4±4.5	13.6±2.4	n.s.
	Beta2	20.0±4.4	22.3±6.2	n.s.
Third REMP	Delta	34.4±6.6	29.8±5.3	0.01
	Theta	19.1±3.1	18.3±2.4	n.s.
	Alpha	15.2±3.7	16.6±3.4	n.s.
	Beta1	12.0±2.8	13.4±2.3	n.s.
	Beta2	19.1±2.4	21.7±4.1	0.01

t-test, p<0.05

고 찰

이번 연구에서는 공통적으로 렘수면에서 이상을 보이는 두 질환인 기면병과 렘수면 행동장애 환자를 대상으로 두 진단군에서 렘수면 뇌파의 스펙트럼을 분석하여 미세변화를 살펴보고자 하였다. 연구 결과에서 가장 두드러진 점은 기면병군에서 RBD군에 비해 델타파의 비율이 유의하게 상승해 있다는 점이다. 반면에, 속파(fast frequency)인 베타2 영역은 RBD군에서 유의하게 높게 나타났다.

수면 구조에서는 서파 수면이 기면병군에서 RBD군에 비해 더 많은 것으로 나타났다. 이 연구의 RBD군에서는 서파 수면이 거의 나타나지 않았다. 기존의 연구결과에서는 RBD군에서 정상 노인 인구에 비해 서파 수면의 비중이 더 많다는 결과를 보고한 바 있다(15). Shenck 등(16)은 RBD에서 서파 수면의 양이 증가하는 것에 대해 직접적인 에너지 보존의 기전이라기 보다는 RBD에서 중추신경계의 이상이 발생하면서 생기는 결과로 해석하였다. 따라서 본 연구의 RBD 군에서 서파 수면이 거의 나타나지 않은 것은 이전 연구 결과와 합치하지 않는 소견이다. 아마도 분석 대상자의 수가 적어서 생긴 선택편견(selection bias)으로 보는 것이 타당할 것으로 생각된다. 본 연구에서는 렘수면을 중심으로 두 군간의 차이를 보는 것이 목적이므로 서파 수면의 양이 감소한 것이 결과에 영향을 미치지는 않았을 것으로 본다. 두 군에서 렘수면 분율은 통계적으로 유의한 차이가 없었다.

최근 기면병에서는 hypocretin(Hcrt) 신경세포의 소실이나 뇌척수액내에 Hcrt−1의 농도가 낮은 것이 특징적인 소견으로 보고되고 있다(17−19). 기면병 환자에서 시상하부 Hcrt 신경세포의 85~95%가 감소되어 있다는 보고도 있다(20). Hcrt 신경세포는 흥분성(excitatory)이며, 각성기간 동안에 렘수면 조절과 관련된 뇌간구조(brainstem structure)에 작용하는 것으로 생각된다(21). 현재까지 알려진 바에 따르면, 기면병의 발병에 시상하부에서 Hcrt을 포함하는 신경세포의 소실로 인한 Hcrt의 결핍이 관여하는 것으로 생각되고 있다.

뇌간 내의 여러 신경 구조물이 렘수면의 무긴장증 생성에 관여하므로 뇌간의 병변이 RBD의 발병기전에 작용할 것이라는 추측을 하고 있다(22). RBD는 특발성(idiopathic)인 경우도 있지만, 뇌간을 침범하는 뇌혈관 질환, 종양, 탈수초성 병변(demyelinating lesions)에서 이차적으로도 발생한다. 또한, 파킨슨병, 루이소체 치매, 다발성 신경계 위축 증후군 등 신경퇴행성 질환과 자주 동반된다. Stiasny−Kolster 등(23)은 초기에 특발성 RBD로 진단받은 환자를 10년에서 30년까지 장기 추적한 결과, 65%에서 후에 신경퇴행성 질환을 진단할 수 있었다고 하였다.

기면병군과 정상 대조군에서의 뇌파 스펙트럼 분석을 시

행한 연구(24)에서는, 기면병 환자군의 비렘(non-REM)수면과 렘수면 모두에서 공통적으로 델타파의 증가와 베타파의 감소 소견을 보였다. RBD와 정상 대조군의 비교 연구에서는 비렘과 렘수면에서 델타파의 파워가 정상군에 비해 증가해 있다고 보고된 바 있다(15). 렘수면 단계에서 RBD 환자군이 정상군에 비해 전두엽, 측두엽, 두정엽 부위에서 세타파 활동이 항진되어 있고, 후두엽 영역에서는 베타파 활동이 감소해 있음이 보고된 바도 있다(25).

기존에 기면병과 RBD 각각의 질환에 대해 스펙트럼 분석 방법을 적용한 연구들을 종합해 보면, 전반적으로 렘수면에서 기면병과 RBD에서의 뇌파 스펙트럼의 변화가 서파인 델타파는 증가하고 속파는 감소하는 방향이라는 점에서 비슷한 경향성을 보였다.

위에서 살펴본 바와 같이, 두 질환의 병태 생리에 관여하는 신경해부학적 부위가 다르나, 공통적으로 세포의 소실과정이 동반된 신경퇴행성 과정이 관여하고 있을 가능성을 여러 연구자들이 인정하고 있다. 또한, 기면병과 RBD 각각을 정상대조군과 비교한 뇌파 스펙트럼 분석 연구에서도 모두 뇌파 주파수 영역에서 유사한 방향의 변화가 있었다.

델타파 영역의 강도(intensity)는 수면 강도(sleep intensity)를 반영하며(26) 베타파의 강도는 중심 각성 기전(central arousal mechanism)의 수준을 반영한다(27). 따라서, 이 연구에서 기면병의 델타파 활동이 RBD에 비해 더 높게 나타난 것은 두 질환에서 모두 신경퇴행 과정이 작용하지만, 렘수면과 관련된 수면촉진기전(sleep-promoting mechanism)은 기면병에서 좀 더 우세하게 작용한다고 볼 수 있다. 이러한 해석은 렘수면의 이상조절과 관련된 증상이 각성 중에도 보다 흔하게 나타나는 기면병과 렘수면에만 국한되어 나타나는 RBD의 임상상의 차이와도 부합되는 소견이다.

Dauvillier 등(28)의 최근 연구에서도 본 연구의 결론과 유사한 제안을 하였다. 이 연구에서는 기면병과 RBD의 렘수면 특성을 수면다원검사로 비교해서 기면병에서 정상군에 비해 무긴장증이 소실된 렘수면, 위상성(phasic)근전도 활동 및 렘수면 밀도(REM density)가 증가해 있음을 보고하였다. 이에 대해 연구자들은 기면병과 RBD에서 무긴장증이 소실된 렘수면이나, 근전도 상에서의 근 긴장도를 증가시키는 공통의 기전이 존재할 가능성이 있다고 제안하였다. 그러나, 기면병의 운동 이상(motor dyscontrol)이 RBD에서처럼 렘수면에서만 국한되는 것은 아니기 때문에, 운동 조절에 대한 억제 시스템을 관장하는 신경 구조물이 기면병에서 좀 더 광범위하게 손상되어있을 가능성이 있다는 가설을 제시하였다.

이 연구에서 비교한 두 군의 평균 연령에서 유의한 차이가 있다. 이전 연구에서는 정상 성인에서 나이가 들수록 렘수면에서 10 Hz 이하의 영역에서 서파가 감소하는 것으로 보고하였다(29). Landolt 등(30)은 앞선 연구와 유사하게 0.25~7.0 Hz와 8.25~10.0 Hz의 영역에서 렘수면에서의 연령의 증가에 따른 감소 소견을 보였다고 하였다. 이 연구에서는 RBD군의 0.25~2.5 Hz에서 기면병에 비해 저하된 소견을 보였으나, 2.5~7 Hz에서는 연령의 차이에도 불구하고 유의한 차이가 없었다. 또한, Dijk 등(29)와 Landolt 등(30)이 모두 감소경향을 보고한, 8.25~10 Hz를 포함한 알파파(7~12 Hz)영역에서는 RBD군에서 기면병군에 비해 유의한 증가 소견을 보였다. 따라서, 이 연구의 RBD군에서 델타파가 감소한 것이 나이의 영향에 의해 과장되게 나왔을 가능성을 완전히 배제할 수는 없으나, 전체 결과를 나이의 영향만으로 설명하기에는 무리가 있다. 또한, 분석에 포함된 기면병과 RBD군 대상자들의 평균 연령은 두 질환의 호발 연령과 비슷하다. 기면병은 사춘기 무렵부터 이른 나이에 발병하는 편이고 유병률이 0.02~0.07%이므로, 50대 이상에서 처음 진단되는 경우는 매우 드물다. 이런 점에서 이 연구의 평균 연령 차이는 임상 상황 실제를 더 잘 반영한다는 장점이 될 수도 있다. 정상대조군이 없어 두 질환에서 정상군과 비교하여 어느 정도 차이를 보이는 지는 확인할 수 없었다.

이 연구는 기면병과 RBD에서 렘수면 뇌파를 스펙트럼 분석 방법을 적용하여 시행한 연구라는 점에서 그 의의가 있다.

요 약

목 적 : 기면병과 렘수면 행동장애(RBD)에서 모두 신경퇴행적 과정이 존재할 가능성과 함께 두 질환의 증상 사이에 공통점이 있다는 제안이 많이 있었다. 이 연구는 두 렘수면 관련 질환에서 스펙트럼 분석방법을 적용하여 렘수면 뇌파의 미세 차이에 관해 살펴 보고자 하였다.

방 법 : 기면병과 RBD 각 군에서 9명씩 성비를 맞추어 분석 대상자를 선정하였다. 각각의 분석대상자의 세 개의 렘수면 주기에서 각각 연속된 세 수면단위를 골라 한 사람당 9개의 수면단위에 대해 스펙트럼 분석을 실시하였다.

결 과 : 델타파 영역에서는 그 비율이 기면병군에서 RBD군보다 유의하게 높았다($p<0.01$). 알파파($p=0.02$)와 베타2영역(20~50 Hz)에서는 RBD군에서 기면병보다 비율이 유의하게 높았다($p<0.01$). 서파수면은 기면병에서 많았으나 양군간에 렘수면 분율의 차이는 없었다($p=0.93$).

결 론 : 기면병의 렘수면에서 RBD에 비해 델타파의 비율이 높은 양상은 수면촉진기전이 기면병에서 좀 더 우세하게 작용하는 것을 반영하는 것이다.

중심 단어 : 기면병 · 렘수면행동장애 · 뇌파 스펙트럼 분석.

REFERENCES

1. Chakravorty S, Rye DB. Narcolepsy in the older adult. Drugs Aging 2003;20:361-376
2. Schenck CH, Mahowald MW. Motor dyscontrol in narcolepsy: rapid eye movement (REM) sleep without atonia and REM sleep behavior disorder. Ann Neurol 1992;32:3-10
3. Ohayon MM, Priest RG, Zulley J. Prevalence of narcolepsy symptomatology and diagnosis in the European general population. Neurology 2002;58:1826-1833
4. Silber M, Krahn LE, Olson EJ, Pankratz VS. The epidemiology of narcolepsy in Olmstedt County, Minnesota: a population-based study. Sleep 2002;25:197-202
5. Dauvilliers Y, Montplaisir J, Molinari N, Carlander B, Ondze B, Besset A. Age of onset of narcolepsy in two large populations of patients in France and Quebec. Neurology 2001;57:2029-2033
6. Schenck CH, Bundlie SR, Ettinger MG. Chronic behavioral disorders of human REM sleep: a new category of parasomnia. Sleep 1986; 9:293-308
7. Ohayon MM, Caulet M, Priest RG. Violent behavior during sleep. J Clin Psychiatry 1997;58:369-376
8. Mayer G, Meier-Ewert K. Motor dyscontrol in sleep of narcoleptic patients (a lifelong development?). J Sleep Res 1993;2:143-148
9. Nightingale S, Orgill JC, Ebrahim IO, de Lacy SF, Agrawal S, Williams AJ. The association between narcolepsy and REM behavior disorder (RBD). Sleep Med 2005;6:253-256
10. Compta Y, Iranzo A, Santamaria J, Casamithana R, Gaus F. REM sleep behavior disorder and narcoleptic features in anti-Ma2-associated encephalitis. Sleep 2007;30:767-769
11. Mathis J, Hess CW, Sassetti C. Isolated mediotegmental lesion causing narcolepsy and rapid eye movement sleep behavior disorder: a case evidencing a common pathway in narcolepsy and rapid eye movement sleep behavior disorder. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2007;78: 427-429
12. Perlis ML, Smith MT, Andrews PJ, Orff H, Giles DE. Beta/Gamma EEG activity in patients with primary and secondary insomnia and good sleepers controls. Sleep 2001;24:110-117
13. Jasper HH (committee chairman): The ten twenty electrode system of the International Federation. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 1958;10:371-375
14. Rechtschaffen A, Kales A. A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subjects. U.S. Department of Health, Education, and Welfare, Bethesda, MD, USA;1968
15. Massicotte-Marquez J, Carrier J, Decary A, Mathieu A, Vendette M, Petit D, Montplaisir J. Slow-wave sleep and delta power in rapid eye movement sleep behavior disorder. Ann Neurol 2005;57:277-282
16. Schenck CH, Mahowald MW, REM Sleep behavior disorder: clinical, developmental, and neuroscience perspectives: 16 Years after its formal identification in Sleep. Sleep 2002;25:120-138
17. Nishino S, Ripley B, Overeem S, Lammers GJ, Mignot E. Hypocretin (orexin) deficiency in human narcolepsy. Lancet 2000; 355:39-40
18. Ripley B, Overeem S, Fujiki N, Nevsimalova S, Uchino M, Yesavage J. CSF hypocretin/orexin levels in narcolepsy and other neurological conditions. Neurology 2001;57:2253-2258
19. Mignot E, Lammers GJ, Ripley B, Okun M, Nevsimalova S, Overeem S. The role of cerebrospinal fluid hypocretin measurement in the diagnosis of narcolepsy and other hypersomnias. Arch Neurol 2002; 59:1553-1562
20. Thannickal TC, Moore RY, Nienhuis R, Ramanathan L, Gulyani S, Aldrich MS. Reduced number of hypocretin neurons in human narcolepsy. Neuron 2000;27:469-474
21. Peyron C, Faraco J, Rogers W, Ripley B, Overeem S, Charnay Y. A mutation in a case of early onset narcolepsy and a generalized absence of hypocretin peptides in human narcoleptic brains. Nat Med 2000;6:991-997
22. Fantini M, Ferini-Strambi L, Montplaisir J. Idiopathic REM sleep behavior disorder toward a better nosologic definition. Neurology 2005;64:780-786
23. Stiasny-Kolster K, Doerr Y, Moller C, Hoffken H, Behr TM, Oertel WH. Mayer G. Combination of 'idiopathic' REM sleep behavior disorder and olfactory dysfunction as possible indicator for α-synucleinopathy demonstrated by dopamine transporter FP-CIT-SPECT. Brain 2005;128:126-137
24. Mukai J, Uchida S, Miyazaki S, Nishihara K, Honda Y. Spectral analysis of all-night human sleep EEG in narcoleptic patients and normal subjects. J Sleep Res 2003;12:63-71
25. Fantini ML, Gagnon JF, Petit D, Rompre S, Decary A, Carrier J, Montplaisir J. Slowing of electroencephalogram in rapid eye movement sleep behavior disorder. Ann Neurol 2003;53:774-780
26. Borbely AA. From slow waves to sleep homeostasis: new perspectives. Arch Ital Biol 2001;139:53-61
27. Uchida S, Maloney, T. and Feinberg, I. Beta (20-28 Hz) and delta (0.3-3 Hz) EEGs oscillate reciprocally across NREM and REM sleep. Sleep 1992;15:352-358
28. Dauvilliers Y, Rompre S, Gagnon JF, Vendette M, Petit D, Montplaisir J. REM sleep characteristics in narcolepsy and REM sleep behavior disorder. Sleep 2007;30:844-849
29. Dijk DJ, Beersma DG, van den Hoofdakker R. All night spectral analysis of EEG sleep in young adult and middle-aged male subjects. Neurobiol Aging 1989;10:677-682
30. Landolt HP, Dijk DJ, Achermann P, Borbely AA. Effect of age on the sleep EEG: slow-wave activity and spindle frequency activity in young and middle-aged men. Brain Res 1996;738:205-212