수면다원검사를 통해 분석한 소아 뇌전증환자의 수면장애: 수면 및 발작과 관련된 영향인자

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 소아청소년과학교실¹, 신경과학교실²

김애리¹ · 이지원¹ · 주은연² · 이지훈¹ · 이문향¹

Polysomnographic Analysis of Sleep Problems in Children with Epilepsy: Influencing Factors in Sleep and Seizure Related Conditions

Purpose: The objectives of this study were to identify the characteristics of sleep disorders in children with epilepsy complaining of sleep problems, and to find out sleep-related factors that influence on the prognosis of epilepsy.

Methods: We retrospectively reviewed medical records and polysomnographic data of 94 children (mean age 13.7 ± 3.8 years), who visited our hospital for epilepsy between March 2001 and December 2014. The patients were evaluated with polysomnography and a questionnaire about sleepiness. We compared clinical characteristics between patients with and without sleep disorders. We analyzed the differences of sleep parameters between the prognostic groups of epilepsy.

Results: The patients enrolled in this study complained of various sleep problems, such as snoring, apnea, mouth-breathing, excessive daytime sleepiness, and insomnia. Sleep disorders were diagnosed in 46 patients (48.9%). Obstructive sleep apnea was the most common sleep disorder ($n=26$), followed by narcolepsy ($n=8$) and periodic limb movement disorder ($n=8$). Patients with poor prognosis showed decrease of stage 3-4 sleep ($P=0.010$). There was no significant correlation between the presence of sleep disorders and seizure control ($P=0.053$).

Conclusion: Various sleep complaints and sleep disorders are commonly found in children with epilepsy. Polysomnographic analysis of patients with uncontrolled seizure indicates a decline in sleep quality. Screening sleep problems and performing diagnostic test with polysomnography in patients with sleep problems is recommended in pediatric patients with epilepsy.

Key Words: Epilepsy, Sleep disorder, Polysomnography, Prognosis, Obstructive sleep apnea, Narcolepsy

Aeree Kim, MD¹, Jiwon Lee, MD¹, Eun Yeon Joo, MD², Jeehun Lee, MD¹, Munhyang Lee, MD¹

Department of ¹Pediatrics and ²Neurology,
Samsung Medical Center, Sungkyunkwan
University School of Medicine, Seoul, Korea

Submitted: 9 February, 2016

Revised: 16 March, 2016

Accepted: 22 March, 2016

Correspondence to Jeehun Lee, MD, PhD
Department of Pediatrics, Samsung Medical Center,
Sungkyunkwan University School of Medicine, 81
Irwon-ro, Gangnam-gu, Seoul 06531, Korea
Tel: +82-2-3410-0910, Fax: +82-2-3410-0043
E-mail: jhlee0101@skku.edu

서론

뇌전증을 가진 환자들은 수면과 관련된 문제를 자주 호소하며 수면질환의 유병률이 뇌전증이 없는 환자들보다 더 높은 것으로 알려져 있다^{1,2,3}. 발작과 수면은 서로 밀접한 관련성을 가지고 있으며, 발작 자체가 수면 문제의 원인이나 악화요인이 될 수 있다⁴. 또한 수면부족은 발작의 중요한 유발인자이고, 야간 발작이 잘 조절되지 않아 빈번한 경우에는 수면을 방해한다⁵. 이외에도 항경련제의 부작용으로 과도한 주간졸림증을 호소

하는 경우가 있으며, 체중 증가로 수면호흡장애의 위험이 높아지기도 한다⁶⁾.

지금까지 소아 뇌전증환자들의 수면장애에 관한 연구들은 대부분 대상군이 임상적으로 균일하지 않았고 규모가 작았다. 또한 대부분의 연구는 수면다원검사를 통한 확진이 아니라 설문지를 기반으로 시행되었다⁷⁾. 소아 뇌전증환자들에서 수면다원검사를 통하여 수면 문제를 고찰한 이전의 연구 결과들에 의하면, 상당수의 환자들이 수면 구조의 이상을 보였고 이는 발작이 얼마나 잘 조절되는가와 관련성이 있었다⁸⁻¹⁴⁾. 그러나 이러한 연구들은 대상 환자들의 수가 적어 객관화에 제한이 있었고 이상을 보인 수면구조는 연구에 따라 상이하였다. 또한 현재까지 보고된 연구 중에서 수면질환이 뇌전증에 미치는 영향에 관한 연구는 드물다.

따라서 본 연구에서는 수면증상을 호소하는 소아 뇌전증환자들에서 적절한 수면설문지 및 수면다원검사를 시행하여 실제 어떠한 수면질환이 있는지를 조사하였다. 또한 뇌전증환자에서 수면질환의 위험을 높이는 요인을 밝히고 수면관련인자가 뇌전증의 예후, 즉 발작의 조절 정도에 어떠한 영향을 끼치는지 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

2001년 3월부터 2014년 12월까지 삼성서울병원 소아청소년과 및 신경과에 내원한 19세 이하의 뇌전증으로 진단된 환자 중 수면증상을 호소하여 수면다원검사를 시행한 94명의 의무기록과 수면다원검사 결과를 후향적으로 고찰하였다.

2. 방법

환자들이 낮 동안에 졸린 정도는 Epworth sleepiness scale 설문을 사용하여 측정하였다. 모든 환자는 RemLogic (Embla System, USA)을 이용하여 수면다원검사를 시행하였다. 수면기간 동안 4채널의 뇌파(C3-A2, C4-A1, O1-A2, O2-A1), 안전도(electrooculogram), 턱근전도(chin electromyogram), 다리근전도(leg electromyogram), 심전도, 코골이, 가슴-배 호흡운동, 혈중산소포화도, 호흡기류, 그리고 몸의 위치를 기록하였다. 수면단계(sleep stage)는 Rechtschaffen과 Kales의 판독기준에 따라 분석하였다¹⁵⁾. 폐쇄성 무호흡(obstructive apnea)은 호흡 노력이 있음에도 기류가 기저치의 90% 이상 감소된 상태로 10초 이상 지속될 때로 정의하였고, 저호흡(hypopnea)은 기류가 기저치의 30% 이상 감소된 상태가 10초 이상 지속되고 이로 인해 산소포화도가 4% 이상 감소하거나 뇌파상 각성이 발생하는 경우로 정의하였다. 무호흡-저호흡지수(apnea-hypopnea index)는 전체 수면시간 동안의 무호흡 횟수와 저호흡 횟수를 전체 수면시간으로 나누어 산출하였다¹⁶⁾. 무호흡-저호흡지수가 5 이상이고 주간졸림증이 동반된 경우를 폐쇄수면무호흡으로 진단하였고, 15 미만은 경증, 15 이상 30 미만은 중등증, 30 이상은 중증으로 분류하였다. 다중수면잠복기검사(Multiple Sleep Latency Test)는 수면다원검사를 시행한 다음날 2시간 간격으로 총 5회의 낮잠을 시도

하는 검사로 환자들은 검사를 시행하기 전 최소한 6시간 이상의 수면을 취하도록 하였다. 수면잠복기(sleep latency)는 불을 끈 시간부터 환자가 잠이 들기 시작한 첫 번째 간격(epoch)까지의 시간으로 정의하였고, 5회의 낮잠 검사에서 수면잠복기의 평균을 계산하여 평균 수면잠복기로 하였다. 입면시렘수면(sleep onset rapid eye movement, SOREM)은 잠들기 시작한 후 15분 이내에 나타나는 램수면으로 정의하였다. 평균 수면잠복기가 8분 이내이고 2회 이상의 SOREM이 관찰되면 기면병으로 진단하였다. 각 수면질환의 진단은 International Classification of Sleep Disorders (ICSD) 2판의 기준을 따랐다¹⁷⁾.

비만은 2007년 한국 소아 청소년 표준 성장 도표를 기준으로 성별, 연령별 체질량지수가 95백분위수 이상일 때 진단하였다. 발작이 조절되는 군과 조절되지 않는 군은 다음과 같은 기준으로 구분하였다. 수면다원검사 시행일까지의 1년과 마지막 본원 내원일까지의 1년을 기준으로, 발작의 빈도가 지속적으로 주 1회 이상일 경우, 발작이 조절되지 않는 군으로 분류하였다. 단, 본원 첫 방문 1년 이내에 수면다원검사를 시행했을 경우에는 수면다원검사 시행일을 포함하여 첫 1년을 기준으로 하였다.

Table 1. Demographics and Clinical Characteristics of All Patients (n=94)

Demographics	
Age at PSG (year)	13.7±3.8*
Age of seizure onset (year)	8.8±4.5*
Male/Female	61/33
BMI (kg/m ²)	23.3±5.7*
Obesity (%)	21.3
Seizure characteristics	
Seizure type	
Partial	26
Generalized	45
Secondary generalization	23
Seizure timing	
Nocturnal	24
Diurnal or both	70
Seizure control	
Poor	12
Good	82
AED	
Monotherapy	52
Polytherapy	42
Associated disease	
Brain MRI	
Abnormal	20
Normal	63
Developmental delay or mental retardation (%)	16.0
Psychologic disease (%)	14.9
Neurologic disease (%)	10.6

PSG, polysomnography; BMI, body mass index; AED, antiepileptic drug; MRI, magnetic resonance imaging.

*Mean±standard deviation.

3. 통계

통계 분석은 SPSS version 23 (IBM, Armonk, NY, USA)를 사용하였다. 두 군의 비교에 있어서 범주형 변수는 카이제곱 검정(Chi-square test)을, 연속형 변수는 맨-휘트니 검정(Mann-Whitney *U* test)을 사용하였다. *P*값이 0.05 미만인 경우를 통계적으로 유의한 차이가 있다고 판단하였다.

결과

1. 대상의 인구학적 및 임상적 특징

총 94명의 환자 중 남자는 61명, 여자는 33명이었다. 발작이 시작된 연령은 8.8 ± 4.5 세였고, 수면다원검사 시행 당시 연령은 13.7 ± 3.8 세였다. 대상 환자의 평균 체질량지수는 23.3으로, 21.3%가 비만에 해당하였다. 94명 중 24명(25.5%)의 환자는 주로 야간에 발작이 발생하였다. 12명(12.8%)의 환자에서 발작이 잘 조절되지 않았으며, 42명(44.7%)은 두 가지 이상의 항경련제를 투약 중이었다. 뇌 자기공명영상검사를 시행한 83명 중 20명(24%)에서 이상소견을 보였다. 발달 지연 또는 정신지체가 16.0%, 정신과적 질환이 14.9%, 그리고 이외의 신경학적 질환이 10.6%에서 동반되었다(Table 1).

2. 수면증상

소아 뇌전증환자들은 다양한 수면증상을 이유로 수면다원검사를 시행하였다. 코골이, 무호흡, 구강호흡 등 수면호흡장애의 증상이 가장 흔하였다. 과도한 주간졸림증이 그 뒤를 이었으며, 그 외 불면, 수면 중 이상움직임, 사건수면, 탈력발작, 주의력결핍 및 성적 저하 등의

증상을 호소하였다(Table 2).

3. 수면다원검사 결과

총 94명 중 46명(48.9%)의 환자가 수면다원검사를 통하여 수면질환이 있는 것으로 진단되었다. 폐쇄수면무호흡이 26명(27.7%), 기면병이 8명(8.5%)에서 진단되었다. 그 외 주기성사지운동장애, 지연성수면 위상장애, 렘수면행동장애, 상기도저항증후군 및 특발성 과다수면증 등이 진단되었다(Table 3).

4. 수면질환 군과 수면질환이 없는 환자군 간의 임상 특성의 비교

두 군 사이에 인구학적 특성, 체질량지수 및 비만의 빈도는 차이가 없었다. 발작의 조절 정도와 수면질환의 유무는 유의한 상관관계를 가지지 않았다($P=0.053$). 발작의 양상 및 특성, 항경련제의 수, 뇌 자기공명영상검사상 이상소견 유무, 발달지연 및 정신지체, 신경학적 질환 그리고 정신과적 질환의 유무 등은 두 군 사이에 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 4).

5. 발작이 조절되는 군과 조절되지 않는 군 간의 수면다원검사 결과의 비교

발작이 조절되지 않는 군에서 3-4단계 수면이 유의하게 짧았다($P=0.010$). 발작이 조절되지 않는 군에서 수면효율(sleep efficiency)이 79.7%로 참고치인 85%보다 낮았다. 발작이 잘 조절되는 군의 수

Table 2. Presenting Sleep Symptoms

Presenting symptoms	Number of patients
Snoring, apnea, mouth breathing	60
Excessive daytime sleepiness, difficulty in waking, hypersomnia, fatigue, sleep attack	30
Insomnia	15
Abnormal movements during sleep	11
Sleep-talking, nightmare, sleep terror, bruxism, catathrenia, sleep paralysis	8
Cataplexy	5
Poor school performance, attention deficit	1

Table 3. Polysomnographic Diagnosis

Presenting symptoms	Number of patients
Normal	48
Abnormal	46
Obstructive sleep apnea	26
Upper airway resistance syndrome	3
Narcolepsy	8
Idiopathic hypersomnia	1
Periodic limb movement disorder	8
Delayed sleep phase disorder	6
REM behavior disorder	1

REM, rapid eye movement

Table 4. Comparison of Clinical Characteristics in Patients with or without Sleep Disorders

	Patients with sleep disorder (n=46)	Patients without sleep disorder (n=48)	Pvalue
Age at PSG (year)*	13.7 ± 3.7	13.7 ± 3.9	0.909
Male/Female	32/14	29/19	0.353
BMI (kg/m^2)*	23.7 ± 6.4	22.9 ± 4.9	0.895
Obesity (%)	28.3	14.6	0.105
Seizure type			
Partial	12	14	0.416
Generalized	25	20	
Secondary generalization	9	14	
Seizure timing			
Nocturnal	14	10	0.286
Diurnal or both	32	38	
Seizure control			
Poor	9	3	0.053
Good	37	45	
AED			
Monotherapy	27	25	0.519
Polytherapy	19	23	
Abnormal Brain MRI (%)	25.0	23.3	0.853
Mental retardation (%)	19.6	12.5	0.350
Psychologic disease (%)	15.2	14.6	0.931
Neurologic disease (%)	15.2	6.3	0.194

PSG, polysomnography; BMI, body mass index; AED, antiepileptic drug; MRI, magnetic resonance imaging.

*Mean $\pm$ standard deviation.

면효율은 86.6%이었다. 그 외 두 군간의 유의한 수면지표의 차이는 없었다(Table 5).

6. 폐쇄수면무호흡

폐쇄수면무호흡으로 진단된 26명의 환자 중, 9명(35%)이 비만이었으며, 14명(54%)에서 편도와 아테노이드 비대가 있었다. 8명(30.8%)에서 정신지체나 발달지연이 동반되었다. 9명(34.6%)에서 뇌염, 저산소성뇌증, 그레이브스병, 구개열, 다운증후군, 미토콘드리아병, 틱장애

Table 5. Comparison of Sleep Parameters in Patients with Good or Poor Seizure Control

	Poor seizure control (n=12)	Good seizure control (n=82)	Pvalue
Total sleep time (min)	389.6±97.2	413.6±77.4	0.451
Sleep latency (min)	27.8±23.9	12.6±15.1	0.055
Sleep efficiency (%)	79.7±18.2	86.6±11.6	0.198
% REM/TST	14.3±6.8	18.4±6.2	0.051
% Stage1/TST	19.4±26.0	9.7±6.3	0.461
% Stage2/TST	51.7±20.6	47.3±12.9	0.136
% Stage3+4/TST	14.6±10.7	24.7±12.7	0.010
Apnea-Hypopnea index	10.0±20.2	4.5±11.6	0.892
AH+RERA index	10.9±21.0	5.5±12.0	0.434
Arousal index	0.44±1.10	0.62±2.60	0.502
Total PLMS index	0.48±1.65	1.04±3.75	0.859
Lowest SaO ₂ (%)	87.9±7.7	91.6±4.5	0.164

REM, rapid eye movement; TST, total sleep time; AH, apnea-hypopnea; RERA, respiratory effort related arousals; PLMS, periodic limb movements during sleep; SaO₂, arterial oxygen saturation.

Table 6. Clinical and Polysomnographic Characteristics of Patients with Obstructive Sleep Apnea (n=26)

Age at PSG (year)	13.2±3.7*
Age of seizure onset (year)	8.9±4.8*
Male/Female	19/7
BMI (kg/m ²)	24.9±7.4*
Obesity	9 (34.6%)
Seizure control	
Poor	4 (15.4%)
Good	22 (84.6%)
AED	
Monotherapy	17 (65.4%)
Polytherapy	9 (34.6%)
Mental retardation	8 (30.8%)
Underlying disease†	9 (34.6%)
Epworth sleepiness scale	6.0±3.0‡
Sleep efficiency (%)	86.0±13.3‡
Apnea-hypopnea index	16.1±21.3‡
Management	
Tonsillectomy & adenoidectomy	9
Nasal CPAP	5

PSG, polysomnography; BMI, body mass index; AED, antiepileptic drug; CPAP, continuous positive airway pressure.

*Mean±standard deviation.

†Meningoencephalitis, hypoxic-ischemic encephalopathy, Graves' disease, cleft palate, Down syndrome, mitochondrial disease, tic disorder.

등의 기저질환이 있었다. 발작의 특성은 다른 수면질환군과 유의한 차이는 없었다. 평균 무호흡-저호흡지수는 16.1±21.3이었다. 폐쇄수면무호흡의 중증도는 경증이 19명, 중등증 2명, 중증은 5명이었다. 중증의 폐쇄수면무호흡과 경증 및 중등증의 폐쇄수면무호흡을 비교했을 때 발작의 조절 정도는 유의한 차이를 보이지 않았다($P=0.090$). 중증의 폐쇄수면무호흡군에서 경증 및 중등증군에 비하여 1단계 수면의 비율이 높고($P=0.001$), 3-4단계 수면의 비율은 낮았다($P=0.019$). 폐쇄수면무호흡의 치료 방법으로 9명에서 편도 및 아테노이드 절제술이 시행되었으며 이 중 2명에서는 증상이 호전된 반면, 4명은 증상이 호전되지 않았다. 나머지 3명은 의무기록의 부재로 인해 증상의 호전 여부를 알 수 없었다. 5명에서는 비강을 통한 지속양압환기가 적용되었으며, 이 중 3명은 증상 호전을 보였고 1명은 불량한 순응도를 보여 치료에 실패하였다(Table 6).

7. 기면병

기면병이 진단된 환자는 총 8명(남:여=1:1)이었다. 평균 진단 나이는 16.5±1.6세였으며 비만인 환자는 없었다. 주의력결핍 과다행동장애와 양극성장애를 동반한 환자가 각 한 명이었다. 발작의 특성과 조절 정도는 다른 수면질환군과 유의한 차이점은 없었다. 평균 Epworth

Table 7. Clinical and Polysomnographic Characteristics of Patients with Narcolepsy (n=8)

Age at PSG (year)	16.5±1.6*
Age of seizure onset (year)	11.8±3.2*
Male/Female	4/4
BMI (kg/m ²)	20.5±2.8*
Seizure type	
Partial	2
Generalized	4
Secondary generalization	2
Seizure control	
Poor	3
Good	5
AED	
Monotherapy	3
Polytherapy	5
Underlying disease†	2
Narcolepsy symptom	
Cataplexy	3
Sleep paralysis	2
Epworth sleepiness scale	10.4±3.3*
PSG results	
Sleep latency (min)	13.8±15.6*
Sleep efficiency (%)	83.5±11.1*
Mean sleep latency on MSLT (min)	6.7±4.8*
SOREM on MSLT (number)	2.6±1.1*
Management	
Modafinil	7
Methylphenidate	1

PSG, polysomnography; BMI, body mass index; AED, antiepileptic drug; MSLT, multiple sleep latency test; SOREM, sleep onset rapid eye movement.

*Mean±standard deviation.

†Bipolar disorder, attention deficit hyperactivity disorder.

sleepiness scale는 10.4점으로, 중등도의 주간졸림증을 보였다. 3명에서 탈력발작이 있었으며 그 중 2명은 수면마비 증상을 보였다. 수면다원검사와 다중수면잠복기검사 결과 평균 수면잠복기는 6.7분으로 짧았으며, SOREM은 평균 2.6회 나타났다. HLA(human leukocyte antigen) DQB1*0602 검사를 시행한 두 환자의 결과는 음성이었다. 기면병의 치료로 7명이 모다피닐(modafinil), 1명이 메틸페니데이트(methylphenidate)를 투여 받았고, 추적 관찰되지 않은 1명을 제외한 7명에서 수면증상의 개선에 효과가 있었다(Table 7).

고찰

본 연구에서는 다양한 수면 문제를 호소하여 수면다원검사를 시행한 소아 뇌전증환자들을 후향적으로 고찰하여, 수면질환의 분포를 조사하였다. 48.9%에서 수면질환이 진단되었으며, 이 중 폐쇄수면무호흡(27.7%)이 가장 흔하였고 기면병(8.5%)과 주기성사지운동장애(8.5%)가 확인되었다. 현재까지 시행된 연구들에 따르면, 수면증상을 호소하여 수면다원검사를 시행한 소아 뇌전증환자들 중 20~80%에서 폐쇄수면무호흡이 진단되었다^{8,9,11,12,14}. 본 연구에서도 이전 연구들과 마찬가지로 폐쇄수면무호흡이 가장 흔히 진단되었다. 이전의 연구들이 폐쇄수면무호흡의 진단 기준을 무호흡-저호흡지수가 1 또는 1.5 이상일 때로 정한 반면, 본 연구에서는 5 이상에서 진단하였음에도 높은 유효성을 보였다. 한 연구에서 주기성사지운동장애가 10%에서 진단되었으나¹¹, 그 외 연구들에서는 폐쇄수면무호흡 외의 다른 수면질환에 대한 언급은 없었다. 반면 본 연구에서는 기면병과 주기성사지운동장애, 지연성수면위상장애 등 다양한 수면질환이 진단되었다. 따라서 소아 뇌전증환자들에게 수면 문제를 적극적으로 조사하고, 수면장애를 호소할 경우 수면실문지나 수면다원검사 등을 활용한 적절한 평가를 시행하여 정확한 수면질환을 진단하는 것이 향후 치료를 결정하는 데에 도움이 될 것으로 판단된다.

본 연구 결과에서 특이한 점은 상당수의 환자에서 기면병이 진단된 점이다. 기면병과 뇌전증은 서로 감별이 어려운 질환으로 익히 알려져 있기는 하나, 두 질환이 동반되어 있는 경우는 매우 드물어 증례보고 형식으로 보고되어 있다¹⁸⁻²¹. 본 연구에서는 다중수면잠복기검사 결과 SOREM이 2회 이상 나타남을 기면병의 진단 기준으로 삼았다. 또한 중추신경자극제를 항경련제와 함께 투여하면서 수면증상이 대부분의 환자에서 개선됨을 확인하였다. 8명의 환자 중 3명에서만 기면병의 진단에 특이적인 탈력발작이 확인되었다. 일반적으로 기면병으로 진단된 소아의 80.5%에서 탈력발작이 확인되며²², 탈력발작이 없는 경우 뇌척수액의 히포크레틴(hypocretin) 농도의 감소 혹은 HLA DQB1*0602의 존재 여부가 진단에 필요하나 본 연구에서는 다중수면잠복기검사의 SOREM 빈도가 2회 이상임을 기준으로 진단되었으므로 기면병이 아닐 가능성이 있다. 따라서 향후 HLA DQB1*0602 검사 및 수면다원검사를 추적하여 이를 확인할 필요가 있다.

뇌전증환자에서 수면질환의 위험을 높이는 요인을 찾고자, 수면질환이 진단된 군과 수면질환이 없는 것으로 확인된 군 사이의 여러 임상적 특성 및 발작의 특성을 비교하였으나 유의한 차이는 보이지 않

았다. 이전까지의 연구들에서, 연령이나 성별, 비만도, 인지기능, 야간 발작의 여부, 전신발작인가 부분발작인가의 여부, 뇌전증의 원인(중후성 혹은 특발성), 항경련제의 수나 종류 등에 따른 수면장애의 차이를 분석하였으나 일관된 결과는 없었다^{7,23}. 본 연구는 후향적 연구로 환자의 발작의 원인, 빈도, 치료 약제 등이 일관되지 않으므로 향후 전향적 연구를 통해 발작과 수면질환의 상관관계를 규명하는 후속 연구가 필요하다.

수면실문지를 통한 여러 연구들에서 발작이 잘 조절되지 않는 경우에 수면장애가 더 흔히 나타남이 밝혀졌다^{2,24,25}. 본 연구에서는 수면질환이 진단된 군에서 발작이 잘 조절되지 않는 환자의 비율이 더 높기는 하였으나 통계적으로 유의하지 않았다($P=0.053$). 한편 발작이 잘 조절되는 군에서는 평균 수면효율이 정상 범위였던 반면, 발작이 잘 조절되지 않는 군에서는 평균 수면효율이 낮았다. 또한 발작이 잘 조절되지 않는 군에서 서파수면이 유의하게 짧았고, 수면잠복기가 더 긴 경향을 보였다. 이러한 수면효율 및 서파수면의 감소는 이전 연구들의 결과와 일치한다¹⁰⁻¹³. Maganti 등¹⁰은 발작이 잘 조절되는 전신 발작을 가진 소아 환자 11명의 수면다원검사에서 발작과 발생한 환자의 경우 서파수면의 비율이 유의하게 낮음을 보고하였다. 임상적으로 발작이 잘 조절됨에도 불구하고 이와 같은 차이를 보인 것은, 발작과 자체가 수면의 질을 저해한다고 해석할 수 있다. Kaleyias 등¹¹이 수면증상을 호소하여 수면다원검사를 시행한 40명의 소아 뇌전증환자를 후향적으로 고찰한 연구에서는 발작이 잘 조절되지 않는 환자군에서 수면효율이 낮고 각성지수가 더 높았다. Shaheen 등¹²은 수면다원검사를 시행한 26명의 소아 뇌전증환자를 후향적으로 분석하였는데 뇌전증환자가 건강한 대조군에 비하여 수면효율이 낮고 각성지수는 높았으며, 서파수면이 줄어들어 있었다. Pereira 등¹³은 31명의 약물 저항성 뇌전증환자와 양성 톨란딕 환자에서 수면지표를 비교하였는데, 약물 저항성 환자군에서 서파수면과 렘수면의 비율이 감소하였고 수면효율이 더 낮았다. 이러한 연구들의 결과는 발작이 빈번할수록 수면의 질이 저하되어 1-2단계 비렘수면이 증가하고, 발작 후 각성이 발생하여 수면의 질이 저하하는 것으로 추정된다. 이와는 반대로 수면질환이 있는 경우 깊은 수면을 취하지 못하면서 1-2단계 비렘수면이 증가하고, 야간 발작은 주로 1-2단계 비렘수면에서 발생하므로²⁶, 발작의 빈도가 증가하는 것으로 해석할 수도 있다.

폐쇄수면무호흡은 소아 뇌전증환자에서 가장 흔히 진단되는 수면질환이다. 수면다원검사를 시행한 소아 뇌전증환자를 대상으로 한 두 후향적 연구에서, 폐쇄수면무호흡이 진단된 군과 나머지 뇌전증환자군을 비교하였을 때 폐쇄수면무호흡군에서 발작 빈도가 유의하게 더 높았다^{12,14}. 본 연구에서는 폐쇄수면무호흡의 중증도에 따라 발작의 조절 정도를 비교하였는데, 중증 무호흡 환자에서 발작이 잘 조절되지 않는 비율이 더 높았으나 유의한 차이는 나타나지 않았다($P=0.090$). 이는 대상 환자 수가 적고 후향적 연구로 환자의 발작 및 폐쇄수면무호흡과 관련된 조건들이 상이함에 기인하는 것으로 판단된다. 폐쇄수면무호흡과 뇌전증은 다양한 기전을 통하여 관련될 수 있다. 비만은 폐쇄수면무호흡의 잘 알려진 위험인자이며, 일부 항경련제의 부작용인 체중 증가가 폐쇄수면무호흡의 위험을 높일 수 있다. 또한 벤조다이아제핀 계열 약물의 부작용으로 각성 정도 및 기도의

근긴장도가 감소하여 폐쇄수면무호흡을 조장할 수 있다²⁷⁾. 반대로 폐쇄수면무호흡에 의해 발생한 수면부족, 수면구조의 변화 및 저산소증으로 인하여 발작이 조절되지 않을 가능성도 있다^{14,28)}. 본 연구에서도 폐쇄수면무호흡의 중증도가 높은 경우 서파수면이 유의하게 감소하고 1단계 수면은 증가하였다. 이전 연구들에서는 뇌전증과 폐쇄수면무호흡이 동반된 소아 환자에서 양압환기 또는 편도 및 아데노이드 절제술 등을 통한 치료를 시행한 이후 발작 빈도가 감소함이 보고되었다^{8,29-30)}. 본 연구에서는 대부분의 환자가 폐쇄수면무호흡을 치료하기 전부터 발작이 잘 조절되고 있었으므로 무호흡을 치료하는 것이 발작 조절에 미치는 효과는 평가하기 어려웠다.

본 연구의 제한점은 의무기록을 토대로 한 후향적 연구라는 점과 대상군 대부분이 발작이 잘 조절되고 있었기 때문에, 수면질환 유무에 따른 발작 조절 정도의 차이 및 폐쇄수면무호흡이나 기면병의 치료가 발작의 호전에 미치는 영향을 제대로 평가하지 못한 점이 있다. 따라서 수면질환과 발작의 상호관계를 규명하기 위해서는 향후 전향적인 후속연구가 필요하다. 본 연구에 따르면 소아 뇌전증환자들은 다양한 수면증상을 흔히 호소하며, 이들을 대상으로 수면다원검사를 시행한 결과 상당수에서 다양한 수면질환이 진단되었다. 발작이 조절되지 않는 환자들의 수면다원검사서 서파수면의 감소 등 수면의 질의 저하가 확인되었다. 수면의 질은 발작의 조절 정도와 중요한 상관관계를 가질 뿐 아니라, 소아의 행동 및 집중 문제에도 영향을 끼치는 것으로 알려져 있다^{9,10,24)}. 따라서 모든 소아 뇌전증환자에 있어서 수면장애가 있는지를 임상적으로 적절히 평가하는 것이 필요하다. 수면문제를 호소하는 환자들에 대해 적절한 수면설문조사를 시행하고, 이상이 있는 환자를 대상으로 수면다원검사를 통하여 수면질환을 진단하고 이에 대한 치료를 제공하는 것이 중요할 것으로 사료된다.

요약

목적: 수면증상을 호소하는 소아 뇌전증환자에서 수면다원검사를 시행하여 수면질환의 분포를 조사하고 수면질환의 위험을 높이는 요인을 확인하며 수면관련 인자가 발작의 조절 정도에 영향을 끼치는지 분석하고자 본 연구를 실시하였다.

방법: 2001년 3월부터 2014년 12월까지 삼성서울병원 소아청소년과 및 신경과에 내원한 소아 뇌전증환자(평균 연령: 13.7±3.8세) 중 수면증상을 호소하여 수면다원검사를 시행한 94명의 의무기록과 수면다원검사 결과를 후향적으로 고찰하였다. 수면질환 군과 수면질환이 없는 군의 임상 특성을 비교하였다. 발작이 조절되는 군과 조절되지 않는 군의 수면다원검사 결과를 비교하였다.

결과: 환자들은 코골이, 무호흡, 구강호흡, 주간졸림증, 불면 등 다양한 수면증상을 호소하였다. 총 94명 중 46명(48.9%)에서 수면질환이 진단되었다. 폐쇄수면무호흡이 26명(27.7%)으로 가장 흔하였으며, 기면병 8명(8.5%), 주기성사지운동장애 8명(8.5%)이었다. 발작이 조절되지 않는 군에서 3-4단계 비렘수면이 유의하게 짧았다($P=0.010$). 수면질환 군에서 발작이 조절되지 않는 환자의 비율이 더 높은 경향을 보였으나 통계적인 유의성은 없었다($P=0.053$).

결론: 소아 뇌전증환자들은 흔히 다양한 수면증상을 호소하며, 많은 환자는 다양한 정도의 수면질환을 가지고 있다. 발작이 조절되지 않는 환자들의 수면다원검사서 서파수면의 감소 등 수면의 질의 저하가 확인되었다. 따라서 소아 뇌전증환자에서 적극적인 병력 청취와 설문지 조사를 통하여 수면문제의 유무를 확인하는 것이 필요하며, 임상양상에 따라 수면다원검사를 이용하여 정확한 수면질환을 진단하는 것이 필요하다.

Reference

- 1) Becker DA, Fennell EB, Carney PR. Sleep disturbance in children with epilepsy. *Epilepsy Behav* 2003;4:651-8.
- 2) Wirrell E, Blakman M, Barlow K, Mah J, Haniwka L. Sleep disturbances in children with epilepsy compared with their nearest-aged siblings. *Dev Med Child Neurol* 2005;47:754-9.
- 3) Maganti R, Hausman N, Koehn M, Sandok E, Glurich I, Mukesh BN. Excessive daytime sleepiness and sleep complaints among children with epilepsy. *Epilepsy Behav* 2006;8:272-7.
- 4) Foldvary-Schaefer N, Grigg-Damberger M. Sleep and epilepsy. *Semin Neurol* 2009;29:419-28.
- 5) Matos G, Andersen ML, do Valle AC, Tufik S. The relationship between sleep and epilepsy: evidence from clinical trials and animal models. *J Neurol Sci* 2010;295:1-7.
- 6) Kothare SV, Kaleyias J. The adverse effects of antiepileptic drugs in children. *Expert Opin Drug Saf* 2007;6:251-65.
- 7) van Golde EG, Gutter T, de Weerd AW. Sleep disturbances in people with epilepsy; prevalence, impact and treatment. *Sleep Med Rev* 2011;15:357-68.
- 8) Malow BA, Weatherwax KJ, Chervin RD, Hoban TF, Marzec ML, Martin C, et al. Identification and treatment of obstructive sleep apnea in adults and children with epilepsy: a prospective pilot study. *Sleep Med* 2003;4:509-15.
- 9) Becker DA, Fennell EB, Carney PR. Daytime behavior and sleep disturbance in childhood epilepsy. *Epilepsy Behav* 2004;5:708-15.
- 10) Maganti R, Sheth RD, Hermann BP, Weber S, Gidal BE, Fine J. Sleep architecture in children with idiopathic generalized epilepsy. *Epilepsia* 2005;46:104-9.
- 11) Kaleyias J, Cruz M, Goraya JS, Valencia I, Khurana DS, Legido A, et al. Spectrum of polysomnographic abnormalities in children with epilepsy. *Pediatr Neurol* 2008;39:170-6.
- 12) Shaheen HA, Abd El-Kader AA, El Gohary AM, El-Fayoumy NM, Afifi LM. Obstructive sleep apnea in epilepsy: a preliminary Egyptian study. *Sleep Breath* 2012;16:765-71.
- 13) Pereira AM, Bruni O, Ferri R, Palmini A, Nunes ML. The impact of epilepsy on sleep architecture during childhood. *Epilepsia* 2012;53:1519-25.
- 14) Jain SV, Horn PS, Simakajornboon N, Glauser TA. Obstructive sleep apnea and primary snoring in children with epilepsy. *J*

- Child Neurol 2013;28:77-82.
- 15) Rechtschaffen A, Kales A. A manual of standardized terminology, techniques and scoring system of sleep stages in human subjects. National Institutes Health 1968:1-12.
 - 16) Iber C, Ancoli-Israel S, Chesson A, Quan SF. The American Academy of Sleep Medicine. The AASM manual for the scoring of sleep and associated events: rules, terminology and technical specifications. 1st ed. Westchester, Illinois: American Academy of Sleep Medicine, 2007:15-57.
 - 17) Peter JH. The international classification of sleep disorders: diagnostic and coding manual. 2nd ed. Westchester, Illinois: American Academy of Sleep Medicine, 2005:95-7.
 - 18) Thigpen CH, Moss BF. Unusual paranoid manifestations in a case of psychomotor epilepsy and narcolepsy. J Nerv Ment Dis 1955;122:381-5.
 - 19) Lagrange AH, Blaivas M, Gomez-Hassan D, Malow BA. Rasmussen's syndrome and new-onset narcolepsy, cataplexy, and epilepsy in an adult. Epilepsy Behav 2003;4:788-92.
 - 20) Yang Z, Liu X, Dong X, Qin J, Li J, Han F. Epilepsy and narcolepsy-cataplexy in a child. J Child Neurol 2012;27:807-10.
 - 21) Joshi PA, Poduri A, Kothare SV. Juvenile myoclonic epilepsy and narcolepsy: a series of three cases. Epilepsy Behav 2015;51:163-5.
 - 22) Challamel MJ, Mazzola ME, Nevsimalova S, Cannard C, Louis J, Revol M. Narcolepsy in children. Sleep 1994;17(8 Suppl):S17-20.
 - 23) Nunes ML. Sleep and epilepsy in children: clinical aspects and polysomnography. Epilepsy Res 2010;89:121-5.
 - 24) Cortesi F, Giannotti F, Ottaviano S. Sleep problems and daytime behavior in childhood idiopathic epilepsy. Epilepsia 1999;40:1557-65.
 - 25) Batista BH, Nunes ML. Evaluation of sleep habits in children with epilepsy. Epilepsy Behav 2007;11:60-4.
 - 26) Minecan D, Natarajan A, Marzec M, Malow B. Relationship of epileptic seizures to sleep stage and sleep depth. Sleep 2002;25:899-904.
 - 27) Seda G, Tsai S, Lee-Chiong T. Medication effects on sleep and breathing. Clin Chest Med 2014;35:557-69.
 - 28) Malow BA, Levy K, Maturen K, Bowes R. Obstructive sleep apnea is common in medically refractory epilepsy patients. Neurology 2000;55:1002-7.
 - 29) Koh S, Ward SL, Lin M, Chen LS. Sleep apnea treatment improves seizure control in children with neurodevelopmental disorders. Pediatr Neurol 2000;22:36-9.
 - 30) Segal E, Vendrame M, Gregas M, Loddenkemper T, Kothare SV. Effect of treatment of obstructive sleep apnea on seizure outcomes in children with epilepsy. Pediatr Neurol 2012;46:359-62.