

## 기질적 뇌병변에 의한 간질환자에서 수면이 간질파의 발생에 미치는 영향: 통상적 뇌파 분석

이세진 · 하정상

영남대학교 의과대학 신경과학교실

Effect of Sleep on Epileptiform Discharges in Epileptic Patients with Structural Lesion : Based on Routine EEG

Se Jin Lee, Jeong Sang Hah

*Department of Neurology,  
College of Medicine, Yeungnam University, Daegu, Korea*

### —Abstract—

**Background :** It is well known that non-rapid eye movement(NREM) sleep activates the occurrence of interictal epileptiform discharges(IED) in many epileptic syndromes. We performed this study to assess the effect of NREM sleep on IED in epileptic patients with organic brain lesions.

**Materials and Methods :** We analyzed awake and sleep electroencephalopathy(EEG) recorded simultaneously after partial sleep deprivation in 50 patients. We calculated the awake and sleep spike index (ASI and SSI, spikes/epoch), and the percentage increase of ASI and SSI during sleep.

**Results :** In the 50 patients, the IEDs were recorded exclusively during the awake state in 1 (2%) patient, and during the sleep state in 13(26%) patients. The SSI was higher in 44 (88%) patients, and the ASI was higher in 5 (10%) patients. The mean ASI and the SSI in patients with organic brain lesions were  $0.058 \pm 0.121$  and  $0.148 \pm 0.187$ , and it was  $0.081 \pm 0.150$  and  $0.174 \pm 0.226$  in patients without organic brain lesions. There were significant increases in the spike index ( $P < 0.05$ ) during NREM sleep in both groups ( $n=36$ ), but no significant difference in the percent increase of spike index ( $P > 0.05$ ).

**Conclusion :** The IEDs were activated significantly during NREM sleep both in patients with and without organic brain lesions, but there were no differences in the degree of activation in both groups. The activating effect of NREM sleep was not correlated with clinical factors such as, frequent nocturnal seizures, frequent generalized tonic clonic seizures, type of epilepsy and taking anticonvulsants. We conclude that the routine EEG used to evaluate epileptiform discharges in epileptic patients should include sleep recordings after partial sleep deprivation.

**Key Words:** Sleep, Epileptiform discharges, Spike, Electroencephalography, Structural lesion

## 서 론

수면이 간질파(epileptiform discharge)를 활성화시키는 것으로 밝혀진 이후 수면뇌파검사는 간질의 진단에 필수적인 검사로 인식되어 있다.<sup>1-3)</sup> 간질과 수면의 상관관계에 대한 연구는 주로 발작간(interictal) 간질파와 발작의 발생에 수면이 미치는 영향, 수면 결핍에 의한 간질파의 활성화도, 간질 발작에 의한 수면 구조의 변화, 간질의 종류별로 간질파의 활성화에 수면이 미치는 영향에 관한 것들이었다.<sup>4)</sup>

연구결과에 의하면 대부분의 전신성 간질과 부분 간질에서 non-rapid eye movement(NREM) 수면 동안에는 간질파가 활성화되고, 각성 상태와 rapid eye movement(REM) 수면 기간에는 간질파의 발생이 감소한다.<sup>5-7)</sup> 이러한 결과는 동물 실험에서도 증명되었으며<sup>8,9)</sup> 이차적 전신성 발작 환자에서는 수면에 의한 간질파의 활성화가 더욱 현저한 것으로 알려져 있다.<sup>10,11)</sup>

간질파의 발생은 NREM 수면 기간 내에서도 수면 단계에 따라 차이가 있다. 다원적 수면검사와 동물 실험의 결과를 보면 전신성 간질은 NREM 수면의 얇은 단계인 stage I, II 기간에,<sup>12)</sup> 부분 간질에서는 NREM 수면의 깊

은 단계인 stage III, IV 기간에 각각 간질파의 출현이 가장 빈번하다.<sup>11,13)</sup> 부분 간질환자에서 심부전극을 이용한 뇌파에서도 간질파의 발생은 NREM 수면의 깊은 단계에 가장 활성화된다.<sup>14)</sup>

수면에 의한 간질파의 활성화는 수면의 종류에 따라서 차이가 있는데, 자연적인 수면이나 약물에 의한 수면보다 수면 결핍에 의한 수면에서 더욱 활성화된다.<sup>15,16)</sup> 그러므로 수면 결핍은 단순한 수면 유도작용 외에도 발작과 간질파의 활성화에 고유한 효과가 있을 것으로 추정된다.<sup>11)</sup> 이러한 효과는 소아에서 더욱 현저하지만<sup>17)</sup> 이러한 결과에 동의하지 않는 연구자도 있다.<sup>18)</sup> 수면 중에 발작과 간질파가 유발되는 반면에 수면 결핍에 의해서도 발작과 간질파가 활성화되므로 수면은 간질파와 발작의 활성화에 양면성을 가진다.<sup>4,19)</sup>

부분 간질환자에서 수면에 의한 간질파의 활성화는 간질의 종류에 따른 차이가 거의 없으며 대부분에서 NREM 수면 기간에 간질파의 발생이 증가하는 것으로 알려져 있다.<sup>20)</sup> 현재까지 진행된 연구는 야간의 수면뇌파(over-night sleep recording)를 분석하였으나 일반적으로 외래에서 간질환자의 진단을 위해 시행하는 통

상적인 수면뇌파를 분석한 연구가 없었을 뿐만 아니라 간질의 원인에 따른 간질파 활성화의 차이에 대한 연구도 없었다. 이에 본 연구에서는 기질적 뇌손상에 의한 부분 간질 환자들을 대상으로 통상적인 각성-수면뇌파를 기록한 후 간질파의 발생에 수면이 미치는 영향을 분석하였다.

## 방 법

간질로 진단되어 영남대학교병원 신경과 외래에서 치료 중인 부분 간질환자 가운데 수면 결핍(평소 수면의 50% 이상 결핍) 후에 실시한 뇌파검사에 각성과 수면 상태가 동시에 기록되었고, 수면 상태가 stage II 이상의 단계까지 기록되었으며, 각성과 수면 상태의 비율이 각각 전체 기록 시간의 40% 이상이었고, 뇌파에서 간질파가 관찰되었던 50명을 대상으로 하였다. 뇌파에 전신성 간질파만 있거나, 다축 점성 간질파가 관찰된 환자, 그리고 benign childhood epilepsy with centrotemporal spike 로 진단되었던 환자들은 제외하였다.

자기공명영상을 분석하여 기질적 뇌병변이 있는 군과 뇌병변이 없는 군으로 구분하였다. 환자들의 병력 청취를 통하여, 발병 연령, 유병 기간, 발작의 임상 양상, 수면 중 발작 여부 및 뇌파검사 당시에 항경련제 복용 여부 등을 조사하였다. 발작 및 간질의 종류는 ILAE의 기준으로 분류하였다.<sup>21, 22)</sup>

뇌파는 두피전극을 이용하여 true temporal electrode를 포함하는 ear-reference, Cz-reference, transverse 및 longitudinal montage로 기록하였으며 수면을 유도하기 위한 약물은 사용하지 않았다. 기록된 뇌파는 Rechtschaffen과 Kales

의 기준을 적용하여 각 epoch을 단위로 각성 또는 수면 상태로 구분하였다.<sup>23)</sup> 간질파가 발견되면 이를 각성 및 수면 상태로 구분하고 숫자를 세어서 간질파 지수(spike index)를 구하였다. 간질파 지수는 기록된 뇌파의 epoch당 간질파의 평균 숫자로 하였으며 각성 간질파 지수(awake spike index)와 수면 간질파 지수(sleep spike index)를 계산하였다.

수면에 의한 간질파 지수의 증가율(percentage increase of spike index)을 구하였는데 증가율은 (수면 간질파 지수-각성 간질파 지수)/각성 간질파 지수로 하였다. 각성 상태 또는 수면 상태에서만 간질파가 관찰되었던 14명에서는 수면에 의한 간질파 지수의 증가율을 구할 수 없으므로 36명을 대상으로 수면에 의한 간질파 지수의 증가율을 구하였다.

각성 간질파 지수, 수면 간질파 지수, 수면에 의한 간질파 지수의 증가율을 각각 구하여 기질적 병변의 유무, 발작 및 간질의 종류, 야간 수면 발작의 유무, 이차적 전신성 발작의 유무, 항경련제의 복용 여부, 환자의 나이 및 간질의 발병 연령과 유병 기간에 따른 유의한 차이가 있는지 분석하였다. 본 연구에 수집된 자료는 SPSS ver.12.0을 이용하여 분석하였다. 자료의 연구내용별로 빈도를 구하였고 t-test, Mann-Whitney test, Pearson's test를 이용하여 유의성을 검증하였고 p 값이 0.05 미만인 경우를 의의가 있는 것으로 간주하였다.

## 결 과

본 연구의 대상이 되었던 50명의 환자들 가운데 남자가 24명 이었으며 평균 연령은 29.7 (13세~60)세였다(Table 1). 기질적 뇌병변이

Table 1. General characteristics of the 50 patients

	Pts with organic lesion (n=16)	Pts without organic lesion (n=34)	Total (n=50)
Gender			
Male	8	16	24
Female	8	18	26
Mean age	32.8	28.2	29.7
Pts, Patients			

있는 환자는 16명, 뇌병변이 없는 환자는 34명이었으며 이들 두 군 사이에 나이와 성별의 유의한 차이는 없었다. 기질적 뇌병변이 있는 군에서는 남녀 각각 8명이었으며 평균 연령은 32.8(13~60)세였다. 기질적 뇌병변이 없는 군에서는 남자가 16명이었으며 평균 연령은 28.2(17~57)세였다.

경련의 종류는 복합부분발작 혹은 복합부분 발작과 함께 간헐적인 이차적 전신성 발작이었

다. 뇌파 소견, 발작의 임상적 양상 및 MRI 소견을 분석하여 간질의 종류를 분류하였는데 전두엽 간질이 9명, 측두엽 간질이 38명, 후두엽 간질이 3명이었다(Table 2). 기질적 뇌병변이 있는 환자군에서는 전두엽 간질이 2명, 측두엽 간질이 14명이었다. 뇌병변이 없는 군에서는 전두엽 간질이 7명, 측두엽 간질이 24명, 후두엽 간질이 3명이었다. 야간 발작과 이차적 전신성 발작의 빈도에 다른 분류는 Table 2와

Table 2. Type of epilepsy and seizure characteristics of the 50 patients

	Pts with organic lesion (n=16)	Pts without organic lesion (n=34)	Total (n=50)
Type of epilepsy			
FLE	2	7	9
TLE	14	24	38
OLE	0	3	3
Nocturnal Sz			
All or almost	2	6	8
Equal*	1	2	3
Rare or absent	13	26	39
SGTCSz			
All or almost	7	14	21
Equal†	0	3	3
Rare or absent	9	17	26

FLE, Frontal lobe epilepsy; OLE, Occipital lobe epilepsy; Pts, Patients; SGTCSz, Secondarily generalized tonic clonic seizure; Sz, Seizure; TLE, Temporal lobe epilepsy

\*, Patient with same frequency of nocturnal and daytime seizures

†, Patient with same frequency of complex partial seizures and SGTCSz

Table 3. Type of pathology of the patients with organic brain lesion

	Pts with organic lesion (n=16)
Encephalomalacia	12
Benign tumor	3
Cavernous hemangioma	1

Pts, Patients

같다. 기질적 뇌손상의 종류는 뇌연화증이 12명으로 가장 많았으며, 양성 뇌종양이 3명, 해면 혈관종이 1명이었다(Table 3).

평균 뇌파 기록시간은 35분 9초였다. 기질적 뇌병변이 있는 군의 각성뇌파 기록시간은 15분 30초, 수면뇌파 기록시간은 15분 50초였다. 뇌병변이 없는 군의 각성뇌파 기록시간은 18분 12초, 수면뇌파 기록시간은 18분 45초로 기질적 뇌병변이 있는 군에서 기록 시간이 조금 더 길었다.

각성 간질과 지수보다 수면 간질과 지수가 높은 환자는 44명(88%) 이었는데(Table 4) 이들의 간질의 종류 및 발작의 특성은 Table 5와 같다. 각성 간질과 지수가 높은 환자는 5명(10%) 이었으며 1명에서는 동일하였다(Table

4). 이항 검정(binominal test)에서 각성 간질과 지수보다 수면 간질과 지수가 높았던 환자들이 유의하게 많았다( $P < 0.01$ ). 기질적 뇌병변이 없는 34명의 환자들에서 각성 간질과 지수가 높았던 환자는 5명(14.7%), 수면 간질과 지수가 높았던 환자는 28명(82.3%) 이었으며, 1명(3%)에서는 각성 상태와 수면 상태의 간질과 지수가 동일하였다. 기질적 뇌병변이 있는 16명의 환자들은 모두 수면 간질과 지수가 높았다. 기질적 병변이 있는 군과 기질적 병변이 없는 군 모두에서 각성 간질과 지수보다 수면 간질과 지수가 높은 환자의 수가 유의하게 많았다( $p < 0.01$ ). 그러나 기질적 병변의 유무, 간질의 종류, 빈번한 야간 수면 발작 및 빈번한 이차적 전신 발작에 따른 유의한 차이는 없었다.

전체 50명의 평균 각성 간질과 지수는  $0.066 \pm 0.130$  이었으며 평균 수면 간질과 지수는  $0.157 \pm 0.199$  이었다(Table 4). 기질적 뇌병변이 있는 군의 평균 각성 간질과 지수는  $0.081 \pm 0.150$  이었고, 평균 수면 간질과 지수는  $0.175 \pm 0.226$  이었다. 기질적 뇌병변이 없는 34명의 평균 각성 간질과 지수는  $0.058 \pm 0.121$  이었고, 평균 수면 간질과 지수는  $0.148 \pm 0.188$  이었다. 이상의 결과에서 두 군 모두 각성 간질과 지수보

Table 4. Results of awake and sleep spike index in the 50 patients

	Pts with organic lesion (n=16)	Pts without organic lesion (n=34)	Total (n=50)
ASI > SSI	0	5 (14.7%)	5 (10%)
ASI < SSI	16* (100%)	28* (82.3%)	44* (100%)
ASI = SSI	0	1 (3%)	1 (2%)
Mean ASI	$0.081 \pm 0.150$	$0.058 \pm 0.121$	$0.066 \pm 0.130$
Mean SSI	$0.175 \pm 0.226^\dagger$	$0.148 \pm 0.188^\dagger$	$0.157 \pm 0.199^\dagger$

ASI, Awake spike index(spikes/epoch); SSI, Sleep spike index(spikes/epoch); Sz, Seizure; Pts, patients

\* $p < 0.01$  (ASI < SSI vs ASI > SSI),  $^\dagger p < 0.05$  (Mean ASI vs Mean SSI)

Table 5. Type of epilepsy and seizure characteristics of the 44 patients with higher awake spike index than sleep spike index

	Pts with organic lesion (n=16)	Pts without organic lesion (n=28)
Type of epilepsy		
FLE	2	5
TLE	14	20
OLE	0	3
Nocturnal Sz		
All or almost	2	4
Equal*	1	1
Rare or absent	13	23
SGTCSz		
All or almost	7	12
Equal†	0	2
Rare or absent	9	14

FLE, Frontal lobe epilepsy; OLE, Occipital lobe epilepsy; Pts, Patients; SGTCSz, Secondly generalized tonic clonic seizure; Sz, Seizure; TLE, Temporal lobe epilepsy;

\*, Patient with same frequency of nocturnal and daytime seizures

†, Patient with same frequency of complex partial seizures and SGTCSz

다 수면 간질과 지수가 유의하게 높았으나 각성 상태에서만 간질과가 관찰되었던 환자는 1명(2%)이었는데 기질적 뇌병변이 없는 후 두엽 간질이였다(Table 6). 수면 상태에서만 수면 간질과 지수의 유의한 차이는 없었다.

Table 6. Appearance of spikes during awake or sleep state in the 50 patients

	Pts with organic lesion (n=16)	Pts without organic lesion (n=34)
During awake		
OLE	0	1
During sleep		
FLE	0	1
TLE	4	8
During awake and sleep		
FLE	2	6
TLE	10	16
OLE	0	2

FLE, Frontal lobe epilepsy; OLE, Occipital lobe epilepsy; Pts, Patients; TLE, Temporal lobe epilepsy;

간질과가 관찰된 환자는 13명(26%) 이었는데, 병변이 없는 측두엽 간질 8명과 전두엽 간질 1명, 기질적 병변이 있는 측두엽 간질 4명이었다. 각성 상태뿐만 아니라 수면 상태에서도 간질과가 관찰되었던 환자는 36명(72%)이었다. 각성 상태 혹은 수면 상태에서만 간질과가 관찰된 군과 각성 및 수면 상태에서 모두 간질과가 관찰되었던 군 사이에 간질의 종류, 야간 발작 및 이차적 전진성 발작의 빈도, 기질적 병변의 유무에 따른 유의한 차이가 없었다.

간질과가 각성과 수면기간에 모두 출현하였기 때문에 수면에 의한 간질과 지수의 증가율을 구할 수 있었던 36명 가운데 뇌병변이 없는 24명의 평균 각성 간질과 지수는  $0.082 \pm 0.138$  이었고, 평균 수면 간질과 지수는  $0.191 \pm 0.209$  였다(Table 7). Mann-Whitney test에서 수면 간질과 지수가 의미있게 높았다( $p < 0.05$ ). 뇌병변이 있는 12명의 평균 각성 간질과 지수는  $0.109 \pm 0.166$  이었고, 평균 수면 간질과 지수는  $0.220 \pm 0.246$  이었다(Table 7). Mann-Whitney test에서 수면 간질과 지수가 의미 있게 높았

다( $p < 0.05$ ).

수면에 의한 간질과 지수 증가율의 평균은 뇌병변이 있는 군에서는  $3.04 \pm 3.84$  였고, 뇌병변이 없는 군에서는  $3.78 \pm 5.83$  이었으며 수면에 의한 간질과 지수의 증가율은 기질적 뇌병변의 유무에 따른 차이가 없는 것으로 나타났다(Table 7).

기질적 뇌병변이 있는 12명 가운데 전두엽 간질(2명)보다 측두엽 간질 환자(10명)에서 수면에 의한 간질과 지수의 증가율이 유의하게 높았으나( $p < 0.05$ ) 임상적 의의를 말하기에는 환자의 수가 너무 적었다(Mann-Whitney test, Table 8). 수면에 의한 간질과 지수의 증가는 기질적 뇌병변의 유무에 관계없이 연령, 간질의 종류, 간질의 발병 연령, 유병 기간, 간질의 종류에 따른 유의한 차이는 없었다. 야간 수면 중에 주로 발작이 있었던 4명에서 각성 간질과 지수보다 수면 간질과 지수가 높았으나 대부분의 발작이 각성 상태에서 발생하였던 31명의 환자와 비교할 때 수면에 의한 간질과 지수의 증가율은 두 군에서 유의한 차이가 없었다.

Table 7. Results of awake and sleep spike index, and percentage increase of spike index during NREM sleep in the 36 patients with spikes during awake and sleep state

	Pts with organic lesion (n=12)	Pts without organic lesion (n=24)	Total (n=36)
ASI > SSI	0	4	4
ASI < SSI	12	19	31
ASI = SSI	0	1	1
Spike index			
Mean ASI	$0.109 \pm 0.166$	$0.082 \pm 0.138$	$0.090 \pm 0.147$
Mean SSI	$0.220 \pm 0.246^*$	$0.191 \pm 0.209^*$	$0.199 \pm 0.225^*$
Mean % increase of spike index	$3.04 \pm 3.84$	$3.78 \pm 5.83$	$3.55 \pm 5.13$

ASI, Awake spike index(spikes/epoch); Pts, Patients; SSI, Sleep spike index(spikes/epoch)

\* $p < 0.05$  (ASI vs SSI)

Table 8. Type of epilepsy and seizure characteristics of 36 patients with spikes during awake and sleep state

	Pts with organic lesion (n=12)	Pts without organic lesion (n=24)
Type of epilepsy		
FLE	2	6
TLE	10*	16
OLE	0	2
Nocturnal Sz		
All or almost	1	3
Equal†	1	0
Rare or absent	10	21
SGTCSz		
All or almost	5	13
Equal‡	0	2
Rare or absent	7	9

FLE, Frontal lobe epilepsy; OLE, Occipital lobe epilepsy; Pts, Patients; SGTCSz, Secondly generalized tonic clonic seizure; Sz, Seizure; TLE, Temporal lobe epilepsy

†, Patient with same frequency of nocturnal and daytime seizures

‡, Patient with same frequency of complex partial seizures and SGTCSz

\*p<0.05 (Mean % increase of spike index during NREM sleep between TLE and FLE in patients with organic lesion)

대부분의 발작이 이차적 전신성 발작이었던 환자는 18명이었고 복합부분발작만 주로 있었던 환자도 16명이었는데 이들 환자군 사이에 수면에 의한 간질파 지수의 증가율은 통계학적으로 유의한 차이가 없었다(Table 8).

## 고 찰

대부분의 간질에서 NREM 수면 기간에는 간질파의 발생이 활성화되고 각성 상태와 REM 수면 기간에는 간질파의 발생이 감소하는데<sup>5, 7)</sup> 밝혀진 기전은 다음과 같다. 수면과 각성 상태는 시상하부에서 조절되며, NREM 수면은 preoptic basal forebrain에 있는 generator에

의하여,<sup>24)</sup> REM 수면은 뇌간에 있는 generator에 의해서 조절된다.<sup>25)</sup> REM 수면 상태에서는 뇌파가 비동기화(desynchronized)되어 간질파의 발생이 억제되고,<sup>26)</sup> 중력 길항근(antigravity muscle)의 긴장도(tone)가 감소하므로 뇌파에서 발작파가 유발되더라도 발작이 발생하기 힘들다.<sup>26-28)</sup> 그러나 NREM 수면에서는 콜린성 전달(cholinergic transmission)이 감소하고 가바성 전달(GABAergic transmission)이 증가되어 thalamocortical projection neuron이 과분극 상태가 된다.<sup>29)</sup> 그래서 뇌파가 동기화되어 간질파의 발생이 증가하고,<sup>30, 31)</sup> 중력 길항근의 긴장도가 유지되므로 발작파가 발생하면 발작이 잘 일어난다.<sup>27)</sup>



간질과의 발생은 개인에 따라서, 간질이나 발작의 종류, 항경련제 등과 같은 여러 가지 인자들에 따라서 다를 수 있으며 하루 중에서도 시간에 따라 변할 수 있는데 본 연구에서는 1회의 뇌파검사만을 시행하였고 각성뇌파와 수면뇌파를 각각 15분이라는 짧은 시간 동안 기록한 후에 이를 정량적으로 비교하였으므로 환자들의 간질과 발생을 정확히 평가하였다고는 보기는 어렵다. 이러한 문제점을 해결하기 위해서는 보다 많은 환자들을 연구에 포함시키고, 뇌파 기록 시간을 길게 하고, 가능하면 2회 이상의 뇌파검사를 실시하여 자료수집의 오류(sampling error)를 최소화하여야 할 것이다.

평소 수면의 50% 가량을 박탈한 후에 뇌파검사를 실시하였기 때문에 정상적인 수면 후에 실시한 각성뇌파와는 약간의 차이가 있을 수 있다. 그러므로 이러한 영향을 감안하여야 할 것이며 앞으로는 가능하다면 환자들을 무작위로 추출하여 각성뇌파와 수면뇌파를 다른 날 실시한다면 각성뇌파에서 수면 박탈에 의한 영향을 배제할 수 있을 것으로 예상된다. 수면 기간에 관찰되는 간질과의 모양도 각성 상태와 다를 수 있는데 대개의 경우 진폭이 커지고, 지속시간이 길어지고, 분포 부위가 넓어지며, 동기화(synchronization) 혹은 전신화되는 것으로 알려져 있는데<sup>10, 32)</sup> 본 연구에서도 각성 상태와 비교할 때 수면 상태에서는 진폭이 증가하고, 간질과의 분포가 넓어지는 경향이 관찰되었다.

EI-Ad 등<sup>33)</sup>은 간질환자를 대상으로 수면 결핍과 chloral hydrate 복용 후 각성뇌파와 수면뇌파를 동시에 기록하였는데 40%에서는 수면 기간에만 간질과가 발견되었고 9%에서는 각성 뇌파에서만 간질과가 관찰되었다. 그러나 수면

뇌파를 각성뇌파보다 2배 길게 기록하였으므로 수면뇌파의 실제적 유용성은 이보다 낮을 것으로 판단되며 정량 분석은 실시하지 않았다. 국내에서도 수면 박탈 후에 각성 및 수면 뇌파검사를 실시하였던 연구가 있는데 복합부분발작 환자의 52.6%에서 수면 기간에만 간질과가 발견되었다.<sup>34, 35)</sup>

NREM 수면에 의한 간질과의 활성은 수면 단계에 따라 차이가 있다.<sup>31)</sup> 복합부분발작을 가진 8명을 대상으로 지속적 수면다원검사와 뇌파 검사를 시행한 후 spectral analysis 하였는데, REM 수면에 비하여 NREM 수면 기간에 간질과의 발생이 유의하게 높았으며 이러한 영향은 수면 초기에 더 현저하였다. NREM 수면 기간 내에서도 수면 단계가 높을수록, ascending limb of sleep stage에, 그리고 수면 단계가 빠른 속도로 증가할 때 간질과가 더 잘 발생하였다. 본 연구에서는 지속적 야간 수면 뇌파검사(over-night sleep recording)가 아니고 낮 시간에 20분 가량 수면뇌파를 기록하였기 때문에 깊은 단계의 NREM 수면까지 도달하였던 환자는 몇 명되지 않았고 대부분은 얕은 단계의 NREM 수면 상태에서 뇌파가 기록되었기 때문에 NREM 수면의 단계를 나누지는 않고 수면과 각성 상태로 구분하였다.

전체 50명 가운데 44명에서는 수면 간질과 지수가 높았고(Table 4) 각성 상태에서에서만 간질과가 관찰되었던 환자는 1명이었으나 무려 13명에서는 수면 상태에서에서만 간질과가 발견되었으므로(Table 6) 간질의 진단을 위하여 뇌파검사를 실시할 때는 반드시 수면뇌파가 포함되어야 한다. 전날 밤에 50% 이상의 수면을 박탈하면 외래에서 주간에 검사할 때도 자연적인 수면을 유도할 수 있으며 수면박탈에 의한 간

질파의 활성화효과도 얻을 수 있을 것이다.

각성 상태보다는 수면 상태에서 간질과 발생의 빈도가 유의하게 높았으나 기질적 병변의 유무, 발작 및 간질에 종류, 항경련제 복용, 야간 수면 발작의 유무에 따른 유의한 차이는 없었다. 기질적 뇌병변이 있는 12명 가운데 측두엽 간질 환자들에서 간질과 지수의 증가율이 유의하게 높았으나( $p < 0.05$ ) 환자 숫자가 적으므로 향후 연구를 통하여 검증이 필요하다.

수면에 의한 간질과 활성화에 관련된 다른 인자들을 분석하였는데 간질의 종류, 항경련제 복용, 경련의 완전한 조절 여부에 따른 유의한 차이는 없었다. 그리고 전신 경련이 빈번하면 수면 기간에 간질과의 증가가 현저하다는 보고가 있었고,<sup>10, 11)</sup> 경련이 주로 수면 기간에 발생하였던 환자들에서 간질과의 발생 빈도를 조사하기 위하여 환자들을 다음과 같이 분류하였다. 대부분의 경련이 야간 수면 중에 있었던 군, 대부분의 경련이 이차적 전신 경련이었던 군, 그리고 대부분의 경련이 야간 수면 중에 발생하였고 이차적 전신성 경련이었던 군으로 나누어 분석 하였으나 통계학적으로 유의한 차이가 없었다.

## 요 약

기질적 뇌병변에 의한 부분 간질환자에서 수면이 간질과의 발생에 미치는 영향을 밝히기 위하여 본 연구를 시행하였다. 기질적 뇌병변에 의한 부분 간질환자 16명과 뇌병변이 없는 34명을 대상으로 50% 수면박탈 후에 통상적인 각성뇌파와 수면뇌파를 동시에 기록하였다. 각성 간질과 지수, 수면 간질과 지수 및 수면에 의한 간질과 지수의 증가율을 구한 후에 기질

적 병변의 유무, 발작 및 간질의 종류, 야간 수면 발작의 유무, 이차적 전신성 발작의 유무, 항경련제의 복용 여부, 환자의 나이 및 간질의 발병 연령과 유병 기간에 따른 유의한 차이가 있는지 분석하였다.

1. NREM 수면 기간에 간질과의 발생이 유의하게 증가하였으나 기질적인 뇌병변의 유무에 따른 차이는 없었다( $p < 0.05$ ).
2. 수면 기간 중 간질과의 증가는 이차적 전신 발작의 빈도, 간질 및 발작의 종류, 야간 수면 발작의 빈도, 항경련제 복용에 따른 유의한 차이가 없었다.
3. 전체 50명 가운데 13명(26%) 에서는 수면 상태에서만 간질과가 관찰되었고, 1명(2%) 에서는 각성 상태에서만 간질과가 관찰되었다.
4. 대상 환자 50명 가운데 44명(88%)에서 수면 간질과 지수가 높았고, 5명(10%)에서는 각성 간질과 지수가 높았다( $p < 0.01$ ).

이상의 결과로 볼 때 기질적 뇌병변을 가진 부분 간질환자에서 통상적인 외래 뇌파검사의 진단율을 높이고 간질과를 활성화시키기 위해서는 수면박탈 후에 각성 상태뿐만 아니라 NREM 수면 상태의 뇌파를 기록하여야 할 것이다.

## 참 고 문 헌

1. Gibbs EL, Gibbs FA. Diagnostic and localizing value of electroencephalographic studies in sleep. Res Publ Assoc Nerv Ment Dis 1947; 26:366-76.
2. Dahl M, Dam M. Sleep and epilepsy. Ann Clin Res 1985;17:235-42.
3. Montplaisir J, Laverdiere M, Saint-Hilaire JM. Sleep and epilepsy. In: Gotman J, Ives JR,

- Gloor P(Eds.), Long-Term Monitoring in Epilepsy. Supplement No. 37. Amsterdam: Elsevier Science Publishers Biomedical Division; 1985. p.215-39.
4. Crespel A, Baldy-Moulinier M, Coubes P. The relationship between sleep and epilepsy in frontal and temporal lobe epilepsies: practical and physiopathologic consideration. *Epilepsia* 1998 Feb;39(2):150-7.
  5. Montplaisir J, Laverdiere M, Saint-Jilaire J, Rouleau J. Nocturnal sleep recording in partial epilepsy: a study with depth electrodes. *J Clin Neurophysiol* 1987 Oct;4(4):383-8.
  6. Shouse M, Siegel J, Wu M, Szymusiak R, Morrison A. Mechanism of seizure suppression during rapid-eye movement (REM) sleep in cats. *Brain Res* 1989 Dec;505(2):271-82.
  7. Chokroverty S. Sleep and Epilepsy. In: Chokroverty S, editor. *Sleep Disorders Medicine*. 1st ed. Boston: Butterworth-Heinemann; 1994. p.429-54.
  8. Shouse MN, King A, Langer J. Basic mechanisms underlying seizure-prone and seizure-resistant sleep and awakening states in feline kindled and penicillin epilepsy. In: Wada JA, editor. *Kindling*. 1st ed. New York: Raven Press; 199. p. 313-27.
  9. Calvo JM. Amygdaloid kindling during wakefulness and sleep in the cat. Inhibitory influence of paradoxical sleep on kindling development. *Epilepsy Res* 1991 Jul;9(2):113-20.
  10. Frost JD, Hrachovy RA, Glaze DG, McCully MI. Sleep modulation of interictal spike configuration in untreated children with partial seizures. *Epilepsia* 1991;32:341-6.
  11. Niedermeyer E. Epileptic seizure disorders. In: Niedermeyer E, Lopes da Silva F, editors. *Electroencephalography*. 2nd ed. Baltimore: Urban and Schwarzenberg; 1993. p.507-19.
  12. Kellaway P. Sleep and epilepsy. *Epilepsia* 1985;26:Suppl 1:S15-S30.
  13. Billiard M, Besset A, Zachariev Z, Touchon J, Baldy-Moulinier M, Cadilhac J. Relation of seizures and seizure discharges to sleep states. In: Wolf P, Dam M, Janz D, Dreifuss FE, editors. *Advances in epileptology*. New York: Raven Press; 1987. p.665-70.
  14. Rossi G. Interictal epileptic activity during sleep: a stereo-EEG study in patients with partial epilepsy. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1984 Aug;58(2):97-106.
  15. Rowan AJ, Veldhuisen RJ, Nagelkerke NJ. Comparative evaluation of sleep deprivation and sedated sleep EEGs as a diagnostic aid in epilepsy. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1982 Oct;54(4):357-64.
  16. Martins da Silva A, Canijo M, Cunha I, Lopes da Silva FH. Biorhythmic modulation of spike and wave paroxysms by sleep naps. In: Wolf P, Dam M, Janz D, Dreifuss FE, editors. *Advances in epileptology*. New York: Raven Press; 1987(16). p.687-91.
  17. Degen R. A study of the diagnostic value of waking and sleep EEGs after sleep deprivation in epileptic patients of anticonvulsant therapy. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1980 Sep;49(6):577-84.
  18. Veldhuizen R, Binnie CD, Beintema DJ. The effect of sleep deprivation on the EEG in epilepsy. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1983 May;55(5):505-12.
  19. Hrachovy Ra, Frost JD, Kellaway P. Sleep characteristics in infantile spasms. *Neurology* 1981 Jun;31(6):688-94.
  20. Shouse MN, Martins da Silva A, Sammaritano M. Circadian rhythm, sleep, and epilepsy. *J Clin Neurophysiol* 1996 Jan;13(1):32-50.
  21. Commission of Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy: Proposal for revised clinical and electroence-

- phalographic classification of epileptic seizures. *Epilepsia* 1981;22:489-501.
22. Commission of Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy: Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia* 1989;389-399.
  23. Rechtschaffen A, Kales A. A manual of standardized terminology, techniques and scoring systems for sleep stages of human subjects. Los Angeles: Brain Information Service; 1968. p.2-12.
  24. Jones BE. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC, eds. Principles and practice of sleep disorders medicine. 2nd ed. Philadelphia: Saunders; 1994. p.145-62.
  25. Villablanca J. Behavioral and polygraphic study of sleep and wakefulness: in the chronic decerebrate cat brain. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1966 Dec;21(6):562-77.
  26. Siegel JM. Mechanisms generating REM sleep, In: Kryger MH, Roth T, Dement WC, editors. Principles and practice of sleep disorders medicine. 2nd ed. Philadelphia: Saunders; 1994. p.125-144.
  27. Carskadon MA, Dement WC. Normal human sleep: an overview. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC, editors. Principles and practice of sleep disorders medicine. 2nd ed. Philadelphia: Saunders; 1994. p.16-25.
  28. Chase MH, Morales FR. The control of motor neurons during sleep. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC, editors. Principles and practice of sleep disorders medicine. 2nd ed. Philadelphia: Saunders 1994. p.163-75.
  29. Szymusiak R. Magnocellular nuclei of the basal forebrain: substrates of sleep and arousal regulation. *Sleep* 1995 Jul;18(6):478-500.
  30. Steriade M, Conteras D, Amzica F. Synchronized sleep oscillations and their paroxysmal developments. *Trends Neurosci* 1994 May;17(5):201-7.
  31. Malow BA, Kushwaha R, Lin X, Morton DJ, Aldrich MS. Relationship of interictal epileptiform discharges to sleep depth in partial epilepsy. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1997 Jan; 102(1):20-6.
  32. Sammaritano M, Gigli G, Gotman J. Interictal spiking during wakefulness and sleep and the localization of foci in temporal lobe epilepsy. *Neurology* 1991 Feb;41(2):290-7.
  33. El-Ad B, Neufeld MY, Korczyn AD. Should sleep EEG record always be performed after sleep deprivation?. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1994 Apr;90(4):313-315.
  34. 이상건, 김재우. 간질 환자에서의 수면 뇌파의 진단적 가치. *대한신경과학회지* 1993;11:105-111.
  35. 이세진, 박승권. 뇌연화에 의한 측두엽 간질환자에서 간질파의 발생에 수면이 미치는 영향. *최신의학* 1998 Oct;41(10):1-8.