



과도한 주간 졸림증

Excessive Daytime Sleepiness

신 윤 경 · 홍 승 철 | 가톨릭의대 정신과 | Yoon-Kyung Shin, MD · Seung-Chul Hong, MD

Department of Psychiatry, The Catholic University of Korea College of Medicine

E-mail : hscjohn@hotmail.com

J Korean Med Assoc 2008; 51(3): 244 - 252

Abstract

Excessive daytime sleepiness (EDS) is a prevalent complaint among patients in psychiatric and medical care. Patients with EDS have often been misdiagnosed with depression due to their complaints of lack of energy and poor concentration. Also, they have even been diagnosed erroneously with a psychotic disorder in case of coexistence with hypnagogic hallucination. EDS can seriously affect the person's quality of life by causing decreased academic achievement or work performance, low self esteem, and social withdrawal. EDS is also frequently associated with various medical and psychiatric conditions, and often fatal traffic or on-the-job accidents. The causes of EDS range from insufficient sleep to central nervous system-originated hypersomnia. The conditions that can lead to EDS include circadian rhythm disorders, primary disorders of alertness such as narcolepsy, sleep-related breathing disorders such as obstructive sleep apnea syndrome, sleep-related movement disorders such as periodic limb movement disorder and restless legs syndrome, chronic medical conditions such as cancer, and medications causing sleepiness. Treatment options should be tailored according to the underlying condition and include sufficient sleep time, light therapy, sleep scheduling, wakefulness-promoting medications, or mechanical airway managements such as nasal continuous positive airway pressure (CPAP).

Keywords : Excessive daytime sleepiness; Diagnostic approach; Differential diagnosis; Management

핵심용어 : 과도한 주간 졸림증; 진단적 접근; 감별진단; 치료

서론

주간 졸림은 임상에서 매우 흔하게 접하는 증상이다. 의학적으로는 원치 않은 시간에 졸리고 이로 인해 주간 기능에 부정적 영향을 받을 때 이를 병적 졸림(증)(pathologic sleepiness) 혹은 과도한 주간 졸림(증)(excessive daytime sleepiness, EDS, 이하 EDS)이라 한다. 미국수면

학회(American Academy of Sleep Medicine)는 국제수면장애분류(International Classification of Sleep Disorders)에서 EDS를 “깨어있으려 하나 각성 상태를 유지하기 힘들거나 과도하게 많이 자는 것”이라 정의하였다(1). 일반인구에서 EDS의 가장 흔한 원인은 수면부족이다. 그 밖에 EDS의 흔한 원인에는 수면과 각성을 조절하는 항상성 기전의 장애, 즉 일주기 리듬의 장애(disturbances of cir-

Used the following scale to choose the most appropriate number for each situation

- 0 = no chance of dozing
- 1 = slight chance of dozing
- 2 = moderate chance of dozing
- 3 = high chance of dozing

Situation	Chance of dozing			
Sitting and reading	0	1	2	3
Watching TV	0	1	2	3
Sitting inactive in a public place(e.g a theater or a meeting)	0	1	2	3
As a passenger in a car for an hour without a break	0	1	2	3
Lying down to rest in the afternoon when circumstances permit	0	1	2	3
Sitting and talking to someone	0	1	2	3
Sitting quietly after a lunch without alcohol	0	1	2	3
In a car, while stopped for a few minutes in traffic	0	1	2	3

Total score

> 10: Significant daytime sleepiness

> 15: Pathologic sleepiness

Figure 1. Epworth Sleepiness Scale.

cadian rhythm), 수면무호흡증과 같은 수면관련 호흡장애 (sleep-related breathing disorder), 기면병(narcolepsy) 과 같은 일차성 과수면장애(primary hyper-somnia), 수면 관련 운동장애(sleep-related movement disorder), 두부 외상이나 퇴행성 뇌 질환 등의 중추신경계 장애, 만성적인 내과적 장애, 정신 장애, 약물의 부작용 등이 있다. EDS는 아직 일부 수면을 전공하는 의사들 이외의 일반 의학계에는 잘 알려지지 않았다. 이러한 EDS에 대한 이해의 부족은 종종 잘못된 진단과 치료의 문제를 야기한다. 예를 들어 기면 병과 관련된 입면 환각(hypnagogic hallucination)을 정신 증상으로 오판하여 항정신병제(antipsychotics)를 처방하거나 기면병이나 특발성 과수면증에서의 과도한 주간 졸림 을 우울증에서의 증상으로 여겨 항우울제를 처방하는 일이 종종 일어난다. 또한 EDS는 피로감(fatigue)과 혼동되기도 한다. 그러나 EDS를 가진 환자는 깨어있으려고 애를 쓰어도 잠이 드는 특성이 있는 반면, 피로감을 가진 환자는 잠에 빠져드는 경향보다는 기운이 없고 무기력한 것이 두드러진다. 또한 EDS는 보다 특정한 생리적 상태와 연관이 있는 증상이나 피로감은 수많은 급·만성 질환에서 나타날 수 있는

비특이적인 생리적 혹은 정신적 증상이 다. 본 의학강좌에서는 EDS의 유병률, EDS를 호소하는 환자의 임상적 특성, 감별 진단, 흔히 이용되는 진단 도구 및 치료 방법을 개략적으로 소개하였다.

과도한 주간 졸림증의 유병률

서유럽 4개국(영국, 독일, 스페인, 이탈리아)에서 시행된 역학 연구에 따르면 일반 인구의 15%가 일주일에 3일 이상 EDS를 경험한다고 보고되었다(2). 미국의 경우, 18세 이상 성인 인구를 대상으로 한 조사에서 15~16%가 일상 생활을 방해하는 정도의 EDS를 일주일에 2~3일 이상 경험한다고 보고하였다(3, 4).

과도한 주간 졸림증 환자의 평가

1. 병력 조사

모든 의학적 상태의 평가에서와 마찬가지로 EDS의 진단은 정확한 병력 조사로부터 시작된다. 임상 의사가 EDS를 호소하는 환자에게 물어야 할 질문들에는 다음과 같은 사항이 포함되어야 한다. 매일의 수면 패턴, 밤에 자다가 깨는 횟수와 시간, 잠드는 데 걸리는 시간, 코골이, 타인에 의한 수면 중 무호흡의 목격, 낮잠 횟수 및 시간, 하지불안 증후군의 증상, 수면 중 주기적 사지운동, 현재 앓고 있는 혹은 과거 앓았던 질병, 복용중인 약물 등이다. 또한 졸림보다는 피로감 혹은 피곤함을 호소하는 환자들에서 EDS 여부를 파악하기 위해서는 다음의 질문들이 유용할 수 있다. ‘낮잠을 잡니까 (만약 시간이 있다면)?’, ‘단조로운 상황에서 쉽게 졸거나 잠이 듭니까?’, ‘주중보다 주말이나 휴일에 더 늦게까지 잡니까?’, ‘밤에 잠드는 데 시간이 얼마나 걸립니까?’.

2. 설문지 평가 및 수면-각성 활동기록기(Actigraphy)

임상 의사가 환자의 졸림 증상을 선별할 수 있도록 도와주

Date:	Sunday	Monday	Tuesday	Wednesday	Thursday	Friday	Saturday
DAY							
1) Did you take a nap? a) For how long? b) At what time?	Yes§ No§ _____ mins.	Yes§ No§ _____ mins.	Yes§ No§ _____ mins.	Yes§ No§ _____ mins.	Yes§ No§ _____ mins.	Yes§ No§ _____ mins.	Yes§ No§ _____ mins.
2) Did you have any caffeine* after 6p.m.?	Yes§ No§	Yes§ No§	Yes§ No§	Yes§ No§	Yes§ No§	Yes§ No§	Yes§ No§
3) Did you have any alcohol after 6 p.m.?	Yes§ No§	Yes§ No§	Yes§ No§	Yes§ No§	Yes§ No§	Yes§ No§	Yes§ No§
4) Did you use nicotine after 6 p.m.?	Yes§ No§	Yes§ No§	Yes§ No§	Yes§ No§	Yes§ No§	Yes§ No§	Yes§ No§
5) Did you exercise?	Yes§ No§	Yes§ No§	Yes§ No§	Yes§ No§	Yes§ No§	Yes§ No§	Yes§ No§
6) Did you eat a heavy meal or snack after 6 p.m.?	Yes§ No§	Yes§ No§	Yes§ No§	Yes§ No§	Yes§ No§	Yes§ No§	Yes§ No§
7) Did you take any sleeping medication? a) What medication? b) Amount? c) At what time?	Yes§ No§ _____ _____ _____	Yes§ No§ _____ _____ _____	Yes§ No§ _____ _____ _____	Yes§ No§ _____ _____ _____	Yes§ No§ _____ _____ _____	Yes§ No§ _____ _____ _____	Yes§ No§ _____ _____ _____
8) Were you sleepy during the day?	Yes§ No§	Yes§ No§	Yes§ No§	Yes§ No§	Yes§ No§	Yes§ No§	Yes§ No§
NIGHT							
1) At what time did you turn off your lights to go to sleep?							
2) At what time did you wake up?							
3) How many total hours did you sleep?							
4) How many times did you wake up or get up during the night?							
4) Rate the quality of your sleep: 1 = poor 5 = excellent							
4) Do you feel that you got an adequate amount of sleep?	Yes§ No§	Yes§ No§	Yes§ No§	Yes§ No§	Yes§ No§	Yes§ No§	Yes§ No§

*Caffeine = coffee, tea, caffeinated soda, chocolate, certain medications

Figure 2. Epworth Sleep Log.

는 여러 설문지 척도들이 있다(5~7).

졸린 정도를 주관적으로 평가하는 이러한 척도들 중 Epworth Sleepiness Scale (ESS)(5)이 가장 흔히 사용되기는 하나, ESS의 점수와 졸린 정도에 관한 객관적 검사인 입면 잠복기 반복검사(Multiple Sleep Latency Test)의 결과 사이에 통계적 유의성은 적다.

ESS 점수가 졸린 정도를 전적으로 대변하지는 못한다 하더라도 사용이 용이하고 병적 졸림에 대한 특이도와 민감도가 높기 때문에 ESS는 과도한 졸림을 가진 환자의 선별에 유용할 수 있다(Figure 1)(9).

수면일지(sleep log)는 환자의 수면 패턴과 일주기 경향(circadian tendency) 조사에 도움이 된다(Figure 2). 만약 수면시간에 대해 믿을 만한 정보를 얻기 어렵거나 보다 객관적인 평가를 원할 경우, 수 일간 수면-각성 활동기록기(actigraphy)를 적용할 수도 있다. 수면-각성 활동기록기는 손목에 차고 생활하는 시계 모양의 검사 도구로 움직임 을 기록하는 장치이다.

이 장치는 움직임을 양상에 근거해 수면 혹은 각성 상태를 판단한다.

3. 수면다원검사(Polysomnography)

병력조사 및 설문지 평가에서 수면부족과 같은 생활습관에 의한 졸림이 아니라 다른 원인이 있을 것으로 의심된다면, 가장 우선적인 진단적 검사인 수면다원검사(polysomnography)를 시행해야 한다. 수면다원검사를 통해 수면 분절(sleep fragmentation)을 야기하는 다양한 수면장애-폐쇄성 수면무호흡증(Obstructive sleep apnea syndrome, OSAS)과 같은 수면관련 호흡장애, 주기적 사지운동증(periodic limb movement disorder, PLMD), 렘수면 행동장애(rapid eye movement (REM) sleep behavior disorder), 그 밖의 수면 관련 운동장애나 사건수면(parasomnias), 드물게는 야간 발작(nocturnal seizure)에 대해 평가할 수 있다.

수면다원검사는 수면의 구조와 효율, 수면중 발생한 사건을 객관적으로 평가하는 검사 방법으로 잠을 자는 동안 뇌파, 안구 운동, 근육의 움직임, 입과 코를 통한 공기의 흐름, 코골이, 혈압, 흉부와 복부의 호흡운동, 동맥혈 내 산소포화도, 심전도 등을 종합적으로 측정하며, 동시에 환자의 수면 중 행동을 비디오로 기록한다. 이렇게 해서 얻어진 기록을

표준화된 분석법을 이용해 관독함으로써(10) 다양한 수면 장애에 관한 정확한 진단을 돕는다.

4. 입면잠복기반복검사

(Multiple Sleep Latency Test, MSLT)

입면 잠복기 반복검사(Multiple Sleep Latency Test, MSLT)는 졸린 정도를 객관적으로 측정하는 데 유용한 검사이다. MSLT는 주간에 잠이 드는 데 얼마나 시간이 걸리는지와 20분간의 짧은 주간 수면중에 렘수면이 나타나는지를 알아보기 위해 오전 9시부터 2시간 간격으로 20분씩 낮잠을 자도록 하는 검사로 총 4회(오전 9시, 오전 11시, 오후 1시, 오후 3시) 혹은 5회(오전 9시, 오전 11시, 오후 1시, 오후 3시, 오후 5시) 시행된다(11). 이 때 잠이 드는 데 걸리는 시간(sleep latency)은 졸린 정도를 시사한다.

MSLT는 수면부족에 의한 졸림을 배제하기 위해 검사 전 최소 2주 동안 밤에 적절한 수면을 취한 후 시행되어야 한다. 또한 EDS를 야기하는 다른 수면 장애 여부를 조사하기 위해 전날 밤 수면다원검사를 받도록 한 후 다음 날 주간에 MSLT를 이어서 검사한다.

정상 성인에서의 전형적인 수면 잠복기(sleep latency)는 10분에서 20분으로, 8분 이내의 수면 잠복기는 병적 졸림을 나타낸다. 또한 잠든 후 15분 이내에 렘수면이 나타나는 것은 수면-시작 렘수면(sleep-onset REM sleep, SOREM)라 하는데(12) 이는 기면병이나 수면부족과 연관이 있다. MSLT에서 평균 8분 이내로 잠들고(sleep latency ≤ 8 minutes), 두 번 이상 SOREM이 나타나는 경우, 기면병 진단이 가능하다(13).

5. 각성유지검사

(Maintenance of Wakefulness Test, MWT)

MSLT는 주간에 잠에 빠지는 경향을 평가하는 데 이용되고, 각성유지검사(Maintenance of Wakefulness Test, MWT)는 주간에 깨어 있는 능력을 평가하기 위해 시행된다. 또한 MSLT는 EDS의 진단적 평가를 위해 사용되는데 반면에, MWT는 EDS와 연관된 질환에서 치료효과를 평가하는 데 이용된다(14).

과도한 주간 졸림증을 야기하는 다양한 원인

1. 수면부족(Insufficient Sleep)

수면부족은 EDS의 가장 흔한 원인이다. 미국의 경우, 국립수면재단(National Sleep Foundation)의 조사에 따르면 성인 중 37%가 주중에 7시간 미만의 수면을 취하며 68%가 8시간 미만의 수면을 취한다고 한다(3). 우리나라의 경우도 전국 단위 표본으로 추출된 인구 40,000명을 대상으로 한 국민건강·영양조사에서의 자료를 이용하여 분석한 박영준 등의 연구에 의하면 20세 이상 성인 중 40%가 7시간 미만의 수면을 취하고 68.7%가 8시간 미만의 수면을 취하는 것으로 나타났다(15).

그러나 미국에서의 연구 결과에서 주중 평균 수면시간이 6.9시간인데 반하여 주말에는 7.5시간인 것으로 나타나 주중에 자발적인 수면 제한을 하여 주말에 보상적인 추가 수면이 이루어짐이 시사되었다. 수면부족의 영향은 축적되는 경향이 있어 여러 날 동안의 수면시간 연장을 필요로 하고 주간 졸림을 야기하는 것으로 보고되었다(16). 또한 피로, 기력 저하, 주의력 및 학습능력 저하, 과민함, 충동조절의 취약성, 기분의 불안정성 등이 수면부족에 의해 야기될 수 있다. 그러므로 EDS를 호소하는 환자를 대할 때, 직업 및 학업 활동에 따르는 필요성, 교대근무, 늦은 밤 혹은 새벽 시간까지 인터넷을 이용하거나 TV를 시청하는 생활양식으로 인한 나쁜 수면위생 등에 의한 만성적인 수면부족의 가능성을 염두에 두는 것이 필요하다.

2. 수면분절(Fragmented Sleep)

다양한 신체적 상태가 수면의 분절을 야기할 수 있다. 수면분절은 수면중의 뇌파 기록에 근거해 분류하며 대뇌 피질 각성(cortical arousal, 1~3초), 짧은 각성(brief arousal, 3~15초), 짧은 깨어남(short awakening, 15초~2분), 깨어남(awakening 2분 초과) 등으로 나뉜다. 대뇌 피질 각성, 짧은 각성, 깨어남은 대개 아침에 일어났을 때와 같은 완전한 각성 상태에서 기억나지 않는다. 건강한 성인에서 야간 수면중의 각성 횟수는 일반적으로 시간당 5~10회 미만이며 이보다 과도한 수면중 각성은 흔히 EDS와 연관된 다양

Table 1. MSLT, hypocretin, and DQB1*0602 results in various ICSD-2 groups

	Narcolepsy with Cataplexy (n=79)	Narcolepsy without Cataplexy* (n=22)	Ldiopathic Hypersomnia** (n=20)	Control Subjects (n=280)
MSL (min)	2.1±0.2	2.5±0.3	5.7±0.6	n.a.
Mean # SOREMPs	3.2±0.1	3.0±0.2	0.4±0.1	
MSL ≤5, ≥2 SOREMPs	86.7% (76)	90.9%	0.0%	
MSL ≤8, ≥2 SOREMPs	90.8% (76)	100%	0.0%	
MSL ≤8, 0 or 1 SOREMPs	7.9% (76)	0.0%	100%	
Hypocretin <110 (pg/ml)	91.7% (48)	40.0% (15)	0.0% (10)	0.0% (50)
HLA-DQB1*0602	92.4%	45.5%	20.0%	12.8%

한 수면장애에 의해 야기된다.

수면무호흡증 등의 수면관련-호흡 장애, 주기적 사지운동 증 등의 수면관련-운동 장애는 수면중 잦은 각성을 유발하는 대표적인 수면 장애로 종종 EDS를 동반한다. 그러나 수면분절이 항상 EDS를 야기하는 것은 아니며 특히 어린이에서 더욱 그러하다.

수면관련 호흡 장애 혹은 주기적 사지운동증을 가진 어린이의 경우, 정상 어린이에 비해 더 졸리기는 하지만 졸음보다는 주의산만, 과민함, EDS에 대한 반작용인 과잉행동 등이 더욱 두드러질 수 있다(17~20).

주의력결핍-과잉행동 장애로 진단된 아동 중 상당 수에서 수면관련 호흡장애 혹은 주기적 사지운동증이 동반되는 것으로 보고되었다(21, 22). 그러므로 주의력결핍-과잉행동장애 아동을 대할 때 수면 장애의 가능성을 반드시 고려해야 한다.

3. 일주기리듬장애(Circadian Rhythm Disorders)

수면과 각성에 관한 내적인 일주기 리듬이 외부 환경에서의 신호와 일치되지 않는 경우를 일주기 리듬의 장애라 한다. 여기에는 늦게 자고 늦게 일어나는 ‘야간 올빼미형’과 일찍 자고 일찍 일어나는 ‘아침 종달새형’이 포함된다. 이러한 일주기 리듬 장애를 가진 환자는 사회적 혹은 직업적으로 요구되는 시간에 자고 일어나는 데 어려움을 겪으며 EDS가 흔히 동반된다. 그러므로 EDS 환자 진료시 수면일지 등을 통해 수면 패턴을 파악하는 것이 필요하다.

4. 수면관련 호흡 장애

(Sleep-related Breathing Disorders)

수면중 호흡의 반복적인 중단 혹은 저하가 발생하는 수면무호흡증후군(폐쇄성 수면무호흡증후군[Obstructive Sleep Apnea Syndrome, OSAS], 중추성 수면무호흡증후군[Central Sleep Apnea Syndrome, CSAS] 혹은 혼합성[Mixed Sleep Apnea syndrome]), 수면 중 상기도가 좁아져 기도를 통한 공기의 흐름에 저항이 발생하고 이로 인해 호흡을 위한 노력이 증가하여 각성이 뒤따르는 상기도 저항증후군(Upper Airway Resistance Syndrome, UARS) 등의 수면 장애는 반복적인 산소포화도의 저하 및 수면중 잦은 각성을 야기하며 이로 인해 종종 EDS가 동반된다. EDS를 주소로 내원한 163명의 한국인 환자에서 설문지 검사, 수면다원검사, MSLT, 인간백혈구 형결정검사(HLA typing), 뇌척수액 내 hypocretine-1 농도검사 등을 시행한 홍승철 등의 연구에 따르면 대상 환자 중 23.3%(38명)가 OSAS를 가지고 있는 것으로 나타나 EDS 환자에서 OSAS가 흔한 질환임이 시사되었다(23).

5. 수면관련 운동 장애

(Sleep-related Movement Disorders)

수면중에 사지(발가락, 발, 종아리, 넓적다리, 팔)를 연속적으로 움직이는 질환인 주기적 사지운동증(periodic limb movement disorder, PLMD), 밤 시간이나 자기 전에 가만히 있을 때 하지(때로 상지나 전신)에 불편한 감각으로 인해

안절부절 못하는 질환인 하지불안 증후군(restless legs syndrome, RLS)도 심한 경우 EDS를 야기한다.

6. 일차성 과수면 장애

※ 기면병(Narcolepsy)

기면병의 유병률은 0.03~0.16%로 추정되며 어느 연령에서도 발생 가능하나 청소년기에 가장 흔히 발병한다. 기면병 환자에서의 가장 두드러진 증상은 EDS로 대개 이를 주소로 병원을 방문하나, 탈렬발작(cataplexy: 웃음, 농담, 분노 등의 강렬한 감정적 자극에 의해 갑자기 일시적으로 근육에서 힘이 빠지는 현상), 입면환각, 수면마비(sleep paralysis), 야간 수면장애 등의 증상도 흔히 동반된다. 기면병 환자는 단조로운 상황에서, 심한 경우에는 대화나 활동중에도 저항할 수 없이 잠이 쏟아져 잠깐씩 잠에 빠져들므로 기면병에서의 EDS를 ‘잠의 공격(sleep attack)’이라고도 한다. 기면병의 병태 생리는 아직 밝혀지지 않았으나 HLA-DQB1*0602 대립유전자 및 수면-각성의 조절에 관여하는 신경전달물질인 hypocretin의 농도 저하가 연관된 것으로 여겨진다. 홍승철 등은 한국인 기면병 환자 중 92.4%에서 HLA-DQB1*0602 대립유전자가 관찰되고 91.7%에서 뇌척수액 내 hypocretin 농도가 저하되어 있다고 보고하여 이러한 연관성을 지지하였다(Table 1) (23, 24).

기면병의 진단은 EDS의 병력과 수면다원검사에서 8분 이내의 수면잠복기와 2회 이상의 SOREM의 소견 혹은 뇌척수액검사에서 낮은 hypocretin 농도(110pg/mL 이하 혹은 정상 대조군에서의 1/3 이하 농도)의 측정이 관찰될 때 가능하다.

7. 그 외의 일차성 과수면증

EDS의 병력이 있으면서 수면다원검사에서 8분 이내의 수면잠복기와 2회 미만의 SOREM의 소견이 관찰될 때 이를 특발성 과수면증(Idiopathic Hypersomnia)이라 한다(Table 1). 수 일에서 수 주간의 반복적인 과수면에 폭식, 과잉성욕 또는 과민함 등이 동반되는 클라인-레빈 증후군(Klein-Levin Syndrome), 생리주기와 연관하여 생리 수

일 전부터 과수면을 보이다가 생리 시작 후 호전되는 생리 관련 과수면증(menstrual-related hypersomnia) 등은 반복적 과수면증(Recurrent Hypersomnia)에 해당된다.

8. 중추신경계 장애

두부외상, 뇌염, 뇌종양, 퇴행성 뇌 질환에 의해서도 EDS가 발생할 수 있다. 특히 파킨슨 병, 알츠하이머 병, 다발성 전신성 위축(multiple system atrophy) 등의 퇴행성 뇌신경 질환에서 야간 수면장애와 EDS는 흔히 동반되는 증상이다.

9. 만성적인 내·외과적 장애

섬유근육통(Fibromyalgia), 류마티스 질환(Rheumatoid Diseases), 울혈성 심부전, 암, 갑상선 기능저하증과 같은 내분비 질환에서도 종종 EDS가 동반된다.

10. 정신 장애

우울증은 흔히 EDS의 주요한 요인으로 여겨진다(25, 26). 비록 비특이적 우울증(atypical depression), 양극성 장애에서의 우울증(bipolar depression), 지연성 우울증(retarded depression)에서 과수면이 관찰되기도 하나 이러한 우울증 환자의 경우 EDS보다는 피로감, 피곤함, 에너지의 저하, 무력감 등의 증상을 주로 호소한다. 우울증 환자를 대상으로 EDS에 대한 객관적인 검사를 시행한 연구들에서 매우 일부의 환자만이 실제적인 EDS를 가지고 있었고 대부분은 정상 범위의 각성 수준을 유지하고 있는 것으로 나타났다(27).

11. 약 물

수면제나 안정제, 이 외에도 항우울제(antidepressants), 항정신병제(antipsychotics) 및 항간질제(antiepileptics) 등의 정신·신경계 약물은 진정작용을 가지는 경우가 흔하다. 그 밖에도 알파2 수용체 작용제(α_2 -receptor agonist), 베타 수용체 차단제(β -blocker), 알파1 수용체 대항제(α_1 -receptor antagonist) 등의 항고혈압제나 항부정맥제도 졸음을 야기하는 것으로 알려져 있다. 또한 불면을 초래하는 약물의 경우, 2차적으로 EDS나 피로를 야기할 수 있다. 그

러므로 EDS 환자를 진료할 때 복용중인 모든 약물에 대해 조사하고 졸음이나 수면에 미치는 영향을 평가하는 것이 필요하다.

과도한 주간 졸림증의 치료

EDS의 치료는 그 원인에 따라 다양하다. 그러나 수면 시간을 늘리고, 규칙적인 시간에 취침과 기상을 하며, 적절한 시간에 빛을 쏘이고(특히, 일주기리듬장애의 경우), 주간에 계획적인 낮잠을 취하는 것은 원인에 상관 없이 대부분의 EDS 환자에서 도움이 된다.

1. 일주기리듬 장애

지연성 수면주기장애(야간-올빼미형)나 전진성 수면주기장애(아침-종달새형)의 경우 전자는 오전에, 후자는 오후에 빛을 쏘이는 것이 일주기를 전진 혹은 후퇴시키는 데 도움이 된다(28). 비록 광치료(light therapy)만큼 효과적이지는 않으나 멜라토닌 복용도 수면주기를 변화시키는 데 도움이 된다(29). 교대수면에 따르는 EDS에 각성 촉진제(wakefulness promoting agents)인 modafinil이 효과적이며, 미국에서는 이러한 경우 modafinil의 사용이 FDA로부터 승인되었다.

2. 수면 관련 호흡 장애

지속적인 양압치료(Continuous positive airway pressure, CPAP)가 수면 관련 호흡 장애에서 가장 우선시 되는 치료방법이다. CPAP은 수면중에 코를 통해 양압의 공기를 주입하여 기도의 협착을 방지하는 기계적 치료법으로 이는 기도가 좁아지지 않도록 일종의 “공기 부목을 대는 것(pneu-matic splint)”과 같이 작용한다. 여러 연구들에서 CPAP 치료가 수면 관련 호흡 장애에서의 EDS를 주관적인 측면과 객관적인 측면 모두에서 호전시키는 것으로 보고되었다(30, 31). CPAP 치료는 여러 부위의 상기도 협착이나 해부학적 구조의 개별적 차이에 상관 없이 모든 수면 관련 호흡 장애의 치료에 도움이 된다. 그러나 CPAP 치료 후에도 EDS가 잔존할 경우 modafinil의 복용이 도움이 될 수 있

다. 하악전진장치(mandibular advancing device)와 같은 구강내 장치(oral device)는 CPAP 치료에 잘 적응하지 못하는 경도에서 중등도 사이의 폐쇄성 수면무호흡증 환자에서 이용된다.

3. 수면 관련 운동 장애

주기적 사지운동증과 하지불안 증후군의 병태생리는 아직 밝혀지지 않았으나 뇌내 철 대사의 이상과 중추성 도파민계 기능장애와 연관이 있는 것으로 여겨진다(32). ropinirole이나 pramipexol과 같은 도파민계 약물은 두 질환 모두에서 효과적이다(33, 34). 종종 혈중 iron이나 ferritin이 저하되어 있는 하지불안 증후군 환자가 발견되는데, 이때는 철 공급이 증상 완화에 도움이 된다.

4. 기면병

최근 기면병의 치료제로 주목을 받는 약물에는 sodium oxybate가 있다. Sodium oxybate는 EDS 뿐 아니라 기면병에서의 탈력발작과 야간 수면 장애에도 효과적인 것으로 알려져 미국의 경우 기면병의 1차적인 치료제로 대두되고 있다(35, 36). 그러나 우리나라의 경우 sodium oxybate는 아직 상용화되지 않았다. 기면병에서의 EDS 치료제로 각성 촉진제(wakefulness promoting agents)인 modafinil 역시 매우 유용하다.

과거에는 methylphenidate 등의 도파민계 약물이 사용되었으나 효과 면에서는 유사하고 내성과 의존성의 측면에서는 우수한 modafinil 등장 후 modafinil이 일차적 치료제로 사용되기 시작하였다. 최근에는 탈력발작이 동반된 기면병에서 modafinil과 sodium oxybate의 병용이 더 나은 치료 효과를 나타낸다는 보고들이 있다(37).

결 론

EDS는 다양한 질환이나 상태에 의해 야기될 수 있는 매우 흔한 증상으로 사회적, 직업적, 개인적 삶에 부정적인 영향을 미치는 심각한 증상이다. 그러나 이러한 EDS는 정확한 진단과 원인에 따른 적절한 치료를 통해 대부분 호전된

다. 그러므로 임상가가 EDS 환자의 임상 양상, EDS의 원인, 감별진단, 치료에 관한 이해를 가지고 진료에 임하는 것이 매우 중요하다.

참고문헌

1. International Classification of Sleep Disorders. Diagnostic and coding manual, revised. Rochester (MN): American Sleep Disorders Association; 1997.
2. Ohayon MM, Priest RG, Zulley J, Smirne S, Pavia T. Prevalence of narcolepsy symptomatology and diagnosis in the European general population. *Neurology* 2002; 58: 1826-1833.
3. National Sleep Foundation. Sleep in America Poll, 2002. Available at: <http://www.sleepfoundation.org>.
4. National Sleep Foundation. Sleep in America Poll, 2003. Available at: <http://www.sleepfoundation.org>.
5. Johns MW. A new method of measuring sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep* 1991; 14: 540-545.
6. Hoddes E, Zarcone V, Smythe H, Smythe H, Phillips R, Dement WC. Quantification of sleepiness: a new approach. *Psychophysiology* 1973; 10: 431-436.
7. Rosenthal L, Roehr TA, Roth T. The sleep-wake activity inventory: a self-report measure of daytime sleepiness. *Biol Psychiatry* 1993; 34: 810-820.
8. Richardson G, Carskadon M, Flagg W, Van den Hoed J, Dement WC, Mitler MM. Excessive daytime sleepiness in man: multiple sleep latency measurements in narcoleptic and control subjects. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1978; 45: 621-627.
9. Johns MW, Hocking B. Daytime sleepiness and sleep habits of Australian workers. *Sleep* 1997; 20: 844-849.
10. Rechtschaffen A, Kales A, eds. A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subjects. U.S. Public Health Service, U.S. Government Printing Office, Washington D.C. 1968.
11. Carskadon MA, Dement WC, Mitler MM, Roth T, Westbrook PR, Keenan S. Guidelines for the multiple sleep latency test (MSLT): a standard measure of sleepiness. *Sleep* 1986; 9: 519-524.
12. Thorpy MJ. The clinical use of the Multiple Sleep Latency Test. The Standards of Practice Committee of the American Sleep Disorders Association. *Sleep* 1992; 15: 268-276.
13. American Academy of Sleep Medicine. ICSD-2-International classification of sleep disorders, 2nd ed.: Diagnostic and coding manual. American Academy of Sleep Medicine, 2005.
14. Banks S, Catcheside P, Lack LC, Gunstein RR, McEvoy RD. The maintenance of wakefulness test and driving simulator performance. *Sleep* 2005; 28: 1360-1361.
15. YJ Park, WC Lee, HW Lim, YM Park. The association between sleep duration and obesity in Korean adults. *J Prev Med Public Health* 2007; 40: 454-460.
16. Roehrs TA, Shore E, Papineau K, Rosenthal L, Roth T. A two-week sleep extension in sleepy normals. *Sleep* 1996; 19: 576-582.
17. Melendres CS, Lutz JM, Rubin ED, Marcus CL. Daytime sleepiness and hyperactivity in children with suspected sleep-disordered breathing. *Pediatrics* 2004; 114: 768-775.
18. Golan N, Shahar E, Ravid S, Pillar G. Sleep disorders and daytime sleepiness in children with attention-deficit / hyperactive disorder. *Sleep* 2004; 27: 261-266.
19. Rosen CL, Storfer-Isser A, Taylor HG, Kirchner HL, Emancipator JL, Redline S. Increased behavioral morbidity in school-aged children with sleep-disordered breathing. *Pediatrics* 2004; 114: 1640-1648.
20. Chervin RD, Archbold KH, Dillon JE, Panahi P, Pituch KJ, Dahl RE, Guilleminault C. Inattention, hyperactivity, and symptoms of sleep-disordered breathing. *Pediatrics* 2002; 109: 449-456.
21. Picchiatti DL, England SJ, Walters AS, Willis K, Verrico T. Periodic limb movements disorder and restless legs syndrome in children with attention-deficit hyperactivity disorder. *J Child Neurol* 1998; 13: 588-594.
22. Picchiatti DL, Walters AS. Moderate to severe periodic limb movements disorder in childhood and adolescence. *Sleep* 1999; 22: 297-300.
23. Hong SC, Ling Lin, Jeong JH, Han JH, Lee JH, Lee SP, Jing Zhang, Mali Einen, Emmanuel Mignot (2006). A study of the diagnostic utility of HLA-typing, CSF hypocretin-1 measurements and MSLT testing for the diagnosis of narcolepsy in 163 Korean patients with unexplained excessive daytime sleepiness. *Sleep* 2006; 29: 1429-1438.
24. Hong SC, Ling Lin, Betty Lo, Jeong JH, Shin YK, Kim SY, Kweon YS, Jing Zhang, Mali Einen, Anajane Smith, John Hansen, F. Carl Grunmet, Emmanuel Mignot (2007). DQB1*0301 and DQB10601 modulate narcolepsy susceptibility in Koreans. *Human Immunology* 2007; 68: 59-68.
25. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-IV-TR. 4th ed, Washington (DC): American Psychiatric Association; 2000.
26. Tylee A, Gastpar M, Lepine JP, Mendlewicz J. DEPRES II (Depression Research in European Society II): a patient survey of the symptoms, disability and current management of depression in the community. DEPRES Steering Committee. *Int Clin Psychopharmacol* 1999; 14: 1391-1351.

27. Reynolds CF 3rd, Coble PA, Kupfer DJ, Holzer BC. Application of the multiple sleep latency test in disorders of excessive sleepiness. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1982; 53: 443-452.
28. Chesson AL Jr, Littner M, Davila D, Anderson WM, Griq-Damberger M, Hartse K, Johnson S, Wise M. Practice parameters for the use of light therapy in the treatment of sleep disorders. Standards of Practice Committee, American Academy of Sleep Medicine. *Sleep* 1999; 22: 641-660.
29. Czeisler CA. Commentary: evidence for melatonin as a circadian phase-shifting agent. *J Biol Rhythms* 1997; 12: 618-623.
30. Patel SR, White DP, Malhotra A, Stanchina ML, Ayas NT. Continuous positive airway pressure therapy for treating sleepiness in a diverse population with obstructive sleep apnea: results of a meta-analysis. *Arch Intern Med* 2003; 163: 565-571.
31. Morisson F, Decary A, Petit D, Lavigne G, Malo J, Montplaisir J. Daytime sleepiness and EEG spectral analysis in apneic patients before and after treatment with continuous positive airway pressure. *Chest* 2001; 119: 45-52.
32. Allen RP, Early CJ. Restless legs syndrome: a review of clinical and pathophysiologic features. *J Clin Neurophysiol* 2001; 18: 128-147.
33. Allen R, Becker PM, Bogan R, Schmidt M, Kushida CA, Fry JM, Poceta JS, Winslow D. Ropinirole decreases periodic leg movements and improves sleep parameters in patients with restless legs syndrome. *Sleep* 2004; 27: 907-914.
34. Trenwalder C, Garcia-Borreguero D, Montagna P, Lainey E, de Weerd AW, Tidswell P, Saletu-Zyhlarz G, Telstad W, Ferini-Starambi L. Ropinirole in the treatment of restless legs syndrome: results from the TREAT RLS1 study, a 12 week, randomized, placebo controlled study in 10 European countries. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75: 92-97.
35. US Xyrem in Narcolepsy Multi-center Study Group. A randomized, double blind, placebocontrolled multicenter trial comparing the effects of three doses of orally administered sodium oxybate with placebo for the treatment of narcolepsy. *Sleep* 2002; 25: 42-49.
36. Mamelak M, Black J, Monplaisir J, Ristanovic R. A pilot study on the effects of sodium oxybate on sleep architecture and daytime alertness in narcolepsy. *Sleep* 2004; 27: 1327-1334.
37. Black J, Houghton WC. Sodium oxybate improves excessive daytime sleepiness in narcolepsy. *Sleep* 2006; 29: 939-946.



Peer Reviewers Commentary

주간 졸림증은 임상 현장에서 수면장애의 증상으로서 야간 불면증에 못지 않게 흔하지만, 쉽게 간과되는 경향이 있다. 불면증은 환자들이 발병 초기부터 병으로 생각하고 일찍 병원을 방문하여 치료를 받지만 주간 졸림증의 경우, 병보다는 체질, 의욕 저하, 게으름, 습관 등으로 간주하고 병원을 방문하지 않는다. 이로 인해 치료 시기가 늦어지면서 가정, 학교, 직장, 사회 등에서 여러가지 불이익을 당하게 되며, 정서적인 불편, 학습이나 업무 효율의 저하는 물론 교통사고나 산업 재해를 유발하게 된다. 의료계 내에서도 주간 졸림증에 대한 인식은 매우 낮은 상태이다. 이런 시점에서 본 논문은 과도한 주간 졸림증의 여러 가지 원인, 평가 방법, 치료에 대해 언급하였다. 단, 제한점으로는 첫째, 분량이 좀 더 간결하게 압축되었으면 한다. 둘째, 임상적이 임상현장에서 쉽고 간결하게 진단, 평가할 수 있는 주간 졸림증의 평가도구 및 수면검사가 언급되었으면 한다. 전반적으로 주간 졸림증에 대한 이해의 폭을 넓혀주어 능동적으로 대처할 수 있는 매우 유익한 정보를 제공하고 있다.

[정리: 편집위원회]