

## 다리뇌 아교모세포종과 동반된 사건수면중복장애

이화여자대학교 목동병원 신경과

양혜란 박은경 박기덕 최경규 이향운

### Parasomnia Overlap Disorder Associated With Pontine Glioblastoma

Hyeran Yang, MD, Eun Kyung Park, MD, Kee-Duk Park, MD, PhD, Kyoung-Gyu Choi, MD, PhD, Hyang Woon Lee, MD, PhD

*Department of Neurology, Ewha Womans University School of Medicine and Ewha Medical Research Institute, Seoul, Korea*

Parasomnia overlap disorder is characterized by coexisting rapid eye movement (REM) sleep behavior disorder and non-REM parasomnia. We report herein an 8-year-old boy with REM sleep behavior disorder, sleep talking, and confusional arousal. Polysomnography revealed REM sleep without atonia, and arousal disorder. Neurological examination revealed bilateral ptosis, lateral gaze palsy, facial palsy, vertical nystagmus, and dysmetria. A pontine glioblastoma was found on brain magnetic resonance imaging, which could have been responsible for his neurologic deficit and sleep problem.

J Korean Neurol Assoc 28(4):304-307, 2010

**Key Words:** REM sleep, Parasomnia, Pontine glioblastoma

수면은 급속눈운동수면(rapid eye movement sleep, 이하 렘수면)과 비급속눈운동수면(non-REM sleep, 이하 비렘수면)으로 이루어져 있으며, 그 중 렘수면의 시작과 렘수면에서 특징적으로 나타나는 근긴장소실은 뇌간, 특히 다리뇌가 중요한 역할을 한다.<sup>1</sup> 임상적으로 다리뇌에 병변이 있는 환자들에게 수면양상의 변화가 생긴다는 보고가 있었다.<sup>2,3</sup> 다리뇌 병변으로 인해 발생하는 대표적인 수면장애인 렘수면행동장애(REM sleep behavior disorder)는 꿈이 생생하고 폭력적인 꿈을 꾸는 동안 기괴한 행동을 보이며 이로 인해 다른 사람이나 본인에게 상해를 입히기도 한다.<sup>4</sup> 사건수면중복장애(parasomnia overlap disorder)는 렘수면행동장애와 함께 몽유병, 야경증 및 잠꼬대 같은 비렘수면 사건수면이 동반되는 질환이다.<sup>5,6</sup>

다리뇌에 이상을 일으키는 원인 중, 종양의 경우 신경학적 증상과 영상에 의해 진단하는 경우가 많으나 비전형적인 첫 증상으로 발현되는 사례도 보고된 바 있다.<sup>7,8</sup> 한편, 광범위 다리뇌 아교모세포종(glioblastoma)은 소아 뇌종양의 10~15%를 차지하는 신경아교종의 한 아형으로 뇌압 상승이 없는 경우가 대부분이고, 편마비, 다발성뇌신경마비, 실조증을 흔히 동반한다.<sup>7</sup> 다리뇌 종양으로 인한 수면무호흡증이나 렘수면행동장애가 외국에서 보고된 적이 있으나 우리나라에서 사건수면중복장애가 보고된 적은 없었다. 저자들은 다리뇌 아교모세포종에 동반된 사건수면중복장애를 보인 환자를 경험하여 이를 보고하고자 한다.

## 증례

건강하던 8세 남자 환자가 수면 중 소리를 지르거나 크게 웃는 이상행동 때문에 병원에 왔다. 가족력상 신경학적 특이 병력은 없었으며 인지기능 장애도 없었다. 환자의 어머니에 따르면 내원 2개월 전부터 잠자는 동안 크게 웃거나 소리 지르기, 또는 손발을 허우적거리는 이상행동이 수초에서 수분간 발생하였고 깨어난 후에는 꿈의 내용이나 본인의 행동에 대하여 기억하지

Received February 19, 2010 Revised July 13, 2010

Accepted July 13, 2010

\* Hyang Woon Lee, MD, PhD

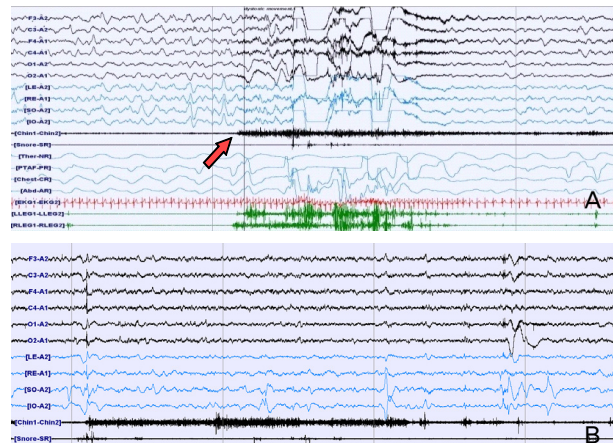
Department of Neurology, Ewha Womans University School of Medicine and Ewha Medical Research Institute, 911-1 Mok-dong, Yangcheon-gu, Seoul 158-710, Korea

Tel: +82-2-2650-5298 Fax: +82-2-2650-2652

E-mail: leeh@ewha.ac.kr

못한다고 하였다. 병력 청취 결과 약 6개월 전부터 균형을 잡지 못하여 쉽게 넘어지고 양안의 눈꺼풀이 내려오는 증상이 나타나서 눈을 뜨기 힘들어 보였다고 했다. 이후 말하는 것이 어려워지고 간헐적인 삼킴곤란이 발생하였으나 증상에 대하여 심각하게 생각하지는 않았다고 했다. 신경학적진찰에서 동공의 크기나 빛반사는 정상이었으나 양측 안면마비와 눈꺼풀저침, 왼쪽 눈에서 더 심한 양안의 외측 주시마비와 수직 방향의 자발안진을 보였다. 사지의 근력 약화나 감각 이상은 뚜렷하지 않았다. 우측에서 심부전반사의 항진과 바빈스키반사가 나타났고 우측에서 더 우세한 양측 상지의 겨냥이상과 보행실조가 있었다. 안구통이나 두통은 호소하지 않았고 경부경직이나 뇌압 상승을 시사하는 소견은 없었다. 혈액학적 검사에서도 이상소견은 없었다.

수면다원검사(polysomnography, 이하 PSG)에서 9시간의 수면시간 동안 수면관련호흡장애는 없었고, 수면 중 갑자기 깨어나 혼돈상태를 보이거나 잠꼬대 및 크게 웃으며 소리를 지르는 증상이 나타났으며 깨어난 후 이를 기억하지 못하였다. 이러한 증상은 내원 전 보호자가 보았던 수면장애와 유사하였으며 비렘수면 중 서파수면(slow wave sleep) 단계에서 3회 나타났다(Fig. 1-A). 이 현상은 사건수면의 일종인 혼돈각성장애(confusional arousal disorder)와 잠꼬대로 생각하여 비렘수면사건수면이 동반된 것으로 판단하였다. 렘수면은 총 수면시간의 35.6%인 194분간 지속되었고, 근긴장소실 없이 양팔을 허우적거리는 모습의 렘수면행동장애가 있었으며 함께 시행한 뇌파 검사에서 이상 소견은 없었다(Fig. 1-B). 이러한 증상 및



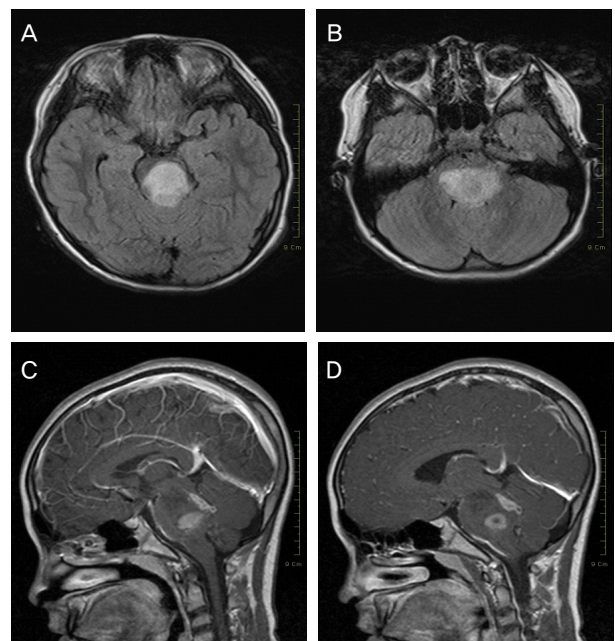
**Figure 1.** Overnight polysomnography showed sudden arousal (arrow) from slow wave sleep with meaningless speech and laughing (A), sleep talking, and REM sleep without atonia with enhanced chin muscle tone during REM sleep (B). This patient had confusional arousal during slow wave sleep, sleep talking and REM sleep behavior disorder.

PSG 소견을 바탕으로 비렘수면사건수면과 렘수면행동장애가 동반된 사건수면중복장애로 진단하였다.

환자는 신경학적 이상소견과 수면행동장애의 원인을 찾기 위하여 뇌자기공명영상을 시행하였다. 영상에서 다리뇌의 뒤쪽에 조영증강이 되고 둥근 모양의 결절성 덩어리(3.5×3.3×3.7 cm)가 보였다(Fig. 2). 이 병변은 내부가 균일하지 않은 신호강도를 보였고 낭종형 변화와 소량의 출혈이 동반되어 있었다. 제 4뇌실이 눌리며 우측으로 편위되었고 소뇌편도탈출 소견이 있었으나 수두증이나 뇌수막의 파종성 전이 소견은 없었다. 원시 신경외배엽종양(primitive neuroectodermal tumor)을 의심하였으며 내원 4일째 신경외과로 전과되어 진단적 생검을 위한 수술을 시행하였다. 병리학적으로 아교모세포종(glioblastoma)으로 진단하였고 보존적 치료를 하였으나 뇌종양으로 인한 뇌부종으로 수술 치료 1개월 후 사망하였다.

## 고 찰

본 증례는 다리뇌 종양으로 인해 사건수면중복장애가 발생한 드문 예이다. 수면은 각성상태, 렘수면과 비렘수면으로 이루어져 있으며 각 단계의 시작과 종결은 뇌의 신경전달물질과 연관되어 있다.<sup>1</sup> 각 단계의 수면 조절에 대하여 일반적으로 받



**Figure 2.** (A, B) Axial FLAIR (fluid attenuated inversion recovery) brain MRI revealed 3.5×3.3×3.7 cm round mass in the pontine tegmentum. (C, D) Sagittal T1-enhanced images showed nodular enhancement in the posterior portion of this mass, compressing the fourth ventricle.

아들여지고 있는 가설은 플립-플랩(flip-flop) 스위치 모델이다. 이는 각성상태에서 수면으로 이행은 배기쪽시각핵(ventrolateral preoptic nucleus)에서 분비되는 억제성 신경전달물질인 갈라닌(galanin)과 감마아미노부티르산(GABA)이 중요한 역할을 하며 뇌간에서 시상과 전두엽으로 이어지는 상행그물체활성계(ascending reticular activating system)를 억제하여 수면상태를 유지한다. 뇌간, 특히 중간뇌와 다리뇌 상부에 위치한 청반(locus ceruleus)에서 분비되는 노르아드레날린과, 중간뇌에서 연수에 이르는 광범위한 영역에 위치한 솔기핵(raphe nucleus)에서 분비되는 세로토닌, 결절유두핵(tuberomammillary nucleus)에서 분비되는 히스타민은 상행그물체활성계를 활성화하여 각성상태를 유지한다. 렘수면은 대뇌 다리교뇌(pedunculopontine), 등쪽가쪽뒤판핵(dorsolateral tegmental nucleus)에서 분비되는 콜린성 신경세포들에 의하여 시작되며 렘수면의 종결은 앞에서 언급한 세로토닌, 노르아드레날린과 같은 모노아민신경세포에 의하여 이루어진다. 이 과정에서 가쪽 시상하부의 orexin/hypocretin 신경세포도 함께 작용을 한다. 뇌간은 수면 단계의 조절에 영향을 줄 뿐 아니라 렘수면에서 특징적으로 나타나는 근긴장소실에 중요한 역할을 한다. 이는 기저핵에서 시작된 운동 신호가 시상을 통하여 대뇌 운동피질과 뇌간으로 전달되어 흥분 효과를 줄 뿐 아니라 억제 작용도 나타내서 렘수면시 위상성 근육운동 감소가 일어난다. 뇌간에 위치한 억제 센터가 활성화되면 결질그물회로(corticoreticular pathway)를 통하여 근육 활동 감소가 나타난다. 뇌간 억제 센터는 중간뇌, 다리뇌, 안쪽 연수그물체(medial medullary reticular formation)로 이루어지며 이 중 다리뇌도 다리뇌그물체(pontine reticular formation)에 위치하여 근육 활성 억제와 관련이 있다. 한편, 비렘수면 사건수면은 척수를 비롯한 중추 신경계의 여러 영역에 위치하는 이동중추(locomotor center)에서 보내는 운동 신호와 뇌의 다른 영역이 관장하는 수면 단계의 해리가 원인이라고 알려져 있으며 이는 뇌내 뇌파(intracerebral EEG) 연구를 통하여 입증되었다.<sup>9,10</sup> 이와 관련하여 수면 박탈, 뇌내의 종양에 의하여 해리가 촉진되는 것을 보고하였으며 뇌의 각 영역이 각성에 대한 역할에 차이가 있는 것이 해리의 원인이라는 가설도 있으나 현재까지 원인 물질이나 이를 조절하는 구조 등에 대한 연구는 미흡한 상태이다.

뇌간은 수면의 각 단계로의 이행을 조절하는 역할을 하며 렘수면에서 보이는 근긴장소실과도 관련이 있어 다리뇌에 병변이 있을 경우 수면장애가 발생할 수 있고 가장 대표적인 것이 렘수면 감소나 소실이며 기면병이 발생하기도 한다. 본 증례는 다리뇌 뒤쪽에 위치한 종양으로 인하여 수면장애가 발생한 예로 수면양상은 렘수면이 35.6%로 다소 증가되었고 무호흡저호흡지수

(Apnea-Hyponea Index)는 0/hr, 호흡장애지수(respiratory disturbance index)는 0.6/hr으로 수면관련호흡장애는 뚜렷하지 않았다. 렘수면의 감소가 동반되지 않은 것은 렘수면의 시작과 관련된 구조물의 침범이 없었기 때문으로 생각한다. 그러나 렘수면 동안 정상에서 보이는 근긴장소실이 없고 양팔을 허우적거리리는 렘수면행동장애가 있었던 것은 근긴장소실과 연관된 다리뇌의 다리뇌그물체가 손상되었기 때문으로 추정한다.

비렘수면 동안 잠꼬대와 각성장애를 보이는 사건수면이 나타났는데 이와 같이 렘수면행동장애와 비렘수면 사건수면이 동반되는 경우를 사건수면중복장애라고 하며, Schenck 등이 1997년 처음 보고하였다.<sup>5</sup> 그 원인으로는 신경학적 질환 뿐 아니라 야간 발작성 심방세동이나 정신과적 문제, 또는 약물과 관련되어 발생하거나 특발성으로 발생하기도 한다. 이 경우 clonazepam 과 같은 약물을 사용하여 치료 가능한 것으로 되어 있으나 본 증례처럼 다리뇌의 혈관질환이나 종양도 수면장애로 나타날 수 있다. 따라서 수면이상을 호소하는 환자를 단순한 수면장애로 간과하지 않고 다른 질환의 가능성을 염두에 두어야 하며, 자세한 신경학적검사와 때로는 신경영상검사가 필요하다. 본 증례에서도 동반된 신경학적 이상이 있었으나 보호자나 환자가 이에 대하여 주의를 기울이지 않아 진단이 지연되었다. 본 증례는 수면장애가 있는 환자도 자세한 병력취취 및 신경학적검사와 신경영상검사가 필요함을 보여주며 사건수면중복장애의 발생 기전, 병리학적 소견 등에 대한 연구가 부족한 상태이나 추후 이에 대한 정확한 진단 기준, 치료법 등에 대하여 후속 연구가 필요함을 알려주는 교훈적인 증례로 생각하여 보고하는 바이다.

## REFERENCES

1. Schwartz JR, Roth T. Neurophysiology of sleep and wakefulness: basic science and clinical implications. *Curr Neuroparmacol* 2008;6:367-378.
2. Landau ME, Maldonado JY, Jabbari B. The effects of isolated brainstem lesions on human REM sleep. *Sleep Med* 2005;6:37-40.
3. Limousin N, Dehais C, Gout O, Héran F, Oudiette D, Arnulf I. A brainstem inflammatory lesion causing REM sleep behavior disorder and sleepwalking (parasomnia overlap disorder). *Sleep Med* 2009;10:1059-1062.
4. Schenck CH, Hurwitz TD, Mahowald MW. Symposium: Normal and abnormal REM sleep regulation: REM sleep behavior disorder: an update on a series of 96 patients and a review of the world literature. *J Sleep Res* 1993;2:224-231.
5. Schenck CH, Boyd JL, Mahowald MW. A parasomnia overlap disorder involving sleepwalking, sleep terrors, and REM sleep behavior disorder in 33 polysomnographically confirmed cases. *Sleep* 1997;20:972-981.
6. Kryger MH, Roth T, Dement WC. *Principles and practice of sleep medicine*. 4th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2005;897-916.
7. Hargrave DR, Mabbott DJ, Bouffet E. Pathological laughter and

- behavioural change in childhood pontine glioma. *J Neurooncol* 2006; 77:267-271.
8. Kohyama J. REM sleep atonia: responsible brain regions, quantification, and clinical implication. *Brain Dev* 2000;22 Suppl 1:S136-S142.
9. Mahowald MW, Schenck CH. Non-rapid eye movement sleep parasomnias. *Neurol Clin* 2005;23:1077-1106.
10. Terzaghi M, Sartori I, Tassi L, Didato G, Rustioni V, LoRusso G, et al. Evidence of dissociated arousal states during NREM parasomnia from an intracerebral neurophysiological study. *Sleep* 2008;32:409-412.