

# 수면관련 호흡장애에서의 신경정신과적 증상

## Neuropsychiatric Dysfunction in Sleep-Related Breathing Disorders

윤 인 영\*

In-Young Yoon, M. D.\*

### Abstract

Sleep-related breathing disorders, especially sleep apnea syndrome are complicated by neuropsychiatric dysfunction such as excessive daytime sleepiness, cognitive dysfunction, and depression. As the determinants of daytime sleepiness, sleep fragmentation is more influential than nocturnal hypoxia. Daytime sleepiness can be improved by continuous positive airway pressure (CPAP) or surgery in up to 95% of the treated subjects. Both sleepiness and nocturnal hypoxia would cause cognitive dysfunction. While impairments in attention and verbal memory are more related with sleepiness and prominent in mild to moderate sleep apnea syndrome (SAS), impairments in general intellectual function and executive function are more related with nocturnal hypoxia and prominent in severe SAS. Several cognitive deficits related with nocturnal hypoxia may be irreversible despite CPAP or surgical treatments. So, early detection and early appropriate treatment of SAS would prevent sleepiness and cognitive deterioration. (Sleep Medicine and Psychophysiology 4(2):140-146, 1997)

**Key words:** sleep apnea syndrome, daytime sleepiness, cognitive dysfunction, sleep fragmentation, nocturnal hypoxia

### 서 론

수면관련 호흡장애로는 대표적인 수면무호흡증 이외에도 코골음, 상기도저항 증후군등이 있으나 그 빈도가 높고 신경정신과적 증상을 일으키는 것은 주로 수면무호흡증이므로 이를 중심으로 설명하겠다. 수면무호흡증에서 보이는 신경정신과적인 증상은 과도한 주간졸림증(excessive daytime sleepiness, EDS), 인지기능의 장애, 우울증세 및 불안반응, 두통, 성기능장애등을 들 수 있다(1). 본 고찰에서는 임상에서 빈번하게 관찰되고 흔히 문제가 되는 주간졸림증, 인지기능의 장애, 우울증세 등에 대해 살펴보고자 한다.

### 본 론

#### 1. 주간졸림증

##### 1) 주간졸림증의 측정

주관적인 척도로는 스탠포드 졸림척도(Stanford sleepiness scale, SSS)와 업워스 졸림척도(Epworth sleepiness scale, ESS)등이 사용되고 있다. SSS(표1)는 1973년에 개발된 것으로 7가지 항목중에서 한가지 번호로 현재의 자신의 상태를 표현하는 것이며(2), 좀 조야한 느낌이 있고 특정한 상황에서가 아닌 일반적인 졸림정도를 평가하는데에는 무리가 있다. ESS(표2)가 1991년에 개발된 것으로 8항목 각각에 대해 0점에서 3점까지 점수를 매겨서 합한 점수로 졸림정도를 평가하게

\* 용인정신병원

\* Yong-In Mental Hospital

문의처 : (☎)경기도 용인시 구성면 상하리 4번지, TEL : (0331)281-~8251~65

**Table 1. Stanford Sleepiness Scale**

Circle the one number that best describes your level of alertness or sleepiness right now.

1. Feeling active, vital, alert, wide awake.
2. Functioning at a high level but not at peak, able to concentrate.
3. Relaxed, awake but not fully alert, responsive.
4. A little foggy, let down.
5. Foggy, beginning to lose track, difficulty in staying awake.
6. Sleep, prefer to lie down, woozy
7. Almost in reverie, cannot stay awake, sleep onset appears imminent

**Table 2. The Epworth Sleepiness Scale**

How likely are you to doze off or fail asleep in the following situations, in contrast to feeling just tired? This refers to your usual way of life in recent times. Even if you have not done some of these things recently try to work out how they would have affected you. Use the following scale to choose the most appropriate number for each situation:

- 0 = would never doze
- 1 = slight chance of dozing
- 2 = moderate chance of dozing
- 3 = high chance of dozing

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

되며 뒤에서 언급할 객관적인 측정방법과도 어느정도 상관관계를 보이는 것으로 알려져 있다(3). 불면증에서는 낮은 점수가 관찰되고 기면병, 수면무호흡증에서는 높은 점수가 관찰되는데 7-8점정도가 정상으로 생각된다.

객관적인 방법으로는 수면잠복기 반복검사(multiple sleep latency test, MSLT), 각성유지검

사(maintenance of wakefulness test, MWT)등이 사용되고 있다. 수면잠복기 반복검사가 얼마나 빨리 잠드는가를 평가하는 것인데 반해 각성유지검사는 얼마나 깨어있을 수 있는가를 평가하는 것으로 현재는 주로 수면잠복기 반복검사를 사용하고 있으나 새로운 치료방법의 도입으로 치료성고를 평가할 때는 각성유지검사도 고려할 만하다(4).

2) 주간졸림증에 영향을 미치는 요인

수면분절(sleep fragmentation)과 야간 저산소증(nocturnal hypoxemia)이 그 원인으로 제기되어왔다. 1989년 Roehrs 등은 수면중 총 각성횟수, 1단계 수면이 차지하는 시간%, 총수면시간, 산소포화도등을 독립변수로 하고 수면잠복기 반복검사에서의 수면잠복기를 종속변수로 하여 중회귀분석(multiple regression analysis)을 실시하였다. 1개의 변수를 취했을 때에는 총 각성횟수의 주간졸림증에 대한 영향력이 가장 컸으며 2개의 변수를 취했을 때에는 총 수면시간 및 1단계수면이 차지하는 시간%가 영향력이 컸다. 산소포화도저하는 주간졸림증에 대한 예측인자로 부적합하였다(5). 한편 정상인에서 수면분절을 유도한 실험에서 각성빈도증가 및 서파수면감소가 각각 수면잠복기 반복검사와 각성유지검사로 측정된 주간졸림증정도와 상관관계를 보였다는 연구결과도 있다(6).

1988년 Guilleminault 등은 100명의 수면무호흡증환자를 대상으로 한 연구에서 수면잠복기 반복검사를 수면잠복기가 8분이상인 군과 5분이하인 군으로 나누어서 여러 변인을 비교하고 한편으로 군집분석(cluster analysis)을 통해 졸린 군(sleepy group)과 각성된 군(alert group)으로 나누어 각 군의 특성을 비교하였다. 결국 어떠한 분류에서도 양군간에 차이를 보인 것은 비렘수면중 각 수면단계, 특히 1단계가 차지하는 시간%, 각성횟수등이었고 반복적인 산소포화도 저하, 비만, 호흡장애지수등은 양군간에 차이를 보이지 않았다(7).

1991년 Colt 등은 지속적 기도양압술(continuous positive airway pressure, CPAP)로 2가지 상황을 실험적으로 시도하였다. 호흡장애, 수면분절, 저산소증을 없앤 후 주간졸림증이 어느정도 호전되는가를 살펴보고 한편으로는 호흡장애, 수면분절은 없애되 질소가스를 공기에 섞음으로서 반복적으로 저산소증을 유발하도록 하여 주간졸림증의 변화를 관찰하였다. 결국 저산소증의 유무에 따라 수면잠복기 반복검사의 수면잠복기등에 차이가 없었으며 이는 저산소증이 주간졸림증을 초래한다고 볼 수 없다는 증거라 할 수 있다(8).

이상의 연구결과들을 종합하여 볼 때 수면무호흡증환자에서의 주간졸림증은 야간 저산소증보다는 수면분절에 기인하여 발생하는 것으로 생각할 수 있고 이

러한 수면분절은 각성횟수, 1단계수면이 차지하는 비율 등으로 측정할 수 있다. 또한 저산소증없이 수면분절만 일어나는 상기도저항 증후군에서 주간졸림증이 관찰된다는 사실도 수면분절의 중요성을 입증하는 것으로 생각된다.

3) 치료효과 및 임상적 의의

이러한 주간졸림증은 지속적 기도양압술(9,10), 수술치료(11), 구강내 장치 등을 통해서 호전을 기대할 수 있다. 1996년 Guilleminault 등은 5년간 상기방법으로 치료한 4,129명의 수면무호흡증 환자중에 5%에 해당하는 207명이 지속적으로 주간졸림증을 호소한다고 하였으며 이들이 분석한 결과 몇가지 요인을 발견할 수 있었다. 치료에 대한 비순응성, 체중증가, 천식/심근경색증/만성폐색성폐질환의 악화등의 합병증발생, 지속적 기도양압술의 압력이 부적절했던 경우, 지속적 기도양압술치료후 주기적 사지운동증이 생겨 주간졸림증이 발생한 경우등을 들 수 있었다. 지속적 기도양압술의 압력이 부적절했던 경우에는 식도내압(esophageal pressure)을 동시에 측정하여 해결할 수 있었고 다른 요인에 대해서도 적절한 치료로 증상이 개선되었으나 일부에서는 중추신경자극제까지 사용해야 했다(12).

수면무호흡증 환자들이 보이는 직업상 결손, 교통사고, 가정생활에서의 문제등이 주간졸림증과 상당부분 연관이 되어있다는 것은 널리 알려진 사실이다. 앞에서 언급한 바와 같이 주간졸림증이 저산소증보다는 각성정도, 전체수면시간중 각 수면단계가 차지하는 비율등과 연관을 보이는 수면분절에 의해 결정되므로 수면무호흡증 환자의 평가시 단순히 산소포화도만 측정할 경우 주간졸림증의 정도를 파악하기가 힘들다.

2. 인지기능의 장애

수면무호흡증환자에서 주의력, 기억력, 집중력, 운동수행능력, 경계력(vigilance)등의 인지기능에 손상이 있음이 보고되고 있다.

1) 인지장애에 영향을 미치는 요인

만성 폐색성 호흡기 질환환자에서 보이는 인지기능의 장애가 주간 저산소증 및 고이산화탄소혈증(hy

poxemia and hypercapnia)과 연관되고 기면병환자에서 보이는 인지기능의 장애가 주간졸림증에 의해 초래된다(13)는 사실을 고려할 때, 수면무호흡증에서 보이는 인지장애에 미치는 요인을 파악하기 위해 야간 저산소증과 주간졸림증에 초점을 맞추어 연구가 진행되었다.

1986년 Findley 등은 수면무호흡증으로 진단된 환자중 각성시 산소분압과 수면중 중간(median) 산소포화도에서 차이를 보이는 환자를 두군으로 나누어 인지장애의 정도를 비교하였다. 저산소증이 동반된 환자에서 인지기능의 장애가 관찰되었으며 상관관계 분석을 한 결과 인지기능의 장애와 의미있는 연관을 보인 항목은 각성시 산소분압, 수면중 중간 산소포화도이었고 수면중 각성이나 서파수면의 감소와는 상관관계를 보이지 않았다(14). 이 연구의 문제점은 양군간에 야간 산소포화도뿐만 아니라 주간산소포화도에서도 차이를 보였다는 점으로(13), 일반적으로 수면무호흡증환자의 경우 특별한 병존질환이 없는 한 주간산소분압은 정상범위이다.

1993년 Bonnet은 정상인을 대상으로 수면중 잦은 각성을 유도하였을 때 기억능력이나 정보처리과정에 장애를 보이는 것이 관찰된다고 하였으며 이에 비추어 볼 때 수면무호흡증환자에서도 수면분절로 인한 주간졸림증이 인지기능의 장애를 초래한다고 생각할 수 있다고 하였다(15).

이렇게 수면무호흡증환자에서 보이는 인지장애의 요인으로 야간저산소증과 주간졸림증이 모두 강조되는 상황에서 1991년 Bedard 등은 어떠한 항목이 저산소증과 연관되고, 어떠한 항목이 주간의 각성정도 와 연관을 보이는지에 대해 관심을 갖게 되었으며 또한 이러한 인지장애가 수면무호흡증의 진행에 따라 어떻게 나타나고 심화되는지 밝히고자 하였다. 10명의 정상대조군, 10명의 중등도 수면무호흡증환자, 10명의 심한 수면무호흡증환자를 대상으로 인지기능의 정도를 다변량 공분산분석(MANCOVA)을 사용하여 비교하였다. 졸림 혹은 각성정도는 주의력 및 어성기억력과 연관관계를 보였고 저산소증은 전반적 지적기능 및 수행능력(executive function)과 연관관계를 보였다. 이러한 연관성은 기면병환자에서 보이는 인지장애는 주의력 결핍에 기인하고 만성 폐색성 호흡기 질환에서 보이는 인지장애는 전반적 지적능력의 저하 및 수행능력의 감소에 기인한다는 소견

과 부합된다. 한편 수면무호흡증의 초기부터 장애를 보이는 항목은 주의력, 기억력, 수행능력(계획 및 연속적 사고)등과 연관된 항목이고 진전된 수면무호흡증에서는 일반적 지적능력, 수행능력(shifting 및 구성력)과 연관된 부분에서 장애를 보인다고 하였다. 결국 수면무호흡증의 초기에는 졸림 혹은 각성정도가 인지장애에 영향을 미치고 진행되면서 저산소증의 영향이 커진다는 것을 의미한다(13).

1995년 Naegel 등은 이러한 수행능력의 감소는 전두엽의 장애와 연관되는 소견으로 그 정도평가를 위해 수행능력부분에 대해서만 자세하게 살펴보았다. 수면무호흡증환자들이 실제적으로 전두엽에 손상이 있는 환자보다 수행능력의 장애는 심하지 않았으나 전두엽이 기능과 연관이 있다고 생각되는 Stroop test, TOWER-3 test 등에서 장애를 보였으며 측두엽 손상환자에서 기억장애중 망각이 두드러진데 반하여 수면무호흡증환자에서는 지식습득에 장애를 보였고 이 역시 전두엽 손상환자에서 흔히 보는 소견이라 하였다(16).

## 2) 인지기능장애의 가역성

1993년 Bedard 등은 이러한 인지기능장애가 회복될 수 있는가에 대하여 지속적 기도양압술로 치료를 하고 치료전후의 인지기능의 변화를 살펴보았다. 평균치료기간은 6-10개월이었으며 치료전에 비해 모든 검사에서 호전을 보이면서 정상대조군과 차이를 보이지 않은 항목은 비언어성 일반지적능력, 주의력 관련 작업, 어성 기억력, 구성력등 대체로 각성정도와 연관된 부분이었고 정상대조군과 차이를 보인 항목은 계획 능력, 언어유창도, Trail making test 등 저산소증과 연관된 부분이었다(17).

1996년 Flores 등은 이틀간의 지속적 기도양압술 치료로 각성정도에 호전을 보인 수면무호흡증환자중 치료전에 저산소증이 있는 군과 저산소증이 없는 군을 비교하였을 때, 주의력과 집중력을 요하는 검사에서 차이를 보였다. 이는 저산소증이 있는 환자의 경우 좀 더 장기간의 치료로 재관정해야 하겠지만 단기간의 치료로 회복되지 않는 인지기능의 장애가 있음을 뜻한다(18). 결국 저산소증에 민감한 인지기능들이 비가역성을 보이거나 회복이 느리게 나타나는데 이는 저산소증에 의해 비가역적인 뇌손상이 가해졌다고 추측할 수 있다. 그러나 구성력과 같이 저산소

중에 민감한 부분이 치료를 통해 회복되는 것을 고려할 때 구조적손상보다는 신경전달물질의 장애등 가역적인 기능적 손상을 배제할 수는 없다(13,17).

치료에 의한 인지기능의 변화를 평가할 때에는 반드시 정상대조군이 필요하다는 점을 명심해야 한다. 연습효과(practice effect)로 인해 한 개인내에서 검사를 반복하면서 나타나는 인지기능의 향상을 실제적인 개선으로 해석하면 안되기 때문이다(19).

### 3. 심리적 장애

1) 수면무호흡증환자에서 다면적 인성검사를 실시하였을 때 건강염려증과 우울증 척도에서 높은 점수를 보인다고 하는 것이 여러 연구에서 밝혀졌으며 research diagnostic criteria(RDC)를 사용하여 조사하였을 때에도 우울증과 알코올 남용이 40%정도에서 관찰된다고 하였다(20). 자기보고척도인 profile of mood states (POMS)를 사용한 연구에서도 우울, 피로척도가 높은 것으로 나타났다(21). 하지만 이들이 보이는 건강염려증세와 우울반응이 수면무호흡증에 특이한 것이라기 보다는 심근경색과 같은 심한 신체적 질환에 이환된 환자에서 보이는 일반적인 반응이라고 주장하기도 한다. 한편 사례보고 형식으로 정신증이나 조증과의 연관성이 보고되기도 하였는데 실지로 35명의 수면무호흡증환자를 대상으로 다면적 인성검사를 실시한 연구에서 건강염려증과 우울증척도뿐만 아니라 정신분열증척도도 상승된 소견이 나타나기도 하였다(22).

2) 이러한 심리적 장애는 2개월 이상의 지속적 기도양압술치료로 호전을 기대할 수 있다. Derderian 등은 서파수면이 회복되면서 우울증세가 호전되고 산소포화도가 개선되면서 피로정도가 호전된다고 하였다(21). Ramos-Platon 등은 다면적인성검사서 중등도이상의 정신병리를 보였던 여러척도들이 지속적 기도양압술치료를 하면서 점차 정상범위를 보인다고 하였다. 하지만 다면적 인성검사서 여전히 건강염려증과 우울증척도가 높음을 보고하면서 이러한 성격특성은 그 정도는 감소하지만 장기간 안정적으로 지속되는 것이라고 추측되어지기도 한다(22).

3) 한편 두통의 경우 아침에 일어난 직후 심하게 느껴지지만 시간이 지나면서 곧 그 정도가 감소하게 되며 성기능장애는 그 자체를 치료하기보다는 수면무

호흡증을 치료할 때 호전을 보이는 이차적이고 가변적인 것으로 생각된다.

## 결 론

앞에서 언급한 바대로 주간졸림증은 적절한 치료방법을 선택하게 되면 95%내외에서 치료효과를 기대할 수 있고 인지기능의 장애도 증상이 심화되기 전에 즉, 저산소증에 의한 비가역적 손상이 가해지기 전에 치료하면 가역적인 회복을 기대할 수 있다. 이런 점에서 수면무호흡증을 조기에 발견하고 적절한 치료를 하게 된다면 신경정신과적 합병증을 예방하고 나아가 이 합병증으로 인한 사회, 경제적 손실도 감소시킬 수 있다.

수면무호흡증에서 관찰되는 신경정신과적 합병증, 심혈관계 합병증등의 원인에 대해 각성에 의한 수면분절, 야간 저산소증이 끊임없이 제기되어 왔는데 동물실험 및 각각의 영향을 배제한 연구설계를 통해서 좀 더 많은 사실을 밝혀낼 수 있을 것으로 기대된다.

**중심단어** : 수면무호흡증, 주간졸림증, 인지기능의 장애, 수면분절, 저산소증

## REFERENCE

1. Guilleminault C: Clinical features and evaluation of obstructive sleep apnea. In: Principles and Practice of Sleep Medicine. Ed by Kryger MH, Roth T, Dement WC, Philadelphia, W.B. Saunders Company 1994; 667-677
2. Hoddes E, Zarcone V, Smythe H, Phillips R, Dement WC: Quantification of sleepiness: a new approach. Psychophysiology 1973; 10: 431-436
3. Johns MW: A new method for measuring daytime sleepiness: The Epworth sleepiness scale. Sleep 1991; 14(6): 540-545
4. Mitler MM: Daytime sleepiness and cognitive functioning in sleep apnea.

- Sleep 1993; 16: s68-s70
5. Roehrs T, Zorick F, Wittig R, Conway W, Roth T: Predictors of objective level of daytime sleepiness in patients with sleep-related breathing disorders. *Chest* 1989; 95: 1202-1206
  6. Martin SE, Engleman HM, Deary IJ, Douglas NJ: The effect of sleep fragmentation on daytime function. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153: 1328-32
  7. Guilleminault C, Partinen M, Quera-Salva MA, Hayes B, Dement WC, Nino-Murci G: Determinants of daytime sleepiness in obstructive sleep apnea. *Chest* 1988; 94(1): 32-37
  8. Colt HG, Haas H, Rich GB: Hypoxemia vs sleep fragmentation as cause of excessive daytime sleepiness in obstructive sleep apnea. *Chest* 1991; 100: 1542-48
  9. Engleman HM, Cheshire KE, Deary IJ, Douglas NJ: Daytime sleepiness, cognitive performance and mood after continuous positive airway pressure for the sleep apnea/hypopnea syndrome. *Thorax* 1993; 48: 911-914
  10. Sforza E, Krieger J: Daytime sleepiness after long-term continuous positive airway pressure (CPAP) treatment in obstructive sleep apnea syndrome. *J of Neurological Sciences* 1992; 110(1-2): 21-6
  11. Haraldsson PO, Carenfelt C, Lysdahl M, Tornros J: Long-term effect of uvulopalatopharyngoplasty on driving performance. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1995; 121: 90-94
  12. Guilleminault C, Philip P: Tiredness and somnolence despite initial treatment of obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep* 1996; 19(9): S117-S122
  13. Bedard MA, Montplaisir J, Richer F, Rouleau I, Malo J: Obstructive sleep apnea syndrome: pathogenesis of neuropsychological deficits. *J Clin Exp Neuropsychol* 1991; 13(6): 950-964
  14. Findley LJ, Barth JT, Powers DC, Wilhoit SC, Boyd DG, Suratt PM: Cognitive impairment in patients with obstructive sleep apnea and associated hypoxemia. *Chest* 1986; 90(5): 686-690
  15. Bonnet MH: Cognitive effects of sleep and sleep fragmentation. *Sleep* 1993; 16: s65-s67
  16. Naegele B, Thouvard V, Pepin JL, Levy P, Bonnet C, Perret JE, Pellat J, Feuersstein C: Deficits of cognitive executive functions in patients with sleep apnea syndrome. *Sleep* 1995; 18(1): 43-52
  17. Bedard MA, Montplaisir J, Malo J, Richer F, Rouleau: Persistent neuropsychological deficits and vigilance impairment in sleep apnea syndrome after treatment with continuous positive airways pressure (CPAP). *J Clin Exp Neuropsychol* 1993; 15(2): 330-341
  18. Flores MV, Bliwise DL, Guilleminault C, Cilveti R, Clerk A: Cognitive function in patients with sleep apnea after acute nocturnal nasal continuous positive airway pressure (CPAP) treatment: sleepiness and hypoxemia effects. *J Clin Exp Neuropsychol* 1996; 18(2): 197-210
  19. Engleman HM and Douglas NJ: Cognitive effects and daytime sleepiness. *Sleep* 1993; 16: s79
  20. Hudgel DW: Neuropsychiatric manifestations of obstructive sleep apnea: a review. *Int J Psychiatry Med* 1989; 19(1): 11-22
  21. Derderian SS, Bridenbaugh RH, Rajagopal KR: Neuropsychological symptoms in obstructive sleep apnea improve after treatment with nasal

수면관련 호흡장애에서의 신경정신과적 증상

- continuous positive airway pressure.  
Chest 1988; 94: 1023-1027
22. Ramos-Platon MJ, Espinar-Sierra J:  
Changes in psychopathological symptoms in sleep apnea patients after treatment with nasal continuous positive airway pressure. Int J Neurosci 1992; 62(3-4): 173-195