

수면무호흡증의 진단과 치료

Diagnosis and Treatment of Sleep Apnea

이 상 학 · 문 화 식

Sang Haak Lee, Hwa Sik Moon

■ ABSTRACT

Sleep apnea syndrome is a common clinical disorder characterized by intermittent cessation of airflow at nose and mouth during sleep. The clinical significance of this syndrome is that it is one of the most common causes of excessive daytime sleepiness. It can also cause neuropsychiatric, cardiovascular, and cerebrovascular complications. The standard for diagnosis of sleep apnea syndrome is nocturnal polysomnography. Because polysomnography is a time-consuming and expensive test, many efforts have been made to replace polysomnography with a simpler system of monitoring, but no method has yet been approved as a definitive investigation method. The goals of treatment for this syndrome are to eliminate excessive daytime sleepiness and to reduce the risk of possible cardiovascular complications. Continuous positive airway pressure is the most definite and widely accepted treatment for achieving these goals. Other treatments such as surgical treatment, oral appliances, and behavioral therapy may be useful for selected patients who are mildly affected. *Sleep Medicine and Psychophysiology* 2003 ; 10(1) : 5-11

Key words: Sleep apnea syndrome · Diagnosis · Treatment.

서 론

수면무호흡증후군은 과도한 주간졸음증을 주증상으로 하면서 수면 중 무호흡을 반복적으로 보이는 증후군으로 심혈관계 및 신경정신과적인 합병증을 유발할 수 있는 매우 흔한 질환이다(1). 수면무호흡증후군은 우세한 수면무호흡의 형태에 따라 폐쇄성 혹은 중추성 수면무호흡증후군으로 대별된다. 폐쇄성 수면무호흡이란 수면 중 상기도 폐쇄로 인해 호흡노력이 있음에도 불구하고 호흡이 정지되는 경우이며, 중추성 수면무호흡은 호흡조절계통의 안정성 저하로 인해 호흡이 정지되는 경우이다. 수면무호흡의 대부분은 폐쇄성

수면무호흡이 차지하고, 중추성 수면무호흡은 발생빈도가 현저히 낮다.

이 증후군은 이미 고대 희랍시대 문헌에 기록이 남아 있을 정도로 오래전부터 알려져 왔으나 실제로 임상의학에서 중요성을 인정받고 본격적으로 연구되기 시작한 지는 30년 정도에 불과하다. 최근 들어 비만인구의 증가와 관련하여 유병률이 급속히 증가하고 있으며(2) 또한 그 합병증으로 인해 사망률이 증가한다는 사실 등이 알려지면서 이 질환의 중요성이 더욱더 강조되고 있다(3). 수면무호흡증후군을 이해하기 위해서는 이의 병태생리에 대한 이해가 필수적이나 여기에서는 진단과 치료적 방법에 대해서만 간단히 고찰해 보겠다.

본 론

1. 진단

1) 병 력

일반적으로 폐쇄성 무호흡은 중년의 남자로 비만하며 코를 골고 과도한 주간졸음증을 호소하는 경우 먼저 의심하여

본 연구는 2003년도 대한수면의학회 춘계학술대회에서 연제발표되었음.

가톨릭대학교 의과대학 내과학교실

Department of Internal Medicine, The Catholic University of Korea, College of Medicine, Seoul, Korea

Corresponding author: Hwa Sik Moon, Department of Internal Medicine, St. Paul's Hospital, The Catholic University of Korea, 620-56, Jeonnong-dong, Dongdaemoon-gu, Seoul 130-709, Korea

Tel: 02) 958-2114, Fax: 02) 968-7250

E-mail: hsmoon@catholic.ac.kr

야 한다. 코골음이 아주 심한 경우에도 환자 자신은 잘 모르는 경우가 많기 때문에 반드시 잠을 같이 자는 파트너에게 물어보아야 한다. 수면 중 무호흡이 관찰되는지 여부가 진단을 의심하는데 매우 중요한 단서가 되나 이 역시 환자에게 물어보면 아니라고 답하는 경우가 대부분이므로 반드시 같이 잠자는 파트너에게 물어보아야 한다. 이러한 무호흡은 아주 시끄러운 호흡음과 함께 숨을 내쉬면서 종료되게 되는데 같이 잠을 자는 파트너에게 심각한 스트레스를 주어 환자를 병원에 데리고 오게 하는 중요한 이유이기도 하다.

수면무호흡증후군 환자들은 수면 중에 무호흡과 각성상태의 반복으로 인한 수면단절로 인해 깊은 수면을 취할 수가 없으며 이로 인해 환자들은 낮에 졸음증에 시달리게 된다. TV 시청이나 신문 등을 읽다가 졸기도 하며 회의석상이나 운전중에도 쉽게 잠에 들어 사회생활에 장애를 갖게 되고 교통사고를 유발하기도 한다. 주의력과 기억력이 감소하며 성격변화도 발생할 수 있다. 과도한 주간졸음증은 기면증(narcolepsy)이나 수면 중 주기적 사지운동 증후군(periodic limb movement during sleep) 등의 질환에서도 흔한 증상이므로 이러한 질환과의 감별이 중요하다(4).

그 외의 증상으로 아침에 깨어난 후 두통을 호소할 수 있으며, 수면 중 질식감, 야간배뇨, 성욕 감퇴, 발기부전, 코골음으로 인한 소음성 난청이 발생하기도 한다.

2) 이학적 검사

비만한 경우가 많으므로 비만의 정도와 지방침윤의 분포를 관찰하여야 한다. 전신성 고혈압이 동반되었는지, 다른 심혈관계, 뇌혈관계 합병증이 동반되었는지 세밀한 이학적 검사를 시행하여야 한다. 일반적으로 목은 굵고 짧은 경우가 많으며 목의 둘레를 윤상갑상막(cricothyroid membrane) 위치에서 측정하여 기록한다(5). 인후두 소견상 목젓과 연구개가 아래로 처져 있거나 편도가 커져 있는지를 관찰한다(6). 소하악증(micrognathia)이나 하악후퇴증(retrognathia)과 같은 턱의 이상이 있는지를 관찰하여야 하며, 갑상선기능저하증이나 선단거대증(acromegaly)과 같은 내분비질환이 무호흡증과 관련이 있을 수 있으므로 이에 대해서도 주의깊게 관찰할 필요가 있다.

3) 기본적인 검사

흉부 X선 검사로 심장비대, 폐질환의 동반여부를 확인하며 심전도 검사를 실시하여 좌심실비대, 폐성심(cor pulmonale), 심부정맥 유무를 관찰한다. 말초혈액검사를 통해 적혈구증가 여부를 확인하고 혈액생화학검사를 통해 혈당이나 지질관련 항목(lipid profile) 등 비만 및 죽상경화화와 관련된

지표들을 확인할 필요가 있다. 갑상선기능검사 및 말단비대증을 진단하기 위한 호르몬 검사도 의심스러운 경우에는 시행하여야 한다. 폐기능검사를 통하여 동반된 폐기능의 장애와 기류-용적곡선상 호기와 흡기시 상기도 특히 인두벽의 진동으로 나타나는 톱니바퀴모양의 곡선을 일부 환자에서 관찰할 수 있다.

4) 수면다원검사(Polysomnography)

수면무호흡증후군이 의심되는 환자에서 확진을 위해서는 철야수면다원검사(overnight polysomnography)를 시행하여야 한다. 수면다원검사는 단순 코골이, 상기도 저항 증후군(upper airway resistance syndrome), 폐쇄성 혹은 중추성 수면무호흡증후군의 정확한 진단 뿐 아니라, 기면증(narcolepsy)이나 주기성 사지운동증후군(periodic limb movement syndrome)과 같은 수면장애의 다른 원인을 감별진단하기 위해서도 반드시 시행하여야 하며, 적절한 치료법의 선택이나 치료효과 판정을 위해서도 필요한 검사이다(7).

검사는 수면 중 환자로부터 나오는 여러가지 신호를 연속적으로 동시에 기록하는 방법을 통해 이루어진다. 일반적으로는 뇌파, 안전도, 근전도(턱과 다리), 심전도, 호흡기류, 흉부와 복부의 운동, 코골음의 정도 및 산소포화도의 측정 등을 영상기록과 함께 시행하게 된다. 뇌파와 안전도, 근전도를 통해서는 수면의 단계와 각성을 판정하며, 비강과 구강의 호흡기류와 흉부 및 복부 운동을 측정함으로써 정상 호흡, 폐쇄성 무호흡, 중추성 무호흡을 감별할 수 있다. 그 외에도 심전도상 부정맥을 관찰할 수 있으며 코골음과 저산소증의 심한 정도를 판정할 수 있다.

수면다원검사에서 수면 1시간당 발생하는 무호흡 횟수를 무호흡지수(apnea index, AI)라고 하며, 수면 1시간당 발생하는 무호흡과 저호흡 횟수의 합을 무호흡-저호흡지수(apnea-hypopnea index, AHI) 혹은 호흡장애지수(respiratory disturbance index, RDI)라고 한다(8).

코골이와 수면 무호흡은 모든 사람에서 발생할 수 있으며 일정범위를 초과하지 않는 경우에는 임상적으로 큰 문제가 되지 않는다. 연구결과를 토대로 진단기준이 설정되어 있으나 기관에 따라 다소 차이가 있다. 무호흡지수 5 이상 혹은 전체 수면시간 동안에 발생한 무호흡 횟수가 30 이상인 경우를 수면 무호흡 증후군으로 정의하는 진단기준이 흔히 사용되어 왔으나 최근에는 무호흡-저호흡지수가 5 이상이면 수면 무호흡 증후군으로 간주하는 보다 엄격한 진단기준을 적용하는 경향이다. 따라서 코골이가 있으나 무호흡-저호흡지수가 5 미만이면 단순 코골이 환자로 간주한다. 상기도 저항 증후군이란 상기도의 저항증가를 극복하기 위한 호흡

노력의 증가로 인해 수면 중 빈번한 각성을 보이는 질환으로 코골이, 과도한 주간 졸리움 등의 임상증상을 보이지만 무호흡-저호흡지수는 5 미만인 경우로, 정확한 진단을 위해서는 수면다원검사와 더불어 수면 중 식도압력 측정이 요구된다. 단순 코골이, 상기도 저항 증후군, 폐쇄성 수면무호흡 증후군은 각기 다른 질환이 아니라 상기도 저항에 영향을 미치는 요인에 따라 변화되는 동종의 질환군으로 생각하는 것이 합리적이다.

질환의 중증도 판정에는 수면다원검사결과가 중요한데 무호흡지수, 무호흡-저호흡지수, 저산소증의 정도, 고탄산증의 발생여부, 주간 졸리움의 정도, 심혈관계질환의 동반여부 등이 종합적으로 고려되어야 한다. 중증도 판정기준 역시 기관에 따라 많은 차이가 있으며 무호흡-저호흡지수(AHI)를 기준으로 할 경우에는 $5 \leq \text{AHI} < 20$ 경증, $20 \leq \text{AHI} < 40$ 중등증, $\text{AHI} \geq 40$ 중증으로 분류하는 것이 간편한 한 방법이다(9).

5) 기타 검사

수면다원검사 이외에도 상기도 폐쇄부위를 파악하기 위한 검사로 두개골계측분석(cephalometric analysis), 상기도 부위의 전산화단층촬영 혹은 자기공명영상, 수면 중 상기도의 부위별 압력측정이나 내시경검사 등이 시행되고 있으나 임상적 유용성에 대해서는 논란의 여지가 많다(10).

2. 치 료

폐쇄성 수면무호흡증후군은 수면 중 반복적인 상기도 폐쇄에 의해 발생하므로 그 폐쇄의 원인과 부위를 정확히 찾아내어 교정하는 것이 이상적인 치료가 될 것이다. 그러나 폐쇄의 원인은 단순하지 않고 폐쇄부위 또한 명확하지 않거나 다발성인 경우가 많으며 이를 알게 되었다 하더라도 치료하기 어려운 경우 역시 많다.

폐쇄성 수면무호흡증후군으로 진단된 환자들 중 어떤 경우에 반드시 치료가 필요하고 또한 어떠한 치료법을 적용하여야 하는지에 대해서는 아직까지도 논란이 있다. 일반적으로 임상증세가 없고 심혈관계 합병증이 동반되지 않으면서 경증인 환자의 경우에는 행동요법만을 충분히 교육시켜서 수면무호흡을 경감시키는 노력이 가장 중요하며, 일부에서는 약물요법을 시도할 수 있다. 하지만 심혈관계 합병증이 동반되거나 무호흡으로 인한 주간졸음증 등의 임상증세가 있는 경우, 또는 중등도 이상의 중증도를 가진 환자들의 경우에는 행동요법만으로 효과를 기대하기에는 많은 시간이 필요할 뿐만 아니라 충분한 효과를 기대하기 어려운 경우가 대부분이므로 진단 즉시 수면무호흡을 발생하지 않도록 하는 치료를 시작하여야 한다(11).

1) 폐쇄성 수면무호흡의 치료

(1) 행동요법

진단된 모든 환자는 치료개시 시점부터 체중감량, 금주, 금연을 권고하고, 수면 무호흡을 유발하거나 악화시킬 수 있는 약제의 투약을 금지하며, 잠을 잘 때는 특정 체위를 유지하도록 하는 등의 행동요법을 시행하여야 한다. 비만은 수면무호흡을 유발하거나 악화시키는 중요한 위험인자로 경증 환자의 경우에는 체중감량만으로도 코골이와 수면 무호흡이 현저히 호전된다(12). 수면 중의 체위 또한 코골이와 수면무호흡 발생에 영향을 미치는 중요한 요인이다. 앙와위(supine position)에서는 중력에 의해 턱과 혀가 후방으로 이동하여 상기도 내경이 감소되므로 코골이와 수면무호흡이 악화될 수 있다. 따라서 측와위(lateral decubitus position) 혹은 반입위(semiupright posture)의 상태로 잠잘 수 있도록 특별히 고안된 베개를 사용하거나 등쪽에 공(snore ball)을 넣은 주머니를 부착한 잠옷을 입고 잠들도록 함으로써 수면 중 앙와위를 방지할 수 있다(13). 이러한 치료효과를 예측하기 위해서는 환자의 병력과 수면다원검사에 대한 철저한 분석이 무엇보다도 중요하며, 이러한 체위요법을 통해 지속적 기도양압치료(continuous positive airway pressure, CPAP)시의 필요압력을 낮출 수 있으므로 높은 압력의 CPAP이 필요한 환자들에게도 유용하다고 하겠다(14).

음주, 진정제, 수면제, 마약, 마취제, 베타차단제와 같은 항고혈압제, 남성호르몬 등은 수면 중 호흡추수를 억제하거나 상기도 근육의 긴장성을 저하시킬 수 있으므로 이들 약제의 복용을 금해야 한다(15). 특히 음주는 쉽게 잠들게 하는 반면 수면을 분열시킴으로써 숙면유지를 방해하고, 중추성 호흡구동(central respiratory drive)의 억제와 더불어 인두근육의 활성도를 저하시켜 수면무호흡과 이에 따른 저산소증을 더욱 악화시킬 수 있으므로 취침전 음주는 반드시 금하여야 한다(16). 마약성 진정제 및 마취약제도 상기도 폐쇄를 유발할 수 있으므로 폐쇄성 수면무호흡이 있거나 그 위험요소가 있는 환자에게는 투여에 신중을 기하여야 한다. 기관지경이나 대장경 등의 검사 혹은 수술 후 통증 조절을 위해 불가피하게 이러한 약물의 투여가 필요한 경우에는 주의 깊은 관찰이 필요하며, 필요한 경우 상기도 개통을 위한 응급조치를 준비하여야 하고 기존에 CPAP을 사용하고 있던 환자의 경우 적절한 압력의 CPAP을 사용하여야 한다.

흡연 역시 수면에 악영향을 주어 흡연자는 비흡연자에 비해 중등도 이상의 수면관련 호흡장애의 위험성이 4~5배 있다고 알려져 있다. 흡연이 상기도 폐쇄에 기여하는 기전은 상기도 점막을 자극하여 부종을 일으킴으로써 상기도 저항

을 증가시킨다고 현재 이해되고 있다. 흡연은 이러한 이유 뿐만이 아니라 다른 장기들에도 악영향을 미치므로 모든 환자에게서 금연을 반드시 권유하여야 한다.

(2) 지속적 기도양압치료(Continuous positive airway pressure ; CPAP)

경비적 지속적 기도양압치료(nasal CPAP)는 1981년 Sullivan 등에 의해 수면 무호흡의 치료로 처음 소개된 치료법으로 1980년대 중반경 안면에 착용하는 마스크와 CPAP 장치의 발달이 이루어지면서 널리 사용되기 시작하였고 현재까지 폐쇄성 수면무호흡의 치료에 가장 효과가 좋은 방법으로 인정되고 있다(17). 지속적인 기도내의 양압은 상기도의 허탈을 방지하는 이른바 “pneumatic splint”의 역할을 하게 되며 만성적인 기도폐쇄와 진동으로 인한 상기도 부종을 예방하는 효과도 같이 가지고 있다.

CPAP 치료를 시작하기 위해서는 일반적으로 병원의 수면 검사실에서 수면다원검사를 동시에 시행하면서 적절한 압력을 결정하는 단계가 필요한데 숙련된 기사는 이러한 검사를 준비하는 단계에서 환자의 교육과 적절한 압력을 결정하게 되는 과정 등을 설명하여 환자의 CPAP에 대한 이해도와 순응도를 높일 수 있다. 이러한 첫날의 CPAP 치료에서 가장 중요한 것은 단순히 무호흡과 저산소혈증을 예방하는 것뿐만 아니라 호흡과 관련된 각성반응을 모든 수면 단계와 모든 수면 자세에서 예방할 수 있는 압력을 결정하는 것이다(18). 간혹 반동현상으로 서파 및 REM 수면의 증가를 관찰할 수 있으며 이러한 현상은 대략 일주일정도 지속되지만 이러한 반동수면현상은 치료 첫날밤 이후 기간이나 강도 모두 급격히 감소한다. 코골이가 남아있는 것 역시 CPAP 압력이 부적절하다는 것을 의미한다.

최근 들어 자동으로 압력을 설정하는 CPAP(auto-CPAP) 방식이 개발되어 임상에서 사용되고 있다. 이 방법은 상기도 폐쇄가 감지되면 즉각적으로 상기도 폐쇄가 해결될 정도로 CPAP 압력을 올리고, 만약 기도가 계속 개통되어 있으면 기도압력을 낮추는 것을 반복하게 된다. 수동으로 압력을 정하는 기존의 방법에 비해 평균 압력이 낮아지고 이로 인해 환자들의 순응도를 개선시킬 수 있는 장점이 있고, 기존의 방법이 수면다원검사를 반복하면서 CPAP 압력결정을 하는데 반해 이러한 과정없이 바로 CPAP을 사용할 수 있는 경제적인 측면에서의 장점 역시 가지고 있으나 마스크나 구강으로 공기가 새는 경우 불필요하게 압력이 상승할 수 있으며 이로 인해 공기가 새는 증상이 더욱 악화되는 단점을 가지고 있다.

일부 수면검사실에서는 CPAP 압력조절의 시점을 수면다

원검사를 처음 시행하는 날 폐쇄성 수면무호흡증후군이 진단되면 그날 밤 바로 CPAP을 시행하는 방법(split night study)을 사용하고 있으며 이에 대한 긍정적인 연구들도 보고되고 있다. 하지만 경증의 환자들의 경우에는 진단을 정확히 하기 위해서 보다 많은 시간의 검사가 필요하므로 이러한 방법은 적절하지 않다는 보고도 있으며 아직까지 이러한 분할철야검사의 장기간에 걸친 효과에 대해서는 아직 증명된 바 없다(19).

CPAP 치료의 부작용으로는 대개 압력이나 기류 또는 마스크가 얼굴과 맞닿는 부위와 관련된 것들이며 환자들의 치료에 대한 순응도를 높이기 위해서는 이에 대한 대처가 중요하다. 비울혈은 대부분의 환자들이 경험하는 증상으로 이의 치료를 위해서는 원인을 찾아 교정하는 것이 중요하며 가열된 습도조절장치, 항히스타민제, 국소적 부신피질호르몬제, 국소적 항콜린제 등이 도움이 될 수 있다(20). 안면 마스크와 관련된 부작용은 최근 들어 마스크 재료와 기술의 발달로 많이 감소하였지만 아직까지 이와 관련된 부작용으로 인해 CPAP의 순응도에 많은 영향을 준다. 마스크 주변으로 공기가 새면 기도내 압력이 저하되어 무호흡이 발생하게 되고 이러한 공기가 눈을 자극하면 결막염 등이 발생할 수 있으며, 피하조직이 비교적 적은 콧등부위에는 궤양 등이 생기기도 한다.

이 치료법이 성공하기 위해서는 환자가 이 치료법을 매일 전체 수면시간동안 정확한 압력으로 사용하는 것이 무엇보다 중요한데, 현재 이 방법에 대한 순응도는 약 65~90%로 알려져 있다(21). 이러한 몇 가지 문제점에도 불구하고 현재까지 CPAP은 중등도 및 중증의 폐쇄성 수면무호흡의 표준치료로 확고히 자리잡고 있으며 환자들의 순응도를 높이기 위한 다각도의 노력이 무엇보다도 필요하다.

(3) 구강내장치(Oral appliances)

구강내에 장착함으로써 상기도 내경을 넓혀주는 장치로서 치과영역에서 제작하여 사용한다. 수면 중에 구개수(uvula) 혹은 혀의 후방 이동을 억제하는 다양한 형태의 구강내장치가 개발되어 있으며, 하악을 전방으로 이동시키는 장치(mandibular advancement device)가 가장 많이 사용되고 있다(22). 구강내장치는 단순 코골이나 경증의 폐쇄성 수면 무호흡을 가진 환자에서 체중 감량이나 수면자세의 변화와 같은 행동요법에 효과가 없는 경우, 또는 중등도 이상의 폐쇄성무호흡을 보이지만 CPAP치료에 순응하지 못하는 환자의 경우 등이 적응증이 될 수 있다(23). 수면다원검사를 통해 치료효과를 평가하여야 하며 경과에 따라 구강내장치를 재조정할 수도 있다.

(4) 수술적 치료법

국내의 경우 대부분의 환자들은 처음 내원시 “코골이 수술 하러 왔어요”라고 말하는 경우가 대다수일 정도로 수술적 치료법을 선호하는 경향이 있다. 그러나 수술적 치료법은 효과가 예측되는 경우에만 제한적으로 시행되어야 한다. 구개수구개인두성형술(uvulopalatopharyngoplasty, UPPP)은 가장 대표적인 수술법으로서 구개수, 구개 및 편도와 주위조직을 절제하여 비인두와 구인두를 넓혀 주는 수술이며 약 절반의 환자에서 비교적 좋은 효과를 보이지만 코골이나 수면무호흡이 완벽하게 치료되는 경우는 드물다(24). 따라서 수술을 시행하기에 앞서 환자에게 수술 후에도 코골이나 수면무호흡이 호전되지 않을 가능성에 대하여 설명하여야 하며, CPAP치료의 효과가 보다 확실함을 인식시켜야 한다(25). 또한 구개수구개인두성형술을 먼저 시행한 후에 CPAP치료를 재차 시도하는 경우에는 CPAP치료에 환자가 적응하지 못하는 경우가 있다는 점을 감안하여 수술적 치료법을 선택함에 있어 신중을 기해야 한다. 수술 후 3~6개월에는 수면다원검사를 통해 치료효과를 판정하여야 하며, 효과가 없는 경우에는 다른 치료법의 적용을 고려하여야 한다.

레이저를 이용한 구개수구개성형술(laser-assisted uvulopalatoplasty, LAUP)은 구개수와 구개를 절제하여 비인두를 넓혀 주는 수술로써 외래에서 시행할 수 있을 뿐만 아니라 반복시행이 가능하기 때문에 국내에서 많이 시행되어 왔다. 그러나 수술 후 치료효과를 고려할 때 폐쇄성 수면무호흡증후군 환자의 치료법으로는 적합하지 않으며, 단순 코골이 환자에서 제한적으로 시행되어야 한다(26). UPPP와 LAUP 이외에도 여러 가지 수술법이 있으나 아직까지 시행하기에는 제한이 많은 현실이다.

(5) 약물치료

진정작용이 없는 삼환계 항우울제인 protriptyline이 수면무호흡을 감소시킨다는 보고는 1970년대 후반에 처음 보고되었다. Protriptyline이 무호흡을 감소시키는 기전은 REM 수면 감소시키고 상기도 확장근의 활성도를 증가시키는 작용에 의한다고 알려져 있다. 1일 2.5~30 mg의 용량으로 2~4주 투여한 후 폐쇄성 수면무호흡 환자에서 무호흡의 빈도는 5~75%의 감소가 보고되고 있으며, 주간 졸음증의 주관적인 호전도 기대할 수 있다(27). 항콜린성 특성에 의한 증상이 주된 부작용으로 입마름증, 배뇨곤란, 변비, 발기불능, 착란, 운동실조(ataxia) 등이 발생할 수 있으며 일부 환자들은 이러한 부작용에 의해 복약을 중단하여야 하는 경우가 있다. 아직까지 폐쇄성 수면무호흡의 치료에 표준치료로 인정받고 있지는 못하나 REM 수면에 무호흡이 주로 발

생하는 환자나 우울증이 동반된 경한 폐쇄성 수면무호흡 환자에게는 사용을 적극적으로 검토해 볼 수 있다(28). Serotonin은 상기도 확장근과 횡격막의 활성도를 매개하는 물질로 알려져 있다. 중추신경계에 존재하는 serotonin 수용체를 일부 매개해서 작용하는 항불안제인 buspirone은 여러 동물실험에서 각성시와 수면 중 환기를 촉진시키고 이산화탄소에 대한 환기반응을 증가시키는 것이 밝혀졌다(29). 선택적인 serotonin 재섭취 저해제인 fluoxetine는 무호흡-저호흡지수를 약 40%까지 주로 NREM 수면기간동안 감소시킴이 보고된 바 있고(30), paroxetine 역시 NREM 수면 동안 무호흡-저호흡지수를 약 20% 감소시키는 효과가 있다고 알려져 있다. 이러한 약제는 protriptyline에 비교할 만한 효과를 보이면서도 부작용이 훨씬 적은 장점을 가지고 있다. 하지만 현재까지 전체적인 효과면에서 일부 제한적이며 장기간에 걸친 임상연구 결과가 부족하여 표준치료로 사용되고 있지는 못하다.

Medroxyprogesterone은 여러 동물실험에서 호흡촉진작용이 증명된 약제로 Pickwickian 증후군 환자에서 과탄산혈증을 개선시키는 효과가 있다. 현재 medroxyprogesterone은 수면무호흡 환자에서 각성시 과탄산혈증이 동반된 경우에 한해 적용이 되고 있으며(31), 부작용으로는 발기불능, 유방불쾌감, 다모증, 탈모, 혈전색전증 등이 있다.

Theophylline은 adenosine의 호흡억제작용을 방해하여 호흡촉진작용을 나타내며, 횡격막의 수축력을 증가시키는 특징이 있으나 장기간의 추적검사상 대부분의 환자에게 의미있는 호전을 관찰하지 못했다(32).

(6) 기타 치료법

과량의 산소는 무호흡의 기간을 길게하고 턱끝혀근(genioglossal muscle)의 활성도를 감소시키지만 소량의 산소투여는 수면무호흡 환자에서 특별한 부작용 없이 수면 중 저산소혈증을 경도로 호전시킬 수 있다. 30일간 야간에 저농도 산소를 투여한 한 연구결과, 무호흡은 중등도로 감소하였고 주간의 혈액내 탄산농도는 상승하였으나 주간의 증상에는 큰 변화가 없었다(33). 이러한 산소의 효과는 혈액내 이산화탄소 농도가 높아짐에 의해 환기 충동이 증가되는 것과 관련이 있다고 여겨지고 있다.

수면 중 3% CO₂를 투여하면 상기도 흡기근의 활성도가 현저하게 증가하며 무호흡이 80%까지 감소됨이 보고된 바 있으나, 아직 CO₂가 수면의 질에 미치는 영향에 대한 연구가 부족한 상태이고 CO₂ 수위를 지속적으로 일정하게 유지하는데 기술적인 문제가 있어 실제 임상에 적용하는데 제한이 되고 있다.

비인두 삽관법(nasopharyngeal intubation)은 수면 중 상기도의 개통성을 유지하기 위해 작은 기관내튜브를 후두개 상방에 위치시키는 방법으로 상당수의 환자들이 이 방법에 잘 견디지 못하고 그 치료 효과 또한 완벽하지 않아 임상에서 잘 사용되고 있지 않다(34). 상기도에 대한 전기자극법(electrical stimulation of the upper airway)은 상기도 확장근에 전기자극을 가해 기도 개통성을 유지하는 방법으로 초기에는 부작용으로 환자의 각성이 심해 실망스러운 결과를 나타냈으나 최근 들어 각성반응을 유발하지 않으면서 선택적으로 상기도 확장근을 자극하는 발전된 기술과 무호흡에 대한 비교적 우수한 효과가 보고되고 있어 향후 폐쇄성 수면무호흡증후군의 새로운 치료법으로 부각될 가능성이 있다.

갑상선기능저하증이 있는 경우에는 갑상선호르몬을 투여하고, 선단기대증의 경우에는 octreotide 혹은 lanreotide를 투여하며, 편도비대증이 있으면 편도절제술을 시행한다. 특히 비폐쇄는 무호흡을 유발하거나 악화시킬 수 있으므로 알레르기성 비염, 비중격만곡증, 비용종, 부비동염 등의 이비인후과 질환을 철저히 치료해야 한다. 치료개시 1~2개월 후에는 반드시 치료효과를 평가하여야 한다.

비강의 저항 증가가 수면 중 상기도 폐쇄와 관련이 있다는 관찰에 근거하여 국소적 혈관수축제나 스텐트, 기타 여러 비강에 대한 확장술 등이 시도되어 왔으나 비강의 저항과 코골이 정도의 감소만이 일부 관찰되었을 뿐 무호흡이나 산소포화도, 환자의 주관적 증상 등에는 변화가 없어 현재 수면 무호흡에 대한 치료로는 인정받지 못하고 있다.

2) 중추성 수면무호흡의 치료

중추성 수면무호흡은 원인을 규명할 수 없는 경우가 많을 뿐만 아니라, 원인이 규명된 경우에도 치료가 어렵거나 혹은 치료가 가능한 경우에도 효과발현까지 오랜 기간이 소요되는 경우가 대부분이다. 따라서 무호흡 자체를 호전시키기 위한 치료법을 적용하지만 치료효과는 일반적으로 만족스럽지 못하다.

비폐쇄를 포함한 상기도 폐쇄는 중추성 수면무호흡의 중요한 발생요인이 될 수 있다. 따라서 폐쇄성 수면무호흡에 대한 치료를 하면 중추성 수면무호흡이 호전되는 경우가 있으므로 여러 가지 이비인후과 질환은 물론 다른 상기도 폐쇄요인에 대한 치료를 철저히 하여야 한다. 또한 울혈성 심부전, 당뇨병과 같은 전신질환 및 신경학적 질환을 치료하는 것이 중요하다.

일부 환자는 CPAP치료를 시행하여 상기도 개통성이 개선되면 중추성 수면 무호흡이 호전된다. CPAP치료의 적용

방법은 폐쇄성 수면무호흡의 경우와 동일하지만 일반적으로 폐쇄성 수면무호흡증후군 환자에 비해 CPAP치료에 대한 순응도가 좋지 않은 편이다.

이산화탄소 저류가 없는 환자에서 수면중 저산소증이 심한 경우에는 산소요법을 시행할 수 있다. 산소를 투여하면서 수면다원검사를 시행하면 적정산소농도 및 산소요법에 의하여 이산화탄소 저류가 발생하는지 여부를 확인할 수 있다.

비침습적 간헐적 양압환기법(non-invasive intermittent positive pressure ventilation : NIPPV)이 일부 환자에서 적용될 수 있다. 특히 이산화탄소 저류를 동반하는 환자의 경우에 환기량을 증가시키기 위한 목적으로 수면 중에 코나 안면 마스크를 통하여 적정압력의 NIPPV를 실시할 수 있다.

약물요법으로는 acetazolamide가 대표적인 약제이다. Acetazolamide는 대사성 산증을 유도하여 호흡조절계통을 자극함으로써 무호흡을 개선시키는 효과가 있다. 1일 투여량은 250 mg부터 시작하여 점차 증량한다. 부작용으로 손발의 저림, 현기증, 빈뇨, 전해질이상 등이 나타날 수 있으며, 폐쇄성 수면무호흡을 유발하거나 악화시킬 수 있다(35). Theophylline은 다양한 약리작용을 통하여 호흡을 촉진하며, 울혈성 심부전 혹은 뇌간 손상에 의한 주기성 호흡(Cheyne-Stokes respiration)에 효과가 있다. 치료효과를 나타내고 부작용을 최소화할 수 있는 혈중농도는 10~15 $\mu\text{g/ml}$ 로 알려져 있다. 하지만 여러 가지 부작용이 발생할 수 있으며 특히 빈번한 각성과 수면효율 감소로 인하여 수면구조가 나빠질 수 있다.

결 론

수면무호흡증후군은 수면 중 반복적인 무호흡이 발생하는 임상증후군으로 주간졸음증을 유발하는 흔한 원인이며, 그 이외에도 여러 종류의 신경정신과적, 심혈관계, 뇌혈관계 합병증을 유발할 수 있다. 임상적으로 수면무호흡이 의심되는 경우에 자세한 문진 및 이학적 검사와 더불어 수면다원검사를 시행하여야 한다. 수면다원검사는 번거롭고 비용이 많이 드는 단점을 갖고 있으나 다른 질환과의 감별진단 및 질환의 중증도를 평가하는데에도 필수적인 검사법으로 아직까지 이를 대체할 만한 검사법은 없는 현실이다. 치료로는 먼저 체중감소와 수면 중 체위변경 등 행동요법을 시행하여야 하며 심혈관계 합병증이 있거나 중등도 이상의 질환을 가지고 있는 경우에는 지속적 양압공급치료를 시행하여야 한다. 그 이외의 방법으로 구강내 장치나 수술적 요법 등을 경증의 환자들에게 선택적으로 시도해 볼 수 있다.

중심 단어 : 수면무호흡증후군 · 진단 · 치료.

REFERENCES

1. Henk B, Robert VW, Rene MK, Jan MB, Paul IM, Frans GA. Long-term results of uvulopalatopharyngoplasty for obstructive sleep apnea syndrome. *Laryngoscope* 2000;110:469-475
2. Wittles ES. Obesity and hormonal factors in sleep and sleep apnea. *Med Clin North Am* 1985;69:1265-1280
3. Brown IB, McClean PA, Boucher R, Zamel N, Hoffstein V. Changes in pharyngeal cross-sectional area with posture and application of continuous positive airway pressure in patients with obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 1987;136:628-632
4. Ahmed B, Meir K. Decision making in obstructive sleep-disordered breathing. *Otolaryngol Clin North Am* 1999;32:333-348
5. National Heart, Lung, and Blood Institute Working Group on Sleep Apnea. National Institute of Health, Bethesda, Maryland: Sleep apnea: Is your patient at risk? *Am Fam Physician* 1996;53:247-253
6. Hoffstein V, Szali JP. Predictive value of clinical features in diagnosing obstructive sleep apnea. *Sleep* 1993;16:118-122
7. Ronald DC, Christian G. Obstructive sleep apnea and related disorders. *Neurol Clin* 1996;14:583-609
8. Iber C, O'Brien C, Schuller J. Single-night studies in obstructive sleep apnea. *Sleep* 1991;14:383-385
9. Medelson WB. Use of the sleep laboratory in suspected sleep apnea syndrome: Is one night enough? *Cleve Clin J Med* 1994;61:299-303
10. 최영미 · 이상학 · 권순석 · 김영균 · 김관형 · 송정섭 · 박성학 · 문화식. 폐쇄성 수면 무호흡 증후군에서 구개골계측분석의 임상적 유용성. 결핵 및 호흡기 질환 1999;47:218-230
11. David WH. Treatment of obstructive sleep apnea. *Chest* 1996;109:1346-1358
12. Browman CP, Sampson MG, Yolles SF. Obstructive sleep apnea and body weight. *Chest* 1984;85:435-436
13. McEvoy RD, Sharp DJ, Thornton AT. The effects of posture on obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 1986;133:662-666
14. Neill AM, Angus SM, Sajkov D. Effects of sleep posture on upper airway stability in patients with obstructive sleep apnea. *Am J Resp Crit Care Med* 1997;155:199-204
15. 문화식. 수면 무호흡증후군의 내과적 치료. 대한결핵 및 호흡기학회 Workshop 1997;4:19-25
16. Robinson RW, White DP, Zwillich CW. Moderate alcohol ingestion increases upper airway resistance in normal subjects. *Am Rev Respir Dis* 1985;132:1238-1241
17. Sullivan CE, Issa FG, Berthon-Jones M, Eves L. Reversal of obstructive sleep apnea by continuous positive airway pressure applied through the nares. *Lancet* 1981;1:862-865
18. Krieger J, Weitzenblum E, Monassier J. Dangerous hypoxemia during continuous positive airway pressure treatment of obstructive sleep apnea. *Lancet* 1983;2:1429-1430
19. Yamashiro Y, Kryger M. CPAP titration for sleep apnea using a split-night protocol. *Chest* 1995;107:62-66
20. David AB. What are the nonsurgical treatment options for obstructive sleep apnea syndrome? *Am J Otolaryngol* 2001;22:124-131
21. Frith RW, Cant BR. Severe obstructive sleep apnea treated with long-term nasal continuous positive airway pressure. *Thorax* 1985;40:45-50
22. Schmidt-Nowara WW, Meade TE, Hays MB. Treatment of snoring and obstructive sleep apnea with a dental orthosis. *Chest* 1991;99:1378-1385
23. Standards of Practice Committee. American Sleep Disorders Association. Practice parameters for the treatment of snoring and obstructive sleep apnea with oral appliances. *Sleep* 1995;18:511-513
24. Gislason T, Lindhilm CE, Almqvist M. Uvulopalatopharyngoplasty in the sleep apnea syndrome. *Acta Otolaryngol Head Neck Surg* 1988;114:45-51
25. Aksel MG, Karup. Complaints and Satisfaction after Uvulopalatopharyngoplasty. *Acta Otolaryngol* 2000;Suppl 543:190-192
26. Kamami YU. Outpatient treatment of sleep apnea syndrome with CO₂ laser, LAUP: laser-assisted UPPP results on 46 patients. *J Clin Laser Med Surg* 1994;12:215-219
27. Conway WA, Zorick F, Piccione P, Roth T. Protriptyline in the treatment of sleep apnea. *Thorax* 1982;37:49-53
28. Smith PL, Haponik EF, Allen RP, Bleecker ER. The effects of protriptyline in sleep-disordered breathing. *Am Rev Respir Dis* 1983;127:8-13
29. Garner SJ, Elmer JC, Whitehous AC. Pulmonary involvement in the eosinophilia-myalgia syndrome. *Chest* 1991;99:327-329
30. Hanzel DA, Proia NG, Hudgel DW. Response of obstructive sleep apnea to fluoxetine and protriptyline. *Chest* 1991;100:416-421
31. Strohl KP, Hensley MJ, Saunders NA. Progesterone administration and progressive sleep apnea. *JAMA* 1981;245:1230-1232
32. Guilleminault C, Hayes B. Naloxone, theophylline, bromocriptine, and obstructive sleep apnea: negative results. *Bull Eur Physiopathol Respir* 1983;19:632-634
33. Fletcher EC, Munafo DA. Role of nocturnal oxygen therapy in obstructive sleep apnea. When should it be used? *Chest* 1990;98:1497-1504
34. Nahmias JS, Karetzby MS. Treatment of obstructive sleep apnea syndrome using a nasopharyngeal tube. *Chest* 1988;94:1142-1147
35. White D, Zwillich C, Pickett C. Central sleep apnea: improvement with acetazolamide therapy. *Arch Intern Med* 1982;142:1816-1819