

불면증을 호소하는 환자에서의 폐쇄성 수면 무호흡증 감별 인자

Differential Factors of Obstructive Sleep Apnea in Subjects whose Main Sleep Complaint was Insomnia

김석주¹ · 이유진² · 김의중³ · 정도연¹Seog Ju Kim,¹ Yu-Jin Lee,² Eui-Joong Kim,³ Do-Un Jeong¹

■ ABSTRACT

Objective: The purpose of this study is to investigate the prevalence rate of OSA in subjects whose main sleep complaint is insomnia and to find differential factors of OSA in these insomniac subjects.

Method: We reviewed the medical records and polysomnographic findings of patients referred to the Sleep Laboratory at Seoul National University Hospital from January 1996 to December 2002. Four-hundred and seventy subjects complained of insomnia as their main sleep problem (235 males and 235 females, mean age 53.6 ± 12.4 years). First, we investigated the prevalence rate of OSA in these insomniac patients. Second, we compared the clinical and demographic characteristics of the OSA-associated group with those of the non-associated group. Third, we examined whether the degree or presence of differential factors within the OSA group correlate with severity of OSA, as determined by the respiratory disturbance index (RDI).

Results: Among 470 insomniac subjects, 125 subjects (26.6%) were diagnosed as OSA by nocturnal polysomnography. OSA-associated subjects were significantly older (58.4 ± 12.3 years vs. 51.8 ± 11.2 years, $p < 0.01$), and had significantly higher body mass index (BMI) (23.4 ± 3.3 kg/m² vs. 22.5 ± 3.1 kg/m², $p = 0.44$) than non-associated subjects. The OSA-associated group had more subjects with male gender (64.0% vs. 44.9%, $p < 0.01$), hypertension (20.0% vs. 9.3%, $p < 0.01$) or snoring (96.0% vs. 63.5%, $p < 0.01$). Within the OSA-associated group, age had a significant positive correlation with RDI ($p = 0.01$).

Conclusion: We found that a considerable portion of patients complaining of insomnia as their main sleep problem were diagnosed as OSA. Snoring, old age, male gender, obesity, and comorbid hypertension were found to be differential factors of OSA in insomniac patients. We suggest that diagnostic efforts including nocturnal polysomnography are needed for insomniac patients with any of the above risk factors of OSA. *Sleep Medicine and Psychophysiology* 2004 ; 11(1) : 22-28

Key words: Insomnia · Obstructive sleep apnea · Polysomnography · Differential factor.

서 론

불면증은 가장 흔한 수면 증상이다(1). 불면증은 하나의 질환이 아니라 여러 가지 원인 질환에 의해 나타날 수 있는 증상이다. 불면증은 불면 유발 환경, 정신생리적 불면증, 정

신과적 장애, 폐쇄성 수면무호흡증, 주기성 사지운동증, 그리고 기타 신체 장애에서 모두 관찰될 수 있다. 국제수면장애분류(International Classification of Sleep Disorders)의 88개 수면 장애 유형 중 33개 수면 장애가 불면증과 관련이 있다(2). 각각의 원인 질환에 따라 진단과 치료과정이 달라질 수 있어 불면증의 원인질환에 대한 감별 진단은 반드시

¹서울대학교 의과대학 정신과학교실 및 서울대학교병원 신경정신과 및 수면다원검사실 *Department of Psychiatry and Behavioral Science, Seoul National University College of Medicine, and Division of Sleep Studies and Department of Neuropsychiatry, Seoul National University Hospital, Seoul, Korea*

²시립은평병원 정신과 *Department of Psychiatry, Eunpyung Metropolitan Hospital, Seoul, Korea*

³을지외과대학교 을지병원 신경정신과학교실 *Department of Neuropsychiatry, Eulji Hospital, Eulji University School of Medicine, Seoul, Korea*

Corresponding author: Do-Un Jeong, Department of Neuropsychiatry, Seoul National University Hospital, 28 Yeongeong-dong, Jongno-gu, Seoul 110-744, Korea

Tel: 02) 760-2294, Fax: 02) 744-7241, E-mail: jeongdu@snu.ac.kr

필요하다.

불면증 환자에서 폐쇄성 수면무호흡증과 주기성 사지운동 증을 감별하기 위해서는 야간 수면다원검사를 포함한 진단 과정이 반드시 필요하다. 그러나, 불면증의 감별진단에 수면다원검사를 통상적으로 사용하는 것은 논란이 되어왔다. 불면증 환자에서 야간 수면다원검사를 시행하였더니 29~81%의 환자의 진단이 추가 혹은 변경되었다고 보고되었으나(3,4), 다른 연구에서는 불면증 환자에서 폐쇄성 수면무호흡증과 주기성 사지운동증이 발견될 확률은 일반 인구와 크게 다르지 않다면서 불면증의 감별진단에 고가의 수면다원검사가 필요한지 의문을 제기하였다(5). 결국 미국수면장애협회(American Sleep Disorders Association, ASDA, 1995)와 미국수면의학회(American Academy of Sleep Medicine, AASM, 2000, 2003)는 기준을 세워 불면증 환자에서 야간 수면다원검사를 반드시 시행할 필요는 없다고 하였다(6-8).

그러나, 폐쇄성 수면무호흡증에서 불면증은 흔히 병발한다. 폐쇄성 수면무호흡증에서는 보통 주간 졸림증 증상이 더 흔하게 나타나지만, 중년 이후 수면 무호흡증 환자 중 많은 수가 불면을 호소한다. 불면증과 수면무호흡증이 공존하는 경우는 Guilleminault 등(9)이 처음으로 보고하였고, Karlow 등(10)은 수면관련 호흡장애 환자의 50%가 임상적으로 중요한 불면증상을 호소한다고 보고하였다. 또한, 불면증으로 내원한 환자 중 폐쇄성 수면무호흡증이 있는 경우도 29~43%에 이른다(11). 폐쇄성 수면무호흡증의 진단은 야간 수면다원검사를 통해서만 이루어진다. 따라서, 불면증 환자에서 수면다원검사를 반드시 시행할 필요는 없다고 하지만 폐쇄성 수면무호흡증이 의심되는 불면증 환자에서는 수면다원검사를 하도록 추천하고 있다(6-8).

불면증 환자에서 폐쇄성 수면무호흡증을 의심할 수 있는 인구학적/임상적 기준이 있다면 진단과 치료 과정의 결정에 도움을 줄 수 있을 것이다. 폐쇄성 수면무호흡증의 일반적인 위험인자에 대해서는 이미 잘 알려져 있다. 폐쇄성 수면무호흡증은 고령, 남성에게서 흔하며 코골이나 고혈압과 병발하는 경우가 많다. 그러나 불면증을 호소하는 환자의 경우에도 이러한 위험인자를 적용할 수 있는 지에 대한 명확한 결론은 찾아 볼 수 없었다. 불면증 환자에게만 특이하게 나타나는 폐쇄성 수면무호흡증의 위험인자도 있을 수 있으며, 반면 일반 인구에서 중요하다고 알려진 위험인자 중 일부가 불면증 환자에서는 별로 중요하지 않을 수도 있다. 따라서 불면증 환자에서 폐쇄성 수면무호흡증을 의심할 수 있는 인구학적/임상적 변인을 찾는 것은 의미가 있을 것이다.

본 연구의 목적은 우선 불면증 환자 중 폐쇄성 수면무호흡증의 유병율에 대해서 조사하는 것이며 또한, 불면증 환자

중 폐쇄성 수면무호흡증을 의심할 수 있는 인구학적/임상적 감별인자를 찾는 것이다.

연구대상 및 방법

1. 연구대상

1996년 6월부터 2002년 12월까지 서울대학교병원 수면다원검사실에 의뢰된 환자들 중 불면증을 주소로 내원한 환자들을 연구 대상으로 하였다. 우선 수면클리닉의 데이터 베이스를 이용해 내원한 환자들의 스스로 평가하는 주된 수면 증상(수면클리닉을 방문하게 된 주소)에 대해 조사하였다. 이 중, 불면증을 주소로 내원한 환자를 선택해 의무기록과 수면다원검사 소견을 다시 검토하였다. 의무기록 상 수면클리닉 방문 당시 기준으로, 6개월 이내에 잠들기 어렵거나 자다가 깨어있는 시간이 길다고 주관적으로 느낀 경우, 그리고 불면으로 인해 생활에 지장을 받는다고 호소하는 경우를 불면증으로 정의하였다. 과거 병력에서 수면다원검사로 폐쇄성 수면 무호흡증을 진단 받은 경우는 진단대상에서 제외하였다.

총 470명의 불면증을 주소로 내원한 환자들을 최종 연구 대상으로 하였다. 전체 연구대상자 중 235명(50.0%)이 남성이었으며 235명(50.0%)이 여성이었다. 평균연령은 53.57세(±12.35)였으며 최저 연령은 21세, 최고 연령은 87세였다. 65세 이상의 노인이 94명으로 20.0%를 차지하였다. 수면다원검사의 결과에 따라 폐쇄성 수면무호흡증을 동반한 불면증 군과 폐쇄성 수면무호흡증을 동반하지 않은 불면증군 두 군으로 나누어 비교하였다. 폐쇄성 수면무호흡증은 시간당 호흡장애지수가 5 이상인 경우로 정의하였다.

2. 연구방법

대상군의 의무기록을 근거로 투약력과 과거 병력에 대하여 조사하였다. 야간 수면다원검사 결과를 근거로 렘수면 잠복시간, 렘수면 분율, 서파수면 분율, 총 수면 시간(total sleep time, TST), 수면 효율(sleep efficiency%, SE%), 입면잠복시간(sleep latency), 호흡장애지수(respiratory disturbance index, RDI), 주기성 사지운동 지수(periodic limb movement index, PLMI), 코골이에 대한 정보를 산출하였다.

수면다원검사기로는 Grass model 78(Grass Instrument Co., U.S.A.)을 사용하였으며, 표준화된 방법과 기기운영지침서를 참조하여 각종 전극들과 감지기들을 대상자들에게 부착하였다. 뇌파전극은 10~20 체계에 근거하여 C3/A2, O1/A2, O2/A1에, 안전도 감지기는 외안각(outer canthus) 외측 1 cm 상하방에, 하악 근전도 감지기는 하악근(submentalis muscle) 위에 부착하였다. 코골음 등 호흡음 측정용

마이크로폰을 후두부위에 부착하였으며, 공기 흐름 측정에는 흡기와 호기간의 공기 온도차를 이용하여 무호흡/저호흡의 유무를 측정하는 감지기(thermocouple)를 사용하였다. 심전도 전극은 지정된 위치(modified lead II position)에 부착하였다. 혈중산소포화도 측정기(Ohmeda®)는 왼손 둘째손가락 끝에 부착하였다. 사지운동을 측정하기 위해서는 양쪽 전경골근(anterior tibialis muscle)에 표면 근전도 전극을 부착하였다. 위의 방법으로 뇌파, 안전도, 하악 근전도, 심전도, 호흡음, 구강 및 비강의 공기 흐름, 흉곽 호흡운동, 복부 호흡운동, 사지운동, 그리고 혈중산소포화도(arterial oxygen saturation)를 야간 수면 시간 동안 지속적으로 측정하였다. 그리고 야간 수면다원검사 중 숙련된 수면다원검사실 기사가 코골이의 유무와 그 정도를 판단하였다. 코골이의 정도는 코골이의 크기, 빈도, 지속시간 등을 판단하여 없음, 경도, 중등도, 심한 정도의 4단계로 분류하였다.

수면다원기록의 판독은 국제판독기준(12)에 따랐으며, 전산화 프로그램(PSIDENT 1.2판, Stanford 수면 클리닉, 1988)에 입력하여 입면잠복시간, 렘수면 분율, 렘수면 잠복시간, 서파수면 분율, 수면 효율, 총 수면 시간 등 제반 변인들의 값을 산출하였다. 혈중 평균 산소포화도 및 최저 산소포화도의 산출에는 ProfoxTM(PROFOX Associates, Inc., 1994)를 사용하였다.

폐쇄성 수면무호흡은 수면다원기록상에서 10초 이상 비구강 공기흐름이 단절된 상태이나 호흡노력은 지속되는 경우로 정의하였다. 저호흡은 10초 이상 호흡의 깊이가 10~50% 정도로 유지된 경우로 정의하였다. 수면 시간 1시간 당 저호흡과 무호흡을 합한 평균 회수를 호흡장애지수로 정의하였다. 폐쇄성 수면무호흡증의 진단은 호흡장애지수가 5 이상인 경우로 하였다.

주기성 사지운동의 수면다원기록 평가는 미국 수면의학회에서 제시한 일반적인 기준을 따랐다(13,14). 수면 시간 1시간 당 주기성 사지운동이 발생한 평균 회수를 주기성 사지운동 지수로 정의하였다. 주기성 사지운동증의 진단은 주기성 사지운동 지수가 5 이상인 경우로 하였다.

3. 자료분석

우선 전체 대상의 인구학적 변인과 임상적 변인을 분석하였다. 그리고 폐쇄성 수면무호흡증을 동반한 불면증 군과 폐쇄성 수면무호흡증을 동반하지 않은 불면증군 간 차이가 있는지 비교 분석하였다. 범주변인의 비교에는 Fisher 검정(Fisher's exact test)을 실시하였고 연속변인의 비교에는 독립 t-검증을 실시하였다. 독립 t-검증에서 유의한 차이를 보이는 임상 변인들을 독립변수로 정하고 폐쇄성 무호흡증

유무를 종속변인으로 하여 다중 로지스틱 회귀분석(multiple logistic regression)을 실시하였다. 다중 회귀분석에서는 각 독립변인간의 상관관계를 보정할 수 있다.

특정 변인이 무호흡의 정도를 증가시키는 지를 보기 위하여 폐쇄성 수면무호흡증을 동반한 불면증 군 내에서 호흡장애지수와 임상적 변인과의 상관관계를 Pearson's correlation을 사용하여 분석하였다. 또한 폐쇄성 수면무호흡증을 동반한 불면증 군 내에서 성별이나 고혈압 동반 유무에 따라 호흡장애지수에 차이가 있는 지 독립 t-검증을 실시하였다. 모든 통계분석에는 SPSS 10.0 for windows를 사용하였다. 통계적 유의수준은 p<0.05(two-tailed)로 하였다.

연구결과

1. 전체 연구 대상의 임상적 특성

전체 연구대상자 470명(남 235명, 여 235명; 평균 연령 53.57±12.35세) 중 209명(44.5%)이 수면제를 복용하고 있었으며, 57명(12.1%)은 고혈압으로 치료 중이었다. 연구대상자의 평균 키는 162.78(±8.20) cm였으며 평균 체중은 60.30(±9.60) kg, 신체질량지수(body mass index; BMI)는 22.74(±3.17) kg/m²이었다. 또한, 야간 수면 다원검사 상 전체 연구대상자 중 339명(72.13%)에서 코골이를 관찰할 수 있었고, 120명(25.5%)이 주기성사지운동증, 125명(26.6%)이 폐쇄성 수면 무호흡증으로 진단되었다(표 1).

Table 1. Demographic and clinical data of subjects complaining of insomnia as main sleep problem

	Mean	SD
Age	53.57	12.35
Height	162.78	8.20
Weight	60.30	9.60
BMI	22.74	3.17
Degree of snoring ¹	1.07	0.89
	N	%
Total	470	100.0
Male	235	50.0
Female	235	50.0
Hypnotic medication	209	44.5
Hypertension	57	12.1
Observed snoring	339	72.1
OSA	125	26.6
PLMD	120	25.5

BMI : body mass index (kg/m²), OSA : obstructive sleep apnea, PLMD : periodic limb movements disorder,¹ Four-point scales for severity of snoring (from 0 to 3 point) was used by the experienced technician considering the loudness, frequency, and duration of snoring during polysomnography procedures

Table 2. Comparison of clinical/demographic variables between OSA-associated insomniac subjects and non-associated insomniac subjects

	OSA-associated group (N=125)		Non-associated group (N=345)		t	p-value
	Mean±SD		Mean±SD			
Age**	58.40±11.20		51.81±12.30		-5.25	<0.001
Height	163.97± 8.75		162.34± 7.96		-1.43	0.152
Weight*	63.08±10.96		59.28± 8.86		-2.63	0.010
BMI*	23.38± 3.27		22.50± 3.11		-2.03	0.044
Degree of snoring1**	1.70± 0.87		0.85± 0.78		-9.70	<0.001
	N	%	N	%		p-value
Male**	80	64.0	155	44.9		<0.001
Hypnotic medication	56	44.8	153	44.4		1.000
Hypertension**	25	20.0	32	9.3		0.004
Observed snoring**	120	96.0	219	63.5		<0.001
PLMD	38	31.4	82	23.8		0.152

* : p<0.05, ** : p<0.01

2. 폐쇄성 수면무호흡증 유무에 따른 인구학적/임상적 변인이 비교

폐쇄성 수면무호흡증을 동반한 불면증 군의 연령이 폐쇄성 수면무호흡증을 동반하지 않은 불면증 군에 비해 유의하게 높았으며(58.40±11.20 : 51.81±12.30세, independent t-test, t=-5.25, p<0.01), 신체 질량 지수(BMI)도 유의하게 증가되어 있었다(23.38±3.26 : 22.50±3.11, independent t-test, t=-2.03, p=0.44). 폐쇄성 수면무호흡증을 동반한 불면증 군에서 폐쇄성 수면무호흡증을 동반하지 않은 불면증 군에 비하여 코골이가 있는 경우가 유의하게 높았다(96.0% : 63.5%, Fisher's exact test, p<0.01). 또한 폐쇄성 수면무호흡증을 동반한 불면증 군에서 남자(64.0% : 44.93%, Fisher's exact test, p<0.01)와 고혈압 환자(20.0% : 9.3%, Fisher's exact test, p<0.01)의 비율이 유의하게 높았다. 수면제를 복용하는 환자의 비율이나 주기성 사지 운동증 환자의 비율은 양 군간에 유의한 차이가 없었다(표 2).

3. 폐쇄성 수면무호흡증 동반 유무에 대한 다중 로지스틱 회귀 분석

폐쇄성 수면무호흡증을 동반한 불면증 군과 폐쇄성 수면무호흡증을 동반하지 않은 불면증 군에서 차이를 보이는 연령, 신체 질량 지수(BMI), 코골이, 성별, 그리고 고혈압을 독립 변수로 하고 폐쇄성 수면무호흡증 존재 여부를 종속 변수로 하여 다중 로지스틱 회귀분석을 실시하였다. 독립변수의 입력 순서는 코골이, 성별, 나이, 고혈압, 그리고 신체 질량 지수(BMI)의 순서였다. 이 중 코골이(B=2.29, p<0.01), 성별(B=0.70, p<0.01), 그리고 연령(B=0.04, p<0.01)이 폐쇄성 수면무호흡증의 존재를 유의하게 예측할 수 있었다(표 3).

Table 3. Predictors of OSA, as assessed by logistic regression

	B	SD	p-value
Presence of Snoring**	2.285	0.477	<0.001
Height**	0.697	0.232	0.003
Weight**	0.035	0.010	0.001
Hypertension	0.553	0.385	0.151
Body mass index	0.031	0.050	0.528

* : p<0.05, ** : p<0.01

4. 폐쇄성 수면무호흡증을 동반한 불면증 군 내에서 인구학적/임상적 변인과 호흡장애지수의 상관관계 분석

위에서 감별된 인구학적/임상적 변인이 폐쇄성 수면무호흡증의 정도와 관련이 있는 지를 보기 위하여 상관분석을 실시하였다. 호흡장애지수를 폐쇄성 수면무호흡증의 정도의 지표로 삼고, 호흡장애지수와 코골이 정도, 연령, 신체질량지수(BMI) 각각의 상관관계를 분석하였다. 호흡장애지수는 연령과 유의한 양의 상관관계가 있었으나(r=0.23, p=0.01)나 코골이 정도나 신체질량지수(BMI)와는 유의한 상관관계가 없었다.

폐쇄성 수면무호흡증을 동반한 불면증 군 내에서 성별이나 고혈압 동반 유무에 따라 호흡 장애지수의 차이가 있는 지 독립 t-검증을 실시하였으나 유의한 차이가 없었다.

고 찰

본 연구에서 불면증 환자의 26.6%가 폐쇄성 수면무호흡증으로 진단되었다. 폐쇄성 수면무호흡증을 동반한 불면증군은 그렇지 않은 불면증 군에 비해 나이가 많고 더 비만하였다. 또한 폐쇄성 수면무호흡증은 남성, 코골이나 고혈압이 있는 경우에 흔하였다. 따라서, 불면증에서 폐쇄성 수면무호흡

흡증의 감별인자로서 코골이, 남성, 고령, 고혈압, 그리고 비만을 들 수 있었다. 이는 불면증에서 폐쇄성 수면무호흡증의 감별인자가 일반 인구에서 폐쇄성 수면무호흡증의 위험인자와 큰 차이가 없다는 것을 나타낸다.

본 연구에서 불면증 환자의 상당수가 폐쇄성 수면무호흡증으로 진단되었다. Lichstein 등(11)은 불면증을 호소하는 환자의 29%에서 수면다원검사 상 폐쇄성 수면무호흡증을 발견하였다. 본 연구와는 달리, 그들은 59세 이상 노인 불면증 환자 중 임상적으로 폐쇄성 수면무호흡증이 강하게 의심되는 경우를 제외하고 연구를 시행하였다. 임상적으로 폐쇄성 수면무호흡증이 강하게 의심되는 경우를 제외한 것은 대상군의 폐쇄성 수면무호흡증의 비율을 낮출 수도 있으나, 반면 59세 이상의 고령으로 국한한 것은 비율을 높일 수 있다. 결국 제외기준의 효과와 나이의 효과가 상쇄되어 Lichstein 등(11)의 연구와 본 연구에서 보고하는 비율이 거의 비슷해 진 것으로 볼 수 있다. 그들은 노인 불면증 환자에서 폐쇄성 수면무호흡증을 예측할 수 있는 감별인자로 남성과 구갈 증상을 제기하였다. 한편, Karlow 등(10)은 수면관련 호흡장애 환자의 50%도 역시 임상적으로 의미 있는 불면증상을 호소한다고 보고하였다.

상당한 수의 불면증 환자가 수면무호흡증을 가지므로, 불면증에서 폐쇄성 수면 무호흡의 감별진단은 중요하다. 과거 정신과적 평가를 이용하여 감별진단을 시도한 연구들이 있었다(4,15). Jacobs 등(4)은 수면일지, 수면설문지, 구조화된 정신과적 면담 이후에 불면증 환자의 69%에서 정신병리를 발견하였다. 그러나, 이 중 49%의 환자에서 수면다원검사 후 주 진단이 추가 혹은 변경되었다(4). Akiens 등(15)은 폐쇄성 수면무호흡증, 주기성 사지운동증, 원발성 불면증, 정신과적 질환에 의한 불면증의 4군에서 정신병리의 차이가 있는지 관찰하였다. 이 연구에서 폐쇄성 수면무호흡증 환자의 정신병리는 정신과적 질환에 의한 불면증과는 차이가 있었으나 원발성 불면증과는 차이가 없었다. 또한 불면을 호소하는 수면관련 호흡장애 환자가 불면을 호소하지 않는 수면관련 호흡장애 환자에 비해 정신과적 증상, 정서적 문제, 수면제 사용의 비율이 높다(10). 여성의 폐쇄성 수면무호흡증에는 우울이나 불안의 동반이 흔해서(16), 정신과적 평가를 이용한 감별진단은 더 어렵다. 근래 외상 후 스트레스 장애에서도 수면 무호흡증이 병발한다고 보고되었다(17). 이러한 연구 결과들로 추론할 때, 정신과적 평가 단독으로는 폐쇄성 수면무호흡증 환자와 원발성 불면증을 감별할 가능성이 높지 않음을 시사한다.

불면증의 약물치료가 적절하기 위해서도 정확한 진단은 필수적이다(2). 벤조디아제핀(benzodiazepine) 등의 약물

로 불면증을 치료하기도 하는데 벤조디아제핀은 수면무호흡증의 정도를 증가시킨다고 보고되었다(18). 따라서 폐쇄성 수면 무호흡이 있는 경우 벤조디아제핀을 사용하지 않는 것이 좋다. 그러나, 본 연구에서 살펴 본 바와 같이 불면을 호소하는 폐쇄성 수면무호흡증 환자 중 44.8%가 벤조디아제핀을 포함한 수면제를 복용하고 있었다. 수면 무호흡이 심한 경우 벤조디아제핀의 중단이 필요할 수 있다. 사실 적절한 치료를 하면 만성 불면증 환자의 85%가 벤조디아제핀을 1년 후까지 중단할 수 있다고 한다(19).

따라서, 불면증의 감별진단이 정확하려면 수면다원검사가 필요하다는 주장이 제기되었다(4). 또한, 치료약물 선택에도 수면다원검사가 도움을 줄 것이라는 주장도 제기되었다(20). 반면, 수면다원검사가 고가의 검사이므로 무분별한 수면다원검사에 대한 우려 역시 제기되어 왔다(5). 결국 미국수면장애협회(1995)와 미국수면의학회(2000, 2003)는 불면증 환자에게 통상적인 수면다원검사는 필요하지 않다는 기준들을 세웠다(6-8).

그러나, 이 기준들에서도 수면 무호흡증을 포함한 수면관련 호흡장애, 주기성 사지운동증, 기면병, 수면 중 이상행동이 의심되는 경우, 원인이 불명확한 경우, 치료에 반응하지 않는 경우에는 불면증도 수면다원검사의 적응증이 된다고 하였다(6-8). 하지만, 어떤 경우에 수면관련 호흡장애나 주기성 사지운동증이 의심되는 지, 혹은 어떤 경우에 원인을 불명확하다고 정의할 수 있는 지에 대한 기준은 포함하고 있지 않다. 최근, 불면증에서 수면다원검사의 유용성은 살리면서 고가와 불편을 극복하고자 가정용 주간 수면다원검사가 불면증 환자에게 사용되었으나(21) 이는 아직 보편적인 단계가 아니다. 따라서 본 연구에서 제시한 감별인자인 코골이, 남성, 고령, 고혈압, 혹은 비만이 있는 경우에 선별적으로 야간 수면다원검사를 실시하는 것이 대안이 될 수 있을 것이다.

본 연구에서는 불면증이 있는 환자들에게서도 코골이가 가장 강력한 폐쇄성 수면무호흡증의 예측인자라는 점을 나타내었다. 이는 일반 남녀에서 코골이가 가장 예민하며 강력한 폐쇄성 수면무호흡증의 예측인자라는 과거 연구와 일치한다(22). 본 연구에서 폐쇄성 수면 무호흡증이 있는 환자의 96%가 코골이를 보였으나, 수면 무호흡증이 없는 환자의 63.5%에서도 코골이가 관찰되었다. 이러한 높은 민감도(sensitivity)와 낮은 특이도(specificity)는 본 연구에서 소리가 약하거나 기간이 짧은 코골이 모두를 포함하였기 때문이라고 추측된다.

불면이 여성에서 흔한 반면(23), 폐쇄성 수면무호흡증은 남성에서 흔하다(24,25). 본 연구에서도, 불면증 환자가 폐

폐쇄성 무호흡증으로 진단되는 경우는 남성에게서 흔하였다. 여성은 폐경이후 폐쇄성 수면무호흡증이 증가해 유병율이 남성과 비슷해 진다(26). 따라서, 불면과 수면 무호흡 모두에 효과가 있다고 보고된 호르몬대체 요법이 폐경 여성에는 도움이 될 수 있을 것이다(27). 폐쇄성 수면무호흡증의 유병율이 연령에 따라 증가한다는 소견 역시 과거 연구의 결과와 일치한다(28).

본 연구에서 교란변수 영향을 제외하면 유의한 감별인자는 아니었지만, 비만 역시 폐쇄성 수면무호흡증의 감별인자로 들 수 있었다. 비만한 경우 폐쇄성 수면무호흡증이 증가하는 것은 널리 알려져 있다. 불면증의 원인에는 불면, 야간과식, 비만을 주 증상으로 하는 야간식이 증후군(night-eating syndrome)도 포함된다(29). 야간식이 증후군을 비롯하여 불면, 폐쇄성 수면무호흡증, 비만의 상호관계에 대해서는 향후 연구가 필요하다. 비만과 독립적으로 폐쇄성 수면무호흡증에는 고혈압이 흔하다. 교란 변수의 영향을 받기는 하였으나 본 연구에서도 고혈압이 있는 경우 폐쇄성 무호흡증이 있는 경우가 많았다.

본 연구의 가장 큰 한계점은 후향적 조사에만 의존할 수밖에 없어 다양한 임상변인을 측정할 수 없었다는 점이다. 특히, 동양인의 경우 상기도의 문제로 인해 발생하는 폐쇄성 수면무호흡증이 많다고 보고되었으나(30), 본 연구에서는 이비인후과적 정보를 얻지 못했다. 결국, 불면증 환자에게 특이한 폐쇄성 수면무호흡증의 감별인자를 찾아내지는 못했으며, 일반적인 폐쇄성 수면무호흡증의 위험인자가 불면증 환자에서도 특별히 다르지 않음만을 알 수 있었다. 둘째로, 수면 다원 검사와 의무기록 외에 구조화된 정신과적/내과적 도구를 사용하지 않아 잠재되어 있는 정신과적/내과적 질환에 의한 불면증 군을 나누어 해석할 수 없었다. 셋째로, 폐쇄성 수면무호흡증을 가진 불면증 환자와 폐쇄성 수면무호흡증이 없는 불면증 환자에 대한 치료 방법의 차이나 치료 반응, 예후 등을 평가하지 못 하였다. 넷째로, 임상집단을 대상으로 하여 선택오류의 가능성이 있었다. 여성들은 같은 정도의 불면으로는 남성보다 자주 병원을 찾으나 같은 정도의 수면무호흡이나 주간졸림증으로는 남성보다 병원을 잘 찾지 않는다고 보고되었다(31,32). 그러나, 본 연구에서는 남녀비가 동일하여 이러한 오류의 가능성은 높지 않을 것으로 추정된다. 이러한 한계점들에도 불구하고 본 연구는 과거 연구들에 비해 연구 대상수가 크다는 장점과 불면증과 수면무호흡증의 관계를 국내 최초로 밝히려고 한 연구로서의 의의를 가진다.

본 연구에서는 불면증 환자들의 상당수가 폐쇄성 수면무호흡증을 가지고 있고 특히, 코골이, 고령, 남성, 고혈압, 그

리고 비만 등의 요인을 가지고 있는 경우에 폐쇄성 수면무호흡증이 흔하였다. 폐쇄성 수면무호흡증은 수면다원검사로만 진단되며, 불면증의 다른 원인질환과는 다른 치료를 요구하므로 불면증 환자가 코골이, 고령, 남성, 고혈압, 그리고 비만 등의 요인을 가지고 있는 경우에는 야간 수면다원검사가 필요할 것이다.

요 약

배 경 : 불면증은 다양한 수면장애에서 흔하게 나타날 수 있는 증상이다. 폐쇄성 수면 무호흡증에서 불면증 이외의 다른 여러 증상이 나타날 수 있으나, 폐쇄성 수면 무호흡증 환자가 불면증을 주된 수면 문제로 호소하는 경우도 드물지 않다. 폐쇄성 수면 무호흡증은 특수한 진단적/치료적 접근을 필요로 하므로 불면증을 호소하는 환자에서 폐쇄성 수면 무호흡증의 감별은 중요하다. 본 연구는 불면증을 주소로 하는 환자에서 폐쇄성 수면 무호흡증의 유병율과 그 감별인자를 조사하려고 하였다.

방 법 : 1996년 6월부터 2002년 12월까지 불면을 주소로 수면다원검사에 의뢰된 470명의 환자(남자 235명, 여자 235명, 평균 연령 53.6±12.4세) 환자들의 의무기록과 수면다원검사 결과를 분석하였다. 우선 불면증 환자에서의 폐쇄성 수면무호흡증 유병율을 조사하였다. 그리고, 폐쇄성 수면무호흡증을 동반한 불면증 군과 폐쇄성 수면무호흡증을 동반하지 않은 불면증군의 인구학적/임상적 특성을 비교하였다. 마지막으로 폐쇄성 수면무호흡증을 동반한 불면증 군 내에서 폐쇄성 수면무호흡증의 정도인 호흡장애지수와 인구학적/임상적 특성의 상관관계를 보았다.

결 과 : 총 연구대상 470명 중 125명(26.6%)에서 야간 수면다원검사로 폐쇄성 수면 무호흡증을 진단하였다. 폐쇄성 수면무호흡증을 동반한 불면증 군은 폐쇄성 수면무호흡증을 동반하지 않은 불면증 군에 비해 유의하게 연령이 높고(58.4±12.3 years vs 51.8±11.2 years, p<0.01), 신체질량지수(body mass index ; BMI)가 높았다(23.4±3.3 kg/m² vs 22.5±3.1 kg/m², p=0.44). 또한, 폐쇄성 수면무호흡증을 동반한 군에서 코골이가 더 흔하게 관찰되었으며(96.0% vs 63.5%, p<0.01) 남성의 비율이 높았으며(64.0% vs 44.9%, p<0.01) 고혈압이 있는 경우(20.0% vs 9.3%, p<0.01)가 많았다. 폐쇄성 수면무호흡증을 동반한 군내에서는 연령과 호흡장애지수가 유의한 양의 상관관계를 보였다(p=0.01).

결 론 : 불면을 주소로 내원한 환자들의 상당수가 폐쇄성 수면무호흡증을 가지고 있었다. 불면을 주소로 내원한 환자들에서 폐쇄성 수면무호흡증의 감별인자로 코골이, 고령, 남

성, 고혈압, 그리고 비만을 찾을 수 있었다. 위 감별인자를 가진 환자들에서 야간 수면다원검사를 포함한 폐쇄성 수면 무호흡증에 대한 진단적 접근이 필요하다.

중심 단어 : 불면증 · 폐쇄성 수면 무호흡증 · 수면다원검사 · 감별진단.

REFERENCES

- Nino-Murcia G. Diagnosis and treatment of insomnia and risks associated with lack of treatment. *J Clin Psychiatry* 1992;53 Suppl:43-49
- Hishikawa Y. Appropriate use of benzodiazepines in insomnia: clinical update. *J Clin Psychiatry* 1991;52 Suppl:10-13
- Zorick FJ, Roth T, Hartze KM, Piccione PM, Stepanski EJ. Evaluation and diagnosis of persistent insomnia. *Am J Psychiatry* 1981;138:769-773
- Jacobs EA, Reynolds CF, 3rd, Kupfer DJ, Lovin PA, Ehrenpreis AB. The role of polysomnography in the differential diagnosis of chronic insomnia. *Am J Psychiatry* 1988;145:346-349
- Vgontzas AN, Kales A, Bixler EO, Manfredi RL, Vela-Bueno A. Usefulness of polysomnographic studies in the differential diagnosis of insomnia. *Int J Neurosci* 1995;82:47-60
- Standards of Practice Committee of the American Sleep Disorders Association. Practice parameters for the use of polysomnography in the evaluation of insomnia. *Sleep* 1995;18:55-57
- Chesson A Jr, Hartse K, Anderson WM, Davila D, Johnson S, Littner M, Wise M, Rafecas J. Practice parameters for the evaluation of chronic insomnia: An American Academy of Sleep Medicine report. Standards of Practice Committee of the American Academy of Sleep Medicine. *Sleep* 2000;23:237-241
- Littner M, Hirshkowitz M, Kramer M, Kapen S, Anderson WM, Bailey D, Berry RB, Davila D, Johnson S, Kushida C, Loubé DI, Wise M, Woodson BT. Practice parameters for using polysomnography to evaluate insomnia: an update. *Sleep* 2003;26:754-760
- Guilleminault C, Eldridge FL, Dement WC. Insomnia with sleep apnea: a new syndrome. *Science* 1973;181:856-858
- Krakow B, Melendrez D, Ferreira E, Clark J, Warner TD, Sisley B, Sklar D. Prevalence of insomnia symptoms in patients with sleep-disordered breathing. *Chest* 2001;120:1923-1929
- Lichstein KL, Riedel BW, Lester KW, Aguillard RN. Occult sleep apnea in a recruited sample of older adults with insomnia. *J Consult Clin Psychol* 1999;67:405-410.
- Klink ME, Dodge R, Quan SF. The relation of sleep complaints to respiratory symptoms in a general population. *Chest* 1994;105:151-154
- American Sleep Disorders Association. The International Classification of Sleep Disorders, revised: Diagnostic and Coding Manual, Rochester, MN, American Sleep Disorders Association; 1997.
- The ASDA Atlas Task Force. Recording and scoring leg movements. *Sleep* 1993;16:749-759
- Aikens JE, Venable PA, Tadimeti L, Caruana-Montaldo B, Mendelson WB. Differential rates of psychopathology symptoms in periodic limb movement disorder, obstructive sleep apnea, psychophysiological insomnia, and insomnia with psychiatric disorder. *Sleep* 1999;22:775-780
- Pillar G, Lavie P. Psychiatric symptoms in sleep apnea syndrome: effects of gender and respiratory disturbance index. *Chest* 1998;114:697-703
- Krakow B, Melendrez D, Johnston L, Warner TD, Clark JO, Pacheco M, Pedersen B, Koss M, Hollifield M, Schrader R. Sleep-disordered breathing, psychiatric distress, and quality of life impairment in sexual assault survivors. *J Nerv Ment Dis* 2002;190:442-452
- Mendelson WB, Garnett D, Gillin JC. Flurazepam-induced sleep apnea syndrome in a patient with insomnia and mild sleep-related respiratory changes. *J Nerv Ment Dis* 1981;169:261-264
- Morin CM, Bastien C, Guay B, Radouco-Thomas M, Leblanc J, Vallieres A. Randomized clinical trial of supervised tapering and cognitive behavior therapy to facilitate benzodiazepine discontinuation in older adults with chronic insomnia. *Am J Psychiatry* 2004;161:332-342
- Saletu-Zyhlarz GM, Arnold O, Saletu B, Anderer P. The key-lock principle in the diagnosis and treatment of nonorganic insomnia related to psychiatric disorders: sleep laboratory investigations. *Methods Find Exp Clin Pharmacol* 2002;24(Suppl D):37-49
- Edinger JD, Glenn DM, Bastian LA, Marsh GR, Dailey D, Hope TV, Young M, Shaw E, Meeks G. Daytime testing after laboratory or home-based polysomnography: comparisons of middle-aged insomnia sufferers and normal sleepers. *J Sleep Res* 2003;12:43-52
- Young T, Hutton R, Finn L, Badr S, Palta M. The gender bias in sleep apnea diagnosis. Are women missed because they have different symptoms? *Arch Intern Med* 1996;156:2445-2451
- Voderholzer U, Al-Shajlawi A, Weske G, Feige B, Riemann D. Are there gender differences in objective and subjective sleep measures? A study of insomniacs and healthy controls. *Depress Anxiety* 2003;17:162-172
- Kapsimalis F, Kryger MH. Gender and obstructive sleep apnea syndrome, part 2: mechanisms. *Sleep* 2002;25:499-506
- Kapsimalis F, Kryger MH. Gender and obstructive sleep apnea syndrome, part 1: Clinical features. *Sleep* 2002;25:412-419
- Resta O, Caratozzolo G, Pannacciulli N, Stefano A, Giliberti T, Caragnano GE, De Pergola G. Gender, age and menopause effects on the prevalence and the characteristics of obstructive sleep apnea in obesity. *Eur J Clin Invest* 2003;33:1084-1089
- Saletu-Zyhlarz G, Anderer P, Gruber G, Mandl M, Gruber D, Metka M, Huber J, Oettel M, Graser T, Abu-Bakr MH, Gratzhofer E, Saletu B. Insomnia related to postmenopausal syndrome and hormone replacement therapy: sleep laboratory studies on baseline differences between patients and controls and double-blind, placebo-controlled investigations on the effects of a novel estrogen-progestogen combination (Climodien, Lafamme) versus estrogen alone. *J Sleep Res* 2003;12:239-254
- Bixler EO, Vgontzas AN, Ten Have T, Tyson K, Kales A. Effects of age on sleep apnea in men: I. Prevalence and severity. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:144-148
- Birketvedt GS, Florholmen J, Sundsfjord J, Osterud B, Dinges D, Bilker W, Stunkard A. Behavioral and neuroendocrine characteristics of the night-eating syndrome. *JAMA* 1999;282:657-663
- Li KK, Kushida C, Powell NB, Riley RW, Guilleminault C. Obstructive sleep apnea syndrome: a comparison between Far-East Asian and white men. *Laryngoscope* 2000;110:1689-1693
- Larsson LG, Lindberg A, Franklin KA, Lundback B. Gender differences in symptoms related to sleep apnea in a general population and in relation to referral to sleep clinic. *Chest* 2003;124:204-211
- Jordan AS, McEvoy RD. Gender differences in sleep apnea: epidemiology, clinical presentation and pathogenic mechanisms. *Sleep Med Rev* 2003;7:377-389