

REM 수면 의존성 폐쇄성 수면무호흡증후군 1례

A Case of REM-Dependent Obstructive Sleep Apnea Syndrome

이 주 영¹ · 정 도 언²Ju-Young Lee,¹ Do-Un Jeong²

■ ABSTRACT

We report a case of obstructive sleep apnea syndrome, which occurred primarily during the REM sleep stage. A 55-year-old female patient who complained of chronic insomnia on the initial visit turned out to have obstructive sleep apnea syndrome of a mild degree (respiratory disturbance index (RDI) of 13.8/hour, %time spent below 90% of SaO₂=5.0%) on nocturnal polysomnography. Interestingly, apnea episodes and desaturations mainly occurred during REM sleep stage. And RDI and desaturations during REM sleep stage were found to be severe enough to classify as a severe degree of obstructive sleep apnea syndrome.

These findings suggest that severe obstructive sleep apnea syndrome might be masked under the symptom of chronic insomnia and that apneas can be predominantly localized within REM sleep epochs. In terms of treatment, "REM sleep-dependent" apneas may call for different methods of treatment, especially REM sleep-specific pharmacological intervention. *Sleep Medicine and Psychophysiology* 2005 ; 12(1) : 68-71

Key words: Obstructive sleep apnea · REM sleep · REM sleep-dependent apnea · Chronic insomnia.

서 론

지난 10여 년간 수면무호흡증의 중요성은 고혈압(1), 뇌졸중을 비롯한 심혈관계 합병증(2), 당뇨병(3), 녹내장과 관련된성(4) 등이 밝혀짐에 따라 점점 강조되어 왔다. 유병률도 성인 남자의 4%, 성인 여성의 2%(5)로 흔한 질환이다. 수면 중 잦은 각성과 혈중산소포화도 저하에 따라 비회복성 수면, 주간 졸림증, 불면증, 두통, 집중력/판단력/기억력 장애, 무기력증, 우울증, 남성성기능장애 등이 증상으로

나타난다.

수면을 크게 비렘수면(non-REM sleep)과 렘수면(REM sleep)으로 나눌 수 있다. 비렘수면은 얇은 수면인 1, 2단계와 깊은 수면인 3, 4단계로 나눈다. 수면무호흡증은 주로 1, 2단계 수면과 렘수면 단계에 걸쳐 나타나고 3, 4단계에서는 잘 나타나지 않는다(6). 렘수면에서는 상기도 운동신경(upper airway motorneurons)과 상기도 확장 근육(upper airway dilator muscle)의 긴장도와 활성도가 저하되고 상기도 저항은 증가하면서 환기가 감소한다(7). 이러한 생리학적인 이유로 인해 렘수면에서는 비렘수면에 비해 무호흡이 더 쉽게 발생하며 이미 앓고 있는 호흡질환도 렘수면에서 악화된다(8,9).

¹서울대학교병원 신경정신과 및 수면다원검사실

Division of Sleep Studies and Department of Neuropsychiatry, Seoul National University Hospital, Seoul, Korea

²서울대학교 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

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

Tel: (02) 2072-2294, Fax: (02) 744-7241

E-mail: jeongdu@snu.ac.kr

수면무호흡 환자들의 수면다원기록을 보면, 수면무호흡이 여러 수면단계에서 나타나는 경우에도 렘수면에서 무호흡의 횟수와 길이가 증가하고 혈중산소포화도가 더 자주, 더 심하게 저하하는 것을 흔히 볼 수 있다. 그럼에도 무호흡이 렘수면에서만 독점적으로 나타나는 경우는 흔히 볼 수 없다.

이에 저자들은 주로 렘수면 단계에서 무호흡이 나타나고, 전체 수면시간 동안의 호흡장애지수(RDI, respiratory disturbance index, 무호흡과 저호흡을 합한 횟수의 시간당 평

균값)는 경한 정도이나, 렘수면 동안의 호흡장애지수는 중증으로 나타난 'REM 수면 의존성' 수면무호흡증후군 1례를 보고하면서 그 의미를 고찰하고자 한다.

증 례

55세 여자가 서울대학교병원 수면클리닉을 찾아와서 “잠을 제대로 못 이루고 잡지는 중에 자주 깨어난다”고 호소하였다. 증상은 5년 전에 폐경이 시작되면서 나타났고 환자는 여성호르몬제를 복용하고 있었다. 병력이나 투약력에서 특별한 소견은 찾아볼 수 없었다.

불면증상의 원인을 찾고 다른 수면장애가 있을 가능성도 검증하기 위하여 야간수면다원검사와 연관 혈액검사(CBC, 간기능, 전해질, BUN, Creatinine, 갑상선기능, 매독반응, Iron/TIBC, 엽산, 비타민 B₁₂ 등)를 시행하였다. 검사 당시 신장 160 cm, 체중 54 kg으로 체질량 지수는 21.1이었다. 혈액 검사 소견은 정상이었다.

야간수면다원검사 중에 환자는 중등도의 코골이를 보였고 다른 행동 상의 문제는 없었다. 자세한 검사소견은 표 1에서 보는 바와 같다. 수면효율은 85%로 정상치에 비해 감소되었으며, 3, 4단계의 깊은 수면이 감소되어 있었다. 호흡장애지수는 시간 당 13.8회이었고, 최장 무호흡 시간은 64.9초이었다. 혈중산소포화도의 최저치는 78%이었고, 산소포화도를 90%미만으로 유지한 시간은 전체 수면검사 시간 중 5.0%

이었다.

일반적으로 무호흡이 수면 1, 2, 렘 수면단계에 걸쳐 나타나는 것과 달리, 이 증례에서는 렘수면단계에서 주로 발생하였다(그림 1). 저호흡의 경우는 비교적 수면전반에 걸쳐 나타나는 양상을 보였다. 호흡장애지수를 렘수면 단계와 비렘수면 단계로 나누어 계산하였더니, 각각 38.1회, 5.7회였으며 무호흡의 총 발생 횟수로는 각각 64회, 6회였다. 무호흡증이 심한 정도를 살펴보면 전체 수면시간에 대한 호흡장애지수나 혈중산소포화도의 저하 정도는 경도에 머물렀지만, 렘수면 단계에 국한해서 산출한 결과로는 중증의 수면 무호흡증으

Table 1. A typical sleep structure of obstructive sleep apnea syndrome is observed in this case. No difference of REM% is noted from the laboratory norm

Sleep parameters	Patient	Laboratory norm
Time in bed (min)	489.00	466.73
Sleep period time (min)	481.50	454.77
Total sleep time (min)	416.00	430.77
Sleep onset latency (min)	7.50	10.59
Sleep efficiency (%)	0.85	0.93
REM latency (min)	86.50	85.73
% stage REM (%)	21.50	21.77
% stage 1 NREM (%)	11.42	4.85
% stage 2 NREM (%)	52.44	57.80
% stage 3 NREM (%)	1.04	6.49
% stage 4 NREM (%)	0.00	4.14
% slow wave sleep (%)	1.04	10.63

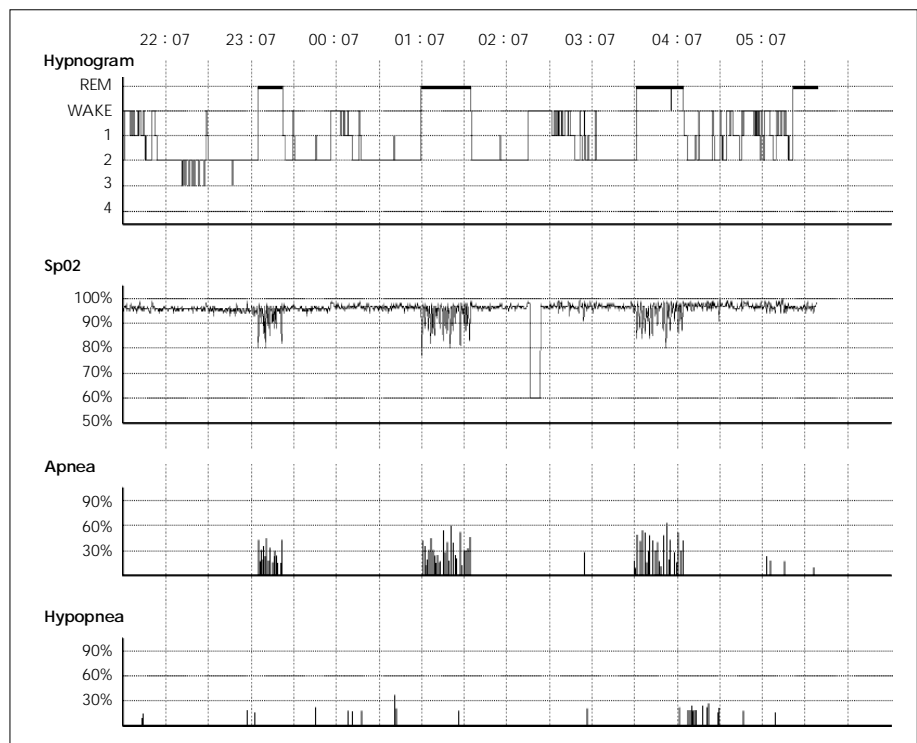


Fig. 1. Overnight polysomnography summary of a REM-dependent obstructive sleep apnea syndrome. Co-occurrence of apneas and blood oxygen desaturations predominantly in accordance with each REM sleep stage (i.e., REM sleep-dependence) is very notable.

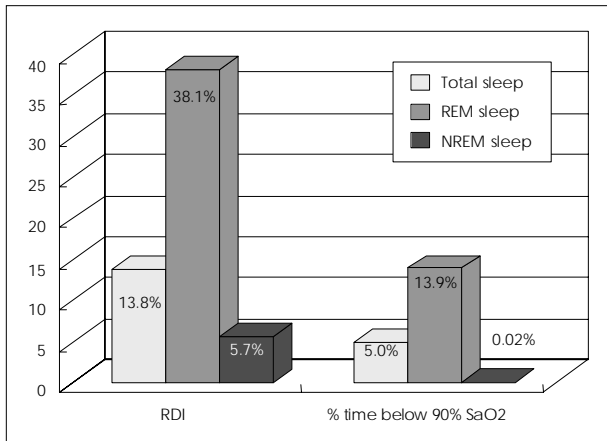


Fig. 2. Predominance of apnea severity reflected as RDI and %time below 90% SaO2 is observed during REM sleep vs. NREM sleep. RDI : Respiratory disturbance index, SaO2 : oxygen saturation.

로 분류할 수 있었다(그림 2).

고 찰

렘수면 단계에서의 호흡이 생리적으로 가장 취약하다면 호흡장애의 일종인 폐쇄성 수면무호흡증은 렘수면에서 주로 발생해야 할 것이다. 그러나 우리가 수면다원검사를 통해 경험하는 수많은 무호흡증은 대체적으로 여러 수면 단계에 걸쳐 나타난다. 경한 정도의 수면무호흡증의 패턴을 분류한 연구(10)에 의하면 수면단계나 수면 중 체위에 무관하게 무호흡이 나타나는 환자는 32.7%, 양와위(supine position)의 존성은 13.7%, 그리고 렘수면 의존성은 53.6%에 해당하였다. 따라서 경도의 수면무호흡증후군과 렘수면 의존성 수면무호흡증후군이 반드시 일치하지는 않는다.

O'Connor 등(10)은 838명의 폐쇄성 수면무호흡증 환자들을 수면다원검사 소견에 따라 분류하고 렘수면과 연관된 경우에서만 특징적으로 수면무호흡을 보이는 경우를 다음과 같이 정의하였다. 즉, 전체 수면시간의 호흡장애지수는 시간당 5회와 시간당 15회 사이에 속하며, 렘수면의 호흡장애지수가 비렘수면의 호흡장애지수의 2배를 넘고, 비렘수면의 호흡장애지수는 시간당 15회를 넘지 않는다고 하였다. 또한 여성에서 남성보다 더 높은 비율로 나타난다고 하였다. 이 증례는 그러한 기준으로 살펴보면 전반적으로 들어 맞는 소견을 보인다.

렘수면 단계에서 주로 발생하는 폐쇄성 수면무호흡증은 다음과 같은 진단적, 치료적 의미를 지닌다. 첫째, 여러 수면 단계에 걸쳐 상대적으로 장시간 나타나는 무호흡증과 달리 렘수면에만 국한되어 집중적으로 발생하므로 진단적으로 간과되거나 과소평가되기 쉽다. 둘째, 전체 수면시간에 대해 산

출한 호흡장애지수는 렘수면에 국한해 산출한 것보다 상대적으로 훨씬 감소하므로 평균치에 근거해 치료전략을 세운다면 치료가 소극적으로 이루어지고 합병증이 나타날 가능성이 높다. 이 증례에서도 렘수면만의 자료를 보면 호흡장애지수 38.1, 혈중산소포화도 최저치 78%, 최장 무호흡 지속시간 64.9초로 전체 수면시간 동안의 호흡장애지수 13.8에 비해 훨씬 더 심각한 상태임을 알 수 있다. 셋째, 렘수면에서만 무호흡이 나타나는 경우와 여러 단계에 걸쳐 나타나는 경우는 배경에 깔린 생리적 상황이 다르므로 치료법을 차별화 해야 할 가능성이 있다.

현재 폐쇄성 수면무호흡증의 치료는 상기도양압술(nasal CPAP, continuous positive airway pressure), 코골이 수술, 구강 내 장치 사용, 그리고 환자 스스로 시도해 볼 수 있는 체중 감량이나 수면 시 측와위 선택 등 행동요법이 전부이다. 이는 대부분의 질병에서 약물치료가 주를 이루고 있음과 매우 다른 상황이다. 그러나 최근 상기도 협착 부위와 수면 단계의 연관성을 관찰한 연구(11) 등에 근거해서 상기도 운동신경과 근육기능을 강화하는 약물적 방법이 새롭게 고려되고 있다.

무호흡증이 렘수면에서만 나타난다면 렘수면의 발생을 약물로 억제해서 무호흡이 나타나는 것을 간접적으로 막는 것을 치료법으로 고려해 볼 수 있을 것이다. 우연하게도 신경정신과에서 익숙하게 쓰고 있는 항우울제의 상당수가 렘수면을 억제한다(12). 그 중에서 특히 삼환계항우울제, 선택적 세로토닌 재흡수 차단제, 단가아민 항산화제는 렘수면을 강하게 억제한다(13).

렘수면 억제와 더불어 렘수면에서 근긴장도를 증가시키는 세로토닌 관련 항우울제(14)도 최근 보고되었다. 세로토닌은 호흡에 관여해 중요한 역할을 하는데, 렘수면 동안에 상기도 운동신경 조절에 작용한다(15-18). 그 중에서도 5-HT3에 대한 길항 작용이 렘수면과 연관된 무호흡을 실험동물에서 억제했다(19,20). 그러나 아직 그 약물이 렘수면 의존성 수면무호흡을 실제 환자군에서 얼마나 개선할 수 있는지에 대한 평가는 체계적으로 이루어진 바 없다.

앞으로 야간수면다원검사서 렘수면단계와 비렘수면단계별로 각각 호흡장애지수와 혈중산소포화도 값들을 산출하여 비교하는 것을 검사의 표준지침에 포함해야 할 것이다. 이를 바탕으로 렘수면 의존성인 수면무호흡증의 진단이 가능해질 것이고 증례가 쌓이면 임상 특성, 진단, 치료법 개발에 대한 대규모 연구가 가능해질 것이다. 특히 렘수면 의존성 무호흡증은 수면무호흡증의 약물치료에 대한 새로운 모델을 제공할 수 있을 것이다.

요 약

저자들은 렘수면에서만 주로 발생한 폐쇄성 수면무호흡증 1례를 경험하고 이를 보고하면서 그 의미를 고찰하고자 하였다. 증례는 55세 여자 환자였으며 수면클리닉에 와서 만성불면증을 호소하였다. 야간수면다원검사에서 호흡장애지수는 13.8, 혈중산소포화도가 90% 미만인 시간은 5.0%로 전반적으로는 경한 정도의 폐쇄성 수면무호흡증 소견을 보였다. 그러나 흥미롭게도 무호흡과 산소포화도저하가 주로 렘수면에서만 나타났고 렘수면단계에서만 산출한 호흡장애지수는 38.1, 그리고 혈중산소포화도의 저하소견도 더 심해져 90% 미만에 해당하는 시간의 비율이 13.9%로 중증의 수면무호흡증에 해당되었다.

이 증례에서 얻는 교훈은 다음과 같다. 첫째, 만성불면증의 일부에서는 폐쇄성 수면무호흡증을 앓고 있으며 야간수면다원검사 없이는 단순한 불면증으로 오진할 가능성이 있다는 것이다. 둘째, 치료적 측면에서 렘수면 의존성인 폐쇄성 수면무호흡증의 치료는 여러 수면단계에 걸쳐 나타나는 무호흡증의 치료와 달리 약물학적 치료, 특히 렘수면에 관여하는 약물을 이용한 치료법 개발의 좋은 모델이 될 가능성이 있다.

중심 단어 : 폐쇄성 수면무호흡증후군 · 렘수면 · 렘수면 의존성 무호흡 · 만성불면증.

REFERENCES

1. Peppard PE, Young T, Palta M, Skatrud J. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *N Engl J Med* 2000;342:1378-1384
2. Dart RA, Gregoire JR, Gutterman DD, Woolf SH. The association of hypertension and secondary cardiovascular disease with sleep-disordered breathing. *Chest* 2003;123:244-260
3. Babu AR, Herdegen J, Fogelfeld L, Shott S, Mazzone T. Type 2 dia-

- betes, glycemic control, and continuous positive airway pressure in obstructive sleep apnea. *Arch Intern Med* 2005;165:447-452
4. Mojon DS, Hess CW, Goldblum D, Boehnke M, Koerner F, Gugger M, Bassetti C, Mathis J. Normal-tension glaucoma is associated with sleep apnea syndrome. *Ophthalmologica* 2002;216:180-184
5. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med* 1993;328:1230-1235
6. Issa FG, Sullivan CE. Upper airway closing pressures in obstructive sleep apnea. *J Appl Physiol* 1984;57:520-527
7. Becker HF, Piper AJ, Flynn WE, McNamara SG, Grunstein RR, Peter JH, Sullivan CE. Breathing during sleep in patients with nocturnal desaturation. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:112-118
8. 신 철 · 이현주. REM 수면 관련 호흡장애. 수면 · 정신생리 2004; 11:10-16
9. Findley LJ, Wilhoit SC, Suratt PM. Apnea duration and hypoxemia during REM sleep in patients with obstructive sleep apnea. *Chest* 1985;87:432-436
10. O'Connor C, Thornley KS, Hanly PJ. Gender differences in the polysomnographic features of obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:1465-1472
11. Boudewyns AN, Van de Heyning PH, De Backer WA. Site of upper airway obstruction in obstructive apnoea and influence of sleep stage. *Eur Respir J* 1997;10:2566-2572
12. Thase ME. Depression, sleep, and antidepressants. *J Clin Psychiatry* 1998;59 (Suppl 4):55-65
13. van Bommel AL. The link between sleep and depression: The effects of antidepressants on EEG sleep. *J Psychosom Res* 1997;42:555-564
14. Winkelman JW, James L. Serotonergic antidepressants are associated with REM sleep without atonia. *Sleep* 2004;27:317-321
15. Berry RB, Yamaura EM, Gill K, Reist C. Acute effects of paroxetine on genioglossus activity in obstructive sleep apnea. *Sleep* 1999; 22:1087-1092
16. Kubin L, Davies RO, Pack AI. Control of upper airway motoneurons during REM sleep. *News Physiol Sci* 1998;13:91-97
17. Veasey SC. Pharmacotherapies for obstructive sleep apnea: how close are we? *Curr Opin Pulm Med* 2001;7:399-403
18. Veasey SC. Serotonin agonists and antagonists in obstructive sleep apnea: therapeutic potential. *Am J Respir Med* 2003;2:21-29
19. Radulovacki M, Trbovic SM, Carley DW. Serotonin 5-HT3-receptor antagonist GR38032F suppresses sleep apneas in rats. *Sleep* 1998; 21:131-136
20. Carley DW, Radulovacki M. Mirtazapine, a mixed-profile serotonin agonist/antagonist, suppresses sleep apnea in the rat. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:1824-1829