

폐쇄성 수면무호흡증 여자 환자에서 렘수면 의존성 무호흡과 비의존성 무호흡의 비교 Comparison of REM Sleep-Dependent Obstructive Sleep Apnea Syndrome with Sleep Stage Non-Dependent One in Women Patients

박 태 준¹ · 정 도 언²
Taejoon Park,¹ Do-Un Jeong²

■ ABSTRACT

Objectives: A few studies have compared REM sleep-dependent obstructive sleep apnea syndrome (REM-OSA) with sleep stage non-dependent apnea syndrome (SND-OSA). Despite that REM-OSA might be more common in women than men, no studies have examined the probable characteristics of women patients with obstructive sleep apnea syndrome (OSAS). This study aimed at finding out the characteristics of REM-OSA in women by comparing it with SND-OSA.

Methods: Fifty-three subjects diagnosed as OSAS (AHI>5; AHI: apnea-hypopnea index) with nocturnal polysomnography at the Center for Sleep and Chronobiology of the Seoul National University Hospital between October 2004 and February 2006 were studied. Of them, 44 subjects with OSAS severity of mild (5<AHI<15) or moderate (15<AHI<30) degree were finally chosen. The criteria for diagnosing REM-OSA were AHI-R/AHI-NR>2 and AHI-NR<15 (AHI-R: AHI during REM sleep, AHI-NR: AHI during non-REM sleep). We compared REM-OSA group with SND-OSA as well as the criteria-determined REM-OSA cases with the visually-determined ones.

Results: Among 44 subjects, 28 persons (63.6%) turned out to have REM-OSA by our criteria and 24 persons (54.5%) by visual determination. Statistically significant differences ($p<0.05$) were found between REM-OSA and SND-OSA groups in AHI, hypopnea index, total sleep time, total wake time, sleep efficiency index, percents of stage 1, 2 and REM sleep, and REM latency. Percent of stage REM sleep (%REM) turned out to have influence on AHI ratio (AHI-R/AHI-NR) ($B=0.537$, $p=0.002$). REM-OSA was likely to be diagnosed in milder severity of OSAS ($\chi^2=13.117$, $p<0.001$) and those with higher %REM ($\chi^2=11.325$, $p=0.001$). There was no significant difference between the criteria-determined and the visually-determined cases of REM-OSA.

Conclusion: We suggest that REM-OSA and SND-OSA patients be differentiated in terms of pathophysiology and treatment strategies. Visual determination of REM-OSA might be useful as the screening procedure of REM-OSA. Further studies on women with OSAS and REM-OSA need to be done. *Sleep Medicine and Psychophysiology* 2008; 15(1): 25-32

Key words: Obstructive sleep apnea · REM sleep · REM sleep-dependent obstructive sleep apnea · Nocturnal polysomnography · Women.

25

서 론

폐쇄성 수면무호흡증(이하 수면무호흡증)의 유병률은 성인 남자의 4%, 성인 여성의 2%(1), 국내 역학 조사 연구에서도 3%(2)이다. 이렇게 흔하게 발생하는 수면무호흡증이

지난 십여 년 간 활발하게 연구된 결과 고혈압, 심부정맥, 심부전, 관상동맥 질환 등을 유발할 수 있음이 밝혀졌고, 수면무호흡증에 대한 관심이 고조되고 있다(3-5).

인간의 수면은 렘수면(REM sleep)과 비렘수면(non-REM sleep)으로 나누는데, 비렘수면에 비해 렘수면 중에는 상기도 확장근(upper airway dilator muscle)의 긴장도가 저하

¹서울대학교병원 신경정신과

Department of Neuropsychiatry, Seoul National University Hospital, Seoul, Korea

²서울대학교병원 수면의학센터 및 신경정신과

Center for Sleep and Chronobiology and Department of Neuropsychiatry, Seoul National University Hospital, Seoul, Korea

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

Tel: 02) 2072-2294, Fax: 02) 744-7241, E-mail: jeongdu@snu.ac.kr

되고 상기도 저항(upper airway resistance)은 증가되어 환기(ventilation)가 감소한다(6). 이러한 생리학적인 이유로 인해 렘수면에서 수면무호흡이 더 쉽게 나타난다(7).

야간 수면다원검사에서 보통 수면무호흡은 렘수면과 비렘수면 단계에 따른 차이 없이 고르게 관찰된다. 그런데 어떤 환자들에서는 육안으로도 구분이 가능할 정도로 렘수면에서 수면무호흡이 집중적으로 나타난다. 이를 ‘렘수면 의존성(REM sleep-dependent)’ 폐쇄성 수면무호흡증(이하 REM-OSA)이라고 한다(8).

Kass 등(8)은 무호흡-저호흡지수(apnea-hypopnea index, AHI)가 낮아도 렘수면 무호흡-저호흡지수(AHI-R)가 높으면 주간 졸림증이 나타날 수 있다고 하였다. 그러나 Chervin 등(9)은 AHI-R/AHI-NR(AHI-NR : 비렘수면 무호흡-저호흡지수)의 비율이 AHI와 졸림증의 관계에 아무런 영향도 미치지 못하며, 렘수면, 비렘수면에 나타나는 무호흡이 똑같이 주간 졸림증에 기여하므로 AHI-R이 중요하지 않다고 주장하였다.

O'Connor 등(10)은 REM-OSA가 수면무호흡증 여자 환자의 62%, 남자 환자의 24%에서 나타나 성별 차이가 있음을 밝혔다. Haba-Rubio 등(11)도 REM-OSA 환자군 내의 성비가 비슷하고, 남자 무호흡증 환자보다 여자 환자에서 REM-OSA가 더 많이 발생한다고 하였다. 그들은 REM-OSA를 수면 호흡장애의 스펙트럼에서 봐야 한다고 하였으나, 아직까지 REM-OSA는 충분한 관심을 받지 못해 수면무호흡증의 아형이나 스펙트럼으로 공식 인정받지 못했으며 진단기준도 확립된 것이 없다.

이 연구에서는 폐쇄성 수면무호흡증으로 진단받은 여자 환자군을 렘수면 의존성을 보이는 군(REM-OSA)과 보이지 않는 군(sleep stage non-dependent OSA, 이하 SND-OSA)으로 나누어 기본 인구학적 정보와 야간 수면다원검사서 얻은 수면 변인 등을 비교하여 REM-OSA 진단에 주요한 변인들을 찾아보고자 하였다. 그리고 REM-OSA 진단에 산술적인 진단기준을 적용한 경우와 육안 판독으로 진단한 경우를 비교해 보았다.

연구대상 및 방법

1. 연구대상

2004년 10월부터 2006년 2월까지 서울대학교병원 수면의학센터를 방문하여 야간 수면다원검사를 시행하고 폐쇄성 수면무호흡증으로 진단받은 여자 환자를 일차 대상으로 하였다. 수면무호흡증의 진단기준은 AHI>5로 설정하였으며, 이들 중에 주기성 사지운동증, 기면병, 렘수면행동장애와 같

렘수면 의존성 폐쇄성 수면무호흡증

은 수면장애가 동반되거나, 우울증과 같은 정신과 질환이 있거나, 심한 안면 기형이 있거나, 소아 환자이면 대상군에서 제외하였다. 기준을 통과한 연구 대상자는 총 53명이었으며, 그들에서 수면무호흡증의 중증도(severity)를 경도($5 < \text{AHI} < 15$), 중등도($15 < \text{AHI} < 30$), 중증($30 < \text{AHI}$)으로 나누고, REM-OSA가 한 명도 발견되지 않은 중증을 제외한 경도와 중등도 44명을 최종 대상으로 하였다.

2. 연구방법

1) 야간 수면다원검사

수면다원검사 기록기로는 디지털신호 변환이 가능한 시스템에 연계된 Grass model 78(Grass Instrument Co., U.S.A.)를 사용하였다. 각종 전극과 감지기들을 표준화된 방법에 따라 대상자에게 부착하여 뇌파, 심전도, 하악 근전도, 안전도, 호흡음, 구강 및 비강 내 공기 흐름, 흉곽 호흡 운동, 복부 호흡운동, 사지 운동, 혈중 산소포화도를 측정하였다.

측정된 아날로그 신호는 디지털 신호로 변환해 저장하였다. 저장된 기록은 수면의학 전문가 두 사람이 분석용 소프트웨어를 사용하여 국제표준지침(12)에 따라 판독하였다. 판독 결과를 토대로 무호흡-저호흡지수, 총수면시간, 총각성시간, 수면효율, 입면잠복시간 등의 수면 변인을 구하였다.

2) 진단기준

REM-OSA의 산술적 진단기준은 O'Connor 등(10)이 제시한 기준을 따라 AHI-R/AHI-NR>2와 AHI-NR<15(AHI-R : AHI during REM sleep, AHI-NR : AHI during non-REM sleep)를 모두 만족하는 것으로 설정하였다. O'Connor 등(9)은 경도($5 < \text{AHI} < 25$), 중등도($25 < \text{AHI} < 50$), 중증($50 < \text{AHI}$)으로 나누었으나 이 연구에서는 경도($5 < \text{AHI} < 15$), 중등도($15 < \text{AHI} < 30$), 중증($30 < \text{AHI}$)으로 달리 설정하였다.

REM-OSA의 육안 판독은 명문화된 방법이 없으므로 연구자의 육안으로 비렘수면보다 렘수면에 좀 더 집중적으로 수면무호흡이 발생한 사례를 골라내었다.

3. 통계방법

대상자의 나이, 신장, 체중, 체질량지수(BMI)를 구하고, 호흡 관련 변인, 수면구조 관련 변인 등의 통계분석을 실시하였다. REM-OSA 환자군과 SND-OSA 환자군의 비교에는 독립표본 t-검정을 시행하였다. 그리고 진단에 주요한 변인인 AHI-R, AHI-NR, AHI ratio(AHI-R/AHI-NR)에 영향을 주는 다른 변인을 찾기 위해 먼저 상관분석을 통해 상

관관계가 있는 변인들을 선별해낸 뒤, 그 변인들로 다중회귀분석(multiple regression analysis)을 후진선택법(backward selection method)으로 시행하였다. REM-OSA 진단에 영향을 주는 변인의 상관관계를 확인하기 위해 교차분석(cross-tabulation) 및 χ^2 -검정을 시행하였다. 끝으로 산술적인 진단기준과 육안 판독에 따른 결과를 비교하기 위해 Wilcoxon signed rank test를 시행하였다.

모든 통계분석에는 SPSS 13.0 for windows를 사용하였으며, 통계의 유의수준은 $p < 0.05$ 로 양측검정을 시행하였다.

결 과

1. 유병률, 중증도 및 기본 인구학적 정보

연구 대상자들을 산술적 기준에 따라 진단한 결과 REM-OSA은 44명 중에 28명(63.6%), 육안 판독에서는 24명(54.5%)으로 나타났다(표 1, 그림 1).

산술적 기준에 따른 결과, 경도의 OSAS 환자 31명 중에 25

명(80.6%)이 REM-OSA이었으며, 중증도가 증가할수록 REM-OSA일 확률은 적은 것으로 나타났다(OR=0.072, 95% CI : 0.015~0.345, $\chi^2=13.117$, $p < 0.001$). 육안 판독에서는 경도의 OSAS 환자 31명 중에 20명(64.5%)이 REM-OSA이었으며, 마찬가지로 중증도가 증가할수록 REM-OSA일 확률은 적은 것으로 나타났다(OR=0.244, 95% CI : 0.061~0.980, $\chi^2=4.207$, $p=0.040$).

산술적 기준으로 분류한 결과 REM-OSA군과 SND-OSA군 간에 나이, 체중, 신장, 체질량지수(BMI)의 유의한 차이는 없었다. 육안 판독으로 나눈 두 군 간에도 상기 변수들의 유의한 차이가 없었다(표 2).

2. 수면변인

호흡장애지수 비교에 있어서, 산술적 기준에 따른 REM-OSA군은 SND-OSA군에 비해 AI, HI, AHI가 모두 유의하게($p < 0.05$) 낮았고, AHI-R은 다소 높았지만 유의하지 않았으며, AHI-NR은 유의하게 낮았다.

Table 1. Comparison of the number of REM-OSA and SND-OSA according to OSAS severity

Severity	Criteria-determined			p	Visually-determined			p	Total
	REM-OSA	SND-OSA	χ^2		REM-OSA	SND-OSA	χ^2		
Mild	25	6	13.117	0.001	20	11	4.207	0.040	31
Moderate	3	10			4	9			13
Total	28 (63.6%)	16 (36.4%)			24 (54.5%)	20 (45.5%)			44

REM : Rapid eye movement, REM-OSA : REM sleep-dependent obstructive sleep apnea, SND-OSA : sleep stage non-dependent obstructive sleep apnea, OSAS : obstructive sleep apnea syndrome, criteria-determined : AHI-R/AHI-NR>2, AHI-NR<15

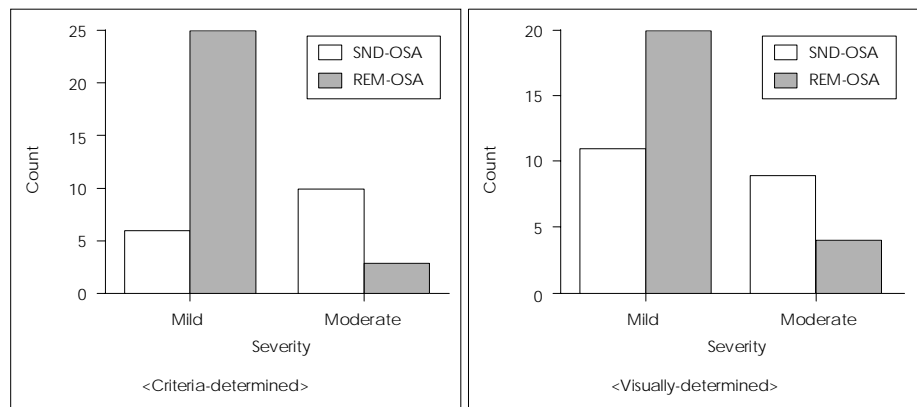


Fig. 1. Comparison of the number of REM-OSA and SND-OSA according to OSAS severity.

Table 2. Demography of REM-OSA subjects

	Criteria-determined		p	Visually-determined		p
	REM-OSA	SND-OSA		REM-OSA	SND-OSA	
Age	51.6 ± 10.8	57.9 ± 13.9	ns	52.3 ± 10.1	55.9 ± 14.5	ns
Weight	58.5 ± 7.6	58.0 ± 7.2	ns	59.2 ± 6.9	57.2 ± 8.0	ns
Height	158.3 ± 5.0	154.9 ± 6.7	ns	158.4 ± 6.3	155.5 ± 4.9	ns
BMI	23.4 ± 3.3	24.2 ± 3.4	ns	23.8 ± 3.8	23.6 ± 2.5	ns

Each figure denotes mean ± standard deviation. BMI : body mass index, ns : non-significant at $p < 0.05$

AHI ratio는 REM-OSA군에서 4.5배 정도 높아 유의한 차이를 보였다. 산소포화도 관련 지수들은 두 군 사이에 유의한 차이가 없었다(표 3).

육안 판독에 따른 두 군의 비교에서는 AI, HI, AHI가 차이가 없었으나, AHI-R은 차이가 있었다. 다른 변수들은 진단 기준에 따른 두 군의 비교에서와 비슷한 결과를 보였다(표 3).

수면구조 지수 비교에 있어서, 산술적 기준에 따른 REM-OSA군은 OSA군에 비해 총수면시간이 유의하게 길고, 총각성시간이 짧았으며, 수면효율이 높았다. 그리고 REM-OSA군에서 1단계 수면 분율은 감소하고 2단계 수면 분율은 증가했으며, 렘수면 단계 분율은 증가하고 렘수면잠복시간은

감소하였다(표 4).

3. 변인들 사이의 관계

REM-OSA 진단에 중요한 AHI-R, AHI-NR, AHI ratio와 상관관계가 있는 변인들을 찾아내기 위해 각각 상관분석을 하였다. AHI-R에 대한 상관분석 결과, 최저산소포화도가 상관관계가 있었으며, AHI-NR에 대한 상관분석 결과, 총수면시간, 총각성시간, 수면효율, 1단계 수면 분율, 렘수면 단계 분율이 상관관계가 있는 변인들로 나타났다. 마지막으로 AHI ratio에 대한 상관분석 결과, 나이, 총수면시간, 총각성시간, 수면효율, 1단계 수면 분율, 렘수면 단계 분율,

Table 3. Comparison of respiratory variables between REM-OSA and SND-OSA groups

	Criteria-determined		p	Visually-determined		p
	REM-OSA	SND-OSA		REM-OSA	SND-OSA	
AI	3.0± 3.9	6.2± 5.9	0.031	3.7± 4.8	4.6± 5.1	ns
HI	6.6± 2.5	10.7± 3.8	0.001	7.1± 3.2	9.2± 3.9	ns
AHI	9.5± 4.9	16.9± 6.5	<0.001	10.9± 6.5	13.8± 6.3	ns
#REM	40.1±26.0	21.3±14.6	0.011	44.5±25.0	19.9±14.7	<0.001
#NREM	28.9±18.4	86.8±43.6	<0.001	31.0±31.0	72.7±40.2	<0.001
AHI-R	26.4±15.6	21.3±16.6	ns	31.2±17.5	16.5± 8.9	0.001
AHI-NR	5.0± 3.0	16.2± 7.5	<0.001	5.6± 5.4	13.3± 7.4	<0.001
AHI ratio	7.6± 6.4	1.7± 2.1	<0.001	8.7± 6.4	1.5± 0.9	<0.001
Avg SaO ₂ (%)	96.6± 1.8	97.0± 1.1	ns	96.8± 1.5	96.6± 1.6	ns
Min SaO ₂ (%)	87.3± 7.9	88.8± 4.9	ns	86.6± 8.3	89.4± 4.4	ns
SaO ₂ 90 (%)	1.0± 3.1	0.3± 0.9	ns	0.7± 1.5	0.9± 3.4	ns
SaO ₂ 80 (%)	0.1± 0.3	0.0± 0.1	ns	0.1± 0.3	0.0± 0.0	ns

Each figure denotes mean±standard deviation. AI : apnea index, HI : hypopnea index, AHI : apnea-hypopnea index, #REM : number of apneic events during REM sleep, #NREM : number of apneic events during non-REM sleep, AHI-R : apnea-hypopnea index during REM sleep, AHI-NR : apnea-hypopnea index during non-REM sleep, AHI ratio : AHI-R/AHI-NR, Avg SaO₂ : average SaO₂, Min SaO₂: minimal SaO₂, SaO₂ 90: percent of time spent with SaO₂ below 90%, SaO₂ 80: percent of time spent with SaO₂ below 80%, ns : non-significant at p<0.05

Table 4. Comparison of sleep architecture variables between REM-OSA and SND-OSA groups

	Criteria-determined		p	Visually-determined		p
	REM-OSA	SND-OSA		REM-OSA	SND-OSA	
TIB (min)	500.9±32.4	486.7±36.2	ns	495.9±27.3	495.5±41.7	ns
SPT (min)	488.4±37.2	466.0±41.7	ns	482.1±31.9	478.0±48.7	ns
TST (min)	433.3±51.4	379.1±63.7	0.004	425.5±60.4	399.3±61.0	ns
TWT (min)	13.9± 9.3	23.3±10.4	0.004	14.8±11.3	20.4± 9.0	ns
SE	0.9± 0.1	0.8± 0.1	0.005	0.9± 0.1	0.8± 0.1	ns
SL (min)	10.5± 8.3	12.5± 6.8	ns	11.7± 8.3	10.6± 7.2	ns
Stage 1 (%)	10.1± 5.1	16.8± 5.6	<0.001	10.9± 5.6	14.6± 6.4	0.046
Stage 2 (%)	53.8± 8.6	47.3±10.1	0.029	52.2± 9.5	50.6±10.0	ns
Stage 3 (%)	5.7± 5.4	3.3± 3.8	ns	5.9± 5.7	3.6± 3.6	ns
Stage 4 (%)	0.6± 1.2	0.3± 0.8	ns	0.6± 1.2	0.3± 0.8	ns
Stage REM (%)	18.5± 4.5	13.6± 4.1	0.001	18.6± 4.9	14.4± 4.0	0.004
Stage SWS (%)	6.3± 6.0	3.6± 4.1	ns	6.5± 6.3	3.9± 4.0	ns
RL (min)	105.7±50.5	148.0±81.5	0.039	92.5±37.4	155.3±76.6	0.002
SWL (min)	38.8±45.0	51.3±46.4	ns	35.9±44.9	52.3±45.4	ns

Each figure denotes mean±standard deviation. TIB : time in bed, SPT : sleep period time, TST : total sleep time, TWT : total wake time, SE : sleep efficiency, SL : sleep latency, RL : REM sleep latency, SWL : slow wave sleep latency, ns : non-significant at p<0.05

렘 잠복시간이 상관관계가 있는 변인들로 나타났다(표 5).

AHI-R, AHI-NR, AHI ratio에 각각 상관관계를 나타낸 변인들로 다시 다중회귀분석을 시행하였다.

그 결과 AHI-R에 영향을 미치는 변인은 최저산소포화도 ($B=-0.701, p=0.046$), AHI-NR에 영향을 미치는 변인은 1단계 수면 분율($B=0.589, p=0.001$), AHI ratio에 영향을 미치는 변인은 렘수면 단계 분율($B=0.537, p=0.002$)이었다.

4. 렘수면 단계 분율과 렘수면 의존성 무호흡증과의 관계

앞서 기술하였듯이 렘수면 단계 분율이 AHI ratio에 영향을 미치며 양의 상관관계를 갖는다는 결과로 추측하건데,

Table 5. Correlations between variables

Main variables	Variables	Spearman's rho	p
AHI-R	min O ₂	-0.394	0.008
AHI-NR	TST	-0.386	0.010
	TWT	0.403	0.007
	SE	-0.395	0.007
	Stage 1 (%)	0.410	0.006
	Stage REM (%)	-0.456	0.002
AHI ratio	Age	-0.324	0.032
	TST	0.426	0.004
	TWT	-0.451	0.002
	SE	0.444	0.003
	Stage 1 (%)	-0.434	0.003
	Stage REM (%)	0.442	0.003
	REM latency	-0.420	0.005

Variables only with significant correlation ($p<0.05$) are presented

Table 6. Correlations between stage REM% and REM-OSA

Stage REM%	Criteria-determined			p	Visually-determined			p	Total
	REM-OSA	SND-OSA	χ^2		REM-OSA	SND-OSA	χ^2		
Low%	8	13	11.325	0.001	6	15	10.932	0.001	21
High%	20	3			18	5			23
Total	28	16			24	20			44

Low% : below the mean (16.73%) of stage REM%, High% : equal to or above the mean% of stage REM%

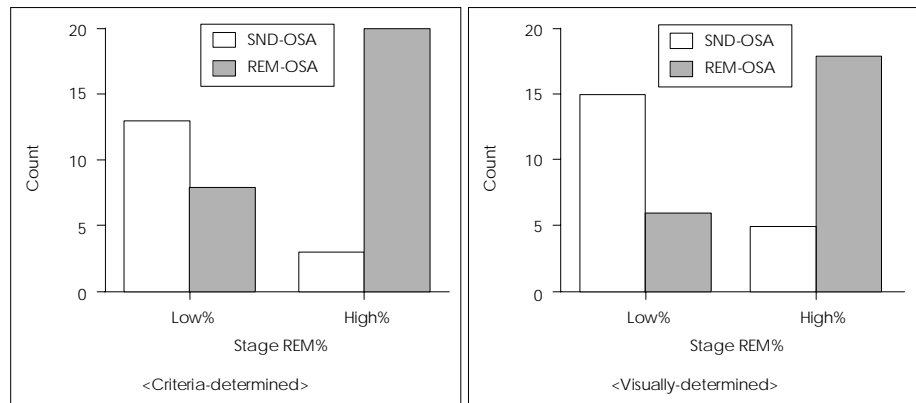


Fig. 2. Comparison of the number of REM-OSA and SND-OSA according to Stage REM%.

렘수면 단계 분율이 클수록 REM-OSA로 진단될 확률이 높다는 가설을 도출할 수 있었다.

그 검증을 위해 렘수면 단계 분율을 평균값인 16.73%를 기준으로 low% ($<16.73%$), high% ($\geq 16.73%$)로 계층화하고 교차분석과 χ^2 -검정을 시행한 결과, 렘수면 단계 분율이 클수록 REM-OSA로 진단된다는 상관관계가 나타났다(표 6, 그림 2). 진단기준에 따른 경우($OR=10.833, 95\% CI: 2.419\sim 48.523, \chi^2=11.325, p=0.001$)와 육안 판독에 따른 경우($OR=9.000, 95\% CI: 2.286\sim 35.433, \chi^2=10.932, p=0.001$) 모두 통계적으로 유의한 상관관계가 있었다.

5. 산술적 진단기준과 육안 판독의 결과 비교

산술적 기준으로 진단한 REM-OSA군과 SND-OSA군 간에 통계적으로 유의한 차이가 나타난 변인들과 육안 판독으로 진단한 두 군 간에 통계적으로 유의한 차이가 나타난 변인들은 대체로 유사하였다(표 2-4). 그리고 산술적 기준을 적용하여 REM-OSA를 진단한 결과와 육안 판독으로 진단한 결과가 일치하는 정도를 알아보기 위해 Wilcoxon signed rank test를 시행한 결과, 산술적 기준을 적용하여 진단한 결과와 육안 판독으로 진단한 결과는 유의한 차이가 없었다($p=0.157$).

고 찰

이 연구에서는 폐쇄성 수면무호흡증이 있는 여자 환자에

서 렘수면 의존성이 있는 군과 없는 군을 비교하여 REM-OSA의 특징을 밝혀보고자 하였다. 나아가 REM-OSA를 진단할 수 있는 변인에 영향을 미치는 다른 변인을 찾아보고, 산술적인 진단기준으로 REM-OSA를 진단한 경우와 육안 판독해 진단한 경우도 비교해 보았다.

연구 결과, 수면무호흡증 여자 환자 내에서 REM-OSA의 유병율은 63.6%로 나타났고, 이는 O'Connor 등(10)이 발표한 62%, Haba-Rubio 등(11)이 발표한 논문의 61.9%와 거의 일치한다. 다시 말해 수면무호흡증은 여자에서 남자보다 적은 유병률을 보이지만, 수면무호흡증이 있는 여자 환자 중에서 절반 이상이 REM-OSA로, REM-OSA는 오히려 여자에서 흔하다고 할 수 있다.

Haba-Rubio 등(11)은 REM-OSA 환자에서 체질량지수가 더 높고, 목둘레는 더 작다고 하였다. 그러나 Millman 등(13)은 남성에서 남성형 지방 분포(android fat distribution)의 경향이 여자보다 강해서 목둘레가 더 크지만, 그것으로 무호흡증의 남녀 유병률 차이를 전부 설명할 수는 없다고 하였다. 이 연구에서 조사한 체질량지수에서는 유의한 차이가 없었다. 하지만 Haba-Rubio 등(11)의 연구는 남녀 환자를 구분하지 않고 연구한 결과라서 이 연구 결과와 차이가 있을 수 있다.

이 연구에서 무호흡증의 중증도가 중중인 환자를 제외하고 비교한 결과, REM-OSA 환자군은 SND-OSA 환자군에 비해 좀 더 경한 정도의 수면무호흡증을 보이는 경향이 있었다. 이러한 경향은 Haba-Rubio 등(11)의 연구에서도 볼 수 있다. 그리고 이 연구에서 추가로 발견한 점은 REM-OSA 환자군은 유의하게 총수면시간이 길고, 총각성시간이 짧았으며, 수면효율이 좋았다는 것이다. 이는 REM-OSA 환자들이 SND-OSA 환자들에 비해 수면의 질이 좋은 것을 반영한다고 할 수 있다.

수면구조에 있어서, REM-OSA 환자군의 1단계 수면 비율이 감소하고 렘수면 단계 비율이 증가한 소견은 Haba-Rubio 등(11)의 연구와 일치하며, 이 연구에서는 렘수면잠복시간이 유의하게 감소해 있음을 관찰할 수 있었다. 이는 REM-OSA 환자들이 렘수면에 더 빨리 진입하고 더 오래 머물러 있다는 것을 말한다. 이 점은 REM-OSA 환자에 대한 약물치료가 가능할 수 있다는 것을 시사해주는 부분이다. 이미 삼환계 항우울제(TCA), 선택적 세로토닌 재흡수 억제제(SSRI), MAO 억제제(MAOD)가 렘수면을 강하게 억제한다는 보고가 있다(14,15). Ondansetron이나 mirtazapine이 실험 쥐의 렘수면에서 수면 무호흡을 억제했다는 연구도 있다(16,17). 아직 실제 환자군을 대상으로 약물의 효과에 대한 체계적인 연구는 아직 없는 실정이지만, REM-OSA의

약물 치료가 가능해진다면, 환자들 중에는 이비인후과 수술이나 상기도 양압술(nasal CPAP)과 같은 불편한 치료를 받지 않아도 되는 사람들도 생기게 될 것이다.

변인 간의 상관관계 연구 결과 중증도(severity)가 낮을수록, 렘수면 단계 비율이 클수록 REM-OSA일 가능성이 높았다. 앞서 기술한 두 군간 평균값의 비교에서 REM-OSA 환자들의 중증도가 더 경하며 렘수면 단계 비율이 크다는 것과 합치되는 소견이다. 이 연구의 결과로는 경한 중증도와 높은 렘수면 단계 비율이 REM-OSA의 특징이자 위험인자일 가능성이 있다고 시사되나, 유사 연구나 코호트 연구로 뒷받침 되어야 할 것이다. 또한 이 연구에서는 일반적으로 우리가 좀 더 정확할 것으로 기대하는 산술적인 진단 방법만이 아니라 육안으로 보고 판단하여 진단하는 방법도 사용하여 비교 연구를 시행해 보았다. 육안 판독의 부정확성에 관한 염려와 달리 산술적인 진단기준 못지않게 REM-OSA 군과 SND-OSA군의 유의한 차이를 나타내는 변인들을 보여 주었고, 두 기준에 따른 진단 결과의 일치여부를 검증할 수 있는 통계적 방법으로 대응표본 t-검정의 비모수적 방법인 Wilcoxon signed rank test를 선택하여 시행해본 결과, 두 기준으로 각각 진단한 결과가 유의한 차이를 보여주지 않았다. 따라서 육안으로 수면그림(hypnogram)을 보고 진단하는 방법도 속달되면 여러 가지 산출된 지수를 가지고 계산하는 방법만큼 정확할 수 있겠다. 다른 한편으로는, 이 연구에서 채택한 진단기준(AHI-R/AHI-NR>2, AHI-NR<15)이 육안으로 판독하여 REM-OSA를 진단하는 방식을 잘 반영한 진단기준이라고도 말할 수 있을 것이다.

이 연구에서 여자 환자만을 대상으로 하여 얻은 결과를 전체 REM-OSA의 특성으로 확대 해석할 수는 없을 것이다. 여자에게서 중요 변인이 될 수 있는 폐경 여부, 호르몬 대체 요법 여부가 이 연구에서는 고려되지 않았는데, 자료 수집 결과 누락 자료(missing data)가 많아서 분석 대상 변인에 포함시킬 수 없었다. 그러나 이전 연구에 따르면 폐경 전, 폐경 후 여성 모두에게 비슷한 유병률을 보이고(18), 수면무호흡증 환자에게 프로제스테론(progesterone) 투여가 효과가 없었다는(19) 점에서 크게 제한점이 되었을 것으로는 생각하지 않는다.

다른 제한점으로는 대상자 수가 충분하지 못하여 무호흡증의 중증도를 경도, 중등도로 각각 세분화 하여 같은 중증도끼리 비교 연구를 시행하지 못하였다. REM-OSA가 경도로 갈수록 유병률이 높아지는 점을 고려할 때, REM-OSA, SND-OSA 그룹 간에 경도의 환자들만 비교해 보는 것이 더 유의한 차이점을 밝혀줄 수도 있을 것이다.

이 연구는 REM-OSA의 특성을 조사하기 위해 여자 환

자군을 대상으로 한 국내외 최초 연구라는 점에서 의의가 있다. 향후 대상자 수를 충분히 확보하여 중증도 별로 세분화한 연구와 남녀 그룹간의 비교 연구 및 렘수면 억제 작용이 있는 약물을 REM-OSA 환자에게 실제 적용하는 체계적인 연구 등이 이어진다면 REM-OSA의 본질에 더욱 접근할 수 있게 되고 나아가 약물치료가 실제 임상에서 가능하게 될 수도 있을 것이다.

요 약

목적 : ‘렘수면 의존성’ 폐쇄성 수면무호흡증(REM-OSA)에 대한 연구는 일반적인 폐쇄성 수면무호흡증(OSAS)에 대한 연구에 비해 지난 10여 년 동안 활발한 편이 아니었으며, 그 중요성 역시 간과되어 왔다. REM-OSA가 남자에서보다 여자에서 좀 더 흔히 일어난다고 보고한 연구들은 있었으나, 아직까지 여자 환자군을 대상으로 한 연구는 없었다. 따라서, 이 연구에서는 폐쇄성 수면무호흡증 여자 환자군을 대상으로 하여 렘수면 의존성 무호흡증군(REM-OSA)을 렘수면 의존성이 없는 무호흡증군(SND-OSA)과 비교 연구하여 이 질환의 특성에 대해 살펴보고자 하였다.

방법 : 2004년 10월부터 2006년 2월까지 서울대학교 병원 수면의학센터에서 야간 수면다원검사를 시행하여 폐쇄성 수면무호흡증으로 진단을 받은(AHI>5 ; AHI : apnea-hypopnea index) 여자 환자 53명중 비교 연구를 위해 경도(5<AHI<15) 31명, 중등도(15<AHI<30) 13명을 뽑아 총 44명을 대상으로 삼았다. REM-OSA의 진단은 AHI-R/AHI-NR>2와 AHI-NR<15(AHI-R : AHI during REM sleep, AHI-NR : AHI during non-REM sleep)을 동시에 만족하도록 기준을 설정하였고, 렘수면에 의존하지 않는 무호흡증환자(SND-OSA)군과 제반 변인들에 관해 비교 분석을 하였다. 그리고 산술적인 진단을 적용한 환자군과 육안 판독으로 진단한 환자군도 비교하였다.

결과 : 총 44명 중 산술적인 진단기준을 통해 REM-OSA로 진단된 환자는 28명(63.6%), 육안 판독으로 진단된 환자는 24명(54.5%)이었다. 산술적 진단기준에 따른 REM-OSA군과 SND-OSA군 비교에서 두 군간에 저호흡지수, 무호흡-저호흡지수, 비렘수면 무호흡-저호흡지수, 총 수면시간, 총각성시간, 수면효율, 1단계 수면 분율, 2단계 수면 분율, 렘수면 단계 분율, REM 잠복시간에서 통계적으로 유의한 차이(p<0.05)가 있었다. 진단에 관여하는 변인인 무호흡-저호흡지수 비율(AHI-R/AHI-NR)에 영향을 주는 변인은 렘수면 단계 분율(B=0.537, p=0.002)이었으며, REM-OSA는 중증도가 경할수록($\chi^2=13.117$, p<0.001),

렘수면 단계 분율이 클수록($\chi^2=11.325$, p=0.001) 더 흔하게 진단되었다. 그리고, 산술적인 진단기준으로 REM-OSA를 진단한 결과와 육안 판독으로 진단한 결과 간에는 통계적으로 유의한 차이가 없었다(p=0.157).

결론 : 이 연구에서 살펴본 바로는 REM-OSA 환자군과 SND-OSA 환자군 간에 야간 수면다원검사로 산출한 수면 변인과 수면 구조의 유의한 차이가 있었다. 이 연구는 폐쇄성 수면무호흡증 여자 환자군을 대상으로 REM-OSA를 국내외 최초로 분석한 점에서 의의가 있다.

중심 단어 : 폐쇄성 수면무호흡증 · 렘수면 의존성 폐쇄성 수면무호흡증 · 렘수면 · 야간 수면다원검사 · 여자.

REFERENCES

1. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Eng J Med* 1993;328:1230-1235
2. 손창호 · 정도연 · 성주현 · 장성훈 · 이진세 · 이원진 · 신태림 · 이부옥 · 조수현. 한국 성인의 수면무호흡 증상 유병률 및 위험 요인: 3개 농촌 지역을 대상으로 한 연구. *수면 정신생리* 1998; 5:88-102
3. Peppard PE, Young T, Palta M, Skatrud J. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *N Eng J Med* 2000;342:1378-1384
4. Phillips B. Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease. *Sleep Med Rev* 2005;9:131-140
5. Dart RA, Gregoire JR, Guterman DD, Woolf SH. The association of hypertension and secondary cardiovascular disease with sleep-disordered breathing. *Chest* 2003;123:244-260
6. 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
7. Findley LJ, Wilhoit SC, Suratt PM. Apnea duration and hypoxemia during REM sleep in patients with obstructive sleep apnea. *Chest* 1985;87:432-436
8. Kass JE, Akers SM, Bartter TC, Pratter MR. Rapid-eye-movement-specific sleep-disordered breathing: a possible cause of excessive daytime sleepiness. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:167-169
9. Chervin RD, Aldrich MS. The relation between multiple sleep latency test findings and the frequency of apneic events in REM and non-REM sleep. *Chest* 1998;113:980-984
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. Haba-Rubio J, Janssens JP, Rochat T, Sforza E. Rapid eye movement-related disordered breathing: Clinical and polysomnographic features. *Chest* 2005;128:3350-3357
12. Rechtschaffen A, Kales A. Manual of Standard Terminology, Technique and Scoring System for Sleep Stages of Human Subjects. Los Angeles, Brain Information Service/Brain Research Institute, UCLA: 1968
13. Millman RP, Carlisle CC, McGarvey ST, Eveloff SE, Levinson PD. Body fat distribution and sleep apnea severity in women. *Chest* 1995; 107:362-366
14. Thase ME. Depression, sleep, and antidepressants. *J Clin Psychiatry* 1998;59 (Suppl 4):55-65
15. Van Bommel AL. The link between sleep and depression: The effects

- of antidepressants on EEG sleep. *J Psychosom Res* 1997;42:555-564
16. Radulovacki M, Trbovic SM, Carley DW. Serotonin 5-HT₃-receptor antagonist GR38032F suppresses sleep apneas in rats. *Sleep* 1998;21:131-136
17. 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
18. Wilhoit S, Suratt P. Obstructive sleep apnea in premenopausal women: a comparison with postmenopausal women. *Chest* 1987;91:654-658
19. Rajagopal K, Abbrecht P, Jabbari B. Effects of medroxyprogesterone acetate in obstructive sleep apnea. *Chest* 1986;90:815-821