

# 폐쇄성 수면 무호흡 증후군과 상기도 저항 증후군의 진단적 및 임상적 차이

## Diagnostic and Clinical Differences in Obstructive Sleep Apnea Syndrome and Upper Airway Resistance Syndrome

최 영 미

Youngmi Choi

### ■ ABSTRACT

It has been controversial whether upper airway resistance syndrome (UARS) is a distinct syndrome or not since it was reported in 1993. The International Classification of Sleep Disorders classified UARS under obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) in 2005. UARS can be diagnosed when the apnea-hypopnea index (AHI) is fewer than 5 events per hour, the simultaneously calculated respiratory disturbance index (RDI) is more than 5 events per hour due to abnormal non-apneic non-hypopneic respiratory events accompanying respiratory effort related arousals (RERAs), and oxygen saturation is greater than 92% at termination of an abnormal breathing event.

Although esophageal pressure measurement remains the gold standard for detecting subtle breathing abnormality other than hypopnea and apnea, nasal pressure transducer has been most commonly used. RERAs include phase A2 of cyclical alternating patterns (CAPs) associated with EEG changes. Symptoms of OSAS can overlap with UARS, but chronic insomnia tends to be more common in UARS than in OSAS and clinical symptoms similar with functional somatic syndrome are also more common in UARS. In this journal, diagnostic and clinical differences between UARS and OSAS are reviewed. **Sleep Medicine and Psychophysiology 2011 ; 18(2) : 63-66**

**Key words:** Obstructive sleep apnea syndrome · Upper airway resistance syndrome · Respiratory effort related arousals · Cyclic alternating pattern.

### 서 론

상기도 저항 증후군(upper airway resistance syndrome, UARS)은 폐쇄성 수면 무호흡 증후군(obstructive sleep apnea syndrome, OSAS) 보다 훨씬 늦게, 1993년 Guilleminault 등에 의해 처음으로 정식 보고되었다.

UARS가 독립적인 질환인지, 또는 OSAS의 전구단계로 간주해야 할지에 대해서는 아직까지 논란이 있는데, 2005년 개정된 국제 수면장애 분류(international classification of sleep disorder, ICSD)에서는 UARS의 병태생리가 OSAS와 유의한 차이가 없음을 들어 UARS를 OSAS 아래에 분류하고 있다.

본 중설에서는 UARS와 OSAS의 진단적 및 임상적 차이 점을 비교하여, 실제 임상에서 간과하기 쉬운 UARS의 진단에 도움이 되고자 한다.

Received: October 11, 2011 / Revised: November 5, 2011

Accepted: November 7, 2011

본 논문은 2011년 4월 1일 서울대학교 임상의학연구소에서 개최된 대한수면학회 2011년도 춘계학술대회에서 발표되었음.

부산성모병원 호흡기내과

Department of Internal Medicine, Division of Pulmonology, Busan St. Mary's Medical Center, Busan, Korea

Corresponding author: Youngmi Choi, Department of Internal Medicine, Busan St. Mary's Medical Center, 538-41 Yongho-dong, Nam-gu, Busan 608-838, Korea

Tel: 051) 933-7246, Fax: 051) 932-8600

E-mail: cymlje@unitel.co.kr

### 본 론

#### 1. UARS의 역사적 배경과 분류

UARS는 1982년 소아에서 처음 인지되었지만(Guilleminault 등 1982), UARS라는 용어는 1993년 성인에서 최초로 사용되었다. 1993년 Guilleminault 등은 만성적인 주간졸음을 호

소하는 환자들 중 일부에서 매우 짧은 알파파 각성에 의해 수면이 단절되고 이러한 각성이 흡기 시 식도 내 음압 상승과 연관되어 발생하는 것을 발견하였고, 이들에게 양압 치료를 시행하였을 때 수면단절, 주간과다졸음 및 상기도 저항이 호전되는 것을 보고하면서 처음으로 상기도 저항 증후군이라고 명명하였다(Guilleminault 등 1993).

UARS와 OSAS와의 관계에 대해 논란이 있어왔는데, UARS를 별개의 질환으로 받아들이지 못하고 존재 자체를 의심하는 의견에서부터(Douglas 2000), 수면과 연관된 호흡장애라는 큰 분류 아래에 속하지만 OSAS와는 구별되는 독립적인 질환이라는 의견(Guilleminault와 Chowdhuri 2000)까지 다양한 주장들이 전개되어왔다. Downey 등은 OSAS와 UARS는 수면 중 식도 내 음압의 상승, 비강 양압 치료에 의한 식도 내 음압의 정상화 및 주간과다졸음 등의 공통적인 병태생리를 보인다고(Downey 등 1993) 하였고, 1999년 미국 수면학회(American Academy of Sleep Medicine, AASM)에서는 UARS가 독립적인 질환이라는 새로운 증거가 나올 때까지는 UARS를 OSAS의 전 임상단계에 포함시킬 것을 제안하였다. 이후 2005년 국제 수면장애 분류에서는 UARS를 독립적인 질환이 아닌, OSAS에 속하는 것으로 분류하고 있다(American Sleep Disorders Association, 2005). UARS가 보고된 이래, 이에 대한 연구 논문들도 1990년대 후반과 2000년대 초반까지 가장 많이 보고되었으며, 이후로는 UARS에 대한 관심이 저하되어 이에 대한 연구 보고도 줄어들었고 UARS를 독립적으로 분류하는 것이 오히려 수면장애 연구에 도움이 되지 않는다는 주장도 있다(Johnson 2008). 2009년 보고된 Jonczak 등의 연구에 의하면, 30명의 UARS 환자들을 평균 6.6년 후에 재검사를 하였더니, 그 중 19명은 전과 같이 UARS로 진단되었고, 2명은 체질량지수가 감소하면서 UARS가 사라졌으며, 9명은 체질량지수가 증가하면서 OSAS로 진화되었다. 저자들은 체질량지수와 연관되어 UARS가 OSAS로 진행되는 것으로 볼 때, UARS가 습관적 코골이에서 OSAS로 진행되는 임상적 과정 중의 일부로 봐야한다고 주장했다(Jonczak 등 2009).

이처럼 현재까지는 UARS가 OSAS와는 독립적인 질환이라는 증거가 아직 부족하고, 일부 연구에서는 UARS 환자가 OSAS로 진행되는 예들을 볼 수 있어 UARS를 OSAS 아래 분류하는 것이 합리적일 것으로 보인다.

## 2. OSAS와 UARS의 진단적 차이

UARS가 1993년 Guilleminault 등에 의해 처음으로 소개되었지만, 실제 임상에서는 UARS로 진단되지 못하고 간과는 경우가 많다. UARS 진단을 위해서는 무호흡이나 저호흡

이 아닐 정도로 기류가 감소하면서 호흡노력이 동반되는 것과 이에 수반되는 각성을 검출해야 한다.

호흡노력 인식에는 식도 내 음압 측정이 가장 정확한 방법이지만 매우 침습적인 검사법이라 임상에서 적용하기가 쉽지 않다. 기존의 서미스터(thermistor)를 이용할 경우, 무호흡 인식은 잘 되지만 저호흡을 인식하기에는 민감도가 떨어진다. 서미스터보다 정량적 호흡 체적변동기록(quantitative respiratory plethysmography), 호흡기류계(pneumotachograph), 코 압력변환기(nasal pressure transducer, NPT)가 저호흡을 인식하는데 더 민감하며(Kim과 Hong 2000), 이 중 NPT는 1997년 Norman 등에 의해 소개된 이래 임상에서 가장 흔히 사용되고 있다(Norman 등 1997). 이러한 검사 방법들이 UARS 진단에 도움을 주지만, 호흡노력을 인식하는데 있어 식도 내 압 측정만큼 정확한 검사법은 없으며 UARS의 정확한 진단을 위해서는 식도 내압 측정이 여전히 황금률(gold standard)로 남아 있다. 향후 미세한 호흡 노력의 변화를 식도 내압 측정만큼 정확하게 감지할 수 있는 새로운 비침습적인 기술의 개발이 기대된다.

식도 내압을 측정하기 어려운 경우, UARS는 전통적으로 무호흡-저호흡지수가 시간당 5회 미만이며, 호흡장애지수가 시간당 5회 이상이면서, 이러한 지수들의 차이가 호흡노력에 연관된 각성(respiratory effort related arousals, RERAs)에 의해 나타날 때 진단된다. RERAs는 UARS의 진단에 있어 가장 중요한 요소이다. 2004년 Guilleminault 등에 의해 제시된 가장 최근의 UARS 정의에 따르면, 무호흡이 없으면서 ‘저호흡의 기준에 맞지 않는 비정상적인 호흡’이 있고, 이러한 비정상적인 호흡의 종결 시 산소포화도가 92%를 넘어야 하며, 호흡노력에 따른 각성이 동반해야 한다.

‘무호흡이나 저호흡에 속하지 않는 기류제한’을 진단하기 위해서는 저호흡을 정하는 기준이 중요하며, 이와 함께 호흡노력에 따른 각성을 정하는 기준도 UARS 진단에 있어 매우 중요하다. 저호흡을 정의하는 데는 다양한 기준이 있어왔으나, 2005년 AASM에서 두 가지로 제시하였다. 권고형 저호흡의 정의(recommended definition)로는 코압력신호운동(nasal pressure signal excursion)이 기저치보다 30% 이상 감소하고 기간이 10초 이상 지속하며, 산소포화도가 사건 전 산소포화도에 비해 4% 이상 감소해야 한다. 대안형 정의(alternative definition)로는 코압력신호운동이 50% 이상 감소하고, 이와 연관되어 산소포화도가 3% 이상 감소하거나 각성을 동반하는 경우이다(Iber 등 2007). UARS 진단에서는 권고형 저호흡의 정의를 주로 사용하며, ‘이러한 저호흡의 기준에 속하지 않는 기류제한’을 채택하게 된다.

호흡노력에 따른 각성에는 AASM 편람(AASM manual)

에서 권고한 각성 외에, 수면교대파형 점수체계(cyclic alternating pattern scoring system)의 위상 A2가 포함되며, Guilleminault 등에 의해 UARS에서의 불안정 수면과 위상 A2와의 연관성이 보고된바 있다(Guilleminault 등 2007 ; Cyn 2010).

### 3. OSAS와 UARS의 임상적 차이

UARS에서 OSAS와 겹치는 증상도 있지만 몇 가지 차이점이 있다. OSAS와 달리, UARS에서는 남녀 발생비율이 비슷하며 평균 연령이 더 젊고 비만하지 않은 경향이다(Bao와 Guilleminault 2004 ; Chang-Kook과 Clerk 1996). UARS의 경우 두통, 수면 시작 불면, 과민성 대장 증후군과 같은 기능신체증후군(functional somatic syndrome) 증상들을 흔히 호소하여 만성 피로 증후군(chronic fatigue syndrome)이나 섬유근육통(fibromyalgia) 또는 주의력결핍장애/주의력결핍과다활동장애(attention deficit disorder/attention deficit hyperactivity disorder)로 오인되기도 한다.

수면 시작(sleep onset) 뿐 아니라 수면 유지 불면(sleep maintenance insomnia)도 종종 동반되어 야간 각성(nocturnal awakening)이 잦고, 깨고 나면 다시 잠들기 어렵다. 졸림보다 피로감을 호소하는 경향도 많다(Gold 등 2003). 2008년 Stoohs 등의 연구에 의하면 UARS 환자에서 OSAS 환자에 비해 수면다원검사상 3단계와 4단계 비렘수면이 더 많았음에도 불구하고, OSAS 환자보다 주간 졸림이나 수면시작불면(sleep-onset insomnia)을 더 흔히 호소하며 수면의 질을 더 나쁘게 인식하였다(Stoohs 등 2008). 젊은 UARS 환자에서는 사건수면(parasomnia)이 더 흔하여 몽유병(sleep walking) 또는 야경증(sleep terrors)을 보이기도 하며, 이들 환자에서 수면검사를 해보면 CAP 위상 A2와A3가 현저히 증가되어 있어 비렘수면의 불안정성을 나타낸다(Guilleminault 등 2006).

UARS 환자들은 주간 졸림보다 주간 피로감을 호소하는 경향이 많아서 엡워스 졸림증 척도(Epworth sleepiness scale)에 비해 피로 척도(fatigue scale)가 더 좋지 않은 경향을 보인다. UARS를 동반한 폐경 후 여성의 경우 폐경 전 여성에 비해 피로 척도가 더 높다. 류마티스 클리닉을 찾는 만성 피로 및 만성 근육통 환자들 중에서 UARS가 발견되는 경우들이 있고, UARS를 치료함으로써 이러한 증상이 소실되는 예들이 보고되고 있다(Guilleminault 등 2006). 많은 UARS 환자에서 한랭 손과 발(cold hands and feet)을 동반하며 이들의 약 1/4에서 기립 시 또는 갑자기 구부릴 때 어찔어찔함(light-headedness)을 호소하는데, 특히 침대를 포함한 젊은 연령층에서 이런 증상이 자주 동반된다. 이는 고혈압을 흔히 동

반하는 OSAS와 달리 UARS에서는 저혈압을 동반하는 경우가 많기 때문으로 보인다(Guilleminault 등 2001).

비정상적인 호흡에 대한 자율신경계의 반응도 OSAS와 달라서, OSAS 환자에서는 교감신경계 반응이 더 우세하지만 UARS 환자에서는 부교감신경계 반응이 우세하다. OSAS에서 교감신경계 반응이 우세한 이유는 저산소혈증과 반복적인 각성반응들이 자주 동반되기 때문으로 여겨진다. 2점식별 검사(two-point discrimination test)를 통해 구개감각반응(palatal sensory response)을 조사한 연구결과에 따르면, UARS 환자는 정상대조군과 비슷한 반응을 보인데 비해 OSAS환자에서는 의미 있는 감각 장애(sensory impairment)를 보였다(Guilleminault 등 2002). 상기도 개통성은 흡기 시 경인두 음압과 상기도 확장근의 확장력(dilating force) 사이의 균형에 의해 조절되는데, 이에 관계되는 신경반사들(reflexes)은 인두점막의 수용체를 통해 일정부분 이루어진다. 2점식별 검사 연구에서 보듯이, 두 질환 사이에 상기도 점막의 감각 차이(sensory difference)가 존재하며, 이로 인해 상기도 개통성, 결국 상기도 폐쇄가 달라지는 것으로 보인다. 다른 연구들을 통해서도 OSAS 환자의 인두점막에서 국소적 다발신경병증(local polyneuropathy)의 존재가 밝혀진 바 있다.

UARS 환자를 치료하지 않은 상태로 평균 4.5년간 추적 관찰했더니, 수면 관련 호소증상들이 악화되어서 주간 피로감과 불면 및 우울감이 12배에서 20배 정도 증가하였고, 수면제, 항우울제 및 각성제 처방 역시 현저히 증가하였다고 한다. 이들 환자 중 일부는 체중이 늘면서 OSAS로 진행하기도 했으며, 많은 UARS 환자가 적절한 진단과 치료를 받지 못함으로써 불면, 피로감, 우울증 증세의 악화를 경험하였다(Guilleminault 등 2006).

## 결 론

UARS는 OSAS와는 달리 불면증, 우울감, 만성 피로감 및 만성 통증을 자주 호소하여 신경정신과나 류마티스 클리닉을 전전하는 경우가 많으며, 수면 클리닉에서도 UARS에 대한 관심을 갖지 않으면 진단하기 쉽지 않은 질환이다. UARS 특유의 임상 증상을 호소하면서, 수면다원검사에서 무호흡-저호흡 지수가 시간당 5회 미만이고, 무호흡이나 저호흡에 속하지 않는 기류제한이 있고 이러한 기류제한에 따른 호흡노력에 의해 각성이 동반(RERAs)되면서, 기류제한 종결 시 산소포화도가 92%를 넘을 때 UARS로 진단할 수 있다. 수면다원검사에서 기류 변화 측정을 위해서는 식도 내압 측정이 가장 정확하나, 이를 시행할 수 없는 경우에는 NPT, 정량적 호흡 체적변동기록 및 호흡기류계를 이용할 수 있다.

UARS 진단에 있어 중요한 RERAs는 전통적인 AASM 편람에 의한 각성 외에 수면교대파형 점수체계의 위상 A2가 포함된다. UARS를 치료하지 않을 경우 증상의 악화로 인해, 필요 없이 수면제나 항우울제를 복용하게 되므로 조기 진단과 치료가 중요하다.

**중심 단어** : 상기도 저항 증후군 · 폐쇄성 수면 무호흡 증후군 · 호흡노력연관각성 · 수면교대파형.

## REFERENCES

American Sleep Disorders Association. Diagnostic Classification steering Committee. The International classification of sleep disorders: diagnostic and coding manual. 2nd ed. Westchester, Ill, U.S.A., ASDA;2005.

Bao G, Guilleminault C. Upper airway resistance syndrome-one decade later. *Curr Opin Pulm Med* 2004;10:461-467.

Chang-Kook Y, Clerk A. A study of upper airway resistance syndrome: clinical and polysomnographic characteristics. *Sleep Med Psychophysiol* 1996;3:32-42.

Cyn C. Cyclic alternating pattern: Implications for insomnia. *Sleep Med Psychophysiol* 2010;17:75-84.

Douglas NJ. Upper airway resistance syndrome is not a distinct syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:1413-1416.

Downey III R, Perkin RM, McQuarrie J. Upper airway resistance syndrome: Sick, symptomatic but unrecognized. *Sleep* 1993;16:620-623.

Gold AR, Dipalo F, Gold MS, O'Hearn D. The symptoms and signs of upper airway resistance syndrome: a link to the functional somatic syndromes. *Chest* 2003;123:87-95.

Guilleminault C, Winkle R, Korobkin R, Simmons B. Children and nocturnal snoring: evaluation of the effects of sleep related respiratory resistive load and daytime functioning. *Eur J Pediatr* 1982;139:165-171.

Guilleminault C, Stoohs R, Clerk A, Cetel M, Maistros P. A cause of daytime sleepiness: the upper airway resistance syndrome. *Chest* 1993;104:781-787.

Guilleminault C, Chowdhuri S. Upper airway resistance is a distinct

syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:1412-1413.

Guilleminault C, Faul JL, Stoohs R. Sleep-disordered breathing and hypotension. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:1242-1247.

Guilleminault C, Li K, Chen NH, Poyares D. Two-point palatal discrimination in patients with upper airway resistance syndrome, obstructive sleep apnea syndrome, and normal control subjects. *Chest* 2002;122:866-870.

Guilleminault C, Kirisoglu C, da Rosa A, Lopes C, Chan A. Sleepwalking, a disorder of NREM sleep instability. *Sleep Med* 2006;7:163-170.

Guilleminault C, Kirisoglu C, Poyares D, Palombini L, Leger D, Farid-Moayer M, et al. Upper airway resistance syndrome: a long-term outcome study. *J Psychiatr Res* 2006;40:273-279.

Guilleminault C, Poyares D, da Rosa A, Kirisoglu C, Almeida T, Lopes MC. Chronic fatigue, unrefreshing sleep and nocturnal polysomnography. *Sleep Med* 2006;7:513-520.

Guilleminault C, Lopes MC, Hagen CC, da Rosa A. The cyclic alternating pattern demonstrates increased sleep instability and correlates with fatigue and sleepiness in adults with upper airway resistance syndrome. *Sleep* 2007;30:641-647.

Iber C, Ancoli-Israel S, Chesson A, Quan S for the American Academy of Sleep Medicine. The AASM manual for the scoring of sleep and associated events: rules, terminology and technical specifications. 1st ed. Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine;2007.

Johnson NT. Wither the upper airway resistance syndrome? *Sleep* 2008;31:14-15.

Joncak L, Plywaczewski R, Sliwinski P, Bednarek M, Gorecka D, Zielinski J. Evolution of upper airway resistance syndrome. *J Sleep Res* 2009;18:337-341.

Kim H, Hong SB. The nasal airflow pressure monitoring and the measurement of airway pressure changes in obstructive sleep apnea syndrome and upper airway resistance syndrome. *Sleep Med Psychophysiol* 2000;7:27-33.

Norman RG, Ahmed MM, Walsleben JA, Rapoport MD. Detection of respiratory events during NPSG: nasal cannula/pressure sensor versus thermister. *Sleep* 1997;20:1175-1184.

Stoohs RA, Knaack L, Blum H-C, Janicki J, Hohenhorst W. Differences in clinical features of upper airway resistance syndrome, primary snoring, and obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome. *Sleep Med* 2008;9:121-128.