

폐쇄성수면무호흡증 환자의 야간뇨 유병률 및 관련인자

Prevalence and Predictors of Nocturia in Patients with Obstructive Sleep Apnea Syndrome

강현희 · 이종민 · 이상학 · 문화식

Hyeon Hui Kang, Jongmin Lee, Sang Haak Lee, Hwa Sik Moon

■ ABSTRACT

Objectives: Several studies suggest that nocturia may be related to obstructive sleep apnea syndrome (OSAS). The mechanism by which OSAS develops nocturia has not been determined. The present study aimed to determine the prevalence of nocturia among adults with OSAS and to identify factors that may be predictive in this regard.

Methods: Retrospective review of clinical and polysomnographic data obtained from patients evaluated at the sleep clinics of the St. Paul's Hospital between 2009 and 2012. The urinary symptoms were assessed on the basis of the International Prostate Symptom Score (IPSS). Pathologic nocturia was defined as two or more urination events per night. OSAS was defined as apnea-hypopnea index (AHI) ≥ 5 . A multivariate analysis using logistic regression was performed to examine the relationship between polysomnographic variables and the presence of pathologic nocturia, while controlling for confounding factor.

Results: A total of 161 men > 18 years of age (mean age 46.7 ± 14.1), who had been referred to a sleep laboratory, were included in the present study. Among these, 27 patients with primary snoring and 134 patients with obstructive sleep apnea were confirmed by polysomnography. Nocturia was found in 53 patients with OSAS (39.6%) and 8 patients with primary snoring (29.6%). The AHI was higher in patients with nocturia than in those without nocturia ($p=0.001$). OSAS patients with nocturia had higher arousal index ($p=0.044$), and lower nadir oxyhemoglobin saturation ($p=0.001$). Multiple regression analysis showed that age ($\beta=0.227$, $p=0.003$), and AHI ($\beta=0.258$, $p=0.001$) were associated with nocturia, and that the presence of pathologic nocturia was predicted by age (OR 1.04 ; $p=0.004$) and AHI (OR 1.02 ; $p=0.001$).

Conclusion: Nocturia is common among patients with OSAS. The strongest predictors of nocturia are age and AHI in patients with OSAS. *Sleep Medicine and Psychophysiology* 2014 ; 21(1) : 14-20

Key words: Obstructive sleep apnea · Nocturia · Apnea-hypopnea index · Polysomnography.

14

서 론

폐쇄성수면무호흡증은 성인 남성의 4%, 성인 여성의 2%에

Received: June 9, 2014 / Revised: June 16, 2014

Accepted: June 16, 2014

가톨릭대학교 의과대학 내과학교실

Division of Pulmonary, Critical Care, and Sleep Medicine, Department of Internal Medicine, The Catholic University of Korea, College of Medicine, Seoul, Korea

Corresponding author: Sang Haak Lee, Division of Pulmonary, Critical Care, and Sleep Medicine, Department of Internal Medicine, St. Paul's Hospital, The Catholic University of Korea, 180 Wangsan-ro, Dong-daemun-gu, Seoul 130-709, Korea

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

E-mail: mdlee@catholic.ac.kr

서 발생하는 비교적 흔한 질환으로(Young 등 1997) 수면 중 반복적인 상기도 폐쇄로 인하여 간헐적으로 동맥혈 산소 포화도가 감소하고, 호흡 노력이 증가함으로써 수면을 방해하게 된다(Redline과 Strohl 1998). 폐쇄성수면무호흡증과 연관이 있는 것으로 알려진 질환으로는 고혈압 및 심혈관 질환 같은 내과적 질환뿐만 아니라(Bixler 등 2000), 몇몇 연구를 통해서 야간뇨가 폐쇄성수면무호흡증과 관련이 있는 것으로 알려져 있다. Oztura 등은 1,970명의 환자를 대상으로 시행한 연구에서 밤 동안의 배뇨증상이 폐쇄성수면무호흡증과 연관이 있는 것으로 보고 하였으며, 최근 Raheem 등이 시행한 연구에서는 폐쇄성수면무호흡증 환자에서 야간뇨의 유병률이 높으며 이는 무호흡-저호흡 지수와 관련이 있는 것으로 나타났다(Raheem 등 2014).

야간뇨는 전립선비대증에 기인하여 나타나는 대표적인 하부요로 증상의 하나이다(Bing 등 2006). 그러나, 최근 여러 연구를 통해 야간뇨가 비뇨기과적 질환뿐 아니라 폐쇄성수면무호흡증을 포함한 다양한 전신적인 질환의 전조증상으로도 나타날 수 있는 것으로 밝혀졌다(Rembratt 등 2003 ; Gulur 등 2011). 야간뇨의 정의는 International Continence Society(ICS)의 표준화위원회에서 정의한 바에 의하면 밤 동안에 배뇨를 위해 1회 이상 깨는 경우를 의미한다. 야간뇨의 증 정도는 밤 동안의 수면 시 배뇨를 위해 깬 횟수로 표현하고, 반드시 배뇨 이전에 수면이 선행되어야 하며, 또한 이후에 수면이 뒤따라야 야간뇨로 정의 될 수 있다.

폐쇄성수면무호흡증의 대표적인 증상으로 알려져 있는 코골이는 수면 중에 발생 하기 때문에 환자 스스로 자각하지 못하는 경우가 있는 반면, 야간뇨의 경우 환자 스스로 상당한 불편감을 느끼기 때문에 주관적인 환자의 자각 증상으로 쉽게 활용 될 수 있고 또한, 횟수를 간편하게 평가 할 수 있으므로 코골이 증상이 제공 할 수 없는 다양한 임상적인 정보를 제공할 수 있다(Romero 등 2010). 폐쇄성수면무호흡증 환자에서 야간뇨가 선별검사로 활용할 수 있는 증상인지에 대한 연구는 몇몇 논문에서 연구 되었으나, 이와 관련된 임상적 예측인자에 대해서는 현재 잘 알려진 바가 없다.

본 연구에서는 수면 클리닉을 방문한 성인 남성을 대상으로 수면다원검사로 얻어진 결과와 환자 스스로 자각하여 대답한 배뇨증상 설문지의 결과를 비교하여 폐쇄성수면무호흡증 환자를 선별하는 데 있어 야간뇨의 유용성 및 이와 관련된 예측인자 대해 알아보하고자 하였다.

연구 대상 및 방법

1. 연구 대상

본 연구는 2009년 2월부터 2012년 3월까지 코골이 또는 목격된 무호흡, 낮 동안의 졸림증 등을 주소로 본원 수면 클리닉을 방문한 환자를 대상으로 하였다. 수면다원검사를 시행한 18세 이상의 성인 남성 161명을 대상으로 하였으며 검사 상에서 다른 수면 장애를 진단 받은 환자는 제외하였다. 이 연구는 임상 윤리 위원회의 심의를 통과하였다.

2. 연구 방법

1) 수면다원검사

수면다원검사(Somnostar Pro 7- 3a, Somnostar/Cardinal Health, OH, USA)는 모든 환자를 대상으로 검사실에서 하룻밤 동안 시행되었으며 표준화된 방법으로 전극과 감지기를 부

착하였다. 뇌파, 안전도, 하악 근전도, 심전도, 비강 내 기류, 흉곽운동, 복부운동, 사지 운동, 수면 시의 체위, 혈중 산소 포화도 등을 측정하였다. 수면다원검사 기록의 판독은 국제판독 기준에 따랐으며 무호흡은 기류의 90% 이상의 감소가 최소 10초 이상 지속될 때로 정의하였고, 저호흡은 최소 10초 이상 기류의 50% 이상이 감소하고 동맥혈 산소 포화도가 4% 이상 떨어질 때로 정의하였다. 무호흡-저호흡 지수(AHI)는 시간당 발생한 무호흡 지수와 저호흡 지수의 합으로 정의하였다. AHI가 5 이상일 때 폐쇄성수면무호흡증으로 진단하였으며 AHI 5 이상 15 미만인 경우를 경도, AHI 15 이상 30 미만인 경우를 중등도, AHI 30 이상인 경우를 중증 폐쇄성수면무호흡증으로 분류하였다.

2) 야간뇨 설문

대상 환자들을 대상으로 국제전립선증상점수(International Prostate Symptom Score) 설문지를 작성하게 하였으며(Barry 등 1992), 설문지 항목 중 야간뇨 점수를 바탕으로 야간뇨의 유병률에 대해 알아보았다. 야간뇨가 2회 이상일 경우를 임상적으로 의미 있는 야간뇨(pathologic nocturia)로 정의하였으며, 이러한 경우에 폐쇄성수면무호흡증과의 대응위험도(odds ratio)를 알아보았다.

3) 자료분석

대상 환자들의 연령, 성별, 과거 그리고 현재 병력, 약물 복용력, 수면다원검사에 의한 각종 수면변인들의 값에 대한 기본적인 분석 및 통계치를 산출하여 폐쇄성수면무호흡증의 중증도에 따라 차이가 있는지 일원배치 분산분석법(analysis of variances, ANOVA)으로 분석하였다. 임상적으로 의미 있는 야간뇨의 유무에 따라 연령, 체질량지수, 수면구조 및 호흡 관련 변인들이 차이가 있는지를 독립 t-검정으로 분석하였다. 또한 폐쇄성수면무호흡증으로 진단된 환자들에서 야간뇨의 유무에 따른 관련인자 분석은 다중회귀분석을 시행하였다. 모든 통계는 SPSS 통계 프로그램(SPSS Windows, 19.0, SPSS Inc, Chicago, IL)을 사용하였으며 통계적 유의수준은 $p < 0.05$ 로 하였다.

결 과

1. 연구 대상의 특성

연구 기간 동안 남성 161명이 수면무호흡증이 의심되어 본 수면 클리닉을 방문하였다. 전체 대상 환자의 연령 분포는 18세에서 78세였으며 평균 나이는 46.7 ± 14.1 세였다. 평균 체질량지수(body mass index, BMI)는 26.4 ± 4.0 (kg/m^2), 평균 Ep-

worth sleepiness scale(ESS)는 9.4 ± 4.2 이었고, 평균 AHI는 31.7 ± 7.6 이었다. 대상군을 폐쇄성수면무호흡증의 유무에 따라 분류 하였을 때 27명은 단순 코골이 환자였고 134명은 폐쇄성수면무호흡증 환자로 진단 되었으며 폐쇄성수면무호흡증 환자가 단순 코골이 환자에 비하여 통계적으로 유의하게 나이가 더 많았고 BMI가 더 높았다(Table 1).

2. 야간뇨 설문지의 분석

전체 분석 대상자 161명 중 61명(37.9%), 폐쇄성수면무호흡증 환자 134명 중 53명(39.6%)에서 수면 중 배뇨를 위해 2회 이상 잠에서 깨는 것으로 응답하였다. 야간뇨를 호소한 61명 중 단순 코골이 환자는 8명(13.1%)이었으며, 폐쇄성수면무호흡증 환자가 53명(86.9%)이었고, 폐쇄성수면무호흡증의 유무에 따른 야간뇨 발생의 통계학적인 차이는 없었다. 전체 분

석 대상자를 폐쇄성수면무호흡증의 중등도에 따라 분류하였을 때 경증 36명, 중등도 28명, 중증 70명의 분포를 보였고 경증 폐쇄성수면무호흡증 환자에서 10명(27.8%), 중등도에서 8명(28.6%), 중증 폐쇄성수면무호흡증 환자에서 34명(48.6%)에서 야간뇨가 있다고 보고 하였으며, 중증도에 따른 야간뇨 유병률의 차이는 없었다($p=0.054$).

전체 분석 대상자를 야간뇨 유무에 따라 분류하였을 때 야간뇨가 있다고 응답한 군이 나이가 더 많았고 AHI가 더 높았으며, 특히 AHI가 30 이상인 중증 폐쇄성수면무호흡증 환자의 비율이 더 높았다. 야간뇨의 유무에 따라 목둘레, 허리둘레, 엉덩이 둘레와 같은 신체계측학적인 차이는 없었다. 수면다원검사상 야간뇨가 있다고 응답한 군에서 각성 지수, 무호흡 지수가 높고, 최소 산소 포화도가 통계적으로 유의하게 낮았으며, 1단계 및 2단계 수면의 비율이 높았다(Table 2).

Table 1. General characteristics of the 161 subjects

Variables	Simple snorer (n=27)	OSA (n=134)	p value
Age, yr	41.3 ± 14.6	47.7 ± 12.8	0.034
BMI, kg/m ²	24.2 ± 3.2	26.9 ± 4.0	0.001
AHI	2.0 ± 1.3	37.5 ± 26.6	0.000
Epworth sleepiness scale	9.3 ± 4.2	9.45 ± 4.2	0.872
Hypertension, n (%)	1 (3.7)	46 (34.3)	0.002
Diabetes mellitus, n (%)	1 (3.7)	15 (11.2)	0.319
Prevalence of nocturia, n (%)	8 (29.6)	53 (39.5)	0.510
International Prostate Sx. score	5.9 ± 6.7	6.0 ± 5.1	0.864

All data are shown as mean \pm SD except hypertension, diabetes mellitus, prevalence of nocturia. BMI : body mass index, AHI : apnea-hypopnea index, Sx. : symptom

Table 2. Comparisons between nocturia and no nocturia

Variables	Nocturia (n=61)	No nocturia (n=100)	p value
Age, yr	50.9 ± 14.3	44.8 ± 13.4	0.003
BMI, kg/m ²	26.9 ± 4.8	26.1 ± 3.4	0.308
Diabetes mellitus, n (%)	7 (11.5)	9 (9.0)	0.787
Hypertension, n (%)	22 (36.1)	25 (25.0)	0.157
Epworth sleepiness scale	10.2 ± 4.3	9.0 ± 4.0	0.087
Apnea-hypopnea index (AHI)	41.2 ± 31.5	26.0 ± 23.4	0.002
Patients with AHI >5, n (%)	53 (86.9)	81 (81.0)	0.510
Patients with AHI >15, n (%)	42 (68.9)	55 (55.0)	0.100
Patients with AHI >30, n (%)	34 (55.7)	36 (36.0)	0.022
Arousal index	36.3 ± 23.7	28.7 ± 18.4	0.049
Apnea index	32.3 ± 30.1	16.7 ± 20.9	0.001
Minimum oxygen saturation, %	76.9 ± 10.8	81.8 ± 7.8	0.003
Sleep period time, min	400.8 ± 62.2	416.2 ± 45.7	0.074
Total sleep time, min	339.1 ± 68.7	352.2 ± 64.1	0.225
Sleep efficiency, %	81.3 ± 15.0	83.4 ± 11.7	0.320
Stage N1, %	39.4 ± 18.0	31.6 ± 14.8	0.003
Stage N2, %	41.8 ± 14.7	47.9 ± 12.5	0.006
Stage N3, %	3.5 ± 9.6	4.5 ± 6.3	0.427
Stage R, %	14.9 ± 5.2	16.4 ± 10.8	0.326

All data are shown as mean \pm SD except diabetes mellitus, hypertension, patients with AHI >5, 15, and 30. BMI : body mass index

Table 3. Characteristics of OSA patients between nocturia and no nocturia

Variables	Nocturia (n=53)	No nocturia (n=81)	p value
Age, yr	51.3±14.5	45.3±12.9	0.014
BMI, kg/m ²	27.3± 4.7	26.5± 3.4	0.296
Diabetes mellitus, n (%)	7 (13.2)	8 (9.9)	0.584
Hypertension, n (%)	21 (39.6)	25 (30.9)	0.353
Epworth sleepiness scale	10.1± 4.3	9.0± 4.1	0.140
Neck circumference, cm	39.2± 3.4	39.0± 2.8	0.611
Abdominal circumference, cm	96.4±11.1	95.2± 9.0	0.520
Hip circumference, cm	101.2± 8.9	100.2± 6.0	0.520
AHI	47.2±29.6	31.4±22.6	0.001
Arousal index	39.4±23.8	30.9±18.9	0.044
Minimum oxygen saturation, %	74.7± 9.8	79.9± 7.2	0.001
Sleep efficiency, %	83.1± 9.8	83.1±12.5	0.982
Stage N1, %	42.0±17.4	33.5±15.2	0.003
Stage N2, %	41.2±14.0	46.9±13.0	0.017
Stage N3, %	3.4±10.1	3.4± 5.1	0.934
Stage R, %	14.6± 4.9	16.4±11.7	0.279

All data are shown as mean±SD except diabetes mellitus, hypertension. OSA : obstructive sleep apnea, BMI : body mass index

폐쇄성수면무호흡증으로 진단된 환자만을 대상으로 야간뇨의 유무에 따른 임상적인 특징을 분석하였을 때, 야간뇨가 있다고 응답한 폐쇄성수면무호흡증 환자군의 평균 연령이 야간뇨가 없다고 한 폐쇄성수면무호흡증 환자군 보다 더 높았으며, 신체계측학적으로는 두 군에서 차이는 없었다. 수면다원검사상에서는 야간뇨가 있다고 한 폐쇄성수면무호흡증 환자군이 AHI, 각성 지수, 1단계 및 2단계 수면비율이 유의하게 높았으며, 최소 산소 포화도는 더 낮은 것으로 나타났다(Table 3).

폐쇄성수면무호흡증 환자에서 야간뇨와 관련된 인자를 알고자 시행한 회귀분석에서 야간뇨 횟수의 증가는 연령 및 AHI와 통계적으로 유의한 양의 연관성을 보였으며, 수면 중 배뇨를 위해 2회 이상 잠을 깨는 야간뇨와 관련된 인자는 연령 및 AHI의 증가가 관련이 있는 것으로 나타났다. 폐쇄성수면무호흡증 환자를 50세를 기준으로 두 군으로 나누어 야간뇨의 발생을 비교 분석하였으나, 두 군간 야간뇨 발생의 차이는 없었으며, 또한 65세를 기준으로 구별하여 분석 시에도 야간뇨 발생의 차이는 없었다. 폐쇄성수면무호흡증 환자에서 2회 이상의 야간뇨가 있을 대응위험도는 연령의 경우 1.4배, 무호흡-저호흡 지수의 경우 1.02배 증가하는 것으로 나타났다(Table 4).

고 찰

본 연구는 수면 클리닉을 방문한 성인 남성 환자를 대상으로 야간뇨 관련 설문 및 수면다원검사를 시행하여 폐쇄성수면무호흡증의 진단 여부에 따른 야간뇨의 유병률 및 관련인

Table 4. Variables associated with the presence of nocturia among patients with OSA

Variables	Multiple regression		
	B (S.E.)	p value	95% CI
Age	0.227 (0.003)	0.003	0.003–0.013
AHI	0.258 (0.001)	0.001	0.002–0.007
Variables	Multivariate logistic regression		
	OR	p value	95% CI
Age	1.04	0.004	1.014–1.075
AHI	1.02	0.001	1.009–1.035

Multiple regression that adjust for BMI. OSA : obstructive sleep apnea, AHI : apnea-hypopnea index, CI : confidence interval
Multivariate regression that adjust for BMI, OR : odds ratio

자를 알고자 하였다.

연구 결과에서 수면 클리닉을 방문한 남성 환자들에 있어서 야간뇨의 유병률은 37.9%, 폐쇄성수면무호흡증 환자로 진단된 환자에서 야간뇨의 유병률은 39.6%로 조사 되었다. 일반적으로 야간뇨의 유병률은 연령에 비례하고, 동일한 연령일 경우 남성 보다는 여성에서 더 높은 것으로 알려져 있다. Perry 등은 40세 이상의 성인에서 야간뇨의 유병률은 20% 정도로 보고 하였으며(Perry 등 1999), Kupelian 등은 20세 이상 남성의 15.5%에서 야간뇨를 호소한다고 보고하였다(Kupelian 등 2011).

국내의 경우 Lee 등이 18세 이상의 남성을 대상으로 조사하였을 때 야간뇨 유병률을 10.3%로 보고 하였으며(Lee 등 2011), Choo 등은 40세 이상의 지역사회 인구를 대상으로 한 역학 조사에서 남성의 48.2%에서 2회 이상의 야간뇨를 호소하는 것으로 보고 하였으나(Choo 등 2008), 이 연구의 조사 대상 남성의 평균 연령은 59.4세로 이전의 역학 연구에 비해

비교적 연령대가 높은 군이 많이 포함되어 유병률이 상대적으로 높게 평가된 것으로 여겨진다.

본 연구는 18세 이상 성인 남성을 대상으로 조사하였으며, 조사된 야간뇨의 유병률 37.9%는 통상적으로 알려진 국내 18세 이상 성인 남성의 유병률 10% 내외 보다 매우 높은 수치이다. 또한 폐쇄성수면무호흡증 환자에서 야간뇨의 유병률 39.6% 역시 지역사회 인구의 기준치 보다 훨씬 높은 수치이다. 이러한 결과는 폐쇄성수면무호흡증 환자에서 야간뇨의 유병률을 조사한 이전의 다른 연구와 유사한 결과이다. Moriyama 등은 50세 이하의 폐쇄성 수면무호흡증 환자의 41%에서 야간뇨가 동반되는 것으로 보고 하였다(Moriyama 등 2008), Hajduk 등은 수면 클리닉을 방문한 평균 연령 48.7세의 남성 88명을 조사한 연구에서 2회 이상의 야간뇨 유병률을 40.9%로 보고 하였다(Hajduk 등 2003). Romero 등의 연구에서는 폐쇄성수면무호흡증 환자에서 야간뇨가 매우 흔하게 동반되며, 폐쇄성수면무호흡증 진단에 있어서 야간뇨가 코골이 보다 민감도 및 양성 예측도가 더 높은 것으로 보고 하였다(Romero 등 2010). 또한, 지속적 상기도 양압술로 폐쇄성수면무호흡증을 성공적으로 치료 하면 야간뇨가 감소하거나 없어진 경우도 보고 되었다(Margel 등 2006). 그러나, 야간뇨는 전립성 비대증, 당뇨, 배뇨근의 장애, 이뇨제와 같은 약물의 효과 등 여러 가지 다른 질환과의 감별 진단을 반드시 필요로 하며, 폐쇄성수면무호흡증과 마찬가지로 나이가 증가할수록 야간뇨의 유병률도 증가한다. 즉, 본 연구를 포함한 몇몇의 연구에서 야간뇨가 지역사회 인구에서 보다 폐쇄성수면무호흡증 환자들에서 더 흔하게 관찰되는 소견을 보였지만, 이를 폐쇄성수면무호흡증의 선별검사로 이용하기 위해서는 야간뇨를 유발하는 여러 다른 질환과 동시에 수면장애를 호소하는 다양한 환자간에 어떠한 상호작용이 있는지를 밝히는 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

분석 대상자들의 수면다원검사 결과상 야간뇨가 동반된 경우, 폐쇄성수면무호흡증의 여부와 상관 없이 각성지수, 무호흡 지수 및 1, 2단계 수면의 비율이 높은 것으로 조사되었으며, 이러한 경향은 폐쇄성수면무호흡증으로 진단되고 동시에 야간뇨를 호소하는 환자의 경우에서도 동일하게 관찰되었다. 이는 폐쇄성수면무호흡증의 여부에 관련 없이 야간뇨가 수면의 분절 및 수면의 질에도 영향을 끼치는 것을 의미한다. Sleep Heart Health Study (Parthasarathy 등 2012)에서는 6,342명을 대상으로 역학조사를 시행하였으며 야간뇨가 있을 경우 수면다원검사상 전체 수면 시간(total sleep time), 수면 효율(sleep efficiency), rapid eye movement의 비율이 현저히 감소하고, 각성 지수는 증가하며, 저산소증이 더 심한 것으로 나타났다. 또한, 야간뇨가 동반된 경우 ESS가 더 높아 주

간 졸림도 심한 것으로 보고 되었다(Parthasarathy 등 2012). 이러한 수면 관련 지표의 변화로 인해 야간뇨를 호소하는 환자의 경우 삶의 질에도 영향을 받는 것으로 알려져 있다. 2006년 타이완에서 시행한 조사에서는 야간뇨의 횟수가 증가할수록 삶의 질은 감소하고 이러한 경향은 노인들 보다는 젊은 연령대에서 더 두드러지는 것으로 보고 되었다(Hunskaar 2005). 핀란드에서 시행된 대규모 연구도 2회 이상의 야간뇨가 동반되는 경우 15개의 삶의 질 관련 항목 중 총 14개의 항목에서 삶의 질이 현저하게 감소 하는 것으로 보고 하였다(Tikkinen 등 2010).

폐쇄성수면무호흡증이 야간뇨를 유발하는 기전은 현재까지도 잘 알려져 있지 않다. 그러나, 몇몇 연구를 통해 atrial natriuretic peptide (ANP)가 관련이 있는 것으로 알려져 있다(Lin 등 1993). 즉, 폐쇄성수면무호흡증으로 상부 기도의 폐쇄가 일어나면 흉강 내 음압이 발생하게 되고, 이로 인한 저산소증 및 정맥 환류의 감소로 인해 폐동맥은 수축하게 된다. 이 때 우심방에서는 강력한 혈관 확장 물질인 ANP를 분비하게 되는데, ANP는 신장의 사구체 여과를 증가 시킬 뿐만 아니라, aldosterone과 arginine vasopressin의 분비를 억제함으로써 배뇨를 촉진하여 야간뇨가 발생하는 것으로 설명된다(Anderson 등 1989). 본 연구에서는 야간뇨를 호소한 환자에서 그렇지 않은 환자보다 통계적으로 유의하게 AHI가 증가 되어 있었으며, 이는 무호흡 혹은 저호흡으로 인한 생리학적 변화가 야간뇨의 발생에 관여함을 시사한다. 정확한 기전을 알기 위해서는 연구 대상자에서 ANP의 측정뿐 아니라, 지속적 상기도 양압술과 같은 폐쇄성수면무호흡증의 치료 후 ANP의 변화 여부를 확인하는 전향적 연구가 요구된다.

본 연구에서 저자들은 야간뇨의 횟수의 증가와 연령 및 AHI가 관련이 있다는 것을 확인하였다. 특히, 폐쇄성수면무호흡증 환자에서 야간뇨를 동반한 경우 연령 및 AHI가 유의한 관련 인자로 작용한다는 것을 알 수 있었다. 그러나, 폐쇄성수면무호흡증의 중등도에 따른 야간뇨의 유병률을 평가하였을 때는 통계적으로 관련성은 적은 것으로 나타났다($p=0.054$). 이는 전체 조사 대상수가 많지 않고, 수면무호흡증이 의심되어 수면 클리닉을 내원한 환자를 대상으로 분석하였기 때문에 상대적으로 중증 폐쇄성수면무호흡증군의 비율이 우세하여 중등도에 따른 야간뇨의 유병률 차이를 확인 할 수 없었던 것으로 여겨진다. 이를 대해서는 더 많은 수의 대상자를 확보하여 추가적인 분석이 필요할 것으로 여겨진다.

야간뇨를 동반한 폐쇄성수면무호흡증 환자에서 연령 및 AHI와의 연관성은 여러 논문을 통해 보고 되었으나, 중년의 환자군과 노년의 환자군에서 다르게 작용하는 것으로 알려져 있다. Moriyama 등의 연구에서는 폐쇄성수면무호흡증 환

자를 50세를 기준으로 야간뇨를 동반한 경우와 동반하지 않는 경우를 나누어 분석을 하였을 때, 50세 미만인 환자의 경우에는 야간뇨를 동반한 경우 야간뇨를 호소하지 않는 폐쇄성수면무호흡증 환자에 비하여 AHI가 통계적으로 유의하게 높은 것으로 나타났으며, 50세 이상인 환자에서는 야간뇨의 동반 여부와 AHI는 관련이 적은 것으로 나타났다. 또한, 50세 미만의 환자군의 경우 야간뇨의 동반 여부는 배뇨증상점수와 관련성이 없었으나, 50세 이상의 환자군에서는 야간뇨를 동반한 경우 다른 배뇨증상도 같이 호소하는 경우가 많았다. 이는 50세 이상의 환자에서는 야간뇨가 주로 배뇨장애와 관련된 경우가 많으나, 50세 미만의 환자에서 호소하는 야간뇨는 비노기과적인 문제로 발생한다기 것보다는 폐쇄성수면무호흡증과 같은 다른 질환과 연관되어 발생할 가능성이 높다는 것을 의미한다(Moriyama 등 2008). 국내에서는 Kang 등이 65세를 기준으로 분석한 연구에서 비슷한 결과를 보고하였다. Kang 등의 연구에 의하면, 수면무호흡증이 의심되어 수면 클리닉을 방문한 남성 환자 1,757명을 대상으로 조사하였을 때, 65세 미만인 남성에서 야간뇨의 횟수는 연령 및 AHI와 통계적으로 유의한 연관성을 보였으나, 65세 이상인 경우에는 관련이 없는 것으로 조사되었다(Kang 등 2012). 그러나, 몇몇의 연구에서는 상반된 결과를 보고 하였다. 한 연구에서는 총 30명(평균 연령 65.5세)의 야간뇨를 호소하는 지역사회 인구를 대상으로 조사하였을 때 20명에서 폐쇄성수면무호흡증을 진단하였으며(Umlauf 등 2004), 72명(평균 연령 77.7세)의 지역사회 인구를 조사한 연구에서는 중증 폐쇄성수면무호흡증으로 진단된 환자에서 야간뇨의 횟수가 증가하는 것으로 보고하였다(Endeshaw 등 2004). 본 연구에서는 야간뇨의 횟수가 증가할수록 연령 및 AHI가 증가 하는 것으로 확인 되었지만, 50세 및 65세의 연령 기준으로 분류 후에는 야간뇨의 유무에 따라서 AHI의 차이는 보이지 않았다. 이는 본 연구 대상자의 평균 연령이 46세로 비교적 젊은 연령이 많이 포함되었으며, 야간뇨가 폐쇄성수면무호흡증의 영향인지, 혹은 다른 비노기과적 질환의 영향인지를 확인할 수 있는 50대 이상의 비율이 많지 않아 통계적인 차이를 확인 할 수 없는 것으로 여겨지며, 이에 대해서는 향후 다양한 연령층 및 더 많은 연구 대상자의 수를 확보하여 분석하는 연구가 요망된다.

본 연구의 제한점으로는 연구대상이 지역 사회 내 하나의 수면 센터로 직접 내원하거나 의뢰된 환자들을 대상으로 이루어졌기 때문에 연구 결과를 전체 환자로 일반화하기 어렵다. 야간뇨를 유발할 수 있는 전립성 비대증, 당뇨 등과 같은 동반 질환을 환자의 병력 만으로 진단하였기 때문에 온전히 폐쇄성수면무호흡증으로 유발된 야간뇨 인지는 확실하지 않다. 또한, 본 연구는 일정한 시점에서 연구 대상자들의 배뇨

증상을 평가하였기 때문에 이것이 한 시점의 일시적인 문제인지 혹은 장기간의 노출로 인한 인과관계에 의해 발생한 질환 때문인지 확실하지 않다. 이러한 문제점을 해결하기 위해서는 장기간의 추적 연구가 필요할 것으로 생각된다.

본 연구는 국내에서 수면 클리닉을 방문한 환자를 대상으로 야간뇨의 유병률을 조사하고, 폐쇄성수면무호흡증의 진단에 있어서 야간뇨와 관련된 인자를 평가한 연구라는 점에서 그 의의가 있다. 저자들의 연구에서 야간뇨는 폐쇄성수면무호흡증 환자에서 매우 흔한 증상이며, 연령 및 AHI가 증가할수록 두 질환이 같이 동반되어 있는 것으로 조사되었다. 즉, 야간뇨를 호소하는 환자는 폐쇄성수면무호흡증을 동시에 가지고 있을 확률이 매우 높다. 그러나, 대부분의 환자 및 임상 의사들은 이러한 증상과 수면질환 사이의 연관성에 대해 거의 아는 바가 없는 것이 현재의 실정이다. 그러므로, 수면 전문 의료진과 비노기과 의료진이 상호 협력하여 장기간의 추적관찰 연구를 통해 야간뇨와 폐쇄성수면무호흡증 사이의 관계 및 향후 잠재적으로 폐쇄성수면무호흡증을 선별할 수 있는 증상으로 야간뇨가 활용 될 수 있는지를 규명하려는 노력이 필요로 된다.

요 약

목 적 : 본 연구는 수면 무호흡증이 의심되어 수면 클리닉을 내원한 남성 환자를 대상으로 야간뇨의 유병률 및 이를 예측할 수 있는 인자를 알아보고자 하였다.

방 법 : 2009년부터 2012년까지 수면무호흡증이 의심되어 수면 클리닉을 방문한 남성 환자를 대상으로 임상적 소견 및 수면다원검사 결과를 후향적으로 분석하였다. 배뇨 증상은 국제전립선증상점수를 기준으로 측정하였다. 임상적으로 유의한 야간뇨는 밤 동안에 2회 이상 배뇨를 하기 위해 깨는 경우로 정의하였다. 폐쇄성수면무호흡증은 무호흡-저호흡 지수가 5 이상인 경우로 정의하였다.

결 과 : 전체 161명의 분석 대상자의 평균 연령은 46.7±14.1세였다. 이 중 27명은 단순 코골이 환자였으며 134명은 폐쇄성수면무호흡증 환자로 진단 되었다. 야간뇨는 53명의 폐쇄성수면무호흡증 환자, 8명의 단순 코골이 환자에서 관찰되었다. 전체 분석 대상환자에서 야간뇨의 유병률은 37.9%, 폐쇄성수면무호흡증 환자에서 야간뇨의 유병률은 39.6%였으나, 폐쇄성수면무호흡증의 유무에 따른 야간뇨 발생의 통계학적 차이는 없었다. 야간뇨를 호소한 환자가 야간뇨가 없는 환자보다 무호흡-저호흡 지수가 통계적으로 유의하게 더 높았다(p=0.001). 야간뇨를 동반한 폐쇄성수면무호흡증 환자는 야간뇨를 호소하지 않은 폐쇄성수면무호흡증 환자에 비하

여 각성 지수가 더 높았고, 혈중 산소 포화도는 더 낮은 것으로 분석 되었다. 다중회귀분석에서 나이와 무호흡-저호흡 지수가 야간뇨의 유무를 예측할 수 있는 인자로 분석 되었으며, 나이에 따른 야간뇨의 위험도는 1.4, 무호흡-저호흡 지수에 따른 위험도는 1.02로 나타났다.

결론 : 본 연구에서 폐쇄성수면무호흡증 환자에서 야간뇨의 빈도는 높은 것으로 나타났다. 폐쇄성수면무호흡증 환자에서 야간뇨의 동반여부를 예측할 수 있는 유용한 인자는 나이와 무호흡-저호흡 지수였다.

중심 단어 : 폐쇄성수면무호흡증 · 야간뇨 · 무호흡-저호흡 지수 · 수면다원검사.

REFERENCES

Anderson JV, Maxwell DL, Payne NN, Slater JD, Bloom SR. Atrial natriuretic peptide: physiological release associated with natriuresis during negative pressure breathing in man. *Clin Sci (Lond)* 1989;76:423-429.

Barry MJ, Fowler FJ Jr, O'Leary MP, Bruskewitz RC, Holtgrewe HL, Mebust WK, et al. The American urological association symptom index for benign prostatic hyperplasia. The measurement Committee of the American urological association. *J Urol* 1992; 148:1549-1557.

Bing MH, Moller LA, Jennum P, Mortensen S, Skovgaard LT, Lose G. Prevalence and bother of nocturia, and causes of sleep interruption in a Danish population of men and women aged 60-80 years. *BJU Int* 2006;98:599-604.

Bixler EO, Vgontzas AN, Lin HM, Ten Have T, Leiby BE, Vela-Bueno A, et al. Association of hypertension and sleep-disordered breathing. *Arch Intern Med* 2000;160:2289-2295.

Choo MS, Ku JH, Park CH, Lee YS, Lee KS, Lee JG, et al. Prevalence of nocturia in a Korean population aged 40 to 89 years. *Neurourol Urodyn* 2008;27:60-64.

Endeshaw YW, Johnson TM, Kutner MH, Ouslander JG, Bliwise DL. Sleep-disordered breathing and nocturia in older adults. *J Am Geriatr Soc* 2004;52:957-960.

Gami AS, Pressman G, Caples SM, Kanagala R, Gard JJ, Davison DE, et al. Association of atrial fibrillation and obstructive sleep apnea. *Circulation* 2004;110:364-367.

Gulur DM, Mevcha AM, Drake MJ. Nocturia as a manifestation of systemic disease. *BJU Int* 2011;107:702-713.

Hajduk IA, Strollo PJ Jr, Jasani RR, Atwood CW Jr, Houck PR, Sanders MH. Prevalence and predictors of nocturia in obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome--a retrospective study. *Sleep* 2003;26:61-64.

Hunskaar S. Epidemiology of nocturia. *BJU Int* 2005;96:4-7.

Kang SH, Yoon IY, Lee SD, Kim JW. The impact of sleep apnoea syndrome on nocturia according to age in men. *BJU Int* 2012;110: E851-E856.

Kupelian V, Fitzgerald MP, Kaplan SA, Norgaard JP, Chiu GR, Rosen RC. Association of nocturia and mortality: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *J Urol* 2011; 185:571-577.

Lee YS, Lee KS, Jung JH, Han DH, Oh SJ, Seo JT, et al. Prevalence of overactive bladder, urinary incontinence, and lower urinary tract symptoms: results of Korean EPIC study. *World J Urol* 2011; 29:185-190.

Lin CC, Tsan KW, Lin CY. Plasma levels of atrial natriuretic factor in moderate to severe obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep* 1993;16:37-39.

Margel D, Shochat T, Getzler O, Livne PM, Pillar G. Continuous positive airway pressure reduces nocturia in patients with obstructive sleep apnea. *Urology* 2006;67:974-977.

Moriyama Y, Miwa K, Tanaka H, Fujihira S, Nishino Y, Deguchi T. Nocturia in men less than 50 years of age may be associated with obstructive sleep apnea syndrome. *Urology* 2008;71:1096-1098.

Oztura I, Kaynak D, Kaynak HC. Nocturia in sleep-disordered breathing. *Sleep Med* 2006;7:362-367.

Parthasarathy S, Fitzgerald M, Goodwin JL, Unruh M, Guerra S, Quan SF. Nocturia, sleep-disordered breathing, and cardiovascular morbidity in a community-based cohort. *PLoS One* 2012; 7:e30969.

Perry S, Shaw C, Assassa P, Dalosso H, Williams K, Brittain KR, et al. An epidemiological study to establish the prevalence of urinary symptoms and felt need in the community: the Leicestershire MRC Incontinence Study. Leicestershire MRC Incontinence Study Team. *J Public Health Med* 2000;22:427-434.

Raheem OA, Orosco RK, Davidson TM, Lakin C. Clinical predictors of nocturia in the sleep apnea population. *Uro Ann* 2014;6:31-35.

Redline S, Strohl KP. Recognition and consequences of obstructive sleep apnea hypopnea syndrome. *Clin Chest Med* 1998;19:1-19.

Rembratt A, Norgaard JP, Andersson KE. Nocturia and associated morbidity in a community-dwelling elderly population. *BJU Int* 2003;92:726-730.

Romero E, Krakow B, Haynes P, Ulibarri V. Nocturia and snoring: predictive symptoms for obstructive sleep apnea. *Sleep Breath* 2010;14:337-343.

Tikkinen KA, Johnson TM 2nd, Tammela TL, Sintonen H, Haukka J, Huhtala H, et al. Nocturia frequency, bother, and quality of life: how often is too often? A population-based study in Finland. *Eur Urol* 2010;57:488-496.

Umlauf MG, Chasens ER, Greevy RA, Arnold J, Burgio KL, Pillion DJ. Obstructive sleep apnea, nocturia and polyuria in older adults. *Sleep* 2004;27:139-144.

Young T, Evans L, Finn L, Palta M. Estimation of the clinically diagnosed proportion of sleep apnea syndrome in middle-aged men and women. *Sleep* 1997;20:705-706.