

불면증 정도가 폐쇄성 수면무호흡 증후군에서의 주간졸림 정도에 끼치는 영향

The Effect of Insomnia Severity on Daytime Sleepiness in Obstructive Sleep Apnea Syndrome

남지원¹ · 신병학² · 신현실² · 박민지³

Ji-Won Nam¹, Byoung-Hak Shin², Hyeon-Sil Shin², Minji Park³

■ ABSTRACT

Objectives: Whether daytime sleepiness is proportional to the severity of sleep apnea in obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) is controversial. In this study we investigated how insomnia severity affects the association between daytime sleepiness and sleep apnea severity in OSAS.

Methods: The present study included 235 male subjects who were diagnosed with OSAS based on clinical history and nocturnal polysomnography. Pearson's correlation analysis was conducted among sleep and mood-related self-reported data, polysomnographic data and demographic data of all subjects. Based on Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), the subjects were divided into 2 groups; group A (n = 75; PSQI ≤ 5) and group B (n = 160; PSQI > 5). Partial correlation analysis was performed between the Epworth Sleepiness Scale (ESS) and other data in both groups. Multiple linear regression analysis was conducted to investigate the factors which affected the ESS in group A.

Results: Pearson's correlation analysis showed weak or non-existent correlations between ESS and apnea severity data such as apnea-hypopnea index (AHI) ($r = 0.148, p = 0.023$), apnea index (AI) ($r = 0.137, p = 0.036$), hypopnea index (HI) ($r = 0.058, p = 0.377$), oxygen desaturation index (ODI) ($r = 0.149, p = 0.022$) and arousal total index (ATI) ($r = 0.129, p = 0.048$). Positive correlations between ESS and apnea severity data such as AHI ($r_p = 0.313, p = 0.008$), AI ($r_p = 0.339, p = 0.004$), ODI ($r_p = 0.289, p = 0.015$) and ATI ($r_p = 0.256, p = 0.031$) were observed only in group A. Multiple regression analysis showed that AI ($t = 2.996, p = 0.004$) and BAI ($t = 2.721, p = 0.008$) were associated with ESS in group A.

Conclusion: The correlation between daytime sleepiness and sleep apnea severity was shown only in group A. This result suggests that associations between daytime sleepiness in OSAS and sleep apnea severity will become prominent when controlling for insomnia-related variables. **Sleep Medicine and Psychophysiology 2015 ; 22(1) : 11-19**

Key words: Obstructive sleep apnea syndrome · Daytime sleepiness · Epworth sleepiness scale · Pittsburgh sleep quality index.

서 론

폐쇄성 수면무호흡 증후군(Obstructive Sleep Apnea Syndrome, 이하 OSAS)은 수면 중 10초 이상 호흡이 정지되는 수면무호흡이 시간당 5회 이상 발생하는 질환이다. 이는 연부조직이 과도하게 많거나 두개 및 안면 이상으로 인해 상기도가

좁아지면서 발생하게 되며, 드물게는 신경학적 이상으로 인하기도 한다.

OSAS는 수면장애 중 2번째로 많이 발생하는 흔한 질환이다(Punjabi 2008). 중년을 대상으로 한 연구에서 유병률은 남자 4%, 여자 2% 가량으로, 남자에서 더 흔하다(Young 등 1993). OSAS는 사회에 많은 경제적 부담을 주고 있는데, 단순히 질환을 진단하고 치료하는데 쓰이는 직접 비용뿐 아니

Received: April 14, 2015 / Revised: May 26, 2015 / Accepted: May 26, 2015

¹국군청평병원 정신건강의학과 Department of Neuropsychiatry, The Armed Forces Chung-pyung Hospital, Gapyeong, Korea

²건국대학교병원 정신건강의학과 Department of Neuropsychiatry, Konkuk University Hospital, Seoul, Korea

³아시아퍼시픽 국제외국인학교 과학연구그룹 Advanced Scientific Research Group in Asia Pacific International School, Seoul, Korea

Corresponding author: Ji-Won Nam, Department of Neuropsychiatry, The Armed Forces Chung-pyung Hospital, 926 Gyeongchun-ro, Cheongpyeong-myeon, Gapyeong 477-809, Korea

Tel: 031) 584-4971, Fax: 031) 584-6579, E-mail: namjiwon@hotmail.com

라 주간졸림으로 인한 교통사고나 산업 재해 같은 간접 비용들도 큰 문제이다. 2004년도에 호주에서 OSAS로 인하여 발생한 직간접 비용을 평가한 연구에 의하면 그 액수는 74억 9,400만 달러였고, 이중 간접 비용은 28억 5,400만 달러에 이른다(AIGhanim 등 2008). OSAS의 심각도를 평가하기 위하여 야간수면다원검사(nocturnal polysomnography ; 이하 NPSG)를 시행하여 수면무호흡지수(apnea-hypopnea index, 이하 AHI) 같은 수면다원검사 지수들을 살펴보는 방법이 있으나, 검사를 시행하는데 있어 시간과 비용의 문제가 있다.

임상적으로 가장 흔하게 OSAS 환자들이 호소하며, 특징적인 증상은 주간졸림이다(Krieger 등 2002). OSAS의 심각도를 예측할 수 있는 간접적 방법으로 주간졸림의 정도를 보는 방법이 있다. 주간졸림은 일반적으로 OSAS의 심각도가 높을수록 심하다(Gottlieb 등 1999). 주간졸림을 측정하는 방법 중 엠펜슬림척도(Epworth sleepiness scale, 이하 ESS)는 유용한 평가 도구라는 점이 입증되어있으며(Johns 1991), 간단한 자가보고 형식이기 때문에 비용과 시간이 많이 들지 않는 장점이 있다.

그러나 주간졸림과 OSAS의 심각도가 비례하지는 않는다(Young 등 2002). Han 등이 시행하였던 연구에서도 편상관계 분석을 시행한 결과 주간졸림을 호소하는 정도가 OSAS의 심각도를 나타내는 AHI와는 연관이 높지 않고 피츠버그 수면질지수(Pittsburgh sleep quality index, 이하 PSQI), 벡 우울척도(Beck depression inventory, 이하 BDI), 벡불안척도(Beck anxiety inventory, 이하 BAI) 등의 척도와 연관이 있는 것으로 나타났다(Han 등 2011).

본 연구자들은 이러한 결과를 보이는 원인으로 앞선 연구에서 주간졸림이 PSQI와 뚜렷한 양의 상관관계를 보이는 것에 주목하였다. PSQI는 자가보고를 통하여 지난 한 달간의 수면의 질을 평가하는 척도이다(Buysse 등 1989). 일반적으로 PSQI 값이 5점을 초과할 경우에는 불면증의 동반을 의심할 수 있으며, 한 연구에 따르면 98.7%의 민감도와 84.4%의 특이도를 보인다고 한다(Backhaus 등 2002). OSAS에서 단순한 코골이 증상만 아니라 불면증이 동반하여 나타나는 경우는 드물지 않다. Krakow 등의 연구에 의하면 OSAS 환자들 중 50%에서 불면증이 동반되었고(Krakow 등 2001), 다른 연구들에서도 40~50% 가량으로 보고되었다(Krell과 Kapur 2005 ; Chung 2005). 불면증 환자 또한 수면 박탈을 통해 주간졸림을 호소하게 된다(Pigeon과 Perlis 2006). 따라서 OSAS에 병발하는 불면증의 영향을 배제할 경우 주간졸림과 수면무호흡의 심각도 간에 더 높은 상관관계가 나타날 것으로 본 연구자들은 가정하였고, 이번 연구를 통하여 불면증을 평가할 수 있는 PSQI 점수가 주간졸림과 수면무호

흡의 심각도의 연관관계에 어떠한 영향을 줄지 알아보고자 하였다.

연구 대상 및 방법

1. 연구 대상

코골이, 수면무호흡 등을 주소로 내원한 환자들에게 병력 청취, 이학적 검사, 신경학적 검사, 1회의 NPSG를 시행하여 348명이 OSAS로 진단 되었다. 이들 중 1) 심혈관계 및 호흡계 질환 병력이 없고, 2) 각성시 정상심전도 소견을 보이고, 3) 술 및 기타 약물 의존성이 없고, 검사일 최소 7일 전에 술 및 기타 약물 복용력이 없고, 4) 자율신경계 질환이나 내분비계 질환이 없고, 5) 호흡운동에 이상을 초래할 수 있는 신체 질환이 없고, 6) 무호흡의 해소를 목적으로 수술적 치료나 지속적 기도 양압술을 받지 않았던 남성 235명을 대상으로 선정하였다. 과거의 연구에서 성별에 따라 OSAS의 심각도가 다르다는 보고가 있었고(Gabby와 Lavie 2012), 환자군 중 여성의 숫자가 많지 않았기 때문에 본 연구에서는 실험의 변인을 줄이기 위해서 대상자를 남성으로 국한하였다.

이후 이들 대상군을 두 군으로 나누었다. PSQI가 5점 이하인 군을 A군, 5점 초과인 군은 B군으로 하였다. 일반적으로 PSQI가 5점 초과일 경우 불면증의 동반 가능성이 높으므로(Backhaus 등 2002), 본 연구자들은 A군은 불면증이 동반 될 가능성이 적을 것으로 생각하였고, B군은 불면증이 동반 될 가능성이 높을 것으로 생각하였다. 본 연구는 임상시험 윤리위원회의 승인을 받아 이루어졌다.

2. 연구 방법

병력 청취, 이학적 검사를 통하여 연령, 성별, 혈압, 키, 몸무게, 체질량 지수(Body mass index, 이하 BMI), 교육 정도 등의 인구학적 자료를 얻었다. ESS, PSQI, BDI, BAI, Profile of mood states(이하 POMS), 아침형-저녁형척도(Morningness-eveningness scale, 이하 MES) 등의 수면 및 기분 관련 자가보고척도를 시행하였다.

수면다원검사를 위하여 Embla N7,000과 Embletta A10 (Somnologica & Embla, Medcare-Flaga Co., Iceland)을 이용하였다. 표준화된 방법과 기기운영 지침서를 참조하여, 각종 전극(electrodes)과 감지기(sensors)를 대상자들에게 부착하였다. 뇌파(EEG), 안전도(EOG), 근전도(EMG), 사지운동(limb movement), 체위(body position), 심전도(ECG), 호흡음(breathing sounds), 비공기 흐름(nasal airway flow), 흉곽운동(chest movement), 복부운동(abdominal movement) 그리고 혈중 산소포화도(finger oximeter) 등을 측정하였다.

뇌파는 C3/A2, C4/A1, O1/A2, O2/A1로부터 얻어졌고, 두 쌍의 안전도를 부착하였다. 근전도 감지기를 하악근(submentalis muscle)과 하지의 양쪽 전경골근(anterior tibialis muscle)에 부착하였다. 심전도 전극은 지정된 위치(modified lead II position)에 부착하여 부정맥 등 심전도의 이상여부를 측정하였고, 코골이를 측정하기 위해 마이크를 후두 부위에 부착하였다. 흉식 및 복식 호흡운동을 측정하기 위한 감지기는 피에조 벨트(piezo belts)를 사용하였다. 공기흐름을 측정하는 감지기(thermocouple)는 흡기시와 호기시 공기의 온도차

를 이용한 것으로 구강과 코를 통한 공기흐름을 모두 감지할 수 있도록 부착하였다. 산소포화도 감지기를 왼손 둘째 손가락 끝에 부착하여 산소 포화도를 측정하였다.

NPSG를 통하여 취침시간(time in bed) (min), (sleep period time) (min), 총수면시간(total sleep time) (min), 수면잠복기(sleep latency) (min), 수면효율(sleep efficiency) (%), 1단계수면(S1) (min), 2단계수면(S2) (min), 서파수면(slow wave sleep) (min), 렘수면(REM) (min), 각성(wake) (min), 1단계수면분율(S1) (%), 2단계수면분율(S2) (%), 서파수면분

Table 1. Demographic data, Questionnaire scores & Polysomnographic data (mean ± SD)

Variable	All subjects (mean ± SD)	Group A (mean ± SD)	Group B (mean ± SD)	p-value*
n	235	75	160	
Age (years)	40.5 ± 10.8	39.7 ± 11.3	40.8 ± 10.5	0.333
Systolic BP (mmHg)	131.3 ± 10.8	129.1 ± 10.9	132.4 ± 10.6	0.830
Diastolic BP (mmHg)	86.4 ± 11.2	84.0 ± 10.6	87.6 ± 11.3	0.814
BMI (kg/m ²)	26.6 ± 3.4	26.3 ± 3.3	26.8 ± 3.5	0.588
ESS	9.4 ± 4.7	8.1 ± 5.1	10.0 ± 4.4	0.080
BDI	5.6 ± 5.2	4.3 ± 4.8	6.2 ± 5.2	0.177
BAI	5.9 ± 6.6	4.1 ± 4.7	6.7 ± 7.2	0.001
PSQI	7.0 ± 3.0	4.0 ± 1.1	8.4 ± 2.5	< 0.001
POMS	31.7 ± 25.4	25.8 ± 22.9	34.5 ± 26.2	0.236
TIB (min)	414.8 ± 46.0	414.6 ± 46.3	414.8 ± 46.0	0.923
SPT (min)	400.2 ± 47.3	400.6 ± 46.6	400.0 ± 47.8	0.684
TST (min)	361.3 ± 60.7	364.8 ± 55.6	359.7 ± 63.0	0.461
SL (min)	14.9 ± 18.6	14.0 ± 16.2	15.3 ± 19.7	0.222
SE%	87.3 ± 12.2	88.2 ± 10.4	86.9 ± 13.0	0.135
S1 (min)	72.1 ± 53.5	74.6 ± 59.9	70.9 ± 50.3	0.098
S2 (min)	178.0 ± 54.4	173.0 ± 44.5	180.3 ± 58.5	0.008
SWS min)	43.4 ± 33.5	44.5 ± 32.3	42.9 ± 34.1	0.418
REM (min)	67.7 ± 30.8	72.9 ± 32.8	65.2 ± 29.5	0.368
Wake (min)	39.4 ± 50.1	35.7 ± 44.7	41.1 ± 52.5	0.221
S1%	17.8 ± 12.5	18.5 ± 14.4	17.5 ± 11.6	0.097
S2%	47.3 ± 44.4	43.4 ± 10.8	49.1 ± 53.2	0.223
SWS%	10.9 ± 8.1	11.3 ± 8.0	10.8 ± 8.2	0.271
REM%	16.9 ± 7.5	18.2 ± 7.9	16.3 ± 7.2	0.147
Wake%	9.7 ± 12.0	8.7 ± 10.0	10.2 ± 12.8	0.163
AHI	33.2 ± 23.3	27.8 ± 22.7	35.7 ± 23.2	0.478
AI	25.3 ± 22.5	21.6 ± 22.0	27.0 ± 22.5	0.567
HI	7.9 ± 6.4	6.2 ± 5.1	8.7 ± 6.9	0.024
ODI	30.5 ± 23.7	24.8 ± 22.7	33.2 ± 23.8	0.434
Snore (min)	86.9 ± 67.9	87.2 ± 63.7	86.8 ± 70.0	0.232
Snore%	24.0 ± 18.1	24.4 ± 17.5	23.9 ± 18.4	0.460
LM	42.4 ± 70.5	41.1 ± 69.8	43.1 ± 71.1	0.855
Average SpO ₂	94.6 ± 2.4	94.9 ± 2.5	94.4 ± 2.3	0.869
Arousal Total Index	25.0 ± 19.4	21.2 ± 15.6	26.7 ± 20.8	0.010

* : By t-test : Statistical significance ($p < 0.05$). Group A: Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) patients without insomnia (Pittsburgh sleep quality index (PSQI) ≤ 5), Group B: OSAS patients with insomnia (PSQI > 5). BP : blood pressure, BMI : body mass index, ESS : Epworth sleepiness scale, BDI : Beck depression inventory, BAI : Beck anxiety inventory, PSQI : Pittsburgh sleep quality index, POMS : profile of mood states, MES : Mornigness-eveningness scale, TIB : time in bed, SPT : sleep period time, TST : total sleep time, SL : sleep latency, SE : sleep efficiency, S1 : stage 1 sleep, S2 : stage 2 sleep, SWS : slow wave sleep, REM : rapid eye movement sleep, AHI : apnea-hypopnea index, AI : apnea index, HI : hypopnea index, ODI : oxygen desaturation index, LM : leg movement

울(SWS) (%), 렘수면분율(REM) (%), 각성분율(wake) (%), AHI, 무호흡지수(apnea index, 이하 AI), 저호흡지수(hypopnea index, 이하 HI), 산소탈포화지수(oxygen desaturation index, 이하 ODI), 코골이(snore) (min), 코골이분율(snore) (%), 다리 움직임(leg movements), 총각성지수(arousal total index, 이하 ATI) 등의 수면관련 지수들을 American Academy of Sleep Medicine (AASM) Manual을 근거로 분석하였다(Silber 등 2007).

3. 데이터 분석 및 통계

본 연구에서는 SPSS 통계 프로그램(SPSS Windows, 17.0, SPSS Inc, Chicago, IL)을 이용하여 자료를 분석하였다. 전체 실험군을 대상으로 측정된 수면 및 기분 관련 자가보고척도, 수면다원검사지수, 인구학적 척도 간에 어떠한 연관성이 있는지를 알아보기 위하여 단순상관분석을 시행하였다. 실험군을 둘로 나눈 후에는 두 군의 수면 및 기분 관련 자가보고척도, 수면다원검사지수, 인구학적 척도 간에 차이가 있는지 알아보기 위하여 t-test를 시행하였다. 이후 제어변수로 BDI, BAI를 설정하고 각 군에서 ESS와 수면 및 기분 관련 자가보고척도, 인구학적 척도, 수면다원검사지수 중 수면무호흡의 심각도와 관련이 있는 지수들(AHI, AI, HI, ODI, ATI) 간의 편상관계분석을 하였다. 마지막으로 PSQI 점수를 통하여 병발하는 불면증이 없다고 생각 된 A군에서 주간졸

림에 영향을 주는 다른 요소를 알아보기 위해 ESS에 대해 다중회귀분석을 시행하였다. 모든 분석에서 양측검정, p값이 0.05 미만인 경우를 유의한 것으로 판단하였다.

결 과

전체 대상자들의 평균 연령은 40.5 ± 10.8세, 수축기 혈압은 131.3 ± 10.8 mmHg, 이완기 혈압은 86.4 ± 11.2 mmHg, BMI는 26.6 ± 3.4 kg/m², 교육연한은 14.8 ± 2.7년이였다. 인구학적 자료에서 A군과 B군 사이에 유의한 차이는 없었다. 전체에서 ESS는 9.4 ± 4.7, BDI는 5.6 ± 5.2, BAI는 5.9 ± 6.6, PSQI는 7.0 ± 3.0, POMS는 31.7 ± 25.4로 측정되었다. 수면 및 기분 관련 자가보고척도 값 중 BAI (p = 0.001) 값이 A군과 B군 사이에서 유의한 차이를 보였다. NPSG 결과는 A군과 B군 사이에서 2단계수면 시간(p = 0.008), HI (p = 0.024), ATI (p = 0.010) 값이 유의한 차이를 보였다(Table 1).

전체 실험군을 대상으로 한 단순상관분석 결과 중 ESS와 수면 및 기분 관련 자가보고척도, 인구학적 척도, 수면다원검사지수 중 수면무호흡의 심각도와 관련이 있는 지수 간의 관계를 Table 2에 기술하였다. BAI (r = 0.363, p < 0.001), PSQI (r = 0.306, p < 0.001)는 ESS와 뚜렷한 양적 선형관계를 이루는 것을 확인할 수 있었고, BDI (r = 0.194, p = 0.003)도 비교적 높은 상관관계를 보였다. 그러나 ESS와 수면무호

Table 2. Pearson's correlation coefficients in all subjects

		BDI	BAI	PSQI	POMS	MES	Age	SBP	DBP
ESS	r	0.194	0.363	0.306	0.144	-0.041	0.085	0.088	0.080
	p	0.003	0.000	0.000	0.027	0.533	0.196	0.178	0.220
		Education	BMI	AHI	AI	HI	ODI	ATI	
ESS	r	-0.032	0.083	0.148	0.137	0.058	0.149	0.129	
	p	0.628	0.203	0.023	0.036	0.377	0.022	0.048	

ESS : Epworth sleepiness scale, BDI : Beck depression inventory, BAI : Beck anxiety inventory, PSQI : Pittsburgh sleep quality index, POMS : profile of mood states, MES : Mornigness-eveningness scale, SBP : systolic blood pressure, DBP : diastolic blood pressure, BMI : body mass index, AHI : apnea-hypopnea index, AI : apnea index, HI : hypopnea index, ODI : oxygen desaturation index, ATI : arousal total index

Table 3. Partial correlation coefficients adjusted by BDI & BAI

		PSQI	POMS	MES	Age	SBP	DBP	Edu	BMI	AHI	AI	HI	ODI	ATI
Group A														
ESS	r _p	0.185	-0.153	0.153	0.155	0.057	0.117	0.054	0.143	0.313	0.339	-0.073	0.289	0.256
	p	0.122	0.204	0.203	0.197	0.637	0.330	0.658	0.235	0.008	0.004	0.543	0.015	0.031
Group B														
ESS	r _p	0.133	0.203	-0.115	0.077	0.086	0.049	-0.029	0.032	0.058	0.041	0.065	0.068	0.051
	p	0.098	0.011	0.155	0.344	0.289	0.543	0.722	0.696	0.475	0.613	0.424	0.399	0.529

Group A: Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) patients without insomnia (Pittsburgh sleep quality index (PSQI) ≤ 5), Group B: Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) patients with insomnia (Pittsburgh sleep quality index (PSQI) > 5). ESS : Epworth sleepiness scale, BDI : Beck depression inventory, BAI : Beck anxiety inventory, PSQI : Pittsburgh sleep quality index, POMS : profile of mood states, MES : Mornigness-eveningness scale, SBP : systolic blood pressure, DBP : diastolic blood pressure, BMI : body mass index, AHI : apnea-hypopnea index, AI : apnea index, HI : hypopnea index, ODI : oxygen desaturation index, ATI : arousal total index

흡의 심각도를 나타내는 지수인 AHI ($r = 0.148, p = 0.023$), AI ($r = 0.137, p = 0.036$), ODI ($r = 0.149, p = 0.022$), ATI ($r = 0.129, p = 0.048$) 사이에는 미약한 상관관계만이 있었고, HI ($r = 0.058, p = 0.377$)와는 상관관계를 보이지 않았다.

A군과 B군에서 시행한 편상관계 분석결과를 Table 3에 기술하였다. ESS와 AHI ($r_p = 0.313, p = 0.008$), AI ($r_p = 0.339, p = 0.004$) 간에 뚜렷한 양적 선형관계가 나타났고, ESS와 ODI ($r_p = 0.289, p = 0.015$), ATI ($r_p = 0.256, p = 0.031$) 간에도 양적 선형관계가 관찰되었다(Figure 1). B군에서는 ESS와 수면무호흡의 심각도를 나타내는 지수 간에 유의한 상관관계는 나타나지 않았다.

Table 4에는 A군에서 단계선택(step wise) 방법에 의한 다중회귀분석을 시행한 결과를 기술하였다. 두 번째 모형에서 유의확률 0.001 미만을 보여 통계적으로 유의하였고, R^2 값은 0.207이었다. 이를 통해 ESS의 변동은 AI ($t = 2.996, p = 0.004$), BAI ($t = 2.721, p = 0.008$)에 의해 20.7% 정도 설

명 됨을 알 수 있었다($ESS = 5.013 + 0.071 * AI + 0.332 * BAI$).

고 찰

주간졸림과 수면무호흡의 심각도가 비례하는지에 대해서는 여러 이론이 있어왔다. Wisconsin Sleep Cohort Study에서는 AHI가 5 이상인 군과 5 미만인 군의 주간졸림의 정도를 비교하였는데, AHI가 5 이상인 군의 남성의 경우는 16%, 여성인 경우는 23%가 일주일에 2일 이상 주간졸림을 호소한 반면 AHI가 5 미만인 군의 남성은 3%, 여성은 10%만이 주간졸림을 호소하였다(Young 등 1993). Sleep Heart Health Study 연구에서도 AHI 증가함에 따라 ESS가 증가한다는 결과를 보였다(Gottlieb 등 1999). 그러나 본 연구에서 대상군 전체를 대상으로 단순상관분석을 시행한 결과는 과거 본 연구자들의 실험과 마찬가지로 주간졸림과 OSAS의 심각도 사이에 유의한 상관 관계가 없는 것을 확인 할 수 있었

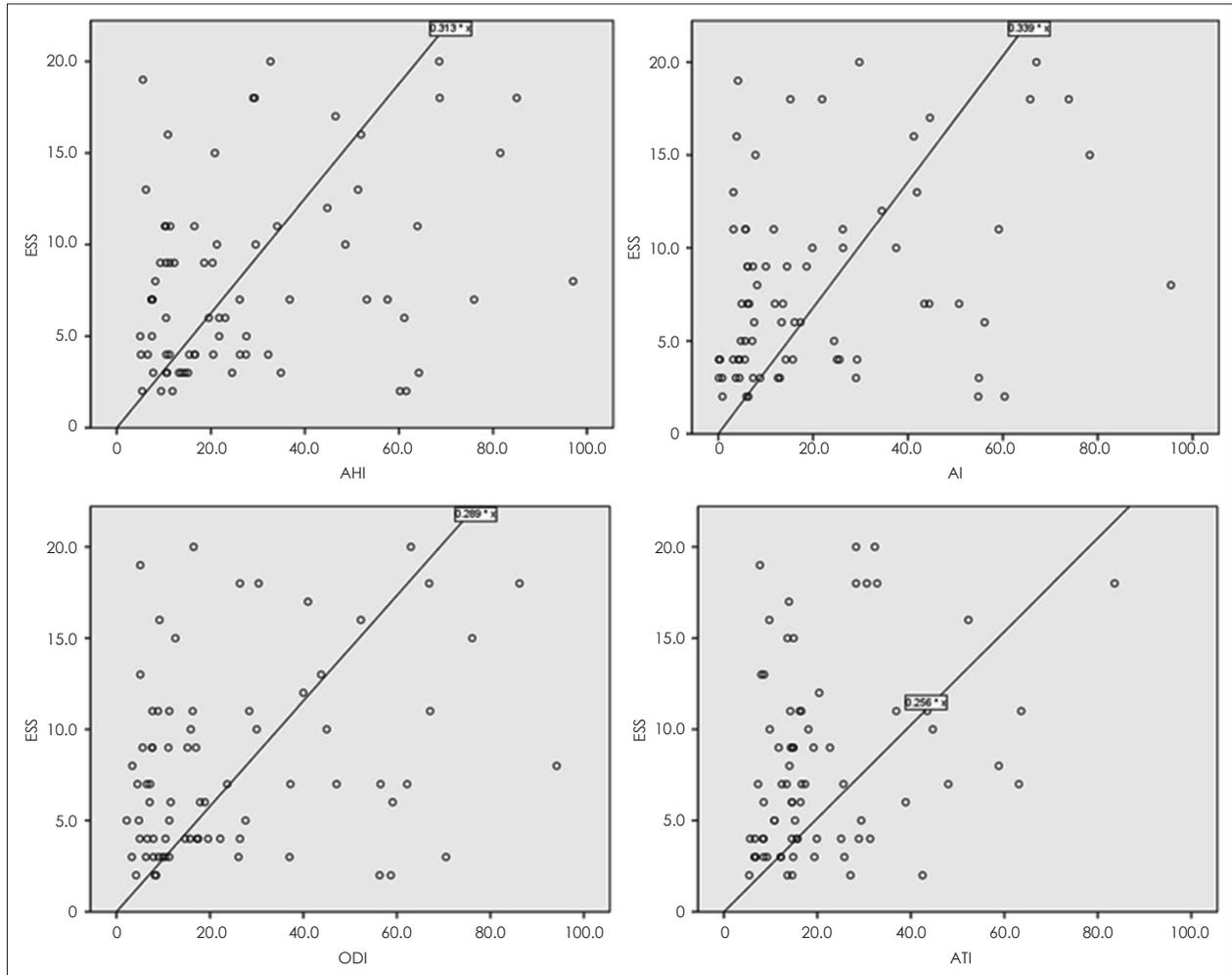


Figure 1. Partial correlation coefficients adjusted by BDI & BAI in Group A : There are positive correlations between ESS and AHI ($p = 0.313, p = 0.008$), AI ($p = 0.339, p = 0.004$), ODI ($p = 0.289, p = 0.015$), and ATI ($p = 0.256, p = 0.031$). ESS : Epworth sleepiness scale, AHI : apnea-hypopnea index, AI : apnea index, HI : hypopnea index, ATI : arousal total index, Group A : Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) patients without insomnia [Pittsburgh sleep quality index (PSQI) ≤ 5].

Table 4. Associations of ESS with other variables by multiple linear regression analysis in group A

Table 4-1. Model summary (dependent variable : ESS)

Model	R	R square	Adjusted R square	Standard error of the estimate
1	0.351 ^a	0.123	0.111	4.6781
2	0.455 ^b	0.207	0.185	4.4804

a : Predictors : (constant), AI, b : Predictors : (constant), AI, BAI. ESS : Epworth sleepiness scale, AI : apnea index, BAI : Beck anxiety inventory

Table 4-2. Coefficients (dependent variable : ESS)

Model		Unstandardized coefficients		Standardized coefficients	t	Significance
		B	Standard error	Beta		
1	(constant)	6.116	0.769		7.957	0.000
	AI	0.078	0.025	0.351	3.163	0.002
2	(constant)	5.013	0.840		5.966	0.000
	AI	0.071	0.024	0.321	2.996	0.004
	BAI	0.332	0.122	0.291	2.721	0.008

ESS : Epworth sleepiness scale, AI : apnea index, BAI : Beck anxiety inventory

다. 이는 OSAS 환자와 그 배우자를 대상으로 ESS를 측정 하였을 때 주간졸림과 수면무호흡의 심각도는 비례하지 않는다는 결과를 보인 Kingshott 등의 연구와 일치하였다 (Kingshott 등 1995). 이 외에도 여러 연구에서 주간졸림과 수면무호흡의 심각도가 비례하지 않거나 미약한 상관관계 만을 보인다는 결과를 보였다(Kingshott 등 1998 ; Young 등 2002).

대상군을 PSQI 값에 따라 두 군으로 나눈 후에 BDI와 BAI 를 제어변수로 설정하여 편상관관계 분석을 시행하였는데, 이는 과거 연구에서 주간졸림이 불안 및 우울감과 연관성을 보인 것을 근거로 하였다(Han 등 2011). 또한 대상군 전체를 대상으로 시행한 단순상관분석에서 ESS와 BAI ($r = 0.363$, $p < 0.001$)가 뚜렷한 양적 선형관계를 보이고 BDI ($r = 0.194$, $p = 0.003$)도 약하지만 양적 선형관계를 보여 제어변수 설정 의 근거를 뒷받침 하였다.

대상군을 PSQI값에 따라 둘로 나눈 후 시행한 편상관관계 분석에서는 대상군 전체를 대상으로 하였을 때와 차이를 관찰 할 수 있었다. A군은 PSQI 값이 5 이하로 불면증의 병 발 가능성이 적은 집단이라 할 수 있다. A군에서는 수면무호 흡증의 심각도를 나타내는 지표들과 ESS의 상관성이 상승한 것을 확인을 할 수 있었다. 그러나 PSQI 값이 5초과로 불면 증의 병발 가능성이 높은 B군에서는 별다른 변화가 없는 것 을 확인할 수 있었다. 이러한 결과는 수면무호흡 심각도와 주간졸림증 간의 연관성에서 불면증 정도가 영향을 줄 수 있 다는 연구의 가설과 부합하였다. 또한 이를 통하여 과거의 연구들에서는 불면증의 병발 여부를 고려하지 않았기 때문에 주간졸림과 수면무호흡증의 심각도가 비례하기도 하고 때 로는 비례하지 않는 상반된 결과를 보였을 것으로 유추하 였다.

OSAS 환자들에서 주간졸림이 발생하는 원인에 대해서는

아직 명확하게 밝혀지지는 않았으나 저산소증과(Greenberg 등 1987 ; Orr 등 1979 ; Sink 등 1986) 수면 분절(Bennett 등 1999 ; Roehrs 등 1989 ; Roth 등 1980 ; Stepanski 등 1984)이 가능성으로 제시되고 있다. OSAS 환자에서 무호흡 혹은 저호흡이 나타날 때, 그 종료 시기에 1초에서 10초 사이 의 짧은 뇌파계의 각성(electroencephalographic arousals) 이 발생하는데 이로 인하여 수면 분절이 나타난다(Roehrs 등 1989 ; Roth 등 1980). 이러한 수면 분절은 수면의 연속성을 방해하고, 수면을 통한 피로의 회복을 방해한다. 그러나 Orr 등은 주간졸림을 호소하는 OSAS 환자와 주간졸림을 호소 하지 않는 OSAS 환자를 비교한 연구를 통하여 주간졸림이 수면 분절로 인한 것이 아니라 주장하였다(Orr 등 1979). 저 자들은 주간졸림이 수면무호흡으로 인하여 발생하는 저산 소증에 의해 중추신경계의 기능 장애가 발생하여 나타난다 고 설명하였다. 이 외에도 코골이 자체가 독립적으로 주간졸 림과 연관이 있다는 연구도 있으며(Stradling 등 1991), 서파 수면의 감소(Martin 등 1997), 총 수면시간의 감소(Chugh 등 1996)와 연관이 있다는 연구들도 있다.

비록 주간졸림이 OSAS환자들에서 많이 나타나기는 하지 만 다른 수면 장애에서도 나타날 수 있다(Johns 와 Hocking 1997). 불면증 환자들 또한 주간졸림을 호소한다. 불면증으 로 인해 수면 박탈이 발생하는 경우 다음날 이를 보상하기 위한 주간졸림이 발생하는 것은 쉽게 예측할 수 있는 자연스 러운 현상이다(Liu 등 2000 ; Pigeon과 Perlis 2006). 그러나 Riedel과 Lichstein은 2000년에 불면증과 주간 기능 장애 (daytime dysfunction)간의 관계에 관한 논문들을 정리 한 연구를 살펴보면 이들 둘 간의 관계가 단순하지만은 않 음을 알 수 있다(Riedel과 Lichstein, 2000). 이 연구에 따르면 먼저 불면증과 주간졸림간의 관계는 주간졸림의 측정을 어

떠한 방식으로 하였는지에 따라 달라질 수 있다고 하였다. 객관적인 주간졸림 검사법인 수면잠복기 반복검사(Multiple sleep latency test, 이하 MSLT)를 사용하였을 경우 7건의 논문에서 불면증이 있는 군과 불면증이 없는 군 간에 유의한 차이를 보이지 않았고, 1건의 논문에서는 불면증이 있는 군이 오히려 주간졸림이 덜 한 것으로 나타났다. 그러나 주관적인 주간졸림 검사법인 ESS나 스탠포드졸림척도(Stanford sleepiness scale, 이하 SSS)를 사용한 경우에는 혼재된 결과를 보였다. 이는 나이에 영향을 받은 결과일 것으로 저자들은 설명하고 있었는데, 노년층의 경우에는 수면의 유지가 어려운 불면증이 많아 주간졸림을 더 호소하고, 중년층의 경우는 입면이 어려운 불면증이 많아 주간졸림을 덜 호소한다고 하였다. 입면이 어려운 불면증 환자의 경우 지속적인 각성(arousal) 등으로 인하여 수면박탈에도 불구하고 수면 항상성(sleep homeostasis)이 깨져서 주간졸림이 덜 할 수 있다는 것은 다른 연구(Pigeon과 Perlis 2006)에서도 알려진 바이다.

OSAS 환자들에서 불면증의 병발 여부를 고려한 Chung의 연구 결과는 본 연구와 유사한 양상을 보였다(Chung 2005). 이 연구에서 불면증의 병발 여부 평가는 자가보고 설문지를 통하여 이루어졌다. 실험군은 OSAS 만 있는 군, 입면이 어려운 불면증이 동반된 군, 수면유지가 어려운 불면증이 동반된 군으로 나뉘었다. 이들 중 수면유지가 어려운 불면증이 동반된 군에서 주간졸림이 가장 심하게 나타났고, 이는 수면 박탈로 인한 것으로 설명되었다. 이 연구에서도 역시 입면이 어려운 불면증이 있는 경우에는 각성이 심하기 때문에 오히려 주간졸림이 높지 않다고 설명하였다.

A군에서 다중회귀분석을 한 결과 AI와 BAI가 독립적으로 ESS의 변화에 영향이 있는 인자임을 알 수 있었다. 이를 통해 먼저 앞의 편상관관계 분석의 결과처럼 수면무호흡이 주간졸림에 영향을 주는 것을 재확인 할 수 있었다. 또한 불안도 주간졸림에 영향을 준다는 것을 알 수 있었다. Asghari 등이 685명을 대상으로 시행한 연구에서 BDI와 BAI가 주간졸림과 약하지만 양적 선형관계를 보인다는 결과와 부합한다(Asghari 등 2012). OSAS 환자 중에 우울이나 불안이 발생하는 경향이 높다는 연구들이 많이 있었다(Harris 등 2009 ; Kjelsberg 등 2005, Sanchez 등 2001). 그러나 OSAS와 우울, 불안 사이의 관계에 대해서 아직까지는 명확하게 밝혀지지 못하고 있으며(Andrews와 Oei 2004), 이에 대한 추가적인 연구가 필요할 것으로 보인다.

본 연구의 제한점으로 첫 째는 남성만을 대상군으로 선정한 점이다. 이는 여성 환자의 수가 많지 않았고, 변인을 최소화 하여 실험을 간단하게 하기 위함이었다. 그러나 과거 연구들에서 남성과 비교하여 여성의 경우 수면무호흡의 심

각도와 주간졸림의 정도는 떨어지고, 우울 및 불안의 호소는 많다고 알려져 있어(Kapsimalis와 Kryger 2002 ; Pillar와 Lavie 1998), 향후 연구에서는 이에 대한 고려가 필요하다. 둘째로는 OSAS 환자만을 대상으로 연구를 한 점으로, 질환이 없는 정상군과도 대조하는 연구가 향후 필요하리라 생각된다. 셋째로는 PSQI를 통하여 불면증의 유무만을 나누어 연구를 시행한 점이다. Chung의 연구 결과를 고려한다면(Chung 2005), 향후 연구에서는 불면증의 양상에 따른 차이를 보는 것이 필요하다.

그럼에도 불구하고 OSAS 환자들이 호소하는 주간졸림이 수면무호흡 때문으로만 나타나는 것이 아니고 공존하는 불면증 때문일 가능성도 높다는 것을 알 수 있었고, 불면증을 배제하였을 경우 주간졸림이 수면무호흡의 정도와 불만의 정도에 영향을 받는다는 것을 알 수 있었던 점에서 본 연구의 의의가 있다. OSAS 환자가 호소하는 주간졸림과 수면무호흡 심각도 간의 연관성을 평가할 때 불면증에 대한 고려가 필요하다.

요 약

목 적 : 폐쇄성 수면무호흡 증후군(obstructive sleep apnea syndrome, 이하 OSAS)의 특징적 임상양상으로 주간졸림이 있다. 주간졸림과 수면무호흡의 심각도가 비례하는지에 대해서는 이론이 있다. 이러한 이론에는 불면증 정도가 두 변수의 상관관계에 영향을 줄 수 있다는 가정하에 본 연구자들은 피츠버그수면질지수(Pittsburgh Sleep Quality Index, 이하 PSQI) 정도가 주간졸림과 수면무호흡의 심각도의 연관관계에 어떠한 영향을 주는 지에 관해 연구하고자 하였다.

방 법 : 임상병력 및 야간수면다원검사(nocturnal polysomnography, 이하 NPSG)를 실시하여 OSAS로 진단된 235명의 남자 환자를 선정하였다. 전체 대상군의 수면 및 기분 관련 자가보고척도, 수면다원검사지수, 인구학적 척도를 조사하고 이들 사이의 단순상관분석을 시행하였다. 이후 전체 대상군을 PSQI가 5 이하인 A군(n = 75)과 5 초과인 B군(n = 160)으로 나누었다. 각 군에서 제어변수로 벡우울척도(Beck depression inventory, 이하 BDI) 및 벡불안척도(Beck anxiety inventory, 이하 BAI)를 설정하고 엠펜슬림척도(Epworth sleepiness scale, 이하 ESS)와 다른 척도들 간의 편상관관계분석을 시행하였다. 마지막으로 A군에서 주간졸림에 영향을 주는 요소를 알아보기 위해 ESS에 대해 다중회귀분석을 시행하였다.

결 과 : 전체 대상군에서 단순상관분석에서는 ESS와 수면무호흡 심각도 지수들인 무호흡-저호흡 지수(apnea-hypop-

nea index, 이하 AHI) ($r = 0.148, p = 0.023$), 무호흡 지수(apnea index, 이하 AI) ($r = 0.137, p = 0.036$), 저호흡 지수(hypopnea index, 이하 HI) ($r = 0.058, p = 0.377$), 산소탈포화도 지수(oxygen desaturation index, 이하 ODI) ($r = 0.149, p = 0.022$), 각성 총지수(arousal total index, 이하 ATI) ($r = 0.129, p = 0.048$) 간에 미약한 상관관계를 보이거나 상관관계가 없었다. A군에서 ESS와 AHI ($r_p = 0.313, p = 0.008$), AI ($r_p = 0.339, p = 0.004$), ODI ($r_p = 0.289, p = 0.015$), ATI ($r_p = 0.256, p = 0.031$) 간에 양의 유의한 상관관계를 보였다. B군에서는 ESS와 수면무호흡의 심각도 척도 간에 유의한 상관관계를 보이지 않았다. A군에서 다중회귀분석 결과 ESS에 통계적으로 유의한 영향을 끼치는 요인으로 AI ($t = 2.996, p = 0.004$), BAI ($t = 2.721, p = 0.008$)가 있었다.

결론 : 주간졸림 정도와 수면무호흡 중증도 간의 유의한 연관성은 A군에서만 관찰되었다. 이 결과는 OSAS 환자가 호소하는 주간졸음을 평가할 때 불면 증상에 대해 고려해야 한다는 것을 시사한다.

중심 단어 : 폐쇄성 수면무호흡 증후군 · 주간졸림 · 엡워스 졸림척도 · 피츠버그수면질지수.

REFERENCES

18

AlGhanim N, Comondore VR, Fleetham J, Marra CA, Ayas NT. The economic impact of obstructive sleep apnea. *Lung* 2008;186:7-12.

Andrews JG, Oei TP. The roles of depression and anxiety in the understanding and treatment of Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Clin Psychol Rev* 2004;24:1031-1049.

Asghari A, Mohammadi F, Kamrava SK, Tavakoli S, Farhadi M. Severity of depression and anxiety in obstructive sleep apnea syndrome. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2012;269:2549-2553.

Backhaus J, Junghanns K, Broocks A, Riemann D, Hohagen F. Test-retest reliability and validity of the Pittsburgh Sleep Quality Index in primary insomnia. *J Psychosom Res* 2002;53:737-740.

Bennett LS, Barbour C, Langford B, Stradling JR, Davies RJ. Health status in obstructive sleep apnea: relationship with sleep fragmentation and daytime sleepiness, and effects of continuous positive airway pressure treatment. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:1884-1890.

Buysse DJ, Reynolds CF 3rd, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res* 1989;28:193-213.

Chugh DK, Weaver TE, Dinges DF. Neurobehavioral consequences of arousals. *Sleep* 1996;19:198-201.

Chung KF. Insomnia subtypes and their relationships to daytime sleepiness in patients with obstructive sleep apnea. *Respiration* 2005;72:460-465.

Gabbay IE, Lavie P. Age- and gender-related characteristics of obstructive sleep apnea. *Sleep Breath* 2012;16:453-460.

Gottlieb DJ, Whitney CW, Bonekat WH, Iber C, James GD, Lebowitz M, et al. Relation of sleepiness to respiratory disturbance index: the Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:502-507.

Greenberg GD, Watson RK, Deptula D. Neuropsychological dysfunction in sleep apnea. *Sleep* 1987;10:254-262.

Han KH, Soh M, Ha JH, Ryu SH, Yu J, Park DH. The correlation between severity of sleep apnea, sleep and mood related scales, and activity during sleep in obstructive sleep apnea syndrome patients. *Sleep Med Psychophysiol* 2011;18:76-81.

Harris M, Glozier N, Ratnavadivel R, Grunstein RR. Obstructive sleep apnea and depression. *Sleep Med Rev* 2009;13:437-444.

Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep* 1991;14:540-545.

Johns M, Hocking B. Daytime sleepiness and sleep habits of Australian workers. *Sleep* 1997;20:844-849.

Kapsimalis F, Kryger MH. Gender and obstructive sleep apnea syndrome, part 1: Clinical features. *Sleep* 2002;25:412-419.

Kingshott RN, Sime PJ, Engleman HM, Douglas NJ. Self assessment of daytime sleepiness: patient versus partner. *Thorax* 1995;50:994-995.

Kingshott RN, Engleman HM, Deary IJ, Douglas NJ. Does arousal frequency predict daytime function? *Eur Respir J* 1998;12:1264-1270.

Kjelsberg FN, Ruud EA, Stavem K. Predictors of symptoms of anxiety and depression in obstructive sleep apnea. *Sleep Med* 2005;6:341-346.

Krakow B, Melendrez D, Ferreira E, Clark J, Warner TD, Sisley B, et al. Prevalence of insomnia symptoms in patients with sleep-disordered breathing. *Chest* 2001;120:1923-1929.

Krell SB, Kapur VK. Insomnia complaints in patients evaluated for obstructive sleep apnea. *Sleep Breath* 2005;9:104-110.

Krieger J, McNicholas WT, Levy P, De Backer W, Douglas N, Marone O, et al. Public health and medicolegal implications of sleep apnoea. *Eur Respir J* 2002;20:1594-1609.

Liu X, Uchiyama M, Kim K, Okawa M, Shibui K, Kudo Y, et al. Sleep loss and daytime sleepiness in the general adult population of Japan. *Psychiatry Res* 2000;93:1-11.

Martin SE, Wraith PK, Deary IJ, Douglas NJ. The effect of nonvisible sleep fragmentation on daytime function. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:1596-1601.

Orr WC, Martin RJ, Imes NK, Rogers RM, Stahl ML. Hypersomnolent and nonhypersomnolent patients with upper airway obstruction during sleep. *Chest* 1979;75:418-422.

Pigeon WR, Perlis ML. Sleep homeostasis in primary insomnia. *Sleep Med Rev* 2006;10:247-254.

Pillar G, Lavie P. Psychiatric symptoms in sleep apnea syndrome: effects of gender and respiratory disturbance index. *Chest* 1998;114:697-703.

Punjabi NM. The epidemiology of adult obstructive sleep apnea. *Proc Am Thorac Soc* 2008;5:136-143.

Riedel BW, Lichstein KL. Insomnia and daytime functioning. *Sleep Med Rev* 2000;4:277-298.

Roehrs T, Zorick F, Wittig R, Conway W, Roth T. Predictors of objective level of daytime sleepiness in patients with sleep-related breathing disorders. *Chest* 1989;95:1202-1206.

Roth T, Hartse KM, Zorick F, Conway W. Multiple naps and the evaluation of daytime sleepiness in patients with upper airway sleep apnea. *Sleep* 1980;3:425-439.

Sanchez AI, Buena-Casal G, Bermúdez MP, Casas-Maldonado F. The effects of continuous positive air pressure treatment on anxiety and depression levels in apnea patients. *Psychiatry Clin Neurosci* 2001;55:641-646.

Silber MH, Ancoli-Israel S, Bonnet MH, Chokroverty S, Grigg-Damberger MM, Hirshkowitz M, et al. The visual scoring of sleep in adults. *J Clin Sleep Med* 2007;3:121-131.

Sink J, Bliwise DL, Dement WC. Self-reported excessive daytime

- somnolence and impaired respiration in sleep. *Chest* 1986;90:177-180.
- Stradling JR, Crosby JH, Payne CD. Self reported snoring and daytime sleepiness in men aged 35-65 years. *Thorax* 1991;46:807-810.
- Stepanski E, Lamphere J, Badia P, Zorick F, Roth T. Sleep fragmentation and daytime sleepiness. *Sleep* 1984;7:18-26.
- 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.
- Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ. Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:1217-1239.