

렘수면 의존성 수면무호흡증과 비렘수면 의존성 수면무호흡증의 특징

The Characteristics of REM Sleep-Dependent Obstructive Sleep Apnea and NREM Sleep-Dependent Obstructive Sleep Apnea

서민철¹ · 최재원¹ · 주은정^{1,2} · 이규영^{1,2} · 방수영^{1,2} · 김의중^{1,2}

Min Cheol Seo,¹ Jae-Won Choi,¹ Eun-Jeoung Joo,^{1,2}
Kyu Young Lee,^{1,2} Soo-Young Bhang,^{1,2} Eui-Joong Kim^{1,2}

■ ABSTRACT

Objectives: Obstructive sleep apnea (OSA) is a sleep-related breathing disorder that is characterized by repetitive collapse or partial collapse of the upper airway during sleep in spite of ongoing effort to breathe. It is believed that OSA is usually worsened in REM sleep, because muscle tone is suppressed during REM sleep. However, many cases showed a higher apnea-hypopnea index (AHI) during NREM sleep than during REM sleep. We aimed here to determine the characteristics of REM sleep-dependent OSA (REM-OSA) and NREM sleep-dependent OSA (NREM-OSA).

Methods: Five hundred sixty polysomnographically confirmed adult OSA subjects were studied retrospectively. All patients were classified into 3 groups based on the ratio between REM-AHI and NREM-AHI. REM-OSA was defined as REM-AHI/NREM-AHI > 2, NREM-OSA as NREM-AHI/REM-AHI > 2, and the rest as sleep stage-independent OSA (IND-OSA). In addition to polysomnography, questionnaires related to subjective sleep quality, daytime sleepiness, and emotion were completed. Chi-square test, ANOVA, and ANCOVA were performed.

Results: There was no age difference among subgroups. The REM-OSA group was comprised of large proportions of mild OSA and female OSA patients. These patients experienced poor sleep and more negative emotions than other two groups. The AHI and oxygen desaturation index (ODI) were lowest in REM-OSA. Sleep efficiency and N3 percentage of REM-OSA were higher than in NREM-OSA. The percentage of patients who slept in a supine position was higher in REM-OSA than other subgroups. IND-OSA showed higher BMI and larger neck circumference and abdominal circumference than REM-OSA. The patients with IND-OSA experienced more sleepiness than the other groups. AHI and ODI were highest in IND-OSA. NREM-OSA presented the shortest total sleep time and the lowest sleep efficiency. NREM-OSA showed shorter sleep latency and REM latency and higher percentage of N1 than those of REM-OSA and the highest proportion of those who slept in a lateral position than other subgroups. NREM-OSA revealed the highest composite score on the Horne and Östberg questionnaire. With increased AHI severity, the numbers of apnea and hypopnea events during REM sleep decreased, and the numbers of apnea and hypopnea events during NREM sleep increased. The results of ANCOVA after controlling age, sex, BMI, NC, AC, and AHI showed the lowest sleep efficiency, the highest AHI in the supine position, and the highest percentage of waking after sleep onset in NREM-OSA.

Conclusion: REM-OSA was associated with the mild form of OSA, female sex, and negative emotions. IND-OSA was associated with the severe form of OSA. NREM-OSA was most closely related to position and showed the lowest sleep efficiency. Sleep stage-dependent characteristics could provide better understanding of OSA. **Sleep Medicine and Psychophysiology 2017 ; 24(2) : 106-117**

Key words: AHI · NREM-dependent OSA · OSA · REM-dependent OSA · Severity.

Received: October 19, 2017 / **Revised:** December 19, 2017 / **Accepted:** December 19, 2017

¹울지대학교 을지병원 정신건강의학과 Department of Psychiatry, Nowon Eulji Medical Center, Seoul, Korea

²울지대학교 의과대학 정신건강의학교실 Department of Psychiatry, Eulji University School of Medicine, Daejeon, Korea

Corresponding author: Eui-Joong Kim, Department of Psychiatry, Nowon Eulji Medical Center, 68 Hangeulbiseok-ro, Nowon-gu, Seoul 01830, Korea

Tel: 02) 978-8603, Fax: 02) 949-2356, E-mail: kimej@eulji.ac.kr

서 론

폐쇄성 수면무호흡증(Obstructive sleep apnea)이란 수면 중 호흡을 하려는 노력에도 불구하고 상기도의 반복적인 완전 폐쇄 또는 부분적 폐쇄가 발생하는 수면 관련 호흡 질환이다(Jordan 등 2014). 일반 인구 집단 중 성인의 약 2~4% 정도가 폐쇄성 수면무호흡증을 앓고 있고 성비는 남성대 여성이 2:1~3:1로 남성이 많다고 알려져 있다(Kang 등 2014 ; Lee 등 2012 ; O'Conner 등 2000 ; Terry 등 1993). 고령, 남성, 비만, 양와위(supine position)가 주요 위험인자이다(Kang 등 2014 ; Lee 등 2012 ; Moon 등 2016).

수면 구조 내에서는 일반적으로 근긴장도가 떨어지고 상기도 저항이 증가하는 렘수면에서 폐쇄성 수면무호흡증이 악화되는 것으로 알려져 있는데(Mokhlesi와 Punjabi 2012), 이런 생리적인 기전에 반하여 여러 연구에서 비렘수면의 무호흡지수(NREM-AHI)가 렘수면의 무호흡지수(REM-AHI)보다 큰 경우가 보고 되었다. Siddiqui 등의 연구에서는 66명의 수면무호흡증 환자 중 50%가 넘는 수에서 REM-AHI보다 NREM-AHI가 높았다. 또한 일반적으로 폐쇄성 수면무호흡증의 중증도에 영향을 미친다고 알려진 고령, 남성, 비만, 양와위 등의 주요 위험인자가 REM-AHI가 높은 군과 NREM-AHI가 높은 군에 미치는 영향은 차이가 없었다(Siddiqui 등 2006). Muraki 등(2008)과 Liu 등(2011)의 연구에서도 폐쇄성 수면무호흡증 환자 중 NREM-AHI가 REM-AHI보다 높은 군이 각각 49.0%, 54.9%의 비율을 보였고, 중등도 이상의 수면무호흡증에서 NREM-AHI가 더 높은 경우가 많았다. 이러한 결과는 생리학적인 기전 상 렘수면에서 AHI가 증가할 것이라는 기대와 다르게 수면무호흡증 환자 중 REM-AHI보다 NREM-AHI가 높은 환자군의 비율이 반 이상을 차지할 정도로 많고, BMI와 해부학적 구조가 상이한 동아시아 환자군에서도 비슷한 경향이 있다는 점이 확인된 셈이다. 그러나 아직까지 이런 현상의 이유는 밝혀지지 않았다.

Moon 등(2016)은 경도 및 중등도의 수면 무호흡증 환자를 대상으로 한 연구에서는 환자를 두 군으로 분류하여 렘수면 의존성 수면무호흡증은 수면 단계에 의존적이며 그 외의 군은 수면 중 자세에 의존적이라고 보고한 바 있다. 반면 Gupta 등(2013)은 REM-AHI가 높은 군, NREM-AHI가 높은 군 이외에도 수면 단계와 무관한 군이 있다고 제시하면서 세 군은 중증도에 있어 차이를 보인다고 보고하기도 하였다. 아직까지 어떤 요인이 수면 단계에 따른 수면무호흡증의 특징에 영향을 주는 것인지 정립된 바가 없다. 또한 REM-AHI가 더 높은 수면무호흡증과 NREM-AHI가 더 높은 수면무호흡증이 서로 다른 특징을 지닌 수면무호흡증

의 아형(subtype)인지, 질병 진행의 연속선상에 위치하는 심한 정도의 차이일 뿐인지 대해서도 명확하게 밝혀진 바가 없고 그 특징들도 불분명하다(Mokhlesi 2012).

이 연구에서는 기존 연구보다 많은 수의 폐쇄성 수면무호흡증 환자를 대상으로 포함하여 렘수면 의존성 수면무호흡증(REM sleep stage dependent obstructive sleep apnea, REM-OSA), 비렘수면 의존성 수면무호흡증(NREM sleep stage dependent obstructive sleep apnea, NREM-OSA), 수면 단계 비의존성 수면무호흡증(Sleep stage independent obstructive sleep apnea, IND-OSA)으로 분류하고, 각 군을 객관적인 수면다원검사와 함께 수면과 질과 졸음, 정동 의 상태, 아침형 저녁형과 같은 주관적인 수면 저하와 관련된 증상을 종합적으로 비교하여 각 군의 특징과 이들을 구분 짓는 요인이 무엇인지 알아보고자 하였다.

연구 대상 및 방법

1. 연구 대상

2003년 1월 24일부터 2012년 11월 30일까지 을지대학교 을지병원에서 야간 수면 다원 검사를 시행한 총 1446 명 환자의 자료를 대상으로 하였고, 입력 자료의 정확성 점검 등을 포함한 자료 점검(data screening)을 시행하였다. 대상 중 무호흡-저호흡 지수(apnea-hypopnea index, AHI)가 5이상으로 폐쇄성 수면무호흡증으로 확진된 20세 이상의 성인 환자를 채택하였고, 다른 수면 질환으로 진단되거나 지속적 상기도양압술(continuous positive airway pressure)의 적정 압력 조절 등 다른 목적을 위해 검사한 대상은 제외하였다. 수면다원검사 기록 상의 누락, 오타 등의 기재상의 오류가 있는 대상자도 제외하였다. 채택 기준과 배제기준을 통과한 최종 연구 대상자는 560명이었다. 연령, 성별, 체질량 지수(body mass index, BMI), 목둘레(neck circumference) 및 복부 둘레(abdominal circumference), 야간 수면 다원검사, 수면 및 기분 관련 설문지에 관하여 후향적으로 조사하였다.

2. 수면 및 기분 관련 설문지

주간 졸음 척도(Epworth sleepiness scale, ESS), 한국판 피츠버그 수면의 질 척도(Korean version of the Pittsburgh Sleep quality, PSQI-K), 한국판 기분장애 척도(Korean edition of profile of mood state, K-POMS), 아침형 저녁형 설문지(Horne and Östberg questionnaire, HOQ)를 사용하였고, ESS, HOQ는 영문을 번역하여 사용하였다.

ESS는 일상 생활에서 경험하는 8가지 상황에서 경험하는 졸음에 대한 자가 평가 척도로 각 상황에 따라 줄 가능성이

‘전혀 없음’(0점)에서 ‘매우 높음’(3점) 중 하나를 선택한다. 점수가 높을수록 졸림이 심함을 의미하며 > 10점을 유의미한 주간 졸음이 있다고 평가한다(Buysse 등 2008 ; Johns 1991).

PSQI-K 는 주관적인 수면의 질에 대한 자가 평가 척도로 지난 달 동안의 주관적인 수면의 질, 수면 잠복기, 수면 시간, 평소의 수면 효율, 수면 방해, 수면제 약물의 사용, 주간 기능 장애 대해 0~3점의 점수를 선택하고 관찰자를 통한 추가 5 가지의 항목을 평가한다. 점수가 높을수록 수면의 질이 나쁨을 의미하며 > 5점에서 수면의 질이 저하되어 있다고 판정한다(Buysse 등 2008).

K-POMS는 일시적이고 변하기 쉬운 정동 상태를 빠르고 간편하게 규명하고자 개발된 총 65문항의 자가 보고형 척도이며 각 항목 당 0~4점 사이에서 점수를 선택하게 되어 있고, 긴장-불안 요인(Tension-Anxiety, T), 우울-낙담 요인(Depression-Dejection, D), 분노-적개심 요인(Anger-Hostility, A), 활기-활동 요인(Vigor-Activity, V), 피곤-무력 요인(Fatigue-Inertia, F), 혼란-당황 요인(Confusion-Bewilderment, C)의 6개 하위 척도로 구성되어 있다. 이 중 활기-활동 요인은 점수가 높을수록 긍정적인 정서와 연관되어 있고 나머지 요인은 부정적 정서와 연관된다. 총점수는 5 개의 부정적 정서와 관련된 하위 척도의 점수를 합하고, 긍정적 정서와 관련된 활기-활동 척도의 점수를 빼서 계산하였다. K-POMS의 경우 내적 일치도는 전체 문항에서 Cronbach's $\alpha = 0.93$, 하위 척도에 따라서 0.67~0.90. 사이로 높았고, 검사 재검사 신뢰도 상관관계수 $r = 0.27\sim 0.63$ 을 보였다(Kim 등 2003).

HOQ는 총 19문항으로 구성된 자가 평가 척도로 16~30 점을 확실한 저녁형, 31~41점은 중등도의 저녁형, 42~58점은 중간형, 59~69점은 중등도의 아침형, 70~86점은 확실한 아침형으로 분류한다(Horne과 Ostberg 1976).

3. 야간 수면다원검사(Nocturnal polysomnography)

수면다원검사 기구로는 Embla (A10, S7000 ; Denver, CO, USA)를 사용하였고 분석에는 Somnologica (Medicare Co., USA)의 프로그램을 사용하였다. 각 전극과 감지기는 표준화된 방법에 따라 환자에게 부착하였다. 수면다원검사의 판독은 미국 수면학회 평가 기준(American Academy of Sleep medicine, AASM)을 근거로 시행하였다(Silber 등 2007). 수면 잠복기(sleep latency), 렘수면 잠복시간(REM latency), 수면 효율(sleep efficiency), 총수면시간(total sleep time), 전체수면시간 중 N1 수면의 비율(N1%), N2 수면의 비율(N2%), N3 수면의 비율(N3%), 렘수면의 비율(REM%), 입면후 각성시간의 비율(percentage of wake time after sleep onset, WASO%), 호흡노력 관련 각성지수(respiratory effort

related arousal, RERA), 호흡성 각성지수(respiratory arousal index), 총 각성 지수(total arousal index), 무호흡-저호흡 지수(apnea-hypopnea index, AHI), 무호흡 지수(apnea index), 전체수면시간 중 코골이 시간의 비율(percentage of snoring time), 렘수면시의 AHI (AHI during REM sleep, REM-AHI), 비렘수면시의 AHI (AHI during NREM sleep, NREM-AHI), REM-AHI에 대한 NREM-AHI의 비율(NREM-AHI/REM-AHI ratio), 수면 중 수면 자세(양와위, 측와위, 복와위)에 따른 AHI, 평균 무호흡 시간(apnea mean duration), 최장 무호흡 시간(apnea longest duration), 산소 불포화 지수(oxygen desaturation index, ODI), 평균 산소 포화도(mean oxygen saturation), 최저 산소포화도(lowest oxygen saturation), 90% 이하의 산소포화도가 측정된 시간 비율(time percentage below 90% of oxygen saturation), 평균 산소포화도 저하(average desaturation percentage), 총 수면시간 중 양와위의 비율, 복와위의 비율, 측와위의 비율, 사지 운동 지수(limb movement index)를 분석하였다.

4. 진단 기준 및 하위 분류

수면무호흡증을 진단 받은 환자에서 AASM의 평가 기준에 따라 $5 \leq AHI < 15$ 인 경우를 경도(mild), $15 \leq AHI < 30$ 인 경우를 중등도(moderate), $AHI \geq 30$ 인 경우를 중증(severe)의 수면무호흡증으로 분류하였다(AASM Task Force 1999). 그리고 기존의 연구에서 사용한 방식을 이용하여 $REM-AHI/NREM-AHI > 2$ 인 경우를 렘수면 의존성 수면무호흡증(REM sleep dependent OSA, REM-OSA)로 정의하였고, $NREM-AHI/REM-AHI > 2$ 인 경우를 비렘수면 의존성 수면무호흡증(NREM sleep dependent OSA, NREM-OSA), 두 가지 기준에 해당하지 않는 대상자를 수면단계 비의존성 수면무호흡증(Sleep stage independent OSA, IND-OSA)로 정의하였다(Gupta 등 2013) (Figure 1).

5. 통계 분석

REM-OSA, NREM-OSA, IND-OSA의 세 군과 연령, 성별, 비만여부, 질환의 중증도에 대하여 카이제곱 검정과 일원배치분산분석(ANOVA)을 시행하였고, 성별에 따른 비교를 위하여 T-검정을 시행하였다. 설문지 점수와 수면 다원 검사에서 얻은 관련 변인을 일원배치분산분석을 통하여 평균값을 비교하였다. 중증도와 연관성을 알아보기 위하여 인구학적 결과에서 유의한 차이를 보인 성별, 체질량지수, 목둘레와 복부 둘레를 보정하여 경도, 중등도, 중증의 세 군에 대하여 REM-AHI에 대한 NREM-AHI의 비(NREM-AHI/REM-AHI), 전체 무호흡-저호흡 횟수에 대한 렘수면

Figure 1. Classification of OSA patients according to ratio of REM-AHI and NREM-AHI.

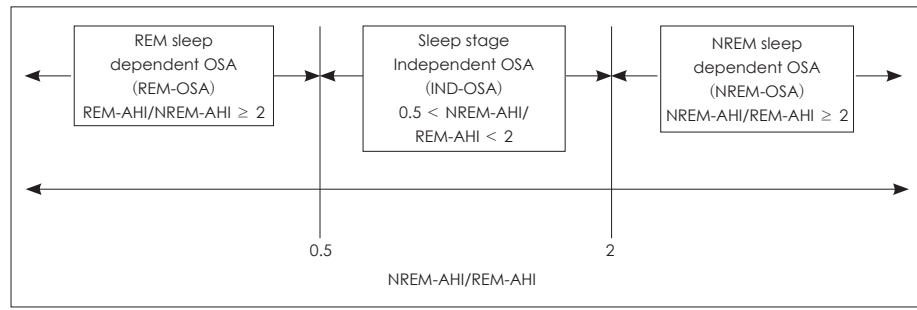
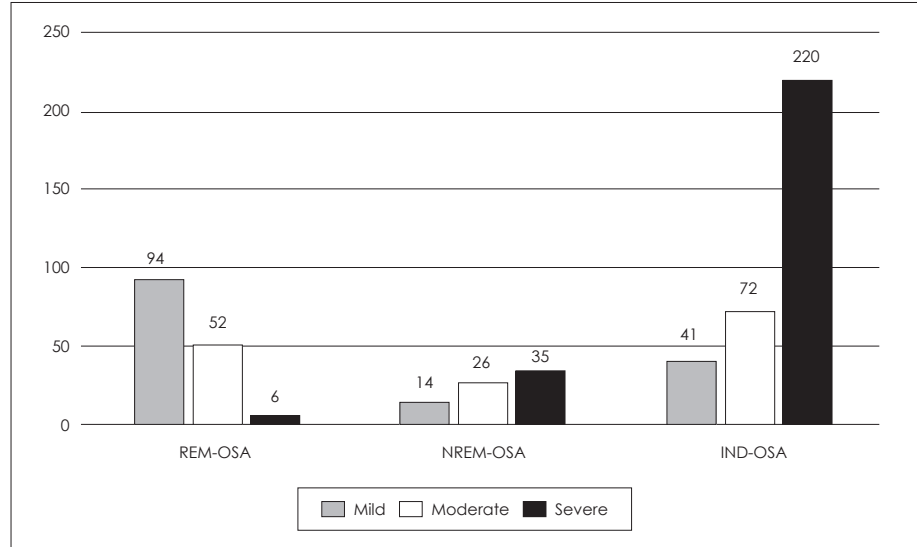


Figure 2. Distribution of OSA severity according to OSA subgroup. Mild : $5 \leq \text{AHI} < 15$; Moderate : $15 \leq \text{AHI} < 30$; Severe: $\text{AHI} \geq 30$.



중 발생한 무호흡-저호흡 횟수의 비, 전체 무호흡-저호흡 횟수에 대한 비렘수면 중 발생한 무호흡-저호흡 횟수에 대해 공분산분석을 시행하였다. 이후 AHI를 보정한 후의 각 군의 차이를 알아보기 위하여 AHI까지 공변량으로 두고 공분산분석을 추가로 시행하였다. 효과 크기는 partial η^2 로 확인하였고, 기준은 문헌에 따라 논란은 있으나 이 연구에서는 0.01, 0.06, 0.14를 기준으로 각각 효과 크기가 작고, 중간, 큰 것으로 평가하였다(Richardson 2011). 유의 수준은 $p < 0.05$ 로 하였다. 모든 분석은 SPSS 20.0.0 for Windows 프로그램을 사용하였다.

결 과

1. 인구학적 자료

각 군별 대상자의 수는 REM-OSA는 152명, NREM-OSA 75명, IND-OSA는 333명이었고, 특징적으로 REM-OSA에서 경도의 수면무호흡증 환자가 가장 많았다($\chi^2 = 192.863, p < 0.001$) (Figure 2). 각 하위 군에서 여성의 비율은 REM-OSA가 42.8%, NREM-OSA가 13.3%, IND-OSA가 17.1%로 REM-OSA에서 여성의 비율이 가장 높았다($\chi^2 =$

43.140, $p < 0.001$). 연령의 평균은 REM-OSA 47.1 ± 14.0 세, NREM-OSA 51.0 ± 14.4 세, IND-OSA 46.9 ± 12.7 세였고 세 군 간의 유의한 차이는 없었다. BMI는 IND-OSA가 $26.41 \pm 4.0 \text{ m}^2/\text{kg}$ 로 다른 두 군보다 유의하게 높았다($p < 0.001$). 각 군에서 비만과 정상인 환자는 모두 유의한 차이는 있었으나 한국 비만 기준(Kim 등 2014)인 BMI 25를 기준으로 할 때 각 군에서의 비만율은 REM-OSA, NREM-OSA, IND-OSA에서 각각 52.6%, 57.3%, 69.4%로 유의한 차이를 보였다($\chi^2 = 13.860, p < 0.001$). 목 둘레 및 복부 둘레는 모두 IND-OSA가 각각 $14.7 \pm 1.3 \text{ inch}$, $36.2 \pm 4.1 \text{ inch}$ 로 REM-OSA에서의 $13.8 \pm 1.5 \text{ inch}$, $34.3 \pm 4.1 \text{ inch}$ 보다 더 컸다(Table 1).

REM-OSA, NREM-OSA, IND-OSA의 세 명목 변수와 인구학적 자료에서 유의한 차이가 있었던 성별, BMI, 목둘레, 복부 둘레의 변수와의 연관성은 성별이 Cramer's $V = 0.278(p < 0.001)$, BMI가 $\eta = 0.585$, 목둘레에서 $\eta = 0.438$, 복부둘레에서 $\eta = 0.474$ 로 성별은 약 중간정도의 상관성, 나머지는 비교적 큰 상관성을 보였고 이에 이후의 공분산 분석에서 모두를 공변량으로 설정하였다.

성별에 따라 비교하면 남성 수면무호흡증 환자 중 REM-

Table 1. Comparison of demographic data among the groups

	REM-OSA (n = 152)	NREM-OSA (n = 75)	IND-OSA (n = 333)	Total (n = 560)	χ^2 or F	p-value	Bonferroni
Severity*					192.863	< 0.001	
Mild	94	14	41	149			
Moderate	52	26	72	150			
Severe	6	35	220	261			
Sex					43.14	< 0.001	
Male	87	65	276	428			
Female	65	10	57	132			
Age (yr)	47.1 ± 14.0	51.0 ± 14.4	46.9 ± 12.7	47.5 ± 13.3	2.959	0.053	
BMI (m ² /kg)	24.8 ± 3.4	24.6 ± 3.1	26.41 ± 4.0	25.7 ± 3.8	13.563	< 0.001	IND > REM, NREM
Neck circumference (inch)	13.8 ± 1.5	14.4 ± 1.2	14.7 ± 1.3	14.4 ± 1.4	9.402	< 0.001	IND > REM
Abdominal circumference (inch)	34.3 ± 4.1	34.5 ± 3.2	36.2 ± 4.1	35.5 ± 4.1	6.345	0.002	IND > REM

* : Mild : 5 ≤ AHI < 15, Moderate : 15 ≤ AHI < 30, Severe : AHI ≥ 30

Table 2. Comparison of each questionnaire among the groups

	REM-OSA (n = 152)	NREM-OSA (n = 75)	IND-OSA (n = 333)	Total (n = 560)	F	p-value	Bonferroni
ESS	7.7 ± 4.8	8.9 ± 5.0	9.7 ± 4.8	9.0 ± 4.9	8.492	< 0.001	IND > REM
PSQI-K	9.6 ± 5.0	9.0 ± 4.4	7.8 ± 4.2	8.4 ± 4.5	8.21	< 0.001	REM > IND
HOQ	51.2 ± 8.7	55.2 ± 11.6	51.6 ± 9.2	51.9 ± 9.4	3.977	0.019	NREM > REM, IND
K-POMS	39.1 ± 43.2	28.2 ± 42.5	25.7 ± 36.2	29.6 ± 39.4	5.33	0.005	REM > IND
POMS-T	8.3 ± 8.3	6.1 ± 9.0	4.8 ± 6.6	5.9 ± 7.6	10.133	< 0.001	REM > IND
POMS-D	14.3 ± 13.6	11.6 ± 13.7	10.1 ± 11.2	11.4 ± 12.3	5.1	0.006	REM > IND
POMS-A	10.4 ± 10.5	8.5 ± 9.4	8.0 ± 8.3	8.7 ± 9.1	3.129	0.045	REM > IND
POMS-V	10.2 ± 6.6	10.1 ± 6.7	11.9 ± 6.8	11.2 ± 6.8	4.142	0.016	IND > REM
POMS-F	10.9 ± 6.7	8.9 ± 6.0	9.8 ± 6.2	10.0 ± 6.3	2.203	0.112	
POMS-C	6.9 ± 6.1	5.0 ± 6.2	5.1 ± 5.2	5.6 ± 5.6	4.877	0.008	REM > IND

A : Factor A (Anger-Hostility factor), C : Factor C (Confusion-Bewilderment factor), D : Factor D (Depression-Dejection factor), ESS : Epworth sleepiness scale, F : Factor F (Fatigue-Inertia factor), HOQ : Horne and Östberg questionnaire, K-POMS : Korean edition of profile of mood state, PSQI-K : Korean version of the Pittsburgh Sleep quality, T : Factor T (Tension-Anxiety factor), V : Factor V (Vigor-Activity factor)

OSA는 20.3%, NREM-OSA 15.2%, IND-OSA 64.5%였고 여성 수면무호흡증 환자에서는 REM-OSA 49.2%, NREM-OSA 7.6%, IND-OSA 43.2%로($\chi^2=43.140$, $p < 0.001$) 남성에서는 IND-OSA가 가장 많았으나 여성에서는 REM-OSA가 가장 많았다. 연령은 남성이 44.7 ± 12.2세, 여성이 56.7 ± 12.7세로 여성이 높았고($t = -9.794$, $p < 0.001$), 목둘레는 남성이 14.9 ± 1.1 inch, 여성이 13.0 ± 1.1 inch로 남성의 목둘레가 더 굵었다($t = 11.635$, $p < 0.001$). BMI와 복부 둘레는 유의한 차이를 보이지 않았다. 중증도와 관련하여 AHI는 남성에서 37.60 ± 24.5/hr, 여성이 25.5 ± 22.2로 남성에서 유의하게 컸다($t = 5.070$, $p < 0.001$).

2. 수면 설문지 검사

ESS의 결과에서 모든 환자에 대한 평균 점수는 9.0 ± 4.9로 병적인 주간 졸림의 기준인 10점보다 다소 낮은 점수에서 주로 분포해 있으며 IND-OSA에서 9.7 ± 4.8, REM-OSA

에서 7.7 ± 4.8로 IND-OSA에서 경험하는 주관적인 졸림의 정도가 더 컸다($p < 0.001$) (Table 2). PSQI-K의 평균 점수는 8.4 ± 4.5로 전반적으로 주관적인 수면의 질이 저하되었고 REM-OSA군에서 9.6 ± 5.0로 IND-OSA군의 7.8 ± 4.2보다($p < 0.001$) 유의하게 높았다.

K-POMS의 결과에서 6개의 하위척도 중 긴장-불안 요인(POMS-T), 우울-낙담 요인(POMS-D), 분노-적개심 요인(POMS-A), 활기-활동 요인(POMS-V), 혼란-당황 요인(POMS-C)의 5개 요인이 모두 유의한 차이가 있었으며 피곤-무력 요인(POMS-F)만 유의한 차이를 보이지 않았다. 이 중 부정적인 하위척도 점수는 REM-OSA군에서 IND-OSA군보다 유의하게 증가되었고, 긍정적 요인인 POMS-V는 반대로 REM-OSA에서 IND-OSA보다 유의하게 낮았다($p = 0.016$).

HOQ의 전체 평균은 51.9 ± 9.4이며 각 군의 평균도 모두 중간형으로 분포되어 있었으나 그 중에서는 NREM-OSA군

Table 3. Comparison of sleep parameters obtained by nocturnal polysomnography among the groups

Variables	REM-OSA	NREM-OSA	IND-OSA	Total	F	P-value	Bonferroni
Sleep variables							
SL, min	12.5 ± 19.3	19.2 ± 33.4	10.6 ± 17.8	12.2 ± 21.1	5.222	0.006	NREM > IND
REML, min	116.6 ± 72.0	149.8 ± 86.6	131.5 ± 77.1	129.9 ± 77.7	4.832	0.008	NREM > REM
SE, %	86.7 ± 11.7	77.1 ± 14.9	84.2 ± 12.3	83.9 ± 12.8	15.114	< 0.001	REM,IND > NREM
TST, min	404.2 ± 66.9	366.7 ± 82.9	394.5 ± 76.7	393.4 ± 75.8	6.357	0.002	REM,IND > NREM
Sleep stage							
N1, %	14.6 ± 7.8	28.2 ± 12.6	28.4 ± 13.0	24.6 ± 13.3	75.199	< 0.001	NREM,IND > REM
N2, %	57.8 ± 10.6	50.2 ± 12.8	49.2 ± 11.8	51.7 ± 12.2	28.864	< 0.001	REM > NREM, IND
N3, %	8.2 ± 9.2	3.9 ± 4.8	4.8 ± 5.1	5.6 ± 6.6	17.309	< 0.001	REM > NREM, IND
REM, %	19.5 ± 6.6	17.7 ± 7.2	17.6 ± 6.7	18.1 ± 6.8	3.919	0.02	REM > IND
Arousal variables							
WASO percentage, %	11.2 ± 10.7	20.5 ± 13.4	14.3 ± 11.7	14.3 ± 12	15.838	< 0.001	NREM > IND > REM
RERA, /hr	1.3 ± 2.1	0.5 ± 1.1	0.5 ± 1.2	0.7 ± 1.6	14.961	< 0.001	REM > NREM,IND
RAI, /hr	6.2 ± 5.4	20.2 ± 13.6	28.6 ± 21.3	21.4 ± 19.9	87.297	< 0.001	IND > NREM > REM
TAI, /hr	15.0 ± 8.4	28.3 ± 13.0	34.8 ± 19.5	28.5 ± 18.4	76.182	< 0.001	IND > NREM > REM
Apnea/Hypopnea variables							
AHI, /hr	14.3 ± 8.1	32.0 ± 17.1	44.7 ± 24.9	34.7 ± 24.5	114.776	< 0.001	IND > NREM > REM
Snoring time, %	50.4 ± 26.7	50.7 ± 25.0	68.0 ± 25.2	60.9 ± 26.9	31.275	< 0.001	IND > NREM, REM
REM-AHI, /hr	35.5 ± 18.0	9.7 ± 8.9	44.0 ± 22.6	37.1 ± 23.1	90.033	< 0.001	IND > REM > NREM
NREM-AHI, /hr	9.4 ± 7.2	36.2 ± 18.3	44.4 ± 25.7	33.8 ± 26.1	141.934	< 0.001	IND > NREM > REM
Supine position AHI, /hr	16.7 ± 9.3	46.9 ± 21.4	51.8 ± 24.8	41.6 ± 26.1	145.04	< 0.001	NREM, IND > REM
Lateral position AHI, /hr	6.8 ± 12.0	17.4 ± 25.1	32.2 ± 42.1	23.3 ± 36.1	29.871	< 0.001	IND > REM, NREM
Apnea mean duration, sec	20.4 ± 7.0	25.7 ± 9.8	25.4 ± 7.9	24.1 ± 8.3	21.97	< 0.001	NREM, IND > REM
Apnea longest duration, sec	39.7 ± 20.8	46.8 ± 22.1	55 ± 26.8	49.8 ± 25.6	20.609	< 0.001	IND > REM, NREM
SpO2 and Desaturation variables							
ODI, /hr	9.6 ± 8.7	21.6 ± 15.5	34.4 ± 24.7	26.0 ± 23.1	78.433	< 0.001	IND > NREM > REM
Mean Oxygen saturation, %	95.7 ± 1.6	95.3 ± 1.5	93.9 ± 5.3	94.6 ± 4.3	11.382	< 0.001	REM, NREM > IND
Lowest Oxygen saturation, %	82.9 ± 7.6	83.6 ± 5.7	78.0 ± 9.4	80.1 ± 8.9	23.968	< 0.001	REM, NREM > IND
Time percentage of < 90% sat, %	2.5 ± 7.8	4.2 ± 7.0	11.2 ± 16.2	8.1 ± 14.1	22.591	< 0.001	IND > REM, NREM
Average desaturation percentage, %	5.8 ± 1.2	6.6 ± 2.1	7.8 ± 3.3	7.1 ± 2.9	29.269	< 0.001	IND > REM, NREM
Sleep position variables							
Supine position, %	79.4 ± 20.8	60.1 ± 18.8	71.9 ± 23.7	72.3 ± 23.0	18.952	< 0.001	REM > IND > NREM
Lateral position, %	19.7 ± 19.9	38.8 ± 18.8	26.6 ± 23.1	26.4 ± 22.5	19.378	< 0.001	NREM > IND > REM
Prone position, %	0.4 ± 3.3	0.1 ± 0.2	0.3 ± 1.9	0.3 ± 2.3	0.63	0.533	
Limb movement variables							
LMI, /hr	11.3 ± 12.2	22.5 ± 24.6	20.0 ± 16.7	18.0 ± 17.4	17.001	< 0.001	NREM, IND > REM

AHI : apnea-hypopnea index, LMI : limb movement index, ODI : oxygen desaturation index, RAI : respiratory arousal index, REML : REM latency, RERA : respiratory effort related arousal, SE : sleep efficiency, SL : sleep latency, TAI : total arousal index, TST : total sleep time, WASO : wake after sleep onset

의 HOQ 수치가 다른 두 군에 비해 유의하게 높았다(55.2 ± 11.6, $p = 0.019$).

3. 수면다원검사 결과

REM-OSA의 수면 효율은 86.7 ± 11.7%, 총 수면시간 404.2 ± 66.9분으로 NREM-OSA에서의 수면 효율 77.1 ± 14.9%, 총 수면시간 366.7 ± 82.9분에 비하여 유의하게 높았

다(각각 $p < 0.001$, $p = 0.002$) (Table 3). 수면 단계의 분포 정도는 N1 수면단계에서 REM-OSA가 14.6 ± 7.8%로 NREM-OSA, IND-OSA에 비하여 가장 낮았으나($p < 0.001$), 이 외의 수면단계에서는 N2 57.8 ± 10.6%, N3 8.2 ± 9.2%, 렘수면 19.5 ± 6.6%로 다른 군에 비해 유의하게 높았다. 각성 관련 변인에서는 호흡성 각성지수는 REM-OSA가 6.2 ± 5.4/hr로 IND-OSA 28.6 ± 21.3/hr, NREM-OSA 20.2 ±

13.6/hr인 것에 비하여 낮았고($p < 0.001$), 총 각성지수도 REM-OSA에서 15.0 ± 8.4 /hr로 IND-OSA의 34.8 ± 19.5 /hr, NREM-OSA 28.3 /hr에 비하여 낮았다($p < 0.001$). RERA만 REM-OSA에서 1.3 ± 2.1 /hr로 NREM-OSA 0.5 ± 1.1 /hr, IND-OSA 0.5 ± 1.2 /hr에 비하여 높았다($p < 0.001$). 중증도와 관련하여 AHI는 REM-OSA에서 14.3 ± 8.1 /hr로 IND-OSA의 44.7 ± 24.9 /hr, NREM-OSA의 32.0 ± 17.1 /hr에 비하여 낮았고($p < 0.001$), 산소 불포화 지수에서도 REM-OSA 9.6 ± 8.7 /hr로 IND-OSA 34.4 ± 24.7 /hr, NREM-OSA 21.6 ± 15.5 /hr보다 낮았다($p < 0.001$). 사지 운동지수도 REM-OSA에서 11.3 ± 12.2 /hr로 다른 군에 비하여 유의하게 낮았다($p < 0.001$).

IND-OSA에서 수면 효율 $84.2 \pm 12.3\%$, 총 수면시간 394.5 ± 76.7 분으로 REM-OSA의 수면효율, 총수면시간과는 유의한 차이가 없었으나 수면 단계의 비율 중 N2 $51.7 \pm 12.2\%$, N3 $4.8 \pm 5.1\%$, 렘수면 $17.6 \pm 6.7\%$ 는 각각 REM-OSA의 N2 $57.8 \pm 10.6\%$, N3 $8.2 \pm 9.2\%$, 렘수면 $19.5 \pm 6.6\%$ 보다 유의하게 낮았고, N1 단계만 IND-OSA에서 $28.4 \pm 13.0\%$ 로 REM-OSA의 $14.6 \pm 7.8\%$ 보다 높았다(N1, N2, N3, $p < 0.001$; REM $p = 0.02$). 총 각성지수는 다른 두 군에 비하여 유의하게 높았다. 또한 중증도와 관련하여 AHI, 산소 불포화지수 모두 IND-OSA의 값이 다른 두 군에 비하여 가장 높았다.

NREM-OSA에서 수면 잠복기는 19.2 ± 33.4 분으로 IND-OSA의 10.6 ± 17.8 분 보다 길었고($p = 0.006$) 렘수면 잠복기도 149.8 ± 86.6 분으로 REM-OSA의 116.6 ± 72.0 분보다 길었으며($p = 0.008$) 수면효율과 총 수면시간은 각각 $77.1 \pm 14.9\%$, 366.7 ± 82.9 분으로 다른 군에 비해 가장 낮았다. 각성 관련 변인에서 WASO%가 NREM-OSA에서 $20.5 \pm 13.4\%$ 로 IND-OSA의 $14.3 \pm 11.7\%$, REM-OSA의 $11.2 \pm 10.7\%$ 에 비하여 가장 높았다($p < 0.001$). 양와위에서의 AHI는 NREM-OSA에서 46.9 ± 21.4 /hr로 IND-OSA에서의 51.8 ± 24.8 /hr와 유의한 차이가 없었고 REM-OSA의 16.7 ± 9.3 /hr 보다는 높았다($p < 0.001$). 수면 중 측와위를 보인 시간은

NREM-OSA에서 $38.8 \pm 18.8\%$ 로 IND-OSA의 $26.6 \pm 23.1\%$, REM-OSA의 $19.7 \pm 19.9\%$ 에 비하여 가장 높았다($p < 0.001$).

이후 중증도에 따라 경도, 중등도, 중증의 세 군으로 분류 AHI, NREM-AHI/REM-AHI, 총 무호흡-저호흡 횟수에 대한 렘수면에서의 무호흡-저호흡 횟수의 비와 비렘수면의 무호흡-저호흡 횟수의 비를 공변량을 통제하여 비교하였다(Table 4). 결과에서 NREM-AHI/REM-AHI의 비율은 경도에서 중증의 군으로 갈수록 0.5 ± 0.6 , 1.9 ± 4.7 , 2.1 ± 6.6 으로 꾸준히 증가하기는 하나 유의한 결과는 보이지 않았다($p = 0.174$). 그러나 경도에서 중증도, 중증으로 갈수록 렘수면에서의 무호흡-저호흡의 비는 0.4 ± 0.2 , 0.3 ± 0.2 , 0.2 ± 0.1 로 감소하고($p < 0.001$) 비렘수면에서의 무호흡-저호흡 비는 0.6 ± 0.2 , 0.7 ± 0.2 , 0.8 ± 0.1 로 꾸준히 증가하였다($p < 0.001$).

기존 공변량으로 정한 성별, BMI, 목 및 허리 둘레와 함께 AHI까지 공변량으로 통제하여도 REM-OSA, NREM-OSA, IND-OSA의 세 구간 차이를 보이는 변인이 존재하였다. 유의한 차이를 보인 변수의 모집단 추정값을 Table 5에 정리하였고, 순서는 partial η^2 계수의 크기에 따라 기재하였다(Table 5). 표에서 양와위에서의 AHI, 전체 수면에 대한 양와위의 비율, 측와위의 비율은 큰 효과를, 나머지는 중간 정도의 효과를 보였다. 양와위에서의 AHI는 NREM-OSA에서 53.2 ± 1.5 /hr, IND-OSA 45.5 ± 0.7 /hr, REM-OSA 38.3 ± 1.3 /hr의 순서로 모든 군에서 차이를 보이며 NREM-OSA가 가장 높았다($p < 0.001$). 수면 중 양와위의 비율은 NREM-OSA $60.6 \pm 3.3\%$ 로 REM-OSA의 $91.0 \pm 2.8\%$, IND-OSA의 $74.7 \pm 1.6\%$ 에 비하여 가장 작았고($p < 0.001$), 측와위의 비율은 NREM-OSA에서 $38.7 \pm 3.3\%$ 로 IND-OSA의 $24.6 \pm 1.6\%$, REM-OSA의 $8.9 \pm 2.8\%$ 에 비하여 가장 컸다($p < 0.001$). 수면 효율은 REM-OSA $87.1 \pm 1.8\%$, IND-OSA $80.0 \pm 1.0\%$ 에 비해 NREM-OSA에서 $74.6 \pm 2.1\%$ 로 가장 떨어졌다($p < 0.001$)

Table 4. Comparison of AHI and NREM/REM AHI ratio among severity groups after controlling sex, BMI, neck circumference and abdominal circumference

Variables	Mild	Moderate	Severe	Total	F	p-value	Partial η^2	Bonferroni
AHI, /hr	9.4 ± 2.7	22.7 ± 4.0	56.5 ± 18.1	38.3 ± 24.4	224.022	< 0.001	0.633	Sev > Mod > Mild
NREM-AHI/REM-AHI	0.5 ± 0.6	1.9 ± 4.7	2.1 ± 6.6	1.7 ± 5.4	1.76	0.174	0.013	
REM Apnea and Hypopnea ratio	0.4 ± 0.2	0.3 ± 0.2	0.2 ± 0.1	0.2 ± 0.2	53.359	< 0.001	0.291	Mil > Mod > Sev
NREM Apnea and Hypopnea ratio	0.6 ± 0.2	0.7 ± 0.2	0.8 ± 0.1	0.8 ± 0.2	53.106	< 0.001	0.29	Sev > Mod > Mild

Mid : Mild ; $5 \leq \text{AHI} < 15$, Mod : Moderate ; $15 \leq \text{AHI} < 30$, Sev : Severe ; $\text{AHI} \geq 30$. REM Apnea and Hypopnea ratio : number of apnea and hypopnea during REM/number of apnea and hypopnea during sleep, NREM Apnea and Hypopnea ratio : number of apnea and hypopnea events during NREM/number of apnea and hypopnea during sleep

Table 5. The estimated means of variables among the OSA subgroups after controlling sex, BMI, neck circumference, abdominal circumference and AHI

Variables	REM-OSA			NREM-OSA			IND-OSA			F	Partial η^2	Bonferroni
	Mean \pm SD	95% CI	Mean \pm SD	95% CI	Mean \pm SD	95% CI	Mean \pm SD	95% CI				
Supine position AHI, /hr	38.3 \pm 1.3	35.8 – 40.8	53.2 \pm 1.5	50.2 – 56.2	45.5 \pm 0.7	44.1 – 46.9	28.101	0.178	NREM > IND > REM			
Supine position, %	91.0 \pm 2.8	85.4 – 96.5	60.6 \pm 3.3	54.1 – 67.1	74.7 \pm 1.6	71.6 – 77.8	24.676	0.16	REM > IND > NREM			
Lateral position, %	8.9 \pm 2.8	3.4 – 14.4	38.7 \pm 3.3	32.2 – 45.1	24.6 \pm 1.6	21.5 – 27.7	23.929	0.156	NREM > IND > REM			
WASO%, %	10.9 \pm 1.6	7.8 – 14.1	24.2 \pm 1.9	20.5 – 28.0	16.1 \pm 0.9	14.4 – 17.9	14.32	0.1	NREM > IND > REM			
SE, %	87.1 \pm 1.8	83.6 – 90.6	74.6 \pm 2.1	70.5 – 78.7	80.0 \pm 1.0	80.1 – 83.9	10.539	0.075	REM > IND > NREM			
TST, min	399.2 \pm 9.8	379.9 – 418.4	340.6 \pm 11.6	317.9 – 363.4	381.6 \pm 5.4	370.9 – 392.4	7.837	0.057	REM, IND > NREM			
HOQ	50.4 \pm 1.3	47.8 – 53.0	57.1 \pm 1.6	53.9 – 60.3	52.3 \pm 0.7	50.8 – 53.8	5.301	0.042	NREM > REM, IND			
ODI, /hr	29.7 \pm 1.0	27.8 – 31.6	24.9 \pm 1.1	22.6 – 27.1	27.3 \pm 0.5	26.2 – 28.3	5.076	0.007	REM > NREM			
LMI, /hr	14.4 \pm 2.3	9.9 – 19.0	25.1 \pm 2.7	19.8 – 30.5	17.6 \pm 1.3	15.1 – 20.2	4.684	0.035	NREM > REM, IND			
REML, min	115.6 \pm 10.8	94.4 – 136.8	159.2 \pm 12.7	134.1 – 184.2	134.8 \pm 6.0	123.0 \pm 146.6	3.379	0.025	NREM > REM			
Snoring time, %	66.7 \pm 3.1	60.6 – 73.9	59.7 \pm 3.7	52.4 – 67.0	69.8 \pm 1.7	66.3 – 73.2	3.01	0.023	IND > NREM			
Sleep stage N1, %	24.6 \pm 1.4	21.9 – 27.3	31.0 \pm 1.6	27.7 – 34.2	26.7 \pm 0.8	25.2 – 28.2	4.52	0.034	NREM > REM, IND			

All variables shown in the table were significantly different by $p < 0.05$. FLI : flow limitation index, LMI : limb movement index, N1 : sleep stage I, HOQ : Home and Östberg questionnaire, ODI : oxygen desaturation index, REML : REM latency, SE : sleep efficiency, IST : total sleep time, WASO : wake after sleep onset

고 찰

이 연구는 폐쇄성 수면 무호흡증을 수면 단계별로 세 군으로 분류하여 각 군의 특징과 이들을 구분짓는 요인을 탐색해 보고자 하는 관찰연구로서, 기존 연구에서 알려진 대로 비렘수면시의 AHI가 렘수면시의 AHI보다 높은 경우가 존재한다는 것을 재확인하였다. 또한 각 군은 수면무호흡증의 중증도에서 뚜렷한 차이를 보이고 있었고, 각 군이 수면 자세에 영향을 받는 정도, 주관적인 정서와 수면의 만족감에서도 구분되는 특징이 있음을 발견했다.

연구 대상군 중 43.9%에서 NREM-AHI가 REM-AHI보다 높았고, 이는 기존 Siddiqui, Muraki 및 Liu 등에 대한 연구에서 NREM-AHI가 더 높은 군이 49~55%를 보인 것보다 다소 낮거나 비슷한 수치였다(Liu 등 2011 ; Muraki 등 2008 ; Siddiqui 등 2006). 반면 REM-OSA는 전체의 27.1%, NREM-OSA는 13.4%, IND-OSA는 59.5%로 Gupta 등의 연구에서 각각을 27.0%, 14.9%, 58.1%라고 보고한 것과는 유사하였다(Gupta 등 2013).

기존 연구에서 REM-OSA가 단지 수면무호흡증이 악화되는 과정에서 나타나는 초기 단계의 특징인지, 중증도와 무관한 다른 특성을 지닌 군인지에 대해서는 논란이 있었다(Mokhlesi 2012). 142명을 대상으로 한 Liu 등의 연구에서는 REM-OSA와 not REM-OSA가 임상 양상에서 차이를 보이지 않아 두 군이 OSA의 중증도와 연관된 스펙트럼의 일부라고 하였다. 74명을 대상으로 한 Gupta 등의 연구에서는 REM-OSA, NREM-OSA, IND-OSA의 세 군이 중증도에서만 차이를 보였다고 하면서 수면 중 자세 변화는 세 군에서 모두 비슷한 선형관계를 보이며 차이를 구분할 수 없다고 하였고(Gupta 등 2013), 66명을 대상으로 한 Siddiqui 등의 연구에서는 앙와위에서의 AHI가 not REM-OSA에서 더 높긴 하였으나 통계적으로 유의한 차이를 보이지 못했기에 수면 중의 자세 변화가 REM-OSA, not REM-OSA를 구분하지 못한다고 하였다(Siddiqui 등 2006). 모두 중증도에 따른 차이일 뿐이라는 주장이다. 이 연구의 결과에서도 수면 무호흡증의 각 하위군은 중증도와 연관하여 AHI에서 유의한 차이를 보이고 있는데 REM-OSA, NREM-OSA, IND-OSA의 세 군의 AHI에 대한 상관성은 $\eta = 0.849$ 로 높았다.

그러나 Liu 등의 연구에서는 수면 중 자세변화는 측정하였으나 각각의 AHI는 측정하지 않았고 주간 졸림, 오전의 두통, 수면의 질 저하 등의 신체 증상을 비교하였으나 우울감은 대조군과 환자군만 비교하여(Liu 등 2011), 주장에 충실한 증거를 갖추지는 못한 것으로 판단된다. 또 Gupta 등과 Siddiqui 등의 연구는 대상자 수가 적어서 중증도만으로 군

간 차이를 설명하기에는 개연성이 부족해 보인다. 이 연구에서는 중증도가 다양한 더 많은 환자를 대상으로 연구를 진행하였고 수면 중 자세 변화와 함께 각 자세에서의 AHI를 측정하면서 세 군의 정서적 측면까지 면밀하게 비교하였기 때문에 위의 연구와는 다른 결과를 보였다. 실제 성별, BMI, 목 및 허리 둘레, AHI를 모두 보정하여도 Table 5처럼 여전히 세 군 간에 차이를 보이는 변인이 다수 존재하였다.

특히 NREM-OSA는 AHI를 보정을 한 후에도 양와위에서의 AHI가 다른 군에 비해 가장 높으며, 총 수면 시간 및 수면 효율이 가장 떨어졌고, N1의 수면 단계가 다른 두 군에 비하여 가장 길었고 측와위로 수면을 취하는 시간이 가장 길었다. 이는 양와위에서의 입면 유지가 어렵기 때문에 측와위로 수면을 취하는 시간이 길어질 수 있음을 의미하며 그러한 점에서 체위 변화에 영향을 많이 받는 군이라 해석할 수 있겠다. 이것은 기존에 보고된 양와위가 두 군의 차이에 유의미한 요인이 아니라는 것과 상반되는 결과이지만(Siddiqui 등 2006), 국내에서 136명의 경도 및 중증도의 수면무호흡증 환자를 대상으로 진행한 연구에서 REM-OSA와 not REM-OSA의 두 군에 대한 특성 비교에서 not REM-OSA에서의 양와위의 AHI가 더 높았던 연구 결과와는 유사하였다(Moon 등 2016). 국내 보고와 유사하다는 점에서 NREM-OSA는 해부학적 구조의 차이를 잘 반영하는 특징을 추정해 볼 수도 있겠다. 치료적인 측면에서도 이러한 NREM-OSA의 수면 중 자세변화와 연관성이 높은 특징을 활용한다면 경증이 아니더라도 수면 자세 교정을 시도해보는 것이 도움이 될 것이다. 물론 이런 추정을 확인하려면 추가적인 연구가 필요하겠다.

한편 REM-OSA의 기준을 보다 정확하게 하는 것 역시 필요할 것으로 보인다. 기존의 연구들 대부분은 REM-AHI/NREM-AHI > 2의 기준을 대개 사용하고 있으나 이는 임의적인 기준이며 그 근거가 부족하다. Mokhlesi 등은 그러한 한계에 대해 언급하면서, NREM-AHI < 5/hr와 최소 30분간의 렘수면 동안 AHI ≥ 5/hr를 모두 만족해야 REM-OSA로 정의하자는 새로운 기준을 제시하기도 하였는데(Mokhlesi와 Punjabi 2012), 것처럼 향후에는 객관적 자료를 근거로 한 기준이 확립되어야 하겠다.

또한 인구학적 자료에서 남녀의 성비는 M:F = 3.2:1로 기존 알려진 유행률과 큰 차이를 보이지 않았고, REM-OSA에서 여성의 비율은 42.8%로 NREM-OSA, IND-OSA에서 각각 13.3%, 17.1%인 것에 비해 여성의 비율이 가장 높았다. 여성 중 49.2%가 REM-OSA인 반면 남성 중 20.3%가 REM-OSA에 해당하였다. 이는 성별에 따른 수면무호흡증의 특징을 분석한 기존 연구에서 여성 수면무호흡증 환자 중 REM-

OSA가 61~64%로 보고된 것에 비해 적은 비율이나, 성별에 따른 REM-OSA의 비율을 약 2.5배로 여성에서 좀 더 호발하는 것으로 보고된 기존 연구 결과와 일치한다(Lee 등 2012; O'Conner 등 2000; Park과 Jeong 2008).

평균 연령은 여성이 56.7세로 남성의 44.7세에 비하여 12.0세가 높았고 목둘레는 남성이 14.9 inch이며 여성이 13.0 inch인 것에 비하여 약 1.9 inch가 길었으나 BMI, 복부 둘레는 차이를 보이지 않았다. Popovic 등은 프로게스테론이 턱 끝혀근(genioglossus muscle)의 근긴장도를 유지시켜 줄 수 있겠다는 가설을 제시하면서, 여성 수면무호흡증이 고령에서 늘어나는 것을 이를 통해 설명하기도 하였으나(Popovic과 White 1995), O'Conner 등의 연구에서는 수면무호흡증 치료를 받으면서 프로게스테론을 투약한군에서 유의한 중증도의 호전을 보이지 않았기에 그 역할은 불분명하다고 보고하였다(O'Conner 등 2000). 이 연구 결과만으로 이에 대한 기전을 유추할 수는 없으나 여성 수면무호흡증 환자의 평균 연령이 높은 것으로 보고한 기존의 연구 결과와 같은 맥락으로 생각된다(Kim 등 2004; Lee 등 2012; O'Conner 등 2000). 한편 Davies 과 Stradling이 영국인 66명을 대상으로 진행한 연구에서 목둘레의 길이가 수면무호흡증의 중증도에 있어 독립적으로 중요한 요인이라고 밝힌 바 있고(Davies과 Stradling 1990), Kawaguchi 등은 일본에서 진행한 224명을 대상으로 한 연구에서 비만과 상관 없이 목둘레의 길이가 수면무호흡증의 중증도와 독립적으로 연관되어 있으며 특히 비만하지 않은 환자에서 그 영향이 크다고 보고한 바 있다(Kawaguchi 등 2011). 이 연구의 결과도 남녀의 구조적 차이를 가장 잘 반영하는 지표가 목둘레라는 주장을 지지한다.

또한 각 군의 여성의 비율은 REM-OSA 42.8%, NREM-OSA 13.3%, IND-OSA 17.1%로 REM-OSA에서 여성의 비율이 가장 높다. 이는 주관적인 수면의 질 저하, 부정적 정서가 REM-OSA에서 높은 것과 연관이 있을 수 있을 것이다. 실제로 기존의 몇몇 연구에서 수면무호흡증의 중증도와 상관없이 여성은 남성보다 피로감, 심리적인 불편감, 우울한 정서를 더 많이 드러낸다고 보고하였다(Lee 등 2014; McCall 등 2006; Quintana-Gallego 등 2004; Subramanian 등 2011). 그러나 이 연구에서 단순히 성별만을 공변량으로 두었을 때에는 각 군은 유의한 차이를 보였으며, 오히려 AHI나 목둘레를 공변량으로 두었을 때 각 군의 차이가 사라지는 것을 보아 성별의 차이보다 중증도와 목둘레에 의한 영향이 큰 것으로 보인다.

이번 연구에서 주간 졸림은 모든 군에서 10점 이하로 심한 졸림을 호소하지는 않았다. 그러나 IND-OSA에서의 ESS가 9.7 ± 4.8 로 REM-OSA의 7.7 ± 4.8 에 비해 높았고 이는 중

중도의 차이로 보인다. 반면 PSQI-K는 모든 군에서 절단점인 5점을 넘어 수면의 질이 감소하여 있다고 볼 수 있다. REM-OSA는 9.6 ± 5.0 로 IND-OSA의 7.8 ± 4.2 에 비해 주관적인 수면의 질 저하를 더 크게 호소하였는데 일반적인 중증도 지표가 IND-OSA에서 높았던 것으로 고려하면 의외의 결과였다. 그러나 다른 여러 연구에서도 수면무호흡증 환자가 느끼는 주관적인 수면의 질 저하가 객관적인 검사와의 연관성은 보이지 않았다고 보고한 바가 있어, 주관적인 보고 차이가 REM-OSA의 특성과 관련 있을 가능성도 시사한다(Buysse 등 2008 ; Cho 등 2011 ; Nishiyama 등 2014 ; Scarlata 등 2013). 국내의 수면무호흡증 환자를 대상으로 한 연구 결과에서도 호흡 장애 지수와 수면 관련 설문지는 유의한 상관관계를 보이지 않았고, 졸림을 피로감, 탈진, 에너지 부족 등으로 보고하는 경우가 많았다고 하였는데(Park 등 2008) 이와 유사하게 이 연구의 결과에서도 AHI와 수면 설문지(ESS, PSQI-K, HOQ)간의 상관성이 없었고 ESS와 PSQI-K가 반영하는 수면무호흡증 환자의 주관적인 졸림과 수면의 질 저하는 실질적인 주간 졸림과 수면의 질을 명확하게 반영한다고 보기 어려울 것으로 보인다. 특히 중증도가 높은 IND-OSA의 환자는 자신의 졸림을 에너지 부족 혹은 기력 부족 등으로 느낄 수 있을 것이며 임상 진료시에는 단순히 주간 졸림, 야간 수면의 질 저하만 묻는 것 이외에도, 관련된 무기력감, 기력 부족 등을 세세하게 평가해야 할 필요성이 있겠다.

K-POMS는 REM-OSA가 긍정적 요인인 POMS-V를 제외한 나머지 요인과 총점은 모두 IND-OSA 보다 높았다. 해석한다면 REM-OSA가 IND-OSA보다 부정적인 감정상태를 보였다고 할 수 있겠다. 렘수면과 편도(amygdala)에 관한 연구에서는 렘수면은 전날 감정적 경험에 대한 편도의 활성도를 줄여주는 역할을 한다고 보고하여(van der Helm 등 2011), 감정상태의 안정에는 렘수면이 중요한 역할을 한다고 볼 수 있다. 이 연구에서는 REM-OSA는 IND-OSA보다 렘수면의 비율이 높고 REM-AHI가 낮아, REM-OSA에서 렘수면이 더 잘 보존되었고 감정상태의 안정을 보이리라 기대할 수 있으나 결과는 이와는 달랐다. 이 연구 결과에서 REM-OSA와 부정적인 정서 보고의 높은 연관성은 기존의 수면 연속성의 중단이라든가(Finan 등 2015), 서파 수면의 보존 개념(Matthew 2009)이라든지, 폐쇄성수면무호흡증의 중증도로 설명하려는 연구(Ejaz 등 2011 ; Macey 등 2010)로는 설명이 잘 안된다. 또 REM-OSA와 NREM-OSA에서 렘수면의 비율은 유의한 차이가 없었지만 REM-AHI는 REM-OSA에서 25.8/hr로 더 높았다. 때문에 REM-OSA에

서는 NREM-OSA에서보다 렘수면이 방해 받았을 가능성이 높고, 이로 인하여 렘수면의 감정처리기능이 방해 받아 더 부정적인 감정을 보였을 가능성이 있다. HOQ의 결과는 세 군 모두 42~58점 사이로 중간형에 속하지만 REM-OSA는 점수가 상대적으로 NREM-OSA보다 낮아 저녁형의 경향을 보였다. 기존의 여러 연구에서 저녁형일수록 우울감을 크게 느낀다고 보고된 바 있고(Chelminski 등 1999 ; Hidalgo 등 2009 ; Kontinen 등 2014 ; Stelmach-Mardas 등 2016) 이 역시 REM-OSA 환자군의 우울감과 연관되어 있을 수 있겠다. PSQI의 점수를 고려하면 주관적인 수면의 질 저하가 우울감에 기여했을 가능성도 보인다.

정리하면 REM-OSA는 다른 군에 비하여 중증도가 낮은 군으로 수면 중 각성이 적으면서 수면의 구조가 안정적이었고 여성의 비율이 높았으나 부정적인 정서를 가장 많이 호소하였다. NREM-OSA는 체위의 변화에 가장 영향을 많이 받는 군으로 양와위에서의 AHI가 높고 수면 중 측와위의 비율이 가장 높았다. 또한 수면 잠복기, 렘수면 잠복기가 가장 길었고, WASO %가 가장 높으며 수면 효율이 가장 떨어졌다. IND-OSA는 중증도가 가장 높았다.

본 연구는 후향적으로 진행된 관찰연구에 따른 제한점을 가지고 있다. 병원의 수면센터에서 검사를 받은 환자를 대상으로 하였고, 수면 장애로 병원을 찾은 환자는 정도보다 질환이 진행된 환자일 가능성이 높다. 결과에서도 중증의 수면무호흡증이 두드러지게 많았고 이는 selection bias가 존재할 수 있음을 시사한다. 또한 중증의 수면무호흡증 군에서 보이는 값이 전체 평균에도 크게 영향을 미치는 만큼 결과의 해석에는 주의하여야 할 것으로 보인다. 국내에서 7955명을 대상으로 수면무호흡증의 유병률과 위험 요인을 파악하기 위해 설문지를 통하여 진행한 연구에서 음주와 만성 질환이 수면무호흡증의 고위험군에서 흔하다고 보고한 것처럼(Kang 등 2014) 신체 및 정신 질환의 병력, 사회력은 질환의 경과에 있어 중요한 요소이나 이번 연구에서는 평가하지 못하였다. 때문에 비록 공변량을 통제하기는 하였으나 알려지지 않은 교란 변수가 영향을 끼칠 수 있다.

그러나 비슷하게 수면무호흡증을 분류한 국내외의 여러 선행 연구들에 비해 대규모의 대상군을 통하여 진행한 연구라는 점이 본 연구의 강점이겠다. 그리고 주관적, 객관적인 많은 지표들을 가능한 모두 비교해 봄으로서 각 군에 대한 차이를 상세히 고찰한 것이 강점이 되겠다.

요 약

목 적 : 폐쇄성 수면무호흡증(obstructive sleep apnea)은

수면 시 호흡을 하려고 하는 노력에도 불구하고 기도의 부분적/완전 폐색이 반복되는 수면 관련 호흡 질환이다. 일반적으로 렘수면에서 근긴장도의 저하가 나타나게 되므로 렘수면에서 수면무호흡증의 악화가 예상되지만 많은 경우가 있어 비렘수면에서의 무호흡/저호흡 지수(apnea-hypopnea index, AHI)가 렘수면에서의 AHI보다 높은 경우가 관찰되었다. 그러나 그런 현상의 분명한 이유는 밝혀져 있지 않았기에 렘/비렘수면 의존성 수면무호흡증에 대한 특징을 종합적으로 알아보려고 하였다.

방 법 : 560명의 성인 수면무호흡증 환자를 대상으로 후향적 연구를 진행하였다. 모든 환자는 렘 수면시의 AHI (REM-AHI), 비렘수면시의 AHI (NREM-AHI)의 비율에 따라 세 군으로 분류하였다. 렘수면 의존성 수면무호흡증(REM sleep dependent OSA, REM-OSA)는 REM-AHI/NREM-AHI > 2, 비렘수면 의존성 수면무호흡증(NREM sleep dependent OSA, NREM-OSA)는 NREM-AHI/REM-AHI > 2, 수면 단계 비의존성 수면무호흡증(Sleep stage independent OSA, IND-OSA)로 분류하였다. 수면다원검사 이외에도 주관적인 수면의 질, 낮시간 졸림, 정서와 연관된 설문지를 함께 시행하였다. 카이제곱 검정, 일원배치분산분석, 공분산분석을 시행하였다.

결 과 : 세 군 사이에서 연령의 차이는 보이지 않았다. REM-OSA는 대체로 경도의 수면무호흡증 환자가 많았고 여성의 비율이 가장 높았다. 또한 주관적인 수면의 질이 가장 저하되어 있다고 느꼈으며 기분 상태 평가 척도인 K-POMS의 점수는 가장 높았다. IND-OSA는 BMI, 목둘레(neck circumference, NC), 복부 둘레(abdominal circumference)가 REM-OSA에 비해 높았고 주간 졸림의 호소는 세 군 중 가장 컸고, 무호흡 관련 변인의 값이 가장 높아 중증도가 심한 군이었다. 공변량을 통제하고 시행한 공분산 분석의 결과에서 NREM-OSA는 양와위에서의 AHI가 가장 높았고 수면 중 측와위의 비율이 가장 컸다. 또한 수면 효율이 가장 떨어졌고 렘수면 잠복기가 가장 길었으며 입면 후 각성 시간의 비율이 가장 컸다.

결 론 : REM-OSA는 여성이 많고 부정적인 정서를 가장 많이 호소하는 군으로, 경도의 수면무호흡증을 가장 많이 포함하였고 IND-OSA는 중증의 수면무호흡증을 반영하였다. NREM-OSA는 자세 변화와 가장 밀접한 관련은 지니고 있었으며 수면 효율이 가장 떨어졌다. 세 군의 수면무호흡증이 일련의 중증도 차이만이 아닌 또 다른 특성을 반영하는 것으로 보이고 이를 통해 폐쇄성 수면무호흡증의 이해를 넓힐 수 있을 것이다.

중심 단어 : 수면무호흡증 · 렘수면 의존성 수면무호흡증 · 비렘수면 의존성 수면무호흡증 · 무호흡 저호흡 지수 · 중증도.

REFERENCES

- American Academy of Sleep Medicine Task Force. Sleep-Related Breathing Disorders in Adults: Recommendations for Syndrome Definition and Measurement Techniques in Clinical Research. *Sleep* 1999;22:667-689.
- Buysse DJ, Hall ML, Strollo PJ, Kamarck TW, Owens J, Lee L, et al. Relationships between the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), Epworth Sleepiness Scale (ESS), and clinical/polysomnographic measures in a community sample. *J Clin Sleep Med* 2008;4:563-571.
- Chelminski I, Ferraro FR, Petros TV, Plaud JJ. An analysis of the "eveningness-morningness" dimension in "depressive" college students. *J Affect Disord* 1999;52:19-29.
- Cho Y, Lee J, Son H, Lee S, Shin C, Johns MW. The reliability and validity of the Korean version of the Epworth sleepiness scale. *Sleep Breath* 2011;15:377-384.
- Davies RJ, Stradling. The relationship between neck circumference, radiographic pharyngeal anatomy, and the obstructive sleep apnoea syndrome. *Eur Respir J* 1990;3:509-514.
- Ejaz SM, Khawaja IS, Bhatia S, Hurwitz TD. Obstructive Sleep Apnea and Depression: A Review. *Innov Clin Neurosci* 2011;8:17-25.
- Finan PH, Quartana PJ, Smith MT. The Effects of Sleep Continuity Disruption on Positive Mood and Sleep Architecture in Healthy Adults. *Sleep* 2015;38:1735-1742.
- Gupta R, Lahan V, Sindhwani G. Sleep-stage-independent obstructive sleep apnea: an unidentified group? *Neurol Sci* 2013;34:1543-1550.
- Hidalgo MP, Caumo W, Posser M, Coccaro SB, Camozzato AL, Chaves MLF. Relationship between depressive mood and chronotype in healthy subjects. *Psychiatry Clin Neurosci* 2009;63:283-290.
- Horne JA, Ostberg O. A self-assessment questionnaire to determine morningness-eveningness in human circadian rhythms. *Int J Chronobiol* 1976;4:97-110.
- Johns MW. A New Method for Measuring Daytime Sleepiness: The Epworth Sleepiness Scale. *Sleep* 1991;14:540.
- Jordan AS, McSharry DG, Malhotra A. Adult obstructive sleep apnoea. *Lancet* 2014;383:736-747.
- Kang K, Seo J, Seo S, Park K, Lee H. Prevalence and Related Factors for High-Risk of Obstructive Sleep Apnea in a Large Korean Population: Results of a Questionnaire-Based Study. *J Clin Neurol* 2014;10:42-49.
- Kawaguchi Y, Fukumoto S, Inaba M, Koyama H, Shoji T, Shoji S, et al. Different Impacts of Neck Circumference and Visceral Obesity on the Severity of Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Obesity* 2011;19:276-282.
- Kim E, Lee S, Jeong D, Shin M, Yoon I. Standardization and Reliability and Validity of the Korean Edition of Profile of Mood States (K-POMS). *Sleep Med Psychophysiol* 2003;10:39-51.
- Kim J, In K, Kim J, You S, Kang K, Shim J, et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in middle-aged Korean men and women. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;170:1108-1113.
- Kim M, Lee W, Kang J, Kang J, Kim B, Kim S, et al. 2014 Clinical Practice Guidelines for Overweight and Obesity in Korea. *Endocrinol Metab* 2014;29:405-409.

- Konttinen H, Kronholm E, Partonen T, Kanerva N, Männistö S, Haukkala A. Morningness-eveningness, depressive symptoms, and emotional eating: A population-based study. *Chronobiol Int* 2014;31:554-563.
- Lee L, Lee S, Kang H. Gender Differences in the Polysomnographic Findings among Obstructive Sleep Apnea Patients. *Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg* 2012;55:90-94.
- Lee M, Lee S, Lee G, Ryu H, Chung S, Chung Y. Gender differences in the effect of comorbid insomnia symptom on depression, anxiety, fatigue, and daytime sleepiness in patients with obstructive sleep apnea. *Sleep Breath* 2014;18:111-117.
- Liu Y, Su C, Liu R, Lei G, Zhang W, Yang T, et al. NREM-AHI greater than REM-AHI versus REM-AHI greater than NREM-AHI in patients with obstructive sleep apnea: Clinical and polysomnographic features. *Sleep Breath* 2011;15:463-470.
- Macey PM, Woo MA, Kumar R, Cross RL, Harper RM. Relationship between Obstructive Sleep Apnea Severity and Sleep, Depression and Anxiety Symptoms in Newly-Diagnosed Patients. *PLoS ONE* 2010;5:e10211.
- McCall WV, Harding D, O'Donovan C. Correlates of depressive symptoms in patients with obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med* 2006;2:424-426.
- Mokhlesi B. REM-Related obstructive sleep apnea: to treat or not to treat? *J Clin Sleep Med* 2012;8:243-247
- Mokhlesi B, Punjabi NM. "REM-related" Obstructive Sleep Apnea: An Epiphenomenon or a Clinically Important Entity? *Sleep* 2012;1-3.
- Moon H, Lim S, Kim D, Kim D, Hwang S, Cho Y. Clinical Characteristics of REM-Dependent Obstructive Sleep Apnea in Korean Adults. *J Korean Neurol Assoc* 2016;34:124-129.
- Muraki M, Kitaguchi S, Ichihashi H, Haraguchi R, Iwanaga T, Kubo H, et al. Apnoea-hypopnoea index during rapid eye movement and non-rapid eye movement sleep in obstructive sleep apnoea. *J Int Med Res* 2008;36:906-913.
- Nishiyama T, Mizuno T, Kojima M, Suzuki S, Kitajima T, Ando KB, et al. Criterion validity of the Pittsburgh Sleep Quality Index and Epworth Sleepiness Scale for the diagnosis of sleep disorders. *Sleep Med* 2014;15:422-429.
- 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.
- Park S, Park K, Shin D, Park H, Lee Y, Sung Y. Comparing sleep questionnaires and respiratory disturbance index in obstructive sleep apnea syndrome patients. *J Korean Sleep Res Soc* 2008;5:89-93.
- Park T, Jeong D. Comparison of REM Sleep-Dependent Obstructive Sleep Apnea Syndrome with Sleep Stage Non-Dependent One in Women Patients. *Sleep Med Psychophysiol* 2008;15:25-32.
- Popovic RM, White DP. Influence of gender on waking genioglossal electromyogram and upper airway resistance. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:725-731.
- Quintana-Gallego E, Carmona-Bernal C, Capote F, Sanchez-Armengol A, Botbol-Benhamou G, Polo-Padillo J, et al. Gender differences in obstructive sleep apnea syndrome: a clinical study of 1166 patients. *Respir Med* 2004;98:984-989.
- Richardson JTE. Eta squared and partial eta squared as measures of effect size in educational research. *Educ Res Rev* 2011;6:135-147.
- Scarlata S, Pedone C, Curcio G, Cortese L, Chiurco D, Fontana D, et al. Pre-polysomnographic assessment using the Pittsburgh Sleep Quality Index questionnaire is not useful in identifying people at higher risk for obstructive sleep apnea. *J Med Screen* 2013;20:220-226.
- Siddiqui F, Walters AS, Goldstein D, Lahey M, Desai H. Half of patients with obstructive sleep apnea have a higher NREM AHI than REM AHI. *Sleep Med* 2006;7:281-285.
- 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.
- Stelmach-Mardas M, Mardas M, Iqbal K, Tower RJ, Boeing H, Piorenek T. Quality of life, depression and dietary intake in Obstructive Sleep Apnea patients. *Health Qual Life Outcomes* 2016;14:111.
- Subramanian S, Guntupalli B, Murugan T, Bopparaju S, Chanamolu S, Casturi L, et al. Gender and ethnic differences in prevalence of self-reported insomnia among patients with obstructive sleep apnea. *Sleep Breath* 2011;15:711-715.
- Terry Y, Mari P, Jerome D, James S, Steven W, Safwan B. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med* 1993;328:1230-1235.
- van der Helm E, Yao J, Dutt S, Rao V, Saletin JM, Walker MP. REM Sleep depotentiates amygdala activity to previous emotional experiences. *Curr Biol* 2011;21:2029-2032.
- Villaneuva ATC, Buchanan PR, Yee BJ, Grunstein RR. Ethnicity and obstructive sleep apnoea. *Sleep Med Rev* 2005;9:419-436.
- Walker MP. The role of slow wave sleep in memory processing. *J Clin Sleep Med* 2009;5:S20-S26.