

수면 무호흡증후군의 내과적 치료

Medical Treatment of Sleep Apnea Syndrome

문화식*, 최영미*

Hwa Sik Moon, M.D.*, Young Mee Choi, M.D.*



Abstract

Data collected to date indicate that sleep apnea syndrome is a risk factor in the development of cardiovascular dysfunction such as systemic hypertension, cardiac arrhythmias, pulmonary hypertension, right heart failure, angina, myocardial infarction, and stroke. Several reports suggest that untreated patients with sleep apnea syndrome have a higher long-term mortality than treated patients and than normal subjects. But there are many controversies concerning the treatment of sleep apnea syndrome, and there is no universally accepted standard for effective treatment. We reviewed the current approaches and options in the medical treatment of sleep apnea syndrome.

Key words: Sleep apnea syndrome . Medical treatment.

Sleep Medicine and Psychophysiology 3(II) : 77-89, 1996

서론

수면 무호흡증후군(sleep apnea syndrome)은 우세한 수면 무호흡의 형태에 따라 폐쇄성 혹은 중추성 수면 무호흡증후군(obstructive or central sleep apnea syndrome)으로 대별되며 발생 기전, 임상 경과 및 치료 방법에 많은 차이가 있다. 수면 무호흡증후군은 매우 다양한 원인에 의하여 발생할 수 있으며, 또한

여러 가지 질환들이 수면 무호흡증후군과 관련되어 이들 질환 상호간의 임상 경과에 영향을 미칠 수 있다(표 1). 수면 무호흡증후군을 효과적으로 치료하기 위해서는 정확한 원인 규명과 더불어 임상 경과에 영향을 미칠 수 있는 전신 조건을 정확히 파악하는 것이 바람직하지만 환자에 따라서는 어려운 경우가 많다. 더욱이 원인이 명확히 규명된 경우에도 원인 질환의 치료가 불가능하거나 치료하는데 오랜 기간이 소요되는 경우가 많기 때문에 실제 임상 영역에서는 수면 무호흡증후군 자체만의 치료에 주력하는 경우도 흔히 있다.

그동안 많은 연구자들의 노력에도 불구하고 수면

* 가톨릭대학교 의과대학 내과학교실

* Department of Internal Medicine, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

Table 1. Clinical Associated Medical Conditions with Sleep Apnea Syndrome

I . Genetic associations

- Congenital links
- Racial associations
- Familial inheritance
- Gender differences

II . Other sleep disorders

- Periodic leg movements in sleep
- Narcolepsy
- Insomnia
- Nocturnal seizures

III . Cardiovascular disorders

- Myocardial infarction and stroke
- Hypertension
- Cardiac failure
- Arrhythmias

IV . Endocrinological/metabolic disorders

- Diabetes
- Thyroid disease
- Acromegaly
- Obesity

V . Gastrointestinal disorders

- Gastroesophageal reflux

VI . Respiratory disorders

- Obstructive lung diseases
- Restrictive lung diseases
- Vocal cord paresis
- Nasal obstruction
- Pharyngeal inhibitory reflex stimulation (e.g., prolapse of epiglottis)

VII . Neurological/neuromuscular/musculoskeletal disorders

- Specific chemoreceptor defects - primary alveolar hypoventilation
- Autonomic dysfunction - Shy-Drager syndrome, diabetes mellitus, familial dysautonomia
- Forebrain disease - Stroke, trauma, encephalitis
- Brainstem - stroke, tumors, encephalitis, poliomyelitis, multiple sclerosis
- Spinal cord - cervical cordotomy, trauma, multiple sclerosis
- Neuromuscular - primary muscle diseases, phrenic nerve lesions, myasthenia gravis, muscular dystrophy
- Skeletal abnormalities - kyphoscoliosis

VIII . Connective tissue diseases

- Systemic lupus erythematosus
- Rheumatoid arthritis
- CREST syndrome

무호흡증후군의 치료는 대략 10여년 내외의 비교적 짧은 임상 경험에 기초를 두고 있으며 치료에 관한 명확한 지침이 확립되어 있지 못한 실정이다. 저자들은 수면 무호흡증후군의 발생과 임상 경과에 영향을 미칠 수 있는 전신 질환의 치료에 대한 기술은 생략하고, 수면 무호흡증후군 자체를 치료하기 위해 적용되고 있는 행동요법, 기계적 요법, 약물요법, 산소요법 및 전기적 자극요법 등의 일반적인 내과적 치료법에 대하여 문헌고찰과 더불어 간단히 소개하고자 한다(표 2).

폐쇄성 수면 무호흡증후군의 내과적 치료

폐쇄성 수면 무호흡증후군(obstructive sleep apnea syndrome)은 임상 영역에서 가장 흔히 경험할 수 있는 수면과 관련된 호흡장애(sleep-related breathing disorders)로서 매우 다양한 원인에 기인하는 수면중의 반복적인 상기도 폐쇄에 의해 발생한다(1, 2). 따라서 폐쇄의 원인과 폐쇄 부위를 정확히 찾아내어 교정하는 것이 가장 이상적인 치료법이 되겠지만 폐쇄의 원인은 매우 다양하여 원인을 알 수 없거나

Table 2. Medical Treatment of Sleep Apnea Syndrome

Obstructive Sleep Apnea Syndrome	
Behavioral Therapy	
Weight Reduction	
Avoidance of Alcohol and Sedatives	
Avoidance of Sleep Deprivation	
Nocturnal Positioning (eg: lateral recumbent position)	
Oxygen Therapy	
Pharmacologic Therapy	
Tricyclic Antidepressant without Sedating Property : Protriptyline	
Tricyclic Antidepressant with Sedating Property : Chlorimipramine	
Theophylline, Medroxyprogesterone, Almitrine, Naloxone, Strychnine, Prochlorperazine	
L-tryptophan, Bromocriptine, Atropine, Baclofen	
Mechanical Therapy	
Continuous Positive Airway Pressure(CPAP)	
<i>BiPAP</i>	
<i>Auto CPAP</i>	
Oral Appliances	
Nasopharyngeal Intubation	
Nasal Splint	
Electrical Stimulation of Pharyngeal Musculature	
Central Sleep Apnea Syndrome	
Oxygen Therapy	
Pharmacologic Therapy	
Acetazolamide	
Theophylline, Naloxone, Medroxyprogesterone, Clomipramine, Almitrine	
Mechanical Therapy	
Continuous Positive Airway Pressure(CPAP)	
Nasal IPPV	
Tracheostomy and Mechanical Ventilation	
Negative Pressure Ventilation	
Diaphragmatic Pacing	

원인이 규명되었다 하더라도 치료하기 어려운 경우가 많다.

수면 무호흡증후군은 전신성 고혈압, 심부정맥, 협심증, 심근경색증, 폐동맥 고혈압, 우심실 부전 및 뇌졸중 등의 심혈관계 합병증 발생과 관련이 많은 것으로 알려져 있으며, 적절하고도 효과적인 치료를 시행하지 않은 경우에는 장기사망률이 현저히 증가한다는 연구 결과에 기초하여, 이 질환은 반드시 적극적으로 치료해야 한다는 것이 이 분야를 연구하는 사람들의 공통적인 의견이다(그림. 1)(3~5). 그러나 폐쇄성 수면 무호흡증후군으로 진단된 환자들 중 어떤 경우에 반드시 치료가 요구되며 또한 어떤 치료법의 적용이 가장 적절한가에 대한 임상 영역에서의 치료 지침은 현재까지 명확히 확립되어 있지 않은 실정이다. 또한 치료법의 적용에 따라 치료 효과에 영향을 미칠 수 있는 여러 가지 요인, 장기적인 치료 효과 및 부작용 등에 관한 체계적인 연구 보고도 부족한 실정이다.

수면장애의 임상증상이 경하거나 임상적으로 특

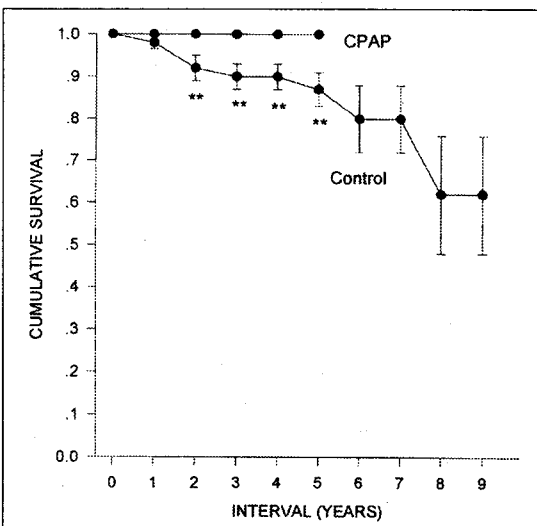


Fig 1. Survival Curves for Patients Treated with Continuous Positive Airway Pressure Therapy or by Conservative Therapy.
Data redrawn from He et al., 1988

**p<0.01

기할 다른 문제점이 없고 무호흡지수(apnea index)가 20미만인 경우에는 상담을 통한 행동요법만을 실시하여 수면 무호흡을 경감시키거나 더 이상의 진행을 예방하는 것으로 충분하다는 견해가 있으나 보다 적극적인 치료를 강조하는 연구자들도 있다. 수면장애(sleep disorders)의 임상증상이 심하고 무호흡지수가 20이상인 경우에는 심혈관계 합병증을 포함한 여러가지 요인에 의해 장기 사망률이 증가할 수 있으므로 반드시 적극적이고도 효과적인 치료가 필요하다는 것이 일반적인 견해이다(5). 그러나 무호흡지수가 20이하인 경우에도 심혈관계 혹은 호흡기계 질환이 동반된 환자, 수면중에 저산소증이 심하게 발생하는 경우 혹은 코골음(snoring)이나 수면장애의 임상증상이 심하여 일상 생활에 지장이 있는 환자에서는 적절한 치료가 시행되어야 한다는 지적이다.

앞서 기술한 바와같이 수면 무호흡 발생의 원인 질환이 규명되었거나 혹은 수면 무호흡에 의해 임상 경과가 악화될 수 있는 전신 질환이 동반되어 있고 치료가 가능하다고 판단될 경우에는 수면 무호흡증후군 자체에 대한 치료와 더불어 이들 질환에 대한 치료가 병행되어야 한다(표 1). 현재 적용되고 있는 폐쇄성 수면 무호흡증후군 자체에 대한 내과적 치료법으로는 행동요법, 기계적 요법, 약물요법, 산소요법 및 전기적 자극요법 등이 있다(표 2).

1. 행동요법 (behavioral therapy)

일반적으로 중추성 수면 무호흡증후군 환자들에 비해 폐쇄성 수면 무호흡증후군 환자들은 비만한 경우가 많고, 비만(obesity)은 수면 무호흡을 유발하거나 악화시키는 중요한 위험인자로 알려져 있으며, 체중 감량을 실시하면 수면 무호흡이 호전되는 것으로 이해되고 있다(6, 7). 체중 감량을 실시하면 상기도의 지방조직이 감소되어 직접적으로 상기도의 개통성이 증가한다는 것이 일반적인 견해이지

만, 체중 감량을 통해 폐용량(lung volume)이 증가함으로써 이차적으로 상기도 직경이 커져 수면중의 상기도 허탈을 감소시킨다는 설명도 있다.

수면중의 체위(body position) 또한 수면 무호흡의 발생에 영향을 미칠 수 있는 중요한 요인으로 알려져 있으며, 특히 앙와위(supine position)에서는 중력에 의해 턱과 혀가 후방으로 이동하여 상기도의 크기를 감소시킴으로서 수면 무호흡이 발생하거나 악화될 수 있는 것으로 보고되어 있다(8). 또한 보고에 의하면 특정 체위에서 생기는 폐쇄성 수면 무호흡은 반사 기전에 의해 중추성 수면 무호흡 발생의 원인이 될 수도 있는 것으로 알려져 있다. 따라서 측와위(lateral decubitus position) 혹은 반입위(semiupright posture)의 상태로 잠자는 것이 좋으며, 이를 위해 특별히 고안된 베개를 사용하거나 등쪽에 공을 넣은 주머니를 부착한 잠옷("Snore Ball")을 입고 잠들도록 함으로써 수면중의 앙와위를 방지하고자 하는 노력이 시도되고 있다(9, 10). 저자들의 경우에도 수면다원검사(polysomnography)를 실시하여 수면 무호흡이 대부분 앙와위에서 발생함이 확인된 경증의 환자들에게는 일차적으로 "Snore Ball"의 착용을 권유하고 있다.

알코올, 진정제, 마약, 마취제, 베타 차단제와 같은 항고혈압제 혹은 남성 호르몬 등의 약물들은 수면중에 호흡 중추를 억제하거나 호흡 근육 특히 상기도 근육의 긴장성을 저하시킬 수 있으므로 이들 약제의 복용을 삼가해야 한다. 음주는 수면 유도는 용이하게 하는 반면 수면을 분열시킴으로써 숙면의 유지를 방해하고, 정상인에서도 중추성 호흡 구동(central respiratory drive)의 억제를 더불어 인두 근육의 활성도를 저하시켜 상기도 저항을 증가시키는 작용이 있으며, 특히 수면 무호흡증후군 환자에서는 수면 무호흡과 이에 따른 저산소증을 더욱 악화시킬 수 있으므로 취침전 음주는 반드시 금하는 것이 좋다(11). 폐쇄성 수면 무호흡증후군 환자를 수술적인 방법으로 치료할 경우에는 가급적 수술 전

후의 진정제 혹은 마약의 사용을 금하는 것이 좋고, 이들 약제의 투여가 불가피할 경우에는 주의를 요하며, 발관(extubation)시에는 수술후에도 지속될 수 있는 마취제의 작용에 대하여 관심을 가져야 한다. 또한 선단거대증(acromegaly)과 같이 수면 무호흡증후군의 발생빈도가 높은 질환을 수술적인 방법으로 치료할 경우에는 수술 전후의 여러 가지 처치가 수면 무호흡을 악화시킬 수 있는 가능성에 대한 고려가 있어야 할 것으로 생각되며, 필요하다고 판단될 때에는 수술 전후에 지속적 양압공급치료와 같은 처치를 시행함으로써 이러한 위험성을 극복할 수도 있을 것으로 생각된다(12, 13). 흡연이나 자극성이 강한 물질의 흡입도 상기도 점막을 자극하여 울혈을 일으킴으로써 상기도 저항을 증가시킬 수 있으므로 피하는 것이 좋을 것으로 생각되고 있으나 현재까지 코골음이나 수면 무호흡에 대한 금연의 효과는 보고된 바 없다.

2. 기계적 요법

1) 지속적 양압공급치료(continuous positive airway pressure: CPAP)

치료 효과만을 고려하는 경우를 가정한다면, 폐쇄 부위를 우회하여 기도를 확보해 주는 기관절개술(tracheostomy)이 치료 효과가 가장 확실한 폐쇄성 수면 무호흡증후군의 치료법이 될 것이다. 그러나 이 치료법이 지니고 있는 정신적 및 육체적 문제점 뿐만 아니라, 시행 1년 이내에 여러 가지 기도합병증(airway complications)이 발생하는 것으로 알려져 있기 때문에, 특정한 환자에서 일시적으로 적용하는 경우를 제외하고는 임상영역에서의 일반적인 치료법이 될 수 없다. 기관절개술 다음으로 치료 효과가 명확히 입증된 치료법은 지속적 양압공급치료이며 과거에 중증의 환자에서 고려되었던 기관절개술이 많은 환자에서 이 치료법으로 대체가 가능하게 되었다.

비강을 통한 지속적 양압공급치료(nasal continuous positive airway pressure: nasal CPAP)는 1981년 Sullivan이 처음으로 폐쇄성 수면 무호흡증후군의 치료에 적용하였으며(12), 안면에 착용하는 마스크와 펌프 등의 장치가 발달하면서 세계적으로 가장 널리 이용되고 있을 뿐만 아니라 효과가 가장 좋은 치료법으로 각광을 받고 있다(13). 전체 수면기간 동안의 수면다원검사를 통해 환자의 코골음과 수면 무호흡이 모두 없어질 수 있는 적정 최소 압력을 결정(pressure titration)하여 수면중 상기도에 지속적으로 양압을 공급함으로써 상기도의 크기를 증가시키고 허탈을 방지한다.

이 치료법을 적용하면 즉시 매우 좋은 효과가 나타나므로 저산소증이 심하게 나타나거나 심부정맥과 같은 심혈관계 합병증을 동반한 중증의 수면 무호흡증후군 환자에서는 특히 이 치료법의 적용이 요구된다. 폐쇄성 수면 무호흡 발생의 원인 질환이 규명되어 치료가 가능하나 치료 효과가 나타나기까지 장기간이 소요되는 경우에는 원인 질환에 대한 치료의 효과가 나타날 때까지 지속적 양압공급 치료를 동시에 실시하는 것이 좋을 것으로 생각된다(13). 또한 중증의 환자에서 외과적인 치료법을 선택할 경우에도 수술 전이나 수술 후 치료효과가 입증될 때까지 이 치료법을 시행함으로써 수술에 따른 위험성을 감소시킬 수 있을 것이다. 외과적 치료법을 포함한 다른 치료법의 적용으로 치료에 실패한 환자에서도 이 치료법을 실시하면 효과적일 수 있다.

환자에게 치료 압력 처방(prescription of pressure level for CPAP therapy)시에는 상기도를 개방시킬 수 있는 최소 압력을 결정하여 주는 것이 중요한데 대개의 경우 12cmH₂O 이하이며 20cmH₂O를 넘는 경우는 매우 드물다. 압력이 12cmH₂O 이상 요구되는 경우에는 안면 마스크 주변으로 공기가 새지 않는지 세심한 조사가 필요하며, 비강 기도가 완전히 막히거나 구강 기도의 봉합(sealing)이 완전하지 않아

입을 통해 압력이 분산되는 경우에도 20cmH₂O 이상의 압력이 필요하게 된다. 코골음까지 완전히 없애는데는 수면 무호흡만을 없애는 것보다 일반적으로 더 높은 압력이 필요하다. 동일한 환자에서도 적정 압력은 전신 조건에 따라 크게 변화하므로 지속적 양압공급치료(CPAP)가 가장 적절한 치료 방법으로 결정되어 장기간 이 치료법을 적용할 경우에는 반복 수면다원검사를 통해 처방 압력이 적정한지 여부에 대한 주기적인 점검이 필요하다.

이 치료법이 성공을 거두기 위해서는 매일 전체 수면기간동안 정확히 사용하는 것이 가장 중요한데, 실제 장기로법에 대한 연구보고에서 환자의 유순도(compliance)는 63% 내지 90%로 매우 다양하게 나타나 있으며(14~18), 경제적 혹은 문화적 배경에 따라 유순도의 차이가 클 것으로 생각된다. 장비를 구입해야하는 경제적 부담, 매일 장시간 사용해야 하고 여행시에는 장비를 가지고 다녀야 한다는 불편함 및 사용상의 경미한 몇가지 부작용이 이 치료법의 적용을 어렵게 하지만, 최근에는 안면 마스크와 펌프 등의 부대장비가 개선되어 휴대가 더욱 간편해졌고 부작용도 많이 감소하였다. 보고에 의하면 치료의 초기 단계에서 정확히 이 치료법을 적용하는 환자들은 장기간 사용시에도 유순도가 높은 것으로 나타나 있다. 따라서 환자의 유순도를 높이기 위해서는 환자들에게 치료법에 대한 교육을 충분히 시키는 것이 무엇보다도 중요하며, 환자들이 정확히 치료법을 적용하고 있는지 여부에 대한 주기적인 점검과 재교육을 필요로 한다.

코골음이나 수면 무호흡을 효과적으로 치료할 수 있는 적정 압력은 환자의 전신 조건에 따라 계속적으로 변화하는데 이에 따라 적정 압력을 매일 수정하는 것은 현실적으로 불가능하다. 최근에는 환자의 유순도를 높이고, 초기 단계에서의 적정 압력의 처방 및 현재 사용중인 압력이 전신 조건의 변화에 적절한지 여부를 확인하기 위해 실시해야만 하는 반복 수면다원검사에 소요되는 시간과 경제적인

부담을 덜기 위하여 몇가지 변형된 방법의 지속적 양압공급치료법이 개발되어 있다. 흡기시와 호기시 압력을 각각 다르게 설정할 수 있는 BiPAP(Bi-level positive airway pressure)은 동일한 치료효과가 있으면서 호기시 압력을 적절히 감소시켜 줌으로써 환자의 유순도(compliance)를 다소 증가시킬 수 있는 장비로 생각되고 있으며(19), 일정 기간 이상 무호흡이나 저호흡이 지속되면 압력이 가해지도록 고안된 장비(DPAP)와 기계 자체가 스스로 인지하여 적정 압력을 조절하는 지속적 양압공급치료(auto CPAP)가 개발되어 안전성과 치료 효과에 대한 연구 보고가 활발히 이루어 지고 있다.

부작용으로는 비울혈, 비점막의 자극증상이나 건조감, 콧물, 중이염 등이 있으며, 매우 드물게 심한 비출혈, 불면증, 기뇌(pneumocephalus) 등의 발생이 보고된 예가 있으나(20), 습도 조절장치를 부착하여 사용하거나 비충혈 완화제, 항히스타민제 혹은 부신피질 호르몬제의 국소적 사용으로 대개의 경우 치료가 가능하다. 안면 마스크 주변으로 공기가 새어 눈을 자극하는 부작용이 발생할 수 있지만 최근에는 안면 마스크의 발달로 이러한 부작용이 많이 감소하였다. 간혹 하부 식도의 기능이 저하되어 복부 팽만감을 호소할 수도 있으므로 하부식도괄약근의 긴장도를 감소시키는 약물이나 음식은 가급적 제한하는 것이 좋으며(21), 심한 비울혈이나 기흉이 있는 경우에는 이 치료법을 적용하지 않는 것이 좋다. 치료의 초기단계에서 급속안구운동수면(REM sleep)이 길어지고 각성역치(arousal threshold)가 높아져 심한 저산소증이 발생할 수 있음이 보고된 예가 있지만 이는 극히 드물다(22). 지속적 양압공급치료를 실시하면 처음에는 급속안구운동수면 시간이 매우 길게 나타나지만 대부분의 환자에서는 약 1주일이 경과하면 정상적인 수면 구조(sleep architecture)를 보이는 것으로 알려져 있다. 환자의 10% 미만에서 안면밀폐공포증(facial claustrophobia)이나 안면 마스크 착용의 불쾌감으로 이 치료법의

적용 자체를 처음부터 거부하기도 한다(21, 23).

저자들은 구개수구개인두성형술(UPPP)을 실시하였으나 효과가 없는 환자에서 지속적 양압공급치료(CPAP)를 적용한 결과 심하게 공기의 압력이 입으로 분산(mouth air leak)되어 수면을 방해한다는 이유로 치료를 거절하는 환자를 경험한 바 있다. 이것은 수술에 의해 연구개가 소실되어 일어나는 현상으로 생각되었으며 따라서 외과적 치료법을 선택할 경우에는 적응증에 대한 엄격한 고려가 있어야 할 것이다.

앞서 기술한 여러가지 문제점에도 불구하고 지속적 양압공급치료(CPAP)는 폐쇄성 수면 무호흡증후군 환자의 치료에 있어 치료효과가 명확히 입증된 최선의 치료법이며, 이 치료법을 효과적으로 적용할 경우에는 장기 생존율을 현저히 증가시킬 수 있는 것으로 알려져 있다(그림. 1)(5).

2) 구강내 장치(Oral Appliances)

코골음과 폐쇄성 수면 무호흡증후군을 치료하기 위해 개발된 구강내 장치로는 tongue retaining device, tongue posture training device, soft palatal lifter 및 mandibular advancement device 등의 형태가 있다. 1982년 Cartwright와 Samelson이 tongue-retaining device(TRD)을 이용하여 수면중에 혀를 전방으로 당겨 줌으로써 상기도의 크기를 증가시켜 폐쇄성 수면 무호흡을 비수술적인 방법으로 호전시킬 수 있음을 보고하였고(24), 특히 최근에는 다양한 형태의 mandibular advancement device들이 개발되어 치료에 이용되고 있으며(25), 저자들의 경우에도 구개수구개인두성형술로 효과가 없었으나 Herbst mandibular advancement device를 사용하여 치료 효과가 매우 좋았던 환자를 경험한 바 있다. 구강내 장치를 사용하면 침분비의 증가, 장기간 사용시 측두하악 관절의 불쾌감 및 교합 변화와 같은 부작용이 발생할 수 있는 것으로 알려져 있다. 앞으로 구강내 장치의 적응증이 되는 환자의 선별과 각각의 환자

에서 가장 효과적인 형태를 선택하여 임상적 효과를 높이고 부작용을 최소화 시키기 위한 연구가 필요하다.

3) Nasopharyngeal Intubation

직경 3mm 내지 4mm의 커프가 달리지 않은 소아용 라텍스 기관내 튜브(uncuffed latex pediatric endotracheal tube)를 비공을 통해 후두개 상방 5 mm에 위치시키는 방법으로, Nahmias 등은 44명의 환자를 26개월간 추적 조사한 결과 13명(36%)의 환자에서 치료 효과가 성공적이었으며 이 치료법의 적용을 끝까지 견딜수 있었다고 보고하였다(26). 저자들의 견해로는 지속적 양압공급치료를 효과적으로 적용할 경우 많은 환자에서 이러한 치료법을 대체할 수 있으리라 추측된다.

4) Nasal splint

수면중에 비강이 개방되도록 도와주는 플라스틱 장치로서 일부 코골이 환자에서 코골음의 정도가 감소되었다는 보고가 있지만 수면 무호흡증후군 환자에서의 치료 효과는 현재까지 보고된 바 없다(27). 저자들 역시 코골음이 있는 환자들에서 이 장치를 착용시키고 수면다원검사를 시행한 결과 특기할 효과를 관찰할 수 없었다.

3. 약물 요법

폐쇄성 수면 무호흡증후군을 치료하기 위한 약물 요법은 대부분 호흡중추에 작용하여 중추성 호흡 구동(central respiratory drive)을 증가시키거나 상기도 근육의 긴장성 혹은 활성도를 증가시키는 약리 작용에 근거하며 medroxyprogesterone과 acetazolamide가 가장 대표적인 약제이다. 수면 무호흡을 일으키는 원인 질환을 치료하기 위하여 갑상선기능저하증이 동반된 환자에서는 갑상선호르몬을 투여하고 선단거대증(acromegaly) 환자에서 octreotide

를 투여하면 효과가 기대된다(13). 그외에도 almitrine, theophylline, naloxone, chlorimipramine, nicotine, strychnine, prochlorperazine, L-tryptophan, bromocriptine, atropine, baclofen 등 여러가지 약물이 치료 약제로서의 실험적 연구가 시도되었으나 현재까지는 폐쇄성 수면 무호흡증후군 환자에서의 치료 효과가 명확히 입증되지 않아 임상에 적용하기는 어려운 실정이다(21, 28, 29). 비폐쇄가 동반되면 인두기도의 허탈이 더욱 심해지므로 부신피질 호르몬제의 국소적 사용, 항히스타민제 혹은 비충혈 완화제를 사용하면 도움이 되며, 조직 유헬제인 phosphocholinamin 점비제가 코골이를 감소시킨다는 보고도 있다(30).

Medroxyprogesterone은 정상인에서도 고탄산증과 저산소증에 대해 환기반응을 증가시키는 작용이 알려져 있으며 따라서 수면 무호흡증후군 환자에서의 효과가 기대되지만 성기능부전, 유방의 불쾌감, 혈전 색전성 질환 등과 같은 심각한 부작용을 고려할때 장기간 투여하기에는 많은 어려움이 있다(21, 31, 32).

Protriptyline은 앞서 열거한 여러가지 약제들과는 약리작용이 명확히 구분되는 진정작용이 없는 삼환계 항우울제로서 수면 무호흡 및 저호흡을 감소시키고 야간 저산소증을 호전시키는 것으로 알려져 있다. 작용기전은 명확히 알려져 있지 않으나 수면 무호흡의 빈도가 많아지고 기간이 길어지는 급속안구운동수면의 전체 시간(the amount of time spent in REM sleep)을 감소시키는 것이 가장 중요한 작용으로 생각되고 있으며, 중추성 환기자극을 유도하거나 인두 근육의 긴장도를 증가시키는 효과도 있는 것으로 추측되고 있다(33~35). 부작용으로는 피부발진, 변비, 정신착란, 운동실조, 요정체, 발기부전 등이 알려져 있다.

일반적으로 약물요법은 경증의 환자에서만 고려되어야 하고 중증의 환자에서는 지속적 양압공급 치료 혹은 외과적치료와 같은 보다 적극적인 치료

를 시행하여야 한다고 생각한다. 약물요법은 치료 효과가 입증된 환자에 한하여 시행되어야 하고 치료기간동안 수면다원검사를 반복 실시하여 치료 효과를 확인하여야 하며 부작용에 대한 감시 또한 철저히 해야한다.

4. 산소 요법

산소요법의 치료 효과에 대해서는 많은 논란이 있다. 적절히 사용할 경우 심한 저산소증을 예방할 수 있고 무호흡 및 저호흡의 빈도를 감소시킨다는 일부 보고가 있는 반면 오히려 수면 무호흡의 기간을 길게 하여 호흡성 산증의 발생을 증가시킨다는 보고도 있으며(36, 37), 수면구조(sleep architecture)와 주간기면(daytime sleepiness)에 대해서는 뚜렷한 효과가 없다고 한다. 따라서 수면 무호흡증후군 환자에서 적절한 치료법의 적용없이 산소요법만을 시행하는 것은 많은 위험성을 내포하게 된다. 이들 환자에서 산소요법을 시행할 경우에는 전체 수면기간동안의 수면다원검사를 통해 치료효과가 입증된 환자에 한하여 산소요법을 실시하여야 하며, 산소요법만으로 효과가 없는 환자 혹은 호흡기계 질환이 함께 동반된 중복 증후군(overlap syndrome) 환자들에서는 지속적 양압공급치료와 같은 보다 적극적인 치료법을 선택하여야 하며 필요에 따라 산소요법을 병행하는 것이 좋을 것으로 생각된다.

5. 전기적 자극요법(Electrical Stimulation)

Miki 등은 인두 근육(pharyngeal muscles)에 적절한 전기자극을 가하여 줌으로써 폐쇄성 수면 무호흡의 발생을 방지할 수 있음을 동물실험을 통해 보고한 바 있으며(38), 또한 실제 폐쇄성 수면 무호흡증후군 환자들에서 자신들이 개발한 장치를 이용하여 수면 무호흡이 발생하였을 때 적절한 전기 자극이 인두 근육에 가해지도록 함으로써 수면 무호흡,

저산소증 및 수면구조가 개선되었다고 보고한 바 있다(39). 이 치료법은 현재까지는 임상영역에서 실제 적용되고 있지는 않으나 앞으로 체계적인 많은 연구를 통해 안전성과 치료 효과가 입증된다면 폐쇄성 수면 무호흡을 효과적으로 치료할 수 있는 새로운 치료법으로 각광을 받을 수도 있을 것으로 추측되고 있다.

중추성 수면 무호흡증후군의 치료

중추성 수면 무호흡증후군(central sleep apnea syndrome)은 폐쇄성 수면 무호흡증후군에 비해 원인을 알 수 없는 경우가 많고 치료가 어려운 것으로 알려져 있다. 이들 환자에서 중추성 폐포저환기(central alveolar hypoventilation)로 인하여 야간에 중증의 저산소증과 고탄산증이 발생할 경우에는 원인 질환의 치료와 더불어 기관절개술, 기계적 환기(mechanical ventilation), 횡격막 조율(diaphragmatic pacing) 혹은 음압 환기(negative pressure ventilation) 등의 치료법이 이용되었다(40~42).

수면중의 저산소증이나 고탄산증이 경증인 환자에 한하여 약물요법이 고려될 수 있으며, 약물요법의 적용은 폐쇄성 수면 무호흡증후군과 유사하다. 대표적인 약물요법은 carbonic anhydrase inhibitor인 acetazolamide를 투여하는 방법으로 대사성산증을 유도하여 고탄산환기 반응 곡선(hypercapnic ventilatory response curve)을 좌측으로 이동시킴으로써 호흡 자극에 대한 환기반응이 증가하도록 한다(40, 43). 그러나 acetazolamide는 중추성 수면 무호흡은 감소시키는 반면 폐쇄성 수면 무호흡을 증가시킨다는 보고가 있으므로 주의를 요하며 추적 수면다원검사를 통해 반드시 치료효과를 확인하여야 한다. 그외에도 naloxone, medroxyprogesterone 등 앞서 열거한 여러가지 약제가 있으나 치료 효과가 명확히 입증되어 있지 못하다. 최근에는 삼환계 항우울제인 clomipramine이나 almitrine이 효과적이라는

보고가 있으며, theophylline이 울혈성 심부전 혹은 뇌간 손상 환자에서 효과적이라는 보고도 있지만 현재까지는 체계적인 연구가 미흡하여 결론을 내리기는 어렵다(44).

한편 현재까지 작용기전은 불명하나 지속적 양압 공급치료(CPAP)의 적용이 일부 중추성 수면 무호흡증후군 환자에서도 효과적이라는 보고가 있다. 이들 환자에서는 수면중 인두 기도의 허탈이나 폐쇄에 대한 반사작용에 의해 중추성 수면 무호흡이 발생하기 때문인 것으로 생각된다(40, 44). 따라서 이들 환자는 중추성 수면 무호흡 뿐만 아니라 폐쇄성 수면 무호흡이 함께 있는 경우가 많으며 체위에 따라 변화하는 양상을 보일 수 있다. 특히 울혈성 심부전에 동반되어 발생하는 중추성 수면 무호흡증후군 환자에서 지속적 양압공급치료를 시행하면 수면 무호흡 뿐만 아니라 심기능의 호전도 기대할 수 있다는 연구 보고가 있다. 또한 울혈성 심부전과 같은 심혈관계 질환이 있는 환자에서 수면 무호흡이 동반되면 교감신경계 활성도가 증가되어 이들 질환의 임상 경과를 더욱 악화시킬 수 있으므로 경증의 수면 무호흡이 동반된 경우에도 지속적 양압공급치료와 같은 적극적인 치료법을 적용하여야 한다는 것이 이 분야를 연구하는 사람들의 견해이다.

산소요법도 중추성 수면 무호흡을 호전시킬 수 있는 것으로 알려져 있다. 이는 중증의 저산소증 자체가 환기 억제작용을 나타낼 뿐만 아니라 저산소증에 의한 환기반응의 변화가 호흡조절을 불안정하게 함으로써 중추성 수면 무호흡을 유발할 수 있기 때문으로 추측된다(45). 그러나 산소요법이 경우에 따라서는 오히려 폐쇄성 수면 무호흡의 빈도를 증가시킬 수 있다는 보고가 있으므로 주의를 요한다.

환자를 치료할 때 주의할 점은 중추성 수면 무호흡증후군이라 해서 중추성 수면 무호흡만 존재하는 것이 아니라 대부분의 경우 폐쇄성 수면 무호흡이 함께 있으므로 동반된 폐쇄성 수면 무호흡이 심한 경우에는 이를 함께 치료하는 것이 바람직하며,

환자에 따라서는 폐쇄성 수면 무호흡을 치료함으로써 중추성 수면 무호흡이 동시에 호전되는 경우도 있는 것으로 알려져 있다. 또한 중추성 수면 무호흡증후군 환자에서도 비강 폐쇄, 울혈성 심부전, 대사성 알칼리증, 저산소증 등과 같이 원인 질환의 치료가 가능한 경우가 있으므로 원인을 정확히 규명하여 원인 질환에 대한 치료를 병행하는 것이 바람직하다.

결론

수면 무호흡증후군은 수면장애의 다양한 임상증상 뿐만 아니라 전신성 고혈압, 심부정맥, 폐동맥 고혈압, 우심부전, 협심증, 심근 경색증 및 뇌졸중 등의 심혈관계 합병증의 발생과 깊은 관련이 있기 때문에 적절하고도 효과적인 치료를 하지 않을 경우에는 정상인에 비하여 장기사망률이 현저히 증가하는 것으로 알려져 있다. 여러 가지 방법들이 수면 무호흡증후군의 치료를 위해 적용되어 왔으나 이들 환자를 적절히 치료하기에는 많은 어려움이 있다. 수면 무호흡증후군은 매우 다양한 원인에 의해 발생할 뿐만 아니라 여러 가지 전신 조건이 수면 무호흡증후군의 임상 경과에 영향을 미칠 수 있다. 현재까지도 이와 같은 다양한 문제점들을 완벽하게 해결할 수 있는 이상적인 치료법은 찾기 어렵다고 생각된다. 특히 어떤 환자들을 반드시 치료해야 하며, 환자 개개인에게 가장 적합한 치료법을 선택하는데 도움을 줄 수 있는 임상 영역에서의 명확한 치료 지침이 확립되어 있지 않은 실정이다. 더욱이 최근 적용되고 있는 여러 가지 치료법들은 대략 10여 년 내외의 비교적 짧은 임상 경험에 기초를 두고 있다. 따라서 이들 치료법을 시행하였을 때의 효과에 영향을 미칠 수 있을 것으로 예측되는 여러 가지 요인, 장기적인 치료 효과 및 부작용 등에 대해서는 앞으로 많은 연구를 필요로 한다. 저자들은 수면 무호

흡증후군 환자의 치료를 위해 적용될 수 있는 행동 요법, 지속적 양압공급치료를 포함한 기계적 요법, 약물요법, 구강내 장치, 산소요법 및 전기적 자극요법 등의 내과적 치료법에 대하여 문헌 고찰과 더불어 간단히 기술하였다.

중심단어 : 수면 무호흡증후군 · 내과적 치료

REFERENCES

1. 문화식. 수면과 관련된 호흡장애. 수면-정신생리 1995 ; 2(1) : 55-64.
2. 문화식, 최영미. 폐쇄성 수면 무호흡의 발생기전. 1995년도 대한수면-정신생리학회 추계학술 대회 초록집, 서울, 대한수면-정신생리학회, 1995 ; 59-65.
3. 문화식, 노대근, 최영미, 김영균, 김관형, 송정섭, 박성학. 전신성 고혈압을 동반한 수면 무호흡증후군 환자에서 각성시와 수면중의 혈장 Catecholamines 농도 변화. 결핵 및 호흡기질환 1996 ; 43(4) : 600-612.
4. 문화식, 최영미, 송정섭, 박성학. 폐쇄성 수면 무호흡증후군 환자에서 각성시와 수면중의 혈 중 Atrial Natriuretic Peptide 농도 변화. 수면-정신생리 1995 ; 2(2) : 156-164.
5. He J, Krygen M, Zorich F, Conway W, Roth T. Mortality and apnea index in obstructive sleep apnea. Chest 1988 ; 94 : 9-14.
6. 문화식, 이숙영, 최영미, 김치홍, 권순석, 김영균, 김관형, 송정섭, 박성학. 폐쇄성 수면 무호흡증후군 환자에서 혈압 및 폐기능의 변화에 관한 연구. 결핵 및 호흡기질환 1995 ; 42(2) : 207-217.
7. Wittels EH. Obesity and hormonal factors in sleep and sleep apnea. Med Clin North Am 1985 ; 69(6) : 1265-1280.
8. Brown IB, McClean PA, Boucher R, Zamel N, Hoffstein V. Changes in pharyngeal cross-sectional area with posture and application of continuous positive airway pressure in patients with obstructive sleep apnea. Am Rev Respir Dis 1987 ; 136 : 628-632.
9. McEvoy RD, Sharp DJ, Thornton AT. The effects of posture on obstructive sleep apnea. Am Rev Respir Dis 1986 ; 133 : 662-666.
10. Phillips BA, Okeson J, Paesani D, Gilmore R. Effect of sleep position on sleep apnea and parafunctional activity. Chest 1986 ; 90 : 424-429.
11. Robinson RW, White DP, Zwillich CW. Moderate alcohol ingestion increases upper airway resistance in normal subjects. Am Rev Respir Dis 1985 ; 132 : 1238-1241.
12. Sullivan CE, Issa FG, Berthon-Jones M, Eves L. Reversal of obstructive sleep apnea by continuous positive airway pressure applied through the nares. Lancet 1981 ; 1 : 862.
13. 문화식, 최영미, 안석주, 김치홍, 권순석, 김영균, 김관형, 송정섭, 박성학. 지속적 양압공급 치료로 임상적 호전을 보인 활동성 선단거대증에 동반된 수면 무호흡증후군 1예. 결핵 및 호흡기질환 1995 ; 42(4) : 610-617.
14. Frith RW, Cant BR. Severe obstructive sleep apnea treated with long-term nasal continuous positive airway pressure. Thorax 1985 ; 40 : 45-50.
15. Krieger J, KKurtz D. Objective measurement of compliance with nasal CPAP treatment for obstructive sleep apnea syndrome. Eur Respir J 1988 ; 1 : 436-438.
16. Norman SE, Fertil B, Judge E, Cohn MA. Compliance to nasal continuous positive airway pressure (NCPAP): Four year follow-up. Sleep Res 1989 ; 18 : 279
17. Rolfe I, Olson LG, Saunders NA. Long-term

- acceptance of continuous positive airway pressure in obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 1991 ; 144 : 1130-1133.
18. Reeves-Hoche MK, Meck R, Zwillich CW. Nasal CPAP: An objective evaluation of patient compliance. *Am J Respir Crit Care Med* 1994 ; 149 : 149-154.
 19. Sanders MH, Kern N. Obstructive sleep apnea treated by independently adjusted inspiratory and expiratory positive airway pressures via nasal mask. *Chest* 1990 ; 98 : 317-324.
 20. Strump DA, Harrop P, Dobbin J, Millman RP. Massive epistaxis from nasal therapy. *Chest* 1989 ; 95 : 1141.
 21. Westbrook PR, Millman RP: Chapter 18, Controversies in the treatment of snoring and obstructive sleep apnea, In Saunders NA and Sullivan CE Ed.) *Sleep and Breathing*, 2nd Ed., p529, New York, Marcel Dekker, 1994
 22. Krieger J, Weitzenblum E, Monassier J. Dangerous hypoxemia during continuous positive airway pressure treatment of obstructive sleep apnea. *Lancet* 1983 ; 2 : 1429-1430.
 23. O'Brien CF, Mahowald MW, Schleuter J. Continuous positive airway pressure in obstructive sleep apnea: Initial response and long-term follow-up. *Am Rev Respir Dis* 1986 ; 133(Suppl.) : A342.
 24. Cartwright RD, Samelson CF. The effects of a nonsurgical treatment for obstructive sleep apnea. The tongue retaining device. *JAMA* 1982 ; 248 : 705-709.
 25. Schmidt-Nowara WW, Meade TE. Treatment of snoring and sleep apnea with a dental orthosis. *Sleep Res* 1990 ; 19 : 285
 26. Nahmias JS, Karetzby MS. Treatment of obstructive sleep apnea syndrome using a nasopharyngeal tube. *Chest* 1988 ; 94 : 1142-1147.
 27. Petruson B. Snoring can be reduced when the nasal airflow is increased by the dilator nozovent. *Arch Otolaryngeal Head Neck Surg* 1990 ; 116 : 462-464.
 28. Mayer J, Funchs E, Hugens M. Long-term theophylline therapy of sleep apnea syndrome (abstract). *Am Rev Respir Dis* 1984 ; 129(suppl.) : A252.
 29. Lombard RM, Zwillich CW. Medical therapy of obstructive sleep apnea. *Med Clin North Am* 1985 ; 69(6) : 1317-1335.
 30. Hoffstein V, Mateiko S, Halko S, Taylor R. Reduction in snoring with phosphocholinamin, a long-acting tissue lubricating agent. *Am J Otolaryngol* 1987 ; 8 : 236-240.
 31. Rajagopal KR, Abbrecht PH, Jabbari B. Effects of medroxyprogesterone acetate in obstructive sleep apnea. *Chest* 1986 ; 90 : 815-821.
 32. Cook WR, Benich JJ, Wooter SA. Indices of severity of obstructive sleep apnea syndrome do not change during medroxyprogesterone acetate therapy. *Chest* 1989 ; 96 : 262-266.
 33. Brownell LG, West P, Sweatman P, Acres JC, Kryger MH. Protriptyline in obstructive sleep apnea. A double-blind trial. *N Engl J Med*. 1982 ; 307 : 1037-1042.
 34. Conway WA, Zorick F, Piccione P, Roth T. Protriptyline in the treatment of sleep apnea. *Thorax* 1982 ; 37 : 49-53.
 35. Smith PL, Haponik EF, Allen RP, Bleecker ER. The effects of protriptyline in sleep-disordered breathing. *Am Rev Respir Dis* 1983 ; 127 : 8-13
 36. Gold AR, Bleecker ER, Smith PL. A shift from central and mixed sleep apnea to obstructive sleep apnea resulting from low-flow oxygen. *Am Rev*

- Respir Dis 1985 ; 132 : 220-223.
37. Fletcher EC, Munafa DA. Role of nocturnal oxygen therapy in obstructive sleep apnea. When should it be used? Chest 1990 ; 98 : 1497-1504.
38. Miki H, Hida W, Shindoh C, Taguchi O, Inove H, Takishima T. Dilatation of upper airway by stimulation of genioglossus muscle in anesthetized dogs. Am Rev Respir Dis 1986 ; 133 : 306A.
39. Miki H, Hida W, Chonan T, Kikuchi Y, Takishima T. Effects of submental electrical stimulation during sleep on upper airway patency in patients with obstructive sleep apnea. Am rev Respir Dis 1989 ; 140 : 1285-1289.
40. David P: Chapter 55, Central sleep apnea. In Kryger MH, Roth T, and Dement WC (Ed.) Principles and practice of sleep medicine, p513, Philadelphia, W.B. Saunders, 1989
41. Coleman M, Boros S, Huseby T. Congenital central hypoventilation syndrome. Arch Dis Child 1980 ; 55(11) : 901-903.
42. Godfrey C, Man M, Jones R. Primary alveolar hypoventilation managed by negative-pressure ventilators. Chest 1979 ; 76 : 219-221.
43. White D, Zwillich C, Pickett C. Central sleep apnea: Improvement with acetazolamide therapy. Arch Intern Med 1982 ; 142 : 1816-1819.
44. Issa F, Sullivan C. Reversal of central sleep apnea using nasal CPAP. Chest 1986 ; 90 : 165-171.
45. McNicholas W, Carter J, Rutherford R. Beneficial effect of oxygen in primary alveolar hypoventilation with central sleep apnea. Am Rev Respir Dis 1982 ; 125 : 773-775.