

# 수면과 관련된 호흡장애가 심혈관계의 기능 변화에 미치는 영향

## Influence of Sleep-Related Breathing Disorders on Changes of Cardiovascular Function

문 화 식\*

Hwa Sik Moon, M.D.\*

### Abstract

The data collected to date indicate that sleep-related breathing disorders, including sleep-disordered breathing(sleep apnea) and underlying respiratory system diseases, are one of the important risk factors for cardiovascular dysfunction. Sleep-disordered breathing(sleep apnea) is now recognized as one of the leading causes of systemic hypertension, cardiac arrhythmias, coronary heart disease, pulmonary hypertension, right heart failure, and stroke. Sleep may exert a profound effect on breathing in patients with underlying respiratory system disease including bronchopulmonary diseases, chest wall abnormalities, central alveolar hypoventilation syndromes or respiratory neuromuscular disorders. Chronic hypoxia and hypercapnia in these patients may accelerate the development of long term cardiovascular complications such as cardiac arrhythmias, pulmonary hypertension, and right heart failure(cor pulmonale).

Several recent studies reported that sleep-related breathing disorders are associated with long-term cardiovascular morbidity and mortality. Careful assessment of respiratory and cardiovascular function in these patients is critical. Aggressive and highly effective treatment of sleep-related breathing disorders using tracheostomy, mechanical ventilation, nasal continuous positive airway pressure therapy(nCPAP), intercurrent oxygen therapy or other interventions can reduce the prevalence of cardiovascular dysfunction and the long-term mortality. (Sleep Medicine and Psychophysiology 4(2):129-139, 1997)

**Key words:** Sleep-related breathing disorders, Cardiovascular dysfunction.

### 서 론

수면(sleep)중에는 호흡조절기능, 환기반응 및 호흡근육 활성도의 변화를 포함한 여러 가지 호흡생리의 변화가 초래되어 정상인에서도 각성시에 비해 환기가 현저히 저하되며, 만성 폐포 저환기(chronic alveolar hypoventilation)를 유발할 수 있는 원인질환이 있는 환자들에서는 수면중에 환기장애가 더욱 악화되어 이들 환자의 임상경과에 중대한 영향을 미칠 수 있다(1). 수면과 관련된 호흡장애(sleep-related breathing disorders)는 수면 무호흡증후군(sleep apnea syndrome)과 같이 호흡장애가 주로 수면중에만 나타나는 경우와, 만성 폐쇄성 폐질환

(COPD)이나 중추성 폐포 저환기증후군(central alveolar hypoventilation syndrome)과 같이 호흡기계(respiratory system)의 구조적 혹은 기능적 장애가 동반된 환자들에서 수면중에 호흡장애가 더욱 심해지는 경우의 두가지로 대별할 수 있다(표 1).

정상인에서는 수면중 호흡의 변화가 전신에 미치는 영향이 크지 않으나, 수면과 관련된 호흡장애를 동반한 환자에서는 수면장애의 다양한 임상증상과 더불어 수면중에 악화되는 환기장애로 인해 여러 가지 심혈관계 기능장애(cardiovascular dysfunction)가 초래될 수 있다(2,3). 특히 수면 무호흡(sleep apnea)은 임상영역에서 가장 흔히 경험할 수 있는 대표적인 수면과 관련된 호흡장애로서

\* 가톨릭대학교 의과대학 내과학교실

\* Department of Internal Medicine, Medical College, The Catholic University of Korea, Seoul, 136-705, Korea  
문의처 : ☎136-705 서울시 동대문구 전농동 620-56 가톨릭의대부속 성마오로병원 내과, TEL : (02)958-2473

심혈관계 합병증의 발생률이 높은 것으로 알려져 있다(1). 최근에는 국내에서도 수면의학에 대한 관심이 점차 높아지고 있으나, 수면과 관련된 호흡장애와 심혈관계 기능부전과의 상호 관련성에 대한 국내 연구자료는 매우 부족한 실정이다(1,4-7). 저자는 수면 무호흡을 포함한 수면과 관련된 호흡장애에 의해 발생할 수 있는 심혈관계의 기능 변화에 대하여 문헌 고찰과 더불어 간단히 기술하고자 한다.

### 정상인에서 수면이 심혈관계의 기능 변화에 미치는 영향

수면중에는 각성시에 비해 전신성 혈압(systemic blood pressure)이 감소하며 이러한 변화는 혈압이 정상인 사람과 전신성 고혈압(systemic hypertension)이 동반된 환자 모두에서 관찰된다(8). 1단계와 2단계의 비급속안구운동수면(NREM sleep) 기간에는 5 내지 9 %, 3단계와 4단계의 비급속안구운동수면 기간에는 8 내지 14 % 정도의 동맥혈압의 하강이 관찰되며, 급속안구운동수면(REM sleep) 기간에는 비급속안구운동수면 기간에 비해 약 5 % 정도 혈압이 상승하는 것으로 알려져 있다(9,10).

심박출량(cardiac output)은 심기능과 우심방으로 유입되는 정맥혈의 양에 의해 좌우되는데 이러한 변수들은 수면과 수면중의 호흡운동에 의해 변화될 수 있다. 수면중에는 심박동(heart beat)과 심기능의 감소로 인하여 각성시에 비해 심박출량이 감소되는데, 특히 급속안구운동수면 기간에 가장 현저한 심박출량의 감소를 보인다(11-13).

수면중의 자율신경계 활성화 변화는 심부정맥의 발생과 밀접한 관계가 있다. 교감신경계가 활성화 되면 심박동이 증가하고 심실의 유효 불응기(effective refractory period)는 짧아지며 심실성 빈맥(ventricular tachycardia)의 역치가 감소된다(14). 반면에 부교감신경계가 활성화 되면 심박동과 방실전도(atrioventricular conduction)는 감소하며 심실의 유효불응기와 심실 빈맥의 역치는 증가된다. 정상인에서는 일반적으로 수면중에 교감신경계 활성화도(sympathetic activity)는 감소하는 반면 부교감신경계 활성화도(parasympathetic activity)가 증가되어 심박동이 감소하는데, 자율신경계 활성화도와 심박동은 수면단계에 따라 다소 차이를 보인다(15). 비급속안

구운동수면 기간에는 심박동이 각성시에 비해 5 내지 10 % 정도 감소하고 급속안구운동수면 기간에는 비급속안구운동수면 기간에 비해 증가되어 각성시와 유사한 심박동을 보인다(9,16). 수면중에는 심실기외수축(ventricular premature beat)의 발생빈도가 감소하는데 이는 교감신경계 활성화도의 감소와 일치하는 소견이며, 각성시에는 교감신경계 활성화도의 증가와 더불어 심실성 부정맥(ventricular arrhythmia)의 발생이 증가한다(17-21).

### 수면과 관련된 호흡장애의 분류

수면과 관련된 호흡장애(sleep-related breathing disorders)는 호흡장애의 근본적인 원인이 주로 수면 중 호흡생리의 변화에 기인하는 경우(disorders related predominantly to sleep)와 호흡기계 질환(underlying respiratory system disease)이 동반된 환자에서 수면중에 호흡장애(환기장애)가 더욱 심해지는 경우의 두가지로 대별된다(표 1). 코골음(snoring), 폐쇄성 수면 무호흡(obstructive sleep apnea) 및 주기성 변동호흡(periodic breathing)을 포함하는 중추성 수면 무호흡(central sleep apnea)은 호흡장애가 수면중에만 관찰되며 이를 "sleep-disordered breathing"으로 총칭하는 경향이 있다.

수면은 생리학적으로 환기장애훈을 유발하는 중요한 원인중의 한가지 이므로 호흡기계 질환을 갖고 있는 환자들은 각성시에 비해 수면중에는 매우 심각한 호흡장애가 유발될 수 있다. 따라서 이들 환자에서는 수면 기간 동안에 생길 수 있는 중증의 호흡장애와 이로 인해 발생할 수 있는 심혈관계의 기능 변화에 대하여 관심을 가져야 하며, 이를 바탕으로 환자 상태의 평가와 치료 방침이 결정되어야 한다고 생각한다.

저자는 "sleep-disordered breathing"을 포함하는 수면과 관련된 호흡장애에 의해 발생할 수 있는 심혈관계의 기능부전에 대하여 간략히 기술하고자 한다.

### 수면 무호흡이 심혈관계의 기능 변화에 미치는 영향

수면 무호흡은 매우 다양한 원인에 의하여 발생하며 폐쇄성 수면 무호흡과 주기성 변동호흡을 포함하는 중추성 수면 무호흡의 두가지로 크게 구분되는데, 수면

무호흡의 유형에 따라 발생기전, 병태생리, 증상 및 임상경과에 차이가 있다. 따라서 수면 무호흡의 유형에 따라 동반될 수 있는 심혈관계의 기능 변화에 대하여 살펴 본다.

1. 폐쇄성 수면 무호흡에 의한 심혈관계 기능장애

폐쇄성 수면 무호흡은 임상영역에서 가장 흔히 경험할 수 있는 무호흡의 형태로서, 그동안의 많은 연구에 힘입어 발생기전 및 병태생리에 대한 이해가 가능하게 되었고 치료에 있어서도 많은 발전이 있었다. 폐쇄성 수면 무호흡이 심혈관계에 미칠 수 있는 영향은 다음과 같다.

① 전신성 고혈압(systemic hypertension)

보고자에 따라 다소 차이는 있으나 폐쇄성 수면 무호흡증후군 환자의 약 50 % 이상에서 전신성 고혈압이 동반되고 본태성 고혈압(essential hypertension)으로 생각되는 환자의 약 30 % 정도에서 폐쇄성 수면

무호흡이 관찰되며, 수면 무호흡을 효과적으로 치료할 경우 고혈압이 호전될 수 있다는 역학적 연구와 임상경험에 기초하여 폐쇄성 수면 무호흡과 전신성 고혈압 발생과의 연관성을 설명하고 있다(1). 그러나 현재까지 폐쇄성 수면 무호흡증후군 환자에서 전신성 고혈압이 발생하는 병태생리학적 기전에 관한 정설은 확립되어 있지 못한 실정이다. 수면 무호흡이 전신성 고혈압 발생에 있어 독립적인 요인으로 작용하는지, 혹은 이들 환자에서 흔히 동반되는 비만과 같은 공통적인 요인이 함께 작용하여 전신성 고혈압이 발생하는지 여부 또한 불명하다.

수면단계에 따라 다소 차이는 있지만 일반적으로 수면중에는 전신성 혈압이 각성시에 비해 감소한다(22). 그러나 폐쇄성 수면 무호흡증후군 환자에서는 수면중에 전신성 혈압이 주기적으로 상승하는데, 동맥혈 산소포화도가 기저치를 보이는 무호흡의 전반기에는 전신성 혈압이 가장 낮으며, 그후 점차 상승하여 동맥혈

Table 1. Sleep-related breathing disorders

Disorders related predominantly to sleep	Obstructive sleep apnea Periodic breathing and central sleep apnea
Underlying respiratory system disease	Bronchopulmonary diseases COPD Cystic fibrosis Asthma Interstitial lung disease Chest wall abnormalities Obesity Kyphoscoliosis Central alveolar hypoventilation syndromes Respiratory neuromuscular disorders Spinal cord : trauma, tumor, syringomyelia, poliomyelitis, amyotrophic lateral sclerosis Motor nerve : infectious, diabetes mellitus, chronic alcoholism Neuromuscular junction : myasthenia gravis, botulism, antibiotic toxicity, organophosphate poisoning Muscle : progressive dystrophies, myotonia, myopathy

산소포화도가 최저치를 나타내는 시기 즉 각성반응에 의해 무호흡이 끝나고 호흡이 재개된 직후의 시기에 전신성 혈압이 가장 높게 상승한다(1). 수면 무호흡에 의한 저산소증과 호흡노력의 증가로 인한 흉강내 아대기압(intrathoracic subatmospheric pressure)의 상승은 전신성 혈압에 영향을 미칠 수 있는 요인으로 여겨지고 있는데, 저산소증(hypoxia)은 대동맥체(aortic body)와 경동맥소체(carotid body)의 동맥 화학수용체(arterial chemoreceptor)를 활성화 시킴으로서 간접적으로 전신성 혈압을 상승시키는 효과를 나타낼 것으로 생각된다(23). 또한 폐쇄성 수면 무호흡증후군 환자는 수면중의 반복되는 상기도 폐쇄로 인하여 자율신경계 활성도의 변화가 초래될 수 있는데(5), 보고자에 따라 다소 차이는 있으나 일반적으로 이들 환자는 수면중에 교감신경계 활성도가 증가하고 지속적 양압공급치료(continuous positive airway pressure: CPAP) 혹은 기관절개술(tracheostomy)을 시행하여 수면 무호흡을 효과적으로 치료할 경우 증가되었던 교감신경계 활성도가 정상화되는 것이 관찰되고 있다(24,25). 이들 환자에서의 교감신경계 활성도의 변화는 수면중에 혈압 상승을 유발할 뿐만 아니라 수면 무호흡이 없는 주간 각성시에도 혈압 상승이 지속되는 전신성 고혈압의 발생과도 관련이 있을 것으로 생각되고 있다. 수면 무호흡으로 인한 저산소증과 각성반응(arousal response)에 의해 교감신경계가 활성화 될 것으로 추측되며, 이러한 현상이 반복되고 장기화되어 교감신경계의 유출(sympathetic outflow)이 고수위로 재조정되면 교감신경계의 긴장(sympathetic tone)이 만성적으로 증가하여 주간에도 혈압상승이 지속되는 전신성 고혈압이 생길 수 있다는 해석이다(5,26). 저자의 실험에서도 폐쇄성 수면 무호흡증후군 환자들은 정상인과 비교하여 상대적으로 수면중에 교감신경계 활성도가 증가하고, 이들 환자들중 전신성 고혈압이 동반된 환자들에서는 정상인 및 전신성 고혈압이 동반되지 않은 환자들과 달리 각성시에 비해 수면중에도 혈장 norepinephrine과 epinephrine 농도가 감소하지 않는 경향을 관찰할 수 있었으며, 또한 수면중의 저산소증과 교감신경계 활성도의 증가는 전신성 혈압의 변화와 관련이 있음을 알 수 있었다(5).

일반적으로 정상인과 전신성 고혈압 환자 모두에서 수면중에는 혈압의 하강(blood pressure "dip-

ping")이 일어나지만 전신성 고혈압 환자들중 일부에서는 수면중 혈압하강이 일어나지 않는 경우가 있으며, 수면중 혈압하강이 일어나지 않는 환자들에서는 상대적으로 심혈관계 합병증이 발생할 위험성이 높은 것으로 보고된 바 있다. 수면 무호흡증후군 환자들에서는 자율신경계 특히 교감신경계 활성도가 증가되어 있기 때문에 수면중 혈압하강이 소실되는 경우가 많고, 수면중 혈압하강의 소실 정도는 수면중의 호흡장애 정도와 밀접한 관련이 있으며 지속적 양압공급치료(CPAP)로 호흡장애가 없어지면 수면중 혈압하강이 다시 관찰된다고 하였다(27-29).

② 심부정맥(cardiac arrhythmias) 및 심박출량(cardiac output)의 변화

수면 무호흡증후군 환자에서 가장 흔히 발생하는 심부정맥은 동성부정맥(sinus arrhythmias)이며 약 78%의 환자에서 관찰된다(30). 무호흡시기(apneic period) 동안에는 심박동수(heart rate)가 감소하는 동성서맥을 보이는데, 동성서맥의 정도는 동맥혈 산소탈포화정도(degree of arterial oxygen desaturation)와 비례하고, 이것은 저산소증에 의해 말초화학수용체(peripheral chemoreceptor)가 자극됨으로서 부교감신경계 활성도가 증가하기 때문으로 해석되며, 이들 환자에서 수면중에 산소치료를 실시하거나 부교감신경계 차단약물을 투여하면 서맥을 예방할 수 있다는 사실이 이를 뒷바침한다(31,32). 또한 이들 환자에서는 상기도가 폐쇄되는 무호흡시기에 과도한 호흡노력이 일어나게 되고 이 결과 부교감신경계 활성도가 증가됨으로서 심박동수가 감소할 수 있다. 무호흡이 끝나고 호흡이 재개되면 심박동이 빨라지는데 이는 부교감신경계 활성도는 감소하는 반면 저산소증과 각성반응에 의한 중추성 자극으로 교감신경계 활성도가 증가하는데 기인하는 것으로 추측된다(22,33). 이와같이 폐쇄성 수면 무호흡증후군에서는 약 80% 이상의 환자에서 동성서맥과 동성빈맥(sinus tachycardia)이 연쇄적으로 일어나는 동성 서맥성빈맥성부정맥(sinus bradycardiarhythmia)이 관찰된다(1).

이외에도 2도 이상의 방실전도장애(atrioventricular conduction disturbance), 동휴지(sinus pause), 심실성 빈맥 등의 심부정맥이 나타날 수 있다. 2 내지 13초 정도의 동휴지(sinus pause)는 9 내지 11%, 2도 이상의 방실전도장애는 4 내지 8%, 심실

기의수축의 발생빈도는 약 57 내지 74 %로 보고되어 있으며, 동맥혈 산소포화도가 60 % 이하인 경우에는 심실기의수축의 발생빈도가 3배 이상 의미있게 증가하는 것으로 미루어 심부정맥의 발생은 동맥혈 산소탈포화정도와 밀접한 관계가 있을 것으로 생각된다(30,34). Guilleminault등(34)은 400명의 폐쇄성 수면 무호흡증후군 환자중 8명에서 심실성빈맥(ventricular tachycardia)의 발생을 관찰하였으며 이들 모두 동맥혈 산소포화도가 65 % 이하인 경우였다고 보고 하였는데, 심실성빈맥이 있는 환자들은 심부정맥에 의한 급사의 위험성이 높을 것으로 추측되고 있다(22). 앞서 기술한 바와 같이 심부정맥은 수면 무호흡 및 이로 인한 동맥혈 산소포화도의 감소와 깊은 관련이 있으므로 기관절개술 혹은 지속적인 양압공급치료와 같은 치료법을 적극적으로고도 적절하게 적용함으로써 심부정맥의 발생빈도를 감소시킬 수 있다(33,35).

심박출량(cardiac output)은 무호흡시기 동안에는 현저히 감소하고 무호흡이 끝난 후에는 기저치 이상으로 증가하는데(1,22), 이러한 심박출량의 변화는 일회 박출량(stroke volume) 보다는 심박동수(heart rate)의 변화와 관련이 있을 것으로 생각된다. 무호흡시기 동안의 심박출량의 감소와 전신성 혈압의 증가는 결과적으로 전신성 혈관저항(systemic vascular resistance)의 증가를 가져 오는데, 이 결과 말초혈관상(peripheral vascular beds)이 수축함으로써 관상혈류(coronary blood flow)와 뇌혈류(cerebral blood flow)를 증가시켜 무호흡시기 동안에 심장과 뇌에 산소공급을 증가시키는 생리학적 보상효과를 나타낸다(1,22).

③ 폐동맥 고혈압(pulmonary hypertension) 및 우심실 부전(right heart failure)

폐쇄성 수면 무호흡증후군 환자에서는 수면중에 간헐적인 폐동맥압의 상승이 관찰되며, 이러한 폐동맥압의 상승은 무호흡이 끝난 직후 즉 동맥혈 산소포화도가 최저치에 이르는 시기와 일치하여 가장 높게 상승한다(36). 일반적으로는 동맥혈 산소포화도의 감소로 인한 폐동맥의 수축에 의해 폐동맥압이 상승하는 것으로 이해하고 있지만, 산소를 투여하여 저산소증을 교정할 경우에도 폐동맥압이 감소하기는 하지만 정상으로 회복되지 않는다는 사실로 미루어 폐동맥 고혈압은 저산소증에 의한 폐동맥의 수축 뿐만 아니라 고탄산증(hypercapnia), 산혈증(acidosis) 등의 복합

적인 요인에 의해 발생할 것으로 추측된다(37). 폐쇄성 수면 무호흡증후군 환자에서는 각성반응이 일어나면 폐동맥압은 기저치로 회복되기 때문에 수면 무호흡만으로는 지속적인 폐동맥 고혈압을 설명하지는 못한다(36).

폐쇄성 수면 무호흡증후군 환자에서 우심실 부전이 관찰되는 빈도는 약 12 %이며(38), 우심실 부전과 지속적인 폐동맥 고혈압이 있는 환자들은 수면중의 저산소증 뿐만 아니라 낮동안에도 저산소증 및 고탄산증이 관찰된다(25,39). 즉 수면중 저산소증만으로는 우심실 부전이 발생하지 않으며 각성시에도 저산소증과 고탄산증이 동반되는 경우에 한하여 지속적인 폐동맥 고혈압과 우심실 부전이 발생하게 된다.

기관절개술이나 지속적 양압공급치료를 시행하여 폐쇄성 수면 무호흡을 효과적으로 치료할 경우 폐동맥 고혈압이나 우심실 부전이 호전되는 것으로 알려져 있다(25,40). 따라서 지속적인 폐동맥 고혈압과 우심실 부전은 폐쇄성 수면 무호흡에 의한 수면중 저산소증 뿐만 아니라 낮동안에도 지속되는 저산소증과 고탄산증에 의해 발생하지만 수면 무호흡의 효과적인 치료만으로도 폐동맥 고혈압이나 우심실 부전이 개선될 수 있다는 설명이다(36).

④ 협심증(angina) 및 심근경색증(myocardial infarction)

Norton등(41)은 코골음이 있는 환자들은 코골음이 없는 환자들에 비해 고혈압과 협심증의 발생빈도가 높다고 보고 하였고, 협심증 환자들을 대상으로 수면중의 호흡상태를 관찰해 보면 많은 환자에서 코골음과 저산소증을 동반한 수면 무호흡이 있음을 알 수 있다고 하였다(42). 이들에서 흉통을 포함한 협심증의 임상증상은 주로 급속안구운동수면과 연관되어 오전 4시에서 6시 사이에 각성반응과 함께 흔히 나타난다. 폐쇄성 수면 무호흡증후군에서 협심증이 발생하는 병태생리학적 기전은 불명하나, 수면 무호흡에 의한 저산소증과 흉강내압의 변화, 혈압상승에 의한 좌심실 후부하(afterload)의 증가 및 교감신경계 활성화 등 증가 등의 요인과 관련이 있을 것으로 생각된다(43,44).

폐쇄성 수면 무호흡증후군과 심근경색증 발생과의 관련성 또한 명확히 밝혀지지 않은 실정이지만, 심근경색증이 발생한 후에 생존한 환자들을 대상으로 조사한 결과 36 %의 환자에서 폐쇄성 수면 무호흡증후군이 동반되어 있음이 관찰됨으로서 정상인에 비해 발생

빈도가 현저히 높았고, 연령, 비만도, 고혈압, 흡연, 혈중 지질농도 등의 복합적인 요인을 보정한 후에도 수면 무호흡증후군 환자에서는 심근경색증의 발생빈도가 의미있게 높은 것으로 나타났다(45).

⑤ 뇌졸중(stroke)

폐쇄성 수면 무호흡이 있거나 코골음이 심한 환자들은 뇌졸중의 발생빈도가 높으며 이는 수면 무호흡에 의한 뇌압의 상승 및 경동맥 혈류의 감소와 관련이 있을 것으로 추측된다(46). 뇌압의 상승은 수면 무호흡과 연관되어 급속안구운동수면 기간에 가장 현저하게 나타나고 각성시에는 뇌압 상승이 소실된다(47). 또한 이들 환자에서는 뇌혈관계의 자기조절(autoregulation)기능과 뇌혈류량의 감소가 관찰된다(15,48).

혈전의 형성은 뇌졸중의 발생과 밀접한 관계가 있다. 폐쇄성 수면 무호흡증후군이 혈액 응고에 영향을 미친다는 명확한 증거는 없으나, 이들 환자에서는 저산소증에 의해 혈색소 농도가 증가하고 이와 더불어 수면 무호흡에 의한 혈중 atrial natriuretic peptide (ANP) 농도의 증가와 복압 상승에 의해 야간 빈뇨가 발생함으로써 혈액의 농축이 초래되며 이 결과 혈전의 형성이 증가할 수 있다는 설명이다(7). 또한 코골음이 심한 사람에서는 경동맥 등의 혈관에 존재하는 죽상경화성 플라크(atherosclerotic plaque)가 코골음의 진동에 의해 떨어져 나가 뇌졸중을 유발할 수 있다는 흥미로운 견해가 있다(3).

2. 중추성 수면 무호흡에 의한 심혈관계 기능장애

폐쇄성 수면 무호흡증후군과 달리 중추성 수면 무호흡증후군 환자에서는 임상증상이 비교적 경미하고 생리학적 장애가 뚜렷하게 나타나지 않기 때문에 이 질환을 중요하게 생각하지 않는 경향이 있다(49). 중추성 수면 무호흡은 호흡중추에 영향을 미칠 수 있는 다양한 원인에 의해 발생한다. 이들 각각의 원인질환에 대한 기술은 피하고, 임상영역에서 흔히 경험할 수 있을 뿐만 아니라 병태생리에 관한 연구가 비교적 많이 진행된 울혈성 심부전(congestive heart failure)에 대해서만 간단히 설명한다.

울혈성 심부전 환자에서는 교감신경계 활성도가 증가되어 있으며 혈중 catecholamines의 농도 증가가 관찰되는 것으로 알려져 있다. 이들 환자에서 교감신경계 활성도의 증가는 심부전 상태에서 심박출량을 유지시켜 조직 관류(tissue perfusion)를 원활하게 하

는 생리학적 보상기전의 일부가 되기도 하지만 과도한 교감신경계 활성도의 증가는 울혈성 심부전을 더욱 악화시키는 요인이 될 수 있다. 울혈성 심부전 환자에서 교감신경계 활성도를 증가시키는 원인중의 하나가 중추성 수면 무호흡에 해당하는 주기성 변동호흡(periodic breathing) 혹은 체인-스토크스 호흡(Cheyne-Stokes respiration: 이하 CSR로 약함)이다. 이들 환자에서 CSR이 동반되면 수면중에 반복되는 저산소증과 각성반응에 의해 교감신경계 활성도가 증가하고, 이러한 교감신경계 활성도의 과도한 증가는 이들 환자의 심혈관계 기능장애를 더욱 악화시켜 사망률을 증가시키는 중요한 요인이 될 수 있다는 지적이다(50,51).

울혈성 심부전 환자에서는 심박출량의 감소로 전신 순환이 지연되고, 저산소증은 화학수용체(chemoreceptor)를 지속적으로 자극하게 되며, 폐의 기능적 잔기용량(functional residual capacity)과 혈중 이산화탄소 농도는 감소한다(36,52). 이 결과 호흡조절중추가 불안정해져 CSR을 유발하게 된다. 따라서 이들 환자에 동반되는 CSR을 치료하기 위한 목적으로 원인질환인 울혈성 심부전의 치료와 더불어 호흡조절중추를 안정시키기 위해 수면중 산소요법이나 약물요법이 시도되고 있다. 특히 지속적 양압공급치료(CPAP)는 CSR을 치료할 수 있을 뿐만 아니라 심장기능과 호흡근육의 기능을 개선시키는 효과도 있는 것으로 알려져 있다(52-54).

심혈관계 질환(cardiovascular system disease)이 있는 환자들은 정상인에 비해 교감신경계가 과도하고도 지속적인 흥분상태에 있고 이것이 이들 환자의 사망률을 증가시키는 중요한 요인중의 하나로 인식되고 있으며, 이러한 이유 때문에 심혈관계 질환자에서 교감신경계를 자극할 수 있는 수면 무호흡이 동반되면 더욱 심각한 결과를 초래할 수 있을 것으로 예측된다. 따라서 울혈성 심부전과 같은 심혈관계 질환자에서는 동반된 CSR 혹은 수면 무호흡이 경증인 경우에도 지속적 양압공급치료와 같은 적극적인 치료를 시행하여야 한다고 최근 이 분야의 연구자들은 지적한다.

**호흡기계 질환이 있는 환자에서 수면중의 호흡장애가 심혈관계의 기능 변화에 미치는 영향**

호흡기계 질환이 있는 환자에서 수면중에 환기장애

가 더욱 심해져 나타나는 심혈관계 기능부전의 주된 발생요인은 수면 무호흡에 의한 경우와는 다소 차이가 있다. 수면 무호흡 특히 폐쇄성 수면 무호흡에서는 저산소증, 흉강내압의 감소 및 자율신경계 활성도의 변화 등이 심혈관계의 기능에 영향을 미치지만, 선행하는 호흡기계 질환이 있는 환자들은 수면중에 폐포 저환기(alveolar hypoventilation)가 심해 질 수 있고 이 결과 각성시에 비해 더욱 현저한 저산소증(hypoxia)과 고탄산증(hypercapnia)이 발생함으로써 심혈관계에 영향을 미친다. 따라서 호흡기계 질환과 수면 무호흡증후군이 함께 있는 중복지증후군(overlap syndrome)에서는 이러한 요인들이 복합적으로 작용하여 보다 심각한 결과를 초래할 수 있다. 임상영역에서 흔히 경험할 수 있는 호흡기계 질환으로는 만성 폐쇄성 폐질환, 간질성 폐질환, 기관지 천식, 비만과 관련된 호흡기계 질환, 중추성 폐포 저환기증후군 및 호흡 신경근육질환 등 여러 가지가 있다(표 1). 이들 호흡기계 질환중 몇가지에 대하여 기술하고자 한다.

만성 기관지염이나 폐기종과 같은 만성 폐쇄성 폐질환이 있는 환자에서는 수면중 호흡의 변화에 의해 주로 급속안구운동수면과 연관되어 동맥혈 산소분압은 20 mmHg, 산소포화도는 30 % 정도 감소하며, 이러한 변화는 오전 5시에서 7시 사이에 가장 현저하게 나타난다(55). 저산소증에 의해 여러 가지 심부정맥이 발생할 수 있으나 임상적 중요성은 명확히 알려져 있지 않으며(56,57), 지속적인 산소분압의 감소와 이산화탄소분압의 증가로 적혈구 증가증(poly-cythemia), 폐동맥 고혈압, 우심실 부전(폐성심) 등이 흔히 동반되고, 수면중에 산소요법을 적절히 실시하여 저산소증을 개선하면 적혈구 증가증과 폐동맥 고혈압의 발생을 억제함으로써 환자의 장기 생존률을 증가시킬 수 있다는 보고가 있다(58,59).

국내에서는 거의 경험할 수 없는 반면 주로 서양인들에서 많이 발생하는 낭성 섬유증(cystic fibrosis) 환자는 기관지 폐쇄가 심하고 폐의 기능적 잔기용량이 현저히 감소되어 있기 때문에 급속안구운동수면 기간에 매우 심한 저산소증이 발생할 수 있으며 폐성심(cor pulmonale)이 흔히 동반된다(60).

비만한 사람은 흉벽의 이상(chest wall abnormalities)으로 수면중에 호흡장애가 심해질 수 있고 비만-저환기 증후군(obesity-hypoventilation syndrome) 및 폐쇄성 수면 무호흡의 발생률이 높다

(61). 비만한 사람에서는 호흡의 기계적 저항이 증가할 뿐만 아니라 중추성 호흡구동(central respiratory drive)의 감소 등 여러 가지 호흡생리의 변화가 초래될 수 있으며, 저산소증과 고탄산증에 의해 폐동맥 고혈압이 발생하고 결국은 우심실 부전으로 발전할 수 있는데 이러한 경우를 비만-저환기 증후군이라고 한다(62).

일차성 폐포 저환기증후군(primary alveolar hypoventilation)을 포함하는 중추성 폐포 저환기증후군(central alveolar hypoventilation syndrome)은 주로 중추성 호흡유발의 장애를 동반하는 중추신경계 질환에 의해 발생하며, 만성적인 환기장애로 인한 저산소증과 고탄산증에 의해 폐동맥 고혈압, 폐성심 및 울혈성 심부전 등이 발생할 수 있다(63).

앞서 기술한 몇가지 질환 이외에도 여러 가지 호흡기계 질환에서 수면중에 호흡장애가 더욱 악화되어 심혈관계의 심각한 기능 변화가 초래될 수 있다. 호흡기계 질환이 동반된 경우에는 수면 무호흡의 경우 보다 더욱 적극적인 치료가 흔히 요구된다. 환자의 상태에 따라 기관절개술, 지속적 양압공급치료를 포함한 기계적 호흡(mechanical ventilation), 적절한 산소요법 및 이외의 다른 치료법을 단독 혹은 병행하여 적극적으로 이고도 효과적으로 적용함으로써 이들 환자에서의 심각한 심혈관계 기능부전의 발생과 이로 인한 사망을 가능한 예방하고자 하는 노력이 필요하다.

## 결 론

수면 무호흡을 포함하는 다양한 원인의 수면과 관련된 호흡장애 환자에서 장기 생존률을 결정하는 가장 중요한 요소는 심혈관계의 기능부전으로 알려져 있다. 따라서 이들 질환을 진단하고 치료함에 있어 우리는 먼저 수면이 호흡과 심혈관계의 기능에 미치는 영향에 대한 깊은 이해가 필요하다고 생각한다. 수면장애의 원인이 수면과 관련된 호흡장애에 의한 경우에는 호흡기계 질환과 동반될 수 있는 심혈관계의 기능부전에 대한 정확한 평가가 필요하며, 이러한 자료를 기초로 하여 보다 적극적이고도 효과적인 치료법을 적용함으로써 이들 환자가 지니고 있는 복합적인 문제점들을 보다 근본적으로 해결할 수 있을 것으로 생각한다.

또한 수면과 관련된 호흡장애는 수면장애를 유발하

는 중요한 원인중의 하나이며, 호흡기학의 분야에서 수면의학에 관심을 갖는 이유가 여기에 있다. 호흡기학의 영역에서는 “수면과 환기조절”에 관한 연구가 현재 세계적으로 광범위하게 진행되고 있으므로 앞으로 이 분야의 발전이 기대된다.

## 요 약

수면 무호흡을 포함한 다양한 원인의 수면과 관련된 호흡장애를 동반한 환자들에서는 여러가지 심혈관계 기능부전이 초래되어 이들 환자의 임상경과에 중대한 영향을 미친다. 수면 무호흡증후군, 특히 폐쇄성 수면 무호흡증후군은 수면장애의 여러 가지 원인중 임상영역에서 가장 흔히 볼 수 있는 질환으로 전신성 고혈압, 심부정맥, 폐동맥 고혈압 및 우심실 부전, 협심증 및 심근경색증, 뇌졸중 등의 발병률이 정상인에 비하여 현저히 높은 것으로 알려져 있다. 폐쇄성 수면 무호흡과 달리 중추성 수면 무호흡은 수면중에 호흡중추를 불안정하게 하는 다양한 원인에 의해 발생하며 역시 심혈관계의 기능에 영향을 미칠 수 있다.

수면중에 환기장애가 더욱 악화될 수 있는 호흡기계 질환이 있는 환자들은 수면 무호흡증후군과 달리 만성적인 저산소증과 고탄산증이 동반되며 이로 인해 심부정맥, 폐동맥 고혈압, 우심실 부전(폐성심) 등의 심혈관계 이상이 초래될 수 있다.

따라서 수면 무호흡을 포함한 수면과 관련된 호흡장애의 진단과 치료에 있어서는 호흡기계 질환에 대한 정확한 평가와 더불어 동반될 수 있는 심혈관계의 기능부전에 대한 정밀한 분석이 반드시 필요하며, 이들 자료를 바탕으로 기관절개술, 기계적 호흡, 지속적 양압공급치료, 적절한 산소요법 등의 적극적이고도 효과적인 치료법을 적용함으로써 심혈관계 합병증의 발생과 이로 인한 사망률을 감소시킬 수 있을 것으로 생각된다.

**중심단어:** 수면과 관련된 호흡장애, 심혈관계 기능장애

## REFERENCES

1. 문화식. 수면과 관련된 호흡장애. 수면-정신생리 1995 ; 2(1) : 55-64.

2. Phillipson EA. Sleep disorders. In : Textbook of Respiratory Medicine, vol 2, ed by Murry JF, Nadel JA, Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1994 ; 2316-2317.

3. Podszus T, Greenberg H, Scharf SM. Influence of sleep state and sleep-disordered breathing on cardiovascular function. In : Sleep and breathing, ed by Saunders NA, Sullivan CE, New York, Marcel Dekker, 1994 ; 257-310.

4. 문화식, 이숙영, 최영미, 김치홍, 권순석, 김영균, 김관형, 송정섭, 박성학. 폐쇄성 수면 무호흡증후군 환자에서 혈압 및 폐기능의 변화에 관한 연구. 결핵 및 호흡기질환 1995 ; 42 : 206-217.

5. 문화식, 노대근, 최영미, 김영균, 김관형, 송정섭, 박성학. 전신성 고혈압을 동반한 폐쇄성 수면 무호흡증후군 환자에서 각성시와 수면중의 혈장 Catecholamines 농도변화. 결핵 및 호흡기질환 1996 ; 43 : 600-612.

6. 문화식, 최영미, 안석주, 김치홍, 권순석, 김영균, 김관형, 송정섭, 박성학. 지속적 양압공급치료로 임상적 호전을 보인 활동성 선단거대증에 동반된 폐쇄성 수면 무호흡증후군 1예. 결핵 및 호흡기질환 1995 ; 42 : 610-617.

7. 문화식, 최영미, 송정섭, 박성학. 폐쇄성 수면 무호흡증후군 환자에서 각성시와 수면중의 혈중 Atrial Natriuretic Peptide 농도변화. 수면-정신생리 1995 ; 2(2) : 156-164.

8. Zachariah PK, Sheps SG, Ilstrup DM, Long CR, Bailey KR, Wiltgen CM, Carlson CA. Blood pressure load -- a better determinant of hypertension. Mayo Clin Proce 1988 ; 63 : 1085-1091.

9. Khati IM, Freis ED. Hemodynamic changes during sleep. J Appl Physiol 1967 ; 22 : 867-873.

10. Coccagna G, Montovani M, Brignani F, Manzini A, Lugaresi E. Arterial pressure changes during spontaneous sleep in man. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 1971 ; 31 : 277-281.



11. Coote JH. Respiratory and circulatory control during sleep. *J Exp Biol* 1982 ; 100 : 223-244.
12. Takagi N. Variability of direct arterial blood pressure in essential hypertension - relationships between the fall of blood pressure during sleep and awake resting hemodynamic parameters. *Jpn Circ J* 1986 ; 50 : 587-594.
13. Miller JC, Horvath SM. Cardiac output during human sleep. *Aviat Space Environ Med* 1976 ; 47 : 1046-1051.
14. Verrier RL, Thompson PL, Lown B. Ventricular vulnerability during sympathetic stimulation : Role of heart rate and blood pressure. *Cardiovasc Res* 1974 ; 8 : 602-610.
15. Shepard JW Jr. Hypertension, cardiac arrhythmias, myocardial infarction, and stroke in relation to obstructive sleep apnea. *Clin Chest Med* 1992 ; 13 : 437-458.
16. Bristow JD, Honour AJ, Pickering TG, Sleight P. Cardiovascular and respiratory changes during sleep in normal and hypertensive subjects. *Cardiovasc Res* 1969 ; 3 : 476-485.
17. Brodsky M, Wu D, Denes P, Kanakis C, Rosen KM. Arrhythmias documented by 24 hour continuous electrocardiographic monitoring in 50 male medical students without apparent heart disease. *Am J Cardiol* 1977 ; 39 : 390-395.
18. Fleg JL, Kennedy HL. Cardiac arrhythmias in a healthy elderly population. *Chest* 1982 ; 81 : 302-307.
19. Pickering TG, Johnston J, Honour AJ. Comparison of the effects of sleep, exercise and autonomic drugs on ventricular extrasystoles using ambulatory monitoring of electrocardiogram and electroencephalogram. *Am J Med* 1978 ; 65 : 575-583.
20. Wrinkle RA. The relationship between ventricular ectopic beat frequency and heart rate. *Circulation* 1982 ; 66 : 439-446.
21. Clarke JM, Shelton JR, Hamer J, Taylor S, Venning GR. The rhythm of the normal heart. *Lancet* 1976 ; 1 : 508-512.
22. Shepard JW Jr. Cardiopulmonary consequences of obstructive sleep apnea. *Mayo Clin Proc* 1990 ; 65 : 1250-1259.
23. Heistad DD, Abboud FM. Circulatory adjustments to hypoxia. *Circulation* 1980 ; 61 : 463-470.
24. Jennum P, Wildschiodtz G, Christensen NJ, Schwartz T. Blood pressure, catecholamines, pancreatic polypeptide in obstructive sleep apnea with and without nasal continuous positive airway pressure (nCPAP) treatment. *Am J Hypertens* 1989 ; 2 : 847-852.
25. Fletcher EC, Miller J, Schaaf JW, Fletcher JG. Urinary catecholamines before and after tracheostomy in patients with obstructive sleep apnea and hypertension. *Sleep* 1987 ; 10 : 35-44.
26. Fletcher EC. The relationship between systemic hypertension and obstructive sleep apnea : Facts and theory. *Am J Med* 1995 ; 98 : 118-128.
27. Suzuki M, Guilleminault C, Otsuka K, Shiomi T. Blood pressure "dipping" and "non-dipping" in obstructive sleep apnea syndrome patients. *Sleep* 1996 ; 19 : 382-387.
28. Suzuki M, Otsuka K, Guilleminault C. Long-term nasal continuous positive airway pressure administration can normalize hypertension in obstructive sleep apnea patients. *Sleep* 1993 ; 16 : 545-549.
29. Wilcox I, Grunstein RR, Hedner JA, Doyle J, Collins FL, Fletcher PJ, Kelly DT, Sullivan CE. Effect of nasal continuous positive airway pressure during sleep on 24-hour blood pressure in obstructive sleep

- apnea. *Sleep* 1993 ; 16 : 539-544.
30. Miller WP. Cardiac arrhythmias and conduction disturbances in the sleep apnea syndrome. Prevalence and significance. *Am J Med* 1982 ; 73 : 317-321.
  31. Zwillich C, Devlin T, White D, Douglas N, Weil J, Martin R. Bradycardia during sleep apnea : Characteristics and mechanism. *J Clin Invest* 1982 ; 69 : 1286-1292.
  32. Kryger M, Quesney LF, Holder D, Gloor P, Macleod P. The sleep deprivation syndrome of the obese patient. A problem of periodic nocturnal upper airway obstruction. *Am J Med* 1974 ; 56 : 531-539.
  33. Tilkian AG, Guilleminault C, Schroede JS, Lehrman KL, Simmons FB, Dement WC. Sleep-induced apnea syndrome : prevalence of cardiac arrhythmias and their reversal after tracheostomy. *Am J Med* 1977 ; 63 : 348-358.
  34. Guilleminault C, Connoll SJ, Winkle RA. Cardiac arrhythmia and conduction disturbances during sleep in 400 patients with sleep apnea syndrome. *Am J Cardiol* 1983 ; 52 : 490-494.
  35. Guilleminault C, Simmons FB, Motta J, Cummiskey J, Rosekind M, Schroeder JS, Dement WC. Obstructive sleep apnea syndrome and tracheostomy : Long term follow-up experience. *Arch Intern Med* 1981 ; 141 : 985-988.
  36. Bradley TD. Right and left ventricular functional impairment and sleep apnea. *Clin Chest Med* 1992 ; 13 : 459-479.
  37. Fishman AP. Chronic cor pulmonale. *Am Rev Respir Dis* 1976 ; 114 : 775-794.
  38. Bradley TD, Rutherford R, Grossman RF, Lue F, Zamel N, Moldofsky H, Phillipson EA. Role of daytime hypoxemia in the pathogenesis of right heart failure in the obstructive sleep apnea syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1985 ; 13 : 835-839.
  39. Weitzenblum E, Krieger J, Apprill M, Vallee E, Ehrhart M, Ratomaharo J, Oswald M, Kurtz D. Daytime pulmonary hypertension in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1988 ; 138 : 345-359.
  40. Berthon-Jones M, Sullivan CE. Time course of change in ventilator response to CO<sub>2</sub> with long-term CPAP therapy for obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 1987 ; 135 : 144-147.
  41. Norton PG, Dunn EV. Snoring as a risk factor for disease ; An epidemiologic survey. *Br Med J* 1985 ; 291 : 630-632.
  42. DeOlanzal JR, Miller MJ, Cook WR, Mithoefer JC. Disordered breathing and hypoxia during sleep in coronary artery disease. *Chest* 1982 ; 82 : 548-552.
  43. Buda AJ, Schroeder JS, Guilleminault C. Abnormalities of pulmonary artery wedge pressure in sleep-induced apnea. *Int J Cardiol* 1981 ; 1 : 67-74.
  44. Hedner J, Ejnell H, Sellgren J, Hedner T, Wallin G. Is high and fluctuating muscle nerve sympathetic activity in the sleep apnea syndrome of pathogenetic importance for the development of hypertension ? *J hypertension* 1988 ; 6(supple. 4) : S529-S531.
  45. Hung J, Whitford EG, Parsons RW, Hillman DR. Association of sleep apnea with myocardial infarction in men. *Lancet* 1990 ; 336 : 261-264.
  46. Partinen M, Palomaki H. Snoring and cerebral infarction. *Lancet* 1985 ; 2 : 1325-1326.
  47. Jennum P, Borgesen SE. Intracranial pressure and obstructive sleep apnea. *Chest* 1989 ; 95 : 279-283.
  48. Loeppky JA, Voyles WF, Eldridge MW, Sikes CW. Sleep apnea and autonomic cerebrovascular dysfunction. *Sleep* 1987 ;

- 10 : 25-34.
49. Shore ET, Millman RP, Silage DA, Chung DC, Park AI. Ventilatory and arousal patterns during sleep in normal young and elderly subjects. *J Appl Physiol* 1985 ; 59 : 1607-1615.
  50. Findley LJ, Zwillich CW, Ancoli-Israel S, Kripke D, Tisi G, Moser KM. Cheyne-Stokes breathing during sleep in patients with left ventricular heart failure. *South Med J* 1985 ; 78 : 11-15.
  51. Naughton MT, Benard DC, Rutherford R, Bradley TD. Effect of continuous positive airway pressure on central sleep apnea and nocturnal PCO<sub>2</sub> in heart failure. *Am J Respir Crit Care Med* 1994 ; 150 : 1598-1604.
  52. Naughton MT, Benard DC, Tam A, Rutherford R, Bradley TD. Role of hyperventilation in the pathogenesis of central sleep apneas in patients with congestive heart failure. *Am Rev Respir Dis* 1993 ; 148 : 330-338.
  53. Naughton MT, Liu PP, Benard DC, Goldstein RS, Bradley TD. Treatment of congestive heart failure and Cheyne-Stokes respiration during sleep by continuous positive airway pressure. *Am J Respir Crit Care Med* 1995 ; 151 : 92-97.
  54. Granton JT, Naughton MT, Benard DC, Liu PP, Goldstein RS, Bradley TD. CPAP improves inspiratory muscle strength in patients with heart failure and central sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 1996 ; 153 : 277-282.
  55. Douglas NJ. Nocturnal hypoxemia in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Chest Med* 1992 ; 13 : 523-532.
  56. Tirlapur VG, Mir MA. Nocturnal hypoxemia and associated electrocardio-graphic changes in patients with chronic obstructive airway disease. *N Engl J Med* 1982 ; 306 : 125-130.
  57. Shepard JW, Garrison MW, Grither DA, Dolan GF. Relationship of ventricular ectopy to nocturnal oxygen desaturation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Med* 1985 ; 78 : 28-34.
  58. Nocturnal oxygen therapy trial group. Continuous or nocturnal oxygen therapy in hypoxemic chronic obstructive lung disease; A clinical trial. *Ann Intern Med* 1980 ; 93 : 391-398.
  59. Medical Research Council Working Party. Long term domiciliary oxygen therapy in chronic hypoxic cor pulmonale complicating bronchitis and emphysema. *Lancet* 1981 ; 1 : 681-686.
  60. Muller NL, Francis PW, Gurwitz D, Levison H, Bryan AC. Mechanism of hemoglobin desaturation during rapid-eye movement sleep in normal subjects and in patients with cystic fibrosis. *Am Rev Respir Dis* 1980 ; 121 : 436-469.
  61. Guilleminault C, Tilkian A, Dement WC. The sleep apnea syndromes. *Ann Rev Med* 1976 ; 27 : 465-484.
  62. Lopata M, Onal E. Mass loading, sleep apnea, and the pathogenesis of obesity hypoventilation. *Am Rev Respir Dis* 1982 ; 126 : 640-645.
  63. Phillipson EA. Disorders of ventilation. In : Harrison's principles of internal medicine, vol 2, ed by Isselbacher KJ, Braunwald E, Wilson JD, Martin JB, Fauci AS, Kasper DL, New York, McGraw-Hill press, 1992 ; 1234-1239.