Sleep Medicine and Psychophysiology
수면 · 정신생리 7(1): 43 - 50, 2000

# 폐쇄성 수면무호흡증에서 지속적 상기도 양압술 시행이 교감신경계 활성도에 끼치는 영향 : 심전도 스펙트럼 분석

# Effects of Nasal Continuous Positive Airway Pressure Application on Sympathetic Activation : Power Spectrum Analysis of Electrocardiogram in Obstructive Sleep Apnea Syndrome

윤 탁[1] · 박해정[2] · 김의중[3] · 정도언[4]

**Tak Youn,[1] Hae-Jeong Park,[2] Eui-Joong Kim,[3] Do-Un Jeong[4]**

## ■ ABSTRACT

**Objectives**: Obstructive sleep apnea syndrome(OSAS) is known to be associated with the changes of autonomic nervous system (ANS). Nasal continuous positive airway pressure(nCPAP) treatment was found to correct abnormal ANS changes in OSAS but it remains to be further clarified. We aimed to assess the effects of nCPAP on ANS manifested on electrocardiogram, using spectrum analysis in the subjects with OSAS.

**Methods**: Digital polysomnography was performed in 18 patients with OSAS(mean age 43.7±16.6 years ; 17 males, 1 female ; mean respiratory disturbance index (RDI) 48.6±20.9) for one baseline and another CPAP nights. From each night, 300 continuous beats of ECGs without artifact were chosen from both stage 2 sleep and REM sleep and they were used for power spectrum analysis. We compared between baseline and CPAP nights the heart rate variability including VLF(very low frequency power), LF (low frequency power), HF(high frequency power), R - R means, R - R variance, and LF/HF ratio, using Wilcoxon signed ranks test.

**Results**: In all patients, nCPAP proved to be effective in relieving apneas and snoring. During nCPAP night compared with baseline night, decreases in VLF($p<0.05$), LF($p<0.01$), and R - R variance($p<0.05$) were found in stage 2 sleep, and decreased LF($p<0.05$) was found in REM sleep. No significant differences in each sleep stage were found in other variables between the two nights.

**Conclusion**: Our findings suggest that OSAS increases the activity of sympathetic nervous system and nCPAP application effectively decreases the activity. And nCPAP does not appear to influence the parasympathetic nervous activity in OSAS. **Sleep Medicine and Psychophysiology 2000 ; 7(1) : 43-50**

**Key words**: Obstructive sleep apnea · Continuous positive airway pressure(CPAP) · Autonomic nervous system · Power spectrum analysis · Heart rate variability.

## 서 론

1960년대 중반에 Gastaut 등(1)이 수면다원검사법을 사용하여 수면과 관련된 호흡 장애를 보고한 이후, 수면 중 발생되는 호흡 장애에 대하여 현재까지 많은 연구가 이루어져왔다. 수면무호흡증은 그 양상에 따라 폐쇄성, 중추성, 혼합성으

본 논문은 1998년도 인제장학연구재단의 보조로 이루어졌음.
[1]서울대학교병원 신경정신과 및 수면다원검사실
*Division of Sleep Studies and Department of Neuropsychiatry, Seoul National University Hospital, Seoul, Korea*
[2]서울대학교 의과연구원 의공학연구소
*Institute of Biomedical Engineering, Seoul National University, Seoul, Korea*
[3]서울시립은평병원
*Seoul Municipal Eunpyoung Hospital, Seoul, Korea*
[4]서울대학교 의과대학 정신과학교실 및 서울대학교병원 신경정신과
*Department of Psychiatry, Seoul National University College of Medicine, and Division of Sleep Studies and Department of Neuropsychiatry, Seoul National University Hospital, Seoul, Korea*
**Corresponding author: Do-Un Jeong,** Department of Psychiatry, Seoul National University Hospital, Chongno-gu, Yongon-dong 28, Seoul 110-744, Korea
Tel: 02) 760-2294, Fax: 02) 744-7241 E-mail: jeongdu@snu.ac.kr

로 분류한다. 그 중에서 제일 흔한 형태인 폐쇄성 수면무호흡증의 특징은 수면중의 무호흡(10초 이상 무호흡이 지속되는 경우로 정의), 크고 불규칙한 코골음, 숙면의 어려움 및 주간의 과도한 졸리움 등이다(2). 수면 중 호흡장애의 최소 진단 기준에 맞는 빈도가 전체 인구의 2 5%에 이른다고 알려져 있으며(3 - 10), 지난 20여 년 동안의 일관된 역학 조사 결과로 보아도 수면무호흡증은 매우 흔한 질병이다(11).

수면무호흡증이 있을 경우 사망률도 증가한다. 하루 밤에 10번 이상의 무호흡이 있는 경우 사망률이 3배 이상 증가하며(12), 385명의 무호흡 환자를 8년간 추적하였을 때, 무호흡 환자의 사망률은 나이와 상관없이 37%에 달했다(13).

폐쇄성 수면무호흡증에서는 무호흡으로 인하여 혈중산소포화도의 감소, 혈중이산화탄소 농도의 증가, 산혈증 등이 초래된다(14,15). 그 결과 주간의 졸림증 및 인지장애 등이 유발된다(2,16,17). 반복적 무호흡으로 인한 혈중산소포화도의 저하를 보상하기 위해 혈압 상승, 맥박 상승 등의 심혈관계 부담이 증가된다. 이러한 혈동력학적인 변화가 반복되면서 혈관자체를 손상시킬 가능성도 있다. 수면무호흡증이 장기간 지속되면 고혈압, 심부정맥, 심부전증, 야간 심장정지, 뇌졸중 등의 심혈관계 질환이 일반 인구에 비하여 더 많이 발생하며 심하면 급사할 가능성도 있다는 연구들이 있다(14,15,18 - 20). 역학 조사에서는 본태성 고혈압 환자의 25%이상에서 폐쇄성 수면무호흡증이 병발(21 - 25)하며, 수면무호흡증 환자에서 주간 고혈압이 병발되는 경우는 약 50%에 이른다(26,27).

수면무호흡증에서 혈동력학적인 변화가 발생하는 기전은 아직 확실하지 않으나 자율신경계의 활성화에 관해서는 상당부분 알려져 있다(28). Hedner 등(29)은 수면무호흡증에서 자율신경계가 활성화되는 것을 고혈압의 유발원인으로 추정하였다. 수면무호흡 상태를 벗어나기 위해 각성이 반복되는 것이 교감신경계를 자극해서 혈동력학적인 변화가 일어난다는 연구들이 있다(30 - 32). Carlson 등(33,34)은 수면무호흡증 환자에서 자율신경계가 각성 시에도 활성화되어 있으며, 수면중의 반복적인 동맥압 상승과 관련되어 압력수용체(baroreceptor)의 기능이 저하되어 있고, 혈관내벽세포 의존성 혈관확장(endothelium - dependent vaso - dilation)의 이상으로 일시적인 저산소혈증에 대한 화학수용체(chemor - eceptor)의 민감도가 변화해 혈압에 영향을 줄 수 있다고 하였다. Fletcher 등(35)과 Jennum 등(36)은 지속적 상기도 양압술이나 기관절개술(tracheostomy) 으로 치료했더니 교감신경계의 활성도가 감소, 정상화되었다고 보고하였다. 결론적으로 기존의 연구 결과들은 수면무호흡증과 자율신경계간의 밀접한 관계를 시사한다.

수면무호흡증 치료 방법에는 구개수구개인두성형술(UPPP, uvulopalatopharyngoplasty), 레이저 구개수구개성형술(LAUP, laser - assisted uvulopalatoplasty), 기관절개술 등의 외과적 수술과 지속적 상기도 양압술(nasal continuous positive airway pressure : nCPAP, 이하 양압술) 그리고 구강내 장치(oral appliance) 등이 있다. 그중 가장 보편적이고 효과적인 방법은 지속적 상기도 양압술이다(37,38). 양압술은 상기도 내에 양압이 걸려 상기도가 폐쇄되지 않도록 도와주는 방법이다(38). 수면을 즉각적으로 개선시키며 장기적인 효과도 좋은 것으로 알려져 있으나, 아직 양압술의 자율신경계 및 혈동력학적인 영향에 관해서는 연구가 미진한 편이다.

자율신경계 및 혈동력학적인 변화를 관찰하는 방법으로 컴퓨터의 발전과 더불어 각광을 받고 있는 것이 심박동 변량(HRV, heart rate variability)의 스펙트럼 분석(spectrum analysis)이며 비관혈적으로 측정할 수 있는 유용한 방법이다(39,40). 스펙트럼 분석은 푸리에 변환(Fourier transformation)을 통하여 신호를 처리한다. 푸리에 변환은 자연계의 복잡한 파형이 sine파 혹은 cosine파로 분리될 수 있다는 19세기 프랑스의 수학자 Fourier의 이론에 따라 파형을 각각의 sine, cosine파로 분리하는 것이다. 푸리에 변환 후에 단위 시간의 파형을 주기에 따른 진폭의 양으로 표시하는 것을 스펙트럼 분석이라고 한다. 이 분석에 의해 나타난 주기별 진폭의 양이 스펙트럼 power(spectrum power) 혹은 절대력(absolute power)이다. Power는 진폭의 제곱($\mu V^2$)으로 표시한다(41).

심박동 변량(HRV)을 스펙트럼 분석하여 high - frequency (HF) oscillation(0.15 0.4 Hz, 이하 HF), low - frequency (LF) oscillation(0.04 0.15 Hz, 이하 LF), very low - frequency(VLF) oscillation(0.01 0.04 Hz, 이하 VLF)의 값을 산출할 수 있다. HF power는' 호흡에 의한 동성 부정맥' (respiratory sinus arrhythmia ; RSA)과 관련 있으며, 미주신경(vagus nerve)의 영향을 받고, 부교감신경계 활성도와 연관되어 있다. LF power는 압력 수용체(baroreflex)와 관련이 있으며, 교감신경계 활성도와 연관되어 있다. LF power와 HF power의 비율(LF/HF ratio ; 이하 LHR)은 교감신경계와 부교감신경계의 상호 관계를 나타낸다. VLF power의 의미는 아직 명확하지 않지만 호흡의 주기성 그리고 온도조절(thermoregulation)과 연관된 것으로 추정한다(39,40,42,43).

심박동 변량(HRV)을 이용하여 여러 질병의 치료와 예후를 판단하는 연구가 다수 이루어 진 바 있다(44,45). 그러나, 수면무호흡증 환자와 양압술을 대상으로 한 연구는 드문 편이다(46,47). 특히, 수면무호흡증에서 수면중 심박동 변량을 양압술 시행 전후에 스펙트럼 분석하여 자율신경계의 변화를 관찰한 연구는 Khoo 등(46)의 연구가 유일하다. 그러나, Khoo

등(46)의 연구에서는 양압술 시행 직후가 아닌 양압술 치료가 1년 이상 경과한 후의 자율신경계 변화를 관찰하였다. 따라서 양압술에 의한 교감신경계 활성도의 즉각적인 변화를 알 수 없었고, 수면무호흡증의 장기 치료 후에 나타나는 체중 감소, 수면 개선 등의 효과가 자율신경계에 영향을 줄 수 있었기 때문에 양압술이 자율신경계에 미치는 영향을 직접 측정하는데는 제한점이 있었다. 본 연구에서는 자율신경계의 활동을 비관혈적 방법으로 손쉽게 측정할 수 있는 심박동 변량(HRV)의 스펙트럼 분석 방법을 사용하여 VF power, HF power, VLF power, LHR의 제 변인을 산출함으로써 폐쇄성 수면무호흡증 환자군을 대상으로 양압술 전후의 자율신경계 변화를 관찰하였다.

## 연구 대상 및 방법

### 1. 연구 대상

서울대학교병원 신경정신과 수면클리닉을 방문한 환자로서, 임상적으로 폐쇄성 수면무호흡증이 의심되어 서울대학교병원 특수 검사부 수면다원검사실에 의뢰된 환자들 중 병력청취, 이학적/신경학적 검사, 그리고 야간 수면다원검사 시행결과 수면무호흡증으로 진단된 17명의 환자를 대상으로 하였다. 수면무호흡증의 형태 중 중추성은 제외하였으며, 혼합성 수면무호흡증은 폐쇄성으로 간주하여 포함하였다(48). 호흡운동에 영향을 줄 수 있는 자율신경계 및 내분비계 신체 질환이 있는 환자는 대상군에서 제외하였다. 또한, 순환기 계통이나 자율신경계에 영향을 줄 수 있는 약물을 복용하는 경우도 제외하였다.

### 2. 연구 방법

양압술을 시행하지 않은 상태인 기본 측정일에 야간 수면다원기록을 실시하였다. 기본 측정일로부터 4주 이내에 동일한 방법으로 수면다원기록을 시행하면서 무호흡 해소를 목적으로 전 수면시간 동안 양압술을 시행하였다. 적용압력은 4 $cmH_2O$부터 시작하였고 무호흡과 코골음이 없어질 때까지 개인의 특성에 따라 양압술 압력을 조정하였다.

수면다원검사기는 Grass model 78(Grass Instrumental Co., USA)을 사용하였으며, 표준화된 방법으로 각종 전극들(electrodes)과 감지기들(sensors)을 대상자에게 부착하였다. 뇌파(EEG), 안전도(EOG), 하악 근전도(chin EMG), 심전도(ECG), 호흡음(breathing sound), 구강 및 비공기 흐름(oral and nasal air flow), 흉곽 호흡 운동(chest movement), 복부 호흡 운동(abdominal movement), 사지운동(limb movement), 그리고 혈중산소포화도($SaO_2$, arterial oxygen saturation)를 측정하였다. 뇌파 전극은 10 20 체계(49)에 근거하여 C3/A2, O1/A2, O2/A1에 부착하였고, 안전도 감지기는 외안각(outer canthus) 외측 1 cm 상하방에 각각 부착하였으며, 근전도 감지기는 하악근(submentalis muscle) 위에 부착하였다. 코골음 등 호흡음 측정용 마이크로폰을 후두부위에 부착하였으며, 흡기와 호기간의 공기 온도차를 이용하여 무호흡/저호흡의 유무를 측정하는 원리에 의하여 작동하는 공기 흐름 측정용 감지기(thermocouple)를 코와 윗입술 사이에 부착하였다. 심전도 전극은 지정된 위치(modified lead II position)에, 하지의 근 수축을 기록하기 위한 근전도 전극은 양쪽 전경골근(anterior tibialis muscle)에 부착하였다. 혈중산소포화도 측정기(Ohmeda®)의 감지기는 왼쪽 둘째 손가락 끝에 부착하였다.

수면다원기록은 동시에 서울대학교병원 수면검사실과 서울대학교 의과대학 의공학과가 협동해서 개발한 IPSS(intelligent polysomnography system) 디지털 수면다원기록기를 사용하여 디지털화 하였다. 이 프로그램은 의공학 전문가가 visual $C^{++}$ 프로그래밍 언어(microsoft visual $C^{++}$, version 6.0, USA)를 사용하여 개발하였으며, TMS320C32 (Texas Instrument, USA) DSP(digital signal processing) module을 사용하여 Grass model 78 수면다원기록기에서 얻어낸 수면다원검사의 모든 아날로그 신호를 250 Hz의 sampling rate로 디지털화 하여 컴퓨터에 저장하였다. 수면다원기록은 국제판독기준(50)에 따라 1600×1200 해상도의 모니터상에서 판독하였다.

기본 측정일과 양압술 시행일의 2단계 수면, 렘(REM, rapid eye movement) 수면 각각에서 잡음(artifact)이 없는 300개의 연속된 심박동 기록을 선정하여, Matlab®(version 5.3.0 R11, mathwork, USA)프로그램으로 스펙트럼 분석하였다. LF(low frequency : 0.05 0.15 Hz) power, HF(high frequency : 0.2 0.4 Hz) power, VLF(very low frequency : 0.01 0.04 Hz) power, LF/HF 비율(LHR), 전체 스펙트럼 power에 대한 상대적인 VLF, LF, HF의 값, R-R시간의 평균(심전도의 QRS파형에서 R 파형 사이의 시간 평균, 이하 R-R means) 그리고 심박동 변화(R-R variance)를 계산하였다. 기본 측정일과 양압술 시행일의 산소 포화도는 혈중산소포화도 측정기(Ohmeda®)를 사용하여 산출하였다.

수면무호흡증 환자에서 대부분의 경우 3단계, 4단계의 서파 수면이 잘 관찰되지 않으며, 또한 3, 4단계 수면에서는 무호흡이 거의 발생하지 않으므로, 2단계 수면과 렘수면의 심전도를 분석하고, 1단계, 3단계, 4단계 수면의 값은 분석에 사용하지 않았다.

비만정도(BMI, body mass index)는 체중(kg)을 키(meter)의 제곱으로 나눈 값으로 정의하였다. 호흡장애지수(RDI, respiratory disturbance index)는 수면기간시간(SPT, sleep period time) 동안의 저호흡과 무호흡의 총 회수를 수면기간시간으로 나눈, 수면기간시간 1시간당 저호흡과 무호흡의 횟수로 정의하였다.

### 3. 자료 분석

SAS 통계 프로그램(version 6.12)을 이용하였다. 기본 측정일과 양압술 시행일 각각에서 산출된 LF power, HF power, VLF power, LHR(LF/HF ratio), 그리고 전체 스펙트럼 파워에 대한 상대적인 변인, 즉, relative LF power, relative HF power, relative VLF power, R-R means, R-R variance, 분당 심박수, 심박동 변량, 평균 혈중산소포화도, 최저 혈중산소포화도, 최고 혈중산소포화도를 Wilcoxon signed ranks test로 비교 분석하였다. 특히 혈중산소포화도 이외의 변인은 2단계 수면, 렘수면 단계 별로 각각 통계 처리하였다.

## 결 과

### 1. 연구 대상군의 인구학적 그리고 임상적 특성

대상군의 인구학적, 임상적 특성은 표 1과 같다. 전체 17명(남자 16명, 여자 1명)으로 평균 연령은 43.7±16.6세 이었다. BMI의 평균은 27.7±4.4였으며, 5명을 제외하고는 정상범위에 속하였다. 기본 측정일의 호흡장애지수 평균은 48.6±20.9였으며, 무호흡지수의 평균은 30.0±20.3, 저호흡지수의 평균은 18.6±9.9였다. 대상군의 최장 무호흡 시간은 53.6±22.9초였다. 양압술 시행일에 처방된 지속적 양압술 기기의 압력은 평균 10.9±2.8 $cmH_2O$였다. 기본 측정일에 2명의 환자에서 주기성 사지운동증(PLMS, periodic limb movement in sleep)이 수면무호흡증과 같이 관찰되었으며, PLM 지수(수면기간시간 동안의 주기성 사지운동의 총수를 단위시간당의 횟수로 계산한 값)의 평균은 13.1이었다. 주기성 사지운동증이 양압술 시행중에 새롭게 발생한 경우는 4명이었으며, PLM 지수의 평균은 14.3이었다.

### 2. 기본 측정일과 양압술 시행일 간의 제 변인의 비교 분석

기본 측정일과 양압술 시행일 두 군간에 2단계 수면과 렘수면 단계 각각의 제 변인들의 값을 비교 분석하였다. 양일간에 2단계 수면의 VLF power($p<0.05$), LF power($p< .05$), relative VLF($p<0.05$), R-R variance($p<0.05$)가 통계적으로 유의한 차이를 보였다(표 2). 렘수면에서는 LF($p<0.05$)만이 통계적으로 유의한 차이를 보였다(표 3). 전체 수면시간을 통해 측정한 혈중산소포화도의 제 변인 중에서는 최저 혈중산소포화도($p<0.01$)와 평균 산소포화도($p<0.01$)가 기본 측정일과 양압술 시행일간에 유의한 차이를 보였다(표 4). 양일간에 HF power, R-R means, LHR 변인들의 유의한 차이가 없었다.

**Table 1.** Demographic and clinical characteristics of the subjects

| Parameter | Mean±S.D |
|---|---|
| Age | 43.7±16.6 |
| BMI | 27.7± 4.4 |
| RDI | 48.6±20.9 |
| AI | 30.0±20.3 |
| HI | 18.6± 9.9 |
| The longest apnea time | 53.6±22.9 |
| Prescribed nCPAP level ($cmH_2O$) | 10.9± 2.8 |

BMI : body mass index($kg/m^2$) ; RDI(respiratory disturbance index) : the total number of apneas and hypopneas divided by sleep period time(hour) ; AI(apnea index) : the total number of apneas divided by sleep period time(hour) ; HI(hypopnea index) : the total number of hypopneas divided by sleep period time(hour) ; nCPAP : nasal continuous positive airway pressure

**Table 2.** Summary of results from spectral analysis in sleep stage Ⅱ

| Variable | Baseline NPSG | NPSG+nCPAP | p |
|---|---|---|---|
| VLF ($ms^2$) | 1067 ±499 | 143 ±25 | 0.011 |
| LF ($ms^2$) | 792 ±398 | 278 ±177 | 0.018 |
| HF ($ms^2$) | 778 ±364 | 375 ±226 | 0.231 |
| LHR | 2.63 ±0.59 | 1.86 ±0.53 | 0.117 |
| Relative VLF (%) | 31.6 ±3.0 | 25.2 ±2.5 | 0.013 |
| Relative LF (%) | 18.8 ±2.1 | 17.9 ±2.5 | 0.782 |
| Relative HF (%) | 18.1 ±5.2 | 21.0 ±5.1 | 0.175 |
| R-R means (ms) | 925.0 ±40.0 | 987.7 ±41.5 | 0.376 |
| R-R variance | 10213 ±4273 | 4459 ±2274 | 0.018 |
| Heart rate (beat/min) | 67.2 ±4.0 | 62.3 ±2.5 | 0.065 |

Data denoted as mean±S.E
NPSG(nocturnal polysomnography) ; nCPAP(nasal continuous positive airway pressure) ; VLF(very low frequency) : the spectral power of very low frequency components of ECG(0.01-0.04 Hz) ; LF(low frequency) : the spectral power of low frequency components of ECG(0.05-0.15 Hz) ; HF (high frequency) : the spectral power of high frequency components of ECG(0.2-0.4 Hz) ; LHR(LF/HF ratio) : the ratio of low frequency spectral power and high frequency spectral power ; R-R means : the means of interval times between R spikes of ECG

## 고 찰

수면무호흡증은 매우 흔한 질환(4-6,8)이나 일반적으로 코골음을 질병으로 여기지 않는 까닭에 수면무호흡증을 단순한 코골음으로 생각하여 주간 졸림증이 아주 심하지 않는 한 치료를 하지 않는 경우가 아직 매우 흔하다. 그러나, 일반적인 인식과는 달리 수면무호흡증은 무호흡, 불규칙적이고 큰

**Table 3.** Summary of results from spectral analysis in sleep stage REM

| variable | Baseline NPSG | NPSG+nCPAP | p |
|---|---|---|---|
| VLF ($ms^2$) | 1100 ±291 | 515 ±118 | 0.130 |
| LF ($ms^2$) | 441 ±116 | 342 ±175 | 0.039 |
| HF ($ms^2$) | 329 ±181 | 399 ±285 | 0.130 |
| LHR | 7.48 ±2.01 | 5.69 ±1.24 | 0.408 |
| Relative VLF (%) | 36.1 ±2.9 | 32.4 ±3.6 | 0.298 |
| Relative LF (%) | 15.2 ±2.2 | 13.9 ±2.5 | 0.632 |
| Relative HF (%) | 7.1 ±3.1 | 7.8 ±4.0 | 0.980 |
| R-R means (ms) | 883.4 ±39.9 | 938.4 ±31.4 | 0.211 |
| R-R variance | 7824 ±2154 | 5797 ±2148 | 0.376 |
| Heart rate (beat/min) | 70.4 ±3.9 | 65.0 ±2.2 | 0.231 |

Data denoted as mean±S.E
NPSG(nocturnal polysomnography) ; nCPAP(nasal continuous positive airway pressure) ; VLF(very low frequency) : the spectral power of very low frequency components of ECG (0.01 - 0.04 Hz) ; LF(low frequency) : the spectral power of low frequency components of ECG(0.05 - 0.15 Hz) ; HF(high frequency) : the spectral power of high frequency components of ECG(0.2 - 0.4 Hz) ; LHR(LF/HF ratio) : the ratio of low frequency spectral power and high frequency spectral power ; R - R means : the means of interval times between R spikes of ECG

**Table 4.** Comparison of oxygen saturation variables between baseline and CPAP nights

| Variable | Baseline NPSG | NPSG+nCPAP | p |
|---|---|---|---|
| Lowest O2 saturation(%) | 73.9±3.4 | 90.7±0.8 | 0.0001 |
| Highest O2 saturation(%) | 99.2±0.2 | 98.7±0.3 | 0.1834 |
| Mean O2 saturation(%) | 92.2±1.8 | 96.4±0.3 | 0.0011 |

Data denoted as mean±S.E
NPSG(nocturnal polysomnography) ; nCPAP(nasal continuous positive airway pressure)

코골음, 숙면의 어려움, 주간의 과도한 졸리움, 인지 기능 장애, 우울증, 성기능 장애뿐 아니라, 고혈압, 심근경색, 심부정맥, 뇌졸중, 급사와 같은 심각한 합병증을 유발할 수 있다(2). 수면무호흡증 환자의 약 50% 이상에서 고혈압이 관찰되고, 본태성 고혈압(essential hypertension) 환자의 30%에서 수면무호흡증이 관찰되며, 수면무호흡증을 치료하면 고혈압이 호전된다(21,23,24). 수면무호흡증 환자의 78%에서 동성 부정맥(sinus arrhythmia)이 관찰된다(51). 뇌졸중의 발생빈도도 수면무호흡증이 있으면 증가한다(52).

본 연구에서는 치명적인 결과를 초래할 수도 있는 심혈관계 변화를 자율신경계가 매개한다는 가정하에 수면무호흡증 환자에서 양압술 시행 전후의 심박동 변량(HRV)을 스펙트럼 분석하여 양압술에 의한 자율신경계 활성도의 변화를 고찰하였다. 연구결과의 의미를 고찰하면 다음과 같다.

수면무호흡증에서는 반복적인 무호흡으로 인해 혈중 산소포화농도가 저하된다. 양압술 전후의 혈중 산소포화농도 분석결과 양압술에 의해 혈중산소농도가 현저하게 호전되는 것이 관찰되었다. 특히, 최저 혈중산소포화도가 73.9±3.4%에서 90.7±0.8%로 유의하게 증가하였다(p=0.0001). 양압술 압력 조정을 위한 절차였으므로 처음부터 적정압력을 사용하는 경우였다면 최저 혈중산소포화도가 더 호전되었을 것이다. 평균 혈중산소포화도도 92.2±1.8%에서 96.4±0.3%으로 유의하게 상승하였다(p=0.0011). 기본 측정일의 호흡장애지수(RDI) 48.6±20.9, 무호흡지수 30.0±20.3였으나 양압술 시행중에는 무호흡증이 모두 해소되는 소견을 보였다. 결과적으로 수면무호흡증 치료에 지속적 상기도 양압술이 즉각적인 효과가 있었음을 확인할 수 있었다.

2단계 수면 및 렘수면 모두에서 LF power가 양압술 치료 후 유의하게 감소하였다(p<0.05). LF power는 정상인에서 90 °경사 위치로 자세를 변화시키거나, 정신적 스트레스가 가해질 때 증가한다(42). 개의 관상 동맥을 막아서 교감신경계가 활성화되는 경우에 관찰하였다는 보고도 있다(53). Resta 등(54)은 수면무호흡증 환자에서도 LF power가 증가되어 있다고 보고하였다. 그러므로, LF power의 유의한 감소는 양압술이 수면무호흡증에서 교감신경계 활성도를 저하시켰음을 뜻한다. 무호흡과 잦은 각성, 저산소혈증 등으로 유발된 교감신경계의 활성화가 양압술에 의해 무호흡이 교정되면서 즉각적으로 감소한 것으로 해석할 수 있다. 이러한 결과는 심혈관계 스트레스 검사를 이용하여 수면무호흡증 환자의 자율신경계 이상을 보고한 연구(47,55)과 일치한다. 또한, 수면무호흡증에서 양압술 치료시 교감신경계의 활성도가 감소하며(28), 울혈성심부전(congestive heart failure) 환자에게 양압술 적용시 교감신경계의 활성도가 감소하고(56), 구강내장치(oral appliances)가 교감신경계 활성도를 감소시킨 연구(57)와도 합치하는 소견이다. 이러한 소견은 수면무호흡증에서 관찰되는 혈동역학적인 변화와 심혈관계 질환이 교감신경계의 증가된 활성도와 관련이 있을 것이라는 추정을 가능하게 해준다. 본 연구에서 양압술이 교감신경계의 증가된 활성도를 즉각적으로 교정한 소견과 Khoo 등(46)이 양압술을 1년 동안 사용한 경우에 교감신경계의 활성도가 저하된다고 한 소견을 종합하면 양압술을 지속적으로 사용하면 수면무호흡의 해소뿐만 아니라 흔히 병발되는 심혈관계 질환의 치료에도 도움을 줄 수 있을 것으로 판단된다.

양압술에 따라 2단계 수면의 VLF power가 유의하게 감소하였다(p<0.05). VLF power의 생리학적 의미는 아직 명확하지 않으나 호흡의 주기성 그리고 체온 조절과 관련이 있을 것으로 보고 있다. Khoo 등(46)과 Shiomi 등(57)의 연구에서도 본 연구와 동일하게 수면무호흡증에서 VLF power가 감소한다고 하였다. 반면에, 렘수면에서는 VLF power의 유의한 차이가 없었다. 렘수면 단계에서는 호흡 상태와 체온 변화 등의 생리적인 상태가 비렘수면단계에 비해 불안정(58)하

므로 양압술 이외의 다른 생리적인 변인들이 결과에 더 큰 영향을 주었을 가능성이 있다. 렘수면에 비하여 2단계 수면은 생리학적 변화가 렘수면에 비해 상대적으로 안정적이기 때문에 호흡의 주기성과 체온 조절과 관련 있다고 하는 VLF power가 2단계에서만 유의하게 차이가 난 것으로 추정된다. Shiomi 등(57)은 수면무호흡 도중에 VLF power가 증가하며, 구강내 장치로 치료시 감소한다고 하였다. 본 연구에서 VLF power가 감소한 것은 양압술에 의한 수면무호흡증의 치료 결과로 볼 수 있다.

2단계 수면과 렘수면 모두에서 양압술 전후에 HF power와 LHR(LF/HF ratio)의 유의한 차이가 관찰되지 않았다. HF power와 LHR 두 변인 모두 전반적으로 감소되는 경향이었으나, 통계적으로 유의하지는 않았다. 양압술에 의한 부교감신경계 활성도의 변화는 교감신경계의 활성도에 비하여 상대적으로 적다고 할 수 있다.

수면무호흡증의 자율신경계 변화에 관한 기존의 연구들은 무호흡증이 발생되는 수면 기간중의 자료를 분석 하기보다는 각성시의 자율신경계 활성도를 측정한 것들이 많다. 본 연구는 수면무호흡이 발생하는 수면 기간중의 자료를 바탕으로 분석을 하였기에 수면무호흡증의 자율신경계 상태를 더 정확하게 실시간으로 분석할 수 있었다. 그리고, 본 연구에서는 양압술 시행 첫째 날의 자료를 이용하여 분석하였는데, 이것은 제한점이자 장점이라고 할 수 있다. 양압술 시행 첫째 날에는 환자가 양압술을 처음 경험하므로 충분히 적응이 되지 않았을 가능성이 있으며, 무호흡과 코골음을 해소하기 위해 양압술 처방압력을 대상군의 상태에 따라 탄력적으로 조절하는 동안 과도한 양압이 적용되어 미세각성(microarousal) 및 각성이 유발되었을 가능성도 있다. 그러므로, 스펙트럼 분석을 위한 300개의 연속된 심박동 기록을 선택할 때 가능한 한 각성 상태가 중간에 포함되지 않게 하였다.

본 연구와 비슷한 분석방법을 사용한 Khoo 등(46)의 연구에서는 1년 이상 양압술을 장기간 적용한 환자를 대상으로 하였기에 교감신경계에 대한 양압술의 즉각적인 영향을 알 수 없었다. 오히려, 수면무호흡증의 치료 후 나타나는 생리적 변화 등의 치료효과가 개입하여 결과에 영향을 주었을 가능성이 있다. 본 연구에서는 그러한 교란 요인들의 영향을 받지 않으면서, 양압술에 따른 즉각적인 자율신경계 변화를 측정할 수 있었다.

기존 연구들에서는 2단계 수면의 자료만 분석하였으나, 본 연구에서는 2단계 수면의 자료와 함께 렘수면의 자료도 분석하여 보다 확장된 연구를 할 수 있었다. 향후 양압술이 자율신경계에 미치는 장기적인 영향을 알아보는 연구가 필요할 것이다.

## 요 약


**목 적:** 폐쇄성 수면무호흡증은 일반인구의 2 5% 정도에서 발견될 정도로 흔한 질환이며, 특히 심혈관계 질환이 병발되는 경우가 많아 치료의 중요성이 점차 증가되고 있는 질환이다. 폐쇄성 수면무호흡증과 심혈관계 질환간의 관계는 명확하지 않으나 자율신경계가 매개 작용을 할 것으로 추정되고 있다. 폐쇄성 수면무호흡증에서의 교감신경계 활성도가 증가되어 있다는 연구들이 이를 뒷받침 해준다. 또한, 폐쇄성 수면무호흡증의 치료 방법인 지속적 상기도 양압술이 자율신경계를 변화시키는 것으로 알려져 있다. 그러나, 현재까지 폐쇄성 수면무호흡증 환자에서 지속적 상기도 양압술 치료 전후에 자율신경계의 변화를 측정한 연구는 많지 않으며, 결과도 일정하지 않다. 본 논문에서는 스펙트럼 분석 방법을 사용하여 폐쇄성 수면무호흡증의 환자의 심전도를 분석함으로써 지속적 상기도 양압술 전후의 자율신경계 변화를 고찰하였다.

**방 법:** 임상적으로 폐쇄성 수면무호흡증이 의심되어 수면다원검사실에 의뢰된 환자들 중 병력청취, 이학적 / 신경학적 검사와 야간 수면다원검사 시행결과 수면무호흡증으로 진단된 17명을 연구대상으로 하였다. 기본 측정일과 지속적 상기도 양압술 시행일 모두 디지털 수면다원검사기로 기록을 저장하였으며, 양압술 시행일에는 무호흡 해소를 위한 처방압력을 결정하기 위한 목적으로 수면다원기록 시행 전 시간에 걸쳐 양압술을 시행하였다. 수면다원기록 판독은 국제판독기준에 따랐다. 그후 기본 측정일과 양압술 시행일 각각의 2단계 수면, 렘수면에서 잡음이 없는 300개의 연속된 심박동 기록을 선택하였다. 이를 대상으로 한 스펙트럼 분석에서 VLF (very low frequency) power, LF(low frequency) power, HF(high frequency) power, LHR(LF/HF ratio) 값을 산출하였다. 그리고, 심박동 변량(R-R variance)과 심박동 평균값도 산출하였다. 기본 측정일과 양압술 시행일 모두에서 수면다원기록과 동시에 혈중산소포화도($SaO_2$)도 측정하여 비교하였다. 제 변인의 값은 Wilcoxon signed ranks test로 통계 처리하였다.

**결 과:** 모든 대상군에서 양압술 시행으로 무호흡이 해소되었다. 양압술 시행일의 2단계 수면에서 기본 측정일의 2단계 수면에 비해 VLF power($p<0.05$), LF power($p<0.01$) 그리고 R-R variance($p<0.05$)가 감소하였다. 렘수면의 LF power도 감소하였다($p<0.05$). 최저 혈중산소포화도($p<0.01$)와 평균 혈중산소포화도($p<0.01$)의 증가도 관찰되었다. HF power, LHR, 심박동 변량 그리고 심박동 평균값의 유의한 차이는 없었다.

**결　론**: 본 연구에서는 처방압력 결정을 위한 양압술 시도 중에도 교감신경계 활성도가 즉각적으로 감소하는 것을 폐쇄성 수면무호흡증에서 관찰할 수 있었다. 부교감신경계의 활성도 변화는 유의하게 나타나지 않았으며, 이는 수면무호흡증에서 나타나는 혈동력학적인 변화가 교감신경계의 활성도의 증가와 관련이 있을 가능성을 시사해준다. 지속적 상기도 양압술을 처음 사용하는 날부터 폐쇄성 수면무호흡증 환자에서 즉각적이고 효율적으로 교감신경계 활성도가 감소하는 결과를 고려할 때, 임상적으로는 지속적 상기도 양압술을 장기간 적용시 폐쇄성 수면무호흡증의 치료 뿐 만 아니라, 폐쇄성 수면무호흡증에서 병발하는 심혈관계 질환을 예방하고 치료에 도움을 줄 가능성도 시사된다.

중심 단어 : 수면무호흡증 · 지속적 상기도 양압술 · 자율신경계 · 스펙트럼 분석 · 심전도.

## REFERENCES


1. Gastaut H, Tassinari CA, Duron B. Etude polygraphique des manifestations episodique(hyponique et respiratories), diurnes et nocturne, du syndrome de Pickwick. Rev Neurol(Paris) 1965;112: 568-579
2. Bassiri AG, Guilleminault C. Clinical features and evaluation of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome, in Kryger MH, Roth T, Dement WC(eds): Principles and Practice of Sleep Medicine, 3rd ed, Philadelphia, Saunders;2000
3. Ancoli-Israel S, Klauber MR, Kripke DF, Parker L, Cobarrubias M. Sleep apnea in female patients in a nursing home. Increased risk of mortality. Chest 1989;96:1054-1058
4. Berry DT, Webb WB, Block AJ. Sleep apnea syndrome. A critical review of the apnea index as a diagnostic criterion. Chest 1984;86: 529-531
5. Berry DT, Webb WB, Block AJ, Switzer DA. Sleep-disordered breathing and its concomitants in a subclinical population. Sleep 1986;9: 478-483
6. Bixler EO, Kales A, Cadieux RJ, Vela-Bueno A, Jacoby JA, Soldatos CR. Sleep apneic activity in older healthy subjects. J Appl Physiol 1985;58:1597-1601
7. Bixler EO, Vgontzas AN, Ten Have T, Tyson K, Kales A. Effects of age on sleep apnea in men: Ⅰ. Prevalence and severity. Am J Respir Crit Care Med 1998;157:144-148
8. Gislason T, Almqvist M, Eriksson G, Taube A, Boman G. Prevalence of sleep apnea syndrome among Swedish menan epidemiological study. J Clin Epidemiol 1988;41:571-576
9. Partinen M, Jamieson A, Guilleminault C.; Long-term outcome for obstructive sleep apnea syndrome patients mortality. Chest 1988;94: 1200-1204
10. Terry Y, Palta M, Dempsey J, Skatvud J, Wever S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middleaged adults. N Eng J Med 1993;328(17):1230-1235
11. Partinen M, Hublin C. Epidemiology of sleep disorders, in Kryger MH, Roth T, Dement WC(eds): Principles and Practice of Sleep Medicine, 3rd ed, Philadelphia, Saunders;2000
12. Bliwise DL, Bliwise NG, Partinen M, Pursley AM, Dement WC. Sleep apnea and mortality in an aged cohort. Am J Public Health 1988;78: 544-547
13. He J, Kryger MH, Zorick FJ, Conway W, Roth T. Mortality and apnea index in obstructive sleep apnea. Experience in 385 male patients. Chest 1988;94:9-14
14. Bradley TD, Phillipson EA. Pathogenesis and pathophysiology of the obstructive sleep apnea syndrome. Med Clin North Am 1985;69: 1169-1185
15. Millman RP. Snoring and apnea. Clin Chest Med 1987;8:253-264
16. Kales A, Cadieux RJ, Bixler EO, Soldatos CR, Vela-Bueno A, Misoul CA, Locke TW. Severe obstructive sleep apnea-Ⅰ: Onset, clinical course, and characteristics. J Chron Dis 1985;38:419-425
17. Kales A, Caldwell AB, Cadieux RJ, Vela-Bueno A, Ruch LG, Mayes SD. Severe obstructive sleep apnea-Ⅱ: Associated psychopathology and psychosocial consequences. J Chron Dis 1985;38:427-434
18. Burack B. The hypersomnia-sleep apnea syndrome: Its recognition in clinical cardiology. Am Heart J 1984;107:543-548
19. Guilleminault C, Briskin JG, Greenfield MS, Silvestri R. The impact of autonomic nervous system dysfunction on breathing during sleep. Sleep 1981;4:263-278
20. Hla KM, Young TB, Bidwell T, Palta M, Skatrud JB, Dempsey J. Sleep apnea and hypertension. A population-based study. Ann Intern Med 1994;120:382-388
21. Fletcher EC, DeBehnke RD, Lovoi MS, Gorin AB. Undiagnosed sleep apnea in patients with essential hypertension. Ann Intern Med 1985; 103:190-195
22. Jeong DU, Dimsdale JE. Sleep apnea and essential hypertension: A critical review of epidemiological evidence for comorbidity. Clin Exper Hypertens 1989;A11(7):1301-1323
23. Kales A, Bixler EO, Cadieux RJ, Locke TW, Schneck DW, Shaw LC. Sleep apnea in a hypertensive population. Lancet 1984;2:1005-1008
24. Lavie P, Ben-Yosef R, Rubin AE. Prevalence of sleep apnea syndrome among patients with essential hypertension. Am Heart J 1984;108: 373-376
25. Williams AJ, Houston D, Finberg S, Lam C, Kinney JL, Santiago S. Sleep apnea syndrome and essential hypertension. Am J Cardiol 1985;55:1019-1022
26. Millman RP, Redline S, Carlisle CC, Assaf AR, Levinson PD. Daytime hypertension in obstructive sleep apnea. Prevalence and contributing risk factors. Chest 1991;99:861-866
27. Rauscher H, Popp W, Zwick H. Systemic hypertension in snorers with and without sleep apnea. Chest 1992;102:367-371
28. Somers VK, Dyken ME, Clary MP, Abboud FM. Sympathetic neural mechanisms in obstructive sleep apnea. J Clin Invest 1995;96: 1897-1904
29. Hedner J, Ejnell H, Sellgren J, Hedner T, Wallin G. Is high and fluctuating muscle nerve sympathetic activity in the sleep apnoea syndrome of pathogenetic importance for the development of hypertension? J Hypertens Suppl 1988;6:S529-531
30. 윤인영. 폐쇄성 수면무호흡증에서의 수면중 혈압변동양상에 관한 연구(석사학위). 서울대학교대학원;1996
31. Ali NJ, Davies RJ, Fleetham JA, Stradling JR. The acute effects of continuous positive airway pressure and oxygen administration on blood pressure during obstructive sleep apnea. Chest 1992;101: 1526-1532
32. Davies RJ, Belt PJ, Roberts SJ, Ali NJ, Stradling JR. Arterial blood pressure responses to graded transient arousal from sleep in normal humans. J Appl Physiol 1993;74:1123-1130
33. Carlson JT, Hedner J, Elam M, Ejnell H, Sellgren J, Wallin BG. Augmented resting sympathetic activity in awake patients with obstructive sleep apnea. Chest 1993;103:1763-1768
34. Carlson JT, Hedner J, Sellgren J, Elam M, Wallin BG. Depressed baroreflex sensitivity in patients with obstructive sleep apnea. Am J Respir Crit Care Med 1996;154(5):1490-1496
35. Fletcher EC, Miller J, Schaaf JW, Fletcher JG. Urinary catechola-

mines before and after tracheostomy in patients with obstructive sleep apnea and hypertension. Sleep 1987;10:35-44
36. Jennum P, Wildschiodtz G, Christensen NJ, Schwartz T. Blood pressure, catecholamines, and pancreatic polypeptide in obstructive sleep apnea with and without nasal continuous positive airway pressure (nCPAP) treatment. Am J Hypertens 1989;2:847-852
37. 정도언, 윤인영, 심영수. 폐쇄성 수면무호흡증에서 지속적 상기도 양압술에 따른 수면구조 및 기능 변화. 수면 · 정신생리 1994;1:172-181
38. Grunstein R, Sullivan C. Continuous positive airway pressure for sleep breathing disorders, in Kryger MH, Roth T, Dement WC(eds): Principles and Practice of Sleep Medicine, 3rd ed, Philadelphia, Saunders;2000
39. Heart rate variability: Standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Circulation 1996;93:1043-1065
40. Stein PK, Bosner MS, Kleiger RE, Conger BM. Heart rate variability: A measure of cardiac autonomic tone. Am Heart J 1994;127:1376-1381
41. Stoica P, Moses RL. Introduction to Spectral Analysis. 1st ed, New Jersey, Prantice hall;2000
42. Malliani A, Pagani M, Lombardi F, Cerutti S. Cardiovascular neural regulation explored in the frequency domain. Circulation 1991;84:482-492
43. Parati G, Saul JP, Di Rienzo M, Mancia G. Spectral analysis of blood pressure and heart rate variability in evaluating cardiovascular regulation. A critical appraisal. Hypertension 1995;25:1276-1286
44. Butler GC, Naughton MT, Rahman MA, Bradley TD, Floras JS. Continuous positive airway pressure increases heart rate variability in congestive heart failure. J Am Coll Cardiol 1995;25:672-679
45. Luria MH, Sapoznikov D, Gilon D, Zahger D, Weinstein JM, Weiss AT, Gotsman MS. Early heart rate variability alterations after acute myocardial infarction. Am Heart J 1993;125:676-681
46. Khoo MC, Kim TS, Berry RB. Spectral indices of cardiac autonomic function in obstructive sleep apnea. Sleep 1999;22:443-451
47. Wiklund U, Olofsson BO, Franklin K, Blom H, Bjerle P, Niklasson U. Autonomic cardiovascular regulation in patients with obstructive sleep apnoea: A study based on spectral analysis of heart rate variability. Clin Physiol 2000;20:234-241
48. McEvoy RD, Sharp DJ, Thornton AT. The effects of posture on obstructive sleep apnea. Am Rev Respir Dis 1986;133:662-666
49. Jasper HH(Committee chairman). The ten twenty electrode system of the International Federation. Electroencephalgr Clin Neurophysiol 1958;10:371-375
50. Rechtchaffen A and Kales(eds). A Manual of Standardized Terminology, Technique and Scoring System for Sleep Stages of Human Subjects. Los Angeles, UCLA;1968
51. Miller WP Cardiac arrhythmias and conduction disturbances in the sleep apnea syndrome. Prevalence and significance. Am J Med 1982;73:317-321
52. Partinen M, Palomaki H. Snoring and cerebral infarction. Lancet 1985;2:1325-1326
53. Rimoldi O, Pierini S, Ferrari A, Cerutti S, Pagani M, Malliani A. Analysis of short-term oscillations of R-R and arterial pressure in conscious dogs. Am J Physiol 1990;258:H967-H976
54. Resta O, Rana L, Procacci V, Guido P, Picca V, Scarpelli F. Autonomic dysfunction in normotensive awake subjects with obstructive sleep apnoea syndrome. Monaldi Arch Chest Dis 1998;53:23-29
55. Veale D, Pepin JL, Levy PA. Autonomous stress tests in obstructive sleep apnea syndrome and snoring. Sleep 1992;15:505-513
56. Naughton MT, Benard DC, Liu PP, Rutherford R, Rankin F, Bradley TD. Effect of nasal CPAP on sympathetic activity in patients with heart failure and central sleep apnea. Am J Respir Crit Care Med 1995;152:473-479
57. Shiomi T, Guilleminault C, Sasanabe R, Hirota I, Maekawa M, Kobayashi T. Augmented very low frequency component of heart rate variability during obstructive sleep apnea. Sleep 1996;19:370-377
58. Parmeggiani PL. Physiological regulation in sleep, in Kryger MH, Roth T, Dement WC(eds): Principles and Practice of Sleep Medicine, 3rd ed, Philadelphia, Saunders;2000