

중첩증후군 : 만성 폐쇄성 폐질환을 가진 폐쇄성 수면무호흡-저호흡 증후군 Overlap Syndrome : Obstructive Sleep Apnea-Hypopnea Syndrome in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease

최 영 미

Youngmi Choi

■ ABSTRACT

Overlap syndrome can be defined as a coexistence of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and sleep apnea-hypopnea syndrome (SAHS). The association of COPD and SAHS has been suspected because of the frequency of both diseases. Prevalence of COPD and SAHS is respectively 10 and 5% of the adult population over 40 years of age. However, a recent study has shown that the prevalence of SAHS is not higher in COPD than in the general population. The coexistence of the two diseases is only due to chance. SAHS does not affect the pathophysiology of COPD and vice versa. Prevalence of overlap syndrome is expected to occur in about 0.5% of the adult population over 40 years of age. Patients with overlap syndrome have a more profound hypoxemia, hypercapnia, and pulmonary hypertension when compared with patients with SAHS alone or usual COPD patients without SAHS. To treat the overlap syndrome, nocturnal noninvasive ventilation (NIV) or nasal continuous positive airway pressure (nCPAP) can be applied with or without nocturnal oxygen supplement. *Sleep Medicine and Psychophysiology* 2008 ; 15(2) : 67-70

Key words: Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) · Sleep apnea-hypopnea syndrome (SAHS) · Overlap syndrome.

서 론

중첩증후군(overlap syndrome)이란 1985년 Flenley 등(1)에 의해 명명된 것으로 만성 폐쇄성 폐질환(chronic obstructive pulmonary disease : 이하 COPD로 약함)과 수면 무호흡-저호흡 증후군(sleep apnea-hypopnea syndrome : 이하 SAHS로 약함)이 공존하는 상태를 일컫는다. SAHS의 병인론적 측면에서 COPD와 연관 짓기는 어렵지만(2), 두 질환이 비교적 흔한 질환들이며 40대 이상에서 발병률이 높은 공통점이 있고, 두 질환이 공존할 경우 저산소혈증이나 고이산화탄소혈증 및 폐동맥 고혈압과 같은 심혈관계 합병증이 동반될 위험성이 증가한다고 알려져 있다.

부산성모병원 호흡기내과

Department of Internal Medicine, Division of Pulmonology, Busan St. Mary's Medical Center, Busan, Korea

Corresponding author: Youngmi Choi, Department of Internal Medicine, Busan St. Mary's Medical Center, 538-41 Yongho-dong, Nam-gu, Busan 608-838, Korea

Tel: 051) 933-7246, Fax: 051) 932-8600

E-mail: cymlje@unitel.co.kr

본 론

1. 중첩증후군의 유병률(Prevalence of the overlap syndrome) : COPD와 SAHS의 관계

1980년 Guilleminault 등의 연구(3)에서는, 26명의 COPD 환자 중 무려 21명에서 수면 무호흡이 있다고 보고한 바 있으나, 대상 환자의 대부분이 주간 졸리움을 호소하는 환자였기 때문에 대상 선정군의 bias가 있어 신뢰성이 부족하다. 이 외에도 COPD 환자에서 수면무호흡-저호흡(sleep apnea-hypopnea : 이하 SAH로 약함)의 빈도가 일반인에 비해 높다는 보고들과, 반대로 SAHS 환자에서 COPD 환자의 빈도가 높다는 보고들이 있어 왔지만, 대부분의 연구에서 대상군 선정에 문제가 있었고 후향적 연구의 한계 점을 보인다. Chaouat 등(4) 및 Bradley 등(5,6)의 연구에서도 SAHS 환자들에서 COPD 유병률이 각각 14%와 11%로 매우 높다고 보고한 바 있다.

그러나 2001년 WHO/NHLBI에 의해 COPD에 대한 GOLD(Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) Workshop Report가 발표됨으로써 COPD에 대한

역학 연구가 활발하게 되었고 이러한 역학 연구들의 보고에 의하면 40세 이상 인구의 10% 이상, 많게는 20% 정도에서 COPD가 발생한다고 한다(7-10). 이러한 최근 연구들에 비추어볼 때 SAHS 환자들에서 COPD 유병률이 일반인에 비해 특별히 높다고 볼 수가 없다. 2003년 국내 결핵 및 호흡기 학회 주도의 'COPD 전국실태조사'에 따르면 우리나라 45세 이상 남자의 12%가 호흡곤란 증상 등을 호소하는 COPD 환자(여자는 4.4%, 전체 8%)로 나타났으며 또한 GOLD의 기준을 적용할 경우, 국내 COPD 유병률은 발표된 8% 보다 2배나 높은 16.8%로 국내 45세 이상의 성인 6명 중 1명꼴로 COPD를 앓고 있다는 결과가 발표 되었다.

한편 Young 등의 보고(11)에 의하면 무호흡-저호흡지수가 시간당 5 이상인 SAH가 30~60세 사이 여성의 9%, 남성의 24%에서 발견되며 주간 졸리움 등 무호흡의 증상을 동반한 SAHS가 여성의 2%, 남성의 4%에서 발병한다고 한다. 국내 연구들(12,13)에 의하면 40~69세 사이 성인에서 SAH는 여성의 16%, 남성의 27%에서 발견되며, SAHS는 여성의 3.2%, 남성의 4.5%에서 발병한다고 한다. 이처럼 COPD와 SAHS는 비교적 흔한 질환이므로 COPD와 SAHS가 서로의 유병률에 영향을 미치는지 아는 것은 질병의 경과에 매우 중요하다.

앞서 밝힌 것처럼 여태까지 대부분의 연구들이 문제점이 있었으나 2003년 The Sleep Heart Health Study (SHHS) 라는 대규모의 전향적 다기관 코호트 연구(14)가 발표됨으로써 보다 신뢰성 있는 연구결과를 얻게 되었다. 이 연구에 의하면 COPD가 있는 환자군이나 COPD가 없는 환자군 사이에서 SAH 지수의 통계적인 차이를 관찰할 수 없었다. 따라서 COPD와 SAHS는 서로가 유병률에 영향을 미치는 것이 아니라 우연히 공존할 뿐인 것으로 보인다. 그러나 이 연구에서 SAH를 호흡장애지수(respiratory disturbance index : 이하 RDI로 약함) 10 이상 또는 15 이상인 경우로 정의하여 일반적인 RDI 5 이상이라는 기준보다 높았고, 또한 SAHS를 비교한 것이 아니라 RDI 수치로서 비교했으며, 중증의 COPD 환자수가 적고 대부분 경증인 COPD 환자를 대상으로 연구했다는 한계가 있다.

여하튼 COPD와 SAHS의 높은 유병률로 보아 서로가 유병률에 영향을 미치지 않는다고 해도 중첩증후군의 빈도는 40세 이상 인구의 0.5~1%로 예상된다.

2. 중첩증후군의 임상적 특징

1) 수면의 질

중증의 COPD 환자들에서는 수면 효율이 감소하고 수면 잠

복기가 길어지고 총수면시간이 감소하고 각성이 흔하다고 한다(15-19). 그러나 SHHS 연구와 같은 경증의 COPD 환자들에서는 수면의 질이 일반인에 비해 특별히 차이가 없었다. SAH가 중복된 중첩증후군에서는 COPD만 있는 환자군에 비해 주관적인 졸리움이 심하고 총수면시간이 짧고 수면효율이 떨어지며 각성지수가 더 높았다. 그러나 중첩증후군과 SAH만 있는 군을 비교했을 때는 약간의 차이밖에 관찰되지 않았다. 그러므로 수면의 질에 있어 COPD 자체의 영향보다는 SAH가 더 중요한 역할을 하는 것으로 보인다(14).

2) 야간 산소포화도의 변화

Chaouat 등(4)은 AHI 20/시간 넘는 SAHS 환자 265명에서 COPD가 동반된 중첩증후군 30명과 SAHS만 있는 환자들을 비교해 보았더니, 중첩증후군에서 야간 저산소혈증이 훨씬 심하게 나타났다. Chaouat 등의 연구에 참여했던 환자들보다 폐기능이 더욱 경증인 COPD 환자들을 대상으로 했던 SHHS 연구에서도 중첩증후군 환자에서 SAHS만 있거나 COPD만 있는 군에 비해 야간 저산소혈증이 더 심했다. 총수면시간의 5% 이상동안 산소포화도가 90% 또는 85% 이하로 감소되어 있는 odds ratio(OR)가 SAHS군에서 일반인에 비해 20배 높았고, 중첩증후군에서는 일반인에 비해 30배 정도 높았다.

3) 폐기능과 동맥혈 가스에 미치는 영향

Chaouat 등이 연구했던 중첩증후군 30명과 비만-저환기증후군 환자 34명, SAHS만 있는 235명을 비교했을 때 중첩증후군 환자에서 통계적으로 유의하게 폐기능이 더 저하되어 있었고 동맥혈 산소분압이 더 낮았으며 이산화탄소 분압이 더 높았다(4).

4) 폐고혈압

중첩증후군 환자들은 폐쇄성 장애가 심하지 않더라도 폐고혈압이 발생할 위험이 크다.

Chaouat 등의 연구에서 중첩증후군 30명 중 26명에서 우심실 심도자술을 시행하였는데 이중 11명에서 폐동맥압 20 mmHg를 넘는 폐고혈압 소견을 동반하였다. 즉 중첩증후군 환자의 36%에서 폐고혈압이 동반되어 일반적인 SAHS 환자에서 보고되는 9% 보다 훨씬 높은 비율을 보여준다(4).

일반적으로 COPD 환자에서 폐고혈압이 동반되는 경우는 1초 노력남숨폐활량(Forced expiratory volume at 1 second : 이하 FEV1으로 약칭) 이 예측치의 50%가 안 되거나 FEV1 자체 용적이 1,000 mL 이하인 중증 폐쇄성 장

에서 동반된다. 그러나 중첩증후군에서는 경도-중등도 폐쇄성 장애만 있어도 폐고혈압이 흔히 동반될 수 있다는 점이 심각하다.

COPD만 있는 환자에서는 주간 동맥혈 산소분압이 55~60 mmHg 미만일 경우 폐고혈압이 잘 동반되지만, 중첩증후군에서는 주간 동맥혈 산소분압이 평균 66±10 mmHg로 훨씬 높은데도 폐고혈압이 동반되었다. 중첩증후군인 경우에는 주간 동맥혈 산소분압이 65 mmHg 정도라도 수면 중에는 반복되는 무호흡-저호흡에 의해 산소분압이 더 떨어질 것이다.

3. 치 료

SAHS만 있는 경우에는 지속도 상기도양압술(nasal continuous positive airway pressure : 이하 nCPAP으로 약함)이 순응도의 문제가 있지만 가장 효과적인 치료 방법이다(20). 그러나 중첩증후군에서는 수면 중 저산소혈증이 SAHS만 있는 환자에 비해 더 심한 경우가 많고, 따라서 nCPAP만으로 이를 교정하기는 어렵다. 중첩증후군 환자에서 nCPAP을 적용하여도 평균 야간 산소포화도가 90% 미만이라면 산소 보조치료가 필요하다.

야간 비침습적 양압환기(noninvasive positive pressure ventilation : NIV or NIPPV)의 효과에 대해서는 아직 연구가 더 필요하다. 중증의 중첩증후군 환자에서는 주간에도 저산소혈증을 동반하는 경우가 많으며, 이런 환자들에서는 폐고혈압이 합병될 가능성이 높으므로, nCPAP 또는 NIV에 추가적인 장기간 산소치료(long-term oxygen therapy : LTOT)가 필요하다.

결 론

중첩증후군이란 COPD와 SAHS가 공존하는 상태이다. 일반인에 비해 COPD 환자에서 SAHS를 동반할 가능성이 높거나, 반대로 SAHS 환자에서 COPD를 동반할 가능성이 더 높은 것은 아니지만, COPD나 SAHS 모두 유병률이 높은 질환이므로 우연히 두 질환이 공존하는 중첩증후군의 유병률도 0.5~1% 정도로 드물지 않다.

중첩증후군 환자에서는 SAHS만 있는 환자나 COPD만 있는 환자에 비해 동반된 COPD 정도가 심하지 않더라도 야간 저산소혈증, 고이산화탄소혈증, 폐고혈압 발생 위험도가 높으므로 경과관찰과 치료에 주의를 요하며 주간 동맥혈 산소분압이 55~60 mmHg가 안 되는 경우에는 nCPAP 또는 야간 NIV에 추가적인 LTOT 적용이 필요하다.

중심 단어 : 만성폐쇄성폐질환 · 수면 무호흡-저호흡 증후군 · 중첩증후군.

REFERENCES

1. Flenley DC. Sleep in chronic obstructive lung disease. *Clin Chest Med* 1985;6:51-61
2. Choi JH, Lee SH, Shin C. Pathogenesis and mechanism of obstructive sleep apnea. *Sleep Med Psychophysiol* 2005;12:105-110
3. Guilleminault C, Cumiskey J, Motta J. Chronic obstructive airflow disease and sleep studies. *Am Rev Respir Dis* 1980;122:397-406
4. Chaouat A, Weitzenblum E, Krieger J, Ifoundza T, Oswald M, Kessler R. Association of chronic obstructive pulmonary disease and sleep apnea syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1995;151:82-86
5. Bradley TD, Rutherford A, Grossmann 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;131:835-839
6. Bradley TD, Butherford A, Lue F, Moldofsky H, Grossmann RF, Zamel N, Phillipson EA. Role of diffuse airway obstruction in the hypercapnia of obstructive apnea. *Am Rev Respir Dis* 1986;134:920-924
7. Lopez AD, Shibuya K, Rao C, Hansell AL, Held LS, Schmid V, Buist S. Chronic obstructive pulmonary disease: current burden and future projections. *Eur Respir J* 2006;27:397-412
8. Menezes AM, Perez-Padilla R, Jardim JR, Muino A, Lopez MV, Valdivia G, Montes de Oca M, Talamo C, Hallal PC, Victora CG. PLATINO Team. Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINO study): a prevalence study. *Lancet* 2005;366:1875-1881
9. Chapman KR, Mannino DM, Soriano JB, Vermeire PA, Buist AS, Thun MJ, Connel C, Jemai A, Lee TA, Miravittles M, et al. Epidemiology and costs of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2006;27:188-207
10. Buist AS, Wollmer WM, Sullivan SD, Weiss KB, Lee TA, Menezes AM, Crapo RO, Jensen RL, Burney PG. The burden of obstructive lung disease initiative (BOLD): rationale and design. *COPD* 2005; 2:277-283
11. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Wever S, and Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Eng J Med* 1993;328:1230-1235
12. Kim J, In K, Kim J, You S, Kang K, Shim J, Lee S, Lee J, Lee S, Park C, Shin C. Prevalence of sleep-disordered breathing in middle-aged Korean men and women. *Am J Resp Crit Care Med* 2004;170: 1108-1113
13. Sohn CH, Jeong DU, Sung JH, Chang SH, Lee KS, Lee WJ, Shin HR, Lee BO, Cho SH. Obstructive Sleep Apnea Symptoms Prevalence and Sleep Apnea-Associated Factors in Korean Adult Population: A Cross-sectional Survey of Three Rural Communities. *Sleep Med Psychophysiol* 1998;5:88-102
14. Sanders MH, Newman AB, Haggerty CL, Redline S, Lebowitz M, Samet J, O'Connor GT, Punjabi NM, Shahar E for the Sleep Heart Health Study. Sleep and sleep-disordered breathing in adults with predominantly mild obstructive airway disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167:7-14
15. Leitch AG, Clancy LI, Leggett RJE, Tweeddate P, Dawson P, Evans JJ. Arterial blood gas tensions, hydrogen ion, and electroencephalogram during sleep in patients with chronic ventilatory failure. *Thorax* 1976;31:730-735
16. Arand DL, Mc Ginty DJ, Littner MR. Respiratory patterns associated with hemoglobin desaturation during sleep in chronic obstructive pulmonary disease. *Chest* 1981;80:183-190
17. Fleetham J, West P, Mezon B, Conway W, Roth T, Kryger MH. Sleep,

- arousals and oxygen desaturation in chronic obstructive pulmonary disease: the effect of oxygen therapy. *Am Rev Respir Dis* 1982;126:429-433
18. Calverley PMA, Brezinova V, Douglas NJ, Catterall JR, Flenley DC. The effect of oxygenation on sleep quality in chronic bronchitis and emphysema. *Am Rev Respir Dis* 1982;126:206-210
19. Cormick W, Olson LG, Hensley MJ, Saunders NA. Nocturnal hypoxaemia and quality of sleep in patients with chronic obstructive lung disease. *Thorax* 1986;41:846-854
20. Han EK, Yoon IY, Chung S. The compliance and effect of CPAP in obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep Med Psychophysiol* 2006;13:52-58