

일차성 불면증에서 심박동률변이도와 수면구조 간의 상관관계

Correlation between Heart Rate Variability and Sleep Structure in Primary Insomnia

이상진¹ · 박두흠^{1,2} · 유재학^{1,2} · 유승호^{1,2} · 하지현^{1,2} · 송만규^{1,2}

Sang-Jin Lee,¹ Doo-Heum Park,^{1,2} Jaehak Yu,^{1,2} Seung-Ho Ryu,^{1,2} Ji-Hyeon Ha,^{1,2} Man-Kyoo Song^{1,2}

■ ABSTRACT

Objectives: It is well established that primary insomnia affects the activity of autonomic nervous system. We tried to know how the activity of autonomic nervous system during night sleep changes by analyzing correlation between heart rate variability (HRV) index and the variables related with sleep structure in primary insomnia.

Methods: Thirty three subjects (mean age : 36.2±14.2 years, male:female=15 : 18) who were diagnosed with primary insomnia were selected for the study. Nocturnal polysomnography (NPSG) was carried out on each subject and correlation was analyzed between high frequency/low frequency ratio (LF/HF ratio), one of HRV indices and the variables related with sleep structure which were calculated from NPSG.

Results: When age and sex were controlled, LF/HF ratio showed negative correlations with slow wave sleep and stage 2 sleep, respectively ($r_p=-0.43$, $p=0.01$; $r_p=-0.37$, $p=0.04$). On the other hands LF/HF ratio showed a positive correlation with arousal index ($r_p=0.65$, $p<0.001$). The activity of autonomic nervous system responded differentially depending on the change of sleep structure in primary insomnia. Especially the increase of arousal index and the decrease of slow wave sleep and stage 2 sleep which are the components of non-REM sleep provoked hyperactivity of sympathetic nervous system.

Conclusion: This study suggests that the typical change of sleep structure in primary insomnia can negatively impact on cardiovascular system. *Sleep Medicine and Psychophysiology* 2010 ; 17(1) : 21-27

Key words: Primary insomnia · Heart rate variability · Sleep structure.

21

서 론

여러 국가에서 참여한 WHO 공동 연구(collaborative study)

Received: April 14, 2010 / Revised: May 27, 2010

Accepted: May 30, 2010

본 논문은 2010년 4월 9일 대한수면의학회 춘계학술대회에서 발표되었음.

본 논문은 2008년도 건국대학교 병원 임상연구비의 지원을 받았음.

¹건국대학교병원 신경정신과학교실

Department of Neuropsychiatry, Konkuk University Hospital, Seoul, Korea

²건국대학교 의학전문대학원 정신과학교실

Department of Psychiatry, Konkuk University School of Medicine, Seoul, Korea

Corresponding author: Doo-Heum Park, Department of Psychiatry, Konkuk University School of Medicine, 4-12 Hwayang-dong, Gwangjin-gu, Seoul 143-914, Korea

Tel: (02) 2030-7568, Fax: (02) 2030-7749

E-mail: dhpark@kuh.ac.kr

의 심리적 문제에 관한 빈도 조사에서 5,438명의 참가자중 26.8%가 수면 문제를 보고했는데, 그 빈도는 기관에 따라 차이가 심하여 Nagasaki에서는 8.3%이었으나 Rio de Janeiro에서는 42.9%였다(1). 환경적 요소와 관련된 일과성(transient) 불면증의 평생 유병률은 미국 인구의 약 85%이고(2), 미국 성인의 약 3분의 1에서는 평생 동안 일정 기간 동안 심각한 불면증을 경험하고 있거나 경험하였다(3,4). 불면증은 남녀노소 상관없이 발생되지만, 불면증의 발생 빈도는 고령 또는 여성에서 보다 더 높은 경향이 있다(5,6).

만성 불면증은 대부분의 수면 장애에서처럼 수면분절(sleep fragmentation)이 흔한데, 이러한 수면분절은 교감신경-부교감신경계(sympathetic nervous system-parasympathetic nervous system)의 요동을 야기하는 중추신경계의 갑작스러운 변화로 인해 생기는 것으로 알려져 있다(7). 심박동률, 혈압, 맥파전도시간(pulse transit time), 맥파진동

(pulse wave amplitude) 등이 폐쇄성 수면무호흡증(obstructive sleep apnea, 이하 OSA)과 연관된 각성(arousal) 및 수면분절에서 증가되는 양상을 보여주고 있는데(8), 이러한 양상들은 심박동률 변이도(heart rate variability, 이하 HRV) 측정을 통해 수면분절 및 각성이 빈번한 OSA에서 보이는 강력한 교감신경의 활성화와 부교감 신경의 억제 등의 병리적 사건을 보다 정밀하게 분석할 수 있게 되었다(9, 10).

HRV에서 주파수영역분석에서는 0.003~0.04 Hz간의 최저주파수(very low frequency : VLF, 이하 VLF), 0.05~0.15 Hz 사이의 저주파수(low frequency : LF, 이하 LF) 및 0.15~0.4 Hz 간의 고주파수(high frequency : HF, 이하 HF)의 세 가지 유형이 있다(11). LF는 혈압반사가 발생하는 주파수인 0.1 Hz 요동과 관련되어 있고 주로 교감신경 향진을 반영하는 것으로 알려져 있고, 반면 HF는 호흡률(respiratory rate)의 주파수인 0.2 Hz 요동과 관련되어 있고 주로 부교감신경 향진을 반영한다(12,13). 특히 저주파수/고주파수 비(high frequency/low frequency ratio : 이하 LF/HF ratio)로 교감-미주신경 균형(sympatho-vagal balance)를 측정할 수 있다(14). LF는 정신적 스트레스, 운동, 기울임(tilt), 각성으로 인해 증가되며(15) 이러한 LF의 증가는 HF의 감소와 연관되어 있으며 LF의 증가는 교감 신경 우세(sympathetic predominance)로 교감-미주신경 균형의 이동(shift)을 야기한다(16).

일차성 불면증에서도 OSA와 마찬가지로 빈번한 각성이 있을 수 있는데 위에서 언급한 바와 같이 교감 신경의 우세로 인해 교감-미주신경 이동이 있을 수 있음을 유추할 수 있으며 이러한 의미에서 고찰해보자면 LF/HF ratio가 각 수면 단계에서 어떻게 나타나는가를 살펴보는 것은 의의가 있을 것으로 생각한다.

수면 장애 시 이러한 이유로 HRV는 심혈관 자율신경계의 기능 평가에서 비침습적 방법으로 널리 사용되고 있으며, 특히 OSA는 고혈압, 심근경색, 뇌졸중 등과 같은 심혈관 질환의 발생의 위험성을 증가시키고 있어 HRV를 이용한 폐쇄성 수면무호흡증 연구가 활발하게 이루어지고 있는 상태이다. 과거 연구 중 박두홍 등(17)에서 AHI(apnea-hypopnea index)와 HRV 지수들 중 LF/HF ratio가 가장 유의한 양의 상관관계를 보였으며, 또한 Roche 등(18)은 OSA의 선별검사로서 HRV의 유용성을 주장하였다.

OSA에서 HRV에 관한 논문들이 많이 발표되고 있는데 비해 만성적 불면증이 자율신경계 영향을 받고 있다는 것이 잘 알려져 있음에도 HRV와 불면증과의 관련 연구가 부족한 상태이고, 불면증에서 특정한 수면구조 변화가 자율신경계에 어떤 영향을 주고 있는가에 관한 논문은 많지 않았다. Cheryl

등(19)은 서파수면(slow wave sleep) 시 나타나는 델타파와 HF와 의미 있는 상관관계를 가지지 않는데 비하여 LF/HF ratio는 음의 상관관계를 갖는다고 보고하였다. Brandenberger 등(20)은 호흡곤란, 심혈관 질환으로 인한 자율신경계의 변화가 있을 때 HRV가 서파수면에서 자율신경계의 변화를 관찰할 수 있고 이를 통하여 수면의 질을 판단하는데 있어 중요한 도구가 될 수 있다고 보고하였다. 그러나 상기 논문들이 정상인에서 조사되고 서파수면에만 집중되어 있으며 일차성 불면증에서 서파수면 외에 어떠한 수면구조들이 자율신경계의 영향을 받고 있는 지는 알 수 없다는 한계점이 있다. 따라서 이 논문의 목적은 일차성 불면증에서 HRV 지수중 LF/HF ratio와 수면구조 관련 변인들간의 연관성을 분석하여 일차성 불면증에서 야간수면 동안 자율신경계가 어떤 수면구조 변인에 영향을 받는가를 보고자 하였다.

연구대상 및 방법

1. 연구대상

일차성 불면증의 진단은 제 4판 정신장애의 진단 및 통계 편람(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-IV : DSM-IV) IV의 진단 기준에 의거하였다. 1) 최소 한달 동안 입면 및 수면 유지가 어렵거나 회복되지 않는 수면을 호소하고, 2) 수면증상으로 인해 사회적, 직업적, 기능적 장애를 초래했으며, 3) 수면 증상이 다른 수면 장애나 정신질환, 약물의 영향에 의하지 않은 경우를 지칭하였다.

일차성 불면증으로 수면다원검사실에 의뢰된 대상자에서 병력청취, 이학적 및 신경학적 검사, 그리고 1회의 야간수면 다원검사(nocturnal polysomnography ; NPSG 이하 NP-SG)를 실시하였고 상기 진단기준에 일치하는 일차성 불면증 환자 중, 다음 조건을 만족하는 환자를 대상으로 하였다 : 1) 심혈관계 및 호흡계 질환 병력이 없는 경우 ; 2) 각성시 정상 심전도 소견 ; 3) 술 및 기타 약물 의존성이 없고, 검사일 최소 7일 전에 술 및 기타 약물 복용력이 없는 경우 ; 4) 무호흡-저호흡 지수(apnea-hypopnea index, 이하 AHI)가 5 미만인 경우 ; 5) 주간 졸림증의 다른 원인인 기면병이나, 수면중 혈압을 올린다는 보고가 있는 수면 중 주기적 사지 운동증(periodic limb movements during sleep, PLMS) (21)이 없는 경우 ; 6) 혈압변동에 영향을 줄 수 있는 자율신경계 질환이나 내분비계 질환이 없는 경우 ; 7) 호흡운동에 이상을 초래할 수 있는 신체질환이 없는 경우 ; 8) 과거력 및 현 병력상 무호흡의 해소를 목적으로 수술, 지속적 기도 양압술을 받지 않은 경우.

NPSG 시행 전에 HRV와 관련이 있는 혈압, 체질량지수

s를 측정하였다. 불면, 주간 졸음, 우울, 불안 등의 증상을 파악하기 위해 피험자 스스로 평가하는 자가척도 검사, Pittsburgh sleep quality index(PSQI), Epworth sleepiness scale(ESS), Beck depression scale(BDI), profile of mood states(POMS), Beck anxiety scale(BAI)를 시행하였다.

2. 연구방법

NPSG 기기는 Embla N7,000과 Embllette A10(Somnologica & Embla, Medcare-Flaga Co. Iceland)을 이용하여 실시하였으며, 표준화된 방법과 기기운영지침서를 근거 각종 전극(electrodes)과 감지기(sensors)를 대상자들에게 부착하였다. 뇌파(EEG), 안전도(EOG), 근전도(EMG), 사지운동(limb movement), 체위(body position), 심전도(ECG), 호흡음(breathing sounds), 비공기 흐름(nasal airway flow), 흉곽운동(chest movement), 복부운동(abdominal movement) 그리고 혈중 산소포화도(finger oximeter) 등을 측정하였다. 뇌파전극은 C3/A2, O1/A2, O2/A1로 부착하였고, 안구운동을 보기 위해 안전도를 좌우측에 부착하였고, 하악근 전도를 턱뼈 바로 아래 하악근(submentalis muscle)에 부착하였고, 하지의 양쪽 전경골근(anterior tibialis muscle)에 근전도를 부착하여 수면중 하지의 근경련을 기록하였고, 심전도 전극은 지정된 위치(modified lead II position)에 부착하여 부정맥여부를 알고자 하였고, 코골음을 측정하기 위해 마이크를 후두 부위에 부착하고, 공기흐름을 측정하는 감지기(thermocouple)는 흡기시와 호기시 공기의 온도차를 이용한 것으로 구강과 코를 통한 공기흐름을 모두 감지할 수 있도록 하고, 흡식 및 복식 호흡운동을 측정하기 위한 감지기는 압력 전달계(strain gauges)를 사용하였고, 그리고 산소포화도를 알기 위해 산소포화도 감지기를 왼손 둘째 손가락 끝에 부착하였다.

수면다원기록의 판독은 국제판독기준에 따랐으며 1 epoch를 30초로 하여 수면 단계를 수기(manual)로 판독하여 수면구조 관련 변인들의 값을 계산하였다. 2007년 American Academy of Sleep Medicine(이하 AASM) (22,23)에서는 비렘수면(Non-REM)을 4단계 분류 대신에 3단계와 4단계를 통합하여 3단계로 나누었으며 다음과 같이 분류하고 있다 : 1) 1단계(stage N1) : 8에서 13헤르츠(Hz)의 주파수를 지닌 알파파(alpha wave)에서 4에서 7헤르츠(Hz)를 지닌 세타파(theta wave)로 전환되는 단계이다. 2) 2단계(stage N2) : 11에서 16헤르츠를 지닌 수면 방추체(sleep spindle)과 K-복합파(K-complex)가 특징적으로 나타나는 단계이다. 이 단계는 성인 전체 수면이 약 45~55%를 차지하고 있다. 3) 3단계(stage N3) : 0.5에서 2헤르츠(Hz)와 75 μ V 이상의 높은 전위를 지닌 서파활동(slow wave ac-

tivity)이 20% 이상일 때이다.

수면구조 관련 변인들로 취침시간(time in bed)(min), 수면기간시간(sleep period time)(min), 총수면시간(total sleep time)(min), 수면잠복기(sleep latency)(min), 수면 효율(sleep efficiency)(%), 1단계수면(S1)(min), 2단계수면(S2)(min), 서파수면(slow wave sleep)(min), 렘수면(REM)(min), 각성(wake)(min), 1단계수면분율(S1)(%), 2단계수면분율(S2)(%), 서파수면분율(SWS)(%), 렘수면분율(REM)(%), 각성분율(wake)(%), 각성지수(arousal index)가 선택되었다.

3. 데이터 분석 및 통계

NPSG 기기에 의해 얻어지는 심전도의 신호는 250 Hz의 샘플링률로 저장하였다. HRV 지수는 총수면시간 동안 수면단계(1단계, 2단계, 서파수면, 렘수면)에서 각각 5분을 한 이폭(epoch)으로 분석하였다. HRV 지수중 주파수영역분석을 하여 Total Power(ms^2), VLF Power(ms^2), LF Power(ms^2), HF Power(ms^2), LF/HF ratio를 산출하였다. 특히 HRV index 중 LF/HF ratio와 수면구조 관련변인들과 상관관계를 분석하기 위해 이변량 상관계수를 시행하였는데, 공변량(cofactor)으로 연령과 성별을 지정하여 부분상관계분석(partial correlation)을 분석하였고 이 연구에서는 logistic regression은 시행하지 않았다. 모든 통계는 SPSS 통계 프로그램(SPSS Windows, 17.0, SPSS Inc, Chicago, IL)이 사용되었다.

결 과

일차성 불면증 대상자 33명의 평균연령은 36.2 ± 14.2 세였으며 성별은 각각 남/녀가 15명/18명이었고 교육 정도의 평균 연수는 13.5 ± 3.4 년이고, 그 외 혈압, 체질량지수 측정 값은 표 1에 기술되었다. 불면, 주간졸음, 우울, 불안과 관련된 자가척도 검사 결과는 표 2에 기술되었다. 수면구조 관련 변인 및 수면사건 관련 변인들은 표 3에 기술되었다. 표 4에는 HRV 지수 관련 변인이 기술되었다.

표 2에서 BDI range를 살펴보면 우울을 호소하는 사람들이 포함되어 있음을 알 수 있는데 배제 진단에서 우울장애를

Table 1. Demographic data of patients with primary insomnia

Variable	Mean \pm S.D.	Range
Age	36.2 \pm 14.2	18-72
Education (years)	13.5 \pm 3.4	6-20
Systolic BP (mmHg)	118.6 \pm 11.1	90-139
Diastolic BP (mmHg)	78.0 \pm 9.1	59-97
BMI (Kg/meter ²)	22.3 \pm 3.1	17.2-29.5

BP : blood pressure, BMI : body mass index

포함한 정신과적 질환을 포함시키지 않은 이유로는 병력 청취 및 임상적 관찰에서 진단 기준을 만족시키지 않은 경우가 있었다. 또한 만족한 대상자를 제외하게 되면 실험 대상군의 크기가 작아져 통계적 의미가 약해질 것으로 판단하여 제외

Table 2. Questionnaire scores of patients with primary insomnia

Variable	Mean±S.D.	Range
PSQI	9.3±4.7	0-20
ESS	7.9±4.9	0-22
BDI	11.5±7.9	0-26
POMS	16.0±14.1	4-59
BAI	11.7±9.1	0-41

PSQI : Pittsburgh sleep quality index, ESS : Epworth sleepiness scale, BDI : Beck depression scale, POMS : profile of mood states, BAI : Beck anxiety scale

Table 3. Polysomnographic data of patients with primary insomnia

Variable	Mean±S.D.	Range
TIB (min)	409.7±49.4	329.8-518.8
SPT (min)	381.3±56.4	263.7-498.8
TST (min)	311.2±86.7	155.0-462.5
SL (min)	28.4±35.4	3.0-169.0
SE (%)	77.4±18.2	4.1-99.5
S1 (min)	18.3±9.3	0.0-45.7
S2 (min)	19.9±19.8	3.0-100
SWS (min)	51.4±20.2	0.0-83.5
REM (min)	10.4±11.2	0.0-39.0
Wake (min)	66.0±67.1	2.0-336.3
S1 (%)	11.2±7.2	3.0-30.5
S2 (%)	37.3±13.1	0.0-63.8
SWS (%)	17.8±12.2	0.0-63.8
REM (%)	16.1±9.6	0.0-45.5
Wake (%)	17.5±18.2	5.0-95.6
Arousal Index	8.6±10.3	0.0-62.3
AHI	0.9±1.1	0.0-3.4
ODI	1.1±1.2	0.0-3.8
Snore (min)	6.1±10.1	0.0-28.1
Snore (%)	1.8±3.0	0.0-9.6
LM	23.7±28.6	0.0-145.0
PLM	0.1±0.4	0.0-2.0

TIB : time in bed, SPT : sleep period time, TST : total sleep time, SL : sleep latency, SE : sleep efficacy, S1 : stage 1 sleep, S2 : stage 2 sleep, SWS : slow wave sleep, AHI : apnea-hypopnea index, ODI : oxygen desaturation index, LM : leg movements, PLM : periodic leg movements

Table 4. Time and frequency domain variables of the heart rate variability of patients with primary insomnia

Variable	Mean±S.D.	Range
Total Power (ms ²)	12869.18±4794.82	2813-22249
VLF Power (ms ²)	7812.47±3467.17	2016-16152
LF Power (ms ²)	3128.03±1373.95	431-5722
HF Power (ms ²)	1785.59±868.16	323-4383
LF/HF ratio	2.03±1.21	0.70-6.10

VLF : very low frequency, LF : low frequency, HF : high frequency

하게 되었다.

LF/HF ratio와 수면구조 관련 변인들과의 상관관계를 분석하기 위하여 연령과 성별을 통제한 상태에서 부분 상관계수를 조사하였는데, 표 5에서 보이는 바와 같이 유의한 상관

Table 5. Partial correlation between sleep structure related variables and LF/HF ratio controlling age and Sex

Variable	LF/HF ratio	
	r _p	P-value
S2 (min)	-0.42	0.02
S2 (%)	-0.43	0.01
SWS (min)	-0.37	0.04
SWS (%)	-0.4	0.02
Arousal Index	0.65	<0.001

Cofactors : age and sex. SWS : slow wave sleep

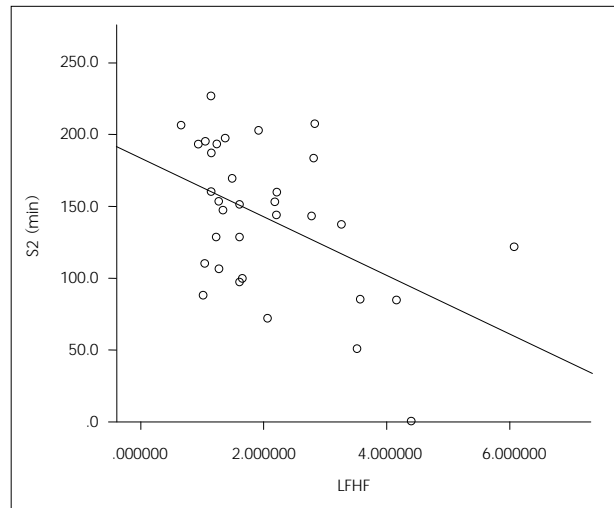


Fig. 1. The correlation between S2 (min) and LF/HF ratio controlling age and sex is shown by negative relationship ($r_p = -0.42$, $p = 0.02$) in the subjects with primary insomnia. LF : low frequency, HF : high frequency, S2 : stage 2 sleep.

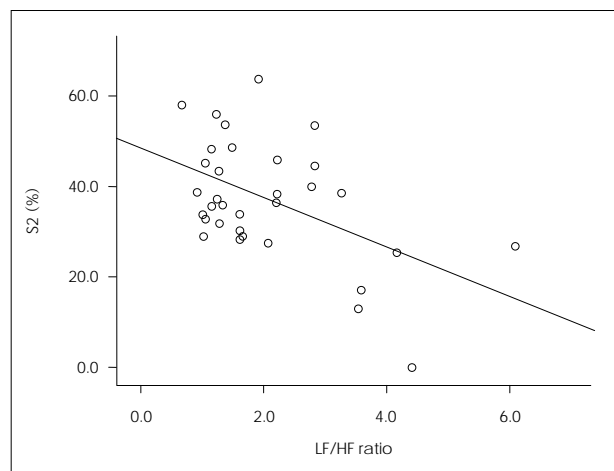


Fig. 2. The correlation between S2 (%) and LF/HF ratio controlling age and sex is shown by negative relationship ($r_p = -0.43$, $p = 0.01$) in the subjects with primary insomnia. LF : low frequency, HF : high frequency, S2 : stage 2 sleep.

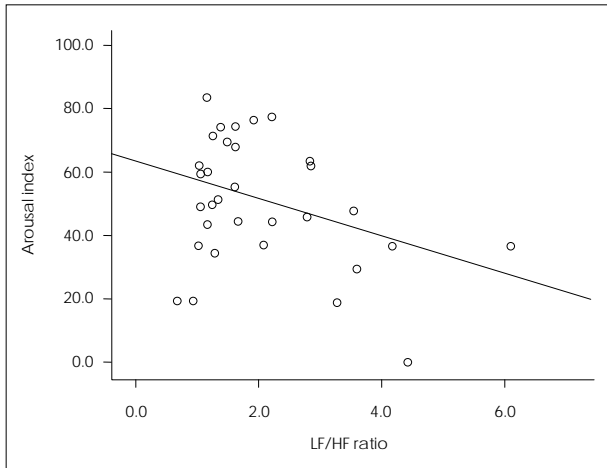


Fig. 3. The correlation between SWS (min) and LF/HF ratio controlling age and sex is shown by negative relationship ($r_p = -0.37$, $p = 0.04$) in the subjects with primary insomnia. LF : low frequency, HF : high frequency, SWS : slow wave sleep.

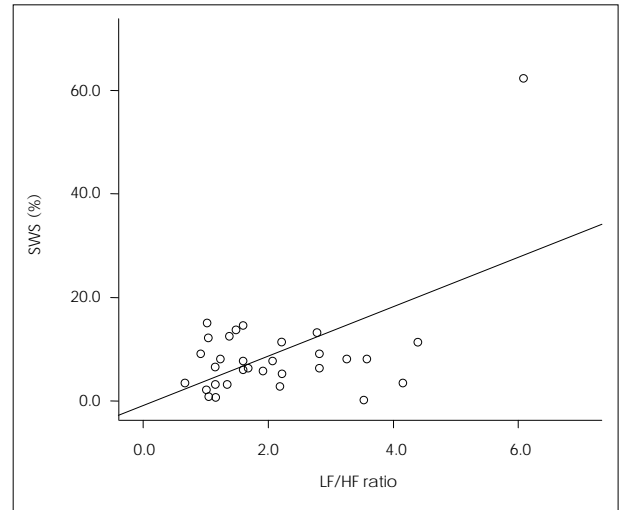


Fig. 5. The correlation between arousal index and LF/HF ratio controlling age and sex is shown by negative relationship ($r_p = 0.65$, $p < 0.001$) in the subjects with primary insomnia. LF : low frequency, HF : high frequency.

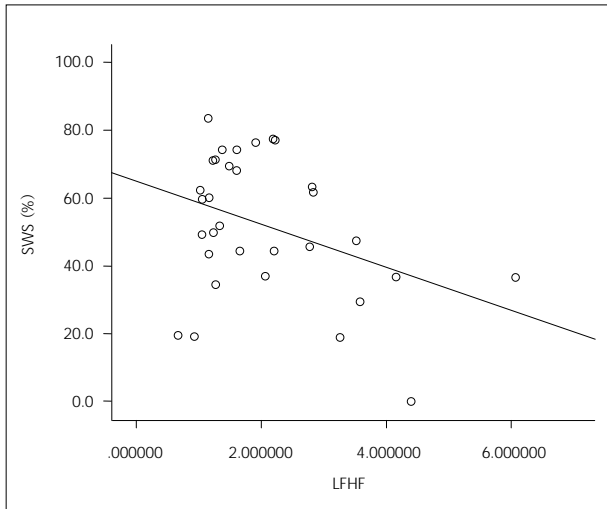


Fig. 4. The correlation between SWS (%) and LF/HF ratio controlling age and sex is shown by negative relationship ($r_p = -0.4$, $p = 0.02$) in the subjects with primary insomnia. LF : low frequency, HF : high frequency, SWS : slow wave sleep.

관계가 세 변인에서 관찰되었다. LF/HF ratio와의 상관관계에서 서파수면시간($r_p = -0.37$ $P = 0.04$) 서파수면분율($r_p = -0.4$ $P = 0.02$)과 2단계 수면시간($r_p = -0.42$ $P = -0.02$)과 2단계수면분율($r_p = -0.43$ $P = -0.01$)이 유의한 음의 부분상관관계를 가지는 것을 보여주었다(그림 2-5). 각성지수가 유의한 양의 부분상관관계를 보였다($r_p = 0.65$ $P < 0.001$) (그림 1).

고 찰

LF/HF ratio가 각성지수와는 양의 상관관계를 보였으며, 서파 수면과 2단계 수면과는 음의 상관관계를 보여주었다. 각

성지수는 시간당 뇌파에서 각성이 발생한 횟수로 기존 OSA 연구(17)에서 OSA 정도가 중증일수록 각성지수가 증가되는데, OSA 환자군에서 무호흡시 증가된 환기노력(ventilatory effort)에 따른 빈번한 각성이 교감신경계를 항진시키는 것처럼 일차성 불면증 환자군에서 각성지수의 증가 또한 교감신경계 항진을 반영하는 LF/HF ratio 증가를 보였다.

서파수면은 숙면(deep sleep) 상태로 최고각성역치(highest arousal threshold)가 나타나는 수면단계로 특별한 크기의 소리에도 깨어나기 어려워 서파수면 중에 깨어난 사람들은 전형적으로 몸을 잘 가누지 못하는 수면관성(sleep inertia)을 보인다. 불면증 환자에서 수면 중 반복되는 각성은 지속적인 수면을 방해하여 서파수면의 소실과 감소를 초래하여 숙면을 방해함으로써 수면부족을 초래한다. 수면부족은 주간기면(daytime sleepiness), 지각력과 집중력 장애를 발생시키고(24) 나아가 인성의 변화를 동반하기도 하고 우울증을 악화시킨다(25). 일차성 불면증 환자에서 LF/HF ratio가 각성횟수와는 양의 상관관계를 보이고 서파수면의 양과는 음의 상관관계를 보여주고 있어 각성횟수가 증가함에 따라 LF/HF ratio가 증가하는데 이는 서파수면 양의 감소를 의미하는 것으로 이전의 연구결과들과 잘 부합하고 있다(19,24,25).

2단계수면이 LF/HF ratio와 음의 상관관계를 나타냈다. 2단계수면은 전체 수면의 약 45%를 차지하고 서파수면과 더불어 비렘수면을 구성하는 요소로 부교감신경계의 영향을 받고 있으며, 2단계수면 중에 일반적으로 혈압/심박수 호흡수, 근전도의 감소양상을 보인다(22,23). 불면증 환자에서 2단계수면 감소는 역으로 교감신경계의 항진을 유발할 수 있어, 2단계수면이라도 어느 정도 유지될 해야 교감신경계 안정

을 유지시켜 숙면을 취할 수 있다는 것을 간접적으로 보여주고 있다.

이 연구의 제한점으로 3가지 정도로 요약할 수 있다. 첫째, 이 연구에서는 정상 대조군과 비교되지 않았다는 것이다. 그리하여 정상 대조군에서의 LF/HF ratio와 타 변인과의 관계를 비교해보지 않아 이 연구에서의 결과들이 양적으로 어떤 정도의 의미를 갖는 것인가를 보여주는데 한계가 있다. 둘째, 이 연구에서는 첫날밤 효과(first night effect)를 고려하지 않았는데, 첫날밤 효과는 수면잠복기 증가, 전체수면시간 감소, 각성 빈도 증가, 비렘수면단계에서 알파침범을 발생시켜 자율신경계 변화에 영향을 줄 수가 있다(26). 또한 수면다원검사시 여러 센서를 부착하기 때문에 센서 접촉에 대한 부적응을 유발하여 평상시 수면과 차이가 있을 가능성이 있다. 셋째, 연구집단의 크기가 33명으로 작다는 점을 들 수 있겠다. 집단의 크기가 클수록 신뢰할 수 있는 연구결과가 나왔을 것으로 추정되지만, 일차성 불면증 환자들이 자가적으로 약국에서 약을 구입하는 경우가 빈번하고, 불면에 대해 이해 부족 등으로 인해 일차성 불면증 환자를 연구과정에 포함시키는 것이 어려웠다.

이 연구의 의의는 일차성 불면증에서 LF/HF ratio와 수면구조 관련 변인들간의 상관관계를 분석함으로써 같은 일차성 불면증 환자일지라도 수면구조 차이에 따라 자율신경계 변화가 차별적으로 발생할 수가 있다는 것을 보여주고 있다. 특히 일차성 불면증 환자에서 보다 빈번한 각성과 보다 심한 비렘수면의 감소를 보이는 환자군은 교감신경계 항진 유발 가능성이 증가되어 심혈관계 질환의 발병 및 합병증이 증가될 가능성이 있다는 것을 간접적으로 제시할 수 있다.

요 약

목 적 : 일차성 불면증(primary insomnia)은 자율신경계에도 영향을 주는 것으로 알려져 있는데 심박동률변이도(heart rate variability: HRV)를 이용하여 일차성 불면증에서 심박동률변이도 지수와 수면구조(sleep structure) 관련 변인 간의 연관성을 분석하여 일차성 불면증의 야간수면 동안 자율신경계 변화의 특징을 연구하고자 하였다.

방 법 : 일차성 불면증 33명(평균연령 : 36.2±14.2세, 남 : 여=15 : 18)을 대상으로 1일밤 야간수면다원검사(noc-turnal polysomnography : NPSG)를 시행하여 HRV 지수 중 저주파수/고주파수 비(high frequency/low frequency ratio : LF/HF ratio)와 NPSG에서 산출된 수면구조 관련 변인 간의 상관관계를 분석하였다.

결 과 : 연령과 성별을 통제한 상태에서 LF/HF ratio와 불면증의 심장동률변이도와 수면구조

서파수면(slow wave sleep)의 시간과 분율, 2단계수면시간(stage 2 sleep)과 분율이 각각 음의 상관관계($r_p = -0.37, p = 0.04, r_p = -0.4, p = 0.02$; $r_p = -0.42, p = 0.02, r_p = -0.43, p = -0.01$)를 가지는데 비해 각성지수(arousal index)와는 양의 상관관계($r_p = 0.65, p < 0.001$)를 보였다.

결 론 : 일차성 불면증에서 수면구조 변화에 따라 자율신경계가 반응하고 있으며, 특히 비렘수면(Non-REM sleep)의 구성요소인 서파수면과 2단계수면의 감소와 각성 횟수의 증가가 교감신경 항진을 유발하여 불면증의 전형적인 수면구조 변화가 심혈관계에 부정적 영향을 줄 수 있다는 것을 보여준다.

중심 단어 : 일차성 불면증 · 심박동률변이도 · 수면구조.

REFERENCES

1. Ustun TB PM, Lecrubier Y, Weiller E, Simon G, Korten A, Bassett SS, Maier W, Sartorius N. Form, frequency and burden of sleep problems in general health care : a report from the WHO Collaborative Study on Psychological Problems in General Health Care. 1996; Eur Psychiatry 1996;11 (suppl 1) :5s-10s
2. Pagel JF, Jr. Diagnosis and treatment of insomnia. Am Fam Physician 1987;35:191-197
3. Dement WC. The proper use of sleeping pills in the primary care setting. J Clin Psychiatry 1992;53 Suppl:50-56; discussion 57-60
4. Manfredi RL, Kales A. Clinical neuropharmacology of sleep disorders. Semin Neurol 1987;7:286-295
5. Daly MP. Sleep disorders in the elderly. Prim Care 1989;16:475-488
6. Kales A, Kales JD. Evaluation and diagnosis of sleep disorders patients. Semin Neurol 1987;7:243-249
7. Horner RL. Autonomic consequences of arousal from sleep: mechanisms and implications. Sleep 1996;19:S193-S195
8. Pepin JL, Delavie N, Pin I, Deschaux C, Argod J, Bost M, Levy P. Pulse transit time improves detection of sleep respiratory events and microarousals in children. Chest 2005;127:722-730
9. Roche F, Pichot V, Sforza E, Court-Fortune I, Duverney D, Costes F, Garet M, Barthelemy JC. Predicting sleep apnoea syndrome from heart period: a time-frequency wavelet analysis. Eur Respir J 2003; 22:937-942
10. Adachi H, Mikami A, Kumano-go T, Suganuma N, Matsumoto H, Shigedo Y, Sugita Y, Takeda M. Clinical significance of pulse rate rise during sleep as a screening marker for the assessment of sleep fragmentation in sleep-disordered breathing. Sleep Med 2003;4:537-542
11. van Ravenswaaij-Arts CM, Kollee LA, Hopman JC, Stoeltinga GB, van Geijn HP. Heart rate variability. Ann Intern Med 1993;118:436-447
12. Fouad FM, Tarazi RC, Ferrario CM, Fighaly S, Alicandri C. Assessment of parasympathetic control of heart rate by a noninvasive method. Am J Physiol 1984;246:H838-H842
13. Berger RD, Saul JP, Cohen RJ. Transfer function analysis of autonomic regulation. I. Canine atrial rate response. Am J Physiol 1989; 256:H142-H152
14. Appel ML, Berger RD, Saul JP, Smith JM, Cohen RJ. Beat to beat variability in cardiovascular variables: noise or music? J Am Coll Cardiol 1989;14:1139-1148
15. Malliani A, Lombardi F, Pagani M. Power spectrum analysis of heart

- rate variability: a tool to explore neural regulatory mechanisms. *Br Heart J* 1994;71:1-2
16. Malliani A, Pagani M, Lombardi F, Cerutti S. Cardiovascular neural regulation explored in the frequency domain. *Circulation* 1991;84:482-492
 17. Park DH, Shin CJ, Hong SC, Yu J, Ryu SH, Kim EJ, Shin BH. Correlation between the severity of obstructive sleep apnea and heart rate variability indices. *J Korean Med Sci* 2008;23:226-231
 18. Roche F, Court-Fortune I, Pichot V, Duverney D, Costes F, Emonot A, Vergnon JM, Geysant A, Lacour JR, Barthelemy JC. Reduced cardiac sympathetic autonomic tone after long-term nasal continuous positive airway pressure in obstructive sleep apnoea syndrome. *Clin Physiol* 1999;19:127-134
 19. Yang CC, Lai CW, Lai HY, Kuo TB. Relationship between electroencephalogram slow-wave magnitude and heart rate variability during sleep in humans. *Neurosci Lett* 2002;329:213-216
 20. Brandenberger G, Buchheit M, Ehrhart J, Simon C, Piquard F. Is slow wave sleep an appropriate recording condition for heart rate variability analysis? *Auton Neurosci* 2005;121:81-86
 21. Ali NJ, Davies RJ, Fleetham JA, Stradling JR. Periodic movements of the legs during sleep associated with rises in systemic blood pressure. *Sleep* 1991;14:163-165
 22. Hirshkowitz M. AASM PSG manual: the R&K update? *Sleep Med* 2009;10:693
 23. Schulz H. Rethinking sleep analysis. *J Clin Sleep Med* 2008;4:99-103
 24. Lloberes P, Levy G, Descals C, Sampol G, Roca A, Sagales Tde la Calzada MD. Self-reported sleepiness while driving as a risk factor for traffic accidents in patients with obstructive sleep apnoea syndrome and in non-apnoeic snorers. *Respir Med* 2000;94:971-976
 25. Aikens JE, Mendelson WB. A matched comparison of MMPI responses in patients with primary snoring or obstructive sleep apnea. *Sleep* 1999;22:355-359
 26. Sateia MJ. Driving while sleepy should not be a criminal offense: the case for caution. *Con. J Clin Sleep Med* 2005;1:341-343