Rapid Eye Movement와 연관된 폐쇄성 수면무호흡증의 수면다원검사와 임상적 특징

경희대학교 의과대학 이비인후과학교실

은영규 · 이영찬 · 권기환 · 조중생 · 김성완

Clinical and Polysomnographic Characteristics in Rapid Eye Movement-Related Obstructive Sleep Apnea

Young Gyu Eun, MD, Young Chan Lee, MD, Kee Hwan Kwon, MD,
Joong Saeng Cho, MD and Sung Wan Kim, MD

Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, School of Medicine, Kyung Hee University, Seoul, Korea

ABSTRACT

Background and Objectives : To evaluate the clinical and polysomnographic features of rapid eye movement (REM)-related obstructive sleep apnea (OSA). **Subjects and Method** : 185 consecutive OSA patients were classified as having REM and non-REM OSA. Subjective symptoms, anthropometric and polysomnographic characteristics between REM OSAS and non-REM OSAS patients were compared. **Results** : Thirty-eight of the 185 patients (20.5%) were classified as REM OSA, and 147 patients (79.5%) were classified as non-REM OSA. Ninety five percent of the REM OSA patients belonged to the mild or moderate OSA group. The dominant occurrence of apnea and hypopnea in REM sleep did not seem to affect subjective symptoms and daytime sleepiness. Anthropometric and polysomnographic features did not help to differentiate REM OSA from non-REM OSA. **Conclusion** : REM OSA may not be a separate and specific disease entity of OSA. (Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg 2009;52:36-40)

KEY WORDS : Polysomnography · Rapid eye movement sleep · Obstructive sleep apnea.

서 론

수면 중 rapid eye movement(REM) 수면에서 non-REM 수면보다 무호흡과 그에 따른 동맥산소포화도가 떨어지는 것이 더 심하고 흔하다는 것은 잘 알려져 있다.¹⁾ REM 수면 동안의 상대적인 각성 기전의 억제와 저산소증에 의한 호흡반응을 감소시키고, 폐용적을 감소시키며, 무호흡때 상기도의 근육의 활성도를 감소시키므로 REM 수면 동안 수면무호흡이 악화되는 원인이 될 수 있다.²⁾ REM과 연관된 수면호흡장애는 주간기면증이 있어 폐쇄성 수면무호흡증이 의심되나 호흡장애지수가 정상인 환자에 대해 처음 소개되었다.³⁾ 그러나 아직 REM과 연관된 수면호흡장애의 특징에

대해서는 잘 알려져 있지 않다. REM 수면 때와 non-REM 수면 때 발생한 무호흡이 주간기면증에 끼치는 영향이 거의 비슷하다는 연구가 있었고,⁴⁾ 이와는 다르게 REM 수면 동안의 apnea-hypopnea index(AHI)는 주간기면증과 연관 없이 non-REM 수면 동안의 AHI가 주간기면증과 연관이 있다는 연구가 있었다.⁵⁾

또한, REM 수면과 연관된 수면호흡장애는 졸림증을 유발하는 특정 수면장애라기 보다는 성별에 의한 차이와 질환의 중증도와 연관이 있다는 보고도 있다.⁶⁾

REM 수면과 연관된 수면호흡장애에 대한 다른 결과들에 대해서 본 연구에서는 REM 수면과 연관된 폐쇄성 수면무호흡증(REM related obstructive sleep apnea, REM OSA)에 수면다원검사와 임상적인 특징에 대해서 알아보고, 특정 증상이나 수면다원검사의 지표를 이용하여 REM 수면 동안에 특징적인 무호흡이 있는 환자와 전반적인 수면단계에서 무호흡이 있는 환자를 구별할 수 있는가를 알아보려고 했다.

논문접수일 : 2008년 6월 2일 / 심사완료일 : 2008년 10월 10일
교신저자 : 김성완, 130-702 서울 동대문구 회기동 1
경희대학교 의과대학 이비인후과학교실
전화 : (02) 958-8474 · 전송 : (02) 958-8470
E-mail : drkimsw@hanmail.net

대상 및 방법

방 법

본 연구는 2003년 9월부터 2007년 6월까지 본 병원에 코골이, 폐쇄성 수면무호흡증 또는 주간기면증을 주소로 내원하여 폐쇄성 수면무호흡증으로 진단받은 환자 185명에 대하여 전향적으로 모아진 데이터를 분석하였다. 무호흡-저호흡 지수(apnea-hypopnea index, AHI)가 5 미만인 환자, 18세 미만인 환자, 예전에 폐쇄성 수면무호흡증으로 수술을 받은 병력이 있는 환자는 연구에서 제외하였다. 모든 환자들은 병력청취, 설문지 작성, 신체검사와 수면다원검사를 시행 받았다.

설문지

환자들은 처음 병원을 방문했을 때 코골이, 수면 중 뒤척임, 자주 깬다, 무호흡, 야간빈뇨, 수면 중 과다 땀흘림, 두통, 낮에 피곤함, 성격이 예민해짐, 성생활장애 등의 증상에 대해서 10 cm visual analogue scale(VAS)를 작성하였다. 주간 과다졸음에 대하여는 Epworth sleepiness scale(ESS)를 작성하였다.

신체검사

모든 환자들은 전반적으로 두정부 이학적 검사를 받았다. 체질량지수(Body mass index, BMI)를 측정하였다. 목둘레는 갑상연골과 설골근처에서 측정하였다. 목길이는 유양돌기에서 쇄골까지의 길이를 측정하였다. Thyroid-mental distance(TMD)는 갑상연골의 절흔에서 하악의 정중까지 연결한 면에서 전정부 피부까지의 거리를 환자가 중립적인 머리의 위치로 똑바로 앉아있으면서 호기말 때 측정하였다.

수면다원검사

수면다원검사는 모든 환자들을 대상으로 병원에서 하룻밤 동안 시행하였다. 수면다원검사(Embla S7000 recording system, Denver, CR)는 뇌파도(C3/A1, C4/A2, O1/A1, O2/A2), 안전도, 뺨과 전방 경골근의 근전도, 심전도, 호흡 측정을 위한 nasal cannula/pressure transducer와 흉곽과 복부의 움직임 측정을 위한 inductive plethysmograph, SaO₂측정을 위한 oxymetry로 구성되었다. 무호흡은 10초 이상 동안 기류가 없는 것으로 정의하였으며, 저호흡은 기저치보다 50% 이상의 기류의 감소가 10초 이상 지속되거나, 산소포화도가 3% 초과하여 떨어지거나 각성과 연관되어서 10초 이상 기류가 감소하는 것이 명확할 때로 정의하였다. 무호흡지수(Apnea index, AI)와 저호흡지수(Hy-

popnea index, HI), 무호흡-저호흡지수, 각성지수(Arousal index, Ari)를 측정하였다. AHI 5 미만이며 주간과다졸음을 호소하지 않는 환자를 단순 코골이(simple snorer)로, AHI 5 이상 15 미만인 경우 경도 수면무호흡으로, AHI 15 이상 30 미만인 경우 중등도 수면무호흡으로, AHI 30 이상인 경우 중증 수면무호흡으로 분류하였다. REM 수면 동안 발생하는 호흡장애의 존재를 증명하기 위해 AHI는 REM 수면 동안(AHI_{REM})과 non-REM 수면 동안(AHI_{non-REM})에 각각 계산하였다. 그리고 예전 보고에 따라서 환자들은 AHI_{REM}/AHI_{non-REM}이 2보다 클 때 REM OSA로 AHI_{REM}/AHI_{non-REM}이 2 이하일 때 non-REM OSA로 분류하였다.⁶⁾

통 계

REM OSA와 non-REM OSA 환자들에서 주관적인 증상과 ESS에 대하여 t-test를 이용하여 비교하였다. *p*값이 0.05 미만일 때 통계학적 유의성이 있다고 하였다. 모든 통계학적 검사는 SPSS for Windows Version 11.5(SPSS, Inc, Chicago, IL)를 이용하였다.

결 과

185명의 OSA 환자가 이 연구에 참여하였다. 나이는 평균 43.5세로 19세부터 67세까지였다. 167명의 남자와 18명의 여자가 있었다. 185명 중 38명(20.5%)이 REM OSA로 분류되었고, non-REM OSA는 147명(79.5%)이었다. REM OSA 환자들은 47.3±10.6세(평균±표준편차)였고, non-REM OSA 환자들은 42.5±10.8세로 non-REM OSA 환자들이 유의하게 연령대가 낮았다. REM OSA 환자들 중에는 33명의 남자와 5명의 여자가 있었고, non-REM OSA 환자들 중에는 134명의 남자와 13명의 여자가 있었다. REM OSA와 non-REM OSA군에서 남녀비는 유의하게 다르지 않았다. 중증도에 따른 분류에 의하면 REM OSA 환자들에서는 16명의 경도 환자들과 20명의 중등도 환자들, 2명의 중증 환자들이 있었다. non-REM OSA 환자들에서는 26명의 경도 환자들, 45명의 중등도 환자들 그리고 76명의 중증 환자들이 있었다. REM OSA 환자군에서 경도와 중등도 환자의 비율은 94.7%였고, non-REM OSA 환자군에서 그 비율은 48.3%로 REM OSA 환자군이 non-REM OSA 환자군 보다 경도와 중등도 환자의 비율이 유의하게 높았다(*p*<0.01).

REM OSA 환자들에 비해서 non-REM OSA 환자들이 수면 동안 무호흡을 더 많이 호소하였다(5.7±3.0 vs. 3.8±3.0, *p*<0.05). 그러나 다른 증상과 ESS에서는 두 군 간의 유의한 차이가 없었다. REM OSA 환자들은 non-REM OSA

환자들 보다 더 작은 목둘레(37.9 ± 6.6 cm vs. 40.4 ± 4.4 cm, $p < 0.05$)를 보였다. BMI와 목길이는 두 군 간에 유의한 차이가 없었다. Non-REM OSA 환자들은 REM OSA 환자들에 비해서 전체 수면시간 동안의 AHI(35.5 ± 22.5 vs. 15.6 ± 7.2 , $p < 0.01$)와 ArI(40.5 ± 21.2 vs. 21.6 ± 6.9 , $p < 0.01$), AHI_{REM}(37.4 ± 23.11 vs. 11 ± 7.3 , $p < 0.01$)가 더 심하였다. REM OSA 환자들은 non-REM OSA 환자들보다 더 높은 AHI_{REM} 값을 보였다(42.4 ± 18.9 vs. 27.6 ± 24.2). 수면다원검사 결과 중 전체수면시간(total sleep time, TST)과 서파수면(slow wave sleep), 수면효율(sleep efficiency), 수면자세 시간, 평균 및 최저 산소포화도는 두 군 간의 유의한 차이가 없었다. REM OSA군에서 경도와 중등도 환자들이 매우 높은 비율을 보여 중등도에 따라 환자들을 분류하여 수면다원검사와 임상적 특징을 두 군간의 분석을 하였으며, 중등 환자군은 REM OSA군에서 2명뿐이어서 제외하고 경도와 중등도 환자들을 대상으로 REM OSA군과 non-REM OSA군을 비교 분석하였다. 환자들이 호소하는 코골이, 수면 중 뒤척임, 자주 깬, 야간뇨, 수면 중 땀흘림과 낮시간의 두통, 피로감, 성격변화, 성생활장애 등에 대한 증상의 비교에서 경도 환자들과 중등도 환자들 모두에서 두 군간의 유의한 차이는 없었다(Table 1).

REM OSA군과 non-REM OSA군의 신체적 특징 비교에서도 체질량지수, 목길이, 목둘레, TMD 모두 경도와 중등도 환자들에서 두 군 간의 유의한 차이는 없었다(Table 2).

REM OSA군과 non-REM OSA군의 수면다원검사 결과 비교에서는 수면의 연속성과 분절 등에 관한 지표들 중에서 중등도 환자들에서 stage 1이 non-REM OSA군에서 길고, stage 2가 REM OSA군에서 긴 것을 제외하면 다른 지표들의 차이는 없었다. 경도와 중등도 환자들에서 AHI와 평균 및 최저 산소포화도는 두 군 사이에 유의한 차이가 없었다. 그러나 중등도 환자들에서 REM OSA군이 ArI는 낮았다. AHI_{REM}은 REM OSA군에서, AHI_{nonREM}은 non-REM OSA군에서 예상대로 높았다(Table 3).

고 찰

본 연구는 REM 수면과 연관된 폐쇄성 수면무호흡증의 수면다원검사와 임상적인 특징에 대해서 알아보고, 특정 증상이나 수면다원검사의 지표를 이용하여 REM 수면 동안의 특징적인 무호흡이 있는 환자와 전반적인 수면단계에서 무호흡이 있는 환자를 구별할 수 있는가를 알아보고자 했다. 본 연구의 주요 결과는 다음과 같다. 첫째, 대부분의 REM

Table 1. Clinical presentations of REM OSA and non-REM OSA patients

Symptoms and ESS score	AHI 5 to 15		AHI 15 to 30	
	REM OSA (n=16)	Non-REM OSA (n=27)	REM OSA (n=20)	Non-REM OSA (n=46)
Snoring	7.7 ± 1.7	7.3 ± 2.5	8.2 ± 1.8	8.2 ± 1.9
Abnormal motor activity during sleep	5.4 ± 3.0	5.5 ± 2.5	6.2 ± 2.3	6.4 ± 2.6
Awakening	4.5 ± 3.2	5.4 ± 2.9	4.9 ± 3.1	4.9 ± 2.8
Apnea	2.9 ± 3.2	4.6 ± 2.9	4.6 ± 2.7	5.0 ± 2.8
Nycturia	1.9 ± 2.2	3.3 ± 2.6	3.2 ± 2.9	2.3 ± 2.4
Excessive nocturnal sweating	2.4 ± 2.7	2.9 ± 2.6	3.8 ± 3.6	4.0 ± 3.5
Headache	1.4 ± 1.2	0.9 ± 1.4	0.8 ± 0.7	1.2 ± 1.8
Fatigue	2.9 ± 2.4	2.2 ± 2.1	3.1 ± 3.0	2.9 ± 2.4
Personality change	0.9 ± 1.7	0.9 ± 1.7	1.1 ± 1.7	1.5 ± 2.2
Trouble of their sex life	1.7 ± 2.9	0.9 ± 1.6	0.9 ± 1.3	1.3 ± 2.0
ESS score	11.6 ± 3.6	10.6 ± 5.4	11.1 ± 4.2	10.7 ± 5.5

Statistically significant difference between REM and non-REM OSA ($p < 0.05$). REM : rapid eye movement, OSA : obstructive sleep apnea, AHI : apnea-hypopnea index, ESS : Epworth sleepiness scale

Table 2. Anthropometric findings of REM OSA and non-REM OSA patients

Anthropometric findings	AHI 5 to 15		AHI 15 to 30	
	REM OSA (n=16)	Non-REM OSA (n=27)	REM OSA (n=20)	Non-REM OSA (n=46)
BMI (kg/m ²)	26.0 ± 3.2	25.1 ± 2.6	26.9 ± 3.9	26.7 ± 2.9
Neck length (cm)	11.1 ± 3.3	10.0 ± 2.7	11.1 ± 2.6	10.7 ± 2.4
Neck circumference (cm)	35.9 ± 9.5	37.2 ± 5.4	39.1 ± 3.1	40.4 ± 2.3
TMD (mm)	7.9 ± 8.5	6.8 ± 6.5	4.7 ± 8.7	7.1 ± 5.3

Statistically significant difference between REM and non-REM OSA ($p < 0.05$). REM : rapid eye movement, OSA : obstructive sleep apnea, AHI : apnea-hypopnea index, BMI : body mass index, TMD : thyromental distance

Table 3. Polysomnographic findings of REM OSA and non-REM OSA patients

	AHI 5 to 15		AHI 15 to 30	
	REM OSA (n=16)	Non-REM OSA (n=27)	REM OSA (n=20)	Non-REM OSA (n=46)
TST (min)	404.3±89.7	407.0±48.1	370.9±76.0	402.9±59.1
Stage 1 (%)	15.4± 6.1	17.2± 7.1	11.8±4.6	19.4± 6.2*
Stage 2 (%)	65.9± 8.5	59.9± 8.1	64.0±6.9	59.7± 6.4*
Slow wave sleep (%)	5.4± 3.9	4.9± 3.8	5.0±4.0	5.0± 4.9
REM (%)	13.2± 5.4	15.7± 6.7	16.7±8.3	15.2± 6.4
Sleep efficiency (%)	87.6± 9.3	86.4±12.6	87.7±10.8	90.6± 5.9
Supine time (%)	72.9±34.3	63.2±27.5	76.7±36.4	68.6±26.7
Non-supine time (%)	35.3±29.0	44.3±20.6	34.0±37.6	41.4±27.3
AHI	9.0± 3.1	9.2± 3.0	19.2±4.1	21.4± 4.3
AHI _{REM}	31.3±13.0	7.6± 8.6*	47.6±10.5	12.4±10.1*
AHI _{nonREM}	5.4± 2.9	13.0±16.7*	14.2±6.4	23.5± 5.2*
Arl	17.7± 5.3	24.2±21.3	23.4±5.8	27.8± 8.1*
Mean SaO ₂ (%)	93.8± 3.0	93.7± 3.5	93.0±3.9	92.8± 3.4
Lowest SaO ₂ (%)	80.1± 7.9	81.5± 6.1	79.0±6.2	79.3± 5.5

*Statistically significant difference between REM and non-REM OSA ($p<0.05$). REM : rapid eye movement, OSA : obstructive sleep apnea, TST : total sleep time, AHI : apnea-hypopnea index, AHI_{REM} : apnea-hypopnea index in REM sleep, AHI_{nonREM} : apnea-hypopnea index in non-REM sleep, ArI : arousal index

OSA 환자들은 경도 또는 중등도 폐쇄성 수면무호흡증으로 분류되었다. 둘째, REM OSA 환자들보다 non-REM OSA 환자들이 더 낮은 연령을 보였다. 셋째, REM OSA 환자들보다 non-REM OSA 환자들이 더 심한 폐쇄성 수면무호흡증을 보였다. 넷째, 중증도에 따라 환자들을 분류하였을 때 경도와 중등도의 REM OSA와 non-REM OSA 환자들은 임상적 특징 또는 수면다원검사 결과에 의해 구분되지 않았다.

REM OSA가 경도와 중등도의 폐쇄성 수면무호흡증에서 더 흔히 발견되는 것은 이전 연구 결과들과 일치한다.^{6,7)} O'Connor 등⁶⁾과 Haba-Rubio 등⁷⁾은 여성에서 REM과 관련된 수면호흡장애의 유병률이 높다고 보고하였다. 그러나 본 연구에서 남녀 비는 유의한 차이가 없었다. 또한 이전 보고에서 REM OSA 환자들이 통계적인 차이는 없어도 약간 더 어렸으나, 본 연구에서는 반대로 유의하게 non-REM OSA 환자들이 더 어렸다. 중증도에 따라서 환자들을 분류하기 전에 두 군의 결과를 비교하였을 때 non-REM OSA 환자들이 목둘레가 넓고, 수면다원검사서 전체 수면시간 동안의 AHI 값과 ArI가 높았는데, 이런 결과는 전반적으로 non-REM OSA 환자들 중 중증 폐쇄성 수면무호흡증 환자들이 많고 REM OSA 환자들에는 거의 없기 때문에 나타나는 당연한 결과라 생각된다.

대부분의 REM OSA 환자들은 경도 또는 중등도 폐쇄성 수면무호흡증 환자들이었기 때문에 저자들은 폐쇄성 수면무호흡증의 중증도에 따라서 결과를 분석하였다. 중증 환자들에서는 REM OSA 환자들이 2명뿐이어서 결과 분석이 불가능하였다. 경도와 중등도 환자들만 분석하였을 때, 주관적

인 증상과 신체검사서 REM OSA 환자들과 non-REM OSA 환자들 간에 유의한 차이가 없었다. non-REM 수면 동안의 수면관련 호흡장애가 주간과다졸음의 증가와 연관이 있고 AHI_{REM}이 경도 수면관련 호흡장애 환자의 졸림에 대한 객관적과 주관적인 검사결과를 예측한다는 보고가 있다.^{3,5)} 그러나 Haba-Rubio 등은 주관적인 증상, 병력 또는 약물복용등이 두 환자군 사이에서 유의한 차이가 없다고 보고하였고, REM 수면과 non-REM 수면 동안 무호흡은 주간과다졸림에 영향이 비슷하다는 몇몇 보고가 있다.^{4,7,8)} 이런 결과는 수면다원검사의 여러 지표들이 주간졸림이나 삶의 질등과 일치하지 않는다는 보고에서처럼 AHI가 주관적인 증상을 반영하지 못해서 나타나는 결과일 수도 있다.⁹⁾ 수면다원검사서 stage 1 수면은 non-REM OSA 환자들에서 길고, stage 2 수면은 REM OSA 환자들에서 길었지만, stage 1+stage 2 수면이 차이가 없었기 때문에 이 결과는 의미가 없다. 수면다원검사서 두 군간의 유의한 차이가 없었고, 이는 예전 결과와 일치한다.⁷⁾ 수면 때 몸의 위치가 호흡에 영향을 줄 수 있기 때문에 저자들은 경도와 중등도 환자들 중 REM OSA 환자들과 non-REM OSA 환자들의 양와위와 측와위 시간을 비교하였으나 유의한 차이가 없었다.

아직 REM OSA의 병태생리가 밝혀지지는 않았다. 또한 본 연구의 결과에서 REM OSA의 병태생리를 유추할 수도 없지만, 이상의 결과들에서 수면다원검사와 주관적 증상, 신체검사서 REM OSA와 non-REM OSA를 구분 짓는 특징을 발견할 수 없었다.

결론

REM OSA 환자들은 주로 경도와 중등도의 폐쇄성 수면무호흡증 환자들로 분류되었다. REM 수면 동안 무호흡과 저호흡이 많은 것이 주관적인 증상에 영향을 주지 않고, 신체검사와 수면다원검사로는 REM OSA와 non-REM OSA를 구분할 수 없었다. 따라서 저자들은 REM OSA가 폐쇄성 수면무호흡증과 구분되는 특이한 질환이 아니라고 생각한다.

중심 단어 : 수면다원검사 · Rapid eye movement sleep · 폐쇄성 수면무호흡증.

REFERENCES

- 1) Findley LJ, Wilhoit SC, Suratt PM. Apnea duration and hypoxemia during REM sleep in patients with obstructive sleep apnea. *Chest* 1985;87 (4):432-6.
- 2) Okabe S, Hida W, Kikuchi Y, Taguchi O, Takishima T, Shirato K. Up-
per airway muscle activity during REM and non-REM sleep of patients with obstructive apnea. *Chest* 1994;106 (3):767-73.
- 3) Kass JE, Akers SM, Bartter TC, Pratter MR. Rapid-eye-movement-specific sleep-disordered breathing: A possible cause of excessive daytime sleepiness. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154 (1):167-9.
- 4) Chervin RD, Aldrich MS. The relation between multiple sleep latency test findings and the frequency of apneic events in REM and non-REM sleep. *Chest* 1998;113 (4):980-4.
- 5) Punjabi NM, Bandeen-Roche K, Marx JJ, Neubauer DN, Smith PL, Schwartz AR. The association between daytime sleepiness and sleep-disordered breathing in NREM and REM sleep. *Sleep* 2002;25 (3):307-14.
- 6) O'Connor C, Thornley KS, Hanly PJ. Gender differences in the polysomnographic features of obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161 (5):1465-72.
- 7) Haba-Rubio J, Janssens JP, Rochat T, Sforza E. Rapid eye movement-related disordered breathing: Clinical and polysomnographic features. *Chest* 2005;128 (5):3350-7.
- 8) Martin SE, Brander PE, Deary IJ, Douglas NJ. The effect of clustered versus regular sleep fragmentation on daytime functions. *J Sleep Res* 1999;8 (4):305-11.
- 9) Weaver EM, Woodson BT, Steward DL. Polysomnography indexes are discordant with quality of life, symptoms, and reaction times in sleep apnea patients. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005;132 (2):255-62.