

## 수면 무호흡의 발생요인

가톨릭대학교 의과대학 내과학교실

문 화 식

### Factors Influencing Sleep Apnea

Hwa Sik Moon, M.D.

Department of Internal Medicine, College of Medicine,  
The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

#### 서 론

수면 무호흡 증후군(sleep apnea syndrome)은 수면 중의 반복되는 무호흡으로 인한 만성환기장애 뿐만 아니라 수면장애와 관련된 여러 가지 임상증상이 동반되는 질환이다. 중년 남성의 경우 2 내지 4%, 중년 여성의 경우 1 내지 2%에서 발생하는 것으로 보고되어 있으며, 연령이 많아질수록 발생빈도가 현저히 증가하기 때문에 특히 노인인구에서 발생빈도가 매우 높은 질환이다<sup>1</sup>. 이 질환은 적절한 치료법을 통해 효과적으로 치료하지 않을 경우 정상인에 비해 장기사망률이 높은 것으로 알려져 있으며 이는 심혈관계 기능부전의 발생과 관련이 있을 것으로 생각되고 있다<sup>2-4</sup>. 1970년대 후반부터 수면의학에 대한 관심이 높아지면서 수면 무호흡의 발생기전에 관한 많은 연구가 진행되었으며 여러 가지 요인이 복합적으로 연관되어 발생한다는

사실을 이해하게 되었다<sup>5</sup>. 수면 무호흡 증후군은 폐쇄성 수면 무호흡 증후군(obstructive sleep apnea syndrome)이 대부분을 차지하며 중추성 수면 무호흡 증후군(central sleep apnea syndrome)은 발생빈도가 현저히 낮다. 저자는 여러 보고자들의 연구결과를 토대로 폐쇄성 및 중추성 수면 무호흡의 발생기전에 대하여 간략히 기술하고자 한다.

#### 정상인에서 수면중의 기도저항과 환기변화

상기도는 일차적 환기도관(ventilatory conduit)으로서 경비호흡관(nasal airway), 경구호흡관(oral airway), 인두기도, 후두기도 및 흉곽외 기관(trachea)으로 이루어져 있다. 상기도 기도저항은 체위변동을 포함한 다양한 요인에 의해 변화하는데, 정상인에서 비호흡(nasal breathing)의 경우에는 경비호흡관의

---

#### Address for correspondence :

Hwa Sik Moon, M.D.

Department of Internal Medicine, St. Paul's Hospital, The Catholic University of Korea,  
620-56 Jeonong-dong, Dongdaemoon-ku, Seoul, 130-709, Korea

Phone : 02-958-2114 Fax : 02-968-7250 E-mail : hsmoon@sph.cuk.ac.kr

기도저항이 전체 기도저항(total airway resistance)의 약 절반을 차지하고, 경구호흡관 역시 입을 다문 상태에서는 전체 기도저항의 상당부분을 차지하며, 경비호흡관과 경구호흡관 이외에도 기도저항을 발생시키는 장소는 후두로서 성문 상부와 성문부가 이에 해당한다<sup>6-8</sup>. 후두의 기도저항은 좌우 성대주름에 의한 좁은 성문열목(glottic chink)에 의해 발생하며, 성문열목의 크기와 기도저항은 후두의 근육 활성화도에 따라 변화한다<sup>9-11</sup>.

상기도 근육은 뇌신경 및 고위 경추신경(high cervical nerve)의 지배를 받으며 이들은 기능에 따라 확장근과 수축근으로 구분된다. 각성시에는 확장근의 긴장도(tonic activity)가 높아 상기도의 개통성(patency)이 원활히 유지되지만 수면중에는 저긴장(hypotonia)으로 인해 상기도가 좁아진다. 수축근은 성문폐쇄와 기침을 일으키고 호기시 상기도를 좁아지게 하지만 수면중의 환기에는 큰 영향을 미치지 않는다<sup>5</sup>.

수면중의 상기도 기도저항은 부위에 따라 각기 다른 특성을 보인다. 전체 비저항은 각성시와 비교하여 수면중에도 큰 차이가 없으며, 두개의 비강 중 어느 한 쪽만 막히는 경우에는 기도저항의 증가가 경미하지만 모두 막히는 경우에는 기도저항의 현저한 증가를 가져온다<sup>12</sup>. 인두는 각성시에는 흡기에 의해 인두내 압력이 음압이 되는 경우에도 인두 외향근(abductor muscle)이나 확장근의 긴장도가 높아 개통성이 유지되지만, 수면중에는 이들 근육의 긴장도가 떨어져 개통성이 저하되기 때문에 인두의 크기 및 조직 유순도(tissue compliance)에 따라 기도 폐쇄가 발생할 수도 있다<sup>13,14</sup>. 흉곽의 기관은 연골의 지지를 받고 있기 때문에 수면중에도 개통성이 잘 유지된다.

수면중에도 횡격막의 긴장도는 크게 변화하지 않으나, 다른 호흡근육과 상기도 근육은 비급속안구운동수면(non-rapid eye movement sleep, NREM sleep)시에 긴장성 및 위상성 활성화도(tonic and phasic activity)가 감소하며, 특히 급속안구운동수면(rapid eye movement sleep, REM sleep)시에는 이들 근육의 긴장도가 현저히 저하되기 때문에 정상인에서도 기

도저항이 2 내지 4배 증가한다. 또한 급속안구운동수면시에는 늑간근 활성화도가 저하된 상태에서 횡격막 활동에 주로 의존하여 흡기(inspiration)가 이루어지기 때문에 흉곽의 역행성운동(paradoxical movement)이 발생할 수 있다.

1단계와 2단계 초기의 불안정 비급속안구운동수면(unsteady NREM sleep)시에는 호흡이 매우 불규칙하며 정상인에서도 간혹 짧은 무호흡이 발생할 수 있다<sup>8</sup>. 고탄산증과 저산소증에 대한 환기반응은 비급속안구운동수면시에도 감소하지만, 급속안구운동수면시에는 각성시 환기반응의 약 삼분의 일 수준으로 더욱 현저히 감소하며<sup>8,15</sup>, 이러한 급속안구운동수면시의 환기반응 감소는 특히 안구운동이 빈번한 시기(phasic phase of REM sleep)와 일치하여 현저하게 나타난다.

수면중의 각성반응은 호흡을 촉진하고 흡인을 예방한다는 측면에서 매우 중요하다. 사람에서 수면중 각성반응을 일으킬 수 있는 산소불포화도 역치에 대해서는 명확히 알려져 있지 않다. 연구자에 따라서는 동맥혈산소포화도가 70%로 저하된 경우에도 각성반응이 일어나지 않음을 관찰함으로써 저산소증은 각성반응을 일으키는 미약한 자극이라고 보고하였다<sup>16,17</sup>. 반면에 고탄산증은 수면중 각성반응을 일으키는 주된 자극으로 이해되고 있으며, 각성반응을 유발하는 고탄산증 역치에 대한 연구 결과 동맥혈 이산화탄소분압이 6 내지 15 mmHg 정도 증가하면 각성반응이 일어날 수 있음이 알려져 있다<sup>18</sup>. 이러한 화학적 자극 이외에도 수면중 기도저항 증가를 극복하기 위한 흡기노력(inspiratory effort)의 증가는 각성반응을 유발하는 중요한 기계적 자극이다.

### 폐쇄성 수면 무호흡의 발생요인

정상인에서도 수면중에는 각성시에 비해 상기도 개통성이 감소하기 때문에, 편도나 주변 조직이 비대해지는 경우와 같이 상기도의 특정 부위가 좁아져 있는 경우에는 수면중 기도폐쇄가 발생할 가능성이 더욱 높다. 그러나 폐쇄성 수면 무호흡 증후군에서 상기도의

해부학적 이상이 항상 동반되는 것은 아니며, 상기도의 해부학적 이상이 전혀 없음에도 불구하고 중증의 폐쇄성 수면 무호흡이 발생하는 경우를 흔히 경험한다. 따라서 각성시 상기도 크기 자체를 폐쇄성 수면 무호흡 발생의 일차적 요인으로 간주하기 어렵다. 수면중 상기도 개통성에 영향을 미칠 수 있는 요인으로 해부학적 요인<sup>19</sup>, 기능적 요인, 연령 및 성별, 호르몬<sup>20</sup> 및 약물의 영향, 흡연, 유전적 요인 등이 알려져 있으며 이들 요인들은 상호 관련성을 갖는 것으로 이해되고 있다. 폐쇄성 수면 무호흡 증후군 환자들을 대상으로 수면중 상기도 폐쇄부위를 관찰한 보고에 의하면 인두 전체가 폐쇄되는 경우에 비해 특정 부위가 폐쇄되는 경우가 많으며 특히 구개와 하인두 부위의 폐쇄가 가장 빈번한 것으로 알려져 있다<sup>21-23</sup>. 폐쇄성 수면 무호흡 증후군 환자에서 특정 부위의 상기도 크기를 교정하기 위해 시행되는 구개수구개인두성형술(uvulopalatopharyngoplasty, UPPP)을 포함한 외과적 치료법의 효과가 제한적인 것은 해부학적 이상소견의 불충분한 교정과도 관련이 있겠지만 이들 환자의 폐쇄성 수면 무호흡이 해부학적 요인 이외의 다양한 다른 요인들에 의해 발생하기 때문이라고 생각한다<sup>24</sup>. 저자는 수면중 상기도 개통성에 영향을 미칠 수 있는 요인들 중에서 가장 중요하다고 인식되고 있는 기능적 요인에 대하여 기술하고자 한다.

### 1. 수면중 상기도 유순도와 허탈성 변화

수면중 상기도 유순도(compliance)와 허탈성(collapsibility)에 영향을 미칠 수 있는 상기도 자체 요인으로 내재성 상기도 허탈성(intrinsic upper airway collapsibility), 상기도 근육 활성화도(upper airway muscle activity) 및 상기도의 혈관용적(vascular volume)과 점막 점착성(mucosal stickiness) 등이 있다.

#### ① 내재성 상기도 허탈성

Reed 등은 사망한 유아의 인두조직을 가지고 시행한

실험에서, 구인두(oropharynx)가 비강인두(nasopharynx) 혹은 하인두(hypopharynx)에 비해 적은 흡인압에도 쉽게 폐쇄되는 것을 관찰하였고 이러한 현상은 구인두의 내재성 허탈성이 크기 때문이라고 보고하였다<sup>25</sup>.

인두 단면적이 작은 경우에는 정상인에 비해 상기도의 동적 허탈성이 증가하고<sup>26-28</sup>, 특히 1단계와 2단계 비급속안구운동수면 및 급속안구운동수면 시기에는 낮은 흡인압에도 상기도가 쉽게 허탈되며, 또한 측위에 비해 양와위에서 허탈성이 증가한다<sup>29</sup>.

#### ② 상기도 근육의 활성화도 변화

상기도 근육의 활성화도는 상기도 개통성을 유지하는 매우 중요한 요소로 생각되고 있다. 그러나 Osion과 Strohl<sup>30</sup>은 동물실험에서 마취에 의해 골격근이 이완된 경우에도 상기도 허탈압(collapsing pressure)은 큰 변화가 없음을 관찰함으로써, 상기도 근육의 긴장도 이외에도 여러 가지 다양한 요인들이 상기도 개통성에 영향을 미치고 있음을 시사하였다.

#### ③ 상기도의 혈관용적과 점막 점착성 증가

상기도 점막의 혈액량이 증가되면 상기도에 부종성 변화가 나타날 수 있다. 특히 구개기도(palatal airway)가 다른 부위에 비해 심한 부종성 변화를 보이는데 이 결과 상기도는 직경이 감소하고 허탈성이 증가한다. 상기도 기도저항의 상승은 흡기노력의 증가를 유발하고 이 결과 상기도 내강압은 아대기압(subatmospheric pressure)으로의 감소를 보인다. 이러한 현상은 특히 폐쇄성 수면 무호흡 발생직전 혹은 무호흡시기(apneic period)에 현저하며 이로 인한 상기도의 국소적 혈액량 증가가 상기도의 크기와 허탈성에 영향을 미칠 가능성이 제시되고 있다<sup>31</sup>.

상기도를 체외 분리시켜 압력-용적 관계를 연구한 동물실험 결과에 의하면 상기도는 폐쇄될 때보다 다시 개방될 때 더 큰 압력이 필요하며 이러한 현상은 인두기도의 점액양 증가 및 점액의 특성과 관련이 있다고 하였다<sup>32</sup>.

## 2. 신경반사에 의한 상기도 크기 변화

호흡기계통에 전체적으로 분포하는 구심성 신경반사는 주로 호흡근의 기능에 영향을 미침으로서 상기도의 크기변화를 초래할 것으로 생각되고 있다. 이들 신경반사에는 상기도와 폐에서 기원하는 신경반사 및 심혈관계 신경반사가 포함된다.

### ① 상기도 신경반사

비기류(nasal airflow) 혹은 비압이 증가하는 경우에는 비점막과 인두점막에 분포하는 구심성 반사신경이 자극되어 상기도 확장근 활성도는 증가하는 반면 흉벽 흡식근(inspiratory muscle) 활성도는 감소하기 때문에 상기도를 넓혀 주는 효과가 나타난다<sup>33-35</sup>. 앞서 기술한 바와 같이 폐쇄성 수면 무호흡은 그 자체가 흡기노력을 증가시킴으로서 상기도 내강압을 감소시켜 상기도에 국소적 혈액량 증가와 부종성 변화를 초래할 수 있으며, 부종성 변화는 이러한 신경반사를 둔화시켜 무호흡을 더욱 악화시킬 수 있다.

### ② 하부 호흡기계통 신경반사

폐용적이 증가하면 미주신경반사로 인해 비저항이 감소하고, 폐용적 증가시 흉곽이 하강하는 기계적 효과 때문에 상기도가 확장된다는 보고가 있으나 이러한 변화가 폐쇄성 수면 무호흡의 발생에 어느 정도 영향을 미치는지는 불명하다<sup>36, 37</sup>.

### ③ 심혈관계 신경반사

심혈관계 신경반사 역시 폐쇄성 수면 무호흡의 병인론에서 중요한 기능을 할 것이라는 추측이 일부 보고자에 의해 제시되고 있다<sup>38</sup>. 그러나 현재까지 심혈관계 신경반사가 상기도 개통성에 미치는 영향에 대한 이해는 매우 부족한 실정이다.

## 3. 수면중 흡식근 기능 변화에 의한 상기도 개통성 변화

수면중에는 다양한 요인에 의해 초래되는 흡식근(in-

spiratory muscles)의 기능변화가 상기도 개통성에 영향을 미칠 수 있는 것으로 이해되고 있으며, 다음과 같이 다소 개념의 중복을 보이는 몇 가지 이론으로 이들 상호간의 관련성을 설명하고 있다.

### ① 힘의 균형 가설(balance of forces theory)

상기도 내강의 크기는 확장력과 허탈력이라는 두가지 상반되는 힘에 의해 좌우된다. 확장력은 상기도 확장근의 활성화에 의해 형성되고, 허탈력은 흉벽 흡식근의 활성화에 의해 상기도 내강압이 아대기압으로 감소함으로서 생성된다. 흡기(inspiration)시에는 일반적으로 상기도 확장근이 흉벽 흡식근에 비해 200 msec 정도 선행하여 활성화됨으로서 상기도 개통성이 유지된다. 흡기시에 이들 흉벽 흡식근과 상기도 확장근의 활성화 정도 및 시기가 적절한 조화를 이루게 되면 상기도 개통성이 유지되지만, 이들 흡식근의 활성화가 조화를 이루지 못하는 경우에는 흡기시에 상기도 개통성 감소로 인한 호흡장애가 발생한다. 흡식근 불균형(inspiratory muscle imbalance) 개념은 상기도 확장근과 흉벽 흡식근이 환기자극의 강도에 따라 양적으로 다른 반응을 보이는 현상에 기초한다. 즉 환기자극이 약한 경우에는 상기도 확장근의 활성도가 흉벽 흡식근 활성도에 비해 작고, 환기자극이 일정 수준 이상으로 증가하면 흉벽 흡식근 활성도에 비해 상기도 확장근의 활성도가 크며, 이러한 이들 흡식근의 활성화 불균형이 상기도 크기를 변화시킬 수 있다는 해석이다<sup>39</sup>.

### ② 임계압 개념(critical pressure concept)

상기도 최대기류는 상기도 허탈성 분절(collapsible segment)의 내강압에 의해 변화하는데, 상기도 확장근 수축에 의해 발생하는 상기도 확장력, 흉벽 흡식근 수축에 의해 발생하는 상기도 내강의 아대기압 동인압(subatmospheric driving pressure) 및 기도저항에 의해 상기도 허탈성 분절의 경벽압(transmural pressure)이 설정된다<sup>40</sup>. 상기도 기도저항이 증가하면 이를 극복하기 위한 흡기노력 증가로 인해 상기도 내강의 아대기압 동인압이 증가하는데, 상기도의 아대기압

동인압 상승에도 불구하고 상기도 기도저항 증가로 인해 기류가 감소하는 경우에는 상기도 허탈이 발생할 수 있다<sup>22, 23</sup>. 폐쇄성 수면 무호흡 증후군 환자는 정상인에 비해 상기도 허탈성 분절의 허탈압(collapsing pressure)이 현저히 낮다.

### ③ 주기성 호흡(periodic breathing)에 의한 흡식근 활성도 불균형

저산소증에 의해 주기성 호흡이 발생하면 상기도 확장근과 흉벽 흡식근 사이에 활성도 불균형이 유발된다는 보고가 있다<sup>41</sup>. 주기성 호흡에서 저호흡시기에는 상기도 확장근 활성도가 흉벽 흡식근 활성도에 비해 낮아 상기도 기도저항이 증가하며, 과호흡시기에는 흉벽 흡식근에 비해 상기도 확장근 활성도가 높아 상기도 기도저항이 감소하는 현상을 보인다. 따라서 환기자극이 약한 저호흡시기에는 상기도 확장근과 흉벽 흡식근 사이의 활성도 불균형으로 인해 상기도 개통성이 감소할 수 있다.

④ 흡기 시기(inspiratory timing)의 상대적 부조화 일반적으로 안정환기(resting ventilation)시에는 상기도의 운동신경과 근육들의 흡기 활성화가 횡격신경(phrenic nerve), 횡격막 및 흉벽 흡식근의 흡기 활성화에 비해 먼저 시작된다<sup>42</sup>. 이와 같이 흡기시 전기적 자극의 발생시기가 각기 다른 이유는 명확하지 않으나, 환기운동신경원집단(ventilatory motor neuron pools)에 따라 반응하는 환기동인(ventilatory drive) 역치가 다르기 때문으로 추측되고 있다<sup>43</sup>. 흡기시 흡식근에 대한 전기적 자극의 발생시기가 상대적 부조화를 보이는 경우에는 상기도 저항이 증가할 수 있다는 설명이다.

### ⑤ 호흡조절계통의 이산화탄소 역치(CO<sub>2</sub> threshold) 변화

각성시에는 저탄산증 혹은 알칼리증이 심한 경우에 한하여 무호흡이 발생하지만, 수면중에는 각성시에 비해 경증의 저탄산증과 알칼리증에서도 무호흡이 발생할

수 있다<sup>44</sup>. 이와 같이 수면중 환기동인을 유발하는 이산화탄소 역치 변화는 무호흡의 발생요인이 될 수 있다.

## 중추성 수면 무호흡의 발생요인

중추성 수면 무호흡은 폐쇄성 수면 무호흡에 비해 발생빈도가 현저히 낮고, 순수하게 중추성 수면 무호흡만 나타나는 경우는 극히 드물기 때문에 전체 수면시간 동안의 무호흡 중에서 55% 이상이 중추성 수면 무호흡이면 일반적으로 중추성 수면 무호흡으로 간주한다.

수면중의 호흡조절(control of breathing)은 전적으로 말초화학수용체, 폐내 미주수용체, 수질화학수용체 및 뇌간으로 구성된 자율 혹은 대사성 조절계통(automatic or metabolic control system)에 의해 이루어지며, 각성시와 달리 행동 조절계통(behavioral control system)의 영향을 받지 않는다<sup>45</sup>. 중추성 수면 무호흡시기의 근전도에서는 호흡근 활성도가 소실되는데 이는 호흡근에 대한 신경자극이 없음을 의미한다. 수면중 호흡근에 대한 신경자극 혹은 환기동인이 적절히 안정적으로 유지되기 위해서는 대사성 조절계통의 정상적인 기능 및 대사성 조절계통에 대한 적절한 구심성 자극이 필수적이다<sup>46</sup>. 중추성 수면 무호흡의 발생요인은 매우 다양하지만 만성 폐포저환기를 일으키는 신경질환들이 가장 흔한 원인이며, 원인을 규명할 수 없는 경우도 적지 않다. 저자는 중추성 수면 무호흡의 발생요인 중에서 임상적으로 중요하다고 생각되는 몇 가지 요인에 대하여 간략히 기술하고자 한다.

### 1. 수면중 호흡조절계통의 이산화탄소 역치 변화

수면중 환기동인을 유지하기 위해서는 적절한 이산화탄소분압이 필수적이며, 저산소증에 대한 환기반응과는 달리 이산화탄소분압과 환기반응은 비례관계이기 때문에 이산화탄소분압의 변화가 경미한 경우에도 환

기변화가 나타날 수 있다. 이산화탄소분압이 일정 수준 이하로 감소하면 무호흡이 발생하는데 이를 무호흡 역치라고 하며, 보고에 의하면 무호흡 역치는 개인에 따라 차이가 있지만 수면중 이산화탄소분압이 3 내지 6 torr 감소하면 발생하는 것으로 알려져 있다<sup>44</sup>. 수면 중에는 각성시에 비해 이산화탄소분압이 증가한다는 점을 감안할 때 무호흡 역치는 각성시 이산화탄소분압에 비해 1 내지 2 torr 정도 낮은 값에 불과하다. 각성상태에서 1단계와 2단계 불안정 비급속안구운동수면으로 접어드는 시기에 호흡이 불규칙한 것은 각성시의 이산화탄소분압이 수면중에는 환기동인에 대한 구심성 자극으로 작용하는 수준보다 낮기 때문이다. 따라서 수면과 각성이 반복되는 경우에는 중추성 수면 무호흡의 발생빈도가 증가할 수 있다.

만성 저산소증 환자 혹은 고도가 높은 지역에서 수면중에 흔히 발생하는 주기성 호흡은 저산소증 자체에 의해 발생하는 것이 아니라 과호흡의 결과로 인한 저탄산증이 중요한 역할을 한다<sup>44</sup>. 특히 중추성 수면 무호흡 증후군은 이산화탄소에 대한 반응성이 매우 낮거나 과도하게 예민한 경우에 발생한다<sup>47</sup>. 이산화탄소에 대한 반응성이 현저히 저하되어 있는 비만-저환기 증후군(obesity-hypoventilation syndrome) 혹은 중추성 폐포 저환기 증후군(Ondine's curse)과 같은 질환에서는 각성시에도 환기저하를 보이고 수면중에는 더욱 악화되어 저산소증과 이산화탄소 저류가 심해지며 중추성 수면 무호흡 뿐만 아니라 개인의 상기도 허탈성에 따라 폐쇄성 수면 무호흡도 흔히 발생한다<sup>48, 49</sup>.

## 2. 주기성 호흡

울혈성 심부전 환자에서는 각성시에도 주기성 호흡(periodic breathing or Cheyne-Stokes respiration)이 흔히 관찰되는데, 발생기전은 명확하지 않으나 혈액순환시간의 지연과 관련이 있는 것으로 생각되고 있다<sup>50</sup>. 혈액순환시간이 지연되면 저산소증 및 고탄산증에 대한 말초화학수용체의 자극과 환기반응이 신

속히 일어나지 않기 때문에 저호흡과 과호흡이 반복되는 주기성 호흡이 발생한다. 특히 수면중에는 과호흡에 의한 저산소증과 고탄산증의 교정에도 불구하고 혈액의 순환시간 지연으로 과호흡상태가 오래 지속되기 때문에 중추성 수면 무호흡이 흔히 발생할 수 있다는 해석이다. 그러나 울혈성 심부전과 수면 무호흡이 있는 환자에서 지속적 기도 양압공급치료를 시행함으로써 수면 무호흡이 효과적으로 치료되었다는 사실을 근거로 하여 울혈성 심부전에 의한 수면 무호흡은 기도 허탈이 중요한 역할을 한다는 보고도 있다<sup>51</sup>.

## 3. 상기도 폐쇄

비폐쇄(nasal obstruction)는 여러 가지 다양한 원인에 의해 발생하는데, 원인과 관계없이 비폐쇄가 있는 경우에는 폐쇄성 수면 무호흡 뿐만 아니라 중추성 수면 무호흡이 흔히 발생하는 것으로 알려져 있다<sup>52, 53</sup>. 중추성 수면 무호흡이 발생하는 기전을 설명하기 위한 몇 가지 가설이 있으나 명확하지 않다. 코의 수용체는 기류를 감지하여 호흡을 조절하는 기능을 갖고 있는데 비폐쇄가 발생하면 수용체를 자극하는 기류의 소실로 호흡이 영향을 받을 수 있다는 해석이 가장 설득력 있다고 생각한다<sup>54</sup>.

코 이외의 상기도에서 유발되는 신경반사에 의해 중추성 수면 무호흡이 발생할 수 있다. 영아의 인두에 물이나 생리식염수를 소량 투입하면 무호흡이 유발된다는 보고가 있으며 이러한 현상은 보호 신경반사의 일종으로 생각되고 있다<sup>55</sup>. 또한 상기도 허탈은 호흡을 억제하는 신경반사를 유발함으로써 중추성 수면 무호흡 발생을 증가시키는 중요한 요인으로 인식되고 있다<sup>56</sup>. 이러한 경우의 중추성 수면 무호흡은 상기도 기도 저항이 보다 증가하는 앙와위에서 흔히 발생하고, 구인두를 마취하여 신경반사를 차단하면 중추성 수면 무호흡이 소실될 수도 있으며, 지속적 기도 양압공급치료(CPAP)를 시행하면 폐쇄성 수면 무호흡 뿐만 아니라 중추성 수면 무호흡이 동시에 치료된다.

#### 4. 호흡조절계통의 기능부전

뇌간(brainstem)은 말초화학수용체와 폐내 수용체로부터의 구심성 자극을 받아들이고 처리하고 호흡형태를 조절하는 기능을 하므로 이 부위를 침범하는 질환이 발생하면 호흡이 영향을 받게된다. 특히 수질부위는 호흡조절과 관련된 신경원이 가장 많이 분포하므로 뇌간중 이 부위가 손상을 받으면 호흡의 변화가 더욱 현저하다<sup>57-59</sup>. 또한 호흡근의 운동신경원에 자극을 전달하는 신경회로 및 호흡근 자체의 기능 이상이 있는 경우에도 호흡의 변화가 초래될 수 있다<sup>60</sup>. 자율신경계 기능부전이 동반되면 중추성 수면 무호흡이 흔히 발생하지만 동시에 폐쇄성 수면 무호흡이 발생하는 경우도 적지 않다.

호흡조절계통에 영향을 미치는 신경계질환 혹은 신경근육질환은 수면중 뿐만 아니라 각성시에도 환기장애를 유발할 수 있으나, 일반적으로 초기단계에서 각성시에는 정상소견을 보이는 반면 대사성 조절계통에만 의존하여 호흡조절이 이루어지는 수면중에는 호흡장애가 발생한다. 신경계질환이 있음에도 불구하고 수면 무호흡 이외의 다른 증상은 경미하여 인식하지 못하는 경우가 있으며, 또한 신경계질환에 의해 발생하는 수면과 관련된 호흡장애는 각성시 호흡장애에 비해 조기에 나타날 수 있다는 점을 고려하여, 중추성 수면 무호흡 증후군 환자를 접하는 경우에는 신경계질환을 지니고 있을 가능성을 항상 염두에 두어야 한다.

#### 수면 무호흡 발생후의 호흡재개

수면 무호흡의 종말(termination of sleep apnea)에 있어 가장 중요한 생리적 현상은 각성반응(arousal response)이다. 각성반응은 화학적 자극과 기계적 자극에 의해 유발되며, 각성은 그 자체가 호흡을 촉진하는 중요한 자극이다. 화학적 자극으로는 저산소증과 고탄산증이 있으며, 앞서 기술한 바와 같이 저산소증에 의한 각성반응은 미약한 반면 고탄산증에 의한 각성반응은 민감하게 일어난다<sup>61,62</sup>. 흡기노력에 의해 발

생하는 상기도와 하기도 계통의 기계적 자극 또한 각성반응을 유발하는 매우 중요한 요인이며, 비폐쇄(nasal obstruction)가 있는 경우 혹은 상기도 저항 증후군(upper airway resistance syndrome)에서 수면중 빈번한 각성을 보이는 것이 그 예이다. 각성반응이 일어나면 상기도 확장근과 외향근이 활성화가 되는데 이들 상기도 근육의 활성화 정도가 횡격막 활성화에 비해 크기 때문에 상기도는 개통성을 회복하고 호흡이 재개된다.

각성반응이 지연되면 수면 무호흡이 심해지며 이러한 현상은 급속안구운동수면시기에 더욱 현저하다. 각성반응을 지연시키는 요인은 매우 다양하지만 특히 말초화학수용체 혹은 뇌간망상활성화(brainstem reticular activation) 장애가 있는 경우에 흔히 발생한다. 또한 수면 무호흡 증후군 환자에서 동반되는 만성적 수면분열(fragmentation of sleep)은 그 자체가 각성반응의 자극 역치를 상승시킴으로서 무호흡을 더욱 악화시키는 결과를 초래할 수 있다<sup>63,64</sup>.

#### 맺 음 말

수면 무호흡은 수면장애와 관련된 임상증상 뿐만 아니라 심혈관계 기능부전을 유발한다는 점에서 임상적 중요성이 강조되고 있지만<sup>2-4, 65, 66</sup>, 발생요인을 정확히 이해하고 환자에 따라 적절한 치료법을 효과적으로 적용하기에는 많은 어려움이 따른다<sup>20, 24, 67, 68</sup>. 저자는 연구자들의 자료를 토대로 폐쇄성 수면 무호흡 발생에 영향을 미칠 수 있는 기능적 요인 및 중추성 수면 무호흡 발생과 관련이 있는 몇 가지 조건에 대하여 간략히 기술하였다. 수면 무호흡의 발생요인은 다양하며 많은 부분에서 정설이 확립되지 않았기 때문에 앞으로 많은 연구를 필요로 한다.

수면은 환기장애를 유발하는 중요한 생리학적 조건이며, 수면 무호흡은 수면과 관련된 호흡장애의 대표적인 질환이다. 호흡기학의 영역에서 환기장애를 이해하기 위해서는 수면의학 특히 수면과 관련된 호흡장애에 대한 이해가 반드시 필요하다고 생각한다. 국내에

서 수면의학과 관련된 연구는 초보적인 단계에 불과하다. 앞으로 호흡기학을 공부하는 많은 이들이 관심을 가지고 이 분야를 연구 발전시킬 수 있기를 기대한다.

## 참 고 문 헌

1. Weil JV, Cherniack NS, Dempsey JA, Edelman NH, Phillipson EA, Remmers JE, Kiley JP. Respiratory disorders of sleep. *Am Rev Respir Dis* 1987;136:755-61.
2. 문화식. 수면과 관련된 호흡장애. 수면-정신생리 1995;2:55-64.
3. 문화식, 노대근, 최영미, 김영균, 김관형, 송정섭, 박성학. 전신성 고혈압을 동반한 폐쇄성 수면 무호흡 증후군 환자에서 각성시와 수면중의 혈장 Catecholamines 농도 변화. 결핵 및 호흡기질환 1996;43:600-12.
4. 노대근, 최영미, 송정섭, 박성학, 문화식. 폐쇄성 수면 무호흡이 전신성 혈압, 심조율 및 요 catecholamines 농도 변화에 미치는 영향. 결핵 및 호흡기질환 1998;45:153-68.
5. Hudgel DW. Mechanisms of obstructive sleep apnea. *Chest* 1992;101:541-9.
6. Proctor DF. The upper airways. I. Nasal physiology and defense of the lungs. *Am Rev Respir Dis* 1978;115:97-129.
7. Cole P, Forsyth R, Haight JSJ. Respiratory resistance of the oral airway. *Am Rev Respir Dis* 1982;125:363-5.
8. Ingbar DH, Gee JBL. Pathophysiology and treatment of sleep apnea. *Ann Rev Med* 1985;36:369-95.
9. Kuna ST, Remmers JE. Neuronal and anatomic factors related to upper airway occlusion during sleep. *Med Clin North Am* 1985;69:1221-42.
10. Ferris BG, Mead J, Opie LH. Partitioning of respiratory flow resistance in man. *J Appl Physiol* 1984;19:653-8.
11. Schwartz AR, Smith PL, Kashima HK, Proctor DF. Chapter 44. Respiratory function of the upper airways. In: Murray JF, Nadel JA, editors. *Textbook of Respiratory Medicine*. 2nd ed. Philadelphia : W.B. Saunders Co. ; 1994. p.1451-70.
12. Hudgel DW, Robertson DW. Nasal resistance during wakefulness and sleep in normal man. *Acta Otolaryngol(Stockh)* 1984;98:130-5.
13. Kuna ST, Sant'Ambrogio G. Pathophysiology of upper airway closure during sleep. *JAMA* 1991;266:1384-9.
14. Lowe AA. The Tongue and Airway. *Otolaryngol Clin North Am* 1990;23:677-98.
15. Anthonisen NR, Kryger MH. Ventilatory and arousal responses to hypoxemia in sleep. *Am Rev Respir Dis* 1982;126:1-2.
16. Iber C, Berssenbrunge A, Skatrud JB, Dempsey JA. Ventilatory adaptations to resistive loading during wakefulness and non-REM sleep. *J Appl Physiol* 1982;52:607-814.
17. Gothe B, Goldman MD, Cherniack NS, Mantey P. Effect of progressive hypoxia on breathing during sleep. *Am Rev Respir Dis* 1982;126:97-102.
18. Hedemark LL, Kronenberg RS. Ventilatory and heart rate responses to hypoxia and hypercapnia during sleeping adults. *J Appl Physiol* 1982;53:307-12.
19. 최영미, 이상학, 권순석, 김영균, 김관형, 송정섭, 박성학, 문화식. 폐쇄성 수면 무호흡 증후군에서 구개골계측분석의 임상적 유용성. 결핵 및 호흡기질환 1999;47:218-30.
20. 문화식, 최영미, 안석주, 김치홍, 권순석, 김영균, 김관형, 송정섭. 박성학. 지속적 양압공급치료를 임상적 호전을 보인 활동성 선단 거대증에 동반된 폐쇄성 수면 무호흡 증후군 1예. 결핵 및 호흡기



- 질환 1995;42:610-7.
21. Hudgel DW, Hendricks C. Palate and hypopharynx-sites of inspiratory narrowing of the upper airway during sleep. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138:1542-7.
22. Hudgel DW. Variable site of airway narrowing among obstructive sleep apnea patients. *J Appl Physiol* 1986;1:1403-9.
23. Chaban R, Cole P, Hoffstein V. Site of upper airway obstruction in patients with idiopathic obstructive sleep apnea. *Laryngoscope* 1988;98: 641-7.
24. 문화식, 최영미, 박영학, 김영균, 김관형, 송정섭, 박성학. 폐쇄성 수면 무호흡 증후군 치료에서 구개 수구개인두성형술의 임상적 유용성. 결핵 및 호흡기질환 1997;44:1366-81.
25. Reed WR, Roberts JL, Thach BT. Factors influencing regional patency and configuration of the human infants upper airway. *J Appl Physiol* 1985;58:635-44.
26. Hoffstein V, Zamel N, Phillipson EA. Lung volume dependence of pharyngeal cross-sectional area in patients with obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 1984;130:175-8.
27. Bradley TD, Brown IG, Grossman RF, Zamel N, Martinez D, Phillipson EA, Hoffstein V. Pharyngeal size in snorers, non-snorers and patients with obstructive sleep apnea. *N Engl J Med* 1986;315:1327-31.
28. Suratt PM, Matier RF, Wilhoit SC. Collapsibility of the nasopharyngeal airway in obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 1985;132:967-71.
29. Issa FG, Sullivan CE. Upper airway closing pressures in obstructive sleep apnea. *J Appl Physiol* 1984;57:520-7.
30. Oslon LG, Strohl KP. Non-muscular factors in upper airway patency in the rabbit. *Respir Physiol* 1988;71:147-55.
31. Hutt DA, Waisicko MJ, Parisi JA, Neubauer JA, Edelman NH. Effects of vascular tone on pharyngeal size independent of skeletal muscle activity. *Am Rev Respir Dis* 1989;139:A374.
32. Oslon LG, Strohl KP. Airway secretions influence upper airway patency in the rabbit. *Am Rev Respir Dis* 1988;137:1379-81.
33. Wilhoit SC, Suratt PM. Effect of nasal obstruction on upper airway muscle activation in normal subjects. *Chest* 1987;92:1053-5.
34. Van Lunteren E, van de Graaff WB, Parker DM, Mitra J, Haxhiu MA, Strohl KP, Cherniack NS. Nasal and laryngeal reflex responses to negative upper airway pressure. *J Appl Physiol* 1984; 56:746-52.
35. Thach BT, Schefft GL, Pickens DL, Menon AP. Influence of upper airway negative pressure reflex on response to airway occlusion in sleeping infants. *J Appl Physiol* 1989;67:749-55.
36. Lung MA. Effects of lung inflation on nasal airway resistance in the anesthetized rat. *J Appl Physiol* 1987;63:1339-43.
37. Van de Graaff WB. Thoracic influence on upper airway patency. *J Appl Physiol* 1988;65:2124-31.
38. Guilleminault C, Motta J, Mihana F, Melvin K. Obstructive sleep apnea and cardiac index. *Chest* 1986;89:331-4.
39. Longobardo GS, Gothe B, Goldman MD, Cherniack NS. Sleep apnea considered as a control system instability. *Respir Physiol* 1982;50: 311-33.
40. Schwartz AR, Smith PL, Wise RA, Bankman I, Permutt S. Effect of positive nasal pressure on upper airway pressure-flow relationships. *J Appl Physiol* 1989;66:1626-34.

41. Hudgel DW, Chapman KR, Faulks C, Hendricks C. Changes in inspiratory muscle electrical activity and upper airway resistance during periodic breathing induced by hypoxia during sleep. *Am Rev Respir Dis* 1987;135:899-906.
42. Strohl KP, Hensley MJ, Hallett M, Saunders NA, Ingram RH Jr. Activation of upper airway muscles before onset of inspiration in normal humans. *J Appl Physiol* 1980;49:638-42.
43. Hwang JC, Bartlett D Jr, St. John WM. Characterization of respiratory-modulated activities of hypoglossal motoneurons. *J Appl Physiol* 1983;55:793-8.
44. Statrud JB, Dempsey JA. Interaction of sleep state and chemical stimuli in sustaining rhythmic ventilation. *J Appl Physiol* 1983;55:813-22.
45. Phillipson EA. Control of breathing during sleep. *Am Rev Respir Dis* 1978;118:909-39.
46. Sullivan CE, Kozar LF, Murphy E, Phillipson EA. Primary role of respiratory afferents in sustaining breathing rhythm. *J Appl Physiol* 1978;45:11-7.
47. Bradley TD, McNicholas WT, Rutherford R, Popkin J, Zamel N, Phillipson EA. Clinical and physiologic heterogeneity of the central sleep apnea syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1986;134:217-21.
48. Zwillich CW, Sutton FD, Pierson DJ, Greagh EM, Weil JV. Decreased hypoxic ventilatory drive in the obesity-hypoventilation syndrome. *Am J Med* 1975;59:343-8.
49. Mellins RB, Balfour HH JR, Turino GM, Winters RW. Failure of automatic control of ventilation (Ondine's curse). Report of an infant born with this syndrome and review of the literature. *Medicine* 1970;49:487-504.
50. Lange R, Hecht H. The mechanism of Cheyne-Stokes respiration. *J Clin Invest* 1962;41:42-52.
51. Takasaki Y, Orr D, Popkin J, Rutherford R, Liu P, Bradley TD. Effect of nasal continuous positive airway pressure on sleep apnea in congestive heart failure. *Am Rev Respir Dis* 1989;140:1578-84.
52. Suratt PM, Turner BL, Withoit SC. Effect of intranasal obstruction on breathing during sleep. *Chest* 1986;90:324-9.
53. Zwillich CW, Pickett C, Hanson FN, Weil JV. Disturbed sleep and prolonged apnea during nasal obstruction in normal men. *Am Rev Respir Dis* 1981;124:158-60.
54. Ramos J. On the integration of respiratory movements, III: The fifth nerve afferents. *Acta Physiol Lat Am* 1960;10:104-13.
55. Davies AM, Koenig JC, Thach BT. Upper airway chemoreflex responses to saline and water in preterm infants. *J Appl Physiol* 1988;64:1412-20.
56. Issa FG, Sullivan CE. Reversal of central sleep apnea using nasal CPAP. *Chest* 1986;90:165-71.
57. Devereaux MW, Keane JR, Davis RL. Autonomic respiratory failure. *Arch Neurol* 1973;29:46-52.
58. Levin BE, Margolis G. Acute failure of automatic respirations secondary to a unilateral brainstem infarct. *Ann Neurol* 1977;1:583-6.
59. White DP, Miller F, Erickson RW. Sleep apnea and nocturnal hypoventilation after western equine encephalitis. *Am Rev Respir Dis* 1983;127:132-3.
60. Krieger AJ, Rosomoff HL. Sleep-induced apnea. 1. A respiratory and autonomic dysfunction syndrome following bilateral percutaneous cervical cordotomy. *J Neurosurg* 1974;40:168-80.

61. Douglas NJ, Polo O. Pathogenesis of obstructive sleep apnoea/hypopnoea syndrome. *Lancet* 1994; 344:653-5.
62. Issa FG, Sullivan CE. Arousal and breathing responses to airway occlusion in healthy sleeping adults. *J Appl Physiol* 1983;55:1113-9.
63. Bradley TD, Phillipson EA. Pathogenesis and pathophysiology of the obstructive sleep apnea syndrome. *Med Clin North Am* 1985;69:1169-85.
64. Bowes G, Woolf GM, Sullivan CE, Phillipson EA. Effect of sleep fragmentation on ventilatory and arousal responses of sleeping dogs to respiratory stimuli. *Am Rev Respir Dis* 1980;122:899-908.
65. 문화식, 이숙영, 최영미, 김치홍, 권순석, 김영균, 김관형, 송정섭, 박성학. 폐쇄성 수면 무호흡 증후군 환자에서 혈압 및 폐기능의 변화에 대한 연구. *결핵 및 호흡기질환* 1995;42:206-17.
66. 문화식, 최영미, 송정섭, 박성학. 폐쇄성 수면 무호흡 증후군 환자에서 각성시와 수면중의 Atrial natriuretic peptide 농도 변화. *수면-정신생리* 1995;2:156-64.
67. 문화식, 최영미, 김명립, 박영학, 김영균, 김관형, 송정섭, 박성학. 구개수구개인두성형술 및 지속적 기도 양압 공급치료에 실패하였으나 Herbst 구강 내 장치로 효과를 보인 폐쇄성 수면 무호흡 증후군 1예. *결핵 및 호흡기질환* 1998;45:457-64.
68. 문화식, 최영미. 수면 무호흡증후군의 내과적 치료. *수면 정신생리학회지* 1996;3:77-89.
-