Tuberculosis and Respiratory Disease 결핵 및 호흡기질환, Vol. 43, No. 5, October, 1996

□ 원 저 □

폐쇄성 무호흡의 치료시 지속적 기도 양압치의 예측

영남대학교 의과대학 내과학교실

이관호 · 정진홍 · 이현우

= Abstract =

Prediction of Continuous Positive Airway Pressure Level for Treatment of Obstructive Sleep Apnea

Kwan Ho Lee, M.D., Jin Hong Chung, M.D., and Hyun Woo Lee, M.D,

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Yeungnam University, Taegu, Korea

Background : Continuous positive airway pressure(CPAP) is doubtlessly using as a medical treatment of choice for patients with obstructive sleep apnea (OSA) syndrome. CPAP is effective in OSA patients as a physical "pneumatic pressure splint" mechanism. We have done this study for two purposes, first to seek for the factors to determine the optimal CPAP titer, second to predict the minimal CPAP titer using the determined factors.

Methods : We studied a 72 OSA patients who were treated with CPAP. All of them were studied by using a two nights polysomnographic tests in hospital. We compared the patients requiring CPAP over 10cmH_2O with those who required CPAP under 5cm H_2O to determine the factors affecting the minimal CPAP titer.

Results : The high CPAP group is characterized by a significantly higher body mass index(BMI), apnea index(AI) and apnea and hyponea index(AHI) and significantly lower lowest SaO_2. Regression analysis using the optimal four variables resulted in the following prediction equation for CPAPtiter.

CPAPtiter=8.382 + 0.064 x BMI + 0.077 x AI - 0.004 x AHI - 0.077 x lowest SaO_2

When this regression equation was applied to the 72 patients, the mean CPAP titer as predicted by the above equation was 7.80±2.96 mmHg. Compared this value with actually determined CPAP titer, 7.93 ±4.00mmHg, there was no significant difference between the two values.

이 논문은 1995학년도 영남대학교 학술연구조성비에 의한 것임

Conclusion : Obesity, apnea severity and lowest SaO_2 were strongly correlated with CPAP titer. Linear regression equation for CPAP titer using these indices predicted very closely the actually measured values in the sleep laboratory.

Key Words : Obstructive Sleep Apnea, Continuous Positive Airway Pressure

서 론

1981년 Sullivan등[1]이 지속적 기도 양압(continuous positive airway pressure)으로 폐쇄성 수면 무호흡증을 효과적으로 치료하였다는 보고이래, 지속적 기도 양압 치료는 폐쇄성 무호흡 환자에 널리 적용되고 있는 치료법이며 환자의 80%이상에서 효과적이고 성공적으로 접근할 수 있는 치료법이다.[2-10] 한때에는 폐쇄성 무호흡의 치료로 수술적 요법이 중요하게 여겨졌으나, 최근에는 술후 추적 관찰 결과 수술후에도 무호흡이 다시 생긴다는 보고가 발표되면서 지속적 기도 양압이 폐쇄성 수면 무호흡증의 가장 효과적인 치료법으로 알려지게 되었으며[8,9] 이에 관한 연구가 현재까지 활발하게 진행되고 있다.

폐쇄성 무호흡 환자에서의 지속적 양압 치료는 무호흡을 없애며, 야간의 저산소 혈증을 향상시키고, 수면을 정상화시켜 무호흡으로 인한 사망율을 감소시킬 수 있다[12,13]. 지속적 기도 양압 치료시 양압의 정도는 대개에서는 $10cmH_2O$ 내지 $12cmH_2O$의 압으로 큰 부작용없이 사용될 수 있으나, 일반적으로는 적용되는 양압이 높을수록 환자들이 호소하는 불편함도 많다.

저자들은 폐쇄성 무호흡 환자의 치료로 지속적 기도 양압 치료시 최적압에 도달하는데 걸리는 시간과 인력의 낭비를 줄여 보고자, 지속적 기도 양압의 최적압에 영향을 주는 인자를 파악하고 이러한 변수들로 최적압을 예측하여 보고자 하였다.

대상 및 방법

연구대상은 Baylor College of Medicine Veterans Affairs Hopsital의 Sleep Disorders and Research Center로 전원되어 온 폐쇄성 수면 무호흡증 환자로 하였으며 이들중 기질적 뇌증후군, 뇌졸증, 정신 질환자, 약물 중독자, 갑상선 기능 저하증이나 산소치료를 필요로 하는 환자는 제외하였다. 모든 대상환자들은 진단적 수면 다원 검사전에 수면 장애에 관한 설문조사와 The Epworth Sleepiness Questionnaire를 작성하게 하였다.

수면 다원 검사는 Nihon Kohden Neufpfax Polygraphy로 실시하였으며 표준 체표 전극으로 뇌전도, 안전도, 근전도와 심전도의 활동을 기록하였다. 비강과 구강의 호흡 유무는 thermister로 관찰하였으며 흉부와 복부의 호흡 운동의 정도는 pneumobelt로 측정하였다. 체표 산소 포화도는 Biox Ⅱ와 Ⅲ oximeter로 측정하였다. 검사 결과의 판독은 전문 테크니션이 하였으며 수면 단계는 Rechtschatfen과 Kales의 방법[14]에 따라서 판독하였다. 무호흡은 10초이상 흡기시 기도 흐름이 없을 때로, 저호흡은 호흡 기류가 선행하는 기류의 50% 이하로 감소된 경우로 정의하였으며, 무호흡 지수는 시간당 무호흡의 횟수로, 호흡 장애 지수 혹은 무호흡·저호흡 지수는 시간당 무호

흡과 저호흡의 횟수로 판정하였다. 비강을 통한 지속적 기도 양압 치료 기계는 Respronics회사의 BiPAP S/T-D를 사용하였다.

양압의 첫 적용은 2cmH_2O부터 시작하여 적어도 15분 이상 무호흡이 없어지고 산소 포화도가 향상되거나 REM 수면이 나타날 때까지 양압을 증가시켜 최적압을 구하였다. 최적압에 도달후 계속 관찰중 무호흡이나 저호흡이 다시 나타나거나 산소 포화도가 감소하는 경우에는 최적압치를 다시 조정하였으며 동시에 최적압에 도달한 시간과 최적압의 재조정 유무를 기록하였다. 대상환자는 총 72명이었으며 이중 최적압이 5cmH_2O 이하였던 35명과 10cmH_2O 이상이었던 37명에서 나이, 키, 몸무게, 비만도와 수면 다원 검사의 각 변수에 다른 지속적 기도 양압의 최적압을 다중 선형 회귀법으로 비교.분석하였다[15]. 예측되는 최적압과 실제 측정 최적압의 비교는 paired t test로 비교하였다.

Table 1. Anthropometric Data

	Number	Mean±SD	Range
Age, yr	72	53.8±12.8	32-83
Height, cm	72	175.8±8.4	155-195
Weight, kg	72	112.1±26.0	57-191
BMI, kg/m^2	72	36.1±7.5	22-56

결 과

대상 환자수는 모두 72명이었으며 이들의 평균 년령은 53.8±12.8(32-83)세였다, 신장은 평균 175.8±8.4(155-195)cm였고 체중은 평균 112.1±26.0(57-191)Kg이었으며 body mass index(BMI)는 평균 36.1±7.5(22-56)Kg/m^{2}였다(Table 1). 무호흡을 없애고 혈중 산소 포화도를 높일 수 있는 최소의 지속적 기도 양압치가 5cmH_2O 이하였던 군이 나이가 평균 59.5±13.3세로 10cmH_2O 이상이었던 군의 48.4±9.7세보다 의의있게 더 많았다($p<0.05$). 키는 각각 176.4±9.4cm와 175.1±7.4cm로 양군에서 유의한 차이가 없었다. 체중은 두 군에서 각각 104.4±26.6Kg과 119.4±23.6Kg로 최저 지속적 양압치가 10cmH_2O 이상이었던 군에서 유의하게 더 높았다($p<0.05$). BMI는 각각 33.4±7.3Kg/m^{2}와 38.8±6.8Kg/m^{2}로 최적 양압치가 10 cmH_2O 이상이었던 군에서 유의하게 더 높았다($p<0.05$). 수면 다원 검사 소견은 두 군에서 총 수면 시간은 각각 371.2±17.9분, 388.1±51.6분으로 서로 유의한 차이가 없었다. REM 수면 %도 각각 15.1±7.4%, 12.5±7.8%로 두 군에서 유의한 차이가 없었다. REM 수면에 도달하는데 걸리는 시간은 각각 402.8±282.5분, 391.3±267.3분으로 두 군에서 유의한 차이가 없었다. 무호흡 지수는 각각 18.0±12.5와 51.6±26.5로 최적 양압치가 10 cmH_2O 이상이었던 군에서 의의있게 더 높았다($p<0.001$). 무호흡·저호흡 지수는 각각 시간당 40.7±21.2, 77.4±20.2로 최적 양압치가 10 cmH_2O 이상이었던 군에서 유의하게 더 높았다($p<0.001$). 최저 산소 포화도는 각각 77.4±11.8%, 58.5±15.5%로 최적 양압치가 10 cmH_2O 이상이었던 군에서 유의하게 더 높았다($p<0.001$) (Table 2).

양 군에서 지속적 양압 치료시 평균 최적압은 7.93±4.40cmH_2O이었고 이 최적압에 도달하는데 소요된 시간은 평균 137.4±97.6분이었다. 최적압에 도달 후 압조정이 필요하였던 예는 31례로 43%였다(Table 3). 10cmH_2O 이상의 높은 최적압으로 치료한 군에서 나이, 몸무게, 키, BMI와 무호흡지수, 무호흡·저호흡지수가 의의있게 높았고, 최저 산소 포화도는 유의하게 낮았다. 이와 같은 변수를 이용한 다중 선형 회귀 분석 결과

Table 2. Comparison of Patients Requiring Low and High CPAP Levels

	CPAP	
	$<5cmH_2O$ (N=35)	$>10cmH_20$ (n=37)
Age, yr	59.5±13.3	48.4±9.7*
Height, cm	176.4±9.4	175.1±7.4
Weight, kg	104.4±26.6	119.4±23.6*
BMI, kg/m^2	33.4±7.3	38.8±6.8*
TOT, minutes	371.2±17.9	388.1±51.6
SE, %	76.9±14.2	81.7±12.2
REM, %	15.1±7.4	12.5±7.8
Latency to REM	402.8±282.5	391.3±267.2#
AI	18.0±12.5	51.6±26.5**
AHI	40.7±21.2	77.4±20.2**
Lowest SaO_2	77.4±11.8	58.5±15.5**

Values are mean±SD, # means±SE
* $P<0.05$, ** $P<0.001$

Table 3. Time to Reach Optimal Pressure and Other Pressure Trial After Optimal Pressure Reached

	Mean±SD	Time	Other Trial After(N/%)	
			Yes	No
Optimal CPAP(cmH_20)	7.93±4.00	137.4±97.6	31/43	41/57

Table 4. Comparison of Mean CPAP Levels between Measured and *Predicted CPAP Titer

	Measured	Predicted	Differences
CPAP titer	7.93±4.00	7.80±2.96	0.12±2.63

*CPAPmin=8.382+0.064XBMI+0.077XAI-0.004XAHI-0.077XLowest SaO_2

지속적 기도 양압의 최적압은 BMI, AI, AHI, 최저 산소 포화도 등과 관계있었으며 회귀 방정식은 CPAP titer = 8.382+ 0.064 x BMI + 0.077 x AI - 0.004 x AHI - 0.077 x lowest SaO_2였다. 실제로 측정한 최적압과 회귀 분석에 의하여 구한 최적압치는 각각 7.93±4.00cmH_2O, 7.80±2.96cm H_2O였고 그 차이는 0.13±2.63cmH_2O였다(Table 4). 예측 최적압치의 81%가 실측치의 ±3cmH_2O 이내였고 94%가 ±5cmH_2O 이내의 범위에 있었다 (Fig. 1).

고 찰

저자들의 연구결과 폐쇄성 무호흡에서 지속성 기도 양압 치료시 최적압은 비만도와 무호흡의 심한 정도와 관계가 있었으며 최적압치의 결정에 유의하게 관계가 있었던 변수로 다중 선형 회귀 분석을 한 결과 비교적 정확하게 최적압치를 예측할 수 있었다.

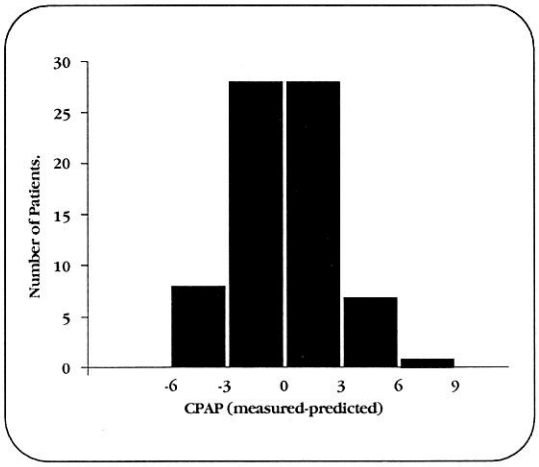

Fig. 1. Histogram showing how closely predicted CPAP approximates the measured value.

폐쇄성 무호흡 환자에서 비강을 통하여 지속적 기도 양압을 적용하면 무호흡을 없앨 수 있고, 야간의 저산소 혈증도 호전시킬 수 있으며 수면 상태를 정상화시킬 수 있다. 따라서 수면 무호흡으로 인한 이환률과 사망률을 감소시킬 수 있다[12,13].

각성 상태에서는 상기도 주변의 상기도를 이완시키고 수축시키는 근육들이 조화를 잘 이루어 상기도의 폐쇄가 일어나지 않는다[16]. 그러나 수면 무호흡 환자에서는 수면중에 상기도를 확장시키는 근육의 힘이 약하거나 수축시키는 힘이 강하여 무호흡이 생긴다[17,18]. 이러한 폐쇄된 상기도에 비강을 통한 지속적 기도 양압을 적용시 폐쇄된 상기도에 양압이 물리적으로 작용하여 일종의 공기 부목과 같은 작용으로 폐쇄된 기도를 구조적으로나 기능적으로 확장시킨다. 비강을 통하여 지속적 기도 양압 치료의 기전은 인후 주위에 가해지는 단순한 물리적인 공기 부목과 같은 작용에 의한 것으로 알려져 있다[3,4,19,20]. 이는 실제로 지속적 기도 양압 치료시에는 상기도의 근육의 기능을 감소시켜 상기도의 폐쇄를 더 조장할 수도 있다는 보고에서도 알 수 있다[21,22]. 비강을 통한 지속적 기도 양압 치료는 인후의 용적을 증가시키고 상기도의 저항을 감소시킨다.

일반적으로 폐쇄성 수면 무호흡 환자들은 인후부위가 좁아져 있고 정상인보다 기능적으로도 더 잘 좁아지기 쉽다. 특히 비만한 사람들에서는 목주위의 지방이 인후의 구조에 영향을 주어 인후의 면적이 작아지고 정상인보다 더 잘 좁아지기 쉽게 되어 무호흡을 없애는데 더 높은 양압이 요구된다[23,24]. 무호흡과 관계있는 비만은 전신적인 비만보다도 목주위의 비만도와 더 의의있게 관계있는 것으로 알려져 있다[2].

상기도가 구조적으로 폐쇄가 심할수록 그리고 기능적으로 폐쇄가 잘 될수록 무호흡을 없애기 위하여 요구되는 지속적 기도 양압치는 더 높다.

Miljeteig와 Hoffstein[25]은 폐쇄성 무호흡 환자에서 최소의 기도 양압치는 비만도, 무호흡, 저호흡의 심한 정도와 목둘레의 크기와 관계가 있고 나이, 폐용적, 비강의 기능이나 하부 기도의 폐기능과는 관계가 없다고 하였다. 저자들의 결과로도 폐쇄성 무호흡 환자에 적용된 최적 기도 양압치는 나이, 몸무게, 비만도, 무호흡 지수, 무호흡·저호흡 지수와 최저 산소 포화도와 관계가 있었다.

또한 저자들은 최적압 결정에 영향을 주는 이와 같은 변수들로 다중 선형 회귀분석을 한 결과 비교적 정확하게 최적 양압치를 예측할 수 있었다.

저자들의 이와 같은 결과는 폐쇄성 무호흡 환자에서 수면 다원 검사를 통한 지속적 기도 양압치를 결정할 때 처음부터 예측 양압치를 적용함으로서 검사자의 지속적 양압치의 결정에 필요한 시간적인 낭비를 줄이는 데 도움이 될 것으로 생각된다. 이외에도 수면 다원 검사를 받을 수 없는 경우에 가정에서 지속적 기도 양압 치료를 받아야 할 경우 임의로 최적 기도 양압치를 결정하는 데도 도움이 될 것으로 생각된다.

결론적으로 폐쇄성 무호흡 환자에서 최적 지속적 기도 양압치에 영향을 주는 인자는 비만도와 무호흡의 심한 정도였으며 이와같은 인자를 이용하여 다중 선형 회귀 분석을 함으로서 비교적 정확하게 최적 양압치를 예측할 수 있었다.

요 약

연구배경 : 지속적 기도 양압 치료는 폐쇄성 수면 무호흡증 환자의 가장 효과적인 내과적 치료법으로 알려져 있다. 폐쇄성 무호흡증 환자에 사용되는 지속적 기도 양압 치료는 양압이 상기도에서 단순히 물리적인 공기 부목과 같은 역할로 작용한다. 폐쇄성 무호흡 환자에서 지속적 기도 양압 치료시 최적 양압의 결정에 영향을 미치는 변수를 파악하고 이러한 변수들로 다중 선형 회귀 분석을 하여 최적압치를 예측해 보기위하여 이 연구를 하였다.

방법 : 폐쇄성 수면 무호흡증이 있는 72명의 환자를 대상으로 이틀동안 진단 및 치료적 수면 다원 검사를 실시하였다. 이들 중 지속적 기도 양압의 최적치가 5cmH_2O 이하였던 35명과 최적치가 10cmH_2O 이상이었던 37명의 환자에서 나이, 키, 몸무게, body mass index(BMI)와 수면 다원 검사의 각 변수의 차이를 분석하고 이러한 변수들로 지속적 기도 양압의 최적치를 다중 선형 회귀분석하였다.

결과 : 지속적 기도 양압의 최적치가 10cmH_2O 이상이었던 환자에서 body mass index (BMI)가 의의있게 더 높았고 무호흡 지수와 무호흡·저호흡 지수도 의의있게 더 높았으며 최저 산소 포화도는 의의있게 낮았다. 이러한 변수들로 구한 최소의 지속적 기도 양압의 공식은 CPAP titer = 8.382 + 0.064 x BMI + 0.077 x AI - 0.004 x AHI - 0.077 x lowest SaO_2였다. 수면 다원 검사로 실제로 측정한 지속적 기도 양압의 최적압은 평균 7.93±4.00cmH_2O였으며 다중 선형 회귀분석하여 공식으로 구한 예측 최적압치는 7.80±2.96cmH_2O로 이들 두 수치사이의 의의있는 차이는 없었다.

결론 : 폐쇄성 수면 무호흡의 치료시의 지속적 기도 양압의 최적압은 신체의 비만도, 무호흡의 심한 정도와 최저 산소 포화도와 관계가 있었으며 이러한 변수들로 비교적 정확하게 최적압치를 예측할 수 있었다.

참 고 문 헌

1) Sullivan CE, Issa FG, Berthon-Hones M, Eves L : Reversal of obstructive sleep apnoea by co-

ntinuous positive airway pressure applied through the nares. Lancet Vol. 1, **April** : 862, 1981

2) Nino-Murcia G, McCann CC, Bliwise DL : Compliance and side effects in sleep apnea patients treated with nasal continuous positive airway pressure. West J Med **150** : 165, 1989

3) Rapoport DM, Garay SM, Goldring RM : Nasal CPAP in obstructive sleep apnea : Mechanisms of action. Bull Eur Physiopathol Respir **19** : 616, 1983

4) Strohl KP, Redline S : Nasal CPAP therapy, upper airway muscle activation and obstructive sleep apnea. Am Rev Respir Dis **134** : 555, 1986

5) MortolaJP, Al-Shway S, Noweraj A : Importance of upper airway airflow in the ventilatory depression of laryngeal origin. Pediatr Res **17** : 550, 1983

6) Grunstein RR, Dodd MJ, Costas L, Sullivan CE : Home nasal CPAP for sleep apnea-acceptance of home therapy and its usefulness. Aust NZ J Med **16** : 635, 1986

7) Sanders MH, Gruendl CA, Rogers RM : Patient compliance with nasal CPAP therapy for sleep apnea. Chest **90** : 330, 1986

8) Krieger J, Kurtz D : Objective measurement of compliance of nasal CPAP treatment for the obstructive sleep apnea syndrome. Eur Respir J **1** : 436, 1988

9) Kribbs NB, Pack AI, Kline LR : Objective measurement of patterns of nasal CPAP use by patients with obstructive sleep apnea. Am Rev Respir Dis **147** : 887, 1993

10) 이관호, 이현우 : 수면 무호흡 증후군에서 지속적 양압 치료시의 최적압 및 그 도달기간. 결핵및호흡기질환 **42** : 84, 1995

11) Walker EB, Frith RW, Harding DA, Cant BR : Uvulopalatopharyngoplasty in severe idiopathic obstructive sleep apnea syndrome. Thorax **44** : 205, 1989

12) Sullivan CE, Issa FG, Berthon-Hones M, McCauley VB, Costas LVJ : Home treatment of obstructive sleep apnoea with continuous positive airway pressure applied through a nose-mask. Bull Eur Physiopathol Respir **20** : 49, 1984

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 **94** : 9, 1988

14) Rechtschaffen A, Kales A : A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages in human subjects, NIH Publication No. 204. Washington DC, US Government Printing Office, 1968

15) Freund RJ, Littel RC : SAS system for regression. 2nd ed. Cary NC : SAS Institute Inc, 1991

16) Hudgel DW, Hendricks C : Palate and hypopharynx-sites of inspiratory narrowing of the upper airway during sleep. Am Rev Respir Dis **138** : 1542, 1988

17) Issa FG, Sullivan CE : Upper airway closing pressures in obstructive sleep apnea. J Appl Physiol **57** : 520, 1984

18) Hudgel DW, Martin RJ, Hohnson B : Mechanics of the respiratory system and breathing pattern during sleep in normal humans. J Appl Physiol **56** : 133, 1984

19) Schwartz AR, Smith PL, Wise RA, Bankman I, Permutt S : Effect of positive nasal pressure on upper airway pressure-flow relationships. J Appl Physiol **66** : 1626, 1989

20) Gledhill IC, Schwartz AR, Schubert N, Wise RA, Permutt S, Smith PL : Upper airway collapsibility in snorers and in patients with obstructive hypopnea and apnea. Am Rev Respir Dis **143** : 1300, 1991

21) Abbey NC, Block AJ, Green D, Mancuso A, Hellard DW : Measurement of pharyngeal volume by digitized magnetric resonance imaging. Effect of nasal continuous positive airway pressure. Am Rev Respir Dis **140** : 717, 1989

22) Kuna ST, Bedi DG, Rychman C : Effects of nasal airway positive pressure on upper airway size and configuration. Am Rev Respir Dis **138** : 969, 1988

23) Schwartz AB, Gold AR, Wise RA, Permutt S, Smith PL : Effect of weight loss on upper airway collapsibility in obstructive sleep apnea (abstract). Am Rev Respir Dis **137** : A126, 1988

24) Suratt PM, McTier RF, Findley LJ, Pohl SL, Wilhoit SC : Changes in breathing and the pharynx after weight loss in obstructive sleep apnea. Chest **92** : 631, 1987

25) Miljeteig H, Hoffstein V : Derterminants of continuous positive airway pressure level for treatment of obstructive sleep apnea. Am Rev Respir Dis **147** : 1526, 1993