

만성신부전 환자에서 혈액투석 유지요법이 수면구조 및 수면 무호흡에 미치는 영향

가톨릭대학교 의과대학 내과학교실

박용근, 이상학, 최영미, 안석주, 권순석, 김영균,
김관형, 송정섭, 박성학, 문화식

= Abstract =

The Influences of Maintenance Hemodialysis on Sleep Architecture and Sleep Apnea in the Patients with Chronic Renal Failure

Yong Geun Park, M.D., Sang Haak Lee, M.D., Young Mee Choi, M.D.,
Seok Joo Ahn, M.D., Soon Seog Kwon, M.D., Young Kyoon Kim, M.D.,
Kwan Hyoung Kim, M.D., Jeong Sup Song, M.D., Sung Hak Park, M.D.,
and Hwa Sik Moon, M.D.

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

Background : Sleep-related breathing disorders are commonly found in patients with chronic renal failure and particularly, sleep apnea may have an influence on the long-term mortality rates in these patients. Maintenance hemodialysis is the mainstay of medical measures for correcting the metabolic derangements of chronic renal failure but it is uncertain whether it may alleviate sleep disorders including sleep apnea.

Methods : Forty seven patients on maintenance hemodialysis were surveyed with the sleep questionnaire about their clinical symptoms related to sleep disorders. Among them, 15 patients underwent the polysomnography and their blood levels of urea nitrogen, creatinine, electrolytes and the arterial blood gases in the nights before and following hemodialysis were measured.

Results : Forty (85.1%) of the 47 patients complained of the symptoms associated with sleep-wake cycle dis-

Address for correspondence :

Hwa Sik Moon, M.D.

Department of Internal Medicine, St. Paul's Hospital, The Catholic University of Korea.

620-56 Jeonnon-gong, Dongdaemoon-ku, Seoul, 130-709, Korea

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

turbances, 55.3% experienced snoring and 27.7% reported witnessed apneas.

The duration of REM sleep increased significantly in the nights after hemodialysis compared to the nights without hemodialysis ($p < 0.05$) and the percentage of total sleep time comprising NREM sleep decreased significantly in the nights following hemodialysis compared to the nights before hemodialysis ($p < 0.05$). The percentage of total sleep time consisting of the stage 1 and 2 NREM sleep showed the trend for a decrease in the nights after hemodialysis ($p = 0.051$), while the percentage of total sleep time comprising the stage 3 and 4 NREM sleep did not change between nights.

The obstructive sleep apnea was more predominant type than the central one in both nights and there were no differences in the apnea index and the apnea-hypopnea index between the nights.

The decrease in the blood level of urea nitrogen, creatinine, potassium and phosphorus was observed after hemodialysis ($p < 0.05$), but the differences of parameters measured during polysomnography between the nights did not correlate with the changes of biochemical factors obtained on the two nights.

Arterial blood gas analysis showed that pH was significantly greater in the nights after hemodialysis than in the nights before hemodialysis ($p < 0.05$), but there were no correlations between the parameters examined during polysomnography and the parameters of arterial blood gas analysis ($p < 0.05$).

Conclusion : These results suggest that chronic renal failure is an important systemic disorder which is strongly associated with sleep disorders. Maintenance hemodialysis, although it is a widely accepted measure to treat chronic renal failure, did not significantly modulate the sleep architecture and the severity of sleep apnea. Thus, taking the patients with chronic renal failure into account, it is advisable to try not only to find a substantial way for correcting metabolic derangements but also to consider the institution of more effective treatments for sleep disorders. (Tuberculosis and Respiratory Diseases 1999, 47 : 824-835)

Key words : Sleep disorders, Sleep apnea, Chronic renal failure, Hemodialysis.

서 론

수면장애의 원인은 매우 다양하며, 만성신부전은 수면장애를 유발할 수 있는 중요한 전신 질환의 하나로 알려져 있다. 만성신부전 환자들의 대부분은 불면증, 수면중의 빈번한 각성과 불안정, 과도한 주간 졸리움 등의 수면장애와 관련된 임상증상으로 고통받고 있다. 또한 만성신부전 환자들은 수면과 관련된 호흡장애가 발생할 수 있으며 특히 수면 무호흡은 이들 환자에서 흔히 동반되는 심혈관계 기능부전을 더욱 악화시켜 장기 사망률에 영향을 미칠 것으로 생각한다^{1,2}.

만성신부전 환자의 40~90%에서 수면장애가 발생하며³⁻⁸, 수면-각성 주기의 장애와 관련된 임상증상이

대부분을 차지하는 것으로 알려져 있다. 또한 수면장애를 호소하는 만성신부전 환자의 53~75%에서 수면 무호흡 증후군이 동반되는 것으로 보고되어 있는데^{3,4,9-13}, 전체 성인에서 수면 무호흡 증후군의 발생 빈도가 2~4%라는 점을 감안할 때 만성신부전 환자들은 정상인에 비하여 발생빈도가 매우 높다는 것을 알 수 있다^{14,15}.

만성신부전 환자에서 수면장애 발생의 병태생리학적 기전은 명확히 규명되지 않았으나 만성대사성산증, 저탄산증 및 요독성독소의 축적 등과 관련이 있을 것으로 추측되고 있다.

혈액투석은 신부전에 의해 발생하는 여러 가지 대사장애를 교정할 수 있는 가장 보편적인 내과적 치료법

으로서 이들 환자의 대부분은 혈액투석 유지요법에 의존하여 살아간다. 혈액투석 유지요법에 의한 대사장애의 교정이 이들 환자의 수면장애를 개선시킬 수 있는지 여부에 대한 몇 가지 보고가 있으나 서로 상반된 결과를 보이기 때문에 현재까지는 결론을 내리기 어렵다^{4-6, 11, 16, 17}.

본 연구에서 저자들은 혈액투석 유지요법을 받고 있는 만성신부전 환자들을 대상으로 수면설문지검사를 시행하고, 혈액투석 전과 후에 수면다원검사, 혈중 신기능 및 전해질검사, 동맥혈가스분석을 시행하여 이들 결과를 비교함으로써 수면장애와 관련된 임상증상을 조사하고, 혈액투석에 의하여 수면의 질이 개선될 수 있는지 여부와 혈액투석이 수면과 관련된 호흡장애 특히 수면 무호흡에 미치는 영향을 관찰하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 연구 대상

가톨릭대학교 성바오로병원 혈액투석실에서 주 2~3회 정기적으로 혈액투석 유지요법을 받고 있는 만성신부전 환자를 대상으로 하였다. 47명에서 수면설문지검사를 시행하였고, 이들 중 혈액투석 전과 후에 수면다원검사를 완료한 환자는 15명이었다.

2. 방 법

1) 수면설문지검사

혈액투석 유지요법을 받고 있는 환자들 중에서 대화가 가능한 환자를 대상으로 혈액투석실 혹은 수면다원검사실에서 실시하였고, 가톨릭대학교 성바오로병원 수면장애클리닉에서 사용하고 있는 수면설문지를 이용하여 수면다원검사실 기사가 직접 환자와 문답식으로 시행하여 기록하였다.

2) 수면다원검사

혈액투석 전 수면다원검사는 혈액투석 시행 후 최소

36시간이 경과한 후에 실시하였고, 혈액투석 후 수면다원검사는 혈액투석을 시행한 당일 밤에 시행하였다.

수면다원검사는 문화식 등¹⁸이 기술한 것과 동일한 방법으로 시행하였다. 전체 수면기간 동안의 수면다원기록에서 수면단계를 Rechtschaffen과 Kales의 판독기준¹⁹에 따라 분류하였고, 이를 바탕으로 수면잠복기(sleep latency), 각각의 수면단계가 전체 수면시간에서 차지하는 백분율(% total sleep time, % TST) 및 수면효율(sleep efficiency) 등의 수면구조(sleep architecture)를 분석하였다. 수면다원검사의 분석항목 중에서 무호흡은 호흡이 10초 이상 정지되는 경우로 정의하였으며 형태에 따라 폐쇄성, 중추성 혹은 혼합형으로 구분하였다. 저호흡은 호흡이 50% 이상 감소된 상태가 10초 이상 지속되고 이로 인해 동맥혈 산소포화도가 4% 이상 감소하는 경우로 하였다. 무호흡지수(apnea index, AI)는 전체 수면시간 동안의 전체 무호흡 횟수를 전체 수면시간으로 나누어 산출하였고, 저호흡지수(hypopnea index)는 전체 수면시간 동안의 전체 저호흡 횟수를 전체 수면시간으로 나누어 산출하였으며, 무호흡-저호흡지수(apnea-hypopnea index, AHI)는 무호흡지수와 저호흡지수를 합한 값으로 하였다.

3) 혈중 신기능 및 전해질 검사

혈액투석 전과 후의 수면다원검사 시행 직전에 정맥혈을 채혈하여 혈액요소질소(blood urea nitrogen, BUN), 혈중 creatinine, sodium (Na), potassium (K), chloride(Cl), 및 phosphorus(P) 농도를 측정하였다.

4) 동맥혈가스분석

혈액투석 전과 후의 수면다원검사 시행 직전에 혈액투석을 위한 동정맥루의 반대쪽 요골동맥에서 채혈하여 분석하였다.

5) 통계처리

수면설문지검사의 모든 항목을 검토하여 수면장애와

Table 1. Patient characteristics

| | SQ+PSG*(n=15) | | SQ'(n=47) | |
|--------------------------------------|---------------|-----------|-----------|-----------|
| | Mean | Range | Mean | Range |
| Age (year) | 54.3 | 24-67 | 52.1 | 24-71 |
| Duration of hemodialysis (months) | 39.5 | 9-87 | 46.7 | 2-480 |
| Body mass index (kg/m ²) | 21.6 | 16.2-24.6 | 21.7 | 16.2-31.9 |

*The patients who underwent sleep questionnaire (SQ) and polysomnography (PSG) before and after hemodialysis.

'The patients who completed sleep questionnaire.

관련된 임상증상을 분류하였고, 조사된 자료는 수면설문지검사를 시행한 전체 환자군과 이들 중 혈액투석 전후의 수면다원검사를 실시한 환자군으로 구분하였다.

혈액투석 전후의 수면구조 및 수면 무호흡과 관련된 수면다원검사 각 지표의 변화를 관찰하였다. 또한 혈액투석 전후의 혈액노질소, 혈중 creatinine, sodium, potassium, chloride, phosphorus 농도 및 동맥혈가스분석 결과를 비교하였으며, 이들 검사소견의 변화와 수면구조 및 수면다원검사 각 지표 상호간의 관련성을 분석하였다. 통계분석은 Wilcoxon의 부호순위 검정법과 Spearman의 순위상관계수를 이용하였고, 모든 자료는 평균±표준 편차로 표시하였으며, 통계적 유의수준은 p값이 0.05 미만일 때로 하였다.

결 과

1. 대상의 특성

수면설문지검사를 실시한 47명(남자 24명, 여자 23명)의 평균 연령은 52.1±11.0세, 신체질량지수(body mass index)는 21.7±3.0 kg/m², 혈액투석 유지요법을 시행한 기간은 평균 46.7±68.6개월(2~480개월)이었다. 이들 중 25명에서 혈액투석 전의 수면다원검사를 시도하였으나 3명은 극심한 불면증과 정신적 불안정으로 검사를 완료하지 못하였고, 혈액투석 전의 수면다원검사를 완료한 22명 중 7명은 혈액

투석 후의 수면다원검사를 거절하거나 검사를 시행하는 동안 피로움을 호소하여 검사를 완료하지 못하였다. 수면설문지검사와 혈액투석 전후의 수면다원검사를 모두 완료한 15명(남자 10명, 여자 5명)의 평균 연령은 54.3±11.9세, 비만도는 21.5±2.11 kg/m², 혈액투석 유지요법을 시행한 기간은 39.5±21.7개월(9~87개월)이었다(Table 1).

2. 수면장애와 관련된 임상증상

수면설문지검사를 시행한 전체 환자(47명)의 85.1%가 수면-각성 주기의 장애와 관련된 임상증상을 호소하였다. 특히 쉽게 잠들지 못하거나 수면중의 빈번한 각성, 수면중의 전반적 불안정 및 수면을 방해하는 하지 불안 증후군(restless leg syndrome)을 호소하는 경우가 70.2%로 가장 많았고, 59.6%가 과도한 주간 졸리움을 호소하였으며, 55.3%가 코골음이 있다고 답변하였고, 27.7%의 환자는 수면 중 타인에 의하여 무호흡이 관찰된 적이 있다고 답변하였다(Table 2).

수면설문지검사와 수면다원검사를 모두 시행한 15명 환자의 93.3%가 수면-각성 주기의 장애와 관련된 임상증상을 호소하였으며, 특히 86.7%의 환자가 쉽게 잠들지 못하거나 수면중의 빈번한 각성, 수면중의 전반적 불안정 및 수면을 방해하는 하지 불안 증후군을 호소하였고, 60.0%가 과도한 주간 졸리움을 호소하였으며, 60.0%가 코골음이 있다고 답변하였고,

Table 2. Results of sleep questionnaires

| | SQ+PSG*(n=15) | | SQ † (n=47) | |
|--|---------------|------|-------------|------|
| | No. | % | No. | % |
| Sleep-wake complaints (total) | 14 | 93.3 | 40 | 85.1 |
| Disturbed sleep | 13 | 86.7 | 33 | 70.2 |
| Delayed sleep onset | 4 | 26.7 | 18 | 38.3 |
| Frequent awakening | 12 | 80.0 | 29 | 61.7 |
| RLS ⁺ causing disturbed sleep | 3 | 20.0 | 19 | 40.4 |
| Generalized restlessness | 7 | 46.7 | 25 | 53.2 |
| Use of sleeping medication | 0 | 0.0 | 1 | 2.1 |
| RLS ⁺ (total) | 1 | 6.7 | 17 | 36.2 |
| Daytime sleepiness | 9 | 60.0 | 28 | 59.6 |
| Mild | 5 | 33.3 | 16 | 34.0 |
| Moderate | 3 | 20.0 | 3 | 6.4 |
| Severe | 1 | 6.7 | 9 | 19.2 |
| Daily naps | 9 | 60.0 | 18 | 38.3 |
| Snoring | 9 | 60.0 | 26 | 55.3 |
| Observed apnea during sleep | 6 | 40.0 | 13 | 27.7 |

*The patients who underwent sleep questionnaire (SQ) and polysomnography (PSG) before and after hemodialysis.

†The patients who completed sleep questionnaire (SQ).

⁺Restless leg syndrome

40.0%의 환자는 수면 중 타인에 의해 무호흡이 관찰된 적이 있다고 답변하였다(Table 2).

3. 혈액투석 전후의 수면구조, 수면 무호흡의 유형 및 빈도 비교

혈액투석 전 수면다원검사서 환자들은 수면잠복기가 길고, 전체 수면시간(total sleep time, TST)이 짧았으며, 수면효율은 낮은 경향을 보였고, 혈액투석 후 시행한 수면다원검사서도 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 3). 급속안구운동수면(rapid eye movement sleep, REM sleep)시간이 혈액투석 후에는 59.1±33.7분으로 혈액투석 전의 43.0±37.8분에 비하여 유의하게 증가하였고(p<0.05)(Table 3)(Fig.1), 급속안구운동수면 시간이 전체 수면시간에서

차지하는 백분율이 혈액투석 전에는 16.7±12.5%, 혈액투석 후에는 19.8±14.0%로 혈액투석 후에 증가하는 경향을 보였으나 통계적 유의성은 없었다(Table 3)(Fig. 2). 비급속안구운동수면(non-rapid eye movement sleep, NREM sleep)시간은 혈액투석 전과 후에 유의한 차이가 없었으나(Fig. 1), 비급속안구운동수면이 전체 수면시간에서 차지하는 백분율이 혈액투석 후에는 77.4±12.9%로 혈액투석 전의 82.8±13.2%에 비하여 유의한 감소를 보였다(p<0.05)(Fig. 2). 1단계와 2단계 비급속안구운동수면(stage 1 & 2 NREM sleep) 시간이 전체 수면시간에서 차지하는 백분율은 혈액투석 전에 79.4±14.2%, 혈액투석 후에 73.6±13.5%로 혈액투석 후에 줄어드는 경향을 보였으나 통계적 유의성은 없었으며(p=0.051), 3단계와 4단계 비급속안구운동수면

Table 3. Polysomnographic data before and after hemodialysis

| | Before hemodialysis | After hemodialysis |
|-----------------------------------|---------------------|--------------------|
| Sleep onset latency (min) | 55.5 ± 39.1 | 37.8 ± 67.4 |
| Sleep efficiency (%) | 77.1 ± 17.8 | 76.5 ± 11.3 |
| Total sleep time (min) | 273.9 ± 84.7 | 271.5 ± 87.4 |
| REM (min)* | 43.0 ± 37.8 | 59.1 ± 33.7 |
| REM (% TST) | 16.7 ± 12.5 | 19.8 ± 14.0 |
| NREM (min) | 245.1 ± 87.3 | 218.5 ± 75.4 |
| NREM (% TST)* | 82.8 ± 13.2 | 77.4 ± 12.9 |
| Stage 1 and 2 (% TST) | 79.4 ± 14.2 | 73.6 ± 13.5 |
| Stage 3 and 4 (% TST) | 3.4 ± 6.1 | 3.8 ± 7.2 |
| Apnea Index (n/hr) | 6.5 ± 12.0 | 5.3 ± 8.9 |
| Central apnea (% total apnea) | 34.1 ± 46.2 | 35.8 ± 45.6 |
| Obstructive apnea (% total apnea) | 52.5 ± 49.1 | 43.4 ± 47.9 |
| Mixed apnea (% total apnea) | 0.1 ± 0.2 | 0.8 ± 2.4 |
| Apnea-hypopnea Index (n/hr) | 12.4 ± 17.9 | 11.1 ± 13.7 |

Definition of abbreviations : TST=total sleep time, REM=rapid eye movement sleep, NREM=non-rapid eye movement sleep

*p<0.05. Results are mean ± SD.

(stage 3 & 4 NREM sleep)이 전체 수면시간에서 차지하는 백분율은 혈액투석 전후에 유의한 차이가 없었다(Table 3)(Fig. 2).

혈액투석 전의 무호흡지수는 6.5 ± 12.0 무호흡-저호흡지수는 12.4 ± 17.9였고, 혈액투석 후의 무호흡지수는 5.3 ± 8.9, 무호흡-저호흡지수는 11.1 ± 13.7로서 혈액투석 전후에 유의한 차이가 없었다(Table 3)(Fig. 3). 수면 무호흡의 유형이 혈액투석 전에는 중추성 34.1 ± 46.2%, 폐쇄성 52.5 ± 49.1%, 혼합형 0.1 ± 0.2%였고, 혈액투석 후에는 중추성 35.8 ± 45.6%, 폐쇄성 43.4 ± 47.9%, 혼합형 0.8 ± 2.4%로서 수면 무호흡의 유형 역시 혈액투석 전후에 유의한 차이가 없었다(Table 3).

대상 환자 15명 중 7명 (46.7%)은 무호흡지수가 5 이상으로 수면 무호흡 증후군이 동반되었으며, 이들 중 1명은 무호흡지수가 46.6이었고 나머지 6명은 모두 20 미만이었다. 수면 무호흡 증후군으로 진단된 7

명 중 6명은 혈액투석 전 수면다원검사서 진단되었고, 1명은 혈액투석 후 수면다원검사서 진단되었다. 혈액투석 전 수면다원검사서 수면 무호흡 증후군으로 진단된 6명 중 3명은 혈액투석 후에 무호흡지수 및 무호흡-저호흡지수가 감소하였으나 나머지 3명은 혈액투석 후에 무호흡지수 및 무호흡-저호흡지수가 오히려 증가하였다(Fig. 3).

4. 혈액투석 전후의 혈중 신기능검사와 전해질검사 결과 비교 및 수면 다원검사 각 지표와의 상호 관련성

혈액투석 전후 수면다원검사를 시행한 15명 환자에서 혈액노질소 (BUN) 농도는 혈액투석 전후에 각각 67.9 ± 21.6 mg/dL와 37.9 ± 22.6 mg/dL, 혈중 creatinine 농도는 혈액투석 전후에 각각 8.3 ± 1.8 mg/dL와 5.8 ± 2.6 mg/dL, 혈중 potassium 농도

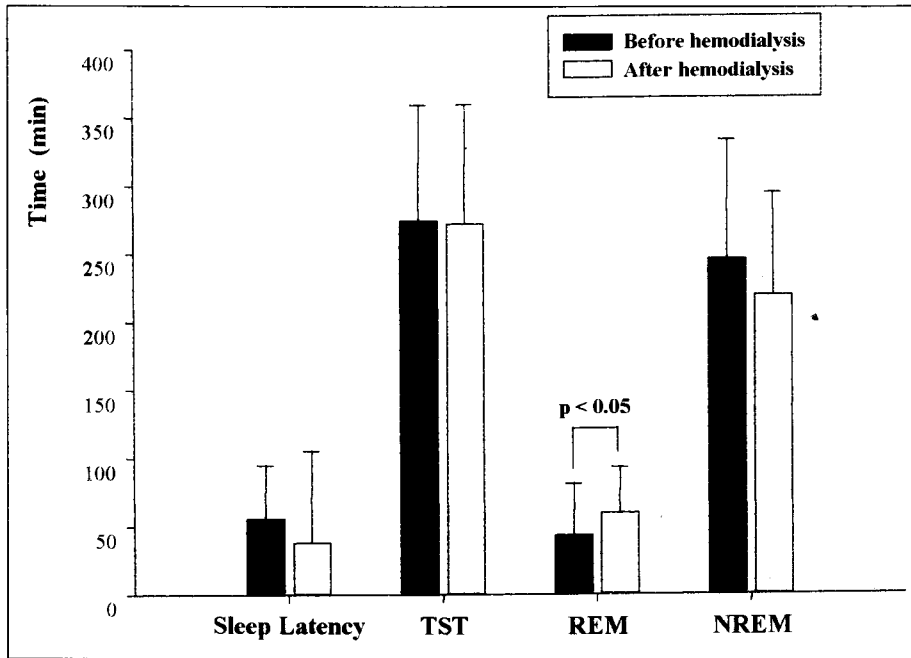


Fig. 1. The comparison of sleep architectures before and after hemodialysis.

Definition of abbreviations : TST=total sleep time, REM=rapid eye movement sleep, NREM=non-rapid eye movement sleep

는 혈액투석 전후에 각각 5.3 ± 0.4 mEq/L와 4.5 ± 0.7 mEq/L, 혈중 phosphorus 농도는 혈액투석 전후에 각각 4.3 ± 1.6 mg/dL와 3.7 ± 1.5 mg/dL로서 혈액투석 후에 모두 유의하게 감소하였고 ($p < 0.05$), 혈중 sodium 및 chloride 농도는 혈액투석 전후 유의한 차이가 없었다 (Table 4). 그러나 혈액투석 전후의 혈액노질소, 혈중 creatinine, sodium, potassium, chloride 및 phosphorus 농도와 혈액투석 전후 수면다원검사 각 지표 사이에는 유의한 상관관계가 없었다.

5. 혈액투석 전후의 동맥혈가스분석 결과 비교 및 수면다원검사 각 지표와의 상호 관련성

혈액투석 전후 수면다원검사를 시행한 15명 환자에서 동맥혈 pH가 혈액투석 후에는 7.40 ± 0.04 로 혈액투석 전 7.37 ± 0.05 에 비하여 증가하였으나 ($p < 0.05$),

PaO₂, PaCO₂ 및 HCO₃⁻는 유의한 차이가 없었고 (Table 4), 혈액투석 전후의 동맥혈가스분석 결과와 수면다원검사 각 지표 사이에는 유의한 상관관계가 없었다.

고 찰

만성신부전은 수면장애를 유발하는 전신질환으로 알려져 있으며³⁻⁸, 저자들이 시행한 수면설문지검사에서 대부분의 환자들이 수면-각성 주기의 장애 혹은 수면과 관련된 호흡장애에 의한 임상증상을 호소하였다. 이들이 겪는 육체적, 정신적 및 경제적 어려움과 더불어 수면장애는 이들 환자에서 삶의 질을 떨어뜨리는 중요한 요인으로 생각되었으며, 저자들은 혈액투석 유지요법이 수면장애를 개선시킬 수 있는지 여부에 대하여 관심을 갖고 있었다.

저자들의 자료에서 만성신부전 환자들은 수면잠복

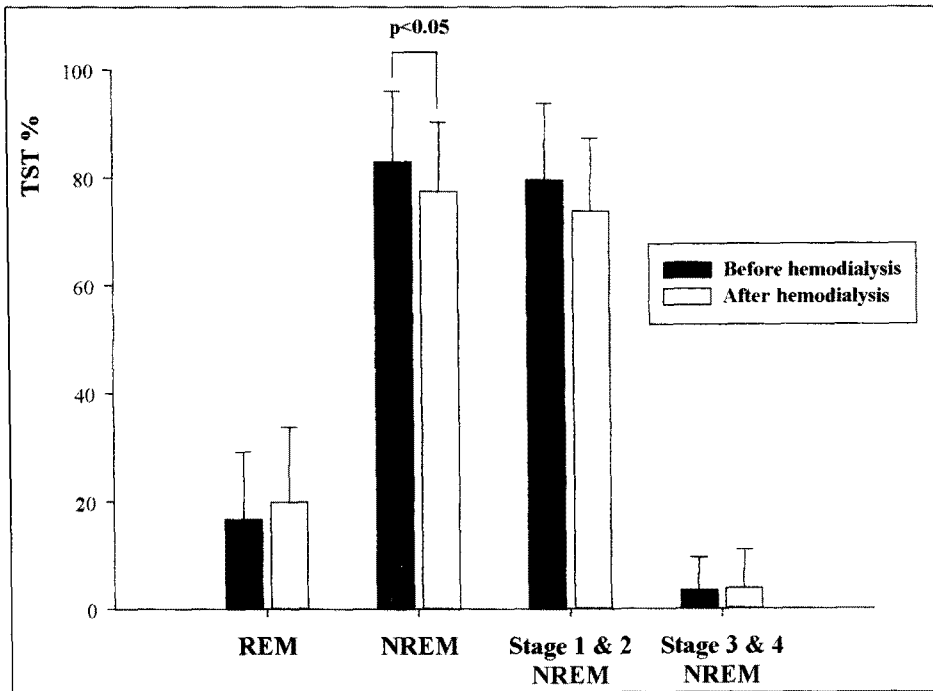


Fig. 2. The comparison of sleep stages before and after hemodialysis.

Definition of abbreviations : TST=total sleep time, REM=rapid eye movement sleep, NREM=non-rapid eye movement sleep

기가 길고 수면중 빈번한 각성을 보이며 서파 수면단계가 현저히 부족한 수면구조를 갖고 있었다. 혈액투석 후에는 급속안구운동수면 시간이 증가하고, 비급속안구운동수면이 전체 수면시간에서 차지하는 백분율은 감소하며, 1단계와 2단계 비급속안구운동수면이 감소하는 경향을 보였으나, 혈액투석 유지요법에 의하여 수면구조가 개선되었다고 보기는 어려울 것으로 생각되었다. 이러한 결과는 다른 연구자들의 보고와 다소 차이는 있으나^{4, 20}, 혈액투석에 의한 수면구조의 개선효과가 충분하지 않다는 점에서 일치하며, 많은 환자들이 혈액투석 유지요법을 받고 있음에도 불구하고 수면장애와 관련된 임상증상을 호소하게 된다고 생각한다.

만성신부전 환자에서 수면 무호흡의 병태생리학적 발생기전에 관한 몇 가지 가설이 제시되어 있다.^{4, 9, 16, 20-24}. 첫째, 신장의 수소이온 분비능 감소로 만성대사성

산증이 발생하고 이에 대한 호흡성대상으로 혈중 탄산가스 분압이 낮아지면 호흡에 대한 중추성 자극이 감소하여 수면 무호흡이 발생하고, 수면 무호흡 후에는 저산소증과 혈중 탄산가스 저류에 의해 과호흡이 일어나는 주기성호흡(periodic breathing)을 보인다. 이 경우에는 대부분 중추성 수면 무호흡이 발생하지만 상기도 저항을 증가시키는 요인이 동반되면 폐쇄성 수면 무호흡이 발생할 수도 있다. 둘째, 요소를 포함한 여러 가지 대사성 독소가 호흡중추의 기능변화를 초래하여 중추성 수면 무호흡이 발생할 수 있으며, 또한 상기도 근육과 횡격막 활성도의 부조화를 유발하여 호흡시 상기도의 기도저항 증가를 초래함으로써 폐쇄성 수면 무호흡이 발생할 수 있다. 셋째, 만성신부전 환자에서 흔히 동반되는 빈혈 역시 호흡조절기능의 변화를 유발함으로써 수면 무호흡의 발생요인이 될 수 있다. 그 외에도 만성신부전 환자에서 흔히 동반되는 심기능

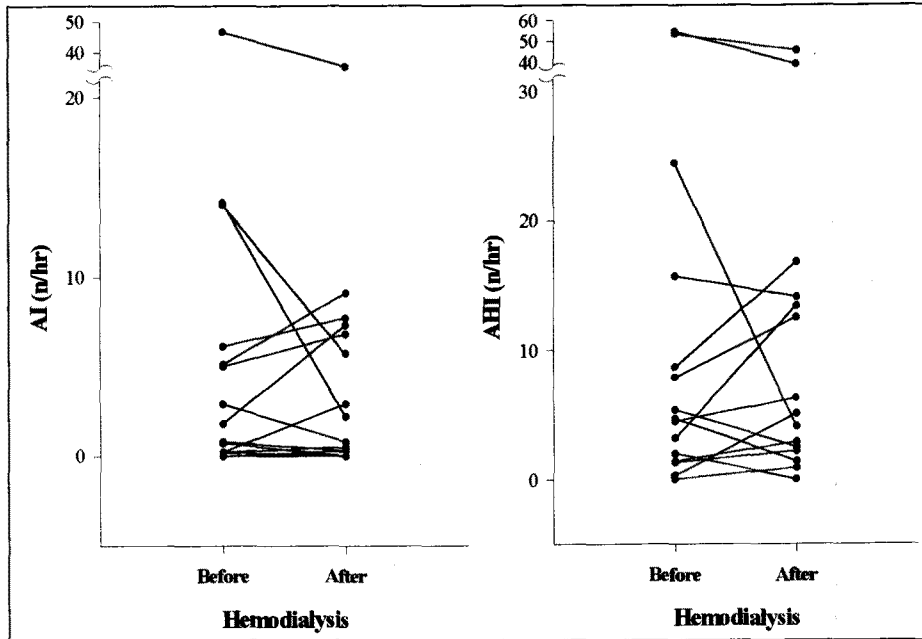


Fig. 3. The changes of apnea index (AI) and apnea-hypopnea index (AHI) before and after hemodialysis.

Table 4. The comparison of laboratory data before and after hemodialysis[†]

| | Before hemodialysis | After hemodialysis |
|--|---------------------|--------------------|
| BUN (mg/dl)* | 67.9 ± 21.6 | 37.9 ± 22.6 |
| Creatinine (mg/dl)* | 8.3 ± 1.8 | 5.8 ± 2.6 |
| Na (mEq/l) | 136.3 ± 4.1 | 137.3 ± 2.5 |
| K (mEq/l)* | 5.3 ± 0.4 | 4.5 ± 0.7 |
| P (mg/dl)* | 4.3 ± 1.6 | 3.7 ± 1.5 |
| Cl (mEq/l) | 103.5 ± 5.3 | 94.7 ± 26.6 |
| pH* | 7.37 ± 0.1 | 7.40 ± 0.0 |
| PaO ₂ (mmHg) | 91.3 ± 28.8 | 93.4 ± 16.6 |
| PaCO ₂ (mmHg) | 37.0 ± 4.4 | 36.1 ± 4.1 |
| HCO ₃ ⁻ (mmol/l) | 21.6 ± 3.9 | 22.6 ± 2.8 |

*p < 0.05

[†]The laboratory data are not correlated with polysomnographic data. Results are mean ± SD.

변화, 전신적 부종에 의한 기도내강의 감소, 요독소에 의한 신경병증(neuropathy)과 근병증(myopathy) 등도 수면 무호흡의 유발요인이 될 수 있다는 설명이

다.

저자들은 만성신부전 환자에서 수면 무호흡 증후군의 발생빈도가 매우 높다는 사실을 확인할 수 있었다.

다른 연구자들의 보고에 비하여 다소 낮은 빈도를 보이는 것은 대상 환자의 선택에서 차이가 있기 때문으로 생각되며^{3,4,9-12}, 저자들의 경우와 같이 임의로 선택된 만성신부전 환자를 대상으로 조사한 자료에서는 유사한 발생빈도를 보였다¹³. 저자들의 자료에서 수면 무호흡의 유형은 폐쇄성이 중추성에 비하여 우세하게 나타났으며 혈액투석 후에도 비슷한 경향을 보였다.

혈액투석으로 수면 무호흡에 대한 개선효과를 기대하기는 어렵다는 점이 지적된 반면^{4,9-11,20}, 말기 신부전환자에서 혈액투석에 의하여 수면 무호흡이 개선되었다는 보고도 있었다¹⁶. 저자들의 자료에서는 혈액투석 후에 무호흡지수 및 무호흡-저호흡지수의 감소를 보인 환자가 있었던 반면 오히려 증가하는 경우도 있었기 때문에 혈액투석에 의한 수면 무호흡 개선효과는 환자에 따라 큰 차이가 있는 것으로 생각되었다.

혈액투석에도 불구하고 환자에 따라 수면 무호흡이 호전되지 않는 이유는 명확하지 않으나 부분적으로 다음과 같은 설명이 가능하다. 첫째, 호흡중추가 수소이온 농도의 증가에 적응되어 있기 때문에 혈액투석으로 말초의 대사성산증이 일시적으로 교정되어도 호흡중추에 대한 영향은 미약하며, 또한 혈액투석을 시행하여도 짧은 시간 내에 다시 대사성산증이 기저수준으로 환원되기 때문이다^{20,21}. 둘째, 혈액투석 직후에 발생하는 삼투압 불균형은 이산화탄소에 대한 호흡중추의 반응을 변화시켜 주기성 호흡을 초래할 수 있기 때문에 혈액투석 후에는 오히려 수면 무호흡이 증가할 수도 있다는 해석이다^{22,24}.

저자들의 자료에서 혈액투석 후에 혈액노질소, 혈중 creatinine, potassium 및 phosphorus 농도는 감소하였으나 혈중 sodium 및 chloride 농도는 변화가 없었고, 동맥혈가스분석에서도 pH는 호전되었으나 다른 검사결과는 개선된 소견을 보이지 않았다. 이것은 용질의 종류에 따라 신기능 감소시 혈중에 축적되는 정도가 다르기 때문이며, 또한 혈액투석 직후에 이들 검사를 실시하지 않고 수면에 미치는 영향을 관찰하기 위해 혈액투석 후 일정시간이 경과한 후인 수면 다원검사 직전에 시행한 것과도 관련이 있을 것으로 생각한다. 혈중 신기능검사, 전해질검사 및 동맥혈가

스분석 결과와 무호흡지수 혹은 무호흡-저호흡지수와는 상호 관련성이 없었으며, 이것은 앞서 기술한 바와 같이 만성신부전 환자에서 수면 무호흡의 발생요인이 매우 다양하기 때문으로 추측된다^{9,11,20}.

결론적으로 만성신부전은 수면장애를 유발할 수 있는 중요한 전신질환이다. 혈액투석 유지요법은 만성신부전 환자에서 시행되는 가장 보편적인 치료법이지만 수면구조 및 수면 무호흡을 효과적으로 개선시키지 못하였다. 따라서 만성신부전 환자를 치료함에 있어서는 혈액투석에 의한 대사장애의 적절한 교정과 더불어 수면장애의 치료에 대한 적극적인 고려가 필요하다고 생각한다.

요 약

연구배경 :

만성신부전 환자들은 수면과 관련된 호흡장애가 흔히 동반되는데 특히 수면 무호흡은 이들 환자의 심혈관계 기능부전을 더욱 악화시켜 장기 사망률에 영향을 미칠 것으로 생각된다. 혈액투석 유지요법은 만성신부전에 의한 대사장애를 교정하기 위하여 시행되는 가장 보편적인 내과적 치료법이지만, 이 방법이 수면 무호흡을 포함한 수면장애를 개선시킬 수 있는지 여부는 명확하지 않다. 저자들은 혈액투석 유지요법이 수면의 질과 수면과 관련된 호흡장애, 특히 수면 무호흡에 미치는 영향에 대해 관찰하고자 하였다.

방 법 :

혈액투석 유지요법을 받고 있는 만성신부전 환자 47명을 대상으로 수면설문지검사를 시행하여 수면장애와 관련된 임상증상을 조사하였고, 이들 중 15명을 대상으로 혈액투석 전과 후에 수면다원검사, 혈중 신기능검사 및 전해질검사, 동맥혈가스분석을 시행하여 비교하였다.

결 과 :

수면설문지검사를 시행한 47명 중 40명 (85.1%)이 수면-각성 주기의 장애와 관련된 임상증상을 호소하였으며, 55.3%가 코골음이 있다고 답변하였고, 27.7%의 환자는 수면 중 타인에 의해 무호흡이 관찰된 적

이 있다고 답변하였다.

급속안구운동수면 시간이 혈액투석 전에 비하여 혈액투석 후에 증가하였다($p < 0.05$). 비급속안구운동수면 시간이 전체 수면시간에서 차지하는 백분율은 혈액투석 후에 감소하였고($p < 0.05$), 1단계 및 2단계 비급속안구운동수면이 전체 수면시간에서 차지하는 백분율은 혈액투석 후에 줄어드는 경향을 보였으나($p = 0.051$), 3단계 및 4단계 비급속안구운동수면은 혈액투석 전후에 차이가 없었다.

수면 무호흡의 유형은 혈액투석 전과 후 모두에서 폐쇄성이 중추성에 비하여 우세하였으며, 혈액투석후의 무호흡지수 및 무호흡-저호흡지수는 혈액투석 전에 비하여 유의한 차이가 없었다.

혈액투석 후에 혈액노질소(BUN), 혈중 creatinine, potassium 및 phosphorus 농도는 유의하게 감소하였으나($p < 0.05$), 혈중 sodium 및 chloride 농도는 변화가 없었으며, 혈액투석 전과 후의 이들 검사 결과와 수면구조를 포함한 수면다원검사 각 지표와는 상호 관련성이 없었다.

동맥혈가스분석에서 pH는 혈액투석 전에 비하여 혈액투석 후에 감소하였으나($p < 0.05$), PaO_2 , $PaCO_2$ 및 HCO_3^- 는 변화가 없었고, 혈액투석 전과 후의 동맥혈가스분석 결과와 수면구조를 포함한 수면다원검사 각 지표와는 상호 관련성이 없었다.

결 론 :

만성신부전은 수면장애를 유발할 수 있는 중요한 전신 질환이다. 혈액투석 유지요법은 만성신부전 환자에서 시행되는 가장 보편적인 치료법이지만 수면구조 및 수면 무호흡을 효과적으로 개선시키지 못하였다. 따라서 만성신부전 환자를 치료함에 있어서는 혈액투석에 의한 대사장애의 적절한 교정과 더불어 수면장애의 치료에 대한 적극적인 고려가 필요하다고 생각한다.

참 고 문 헌

1. 문화식, 노대근, 최영미, 김영균, 김관형, 송정섭, 박성학. 전신성 고혈압을 동반한 폐쇄성 수면 무호

흡증후군 환자에서 각성시와 수면중의 혈장 Catecholamines 농도변화. 결핵 및 호흡기질환 1996;43:600-12.

2. 노대근, 최영미, 송정섭, 박성학, 문화식. 폐쇄성 수면 무호흡이 전신성 혈압, 심조율 및 요 catecholamine 농도 변화에 미치는 영향. 결핵 및 호흡기질환 1998;45:153-68.
3. Millman RP, Kimmel PL, Shore ET, Wasserstein AG. Sleep apnea in hemodialysis patients : the lack of testosterone effects on its pathogenesis. Nephron 1985;40:407-10.
4. Mendelson WB, Wadhwa NK, Greenberg HE, Gujavarty K, Bergofsky E. Effects of hemodialysis on sleep apnea syndrome in end-stage renal disease. Clin Nephrol 1990;33:247-51.
5. Holley JL, Nespor S, Rault R. A comparison of reported sleep disorders in patients on chronic hemodialysis and continuous peritoneal dialysis. Am J Kidney Dis 1992;19:156-61.
6. Walker S, Fine A, Kryger MH. Sleep complaints are common in a dialysis unit. Am J Kidney Dis 1995;26:751-6.
7. Kraus MA, Hamburger RJ. Sleep apnea in renal failure. Adv Perit Dial 1997;13:89-92.
8. Castriotta RJ, Gokcebay N, Figueroa J, Mir F, Atanga B, Molony D. Sleep disturbance in chronic renal disease. Chest 1998;114:382S.
9. Kimmel PL, Miller G, Mendelson WB. Sleep apnea syndrome in chronic renal disease. Am J Med 1989;86:308-14.
10. Wadhwa NK, Seliger M, Greenberg HE, Bergofsky E, Mendelson WB. Sleep related respiratory disorders in end-stage renal disease patients on peritoneal dialysis. Perit Dial Int 1992;12:51-6.
11. Hallett M, Burden S, Stewart D, Mahony J, Far-

- rell P. Sleep apnea in end-stage renal disease patients on hemodialysis and continuous ambulatory peritoneal dialysis. *ASAIO Journal* 1995;41: M435-41.
12. Stepanski E, Faber M, Zorick F, Basner R, Roth T. Sleep disorders in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol* 1995;6:192-7.
13. Hallett M, Burden S, Stewart D, Farrell P. Sleep apnea and end-stage renal disease. *Kidney Int* 1996;50:1421-2.
14. Partinen M, Telakivi T. Epidemiology of obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep* 1992;15:S1.
15. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med* 1993;328:1230-5.
16. Fein AM, Niederman MS, Imbriano L, Rosen H. Reversal of sleep apnea in uremia by dialysis. *Arch Intern Med* 1987;147:1355-6.
17. Jean G, Piperno D, Francois B, Charra B. Sleep apnea incidence in maintenance hemodialysis patients: Influence of dialysate buffer. *Nephron* 1995;71:138-42.
18. 문화식, 이숙영, 최영미, 김치홍, 권순석, 김영균, 김관형, 송정섭, 박성학. 폐쇄성 수면 무호흡증후군 환자에서 혈압 및 폐기능의 변화에 관한 연구. *결핵 및 호흡기질환* 1995;42:206-17.
19. Rechtschaffen A, Kales A. A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subjects. Brain information service/brain research institute, Los Angeles: University of California Los Angeles; 1968.
20. Langevin B, Fouque D, Leger P, Robert D. Sleep apnea syndrome and end-stage renal disease. *Chest* 1993;103:1330-5.
21. Pauli HG, Reubi F. Respiratory control in uremic acidosis. *J Appl Physiol* 1963;18:717-21.
22. Hamilton RW, Epstein PE, Henderson LW, Edelman NH, Fishman AP. Control of breathing in uremia: ventilatory response to CO₂ after hemodialysis. *J Appl Physiol* 1976;41:216-22.
23. Sharp JT, Druz WS, D'Souza V, Diamond E. Effect of metabolic acidosis upon sleep apnea. *Chest* 1985;87:619-24.
24. Fletcher EC. Obstructive sleep apnea and the Kidney. *J Am Soc Nephrol* 1993;4:1112-3.