

폐쇄성 수면 무호흡증의 심각도와 심박동 변이율 : 탈경향변동분석

주가원^{1)†} · 신철진¹⁾ · 박두흠²⁾Severity of Obstructive Sleep Apnea and Heart Rate Variability :
Detrended Fluctuation AnalysisGawon Ju, M.D.,^{1)†} Chul-Jin Shin, M.D.,¹⁾ Doo-Heum Park, M.D.²⁾

ABSTRACT

Objectives : The detrended fluctuation analysis is one of the nonlinear methods for the investigation of biological time series. It quantifies the fractal scaling properties and is known to be useful in the evaluation of long-range correlations in time series. The heart rate variability(HRV) of obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) patients during nighttime was analyzed by detrended fluctuation analysis to assess its relationship with the severity of the symptoms.

Methods : Fifty nine untreated male OSAS patients with moderate to severe symptoms(mean age=45.4±11.7 years, apnea-hypopnea index, AHI≥15) underwent nocturnal polysomnography. Moderate(AHI=15-30, N=22) and severe(AHI>30, N=37) OSAS patients were compared for the indices derived from detrended fluctuation analysis and frequency domain analysis of HRV.

Results : In the detrended fluctuation analysis, the alpha values were 0.75 ± 0.11 and 0.82 ± 0.07 for the severe and the moderate OSAS groups respectively. The difference was significant ($p < .01$). The alpha value had negative correlation with AHI ($r = -.425$, $p = .001$). Negative correlation coefficients were also found in the relationships between the alpha values and very low frequency(VLF) ($r = -.425$, $p = .001$), low frequency(LF) ($r = -.633$, $p < .001$) and the LF/HF ratio ($r = -.305$, $p = .019$) respectively. LF/HF ratio ($p = .005$) was higher in the severe OSAS group compared to that of the moderate OSAS group.

Conclusion : In this study, the detrended fluctuation analysis showed the significant difference between the two OSAS groups classified according to their severity of symptoms. The scaling exponent showed the negative correlation with AHI and indices of frequency domain analysis. This result suggests that detrended fluctuation analysis can be helpful to estimate the severity of OSAS.

KEY WORDS : Detrended fluctuation analysis · Heart rate variability · Obstructive sleep apnea.

¹⁾충북대학교 의과대학 신경정신과학교실, 의학연구소

Department of Neuropsychiatry, Chungbuk National University of Medicine and Medical Research Institute, Cheongju, Korea

²⁾건국대학교 의과대학 신경정신과학교실 Department of Psychiatry, Konkuk University School of Medicine, Seoul, Korea

†교신저자 : 추가원, 361-711 충북 청주시 흥덕구 성봉로 410

전화) (043) 269-6187, 전송) (043) 267-7951, E-mail) baugita@gmail.com

서 론

폐쇄성 수면 무호흡증(obstructive sleep apnea syndrome, 이하 OSAS)은 수면 중 상기도 폐쇄로 인해 호흡 노력이 있음에도 불구하고 호흡이 반복적으로 정지되는 경우로 과도한 주간졸음증을 주 증상으로 하면서 심혈관계 및 신경정신과적인 합병증을 유발할 수 있는 매우 흔한 질환이다.¹⁾

폐쇄성 수면 무호흡증은 비만, 당뇨, 뇌졸중, 관상동맥질환, 심부전, 심부정맥, 위식도역류 등과 같은 많은 합병증이 보고되고 있으며²⁻⁴⁾ 특히 전신성 고혈압, 폐동맥 고혈압 등 심혈관계 기능 부전으로 인하여 이들 환자들은 정상인에 비하여 장기사망률이 현저히 높은 것으로 보고되어 있다.⁵⁾ 폐쇄성 수면 무호흡의 병태생리에 대한 많은 연구 중 심혈관계 기능 부전의 발생기전은 확립되어 있지 않으나 수면 중의 반복적인 저산소증과 각성 반응에 의해 유발될 수 있는 자율신경계 활성화도 변화와의 관련성이 제시되고 있다.⁶⁾

심혈관계의 변화는 매 무호흡마다 일어나며 무호흡시에는 서맥을 볼 수 있으며 무호흡이 중지된 후에 호흡이 다시 시작될 때는 빈맥이 나타난다. 산소 포화도는 호흡이 정지되면 떨어지고 호흡이 재개되면 회복된다. 이런 수면 무호흡증에서의 산소포화도와 심박동의 변화는 수면 무호흡의 진단적 도구로서의 사용가능성이 제기되었다. 산소 포화도의 변화는 무호흡과 저호흡의 직접적인 결과이나 산소측정기를 통해서만 알 수 있다. 그러나 산소측정기는 민감도가 떨어지기 때문에 제한점이 있다.⁷⁾

심박동 변이율(heart rate variability, 이하 HRV)은 호흡성 심부정맥, 온도반사, 체온조절변동과 연관된 심혈관 자율 신경 능력을 측정하는데 비침습적으로 널리 사용되는 방법이다. 심박동 변이율은 자율신경계의 결과로 나타나기 때문에 심박동 변이율의 변화는 그 계의 이상을 반영한다. 낮은 변이율은 종종 비정상적이고 불충분한 자율신경계의 적응력으로 평가되며, 심박동 변이율의 감소는 울혈성 심부전, 심근경색 등 심혈관 질환 뿐 아니라 신부전, 간부전, 당뇨, 고혈압 등 여러 질환에서 주요 증상과 연관된 위험도의 강력한 지표로 보고되고 있다.⁸⁾

심박동 변이율 지표들의 변화는 폐쇄성 수면 무호흡증에서도 보고되고 있으며,⁹⁻¹¹⁾ 심박동 변이율의 분석이 폐쇄성 수면 무호흡증의 진단적 도구로 제안되기도 하였다.¹²⁾ 그러나 심박동 변이율의 분석은 시간 영역(time domain)과 주파수 영역(frequency domain)에서 무수한 지표와

변수들이 있으므로 다소 다른 결과들을 보고하고 있다. 폐쇄성 수면 무호흡 증상의 심각도와 상관관계가 나타나는 지표라면 증가된 심혈관계 위험도를 반영할 것이며, 폐쇄성 수면 무호흡증에서 심혈관계 질환 이환율이 증가된 기전을 이해하는데 도움을 줄 수 있을 것이다.

심박동 변이율의 평가에서 시간 영역 분석(time domain analysis) 및 주파수 영역 분석(frequency domain analysis) 등 이전부터 행해져 왔던 분석 이외에 최근 적용되고 있는 방법으로 탈경향변동분석이 있다. 탈경향변동분석(detrended fluctuation analysis, 이하 DFA)은 연속적인 시계열에서 다양한 경향에 의해 생기는 문제를 극복하는데 유리하기 때문에 이를 적용한 여러 연구들이 진행되고 있다. 탈경향변동분석은 통계적으로 신호의 자기친화성(self-affinity)을 측정하는 방법이다. 자기친화성이란 쪽거리(fractal) 구조들이 자기유사성을 위해 재축척되는 것을 의미한다. 대개 한 시계열에서 서로 다른 시점 신호들 사이의 관련성을 정량화하는 표준적인 방법은 자기상관함수(autocorrelation function) 분석으로 이는 해당 신호와 그 신호가 시간의 변화에 따라 변동된 것(time shifted version)과의 상관성에 기반을 두고 있다. 만약 어떤 신호가 비정상상태에 있고 지속 시간을 알 수 없는 서로 다른 경향(trend)을 가지고 있다면, 전통적인 자기상관함수를 사용하는 것이 적당하지 않을 것이며 그 경우 많은 상관관계가 나타날 수 있다. 어떤 계의 내재적인 역동을 연구하기 위해서는 그 시스템 외부에서 비롯된 영향(자세변화, 소음, 내부 장기의 영향)을 제거하는 것이 바람직하다. 탈경향변동분석은 연속적인 시계열에서 다양한 경향에 의해 생기는 이런 문제를 극복하는데 유리하고, 또 서로 떨어져 있는 신호들 간의 상관성 평가에 적합하다.¹³⁾ 또한 탈경향변동분석은 기존의 상관차원 분석에 비해 계산 부담(computational load)이 적어 단시간에 효율적으로 시행할 수 있다는 장점을 가지고 있다.¹⁴⁾

이번 연구에서는 폐쇄성 수면 무호흡증 환자를 대상으로 수면 중 심박동 변이율의 탈경향변동분석을 시행하여 축척지수(scaling exponent) α 와 증상의 심각도와 관계 및 기존의 심박동 변이율 지표와의 상관관계를 살펴보았다.

방 법

1. 연구대상

치료받지 않은 남성 폐쇄성 수면 무호흡증 환자 59명을

두 곳의 대학병원에서 모집하였다. 평균 연령은 45.4 ± 11.7 세였다. 1) 남성, 2) 61세 미만, 3) 깨어있을 때 심전도 정상, 4) 무호흡-저호흡지수(apnea-hypopnea index, 이하 AHI)가 15점 이상인 환자를 대상으로 하였다. 심박동 변이율은 자율신경계의 결과로 나타나는데, 심장 질환이 없는 정상 신체 상태군을 대상으로 한 여러 연구에서 교감신경계에 의한 신경-혈역동 균형에서 남녀의 차이가 보고되고 있으며¹⁵⁻¹⁸⁾ 또한 고혈압을 진단받은 군을 대상으로 한 Pavithran 등¹⁹⁾의 연구에서도 단기 심박동 변이율에서 성별의 차이를 보고하고 있다. 그러므로 이번 연구에서는 대상군의 성별에 의한 차이를 배제하기 위해 남성 환자를 대상으로 하였다. 고혈압 약물치료를 받고 있거나 고혈압 진단을 받은 환자는 제외하였다. 순환기질환, 호흡기질환, 당뇨, 물질 남용의 과거력 및 현재 병력이 있거나 수면 다원 검사 7일 이내에 알코올 또는 기타 약물 복용력이 있는 경우, 수면 중 주기적 사지운동 증후군(periodic limb movements during sleep, 이하 PLMS), 혈압을 변화시킬 수 있는 자율신경계 질환 및 내분비질환의 병력이 있는 경우, 폐쇄성 수면 무호흡증으로 지속적 기도양압치료(continuous positive airway pressure, 이하 CPAP)를 받은 경우는 대상군에서 제외하였다. 모든 피험자는 병원 윤리 위원회의 승인을 받은 연구 계획서와 동의서를 읽고 서명한 후 연구에 참여하였다.

선별된 대상군 중에서 무호흡-저호흡지수가 15점 이상이며 30점 미만인 경우를 중등증 폐쇄성 수면 무호흡증으로 하였고, 무호흡-저호흡지수가 30점 이상인 경우를 중증 폐쇄성 수면 무호흡증으로 하였다.²⁰⁾ 중등증 폐쇄성 수면 무호흡증은 22명이었으며 중증 폐쇄성 수면 무호흡증은 37명이었다.

2. 연구방법

1) 수면 다원 검사

수면 다원 기록기기는 Embla N700 system (Medcare-Embla®, Reykjavik, Iceland)으로 Somnologica version 3.3.1 software를 사용하였고 표준화된 방법으로 각종 전극들과 감지기들을 대상자에게 부착하였다. 뇌파는 C3/A2, C4/A1으로부터 얻어졌으며 수면과 각성의 시작을 알 수 있는 알파파를 쉽게 감지할 수 있는 O1/A2, O2/A1 전극에서 얻어졌다. 두 쌍의 안전도를 부착하였고, 근전도 감지기는 하악근과 전경골근에 부

착하였다. 공기 흐름은 비강공기압력 측정 센서와 흡기와 호기 간의 공기 온도 차를 이용해 작동하는 공기 흐름 측정용 감지기(thermistor)를 사용하여 측정하였다. 호흡 운동은 흉곽과 복부에 벨트를 둘러 측정하였다. 혈중 산소 포화도는 왼쪽 둘째손가락 끝에 감지기를 부착하여 측정하였다.

산소탈포화지수(oxygen desaturation event index, 이하 ODI)는 한시간당 산소 포화도가 4% 이상 감소하는 횟수로 정의하였다. 저호흡은 호흡이 50~80% 감소된 상태가 10초 이상 지속되고 이로 인해 동맥혈 산소 포화도가 최소 4% 이상 감소하거나 각성이 되는 경우로 하였으며, 무호흡은 호흡이 80% 이상 감소된 상태가 10초 이상 지속되는 경우로 하였다. 무호흡-저호흡지수는 전체 수면시간 동안의 무호흡, 저호흡 횟수를 전체 수면시간으로 나누어 계산하였다. 수면 단계 분류 및 각성은 1인의 수면 전문가에 의해 Rechtschaffen과 Kales의 연구²¹⁾ 표준 기준에 따라 분석하였다.

2) 탈경향변동분석(Detrended fluctuation analysis, 이하 DFA)

잡음이 크거나 측정 시간이 충분히 길지 않아 정상상태를 가정할 수 없는 시계열(time series)의 경우, 불변값들을 계산하여 그 시계열의 특성을 분석하는 것이 힘들다. 이 경우, 시간의 변화에 따른 시계열의 변동을 측정하여 쪽거리 구조(fractal structure)나 축척(scaling) 법칙을 규명할 수 있다. 즉, 작은 시간 변동 동안 시계열의 변동(표준편차)을 구하여 그 값들이 지수관계를 가진다면 그 시계열은 쪽거리 구조를 지닌다고 할 수 있다.

분석은 획득된 심전도신호에서 R 최고 지점을 검출하고 R-R 간격을 구해 심박동 변이율 신호를 획득한 후 탈경향변동분석을 적용하였다. 여기서는 심전도 채널에서 얻어진 심박동 변이율이 시계열이 된다.

첫 번째 단계로 이 시계열로부터 그 시계열 전체의 평균값 x_{ave} 를 빼고, 그 차로 적분된 시계열을 $y(k)$ 만든다.

$$y(k) = \sum_{i=1}^k [x(i) - x_{ave}]$$

$x(i)$: i번째 R간격, x_{ave} : R간격의 평균

두 번째 단계로 시계열을 길이 n인 분절(segment)로 나눈다. 이 때 n은 관찰단위(observational unit)가 된다. 각 분절들에 대해서 최소 자승법에 의해 얻어진 국

소적인 선형 기울기(linear fit)를 얻는다. 이렇게 얻어진, 조각들의 선형기울기를 $y_n(k)$ 라고 한다. 세 번째 단계로 $y(k)$ 에서 각 분절의 국소적인 선형 기울기인 $y_n(k)$ 를 빼서 탈경향화 시킨다. 탈경향화된 후 합쳐진 시계열 변동의 표준편차는 다음 식으로 주어진다.

$$F(n) = \sqrt{\frac{1}{n} \sum [y(k) - y_n(k)]^2}$$

이어서, $F(n)$ 값을 관찰 단위인 n 으로 변화시키면서 반복해서 계산한다. 모든 관찰단위에 대해서, 한 번에 한 단계씩 시계열을 따라서 분절을 바꾸어 가며 얻어진 모든 벡터가 계산에 이용된다. 마지막으로, $F(n)$ 의 자연로그값이 관찰단위인 n 에 대한 함수로 그려지고 이때의 기울기가 축척지수(scaling exponent)가 된다.²²⁾

이 연구에서는 이런 장점을 가진 탈경향변동분석을 폐쇄성 수면 무호흡증 환자군에 적용하여 심박동 변이율의 지표를 구하고, 축척지수와 증상의 심각도와의 관계를 살펴보고자 하는 것이다.

3) 주파수 영역 분석

수면 다윈 검사에서 얻어진 심전도 신호의 추출비는 250 Hz였다. 잡음은 모두 제거되었고, 정상 심박동에서만 분석되었다. 주파수 영역 분석에서는 초저주파(very low frequency, VLF, 0.0033~0.04Hz), 저주파(low frequency, LF, 0.04~0.15Hz), 고주파(high frequency, HF, 0.15~0.40Hz) 영역에서 측정하였고, 저주파/고주파 비(LF/HF ratio)도 통계에 포함되었다.

4) 통계 처리

중등증 폐쇄성 수면 무호흡증군과 중증 폐쇄성 수면 무호흡증군 간의 인구통계학적 특성, 수면지표와 사건, 심박동 변이율 지표들을 비교하기 위해 독립 t 검정(independent t-test)을 시행하였다. 분석에 포함된 수면 사건은 무호흡-저호흡 지수, 산소탈포화지수, 혈중산소 포화도의 평균, 각성지표, 사지 움직임, 코골이 시간이다.

나이와 체질량지수(body mass index, 이하 BMI)를 통제하여 무호흡-저호흡지수와 심박동 변이율 지표간의 부분 상관성을 분석하였다. 무호흡-저호흡 지수와 탈경향변동분석에서 얻어진 축척 지수와의 상관성을 분석하였으며 저주파/고주파 비와 축척 지수와의 상관성을 분석하였다. 통계적 유의수준은 $p < 0.05$ 로 하였다.

결 과

폐쇄성 수면 무호흡증 환자 59명의 평균 연령은 45.4 ± 11.7 세였으며 이 중 중등증 환자군은 22명이었고, 평균 연령은 47.1 ± 9.4 세였다. 중증 환자군은 37명으로 평균 연령은 44.5 ± 12.9 세이었다. 비만도는 각각 26.1 ± 3.9 , $27.8 \pm 3.8 \text{kg/m}^2$ 이었다. 각 군 간에 연령이나 비만도는 유의한 차이가 없었다. 수면 다윈 검사 결과에서, 중증 폐쇄성 수면 무호흡증군에서 1단계 수면의 비중이 더 높았다($p=.003$). 다른 수면 변수들은 차이가 없었다. 평균 무호흡-저호흡지수는 중증 폐쇄성 수면 무호흡증군에서 유의하게 높았고, 코골이 시간은 두 군 간에 유의한 차이가 없었다. 중증 폐쇄성 수면 무호흡증군에서 중등증 폐쇄성 수면 무호흡증군보다 높은 산소탈포화지수($p < .001$), 낮은 혈중산소 포화도($p < .001$), 높은 주기적 사지 운동($p=.010$)을 보였다. 중증 폐쇄성 수면 무호흡증에서 높은 호흡 각성도 및 전체 각성도를 보였고, 지속적 각성도는 차이가 없었다. 주파수 영역 분석에서 중등증 폐쇄성 수면 무호흡증군의 평균 전체 주파수 영역력은 $13,682 \pm 4,643 \text{ms}^2$, 평균 초저주파 영역력은 $8,523 \pm 3615 \text{ms}^2$, 평균 저주파 영역력은 $3,135 \pm 1,145 \text{ms}^2$, 고주파 영역력은 $1,885 \pm 1,108 \text{ms}^2$ 이었다. 중증 폐쇄성 수면 무호흡증군의 평균 전체 주파수 영역력은 $19,270 \pm 9,429 \text{ms}^2$, 평균 초저주파 영역력은 $12,038 \pm 7,216 \text{ms}^2$, 평균 저주파 영역력은 $5,292 \pm 3,059 \text{ms}^2$, 고주파 영역력은 $1,738 \pm 1,523 \text{ms}^2$ 이었다. 중증 폐쇄성 수면 무호흡증군이 중증 폐쇄성 수면 무호흡증군보다 평균 전체 주파수($p=.012$), 초저주파($p=.038$), 저주파($p=.002$) 영역에서 높게 나타났다. 저주파/고주파 비는 중등증 폐쇄성 수면 무호흡증군의 경우 2.03 ± 1.08 , 중증 폐쇄성 수면 무호흡증군의 경우 4.38 ± 3.67 로 중증 폐쇄성 수면 무호흡증군에서 유의하게 높았다($p=.005$).

탈경향변동분석에서 구간 축척 지수의 차이는 통계적으로 유의한 수준이었다($p < .01$) (그림 1). 축척 지수와 무호흡-저호흡지수는 음의 상관관계를 나타내고 있었으며 이는 통계적으로 유의한 수준이었다($r = -.425$, $p = .001$) (그림 2). 연령과 비만지수를 통제 후에도 음의 상관관계는 일관되게 유지되었다($r = -.349$, $p = .008$).

축척 지수는 평균 전체 주파수영역($r = -.565$, $p < .0001$), 초저주파 영역($r = -.425$, $p = .001$), 저주파 영역($r = -.633$, $p < .0001$)과 음의 상관관계를 보였으며

고 찰

통계적으로 유의한 수준이었다. 축척 지수와 저주파/고주파 비는 음의 상관관계를 나타내고 있었으며 이는 통계적으로 유의한 수준이었다($r = -.305, p = .019$) (표 1).

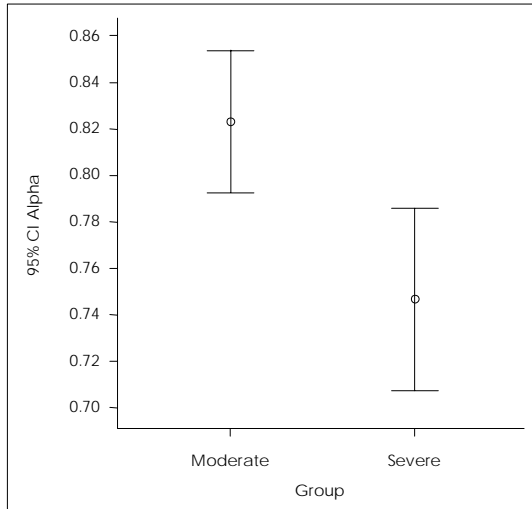


Fig. 1. Detrended fluctuation analysis of heart rate variability of obstructive sleep apnea syndrome patients. The alpha value were 0.75 ± 0.11 and 0.82 ± 0.07 for the severe ($N=37$) and the moderate OSAS groups ($N=22$) respectively. And their difference was significant ($p < .01$). OSAS : obstructive sleep apnea syndrom ; moderate, apnea-hypopnea index $\geq 15-30$; severe, apnea-hypopnea index > 30 ; alpha, scaling exponent derived from detrended fluctuation analysis.

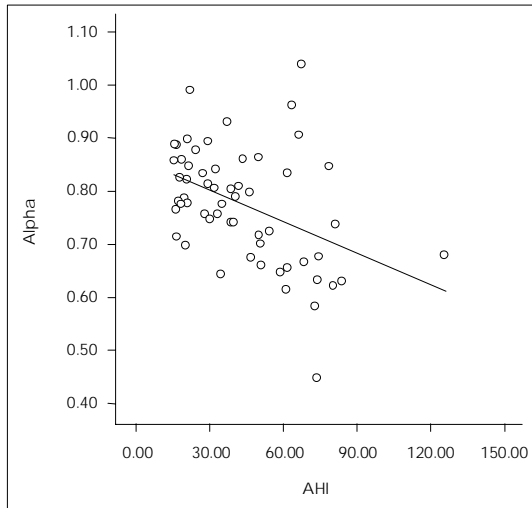


Fig. 2. The correlation between AHI and Alpha Value. Apnea-hypopnea index had correlations with alpha value in the subjects with obstructive sleep apnea syndrome ($r = -.425, p = .001$). AHI : Apnea-Hypopnea Index ; alpha, scaling exponent derived from detrended fluctuation analysis.

본 연구에서는 중등증 폐쇄성 수면 무호흡증군과 중등 폐쇄성 수면 무호흡증군의 수면 중의 심박동 변이율에 대하여 탈경향변동분석을 시행하여 증상의 심각도와의 관계를 알아보려 하였다. 그 결과, 중등 폐쇄성 수면 무호흡증군과 중등증 폐쇄성 수면 무호흡증군의 축척 지수가 장기 시간적 관련성을 보이며, 자기유사성을 가짐을 확인하였다.

한편, 이번 연구에서 중등증 수면 무호흡증군과 중등 수면 무호흡증군의 축척 지수가 군 간에 유의한 차이를 보이는 것을 확인하였으며 중등 수면 무호흡증군이 더 낮았다. 축척 지수 α 는 여러 질환에서 진단적, 예후 인자로 보고되고 있다. Peng 등²³⁾은 심부전 환자와 정상군의 심전도를 탈경향변동분석을 시행하여 비교시 심부전 환자군에서 정상군보다 단기 축척 지수가 낮았고, 정상군과 유의한 차이를 보여 두 군을 구분할 수 있다고 보고하였다. 다른 연구에서 외과 중환자실의 환자군(폐혈증 및 뇌손상)의 심전도를 정상대조군과 비교 시 역시 축척지수가 유의한 차이를 보여 병리적 상태를 구분할 수 있었다.²⁴⁾ 폐쇄성 수면 무호흡증에서도 독특한 서맥과 서맥 후의 빈맥이 나타나고 있어 심박동 변이율이 효율적인 선별도구가 될 수 있음을 보고하였다.²⁵⁾ 최근 연구에 따르면 건강군과 무호흡 환자군 모두 수면단계별로 축척 지수의 차이를 보여 탈경향변동분석으로 수면 단계를 나누는데 도움이 되며²⁶⁾ 중등증과 중등 폐쇄성 수면 무호흡증군에서 단기 축척 지수가 건강군과 유의한 차이를 가진다고 보고하였다.²⁷⁾ 다른 연구에서 소아 중등 폐쇄성 수면 무호흡증군과 경증 폐쇄성 수면 무호흡증군, 정상군의 비교시 유의하게 축척 지수의 차이를 보였으며 중등 폐쇄성 수면 무호흡증군에서 정상군보다 더 낮은 축척 지수를 가지며 높

Table 1. Correlation of alpha value and heart rate variability (HRV) indices of the subjects with obstructive sleep apnea syndrome

Variable	a	
	r	p
Total power (ms^2)	-.565	<.001
VLF power (ms^2)	-.425	.001
LF power (ms^2)	-.633	<.001
HF power (ms^2)	-.179	.174
LF/HF ratio	-.305	.019

VLF : very low frequency, LF : low frequency, HF : high frequency, a scaling exponent derived from detrended fluctuation analysis

은 장기 시간적 관련성을 보임을 보고하고 있다.²⁸⁾ 이번 연구에서는 정상군을 모집하지 않아 병리적 시계열과 정상군의 차이를 확인할 수 없었으나 병리적 시계열 내에서 증상의 심각도에 따른 군 간의 차이를 확인할 수 있었다.

이번 연구에서 측정 지수는 무호흡-저호흡지수와 음의 상관관계를 보였으며 전체 주파수영역, 초저주파, 저주파 영역 및 저주파/고주파 비와 음의 상관관계를 가짐을 확인할 수 있었다. 이는 중증 폐쇄성 수면 무호흡증 환자군이 중등증 폐쇄성 수면 무호흡증 환자군에 비해 더 많은 수면중의 반복적인 저산소증과 각성 반응이 발생하게 되고 이로 인해 교감신경계 활성화도가 증가하여 인체 내부활성도가 높아지면서 자율신경계의 평형이 깨어져 심박동 변이율이 변화하게 되었음을 암시한다. 높은 심박동 변이율은 자율신경계의 조절기능이 원활하여 적응력이 좋다는 것을 의미한다. 반대로 낮은 심박동 변이율은 생리적 시스템이 병적인 상태임을 추측케 한다. 이전 연구에 따르면 정상인에 비하여 1형 당뇨병 환자에서 심박동 변이율의 감소가 전신적 합병증임이 보고되고 있으며²⁹⁾ 자율신경계 질환이 있는 신부전 환자 및 간부전 환자에서도 심박동 변이율의 감소가 보고되고 있다.³⁰⁾³¹⁾ 폐쇄성 수면 무호흡증 역시, 이런 자율신경계의 불균형으로 인하여 심혈관질환의 위험도를 높이는 것으로 추측된다. 이번 연구에서는 증상이 심할수록, 즉 무호흡-저호흡지수가 증가할수록 자율신경계의 조절이 원활하게 이루어지지 못하고 교감신경계가 활성화가 되어 심박동 변이율이 감소되는 것으로 생각할 수 있다. 이로서 측정 지수의 감소가 심박동 변이율의 저하를 의미하는 것으로도 생각해 볼 수 있겠다. 또한 저주파 영역력의 경우 혈압의 변동에 의한 압수용체의 활성화도의 변화와 연관되어 있으며 증상이 심할수록, 즉 측정 지수가 낮을수록 교감신경계의 활성화가 증가가 되어 교감신경계의 지표인 저주파 영역력이 증가되는 것으로 음의 상관관계를 설명할 수 있을 것이다. 이와 마찬가지로 Francis 등³²⁾의 연구에 따르면 장기 측정 지수는 산술적으로 초저주파/(초저주파+저주파) 비로 산출할 수 있다. 초저주파 영역력의 경우 분석 알고리즘에 따라 영향을 받고, 일관된 성질을 갖지 못하는 비조화 요소로 파악되고 있어 심박동 변이도의 측정치 분석에서는 해석되지 않는다.³³⁾ 그러므로 저주파 영역력과 측정 지수와의 음의 상관관계를 추론할 수 있으며 이번 연구에서도 음의 상관관계를 확인할 수 있었다. 이번 연구에서도 고주파 영역력과 측정 지수와의 유의한 상관관계를 발

견하지는 못하였다. 고주파 영역력의 경우 부교감 신경계의 활성을 대표하는 측정치로 해석되며 이는 짧은 시간동안의 호흡과 연관이 되므로 긴 시계열을 적용시킨 이번 연구에서는 확인할 수 없었다. 이런 제한점을 극복하기 위해서는 적합한 기준으로 짧은 간격의 시계열 및 긴 간격의 시계열로 나누어 심박동 변이율을 분석하여 각각에 대한 상관관계가 추후 연구가 되어야 할 것이다.

수면 무호흡증을 진단하는 것은 수면을 저해하는 요인이 매우 여러 가지이므로 진단이 간단하지만은 않다. 현재 진단의 기본이 되는 검사는 수면 다원 검사로 수면을 취하는 동안 뇌의 전기적 변화, 안구 운동, 근육활성도, 심박동, 호흡노력, 호흡기류, 혈중산소 포화도 등 여러 생리적 요소를 기록을 하여 진단을 하는 것이다. 그러나 수면 다원 검사는 검사시 여러 기기를 부착하고 병원에서 수면을 취해야 하는 불편감과 비용면에서의 어려움을 가지고 있었다. 또한 검사시까지의 대기시간이 길다는 단점이 있다. 심박동 변이율의 측정은 환자가 일상생활에 부담 없이 간단한 휴대 기록기기(홀터)로 심전도 신호를 획득할 수 있어 편의성을 도모할 수 있으며 경제적인 부담도 감소된다. 이렇게 획득된 심박동 기록을 탈경향변동분석을 사용함으로써 폐쇄성 수면 무호흡증을 진단하고 증상의 심각도를 측정하는데 유용하며 추후 평가에도 유용하게 사용될 수 있을 것이다. 그러나 이번 연구에서는 정상대조군을 함께 분석하지 않았다는 제한점이 있어 폐쇄성 수면 무호흡의 선별검사로서의 의의는 추후 평가되어야 할 것이다.

중심 단어 : 탈경향변동분석 · 심박동 변이율 · 폐쇄성 수면 무호흡증.

참고문헌

1. 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;328:1230-1235.
2. Dyken ME, Somers VK, Yamada T, Ren ZY, Zimmerman MB. Investigating the relationship between stroke and obstructive sleep apnea. *Stroke* 1996;27:401-407.
3. Harbison J, O'Reilly P, McNicholas WT. Cardiac rhythm disturbances in the obstructive sleep apnea syndrome: effects of nasal continuous positive airway pressure therapy. *Chest* 2000;118:591-595.
4. Peker Y, Hedner J, Norum J, Kraiczi J, Carlson J. Increased incidence of cardiovascular disease in middle-aged

- men with obstructive sleep apnea: a 7-year follow-up. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:159-165.
5. Partinen M, Jamieson A, Guilleminault C. Long-term outcome for obstructive sleep apnea syndrome patients. Mortality. *Chest* 1988;94:1200-1204.
 6. Pashayan AG, Passannante AN, Rock P. Pathophysiology of obstructive sleep apnea. *Anesthesiol Clin North America* 2005;23:431-443.
 7. Raymond B, Cayton RM, Chappell MJ. Combined index of heart rate variability and oximetry in screening for the sleep apnoea/hypopnea syndrome. *J Sleep Res* 2003;12:53-61.
 8. Pumprla J, Howorka K, Groves D, Chester M, Nolan J. Functional assessment of heart rate variability: physiological basis and practical applications. *Int J Cardiol* 2002;84:1-14.
 9. Bauer T, Ewig S, Schäfer H, Jelen E, Omaran H, Lüderitz B. Heart rate variability in patients with sleep-related breathing disorders. *Cardiology* 1996;87:492-496.
 10. Roche F, Court-Fortune I, Pichot V, Duverney D, Costes F, Emonot A, et al. Reduced cardiac sympathetic autonomic tone after long-term nasal continuous positive airway pressure in obstructive sleep apnoea syndrome. *Clin Physiol* 1999;19:127-134.
 11. Guilleminault C, Poyares D, Rosa A, Huang YS. Heart rate variability, sympathetic and vagal balance and EEG arousals in upper airway resistance and mild obstructive sleep apnea syndromes. *Sleep Med* 2005;6:451-457.
 12. Roche F, Gaspoz JM, Court-Fortune I, Minini P, Pichot V, Duverney D, et al. Screening of obstructive sleep apnea syndrome by heart rate variability analysis. *Circulation* 1999;100:1411-1415.
 13. Peng CK, Buldyrev SV, Halvin S, Simons M, Stanley HE, Goldberger AL. Mosaic of organization of DNA nucleotides. *Phys Rev E* 1994;49:1685-1689.
 14. Lee JM, Kim DJ, Kim IY, Suk Park K, Kim SI. Nonlinear-analysis of human sleep EEG using detrended fluctuation analysis. *Med Eng Phys* 2004;26:773-776.
 15. Hart EC, Charkoudian N, Wallin BG, Curry TB, Eisenach JH, Joyner MJ. Sex differences in sympathetic neural-hemodynamic balance: implications for human blood pressure regulation. *Hypertension* 2009;53:571-576.
 16. Huikuri HV, Pikkujäämsä SM, Airaksinen KE, Ikaheimo MJ, Rantala AO, Kauma H, et al. Sex-related differences in autonomic modulation of heart rate in middle-aged subjects. *Circulation* 1996;94:122-125.
 17. Mølgaard H, Hermansen K, Bjerregaard P. Spectral components of short-term RR interval variability in healthy subjects and effects of risk factors. *Eur Heart J* 1994;15:1174-1183.
 18. Liao D, Barnes RW, Chambless LE, Simpson RJ Jr, Sorlie P, Heiss G. Age, race, and sex differences in autonomic cardiac function measured by spectral analysis of heart rate variability--the ARIC Study. *Atherosclerosis Risk in Communities. Am J Cardiol* 1995;76:906-912.
 19. Pavithran P, Madanmohan T, Nandeeshha H. Sex differences in short-term heart rate variability in patients with newly diagnosed essential hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2008;10:904-910.
 20. Robert EH, Stuart CY, Glen OG. The American Psychiatric publishing Textbook of Psychiatry. 5th ed. American Psychiatric Publishing, Inc.:2008. p.936-937.
 21. Rechtschaffen A, Kales A(eds). A Manual of Standardized Terminology, Technique, and Scoring System for Sleep Stages of Human Subjects. Los Angeles, BIS/BRI, UCLA.:1968.
 22. Shin HB, Jeong DU, Kim EJ. Detrended fluctuation analysis on sleep EEG of healthy subjects. *Sleep Med Psychophys* 2007;14:42-48.
 23. Peng CK, Havlin S, Stanley HE, Goldberger AL. Quantification of scaling exponents and crossover phenomena in nonstationary heartbeat time series. *Chaos* 1995;5:82-87.
 24. Yeh RG, Shieh JS, Han YY, Wang YJ, Tseng SC. Detrended Fluctuation Analyses of Short Term Heart Rate Variability in Surgical Intensive Care Units. *Biomed Eng APPI Basis Comm* 2006;18:67-72.
 25. Keyl C, Lemberger P, Pfeifer M, Hochmuth K, Geisler P. Heart rate variability in patients with daytime sleepiness suspected of having sleep apnea syndrome: a receiver-operating characteristic analysis. *Clin Sci (Lond)* 1997;92:335-343.
 26. Penzel T, Bunde A, Grote L, Kantelhardt JW, Peter JH, Voigh K. Heart rate variability during sleep stages in normals and in patients with sleep apnea. *Stud Health Technol Inform* 2000;77:1256-1260.
 27. Penzel T, Kantelhardt JW, Grote L, Peter JH, Bunde A. Comparison of detrended fluctuation analysis and spectral analysis for heart rate variability in sleep and sleep apnea. *IEEE Trans Biomed Eng* 2003;50:1143-1151.
 28. Deng ZD, Poon CS, Arzeno NM, Katz ES. Heart rate variability in pediatric obstructive sleep apnea. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc* 2006;1:3565-3568.
 29. Poulsen PL, Ebbelhøj E, Hansen KW, Mogensen CE. 24-h blood pressure and autonomic function is related to albumin excretion within the normoalbuminuric range in IDDM patients. *Diabetologia* 1997;40:718-725.
 30. Vita G, Dattola R, Calabrò R, Manna L, Venuto C, Toscano A, et al. Comparative analysis of autonomic and somatic dysfunction in chronic uraemia. *Eur Neurol* 1988;28:335-340.
 31. Dillon JF, Plevris JN, Nolan J, Ewing DJ, Neilson JM, Bouchier IA, et al. Autonomic function in cirrhosis assessed by cardiovascular reflex tests and 24-h heart rate variability. *Am J Gastroenterol* 1994;89:1544-1547.
 32. Francis DP, Willson K, Georgiadou P, Wensel R, Davies LC, Coats A, et al. Physiological Basis of Fractal Complexity Properties of Heart Rate Variability in Man. *J Physiol* 2002;542.2:619-629.
 33. Kim W, Woo JM, Chae JH. Heart rate variability in psychiatry. *J Korean Neuropsychiatr Assoc* 2005;44:176-184.