

폐쇄성수면무호흡증 의심환자에서 무호흡저호흡지수에 영향을 주는 임상적 신체적 요인 : 예비연구

가천대학교 의학전문대학원 길병원 정신건강의학교실,¹ 대구가톨릭대학교 의과대학 이비인후과학교실,² 가천대학교 의학전문대학원 길병원 이비인후과학교실,³ 대구가톨릭대학교 의과대학 치과학교실 구강악안면외과,⁴ 에필성형외과,⁵ 가천대학교 의학전문대학원 길병원 영상의학과학교실,⁶ 가천대학교 의학전문대학원 길병원 신경과학교실,⁷ 대구가톨릭대학교 의과대학 신경과학교실⁸

강승걸^{1*} · 신승현^{2*} · 이유진¹ · 정주현³ · 강일규³ · 박인숙⁴
김찬우⁵ · 예미경² · 황희영⁶ · 김선태³ · 박기형⁷ · 김지연⁸

Clinical and Physical Characteristics That Affect Apnea-Hypopnea Index in Suspected Obstructive Sleep Apnea Patients : The Preliminary Study

Seung-Gul Kang, MD,^{1*} Seung-Heon Shin, MD,^{2*} Yu Jin Lee, MD,¹ Joo Hyun Jung, MD,³ Il Gyu Kang, MD,³ Insook Park, PhD,⁴ Peter Chanwoo Kim, MD,⁵ Mi Kyung Ye, MD,² Hee Young Hwang, MD,⁶ Seon Tae Kim, MD,³ Kee Hyung Park, MD,⁷ Ji-Eun Kim, MD⁸

¹Department of Psychiatry, Gil Medical Center, Gachon University School of Medicine, Incheon, Korea

²Department of Otorhinolaryngology, School of Medicine, Catholic University of Daegu, Daegu, Korea

³Department of Otolaryngology, Gil Medical Center, Gachon University School of Medicine, Incheon, Korea

⁴Division of Oral and Maxillofacial Surgery, Department of Dentistry, Catholic University of Daegu School of Medicine, Daegu, Korea

⁵EFIL Plastic Clinic, Daegu, Korea

⁶Department of Radiology, Gil Medical Center, Gachon University School of Medicine, Incheon, Korea

⁷Department of Neurology, Gil Medical Center, Gachon University School of Medicine, Incheon, Korea

⁸Department of Neurology, Catholic University of Daegu School of Medicine, Daegu, Korea

Objectives The purpose of this study is to find the influential clinical and physical characteristics which affect apnea-hypopnea index (AHI) in suspected obstructive sleep apnea (OSA) patients.

Methods We evaluated the comprehensive factors including sleep related symptoms, clinical scales, medical history, substance use, and anthropometric data of the 119 participants who complained of the symptoms of OSA. All the participants underwent attended-full night laboratory polysomnography. The correlation and multiple regression analysis were conducted to find the influential and predictive factors of AHI.

Results A multiple linear regression model 1 showed that higher AHI was associated with higher body mass index (BMI)($p < 0.001$) and higher frequency of observed apnea ($p = 0.002$). In multiple linear regression model 2, AHI was associated with higher BMI ($p < 0.001$) and loudness of snoring ($p = 0.018$).

Conclusions The present preliminary results suggest that BMI and observed apnea are most influential factors that affect AHI in suspected OSA patients. In the future study we will design the prediction formula for the OSA and AHI, which is useful in the clinical medical field.

Key Words Obstructive sleep apnea · Apnea-hypopnea index · Polysomnography · Observed apnea · Body mass index.

Received: March 29, 2013 / Revised: May 7, 2013 / Accepted: May 13, 2013

Address for correspondence: Ji-Eun Kim, MD

Department of Neurology, Catholic University of Daegu School of Medicine, 33 Duryugongwon-ro 17-gil, Nam-gu, Daegu 705-718, Korea

Tel: +82-53-650-4268, Fax: +82-53-654-9786, E-mail: jekim2@cu.ac.kr

*Seung-Gul Kang and Seung-Heon Shin contributed equally to this work.

서 론

폐쇄성수면무호흡증(Obstructive sleep apnea, 이하 OSA)은 수면 중 상기도를 통과하는 공기의 흐름이 반복적으로 막히거나 저하되어 발생하는 수면장애이다. OSA 환자에게는 수면 중 기도가 좁아지거나 막히면서 무호흡과 저호흡이 발생하여, 수면 중 각성으로 인한 수면의 질저하와 간헐적 저산소증(intermittent hypoxemia) 등에 의한 신체적 건강의 위협이 초래된다. OSA의 흔한 증상으로는 수면 중 코골이와 관찰되는 무호흡, 불규칙한 호흡, 주간졸림, 피로감, 인지능력저하 등이 있으며 저산소증 등에 의해 고혈압, 부정맥, 관상동맥질환, 뇌졸중 등의 심혈관계 합병증의 위험을 증가시킨다.

OSA의 유병률은 전 세계 인구의 5~10% 정도로 추정되며,^{1,2)} 최근 한국에서 5020명의 중년 남녀를 대상으로 수행된 대규모 유병률연구에 따르면 남성 27%, 여성 16%가 OSA의 진단기준인 무호흡저호흡지수(apnea hypopnea index, 이하 AHI) 5 이상을 만족하여, 한국에서는 아직 이 질환에 대한 인식이 부족하지만 서양에서보다 오히려 흔하다는 주장도 있다.³⁾

OSA가 국민의 건강을 위협하고 경제손실을 유발하는 영향력이 지대한 질환임에도 불구하고 이에 대한 국민들의 인식은 매우 부족하고, 야간 수면 중 코골이, 무호흡, 호흡의 불안정을 환자 스스로 인식하기 어렵기 때문에 질환의 자각도가 낮아 환자들이 적절한 진단과 치료를 받지 못하는 상황이다. 한 연구의 통계에 따르면 OSA의 대부분인 80% 정도의 환자들은 진단되지 않는다고 한다.⁴⁾

통상 OSA의 진단을 위해서는 야간수면다원검사를 시행하여 AHI를 측정하여야만 하는데, 수면다원검사는 비싼 검사비용과 수면검사실에서 하룻밤 수면을 취해야 한다는 시·공간적 제약성 때문에 검사의 필요성을 느끼면서도 검사를 받지 못하는 경우가 흔하다. 한편, 임상가의 측면에서도 임상증상만으로 OSA 환자인지를 확신하지 못하기 때문에 모든 의심환자들에게 어려운 진단과정인 수면다원검사를 무차별적으로 권유하기가 부담스럽다. 코골이, 무호흡 등의 OSA를 의심할 수 있는 증상들과 뚱뚱한 체형, 짧고 굵은 목둘레 등의 신체적 특징이 있는 경우에 수면다원검사를 권유하지만 어떤 환자에게 대해 보다 적극적인 진단평가가 필요한지에 대한 적절한 지침이 마련되지 않은 상태이다. 이와 같이 OSA의 진단과정이 복잡하고 예측이 어렵기 때문에 최근 OSA의 유무와 심각도의 예상에 대한 연구필요성이 부각되기 시작하였고 몇몇 국가들에서 연구들이 시행되었다.

기존 연구들에 따르면 OSA에 대한 임상척도인 Berlin questionnaire나 주간졸림 척도인 Epworth sleepiness scale(이하 ESS)을 이용하여 OSA를 예측해보고자 하였으나 이들 척

도들이 민감도는 높지만 50% 이하의 낮은 특이도가 문제가 되어왔다.⁵⁾ Seo 등⁶⁾의 연구에 따르면 OSA의 중증도와 ESS 점수가 연관이 없었지만, Cho 등⁷⁾에 따르면 한국판 ESS가 OSA에 대한 유용한 선별검사라고 결론 내린 바 있어 서로 상치된 결론을 보이고 있다. 한편, Kwon 등⁸⁾이 Berlin questionnaire와 STOP questionnaire(Snoring, Tired, Observed, high blood Pressure questionnaire)로 연구한 바에 의하면 이 척도들의 OSA에 대한 민감도는 뛰어나지만 특이도가 낮아서 위양성이 많다고 보고하였다. Kong 등⁹⁾은 OSA가 의심되는 100명의 환자들을 대상으로 수면실문, 신체계측, 이동식 수면다원검사를 시행하여 OSA의 임상적 예측인자들을 연구하였고 이 연구에서 목둘레, 허리둘레/엉덩이둘레비가 OSA의 중요한 예측인자로 밝혀져서 외국에서의 연구결과와 유사하였다.

서양보다 비만이 절대적으로 적은 상황에서도 OSA의 유병률이 높다는 것은 다른 기여인자가 한국인에서 중요할 수 있다는 것을 시사한다. 이 중 한 가지의 견해가 인종 간의 다른 두개골구조에 기인한다는 견해이다.¹⁰⁾ 턱이 작거나 뒤로 밀려있는 경우 등의 두개골골격의 특징이 OSA의 위험요인으로 알려져 있는데 한국인 등의 동양인들에서 비만하지 않은 체형에서도 OSA가 빈발하는 것은 두개골골격의 차이 때문이라는 것이다.¹⁰⁾ 그러나, 한국에서는 아직 OSA의 예측인자에 대한 체계적인 연구, 특히나 얼굴과 두개골골격의 측정을 포함한 포괄적 연구는 부족한 상황이다.

따라서, 저자들은 본 예비연구를 통해 한국인에서 OSA의 심각도를 표현하는 AHI와 높은 연관성을 가진 임상증상과 신체계측치가 무엇인지를 포괄적 요인들에 대한 평가를 통하여 밝히고 시급히 진단과 치료가 필요한 환자들의 우선순위를 정하는 데 도움을 주고자 한다.

방 법

연구 대상

가천대 길병원과 대구가톨릭대학교병원의 수면클리닉(정신건강의학과, 이비인후과, 신경과)에 내원한 환자들 중 임상적으로 OSA가 의심되는 18세에서 65세 사이의 한국인을 대상으로 평가하였다. 임상적으로 OSA가 의심된다고 함은 습관적 코골이, 수면 중 숨이 막힌 경험, 함께 자는 사람에게 의해 수면 중 무호흡이 관찰된 적이 있는 경우, 과도한 주간졸림이 있는 경우로 정의하였고 피험자의 등록은 수면의학분야에서 최소 5년 이상의 진료경험을 갖춘 전문의들에 의해 이루어졌다.

피험자등록의 제외기준은 다음과 같았다. 한국인 외의 인종, 내외과적 심각한 질환을 가진 환자로 수면다원검사 등의 검사수행이 불가능한 환자, 과거 OSA의 진단을 받았던 사람,

구개수연구개인두성형술(uvulopalatopharyngoplasty) 등의 OSA에 대한 수술적 치료를 받았던 사람, 임상적으로 기면병이나 하지불안증후군 등의 다른 주요 수면장애가 의심되는 환자는 배제하였다.

모든 피험자들은 연구의 취지와 목적에 대해서 충분한 설명을 듣고 서면동의서에 자필서명하였다. 연구 프로토콜과 연구의 모든 세부적 사항들은 가천대 길병원과 대구가톨릭대학교병원의 연구심의위원회(Institutional Review Board)의 승인을 받았다.

수면설문, 병력, 물질사용에 대한 평가

등록된 피험자들에 대해서 OSA와 관련성이 높은 변수들에 대한 포괄적 설문을 하였다. 수면관련증상(운전 중 졸음, 기상시 피로감, 코고는 소리, 기상시 두통 등)과 수면시간 등의 수면습관(주중수면시간, 주말수면시간, 각성횟수, 소등 후 잠들 때까지 시간 등) 등에 대해서 자가설문지로 평가하였다.

수면관련 임상척도로는 OSA의 진단에서 선별검사로 흔히 사용되는 ESS, STOP 설문, Berlin 설문(Berlin questionnaire)을 사용하였으며, Pittsburgh 수면질설문(Pittsburg Sleep Quality Index, 이하 PSQI)을 평가하였다.

고혈압진단, 심근경색, 협심증진단, 관상동맥질환, 부정맥, 당뇨병진단, 비염, 편도비대 등의 내과적 질환의 병력을 평가하였고 흡연력, 음주력, 커피를 포함한 카페인음료의 사용여부, 사용빈도, 양을 평가하였다.

신체측정 평가

체중은 디지털 체중계로 측정하고 신장은 신발을 벗고 양말

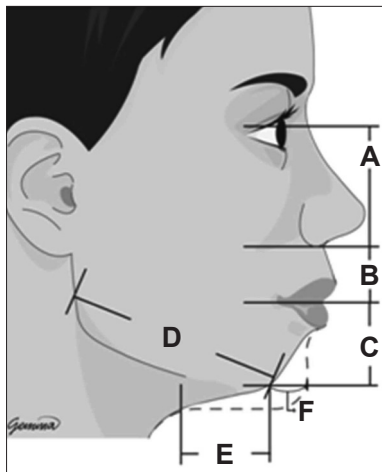


Fig. 1. Measurement of the face. A : Length from nasion to subnasale. B : Distance from subnasale to stomion. C : Distance from stomion to menton. D : Distance from gonion to menton. E : Distance from cervicale to menton. F : Distance from menton to ideal menton.

을 신은 상태로 서서 측정하여 체질량지수(body mass index, 이하 BMI)를 계산하였다. 목둘레는 반지방패막(cricothyroid membrane)의 높이에서 목의 장축에 수직으로 평면인 지점을 기준으로 하여 앉은 자세와 누운 자세에서 측정하였다. 허리둘레는 호기말에 선 자세에서 하부늑골경계(lower rib margin)와 엉덩뼈능선(ilic crest) 사이의 중간점을 측정하였고 엉덩이 둘레는 측면에서 보았을 때 가장 넓은 곳(maximum value of buttock)을 측정하였다.

얼굴 계측치 중에 OSA에 영향을 미치거나 예측에 중요할 것으로 생각되는 측정치들을 선정하였고(Fig. 1), 이에 대해 미츠토요(Mitutoyo)사의 전자디지털 버니어 캘리퍼스(digital vernier calipers)와 성형외과 김찬우 박사가 개발한 chin profile gauge로 측정하였다.

야간수면다원검사

야간수면다원검사 기록기와 프로그램은 Grass-Telefactor사의 COMET과 Beehive-7 시스템을 사용하였다. 각종 전극과 감지기를 표준화된 방법에 따라 피험자에게 부착하여 뇌파, 안전도, 하악 근전도, 구강과 비강내 공기 흐름, 호흡음, 심전도, 흉곽 호흡운동, 복부 호흡운동, 하지 근전도, 혈중 산소포화도를 측정하였다. 뇌파 전극은 10~20 체계¹¹⁾와 미국 수면의학회(American Academy of Sleep Medicine, 이하 AASM)에서 2007년에 정한 국제 판독기준과 검사규칙¹²⁾에 근거하여 기본적 전극인 F4-M1, C4-M1, O2-M1과 보조적 전극인 F3-M2, C3-M2, O1-M2를 부착하였다. 수면다원검사 기록의 판독은 국제판독기준¹²⁾에 따랐으며, 이에 따라서 각종 수면 변인들을 산출하였다. 수면 중 저호흡(hypopnea)의 판정은 국제 판독기준의 권고규정(recommended rule)에 따라 이루어졌다.¹²⁾

야간수면검사서 총 수면시간(total sleep time), 입면 후 각성시간(wake after sleep onset), 수면효율(sleep efficiency), 수면잠재기(sleep latency), AHI, 무호흡지수(apnea index), 저호흡지수(hypopnea index), 무호흡-저호흡 각성지수(apnea-hypopnea arousal index), 최저산소포화도(lowest O₂ saturation), 수면 중 주기적 사지운동지수(periodic limb movements during sleep), 각성 중 주기적 사지운동지수(periodic limb movements during wake), 총 각성지수(total arousal index) 등에 대한 정보를 수집하였다.

통계분석

피험자들의 연령 등의 인구역학적 특성과 수면관련 증상 등의 정도, 신체계측치, 수면다원검사 결과치 등을 기술하기 위해 기술통계분석을 시행하였다. 수면 중 AHI와 임상증상과 신체계측치 간의 상관관계를 분석하기 위해 Pearson 상관분

석을 사용하였고, AHI를 예측하는 핵심적인 임상변수와 신체계측치를 찾기 위해 다중선형회귀분석을 시행하였다. 통계분석은 SPSS for Windows(SPSS Inc., Chicago, IL, USA)로 시행하였고 양측검정, 통계적 유의수준은 $p < 0.05$ 를 기준으로 하였다.

결 과

분석에 포함된 피험자 수는 총 119명으로 남자 98명(82.4%), 여자 21명(17.6%)이었고 평균연령은 43.6 ± 11.4 세였다(Table 1). 그 외의 인구역학적 정보와 임상증상, 임상척도의 측정치는 Table 1에 기술하였다. ESS 점수는 10.3 ± 4.8 로 주간졸림증을 보이고 있었고, PSQI 점수는 8.6 ± 4.2 로 수면의 질은 불량하였다. 29명(24.4%)의 환자는 고혈압진단을 받은 경력이 있었고 평균 수축기혈압은 128.8 ± 15.6 mm Hg, 이완기혈압은 80.0 ± 11.0 mm Hg였다.

피험자들의 키는 168.8 ± 8.1 cm, 체중은 74.7 ± 14.0 kg 이었고, BMI는 26.1 ± 3.8 로 한국비만학회에서 정의한 정도비만 상태에 해당되었다(Table 2). 목둘레, 허리둘레, 엉덩이둘레, 얼굴계측치, modified Mallampati 척도 점수, Brodsky 척도점수 등의 신체계측치의 측정결과는 Table 2에 기술되어 있다.

수면다원검사 결과치들은 Table 3에 기술하였다. 피험자들의 평균 총 수면시간은 345.4 ± 46.0 분, 수면잠재기는 12.4 ± 15.8 분, 수면효율은 $83.5 \pm 10.1\%$ 였다. 평균 AHI는 시간

당 24.7 ± 24.5 회로 중등도의 OSA에 해당되었고 평균 최저 산소포화도는 $78.9 \pm 12.0\%$ 였다.

임상적으로 중요하다고 판단되는 임상변인·신체계측치와 AHI의 상관관계를 분석하여 p value가 0.01 이하로 유의한

Table 2. Anthropometric characteristics of the participants

Variables	Means \pm SD
Height (cm)	168.8 \pm 8.1
Weight (kg)	74.7 \pm 14.0
BMI (cm/kg ²)	26.1 \pm 3.8
Neck circumference (cm)	
Sitting position	37.7 \pm 3.8
Supine position	38.3 \pm 4.3
Waist circumference (cm)	90.4 \pm 9.5
Hip circumference (cm)	97.9 \pm 6.8
Measurement of the face (mm)	
Distance from nasion to subnasale	49.3 \pm 6.0
Distance from subnasale to stomion	27.1 \pm 3.1
Distance from stomion to menton	47.7 \pm 4.7
Distance from gonion to menton	95.5 \pm 11.4
Distance from cervicale to menton	48.2 \pm 8.6
Distance from menton to ideal menton	2.3 \pm 1.6
Interincisal distance	2.1 \pm 2.1
Modified Mallampati scale	2.3 \pm 0.8
Brodsky scale	
Left	1.5 \pm 0.9
Right	1.5 \pm 0.9

BMI : body mass index, SD : standard deviation

Table 3. Polysomnography results of the subjects

Variables	Means \pm SD
Sleep and wake time	
Total sleep time (min)	345.4 \pm 46.0
Sleep latency (min)	12.4 \pm 15.8
Sleep efficiency (%)	83.5 \pm 10.1
WASO (min)	55.9 \pm 38.6
Sleep architecture (%)	
Stage N 1	29.9 \pm 19.6
Stage N 2	49.4 \pm 17.6
Stage N 3	3.4 \pm 5.6
Stage R	16.7 \pm 7.0
Respiration during sleep	
AHI (N/h)	24.7 \pm 24.5
Respiratory arousal (N/h)	21.6 \pm 24.9
Lowest O ₂ saturation (%)	78.9 \pm 12.0
Movement index	
PLMS (N/h)	2.9 \pm 9.7
Total arousal index (N/h)	32.6 \pm 22.4

WASO : wake after sleep onset, AHI : apnea-hypopnea index, PLMS : periodic limb movements during sleep, SD : standard deviation

Table 1. Demographic and clinical description of the subjects

Variables	Means \pm SD
Age (yr)	43.6 \pm 11.4
Male/Female	98/21 (82.4%/17.6%)
Total score of ESS	10.3 \pm 4.8
Total score of Berlin scale	7.2 \pm 2.0
STOP questionnaire	2.7 \pm 0.8
Total score of PSQI	8.6 \pm 4.2
Subjective measure of sleep (min)	
Sleep latency	31.9 \pm 42.3
Sleep duration of weekdays	379.9 \pm 86.4
Sleep duration of weekend	431.4 \pm 110.3
Oversleep of weekend	50.4 \pm 73.6
Nap of weekdays	46.1 \pm 42.5
Nap of weekend	70.8 \pm 59.2
Diagnosis of hypertension	29 (24.4%)
SBP (mm Hg)	128.8 \pm 15.6
DBP (mm Hg)	80.0 \pm 11.0

ESS : Epworth sleepiness scale, STOP questionnaire : Snore, Tired, Observed, Pressure, PSQI : Pittsburgh Sleep Quality Index, SBP : systolic blood pressure, DBP : diastolic blood pressure, SD : standard deviation

결과들을 Table 4에 기술하였다. 상관분석에서 AHI와 유의성의 정도가 높은 것으로 밝혀진 수면습관과 물질사용에 대한 변수들은 주말낮잠시간($r = 0.292, p = 0.010$), 음주빈도($r =$

Table 4. Clinical and anthropometric variables significantly correlated with AHI

Variables	AHI	
	r	p value
Sleep and drinking habit		
Weekend nap time	0.292	0.010
Frequency of alcohol drinking	0.252	0.006
Berlin questionnaire		
Loudness of snoring	0.434	<0.001
Frequency of snoring	0.311	0.001
Frequency of observed apnea	0.423	<0.001
Total score	0.453	<0.001
STOP questionnaire		
Loudness of snoring	0.318	<0.001
Observed apnea	0.258	0.005
Total score	0.383	<0.001
Awareness of their sleep apnea	0.428	<0.001
PSQI		
Cannot breathe comfortably	0.283	0.007
Anthropometric variables		
Body weight	0.559	<0.001
BMI	0.606	<0.001
Neck circumference (supine)	0.486	<0.001
Neck circumference (sitting)	0.514	<0.001
Waist circumference	0.539	<0.001
Hip circumference	0.493	<0.001
Waist/Hip circumference ratio	0.332	<0.001
Facial measurement		
Distance from stionion to menton	0.251	0.007
Distance from cervicale to menton	0.309	0.001
Blood pressure		
Systolic blood pressure	0.282	0.002
Diastolic blood pressure	0.244	0.008

The variables whose p value is ≤ 0.01 in correlation analysis were suggested. r : correlation coefficient, AHI : apnea-hypopnea index, STOP questionnaire : Snore, Tired, Observed, Pressure, PSQI : Pittsburgh Sleep Quality Index, BMI : body mass index

Table 5. Multiple linear regression models for AHI

Independent variables	Regression model 1*				Regression model 2†			
	B	Standard error	β	p value	B	Standard error	β	p value
BMI	3.77	0.52	0.57	<0.001	3.72	0.55	0.57	<0.001
Berlin questionnaire								
Frequency of observed apnea	4.38	1.35	0.26	0.002				
Loudness of snoring					5.56	2.30	0.20	0.018

Dependent variable : AHI. * : Multiple regression model 1 (stepwise) : independent variables ; BMI, frequency of observed apnea, loudness of snoring, neck circumference in sitting position, † : Multiple regression model 2 (stepwise) : independent variables ; BMI, loudness of snoring, neck circumference in sitting position. AHI : apnea-hypopnea index, BMI : body mass index

0.252, $p = 0.006$)였다. Berlin 척도의 설문항목들 중에서는 코골이 소리의 크기($r = 0.434, p < 0.001$), 코골이 빈도($r = 0.311, p = 0.001$), 관찰되는 무호흡의 빈도($r = 0.423, p < 0.001$), Berlin 척도 총점($r = 0.453, p < 0.001$)이 유의한 상관성을 보였다. STOP 척도의 설문항목 중 코골이 소리의 크기($r = 0.318, p < 0.001$), 관찰되는 무호흡($r = 0.258, p = 0.005$), STOP 척도 총점($r = 0.383, p < 0.001$)의 상관관계가 유의하였다. 수면무호흡에 대한 자가인식도($r = 0.428, p < 0.001$), PSQI 척도 중 '편안하게 숨을 쉴 수 없음'($r = 0.283, p = 0.007$)과 유의한 상관관계를 보였다.

AHI와 유의한 상관관계를 보인 신체계측치들도 Table 4에 기술하였다. 신체계측치 중 체중($r = 0.559, p < 0.001$), BMI ($r = 0.606, p < 0.001$), 누운 자세 목둘레($r = 0.486, p < 0.001$), 앉은 자세 목둘레($r = 0.514, p < 0.001$), 허리둘레($r = 0.539, p < 0.001$), 엉덩이둘레($r = 0.493, p < 0.001$)와 유의한 상관관계를 보였다. 얼굴계측치 중에서는 입술사이점-턱끝정중앙 거리($r = 0.251, p = 0.007$), 목선-턱끝정중앙 거리($r = 0.309, p = 0.001$)가 유의한 상관관계를 보였고, 수축기혈압($r = 0.282, p = 0.002$)과 이완기혈압($r = 0.244, p = 0.008$)도 유의한 상관관계를 보였다.

AHI를 예측하는 임상변인과 신체계측치를 발견하기 위한 다중선형회귀분석의 결과는 Table 5에 기술하였다. 종속변수는 AHI로 하고 독립변수는 BMI, Berlin 척도의 설문인 코골이 소리의 크기, 관찰되는 무호흡의 빈도, 앉은 자세 목둘레를 단계적 변수선택 방식으로 투입하였다. 회귀분석에서 투입된 독립변수의 선택은 상관분석에서 상관계수가 높은 변수들 순서로 선정했으며 비슷한 특성을 지니고 있어 다중공선성(multicollinearity)이 우려되는 변수들은 배제하였다. 회귀모델 1에서 BMI($B = 3.77, p < 0.001$)와 관찰되는 무호흡의 빈도($B = 4.38, p = 0.002$)가 통계적으로 유의한 독립변수로 밝혀졌고 이 모델의 설명력(R^2)은 0.469였다. OSA의 가장 흔한 증상이 코골이 증상이기 때문에 회귀모델 2에서는 독립변수로 '코골이의 크기'를 투입하고 이와 다중공선성을 보이는 '관찰되는 무호흡의 빈도' 변수를 제외하였다. 그 외 독립변수로 투

입된 변수들은 BMI와 앉은 자세 목둘레였다. 회귀모델 2에서는 BMI($B = 3.72$, $p < 0.001$)와 코골이의 크기($B = 5.56$, $p = 0.018$)가 통계적으로 유의한 독립변수로 밝혀졌고, 이 모델의 설명력은 0.446이었다.

고 찰

본 연구는 AHI를 예측할 수 있는 핵심적 변수를 발견하는 것을 목적으로 한 예비연구로 본 연구의 결과 AHI를 예측하는 가장 중요한 요인은 BMI와 관찰되는 무호흡의 빈도였고, 코골이의 크기를 포함하여 회귀모델을 변경했을 때는 BMI와 코골이의 크기가 유의한 변수였다. AHI와 가장 유의한 상관관계를 보인 변인은 BMI였고 체중, 목둘레, 허리둘레, 엉덩이둘레도 높은 상관계수를 보였다. 임상변인 중에서는 코골이 크기, 관찰되는 무호흡의 빈도, Berlin 척도의 총점, 무호흡의 자가인식도가 높은 상관계수를 나타내었다.

한국에서 종전에 이루어졌던 연구들⁶⁹⁾보다 임상증상, 척도, 신체계측치에 대한 보다 포괄적인 조사와 측정이 이루어졌고, 종전에 외국의 연구들에서도 시도되지 않았던 얼굴계측치에 대한 측정이 이루어졌다는 것이 본 연구의 장점이다. 얼굴계측치는 AHI와의 상관관계가 높지 않았으나 유의성을 보여 추후 비만하지 않은 피험자들을 대상으로 분석한다면 잠재적으로 중요한 예측인자가 될 수 있을 것으로 사료되었다. 또한, 본 논문은 AASM의 2007년 기준¹²⁾으로 수면검사를 판독한 이 주제에 대한 국내 최초의 연구이고 이동식 수면다원검사(ambulatory polysomnography)가 아닌 병원에서 시행된 수면다원검사(attended full night laboratory polysomnography)로 AHI와 OSA의 판정에 보다 정확성을 기했다고 할 수 있다.

종전 국내에서 이루어진 연구들과 비교해보면 Seo 등⁶⁾의 연구에서는 AHI를 종속변수로 하는 회귀분석에서 BMI가 유의한 연관성을 보이지 않았고, Kong 등⁹⁾의 연구에서는 다변량로지스틱회귀분석에서 목둘레와 허리-엉덩이둘레비가 OSA를 예측하는 유의한 변수이고 BMI와 관찰되는 무호흡은 유의성을 보이지 않아 과거 연구의 결과와는 차이가 있었다. Kong 등의 연구에서는 OSA 여부를 예측하는지에 대한 로지스틱회귀분석을 시행하여 본 연구와는 통계분석방법이 상이하였기 때문에 결과에 차이가 있을 수 있다고 판단된다.

BMI와 관찰되는 무호흡 증상은 종전의 외국연구에서도 OSA의 유무와 심각도를 예측하는 중요한 인자로 여겨져 왔다. Caffo 등¹³⁾은 OSA 유무와 심각도를 예측하는 예측공식(prediction formula)을 개발하기 위해 대규모의 일반 대상군에 대해서 OSA와 연관있는 여러 가지 인구학적변수, 신체계측치, 수면관련 증상 등이 OSA의 발생과 심각도를 예측하는

능력을 연구하였고 그 결과 목둘레, BMI, 코골이 빈도, 허리둘레, 코골이 크기 등이 OSA의 가장 영향력있는 예측인자임을 밝혔다. Musman 등¹⁴⁾의 연구에서는 AHI를 예측하기 위한 회귀식에 목둘레, 관찰되는 무호흡, 나이, 체질량지수, 알레르기성 비염의 독립변수들을 포함시켰다. Bouloukaki 등¹⁵⁾도 OSA가 의심되는 환자들을 대상으로 연구하여 목둘레, 체질량지수, 주간졸림, 성별을 중요한 요인으로 제시하였으며 예측되는 AHI를 다음과 같은 공식으로 제안하였다. $AHI = \text{목둘레} \times 0.84 + \text{주간졸림정도} \times 7.78 + \text{BMI} \times 0.91 - [8.2 \times \text{성별상수}(1 \text{ 또는 } 2) + 37]$. Bouloukaki 등¹⁵⁾은 이 공식으로 중등도 이상의 AHI를 정확히 예측해낼 확률이 78%라고 보고하였다. 본 연구팀도 세계적 연구의 흐름에 맞추어 향후 보다 대규모의 피험자를 대상으로 OSA와 AHI를 예측할 수 있는 공식을 개발하는 것을 목표로 하고 있다.

연구에 따라서 회귀분석에서 유의한 변수들에는 차이가 있었는데 이는 연구방법과 피험자군의 특성의 차이, 통계분석의 방법차이가 원인으로 생각된다. 회귀분석에서 독립변수의 투입방식에 따라서 다중공선성이 높은 변수들이 제외되기도 하고 포함되기도 하는 차이를 보이는데, 본 연구에서는 설명력을 높이면서도 핵심적인 최소한의 변수들을 찾아내기 위해서 다중공선성을 보이는 변수들 중 상관계수나 중요성이 높은 것들을 선별하여 통계분석 하였다. 회귀모델 2에서는 관찰되는 무호흡 대신에 코골이 소리의 크기를 독립변수로 투입하였는데 실제 임상에서 코골이 증상은 흔히 보고되는데 반하여 무호흡 증상은 OSA 환자들도 잘 인식하지 못하는 경우가 많아서다. 향후 연구에서 피험자를 늘렸을 때 코골이 증상과 관찰되는 무호흡증상 중 보다 임상적으로 OSA를 보다 잘 예측하는 증상이 무엇인지를 판단해야 할 것이다.

본 연구의 한계점은 외국에서 수행된 연구들보다 피험자수가 적고 수면장애를 전문으로 치료하는 의사들에게 찾아온 OSA가 의심되는 환자들을 대상으로 하였기 때문에 일반인구나 일차진료의 환자군을 대표하지 못할 선택오류(selection bias)의 가능성이 있다. 향후 연구는 보다 대규모의 피험자를 대상으로 하여 대표성을 가질 수 있도록 할 계획이고 AHI에 대한 예측요인 분석 외에도 OSA군과 정상군 간의 비교분석과 예측공식을 개발하기 위한 회귀식을 개발할 예정이다. 또한, 얼굴계측에 추가로 측모두부방사선계측사진(lateral cephalogram)을 촬영하여 OSA와 AHI의 예측에 기여하는 두개골과 얼굴계측치를 연구할 예정이다. 임상증상들, 신체계측치, 측모두부방사선계측사진 등에 대한 포괄적 연구로 OSA와 AHI를 예측하는 회귀공식을 개발하면 임상적으로 OSA가 의심되는 환자들에 대한 진료에 큰 도움이 될 것이라 기대한다.

중심 단어 : 수면무호흡증 · 무호흡저호흡지수 · 수면다원검사 · 관찰되는 무호흡 · 체질량지수.

Acknowledgments

이 논문은 2012년도 정부(교육과학기술부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 기초연구사업임(No. 2012-0003429).

Conflicts of interest

The authors have no financial conflicts of interest.

REFERENCES

- 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) Bearpark H, Elliott L, Grunstein R, Cullen S, Schneider H, Althaus W, et al. Snoring and sleep apnea. A population study in Australian men. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151:1459-1465.
- 3) Kim J, In K, Kim J, You S, Kang K, Shim J, et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in middle-aged Korean men and women. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;170:1108-1113.
- 4) Young T, Evans L, Finn L, Palta M. Estimation of the clinically diagnosed proportion of sleep apnea syndrome in middle-aged men and women. *Sleep* 1997;20:705-706.
- 5) Sun LM, Chiu HW, Chuang CY, Liu L. A prediction model based on an artificial intelligence system for moderate to severe obstructive sleep apnea. *Sleep Breath* 2011;15:317-323.
- 6) Seo WS, Son HI, Koo BH, Lee KH, Song CJ, Kwak KP, et al. Clinical features of Korean obstructive sleep apnea syndrome and usefulness of Korean version of epworth sleepiness scale. *J Korean Soc Biol Ther Psychiatry* 2005;11:150-157.
- 7) Cho YW, Lee JH, Son HK, Lee SH, Shin C, Johns MW. The reliability and validity of the Korean version of the Epworth sleepiness scale. *Sleep Breath* 2011;15:377-384.
- 8) Kwon C, Shin SY, Lee KH, Cho JS, Kim SW. Usefulness of Berlin and STOP questionnaires as a screening test for sleep apnea in Korea. *Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg* 2010;53:768-772.
- 9) Kong HW, Lee HJ, Choi YS, Rha JH, Ha CK, Hwang DU, et al. Clinical predictors of obstructive sleep apnea. *J Korean Neurol Assoc* 2005;23:324-329.
- 10) Li KK, Kushida C, Powell NB, Riley RW, Guilleminault C. Obstructive sleep apnea syndrome: a comparison between Far-East Asian and white men. *Laryngoscope* 2000;110(10 Pt 1):1689-1693.
- 11) Klem GH, Lüders HO, Jasper HH, Elger C. The ten-twenty electrode system of the International Federation. The International Federation of Clinical Neurophysiology. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl* 1999;52:3-6.
- 12) Iber C, Ancoli-Israel S, Chesson AL Jr, Quan SF. The AASM manual for the scoring of sleep and associated events: rules, terminology and technical specifications. Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine;2007.
- 13) Caffo B, Diener-West M, Punjabi NM, Samet J. A novel approach to prediction of mild obstructive sleep disordered breathing in a population-based sample: the Sleep Heart Health Study. *Sleep* 2010;33:1641-1648.
- 14) Musman S, Passos VM, Silva IB, Barreto SM. Evaluation of a prediction model for sleep apnea in patients submitted to polysomnography. *J Bras Pneumol* 2011;37:75-84.
- 15) Bouloukaki I, Kapsimalis F, Mermigkis C, Kryger M, Tzanakis N, Panagou P, et al. Prediction of obstructive sleep apnea syndrome in a large Greek population. *Sleep Breath* 2011;15:657-664.