

## 한국인 폐쇄수면무호흡 환자에서 수면무호흡두통

김정민<sup>a,e</sup> 김정수<sup>b</sup> 김종근<sup>c</sup> 최재갑<sup>d</sup> 이호원<sup>a,e</sup>

경북대학교 의학전문대학원 신경과학교실<sup>a</sup>, 경북대학교 의학전문대학원 이비인후-두경부외과학교실<sup>b</sup>,  
경북대학교 의학전문대학원 응급의학교실<sup>c</sup>, 경북대학교 치의학전문대학원 구강내과학교실<sup>d</sup>, 경북대학교 뇌과학연구소<sup>e</sup>

### Sleep Apnea Headache in Korean Patients with Obstructive Sleep Apnea

Jeong-Min Kim, MD<sup>a,e</sup>, Jung-Soo Kim, MD, PhD<sup>b</sup>, Jong-Kun Kim, MD, PhD<sup>c</sup>, Jae-Kap Choi, MD, PhD<sup>d</sup>,  
Ho-Won Lee, MD, PhD<sup>a,e</sup>

*Department of Neurology, Kyungpook National University School of Medicine, Daegu, Korea<sup>a</sup>*

*Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Kyungpook National University School of Medicine, Daegu, Korea<sup>b</sup>*

*Department of Emergency Medicine, Kyungpook National University School of Medicine, Daegu, Korea<sup>c</sup>*

*Department of Oral Medicine, Kyungpook National University School of Dentistry, Daegu, Korea<sup>d</sup>*

*Brain Science and Engineering Institute, Kyungpook National University, Daegu, Korea<sup>e</sup>*

**Background:** The prevalence of sleep apnea headache has not been established and its possible mechanism is unclear. This study evaluated the frequency of sleep apnea headache in Korean patients with obstructive sleep apnea (OSA) with the aim of identifying their clinical characteristics as well as the sleep parameters that are correlated with headache intensity.

**Methods:** Between January 2005 and December 2014, 2000 patients who were referred to our sleep clinic underwent overnight polysomnography and were interviewed by a neurologist. The neurologist also reviewed the medical records and headache questionnaires of 1659 patients with OSA. We selected patients with sleep apnea headache based on diagnostic criteria of the International Classification of Headache Disorders (III beta version). Descriptive statistics were applied to analyze clinical characteristics and various sleep parameters. Pearson's correlation coefficient and single/multivariate linear regression analysis were used to identify predictors of headache intensity.

**Results:** Sleep apnea headache was diagnosed in 139 (8.4%) of the patients in this single-center study. The diagnosed patients had male dominance (87.8%), severe sleep apnea (mean apnea-hypopnea index [AHI]>30), and were middle-aged (mean of 43.5 years old). The ratio of the apnea-hypopnea time to the total sleep time, AHI, the oxygen desaturation index, and the arousal index were positively correlated with headache intensity. AHI was the best predictor of headache intensity in the patients with sleep apnea headache.

**Conclusions:** The frequency of sleep apnea headache among the Korean patients in this study was lower than in previous studies. We found that there was a strong positive correlation between OSA severity (mostly, AHI) and headache intensity in patients with sleep apnea headache.

J Korean Neurol Assoc 35(1):16-21, 2017

**Key Words:** Obstructive sleep apnea, Polysomnography, Headache

## 서 론

폐쇄수면무호흡(obstructive sleep apnea, OSA)과 아침두통(morning headache)의 관련성은 오래 전부터 제시되어 온 흥미로운 주제이다.<sup>1-3</sup> 그중에서도 수면무호흡두통(sleep apnea headache)은 수면무호흡증 환자에게서 아침두통(혹은 기상 시 두통)이 발생하는 것으로, 아직까지 유병률에 대한 다양한 견해가 있으며, 원인 또한

Received April 19, 2016 Revised June 3, 2016

Accepted June 3, 2016

**Address for correspondence:** Ho-Won Lee, MD, PhD  
Department of Neurology, Brain Science & Engineering Institute,  
Kyungpook National University School of Medicine, 680  
Gukchaebosang-ro, Jung-gu, Daegu 41944, Korea  
Tel: +82-53-200-3271 Fax: +82-53-200-3299  
E-mail: neuromd@knu.ac.kr

명확하지 않다. 기존에 발표된 연구를 살펴보면, 일반인구를 대상으로 폐쇄수면무호흡의 유병률은 2-4%이고, 그중에서 아침두통은 18-41%, 수면무호흡두통은 11.8-18%였다.<sup>1,2,4,6</sup> 일반인구 중에서 아침두통의 유병률이 4.6-8%임을 고려할 때, 폐쇄수면무호흡이 수면무호흡두통의 발생률(incidence) 혹은 유병률을 증가시킬 것이라고 생각할 수도 있지만 현재까지 인과성을 밝힌 연구는 부족하다. 수면 중에, 혹은 수면 직후에 자주 악화되는 편두통, 입면두통, 군발두통과 같은 질환까지 포함시킬 경우, 폐쇄수면무호흡 환자에게서 두통이 15-50%로 광범위하게 나타날 수 있다.<sup>7</sup> 아침두통이 폐쇄수면무호흡의 중증도와 상관관계를 가진다고 밝힌 연구도 있었지만,<sup>1</sup> 그렇지 않다고 주장하는 연구들도 있었다.<sup>8,9</sup>

지금까지 한국인을 대상으로 폐쇄수면무호흡 환자에게서 발생하는 수면무호흡두통에 대한 발생률 혹은 유병률에 관한 연구는 없었다. 본 연구에서는 국내 환자들을 대상으로 수면다원검사(polysomnography, PSG)와 설문조사지 및 진료기록을 통해 수면무호흡두통의 발생률을 조사하였다. 그리고, 여러 가지 수면인자(sleep parameters)들 중에서 수면무호흡두통의 강도에 영향을 주는 예측인자를 분석하였고, 한국인 수면무호흡두통 환자들의 임상 특징을 간략히 알아보았다.

소로 경북대학교병원 수면클리닉을 방문한 2,000명을 대상으로 두통설문지를 작성하고, 야간수면다원검사(overnight PSG)를 시행하였다. 이후 외래 진료 시, 한 명의 신경과 전문의가 대상자들 중에서 수면다원검사 결과를 토대로 폐쇄수면무호흡을 진단한 다음, 환자들의 두통에 관한 병력을 조사하였다. 이때의 진료 기록을 근거로 하여 수면무호흡두통 환자를 최종적으로 선정하였다. 진료 시점에서 동반된 심각한 내과 혹은 정신질환이 있는 경우와 18세 미만의 환자는 제외하였다(Fig.).

먼저, 미국수면의학회 국제수면질환분류 제2판(American association of sleep medicine. international classification of sleep disorders-II, ICSD-2)에 근거하여 폐쇄수면무호흡을 진단하였다.<sup>10</sup> 증상이 있는 경우 무호흡-저호흡지수(apnea-hypopnea index, AHI) 혹은 호흡장애지수(respiratory disturbance index, RDI)가 시간당 5회 이상으로 다른 수면관련 질환이나 내과질환, 정신질환, 약이나 기타 물질 사용으로 설명되지 않을 때 진단하였다. 증상이 없는 경우에는 무호흡-저호흡지수나 호흡장애지수가 시간당 15회 이상으로 다른 수면장애가 없을 때로 진단하였다.<sup>10</sup> 무호흡은 호흡운동이 유지된 상태에서 평상시 호흡기류의 90% 이상의 호흡감소가 10초 이상 일어나는 경우로 정의하였다. 저호흡은 10초 이상의 시간 동안에 평상시 호흡기류의 30% 이상의 감소를 보이면서 4% 이상의 산소포화도 감소를 동반한 경우로 정의하였다.<sup>11</sup> 무호흡-저호흡지수는 시간당 일어나는 무호흡과 저호흡 횟수로 정의하였다. 각성지수(awakening index)는 호흡각성(respiratory arousal)을 포함한 전체 각성(total arousal index)을 기준으로 시간당 전체 각성의 횟수로 정하였다.<sup>12</sup> 산소불포화지수(oxygen desaturation index)는 기저상

## 대상과 방법

### 1. 대상 및 수면다원검사

2005년 1월부터 2014년 12월까지 코골이 혹은 수면무호흡을 주

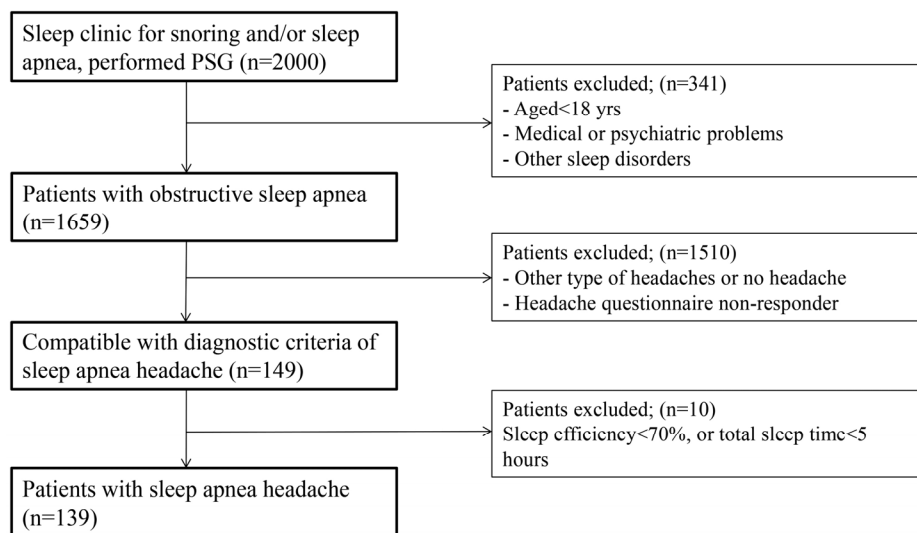


Figure. Selection of the patients with sleep apnea headache.

태(baseline)와 비교하여 시간당 혈중산소포화도가 3% 이상 감소하는 횃수로 정의하였다.<sup>13</sup> 이를 바탕으로 본 연구에서는 총수면시간(total sleep time, TST), 수면잠복기(sleep latency), 렘수면잠복기(REM latency), 수면효율(sleep efficiency), 입면후각성(wake after sleep onset, WASO), 비렘수면비율(N1, N2, N3), 렘수면비율, 무호흡-저호흡시간비율(apnea-hypopnea time/total sleep time, AHT/TST), 무호흡-저호흡지수, 산소불포화지수, 각성지수를 수면인자로서 측정하였다.

이후, 1,659명의 폐쇄수면무호흡 환자 중, 1,642명(98.9%)이 두통설문에 응답하였다. 설문지는 총 8문항으로, 두통의 발병 연령은 10년 단위로 끊어 보기를 두었고, 최근 발생 여부도 물어보았다. 발생부위(location)는 양측성과 일측성을 구분하였으며, 위치(frontal, occipital, temporal, parietal)는 중복 선택이 가능하도록 하였다. 두통양상(nature)은 압박성을 비롯해 16가지 예시를 중복 선택할 수 있게 하였다. 두통빈도(frequency)의 경우, 한 달에 15일 미만과 15일 이상, 20일 이상, 25일 이상을 구분하였다. 지속시간(duration)의 경우, 30분, 4시간, 1일, 3일으로 구간을 나누는 문항을 두었다. 두통강도(intensity)는 통증표정척도(pain face scale, PFS)와 수치통증척도(numeric rating scale, NRS)를 혼합하여 표시하였다. 일증변동성은 아침 기상 시를 포함하여, 오전, 오후(낮), 저녁(밤), 수면 중, 온종일, 특정 시간 없음으로 일곱 가지 중에 발생 혹은 악화되는 시점을 선택하게 하였다(Supplementary Fig.). 설문지와 함께, 당시에 진료를 담당했던 신경과 전문의가 기상시 발생하는 아침두통인지 확인하였고, 수면다원검사 결과의 무호흡-저호흡지수를 확인하였다. 두통을 호소하기 이전에 폐쇄수면무호흡 진단을 받았거나, 진단을 받지 못했더라도 두통 이전에 수면무호흡 증상이 있었는지를 조사하였다. 치료를 받는 환자의 경우, 수면무호흡 증상과 두통 증상이 동반 악화 및 호전되는지도 평가하였다. 두통의 양상은 양측성, 압박성 이외의 설문지 항목에 표기한 환자에게 구역 혹은 구토, 빛공포증 및 소리공포증, 박동성, 신체활동에 의한 악화, 얼굴의 자율신경증상 및 특정 행위와의 연관성 같은 원발두통의 특징이 있는지 조사하였다. 두부외상의 병력을 포함하여 두개내병변, 부비동질환, 안질환, 경추질환, 턱관절장애 같은 이차두통의 과거력이 있었는지, 두통을 유발할 수 있는 복용 중인 약물이 있는지 확인하였다.

국제두통질환분류 제3판 베타판(international classification headache disorder-III beta, ICHD-3)을 기준으로 수면무호흡두통 환자를 선정하였다.<sup>14</sup> 수면 후, 아침 또는 기상 시 발생하는 두통이면서, 무호흡-저호흡지수가 5 이상이고, 그 외 다른 ICHD-III 진단 기준에 부합하지 않으면서, 다음 세 가지 조건 중 두 가지 이상

부합하는 경우에 수면무호흡두통 환자로 진단하였다. (1) 시간적 연관성; (2) 인과관계의 입증; 수면무호흡의 악화/호전에 따라서 두통의 악화/호전이 이루어짐. (3) 다음 세 가지 중에 한 가지 이상, 두통빈도가 한 달에 15일 초과 혹은 두통양상이 양측성, 압박성이면서 구역 및 빛/소리공포증을 수반하지 않음 혹은 4시간 이내 두통이 소실됨. 여기에 부가적으로, 우리는 ‘시간적 연관성’에 대한 조건을 폐쇄수면무호흡 진단 후 10년 이내에 아침두통이 발생한 환자로 한정하였고, 수면다원검사에서 수면효율이 70% 미만이거나, 총 수면시간이 5시간 미만인 환자들은 수면부족으로 인한 아침두통 가능성을 고려하여 연구에서 배제하였다(Fig.). 아침두통 혹은 기상시 두통은 다양한 원발두통, 수면무호흡증 이외의 수면장애(주기사자이온동장애), 2차두통에 의해서도 나타날 수 있는 비특이적 증상이기 때문이다.<sup>15-17</sup>

## 2. 통계 방법

모집된 환자의 임상정보와 수면다원검사 결과는 기술통계를 이용해 평균과 표준편차를 구하였다. 두통강도와 관련성이 있는 요소를 파악하기 위해 피어슨-상관계수(Pearson’s correlation coefficient)를 이용하였다. 상관계수는 0.05 수준에서 유의하고, 0.01 수준에서 매우 유의한 것으로 판단하였다. 단일 및 다중선형회귀분석을 통해서 수면무호흡두통 환자에서 두통강도에 대한 예측인자가 무엇인지 분석하였다. 통계적 유의성은 *p* 값 0.05 미만을 기준으로 판단하였다. 통계분석에는 PASW Statistics for Windows, Version 18.0. (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 사용하였다.

## 결 과

총 1,659명의 폐쇄수면무호흡 환자 중에서 149명이 수면무호흡두통 진단에 해당하였고, 그중 10명이 총수면시간 300분 미만 혹은 수면효율이 70% 미만으로 제외되었다. 최종적으로 139명(8.4%)이 본 연구에서 수면무호흡두통 환자로 선정되었다(Fig.). 122명(87.8%)이 남성이고, 17명(12.2%)이 여성이었다. 평균연령은 43.5 (19-78)세, 체질량지수는 26.9 (20-40) kg/m<sup>2</sup> 수면무호흡 발병연령은 34.6 (13-65)세로 나타났다. 두통강도는 평균 NRS 3.9 (±1.8)으로 경증 내지 중등도로 나타났고, 거의 대부분 양측성 및 압박성의 양상을 나타내었다. 두통 지속시간은 30분 이상 4시간 미만으로 나온 환자가 79명(56.8%)으로 가장 많았고, 그 다음으로 30분 미만의 환자는 33명(23.7%), 4시간 이상은 20% 정도로 확인되었다(Table 1).

수면무호흡두통 환자의 수면다원검사결과는, 평균 총수면시간

392 (300-465)분이었으며, 평균 수면효율은 88.1% (71.7-98.5)로 나왔다. 평균 무호흡-저호흡지수는 35 (5.1-96.0)회/시간이었고, 정상인에 비해 1단계수면(N1) 비율과 입면후각성(WASO) 횟수가 높았으며, 3단계수면(N3)과 렘수면의 비율은 낮았다. 폐쇄수면무호흡의 중증도를 시사하는 무호흡-저호흡지수와 더불어 무호흡-저

호흡시간비율(AHT/TST), 산소불포화지수, 각성지수는 정상 기준치를 크게 상회하는 결과를 보여주고 있었다(Table 2). 위의 여러 가지 수면인자들 중에서 두통강도와 관련성이 높은 것은, 무호흡-저호흡지수( $p<0.001$ ,  $r=0.765$ ), 무호흡-저호흡시간비율( $p<0.001$ ,  $r=0.681$ ), 산소불포화지수( $p<0.001$ ,  $r=0.583$ ), 각성지수( $p<0.001$ ,  $r=0.625$ ), 1단계수면비율( $p<0.001$ ,  $r=0.542$ )이 두통강도에 대한 유의한 상관관계를 보였다. 그중에서 무호흡-저호흡지수, 무호흡-저호흡시간비율, 산소불포화시간, 각성지수를 두통강도에 대한 잠재적 예측인자로 생각할 수 있었다(Table 3). 그리고 두통빈도의 경우, 한 달에 15일 이상인 경우가 수면무호흡두통으로 선정된 환자의 80%가량으로 대부분을 차지하였다(Table 1). 따라서, 수면인자들 중에서 두통빈도와 관련성 분석은 시행하지 않았다. 기존의 교차분석 연구 결과도 폐쇄수면무호흡 중증도는 수면무호흡두통의 두통빈도와는 관련성이 통계적으로 유의하지 않았다.<sup>18,19</sup>

**Table 1.** Demographic data and headache characteristics of patients with sleep apnea headache

Sleep apnea headache (n=139)	
Age (years) <sup>a</sup>	43.5 (±13.1)
Male, n (%)	128 (85.9)
OSA onset age (years) <sup>a</sup>	34.6 (±12.3)
BMI (kg/m <sup>2</sup> ) <sup>a</sup>	26.9 (±4.0)
Headache intensity <sup>a,b</sup>	3.9 (±1.8)
Headache nature, n (%)	
Bilateral location	129 (92.8)
Tightening/pressing quality	122 (87.8)
Headache frequency (days/month)	
<15	30 (21.5)
15-19	76 (54.7)
20-24	24 (17.3)
≥30	9 (6.5)
Headache duration	
<30	33 (23.7)
30 mins-4 hrs	79 (56.8)
4 hrs-1 days	25 (18.0)
≤3 days	2 (1.5)

OSA; obstructive sleep apnea, BMI; body mass index.

<sup>a</sup>Mean values (±standard deviation), <sup>b</sup>headache intensity measured by pain face scale and numeric rating scale (0-10).

**Table 2.** Sleep parameters of patients with sleep apnea headache (n=139)

Sleep parameters	Mean values (±standard deviation)
Total sleep time (min)	384.9 (±48.4)
Sleep latency (min)	9.5 (±10.4)
REM latency (min)	115.5 (±53.3)
Sleep efficiency (%)	86.7 (±9.0)
WASO	11.7 (±9.1)
NREM sleep (%)	82.5 (±5.3)
N1 (%)	30.5 (±15.2)
N2 (%)	47.8 (±13.8)
N3 (%)	4.0 (±5.3)
REM sleep (%)	17.7 (±5.3)
AHT/TST (%)	29.4 (±18.0)
AHI	35.0 (±22.5)
Oxygen desaturation index	50.5 (±70.9)
Arousal index	36.9 (±21.7)

REM; rapid eyeball movement, WASO; wake after sleep onset, NREM; non-rapid eyeball movement, N1; NREM stage 1, N2; NERM stage 2, N3; NERM stage 3, AHT/TST; apnea-hypopnea time/total sleep time, AHI; apnea-hypopnea index.

위의 네 가지 잠재적 예측인자에 대해 다중선형회귀분석(multiple linear regression analysis)을 시행한 결과, 무호흡-저호흡지수( $p<0.001$ ,  $\beta=0.841$ )는 강력한 예측인자로 판명되었고, 나머지 무호흡-저호흡시간비율( $p=0.522$ ,  $\beta=0.073$ ), 산소불포화지수( $p=0.961$ ,  $\beta=-0.005$ ), 각성지수( $p=0.589$ ,  $\beta=-0.059$ ), 1단계수면비율( $p<0.228$ ,  $r=-0.111$ )은 무호흡-저호흡지수가 회귀식에 포함될 경우에 통계적으로 유의하지 않았다(Table 4). 단계선택(step-wised)에 따른 다중선형회귀분석 시에도 무호흡-저호흡지수만이 유일하게 진입된 변수로서 통계적 의의가 있었고, 나머지 수면인자는 모두 유의하지 않았다. 공차한계(tolerance) 및 분산팽창계수(variance inflation factors, VIF) 모두 각각 0.1 이상, 10 미만으로 확인되어 다중공선성은 배제하였다. 따라서 무호흡-저호흡지수를 수면무호흡두통 환자에서 두통강도에 대한 예측인자로 생각할 수 있었다.

**Table 3.** Sleep parameters correlated with the headache intensity in patients with sleep apnea headache

Sleep parameters	p value (r) <sup>a</sup>
REM latency	0.010 (0.218)
N1	<0.001 (0.542)
N2	<0.001 (-0.512)
NREM	0.028 (0.186)
REM	0.021 (-0.195)
AHT/TST	<0.001 (0.681)
AHI	<0.001 (0.765)
Oxygen desaturation index	<0.001 (0.583)
Arousal index	<0.001 (0.625)

REM; rapid eyeball movement, N1; non-rapid eyeball movement stage 1, N2; non-rapid eyeball movement stage stage 2, NREM; non-rapid eyeball movement, AHT/TST; apnea-hypopnea time/total sleep time, AHI; apnea-hypopnea index.

<sup>a</sup>Pearson's correlation (r) was applied.

**고 찰**

수면무호흡두통은 수면무호흡을 전제로 하고, 양측성으로 발생하여 4시간 미만으로 지속되는 아침두통이며, 진단을 위해 수면다원검사가 필수적이다. 그러나 아직까지 일반인구를 대상으로 한 다기관 규모의 연구가 없어, 신뢰할 만한 수면무호흡두통의 유병률이나 발생기전이 정립되지 않은 상태이다. 본 연구는 코골이 및 수면무호흡을 포함한 다양한 수면증상을 호소하여 수면클리닉을 방문한 환자를 대상으로 한 병원기반연구이다. 당시 진료를 담당했던 신경과 의사가 설문지와 함께 진료기록을 재검토하여 ICHD-3베타 진단기준으로 8.4% (139/1659)의 수면무호흡두통 환자를 진단하였다. 시간적 연관성에 대한 부가조건과 총수면시간 및 수면효율에 제한을 두기 전에는 9.0% (149/1659)였고, 기존의 연구보다는 낮은 발생률을 보였다. 수면무호흡두통 유병률이 2011년도에 11.8%로 나온 노르웨이 연구는 ICHD2 기준으로 4만명의 일반인을 대상으로 진행한 연구이다.<sup>4</sup> 이 연구에서는 ICHD-2 진단기준 중에 D항목(수면무호흡에 대한 치료 후 72시간 이내 두통이 호전되고, 추후 재발이 없어야 함)을 진단의 지연성과 그로 인해 실제 임상에서 치료를 시작하는데 도움이 되지 않는다고 판단하여 충족시키지 못하더라도 수면무호흡두통 진단에 포함시켰다. 그리고 A-3항목(30분 미만의 지속시간), B항목(RDI≥5)을 충족시키지 못하는 환자들도 일부 포함시켰다. 따라서 일반인구를 대상으로 했음에도 병원기반연구보다 높게 나온 것으로 판단된다. 발생률이 2015년도에 12.3% (ICHD-2), 16.6% (ICHD-3베타)로 나온 일본 연구는 병원기반으로 235명의 수면무호흡증후군(OSA syndrome) 환자 중에서 아침두통을 호소하는 환자를 대상으로 진행한 연구이다.<sup>18</sup> 본 연구에 비해 모집된 환자의 수가 1/8 수준으로 적으며, 수면무호흡증후군 환자에게만 국한시켜 발생률을 조사하여 본 연구보다 높게 나왔다고 본다. 그 외에도 인종적, 지리적 차이가 있을 수 있고, 의료진달체계가 상이한 점을 이유로 생각할 수 있었다.

이러한 결과를 토대로, 우리는 폐쇄수면무호흡이 수면무호흡두통의 진단기준에는 포함되어 있지만, 현재까지 그 인과성이 모호하여 발생률 또는 유병률을 높이는 원인으로 보기 어렵다고 생각한다. 이전 연구 사례들을 보면, 아침두통 혹은 수면무호흡두통의 발생률과 그 기전으로 생각했던 저산소혈증, 고탄산혈증과의 관련성 분석은 모두 통계적으로 유의하지 않았다.<sup>4,8,9</sup> 다른 연구에서도 폐쇄수면무호흡 환자 중에서 수면무호흡두통 환자군과 두통이 없는 환자군을 비교한 결과, 산소불포화도가 두 군 사이에 유의한 차이를 보여주지 못했다.<sup>19</sup> 폐쇄수면무호흡의 중증도 역시 아침두통의 발생률에 관한 연관성을 나타내지 못했다.<sup>20,21</sup>

폐쇄수면무호흡의 중증도는 수면무호흡두통의 두통빈도(frequency)와도 통계적 관련성이 떨어지는 것으로 나왔다.<sup>18,19</sup> 따라서 우리는 두통빈도 대신에 두통강도에 영향을 줄 가능성을 고려하였다. 무호흡 자체가 두통강도에 대한 관련성이 없는 것으로 보고한 연구가 있었지만,<sup>19</sup> 반대로 폐쇄수면무호흡 환자군의 기상 시 두통에 대한 소규모 연구에서 수면무호흡의 중증도(경도, 중등도, 중등으로 구분)가 심할수록 두통강도가 심해졌다는 결과도 있었다. 이는 단순히 무호흡-저호흡지수만으로 중증도를 구분하였기에 두통빈도와 관련성이 떨어지는 결과가 나왔으며, 산소불포화도를 같이 분석하였을 경우 두통빈도와 두통강도 모두 산소불포화 정도와 양의 상관관계를 가지는 것으로 나타났다.<sup>1</sup> 본 연구에서도 폐쇄수면무호흡의 중증도를 시사하는 무호흡-저호흡지수, 무호흡-저호흡 시간비율, 산소불포화시간, 각성시간이 두통강도와 관련성이 있게 나왔으며, 특히 무호흡-저호흡지수가 수면무호흡두통의 강도를 예측하는 인자로서 대표성을 지니는 것으로 나타났다(Table 4).

수면무호흡두통 진단기준이 ICHD-3베타로 개정되면서 인과성에 대한 기준이 약화되었다는 비판도 있다. ICHD-2에서는 ‘수면무호흡증에 대한 효과적인 치료 이후에 재발하지 않는 두통’이라는 인과성에 대한 명확한 기준이 있었으나 ICHD-3베타에서 두통과 수면무호흡증이 동반 호전 및 동반 악화로 바뀌면서 수면무호흡두통과 수면무호흡증 환자에게서의 일반두통의 감별이 어려워졌다는 것이다.<sup>22</sup> 앞서 언급했던 일본연구에서, ICHD-2 진단기준 적용시(60.4%)보다 ICHD-3베타 진단기준 적용시(81.3%) 더 많은 환자가 수면무호흡두통으로 확인된 점이 위 주장을 뒷받침해주는 것으로 보인다.<sup>18</sup> 그렇지만, 지속기도양압(continuous positive airway pressure, CPAP)치료에 반응을 보이는 환자 중에는 두통 지속시간이 30분을 초과하는 경우가 20%가량 있었고, 치료 후 72시간 이내에 호전되지 않는 경우도 있어, 엄격한 인과성에 대한 기준이 완화된 점도 있지만, 그것이 임상적으로 좀 더 유용하다고 보는

**Table 4.** Predictors of headache intensity in patients with sleep apnea headache

Variables	Standardized coefficient ( $\beta$ )	p value	VIF/tolerance
AHT/TST	0.073	0.522	4.276
AHI	0.841	<0.001	8.120
Oxygen desaturation index	-0.005	0.961	2.887
Arousal index	-0.059	0.589	3.881
N1	-0.111	0.228	2.757

Multivariate linear regression analysis (adjusted  $r^2=0.578$ ). AHT/TST; apnea-hypopnea time/total sleep time, AHI; apnea-hypopnea index, VIF; variance inflation factors, N1; non-rapid eyeball movement stage 1.

것이 지배적이므로, 본 연구에서도 ICHD-3베타를 진단기준으로 사용하였다.

본 연구의 장점으로는 한국인을 대상으로 한 수면무호흡두통 질환의 발생률에 대한 첫 연구이자, 대규모의 환자를 대상으로 하였다는 것을 들 수 있다. 그리고 단일기관에서 모든 환자에게 동일한 프로토콜을 적용한 수면다원검사가 이루어졌으며, 한 명의 검사자가 모든 대상자의 검사 결과를 측정하여 보고서를 작성하였다. 또한, 한 명의 신경과 의사가 모든 환자의 진료기록 및 설문지를 검토하여 관찰자간 변이를 배제하였다. 단점으로는 대조군에 대한 수면다원검사 결과치 분석 및 임상정보 조사가 이루어지지 않아, 교차분석을 통한 수면무호흡두통 발생률과 관련된 수면요인 및 환자의 특성은 알아낼 수 없었다. 수면장애를 호소하여 병원을 방문한 환자 중에서 폐쇄수면무호흡 환자를 선별하고 그중 수면무호흡두통 환자의 발생률을 조사하였기에 엄밀히 말해서 일반인구를 대상으로 하는 유병률을 제시하지 못하였다. 향후 대조군 설정을 통한 교차분석 및 치료반응에 대한 추적조사가 이루어진다면, 폐쇄수면무호흡 환자에게서 수면무호흡두통의 발생기전 규명에 도움이 될 것으로 사료된다.

## Acknowledgements

본 연구는 경북대학교병원의 임상연구위원회의 심사를 통과하였고, 환자들의 서면동의서는 면제 승인을 받았다. 2015년도 정부(미래창조과학부)의 재원으로 정보통신기술진흥센터의 지원을 받아 수행된 연구이다(No.10041145, 자율근집을 지원하는 웰빙형 정보기기 내장 소프트웨어 플랫폼 개발).

## REFERENCES

- Loh NK, Dinner DS, Foldvary N, Skobieranda F, Yew WW. Do patients with obstructive sleep apnea wake up with headaches? *Arch Intern Med* 1999;159:1765-1768.
- Poceta JS, Dalessio DJ. Identification and treatment of sleep apnea in patients with chronic headache. *Headache* 1995;35:586-589.
- Boutros NN. Headache in sleep apnea. *Tex Med* 1989;85:34-35.
- Kristiansen HA, Kvaerner KJ, Akre H, Øverland B, Sandvik L, Russell MB. Sleep apnea headache in the general population. *Cephalalgia* 2012;32:451-458.
- Ohayon MM. Prevalence and risk factors of morning headaches in the general population. *Arch Intern Med* 2004;164:97-102.
- Ulfberg J, Carter N, Talback M, Edling C. Headache, snoring and sleep apnoea. *J Neurol* 1996;243:621-625.
- Rains JC, Poceta JS. Sleep-related headaches. *NeuroClin* 2012;30:1285-1298.
- Sand T, Hagen K, Schrader H. Sleep apnoea and chronic headache. *Cephalalgia* 2003;23:90-95.
- Greenough GP, Nowell PD, Sateia MJ. Headache complaints in relation to nocturnal oxygen saturation among patients with sleep apnea syndrome. *Sleep Med* 2002;3:361-364.
- American academy of sleep medicine. *International classification of sleep disorders, revised: Diagnostic and coding manual*. Chicago, IL: American academy of sleep medicine, 2005.
- Iber C, Ancoli-Israel S, Chesson A, Quan SF. *The AASM manual for the scoring of sleep and associated events: rules, terminology and technical specifications*. 1st ed. Westchester, IL: American academy of sleep medicine, 2007.
- EEG arousals: scoring rules and examples: a preliminary report from the sleep disorders atlas task force of the american sleep disorders association. *Sleep* 1992;15:173-84.
- Berry RB, Budhiraja R, Gottlieb DJ, Gozal D, Iber C, Kapur VK, et al. Rules for scoring respiratory events in sleep: update of the 2007 AASM manual for the scoring of sleep and associated events. Deliberations of the sleep apnea definitions task force of the American academy of sleep medicine. *J Clin Sleep Med* 2012;8:597-619.
- Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). *The international classification of headache disorders, 3rd edition (beta version)*. *Cephalalgia* 2013;33:629-808.
- Aldrich MS, Chauncey JB. Are morning headaches parts of obstructive sleep apnea syndrome? *Arch Intern Med* 1990;150:1265-1267.
- Jensen R, Olsborg C, Salvesen R, Torbergsen T, Bekkelund SI. Is obstructive sleep apnea syndrome associated with headache? *Acta Neurol Scand* 2004;109:180-184.
- Neau JP, Paquereau J, Bailbe M, Meurice JC, Ingrand P, Gil R. Relationship between sleep apnoea syndrome, snoring and headaches. *Cephalalgia* 2002;22:333-339.
- Suzuki K, Miyamoto M, Miyamoto T, Numao A, Suzuki S, Sakuta H, et al. Sleep apnoea headache in obstructive sleep apnoea syndrome patients presenting with morning headache: comparison of the ICHD-2 and ICHD-3 beta criteria. *J Headache Pain* 2015;16:56.
- Russell MB, Kristiansen HA, Kvaerner KJ. Headache in sleep apnea syndrome: Epidemiology and pathophysiology. *Cephalalgia* 2014;34:752-755.
- Goder R, Friege L, Fritzer G, Strenge H, Aldenhoff JB, Hinze-Selch D. Morning headaches in patients with sleep disorders: a systematic polysomnographic study. *Sleep Med* 2003;4:385-391.
- Idiman F, Oztura I, Baklan B, Ozturk V, Kursad F, Pakoz B. Headache in sleep apnea syndrome. *Headache* 2004;44:603-606.
- Lovati C. Sleep apnea headache and headaches with sleep apnea: the importance of being secondary. *Expert Rev Neurother* 2013;13:1135-1137.