

수면다원검사로 검증된 만성 불면증의 동반 수면질환 분석

강미리*, 최수정^{a,*}, 주은연^{b,c}

인제대학교 의과대학, 부산백병원 신경과, 성균관대학교 임상간호대학원 삼성서울병원 간호부^a,
성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 신경과^b, 성균관대학교 삼성융합의과학원 융합의과학과^c

Sleep Disorders Documented by Night Polysomnography in Patients with Chronic Insomnia Disorder

Mi-Ri Kang, MD*, Su Jung Choi, RN, PhD^{a,*}, Eun Yeon Joo, MD, PhD^{b,c}

Department of Neurology, Busan Paik Hospital, Inje University College of Medicine, Busan, Korea

Department of Nursing, Samsung Medical Center, Graduate School of Clinical Nursing Science Sungkyunkwan University Medicine, Seoul, Korea^a

Department of Neurology, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea^b

Department of Health Sciences and Technology, Samsung Advanced Institute for Health Sciences and Technology, Sungkyunkwan University, Seoul, Korea^c

Background: To investigate the sleep disorders related to chronic insomnia and compare the characteristics of each group.

Methods: We registered 191 patients (female 56.0%, age 61.7 years) who have complained about symptoms of insomnia for more than three months and assessed sleep disorders related chronic insomnia by analyzing their polysomnography (PSG) parameters, demographics, and questionnaires (Insomnia Severity Index, Beck Depression Inventory, Pittsburg Sleep Quality Index, and Epworth Sleepiness Scale, and World Health Organization Quality of Life Assessment Instrument abbreviated version).

Results: Patients were categorized into groups of primary insomnia (PI, 51.8%, n=99), comorbid insomnia with obstructive sleep apnea (CIO, 38.7%, n=74), and comorbid insomnia with periodic limb movement disorder (CIP, 9.4%, n=18). CIO was older and more obese than PI and CIP. The proportion of males was the highest in CIO. Arousal index of PSG was higher in CIO and CIP than in PI. Other parameters and the results of questionnaires were not different among groups.

Conclusions: About a half of patients with chronic insomnia symptoms (48.2%) had considerable sleep disorders associated with insomnia. Our study suggests that the PSG as well as history taking and demographics are necessary to clarify the relevant conditions of chronic insomnia disorder for appropriate treatment.

J Korean Neurol Assoc 36(1):1-8, 2018

Key Words: Chronic insomnia, Primary insomnia, Polysomnography, Obstructive sleep apnea

서 론

Received July 17, 2017 Revised November 6, 2017

Accepted November 6, 2017

Address for correspondence: Eun Yeon Joo, MD, PhD

Department of Neurology, Neuroscience Center, Samsung Biomedical Research Institute, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, 81 Irwon-ro, Gangnam-gu, Seoul 06351, Korea

Tel: +82-2-3410-3599 Fax: +82-2-3410-0052

E-mail: ejoo@skku.edu

*These authors contributed equally to this work (1st co-author).

불면증은 가장 흔한 수면장애 중 하나로 유병률이 10-15%¹이며, 그중 절반 정도는 만성 경과를 겪는다.¹ 특히 노령 인구에서는 그 유병률이 더욱 증가하여 20-40%에 달하며, 우리나라의 60세 이상 노령 인구에서 1/3 이상이 불면증을 겪는다.² 불면증은 크게 원발 불면증과 다른 수면장애와 연관된 불면증 그리고 내과질환, 정신 장애 혹은 약물이나 물질 남용으로 인한 불면증의 세 가지로 분류 할 수 있다.³ 불면증을 흔히 호소하는 주요 수면장애로는 하지불안

증후군(restless leg syndrome), 주기사지운동장애(periodic limb movement disorder), 수면호흡장애(sleep-disordered breathing) 등이 있다.⁴ 불면증의 진단은 주로 임상판단에 의하며, 수면호흡장애, 주기사지운동장애, 상해를 입을 수 있는 사건수면이 의심되거나 혹은 불면증이 치료에 불응하는 경우를 제외하고는 수면다원검사(polysomnography)의 적응증이 되지 않는다.⁵ 원발불면증의 경우 수면패턴이 불규칙한 경우가 많고, 초일 효과(first night effect)도 있어 한 번의 수면다원검사로는 수면 양상을 파악하기 어렵기 때문에 검사의 유용성이 떨어진다는 보고도 있다.⁶

하지만 불면증 환자들이 호소하는 증상만으로는 원발불면증과 다른 수면장애가 동반된 불면질환 사이에서 감별이 어렵다.^{7,8} 불면증을 호소하는 환자의 26-67%에서 폐쇄수면무호흡(obstructive sleep apnea)이 동반된다.^{9,10} 또한, 폐쇄수면무호흡은 병력청취와 신체진찰로 진단하기에는 민감도(50-60%)와 특이도(63-70%)가 낮다.⁷ 폐쇄수면무호흡 환자에서 호흡관련 증상이 아닌 불면증을 우선적으로 호소하는 경우가 5-17%이며,¹¹ 노인에서는 29-67% 정도로 높다.^{12,13} 불면증을 호소하는 노인 중 임상적으로 폐쇄수면무호흡이 강력하게 의심되는 경우를 제외하고도, 수면다원검사를 실시하였을 경우 29%에서 의미 있는 폐쇄수면무호흡이 발견되었다.⁸ 이는 노년층의 불면증 환자에서 수면다원검사를 시행하지 않을 경우, 상당수에서 동반된 폐쇄수면무호흡을 놓쳐서 적절한 치료를 하지 못함을 시사한다.

하지불안증후군과 주기사지운동장애도 불면증의 혼한 원인으로 알려져 있다.¹⁴ 불면증에 하지불안증후군이 동반되는 경우는 5.5%, 불면증에 주기사지운동장애가 동반된 경우는 3.9%였다.¹⁵ 주기사지운동장애에서는 서파수면이 감소하고, 수면 효율이 떨어지며, 하지불안증후군과 동반될 경우 수면의 질이 더욱 떨어져서 임면 및 유지장애를 유발한다고 알려져 있다.¹⁶ 이와 같이 만성 불면증의 원인이 되거나, 연관이 되는 수면질환을 찾는 것은 불면증의 적절한 치료에 매우 중요하지만, 실제 만성 불면증 환자에서 전면적으로 수면다원검사를 시행하여 원인이 되거나 동반되는 수면질환을 찾는 임상 연구는 매우 드물었다. 이에 본 연구에서는 만성적으로 불면증상을 호소하는 중장년층 환자에서 수면다원검사를 포함한 포괄적 검사방법을 적용하여 불면증의 원인이 되거나 동반되는 수면질환을 분류하고, 각 질환의 특성을 비교해 보고자 하였다.

대상과 방법

본 연구는 서울 지역의 한 대학병원 수면클리닉에서 2014년 1월부터 2016년 12월까지 불면을 주소로 내원한 환자들에게 수면

다원검사를 권유하여 검사를 시행한 환자들을 대상으로 하였다. 자료수집을 위해 연구대상 병원기관 윤리심의위원회(Institutional Review Board, IRB)의 승인을 득하였고, 후향적 의무기록 조사 연구로 동의수집은 면제되었다.

1. 대상

수면제 복용여부와 무관하게 주 3회 이상 불면관련증상(잠들기 어렵다, 자주 깬다, 혹은 둘 다)을 주증상으로 호소하고, 3개월 이상 수면장애가 지속되는 40세 이상 환자를 대상으로 하였다. 다음과 같은 환자는 대상에서 제외하였다: 1) 외국인, 2) 자살사고를 지닌 주요 우울장애, 신체화장애, 조현병을 비롯한 주요 정신질환, 3) 임산부, 수유부, 교대 근무자, 4) 분절 수면다원검사(split-night polysomnography [PSG])를 시행한 사람, 5) 일주기리듬장애, 6) 이전에 폐쇄수면무호흡을 진단받았거나 위에 열거한 불면증상 외에 코골이, 하지불안증 등 다른 증상을 주증상으로 호소하는 경우. 연구기간 동안 불면관련증상을 갖는 201명의 환자가 수면다원검사를 시행하였다.

2. 방법

1) 야간 수면다원검사

야간 수면다원검사는 Remlogic (Embla Systems, Denver, CO, USA) 프로그램을 이용하여 시행하였다. 수면 단계와 각성의 판정은 뇌파(C3-A2, C4-A1, F3-A2, F4-A1, O3-A2, O2-A1), 안전도(electrooculography), 턱근전도로 하였다. 온도감지센서와 압력센서로 호흡량을 측정하였고, 흉곽과 복부벨트를 이용하여 호흡운동을 측정하였다. 그 외 맥박산소측정(pulse oximetry), 심전도, 양측 전경골(anterior tibialis)의 근전도와 체위를 측정하였고, 검사 전과정은 비디오로 기록하여 수면 중 행동장애를 관찰하였다. PSG 당일에는 수면에 영향을 미치는 알코올이나 카페인의 함유된 음료를 복용하지 않도록 한 상태에서 검사가 진행되었다.

수면 단계, 무호흡 등의 호흡 이벤트, 각성 등에 대한 판독은 미국 수면학회의 지침에 따라 판독되었다.¹⁷ 지침에 따르면 무호흡(apnea)은 10초 이상 호흡이 멈추는 것으로 비강의 온도와 압력센서를 통해 공기흐름이 90% 이상 감소하는 상태를 말하며, 호흡저하(hypopnea)는 공기흐름이 10초 이상 30% 이상 감소하면서 산소포화도가 4% 이상 떨어지거나 각성을 보이는 경우이다. 폐쇄수면무호흡은 40대 이상 연령임을 고려해서 무호흡-저호흡지수(apnea-hypopnea index, AHI)가 15/h 이상인 중등도 이상인 경우로 정의하였다.

주기사지운동장애는 주기사지운동지수(periodic limb movement index, PLMI)가 15/h 이상이고, 사지운동에 대한 각성지수(movement arousal index, MAI)가 5/h 이상인 경우로 정의하였다.

2) 설문지

설문지는 수면클리닉에 처음 방문한 날 작성되었다.

(1) 불면증 심각도(insomnia severity index, ISI)

주관적으로 느끼는 불면증상의 심한 정도를 측정하기 위해 사용하였으며 총 7항목으로 이루어져 있고, 총점 0-28점으로 높은 점수일수록 더 심한 불면 증상을 나타낸다.¹⁸

(2) 수면의 질(pittsburgh sleep quality index, PSQI)

주관적으로 지난 한 달간의 수면의 질을 평가하는 것으로, 19항목으로 구성되었으며, 총점 0-21점으로 점수가 높을수록 수면의 질이 떨어짐을 의미한다.¹⁹

(3) 주간졸립(epworth sleepiness scale, ESS)

주관적인 주간졸립증(daytime sleepiness)의 정도를 나타내는 8문항 척도로, 총점은 0-24점으로 점수가 높을수록 주간졸립증이 심하고, 10점 이상이면 과도한 주간졸립(excessive daytime sleepiness, EDS)이 있음을 의미한다.²⁰

(4) 우울(depression inventory)

지난 2주간 우울함의 정도를 측정하는 것으로 21가지 항목으로 구성되어 있다. 총점은 0-63점이며, 점수가 높을수록 더욱 우울함을 의미한다.²¹ 한국인을 대상으로 임상적으로 의미 있는 총점의 절단값(cutoff value)은 16점이다.²²

(5) 세계보건기구 삶의 질 간편형 척도(World Health Organization quality of life assessment instrument abbreviated version, WHOQOL-BREF)

세계보건기구에서 개발한 WHOQOL-BREF를 Min 등이 표준화한 한국판 WHOQOL-BREF를 사용하였다.^{23,24} 각 문항은 1점(그렇지 않다)에서 5점(매우 그렇다) 척도로 5개 영역 26문항으로 구성되어 있다. 하부영역은 전반적인 삶의 질(overall QOL) 2문항, 신체영역(physical health) 7문항, 심리영역(psychological health) 6문항, 사회적 관계(social relationship) 3문항 그리고 생활환경영역(environment) 8문항으로 구성되어 있으며, 각 영역별 합산점을 4-20점 척도로 변환하였고, 점수가 높을수록 삶의 질이 좋은 것을 의미한다.^{23,24}

3. 대상자 분류

병력, 설문지, 수면다원검사를 바탕으로 불면의 원인이 될 것으로

로 판단되는 수면질환에 따라 다음과 같은 군으로 분류하였다.

Primary insomnia (PI)군은 수면무호흡지수가 시간당 15 미만이며 각성지수의 50% 이상이 특별한 원인 없이 발생하고 병력에서 하지불안증후군 혹은 주기사지운동장애가 없는 경우로 정하였다. Comorbid insomnia with obstructive sleep apnea (CIO)군은 수면무호흡지수가 시간당 15 이상이고, 각성지수의 50% 이상이 수면호흡장애(무호흡, 저호흡, 코골이)에 의하며 병력에서 주기사지운동장애가 없는 경우로 하였다. Comorbid insomnia with periodic limb movement disorder (CIP)군은 병력에서 하지불안증후군이 뚜렷하게 의심되지 않으면서, 수면다원검사에서 각성의 주요 원인이 불가역적 다리움직임인 경우로, MAI가 5/h 이상이며, 수면 중 무호흡 및 저호흡으로 인한 각성이 전체 각성지수의 30% 이하로 낮은 경우로 하였다. 전체 대상자 중 외국인 2명, 주요 정신질환자 4명, 교대근무자 3명, 일주기리듬장애 1명은 대상자에서 제외되었다.

분류는 2명의 전문의(MR Kang and EY Joo)가 각각 시행하였으며, 이견이 있을 경우 토의를 거쳐 최종 판단하였다.

4. 자료 분석

통계분석은 SPSSWIN version 18.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 이용하여 다음과 같이 분석하였다. PSG 결과와 임상양상을 종합하여 3개의 군으로 분류하였고, 대상자의 일반 특성은 빈도와 백분율, 평균과 표준편차를 이용하였다. 각 군 간 특성의 차이에 대하여 범주형 변수의 경우 chi-square test 또는 Fisher's exact test를 시행하였다. 연속형 변수의 경우 일원배치분산분석(one-way analysis of variance [ANOVA])과 사후검정(scheffe test)을 실시하였다.

결 과

분석을 시행한 191명 중 51.8% (99명)는 뚜렷한 동반 수면질환이 없는 PI군이었고, 불면과 연관된 뚜렷한 수면질환이 동반된 경우는 48.2% (92명)였다. 그중 CIO군은 74명으로 전체의 38.7%를 차지하고, CIP군은 18명으로 9.4%였다. CIP군 중 AHI가 15-30/h인 경우가 4명, 15 미만인 경우는 14명이었다.

1. 일반 특성 비교(Table 1)

CIO군의 평균 연령이 66.0세로 가장 높았고, PI군과 CIP군 간의 차이는 없었다. CIO군에서 남성의 비율이 높은 반면, PI군에서

는 여성의 비율이 높았다. 체질량지수(body mass index)는 CIO군에서 다른 두 군보다 유의하게 높았다. 카페인 섭취를 한다고 응답한 비율은 CIP군에서 가장 높았고, 흡연, 음주, 수면제 복용여부나 복용량은 세 군 간 차이는 없었다. 불면증상으로 수면개시/유지 혹은 둘 다 호소한 환자들의 비율은 군 간의 차이가 없었으나, 수면 개시 및 유지장애는 세 군 공통으로 가장 높았다. PI군과 CIP군은 코골이가 없다고 응답한 비율이 높았다. 고혈압 유병률은 CIO군(44.6%)에서 가장 높았다(PI군 17.2%, CIP군 27.8%). 고혈압 외에 다른 기저질환의 발생빈도는 군 간 유의한 차이가 없었다.

2. 수면관련 설문지 비교(Table 2)

ESS는 세 군 간 통계적으로 유의한 차이를 보였으나($p=0.037$), 사후분석의 차이는 없었다. ISI, PSQI, BDI, WHOQOL-BREF에서는 각 군 간 유의한 점수차를 보이지 않았다.

3. 수면다원검사 비교(Table 3)

총 침상시간(time in bed)이나 총 수면시간(total sleep time), 입면잠복시간(sleep latency), 수면 중 각성비율(wakefulness after sleep onset, %), 수면효율(sleep efficiency)은 유의한 차이를 보이지 않았다. 급속눈운동수면(rapid eye movement sleep) 잠복시간에서 유의한 차이를 보였으며, CIP군에서 다른 두 군보다 유의하게 더 긴 것으로 나타났다. 수면 구조에서 CIP군의 급속눈운동수면 비율(15.4%)이 다른 두 군(PI 20.0%, CIO 17.9%)에 비해 낮았다. CIO군에서 AHI가 가장 높았고, 최저산소포화도가 가장 낮았다. 수면 중 각성지수(arousal index, AI)는 PI군이 16.4/h로 CIO군(30.0/h)이나 CIP군(30.8/h)에 비해 낮았다. CIO군에서는 다른 두 군에 비해 무호흡과 저호흡으로 인한 호흡 각성지수(respiratory AI)가 높았으며, 자발적 각성지수(spontaneous AI)는 낮았다(Fig.). CIP군에서는 MAI와 PLMI가 높았다.

Table 1. Demographic characteristics of the three groups (n=191)

Characteristics	PI ^a (n=99, 51.8%)	CIO ^b (n=74, 38.7%)	CIP ^c (n=18, 9.4%)	p	Post-hoc
Age, y	58.7±9.47	66.0±8.38	60.0±8.08	<.001	b>a, c
Male	30 (30.3)	43 (58.1)	11 (61.1)	<.001	
BMI, kg/m ²	22.9±2.74	25.0±3.01	22.0±2.15	<.001	b>a, c
Smoking					
Never smoking	77 (77.8)	55 (74.3)	12 (66.7)	.363	
Ex-smoker	12 (12.1)	15 (20.3)	4 (22.2)		
Current smoking	10 (10.1)	4 (5.4)	2 (11.1)		
Alcohol use	19 (19.4)	24 (32.4)	5 (29.4)	.140	
Frequency, day/wk	2.6±2.37	2.3±2.02	2.1±2.41	.873	
Consumption, shots/wk	12.7±17.36	7.8±7.45	16.7±35.91	.374	
Caffeine use	33 (33.3)	35 (47.3)	11 (61.6)	.037	
Use of hypnotics	66 (66.7)	40 (54.1)	10 (55.6)	.214	
Number of drugs	1.7±0.82	1.4±0.77	1.2±0.42	.052	
Insomnia symptom					
Sleep onset problem	19 (19.2)	7 (9.5)	5 (27.8)	.184	
Sleep maintenance problem	17 (17.2)	18 (24.3)	4 (22.2)		
Both symptom	63 (63.8)	49 (66.2)	9 (50.0)		
Snoring history	51 (51.5)	55 (74.3)	6 (33.3)	.001	
History of comorbidity					
Hypertension	17 (17.2)	33 (44.6)	5 (27.8)	<.001	
DM	10 (10.1)	16 (21.6)	3 (16.7)	.108	
Heart disease	9 (9.1)	13 (17.6)	1 (5.6)	.203	
Stroke	4 (4.0)	7 (9.5)	2 (11.1)	.229	
Dyslipidemia	14 (14.1)	19 (25.7)	6 (33.3)	.069	
Cancer	8 (8.1)	5 (6.8)	3 (16.7)	.369	
Depression	9 (9.1)	6 (8.1)	1 (5.6)	.938	
Anxiety	5 (5.1)	5 (6.8)	1 (5.6)	.899	

Values are presented as mean±standard deviation or n (%) unless otherwise indicated.

PI; primary insomnia, CIO; comorbid insomnia with obstructive sleep apnea, CIP; comorbid insomnia with periodic limb movement disorder, BMI; body mass index, DM; diabetes mellitus.

Table 2. Subjective characteristic in questionnaire results of the three groups (n=191)

Questionnaires	PI (n=99, 51.8%)	CIO (n=74, 38.7%)	CIP (n=18, 9.4%)	p
ISI (n=144)	18.2±5.64	18.6±4.66	18.8±3.39	.901
PSQI (n=137)	13.0±4.03	12.2±3.78	14.1±4.76	.349
ESS (n=190)	6.2±4.57	8.0±5.90	8.2±4.87	.055
Excessive daytime sleepiness	18 (19.8)	28 (40.6)	6 (35.3)	.012
BDI-II (n=148)	18.3±9.50	16.6±9.41	15.6±9.29	.498
WHOQOL-BREF (n=135)	57.7±11.24	59.0±10.00	59.7±9.87	.764
Overall QOL	11.0±3.31	10.9±3.51	11.1±3.18	.990
Physical health	10.7±2.68	10.9±2.37	10.9±1.51	.910
Psychological health	11.5±2.84	12.2±2.54	12.3±2.51	.352
Social relationships	12.2±2.45	12.2±2.64	13.0±2.05	.641
Environment	12.4±2.89	12.9±2.38	13.4±1.71	.438

Values are presented as mean±standard deviation or n (%). Definition of excessive daytime sleepiness, ESS≥10.

PI; primary insomnia, CIO; comorbid insomnia with obstructive sleep apnea, CIP; comorbid insomnia with periodic limb movement disorder, ISI; insomnia severity index, PSQI; pittsburg sleep quality index, ESS; epworth sleepiness scale, BDI-II; beck depression inventory-II, WHOQOL-BREF; World Health Organization quality of life Assessment Instrument abbreviated version.

Table 3. Polysomnographic findings of the three groups (n=191)

	PI ^a (n=99, 51.8%)	CIO ^b (n=74, 38.7%)	CIP ^c (n=18, 9.4%)	p	Post-hoc
Time in bed, min	450.5±42.71	451.7±44.66	439.9±50.61	.588	
Total sleep time, min	355.5±62.45	342.8±67.38	331.4±59.74	.224	
Sleep latency, min	20.2±25.26	16.2±26.43	11.2±8.24	.281	
REM latency, min	102.4±49.56	119.8±76.77	163.3±79.59	.001	a, b<c
WASO, %	22.9±20.15	30.7±39.59	28.8±19.88	.214	
Sleep efficiency, %	79.1±12.58	76.2±14.22	75.6±11.70	.280	
Non-REM sleep, %	79.9±6.28	82.1±8.16	84.6±6.51	.014	a<c
N1 sleep, %	14.3±7.07	24.7±14.00	22.1±10.64	<.001	a<b, c
N2 sleep, %	62.8±9.44	56.1±12.87	60.7±11.59	.001	a>b
N3 sleep, %	2.7±4.64	1.5±3.14	1.8±4.96	.169	
REM sleep, %	20.0±6.31	17.9±8.16	15.4±6.51	.020	a>c
Apnea-hypopnea index, /h	7.2±4.35	33.2±13.23	9.5±7.32	<.001	a, c<b
Lowest SaO ₂ , %	89.6±4.42	84.3±4.89	90.9±3.08	<.001	a, c>b
Arousal Index, /h	16.4±5.85	30.0±11.61	30.8±10.31	<.001	a<b, c
Resp. AI, /h	4.7±3.03	21.2±10.93	7.1±5.30	<.001	a, c<b
Snore AI, /h	0.4±0.67	0.5±1.04	0.2±0.24	.151	
Spontaneous. AI, /h	8.3±5.74	4.4±3.99	8.2±5.32	<.001	a, c>b
Movement AI, /h	1.2±2.01	1.9±3.04	13.8±7.50	<.001	a, b<c
PLMI, /h	10.9±18.19	15.3±21.45	67.3±55.07	<.001	a, b<c

Values are presented as mean±standard deviation.

PI; primary insomnia, CIO; comorbid insomnia with obstructive sleep apnea, CIP; comorbid insomnia with periodic limb movement disorder, REM; rapid eye movement, WASO; wakefulness after sleep onset, AI; arousal index, Resp.; respiratory, PLMI; periodic limb movement index.

고 찰

본 연구는 불면증으로 대학병원 수면클리닉을 내원한 40대 이상의 중장년층 환자에서 수면다원검사를 포함한 포괄적인 진단을 시행하여, 불면증을 유발하는 혹은 연관되었다고 판단되는 수면질환을 결정하고 해당군의 특성을 비교한 것이다. 2008년 대한 수면연구학회에서 조사한 국내 유병률 연구에 따르면, 4-50대 남녀 20% 이상에서 불면증을 호소하였으며, 특히 60대 연령에서는

30% 이상에서 불면증을 보고하였다.²⁵ 주지하는 바와 같이, 중장년 이후의 불면증은 청년기 불면증과는 원인질환, 경과 및 치료방침이 분명히 다르다. 기존의 연구들은 폐쇄수면무호흡과 연관된 불면증에 국한되어 이루어져 있다.²⁶⁻²⁸ 반면, 본 연구는 평균 61세의 만성 불면증 환자에서 수면병력, 인구특성 및 수면다원검사를 기반으로 일차 불면증, 수면호흡관련 불면증과 주기사지운동장애 관련 불면증으로 구별하여 세 군의 특성을 분석하였다는 점에서 의의가 있다. 실제 임상에서는 하지불안증후군을 동반하는 불면증

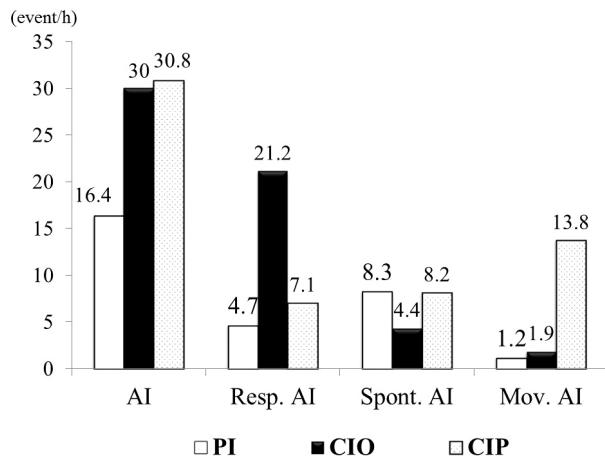


Figure. Difference of arousal index between the three groups: The CIO group demonstrated frequent arousal due to hypopnea or apnea. PI; Primary insomnia, CIO; comorbid insomnia with obstructive sleep apnea, CIP; comorbid insomnia with periodic limb movement disorder, AI; arousal index, Resp.; respiratory, Spont.; spontaneous, Mov.; movement.

환자도 상당히 많지만, 하지불안증후군으로 인한 입면장애가 비교적 뚜렷하다고 판단한 경우는 본 연구의 분석에 포함시키지 않았다. 또한 불면증과 폐쇄수면무호흡 또는 주기사지운동장애가 동반되었을 때 환자의 만성 불면증상이 각 수면질환으로 인한 것인지, 불면증과 독립적으로 존재하는 것인지 구분하기 어렵다고 판단하여 이차 불면증이라는 용어보다는 불면증과 수면질환(폐쇄수면무호흡 또는 주기사지운동장애)이 동반된 것으로 표현하였다.

PI군은 전체 피험자 중 가장 많은 51.8%를 차지하였으며, 그다음으로는 폐쇄수면무호흡과 동반된 CIO군이 38.7%로 많았다. 한편 국내에서 65세 이상 불면증 환자의 수면일자와 병력청취로 불면증의 원인을 추정한 연구를 보면 원발 불면증 39.1%, 이차 불면증 34.2%, 일주기리듬수면장애 26.6%로 보고하였으며, 그중 폐쇄수면무호흡증후군 및 하지불안증후군 동반은 전체 대상자의 3.5%에 불과하였다.²⁹ 이는 본 연구결과와 큰 차이를 보인다. 이차 불면증의 원인을 설문이나 환자 보고만으로는 밝힐 수 없으며, 이에 따른 치료방침 결정에 문제가 있다는 점을 시사한다. 또한 일주기리듬수면장애를 노년층 불면증의 약 1/3의 원인으로 평가하였는데, 입면 시 장애라는 병력만으로 일주기리듬수면장애로 진단하였을 가능성이 높으며, 수면유지장애를 유발할 다른 이차 수면질환은 간과되었음을 의미한다. 따라서 수면다원검사가 수행되지 않은 병력청취 기반의 불면증 분류는 폐쇄수면무호흡과 같은 치료가 필요한 질환이 누락될 가능성이 매우 높아서 위험할 수 있음을 알 수 있다. 동반된 폐쇄수면무호흡에 대한 치료 없이 불면증 치료만 할

경우 불면증 치료가 불완전할 뿐만 아니라, 폐쇄수면무호흡의 심혈관계 합병증의 위험도 또한 높아질 수 있다.^{30,31}

본 연구대상자 중 CIO군의 25.7%에서는 코골이나 수면무호흡 등 폐쇄수면무호흡을 의심할 만한 증상이 없었고, 절반 이상에서는 주간졸림증도 호소하지 않았다. 수면호흡장애의 주간졸림증은 반복적인 야간 산소포화도 저하와 연관이 높다.³² 하지만 한국과 같은 만성 수면부족 국가에서는³³ 주간졸림증 자체만을 폐쇄수면무호흡의 예측인자로는 사용하기 어렵다.^{13,34,35} 본 연구에서도 앱 워크졸림지수(ESS)를 제외한 주관적 설문점수는 군 간 차이가 없었다. 불면증을 동반하는 수면호흡장애 환자의 경우 우울과 불안 같은 기분장애 정도는 폐쇄수면무호흡 환자군보다 불면증 환자군의 특성과 더 유사하고,³⁶ 수면 문제, 일상생활장애, 우울, 불안한 정도, 졸림 정도, 수면장애의 유형(수면 개시/유지장애)에서 뚜렷한 차이를 보이지 않는다고 한다.³⁷ 임상증상이나 설문척도만으로는 불면증 환자에서 수면호흡장애의 동반 여부를 추정하기는 어렵다. 따라서 동반된 수면질환을 치료하여 불면증이 호전되는지 밝히는 것은 수면다원검사와 같은 포괄적 임상진단의 유용성을 뒷받침해주는 좋은 근거가 될 수 있다. Krakow 등은 불면을 주소로 하는 폐쇄수면무호흡 환자 17명을 대상으로 불면증 인지행동치료만을 시행하였을 때 17명 중 8명에서 불면증이 개선되었고, 양압기 치료를 병행하였을 때 나머지 9명 중 7명에서 추가적으로 불면증이 유의하게 개선되었다고 보고하였다.³⁶ Guilleminault 등은 경증 폐쇄수면무호흡이 동반된 불면증 환자를 대상으로 불면증 인지행동 치료 또는 수술적 치료를 무작위로 시행하고 3개월 후 교차중재를 적용하였더니 인지행동 치료는 입면잠복시간을 감소시키지만, 수술 치료는 AHI, 최저산소포화도, 서파수면, REM수면, 주관적 피로도를 개선시킨다고 보고하였다.³⁰ 본 연구의 CIO군은 여타의 선행 연구와 유사하게,³⁸ PI나 CIP군에 비하여 나이가 더 많고, 남성 비율과 체질량지수가 더 높았다. 또한 CIO군의 고혈압 이환율이 가장 높았고, 코골이의 병력도 다른 군에 비해 많았다. 자가 설문지(불면증지수, 졸음지수, PSQI, 우울지수, 삶의 질 평가)는 불면증 동반질환을 찾는 데 큰 도움이 되지 못하였다. 이와 같이 만성 불면증 환자에서 CIO를 시사하는 특징적인 인구 특성이 동반될 경우(고령, 남성, 높은 비만도지수, 코골이와 고혈압 병력) 수면다원검사가 필요하며, 이에 따른 폐쇄수면무호흡 정도를 평가하여 적절한 치료를 해야 힘을 알 수 있다.

주기사지운동장애는 수면 중 움직임으로 인한 미세각성 등이 영향을 주어 고혈압 발생 위험을 높이고, 불면증 환자보다 야간 혈압이 더 상승한다.³⁹ 본 연구에서도 CIP군의 수면다원검사 각성지수(30.8/시간)도 PI군(16.4/시간)보다 훨씬 높았다. 하지만 CIO군의

각성지수(30.0/시간)와는 유의한 차이가 없었지만, 각성을 유발하는 세부지표에서 차이가 났다. CIO군 각성은 대부분 호흡장애에 의한 것이었으며(21.2/시간, 전체 각성지수의 70.6%), CIP군은 다리움직임에 의한 각성(13.8/시간, 전체 지수의 47.0%)이 가장 많았다. 한편 본 연구에서 분류한 CIP군은 전체 환자의 9.4%로, 기존 연구의 26.3%(불면증을 호소하나 수면호흡장애 관련 증상이 없는 환자 194명을 대상에서 PLMI 15/h 이상인 환자로 분류)보다 낮았다.⁴⁰ 주기사지운동장애와 흔히 동반하는 하지불안증후군 환자는 본 연구의 대상자에서 제외시킨 점, CIP의 분류를 단순히 PLMI 15/시간 이상이 아니라, MAI 5/시간 이상으로 판단하여 기존 연구 보다 더 엄격한 기준을 적용한 점이 원인이 될 수 있겠다. 주기사지운동장애는 수면호흡장애 다음으로 흔한 불면증 연관 수면질환이 입증되었다. 기분장애 치료에 쓰이는 삼환계 항우울제 및 선택세로토닌재흡수억제제는 수면 중 사지 움직임을 증가시킬 수 있으므로,⁹ 불면증 환자에서 주기사지운동장애의 동반여부를 알아보는 것은 임상적으로도 중요하다.

본 연구의 제한점으로는 단일 상급종합병원 수면센터에서 시행되었으며, 불면증으로 방문한 전수의 환자에서 수면다원검사를 시행하지 못하였다는 것 그리고 후향적 연구이므로 선택 편의(selection bias)가 존재한다는 것이다. 세 군 간 대상자 수의 차이가 커 분석 시 통계적 유의성을 찾기 어려웠을 가능성이 있고, 정상 대조군을 포함시키지 못한 점도 제한점이다. 그 외 각 수면질환에 대한 질환 특이적인 설문지를 추가적으로 작성하지 않아 설문지 간 변별력을 확인하는 데 제한이 있었다. 그럼에도 불구하고 불면증상을 호소하는 환자의 원인과 관련된 수면질환에 대해 알아보고, 임상진단의 한계성을 재조명하며, 수면다원검사를 통한 객관적인 검사가 정확한 진단 및 적합한 치료에 필요하다는 것을 밝히는 데 본 연구가 큰 도움이 되었다고 생각한다.

결론적으로, 만성 불면증을 호소하는 환자에서 병력청취와 신체 진찰을 통한 임상진단만으로는 수면호흡장애 및 주기사지운동장애와 같은 동반된 수면질환을 평가하기 어렵다. 동반 수면질환이 있는 불면증 환자들은 일차 불면증과 유사하게 수면의 질이 낮고 우울점수도 높다. 동반질환이 감별이 되지 않는 경우 불면증 약물 치료가 동반질환을 악화시킬 수 있다. 고령일수록 동반 수면질환 관련 증상이 모호하므로 수면다원검사를 통한 객관적 평가가 필요하다. 특히 65세 이상의 노인이거나 남성의 경우, 체질량지수 25이상의 비만일 경우, 코골이 증상이 있거나 고혈압을 동반하는 불면증 환자의 경우 수면다원검사를 통해 동반된 폐쇄수면무호흡의 평가가 필요하며, 남성이나 체질량지수가 낮고 코골이와 고혈압 병력은 없으나 카페인 섭취가 많은 만성 불면증 환자에서는 주기사

지운동장애에 대한 평가가 선행되어야 할 것이다. 불면증과 동반된 질환에 대한 정확한 평가는 적정진료의 출발점이 되며, 본 연구는 그 근거를 제시하고 있다는 점에서 임상적 가치를 갖고 있다고 판단한다.

Acknowledgements

This research was supported by Basic Science Research Program through the National Research Foundation of Korea funded by the Ministry of Science, ICT & Future Planning, Republic of Korea (No. 2017R1A2B4003120) and by Samsung Biomedical Research Institute grant (#SMO1162071).

REFERENCES

- Morin CM, Benca R. Chronic insomnia. *Lancet* 2012;379:1129-1141.
- Kim KW, Kang SH, Yoon IY, Lee SD, Ju G, Han JW, et al. Prevalence and clinical characteristics of insomnia and its subtypes in the Korean elderly. *Arch Gerontol Geriatr* 2017;68:68-75.
- Schutte-Rodin S, Broch L, Buysse D, Dorsey C, Sateia M. Clinical guideline for the evaluation and management of chronic insomnia in adults. *J Clin Sleep Med* 2008;4:487-504.
- Ancoli-Israel S. The impact and prevalence of chronic insomnia and other sleep disturbances associated with chronic illness. *Am J Manag Care* 2006;12:S221-S229.
- American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders-third edition (ICSD-3). *AASM Resource Library* 2014;34.
- Vgontzas AN, Fernandez-Mendoza J. Objective measures are useful in subtyping chronic insomnia. *Sleep* 2013;36:1125-1126.
- Skomro RP, Kryger MH. Clinical presentations of obstructive sleep apnea syndrome. *Prog Cardiovasc Dis* 1999;41:331-340.
- Lichstein KL, Riedel BW, Lester KW, Aguillard RN. Occult sleep apnea in a recruited sample of older adults with insomnia. *J Consult Clin Psychol* 1999;67:405-410.
- Wong SH, Ng BY. Review of sleep studies of patients with chronic insomnia at a sleep disorder unit. *Singapore Med J* 2015;56:317-323.
- Kim SJ, Lee YJ, Kim EJ, Jeong DU. Differential factors of obstructive sleep apnea in subjects whose main sleep complaint was insomnia. *Sleep Med Psychophysiol* 2004;11:22-28.
- Shepercycky MR, Banno K, Kryger MH. Differences between men and women in the clinical presentation of patients diagnosed with obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep* 2005;28:309-314.
- Gooneratne NS, Gehrman PR, Nkwuo JE, Bellamy SL, Schutte-Rodin S, Dinges DF, et al. Consequences of comorbid insomnia symptoms and sleep-related breathing disorder in elderly subjects. *Arch Intern Med* 2006;166:1732-1738.
- Luyster FS, Buysse DJ, Strollo PJ Jr. Comorbid insomnia and obstructive sleep apnea: challenges for clinical practice and research. *J Clin Sleep Med* 2010;6:196-204.
- Coleman RM, Roffwarg HP, Kennedy SJ, Guilleminault C, Cinque J,

- Cohn MA, et al. Sleep-wake disorders based on a polysomnographic diagnosis: a national cooperative study. *JAMA* 1982;247:997-1003.
15. Ohayon MM, Roth T. Prevalence of restless legs syndrome and periodic limb movement disorder in the general population. *J Psychosomat Res* 2002;53:547-554.
 16. Hardy De Buisseret FX, Mairesse O, Newell J, Verbanck P, Neu D. While isolated periodic limb movement disorder significantly impacts sleep depth and efficiency, co-morbid restless leg syndrome mainly exacerbates perceived sleep quality. *Eur Neurol* 2017;77:272-280.
 17. 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*. Vol 1: American Academy of Sleep Medicine Westchester, IL; 2007.
 18. Morin CM, Barlow DH. *Insomnia: Psychological assessment and management*. Vol 104: Guilford Press New York; 1993.
 19. Buysse DJ, Reynolds CF 3rd, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res* 1989;28:193-213.
 20. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep* 1991;14:540-545.
 21. Beck AT, Steer RA, Brown GK. *Manual for the BDI-II*. The psychological corporation. San Antonio, TX; 1996.
 22. Shin M, Kim Z, Park K. The cut-off score for the Korean version of beck depression inventory. *Korean J Clin Psychol* 1993;12:71-81.
 23. Min SK, Kim KI, Lee CI, Jung YC, Suh SY, Kim DK. Development of the Korean versions of WHO quality of life scale and WHO-QOL-BREF. *Qual Life Res* 2002;11:593-600.
 24. Min SK, Lee CI, Kim KI, Suh SY, Kim DK. Development of Korean version of WHO quality of life scale abbreviated version (WHO-QOL-BREF). *J Korean Neuropsychiatr Assoc* 2000;39:571-579.
 25. Cho YW, Shin WC, Yun CH, Hong SB, Kim J, Earley CJ. Epidemiology of insomnia in korean adults: prevalence and associated factors. *J Clin Neurol* 2009;5:20-23.
 26. Beneto A, Gomez-Siurana E, Rubio-Sanchez P. Comorbidity between sleep apnea and insomnia. *Sleep Med Rev* 2009;13:287-293.
 27. Krakow B, Melendrez D, Ferreira E, Clark J, Warner TD, Sisley B, et al. Prevalence of insomnia symptoms in patients with sleep-disordered breathing. *Chest* 2001;120:1923-1929.
 28. Smith S, Sullivan K, Hopkins W, Douglas J. Frequency of insomnia report in patients with obstructive sleep apnoea hypopnea syndrome (OSAHS). *Sleep Med* 2004;5:449-456.
 29. Lee JS, Yoo RY, Nam HJ, Kwon YM, Sung NJ, Cho HA, et al. Clinical characteristics of elderly patients aged over 65 years with insomnia symptoms. *J Korean Sleep Res Soc* 2013;10:25-30.
 30. Guilleminault C, Davis K, Huynh NT. Prospective randomized study of patients with insomnia and mild sleep disordered breathing. *Sleep* 2008;31:1527-1533.
 31. Lopez-Jimenez F, Sert Kuniyoshi FH, Gami A, Somers VK. Obstructive sleep apnea: implications for cardiac and vascular disease. *Chest* 2008;133:793-804.
 32. Mediano O, Barcelo A, de la Pena M, Gozal D, Agusti A, Barbe F. Daytime sleepiness and polysomnographic variables in sleep apnoea patients. *Eur Respir J* 2007;30:110-113.
 33. Organization for Economic Cooperation and Development (OECD). Society at a glance—OECD social indicators [serial online] 2009 [cited 2017 Sep 15]. Available from: <http://www.oecd.org/social/soc/42710340.pdf>.
 34. Eiseman NA, Westover MB, Mietus JE, Thomas RJ, Bianchi MT. Classification algorithms for predicting sleepiness and sleep apnea severity. *J Sleep Res* 2012;21:101-112.
 35. Chervin RD, Aldrich MS. The Epworth Sleepiness Scale may not reflect objective measures of sleepiness or sleep apnea. *Neurology* 1999; 52:125-131.
 36. Krakow B, Melendrez D, Lee SA, Warner TD, Clark JO, Sklar D. Refractory insomnia and sleep-disordered breathing: a pilot study. *Sleep Breath* 2004;8:15-29.
 37. Lichstein KL, Justin Thomas S, Woosley JA, Geyer JD. Co-occurring insomnia and obstructive sleep apnea. *Sleep Med* 2013;14:824-829.
 38. Choi SJ, Suh S, Ong J, Joo EY. Sleep misperception in chronic insomnia patients with obstructive sleep apnea syndrome: implications for clinical assessment. *J Clin Sleep Med* 2016;12:1517-1525.
 39. Sieminski M, Chwojnicki K, Partinen M. Higher nocturnal systolic blood pressure in patients with restless legs syndrome compared with patients with insomnia. *Sleep Med* 2017;32:229-233.
 40. Bianchi MT, Goparaju B, Moro M. Sleep apnea in patients reporting insomnia or restless legs symptoms. *Acta Neurol Scand* 2016;133:61-67.