

입면기 중추성 수면무호흡

조양제

연세대학교 의과대학 세브란스병원 신경과학교실

Sleep-onset Central Sleep Apnea

Yang-Je Cho

Department of Neurology, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Sleep-onset central sleep apnea is not uncommon phenomenon, and is usually regarded as a normal sleep pattern. Dysrhythmic breathing is frequently seen at sleep onset. Any process that leads to frequent sleep-wake transitions over the course of the night (such as insomnia) may increase the number of central apneas. Although the exact mechanism is still unclear, rapid loss of the wakefulness drive to breathe and unstable carbon dioxide set point results in central apnea/hypopnea leading to hypercapnia which induces subsequent hyperventilation secondary to arousals. If the following hypocapnia cross the apnea threshold, then central sleep apnea resumes. In this brief review, I will address the underlying physiology influencing sleep-onset central sleep apnea and its clinical implications.

Key Words: Central sleep apnea, Sleep transition, Dysrhythmic breathing, Mechanism

서 론

중추성 수면무호흡(central sleep apnea)은 수면 중에 호흡 욕구(respiratory drive)가 없어지면서 호흡이 멈추는 증상이며, 이에 따른 폐 세포의 환기부족으로 저산소증과 이에 동반된 임상증상을 야기할 수 있다. 수면다원검사를 통해 무호흡 시에 동반되는 호흡노력이 없을 때 비교적 쉽게 중추성 수면무호흡으로 진단 할 수 있으며, 수면다원검사에서 측정된 수면무호흡의 50%이상이 중추성으로 나타날 때 중추성 수면무호흡증(central sleep apnea syndrome)으로 진단할 수 있다.¹ 중추성 수면무호흡증은 다른 수면 질환과 마찬가지로 수면의 질을 떨어뜨리고, 주간졸음증이나 피로감, 심혈관계 질환의 위험을

증가시킨다고 알려져 있다.¹⁻³ 중추성 수면무호흡증은 다양한 선행 요인에서 기인하며, 보다 더 흔한 증상인 폐쇄성 수면무호흡증과도 그 선행 요인, 병태생리기전의 공통점이 많아 때때로 그 진단 및 분류의 어려움이 있을 수 있다. 특히 입면기 중추성 수면무호흡(sleep-onset central sleep apnea)은 입면 시 또는 수면 도중에 발생하는 수면이행기(sleep transition period)에서 불안정한 중추성 수면 무호흡이 나타나는 현상으로, 정상인에서도 흔히 볼 수 있는 증상이나 때로는 다른 수면 증상, 특히 불면증 또는 폐쇄성 수면무호흡과 동반되어 그 진단이 어려울 수 있다.^{1,4-6} 따라서 본문에서는 입면기 중추성 수면무호흡의 생리학적 기전과 임상에서 고려할 점을 다루고자 한다.

본 론

중추성 수면무호흡의 분류, 역학

중추성 수면무호흡증의 원인은 다양하며, 그 생리학적

* Address of correspondence

Yang-Je Cho, M.D.

Department of Neurology, Yonsei University College of Medicine, Severance Hospital, 134 Sinchon-dong, Seodaemun-gu, Seoul 120-752, Korea

Tel: +82-2-2228-1600 Fax: +82-2-393-0705

E-mail: choyj@yuhs.ac

기전 또한 여러가지로 분류 할 수 있다(Table 1).^{1,6} 중추성 수면무호흡증은 일반적으로 과탄산혈증(hypercapnic) 중추성 무호흡증과 비과탄산혈증(nonhypercapnic) 중추성 무호흡증으로 크게 분류할 수 있으며, 그 기전으로는 저산소혈증/과탄산혈증에 반응하여 호흡하려는 노력의 정도가 약할때 과소환기(hypoventilation)와 중추성 수면무호흡이 나타나는 경우(hypercapnic)와, 반대로 저산소혈증/과탄산혈증에 반응하는 정도가 과도할 때(nonhypercapnic) 나타나는 경우로 분류할 수 있다.

과탄산혈증 중추성 수면무호흡증의 원인 질환으로는 첫째, 기저 대사성 호흡조절 욕구가 미흡하여 무호흡에 이르는(central hypoventilation) 경우로, 특발성 중추성 과소환기증후군(idiopathic central hypoventilation), 비만성 과소환기증후군(obesity hypoventilation syndrome), 뇌졸중, 만성마약류 남용 등이 있다. 둘째, 근신경계의 이상에 기인한 호흡근의 위약으로 인해 충분히 환기를 시키지 못하는 중증근무력증, 근위축성 측삭경화증, 다양한 근이양증 및 근육병 등이 그 예이며, 마지막으로 골격계의 이상으로 충분히 환기를 시킬 수 없는 경우로 척추후측만곡증 등이 있다.

비과탄산혈증 중추성 수면무호흡증의 원인으로는 특발성 중추성 수면무호흡증(idiopathic central sleep apnea), 고지대 주기성호흡증(periodic breathing at high altitude), 체인-스톡스 호흡(Cheyne-Stokes breathing), 그 외 대사성 질환(만성 신부전, 갑상성기능저하증 등) 등이 있으며, 입면기 중추성 수면무호흡은 여기에 속한다(Table 1). 이들의 공통된 특징은 호흡을 조절하는 화학수용체의 민감도가 증가된다는 것이며 따라서 수면 중 호흡 조절이 일시적으로 불안정해져, 수면 중 각성 및 과호흡이 증가하고 결과적으로 과소탄산혈증에 따른 중추성 수면무호흡이 증가하게 된다.

중추성 수면무호흡증의 유병율은 그 원인질환 만큼이나 다양한 결과를 보이는데, 일반적으로 비과탄산혈증 중추성 수면무호흡증이 훨씬 더 흔한 것으로 알려져 있다. 정상인 대부분에서 입면기에 매우 불규칙한 호흡과 함께 중추성 수면무호흡을 보이며,⁴⁻⁶ 고산지대에서 폐소포의 저산소증(alveolar hypoxia)에 반응하여 주기적 호흡양상을 띠게 된다.⁷ 가장 흔한 병적인 중추성 수면무호흡증은 체인-스톡스 호흡으로 좌심실 부전의 정도에 따라 심부전 환자의 37%~45%에서 체인-스톡스 호흡이 관찰되는 것으로 보고되고 있다.^{2,8,9} 뇌졸중 이후에도 수면무호

Table 1. Classification of central sleep apnea syndrome (modified from reference 1 and 6)

| Classification of central sleep apnea according to the precipitating factors | |
|--|--|
| Hypercapnic central sleep apnea (blunted chemoreceptor or respiratory effectors response) | 1. Central hypoventilation |
| | Idiopathic central hypoventilation |
| | Obesity hypoventilation syndrome |
| | Cerebrovascular disorders (brain stem lesion) |
| | Chronic narcotics use |
| | Arnold-Chiari malformation |
| | 2. Neuromuscular disorders |
| | Myasthenia gravis (neuromuscular junction disorders) |
| | Amyotrophic lateral sclerosis (motor neuron disorders) |
| | Muscular dystrophy (myopathies) |
| Postpolio syndrome | |
| 3. Chest wall syndromes | Kyphoscoliosis |
| | |
| Non-hypercapnic central sleep apnea (increased chemoreceptor sensitivity) | 1. Idiopathic central sleep apnea |
| | 2. Central apnea of sleep onset (sleep transition) |
| | 3. Periodic breathing at high altitude |
| | 4. Cheyne-Stokes breathing |
| | Congestive heart failure |
| | Central nervous system (CNS) disorders |
| | 5. Other metabolic disorders: |
| | Acromegaly, Hypothyroidism, Chronic renal failure |
| | |
| | |

흡이 흔히 발생하는 것으로 알려져 있으며, 차이는 있지만 40%정도의 뇌졸중 환자에서 중추성 수면무호흡을 보이는 것으로 보고되고 있다.^{10,11} 하지만 뇌졸중과 수면무호흡의 선후관계가 명확치 않으며, 신경학적 증상의 회복에 따라 무호흡의 정도도 개선되는 점을 고려해야 한다. 비만-과소호흡증후군(obesity-hypoventilation syndrome; Pickwickian syndrome)은 비만이 증가함에 따라 증가하는 추세로, 연구에 따라 10~38%의 추정 유병율을 나타내고 있으나, 실제 지역사회를 대상으로 한 것이 아니라는 한계가 있다.¹² 그 외에 특발성 중추성 수면무호흡증은 매우 드문 것으로 알려져 있으며, 모든 수면무호흡증 환자의 약 5%미만을 차지할 것으로 추정되고 있다.¹

입면기 중추성 수면무호흡의 기전

1. 호흡의 대사성 조절기전

환기를 자극하는 화학수용체(chemoreceptor)는 숨뇌(medulla)에 존재하여 CO₂ 농도에 반응하는(혹은 H⁺에 반응하는) 중추성 수용체와, carotid body에 존재하며 PaO₂ 및 PaCO₂에 반응하는 말초성 수용체가 있다. 특히 수면 시에는 호흡조절이 전적으로 이러한 대사성 조절에 의존하게 된다. PaO₂ 및 PaCO₂에 반응하여 환기를 자극하는 민감도는 각각의 개인이나 질병 상태에 따라 매우 다양하다. 따라서 민감한 개인의 경우, 조그마한 PaO₂ 및 PaCO₂의 변화에도 과다한 반응(과다환기)을 보임으로써 이러한 사람은 입면기 호흡 패턴이 매우 불안정할 위험을 가지고 있다고 할 수 있다. 입면기 호흡을 불안정하게 하는 또다른 요인으로는 환기를 자극하는 움직임에 반응하는 되먹임억제(negative feedback) 기전의 지연을 들 수 있다. 이러한 경우는 두가지로 예를 들 수 있는데, 첫째, 화학수용체 민감도가 높은 사람의 경우 그렇지 않은 사람에 비해 동일한 PaCO₂ 농도에도 과도한 환기를 함으로써 결과적으로 PaCO₂가 빨리, 그리고 과도하게 정상호흡(eupnic) 수준 이하로 감소하게 되고, 중추성 과소호흡 혹은 무호흡으로 진행하게 된다. 둘째, 되먹임억제 기전이 다른 사람보다 지연된 사람(심부전 등으로 심박출량이 감소된 경우)은 감소된 PaCO₂에 반응하는 시간이 지연됨으로써 지속적인 과다 환기(prolonged hyperventilation)를 하게 되고 이는 다시 과도한 PaCO₂의 저하를 가져와 결과적으로 중추성 과

소호흡 혹은 무호흡을 야기하게 된다.^{4,5,13,14}

2. 비대사성 호흡 조절기전 및 영향인자(modulating factor)

대사성 호흡 조절기전 외에도 호흡을 조절하는 몇가지 인자들이 있다. 그 중 하나는 'wakefulness drive to ventilation'라 하여 각성 그 자체가 환기를 조장하게 하는 원동력이 되고 있으며, 이는 각성기에 PaCO₂가 낮아서 무호흡역치(apnea threshold)에 다다르더라도 환기를 유지시켜준다. 호흡근에 존재하는 muscle spindle과 Golgi tendon organ등은 호흡 움직임에 신호를 받아서 호흡의 빈도와 깊이를 조절하는데 일조하며, 각성시에 일어나는 다양한 행동도 호흡에 영향을 끼치는데(behavioral influence), 급격한 감정의 변화라든지, 대화, 섭식 등의 행동도 호흡활동에 영향을 미친다. 따라서 입면 시에는 이러한 각성과 관련된 환기자극이 급격히 감소됨으로써, 입면기 중추성 수면무호흡에 일조를 하게 된다.^{5,15}

수면 시 호흡조절에 간접적으로 영향을 끼쳐서 중추성 수면무호흡의 발달을 조장하는 인자들이 있는데 연령, 성별, 수면단계, 심부전, 뇌졸중 등이 대표적이다.⁶ 중추성 수면무호흡은 고령에서 더 잘 호발하는데 이는 기저 질환, 즉 뇌졸중, 심부전 등과 같은 동반질환의 증가에도 기인하지만 건강한 노인을 대상으로한 연구에서도 같은 결과가 확인된 것으로 보아, 연령에 따른 신체 변화로 인해 중추성 수면무호흡증을 더 잘 일으키는 것으로 보인다.¹⁶ 여성보다는 남성에서 중추성 수면무호흡이 더 잘 호발되는 것으로 보고되고 있는데, 이는 여성들이 남성들보다 저탄산혈증에 반응하는 무호흡 경계점이 더 낮기 때문이며, 이는 여성호르몬의 영향이라기 보다는 남성호르몬의 효과로 보인다. 실험적으로 폐경기 이전의 건강한 여성들에게 12일 동안 testosterone을 투여했을 때, 무호흡 경계점이 상승하여 남성들과 같은 수준의 무호흡 경계점을 나타낸 것으로 보고되었으며 이는 중추성 수면무호흡의 발생에 있어 남성호르몬의 중요성을 잘 설명해준다.¹⁷ 수면단계에 따라서도 중추성 수면무호흡의 발생에 영향을 받는다. 대표적으로 입면기는 불규칙한 수면호흡과 무호흡이 잘 발생하는 시기로 각성과 얕은 수면을 반복하면서 무호흡경계점을 넘나드는

PaCO₂의 변동을 가져오는데 이로써 중추성 수면무호흡을 야기하게 된다. 렘 수면은 일반적으로 비렘 수면에 비해 상대적으로 중추성 수면무호흡이 덜 발생하는데,¹⁸ 이는 렘 수면시기에 환기하려는 노력이 증가하기 때문으로 설명되나 확실하지 않고, 오히려 저탄산혈증이 렘 수면을 감소시킨다는 보고도 있다.¹⁹ 따라서 렘 수면기에는 과호흡 이후의 중추성 무호흡보다는 호흡근육 운동의 감소로 인한 중추성 과소환기(central hypoventilation)의 상태로 잘 나타난다고 할 수 있다.⁶ 심부전의 경우, 체인-스톡스 호흡과 밀접한 연관이 있으며, 한 연구에 따르면 그 위험인자로는 남성, 심방세동, 60세 이상, 각성기PaCO₂가 38 mmHg 미만인 것으로 나타났다.⁸ 전술한 바와 같이 뇌졸중 이 후에는 중추성 수면무호흡이 잘 호발하는 것으로 보고되고 있으며,^{10,11} 그 밖에 중추성 수면무호흡과 연관된 인자로는 말단비대증, 갑상선 기능저하증, 만성신부전 등이 있고 모두 중추성 수면무호흡을 조장하는 인자들이다.⁶

3. 중추성 수면무호흡의 단계별 기전

1) 수면으로의 이행

각성 신호가 빠르게 사라짐으로써 ‘wakefulness drive’와 ‘behavioral influence’가 소실되게 된다. 이에 동반하여 상기도 확장근의 긴장도가 감소하고 호흡근의 활동도 미약해 지면서 상기도 저항이 증가하고 이는 환기를 더욱 더 감소시키는 역할을 한다. 이 시기에는 각성에 따른 환기 조절이 사라지면서 대사성 수용체에 의한(PaO₂ 및 PaCO₂ 변화에 따른) 호흡조절에 주로 의존하게 되는데 각성기에 비해 수면기에서는 이러한 수용체의 민감도가 감소하게 된다.²⁰ 따라서 수면에 빠져들 때, 각성신호의 소실과 상기도 저항에 따른 환기노력의 감소가 선행하고, 이에 반하여 환기를 증진시키는 보상성 호흡이 말초 수용체의 민감도 감소에 따라 지연됨으로써 중추성 과소호흡/무호흡을 발생시킬 수 있다.⁵

2) 무호흡 역치

정상적으로 각성 시에는 ‘wakefulness drive’와 ‘behavioral influence’ 등에 의해 중추성 무호흡이 발생하기 힘들며, 이는 PaCO₂의 감소에도 거의 영향을 받지 않는

다. 하지만 수면 시에는 정상적으로 PaCO₂가 일정 수준 이하의 위험 수준으로 떨어지면 호흡을 멈추게 하는 기전이 존재하며, 이를 무호흡 역치라고 한다. 수면 시의 무호흡 역치는 수면 시 정상호흡 PaCO₂수치에 비해 2~6 mmHg 정도 낮은 값을 가지며, 이는 각성 시 정상호흡 PaCO₂수치와 동일하거나 약간 낮은 값이다.²¹

3) 수면에 따른 화학수용체 민감도의 변화

입면기 이후, 수면단계가 진행함에 따라 PaO₂ 및 PaCO₂에 반응하여 호흡을 조장하는 화학수용체의 민감도는 서서히 감소하며, 렘 수면 때 특히 감소한다.²⁰ 이에 따른 환기의 감소는 PaCO₂의 점차적인 상승을 가져오게 되어, 3~8 mmHg의 PaCO₂ 상승을 야기한다. 따라서 수면단계가 깊어지고 PaCO₂의 상승에 따라 새로운 수면기 CO₂ set point가 만들어지는데, 이는 각성기 CO₂ set point에 비해 3~8 mmHg 정도 높은 값이다.²² 즉, 입면기 불안정한 상태를 지나 안정적인 수면상태로 진행할 때는 화학수용체 및 그에 따른 되먹임 억제 기전의 변화(상승한 CO₂ set point)가 수면 중 호흡조절의 중요한 기전이 된다.⁵

4) 수면 중 각성에 따른 변화

수면 중에 각성하는 것은 여러가지 생체신호에 의해 일어나며 중요한 보호기전의 하나이다. 특히 수면 중 이 상호호흡으로 인해 가스교환의 실패가 오고 대사 이상이 발생할 때 각성에 의해 호흡을 하는 것은 매우 중요한 일이다. 하지만 이러한 수면 중 각성은 한편으로는 안정된 호흡조절에 나쁜 영향을 줄 수 있다. 즉 각성에 따른 과호흡과 수반되는 과소탄산혈증 등이 맞물려 중추성 수면 과소호흡/무호흡을 야기할 수 있는데, 이는 개개인의 각성 역치(arousal threshold)와 각성에 따른 호흡반응에 따라 영향을 받는다.⁵

5) 각성 역치

수면 중 여러가지 유발 요인(자발 각성, 나쁜 수면 환경, 수면 과소호흡/무호흡, 주기적 하지 움직임 등)에 의해 각성을 하게 되며 특히 각성 역치가 낮아서 잘 깨는 사람은 불안정한 수면 상태와 이에 따른 불안정한 호흡

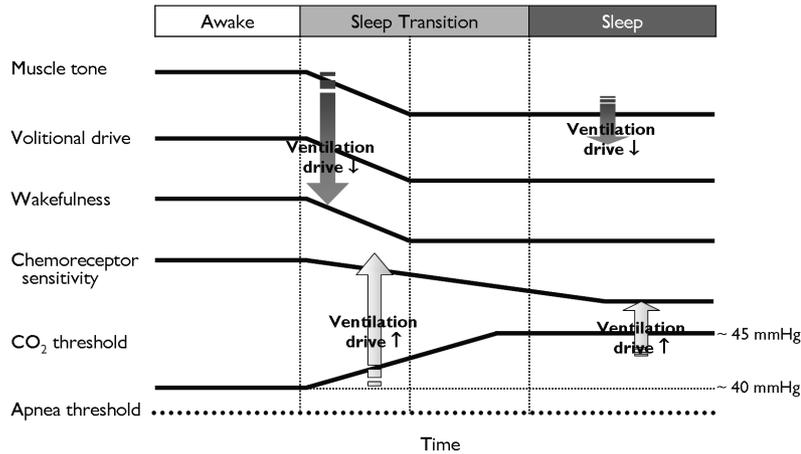


Figure 1. Time-dependent changes of various ventilation controlling factors according to the sleep status leading to sleep-onset central sleep apnea. When falling a sleep, the factors promoting ventilation drive (muscle tone, volitional drive, wakefulness drive, etc.) rapidly diminishes while chemoreceptor sensitivity slowly decreases and CO₂ threshold (or set point) slowly increases (up to around 45 mmHg). This difference make it possible that initial hypoventilation by loss of wakefulness promotes relative hypercapnia above the CO₂threshold, thus induce arousal and hyperventilation. Then subsequent hyperventilation-induced hypocapnia below the apnea threshold brings central hypopnea/apnea leading to hypercapnia again, provoking recurrent cycle of arousal and following hyperventilation. The sleep becomes deepened with time and the new higher CO₂ threshold is established, making the ventilation control stable in contrast to the fragile respiratory control during the sleep transition period.

조절에 더욱 취약할 위험이 있다.⁵ 즉, 수면 도중에 입면기와 같은 환경이 생성되어, 중추성 수면무호흡이 발생하고 또 다시 낮은 각성 역치에 의해 쉽게 각성하는 반복적으로 수면무호흡이 발생하는 악순환을 이룰 수 있는 것이다. 서파수면과 같은 깊은 수면 단계로 들어가면서 각성 역치가 높아지고²³ 따라서 호흡조절이 안정적으로 바뀌게 된다(Figure 1).

6) 각성에 따른 호흡반응

수면에서 각성으로 빠르게 전환함에 따라 호흡의 대사성 조절도 이에 맞춰 바뀌게 된다. 정상호흡 역치 (eupnic CO₂ set point)가 수면기 CO₂ set point(~ 45 mmHg)에서 각성기 CO₂ set point(~ 40 mmHg)로 바뀌면서 일시적으로 PaCO₂가 각성기 CO₂ set point보다 높은 상대적 과탄산혈증 상태가 된다.^{5,6,24} 따라서 각성에 따른 호흡욕구 및 상기도 저항의 감소와 더불어 CO₂ set point에 따른(상대적 과탄산혈증에 의한) 환기 반응이 유발되는데 이는 개개인의 특성 및 그때 마다의 생리학적 상태에 따라 그 정도가 다르다. 그 외에도 아직 정확히 밝혀지진 않았으나 이러한 각성에 따른 환기반응을 조장하는 어떤 추가적인 각성반사가 있을 것이라는 연구

도 있다.²⁵ 이러한 각성에 따른, 때때로 과도한 환기반응은 결과적으로 PaCO₂의 감소를 야기함으로써 다시 중추성 수면무호흡을 유발하게 된다.

4. 입면기 중추성 수면무호흡의 기전

입면기 중추성 수면무호흡은 비과탄산혈증 중추성 수면무호흡의 하나로 분류되며, 호흡 조절기전의 결손이라기 보다는 일시적인 호흡 조절기전의 불안정성이 주된 문제가 된다. 입면기에 빠져들면서 각성에 따른 호흡노력이 빠르게 소실되고 이에 따른 중추성 과소호흡/무호흡이 먼저 발생한다. 이후 PaCO₂가 서서히 증가하고 PaO₂가 감소하면, 상대적으로 민감한(깊은 수면에 비해) 화학수용체에 의해 각성하게 되고 이에 따른 과다호흡이 유발된다. 개개인에 따라 화학수용체가 민감한 사람은 더 낮은 PaCO₂값에도 더 과도한 보상성 호흡을 할 것이다. 과다호흡에 따른 과소탄산혈증이 무호흡역치에 다다르게 되면 중추성 수면무호흡이 유발되고 이에 따라 다시 PaCO₂값이 증가하면 화학수용체의 조절에 따라 수면무호흡의 중단과 각성, 이로 인한 재차 과다호흡이 일어나는 악순환이 일어나게 된다. 따라서 입면기 중추성

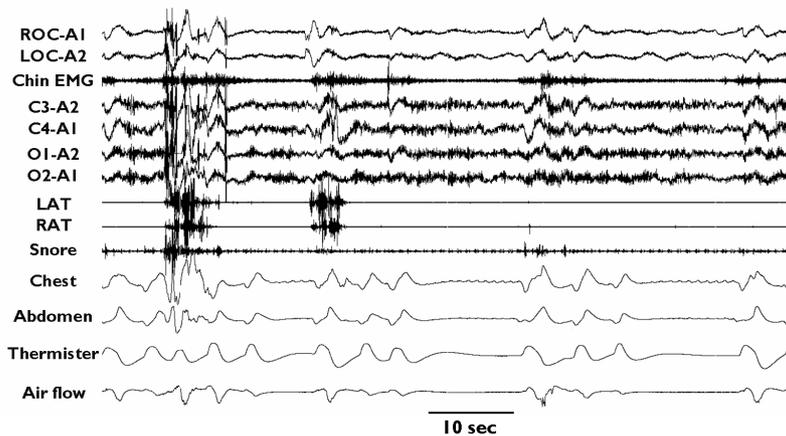


Figure 2. An example of sleep-onset central sleep apnea. After a brief arousal, complete cessation of airflow by nasal thermister without detectable movement of chest wall or abdomen (respiratory effort) repeats itself, thus making the respiratory control unstable. Small deflection in chest wall represents cardiac pulsations.

수면무호흡에는 잦은 각성 반응과, 민감한 화학수용체, 그리고 무호흡 역치의 불안정한 조절이 그 원인이 되는데, 이는 수면단계가 깊어질 수록 각성역치가 높아지고, 화학수용체의 역치가 상승하면서 PaCO₂값이 무호흡 역치 근처까지 낮아지기 힘든 것과 큰 대조를 보이며, 입면기에 왜 호흡 조절이 불안정한 지를 잘 설명해 준다.

입면기 중추성 수면무호흡의 임상 양상, 의의

수면다원검사를 시행받는 대부분의 환자에서 입면기

중추성 수면무호흡을 관찰할 수 있다. 대개는 수초간의 짧은 환기노력이 있을 후에 PaCO₂가 무호흡 역치 이하로 감소하면 중추성 과소호흡 또는 무호흡을 보이게 된다. 중추성 수면무호흡은 10초 이상 동안 90% 이상의 호흡이 감소하면서 복부 및 흉부 움직임이 전혀 없을 때 (호흡노력이 없을 때)로 정의할 수 있지만, 중추성 과소호흡에 대해서는 정확한 정의가 존재하지 않으며 많은 경우에서 폐쇄성 과소호흡과 잘 구분하기 힘들다.⁶ 따라서 중추성 수면무호흡의 진단에 있어서는 수면무호흡만이 사용된다(Figure 2).

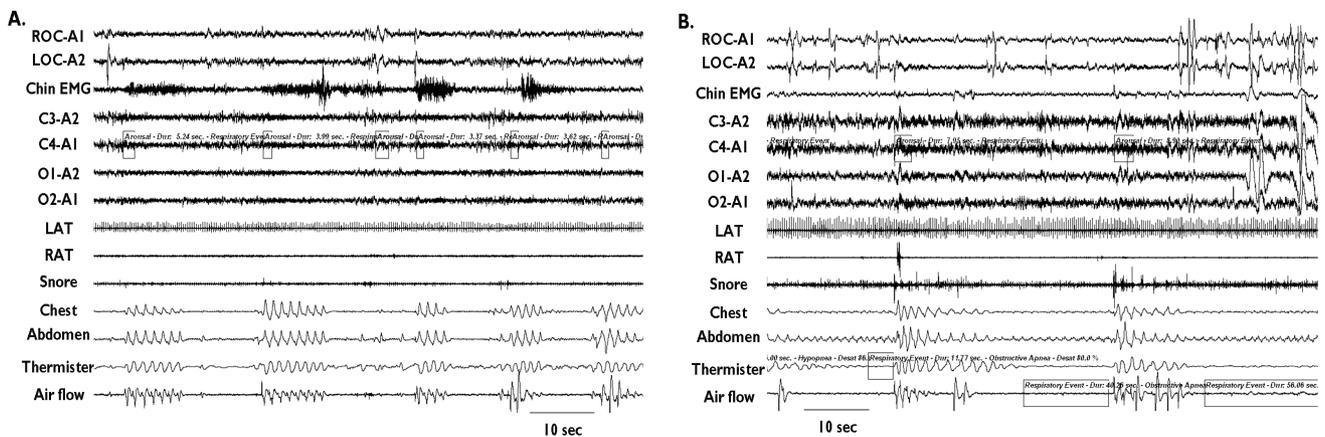


Figure 3. An example of exaggerate case of sleep-onset central sleep apnea, making a correct diagnosis difficult. Prolonged period of cyclic pattern of central sleep apnea during the sleep transition, mimicking the diagnosis of idiopathic central sleep apnea (A). During the REM sleep, prominent obstructive sleep apnea and hypopnea were disclosed, suggesting the diagnosis of obstructive sleep apnea (B). The patient was successfully treated with CPAP and hypnotics.

일반적으로 입면기 중추성 수면무호흡은 정상 생리적 반응으로 여겨지고 있으며 특별한 진단기준은 없다. 입면기 중추성 수면무호흡은 개개인에 따라 다른 각성역치와 대사성 수용체의 민감도 차이로 인해 그 정도의 차이를 보인다. 또한 불면증, 폐쇄성 수면 무호흡, 하지불안 증후군 등의 동반 수면 질환으로 인해 수면 중 자주 깨게 됨으로써, 이러한 입면기 중추성 수면무호흡을 더욱 악화 시킬 수 있고 감별진단에도 혼란을 줄 수도 있다 (Figure 3).

입면기 중추성 수면무호흡증의 임상적 의의에 대해서는 확실하게 알려진 바가 없으며, 장기적인 자연 경과에 대해서도 잘 모르는 실정이다.⁶ 특발성 중추성 수면무호흡증과의 관계도 명확하지 않는데, 과도한 입면기 수면 무호흡을 가진 사람이 특발성 수면무호흡증으로 진행되는 것인지, 또는 두 현상이 정도의 차이일 뿐 동일한 현상(기전적으로 비슷한)인지에 대해서도 논란이 있다.^{1,6} 진단에 있어서도 특발성 중추성 수면 무호흡으로 인해 반복적으로 깨는 것인지, 역으로 각성역치가 낮은 개인이 자주 깬으로써 결과적으로 불안정한 입면기 중추성 무호흡을 유발시키는지에 대해 혼란이 있을 수 있다.¹ 일반적으로 임상경과 관찰 및 치료적 중재를 통해 개개인적으로 접근하는 것이 진단에 도움을 준다고 알려져 있다.

결 론

입면기 중추성 수면무호흡은 비과탄산혈증 중추성 수면무호흡의 하나로 정상인에서도 쉽게 관찰 될수 있으며, 정상 생리적 반응으로 간주된다. 입면기 중추성 수면 무호흡은 각성 신호의 빠른 소실 및 이에 따른 과탄산혈증, PaO₂ 및 PaCO₂에 반응하는 대사성 수용체의 변화 및 개인별 차이, 저탄산혈증에 반응하는 무호흡 역치, 개개인에 따라 다른 각성 역치 및 각성에 따른 환기반응의 차이 등에 의해 발생한다. 이러한 입면기 중추성 수면 무호흡은 때로는 동반된 수면질환이나 특발성 수면무호흡증의 진단을 어렵게 할 수 있으며 종합적인 판단을 요구한다. 향후 입면기 수면무호흡의 장기적 자연경과 및 그 의의에 대해 많은 연구들이 필요할 것으로 생각된다.

REFERENCES

1. Malhotra A, Berry RB, White DP. Central sleep apnea. In Carney PR, Berry RB, Geyer JD, eds. *Clinical sleep disorders*. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins, 2004; 331-346.
2. Lanfranchi PA, Somers VK, Braghiroli A, Corra U, Eleuteri E, Giannuzzi P. Central sleep apnea in left ventricular dysfunction: prevalence and implications for arrhythmic risk. *Circulation* 2003;107:727-732.
3. Javaheri S. A mechanism of central sleep apnea in patients with heart failure. *N Engl J Med* 1999;341:949-954.
4. Eckert DJ, Malhotra A, Jordan AS. Mechanisms of apnea. *Prog Cardiovasc Dis* 2009;51:313-323.
5. Eckert DJ, Jordan AS, Merchia P, Malhotra A. Central sleep apnea: Pathophysiology and treatment. *Chest* 2007;131:595-607.
6. Badr MS. Central sleep apnea. *Prim Care* 2005;32:361-374.
7. White DP, Gleeson K, Pickett CK, Rannels AM, Cymerman A, Weil JV. Altitude acclimatization: influence on periodic breathing and chemoresponsiveness during sleep. *J Appl Physiol* 1987;63:401-412.
8. Sin DD, Fitzgerald F, Parker JD, Newton G, Floras JS, Bradley TD. Risk factors for central and obstructive sleep apnea in 450 men and women with congestive heart failure. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:1101-1106.
9. Javaheri S. Sleep disorders in systolic heart failure: a prospective study of 100 male patients: the final report. *Int J Cardiol* 2006;106:21-28.
10. Bassetti C, Aldrich MS. Sleep apnea in acute cerebrovascular diseases: final report on 128 patients. *Sleep* 1999;22:217-223.
11. Parra O, Arboix A, Bechich S, et al. Time course of sleep-related breathing disorders in first ever stroke or transient ischemic attack. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:375-380.
12. Olson AL, Zwillich C. The obesity hypoventilation syndrome. *Am J Med* 2005;118:948-956.
13. Khoo MC, Koh SS, Shin JJ, Westbrook PR, Berry RB. Ventilatory dynamics during transient arousal from NREM sleep: implications for respiratory control stability. *J Appl Physiol* 1996;80:1475-1484.
14. White DP. Pathogenesis of obstructive and central sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;172:1363-1370.
15. Orem J. The nature of the wakefulness stimulus for breathing. *Prog Clin Biol Res* 1990;345:23-30.
16. Phillips BA, Berry DT, Schmitt FA, Magan LK, Gerhardstein DC, Cook YR. Sleep-disordered breathing in the healthy elderly. Clinically significant? *Chest* 1992;101:345-349.
17. Zhou XS, Rowley JA, Demirovic F, Diamond MP, Badr MS. Effect of testosterone on the apneic threshold in women during NREM sleep. *J Appl Physiol* 2003;94:101-107.
18. Datta AK, Shea SA, Horner RL, Guz A. The influence of induced hypocapnia and sleep on the endogenous respiratory rhythm in humans. *J Physiol* 1991;440:17-33.

19. Lovering AT, Fraigne JJ, Dunin-Barkowski WL, Vidruk EH, Orem JM. Hypocapnia decreases the amount of rapid eye movement sleep in cats. *Sleep* 2003;26:961-967.
20. Dunai J, Wilkinson M, Trinder J. Interaction of chemical and state effects on ventilation during sleep onset. *J Appl Physiol* 1996;81:2235-2243.
21. Dempsey JA. Crossing the apnoeic threshold: causes and consequences. *Exp Physiol* 2005;90:13-24.
22. Skatrud JB, Dempsey JA, Badr S, Begle RL. Effect of airway impedance on CO₂ retention and respiratory muscle activity during NREM sleep. *J Appl Physiol* 1988;65:1676-1685.
23. Gugger M, Bogershausen S, Schaffler L. Arousal responses to added inspiratory resistance during REM and non-REM sleep in normal subjects. *Thorax* 1993;48:125-129.
24. Xie A, Wong B, Phillipson EA, Slutsky AS, Bradley TD. Interaction of hyperventilation and arousal in the pathogenesis of idiopathic central sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;150:489-495.
25. Horner RL, Rivera MP, Kozar LF, Phillipson EA. The ventilatory response to arousal from sleep is not fully explained by differences in CO₂ levels between sleep and wakefulness. *J Physiol* 2001;534:881-890.