

The Role of Nose in Sleep and Sleep Disorder

Chan Soon Park

Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Suwon, Korea

수면, 수면질환 그리고 코의 역할

박 찬 순

가톨릭대학교 의과대학 이비인후-두경부외과학교실

Received February 28, 2012

Accepted March 21, 2012

Address for correspondence

Chan Soon Park, MD, PhD

Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, College of Medicine, The Catholic University of Korea, 93 Jungbu-daero, Paldal-gu, Suwon 442-723, Korea

Tel +82-31-249-8304

Fax +82-31-257-3752

E-mail pcs0112@catholic.ac.kr

The pathophysiology and exact mechanism for sleep-disordered breathing (SDB) have not been fully understood and the role of nose obstruction in SDB has been still controversial. However, considering that the nasal resistance contributes about half of total airway resistance and nose is the largest source in total airway resistance, it is hard to say there is no relation between nose and sleep/sleep disordered breathing. The transition from wakefulness to sleep causes major changes in many aspects of the human body, and many sleep factors (body position, sleep stage, air flow, etc.) can influence nose. Although many studies have attempted to elucidate the relationships between SDB and nasal obstruction or an improvement in nasal obstruction, there is general consensus that nasal obstruction is related to SDB, but the roles of nasal surgery alone in the treatment of SDB have been still on debate.

Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg 2012;55:201-5

Key Words Sleep apnea · Nasal obstruction · Nasal surgical procedures · Continuous positive airway pressure.

서 론

수면무호흡증(obstructive sleep apnea, OSA) 또는 수면질환(sleep-disordered breathing, SDB)의 병태생리학적 기전 또는 정확한 메커니즘은 아직 완전히 밝혀지지 않았다. 더욱이 수면질환에서 비강의 역할을 생각하면 밝혀진 부분보다 밝혀지지 않은 부분이 더 많다고 할 수 있다.

그러나 비강저항이 전체 기도저항에 있어 가장 큰 부분을 담당하고 있으며 전체 상기도 저항의 약 60%를 담당하는 것을 고려할 때 수면질환의 병태생리에 아무 역할이 없다고 생각하기는 어렵다.¹⁻³⁾

그러므로 수면과 수면질환에 있어 코의 역할(상기도 여러 부위 중 가장 큰 기도 저항을 가진)에 대해서 다른 어느 과보다도 이비인후과에서 많은 관심과 연구결과가 나와야 할 것으로 생각된다. 따라서 본 논문은 현재까지 알려진 코막힘(비강저항)과 수면생리, 그리고 수면무호흡 및 수면질환 간의

관계에 대해 기술하여 앞으로 이비인후과에서 시행될 많은 연구에 도움이 되고자 한다.

코막힘과 수면

각성상태에서 수면상태로의 이행에는 여러 생리학적 변화가 일어나며 이는 비강의 생리에도 많은 영향을 미친다.

첫 번째로 생각할 수 있는 것은 수면상태에서 나타나는 체위 변화에 따른 비강 부피와 비강저항의 변화이다. 인간은 각성상태에서 대부분 직립상태(upright position)를 유지하다 수면상태에는 많은 시간을 양와위(supine position)로 보내게 되며 이러한 수면시 나타나는 주된 자세의 변화는 비강의 부피(nasal volume) 변화를 유발할 수 있다. Virkkula 등⁴⁾은 음향 비강통기도 검사를 이용하여 측정한 좌위(seated position)와 양와위의 비강 부피(nasal volume at a distance 2~4 cm from the nares)와 무호흡-저호흡지수(apnea-hypopnea

index, AHI) 간의 연관성에 대한 연구 결과를 발표하였는데 전체 환자에서 비강부피에 대한 AHI와 산소포화도 저하 지수(oxygen desaturation index, ODI)가 각각 유의한 음의 상관 관계가 있으며($r=-0.32$, $r=-0.49$, $p<0.05$) 비만하지 않은 환자들에서는 양와위의 총비강저항이 AHI, ODI와 어느 정도 연관됨($r=0.5$, $r=0.58$, $p<0.05$)을 보고하였다.⁵⁾

두 번째로 생각할 수 있는 것은 수면의 각 단계가 비강저항에 영향을 미칠 수 있다는 점이다. Morris 등⁶⁾은 호흡 장애 지수(respiratory disturbance index, RDI)가 1 미만인 10명을 대상으로 한 실험에서, 음향 비강통기도 검사를 이용하여 수면단계에 따른 비강 충혈 상태의 변화를 측정하였고 그 결과 렘수면(rapid eye movement sleep, REM)시 비강이 가장 충혈된 상태를 보인다는 것을 보고하였다. 일반적으로 REM 수면 시에는 교감신경계가 활성화 되는 것으로 알려져 있으나 동물 실험을 통해 같은 수면 단계에서도 체내 모든 혈관이 한 방향으로 수축 또는 이완되지 않음이 밝혀졌다.⁷⁾

세 번째로 비강에는 기류 또는 압력의 변화를 감지할 수 있는 mechanoreceptors가 있다는 것이 여러 동물 실험 및 인간에서 확인되었다.⁸⁻¹⁰⁾ 특히 Berry 등¹¹⁾은 인간에서 마취를 통해 상기도의 mechanoreceptor를 억제시키면 non-REM 수면과 OSA시 genioglossus 근육의 활성도가 떨어짐을 확인하였으며 이러한 실험 결과는 비강내 mechanoreceptor가 감지하는 비강기류 및 압력의 변화를 유발할 수 있는 질환이나 해부학적 변화에 의해 상기도 근육의 활성도가 영향을 받을 수 있으며 이는 궁극적으로는 비강 저항의 변화가 상기도의 허탈이나 개방에 영향을 미칠 수 있음을 시사하는 것이라고 생각할 수 있다.

코막힘과 수면질환

Young 등¹²⁾에 의한 역학조사 결과 코막힘은 SDB의 위험인자이며, Young 등¹³⁾에 의한 또 다른 연구(population-based Cohort study, 5-year follow-up, questionnaire from 4916 subjects, in-lab measurement from 911 subjects)에서 만성적인 야간 코막힘은 코골이(habitual snoring, snoring without apnea)의 위험인자(odd ratio 4.9)이며 알레르기에 의한 코막힘을 가진 경우는 그렇지 않은 경우보다 moderate-to-severe SDB를 가질 위험성이 1.8배 높다고 발표하였다.

이와 같이 코막힘과 수면질환이 서로 연관됨을 역학적인 결과로 보여주는 여러 논문들 이외에 코막힘과 수면질환과의 관계를 실험실적으로 밝힌 논문들도 있다.

Zwillich 등¹⁴⁾은 인위적으로 코막힘을 유발하여 수면 중 무호흡과 뇌파상 각성 상태가 증가함을 실험실적으로 증명하

였고, White 등¹⁵⁾은 자극 물질로 비강저항을 변화시켰을 때 수면 중 무호흡 및 저호흡이 유발됨을 보여주었다.

지금까지 발표된 여러 보고들을 종합할 때 어떠한 원인에 의해서든 코막힘은 수면질환을 일으키는 원인 인자의 하나로 생각할 수 있다.¹⁶⁻¹⁸⁾

코막힘이 수면무호흡을 일으키는 기전

비강을 비중격에 의해 둘로 나누어진 평행한 저항기(resistor)로 생각할 때 비강에는 비강저항에 영향을 줄 수 있는 여러 해부학적 구조를 가지고 있다. 예를 들면 이비인후과 의사들이 너무나 잘 알고 있는 비밸브(nasal valve) 부위와 비익연골(alar cartilage), 그리고 여러 조건들에 의해 변화할 수 있는 점막조직 등이 있으며, 이러한 구조에 변화를 줄 수 있는 여러 질환들이 비강저항에 영향을 줄 수 있다.¹⁹⁾

비강저항의 변화가 수면무호흡증을 일으킬 수 있다는 것을 직접적으로 설명 또는 증명한 모델은 아직 없지만 Starling resistor 모델을 비강저항에 연결시켜 생각한다면 비강(rigid tube)내 좁아진 부위 아래 또는 어떠한 원인에 의해서든 비강저항이 증가된 부위 아래에는 음압이 형성될 수 있고 이는 골격구조의 지지를 받을 수 없는 구인두 부위(collapsible tube)의 허탈을 초래할 수 있을 것으로 생각된다.²⁰⁾ 더욱이 수면 중에는 구인두 부위를 구성하는 근육들이 각성시에 비해 더욱 저긴장 상태에 있으므로 음압에 허탈되기가 더 쉬울 것이라고 생각된다.²¹⁾

또 하나 반드시 고려해야 할 것은 비강저항의 증가에 의한 코막힘은 하악의 후하방 전위를 유도해서 구호흡을 일으킬 수 있다는 것이다.

코막힘의 치료가 수면무호흡증 치료에 도움이 되는가?

현재까지 코막힘의 치료가 수면질환을 가진 환자들의 삶의 질을 개선시킨다는 보고는 계속 발표되어 왔다. Li 등²²⁾은 비강수술 후 환자들의 삶의 질이 개선됨을 보고하였고, Löth 등²³⁾도 비전정부 확장기(nostril dilator)를 이용하여 코골이 환자에게 비강호흡을 증가시켜 삶의 질을 개선시켰다는 보고를 하였다. 그 외 Miyazaki 등²⁴⁾은 54명의 OSA 환자를 대상으로 카테타를 이용한 pressure transducer로 코막힘과 OSA와의 관계에 대한 연구를 통해 코막힘 그 자체는 OSA를 일으키는 중요 인자는 될 수 없으나 보조 인자로는 가능하다고 발표하였다.

그러나 비강저항을 줄이는 치료 또는 수술이 AHI 등 객관

적 지표를 감소시키는지 여부에 대해서는 여러 논문의 결과 가 엇갈리고 있다.

Kim 등²⁵⁾은 21명의 코막힘과 코골이를 동시에 가진 환자에서 비중격 수술 전후의 RDI를 비교하여 비중격 수술이 코골이와 수면무호흡증을 개선시켰다는 결과를 발표하였으나, Koutsourelakis 등²⁶⁾은 49명의 OSA 환자를 대상으로 비중격성형술을 받은 군과 Sham surgery를 받은 군 간의 AHI의 변화 양상을 비교한 논문을 통해 비강 수술에 의한 OSA의 효과적 치료는 기대하기 어렵다고 결론지었다.

비강수술 이외에 최근 코막힘을 감소시킬 수 있는 가장 간단한 방법 중의 하나인 수면시 자세변환이 수면무호흡에 어떤 영향을 주는가에 대해서도 다수의 논문들이 발표되었다.

McEvoy 등²⁷⁾은 split-night polysomnogram 검사 중 상체를 상향시켜 자세변화에 따른 AHI 개선 효과를 보고하였으며, Neil 등²⁸⁾은 수면무호흡을 가진 비만 환자들에서 앙와위보다 상체를 상향시킨 자세가 상기도가 좁아지는 것을 완화시킬 수 있고 또한 상기도가 쉽게 열릴 수 있다는 것을 보고하였다.

Skinner 등²⁹⁾은 14명의 대상자에서 60도 상향 자세로 수면을 취하게 하여 수면시 자세 변화와 AHI 지수와의 상관 관계를 분석 하였는데 대상자 14명 중 11명에서 AHI감소 효과를 보았다고 보고하였다. 그러나 수면시 자세변화를 통해 AHI가 개선될 수 있는지를 미리 예측할 수 있는 인자를 찾는 데는 실패하였다.

그렇다면 코막힘의 치료가 수면무호흡 치료에 있어서의 의미는?

수면무호흡증 환자에게 코막힘이 삶의 질과 관련되는 점과 함께 또 하나 고려해야 할 중요한 점은 코막힘과 구강내 장치 및 양압호흡기(continuous positive airway pressure, CPAP) 치료와의 관계이다.

먼저 구강내 장치에 대한 내용을 살펴보면 Zeng 등³⁰⁾은 비강 저항과 체질량 지수(Body Mass Index)가 구강내 장치 결과를 예견할 수 있는 중요 예측 인자라고 주장하였으며 비강 저항이 높으면 높을수록 구강내 장치의 치료 결과에 악영향을 준다고 하였다.

또한 구강내 장치가 비강저항을 줄여주어 치료 효과를 나타나게 한다는 논문이 발표되었으나 이 논문에서는 앙와위와 직립위 간의 비강저항의 차이를 보여주지는 못하였다.³¹⁾

앞서 코막힘에 대한 수술(nasal surgery)이 AHI를 감소시킬 수 있는가에 대해서는 아직 일관된 결과가 없음을 서술하였으나 코막힘 수술이 CPAP 치료에 어떤 영향을 주는가는

수면무호흡 치료에 중요한 주제라고 할 수 있다.

그 이유는 CPAP 치료에 있어 가장 큰 문제는 치료 초기에 CPAP를 권유받은 환자에서 이를 선택하는 비율이 낮을 수 있고 CPAP를 선택한 환자들에서도 장기간 환자의 치료 순응도를 유지하는 것이 가장 어려운 문제이기 때문이다.

Sugiura 등³²⁾은 CPAP를 이용한 수면무호흡 치료에 있어 비강저항이 환자들에서 치료 초기 CPAP를 받아들이는 데 중요한 역할을 할 수 있다고 보고하였고, Nakata 등³³⁾에 의하면 코막힘을 가진 수면무호흡 환자에서 비강수술이 환자들의 삶의 질을 개선시킬 수 있다고 하였다.

그리고 비강의 크기와 CPAP 사용 간에 유의한 연관관계가 있음이 여러 논문에서 제시되었는데 Li 등³⁴⁾은 음향통기도 검사를 통해 측정된 비강의 최소 단면적(minimal cross-sectional area)과 CPAP 사용 간에 유의한 연관관계, 즉 비강 단면적이 작을수록 CPAP 사용이 줄어들며 개인의 주관적인 코막힘 증상보다 객관적인 비강 측정치가 CPAP 사용에 어려움을 겪고 있는 환자 파악에 도움이 된다고 주장하였으며 이와 유사한 결과가 Morris 등³⁵⁾에 의해서도 보고되었다.

그러나 반대의 결과도 제시되었는데 비강통기도 검사를 이용하여 측정한 비강저항이 정상인 군과 비정상인 군 간에 CPAP 순응도를 1년까지 비교 분석한 결과 유의한 차이가 없었다는 보고도 발표되었다.³⁶⁾

CPAP 치료 전에 측정한 비강저항과 치료 순응도 사이의 관계를 확인하려 한 위의 논문들 이외에 수면무호흡증을 CPAP으로 치료받았으나 실패한 환자들을 대상으로 한 연구가 있다. Nakata 등³⁷⁾은 증가된 비강저항이 CPAP 치료 실패의 한 요인이며 심한 코막힘을 가진 수면무호흡 환자들에서 코막힘에 대한 수술을 시행하는 것이 환자들의 CPAP 사용을 증진시킬 수 있다고 하였다.

맺 음 말

지금까지 여러 연구결과를 종합해 볼 때 수면에 있어 비강의 역할이 단순한 해부학적 기류 통로로만 사용되지 않고 수면에 영향을 미칠 수 있는 적극적인 생리 기관임을 알 수 있으며, 또한 많은 역학적 데이터나 논문들에 의해 코막힘이 수면 질환과 관계가 있다는 것도 알 수 있다.

그러나 코막힘 단독으로 수면질환을 일으킬 수 있는가 또는 코막힘을 해결하는 것만으로 수면질환을 해결할 수 있는가에 대한 답은 현재까지는 ‘아니다’ 또는 ‘명확히 밝혀지지 않았다’라고 할 수 있다.

그렇지만 수면 환자들의 코막힘을 해결하여 주는 것은 수면 환자들의 삶의 질 개선뿐만 아니라 CPAP 등 다른 치료

의 순응도를 높여주어 궁극적으로 많은 환자들의 수면질환 치료에 도움을 줄 수 있다는 것을 이비인후과 의사들은 반드시 기억해야 할 것이라고 생각한다.

앞으로 비강의 상태를 세분화 또는 객관화시켜 평가할 수 있고 이에 따른 결과를 수면질환에 연결시켜 환자의 수면질환 상태 또는 수면질환 치료순응도 예측에 도움이 될 수 있다면 수면환자 치료에 많은 도움이 될 것이라 확신하며 그러한 연구에 이비인후과가 앞으로 중추적 역할을 해야 할 것이라고 생각한다.

REFERENCES

- 1) Saketkhoo K, Kaplan I, Sackner MA. Effect of exercise on nasal mucous velocity and nasal airflow resistance in normal subjects. *J Appl Physiol* 1979;46(2):369-71.
- 2) Proctor DF. The upper airways. I. Nasal physiology and defense of the lungs. *Am Rev Respir Dis* 1977;115(1):97-129.
- 3) Churchill SE, Shackelford LL, Georgi JN, Black MT. Morphological variation and airflow dynamics in the human nose. *Am J Hum Biol* 2004;16(6):625-38.
- 4) Virkkula P, Maasilta P, Hytönen M, Salmi T, Malmberg H. Nasal obstruction and sleep-disordered breathing: the effect of supine body position on nasal measurements in snorers. *Acta Otolaryngol* 2003;123(5):648-54.
- 5) Lal D, Gorges ML, Ungkhara G, Reidy PM, Corey JP. Physiological change in nasal patency in response to changes in posture, temperature, and humidity measured by acoustic rhinometry. *Am J Rhinol* 2006;20(5):456-62.
- 6) Morris LG, Burschtin O, Setlur J, Bommelle CC, Lee KC, Jacobs JB, et al. REM-associated nasal obstruction: a study with acoustic rhinometry during sleep. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2008;139(5):619-23.
- 7) Miki K, Oda M, Kamijyo N, Kawahara K, Yoshimoto M. Lumbar sympathetic nerve activity and hindquarter blood flow during REM sleep in rats. *J Physiol* 2004;557(Pt 1):261-71.
- 8) Tsubone H. Nasal 'pressure' receptors. *Nihon Juigaku Zasshi* 1990;52(2):225-32.
- 9) Sekizawa S, Tsubone H. Nasal mechanoreceptors in guinea pigs. *Respir Physiol* 1996;106(3):223-30.
- 10) Clarke RW, Jones AS. The distribution of nasal airflow sensitivity in normal subjects. *J Laryngol Otol* 1994;108(12):1045-7.
- 11) Berry RB, McNellis MI, Kouchi K, Light RW. Upper airway anesthesia reduces phasic genioglossus activity during sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156(1):127-32.
- 12) Young T, Finn L, Kim H. Nasal obstruction as a risk factor for sleep-disordered breathing. The University of Wisconsin Sleep and Respiratory Research Group. *J Allergy Clin Immunol* 1997;99(2):S757-62.
- 13) Young T, Finn L, Palta M. Chronic nasal congestion at night is a risk factor for snoring in a population-based cohort study. *Arch Intern Med* 2001;161(12):1514-9.
- 14) Zwillich CW, Pickett C, Hanson FN, Weil JV. Disturbed sleep and prolonged apnea during nasal obstruction in normal men. *Am Rev Respir Dis* 1981;124(2):158-60.
- 15) White DP, Cadieux RJ, Lombard RM, Bixler EO, Kales A, Zwillich CW. The effects of nasal anesthesia on breathing during sleep. *Am Rev Respir Dis* 1985;132(5):972-5.
- 16) Kushida CA, Guilleminault C, Clerk AA, Dement WC. Nasal obstruction and obstructive sleep apnea: a review. *Allergy Asthma Proc* 1997;18(2):69-71.
- 17) Morris LG, Burschtin O, Lebowitz RA, Jacobs JB, Lee KC. Nasal obstruction and sleep-disordered breathing: a study using acoustic rhinometry. *Am J Rhinol* 2005;19(1):33-9.
- 18) McNicholas WT, Tarlo S, Cole P, Zamel N, Rutherford R, Griffin D, et al. Obstructive apneas during sleep in patients with seasonal allergic rhinitis. *Am Rev Respir Dis* 1982;126(4):625-8.
- 19) Tarabichi M, Fanous N. Finite element analysis of airflow in the nasal valve. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1993;119(6):638-42.
- 20) Gold AR, Schwartz AR. The pharyngeal critical pressure. The whys and hows of using nasal continuous positive airway pressure diagnostically. *Chest* 1996;110(4):1077-88.
- 21) Gleeson K, Zwillich CW, Bendrick TW, White DP. Effect of inspiratory nasal loading on pharyngeal resistance. *J Appl Physiol* 1986;60(6):1882-6.
- 22) Li HY, Lin Y, Chen NH, Lee LA, Fang TJ, Wang PC. Improvement in quality of life after nasal surgery alone for patients with obstructive sleep apnea and nasal obstruction. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2008;134(4):429-33.
- 23) Löth S, Petruson B, Wirén L, Wilhelmsen L. Better quality of life when nasal breathing of snoring men is improved at night. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1999;125(1):64-7.
- 24) Miyazaki S, Itasaka Y, Ishikawa K, Togawa K. Influence of nasal obstruction on obstructive sleep apnea. *Acta Otolaryngol Suppl* 1998;537:43-6.
- 25) Kim ST, Choi JH, Jeon HG, Cha HE, Kim DY, Chung YS. Polysomnographic effects of nasal surgery for snoring and obstructive sleep apnea. *Acta Otolaryngol* 2004;124(3):297-300.
- 26) Koutsourelakis I, Georgouloupoulos G, Perraki E, Vagiakis E, Rousos C, Zakynthinos SG. Randomised trial of nasal surgery for fixed nasal obstruction in obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J* 2008;31(1):110-7.
- 27) McEvoy RD, Sharp DJ, Thornton AT. The effects of posture on obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 1986;133(4):662-6.
- 28) Neill AM, Angus SM, Sajkov D, McEvoy RD. Effects of sleep posture on upper airway stability in patients with obstructive sleep apnea. *1997;155(1):199-204.*
- 29) Skinner MA, Kingshott RN, Jones DR, Homan SD, Taylor DR. Elevated posture for the management of obstructive sleep apnea. *Sleep Breath* 2004;8(4):193-200.
- 30) Zeng B, Ng AT, Qian J, Petocz P, Darendeliler MA, Cistulli PA. Influence of nasal resistance on oral appliance treatment outcome in obstructive sleep apnea. *Sleep* 2008;31(4):543-7.
- 31) Okawara Y, Tsuiki S, Hiyama S, Hashimoto K, Ono T, Ohyama K. Oral appliance titration and nasal resistance in nonapneic subjects. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2004;126(5):620-2.
- 32) Sugiura T, Noda A, Nakata S, Yasuda Y, Soga T, Miyata S, et al. Influence of nasal resistance on initial acceptance of continuous positive airway pressure in treatment for obstructive sleep apnea syndrome. *Respiration* 2007;74(1):56-60.
- 33) Nakata S, Noda A, Yasuma F, Morinaga M, Sugiura M, Katayama N, et al. Effects of nasal surgery on sleep quality in obstructive sleep apnea syndrome with nasal obstruction. *Am J Rhinol* 2008;22(1):59-63.
- 34) Li HY, Engleman H, Hsu CY, Izci B, Vennelle M, Cross M, et al. Acoustic reflection for nasal airflow measurement in patients with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. *Sleep* 2004;28(12):1554-9.
- 35) Morris LG, Setlur J, Burschtin OE, Steward DL, Jacobs JB, Lee KC. Acoustic rhinometry predicts tolerance of nasal continuous positive airway pressure: a pilot study. *Am J Rhinol* 2006;20(2):133-7.
- 36) Tárrega J, Mayos M, Montserrat JR, Fabra JM, Morante F, Cáliz A, et al. [Nasal resistance and continuous positive airway pressure treatment for sleep apnea/hypopnea syndrome]. *Arch Bronconeumol* 2003;39(3):106-10.

- 37) Nakata S, Noda A, Yagi H, Yanagi E, Mimura T, Okada T, et al. Nasal resistance for determinant factor of nasal surgery in CPAP failure patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Rhinology* 2005;43(4):296-9.