



Residual Excessive Daytime Sleepiness After Positive Airway Pressure Therapy in Obstructive Sleep Apnea Patients

Jong Kwan Kim^{ID} and Myoung Su Choi^{ID}

Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Daejeon Eulji Medical Center, Eulji University School of Medicine, Daejeon, Korea

폐쇄성 수면무호흡 환자에서 양압기 치료 후 잔존 주간졸림증상 분석

김종관 · 최명수

을지대학교 의과대학 대전을지대학교병원 이비인후과학교실

Received July 26, 2024
Revised September 11, 2024
Accepted September 11, 2024

Address for correspondence

Myoung Su Choi, MD
Department of Otolaryngology-
Head and Neck Surgery,
Daejeon Eulji Medical Center,
Eulji University School of Medicine,
95 Dunsanse-ro, Seo-gu,
Daejeon 35233, Korea
Tel +82-42-611-3129
Fax +82-42-611-3136
E-mail mschoi@eulji.ac.kr

Background and Objectives The aim of this study was to investigate the prevalence, risk factors, and possible causes of residual excessive daytime sleepiness (EDS) in patients with obstructive sleep apnea (OSA) who were treated with positive airway pressure (PAP) machines.

Subjects and Method We retrospectively analyzed medical records of 108 patients diagnosed with OSA from July 2021 to July 2023. PAP compliance, the presence of EDS, and EDS risk factors were assessed using the Epworth Sleepiness Scale and telephone interviews with patients who had received PAP treatment for more than 6 months.

Results The overall prevalence of residual EDS was 17.6% (19/108 patients). Among them, 8 cases (42.1%) had explainable causes such as lack of sleep, depression, and chronic diseases, while 11 cases (57.9%) had idiopathic EDS. A high depression score (odds ratio [OR]=1.159, $p=0.010$) and the use of PAP for less than 4 hours ($OR=4.554$, $p=0.018$) significantly increased the risk of residual EDS.

Conclusion Through this study, we found that the risk factors for residual EDS in OSA patients were high depression scores and insufficient PAP usage time.

Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg 2025;68(7):272-8

Keywords Excessive daytime sleepiness; Obstructive sleep apnea; Positive airway pressure.

서론

폐쇄성 수면무호흡증(obstructive sleep apnea, OSA)이 있는 상당수의 환자에서 과도한 주간졸림증(excessive daytime sleepiness, EDS)을 경험하며, 이는 정서적으로 사회적인 측면에서 부정적인 영향을 미칠 수 있으며 환자들이 병원을 찾게 되는 중요 이유가 된다.¹⁻³⁾ EDS는 OSA 환자에서만

나타나는 것은 아니다. 수면부족, 기면증이나 특발성 과다수면증, 갑상선 기능저하증, 진정제나 항정신성 약물 사용, 만성 질환, 우울증 등에서도 나타날 수 있다.⁴⁻⁶⁾ EDS를 겪는 환자는 졸음운전으로 교통사고 및 산업사고 위험의 증가,^{7,8)} 우울증 증가,⁹⁾ 기억력 및 인지능력 저하, 삶의 질 저하를 초래할 수 있다.¹⁰⁾

OSA의 표준치료는 양압기이다. 적절하게 양압기를 사용하면 EDS가 호전되어 환자만족도가 증가할 수 있다. 그러나 적절한 양압기 치료에도 불구하고 EDS가 발생하는 경우가 있다.^{2,3,11)} 동물실험에 의하면 간헐적 저산소증이 각성과 수

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

면 조절에 관련된 뇌영역의 영구적인 손상이 원인으로 제기되기도 하였다.^{12,13)} 또한, OSA 환자에서 우울증이 병행한 경우에도 EDS가 발생할 수 있다고 알려져 있다.²⁾ 그러나, 국내에서는 양압기 치료 후에 발생할 수 있는 EDS의 유병률이나 위험인자들에 대해서 많은 연구가 진행되어 있지는 않다.

이번 연구를 통해서 양압기 치료 후에도 발생할 수 있는 잔존 EDS의 유병률과 위험인자, 양압기 사용시간과의 관련성 등을 알아보기 위해 이 연구를 계획하였다.

대상 및 방법

2021년 7월부터 2023년 7월까지 수면무호흡증 검사후 양압기를 처방받아 6개월 이상 양압기를 사용한 환자들의 의무기록을 후향적으로 분석하였다. 포함기준으로는 1) 19세 이상의 성인환자, 2) 수면무호흡증으로 판정되어(apnea hypopnea index, AHI $\geq$ 5/h) 양압기 처방을 받은 환자이다. 제외기준으로는 1) 양압기 처방이후 6개월 이내 사용을 중지한 자, 2) 양압기와 구강내 장치를 병용하는 자, 3) 양압기와 수술적 치료를 병행한 자, 4) 양압기 처방 이후 주기적 설문지 검사와 전화인터뷰에 응하지 않는 자이다.

이 연구는 본원 의학연구윤리심의위원회(IRB No. 2023-07-011)의 심의 및 승인하에 시행되었다.

수면다원검사

수면기사가 상주하는 수면검사실에서 Embla N7000 (Natus, Kanata, Canada) 수면분석장비를 이용하여 야간 수면다원검사를 시행하였다. 뇌파전극(F3, F4, C3, C4, O1, O2), 안구전위도(E1, E2), 턱과 하지 근전도, 심전도, 흉부 및 복부 호흡운동 벨트, 비강 및 구강 기류, 맥박 산소측정기 및 신체 위치 측정기를 부착하여 검사하였으며, 미국수면의학회(American Academy of Sleep Medicine) 권장 지침에¹⁴⁾ 따라 수면다원검사 교육이수자가 결과를 판독하였다. 무호흡은 구강 기류센서로 최소 10초 동안 최소 90% 이상의 기류감소가 발생한 경우로, 저호흡은 비강 기류센서를 통해 최소 10초 동안 기류의 30% 이상 감소와 더불어 3% 이상의 산소포화도 감소가 발생하거나 뇌파상 각성을 동반한 경우로 정의되었다. International classification of sleep disorder-3 (ICSD-3)에 의하면 OSA는 회복력이 없는 수면, 주간 졸림증, 피로함 또는 불면증, 수면중 질식증상으로 깬, 큰 코골이 소리, 목격된 수면 무호흡과 같이 증상이 있으면서 무호흡-저호흡 지수(AHI)나 호흡장애지수(respiratory disturbance index, RDI)가 시간당 5회 이상인 경우, 증상이 없는 경우에는 AHI나 RDI가 시간당 15회 이상이면서 다른 수면질환이 없는 경우

로 판정하였다.¹⁴⁾

EDS 판정

Epworth Sleepiness Scale (ESS) 설문지는 Johns¹⁵⁾가 개발한 자가보고 설문지로 다양한 환경에서 졸림정도를 측정한다. 총 8문항으로 구성되며 0점에서 3점까지로 평가하여 점수가 높을수록 주간졸림증상이 많다는 것을 의미하며, 총점이 11점 이상인 경우 일상생활에서 졸림 가능성이 큰 것을 나타내며, EDS 양성이라고 판정하였다.^{15,16)} 모든 환자들은 수면다원검사시 ESS 설문을 작성하였으며, 양압기 사용 후 6개월, 9개월, 12개월째 ESS 설문을 작성하였다.

건강관련 설문지

수면의 질을 측정하기 위해서는 Pittsburgh Sleep Quality Index¹⁷⁾를 통해(총점 0-21점, 5점 이상 수면의 질 저하), 환자가 불면증에 대해 어떻게 인식하는지는 insomnia severity index¹⁸⁾(총점 0-28점, 8점 이상 불면증), 피로감을 측정하기 위해서는 Krupp 등¹⁹⁾이 개발한 Fatigue Severity Scale을 통해(총점 7-63점, 22점 이상 피로함), 또한, 우울증 증상정도를 평가하기 위해서는 Spitzer 등²⁰⁾이 개발한 Patient Health Questionnaire (총점 0-27점, 10점 이상이면 우울증)로 자가 평가하게 하였다.

양압기

처방기준으로는 제1형 수면다원검사결과 AHI가 15 이상이거나 또는 5 이상이면서 다음의 어느 하나에 해당되는 경우이다. 1) 불면증, 2) 주간졸음, 3) 인지기능감소, 4) 기분장애, 5) 고혈압, 6) 빈혈성 심장질환, 7) 뇌졸중 기왕력, 8) 산소포화도가 85% 미만인 경우, 양압기 순응통과기준으로는 순응기간 90일 중 연속된 30일을 선택해 4시간 이상 양압기를 사용한 날이 21일 이상인 경우이다. 양압기는 기기에 따른 여러 효과를 상쇄하기 위해 한 회사 제품만을 사용한 환자를 연구에 포함시켰다. 양압기를 처방받은 환자는 양압기를 사용해야 하는 이유와 효과 등을 동일한 의사(M.S.C.)를 통해 교육을 받았으며, 비강형태의 마스크 또는 필로우 형태의 마스크를 환자의 선호도에 따라 자유롭게 선택하여 사용할 수 있도록 하였다.

심혈관 질환이나 심방세동의 과거력이 있거나, 자동형 양압기를 처방받아 사용하다가 바람세기에 적응하지 못하는 경우에는 적정압력검사를 권유하여 지속형 양압기를 처방하였으며, 적정압력측정시 압력 15 cm H₂O에서도 AHI $>$ 10/h 이거나 PaCO₂ 또는 EtCO₂가 50 mm Hg 초과시에는 이중형 양압기를 처방하였다. 모든 양압기 처방을 받은 환자는 처방

후 2주째부터 중간점검을 시행하여 양압기 순응점검 및 양압기 불편감을 해결해 주었으며 주기적으로 원격모니터링을 시행하였다.

전화인터뷰

양압기를 6개월 이상 사용한 환자에서 ESS 점수가 11점 이상인 경우에 전화인터뷰(M.S.C.)를 시행하여 최근 1주간에 1) 충분한 수면시간이 확보되었는지, 2) 교대근무, 야근, 출장 업무 등으로 수면시간 변경이 있었는지, 3) 직업상 또는 사회적으로 심각한 스트레스가 있었는지, 4) 우울증이 있었거나 항정신성 약물을 복용하는지, 최근 우울감이나 불면증이 심해졌는지, 5) 코막힘으로 양압기 사용에 문제가 있었는지, 6) 수술, 입원, 만성통증, 기침, 야간 빈뇨 등의 의학적 문제가 있었는지를 확인하였다. 아울러 수면시간이 부족한 경우 한해서 9개월이나 12개월째 ESS 점수가 10점 이하로 감소한 경우에는 수면시간 확보 후 주간졸림 증상이나 피로감이 호전되었는지 문의하였다.

통계 분석

SPSS 22.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA)을 이용하여, Kolmogorov-Smirnov 정규성 검정 후 정규성을 따르는 연속형 자료는 t-test를 시행하였고, 범주형 자료는 카이제곱 검정 또는 Fisher's exact test를 시행하여 분석하고, 짝지은 자료는 paired t-test를 이용하여 검정하였다. 로지스틱 회귀분석을 시행하여 잔존 EDS의 위험인자를 구하였다. Hosmer and Lemeshow 적합도를 구하여 회귀모델의 적합도를 확인하였다. p 값은 0.05 이하를 유의하다고 판정하였다.

결 과

양압기를 처방받아 6개월 이상 사용하고 추적 관찰이 가능한 108명의 환자가 연구에 포함되었다. 자가보고한 ESS 점수가 11점 이상인 경우를 주간과다졸림증 양성(EDS 양성), 10점 이하인 경우를 주간과다졸림증 음성(EDS 음성)으로 평가하였으며, EDS 양성 40명과 EDS 음성 68명의 인구통계학적 결과와 수면다원검사결과를 Table 1에 기술하였다.

두 그룹 간에 나이, 성별, 과거력, 체질량지수, 수면구조 지표에서는 차이가 나지 않았으나, EDS 양성군에서 무호흡-저호흡지수, 산소불포화도 지수, 최저산소포화도농도, 각성지수에 유의하게 음성군에 비해 나쁜 것으로 나타났다(Table 1).

초기 EDS 유무에 따른 양압기 사용시간 및 잔존 AHI

EDS 음성군의 양압기 사용시간은 283.3 ± 102.0 분, EDS

양성군 274.0 ± 77.9 분과 차이가 나지 않았으며, 양압기 사용하는 동안 잔존 AHI는 EDS 음성군 2.4 ± 2.1 , EDS 양성군 2.2 ± 1.9 로 차이가 나지 않았다(Table 2). 또한, 사용하는 양압기 종류에도 두 그룹 간 차이를 보이지 않았다(Table 2).

양압기 사용 후 수면의 질, 불면, 피로감, 우울증상의 변화

양압기 사용 전후로 수면의 질, 불면증상, 피로감, 우울증상의 변화정도를 두 그룹 간 비교한 결과, 수면의 질, 피로감, 우울증상에서는 EDS 양성군에서 더욱 큰 폭으로 호전된 것

Table 1. Comparison of demographics and polysomnographic results between EDS+ and EDS- patients

	EDS (-) (n=68)	EDS (+) (n=40)	p-value
Age (years)	50.3 ± 13.0	45.6 ± 11.3	0.055
Sex			0.529
Male	59 (86.8)	37 (92.5)	
Female	9 (13.2)	3 (7.5)	
HTN	38 (55.9)	20 (50.0)	0.690
DM	9 (13.2)	7 (17.5)	0.583
IHD	5 (7.4)	2 (5.0)	>0.999
Stroke	3 (4.4)	2 (5.0)	>0.999
BMI (kg/m ²)	29.0 ± 5.5	29.7 ± 5.1	0.482
TST (min)	325.7 ± 47.6	324.9 ± 45.5	0.929
Sleep efficiency (%)	83.2 ± 11.6	83.3 ± 10.8	0.966
Rem latency (min)	136.4 ± 76.5	132.4 ± 59.7	0.776
N3 sleep (%)	21.5 ± 12.9	21.1 ± 15.9	0.890
R sleep (%)	15.2 ± 6.8	14.4 ± 6.4	0.589
AHI (events/hr)	40.6 ± 23.0	52.7 ± 29.9	0.021*
ODI (events/hr)	45.8 ± 26.1	57.3 ± 28.0	0.034*
SpO ₂ nadir (%)	73.9 ± 8.5	69.8 ± 10.7	0.039*
AI (events/hr)	46.1 ± 25.1	59.2 ± 30.7	0.018*

Data are presented as mean ± standard deviation or n (%). * $p < 0.05$. EDS, excessive daytime sleepiness; HTN, hypertension; DM, diabetes mellitus; IHD, ischemic heart disease; BMI, body mass index; TST, total sleep time; N3 sleep, slow wave sleep; R sleep, rapid eye movement sleep; AHI, apnea-hypopnea index; ODI, oxygen desaturation index; SpO₂, oxygen saturation; AI, arousal index

Table 2. Positive airway pressure usage time and remaining AHI according to the presence of initial excessive daytime sleepiness

	EDS (-) (n=68)	EDS (+) (n=40)	p-value
Usage time (min)	283.3 ± 102.0	274.0 ± 77.9	0.623
Residual AHI (events/hr)	2.4 ± 2.1	2.2 ± 1.9	0.617
APAP:CPAP:BiPAP	55:12:1	34:5:1	0.795

Data are presented as mean ± standard deviation. EDS, excessive daytime sleepiness; AHI, apnea-hypopnea index; APAP, auto-titrating positive airway pressure; CPAP, continuous positive airway pressure; BiPAP, bilevel positive airway pressure

을 볼 수 있었으며, 불면증상 점수에서는 두 군 사이에 유의한 차이를 보이지 않았다(Fig. 1).

양압기 사용 후 잔존 EDS의 발생빈도

초기 EDS 양성군에서는 양압기 사용 후 40명 중에서 14명(35.0%)에서 잔존 EDS가 발생하였고, 초기 EDS 음성군에서도 68명 중에서 5명(7.4%)에서 잔존 EDS가 새롭게 확인되었다($p<0.001$) (Fig. 2).

양압기 4시간 사용시 잔존 EDS의 발생빈도

양압기를 4시간 이상 사용한 65명 중에서 잔존 EDS는 6명(9.2%), 4시간 미만 사용한 43명 중에는 13명(30.2%)으로 4시간 미만 사용한 군에서 유의하게 높은 잔존 EDS 발생빈도를 보였다($p=0.009$) (Fig. 3).

잔존 EDS를 경험한 환자들의 특성 분석

잔존 EDS를 경험한 환자들의 특성으로 Table 3에 기술하였다. 19명의 환자들 중에서 4명에서 불면증 또는 우울증을

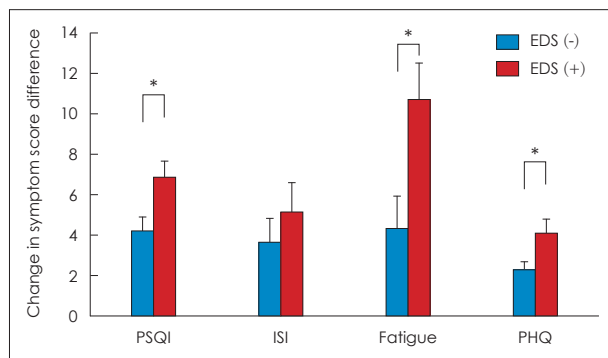


Fig. 1. Change in sleep-related symptoms questionnaire after 6 months of positive airway pressure (PAP) therapy. Blue bar: Excessive daytime sleepiness (EDS) negative group before PAP therapy. Red bar: EDS positive group. * $p<0.05$. PSQI, Pittsburgh Sleep Quality Index; ISI, insomnia severity index; PHQ, Patient Health Questionnaire.

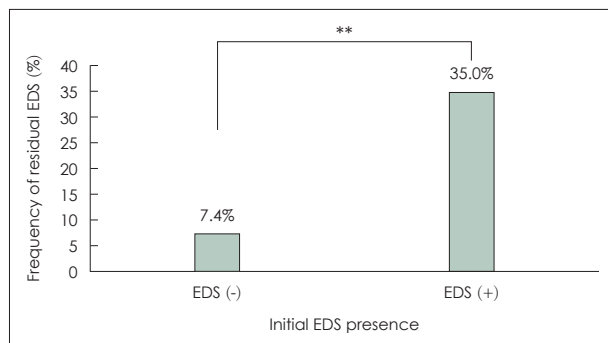


Fig. 2. Incidence of residual excessive daytime sleepiness (EDS) in cases with and without EDS before positive airway pressure therapy. ** $p<0.01$.

않고 있었으며, 1명에서 만성 기관지염을 앓고 있었다. 19명 중에서 6명만이 하루 4시간 이상 양압기를 사용하였으며, 나머지 13명은 4시간 미만으로 사용하였다.

주기적 사지운동과 같이 수면중 운동이상성이 있어 수면을 방해한 경우는 1명(No. 1)에서 경험을 하였다. 이 환자는 만성콩팥병을 앓고 있어 투석을 시행중이며, 불면증도 같이 있어 주기적 사지운동과 더불어 복합적인 요인으로 인해 수면 부족이 발생한 사례였다. 코막힘이 있는 경우 수면의 방해가 될 수 있어 이 또한 잔존 EDS와 연관이 있을 수 있다. 알레르기비염이 검사상 확인되며 코막힘으로 약물치료가 필요한 사례가 4명에서 있었다. 이 중 2명에서는 약물 순응도가 떨어져 간헐적인 코막힘이 발생하여 양압기 사용시간이 감소하였고, 다시 약물치료 재개후 양압기 사용시간이 늘어났으며 ESS 점수 감소가 확인되었다.

로지스틱 회귀분석을 통한 잔존 EDS 발생 위험인자 분석

초기 우울증 점수가 높을수록($p=0.010$), 양압기 사용시간이 4시간 미만($p=0.018$)인 경우에 잔존 EDS 발생 위험도가 높아졌다(Table 4). 나이, 성별, 당뇨병, 고혈압, 수면무호흡-저호흡 지수나, 최저산소포화도, 각성지수, 체질량지수는 잔존 EDS 발생위험도와 무관하였다. 특히 양압기 4시간 미만 사용은 잔존 EDS 위험도를 4.5배까지 높일 수 있는 인자로 밝혀졌다(Table 4).

잔존 EDS의 가능한 발생원인

환자들의 의무기록과 전화인터뷰를 통해 잔존 EDS가 발생할 수 있는 원인을 찾아보았다(Fig. 4). 총 108명의 환자 중에서 19명(17.6%)에서 잔존 EDS가 확인되었다. 잔존 EDS가 확인된 19명 중에서, 1명은 특발성 과다수면증과 OSA 동시에 진단받은 자로 각성제를 적절히 복용하지 않은 상태였으며, 1명은 만성기관지염으로 수면 중 기침이 잦아 자주 깨는

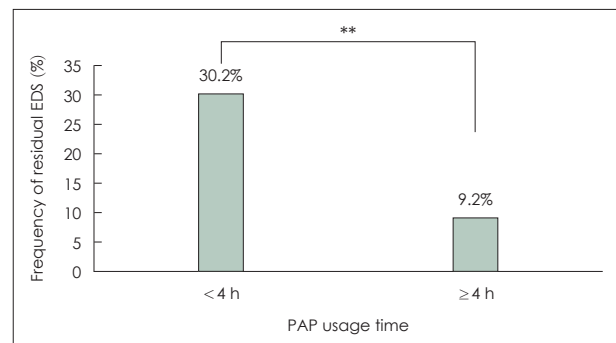


Fig. 3. Incidence of residual excessive daytime sleepiness (EDS) according to the usage time of positive airway pressure (PAP) machine. ** $p<0.01$.

Table 3. Characteristics of patients who experience EDS despite PAP therapy over 6 months

Initial	No.	Sex	Age	Past medical history	PLM (/h)	Allergy	Tx. for nasal obstruction	PAP usage time (min)
EDS (+) group	1	M	63	CKD, insomnia, depression	25.6	0	0	160
	2	M	42	Insomnia, DM, depression	0.9	0	0	363
	3	M	45	HTN	0.9	0	0	331
	4	M	35	HTN	1.7	1	1	183
	5	M	34	HTN	0	1	1	207
	6	M	50	Idiopathic hypersomnia	0.2	1	0	197
	7	M	37	DM	3.1	1	1	284
	8	M	56	Stroke, DM, HTN	1.8	0	0	194
	9	F	55	Depression, insomnia	3.9	0	0	215
	10	M	48	Stroke, HTN	0.2	0	1	234
	11	M	50	Chronic bronchitis	0.2	0	0	212
	12	M	42	HTN	7.9	0	0	208
	13	M	43	HTN	0.4	0	0	208
	14	M	56	-	0.5	0	0	229
EDS (-) group	1	M	61	HTN	0	0	0	114
	2	M	38	HTN	1.3	0	0	90
	3	M	52	Insomnia	0.8	0	0	358
	4	M	57	DM	0.7	0	0	297
	5	F	57	Stroke, DM, depression	0	0	0	389

EDS, excessive daytime sleepiness; PAP, positive airway pressure; PLM, periodic limb movement; Tx, treatment; CKD, chronic kidney disease; DM, diabetes mellitus; HTN, hypertension

Table 4. Logistic regression results for predicting residual excessive daytime sleepiness

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp (B)	95% CI for Exp (B)
Age	-0.037	0.035	1.082	1	0.298	0.964	0.899–1.033
Sex	-1.076	1.235	0.759	1	0.384	0.341	0.030–3.839
DM	-1.422	0.834	2.909	1	0.088	0.241	0.047–1.236
HTN	-0.720	0.648	1.233	1	0.267	0.487	0.137–1.734
PHQ-9	0.147	0.057	6.702	1	0.010*	1.159	1.036–1.295
AHI	0.012	0.039	0.098	1	0.754	1.012	0.938–1.092
SpO ₂ nadir	-0.033	0.040	0.688	1	0.407	0.967	0.895–1.046
AI	-0.023	0.036	0.399	1	0.527	0.978	0.911–1.049
PAP <4 h	1.516	0.643	5.564	1	0.018*	4.554	1.292–16.052
BMI	-0.045	0.068	0.435	1	0.509	0.956	0.837–1.092
Constant	4.239	4.736	0.801	1	0.371	69.367	

* $p < 0.05$. DM, diabetes mellitus; HTN, hypertension; PHQ, Patient Health Questionnaire; AHI, apnea-hypopnea index; SpO₂, oxygen saturation; AI, arousal index; PAP, positive airway pressure; BMI, body mass index

증상이 있었다. 3명에서는 6개월째에는 ESS 점수가 11점 이상이었으나, 이후 의무기록상 9개월 또는 12개월 이후에는 10점 이하로 줄어들었으며, 전화인터뷰상 직업상 바빠서 또는 코막힘으로 양압기 사용시간이 줄어서 일시적 주간졸림증을 호소한 것이며, 수면시간이 충분히 확보되거나 코막힘 치료 후에는 주간졸림증이 호전되어 수면시간부족을 원인으로 추정하였다. 다른 3명에서는 양압기 사용 전부터 불면증과 우울증이 있어 수면시간이 불규칙하고 수면 중 깨어 있는 시간이 많으며 불면증이나 우울증약을 복용 중이었다. 나머지 11명에서는 수면이 부족할 만한 다른 원인을 찾을 수 없었다.

원인 불명의 잔존 EDS는 108명 중에서 11명(10.2%)으로 확인되었다. 11명의 환자들 중에서 하루 평균 양압기 4시간 이상을 사용하는 자는 4명밖에 해당되지 않아, 원인 불명의 잔존 EDS는 많은 경우는 충분하지 않은 양압기 사용시간으로 추정해볼 수 있다.

고찰

연구에 따르면 적절한 양압기 치료를 받더라도 OSA 환자의 10%–55%에서는 여전히 EDS를 경험한다고 한다.¹⁾ 일본

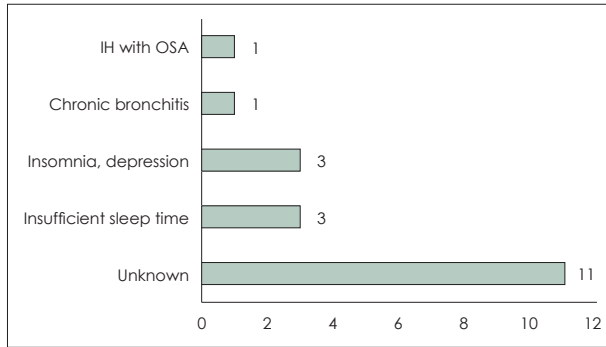


Fig. 4. Possible causes of residual excessive daytime sleepiness after 6 months of positive airway pressure therapy. IH, idiopathic hypersomnia; OSA, obstructive sleep apnea.

에서는 490명의 OSA 환자를 1년간 양압기 치료 후 잔존 EDS 유병률을 9.4% 보고한 바 있다.²¹⁾ 그러나 국내에서는 양압기 후 잔존 EDS의 유병률이나 위험인자에 대한 연구가 많지는 않다. 이번 연구에서는 6개월간 양압기 치료 후 잔존 EDS 유병률은 17.6%였으며, 양압기 사용 전에 EDS가 없었던 환자들 중에서 4.6%, EDS가 있었던 환자에서는 13.0%에서 잔존 EDS를 경험하였다. 이 중에서 일시적인 수면부족, 과다수면증, 우울증을 제외한 특발성 잔존 EDS는 11명(10.2%)에서 확인되어 일본의 유병률 9.4%와 비슷한 결과를 보였다.

이번 연구를 통해서 잔존 EDS의 예측인자로 4시간 미만 양압기 사용, 높은 우울감 점수를 확인할 수 있었다. 이 중에서 양압기 사용시간은 오즈비가 4.5배로 높은 우울증점수 1.1배에 비해 잔존 EDS에 가장 높은 영향을 미치는 것으로 나타났다. 임상경험상으로도 양압기 사용일수나 사용시간이 부족하면 환자들이 주간졸림증과 피로감을 호소하는 사례는 드물지 않게 경험할 수 있었다. 아울러 전화인터뷰와 차트리뷰를 통해서 잔존 EDS의 가능한 원인들까지도 추정해볼 수 있었다. 직업상 바쁘거나 교대근무 등으로 절대적 수면시간의 부족이 잔존 EDS 원인의 15.8% (3/19명)를 차지했다. 수면시간이 충분히 확보된 이후에는 모두 주간졸림 증상이 호전되었음을 전화인터뷰와 추적 설문지검사상으로 확인하였다. 평소 우울증이나 불면증을 앓고 있어 수면시간이 불규칙한 경우도 15.8%였으며, 약물로 조절되지 않는 기침으로 인한 수면방해가 1명(5.3%)에서 발생하였다. 위의 결과를 총합하면, 충분한 수면시간 부족이 전체 잔존 EDS 원인의 36.9%를 차지한 셈이다. 이외에도 과다수면증과 OSA가 같이 있으면서 각성제치료를 하지 않은 1명(5.3%)에서도 잔존 EDS가 나타났다. 잔존 EDS의 42% 정도는 그 원인을 특정할 수 있었으나 나머지 58% (11/19명)에서는 원인을 추정할 수 없었다. 다른 원인을 추정하기 어려운 11명 중에서도 양압기를 하루 평균 4시간 이상 사용한 환자는 4명밖에 되지 않아, 상당부분

은 양압기 사용시간 저하 때문으로 추정한다. 원인 불명의 잔존 EDS 발생기전에 대한 동물실험 연구에 따르면, 간헐적 저산소증이 각성과 수면 조절에 관련된 뇌영역에 영구적인 손상을 유발하여 EDS가 발생할 수 있다고 하였다.^{12,13)} 인간 대상으로 진행된 연구에서는 야간 산소불포화의 심각도 사이와 EDS와의 연관성이 있음을 보여주기도 하였다.²²⁾ EDS가 있는 군과 없는 군의 최저산소포화도는 $69\% \pm 12\%$ vs. $79\% \pm 8\%$ 로 유의하게 낮게 나타났다. 이번 연구에서도 EDS 유무에 따라 최저산소포화도는 69.8 ± 10.7 vs. 73.9 ± 8.5 로 위의 연구와 비슷한 결과를 보였다.

잔존 EDS의 위험인자로 양압기 사용시간의 부족이나 치료 전 EDS 유무, 우울증은 다른 연구들에서도 일치되게 보고하였다.^{3,11)} 다른 연구에서는 우리 결과와 다르게 당뇨병, 심장병, 높은 호흡장애지수를 가진 환자에서 양압기 사용 후 6개월 후 잔존 EDS가 발생할 확률이 높다고 보고하였다.^{2,3)}

EDS를 유발할 수 있는 요인으로는 수면시간 부족, 기면증이나 특발성 과수면증, 수면무호흡증, 졸림 효과가 있는 약물, 우울증이 알려져 있다.⁴⁻⁶⁾ 반대로 EDS는 우울증의 예측인자이기도 하다.²³⁾ Koutsourelakis 등²⁾의 연구에서, 양압기 4시간 미만으로 사용한 군에서는 40%에서 우울증을 가지고 있었으며, 양압기 사용시간이 4시간 이상인 군에서는 우울증 환자가 없었음을 보고하여, 우울증이 있는 환자는 양압기를 사용해도 주관적 졸음이 완전히 해결되지 않을 가능성이 큼을 보고하였다.

초기 EDS가 있는 군에서 양압기 사용 후 수면의 질, 불면, 피로, 우울증상의 변화가 더 큰 폭으로 호전된 것을 알 수 있었다. 그러나 반면에 초기 EDS가 있는 경우에 잔존 EDS가 더 발생할 위험성이 있기 때문에 초기에 EDS가 있는 환자들은 양압기를 잘 사용하는지, 수면시간은 충분한지, 우울증은 없는지 더 유심히 살펴볼 필요가 있겠다.

양압기 사용 후에도 지속되는 잔존 EDS의 임상관리는 EDS의 다른 잠재적 원인을 배제하고 그 심각도를 평가해야 한다. 충분한 양압기 사용시간과 수면시간 확보에도 불구하고 EDS가 지속될 경우에는 도파민 또는 노르에피네프린의 재흡수를 억제하는 약물을 처방해 볼 수 있다.¹¹⁾

이번 연구에서 ESS 설문지 및 다른 건강관련 설문지 사용 시 타당성이 검증된 설문을 사용하지 않고, 원래의 영어 버전을 한글로 번역한 설문을 사용했다는 점은 아쉬운 한계점으로 남는다.

두 번째로는, EDS 유무를 ESS 설문지에 의한 자가보고에만 의존하였다는 점이다. Multiple sleep latency test (MSLT)나 maintenance of wakefulness test (MWT) 옥스포드 수면 저항시험과 같은 검사는 EDS 여부를 보다 객관적으로 확

인할 수 있다는 장점이 있으나 비용과 시간 등의 제약이 있어 이번 연구에서는 수행하지 못하였다. MSLT는 얼마나 빨리 잠이 드는지를 알아보는 반면에 MWT는 깨어 있는 능력을 측정할 수 있기 때문에 EDS의 진행과 치료효과를 평가하는데 많은 도움을 줄 수 있다고 알려져 있다. 주관적인 ESS점수와 객관적인 MWT 사이에는 낮거나 중간 강도의 유의미한 상관관계가 보고되었다.²⁴⁾ 따라서, ESS 점수가 아주 객관적인 EDS를 반영하는 것은 아니라는 점은 염두에 두어야 하겠다. 또한, ESS 점수 기록시 일중 변동이 생길 수 있어 절단 값에만 의존하지 않고 8점 이하는 음성, 11점 이상은 양성값 같이 분류하면 판정의 오차를 줄일 수도 있을 것이다.

Acknowledgments

None

Author Contribution

Conceptualization: Myoung Su Choi. Data curation: Jong Kwan Kim. Writing—original draft: Myoung Su Choi. Writing—review & editing: Myoung Su Choi.

ORCIDs

Jong Kwan Kim <https://orcid.org/0000-0002-4201-0157>
Myoung Su Choi <https://orcid.org/0000-0003-4553-7808>

REFERENCES

- 1) Launois SH, Tamisier R, Lévy P, Pépin JL. On treatment but still sleepy: cause and management of residual sleepiness in obstructive sleep apnea. *Curr Opin Pulm Med* 2013;19(6):601-8.
- 2) Koutsourelakis I, Perraki E, Economou NT, Dimitrokalli P, Vagiakis E, Roussos C, et al. Predictors of residual sleepiness in adequately treated obstructive sleep apnoea patients. *Eur Respir J* 2009;34(3):687-93.
- 3) Budhiraja R, Kushida CA, Nichols DA, Walsh JK, Simon RD, Gottlieb DJ, et al. Predictors of sleepiness in obstructive sleep apnoea at baseline and after 6 months of continuous positive airway pressure therapy. *Eur Respir J* 2017;50(5):1700348.
- 4) Gupta RM. Approach to the sleepy patient. *Med Health R I* 2002; 85(3):86-9.
- 5) Edd EM, Flores S. Sleepiness or excessive daytime somnolence. *Geriatr Nurs* 2009;30(1):53-60.
- 6) Dauvilliers Y, Paquereau J, Bastuji H, Drouot X, Weil JS, Viot-Blanc V. Psychological health in central hypersomnias: the French Harmony study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2009;80(6):636-41.
- 7) Tregear S, Reston J, Schoelles K, Phillips B. Obstructive sleep apnea and risk of motor vehicle crash: systematic review and meta-analysis. *J Clin Sleep Med* 2009;5(6):573-81.
- 8) Garbarino S, Guglielmi O, Sanna A, Mancardi GL, Magnavita N. Risk of occupational accidents in workers with obstructive sleep apnea: systematic review and meta-analysis. *Sleep* 2016;39(6):1211-8.
- 9) Bixler EO, Vgontzas AN, Lin HM, Calhoun SL, Vela-Bueno A, Kales A. Excessive daytime sleepiness in a general population sample: the role of sleep apnea, age, obesity, diabetes, and depression. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90(8):4510-5.
- 10) Zhou J, Camacho M, Tang X, Kushida CA. A review of neurocognitive function and obstructive sleep apnea with or without daytime sleepiness. *Sleep Med* 2016;23:99-108.
- 11) Rosenberg R, Schweitzer PK, Steier J, Pepin JL. Residual excessive daytime sleepiness in patients treated for obstructive sleep apnea: guidance for assessment, diagnosis, and management. *Postgrad Med* 2021;133(7):772-83.
- 12) Veasey SC, Davis CW, Fenik P, Zhan G, Hsu YJ, Pratico D, et al. Long-term intermittent hypoxia in mice: protracted hypersomnolence with oxidative injury to sleep-wake brain regions. *Sleep* 2004; 27(2):194-201.
- 13) Zhan G, Fenik P, Pratico D, Veasey SC. Inducible nitric oxide synthase in long-term intermittent hypoxia: hypersomnolence and brain injury. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171(12):1414-20.
- 14) Kapur VK, Auckley DH, Chowdhuri S, Kuhlmann DC, Mehra R, Ramar K, et al. Clinical practice guideline for diagnostic testing for adult obstructive sleep apnea: an American Academy of Sleep Medicine clinical practice guideline. *J Clin Sleep Med* 2017;13(3): 479-504.
- 15) Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep* 1991;14(6):540-5.
- 16) Scharf MT. Reliability and efficacy of the Epworth sleepiness scale: is there still a place for it? *Nat Sci Sleep* 2022;14:2151-6.
- 17) 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(2):193-213.
- 18) Bastien CH, Vallières A, Morin CM. Validation of the insomnia severity index as an outcome measure for insomnia research. *Sleep Med* 2001;2(4):297-307.
- 19) Krupp LB, Alvarez LA, LaRocca NG, Scheinberg LC. Fatigue in multiple sclerosis. *Arch Neurol* 1988;45(4):435-7.
- 20) Spitzer RL, Kroenke K, Williams JB. Validation and utility of a self-report version of PRIME-MD: the PHQ primary care study. *JAMA* 1999;282(18):1737-44.
- 21) Hamada S, Togawa J, Sunadome H, Nagasaki T, Takahashi N, Hirai T, et al. Residual excessive daytime sleepiness in patients with sleep apnea syndrome receiving continuous positive airway pressure in Japan: a single-center study. *Respir Investig* 2023;61(5):541-7.
- 22) Mediano O, Barceló A, de la Peña M, Gozal D, Agustí A, Barbé F. Daytime sleepiness and polysomnographic variables in sleep apnoea patients. *Eur Respir J* 2007;30(1):110-3.
- 23) Breslau N, Roth T, Rosenthal L, Andreski P. Sleep disturbance and psychiatric disorders: a longitudinal epidemiological study of young adults. *Biol Psychiatry* 1996;39(6):411-8.
- 24) Erman M, Emsellem H, Black J, Mori F, Mayer G. Correlation between the Epworth sleepiness scale and the maintenance of wakefulness test in patients with narcolepsy participating in two clinical trials of sodium oxybate. *Sleep Med* 2017;38:92-5.