

석사학위논문

수면무호흡 환자의 중증도 평가를
위한 임피던스 영상기반 일회호흡량
모니터링

Tidal Volume Monitoring for Assessing the
Severity of OSA Patients

지도교수 오동인
지도교수 이기자

경희대학교 대학원
생체의과학과

장 태 욱

2023년 2월

수면무호흡 환자의 중증도 평가를 위한 임피던스 영상기반 일회호흡량 모니터링

Tidal Volume Monitoring for Assessing the
Severity of OSA Patients

지도교수 오동인
지도교수 이기자

이 논문을 석사 학위논문으로 제출함

경희대학교 대학원
생체과학과

장 태 욱

2023년 2월

장태욱의 이학 석사학위 논문을 인준함

주심교수 김 경 숙 ○,인

부심교수 최 삼 진 ○,인

부심교수 이 기 자 ○,인

부심교수 오 동 인 ○,인

경희대학교 대학원

2023년 2월

〈목 차〉

〈표 목차〉	vi
〈그림 목차〉	vii
국문초록	ix
I. 서론	11
1.1 폐쇄성 수면무호흡증	11
1.1.1 폐쇄성 수면무호흡증 환자의 증가	13
1.1.2 폐쇄성 수면무호흡증의 동반질환	14
1.2 폐쇄성 수면 무호흡증의 진단법	15
1.2.1 수면다원검사	16
1.2.2 무호흡과 저호흡 검출	19
1.2.3 수면무호흡증의 진단	20
1.3 진단 방법의 한계	21
1.4 연구 목표	22
II. 일회호흡량 모니터	23
2.1 전기임피던스 단층영상기술	25
2.2 폐용적 측정기와 일회호흡량 보정	27

III. 수면무호흡환자 대상 일회호흡량 모니터링	31
3.1 임상시험 설계 및 연구대상자 모집	31
3.2 임상시험 프로토콜	34
3.3 데이터 분석방법	38
IV. 수면다원검사와 일회호흡량 기반 데이터 분석	44
4.1 수면호흡장애 사건 검출 비교	44
4.2 일회호흡량 기준 호흡장애사건별 손실환기량	50
4.3 AHI와 손실환기율 분석	54
4.3.1 PSG 기반 무호흡과 저호흡 사건 특성	54
4.3.2 AHI와 VL_A , VL_H 비교	56
4.3.3 AHI와 VL_{DE} , VL_{PE} , VL_E 비교	60
4.3.4 AHI와 VL_{TST} 비교	67
4.4 AHI 및 일회호흡량 기반 수면무호흡 환자 특성 분석	69
4.5 손실환기율과 최저 산소포화도 비교	72
4.6 손실환기율과 허리-엉덩이 둘레 비율 비교	74
V. 토의 및 결론	76
VI. 참고 문헌	79
Abstract	84

<표 목차>

표 1.1 무호흡-저호흡 지수 기반 수면무호흡증의 중증도 평가 기준	18
표 3.1 연구대상자 정보	33
표 3.2 특정 사건구간 (x)에서 계산한 환기손실을	43
표 4.1 환자별 PSG 기반 AHI 정보 및 일회호흡량을 이용한 손실환기율 . .	52

〈그림 목차〉

그림 1.1 폐쇄성 수면무호흡증	12
그림 1.2 수면다원검사	17
그림 2.1 전기 임피던스 단층촬영의 측정 원리	25
그림 2.2 임피던스 단층영상에서 추출한 폐용적 신호변화와 일회호흡량 추출	26
그림 2.3 폐용적측정기(AirTom)	28
그림 2.4 일회호흡량 모니터링을 위한 전극패드의 부착 위치	29
그림 2.5 AirTom 기기의 사용자 인터페이스	30
그림 3.1 임상시험 프로토콜	36
그림 3.2 일회호흡량 및 수면호흡장애를 모니터링하기 위한 EIT 용 전극 및 수면 다원검사용 센서의 측정 구성	37
그림 3.3 수면 중 정상호흡 시 측정한 일회호흡량을 기준하여 실시간 측정되는 일 회호흡량을 이용한 무호흡, 저호흡 사건의 검출방법	39
그림 3.4 저호흡 발생구간 주변시점에서의 RVS 신호 및 TV_{NS} 와 실제 측정된 일 회호흡량	42
그림 4.1 EIT 와 PSG 에서 측정한 데이터 예시 및 수면호흡장애 사건 판독 결과가 일치하는 경우	46
그림 4.2 EIT 와 PSG 에서 측정한 데이터 예시 및 수면호흡장애 사건 판독 결과가 불일치하는 경우	49
그림 4.3 EIT 영상에서 판정한 각 수면장애사건의 평균 일회호흡량, 각 수면장 애사건의 지속시간과 일회호흡량 감소비율	53
그림 4.4 수면다원검사를 통해 측정한 30 명 환자의 수면호흡장애 이벤트 특성	55

그림 4.5 무호흡 구간에서의 손실환기율과 저호흡 구간에서의 손실환기율의 예	58
그림 4.6 각 환자별 AHI 와 일회호흡량 기준 각 무호흡, 저호흡 구간에서 계산한 손실환기율의 평균	59
그림 4.7 무호흡과 저호흡 사건의 구분없이 모든 수면호흡장애 구간에서의 손실환 환기율과 사건 종료 직후 최대 10 개의 호흡 내에서의 손실환기율, 그리고 사건 구간 및 사건 종료 직후 구간을 포함하는 이벤트 구간에서 계산한 손실환기율의 예	63
그림 4.8 각 환자별 AHI 와 일회호흡량 기준 각 수면호흡장애 사건 구간에서 계산 한 손실환기율의 평균	64
그림 4.9 각 환자별 AHI 와 일회호흡량 기준 각 수면호흡장애 사건 직후 최대 10 개의 호흡구간에서 계산한 손실환기율의 평균	65
그림 4.10 각 환자별 AHI 와 일회호흡량 기준 각 수면호흡장애 사건 구간과 직후 최대 10 개의 호흡구간을 포함하는 전구간에서 계산한 손실환기율의 평균 .	66
그림 4.11 각 환자별 AHI 와 수면 중 정상호흡 시 일회호흡량 기준 전체 수면시 간 동안 호흡한 공기량으로 계산한 시간당 손실환기율	68
그림 4.12 유사한 AHI 를 갖는 2 번, 18 번 환자의 특성 분석	71
그림 4.13 수면시간 중 측정된 최저 산소포화도와 VL_{DE} , VL_{PE} , VL_E , VL_{TST} 비교	73
그림 4.14 환자의 허리-엉덩이 둘레 비율과 VL_{DE} , VL_{PE} , VL_E , VL_{TST} 비교 .	75

국문초록

수면무호흡 환자의 중증도 평가를 위한 임피던스 영상기반 일회호흡량 모니터링 장 태 욱

경희대학교 대학원

생체의과학과

폐쇄성 수면무호흡증은 수면 중 호흡이 일시적으로 줄어들거나 정지되는 현상이 반복적으로 발생하는 수면호흡장애이다. 현재 폐쇄성 수면무호흡증의 진단 및 중증도 평가는 수면다원검사(PSG)를 통해 검출한 무호흡과 저호흡의 합을 수면시간으로 나눈 평균 무호흡-저호흡 발생지수인 AHI 에 의해 평가한다. 그러나 AHI 는 호흡량 감소 및 호흡장애 사건의 지속시간 등을 고려하지 않기 때문에 AHI 가 동일하여도 수면무호흡증의 심각한 정도는 다를 수 있다.

본 연구에서는 전기 임피던스 단층촬영 기법을 이용하여 폐 영역의 임피던스 변화로부터 일회호흡량(TV)을 비침습적으로 모니터링하여 호흡장애 구간의 호흡량 감소와 지속시간을 포함하는 새로운 수면무호흡 중증도 지표로 손실환기율을 제안하며, AHI 와 비교하고자 하였다. 수면무호흡 증상이 의심 되는 자를 대상으로 레벨 1 PSG 중 TV 모니터링을 수행하였다. 측정을 완료한 데 이터에서 PSG 데이터와 TV 데이터를 사용해 각각 무호흡과 저호흡 사건을 정의하고, 이를 검출하였다. 본 연구에서는 PSG 측정 중 뇌가 깨어있는 구간에서 의 평균

일회호흡량(TV_{NA})의 80%를 수면 중 정상호흡 시 일회호흡량(TV_{NS})의 기준으로 설정하고, TV_{NS} 의 감소 정도를 기준으로 무호흡과 저호흡을 정의하였다.

또한, 각 환자별로 요구하는 호흡량 대비 실제 호흡한 공기량의 비율을 여러 특정 구간에서의 정보를 이용하여 평균한 손실환기량을 계산하였다. 무호흡 구간(VL_A), 저호흡 구간(VL_H), 무호흡과 저호흡을 포함한 모든 호흡장애 구간(VL_{DE}), 호흡장애 직후 최대 10 개 호흡 내 구간(VL_{PE}), 호흡장애 구간과 직후 10 개 호흡을 포함하는 전체 이벤트 구간(VL_E) 그리고 전체 수면 구간(VL_{TST})으로 나누어 계산된 손실환기량은 각 구간의 TV 감소와 지속시간 정보를 포함하기 때문에 AHI와 함께 분석할 때 환자의 수면무호흡 특성을 보다 구체화할 수 있다.

PSG에서 정의한 무호흡, 저호흡이 환자마다 매우 달라 그 영향을 일반화하여 고려할 수 없었으나, VL_A 와 VL_H 의 경우는 AHI 또는 환자와 상관없이 대부분에서 유사한 범위 내에 존재하기 때문에 이를 통해 무호흡, 저호흡의 영향을 분석할 수 있다. AHI와 비교하였을 때 VL_{DE} 의 경우 주요 호흡장애 유형(저호흡 또는 무호흡)에 따라 다르게 표현되었으며, 무호흡과 저호흡 이후 과호흡과 보상기전을 고려한 VL_{PE} 의 경우 AHI가 높을수록 과호흡과 보상기전이 작용하여 VL_{PE} 가 음의 방향으로 크게 증가하였다. 호흡장애 사건과 보상기전을 함께 고려한 VL_E 의 경우는 대부분의 환자에서 유사한 범위 내 값을 갖지만, 수면무호흡증으로 진단되지 않는 AHI가 낮은 환자에서는 VL_E 도 낮게 측정되었고, AHI가 큰 환자 중 무호흡 위주인 경우 혹은 저호흡 위주지만 호흡장애 직후 과호흡 등의 보상기전이 일어나지 않는 환자에 대해서는 VL_E 가 높게 측정되었다. 이는 무호흡과 저호흡 뿐만 아니라 그 이후의 보상기전과 과호흡을 고려해야한다는 것을 시사하고 있다. VL_{TST} 의 경우는 AHI가 호흡장애 사건들의 발생 빈도 정보를 포함하고 있기 때문에 AHI가 커질수록 VL_{TST} 도 커졌다. 따라서 다양한 구간에서 계산된 손실환기율 지표는 호흡장애 사건의 기간과 호흡감소 정도를 모두 반영하는 지표로 폐쇄성 수면무호흡의 중증도 평가에 사용되는 AHI와 함께 사용한다면 AHI를 보조해 줄 수 있을 뿐만 아니라 추가적인 특성 정보를 제공해 줄 수 있는 지표이다.

키워드: 수면무호흡증, 일회호흡량, AHI, 전기임피던스 단층촬영, 환기손실을

I. 서 론

1.1 폐쇄성 수면무호흡증

폐쇄성 수면무호흡증(Obstructive sleep apnea; OSA)은 그림 1.1 과 같이 수면 중 상기도의 협착으로 인한 기도의 폐쇄로 호흡을 10 초 이상 하지 않는 무호흡 사건 또는 수면 중 평상호흡에 비해 호흡량이 감소하는 저호흡 사건이 수면 시간당 5 회 이상 지속적으로 발생하는 것을 기준으로 판단한다[1]. 이는 편도가 비대해진 자 혹은 과체중인 자들에게서 많이 발생하며, 최근 인구 고령화와 비만율의 증가로 인해 폐쇄성 수면무호흡증의 유병률이 급격히 증가하고 있다[2]. 수면 중 발생하는 호흡장애로 인한 수면 분절은 주간에 피로와 졸음, 작업능률 저하, 인지능력 저하, 성욕 감퇴 등을 초래할 수 있으며, 고혈압, 부정맥, 심부전, 심근경색, 폐동맥고혈압 등의 심혈관 질환에 대한 유병률을 증가시킬 수 있다고 보고되고 있어 최근 폐쇄성 수면무호흡증의 진단과 적극적 치료에 대한 관심이 증가하고 있다[3].

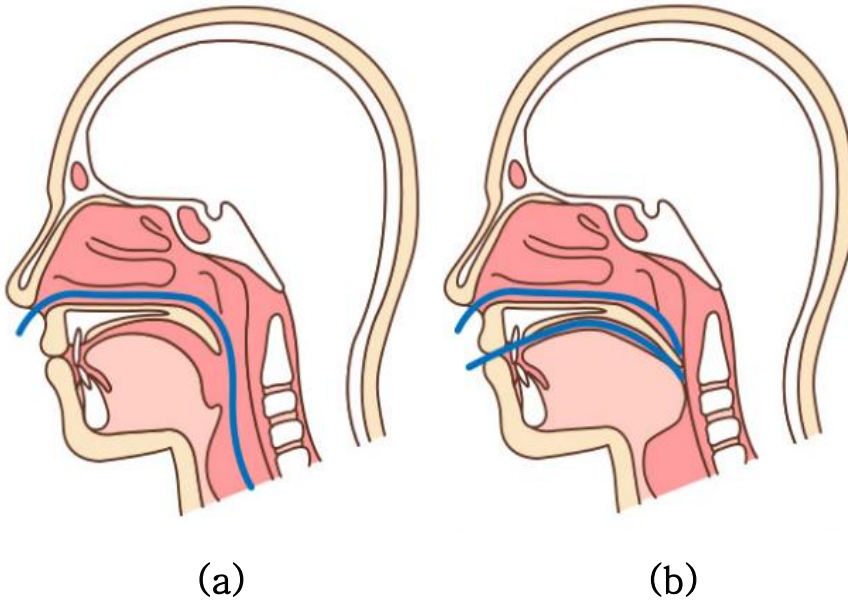


그림 1.1 폐쇄성 수면무호흡증: (a) 정상호흡상태, (b) 상기도 협착에 의한 폐쇄상태

Fig. 1.1 Obstructive sleep apnea (OSA): (a) Normal breathing state, (b) Obstructive state due to occlusion of upper airway

1.1.1 폐쇄성 수면무호흡증 환자의 증가

건강보험심사평가원의 자료를 보면 수면질환 관련 환자는 2007 년 20 만 7 천 명에서 2011 년 38 만 3 천 명으로 5 년동안 84.6%가 증가하였고, 연평균 증가율이 16.7%로 급속도로 증가되는 질환 중 하나이다. 연령별 진료 인원을 살펴보면, 2011 년을 기준으로 70 세 이상이 26.5%로 가장 높게 나타났으며, 초고령자의 증가와 함께 매우 빠른 추세로 환자 수가 증가하고 있다[4]. 이러한 수면질환은 정신적, 생리적 요인 등 다양한 원인에 의해 발생할 수 있어 이를 정확하게 진단하기 위해서는 복합적 진단도구와 지표에 의한 평가가 요구된다. 수면관련 질환의 원인 중 수면무호흡증이 있으며, 또한 모든 연령대의 사람에서 수면무호흡증이 발생할 수 있으나, 특히 55 세 이상에서 발생할 확률이 높으며, 남성의 경우가 여성에 비해 약 2 배 이상 높게 발생한다고 보고되고 있다. 세계적으로 수면무호흡증의 유병률은 남성의 경우 3~7%, 여성의 경우 2~5%로 추정하고 있으며, 체질량 지수(Body mass index; BMI)가 28 이상인 경우 41%, 30 이상인 비만의 경우 78%까지 유병률이 증가된다고 보고되었다. 이러한 수면질환자의 증가, 특히 수면무호흡증 환자의 증가는 세계적으로 비만자 및 고령인구의 증가로 인해 해를 거듭할수록 높은 추세로 증가하고 있다[5].

현재 수면관련 질환을 정확하게 임상에서 판단하기 위해 수면다원검사가 실시되고 있다. 대한민국 정부에서는 이러한 사회적 상황을 고려하여 2018 년부터 비급여로 운영되던 수면다원검사를 독립된 1 인용 검사실과 전담인력이 배치되어 모니터링하는 표준형 수면다원검사에도 건강보험을 적용하기 시작했으며, 대표적 수면무호흡증의 비수술적 치료법인 양압기에 대해서도 건강보험 적용을 시작했다[6]. 따라서 향후 수면무호흡증으로 진단될 환자의 수는 더욱 증가할 것으로 예측되며, 이에 대해 정확하며 비용효율적인 진단과 질환의 중증도에 따른 환자 맞춤형 치료가 요구된다.

1.1.2 폐쇄성 수면무호흡증의 동반질환

폐쇄성 수면무호흡증은 수면 중 호흡장애로 인한 수면분절로 낮 시간의 졸음과 피로, 일상생활에서의 능률 저하, 교통사고 등의 2 차적 피해를 증가시키며, 고혈압, 심부정맥, 심부전, 심근경색, 뇌졸중, 폐동맥고혈압 등의 심혈관계 질환의 유병률을 증가시켜 전체 사망률의 증가를 초래한다고 알려져 있다[7]. 수면 중 무호흡, 저호흡에 의한 저산소 상태와 지속되는 각성(arousal)은 교감신경의 활성도를 증가시켜 혈압을 상승시키기 때문에 수면무호흡증 환자의 경우 수면 중 평균 혈압이 평상 시 활동할 때보다 높아질 수 있다. 폐성 고혈압과 달리 교감신경의 지속적인 활성으로 혈압이 높게 유지되기 때문에 실제로 수면무호흡증 환자에서 뇌졸중, 고혈압, 심근경색의 빈도가 정상인에 비해 약 3 배정도 높다고 보고된다[8]. 또한 폐포는 무호흡으로 인해 저산소증에 빠지고 이는 폐동맥 수축을 유발하여 폐동맥압을 증가시킨다. 깨어 있는 동안 일반적으로 폐동맥압은 정상으로 복구되지만 수면무호흡증이 심한 경우 폐동맥 고혈압 상태가 지속되어 우심실의 심박출량을 감소시켜 우심실부전을 야기하기도 한다. 지속적인 저산소증은 ATP 가 감소되는 대사변화를 일으키기도 하는데 이로 인해 소변의 요산이 증가될 수 있다. 신경정신적 합병증으로 수면 중 반복적인 호흡각성으로 인한 수면부족 등을 초래할 수 있다. 수면부족은 지각력, 집중력 장애, 신경장애 등을 동반하기도 하며 우울증을 악화시킬수 있다. 또한 우울증으로 인해 발기부전, 성욕감퇴 등 성기능장애가 나타나기도 한다[9].

폐쇄성 수면무호흡증이 야기할 수 있는 위와 같은 많은 합병증과 치명적인 심혈관계 질환의 유발 가능성이 알려지면서 폐쇄성 수면무호흡증에 대한 적극적인 진단과 치료로 연계되고 있다.

1.2 폐쇄성 수면무호흡증 진단법

폐쇄성 수면무호흡증 관련 환자가 해마다 증가하는 추세로 그 진단법 또한 관심이 높아지고 있다. 여러가지 진단방법 중 가장 대표적으로 임상에서 사용되는 방법은 수면다원검사(Polysomnography; PSG)이다. 그 외 설문을 통한 자가진단법이나 휴대용 녹음장치(MESAM IV, Madaus Medizin Elektronik, 독일)를 통한 진단법이 있다. 설문을 통한 자가진단법에서는 코골이, 수면 중 코막힘과 함께 취침하는 사람에 의해 관찰된 무호흡 등에 대해 주 당 발생빈도를 나누어서 채점한다. 코골이의 빈도가 4-5 일과 6-7 일 해당하는 경우, ‘습관적 코골이’로 정의하며, 주간졸림증척도(Epworth sleepiness scale)를 이용하여 수면장애의 정도를 평가하한다. 여러 측정항목의 합계가 10 점 이상인 경우를 주간수면과다증(Excessive daytime sleepiness)으로 정의한다. 휴대용 녹음장치를 통한 진단법은 ODI(Oxygen desaturation index), HVI(Heart variation index), ISI(Insomnia severity index)의 3 가지 지수를 측정, 조합하여 분석시간 당 발생한 비정상적인 호흡 사건의 수를 채점하게 된다[10]. 그러나, 수면장애 및 수면무호흡증은 다양한 원인과 표현형을 가지는 질환이기 때문에 단순 설문 또는 제한된 간접 측정으로 그 원인과 형태를 정확하게 평가하기는 어렵다. 반면, 수면다원검사는 높은 비용과 시간, 공간상의 제약에도 불구하고 전문 검사자의 감시하에 미리 준비된 일정한 공간 내에서 다수의 생체신호 측정기기들을 통해 수면, 호흡, 호흡노력, 움직임, 심장 상태 등을 복합적으로 측정함으로 수면무호흡증을 보다 객관적으로 진단하는 자료를 제공할 수 있으며, 환자의 특이적 표현형을 측정할 수 있다는 장점을 갖는다.

1.2.1 수면다원검사

수면다원검사는 임상에서 가장 표준적으로 이용되는 폐쇄성 수면 무호흡증의 진단 방법이다. 그림 1.2 와 같이 수면검사를 위해 특별히 준비된 공간 내에서 하룻밤 자연수면을 실시한다. 이 때, 뇌파(Electroencephalography; EEG), 안전도(Electrooculography; EOG), 턱 근전도(Chin electromyography; Chin EMG)와 심전도(Electrocardiography; ECG), 비강 압력(Nasal pressure), 열전대 센서(Oronasal thermistor), 신체 위치 센서, 혈중 산소포화도 (Oxygen saturation; SpO₂), 가슴과 복부의 호흡 노력센서(Respiratory inductance plethysmography; RIP)와 코골이 소리를 감지하기 위한 사운드 미터 등 다양한 센서와 전극을 부착하여 동시 모니터링한다. 측정된 데이터들로부터 수면의 단계와 각성의 유무 및 무호흡과 저호흡, 혈액 내 최저 산소포화도와 평균 산소포화도 등 다양한 임상지표들을 도출하고 이를 수면장애 및 수면무호흡증 진단에 활용하고 있다. 또한, 검사 전 목 둘레와 복부 둘레, BMI 수치 등 신체 정보를 기록하여 보조 진단지표로 활용하고 있다[11, 12].

숙련된 전문 검사자의 관리 하에 측정된 데이터를 기반으로 미국수면의학회(American academy of sleep medicine; AASM)에서 정의한 기준에 따라 수면 중 무호흡(Apnea), 저호흡(Hypopnea) 사건을 정의하며, 식 1.1 과 같이 수면시간 당 무호흡-저호흡 사건의 발생 수에 대한 평균값으로 무호흡-저호흡 지수(Apnea-hypopnea index; AHI)를 계산한다.

$$AHI = \frac{\text{Apneas} + \text{Hypopneas}}{\text{Total Sleep Time}} \quad (\text{식 1.1})$$

AHI 지수를 기반으로 수면무호흡증의 중증도를 평가하며 그 기준은 표 1.1 과 같다.

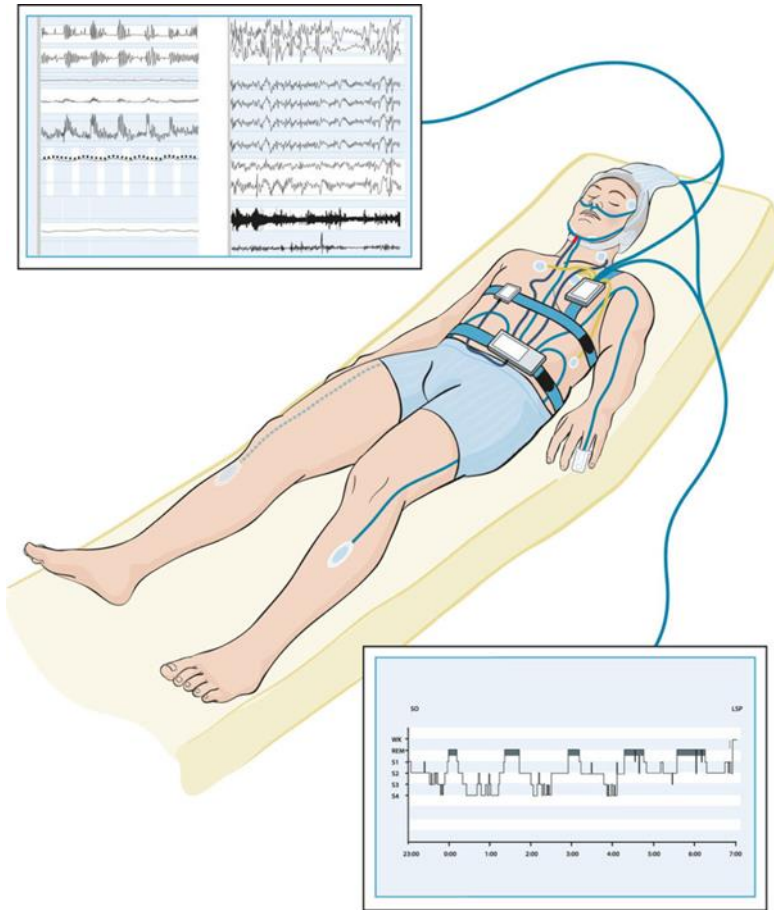


그림 1.2 수면다원검사

출처: <https://aystesis.com/polysomnography/>

Fig. 1.2 Polysomnography

표 1.1 무호흡-저호흡 지수 기반 수면무호흡증의 중증도 평가 기준

Table 1.1 Diagnostic standard of OSA severity using apnea-hypopnea index (AHI)

AHI	OSA severity
< 5	Normal
5 ~ 15	Mild
15 ~ 30	Moderate
> 30	Severe

1.2.2 무호흡과 저호흡 검출

수면다원검사를 통해 수면무호흡증을 진단하는 척도로 AHI 지수를 이용하기 때문에 측정한 데이터로부터 무호흡과 저호흡 사건을 판단하는 것이 질환의 중증도를 판단하는데 중요하다. 현재 미국수면의학회 2012 년 자료를 기준으로 수면 중 무호흡, 저호흡 사건을 정의하고 있다[13].

무호흡은 수면 중 호흡이 중단되는 현상을 말하며, 열전대 센서 신호가 이전 정상 호흡구간의 90% 이상으로 감소한 상태가 10 초 이상 지속되는 것을 기준으로 정의하고 있다. 무호흡은 원인에 따라 3 가지 형태로 분류하는데, 상기도의 근육 이완으로 인한 폐쇄와 지속적 호흡노력이 발생하는 경우를 폐쇄성 수면무호흡(Obstructive sleep apnea, OSA), 상기도 폐쇄 여부와 상관없이 호흡 신경신호가 발생하지 않아 호흡노력이 없는 경우를 중추성 수면무호흡(Central sleep apnea, CSA)으로 정의하며, 두가지 현상이 복합적으로 발생하는 것을 혼합형 수면무호흡(Mixed sleep apnea, MSA)으로 정의한다. 모든 무호흡 사건에서는 호흡의 일시적 정지로 인해 혈액 내 산소포화도가 감소하며, 호흡량 부족으로 인한 각성이 주로 발생한다[14-16]. 그러나 무호흡 사건 검출 시 각성이나 산소포화도의 변화는 판단조건이 아니며, 열전대 센서의 출력만을 고려한다. 또한 90% 감소의 기준이 직전 호흡구간에서의 센서 출력을 기준으로 하기 때문에 호흡장애사건이 반복적으로 발생하는 경우, 이전 호흡장애 사건으로 인해 과호흡이 발생한 시점이 다음 호흡장애사건을 평가하는 기준이 될 수 있다는 문제점을 포함하고 있다.

저호흡은 수면 중 기존 정상 호흡 대비 충분한 수준의 호흡이 이뤄지지 않는 현상을 의미하며, 비강 압력센서로부터 측정되는 공기의 흐름이 이벤트 직전 정상호흡 구간 대비 30% 이상 감소하는 현상이 10 초 이상 유지되면서, 그 외 혈중 산소포화도가 3% 이상 감소하거나 수면 중 각성이 발생하는 것에 의해 정의하고 있다[17]. 그러나 저호흡에 의한 공기 흐름이 감소되더라도 산소포화도

감소가 3% 기준에 미치지 못하거나 각성 임계값(Arousal threshold)이 높아 각성이 발생하지 않는 사건의 경우는 저호흡으로 판단하지 않고 있다. 이러한 호흡기류제한(Flow limitation; FL)이나 호흡곤란(Respiratory effort related arousal; RERA)의 영향을 함께 고려해야 한다는 의견이 임상에서 제시되고 있으나 현재의 기준에서는 이를 저호흡으로 평가하지 않고 있다.

이와 같은 기준을 장시간의 수면 중 측정데이터에 적용하여 무호흡, 저호흡 사건을 검출하기 위해 RemLogic-E(Embla Systems, 미국) 등의 자동평가 프로그램을 사용하기도 하나, 아직 신뢰도의 문제 및 상대적, 종합적 판단이 요구되는 경우가 많아 숙련된 수면전문의의 검토를 통해 평가되고 있으며, AHI 에 대한 기관별, 측정자별 편차가 존재한다[18].

1.2.3 수면무호흡증의 진단

수면다원검사를 통한 수면무호흡 진단과 중증도 평가에는 표 1.1 과 같이 AHI 를 기준으로 평가하는 것이 임상에서 일반적으로 사용되고 있다. AHI 지수가 5 이상인 경우를 수면무호흡증으로 진단하며, 값이 $5 \leq \text{AHI} < 15$ 일 경우를 경증, $15 \leq \text{AHI} < 30$ 인 구간이면 중등도, $30 \leq \text{AHI}$ 일 경우에 중증으로 수면무호흡증의 중증도를 구별하고 있다[19].

그러나 단순 수면호흡장애 발생빈도를 나타내는 AHI 지표만을 이용하는 중증도 평가는 한계가 존재하며 이를 보완하기 위한 노력들을 하고 있다. 대표적으로 저호흡과 무호흡의 사건 발생 수 외에 RERA 의 발생 수까지 합하여 총 수면시간으로 나눈 값을 호흡장애지수 (Respiratory disturbance index; RDI)라 정의하며 이를 이용하여, 호흡장애지수가 시간당 5 회 이상으로 발생할 때 수면무호흡증으로 진단하기도 한다. 또한, AHI 지표와 함께 허리-엉덩이 비율(Waist-Hip ratio; WHR), 체질량지수, 수면 중 혈중 평균 산소포화도, 최저

산소포화도 등이 수면무호흡증의 중증도에 영향을 미칠 수 있어 이를 함께 고려해야 한다는 연구가 있다[20, 21].

1.3 진단 방법의 한계

수면다원검사를 통한 AHI 지표의 사용은 현재 수면무호흡증을 진단하고 중증도를 평가하는 가장 대표적인 검사 방법이다. 그러나 현재의 측정 방법에서는 비강 압력 및 열전대 센서의 신호 변화에 따라 수면호흡장애 사건을 정의하기 때문에 실제 환자의 폐 내부 공기량의 변화를 직접적으로 측정하지 못한다. 호흡 노력을 측정하는 RIP 밴드에서 측정한 데이터를 이용하여 폐 내부 호흡량을 측정하려는 시도가 있었으나 정확도가 매우 떨어지는 것으로 보고된 바가 있다[22]. 또한, 현재의 AHI 는 무호흡과 저호흡을 동일한 수준의 호흡장애 사건으로 평가하기 때문에 개별 호흡장애 사건의 지속된 시간이나 호흡량의 감소 정도는 고려되지 못하고 있다. 현재 수면다원검사는 비강 압력 및 열전대 센서를 이용해 호흡량 감소의 정도 기준이 호흡장애사건 발생 이전 평상호흡 구간에서의 호흡량을 기준으로 상대적 평가를 하기 때문에 호흡장애사건이 자주 반복되고, 각성에 의한 과호흡이 큰 환자의 경우 무호흡, 저호흡을 판단하는 것에 영향을 미칠 수 있다. 그러나 이러한 호흡량 감소정도는 현재의 AHI 지표 및 중증도 평가에 영향을 미치지 못하고 있다.

1.4 연구 목표

본 연구에서는 임상에서 표준으로 시행되는 수면다원검사와 AHI 지표를 이용한 진단 및 중증도 평가의 한계를 극복하고자 환자별 수면무호흡증의 특성을 연속측정하는 일회호흡량 정보를 기반으로 비교하고, 새로운 평가 보조지표 및 도시화 방법을 제시하여, 임상에서 환자의 수면무호흡 상태에 대한 특성파악에 도움을 주고자 한다. 이를 위해 전기임피던스단층영상법을 이용하여 수면 중 비침습적으로 일회호흡량을 연속 측정하며, 환자별 수면 중 필요로 하는 호흡량 대비 부족한 호흡량 및 호흡장애 이후 과호흡에 의한 호흡량 증가분에 대한 계산을 통해 기존의 평가지표들과 호흡량 부족분, 또는 잉여분에 대한 관련성을 살펴보고자 한다. 특히 각 호흡장애 구간의 길이와 호흡량 감소 정도를 고려한 지표와 호흡장애구간 이후 발생하는 보상기전에 대한 고려를 통해 수면무호흡증에 의해 실질적으로 발생하는 호흡량 부족에 대한 측정을 수행하고, 이를 고려한 중증도 평가 및 위험도 평가의 가능성을 보고자 한다.

II. 일회호흡량 모니터

2.1 전기임피던스 단층영상기술

전기 임피던스 단층영상기술(Electrical impedance tomography; EIT)은 인체 내부 조직의 전기적 물성변화를 연속 영상화하는 방법이다[23]. 공기는 절연체로 폐포 내 공기량이 증가 혹은 감소하면 폐 조직의 전기 임피던스 또한 증가, 감소한다. 공기를 포함하고 있는 폐 조직은 흉곽 연 조직에 비하여 5 배 이상 큰 임피던스 값을 가지며, 흡기 시 공기량이 증가하여 폐 조직의 임피던스가 호기 시 임피던스에 비해 약 3 배 증가한다. 따라서 흉부 임피던스의 변화를 측정하면 호흡에 의한 폐 내부 공기량의 변화를 측정할 수 있다[24].

흉부 단면의 임피던스 영상복원을 위한 데이터를 측정하기 위해서는 측정하고자 하는 대상의 피부표면에 16 개의 전극을 그림 2.1 과 같이 부착하고 측정 프로토콜에 따라 서로 인접한 한쌍의 전극 사이에 작은 크기의 교류 전류를 주입하면서, 이로 인해 유도된 전압을 전류를 주입하지 않는 다른 13 개의 인접한 전극쌍들에서 측정한다. 이와 같은 방식으로 16 개의 전류주입쌍에 대해 각 13 개의 전극쌍에서 측정한 208 개의 측정값을 수집하고, 수집된 데이터에 임피던스 영상복원 알고리즘을 적용하면 내부 전기물성의 분포 변화를 실시간으로 영상화할 수 있다[25, 26].

EIT 기술은 비침습적으로 흉부 내 공기량뿐 아니라 혈류량 변화, 조직의 성분 변화에 비례하는 임피던스 변화를 빠른 속도로 영상화할 수 있기 때문에 다양한 임상 응용연구가 진행되고 있다[27, 28]. 특히, 폐 내부 공기량 변화로 인한 임피던스의 변화는 장기 내 혈액량 변화 및 체내 수분변화 등의 다른 생리적 변화보다 전기물성의 변화 정도가 크기 때문에 높은 정확도로 실시간 모니터링이 가능한 활용 분야이다.

그러나 임피던스 영상복원 시 전기물성 변화와 측정 임피던스 변화 사이의 비선형적 특성 및 작은 개수의 독립적 측정값들로부터 영상의 많은 픽셀값을 복원해야하는 근본적 한계들로 인해 영상의 공간해상도가 다른 의학영상법들에 비해 낮고, 시스템 내 측정채널 간의 비균일성에 의해 측정영상이 왜곡되는 단점을 가지고 있다. 이를 극복하기 위한 방법으로 기준 시간에 측정한 데이터 대비 측정하는 시간에서 획득한 데이터의 차를 이용한 시간차 영상복원 방법을 주로 이용하며, 이를 통해 시스템이 가진 한계 및 선형적 근사화 등이 가능하다.

복원된 임피던스 영상의 폐영역 내 픽셀값들의 변화로부터 폐 내부 공기량 변화에 비례하는 폐용적 신호(Respiratory volume signal; RVS)를 그림 2.2 와 같이 추출한다. 이 때, 장기 내 혈류량 변화에 의한 신호성분 및 동잡음에 의한 영향을 제거하기 위한 필터링 기법이 적용된다. 또한, 흉부에서 측정하는 임피던스 변화량 중 가장 큰 에너지를 갖는 변화가 호흡에 의한 공기량 변화에서 발생하기 때문에 호흡의 주기와 유사한 주파수를 가지면서 에너지가 가장 큰 변화성분을 주성분 분석(Principal component analysis; PCA) 기법을 통해 추출하여 RVS 신호로 정의한다[28].

이렇게 계산된 RVS 신호에 대해 피크검출 알고리즘을 적용하면 한 호흡 주기 내 한쌍의 최고점, 최저점을 찾을 수 있으며, 두 점사이의 차를 이용하여 일회호흡량에 비례하는 값을 획득할 수 있다. EIT 측정을 시작할 때, 폐활량계를 이용하여 1 회 호흡 시 변화하는 공기량을 동시 측정하고, RVS 에서 추출한 일회호흡량 값을 호흡량의 절대치로 변환하기 위한 용적보정(volume calibration)을 실시한다. 전기 임피던스 단층영상과 폐활량계를 이용하여 보정된 일회호흡량에 대해 동물실험 및 인체실험을 통한 검증이 수행되었고, 그 결과 인공호흡기 대비 EIT 를 이용한 일회호흡량 측정의 오차는 20 mL 이내였으며, 약 5.3%의 측정오차를 보였다[29].

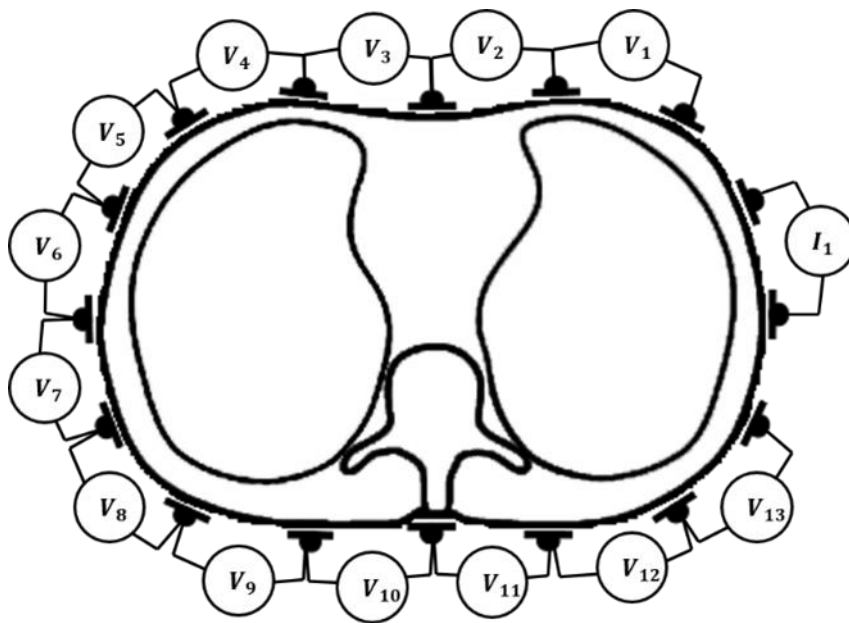


그림 2.1 전기 임피던스 단층촬영의 측정 원리

Fig. 2.1 Measurement principle of electrical impedance tomography

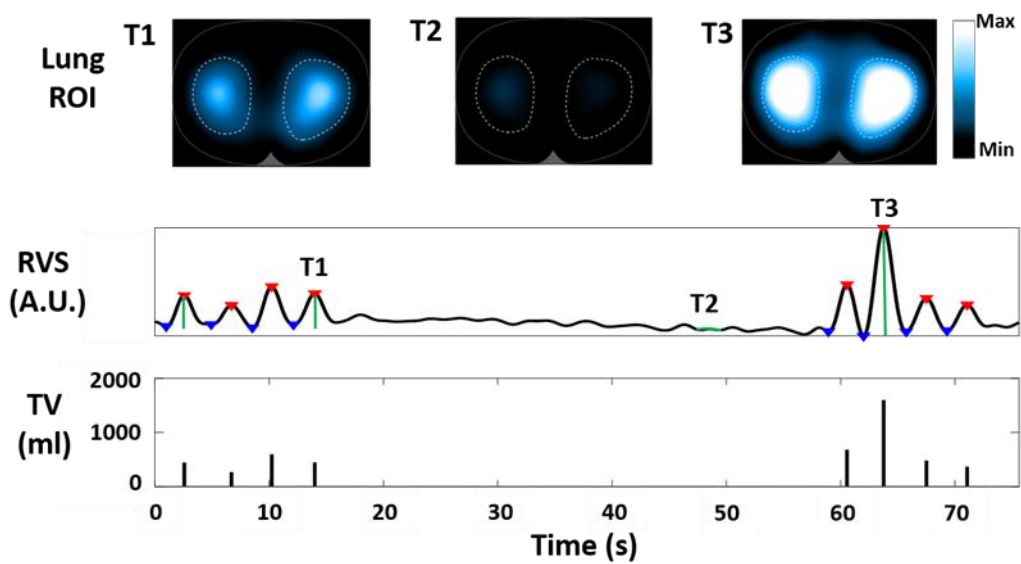


그림 2.2 임피던스 단층영상에서 추출한 폐용적 신호변화와 일회호흡량 추출
 Fig. 2.2 Tidal volume (TV) calculated from respiratory volume signal (RVS) extracted from the reconstructed impedance images

2.2 폐용적 측정기와 일회호흡량 보정

수면무호흡증이 의심되는 환자들을 대상으로 실시될 임상시험에서 전기 임피던스 단층영상을 고속으로 연속 측정하기 위해 식약처 허가를 받은 폐용적 측정기(AirTom, (주)Bilab, 대한민국)를 사용한다. 그림 2.3(a)에서 보이는 AirTom 시스템은 그림 2.3(c)의 16 개 전극으로 구성된 전극패드(E-padTM, (주)Bilab, 대한민국)와 그림 2.3(b)의 각 도선이 차폐된 케이블로 연결되며, 그림 2.3(d)와 같이 3 개의 파트가 연결되어 일회호흡량을 모니터링한다. 그림 2.4 와 같이 16 개의 전극들이 흉부 둘레를 커버하는 전극패드는 4 번과 5 번 늑골 사이 흉곽 주변을 부착한다. 그 후 수면 중 심한 움직임과 수면자세변화로 인한 전극의 탈착을 방지하기 위해 실리콘 테이프로 안정을 시켰다.

AirTom 을 구동시키면 그림 2.5 와 같은 사용자 인터페이스를 통해 측정 EIT 데이터로부터 복원된 임피던스 영상과 일회호흡량에 비례하는 RVS 신호를 실시간으로 출력한다. 그림 2.5(a)는 임피던스 영상 복원을 통해 얻어진 공기량 분포에 따른 폐 이미지이며, 그림 2.5(b)는 폐영역 내 공기량 변화에 비례하는 픽셀값들의 변화로 얻어지는 폐용적 신호이다. 오른쪽 영역의 숫자들은 Respiratory Rate 의 값과 폐영역 별 공기 분포의 비율을 나타내준다. RVS 에서 측정한 일회호흡량을 보정하기 위해 한 호흡주기 내 최대 호기시점과 최대 흡기시점에서의 영상데이터로부터 RVS 신호의 크기를 연속하여 추출하고 데이터 측정 초기에 전자식 폐활량계(BTL CardioPoint-Spirometer, BTL Industries Ltd, 영국) 및 기계식 폐활량계(Mark 14, nSpire health, 영국)로 동시 측정한 일회호흡량 값을 이용하여 보정계수를 찾아 AirTom 기기 내 보정계수 설정 부분에 입력한다.



(a)



(b)



(c)



(d)

그림 2.3 폐용적측정기(AirTom): (a) 폐용적측정기 본체, (b) 기기-전극패드 간 케이블, (c) 전극패드, (d) 케이블과 전극패드가 결합된 폐용적측정기

Fig. 2.3 AirTom for EIT image collection: (a) AirTom, (b) cable, (c) E-padTM
(d) AirTom with cable and E-padTM

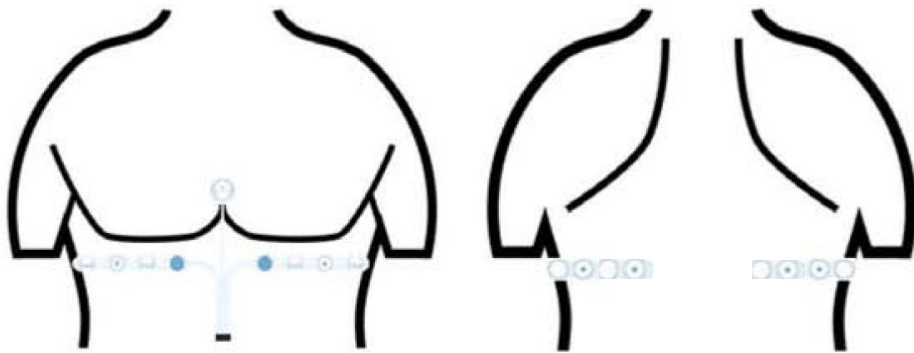


그림 2.4 일회호흡량 모니터링을 위한 전극패드의 부착 위치

Fig. 2.4 Configuration of E-pad™ position for monitoring of tidal volume

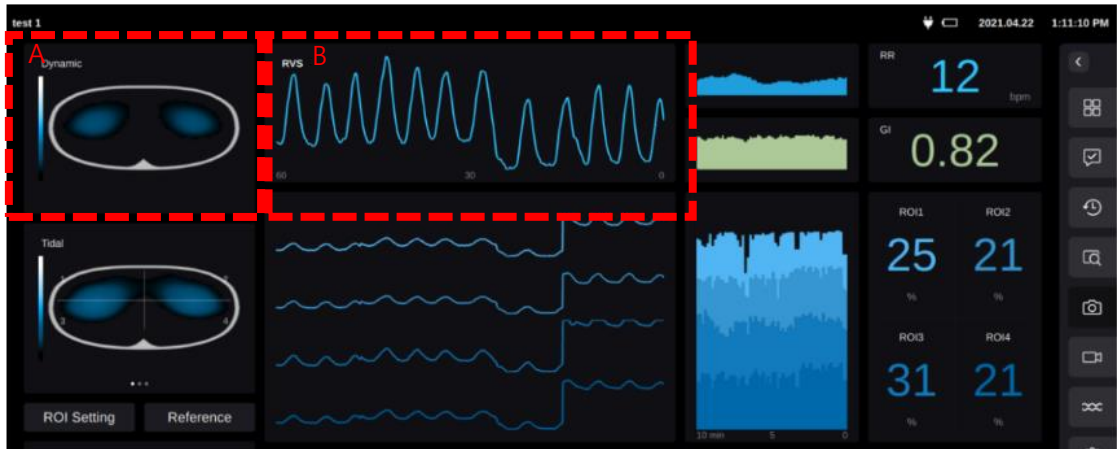


그림 2.5 AirTom 기기의 사용자 인터페이스

Fig. 2.5 User interface of AirTom

III. 수면무호흡환자 대상 일회호흡량 모니터링

3.1 임상시험 설계 및 연구대상자 모집

수면무호흡증의 진단 및 중증도 평가 시 일회호흡량 정보를 이용한 진단 보조지표 개발과 기존 평가지표와의 관계 분석을 위해 임상에서 수면무호흡증의 표준 진단법으로 사용되고 있는 level 1 full night PSG 를 수면검사실에서 수행하고자 하였다. 이 때, 수면 중 환자의 일회호흡량을 비침습적으로 연속 모니터링하기 위해 2 장에서 설명한 폐용적 측정기인 AirTom 을 이용하여 동시에 측정하고자 하였다. 임상시험 대상자는 만 19 세 이상, 75 세 미만의 성인 남성으로 코골이 및 수면무호흡 증상으로 내원한 환자들 중에 모집하였으며, 수면무호흡증으로 인한 수술 치료 이력이 있거나 전자 의료기기가 이식되어 있는 환자는 제외되었다. 본 연구는 경희대학교병원 연구윤리위원회(승인번호 KHUH-2021-09-022)의 승인을 받았으며, 임상시험 및 임상시험 데이터의 사용에 대해 동의를 받은 환자들을 대상으로 실시하였다.

EIT 기술을 이용한 일회호흡량 기반 OSA 중증도 평가를 위한 본 임상시험에 총 30 명의 대상자가 모집되었다. 연구대상자들은 수면검사실에 방문하여 간단한 신체 검진을 통해 혈압과 체질량 지수 및 신체적 정보를 측정하였고, 주간졸음평가(ESS, Epworth Sleepiness Scale), 수면 질 평가척도(PSQI, Pittsburgh Sleep Quality Index), 우울증 평가(BDI, Beck Depression Inventory)를 통해 주간과다졸음증과 수면의 질 평가, 우울 척도 등을 검사하였다. 실험에 참여한 환자별 특징은 표 3.1 과 같다. 연구참여에 동의하고 서명을 받은 각 연구대상자에게 고유식별번호를 부여하였으며, 각 대상자의 나이, 체질량지수, 목, 배, 그리고 엉덩이 둘레, 배와 엉덩이 둘레 비율을 임상시험 전에 기록하였으며, 수면다원검사 이후 결과치인 AHI, 평균 산소포화도, 최저 산소포화도를 추가하였다. 표 3.1 의 결과는 일회호흡량 모니터링을 동시에 실시하지 않는 표준 수면다원검사를 통해서 획득할

수 있는 정보들이다. 3 번과 7 번 환자의 경우, 폐용적 측정기의 케이블 연결이 측정 중 탈락되어 데이터 분석에서 제외하였다.

표 3.1 연구대상자 정보

Table 3.1 Subjects' information for the clinical study

Patient	Age	AHI	BMI(kg/m ²)	Neck Circumference	Abdominal Circumference	Hip Circumference	Abd/Hip ratio	Mean oxygen saturation (%)	Minimum oxygen saturation (%)
1	53	8.9	23.3	37	89	95	0.93	95.3	89
2	56	61.1	24.6	42	98	96	1.02	93.3	70
4	20	4.8	22.7	36	87	100	0.87	96.5	91
5	33	2.5	25.6	39	91	101	0.90	95.5	93
6	39	66.1	27.8	39	96	99	0.96	93.7	84
8	22	17.7	27.4	39	89	107	0.83	96.8	88
9	53	73.0	30.5	45	104	109	0.95	91.4	67
10	48	94.1	34.7	44	117	118	0.99	89.0	53
11	61	49.3	26.5	39	100	102	0.98	87.5	66
12	36	1.9	23.9	39	100	102	0.98	95.7	93
13	53	19.4	24.1	39	98	99	0.98	94.9	90
14	40	21.0	20.5	35	80	86	0.93	94.8	83
15	69	50.7	28.1	41	101	101	1.00	91.5	79
16	78	17.6	23.8	37	90	92	0.97	91.8	83
17	41	17.1	27.6	42	104	109	0.95	94.4	85
18	64	60.7	37.3	44	97	101	0.96	93.4	80
19	30	4.3	23.5	37	92	102	0.90	96.6	94
20	51	27.4	27.5	40	99	100	0.99	94.3	87
21	36	30.8	28.2	39	99	105	0.94	94.2	83
22	41	17.3	29.2	43	111	113	0.98	95.5	88
23	58	41.6	29.4	46	111	110	1.00	93.2	75
24	69	46.6	24.4	40	93	102	0.91	94.7	84
25	68	23.8	24.5	36	95	98	0.96	93.3	85
26	39	5.0	23.4	36	95	98	0.96	95.6	91
27	66	34.4	25.6	45	98	100	0.98	92.0	82
28	40	53.2	33.8	40	110	112	0.98	90.4	65
29	38	30.6	27.5	40	104	110	0.94	94.4	78
30	59	15.9	24.6	41	99	100	0.99	94.5	88

3.2 임상시험 프로토콜

임상시험 프로토콜은 그림 3.1 과 같다. 연구대상자가 수면다원검사실에 방문하면, 기본 신체적 정보를 측정하고, 설문지를 통한 수면의 질, 우울증 관련 평가를 수행한다. 이 후 E-Pad™ 전극을 부착할 위치의 피부 상태를 확인하고, 환자들에게 16 개의 전극을 포함하는 패드를 부착한다. 대부분의 수면무호흡 증상을 가진 환자들은 수면 중 호흡장애 및 각성으로 인해 잦은 움직임과 자세 변화가 큰 편이다. 이로 인한 전극의 탈착을 최소화하고자 전극 패드 위에 수술용 실리콘 테이프(SRTO5015, JH International, 대한민국)를 이용하여 위치를 고정하였다. 추가적으로 환자의 움직임에 의해 발생하는 노이즈를 신호처리 단계에서 검출, 제거하기 위한 목적으로 모션센서(WT901BLECL, WitMotion, 중국)를 가슴 중앙의 전극 패드와 케이블 연결부 상단에 부착하였다.

일회호흡량 및 수면호흡장애를 모니터링하기 위한 EIT 용 전극패드 및 수면다원검사용을 위한 센서들의 연결 구성은 그림 3.2 와 같다. 수면다원검사기기(Embla S7000, Embla systems, 미국)와 폐용적 측정기(AirTom, (주)바이랩, 대한민국)를 하룻밤 동안 수면 중에 동시 측정하였다. 수면다원검사기기는 뇌파 전극(F4-M1, C4-M1, O2-M1) 3 개와 양쪽 눈가에 부착하는 안전도 전극(E1-M2, E2-M2), 심전도 전극, 턱 근전도 전극, 호흡과 관련된 열전대 센서와 비강 압력 센서, 수면 중 간단한 자세 변화와 움직임 정보 획득을 위한 센서(anterior tibialis EMG), 산소포화도 측정 센서, 코골이 감지를 위한 센서(Tecpel 332, Tecpel, 대만)로 구성되어 그림 3.2 와 같이 대상자의 몸에 각각 부착하였다.

추가적으로 의료용 다기능측정기록장치(EV1000NI, Edwards Lifesciences, US)를 손가락 센서(Finger Cuff, Edwards Lifesciences, 미국)와 함께 연구대상자에게 연결하여 환자의 혈액학적 상태정보를 추가 획득하였다. PSG 측정에 앞서 측정하는 EIT 기기의 RVS 신호를 일회호흡량으로 보정하기 위해 기계식 폐활량계(Mark 14, nSpire health, 영국)를 full face mask 를 통해 환자에게 연결하고, 2 분 동안 침대에 반듯이 누운 상태(Supine position)에서 안정된

평상호흡을 수행하여 폐활량계와 동시에 AirTom 의 RVS 의 침두치 사이의 크기 변화를 측정하여 보정계수를 획득하였다. 이 후 수면다원검사를 위한 각 센서의 출력상태를 점검하는 테스트를 진행한 후 수면을 유도하였다. 최소 6 시간 이상 수면다원검사 및 일회호흡량 모니터링을 수행하였으며, 환자가 스스로 잠에서 깨거나 충분한 시간이 확보된 이후, 수면다원검사의 측정을 먼저 종료하고, 이후 일회호흡량 측정을 종료하였다. 모든 측정이 완료된 이후 환자에게 부착된 다수의 전극과 센서를 제거하였으며, 다수의 전극패드가 부착되었던 흉부의 피부상태를 다시 확인하여 장시간의 전극 부착으로 인한 부작용의 여부를 확인하였다.

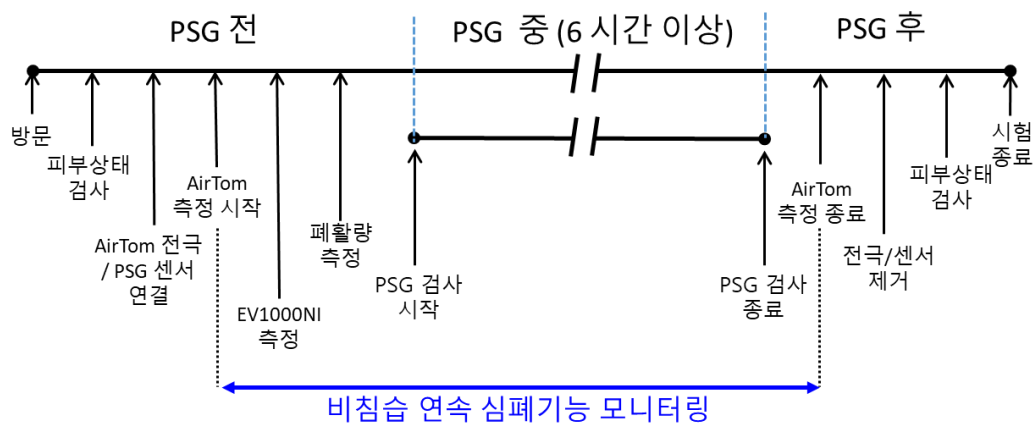


그림 3.1 임상시험 프로토콜

Fig. 3.1 Protocol for the clinical study

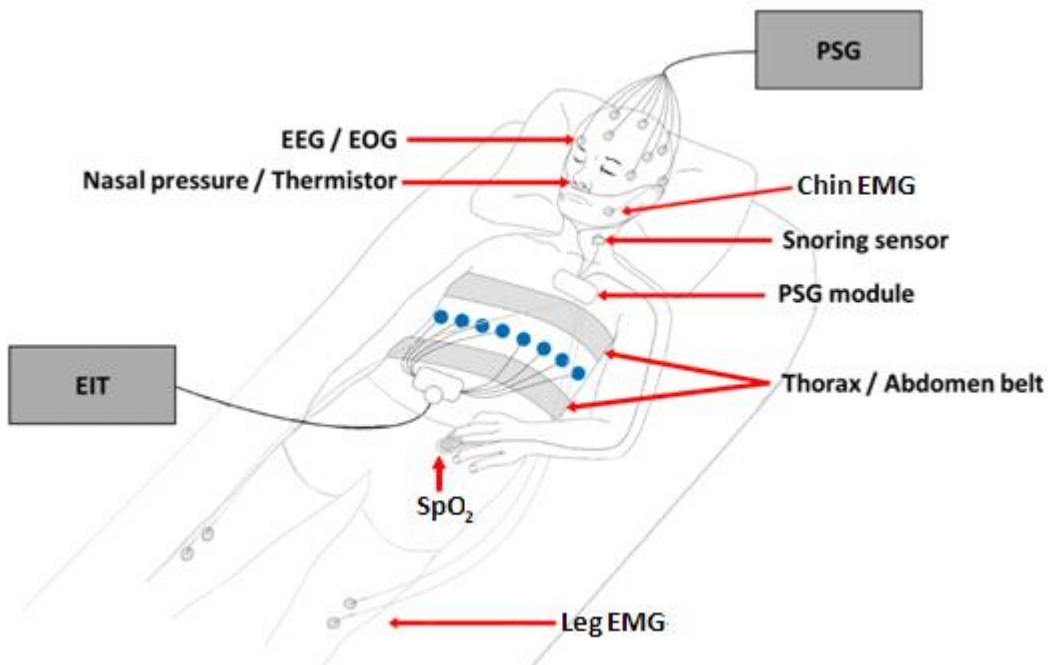


그림 3.2 일회호흡량 및 수면호흡장애를 모니터링하기 위한 EIT 용 전극 및 수면다원검사용 센서의 측정 구성

Fig. 3.2 Measurement configuration of electrodes for EIT and sensors for polysomnography to monitor tidal volume and sleep breathing disorders

3.3 데이터 분석방법

수면다원검사는 총 30 명의 환자에 대해 측정을 완료하였으며 측정된 데이터는 RemLogic-E 소프트웨어(Embla Systems, 미국)를 사용하여 숙련된 수면전문가에 의해 분석되었다. 폐용적 측정기 데이터는 MATLAB 소프트웨어(MathWorks, 미국)를 사용하여 영상복원 및 일회호흡량 신호를 추출하였다. 재구성된 EIT 영상으로부터 RVS 신호를 추출한 후, 피크검출기를 통해 정의된 호흡구간별 최대, 최소점 사이의 크기에 보정계수를 적용하여 매 호흡에 대한 일회호흡량을 계산하였다.

환자별로 다른 일회호흡량과 수면호흡장애에 의한 일회호흡량 감소 정도를 비교하기 위하여 먼저 정상호흡 상태에서의 일회호흡량(TV_{NA})을 다음과 같이 정의하였다. 수면다원검사에서 실시간 측정되는 EEG 신호를 기준으로 수면단계를 분석하여 뇌가 깨어있는 구간(Awake)을 구분하고, 해당 구간들에서의 평균 일회호흡량을 계산하여 TV_{NA} 를 계산하였다. 본 연구에서는 TV_{NA} 의 80%를 수면 중 해당환자의 평균 일회호흡량인 TV_{NS} 로 정의하여 사용하였다[22, 23].

각 환자의 TV_{NS} 를 기준으로 AirTom 에서 측정되는 매 호흡별 일회호흡량 데이터로부터 무호흡 및 저호흡 사건을 호흡량을 기준으로 그림 3.3 과 같이 새롭게 정의하였다. 이전 수행되었던 EIT 와 PSG 를 이용한 수면무호흡 환자 모니터링 실험결과를 기반으로 실시간 측정되는 일회호흡량이 TV_{NS} 의 70% 미만 수준에서 최소 10 초 이상 유지되는 것을 수면호흡장애 사건으로 구분하였으며, 이 중 호흡장애 사건 구간동안 평균 일회호흡량이 TV_{NS} 의 30% 미만인 경우를 무호흡으로 분류하고, 그렇지 않은 경우를 저호흡으로 분류하였다[30].

일회호흡량만을 기준으로 검출된 무호흡, 저호흡 사건들은 기존 PSG 데이터를 이용하여 판단하는 경우와 달리 산소포화도의 감소 정도와 뇌전도 신호에 의한 각성을 고려하지 않으나, 호흡량이 감소하는 기류제한(FL) 등의 이벤트는 포함된다.

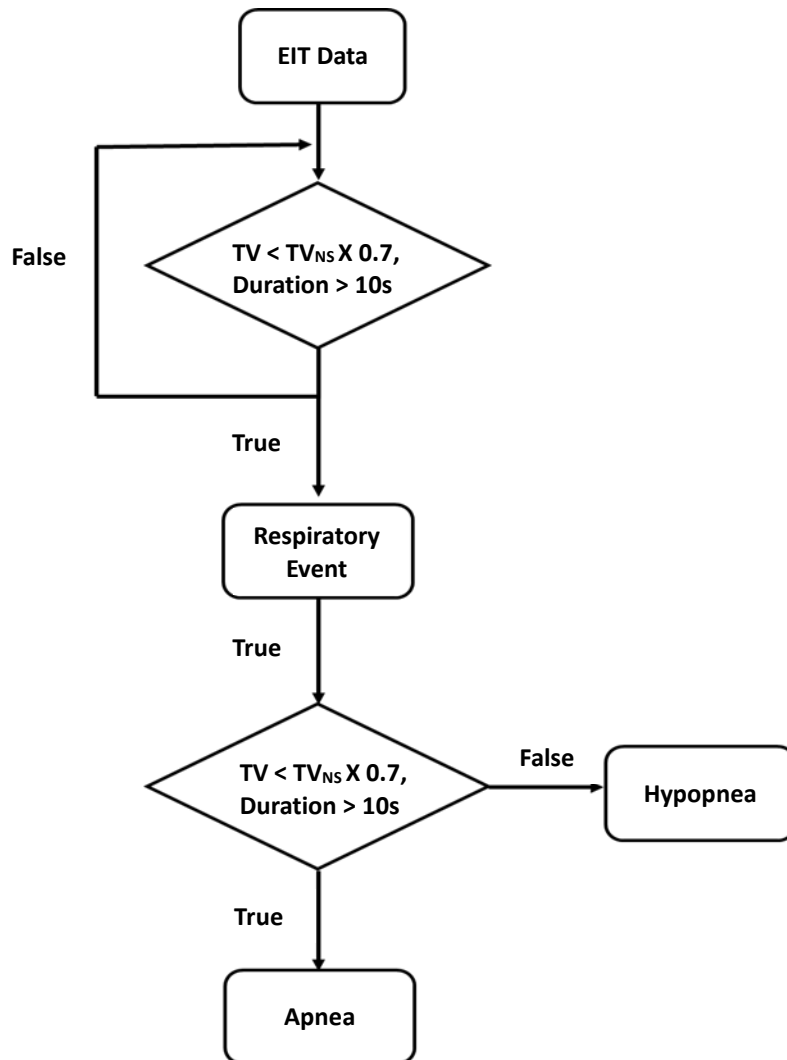


그림 3.3 수면 중 정상호흡 시 측정된 일회호흡량을 기준하여 실시간 측정되는 일회호흡량을 이용한 무호흡, 저호흡 사건의 검출방법

Fig. 3.3 Method of detecting apnea and hypopnea events using real-time tidal volume with reference to the tidal volume for normal breathing during sleep

기존 PSG 데이터를 이용한 무호흡, 저호흡 검출 시 고려되지 않았던 수면호흡장애 사건의 지속시간 및 일회호흡량 감소정도를 EIT 기술을 이용하여 일회호흡량을 실시간 모니터링함으로써 반영할 수 있었다. 이를 정량화하기 위해 본 논문에서는 특정 구간(x)에 대한 환기손실율(Ventilation loss, VL)을 식 3.1 과 같이 정의하였다.

$$VL_x = \frac{\sum \left(1 - \frac{\sum_{i \in [0, ED_x]} TV_i}{TV_{NS} \times RR \times ED} \right)}{\text{Number of Events}} \times 100(\%) \quad (\text{식 3.1})$$

그림 3.4 에서 보이는 것처럼 해당 환자는 파랑색 점선과 같은 RVS 신호의 변화를 가지며, 이로부터 파랑색 실선으로 표시되는 TV_{NS} 만큼의 일회호흡량을 평균 호흡률(RR)로 반복할 것이 기대된다. 그러나 실시간으로 측정되는 일회호흡량 변화는 빨강색 실선으로 표시되는 것과 같으며, 그림 3.3 에서 정의한 검출방법에 따라 저호흡 또는 무호흡 사건구간에서 예상호흡량 대비 실제 호흡한 공기량의 차로부터 부족한 호흡량의 정도를 특정 사건의 종류별로 평균하여 식 3.1 과 같이 계산할 수 있다. 예를 들어 일회호흡량으로 검출된 모든 무호흡 사건에 대해 기대하는 호흡량 대비 실제 호흡한 일회호흡량의 비율을 전체사건 수로 나누어 평균하는 방법이다. 본 연구에서는 일회호흡량으로 검출된 무호흡 사건 및 저호흡 사건들에 대해 각각 환기손실율 VL_A 와 VL_H 를 계산하였으며, 무호흡, 저호흡의 구분없이 모든 수면호흡장애 사건의 구간동안 계산한 환기손실율 VL_{DE} 와 수면호흡장애 직후 각성 등에 의해 과호흡이 발현될 수 있는 최대 10 개의 일회호흡량을 포함하는 구간의 환기손실율 VL_{PE} , 그리고 수면호흡장애 사건구간과 이어지는 사건 직후 10 개 호흡의 구간을 모두 포함하는 전체 이벤트 구간에 대한 환기손실율 VL_E 를 표 3.2 와 같이 정의하여 계산하였다. 이 때, 수면호흡장애 사건 직후 10 개의 호흡에서 측정되는 환기손실율 VL_{PE} 는 기대 호흡량 TV_{NS} 보다 각성 및 호흡보상기전에 의해 일회호흡량의 평균값이 더 클 수 있어 음의 값을 가질 수

있다. 또한, 빠르게 반복되는 호흡장애 사건으로 인해 10 개의 호흡이 포함되지 않을 수 있으며, 다음 호흡장애 사건이 발생하기 전 최대 10 개까지의 일회호흡량을 포함하도록 계산하였다.

마지막으로 식 3.2 와 같이 전체 수면시간 동안 측정한 모든 일회호흡량의 합을 해당 시간동안 기대한 호흡량과의 차이의 상대적 비율로 계산하여 시간에 대해 평균한 환기손실율인 VL_{TST} 를 계산하였다. 이는 앞의 5 개 환기손실율 지표와 달리 무호흡-저호흡 사건의 발생빈도가 반영되어 있기 때문에 기존 PSG 로부터 계산한 AHI 와 매우 유사한 개념이지만, 실제 폐조직 내 공기량의 변화를 반영하고 있는 지표이다.

$$VL_{TST} = \left(1 - \frac{\sum_{i \in [0, TST]} TV_i}{TV_{NS} \times \overline{RR} \times TST} \right) \times 100 (\%) \quad (\text{식 3.2})$$

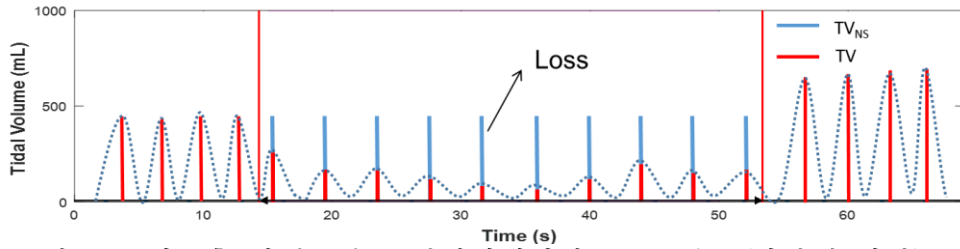


그림 3.4 저호흡 발생구간 주변시점에서의 RVS 신호(파랑색 점선) 및 TV_{NS} (파랑색 실선)와 실제 측정된 일회호흡량(빨강색 실선)

Fig. 3.4 RVS signal (blue dotted line), TV_{NS} (solid blue line), and tidal volume (solid red line) measured from EIT images around a hypopnea event

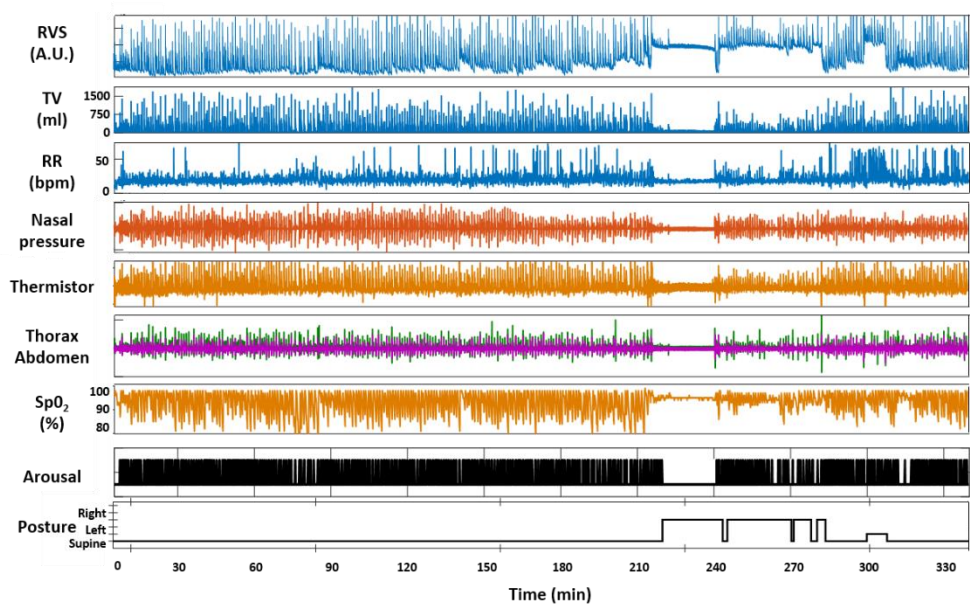
표 3.2 특정 사건구간(x)에서 계산한 환기손실율
Table 3.2 Ventilation loss calculated in the specific type of sleep respiratory disordered event

VL _{TST}	Total Sleep Time 에서의 VL
VL _A	EIT 로 구한 Apnea 구간에서의 VL
VL _H	EIT 로 구한 Hypopnea 구간에서의 VL
VL _{DE}	EIT 로 구한 모든 Event 구간에서의 VL
VL _{PE}	EIT 로 구한 모든 Event 이후 구간에서의 VL
VL _E	EIT 로 구한 모든 DuringEvent 와 PostEvent 구간에서의 VL

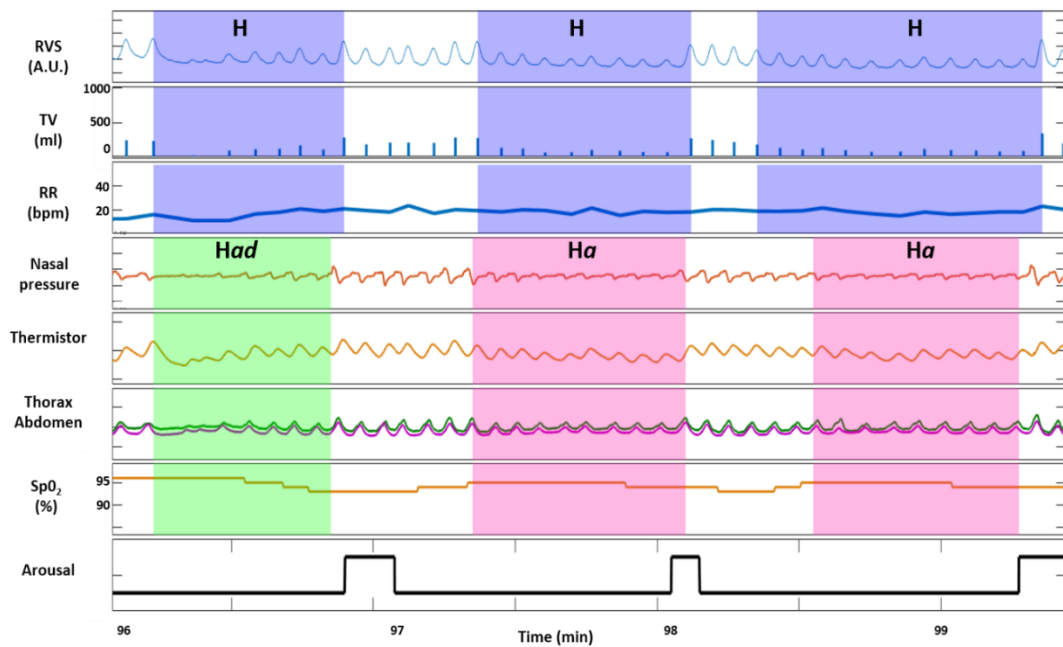
IV. 수면다원검사와 일회호흡량 기반 데이터 분석

4.1 수면호흡장애 사건 검출 비교

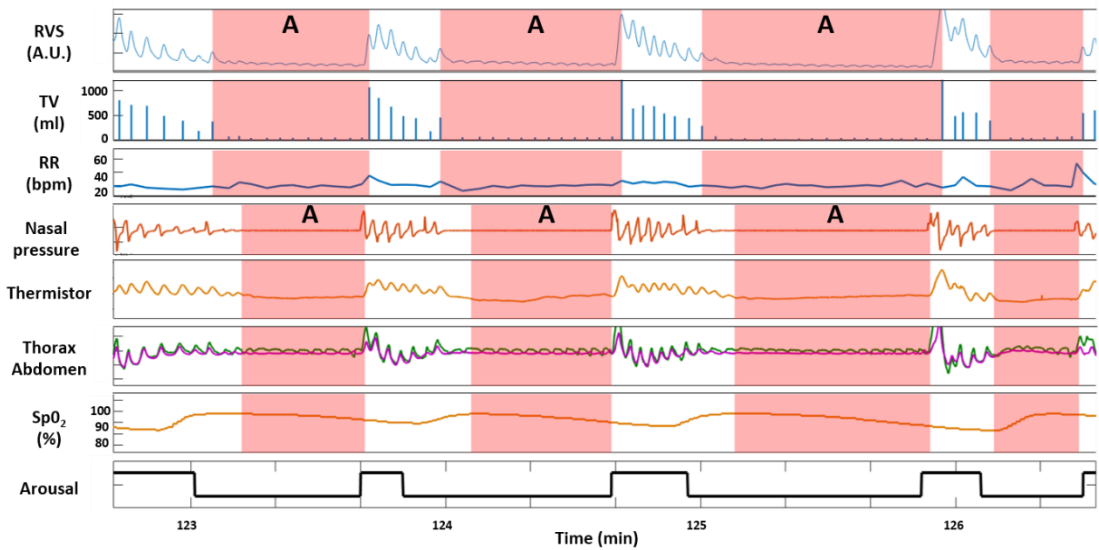
그림 4.1(a)는 2 번 환자에서 수면시간 동안 측정된 PSG 측정 신호와 EIT 영상에서 획득한 일회호흡량 관련 신호의 예시이다. 본 연구에서는 기존 PSG 데이터를 기반으로 AASM 2012 가이드라인에 맞춰 정의한 무호흡, 저호흡 사건 구간의 검출 결과와 EIT 기술을 이용하여 일회호흡량 모니터링을 기반으로 새롭게 정의한 무호흡, 저호흡 사건 구간에 대한 검출 결과를 비교하고자 하였다. PSG 결과는 숙련된 전문가에 의해 판독되었으며, 일회호흡량을 기준으로 한 무호흡, 저호흡 사건의 검출은 판독 소프트웨어를 자체 개발하여 적용한 후, 기준에 부합되는지 여부를 숙련된 동일 수면전문가가 재확인하는 과정을 통해 판독하였다. 그림 4.1 (b)와 (c)에서 보는 바와 같이 대부분의 호흡장애 사건에 대해 저호흡과 무호흡 사건이 유사하게 검출되었으나, 구간시점을 정의하는데 있어 사용되는 기준신호의 특징점이 다르기 때문에 다소 상이한 것을 볼 수 있다. 그림 4.1(b)는 PSG 와 EIT 데이터 모두에서 저호흡으로 판독한 사건이 포함된 예시이다. 해당 사건 구간에서 RVS 신호 및 이로부터 추출된 TV 값이 주변 구간에 비해 작게 측정된 것을 확인할 수 있다. 이러한 변화는 PSG 의 비강 압력센서와 열전대 센서의 출력에서도 유사하게 나타나며, 호흡장애 사건 발생보다 시간이 지연되어 혈중 산소포화도의 감소가 발생하는 것을 볼 수 있다. 그림 4.1(c)는 PSG 와 EIT 데이터 모두에서 무호흡으로 판독된 사건이 포함된 예시이며, TV 신호의 크기가 매우 작게 검출되거나 RVS 신호에서 피크가 일부 검출되지 않는 경우가 존재한다. 열전대 센서 출력의 변화가 없고 신호의 크기가 매우 작으며, 비강 압력센서의 변화 역시 없는 것을 볼 수 있다.



(a)



(b)



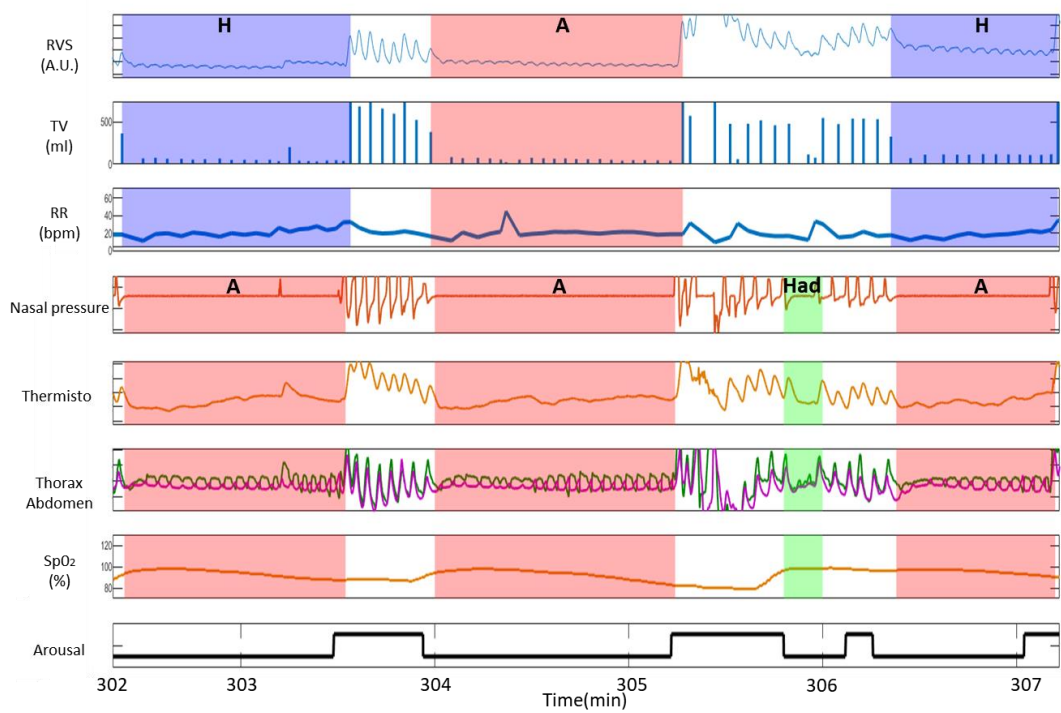
(c)

그림 4.1 EIT 와 PSG 에서 측정한 데이터 예시 및 수면호흡장애 사건 판독 결과가 일치하는 경우: (a) 약 6 시간 전체 데이터, (b) 저호흡 사건으로 판독된 구간, (c) 무호흡 사건으로 판독된 구간

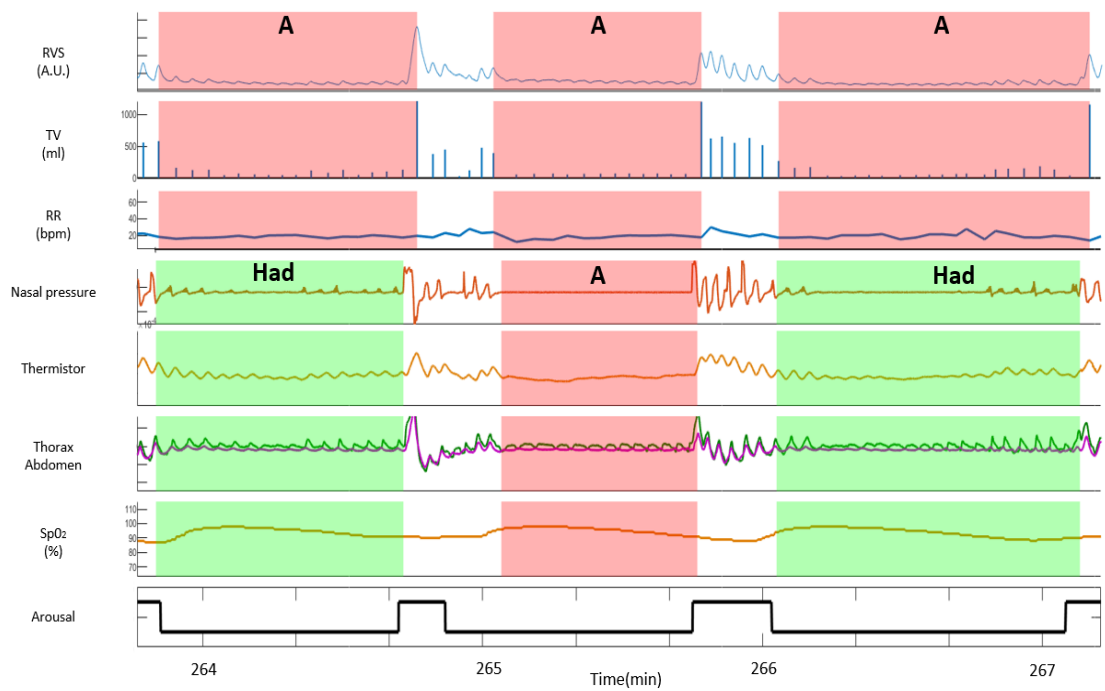
Fig. 4.1 Example of measurements from EIT and PSG to detect sleep respiratory disordered events: (a) full data set of approximately 6 hours, (b) data included hypopnea events, (c) data included apnea events

그러나 두가지 다른 신호를 이용한 판독결과가 항상 일치하는 것은 아니다. 그림 4.2 는 2 가지 수면호흡장애 사건의 판독이 일치하지 않는 경우를 보이고 있다. 그림 4.2(a)는 일회호흡량 기준 저호흡에 해당하는 TV_{NS} 의 30% 이상인 평균값을 나타내고 있으나, 비강 압력센서의 변화는 없고, 열전대 센서의 출력의 기저선이 크게 변화하고 있는 것을 보인다. 수면무호흡 증상을 가진 환자의 경우, 수면 중 코 주변에 위치한 센서를 환자가 무의식적으로 접촉하여 센서의 출력이 정확하지 않은 경우가 다수 존재하며, 실제 호흡량 변화에 대한 모니터링 정확도에 한계가 있다. 그림 4.2(b)는 반대로 일회호흡량 기준 무호흡으로 판독된 구간이 PSG 에서는 저호흡으로 평가된 구간이다. 그림 4.2(c)는 일회호흡량 기준으로 1 개의 무호흡 사건이 PSG 기준으로 판독한 결과에서는 2 개의 무호흡 사건으로 분할된 경우이다. 이는 일회호흡량 기준 자동 판독에서 연속된 2 개의 호흡이 TV_{NS} 의 30% 이상이 되어야 사건을 분할한다는 조건에 의한 것이며, 해당 구간에서는 2 개의 30% 이상 일회호흡량 측정값 사이에 작은 호흡이 1 개 포함된 경우이기 때문이다.

또한, PSG 에서 저호흡으로 판독하지 않은 기류제한(Flow limitation) 사건들이 일회호흡량을 기준으로 판독할 때 저호흡 또는 무호흡으로 판독되기 때문에 두 가지 다른 기준에 의한 무호흡, 저호흡 사건이 반드시 일치하지는 않는다. EIT 영상에서 도출한 일회호흡량만을 기준으로 시행하는 판독은 자동화 및 정량화가 간편하기 때문에 호흡의 관점에서 수면무호흡증의 양상을 보다 쉽고 직관적으로 보여줄 수 있으며, 기존 PSG 데이터를 이용한 판독 결과와 함께 고려한다면 수면무호흡 환자의 특성 이해를 도울 수 있을 것이다.



(a)



(b)

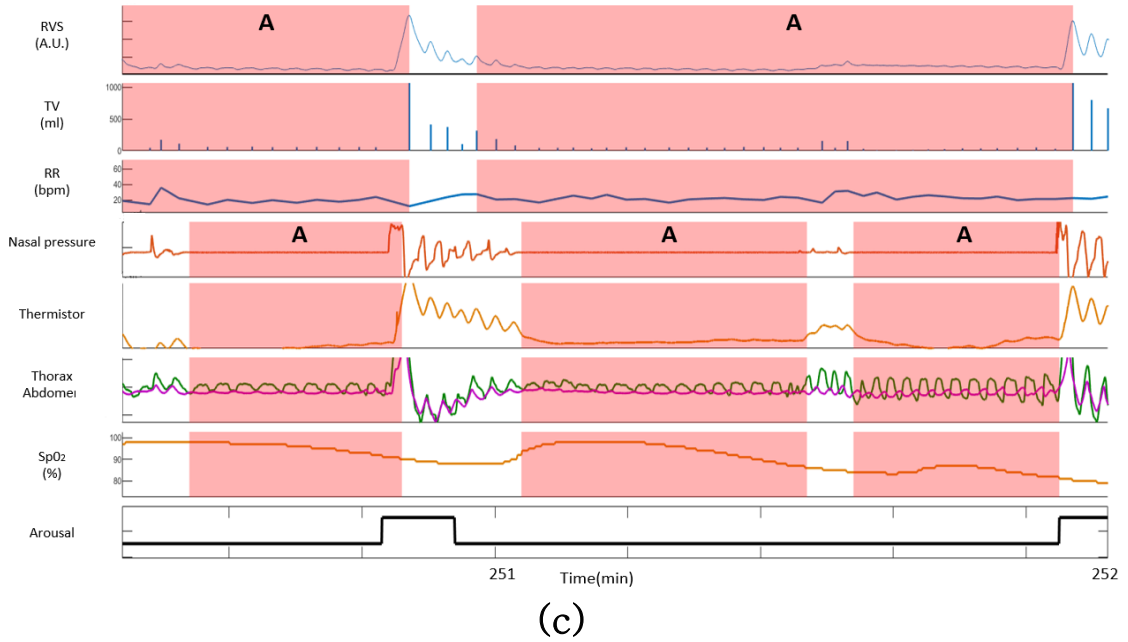


그림 4.2 EIT 와 PSG 에서 측정한 데이터 예시 및 수면호흡장애 사건 판독 결과가 불일치하는 경우: (a) 일회호흡량 기준 저호흡 사건이 PSG 에서는 무호흡 사건으로 판독, (b) 일회호흡량 기준 무호흡 사건이 PSG 에서는 저호흡 사건으로 판독된 구간, (c) 일회호흡량 기준 1 개의 무호흡 사건이 PSG 에서는 2 개의 무호흡 사건으로 나누어 판독된 경우

Fig. 4.2 Examples of measurements from EIT and PSG to detect sleep respiratory disordered events: (a) example of a tidal volume-based hypopnea event being read as an apnea event in PSG, (b) example of a tidal volume-based apnea event being read as a hypopnea event in PSG, (c) 1 apnea event based on tidal volume divided into 2 apnea events read in PSG

4.2 일회호흡량 기준 호흡장애사건별 손실환기량

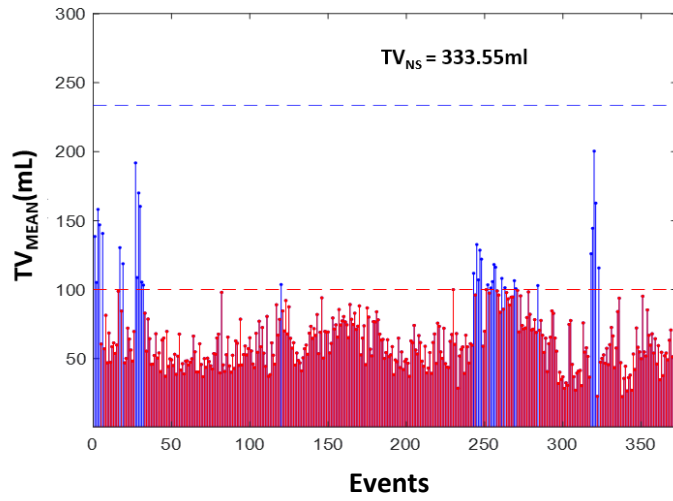
PSG 데이터로부터 판독한 무호흡, 저호흡 사건의 수를 기준으로 계산한 AHI 지표와 표 3.2 에서 제시했던 것처럼 EIT 영상에서 획득한 일회호흡량을 기준으로 판독한 무호흡, 저호흡, 그리고 수면호흡장애 사건 구간과 사건 직후 최대 10 개 호흡까지의 구간 및 이를 모두 포함하는 이벤트 구간, 그리고 수면시간 전체에서 계산한 손실환기량 지표를 표 4.1 에 평균과 표준편차로 기술하였다. 앞서 설명한 바와 같이 AHI 는 수면호흡장애 사건의 시간 구간 및 호흡량 감소 정도, 사건 이후 보상기전 및 각성에 의한 과호흡 등을 반영하지 않고, 시간당 PSG 데이터로부터 판독되는 무호흡, 저호흡 사건의 발생 횟수를 수치화한 것이다. 반면, VL_A , VL_H 는 일회호흡량의 감소 정도를 기준으로 각 환자별 예상 호흡량 대비 감소정도를 표시하였기 때문에 환자간 특성이 유사하게 나타난다. 그러나 VL_{DE} 의 경우, 환자의 수면호흡장애 패턴이 무호흡 사건 중심인지, 저호흡 사건 중심인지에 따라 크게 다르게 출력되며, VL_{PE} 의 경우, 환자의 VL_{DE} 정도와 각성 임계치에 따라 환자마다 다르게 출력되는 것을 볼 수 있다. VL_E 는 수면호흡장애에 의한 호흡량 감소와 장애사건 이후의 보상기전을 모두 포함한 구간에 대한 손실환기율이기 때문에 환자의 호흡장애 사건에 의한 실제적 호흡량 부족을 의미한다. 이러한 다양한 지표는 각 환자의 수면무호흡증 양상을 보다 세분화할 수 있는 정량적 지표를 제공한다.

그림 4.3(a)는 2 번 연구대상자에게서 측정된 EIT 영상으로부터 판독한 각 수면호흡장애 사건에 대해 해당 사건 구간에서의 평균 일회호흡량을 도시한 그래프이다. 2 번 환자의 경우, 저호흡보다 무호흡에 해당하는 수준의 일회호흡량이 더 많이 검출되었으며, 모든 이벤트에서 호흡량이 어느 정도 수준이었는지 절대적 수치로 확인하기 쉽도록 시각화되어 있다. 그림 4.3(b)는 검출된 각 수면호흡장애 사건에 대해 AHI 지표가 반영하지 못하는 사건의 시간 구간정보 및 일회호흡량의 감소 정도가 각 대상자의 TV_{NS} 에 대한 비율로 표현되어 있다. 이러한 시각화

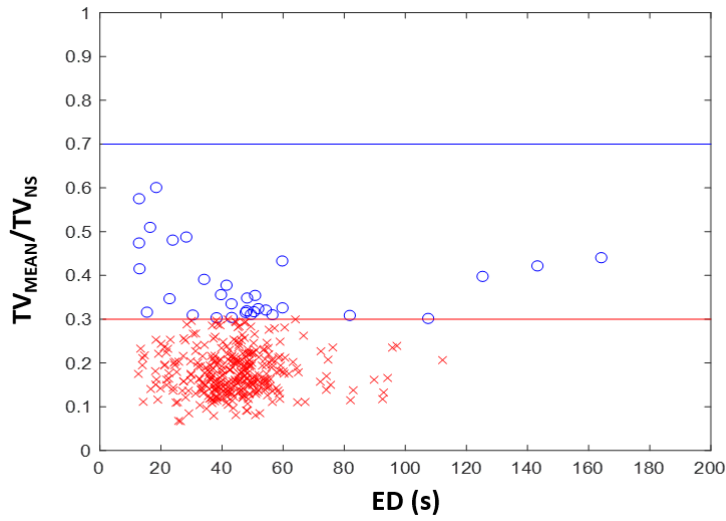
방법은 각 환자에 대한 AHI 정보와 함께 AHI 지표가 표현하지 못하는 환자의 특성을 이해하기 쉽도록 시각화하여 임상 의에게 제공할 수 있다.

표 4.1 환자별 PSG 기반 AHI 정보 및 일회호흡량을 이용한 손실환기율
Table 4.1 PSG-based AHI and ventilation loss calculated by monitoring of tidal volume for each patient

Patient	AHI	VL _A		VL _H		VL _{DE}		VL _{PE}		VL _E		VL _{TST}
		Mean	Std	Mean	Std	Mean	Std	Mean	Std	Mean	Std	
P1	8.9	85.24	4.43	72.23	7.25	74.8	8.54	-4.66	28.44	22.96	16.89	11.6
P2	61.1	83.93	4.27	70.24	9.48	82.52	6.53	-96.82	60.27	44.30	14.38	42.9
P4	4.8	70.6	10.27	55.08	7.79	58.11	10.28	4.33	17.37	14.25	19.31	7.6
P5	2.5	71.21	12.03	62.42	10.86	64.17	11.05	-28.63	90.26	21.39	42.29	1.7
P6	66.1	76.08	6.91	64.07	7.77	73.47	8.66	-28.90	55.03	48.71	15.83	41
P8	17.7	84.26	7.22	59.67	11.06	62.18	13.05	-18.44	49.22	33.77	17.86	18.1
P9	73.0	81.94	3.76	77.60	4.41	80.58	4.45	-129.4	108.1	34.36	20.60	32.2
P10	94.1	79.07	8.78	72.25	5.84	73.15	6.70	-106.2	93.63	32.83	22.02	24.6
P11	49.3	81.43	6.80	72.41	9.42	78.86	8.64	-95.22	62.65	33.86	17.30	29.7
P12	1.9	62.35	10.00	52.57	8.24	52.91	8.46	-19.63	78.90	31.62	19.99	8.7
P13	19.4	77.01	8.03	56.42	10.79	60.14	13.03	-77.59	97.48	24.15	27.05	18.3
P14	21.0	75.12	6.27	49.24	13.23	59.94	16.78	-55.55	56.54	32.61	12.23	22.4
P15	50.7	70.65	11.55	59.82	8.55	60.46	9.07	-19.78	58.99	39.29	13.82	25.8
P16	17.6	81.25	7.24	52.75	9.30	60.33	15.37	-71.05	66.64	33.48	21.87	19.4
P17	17.1	80.82	2.49	64.35	6.62	66.07	8.08	-5.70	52.53	40.93	30.94	12.8
P18	60.7	81.62	5.86	72.34	5.27	74.06	6.47	7.08	51.11	56.40	12.59	34.6
P19	4.3	83.13	10.61	58.21	8.63	60.55	11.35	9.84	14.19	17.78	15.65	1.1
P20	27.4	78.83	5.39	68.81	6.19	73.23	7.67	-60.97	70.33	36.41	31.31	19.8
P21	30.8	81.49	6.34	65.98	9.14	71.09	11.07	-70.15	99.91	25.89	36.40	21.3
P22	17.3	82.79	7.65	67.72	7.9	68.24	8.35	-13.55	78.26	28.49	39.47	18.8
P23	41.6	81.08	5.21	63.89	9.38	66.68	10.88	-35.18	68.73	21.46	23.62	18.5
P24	46.6	83.28	4.43	74.34	7.48	76.81	7.54	-39.52	58.67	20.92	27.86	19.2
P25	23.8	88.15	10.07	77.62	5.69	81.33	9.04	-79.59	67.38	30.70	21.55	17.2
P26	5.0	86.04	9.72	71.68	8.34	73.89	9.99	2.33	33.10	31.62	17.86	11.6
P27	34.4	87.19	5.29	71.79	6.11	75.73	8.95	-15.49	43.37	36.88	17.81	18.3
P28	53.2	80.18	5.00	69.26	7.75	74.25	8.58	-66.79	81.48	28.16	28.34	26.4
P29	30.6	78.6	7.36	69.58	6.94	70.16	7.28	-3.77	32.84	26.14	28.66	16.1
P30	15.9	73.51	5.60	71.01	6.64	71.22	6.58	6.05	42.05	50.52	15.83	21.1



(a)



(b)

그림 4.3 (a) EIT 영상에서 판정한 각 수면장애사건의 평균 일회호흡량(TV_{MEAN}),
(b) 각 수면장애사건의 지속시간(ED)과 일회호흡량 감소비율(TV_{MEAN}/TV_{NS})

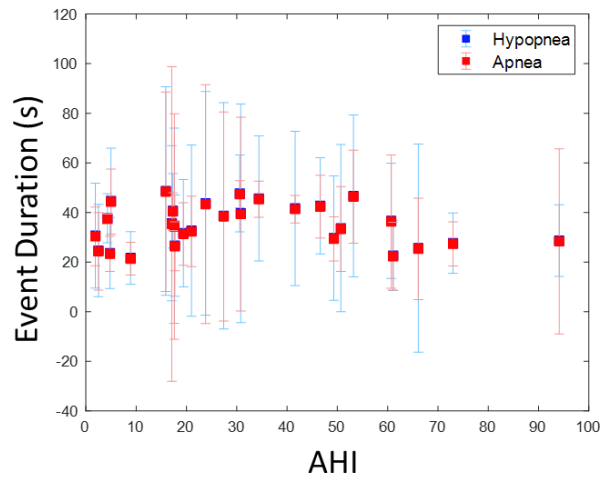
Fig. 4.3 (a) Average tidal volume (TV_{MEAN}) of each sleep breathing disorder event determined from EIT images, (b) Duration (ED) and tidal volume reduction rate (TV_{MEAN}/TV_{NS}) of each sleep breathing disorder event

4.3 AHI와 손실환기율 분석

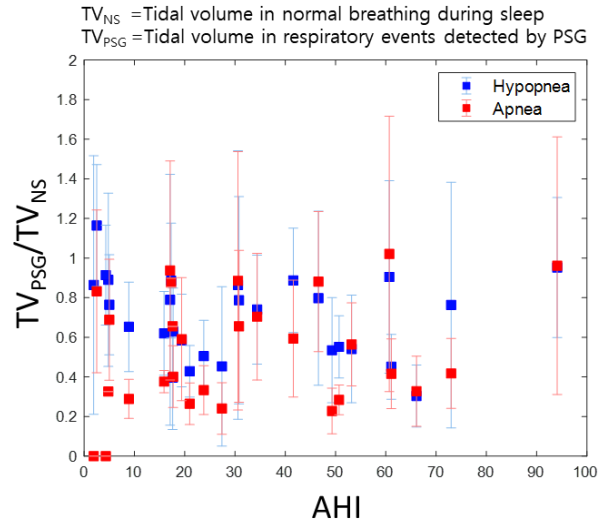
4.2 절에서 설명한 바와 같이 PSG 데이터로부터 계산한 AHI 지표와 일회호흡량을 기준으로 여러 구간에서 계산한 손실환기율 사이에는 유사하면서도 다른 추가적 정보들을 포함하고 있다. 이를 분석하기 위해 각 특정 구간에서 계산한 손실환기율과 AHI의 관계를 시각화하여 비교하고 각 지표 내에 포함된 의미를 분석하고자 하였다.

4.3.1 PSG 기반 무호흡과 저호흡 사건 특성

그림 4.4(a)는 30 명의 환자를 대상으로 기존 수면다원검사를 통해 평가된 각 무호흡, 저호흡 구간에 대해 환자의 AHI 별로 발생한 수면장애 이벤트 구간의 길이를 평균과 표준편차로 표현한 그래프이다. 현재의 중증도 평가에서는 10 초인 이벤트와 60 초가 넘는 이벤트가 동일하게 하나의 이벤트로 카운트되어지고 있으나, 수면장애구간의 길이는 요구되는 호흡량의 부족에 큰 영향을 미친다. 또한, 그림 4.4(b)와 같이 호흡량의 감소 정도도 개인별 편차가 큰 것을 볼 수 있다. 수면 중 평상호흡 상태에서의 일회호흡량(TV_{NS})을 기준으로 수면다원검사에서 검출한 각 무호흡, 저호흡 사건에서의 일회호흡량(TV_{PSG}) 감소비율에 대한 평균과 표준편차를 각 환자의 AHI에 대해 도시하였을 때, 환자마다 호흡량 감소의 정도가 크게 차이가 있음을 볼 수 있다.



(a)



(b)

그림 4.4 수면다원검사를 통해 측정한 30 명 환자의 수면호흡장애 이벤트 특성:
환자의 AHI 에 따른 (a) 이벤트 지속시간, (b) 정상호흡 대비 수면호흡장애
구간에서의 상대적 일회호흡량 감소정도

Fig. 4.4 Characteristics of sleep breathing disordered events in 30 patients measured by PSG: (a) event duration, (b) reduction ratio of tidal volume in the sleep breathing disordered events compared to normal breathing

4.3.2 AHI 와 VL_A , VL_H 비교

그림 4.5 는 RVS 신호와 이로부터 도출한 연속 일회호흡량(TV) 및 연구대상자에서 획득한 수면 중 정상호흡 시 일회호흡량(TV_{NS})를 함께 도시하고 있다. 도시된 구간 내 1 개의 무호흡 사건과 이어지는 1 개의 저호흡 사건이 포함되어 있으며, 기대하는 호흡량 대비 해당 구간에서의 호흡량 부족을 식 3.1 을 이용하여 무호흡 구간들에 대한 평균 VL_A 와 저호흡 구간들에 대한 평균 VL_H 를 계산할 수 있다.

그림 4.6(a)와 (b)는 임상시험에 성공한 28 명의 대상자에 대해 PSG 로부터 획득한 AHI 와 일회호흡량을 기준으로 각 환자의 무호흡 및 저호흡 사건들에서 각각 계산한 평균 손실환기율 VL_A 와 VL_H 를 각각 도시한 것이다. 그림 4.4 에서 도시한 그림과 같이 동일한 대상자들에 대해 PSG 에서 정의한 무호흡과 저호흡의 호흡량 감소정도 및 이벤트 시간구간에 대한 편차는 AHI 와 상관관계가 없을뿐만 아니라 환자간의 편차가 매우 커서 무호흡, 저호흡 사건이 환자에 대한 미치는 영향을 동일하게 평가하는 것이 어려웠다. 그러나 그림 4.6 의 결과와 같이 각 시험대상자의 수면 중 정상호흡 시 일회호흡량을 기준으로 계산된 손실환기율은 AHI 및 시험대상자와 상관없이 무호흡과 저호흡 사건에 대해 서로 다른 정도의 값을 가짐을 볼 수 있다. 무호흡 사건의 경우, $79.53 \pm 5.8\%$ 손실환기율의 범위를 가지며, 저호흡 사건의 경우, $65.83 \pm 7.8\%$ 손실환기율의 범위를 갖는다. 즉 무호흡 사건에서의 호흡 부족이 저호흡 사건에 비해 더 심각하며, 이는 AHI 및 환자의 특성과 상관없이 동일하게 적용될 수 있다.

현재 PSG 데이터기반의 AHI 에서는 수면호흡장애 사건의 지속시간과 일회호흡량의 감소 정도를 고려하지 않기 때문에 이러한 무호흡과 저호흡 사건의 정도가 환자마다 매우 달라 무호흡, 저호흡의 영향을 논의하는 것이 어렵다. 이러한 이유로 각 사건들을 단순히 동일하게 취급하여 시간당 발생한 사건 수에만 주목하고 있다. 하지만, 실제 각 환자들의 무호흡과 저호흡의 지속시간과

일회호흡량의 감소 정도가 모두 고려된 손실환기율 지표를 무호흡 사건과 저호흡 사건들에 대해 나누어 살펴보면 환자나 AHI 지표에 대한 차이가 없이 무호흡의 손실율이 저호흡보다 더 큰 것을 확인 할 수 있다.

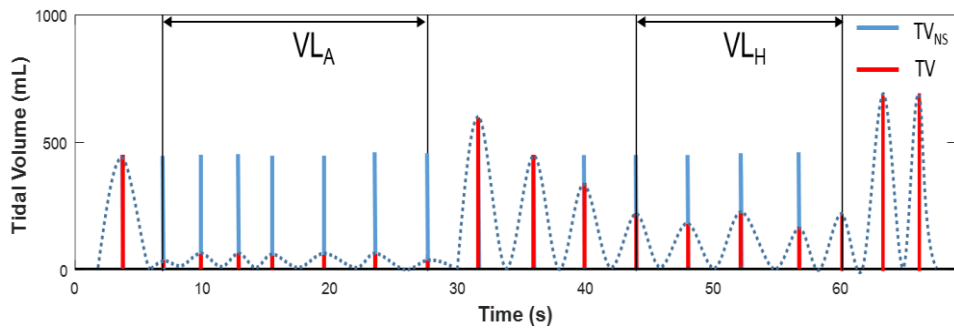
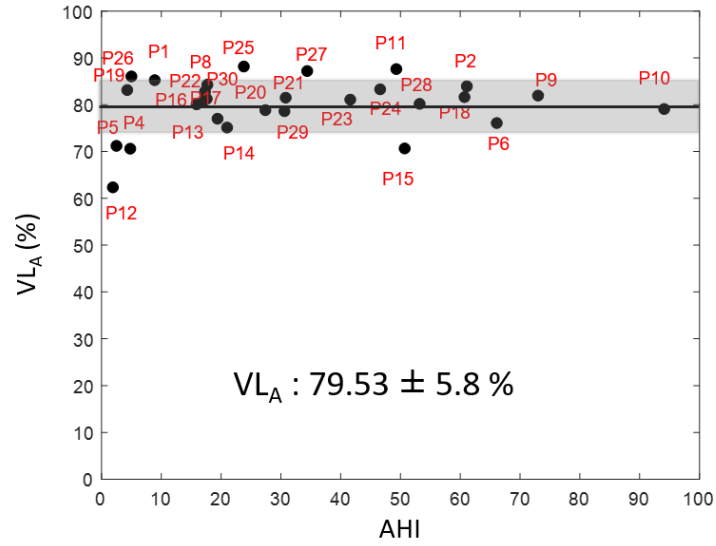
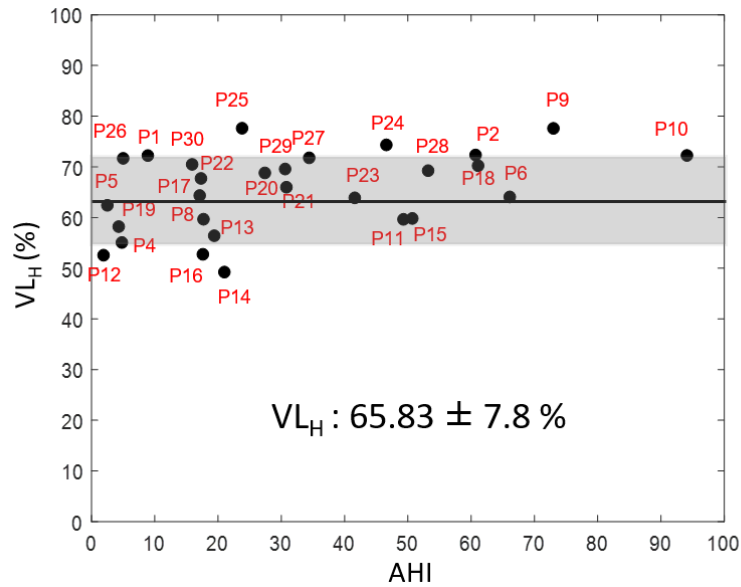


그림 4.5 무호흡 구간에서의 손실환기율(VL_A)과 저호흡 구간에서의 손실환기율(VL_H)의 예

Fig. 4.5 Examples of ventilation loss (VL_A) for an apnea section and ventilation loss (VL_H) for a hypopnea section



(a)



(b)

그림 4.6 각 환자별 AHI와 일회호흡량 기준 각 무호흡, 저호흡 구간에서 계산한 손실환기율의 평균: (a) 무호흡 구간에서의 손실환기율(VL_A), (b) 저호흡 구간에서의 손실환기율(VL_H)

Fig. 4.6 Average of ventilation loss calculated in each apnea and hypopnea section based on the tidal volume according to AHI: (a) ventilation loss in the apnea sections (VL_A), (b) ventilation loss in the hypopnea sections (VL_H)

4.3.3 AHI 와 VL_{DE} , VL_{PE} , VL_E 비교

그림 4.7 은 EIT 영상에서 획득한 일회호흡량을 기준으로 판단한 무호흡과 저호흡 사건의 구분 없이 모든 수면호흡장애 사건 구간 내에서 각각 손실환기율을 식 3.1 과 같이 계산하여 평균한 값인 VL_{DE} 와 사건 종료 직후 최대 10 개 (그림 4.7 예시에서는 다음 수면호흡장애 사건 발생 전 3 개의 호흡만을 포함) 호흡에 대해 호흡량 부족분을 계산하여 평균한 값인 VL_{PE} , 그리고 이 두 구간을 모두 포함하는 시간구간에 대해 손실환기율(VL_E)을 계산하는 한 예를 보이고 있다.

기존 PSG 에서 판독하는 AHI 에서는 수면호흡장애 사건에만 집중하고 있으나, 수면호흡장애 사건 종료 직후, 환자에 따라 다른 각성 임계치로 인해 각성에 의한 과호흡 및 호흡보상기전의 발현이 다르며, 이로 인해 각 사건마다 환자가 필요로 하는 호흡량 대비 실제 호흡한 공기량도 달라진다. 체내 산소량 부족으로 인한 각성과 혈액 내 이산화탄소 농도 증가에 의한 기전은 심혈관상태의 불안정을 촉진할 수 있다. 따라서 수면호흡장애 사건뿐 아니라 사건 직후의 호흡량 변화도 각 환자의 수면무호흡 증상의 특성을 파악하기 위해서는 관찰되어야 한다.

그림 4.8 은 28 명의 환자에 대해 각 환자별 AHI 에 따른 모든 수면호흡장애 구간 내 손실환기율의 평균(VL_{DE})을 도시한 것이다. 이는 AHI 지표와 관련성이 없으며, 저호흡 사건이 주로 발생하는 환자의 경우 VL_{DE} 가 작고, 무호흡 사건이 주로 발생하는 환자의 경우 VL_{DE} 가 크게 나타난다. 이로부터 AHI 와 함께 VL_{DE} 지표는 환자의 수면호흡장애 사건 발생 시 평균적인 호흡량 부족 정도의 심각도를 판단할 수 있도록 도와준다.

그림 4.9 는 동일 환자들에 대해 각 환자별 AHI 에 따른 모든 수면호흡장애 구간 직후 최대 10 개의 호흡 내에서 손실환기율의 평균(VL_{PE})을 도시한 것이다. AHI 가 높을수록 반복되는 호흡장애 사건으로 인해 체내 산소포화도의 감소가 발생하며, 각성 임계치를 상향하는 경우가 증가하여 VL_{PE} 가 음의 값을 갖는 경우가 많이 발생하게 된다. 그러나 동일한 AHI 에서도 각 환자의 각성 임계치가 달라 사건 직후 과호흡이 발생하는 정도가 매우 다르게 일어난다. 각성은 수면분절이라는

측면에서 환자에게 나쁜 영향을 미치나, 각성과 함께 발생하는 과호흡은 체내 부족한 산소를 빠르게 공급하고, 이산화탄소를 배출시켜 다시 안정상태로 회복시키는 긍정적 효과를 나타낸다. 따라서 AHI 에 의한 이벤트 발생 빈도와 사건 구간내 호흡 부족분(VL_{DE}) 및 이를 보상하려는 수준(VL_{PE})을 함께 고려한다면 각 환자의 수면무호흡증에 대한 특성을 보다 잘 이해할 수 있게 된다.

그림 4.10 은 각 환자별 AHI 에 대해 일회호흡량을 기준으로 정의한 각 수면호흡장애 사건 구간과 사건 종료 직후 최대 10 개까지의 호흡구간을 포함하는 전구간에서 계산한 손실환기율(VL_E)의 평균을 도시한 그래프이다. 이는 VL_{DE} 와 VL_{PE} 의 단순 평균값이 아니며, 각 수면호흡장애 사건마다 호흡의 부족분 발생과 이에 대한 보상분이 함께 매칭되어 고려된 지표이다. 그림 4.10 에서와 같이 AHI 값에 상관없이 계산된 VL_E 의 값은 28 명 전체 평균의 ± 1 SD 안에 대부분의 대상자 지표가 포함되어 있다.

그러나 AHI 가 5 미만이어서 수면무호흡으로 진단받지 않은 대상자(4 번, 5 번, 12 번, 19 번) 중 4 번, 19 번 대상자의 수면호흡장애 사건 발생에서는 손실환기율(VL_E)이 전체 평균의 1 SD 미만보다 작게 발생하였다. 즉, 사건 내 손실되는 호흡량의 정도가 미미함을 의미한다. 그러나 수면무호흡 진단을 받은 대상자 중 2 번, 6 번, 18 번 환자는 증중에 해당하면서 다른 환자들과 달리 수면호흡장애 사건 발생과 이후 시간 구간에서 계산된 손실환기율(VL_E)이 동일한 AHI 지표를 가진 다른 환자들 보다 높게 측정되었다. 특이하게도 중등도에 해당하는 AHI 지표를 가진 30 번 환자의 VL_E 도 다른 동일 AHI 지표를 가진 환자들보다 약간 높게 측정되었다는 점이다. 이 4 명의 경우를 자세히 살펴보면 무호흡 위주의 호흡장애 사건을 갖거나, 저호흡 사건 위주로 호흡장애사건이 발생하더라도 사건 종료 직후, 각성 임계치가 높아 과호흡이 일어나지 않는 환자들이었다. 이러한 환자들의 경우, 다른 수면무호흡 환자 대비 동일한 빈도로 호흡장애 사건이 발생하더라도 호흡량 부족으로 인한 영향이 더 크게 미칠 수 있다.

환자마다 호흡장애 사건에서의 VL_{DE} 와 보상기전 및 과호흡을 포함하는 VL_{PE} 를 모두 고려한 VL_E 에 대한 보조지표 추가를 통해 AHI 와는 다른 추가적 정보를 줄

수 있을 것으로 판단된다. 또한 VL_E 가 큰 사람들의 경우 수면 중 산소의 공급이 전반적으로 저하될 수 있으며, 이는 체내 이산화탄소 농도의 증가에 의한 교감신경의 활성화도 증가 및 혈압 상승을 통한 심혈관계 불안정 상태를 유도할 수 있다. 기존 PSG 데이터를 이용한 AHI 는 호흡장애 사건의 횟수에 집중하고, 호흡장애 사건 이후의 호흡량에 대한 정보는 이용하지 않기 때문에 제공하는 다양한 손실환기율 지표들을 통해 호흡장애 사건 이후의 과호흡과 보상기전에 대한 정보를 추가적으로 제공할 수 있을 것으로 판단된다.

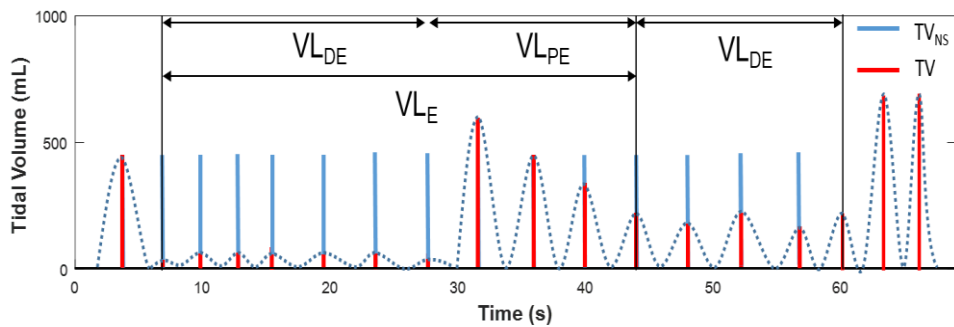


그림 4.7 무호흡과 저호흡 사건의 구분없이 모든 수면호흡장애 구간에서의 손실환기율(VL_{DE})과 사건 종료 직후 최대 10 개의 호흡 내에서의 손실환기율(VL_{PE}), 그리고 사건 구간 및 사건종료 직후 구간을 모두 포함하는 이벤트 구간에서 계산한 손실환기율(VL_E)의 예

Fig. 4.7 Example of VL_{DE} in all sleep breathing disordered events regardless of apnea and hypopnea events, VL_{PE} within up to 10 breaths immediately after the end of the event, and VL_E in all phases, including the event and the following stage after finishing the event.

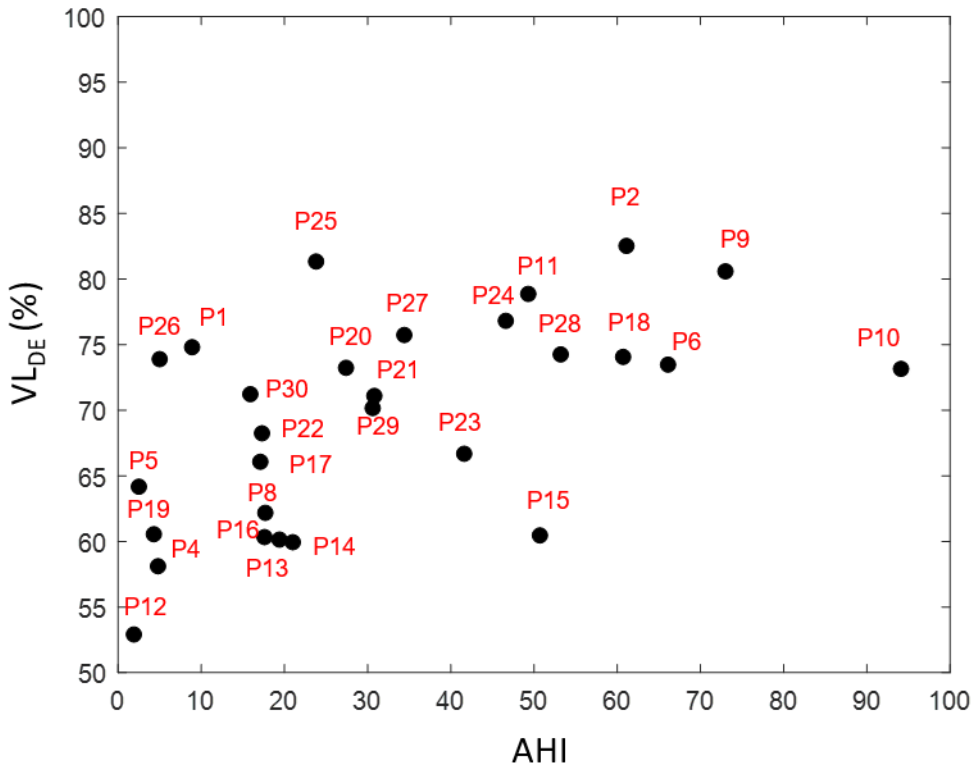


그림 4.8 각 환자별 AHI 와 일회호흡량 기준 각 수면호흡장애 사건 구간에서 계산한 손실환기율(VL_{DE})의 평균

Fig. 4.8 Average of ventilation loss (VL_{DE}) calculated in each sleep breathing disordered event based on tidal volume for each patient according to AHI

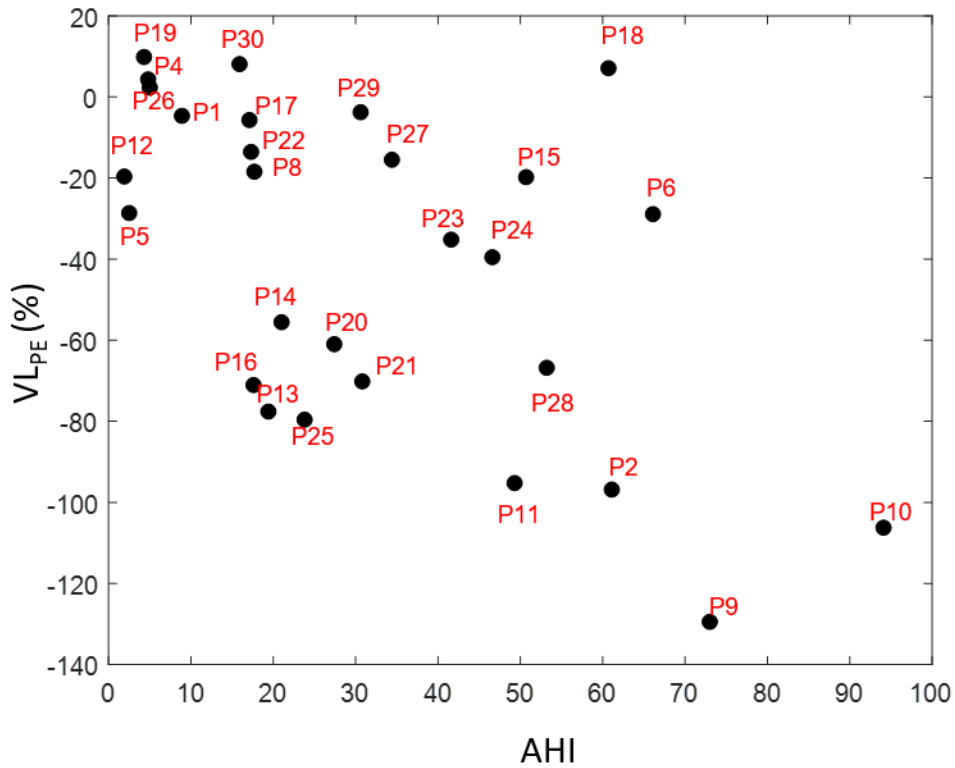


그림. 4.9 각 환자별 AHI와 일회호흡량 기준 각 수면호흡장애 사건 직후 최대 10개의 호흡구간에서 계산한 손실환기율(VL_{PE})의 평균

Fig. 4.9 Average of ventilation loss (VL_{PE}) calculated from up to 10 breaths immediately after each sleep breathing disordered event based on tidal volume for each patient according to AHI

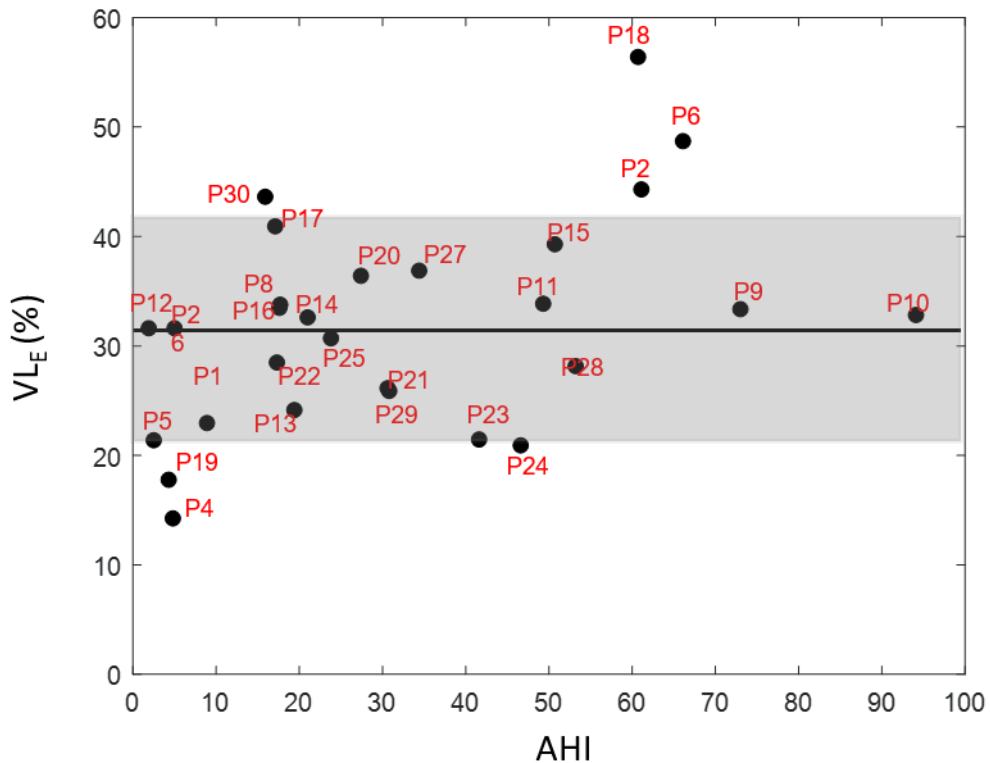


그림 4.10 각 환자별 AHI 와 일회호흡량 기준 각 수면호흡장애 사건 구간과 직후 최대 10 개의 호흡구간을 포함하는 전구간에서 계산한 손실환기율(VL_E)의 평균

Fig. 4.10 Average of ventilation loss (VL_E) calculated in the time interval including event duration and up to 10 breaths immediately after finishing corresponding the sleep breathing disordered event based on tidal volume for each patient according to AHI

4.3.4 AHI 와 VL_{TST} 비교

VL_{TST} 는 다른 손실환기율 계산과 달리 식 3.2 에서 정의한대로 전체 수면시간 동안 대상자에게 요구되는 호흡량을 TV_{NS} 와 평균 호흡률(RR)로 추정한 후, 전체 수면시간 동안 실제 호흡한 공기량의 차이를 전체시간으로 나누어 계산한다. 따라서 수면호흡장애 사건이 시간당 높은 빈도로 발생하면 VL_{TST} 도 커진다. 기존 PSG 데이터를 이용하는 AHI 지표가 사건 발생의 빈도를 의미하기 때문에 VL_{TST} 와 높은 상관성을 갖는다. 이는 그림 4.11 의 결과를 보면 두 지표와의 선형성을 확인할 수 있다. 단, AHI 가 높은 9 번, 10 번 환자의 경우, 다른 환자들에 비해 경향성에서 다소 벌어진 것을 볼 수 있는데, 9 번 환자의 경우는 AHI 는 높지만, 저호흡 위주의 이벤트가 주 소인인 경우였고, 10 번 환자의 경우는 수면호흡장애 사건 이후 과호흡이 많이 발생하여 부족한 호흡량을 채워주는 경우였다. 9 번, 10 번의 경우를 제외했을 때, 두 지표간의 R^2 는 0.782 로 높게 측정되었다.

이러한 결과를 통해 전체 수면시간 동안 계산한 시간당 손실환기율은 AHI 와 유사한 결과를 제시할 수 있었으며, 일회호흡량 정보만을 이용한 다양한 특성 지표들을 통해 AHI 와 유사하면서도 추가적으로 상이한 정보를 제공할 수 있는 가능성을 확인하였다.

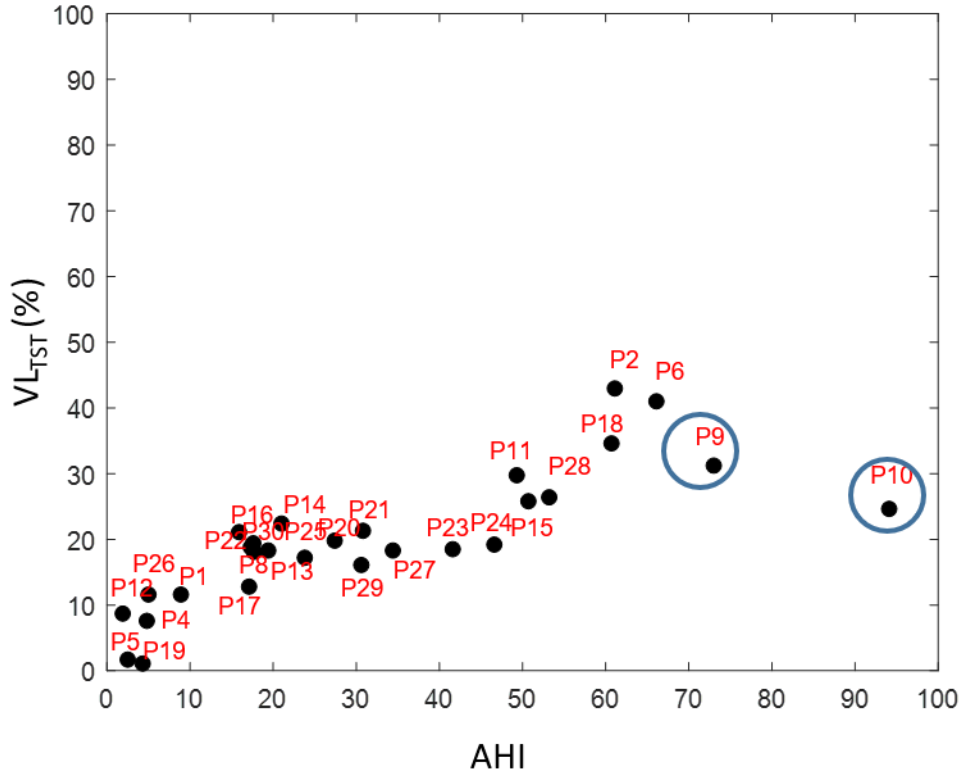


그림 4.11 각 환자별 AHI와 수면 중 정상호흡 시 일회호흡량 기준 전체 수면시간 동안 호흡한 공기량으로 계산한 시간당 손실환기율(VL_{TST})

Fig. 4.11 Ventilation loss per hour (VL_{TST}) calculated by the total tidal volume during the entire sleep time with reference to the tidal volume during normal breathing in sleep for each patient according to AHI

4.4 AHI 및 일회호흡량 기반 수면무호흡 환자 특성 분석

그림 4.12 은 PSG 데이터를 이용하여 계산한 AHI 가 유사한 2 번(AHI=61.1), 18 번(AHI=60.7) 환자의 수면무호흡 특성을 분석하기 위한 예시이다. AHI 지표만을 고려했을 때, 2 번, 18 번 환자의 수면무호흡 중증도는 동일한 수준으로 파악된다. 그러나 이를 일회호흡량을 기준으로 검출된 무호흡, 저호흡 사건에 대해 각각 이벤트 지속시간(ED)과 수면 중 평상호흡 시의 일회호흡량 대비 일회호흡량 감소 정도를 표현하는 상단 그래프 형태로 도시하면, 2 번 환자의 경우는 무호흡 사건 위주면서 지속시간도 18 번 환자에 비해 더 길었음을 쉽게 파악할 수 있다. 또한 2 번째 행에서 표현한 수면호흡장애 사건들에서 각각 계산한 VL_{DE} 에 대한 히스토그램을 통해 2 번 환자의 호흡 손실이 더 큰 이벤트가 18 번 환자에 비해 더 많이 발생했음을 직관적으로 확인할 수 있다.

그러나 이벤트 종료 직후의 손실환기율을 별도로 고려한 3 번째 행의 그래프를 보면 2 번 환자의 경우 post-event 구간에서 과호흡이 많이 발생하였으나(빨간색으로 표시한 히스토그램), 18 번 환자의 경우는 이벤트 종료 후에도 호흡이 많이 증가한 경우가 상대적으로 적게 발생하였다. 이 두가지 시간 구간을 모두 고려한 VL_E 지표에서는 오히려 18 번 환자가 56.4%로 2 번 환자의 44.3%에 비해 다소 높게 호흡량 손실이 있었음을 보여준다.

마지막 하단의 바 그래프는 2 번, 18 번 환자의 5 가지 손실환기율을 시각적으로 빠르게 비교하기 위한 표현방법을 제시한 것이다. AHI 지표뿐 아니라 일회호흡량 모니터링 데이터를 기반으로 계산한 다양한 지표와 그래픽 표현을 통해 환자별 수면무호흡 사건의 특징을 보다 자세히 표현할 수 있으며, 이러한 특성 분석을 통해 수면무호흡 중증도 평가의 추가적 정보로 활용할 수 있을 것이다.

해당 그래프와 함께 제시하는 지표들에 대해 추가적으로 설명하면, AHC 는 일회호흡량을 기준으로 판독한 수면시간 당 무호흡, 저호흡 사건의 수를 의미하며, AD 와 HD 는 무호흡 사건의 평균 지속시간과 저호흡 사건의 평균 지속시간을 나타내고 있다. $\overline{TV_A}/TV_{NS}$ 는 수면 중 정상호흡 시 일회호흡량 대비 무호흡

사건에서의 일회호흡량에 대한 비율이며, $\overline{TV_H}/TV_{NS}$ 는 저호흡 사건에서의 일회호흡량에 대한 비율을 의미한다. 전체 수면시간 동안의 이벤트 수와 이 중 PSG 의 AHI 에는 포함되지 않지만, AHC 에는 포함되는 기류제한(FL)의 사건 수를 별도로 표기하였다.

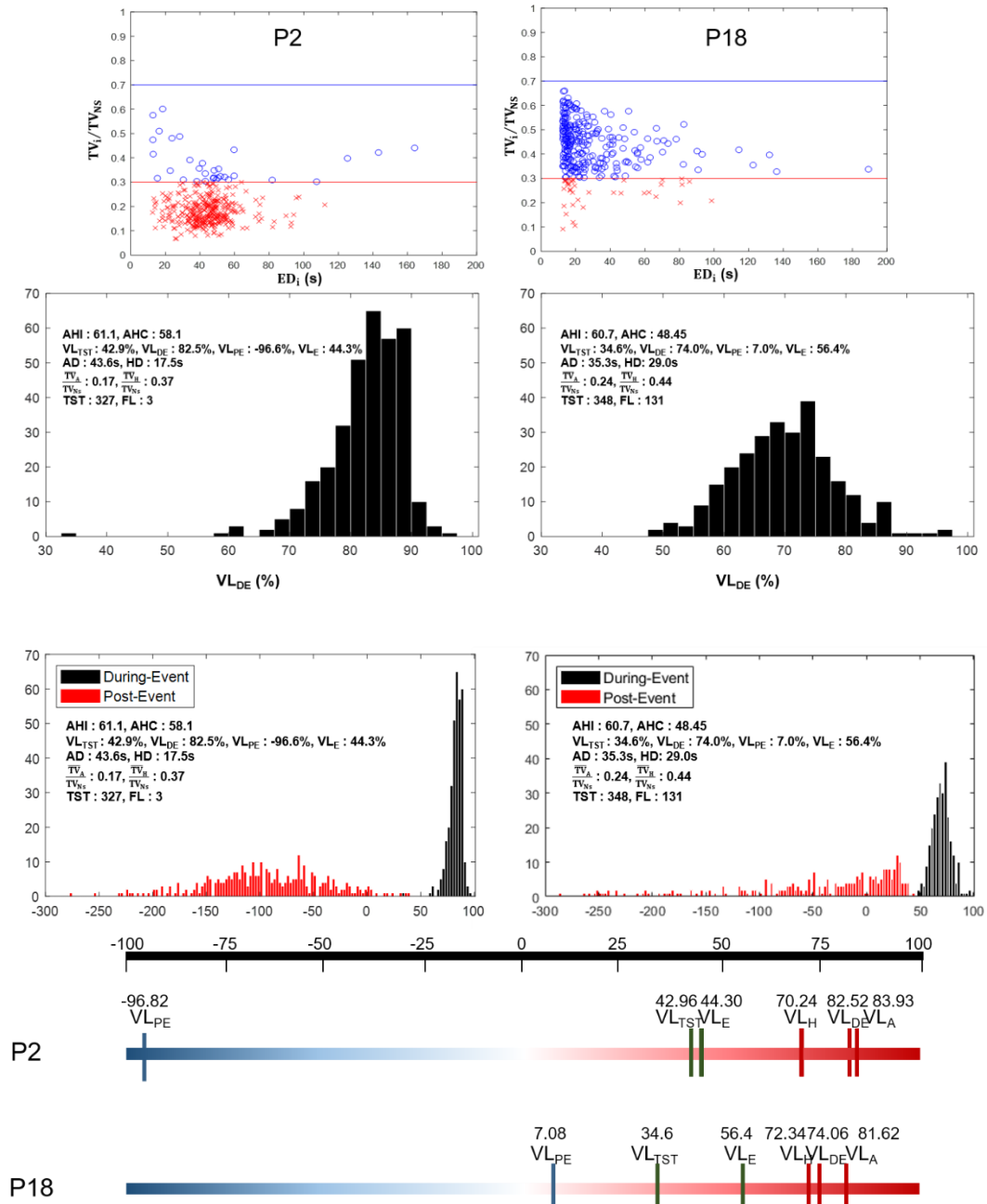


그림 4.12 유사한 AHI 를 갖는 2 번, 18 번 환자의 특성 분석

Fig. 4.12 Analysis of characteristics for patients #2 and #18 with similar AHI

4.5 손실환기율과 최저 산소포화도 비교

그림 4.13 는 VL_{DE} , VL_{PE} , VL_E , VL_{TST} 와 PSG 결과로부터 얻은 최저 산소포화도 사이의 관계를 도시한 것이다. PSG 에서는 코와 입을 통한 기류의 변화를 열전대 센서와 비강 압력센서를 통해 측정하지만, 실제 호흡을 측정하는 유일한 지표는 산소포화도이다. 따라서 수면 시간동안 측정한 산소포화도 데이터 중 최저 산소포화도를 환자의 호흡량 감소 정도를 표현하는 지표로 사용하고 있다. 본 연구에서 측정하는 손실환기율도 실제 호흡량의 부족 정도를 의미함으로 최저 산소포화도 측정값과 상관성이 있을 것으로 예측하여 4 가지 손실환기율에 대해 최저 산소포화도와와의 관련성을 그래프로 확인하고자 하였다.

먼저 최저 산소포화도와 VL_{DE} 의 관계를 보면 수면호흡장애 사건 구간에서의 손실환기율(VL_{DE})가 높아질수록 최저 산소포화도가 더 작게 측정되었다. 이는 실제 부족한 호흡량으로 인해 혈중 산소농도가 감소한 결과이다. 그러나 동일한 최저 산소포화도를 갖는 경우에도 VL_{DE} 의 편차는 크게 존재한다. 이는 어느 특정 이벤트에 의해 발생하는 최저 산소포화도가 모든 이벤트들의 평균적 호흡량 감소를 대표할 수 없음을 의미한다. 반대로 VL_{PE} 의 경우, 최저 산소포화도가 작아질수록 VL_{PE} 가 음의 방향으로 커지는 것을 볼 수 있다. 이는 혈중 산소포화도의 감소에 의해 각성에 의한 과호흡이 발생할 확률이 크게 증가하기 때문이다.

각각의 수면호흡장애 사건에서의 VL_{DE} 와 VL_{PE} 는 최저 산소포화도의 변화량과 관련성을 갖지만, VL_{DE} 와 VL_{PE} 구간을 합친 VL_E 의 경우는 환자마다 호흡장애 사건에서의 환기손실률과 보상기전이 상이하기 때문에 최저 산소포화도 지표와 큰 상관성이 없음을 볼 수 있었다.

마지막으로 AHI 와 관련성이 높은 VL_{TST} 의 경우, 수면호흡장애 사건의 빈도가 증가할수록 최저 산소포화도의 감소가 증가하는 것을 볼 수 있다. 이는 기존 최저 산소포화도와 AHI 의 관련성이 높았던 결과와 유사한 결과를 보였다.

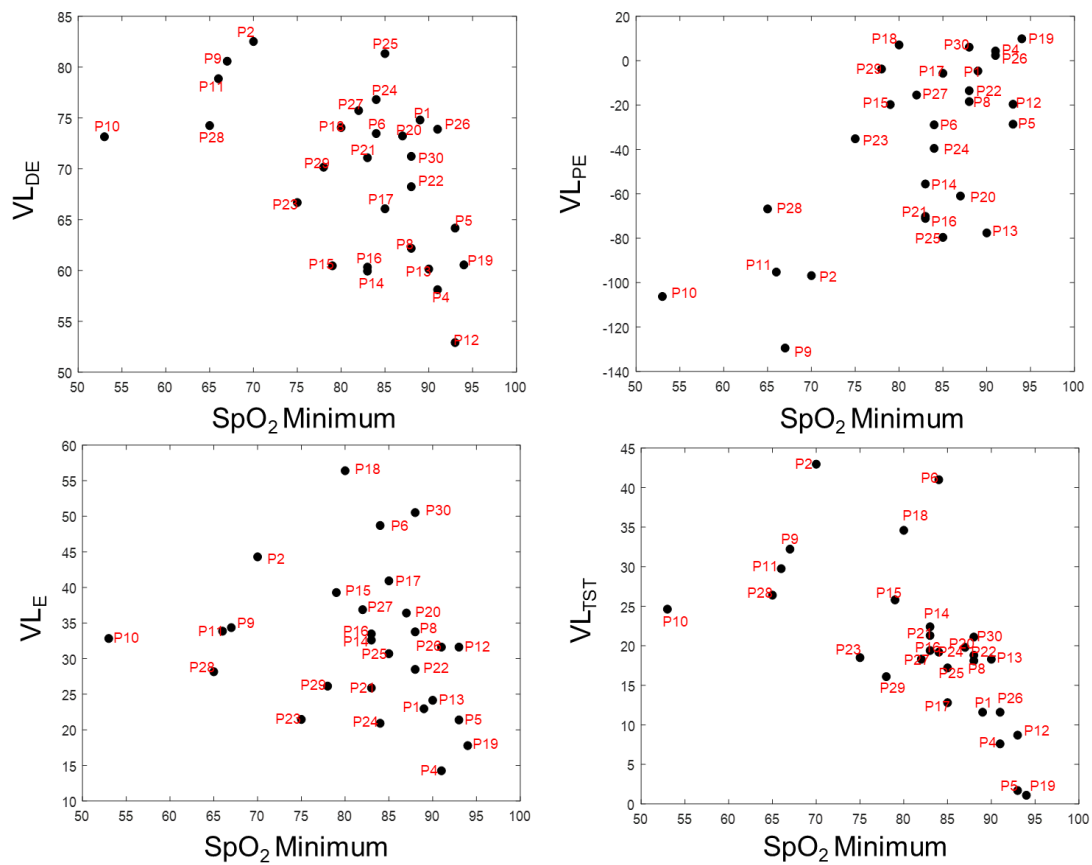


그림 4.13 수면시간 중 측정된 최저 산소포화도와 VL_{DE}, VL_{PE}, V_L_E, VL_{TST} 비교
 Fig. 4.13 Comparison of minimum oxygen saturation (SpO₂) measured during sleep and VL_{DE}, VL_{PE}, V_L_E, and VL_{TST}

4.6 손실환기율과 허리-엉덩이 둘레 비율 비교

그림 4.14 은 VL_{DE} , VL_{PE} , VL_E , VL_{TST} 와 환자의 허리-엉덩이 둘레 비율(Waist-to-hip ratio; WHR)의 관계성을 확인하기 위한 그래프이다. 환자의 WHR 은 비만의 척도가 되며, 통상 WHR 이 0.9 초과이면 비만인 것으로 분류하고 있다. 본 연구에서는 환자의 신체적 특징 중 하나인 WHR 을 이용하여 비만인 그룹($WHR > 0.9$)과 그렇지 않은 그룹($WHR \leq 0.9$)으로 환자를 나눈 후, 두 그룹 사이의 손실환기율에 대한 유의미한 차이가 존재하는지 여부를 paired t-test 를 통해 확인하였다.

VL_{DE} 의 경우 비만인 그룹에서 비만이 아닌 그룹보다 약 10.5% 높은 손실환기율(VL_{DE})을 나타내었다. 즉, 비만인 그룹에서 호흡장애 시 호흡량 감소가 더 심하게 나타남을 의미한다. 호흡장애 사건 직후 발생하는 VL_{PE} 의 경우, 비만인 그룹에서 과호흡이 조금 더 많이 발생하나 이는 유의미한 차이는 아니었으며, 호흡장애 사건 구간 내 호흡량 부족에 의한 각성이 더 많이 발생했을 가능성을 고려해 볼 수 있다. 주목할 점 중에 하나는 AHI 또는 측정대상별 차이가 크지 않았던 VL_E 지표에서 비만인 그룹이 약 12.2% 더 높은 값을 출력하였다. 즉, 비만인 그룹에서 수면호흡장애 사건이 발생하면 전체적인 호흡량 부족정도가 비만이 아닌 그룹에 비해 높게 나타날 수 있음을 의미하며, 동일한 AHI 이더라도 비만인 경우, 더 호흡량 부족에 따른 생리적 영향을 고려해야 함을 의미한다. VL_{TST} 는 비만인 그룹에서 약 11.6% 높게 측정되었으며, 이는 AHI 와 비만사이의 연관성 보고에서의 결과와 유사하게 비만인 그룹에서 수면호흡장애 사건의 빈도가 더 높게 발생함을 의미한다.

많은 선행연구들에서 WHR 이 큰 비만 환자군이 OSA 의 중증도가 더 심각한 수준에 있으며, 손실환기율을 이용한 분석에서도 이와 유사한 결과를 얻을 수 있었다.

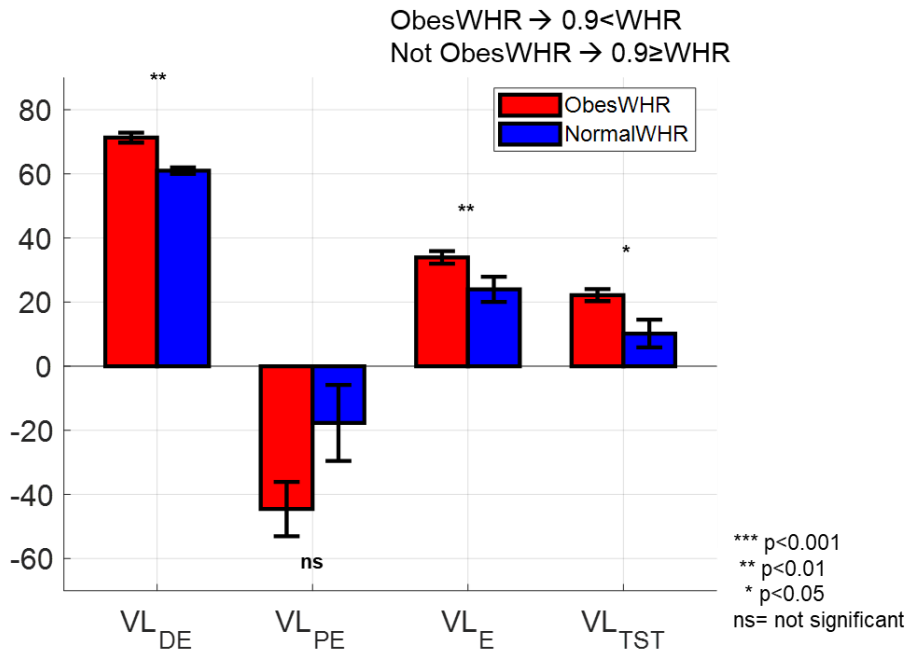


그림 4.14 환자의 허리-엉덩이 둘레 비율과 VL_{DE}, VL_{PE}, VL_E, VL_{TST} 비교
Fig. 4.14 Comparison of patients' waist-to-hip ratio and VL_{DE}, VL_{PE}, VL_E, and VL_{TST}

V. 토의 및 결론

현재 수면무호흡의 진단 및 평가에 대한 대표적인 검사법인 수면다원검사에서는 전문가의 감시하에 특별한 검사실에서 다양한 종류의 센서를 동시에 부착하고 많은 비용과 노력을 투여하여 검사를 시행하고 있다. 그러나 수면무호흡증의 진단 및 중증도를 평가하기 위해 사용하는 AHI 는 일회호흡량의 감소 정도 및 호흡장애의 지속 시간에 대한 영향을 무시하며, 호흡장애 사건 이후의 호흡량 변화 등을 단순화하여 판단하기 때문에 환자별 수면무호흡의 특성을 구별하고 중증도를 판단하는데 새로운 정량적 정보가 추가적으로 요구된다.

본 연구에서는 흉부에서 측정된 전기 임피던스 단층영상을 기반으로 실시간 일회호흡량을 모니터링하여 호흡장애의 감소 정도와 기간을 반영하여 정량화할 수 있는 여러가지 시각적 표현기법과 특정 사건 구간에 대한 손실환기율 지표를 제안하였다. 일회호흡량의 변화만을 기준으로 무호흡-저호흡 사건을 정의하여 분석한 결과는 수면다원검사에서의 비강압력과 열전대 센서의 출력 및 뇌전도, 근전도 등의 다양한 신호를 복합적으로 해석하여 정의한 무호흡-저호흡 사건과 0.79 수준의 R^2 를 갖는 상관성을 보였으나, 기류제한 이벤트들을 포함하거나 수면 중 정상호흡 시의 절대적 일회호흡량(TV_{NS})를 기준으로 판독하기 때문에 기존 PSG 와는 다른 사건 판독 결과들이 존재하였다.

특히, 본 연구에서는 VL_A , VL_H , VL_{DE} , VL_{PE} , VL_E , VL_{TST} 등 다양한 구간에서의 손실환기율을 제안하였다. 수면호흡장애 사건과 사건 직후 각성 및 보상기전에 대한 통합적 고려의 필요성을 보였으며, 손실환기율 지표들을 통해 이에 대한 정량적 정보를 제공할 수 있다. 호흡장애 사건의 관찰을 위해 보다 넓은 범위의 데이터 구간 분석과 일회호흡량 모니터링의 필요성을 함께 제시하였다. 이를 통해, AHI 지표만을 이용한 수면무호흡증의 특성 분석 및 중증도 평가의 한계를 극복할 수 있는 정량적 자료를 제공하고자 하였다. 또한, 각 이벤트의 특성을 보여주기 위해 제안한 사건 지속시간 대 호흡량의 상대적 감소비율 그래프 및 각 이벤트의

손실환기율에 대한 히스토그램, 그리고 여러가지 손실환기율을 하나의 바 그래프에서 표현하는 시각화 기법은 임상진에게 환자의 수면무호흡 증상 특성을 직관적으로 기술할 수 있어 진단 및 중증도 평가에 향후 도움을 줄 수 있을 것으로 판단한다.

그러나, 일회호흡량만을 가지고 수면호흡장애 구간을 평가하는 방식에는 몇 가지 문제가 내포되어 있다. 판독 시 뇌전도 데이터를 사용하지 않기 때문에 각성에 의해 발생하는 과호흡은 모니터링할 수 있으나, 수면의 상태는 고려되지 않고 있다. 수면다원검사의 목적 중 호흡장애를 관찰하는데는 적절할 수 있으나, 수면의 질을 평가하는데는 어려움이 존재한다. 또한, 수면 중 정상호흡 시 일회호흡량 및 호흡장애 사건에서의 일회호흡량 감소정도가 환자마다 매우 다르기 때문에 이를 통합 분석하기 위해 PSG 에서 측정한 뇌전도 분석을 통해 뇌가 깨어있는 상태에서 정상호흡 시 일회호흡량을 TV_{NA} 로 정의하고, TV_{NA} 의 80%를 TV_{NS} 로 정의하여 분석을 진행하였다. 따라서 일회호흡량 정보만을 사용해 복잡한 PSG 측정을 대체하기에는 아직은 뇌전도의 필요로 인해 부족하며, 이전 연구를 기반으로 수면 중 정상호흡 시 일회호흡량의 기준을 설정하였으나[30], 대규모 환자 데이터의 부족으로 아직 환자별로 그 기준이 정확하게 정의되었는지를 평가하는 과정이 요구된다.

또한, 일회호흡량의 변화를 기준으로 무호흡, 저호흡 사건의 구간을 결정하기 위한 임계치 설정이 필요하였다. 이를 위해 이전 연구에서 임상시험을 수행하였던 대상자 9 명의 수면다원검사 신호를 기반으로 무호흡과 저호흡으로 평가된 구간에서의 평균 일회호흡량 감소를 확인한 결과, 저호흡에서는 일회호흡량이 평균 38.1%가 감소하였으며, 무호흡에서는 70.5% 감소하는 것으로 나타났었다[30]. 본 연구에서는 이를 근거로 호흡장애 사건을 검출하기 위해 TV_{NS} 의 70% 이하로 일회호흡량이 감소한 상태가 최소 10 초 이상 유지되는 경우를 호흡장애 사건으로 먼저 정의하고, 호흡장애 사건 구간에서 평균 일회호흡량의 감소가 TV_{NS} 의 30% 이하인 경우를 무호흡 사건, 그 외의 호흡장애 사건을 저호흡 사건으로 분류하였다. 그러나 이러한 임계치 기준은 소수의 피시험자를 대상으로 조사된 결과를 근거로

하기 때문에 다양한 호흡장애를 가진 더 많은 환자 및 정상인에서의 임상연구가 필요하며, 임계조건에 대한 추가적 연구 또한 필요할 것으로 생각된다. 또한 수면 단계와 호흡노력 및 과호흡을 함께 모니터링하여 호흡장애 사건과 그 이후에 대한 분석을 명확하게 할 필요가 있다.

본 논문에서는 수면다원검사를 기반으로 정의한 AHI 에서는 고려하지 않았던 호흡장애 사건 중 일회호흡량의 감소 정도와 호흡장애 사건의 지속시간을 반영하는 새로운 수면무호흡 중증도 평가지표인 손실환기율을 제안하였으며, 다양한 시각화 기법을 통해 기존 비강 신호와 열전대 센서로 무호흡과 저호흡을 구별하여 도출한 AHI 정보에 추가하여 환자의 수면무호흡 특징을 정량화, 시각화 할 수 있었다. 향후 수면무호흡의 중증도를 결정하는 데 일회호흡량 측정의 임상적 유효성을 추가로 검증하려면 호흡장애 유형이 다른 많은 환자를 대상으로 한 추가적인 임상 연구가 필요할 것으로 판단된다.

VI. 참고 문헌

- [1] Olson EJ, Moore WR, Morgenthaler TI, Gay PC, Staats BA. Obstructive sleep apnea–hypopnea syndrome. *Mayo Clinic Proceedings*. 2003; 78:1545–52.
- [2] Durán J, Esnaola S, Rubio R, Iztueta Á. Obstructive sleep apnea–hypopnea and related clinical features in a population–based sample of subjects aged 30 to 70 yr. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2001; 163:685–9.
- [3] Dempsey JA, Sigrid CV, Barbara JM, Christopher PD. Pathophysiology of sleep apnea. *Physiological reviews*. 2010; 90(1):47–112.
- [4] JinKwan K, KwangHo In, JeHyeong K, SeHwa Y, KyungHo K, JaeJeong S, SangYeub L, JungBok L, SeungGwan L, Chan P, Chol S. Prevalence of sleep–disordered breathing in middle–aged Korean men and women. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2004; 170:1108–13.
- [5] Yaggi H, Concato J, Walter N, Judith H, Lawrence M, Vahid M. Obstructive sleep apnea as a risk factor for stroke and death. *New England Journal of Medicine*. 2005; 353: 2034–41.
- [6] JoonKon K, HyunJik K. Clinical assessment for obstructive sleep apnea and national health insurance criteria for polysomnography. *Journal of the Korean Medical Association*. 2020; 63(7):410–9.

[7] Marin JM, Carrizo SJ, Vicente E, Agusti AG. Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. *The Lancet*. 2005; 365:1046–53.

[8] Koh TK. Public Insurance for Polysomnography and Positive Airway Pressure. *Journal of Clinical Otolaryngology Head and Neck Surgery*. 2019; 39:5–11.

[9] Chung YS. Diagnosis of Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Hanyang Medical Reviews*. 2013; 33:227–32.

[10] Riccardo S, Christian G. MESAM 4: An Ambulatory Device for the Detection of Patients at Risk for Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Chest*. 1992; 101:1221–27.

[11] Kapur VK., Auckley DH, Chowdhuri S, Kuhlmann DC, Mehra R, Ramar K., Harrod CG. Clinical Practice Guideline for Diagnostic Testing for Adult Obstructive Sleep Apnea: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. *Journal of Clinical Sleep Medicine*. 2017; 13:479–504

[12] Bloch KE. Polysomnography: a systematic review. *Technology and health care*. 1997; 5:285–305.

[13] Duce B, Kulkas A, Langton C, Töyräs J, Hukins C. The AASM 2012 recommended hypopnea criteria increase the incidence of obstructive sleep apnea but not the proportion of positional obstructive sleep apnea. *Sleep*

Medicine. 2016; 26:23–9.

[14] Strollo Jr PJ, Rogers RM. Obstructive sleep apnea. *New England Journal of Medicine*. 1996; 334:99–104.

[15] Javaheri S. Central sleep apnea. *Clinics in chest medicine*. 2010; 31:235–48.

[16] Iber C, Davies SF, Chapman RC, Mahowald MM. A possible mechanism for mixed apnea in obstructive sleep apnea. *Chest*. 1986; 89:800–5.

[17] Berry RB, Budhiraja R, Gottlieb DJ, Gozal D, Iber C, Kapur VK, Marcus CL, Mehra R, Parthasarathy S, Quan SF, Redline S. 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 *Journal of clinical sleep medicine*. 2012; 8:597–619.

[18] Lee SH. Diagnostic aspects of polysomnography in obstructive sleep apnea. *Journal of the Korean Medical Association*. 2012; 55(2): 138–45.

[19] Ruehland WR, Rochford PD, O’ Donoghue FJ, Pierce RJ, Singh P, Thornton AT. The new AASM criteria for scoring hypopneas: impact on the apnea hypopnea index. *Sleep*. 2009; 32:150–7.

- [20] Subramanian S, Jayaraman G, Majid H, Aguilar R, Surani S. Influence of gender and anthropometric measures on severity of obstructive sleep apnea. *Sleep and Breathing*. 2012; 16:1091–5.
- [21] Temirbekov D, Güneş S, Yazıcı ZM, Sayın İ. The ignored parameter in the diagnosis of obstructive sleep apnea syndrome: the oxygen desaturation index. *Turkish archives of otorhinolaryngology*. 2018; 56(1):1–6.
- [22] Clark SA, Wilson CR, Satoh M, Pegelow D, Dempsey JA. Assessment of inspiratory flow limitation invasively and noninvasively during sleep. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 1998; 158:713–22.
- [23] David H. *Electrical impedance tomography: methods, history and applications*. CRC Press, 2004.
- [24] Nopp P, Harris N, Zhao T, Brown B. Model for the dielectric properties of human lung tissue against frequency and air content. *Medical and Biological Engineering and Computing*. 1997; 35:695–702.
- [25] Hun W, Harsh S, Alistair L, EungJe W, TongIn O. Multi-frequency electrical impedance tomography system with automatic self-calibration for long-term monitoring. *IEEE transactions on biomedical circuits and systems*. 2013; 8(1): 119–28.
- [26] Brown BH. Electrical impedance tomography (EIT): a review. *Journal of medical engineering & technology*. 2003; 27(3): 97–108.

[27] TusharKanti B. Applications of electrical impedance tomography (EIT): a short review. 3rd international conference on communication systems. 2017; 331

[28] GeukYoung J, YouJeong J, Tingting Z, TongIn O, RyoungEun K, ChiRyang C, GeeYoung S, EungJe W. Noninvasive, simultaneous, and continuous measurements of stroke volume and tidal volume using EIT: feasibility study of animal experiments. Scientific Reports. 2020; 10:1–12.

[29] GeukYoung J, EungJe W, TongIn O, RyoungEun K, GeeYoung S, Youngmin K. Continuous Monitoring of Tidal Volume and Minute Ventilation using Portable Electrical Impedance Tomography (EIT) for Reliable and Early Detection of Hypoventilation. 2019.

[30] OhEun K, KyungHun S, ThiHang D, HyoJe A, EuiHyeok R, GeukYoung J, TongIn O, YoungMin K, SungWan K, EungJe W. Tidal volume and stroke volume changes caused by respiratory events during sleep and their relationship with OSA severity: a pilot study. Sleep and Breathing. 2021; 2025–38.

Abstract

Tidal Volume Monitoring for Assessing the Severity of OSA Patients

By Tae Wook Chang

Master in Medical Engineering

Graduate School of Kyung Hee University

Advised by Prof. Tong In Oh and Prof. Gi Ja Lee

Obstructive sleep apnea (OSA) is a sleep-breathing disorder in which breathing temporarily decreases or stops during sleep. Currently, the diagnosis of OSA and evaluation of its severity are determined by the apnea-hypopnea index (AHI), which is the number of apnea and hypopnea events detected by polysomnography (PSG) divided by sleep time. However, the severity of OSA patients with the same AHI can be different since the AHI does not consider the amount of tidal volume (TV) reduction and the duration of the disordered respiratory event.

In this study, we proposed a new index of ventilation loss (VL) for supporting the evaluation of OSA, including TV reduction and duration in the disordered respiratory events using non-invasively monitoring of TV from impedance changes in the lungs measured by electrical impedance tomography. TV monitoring was performed during level 1 PSG for subjects having OSA symptoms. For subjects who completed the measurement, we detected apnea

and hypopnea events based on the AASM guideline using PSG data and the new guideline based on the TV reduction using EIT images, respectively. The VL was calculated by the ratio of the sum of actual TV to the required sum of TV in the specific time section for each subject using continuous TV measurements. The VL could provide more detailed and quantitative characteristics of OSA phenomena for each subject since it considered the TV reduction and duration in disordered respiratory events compared with AHI. Here, we proposed several different VLs computed in the specific time duration as follows: average of VL during apnea events (VL_A), average VL during hypopnea events (VL_H), an average of VL during any apnea and hypopnea events (VL_{DE}), an average of VL during ten breaths after any events (VL_{PE}), an average of VL during the period including event and after the event (VL_E), and time average of VL during total sleep time (VL_{TST}).

The TV reduction and time duration for each event defined by PSG were very different for each patient. However, VL_A and VL_H were mostly in each specific range regardless of AHI and subject. Therefore, we could expect the effect of apnea and hypopnea events for any subject in view of VL_A and VL_H . When VL_{DE} , VL_{PE} , VL_E , and VL_{TST} were compared with AHI from PSG, VL_{DES} were differently expressed depending on whether each subject was predominantly apnea or hypopnea. VL_{PEs} were changed based on the results of the compensatory mechanism for each disordered respiratory event. VL_E considered TV reduction during the event and TV compensation just after the end of the event together. VL_{Es} had a similar range in most subjects. However, VL_{Es} for subjects with low AHI who were not diagnosed with OSA were lower, and VL_{Es} for subjects who had apnea-dominated or subjects without hyperventilation after events due to having a high arousal threshold were higher than others. Therefore, it suggests that not only apnea and hypopnea events but

also the compensatory mechanism and hyperventilation after the end of the event should be considered. In the case of VL_{TST} , it was increased as AHI increased because both AHI and VL_{TST} were affected by the frequency of disordered respiratory events.

Therefore, the various VLs calculated in the specific periods are indexes that reflect both the duration and TV reduction of the respiratory disorder event. They provide additional information to assess the severity of OSA and characterize the OSA phenotypes with AHI together.

Keywords: OSA, Tidal volume, AHI, EIT, Ventilation loss