

폐쇄성수면무호흡증의 표현형에 따른 구강내장치치료의 장기 유효성

조정환¹, 장지희¹, 박지윤^{1,2}, 정진우^{1,2}

¹서울대학교치과병원 구강내과

²서울대학교 치의학대학원 구강내과진단학교실

ORCID ID

Jung-Hwan Jo, <https://orcid.org/0000-0002-5408-8437>

Ji-Hee Jang, <https://orcid.org/0000-0002-0841-5759>

Ji-Woon Park, <https://orcid.org/0000-0002-0625-7021>

Jin-Woo Chung, <https://orcid.org/0000-0003-3738-3386>

ABSTRACT

Differences in Long-term Efficacy of Oral Appliance Therapy for Obstructive Sleep Apnea According to Polysomnographic Phenotypes

Jung-Hwan Jo¹, Ji-Hee Jang¹, Ji-Woon Park^{1,2}, Jin-Woo Chung^{1,2}

¹Department of Oral Medicine, Seoul National University Dental Hospital

²Department of Oral Medicine and Oral Diagnosis, School of Dentistry and Dental Research Institute, Seoul National University

Purpose: The purpose of this study is to evaluate the efficacy of oral appliance therapy for the treatment of obstructive sleep apnea (OSA) according to distinct polysomnographic phenotypes.

Material and Methods: Forty four patients with OSA were evaluated before and after oral appliance therapy through polysomnography along with clinical and radiological examination. Treatment efficacy and change in respiratory parameters were evaluated according to polysomnographic phenotypes based on OSA severity, sleep position dependency and REM sleep relatedness.

Results: Mean age of the patients was 49.8±11.3 years. The apnea-hypopnea index (AHI) value at baseline was 29.0±21.8/h. After a mean treatment duration of 56.6±42.0 months using an oral appliance, the overall AHI had reduced by 44.3±35.4%. Treatment efficacy of oral appliance for OSA was 47.7% with AHI < 10 and 40.9% for AHI > 50% reduction. Results were similar regardless of OSA severity. The reduction of AHI and increase of oxygen saturation level was significantly greater in patients with positional OSA than in those with nonpositional OSA. Not-REM-related OSA patients showed significantly greater reduction of AHI and increase in oxygen saturation compared to those with REM-related OSA.

Conclusion: Oral appliance therapy was effective in approximately half of the patients with OSA during a long-term follow-up period. Positional and not-REM-related OSA patients showed higher treatment efficacy and improvement with oral appliance therapy.

Key words : Efficacy, Obstructive sleep apnea (OSA), Oral appliance, REM sleep, Sleep position

Corresponding Author

Jin-Woo Chung, DDS, PhD, Professor

Department of Oral Medicine and Oral Diagnosis School of Dentistry and Dental Research Institute, Seoul National University

101 Daehak-ro, Jongno-gu, Seoul 03080, Korea

Tel : +82-2-2072-3021/ E-mail : jwchung@snu.ac.kr

ACKNOWLEDGEMENT This research was supported by National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency. (grant number: NA20-012)

CONFLICTS OF INTEREST The authors declare no conflicts of interest.

I. 서론

폐쇄성수면무호흡증 (obstructive sleep apnea, OSA)은 수면 중 구강인두가 반복적으로 부분 또는 완전히 폐쇄되어 공기가 폐로 원활히 유입되지 못하는 상태로 규정되는 질환이다. 이는 수면의 분절과 수면 중 간헐적 저산소혈증을 반복적으로 야기시켜, 수면의 질을 저하시키고 삶의 질을 악화시키며 주간졸림증과 이로 인한 교통사고 위험을 높인다. 이뿐만 아니라 장기적으로는 고혈압, 심혈관계질환, 당뇨, 인지기능저하를 포함하는 만성 질환의 발병과 악화에 위험요인으로 작용하여 전신 건강에 악영향을 미친다고 밝혀져 있다¹⁾.

폐쇄성수면무호흡증의 치료법에는 양압기 또는 구강내장치 등을 이용하는 비수술적 방법과 수술적 방법이 있다. 이 중 지속적기도양압 (continuous positive airway pressure, CPAP)치료가 폐쇄성수면무호흡증의 가장 효과적인 치료 방법으로 알려져 있으나, 실제 사용시 불편함이나 부작용 등으로 치료를 장기적으로 지속하지 못하고 중단하는 경우가 많다²⁾. 이에 비해 구강내장치, 특히 하악전방이동장치 (mandibular advancement device, MAD)는 폐쇄성수면무호흡증의 치료에 효과적이면서 치료 순응도가 상대적 높은 편이다³⁾. 하악전방이동장치는 하악을 전방으로 이동시켜 상기도 직경을 증가시키고, 기도 협착능 (pharyngeal collapsibility)과 질환의 심도를 감소시키는 장치로 구강내장치치료 중 가장 효과적인 것으로 알려져 있다⁴⁾. 구강내장치치료의 효과에 대한 최근의 종설에 따르면 OSA 환자의 평균 48% 정도 (29%~71%)에서 증상의 소실을 보였으며, 주간졸림증 및 심혈관계 지표의 개선 등이 다수 연구를 통하여 보고되었다⁵⁾. 하지만 아직 구강내장치치료는 주로 경증이나 중등도의 폐쇄성수면무호흡증에서 또는 양압기치료를 거부했거나 받을 수 없는 경우에 이차적으로 권고되고 있는 실정이다⁶⁾. 최근 중증 폐쇄성수면무호흡증의 치료에

도 구강내장치가 유용하다는 결과들이 보고되고 있으나 이를 가이드라인으로 정립하기에는 아직 충분치 않다.

특히 폐쇄성수면무호흡증의 중증도에 따른 구강내장치치료의 장기 유효성에 대한 국내 연구는 매우 부족한 실정이다. 아시아인 폐쇄성수면무호흡증 환자들은 다른 인종에 비해 체질량지수가 더 낮고, 하악이 작고, 기도 협착능이 높은 특징을 보인다고 밝혀져 있기 때문에 상대적으로 각성역치, 상기도반사기능, 환기조절능 등의 비해부학적 병태생리학적 요인의 영향을 덜 받을 가능성이 높다고 알려져 있다^{7,8)}. 그러므로 폐쇄성 수면무호흡증의 중증도에 따른 구강내장치치료 효과를 분석하는 데에는 이러한 인종 간의 특성을 고려한 연구 결과가 필요하다.

최근 수면다원검사 결과를 토대로 한 다양한 표현형에 대한 연구를 통해 자세의존성이나 렘수면의존성 폐쇄성수면무호흡증의 임상적 특성들이 밝혀짐에 따라 이를 반영한 구강내장치치료의 유효성에 대한 평가가 절실하나 현실적으로는 부족한 상황이다. 자세의존성 폐쇄성수면무호흡증 (positional OSA)은 수면 중 양와위 (supine position)에서의 AHI가 측와위 (lateral position)에서의 AHI의 2배 이상인 경우, 자세비의존성 폐쇄성수면무호흡증(nonpositional OSA)은 양와위에서의 AHI가 측와위에서의 AHI의 2배 미만인 경우로 정의된다⁹⁾. 자세의존성 폐쇄성수면무호흡증 환자들은 비의존성인 경우보다 수면무호흡의 심도가 약하고, 체질량지수가 적으며, 나이가 더 어리다는 특성을 보이는 것으로 알려져 있다¹⁰⁾. 또한 REM (rapid eye movement) 수면의존성 폐쇄성수면무호흡증(REM-related OSA)은 REM AHI가 NREM AHI의 2배 이상인 경우, 렘수면비의존성 폐쇄성수면무호흡증(not REM-related OSA)은 REM AHI가 NREM AHI의 2배 미만인 경우로 정의된다¹¹⁾. REM 수면 동안 상기도 근활성도의 감소는 무호흡증을 증가시킬 수 있으므로 REM 의존성 여부에 따른 폐쇄성수면무호흡증의 특성은 구강내장치치료 효과에 영향을 줄 수 있으므로 이에 대한

확인이 필요하다.

따라서 본 연구에서는 폐쇄성수면무호흡 환자에서 구강내장치치료의 효율성을 분석하고, 폐쇄성수면무호흡 증 환자의 표현형에 따른 장기적인 구강내장치치료 효과를 확인하고자 한다.

II. 연구 대상 및 방법

1. 연구 대상

본 연구는 2004년 4월부터 2020년 10월까지 코골이 및 수면무호흡증과 연관된 증상을 주소로 서울대학교치과병원 구강내과 코골이 및 수면무호흡클리닉에 내원한 환자 중 수면다원검사를 바탕으로 폐쇄성수면무호흡증 진단을 받고 구강내장치치료를 받은 만 20세 이상의 환자를 대상으로 하였다. 선정 기준은 하악전방이동장치 치료를 시행받은 환자로 치료 전후 임상검사, 방사선학적 검사 및 수면다원검사 기록이 모두 있는 환자를 대상으로 하였으며, 중추성수면무호흡증으로 진단받았거나 정상적인 수면에 방해를 줄만한 약물을 복용 중인 환자 또는 중등도 이상의 정신질환으로 진단받은 환자는 연구에서 제외하였다.

본 연구는 서울대학교치과병원 임상연구심의위원회(Institutional Review Board, IRB)의 승인을 받아 이를 근거로 환자의 동의를 받았으며, 자발적으로 참여 의사를 명시한 자에 한해서 연구를 진행하였다(CRI2004).

2. 연구 방법

1) 임상 검사

연구 대상자의 연령, 성별 등 기본 정보와 기저질환 및 투약병력 등 의과력을 수집하였고 구강 및 인후부 검

사, 구강 구조물 평가를 시행하였다. 치료 전후 체질량지수, 목둘레길이, 허리엉덩이둘레비율 및 애플워치졸음척도(Epworth sleepiness scale, ESS)에 대한 정보를 수집하였다. 체질량지수(body mass index, BMI)는 몸무게를 키의 제곱으로 나누어 계산하였고, 목둘레길이는 직립위에서 경추중양부를 지나는 목 중앙부위 둘레를 측정하였으며, 허리엉덩이둘레비율(waist hip ratio, WHR)은 허리둘레길이를 엉덩이둘레 길이로 나눈 값을 이용하였다. ESS는 주간졸림증 정도를 평가하기 위하여 8개 항목의 자가설문방식으로 조사하였으며, 수치가 높을수록 주간 졸림증이 심한 것을 나타낸다.

2) 방사선학적 검사

기도, 비강, 측모 및 구강구조물을 평가하기 위하여 파노라마 방사선사진과 측모두부방사선사진을 촬영하였으며, 구강내장치의 비적응증이 될 수 있는 턱관절장애 여부를 평가하기 위하여 턱관절 파노라마 및 경두개방사선사진을 촬영하였다.

3) 수면다원검사

모든 환자를 대상으로 치료 전후 수면다원검사를 시행하였다. 수면다원검사는 뇌파, 근전도, 안전도, 심전도, 호흡기류센서, 호흡노력센서, 혈중산소포화도, 코골이센서, 수면자세센서를 포함하였으며 이를 통하여 획득한 자료를 바탕으로 수면단계 및 수면호흡장애 및 코골이 분석을 시행하였다.

무호흡지수(apnea index, AI)는 수면 중 10초 이상 호흡기류가 사건 전 대비 90%이상 감소하는 무호흡이 일어나는 시간 당 횟수로 정의하고, 저호흡지수(hypopnea index, HI)는 10초 이상 호흡기류가 30%에서 90%까지 감소하고 혈중산소포화도가 3%이상 감소하는 사건이 일어나는 시간 당 횟수로 정의하며, 무호흡-저호흡지수(apnea-hypopnea index, AHI)는 무호흡지수와 저호흡

지수를 합친 횃수로 정의하였다. AHI의 심도에 따라 AHI가 5이상 15 미만일 경우 경증 (mild), 15 이상 30 미만일 경우 중등도 (moderate), 30 이상일 경우 중증 (severe) OSA로 분류하였다¹²⁾.

3. 통계 분석

통계 분석은 IBM SPSS Statistics 25.0 (IBM, Chicago, IL, USA) 프로그램을 이용하였고, 구강내장치치료 전후 임상 및 수면다원검사 결과를 비교하기 위해 paired t-test를 시행하였으며, 폐쇄성수면무호흡증의 중증도에 따른 그룹별 비교를 위해 ANOVA test 및 chi-square test를 시행하였다. 자세의존성과 REM 수면의존성에 따른 구간 비교를 위해 independent t-test를 시행하였으며, 치료성공에 대한 예측인자 분석을 위하여 logistic regression analysis를 시행하였다. 신뢰수준 95%에서 통계적 유의성을 검정하였다.

III. 연구 결과

1. 구강내장치의 호흡지표 개선 효율

전체 연구대상자 44명의 평균 나이는 49.8 ± 11.3 세였고, 남성이 39명 (88.6%)으로 여성보다 7.8배 많았으며, 평균 치료 기간은 56.6 ± 42.0 개월이었다. 구강내장치치료 전후 임상 및 수면다원검사 지표 비교 결과, 치료 후 AHI는 $29.0 \pm 21.8/\text{h}$ 에서 $17.1 \pm 19.7/\text{h}$ 로 감소하였고, RDI (respiratory disturbance index, 호흡장애지수)는 $31.4 \pm 20.8/\text{h}$ 에서 $22.7 \pm 18.4/\text{h}$ 로 감소하였으며, REM AHI는 $30.8 \pm 22.1/\text{h}$ 에서 $24.2 \pm 19.6/\text{h}$ 으로, NREM (non rapid eye movement) AHI는 $24.0 \pm 22.8/\text{h}$ 에서 $16.2 \pm 19.9/\text{h}$ 로, supine AHI는 $33.3 \pm 25.0/\text{h}$ 에서 $21.8 \pm 21.5/\text{h}$ 로 유의미하게 감소하였다. 또한 REM 수면이 $15.5 \pm 5.3\%$ 에서 $18.3 \pm 6.3\%$ 로 증가하였으며, 최소산소포화도가 $81.8 \pm 8.0\%$ 에서 $84.8 \pm 7.3\%$ 으로 유의하게

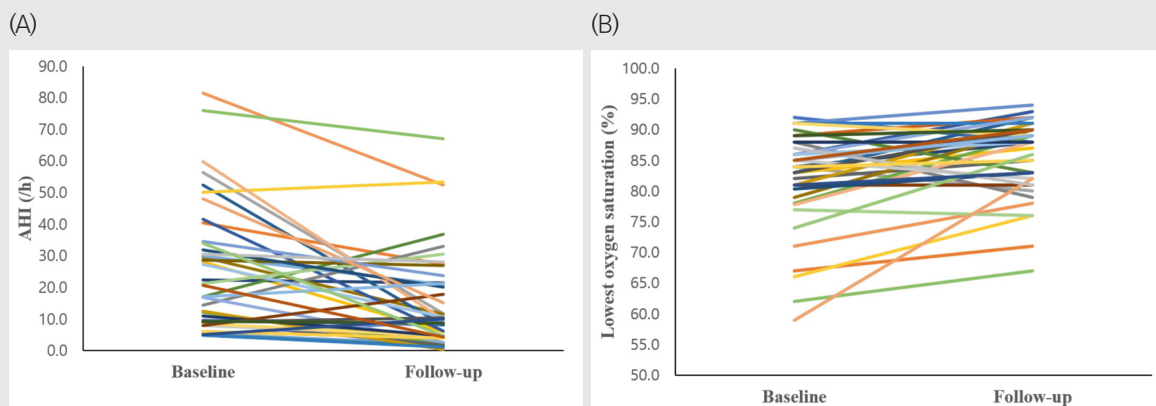


Figure 1. Change in respiratory outcomes after oral appliance therapy
A. Change in AHI
B. Change in lowest oxygen saturation level
AHI, apnea-hypopnea index

Table 1. Changes of demographic characteristics and polysomnographic indices at baseline and after oral appliance therapy

Variable	Baseline	Follow-up	P-value
Demographic characteristics			
Age, years	49.8±11.3	57.8±11.6	-
Gender, male, N (%)	39 (88.6%)	39 (88.6%)	-
BMI, kg/m ²	25.2±2.6	25.6±2.7	0.081
Neck circumference, cm	39.1±2.8	39.6±2.8	0.129
Waist-hip ratio	0.95±0.06	0.95±0.05	0.603
ESS	8.2±4.4	6.3±3.5	0.004**
Polysomnographic indices			
AHI, /h	29.0±21.8	17.1±19.7	<0.001**
RDI, /h	31.4±20.8	22.7±18.4	<0.001**
REM AHI, /h	30.8±22.1	24.2±19.6	0.021*
NREM AHI, /h	24.0±22.8	16.2±19.9	0.005**
Supine AHI, /h	33.3±25.0	21.8±21.5	<0.001**
Non-supine AHI, /h	8.5±12.0	6.4±9.2	0.261
N1 sleep, %	26.6±14.7	24.0±12.5	0.303
N2 sleep, %	51.8±14.1	50.5±15.5	0.558
N3 sleep, %	5.6±12.1	7.3±13.5	0.209
REM sleep, %	15.5±5.3	18.3±6.3	0.015*
Snoring time, %	49.8±22.8	39.4±25.6	0.046*
Mean oxygen saturation, %	94.9±2.1	95.5±1.4	0.076
Lowest oxygen saturation, %	81.8±8.0	84.8±7.3	0.004**

BMI, body mass index; ESS, Epworth sleepiness scale; AHI, apnea-hypopnea index; RDI, respiratory disturbance index; REM, rapid eye movement sleep; NREM, non-rapid eye movement sleep

Results were obtained from paired t-test: mean±SD

*Significant difference: $p < 0.05$

**Significant difference: $p < 0.01$

증가하였다. 주간졸림증지수가 8.2 ± 4.4 에서 6.3 ± 3.5 로 감소하였고, 코골이가 $49.8 \pm 22.8\%$ 에서 $39.4 \pm 25.6\%$ 으로 유의미하게 개선되었다 (Table 1, Fig. 1).

2. 폐쇄성수면무호흡증 심도에 따른 구강내장치의 효율

폐쇄성수면무호흡증의 중증도에 따라 군을 나누었을

때, 세 그룹 모두 치료 후 AHI가 유의미하게 개선되는 결과를 보였는데, 경증에서는 49.0%, 중등도에서는 42.3%, 중증에서는 41.1%의 AHI 감소를 보였다. 세 그룹 간 치료 후 AHI, RDI, NREM AHI의 감소와 REM 수면의 증가의 차이는 통계적으로 유의하게 나타났다 (Table 2). 치료 결과에 영향을 줄 수 있는 군 간 치료 전 나이, 성별, 체질량 지수, 목둘레길이, 허리엉덩이둘레비율, 애플스콜림척도,

Table 2. Baseline demographic characteristics and change of polysomnographic indices after oral appliance therapy according to OSA severity

Variable	Total (n=44)	Mild (n=18) [1]	Moderate (n=11) [2]	Severe (n=15) [3]	P-value	Post-hoc
Demographic characteristics						
Age, years ^a	49.8±11.3	48.3±14.5	50.8±9.0	51.0±8.7	0.756	
Gender, male ^b	39 (88.6%)	14 (77.8%)	11 (100%)	14 (93.3%)	0.146	
BMI, kg/m ² ^a	25.2±2.6	24.4±2.9	25.4±2.7	26.0±2.0	0.249	
Neck circumference, cm ^a	38.8±3.3	37.1±3.9	40.0±2.6	39.6±2.7	0.090	
Waist-hip ratio ^a	0.95±0.06	0.94±0.07	0.93±0.06	0.96±0.04	0.383	
ESS ^a	8.2±4.3	7.8±4.6	9.1±4.3	8.2±4.3	0.681	
Treatment duration, month ^a	56.6±42.0	49.2±38.7	75.6±43.4	51.5±43.1	0.222	
Polysomnographic indices						
Reduction in AHI, /h ^a	8.8±15.8	1.2±7.2	6.0±13.2	19.9±19.1	0.001**	[1]-[3]**, [2]-[3]*
Reduction in RDI, /h ^a	8.7±14.0	2.1±6.1	7.2±11.1	17.8±18.0	0.003**	[1]-[3]**
Reduction in REM AHI, /h ^a	6.5±17.6	4.2±13.9	9.1±16.4	7.5±23.4	0.757	
Reduction in NREM AHI, /h ^a	7.9±17.1	2.4±9.5	3.3±14.9	19.3±22.0	0.011*	[1]-[3]**, [2]-[3]*
Reduction in supine AHI, /h ^a	11.4±19.2	6.2±14.2	11.3±21.7	18.8±22.1	0.198	
Reduction in non-supine AHI, /h ^a	2.1±11.7	-1.3±7.2	7.0±12.3	2.8±15.0	0.205	
Increase in REM sleep, % ^a	2.8±7.2	2.7±7.5	-1.6±6.7	6.5±5.3	0.017*	[2]-[3]*
Increase in mean oxygen saturation, % ^a	0.5±1.8	0.2±1.5	-0.1±1.8	1.4±1.9	0.120	
Increase in lowest oxygen saturation, % ^a	3.0±6.3	1.6±4.8	2.1±5.7	5.5±7.8	0.189	

OSA, obstructive sleep apnea; BMI, body mass index; ESS, Epworth sleepiness scale; AHI, apnea-hypopnea index; RDI, respiratory disturbance index; REM, rapid eye movement sleep; NREM, non-rapid eye movement sleep

^aResults were obtained from ANOVA test: mean±SD

^bResults were obtained from chi-square test: N(%), post-hoc analysis was done with Tukey's test

*Significant difference: $p < 0.05$

**Significant difference: $p < 0.01$

치료기간에는 유의한 차이가 없었다.

3. 폐쇄성수면무호흡증 표현형에 따른 구강내장치의 효율

폐쇄성수면무호흡증의 수면다원검사 표현형에 따른 기간 치료 결과를 비교하였을 때, 자세의존성 폐쇄성수면무호흡증군에서 자세비의존성 폐쇄성수면무호흡증군보

다 치료 후 REM수면의 증가가 $4.2 \pm 7.0\%$ 과 $-3.7 \pm 4.2\%$ 로 유의미하게 크게 나타났으며, 최소산소포화도의 증가 또한 $4.1 \pm 6.4\%$ 과 $-0.8 \pm 4.0\%$ 으로 유의미하게 크게 나타났다. 또 렘수면비의존성 폐쇄성수면무호흡증군에서 렘수면의존성 폐쇄성수면무호흡증군보다 치료 후 AHI의 감소가 $15.5 \pm 17.8/h$ 과 $4.2 \pm 9.9/h$ 로 유의미하게 크게 나타났고, NREM AHI의 감소가 $17.1 \pm 17.4/h$ 와

0.4±10.8/h로 유의미하게 크게 나타났으며, 최소산소포화도의 증가가 5.7±6.8%와 1.2±4.8%로 유의미하게 크게 나타났다(Table 3, Fig. 2, 3).

4. 구강내장치의 치료 성공률

폐쇄성수면무호흡증에서 구강내장치치료의 치료성공률은 AHI<10 기준 시 47.7%, AHI 50%이상 감소 기준 시 40.9%을 보였으며, 경증일 때 각각 77.8%와 38.9%, 중등도일 때 27.3%와 45.5%, 중증일 때 26.7%와 40%을 보였다 (Fig. 4). 자세의존성 폐쇄성수면무호흡증군은 AHI<10 기준 시 51.5%, AHI 50% 이상 감소 기준 시 42.4%을 보였으며, 자세비의존성 폐쇄성수면무호흡증군은 AHI<10 기준 시 50.0%, AHI 50%이상 감소 기준 시 37.5%을 보였다. 렘수면의존성 폐쇄성수면무호흡증군은 AHI<10 기

준 시 52.9%, AHI 50%이상 감소 기준 시 41.2%의 유효성을 보였으며, REM 비의존성 폐쇄성수면무호흡증군은 AHI<10 기준 시 52.0%, AHI 50% 이상 감소 기준 시 44.0%을 보였다(Table 4).

폐쇄성 수면무호흡증의 구강내장치치료의 성공율을 AHI 50% 이상 감소를 기준으로 하였을 때, 로지스틱 회귀분석 결과 치료 전 평균산소포화도 ($p=.011$, $\beta=-1.160$)와 최저산소포화도($p=.018$, $\beta=.237$)가 통계적으로 유의미한 예측 인자로 확인되었다(Table 5).

IV. 총괄 및 고안

본 연구는 국내에서 처음으로 시행된 폐쇄성수면무호흡증 환자의 표현형에 따른 구강내장치 치료의 유효성을

Table 3. Changes of polysomnographic indices after oral appliance therapy according to positional and REM dependency

Variable	Positional dependency			REM dependency		
	Positional (n=33)	Non-positional (n=8)	P-value	REM-related (n=17)	Not-REM-related (n=25)	P-value
Reduction in AHI, /h	8.2±16.0	7.0±9.5	0.832	4.2±9.9	15.5±17.8	0.019*
Reduction in RDI, /h	9.1±13.3	4.8±10.9	0.409	5.2±9.2	13.8±16.5	0.052
Reduction in REM AHI, /h	4.6±16.8	8.8±16.8	0.538	12.4±15.1	4.3±19.5	0.170
Reduction in NREM AHI, /h	7.6±17.7	6.7±13.7	0.900	0.4±10.8	17.1±17.4	0.001**
Reduction in supine AHI, /h	14.0±19.8	2.7±14.7	0.139	6.6±14.2	17.0±21.4	0.087
Reduction in non-supine AHI, /h	-0.5±10.8	12.7±9.2	0.003**	2.8±12.4	1.9±11.9	0.829
Increase in REM sleep, %	4.2±7.0	-3.7±4.2	0.004**	0.6±7.0	5.1±7.6	0.070
Increase in mean oxygen saturation, %	0.6±1.8	0.2±1.9	0.542	-0.0±1.6	0.9±1.9	0.119
Increase in lowest oxygen saturation, %	4.1±6.4	-0.8±4.0	0.044*	1.2±4.9	5.7±6.8	0.029*

REM, rapid eye movement sleep; AHI, apnea-hypopnea index; RDI, respiratory disturbance index; NREM, non-rapid eye movement sleep

Results were obtained from independent T-test: mean±SD

*Significant difference: $p < 0.05$

**Significant difference: $p < 0.01$

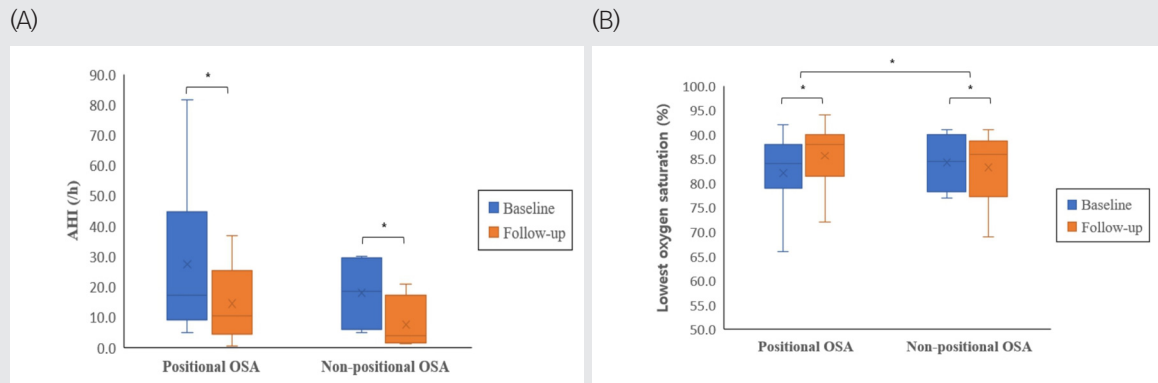


Figure 2. Change in respiratory outcomes after oral appliance therapy according to positional dependency

A. Change in AHI

B. Change in lowest oxygen saturation level

OSA, obstructive sleep apnea; AHI, apnea-hypopnea index

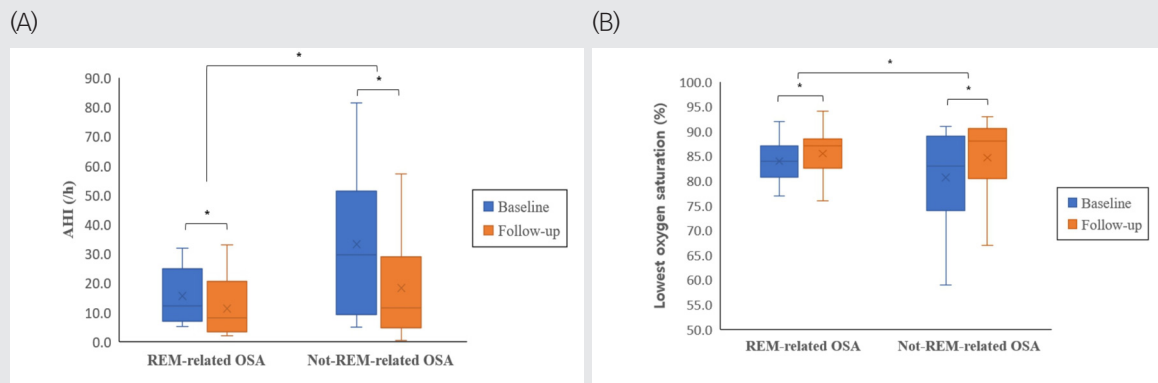


Figure 3. Change in respiratory outcomes after oral appliance therapy according to REM dependency

A. Change in AHI

B. Change in lowest oxygen saturation level

REM, rapid eye movement; OSA, obstructive sleep apnea; AHI, apnea-hypopnea index

분석한 장기 연구이다. 연구 결과, 평균 56.6개월에 걸친 구강내장치 치료 후 AHI의 감소도는 44.3 ± 35.4 이었으며, 치료 성공율은 치료 후 AHI 10미만을 기준으로 하였을 때 47.7%, 치료 후 AHI 50% 이상 감소를 기준으로 하

였을 때 40.9%로 나타났다. 중증 폐쇄성수면무호흡증 환자에서 치료 후 AHI 50% 이상 감소를 기준으로 하였을 때 40.0%의 치료 성공율을 보였으며, 자세의존성 폐쇄성수면무호흡증과 렘수면비의존성 폐쇄성수면무호흡증에

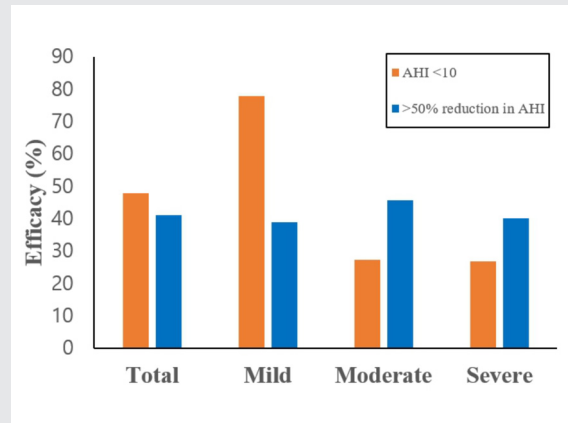


Figure 4. Efficacy of oral appliance therapy according to OSA severity
OSA, obstructive sleep apnea; AHI, apnea-hypopnea index

Table 4. Efficacy of oral appliance therapy according to polysomnographic phenotypes of OSA

Success criteria	Positional dependency			REM dependency		
	Positional (n=33)	Non-positional (n=8)	P-value	REM-related (n=17)	Not-REM-related (n=25)	P-value
>50% reduction in AHI	42.4%	37.5%	0.437	41.2%	44.0%	0.555
Follow-up AHI <10	51.5%	50.0%	0.623	52.9%	52.0%	0.265

OSA, obstructive sleep apnea; REM, rapid eye movement sleep; AHI, apnea-hypopnea index
Results were obtained from chi-square test.

서 구강내장치의 치료 효과가 상대적으로 더 높았다.

기존 연구에서 폐쇄성수면무호흡증의 구강내장치치료의 치료 성공율은 치료 후 AHI 10미만을 기준으로 하였을 때 64%, AHI 50%이상 감소를 기준으로 하였을 때 35%로 보고된 바 있다⁵⁾. 본 연구의 치료 성공율에 대한 결과는 기존 연구 결과와 큰 차이를 보이지는 않았으나, AHI 50%이상 감소를 기준으로 하였을 때에는 5.9% 높았으며, AHI 10미만을 기준으로 하였을 때에는 16.3% 낮은 수치였다. 이는 본 연구에서 기존의 연구들보다 중등도 이상

의 환자의 비율이 59.1%로 다소 높았던 점이 영향을 끼쳤을 것으로 추정할 수 있으며, 경증 환자에서 AHI 10미만을 기준으로 하였을 때 치료 성공율이 77.8%로 높은 수준을 유지하였다는 점이 이를 뒷받침한다.

본 연구에서 구강내장치치료 후 AHI의 감소뿐만 아니라 평균 및 최저산소포화도 증가가 확인되었다. 치료 성공율의 예측 인자로 산소포화도 농도의 가능성이 확인되었는데, 이는 최근 폐쇄성수면무호흡증의 진단 및 예후 예측에서 저산소증 및 산소불포화 심도에 대한 영향의 중요

Table 5. Logistic regression analysis predicting the efficacy of oral appliance therapy*

Predictor variables	Standardized β	Standard error	Odds ratio	95% CI	P-value
AHI	.419	.600	1.520	.469-4.923	.485
RDI	.041	.168	1.042	.750-1.448	.805
REM AHI	-.014	.067	.986	.866-1.124	.835
NREM AHI	-.538	.516	.584	.212-1.606	.297
Supine AHI	.198	.173	1.219	.868-1.710	.253
Non-supine AHI	-.042	.080	.959	.820-1.121	.597
Snoring time	-.071	.061	.932	.827-1.049	.241
Mean oxygen saturation	-1.160	.457	.313	.128-.768	.011*
Lowest oxygen saturation	.237	.100	1.267	1.042-1.542	.018*

CI, confidence interval; AHI, apnea-hypopnea index; RDI, respiratory disturbance index; REM, rapid eye movement sleep; NREM, non-rapid eye movement sleep

*Success criteria of MAD treatment: >50% reduction in AHI

*Significant difference: $p < 0.05$

성이 점차 증가하는 현실을 감안할 때 구강내장치의 또 다른 긍정적인 치료 효과로 제시될 수 있다¹³⁾. 또한 치료 후 주간졸림증 감소, 코골이 감소 및 REM 수면 증가 등의 변화는 구강내장치의 치료 후 수면의 전반적인 구조와 삶의 질에 대한 긍정적인 개선 효과를 보여준다.

폐쇄성수면무호흡증의 중증도에 따른 구강내장치치료 효과에 대한 기존 연구들을 살펴보면, 대부분 중증도에 대한 분류가 포함되어 있지 않거나 중증 환자의 비율이 0-29% 정도로 낮은 경우가 많았다¹⁴⁻¹⁶⁾. 본 연구에서 폐쇄성수면무호흡증의 중증도에 따른 유효성을 검토하였을 때, 모든 군에서 40%이상의 AHI 감소 효과를 보였으며, 평균 AHI의 감소도는 $44.3 \pm 35.4\%$ 이었다. 이는 기존의 연구에서 보고한 42.4-56.4%의 AHI 감소 효과와 비슷한 수준이다¹⁷⁻¹⁹⁾. 특히 중증 폐쇄성수면무호흡증 환자에서, 치료 후 AHI 50% 이상의 감소를 기준으로 하였을 때 40%의 유효성을 보였고 평균 AHI 감소량은 $19.9 \pm 19.1/h$ 이었는데, 이는 중증 폐쇄성수면무호흡증 환자에서도 구강내장치치료가 유효함을 입증하며 이러한 환자군에서도 장치치료 선택의 근거로 작용할 수 있다.

본 연구에서 자세의존성 폐쇄성수면무호흡증 환자에서 구강내장치로 인한 호흡장애지표와 산소포화도 개선 효과가 더 크게 나타났는데, 이는 기존 연구의 결과와 일치한다^{20,21)}. 이는 수면자세에 따른 수면호흡장애가 일반적으로 양와위에서 중력에 의한 상기도 주위 조직의 영향으로 인해 측와위에서보다 더 심하게 나타나는 경향과 관련이 있다. 양와위에서의 수면무호흡이 지배적인 자세의존성 폐쇄성수면무호흡증 환자가 일반적으로 나이가 어리고, 체질량지수가 적으며, 수면호흡장애 정도가 더 약하다고 알려져 있다^{22,23)}. 또한 구강내장치에 의한 상기도 부피의 증가 효과가 양와위에서 더 크게 나타났음이 자기공명 영상 검사를 통해 확인된 바 있다²⁴⁾.

폐쇄성수면무호흡증의 렘수면의존도에 따른 구강내장치 치료 효과에 대한 기존의 연구들을 살펴 보면, 425 명 대상 연구에서는 렘수면비의존성 폐쇄성수면무호흡증에서 AHI 50%이상 감소를 치료 성공 기준으로 하였을 때 68%와 54%, AHI 10이상 감소를 기준으로 하였을 때 52%와 32%로 렘수면의존성 폐쇄성수면무호흡증보다 더 치료 성공율이 높다고 밝혀져 있다¹⁹⁾. 한편 다른 연구에서

는 두 표현형 모두 치료 효과가 있으나 두 그룹 간의 유의한 차이가 없다고 보고하였다²⁵⁾. 본 연구에서는 렘수면비의존성 폐쇄성수면무호흡증군에서 수면무호흡 및 산소포화도 개선 효과가 더 뚜렷이 나타났다. 이는 구강내장치에 의해 렘수면AHI 보다 비렘수면 AHI의 감소 효과가 더 크며, 렘수면에서 혀와 인두확장근의 근긴장도가 감소하고 상기도의 저항 증가가 구강내장치 효과를 감쇄시키는 것과 관련이 있다^{26,27)}.

구강내장치를 이용한 폐쇄성수면무호흡증의 치료에 대한 기존 연구들은 순응도 및 부작용에 대한 연구를 제외하고 주로 1-3개월 정도의 치료 효과에 대한 분석이 대부분이었다는 점을 감안할 때 본 연구에서의 치료추적 평균기간 56.6±42.0개월은 장기간에 걸친 폐쇄성수면무호흡증의 표현형에 대한 유효성의 결과에 대한 자료를 보여주는 것으로 그 임상적 의미가 크다. 구강내장치의 순응도에 관한 기존 연구에 따르면 5.7년의 치료 기간 동안 순응도가 약 64.1%임을 고려하였을 때 향후 환자맞춤형 구강내장치치료를 통해 치료 효과 및 순응도 개선에 보다 힘써야 함을 알 수 있다²⁸⁾.

본 연구는 후향적으로 시행되었다는 점과 연구 대상수, 특히 자폐비의존성 환자수가 상대적으로 많지 않았다는 점, 그리고 주로 남성 환자를 대상으로 포함시켰다는 점에서 한계점을 갖고 있다. 그리고 구강내장치치료를 받으면서 치료 효과를 느끼지 못하거나 불편감으로 인하여 치료를 포기하거나 중단한 경우를 조사에 포함시키지 못한 것이 결과에 영향을 주었을 가능성이 있다.

추가적인 연구를 통하여 구강내장치의 종류 및 하악전진이동량의 정도에 따른 보다 세밀한 비교가 필요하다. 그럼에도 불구하고 본 연구는 국내 폐쇄성수면무호흡증의 다양한 표현형에 따른 구강내장치치료의 유효성을 장기간에 걸쳐 비교한 연구라는 점에서 의의를 찾을 수 있다.

V. 결론

본 연구에서는 장기간에 걸쳐 폐쇄성수면무호흡증 환자의 표현형에 따른 구강내장치치료의 효율을 분석한 결과, 구강내장치 치료 후 AHI의 감소는 $44.3 \pm 35.4\%$ 이었으며, 폐쇄성수면무호흡증의 중증도에 상관없이 모두 군에서 유의미한 치료 효과를 보였다. 자폐의존성 폐쇄성수면무호흡증과 렘수면비의존성 폐쇄성수면무호흡증에서 구강내장치의 치료 효과가 상대적으로 높았다.

폐쇄성수면무호흡증의 병태생리를 파악하고 환자 맞춤형 치료 가이드라인을 제시하기 위해 추후 보다 많은 수의 폐쇄성수면무호흡증 환자를 대상으로 각 표현형에 따른 구강내장치치료의 반응에 대한 전향적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

이러한 노력을 통하여 폐쇄성수면무호흡증 환자에서 구강내장치의 치료 효과와 만족도를 높이고 폐쇄성수면무호흡증 환자의 치료에 있어 치과의사의 역할을 확대하고, 궁극적으로는 환자들의 전신 건강 증진에 중요한 역할을 할 것으로 기대한다.

참 고 문 헌

1. Nieto FJ, Young TB, Lind BK, Shahar E, Samet JM, Redline S, et al. Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study. Sleep Heart Health Study. JAMA 2000;283:1829-36.

2. Grunstein, RR. Sleep-related breathing disorders. 5. Nasal continuous positive airway pressure treatment for obstructive sleep apnoea. Thorax 1995; 50:1106-13.

3. Chan AS, Lee RW, Cistulli PA. Non-positive airway pressure

참 고 문 헌

- modalities: mandibular advancement devices/positional therapy. *Proc Am Thorac Soc* 2008;5:179-84.
4. Padma A, Ramakrishnan N, Narayanan V. Management of obstructive sleep apnea: A dental perspective. *Indian J Dent Res* 2007;18:201-9.
 5. Sutherland K, Vanderveken OM, Tsuda H, Marklund M, Gagnadoux F, Kushida CA, et al. Oral appliance treatment for obstructive sleep apnea: an update. *J Clin Sleep Med* 2014;10:215-27.
 6. Ramar K, Dort LC, Katz SG, Lettieri CJ, Harrod CG, Thomas SM, et al. Clinical practice guideline for the treatment of obstructive sleep apnea and snoring with oral appliance therapy: an update for 2015. *J Clin Sleep Med* 2015;11:773-827.
 7. Li KK, Kushida C, Powell NB, Riley RW, Guilleminault C. Obstructive sleep apnea syndrome: a comparison between Far-East Asian and white men. *Laryngoscope* 2000;110:1689-93.
 8. Lee RWW, Sutherland K, Sands SA, Edwards BA, Chan TO, S S Ng S, et al. Differences in respiratory arousal threshold in Caucasian and Chinese patients with obstructive sleep apnoea. *Respirology* 2017;22:1015-21.
 9. Cartwright RD. Effect of sleep position on sleep apnea severity. *Sleep* 1984;7:110-4.
 10. Oksenberg A, Silverberg DS, Arons E, Radwan H. Positional vs nonpositional obstructive sleep apnea patients: anthropomorphic, nocturnal polysomnographic, and multiple sleep latency test data. *Chest* 1997;112:629-39.
 11. Koo BB, Patel SR, Strohl K, Hoffstein V. Rapid eye movement-related sleep-disordered breathing: influence of age and gender. *Chest* 2008;134:1156-61.
 12. Berry RB, Budhiraja R, Gottlieb DJ, Gozal D, Iber C, Kapur VK, et al. American Academy of Sleep Medicine. 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. *J Clin Sleep Med* 2012;8:597-619.
 13. Brown DL, Shafie-Khorassani F, Kim S, Chervin RD, Case E, Yadollahi A, et al. Do apneas and hypopneas best reflect risk for poor outcomes after stroke? *Sleep Med* 2019;63:14-17.
 14. Andren A, Hedberg P, Walker-Engstrom ML, Wahlen P, Tegelerberg A. Effects of treatment with oral appliance on 24-h blood pressure in patients with obstructive sleep apnea and hypertension: a randomized clinical trial. *Sleep Breath* 2013;17:705-12.
 15. Gotsopoulos H, Chen C, Qian J, Cistulli PA. Oral appliance therapy improves symptoms in obstructive sleep apnea: a randomized, controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:743-8.
 16. Mehta A, Qian J, Petocz P, Darendeliler MA, Cistulli PA. A randomized, controlled study of a mandibular advancement splint for obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:1457-61.
 17. Lam B, Sam K, Lam JC, Lai AY, Lam CL, Ip MS. The efficacy of oral appliances in the treatment of severe obstructive sleep apnea. *Sleep Breath* 2011;15:195-201.
 18. Haviv Y, Bachar G, Aframian DJ, Almozino G, Michaeli E, Benoliel R. A 2-year mean follow-up of oral appliance therapy for severe obstructive sleep apnea: a cohort study. *Oral Dis* 2015;21:386-92.
 19. Sutherland K, Takaya H, Qian J, Petocz P, Ng AT, Cistulli PA. Oral appliance treatment response and polysomnographic phenotypes of obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med* 2015;11:861-8.
 20. Chung JW, Enciso R, Levendowski DJ, Morgan TD, Westbrook PR, Clark GT. Treatment outcomes of mandibular advancement devices in positional and nonpositional OSA patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2010;109:724-31.
 21. Marklund M, Stenlund H, Franklin KA. Mandibular advancement devices in 630 men and women with obstructive sleep apnea and snoring: tolerability and predictors of treatment success. *Chest* 2004;125:1270-8.
 22. Oksenberg A, Silverberg DS, Arons E, Radwan H. Positional vs nonpositional obstructive sleep apnea patients: anthropomorphic, nocturnal polysomnographic, and multiple sleep latency test data. *Chest* 1997;112:629-39.
 23. Jo JH, Kim SH, Jang JH, Park JW, Chung JW. Comparison of polysomnographic and cephalometric parameters based on positional and rapid eye movement sleep dependency in obstructive sleep apnea. *Sci Rep* 2022;12:9828. doi: 10.1038/s41598-022-13850-6.
 24. Chan AS, Sutherland K, Schwab RJ, Zeng B, Petocz P, Lee RW, et al. The effect of mandibular advancement on upper airway structure in obstructive sleep apnoea. *Thorax*. 2010;65:726-32.
 25. Nishio Y, Hoshino T, Murotani K, Furuhashi A, Baku M, Sasanabe R, et al. Treatment outcome of oral appliance in patients with REM-related obstructive sleep apnea. *Sleep Breath* 2020;24:1339-47.
 26. Oksenberg A, Arons E, Nasser K, Vander T, Radwan H. REM-related obstructive sleep apnea: the effect of body position. *J Clin Sleep Med* 2010;6:343-8.
 27. Yamauchi M, Fujita Y, Kumamoto M, Yoshikawa M, Ohnishi Y, Nakano H, et al. Nonrapid eye movement-predominant obstructive sleep apnea: detection and mechanism. *J Clin Sleep Med* 2015;11:987-93.
 28. de Almeida FR, Lowe AA, Tsui S, Otsuka R, Wong M, Fastlicht S, et al. Long-term compliance and side effects of oral appliances used for the treatment of snoring and obstructive sleep apnea syndrome. *J Clin Sleep Med* 2005;1:143-52.