

# 한국인 폐쇄성 수면무호흡증 환자에서 무호흡-저호흡 지수와 일반혈액검사의 상관관계 분석

부산성모병원 이비인후과

정성훈 · 이상훈 · 구수권 · 문미진

## Correlation between the Apnea-Hypopnea Index and Complete Blood Cell Count in Korean Obstructive Sleep Apnea Patients

Sung Hoon Jung, MD, Sang Hoon Lee, MD, Soo Kweon Koo, MD, PhD and Mi Jin Mun, MD

Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Busan St. Mary's Hospital, Busan, Korea

### — ABSTRACT —

**Background and Objectives** : Obstructive sleep apnea can affect the cardiovascular system, which can make alterations on complete blood cell count (CBC). In this study, we analyzed the correlation between the Apnea-Hypopnea Index and complete blood cell count that can be readily performed on outpatients. **Materials and Methods** : We included a total of 47 patients, all of whom underwent polysomnography, anthropometric measurements (including body mass index), and survey of daytime sleepiness using Epworth sleepiness scale. We sought to correlate the severity of obstructive sleep apnea with the CBC count. **Results** : The mean platelet volume (MPV) of patients with severe sleep apnea was significantly higher than that of patients with mild apnea; no other correlation was statistically significant. In multiple regression analyses, the apnea/hypopnea index correlated with both the BMI and the MPV. **Conclusions** : MPV, which is easily measured in outpatients, can help to measure the treatment outcome in obstructive sleep apnea patients. (J Clinical Otolaryngol 2016;27:281-285)

**KEY WORDS** : Blood cell count · Mean platelet volume · Sleep apnea · Obstructive.

## 서 론

폐쇄성 수면무호흡증은 상기도 폐쇄로 인해 수면 중 호흡이 간헐적으로 중단되는 질환으로,<sup>1)</sup> 수면다원검사를 통해 진단할 수 있으며 폐쇄부위를 확인하기 위한 방법으로 Müller maneuver, 두부안면계측(cephalometric

measurement), 전산화단층촬영(computed tomography) 그리고 자기공명영상(magnetic resonance imaging)과 약물유도 수면 내시경(drug induced sleep endoscopy) 등이 사용되고 있다.<sup>2,3)</sup> 폐쇄성 수면무호흡증은 고혈압이나 당뇨, 우울증 등과 같은 다양한 질환들과 밀접한 관련이 있는 것으로 알려져 있고 중증의 폐쇄성 수면무호흡증은 우심실 부전을 포함한 심혈관계 합병증이나 성장장애 및 학습과 행동장애를 일으킬 수 있다.<sup>4-7)</sup>

평균 혈소판 용적(mean platelet volume)은 고혈압이나 고콜레스테롤혈증, 당뇨, 심근경색과 허혈성 뇌졸중에서 증가하며, 중증의 폐쇄성 수면무호흡증 환자에서도 평균 혈소판 용적 수치가 높으며 이러한 환자에서 양압

논문접수일 : 2016년 6월 21일  
논문수정일 : 2016년 9월 8일  
심사완료일 : 2016년 11월 9일  
교신저자 : 문미진, 48575 부산광역시 남구 용호로232번길 25-14 부산성모병원 이비인후과  
전화 : (051) 933-7214 · 전송 : (051) 956-1956  
E-mail : eyaeyayo@naver.com

기를 사용하거나 비중격만곡증을 교정하는 등 치료를 하였을 때 그 수치가 저명하게 감소하는 것으로 보고된 바 있다.<sup>8,9)</sup> 또한 호중구 대 림프구비(neutrophil to lymphocyte ratio)와 혈소판 대 림프구비(platelet to lymphocyte ratio)는 전신적인 염증상태나 심혈관질환이 있을 때 증가할 수 있으며, 중증의 폐쇄성 수면무호흡증 환자에서 혈소판 대 림프구 비가 감소될 수 있다.<sup>10)</sup>

이와 같이 폐쇄성 수면무호흡증은 심혈관계에 영향을 주어, 평균 혈소판 용적 및 호중구 대 림프구비, 혈소판 대 림프구 비와 같은 일반혈액검사 결과에 영향을 줄 수 있다. 하지만 이러한 혈액검사와 폐쇄성 수면무호흡증의 상관관계에 대한 연구는 대부분 서양인에서 이루어졌다. 따라서 저자들은 한국인에서 일반혈액검사의 결과와 폐쇄성 수면무호흡증의 중증도와의 상관관계에 대해 알아보고자 하였다.

### 대상 및 방법

2015년 1월부터 2015년 12월까지 본원 이비인후과에 입원하여 수면다원검사를 시행하여, 무호흡-저호흡 지수가 5 이상으로 폐쇄성 수면무호흡증으로 진단받은 환자를 대상으로 하였다. 모든 환자들은 자세한 병력청취를 통해 동반질환 여부를 파악하였으며, 비강 및 인후두 부위의 이학적 검사를 시행하였고 일반혈액검사와 주간 졸음에 대한 설문조사를 시행하였다. 이들 중 이미 다른 심혈관 질환이나 급성염증이 동반되어 있어 일반혈액검사 결과에 영향을 줄 수 있는 환자는 연구에서 제외하였다. 수면다원검사 결과를 바탕으로 하여 폐쇄성 수면무호흡증의 중증도를 분류하였으며 일반혈액검사와 주간 졸음에 대한 설문조사 그리고 체질량지수 결과를 통계적으로 분석하여 폐쇄성 수면무호흡증과의 연관성을 분석하였다.

통계적 분석은 SPSS Version 18.0(SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 사용하였다. 폐쇄성 수면 무호흡증의 중증도에 따른 3개 군간의 일반혈액검사 결과 차이 비교는 Kruskal-Wallis test를 시행하였고, 다중회귀분석을 통하여 무호흡-저호흡 지수의 결과에 영향을 미치는 요인을 분석하였으며, p-value가 0.05 이하인 경우 통계적으로 유의한 차이로 간주하였다.

### 결 과

47명의 환자가 연구에 포함되었으며 남자가 42명 여자가 5명이었고 이들의 평균 연령은 43.7±13.4세였으며 경도의 폐쇄성 수면무호흡증으로 분류된 환자가 11명이었고 중등도로 분류된 환자가 14명, 중증으로 분류된 환자가 22명이었다. 각 그룹별 체질량지수 평균은 경도의 폐쇄성 수면무호흡증으로 분류된 환자그룹에서 26.1±2.6 kg/m<sup>2</sup>, 중등도 그룹에서 26.9±5.1 kg/m<sup>2</sup>, 중증 그룹에서 27.2±4.0 kg/m<sup>2</sup>였으며, 각 그룹별 평균 주간졸음에 대한 설문조사 점수는 경도 그룹에서 10.0±5.1, 중등도 그룹에서 8.9±4.4, 중증 그룹에서 12.0±4.7로 나타났다(Table 1).

폐쇄성 수면무호흡증의 중증도와 일반혈액검사의 상관관계를 분석하였으며, 평균 혈소판 용적 수치가 경도의 폐쇄성 수면무호흡증으로 분류된 그룹에 비해 중증의 폐쇄성 수면무호흡증으로 분류된 그룹에서 통계적으로 유의하게 높게 측정되었다(p=0.017). 경도의 폐쇄성 수면무호흡증 그룹에 비해 중등도 그룹에서(p=0.365), 중등도 그룹에 비해 중증 그룹에서 평균 혈소판 용적 수치가 높은 경향을 보였지만 이는 통계적으로 유의하지는 않았다(p=0.085). 이외의 백혈구 수치와 헤모글로빈 수치, 적혈구 용적과 혈소판 수치 등 다른 혈액검사 수치들은 폐쇄성 수면 무호흡증의 중증도와 통계적으로 유의

**Table 1.** Demography of patient according to severity (Mean±SD)

	Number	Age	BMI (kg/m <sup>2</sup> )	ESS
Mild	11	40.6±12.6	26.1±2.6	10.0±5.1
Moderate	14	47.6±13.6	26.9±5.1	8.9±4.4
Severe	22	42.6±13.8	27.2±4.0	12.0±4.7
Total	47	43.7±13.4	26.9±4.0	10.6±4.8

BMI : Body Mass Index, ESS : Epworth Sleepiness Scale, SD : Standard Deviation

**Table 2.** Complete blood cell count of Obstructive sleep apnea patient according to severity (Mean ± SD)

	Mild	Moderate	Severe	p-value
WBC (10 <sup>3</sup> /uL)	7.55 ± 1.52	6.98 ± 1.62	7.47 ± 1.76	0.535
Hb (g/dL)	14.29 ± 0.93	14.06 ± 1.43	14.64 ± 1.60	0.424
Hct (%)	41.50 ± 3.14	41.16 ± 4.27	42.42 ± 4.71	0.643
PLT (10 <sup>3</sup> /uL)	264.45 ± 73.43	281.79 ± 121.35	249.73 ± 59.05	0.701
MPV (fL)	7.14 ± 0.46*	7.44 ± 0.58	7.71 ± 0.54*	0.017*
NLR	1.73 ± 0.73	2.25 ± 1.73	2.02 ± 0.53	0.222
PLR	105.93 ± 25.35	143.47 ± 65.86	116.47 ± 28.06	0.205

\* : There was a statistically significant difference between mild group and severe group (p=0.017). WBC : White Blood Cell, Hb : Hemoglobin, Hct : Hematocrit, PLT : Platelet, MPV : Mean Platelet Volume, NLR : Neutrophil to Lymphocyte Ratio, PLR : Platelet to Lymphocyte Ratio, SD : Standard Deviation

**Table 3.** Stepwise multiple regression model for Apnea-Hypopnea Index

Selected variables	R <sup>2</sup>	β ± SE	p-value
MPV	0.222	13.755 ± 5.962	0.026
BMI		1.761 ± 0.845	0.043

MPV : Mean Platelet Volume, BMI : Body Mass Index

성을 보이지 않았다(Table 2).

또한 전체 환자에서 무호흡-저호흡 지수와 다른 인자들의 관련성을 분석하였으며, 무호흡-저호흡 지수와 체질량지수, 평균 혈소판 용적 수치가 통계적으로 유의한 상관관계가 있는 것으로 나타났으며, 나이와 주간졸음에 대한 설문조사 결과는 유의한 상관관계가 없는 것으로 나타났(Table 3).

## 고 찰

원인은 명확하지 않으나, 폐쇄성 수면무호흡증 환자에서 적혈구 침강 속도(erythrocyte sedimentation rate), C 반응성 단백(C-reactive protein), 그리고 피브리노겐(fibrinogen) 등의 염증지표가 증가되어 있는 것으로 알려져 있으며,<sup>11,12)</sup> 다양한 심혈관계 합병증이 증가되는 것으로 알려져 있다.<sup>4,6)</sup> 호중구 대 림프구 비나 혈소판 대 림프구 비는 이러한 염증이나 심혈관계 합병증과 관련되는 것으로 알려져 있으며, 최근 연구에서 중증의 폐쇄성 수면무호흡증 환자에서 대조군에 비해 혈소판 대 림프구 비가 감소하였으며, 수면시간 동안 산소포화도가 90% 이하로 떨어지는 시간이 길어질수록 호중구 대 림프구 비가 증가하였다고 보고하였다.<sup>10)</sup> 하지만 저자들의 이번 연구에서는 폐쇄성 수면무호흡증의 중증도가

호중구 대 림프구 비나 혈소판 대 림프구 비와 통계적으로 유의한 관련성이 없는 것으로 나타났다. 이는 저자들의 연구에서는 수술적 치료를 계획한 환자에서 일반 혈액검사가 시행되어 무호흡-저호흡 지수가 5 미만으로 정상인 그룹이 연구에 포함되지 않아, 정상인 그룹과 중증의 폐쇄성 수면무호흡증 그룹간의 비교가 이루어지지 못했으며, 연구에 포함된 대상자 수가 충분하지 못해 이러한 차이가 있었던 것으로 생각된다. 따라서 향후 이에 대해서는 더 많은 연구가 진행되어야 할 것으로 생각된다.

Kang 등은 동물실험에서 만성적으로 저산소증에 노출될때 적혈구 용적(hematocrit) 수치가 증가한다고 보고하였으며,<sup>13)</sup> 이를 바탕으로 폐쇄성 수면무호흡증으로 인한 만성적인 저산소증 역시 적혈구 용적 수치를 증가시킬 것으로 생각되었으나 저자들의 연구에서는 경증의 그룹에 비해 중증 그룹에서 적혈구용적 수치가 높은 경향은 있었지만 통계적으로 유의하지는 않았다.

평균 혈소판 용적은 혈소판 활성도를 반영하는 중요한 지표이며, 이는 만성적인 저산소증이나 고탄산혈증, 그리고 심혈관계 합병증이 있을 때 증가 하는 것으로 알려져 있다.<sup>8)</sup> 그리고 최근의 연구들에서 중증의 폐쇄성 수면무호흡증 환자에서 평균 혈소판 용적이 증가되어 있으며 양압기 사용 혹은 비중격만곡증 교정 후에 평균 혈소판 용적이 감소하였다고 보고하기도 하였다.<sup>9,14)</sup> 저자들의

연구에서도 경증의 환자에 비해 중증의 수면무호흡증 환자에서 통계적으로 유의하게 평균 적혈구 용적 수치가 증가하였다.

인종에 따라 혈액검사의 결과는 다양하게 나타날 수 있는데,<sup>15)</sup> 대부분의 혈액검사와 폐쇄성 수면무호흡증과의 연관성에 대한 연구는 서양인을 대상으로 하였으며 동양인에 대한 연구는 부족한 상태이다. 저자들은 한국인에서 일반혈액검사와 폐쇄성 수면무호흡증 중증도의 상관관계에 대해 연구하였으며, 일반혈액검사 결과 중 평균 적혈구 용적이 경증의 폐쇄성 수면무호흡증 환자에 비해 중증으로 분류된 환자에서 통계적으로 유의하게 높게 나타났으며 그 외 다른 인자들과 폐쇄성 수면무호흡증의 중증도는 유의한 상관관계를 보이지 않았다.

폐쇄성 수면무호흡증 환자의 치료에 대한 효과를 판단하는 방법으로는 무호흡-저호흡 지수의 호전여부가 가장 흔히 이용되고 있다.<sup>16,18)</sup> 하지만 이는 술 후 수면다원검사를 시행해야 하므로 경제적, 시간적으로 환자들에게 부담이 된다. 일반혈액검사는 외래에서 간단히 시행할 수 있는 검사로 폐쇄성 수면무호흡증 환자의 치료전, 치료 후 평균 적혈구 용적 수치를 비교한다면, 치료에 대한 효과를 판단하는 하나의 인자로서의 가능성도 생각해 볼 수 있다.

흡연자에서 평균 적혈구 용적과 호중구 대 림프구 비가 증가 한다고 보고된 바 있다.<sup>17,18)</sup> 본 연구의 한계점으로는 이러한 일반혈액검사 결과에 영향을 줄 수 있는 흡연에 대한 고려가 이루어지지 않았다는 것이며, 향후 이를 고려한 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

## 결 론

저자들은 외래에서 흔히 시행되는 일반혈액검사와 폐쇄성 수면무호흡증의 중증도와와의 상관관계를 분석하였으며 이들 중 평균 적혈구 용적이 통계적으로 유의한 상관관계를 보였으며, 이를 통해 폐쇄성 수면무호흡증의 치료효과를 판단하는 인자로서의 가능성을 제안하는 바이다.

중심 단어 : 일반혈액검사 · 평균 적혈구 용적 · 폐쇄성 수면무호흡증.

## REFERENCES

- 1) Dempsey JA, Veasey SC, Morgan BJ, O'Donnell CP. Pathophysiology of Sleep Apnea. *Physiol Rev* 2010;90(1): 47-112.
- 2) Rodriguez-Bruno K, Goldberg AN, McCulloch CE, Kezirian EJ. Test-retest reliability of drug-induced sleep endoscopy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2009;140(5):646-51.
- 3) Epstein LJ, Kristo D, Strollo PJ Jr, Friedman N, Malhotra A, Patil SP, et al. Adult obstructive sleep apnea task force of the american academy of sleep medicine. Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. *J Clin Sleep Med* 2009;15;5(3):263-76.
- 4) Fusetti M, Fioretti AB, Valenti M, Masedu F, Laurello M, Pagliarella M. Cardiovascular and metabolic comorbidities in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2012;32(5):320-5.
- 5) Szaulińska K, Plywaczewski R, Sikorska O, Holka Pokorska J, Wierzbicka A, Wichniak A, et al. Obstructive sleep apnea in severe mental disorders. *Psychiatr Pol* 2015; 49(5):883-95.
- 6) Almendros I, Farre R, Torres M, Bonsignore MR, Dalmasés M, Ramirez J, et al. Early and mid-term effects of obstructive apneas in myocardial injury and inflammation. *Sleep Medicine* 2011;12(10):1037-40.
- 7) Koc S, Aytakin M, Kalay N, Ozcetin M, Burucu T, Ozbek K, et al. The effect of adenotonsillectomy on right ventricle function and pulmonary artery pressure in children with adenotonsillar hypertrophy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2012;76(1):45-8.
- 8) Vizioli L, Muscari S, Muscari A. The relationship of mean platelet volume with the risk and prognosis of cardiovascular diseases. *Int J Clin Pract* 2009;63(10):1509-15.
- 9) Esen E, Özdoğan F, Özel HE, Yılmaz Z, Yüce T, Başer S, et al. Mean platelet volume play a role in disease severity in patients with obstructive sleep apnea syndrome? *Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg* 2015;25(6):343-5.
- 10) Koseoglu S, Ozcan KM, Ikinciogullari A, Cetin MA, Yildirim E, Dere H. Relationship Between Neutrophil to Lymphocyte Ratio, Platelet to Lymphocyte Ratio and Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Adv Clin Exp Med* 2015; 24(4):623-7.
- 11) Svensson M, Venge P, Janson C, Lindberg E. Relationship between sleep-disordered breathing and markers of systemic inflammation in women from the general population. *J Sleep Res* 2012;21(2):147-54.
- 12) Yardim-Akaydin S, Caliskan-Can E, Firat H. Influence of gender on C-reactive protein, fibrinogen, and erythrocyte sedimentation rate in obstructive sleep apnea. *Antiinflamm Antiallergy Agents Med Chem* 2014;13(1):56-63.
- 13) Kang J, Li Y, Hu K, Lu W, Zhou X, Yu S, Xu L. Chronic intermittent hypoxia versus continuous hypoxia: same ef-

- fects on hemorheology? Clin Hemorheol Microcirc* 2015 Sep 25.
- 14) Sagit M, Korkmaz F, Kavugudurmaz M, Somdas MA. *Impact of septoplasty on mean platelet volume levels in patients with marked nasal septal deviation. J Craniofac Surg* 2012;23(4):974-6.
- 15) Lim EM, Cembrowski G, Cembrowski M, Clarke G. *Race-specific WBC and neutrophil count reference intervals. Int J Lab Hematol* 2010;32(6):590-7.
- 16) Boyd SB, Upender R, Walters AS, Goodpaster RL, Stanley JJ, Wang L, Chandrasekhar R. *Effective apnea-hypopnea index ("Effective AHI"): a new measure of effectiveness for positive airway pressure therapy. Sleep* In press.
- 17) Cho SY, You E, Lee HJ, Lee WI, Park TS. *Smoking cessation decreases mean platelet volume in healthy Korean populations. Clin Lab* 2014;60(8):1413-6.
- 18) Tulgar YK1, Cakar S, Tulgar S, Dalkilic O, Cakiroglu B, Uyanik BS. *The effect of smoking on neutrophil/lymphocyte and platelet/lymphocyte ratio and platelet indices: a retrospective study. Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2016;20(14):3112-8.
- 19) Koo SK. *Pathophysiology of obstructive sleep apnea. J Clinical Otolaryngol* 2001;12(1):15-21.