

## II COPD-OSA Overlap Syndrome

조재영

서울대학교병원 호흡기내과

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and obstructive sleep apnea (OSA) are individually quite common but co-existence is not highly prevalent at a population level. However, overlap syndrome is more common when considering populations diagnosed with either OSA or COPD. The overlap syndrome is associated with adverse clinical outcomes. The survival of patients with overlap syndrome that is not treated with nocturnal positive airway pressure is significantly inferior to that of patients with overlap syndrome that is treated with. The diagnosis of OSA in patients with COPD requires awareness of relevant clinical features and there is a need for studies evaluating the role of screening for OSA in COPD.

Key Words: Chronic obstructive pulmonary disease, Obstructive sleep apnea, Positive airway pressure

Corresponding author: Jaeyoung Cho, M.D.

Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Department of Internal Medicine, Seoul National University Hospital, 101 Daehak-ro, Jongno-gu, Seoul 03080, Korea

Tel: +82-2-2072-2503, Fax: +82-2-762-9662, E-mail: apricot6@snu.ac.kr

만성폐쇄성폐질환(chronic obstructive lung disease, COPD)과 폐쇄수면무호흡(obstructive sleep apnea, OSA)은 모두 유병률이 높기 때문에, 두 질환의 공존은 우연한 관계만으로 발생할 수 있다(overlap syndrome). COPD는 성인 인구의 약 10%에 영향을 미치며<sup>1</sup> OSA에 대해서도 비슷한 유병률이 보고되어 있다. 따라서 유병률을 근거로 두 질환은 성인 일반 인구의 약 1%에서 공존해야 한다<sup>2</sup>. 하지만 두 질환간에 중요한 상호 작용이 존재한다는 상당한 증거들이 있다. 본 종설에서는 COPD-OSA overlap syndrome에 대해 현재까지 알려진 내용에 대해 간략히 정리해보고자 한다.

### 1. 수면이 COPD에 미치는 영향

COPD는 호흡 역학 및 가스 교환의 이상과 관련이 있다. COPD 환자에게 수면은 호흡기계에 대한 휴식 시간이 아니라 오히려 생리적인 도전이 될 수 있다<sup>3</sup>. 수면 중에는 정상적으로 깨 상태에서 가지고 있는 호흡욕구(drive to breath 또는 wakefulness stimulus)가 없어진다. 이러한 변화는 건강한 사람에서도 보상 장애(impaired load compensation), 기류 저항 증가(increased airflow resistance) 및 호흡저하(hypoventilation)를 일으킨다. COPD 환자는 흉강 내 기도 협착(intrathoracic airway narrowing) 및 과다팽창(hyperinflation)으로 인해 수면 중 기류 저항과 탄성 부하(elastic loading)가 훨씬 더 증가한다. 건강한 사람은 이러한 변화에도 불구하고 안정적인 수면과 적절한 폐포 환기를 유지할 수 있지만, 비정상적인 호흡 역학을 가진 COPD 환자는 수면 중 호흡장애가 악화될 수 있다. 호흡곤란에 대한 통상적인 보상 반응이 호흡수의 증가 또는 호기 시간의 단축인데, COPD 환자에서 이러한 반응은 역동적 과다팽창(dynamic hyperinflation)을 악화시키고 호흡일(work of breathing)을 증가시키기 때문이다.

## 2. COPD-OSA overlap syndrome의 역학

COPD-OSA overlap syndrome의 비교적 높은 유병률을 단순히 우연한 관계만으로 설명할 수 없다는 보고들이 이전부터 있었지만, 검사 방법의 정확도 차이, 연구 대상의 차이, 그리고 OSA라는 질환의 정의의 차이 때문에 연구들 간의 직접적인 비교는 어렵다. 초기연구 중의 하나인 Sleep Heart Health Study에 의하면 경증 COPD 환자에서 overlap syndrome의 유병률은 유의하게 높지 않았다(COPD 19%, OSA 18%, overlap syndrome 2.7%)<sup>4</sup>. Bednarek 등도 중년의 남성과 여성에서 COPD와 OSA의 관련성을 발견하지 못했다(COPD 10%, OSA 12%, overlap syndrome 1%)<sup>5</sup>. 그러나 최근의 연구들은 중등도 또는 중증의 COPD 환자에서 overlap syndrome의 유병률이 20~65%라고 보고했고<sup>6,7</sup>, OSA 환자에서 COPD의 발생률이 대조군에 비해 높았다고 보고했다(7.6% vs. 3.7%)<sup>8</sup>. 이러한 상충되는 결과의 이유는 연구 대상 집단이 상이하기 때문으로 생각된다(일반인구, 경증 COPD 환자, 중증 COPD 환자 등)<sup>9</sup>.

## 3. COPD-OSA overlap syndrome의 진단

COPD-OSA overlap syndrome의 진단은 수면 관련 증상이 있는 COPD 환자에서 수면다원검사(attended in-laboratory polysomnography)를 통해 이루어진다. 전형적인 수면다원검사의 특징은 저호흡(hypopnea), 각성 및 산소포화도의 변화이다. 이러한 특징은 주로 상기도의 폐색의 결과로 발생하지만, COPD 환자에서는 기류 제한, 과다팽창, 저산소증 등으로 인해 발생할 수 있다<sup>3</sup>.

## 4. COPD-OSA overlap syndrome의 치료 및 결과

COPD-OSA overlap syndrome의 치료는 양압기(positive airway pressure, PAP)이다. Marin 등의 보고서에 따르면 지속성기도양압기(continuous positive airway pressure, CPAP)로 치료한 COPD-OSA overlap syndrome 환자는 평균 9.4년 동안 관찰 시 COPD만 있는 환자과 비슷한 생존율을 보였다. 하지만 CPAP 치료를 하지 않은 overlap syndrome 환자는 COPD만 있는 환자보다 더 높은 사망률을 보였고(상대 위험도 1.79; 95% CI, 1.16~2.77), 중증 급성 악화를 경험할 가능성이 더 높았다(상대 위험도 1.70; 95% CI, 1.21~2.38)<sup>10</sup>. 저산소혈증을 동반한 overlap syndrome의 경우, CPAP 치료를 받지 않은 환자에 비해 치료를 받은 환자의 생존율이 더 높았다(5년 생존율, 26% vs 71%;  $p < 0.01$ )<sup>11</sup>. 이러한 발견은 중증의 COPD 환자에서 동반된 OSA를 인식하는 것이 매우 중요함을 드러낸다. CPAP와 비침습적환기(noninvasive ventilation, NIV)의 효과를 직접적으로 비교한 연구는 없지만, OSA가 우세한 환자에서 CPAP가 선호되며, COPD가 우세한 환자에서는 bilevel PAP 형태의 NIV가 더 적절할 수 있다<sup>2</sup>.

## 5. 결론

COPD와 OSA는 개별적으로는 매우 흔하지만 COPD-OSA overlap syndrome은 일반인구 수준에서는 유병률이 높지는 않다. 하지만 COPD-OSA overlap syndrome은 OSA 또는 COPD로 진단된 집단에서는 비교적 흔하다. COPD-OSA overlap syndrome은 사망률 증가 등 여러 가지 불리한 임상 결과와 관련이 있다. 양압기 치료가 사망률 감소에 기여할 수 있으므로 COPD 환자에서 OSA가 동반된 환자를 적절하게 선별하기 위한 노력이 필요하다.

## References

1. Diaz-Guzman E, Mannino DM. Epidemiology and prevalence of chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Chest Med* 2014;35:7-16.
2. McNicholas WT. COPD-OSA overlap syndrome: evolving evidence regarding epidemiology, clinical consequences, and management. *Chest* 2017;152:1318-26.
3. Malhotra A, Schwartz AR, Schneider H, Owens RL, DeYoung P, Han MK, et al. Research priorities in pathophysiology for sleep-disordered breathing in patients with chronic obstructive pulmonary disease. An Official American Thoracic Society Research Statement. *Am J Respir Crit Care Med* 2018;197:289-299.
4. Sanders MH, Newman AB, Haggerty CL, Redline S, Lebowitz M, Samet J, et al. Sleep and sleep-disordered breathing in adults with predominantly mild obstructive airway disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167:7-14.
5. Bednarek M, Plywaczewski R, Jonczak L, Zielinski J. There is no relationship between chronic obstructive pulmonary disease and obstructive sleep apnea syndrome: a population study. *Respiration* 2005;72:142-9.
6. Steveling EH, Clarenbach CF, Miedinger D, Enz C, Dürr S, Maier S, et al. Predictors of the overlap syndrome and its association with comorbidities in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respiration* 2014;88:451-7.
7. Soler X, Gaio E, Powell FL, Ramsdell JW, Loredó JS, Malhotra A, et al. High prevalence of obstructive sleep apnea in patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Am Thorac Soc* 2015;12:1219-25.
8. Greenberg-Dotan S, Reuveni H, Tal A, Oksenberg A, Cohen A, Shaya FT, et al. Increased prevalence of obstructive lung disease in patients with obstructive sleep apnea. *Sleep Breath* 2014;18:69-75.
9. Shawon MS, Perret JL, Senaratna CV, Lodge C, Hamilton GS, Dharmage SC. Current evidence on prevalence and clinical outcomes of co-morbid obstructive sleep apnea and chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review. *Sleep Med Rev* 2017;32:58-68.
10. Marin JM, Soriano JB, Carrizo SJ, Boldova A, Celli BR. Outcomes in patients with chronic obstructive pulmonary disease and obstructive sleep apnea: the overlap syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2010;182:325-31.
11. Machado MC, Vollmer WM, Togeiro SM, Bilderback AL, Oliveira MV, Leitão FS, et al. CPAP and survival in moderate-to-severe obstructive sleep apnoea syndrome and hypoxaemic COPD. *Eur Respir J* 2010;35:132-7.