

CPAP 사용으로 유발된 조증 삽화 1예

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 정신과학교실
나해란 · 강은호 · 유범희

A Case of Manic and Hypomanic Episodes After the Use of Continuous Positive Airway Pressure (CPAP) for the Treatment of Obstructive Sleep Apnea (OSA)

Haeran Na, MD, Eun-Ho Kang, MD and Bum-Hee Yu, MD, PhD

Department of Psychiatry, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

ABSTRACT

Continuous positive airway pressure (CPAP) has been known as a safe and effective therapy for the patients with obstructive sleep apnea (OSA). Previous studies on CPAP treatment have often reported significant improvement in mood state in those patients. However, there are very few reports on its potential to induce manic or hypomanic episode in the patients with OSA. We report a case of 34-year-old patient with OSA who developed manic and hypomanic episodes consecutively after CPAP treatment with facial mask. We suggest that CPAP treatment could induce a manic or hypomanic episode in patients with obstructive sleep apnea. (Anxiety and Mood 2008;4(2):157-159)

KEY WORDS : Obstructive sleep apnea · Continuous positive airway pressure · Mania · Hypomania.

서 론

폐쇄성 수면무호흡증은 성인 남성의 1~4%에서 나타나서 비교적 흔한 질환으로 저산소증에 의한 반복적인 수면 장애 및 부정맥, 야간 고혈압, 혼돈 상태, 인지장애, 주간 졸리움을 일으키는 것으로 알려져 있어 치료가 필요하다.¹ 폐쇄성 수면무호흡증의 치료 방법 중 가장 흔한 것으로 알려져 있는 '지속성 양압호흡장치(continuous positive airway pressure-이하 CPAP)'는 수면 중에 일시적으로 막히는 기도를 지속적으로 열어주어 저산소증을 막고 수면 장애를 개선시키는 장치로, CPAP 사용으로 폐쇄성 수면 무호흡증 환자에서의 기분 및 우울증상 개선에 도움이 되었다는 많은 연구들이 보고 되었다.²⁻⁵ 한편, CPAP 치료가 우울감의 개선 수준이 아니라 조증이나 경조증까지 유

발할 수 있는 지에 대해서는 아직 알려진 바가 별로 없지만, 현재까지 그 가능성에 대해 몇몇 증례보고가 되어 있는 상황이다.^{6,7}

저자들은 정신과적 병력이 없고 심한 수면 무호흡증을 가진 성인 남자에서 CPAP 치료를 시작한 후 조증 삽화가 유발된 환자를 경험하여 이에 대해 보고하고자 한다.

증 례

환자는 과거 정신과적 병력이나 정신질환의 가족력이 없는 34세 기혼 남성으로 심한 폐쇄성 수면무호흡증이 있어 2008년 3월 개인 수면 클리닉에서 CPAP 치료를 시작하였다. CPAP 치료 시작 후 기분이 상쾌해지는 것 같은 주관적인 만족감을 느꼈으며, 주위 사람에게 '다시 태어난 것 같다'고 말하며 기분이 고양된 듯한 모습을 보였다. CPAP 치료 이후 점차 수면 시간이 줄어들어 4~5시간 정도만 자고 평소보다 이른 시간에 일어나게 되었다. 치료 시작한 지 2주 후부터 아침 일찍 사진을 찍으러 다니는 등 이전에 하지 않던 일을 하고, '새로운 언어를 한 달 내에 정복하겠다', '외국으로 유학을 가서 직업을 바꾸겠다'는 등 여러

접수일 : 2008년 9월 2일 / 수정일 : 2008년 9월 30일

게재확정일 : 2008년 9월 30일

Address for correspondence

Bum-Hee Yu, M.D., Ph.D., Department of Psychiatry, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, 50 Ilwon-dong, Gangnam-gu, Seoul 135-710, Korea

Tel : +82.2-3410-3583, Fax : +82.2-3410-6957

E-mail : bhyu@skku.edu

가지 계획을 세우며 의욕이 증가된 모습을 보였다. 또한 점점 말이 많아지고 직장에 대한 불만을 표현하는 일도 잦아졌다. CPAP 치료를 시작한 지 한달 후 직장에서 과격하게 의견 제시하며 다투는 일이 있었으며, 그 후 택시에서 옷을 벗고 난동을 부리는 등의 이상 행동을 보여 응급실 통해 입원하게 되었다.

환자는 입원 당시 눈을 뜨지 못할 정도로 매우 지쳐 보이는 모습으로 쉬지 않고 혼잣말을 하고 있었다. 정신상태 검사상 현저한 의욕 증가와 성적 관심 증가를 보이고 있었으며, 사고과정 상 “캠퍼스 커플, C.C, 코미디언”이라고 말하는 음향연상을 비롯하여 사고의 비약과 연상의 이완을 보였다. 또한 “베네딕트 교황의 지시를 받았다. 그런데 그런 건 경찰이 해도 될 것 같다”라는 과대망상을 표현하였고, 자신을 비난하는 내용의 환청에 대하여 과격하게 혼잣말을 하는 모습을 보였다. 다소 공격적이었으며 이야기를 하다가도 갑자기 울먹거리는 등 불안정한 기분을 보였다. 환자의 과거력과 현재 증상을 종합할 때 DSM-IV-TR 진단 기준에 의거하여 제1형 양극성 장애, 최근 조증 삽화로 진단하였으며, 입원 당시 시행한 조증 평가 척도(YMRS) 점수는 55점이었다.

환자는 약물에 대한 과민반응을 포함한 내, 외과적 과거력상 특이한 소견은 없었으며, 입원 후 시행한 신체검사 및 갑상선 기능검사, 심전도 검사, 간기능 검사, 뇌자기공명영상촬영 및 뇌파검사 등에서 기질적 이상 소견은 관찰되지 않았다.

환자의 초발 조증 삽화에 대하여 입원 첫날부터 divalproex 500 mg, risperidone quicklet 3 mg을 투여하기로 하였고, 심한 수면 무호흡증에 때문에 benzodiazepine 계열의 약물은 사용하지 않기로 하였다. 입원 6일째 divalproex를 1,000 mg까지 증량하였고, 지속적인 정신병적 증상 및 기분 증상 치료를 위해 risperidone quicklet을 병용 투여하여 입원 8일째 6 mg까지 증량하였다. divalproex 1,000 mg 투여 시작 3일 후 측정된 혈중 valproate 농도는 93.27 $\mu\text{g/mL}$ 이었다. 투약 이후 활력 증후는 안정적이었고 특별한 약물 부작용도 관찰되지 않았다. 혈액학적 검사 상 전체혈구계산(complete blood count) 및 간 효소 수치(AST/ALT)와 빌리루빈 수치도 모두 정상 범위였다. 입원 10일째부터 부적절한 행동 양상 및 기분 증상은 점차 안정화되었다. 사고 장애도 호전되었으며 조증 평가 척도(YMRS)도 6점으로 감소하여 입원 24일째 퇴원하게 되었다. 퇴원 당시 투약은 divalproex 1,000 mg, risperidone quicklet 4 mg, benzotropine 1 mg로 유지하기로 하였다.

퇴원 이후 수면 시간은 7시간 정도로 유지하였고 기분은 약간 우울한 정도였으나 큰 문제 없이 지냈다. 하지만 수면무호흡증이 지속되어 퇴원 9일째부터 이전과 같은 압력(14 cmH_2O)으로 다시 CPAP 치료를 시작하였다. CPAP을 다시 시작한 다음 날 갑자기 조리에 맞지 않는 말을 많이 하고, 여기 저기 전화를 하고, 집에서 부산하게 청소를 하는 등 평소에 보이지 않던 과다 활동을 보이는 등 경조증 삽화를 의심하게 하는 모습을 보였다. 가족들이 판단하기에 이상하다고 생각되어 하루 만에 CPAP을 중단하게 하였고, 다음날부터 기분은 점차 안정화되어 3일 후에는 이전과 같이 차분한 상태가 되었다. 경조증 삽화 3일 후, 외래에서 추적 관찰한 혈중 valproate 농도는 68.5 mg이었다. 이후 통원 치료 하면서 divalproex 750 mg, risperidone quicklet 2 mg로 감량하였고, 다시 CPAP 치료를 시작하였지만 이후 7일 동안 특별한 기분 변화는 없었다. CPAP 치료에 동반되는 반복적인 기분 변화에 대하여 본원 수면 클리닉에서 치료 대안을 논의하였으며 수면 중 혈중 최저 산소포화도 69%의 심한 저산소증 소견을 보이거나 환자의 신체적 특성상 수술 및 다른 치료가 불가능하다고 판단되었다. 이에 CPAP 치료를 유지하되 7일 이후부터는 총 수면 시간의 반 정도만 CPAP 유지하여 수면을 취하고 나머지 3~4시간은 CPAP 없이 수면을 취하는 방법으로 유지하기로 하였다. 환자는 일상 생활로 복귀하였고 이후 큰 문제없이 지내고 있다.

고 찰

최근까지 여러 연구들을 통해 폐쇄성 수면무호흡증 환자에게서 CPAP 치료 이후 기분 증상의 변화가 보고되어 왔다.^{2-5,8-10} 그러나 대부분의 보고^{2,3,5}는 CPAP 치료가 폐쇄성 무호흡 환자들에서 우울증상을 개선시킨다는 것에 관한 것이며, 조증 삽화 내지 경조증 삽화를 일으킬 수 있는지에 대한 보고나 연구는 거의 이루어진 바가 없다. 저자들이 고찰해 본 바에 따르면 이에 대해 지금까지 두 개의 증례 보고가 있었다. Hilleret 등⁶이 폐쇄성 수면무호흡증과 주요우울장애를 가진 환자에게 CPAP을 사용한 결과 조증이 유발되었다는 보고를 최초로 하였고, Lahera Forteza와 Gonzalez Aguado⁷는 CPAP 사용에 따라 반복 유발된 조증 사례를 보고하였다. 두 사례들은 모두 조증 유발을 보고했지만 Hilleret 등⁶의 사례는 폐쇄성 수면무호흡 환자에서 기저 질환으로 우울증이 있던 경우 조증이 발생한 경우이며, Lahera Forteza와 Gonzalez Aguado⁷의 사례는 조증의 가족력이 있었지만 기분 장애의 병력은 없던

폐쇄성 수면무호흡 환자에서 처음으로 유발된 조증 삽화였다는 차이가 있었다.

CPAP 치료가 우울증상의 호전에 미치는 영향이 위약 효과인지 실제적인 인과 관계가 있는지에 대하여 아직 다소 논란이 있으며,^{2-5,8-10} CPAP 치료가 조증 삽화 또는 경조증 삽화를 유발할 수 있는지에 대해서는 현재까지 거의 알려진 것이 없는 실정이다. Lahera Forteza와 Gonzalez Aguado⁷는 CPAP 치료가 정신질환에 유전적 취약성이 있는 사람에게서 수면 구조의 변화에 따라 기분 변화를 일으켰을 가능성과, 직업 잠수부에게 고압산소 요법을 하였을 때 보고된 조증 사례¹¹를 예로 들어 혈중 가스 구성 성분의 갑작스런 농도 변화에 따른 기분 장애 유발 가능성의 두 가지 기전을 가설로 제시하였다. 한편, CPAP 사용 후 조증 상태가 유발된 것에 대한 또 다른 기전으로 뇌에서의 세로토닌 합성 증가를 생각해 볼 수 있겠다. 최근 혈중 산소 농도의 증가에 따라 뇌에서의 세로토닌 합성이 증가된다는 연구들이 있는데, Nishikawa 등¹²은 정상인을 대상으로 한 양성자방출단층촬영(PET)을 이용하여 이러한 현상을 제시하였다. 아직 논란이 있기는 하지만, 일부 우울증 환자에서 선택적 세로토닌 재흡수 차단제(selective serotonin reuptake inhibitor) 복용으로 인한 세로토닌 합성 증가시에 조증이나 경조증이 유발될 수 있는 가능성¹³⁻¹⁵을 고려해 볼 때, CPAP 치료로 인한 혈중 산소 농도의 증가가 세로토닌을 비롯한 뇌 내 신경전달물질의 합성 및 활성화에 영향을 주어 조증 및 경조증이 유발되었을 가능성도 고려해 볼 수 있을 것이다.

요 약

저자들은 심한 수면 무호흡증을 가진 성인 남자에서, CPAP 치료 후 조증 및 경조증 삽화가 유발된 증례를 보고하였다. 본 증례는 정신과적 병력 및 가족력이 없던 환자에서 CPAP 치료 후 조증 삽화와 경조증 삽화가 연속해서 유발된 첫 번째 보고이다. 환자는 CPAP 치료 시작 직후부터 약 한달 동안 기분 고양감과 목적지향 활동의 증가를 보이다가 2~3일만에 정신병적 증상이 동반된 조증 삽화를 보였다. 또한 퇴원 후 투약을 지속하면서 다시 CPAP 치료를 한 직후 경조증 삽화로 추정되는 일련의 기분 및 행동 변화가 나타났다. 따라서 이 환자의 조증 삽화와 경조증 삽화로 추정되는 기분 변화는 CPAP 치료로 유발되었을 가능성이 있다고 판단되었다. 폐쇄성 무호흡증이 심하여 CPAP 치료가 처방되는 경우에 임상 의들은 정신과

적 질환의 기왕력이나 위험 인자가 없는 환자에서도 조증 상태가 발생할 수 있는 가능성에 대해 유의하여야 하고, 주기적으로 객관적인 척도를 사용하여 기분 변화 정도를 점검할 필요가 있다. 특히 CPAP 사용 후 특별한 이유 없이 행동 변화나 기분 고양의 정도가 심해질 때는 조증 가능성을 의심해 보아야 할 것으로 사료된다.

중심 단어 : 폐쇄성수면무호흡증 · 지속적 양압환기치료 · 조증 · 경조증.

REFERENCES

1. Newman AB, Nieto FJ, Guidry U, Lind BK, Redline S, Pickering TG, et al. Relation of sleep disordered breathing to cardiovascular disease risk factors: the Sleep Heart Health Study. *Am J Epidemiol* 2001;154:50-59.
2. Kawahara S, Akashiba T, Akahoshi T, Horie T. Nasal CPAP improves the quality of life and lessens the depressive symptoms in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Intern Med* 2005;44:422-427.
3. Ramos Platon MJ, Espinar Sierra J. Changes in psychopathological symptoms in sleep apnea patients after treatment with nasal continuous positive airway pressure. *Int J Neurosci* 1992;62:173-195.
4. Engleman HM, Cheshire KE, Deary IJ, Douglas NJ. Daytime sleepiness, cognitive performance and mood after continuous positive airway pressure for the sleep apnoea/hypopnoea syndrome. *Thorax* 1993;48:911-914.
5. Means MK, Lichstein KL, Edinger JD, Taylor DJ, Durrence HH, Husain AM, et al. Changes in depressive symptoms after continuous positive airway pressure treatment for obstructive sleep apnea. *Sleep* 2003;26:31-42.
6. Hilleret H, Jeunet E, Osiek C, Mohr S, Blois R, Bertschy G. Mania resulting from continuous positive airways pressure in a depressed man with sleep apnea syndrome. *Neuropsychobiology* 2001;43:221-224.
7. Lahera Forteza G, Gonzalez Aguado F. Psychotic mania after introduction of continuous positive airway pressure (CPAP) in the treatment of obstructive sleep apnoea. *Actas Esp Psiquiatr* 2007;35:406-407.
8. Haensel A, Norman D, Natarajan L, Bardwell WA, Ancoli-Israel S, Dimsdale JE. Effect of a 2 week CPAP treatment on mood states in patients with obstructive sleep apnea: a double-blind trial. *Sleep* 2007;30:239-244.
9. Yu BH, Ancoli-Israel S, Dimsdale JE. Effect of CPAP treatment on mood states in patients with sleep apnea. *J Psychiatr Res* 1999;33:427-432.
10. Borak J, Cieslicki JK, Koziej M, Matuszewski A, Zielinski J. Effects of CPAP treatment on psychological status in patients with severe obstructive sleep apnoea. *J Sleep Res* 1996;5:123-127.
11. Stoudermire A, Miller J, Schmitt F, Logue P, Shelton D, Latson G, et al. Development of an organic affective syndrome during a hyperbaric diving experiment. *Am J Psychiatry* 1984;141:1251-1254.
12. Nishikawa M, Kumakura Y, Young SN, Fiset P, Vogelzangs N, Leyton M, et al. Increasing blood oxygen increases an index of 5-HT synthesis in human brain as measured using alpha-[(11)C]methyl-L-tryptophan and positron emission tomography. *Neurochem Int* 2005;47:556-564.
13. Heimann SW, March JS. SSRI-induced mania. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996;35:4.
14. Vesely C, Fischer P, Goessler R, Kasper S. Mania associated with serotonin selective reuptake inhibitors. *J Clin Psychiatry* 1997;58:88.
15. Prapotnik M, Di Pauli J, Vetter Z, Konig P, Conca A, Waschler R. Antidepressant-associated mania with escitalopram. *Eur Psychiatry* 2004;19:455-456.