



코골이/수면무호흡증 치료 기술

서울대학교 -신현우 교수님

| | |
|--------------|--|
| 기술 분류 | BT(LC0599. 달리 분류되지 않는 기능복원/보조/복지기기) |
| 기술 분야 | 의료기기 |
| 적응증 | 코골이/수면무호흡증 |
| 기술 완성도 (TRL) | <input type="checkbox"/> 아이디어 단계 <input checked="" type="checkbox"/> 연구개발 진행단계 (추가실험 필요한 단계) <input type="checkbox"/> 연구개발 완료단계 (충분한 실험 데이터가 확보된 단계) <input type="checkbox"/> 시제품 제작 단계 <input type="checkbox"/> 시제품 상용화 단계 |
| 관련특허 | <p>I. 하악 전진 시스템 (출원번호: 10-2019-0121070)</p> <p>II. 수면 무호흡증 진단용 생체 표지자 및 그 용도 (출원번호: 10-2013-0068324/ 등록번호: 10-1448673)</p> <ul style="list-style-type: none"> - PCT 출원 (PCT/KR2014/003770) - 미국 특허출원 (US 14/898,160) - 유럽 특허등록 (EP 3009839) - 중국 특허등록 (CN 105498906) - 호주 특허출원 (AU 2014-278996) |

01 기술 개요

1) 기술 1

| | |
|----------------|--|
| 기술 개요 | 하악 전진 장치 |
| 기술 특성 | <p>본 기술의 하악 전진 장치는 일체형 구동부의 소형 마이크를 통해 코골이 소리를 분석하고, 산소포화도 센서가 부착되어 이를 정보로부터 보다 정확한 무호흡/저호흡 등을 추정하여 하악 전진 장치의 이동 여부가 결정되는 하악 전진 시스템을 제공함</p> <ol style="list-style-type: none">1. '마이크'와 '산소포화도 센서'를 포함하고 있어 수면데이터 확보가 용이하고, 확보한 데이터를 기반으로 환자 맞춤형 치료를 제공할 수 있음2. 사용자의 생체 정보 감지 및 이에 따른 사용자 맞춤형 솔루션 제공 → 생체 정보를 통한 수면 솔루션 제공 |
| 기술 적용(활용) 가능분야 | 코골이/수면무호흡증 치료용 의료기기로서 " <u>수면호흡장애</u> "를 겪는 환자를 대상으로하여 <u>수면 산업에 활용될 수 있음</u> |

(2) 기술 2

| | |
|----------------|--|
| 기술 개요 | 저산소증 관련 질환 진단용 바이오마커 |
| 기술 특성 | <p>본 기술은 저산소증 관련 질환이 의심되는 환자에서 생체 표지자의 검출을 통해 간편하고 신속하게 증상의 유무, 질환 중증도 및 치료 효과를 판정하는 기술에 관한 것임</p> <ol style="list-style-type: none">1. 저산소 관련 질병이 의심되는 대상에서 아라키돈산 또는 그 유도체의 대사물질 검출함2. 저산소증을 단시간 내에 간편하고 정확하게 스크리닝할 수 있음3. 저산소 관련 질병의 예방 또는 조기 진단, 저산소 관련 질병의 중증도 및 치료 효과 판정 등에 유용함 |
| 기술 적용(활용) 가능분야 | 수면무호흡증 관련 질환 진단 및 치료에 도움이 되는 진단 기술로서 " <u>수면호흡장애</u> "를 겪는 환자를 대상으로하여 <u>수면 산업에 활용될 수 있음</u> |

02 기존 기술의 문제점

- 폐쇄성 수면무호흡증(obstructive sleep apnea, OSA)은 수면 중 상기도의 간헐적 폐쇄로 인하여 발생하는 흔한 수면호흡장애의 한 종류임
- 하악 전방 이동장치(mandibular advancement device, MAD)는 입안에 착용하여 하악을 상악보다 전방으로 잡아당겨 좁아진 상기도의 공간을 확장시킴으로써 수면무호흡을 치료하기 위해 흔히 사용되는 장치이나, 수면 중 지속적으로 착용하기 때문에 하악의 전방이동으로 턱관절 통증이나 치아 통증, 근막 통증을 유발하는 문제가 흔히 발생함
- 수면 무호흡증은 바로 누운 자세보다 옆으로 누웠을 때 완화된다는 사실이 잘 알려져 있으므로 이러한 하악 전방 이동장치에 위치를 감지하는 센서를 부착하여 옆으로 누웠을 때 아래턱을 전방 이동된 위치로부터 원래 위치로 돌아오도록 한다면, 지속적인 장비의 착용으로 인해 발생하는 통증을 감소시킬 수 있음
- 이에 하악을 지속적으로 잡아당길 필요는 없으며 자세에 따라, 특히 옆으로 누웠을 경우 당겨진 하악을 다시 원래 위치시킨다면 불필요한 통증을 감소시켜 장치의 착용률을 높이고 치료효과를 높일 것으로 기대됨

[수면무호흡증의 치료·완화 방법]

| 구분 | 수술 | 양압기 | 하악전진장치(종래) |
|------|---|--|---|
| 외부형태 |  |  |  |
| 사용형태 | - | 마스크 또는 호흡기 형태로 코에 부착 또는 덮는 형태로 사용 | 마우스피스 형태 위, 아래 치아에 장착시킨 후 하악을 잡아당긴 상태에서 고정 |
| 부작용 | 성공률 40% 완치되지 않음 재발 확률 높음 | 소음 발생 휴대와 보관의 불편함 재이용률 낮음 | 과도한 침분비, 턱관절과 치아 통증 유발 지속적 사용 어려움 |

출처: 식품의약품안전처&한국일보 2020.06.16 기사 발췌

03 기존 기술 대비 우수성

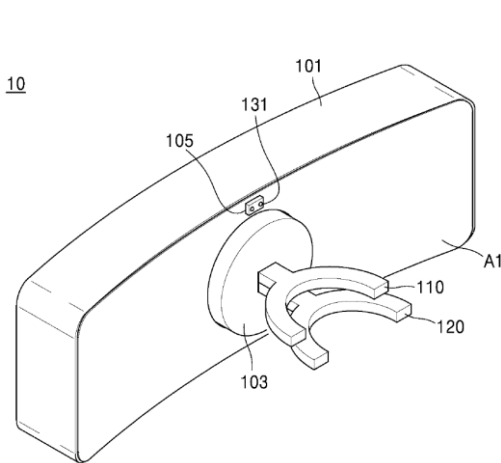
- ◇ 본 기술은 공기펌프, 와이어(체인 형태도 포함)가 구강내 장치와 직접 연결되어 날개형으로 구동부의 에어펌프(모터 또는 스테퍼 모터 등)와 피스톤(시린지) 또는 기어부, 블루투스 송수신 모듈, 산소포화도 센서, 코골이 소리측정 마이크, 배터리 등을 탑재한 하악 전진 장치임
- ◇ 본 기술의 하악 전진 장치는 일체형 구동부의 소형 마이크를 통해 코골이 소리를 분석하고, 산소포화도 센서가 부착되어 이를 정보로부터 보다 정확한 무호흡/저호흡 등을 추정하여 하악 전진 장치의 이동 여부가 결정되는 하악 전진 시스템을 제공함
- ◇ 따라서 본 기술의 하악 전진 장치는 ‘마이크’와 ‘산소포화도 센서’를 포함하고 있어 수면데이터 확보가 용이하고, 확보한 데이터를 기반으로 환자 맞춤형 치료를 제공할 수 있음

I. 하악 전진 시스템

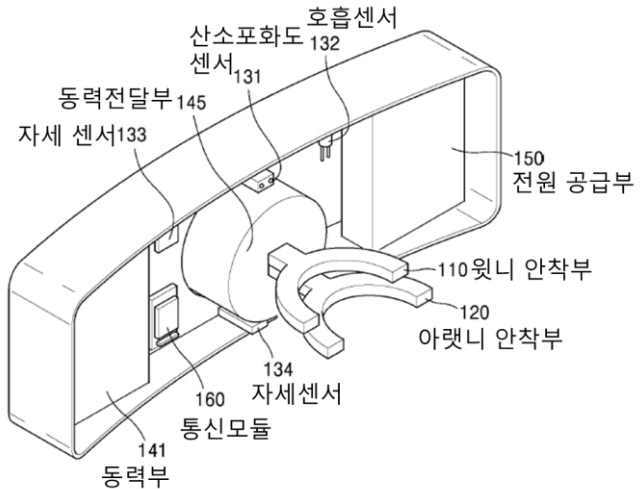
1. 본 기술의 하악 전진 장치

- 본 기술의 하악 전진 장치는 종래 기술과 차별화 되는 구성으로 하악을 이동시키는 구동부를 포함함
- 하악을 이동시키는 구동부는 코골이 분석을 위한 “마이크” 와 무호흡/저호흡을 측정하기 위한 “산소포화도 센서”를 포함함

⇒ 사용자가 수면 도중 사용자의 생체 정보(수면데이터)를 감지할 수 있는 장치가 도입됨



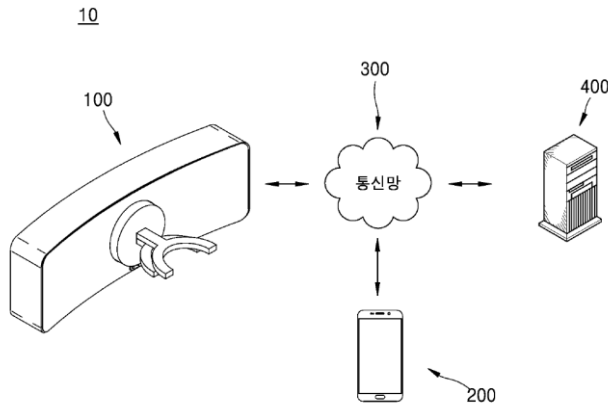
[본 기술의 하악 전진 장치]



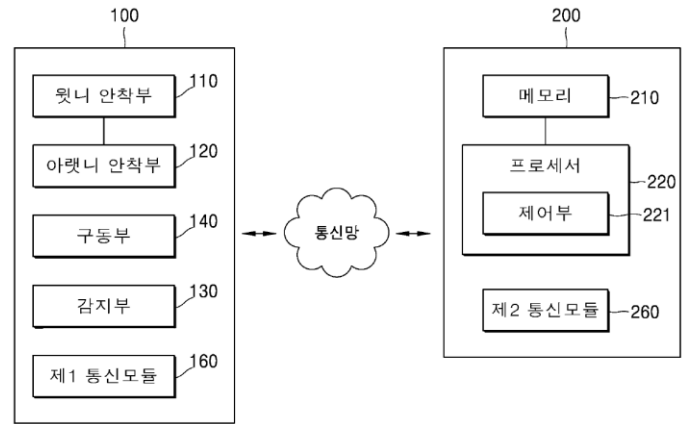
[본 기술의 하악 전진 장치 내부 구조도]

2. 하악 전진 시스템 네트워크 환경 및 시스템

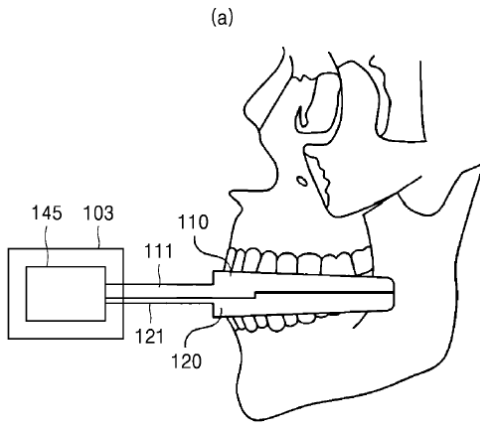
- 사용자가 수면을 하는 도중 사용자의 생체 정보(수면데이터)를 감지하고, 감지된 생체 정보를 이용하여 판단된 사용자의 수면 상태에 따라 하악 이동→사용자 맞춤형 코골이 또는 무호흡증 완화



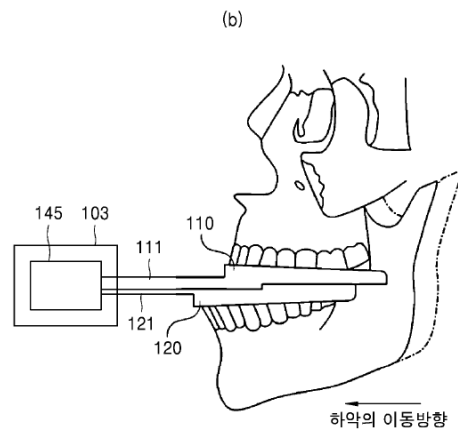
[본 기술의 네트워크 환경]



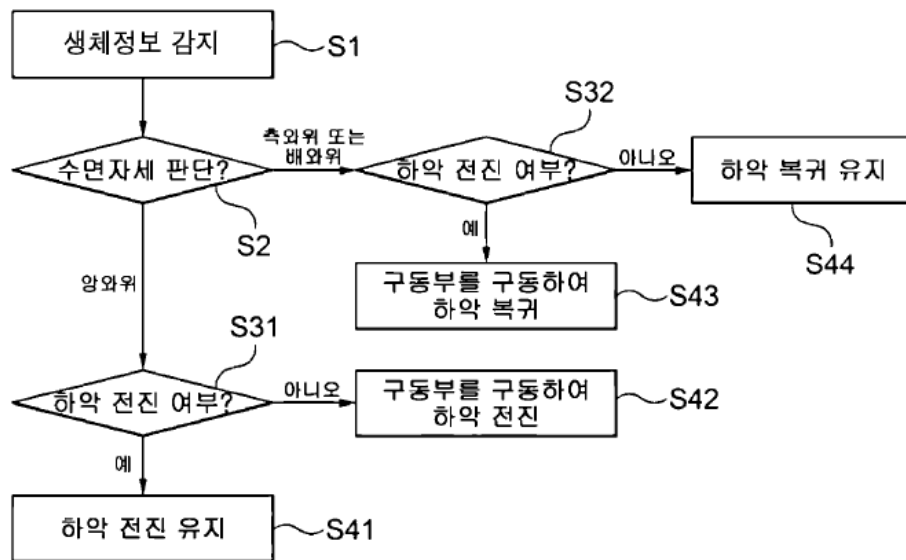
[본 기술의 하악 전진 장치 시스템]



[본 기술의 하악 전진 장치 사용 모습]



[본 기술의 하악 전진 장치 시스템 제어 방법]



[본 기술의 하악 전진 시스템 제어 방법 순서도]

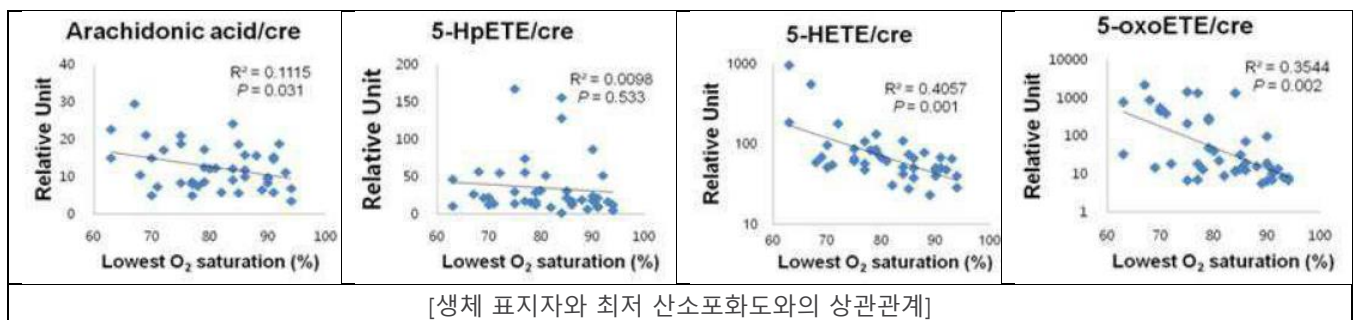
II. 저산소증 관련 질환 진단용 바이오마커

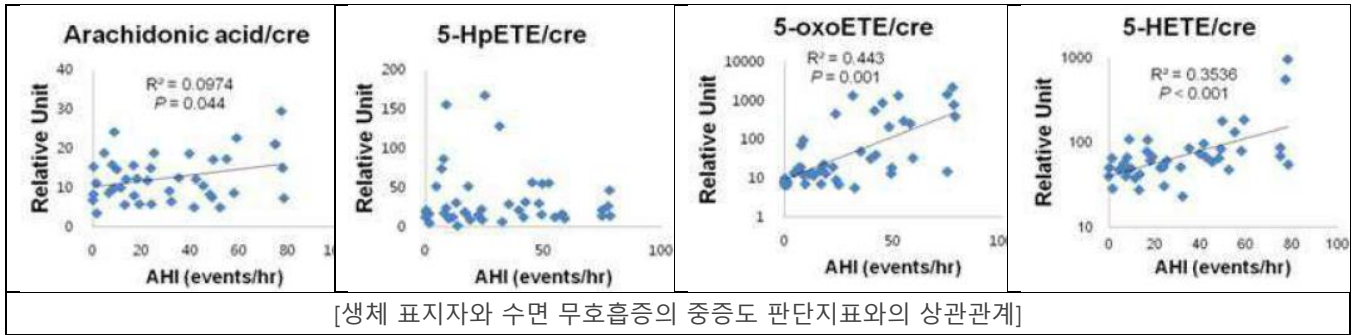
1. 급성 저산소 조건 노출시 대사체 변화

- 인체 단핵구 유래 세포주인 THP-1 세포주를 정상산소 (21% 산소), 저산소 (1% 산소), 및 저산소 후 정상산소(재산소화) 조건에서 배양한 뒤, 배양액에 포함된 대사체를 LC/Q-TOF MS 분석법을 이용하여 동정 및 정량함
- 정상산소 조건의 세포 배양액보다 저산소 조건 배양액에서 유의미하게 증가하는 대사체를 스크리닝하였음
- 5-HETE와 5-oxoETE 두 대사체가 저산소 배양 조건에서 통계적으로 유의하게 증가함
- 이에 5-HETE와 5-oxoETE 및 이의 상위 대사체인 AA 및 5-HpETE를 생체 표지자로 선정함

2. 만성 저산소 조건 노출시 대사체 변화

- 무호흡 저호흡 지수(Apnea-hypopnea index, AHI)는 수면무호흡증의 중증도를 판단하는 지표로, 수면 1시간당 발생하는 무호흡, 부분호흡(저호흡) 횟수를 나타내며, 정상 0-4, 경증 5-14, 중간정도 15-30, 및 중증 30 초과를 기준으로 분류함
- 수면다원검사(polysomnography)를 시행한 후 무호흡 저호흡 지수를 기준으로 단순 코골이 환자(AHI<5)와 수면 무호흡증 환자(AHI>5)로 감별함
- 단순 코골이 환자 또는 불면증 환자를 대조군으로 하여 수면 무호흡증 환자군에서 증가 혹은 감소하는 생체 표지자를 스크리닝하였음
- 확보된 생체표지자의 후보군들과 임상 증상, 수면다원검사 중 주요 지표들과의 상관관계를 분석하여, 최종적으로 AA 및 5-HpETE, 5-HETE, 5-oxoETE를 생체 표지자로 선정함
- 피험자의 소변에 포함된 대사체를 LC/Q-TOF MS 분석법을 이용하여 동정 및 정량하고, 각 대사체의 크로마토그램 면적을 크레아티닌(creatinine)의 크로마토그램 면적으로 나누어 해당 대사체의 상대적 농도를 계산함
- 대사체의 상대 정량값과 AHI 및 최저 산소포화도 간의 상관성을 피어슨 상관계수를 통해 분석함

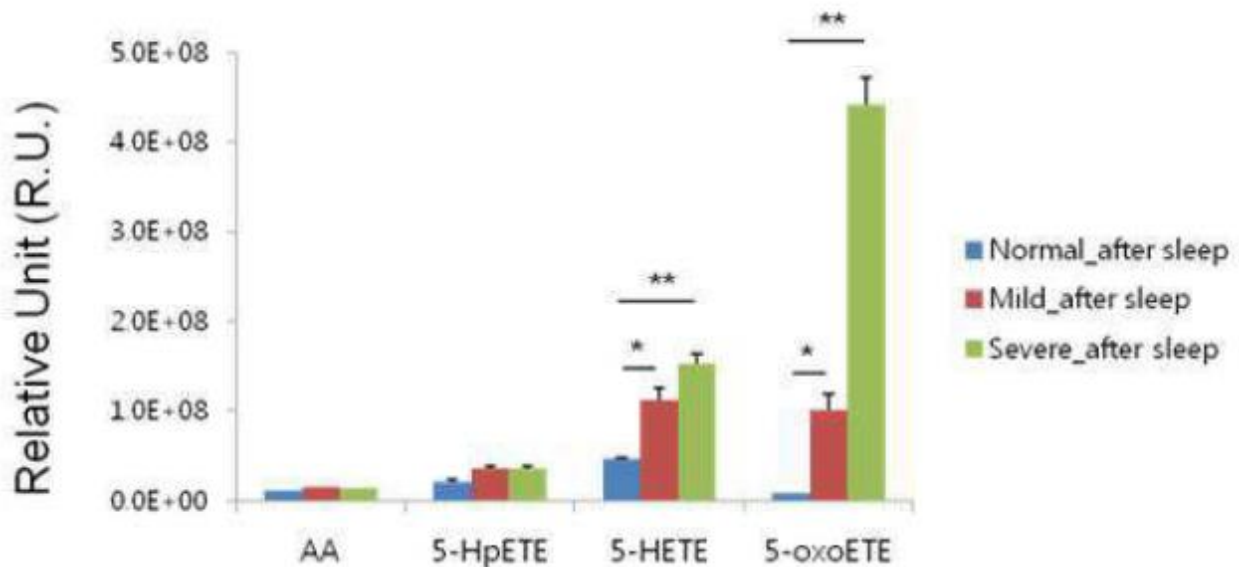




- 아라키돈산, 5-HpETE, 5-HETE 및 5-oxoETE 가 상승함

3. 환자 및 대조군에서 생체 표지자의 측정

- 대조군 및 폐쇄성 수면 무호흡증 환자에서 상기 기재된 방법으로 대사체를 검출하고, 같은 날 측정된 수면다원검사에서 수집된 최저 산소포화도의 상관관계를 Pearson's correlation test 를 이용하여 관찰하였으며, 대사체는 소변 내의 크레아티닌으로 보정하여 정량함



[아라키돈산 대사체의 양]

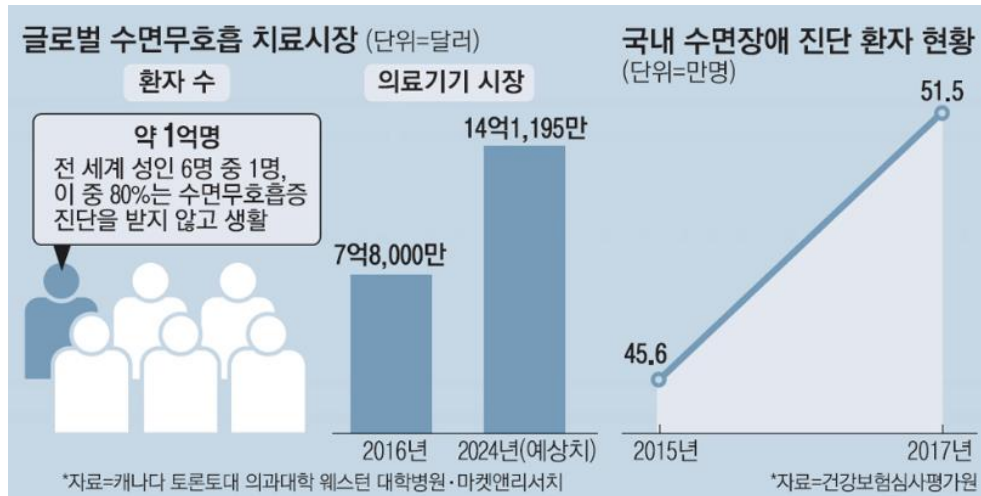
- 아라키돈산, 5-HpETE, 5-HETE 및 5-oxoETE 대사체 모두 최저 산소포화도가 낮을수록 더 높게 검출됨

- 5-HETE 와 5-oxoETE 의 경우 경증 보다 중증 수면 무호흡증 환자의 소변에서 더 높게 검출되어 질환의 중증도를 반영할 수 있음

- 관련 공개 논문 (preprint) : https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3534194

04 시장 현황

◇ 수면무호흡증 치료 시장 규모 및 전망



< 글로벌 수면무호흡 치료시장 및 국내 수면장애 진단 환자 현황 >

***출처: 캐나다 토론토대 의과대학 웨스턴 대학병원·마켓앤리서치, 건강보험심사평가원, 매일경제 기사 일부 발췌

- 수면무호흡증은 수면 중 상기도의 폐쇄로 인해 호흡 정지가 발생하는 수면호흡장애의 한 종류로 국내 유병율이 남성에서는 27%, 여성에서는 16%에 이를 정도로 매우 흔한 질환임
- 전 세계 기준으로, 성인 6명 중 1명이 수면무호흡증을 겪고 있고 이 중 80%는 수면무호흡증 진단을 받지 않고 생활하는 것으로 조사됨
- 세계 수면무호흡증 치료 시장 규모는 2016년 7억 8,000만 달러의규모를 형성한 바 있고 **2024년까지 14억 1,195만 달러 규모에 이를 것으로 전망되고 있음.** 예측 기간 동안 **연평균 7.7%의 성장률**을 보일 것으로 예상됨
- 또한 **해외 수면 시장은 미국 45 조원, 중국 38 조원, 일본 9 조원 규모**로 추산되며, 19년도 **국내 수면 시장은 3 조원**의 시장을 형성한 바 있음
- 수면다원검사와 양압기가 국민건강 보험 적용 대상이 되면서 산업이 더욱 발전하고 있고, 국민 소득이 3만 달러 반열에 올라서면서 수면의 질에 대한 수요가 높아짐에 따라 산업의 규모가 커지고 있음

05 기술 문의처

| 구분 | 기관명 | 담당자 | 직급 | 연락처 | e-mail |
|-------|-------------|-----|-----|-------------|--------------------|
| 연구자 | 서울대학교 | 신현우 | 교수 | 02-740-8285 | charlie@snu.ac.kr |
| 기술권리자 | 서울대학교 산학협력단 | 신양일 | 변리사 | 02-880-2026 | youmei21@snu.ac.kr |