



Review Article

J Clin Otolaryngol Head Neck Surg 2025;36(4):67-71
https://doi.org/10.35420/jcohns.2025.36.4.67

Journal of Clinical Otolaryngology
Head and Neck Surgery

eISSN: 2713-833X pISSN: 1225-0244

설하신경 자극술의 개요

박혜진^{1,2} · 조규섭^{1,2,3}

부산대학교병원 이비인후과,¹

부산대학교병원 의생명연구원,²

부산대학교 의과대학 이비인후과학교실³

Introduction to Hypoglossal Nerve Stimulation

Hye-Jin Park^{1,2}, Kyu-Sup Cho^{1,2,3}

¹Department of Otorhinolaryngology, Pusan National University Hospital, Busan, Korea

²Biomedical Research Institute, Pusan National University Hospital, Busan, Korea

³Department of Otorhinolaryngology, Pusan National University School of Medicine, Busan, Korea

ABSTRACT

Obstructive sleep apnea (OSA) is characterized by repetitive collapse of the upper airway during sleep, resulting in intermittent hypoxia, sleep fragmentation, and significant cardiovascular and metabolic consequences. While continuous positive airway pressure therapy remains the standard treatment, poor long-term adherence severely limits its clinical efficacy. Recently, hypoglossal nerve stimulation (HNS) has emerged as a physiological, neuromodulatory therapy that activates the tongue protrusor muscles to maintain airway patency during sleep. The objective of this review is to summarize the therapeutic rationale for upper airway stimulation therapy, elucidate the neurophysiological mechanisms underlying tongue muscle activation, and trace the historical development and current clinical indications of HNS. In conclusion, HNS represents a paradigm shift in OSA management, offering functional restoration of upper airway tone rather than structural modification. Ongoing advances in bilateral stimulation, targeted activation, and adaptive closed-loop systems are expected to broaden its indications and enhance therapeutic precision.

KEY WORDS: Hypoglossal nerve; Sleep apnea, obstructive; Implantable neurostimulators; Continuous positive airway pressure; Tongue.

서론

폐쇄성 수면무호흡증(obstructive sleep apnea, OSA)은 수면 중 상기도의 반복적인 협착 또는 폐쇄로 인해 간헐적 산소포화도 저하와 수면 분절을 초래하는 대표적인 수면 호흡 장애이다.^{1,2)} OSA는 단순한 수면장애를 넘어 고혈압, 심혈관

질환 및 뇌혈관 질환 등과 밀접한 관련이 있으며, 최근 연구에서는 인지기능 저하 및 대사 관련 질환의 주요 위험인자로도 보고되고 있다.^{3,4)}

OSA의 일차적 치료법으로 지속적 기도 양압(continuous positive airway pressure, CPAP)이 표준으로 자리 잡았으나, 실제 장기 순응도는 평균 40%-50% 수준에 머무르

Received: November 23, 2025 / Revised: December 4, 2025 / Accepted: December 18, 2025

Corresponding author: Kyu-Sup Cho, Department of Otorhinolaryngology, Pusan National University Hospital, Busan 49241, Korea
Tel: +82-51-240-7824, Fax: +82-51-246-8668, E-mail: choks@pusan.ac.kr

Copyright © 2025. The Busan, Ulsan, Gyeongnam Branch of Korean Society of Otolaryngology-Head and Neck Surgery.
This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

고 있다.^{1,4,5)} 마스크 불편감, 코막힘, 소음, 피부 자극 등의 이유로 많은 환자가 치료를 중단하거나 불규칙하게 사용하는 것으로 보고된다.⁶⁾ 이러한 낮은 순응도와 구개수구개인 두성형술(uvulopalatopharyngoplasty)이나 상하악 전진술(maxillomandibular advancement)과 같은 수술적 치료 또는 하악을 전방으로 당겨주어 좁아진 인두 기도를 확장 시켜 주는 장치(mandibular advancement device)가 가진 해부학적 구조 변화의 한계를 보완할 수 있는 생리적 기반의 대체 치료법이 절실히 필요하게 되었다. 이러한 배경 속에서 주목받은 치료가 바로 설하신경 자극술(hypoglossal nerve stimulation, HNS)이다. 설하신경 자극술은 상기도 협착의 핵심 병태 생리인 이설근(genioglossus muscle)의 긴장도 저하에 주목하여, 이 근육을 지배하는 12번뇌 뇌신경인 설하신경을 전기적으로 자극함으로써 수면 중 혀의 전방 이동을 유도하고, 기도의 붕괴를 방지하는 치료 원리를 기반으로 한다.^{2~4)} Fig. 1은 이같은 원리를 바탕으로 설하신경 자극 장치의 자극 리드(stimulation lead)가 설근을 활성화시키기 위해 설하신경의 내측 분지(medial branch) 근처에 위치하도록 하는 해부학적 목표 부위를 보여준다. 기존의 기계적 치료와 달리, 설하신경 자극술은 수면 중 환자의 흡기 노력(inspiratory effort)에 맞춰 설근의 수축을 유도하여 기능적으로 상기도의 개방성을 유지하는 신경 조절 치료(neuromodulatory therapy)라는 점에서 차별화된다. 이 치료는 구조적 교정이 아닌 기능적 회복(functional restoration)에 초점을 맞추며, ‘기도 개방을 보조하는 장치’에서 ‘기도 기능을 회복시키는 치료’로의 패러다임 전환을 의미한다.

설하신경 자극술은 2001년 첫 임상시험 이후 기술적 개선

이 지속되었으며,^{2,4)} 2014년 Strollo 등이 The New England Journal of Medicine에 발표한 STAR(stimulation therapy for apnea reduction) 임상시험을 통해 그 안전성과 효용성이 확립되었다.²⁾ 이후 수많은 후속연구에서 설하신경 자극술은 3년 이상 장기 추적 시에도 효과가 유지됨이 입증되었고, 2% 이하의 비교적 낮은 부작용률을 보였다.^{2,7)} 따라서, 설하신경 자극술은 CPAP에 불순응 환자에게서 임상적으로 유효하면서도 환자의 순응도가 높은 새로운 치료법으로 자리 잡아가고 있다.

이에 본 연구에서는 설하신경 자극술의 근거를 구성하는 상기도 자극의 생리적 원리, 설하신경 및 혀 근육 활성화의 신경생리학적 기전, 그리고 기술의 발전 과정과 임상 적용 현황을 최신 문헌을 중심으로 종합적으로 보고하고자 한다.

본론

상기도 자극 치료의 근거

OSA는 상기도의 반복적 붕괴로 인해 수면 중 간헐적 저산소증, 음암성 흡기 노력, 그리고 각성을 유발하는 질환이다.^{2,3)} 이러한 병태 생리의 핵심에는 이설근 및 인두 주위 근육의 긴장도 저하가 있다. OSA 환자는 정상 수면 중 상기도 확장근(extensor) 활성이 주기적으로 감소하여 음암에 의한 기도 내벽의 허탈성(collapsibility)이 증가하고, 이에 따라 기도 저항이 급격히 상승한다.^{3,4)} 이러한 신경 근육 조절의 문제를 해결하기 위한 가장 표준적인 방법이 CPAP이지만, 환자의 순응도가 낮고, 마스크 누출, 이물감 등으로 장기 유지가 어렵다는 한계가 존재한다.^{1,4)} 따라서 상기도 신경근 조절(neuromuscular control)을 회복시키는 생리적 접근이 필요하다는 개념이 제시되었다.

설하신경 자극술은 설근을 전기적으로 자극하여 혀의 전방 이동(protrusion)을 유도함으로써 상기도의 해부학적 직경과 탄성(compliance)을 회복시키는 원리이다.^{2,3)} 특히 수면 중 흡기 타이밍에 맞춰 설근의 전방 수축이 이루어질 때, 기도 폐쇄를 유발하는 음암성 힘(negative inspiratory pressure)을 효과적으로 상쇄할 수 있다. Fig. 2는 설하신경 자극술 작동 시 상기도 안정화 기전을 보여준다. 흡기 중 설하신경의 전기적 활성화는 설근의 전방 변위를 유발하여 혀의 뒤쪽 기도를 확장시키고 인두 붕괴를 예방하는데, 여러 전임상 연구에서 이러한 기전이 확인되었다. 동물 모델에서 설하신경 전기 자극은 흡기 중 기도 저항을 평균 40% 이상 감소시켰으며, 이는 설근의 전방 이동 및 기도 내강 확대에서 기인하였다. 이후 인

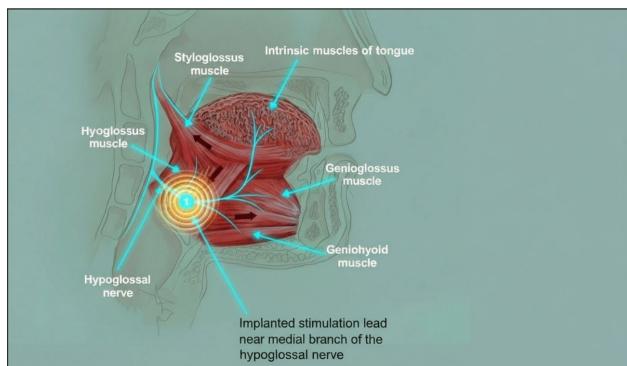


Fig. 1. Anatomy of the hypoglossal nerve and stimulation target. The stimulation lead (yellow circle) is positioned near the medial branch of the hypoglossal nerve to activate the genioglossus muscle and maintain upper airway patency during sleep.

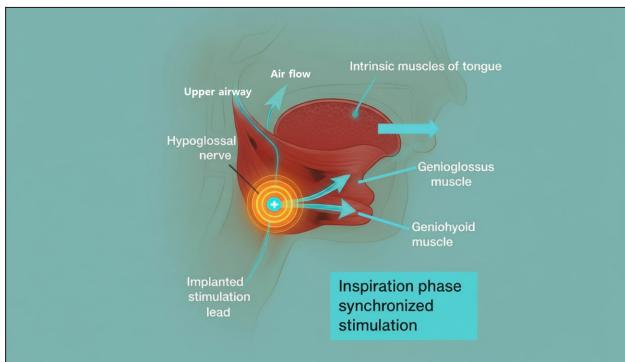


Fig. 2. Mechanism of airway stabilization during hypoglossal nerve stimulation. During inspiration, electrical activation of the hypoglossal nerve causes anterior displacement of the genioglossus muscle, enlarging the retrolingual airway and preventing pharyngeal collapse.

간 대상 연구에서도 상기도 압력-용적 곡선의 우측 이동이 보고되어, 기도 확장성이 생리적으로 회복됨이 입증되었다.⁴⁾

결과적으로, 이러한 생리학적 배경 위에서 설하 신경 자극은 단순히 CPAP의 대체가 아닌 상기도의 기능적 회복을 목표로 하는 치료법으로 확립되었다. 이는 “구조적 개방” 중심의 기존 외과적 수술과 달리, “신경 조절 기반”的 접근이라는 점에서 차별된다.⁴⁾

설하 신경 및 혀 주위 근육 활성화의 신경생리학적 기전

설하 신경은 혀의 주요 운동근(이설근, 설골설근[hyoglossus muscle], 경돌설근[styloglossus muscle], 혀의 내근[intrinsic tongue muscles])을 지배하며, 이 중 이설근은 상기도 개방의 핵심 근육으로 작용한다.^{3,4)} 설하 신경은 해부학적으로 내측 분지와 외측 분지로 나뉘며, 전자는 전방 운동(protrusor) 근육을, 후자는 후방 운동(retractor) 근육을 주로 담당한다.^{4,8)}

이 같은 신경생리학적 기전을 기반으로 한 설하 신경 자극술에 사용되는 장치는 크게 세 가지 구성 요소로 이루어진다. 첫째, 쇄골하(subclavicular) 부위의 피하에 삽입되는 이식형 자극 발생기(implantable pulse generator)는 자극의 강도 및 타이밍을 조절하여 전기 자극을 생성하며, 각각의 환자에 맞게 프로그래밍 된다. 둘째, 설하 신경의 내측 분지에 위치하는 자극 리드(stimulation lead)는 이식형 자극 발생기로부터 전달된 전기 자극을 실제 신경에 전달하여 이설근만을 선택적으로 전방 수축시킨다. 셋째, 흥관의 움직임을 감지하는 흡기 노력 감지 센서(inspiratory effort sensor)는 흥관에 삽입되며, 흡기 시작 시점을 감지하여 자극을 호흡 주기와 동기화(synchronization)시키는 역할을 한다. 이 세 구성 요소가 통

합되어 작동함으로써 실시간으로 수면 중의 상기도 봉괴를 예방하는 기능적 신경 조절이 가능해진다. 수면 중 흡기가 시작되면 흡기 노력 감지 센서는 흥관의 미세한 확장 신호를 포착하고, 이를 이식형 자극 발생기로 전달한다. 이후 이식형 자극 발생기는 설정된 자극 프로토콜에 따라 설하 신경 내측 분지로 전기 자극을 보내며, 이 자극은 이설근의 전방 이동을 유도하여 혀의 뒤쪽 기도를 확장시킨다. 이러한 과정은 매 호흡 주기마다 반복되어, 수면 중 상기도의 안정성을 지속적으로 유지하도록 한다.

기존 Inspire 시스템은 일측성 자극(unilateral stimulation) 방식으로, 흡기 노력 감지 센서를 이용하여 자극을 흡기 주기와 동기화한다.^{2,4)} 이 자극을 통해 설근의 전방 수축과 함께 상기도 개방이 이루어진다. 이로 인해 무호흡-저호흡 지수(apnea-hypopnea index, AHI)가 68% 감소하고, 산소탈포화지수(oxygen desaturation index, ODI)가 70% 감소하는 등 수면 중 산소포화도가 유의하게 개선된다.²⁾ Sturm 등은 근 전도(electromyography, EMG)를 이용하여 각 분지별 전기 자극에 따른 근육 반응을 정량적으로 분석하였다.⁸⁾ 이 연구에서 내측 분지 자극 시 이설근에서만 EMG 반응이 나타나는 반면, 외측 분지 자극 시에는 경돌설근과 설골설근에서 반응이 관찰되었다. 이는 설하 신경 자극술에서 근육 선택적 자극의 중요성을 입증하는 신경생리학적 근거를 제시하였으며, 이러한 선택적 자극의 중요성은 여러 연구에서 입증되었다.^{4,8)} Oliven 등은 2007년의 연구에서 이설근의 선택적 자극은 임계폐쇄압력(critical closing pressure, Pcrit)을 유의하게 낮춰 기도를 안정화시키는 반면, 경돌설근과 설골설근의 자극은 오히려 Pcrit를 증가시켜 기도 봉괴성을 높인다고 보고하였다.⁴⁾

한편, 2025년 Woodson 등의 연구에서는 양측성 설하 신경 자극 시스템(Genio®, Nyxoah)의 임상시험 결과가 발표되었다.⁶⁾ 이는 하악 아래 피하에 위치한 얇은 자극 패드를 통해 양측 설하 신경을 동시에 자극하여 전체 구강 혀를 전방으로 돌출시키는 시스템으로, 혀의 중앙부까지 균일한 전방 이동을 유도한다. AHI 반응률이 63.5%, ODI 반응률이 71.3%를 기록하였으며, 기존 일측성 설하 신경 자극술 대비 혀의 뒤쪽과 구개 뒤쪽 공간이 더 늘어나 기도 개방의 범위가 유의하게 넓었다. 특히 이 시스템은 외부 조정 장치로 전원을 공급받는 무 배터리 방식으로 설계되어 배터리 교체를 위한 재수술이 필요 없다는 장점이 있다.⁶⁾

요컨대, 설하 신경 자극술의 신경생리학적 핵심은 1) 혀의 전방 운동 근육에 대한 선택적 자극,^{4,8)} 2) 흡기 타이밍과의 정확한 동기화,^{2,4)} 3) 양측 균형 조절의 세 요소로 요약할 수 있다.^{4,6)}

설하 신경 자극술의 발전 및 임상적 필요성

상기도 근육의 기능적 전기 자극은 1980년대 초반부터 연구되기 시작하였다. 2000년대 초, Schwartz와 Smith 등이 인간 대상 연구를 시작하였고,³⁾ 2007년 Inspire Medical Systems가 설립되면서 임상용 설하 신경 자극술 장치 개발에 착수하였다. 기술적 발전의 분수령은 2014년 Strollo 등이 다기관·전향적·단일군으로 수행한 STAR 임상시험을 통해 설하 신경 자극술의 안전성과 유효성이 처음으로 입증된 데에서 찾을 수 있다.²⁾ 이 연구는 126명의 CPAP 불순응 중등도~중증 OSA 환자를 대상으로 시행되었으며, 치료 후 중간값 AHI가 29.3/hr에서 9.0/hr로 평균 AHI가 68% 감소하고 ODI는 25.4/hr에서 7.4/hr로 평균 70% 감소하였으며, 앱워스 졸림 척도(epworth sleepiness scale, ESS)는 11.6에서 정상 범위로 개선되었다. 이후 2015년 Strollo 등은 18개월 추적 연구를 통해 치료 효과의 지속성을 확인하였고⁹⁾, 2016년 Woodson 등은 36개월 이상 추적 연구를 통해 장기간 치료 효과의 지속성을 입증하였다.⁷⁾ 2024년 Alrubaish 등의 체계적 문헌고찰에서는 총 30편의 논문과 822명의 환자 데이터를 종합 분석 하였으며, Inspire 장치의 경우 단기간 AHI가 평균 20.14/hr 감소하고 ESS가 5.02점 개선되는 것으로 보고되었다.⁵⁾ 이러한 결과는 HNS가 장기적으로도 안정적인 치료 효과를 보임을 시사한다. 현재 설하 신경 자극술의 적응증은 1) 중등도~중증 OSA, 2) CPAP 불순응 또는 실패, 3) 체질량 지수 <35 kg/m², 4) 완전 원형 연구개 폐쇄(concentric palatal collapse)가 없는 경우로 제한된다. 이러한 선택 기준은 약물 유도 수면내시경검사(drug-induced sleep endoscopy)로 확인 가능하며,¹⁰⁾ 치료 반응을 예측하는 주요 요인으로 작용한다.

현재 설하 신경 자극술은 호흡 센서를 통한 closed-loop 시스템을 기반으로 하고 있으며, 향후 더욱 정밀한 맞춤형 치료를 위한 방향으로 기술 발전이 진행되리라 기대한다. 결국, 설하 신경 자극술은 단순한 “기계적 보조장치”的 영역을 넘어, 수면 중 상기도 폐쇄의 병태생리적 균원을 교정하는 치료로 자리매김하게 될 것이다.

결론

설하 신경 자극술은 OSA 치료에 있어 기존의 구조적·기계적 접근을 넘어서는 기능적 치료로 확고히 자리매김하고 있다. 설하 신경 자극술은 이설근 근육의 전방 수축을 유도하여 수면 중 상기도의 안정성을 회복시키며, 흡기 타이밍에 맞춰 자극이 동기화되어 기도 폐쇄를 예방한다.²⁾ 이러한 원리는 상

기도 개방에 기여하는 주요 근육과 신경의 생리적 조절을 기반으로 하며, 기존의 CPAP이나 외과적 수술이 해결하지 못한 신경근 조절 장애(neuromuscular dysfunction)를 직접 보완하는 새로운 패러다임을 제시한다.

STAR 임상시험 이후 축적된 근거들은 설하 신경 자극술이 단기적 효과뿐 아니라 장기적 안정성을 지니며^{7,9)}, 삽입 장치의 안전성 또한 우수함을 보여주었다. 또한 최근 개발된 양측 자극 시스템을 통해 보다 향상된 치료 효과가 기대되고 있다. 향후 연구의 주요 방향은 다음과 같다: 1) 양측 자극을 통한 기도 개방 효과의 최적화, 2) 현재의 호흡 동기화 시스템을 기반으로 한 보다 정교한 자극 조절 시스템의 발전, 3) 환자 별 해부학적·생리학적 특성을 고려한 개인 맞춤형 자극 프로토콜의 개발 등이다.

이러한 기술적 진보는 단순히 수면무호흡을 교정하는 수준을 넘어, “수면 중 상기도의 생리적 기능을 복원”하는 정밀 치료로 발전할 것이다. 따라서 설하 신경 자극술은 향후 OSA 관리에서 핵심적인 치료법으로 자리하게 될 것이며, 이비인후과 영역에서 신경 조절 치료의 새로운 장을 여는 임상적 의의를 가질 것이다.

Acknowledgements

Not applicable.

Funding Information

This work was supported by a 2-Year Research Grant of Pusan National University.

Conflicts of Interest

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

ORCID

Hye-Jin Park, <https://orcid.org/0000-0003-4237-6834>

Kyu-Sup Cho, <https://orcid.org/0000-0002-4381-6996>

Author Contribution

Conceptualization: Cho KS.

Data collection: Park HJ.

Writing - original draft: Park HJ.

Writing - review & editing: Park HJ, Cho KS.

Ethics Approval

Not applicable.

References

1. Freedman N. Improvements in current treatments and emerging therapies for adult obstructive sleep apnea. *F1000Prime Rep* 2014;6(6):36.
2. Strollo PJ Jr, Soose RJ, Maurer JT, de Vries N, Cornelius J, Froymovich O, et al. Upper-airway stimulation for obstructive sleep apnea. *N Engl J Med* 2014;370(2):139-49.
3. Schwartz AR, Smith PL, Oliven A. Electrical stimulation of the hypoglossal nerve: a potential therapy. *J Appl Physiol* 2014;116(3):337-44.
4. Dedhia RC, Strollo PJ Jr, Soose RJ. Upper airway stimulation for obstructive sleep apnea: past, present, and future. *Sleep* 2015;38(6):899-906.
5. Alrubasy WA, Abuawwad MT, Taha MJJ, Khurais M, Sayed MS, Dahik AM, et al. Hypoglossal nerve stimulation for obstructive sleep apnea in adults: an updated systematic review and meta-analysis. *Respir Med* 2024;234:107826.
6. Woodson BT, Kent DT, Huntley C, Hancock MK, van Daele DJ, Boon MS, et al. Bilateral hypoglossal nerve stimulation for obstructive sleep apnea: a nonrandomized clinical trial. *J Clin Sleep Med* 2025;21(11):1883-91.
7. Woodson BT, Soose RJ, Gillespie MB, Strohl KP, Maurer JT, de Vries N, et al. Three-year outcomes of cranial nerve stimulation for obstructive sleep apnea: the STAR trial. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2016;154(1):181-8.
8. Sturm JJ, Modik O, Suurna MV. Neurophysiological monitoring of tongue muscle activation during hypoglossal nerve stimulation. *Laryngoscope* 2020;130(7):1836-43.
9. Stimulation Therapy for Apnea Reduction (STAR) Trial Group. Upper-airway stimulation for obstructive sleep apnea: durability of the treatment effect at 18 months. *Sleep* 2015;38(10):1593-8.
10. Vanderveken OM, Maurer JT, Hohenhorst W, Hamans E, Lin HS, Vroegop AV, et al. Evaluation of drug-induced sleep endoscopy as a patient selection tool for implanted upper airway stimulation for obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med* 2013;9(5):433-8.