

야간 저산소증과 주관적 주간 졸음증이 폐쇄성 수면 무호흡증 환자의 인지기능 저하에 미치는 영향

인하대학교 의과대학 신경과학교실

마은주 윤병남 황혜란 하충건 최성혜 윤창호

The Impact of Nocturnal Hypoxemia and Daytime Sleepiness on Cognitive Impairment in Patients with Obstructive Sleep Apnea Syndrome

Eun-Ju Ma, M.D., Byung-Nam Yoon, M.D., Hey-ran Hwang, M.A., Choong-Kun Ha, M.D., Seong-Hye Choi, M.D., Chang-Ho Yun, M.D.

Department of Neurology, College of Medicine, Inha University, Incheon, Korea

Background: Patients with obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) have some deficits in attention and frontal functions. The pathophysiology of the cognitive dysfunction is still controversial. We investigated the cognitive performances of OSAS patients, and the relationship of cognitive functioning and nocturnal respiratory findings and daytime sleepiness.

Methods: Neuropsychological testing, the Beck Depression Inventory and the Epworth sleepiness scale (ESS) were administered to 35 patients with OSAS and to 31 normal controls.

Results: Compared to the controls, OSAS patients had significant impairment on the Korean mini mental state examination (K-MMSE), semantic and phonemic fluency, the time and number of correct on the Korean Stroop color word test, the Digit cancellation test and delayed response on the Seoul verbal learning test (SVLT). ESS was significantly correlated with K-MMSE, trail making A, the time and number of correct on the Korean Stroop color word test, delayed recall of SVLT and Rey figure test and number of fulfilled categories on the Wisconsin card sorting test in OSAS patients. The Apnea-hypopnea index (AHI) was significantly correlated with the copy of the Rey figure test. Arousal index, total time slept with oxygen saturation below 90% and the lowest oxygen saturation were not correlated with any neuropsychological parameters.

Conclusions: Patients with OSAS have cognitive impairment concerning attention, executive function and retrieval of memory. The cognitive impairment may be attributed not to nocturnal hypoxemia, but to subjective daytime sleepiness.

J Korean Neurol Assoc 25(4):482-487, 2007

Key Words: Sleep apnea, Daytime sleepiness, Cognitive function, Polysomnography

서 론

폐쇄성 수면 무호흡증이란 수면 중 주기적으로 상기도 저항이 증가하여 반복적으로 폐쇄 또는 협착이 일어나 무호흡 또는 저호흡이 발생하는 것이다.¹ 국내 역학 조사 결과, 성인 남성에서 4.5%, 성인 여성에서 3.2%의 유병률이 확인되는 비교적 흔한 질환이다.²

지나친 주간 졸음증이 있고 수면다원 검사를 통해 폐쇄성 수면 호흡 이상이 시간당 5회 이상 확인된 경우, 또는 수면 중 숨이 막히는 느낌이나 혈떡거림, 수면 중 반복적으로 깨는 현

Received February 21, 2007 Accepted June 25, 2007

* Choong-Kun Ha, M.D.

Department of Neurology, Inha University Hospital,
Shinheung-dong 3-ga, Jung-gu, Incheon, 400-711, Korea
Tel: +82-32-890-3419 Fax: +82-32-890-3864

E-mail: ha9497@paran.com

* 이 논문은 인하대학교의 지원에 의하여 연구되었음.

상, 자고 나도 피로가 지속되는 증상, 주간 피로, 집중력 저하 중 2가지 이상의 증상이 있으면서 수면다원 검사를 통해 폐쇄성 수면 호흡 이상이 시간당 5회 이상 확인되면 폐쇄성 수면 무호흡 증후군으로 진단한다.^{3,4}

과도한 주간 졸음증은 환자가 호소하는 가장 흔한 증상으로 서 텔레비전을 보거나 책을 읽는 등 편안한 상황에서 주로 나타나지만 중증의 폐쇄성 수면 무호흡증 환자들은 식사를 하거나 대화를 하는 상황, 심지어 걸어가거나 운전을 하는 상황에서도 졸음증을 경험한다.⁵ 수면 무호흡증이 심하지 않은 경우에는 기억력과 집중력의 장애만을 초래하지만 중증의 경우에는 지적 사고 능력의 저하와 더불어 기억 상실과 시공간력의 장애를 일으킨다.⁶ 이러한 인지 기능 저하는 학교나 직장에서의 업무 능력을 저하시키고 기타 일상생활 능력을 감소시킨다.⁷ 폐쇄성 수면 무호흡증 환자의 인지 기능 저하의 원인에 대해서는 밤 동안의 저산소증과 연관된다는 연구 결과들과^{8,9} 주간 졸음증과 연관된다는 연구 결과들이 있다.¹⁰

본 연구의 목적은 폐쇄성 수면 무호흡증 환자들에서 인지 기능 저하 양상을 조사하고 수면다원 검사 및 주간졸음 척도를 시행하여 그 연관성을 알아보고자 한다.

대상과 방법

1. 대상

폐쇄성 수면 무호흡증 환자 35명과 정상 대조군 31명을 대상으로 하였다. 환자군은 2005년 1월부터 2006년 12월까지 코골이나 수면 무호흡을 주소로 인하대병원 신경과 수면 클리닉을 방문한 초진 환자들로 이루어졌다. 환자군은 수면다원 검사에서 무저호흡 지수(Apnea-hypopnea index, AHI)가 5 이상인 경우로 하였고,⁵ 환자군의 평균 AH는 41.82 ± 25.59 이었다. 이전에 이미 폐쇄성 수면 무호흡증을 진단받았거나 코골이 수술을 받은 경우, 지속 양압기를 과거에 사용하였거나 현재 사용하는 경우는 환자군에서 제외하였다. 대조군은 병원을 내원한 보호자나 직원들 중 본 임상 연구에 대하여 의사로부터 충분한 설명을 들은 후 연구 참여에 동의한 사람들로 구성하였다. 이들은 수면 설문지상 일주일에 이를 이상 확인되는 습관적인 코골이와 수면 중 관찰되는 무호흡 또는 숨막힘 현상이 없고, 고혈압이 없으며 Epworth 졸림 척도(Epworth sleepiness scale, ESS)상 10점 미만이었다.⁵ 뇌경색이나 뇌출혈, 심각한 두부 손상의 기왕력이 있는 경우, 또는 정신 지체나 발달 장애와 같이 환자의 인지 기능에 영향을 줄 수 있는 요소를 가진 경우는 환자군과 대조군 모두에서 제외하였다.

2. 방법

1) ESS평가

환자군과 대조군에서 ESS를 본인이 작성하도록 하였다. 이는 앉아서 책을 볼 때, 텔레비전을 볼 때, 1시간 정도 계속 버스나 택시를 타고 있을 때와 같이 구체적인 상황을 제시한 8개의 항목에 대해서 환자가 느끼는 졸음증의 정도를 0점에서 3점 사이의 점수로 표시하도록 한 주관적 졸음증의 평가 도구이다. 이 척도에서는 8개 항목에 대한 점수의 총합이 10점 이상일 경우를 주간 과다 졸음증이 있는 것으로 정의하였다.¹¹

2) 수면다원 검사

환자군 전원에 대하여 하룻밤 동안 수면다원 검사를 시행하였으며 뇌파와 안전도(left outer canthus-A1, right outer canthus-A2), 턱근전도를 통해 수면의 단계와 각성을 판정하였다.^{12,13} 호흡량은 열전대(thermistor)와 압력 감지기로, 호흡 운동은 흉곽 벨트(strain gauge)를 이용해 측정하였으며 그 외 산소 포화도(finger-pulse oximetry) 및 체위 센서, 심전도 검사(modified pulse oximetry)를 병행하였다.¹³

무호흡은 호흡 운동이 유지된 상태에서 호흡이 10초 이상 완전히 멈춘 경우로 정의하였고, 저호흡은 열전대로 측정된 호흡량이 50% 이상 감소를 보이거나, 10초 이상 명확한 호흡량 감소와 동반하여 뇌파상의 각성이 있거나 산소 포화도가 3% 이상 감소되는 경우로 정의하였다.¹⁴ 한 시간의 수면 동안 발생하는 무호흡과 저호흡 횟수 합을 평균을 AHI로, 각성 지수는 시간당 뇌파 상의 각성이 일어난 횟수로 정의하였다.¹⁴ 또한 수면 중의 혈중 산소 농도가 90% 이상 떨어진 시간과 최하 혈중 산소 농도 수치 등을 산출하였다.^{12,13}

3) 신경심리 검사

환자군과 대조군은 Seoul Neuropsychological Screening Battery (SNSB)¹⁵와 Wisconsin Card Sort Test, Trail making A와 B, Digit symbol test, Digit Cancellation, Mental Control, Beck Depression Inventory (BDI)를 시행하였다.

3. 통계 분석

통계 계산은 SPSS 12.0 버전을 사용하였다. 연구 변수들의 분포를 확인하기 위해 kolmogorov-Smirnov test를 하였고 변수들이 정상 분포하지 않아 비모수 분석을 하였다.

환자군과 대조군의 성별은 교차분석으로 비교하였고 학력과 나이는 *t*-검정하였다. 환자군과 대조군의 인지 기능은 Mann-

Whitney U test로 비교하였다. 환자군에서 신경심리 검사의 각 항목 점수와 AHI, 90% 이하의 혈중 산소 수치가 확인된 총 시간, 최하 혈중 산소 수치, 각성 지수, ESS 점수를 Spearman 상관계수로 분석하였다. $p < 0.05$ 일 경우 통계적 유의성을 갖는 것으로 간주하였다.

결 과

1. 조사 대상의 인구학적 특성

환자군은 남자 30명, 여자 5명으로 구성되었고 평균 연령은 41.6 ± 11.7 세였고 학력은 12.3 ± 2.9 년이었다. 대조군은 남자 21명, 여자 10명으로 구성되었고 평균 연령은 41.6 ± 10.2 세, 학력은 13.0 ± 2.9 년이었다. 두 군 간에 성별, 연령, 교육 수준에

Table 1. Demographic data of subjects

Characteristic	Patients (n=35)	Controls (n=31)	p-value
Age (years)	41.6±11.7	41.6±10.2	ns
Sex (M:F)	30:5	20:11	ns
Education (years)	12.3±2.9	13.0±2.9	ns
Epworth sleepiness scale	10.7±4.6	4.9±3.3	<0.001

있어서 유의한 차이가 관찰되지 않았다(Table 1).

2. ESS와 수면다원 검사

환자군은 대조군에 비하여 유의하게 ESS 점수가 높았다 (10.7 ± 4.6 vs. 4.9 ± 3.3 , $p < 0.001$)(Table 1). 수면다원 검사상 혈중 산소 수치가 90% 이하로 확인된 평균 시간은 $24.8 \pm$

Table 2. Neuropsychological performances and Beck Depression Inventory of OSAS patients (n=35) and controls (n=31)

Test	Mean Value		P-value	
	OSAS	Control		
BDI	9.9±7.6	7.1±6.4	ns	
K-MMSE	29.5±0.9	29.9±0.3	0.013*	
Digit span	Forward	8.0±1.1	8.0±1.3	ns
	Backward	5.3±1.7	5.9±1.7	ns
Digit cancellation	28.7±7.2	32.9±6.6	0.015*	
Mental control	4.2±1.4	4.0±1.6	ns	
Digit symbol	55.9±16.1	63.2±17.3	ns	
Trail making	A-trail (sec)	34.6±11.1	33.2±16.2	ns
	B-trail (sec)	103.7±46.0	94.2±56.9	ns
Stroop color word test	Correct reading	100.3±16.8	109.0±8.8	0.021*
	Error reading	0.4±0.9	0.9±1.7	ns
	Time (sec/item)	1.2±0.3	0.3±0.2	0.007*
COWAT	Animal	16.7±3.8	19.4±4.7	0.015*
	Super	19.5±6.1	22.5±6.7	ns
	Phonemic	30.6±14.1	37.6±14.6	0.044*
SVLT	Immediate recall	22.6±4.3	23.0±5.0	ns
	Delayed recall	7.3±3.5	8.4±2.6	0.043*
	Recognition score	22.2±1.8	22.6±1.5	ns
Rey figure	Copy	35.6±0.7	34.9±1.9	ns
	Immediate recall	22.5±7.8	23.8±6.2	ns
	Delayed recall	23.9±6.8	23.8±6.0	ns
	Recognition score	20.3±2.3	20.0±2.5	ns
WCST	Completed category	4.2±2.4	4.6±2.1	ns
	Perseverative error	16.5±11.6	18.0±14.0	ns
	Total error	31.1±19.9	33.1±25.4	ns
	Maintenance	0.9±1.9	0.9±1.2	ns
	Conceptual response	55.6±25.3	61.9±23.9	ns

OSAS; obstructive sleep apnea syndrome, BDI; Beck Depression Inventory, KMMSE; Korean Mini Mental State Examination, COWAT; controlled oral word association test, SVLT; Seoul Verbal Learning Test, WCST; Wisconsin Card Sorting Test.

* $p < 0.05$

45.5분, 평균 최하 혈중 산소 수치는 81.3±46.7%, 평균 AHI는 41.8±25.6, 그리고 평균 각성 지수는 32.3±25.2로 확인되었다.

3. 신경심리 검사

환자군은 대조군에 비하여 K-MMSE에서 유의한 저하가 관찰되었다(29.5±0.9 vs. 29.9±0.3, $p=0.013$). 환자군은 대조군에 비하여 범주 유창성(16.7±3.8 vs. 19.4±4.7, $p=0.015$), 음소 유창성(30.6±14.1 vs. 37.6±14.6, $p=0.044$), Korean color word stroop test의 피검자가 읽은 항목당 시간(1.2±0.3초 vs. 0.3±0.2초, $p=0.007$)과 정반응 수(100.3±16.8 vs 109.0±8.8, $p=0.021$)에서 유의하게 저조한 성적이 관찰되었

다. 그 외에 Digit cancellation test (28.7±7.2 vs. 32.9±6.6, $p=0.015$)와 Seoul verbal learning test (SVLT)의 지연 반응(7.3±3.5 vs. 8.4±2.6, $p=0.043$)에서도 유의한 저하를 보였다. 그러나 그 외의 신경심리 검사에서는 환자군과 대조군 사이에 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 2). 한국판 BDI상에서도 환자군과 대조군 사이에 유의한 차이가 관찰되지 않았다(Table 2).

4. ESS와 신경심리 검사 결과와의 관련성

설문을 통해 시행한 환자군의 ESS는 BDI ($r=0.43$), K-MMSE ($r=-0.42$), Korean stroop color word test의 피검자

Table 3. Correlations between Epworth sleepiness scale, polysomnographic findings and neuropsychological performances in OSAS patients

	ESS	AHI	Arousal index	Lowest saturation	Saturation below 90%
BDI	0.43*	-0.15	0.24	0.30	-0.23
KMMSE	-0.42*	-0.07	-0.19	0.06	-0.12
COWAT					
Animal/super	-0.07/-0.10	-0.02/-0.05	-0.04/0.01	-0.18/0.12	0.17/-0.05
Phonemic	-0.09	0.15	0.08	0.03	-0.04
WCST					
Perseverative error	-0.06	-0.04	-0.24	0.21	-0.13
Total error	0.10	-0.07	-0.14	0.31	-0.16
Fulfilled category	-0.37*	0.20	0.11	0.15	-0.06
Maintenance	0.10	0.12	-0.12	0.02	0.03
Conceptual response	-0.25	0.09	0.13	-0.003	-0.02
Stroop color word test					
Correct reading	-0.42*	-0.04	-0.03	0.19	-0.28
Time (sec/item)	0.36*	0.12	0.07	-0.07	0.28
Error reading	0.25	0.08	0.08	-0.22	0.09
Digit span					
Forward/Backward	0.25/-0.05	0.07/-0.09	0.24/-0.05	-0.04/0.08	-0.06/-0.14
Digit cancellation	-0.19	0.02	0.13		-0.20
Digit symbol	-0.24	-0.02	0.16	0.10	-0.17
Mental control	-0.09	-0.07	0.05	-0.08	0.09
Tail making					
A-trail/b-trail	0.57**/0.21	-0.18/0.11	-0.03/0.04	0.09/0.19	-0.08/-0.12
SVLT					
Immediate recall	-0.22	0.03	-0.25	-0.16	0.14
Delayed recall	-0.44*	-0.09	-0.31	-0.04	-0.02
Recognition score	-0.08	0.24	0.07	-0.18	0.23
Rey figure test					
Copy	-0.29	-0.55**	-0.33	0.38	-0.43
Immediate recall	-0.30	-0.10	-0.06	0.02	-0.13
Delayed recall	-0.37*	-0.02	0.01	-0.07	-0.02
Recognition score	0.16	-0.30	0.12	0.20	-0.17

OSAS; obstructive sleep apnea syndrome, ESS; Epworth sleepiness scale, BDI; Beck Depression Inventory, KMMSE; Korean Mini Mental State Examination, COWAT; controlled oral word association test, SVLT; Seoul Verbal Learning Test, WCST; Wisconsin Card Sorting Test, AHI; Apnea-Hypopnea Index.

* $p<0.05$, ** $p<0.01$.

가 읽은 항목당 시간($r=0.36$)과 정반응 수($r=-0.42$), Trail making A ($r=0.57$), Rey figure test의 지연 회상($r=-0.37$), Wisconsin Card Sorting Test의 완성한 범주의 수($r=-0.37$) 그리고 SVLT의 지연 회상($r=-0.44$)과 유의한 상관 관계가 있었다(Table 3).

5. 수면다원 검사상의 지표들과 신경심리 검사 결과와의 관련성

수면다원 검사를 통해 얻은 환자 AHI는 Rey figure test의 보고 그리기와 유의한 상관관계를 보였다($r=-0.55$). 환자의 수면 중 각성 지수와 수면 중 혈중 산소 농도가 90% 이상 떨어진 시간 및 최하 혈중 산소 농도 수치는 환자의 신경심리 검사상의 어떠한 지표와도 상관관계가 없었다(Table 3).

고 찰

폐쇄성 수면 무호흡증 환자들의 인지 기능에 관한 연구들에서는 정상 대조군에 비하여 주의력과 집행 기능 및 기억력의 저하가 관찰된다는 결과들이 보고되었다.¹⁶⁻¹⁸ 본 연구에서도 수면 무호흡증 환자들이 정상 대조군보다 유의하게 집행 기능, 주의력, 기억력 검사에서 저조한 수행 성적을 보여, 기존의 연구 결과들과 일치하였다. 폐쇄성 수면 무호흡증 환자에서 범주 유창성과 음소 유창성이 모두 저하된다는 연구 결과들과¹⁹ 범주 유창성은 보존되고 음소 유창성만 유의하게 떨어진다는 연구 결과들이 있다.^{19,20} 본 연구에서는 수면 무호흡증 환자군에서 정상 대조군보다 음소 유창성과 동물이름대기에서는 유의하게 저하된 소견이 관찰되었고 가계 물건에서는 유의한 차이가 관찰되지 않았다. Stroop 색깔 읽기 검사의 정반응 수 및 한 개를 읽는데 소요된 시간에서 정상 대조군보다 수면 무호흡증 환자군에서 유의하게 저하된 소견이 관찰되어 집행 기능이 저하되어 있음을 알 수 있다. 주의력을 평가하는 검사에서 digit cancellation test는 환자군에서 유의한 저하가 확인되었고 trail making test, 숫자 따라 말하기 검사, digit-symbol 검사에서는 두 군 사이에 유의한 차이가 관찰되지 않았다. Trail making test는 외국의 연구 결과들에서도 수면 무호흡증 환자들과 정상 대조군 사이에 유의한 차이를 보이지 않는 경우가 많아서¹⁹ 수면 무호흡증 환자들의 주의력 저하를 평가하기에는 민감하지 않은 검사일 가능성이 있다. 기억력검사인 SVLT의 지연회상에서 환자군에서 정상 대조군에 비하여 유의하게 저하된 소견이 관찰었으나 재인 검사에서는 두 군 사이에 차이가 없는 것으로 보아, 수면 무호흡증 환자들의 기억력 장애는 정보의 인출의 문

제임을 알 수 있다. 이는 Salorio 등(2002)의 연구와도 매우 유사한 결과이다.²⁰

기존의 연구에서는 폐쇄성 수면 무호흡증 환자들에서 우울증이 관찰된다는 연구 결과가 있다.^{6,21} 본 연구에서는 한국판BDI 결과에서 수면 무호흡증 환자들이 정상 대조군보다 높은 점수를 보였으나 통계적으로 유의하지는 않았다(9.9 ± 7.6 vs. 7.1 ± 6.4 , $p=ns$). 그러나 ESS 점수와 BDI 상의 유의한 양의 상관 관계가 관찰되어 주간졸음증이 우울증과 관련될 가능성이 있다($r=0.43$, $p<0.05$).

폐쇄성 수면 무호흡증 환자들의 인지 기능 저하의 병태생리에 관해서는 연구자들마다 일관되지 않은 결과들을 보고하였다.^{8-10,21-23} 폐쇄성 수면 무호흡증 환자들의 주의력, 집행기능 저하, 기억력 저하 등의 인지 기능 저하가 수면 중의 저산소증과 관련된다는 연구 결과들이 있다.^{8,17,22,23} 또 기억력과 주의력은 밤 동안의 수면 분절로 인한 주간 졸음증에 기인하고 집행 기능은 환자의 저산소증에 영향을 받는다는 연구 결과도 있다.^{9,18,21}

폐쇄성 수면 무호흡증 환자군에서 Stroop 색깔 읽기 검사의 정반응 수와 ESS는 유의한 음의 상관관계, 한 개를 읽는데 소요된 시간과는 유의한 양의 상관관계를 보였다. Wisconsin Card Sorting Test의 완성한 범주의 수와도 ESS 점수는 유의한 음의 상관관계가 관찰되었다. 주의력 검사인 trail making A항목과 ESS는 유의한 양의 상관관계가 관찰되었다. 기억력 검사인 SVLT와 Rey 그림의 지연 회상에서 ESS 점수와 유의한 음의 상관관계가 관찰되었다. 전반적인 인지기능을 보여주는 MMSE점수와 ESS사이에는 음의 상관관계가 관찰되었다. 그러나 AHI가 환자 군의 Rey 그림 보고 그리기와 유의한 음의 상관 관계를 갖는 것 외에 저산소증과 관련된 지표인 각성 지수, 수면 중 최하 산소 농도, 90% 이하의 산소 포화도가 유지된 수면 시간 등은 환자의 신경심리 검사 결과의 어떠한 지표와도 상관관계가 관찰되지 않았다. 따라서 본 연구에서는 폐쇄성 수면 무호흡증 환자들의 주의력 저하, 집행기능 저하 및 기억력 저하는 수면 중의 저산소증보다는 주간 졸음증과 관련된다는 결과를 관찰하였다.

인지 기능 장애를 보이는 폐쇄성 수면 무호흡증 환자들을 대상으로 지속적 기도 양압 치료(Continuous Positive Airway Pressure, CPAP) 전후의 인지 기능을 비교한 연구들에서 CPAP 치료 후 유의한 인지 기능의 호전을 보고하였다.^{24,25} 환자들의 인지 기능 저하가 저산소증과 연관된다면 해마와 전두엽에 비가역적 손상이 발생하여 일정 기간의 CPAP치료 후에도 인지 기능이 회복될 수 없을 것으로 생각된다. 따라서 CPAP 치료 후 환자의 인지 기능이 가역적으로 호전되었다는 연구 결과는, 인지기능의 저하가 주간 졸음증과 관련되고 CPAP치료

후 주간 졸음증의 개선으로 인지 기능이 호전되었을 가능성을 보여준다고 생각한다.

폐쇄성 수면 무호흡증과 관련이 있는 체질량 지수 등 신체 계측에 대한 평가가 이루어지지 못하였고, 병력 외에는 만성 폐질환 유무에 대한 폐기능 검사 등의 자세한 조사를 시행하지 못한 점, 그리고 대조군을 대상으로 수면다원 검사가 시행되지 못한 점은 본 연구의 한계점이다. 또한 수면 무호흡증 환자들의 인지 기능 저하의 병태 생리를 좀더 정확하게 파악하기 위해서는 수술이나 지속적 양압기 치료를 시행한 후 환자들의 인지 기능 호전 유무 및 호전 정도를 확인하는 추적관찰이 필요할 것으로 생각된다.

본 연구에서는 폐쇄성 수면 무호흡증 환자들에서 정상 대조군에 비하여 주의력, 집행기능, 그리고 기억력의 정보의 인출 단계에서 유의하게 저하되는 소견을 관찰하였다. 또한 이러한 인지 기능 저하가 수면 중의 저산소증보다 주간 졸음증과 관련된다는 사실을 확인하였다.

REFERENCES

1. Yun CH. A diagnosis and treatment of obstructive sleep apnea syndrome. *J Kor Sleep Reseach Soc* 2004;1:34-40.
2. Kim JK, In KH, Kim SW, Kim KH, Shim JJ, Lee SY, et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in middle aged Korean men and women. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;170:1108-1113.
3. *The international classification of sleep disorders, revised: diagnostic and coding manual*. Chicago, Illinois, American Academy of Sleep Medicine, 2001.
4. Yun CH. Clinical application of positive airway pressure therapy in obstructive sleep apnea syndrome. *J Kor Sleep Reseach Soc* 2005;2:13-23.
5. Kong HW, Lee HJ, Choi YS, Rha JH. Clinical predictors of obstructive sleep apnea. *J Korean Neurol Assoc* 2005;23:324-329.
6. Brown WD. The psychosocial aspect of obstructive sleep apnea. *Semin Respir Crit Care Med* 2005;26:33-43.
7. Engleman H, Joffe D. Neuropsychological function in obstructive sleep apnea. *Sleep Med Rev* 1999;3:59-78.
8. Jones K, Harrison Y. Frontal lobe function, sleep loss and fragmented sleep. *Sleep Med Rev* 2001;5:463-475.
9. Engelman HM, Knigshott RN, Martin SE, Douglas NJ. Cognitive function in the sleep apnea hypopnea syndrome. *Sleep* 2000;23 Suppl 4:102-108.
10. Barbe F, Mayoralas LR, Duran J, Masa JF, Maimo A, Montserrat JM, et al. Treatment with continuous positive airway pressure is not effective in patients with sleep apnea but no daytime sleepiness. *Ann Intern medicine* 2001;134:1065-1067.
11. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep* 1991;14:540-545.
12. Rechtschaffen A, Kales A. *A Manual of Standardized technology, techniques and snoring system for sleep stages of human subjects*. Los Angeles: brain information service/brain research institute, University of California Los angeles, 1968.
13. American sleep disorders association and sleep research society. EEG arousals: scoring rules and examples: a preliminary report from the Sleep Disorders Atlas Task Force of the American Sleep Disorders Association. *Sleep* 1992;15:173-184.
14. American Academy of Sleep Medicine Task Force. Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement technique in clinical research. The Report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force. *Sleep* 1999;22:667-689.
15. *Korean Dementia Association*. Dementia. A clinical approach. 1st ed. Seoul, Academia, 2006;75-95.
16. Antorelli Incalzi R, Marra C, Salvigni BL, Petrone A, Selvaggio D, et al. Does cognitive dysfunction conform to a distinctive pattern in obstructive sleep apnea syndrome? *J Sleep Res* 2004;13:79-86.
17. Zhang X, Wang Y, Li S, Huang X, Cui L. Early detection of cognitive impairment in patient with obstructive sleep apnea syndrome: an event-related potential study. *Neurosci Lett* 2002 7;325:99-102.
18. Decary A, Rouleau I, Montplaisir J. Cognitive deficits associated with sleep apnea syndrome: a proposed neuropsychological test battery. *Sleep* 2000 1;23:369-381.
19. Saunamaki T, Jehkonen M. A review of executive function in obstructive sleep apnea syndrome. *Acta Neurol Scand* 2007;115:1-11.
20. Salorio CF, White DA, Piccirillo J, Duntley SP, Uhles ML. Learning, memory and executive control in individuals with obstructive sleep apnea syndrome. *J Clin Exp Neuropsychol* 2002;24:93-100.
21. Sateia MJ. Neuropsychological impairment and quality of life in obstructive sleep apnea. *Clin Chest Med* 2003;24:249-259.
22. Beebe DW, Gozal D. Obstructive sleep apnea and the prefrontal cortex: towards a comprehensive model linking nocturnal upper airway obstruction to daytime cognitive and behavioral deficits. *J Sleep Res* 2002;11:1-16.
23. Findley LJ, Barth JT, Powers DC, Wilhoit SC, Boyd DG, Suratt PM. Cognitive impairment in patients with obstructive sleep apnea and associated hypoxemia. *Chest* 1986;90:686-690.
24. Alchanatis M, Zias N, Deligioris N, Amfilochiou A, Dionellis G, Orphanidou D. Sleep apnea-related cognitive deficits and intelligence: an implication of cognitive reserve theory. *J Sleep Res* 2005;14:69-75.
25. Lojander J, Kajaste S, Maasinta P, Partinen M. Cognitive function and treatment of obstructive sleep apnea syndrome. *J Sleep Res* 1999; 8:71-76.