

폐쇄수면무호흡증과 심혈관 질환 관련성 연구

인하대학교 의과대학 신경과학교실

김소현 지기환 윤창호 하충건

Association Between Obstructive Sleep Apnea and Cardiovascular Diseases

So-Hyun Kim, MD, Ki-Hwan Ji, MD, Chang-Ho Yun, MD, Choong-Kun Ha, MD

Department of Neurology, Inha University Hospital, Incheon, Korea

Background: Obstructive sleep apnea (OSA) contributes to the development of cardiovascular diseases. The aim of this study is to analyze the association between OSA and cardiovascular diseases in adult.

Methods: We recruited 718 consecutive subjects (611 male, 44.8±12.7 years old) diagnosed as OSA based on overnight polysomnography. The prevalence of hypertension, diabetes mellitus, myocardial infarction and stroke was defined and compared with that in general adult population (the Third Korea National Health and Nutritional Examination Survey, KNHANES III 2005). Correlation between the prevalence and OSA severity was analyzed after adjusting age, sex, body mass index, smoking, and alcohol consumption.

Results: Prevalence of vascular diseases was higher in OSA than general population. Prevalence of hypertension was 39.0% (13.0% from KNHANES III), diabetes 8.2% (5.2%), myocardial infarction 3.0% (0.6%) and stroke 7.2% (1.6%). Apnea-hypopnea index as the marker of OSA severity significantly correlated with hypertension ($p=0.01$).

Conclusions: Cardiovascular diseases were more prevalent in OSA. Prevalence of hypertension increased proportionally to OSA severity.

J Korean Neurol Assoc 27(3):223-228, 2009

Key Words: Sleep, Respiration, Hypertension

서 론

폐쇄수면무호흡증(obstructive sleep apnea)은 반복적 상기도 폐쇄로 인해 동맥혈 산소포화도의 감소와 수면의 분절(sleep fragmentation)을 유발하는 질환이다.¹ 서양 중년 남성의 약 4%, 여성의 2%가 이 질환을 가지고 있으며, 국내 성인 유병률은 남성 4.5%, 여성 3.2%로 알려진 비교적 흔한 질환이다.² 폐쇄수면무호흡증은 과도한주간졸음(excessive daytime sleepiness)과 인지기능장애를 초래할 뿐만 아니라, 고혈압 등 심혈관 질환 및 인슐린저항성(insulin resistance) 발병, 사망 증가와 관련이 있다.^{1,3} 또한, 무호흡증은 고지혈증, 고혈압 등 다른 위험인자와

상호작용을 통해 심혈관 질환 발생 위험을 증가시킨다고 알려져 있다.^{4,5} 하지만, 전향적 코호트 연구에서 수면무호흡증과 독립적 인과관계가 보고된 것은 고혈압뿐으로, 그 외 심혈관 질환 및 인슐린저항성 등과의 인과 관계는 아직 논란의 여지가 있다.³ 이는 남성,⁶ 비만,⁷ 고령,⁸ 흡연,⁹ 적은 신체활동¹⁰ 등이 무호흡증 발병 위험인자인 동시에 심혈관계 질환의 유발인자이기 때문이다. 따라서, 본 연구에서는 무호흡증과 심혈관 질환 간의 연관관계를 알아보기 위해, 수면다원검사로 진단한 환자군에서 고혈압, 당뇨병, 고지혈증, 심근경색, 뇌졸중의 유병률을 조사하여 일반 인구군과 비교하였고, 환자군에서 수면무호흡증의 중증도 척도와 유병률 사이의 상관관계를 조사하였다.

대상과 방법

1. 대상

2004년 1월부터 2007년 3월 사이에 코골이나 주간과다졸음

Received May 2, 2009 Revised May 26, 2009
Accepted May 26, 2009
* Chang-Ho Yun, MD
Department of Neurology, Inha University Hospital
7-206 Sinheung-dong, Jung-gu, Incheon, 400-711, Korea
Tel: +82-32-890-3418 Fax: +82-32-890-3864
E-mail: ych333@chol.com

으로 수면클리닉에 방문한 성인 중 야간 수면다원검사를 통해 폐쇄수면무호흡증을 진단받은 718명의 환자를 대상으로 하였다. 모두 만 19세 이상의 성인들로 그 중 남성은 총 611명이었다. 폐쇄수면무호흡증이 수면다원검사상 확인되었으나 다른 수면질환이 수면장애의 주요 원인인 경우는 제외하였다. 제외 기준에 해당하는 수면질환은 중추수면무호흡증후군(central sleep apnea syndrome), 수면 저환기/저산소증후군(sleep-related hypoventilation/hypoxemic syndrome), 기면증(narcolepsy), 특발 과다수면증(idiopathic hypersomnia), 반복 과다수면증(recurrent hypersomnia), 하루주기 리듬장애(circadian rhythm sleep disorder), 불면증(insomnia), 하지 불안증후군(restless legs syndrome), 렘수면행동장애(REM-sleep behavior disorder) 등이다. 폐쇄수면무호흡증 및 기타 수면 질환의 진단은 “국제수면질환분류” 기준(the International Classification of Sleep Disorders, 2nd edition)을 따랐다.¹¹

2. 수면무호흡증의 평가

야간 수면다원검사(Comet XL Lab-based PSG, TWin PSG software, Grass-Telefactor, RI, USA)를 하였다. 수면의 단계 및 각성의 판정은 뇌파(C3-A2, C4-A1, O1-A2, O2-A1), 안전도(ROC-A1, LOC-A2), 턱근전도(chin EMG)로 하였고, 호흡량은 열전대(oral nasal thermistor)와 코압력감지기(nasal pressure transducer)로 측정하였다. 흉곽 및 복부에 장착한 호흡 유도계수체적기록계(respiratory inductance plethysmography)를 이용하여 호흡운동을 측정하였고, 그 외 산소포화도(finger pulse oximetry) 및 체위 센서, 심전도(modified V2 lead), 양쪽 전경골근 근전도(tibialis anterior EMG) 측정을 병행하였다. 수면과 호흡 상태 평가는 이전의 보고를 따랐다.¹²⁻¹⁴ 폐쇄수면무호흡(obstructive sleep apnea)은 호흡 운동이 유지된 상태에서 호흡이 10초 이상 완전히 멈춘 경우로 정의하였고, 저호흡(hypopnea)은 호흡량 진폭이 10초 이상 30% 이상 감소를 보이면서 산소포화도가 3% 이상 감소되는 경우로 정의하였다. 수면 1시간 당 발생하는 폐쇄무호흡과 저호흡 발생 횟수를 무호흡-저호흡지수(apnea-hypopnea index, AHI)로 정의하였다. AHI를 무호흡증의 중증도 지표로 사용하였고 AHI가 5 이상인 경우 무호흡증으로 진단하였다.¹¹

3. 환자 평가 및 심혈관계 질환의 정의

신체계측, 활력징후의 측정과 체계화된 설문지를 이용하여 심혈관계 질환의 유병 상태를 평가하였다. 수면클리닉 방문 당

시 측정된 키와 몸무게로 체질량지수(body mass index, BMI, kg/m²)를 산출하였다. 체질량지수가 25 kg/m² 이상인 경우 비만으로 정의하였다.¹⁵ 흡연과 관련해서는 현재 흡연 여부 및 흡연 기간을 조사하였다. 대상자가 현재 담배를 피고 있거나 금연한지 6개월 미만인 경우 흡연자로 분류하였다. 음주력은 최근 6개월 사이의 음주 유무, 주당 음주 평균 횟수, 회당 평균 음주량(잔 단위)을 조사하여, 일일 평균 음주량을 분석변수로 포함하였다. 고혈압의 경우, 현재 고혈압 약물을 복용하고 있거나 야간 수면다원검사 당일과 수면클리닉 방문 당시에 3회 이상 측정된 평균 수축기혈압이 140 mmHg 이상이거나 이완기혈압이 90 mmHg 이상인 경우로 정하였다.¹⁶ 혈압 측정은 앉은 상태에서 15분 이상 안정을 취한 후, 10분 간격으로 반복 측정하였다. 당뇨병, 심근경색, 뇌졸중은 이전에 진단 받은 적이 있거나 현재 치료를 받고 있는 경우로 정의하였으며, 고지혈증은 공복 혈중 콜레스테롤 수치 이상(total cholesterol \geq 240 mg/dL 또는 LDL-cholesterol \geq 160 mg/dL)이 있는 경우로 정의하였다.¹⁷

한국 성인의 심혈관 질환 유병 자료는 2005년 보건 복지부에서 시행한 제3기 국민건강영양조사(the Third Korea National Health and Nutritional Examination Survey, KNHANES III 2005)의 결과 중에서 만 19세 이상의 결과만 취합하여 분석하였다.¹⁸ 약 19,000명의 대상자 중 남성은 50.4%였다. 고혈압, 당뇨병, 고지혈증, 심근경색, 뇌졸중의 유무는 ‘평생 본인인지 유병률’을 참고로 하였다. ‘평생 본인인지 유병률’이란 특정 질환의 유병 상태를 본인 또는 가족의 기술에 근거해 평가한 것이다.

4. 통계분석

SPSS 프로그램(SPSS 13.0, SPSS Inc., Chicago, IL, USA)를 사용하여 ‘심혈관 질환의 유병률’과 ‘무호흡증 중증도’ 간의 상관관계를 검정하였다. 중증도 지표로 AHI는 연속변수로 처리하였고, 최저산소포화도는 90% 이상인 경우와 미만 경우로 분류하였다. 교란변수는 성(sex), 연령, 비만, 흡연 여부, 음주량이다. 심근경색과 뇌졸중의 경우 고지혈증도 교란변수에 포함시켰다. 모든 결과는 평균(±표준편차) 또는 숫자(분율)로 표시하였다. 양측 t-검정, 분산검정(ANOVA), Pearson’s chi square 또는 Fisher’s exact 검정을 이용하여 심혈관 질환의 유병과 각 변수의 관계를 단변량분석하였다. 단변량분석에서 $p < 0.25$ 인 변수를 다변량분석(multivariate logistic regression analysis)에 포함시켰다. 연령, 음주량, AHI는 연속 변수로, 이외 변수들은 범주형 변수로 전환하였고, $p < 0.05$ 인 경우 귀무가설을 기각하였다.

결 과

718명 대상 환자의 연령은 44.8±12.7세였으며, 남자가 611명(85.1%), AHI는 42.8±24.7, 최저산소포화도는 81.0±9.2%, 흡연자는 329명(45.8%), 평균 음주량 1.9±2.5잔/일, BMI는 26.1±3.3 kg/m², 비만비율은 61.1%(439명)이었다. Epworth 주간졸음증척도(Epworth Sleepiness Scale)는 10.0±5.2점이었다. 환자의 40.8%에서 주간졸음증(Epworth 척도 11점 이상)이 관찰되었다.¹⁹

무호흡증군에서 고혈압 유병률은 38.7%였고, 수축기혈압은 125.7±14.0 mmHg, 이완기혈압은 81.0±10.7 mmHg이었다. 이는 일반인구의 고혈압 유병률 13.0%와 비교했을 때 약 3배 가량 높았다. 이런 차이는 젊은 환자에서 더욱 두드러져 20대에

서는 약 18.6배(14.9% vs 0.8%), 30대에서는 10배(26.0% vs 2.6%), 40대에서는 4.6배(42.5% vs 9.2%)의 차이를 보였다 (Table 1). 그 외 질환의 경우도, 당뇨병 약 1.6배(수면 무호흡증 환자군 대 일반인구군 8.2% 대 5.2%), 고지혈증 4.8배(14.0% 대 2.9%), 뇌졸중 4.5배(7.2% 대 1.6%), 심근경색 5배(3.0% 대 0.6%)로 무호흡증에서 유병률이 높았다(Table 1).

무호흡증군에서 고혈압, 당뇨병, 뇌졸중, 심근경색의 유병과 각 연관 인자 간의 관계를 단변량분석하였다(Table 2). 고혈압은 무호흡증 증중도 지표와 유의한 상관관계를 보였으나(*p*<0.001), 당뇨병, 뇌졸중, 심근경색의 유병상태와 무호흡증의 증중도 지표는 관계가 없었다(*p*>0.05, Table 2). 그 외 연령, 성, 비만, 음주가 질환에 따라 유병률과 상관관계를 보였다(Table 2). 각 질환의 유병률과 각 변수 간의 독립적 상관관계를 알아보고자

Table 1. Prevalence of cardiovascular diseases in obstructive sleep apnea compared with the prevalence from the general population (the third Korean National Health and Nutritional Examination Survey, KNHANES III 2005)

Age (year)	HT		DM		Stroke		MI	
	OSA	GP	OSA	GP	OSA	GP	OSA	GP
19-29	14.9	0.8	0	0	0	0	0	0.1
30-39	26.0	2.6	2.0	1.1	3.4	0.1	1.4	0.1
40-49	42.5	9.2	7.5	3.9	4.4	0.7	1.8	0.3
50-59	44.3	24.1	14.5	9.3	10.9	2.4	4.8	1.1
60-69	65.9	39.8	17.5	15.3	22.5	6.4	8.8	2.0
Total	39.0	13.0	8.2	5.2	7.2	1.6	3.0	0.6

Data was presented as the percentage. DM; diabetes mellitus, GP; General population, HT; hypertension, MI; myocardial infarction, OSA; obstructive sleep apnea group

Table 2. Distribution of risk factors depending on the presence of hypertension, diabetes mellitus, stroke, and myocardial infarction in obstructive sleep apnea

	HT			DM		
	+	-	<i>p</i> value	+	-	<i>p</i> value
	(n=277)	(n=431)		(n=58)	(n=648)	
Age (year)	49.4±11.8	42.0±12.2	<0.001	52.9±7.6	43.8±12.6	<0.001
Male (%)	235 (84.5)	371 (85.3)	0.83	51 (87.9)	548 (84.6)	0.70
Obesity (%)	202 (72.9)	234 (54.3)	<0.001	40 (69.0)	396 (61.0)	0.26
Smoking (%)	117 (43.2)	208 (48.8)	0.16	25 (26.9)	304 (47.2)	0.59
Alcohol (unit/d)	2.0±2.8	1.7±2.2	0.12	1.8±3.1	1.8±2.4	0.89
AHI	43.0±27.5	34.6±24.0	<0.001	40.9±25.0	37.1±25.4	0.27

	Stroke			MI		
	+	-	<i>p</i> value	+	-	<i>p</i> value
	(n=51)	(n=658)		(n=21)	(n=688)	
Age (year)	54.6±10.6	43.8±12.3	<0.001	54.4±9.5	44.3±12.4	<0.001
Male (%)	41 (80.4)	561 (85.3)	0.32	14 (66.7)	588 (85.5)	0.03
Obesity (%)	32 (62.7)	404 (61.6)	1.00	15 (71.4)	421 (61.4)	0.50
Smoking (%)	21 (41.2)	308 (47.3)	0.47	8 (38.1)	321 (47.1)	0.51
Alcohol (unit/d)	1.2±2.4	1.9±2.5	0.06	0.8±1.8	1.9±2.5	0.04
Hyperlipidemia	12 (25.0)	70 (12.9)	0.03	2 (10.5)	80 (14.0)	1.00
AHI	34.9±23.4	37.6±25.5	0.46	38.9±26.4	37.4±25.4	0.79

p-values by *t*-test, Pearson Chi-square test or Fisher's exact test according to the type of variables; Data was presented as number (percentage) of patients or mean±SD, AHI; apnea-hypopnea index, DM; diabetes mellitus, HT; hypertension, MI; myocardial infarction

다변량분석을 하였다. 단변량 분석상 차이($p < 0.25$)를 보인 변수를 통계 모델에 포함시켰고, 고혈압, 당뇨병, 고지혈증은 뇌졸중, 심근경색의 다변량 분석 시 독립변수로 포함하였다. 고혈압 유병은 AHI (adjusted odds ratio, 1.01[1.00-1.02], $p=0.004$), 연령(1.06[1.05-1.08], $p < 0.001$), 비만(2.26[1.5-3.26], $p < 0.001$), 음주량(1.00[1.00-1.01], $p=0.02$)과 의미 있는 연관관계를 보였다(Table 3). 당뇨병, 뇌졸중, 심근경색의 유병률과 무호흡증 증정도 지표 간 상관관계는 유의하지 않았고, 연령만이 독립적 상관관계를 보였다(Table 3). 고지혈증은 뇌졸중 유병률과 독립적 연관 관계가 있었다.

고 찰

본 연구를 통해 수면무호흡증에서 일반인에 비해 심혈관 질환의 유병률이 높고, 무호흡증 증증도와 각 질환의 유병률 간에 정량적 상관관계가 있음을 확인하고자 하였다. 연구 결과, 고혈압, 당뇨병, 고지혈증, 뇌졸중, 심근경색의 유병률이 일반인에 비해 무호흡증에서 높았으며, 이런 유병률의 차이는 연령이 낮을수록 더욱 두드러졌다. 일반적으로 연령이 낮을수록 심혈관 질환 발병 위험이 낮고, 다른 위험인자를 갖고 있는 경우가 적다는 점을 고려할 때, 이 결과는 폐쇄수면무호흡증이 심혈관 질환의 발생, 나아가 삶의 질 및 생존율에 영향을 줄 가능성이 높다는 것을 시사한다. 하지만, 본 연구는 엄밀한 환자-대조군 연구가 아니라서, KNHANES III 일반인 유병률과 단순비교 시

주의해야 한다. 대조군으로서 노출변수(exposure variable)인 무호흡증 유무가 확인되지 않았고, 다른 교란 변수에 대한 짝짓기가 되지 않았으며, 결과 변수인 각 심혈관 질환의 진단기준이 환자군과 다르기 때문이다. 따라서, 연구자들은 무호흡 환자군에서 무호흡증 증증도 지표와 유병률 간 상관관계 분석을 통해 수면무호흡증과 심혈관 질환의 연관성을 규명하고자 하였다. 그 결과, AHI와 고혈압 유병률 사이의 독립적 상관관계를 확인할 수 있었다(Table 3). 교차비(adjusted odds ratio) 1.01은 AHI가 10 증가할수록 고혈압 유병률이 10% 증가함을 의미한다. 따라서, AHI가 30 이상인 중증 무호흡증의 경우,¹¹ 정상인에 비해 고혈압 유병률이 약 30% 높다고 할 수 있다.

수면 중 반복된 무호흡으로 초래된 저산소증과 수면분절의 반복이 야간 혈압 상승과 더불어 주간 혈압 상승을 유발하는 기전으로 교감신경계 항진, 혈관내피기능 이상, 염증반응의 증가 등이 알려져 있다.³ 저산소증은 잠수반응(diving reflex) 등을 통해 교감신경계 항진을 유발하고, 수면 중 이의 반복은 신경 형성력(neural plasticity)를 통해 24시간 동안 지속적 교감신경 항진을 유발한다.^{3,20,21} 또한, 무호흡에서 관찰되는 혈관내피기능 이상과 염증반응 증가는 동맥경화증의 주요 원인이다.^{22,23} 동맥경화증은 고혈압과 기타 심혈관 질환의 중요 발생기전이다.²⁴ 무호흡증과 고혈압의 연관 관계는 이전 다른 연구에서도 확인되었다. 대표적으로 Wisconsin 수면 코호트(Wisconsin Sleep Cohort)연구에서는 AHI가 30을 초과하는 경우 AHI 1.5 미만에 비해 연령, 성비, BMI, 목둘레, 음주,

Table 3. Adjusted odds ratio for the prevalence of hypertension, diabetes mellitus, stroke and myocardial infarction

	HT		DM		Stroke		MI	
	OR[CI]	p value	OR[CI]	p value	OR[CI]	p value	OR[CI]	p value
Age	1.06 [1.05-1.08]	<0.001*	1.06 [1.04-1.09]	<0.001*	1.05 [1.03-1.09]	<0.001*	1.04 [1.00-1.01]	0.04*
Male	•	•	•	•	•	•	1.60 [0.57-4.48]	0.37
Obesity	2.26 [1.57-3.26]	<0.001*	•	•	•	•	•	•
HT	•	•	•	•	2.09 [1.05-4.07]	0.03*	1.82 [0.69-4.75]	0.22
DM	•	•	•	•	2.20 [0.99-4.91]	0.05	1.82 [0.57-5.85]	0.32
HLP	•	•	•	•	2.24 [1.07-4.70]	0.03*	•	•
Smoking	0.97 [0.68-1.38]	0.86	•	•	•	•	•	•
Alcohol	1.00 [1.00-1.01]	0.02*	•	•	1.00 [0.99-1.00]	0.51	0.99 [0.98-1.00]	0.26
AHI	1.01 [1.00-1.02]	0.004	1.01 [1.00-1.02]	0.18	0.99 [0.98-1.01]	0.23	1.01 [0.99-1.02]	0.62

* $p < 0.05$, multiple logistic regression analysis, • Parameters not entered into the statistical model because of their p values < 0.25 on the univariate analysis, AHI; apnea-hypopnea index, DM; diabetes mellitus, HLP; hyperlipidemia, HT; hypertension, MI; myocardial infarction

흡연을 보정한 상대 위험도가 1.37(95% 신뢰구간 1.30-1.83, $p=0.005$)로 유의하였다.²⁵ 또한 지속적기도양압(continuous positive airway pressure)을 이용한 무호흡증의 효과적 치료가 평균 동맥압(mean arterial pressure)을 2.22 mmHg(95% 신뢰구간 4.38-0.05) 감소시키는 것으로 보고되었는데, 이 정도 감소는 혈관 질환 예방 효과를 갖기에 충분하다.^{26,27} 한편, 고혈압 유병과 상관 분석에 있어서 비만과 연령도 유의한 상관관계를 보였다. 많은 연구들이 무호흡증과 고혈압, 심방세동, 심혈관질환, 뇌졸중, 인슐린내성, 사망률 증가 사이의 독립적 연관 관계를 보고하였으나, 반론도 있어 왔다.^{3,28} 무호흡증에 흔히 동반하는 비만, 고혈압, 고령, 당뇨병, 고지혈증, 남성 등이 주요 교란변수로 작용하기 때문이다. 특히, 비만의 영향을 배제하고 무호흡증의 독립적 영향을 평가하는 것은 무척 어렵다. 비만은 상기도 협착, 폐환기 기계적 특성 변화 및 호흡조절 중추 등에 영향을 미쳐 무호흡증 발생에 기여하는 동시에 전신 염증, 아디포카인(adipokine), 인슐린내성 등을 통해 직접적으로 심혈관 질환을 초래하는 것으로 알려져 있기 때문이다.²⁸ 본 연구 결과에서도 고혈압 유병에 있어 비만의 교차비가 고혈압보다 높았다(Table 2). 최근 수면심장건강연구(Sleep Heart Health Study)를 통한 무호흡증과 고혈압 발병의 전향적 연구 결과에서도 비만이 무호흡 자체보다 고혈압 발병에 더 큰 기여를 하였다.²⁹ 하지만, 정상 체중 한국인을 대상으로 한 고혈압 발생과 코골이의 상관관계 연구 결과는 무호흡증과 고혈압 사이의 독립적 연관성을 뒷받침한다.³⁰

본 연구에서 무호흡증과 심근경색, 뇌졸중, 당뇨병과의 상관관계는 규명할 수 없었다. 기존 관상동맥질환 및 뇌졸중과 무호흡증의 상관관계 연구도 작은 연구 대상 숫자, 무작위 배정을 못한 환자-대조군 설정, 무작위 치료 효과 검증의 부재, 기저 심장질환의 영향 등의 제한으로 해석에 어려움이 있었다.³¹⁻³³ 하지만, 최근 전향적 연구에서 무호흡증 환자에서 심장 및 뇌혈관 질환 등 혈관질환 발병위험이 유의하게 증가함이 보고되었다.³⁴ 또한, 당뇨와 무호흡증 간의 상관관계도 많이 보고되었으나, 인슐린저항성 측정방법의 문제, 주간졸음증 및 비만 영향, 무호흡증 치료의 인슐린감수성 영향 등을 고려하여 해석하여야 한다.³⁵⁻³⁸ 최근 연구에서 무호흡증이 비만과 무관하게 인슐린감수성, 체장베타세포기능, 당 효율성(glucose effectiveness) 이상을 초래함이 확인되었다.³⁹ 본 연구에서 심근경색, 뇌졸중, 당뇨와 상관관계를 규명하지 못한 것은 환자-대조군 연구가 아니었다는 점, 작은 연구 대상자 수로 인한 통계 유효성(statistical power)의 부재, 비만, 흡연, 기타 심혈관 질환 등 교란변수 통제의 어려움 등에서 원인을 찾을 수 있다. 또한, 무호흡증을 의심해서 내원한 환자는 건강에 대한 관심이 높고 무호흡

증으로 인해 예후에 영향을 받을 기저 질환을 가질 가능성이 상대적으로 높아 무호흡증 영향이 가리워졌을 수도 있다. 향후 무호흡증과 상기 질환의 연관성 규명을 위해서는 전향적 코호트 연구 또는 나이, 성별, 비만도, 고혈압, 당뇨병, 흡연, 음주, 고지혈증의 유병 여부 등을 고려한 증례 대조군(case-control) 분석이 필요하다.

연구상의 방법론적 제한에도 불구하고, 본 연구를 통해 폐쇄수면무호흡증 환자들에게서 고혈압, 당뇨병, 뇌졸중, 심근경색의 높은 유병률과 무호흡증과 고혈압 유병의 독립적 상관관계를 확인할 수 있었다. 따라서, 뇌졸중 등 혈관 질환의 치료 시 폐쇄수면무호흡증의 가능성을 염두에 두어야 할 것이며, 무호흡증의 치료 목표가 단순히 코골이 방지에 국한되지 않는다는 것을 이해하여야 할 것이다. 이의 실행을 위해 수면다원검사와 양압호흡기치료의 의료보험 등재가 시급하다.

REFERENCES

1. Malhotra A, White DP. Obstructive sleep apnoea. *Lancet* 2002;360:237-245.
2. Punjabi NM. The epidemiology of adult obstructive sleep apnea. *Proc Am Thorac Soc* 2008;5:136-143.
3. Somers VK, White DP, Amin R, Abraham WT, Costa F, Culebras A, et al. Sleep apnea and cardiovascular disease: an American Heart Association/american College Of Cardiology Foundation Scientific Statement from the American Heart Association Council for High Blood Pressure Research Professional Education Committee, Council on Clinical Cardiology, Stroke Council, and Council On Cardiovascular Nursing. In collaboration with the National Heart, Lung, and Blood Institute National Center on Sleep Disorders Research (National Institutes of Health). *Circulation* 2008;118:1080-1111.
4. Savransky V, Nanayakkara A, Li J, Bevans S, Smith PL, Rodriguez A, et al. Chronic intermittent hypoxia induces atherosclerosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;175:1290-1297.
5. Drager LF, Bortolotto LA, Krieger EM, Lorenzi-Filho G. Additive effects of obstructive sleep apnea and hypertension on early markers of carotid atherosclerosis. *Hypertension* 2009;53:64-69.
6. Redline S, Kump K, Tishler PV, Browner I, Ferrette V. Gender differences in sleep disordered breathing in a community-based sample. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149:722-726.
7. Newman AB, Foster G, Givelber R, Nieto FJ, Redline S, Young T. Progression and regression of sleep-disordered breathing with changes in weight: the Sleep Heart Health Study. *Arch Intern Med* 2005;165:2408-2413.
8. Bixler EO, Vgontzas AN, Lin HM, Ten Have T, Rein J, Vela-Bueno A, et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in women: effects of gender. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:608-613.
9. Wetter DW, Young TB, Bidwell TR, Badr MS, Palta M. Smoking as a risk factor for sleep-disordered breathing. *Arch Intern Med* 1994;154:2219-2224.
10. Quan SF, O'Connor GT, Quan JS, Redline S, Resnick HE, Shahar E, et al. Association of physical activity with sleep-disordered breathing. *Sleep*

- Breath* 2007;11:149-157.
11. American Academy of Sleep Medicine. *The international classification of sleep disorders: diagnostic and coding manual*. 2nd ed. Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine, 2005.
 12. 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.
 13. Phillips BG, Narkiewicz K, Pesek CA, Haynes WG, Dyken ME, Somers VK. Effects of obstructive sleep apnea on endothelin-1 and blood pressure. *J Hypertens* 1999;17:61-66.
 14. Rechtschaffen A, Kale A. *A manual of standardized technology, techniques and scoring system for sleep stages for human subjects*. Los Angeles: Brain information service/brain research institute, University of California-Los Angeles, 1968.
 15. WHO Expert Consultation. Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. *Lancet* 2004;363:157-163.
 16. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA* 2003;289:2560-2572.
 17. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation* 2002;106:3143-3421.
 18. Korean Institute of Health and Social Affairs. *The third Korean national health and nutrition examination survey (KNHANES III), 2005: Illness of adults*: Korean Ministry of Health and Welfare, 2006.
 19. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep* 1991;14:540-545.
 20. Somers VK, Dyken ME, Clary MP, Abboud FM. Sympathetic neural mechanisms in obstructive sleep apnea. *J Clin Invest* 1995;96:1897-1904.
 21. Xie A, Skatrud JB, Puleo DS, Morgan BJ. Exposure to hypoxia produces long-lasting sympathetic activation in humans. *J Appl Physiol* 2001;91:1555-1562.
 22. Ip MS, Tse HF, Lam B, Tsang KW, Lam WK. Endothelial function in obstructive sleep apnea and response to treatment. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;169:348-353.
 23. Jelic S, Padeletti M, Kawut SM, Higgins C, Canfield SM, Onat D, et al. Inflammation, oxidative stress, and repair capacity of the vascular endothelium in obstructive sleep apnea. *Circulation* 2008;117:2270-2278.
 24. Lusis AJ. Atherosclerosis. *Nature* 2000;407:233-241.
 25. Peppard PE, Young T, Palta M, Skatrud J. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *N Engl J Med* 2000;342:1378-1384.
 26. Bazzano LA, Khan Z, Reynolds K, He J. Effect of nocturnal nasal continuous positive airway pressure on blood pressure in obstructive sleep apnea. *Hypertension* 2007;50:417-423.
 27. Turnbull F. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Effects of different blood-pressure-lowering regimens on major cardiovascular events: results of prospectively-designed overviews of randomized trials. *Lancet* 2003;362:1527-1535.
 28. Vgontzas AN. Does obesity play a major role in the pathogenesis of sleep apnoea and its associated manifestations via inflammation, visceral adiposity, and insulin resistance? *Arch Physiol Biochem* 2008;114:211-223.
 29. O'Connor GT, Caffo B, Newman AB, Quan SF, Rapoport DM, Redline S, et al. Prospective Study of Sleep-Disordered Breathing and Hypertension: The Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2009.
 30. Kim J, Yi H, Shin KR, Kim JH, Jung KH, Shin C. Snoring as an independent risk factor for hypertension in the nonobese population: the Korean Health and Genome Study. *Am J Hypertens* 2007;20:819-824.
 31. Peker Y, Hedner J, Kraiczi H, Loth S. Respiratory disturbance index: an independent predictor of mortality in coronary artery disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:81-86.
 32. Yaggi HK, Concato J, Kernan WN, Lichtman JH, Brass LM, Mohsenin V. Obstructive sleep apnea as a risk factor for stroke and death. *N Engl J Med* 2005;353:2034-2041.
 33. Peker Y, Carlson J, Hedner J. Increased incidence of coronary artery disease in sleep apnoea: a long-term follow-up. *Eur Respir J* 2006;28:596-602.
 34. Marin JM, Carrizo SJ, Vicente E, Agusti AG. Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. *Lancet* 2005;365:1046-1053.
 35. Barcelo A, Barbe F, de la Pena M, Martinez P, Soriano JB, Pierola J, et al. Insulin resistance and daytime sleepiness in patients with sleep apnoea. *Thorax* 2008;63:946-950.
 36. Reichmuth KJ, Austin D, Skatrud JB, Young T. Association of sleep apnea and type II diabetes: a population-based study. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;172:1590-1595.
 37. Seicean S, Kirchner HL, Gottlieb DJ, Punjabi NM, Resnick H, Sanders M, et al. Sleep-disordered breathing and impaired glucose metabolism in normal-weight and overweight/obese Individuals: the Sleep Heart Health Study. *Diabetes Care* 2008;31:1001-1006.
 38. Vgontzas AN, Papanicolaou DA, Bixler EO, Hopper K, Lotsikas A, Lin HM, et al. Sleep apnea and daytime sleepiness and fatigue: relation to visceral obesity, insulin resistance, and hypercytokinemia. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:1151-1158.
 39. Punjabi NM, Beamer BA. Alterations in Glucose Disposal in Sleep-disordered Breathing. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;179:235-240.