

閉鎖性 睡眠無呼吸症에서 持續的 上氣道 陽壓術이 血力學的 變化에 미치는 影響

Blood Pressure Reactivity during Nasal Continuous Positive Airway Pressure in Obstructive Sleep Apnea Syndrome

박 두 흠¹ · 정 도 언²

Doo-Heum Park,¹ Do-Un Jeong²

■ ABSTRACT

Objectives: Nasal continuous positive airway pressure (CPAP) corrected elevated blood pressure (BP) in some studies of obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) but not in others. Such inconsistent results in previous studies might be due to differences in factors influencing the effects of CPAP on BP. The factors referred to include BP monitoring techniques, the characteristics of subjects, and method of CPAP application. Therefore, we evaluated the effects of one night CPAP application on BP and heart rate (HR) reactivity using non-invasive beat-to-beat BP measurement in normotensive and hypertensive subjects with OSAS.

Methods: Finger arterial BP and oxygen saturation monitoring with nocturnal polysomnography were performed on 10 OSAS patients (mean age 52.2 ± 12.4 years; 9 males, 1 female; respiratory disturbance index (RDI) > 5) for one baseline night and another CPAP night. Beat-to-beat measurement of BP and HR was done with finger arterial BP monitor (Finapres®) and mean arterial oxygen saturation (SaO₂) was also measured at 2-second intervals for both nights. We compared the mean values of cardiovascular and respiratory variables between baseline and CPAP nights using Wilcoxon signed ranks test. Delta (Δ) BP, defined as the subtracted value of CPAP night BP from baseline night BP, was correlated with age, body mass index (BMI), baseline night values of BP, BP variability, HR, HR variability, mean SaO₂ and respiratory disturbance index (RDI), and CPAP night values of TWT% (total wake time%) and CPAP pressure, using Spearman's correlation.

Results: 1) Although increase of mean SaO₂ ($p < .01$) and decrease of RDI ($p < .01$) were observed on the CPAP night, there were no significant differences in other variables between two nights. 2) However, delta BP tended to increase or decrease depending on BP values of the baseline night and age. Delta systolic BP and baseline systolic BP showed a significant positive correlation ($p < .01$), but delta diastolic BP and baseline diastolic BP did not show a significant correlation except for a positive correlation in wake stage ($p < .01$). Delta diastolic BP and age showed a significant negative correlation ($p < .05$) during all stages except for REM stage, but delta systolic BP and age did not. 3) Delta systolic and diastolic BPs did not significantly correlate with other factors, such as BMI, baseline night values of BP variability, HR, HR variability, mean SaO₂ and RDI, and CPAP night values of TWT% and CPAP pressure, except for a positive correlation of delta diastolic pressure and TWT% of CPAP night ($p < .01$).

Conclusions: We observed that systolic BP and diastolic BP tended to decrease, increase or remain still in accordance with the systolic BP level of baseline night and aging. We suggest that BP reactivity by CPAP be dealt with as a complex phenomenon rather than a simple undifferentiated BP decrease. *Sleep Medicine and Psychophysiology* 2002; 9(1) : 24-33

Key words: Blood pressure reactivity · Obstructive sleep apnea syndrome · Continuous positive airway pressure.

본 연구는 서울의대 교육연구재단 교실지정연구기금(1994)의 지원으로 이루어졌음. 1997년 6월 미국수면학회 제 11 차 학술대회에서 발표되었음.

Presented at the 11th Annual Meeting of the Association of Professional Sleep Societies (APSS), San Francisco, U.S.A., on June 1997.

¹청주성모병원 신경정신과 ¹Department of Neuropsychiatry, Cheongju St. Mary's Hospital, Cheong-Ju, Korea

²서울대학교 의과대학 정신과학교실 및 서울대학교병원 수면다원검사실

²Department of Psychiatry, Seoul National University College of Medicine, and Division of Sleep Studies, Seoul National University Hospital, Seoul, Korea

Corresponding author: Do-Un Jeong, Department of Neuropsychiatry, Seoul National University Hospital, Jongno-gu, Yongon-dong 28, Seoul 110-744, Korea

Tel: 02) 760-2294, Fax: 02) 744-7241 E-mail: jeongdu@snu.ac.kr

서 론

폐쇄성 수면무호흡증(이하 수면무호흡증)의 발생빈도는 전 인구의 1% 정도로 매우 흔한 질환이다(1). 폐쇄성 수면무호흡증에서는 수면중에 상기도 폐쇄로 인한 호흡중지가 반복되면서 점진적으로 혈중 산소포화도가 감소되고 혈중 이산화탄소 농도가 증가되어 산혈증이 유발된다(2,3). 또한 반복되는 무호흡으로 인해 빈번하게 각성된다(4-6).

수면무호흡증의 동반 증상 중에는 심혈관계 질환들이 다수 포함되어 있다. 심한 수면무호흡증을 치료하지 않으면 폐성 고혈압, 심부정맥, 심부전증, 야간 심장정지, 뇌졸중 및 급사의 가능성이 높아진다(2,3). 흥미롭게도 수면무호흡증 환자의 고혈압 발생빈도가 일반인에서보다 높다(7-9). 역학 조사를 통해 살펴 본 결과 본태성 고혈압 환자의 30~35%에서 수면무호흡증이 병발하였으며(10,11), 수면무호흡증 환자에서 주간 고혈압이 병발되는 경우는 약 50%에 이르렀다(12,13).

수면무호흡증 환자에서 주간 및 야간 고혈압의 유무에 상관없이 수면중에 갑작스런 혈압상승이 반복적으로 나타나는 것이 확인되었고(14-16), 또한 야간 고혈압(17,18)과 주간 고혈압(19) 소견이 관찰되어 일부에서는 수면무호흡증을 이차성 고혈압의 원인으로 간주한다(20). 반면에 일부 다른 연구들에서는 수면무호흡증에서 고혈압 발생빈도가 증가되는 이유로 두 질환 모두에서 비만과 연령이 역학상 공통 위험인자로 작용했을 가능성을 들었다(21-26). 이러한 논란에도 불구하고 고혈압으로 인한 심혈관계 질환의 이환율(7,27)과 사망률(28)이 일반인구보다 높은 것은 확실한 소견으로 받아들여지고 있다.

현재 수면무호흡증에서 고혈압이 잘 나타나는 기전을 설명하는 가설로는 다음과 같은 것들이 있다. 첫째, 혈중 산소포화도와 고혈압간에 상관관계가 있다는 주장이다. 무호흡에 따른 혈중 산소포화도 저하상태가 유지되거나 혈중 산소포화도 저하가 반복적으로 나타나서 화학수용체가 자극되면 말초혈관이 수축되기 때문에 혈압이 상승된다는 것이다(29). 둘째, 무호흡에 따른 혈액학적 변화와 고혈압이 상관있다는 가설이다. 흡기노력에도 불구하고 상기도 폐쇄가 지속되면 흉강내 음압이 점점 증가해 흉강내 혈류가 정체되면서 무호흡기간 중에는 심박출량이 감소되었다가 호흡이 재개되면서 흉강 내압의 증가로 일시에 심박출량이 증가되어 혈압이 오른다는 것이다(30). 셋째, 각성과 고혈압이 상관이 있다는 가설이다. 수면중의 무호흡 상태를 벗어

나기 위해 반복적으로 각성되면서 교감신경계를 자극해 혈압이 상승된다는 것이다(1,5,6).

수면무호흡증의 치료방법인 기관절개술이나 지속적 상기도 양압술(이하 양압술)이 고혈압을 해소시킨다는 보고들이 일반적으로 수면무호흡증과 고혈압간의 상관관계를 지지해 준다(31,32). 그러나 양압술에 따른 혈압 강하 효과가 일관성이 없다는 보고들도 있다. 야간 혈압(5,17,18), 주간 혈압(13,18,33) 및 이동형(ambulatory) 혈압(25,26,31,32,34) 등 측정 혈압 종류에 따라 양압술에 따른 혈압 강하 효과가 다양하였다. 예를 들면 이러한 혈압 강하 효과가 주간 고혈압에서는 없었고 단지 야간 고혈압에서만 있었다는 연구(25), 주간 고혈압만을 측정 대상으로 하여 주간 고혈압에서 있었다는 연구(23), 그리고 야간 고혈압만을 대상으로 하여 야간 고혈압에서 있었다는 연구(4) 등이 있었다.

연구 대상 환자의 특성에 따라서도 혈압 반응에 관한 양압술의 영향은 차이를 보였다. 고혈압이 있는 환자군에서만 양압술 후 주간 고혈압이 저하된다는 보고들(18,32,33)과 정상 혈압군과 고혈압군이 섞여 있는 환자군에서도 저하된다는 보고들(17,33)이 있어 연구 결과가 일정하지 않았다.

이러한 논란을 자세히 분석해 보면 혈압 측정방법, 대상군의 특성, 그리고 양압술 사용기간 등의 차이에 기인한다고 판단된다. 이에 저자들은 기초 혈압치가 다양한 환자군(정상 혈압 및 고혈압군)을 대상으로 지속적이고 비관혈적인 측정법을 사용하여 매 박동수마다 혈압과 심박동수를 측정함으로써 야간 양압술 1일 사용이 수면무호흡증 환자의 야간 수면중 혈압 및 심박동수 반응에 끼치는 영향을 조사해보고자 시도하였다. 또한 양압술에 따른 혈액학적 반응에 영향을 줄 수 있는 기초 혈액학적 상태, 호흡장애지수, 혈중 산소포화도, 각성 정도, 비만 및 연령이 혈액학적 변화와 어떠한 상관관계가 있는지도 조사하였다.

연구대상 및 방법

1. 연구대상

임상적으로 수면무호흡증이 의심되는 환자로 서울대학교 병원 특수검사부 수면다원검사실에 의뢰된 환자들 중 병력 청취, 이학적/신경학적 검사와 야간 수면다원검사 시행 결과 수면무호흡증으로 진단된 10명의 환자들을 연구대상으로 하였다. 수면무호흡증의 형태 중 중추성은 제외하였으나, 혼합형은 폐쇄성의 요소가 있으므로 포함하였다(35). 호흡운동에 영향을 줄 수 있는 자율신경계 및 내분비계 신체 질환이 있는 환자는 대상군에서 배제하였다.

2. 연구방법

양압술을 시행하지 않은 상태인 기초 측정일에 시행한 야간 수면다원기록에서는 수면기록과 동시에 지속적-비관혈적 혈압 측정기(Finapres[®])를 사용하여 매 박동(beat-to-beat)의 수축기 혈압, 이완기 혈압, 그리고 심박동수를 측정하였다. 동시에 매 2초마다 혈중산소포화도(SaO₂)를 측정하였다. 이 후 기초 측정일로부터 4주 이내의 다른 날에 기초 측정일과 동일한 방법으로 모든 과정을 반복하였으며, 동시에 무호흡 해소를 목적으로 수면다원기록 전 시간에 걸쳐 양압술을 시행하였다. 양압술시 적용된 압력은 4.0 cmH₂O에서부터 시작되었고, 무호흡과 코골음이 소멸될 때까지 대상군의 각 개인 특성에 따라 양압술 압력이 달리 처방되었다.

수면다원기록기로는 Grass model 78(Grass Instrument Co., USA)을 사용하였으며, 표준화된 방법과 기기운영 지침서를 참조하여 각종 전극들(electrodes)과 감지기들(sensors)을 부착하였다. 뇌파(EEG), 안전도(EOG), 하악 근전도(chin EMG), 심전도(ECG), 호흡음(breathing sound), 구강 및 비공기 흐름(oral and nasal airflow), 흉곽운동(chest movement), 복부운동(abdominal movement), 사지운동(limb movement), 그리고 혈중 산소포화도(arterial oxygen saturation) 등을 측정하였다. 뇌파전극은 10-20 체계(36)에 근거하여 C3/A2, O1/A2, O2/A1에, 안전도 감지기는 각각 외안각(outer canthus) 외측 1 cm 상하방에, 그리고 근전도 감지기는 하악근(submentalis muscle)에 부착하였다. 코골음을 기록하는 호흡음 측정용 마이크로폰은 후두부위 피부에 부착하였다. 흡기와 호기간의 공기 온도차를 이용하여 무호흡/저호흡의 유무를 측정하기 위한 공기 흐름 측정용 감지기(thermocouple)는 코밑에 부착하였다. 심전도 전극은 지정된 위치(modified lead II position)에 부착하였으며, 양쪽 전경골근(anterior tibialis muscle)에 근전도 감지기를 부착하여 수면중 하지의 근경련을 기록하였다. 혈중산소포화도 측정기(Ohmeda[®])는 왼손 둘째 손가락 끝에 부착하였다.

수면중에 혈압과 심박동수를 지속적, 비관혈적으로 측정하기 위한 기기로는 Finapres[®](Ohmeda[®])가 사용되었다. Finapres[®]는 손가락 동맥의 혈압(finger arterial blood pressure)을 측정하는 기기로서 자외선 흡수정도에 따라 혈류량을 측정하는 자외선 혈류측정법(infrared plethysmography)에 따라 작동하였다. 기기의 감지기는 비우성 수부(nondominant hand)의 중지(中指)에 정해진 방법에 따라 부착하였다. 측정된 혈압은 환자와 기기를 연결하는 모듈(patient interface module)을 거쳐 혈압 측정기(blood pressure monitor)에 입력되었다. 이 값들은 컴퓨터에 실시간(real

time)으로 저장되었다. 저장용 프로그램은 연구자들이 의공학 전문가와 C언어로 공동 개발한 것을 사용하였다. 컴퓨터 상의 혈압 및 심박동수의 기록시간과 수면 기록상의 시간을 동기화(time synchronization) 시키기 위해 컴퓨터에서 수면검사기기로 시간신호(time signal)를 출력하여 수면 기록지에 시각 표시가 되도록 하였다. 1일 야간 수면 검사종료 후 저장된 측정치들의 자료양은 약 1 megabytes에 달하였으며, 수면다원기록과 함께 분석하여 측정치들 각각에 대하여 수면단계별로 분류하여 분석하였다.

수면다원기록의 판독은 국제판독기준(37)에 따랐으며, 제반 변인들의 값은 전산화 프로그램(PSDENT 1.2판, Stanford 수면 클리닉, 1988)에서 산출하였다. 수집된 자료들로부터 기초 측정일과 양압술 시행일에서 수면 단계(비렘 수면 단계[non-REM sleep stage], 렘수면 단계[REM sleep stage], 각성 단계[wake stage] 및 수면기간시간[sleep period time])별로 혈액학적 변인(수축기 혈압, 이완기 혈압, 심박동수, 혈압 및 심박동수 변이도)을 산출하였다. 또한 기초 측정일과 양압술 시행일에서 호흡기적 변인(혈중산소포화도 평균치 및 최저치, 호흡장애지수), 총 각성시간 분율(total wake time%)을 산출하였다. 총 각성시간 분율은 총 각성시간(total wake time)을 총 취침시간(time in bed)으로 나눈 값의 백분율로 정의하였다. 혈압 및 심박동수 변이도는 매 박동 측정치들에서 다음 박동 측정치들을 뺀 값의 제곱을 평균한 값으로 정의하였다. 비만 정도를 표시하는 체질량지수(body mass index : BMI)는 체중(kilogram)을 키(meter)의 제곱값으로 나눈 값으로 정의하였다. 호흡장애지수(respiratory disturbance index : RDI)는 수면기간시간(sleep period time) 1시간당 저호흡과 무호흡 합계의 평균 회수로 정의하였다.

3. 자료분석

SPSS for windows 5.0을 사용하여 자료를 분석하였다. 기초 측정일과 양압술 시행일 두 군간에 혈액학적 변인, 호흡기적 변인, 그리고 총 각성시간 분율을 각각 Wilcoxon signed rank test로 비교분석하였다. 특히 혈액학적 변인들은 양일 간에 수면단계별로 비교분석하였다. 수축기와 이완기 혈압 각각의 기초 측정일 값에서 양압술 시행일 값을 뺀 수축기 혈압 델타값 및 이완기 혈압 델타값 각각과 기초 측정일의 측정치들(혈액학적 변인, 호흡기적 변인), 양압술 시행일의 측정치들(양압술 처방압력 및 총 각성시간 분율), 연령, 그리고 체질량지수 간에 Spearman's correlation을 사용하여 상관관계를 분석하였다.

결 과

1. 대상군의 특성

대상군의 인구학적 그리고 임상적 특성은 표 1에서 제시된 바와 같다. 전체 10명(남자 9명, 여자 1명)으로 평균 연령은 52.2 ± 12.4 세였다. 체질량지수 평균은 26.6 ± 4.6 으로 1명(BMI>30)을 제외하고는 정상 범위에 속했다. 호흡장애지수 평균은 40.1 ± 33.5 (범위 9.8–114.3)였다. 수면중 평균 혈중산소포화도의 평균치는 $92.7 \pm 4.5\%$ (범위 81.1–96.4%)였고, 산소포화도 최저치의 평균치는 $78.4 \pm 12.6\%$ (범위 51.0–89.0%)였다. 야간 수축기 혈압의 평균은 126 ± 24 mmHg(범위 100–175 mmHg)였고, 야간 이완기 혈압의 평균은 77 ± 12 mmHg(범위 64–98 mmHg)였다. 기초 측정일의 수면중 혈압(야간 혈압)에 관하여 수축기 혈압 140 mmHg 이상 또는 이완기 혈압 90 mmHg 이상인 경우를 전신성 고혈압으로 정의(38)한 결과 3명이 고혈압군에 해당되었다. 수면중 평균 심박동수는 분당 66.2 ± 9.5 회(범위 57.2–87.4회)였다. 양압술 시행일의 양압술 처방압력 평균은 8.5 ± 2.6 cmH₂O(범위 5–12 cmH₂O)였다. 대상군중 2명은 혈압강화제를 복용하고 있었으며, 양압술 시행일에도 동일한 약을 복용하도록 하였다.

2. 기초 측정일과 양압술 시행일 간의 제변인 비교 분석

기초 측정일과 양압술 시행일 두 기간에 수면단계별로 역학적 변인을 비교분석한 결과 양일 간에 통계적으로 유의한 차이는 없었다(표 2). 호흡기적 변인과 총 각성시간 분을 값을 양일 간에 비교분석한 결과 기초 측정일에 비해 양압술 시행일에서 호흡장애지수는 40.1 ± 33.5 에서 $4.8 \pm$

Table 1. Demographic and baseline respiratory and hemodynamic characters

	Mean \pm S.D (median)	Range
Age	52.2 ± 12.7 (51.5)	28.0– 67.0
Height (cm)	170.0 ± 4.0 (170.0)	164.0–175.0
Weight (kg)	76.8 ± 11.7 (76.0)	62.0–105.0
BMI (kg/m ²)	26.6 ± 4.6 (25.7)	22.2– 39.0
RDI (hour-1)	40.1 ± 33.5 (52.9)	9.8–114.3
Mean SaO ₂ (%)	92.9 ± 3.6 (94.4)	84.2– 96.1
Nocturnal SBP (mmHg)	129.8 ± 23.6 (127.5)	100.6–175.7
Nocturnal DBP (mmHg)	77.7 ± 11.9 (75.5)	64.2– 99.2
Nocturnal HR (beats/min)	66.2 ± 9.5 (62.7)	57.2– 87.4

BMI : body mass index (weight/height²), RDI (respiratory disturbance index) : the total number of apneas and hypopneas divided by sleep period time (hour), SaO₂ (%) : arterial oxygen saturation level, SBP : systolic blood pressure during nocturnal sleep, DBP : diastolic blood pressure during nocturnal sleep, HR : heart rate

Table 2. Comparison of mean hemodynamic variables between baseline and CPAP nights

Parameter	Sleep stage	baseline night	CPAP night	p
SBP (mmHg)	Non-REM	128.5 ± 23.9	129.9 ± 12.7	ns
	REM	136.1 ± 28.4	131.5 ± 14.2	ns
	wake	132.3 ± 18.9	133.6 ± 13.7	ns
	SPT	129.8 ± 23.6	131.0 ± 12.3	ns
SBP variability	Non-REM	29.8 ± 37.8	27.2 ± 22.1	ns
	REM	27.3 ± 30.9	23.9 ± 13.4	ns
	wake	19.2 ± 8.4	19.4 ± 10.0	ns
	SPT	28.6 ± 34.4	25.5 ± 18.1	ns
DBP (mmHg)	Non-REM	76.9 ± 12.1	75.2 ± 7.0	ns
	REM	81.3 ± 15.3	76.7 ± 9.9	ns
	wake	79.1 ± 11.1	77.5 ± 6.4	ns
	SPT	77.7 ± 11.9	75.8 ± 6.9	ns
DBP variability	Non-REM	11.7 ± 14.4	13.5 ± 18.1	ns
	REM	11.9 ± 10.0	9.6 ± 4.8	ns
	wake	10.2 ± 4.8	7.9 ± 4.0	ns
	SPT	11.9 ± 12.6	12.6 ± 15.2	ns
HR (/min)	Non-REM	65.7 ± 9.6	65.3 ± 10.9	ns
	REM	65.8 ± 9.1	63.5 ± 6.9	ns
	wake	69.1 ± 10.4	67.4 ± 10.1	ns
	SPT	66.2 ± 9.5	65.8 ± 10.6	ns
HR variability	Non-REM	22.5 ± 21.8	16.2 ± 21.9	ns
	REM	27.7 ± 27.7	11.5 ± 10.5	ns
	wake	26.1 ± 24.9	30.2 ± 36.3	ns
	SPT	24.3 ± 20.0	21.0 ± 24.0	ns

SBP : systolic BP, DBP : diastolic BP, HR : heart rate, variability : defined as the value difference between two succeeding beats, SPT : sleep period time, ns : not significant

Table 3. Comparison of respiratory variables and total wake time% between baseline and CPAP nights

Parameter	Baseline night	CPAP night	p
RDI	40.1 ± 33.5	4.8 ± 7.9	0.01
Mean SaO ₂ (%)	92.9 ± 3.6	96.3 ± 1.3	0.01
Lowest SaO ₂ (%)	78.4 ± 12.6	88.5 ± 6.0	0.01
TWT%	18.7 ± 16.0	21.8 ± 0.8	ns

RDI : respiratory disturbance index, SaO₂ (%) : arterial oxygen saturation level, TWT% : total wake time%([total wake time/time in bed]x100), ns : not significant

Table 4. Blood pressure (BP) reactivity defined as delta (Δ) BP

Δ BP (mmHg)	Sleep stage	Mean	Range
Δ SBP	Non-REM	-1.35 ± 16.46	-34.50 ~ +28.44
	REM	-0.73 ± 20.76	-40.79 ~ +32.53
	Wake	-2.21 ± 15.51	-42.76 ~ +17.55
	SPT	-1.26 ± 17.25	-37.25 ~ +29.34
Δ DBP	Non-REM	1.71 ± 11.27	-14.12 ~ +25.69
	REM	2.50 ± 13.16	-18.24 ~ +28.22
	Wake	1.63 ± 9.89	-17.28 ~ +15.19
	SPT	1.88 ± 11.35	-15.39 ~ +25.11

Δ BP : values of baseline night blood pressure minus CPAP night blood pressure, SBP : systolic blood pressure, DBP : diastolic blood pressure, SPT : sleep period time

Table 5. Correlations between delta (Δ) blood pressures and hemodynamic variables of baseline night

Parameter	Sleep stage	Δ SBP				Δ DBP			
		Non-REM	REM	Wake	SPT	Non-REM	REM	Wake	SPT
SBP	Non-REM	0.84**	0.80*	0.93**	0.85**	0.55	0.52	0.41	0.55
	REM	0.76*	0.80*	0.87**	0.77**	0.48	0.52	0.39	0.48
	Wake	0.65*	0.43	0.85**	0.62	0.41	0.28	0.50	0.41
	SPT	0.84**	0.80*	0.93**	0.85**	0.55	0.52	0.41	0.55
SBP Var	Non-REM	0.61	0.62	0.68	0.62	0.49	0.37	0.32	0.49
	REM	0.45	0.48	0.40	0.48	0.28	0.43	0.20	0.28
	Wake	0.08	-0.28	0.45	0.05	0.25	-0.47	0.55	0.25
	SPT	0.59	0.58	0.62	0.60	0.45	0.38	0.30	0.45
DBP	Non-REM	0.53	0.27	0.82**	0.56	0.60	0.30	0.75*	0.60
	REM	0.62	0.47	0.84**	0.65*	0.58	0.45	0.66*	0.58
	Wake	0.25	0.05	0.72*	0.30	0.45	0.05	0.79**	0.45
	SPT	0.53	0.27	0.82**	0.56	0.60	0.30	0.75*	0.60
DBP Var	Non-REM	0.52	0.38	0.65	0.53	0.33	0.15	0.22	0.33
	REM	0.28	0.33	0.28	0.35	0.18	0.26	0.15	0.18
	Wake	-0.30	-0.45	0.09	-0.28	0.13	-0.48	0.47	0.13
	SPT	0.42	0.15	0.31	0.45	0.43	0.23	0.24	0.43
HR	Non-REM	0.03	-0.55	0.07	-0.02	-0.03	-0.33	0.25	-0.03
	REM	0.08	-0.38	0.28	0.10	0.21	-0.20	0.52	0.21
	Wake	-0.22	-0.80*	-0.05	-0.25	-0.07	-0.63	0.32	-0.07
	SPT	-0.07	-0.65	0.01	-0.10	-0.08	-0.45	0.22	-0.08
HR Var	Non-REM	-0.05	-0.70	0.14	-0.04	0.30	-0.30	0.60	0.30
	REM	-0.12	-0.17	-0.58	-0.13	-0.13	0.21	-0.28	-0.13
	Wake	-0.31	-0.65	-0.24	-0.28	0.24	-0.40	0.38	0.24
	SPT	-0.07	-0.75	0.02	-0.05	0.20	-0.28	0.44	0.20

* : $p < .05$, ** : $p < .01$, Δ SBP : values of baseline night systolic BP minus CPAP night systolic BP, Δ DBP : defined in the same way as Δ SBP, HR : heart rate (beats/min), Var : variability, defined as the value difference between two succeeding beats, SPT : sleep period time

7.9로 감소하였고($p < .01$), 혈중 산소포화도의 평균치 및 최저치는 $92.9 \pm 3.6\%$ 에서 $96.3 \pm 1.3\%$ 로, $78.4 \pm 12.6\%$ 에서 $88.5 \pm 6.0\%$ 로 각각 증가하였으며($p < .01$, $p < .01$), 총 각성 시간 분율에서는 두 군간에 유의한 차이가 없었다(표 3).

3. 혈압 델타값과 기초 측정일의 혈압 및 제반 변인 간의 상관관계

비렘 수면 단계, 렘수면 단계, 각성 단계 및 수면기간시간의 수면 단계별로 기초 측정일에서 양압술 시행일을 뺀 각각의 수면단계별 수축기 및 이완기 혈압 델타값들을 각각 구한 결과 혈압 델타값들의 범위는 음값에서부터 양값까지 넓게 분포되었다(표 4).

수면 단계별로 수축기 혈압 델타값과 기초 측정일 수축기 혈압간의 상관관계를 보았을 때 수면 단계별 각각에서 유의한 정적 상관관계가 있었지만($p < .01$, $p < .05$, $p < .01$, $p < .01$), 이완기 혈압 델타값과 기초 측정일 이완기 혈압간에는 각성 단계에서만 유의한 정적 상관관계($p < .01$)가 있었다(표 5, 그림 1, 2).

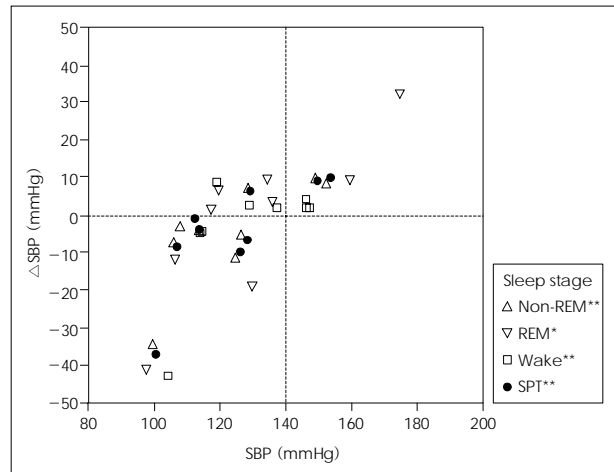


Fig. 1. Correlations of delta systolic blood pressure and baseline systolic blood pressure. Baseline SBP and Δ SBP showed significant positive correlation during all matched stages (non-REM sleep, REM sleep, wake stage and sleep period time ; $p < .01$, $p < .05$, $p < .01$ and $p < .01$, respectively). The higher baseline SBP is, the larger is the value of Δ SBP. SBP of CPAP night tended to decrease in hypertensive group, but tended not to change or to increase in normotensive group by one night CPAP application. * : $p < .05$, ** : $p < .01$, Δ SBP : values of baseline night systolic BP minus CPAP night systolic BP, SBP : systolic blood pressure, SPT : sleep period time.

수면 단계별로 이완기 혈압 델타값과 연령간의 상관관계를 산출한 결과, 렘수면 단계를 제외한 비렘 수면(p<.05), 각성 단계(p<.01) 및 수면기간시간(p<.05)의 수면 단계에서 유의한 역 상관관계가 있었지만 수축기 혈압 델타값과 연령 사이에는 유의한 상관관계가 없었다(표 6, 그림 3, 4).

수축기 및 이완기 혈압 델타값 각각은 체질량지수, 기초 측정일의 호흡기적 변인, 그리고 양압술 시행일의 총각성시간 분율 및 양압술 처방압력 모두와 유의한 상관관계가 없었다. 그러나, 양압술 시행일의 총각성시간 분율은 각성기의 이완기 혈압 델타값과 유의한 정적 상관관계가 있었다(p<.01)(표 6).

고 찰

현재까지 이루어진 연구들을 고찰해 보면 양압술이 혈압을 일방적으로 감소시킬 것이라는 기존의 예측과는 달리

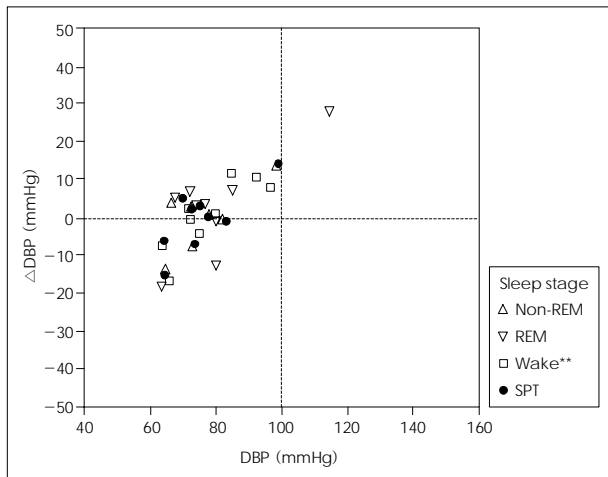


Fig. 2. Correlations of delta diastolic blood pressure and baseline diastolic blood pressure. Baseline DBP and Δ DBP showed no significant correlation during all matched stages except for significant positive correlation during wake stage (p<.01). * : p<.05, ** : p<.01, Δ DBP : values of baseline night diastolic BP minus CPAP night diastolic BP, DBP : diastolic blood pressure, SPT : sleep period time.

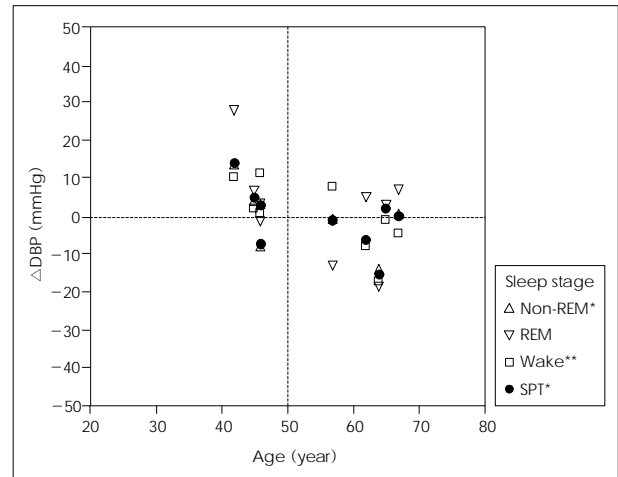


Fig. 3. Correlations of delta diastolic blood pressure and age. Age and Δ DBP showed significant negative correlation during all matched stages (non-REM sleep, wake stage and sleep period time ; p<.05, p<.01 and p<.05, respectively) except for during REM stage. DBP tended to decrease in young aged group, but tended not to change or to increase in old aged group by one night CPAP application. * : p<.05, ** : p<.01, Δ DBP : values of baseline night diastolic BP minus CPAP night diastolic BP, SPT : sleep period time.

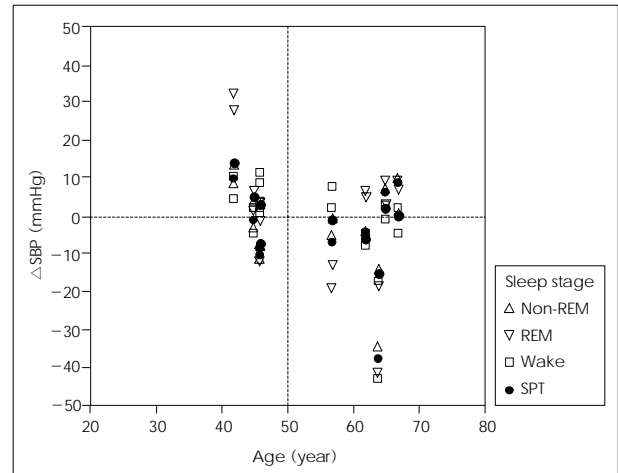


Fig. 4. Correlations of delta systolic blood pressure and age. Age and Δ SBP showed no significant negative correlation during all matched stages (non-REM sleep, wake stage and sleep period time). * : p<.05, ** : p<.01, Δ SBP : values of baseline night systolic BP minus CPAP night systolic BP, SPT : sleep period time.

Table 6. Correlations among delta (Δ) blood pressures and respiratory variables, total wake time% of baseline night, applied CPAP pressure of CPAP night, age and body mass index

Parameter	Δ SBP				Δ DBP			
	Non-REM	REM	Wake	SPT	Non-REM	REM	Wake	SPT
RDI	0.22	0.18	0.58	0.19	-0.13	-0.43	0.04	-0.13
Mean SaO ₂	-0.08	0.09	-0.29	-0.02	0.22	0.65	0.18	0.22
TWT%	-0.16	0.28	-0.46	-0.21	-0.52	0.06	0.87**	-0.52
CPAP pressure	0.07	0.21	0.11	0.09	-0.10	-0.14	-0.15	-0.10
Age	-0.19	0.00	-0.30	-0.29	-0.64*	-0.28	-0.80**	-0.64*
BMI	0.02	0.05	0.49	0.05	0.12	-0.47	0.31	0.12

* : p<.05, ** : p<.01, RDI : respiratory disturbance index, SaO₂ : arterial saturated oxygen level, BMI : body mass index (kg/m²)
TWT% : total wake time% ([total wake time/time in bed] × 100), CPAP Pressure : applied CPAP pressure of CPAP night (cmH₂O)
SPT : sleep period time

일관성 없는 소견들을 보이고 있다. 이는 주로 혈압 측정방법의 차이 및 부정확성, 대상군 선정상의 문제, 양압술 적용 기간의 상이함에 기인한다고 판단된다. 이러한 점에 착안하여 본 연구에서는 연구대상 군을 엄격하게 선정하고, 매 박동수 마다 혈압을 측정하여 혈압 변화의 해상도(resolution)를 높였으며, 양압술 적용을 단기간(하루밤)에 한정하여 혈압 반응에 관한 급성효과만을 관찰하고자 하였다.

양압술 시행전과 시행후 즉 기초 측정일과 양압술 시행일간의 혈역학적 변화를 단순비교한 결과에서는 수면무호흡관련 변인의 급격한 호전에도 불구하고 양군간에 통계적으로 유의한 차이를 관찰할 수 없었다. 그러나, 대상군 각각에 대해 여러 변인들(연령, 비만, 호흡기적 변인, 혈역학적 변인, 각성, 양압술 처방 압력)이 양압술에 따른 혈역학적 변화에 미치는 영향을 살펴본 결과, 기초 측정일의 혈압치와 연령에 따라 양압술에 의한 차별적 혈압 반응(differential BP reactivity)이 나타나는 것을 관찰할 수 있었다. 변인별 혈압 반응의 차이에 관해 그 각각을 구체적으로 살펴보고 의미를 고찰하면 다음과 같다.

1. 기초 측정일 혈압치에 따른 양압술후 혈압 반응 차이

양압술에 의한 혈압 반응은 기초 혈압치에 따라 차별적 혈압 반응을 보였다. 특히 수축기 혈압의 델타값과 기초 측정일의 수축기 혈압간에 유의한 정적 상관관계가 있었다. 즉, 기초 측정일의 수축기 혈압이 높은 대상군에서는 양압술에 의해 수축기 혈압이 저하되었지만, 정상 혈압 대상군에서는 양압술에 의해 수축기 혈압이 변화하지 않거나 오히려 상승하는 양상을 보였다.

과거 연구들을 살펴보면 고혈압이 있는 환자군에서만 양압술후 주간 고혈압이 저하되거나(18,32,33), 정상 혈압군 또는 고혈압이 쉬어 있는 환자군에서도 저하된다고 하여(17,33) 양압술에 따른 혈압 변화에 관해 일치된 결과가 없었다. 그러나, 최근 Engleman 등(39)은 무호흡증 환자군을 혈압 저하군(dipper군)과 혈압 비(非)-저하군(non-dipper군)으로 분류하고 어느 군에 속하느냐에 따라 양압술 반응이 차이를 보인다고 하였다. Engleman 등(39)은 수면무호흡증 대상군을 혈압 저하군과 혈압 비-저하군으로 분류하여 양압술을 3주간 시행한 후 혈압치를 비교분석한 결과 혈압 비-저하군에서 주간 혈압이 감소한 반면 혈압 저하군에서는 유의하게 감소되지 않았음을 보고하였다. 이들은 본 연구의 결과와 달리 양압술에 따른 혈압 반응은 고혈압 유무와는 무관하고 혈압 비-저하군 또는 혈압 저하군의 상태에 따라 혈압 반응이 결정된다고 주장하였다. 그러나 이들의 연구는 혈압 비-저하군이 5명, 고혈압군은 5명

으로 대상군 크기가 적었고, 혈압 비-저하군 중 2명은 고혈압 약을 복용중이었으며, 고혈압 선정시의 정의도 수축기와 이완기 혈압의 기준을 134/84 mmHg으로 하여 통상적 기준 140/90 mmHg(38)와 상이한 것 등의 문제점을 지니고 있다.

기초 측정일의 혈압에 따른 혈압 반응도가 기초 측정일의 수축기 혈압에 비해 이완기 혈압에서 상대적으로 둔화되어 나타난 것은 대상군의 이완기 혈압 범위가 수축기 혈압 범위보다 상대적으로 축소되어 있어서 기초 혈압치에 따른 차별적 혈압 반응이 둔화되었을 가능성이 있다.

본 연구 결과에 의하면 양압술에 따른 혈압 반응이 기초 측정일의 혈압 상태에 따라 차별적으로 발생되므로, 양압술에 의한 혈압 변화를 관찰하기 위해서는 혈압 반응을 평균치로 산출하여 단순비교하는 것보다는 기초 혈압치와 양압술 시행일 혈압치간의 차이 즉 델타값의 변화를 분석하는 것이 타당하다. 또한 단기간의 양압술에 따른 혈압 강화 효과가 고혈압 환자군에서는 수축기 혈압에서 효과가 있지만, 비고혈압 환자군에서는 변화가 없거나 오히려 증가할 수 있다는 것은 주목할 만하다.

2. 연령에 따른 양압술후 혈압 반응 차이

본 연구에서는 연령과 이완기 혈압 델타값 간에 유의한 역 상관관계를 보여 연령에 따른 차별적 혈압 반응이 관찰되었으나, 수축기 혈압 델타값과 연령 간에는 차별적 혈압 반응이 관찰되지 않았다. 즉, 양압술 시행시 저연령군에서는 이완기 혈압의 저하가 유발되는 반면에, 고연령군에서는 이완기 혈압이 변화가 없거나 오히려 증가하는 양상이 관찰되었다. 연령이 이완기 혈압 델타값과는 상관관계가 있으나 수축기 혈압 델타값과는 상관관계가 없는 것에 관해서는 다음과 같이 추정해 볼 수 있다. 이완기 혈압과 밀접한 관계가 있는 말초혈관저항이 저연령군에 비해 고연령군에서 상승되어 있어(40), 고연령군에서는 단기간 양압술 사용시 유발될 수 있는 이완기 혈압 강화 효과가 말초혈관저항이 상대적으로 증가된 효과로 인해 발생되지 않거나 오히려 혈압 상승 효과로 반전될 수 있다. 이에 반해 저연령군에서는 단기간 양압술 사용에 따른 이완기 혈압 강화 효과가 고연령군에 비해 상대적으로 말초혈관저항이 저하된 효과로 인해 두드러지게 나타난다고 추정할 수 있다.

연령과 수축기 혈압 델타값간에는 상관관계가 관찰되지 않았다. 일시적인 혈역학적 변인들의 변화에 이완기 혈압에 비해 쉽게 반응하는 수축기 혈압이 단기간 양압술에 일관성 없게 반응할 가능성이 있기 때문이다.

연령과 수면단계별 혈압 변화를 관찰한 결과 비렘수면, 각

성기, 그리고 수면기간시간에서 이완기 혈압 델타값과 연령 간에 역 상관관계가 관찰되었다. 그러나 렘 수면기에서는 연령 증가에 따른 이완기 혈압 델타값의 유의한 상관관계가 없었다. 렘수면에서 다른 수면 단계에 비해 자율신경계가 불안정하여, 단기간의 양압술에 따른 일관된 혈압 반응을 기대하기 어려운 것으로 해석된다.

3. 양압술에 따른 각성에 의한 혈압 반응

본 연구 대상군은 양압술을 처음 경험하였기에 양압술에 충분히 적응이 되지 않은 상태였다. 또한 무호흡과 코골음을 해소하기 위해 양압술 적용압력을 대상군의 상태에 따라 탄력적으로 조절하는 동안 과도한 양압이 적용되어 미세각성(microarousal) 및 각성이 유발되었을 가능성도 완전히 배제할 수는 없다. 양압술 시행일의 총 각성시간 분율과 혈압 델타값 사이에 비록 통계적으로 유의하지는 않지만, 각성이 증가됨에 따라 혈압이 상승되는 경향을 보였다. 미세각성이 혈압을 상승시킬 수 있으므로 향후 연구에서는 양압술 시행시 각성뿐 아니라 미세각성도 측정하여 양압술로 인한 각성유발 정도가 혈압 변화에 끼치는 영향을 더 자세히 분석해야 할 것이다.

4. 기초 측정일과 양압술 시행일 간의 혈역학적 변인 평균치 비교

1) 혈압과 심박동수

본 연구의 결과는 Ali 등(4)이 Finapres®를 이용하여 매 박동수마다 혈압을 측정한 결과 단기적 양압술에 따른 혈압 및 심박동수의 유의한 감소를 볼 수 없었다는 보고와 합치된다. 본 연구와 비교해보면 대상군의 혈압과 심박동수가 유사한 분포를 보였고 측정 방법이 동일하였다. 그러나 Ali 등(4)의 연구는 본 연구와 달리 변인들을 수면 단계별로 비교하지 않았고 동일 측정일에 양압술을 시행한 30분간과 시행하지 않은 30분간의 소견을 단순 비교하여 전체적으로 측정 시간이 짧았다는 한계점을 지니고 있었다.

본 연구 결과와 상치되는 연구로는 Sforza 등(41)의 연구가 있었는데, 양압술 시행에 따라 수축기 혈압, 이완기 혈압, 각각의 혈압 변이도, 심박동수, 그리고 심박동수 변이도에서 모두 유의한 감소가 있음을 보고하였다. 본 연구와의 유사점은 대상군의 비만정도나 호흡장애지수 정도, 야간 양압술 1일 시행에 따른 혈역학적 변인을 측정하는 것, 지속적-비관혈적 측정법을 사용한 것 등이었다. 본 연구와의 차이점은 대상군에서 기초 측정일의 수축기 혈압, 이완기 혈압, 그리고 심박동수가 각각 146 ± 3 mmHg, 82 ± 2 mmHg,

그리고 분당 70 ± 2 회로 본 연구 대상군에 비해 높았다는 점이다. 또한 그 연구에서는 매 박동수가 아닌 매 30초마다 측정함으로써 세밀한 혈역학적 변화가 간과되었을 가능성이 있다.

비교적 장시간인 8주 정도에 걸쳐 양압술을 적용하였고 이동형 혈압 측정법을 사용하였던 Wilcox 등(31)의 연구에서는 양압술 사용 전후 매 15분마다 혈압을 측정하여 비교한 결과 고혈압 및 정상 혈압군 모두에서 혈압이 감소하였다. 그러나 이 연구도 Sforza 등(40)의 연구와 같이 대상군의 수축기 및 이완기 혈압이 각각 141 ± 18 mmHg, 89 ± 11 mmHg로 본 연구 대상군에서보다 높았고 측정 방법이 세밀하지 못했다는 제한점을 지니고 있다. 이에 반해 Suzuki 등(32)의 연구에서 장기간 양압술 사용한 후 이동형 혈압 측정법으로 Wilcox 등(31)과 유사하게 상기 변수들을 측정한 결과 고혈압군에서는 주간 및 야간 혈압과 심박동수가 유의하게 감소하였지만 정상 혈압군에서는 차이가 없어 Wilcox 등(31)의 결과와 차이점을 보였다.

2) 혈압 변이도와 심박동수 변이도

혈압 변이도 및 심박동수 변이도는 육체 및 정신적 활동(자세, 운동, 대화), 행동 및 환경적 요소(염분, 카페인, 술), 그리고 여러 병적 상태 등의 복합적인 영향을 받는다(42). 야간 수면 동안의 혈압 변이도 및 심박동수 변이도 역시 호흡 양상, 말초혈관 저항, 심근 수축력과 심박출량 그리고 각성 양상 등의 영향을 받는다. 따라서 양압술에 따른 무호흡 해소와 혈중산소포화도 개선이 호흡양상 개선과 말초혈관저항 감소를 유발하여 혈압 변이도와 심박동수 변이도에 영향을 줄 것으로 기대할 수 있다. 그러나 본 연구에서 기초 측정일과 양압술 시행일 간에 혈압 변이도와 심박동수 변이도의 유의한 차이가 없었다. 이는 수면무호흡증에 의해 일어난 혈압 및 심박동수에 관여하는 각종 생리학적 요인들의 변화가 단기적 양압술에 의해서는 변화되지 않을 가능성을 시사해준다. 따라서 향후에는 양압술을 장기간 적용하여 혈역학적 변이도의 변화를 연구해야 할 것이다.

요 약

목적 : 폐쇄성 수면무호흡증(이하 수면무호흡증) 환자에서 고혈압이 흔히 병발되거나 지속적 상기도 양압술(이하 양압술)에 따른 고혈압 해소 정도는 연구방법에 따라 상이한 결과를 보이고 있다. 이에 저자들은 지속적-비관혈적 혈압 측정법을 이용하여 기초 혈압치가 다양한 수면무호흡증 환자군에서 양압술을 적용하면서 야간 수면중 혈압 및 심박

동수 반응에 양압술이 미치는 영향을 연구하고자 하였다. 또한 양압술에 의한 혈액학적 변화에 영향을 줄 수 있는 요인들을 찾고자 하였다.

방 법 : 연구대상으로는 수면무호흡증의 임상 증상을 지니고 있으며 기초 측정일의 야간 수면다원검사 결과 호흡장애지수가 5이상인 환자 10명(평균연령 52.2±12.4세, 남자 9명, 여자 1명)을 선택하였다. 양압술을 시행하지 않은 상태인 기초 측정일과 양압술을 시행한 양압술 시행일 모두에서 야간 수면다원기록과 동시에 지속적-비관혈적 혈압 측정기(Finapres®)를 사용하여 매 박동(beat-to-beat)시의 수축기 혈압, 이완기 혈압, 그리고 심박동수를 측정하였다. 또한 매 2초마다 혈중산소포화도(SaO₂)를 측정하였다. 기초 측정일과 양압술 시행일 두 군간에 혈액학적 및 호흡기적 변인들의 평균치를 비교하였다. 기초 측정일 값에서 양압술 시행일 값을 뺀 수축기 혈압 델타값 및 이완기 혈압 델타값 각각과 기초 측정일의 측정치들(수축기 혈압, 이완기 혈압, 그 각각의 혈압 변이도, 심박동수 및 심박동수 변이도, 혈중산소포화도 평균치, 그리고 호흡장애지수), 양압술 시행일의 측정치들(양압술 처방압력 및 총 각성시간 분율), 연령, 그리고 비만도 간의 상관관계를 분석하였다.

결 과 : 1) 혈중 산소포화도의 평균치와 호흡장애지수가 기초 측정일에 비해 양압술 시행일에서 각각 증가($p<.01$) 및 감소($p<.01$)하였으나, 혈액학적 변인을 포함한 다른 비교 변인들에서는 차이가 없었다. 2) 기초 측정일의 혈압에서 양압술 시행일의 혈압을 뺀 델타값들을 분석한 결과 기초 측정일의 혈압치와 대상군의 연령에 따라 혈압 반응이 차별적으로 나타났다. 수축기 혈압 델타값과 기초 측정일의 수축기 혈압간에 유의한 정적 상관관계를 보였으나($p<.01$), 이완기 혈압 델타값과 기초 측정일의 이완기 혈압간에는 각성기($p<.01$)를 제외한 다른 수면단계에서 유의한 상관관계가 없었다. 렘수면단계를 제외한 모든 수면단계에서 이완기 혈압의 델타값과 연령 사이에 유의한 역 상관관계가 있었지만($p<.05$), 수축기 혈압의 델타값과 연령 간에는 유의한 상관관계가 없었다. 3) 수축기 혈압 델타값 및 이완기 혈압 델타값 각각과 기초 측정일의 측정치들, 양압술 시행일의 측정치들, 그리고 비만도 간의 상관관계를 분석한 결과, 이완기 혈압 델타값과 양압술 시행일의 각성시간 분율간의 유의한 정적 상관관계($p<.01$) 외에는 유의한 상관관계가 없었다.

결 론 : 양압술 적용에 따라 수축기 혈압 델타값과 이완기 혈압 델타값이 기초 측정일의 수축기 혈압치와 대상군의 연령에 따라 각각 증가 또는 감소하였다. 따라서, 본 연구는 양압술에 따른 혈압 반응은 단순 감소로 나타나는 것이

아니라 여러 변인의 조건에 따라 차별적 혈압 반응 양상으로 나타나는 복합적인 현상이며 앞으로 좀더 세밀하게 연구되어야 할 대상임을 시사한다.

중심 단어 : 혈압 반응 · 폐쇄성 수면무호흡증 · 지속적 상기도 양압술.

REFERENCES

1. Partinen M, Jamieson A, Guilleminault C. Long-term outcome for obstructive sleep apnea syndrome patients. *Chest* 1988;94:1200-1204
2. Bradley TD, Phillipson EA. Pathogenesis and pathophysiology of the obstructive sleep apnea syndrome. *Med Clin North Am* 1985;69:1169-1185
3. Millman RR. Snoring and apnea. *Clin Chest Med* 1987;8:253-264
4. Ali NJ, Davies RJO, Fleetham JA, Stradling JR. The acute effects of continuous positive airway pressure and oxygen administration on BP during obstructive sleep apnea. *Chest* 1992;101:1526-1532
5. Davies RJO, Belt PJ, Roberts SJ, Ali NJ, Stradling JR. Arterial blood pressure responses to graded transient arousal from sleep in normal humans. *J Appl Physiol* 1993;74 (3) :1123-1130
6. 윤인영. 폐쇄성 수면무호흡증에서의 수면중 혈압변동양상에 관한 연구. 석사학위논문, 서울대학교;1996
7. Guilleminault C. Obstructive sleep apnea: the clinical syndrome and historical perspective. *Med Clin North Am* 1985;69:1187-1203
8. Burack B. The hypersomnia-sleep apnea syndrome: its recognition in clinical cardiology. *Am Heart J* 1984;107:543-648
9. Shepard JW Jr, Garrison MW, Grither DA, Dolan GF. Relationship of ventricular ectopy to oxyhemoglobin desaturation in patients with obstructive sleep apnea. *Chest* 1986;88:336-340
10. Kales A, Bixler EO, Cadieux RJ, Locke TW, Schneck DW, Shaw LC. Sleep apnea in a hypertensive population. *Lancet* 1984;2:1005-1008
11. Jeong DU, Dimsdale JE. Sleep apnea and essential hypertension: a critical review of the epidemiological evidence for co-morbidity. *Clin Exp Hypertens* 1989;11 (7) :1301-1323
12. Millman R, Redline S, Carlisle C, Assaf A, Levinson P. Daytime hypertension in obstructive sleep apnea. *Chest* 1991;99:861-866
13. Rauscher H, Popp W, Zorick F. Systemic hypertension in snorers with and without sleep apnea. *Chest* 1992;102:367-371
14. Coceagna G, Mantovani M, Brignani F, Parchi C, Lugaresi E. Continuous recording of the pulmonary and systemic arterial pressure during sleep in syndromes of hypersomnia with periodic breathing. *Bull Physiopathol Resp* 1972;8:1159-1172
15. Tilkian AG, Guilleminault C, Schroeder JS, Lehrman KL, Simmons FB, Dement WC. Hemodynamics in sleep-induced apnea studies during wakefulness and sleep. *Ann Intern Med* 1976;86:714-719
16. Motta H, Guilleminault C, Schroeder JS, Dement WC. Tracheostomy and hemodynamic changes in sleep-induced apnea. *Ann Intern Med* 1978;89:454-458
17. Jennum P, Wildschiodtz G, Christensen NJ, Schwartz T. Blood pressure, catecholamines, and pancreatic polypeptide in obstructive sleep apnea with and without nasal continuous positive airway pressure (CPAP) treatment. *Am J Hypertens* 1989;2:847-852
18. Mayer J, Becker H, Brandenburg U, Penzel T, Peter JH, von Wichert P. Blood pressure and sleep apnea: results of long-term nasal continuous positive airway pressure therapy. *Cardiology* 1991;79:84-92
19. Lavie P, Ben-Yosef R, Rubin A. Prevalence of sleep apnea syndrome among patients with essential hypertension. *Am J Heart* 1984;108:376-377
20. Kaplan NM. *Clinical Hypertension*. 4th ed, Baltimore, Williams & Wilkins;1986. p.434-446

21. Stradling JR. Sleep apnoea and hypertension. *Thorax* 1989;44:984-989
22. Stradling JR, Crosby JH. Relation between systemic hypertension and sleep hypoxaemia or snoring: analysis in 748 men drawn from general practice. *Br Med J* 1990;300:75-78
23. Rauscher H, Fornanek D, Popp W, Zwick H. Nasal CPAP and weight loss in hypertensive patients with obstructive sleep apnoea. *Thorax* 1993;48:529-533
24. Wilcox I, Grunstein RR, Collins FL, Doyle JM, Kelly DT, Sullivan CE. Circadian rhythm of blood pressure in patients with obstructive sleep apnea. *Blood Press* 1992;1:219-222
25. Davies RJO, Crosby J, Prothero J, Stradling JR. Ambulatory blood pressure and left ventricular hypertrophy in subjects with untreated obstructive sleep apnoea and snoring, compared with matched control subjects, and their response to treatment. *Clin Sci* 1994;86:417-424
26. Wilcox I, Collins FL, Grunstein RR, Hedner J, Kelly DT, Sullivan CE. Relationship between chemosensitivity, obesity and blood pressure in obstructive sleep apnoea. *Blood Press* 1994;3:47-54
27. He J, Kryger MH, Zorick FJ, Conway W, Roth T. Mortality and apnea index in obstructive sleep apnea. *Chest* 1988;94:9-14
28. Hung J, Whitford KG, Parsons RW, Hillman DR. Association of sleep apnoea with myocardial infarction in men. *Lancet* 1990;336:261-264
29. Aardweg JG van den and Karemaker JM. Repetitive apneas induce periodic hypertension in normal subjects through hypoxia. *Am Physio Socie* 1992;72(3):821-827
30. Shepard JW. Gas exchange and hemodynamics during sleep. *Med Clin North Am* 1985;69:1243-1264
31. Wilcox I, Grunstein RR, Hedner JA, Doyle J, Collins FL, Fletcher PJ, Kelly DT, Sullivan CE. Effect of nasal continuous positive airway pressure during sleep on 24-hour blood pressure in obstructive sleep apnea. *Sleep* 1993;16(6):539-544
32. Suzuki M, Otsuka K, Guilleminault C. Long-term nasal continuous positive airway pressure administration can normalize hypertension in obstructive sleep apnea patients. *Sleep* 1993;16:545-549
33. Worsnop CJ, Pierce RJ, Naughton M. Systemic hypertension and obstructive sleep apnea. *Sleep* 1993;16(Suppl):S148-149
34. Hedner JA, Wilcox I, Laks L, Grunstein RR, Sullivan CE. A specific and potent pressor effect of hypoxia in patients with obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 1992;146:1240-1245
35. McEvoy RD, Sharp DJ, Thornton AT. The effect of the sleeping posture on obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 1986;133:662-666
36. Jasper HH (Committee Chairman). The ten twenty electrode system of the International Federation. *Electroencephalgr Clin Neurophysiol* 1958;10:371-375
37. Rechtschaffen A, Kales A, eds. A Manual of Standardized Terminology, Technique and Scoring System for Sleep Stages of Human Subjects. Los Angeles, Brain Information Service/Brain Research Institute, UCLA;1968
38. Joint National Committee. The fifth report of the Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC V). *Arch Intern Med* 1993;153:154
39. Engleman HM, Gough K, Martin SE, Kingshott RN, Padfield PL, Douglas NJ. Ambulatory blood pressure on and off continuous positive airway pressure therapy for the sleep apnea/hypopnea syndrome: effects in "Non-Dipper". *Sleep* 1996;19(5):378-381
40. Vargas E, Lye M, Faragher EB, Goddard C, Moser B, Davies I. Cardiovascular haemodynamics and the response of vasopressin, aldosterone, plasma renin activity and plasma catecholamines to head-up tilt in young and old healthy subjects. *Age Ageing* 1986;15(1):17-28
41. Sforza E, Capecchi V, Lugaresi E. Haemodynamic effects of short-term nasal continuous positive airway pressure therapy in sleep apnoea syndrome: monitoring by a finger arterial pressure device. *Eur Respir J* 1992;5(7):858-863
42. Coca A. Circadian rhythm and blood pressure control: physiological and pathophysiological factors. *J Hypertens Suppl* 1994;12(5):S13-31