

노인에서의 수면무호흡 Sleep Apnea in Older Adults

문 화 식 · 이 상 학

Hwa Sik Moon, Sang Haak Lee

■ ABSTRACT

Sleep disordered breathing is highly prevalent in the elderly and affects older men and women similarly. Nocturia, cardiovascular diseases, cognitive impairment, traffic accidents and repeated falls are common manifestations of sleep apnea in the elderly and sleep study may be indicated in these patients. When a sleep study is planned, reliable markers of respiratory efforts and a tibial EMG should be included because central sleep apneas and periodic leg movements are common in the elderly patients. Although cardiovascular morbidity and mortality seem to be lower in the elderly than in middle-aged adults, these may not be as low as commonly believed. Excessive daytime sleepiness, cognitive dysfunction and nocturia can be improved by effective treatment with continuous positive airway pressure and a therapeutic trial should be recommended to all symptomatic patients. It is still unclear whether sleep apnea in older adults is a specific entity or the same disease as in younger adults. Further clinical research is warranted.

Sleep Medicine and Psychophysiology 2007 ; 14(1) : 13-19

Key words: Sleep apnea · Elderly.

서 론

최근 우리나라에서도 노년인구가 급격하게 증가하고 있는데 수면무호흡의 경우 나이가 증가함에 따라 그 발생빈도가 높아지는 것으로 알려져 있어 이에 대한 관심이 증가하고 있다. 노인의 정의를 어떻게 할 것인지는 아직까지 이견이 많은 실정이다. 일반적으로는 60세 이상을 노인으로 분류하지만 실제 60~75세 연령층의 상당수는 건강상태가 양호하고 활동적이며 실제로 중년 못지 않게 사회 및 경제 활동을 하고 있는 경우도 많아 75세 이상을 노인으로 분류하여야 한다는 의견들도 있다.

수면무호흡은 수면 중 무호흡이 반복적으로 나타나는 것으로 이로 인해 여러 임상 증상과 합병증을 유발할 수 있다.

가톨릭대학교 의과대학 내과학교실
Department of Internal Medicine, The Catholic University of Korea,
College of Medicine, Seoul, Korea
Corresponding author: Hwa Sik Moon, Department of Internal
Medicine, The Catholic University of Korea, College of Medicine, 620-
56 Jeonnon-dong, Dongdaemoon-gu, Seoul 130-709, Korea
Tel: 02) 958-2114, Fax: 02) 968-7250
E-mail: hsmoon@catholic.ac.kr

2005년 국제수면장애분류에서는 폐쇄성 수면무호흡 증후군을 수면 1시간당 기도폐쇄로 인한 호흡장애가 5번 이상 있으면서 주간의 졸음이나 만성적 피로감, 불면증, 수면 중의 질식감이나 빈번한 각성 등의 증상이 동반되는 경우, 혹은 수면 1시간당 15회 이상의 폐쇄성 호흡장애가 발생하는 경우로 정의하고 있다(1). 원발성 중추성 수면무호흡 증후군은 수면무호흡과 관련된 증상이 주간 혹은 야간에 나타나면서 수면시간 1시간당 중추성 무호흡이나 저호흡이 5번 이상 나타나는 것으로 정의하는데 중년에 비해 노인에서 보다 흔하게 관찰된다.

본 론

1. 노인에서 수면무호흡의 유병률

수면무호흡은 일반적으로 60세 이상의 고령에서 유병률이 높다. 수면무호흡의 유병률은 중년 남성에서 약 4%, 중년 여성에서는 약 2%로 알려져 있는데(2), 연령이 증가함에 따라 그 발생 빈도는 30~80%까지 증가한다고 알려져 있다(3).

또한 중년 성인의 경우 남성에서의 유병률이 여성보다 두

배 정도 높지만(2) 여성의 경우 폐경 이후에는 수면무호흡의 유병율이 급격히 증가하여 남성과 거의 비슷하다(2,4,5). 한편 중추성 수면무호흡의 경우 중년에서는 극히 드물게 나타나지만 노인에서는 수면검사상 보다 흔하게 관찰되는 특징을 보여준다.

연령이 증가할수록 수면무호흡의 발생빈도가 증가하는 것을 설명하기 위해서 여러 가지 기전들이 제시되고 있다. 노인은 젊은 성인에 비해 수면 중 상기도 저항이 증가되어 있고 이로 인해 노인에서 수면무호흡이 증가할 것이라는 보고가 있었으나(6) 그렇지 않다는 보고들도 있다(7,8). 인두의 크기에 대한 연구 결과 역시 상반된 결과들을 보여주고 있는데 전산화 단층 촬영으로 측정된 상기도의 직경이 중년과 비교하여 노인에서 큰 차이가 없다는 연구결과가 있었던 반면(9) 더 크다(10) 혹은 더 작다고(11) 조사된 경우도 있었다. 자기공명영상을 이용한 한 연구에서는 노인의 경우 인두벽에 지방이 많이 쌓여 이것이 인두의 내강을 좁게 한다고 보고하기도 하였는데(12), 골 구조의 변화가 동반되어 상기도가 더욱 좁아진다고 하였다. 연령증가에 따른 상기도 근육의 기능적 변화 또한 수면무호흡의 발생에 영향을 줄 수 있다. 수면 중 상기도 근육의 활동성이 노인 수면무호흡 환자에서 높아진다는 보고도 있으나(13) 다른 연구에서는 결과가 상이하게 나타나기도 하였다(14).

노인에서는 중년보다 수면이 보다 분절되어 나타나고 전체 수면시간 중 I, II단계 수면이 차지하는 비중이 높아져 주기적 호흡이나 중추성 수면무호흡 등과 같은 불안정한 호흡이 보다 쉽게 발생하게 된다(15,16). 환기조절의 불안정성은 중추성 수면무호흡 뿐만 아니라 폐쇄성 수면무호흡 발생에도 영향을 미치는데(17) 노인에서는 이러한 환기조절의 불안정성이 보다 많이 나타난다는 연구결과들이 있다(7,18). 즉 수면과 환기조절의 불안정성이 노인에서의 중추성 수면무호흡 발생에 큰 영향을 미칠 것으로 생각되고 있다. 고이산화탄소혈중에 대한 환기반응은 연령 증가에 따른 변화가 없는 것으로 보이며, 따라서 이것은 노인에서의 중추성 수면무호흡 발생과 큰 관련이 없다고 여겨진다(19,20). 호르몬 치료를 받지 않는 폐경후 여성에서는 수면무호흡의 유병율이 같은 연령대의 남성과 유사하게 나타나는데(5,21) 이러한 사실은 여성의 성호르몬이 상기도 근육의 활성화, 상기도 저항, 그리고 수면 중 환기조절능력에 영향을 미친다는 것을 시사한다(22-25). 요약하면 노인에서는 수면무호흡 특히 중추성 수면무호흡의 발생률이 현저히 증가하는데, 그 이유에 대해 많은 기전들이 제시되고 있으나 노인에게만 적용되는 병태생리학적 기전은 아직 명확하지 않다.

2. 노인 수면무호흡의 임상양상

코골이나 수면 중의 질식감, 야뇨증, 주간의 과도한 졸음 증 및 심혈관계 기능변화와 같은 수면무호흡 증후군의 전형적 임상양상이 60세 이후의 노인 환자에서도 나타난다(26). 그러나 노인들은 개인의 건강상태, 활동성, 기저질환 등에 따라 개인차가 매우 큰 특징을 지니고 있으며 종종 흔하지 않은 증상으로 발현되는 경우에는 진단을 놓칠 수 있으므로 주의를 요하기도 한다.

야뇨증은 수면무호흡에 대한 적절한 치료를 시행하면 호전될 수 있는 증상으로(27,28) 특히 고령에서 흔히 나타나는데(29), 수면의 분절을 유발하고, 야뇨증으로 소변을 보기 위해 일어나다가 낙상을 하여 부상을 입기도 한다. 야뇨증은 노인 남성의 경우에는 전립선 비대증, 여성의 경우에는 요실금이나 과민성방광에 의해 흔히 발생하지만, 중등도 혹은 중증의 수면무호흡에서도 자주 동반되며(30-34), 수면 중의 호흡장애가 해결되면 야뇨증은 호전될 수 있다(33). 따라서 고령에서 나타나는 야뇨증의 경우에는 야뇨증이 수면무호흡에 의해 이차적으로 발생했을 가능성을 염두에 두어야 한다.

치매와 수면무호흡은 모두 노인에게 흔한 질환으로 일부 환자에서는 같이 동반되기도 한다(35,36). 수면무호흡으로 인한 수면의 분절과 야간 저산소증은 알츠하이머병에서 나타나는 수면장애에 영향을 미칠 수 있으며(37), 수면무호흡으로 인해 발생한 인지장애를 치매의 조기증상으로 오인할 수도 있다. 실제로 치매의 증상을 보였던 환자에서 중증의 수면무호흡으로 진단된 경우가 많이 보고된 바 있다(38-40). 그러나 수면무호흡과 알츠하이머병과의 상호 관련성은 현재까지 명확하지 않으며 향후 많은 연구가 필요하다. 알츠하이머병 환자의 경우 대부분 지속적 상기도양압술(continuous positive airway pressure, CPAP)에 잘 순응하므로 이들 환자에서 수면무호흡이 있는지 여부를 평가하여 적절히 치료하는 것이 매우 중요하다(41). 낙상을 빈번히 보이는 환자도 수면무호흡의 가능성을 염두에 두어야 하는데(42), 수면무호흡으로 인한 야뇨증이나 졸리움 등이 낙상의 위험을 높일 수 있기 때문이다(43).

수면무호흡으로 인해 종종 교통사고가 발생하기도 한다(44). 평소 자각증상이 없는 경우에도 실제로는 주간 졸리움이나 주의력 결핍이 동반될 수 있으므로(45) 교통사고의 위험을 배제할 수 없다. 고령의 경우는 특히 시력이나 청력저하, 인지장애, 인지능력을 저하시킬 수 있는 약제의 복용 등 운전하는데 영향을 미칠 수 있는 다른 요인들도 많이 지니고 있다. 따라서 수면무호흡이 있는 노인 환자의 경우에는 운전 능력에 대한 평가 역시 매우 중요하지만 평가 방법이나 기

준에 대해서는 현재까지 정립된 것이 없는 실정이다.

녹내장과 비동맥성 전방허혈성 시신경병증(non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy, NAION)이 폐쇄성 수면무호흡과 밀접한 관련이 있다는 사실이 보고된 바 있으며(46,47), 폐쇄성 수면무호흡에 의해 발생하는 저산소증과 급성 혈액학적 변화가 녹내장과 비동맥성 전방허혈성 시신경병증을 유발하는 것으로 생각되고 있다. 따라서 이러한 안과적 질환을 지니고 있는 노인에서는 수면무호흡이 있을 가능성을 염두에 두고 이에 대한 평가를 시행해야 한다.

3. 노인에서 수면무호흡의 진단

수면과 관련된 호흡장애를 진단하기 위한 가장 정확한 방법은 야간수면다원검사이다(48). 일부 환자에서는 하룻밤만 실시하는 수면다원검사로도 수면무호흡의 중증도가 과소평가되기도 하지만(49,50) 대개의 경우에는 정확한 진단을 내릴 수 있다.

노인에서 수면무호흡을 진단할 때는 다음 몇 가지 사항을 염두에 두어야 한다. 먼저 노인에서는 중추성 수면무호흡이 많이 발생하기 때문에 호흡노력에 대한 정확한 평가가 필요하다. 또한 노인 수면무호흡 환자에서는 수면 중 주기적 하지 운동증이 많이 발생하고(51-53) 이로 인해 이차적으로 수면의 분절과 주간 증상이 유발될 수 있으므로(54) 전경골근 근전도를 시행하는 것이 진단에 도움을 줄 수 있다. 그 이외에도 복용하고 있는 약제 혹은 기저질환 등이 전체수면시간이나 수면구조에 영향을 미칠 수 있으므로 진단시 이러한 점이 고려되어야 한다.

임상적 중증도 평가에 있어 폐쇄성 수면무호흡의 경우에는 주간 졸림증의 정도와 호흡장애지수(respiratory disturbance index, RDI)를 기준으로 하는 반면 중추성 수면무호흡의 경우에는 중증도 평가기준이 제시되어 있지 않다(55).

4. 노인에서 수면무호흡의 합병증

노인에서의 수면무호흡으로 인한 장기적 합병증이 중년 환자와 비교하여 차이가 있는지 여부는, 노인의 수면무호흡을 하나의 특정질환으로 간주할 것인지 아니면 노인의 수면무호흡을 중년으로부터 연령증가에 따른 연장선상의 질환으로 간주하는지 여부에 따라 많은 차이가 있다. 일반적으로 노인에서는 중추성 수면무호흡의 발생빈도가 증가하고, 수면에 영향을 미칠 수 있는 약제를 복용하는 경우가 많으며, 고령에 따른 간헐적 저산소증에 대한 취약성 혹은 저항성을 보일 수 있고, 또한 수면분절이 많은 수면구조의 특성을 지니고 있기 때문에 중년에서 발생하는 수면무호흡과는 차이가 있을 것으로 생각되고 있다.

노인에서의 수면무호흡이 전반적인 사망률에 어떤 영향을 미치는가에 대해서는 이견이 많다. 수면무호흡이 동반된 노인에서는 특히 심혈관계질환에 의한 사망률이 높다(56,57)는 보고가 있는 반면, 50세 미만의 중증 수면무호흡 환자에서만 사망률이 높고 노인에서는 수면무호흡이 없는 경우와 비교하여 사망률에 있어 큰 차이가 없다는 보고도 있다(58-60). 만성 심부전과 같은 중증 심혈관계질환이 동반되지 않은 수면무호흡 환자에서는 연령이 증가하는 경우에도 사망률 특히 심혈관계 사망률이 오히려 감소한다는 보고가 여러 차례 있었다(61-63). 이를 설명하기 위해 여러 가설들이 제기되어 있는데, 중증의 수면무호흡이 동반된 젊은 환자들의 경우 일부는 심한 심혈관계질환이 병발하여 초기에 높은 사망률을 보이게 되고 저항력이 있는 일부 환자만이 노인이 될 때까지 살아남는다는 설명이 그 중 하나이다. 최근에 대두된 가설 하나는 “pre-conditioning effect”인데, 이것은 수면 중 저산소증에 의한 반복되는 손상에 대해 인체가 적응하여 산화 스트레스를 조절함으로써 심혈관계를 보호하는 방어기전이 발동한다는 가설이며, 이 결과 노인에서는 심혈관계 사망률이 예상과 달리 상대적으로 낮게 나타난다는 설명이다.

수면무호흡은 심혈관계질환(64), 졸림증이나 우울증과 같은 신경정신장애(65,66), 혈당조절장애(67) 등과 같은 병태생리학적 변화를 초래한다. 수면무호흡은 전신성 고혈압, 뇌졸중, 심혈관계질환의 원인인자로 여겨지고 있으며, 수면무호흡에 대한 효과적인 치료를 시행함으로써 발생률이 감소하기 때문에 중년 환자의 경우 증상이 없더라도 중등도 혹은 중증의 수면무호흡이 있는 경우에는 치료를 시행해야 한다(64). 반면 경증의 수면과 관련된 호흡장애를 지닌 노인 환자를 5년간 추적 조사한 결과 고혈압의 발생빈도가 증가하지 않았다는 보고가 있었고(60), 65세 이상의 수면무호흡 환자를 대상으로 한 대규모 코호트 연구에서도 코골이, 목격된 수면 중 무호흡 및 과도한 주간 졸림증 등은 심혈관계질환과 큰 연관이 없는 것으로 나타났다(68). 다른 연구에서도 젊은 환자에서는 고혈압이 야간의 호흡장애와 유의한 상관관계를 있었던 반면, 60세 이상의 노인에서는 큰 관련이 없었다(69). 그러나 수면무호흡과 고혈압, 심근경색, 뇌졸중과의 상호 관련성을 이해하기 위한 대부분의 연구들에서 대상환자의 상당수가 60세 이상이었다는 사실을 주지할 필요가 있다(70-72). 고혈압이 있는 노인 환자의 약 80%에서 수면과 관련된 호흡장애가 있다는 보고가 있으며(62), 50~70세 연령층을 대상으로 시행한 다른 연구에서 수면과 관련된 호흡장애는 고혈압과 관련성이 있다고 하였다(73). 또한 수면과 관련된 호흡장애에서 심혈

관계 합병증 발생과 관련이 있을 것으로 여겨지는 인자 중 하나인 혈관내피세포의 기능장애가 최소 80세 이하의 노인 폐쇄성 수면무호흡 환자에서 존재하며 저산소혈증의 중증도와 관련이 있는 것으로 알려져 있다(74). 현재까지는 수면무호흡과 심혈관계질환과의 상호 관련성을 좀 더 명확하게 설명할 수 있는 연구결과가 부족한 실정이다.

노인 수면무호흡 환자에서 과도한 주간 졸리움증은 흔한 증상으로(26,68,75-78) 인지장애, 삶의 질 저하, 우울증 등을 유발할 수 있다(68,77). 그러나 이들 증상의 발생요인으로 생각되는 저산소증이나 수면 분절에 대해 노인이 젊은이들에 비해 더 취약한지 여부에 대해서는 연구된 바 없으며, 우울증 역시 노인 수면무호흡 환자에서 흔히 나타나지만 젊은이들과 비교하여 다른 특성이 있는지에 대한 연구는 아직 없다.

5. 노인 수면무호흡의 치료

노인의 폐쇄성 수면무호흡 치료 역시 CPAP이 가장 효과적이다(79). CPAP은 주간의 집중력 저하로부터 명료한 의식상태를 증진시킬 수 있고, 여러 신경행동장애를 호전시키며, 야뇨증으로 인한 수면방해를 줄일 수 있다(28,80). 또한 혈관저항, 혈소판 응고성 등 심기능에 영향을 미치는 여러 인자들에 대하여 긍정적인 영향을 미친다. 그러나 노인에서는 CPAP을 적용하기 어렵게 하는 신경정신장애나 육체적 장애가 많으며 특히 독거노인의 경우에는 사용이 어려울 수 있다(81). 그러나 노인 환자에서 CPAP 사용에 대한 순응도를 관찰한 연구결과 젊은이들과 비교하여 차이가 없다고 하였고(82-85), 또한 주간 증상이나 초기 교육과 관리 등 CPAP의 순응도에 영향을 미치는 요인들 역시 젊은이들과 크게 다르지 않은 것으로 나타났다(83-86). 따라서 CPAP의 순응도를 높이기 위해서는 치료의 목적과 방법에 대한 상세한 설명이 필요하고, 문제점이 발생하는 즉시 해결을 해주며, 먼저 CPAP치료를 시행한 다른 환자들의 호전된 임상경과를 보여주는 것도 도움이 될 수 있다. 치료받지 않은 수면무호흡 환자에서 나타날 수 있는 위험성들에 대해 설명해주는 것 역시 치료의 순응도를 높일 수 있는 또 다른 방법이다(87). 노인에서는 CPAP 압력이 중증도가 비슷한 젊은이들에 비해 일반적으로 낮은데, 노인에서는 젊은이들에 비해 호기말폐용량이 크기 때문에 동일 압력에서 보다 쉽게 팽창되고 상기도에 대한 부목 효과가 크기 때문일 것으로 생각되고 있다(88).

구강내장치(oral appliance)는 경증의 수면무호흡 환자에서 CPAP 대신 고려할 수 있는 방법이나(89), 노인 환자의 경우 구강상태가 좋지 않고 틀니를 한 경우가 많기

노인에서의 수면무호흡

때문에 적용하기 어려운 경우가 많다(90). 중증 비만환자에서의 수술적 치료, CPAP시행 후에도 주간 졸리움증이 심한 환자에서의 약물치료 등은 노인을 대상으로 안정성이나 효용성에 대해 연구된 바가 없다.

노인에서 수면다원검사를 시행하면 중추성, 폐쇄성 혹은 혼합성 수면무호흡이 같이 나타나는 경우가 많은데(91), 중추성 수면무호흡 역시 폐쇄성 수면무호흡과 마찬가지로 CPAP을 일차적으로 시도할 수 있다. 최근에는 CPAP 회로를 통해 낮은 분압의 이산화탄소를 체내에 주입함으로써 혼합성 혹은 중추성 수면무호흡을 효과적으로 치료할 수 있다는 보고가 있었다(92). 그러나 노인에서 중추성 수면무호흡의 치료에 대한 연구자료는 매우 부족한 실정이다.

결론

노인에서 수면무호흡은 발생빈도가 높은 질환이며, 특히 폐경후 여성의 경우 발생빈도에 있어 남성과 큰 차이가 없다. 노인에서 야뇨증, 심혈관계질환, 우울증, 인지장애, 교통사고, 잦은 낙상, 녹내장 등이 동반된 경우에는 수면다원검사를 시행하여 수면무호흡이 있는지 여부를 정확히 평가하여야 하며, 검사에는 중추성 수면무호흡과 주기적 하지움직임을 정확히 관찰할 수 있는 항목이 포함되어야 한다. 노인은 젊은이들에 비해 수면무호흡에 의한 심혈관계질환의 발생위험이 적고 이에 따른 사망률도 낮다는 보고들이 있기는 하지만 이들 견해와는 달리 상대적 위험성이 높을 것으로 생각된다. 노인에서 수면무호흡을 적절히 치료하면 주간 졸리움증, 인지장애, 야뇨증 등의 증상을 호전시킬 수 있으며 특히 CPAP치료에 대한 순응도가 젊은이들에 비해 크게 다르지 않다는 점을 인식하고 치료를 주저하지 말아야 한다. 노인의 수면무호흡을 하나의 특정 질환으로 보아야 하는지 아니면 젊은 연령에서의 무호흡과 같은 연장선상에 있는 질환으로 보아야 하는지에 대해서는 현재까지 명확히 밝혀진 바 없다.

중심 단어 : 수면무호흡 · 노인.

REFERENCES

1. American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders, diagnostic and coding manual. 2nd ed, Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine;2005
2. Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ. Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. Am J Respir Crit Care Med 2002;165:1217-1239
3. Young T, Shahar E, Nieto FJ, Redline S, Newman AB, Gottlieb DJ, Walsleben JA, Finn L, Enright P, Samet JM. Sleep Heart Health Study Research Group. Predictors of sleep-disordered breathing in

- community-dwelling adults: the Sleep Heart Health Study. *Arch Intern Med* 2002;162:893-900
4. Tishler PV, Larkin EK, Schluchter MD, Redline S. Incidence of sleep-disordered breathing in an urban adult population: the relative importance of risk factors in the development of sleep-disordered breathing. *JAMA* 2003;289:2230-2237
 5. Bixler EO, Vgontzas AN, Lin HM, Ten Have T, Rein J, Vela-Bueno A, Kales A. Prevalence of sleep-disordered breathing in women: effects of gender. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:608-613
 6. White DP, Lombard RM, Cadieux RJ, Zwillich CW. Pharyngeal resistance in normal humans: influence of gender, age, and obesity. *J Appl Physiol* 1985;58:365-371
 7. Hudgel DW, Devadatta P, Hamilton H. Pattern of breathing and upper airway mechanics during wakefulness and sleep in healthy elderly humans. *J Appl Physiol* 1993;74:2198-204
 8. Thurnheer R, Wraith PK, Douglas NJ. Influence of age and gender on upper airway resistance in NREM and REM sleep. *J Appl Physiol* 2001;90:981-988
 9. Burger CD, Stanson AW, Sheedy 2nd PF, Daniels BK, Shepard Jr JW. Fast-computed tomography evaluation of age-related changes in upper airway structure and function in normal men. *Am Rev Respir Dis* 1992;145:846-852
 10. Mayer P, Pepin JL, Bettega G, Veale D, Ferretti G, Deschaux C, Lévy P. Relationship between body mass index, age and upper airway measurements in snorers and sleep apnoea patients. *Eur Respir J* 1996;9:1801-1809
 11. Martin SE, Mathur R, Marshall I, Douglas NJ. The effect of age, sex, obesity and posture on upper airway size. *Eur Respir J* 1997;10:2087-2090
 12. Malhotra A, Huang Y, Fogel R, Lazic S, Pillar G, Jakab M, Kikinis R, White DP. Aging influences on pharyngeal anatomy and physiology: the predisposition to pharyngeal collapse. *Am J Med* 2006;119:72, e9-14
 13. Worsnop C, Kay A, Kim Y, Trinder J, Pierce R. Effect of age on sleep onset-related changes in respiratory pump and upper airway muscle function. *J Appl Physiol* 2000;88:1831-1839
 14. Fogel RB, White DP, Pierce RJ, Malhotra A, Edwards JK, Dunai J, Kleverlaan D, Trinder J. Control of upper airway muscle activity in younger versus older men during sleep onset. *J Physiol* 2003;553:533-544
 15. Ohayon MM, Carskadon MA, Guilleminault C, Vitiello MV. Meta-analysis of quantitative sleep parameters from childhood to old age in healthy individuals: developing normative sleep values across the human lifespan. *Sleep* 2004;27:1255-1273
 16. Trinder J, Whitworth F, Kay A, Wilkin P. Respiratory instability during sleep onset. *J Appl Physiol* 1992;73:2462-2469
 17. De Backer WA. Central sleep apnoea, pathogenesis and treatment: an overview and perspective. *Eur Respir J* 1995;8:1372-1383
 18. Pack AI, Silage DA, Millman RP, Knight H, Shore ET, Chung DC. Spectral analysis of ventilation in elderly subjects awake and asleep. *J Appl Physiol* 1988;64:1257-1267
 19. Naifeh KH, Severinghaus JW, Kamiya J, Krafft M. Effect of aging on estimates of hypercapnic ventilatory response during sleep. *J Appl Physiol* 1989;66:1956-1964
 20. Browne HA, Adams L, Simonds AK, Morrell MJ. Ageing does not influence the sleep-related decrease in the hypercapnic ventilatory response. *Eur Respir J* 2003;21:523-529
 21. Ip MS, Lam B, Tang LC, Lauder IJ, Ip TY, Lam WK. A community study of sleep-disordered breathing in middle aged Chinese women in Hong Kong: prevalence and gender differences. *Chest* 2004;125:127-134
 22. Popovic RM, White DP. Upper airway muscle activity in normal women: influence of hormonal status. *J Appl Physiol* 1998;84:1055-1062
 23. Saaresranta T, Polo-Kantola P, Rauhala E, Polo O. Medroxyprogesterone in postmenopausal females with partial upper airway obstruction during sleep. *Eur Respir J* 2001;18:989-995
 24. Driver HS, McLean H, Kumar DV, Farr N, Day AG, Fitzpatrick MF. The influence of the menstrual cycle on upper airway resistance and breathing during sleep. *Sleep* 2005;28:449-456
 25. Slatkowska L, Jensen D, Davies GA, Wolfe LA. Phasic menstrual cycle effects on the control of breathing in healthy women. *Respir Physiol Neurobiol* 2006;154:379-388
 26. Ancoli-Israel S, Kripke DF, Klauber MR, Mason WJ, Fell R, Kaplan O. Sleep-disordered breathing in community dwelling elderly. *Sleep* 1991;14:486-495
 27. Rodenstein DO, D'Odemont JP, Pieters T, Aubert-Tulkens G. Diurnal and nocturnal diuresis and natriuresis in obstructive sleep apnea. Effects of nasal continuous positive airway pressure therapy. *Am Rev Respir Dis* 1992;145:1367-1371
 28. Margel D, Shochat T, Getzler O, Livne PM, Pillar G. Continuous positive airway pressure reduces nocturia in patients with obstructive sleep apnea. *Urology* 2006;67:974-977
 29. Umlauf MG, Chasens ER. Sleep disordered breathing and nocturnal polyuria: nocturia and enuresis. *Sleep Med Rev* 2003;7:403-411
 30. Pressman MR, Figueroa WG, Kendrick-Mohamed J, Greenspon LW, Peterson DD. Nocturia. A rarely recognized symptom of sleep apnea and other occult sleep disorders. *Arch Intern Med* 1996;156:545-550
 31. Bliwise DL, Adelman CL, Ouslander JG. Polysomnographic correlates of spontaneous nocturnal wetness episodes in incontinent geriatric patients. *Sleep* 2004;27:153-157
 32. Endeshaw YW, Johnson TM, Kutner MH, Ouslander JG, Bliwise DL. Sleep-disordered breathing and nocturia in older adults. *J Am Geriatr Soc* 2004;52:957-960
 33. Guilleminault C, Lin CM, Goncalves MA, Ramos E. A prospective study of nocturia and the quality of life of elderly patients with obstructive sleep apnea or sleep onset insomnia. *J Psychosom Res* 2004;56:511-515
 34. Umlauf MG, Chasens ER, Greevy RA, Arnold J, Burgio KL, Pillion DJ. Obstructive sleep apnea, nocturia and polyuria in older adults. *Sleep* 2004;27:139-144
 35. Hoch CC, Reynolds 3rd CF, Kupfer DJ, Houck PR, Berman SR, Stack JA. Sleep-disordered breathing in normal and pathologic aging. *J Clin Psychiatry* 1986;47:499-503
 36. Ancoli-Israel S, Klauber MR, Butters N, Parker L, Kripke DF. Dementia in institutionalized elderly: relation to sleep apnea. *J Am Geriatr Soc* 1991;39:258-263
 37. Gehrman PR, Martin JL, Shochat T, Nolan S, Corey-Bloom J, Ancoli-Israel S. Sleep-disordered breathing and agitation in institutionalized adults with Alzheimer disease. *Am J Geriatr Psychiatry* 2003;11:426-433
 38. Sandberg MR. Dementia and hypoxia. *Ann Intern Med* 1988;109:994
 39. Scheltens P, Visscher F, Van Keimpema AR, Lindeboom J, Taphoorn MJ, Wolters EC. Sleep apnea syndrome presenting with cognitive impairment. *Neurology* 1991;41:155-156
 40. Munoz X, Marti S, Sumalla J, Bosch J, Sampol G. Acute delirium as a manifestation of obstructive sleep apnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:1306-1307
 41. Ayalon L, Ancoli-Israel S, Stepnowsky C, Marler M, Palmer BW, Liu L, Loreda JS, Corey-Bloom J, Greenfield D, Cooke J. Adherence to continuous positive airway pressure treatment in patients with Alzheimer's disease and obstructive sleep apnea. *Am J Geriatr Psychiatry* 2006;14:176-180
 42. Tinetti ME, Williams CS. Falls, injuries due to falls, and the risk of admission to a nursing home. *N Engl J Med* 1997;337:1279-1284
 43. Brassington GS, King AC, Bliwise DL. Sleep problems as a risk

factor for falls in a sample of community-dwelling adults aged 64-99 years. *J Am Geriatr Soc* 2000;48:1234-1240

44. George CF. Sleep. 5: Driving and automobile crashes in patients with obstructive sleep apnoea/hypopnoea syndrome. *Thorax* 2004;59: 804-807
45. Mazza S, Pepin JL, Naegele B, Plante J, Deschaux C, Levy P. Most obstructive sleep apnoea patients exhibit vigilance and attention deficits on an extended battery of tests. *Eur Respir J* 2005;25:75-80
46. Abdal H, Pizzimenti JJ, Purvis CC. The eye in sleep apnea syndrome. *Sleep Med* 2006;7:107-115
47. Palombi K, Renard E, Levy P, Chiquet C, Deschaux C, Romanet JP, Pepin JL. Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy is nearly systematically associated with obstructive sleep apnea. *Br J Ophthalmol* 2006;90:879-882
48. Kushida CA, Littner MR, Morgenthaler T, Alessi CA, Bailey D, Coleman Jr J, Friedman L, Hirshkowitz M, Kapen S, Kramer M, Lee-Chiong T, Loube DL, Owens J, Pancer JP, Wise M. Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures: an update for 2005. *Sleep* 2005;28:499-521
49. Bliwise DL, Carey E, Dement WC. Nightly variation in sleep-related respiratory disturbance in older adults. *Exp Aging Res* 1983;9:77-81
50. Mosko SS, Dickel MJ, Ashurst J. Night-to-night variability in sleep apnea and sleep-related periodic leg movements in the elderly. *Sleep* 1988;11:340-348
51. Mosko SS, Dickel MJ, Paul T, LaTour T, Dhillon S, Ghanim A, Sassin JF. Sleep apnea and sleep-related periodic leg movements in community resident seniors. *J Am Geriatr Soc* 1988;36:502-508
52. Dickel MJ, Mosko SS. Morbidity cut-offs for sleep apnea and periodic leg movements in predicting subjective complaints in seniors. *Sleep* 1990;13:155-166
53. Ancoli-Israel S, Kripke DF, Klauber MR, Mason WJ, Fell R, Kaplan O. Periodic limb movements in sleep in community-dwelling elderly. *Sleep* 1991;14:496-500
54. Haba-Rubio J, Staner L, Krieger J, Macher JP. Periodic limb movements and sleepiness in obstructive sleep apnea patients. *Sleep Med* 2005;6:225-229
55. Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques techniques in clinical research. The report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force. *Sleep* 1999;22:667-689
56. Bliwise DL, Bliwise NG, Partinen M, Pursley AM, Dement WC. Sleep apnea and mortality in an aged cohort. *Am J Public Health* 1988; 78:544-547
57. Ancoli-Israel S, Klauber MR, Kripke DF, Parker L, Cobarrubias M. Sleep apnea in a female patients nursing home. Increased risk of mortality. *Chest* 1989;96:1054-1058
58. Mant A, King M, Saunders NA, Pond CD, Goode E, Hewitt H. Four-year follow-up of mortality and sleep-related respiratory disturbance in non-demented seniors. *Sleep* 1995;18:433-438
59. Ancoli-Israel S, Kripke DF, Klauber MR, Fell R, Stepnowsky C, Estline E, Khazeni N, Chinn A. Morbidity, mortality and sleep disordered breathing in community dwelling elderly. *Sleep* 1996;19:277-282
60. Phillips BA, Berry DT, Lipke-Molby TC. Sleep-disordered breathing in healthy, aged persons. Fifth and final year follow-up. *Chest* 1996; 110:654-658
61. He J, Kryger MH, Zorick FJ, Conway WA, Roth T. Mortality and apnea index in obstructive sleep apnea. Experience in 385 male patients. *Chest* 1988;94:9-14
62. Stoohs RA, Gingold J, Cohrs S, Harter R, Finlayson E, Guilleminault C. Sleep-disordered breathing and systemic hypertension in the older male. *J Am Geriatr Soc* 1996;44:1295-1300
63. 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
64. Leung RST, Bradley TD. Sleep apnea and cardiovascular disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:2147-2165
65. Beebe DW, Goesz L, Wells C, Nichols A, McGee K. The neuropsychological effects of obstructive sleep apnea: a meta-analysis of norm-referenced and case-controlled data. *Sleep* 2003;26:298-307
66. Aloia MS, Arnedt JT, Davis JD, Riggs RL, Byrd D. Neuropsychological sequelae of obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome: a critical review. *J Int Neuropsychol Soc* 2004;10:772-785
67. Punjabi NM, Polotsky VY. Disorders of glucose metabolism in sleep apnea. *J Appl Physiol* 2005;99:1998-2007
68. Enright PL, Newman AB, Wahl PW, Manolio TA, Haponik EF, Boyle PJ. Prevalence and correlates of snoring and observed apneas in 5201 older adults. *Sleep* 1996;19:531-538
69. Haas DC, Foster GL, Nieto FJ, Redline S, Resnick HE, Robbins JA, Young T, Pickering TG. Age-dependent associations between sleep-disordered breathing and hypertension: importance of discriminating between systolic/diastolic hypertension and isolated systolic hypertension in the Sleep Heart Health Study. *Circulation* 2005;111:614-621
70. Nieto FJ, Young TB, Lind BK, Shahar E, Samet JM, Redline S, D'Aquostino RB, Newman AB, Lebowitz MD, Pickering TG. Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study. Sleep Heart Health Study. *JAMA* 2000;283:1829-1836
71. Peker Y, Kraiczki H, Hedner J, Loth S, Johansson A, Bende M. An independent association between obstructive sleep apnoea and coronary artery disease. *Eur Respir J* 1999;14:179-184
72. 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
73. Zamarron C, Gude F, Otero Y, Alvarez JM, Golpe A, Rodriguez JR. Prevalence of sleep disordered breathing and sleep apnea in 50-to 70-year-old individuals. A survey. *Respiration* 1999;66:317-322
74. Nieto FJ, Herrington DM, Redline S, Benjamin EJ, Robbins JA. Sleep apnea and markers of vascular endothelial function in a large community sample of older adults. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;169: 354-360
75. Findley L, Barth JT, Powers DC, Wilhoit SC, Boyd DG, Suratt PM. Cognitive impairment in patients with obstructive sleep apnea and associated hypoxemia. *Chest* 1986;90:687-690
76. Dealberto MJ, Pajot N, Courbon D, Alperovitch A. Breathing disorders during sleep and cognitive performance in an older community sample: the EVA Study. *J Am Geriatr Soc* 1996;44:1287-1294
77. Cohen-Zion M, Stepnowsky C, Marler Shochat T, Kripke DF, Ancoli-Israel S. Changes in cognitive function associated with sleep disordered breathing in older people. *J Am Geriatr Soc* 2001;49: 1622-1627
78. Foley DJ, Masaki K, White L, Larkin EK, Monjan A, Redline S. Sleep-disordered breathing and cognitive impairment in elderly Japanese-American men. *Sleep* 2003;26:596-599
79. Kushida CA, Littner MR, Hirshkowitz M, Morgenthaler TI, Alessi CA, Bailey D, Boehlecke B, Brown TM, Coleman J Jr, Friedman L, Kaspern S, Kapur VK, Kramer M, Lee-Chiong T, Owens J, Pancer JP, Swick TJ, Wise MS. American Academy of Sleep Medicine. Practice parameters for the use of continuous and bilevel positive airway pressure devices to treat adult patients with sleep-related breathing disorders. *Sleep* 2006;29:375-380
80. Aloia MS, Ilniczky N, Di Dio P, Perlis ML, Greenblatt DW, Giles DE. Neuropsychological changes and treatment compliance in older adults with sleep apnea. *J Psychosom Res* 2003;54:71-76
81. Lewis KE, Seale L, Bartle IE, Watkins AJ, Ebdon P. Early predictors

- of CPAP use for the treatment of obstructive sleep apnea. *Sleep* 2004;27:134-138
82. Levy P, Pepin JL, Malauzat D, Emeriau JP, Leger JM. Is sleep apnea syndrome in the elderly a specific entity? *Sleep* 1996;19:S29-38
 83. Parish JM, Lyng PJ, Wisbey J. Compliance with CPAP in elderly patients with OSA. *Sleep Med* 2000;1:209-214
 84. Pelletier-Fleury N, Rakotonanahary D, Fleury B. The age and other factors in the evaluation of compliance with nasal continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnea syndrome. A Cox's proportional hazard analysis. *Sleep Med* 2001;2:225-232
 85. Russo-Magno P, O'Brien A, Panciera T, Rounds S. Compliance with CPAP therapy in older men with obstructive sleep apnea. *J Am Geriatr Soc* 2001;49:1205-1211
 86. Weaver TE, Chasens ER. Continuous positive airway pressure treatment for sleep apnea in older adults. *Sleep Medicine Reviews* 2007; 11:99-111
 87. Kostikas K, Browne HA, Ghiassi R, Adams L, Simonds AK, Morrell MJ. The determinants of therapeutic levels of continuous positive airway pressure in elderly sleep apnea patients. *Respir Med* 2005;100: 1216-1225
 88. Kushida CA, Morgenthaler TI, Littner MR, Alessi CA, Bailey D, Coleman Jr J, Friedman L, Hirshkowitz M, Kapen S, Kramer M, Lee-Chiong T, Owens J, Pancer JP. American Academy of Sleep. Practice parameters for the treatment of snoring and obstructive sleep apnea with oral appliances: an update for 2005. *Sleep* 2006;29:240-243
 89. Petit FX, Pepin JL, Bettega G, Sadek H, Raphael B, Levy P. Mandibular advancement devices: rate of contraindications in 100 consecutive obstructive sleep apnea patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:274-278
 90. Krieger J, Turlot JC, Mangin P, Kurtz D. Breathing during sleep in normal young and elderly subjects: hypopneas, apneas, and correlated factors. *Sleep* 1983;6:108-120
 91. Bixler EO, Vgontzas AN, Ten Have T, Tyson K, Kales A. Effects of age on sleep apnea in men: I. Prevalence and severity. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:144-148
 92. Thomas RJ, Daly RW, Weiss JW. Low-concentration carbon dioxide is an effective adjunct to positive airway pressure in the treatment of refractory mixed central and obstructive sleep-disordered breathing. *Sleep* 2005;28:69-77