

REM 수면 의존성 폐쇄성 수면무호흡증 환자의 임상적 특성과 수면 변인에 관한 연구

Clinical and Polysomnographic Characteristics of REM Sleep-Dependent Obstructive Sleep Apnea

이유진¹ · 이순정² · 강동진³

Yu Jin Lee,¹ Soon Jeong Lee,² Dong Jin Kang³

■ ABSTRACT

Introduction: REM sleep which shows characteristic muscle atonia and increased resistance of upper respiratory track is known to be vulnerable to sleep apnea. Previous studies reported that REM sleep-dependent (or related) obstructive sleep apnea syndrome (REM-dependent OSA) could be one of sleep disordered breathing. The present study aimed to investigate clinical findings and polysomnographic variables of REM-dependent OSA.

Methods: Fifty-six patients diagnosed with mild to moderate obstructive sleep apnea by overnight polysomnography (5<AHI : Apnea-Hypopnea Index<30) were included (average age of 53.7±16.7 years, 42 males). REM-dependent OSA was defined as AHI-REM/AHI-NREM ratio>2. We compared clinical and polysomnographic findings between REM-dependent OSA and No REM-dependent OSA patients.

Results: Among 56 patients, 37.5% (n=21, average age of 52.3±19.7 years, 14 males) met the REM-dependent OSA criteria. There were no significant differences in age, sex and body mass index between two groups. After controlling for age, sex, body mass index and periodic leg movements index, REM-dependent OSA patients showed significantly lower AHI, lower number of oxygen desaturation events and higher stage 2 sleep proportion compared to No REM-dependent OSA patients (p=0.010, p=0.006, p=0.031, respectively). After controlling for age, sex, body mass index and periodic legs movements index, AHI-REM was positively correlated with the number of oxygen desaturation events in REM-dependent OSA group (p=0.002).

Conclusion: Current results suggested that 37.5% of patients with mild to moderate severity of obstructive sleep apnea could be classified into REM-dependent OSA. REM-dependent OSA was more common in mild severity of OSA, equally prevalent in both sexes and accompanied with sleep architecture changes, i.e. increased proportion of stage 2. In addition, apneic events during REM sleep in REM-dependent OSA were related to oxygen desaturation. **Sleep Medicine and Psychophysiology 2008 ; 15(2) : 77-81**

Key words: Obstructive sleep apnea · REM sleep.

77

서 론

렘수면 의존성 폐쇄성 수면무호흡증(REM sleep-dependent Obstructive Sleep Apnea : 이하 REM-dependent OSA)의 개념은 경도의 수면 무호흡증 환자 중 렘수면에

국한된 호흡장애를 보이면서 주간 졸림증을 보이는 경우에 주목하면서 처음으로 도입되었다(1). 하지만, 이후의 연구들에서는 렘수면 중에 특이적으로 있는 호흡 장애와 주간 졸리움 사이의 연관성이 일관되지 않았다(2,3).

렘수면 중에는 근력의 소실로 상기도 확장근육의 긴장도가 저하되고 상기도 저항이 증가하여 무호흡증이 발생하거

¹가천의과학대학교 길병원 정신과학교실 Department of Psychiatry, University Gil Hospital, Incheon, Korea

²시립은평병원 정신과 Department of Psychiatry, Seoul Metropolitan Eunpyong Hospital, Seoul, Korea

³시립은평병원 수면검사실 Sleep Laboratory, Seoul Metropolitan Eunpyong Hospital, Seoul, Korea

Corresponding author: Yu Jin Lee, Department of Psychiatry, Gachon University Gil Hospital, 1198 Guwol-dong, Namdong-gu, Incheon 405-760, Korea

Tel: 032) 460-2696, Fax: 032) 460-3434, E-mail: ewpsyche@gilhospital.com

나 악화될 수 있다(4). 또한, 렘수면 중 늑간 근육과 호흡 관련 근육의 근력 소실도 렘수면을 무호흡이나 저호흡 삽화에 취약하게 하는 요소 중 하나이다(5).

폐쇄성 수면무호흡증의 임상적 중요성에 대해서는 이미 많은 부분이 알려져 있으나, 렘수면에 특이적으로 나타나는 REM-dependent OSA의 중요성은 그 심각도가 덜하고, 빈도가 적다고 간주되어 그 중요성이 간과되어 온 것이 사실이다. REM-dependent OSA에 관한 국내 연구로는 렘수면에서 특이적으로 무호흡 증상을 보인 환자에 대한 약물 치료 증례보고 1례와 여성 폐쇄성 수면 무호흡증 환자를 대상으로 한 REM-dependent OSA에 대한 연구가 전부이다(6,7). 하지만, 무호흡으로 인한 렘수면의 분절은 주간 졸리움이나 인지 장애 등 주간 기능 장애와 연관되어 임상적으로 중요하다(8,9). 또한, 총수면시간(total sleep time)으로 산출한 Apnea-Hypopnea Index(이하 AHI)는 호흡 장애가 렘수면에만 특이적으로 있는 경우, 그 심각도를 상쇄하여 야간 수면다원검사를 시행해도 REM-dependent OSA 환자가 정상으로 판단될 가능성도 있다. 이에 본 연구에서는 야간 수면다원검사 상 AHI가 5 이상 30 미만으로 경도나 중등도의 폐쇄성 수면무호흡증을 진단받은 환자 중 REM-dependent OSA 환자군의 임상 특성과 수면 변인을 조사해 보고자 하였다.

방 법

2004년 3월부터 2007년 8월까지 시립은평병원 수면검사실을 방문하여 야간 수면다원검사 상 경도나 중등도의 폐쇄성 수면무호흡증으로 진단받은 환자 56명(평균연령 : 53.7 ± 16.7 , 남성 : 42명, $5 < \text{AHI} < 30$)을 대상으로 하였다. 연령이 18세 미만이거나 75세 이상, 심각한 신체질환이나 심각한 정신질환을 동반하고 있는 경우 대상군에서 제외하였다.

야간 수면다원검사 기록은 표준적 방법으로 Somnologica 3(Embla, Iceland)을 사용해 얻어진 것으로 뇌파, 안전도, 하악 근전도, 심전도, 호흡음, 구강 및 비강의 공기 흐름, 흉곽 호흡운동, 복부 호흡운동, 사지운동, 그리고 혈중산소 포화도(arterial oxygen saturation)를 야간수면 동안 지속적으로 측정하였다. 각종 수면 변인들은 국제표준 판독 지침(10)에 따라 판독해서 산출한 것이었다.

야간 수면다원검사서 수면 시간(Sleep Period, SP), 입면후 각성 시간(Wake After Sleep Onset, WASO), 총수면 시간(Total Sleep Time, TST), 수면 효율(Sleep Efficiency, SE%), 입면잠복시간(Sleep Latency, SL), 렘수면잠복시간(REM Latency, REML), 무호흡-저호흡 지수

(Apnea-Hypopnea Index, AHI), 산소 불포화지수(Oxygen Desaturation Index, ODI), 주기성 사지운동 지수(Periodic Limb Movements Index, PLMI)에 대한 정보를 수집하였다.

폐쇄성 수면무호흡은 수면다원기록상에서 10초 이상 비구강 공기흐름이 단절된 상태이나 호흡 노력은 지속되는 경우로, 저호흡은 10 초 이상 호흡의 깊이가 10~50% 정도로 유지된 경우로 정의하였다. 무호흡과 저호흡을 합한 회수의 시간당 평균값을 AHI로 산출하였다. AHI가 5 이상이면 폐쇄성 수면 무호흡증으로 진단하였다.

미국수면의학회의 기준(11,12)에 따라 야간수면다원기록에서 시간 당 주기성 사지운동이 발생한 평균 회수를 PLMI로 정의하였다.

REM-dependent OSA는 렘수면과 비렘수면 각각의 AHI를 계산하여, $\text{AHI}_{\text{REM}}/\text{AHI}_{\text{NREM}}$ 이 2 이상인 경우로 하였다(13). REM-dependent OSA 환자군과 그렇지 않은 환자군(이하 No REM-dependent OSA, $\text{AHI}_{\text{REM}}/\text{AHI}_{\text{NREM}} < 2$) 두 군 사이의 임상 특성과 수면변인을 비교하였다. 통계분석은 Statistica 6.0 프로그램을 사용하였으며, 유의수준은 $p < 0.05$ (2-tailed) 로 하였다.

결 과

전체 대상군의 평균 AHI는 12.1 ± 6.4 로 경도에서 중등도의 폐쇄성 수면무호흡증 환자였다. 대상군 56명 중 21명(37.5%)가 REM-dependent OSA로 진단되었다. 두 군사이의 연령, 체질량 지수(Body Mass Index, BMI)는 유의한 차이를 보이지 않았다($p=0.632$, $p=0.311$, independent-t test). 두 군 사이의 성별도 유의한 차이는 없었다(표 1).

성별, 연령, BMI, PLMI를 통제한 후, REM-dependent OSA 환자군에서 총수면시간의 AHI, ODI가 유의하게 낮았다(12.1 ± 6.4 vs. 35.9 ± 24.7 , $p=0.010$; 6.0 ± 5.3 vs. 24.0 ± 20.4 , $p=0.006$, respectively, ANCOVA). REM-dependent OSA 환자군에서 2단계 수면 분율이 유의하게 증가되어 있었다(58.5 ± 10.3 vs. 51.2 ± 13.2 , $p=0.031$, ANCOVA). 그 밖의 수면변인은 두 군간 유의한 차이가 없었다(표 1).

REM-dependent OSA군으로 대상군을 한정하였을 때, 성별, 연령, BMI, PLMI를 통제한 후, 렘수면중 AHI는 전체 수면 중 AHI, NREM 수면 중 AHI, ODI와 유의미한 양의 상관관계를 보였다($r=0.720$, $p=0.001$; $r=0.750$, $p=0.001$; $r=0.749$, $p=0.001$, respectively, partial correlation).

Table 1. Comparison of clinical and polysomnographic findings between REM-related OSA and No REM-related OSA

| | REM-dependent OSA (n=21) | No REM- dependent OSA (n=35) | p value |
|--------------------|--------------------------|------------------------------|---------|
| Age (years) | 52.3±19.7 | 54.6±14.9 | .632 |
| Sex (M/F) | 14/7 | 28/7 | .343 |
| BMI | 23.9± 3.6 | 24.9± 3.5 | .311 |
| SP (min)* | 495.3±33.7 | 467.8±66.1 | .194 |
| WASO (min)* | 70.8±57.6 | 74.6±55.5 | .712 |
| TST (min)* | 424.4±79.6 | 385.0±93.3 | .144 |
| SE (%)* | 84.7±12.8 | 81.7±18.0 | .496 |
| SL (min)* | 18.7±19.3 | 27.0±32.6 | .526 |
| REML (min)* | 134.4±66.4 | 165.4± 9.9 | .657 |
| AHI (No. of hour)* | 12.1± 6.4 | 35.9±24.7 | .010* |
| ODI (No. of hour)* | 6.0± 5.3 | 24.0±20.4 | .006* |
| Stage 1 (%)* | 20.0±10.2 | 28.0±12.2 | .062 |
| Stage 2 (%)* | 58.5±10.3 | 51.2±13.2 | .031* |
| SWS (%)* | 5.3±10.7 | 2.3± 3.6 | .213 |
| REM (%)* | 16.2± 7.5 | 18.5± 6.6 | .078 |

* : Controlling for age, sex, BMI, PLMI. BMI : Body Mass Index, SP : Sleep Period (min), WASO : Wake After Sleep Onset (min), TST : Total Sleep Time (min), SE : Sleep Efficiency (%), SL : Sleep Latency (min), REML : REM Latency (min), AHI : Apnea Hypopnea Index (No. of hour), ODI : Oxygen Desaturation Index (No. of hour), SWS : Slow Wave Sleep

고 찰

폐쇄성 수면 무호흡증은 비교적 흔한 만성 질환 중 하나로 남성에서 유병율이 높고, 그 심각도가 더 심하다고 알려져 있다(14). 본 연구에서도 전체 대상군 56명 중 42명(75%)이 남성으로 다수를 차지하였다. 하지만, 이전 연구에서 REM-dependent OSA는 여성에서 더 유병율이 높고 정도의 무호흡증 환자에서 흔해 전체 폐쇄성 수면무호흡증 중에 하나의 범주로 간주되어 왔다(13,15).

렘수면중에는 무호흡이나 저호흡 증상이 악화될 수 있다. 과거 연구들은 렘수면 중에는 혈중 산소포화도가 비렘수면 시 보다 낮다고 보고하였으며, 평균 무호흡 지속시간도 렘수면 시 더 길다고 보고하였다(16,17). 렘수면이 무호흡이나 저호흡에 취약한 기전 중 한 가지는 렘수면 중 생리적으로 상기도 근육의 활동도와 음압에 대한 반응성이 저하된다는 점이다(18,19). 게다가, 늑간 근육 등 호흡 관련 근육들의 근력 저하도 일부 기여한다(5).

과거 연구들은 폐쇄성 수면무호흡증 환자 중 REM-dependent OSA는 10~36%을 차지한다고 보고하였다(13,15, 20,21). 하지만, REM-dependent OSA의 유병율은 연구 대상군의 무호흡증 심각도에 따라 다른 분포를 보여왔고, 정도와 중등도의 폐쇄성 무호흡증 환자만을 대상으로 한 본 연구에서의 유병율은 37.5%로 과거 연구보다 약간 높으나 비슷한 분포이다.

몇몇 연구들은 REM-dependent OSA가 남성보다 여성

에서 유병율이 더 높음을 제시하였다(15,22). 하지만, 본 연구에서는 REM와 No REM-dependent OSA 두 군간의 유의한 성별의 차이가 없었다. 이는 REM-dependent OSA 환자군에서 성비가 비슷하다고 보고한 Haba-Rubio 등(13)의 연구와는 일치하는 결과이다. 이런 과거 연구들간의 불일치는 REM-dependent OSA에 대한 다른 진단기준을 적용하고, 서로 다른 심각도의 폐쇄성 수면 무호흡증 환자들을 대상으로 한 점에 기인한 것으로 생각된다. 추후 추가적인 연구가 필요한 부분이다.

본 연구에서는 두 군간 BMI는 유의미한 차이가 없었다. 이는 REM-dependent OSA에서의 더 높은 BMI를 보고한 Haba-Rubio 등(13)의 연구 결과와는 일치하지 않지만, 정도연 등(7)의 국내 연구와는 일치하는 결과이다. 폐쇄성 수면 무호흡증에서 체질량 지수는 잘 알려진 위험 요인중 하나로 비만도가 증가할수록 무호흡증은 더 심해진다고 보고되었다(23). 본 연구에서 REM-dependent OSA군과 No REM-dependent OSA군의 나이, 성별, 체질량 지수 등 폐쇄성 수면무호흡증의 위험인자라고 알려진 요인들이 유의한 차이가 없음에도 불구하고 No REM-dependent OSA군의 AHI가 의미있게 높았다(24). 이는 두 군의 병태생리가 다를 수도 있음을 시사하는 결과로 생각된다.

본 연구에서 REM-dependent OSA 환자는 더 낮은 AHI와 더 낮은 ODI를 보여, No REM-dependent OSA 환자군에 비해 경한 정도의 무호흡증 심각도를 보이는 경향이 있었다. 이는 정도의 수면무호흡증 환자에서 높은 유병율을 보고하였던 과거 연구 결과들과 일치하는 소견이다(13,15).

수면 구조에서는 본 연구의 REM-dependent OSA 환자군의 2단계 수면 분율이 유의미하게 높았고, 다른 수면 구조 관련 변인들은 두 군간 유의미한 차이를 보이지 않았다. 그리고, 통계적으로 유의하지는 않았지만, REM-dependent OSA 환자군에서 낮은 1단계 수면 분율과 높은 서파 수면 분율을 관찰할 수 있었다. 과거 연구에서는 REM-dependent OSA 환자에서 수면 구조의 다양한 변화가 보고되었는데, Haba-Rubio 등(13)은 낮은 1단계 수면 분율, 높은 서파 수면 분율, 높은 렘수면 분율을 보고하였다. 정도연 등(7)은 여성 폐쇄성 무호흡증 환자를 대상으로 한 연구에서 REM-dependent OSA 환자에서의 낮은 1단계 수면 분율과 높은 렘수면 분율을 보고 하였다. 전체적으로 수면 구조의 외해가 적다는 점에서 본 연구 결과는 과거 연구들과 일관되며, 이는 REM-dependent OSA가 이외의 수면무호흡증에 비해 그 정도가 경하다는 것을 보여주는 결과인 것으로 생각된다.

REM-dependent OSA 환자군 내에서 성별, 연령, 체질량 지수, 주기성 사지 운동 지수의 혼란 변수를 통제한 후 렘수면 중의 AHI는 ODI와 유의한 상관관계에 있었다. 수면무호흡증에서의 산소포화도는 주간 졸리움이나 인지기능, 심혈관질환 등 폐쇄성 무호흡증의 중요한 합병증과 연관됨이 보고되었다(25-27). 정도와 중등도의 수면무호흡증 환자만을 대상으로 한 본 연구 결과는 수면 무호흡증이 심하지 않더라도 렘수면 중의 무호흡 혹은 저호흡이 임상적으로 의미있는 질환의 합병증과 연관될 수 있는 점을 시사하여 중요하다.

본 연구는 대상자의 수가 적다는 점, 주간 졸리움이나 불면 증상 등 폐쇄성 수면무호흡증의 임상 증상에 대한 자료 수집되지 않았다는 점에서 제한점을 갖는다. 하지만, REM-dependent OSA가 빈발한다고 알려진 정도에서 중등도의 환자만을 대상으로 하였고, 성별, 연령, 체질량 지수, 주기성 사지 운동 지수 등 수면변인에 영향을 줄 수 있는 변수들을 통제한 후 분석하였다는 점에서 그 의의를 갖는다고 하겠다.

결론적으로, 본 연구에서는 정도와 중등도의 폐쇄성 수면무호흡증 환자중 37.5%를 REM-dependent OSA으로 진단할 수 있었다. 또한, REM-dependent OSA 환자는 더 경한 정도의 수면 무호흡증을 보이는 경향이 있었고, 성비는 No REM-dependent OSA 환자와 차이가 없었다. 또한 렘수면 중의 AHI는 혈중 산소 포화도저하와 연관되어 있었다.

요 약

배 경 : 수면은 크게 비렘수면(non-REM sleep)과 렘수

REM 수면 의존성 폐쇄성 수면무호흡증의 특성

면(REM sleep)으로 나눌 수 있으며 렘수면 중에는 근육의 소실로 상기도 확장 근육의 긴장도가 저하되고 상기도 저항은 증가하여 무호흡증이 발생하거나 악화될 수 있다. 폐쇄성 수면무호흡증 자체에 대해서는 이미 많은 부분이 알려져 왔으나 렘수면에만 특이적으로 나타나는 렘수면 의존성 폐쇄성 수면무호흡증(REM-dependent OSA)은 그 중요성이 간과되어 왔다. 본 연구에서는 REM-dependent OSA 환자들의 임상 특성과 수면 변인을 살펴보고자 하였다.

방 법 : 2004년 3월부터 2007년 2월까지 시립은평병원 수면검사실을 방문하여 경도나 중등도의 폐쇄성 수면무호흡증으로 진단받은($5 < \text{AHI} < 30$) 56명의 환자(평균연령 : 53.7 ± 16.7 , 남성 : 42명)를 대상으로 하였다. REM-dependent OSA($\text{AHI}_{\text{REM}}/\text{AHI}_{\text{NREM}} \geq 2$) 환자군과 No REM-dependent OSA($\text{AHI}_{\text{REM}}/\text{AHI}_{\text{NREM}} < 2$) 환자군의 임상적 특성과 수면 관련변인을 비교하였다. 통계분석은 Statistica 6.0 프로그램을 사용하였으며, 유의수준은 $p < 0.05$ 로 하였다.

결 과 : 대상군 56명 중 21명(37.5%)가 REM-dependent OSA으로 진단되었다. 두 군사이의 연령, 성별, BMI (Body Mass Index)는 유의한 차이를 보이지 않았다. 성별, 연령, BMI, PLMI를 통제한 후, 수면 관련 변인 중 REM-dependent OSA 환자군에서 AHI(Apnea Hypopnea Index), ODI(Oxygen Desaturation Index)가 유의하게 낮았다(12.1 ± 6.4 vs. 35.9 ± 24.7 , $p = 0.010$; 6.0 ± 5.3 vs. 24.0 ± 20.4 , $p = 0.006$, respectively, ANCOVA). REM-dependent OSA 환자군에서 유의하게 높은 2단계 수면이 관찰되었다(58.5 ± 10.3 vs. 51.2 ± 13.2 , $p = 0.031$, ANCOVA). REM-dependent OSA군으로 대상군을 한정하였을 때, 성별, 연령, BMI, PLMI를 통제한 후, 렘수면중 AHI는 전체 수면중 AHI, 비렘수면중 AHI, ODI와 유의미한 양의 상관관계를 보였다($r = 0.720$, $p = 0.001$; $r = 0.750$, $p = 0.001$; $r = 0.749$, $p = 0.001$, partial correlation, respectively).

결 론 : 본 연구에서는 폐쇄성 수면무호흡증 환자 중 37.5%를 REM-dependent OSA 환자로 진단할 수 있었다. REM-dependent OSA 환자는 더 경한 정도의 수면 무호흡증을 보이는 경향이 있었으며, 2단계 수면 분율의 증가 같은 수면구조의 변화와 연관되어 있었다. 또한, 렘수면 중의 무호흡은 산소포화도 저하와 연관되어 있었다.

중심 단어 : 폐쇄성 수면무호흡증 · 렘수면.

REFERENCES

1. Kass JE, Akers SM, Bartter TC, Pratter MR. Rapid-eye-movement

- specific sleep-disordered breathing: a possible cause of excessive daytime sleepiness. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:167-169
2. Chervin RD, Aldrich MS. The relation between multiple sleep latency test findings and the frequency of apneic events in REM and non-REM sleep. *Chest* 1998;113:980-984
 3. Punjabi NM, Bandeen-Roche K, Marx JJ, Neubauer DN, Smith PL, Schwartz AR. The association between daytime sleepiness and sleep-disordered breathing in NREM and REM sleep. *Sleep* 2002;25:307-314
 4. Becker HF, Piper AJ, Flynn WE, McNamara SG, Grunstein RR, Peter JH, Sullivan CE. Breathing during sleep in patients with nocturnal desaturation. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:112-118
 5. Siegel JM. REM sleep. In: *Principles and Practice of Sleep Medicine*, 4th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders;2005. p.20-135
 6. 이주영 · 정도연. 렘수면 의존성 수면무호흡증 환자 1례. *수면 정신생리* 2005;12:68-71
 7. 박태준 · 정도연. 폐쇄성 수면무호흡증 여자 환자에서 렘수면 의존성 무호흡과 비의존성 무호흡의 비교. *수면 정신생리* 2008;15:25-32
 8. Mignot E. Excessive daytime sleepiness: population and etiology versus nosology. *Sleep Med Rev* 2008;12:87-94
 9. Rauchs G, Desgranges B, Foret J, Eustache F. The relationships between memory systems and sleep stages. *J Sleep Res* 2005;14:123-140
 10. Rechtschaffen A, Kales A. *A Manual of Standardized Terminology, Techniques and Scoring System for Sleep Stages of Human Subjects*. Los Angeles: Brain Information Service, Brain Research Institute; 1968.
 11. American Sleep Disorders Association. *The International Classification of Sleep Disorders, revised: Diagnostic and Coding Manual*, Rochester, MN: American Sleep Disorders Association; 1997.
 12. The ASDA Atlas Task Force. Recording and scoring leg movements. *Sleep* 1993;16:749-759
 13. Haba-Rubio J, Janssens JP, Rochat T, Sforza E. Rapid eye movement-related disordered breathing: clinical and polysomnographic features. *Chest* 2005;128:3350-3357
 14. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med* 1993;328:1230-1235
 15. O'Connor C, Thornley KS, Hanly PJ. Gender differences in the polysomnographic features of obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:1465-1472
 16. Findley LJ, Wilhoit SC, Suratt PM. Apnea duration and hypoxemia during REM sleep in patients with obstructive sleep apnea. *Chest* 1985;87:432-436
 17. Farnley RJ, Walker LE, Jensen RL, Walker JM. Ear oximetry to detect apnea and differentiate rapid eye movement (REM) and non-REM (NREM) sleep. Screening for the sleep apnea syndrome. *Chest* 1986;89:533-539
 18. Horner RL. Motor control of the pharyngeal musculature and implications for the pathogenesis of obstructive sleep apnea. *Sleep* 1996;19:827-853
 19. Shea SA, Edwards JK, White DP. Effect of wake-sleep transitions and rapid eye movement sleep on pharyngeal muscle response to negative pressure in humans. *J Physiol* 1999;520:897-908
 20. Resta O, Carpanano GE, Lacedonia D, Di Gioia G, Giliberti T, Stefano A, Bonfitto P. Gender difference in sleep profile of severely obese patients with obstructive sleep apnea (OSA). *Respir Med* 2005;99:91-96
 21. Juvelekian G, Golish J. Prevalence and characteristics of rapid eye movement related obstructive sleep apnea syndrome. *American academy of sleep medicine*;2004, abstract
 22. Koo BB, Patel SR, Strohl K, Hoffstein V. REM-Related Sleep Disordered Breathing: Influence of Age and Gender. *Chest* 2008 Sep 23. [Epub ahead of print]
 23. Ryan S, Nolan GM, Hannigan E, Cunningham S, Taylor C, McNicholas WT. Cardiovascular risk markers in obstructive sleep apnoea syndrome and correlation with obesity. *Thorax* 2007;62:509-514
 24. 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
 25. Khadra MA, McConnell K, VanDyke R, Somers V, Fenchel M, Quadri S, Jefferies J, Cohen AP, Rutter M, Amin R. Determinants of regional cerebral oxygenation in children with sleep-disordered breathing. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;178:870-875
 26. Mediano O, Barcelo A, de la Pena M, Gozal D, Agusti A, Barbe F. Daytime sleepiness and polysomnographic variables in sleep apnoea patients. *Eur Respir J* 2007;30:110-113
 27. Gilmartin GS, Tamisier R, Curley M, Weiss JW. Ventilatory, hemodynamic, sympathetic nervous system, and vascular reactivity changes after recurrent nocturnal sustained hypoxia in humans. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2008;295:H778-785