

폐쇄성 수면무호흡증에서 지속적 상기도 양압술 압력 처방 검사 시 나타나는 수면분절의 감소

Sleep Fragmentation Decreases during the nCPAP Titration Night in Obstructive Sleep Apnea Syndrome

이진성¹ · 정도언^{1,2}

Jin-Seong Lee,¹ Do-Un Jeong^{1,2}

■ ABSTRACT

Objectives: Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) not only causes respiratory disturbances during sleep but also decreases the quality of nocturnal sleep through sleep fragmentation and sleep structure change. We aimed at comparing the changes in sleep fragmentation and structure between baseline (diagnostic) nocturnal polysomnography (NPSG) and nCPAP (nasal continuous positive airway pressure) titration trial.

Methods: One hundred and three patients with a baseline night of respiratory disturbance index (RDI) of 5 or greater and reduced RDI score during nCPAP titration night were retrospectively selected for the study. Sleep fragmentation and sleep structure between baseline NPSG and the NPSG during nCPAP titration were compared. Sleep fragmentation index (SFI) was defined as the total number of awakenings and shifts to stage 1 sleep divided by the total sleep time in hour. SFI and other polysomnographic parameters were statistically compared between the two nights.

Results: SFI during baseline NPSG and nCPAP titration nights were 29.0 ± 13.8 and 15.2 ± 8.8 , respectively, indicating a significant SFI decrease during nCPAP titration ($t=9.7$, $p<0.01$). SFI showed significant negative correlations with sleep efficiency ($r=-0.60$, $p<0.01$) and total sleep time ($r=-0.45$, $p<0.01$) and a positive correlation with RDI ($r=0.28$, $p<0.01$).

Conclusion: Use of nCPAP, even during the titration, significantly decreases sleep fragmentation and improves sleep structure in OSAS patients. We suggest that SFI may be utilized as a measure of assessing OSAS severity and nCPAP efficacy. **Sleep Medicine and Psychophysiology 2008 ; 15(2) : 82-86**

Key words: Obstructive sleep apnea · nCPAP · Sleep fragmentation index.

82

서론

폐쇄성 수면무호흡증(obstructive sleep apnea syndrome,

본 연구는 한국과학재단에서 지원하는 우수연구센터사업 생체계측 신기술 연구센터(ABRC)의 2008년도 연구과제 지원에 의한 결과입니다.

¹서울대학교병원 수면의학센터

Center for Sleep and Chronobiology, Seoul National University Hospital, Seoul, Korea

²서울대학교 의과대학 정신과학교실

Department of Psychiatry and Behavioral Science, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

Corresponding author: Do-Un Jeong, Center for Sleep and Chronobiology, Seoul National University Hospital, 101 Daehang-ro, Jongno-gu, Seoul 110-744, Korea

Tel: 02) 2072-2451, Fax: 02) 744-7241

E-mail: jeongdu@snu.ac.kr

OSAS)은 수면 중 상기도 폐쇄로 반복적인 무호흡과 저호흡이 생기는 질환이다. 야간 수면다원검사에서 수면 중 10 초 이상 호흡이 없으면 무호흡, 공기 흐름이 30% 이상 그리고 혈중 산소포화도가 적어도 3% 이상 감소하면 저호흡으로 정의한다. 무호흡과 저호흡으로 각성하면 수면은 분절된다. 수면분절(sleep fragmentation)이나 혈중 산소포화도 감소가 폐쇄성 수면무호흡증의 증상 및 합병증과 관련이 있다(1). 폐쇄성 수면무호흡증의 합병증으로는 고혈압(2), 관상동맥 질환(3), 울혈성 심부전(4), 뇌혈관 질환(5), 당내성(6) 그리고 남성 성기능 저하(7) 등이 있다. 폐쇄성 수면무호흡증을 치료하지 않아 심해지면 사망률이 증가한다(8-10). 무호흡으로 야간 수면의 질이 떨어져서 주간에 졸리고 인지기능과 작업 능률이 저하하며 교통사고 위험성

이 증가한다(11,12).

수면 분절은 폐쇄성 수면무호흡증 환자에서 야간 수면의 질을 저하시키는 중요한 원인이다. 수면 분절의 정량적 평가에 전통적으로 사용된 방법은 수면 중 3~10초 동안 발생하는 뇌파의 미세 각성(EEG micro-arousal)을 재는 것이다(13-15). 이 방법이 주간졸림증을 측정하는 객관적 방법인 입면시간 반복검사(multiple sleep latency test, MSLT)와 어느 정도 관련이 있으나(16,17), 숙련된 판독자의 측정도 시간이 많이 걸리며, 판독자간 차이가 생길 수 있고, 특이도가 낮다(18-20). 수면분절지수(sleep fragmentation index, SFI)는 수면단계 판독 결과만으로 수면 분절의 정도를 손쉽게 계산하는 방법이며 미세 각성지수(arousal index)와 상관성이 높다(21).

이에 저자들은 폐쇄성 수면무호흡증 환자의 야간 수면다원검사(nocturnal polysomnography, NPSG) 기초 측정일과 nCPAP(지속적 상기도 양압술, nasal continuous positive airway pressure) 시행일에서 수면 분절과 수면 구조를 비교 분석하였다.

연구대상 및 방법

1. 연구대상

서울대학교병원 수면의학센터에 의뢰된 환자들 중 병력 청취, 이학적 검사 그리고 야간 수면다원검사서 폐쇄성 수면무호흡증으로 최종 진단되고 nCPAP을 사용하기 위하여 압력 처방 검사를 받은 환자를 대상으로 하였다. 다른 수면 장애의 영향을 배제하기 위하여 중추성 수면무호흡증, 주기성 사지운동증, 기면병 그리고 렘수면장애가 같이 진단된 경우는 제외하였다.

2. 연구방법

1) 야간 수면다원검사

수면다원기록기기는 Grass model 78(Grass Instrumental Co., U.S.A)을 사용하였다. 표준화된 방법으로 각종 전극들(electrodes)과 감지기들(sensors)을 대상자에게 부착하였다. 뇌파, 안전도, 하악 근전도(chin EMG), 심전도(ECG), 호흡음(breathing sound), 구강 및 비 공기 흐름(oral and nasal airflow), 흉곽 호흡 운동(chest movement), 복부 호흡 운동(abdominal movement), 사지운동(limb movement), 그리고 혈중 산소포화도(SaO₂, arterial oxygen saturation)를 측정하였다.

뇌파 전극은 10-20 체계(9)에 근거하여 C3, O1에 부

착하였다. 안전도 감지기는 외안각 외측 1 cm 상하 방에 각각 부착하고, 근전도 감지기는 하악근 위에 붙였다. 코골음 측정을 위한 호흡음 마이크폰을 후두(larynx) 부위에 붙였다. 흡기와 호기간의 공기 온도 차를 이용해 작동하는 공기 흐름 측정용 감지기(thermocouple)를 코와 윗입술 사이에 붙였다. 심전도 전극은 지정된 위치(modified lead II position)에, 하지의 근 수축을 기록하기 위한 근전도 전극은 양쪽 전경골근에 붙였다. 혈중산소포화도 측정기의 감지기는 왼쪽 둘째 손가락 끝에 붙였다. 측정된 신호를 서울대학교병원 수면의학센터와 서울대학교 의과대학 의공학 교실이 공동 개발한 '디지털 수면 다원 신호 획득 시스템'과 분석 프로그램(Xomnia, 2005)으로 디지털화하여, 2인의 수면 전문가가 국제 기준(22)에 따라 판독하였다.

판독 결과에 따라 각 수면단계의 횟수와 평균 지속시간을 계산하였다. 수면분절지수(sleep fragmentation index, SFI)는 각성이나 1단계수면으로 단계 이동을 한 횟수를 총 수면시간(total sleep time, TST)으로 나누어 산출하였다.

3. 자료 분석

야간 수면다원검사 첫 날과 양압술 압력 처방 검사일의 수면변인과 수면분절지수를 짝짓기 t-test를 이용하여 비교하였다. 수면다원검사 변인과 수면분절지수 간의 상관성은 Pearson 상관 분석을 이용하였다. 모든 통계 분석에는 SPSS 12.0 for windows를 사용하였고, 통계적 유의수준은 $p < 0.05$ (양측 검정)로 하였다.

결 과

1. 인구학적/임상적 특성

대상군의 인구학적, 임상적 특성은 표 1과 같다. 전체 103명(남자 88명, 여자 15명)의 평균 연령은 53.2 ± 11.4 세였다. 체질량지수의 평균값은 26.8 ± 3.7 이었다. 기초 측정일과 양압술 시행일 사이의 기간은 평균 37.1 ± 27.9 (범위 7일~179일)이었다. 양압술 시도 시 처방 압력의 평균값은 9.1 ± 3.6 cmH₂O였고 호흡장애지수(respiratory disturbance index, RDI)는 평균 $87.7 \pm 14.1\%$ 감소하였다.

2. 기초 측정일과 양압술 시행일 간의 결과 비교

기초 측정일과 양압술 시행일 사이에 총수면시간, 수면효율(%), sleep efficiency %, SE), 총각성시간 분율(total wake time %, TWT) 그리고 입면잠복기시간(sleep latency, SL)은 유의한 차이가 없었다(표 1).

양압술 시행 시 기초 측정일에 비해, 1단계수면분율(%)

Table 1. Comparison of sleep architecture parameters and SFI between baseline NPSG and nCPAP titration nights

	Baseline NPSG	nCPAP	t	P
TST (min)	392.4±63.6	398.3±69.4	-0.79	n.s.
SE (%)	82.9±11.6	84.2±11.8	-0.94	n.s.
TWT (%)	17.0±11.6	15.8±11.8	0.94	n.s.
Stage 1 (%)	28.2±12.2	15.1±7.9	9.35	<0.01
Stage 2 (%)	38.8±13.4	48.7±11.5	-6.61	<0.01
SWS (%)	2.2±4.2	3.6±6.2	-2.94	<0.01
REM (%)	13.8±7.2	18.6±19.9	2.14	0.04
Sleep latency (min)	17.0±29.2	17.5±25.3	-0.16	n.s.
REM latency (min)	131.0±84.2	110.6±73.6	2.14	<0.05
Mean O ₂ saturation (%)	93.2±4.6	96.4±9.7	-3.03	<0.01
RDI (/hour)	50.4±19.4	5.8±6.9	23.31	<0.01
Average duration of:				
Stage 1 (min)	1.1±0.6	1.2±0.5	-1.97	n.s.
Stage 2 (min)	2.3±1.4	5.8±3.0	-8.72	<0.01
SWS (min)	1.2±0.8	1.2±0.7	-1.48	ns
REM (min)	6.4±4.7	13.6±8.2	-8.14	<0.01
Wake (min)	2.1±2.6	2.8±1.9	-2.75	<0.01
Frequency of:				
Stage 1 (/hour)	19.6±8.2	9.6±5.7	11.98	<0.01
Stage 2 (/hour)	14.9±6.1	8.0±3.8	10.36	<0.01
SWS (/hour)	1.2±2.0	1.8±2.2	-3.48	<0.01
REM (/hour)	2.2±1.6	1.2±0.7	6.20	<0.01
Wake (/hour)	9.4±6.4	5.9±4.1	6.96	<0.01
SFI (/hour)	29.0±13.8	15.2±8.8	9.70	<0.01

SFI : sleep fragmentation index, TST : total sleep time, SE : sleep efficiency, TWT : total wake time, SWS : slow wave sleep, RDI : respiratory disturbance index

(28.2±12.2, 15.1±7.9, t=9.35, p<0.01)과 렘수면 잠복 시간(REM latency) (131.0±84.2, 110.6±73.6, t=2.14, p=0.04)이 유의하게 감소하였다. 2단계수면, 서파수면 그리고 렘수면 각각의 비율(%)은 유의하게 증가하였다(38.8±13.4 vs. 48.7±11.5, t=-6.61, p<0.01; 2.2±4.2 vs. 3.6±6.2, t=-2.94, p<0.01; 13.8±7.2 vs. 18.6±19.9, t=-2.14, p=0.04) (표 1).

산소포화도 평균값은 기초 측정일 보다 양압술 시행일에 유의하게 증가하였다(93.2±4.6 vs. 96.4±9.7, t=-3.03, p<0.01) (표 1).

각 수면단계의 평균 지속 시간을 살펴보면, 1단계수면과 서파수면은 기초 측정일과 양압술 시행일 사이에 유의한 차이가 없었다. 2단계수면(2.3±1.4 vs. 5.8±3.0, t=-8.72, p<0.01), 렘수면(6.4±4.7 vs. 13.6±8.2, t=-8.14, p<0.01) 그리고 각성 단계의 평균 지속시간(2.1±2.6 vs. 2.8±1.9, t=-2.75, p<0.01)은 기초 측정일에 비해 양압술 시행일에서 증가하였다. 서파수면의 시간 당 발생 빈도는 증가하였고(1.2±2.0 vs. 1.8±2.2, t=-3.48, <0.01), 1단계수면(19.6±8.2 vs. 9.6±5.7, t=11.98, p<0.01), 2단계수면(14.9±6.1 vs. 8.0±3.8, t=10.36, p<0.01), 렘수면(2.2

±1.6 vs. 1.2±0.7, t=6.20, p<0.01) 그리고 각성단계(9.4±6.4 vs. 5.9±4.1, t=6.96, p<0.01) 각각의 시간 당 발생 빈도는 감소하였다.

기초 측정일의 수면분절지수는, 총수면시간(total sleep time, TST) 및 수면효율(%)과는 음의 상관관계(r=-0.45, p<0.01; r=-0.60, p<0.01), 호흡장애지수와는 양의 상관관계가 있었다(r=0.28, p<0.01). 양압술 시행일에도 수면분절지수는, 총수면시간, 수면효율(%) 및 호흡장애지수와 유의한 상관성이 있었다(r=-0.45, p<0.01; r=-0.69, p<0.01; r=0.45, p<0.01). 수면분절지수는 기초 측정일에 비해 양압술 시행 시 유의하게 감소하였다(29.0±13.8 vs. 15.2±8.8, t=9.70, p<0.01).

고 찰

기초 측정일에 비하여 양압술 시행일에는 호흡장애지수와 수면분절지수가 유의하게 감소하였고 수면구조의 변화가 있었다. 양압술 시행 시 1단계 수면분율(%)이 감소하고, 2단계 수면, 서파수면 및 렘수면 모두의 비율(%)이 증가하였다. 폐쇄성 수면무호흡증에서 1, 2단계 수면분율(%)은 증

가하고 3, 4단계 수면분율(%)은 감소한다는 것은 잘 알려져 있다(23). 지속적 상기도 양압술이 폐쇄성 수면무호흡증의 치료에 도입(24)된 초기에 양압술이 첫날 밤부터 호흡장애지수와 1, 2단계 수면분율(%)을 감소시키고 3, 4단계 수면분율(%)과 렘수면 분율(%)을 증가시킨다고 보고되었다(25). 폐쇄성 수면무호흡증 환자의 기초 측정일과 양압술 시행일을 비교한 국내 연구(26)에서 1단계 수면분율(%)만이 유의하게 감소하였는데 연구 대상의 수가 상대적으로 적었다. 양압술 적용 시 반동성(rebound) 렘수면이 나타나는데(25), 본 연구에서도 렘수면 잠복시간과 렘수면 분율(%)이 증가하였다.

기초 측정에 비해 양압술 시행 시, 각 수면단계의 평균 지속 시간과 시간 당 발생 빈도가 달랐다. 2단계 수면, 렘수면, 각성 단계 모두의 평균 지속 시간이 증가하였다. 서파수면의 시간 당 발생 빈도는 증가하고 1단계 수면, 2단계 수면, 렘수면, 각성 단계의 시간 당 발생 빈도는 감소하였다. 이것은 수면 단계 간 이동 횟수가 줄어들면서 각 수면 단계가 지속되는 안정성이 늘어났다고 볼 수 있다. 양압술 적용 시 각 수면단계 분율(%) 외에 시간 당 수면단계 이동과 각 수면단계의 평균 지속시간을 분석한 연구 결과는 드물었다. McEvoy 등(27)은 13명의 환자를 대상으로 통계적인 분석은 하지 않았지만 양압술 적용 시 시간 당 1단계 수면과 각성 단계 이동 횟수가 감소했다고 하였다. Issa 등(25)이 12명을 대상으로 한 연구에서는 양압술 적용 시 3, 4단계 수면과 렘수면의 평균 지속시간이 증가하였다.

야간 수면다원검사서 나온 수면 분절을 정량화해서 환자의 주관적인 증상과 연관시켜 보는 것은 임상적으로 중요하다. 뇌파의 수 초간 각성(arousal)으로 산출한 각성 지수가 양압술에서 감소한다는 것은 오래 전부터 알려져 있다(28). 각성 지수는 야간 수면 분절을 효율적으로 정량화하는 방법이지만 판독자간 신뢰도(interscorer reliability)가 0.19~0.92로 낮고, 신뢰도를 높이려면 오랜 경험이 필요하며, 판독에 시간이 많이 걸린다(18-20). 컴퓨터를 이용한 자동 분석도 신뢰도가 아직 입증되지 않았다(13).

수면분절지수는 수면 단계 판독만으로 수면분절의 정도를 파악하는 방법으로 별도의 판독이 필요하지 않아 간편하다. 이전 연구(29)에서 야간 수면다원검사서 뽑은 수면분절지수는 3~10초의 뇌파 각성을 이용한 각성지수와 상관성이 높았고 보였고 검사를 한 번 더 했을 때에도 상관성이 유지되었다. 본 연구에서 수면분절지수가 클수록 기초 측정일과 양압술 시행일 모두에서 총수면시간이 짧고, 수면효율(%)은 저하되며 호흡장애지수가 크다는 상관 관계가 있었다. 이것은 이전 연구와 결과가 같으며(29) 수면

분절지수가 폐쇄성 수면무호흡증의 중증도와 야간 수면의 질을 잘 반영하는 것을 보여준다. 또한 수면분절지수는 수면 호흡 장애가 없어도 야간 수면다원검사 변인 과 각성 시 혈압 상승과 관련이 있다(21).

이 연구는 수면분절지수를 이용하여 폐쇄성 수면무호흡증 환자의 기초 측정일과 양압술 시행일 사이의 수면 변인과의 상관성을 분석하였다. 수면분절지수가 폐쇄성 수면무호흡증 환자의 야간 수면의 분절 정도 및 질환의 중증도를 잘 반영해 진료에 보조적인 가치가 있을 것이다.

요 약

목 적 : 폐쇄성 수면무호흡증은 수면분절과 수면구조의 변화를 초래해 야간 수면의 질을 저하시킨다. 이 연구에서는 폐쇄성 수면무호흡증 환자에서 야간 수면다원검사와 지속적 상기도 양압술 처방압력 검사 중에 나타나는 수면분절지수의 변화와 이와 관련된 요인을 비교하였다.

방 법 : 야간 수면다원검사 결과 수면무호흡증으로 진단되고 지속적 상기도 양압술 처방압력 검사를 받은 환자 103명을 대상으로 하였다. 대상군의 임상적 특징을 조사하였으며 기초 측정일과 양압술 시행일의 수면분절지수를 포함한 수면 변인들을 비교하였다. 두 검사 사이의 변인 비교는 짝짓기 t-test로, 수면분절지수와 수면 변인의 관계는 Pearson 상관 분석으로 하였다($p < 0.05$, 양측 검정).

결 과 : 양압술 시행 시 기초 측정일에 비하여, 1단계수면 분율(%)은 유의하게 감소하였고 렘수면 잠복시간(REM latency)은 유의하게 단축되었다. 2단계수면 분율(%), 서파수면 분율(%) 그리고 렘수면 분율(%)은 증가하였다($p < 0.05$). 수면분절지수는 기초 측정일 29.0 ± 13.8 , 양압술 시행일 15.2 ± 8.8 로 감소하였다($t = 9.7$, $p < 0.01$). 수면분절지수와 수면효율(%) 및 총수면시간은 음의 상관관계($r = -0.60$, $p < 0.01$; $r = -0.45$, $p < 0.01$)가, 호흡장애지수와는 양의 상관관계($r = 0.28$, $p < 0.01$)가 있었다.

결 론 : 폐쇄성 수면무호흡증에서 수면분절지수는 야간 수면의 분절 정도 및 질환의 중증도를 잘 반영해주고 있어 진료에 보조적인 가치가 있을 것이다.

중심 단어 : 폐쇄성 수면무호흡증 · 지속적 상기도 양압술 · 수면분절지수.

REFERENCES

1. Kryger MH, Roth T, Dement WC. Principles and Practice of Sleep Medicine. 4th ed, Philadelphia, PA, Elsevier/Saunders:2005. p.1517
2. Nieto FJ, Young TB, Lind BK, Shahar E, Samet JM, Redline S,

- D'Agostino 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
3. Peker Y, Hedner J, Norum J, Kraiczi H, Carlson J. Increased incidence of cardiovascular disease in middle-aged men with obstructive sleep apnea: a 7-year follow-up. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:159-165
 4. Kaneko Y, Floras JS, Usui K, Plante J, Tkacova R, Kubo T, Ando S, Bradley TD. Cardiovascular effects of continuous positive airway pressure in patients with heart failure and obstructive sleep apnea. *N Engl J Med* 2003;348:1233-1241
 5. 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
 6. Babu AR, Herdegen J, Fogelfeld L, Shott S, Mazzone T. Type 2 diabetes, glycemic control, and continuous positive airway pressure in obstructive sleep apnea. *Arch Intern Med* 2005;165:447-452
 7. Goncalves MA, Guilleminault C, Ramos E, Palha A, Paiva T. Erectile dysfunction, obstructive sleep apnea syndrome and nasal CPAP treatment. *Sleep Med* 2005;6:333-339
 8. Campos-Rodriguez F, Pena-Grinan N, Reyes-Nunez N, De la Cruz-Moron I, Perez-Ronchel J, De la Vega-Gallardo F, Fernandez-Palacin A. Mortality in obstructive sleep apnea-hypopnea patients treated with positive airway pressure. *Chest* 2005;128:624-633
 9. Lavie P, Lavie L, Herer P. All-cause mortality in males with sleep apnoea syndrome: declining mortality rates with age. *Eur Respir J* 2005;25:514-520
 10. 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
 11. Sassani A, Findley LJ, Kryger M, Goldlust E, George C, Davidson TM. Reducing motor-vehicle collisions, costs, and fatalities by treating obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep* 2004;27:453-458
 12. Turkington PM, Sircar M, Saralaya D, Elliott MW. Time course of changes in driving simulator performance with and without treatment in patients with sleep apnoea hypopnoea syndrome. *Thorax* 2004;59:56-59
 13. Bonnet MH, Doghramji K, Roehrs T, Stepanski EJ, Sheldon SH, Walters AS, Wise M, Chesson AL Jr. The scoring of arousal in sleep: reliability, validity, and alternatives. *J Clin Sleep Med* 2007;3:133-145
 14. Bonnet MH, Carley D, Carskadon M, Easton P, Guilleminault C, Harper R. 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
 15. The AASM manual for the scoring of sleep and associated events: rules, terminology and technical specifications, Westchester, IL, American Academy of Sleep Medicine;2007. p.59
 16. Johns MW. Sensitivity and specificity of the multiple sleep latency test (MSLT), the maintenance of wakefulness test and the Epworth sleepiness scale: failure of the MSLT as a gold standard. *J Sleep Res* 2000;9:5-11
 17. Wesensten NJ, Balkin TJ, Belenky G. Does sleep fragmentation impact recuperation? A review and reanalysis. *J Sleep Res* 1999;8:237-245
 18. Drinnan MJ, Murray A, Griffiths CJ, Gibson GJ. Interobserver variability in recognizing arousal in respiratory sleep disorders. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:358-362
 19. Loreda JS, Clausen JL, Ancoli-Israel S, Dimsdale JE. Night-to-night arousal variability and interscorer reliability of arousal measurements. *Sleep* 1999;22:916-920
 20. Whitney CW, Gottlieb DJ, Redline S, Norman RG, Dodge RR, Shahar E, Surovec S, Nieto FJ. Reliability of scoring respiratory disturbance indices and sleep staging. *Sleep* 1998;21:749-757
 21. Morrell MJ, Finn L, Kim H, Peppard PE, Badr MS, Young T. Sleep fragmentation, awake blood pressure, and sleep-disordered breathing in a population-based study. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:2091-2096
 22. Rechtschaffen A, Kales A. Manual of Standard Terminology, Technique and Scoring System for Sleep Stages of Human Subjects, Los Angeles, Brain Information Service/Brain Research Institute, UCLA; 1968
 23. Guilleminault C, Eldridge FL, Tilkian A, Simmons FB, Dement WC. Sleep apnea syndrome due to upper airway obstruction: a review of 25 cases. *Arch Intern Med* 1977;137:296-300
 24. Sullivan CE, Issa FG, Berthon-Jones M, Eves L. Reversal of obstructive sleep apnoea by continuous positive airway pressure applied through the nares. *Lancet* 1981;1:862-865
 25. Issa FG, Sullivan CE. The immediate effects of nasal continuous positive airway pressure treatment on sleep pattern in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1986;63:10-17
 26. 박두흠 · 정도연. 폐쇄성 수면무호흡증에서 지속적 상기도 양압술에 따른 주기성 사지운동증의 표출. *수면정신생리* 1998;5:103-110
 27. McEvoy RD, Thornton AT. Treatment of obstructive sleep apnea syndrome with nasal continuous positive airway pressure. *Sleep* 1984;7:313-325
 28. Loreda JS, Ancoli-Israel S, Dimsdale JE. Effect of continuous positive airway pressure vs placebo continuous positive airway pressure on sleep quality in obstructive sleep apnea. *Chest* 1999;116:1545-1549
 29. Haba-Rubio J, Ibanez V, Sforza E. An alternative measure of sleep fragmentation in clinical practice: the sleep fragmentation index. *Sleep Med* 2004;5:577-581