Sleep Medicine and Psychophysiology
수면 · 정신생리 16(2): 74-78, 2009

□원 저□

천식 환아의 폐기능과 수면무호흡의 연관성 : 예비연구

Relationship between Pulmonary Function and Apnea-Hypopnea Index in Asthmatic Children : The Preliminary Study

강승걸[1,2,3] · 이헌정[1,2,3] · 이승환[4] · 유 영[3,5] · 정지태[3,5] · 김 린[1,2,3]

Seung-Gul Kang,[1,2,3] Heon-Jeong Lee,[1,2,3] Seung-Hwan Lee,[4]
Young Yoo,[3,5] Ji Tae Choung,[3,5] Leen Kim[1,2,3]

■ ABSTRACT

Objective: It has been reported that the sleep apnea syndrome in the asthmatic patients is prevalent, however, the systematic study in this field using polysomnography has rarely been performed. The aim of this study is to investigate the relationship between the apnea-hypopnea index (AHI) and the pulmonary function in asthmatic children.

Methods: This study enrolled 19 male and 12 female asthmatic children aged 6-13 years (average 8.2±1.7 years old). Complete overnight polysomnography and pulmonary function test were performed for the participants.

Results: Of the 31 asthmatic children, 21 (67.7%) met the diagnostic criteria of the pediatric sleep apnea and the average AHI was 1.7±1.5/h. The children with higher AHI showed poorer pulmonary function (FEV_1/FVC ratio : p=0.002, FEV_1%pred : p=0.047).

Conclusion: These results suggest that the prevalence of the pediatric sleep apnea could be very high among the asthmatic children and the severity of the sleep apnea correlates with the pulmonary function. However, the case-control study to compare the AHI between the asthma and control groups is absolutely necessary because few normative data are available for the children.

Sleep Medicine and Psychophysiology 2009 ; 16(2) : 74-78

Key words: Pulmonary function test · Apnea-hypopnea index · Sleep apnea syndrome · Asthma · Children.

서 론

천식은 최근 30년 동안 그 유병률이 매우 빠른 속도로 증가하고 있으며 그로 인한 기능손실과 경제적인 부담, 사망률 등이 전세계적으로 증가하고 있는 질환이다(1,2). 천식의 유병률은 연구방법과 인종마다 차이가 있지만 최근 소아에서의 연구들을 보면 10% 전후의 유병률을 보이고 있다(3-5).

천식이 수면에 미치는 영향은 매우 큰 것으로 보인다. 야간의 천식발작과 천식과 연관된 수면의 장애가 성인에서는 80% 이상(6,7), 소아에서는 61% 가량 나타났다는 연구결과들이 있다(8). 또한, 천식증상이 잘 조절되지 않는 성인들은 잠들기가 더 어렵고 자주 깨며 주간졸리움과 신체활동의 제한, 감정의 문제를 보다 더 호소하였다(9). 수면장애의 주된 원인은 호흡의 문제로 생각되는데 설문지 연구에 따르면 천식에서 코골이와 무호흡이 보다 흔하다는 결과가 있었고(10,11), 여러 문헌들에서 천식과 수면무호흡증 간에 연관이 있을 것이라는 가설과 견해들이 주장되었다. 또한, 수면무호흡은 흔히 천식을 악화시키며, 치료가 어려운 천식의 경우에 수면무호흡증을 감별해야 한다는 의견도 있어서(12),

본 연구는 환경부 환경보건센터 연구기금(2007)으로 이루어졌음.
[1]고려대학교 의과대학 정신과학교실
Department of Psychiatry, Korea University College of Medicine, Seoul, Korea
[2]고려대학교 안암병원 수면-각성장애 센터
Sleep-Wake Disorders Center, Korea University Anam Hospital, Seoul, Korea
[3]고려대학교 안암병원 환경보건센터
Environmental Health Center, Korea University Anam Hospital, Seoul, Korea
[4]인제대학교 의과대학 정신과학교실
Department of Psychiatry, Inje University College of Medicine, Goyang, Korea
[5]고려대학교 의과대학 소아과학교실
Department of Pediatrics, College of Medicine, Korea University, Seoul, Korea
Corresponding author: Leen Kim, Department of Psychiatry, Korea University College of Medicine, Anam-dong, Seongbuk-gu, Seoul 136-705, Korea
Tel: 02) 920-5355, Fax: 02) 929-5693
E-mail: leen54@chol.com

향후 천식의 치료와 관리에 있어서 수면무호흡증의 평가와 치료가 중요할 가능성이 있다.

수면무호흡증은 여러가지 문제를 유발하고 성인에서는 2~5%정도의 유병률을 보이는 흔한 질환이다(13). 소아에서의 유병률은 체계적으로 연구된 것이 없고 2~8세 아동의 1~3%가 이환된다는 보고가 있으나(14), 최근 초등학생들을 대상으로 미국에서 이루어진 대규모 수면다원검사에서 700명 중에 무호흡-저호흡지수(apnea-hypopnea index, AHI)가 1 이상인 어린이가 26.2%이고 5 이상인 경우는 1.2%로서 기존에 생각했던 것보다 훨씬 흔할 가능성을 시사하였다(15).

소아 수면무호흡증에서 주간졸리움이나 피로감 등의 주관적 호소는 성인에 비해서 적은데, 어린 소아들은 이러한 증상들에 대한 정확한 표현을 하지 못하는 경우가 많기 때문이다(16). 하지만, 그 영향은 성장발달의 지연, 주의력결핍과잉행동장애 등의 행동 장해, 학습능력과 집중력저하로 표현될 수 있으며(17-21), 심한 경우에는 고혈압과 신체적인 후유증을 유발하기도 한다(22). 이렇게 소아의 수면무호흡증이 심각한데 비하여 우리나라에서 수면무호흡증에 대한 인식은 매우 낮은 것이 현실이다. 수면무호흡증을 확진하려면 수면다원검사의 시행이 필요한데 의료보험적용이 되지 않기 때문에 비용이 많이 들고 수면검사실에서 부모도 함께 하룻밤을 자야 하는 등 어린 소아에서는 검사하기가 쉽지 않다. 이런 이유들 때문에 소아에서의 수면무호흡증에 대해서는 연구된 것이 별로 없으며, 수면다원검사를 이용한 수면무호흡증에 대한 국내연구로는 최근 안영민 등(23)의 연구가 유일하다. 따라서, 저자들은 본 예비연구에서 천식환아들의 수면상태를 야간수면다원검사를 통해서 조사하고 수면 중 AHI등의 호흡관련지수들이 폐기능과 연관성이 있는지에 대해 연구하고자 하였다.

연구대상 및 방법

1. 연구대상

고려대학교 안암병원 소아과 외래에 천식증상으로 내원한 6~13세의 환아를 대상으로 하였다. 천식의 진단은 만성기침, 간헐적인 천명, 호흡곤란 등의 전형적인 증상과 동시에 기관지 확장제 투여 후 1초간 노력성 호기량(forced expiratory volume in 1 second, FEV_1)이 12% 이상 증가를 보여 기도 가역성이 증명된 경우로 하였다. 심한 천식발작을 보이거나 천식 이외에 다른 호흡기 질환이 있는 경우는 대상에서 제외하였다.

2. 폐기능검사와 천식의 중증도 판정

대상 환아들에 대하여 FEV_1과 노력성 폐활량(forced volume vital capacity, FVC)을 측정하였다. FEV_1과 FVC는 microspirometer(Microspiro HI-298, Chest CO., Tokyo, Japan)를 이용하여 3회 이상 측정한 값 중 최대치를 사용하였다. 천식의 중증도는 National Asthma Education and Prevention Program(NAEPP)에 따라서 판정하였다(24).

3. 야간수면다원검사

야간 수면다원검사 기록기와 프로그램은 Embla S7000과 Somnologica 4(Medcare, Iceland) 시스템을 사용하였다. 각종 전극과 감지기들을 표준화된 방법에 따라 환아에게 부착하여 뇌파, 안전도, 하악 근전도, 구강과 비강내 공기 흐름, 호흡음, 심전도, 흉곽 호흡운동, 복부 호흡운동, 하지 근전도, 혈중 산소포화도를 측정하였다. 뇌파 전극은 10-20 체계(25)와 미국 수면의학회(American Academy of Sleep Medicine, AASM)에서 2007년에 정한 국제 판독기준과 검사규칙(26)에 근거하여 기본적 전극인 F_4-M_1, C_4-M_1, O_2-M_1과 보조적 전극인 F_3-M_2, C_3-M_2, O_1-M_2을 부착하였다. 수면다원검사 기록의 판독은 국제판독기준(26)에 따랐으며, 이에 따라서 각종 수면 변인들을 산출하였다.

야간 수면검사에서 총수면시간(total sleep time), 입면후 각성시간(wake after sleep onset), 수면효율(sleep efficiency), 수면잠재기(sleep latency), 무호흡-저호흡지수(AHI), 무호흡지수(apnea index), 저호흡지수(hypopnea index), 무호흡-저호흡 각성지수(apnea-hypopnea arousal index), 최저산소포화도(lowest O_2 saturation), 수면중 주기적 사지운동지수(periodic limb movements during sleep), 각성중 주기적 사지운동지수(periodic limb movements during wake), 총각성지수(total arousal index) 등에 대한 정보를 수집하였다.

소아의 수면 무호흡의 판정은 국제 판독기준에 따라 시행하였다(26). 소아의 폐쇄성 무호흡은 1) 정상적 호흡을 기준으로 2회 이상 호흡 기류가 없거나 90% 초과의 감소가 있고, 2) 이 동안 지속되는 또는 증가된 흡기노력이 있는 경우로 정의하였다. 소아의 중추성 무호흡은 1) 흡기노력이 없으면서, 2-1) 20초 이상 호흡기류가 없거나 2-2) 미세각성(arousal), 각성(awakening), 또는 3% 이상의 산소포화도 감소(desaturation)와 함께 정상적 호흡을 기준으로 2회 이상의 호흡기류가 없는 경우로 정의되었다. 저호흡은 1) 정상적인 호흡을 기준으로 2회 이상의 호흡 기류의 진폭이 정상 호흡의 50% 이하로 감소되고, 2) 미세각성, 각성, 또는 3% 이상의 산소포화도의 감소가 발생하는 경우로 정

의하였다. 폐쇄성과 중추성 무호흡지수와 저호흡지수의 합으로 AHI를 구하였으며 시간당 1회 이상인 경우 소아 수면무호흡증으로 진단하였다.

4. 통계분석

피험자들의 연령, 신체지수 등의 특성과 수면다원검사의 평균치를 기술하기 위해서 기술통계분석을 시행하였다. 수면중 AHI와 폐기능의 상관관계를 분석하기 위해 Pearson 상관분석을 사용하였고, AHI와 천식의 중증도의 상관관계를 분석하기 위해서는 비모수적 통계방법인 Spearman의 순위상관분석을 사용하였다. 통계분석은 SPSS for Window로 하였고 양측검정, 통계적 유의수준은 $p<0.05$를 기준으로 하였다.

Table 1. Description of the subjects

Variables	Means±SD
Age (yr)	8.2±1.7
Boy/girl	19/12
Height (cm)	128.4±12.0
Weight (kg)	30.4±10.0
BMI (kg/m^2)	18.1±3.4
Neck circumference (cm)	
Sitting position	27.8±2.9
Supine position	28.0±2.9
Waist circumference (cm)	62.5±7.8

SD : Standard deviation, BMI : Body mass index

결 과

연구에 참여한 천식 환아들은 총 31명으로 평균연령은 8.2세였으며 남자는 19명(61.3%), 여자는 12명(38.7%)이었다(표 1). 평균 체중은 30.4kg, 키는 128.4 cm였으며 평균 체질량지수(body mass index)는 18.1 kg/m^{2}이었다. 환아들의 총수면시간은 평균 448.6분이었고 수면잠재기는 11.7분, 수면효율은 94.1%였다(표 2). 천식 환아들의 AHI는 시간당 평균 1.7회였으며 이는 소아 수면무호흡증의 기준인 1이상이었다. 또한 31명중 21명(67.7%)이 소아 수면무호흡증의 진단기준을 만족하였다. 각성중 주기적 사지운동지수는 시간당 39.4회였다.

천식환아들의 폐기능과 수면무호흡의 상관분석 결과(표 3), AHI가 높을 수록 FEV_1%pred($r=-0.36$, $p=0.047$)와 FEV_1/FVC ratio($r=-0.53$, $p=0.002$)가 감소되는 양상을 보였다. 또한 천식의 중증도가 증가할수록 저호흡지수가 증가하여 유의한 상관성을 보이고 있었다($rho=0.488$, $p=0.005$).

Table 2. Polysomnography results in asthmatic children

Sleep and wake time		Respiration during sleep	
Total sleep time (min)	448.6±47.8	Apnea hypopnea index (N/h)	1.7±1.5
Sleep latency (min)	11.7±7.0	Lowest O_2 saturation (%)	91.1±2.4
Sleep efficiency (%)	94.1±3.8		
Wake after sleep onset (min)	15.8±16.9	Total arousal index (N/h)	9.4±3.9
Sleep architecture		Movement index	
Stage 1 sleep (%)	8.9±4.5	Periodic limb movements during sleep (N/h)	4.0±6.9
Stage 2 sleep (%)	33.0±6.8		
Stage 3 sleep (%)	12.1±5.1	Periodic limb movements during wake (N/h)	39.4±43.8
Stage 4 sleep (%)	27.8±5.3		
REM sleep (%)	18.2±5.0		

The values are means±SD. REM : Rapid eye movement

Table 3. Correlation analysis between pulmonary function test results and respiratory index during sleep

Variables	FEV_1%pred		FEV_1/FVC ratio		Severity of asthma	
	r	*p* value	*r*	*p* value	*rho*	*p* value
Apnea hypopnea index	−0.360	0.047	−0.531	0.002	0.206	0.267
Apnea index	−0.240	0.193	−0.339	0.062	0.074	0.693
Obstructive	−0.301	0.100	−0.245	0.185	0.172	0.354
Central	−0.202	0.276	−0.317	0.082	0.072	0.699
Hypopnea index	−0.294	0.108	−0.450	0.011	0.488	0.005
Apnea hypopnea arousal index	−0.380	0.035	−0.505	0.004	0.200	0.282
Snoring arousal index	−0.259	0.159	−0.204	0.271	0.160	0.389

The values are means±SD. FEV_1 : forced expiratory volume in 1 second, FEV_1%pred : predicted FEV_1, FVC : forced volume vital capacity, *r* : correlation coefficient, rho : Spearman' rho (calculated by Spearman's rank order correlation analysis)

고 찰

본 연구는 천식 환아에서 폐기능과 수면무호흡증의 연관성에 대한 예비연구로, 천식 환아들은 전반적으로 높은 AHI를 보였으며 이는 폐기능의 저하와 연관성을 보이고 있었다.

천식 환자에서 수면과 폐기능의 연관성에 대해 객관적인 연구 도구를 사용하여 연구된 것이 거의 없다. 활동기록기(actigraphy)를 이용한 몇 가지 연구 결과에 따르면, 수면과 관련된 주관적, 객관적인 수치들은 최대호기량값(peak-flow measures)과 유의하게 연관되고, 불량한 수면이 폐기능의 감소와 연관되어 있었고(27), 천식 환아들이 주간 낮잠을 더 많이 자는 양상을 보였다(28). 천식 환자들을 대상으로 야간수면다원검사를 시행한 연구는 세계적으로도 거의 없는 상황이다. Catterall 등(29)은 안정된 천식 환자에서 야간의 산소포화도가 더 크게 떨어진다고 보고하였고, Julien 등(30)은 천식이 중증일수록 수면무호흡증의 빈도가 유의하게 높다고 하였다. 반면에, 코골이가 있는 아이들을 대상으로 수면무호흡과 천식 병력의 관계를 연구한 Alkhalil 등(30)은 이전 연구들과는 반대로 천식병력이 있는 아이들에서 폐쇄성 수면무호흡증의 위험성이 낮아지는 양상을 보고하여 기존 상식과는 상반된 결과를 보였다. 그러나, 이 연구는 천식을 객관적 진단도구로 진단하지 않았고 단지 병력에만 의존하였기 때문에 천식 진단의 정확성에 한계점이 있다.

천식과 수면무호흡증의 연관성에 대해서는 여러가지 기전이 제시되고 있다. 기도반응성(airway responsiveness)과 폐기능의 상태는 일중변동 리듬을 가지고 있어서 야간에는 기관지수축(bronchoconstriction)의 발생이 증가하는 경향이 있으며 이는 침대의 알레르기 유발물질(allergen), 누운 자세, 야간에 점액섬모 청소율(mucociliary clearance)의 감소로 인하여 기도 내 점액의 축적 등의 요인이 관여한다(13,32). 야간 천식증상으로 인한 반복적인 각성이 수면의 분절을 유발하고 이것이 상기도의 폐쇄를 증가시킨다는 설도 있다(33). 또한 염증, 위식도역류, 혈관내피성장인자에 의한 기도혈관신생(vascular endothelial growth factor-induced airway angiogenesis), 렙틴과 연관된 기도의 변화, 폐쇄성 수면무호흡증으로 유발되는 체중증가, 알레르기성 비염의 높은 빈도 등이 관여한다는 설이 있다(33). 그러나, 이러한 가설들은 아직 객관적이고 통제된 연구결과에 기반을 두고 있지 않아서 향후 두 질환 사이의 연관성과 인과관계를 규명하기 위한 체계적이고 통제된 연구가 필요하다.

본 연구에서 천식 환아들에서 수면무호흡증의 빈도가 매우 높고, 높은 주기적 사지운동지수를 보였는데 이에 대해서는 향후 반드시 대조군과의 비교연구가 필요할 것으로 사료된다. 현재까지 국내뿐 아니라 세계적으로도 소아에 대한 수면다원검사의 정상치가 확립되어 있지 않으며 심지어 국제수면장애분류 제2판(International Classification of Sleep Disorders-II)의 소아 수면무호흡증 진단기준에서조차 소아 저호흡에 대한 정상치가 매우 부족하여 추후 진단기준이 수정될 수 있다고 명기하고 있다(34). 최근 미국에서 이루어진 연구에 따르면 AHI가 1 이상인 어린이가 26.2%으로 종전에 생각했던 것보다 수면무호흡증이 상당히 흔하거나 소아에서의 진단기준이 변경될 가능성이 있으나(15), 아직 후속 연구들이 불충분하고 인종차이에 따른 수면다원검사의 정상치는 여전히 부족한 현실이다. 때문에 한국 소아들에 대한 수면다원검사의 정상치를 확립하는 일이 매우 중요하며, 대조군과 천식군간의 수면다원검사의 비교를 통하여 천식에서 수면문제의 심각성과 천식의 장기적 관리와 치료에 있어서 수면무호흡증 등의 수면문제의 평가와 관리의 중요성을 증명할 수 있을 것이다. 향후 이 분야에 대한 연구와 관심이 이루어져야 할 것으로 생각되며 저자들은 본 연구를 기초로 천식군과 대조군의 비교연구를 진행 중에 있다.

요 약

목 적 : 천식에서 수면무호흡증이 흔하다고 알려져 왔으나 야간 수면다원검사를 이용한 체계적인 연구는 거의 이루어지지 않았다. 본 연구의 성격은 천식 환아들에서 수면중 무호흡-저호흡지수와 폐기능과의 연관성을 밝히기 위한 예비연구이다.

방 법 : 천식으로 진단받은 19명의 남아와 12명의 여아들을 대상으로 하였으며 대상자들의 연령은 평균 8.2세였다. 야간 수면다원검사와 폐기능검사가 대상자들에게 시행되었다.

결 과 : 31명의 천식 환아들 중에 21명(67.7%)이 소아의 수면무호흡증의 진단기준을 만족하였고, 평균 무호흡-저호흡지수는 시간당 1.7회였다. 무호흡-저호흡지수가 높을수록 폐기능이 저하되는 소견을 보였다(FEV_1/FVC ratio : p=0.002, FEV_1%pred : p=0.047).

결 론 : 본 연구의 결과는 소아 천식 환아들에서 수면무호흡증의 빈도가 매우 높을 가능성이 있으며 수면무호흡증의 중증도와 폐기능의 정도가 연관성이 있다는 것을 제시한다. 그러나, 향후 대조군과 천식군의 비교연구를 통하여

이에 대한 확인이 필요하다.

중심 단어 : 폐기능 · 무호흡-저호흡지수 · 수면무호흡증 · 천식 · 소아.

REFERENCES

1. Beasley R. The burden of asthma with specific reference to the United States. J Allergy Clin Immunol 2002;109:S482-S489
2. Becker AB, Chan-Yeung M. Primary prevention of asthma. Curr Opin Pulm Med 2002;8:16-24
3. Annesi-Maesano I, Mourad C, Daures JP, Kalaboka S, Godard P. Time trends in prevalence and severity of childhood asthma and allergies from 1995 to 2002 in France. Allergy 2009;64:798-800
4. Delmas MC, Guignon N, Leynaert B, Com-Ruelle L, Annesi-Maesano I, Herbet JB, Fuhrman C. [Prevalence of asthma among children in France]. Arch Pediatr 2009;16:1261-1269
5. Rosa AM, Ignotti E, Hacon Sde S, Castro HA. Prevalence of asthma in children and adolescents in a city in the Brazilian Amazon region. J Bras Pneumol 2009;35:7-13
6. Fitzpatrick MF, Martin K, Fossey E, Shapiro CM, Elton RA, Douglas NJ. Snoring, asthma and sleep disturbance in Britain: a community-based survey. Eur Respir J 1993;6:531-535
7. Jobanputra P, Ford A. Management of acute asthma attacks in general practice. Br J Gen Pract 1991;41:410-413
8. Madge PJ, Nisbet L, McColl JH, Vallance A, Paton JY, Beattie JO. Home nebuliser use in children with asthma in two Scottish Health Board Areas. Scott Med J 1995;40:141-143
9. Krouse HJ, Yarandi H, McIntosh J, Cowen C, Selim V. Assessing sleep quality and daytime wakefulness in asthma using wrist actigraphy. J Asthma 2008;45:389-395
10. Chng SY, Goh DY, Wang XS, Tan TN, Ong NB. Snoring and atopic disease: a strong association. Pediatric pulmonology 2004;38:210-216
11. Ekici A, Ekici M, Kurtipek E, Keles H, Kara T, Tunckol M, Kocyigit P. Association of asthma-related symptoms with snoring and apnea and effect on health-related quality of life. Chest 2005;128:3358-3363
12. Millman RP, Kramer NR. Sleep disorders and outpatient treatment of patients with pulmonary disease. Curr Opin Pulm Med 1996;2:507-512
13. Kryger MH, Roth T, Dement WC. Principles and Practice of sleep medicine, fourth ed., 4 ed, ed. Philadelphia, Elsevier Saunders;2005. p.1122-1127
14. Gislason T, Benediktsdottir B. Snoring, apneic episodes, and nocturnal hypoxemia among children 6 months to 6 years old. An epidemiologic study of lower limit of prevalence. Chest 1995;107:963-966
15. Bixler EO, Vgontzas AN, Lin HM, Liao D, Calhoun S, Vela-Bueno A, Fedok F, Vlasic V, Graff G. Sleep disordered breathing in children in a general population sample: prevalence and risk factors. Sleep 2009;32:731-736
16. Berry RB, Foster R. Obstructive sleep apnea hypopnea syndrome: definitions, epidemiology, diagnosis, and consequences. In: Clinical sleep disorders, ed by Carney PR, Berry RB, Geyer JD. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins;2005. p.506
17. Nieminen P, Lopponen T, Tolonen U, Lanning P, Knip M, Lopponen H. Growth and biochemical markers of growth in children with snoring and obstructive sleep apnea. Pediatrics 2002;109:e55
18. Gozal D. Sleep-disordered breathing and school performance in children. Pediatrics 1998;102:616-620
19. Chervin RD, Dillon JE, Bassetti C, Ganoczy DA, Pituch KJ. Symptoms of sleep disorders, inattention, and hyperactivity in children. Sleep 1997;20:1185-1192
20. Everett AD, Koch WC, Saulsbury FT. Failure to thrive due to obstructive sleep apnea. Clin Pediatr (Phila) 1987;26:90-92
21. 이승훈 · 최지호. 소아 폐쇄성수면무호흡증후군. 수면 · 정신생리 2005;12:98-104
22. Marcus CL, Greene MG, Carroll JL. Blood pressure in children with obstructive sleep apnea. Am J Respir Crit Care Med 1998;157:1098-1103
23. 안영민 · 신홍범 · 김의중. 소아 수면무호흡증 환아와 정상 소아에서 수면구조와 뇌파 양상 차이. 수면 · 정신생리 2008;15:71-76
24. National Asthma Education and Prevention Program. Guidelines for the diagnosis and management of asthma: expert panel report 2, [Bethesda, Md.], U.S. Dept. of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health;1997.
25. Klem GH, Luders HO, Jasper HH, Elger C. The ten-twenty electrode system of the International Federation. The International Federation of Clinical Neurophysiology. Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl 1999;52:3-6
26. Iber C, American Academy of Sleep Medicine. The AASM manual for the scoring of sleep and associated events: rules, terminology and technical specifications. Westchester, IL, American Academy of Sleep Medicine;2007.
27. Sadeh A, Horowitz I, Wolach-Benodis L, Wolach B. Sleep and pulmonary function in children with well-controlled, stable asthma. Sleep 1998;21:379-384
28. Kieckhefer GM, Ward TM, Tsai SY, Lentz MJ. Nighttime sleep and daytime nap patterns in school age children with and without asthma. J Dev Behav Pediatr 2008;29:338-344
29. Catterall JR, Douglas NJ, Calverley PM, Brash HM, Brezinova V, Shapiro CM, Flenley DC. Irregular breathing and hypoxaemia during sleep in chronic stable asthma. Lancet 1982;1:301-304
30. Julien JY, Martin JG, Ernst P, Olivenstein R, Hamid Q, Lemiere C, Pepe C, Naor N, Olha A, Kimoff RJ. Prevalence of obstructive sleep apnea-hypopnea in severe versus moderate asthma. J Allergy Clin Immunol 2009;124:371-376
31. Ramagopal M, Scharf SM, Roberts DW, Blaisdell CJ. Obstructive sleep apnea and history of asthma in snoring children. Sleep Breath 2008;12:381-392
32. Cibella F, Cuttitta G. Nocturnal asthma and gastroesophageal reflux. Am J Med 2001;111 Suppl 8A:31S-36S
33. Alkhalil M, Schulman E, Getsy J. Obstructive sleep apnea syndrome and asthma: what are the links? J Clin Sleep Med 2009;5:71-78
34. American Academy of Sleep Medicine. The international classification of sleep disorders: diagnostic & coding manual. 2nd ed, Westchester, IL, American Academy of Sleep Medicine;2005. p.58