

수면무호흡증의 이해와 언더라이팅 접근

교보생명(주) 사의

최소영, MD

Review of Obstructive Sleep Apnea and Persepctives of Life Insurance Underwriting

Koybo Life insurance company

So Young Choi, MD

■ ABSTRACT

Nowadays, obstructive sleep apnea is being important to life insurance industry. Many life applicants submit their attending physician's statement, diagnostic certificate, and results of polysomnography to underwriters. So It's necessary to perform evidence-based medical approach. I hope this article is helpful to insurance doctors and underwriters.

Key words : obstructive sleep apnea, polysomnography, life insurance

서론

최근 코골이와 동반된 수면무호흡증이 고혈압, 심장질환, 급사, 재해 사고 등과 관련이 있어, 적극적인 진단과 치료가 필요하다는 인식이 증가하고 있다. 이로 인해, 수면다원검사 등을 이용한 객관적인 진단과 다양한 치료에 대한 고지가 지속적으로 증가하고 있어, 코골이 및 수면무호흡증에 대한 이해와 언더라이팅에 대한 체계적인 접근이 필요한 상황이다. 이에 수면 무호흡증에 대한 개괄적인 내용을 살펴보고, 체계적이고 효과적인 언더라이팅 접근방향에 대해 생각해 보고자 한다.

본론

1. 수면무호흡증의 개요

코골이는 많은 사람들이 호소하는 증상이다. 과음, 피로 등으로 인해, 호흡에 관여하는 근육들이 이완되어 공기통로가 좁아지면, 공기가 좁아진 통로를 통과하며 주변의 연부조직들이 진동을 일으켜 코고는 소리가 난다⁽¹⁾. 코골이 환자 모두가 문제를 일으키는 것은 아니며, 무호흡을 동반할 때 다양한 정신, 신체적인 문제를 유발할 수 있고, 사고 증가로 인한 장

해, 사망 등의 심각한 문제들이 야기될 수 있다. 따라서, 코골이는 매우 흔한 증상이지만, 수면무호흡증의 가장 흔하고 특징적인 증상임으로, 동반된 증상과 정도, 위험요인, 직업 등을 종합적으로 고려하여 수면무호흡증 동반 여부에 대한 확인을 위해 적절한 조사 및 검사를 실시해야 한다. 수면무호흡증은 주로 중년기 남성에서 많이 발생하며 우리나라의 경우 약 4% 내외⁽²⁾ 미국의 경우 약 15%⁽³⁾ 이상으로 보고되고 있는데, BMI 25-28 범위의 미국 성인의 5명중 1명이, 최소한 정도 이상의 폐쇄성 수면무호흡증을, 15명중 1명이 최소한 중등도 이상의 수면무호흡증을 갖고 있으며, 최고 5% 까지 진단이 이루어지지 않고 있다⁽⁴⁾고 추정하고 있다. 수면무호흡증의 가장 강력한 위험인자는 비만이며, 폐쇄성 수면무호흡증이 발생할 위험이 6배 정도 높게 나타났다. 두개안면 및 상기도조직의 해부학적 이상도 중요한 위험 요소인데, 아시아인에서 특히 유의한 관계를 보였다. 그 외에 가족력, 흡연, 코충혈등이 가능한 위험인자로⁽⁵⁾ 보고되고 있다.

2. 수면무호흡증의 정의

수면 무호흡증을 진단하기 위해서는 수면다원검사에서 사용되는 주요 지표의 개념을 알아야 한다.

2007년 미국수면의학회 전문위원회 (the American Academy of Sleep Medicine)에서는 각각의 용어를 다음과 같이 정의하고 있다.⁽⁶⁾

접수 : 2012년 6월 25일 게재승인 : 2012년 7월 2일

교신저자 : 최소영 (csyhope02@kyobo.com)

무호흡(apnea)은 공기의 흐름, 환기가 완전히 중단되거나 거의 중단되는 상태이며, 최소한 10 초 이상, 기저호흡의 20% 미만으로 공기흐름이 감소되는 경우이다. 수면 시간 당 무호흡수를 무호흡지수 (Apnea index, AI) 로 정의하며, 호흡중추에 의한 호흡운동의 동반 유무에 따라 폐쇄성, 중추성, 혼합성으로 분류한다

폐쇄성 무호흡 (obstructive apnea)은 공기흐름, 환기는 중단되었지만, 호흡에 대한 노력은 유지되거나 증가된 경우이다. 상기도가 완전히, 또는 거의 폐쇄되었을 때 나타난다. 중추성 무호흡 (central apnea)은 공기흐름이 없고 호흡에 대한 노력도 없을 때 정의하며, 혼합성 무호흡 (mixed apnea)은 중추성 무호흡과 폐쇄성 무호흡이 같이 있는 경우로, 보통 중추성 무호흡 후에 폐쇄성 무호흡이 나타난다.

저호흡(hypopnea)은 공기흐름의 감소가 있지만, 무호흡 진단기준에 충족되지 않는 경우로, 최소 10초이상, 공기흐름이 최소 30% 이상 감소하며, 공기흐름 감소시간이 최소한 90% 이상 이고, 4% 이상의 혈중산소포화도 감소가 있을 때에 정의한다.

호흡저하 또는 저환기 (hypoventilation)는 수면시간의 25% 이상, 혈중이산화탄소 (arterial carbin oxide, PaCO2)가 각성 시보다 10 mmHg 이상 증가한 상태이다. 수면중에 혈액에서 압력을 측정하기는 어렵기때문에, 지속적으로 혈중산소포화도의 감소되어 있는 경우, 호흡저하가 있는 것으로 추정한다. 수면 시간 당 무호흡과 저호흡을 모두 합한 값을 무호흡-저호흡지수 (Apnea Hypopnea Index, AHI) 로 정의한다.

호흡과 관련된 수면 중 각성 (Respiratory effort related arousals ; RERAs) 은 수면중 최소 10초 이상, 수면 노력이 증가하거나, 비강압력 파형의 감소가 급격하게 나타나, 수면중 각성을 유발하는 상태이며, 무호흡이나 저호흡의 기준에는 해당하지 않는 경우이다.

수면 시간 당 무호흡과 저호흡, 호흡과 관련된 수면중 각성 등을 모두 더한 값을 호흡이상지수 (Respiratory disturbance Index, RDI), 시간당 총 각성 횟수를 각성 지수 (Arousal index, AI) 라고 하며, 무호흡이나 저호흡의 20% 는 각성을 동반하지 않기 때문에 보통 AHI, RDI 수치보다는 낮다. 만약 이보다 높다면 다른 원인, 즉 주기적인 사지 움직임이나 소음 등에 의해 유발 됐을 가능성이 크다.

산소불포화지수 (Oxygen desaturation index, ODI)는 혈중산소포화도가 수면 시간당 3-4 % 이상 떨어진 횟수를 말한다.

폐쇄성 수면 무호흡증후군 (Obstructive sleep apnea syndrome)은 증상이 없이 수면 시간당 무호흡-저호흡지수 (AHI)가 15 이상이거나, 수면무호흡과 관련된 증상이 있으면서 무호흡-저호흡지수(AHI)가 시간당 5 이상인 경우에 진단하며, 무호흡과 저호흡의 75%이상인 폐쇄성이어야 한다.

수면다원검사의 무호흡-저호흡지수 (AHI)의 정도에 따라 중등도를 구분할 수 있다⁽⁷⁾.

경도의 수면무호흡증은 AHI가 5-14의 범위를 말하며, 증상이 없거나 주간 졸림증이 있지만, 일상 생활에 방해가 될 정도는 아니다. 일반적으로 고혈압, 폐성심증(cor pulmonale), 적혈구증가증(polycythemia)을 동반하지 않는다. 중등도의 수면무호흡증은 AHI가 15-30 의 범위로, 일상 생활의 질적 수준이 저하되고, 교통사고 등 재해사고 가능성이 증가하며 고혈압이 동반될 수 있지만, 보통 폐성심증이나 적혈구증가증은 동반하지 않는다. 중증 수면무호흡증은 AHI가 30 이상으로, 전체 수면시간의 20%이상에서 혈중산소포화도가 90% 이하를 나타낼 수 있다. 심한 졸음으로 인한 사고 위험이 높고, 장기간의 저산소증으로 인한 야간 협심증, 심부전, 적혈구증가증 등의 중요 합병증이 유발될 수 있어, 즉각적인 치료가 필요하다.

3. 수면 무호흡증의 위험성

폐쇄성 수면무호흡증은 무호흡으로 인한 질식 및 사망, 지속적이고 반복적인 저산소증으로 인한 다양한 내과적, 정신적, 사회적 문제를 유발할 수 있다. 치료받지 않은 중등도 이상의 심한 폐쇄성 수면무호흡증환자에서 모든 원인에 의한 사망률 (all-cause mortality)이 수면무호흡이 없는 사람보다 약 2배에서 6배까지 높게 나타났다^{(8),(9),(10)}. 고연령보다는 나이가 젊은 남성에서, 그리고 무호흡지수가 증가함에 따라 사망률이 증가했다⁽⁸⁾.

폐쇄성 수면무호흡증은 특히 심혈관 계통의 위험성이 높아 고혈압, 폐동맥고혈압, 관상동맥질환, 심부전, 부정맥, 뇌졸중 등과 관련이 높다. 그중 고혈압은 가장 흔하게 발견되는데, 폐쇄성 수면무호흡증의 약 50% 에서 고혈압이 있고⁽¹¹⁾ 수면무호흡이 심할 수록 고혈압의 유병률이 더 높게 나타났는데, AHI 가 5-15범위에서, 수면무호흡이 없는 사람보다 고혈압이 2배 더 많이 발생했고, AHI가 15이상인 경우에는 약 3배 정도 더 높게 발생했다⁽¹²⁾. 많은 연구에서 심한 폐쇄성 수면무호흡증환자의 경우, 관상동맥질환과 관련된 심장질환을 동반할 수 있다고 보고하고 있는데, 40-70세 남성에서 AHI가 30 이상인 경우, AHI 가 5 이하인 경우보다 관상동맥질환(심근경색, 혈관수술, 관상동맥질환사망 등 포함)이 발생할 가능성이 68%, 심부전이 발생할 가능성이 58% 더 높았다⁽¹³⁾.

또한, 야간 심장 부정맥이 폐쇄성 수면 무호흡증에서 최고 50% 까지 나타날 수 있으며⁽¹¹⁾ 심한 폐쇄성 수면무호흡증에서 야간 복합성 부정맥의 위험이 2-4배 높게 나타났다⁽¹⁴⁾. 심방세동 (atrial fibrillation), 비지속성 심실 빈맥 (nonsustained ventricular tachycardia), 복합성 심실조기수축 (complex ventricular ectopy), 서맥, 동정지 (sinus arrest), 2도 방실차단 등이 가장 흔하게 발견되는 부정맥이다. 따라서, 야간 부정맥이 있는 경우는 반드시 수면무호흡증을 동반하고 있는지 검사해야 한다.

또한 수술시 전신 마취로 인한 위험 및 수술후 합병증(심장 허혈, 호흡부전)의 위험성이 높고, 수술환자에서 폐쇄성 수면

무호흡증의 유병률이 높아 수술전 폐쇄성 수면무호흡증을 동반하고 있는지 주의해야 하며⁽¹⁵⁾, 마취시 상기도 근육 활동을 억제할 수 있는 안정제나 마약계통 약물들은 제한하고, 기도 삽관시 비강 지속적 양압의 이용 및 수술후 합병증에 대해 주의깊게 모니터링해야 한다⁽¹⁶⁾.

또한 수면무호흡증은 심한 비만환자에서 저산소증의 효과로 인해 인슐린 저항(Insuline resistance), 지방간염(Steatohepatitis)의 발생에 영향을 줄수 있다⁽¹⁷⁾. 또한 우울증 환자의 20%까지, 반대로 수면무호흡환자의 20%까지 우울증을 동반할 수 있기때문에, 두 질환의 연관성에 대한 주의 깊은 접근을 통해, 진단의 정확성 및 치료효과를 높이는데 도움을 줄수 있다⁽¹⁸⁾.

수면무호흡증은 의학적인 문제 뿐 아니라, 과도한 주간 졸림증과 심한 피로증상, 주의력과 집중력저하 등을 일으켜, 업무능력저하 및 교통사고 등의 사고율을 증가시켜⁽¹⁹⁾ 사회적인 문제를 야기할 수 있다. 급작스러운 재해 사고는 사망과 장애에 매우 심각한 영향을 줄 수 있기 때문에 심한 수면무호흡환자의 경우, 운전을 하지 않도록 권고할 수 있다.

4. 수면무호흡증의 진단

1. 병력

코골이는 가장 흔하고 특징적인 증상이지만, 주로 잠을 같이 자는 가족에 의해 발견되기 때문에, 환자 뿐 아니라 가족들을 통해 병력을 얻는 것이 중요하다. 저산소증이나 수면중 각성으로 인해 깊은 수면을 하지 못하기 때문에 수면장애와 심한 주간 졸림증을 호소한다. 졸림증을 잘 인지하지 못하고 단지 피로감, 집중력 저하 등으로 일상 업무 활동에 지장이 있다고 호소하기도한다. 자는 도중 숨이 막힐 것 같은 느낌, 입으로 숨을 쉬는 것으로 인한 인후통과 구강 건조, 구취, 두통, 성기능장애, 흥통, 야간뇨, 우울감 등 의 기분장애 등이 있을 수 있다. 또한 고혈압, 심장질환, 뇌혈관질환, 위장질환, 당뇨 등의 과거력이 있을 수 있다. 수면무호흡증의 증상들은 환자가 적극적으로 인지하고 호소하기 어려울 수 있기 때문에 정형화된 질문서 등을 통해 쉽게 증상을 파악하기도 한다.

2. 진찰 및 일반적인 검사

진찰을 통해 수면무호흡을 진단할 수는 없으나, 위험요소인 비만, 구강인후두 구조의 이상, 혈압상승 소견 등을 관찰할 수 있다. 기도 내경 감소를 일으켜 수면 무호흡을 초래할 수 있는 비중격편위나 비갑개 변형, 비폴립, 편도비대, 목젖 연장(elongated uvula), 아래턱후퇴증(retrognathia), 소악증(micrognathia), 큰혀증(macroglossia), 목둘레 및 허리둘레가 증가된 소견이 있을 수 있다. 혈액검사나 심전도등 일반적인 검사는 진단에 직접적인 도움이 되지않지만, 다른 합병증이나 위험요소가 있을때 도움을 받을 수 있다.

3. 수면다원검사 (Polysomnography)

수면 다원검사는 수면무호흡증을 객관적으로 진단하는 가장 중요하고 객관적인 검사방법이다. 그러나, 비용이 비싸고 불편하며 하룻밤을 병원에서 수면하며 관찰해야 하기 때문에, 병력, 진찰 소견, 직업 중요도 등을 고려하여 검사여부를 판단한다. 이 검사를 통해 수면무호흡의 진단 뿐 아니라 기면증, 과다수면증, 몽유병, 야경증, 하지불안증후군, 주기적 사지운동증, 이차성 불면증 등의 질환과⁽²⁰⁾ 감별 진단할 수 있다. 수면중의 뇌파, 근전도, 심전도, 흉부와 복부 호흡운동, 혈중산소포화도, 안구운동, 코와 입을 통한 공기 출입, 목의 위치, 코골이 등을 측정한다. 수면과 관련된 호흡이상의 진단과 중등도를 판단하기 위해 검사하기도 하지만, 양압치료기의 적정고정압력을 측정하기 위한 치료목적, 상기도 수술전에 폐쇄성 수면무호흡증을 진단하기 위한 수술적 임상평가, 수면무호흡증치료후 추적관찰 목적, 심부전, 관상동맥질환, 뇌졸중, 부정맥 등 주요 질병에서 수면무호흡 동반 유무를 진단하기 위한 목적으로도 사용된다⁽²¹⁾. 검사 초기에 수면무호흡증으로 진단 되는 경우, 수면후기에 양압치료를 장치하고 적절한 압력을 측정하여 진단과 동시에 치료목적으로 검사하기도 한다. 표준형 수면다원검사는 시간, 비용이 많이 드는 단점이 있어, 간이수면검사로서 휴대형 수면검사(portable monitoring)를 이용할 수 있는데, 공기출입, 호흡운동, 혈중 산소포화도 등을 측정한다. 중등도 이상의 수면무호흡증의 가능성이 높은 환자에서 진단목적으로 사용할 수는 있으나, 수면질환이나 다른 질환이 없는 환자에서 적용해야 한다.

5. 수면무호흡증의 치료

수면 무호흡증의 중등도, 위험요소, 동반질환유무, 환자의 치료 적응도 및 선호도 등에 따라 치료 방침을 정한다. 치료 방법은 행동요법 (behavior modification)과 선택적 치료요법 (OSA-specific treatment), 비수술적 치료 및 수술적치료 등으로 구분할 수 있다.

1. 행동요법

행동요법은 수면방법이나 생활습관의 행동 변화를 줌으로써, 수면무호흡증의 개선에 도움을 주는 방법이다. 행동 요법을 통해 개선의 여지가 있는 위험요소를 갖고 있는 모든 환자에서 적용할수 있다. 비만은 코골이와 수면무호흡증의 가장 중요한 위험인자임으로 과체중이나 비만이 있는 환자에서 체중 감량을 권고한다. 체중감량을 통해 무호흡-저호흡지수(AHI)를 감소시키고, 주간졸림증 등 증상의 완화를 통해 생활의 질을 향상 시킬 수 있다. 체중감량후 다시 증가하면 수면무호흡증이 악화될 수 있으므로 체중감량후에도 지속적으로 체중과 수면무호흡증에 대한 모니터링이 필요하다. 또한 수면자세의 교정을 통해 수면무호흡 증상을 호전시킬 수 있는데, 특히 똑바로 누워 잘때 수면무호흡이 발생하거나 악화

되는 경우에는 옆으로 누워자도록하면 수면무호흡이 좋아질 수 있다. 수면 자세 교정을 위해, 수면시 똑바로 눕지 못하도록 하는 특수한 기구들, 즉 자세 알람기(posture alarm), 특수제작한 배개나 셔츠 등을 이용할 수 있다. 운동 또한 수면무호흡을 호전시키는 방법인데, 주당 150 시간의 중등도 유산소 운동을 한 중등도이상의 폐쇄성 수면무호흡 환자들의 63%에서, 최소한 20% 이상의 무호흡-저호흡지수(AHI)가 감소하고 산소포화도가 유의하게 감소하였다⁽²²⁾. 또한 중추신경계를 억제하여 수면무호흡의 증상을 악화시킬 수 있는 술과 약물의 복용을 피해야 한다. 신경안정제, 항경련제, 항우울제, 항히스타민제, 마약제와 같은 약제들을 부득이하게 복용해야 하는 경우 주의가 필요하다.

2. 수면무호흡증의 선택적 치료요법

수면무호흡증의 선택적 치료요법으로는 양압치료(positive airway pressure), 수술적 방법, 구강내장치 등이 있다.

1) 양압치료(positive airway pressure)

양압치료는 코에 마스크를 착용하고 지속적으로 공기압력을 주입하여 수면중에 기도가 막히지 않고 열려 있도록 유지하는 치료방법이다. 지속적 양압기 (CPAP ; continuous positive airway pressure), 자동조절식 양압기(APAP ; autotitrating positive airway pressure) 등 여러 종류가 있으며, 지속적 양압기가 가장 많이 알려져있다. 미국수면학회(AASM; the American Academy of Sleep Medicine)에서는 수면무호흡증으로 진단된 모든 환자에게 양압치료를 하도록 권고하고 있다. 미국의 CMS(the Centers for Medicare and Medical Services)는 수면무호흡증의 양압치료의 의료비 보상지불 기준을 제시하고 있는데, AHI 나 RDI가 15이상이거나, 또는 5-14 이면서 과도한 주간졸림증, 인지기능저하, 기분장애, 불면, 허혈성심질환, 뇌졸중 과거력을 동반하는 경우로 정하고 있다⁽²³⁾. 여러 연구를 통해 양압치료가 수면무호흡증을 치료하고 증상을 호전시키는 가장 효과적인 치료방법으로 알려져 있으나, 고가의 장비를 구입해야 하고, 사용이 불편하여, 치료의 순응도가 낮아 지속적인 치료를 하지 않는 경우가 많다는 것이 가장 큰 문제점이다. 따라서, 환자의 순응도를 높일 수 있는 방법을 적극적으로 제시하여야 한다.

2) 수술

상기도 내강을 줄이는 구조적인 이상이 있을 때, 수술적 방법을 실시한다. 가장 많이 실시하는 수술방법은 구개수구개인두성형술(UPPP, uvulopalatopharyngoplasty)로 구개수, 구개인두부위등을 절제하여 공기통로를 넓혀준다. 그러나, 수술의 효과가 높다고 평가되지 않고 있으며, 향후 지속적 양압치료(CPAP)를 하는 경우, 공기누출, 공기압의 효과를 감소시킬 수 있어 주의가 필요하다. 레이저를 이용한 구개수구개인두성형술 (UPPP) 방법을 통해 덜 침습적으로 외래에서 수

술하기도 한다. 상기도와, 안면 구조 등에 문제가 있는 경우 비중격성형술, 비갑개절제술, 비강 폴립제거술, 편도절제, 설부분절제술(partial glossectomy), 악안면성형술 등의 수술을 시행할 수 있다.

3) 구강내 장치(Oral Application)

구강내 장치는 마우스 피스를 입안에 끼서 아래턱을 앞으로 당기게하여 기도를 넓히는 장치이다. 양압치료를 원하지 않거나 적용이 어려운 중등도 이하의 수면무호흡증에서 구강내 장치를 권고할 수 있다.

6. 언더라이팅의 접근

수면무호흡증보다는 주로 코골이로 고지하는 경우가 많으므로 수면다원검사 및 치료유무에 대해 자세히 확인하여 수면무호흡의 가능성이 있는지를 일차적으로 의심해야 한다. 수면다원검사결과지를 포함한 의학적 서류를 통해 수면무호흡증의 진단 기준에 적합한지를 확인한후 수면무호흡증으로 진단되면, 중등도를 구분하며, 혈중산소포화도, 중추성 무호흡 등의 동반 유무, 코골이 증상 이외의 주간 졸림증, 호흡중단, 수면 중 각성, 피로, 두통, 우울, 수면장애 등의 동반 증상과 비만, 고혈압, 부정맥, 심장질환, 비염, 안면 기형, 편도 비대 등 수면 무호흡의 원인 및 악화 요인, 동반 위험 질환 등은 없는지를 살펴보고, 수면무호흡증의 치료유무와 치료 종류, 양압치료시 순응도, 치료후 증상 및 수면다원 검사 결과의 호전 등을 확인한다. 또한, 자세한 직업활동, 교통사고 등의 재해 사고력, 결근 등 환경적요소에 대해서도 주의 깊게 확인한다. 청약을 위한 검사 및 진단을 통해 BMI, 혈압, 지질 수치, 혈당, 심전도 이상 등은 없는지 조사한다. 저연령 남자에서 중증의 수면 무호흡증진단, 심혈관 질환 동반 및 심혈관 위험요소가 높은 경우, 빈번한 재해사고 및 위험 직업, 중추성 수면 무호흡 동반, 양압치료의 순응도가 낮고 치료 효과가 낮은 경우에는 위험도를 더욱 높게 평가한다.

결론

수면무호흡증은 최근 코골이와의 연관성 및 그 위험성에 대한 관심이 증가하면서 수면다원검사를 통한 객관적인 진단이 증가하고 있으며, 서구식 생활방식으로 인한 비만 및 심혈관계 위험요소가 급격하게 증가하고 있어, 수면무호흡증의 진단은 향후 더욱 증가할 것으로 추측된다. 그러나, 수면무호흡증의 주된 증상인 코골이가 주로 타인에 의해 발견되고, 수면무호흡증의 위험성에 비해 수면부족, 졸림증, 피로, 집중력 저하 등 동반 증상이 비특이적이고 매우 주관적이며, 아직 수면무호흡증으로 인한 다양한 문제점에 대한 인식이 부족하여, 수면무호흡증에 대한 적극적인 언더라이팅 접근이 어려운 실정이다. 그러나, 수면무호흡증은 다양한 정신, 신체적 문제 및 사고, 급사 등과 밀접한 관련이 있어, 보험 사고 위

협이 높은 질병임으로, 질병의 정의 및 증상, 수면다원검사의 해석, 치료방법 등에 대한 종합적인 이해를 통해 향후 적극적으로 체계적인 언더라이팅 기법을 개발해야 할 것으로 생각된다.

REFERENCES

- (1) 원태빈. 코골이와 수면무호흡, 공업화학전망 2009; 12(4): 26-27.
- (2) Kim J, In K, Kim J, You S, Kang K, Shim J, et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in middle-aged Korean men and women. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;170(10):1108-13.
- (3) Young T, Palta M, Dempsey J, Peppard PE, Nieto FJ, Hla KM. Burden of sleep apnea: rationale, design, and major findings of the Wisconsin Sleep Cohort Study. *WMJ* 2009; 108(5): 246-9.
- (4) Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ. Epidemiology of Obstructive Sleep Apnea. *A Population Health Perspective. Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165:12-29.
- (5) Young T, Skatrud J, Peppard PE. Risk factors for obstructive sleep apnea in adults. *JAMA* 2004; 291, 2013e198600.
- (6) www.uptodate.com/contents/sleep-related-breathing-disorders-in-adults-definitions?source=search_result&search=sleep+apnea&selectedTitle=28%7E150
- (7) www.uptodate.com/contents/overview-of-obstructive-sleep-apnea-in-adults?source=search_result&search=sleep+apnea&selectedTitle=1%7E150
- (8) Punjabi NM, Caffo BS, Goodwin DL, Gottlieb AB, Newman GT, O'Connor DM, et al. Sleep-disordered breathing and mortality: a prospective cohort study. *PLoS Med* 2009; 6, e1000132.
- (9) Marshall NS, Wong KK, Liu PY, Stewart RJC, Matthew MK, Ronald RG. Sleep apnea as an independent risk factor for all-cause mortality: the Busselton Health Study. *Sleep* 2008; 31(8):1079-85.
- (10) Yaggi HK, John C, Walter NK, Judith HL, Lawrence MB, Bahid M. Obstructive sleep apnea as a risk factor for stroke and death. *N Engl J Med* 2005; 353:2034-41.
- (11) Somers VK, White DP, Amin R, Abraham WT, Costa F, Culebras A, et al. Sleep apnea and cardiovascular disease: an American Heart association/American College of Cardiology foundation scientific statement from the American Heart Association council for high blood pressure research professional education committee, council on clinical cardiology, stroke council, and council on cardiovascular nursing. *Circulation* 2008; 118:1080-111.
- (12) Peppard PE, Young T, Palta M, Skatrud J. Prospective study of the association between sleep disordered breathing and hypertension. *N Engl J Med* 2000; 342:1378-84.
- (13) Gottlieb DJ, Yenokyan G, Newman AB, O'Connor GT, Punjabi NM, Quan SF, Redline S. Prospective study of obstructive sleep apnea and incident coronary heart disease and heart failure : the sleep health study. *Circulation* 2010; 122(4):352-60.
- (14) Mehra R, Benjamin EJ, Shahar E, Gottlieb DJ, Nawab R, Kirchner HL, et al. Association of nocturnal arrhythmias with sleep-disordered breathing: The Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 173: 910-6.
- (15) Arisaka H, Sakuraba S, Kobayashi R, Kitahama H, Nishida N, Furuya M, et al. Perioperative management of obstructive sleep apnea with nasal continuous airway pressure. *Anesth Prog* 2008 ; 55(4): 121-3.
- (16) Shafazand S. Perioperative management of obstructive sleep apnea : Ready for prime time? *Cleve Clin J Med* 2009 ; 76: s98-s103.
- (17) Vsevoled YP, Susheel PP, Vladimir S, Alison L, Shannon F, Leigh AF. Obstructive sleep apnea, insulin resistance, and steatohepatitis in severe obesity. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;179:228-34.
- (18) Carmen MS, Ruth O. Depression and Obstructive Sleep Apnea(OSA). *Ann Gen Psychtr* 2005; 4:13.
- (19) George CF. Sleep apnea, alertness, and motor vehicle crashes. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 176:954-6.
- (20) Shin YK, Hong SC. Clinical manifestation, diagnosis, and treatment of obstructive sleep apnea, *J Kor Acad Fam Med* 2007; 28: 85-91.
- (21) Lee SH. Diagnostic polysomnography of obstructive sleep apnea, *J Korean Med Assoc* 2012 Feb;55(2):138-45.
- (22) Kline CE, Crowley EP, Ewing GB, Burch GB, Blair SN, Durstine JL, et al. The effect of exercise training on obstructive sleep apnea and sleep quality: a randomized controlled trial. *Sleep* 2011; 34:1631-40.
- (23) <http://www.cms.gov/medicare-coverage-database/details/ncd-details.aspx?NCDId=226&ncdver=3&bc>