대한임상신경생리학회지 11(2):54~58, 2009 ISSN 1229-6414

Original Article

폐쇄성수면무호흡과 목동맥동맥경화증의 상관관계

양산부산대학교병원 신경과[1], 이비인후과[2], 호흡기내과[3], 부산대학교 의학전문대학원 신경과학교실[4]

조재욱[1] · 김용완[2] · 이현순[2] · 전두수[3] · 김윤성[3] · 정대수[4]

The Relationship Between Obstructive Sleep Apnea and Cartotid Artery Atherosclerosis

Jae-Wook Cho, M.D.[1], Yong Wan Kim, M.D.[2], Hyun Soon Lee, M.D.[2], Doo Soo Jeon, M.D.[3], Yun Seong Kim, M.D.[3], Dae Soo Jung, M.D.[4]

Departments of [1]Neurology, [2]Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery and [3]Internal Medicine, Pusan National University School of Medicine and Medical Research Institute, Yangsan Hospital, Yangsan; [4]Department of Neurology, Pusan National University School of Medicine, Busan, Korea

Received 28 July 2009; received in revised form 27 October 2009; accepted 28 October 2009.

Background: Obstructive sleep apnea (OSA) is associated with several cardiovascular diseases. However, the mechanisms are not completely understood. The measure of common carotid artery intima-media thickness (IMT) has been extensively used as an early marker of atherosclerosis. The aim of this study was to test the hypothesis that early signs of atherosclerosis are present in patients with OSA and correlate with OSA severity **Methods:** Eleven male patients with OSA were studied by using full standard overnight polysomnography and high-definition echo-tracking device to measure intima-media thickness and carotid artery diameter. Eight healthy volunteers matched for age and sex were studied by portable respiratory monitoring device. All participants were free of hypertension, diabetes, and were not on any medications. Patients with OSA were naive to treatment. **Results:** All patients and normal controls were male. There was no significant difference of age between patients and controls (48.4±8.85 and 48.0±9.77). Significant differences existed between control subjects and patients with mild to moderate and severe OSA (apnea-hypopnea index, 1.51±1.15 and 38.51±19.13 respectively) in intima-media thickness (0.59±0.064 and 0.93±0.16; P=0.0023), and carotid diameter (5.79±0.44 and 6.47±0.51; P=0.0227). Multivariate analyses showed that the apnea-hypopnea index correlated independently with intima-media thickness and carotid diameter (r=0.79, P=0.0008, and r=0.47, P=0.0482). **Conclusions:** Middle-aged patients with OSA who are free of overt cardiovascular diseases have early signs of atherosclerosis, which further supports the hypothesis that OSA plays an independent role in atherosclerosis progression.

Key Words: Obstructive sleep apnea, Carotid artery, Doppler ultrasonography, Intima-media thickness

Address for correspondence;
Dae Soo Jung, M.D., Ph.D.
Department of Neurology,
Pusan National University School of Medicine,
305 Kuduk-ro, Seo-gu, Busan 602-739, Korea
Tel: +82-51-240-7314 Fax: +82-51-245-2783
E-mail: jungds@pusan.ac.kr

* 본 연구는 2009년도 양산부산대학교병원 임상연구비 지원으로 이루어 졌음.

서 론

폐쇄성 수면 무호흡-저호흡 증후군(Obstructive Sleep Apnea-Hypopnea Syndrome, OSAHS)는 수면 중 주기적으로 상기도 저항이 증가하면서 반복적으로 폐쇄 또는 협착이 일어나 무호흡 또는 저호흡이 시간당 5회 이상 발생하는

Copyright 2009 by The Korean Society for Clinical Neurophysiology

것이다.[1] 역학 조사 결과, 30세에서 60세 사이 중년 여성의 2~3.5%, 남성의 4~4.5%에서 관찰되는 흔한 질환이다.[2-4] OSAHS는 체내 산소 감소 및 호흡 노력의 증가로 인한 각성으로 수면의 양적 질적 저하를 초래할 뿐만 아니라 장기적으로는 고혈압이나 뇌졸중 같은 혈관계 질환의 유병률을 증가시키는 것으로 알려져 있다.[5,6] 뿐만 아니라 수면 무호흡이 지속될 경우 뇌기능의 저하가 초래되기 때문에 심뇌혈관계 질환과 인지기능 저하를 예방하기 위해 적절한 치료가 요구되는 질환이다.[7] 수면 무호흡증이 심뇌혈관 질환을 유발하는 원인은 아직 구체적으로 밝혀지지는 않았고 다양한 가설들이 제기되었는데, 최근 연구에서는 동맥경화증이 주요 기전으로 제시되었다.[8-10]

초음파영상진단을 이용한 경동맥 혈관 내막중막두께(intima-media thickness, 이하 IMT)의 측정은 비침습적인 방법으로 동맥혈관벽의 변화를 조기에 관찰할 수 있어, 관상동맥질환 및 뇌혈관질환의 위험성을 예측하는 데 유용한 지표로 알려져 있다.[11,12] 본 연구에서는 목동맥 초음파 측정기로 목동맥 내막중막 두께를 측정하여 수면무호흡 환자군과 대조군에서 수면 무호흡증의 독립적 상관관계를 알아보고자 하였다.

대상과 방법

1. 대상과 임상평가

본 연구는 무호흡-저호흡 지수(apnea-hypopnea index, AHI)가 5 이상인 OSAS 환자 11명과 정상인 8명을 대상으로 하였다. 환자군은 2008년 12월부터 2009년 5월까지 수면무호흡, 코골이, 주간 졸음증 등의 증상으로 부산대학교병원 수면장애 클리닉을 처음으로 방문한 환자를 대상으로 하였으며, 모든 환자에서 수면다원 검사를 시행하였다. 정상군은 부산대병원에 근무하는 직원과 직원의 가족을 대상으로 하였다. 정상군은 수면 설문지에서 수면 장애의 증상을 호소하지 않고, 휴대용 호흡감시기구(portable respiratory monitoring device)를 통하여 확인된 AHI가 5 미만인 사람이었다.

환자군과 정상군은 모두 남성이었고, 과거력에서 뇌졸중이나 뇌출혈을 포함한 신경계 질환, 고혈압 등의 심혈관계 질환, 정신질환, 종양, 만성 폐쇄성 폐질환, 자가면역 질환, 종양 등의 병력이 있거나 기타 질환 치료 목적으로 최근 4주 이내에 약물을 복용한 적이 있는 사람은 제외하였다. 수면 검사에서 중추성 무호흡 지수가 5 이상인 경우와 측정한 수축기 혈압(Systoloc Blood Pressure, SBP)이 140 mmHg 이상이거나 이완기 혈압(DiastolicBlood Pressure, DBP)이 90 mmHg 이상인 경우도 제외하였다. 이러한 제외 기준에 해당하지 않으며 검사 시행에 동의하고 적극적으로 검사에 참여한 사람만을 대상으로 하였다.

모든 환자군과 정상군은 면담과 설문지를 통한 병력청취와 신경학적 검사를 시행하였다. 병력 청취에는 평소 수면 습관, 음주 및 커피, 수면제 복용 여부 등을 포함하였는데, 대상자가 현재 담배를 피우고 있거나 금연한 지 6개월 미만이면 흡연자로 분류하였고, 하루 네 잔 이상 술을 마시면 습관성 알코올 복용으로 정의하였다. 주간졸음증의 척도로는 Epworth 졸음증 척도(Epworth Sleepiness Scale, ESS)를 이용하였고, ESS가 8점 이상일 경우 주간 졸음(Excessive daytime sleepiness)이 있는 것으로 정의하였다.[13] 설문지 작성 후 누운 자세에서 10분 이상 휴식을 취하고 혈압 측정을 하였고, 키와 몸무게를 직접 측정하여 체질량지수(Body Mass Index, BMI; 단위 kg/m^2)를 계산하였다

2. 수면무호흡증 평가

1) 야간수면다원검사(Overnight polysomnography)

환자군 전원에 대하여 하룻밤 동안 수면다원 검사를 시행하였다. 검사는 평소 환자가 자고 깨는 시간에 맞추어 저녁 10시경에서 오전 8시 사이에 이루어졌다. 검사 시작 전에 수면 설문지 조사를 하였고 수면다원 검사는 Remlogic (Embla, USA) 장비를 이용하였다. 검사 항목은 기본적으로 4채널의 뇌파(C3-A2, C4-A1, O1-A2, O2-A1), 2~4채널의 눈전위도(electro-oculogram), 1채널의 턱근전도(chin EMG) 및 호흡과 관련하여 공기흐름측정(airflow monitoring), 산소포화도(oxygen saturation)와 비강공기압 측정(nasal pressure monitoring), 그 외에 흉부와 복부의 움직임 측정, 늑간근 근전도(intercostals muscle electromyogram), 코골이의 양과 크기 측정, 움직임 센서를 통한 다리의 움직임 측정 등을 포함하였다.

무호흡은 공기 흐름이 90% 이상 감소한 상태가 10초 이상 지속될 때로 정의하였고, 저호흡은 공기 흐름이 50% 이상, 90% 미만으로 감소한 상태가 지속되면서 혈중 산소포화도가 4% 이상 감소한 경우로 정의하였다. AHI는 시간당 발생한 무호흡과 저호흡 합의 평균으로 정하였다. AHI, 수면 중 최저 산소 포화도(lowest oxygen saturation), 저산소포화 시간(desaturation time, 산소 포화도 90% 미만인 상태에서 수면을 취한 시간)을 무호흡증의 중증도 지표로 사용하였다.

2) 휴대용 호흡감시기구(portable respiratory monitoring device, Embletta)

정상군 전원에 대하여 휴대용 호흡감시기구 Embletta (X10, Embla, USA)로 수면 검사를 시행하였다. 검사 항목은 공기흐름측정(airflow monitoring), 산소포화도(oxygen saturation)와 비강공기압 측정(nasal pressure monitoring)을 통한 코골이 정도, 흉부와 복부의 움직임 측정, 수면 중 체위 등의 항목을 검사하였다. Embletta의 자체 분석 소프트웨어에 의해 얻어진 AHI 등의 결과를 토대로 수면 전문의가 다시 직접 분석하였기 때문에 수면무호흡의 선별검사(screening)로서 큰 문제가 없다고 판단되었다.

3. 경동맥 초음파 검사

대상자의 임상정보를 알지 못하는 검사자가 고화질 B모드 초음파영상기기(aloka prosound SSD-3500SX)를 사용하여 대상자들의 경동맥을 스캔하였으며 8 MHz 선형탐침을 사용하였다. 대상자를 눕히고 목이 뒤로 젖혀지도록 한 후 턱을 스캔하려는 경동맥 반대편으로 젖히게 한 다음 탐침(probe)을 총경동맥과 평행하게 일치시킨 상태로 기울기를 조절하면서 종단면 영상을 얻었다. 이 후 목동맥분지에서 총목동맥 쪽으로 1 cm, 다시 1 cm 내려오면서 관찰하여 초음파 탐침 반대측 목동맥 벽에서 가장 두꺼운 부분을 IMT로 측정하였다. 그리고 동일부위의 혈관 내강 직경(diameter)을 측정하였다. 오른쪽과 왼쪽 경동맥을 검사하여 IMT가 더 두꺼운 쪽을 그 환자의 IMT로 구하였다. 죽상경화판(carotid plaque)은 국소 IMT두께가 1.2 mm 이상이면서 목동맥 벽 횡단면 전체를 균일하게 포함하지 않는 경우로 정의하였다. 내막중막두께의 측정은 혈관내강-내막경계선과 중막-외막 경계선 사이의 거리를 측정하여 구하였다.

4. 통계분석

통계분석을 통해 '무호흡증 중증도 지표'인 AHI, 최소산소포화도와 목동맥 IMT 그리고 목동맥 직경 간의 상관관계를 검증하였다. 환자군과 대조군의 나이, AHI, SBP, DBP, ESS, BMI, 그리고 목동맥 IMT, 혈관직경 등은 Wilcoxon rank sum test를 통해 비교하였다. AHI와 최소산소포화도 중 어느 것이 목동맥 IMT와 내강 직경과 더 연관성이 있는지 알아보기 위해 Pearson상관분석을 시행하였다. 모든 통계분석과 데이터 관리는 SAS version 9.1프로그램을 사용하였으며, $P<0.05$인 경우 통계적 유의성을 갖는 것으로 간주하였다.

결 과

환자군과 정상군은 모두 남성이었다. 환자군의 연령은 48.4±8.85세, 정상군의 연령은 48.0±9.77세로 두 군 간에 유의한 차이는 없었다(P=0.827). 환자군의 ESS점수는 8.7점으로 경도의 주간 졸음증을 호소한 반면 정상군의 ESS점수는 평균 5점으로 정상 범위에 속했으나 두 군 간에 뚜렷한 차이는 없었다(P=0.169). 환자군의 체질량지수(body mass index, BMI)는 26.68kg/m^2로 정상군의 24.22 kg/m^2보다 높아 환자군의 비만도가 유의하게 높았다(P=0.033). 수축기 이완기 혈압 모두 환자군과 정상군 간에 현저한 차이는 없었다(Table 1).

환자군의 평균 AHI는 38.51/hr였고 모두 중등도 혹은 중증의 코골이를 동반하였으며, 수면 중 최저 산소 포화도는

Table 1. Patients Characteristics

Variables	OSA (n=11)	Controls (n=8)	*P*-value
Age, y	48.4±8.85	48.0±9.77	0.827
BMI (kg/m^2)*	26.68±3.08	24.2±0.18	0.032
ESS	8.7±5.85	5.0±1.55	0.085
SBP (mmHg)	123.5±4.74	120.5±4.18	0.23
DBP (mmHg)	82.5±4.25	78.3±5.16	0.10
AHI	38.51±19.13	1.51±1.15	0.0027*
$MinSaO_2$ (%)	82.1±5.55	91.3±2.05	0.0029*
Desaturation time (min)	9.36±12.96	0.083±0.20	0.05*
IMT (mm)	0.93±0.16	0.59±0.064	0.0023*
Carotid diameter (mm)	6.47±0.51	5.79±0.44	0.0227*
Carotid plaque	0	0	

Values are mean±SD or number of the obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome and control groups.
*$P<0.05$, OSA; obstructive sleep apnea, ESS; Epworth sleepiness Scale, SBP; systolic blood pressure, DBP; diastolic blood pressure, AHI; apnea-hypopnea index, $MinSaO_2$; minimum oxygen saturation (%), IMT; intima-media thickness.

82.1%로 감소되어 있었다. 1단계 수면이 정상에 비해 증가하였고 3단계 수면은 감소하였다. 반면 정상군의 AHI는 1.51/hr로 정상 범위였으며(P=0.0027) 대부분 코골이가 없거나 경도의 코골이만 있었다. 정상군의 수면 중 평균 최저 산소 포화도도 91.2%로, 단 한 명만이 0.5분 동안 90% 이하로 감소되었고 나머지는 모두 90% 이상이어서 환자군에 비해 의미 있게 높은 양상을 보였다(P=0.0021).

목동맥 도플러초음파검사에서는 IMT가 환자군과 대조군 사이에 뚜렷한 차이를 보여, 0.93 mm의 환자군이 0.59 mm의 정상군보다 더 두꺼웠으며, 내강 직경 역시 환자군이 6.47 mm로 정상군의 5.79 mm보다 의미 있게 넓었다.

Pearson상관분석에서 목동맥 IMT는 최소산소포화도 보다는 AHI와 더 높은 상관관계를 보였으며(r=0.79), 혈관직경은 최소산소포화도와 더 연관성이 높은 것으로 나타났다(r=0.47). 두 군 간의 변수와 IMT의 정량적 차이를 분석하기 위해 IMT를 종속변수로, 나이, BMI 그리고 AHI를 독립변수로 하여 다중회귀분석을 했다. 목동맥 IMT는 BMI를 보정하더라도 AHI와 독립적 연관관계가 있었다(P=0.0008).

죽상경화판은 환자군과 대조군 모두에서 관찰할 수 없었다.

고 찰

본 연구를 통해 저자는 심뇌혈관 질환의 기왕력이 없는 중년 남성의 폐쇄성수면무호흡이 목동맥 IMT 그리고 혈관 내강 직경과 독립적 상관관계가 있음을 알 수 있었다. 목동맥 IMT는 비침습적으로 검사를 할 수 있다는 장점이 있으며 비징후성 동맥경화증의 조직학적 소견과 일치하는 경향을 보여, 동맥경화증의 주요지표로 활용되고 있다.[14] 특히, IMT의 증가는 동맥경화로 인한 심혈관 및 뇌혈관 질환의 발병률 증가와 밀접한 관련이 있다고 알려져 있다.[12] 따라서 본 연구 결과는 OSAHS와 심뇌혈관 질환 사이의 상관관계에 동맥경화증이 주요한 기전이라는 주장을 뒷받침한다. 이전의 연구들에서 OSAHS 환자들의 IMT가 증가되었음을 보고한 경우는 있었으나,[15-17] 그 연구들은 고혈압이나 당뇨를 가지고 있는 환자들을 모두 포함시켰다. 고혈압이나 당뇨는 그 자체가 심혈관질환의 대표적 위험인자이므로 무호흡증의 독립적 영향을 평가하기에 어려움이 있다. 본 연구는 병력과 약물 복용력을 통하여 심혈관 질환의 위험 인자로 판단되는 질환들을 배제하였다. 그러나 환자군과 대조군 사이에 BMI의 의미 있는 차이가 있었다. 비만은 OSAHS의 위험인자일 뿐만 아니라 심뇌혈관 질환의 위험인자이기 때문에 비만이 동맥경화증에 영향을 미칠 수 있다. 그러므로 AHI가 OSAHS 환자의 IMT증가에 미치는 독립적인 영향을 알기 위해 다중회귀분석을 하였다. 그 결과 BMI를 보정하였을 때도 AHI와 IMT의 증가는 의미 있는 상관관계를 보여, AHI 자체가 독립적으로 IMT증가의 위험인자임을 시사하였다. 그러나 이러한 결과가 AHI 단독으로 동맥경화를 유발하거나 촉진시켰다는 것을 의미하는 것으로 판단할 수만은 없는데, AHI와 BMI의 상호작용이 동맥경화를 더 가속화시킬 수 있기 때문이다.

무호흡의 중증 지표 중 횟수를 기준으로 하는 AHI와 최저산소포화도 중 IMT증가에 더 많이 기여하는 것은 어떤 것인지 알아보기 위해 시행한 Pearson분석에서는 AHI의 증가가 IMT와 더 밀접한 관련이 있는 것으로 나타났다.

동맥경화증은 단순한 지질의 침착보다 훨씬 복잡한 과정을 거치기 때문에 OSAHS가 동맥경화증을 유발하는 기전은 아직 완벽하게 밝혀지지는 않았다. 현재까지는 저산소증과 그 뒤에 동반되는 재산소화(reoxygenation)의 반복으로 발생하는 산소화 손상(oxidative injury)이 동맥경화증을 유발하는 중요한 기전으로 고려되고 있다.[18] 뿐만 아니라 전신 염증반응을 일으켜 동맥경화증을 유발하는 것으로 생각된다. 염증과 관련된 사이토카인(cytokine)인 종양괴사성인자(tumor necrosis factor alpha), 인터루킨-6 (interleukin-6), C-반응단백(c-reactive protein)의 증가와 염증매개물질인 nuclear factor-κB와 세포간접착분자(intercellular adhesion molecule-1), E-셀렉틴(E-selectin)의 높은 발현이 알려져 있다. 그 외 무호흡으로 초래된 교감신경 항진이 동맥경화증을 초래할 가능성도 이야기되어 지고 있다[18,19]. 효과적인 양압 치료(Continuous Positive Airway Pressure, CPAP)만으로 목동맥경화증이 유의하게 감소하였다는 연구결과는 OSAHS가 동맥경화증의 발생에 중요한 독립적 위험요인이라는 또 다른 증거이다.[19]

IMT의 변화와 더불어 무호흡 환자들의 목동맥 내경 직경의 증가도 주목할 만한 소견이다. 환자군에서 죽상경화판이 관찰되지 않았다는 점으로 미루어, 환자들의 동맥경화가 아직 초기 단계라 추측할 수 있는데, 이전 연구에서 동맥경화증의 초기에 보상성 기전으로 목동맥이 확장된다는 연구결과가 있었다.[20]

본 연구에서는 정상군의 수면 무호흡 유무를 확인하기 위하여 휴대용 수면감시기구인 Embletta를 시행하였다. 비록 휴대용 수면감시기구가 수면다원 검사 측정치보다 정확하지는 않지만 검사 비용과 시간의 측면에서 장점이 있으며, 휴대용 수면감시기구와 야간 수면다원검사 간에 진단적 일치율이 높으므로 무호흡이 없는 대조군 선별에는 유용하다고 생각된다.[21-23]

본 연구의 제한점으로는 다음과 같은 점을 고려할 수 있다. 첫째, 환자의 심뇌혈관 질환의 위험인자들과 관련된 혈액학적, 방사선학적 검사가 없었다는 점이다. 설문과 혈압 측정 외에 공복 시 혈당, 콜레스테롤 수치와 흉부방사선 검사를 병행하였다면 좀 더 객관적인 결과를 얻을 수 있었을 것이다. 둘째, 환자와 대조군의 수가 적다는 것이다. 환자군과 비슷한 체질량지수를 가지는 정상군의 설정이 필요한데 현실적으로 체질량지수가 높으면서 수면 무호흡이 없는 경우가 드물어 대조군 설정이 쉽지 않았다. 향후 검사 횟수를 늘리면 더 정확한 결과가 나올 수 있을 것이다.

본 연구에서는 OSAHS의 중증 지표인 AHI, 최저 산소포화도와 동맥경화증의 연관성을 통해 OSAHS가 심뇌혈관 질환의 위험인자가 될 수 있음을 알 수 있었고 AHI의 증가는 IMT의 증가와 높은 상관관계가 있었다. OSAHS는 CPAP 등을 통해 효과적으로 교정할 수 있으므로, 적극적으로 치료한다면 심뇌혈관 질환 예방에 도움이 될 것이다.

REFERENCES

1. Yun CH. A diagnosis and treatment of obstructive sleep apnea syndrome. *J Kor Sleep Research Soc* 2004;1:34-40.
2. Ferini-Strambi L, Fantini ML, Catronovo C. Epidemiology of obstructive sleep apnea syndrome. *Minerva Med* 2004;85:187-196.
3. 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.
4. Kim J, In K, You S, Kang K, Shim J, Lee S, et al. Prevalence of sleep disordered breathing in middle-aged Korean men and women. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;170:1108-1113.
5. Malhotra A, White DP. Obstructive sleep apnoea. *Lancet* 2002;360:237-245.
6. Nieto FJ, Young TB, Lind BK, Shahar E, Samet JM, Redline S. Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study. Sleep Heart Health Study. *JAMA* 2000;283:1829-1836.
7. Lee DK, Park HJ, Kim SH, Cho JW, Joo EY, Jung KY, et al. Cognitive Dysfunctions in Patients With Severe Obstructive Sleep Apnea Syndrome: Neuropsychological Test and Event-Related Potential Study. *J Korean Neurol Assoc* 2008;26:333-340.
8. 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.
9. 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.
10. Lorenzi-Filho G, Drager LF. Obstructive sleep apnea and atherosclerosis: a new paradigm. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;175:1219 -1221.
11. Simon A, Gariepy J, Chironi G, Megnien JL, Levenson J. Intima-media thickness: a new tool for diagnosis and treatment of cardiovascular risk. *J Hypertens* 2002;20:159-169.
12. Lorenz MW, Markus HS, Bots ML, Rosvall M, Sitzer M. Prediction of clinical cardiovascular events with carotid intima-media thickness: asystematic review and meta-analysis. *Circulation* 2007;115:459-467.
13. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep* 1991;14:540-545.
14. Pignoli P, Tremoli E, Poli A, Oreste P, Paoletti R. Intimal plus medial thickness of the arterial wall: a direct measurement with ultrasound imaging. *Circulation* 1986;74:1399-1406.
15. Yun CH, Kim SH, Ji KH, Kim IG, Ha CK. Impact of obstructive sleep apnea on carotid intima-media thickness. *J Korean Neurol Assoc* 2009;27:129-135.
16. Silverstrini M, Rizzato B, Placidi F, Baruffaldi R, Bianconi A, Diomedi M. Carotid Artery Wall Thickness in Patients With Obstructive Sleep Apnea. *Stroke* 2002;33;1782-1785.
17. Suzuki T, Nakano H, Maekawa J, Okamoto Y, Ohnishi Y, Yamauchi M, et al. Obstructive sleep apnea and carotid-artery intima-media thickness. *Sleep* 2004;27:129-133.
18. Somers VK, White DP, Amin R, Abraham WT, Costa F, Culebras A. 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. In collaboration with the National Heart, Lung, and Blood Institute National Center on Sleep Disorders Research (National Institutes of Health). *Circulation* 2008;118:1080-1111.
19. Minoguchi K, Yokoe T, Tazaki T, Minoguchi H, Tanaka A, Oda N. Increased carotid intima-media thickness and serum inflammatory markers in obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;172:625-630.
20. Steinke W, Els T, Hennerici M. Compensatory carotid artery dilatation in early atherosclerosis. *Circulation* 1994;89:2578-2581.
21. Dingli K, Coleman EL, Vennelle M, Finch SP, Wraith PK, Mackay TW. Evaluation of a portable device for diagnosing the sleep apnoea/hypopnoea syndrome. *Eur Respir J* 2003;21: 253-259.
22. Tiihonen P, Hukkanen T, Tuomilehto H, Mervaala E, Pääkkönen A, Töyräs J. Evaluation of a novel ambulatory device for screening of sleep apnea. *Telemed J E Health* 2009; 15:283-289.
23. Tonelli de Oliveira AC, Martinez D, Vasconcelos LF, Gonçalves SC, Lenz MC, et al. Diagnosis of obstructive sleep apnea syndrome and its outcomes with home portable monitoring. *Chest* 2009;135:330-336.