

# 폐쇄성 수면 무호흡증과 고혈압

주 승 재

제주대학교 의학전문대학원 내과학교실

## Abstract

### Obstructive sleep apnea and hypertension

Seung-Jae Joo

Department of Internal Medicine, Jeju National University School of Medicine, Jeju, Korea

Obstructive sleep apnea(OSA) is a common disorder of adults, which induces hypoxemia, hypercapnia, intrathoracic pressure change and arousals during the sleep. OSA may cause hypertension, angina pectoris, myocardial infarction, congestive heart failure, arrhythmia(severe bradycardia, atrioventricular block, atrial fibrillation, ventricular premature beats, and non-sustained ventricular tachycardia), and stroke through intermediary mechanisms. Recent treatment guidelines of hypertension describe OSA as one of the secondary causes of hypertension, based on the cross-sectional cohort studies and longitudinal observational studies that showed the strong relationship between OSA and hypertension. Long-term nasal continuous positive airway pressure(CPAP) decreases blood pressure of hypertensive patients with OSA. CPAP is especially effective in resistant hypertension, but its indications and clinical effectiveness are not still clear. (J Med Life Sci 2011;8:1-5)

Key Words : Obstructive sleep apnea, Hypertension, Treatment

## 서론

폐쇄성 수면 무호흡증(obstructive sleep apnea: OSA)은 수면 중에 반복적인 상기도 폐쇄와 재개통이 반복되는 질환으로 성인 인구의 유병률은 약 2~4%인데 경한 폐쇄성 수면 무호흡증까지 포함하면 남자의 15~24%, 여자의 9~26%에서 관찰되는 흔한 질환이며 연령이 증가할수록 증가하고 비만 성인에서 더 흔하다<sup>1)</sup>. 국내의 폐쇄성 수면 무호흡증 유병률은 성인 남자의 4.5%, 여자의 3.2%로 보고되어<sup>2)</sup> 외국과 유사하다. 상기도 폐쇄에 의한 폐환기 장애는 간헐적인 저산소혈증과 고탄산혈증을 초래한다. 상기도가 폐쇄되면 공기 흐름의 저항을 극복하려는 호흡 노력이 증가하고 흉강 내 압력이 심하게 변화하여 수면이 절단되고 상기도 근육을 자극하여 상기도가 개방되는 과정이 반복된다. 이러한 생리적 스트레스가 반복되면 낮 시간 졸음이 발생할 뿐만 아니라 여러 기전을 통해서 심뇌혈관질환이 발생하고 사망률이 증가한다(Fig. 1)<sup>3)</sup>. 특히 폐쇄성 수면 무호흡증이 고혈압 발생과 관련이 있다는 연구 결과들이 보고되면서 최근에는 미국 고혈압 지침과 유럽 고혈압 지침에서 폐쇄성 수면 무호흡증이 이차성 고혈압의 중요한 원인 중 하나로 간주되고 있다.

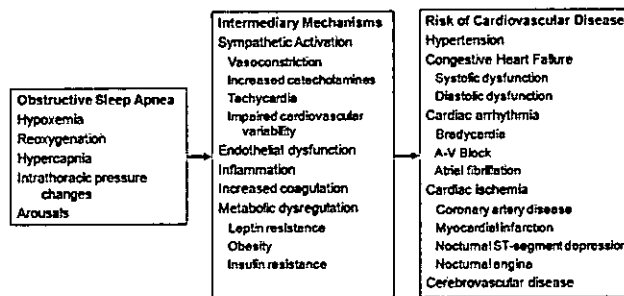


Figure 1. Mechanisms of obstructive sleep apnea that contribute to the initiation and progression of cardiovascular disease. Adapted from reference 5.

## 본론

### 1. 폐쇄성 수면 무호흡증의 진단

폐쇄성 수면 무호흡증은 수면다원검사(polysomnography)로 진단한다. 수면다원검사는 수면 중 신경학적 지표(뇌파)와 심장-호흡 지표를 측정한다. 호흡 센서로 무호흡(apnea: 10초 이상 환기의 거의 완전한 중단), 저호흡(hyponea: 10초 이상 환기의 부분적 감소), 호흡 노력과 연관된 각성(각성을 초래하는 상기도 저항에 기인한 미세한 환기 변화) 등을 탐지한다. 저호흡은 기저치에 비해서 호흡 센서 신호가 30% 감소하면서 산소포화도가 4% 감소할 때 혹은 호흡 센서 신호가 50% 감소하면서 산소포화

Address for correspondence : Seung-Jae Joo  
 Department of Internal Medicine, Jeju National University School of Medicine, 102 Jejudaehakno, 690-756, Jeju, Korea  
 E-mail : sejjoo@jeju.ac.kr

도가 3% 감소하거나 각성 상태가 될 때 진단된다<sup>4)</sup>.

수면장애호흡(sleep-disordered breathing: SDB)은 무호흡-저호흡 지표(apnea-hyponea index: AHI)에 의해서 분류된다. AHI는 무호흡-저호흡 횟수를 수면 시간으로 나누어서 구한다. 수면호흡장애는 AHI 5 이상일 때 진단되며 경중( $5 \leq AHI < 15$ ), 중등중( $15 \leq AHI < 30$ ), 중중( $AHI \geq 30$ )으로 분류된다.

## 2. 수면무호흡증이 심혈관계에 미치는 급성 효과

### (1) 정상 수면

건강인의 수면 중에는 수면 단계에 따라서 심혈관계 기능이 조절된다. 비급속눈운동(non-rapid eye movement) 수면이 깊어질수록 근육, 심박수, 혈압, 일회구출량, 심박출량, 전신혈관저항 등을 조절하는 교감신경계가 억제된다. 급속눈운동(rapid eye movement) 수면 상태가 되면 교감신경계가 항진되어 혈압과 맥박수의 변화가 심해져서 평균적으로 긴장을 풀 각성 상태와 비슷하게 된다.

### (2) 저산소혈증, 고탄산혈증, 무호흡

수면 무호흡 상태가 되면 저산소혈증, 고탄산혈증, 흉강 내 압력의 변화, 수면 중 각성 등이 발생한다. 저산소혈증과 고탄산혈증에 의해서 화학반사(chemoreflex)가 자극되면 교감신경계가 항진되고 혈관이 수축된다. 호흡이 재개되면 심장의 정맥혈류 유입이 회복되어 심박출량이 증가하는데 말초혈관저항이 증가되어 있는 상태이므로 혈압이 갑자기 상승한다. 무호흡 상태가 해소되면 호흡 회복, 혈압 상승 등의 기전에 의해서 교감신경계에 의해서 수축되었던 혈관이 이완된다(Fig. 2)<sup>5)</sup>. 폐쇄성 수면 무호흡증 환자에서 반복적인 저산소혈증 발생은 폐동맥압을 증가시킨다.

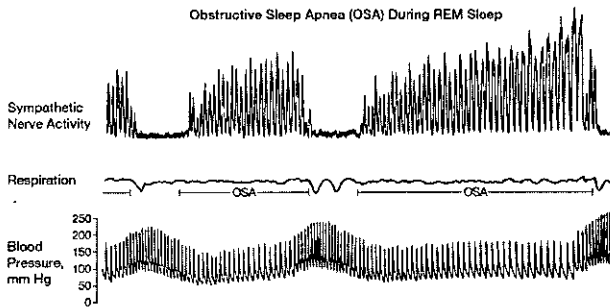


Figure 2. Changes of sympathetic nerve activity and blood pressure in the individual with obstructive sleep apnea (OSA). Blood pressure increases up to 256/110 mmHg at the end the apneic episode. Adapted from reference 5.

### (3) 흉강 내 압력 감소

폐쇄된 상기도를 개통시키기 위한 호흡 노력이 증가하면 -80 mmHg 정도의 음압이 흉강 내에 발생하여 흉강 내 혈액학에 영향을 미친다. 좌심실 벽경유(transmural) 압력이 증가하여

좌심실 후부하(afterload)가 증가할 수 있으며 좌심실 이완기 중만 장애가 발생하여 전부하(preload)가 감소할 수 있다. 좌심실 후부하가 증가하고 전부하가 감소하면 일회 구출량과 심박출량이 감소한다. 흉강 내 음압은 대동맥벽을 신장시켜서 대동맥 압수용체(baroreceptor)를 자극하여 교감신경계를 억제하기도 한다. 호흡이 회복되어 심장의 정맥혈류 유입량이 증가하면 우심실이 팽창되고 심실중격이 좌측으로 편위되어 좌심실 유순도와 이완기 중만이 감소할 수 있다.

### (4) 각성

뇌파의 각성은 수면 중 무호흡 혹은 저호흡 후에 흔히 관찰된다. 각성은 상기도 이완 근육을 자극하여 무호흡 상태가 지속되는 것을 방지한다. 또한 각성은 무호흡 종료 후 급성 혈압 상승의 원인이 될 수 있다. 각성이 반복되면 숙면을 취할 수 없기 때문에 낮 시간 졸음을 초래할 수 있고 작업 중 손상과 자동차 사고의 원인이 된다.

## 3. 폐쇄성 수면 무호흡증에서 만성 심혈관 질환의 발생 기전

폐쇄성 수면 무호흡증 환자에서 관찰되는 신경계, 호르몬계, 혈관계, 염증성 이상 소견이 심혈관계 질환의 시작과 진행에 관여한다<sup>6)</sup>.

### (1) 교감신경계 항진

폐쇄성 수면 무호흡증 환자에서는 낮 시간 깨어있는 상태에서도 교감신경계가 항진되어 있다. 그 이유는 불분명하나 증가된 화학반사 자극과 관련이 있을 것으로 추정된다. 폐쇄성 수면 무호흡증 환자가 100% 산소를 흡입하면 화학반사가 진정되어 혈압이 감소한다.

폐쇄성 수면 무호흡증 환자의 심박수가 빠르고 심박수 변이가 감소되어 있고 혈압 변이가 증가되어 있는데 심박수 변이의 감소는 고혈압의 발생과 심부전 환자의 사망률 증가, 혈압 변이의 증가는 고혈압의 표적 장기 손상과 관련 있는 것으로 알려져 있다.

### (2) 혈관내피세포 기능 장애

무호흡에 의한 저산소혈증은 혈중 endothelin을 증가시켜서 혈관수축과 다른 심혈관 변화를 일으킬 수 있다. 심혈관질환이 없는 폐쇄성 수면 무호흡증 환자에서 고혈압, 고지혈증, 당뇨병 환자와 흡연자 등에서 관찰되는 혈관내피세포 기능 장애가 발견된다.

### (3) 산화 스트레스

야간 무호흡시 반복되는 저산소혈증과 정상 산소혈증은 산화 자유기(oxygen free radical)를 발생시킨다. 혈중 산소압이 떨어지면 다형핵 호중구가 활성화되어 혈관내피세포에 부착하고 산화 자유기를 방출한다. 폐쇄성 수면 무호흡증 환자에서 수십 년간 매일 밤마다 저산소혈증과 정상산소혈증이 반복되면 혈관

산화 스트레스가 증가된다. Continuous positive airway pressure (CPAP) 치료는 폐쇄성 수면 무호흡증 환자의 과산화(superoxide) 생성을 감소시킨다.

#### (4) 염증

폐쇄성 수면 무호흡증 환자에서 발생하는 저산소혈증과 수면 절단은 염증성 시토카인의 합성을 촉진한다. 수면 무호흡증 환자의 혈액에 interleukin-6, tumor necrosis factor- $\alpha$ , C-reactive protein 등이 증가되어 있다. 폐쇄성 수면 무호흡증의 저산소 스트레스는 백혈구가 부착하는 혈관내피세포의 adhesion molecule의 발현을 직접적으로 증가시키기도 하며 CPAP 치료에 의해서 완화된다.

#### (5) 응고

폐쇄성 수면 무호흡증 환자의 혈소판 응집능이 증가되어 있으며 이것은 교감신경계의 항진과 관련이 있는 것으로 알려져 있고 CPAP 치료는 혈중 카테콜아민을 감소시켜서 혈소판 응집능을 감소시킨다. 폐쇄성 수면 무호흡증 환자에서 관찰되는 적혈구 용적율, 섬유소원, 혈액 점성 등의 증가는 혈전을 형성하고 죽상 동맥경화증을 유발할 수 있다.

#### (6) 대사 조절근란

지방세포에서 분비되는 leptin은 식욕을 억제하고 포만감을 증가시키며 혈소판 응집을 증가시킨다. 폐쇄성 수면 무호흡증이 있는 남자 환자의 leptin이 증가되어 있어서 leptin 작용에 대한 저항성을 시사하며 폐쇄성 수면 무호흡증 환자의 체중 증가와 관련 있을 것으로 추정된다.

폐쇄성 수면 무호흡증 환자의 공복 혈당, 인슐린, 당화 혈색소 등이 증가되어 있다. 수면 무호흡증과 인슐린 저항성 사이에 상관관계가 있어서 심한 수면 무호흡증 환자의 당뇨병 발생 위험은 5배 높다. 폐쇄성 수면 무호흡증 환자의 내당능 장애는 수면 절단, 교감신경계 항진, leptin 저항성 등과 관련 있을 것으로 생각되지만 CPAP 치료가 내당능 장애를 일관되게 호전시키지 못하였다.

### 4. 폐쇄성 수면 무호흡증과 관련 있는 심혈관계 질환

폐쇄성 수면 무호흡증과 관련이 있는 것으로 인정되는 심혈관계 질환에는 고혈압, 협심증, 심근경색증, 울혈성 심부전증, 부정맥(심한 동서맥, 방실차단, 심방세동, 심실조기박동, 비지속성 심실빈맥), 뇌졸중 등이 있다<sup>7, 8)</sup>.

### 5. 폐쇄성 수면 무호흡증과 고혈압

여러 단면적 코호트 연구에서 폐쇄성 수면 무호흡증과 고혈압의 연관성이 보고되었다. 대표적인 Sleep Heart Health Study (SHHS)<sup>9)</sup>는 40세 이상 성인 6,132명을 대상으로 가정 수면다원검사를 시행하여 수면 무호흡증을 진단하였다. 연령, 성별, 인종 등을 보정한 후 AHI $\geq$ 30인 환자는 AHI <1.5인 참여자에 비해서

고혈압의 odds-ratio(OR)가 2.27(95% CI 1.76-2.92)이었다. 폐쇄성 수면 무호흡증과 밀접한 관계가 있는 체질량지수를 보정한 후에도 OR 1.60(95% CI 1.23-2.08)으로 고혈압과 유의한 관계가 있었다. 고혈압과 폐쇄성 수면 무호흡증의 연관성은 성별, 연령, 인종, 비만에 관계없이 관찰되었다.

국내 역학 연구에서도 비슷한 연관성이 보고되었다<sup>2)</sup>. 경기도 안산에 거주하는 457명의 성인에게 수면다원검사를 하여 AHI $\geq$ 5인 SDB의 유병률은 남자 27%, 여자 16%였고 고혈압의 OR는 연령, 성별, 체질량지수 등을 보정한 후에도 1.54(95% CI 1.12-2.41)였다.

그러나 단면적 코호트 연구에서 폐쇄성 수면 무호흡증과 고혈압 사이에 연관성이 있다는 것이 반드시 서로의 인과 관계를 의미하는 것은 아니다. 폐쇄성 수면 무호흡증이 고혈압의 원인이 된다는 것을 밝히기 위해서는 장기 추적 관찰 연구에서 폐쇄성 수면 무호흡증 환자에서 고혈압 발병률이 증가한다는 것을 입증해야 한다. Nurses Health Study에서는 코골이를 SDB의 지표로 사용하여 73,231명의 여성을 8년간 추적 관찰하였다<sup>9)</sup>. 단면적 연구에서 연령, 체질량지수, 허리둘레 등을 보정한 후 고혈압과 코골이의 OR는 1.22(95% CI 1.16-1.27)였고 8년간 추적 관찰 후 고혈압 발생의 상대 위험도는 1.55(95% CI 1.42-1.70)로 유의하게 증가되어 있었다. 그러나 대부분의 연구자들은 코골이가 SDB의 지표로 사용되기에는 부정확하다고 생각하고 있다. Wisconsin Sleep Cohort Study(WSCS)<sup>10)</sup>에서는 709명의 참여자에서 수면다원검사를 하고 4년간 추적 관찰하였다. 고혈압의 발생은 폐쇄성 수면 무호흡증의 심한 정도에 비례하여 유의하게 증가하였다. 연령, 성별, 체질량지수, 허리둘레, 음주력 등을 보정한 후 고혈압 발생의 OR는 AHI 0인 집단에 비해서 AHI 0.1~4.9일 때 1.42(95% CI 1.13-1.78), AHI 5.0~14.9일 때 2.03(95% CI 1.29-3.17), AHI 15 이상일 때 2.89(95% CI 1.46-5.64)로 증가되었다. 이 연구의 결과는 폐쇄성 수면 무호흡증이 고혈압의 위험 인자로 작용한다는 것을 강력히 시사하고 있다. 그런데 최근 O'Connor 등은 SHHS에 참여한 사람 중 고혈압이 없는 2,470명을 5년간 추적 관찰하여 폐쇄성 수면 무호흡증이 고혈압의 위험 인자가 아니며 비만에 의해서 고혈압이 발생하였다는 상반된 연구 결과를 발표하였다<sup>11)</sup>. 체질량지수를 보정하기 전에는 고혈압 발생의 OR가 AHI <5인 집단에 비해서 AHI 5~14.9일 때 1.13(95% CI 0.90-1.43), AHI 15~29.9일 때 1.54(95% CI 1.12-2.11), AHI 30 이상일 때 2.19(95% CI 1.39-3.34)였지만 체질량지수를 보정한 후에는 OR가 각각 0.92(95% CI 0.72-1.17), 1.12(95% CI 0.80-1.56), 1.51(95% CI 0.93-2.47)로 약화되고 통계적 유의성이 소실되었다. 하지만 이 연구 결과에 대한 반론은 만만치 않다.

WSCS와 SHHS의 장기 추적 결과를 비교한 논평에서는 WSCS의 결과에 더 신뢰를 주고 있다. 우선적으로 지적되는 것이 연령과 고혈압 환자의 제외 여부인데 SHHS 참여자의 연령이 60세로 더 고령층이었으며 체질량지수가 작았고, 고혈압이 동반되어 연구에서 제외된 환자의 비율이 51%로 매우 높았다(Table 1). 반면에 WSCS 참여자의 연령은 47세로 젊은 편이었

**Table 1.** Comparison of Wisconsin Sleep Cohort Study (WSCS)<sup>10</sup> and Sleep Heart Health Study(SHHS)<sup>6</sup>.

	WSCS	SHHS
No. of participants	709	2,470
Age (yrs)	46±8	59.6±10.3
Female sex	45%	55.3%
Body mass index (kg/m <sup>2</sup> )	29±7	27.9±5.0
Hypertension	27%	0%
Polysomnography	In-laboratory	In-home
AHI≥15 events/hours	7.5%	13.4%
Adjusted OR for hypertension*		
Baseline		1.60(1.23-2.08)
Follow-up study	2.89(1.46-5.64)	1.51(0.93-2.47)

\* Odds ratio and 95% confidence interval. In WSCS, AHI (apnea-hypopnea index) 0 vs. ≥15, but in SHHS, AHI <5 vs. ≥30

고 연구 시작 시점의 고혈압 유병률은 27%였다. 즉 SHHS 추적 관찰 연구 시작 시점에 이미 고혈압이 발병된 51%의 환자는 제외되었고 참여자가 고령이라는 것을 감안할 때 폐쇄성 수면 무호흡증에 의한 추가적인 고혈압 발생률은 중년층인 WSCS 참여자에 비해서 낮을 수밖에 없는 일종의 “생존편견(survival bias)”이 개입되어 SHHS에서 폐쇄성 수면 무호흡증이 고혈압 발생과 관련이 없다는 결과가 나왔을 수 있다는 것이다<sup>7, 12-14</sup>. 비록 통계적 유의성은 없었으나 SHHS 추적 관찰 연구의 고혈압 발생 OR는 1.51로 SHHS 단면 연구의 OR 1.60과 비슷하였기 때문에(Table 1) 폐쇄성 수면 무호흡증과 고혈압의 연관성을 증명하는 결과의 하나로 간주되기도 한다.

WSCS의 주 연구자인 Peppard는 SHHS에 사용되었던 가정 수면다원검사의 AHI가 병원 수면다원검사의 AHI와 일치하지 않아서 AHI≥15인 비율이 WSCS에서는 7.5%, SHHS에서는 13.4%였다고 지적한다. 또한 WSCS에서는 가장 높은 AHI 군과 수면 무호흡이 전혀 없는 집단을 비교하였지만 SHHS에서는 AHI <5인 집단과 비교하여 고혈압 발생률을 분석한 것도 서로 다른 결과의 원인이 될 수 있다고 주장한다<sup>13</sup>.

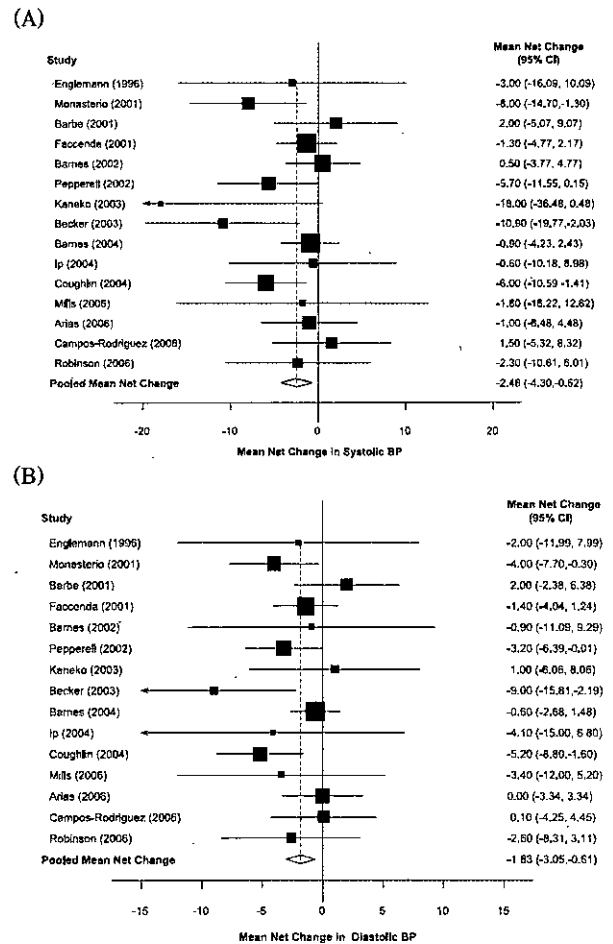
정상적인 혈압의 일주기 변동은 주간 혈압에 비해서 야간 혈압이 낮아지는 dipper 양상을 보인다. 야간 혈압이 떨어지지 않는 non-dipper 양상을 보이는 고혈압 환자는 dipper에 비해서 표적장기손상이 더 심한 것으로 알려져 있다. 폐쇄성 수면 무호흡증은 주로 야간 혈압을 상승시키므로 폐쇄성 수면 무호흡증 환자에서 non-dipper 고혈압의 유병률이 더 높다<sup>15</sup>. WSCS의 추적 관찰 연구에 포함된 참여자 중 2회 이상 활동 중 혈압 검사를 시행한 328명의 결과 분석에서도 폐쇄성 수면 무호흡증과 non-dipping과의 연관성을 보여주었는데, AHI 5 미만인 참여자에 비해서 AHI 5.0~14.9, AHI 15 이상인 환자의 수축기 혈압 non-dipping의 발생 OR는 각각 3.1(95% CI 1.3~7.7), 4.4(1.2~16.3)로 AHI의 심한 정도에 비례해서 증가되어 있었다<sup>16</sup>. 또한 여러 강압제의 병합 요법에도 혈압이 조절되지 않는 저항성 고혈

압 환자 중에 폐쇄성 수면 무호흡증이 동반된 비율이 높다<sup>17</sup>.

**6. CPAP의 강압 효과**

CPAP 치료는 폐쇄성 수면 무호흡증 치료에 일차적으로 선택 되는 방법이며 낮 시간 졸음과 자동차 사고의 발생을 감소시킨다<sup>4</sup>. 고혈압이 폐쇄성 수면 무호흡증에 의해서 발생하였다면 CPAP 치료는 혈압을 떨어뜨릴 것이다.

그러나 지금까지 CPAP의 강압 효과에 대한 대규모 연구는 흔치 않다. 일부 연구에서는 강압 효과가 없었다는 보고도 있지만 지금까지 발표된 연구에 대한 메타분석에서 크지는 않지만 CPAP의 유의한 강압 효과를 증명되었다. Bazzano 등<sup>18</sup>은 2주 이상 CPAP 치료를 시행한 16개의 무작위 연구를 분석하여 CPAP 치료 후 수축기 혈압이 2.46 mmHg (95% CI 0.62-4.31 mmHg), 이완기 혈압이 1.83 mmHg (95% CI 0.61-3.05 mmHg), 평균 혈압이 2.22 mmHg (95% CI 0.05-4.38 mmHg) 감소하였고 주간 혈압과 야간 혈압의 감소 차이는 없었다고 보고 하였다(Fig. 3).



**Figure 3.** Mean net change in systolic (A) and diastolic (B) blood pressure after nocturnal nasal continuous positive airway pressure. Adapted from reference 18.

CPAP는 강압제에 조절되지 않는 저항성 고혈압을 갖고 있는 폐쇄성 수면 무호흡증 환자에게 더 효과적이다. Dernaika 등<sup>19)</sup>은 폐쇄성 수면 무호흡증이 있으면서 3개 이상의 강압제를 복용하는 고혈압 환자에게 CPAP를 1년간 시행 후 혈압 변화를 연구하였는데 강압제를 복용함에도 불구하고 혈압이 조절되지 않는 저항성 고혈압 환자의 혈압은  $-5.6$  mmHg (95% CI  $-2.0$ ~ $-8.7$ ;  $P=0.03$ ) 감소하였지만 강압제에 의해서 혈압이 조절되고 있는 환자에서는 유의한 혈압 변화가 없었다( $-0.8$  mmHg, 95% CI  $-2.9$ ~ $3.3$ ;  $P=0.53$ ).

요약하면 비록 강압 효과가 크지는 않지만 CPAP이 고혈압이 동반된 폐쇄성 수면 무호흡증 환자의 혈압을 떨어뜨리며, 특히 강압제로 조절되지 않는 고혈압에 더 효과적이고 이것은 폐쇄성 수면 무호흡증이 고혈압의 원인이 된다는 하나의 증거로 인용되기도 한다.

## 결론

폐쇄성 수면 무호흡증은 성인에서 흔히 발견되며 수면 중 저산소혈증, 고탄산혈증, 흉강 내 압력의 변화, 수면 분절 등을 유발하여 여러 중간 기전을 통해서 고혈압, 협심증, 심근경색증, 울혈성 심부전증, 부정맥(심한 동서맥, 방실차단, 심방세동, 심실 조기박동, 비지속성 심실빈맥), 뇌졸중 등의 심혈관계 질환을 유발할 수 있다. 폐쇄성 수면 무호흡증이 고혈압의 원인이 될 수 있다는 단면적 코호트 연구와 추적 관찰 연구를 토대로 최근 고혈압 진료 지침에서 폐쇄성 수면 무호흡증이 이차성 고혈압의 중요한 원인 중 하나로 제시되고 있다. 장기간의 CPAP 치료가 고혈압이 동반된 폐쇄성 수면 무호흡증 환자의 혈압을 감소시키며 특히 강압제로 조절되지 않는 고혈압에 더 효과적이지만 그 적응증에 대한 뚜렷한 기준은 아직 정립되지 않았다.

## 참고 문헌

- Dur J, Esnaola S, Ramon R, Izueta A. Obstructive sleep apnea-hypopnea and related clinical features in a population-based sample of subjects aged 30 to 70 yr. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:685-9.
- 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;170:1108-13.
- Shamsuzzaman AS, Gersh BJ, Somers VK. Obstructive sleep apnea: implications for cardiac and vascular disease. *JAMA* 2003;290:1906-14.
- Kapur VK. Obstructive sleep apnea: diagnosis, epidemiology, and economics. *Respir Care* 2010;55:1155-64.
- Somers VK, Dyken ME, Clary MP, Abboud FM. Sympathetic neural mechanisms in obstructive sleep apnea. *J Clin Invest* 1995;96:1897-1904.
- Nieto FJ, Young TB, Lind BK, Shahar E, Samet JM, Redline S, et al. Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study. *Sleep Heart Health Study. JAMA* 2000;283:1829-36.
- Budhiraja R, Budhiraja P, Quan SF. Sleep-disordered breathing and cardiovascular disorders. *Respir Care* 2010;55:1322-30.
- Bagai K. Obstructive sleep apnea, stroke, and cardiovascular diseases. *Neurologist* 2010;16:329-39.
- Hu FB, Willett WC, Colditz GA, Ascherio A, Speizer FE, Rosner B, et al. Prospective study of snoring and risk of hypertension in women. *Am J Epidemiol* 1999;150:806-16.
- 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.
- O'Connor GT, Caffo B, Newman AB, Quan SF, Rapoport DM, Redline S, et al. Prospective study of sleep disordered breathing and hypertension: the Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;179:1159-64.
- Logan A. Sleep-disordered breathing and hypertension. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;179:1082-3.
- Peppard PE. Is obstructive sleep apnea a risk factor for hypertension? Differences between the Wisconsin Sleep Cohort and the Sleep Heart Health Study. *J Clin Sleep Med* 2009;5:404-5.
- Redline S. Does sleep disordered breathing increase hypertension risk? A practical perspective on interpreting the evidence. *J Clin Sleep Med* 2009;5:406-8.
- Kario K, Shimada K, Pickering TG. Abnormal nocturnal blood pressure falls in elderly hypertension: clinical significance and determinants. *J Cardiovasc Pharmacol* 2003;41(Suppl 1):S61-6.
- Hla KM, Young T, Finn L, Peppard PE, Szklo-Coxe M, Stubbs M. Longitudinal association of sleep-disordered breathing and nondipping of nocturnal blood pressure in the Wisconsin Sleep Cohort Study. *Sleep* 2008;31:795-800.
- Logan AG, Perlikowski SM, Mente A, Tisler A, Tkacova R, Niroumand M, et al. High prevalence of unrecognized sleep apnoea in drug-resistant hypertension. *J Hypertens* 2001;19:2271-7.
- Bazzano LA, Khan Z, Reynolds K, He J. Effect of nocturnal nasal continuous positive airway pressure on blood pressure in obstructive sleep apnea. *Hypertension* 2007;50:417-23.
- Dernaika TA, Kinasevitz GT, Tawk MM. Effects of nocturnal continuous positive airway pressure therapy in patients with resistant hypertension and obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med* 2009;5:103-7.