

비만성 저환기 증후군 (Pickwickian 증후군) 3예

가톨릭대학교 의과대학 내과학교실

정지현, 이상학, 최영미, 권순석, 김영균,
김관형, 문화식, 송정섭, 박성학

=Abstract=

Three Cases of Obesity-Hypoventilation Syndrome (Pickwickian Syndrome)

Ji Hyun Jung, M.D., Sang Haak Lee, M.D., Young Mee Choi, M.D.,
Soon Seog Kwon, M.D., Young Kyoon Kim, M.D., Kwan Hyoung Kim, M.D.,
Hwa Sik Moon, M.D., Jeong Sup Song, M.D., and Sung Hak Park, M.D.

Department of Internal Medicine, The Catholic University of Korea, College of Medicine, Seoul, Korea

Severe obesity can produce a marked impairment of respiratory function. The obesity hypoventilation or Pickwickian syndrome comprises of extreme obesity, alveolar hypoventilation, somnolence, plethora, pulmonary hypertension and right heart failure. It is sometimes associated with obstructive sleep apnea but can be distinguished from obstructive sleep apnea by the presence of awake CO₂ retention. Although uncommon, it is important to recognize this syndrome because due to its potential life threatening nature and because it can be reversed by appropriate treatment. Here, we report 3 cases of obesity hypoventilation syndrome. (*Tuberculosis and Respiratory Diseases* 2002, 53:561-568)

Key words : Pickwickian syndrome, Obesity, Hypoventilation

서 론

비만성 저환기 증후군 (Obesity-hypoventilation syndrome)은 비만, 저환기 및 과도한 주간 졸리움 증 등을 특징으로 하는 질환으로, Charles Dickens

의 소설 "The Pickwick Papers"에 나오는 Joe라는 등장인물과 임상양상이 유사하다고 하여 1956년 Burwell 등이 Pickwickian 증후군이라고 명명하였다¹. 최근 우리나라에서도 비만 인구가 급격히 증가하고 있으며 이로 인해 비만과 관련된 합병증

Address for correspondence :

Sang Haak Lee, M.D.

Department of Internal Medicine, St. Paul's Hospital, The Catholic University of Korea
620-56 Jeonnong-Dong, Dongdaemoon-Gu, Seoul, 130-709, Korea

Phone : 02-958-2114 Fax : 02-968-7250 E-mail : mdlee@catholic.ac.kr

또한 증가하고 있다. 비만과 관련된 가장 대표적인 호흡기 질환은 폐쇄성 수면 무호흡 증후군으로 이에 대해서는 점차 많은 연구와 보고가 이루어지고 있으나 비만성 저환기 증후군에 대해서는 현재까지 1예²만이 국내에서 보고되어 있을 뿐이다.

증례 1

환자 : 김○○, 여자, 56세

주소 : 과도한 주간졸음증

현병력 : 최근 폐렴으로 타 병원에서 입원 치료 중 낮 동안에도 오랫동안 반복하여 잠을 자고, 수면 중 코골음과 심한 무호흡이 반복 관찰되어 본원으로 전원됨

과거력 : 3년전 고혈압으로 진단받고 항고혈압제를 간헐적으로 복용하고 있었으며, 소뇌출혈로 수술받은 과거력이 있었음

가족력 : 특이사항 없음

사회력 : 음주 및 흡연력은 없었음

이학적 소견 : 신장 158 cm에 체중 86 kg으로 비만도 (body mass index, BMI)는 34.45 kg/m² 였다. 내원시 혈압은 140/90 mmHg, 맥박수는 분당 84회, 호흡수는 분당 20회, 체온 36.3°C 였다. 외견상 모든 일에 무관심한 듯한 표정으로 졸린 듯이 보였으며, 묻는 말에 신속한 반응을 보이지 않았고 정확한 답변을 하지 못했다. 흉부 청진상 심음은 정상이었고, 양측 폐하부의 호흡음이 감소되어 있

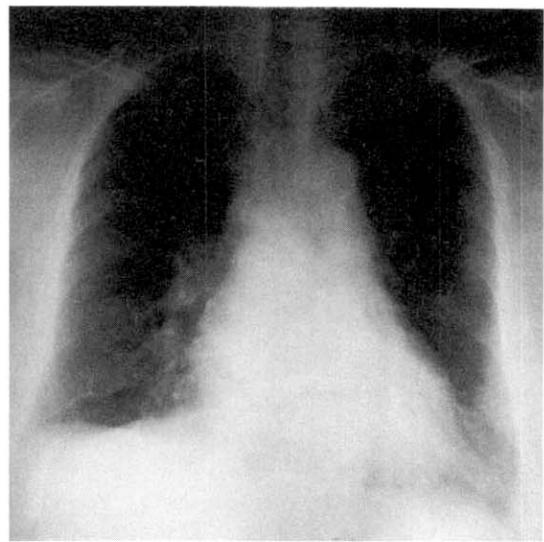


Fig. 1. Chest X-ray of case 1 showing mild cardiomegaly.

었으나 수포음이나 천명음은 들리지 않았다.

검사실 소견 : 말초혈액 검사상 혈색소 13.1 g/dL, 해마토크리트 40.8%, 백혈구 8,500/mm³, 혈소판 169,000/mm³ 이었다. 혈액화학 검사상 이상소견은 없었다. 동맥혈 가스분석은 대기하 공기중에서 pH 7.36, PaCO₂ 60.3 mmHg, PaO₂ 59.6 mmHg, HCO₃⁻ 34 mmol/L, SaO₂ 89.1% 였으며 비캐뉼라로 분당 2 liter의 산소 투여 후 pH 7.36, PaCO₂ 53.1 mmHg, PaO₂ 65.5 mmHg, HCO₃⁻ 30 mmol/L, SaO₂ 91.8 %였다. 갑상선 기능은 정상 범위였다.

Table 1. Pulmonary function results of the patients

Parameters	Case 1	Case 2	Case 3
FVC, L (% predicted)	1.12 (37)	0.61 (22)	0.94 (30)
FEV _{1.0} , L (% predicted)	0.97 (43)	0.49 (24)	0.79 (32)
FEV _{1.0} /FVC, %	87	80	84
TLC, L (% predicted)	3.17 (38)	NA	1.56 (34)
DLco, ml/min/mmHg (% predicted)	13.6 (59)	NA	13.1 (57)

Abbreviations: NA, not available

Table 2. Polysomnographic results of the patients

Parameters	AHI	SaO ₂			Time with SaO ₂	
		Mean	Highest	Lowest	<90%	<88%
Case 1	Baseline (O ₂ 2 L/min)	71.4	91.8	98	40	20.8
	CPAP (11 cmH ₂ O)	1.4	88.1	94	74	58.4
	CPAP (14 cmH ₂ O) with O ₂ 2 L/min	1.9	91.0	94	85	23.0
Case 2	Baseline (O ₂ 2 L/min)	3.9	87.7	95	70	78.9
	CPAP (5 cmH ₂ O)	0	90.4	95	69	34.9
	Room air	1.0	89.4	94	73	28.9
Case 3	Baseline (O ₂ 1L/min)	1.2	73.7	93	40	75.9
	CPAP (5 cmH ₂ O)	0	82.0	91	40	94.7
	O ₂ 1L/min	NA	90.2	97	72	33.2

Abbreviations : AHI, apnea-hypopnea index; CPAP, continuous positive airway pressure; NA, not available

방사선 소견 : 흉부 단순 촬영상 경도의 심비대 소견이 보였다 (Fig. 1).

폐기능검사 : 제한성 환기장애 소견을 보였다 (Table 1).

심초음파검사 : 심구출율 (ejection fraction)은 65%였으며 심장판막 및 심근 운동은 정상소견이었다.

수면다원검사 : 무호흡-저호흡지수 (apnea-hypopnea Index) 71.4로 대부분이 폐쇄성 무호흡이었다. 최대 무호흡기간은 209초였으며 검사중 환자는 매우 심한 저산소증을 보여 분당 2 liter의 산소를 투여하였다. 11 cmH₂O의 압력으로 경비적 지속적 기도양압 (nasal continuous positive airway pressure, nCPAP)을 적용하면서 산소투여없이 시행한 추적검사상 무호흡-저호흡지수는 1.4로 현저한 호전을 보였으나, 지속적인 저산소혈증이 관찰되었다. 다시 분당 2 liter의 산소투여와 함께 nCPAP을 시행한 수면다원검사에서는 무호흡-저호흡지수와 동맥혈 산소포화도 모두 호전된 소견을 보였다 (Table 2).

치료 및 임상경과 : 지속적인 산소공급과 함께 수면시 nCPAP 치료를 병행하였으며 medroxyprogesterone을 투여하였다. 환자는 상기 치료로 증상 호전되어 입원 24병일째 medroxyprogesterone 처방하에 지속적 산소요법과 nCPAP을 가정에서도 시행하기로 하고 체중감량을 계획하여 퇴원하였다.

증례 2

환자 : 안○○, 여자, 59세

주소 : 코골이와 과도한 주간 졸리움증

현병력 : 약 4-5년 전부터 체중이 증가되면서 코골이와 과도한 주간 졸리움 증세가 나타났고, 최근 수개월 전부터는 복부 팽만이 심해져 타병원 산부인과와 내과를 방문하여 진찰 받았으나 특이소견은 발견되지 않았다고 하며, 최근 들어 상기 주소가 더욱 심해져 본원으로 전원됨.

과거력 : 3년 전 고혈압 진단받고 개인의원에서 1년간 항고혈압제 복용하였음

가족력 : 특이 사항 없음

사회력 : 음주 및 흡연력은 없었음

이학적 소견 : 내원시 혈압은 120/80 mmHg, 맥박 수는 분당 104회, 호흡수는 분당 22회, 체온 38°C였다. 환자는 청색증 소견을 보였고 신장 156 cm에 체중 80 kg로 비만도 (BMI)는 32.9 kg/m²였다. 흉부 청진상 심음은 정상이었고, 양측 폐하부의 호흡 음은 거칠고 간헐적으로 천명음이 들렸다. 우측 갑상선의 종대가 촉지되었고, 복부는 팽만하였으나 종괴소견은 없었으며 양 하지에 부종이 관찰되었다.

검사실 소견 : 말초혈액 검사상 혈색소 14.9 g/dL, 헤마토크리트 50.1%, 백혈구 8,400/mm³, 혈소판 169,000/mm³ 이었다. 혈액화학 검사상 특이소견은 없었다. 동맥혈 가스 검사상 대기하 공기에서 pH 7.396, PaCO₂ 88.1 mmHg, PaO₂ 22.8 mmHg, HCO₃⁻ 52.9 mmol/L, SaO₂ 35.9%였으며 비캐뉼러로 분당 2 liter의 산소 투여후에는 pH 7.358, PaCO₂ 94.7 mmHg, PaO₂ 55.9 mmHg, HCO₃⁻ 52 mmol/L, SaO₂ 85.8% 였다. 갑상선 기능검사는 정상이었다.

방사선학적 소견 : 흉부 단순 촬영상 심비대와 함께 폐동맥이 확장된 소견이 관찰되었다 (Fig. 2).

폐기능검사 : 체한성 환기장애 소견을 보였다 (Table 1).

심초음파검사 : 본원으로 전원되기 전 타 병원에서 시행한 심초음파에서 우심실의 확장, 삼첨판부전 (+3), 폐동맥판부전 (+3), 폐동맥 고혈압 소견이 있었으며 심구출율은 60%, 경도의 좌심실비대가 관찰되었다.

수면다원검사 : 중등도의 코골이가 있었으며 무호흡-지호흡지수는 3.9였다. 5 cmH₂O의 압력으로 nCPAP을 하며 수면다원검사를 재시행하여 저산소 혈증의 빈도는 일부 감소하였으나 여전히 관찰되었으며 내과적 치료 후 산소투여 없이 시행한 수면다원검사상 급속안구운동수면 (REM sleep) 시 산소포화도가 일시적으로 90% 이하로 감소되는 소견 외에 전반적으로 산소포화도가 90% 이상으

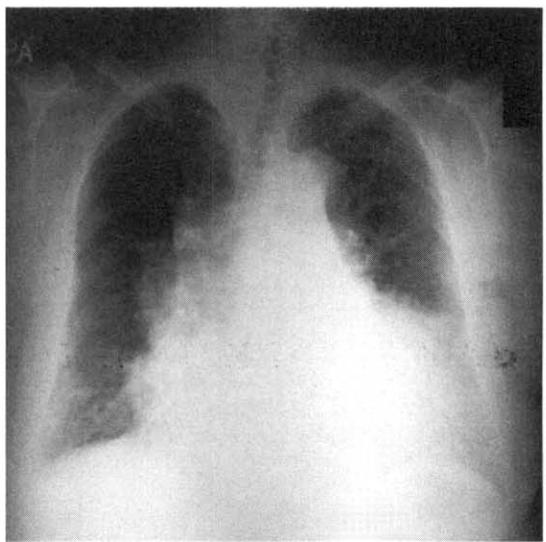


Fig. 2. Chest X-ray of case 2 showing marked cardiomegaly and prominence of the pulmonary artery.

로 유지되는 빈도가 증가하였다 (Table 2).

치료 및 임상경과 : 산소 투여로 동맥혈 산소포화도를 90% 전후로 유지시키면서 환자는 하지부종이 점차 호전되고 호흡곤란도 개선되었다. Medroxyprogesterone을 투여하였으며 우갑상선 종괴에 대한 미세침흡인세포진 검사상 follicular tumor에 해당한 소견이 나왔으나 환자가 수술을 거부하여 외과적 절제술을 시행하지 못하였다. 산소 투여없이 추적 시행한 동맥혈 가스검사상 pH 7.382, PaCO₂ 51.1 mmHg, PaO₂ 56.3 mmHg, HCO₃⁻ 29.7 mmol/L, SaO₂ 88.5%였고, 퇴원 전 시행한 심초음파 검사상 심구출율은 85% 였으며 폐동맥 고혈압 증은 현저히 감소되었다. 환자는 호전된 상태로 medroxyprogesterone 처방과 함께 체중감량을 계획하여 퇴원하였다.

증례 3

환자 : 김○○, 여자, 46세

— Three cases of obesity-hypoventilation syndrome (pickwickian syndrome) —

주 소 : 수개월 간의 호흡곤란과 복부 팽만

현병력 : 약 1년 전부터 체중증가와 함께 복부팽만과 주간 졸리움증이 심하여졌으며 수개월 전부터는 호흡곤란 심해져 1개월 전 한방병원 입원하여 치료하였으나 증상이 오히려 심해져 본원에 입원하였다.

과거력 : 특이 사항 없었음

사회력 : 음주 및 흡연력은 없었음

가족력 : 특이 사항 없음

이학적 소견 : 내원시 혈압은 110/70 mmHg, 맥박수는 분당 102회, 호흡수는 분당 20회, 체온 36°C였다. 환자는 청색증이 관찰되었으며, 신장 157 cm에 체중 79 kg으로 비만도는 32.0 kg/m²이었다. 흉부 청진상 양측 폐하부의 호흡음이 감소되어 있었으나 수포음이나 천명음은 들리지 않았다. 심음은 불규칙하였으나 잡음은 없었다. 양 하지에서 부종이 관찰되었다.

검사실 소견 : 말초혈액 검사상 혈색소 9.8g/dL, 혜마토크립트 30.0%, 백혈구 7,400/mm³, 혈소판 298,000/mm³ 이었다. 혈액화학 검사상 혈액뇨질소 8.1 mg/dL, creatinine 0.57 mg/dL, sodium 143.5 mEq/L, potassium 5.2 mEq/L, AST 58 IU/L, ALT 43 IU/L, 총단백 7.49 g/dL, 알부민 2.5 g/dL이었고 소변검사는 정상이었다. 동맥혈 가스검사상 대기하 공기중에서 pH 7.367, PaCO₂ 63.0 mmHg, PaO₂ 37.8 mmHg, HCO₃⁻ 36.1 mmol/L, SaO₂ 67.9%였으며 비캐뉼라로 분당 3 liter의 산소공급 후 pH 7.364, PaCO₂ 70.8 mmHg, PaO₂ 65.4 mmHg, HCO₃⁻ 39.5 mmol/L, SaO₂ 91.4%였다. 심전도상 심방세동을 보였으며 갑상선 기능 검사는 정상이었다.

방사선학적 소견 : 흉부 단순 촬영상 경한 심비대와 함께 양폐야에 부분적인 무기폐 소견이 관찰되었다 (Fig. 3).

폐기능검사 : 제한성 환기장애 소견을 보였다 (Table 1).

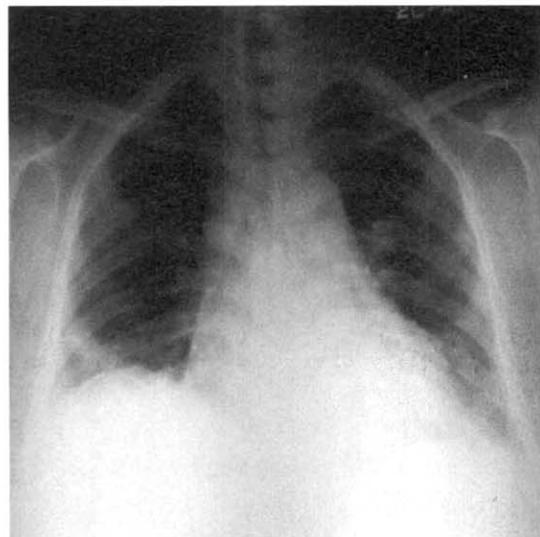


Fig. 3. Chest X-ray of case 3 showing cardiomegaly and partial atelectasis.

심초음파검사 : 심구출율은 73%였으며 중증도의 삼첨판 부전 및 우심방 확장, 폐동맥 고혈압 소견을 보였다.

수면다원검사 : 분당 1 liter의 산소 투여하면서 시행한 검사상 중증도의 코골음이 있었으나 의미있는 무호흡은 관찰되지 않았고 평균 산소포화도는 73.7%였다. 산소 공급없이 nCPAP 치료를 하면서 재시행한 수면다원검사상 여전히 낮은 산소포화도를 나타냈다. 내과적 치료 후 퇴원전 분당 1 liter의 산소를 투여하면서 시행한 철야 산소포화도 감시검사 (nocturnal oxymetry)상 평균 동맥혈 산소포화도는 90.2% 였고 저산소혈증의 빈도도 많이 감소되었다 (Table 2).

치료 및 임상경과 : 지속적으로 산소를 공급하였고 이뇨제와 medroxyprogesterone을 처방한 후 임상증세의 호전이 관찰되었다. 심방세동은 정상 동율동으로 전환되었고 추적 심초음파상 폐동맥 고혈압소견은 관찰되지 않았다. 퇴원전 분당 1 liter의 산소를 투여하면서 시행한 동맥혈 가스검사는 pH

7.398, PaCO_2 48.2 mmHg, PaO_2 61.4 mmHg, HCO_3^- 29.7 mmol/L, SaO_2 91.2%였다. 입원 42병 일째 환자는 호전된 상태로 medroxyprogesterone 처방하에 가정산소요법과 체중감량을 계획하여 퇴원하였다.

고찰

비만성 저환기 증후군은 중증의 비만으로 인한 만성적인 폐포저환기와 이에 기인하는 저산소혈증과 청색증, 이차적인 적혈구증다증, 폐동맥 고혈압, 우심부전, 과도한 졸리움증 등의 특징적 임상상을 나타내는 질환이다¹.

비만은 폐역학과 호흡기계 근육의 기능, 기도저항, 호흡의 조절, 가스교환 등에 심각한 악영향을 미칠 수 있는데³, 과도한 지방조직에 의한 흉벽의 압박과 복강내 지방조직에 의한 횡경막의 상승은 폐와 흉벽의 유순도를 감소시켜 호흡에 소요되는 일과 산소 소모량을 증가시키고 호흡근의 효율을 감소시키게 된다. 폐의 말초부위에서는 폐쇄가 발생되고 저환기와 환기-관류 부조화, 단락 등의 기전을 통해 저산소혈증과 고탄산증이 만성적으로 악화되며 이로 인한 폐동맥 수축으로 인해 폐동맥 고혈압과 우심부전이 야기되게 된다^{4, 5}.

일반 비만환자에서 관찰되지 않는 이산화탄소의 저류가 비만성 저환기 증후군 환자에서 발생하는데에는 몇 가지 기전들이 관여하게 된다. 먼저 폐기능검사상 비만성 저환기 증후군 환자들은 일반 비만환자들에 비해 흉곽과 폐의 유순도가 현저히 감소되어 있다. 그 뿐 아니라 일반 비만환자에 비해 전폐용량 (total lung capacity)과 최대수의환기량 (maximum voluntary ventilation)이 각각 40%, 20% 가량 감소되어 있다고 알려져 있다⁶. 반면 흡기근의 강도는 단순 비만환자의 경우는 정상을 유지하지만 비만성 저환기 증후군 환자에서 40% 가량 저하되어 있으며, 호흡운동은 250% 정도 증가

되어 이산화탄소의 생성 또한 증가하게 된다⁷.

이러한 요인들 외에도 고탄산증이 발생하는 데에는 호흡조절증후의 장애가 중요한 기전으로 작용한다고 여겨지고 있다. 즉 비만성 저환기 증후군 환자들의 경우에는 고탄산증이 되더라도 정상인에 비해 환기동인 (ventilatory drive)이 떨어져 있어 저환기가 유발된다는 것이다⁸.

이상의 모든 요인을 종합하여 볼 때 고탄산증이 발생하는 기전을 다음과 같이 요약할 수 있다. 비만한 환자가 어떠한 이유, 예를 들면 음주나 기타 신경안정제 복용으로 인한 중추신경계의 기능저하, 혹은 급성 기관지염 등으로 인해 일시적인 과탄산증이 발생하게 된다. 단순 비만환자의 경우는 과호흡이 일어나서 이를 보상하게 되지만 비만성 저환기 증후군 환자의 경우는 흉부의 유순도가 저하되고 흡기근육의 강도가 약화되어 있을 뿐 아니라 중추신경계의 반응도 무뎌져 있어 호흡성 산증과 심각한 폐포저산소증이 야기되게 된다. 이는 다시 폐동맥 고혈압과 우심부전을 유발하여 신체의 부종을 일으키고 이는 다시 폐의 유순도를 저하시키고 호흡근육의 부담을 증가시키는 악순환을 반복하게 된다⁴. 본 증례에서도 증례 1의 경우는 폐렴이 발생하면서 증상이 악화되었음을 추정할 수 있었고 증례 2와 3의 경우 내원 당시 우심부전의 증상 및 징후가 관찰되었으며 산소공급을 통한 폐포저산소증의 교정과 우심부전에 대한 적절한 치료를 통해 임상증세의 호전을 확인할 수 있었다.

폐쇄성 수면 무호흡은 비만과 관련된 대표적인 호흡기계 질환으로 비만성 저환기 증후군 환자의 다수에서 동반되어 있으나 진단에 필수적인 요소는 아니다. 비만성 저환기 증후군 환자가 일반 폐쇄성 무호흡 증후군 환자와 다른 점은 주간의 각성시에도 고탄산증이 나타난다는 점이며 또한 폐쇄성 무호흡에 대한 화학수용체의 기능에 장애가 있어 무호흡과 저호흡의 시간이 극도로 증가되고 심각한 저산소증이 발생할 수 있다고 알려져 있다⁹. 증례 1

의 경우 최대 무호흡기간이 209초로 산소포화도가 40%까지 감소하는 무호흡이 관찰되었는데 이는 일반 폐쇄성 수면무호흡 증후군 환자에게서는 관찰하기 어려운 소견이다.

이 질환의 치료 목표는 고탄산증과 저산소혈증을 개선시켜 이로 발생하는 폐고혈압과 심부전과 같은 여러 합병증을 예방하는 것이다¹⁰. 체중 감량이 치료에 있어서 무엇보다도 중요하나 단기간에 충분한 효과를 얻을 정도로 감량하기는 쉽지 않다. 산소투여는 폐포내 저산소증을 개선시켜 폐동맥 고혈압과 우심부전을 호전시킬 수 있는 중요한 치료이나 무호흡과 호흡성 산증을 악화시킬 가능성에 대해 항상 주의하여야 한다. Sullivan 등⁹은 경비적 지속적 양압공급 치료 (nasal continuous positive airway pressure; nCPAP)를 통해 중증의 환자를 성공적으로 치료하였음을 보고한 바 있고, 기타 비침습적 양압 환기요법 (non-invasive positive pressure ventilation, NIPPV)이 기관절개술과 같은 침습적 치료법을 대신할 수 있다. 약물적 치료로는 medroxyprogesterone¹¹이 대표적인 약제로 호흡 중추를 자극하는 기전을 통하여 PaCO₂를 저하시키고 PaO₂를 상승시켜 폐동맥암을 낮출 수 있다¹¹. 본 증례 1의 경우에는 중증의 폐쇄성 무호흡이 동반되어 있어 경비적 지속적 양압공급 치료를 시행하여 무호흡 및 저호흡은 현저히 감소시킬 수 있었으나 저산소혈증은 큰 호전이 없어 산소를 병용하여 투여한 후 임상증세의 호전을 관찰할 수 있었다. 증례 2와 3의 경우 수면 무호흡은 경미하였던 경우로 지속적 양압공급으로는 큰 효과를 얻지 못하였고 산소투여와 medroxyprogesterone으로 저산소혈증과 폐동맥 고혈압 등의 증상을 호전시킬 수 있었다. 그 외의 약제로는 almitrine, acetazolamide, theophylline, doxapram 등에 대한 보고들이 있고, 횡경막 조율 (diaphragmatic pacing) 등의 치료법이 있으나 임상에서 잘 사용되고 있지는 않다.

요약

비만성 저환기 증후군은 Pickwickian 증후군이라고도 불리우는 환기장애질환으로 폐쇄성 수면무호흡 증후군과 함께 비만과 관련된 대표적인 호흡기 질환이다. 비만환자가 급증하고 있는 현실로 보아 항후 임상에서 보다 자주 접하게 될 가능성이 많은 질환이지만 국내에는 현재까지 1예만이 보고되어 있다. 저자들은 과도한 주간 졸리움 등의 증상을 주소로 내원한 비만환자 3명에서 비만성 저환기 증후군을 진단하고 치료하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

참고문헌

- Burwell CS, Robin ED, Whaley RD, Bickell AG. Extreme obesity associated with alveolar hypoventilation. A Pickwickian syndrome. Am J Med 1956;21:811-8.
- 김순옥, 성연아, 강호경, 이경미, 신길자, 이우형. Pickwickian 증후군 1예. 대한내과학회잡지 1988;35:124-30.
- Koenig SM. Pulmonary complications of obesity. Am J Med Sci 2001;321:249-79.
- Rochester DF, Enson Y. Current concepts in the pathogenesis of the obesity-hypoventilation syndrome. Mechanical and circulatory factors. Am J Med 1974;57:402-20.
- Ray CS, Sue DY, Bray G, Hansen JE, Wasserman K. Effects of obesity on respiratory function. Am Rev Respir Dis 1983;128: 501-6.
- Thomas PS, Cowen ER, Hulands G, Milledge JS. Respiratory function in the morbidly obese before and after weight loss. Thorax

- 1989;44:382-6.
7. Krachman S, Criner GJ. Hypoventilation syndromes. *Clin Chest Med* 1998;19:139-55.
 8. Sampson MG, Grassino K. Neuromechanical properties in obese patients during carbon dioxide rebreathing. *Am J Med* 1983;75:81-90.
 9. Sullivan CE, Berthon-Jones M, Issa FG. Remission of severe obesity-hypoventilation syndrome after short-term treatment during sleep with nasal continuous positive airway pressure. *Am Rev Respir Dis* 1983;128:177-81.
 10. Martin TJ, Sanders MH. Chronic alveolar hypoventilation : a review for the clinician. *Sleep* 1995;18:617-34.
 11. Sutton FD Jr, Zwillich CW, Creagh CE, Pierson DJ, Weil JV. Progesterone for outpatient treatment of Pickwickian syndrome. *Ann Intern Med* 1975;83:476-9.
-