

성인 폐쇄성수면무호흡증이 대사증후군에 미치는 영향

고려대학교 의과대학 안산병원 이비인후-두경부외과학교실

박민정 · 송인식 · 주재우 · 김태민 · 윤희철 · 유준혁 · 홍승노 · 이승훈

The Relationship between Obstructive Sleep Apnea and Metabolic Syndrome in Adult

Min-Jeong Park, BS, Insik Song, MD, Jaewoo Joo, MD, Tae Min Kim, MD, Hee-Chul Yun, MD, Joon Hyuk Yoo, MD, Seung-No Hong, MD PhD and Seung Hoon Lee, MD, PhD

Department of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, Korea University Ansan Hospital, Korea University College of Medicine, Seoul, Korea

Background and Objectives: The prevalence of obstructive sleep apnea (OSA) and metabolic syndrome (MS) is increasing and those have been recognized as potential risk factors for cardiovascular disease in adults. The aim of this study is to investigate the association between obstructive sleep apnea syndrome and metabolic syndrome.

Materials and Method: We enrolled 127 adults who were evaluated as having OSA. Each subject underwent overnight polysomnography to identify OSA based on the apnea-hypopnea index (AHI); OSA was diagnosed when $AHI \geq 5$, and subjects with $AHI < 5$ were classified as the control group. MS was defined according to the Adult Treatment Panel (ATP) III criteria.

Results: Among 127 participants, 105 subjects were diagnosed with OSA. The mean age and smoker percentage showed differences between the OSA and control group. The prevalence of MS was significantly higher in the OSA group compared to the control group. As the severity of OSA increases, the prevalence of MS also increase.

Conclusion: The MS is significantly related to the OSA in adults. Therefore, we suggest that patient with OSA should be screened to identify the presence of MS.

KEY WORDS: Metabolic syndrome · Obstructive sleep apnea · Prevalence.

서론

폐쇄성수면무호흡증(obstructive sleep apnea, OSA)은 잠을 자는 동안 반복적인 상기도의 불완전 또는 완전 폐쇄로 인한 호흡기류의 중단으로 잦은 각성 및 저산소증이 유발되어 이차적으로 다양한 합병증이 발생하게 되는 질환이다. 폐쇄성수면무호흡증의 유병률은 서양의 경우 중년남성에서 4%, 중년여성에서 2%로 나타나고 있으며,¹⁾ 임상적으로

고혈압, 뇌졸중 및 다양한 심혈관계 질환의 발생률을 증가시키는 것으로 알려져 있다.²⁻⁴⁾ 폐쇄성수면무호흡증은 성인에서는 비만이 가장 중요한 원인인자로 알려져 있으며 그밖에 편도를 비롯한 상기도를 구성하는 연조직이 비대하거나, 상악이나 하악과 같은 상기도 주변을 구성하는 골격에 문제가 있어 이차적으로 상기도가 좁아지게 되는 경우에 자주 발생할 수 있다.⁵⁾ 폐쇄성수면무호흡증 환자에서 심혈관계 및 뇌혈관계 질환의 발생기전은 명확하게 밝혀진 바가 없

논문접수일: 2016년 5월 13일 / 수정완료일: 2016년 7월 1일 / 심사완료일: 2016년 7월 20일

교신저자: 이승훈, 15355 경기도 안산시 단원구 적금로 123 고려대학교 의과대학 안산병원 이비인후-두경부외과학교실

Tel: +82-31-412-5170, Fax: +82-31-412-5174, E-mail: shleeent@korea.ac.kr

으나, 대사조절이상을 비롯하여 다양한 원인이 연관될 것으로 추정된다.

대사증후군(metabolic syndrome, MS)은 중심부비만, 공복 혈당장애, 이상지질혈증 및 고혈압과 같은 여러가지 대사조절 이상이 함께 나타나는 증상 질환군이다.⁶⁾ 비만인구가 증가함에 따라 유병률이 점차 증가하는 추세로, 일반인구에서 남성의 경우 22.8%, 여성의 경우 22.6% 정도에서 발생하는 것으로 알려져 있으며,⁷⁾ 서양에 비해 아시아계에서 그 유병률이 높다는 보고도 있다.⁸⁾ 대사증후군은 뇌졸중, 뇌경색 등과 같은 뇌혈관질환이나 심근경색증 등과 심혈관 질환의 발생 가능성을 높이는 것으로 알려져 있다.⁹⁾ 폐쇄성 수면무호흡증과 같은 수면 중 호흡장애 질환은 당불내성을 유발하고, 코르티솔 농도를 상승시키고, 교감 신경계를 항진시키기 때문에, 대사증후군과 연관이 있을 가능성이 높으며,¹⁰⁾¹¹⁾ 폐쇄성수면무호흡증과 대사증후군이 각각 심혈관계 질환으로 인한 사망률과 질병 유병률의 위험을 높인다는 공통점이 있기 때문에, 폐쇄성수면무호흡증의 중증도와 대사증후군의 발생률 간의 상관성에 대해서 평가하는 것은 매우 중요하다. 본 연구에서는 한국 성인에서 폐쇄성수면무호흡증과 대사증후군을 구성하는 각 요소의 변화에 미치는 영향을 살펴보고 특히 폐쇄성수면무호흡증의 중증도에 따라서 대사증후군의 발생이 차이가 있는지 알아보았다.

대상 및 방법

연구 대상

본 연구는 2012년 1월부터 2014년 1월까지 고려대학교 안산병원 이비인후-두경부외과를 내원하여 수면다원검사를 시행 받은 20세 이상 성인 남녀를 대상으로 진행하였다. 병력상 심혈관계 질환, 폐질환, 신질환 등 심각한 내과적 질환이 있거나 중추성수면무호흡(central sleep apnea), 상기도저항증후군(upper airway resistance syndrome), 하지불안증후군(restless leg syndrome), 기면증(narcolepsy) 등과 같은 수면장애, 이전에 폐쇄성수면무호흡증에 대한 수술을 받은 자들은 연구 대상군에서 제외하였다. 모든 참가자에 대하여 혈액 검사, 허리 둘레 측정, 혈압 측정, 체질량 지수 측정을 시행하였다. 체질량 지수는 자동신체계측기를 이용하여 체중과 신장을 측정하여 [체중(kg)/신장(m)²]의 식을 이용하여 계산하였고, 허리둘레는 직립자세에서 늑골 최하단 부위와 장골능 최상단 부위의 중간 지점에서 줄자로 측정하였으며, 수축기 혈압과 이완기 혈압은 5분 이상 앉아서 안정을 취한 후 우측 상완에서 자동혈압계를 이용하여 측정을 하였다. 총

콜레스테롤, 고밀도지질단백, 중성지방, 공복혈당은 최소 8시간 이상의 금식을 유지한 후에 혈액을 채취하여 측정하였다.

수면다원검사

폐쇄성수면무호흡증의 확진과 중증도를 파악하기 위하여 검사실내에서 검사자의 관리하에 표준수면다원검사를 시행하였다. 수면다원검사는 디지털 수면다원검사 장비(Alice 4; Respirationics, Atlanta, GA, USA)를 사용하여 야간에 시행하였고 수면 중에 뇌파, 하악과 하치근전도, 안구운동, 심전도, 비강과 구강의 호흡기류, 호흡음, 흉부와 복부의 움직임 확인을 통한 호흡능, 혈중산소포화농도 등을 측정하였다. 무호흡은 최소 10초 이상의 공기흐름이 90% 이상 감소된 경우로 정의하였고, 저호흡은 10초 이상 공기의 흐름이 30% 이상의 감소되면서 혈중산소포화농도가 4% 이상의 감소가 있는 경우로 정의하였다.¹²⁾

무호흡-저호흡 지수(apnea hypopnea index, AHI)는 수면무호흡증의 중증도를 나타내는 지표로 수면 한 시간 당 무호흡과 저호흡의 횟수로 나타낸다. 폐쇄성 수면무호흡증후군은 코골이나 수면무호흡증, 주간졸림증 등과 같은 증상이 있고 무호흡-저호흡 지수가 5 이상인 경우로 진단하였고, 5 이하인 경우는 단순코골이군으로 정의하였다. 폐쇄성수면무호흡증의 중증도는 무호흡-저호흡 지수의 수치에 따라 중증도를 $5 \leq \text{AHI} < 15$ 이면 경도, $15 \leq \text{AHI} < 30$ 이면 중도, $30 \leq \text{AHI}$ 이면 중증으로 분류하였다.

대사증후군의 정의

대사증후군은 국가 콜레스테롤 교육프로그램 3 기준(Modified National Cholesterol Education Program, Adult Treatment Panel III)에 따라서 정의하였다.¹³⁾ 대사증후군을 반영하는 5개의 구성요소 중 3가지 이상을 만족하는 경우에 대사증후군 환자로 진단한다; 1) 허리둘레 남성에서 >90 cm 혹은 여성에서 >80 cm, 2) 공복혈당 ≥ 100 mg/dL 혹은 경구혈당 강하제를 복용하고 있는 경우, 3) 중성지방 ≥ 150 mg/dL 혹은 고중성지방에 대한 치료를 받는 경우, 4) 고밀도지질단백콜레스테롤이 남성에서 <40 mg/dL 혹은 여성에서 <50 mg/dL 혹은 이에 대해 약물 복용을 하는 경우, 5) 수축기혈압 ≥ 130 mmHg 혹은 이완기혈압 ≥ 85 mmHg 혹은 항고혈압제를 복용하는 경우이다. 대사점수(Metabolic score)는 다섯 가지 구성요소 중 해당 기준을 만족하는 요소의 수로 정의한다.

통계 분석

단순코골이군과 폐쇄성수면무호흡증 환자군 사이에 여러가지 지표의 차이는 범주형 변수는 카이제곱검정을 이용하였고, 연속형 변수는 정규분포를 따르고 등분산을 만족하는 경우에는 T검정법으로 그렇지 않은 경우에는 Mann-Whitney U 검정법을 이용하여 분석하였다. 폐쇄성수면무호흡증의 중증도에 따른 대사증후군의 유병률은 선형 대 선형결합을 이용하여 경향을 분석한 후, 로지스틱 회계분석을 사용하여 분석하였다. 로지스틱 회귀분석 시행 시 인구학적 자료분석에서 단순코골이군과 의미있게 차이가 나는 해당 변수에 대해서는 보정을 시행하였다. 모든 통계분석은 SPSS version 18.0(SPSS Inc. Chicago, IL)을 이용하였고, p 값이 0.05 미만일 때 통계학적으로 의미있다고 해석하였다.

결 과

전체 연구 대상자는 127명으로 폐쇄성수면무호흡증이 있는 대상자들은 105명, 단순코골이군은 22명이었다. 폐쇄성수면무호흡증이 단순코골이군에 비해 평균 나이가 유의하게 높았으며($p=0.035$), 그외의 인구통계학적 자료에 있어서 두 군간에 유의한 차이는 없었다(Table 1).

폐쇄성수면무호흡증과 단순코골이군 간의 대사증후군 구성요소의 차이

폐쇄성수면무호흡증을 진단받은 환자군과 단순코골이군

사이에 대사증후군을 구성하는 요소들의 평균을 비교한 결과, 허리둘레는 환자군에서 93.63 ± 9.93 cm 이고, 단순코골이군에서는 87.39 ± 10.08 cm로 통계적으로 유의하게 차이가 났으며($p=0.032$), 이완기 혈압에 대해서는 환자군은 85.73 ± 12.22 mmHg, 단순코골이군은 77.27 ± 11.15 mmHg로 환자군에서 통계학적으로 높게 나타났다($p=0.032$). 대사증후군을 이루는 다섯 가지 요소 중 몇 가지 기준을 충족하는지를 수치화 한 대사점수(metabolic score)를 비교한 결과, 폐쇄성수면무호흡증 환자군에서 2.55 ± 1.42 점, 단순코골이군에서 1.68 ± 1.21 점으로, 단순코골이군에 비해 환자군에서 높은 대사점수를 보였다($p=0.026$). 그러나 공복혈당, 고밀도지단백콜레스테롤, 중성지방, 수축기 혈압은 두 군 간에 의미 있는 차이가 없었다(Table 2).

폐쇄성수면무호흡증의 중증도에 따른 대사증후군의 유병률의 차이

폐쇄성수면무호흡증을 무호흡-저호흡 지수에 따라서 중증도를 분류하였고 105명 중에서 경도 28명, 중등도 22명, 중증 55명이었다. 단순코골이군과 폐쇄성수면무호흡증을 가지는 환자군 사이에 대사증후군의 유병률을 확인한 결과 대사증후군의 유병률은 단순코골이군에서는 18.2%, 폐쇄성수면무호흡증 환자에서 53.3%로 통계학적으로 의미있는 차이가 있었다($p=0.005$). 폐쇄성수면무호흡증의 중증도에 따른 대사증후군 유병률에 대해 선형 대 선형 결함을 시행한 결과 단순코골이군, 경도 폐쇄성수면무호흡증, 중등도

Table 1. Comparison of demographic characteristics patients with OSA and Simple snoring

| | Simple snoring (n=22) | OSA (n=105) | p value |
|--------------------------------|-----------------------|-------------------|---------|
| Age (year) | 41.95 ± 14.24 | 43.92 ± 10.63 | 0.035 |
| Sex (Male : female) | 16 : 6 | 91 : 14 | 0.115 |
| Smoking (current, non) | 8 : 14 | 42 : 63 | 0.814 |
| Alcohol (current, ex, non) | 13 : 0 : 9 | 79 : 4 : 22 | 0.092 |
| BMI (kg/m^2) | 25.3 ± 3.18 | 27.34 ± 3.85 | 0.441 |

Data are presented as means \pm SD or n (%). BMI: body mass index, OSA: obstructive sleep apnea

Table 2. Comparison of components of metabolic syndrome between patients with OSA and Simple snoring

| | Simple snoring (n=22) | OSA (n=105) | p value |
|---------------------------------|-----------------------|---------------------|---------|
| Glucose (mg/dL) | 93.36 ± 11.21 | 101.40 ± 21.38 | 0.157 |
| HDL Cholesterol (mg/dL) | 50.38 ± 12.68 | 44.99 ± 10.10 | 0.108 |
| Triglycerides (mg/dL) | 126.85 ± 59.4 | 188.29 ± 144.01 | 0.149 |
| Systolic blood pressure (mmHg) | 123.77 ± 10.36 | 129.60 ± 14.71 | 0.105 |
| Diastolic blood pressure (mmHg) | 77.27 ± 11.15 | 85.73 ± 12.22 | 0.007 |
| Waist circumference (cm) | 87.39 ± 10.08 | 93.63 ± 9.93 | 0.032 |
| Metabolic score | 1.68 ± 1.21 | 2.55 ± 1.42 | 0.026 |

Data were presented as means \pm SD. All data were adjusted for age and smoking. OSA: obstructive sleep apnea, HDL: high-density lipoprotein

Table 3. Prevalence of metabolic syndrome in obstructive sleep apnea

| | Metabolic syndrome (%) | OR (95% CI) | p-value |
|-----------------------|------------------------|---------------------|---------|
| Simple snoring (n=22) | 4 (18.2) | 1 | — |
| Mild OSA (n=28) | 8 (28.6) | 1.80 (0.463–7.004) | 0.396 |
| Moderate OSA (n=22) | 13 (59.1) | 6.50 (1.640–25.759) | 0.008 |
| Severe OSA (n=55) | 35 (63.6) | 7.88 (2.337–26.534) | 0.001 |

Data were presented as n (%) or odds ratios (OR) and 95% confidence intervals from multiple logistic regression analysis adjusted for age and smoking. OSA: obstructive sleep apnea, OR: odd ratio

폐쇄성수면무호흡증, 중증 폐쇄성수면무호흡증 환자에서 대사증후군이 동반된 환자는 각각 18.2%, 28.6%, 59.1%, 63.6%로 폐쇄성수면무호흡증의 중증도가 증가할수록 대사증후군의 위험이 증가하는 경향을 보였다($p < 0.001$). 이에 대해 단순코골이군과 폐쇄성수면무호흡증 환자군에서 유의한 차이를 보인 나이에 대한 보정을 한 후 유병률을 차이 분석한 결과 단순코골이군과 경도의 폐쇄성수면무호흡증 환자군 사이에는 의미있는 차이가 없었으나[OR: 1.80(95% CI: 0.463–7.004), $p=0.396$], 중등도와 중증 환자군에서는 단순코골이군에 비하여 대사증후군의 유병률이 각각 의미있게 증가되어 있었다[OR: 6.50(95% CI: 1.640–25.759), $p=0.008$ and OR: 7.88(95% CI: 2.337–26.534), $p=0.001$, respectively] (Table 3).

고 찰

본 연구에서는 폐쇄성수면무호흡증 환자군에서 대사증후군 유병률이 53.3%로 단순코골이군에서 18.2%에 비해 더 많이 발생하는 것을 확인할 수 있었다. 이것은 폐쇄성수면무호흡증 환자를 대상으로 시행한 이전의 연구들에서 보고된 51.2~69.8%의 대사증후군 유병률을 보인 것과 비슷한 결과이다.¹⁴⁾¹⁵⁾ 또한 대사증후군을 구성하는 다섯 가지 지표들의 평균을 비교한 결과, 허리둘레, 이완기 혈압, 대사점수에서 폐쇄성수면무호흡증 환자군이 단순코골이군에 비해 통계적으로 유의하게 높은 수치를 나타냈다. 허리둘레는 복부내장지방 양을 반영하는 수치로 심혈관계 질환의 위험도와 밀접한 연관이 있다.¹⁶⁾ 이완기 혈압은 동맥의 경화도를 반영하고 심혈관계 질환과 밀접하게 연관된 지표이다. 고립성 이완기 고혈압이 있는 중년층에서는 대사증후군의 유병률이 높아지며, 당뇨와 심혈관계 질환의 발병위험이 증가한다고 알려져 있다.¹⁷⁾ 대사증후군을 구성하는 대사이상 지표들은 동일한 환자에서 동시에 발생할 가능성이 높기 때문에 대사지표가 높을수록 다른 대사이상을 동반할 가능성이 높다. 앞서 시행된 연구들과 비교할 때 두 군 간에 유의한 차이를 보이는 대사증후군의 구성요소들은 연구마다 차이

를 보이지만 단순코골이군에 비해 폐쇄성수면무호흡증 환자군이 두 개 혹은 세 개 이상의 지표에서 대사이상을 나타낸다는 공통점이 있었다.¹⁸⁾ 뿐만 아니라, 폐쇄성수면무호흡증의 중증도가 증가함에 따라 대사증후군의 유병률이 두드러지게 증가하는 경향을 확인할 수 있었다. 특히 중등도와 중증 폐쇄성수면무호흡증 환자군에서 대사증후군은 단순코골이군과 비교시 교차비가 각각 6.50과 7.88로 폐쇄성수면무호흡증의 중증도에 따라서 대사증후군 발생 위험성이 증가됨을 알 수 있었다.

폐쇄성수면무호흡증이 있는 환자에서 대사증후군의 발생을 촉진하는 메커니즘으로 추정되는 여러 가지 가설이 있다. 깊은 수면을 하지 못하면 인슐린 민감성이 감소하고 혈중 카테콜아민의 농도가 증가하는데,¹⁹⁾ 폐쇄성수면무호흡증 환자군에서 특징적으로 수면의 분절화가 나타나므로 만성적인 교감신경계 항진과 인슐린 저항성이 일어나기 쉽다. 또한 충분한 수면을 하지 못한 경우 식욕과 허기를 조절하는 렙틴(leptin)과 그렐린(ghrelin)과 같은 신경내분비 시스템이 영향을 받기 때문에 수면무호흡증 환자에서 체중이 증가하고 그에 합병되는 대사 이상이 발생될 수 있다.²⁰⁾²¹⁾ 비만은 폐쇄성수면무호흡증 환자에서 대사증후군의 유병률을 증가시키는 중요한 매개 및 유발인자로 손꼽힌다. 하지만, 본 연구에서 폐쇄성수면무호흡증 환자군과 단순코골이군 사이에 체질량지수가 통계학적으로 유의하게 차이가 나지 않았고, 최근 연구들에서도 비만하지 않은 폐쇄성수면무호흡증 환자군에서도 대사증후군의 구성요소가 유의하게 높게 나타난다고 보고하고 있어,²²⁾ 이는 수면무호흡증 환자에서 대사질환의 높은 발병에 비만 외의 다른 인자가 관여될 수 있음을 시사한다. 수면무호흡증에서 기류의 중단과 재개를 반복하므로, 간헐적 저산소상태(intermittent hypoxia)와 재산소화(reoxygenation)가 나타난다. 이로 인해 저산소성 손상(hypoxic injury)과 함께 활성산소의 생성으로 산화적손상(oxidative stress)이 유발되어 심혈관질환 발생위험이 증가될 수 있다.²³⁾ 또한 간헐적 저산소 상태는 다양한 염증유발성 매개인자(pro-inflammatory cytokine)와 지방동원매개인자(adipokine)의 분비를 촉진시키며, 이로 인해 발생하는 전

신적 염증상태가 인슐린 저항성을 유발하여 대사 조절이상에 영향을 줄 수 있다.²⁴⁾ 따라서 수면무호흡증을 보이는 환자가 비만하지 않더라도 대사증후군과 그 구성요소들의 발병가능성에 대해 인식하고, 정기적인 추적관찰을 하면서 관리하는 것이 중요하다고 할 수 있다.

본 연구는 몇 가지 제한점을 가지고 있다. 첫째, 이 연구는 단면 연구이기 때문에 폐쇄성수면무호흡증과 대사증후군 간의 원인-결과 관계에 대해서 설명할 수 없다. 원인 결과 관계를 입증하고, 병태생리학적 근거를 뒷받침하기 위해서는 전향적 연구 또는 무작위 코호트 연구가 필요할 것으로 판단된다. 둘째, 본 연구는 비교적 적은 수의 대상자만을 포함하고 있다. 단일 의료기관에서, 비교적 짧은 기간 동안 수집한 자료만을 대상으로 하였기 때문에 충분한 대상자가 포함되지 않았으므로, 향후 연구에서 다기관, 큰 코호트 자료를 바탕으로 분석을 하는 것이 요구된다. 마지막으로, 본 연구의 단순코골이군으로 설정된 연구대상은 코골이 등과 같은 증상을 갖고 내원하였으나 수면무호흡증으로 진단되지 않은 대상이므로, 일반인구를 완전하게 대표하지 못할 수 있다는 한계점이 있다.

결론적으로 본 연구를 통하여 성인에서 폐쇄성수면무호흡증의 중증도가 높아짐에 따라 대사증후군이 있을 가능성도 높으며, 폐쇄성수면무호흡증 환자들에서 대사증후군을 구성하는 요소들이 단순코골이군에 비해서 유의하게 많다는 것도 확인하였다. 따라서, 폐쇄성수면무호흡증이 있는 환자들이 대사증후군에 대해 높은 위험도를 가진다는 점과 대사증후군과 관련되는 다양한 합병증을 고려할 때 폐쇄성수면무호흡증 환자에 대한 진단과정에서 대사증후군을 구성하는 각 요소들에 대한 적극적인 확인을 제안하는 바이다.

중심 단어 : 대사증후군 · 폐쇄성수면무호흡증 · 유병률.

REFERENCES

- 1) 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(17):1230-5.
- 2) 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(9464):1046-53.
- 3) Coughlin SR, Mawdsley L, Mugarza JA, Wilding JP, Calverley PM. Cardiovascular and metabolic effects of CPAP in obese males with OSA. *Eur Respir J* 2007;29(4):720-7.
- 4) Faccenda JF, Mackay TW, Boon NA, Douglas NJ. Randomized placebo-controlled trial of continuous positive airway pressure on blood pressure in the sleep apnea-hypopnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163(2):344-8.
- 5) Chung YS. Pathogenesis of Obstructive Sleep Apnea. *J Rhinol* 2009;16(2):87-90.
- 6) Park YW, Zhu S, Palaniappan L, Heshka S, Carnethon MR, Heymsfield SB. The metabolic syndrome: prevalence and associated risk factor findings in the US population from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Arch Intern Med* 2003;163(4):427-36.
- 7) Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. *Lancet* 2005;365(9468):1415-28.
- 8) Lim S, Shin H, Song JH, Kwak SH, Kang SM, Won Yoon J, et al. Increasing prevalence of metabolic syndrome in Korea: the Korean National Health and Nutrition Examination Survey for 1998-2007. *Diabetes Care* 2011;34(6):1323-8.
- 9) Novo S, Peritore A, Guarneri FP, Corrado E, Macaione F, Evola S, et al. Metabolic syndrome (MetS) predicts cardio and cerebrovascular events in a twenty years follow-up. A prospective study. *Atherosclerosis* 2012;223(2):468-72.
- 10) Spiegel K, Leproult R, Van Cauter E. Impact of sleep debt on metabolic and endocrine function. *Lancet* 1999;354(9188):1435-9.
- 11) Mo JH. Obstructive Sleep Apnea and Systemic Diseases. *J Rhinol* 2013;20(1):8-13.
- 12) Iber C A-IS, Chesson AL, Quan SF. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology, and Technical Specifications. American Academy of Sleep Medicine 2007.
- 13) Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001;285(19):2486-97.
- 14) Bonsignore MR, Esquinas C, Barcelo A, Sanchez-de-la-Torre M, Paterno A, Duran-Cantolla J, et al. Metabolic syndrome, insulin resistance and sleepiness in real-life obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J* 2012;39(5):1136-43.
- 15) Zito A, Steiropoulos P, Barcelo A, Marrone O, Esquinas C, Butta-cavoli M, et al. Obstructive sleep apnoea and metabolic syndrome in Mediterranean countries. *Eur Respir J* 2011;37(3):717-9.
- 16) Poirier P, Despres JP. Waist circumference, visceral obesity, and cardiovascular risk. *J Cardiopulm Rehabil* 2003;23(3):161-9.
- 17) Franklin SS. The importance of diastolic blood pressure in predicting cardiovascular risk. *J Am Soc Hypertens* 2007;1(1):82-93.
- 18) Gruber A, Horwood F, Sithole J, Ali NJ, Idris I. Obstructive sleep apnoea is independently associated with the metabolic syndrome but not insulin resistance state. *Cardiovasc Diabetol* 2006;5:22.
- 19) Tasali E, Leproult R, Ehrmann DA, Van Cauter E. Slow-wave sleep and the risk of type 2 diabetes in humans. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2008;105(3):1044-9.
- 20) Spiegel K, Tasali E, Penev P, Van Cauter E. Brief communication: Sleep curtailment in healthy young men is associated with decreased leptin levels, elevated ghrelin levels, and increased hunger and appetite. *Ann Intern Med* 2004;141(11):846-50.
- 21) Pejovic S, Vgontzas AN, Basta M, Tsaoussoglou M, Zoumakis E, Vgontzas A, et al. Leptin and hunger levels in young healthy adults after one night of sleep loss. *J Sleep Res* 2010;19(4):552-8.
- 22) Lin QC, Zhang XB, Chen GP, Huang DY, Din HB, Tang AZ. Obstructive sleep apnea syndrome is associated with some components of metabolic syndrome in nonobese adults. *Sleep Breath* 2012;16(2):571-8.
- 23) Lavie L. Oxidative stress--a unifying paradigm in obstructive sleep apnea and comorbidities. *Prog Cardiovasc Dis* 2009;51(4):303-12.
- 24) He Q, Yang QC, Zhou Q, Zhu H, Niu WY, Feng J, et al. Effects of varying degrees of intermittent hypoxia on proinflammatory cytokines and adipokines in rats and 3T3-L1 adipocytes. *PLoS One* 2014;9(1):e86326.