

□ 원 저 □

만성 폐쇄성 폐질환 환자의 수면 중 산소포화도 감소에 대한 예측인자로서 안정시 및 운동시 산소포화도

영남대학교 의과대학 내과학교실

신창진, 이관호, 박혜정, 신경철, 정진홍, 이현우

= Abstract =

The Resting and Exercise Related Oxygen Desaturation as
the Associated Factor for Sleep Related Oxygen Desaturation
in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease

Chang Jin Shin, M.D., Kwan Ho Lee, M.D., Hye Jung Park, M.D.,
Kyeong Cheol Shin, M.D., Jin Hong Chung, M.D., Hyun Woo Lee, M.D.

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Yeungnam University, Taegu, Korea

Background : Nocturnal hypoxemia occurs in patients with chronic obstructive pulmonary disease(COPD) and the detection and treatment of nocturnal hypoxemia should be part of the management of COPD patients. We performed this study to evaluate the factors influencing to sleep related arterial oxygen desaturation(SaO₂) in patients with COPD.

Methods : Resting and exercise cardiopulmonary function test, polysomnography, and SaO₂ during resting, exercise and sleep were measured in 12 patients with COPD.

Results : The SaO₂ fell twice as much during sleep as during maximal exercise($13.1 \pm 9.3\%$ fall in nocturnal SaO₂ vs. $6.4 \pm 3.3\%$, $p < 0.05$). Fall in nocturnal SaO₂ was well correlated with mean exercise SaO₂($r = -0.78$, $p < 0.05$), minimum exercise SaO₂($r = -0.90$, $p < 0.01$), and resting SaO₂($r = -0.82$, $p < 0.05$). Lowest sleep SaO₂ was well correlated with mean exercise SaO₂($r = 0.80$, $p < 0.05$), lowest exercise SaO₂($r = 0.90$, $p < 0.01$), and resting SaO₂($r = 0.84$, $p < 0.05$).

Address for correspondence :

Kwan Ho Lee, M.D.

Yeungnam University Hospital, Department of Internal Medicine,

317-1 Daemyung Dong, Namgu, Taegu, 705-035

Phone : 053-620-3838 Fax : 053-654-8386 E-mail : ghlee@medical.yeungnam.ac.kr

Conclusion : Resting and exercise SaO_2 was well correlated with nocturnal SaO_2 , but exercise study add no additional information to predicting the nocturnal oxygen desaturation in patients with COPD. (Tuberculosis and Respiratory Diseases 1999, 47 : 231-238)

Key words : Chronic obstructive pulmonary disease, Sleep, Oxygen desaturation

서 론

만성 폐쇄성 폐질환 환자의 동맥혈 저산소혈증은 주로 환기-관류비 불균등¹과 폐포 저환기²로 발생하며, 특히 운동할 때³ 혹은 야간에 잠잘 때⁴⁻⁶ 이러한 현상은 악화되어 동맥혈 산소포화도는 더욱 감소한다.

간질성 폐질환 환자의 동맥혈 산소포화도 감소는 잠 잘 때보다 운동할 때 뚜렷한 반면⁷, 만성 폐쇄성 폐질환 환자는 수면 중 산소포화도의 감소가 특징이며, 이러한 수면 중 산소포화도 감소는 낮 동안 저산소혈증이 없어도 발생하게 된다^{8,9}. 수면 중 산소포화도 감소는 폐동맥 고혈압, 심장비대 및 심장 내 압력증가, 폐성심 및 운동시 관상동맥의 저산소혈증에 의한 심근허혈로 심부정맥 등 혈액학적 변화와 전도장애를 일으켜 환자가 갑자기 사망할 수도 있다¹⁰⁻¹³. 이러한 환자들에겐 산소 치료를 하면 폐동맥압은 낮아지고, 생존율을 향상시킬 수 있다¹⁴⁻¹⁷. 따라서, 만성 폐쇄성 폐질환 환자에서 수면 중 산소포화도를 측정하여 산소요법의 시행 여부를 결정하는 것은 임상적으로 대단히 중요한 문제이다.

만성 폐쇄성 폐질환 환자의 각성시 동맥혈 산소분압은 수면 중 산소포화도의 감소정도와 관계가 있다는 보고들은 있으나^{18,19}, 국내의 경우 수면 중 산소포화도와 운동 중 산소포화도와 관계에 대한 보고는 없는 듯하다.

저자들은 만성 폐쇄성 폐질환 환자의 안정시, 운동시, 그리고 수면 중 동맥혈 산소포화도를 측정하여 각각 산소포화도의 차이와, 수면 중 동맥혈 산소포화도의 감소정도와 관련 있는 인자들을 찾아보고자 하였다. 또한 수면 중 동맥혈 산소포화도의 감소를 예측하는데 있어 운동부하심폐기능 검사의 유용성에 대하여

알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

만성 폐쇄성 폐질환의 선정은 American Thoracic Society²⁰의 진단 기준에 합당한 환자 중 급성 악화로 입원하여 안정상태로 회복된 환자 12명을 대상으로 하였으며, 수면 무호흡증 환자, 심질환자, 심한 빈혈이 있는 경우 대상에서 제외하였다.

폐기능 검사와 운동부하심폐기능 검사는 식사 후 2시간에 시행하였으며, 검사전 대상 환자는 필요한 최소한의 베타-항진제와 아미노필린을 사용하였다.

2. 폐기능 검사

안정시 폐기능 검사는 Sensor Medics사의 Vmax 229 폐활량 검사기를 이용하여 400 μg 페노테롤(Berotec®) 흡입전·후 1초간 노력성 호기량(FEV_1), 노력성 폐활량(FVC)을 측정하였고, 노력성 폐활량에 대한 1초간 노력성 호기량의 비(FEV_1/FVC)를 산출하였다. 그리고 Sensor Medics사의 Vmax 6200 Autobox DL body plethysmography를 사용하여 총폐용량(TLC), 잔기량(RV), 총폐용량에 대한 잔기량의 비(RV/TLC) 등을 구하였다.

3. 운동부하심폐기능 검사

운동부하심폐기능 검사는 Sensor Medics사의 Vmax 229 자전거 작업계(ergometer)를 사용하여

측정하였다. 검사방법은 3분간 공회전 시킨 후 분당 10 watts씩 부하를 증가시키면서 환자가 운동을 할 수 있는 최대한까지 운동한 후, 3분간 공회전 시키면서 회복기를 가졌다.

운동 중 동맥혈 산소포화도, 심장박동수, 호흡수, 산소 섭취량($\dot{V}O_2$), 이산화탄소 배출량($\dot{V}CO_2$), 분당 환기량(\dot{V}_E), 무산소 역치(anaerobic threshold, AT) 등을 측정하였으며, 운동의 종료는 Pina 등²¹의 기준에 따라 호흡곤란, 흉통, 심전도상의 변화, 혈압 하강이나 250/130 mmHg 이상 혈압상승, 다리의 심한 통증이나 불편감을 호소할 때 중지시켰다.

4. 수면다원검사

모든 대상환자는 운동부하 검사를 시행한 날 밤, 독일 MAP사의 ED24를 사용하여 수면다원검사를 시행하였고, 수면 및 수면 단계는 표준체표전극으로 두 회로의 뇌전도, 안전도, 근전도 및 심전도 등으로 기록하여 구하였다. 호흡의 유무는 비강과 구강 thermister로, 흉부 및 복부의 호흡운동은 pneumobelt로, 동맥혈 산소포화도는 운동부하 검사에 사용한 oximeter와 동일한 oximeter(Sat-Trak pulse oximeter, Sensormedics Corporation, YobaLinda, California)로 각각 기록하였다.

5. 통 계

통계 처리는 SPSS/PC PLUS를 사용하여 t-test 및 상관관계를 분석하였으며, 유의 수준은 5% 미만으로 하였다.

결 과

12명의 만성 폐쇄성 폐질환 환자를 대상으로 하였으며, 대상환자는 모두 남자로 평균 나이는 63.6세, 평균 흡연력은 31.5 pack years, 평균 신체질량 지수는 20.2 kg/m²이었다.

Table 1. Resting pulmonary function test in 12 male patients with COPD

	Mean \pm SD	Predicted (%)
FEV ₁ (L)	0.9 \pm 0.3	32.3 \pm 11.1
FVC (L)	2.1 \pm 0.7	55.3 \pm 16.1
FEV ₁ /FVC (%)	41.0 \pm 5.1	
FEF _{25%-75%} (L/sec)	0.4 \pm 0.1	15.1 \pm 3.7
PEFR (L/sec)	2.4 \pm 1.1	33.1 \pm 13.4
MVV (L/min)	30.0 \pm 13.5	25.3 \pm 9.9
TLC (L)	8.0 \pm 1.2	145.2 \pm 21.4
RV (L)	5.5 \pm 0.4	260.8 \pm 29.1
RV/TLC (%)	69.2 \pm 13.5	
SaO ₂ (%)	88.7 \pm 4.1	

Values are mean \pm SD.

안정시 폐기능 검사에서 1초간 노력성 호기량(FEV₁)은 32.3 \pm 11.1%, 노력성 폐활량(FVC)은 55.3 \pm 16.1%, 노력성 폐활량에 대한 1초간 노력성 호기량의 비(FEV₁/FVC)는 41.0 \pm 5.1%, 총폐용량(TLC)은 145.2 \pm 21.4%, 잔기량(RV)은 260.8 \pm 29.1%, 총폐용량에 대한 잔기량의 비(RV/TLC)는 69.2 \pm 13.5% 이었고, 안정시 산소포화도는 88.7 \pm 4.1% 이었다(Table 1). 운동부하폐기능 검사에서 운동시간은 230.6 \pm 129.9초, 최대 운동량은 53.4 \pm 28.6%, 최대 산소섭취량($\dot{V}O_2$)은 50.4 \pm 23.7%, VD/VT는 안정시 0.4 \pm 0.6%, 최대 운동시 0.3 \pm 0.1% 이었고, 검사를 시행한 환자 중 무산소 역치(AT)에 도달한 환자는 3명이었다(Table 2).

운동시와 수면시의 평균 산소포화도는 각각 87.7 \pm 5.3%, 87.4 \pm 4.1%로서 서로 비슷하였으나, 수면 중 최저 산소포화도는 최대 운동시 보다 더 낮았으며(75.6 \pm 12.6% 대 82.4 \pm 7.9%, $p < 0.05$), 산소포화도의 감소도 더욱 뚜렷하였다(13.1 \pm 9.3% 대 6.4 \pm 5.3, $p < 0.05$)(Table 3).

수면 중 산소포화도의 감소정도는 안정시 폐기능 검사 및 운동부하폐기능 검사의 여러 변수와 관계가 없었다. 또한 수면 중 최저 산소포화도는 운동시의 호

Table 2. Exercise cardiopulmonary function test in 12 male patients with COPD

	Mean \pm SD	Predicted (%)
$\dot{V}O_2$ (ml/kg/min)	12.5 \pm 6.0	50.4 \pm 23.7
Max. work (watts)	66.4 \pm 33.5	53.4 \pm 28.6
Heart rate (bpm)	127.1 \pm 8.3	82.1 \pm 6.3
O ₂ pulse	5.6 \pm 3.3	46.1 \pm 24.8
Heart rate reserve (bpm)	12.3 \pm 18.5	
\dot{V}_E (L/min)	31.9 \pm 19.3	59.9 \pm 24.3
Respiratory rate (breaths/min)	32.1 \pm 5.6	
Breathing reserve (%)	-0.4 \pm 18.6	
V_D/V_T , rest (%)	0.4 \pm 0.6	147.0 \pm 19.1
V_D/V_T , peak (%)	0.3 \pm 1.11	90.7 \pm 57.3
Exercise duration (sec)	230.6 \pm 129.9	

Values are mean \pm SD.

Table 3. The change of oxygen saturation during exercise and sleep in 12 male patients with COPD

	Exercise	Sleep
Mean SaO ₂ (%)	87.7 \pm 5.3	87.4 \pm 4.1
Lowest SaO ₂ (%)	82.4 \pm 7.97	75.6 \pm 12.6*
Fall in SaO ₂ (%)	6.4 \pm 5.3	13.1 \pm 9.3*

Value are mean \pm SD. * <0.05

Table 4. Correlation between the lowest oxygen saturation during sleep and exercise cardiopulmonary function test

	r	p
$\dot{V}O_2$ (ml/kg/min)	0.03	0.96
Max. work (watts)	0.38	0.41
Heart rate (bpm)	-0.13	0.79
O ₂ pulse	0.38	0.40
Heart rate reserve (bpm)	-0.33	0.47
\dot{V}_E (L/min)	0.46	0.30
Respiratory rate (breaths/min)	0.28	0.54
Breathing reserve (%)	-0.76	0.05
V_D/V_T , rest (%)	-0.16	0.74
V_D/V_T , peak (%)	-0.31	0.50
V_D/V_T , peak (%)	0.10	0.87

Table 5. Correlation between the fall of oxygen saturation during sleep and the oxygen saturation on exercise and rest

	r	p
Lowest SaO ₂ during exercise	-0.90	0.01
Mean SaO ₂ during exercise	-0.78	0.04
Resting SaO ₂	-0.82	0.02

Table 6. Correlation between the lowest oxygen saturation during sleep and the oxygen saturation on exercise and rest

	r	p
Lowest SaO ₂ during exercise	0.90	0.01
Mean SaO ₂ during exercise	0.80	0.03
Resting SaO ₂	0.84	0.02

흡 예비비($r=-0.76$, $p<0.05$)를 제외한 다른 항목이나 안정시 폐기능 검사 항목과는 관계가 없었다(Table 4). 그러나 수면 중 산소포화도의 감소정도는 운동시 최저 산소포화도($r=-0.90$, $p<0.01$), 운동시 평균 산소포화도($r=-0.78$, $p<0.05$), 그리고 안정시 산소포화도($r=-0.82$, $p<0.05$)와는 상관관계가 있었다(Table 5). 수면 중 최저 산소포화도는 운

동시 최저 산소포화도($r=0.90$, $p<0.01$) 및 평균 산소포화도($r=0.80$, $p<0.05$), 그리고 안정시 산소포화도($r=0.84$, $p<0.05$)와 상관관계가 있었다 (Table 6).

고 찰

만성 폐쇄성 폐질환 환자의 운동 중 산소포화도의 감소는 환기-관류 불균등이 주 원인으로 작용하며¹¹, 수면 중 산소포화도의 감소는 폐포 저환기가 주된 원인 이지만^{2, 22} 환기-관류 불균등 등²³, 이러한 요인들이 복합적으로 작용하여 운동할 때나 수면 중 산소포화도가 감소한다.

수면 중 산소포화도의 감소는 폐동맥 고혈압, 폐성심 등 혈액학적 변화와 관상동맥내 저산소혈증에 의한 심근허혈로 심부정맥 등이 발생하여 사망하게 되며, 이러한 현상은 낮 동안의 저산소혈증 없이도 나타날 수 있다^{10, 12, 24}. 이와 같이 만성 폐쇄성 폐질환 환자의 수면 중 산소포화도의 감소는 사망률을 증가시키는 요인으로, 미리 예측하여 적절하게 대처하는 것은 환자를 치료하는 데 있어 중요한 부분이라 할 수 있다.

Valensi 등²⁵과 James 등²⁶은 만성 폐쇄성 폐질환 환자의 수면 중 산소포화도의 감소를 예측할 수 있는 인자로 안정시 산소포화도의 중요성을 강조하였고, Connaughton 등²⁷은 각성시 산소포화도를 이용하여 수면 중 최저 산소포화도를 산출하는 회기 방정식을 제안한 바 있다($\text{Lowest SaO}_2 \text{ asleep}(\%) = 1.98\text{SaO}_2 \text{ awake} - 103$; $r=0.82$, $p<0.001$). 그러나 Mohsenin 등²⁸은 수면 중 폐포 내 기체교환을 조절하기 위하여 여러 가지 병태생리학적 기전이 복합적으로 작용하기 때문에 각성시 기체교환 조절 기능과 수면중 조절 기전에 차이가 있음을 지적하고, 수면 중 산소포화도의 감소를 예측하는데 각성시 산소포화도는 적절하지 않다 하였다. Hejjdra 등²⁹은 흡기근의 근력강도가 낮을수록 수면 중 산소포화도의 감소가 심각함을 관찰하고, 1초간 노력성 호기량(FEV_1)을 수면 중 산소포화도의 예측인자로 제시하였다. 또한 Mulloy

등³⁰은 운동 시 산소포화도는 수면 중 최저 산소포화도와 관계 있으나, 운동부하심폐기능 검사가 수면 중 산소포화도 감소를 예측하기 위한 검사로는 기존의 안정시 산소포화도 검사에 비하여 유용하지 않음을 주장하였다.

저자들의 연구결과 만성 폐쇄성 폐질환 환자의 산소포화도는 운동시 보다 수면 중 뚜렷이 감소하였고 ($75.6 \pm 12.4\%$ 대 $82.4 \pm 7.9\%$, $p<0.05$), 수면 중 산소포화도의 감소는 운동시 최저 산소포화도 및 평균 산소포화도, 그리고 안정시 산소포화도 등과 관계가 있었으나, 안정시 폐기능 검사 성적 및 운동부하심폐기능 검사 성적과는 상관관계가 없었다.

이러한 연구 결과는 Mulloy 등³⁰을 비롯한 이전의 연구와 비슷한 결과이지만 1초간 노력성 호흡량이나 호흡근의 근력을 추정할 수 있는 최대 자발성 호흡량 (maximal voluntary ventilation) 등이 수면 중 산소포화도와 관계가 없어 다른 연구들과 차이가 있었다. 더우기 운동부하심폐기능 검사 결과 최대 산소섭취량, 산소맥(O_2 pulse), 분당 환기량 등이 수면 중 산소포화도와 관계가 없었던 것은 스트레스가 가해진 상황의 폐기능 정도가 수면 중 산소포화도 감소를 예측할 수 있을 것으로 생각한 연구 의도와 상당한 차이가 있다. 저자들은 이러한 차이의 원인으로 세 가지 정도의 가능성을 추측해 보았다. 첫째, 본 연구의 경우 환자가 안정상태로 회복된 다음 폐기능 검사를 시행하였지만, 이전의 연구대상 환자와 질환의 병기정도가 같지 않다는 점이다. 사실 만성 폐쇄성 폐질환의 병기정도에 따라 폐기능 및 호흡근육의 근력은 상당히 차이가 있을 수 있다. 둘째, 정상적인 경우라도 수면 중 호흡조절중추는 밤에 더욱 억제되고, 천식에서 볼 수 있는 자율신경계의 이상처럼, 만성 폐쇄성 폐질환도 부교감신경의 과도한 기능 항진으로 밤에 기관지 긴장도가 더 증가한다는 사실이다³¹. 운동부하심폐기능 검사의 경우 하루 중, 시간의 변화에 따른 호흡의 특성과 기관지 긴장도의 변화를 반영하기에는 충분하지 않다는 것이다. 마지막으로 전체 12명의 대상환자 중 무산소 역치에 도달한 경우는 단지 3례로 호흡곤

란, 흉통, 전신무력감 그리고 다리의 피로감으로 더 이상 운동을 수행할 수 없었다. 즉 환자가 운동부하심폐기능 검사 중 실질적인 심폐기능에 도달하기까지 운동을 지속할 수 없다는 사실이다.

결론적으로, 만성 폐쇄성 폐질환 환자의 동맥혈 산소포화도는 운동시보다 수면 중 뚜렷하게 감소하였으며, 수면 중 산소포화도의 감소 정도를 예측할 수 있는 인자는 안정시 산소포화도, 운동시 평균 산소포화도, 그리고 운동시 최저 산소포화도 등이었다. 그러나 운동시 산소포화도가 수면 중 산소포화도 감소를 예측하는데 있어 의미있는 검사 방법이지만, 환자가 검사를 수행하는데 어려움을 고려한다면 안정시 산소포화도 보다 유용하다는 증거는 발견할 수 없었다.

요 약

연구배경 :

수면 중 산소포화도의 감소는 만성 폐쇄성 폐질환에 흔히 동반되며, 이러한 현상은 이차적으로 폐동맥압 상승, 폐성심 등의 혈액학적 변화와 심부정맥 등을 일으켜 환자가 사망할 수도 있다. 수면 중 동맥혈 산소포화도 감소와 안정시 동맥혈 산소분압과의 관계는 어느 정도 알려져 있으나, 낮 동안 저산소혈증 없이 발생하기도 한다. 저자들은 만성 폐쇄성 폐질환 환자에서 수면시 및 안정시의 동맥혈 산소포화도와 운동부하심폐기능을 측정하여, 수면 중 산소포화도 감소와 관련 있는 인자 및 수면 중 산소포화도 감소를 예측하는데 있어 운동부하심폐기능 검사법의 유용성에 대하여 알아보고자 하였다.

대상 및 방법 :

만성 폐쇄성 폐질환으로 진단된 환자 중 안정상태로 회복된 환자 12명을 대상으로 하였으며, 수면 무호흡증 환자, 심질환자, 심한 빈혈이 있는 환자는 대상에서 제외하였다. 대상 환자 모두에서 일반 폐기능검사, 운동부하심폐기능검사, 수면다원검사를 시행하였고, 안정시, 운동시 그리고 수면시 산소포화도를 측정하였다.

결 과 :

대상 환자는 모두 남자였으며, 모두 흡연력이 있었다. 산소포화도는 최대 운동시에 비해 수면 중에 뚜렷이 감소하였으며($13.1 \pm 9.3\%$ 대 $6.4 \pm 3.3\%$), 수면 중 산소포화도 감소는 운동시 최저 산소포화도($r = -0.90, p < 0.01$), 운동시 평균 산소포화도($r = -0.78, p < 0.05$), 그리고 안정시 산소포화도($r = -0.82, p < 0.05$)와 상관관계가 있었다. 수면 중 최저 산소포화도는 운동시 최저 산소포화도($r = 0.90, p < 0.01$), 운동시 평균 산소포화도($r = 0.80, p < 0.05$), 그리고 안정시 산소포화도($r = 0.84, p < 0.05$)와 상관관계가 있었다.

결 론 :

만성 폐쇄성 폐질환 환자에서 동맥혈 산소포화도의 감소는 운동시보다 수면 중에 더욱 뚜렷하였고, 수면 중 산소포화도의 감소 정도는 안정시 산소포화도, 운동시 산소포화도와 상관관계가 있었으나, 운동부하심폐기능 검사가 수면 중 산소포화도의 감소 정도를 예측하는데 안정시 산소포화도 보다 유용하지는 않았다.

참 고 문 헌

1. Dantzker DR, D'Alonzo GE. The effect of exercise on pulmonary gas exchange in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1986;134:1135-9.
2. Catterall JR, Calverley PM, MacNee W, Warren PM, Shapiro CM, Douglas NJ. Mechanism of transient nocturnal hypoxemia in hypoxic chronic bronchitis and emphysema. *J Appl Physiol* 1985; 59:1698-703.
3. Marcus JH, McLean RL, Duffell GM, Ingram RH. Exercise performance in relation to the pathophysiologic type of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Med* 1970;49:14-22.
4. Koo KW, Sax DS, Sinder GL. Arterial blood gases and pH during sleep in chronic obstructive

- pulmonary disease. *Am J Med* 1975;58:663-70.
5. Douglas NJ, Calverley PMA, Leggett RJE, Brash HM, Flenley DC, Brezinova V. Transient hypoxemia during sleep in chronic bronchitis and emphysema. *Lancet* 1979;1:1-4.
6. Stradling JR, Lane DJ. Nocturnal hypoxemia in chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Sci* 1983;64:213-22.
7. Midgren B, Hansson L, Eriksson L, Airikkala P, Elmqvist D. Oxygen desaturation during sleep and exercise in patients with interstitial lung disease. *Thorax* 1987;42:353-6.
8. Mulloy E, McNicholas T. Ventilation and gas exchange during sleep and exercise in severe COPD. *Chest* 1996;109:387-94.
9. Fletcher EC, Miller J, Divine GW, Fletcher JG, Miller T. Nocturnal oxyhemoglobin desaturation in COPD patients with arterial oxygen tension above 60 mmHg. *Chest* 1987;92:604-8.
10. Fletcher EC, Luckett RA, Miller T, Costarigos C, Kutka N, Fletcher JG. Pulmonary vascular hemodynamics in chronic lung disease patients with and without oxyhemoglobin desaturation during sleep. *Chest* 1989;95:757-66.
11. Shepard JW, Schweitzer PK, Keller CA, Chun DS, Dolan GF. Myocardial stress exercise versus sleep in patients with COPD. *Chest* 1984;86:366-74.
12. Flick MR, Block AJ. Nocturnal vs diurnal arrhythmias in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Chest* 1979;75:8-11.
13. McNicholas WT, Fitzgerald MX. : Nocturnal deaths among patients with chronic bronchitis and emphysema. *Br Med J* 1984;289:878-81.
14. Weitzenblum E, Sautegau A, Ehrhart M, Mammosser M, Pelletier A. Long term oxygen therapy can reverse the progression of pulmonary hypertension in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1985;131:493-9.
15. Timms RM, Khaja FU, Williams GW. Hemodynamic response to oxygen therapy in chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med* 1985;102:29-36.
16. Nocturnal Oxygen Therapy Trial Group. Continuous or nocturnal oxygen therapy in hypoxemic chronic obstructive lung disease. *Ann Intern Med* 1980;93:391-8.
17. Medical Research Council Working Party. Long term domiciliary oxygen therapy in chronic hypoxic cor pulmonale complicating chronic bronchitis and emphysema. *Lancet* 1981;1:681-6.
18. Connaughton JJ, Catterall JR, Elton RA, Stradling JR, Douglas NJ. Do sleep studies contribute to the management of patients with severe chronic obstructive pulmonary disease? *Am Rev Respir Dis* 1988;138:341-4.
19. McKeon JL, Murree-Allen K, Saunders NA. Prediction of oxygenation during sleep in patients with chronic obstructive lung disease. *Thorax* 1988;43:312-7.
20. American Thoracic Society. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease and asthma. *Am Rev Respir Dis* 1987;134:225-43.
21. Pina IL, Balady GJ, Hanson P, Labovit AT, Madonna DW, Myers J. Guidelines for clinical exercise testing laboratories. A statement for healthcare professionals from the committee on Exercise and Cardiac Rehabilitation, American Heart Association. *Circulation* 1995;91:912-21.
22. Martin RJ. The sleep-related worsening of lower airways obstruction : understanding and intervention. *Med Clin North Am* 1990;74:701-14.

23. Fletcher EC, Gray BA, Levin DC. Nonapneic mechanism of arterial oxygen desaturation during rapid-eye-movement sleep. *J Appl Physiol* 1983;54:632-9.
24. Midgren B, White T, Petersson K, Bryhn M, Airikkala P, Elmqvist D. Nocturnal hypoxaemia and cor pulmonale in severe chronic lung disease. *Bull Eur Physiopathol Respir* 1985;21:527-31.
25. Valensi P, Weitzenblum E, Rida Z. Sleep related oxygen desaturation and daytime pulmonary hemodynamics in COPD patients. *Eur Respir J* 1992;5:301-5.
26. James LM, Keith MA, Nicholas AS. Prediction of oxygenation during sleep in patients with COPD. *Thorax* 1988;43:312-5.
27. Connaughton JJ, Catterall JR, Wraith PK, Flenley DC, Douglas NJ. The clinical values of studies of breathing and oxygenation during sleep in patients of with chronic bronchitis and emphysema[Abstract]. *Am Rev Respir Dis* 1986;133:A149.
28. Mohsenin V, Guffanti EE, Hilbert H, Ferranti R. Daytime oxygen saturation dose not predict nocturnal oxygen desaturation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Phys Med Rehabil* 1994;75:285-9.
29. Heijdra YF, Dekhuijzen PN, van-Herwaarden CL, Folgering HT. Nocturnal saturation and respiratory muscle function in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1995;50:610-2.
30. Mulloy E, Fitzpatrick M, Bourke S, O'Regan A, McNicholas T. Oxygen desaturation during sleep and exercise in severe chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med* 1995;89:193-8.
31. 신경철, 이관호, 박혜정, 신창진, 이충기, 정진홍, 이현우. 만성 폐쇄성 폐질환 환자의 자율신경 장애. 결핵 및 호흡기 질환 1999;46:317-26.