

임신과 수면

Sleep in Pregnancy

정 상 근¹Sang-Keun Chung¹

■ ABSTRACT

Various sleep-related problems are common in pregnant women. Sleep disorders may result in intrauterine growth restriction as well as harm to pregnant women. Pharmacotherapy of sleep disorders in pregnancy require cautious judgement. All physicians managing sleep-related problems of pregnant women in clinical practice need to understand sleep-related problems and their management in pregnancy. Therefore, I have reviewed the literature on normal sleep, sleep disorders and their management in pregnancy. *Sleep Medicine and Psychophysiology* 2002 ; 9(2) : 86-95

Key words: Pregnancy · Sleep · Sleep disorders.

서 론

수면 문제는 임신여성에서 흔한 일이다. 임신 기간동안 수면 관련 장애로 인하여 임신 여성의 건강뿐만 아니라 태아의 성장 발육에도 해로운 결과를 초래할 가능성이 높다. 또한 수면장애를 치료하는 과정에서 이용되는 여러 가지 약물이나 일부 치료법이 가끔 임신 여성과 태아에게 부작용을 일으켜서 치료적 이득보다 해로움을 줄 수도 있다. 이러한 임신 기간동안의 수면관련 문제들에 대해 미국수면장애협회는 “임신관련 수면장애”라는 ‘체의된 수면장애’로 분류 제안하였다(1).

따라서 저자는 정상 임신에서 수면 변화의 생리적 기초를 살펴보고, 이러한 요인들과 임신여성의 수면 변화사이의 관련성을 고찰하였다. 또한, 임신기간 동안 호흡생리의 변화, 임신 중 여성의 수면관련 호흡 장애들을 알아보았다. 마지

본 논문은 2002년 11월 1일 서울대학교병원 임상의학연구소 1층 강당에서 열린 대한수면 · 정신생리학회 2002년도 추계학술대회에서 발표되었음.

¹전북대학교 의과대학 정신과학교실

Department of Psychiatry, Chonbuk National University Medical School, Jeonju, Korea

Corresponding author: Sang-Keun Chung, Department of Psychiatry, Chonbuk National University Medical School, 634-18 Geumam-dong, Deokjin-gu, Jeonju 561-712, Korea

Tel: 063) 250-1398, 1390, Fax: 063) 275-3157

E-mail: cjcsk@moak.chonbuk.ac.kr

막으로, 기타 수면장애에 대한 임신의 영향, 치료에 대해 고찰하였다.

본 론

1. 임신기 정상수면과 수면중 호흡의 생리

1) 임신기 수면 변화의 생리적 기초

수면-각성주기는 시상하부의 교차상핵(suprachiasmatic nucleus)에 의해 조절되는 일주기 리듬을 따른다(2). 이러한 해부학적 부위는 빛-어둠 주기(3)와 송과체 호르몬인 멜라토닌(4)에 민감하고, 뇌간 망상체의 신경세포 활동에 영향을 미침으로써 각성을 촉진한다(5). 감각 입력신호가 감소되면 교차상핵은 수면-유도 신경세포를 조절하여 비REM 수면과 대뇌피질 서파 활동을 촉진한다(6). 전뇌(forebrain) 특히 전시각 부위(preoptic area)는 비REM 수면을 발생에 중요한 것으로 알려져 있고(7,8), 대뇌피질에 있는 가바성(GABA) 신경세포들은 서파 생성에 기여하는 것으로 알려져 있다(6). REM수면과 그에 수반되는 신경 생리적 현상은 교뇌(pons)의 콜린성 신경세포에 의해 생성된다(9). 뇌간 노르아드레날린성과 세로토닌성 신경세포들의 활동이 중지되면, REM 수면개시가 일어난다(10). 교차상핵에서 발생하는 24시간 진동과 수면-각성 상태의 변화가 다른 호르몬들의 분비를 자극하거나 억제하는 호르몬의 박동성 방출

에 관여하는 시상하부 부위에 영향을 미친다(11). 따라서 그러한 호르몬들은 24시간 리듬을 나타내는데, 그 중에서 일부 호르몬들은 임신과 관련이 있는 것으로 보고되고 있다. 그런 호르몬들로 성장 호르몬(12) ; 프로락틴(13-15) ; 멜라토닌(16) ; 코르티솔(14,17) ; 갑상샘자극호르몬(14) ; 옥시토신(18) ; 그리고 태반호르몬(융모생식샘자극호르몬, 프로게스테론, 에스트리올, 디하이드로에피안드로스테론<dihydroepiandrosterone>)(12). 여러 가지 호르몬 리듬들이 임신에 의해 변화되는데, 그 중 일부는 수면에 영향을 미친다. 성호르몬과 수면사이의 관계가 최근 고찰된 바 있다(19). 임신 중 수면-각성 주기에 영향을 미치는 호르몬의 영향, 기계적, 신체적 요인들이 그림 1(20)에 제시되어 있다.

임신기간 동안 점진적으로 증가하고 수면에 영향을 미치는 두 가지 호르몬들은 에스트로겐과 프로게스테론이다. 에스트로겐이 REM수면을 감소시킨다는 충분한 증거들이 있다(21-23). 쥐에서 난소절제술을 시행하면 REM수면이 증가되고(24), 그 후 에스트로겐을 투여하면 REM수면이 감소한다(21). 또한 REM수면은 베타 에스트라디올(β -estradiol)의 혈장 농도가 최대치에 도달할 때인 발정전기 동안 감소한다(22,23). 에스트로겐이 뇌간의 노르아드레날린 대사를 증가시켜 이러한 영향을 미치는 것으로 한 연구는 제안했다(25). 이와 대조적으로, 전뇌의 전시각부위에 직접 프로게스테론을 바르면 수면이 유도된다(26). 더욱이 외부에서 프로게스테론을 투여하면 남자(27), 여자(28) 모두에서 수면효과가 있으며, 비REM수면을 증가시키는 것으로

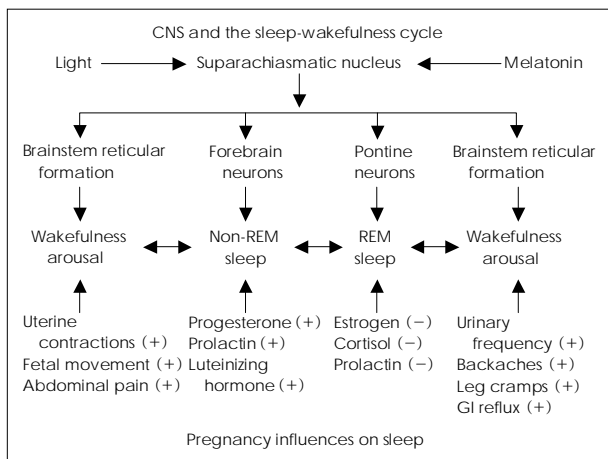


Fig. 1. Central nervous system (CNS) structures involved in the sleep-wakefulness cycle and pregnancy influences on the cycle. The biological clock (suprachiasmatic nucleus), influenced by light and melatonin, interacts with brain neurons to generate a circadian timing for wakefulness and arousal and for rapid eye movement (REM) and non-REM sleep. Bidirectional changes in physiologic states can occur, with the exception of REM sleep and wakefulness. Physiologic and hormonal events in pregnancy promote (+) or reduce (-) time spent in each state through as yet unclear neural mechanisms. GI: gastrointestinal (from Santiago et al., 2001).

밝혀졌다(29). 이러한 영향은 가바 A(GABA) 수용체 작용제로서 작용하는 프로게스테론(또는 그 전구물질)에 의해 조정될 수도 있다(30). 임신 쥐에서, 분만 24시간 전에 비REM 및 REM수면이 유의하게 감소되었는데, 이러한 현상은 이때 수반된 에스트로겐의 증가와 프로게스테론의 감소로 인한 결과이다(31). 그러므로 그 두 가지 호르몬들의 병합 효과가 그들의 상대적인 농도에 의존할 수도 있지만, 이러한 두 가지 호르몬들이 임신 기간 동안 수면에 영향을 미칠 가능성이 큰 것으로 사료된다.

임신하지 않은 여성에서, 코르티솔 농도는 새벽과 정오에 절정에 달한다. 그러한 정오의 절정이 임신 중에 태반 ACTH에 의해 없어지지만, 코르티솔 농도는 임신 후반기에 2배, 분만시에 4배 증가한다(17). 코르티솔을 주입하여 혈장 코르티솔치가 정상치의 3.6배로 증가한 남자의 경우 REM수면이 감소되었다(32). 프로게스테론은 코르티코스테로이드-결합 글로불린에 대한 결합장소를 공유하고 있어서, 프로게스테론 수치가 증가하면 유리 코르티솔 수치도 증가한다(12). 임신 제 3기에 수면 효율이 저하된 임신 여성들은 수면 효율이 좋은 사람들보다 코르티솔-멜라토닌 비가 더 낮은 것으로 밝혀졌는데, 그 이유는 그들이 새벽 코르티솔 농도가 더 낮고 멜라토닌 농도가 상대적으로 더 낮기 때문이다(33). 이전 연구를 보면, 정상 대조군에 비해 우울증 환자에서 코르티솔 농도가 높고, 우울증이 없는 기간 동안 동일 환자에서 코르티솔 농도가 더 낮다(34). 이러한 사실로 인하여 뇌하수체-부신 축이 우울증의 발생에 기여한다는 가설이 제시되었다. 그러나 이러한 견해는 아직도 입증되어 있지 않다. 그러나 코르티솔-멜라토닌 비가 낮은 일차 수면 장애와 그 비가 높은 수면장애를 일으키는 정신과적 우울증사이를 감별하는데 도움을 줄 수도 있다는 사실은 매우 고무적이다(35).

멜라토닌이 하루주기리듬을 조절하기 때문에, 임신 기간 동안 광범위하게 연구되어 왔다. 암양을 대상으로 한 여러 연구에서, 특정일과 임신 기간 내내 계속해서 멜라토닌 농도를 관찰하여, 멜라토닌 분비가 비임신 상태와 비교시 변화가 없다고 결론지었다(36-38). 분만동안에 임신여성의 혈장과 양수의 멜라토닌 농도가 비임신 여성과 비슷한 하루주기 리듬을 따르는 것으로 밝혀졌다. 분만유도나 또는 수술에 의한 분만이 멜라토닌 농도에 전혀 영향을 미치지 않았다(16). 따라서 멜라토닌 농도변화에 대해 이차적으로 나타난 하루주기 페이스메이커장애는 임신에서 관찰되는 수면변화의 원인으로 보이지는 않는다.

수면 중 프로락틴 분비는 임신기간에 더 높은 설정 기준치에서 유지된다(15,39). 프로락틴을 주입하면 토끼에서 REM

수면이 촉진되고(40), 쥐의 임신초기에 REM수면이 증가될 수도 있다(26). 쥐에서 임신기간 내내 관찰된 비REM수면의 증가는 황체 호르몬과 프로락틴의 영향 때문일 수도 있다(26).

자궁의 활성화도가 행동적으로 수면에 영향을 미치고, 임신 여성의 스테로이드, 멜라토닌, 옥시토신 분비 리듬에 연결되어 있다(12). 옥시토신은 자궁 활성화도 절정과 동시에 밤에 절정에 도달한다(41). 이러한 사실이 아마도 임신 제 3기 동안의 불면증의 원인이 되고, 야간에 산통과 분만이 증가하는 이유를 설명해 줄 수도 있다(12). 빛-어둠 주기의 위상이동이 자궁 활성화도에서 비슷한 위상 이동을 일으킨다(42).

야간 자궁 활성화도의 리듬은 임신모와 태아의 산소섭취에 밀접한 관계가 있음을 뜻한다. 임신 암양에서, 자궁근 활동이 있는 REM수면 기간동안 자궁태반 혈류 및 산소 전달이 약 19%나 감소하였다(43). 이러한 감소는 임신모의 저산소증기간동안 또는 전자간증(preeclampsia)에서와 같이 자궁태반 혈류가 감소될 때, 태아에게 문제를 일으킬 수도 있다.

마지막으로, 인간응모생식샘자극호르몬(44), 레닌(26), 질소 산화물(nitric oxide)(45), 인터루킨-1, 종양괴사인

자, 인터페론(26)을 포함하는 기타 호르몬과 성장인자들이 임신 기간 동안 수면을 일으키는 원인일 수도 있고, 향후 연구할만한 가치가 있다.

요약하면, 임신기간동안 다양한 호르몬과 기계적 영향 요소들이 불면증을 촉진하고, 여러 가지 호르몬들이 수면과다를 촉진한다.

2) 임신에서 수면 중 호흡의 생리적 변화

임신은 기계적, 생화학적 기전을 통해 호흡기계의 변화를 일으킨다. 충혈, 과다분비, 점막 부종 등과 같은 기도 점막의 변화가 특히 임신 3기에 일어나는데(46), 이러한 변화가 코골이 및 상기도 폐쇄를 잘 일으키는 소인이 될 수도 있다.

표 1(47), 2(48,49) 및 그림 2(47)는 임신 여성이 임신하지 않은 여성사이의 다양한 폐기능 변화를 보여주고 있다. 큰 기도의 기능은 보존되어 있으나(50,51), 임신 마지막 달에 기능적잔기용량(functional residual capacity)보다 더 큰 폐 용적에서 작은-기도 폐쇄가 많이 발생한다(52). 날숨예비량(expiratory reserve volume)의 감소 때문에, 기능적잔기용량 자체가 감소한다(50,53). 감소된 기능적잔기용량 때문에, 산소 저장(oxygen store)이 감소하고 동맥

Table 1. Lung volumes and capacities in pregnancy

Measurement	Definition	Change in pregnancy
Respiratory rate (RR)	Number of breaths per minute	Unchanged
Vital capacity (VC)	Maximum amount of air that can be forcibly expired after maximum inspiration (IC+ERV)	Unchanged
Inspiratory capacity (IC)	Maximum amount of air that can be inspired from resting expiratory level (TV+IRV)	Increased to 5 to 10%
Tidal volume (TV)	Amount of air inspired and expired with normal breath	Increased to 30 to 40%
Inspiratory reserve volume (IRV)	Maximum amount of air that can be inspired at end of normal inspiration	Unchanged
Functional residual capacity (FRC)	Amount of air in lungs at resting expiratory level (ERV+RV)	Decreased 20%
Expiratory reserve volume (ERV)	Maximum amount of air that can be expired from resting expiratory level	Decreased 15 to 20%
Residual volume (RV)	Amount of air in lungs after maximum expiration	Decreased 20 to 25%
Total lung capacity (TLC)	Total amount of air in lungs at maximal inspiration (VC+RV)	Decreased 5%

(From Cruickshank et al., 1996)

Table 2. Ventilatory function in pregnant women compared with the postpartum

Factor	During pregnancy			Postpartum
	10 Weeks	24 Weeks	36 Weeks	6-10 Weeks
Respiratory rate	15-16	16	16-17	16-17
Tidal volume (mL)	600-650	650	700	550*
Minute ventilation (L)	-	-	10.5	7.5*
Vital capacity (L)	3.8	3.9	4.1	3.8
Inspiratory capacity (L)	2.6	2.7	2.9	2.5
Expiratory reserve volume (L)	1.2	1.2	1.2	1.3
Residual volume (L)	1.2	1.1	1.0	1.2*

* : Significant increase or decrease compared with pregnant women (from Spatling et al. 1992, Gazioglu et al. 1970).

혈 산소를 변화시켜 수면 중 일어날 수도 있는 호흡기 장애를 수반할 가능성이 더 많아진다.

임신 중 일어나는 과호흡은 수면관련 호흡장애로부터 보호하는 동시에 그 원인이 되는 또 다른 인자이다. 임신말기 호흡 증가는 기초대사속도보다 더 크고, 혈중 프로게스테론이 6배나 증가하기 때문이며, 프로게스테론의 증가가 CO₂에 대한 호흡중추의 감수성을 증가시킨다(54,55). 이러한 과호흡이 동맥 Pco₂를 약 30 mmHg의 최하점으로 감소시키나, 혈중 pH는 정상수준을 계속 유지한다(53). 항진된 호흡 욕구가 수면 중 화학적 자극에 대한 상기도 확장 근육의 반응성을 증가시킴으로써 상기도 폐쇄로부터 보호해 준다(56,57). 프로게스테론 자체가 상기도 확장 근육(genioglossal)의 근전도를 증가시키는 것으로 밝혀져 왔다(58).

그러나, 이러한 항진된 호흡 욕구가 총혈된 상기도 구조물에 대한 흡입 압력을 증가시킴으로써 수면관련 폐쇄성 호흡장애를 유발할 수도 있으며(59), 더욱이, 일부 연구에서는 임신 중 일어나는 CO₂에 대한 호흡중추의 감수성 증

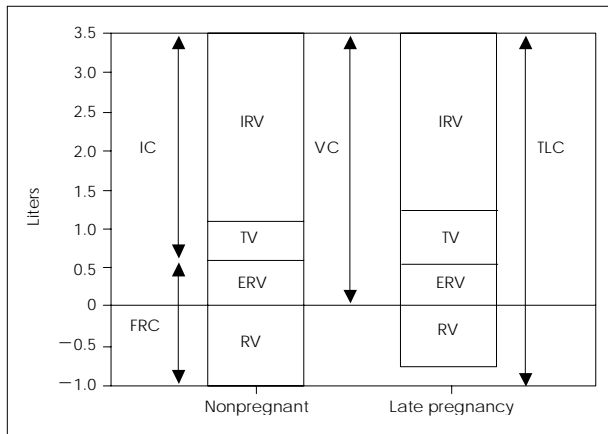


Fig. 2. Lung volumes in nonpregnant and pregnant women. TLC : total lung capacity, VC : vital capacity, IC : inspiratory capacity, FRC : functional residual capacity, IRV : inspiratory reserve volume, TV : tidal volume, ERV : expiratory reserve volume, RV : residual volume (From Cruickshank et al., 1996).

Table 3. Characteristics of sleep in pregnancy

Stage of pregnancy	Subjective (surveys and sleep logs)	Objective (polysomnography)
First trimester	Increased total sleep time due to naps	Increased total sleep time
	Increased daytime sleepiness	Decreased stage 3 and 4 non-REM sleep
	Increased nocturnal insomnia	
Second trimester	Normalization of total sleep time	Normal total sleep time
	Increased awakening	Decreased stage 3 and 4 non-REM sleep
	Decreased REM sleep	
Third trimester	Decreased total sleep time	Decreased total sleep time
	Increased insomnia	Increased waking after sleep onset
	Increased nocturnal awakening	Increased stage 1 non-REM sleep
	Increased daytime sleepiness	Decreased stage 3 and 4 non-REM sleep Decreased REM sleep

REM : rapid eye movement (from Santiago et al., 2001).

가가 또한 중추적 수면 무호흡증의 소인이 된다고 보고하였다(60).

증가된 호흡 욕구와 낮은 Pco₂가 주기호흡(cyclic breathing)의 원인이 될 수 있다(61). 상기 여러 가지 생리적 변화들이 임신 여성에서 수면 중 호흡장애의 소인이 될 수도 있다. 임신 말기에 가까워지면 임신 여성은 양와위에서 산소 분압이 감소한다(62). 25%이상의 임신 여성이 양와위에 있는 각성상태에서 90 mmHg이하의 PaO₂를 나타낸다(63). 따라서 수면 중 경도의 호흡장애가 태아의 산소섭취(oxygenation)에 중대한 결과를 초래할 수도 있다.

2. 임신기 수면변화의 특징

1) 일반적인 수면변화의 특징

가임 연령 여성의 수면에 대한 많은 연구가 있었다. 전체 수면 시간은 18~45세의 경우 7~9시간의 범위였다(64,65). 이 중, 약 80%는 비REM 수면에, 약 20%는 REM수면이었다(66). 정상 임신에서 질문지, 수면일지, 수면다원검사를 이용한 여러 연구가 수행되었다(67-77). 임신 여성의 주관적, 객관적 수면 변화에 대한 요약이 표 3(20)에 제시되어있다.

대부분의 임신여성들은(66~94%) 수면 상태 변화를 보고한다. 임신 제 1기 동안, 전체수면시간, 주간의 졸리움, 불면증, 야간각성이 증가하고 전반적인 수면의 질이 감소한다(67,68). 임신 제 2기에 수면장애가 환자의 약 19%에서 계속되지만, 수면은 이 시기에 정상화되는 것으로 보인다(68). 임신 제 3기 여성들은 밤에 3~5회 깨고(70,71), 매일 약 65분간 낮잠을 자며, 불면증의 악화를 경험하고 주간 각성도가 감소된다(67,68). 임신 제 3기의 수면 장애의 가장 흔한 이유는 잦은 배뇨, 요통, 태아의 움직임, 일반적인 복부 불편감, 다리 경련, 가슴 쓰림이다(67,68,72).

수면다원검사는 복잡한 절차 때문에 수면장애가 의심되지

않는 임신 여성에서 자주 시행되지 않지만, 수면다원검사를 이용한 정상 임신의 수면 특성 연구결과들은 비슷하였다.

단일 임신 기간에 종적으로 수행된 연구들이 있었다. 임신전과 임신 기간동안 연속적으로 수행된 33명 임신여성들을 대상으로 한 전향적 연구결과, 임신 제 1기에 전체 수면 시간이 증가되고, 임신 제 2기에 정상화되었으며, 임신 제 3기에는 감소되었다. 또한 수면 단계 분포는 임신 제 1기 및 임신 기간 내내 수면 3, 4단계 비REM수면의 감소를 나타냈다(73). 기타 종적 연구들(69,75-77)은 임신이 진행되면서 특히 임신 제 3기에 수면 효율이 감소하고, 수면개시 후 잠에서 깨는 시간이 증가하며, REM수면이 감소했다고 보고했다. 임신 제 3기 여성을 대상으로 한 다른 연구에서도 이러한 사실을 확인했다(70,72). 초산 여성들이 다분만 여성들보다 수면장애를 더 많이 경험했다(73). 산후 기간동안, 비REM 및 REM수면의 양이 거의 원래 수준으로 회복되었으나, 분만 후 3개월이 지날 때까지 수면 효율이 감소되고 각성 수준이 증가되었다(70,72). 그러나 이러한 소견은 환경적 인자들(예로, 우는 갓난 아이)의 역할 때문에 정확하게 해석하기가 어렵다.

수면 변화를 상세히 기술하는 수면다원검사가 전자간증이나 임신-유발성 고혈압과 같은 병적 상태에서 수행되었던 적은 전혀 없었다. 질문지와 정전기 전하에 민감한 침대를 이용하여, 수면의 질이 9명의 전자간증환자에서 연구되었고 8명의 합병증이 없는 임신여성과 비교되었다. 전자간증환자들은 수면의 질이 더 불량했고, 수면분열이 증가되었으며, 전체 야간 움직임, 전체 몸 움직임 횟수, 침대에서 일어나 있는 시간도 증가되었다(76).

미국수면장애협회는 “임신-관련 수면장애”의 존재를 제안했다. 이러한 수면장애는 과도한 졸리움으로 시작하여 심한 불면증으로 진행된다는데 의견의 일치를 보이고 있다(1). 과도한 졸리움은 수면유발 호르몬 때문이고, 불면증은 태아의 크기 증가, 태아의 움직임, 방광 팽창으로 인한 복부 불편감 때문이다. 또한 빈뇨, 요통, 가슴 쓰림 등을 포함하는 기타 요인들도 불면증을 일으킨다. 그러나 일차적 수면 장애도 또한 수면과다 또는 불면증으로 나타나기 때문에, 이러한 증상들의 원인을 임신-관련 기전에 기인한 것으로 손쉽게 생각하게 되어 결국 임신 중 수면장애를 인식하지 못할 수도 있다.

2) 임신기 수면관련 호흡장애

(1) 임신기 수면관련 호흡장애의 유병률, 문제점

임신기 수면관련 호흡장애의 유병률은 알려져 있지 않지

만, 여러 가지 원인에 의한 임신모의 저산소증 때문에 태아 성장과 발달이 방해될 수도 있다.

지금까지 임신관련 호흡장애의 사례 보고들(78-88)이 있었다. 대부분의 경우 임신 여성들은 수면관련 호흡장애를 경험하고, 이에 수반하는 저산소증과 고혈압 때문에 자궁내 태아 성장 제한을 일으킨다. 수면관련 호흡장애는 흔히 저산소증, 급만성 고혈압과 연관성이 있는데, 이러한 요인들 사이의 인과관계에 교감신경계 기능의 증가가 관련될 수 있다(89). 임신기간 동안 고혈압의 발생은 전자간증의 증명이 되기 때문에(90), 임신 여성에서 발생 또는 악화되는 수면관련호흡장애가 호흡장애 동안에 반복되는 급성 고혈압을 유발시켜 전자간증이 잘 생길 수도 있다(91).

(2) 임신과 코골이, 수면무호흡증의 관계

코골이는 상기도 폐쇄의 표시자가 될 수 있고 임신 여성에서 더 흔하다(92,93). 코골이가 있는 임신 여성들이 코골이가 없는 여성들보다 고혈압, 전자간증, 자궁내 태아 성장 제한의 발생률이 2배 더 많았다(93). 일부 여성에서 기존의 수면무호흡증이 임신으로 인해 악화된다(81,82). 임신 여성들의 수면무호흡증은 무호흡증이 증명되지 않으면 진단되지 못할 가능성이 더 많다(94-96). 임신기 수면다원검사의 적응증으로 고혈압이 있는 경우; 과거에 설명되지 않는 자궁내 태아 성장 제한이 있었던 아이를 분만했던 경우; 코골이, 또는 비만과 연관된 수면관련증상(수면과다, 불면증)이 지속적인 경우가 있다(20).

3. 임신기 수면변화의 평가, 진단

임신관련 수면문제의 정확한 감별진단은 임신기 동안 정상적으로 수면 증상을 호소할 수도 있다는 인식과 환자의 증상호소가 정상적인 증상호소와 차이가 있는지 여부의 평가로부터 시작한다(97).

1) 자세한 수면력

(1) 환자에 대한 질문 조사사항으로, 이른 새벽의 각성(정동장애) 여부; 증상호소 기간(임신 이전부터 시작되었는지 여부); 스트레스나 절친한 대상자 상실의 연관 가능성; 증상의 급성 또는 점진적 발생여부; 수면 문제가 집 밖에서 호전되는지 또는 정상 수면 환경에서 호전되는지 여부(정신생리성 불면증) 등이 있다.

(2) 그 예는 다음과 같다: 증상이 임신기 동안 발생했는가?, 증상이 임신 이전부터 있었는지 또는 임신에 의해 악화되었는지?, 환자가 임신과 관련이 없는 현재의 수면장애가 생길 수 있다고 믿는 이유가 있는지?

2) 수면다원검사

코골이, 호흡정지, 과도한 움직임, 자다가 깨었을 때 숨가쁨이나 심계항진, 아침기상 후 두통이 있을 때 야간수면다원 검사로 가장 잘 진단된다.

3) 정신과 자문 의뢰

만성 불안, 공황발작, 우울증이 있으면 정신과 자문의뢰가 필요하다. 또한 임신관련 자신의 생리적 변화, 외모, 엄마 역할, 아이에 대한 남편의 반응, 출생 후 아이의 밤낮 바뀌는 문제 등에 대한 불안, 걱정이 심한 경우에 수면에 문제를 일으킬 수 있기 때문에, 이에 대한 적절한 관리가 필요할 수도 있다.

4. 임신기 수면변화 및 장애의 치료적 관리

1) 임신기 불면증의 치료

임신 기간, 특히 임신 제3기 동안 발생하는 유의한 수면 분열에도 불구하고, 대부분의 여성들은 수면상태의 호전을 요구하지 않는다(68). 이러한 사실은, 아마도 약물치료가 흔히 불면증을 치료하는데 제공되는 최우선의 선택이고 임신 여성들은 약물복용을 싫어할 수도 있기 때문이다. 그러나 상세한 수면력 조사로 불면증의 다른 원인(우울증, 입증된 무호흡증, 하지 초조증, 주기적 사지 운동증)이 전혀 없는 경우, 불면증이 생리적으로 발생할 것이라고 예상될 때인 임신 제3기 동안 나타나는 경우에 비약물적 치료 중재법들은 자주 효과적이고 초기 치료로 이용되어야 한다. 그러한 치료중재법으로, 수면 위생 증진(규칙적인 수면-각성 시간 정하기, 낮잠 제한, 카페인 섭취 피하기) ; 이완기법 실행 ; 수면에 방해가 되는 침실 소음의 최소화 ; 야간 빈뇨 감소를 위한 오후 6시 이후의 수분 섭취 제한 ; 마사지, 국소 찜질, 베개 받침에 의한 요통 관리(예 : Ozzlo Pillow<98>) 등이 있다(99,100). 졸릴 때만 잠자리에 들고, 수면을 위해서만 침대를 이용하며, 오랫동안 잠이 깨었을 때 침대에서 일어나는 것과 같은 자극 조절기법이 또한 시도될 수도 있다(101). 이러한 대증적 치료법들로 실패할 경우, 선택약물은 diphenhydramine이나 zolpidem인데, 이 두 가지 약물들은 임신에서 분류 B에 속하는 약물이다(102)(표 4). 임신 여성에서 zolpidem의 치료 경험은 아직 제한되어 있다.

2) 임신기 저산소증이 있는 수면무호흡증의 치료

수면무호흡증이 있는 임신여성에서 저산소증을 보이는 경우 여러 가지 치료 대책을 고려해 볼 수 있다.

우선, 보존적 치료법으로서 과도한 체중증가를 피하고, 체

위 모니터를 이용하며, 양외위의 자세로 지내는 시간을 최소화할 수 있는 경보장치를 이용하고, 침대의 머리 쪽을 약 30도 높여주며, 중추신경계 억제제(술, 진정수면제 등)를 피하도록 교육한다(103,83,85).

비강 지속적 양압술(nasal continuous positive airway pressure, 이하 CPAP)은 수면무호흡증에서 최우선의 치료법이고(104,105), 임신 중 임신 여성과 태아 모두에게 안전하며(81,83), 이 치료의 압력수준은 수면다원검사 수행 동안에 적정화되어야 한다. 또한 지속적 비강 양압술을 견디지 못하는 임신여성에게는 구강내 장치를 적용할 수 있다.

이외에 구개수구개인두성형술(UPPP, uvulopalatopharyngoplasty)이 있으나 효과가 떨어지고 상기도 출혈로 인한 수술적 위험이 있기 때문에 권고되지 않는다(103). 또한 극도로 심한 경우 기관절개술(tracheostomy)이 이용되었으나 최근에는 대부분 불필요하다(82).

마지막으로, 야간 산소투여를 안전하게 이용할 수 있다(106). 장기적인 야간 산소 투여로 임신 중 무호흡의 지속시간과 횟수가 감소되고, 전반적인 수면 중 산소섭취가 개선된다(107,108). 따라서 주기호흡의 경향을 최소화할 수 있고, 임신 중 임신 여성과 태아에서 저산소증의 최소화가 산과 관리에서 매우 중요하기 때문에, 야간 산소 투여가 임신 여성에서 도움이 된다(63).

5. 임신기 기타 수면장애

1) 임신기에 야기되거나 악화되는 기타 수면장애

주기적사지운동증(periodic leg movements) (109), 수면보행장애(몽유병) (110), 야경증(night terror) (111), 기면증(20) 등이 있다.

2) 주기적사지운동증, 하지불편증후군(restless legs syndrome)

임신기간 동안 가장 흔한 운동 장애이다. 임신기간에는 주기적 사지운동증이 불면증을 일으킬 가능성을 고려해야 한다.

(1) 과다반사(hyperreflexia)와 주기적사지운동증, 하지불편증후군의 관계

임신기에는 신경세포 활성화도(neural cell activity)가 증가하여 흔히 과다반사가 발생한다(112). 전자간증과 자간이 있는 임신 환자에서 각각 30%, 80%가 과다반사를 나타낸다(112,113). 주기적사지운동증, 하지불편증후군은 과다반사 경향의 또 다른 표현일 수도 있고, 임신 중 가장 흔한 운동장애들로 알려져 있다(114). 임신 중 주기적사지운동증이 임

신 중 불면증을 일으킬 가능성을 고려해야한다(20).

(2) 주기적사지운동증의 치료

대증적 치료법으로 카페인이 함유된 음료수를 피하고, 전해질 이상을 교정하며, 종아리에 전기 진동기를 사용하고, 엽산이 결핍된 경우 엽산 보충제를 투여한다(114). 약물요법의 경우, 임신하지 않았을 때 효과적인 벤조다이아제핀(clonazepam), 도파민 약물(L-dopa나 carbidopa)(115,116) 또는 코데인은 임신기 사용 약물 중 분류 C에 속하기 때문에 피하는 것이 좋다(99). 일반적으로 임신 중 벤조다이아제핀과 마약을 피하는 것이 좋고(117), 상기 보존 치료에 국한해야한다(20).

(3) 수면보행장애(몽유병)와 야경증

임신기에 발생하고 임신에 의해 악화되는 수면 장애이며, 제3, 4수면단계에서 발생하는 복잡한 행동이다(118). 분만 후 치료하지 않아도 저절로 증상이 없어진다(111).

(4) 기면증

임신 중 기면증의 공식적인 보고는 드물다. 약물치료는 다음과 같다 : pemoline은 임신기 사용 분류 B약물로서 일차 선택 약물이고(102), dextroamphetamine sulfate, methamphetamine hydrochloride, modafinil은 임신기 사용 분류 C 약물로서 사용을 중단하는 것이 바람직하다(119). 좋은 수면위생과 매일 일정하게 취하는 낮잠이 약물치료에 도움이 되는 유용한 보조요법이며, REM 수면 억제제(paroxetine, fluoxetine은 임신기 사용 분류 B 약물)는 탈력발작(cataplexy)의 치료에 유용하다(20).

6. 수면 장애의 기원증이 있는 임신 여성의 관리 (20)

이전에 진단을 받았던 수면장애가 있는 경우, 임신을 계획하고 있거나 임신한 여성들은 의사와 상담해야 한다.

1) 불면증 환자의 관리

상담사항들은 정기적인 수면 일정의 준수 ; 수면위생 실행 ; 보존적 치료의 지속(자극조절 또는 이완기법) 등이다. 또한 수면제 치료를 중단하기가 불가능한 경우에는 zolpidem이나 diphenhydramine을 처방하여야 한다.

2) 기면증 환자의 관리

임신초기의 수면효과와 함께 약하지만 안전한 자극제 이용을 권고받을 가능성이 크기 때문에, 주간 졸리움에 대한 관리가 덜 엄격할 것이다. 가능하면, 직장 여성들은 조퇴 또는 더

많은 시간의 낮잠을 허용해달라는 요구를 고려해야 한다.

3) 주기적 사지 운동증이나 몽유병 환자의 관리

벤조다이아제핀 계열 약물이나 기타 약물치료가 이상적으로는 중단되어야 한다.

4) 수면관련 호흡장애 환자의 관리

CPAP치료를 받고 있다면, 임신 중 큰 위험성은 전혀 없을 것이다. 대증적 치료방법으로 과도한 체중증가를 피하고, 앙와위 대신 측와위로 자며, CPAP에 견딜 수 없는 환자들에게 수면 중 비강으로 산소를 2 L/min까지 흡입하도록 한다.

5) 수면다원검사

임신 전부터 코골이가 있었던 임신 환자와 과도한 졸리움, 불면증, 또는 고혈압이 있는 임신 환자들에서 시행되어야 한다.

결 론

임신기간에 다양한 수면장애가 흔하게 발생한다. 이로 인해 임신여성뿐만 아니라 태아의 성장발달 및 성장에 방해가 될 수도 있다. 또한 임신기간동안 수면장애 치료에서 약물사용에 조심해야 한다. 임신 여성들의 수면관련 문제들을 최소화하고, 또한 태아의 성장, 발달에 방해가 되지 않도록 주의를 기울일 필요가 있다.

따라서, 임상 의사들은 임신기의 수면 생리, 수면 장애와 치료적 관리법들을 이해함으로써 임신여성들에게 양질의 진료를 제공할 수 있다.

중심 단어 : 임신 · 수면 · 수면장애.

REFERENCES

1. American Sleep Disorders Association. International classification of sleep disorders, revised: diagnostic and coding manual. Rochester, MN, American Sleep Disorders Association:1997. p.297-300
2. Rusak B, Zucker I. Neural regulation of circadian rhythms. *Physiol Rev* 1979;59:449-526
3. Dijk DJ, Beersma DG, Daan S, Lewy AJ. Bright morning light advances the human circadian system without affecting NREM sleep homeostasis. *Am J Physiol* 1989;256:R106-111
4. Cassone V. The pineal gland influences rat circadian activity rhythms in constant light. *J Biol Rhythms* 1992;7:27-40
5. Moruzzi G, Magoun HW. Brainstem reticular formation and activation of the EEG. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1949;1:455-733
6. Jones BE. Basic mechanisms of sleep-wake states. In: *Principles and Practice of Sleep Medicine*. 3rd ed, ed by Kryger MH, Roth T, Dement WC, Philadelphia, W.B. Saunders Company:2000. p.134-154

7. McGinty DJ, Serman MB. Sleep suppression after basal forebrain lesions in the cat. *Science* 1968;160:1253-1255
8. Sherin JE, Shiromani PJ, McCarley RW, Saper CB. Activation of ventrolateral preoptic neurons during sleep. *Science* 1996;271:216-219
9. Shouse MN, Siegel JM. Pontine regulation of REM sleep components in cats: Integrity of the pedunculopontine tegmentum (PPT) is important for phasic events but unnecessary for atonia during REM sleep. *Brain Res* 1992;571:50-63
10. Hobson JA, McCarley RW, Wyzinski PW. Sleep cycle oscillation: reciprocal discharge by two brainstem neuronal groups. *Science* 1975;189:55-58
11. Van Cauter E. Diurnal and ultradian rhythms in human endocrine function: A minireview. *Horm Res* 1990;34:45-53
12. Reron-Ferre M, Ducsay CA, Valenzuela GJ. Circadian rhythms during pregnancy. *Endocr Rev* 1993;14:594-609
13. Spiegel K, Folleni M, Simon C, Saini J, Ehrhart J, Brandenberger G. Prolactin secretion and sleep. *Sleep* 1994;17:20-27
14. Eriksson L, Eden S, Holst J, Lindstedt G, Von Schultz B. Diurnal variations in thyrotropin, prolactin and cortisol during human pregnancy. *Gynecol Obstet Invest* 1989;27:78-83
15. Boyar RM, Finkelstein JW, Kapen S, Hellman L. Twenty-four hour prolactin secretory patterns during pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab* 1975;40:1117-1120
16. Kivela A, Kauppila A, Leppaluoto J, Vakkuri O, Serum and amniotic fluid melatonin during human labor. *J Clin Endocrinol Metab* 1989;69:1065-1068
17. Cousins L, Rigg L, Hollingsworth D, Meis P, Halberg F, Brink G, et al. Qualitative and quantitative assessment of the circadian rhythm of cortisol in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1983;145:411-416
18. Fuchs AR, Behrens O, Liu HC. Correlation of nocturnal increase in plasma oxytocin with a decrease in plasma estradiol/progesterone ratio in late pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1992;167:1559-1563
19. Manber R, Armitage R. Sex, steroids and sleep: A review. *Sleep* 1999;22:540-555
20. Santiago JR, Nolleto MS, Kinzler W, Santiago TV. Sleep and sleep disorders in pregnancy. *Ann Intern Med* 2001;134:396-408
21. Branchey M, Brancyey L, Nadler RD. Effects of estrogen and progesterone on sleep patterns of female rats. *Physiol Behav* 1971;6:743-746
22. Colvin GB, Whitmoyer DI, Lisk RD, Walter DO, Sawyer CH. Changes in sleep-wakefulness in female rats during circadian and estrus cycles. *Brain Res* 1968;7:173-183
23. Fang J, Fishbein W. Sex differences in paradoxical sleep: Influences of estrus cycle and ovariectomy. *Brain Res* 1996;734:275-285
24. Colvin GB, Whitmoyer DI, Sawyer CH. Circadian sleep-wakefulness patterns in rats after ovariectomy and treatment with estrogen. *Exp Neurol* 1969;25:616-625
25. Heriatge AS, Stumpf WE, Sar M, Grant LD. Brainstem catecholamine neurons are target sites for sex steroid hormones. *Science* 1980;207:1377-1379
26. Kimura M, Zhang SQ, Inoue S. Pregnancy associated sleep changes in the rat. *Am J Physiol* 1996;271:R1063-1069
27. Little BC, Matta RJ, Zahn TP. Physiological and psychological effects of progesterone in man. *J Nerv Mental Dis* 1974;159:256-262
28. Merryman W, Boiman R, Barnes L, Rothchild I. Progesterone anesthesia in human subjects. *J Clin Endocrinol* 1954;14:1567-1569
29. Fries E, Tagaya H, Trachsel L, Holsboer F, Rupperecht R. Progesterone-induced changes in sleep in male subjects. *Am J Physiol* 1997;272:E885-891
30. Lancel M, Faulhaber J, Holsboer F, Rupperecht R. Progesterone induces changes in sleep comparable to those of agonistic GABAA receptor modulators. *Am J Physiol* 1996;271:E763-772
31. Branchey M, Branchey L. Sleep and wakefulness in female rats during pregnancy. *Physiol Behav* 1970;5:365-368
32. Born J, Spath-Schwalbe E, Schwakenhofer H, Kern W, Fehm HL. Influences of corticotropin-releasing hormone, adrenocorticotropin, and cortisol on sleep in normal man. *J Clin Endocrinol Metab* 1989;68:904-911
33. Suzuki S, Greenwood KM, Armstrong SM, Sano T, Satohisa E. Melatonin and hormonal changes in disturbed sleep during late pregnancy. *J Pineal Res* 1993;15:191-198
34. Sachar EJ, Roffwarg HP, Gruen PH, Altman N, Sassin J. Neuroendocrine, studies of depressive illness. *Pharmakopsychiatr Neuro-psychopharmakol* 1976;9:11-17
35. Wetterbuerg L, Beck-Friis J, Aperia B, Petterson U. Melatonin/cortisol ratio in depression [Letter]. *Lancet* 1979;22:1361
36. Yellon SM, Longo LD. Melatonin rhythms in fetal and maternal circulation during pregnancy in sheep. *Am J Physiol* 1987;252:E799-E802
37. Zemdegs IZ, McMillen IC, Walker DW, Thorburn GD, Nowak R. Diurnal rhythms in plasma melatonin concentration in the fetal sheep and pregnant ewe during late gestation. *Endocrinology* 1987;123:284-289
38. Zarazaga LA, Malpaux B, Chemineau P. The characteristics of the melatonin secretory rhythm are not modified by the stage of pregnancy in ewes. *Reprod Nutr Dev* 1996;36:105-112
39. Liu JH, Park KH. Gonadotropin and prolactin secretion increases during sleep during the puerperium in nonlactating women. *J Clin Endocrinol Metab* 1988;66:839-845
40. Obal F Jr, Opp M, Cady AB, Johannsen L, Krueger JM. Prolactin, vasoactive intestinal peptide, and peptide histidine methionine elicit selective increases in REM sleep in rabbits. *Brain Res* 1989;490:292-300
41. Hirst JJ, Haluska GJ, Cook MJ, Hess DL, Novy MJ. Comparison of plasma oxytocin and catecholamine secretions with uterine activity in pregnant rhesus monkeys. *J Clin Endocrinol Metab* 1991;73:804-810
42. Figueroa JP, Honnebier MB, Jenkins S, Nathanielsz PW. Alteration of 24-hour rhythms in myometrial activity in the chronically catheterized pregnant rhesus monkey after a 6-hour shift in the light-dark cycle. *Am J Obstet Gynecol* 1990;163:648-654
43. Fewell JE. Influence of sleep and myometrial activity on systemic and uteroplacental hemodynamics in pregnant ewes. *Am J Physiol* 1995;268:H1734-1739
44. Toth P, Lukacs H, Hiatt ES, Reid KH, Iyer V, Rao CV. Administration of human chorionic gonadotropin affects sleep-wake phases and other associated behaviors in cycling female rats. *Brain Res* 1994;654:181-190
45. Kapas L, Shibata M, Kimura M, Krueger JM. Inhibition of nitric oxide synthesis suppresses sleep in rabbits. *Am J Physiol* 1994;266:R151-157
46. Elkus R, Popovich J Jr. Respiratory physiology in pregnancy. *Clin Chest Med* 1992;13:555-565
47. Cruickshank DP, Wigton TR, Hays PM. Maternal physiology in pregnancy. In: *Obstetrics: Normal and Problem Pregnancies*, 3rd ed, ed by Gabbe SG, Niebyl JR, Simpson JL, New York, Churchill Livingstone;1996. p.94-95
48. Gazioglu K, Kaltreider NL, Rosne M, Yu PN. Pulmonary function during pregnancy in normal women and patients with cardiopulmonary disease. *Thorax* 1970;25:445
49. Spatling L, Fallenstein F, Huch A, Huch R, Rooth G. The variability of cardiopulmonary adaptation to pregnancy at rest and during exercise. *Br J Obstet Gynecol* 1992;18:99

50. Baldwin GR, Moorthi DS, Whelton JA, MacDonnell KF. New lung functions and pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1977;127:235-239
51. Knuttgen HG, Emerson K JR. Physiological reponse to pregnancy at rest and during exercise. *J Appl Physiol* 1974;36:549-553
52. Bevan DR, Holdcroft A, Loh L, MacGregor WG, O'Sullivan JC, Sykes MK. Closing volume and pregnancy. *Br Med J* 1974;1:13-15
53. Weinberger S, Weiss ST, Cohen WR, Weiss JW, Johnson TS. Pregnancy and the lung. *Am Rev Respir Dis* 1980;121:559-581
54. Prowse CM, Gaensler EA. Respiratory and acid-base changes during pregnancy. *Anesthesiology* 1965;26:381-392
55. Contreras G, Gutierrez M, Beroiza T, Fantin A, Oddo H, Villaruel L. Ventilatory drive and respiratory muscle function in pregnancy. *Am Rev Respir Dis* 1991;144:837-841
56. Parisi RA, Santiago TV, Edelman NH. Genioglossal and diaphragmatic EMG responses to hypoxia during sleep. *Am Rev Respir Dis* 1988;138:610-616
57. Wheatley JR, White DP. The influence of sleep on pharyngeal reflexes. *Sleep* 1993;16:587-589
58. Popovic RM, White DP. Upper airway muscle activity in normal women: Influence of hormonal status. *J Appl Physiol* 1998;84:1055-1062
59. Remmers JE, deGroot WJ, Sauerland EK, Anch AM. Pathogenesis of upper airway occlusion during sleep. *J Appl Physiol* 1978;44:931-938
60. Javaheri S. A mechanism of central sleep apnea in patients with heart failure. *N Engl J Med*. 1999;341:949-954.
61. Ahmed M, Serrette C, Kryger MH, Anthonisen NR. Ventilatory instability in patients with congestive heart failure and nocturnal Cheyne-Stokes breathing. *Sleep* 1994;17:527-343
62. Ang CK, Tan TH, Walters WA, Wood C. Postural influence on maternal capillary oxygen and carbon dioxide tension. *Br Med J* 1969;4:201-203
63. Awe RJ, Nicotra B, Newson TD, Viles R. Arterial oxygenation and alveolar arterial gradients in term pregnancy. *Obstet Gynecol* 1979;53:182-186
64. Webb WB, Agnew HW Jr. Sleep and dreams: introduction to general psychology: A self-selection textbook. Dubuque, IA: Brown: 1973. p.8
65. Kripke DF, Simons RN, Garfinkel L, Hammond EC. Short and long sleep and sleeping pills. Is increased mortality associated? *Arch Gen Psychiatry* 1979;36:103-116
66. Carskadon MA, Dement WC. Normal human sleep: An overview. In: Principles and Practice of Sleep Medicine. 3rd ed, ed by Kryger MH, Roth T, Dement WC, Philadelphia, W.B. Saunders Company; 2000. p.15-25
67. Schweiger MS. Sleep disturbance in pregnancy: A subjective survey. *Am J Obstet Gynecol* 1972;114:872-882
68. Suzuki S, Dennerstein L, Greenwood KM, Armstrong SM, Satohisa E. Sleeping patterns during pregnancy in Japanese women. *J Psychosom Obstet Gynecol* 1994;15:19-26
69. Driver HS, Shapiro CM. A longitudinal study of sleep stages in young women during pregnancy and postpartum. *Sleep* 1992;15:449-453
70. Karacan I, Wayne H, Harman AW, Williams R, Webb W, Ross JJ. Characteristics of sleep patterns during late pregnancy and the postpartum periods. *Am J Obstet Gynecol* 1968;101:579-586
71. Karacan I, Williams RL, Hirsch CJ, McCaulley M, Heine MW. Some implications of the sleep patterns of pregnancy for postpartum emotional disturbances. *Br J Psych* 1969;115:929-935.
72. Hertz G, Fast A, Feinsilver S, Albertario CL, Schulman H, Fein AM. Sleep in normal late pregnancy. *Sleep* 1992;15:246-251
73. Lee KA, Zsffke ME, McEnany G. Parity and sleep patterns during and after pregnancy. *Obstet Gynecol* 2000;95:14-18
74. Branche M, Petre-Quadens O. A comparative study of sleep parameters during pregnancy. *Acta Neurol Psychiatr Belg* 1968;68:453-459
75. Brunner DP, Munch M, Biedermann K, Huch R, Huch A, Borbely AA. Changes in sleep and sleep electroencephalogram during pregnancy. *Sleep* 1994;17:576-582
76. Ekholm EM, Polo O, Rauhala EF, Ekblad UU. Sleep quality in preeclampsia *Am J Obstet Gynecol* 1992;167:1262-1266
77. Schorr SJ, Chawla A, Devidas M, Sullivan CA, NaefRW 3rd, Morrison JC. Sleep patterns in pregnancy: A longitudinal study do polysomnographic recordings during pregnancy. *J Perinatol* 1998;18:427-430
78. Joel-Cohen SJ, Schoenfeld A. Fetal response to periodic sleep apnea: A new syndrome in obstetrics. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1978;8:77-81
79. Schoenfeld A, Ovadia Y, Neri A, Freedman S. Obstructive sleep apnea (OSA) -implications in maternal-fetal medicine: A hypothesis. *Med Hypotheses* 1989;30:51-54
80. Conti M, Izzo V, Muggiasca ML, Tiengo M. Sleep apnoea syndrome in pregnancy: A case report. *Eur J Anaesthesiol* 1988;5:151-154
81. Kowall J, Clark G, Nino-Murcia G, Powell N. Precipitation of obstructive sleep apnea during pregnancy. *Obstet Gynecol* 1989;74:453-455
82. Hastie SJ, Prowse K, Perks W, Atkins J, Blunt VA. Obstructive sleep apnoea during pregnancy requiring tracheostomy. *Aust N Z J Obstet Gynecol* 1989;29:365-367
83. Charbonneau M, Falcone T, Cosio MG, Levy RD. Obstructive sleep apnea during pregnancy. Therapy and implications for health. *Am Rev Respir Dis* 1991;144:461-463
84. Sherer DM, Caverly CB, Abramowicz JS. Severe obstructive sleep apnea and associated snoring documented during external tocography. *Am J Obstet Gynecol* 1991;165:1300
85. Lefcourt LA, Rodis JF. Obstructive sleep apnea in pregnancy. *Obstet Gynecol Surv*. 1996;51:503-506
86. Lewis DF, Chesson AL, Edwards MS, Weeks JW, Adair CD. Obstructive sleep apnea during pregnancy resulting in pulmonary hypertension. *South Med J* 1998;91:761-762
87. Taibah K, Ahmed M, Baessa E, Saleem M, Rifai A, al-Arifi A. An unusual cause of obstructive sleep apnoea presenting during pregnancy. *J Laryngol Otol* 1998;112:1189-1191
88. Pieters T, Amy JJ, Burrini D, Aubert G, Rodenstein DO, Collard P. Normal pregnancy in primary alveolar hypoventilation treated with nocturnal nasal intermittent positive pressure ventilation. *Eur Respir J* 1995;8:1424-1427
89. Fletcher EC. The relationship between systemic hypertension and obstructive sleep apnea: Facts and theory. *Am J Med* 1995;98:118-128
90. Redman CW, Jeffries M. Revised definition of pre-eclampsia. *Lancet* 1988;1:809-812
91. Stoohs R, Guilleminault C. Cardiovascular changes associated with obstructive sleep apnea syndrome. *J Appl Physiol* 1992;72:582-589
92. Louve DI, Poceta S, Morales MC, Peacock MD, Mitler MM. Self-reported snoring in pregnancy. Association with fetal outcome. *Chest* 1996;109:885-889
93. Franklin KA, Holmgren PA, Jonsson F, Poromaa N, Stenlund H, Swanborg E. Snoring, pregnancy-induced hypertension, and growth retardation of the fetus. *Chest* 2000;117:137-141
94. Scharf SM, Garshick E, Brown R, Tishler PV, Tosteson T, McCarley R. Screening for subclinical sleep-disordered breathing. *Sleep* 1990;13:344-353
95. Crocker BD, Olson LG, Saunders NA, Hensley MJ, McKeon IL, Allen KM, et al. Estimation of the probability of disturbed breathing

- thing during sleep before a sleep study. *Am Rev Respir Dis* 1990; 142:14-18
96. Stradling JR, Crosby JH. Predictions and prevalence of obstructive sleep apnoea and snoring in 1001 middle aged men. *Thorax* 1991; 46:85-90
 97. Reite M, Ruddy J, Nagel K. Evaluation and management of sleep disorders, 2nd ed, Washington DC, American Psychiatric Press; 1997. p.245-250
 98. Thomas IL, Nicklin J, Pollock H, Faulkner K. Evaluation of a maternity cushion (Ozzlo Pillow) for backache and insomnia in late pregnancy. *Aust NZ J Obstet Gynecol* 1989;29:133-138
 99. Turton P. Sleep and comfort during pregnancy and after birth. *Nursing (Lond)* 1980;20:863-865
 100. Jacobs G, Benson H, Friedman R. Home-based central nervous system assessment of a multifactor behavioral intervention for chronic sleep-onset insomnia. *Behavior Therapy* 1993;24:159-174
 101. Buysse DJ, Reynolds CF 3rd, Kupfer DJ, Thorpy MJ, Bixler E, Kales A, et al. Effects of diagnosis on treatment recommendations in chronic insomnia—a report from the APA/NIMH DSM-IV field trial. *Sleep* 1997;20:542-552
 102. Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ. Drugs in pregnancy and lactation (1998). cited from Santiago JR, Nolleto MS, Kinzler W, Santiago TV, Sleep and sleep disorders in pregnancy. *Ann Intern Med* 2001;134:396-408
 103. Feinsilver S, HEertz G. Respiration during sleep in pregnancy. *Clin Chest Med* 1992;13:637-644
 104. Sullivan CE, Issa IG, Berthon-Jones H, Eves L. Reversal of obstructive sleep apnea by continuous positive airway pressure applied through the nares. *Lancet* 1981;1:862-865
 105. Strohl KP, Redline S. Nasal CPAP therapy, upper airway muscle activation, and obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 1986; 134:555-558
 106. Santiago TV, Trontell MC. Therapy of sleep apnea syndromes. In: *Breathing Disorders of Sleep*. Ed by Edel-man NH, Santiago TV, New York: Churchill Livingstone;1986. p.197-204
 107. Martin RJ, Sanders MH, Gray BA, Pennock BE. Acute and long-term ventilatory effects of hyperoxia in the adult sleep apnea syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1982;125:175-180
 108. Gold AR, Schwartz AR, Bleecker ER, Smith PL. The effect of chronin nocturnal oxygen administration upon sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 1986;134:925-929
 109. Nikkila E, Ekblad U, Ekholm E, Mikola H, Polo O. Sleep in multiple pregnancy: breathing patterns, oxygenation, and periodic leg movements. *Am J Obstet Gynecol* 1996;174:1622-1625
 110. Berlin RM. Sleepwalking disorder during pregnancy: A case report. *Sleep* 1988;11:298-300
 111. Snyder S. Unusual case of sleep terror in a pregnant patient [Letter]. *Am J Psychiatry* 1986;143:391
 112. Roberts JM. Pregnancy related hypertension. In: *Maternal-Fetal Medicine: Principles and practice*, 2nd ed, ed by Creasy RK, Resnik R, Philadelphia, W.B. Saunders; 1989. p.783-808
 113. Chao A. The patellar reflex in preeclamptic women with sub-therapeutic and therapeutic serum magnesium levels. *J Reprod Med* 1990;35:678-681
 114. Golbe LI. Pregnancy and movement disorders. *Neurol Clin* 1994; 12:497-508
 115. Montplaisir J, Lapierre O, Warnes H, Pelletier G. The treatment of the restless legs syndrome with or without periodic leg movements in sleep. *Sleep* 1992;15:391-395
 116. Hening WA, Walters A, Kavey N, Gidro-Frank S, Cote L, Fahn S. Dyskinesias while awake and periodic movements in sleep in restless legs syndrome: Treatment with opioids. *Neurology* 1986; 36:1363-1366
 117. Hill LM, Kleinberg F. Effects of drugs and chemicals on the fetus and newborn (1). *Mayo Clin Proc* 1984;59:707-716
 118. Hill LM, Kleinberg F. Effects of drugs and chemicals on the fetus and newborn (2). *Mayo Clin Proc* 1984;59:755-765
 119. Mittle MM, Aldrich MS, Koob GF, Zarcone VP. Narcolepsy and its treatment with stimulants: ASDA standards of practice. *Sleep* 1994;17:352-371