Usefulness of the Berlin, STOP, and STOP-Bang Questionnaires in the Diagnosis of Obstructive Sleep Apnea

Hyunju Yang, Hyunyoung Park

College of Nursing, Chonnam National University, Chonnam Research Institute of Nursing Science, Gwangju, Korea

폐쇄성수면무호흡 진단을 위한 Berlin, STOP, STOP-Bang 설문의 유용성에 관한 고찰

양현주, 박현영

전남대학교 간호대학, 간호과학연구소

Received March 28, 2019

Revised May 17, 2019

Accepted May 23, 2019

Address for correspondence

Hyunyoung Park, RN, PhD
College of Nursing,
Chonnam National University,
160 Baekseo-ro, Dong-gu,
Gwangju 61469, Korea
Tel: +82-62-530-4953
Fax: +82-62-227-4009
E-mail: hypark@jnu.ac.kr

Obstructive sleep apnea (OSA) is a chronic sleep-related breathing disorder that requires long-term management. If OSA remains untreated, it can result in serious health consequences, including increased risk of both cardiovascular and cerebrovascular diseases. Polysomnography is considered to be the gold standard for diagnosing OSA; however, it is relatively expensive, time-consuming and technically complex. Thus, there is a growing interest in the use of simple and efficient screening tools for OSA. Although screening questionnaires such as the Berlin Questionnaire, the STOP Questionnaire, and the STOP-Bang Questionnaire are widely used to assess the presence of OSA, the findings regarding their diagnostic accuracy are not consistent. This review provides a descriptive summary of the scientific studies evaluating the accuracy of diagnostic tests for OSA.

J Sleep Med 2019;16(1):11-20

Key Words: Sleep apnea, Obstructive, Surveys and questionnaires, Sensitivity and specificity, Review.

서 론

폐쇄성수면무호흡(obstructive sleep apnea, OSA)은 수면 중 반복적인 상기도의 완전(무호흡) 또는 부분적(저호흡) 폐쇄로 인해 발생하며, 수면다원검사(polysomnography, PSG)를 통해 시간당 발생한 무호흡과 저호흡의 합이 5회 이상으로 확인된 경우 OSA로 진단한다.¹ 미국의 경우 OSA의 유병률은 성인 남성의 4%, 성인 여성의 2%로 보고되었고,² 한국은 미국과 비슷하게 성인 남성의 4.5%, 성인 여성의 3.2%로 나타났다.³ OSA의 유병률은 체질량지수(body mass index, BMI)와 정적으로 유의한 상관관계가 있어,⁴ 비만 인구의 전 세계적인 증가 추세를 고려할 때 OSA 환자 수는 향후 더 늘어날 것으로 전망된다.

OSA 환자는 과도한 주간 졸림증을 호소하고, OSA가 없는 사람과 비교하였을 때 교통사고율이 3~7배까지 증가하

는 것으로 보고되었다.⁵ 또한 OSA는 당뇨, 대사증후군, 부정맥, 고혈압과 같은 만성질환의 위험인자로 알려져 있으며,^{6,7} OSA가 치료되지 않을 경우 치명적인 심혈관질환이나 수면 중 돌연사가 발생할 위험이 높아질 수 있어,^{8,9} OSA 진단 및 치료를 위한 다각적인 노력이 대두되고 있다.

OSA를 진단하는 표준 검사방법(gold standard)인 PSG는 수면 중 뇌파, 안구운동, 호흡기류, 흉부와 복부의 움직임, 심전도, 혈중산소포화농도 등을 종합적으로 측정하는 검사로,¹ 75~88% 수준의 높은 민감도를 보인다.^{10,11} 그러나 절차가 복잡하고 시간이나 인력이 많이 필요할 뿐만 아니라, 최소 7채널 이상을 가진 장비를 갖춘 검사실 환경에서 수면기사의 모니터링하에 수면을 취해야 하기 때문에 환자는 불편함과 번거로움을 호소한다. 또한 건강보험이 적용되더라도 표준 PSG의 환자 부담금은 20%를 차지해,¹² 비용에 대한 부담도 무시할 수 없는 실정이다. 따라서 최근에는 PSG를 대체할 수 있는 검사방법이나 PSG 시행 전 OSA를 선별해낼 수 있는 검사에 대한 관심이 증가하고 있으며, OSA 의심 환자들에 대한 선별검사를 위해 Berlin, STOP, STOP-Bang

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

설문 등이 사용되고 있다. 그중 최근까지 가장 흔히 사용되고 있는 Berlin 설문지의 경우, 개발 당시의 진단적 유용성이 민감도 86%, 특이도 77%, 양성 예측도 89%, 우도비 3.79로 높게 보고되었으나,¹³ 추후 연구에서는 민감도와 특이도가 각각 68%와 49%로 큰 차이를 보였다.¹⁴

OSA의 진단과 치료에 건강보험이 적용됨에 따라 OSA 의심 환자의 수면클리닉 이용이 점차 증가할 것으로 예측되는 상황에서 가장 신뢰할 만한 선별도구를 사용하여 OSA 진단에 소요되는 비용과 인력, 환자의 불편감이나 부담을 감소시키려는 노력은 의미가 있을 것이다. 따라서 본 종설은 최근 10년간의 연구를 통해 Berlin, STOP, STOP-Bang 설문지의 OSA에 대한 진단적 유용성을 연구 대상에 따라 지역사회 인구나 수면클리닉 내원 환자로 구분하여 확인하고, 설문 간 유용성의 차이를 비교 고찰하고자 한다.

본 론

Berlin, STOP, STOP-Bang 설문지는 OSA 선별에 일반적으로 사용되는 도구로,¹⁵ 세 가지 설문지의 문항 구성은 Table 1과 같다. 먼저 Berlin 설문지는 한국을 비롯한 여러 나라에서 OSA 진단 시 가장 흔히 사용되는 선별도구 중 하나로,¹⁶ 코골이와 무호흡, 주간 졸림증과 피로도, 고혈압과 비만도 같은 수면무호흡 관련 증상에 대한 질문이 총 3개의 카테고리 구성되어 있다.¹³ Category 1은 코골이 유무 및 정도와 빈도, 목격된 무호흡 등에 관한 5개 질문으로 구성되어 있고, 이 중 최소 2가지 질문에 양성으로 응답할 경우 category 1을

양성으로 판정한다. Category 2는 수면 후 피로도, 각성 시 피로도, 졸음운전의 유무와 빈도에 관한 4개 질문으로 구성되어 있으며, 역시 최소 2가지 질문에 양성이면 category 2를 양성으로 판정한다. Category 3은 고혈압과 BMI에 관한 질문으로 구성되어 있으며, 고혈압이 존재하거나 BMI가 30 kg/m²를 초과할 경우 양성으로 판정한다. 그리고 카테고리별 결과를 바탕으로 총 3개 카테고리 중 2개 이상에서 양성일 경우 ‘고위험군’으로, 2개 미만일 경우에는 ‘저위험군’으로 판정한다.¹³

STOP 설문지는 코골이(snoring), 주간 피로도(tiredness), 목격된 무호흡(observed apnea), 고혈압(blood pressure) 여부에 관한 총 4가지 질문에 ‘예’, ‘아니오’로 답하게 되어 있으며, 이 중 2개 이상의 질문에서 ‘예’로 응답한 경우에는 ‘고위험군’으로, 1개 이하의 경우에는 ‘저위험군’으로 판정한다. 반면 STOP-Bang 설문지는 STOP 설문지에 4개 문항 즉, BMI (BMI > 35 kg/m²), 연령(age > 50세), 목둘레(neck circumference > 41 cm), 성별(gender, male)을 추가한 총 8가지 질문으로 구성되어 있으며, 그중 3개 이상에서 ‘예’로 응답한 경우 ‘고위험군’으로, 3개 미만의 경우에는 ‘저위험군’으로 판정한다.¹⁷

지역사회 인구에서 Berlin, STOP, STOP-Bang 설문지의 진단적 유용성

본 종설에서는 지역사회 인구 기반 연구(population-based study)로 프랑스, 한국, 싱가포르, 미국에서 시행된 5개 연구를 고찰하였다(Table 2).¹⁸⁻²² 임상에서 수면연구를 시행할 때

Table 1. Summary of obstructive sleep apnea questionnaires

Berlin questionnaire	STOP questionnaire	STOP-Bang questionnaire
C1. Presence of snoring	S. Presence of snoring	S. Presence of snoring
C1. Severity of snoring		
C1. Frequency of snoring		
C1. Snoring bothersome to others		
C1. Observed apneas or choking	O. Observed apneas or choking	O. Observed apneas or choking
C2. Sleepiness or fatigue after sleep		
C2. Wake-time sleepiness or fatigue	T. Tiredness or sleepiness	T. Tiredness or sleepiness
C2. Presence of drowsy driving		
C2. Frequency of drowsy driving		
C3. Hypertension	P. Hypertension	P. Hypertension
C3. Obesity (BMI > 30 kg/m ²)		B. Obesity (BMI > 35 kg/m ²)
		A. Age > 50 yr
		N. Neck circumference
		G. Gender

C1: category 1, C2: category 2, C3: category 3, BMI: body mass index

Table 2. Diagnostic accuracy of screening tools in the general population

		Sforza et al., 2011 ¹⁸	Kang et al., 2013 ¹⁹	Tan et al., 2017 ²⁰	Silva et al., 2011 ^{*22}	Tan et al., 2016 ²¹	
Screening tool		Berlin	Berlin	Berlin	STOP	STOP-Bang	STOP-Bang
Number		643	1,305	242	4,770	4,770	242
Research site		France	Korea	Singapore	USA	USA	Singapore
Age (yr)		65.6±0.1	52.8±16.6	48.3±14.0	62.4±10.3	62.4±10.3	48.3±14.0
Male (%)		40.9	47.7	50.4	51.5	51.5	50.4
BMI (kg/m ²)		25.3±0.2	22.8±4.9	26.2±5.0	-	-	26.2±5.0
Level of sleep study		Level III	Level I	Level III	Level II	Level II	Level III
Hypopnea defined at OD (%)		≥3	≥3	≥3	≥4	≥4	≥3
AHI threshold (events/hr)							
≥5	SN/SP (%)	-/-	69.0/83.0	-/-	-/-	-/-	-/-
	PPV/NPV (%)	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-
	LR(+)/LR(-)	-/-	4.1†/0.4‡	-/-	-/-	-/-	-/-
	AUC	-	-	-	-/-	-/-	-/-
≥15	SN/SP (%)	76.7/39.3	89.0/63.0	58.8/77.6	62.0/56.3	87.0/43.3	66.2/74.7
	PPV/NPV (%)	63.2/55.4	-/-	50.6/82.9	-/-	-/-	50.6/85.0
	LR(+)/LR(-)	1.3†/0.6‡	2.4†/0.2‡	2.6/0.5	1.4/0.7	1.5/0.3	2.6/0.5
	AUC	0.60	-	0.68	0.58	0.64	0.70
≥30	SN/SP (%)	-/-	-/-	76.9/72.7	68.8/59.5	70.4/59.5	69.2/67.1
	PPV/NPV (%)	-/-	-/-	25.3/96.3	-/-	-/-	20.2/94.8
	LR(+)/LR(-)	-/-	-/-	2.8/0.3	1.5/0.7	1.7/0.5	2.1/0.5
	AUC	-	-	0.75	0.65	0.66	0.68

*measured by Respiratory Disturbance Index, †the likelihood ratio for a positive result=SN/(1-SP), ‡the likelihood ratio for a negative result=(1-SN)/SP. BMI: body mass index, OD: oxygen desaturation, AHI: Apnea-Hypopnea Index, SN: sensitivity, SP: specificity, PPV: positive predictive value, NPV: negative predictive value, LR(+): positive likelihood ratio, LR(-): negative likelihood ratio, AUC: area under the receiver operating characteristic curve

제한점 중 하나는 연구 대상자에서 남성의 비중이 크다는 점이다.^{3,23,24} 그러나 본 종설의 인구 기반 연구들은 남성의 비율이 40.9~51.5%로 남녀 간 성비가 비교적 비슷하기 때문에 성비 불균형에 따른 결과 편향은 최소화되었을 것으로 사료된다.

우선 Berlin 설문문을 사용한 세 연구에서 무호흡-저호흡 지수(Apnea-Hypopnea Index, AHI) 15의 절단 값(cut-off value)을 기준으로 한 설문의 진단적 유용성은 민감도는 58.8~89.0%, 특이도는 39.3~77.6%로 연구 간 큰 차이가 있었다.¹⁸⁻²⁰ 평균 65.6세의 노인 인구를 대상으로 한 Sforza 등의 연구에서 연구 대상 전체에 대한 민감도, 특이도, 양성예측도 및 음성예측도는 각각 77.6%, 39.3%, 63.2%, 55.4%였고, 성별에 따라 남성은 86.9%, 27.9%, 71.2%, 51.1%를, 여성은 67.4%, 44.6%, 55.8%, 56.9%를 나타내,¹⁸ Berlin 설문문은 남성 노인에 비해 여성 노인에서 낮은 민감도와 양성예측도를 나타냄을 알 수 있었다. 이는 OSA 환자의 약 50%가 불면증과 관련된 증상(insomnia-like symptoms)을 호소하는데, 불

면증 증상은 OSA 증상과 유사해 불면증 유병률이 높은 여성 OSA 환자가 수면에 들기 힘들거나, 수면 시 자주 깨거나, 수면을 지속하기 힘든 것과 같은 불면증의 증상들을 수면무호흡 증상으로 잘못 판단하여 선별도구의 유용성에 영향을 미칠 수 있는 가능성이 있다.^{23,24} 따라서 여성 노인을 대상으로 Berlin 설문문을 사용할 때는 환자가 불면증이나 다른 수면 관련 질환에 기왕력이 있는지에 대한 사전조사가 필요하다.

Kang 등의 연구에서 AHI 절단 값을 5로 하여 Berlin 설문의 진단적 유용성을 평가하였을 때 민감도는 69.0%, 특이도는 83.0%였고, 절단 값을 10으로 하였을 때 민감도는 79.0%, 특이도는 67.0%였으며, 절단 값을 15로 하였을 때 민감도는 89.0%, 특이도는 63.0%로 나타나, OSA 진단 시 AHI 절단 값을 엄격히 적용할수록 Berlin 설문문의 민감도는 높아지나 특이도는 낮아지는 것으로 나타났다.¹⁹ 국민건강보험에서 양압기의 급여 적용 기준은 성인의 경우 제1형 PSG(Level I) 결과에서 AHI가 15 이상이거나, 또는 5 이상이면서 수면무호흡 관련 증상(불면증, 주간 졸음, 인지기능 감소, 기분장

에, 고혈압, 빈혈성 심장질환, 뇌졸중 기왕력, 산소포화도 85% 미만)가 하나 이상인 경우에 해당한다.²⁵ 따라서 OSA 관련 증상을 동반한 환자가 Berlin 설문에서 OSA ‘저위험군’으로 분류되었다면 그 결과는 위음성(false negative)일 가능성이 있으므로, 이로 인해 환자가 양압기 적용 기회를 놓치지 않도록 선별검사의 결과를 신중히 검토해야 할 것이다.

Sforza 등과 Tan 등의 연구에서는 검사자에 의한 감시 없이(Level III: In-home portable sleep monitoring) 자택용 수면무호흡 검사기(Home Sleep Apnea Test, HSAT)를 통해 수면무호흡을 측정할 반면,^{18,20} Kang 등의 연구는 수면검사실에서 최소 7채널 이상을 가진 PSG 장비(Level I: Standard in-lab PSG)로 OSA를 진단하였다.¹⁹ 선행연구에 따르면, HSAT는 표준 PSG에 비해 저호흡의 수준을 저평가하여 17% 정도의 위음성(false negative)을 보이고, 산소포화도 저하 원인이 수면무호흡인지도 확인할 수 없다고 하였다.²⁶ 그러므로 두 연구에서 보고된 음성예측도(55.4%, 82.9%)는 실제보다 높게 측정되었을 가능성이 있다.

Tan 등은 지역사회 인구를 대상으로 Berlin 설문과 STOP-Bang 설문을 각각 사용하였는데, AHI 절단 값을 15로 하였을 때 민감도, 특이도, 양성/음성 예측도, 양성/음성 우도비, area under the receiver operating characteristic(ROC) curve (AUC)는 두 설문이 비슷한 결과를 나타냈고, AHI 절단 값을 30으로 적용하였을 때 민감도, 특이도, 양성예측도, 양성 우도비, AUC는 Berlin 설문(76.9%, 72.7%, 25.3%, 2.8, 0.75)이 STOP-Bang 설문(69.2%, 67.1%, 20.2%, 2.1, 0.68)에 비해 더 높게 나타났다.^{20,21} 그러나 약 5,000명의 미국인을 대상으로 STOP-Bang 설문에서 AHI 절단 값 30을 적용한 Silva 등의 연구에서는 민감도, 특이도, 양성/음성 예측도, AUC가 Tan 등의 연구와 비슷한 결과를 나타내고 있어, STOP-Bang 설문은 지역사회 인구 대상의 중증 OSA 진단 시 인종이나 지역적 차이의 영향을 받지 않는 안정적인 도구라 판단된다.^{21,22}

지역사회 인구를 대상으로 Berlin, STOP, STOP-Bang 설문을 사용하였을 때, STOP 설문이 AHI 절단 값 15와 30의 기준 모두에서 진단적 유용성이 가장 낮은 것으로 나타나,¹⁸⁻²² 향후 지역사회 인구 기반 연구에는 STOP 설문보다 정확도가 높은 Berlin이나 STOP-Bang 설문을 사용하는 것이 더 바람직해 보인다. 하지만 아직까지 지역사회 인구 기반 연구에서 STOP과 STOP-Bang 설문의 사용 빈도는 Berlin 설문에 비해 낮고, 국내에서도 STOP이나 STOP-Bang 설문을 이용하여 OSA 진단적 유용성을 파악한 연구는 미비하였으므로, 향후 국내 지역사회 인구를 대상으로 OSA 감별을 위한 Berlin, STOP, STOP-Bang 설문 간 진단적 유용성의 차

이를 확인하는 연구가 더욱 필요할 것으로 사료된다.

요약하자면 지역사회 인구를 대상으로 OSA 선별검사를 시행할 때 Berlin 설문의 진단적 유용성은 연령이나 성별, 수면 관련 질환의 기왕력, AHI의 절단 값 수준, 진단검사 장비의 유형에 따라 달라질 수 있음이 고려되어야 한다. 한편 중증 OSA 감별에는 Berlin과 STOP-Bang 설문이 유용한 도구로 보고되고는 있으나, 국내 지역사회 인구를 대상으로 한 근거가 아직 미비하므로 STOP과 STOP-Bang 설문의 진단적 유용성에 대한 추후 연구가 보다 활발히 이루어져야 할 것이다.

수면클리닉 내원 환자에서 Berlin, STOP, STOP-Bang 설문의 진단적 유용성

Berlin 설문의 진단적 유용성

본 종설에 포함된 수면클리닉 내원 환자(sleep clinic population) 대상 연구 중 Berlin 설문을 적용한 연구는 13편이 있었고, 이들 연구는 여러 국가에서 다양한 연구방법과 기준점을 가지고 OSA 진단을 위한 설문의 유용성을 평가하였다(Table 3).^{3,27-38} 우리나라와 홍콩을 포함한 동아시아 지역의 연구에서는 연구 대상자의 평균 연령, 성별, 평균 BMI가 비슷하게 나타났으며, 환자의 대부분은 중년 남성(73.6~84.9%) 이었고, 평균 BMI는 $24.7 \pm 3.5 \sim 26.5 \pm 4.1 \text{ kg/m}^2$ 로 정상에서 과체중 사이에 있었다.^{3,27,29,33} 반면, 유럽이나 북미 등에서 수행된 연구에서는 연구 대상자의 평균 BMI가 $31.0 \pm 6.6 \sim 37.8 \pm 9.5 \text{ kg/m}^2$ 로 경도 비만에서 중증도 비만에 해당하였다. 선행연구에 따르면 BMI $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ 인 비만 환자의 50% 이상이 OSA를 가지고 있으며, 체중이 10% 증가하면 중등도 OSA(AHI ≥ 15)의 발병 위험이 6배가량 높았다.^{39,40} 따라서 상대적으로 덜 비만한 동아시아의 연구 대상자는 Berlin 설문의 category 3에서 양성 판정을 받을 확률이 낮으므로, 비만율이 높은 서양 환자를 대상으로 한 Berlin 설문의 진단적 유용성 결과는 한국인 대상의 연구결과와 다를 수 있음을 고려해야 한다. 만약 수면클리닉 내원 환자가 OSA와 관련된 임상 증상이 뚜렷하게 나타나지만 비만도가 30 kg/m^2 미만이면 Berlin 설문에서 음성을 나타냈다면, STOP이나 STOP-Bang 설문과 같은 다른 선별도구를 활용한 추가 검사를 시행해보아야 할 것이다.

다음은 산소포화도 감소 정도에 따라 저호흡을 진단하는 American Academy of Sleep Medicine(AASM)의 저호흡 진단기준을 통해 Berlin 설문의 진단적 유용성을 살펴보고자 한다. AASM에 따르면 저호흡은 뇌파상 각성이 있거나 3% 이상의 산소포화도 감소가 관찰된 경우는 권고 수준(rec-

Table 3. Diagnostic accuracy of the Berlin questionnaire in a sleep clinical setting

	Kwon et al., 2010 ²⁷	Sagaspe et al., 2010 ²⁸	Kang et al., 2011 ²⁹	El-Sayed et al., 2012 ³⁰	Amra et al., 2013 ³¹	Pereira et al., 2013 ³²	Ha et al., 2014 ³³	Pataka et al., 2014 ³⁴	Ulasli et al., 2014 ³⁵	Yücege et al., 2015 ³⁶	Kim et al., 2015 ³	Prasad et al., 2017 ³⁷	Miller et al., 2018 ³⁸
Number	106	123	121	234	157	128	141	1,853	1,450	433	592	210	170
Research site	Korea	France	Korea	Egypt	Iran	Canada	Hong Kong	Greece	Turkey	Turkey	Korea	India	USA
Age (yr)	44.2± 15.4	47± 13.2	48.8± 13.0	50.4± 11.3	52.3± 13.6	50.0± 12.3	44.8± 12.0	52±14	50	47.5± 0.5	47.6± 12.7	46.5± 13.7	54.5± 15.0
Male (%)	84.9	67.5	73.6	58.5	55.4	65.6	81.6	74.4	62.9	65.8	83.3	72.9	51.8
BMI (kg/m ²)	25.4± 3.6	-	26.5± 4.1	37.8± 9.5	31.5± 6.0	31.0± 6.6	25.3± 5.0	32.8±7	31.3	31.1± 5.6	24.7± 3.5	31.9± 7.4	-
Level of sleep study	Level I	Level I	Level I	Level I	Level I	Level I/III	Level I	Level I	Level I	Level I	Level I	Level I	Level I/III
Hypopnea defined at OD (%)	≥3	≥3	≥4	-	≥3	≥3	-	≥4	≥4	≥3	≥4	-	≥3
AHI threshold (events/hr)													
≥5 SN (%)	69.0	72.0	71.9	95.1	84.0	86.0	75.0	71.8	73.1	-	71.5	83.5	88.9
SP (%)	41.0	73.0	40.0	25.0	61.5	25.0	30.3	17.2	44.5	-	32.0	39.1	20.6
PPV (%)	86.0	63.0	82.1	92.8	96.0	91.7	83.2	11.5	-	-	84.3	83.0	78.1
NPV (%)	20.0	-	27.0	33.3	25.8	15.8	28.2	80.2	-	-	18.0	40.0	36.8
LR(+)/ LR(-)	1.2*/0.8†	2.7*/0.4†	1.2/0.7	1.3/0.2	2.2*/0.3†	1.1/0.6	1.1*/0.8†	0.9/1.6	1.3*/0.6†	-/-	1.1*/0.9†	1.4/0.4	1.1*/0.5†
≥15 SN (%)	72.0	76.0	75.8	95.5	87.9	91.0	75.0	78.0	76.4	84.2	75.5	87.5	92.3
SP (%)	43.0	61.0	38.2	7.4	36.7	28.0	32.1	18.0	39.5	31.7	35.4	37.8	18.2
PPV (%)	72.0	43.0	59.5	87.1	75.3	73.4	62.4	16.5	-	63.4	62.1	72.1	48.8
NPV (%)	43.0	-	56.8	20.0	58.0	57.9	46.2	80.4	-	48.7	50.6	62.2	73.7
LR(+)/ LR(-)	1.3*/0.7†	2.0*/0.4†	1.2/0.6	1.0/0.6	1.0*/0.3†	1.3/0.3	1.1*/0.8†	1.0/1.2	1.3*/0.6†	1.2*/0.5†	1.2*/0.7†	1.4/0.3	1.1*/0.4†
≥30 SN (%)	78.0	71.0	77.5	97.3	87.8	89.0	80.4	90.0	80.3	-	-	89.4	90.3
SP (%)	39.0	53.0	34.6	10.7	26.5	18.0	32.6	28.5	35.3	-	-	32.1	14.4
PPV (%)	43.0	16.0	36.9	74.2	51.5	45.9	40.6	56.0	-	-	-	56.4	22.8
NPV (%)	74.0	-	75.7	60.0	70.9	68.4	74.4	74.0	-	-	-	75.6	84.2
LR(+)/ LR(-)	1.3*/0.6†	1.5*/0.6†	1.2/0.7	1.1/0.3	1.2*/0.5†	1.1/0.6	1.2*/0.6†	1.3/0.4	1.2*/0.6†	-/-	-/-	1.3/0.3	1.1*/0.7†

*the likelihood ratio for a positive result=SN/(1-SP), †the likelihood ratio for a negative result=(1-SN)/SP, ‡area under the receiver operating characteristic curve: AHI 5, 0.56; AHI 15, 0.57; AHI 30, 0.56. BMI: body mass index, OD: oxygen desaturation, AHI: Apnea-Hypopnea Index, SN: sensitivity, SP: specificity, PPV: positive predictive value, NPV: negative predictive value, LR(+): positive likelihood ratio, LR(-): negative likelihood ratio

ommended), 4% 이상 산소포화도가 감소되는 경우는 받아 들일 만한 수준(acceptable)에 해당한다.⁴¹ 한국에서 수행된 연구 중 Kang 등과 Kim 등의 연구는 AASM의 저호흡 진단 기준으로 4% 이상의 산소포화도 감소를,^{3,29} Kwon 등의 연구는 3% 이상의 산소포화도 감소를 적용하여 진단적 유용성을 보고하였다.²⁷ 세 연구에서 민감도와 특이도는 비슷하게 나타났으나, 양성예측도는 3% 이상의 산소포화도 감소를 적용한 연구가 4% 이상의 산소포화도 감소를 적용한 연구에

비해 더 높았다. 다른 국가에서 수행된 연구들에서는 Berlin 설문지의 진단적 유용성이 저호흡 진단기준을 4% 이상의 산소포화도 감소로 적용하였을 때보다,^{34,35} 3% 이상 산소포화도 감소로 적용하였을 때 더 높게 나타났다.^{28,31,32,36,38} AHI 절단 값을 5로 하였을 때 4% 이상의 산소포화도 감소를 적용한 연구에서 양성예측도는 11.5~84.3%로 보고되어,^{3,28,34} 연구 간 Berlin 설문지의 타당도 차이는 큰 것으로 나타났다. 이를 종합해 보면 Berlin 설문지의 진단적 유용성은 AASM 저호

흡 진단기준에서 4% 이상보다 3% 이상의 산소포화도 감소를 적용했을 때 더 높은 것으로 사료된다.

동아시아에서 수행된 4개 연구에서 Berlin 설문지의 민감도, 특이도, 양성예측도 및 음성예측도는 모두 유사하게 나타났으며, AHI 절단 값을 5, 15, 30으로 달리하여도 민감도(69.0~80.4%)와 특이도(30.3~43.0%)의 차이는 크지 않았다.^{3,27,29,33} 하지만 질병의 유병률에 영향을 받지 않고 선별도구의 정확도를 평가할 수 있는 장점을 가진 양성우도비와 음성우도비를 고려한다면, Berlin 설문지 OSA를 선별하는 수준은 그리 높지 않았다. 본 종설에 포함된 13개의 연구 중 5개 연구에서만 우도비를 보고하고 있어,^{29,30,32,34,37} 본 연구자들이 민감도와 특이도를 이용해 우도비를 직접 산출하여 비교해 본 결과, Berlin 설문지의 우도비는 두 연구에서만 의미 있는 결과를 보였고 Sagaspe 등과 Amra 등의 연구에서 양성우도비는 2.2~2.7, 음성우도비는 0.3~0.4로 선별도구의 정확도가 '약함' 수준에 머물렀다.^{28,31} 또한 Kang 등의 연구에서 AHI 절단 값을 5, 15, 30으로 달리 하였을 때 AUC는 각각 0.56, 0.57, 0.56으로 약 0.5 수준에 머물러 한국인의 OSA 진단을 위한 Berlin 설문지의 유용성은 높지 않았다.²⁹ 이는 Berlin 설문지가 OSA를 유발하는 해부학적, 생리학적인, 인구학적 요인을 고려하지 않고, 수면무호흡에 관한 비특이적 증상을 질문에 포함하고 있어 나타난 결과로 생각된다. OSA의 위험요인은 노인, 목둘레가 큰 경우, 비만도가 높은 경우 등이며,⁴² OSA를 가진 환자는 수면 중 반복된 저산소증과 그로 인해 발생한 수면각성으로 과도한 주간 졸음이나 피로를 호소하는 특징적 증상을 나타낸다. Berlin 설문지는 비만도 유무를 category 3에 포함시켰으나, 그 외 성별, 연령, 목둘레 등과 같은 위험요인은 평가 항목으로 고려하지 않는다. 또한 category 2에서는 '수면 후 졸음/피로도', '각성 시 졸음/피로도', '졸음 운전'과 같은 낮 동안의 졸림증에 대해 묻고 있으나, 이는 수면무호흡뿐만 아니라 다른 질환에서도 발생 가능한 일반적 증상으로 수면무호흡과 관련한 특이적 증상이라 보기는 힘들다. 특히, 졸음운전에 대해 묻는 질문은 사회적 규범에 용납되지 않는 행위를 감추기 위해 거짓으로 대답하는 측정도구의 체계적 오차(systematic error)를 발생시킬 가능성이 있다.⁴³ Amra 등의 연구에 따르면 Berlin 설문지의 내적 일관성을 살펴보았을 때 도구의 질문 간 상관성은 0.2로 낮았으나, '졸음 운전'의 항목을 배제할 경우에는 질문 간 상관성이 0.6으로 상승하는 것으로 나타났다.³¹ 한국인 대상의 연구에서도 비슷한 결과를 보고하였는데, Category 1과 3은 AHI와 통계적으로 유의한 상관성을 보인 반면, 수면 후 피로도, 각성 시 피로도, 졸음운전의 유무와 빈도로 구성된 category 2와 AHI의 상관성은 통계적으로 유의하지 않았다.²⁹

따라서 추후 연구에서는 Berlin 설문을 구성하는 각 문항과 AHI와의 상관성을 살핀 후 상관계수가 낮은 질문은 배제하여 Berlin 설문지의 타당성을 향상시킨 다음 진단적 유용성을 다시 살펴볼 필요가 있을 것으로 사료된다.

AHI 기준에 따른 Berlin, STOP, STOP-Bang 설문지의 진단적 유용성 비교

본 종설에서 AHI 절단 값 5, 15, 30을 기준으로 Berlin, STOP, STOP-Bang 설문지의 진단적 유용성을 비교 고찰한 결과는 다음과 같다(Table 4~6).

민감도는 AHI 절단 값 5를 기준으로 하였을 때 Berlin 설문지가 69.0~95.1%, STOP 설문지가 74.8~97.0%, STOP-Bang 설문지가 81.1~97.6%로, 세 가지 설문 중 Berlin 설문지가 가장 낮은 민감도를 나타냈고(Table 4), AHI 절단 값을 15(Table 5)와 30(Table 6)으로 적용하였을 때도 동일하게 Berlin 설문지가 가장 낮은 민감도를 보였다.^{3,27,30,32~34,37,38} 설문지의 진단적 유용성을 비교한 연구의 대부분에서 STOP-Bang 설문지가 OSA 선별에 가장 정확한 도구로, Berlin 설문지는 민감도가 가장 낮은 도구로 보고되었다.^{32~34,37,38} 한국인을 대상으로 한 연구에서는 AHI 절단 값에 따른 Berlin 설문지의 민감도가 69.0~78.0%로 나타나, STOP 설문지의 97.0~98.0%나 STOP-Bang 설문지의 97.0~98.0%보다 낮게 측정되는 결과를 보였으며, 특이도는 Berlin 설문지가 32.0~43.0%로 STOP 설문지의 12.0~35.0%나 STOP-Bang 설문지의 10.6~18.6%보다 높게 나타났다.^{3,27} 이는 STOP이나 STOP-Bang 설문 항목 중 '피곤함', '고혈압', '50세 이상의 연령', '남성'의 여부가 OSA의 위험요인이지만 질병 특이성이 떨어져, OSA의 위험이 높지 않은 환자를 배제시키지 못했기 때문일 것으로 판단된다. STOP과 STOP-Bang 설문지의 우도비를 살펴보면 양성우도비는 모두 2.0 미만으로 나타났고, 음성우도비는 대부분의 연구에서 0.5 이상의 수치를 나타냈다.^{3,27,30,32~34,37,38} 즉, STOP 설문과 STOP-Bang 설문을 통해 OSA로 진단된 경우 실제 질환이 있을 진단 정확도(rule-in)와 OSA가 없다고 진단된 경우 실제로 질환이 없을 진단 정확도(rule-out)는 떨어진다 고 할 수 있다.

선별검사의 진단적 유용성은 ROC curve의 아래 면적(AUC)을 측정한 값으로도 판단할 수 있으며, AUC 수치가 0.5일 경우 '비정보적', $0.5 < AUC \leq 0.7$ 일 경우 '덜 정확한', $0.7 < AUC \leq 0.9$ 일 경우 '중등도의 정확한', $0.9 < AUC < 1$ 일 경우 '매우 정확한', 1일 경우 '완벽한' 검사로 분류한다.⁴⁴ Berlin, STOP, STOP-Bang 설문지의 AUC 수치는 AHI 절단 값 5를 적용하였을 때 0.45, 0.49, 0.48로 모두 0.5 이하의 값을 나타냈고, 절단 값 15를 적용한 경우에도 각각 0.48, 0.50,

Table 4. Diagnostic accuracy of screening tools in a sleep clinical setting (Apnea–Hypopnea Index≥5 events/hr)

	Kwon et al., 2010 ²⁷	El-Sayed et al., 2012 ³⁰	Pereira et al., 2013 ³²	Ha et al., 2014 ³³	Pataka et al., 2014 ³⁴	Kim et al., 2015 ³	Prasad et al., 2017 ³⁷	Miller et al., 2018 ³⁸
Berlin								
SN (%)	69.0	95.1	86.0	75.0	71.8	71.5	83.5	88.9
SP (%)	41.0	25.0	25.0	30.3	17.2	32.0	39.1	20.6
PPV (%)	86.0	92.8	91.7	83.2	11.5	84.3	83.0	78.1
NPV (%)	20.0	33.3	15.8	28.2	80.2	18.0	40.0	36.8
LR(+)/LR(–)	1.2*/0.8†	1.3/0.2	1.1/0.6	1.1*/0.8†	0.9/1.6	1.1*/0.9†	1.4/0.4	1.1*/0.5†
STOP								
SN (%)	97.0	91.7	-	74.8	91.7	-	87.8	-
SP (%)	35.0	25.0	-	50.0	6.4	-	43.5	-
PPV (%)	89.0	92.6	-	85.6	12.8	-	84.7	-
NPV (%)	67.0	22.7	-	33.3	84.0	-	50.0	-
LR(+)/LR(–)	1.5*/0.1†	1.2/0.3	-	1.5*/0.5†	1.0/1.3	-	1.6/0.3	-
STOP-Bang								
SN (%)	-	97.6	90.0	81.1	90.0	97.0	89.0	94.4
SP (%)	-	26.3	42.0	57.1	4.9	18.6	43.5	20.6
PPV (%)	-	93.4	93.7	88.2	12.2	85.9	84.9	79.1
NPV (%)	-	50.0	29.4	43.2	76.8	54.6	52.6	53.9
LR(+)/LR(–)	-	1.3/0.1	1.5/0.2	1.9*/0.3†	0.9/2.0	1.2*/0.2†	1.6/0.3	1.2*/0.3†

*the likelihood ratio for a positive result=SN/(1-SP), †the likelihood ratio for a negative result=(1-SN)/SP, ‡area under the receiver operating characteristic curve: Berlin, 0.45; STOP, 0.49; STOP-Bang, 0.48. SN: sensitivity, SP: specificity, PPV: positive predictive value, NPV: negative predictive value, LR(+): positive likelihood ratio, LR(–): negative likelihood ratio

Table 5. Diagnostic accuracy of screening tools in a sleep clinical setting (Apnea–Hypopnea Index≥15 events/hr)

	Kwon et al., 2010 ²⁷	El-Sayed et al., 2012 ³⁰	Pereira et al., 2013 ³²	Ha et al., 2014 ³³	Pataka et al., 2014 ³⁴	Kim et al., 2015 ³	Prasad et al., 2017 ³⁷	Miller et al., 2018 ³⁸
Berlin								
SN (%)	72.0	95.5	91.0	75.0	78.0	75.5	87.5	92.3
SP (%)	43.0	7.4	28.0	32.1	18.0	35.4	37.8	18.2
PPV (%)	72.0	87.1	73.4	62.4	16.5	62.1	72.1	48.8
NPV (%)	43.0	20.0	57.9	46.2	80.4	50.6	62.2	73.7
LR(+)/LR(–)	1.3*/0.7†	1.0/0.6	1.3/0.3	1.1*/0.8†	1.0/1.2	1.2*/0.7†	1.4/0.3	1.1*/0.4†
STOP								
SN (%)	97.0	94.4	-	76.2	92.7	-	91.9	-
SP (%)	20.0	25.9	-	40.0	6.6	-	39.2	-
PPV (%)	71.0	89.3	-	66.0	17.3	-	73.5	-
NPV (%)	78.0	41.2	-	52.4	72.0	-	72.5	-
LR(+)/LR(–)	1.2*/0.2†	1.3/0.2	-	1.3*/0.6†	1/1.1	-	1.5/0.2	-
STOP-Bang								
SN (%)	-	97.7	93.0	85.7	94.8	98.0	93.4	95.4
SP (%)	-	3.7	28.0	45.5	5.5	10.6	39.2	13.0
PPV (%)	-	86.9	73.9	70.6	17.0	60.6	73.8	48.1
NPV (%)	-	20.0	64.7	67.6	84.0	78.8	76.3	76.9
LR(+)/LR(–)	-	1.0/0.6	1.3/0.2	1.6*/0.3†	1.0/0.9	1.1*/0.2†	1.5/0.2	1.1*/0.4†

*the likelihood ratio for a positive result=SN/(1-SP), †the likelihood ratio for a negative result=(1-SN)/SP, ‡area under the receiver operating characteristic curve: Berlin, 0.48; STOP, 0.50; STOP-Bang, 0.52. SN: sensitivity, SP: specificity, PPV: positive predictive value, NPV: negative predictive value, LR(+): positive likelihood ratio, LR(–): negative likelihood ratio

Table 6. Diagnostic accuracy of screening tools in a sleep clinical setting (Apnea-Hypopnea Index $\geq$ 30 events/hr)

	Kwon et al., 2010 ²⁷	El-Sayed et al., 2012 ³⁰	Pereira et al., 2013 ³²	Ha et al., 2014 ³³	Pataka et al., 2014 ³⁴	Kim et al., 2015 ³	Prasad et al., 2017 ³⁷	Miller et al., 2018 ³⁸
Berlin								
SN (%)	78.0	97.3	89.0	80.4	90.0	-	89.4	90.3
SP (%)	39.0	10.7	18.0	32.6	28.5	-	32.1	14.4
PPV (%)	43.0	74.2	45.9	40.6	56.0	-	56.4	22.8
NPV (%)	74.0	60.0	68.4	74.4	74.0	-	75.6	84.2
LR(+)/LR(-)	1.3*/0.6†	1.1/0.3	1.1/0.6	1.2*/0.6†	1.3/0.4	-	1.3/0.3	1.1*/0.7†
STOP								
SN (%)	98.0	96.0	-	80.4	97.0	-	95.2	-
SP (%)	12.0	19.6	-	36.4	11.0	-	33.0	-
PPV (%)	40.0	72.6	-	42.3	52.3	-	58.2	-
NPV (%)	89.0	64.7	-	76.2	78.4	-	87.5	-
LR(+)/LR(-)	1.1*/0.2†	1.2/0.2	-	1.3*/0.5†	1.1/0.3	-	1.4/0.2	-
STOP-Bang								
SN (%)	-	98.7	96.0	86.3	98.7	-	96.2	96.8
SP (%)	-	5.4	21.0	34.1	9.9	-	32.1	10.8
PPV (%)	-	73.4	48.6	43.1	52.7	-	58.1	23.3
NPV (%)	-	60.0	88.2	81.1	88.4	-	89.5	92.3
LR(+)/LR(-)	-	1.0/0.3	1.2/0.2	1.3*/0.4†	1.1/0.1	-	1.4/0.1	1.1*/0.3†

*the likelihood ratio for a positive result=SN/(1-SP), †the likelihood ratio for a negative result=(1-SN)/SP, ‡area under the receiver operating characteristic curve: Berlin, 0.60; STOP, 0.63; STOP-Bang, 0.72. SN: sensitivity, SP: specificity, PPV: positive predictive value, NPV: negative predictive value, LR(+): positive likelihood ratio, LR(-): negative likelihood ratio

0.52로 나타나, 세 가지 설문 모두 OSA 진단에 정확성이 부족한 도구라 여겨진다.⁴⁴ 반면, STOP-Bang 설문은 AHI 절단 값을 30으로 적용하였을 때 AUC 수치가 0.72로 나타나 중증 OSA 환자 선별에는 중증도의 정확성을 나타냈다. 하지만 AHI 절단 값 30을 적용한 AUC 수치는 경증($5 \leq \text{AHI} < 15$)이나 중등도 환자($15 \leq \text{AHI} < 30$)의 특성은 배제하는 결과를 초래하므로, 질병의 중증도를 고려하여 절단 값과 선별도구를 결정해야 할 것이다.

최근 아이슬란드 인구를 대상으로 OSA 유병률과 수면무호흡 관련 증상을 조사한 연구에 따르면, 40~65세 성인의 약 20%가 중등도에서 중증의 OSA를 가지고 있으나, 이들 대부분이 수면무호흡과 관련된 주관적 증상 즉, 주간 졸음, 각성 시 구강 건조, 아침 두통, 수면 시작의 어려움 등을 거의 느끼지 못하는 것으로 나타났다.⁴⁵ 이는 전체 인구 중 무증상(asymptomatic) OSA를 가진 환자가 적지 않고, 더불어 무증상으로 인해 이들이 진단과 치료를 목적으로 수면클리닉에 내원할 가능성이 낮음을 의미한다. 또한, Ye 등에 따르면 수면클리닉의 OSA 환자는 ‘수면장애군(disturbed sleep group)’, ‘최소 증상군(minimally symptomatic group)’, ‘과도한 주간졸음군(excessive daytime sleepiness group)’과 같은

세 가지 임상 군집(clinical clusters)으로 구분이 가능하고,⁴⁶ Keenan 등이 이 연구를 아시아를 포함한 여러 국가로 조사 대상을 확대하였을 때도 유사한 결과가 확인되었다.⁴⁷ 이는 일반적인 지역사회 인구 기반 연구와 증상 발현으로 수면클리닉을 내원한 환자 대상 연구는 연구 간 참여 대상자의 특징이 본질적으로 다를 수밖에 없음을 시사한다. 따라서 OSA의 유병률이나 실태 조사 시에는 해부학적 및 생리학적 요인, 수면무호흡과 관련된 특징적 증상이나 일상생활 증상 등과 같은 수면무호흡의 위험인자들이 모두 반영된 선별도구를 사용할 것을 제안한다. 그리고 수면클리닉 내원 환자를 대상으로 연구하거나 진단을 내릴 때는 BMI와 목둘레 같은 신체 계측치와 수면무호흡 관련 증상을 반영한 선별도구를 사용하는 것이 유용할 것으로 여겨진다.

결론

OSA 진단을 위한 환자의 경제적 부담을 덜어주고자 정부가 PSG 항목에 건강보험을 적용한 후 수면장애의 진단, 치료 및 관리에 대한 국민적 관심이 증가하고 있다. 건강보험이 적용된다 하더라도 PSG를 위한 비용이나 시간 소요가

많으므로, 비용 효과적이면서 임상적 의사결정에 도움을 줄 수 있는 선별도구의 활용이 필요해 보인다.

본 종설을 통해 지역사회 인구 기반 연구 시 중증 OSA를 선별해내는 데 Berlin 설문이 가장 유용한 도구이나 여성 노인 환자를 예측함에 있어서는 민감도와 양성예측도가 낮았고 AHI 절단 값이 높아질수록 민감도는 높아지나 특이도는 낮아지는 것을 알 수 있었다. OSA와 관련된 증상 발현으로 수면클리닉을 내원한 환자에게 Berlin 설문을 적용하였을 때 민감도, 특이도, 양성/음성 예측도, 양성/음성 우도비는 연구 간 큰 차이를 보였고, AUC는 0.5점대에 머물러 Berlin 설문의 진단적 유용성은 그리 높지 않은 것으로 확인되었다. 또한 Berlin, STOP, STOP-Bang 설문의 OSA 진단적 유용성을 수면클리닉 내원 환자에서 비교하였을 때, 민감도는 국내 환자에서 STOP-Bang이 가장 높고 특이도는 Berlin이 가장 높은 것으로 파악되었다.

따라서 Berlin 설문을 임상에서 적용할 때는 환자의 성별, 연령, 비만도, 동반 질환 등의 특성과 AHI 절단 값 등이 고려되어야 하고, 연구 수행 시에는 연구 대상자의 수나 모집단의 특성을 함께 고려해야 할 것으로 사료된다. 또한 임상에서 STOP과 STOP-Bang 설문을 적용할 때 설문에 포함된 OSA의 비특이적 증상(피곤함, 고혈압, 50세 이상의 연령, 남성)으로 OSA 양성 판정을 받은 대상자에 대해서는 신체 계측 및 생리적 지수에 대한 추가 검사를 통해 설문의 특이도를 높이는 전략이 필요하다 여겨진다. 그러나 OSA 진단을 위한 선별도구의 적용 결과는 진단적 유용성의 주요 지표를 무엇으로 삼을 것인가에 의해서도 달라질 수 있으므로, 이러한 점들에 주의하면서 선별도구를 선택하는 데 신중을 기해야 할 것이다.

Conflicts of Interest

The authors have no potential conflicts of interest to disclose.

ORCID iDs

Hyunju Yang <https://orcid.org/0000-0003-0027-2834>
Hyunyoung Park <https://orcid.org/0000-0003-3668-7900>

Author Contributions

Conceptualization: Hyunju Yang, Hyunyoung Park. Data curation: Hyunju Yang. Formal analysis: Hyunju Yang. Investigation: Hyunju Yang, Hyunyoung Park. Methodology: Hyunju Yang, Hyunyoung Park. Validation: Hyunju Yang, Hyunyoung Park. Visualization: Hyunju Yang, Hyunyoung Park. Writing—original draft: Hyunju Yang. Writing—review & editing: Hyunyoung Park.

REFERENCES

- Berry RB, Budhiraja R, Gottlieb DJ, et al. Rules for scoring respiratory events in sleep: update of the 2007 AASM manual for the scoring of sleep and associated events. Deliberations of the sleep apnea definitions task force of the American Academy of Sleep Medicine. *J Clin Sleep Med* 2012;8:597-619.
- 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;328:1230-1235.
- Kim B, Lee EM, Chung YS, Kim WS, Lee SA. The utility of three screening questionnaires for obstructive sleep apnea in a sleep clinic setting. *Yonsei Med J* 2015;56:684-690.
- Netzer NC, Hoegel JJ, Loubé D, et al.; Sleep in Primary Care International Study Group. Prevalence of symptoms and risk of sleep apnea in primary care. *Chest* 2003;124:1406-1414.
- McNicholas WT, Rodenstein D. Sleep apnoea and driving risk: the need for regulation. *Eur Respir Rev* 2015;24:602-606.
- Punjabi NM. The epidemiology of adult obstructive sleep apnea. *Proc Am Thorac Soc* 2008;5:136-143.
- Somers VK, White DP, Amin R, et al. Sleep apnea and cardiovascular disease: an American Heart Association/American College of Cardiology Foundation Scientific Statement from the American Heart Association Council for High Blood Pressure Research Professional Education Committee, Council on Clinical Cardiology, Stroke Council, and Council on Cardiovascular Nursing. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:686-717.
- Gami AS, Howard DE, Olson EJ, Somers VK. Day-night pattern of sudden death in obstructive sleep apnea. *N Engl J Med* 2005;352:1206-1214.
- 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;365:1046-1053.
- Kaditis AG, Alonso Alvarez ML, Boudewyns A, et al. Obstructive sleep disordered breathing in 2- to 18-year-old children: diagnosis and management. *Eur Respir J* 2016;47:69-94.
- Littner M. Polysomnography in the diagnosis of the obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome: where do we draw the line? *Chest* 2000;118:286-288.
- Ministry of Health and Welfare. Health insurance application to polysomnography and continuous positive airway pressure treatment. Ministry of Health and Welfare 2018 [cited 2018 Mar 20; updated 2018 Mar 21]. URL:http://www.mohw.go.kr/react/al/sal0301vw.jsp?PAR_MENU_ID=04&MENU_ID=0403&CONT_SEQ=344261&page=1. Access 2019 Feb 20.
- Netzer NC, Stoohs RA, Netzer CM, Clark K, Strohl KP. Using the Berlin questionnaire to identify patients at risk for the sleep apnea syndrome. *Ann Intern Med* 1999;131:485-491.
- Ahmadi N, Chung SA, Gibbs A, Shapiro CM. The Berlin questionnaire for sleep apnea in a sleep clinic population: relationship to polysomnographic measurement of respiratory disturbance. *Sleep Breath* 2008;12:39-45.
- Chiu HY, Chen PY, Chuang LP, et al. Diagnostic accuracy of the Berlin questionnaire, STOP-BANG, STOP, and Epworth sleepiness scale in detecting obstructive sleep apnea: a bivariate meta-analysis. *Sleep Med Rev* 2017;36:57-70.
- Amra B, Rahmati B, Soltaninejad F, Feizi A. Screening questionnaires for obstructive sleep apnea: an updated systematic review. *Oman Med J* 2018;33:184-192.
- Chung F, Abdullah HR, Liao P. STOP-Bang questionnaire: a practical approach to screen for obstructive sleep apnea. *Chest* 2016;149:631-638.
- Sforza E, Chouchou F, Pichot V, Herrmann F, Barthélémy JC, Roche F. Is the Berlin questionnaire a useful tool to diagnose obstructive sleep apnea in the elderly? *Sleep Med* 2011;12:142-146.
- Kang K, Park KS, Kim JE, et al. Usefulness of the Berlin questionnaire to identify patients at high risk for obstructive sleep apnea: a population-based door-to-door study. *Sleep Breath* 2013;17:803-810.
- Tan A, Yin JD, Tan LW, van Dam RM, Cheung YY, Lee CH. Using the Berlin questionnaire to predict obstructive sleep apnea in the general population. *J Clin Sleep Med* 2017;13:427-432.
- Tan A, Yin JD, Tan LW, van Dam RM, Cheung YY, Lee CH. Predicting obstructive sleep apnea using the STOP-Bang questionnaire in the

- general population. *Sleep Med* 2016;27-28:66-71.
22. Silva GE, Vana KD, Goodwin JL, Sherrill DL, Quan SF. Identification of patients with sleep disordered breathing: comparing the four-variable screening tool, STOP, STOP-Bang, and Epworth sleepiness scales. *J Clin Sleep Med* 2011;7:467-472.
 23. Kapsimalis F, Kryger M. Sleep breathing disorders in the U.S. female population. *J Womens Health (Larchmt)* 2009;18:1211-1219.
 24. Roth T. Insomnia: definition, prevalence, etiology, and consequences. *J Clin Sleep Med* 2007;3(5 Suppl):S7-S10.
 25. Ministry of Health and Welfare. Standards and methods of insurance reimbursement for medical expenses. Ministry of Health and Welfare 2018 [updated 2018 Dec 31]. URL: http://www.mohw.go.kr/react/jb/sjb0406vw.jsp?PAR_MENU_ID=03&MENU_ID=030406&page=1&CONT_SEQ=347234. Accessed 2019 Feb 20.
 26. Collop NA, Anderson WM, Boehlecke B, et al. Clinical guidelines for the use of unattended portable monitors in the diagnosis of obstructive sleep apnea in adult patients. Portable Monitoring Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. *J Clin Sleep Med* 2007;3:737-747.
 27. Kwon C, Shin SY, Lee KH, Cho JS, Kim SW. Usefulness of Berlin and STOP questionnaires as a screening test for sleep apnea in Korea. *Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg* 2010;53:768-772.
 28. Sagaspe P, Leger D, Taillard J, Bayon V, Chaumet G, Philip P. Might the Berlin Sleep Questionnaire applied to bed partners be used to screen sleep apneic patients? *Sleep Med* 2010;11:479-483.
 29. Kang HH, Kang JY, Lee SH, Moon HS. The usefulness of the Berlin questionnaire as a screening for obstructive sleep apnea in a sleep clinic population. *Sleep Med Psychophysiol* 2011;18:82-86.
 30. El-Sayed IH. Comparison of four sleep questionnaires for screening obstructive sleep apnea. *Egypt J Chest Dis Tuberc* 2012;61:433-441.
 31. Amra B, Nouranian E, Golshan M, Fietze I, Penzel T. Validation of the persian version of Berlin sleep questionnaire for diagnosing obstructive sleep apnea. *Int J Prev Med* 2013;4:334-339.
 32. Pereira EJ, Driver HS, Stewart SC, Fitzpatrick MF. Comparing a combination of validated questionnaires and level III portable monitor with polysomnography to diagnose and exclude sleep apnea. *J Clin Sleep Med* 2013;9:1259-1266.
 33. Ha SC, Lee DL, Abdullah VJ, van Hasselt CA. Evaluation and validation of four translated Chinese questionnaires for obstructive sleep apnea patients in Hong Kong. *Sleep Breath* 2014;18:715-721.
 34. Pataka A, Daskalopoulou E, Kalamaras G, Fekete Passa K, Argyropoulou P. Evaluation of five different questionnaires for assessing sleep apnea syndrome in a sleep clinic. *Sleep Med* 2014;15:776-781.
 35. Ulasli SS, Gunay E, Koyuncu T, et al. Predictive value of Berlin questionnaire and Epworth sleepiness scale for obstructive sleep apnea in a sleep clinic population. *Clin Respir J* 2014;8:292-296.
 36. Yücege M, Firat H, Sever Ö, Demir A, Ardic S. The effect of adding gender item to Berlin questionnaire in determining obstructive sleep apnea in sleep clinics. *Ann Thorac Med* 2015;10:25-28.
 37. Prasad KT, Sehgal IS, Agarwal R, Nath Aggarwal A, Behera D, Dhooria S. Assessing the likelihood of obstructive sleep apnea: a comparison of nine screening questionnaires. *Sleep Breath* 2017;21:909-917.
 38. Miller JN, Kupzyk KA, Zimmerman L, et al. Comparisons of measures used to screen for obstructive sleep apnea in patients referred to a sleep clinic. *Sleep Med* 2018;51:15-21.
 39. Peppard PE, Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J. Longitudinal study of moderate weight change and sleep-disordered breathing. *JAMA* 2000;284:3015-3021.
 40. Resta O, Foschino-Barbaro MP, Legari G, et al. Sleep-related breathing disorders, loud snoring and excessive daytime sleepiness in obese subjects. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001;25:669-675.
 41. Kapur VK, Auckley DH, Chowdhuri S, et al. Clinical practice guideline for diagnostic testing for adult obstructive sleep apnea: an American Academy of Sleep Medicine clinical practice guideline. *J Clin Sleep Med* 2017;13:479-504.
 42. Epstein LJ, Kristo D, Strollo PJ Jr, et al.; Adult Obstructive Sleep Apnea Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. *J Clin Sleep Med* 2009;5:263-276.
 43. Barraclough PJ. Common method variance and other sources of bias in road traffic research [dissertation]. Brisbane: Queensland University of Technology;2017.
 44. Song SW. Assess the accuracy of diagnostic tools. *Korean J Fam Pract* 2018;8:1-2.
 45. Arnardottir ES, Bjornsdottir E, Olafsdottir KA, Benediksdottir B, Gislasen T. Obstructive sleep apnoea in the general population: highly prevalent but minimal symptoms. *Eur Respir J* 2016;47:194-202.
 46. Ye L, Pien GW, Ratcliffe SJ, et al. The different clinical faces of obstructive sleep apnoea: a cluster analysis. *Eur Respir J* 2014;44:1600-1607.
 47. Keenan BT, Kim J, Singh B, et al. Recognizable clinical subtypes of obstructive sleep apnea across international sleep centers: a cluster analysis. *Sleep* 2018;41:1-14.