Effect of Obstructive Sleep Apnea on the Functional Outcome of Acute Ischemic Stroke

Su-Hyun Han¹, Kwang-Yeol Park¹, Yong Sung Kim¹, Jeong-Min Kim¹, Seo-Young Lee²

¹Department of Neurology, Chung-Ang University Hospital, Chung-Ang University College of Medicine, Seoul,

²Department of Neurology, School of Medicine, Kangwon National University, Chuncheon, Korea

폐쇄수면무호흡증이 급성허혈뇌졸중의 기능적 회복에 미치는 영향

한수현¹, 박광열¹, 김용성¹, 김정민¹, 이서영²

중앙대학교 의과대학 신경과학교실, ¹ 강원대학교 의과대학 신경과학교실²

Received October 29, 2019
 Revised December 2, 2019
 Accepted December 10, 2019

Address for correspondence

Seo-Young Lee, MD, PhD
 Department of Neurology,
 Kangwon National
 University Hospital,
 156 Baengnyeong-ro,
 Chuncheon 24289, Korea
 Tel: +82-33-258-2431
 Fax: +82-33-258-2103
 E-mail:
leeseoyoung@kangwon.ac.kr

Objectives: This study investigated the prevalence and clinical characteristics of obstructive sleep apnea (OSA) in acute ischemic stroke patients and the effect of OSA on prognosis of acute ischemic stroke. **Methods:** Forty-nine acute ischemic stroke patients with portable polysomnography (PSG) examination from 2017 to 2018 were included. Demographic data, laboratory findings, and PSG variables were collected. The severity of initial neurologic deficit was assessed using National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) and functional outcome was evaluated using the modified Rankin Scale (mRS). An unfavorable prognosis three months after the onset of acute ischemic stroke was defined as an mRS ≥ 3 . We assessed the association between with OSA severity and functional outcome using multivariate logistic regression. **Results:** Of 49 patients with acute ischemic stroke, 43 (87.8%) had OSA [apnea-hypopnea index (AHI) ≥ 5 /h]. Fourteen (28.6%) patients had mild OSA, 16 (32.7%) had moderate while 13 (26.5%) were having severe OSA. Univariate logistic regression showed that OSA related variables [AHI and oxygen desaturation index (ODI)] were associated with poor clinical outcome three months after stroke (mRS ≥ 3). Multivariate logistic regression analysis adjusted for age and initial NIHSS demonstrated that increase in AHI (adjusted odds ratio, 1.079; 95% confidence interval, 1.007–1.156, $p=0.031$) and ODI (adjusted odds ratio, 1.095; 95% confidence interval, 1.020–1.174, $p=0.011$) was associated with poor functional outcome three months after stroke. **Conclusions:** OSA in patients with acute ischemic stroke is associated with poor functional outcomes.

J Sleep Med 2019;16(2):88-94

Key Words: Obstructive sleep apnea, Stroke, Cerebral infarction, Prognosis, Disability.

서 론

폐쇄수면무호흡(obstructive sleep apnea, OSA)이란 수면 중 반복적인 상기도의 폐쇄로 잦은 각성과 저산소혈증이 나타나는 수면호흡장애이며, 일반 성인 남성의 3~7%, 성인 여성의 2~5%에서 관찰되는 비교적 흔한 질환이다.¹ 치료되지 않으면 정상적인 수면 패턴을 망치고 다양한 주야간 증상을 일으키는데 코골이 및 수면무호흡, 주간졸림증이 나타날 수

있고, 나아가 당뇨, 고혈압, 발기부전, 인지장애, 우울증, 심장 질환, 뇌졸중과 같은 여러 질환의 위험을 증가시킬 수 있다.^{2,3}

뇌졸중과 OSA는 밀접한 연관관계가 있는데, Hermann 등의 연구에 따르면 뇌졸중 환자에서 수면호흡장애의 발생이 일반적인 인구에서보다 훨씬 높은 빈도인 50~70%인 것으로 확인되었다.⁴ 이전의 대규모 전향적 연구들 역시 OSA가 뇌졸중의 발병에 기여하는 중요한 인자임을 증명하였다.^{5,6} 대사증후군, 비만, 낮은 신체 활동, 고혈압, 죽상동맥경화증, 혈관 내피세포의 기능장애, 심장 부정맥, 열린타원구멍을 통한 색전증, 염증, 과응고 상태, 높은 두개 내압 및 낮은 뇌 혈류 등 다양한 기전들이 OSA 환자에서의 뇌졸중 발생을 설명하

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.

는 데 제시되고 있다.⁷⁻¹⁴ 또한 OSA가 있을 때 뇌졸중의 예후에 좋지 않은 영향을 주는 것으로 밝혀져 있지만, 주로 사망률에 근거하고 있다.¹⁵⁻¹⁷ OSA가 뇌졸중의 기능적 회복에 주는 영향을 조사한 연구들의 경우 주로 산소 측정 데이터 혹은 설문지를 기반으로 OSA를 진단하여 정확도에 대한 염려가 있고,^{18,19} 수면다원검사를 이용한 연구들은 일관적이지 않은 결과들을 보여주고 있다.^{17,20,21} 뇌졸중 환자에서 OSA의 발견을 위한 수면검사와 치료를 권장하고 있지만,²² 실제 임상에서 적극적인 검사는 아직 이루어지지 않고 있다. 따라서 우리는 뇌졸중 환자에서 수면다원검사를 이용하여 OSA를 확인하고 OSA가 신경학적, 기능적 회복에 어떠한 영향을 미치는지 조사하고자 하며, 이는 향후 뇌졸중 환자에서 OSA 발견을 위한 보편적인 수면검사의 필요성을 강조하는 근거자료로 활용될 것이다.

방 법

대 상

이 연구는 예비연구이자 단일기관에서 시행된 전향적 관찰 연구로, 2017년 3월부터 2018년 11월까지 중앙대학교병원 신경과에 입원한 급성허혈뇌졸중 환자를 대상으로 하였다. 연구에 포함된 환자는 신경학적 증상 발생 1주 이내에 내원한 급성기 환자로 확산 강조 영상이 포함된 뇌자기공명 영상(magnetic resonance imaging)에 의해 허혈성 뇌졸중으로 진단받은 환자이다. 서면 동의서를 작성하지 않았거나 수면다원검사를 비롯한 환자 데이터가 충분하지 않은 경우, 추적관찰이 이루어지지 않은 경우는 연구 대상에서 제외하였다. 본 연구는 중앙대학교병원 임상의학심의연구회(Institutional Review Board, IRB)에 의해 승인되었다[IRB No. C2016078(1821)].

수면다원검사

본 연구에서 사용된 수면다원검사는 Level 3 수준으로 수면기사의 감독하에 야간에 침상에서 이동식 장비인 Embletta MPR(Natus Medical Inc., Kanata, Canada)을 이용하여 이루어졌다. 이 장치는 산소포화도, 맥박, 코를 통한 공기흐름 감지기, 호흡노력을 측정하기 위한 가슴 및 복부 띠, 자세 감지기를 포함하고 있다. 연구에 포함되려면 최소 4시간의 수면이 필요하였고, 검사는 뇌졸중 발병 후 30일 이내(중앙값 7일, 범위 2~30일)에 완료되었다. Embletta MPR에 저장된 내용을 숙련된 수면기사가 분석(scoring)하였다.

무호흡은 호흡노력이 유지되면서 10초 이상 호흡이 90% 이상 감소된 것으로 정의하였고, 저호흡은 호흡량 진폭이 10초

이상 30% 이상의 감소를 보이면서 3% 이상의 산소포화도 감소가 동반되는 것으로 정의하였다. 수면 1시간당 무호흡과 저호흡의 발생 횟수를 무호흡-저호흡지수(apnea-hypopnea index, AHI)로 정의하였다. AHI를 무호흡증의 중증도 지표로 사용하여 5 이상인 경우 무호흡증으로 진단하였다. AHI에 따라 정상(AHI < 5/h), 경도 OSA(5 ≤ AHI < 15/h), 중등도 OSA(15 ≤ AHI < 30/h) 및 심도 OSA(AHI ≥ 30/h)의 네 그룹으로 분류하거나, 심도 OSA(AHI ≥ 30/h)와 대조군(AHI < 30/h)의 두 그룹으로 분류하였다. 산소포화도지수(oxygen desaturation index, ODI)는 시간당 3% 이상의 산소포화도 저하가 발생한 횟수로 정의하였다.²³

인구통계학적 특성, 뇌졸중 중증도 및 예후 평가

환자들의 의무기록을 바탕으로 뇌졸중 환자의 성별, 연령, 키와 체중을 조사하였고, 뇌졸중의 위험인자인 고혈압, 당뇨병, 이상지질혈증, 허혈심장질환, 심방세동 및 흡연 유무에 대한 정보를 수집하였다. 키와 체중을 이용하여 체질량지수(body mass index, BMI)를 구하였고, 내원 당시 white blood cell count, hemoglobin, blood urea nitrogen(BUN), creatinine, glycosylated hemoglobin을 포함하는 혈액검사 결과도 수집하였다.

입원 시 초기 뇌졸중 심각도는 National Institutes of Health Stroke Scale(NIHSS)을 사용하여 평가되었고, 예후는 발병 3개월 후 modified Rankin Scale(mRS)에 의해 평가되었다. mRS ≥ 3을 불량한 예후로 분류하였다.

통계 분석

모든 통계 분석은 SPSS 소프트웨어 버전 22(IBM Corp., Armonk, NY, USA)를 사용하여 수행되었다. 정규분포를 따르지 않는 연속변수의 경우 대표값을 중위수(사분위수 범위, interquartile range)로 표시하였고, 범주형 자료의 경우 숫자(분율)로 표시하였다. 정규분포를 따르지 않는 연속형 변수들의 분석에는 Mann-Whitney 혹은 Kruskal-Wallis 검정을 사용하였다. Kruskal-Wallis 검정 후에는 각 그룹 간의 Mann-Whitney 검정 결과를 Bonferroni방법으로 보정하여 사후검정을 했다. 범주형 자료들의 분석에는 Fisher's exact 검정을 사용했다. OSA의 심각성이 뇌졸중의 예후에 미치는 영향을 알아보기 위해 이분형 로지스틱 회귀분석을 사용하였다. 종속변수는 3개월 이후의 불량한 예후(mRS ≥ 3)로 설정하였고, 독립변수로서 OSA의 심각성을 나타내는 변수인 AHI, ODI를 측정하였다. 그 외 나이, 성별을 비롯한 인구통계학적인 특성과 고혈압, 당뇨병과 같은 뇌졸중의 위험인자, 혈액검사 결과 및 입원 당시 NIHSS 역시 뇌졸중의 예후에 영향을

주는 인자로 유의한 상관관계를 보이는지 확인하였다. 우선 단변량분석을 통하여 $p < 0.05$ 로 3개월 이후 불량한 예후와 유의한 상관관계를 보이는 변수들을 확인하고, 이를 다변량 분석에 포함시켜 뇌졸중의 예후에 영향을 줄 수 있는 다른 변수들을 통제한 후에도 AHI 혹은 ODI가 예후와 독립적 상관관계를 보이는지 확인하였다. AHI와 ODI 두 변수 모두 OSA의 심각도를 나타내는 척도로서 서로 강한 상관관계를 보이므로($r_s = 0.932$, $p < 0.001$, spearman correlation), 두 변수를 각기 따로 다변량분석을 시행하였고, 변수 입력 방법은 모두 선택 방법으로 하였다. 모든 분석은 p 값이 0.05 미만인 경우 유의한 것으로 판정하였다.

결 과

대상자 특성

대상 환자는 총 49명으로 남자 40명(81.6%), 여자 9명(18.4%)이었으며 대상 환자군 중 OSA(AHI ≥ 5 /h) 환자는 43명(87.8%)이었다. AHI는 19.6(8.7~30.5), ODI는 16.0(8.35~29.8)이었고, 대상자는 AHI에 따라 정상 6명(12.2%), 경도 OSA 14명(28.6%), 중등도 OSA 16명(32.7%), 심도 OSA 13명(26.5%)으로 세분화되었다. 심도 OSA와 대조군 두 그룹 간 비교할 경우, 심도 OSA에서 3개월 후 mRS가 유의하게 높고 mRS ≥ 3 의 빈도도 높은 것을 확인할 수 있었다(Table 1). 정상, 경도 OSA, 중등도 OSA, 심도 OSA 네 그룹 간에 비교할 경우에도 3개월 후 예후에 유의한 차이를 보였고, 당뇨의 유병률 및 BUN 역시 통계적으로 유의한 차이를 보였다(Table 1, Supplementary Table 1 in the online-only Data Supplement). Bonfer-

Table 1. Comparison of baseline characteristics

	No or non-severe OSA (n=36)	Severe OSA (n=13)	p^*	$p^\dagger$
Demographics				
Age, years	69 (58.0–75.8)	71 (57.0–82.5)	0.408	0.405
Male (%)	31 (86.1)	9 (69.2)	0.220	0.442
Body mass index, kg/m ²	24.95 (22.82–26.55)	26.13 (22.94–29.30)	0.321	0.065
Hypertension (%)	18 (50.0)	9 (69.2)	0.333	0.542
Diabetes mellitus (%)	9 (25.0)	4 (30.8)	0.723	0.024
Ischemic heart disease (%)	4 (11.1)	1 (7.7)	1.000	1.000
Atrial fibrillation (%)	8 (22.2)	5 (38.5)	0.288	0.510
Current smoking (%)	17 (47.2)	5 (38.5)	0.748	0.638
Dyslipidemia (%)	5 (13.9)	3 (23.1)	0.422	0.588
Laboratory findings				
White blood cell count, /mL	7410 (6065–10318)	8405 (6568–14245)	0.721	0.915
Hemoglobin, g/dL	14.2 (12.8–15.3)	13.4 (12.8–15.1)	0.372	0.581
High sensitivity C-reactive protein, mg/dL	1.2 (0.6–4.9)	1.0 (0.6–26.7)	0.626	0.886
Blood urea nitrogen, mg/dL	16.5 (13.0–20.8)	18.5 (10.5–22.5)	0.943	0.014
Creatinine, mmol/L	0.81 (0.67–1.05)	0.77 (0.62–0.96)	0.385	0.712
OSA related variables				
Apnea-hypopnea index, /h	14.0 (7.0–21.5)	40.2 (35.9–46.4)	<0.001	<0.001
Oxygen desaturation index, /h	11.6 (7.0–18.2)	44.2 (37.2–52.4)	<0.001	<0.001
Minimal arterial oxygen saturation, %	87 (83–89)	79 (68–83)	<0.001	<0.001
Clinical findings				
NIHSS at admission	4 (0–8)	6 (3–17)	0.106	0.371
mRS at 3 months later	1 (1–2)	3 (2–4)	0.001	0.008
Unfavorable prognosis (mRS ≥ 3) at 3 months later (%)	7 (19.4)	10 (76.9)	<0.001	0.002

Mann-Whitney test, Kruskal-Wallis test, or Fisher's exact test was performed for statistical analysis. *comparison between severe OSA group and control group, † comparison among no, mild, moderate and severe OSA group. OSA: obstructive sleep apnea, NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale, mRS: modified Rankin Scale

roni 방법으로 보정하여 사후검정을 하였을 때 심도 OSA 환자는 중등도 OSA에 비해 3개월 후 mRS가 높고($p=0.002$), 중등도 OSA 환자는 정상에 비해 BUN 수치가 높았다($p=0.001$). 그 외 연령, 성별을 비롯한 인구통계학적 특성과 뇌졸중 위험인자는 그룹 간 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다 (Table 1, Supplementary Table 1 in the online-only Data Supplement).

급성허혈뇌졸중의 예후에 영향을 주는 요인

단변량분석에서 OSA의 중증도를 나타내는 변수인 AHI [odds ratio(OR), 1.075[95% confidence interval(CI), 1.023–1.130], $p=0.004$], ODI[OR, 1.071(95% CI, 1.024–1.120), $p=0.003$]가 3개월 후 불량한 예후(mRS ≥ 3)와 유의한 상관관계를 보였다. 그 외에도 연령[OR, 1.065(95% CI, 1.007–1.125), $p=0.027$] 및 초기 NIHSS[OR, 1.249(95% CI, 1.095–1.426), $p=0.001$]가 mRS와 유의한 관련이 있었다. 성별, BMI, 혈액 검사 및 나머지 뇌졸중 위험인자는 불량한 예후(mRS ≥ 3)와 유의한 관계가 없었다(Table 2).

이후 뇌졸중의 예후와 각 OSA 변수 간의 독립적 상관관계

를 알아보고자 다변량분석을 실시하였다. AHI 또는 ODI를 각각 독립변수로 하여 두 가지 다변량분석을 진행하였고, 단변량분석에서 mRS와 유의한 관련($p<0.05$)을 보인 변수들을 통계 모델에 포함시켰다. 연령과 초기 NIHSS를 보정하더라도 AHI[adjusted OR(AOR), 1.079(95% CI, 1.007–1.156), $p=0.031$]가 증가할수록, 혹은 ODI[AOR, 1.095(95% CI, 1.020–1.174), $p=0.011$]가 높을수록 뇌졸중의 불량한 예후(mRS ≥ 3)와 유의한 상관관계를 보였다. 초기 NIHSS 역시 의미 있는 연관관계를 보였으나 연령은 다변량분석에서 그 유의성이 떨어졌다(Table 3).

고찰

본 연구에서 급성허혈뇌졸중 환자의 87.8%에서 AHI 5 이상의 OSA가 발견되고, OSA가 심할수록 3개월 후 신경학적, 기능적 회복에 부정적인 영향을 미친다는 사실을 확인하였다.

뇌졸중 환자에서 OSA를 비롯한 수면호흡장애의 빈도를 조사한 여러 연구들이 있지만 방법적인 차이들로 인하여 그 유병률은 다양하게 보고되어 왔다. 이전의 메타 분석에서는

Table 2. Univariable logistic regression model for 3 months prognosis after stroke (modified Ranking Scale ≥ 3)

	OR	95% CI		<i>p</i>
		Lower endpoint	Upper endpoint	
OSA related variables				
Apnea-hypopnea index, /h	1.075	1.023	1.130	0.004
Oxygen desaturation index, /h	1.071	1.024	1.120	0.003
Demographics				
Age, years	1.065	1.007	1.125	0.027
Male	0.343	0.078	1.504	0.156
Body mass index, kg/m ²	0.951	0.800	1.131	0.572
Hypertension	0.875	0.269	2.850	0.825
Diabetes mellitus	1.250	0.336	4.655	0.739
Ischemic heart disease	0.438	0.045	4.259	0.476
Atrial fibrillation	3.033	0.817	11.263	0.097
Current smoking	0.793	0.241	2.607	0.703
Dyslipidemia	2.154	0.464	9.988	0.327
Laboratory findings				
White blood cell count, /mL	1.000	1.000	1.000	0.333
Hemoglobin, g/dL	0.807	0.588	1.109	0.186
high sensitivity C-reactive protein, mg/dL	1.025	0.983	1.068	0.246
Blood urea nitrogen, mg/dL	0.972	0.883	1.069	0.555
Creatinine, mmol/L	0.338	0.026	4.452	0.410
Clinical findings				
NIHSS at admission	1.249	1.095	1.426	0.001

OR: unadjusted odds ratio, CI: confidence interval, OSA: obstructive sleep apnea, NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale

Table 3. Multivariable logistic regression model for 3 months prognosis after stroke (modified Ranking Scale ≥ 3)

	AOR	95% CI		<i>p</i>
		Lower endpoint	Upper endpoint	
Apnea-hypopnea index, /h	1.079	1.007	1.156	0.031
Age, years	1.068	0.990	1.152	0.090
NIHSS at admission	1.282	1.079	1.522	0.005
Oxygen desaturation index, /h	1.095	1.020	1.174	0.011
Age, years	1.085	0.999	1.179	0.053
NIHSS at admission	1.321	1.092	1.596	0.004

AOR: adjusted odds ratio, CI: confidence interval, NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale

뇌졸중 및 일과성 뇌허혈 발작 환자에서 30~80%의 광범위한 범위로 수면호흡장애의 유병률을 확인하였다.²⁴ AHI ≥ 10 /h 이상을 수면호흡장애로 정의한 연구들을 대상으로 분석한 경우에는 약 50~70%의 뇌졸중 환자가 수면호흡장애를 가지고 있었다.⁴ 본 연구에서는 급성허혈뇌졸중 환자에서 AHI 5 이상으로 정의되는 OSA의 발생 빈도가 87.8%로 확인되어 대부분의 환자들이 OSA를 가지고 있는 것으로 나타났다. 방법적인 다양성이 존재하지만 급성허혈뇌졸중 환자에서 일반 인구에 비하여 훨씬 높은 빈도로 수면호흡장애가 발생하는 것은 여러 연구에서 공통적으로 보여지며, 본 연구도 이에 상응하는 결과를 보였다.

OSA와 급성허혈뇌졸중 환자의 3개월 후 신경학적 예후와 관련하여, 그룹 간 비교 시에 심도 OSA 환자는 mRS가 높았고, 회귀분석에서 AHI 또는 ODI로 대표되는 OSA의 중증도가 증가할수록 3개월 후 불량한 예후를 보일 위험성이 높음을 확인하였다. 우리는 또한 뇌졸중 환자의 예후인자로 널리 알려진 NIHSS 점수와 나이로 보정한 이후에도, OSA가 급성 뇌졸중 환자의 임상 결과와 관련됨을 확인했다. 이전에도 OSA와 뇌졸중의 기능적 예후와의 연관성에 대한 다양한 문헌이 보고된 바가 있는데, OSA가 급성허혈뇌졸중 환자의 퇴원 시 높은 mRS 점수와 연관을 보이거나,¹⁹ 퇴원 후 12개월까지 낮은 Barthel index와 연관되는 것으로 나타나 기능 회복에 좋지 않은 영향을 주었으며,¹⁸ 재활치료의 성과를 떨어뜨렸다.²⁵ 하지만 이 같은 연구들은 베를린설문지나 oximetry에 근거하여 OSA를 확인한 것으로,^{18,19,25} OSA 진단의 정확도 및 심각도 추정에 대한 우려가 있고 결과의 신뢰도를 떨어뜨린다는 한계가 있다. 수면다원검사를 이용하여 OSA와 뇌졸중의 기능적 회복과의 연관성을 확인한 연구들이 있지만 일관적이지 않은 결과들을 보여주고 있다.^{17,20} Iranzo 등에 의하면 수면무호흡이 급성허혈성 뇌경색 환자의 6개월 이후 Barthel index로 평가되는 예후와는 관련이 없었던 반면,²⁰ Turkington 등은 OSA가 6개월 후 신체 의존도를 높이는 것으로 확인하였다.¹⁷ 최근의 몇 연구는 본 연구와 마찬가지로 mRS

를 이용하여 기능적 회복 여부를 평가하였는데, AHI 10 이상인 경우 급성허혈뇌졸중 환자의 6개월 후 불량한 예후(mRS >2)에 영향을 주었고,²⁶ AHI가 5 이상으로 OSA가 확인된 경우 뇌졸중 후 3개월 시점 및 마지막 평가 시점에서 OSA가 없는 환자보다 더 높은 mRS 점수를 보였다.²¹ 본 연구결과와 일치하는 소견이며, 우리 연구는 이전에 연구 대상에서 많이 다루지 않던 동양인을 대상으로 시행하였기에 의의가 있다고 볼 수 있겠다.

위와 같은 신경학적 기능 회복 외에도, 수면호흡장애는 급성기 악화와 뇌졸중 환자에서 입원 기간의 연장,^{20,27} 발병 후 10년 동안의 높은 사망률 등을 초래하여 장단기적인 예후에도 좋지 않은 영향을 미친다.¹⁵ 이와 같이 예후와 유의한 상관관계를 보이는 이유는 OSA가 뇌경색 중심부(core)를 둘러싸는 주변부(penumbra)의 뇌조직에 악영향을 미칠 수 있기 때문으로 설명된다.²⁸ 또한 최근 OSA에 대한 지속적 양압기 치료가 뇌졸중 환자의 인지 기능 향상 및 신경학적, 기능적 회복과 관련이 있다는 결과들이 발표되었다.^{29,30} 이와 같은 최근의 다양한 연구결과들은 OSA가 불량한 신경학적, 기능적 회복과 연관되는 것을 확인한 본 연구와 일맥상통한 결과이고, 뇌졸중 환자의 예후에 영향을 미칠 수 있는 요인인 OSA를 확인해 내는 것이 매우 중요하다는 사실을 시사하고 있다. 따라서 American Heart Association/American Stroke Association의 가이드라인에서도 권장하는 바대로 뇌졸중 환자에서의 적극적인 수면검사와 치료를 강조하고자 한다.²²

우리 연구에서는 OSA의 심각도에 따른 그룹별 특징을 확인하였는데, 3개월 후 신경학적 예후 외에도 당뇨의 유병률과 BUN 수치에서 차이를 보였다. OSA가 없는 그룹에서는 당뇨가 없었지만 경증 OSA에서는 7.1%, 중증도는 50%, 심도 OSA에서는 30.8%의 환자에서 당뇨가 관찰되었다. OSA가 당뇨병의 발병과 관련이 있을 뿐 아니라 반대로 당뇨병성 신경병증이 호흡 및 상부기도 신경 반사의 중앙 제어에 영향을 주어 수면호흡장애를 촉진할 수 있다는 점에서 OSA와 당뇨병 사이의 관계는 본질적으로 양방향일 수 있다고 보고되

었다.³¹ 또한 중등도 OSA 환자는 정상에 비해 BUN 수치가 높았는데, OSA가 신장 기능 저하와 연관이 있고,³² 특히 BUN은 투석 환자에서 OSA의 예측인자로 보고된 바 있다.³³ 그 외 고혈압, 심방세동을 비롯한 뇌졸중 위험인자와 염증이나 대사성 질환을 나타내는 혈액검사 수치에서는 그룹 간의 차이를 보이지 않았는데, 예비연구로서 적은 표본의 수 때문일 가능성이 있다.

본 연구의 제한점은 예비 연구로서 표본의 수가 적어 통계적 파워가 떨어질 수 있다는 점, Level 1 수준의 표준 수면다원검사가 아닌 Level 3 수준의 이동식 수면다원검사 장비를 사용하였다는 점이다. 또한 본 연구에서 수면다원검사에 동의하였던 일부 뇌졸중 환자에서만 검사가 진행될 수 있었고, 추적관찰이 이루어지지 않은 환자는 탈락되었다는 점인데, 이로 인한 선택 오류가 발생하였을 가능성도 배제할 수 없다는 점이다. 그리고 수면다원검사가 대개 입원 후 7일경 진행되기는 하였지만 환자 상태에 따라 검사 시기가 2일에서 30일까지 다양하여 모두 완벽하게 급성기 상태에서 진행되었다고 보기는 어렵다는 것도 제한점으로 볼 수 있겠다. 하지만 급성기 허혈성 뇌졸중 환자를 대상으로 전향적인 연구를 진행하였고, 적은 표본 수에도 불구하고 유의한 상관관계를 확인하게 된 점에서, 향후 충분한 피험자를 대상으로 하였을 때 보다 명확한 결과를 보일 것으로 기대된다.

결론적으로, 본 연구를 통하여 OSA와 급성허혈뇌졸중 환자의 회복과의 유의미한 상관관계를 확인하였다. 임상에서는 급성기 뇌졸중 환자에서의 적극적인 수면검사와 치료의 필요성에 대해서 고려해야 한다. 향후 이를 더 뒷받침하기 위하여 OSA 치료를 통한 뇌졸중 환자의 예후 향상과 관련된 추가적인 연구가 필요하다.

Supplementary Materials

The online-only Data Supplement is available with this article at <https://doi.org/10.13078/jsm.190035>.

Acknowledgments

The authors thank to the participants.

Conflicts of Interest

The authors have no potential conflicts of interest to disclose.

ORCID iDs

Su-Hyun Han	https://orcid.org/0000-0002-3084-6985
Kwang-Yeol Park	https://orcid.org/0000-0003-4570-3538
Yong Sung Kim	https://orcid.org/0000-0001-6347-763X
Jeong-Min Kim	https://orcid.org/0000-0001-7213-5527
Seo-Young Lee	https://orcid.org/0000-0001-5319-1777

Author Contributions

Conceptualization: Su-Hyun Han. Formal analysis: Su-Hyun Han. Investigation: Kwang-Yeol Park, Yong Sung Kim, Jeong-Min Kim. Supervi-

sion: Seo-Young Lee. Writing—original draft: Su-Hyun Han. Writing—review & editing: Seo-Young Lee.

REFERENCES

- Punjabi NM. The epidemiology of adult obstructive sleep apnea. *Proc Am Thorac Soc* 2008;5:136-143.
- Labarca G, Cruz NR, Descalzi F. [Multisystemic involvement in obstructive sleep apnea]. *Rev Med Chil* 2014;142:748-757.
- Maspero C, Giannini L, Galbiati G, Rosso G, Farronato G. Obstructive sleep apnea syndrome: a literature review. *Minerva Stomatol* 2015;64:97-109.
- Hermann DM, Bassetti CL. Sleep-related breathing and sleep-wake disturbances in ischemic stroke. *Neurology* 2009;73:1313-1322.
- Arzt M, Young T, Finn L, Skatrud JB, Bradley TD. Association of sleep-disordered breathing and the occurrence of stroke. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;172:1447-1451.
- Valham F, Moore T, Rabben T, Stenlund H, Wiklund U, Franklin KA. Increased risk of stroke in patients with coronary artery disease and sleep apnea: a 10-year follow-up. *Circulation* 2008;118:955-960.
- Peppard PE, Young T, Palta M, Skatrud J. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *N Engl J Med* 2000;342:1378-1384.
- Goyal SK, Sharma A. Atrial fibrillation in obstructive sleep apnea. *World J Cardiol* 2013;5:157-163.
- Colla-Machado PE, Luzzi AA, Balian NR, et al. [Prevalence of silent cerebrovascular lesions in patients with obstructive sleep apnea syndrome]. *Rev Neurol* 2016;62:113-117.
- Bälfors EM, Franklin KA. Impairment of cerebral perfusion during obstructive sleep apneas. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;150(6 Pt 1):1587-1591.
- Diomedes M, Placidi F, Cupini LM, Bernardi G, Silvestrini M. Cerebral hemodynamic changes in sleep apnea syndrome and effect of continuous positive airway pressure treatment. *Neurology* 1998;51:1051-1056.
- Robbins J, Redline S, Ervin A, Walsleben JA, Ding J, Nieto FJ. Associations of sleep-disordered breathing and cerebral changes on MRI. *J Clin Sleep Med* 2005;1:159-165.
- Ciccone A, Proserpio P, Roccatagliata DV, et al.; DARIA (Detection of Sleep Apnea as Risk Factor in Acute Stroke) Investigators. Wake-up stroke and TIA due to paradoxical embolism during long obstructive sleep apnoeas: a cross-sectional study. *Thorax* 2013;68:97-104.
- Lavergne F, Morin L, Armitstead J, Benjafield A, Richards G, Woehrle H. Atrial fibrillation and sleep-disordered breathing. *J Thorac Dis* 2015;7:E575-E584.
- Sahlin C, Sandberg O, Gustafson Y, et al. Obstructive sleep apnea is a risk factor for death in patients with stroke: a 10-year follow-up. *Arch Intern Med* 2008;168:297-301.
- Parra O, Arboix A, Montserrat JM, Quintó L, Bechich S, García-Eroles L. Sleep-related breathing disorders: impact on mortality of cerebrovascular disease. *Eur Respir J* 2004;24:267-272.
- Turkington PM, Allgar V, Bamford J, Wanklyn P, Elliott MW. Effect of upper airway obstruction in acute stroke on functional outcome at 6 months. *Thorax* 2004;59:367-371.
- Good DC, Henkle JQ, Gelber D, Welsh J, Verhulst S. Sleep-disordered breathing and poor functional outcome after stroke. *Stroke* 1996;27:252-259.
- Mansukhani MP, Bellolio MF, Kolla BP, Enduri S, Somers VK, Stead LG. Worse outcome after stroke in patients with obstructive sleep apnea: an observational cohort study. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2011;20:401-405.
- Iranzo A, Santamaría J, Berenguer J, Sánchez M, Chamorro A. Prevalence and clinical importance of sleep apnea in the first night after cerebral infarction. *Neurology* 2002;58:911-916.
- Menon D, Sukumaran S, Varma R, Radhakrishnan A. Impact of obstructive sleep apnea on neurological recovery after ischemic stroke: a

- prospective study. *Acta Neurol Scand* 2017;136:419-426.
22. Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, et al.; American Heart Association Stroke Council, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, Council on Clinical Cardiology, and Council on Peripheral Vascular Disease. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2014;45:2160-2236.
23. Schulz H. Phasic or transient? Comment on the terminology of the AASM manual for the scoring of sleep and associated events. *J Clin Sleep Med* 2007;3:752.
24. Johnson KG, Johnson DC. Frequency of sleep apnea in stroke and TIA patients: a meta-analysis. *J Clin Sleep Med* 2010;6:131-137.
25. Cherkassky T, Oksenberg A, Froom P, Ring H. Sleep-related breathing disorders and rehabilitation outcome of stroke patients: a prospective study. *Am J Phys Med Rehabil* 2003;82:452-455.
26. Camilo MR, Schnitman SV, Sander HH, et al. Sleep-disordered breathing among acute ischemic stroke patients in Brazil. *Sleep Med* 2016;19:8-12.
27. Selic C, Siccoli MM, Hermann DM, Bassetti CL. Blood pressure evolution after acute ischemic stroke in patients with and without sleep apnea. *Stroke* 2005;36:2614-2618.
28. Kryger M, Roth T, Dement WC. *Principles and practice of sleep medicine*. 6th ed. Philadelphia: Elsevier, 2017.
29. Aaronson JA, Hofman WF, van Bennekom CA, et al. Effects of continuous positive airway pressure on cognitive and functional outcome of stroke patients with obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial. *J Clin Sleep Med* 2016;12:533-541.
30. Ren L, Wang K, Shen H, Xu Y, Wang J, Chen R. Effects of continuous positive airway pressure (CPAP) therapy on neurological and functional rehabilitation in Basal Ganglia Stroke patients with obstructive sleep apnea: a prospective multicenter study. *Medicine (Baltimore)* 2019;98:e16344.
31. Reutrakul S, Mokhlesi B. Obstructive sleep apnea and diabetes: a state of the art review. *Chest* 2017;152:1070-1086.
32. Hwu DW, Lin KD, Lin KC, Lee YJ, Chang YH. The association of obstructive sleep apnea and renal outcomes-a systematic review and meta-analysis. *BMC Nephrol* 2017;18:313.
33. Tada T, Kusano KF, Ogawa A, et al. The predictors of central and obstructive sleep apnoea in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2007;22:1190-1197.