KISEP Special Article
Sleep Medicine and Psychophysiology
수면 · 정신생리 9(1): 5-8, 2002

뇌졸중과 수면

Stroke and Sleep

정 승 철[1]

Seung-Cheol Jeong[1]

■ ABSTRACT

Stroke is a leading cause of death in most developed countries and some developing countries including South Korea. It is well known that stroke has is related in some way with several sleep disorders. At first, the onset time of stroke varies according to circadian rhythm. Early morning is the most prevalent time and late evening the least. The changes of blood pressure, catecholamine level, plasminogen activity and aggregation of platelet during sleep have been suggested as possible mechanisms. Sleep apnea (SA), a representative disorder in the field of sleep medicine, is found in more than 70% of acute stroke patients compared to 2-5% of the general population. Various sleep related breathing disorders occur after stroke and snoring is a distinct risk factor for stroke. So the relationship between stroke and SA is obvious, but the cause and effect are still not clearly known. Also, stroke may cause many sleep related problems such as insomnia, hypersomnia, parasomnia and changes in sleep architecture. Patients, family members and even medical personnel often ignore stroke-related sleep problems, being concerned only about the stroke itself. The clinical impacts of sleep problems in stroke patients may be significant not only in terms of quality of life but also as a risk factor or prognostic factor for stroke. More attention should be paid to the sleep problems of stroke patients. **Sleep Medicine and Psychophysiology 2002 ; 9(1) : 5-8**

Key words: Sleep · Stroke · Cerebrovacular disorder.

서 론

뇌졸중(腦卒中)은 뇌혈관 장애에 의해 발생하는 신경계 질병으로 동서를 막론하고 주요 사인을 차지하는 중요한 질환이다. 근래에는 뇌졸중과 여러 수면 질환과의 연관성에 대해 알려지면서 많은 관심을 받고 있다. 본 고에서는 뇌졸중 특히 뇌경색과 수면질환과의 연관성에 대해 살펴보고자 한다.

이 논문은 2002년 대한수면 · 정신생리학회 춘계학술대회에서 연제 발표되었음.
본 연구는 보건복지부 뇌의약학 중점 공동 연구 사업(HMP-99-N-01-0001)의 연구비 일부 지원으로 이루어졌음.
[1]한림대학교 의과대학 신경과학교실
Department of Neurology, Hallym University, College of Medicine, Anyang, Korea
Corresponding author: Seung-Cheol Jeong, Department of Neurology, Hallym University College of Medicine, Kyunggi-do, Ahnyang-si, Dongahn-gu, Pyungchon-dong, Anyang 431-070, Korea
Tel: 031) 380-3744, Fax: 031) 381-4659
E-mail: neujsc@hallym.or.kr

본 론

1. 뇌졸중과 일주기 리듬

많은 질환에서 질병의 발생 시간을 조사하면 일주기 리듬을 보인다(1). 심혈관 질환의 발생 시간에 대한 일주기 리듬을 조사한 메타분석 결과 오전 6시부터 정오까지의 시간대가 여타 시간대에 비해 40%가량 발생 빈도가 증가한다(2). 뇌졸중의 발생 시각을 조사한 연구 결과들을 정리한 메타분석에서도 이와 유사한 결과를 보여서 허혈성 뇌졸중(뇌경색), 출혈성 뇌졸중(뇌출혈), 일과성 뇌허혈 모두 오전6시부터 정오까지의 시간대에 발생이 49% 증가한다(3). 심혈관 질환과 뇌혈관 질환의 발생이 뚜렷한 일주기 리듬을 보이는 기전으로 혈소판 응집 능력의 변화, 혈장 플라즈미노겐의 활성도 변화, 혈압의 변화, 카테콜라민 등과 같은 스트레스 호르몬의 변화 등 여러 요인이 작용할 것으로 제시되었지만 아직까지는 어느 한가지 요소만으로 이를 설명할 수는 없다. 어쨌든 현재까지 알려진 바로 뇌출혈뿐 아니라 뇌경색 발생이 수면과 연관된 이른 오전 시간대에 빈번하게

발생하는 일주기 리듬을 보이는 것은 뇌졸중의 발생과 수면 질환과의 연관성이 있음을 시사하며, 특히 수면무호흡증과 연관성에 관심을 갖게 하였다. 그러나 아직 이에 대한 명확한 규명은 이루어지지 않은 상태이다. 반면 뇌졸중이 수면-각성 일주기 리듬에 영향을 줄 수 있는데, 액티그라피를 이용한 연구에서 급성 뇌졸중 후에 수면-각성 주기가 깨지거나 짧아지거나 길어지는 변화를 보고하였다(4,5).

2. 뇌졸중과 수면중 호흡장애

1) 코골이와 수면무호흡증

외국의 보고에 의하면 중년 남성의 경우 44% 여성의 경우 28%에서 습관적 코골이가 관찰되며(6), 뇌졸중의 위험인자로 작용하는 것으로 알려졌다(7). 코골이가 뇌졸중에 미치는 영향을 살펴본 연구에서 승산비(odds ratio)는 2.1에서 3.3으로 유의한 영향을 보였다(8). 또한 수면 중 발생한 뇌졸중은 코골이와 연관이 있을 수 있으며 예후도 나쁘다(9,10). 아직까지 코골이가 단독으로 뇌졸중의 발생에 영향을 주는지 확실하지는 않다. 그렇지만 일반적으로 습관성 코골이가 있는 경우 폐쇄성 수면무호흡증이 빈번히 동반되며 대부분의 역학 조사 결과 코골이의 영향과 폐쇄성 수면무호흡증의 영향을 분리하여 밝히지는 못하고 있기 때문에 습관적 코골이가 뇌졸중에 영향을 주는 것은 확실하다. 코골이와 수면무호흡증이 뇌졸중의 발생에 영향을 줄 수 있는 기전은 크게 두 가지를 생각해 볼 수 있다. 첫째로 코골이와 무호흡증이 만성적으로 발생하면 고혈압을 유발하며, 궁극적으로 뇌졸중의 중요한 유발 인자로 작용하여 뇌졸중의 발생에 영향을 줄 수 있고, 둘째로 코골이와 수면무호흡증의 신경호르몬 영향에 따라 혈소판 응집능의 증가, 섬유소용해능의 저하, 동맥경화의 유발 작용 등으로 인해 뇌졸중이 발생하기 쉬운 상태를 만들기 때문으로 생각된다.

수면 중 발생하는 무호흡이나 저호흡은 심박출량을 줄이고, 심부정맥을 야기하며, 전신 혈압의 저하 또는 상승을 일으키며, 저산소증이나 과탄산혈증에 의한 혈관 확장, 두개내압 상승 등과 같이 두개강내의 혈역학적 변화를 야기시켜서 뇌졸중과 연관성을 가질 수 있다. 실제 임상적으로 몇몇 환자에서 수면무호흡증에 의한 뇌졸중의 발생이 보고된 바 있다(11-13).

2) 뇌졸중 후에 발생한 수면 관련 호흡 장애

뇌졸중 환자에서 동반되는 폐쇄성 수면무호흡증후근은 수면무호흡지수가 10을 초과하는 경우를 기준으로 할 때 69~95%로 연구마다 차이는 있으나 높은 빈도로 보고된다(14-16). 특히 수면무호흡지수가 20~30 이상인 심각한 폐쇄성 수면무호흡을 보이는 경우는 30~50% 정도이다. 비록 뇌졸중 환자에서 수면무호흡증이나 코골이의 병전 병력이 있기도 하지만, 일부 환자는 뇌졸중이 발생한 후에 수면무호흡증이 발생하기도 한다. 이는 뇌졸중이 호흡중추가 위치하는 연수에 직접적으로 영향을 주어 발생하기도 하지만 다른 부위에 발생하는 뇌졸중이 간접적으로 호흡에 영향을 주어 나타나기도 한다. 급성 뇌졸중과 일과성 뇌허혈을 보인 환자를 대상으로 조사한 연구에서 수면무호흡지수와 연관된 독립적 요인은 나이, 체질량지수, 당뇨병과 같은 병전 요인 뿐 아니라 뇌졸중의 심한 정도를 보여주는 임상 지수들에 의해 영향을 받는다고 알려졌다(17). 그러나 현재까지의 결과를 종합하면 뇌졸중 환자에서 수면무호흡증이 빈번한 점은 명확하지만 이런 현상의 인과관계를 규명하지는 못하고 있는 실정이며, 수면다원검사 등 객관적인 방법을 동원한 연구가 절실하다.

Cheyne-Stokes Respiration(CSR)은 주기적으로 호흡의 증가와 감소가 반복되며 중추성 수면무호흡/저호흡 상태가 주기적으로 삽화되는 호흡 상태를 말한다. CSR은 신생아, 고지대에 사는 경우, 특히 노인에서 잘 발생하며, 병적인 상황으로 양측성 대뇌반구 뇌졸중, 심부전, 뇌압상승이 동반된 뇌부종 상태가 있는 경우 관찰할 수 있다. 간혹 이런 CSR이 폐쇄성 수면무호흡증이 있는 환자에서 동시에 관찰되기도 하며, 서로간에 영향을 주어 악화시키기도 한다(18-20). 그러나 아직 폐쇄성 수면무호흡증이 없이 CSR만 나타나는 환자의 치료에 대해 정해진 치료법은 없는 상태로 산소 투여로 호전된 보고도 있으며, 폐쇄성 수면무호흡증이 동반된 경우 지속적 양압 치료가 효과적인 예도 보고되었다(18,20,21).

3. 뇌졸중 후 수면의 변화

1) 임상적 수면 장애

수면과다(hypersomnia)는 수면 잠복기의 감소, 수면의 증가, 주간 수면 과다 등으로 정의 되는데, 뇌졸중 후에 잦은 각성에 의해 이차적으로 발생하거나(피동적 수면과다) 뇌졸중 병변에 의해 직접적인 영향(능동적 수면과다)으로 나타날 수 있다. 뇌졸중의 병변에 의해 직접적으로 수면과다가 발생하는 경우 병변은 망상체(reticular formation)나 방정중 시상(paramedian thalamus)에 양측성 혹은 편측성 병변이 발생하는 경우 관찰할 수 있다. 이들 위치의 병변은 처음에는 혼수를 일으키기도 하며 혹은 반대로 섬망, 과각성(hyperalertness), 불면증을 초래하다가 나중에 수면과다를 야기하기도 한다. 그 외 수면과다를 일으키는 뇌 구조

물은 미상핵(caudate nucleus), 선조체(striatum), 뇌교 피개(tegmental pons), 연수의 내측부 등의 병변도 동일한 증상을 유발할 수 있다.

경미한 불면증은 급성 뇌졸중에서 흔하게 동반되며, 환자의 행동 조절을 악화시키고 뇌졸중 증상의 임상 경과에도 나쁜 영향을 미칠 수 있다. 반복적 각성, 수면 단절, 수면 박탈은 심부전, 만성 호흡기 질환 등 뇌졸중이 발생하기 전부터 갖고 있던 병력에 의해 영향을 받을 수 있지만, 그 외 수면 중 호흡 장애, 약물, 감염, 활동 저하, 환경 요인의 변화, 감정적 스트레스 등 다양한 요인에 의해 발생할 수 있다. 이 중에서 뇌졸중에 의한 직접적인 영향으로 불면증이 발생하는 예는 적지만, 시상, 시상-중뇌, 큰 뇌교 피개 부위의 뇌졸중은 각성-수면 주기의 역전을 초래하여 불면증을 야기할 수 있다(22-25). 급성 뇌졸중 후에 발생한 불면증의 치료는 수면 환경을 쾌적하게 조성하여 밤에 어둡고 조용하고 안정적인 장소를 제공하며 주간에는 햇빛에 노출되고 적당한 운동을 취할 수 있게 하며, 약물적인 치료를 시도할 경우에는 가급적 인지 기능에 영향을 적게 주는 약물을 투여하는 것이 도움이 된다.

뇌졸중과 연관된 사건 수면으로 렘수면 행동 장애(REM sleep behavior disorder)는 아직 정확한 발생 기전을 모르거나 신경계의 퇴행성 변화로 발생한다고 생각되지만, 뇌교의 피개 부위에 열공성 뇌경색이 발병한 후 사건수면(parasomnia)이 발생한 예가 보고 된 바 있다(26). 또한 주기성 사지 운동증이 편측성 반구성 뇌졸중 후에 증가하거나 감소한 경우가 보고 되었다(27,28).

2) 수면 구조 변화(Sleep architecture change)

뇌졸중 후 수면 구조의 변화는 빈번히 발생하며 뇌조직 손상에 의한 직접적인 효과라기 보다는 간접적인 요소가 더욱 중요하게 작용한다. 수면 구조의 변화를 유발하는 요인들을 살펴보면 첫째 나이, 호흡기 질환 등 뇌졸중 발병 전 환자의 건강 상태, 둘째 병변의 위치와 크기, 셋째 감염, 발열 등 뇌졸중의 동반된 합병증, 넷째 뇌졸중 및 합병증을 치료하기 위한 약물 투여 등을 들 수 있다. 일반적으로 환자들이 병원에 입원함으로 발생하는 각성-수면 주기의 변화를 고려할 때 뇌졸중에 의한 수면 구조의 변화는 여타 질환들에 비해 더욱 심각할 것이다.

① 천막상부 뇌졸중(Supratentorial stroke)

급성 천막상부 뇌졸중 발생 후에 비렘수면의 감소, 총 수면 시간의 감소, 수면 효율의 감소 등이 발생할 수 있으며, 큰 대뇌반구 뇌졸중 환자에서 수면방추, K복합체, 서파 수면의 감소는 뇌졸중의 나쁜 예후를 반영한다(29-33). 드물게는 수면 방추와 서파 수면이 증가되는 경우도 있으며, 이 경우 실제 서파 수면이 증가 되기 보다는 뇌 기능 저하에 따른 서파 변화가 잘못 반영 되었을 수 있다. 또한 대뇌반구 뇌졸중 후 일시적인 REM수면의 변화가 관찰되며(31,32,34), 나쁜 예후를 반영한다고 알려졌다. 일반적으로 대뇌반구 뇌졸중 후에 발생하는 수면 구조 변화는 병변의 국소화에 큰 도움이 되지는 않는다. 그러나 일부 보고에서 우측 뇌졸중은 렘수면의 양과 렘수면의 밀도를 줄이며(35,36), 좌측 대뇌반구 뇌졸중은 비렘수면중 4단계 수면을 감소시킨다고 하였다.

② 천막하부 뇌졸중(Infratentorial stroke)

양측성 방정중 뇌교 피개 뇌졸중(bilateral paramedian pontine tegmental stroke)이나 복측 피개에 위치한 뇌졸중은 비렘수면을 줄이며 렘수면도 감소시킬 수 있고(37-39), 수면 방추, K복합체, 두정파(vertex wave) 등 정상 수면 상태에서 관찰되는 뇌파 파형이 소실된다(37,40). 대개의 경우 환자는 임상적으로 운동 및 감각의 이상, 안 운동 장애, 의식의 혼탁 등을 보이게 된다. 보통 뇌교 피개 부위가 아닌 인접 부위에 병변이 위치하거나 뇌교 피개에 병변이 있더라도 양측성이 아니라 편측성인 경우 수면 구조에는 별다른 영향을 주지는 못한다. 종종 뇌졸중에 따른 수면 구조의 변화가 선택적으로 발생할 수 있는데, 뇌교-중뇌 연접부 피개 부위와 봉선핵(raphe nucleus)에 병변이 위치하는 경우 렘수면에는 별다른 영향 없이 전체적인 수면 시간과 비렘수면 시간을 줄일 수 있다(25). 방정중 시상 뇌졸중이나 하부 뇌교에 병변이 위치하는 경우 서파 수면이 소실되면서 렘수면은 유지되고 입면기에 렘수면을 보일 수 있다(5,39). 반면 하부 뇌교에 병변이 발생하는 경우 렘수면이 선택적으로 감소될 수 있다(40).

결 론

수면 질환 특히 수면무호흡증은 뇌졸중 환자에서 빈발하며, 각각의 질병은 서로 간에 영향을 줄 수 있는 관계이다. 따라서 수면중 호흡 장애를 조기에 진단하고 치료하는 것이 뇌졸중의 일차 및 이차 예방에 도움이 될 수 있을 것이다. 또한 뇌졸중 후에도 수면 장애를 적극적으로 치료하는 것이 환자의 신체적 및 사회적 재활에 영향을 줄 수 있을 것이다.

중심 단어 : 수면 장애 · 뇌졸중 · 뇌혈관 질환.

References

1. Martin RJ. Chronotherapy of asthma: how to use standard medications for better results. Semin Respir Crit Care Med 1994;15:128-135
2. Cohen MC, Rohtla KM, Lavery CE, Muller JE, Mittleman MA. Meta-analysis of the morning excess of acute myocardial infarction and sudden cardiac death. Am J Cardiol 1997;79(11):1512-1516
3. Elliot WJ. Circadian variation in the timing of stroke onset: A meta-analysis. Stroke 1998;29:992-996
4. Aharon-Peretz J, Masiah A, Pillar T, et al. Sleep-wake cycles in multi-infarct dementia and dementia of the Alzheimer type. Neurology 1991;41:1616-1619
5. Bassetti C, Mathis J, Gugger M, et al. Hypersomnia following thalamic stroke. Ann neurol 1996;39:471-480
6. Young T, Palta M, Dempsey J, et al. The occurrence of sleep disordered breathing among middle-aged adults. NEJM 1993;328:1230-1235
7. Koskenvuo M, Kaprio J, Telakivi T. Snoring as a risk factor for ischaemic heart disease and stroke in men .BMJ 1987;294:16-19
8. Partinen M. Ischaemic Stroke, snoring and ostructive sleep apnea. J Sleep Res 1995;4:156-159
9. Palomaki H, Partinen M, Juvela S, et al. Snoring as a risk factor for sleep-related brain infarction. Stroke 1989;20:1311-1315
10. Spriggs DA, French JM, Murdy JM, et al. Snoring increases the risk of stroke and adversely affects prognosis. Q J Med 1992;303:555-562
11. Rivest J, Reiher J. Transient ischemic attacks triggered by symptomatic sleep apneas. stroke 1987;18:293
12. Bruno A, Biller J, Adams JP, et al. Retinal infarction during sleep and wakefulness. Stroke 1990;21:1494-149
13. Pressman MR, Schetman WR, Figueroa WG, et al. Transient ischemic attacks and minor stroke during sleep. Stroke1995;26:2361-2365
14. Good DC, Henkle JQ, Gelber D, et al. Sleep-disordered breathing and poor functional outcome after stroke. Stroke 1996;27:252-259
15. Dyken ME, Somers VK, Yamada T, et al. Investigating the relationship between stroke and obstructive sleep apnea. Stroke 1996;27:401-407
16. Bassetti C, Aldrich M, Chervin R, et al. Sleep apnea in the acute phase of TLA and stroke. Neurology 1996;47:1167-1173
17. Bassetti C, Aldrich MS. Sleep apnea in acute cerebrovascular disease: final report on 128 patients. Sleep 1999;22:217-223
18. Bassetti C, Aldrich MS, Quint D. Sleep-disordered breathing in patients with acute supra-and infratentorial stroke. Stroke 1997;28:1765-1772
19. North JB, Jennet S. Abnormal breathing patterns associated with acute brain damage. Arch neurol 1974;31:338-344
20. Nachtmann A, Siebler M, Rose G, et al. Cheyne-Strokes respiration in ischemic stroke. Neurology 1995;45:820-821
21. Javaheri S, Paker TJ, Wexler L, et al. Effect of theophylline on sleep-disordered breathing in heart failure. NEJM 1996;335:562-567
22. Van Bogaert M. Syndrome de la calotte protuberantielle avec myoclonie localisee et troubles du sommeil. Rev Neurol (paris) 1962;45:977-988
23. Lhermitte MJ. Syndrome de la calotte du pedoncule cerebral. Les troubles psycho-sensoriels dans les lesions mesocephaliques. Rev neurol 1922;29:1359-1365
24. Freemon FR, Salinas-Garcia RF, Ward JW. Sleep patterns in a patient with brainstem infarction involving the raphae nucleus. Electroencephalogr Clin neurophysiol 1974;36:657-660
25. Girard P, Gerrest F, Tommasi M, et al. Ramollissement geant du pied de la protuberance. Lyon Med 1962;14:877-892
26. Culebras A, Moore JT. Magnetic resonance findings in REM sleep behavior disorder. Neurology 1989;39:1519-1523
27. Dyken ME, Rodnizky RL. Periodic, aperiodic and rhythmic motor disorders of sleep. Neurology 1992;42(suppl6):68-74
28. Yokota T, Hirose K, Tanabe H, et al. Sleep-related periodic leg movements (nocturnal myoclonus) due to spinal cord lesion. J Neurol Sci 1991;104:13-18
29. Cress CH, Gibbs EL. Electroencephalographic asymmetry during sleep. Dis Nerv Syst 1948;9:327-329
30. Karacan I, Hirschkowitz M, Tamura K, et al. Prognostic indicators of sleep EEG patterns in cerebrovascular disease. Part II. Relationship of clinical outcome to microsleep parameters. Sleep Res 1979;8:231
31. Hachinski V, Mamelak M, Norris JW. Prognostic Value of Sleep Morphology in Cerebral Infarction. Amsterdam, Excerpta Medica;1978
32. Bassetti C, Aldrich M, Quint D. Sleep abnormalities following supratentorial stroke. Neurology 1997;48:A278
33. Sumra RS, Pathak SN, Singh N, et al. Polygraphic sleep studies in cerebrovascular accidents. Neurol India 1972;20:1-7
34. Hachinski V, Mamelak M, Norris JW. Clinical recovery and sleep architecture degradation. Can J Neurol Sci 1990;17:332-335
35. Korner E, Flooh E, Reinhart B, et al. Sleep alterations in ischemic stroke. Eur Neurol 1986;25:104-110
36. Ribeiro PL, Baptistas SA, Tufik S. Rapid eye movement density in patients with stroke [abstract]. Sleep Res;1994. p.076
37. Autret A, Laffont F, De Toffol B, et al. A syndrome of REM and non-REM sleep reduction and lateral gaze paresis after medial tegmental pontine stroke. Arch Neurol 1988;45:1236-1242
38. Cummings JL, Greenberg R. Sleep patterns in the “locked-in” syndrome. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 1977;43:270-271
39. Tamura K, Karacan I, Williams RL, et al. Disturbances of the sleep-waking cycle in patients with vascular brain stem lesions. Clin Electroencephalogr 1983;14:35-46
40. Markand ON, Dyken ML. Sleep abnormalities in patients with brainstem lesions. Neurology 1976;26:769-776