

뇌졸중 이후의 수면장애

울산대학교 의과대학 서울아산병원 재활의학교실

김 대 열

Sleep Disorders after Stroke

Dae Yul Kim, M.D., Ph.D.

Department of Rehabilitation Medicine, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine

Sleep-disordered breathing (SDB) and sleep-wake disorders (SWD) are frequent after stroke. Not only brain damage per se but also the consequences of stroke (immobilization, pain, hypoxia, depression etc) affect sleep wake cycle and breathing control. SDB and SWDs have a negative effect on rehabilitation outcome and quality of life after stroke. A high suspicion may lead to a diagnosis and subsequent treatment of sleep disorders after stroke and contribute to rehabilitation of these patients. This article summarizes the knowledge about the role of SDB and SWD after stroke, reviewing clinical characteristics, clinical outcome after stroke, diagnosis and treatment of various sleep disturbances. (**Brain & NeuroRehabilitation 2015; 8: 73-80**)

Key Words: stroke, sleep-disordered breathing, sleep-wake disorders, rehabilitation, outcome, risk factors

서 론

뇌졸중은 다양한 수면장애를 일으키는 것으로 알려져 있다. 하지만, 뇌졸중 환자가 가지는 수면 장애는 자주 발생하는 문제임에도 불구하고 임상적이나 과학적으로 관심이 없는 편이었다. 그 이유는 일시적인 증상으로 저절로 없어지는 경우가 많고, 질병 자체 때문이 아니라 여러 감정적인 요소 즉 불안이나 우울증으로 인한 것으로 간주하였고, 의사들의 무관심 등 여러 측면을 생각할 수 있다. 뇌졸중의 수면장애는 크게 수면호흡장애(Sleep-disordered breathing)와 수면각성장애(Sleep wake disorders)로 나눌 수 있다. 이러한 수면 장애는 뇌졸중 후의 신경학적, 인지적, 정신적 기능을 감퇴시킴으로써 재활치료에 나쁜 예후를 가지게 된다. 특히 수면호흡장애는 뇌졸중 재발과 장기적으로 사망을 증가시킨다. 따라서 뇌졸중의 재활치료에 있어서 수면 장애에 대한 치료를 고려하는 것이 중요하겠다.

본 종설에서는 뇌졸중 이후의 수면 구조에 대해서 기술하고, 수면장애의 종류 및 이로 인한 뇌졸중 발생의 위험과 뇌졸중 회복에 미치는 영향에 대해서 설명하고, 마지막

으로 수면장애에 대한 진단 및 치료에 대해 기술하고자 한다.

본 론

1) 뇌졸중 후 수면 구조

뇌졸중 급성기 동안에 정상 수면 구조가 심하게 변하게 된다.¹ 이러한 변화는 여러 요인에 의해서 일어나는데, 우선 수면-각성 주기 생성 및 유지와 관련된 구조의 직접적인 손상에 의해서이며, 둘째로 제한된 이동 및 통증 등에 의한 신경학적 결손의 결과도 있다. 마지막으로 환경학적 요인으로 침상제한, 병실의 조명, 소음 등을 예로 들 수 있다.² 전체 수면 시간은 개인차가 있긴 하지만, 뇌졸중 급성기 동안 반 정도의 환자에서 전체 수면량은 보존된다. 수면 중 깨는 횟수와 낮시간 동안의 수면시간은 의미 있게 증가하며, 이는 수면의 질의 저하 및 삶의 질 감소와 연관되어 있다.³

급성기 뇌졸중 환자의 수면 구조의 변화에 대한 수면다원검사 연구를 통해 전체 수면 시간 및 수면 효율성 감소와 수면에 들때까지의 시간 증가 및 서파 수면 및 REM 수면의 감소를 관찰할 수 있다.⁴

뇌졸중의 손상 정도와 뇌파의 변화와 상관성이 있는 연구도 있으며,⁵ 또 다른 수면다원 검사 연구에 의하면 REM

Correspondence to: Dae Yul Kim, Department of Rehabilitation Medicine, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, 88, Olympic-ro 43-gil, Songpa-gu, Seoul 05505, Korea
Tel: 02-3010-3793, Fax: 02-3010-6964
E-mail: dykimsmart@gmail.com

수면까지의 대기시간과 바텔지수로 측정한 뇌졸중 발생 3개월 이후의 기능적 결과와 상관관계가 있다. 즉 기능적 결과가 좋지 않은 환자는 좋은 환자에 비해 REM 수면의 대기시간이 현저하게 감소했다. 또한 소뇌경색 환자에서 다른 위치의 뇌경색 환자에 비해 non-REM 수면의 손상이 관찰되었다.

결론적으로 수면다원검사를 통해 뇌졸중 환자의 정상 수면 구조는 뇌손상에 의해 역시 심하게 손상함을 알 수 있으며, 이는 수면구조를 조절하고 각 수면 시기의 생성 및 유지를 위한 기전의 변화를 의미한다.

정상 수면 구조는 특히 학습 및 기억 뿐 아니라 운동 기술 습득에 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있으므로,⁶ 뇌졸중 급성기에 운동 기능의 회복에 수면 패턴의 유지가 중요하다고 하겠다.⁷

결국 뇌졸중이 수면에 어떤 영향을 받느냐는 것은 흥미로운 연구주제가 될 수 있으며, 최근 쥐 모델을 이용한 연구에서 수면 유도 및 신경보호 역할의 결과를 통해서 수면 유도 및 유지가 뇌졸중 환자의 기능 회복을 증진시키는 치료적 전략을 제안할 수 있겠다.^{8,9}

2) 뇌졸중 후의 수면장애

(1) 수면호흡장애(sleep-related breathing disturbance)

수면호흡장애는 뇌졸중 환자에서 흔하게 나타나며, 증상은 수면시작이 어려운 불면증, 코골이를 비롯한 호흡 잡음, 불규칙한 호흡, 호흡곤란, 심박동수 증가, 야뇨증 등을 들 수 있다. 심한 호흡저하가 있을 경우 각성반응이 줄게 되어 심부정맥과 동반되어 수면 중 사망으로 올 수 있다. 낮시간의 증상은 두통, 피로감, 과도한 졸림 및 주의 및 기억 장애를 들 수 있다.

급성 뇌졸중환자의 50~70%의 환자에서 수면호흡장애가 발생하는데, 이는 apnea-hypopnea index (AHI)가 시간당 10회 이상으로 정의를 내린다.¹⁰ 재발성 뇌졸중에서 첫 번째로 발생한 뇌졸중보다 더 잘 발생한다고 알려져 있다.¹¹ 대다수 연구에서 뇌졸중 손상 정도, 발생 부위 또는 원인과의 관련성은 없었다.⁶ 수면호흡장애의 빈도는 일과성허혈발작과 뇌졸중은 비슷한 경로 봐서¹² 수면호흡장애는 뇌손상의 결과일 수도 있으며, 뇌졸중 이전에 존재한 기저질환일 수도 있다.

수면호흡장애의 가장 흔한 것이 폐쇄성 수면 무호흡(obstructive sleep apnea)이며, 이는 상기도 폐쇄에 의한 비강의 공기 흐름이 막혀서 일어나는 것이다.¹² Chyene-Stokes 호흡은 주기적으로 호흡 양상이 변하는 것으로 과호흡과 무호흡 또는 저호흡이 다양한 빈도로 나타난다. 드물지 않게 뇌졸중 환자에서 폐쇄성이나 중추성 수면 무호흡이 관

찰된다. 중추성 수면 무호흡은 주로 의식장애나 심폐기능 저하가 있는 양측성 뇌졸중 환자에서 보고되었다.¹³ 최근 연구에는 의식이 있으며, 심폐기능저하가 없는 일측성 뇌졸중 이후에도 중추성 수면 무호흡이 관찰될 수 있다는 보고도 있다.¹⁴ 뇌졸중 후 중추성 수면무호흡은 주로 insula나 시상(thalamus)부위의 중추 자율신경 구조의 손상과 관련 있다.¹⁴ 급성기가 지난 후 아급성기에 중추성 수면 무호흡은 호전되며, 만성기에 관찰되는 경우는 주로 심부전과 관련성이 있다.¹³

뇌졸중이 아급성기로 갈수록 수면무호흡 장애가 호전되는 것은 무호흡장애가 뇌졸중 발생에 의해 악화됨을 시사한다. 하지만 50%의 환자에서 뇌졸중 발생 2~3개월에 AHI가 시간당 10회 이상이다.¹⁵ 중추성 수면무호흡은 폐쇄성 수면무호흡보다 더 잘 호전된다고 보고하고 있으나,¹⁶ 일부 연구에는 그렇지 않다고 보고하고 있다.¹⁷ 마비의 회복, 양외위에서 보내는 시간의 감소, 폐기능의 회복, 심부전의 회복과 이동기능 향상 등은 수면 무호흡의 호전과 연관 있다.

(2) 수면각성장애(wakefulness disturbance)

뇌졸중 후 수면각성장애의 종류는 다양하며, 과수면증(hypersomnia), 과다 주간수면(excessive daytime sleepiness, EDS) 및 피로(fatigue) 등을 들 수 있다.

뇌졸중 후 과수면증은 caudate나 putamen 부위와 같은 피질하 부위, 시상중뇌, 상부 뇌교, 내측 뇌교연수 부위 뿐 아니라 피질 부위의 손상에서도 관찰된다. 최근 연구에 의하면, 평균 뇌졸중 후 21개월인 환자에서 과수면증, 과다 주간수면 및 피로를 관찰할 수 있다. 비록 첫 수개월 후에 과수면증이 호전되지만, 만성기에 피로는 여전히 지속된다.¹⁸ 발병 6개월에 피로는 일과성허혈발작보다 뇌졸중에서 더 흔한 것은 피로 역시 뇌손상의 결과로 일어남을 시사한다.

뇌졸중 후 과수면의 가장 전형적인 형태는 시상 부위의 뇌졸중(paramedian thalamic stroke)에서 보고되고 있다.¹⁹ 보고된 환자들은 갑작스러운 의식소실에서 회복된 후 심한 과수면을 하루에 20시간 이상 보이게 되며, 이는 주의 인지 및 기억 장애와 연관이 있다.¹⁹ 과수면은 점차적으로 수개월 후에 호전되나, 인지장애는 지속되며, 특히 좌측 및 양측 병변에서 관찰된다. 양측성 뇌졸중 환자에서 수년간 수면시간이 증가한다고 보고하고 있다.

(3) 불면증(insomnia)

불면증의 정의는 수면시작의 장애 또는 수면 유지의 장애, 조기 각성, 수면 질의 저하 및 낮시간의 피로감을 들 수 있다. 종종 뇌졸중 후 불면증은 뇌졸중의 합병증과 연관 있고, 뇌졸중 자체와는 연관이 없을 때가 있다. 즉 환경

적인 요인에 의해 발생하는 경우(소음, 빛, 중환자실 감시 등)가 흔하며, 특히 심부전, 수면무호흡장애, 불안, 우울 및 통증과 같은 문제점으로 인해 발생한다.

과수면과 비슷하게 뇌졸중 후 불면증도 흔한데, 최근 연구에 의하면 불면증은 뇌졸중 환자의 57%에서 발생 1개월에 관찰된다.²⁰ 수면장애의 결과인 피로, 주의 및 인지장애를 고려할 때 불면증은 뇌졸중의 회복을 저해한다고 예상할 수 있으나, 이 가설을 뒷받침할만한 연구는 부족한 실정이다.

흔하지는 않지만, 불면증 역시 뇌손상과 직접 연관이 있는 경우도 있으며, 특히 뇌간 병변일 경우에 그렇다. 뇌교와 뇌교중뇌 뇌졸중 환자에서 수면다원검사서 수면뇌파의 소실이 관찰되었다고 보고되고 있고,²¹ 시상 부위의 뇌졸중 환자에서도 불면증이 있다는 연구도 있다.¹⁹

(4) 수면관련 운동장애(sleep-related movement disorders, parasomnias)

뇌졸중 발생 1달인 환자를 대상으로 한 연구에서 하지불안증후군(restless leg syndrome)이 환자의 12%에서 관찰된다고 보고하고 있다.²² 하지불안증후군은 주로 뇌교, 시상, 기저핵 및 방사관(corona radiata) 경색에서 관찰된다. 하지불안증후군은 대부분 뇌졸중 발생 1주일 이후에 관찰되며, 종종 반복적 수면중 하지운동증(periodic limb movement in sleep)이 동반된다.

뇌교 부위의 경색(pontine tegmental stroke)에서 REM 수면행동장애를 보일 수 있는데 주로 폭력적인 꿈을 행동하며, 수면다원검사서 위상성 근육 활동이 증가하며, REM 수면의 소실이 관찰된다.²³

3) 수면장애와 뇌졸중 위험인자

(1) 수면 호흡 장애

수면호흡장애는 뇌졸중을 비롯한 혈관질환을 잘 일으킨다고 알려져 있다. Yaggi의 연구에 의하면 폐쇄성수면무호흡은 뇌졸중, 일과성허혈발작과 사망과 연관있는데, 이는 나이, 성별, 체지수를 비롯한 뇌경색의 위험인자들을 보정한 것이다. 심한 수면호흡장애를 보일수록 높은 위험률을 보였다.²⁴ Ariz 등의 연구에서도 AHI 수치가 시간당 20회 이상인 환자에서 시간당 5회 이하인 대상에 비해서 위험인자를 보정한 상태에서 뇌졸중 위험률이 높았다.²⁵

수면호흡장애를 가진 환자에서 뇌졸중 위험이 높은 기전으로 최근에 제시되었다.²⁶ 폐쇄성 무호흡은 반복적인 저산소증, 흉강내 압력의 변화 및 교감신경 활성화를 동반하게 된다. 급성기에는 혈액학적인 불안정에 의한 혈압의 변화, 심부정맥 및 뇌혈류의 변화가 관찰되며, 만성기에는 산화 스트레스, 염증 및 혈관내피 기능부전에 의해 동맥고

혈압, 당 내성 및 동맥경화증이 발생한다. 수면호흡장애를 가진 환자에서 고혈압 및 당뇨병의 위험도가 각각 2.6배, 5.5배 증가하였다. 또한 심근경색 및 심부정맥의 위험도 증가하였다.²⁶

지속양압호흡(continuous positive airway pressure, CPAP) 치료는 수면호흡장애의 혈관에 미치는 영향을 경감시킨다.²⁶ 뇌졸중이 없는 수면호흡장애 환자에서 CPAP 치료는 평균 동맥압을 3 mmHg 낮추었다는 보고가 있고,²⁷ CPAP 치료는 염증 반응 및 혈관내피 기능을 호전 시키며, 심부정맥을 경감시키며, 수면호흡장애에 의해 유발되는 심전도의 변화를 호전시킨다.²⁶

(2) 수면각성장애

과다주간수면(EDS) 역시 뇌졸중 위험과 연관이 있다. 첫 발생한 뇌졸중 환자를 대상으로 한 연구에서 병전에 과다주간수면이 뇌졸중과 연관이 있다는 연구가 있다.²⁸ 이 연관성은 다른 뇌졸중의 위험인자와는 무관하며, 관련된 기전은 아직 알려져 있지 않다.

(3) 수면관련 운동장애

하지불안증후군이 일반인에서 심혈관질환의 위험과 관련이 있는지에 대한 최근의 연구에 의하면, 환자의 기록에 의한 하지불안증후군은 나이, 성별, 체지방지수, 당뇨, 혈압, 콜레스테롤 및 흡연력 등을 교정한 상태에서 관동맥성 심장병과 심혈관질환의 유병률을 높이는데, 특히 심한 증상을 가진 환자에서 연관성이 높았다. 반복적 수면중하지운동증은 혈압 및 교감신경활성화와 연관이 있다고 알려져 있다.²⁹ 하지만 이러한 장애가 이차성고혈압을 진행하는지 여부는 논란이 있다.

4) 수면장애와 뇌졸중의 회복

(1) 수면호흡장애

수면호흡장애는 초기 뇌졸중에서 신경학적으로 악화시키며, 입원기간도 길어지며, 단기 및 장기적인 기능적회복에도 영향을 끼친다.³⁰ 수면호흡장애가 존재하면 뇌졸중 6개월 후의 바텔지수에 나쁜 영향을 끼치며,³⁰ 10년 이후의 사망률이 높다고 보고하였다.³¹ 흥미로운 것은 사망률 증가는 중추성이 아닌 폐쇄성수면무호흡 환자에서 관찰되었다.³¹

수면호흡장애가 있는 환자에서 좀더 나쁜 회복을 갖는 원인들은 수면호흡장애 자체, 고혈압이나 동반된 다른 위험인자들이 거론되어 왔다. AHI가 시간당 30회 이상 되는 심한 수면호흡장애를 가진 뇌졸중 환자에서 그렇지 않은 환자(AHI 시간당 10회 이하)에 비해 혈압이 높음을 관찰할 수 있었다.⁶ 뇌졸중이 없는 고혈압 환자에서 혈압과 뇌졸중 위험을 고려할 때 수면무호흡을 가진 뇌졸중 환자

서 예후가 좋지 않은 것은 고혈압과 그 합병증인 혈관병증에 의한 것임을 생각할 수 있겠다.

(2) 수면각성장애

과다주간수면(EDS)과 피로감은 우울증이나 불안과 같은 신경정신학적 증상과 인지장애와 연관성이 있어서 재활치료 및 삶의 질에 부정적인 영향을 끼친다.²⁰ 그러므로 뇌졸중의 회복에도 영향을 줄 것으로 판단되지만, 이를 입증하는 연구는 아직 없는 실정이다. 정상인에서 수면요구가 높은 사람이 사망률이 높다는 연구결과에서 이를 간접적으로 뒷받침할 수 있다. 즉 하루에 8시간 이상 수면을 취하는 사람은 평균 7~8시간 수면을 취하는 사람들에 비해 여러 다른 인자들을 교정했을 때 사망률이 높다고 보고하고 있다.³²

뇌졸중 후 피로감은 코호트 연구에서 사망률의 독립적 인자로 보고하고 있다.³³ 설문조사를 통해 환자의 39%에서 뇌졸중 2년 후에 피로감을 호소하고 있다.³³ 피로감을 가진 환자에서 입원 기간이 길고 사망률도 증가하였으나, 이 연구의 단점은 뇌졸중과 관련된 다른 내과적 위험인자들을 교정하지 않은 것이다.

(3) 불면증

수면시간의 증가뿐 아니라 감소 역시 여명에 영향을 끼치는 것으로 알려져 있다. 수면시간이 평균 하루에 7시간 미만인 정상인들도 인구기반연구에서 사망률이 높다고 알려져 있다.³⁰ 공변량으로 코골이는 결과에 영향을 주지는 않았다. 또한 수면제나 안정제를 자주 사용하는 대상에서는 의미 있게 사망률이 높았다.³² 최근에 수면기간이 짧은 불면증 환자에서 고혈압의 위험이 높다는 보고가 있었다.³³ 하지만, 불면증이 뇌졸중 이후 사망률의 영향에 대해서는 알려져 있지 않다.

(4) 수면관련운동장애

하지불안증후군을 비롯한 수면관련운동장애 역시 인구기반으로 한 연구에서 사망률이 증가한다는 보고가 있다.³⁴ 다변량 분석으로 나이, 수면시간, 생활습관 및 내과적 질환과 우울증을 교정했을 때 하지불안증후군과 낮시간 수면이 많은 여자들에서 그렇지 않은 군에 비해 사망률이 높았다. 남자들에서는 연관성이 없었다. 하지만, 역시 수면관련운동장애가 뇌졸중의 기능적회복에 미치는 영향에 대한 연구는 아직까지 없다.

5) 수면장애의 진단 및 치료

(1) 수면호흡장애

진단은 호흡기록법(Respiratory polygraphy)를 이용하여 비강내공기유량(Nasal airflow) 및 호흡운동(Respiratory movement)과 산소포화도(Oxygen saturation)를 측정하고,

수면다원검사를 통해 수면구조 등의 추가 정보를 얻는다. 질병의 심한 정도는 Apnea-Hypopnea Index (AHI)를 통해 측정한다.

치료는 급성 뇌졸중 시기에 합병증(흡인, 호흡기 감염)을 예방 및 조기치료하고, 수면제의 사용을 금해야 하며, 옆으로 누는 자세와 같은 적절한 자세를 취하는 것이 도움이 된다. 지속양압호흡치료(CPAP)가 뇌졸중에서 발생하는 폐쇄성 무호흡의 치료로 고려할 수 있는데, 혈압과 당조절을 호전시키며, 우울 증상에 좋고, 치료하지 않을 경우 치명적인 심혈관질환을 야기할 수 있기 때문이다.¹⁹ 하지만, 뇌졸중 환자의 폐쇄성 무호흡의 치료에 대한 무작위 대조군 연구가 드문 실정이며, 조기 치료가 필요한지와 환자의 기능적 결과에 대해 어떤 영향을 주는지 그리고 뇌졸중 재발을 방지할 수 있는지에 대해서 아직까지 모르는 실정이다. 최근 연구에 의하면 CPAP 치료를 시행했을 때 효과적인 측면보다 사용의 불편함과 야간뇨의 증가 등의 이유로 치료의 순응도가 떨어진다고 보고하고 있어서 이에 대한 기술적인 측면이 선행되어야 한다고 본다.³⁵ CPAP 치료의 순응도는 연구기관이나 뇌졸중시기에 따라 다르지만, 25~75%까지 다양하게 보고하고 있다. 순응도가 낮은 것은 수면호흡장애의 자연회복, 과다주간수면을 인식 못하는 경우, 운동 및 인지장애와 연관이 있다. 실제로 AHI가 시간당 20회 이상인 뇌졸중 환자에서 CPAP 치료의 순응도가 낮은 경우 그렇지 않은 경우에 비해서 5년 후 사망률이 훨씬 높다고 보고되고 있다.³⁶ 중추성 수면무호흡을 가진 환자에서는 산소치료가 도움이 된다.¹³ 호흡보조기도 고려할 수 있다. 기관절개술이나 기계적호흡은 중추성 저환기를 가진 환자에 필요할 수 있겠다.

현재까지 효과에 대한 뇌졸중 환자의 수면호흡장애의 CPAP치료의 확실한 근거는 없지만, 중등도 및 심한 폐쇄성수면무호흡, 주간 증상이 심할 때, 심뇌혈관질환 위험이 높은 경우에는 CPAP 치료를 하는 것이 바람직하겠다.

(2) 수면각성장애

대부분의 수면각성장애는 임상적으로 의심하게 된다. 드물지 않게, 퇴원 후 직장생활을 다시 시작하면서 발생하기도 한다. 뇌졸중 환자의 수면에 대한 표준 평가에서 수면 설문지가 포함되어야 한다. 활동기록지(actigraphy)가 수면각성 주기와 수면시간의 변화를 평가하는데 도움을 줄 수 있다. 하지만, 심한 운동장애, 무관심, 우울 증상으로 인해 수면장애인지 무활동인지 감별하기 어려울 수 있다. 수면 뇌파 역시 일부 도움이 될 수 있으나, 특히 시상부위의 뇌손상일때는 뇌졸중 후 수면각성장애와 수면뇌파와는 연관성이 낮다.¹⁹

뇌졸중 후 과수면증의 치료는 쉽지가 않다. 시상부위의

뇌졸중 환자에서 20~40 mg의 bromocriptine, 20 mg의 modafinil과 20~50 mg의 methylphenidate 약물치료로 호전이 되었다는 보고가 있다.²¹ 뇌졸중의 회복에 영향이 있는 levodopa (100 mg/day)와 methylphenidate (5~30 mg)는 각성에 효과가 있다. 우울증 치료에 사용되는 항우울제도 과수면증에 도움이 될 수 있다.

(3) 불면증

과수면증과 동일하게 뇌졸중 후 불면증 역시 임상적으로 진단을 내릴 수 있다. 활동기록지 역시 수면 시간이나 질을 평가할 수 있고, 수면다원 검사는 다른 수면 문제들을 배제하기 위해 필요할 수 있다.

뇌졸중 후 불면증의 치료는 일단 환자를 밤에 조용한 방에 두고, 소음이나 빛을 피하게 하고 낮시간 동안 재활 치료 등의 활동을 통해 낮잠을 자지 않도록 하는 것이 중요하다. 필요하다면, 단기적으로 수면유도제를 사용할 수 있는데, 상대적으로 인지나 근이완의 부작용이 적은 zolpidem과 같은 비벤조디아제핀 계열 약물을 사용하는 것이 좋다. 벤조디아제핀계 약물들(diazepam, flurazepam, clonazepam, temazepam)은 수면 잠복기(sleep latency)를 줄이고, 총 수면 시간(total sleep time)을 늘리고 밤에 깨는 횟수를 줄이는 효과가 있으나, 정신운동기능 장애, 기억력 장애, 정상 수면 구조(sleep architecture)의 변화 등의 부작용뿐만 아니라 남용에 따른 의존성, 내성 및 반동성 불면증의 문제가 있어서 최근에 추천되지 않는다.³⁷ 진정작용이 있는 항우울제 역시 뇌졸중 후 불면증에 사용될 수 있다. 한 연구에 의하면 60 mg/day의 mianserin을 우울증이 없는 뇌졸중 환자에 사용했을 때 불면증이 호전된다고 보고하였다.³⁸ Trazodone은 nontricyclic 항우울제로 불면증의 치료제로 사용할 수 있다. 특히 우울증이 동반된 불면증을 가진 경우 효과를 볼 수 있으나, 임상적 효과를 본 연구는 없는 상태이다. 부작용은 어지러움증, 마른 입, 오심, 시력 저하, 의식저하, 저혈압, 정신운동 저하, 반동성 불면증 등이 있다. 심장과 관련된 부작용은 tricyclic 항우울제에 비해 적으나, 심장에 이상이 있는 환자에서는 주의 있게 사용할 필요가 있다.

비전형적 항정신약물(atypical antipsychotics)에 해당하는 quetapine은 진정작용이 있으므로, 다른 신경정신학적 증상이 동반된 환자에서 실제적으로 많이 사용되고 있으나, 불면증에 대한 효과나 안전성에 대한 근거는 아직까지 없는 상태이다.³⁹ 멜라토닌(melatonin)은 송과선(pineal gland)에서 분비되는 호르몬의 일종으로 수면을 유도하는 특징을 가지고 있다. 이에 착안해 개발된 멜라토닌 효능제는 수면 유도에 주로 효과적이라고 알려져 있으며, benzodiazepine, dopamine, opiate 수용체 친화력이 없어서 반동

성 불면증, 의존성, 금단 증상은 없으므로 장기적으로 사용이 가능하다.

약물요법은 재활치료에 해가 될 수 있는 부작용이 있기 때문에 장기적으로 사용하지 않는 것이 좋으며, 비약물적 요법도 고려하는 것이 바람직하다. 우선 수면장애를 야기하는 여러 가지 요소들을 찾아내는 것이 중요하다. 예를 들어 통증으로 인해 수면장애가 있는 경우에 통증 조절을 위한 치료가 필요하다. 피로감(fatigue)이 높은 환자들은 낮잠을 자거나 침대에 오래 머무르거나, 일찍 침대에 눕는 행위를 하는 경우가 잦은데, 이러한 행동은 결국 수면 각성 주기(sleep-wake cycle)를 악화시키는 결과를 낳으므로, 이를 될 수 있는 한 금해야 한다. 또한 수면 장애를 악화시키는 심리사회적인 스트레스 유발인자를 경감시키는 것도 중요하며, 복용하는 약물 중에서 수면에 영향을 주는 약물들을 바꾸거나 투약시간을 조절할 필요가 있다.

수면위생(sleep hygiene)은 수면에 영향을 주는 건강 행동이나 환경적인 요소들을 일컫는다. 아래와 같은 사항을 모든 환자 및 보호자에게 교육하여야 한다.⁴⁰

- 매일 일정한 시간에 일어난다.
 - 카페인 섭취를 줄이도록 하고, 잠자기 4~6시간 전에 금하도록 한다.
 - 니코틴은 어떤 형태든지 금하도록 한다.
 - 수면 전에 많은 음식을 먹지 않는다.
 - 주기적인 운동은 주로 오후나 적어도 잠자기 3시간 전 저녁에 가볍게 시행한다.
 - 시계를 잠자는 방에서 제거한다.
 - 수면을 취할 수 있는 편한 환경을 유지한다.(소음, 조명, 높은 온도 피한다.)
- 비약물적 치료 중 이제까지 가장 효과적이라고 알려져 있는 것으로 자극 조절 요법(stimulus control therapy)은 일정한 수면/각성 상태를 만들고, 수면을 방해하는 활동을 줄이는 것을 목적으로 한다.⁴¹
- 잠이 올 때 침대에 눕는다.
 - 침대는 오직 수면과 섹스만을 위한 공간으로 한다.
 - 잠이 오지 않으면 침대에 머무르지 않고, 너무 졸릴 때 침대로 가게 한다.
 - 일정한 시간에 일어나며, 낮잠을 자지 않는다.

(4) 수면관련운동장애

하지불안증후군은 임상적으로 진단할 수 있으며, 반복적 수면중 하지운동증은 주로 수면다원검사로 발견할 수 있다.

뇌졸중과 관련된 하지불안증후군을 가진 환자는 도파민 효능제(ropinirole 0.25~1 mg/day, pramipexole 0.125~0.5 mg/day)를 사용해 볼 수 있다. 가능하다면, 항우울제, 항

	6	7	8	9	10	11	밤12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4	5	기타사항
월																									
월																									
월																									
월																									
월																									
월																									
월																									
월																									
월																									
월																									
월																									
월																									
월																									
월																									
월																									
월																									
월																									
월																									
작성예)				약		X	X			X		X	X									X			

Fig. 1. Sleep diary.

정신제, metoclopramide, lithium은 운동장애를 더 악화시킬 수 있으므로 피하는 것이 좋다. REM 수면 운동 장애 역시 수면다원 검사로 진단하며, clonazepam (0.5~2.0 mg/day)을 사용할 수 있다.

결론

일반적으로 성인에서의 수면 장애는 우울증, 피로감과 인지 장애와 연관이 있다. 이러한 문제점들이 뇌졸중 환자에 동반된다면, 환자의 에너지, 의욕이 떨어져서 기능적 회복에 나쁜 영향을 끼치게 된다. 현재까지의 연구를 종합해보면, 수면호흡장애에 대한 뇌졸중의 재발이나 회복의 연구만이 이루어졌고, 다른 수면장애에 대한 연구는 없으나, 가능성은 있다고 본다. 이를 토대로 뇌졸중 환자에서 수면 패턴을 조사하는 것은 매우 중요하다고 할 수 있으며, 간단하게는 수면 설문지나 일기(Fig. 1)부터 시작해서 필요하면 수면다원검사를 통해 수면 장애 존재 여부를 확인하는 것이 필요하며, 뇌졸중에 부정적인 영향을 주는 수면장애에 대해서 적극적인 치료를 하는 것이 중요하겠다.

References

1) Gasanov RL, Gitlevich TR, Lesnyak VN, Levin Ya I. Structure of noc-

turnal sleep in patients with cerebral insult. *Neurosci Behav Physiol*. 1998;28:325-329

- 2) Bassetti CL. Sleep and stroke. *Semin Neurol.* 2005;25:19-32
- 3) Bakken LN, Lee KA, Kim HS, Finset A, Lerdal A. Sleep-Wake Patterns during the Acute Phase after First-Ever Stroke. *Stroke Res Treat.* 2011;2011:936298
- 4) Giubilei F, Iannilli M, Vitale A, Pierallini A, Sacchetti ML, Antonini G, et al. Sleep patterns in acute ischemic stroke. *Acta Neurol Scand.* 1992;86:567-571
- 5) Bassetti CL, Aldrich MS. Sleep electroencephalogram changes in acute hemispheric stroke. *Sleep Med.* 2001;2:185-194
- 6) Djonlagic I, Saboisky J, Carusona A, Stickgold R, Malhotra A. Increased sleep fragmentation leads to impaired off-line consolidation of motor memories in humans. *PLoS One.* 2012;7:e34106
- 7) Siengsukon CF, Boyd LA. Sleep enhances implicit motor skill learning in individuals poststroke. *Top Stroke Rehabil.* 2008;15:1-12
- 8) Gao B, Kilic E, Baumann CR, Hermann DM, Bassetti CL. Gamma-hydroxybutyrate accelerates functional recovery after focal cerebral ischemia. *Cerebrovasc Dis.* 2008;26:413-419
- 9) Charles MS, Zhang JH. Sleep a therapeutic target for stroke? *Exp Neurol.* 2012;234:1-4
- 10) Bassetti CL, Milanova M, Gugger M. Sleep-disordered breathing and

- acute ischemic stroke: diagnosis, risk factors, treatment, evolution, and long-term clinical outcome. *Stroke*. 2006;37:967-972
- 11) Dziewas R, Humpert M, Hopmann B, Kloska SP, Ludemann P, Ritter M, et al. Increased prevalence of sleep apnea in patients with recurring ischemic stroke compared with first stroke victims. *J Neurol*. 2005;252:1394-1398
- 12) Parra O, Arboix A, Bechich S, Garcia-Eroles L, Montserrat JM, Lopez JA, et al. Time course of sleep-related breathing disorders in first-ever stroke or transient ischemic attack. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;161:375-380
- 13) Nopmaneejumrulers C, Kaneko Y, Hajek V, Zivanovic V, Bradley TD. Cheyne-Stokes respiration in stroke: relationship to hypoxemia and occult cardiac dysfunction. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;171:1048-1052
- 14) Hermann DM, Siccoli M, Kirov P, Gugger M, Bassetti CL. Central periodic breathing during sleep in acute ischemic stroke. *Stroke*. 2007;38:1082-1084
- 15) Rola R, Wierzbicka A, Wichniak A, Jernajczyk W, Richter P, Ryglewicz D. Sleep related breathing disorders in patients with ischemic stroke and transient ischemic attacks: respiratory and clinical correlations. *J Physiol Pharmacol*. 2007;58 Suppl 5:575-582
- 16) Siccoli MM, Valko PO, Hermann DM, Bassetti CL. Central periodic breathing during sleep in 74 patients with acute ischemic stroke - neurogenic and cardiogenic factors. *J Neurol*. 2008;255:1687-1692
- 17) Martinez-Garcia MA, Galiano-Blancart R, Soler-Cataluna JJ, Cabero-Salt L, Roman-Sanchez P. Improvement in nocturnal disordered breathing after first-ever ischemic stroke: role of dysphagia. *Chest*. 2006;129:238-245
- 18) Winward C, Sackley C, Metha Z, Rothwell PM. A population-based study of the prevalence of fatigue after transient ischemic attack and minor stroke. *Stroke*. 2009;40:757-761
- 19) Hermann DM, Siccoli M, Brugger P, Wachter K, Mathis J, Achermann P, et al. Evolution of neurological, neuropsychological and sleep-wake disturbances after paramedian thalamic stroke. *Stroke*. 2008;39:62-68
- 20) Leppavuori A, Pohjasvaara T, Vataja R, Kaste M, Erkinjuntti T. Insomnia in ischemic stroke patients. *Cerebrovasc Dis*. 2002;14:90-97
- 21) Autret A, Lucas B, Mondon K, Hommet C, Corcia P, Saudeau D, et al. Sleep and brain lesions: a critical review of the literature and additional new cases. *Neurophysiol Clin*. 2001;31:356-375
- 22) Lee SJ, Kim JS, Song IU, An JY, Kim YI, Lee KS. Poststroke restless legs syndrome and lesion location: anatomical considerations. *Mov Disord*. 2009;24:77-84
- 23) Culebras A, Moore JT. Magnetic resonance findings in REM sleep behavior disorder. *Neurology*. 1989;39:1519-1523
- 24) Yaggi HK, Concato J, Kernan WN, Lichtman JH, Brass LM, Mohsenin V. Obstructive sleep apnea as a risk factor for stroke and death. *N Engl J Med*. 2005;353:2034-2041
- 25) 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
- 26) Arnardottir ES, Mackiewicz M, Gislason T, Teff KL, Pack AI. Molecular signatures of obstructive sleep apnea in adults: a review and perspective. *Sleep*. 2009;32:447-470
- 27) Faccenda JF, Mackay TW, Boon NA, Douglas NJ. Randomized placebo-controlled trial of continuous positive airway pressure on blood pressure in the sleep apnea-hypopnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163:344-348
- 28) Davies DP, Rodgers H, Walshaw D, James OF, Gibson GJ. Snoring, daytime sleepiness and stroke: a case-control study of first-ever stroke. *J Sleep Res*. 2003;12:313-318
- 29) Pennestri MH, Montplaisir J, Colombo R, Lavigne G, Lanfranchi PA. Nocturnal blood pressure changes in patients with restless legs syndrome. *Neurology*. 2007;68:1213-1218
- 30) 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
- 31) Sahlin C, Sandberg O, Gustafson Y, Bucht G, Carlberg B, Stenlund H, 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
- 32) Hublin C, Partinen M, Koskenvuo M, Kaprio J. Sleep and mortality: a population-based 22-year follow-up study. *Sleep*. 2007;30:1245-1253
- 33) Vgontzas AN, Liao D, Bixler EO, Chrousos GP, Vela-Bueno A. Insomnia with objective short sleep duration is associated with a high risk for hypertension. *Sleep*. 2009;32:491-497
- 34) Mallon L, Broman JE, Hetta J. Restless legs symptoms with sleepiness in relation to mortality: 20-year follow-up study of a middle-aged Swedish population. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2008;62:457-463
- 35) Palombini L, Guilleminault C. Stroke and treatment with nasal CPAP. *Eur J Neurol*. 2006;13:198-200

- 36) Martinez-Garcia MA, Soler-Cataluna JJ, Ejarque-Martinez L, Soriano Y, Roman-Sanchez P, Illa FB, et al. Continuous positive airway pressure treatment reduces mortality in patients with ischemic stroke and obstructive sleep apnea: a 5-year follow-up study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009;180:36-41
- 37) Lazar RM, Fitzsimmons BF, Marshall RS, Berman MF, Bustillo MA, Young WL, et al. Reemergence of stroke deficits with midazolam challenge. *Stroke*. 2002;33:283-285
- 38) Palomaki H, Berg A, Meririnne E, Kaste M, Lonnqvist R, Lehtihalmes M, et al. Complaints of poststroke insomnia and its treatment with mianserin. *Cerebrovasc Dis*. 2003;15:56-62
- 39) Anderson SL, Vande Griend JP. Quetiapine for insomnia: A review of the literature. *Am J Health Syst Pharm*. 2014;71:394-402
- 40) National Heart, Lung, and Blood Institute Working Group on Insomnia. Insomnia: assessment and management in primary care. National Heart, Lung, and Blood Institute Working Group on Insomnia. *Am Fam Physician*. 1999;59:3029-3038
- 41) Thaxton L, Myers MA. Sleep disturbances and their management in patients with brain injury. *J Head Trauma Rehabil*. 2002;17:335-348