

阻塞性睡眠呼吸中止症候群與腦中風

周育廷^{1,2} 呂紹煒^{1,2} 楊聰明^{1,2} 洪明賜^{1,2,3,4}

林進國^{1,2,3,4} 張薰方^{1,2,4} 楊政達^{1,2,3,4}

¹嘉義長庚紀念醫院 胸腔內科 ²嘉義長庚紀念醫院 睡眠中心

³長庚大學 ⁴長庚技術學院

摘要

阻塞性睡眠呼吸中止症候群是在睡覺時上呼吸道發生反覆性的塌陷，因而堵住呼吸道，造成呼吸氣流減小。臨床症狀包括打鼾及白天嗜睡，夜間胸悶、窒息或嗆醒。在學童方面會造成上課注意力不集中、學習障礙，甚至表現好動，易被誤診為過動兒。併發症有高血壓、心血管疾病、心肌梗塞、心衰竭及腦中風等。標準的診斷方式是根據臨床症狀及夜間多頻道睡眠呼吸生理檢查。治療阻塞性睡眠呼吸中止症候群的方式眾多，針對不同的情形，應選擇不同的治療方式。經由越來越多的臨床報告，對於阻塞性睡眠呼吸中止症候群是腦中風獨立危險的爭議，也被確定。所有阻塞性睡眠呼吸中止症候群造成心血管疾病的機轉，也是造成腦中風的病理機轉。本篇文章對阻塞性睡眠呼吸中止症候群的病理生理機轉、臨床症狀、併發症、診斷及治療方式做一個描述，並對阻塞性睡眠呼吸中止症候群與腦中風的關係做一個綜合的探討。

關鍵詞：阻塞性 (Obstructive)
呼吸中止症 (Sleep apnea)
腦中風 (Stroke)

簡介阻塞性睡眠呼吸中止症候群

阻塞性睡眠呼吸中止症候群的致病機轉

阻塞性睡眠呼吸中止症候群 (obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome)，是人在睡覺時，上呼吸道 (包括鼻咽、口咽或喉部) 發生反覆性的塌陷，因而堵住呼吸道，造成呼吸變費力，且呼吸氣流減小；更嚴重者，會造成呼吸道完全堵塞，

而造成完全吸不到空氣及窒息¹⁻³。大多數病人是因為肥胖，過多的脂肪組織聚積在呼吸道周圍，甚或向心性地壓迫到呼吸道，因而直接或間接地造成呼吸道狹窄⁴。也有病人是因為維持呼吸道通暢的肌肉張力不足，而容易產生塌陷所致⁴。有些病人則是因為其他原因造成呼吸道的狹窄，如先天性的下巴狹小或後縮，扁桃腺或懸壅垂 (俗稱小舌頭) 過大，或是先天性的顱顏缺陷所致⁴。

阻塞性睡眠呼吸中止症候群之臨床症狀及併發症

最常見的阻塞性睡眠呼吸中止症候群臨床症狀為打鼾及白天嗜睡，在足夠時間的睡眠後仍覺睡不飽，輕者造成白天注意力無法長時間集中，工作效率低弱，嚴重者則會造成開車或操作機具時因打瞌睡而釀成意外災害，甚至造成死亡^{1,3}。其他臨床表現包括：睡覺中產生窒息感、喘息，或被口水嗆醒，睡眠中發生不明原因之胸悶、心悸而醒來，家人目睹之呼吸中止，夜間頻尿，性慾下降…等^{1,3}。而在小兒的阻塞性睡眠呼吸中止症候群方面，會造成學童上課注意力無法長時間集中，常打瞌睡，導致學習能力不佳；有些學童則可能以過動的情況來保持清醒，而被誤診為過動兒⁵。

在併發症方面，最危險的是睡眠中發生心絞痛、心肌梗塞或腦中風(stroke)，更有可能發生睡眠中猝死^{6,7}。而高血壓則是最常見的併發症之一⁸。阻塞性睡眠呼吸中止症候群誘發新陳代謝症候群的發生則是最近熱門的話題，主要是導致胰島素抗性的產生，甚至高脂血症的發生⁹。另外，因睡眠不佳導致的人格特質改變(如焦慮、失眠、脾氣暴躁、躁動不安等)，甚至罹患憂鬱症或失眠症，以及記憶力等神經認知功能的退化，也是併發症之一^{2,5,10}。因此，在年紀輕輕就發生肥胖、糖尿病、高血壓、心律不整或心臟衰竭，甚至突然或加速的記憶力減退的病人，都應該針對阻塞性睡眠呼吸中止症候群的症狀做一些詢問，甚至安排後續的檢查。一些阻塞性睡眠呼吸中止症候群的臨床症狀及併發症，整理參見表一。

表一：阻塞型睡眠呼吸中止症候群的臨床症狀及徵候

| 臨床症狀 | 臨床徵候 |
|----------------------|---------------------------|
| ◆打鼾 | ◆肥胖 |
| ◆白天嗜睡，甚至發生開車或操作機具時睡著 | ◆口咽部構造狹小或擁擠 |
| ◆目擊的呼吸暫停事件 | ◆下巴後縮 |
| ◆睡覺時產生窒息感 | 併發症 |
| ◆睡覺時被口水嗆醒 | ◆高血壓 |
| ◆夜間頻尿 | ◆新陳代謝症候群 |
| ◆小兒過動 | ◆心血管疾病，包含心絞痛、心肌梗塞、心衰竭及腦中風 |
| ◆性功能障礙 | ◆神經認知功能障礙 |
| ◆清晨醒來頭痛 | ◆精神疾病，如憂鬱症、躁鬱症 |
| ◆清晨會口乾及喉嚨乾 | ◆失眠症 |

阻塞性睡眠呼吸中止症候群之診斷

目前針對阻塞性睡眠呼吸中止症候群而言，需要包含臨床的症狀及夜間多頻道睡眠呼吸生理檢查³。臨床症狀方面，需要有無法以其他原因解釋的白天嗜睡，或有夜間窒息或嗆醒、反覆的夜間覺醒、非消除疲勞的睡眠、白天疲憊、或無法集中注意力等症狀的任何之一³。而透過夜間多頻道睡眠呼吸生理檢查，我們可以知道病人睡眠的週期(包含腦波、眼動波及肌肉張力)、呼吸氣流的大小、胸腹部呼吸的運動、血氧濃度、心跳速率，及睡覺姿勢體位等^{1,3,11}。當病人仍具有胸腹部呼吸運動，而呼吸氣流減少70%以上超過10秒，我們稱為呼吸暫止(apnea)。當呼吸的氣流減少在30%到70%，且接著伴隨有血氧濃度下降4%以上或覺醒(arousal)時，我們稱之為呼吸不足(hypopnea)。當呼吸道狹窄未造成呼吸氣流減少，但因為狹窄導致呼吸所需之力量增加及胸腔內負壓增加，而引起之覺醒，我們稱之為呼吸努力導致之覺醒(respiratory effort-related arousal, RERA)^{1,3,12}。當病人整晚睡眠時間產生的呼吸暫止、呼吸不足及呼吸努力導致之覺醒事件之總和，除以總睡眠時間，所得的數值即為病人睡眠時平均每小時發生的呼吸異常事件次數，我們稱之為呼吸干擾指數(respiratory disturbance index, RDI)^{1,3,12}。當呼吸干擾指數小於5時，我們視為正常，當指數介於5到15之間時，稱為輕度阻塞性睡眠呼吸中止症候群，當指數介於15到30之間時，稱為中度阻塞性睡眠呼吸中止症候群，當指數大於30時，稱之為重度阻塞性睡眠呼吸中止症候群^{1,3,12}。

阻塞性睡眠呼吸中止症候群之治療

阻塞性睡眠呼吸中止症候群的治療方式包括下列幾種，整理參見表二^{3,13-16}：

一、減重：對於體重過重者，減重是證明可以有效根除阻塞性睡眠呼吸中止症候群的非侵入性治療方式，也是治療阻塞性睡眠呼吸中止症候群的第一必要要件^{3,13}。

二、避免使用酒類飲料及鎮靜安眠藥物：酒精及鎮靜安眠藥會增加上呼吸道肌肉的鬆弛度，也會降低呼吸中樞對低血氧及高碳酸血症的反應^{3,13}。

表二：阻塞性睡眠呼吸中止症候群可利用之治療方式

- ◆減重
- ◆避免使用酒類及鎮靜安眠藥
- ◆側睡
- ◆治療鼻塞
- ◆睡覺時使用持續性氣道正壓呼吸器
- ◆口咽整形手術（包含懸壅垂整形手術、扁桃腺摘除手術…等）
- ◆口腔牙套矯正器
- ◆顏面整形手術
- ◆氣切管手術
- ◆扁桃腺及腺樣體摘除手術（適用於小兒阻塞性睡眠呼吸中止症候群）

三、側睡：仰躺時上呼吸道的塌陷性比側躺時高，在部分的病人中，側躺時可以降低睡眠呼吸異常的事件發生，尤其在身體質量比 (body mass index, BMI) 較小的病人效果更好^{3,13}。

四、治療鼻塞：有鼻塞症狀的人使用減輕鼻塞的藥物，有時可減輕阻塞性睡眠呼吸中止症候群的程度，也可增加持續性氣道正壓呼吸器使用的舒適性及效果^{3,13}。

五、睡覺時使用持續性氣道正壓呼吸器 (nasal continuous positive airway pressure, nCPAP)：這是目前針對成人阻塞性睡眠呼吸中止症候群的標準治療方式^{3,16}。目前建議，當呼吸干擾指數大於¹⁵時，或是呼吸干擾指數大於⁵，且有下列任何一個症狀時，包括高血壓、腦中風、嗜睡、缺血性心臟病、失眠，或情緒疾病，這兩種情況都是接受持續性氣道正壓呼吸器治療的適應症³。

六、口咽整形手術（包含懸壅垂整形手術、扁桃腺摘除手術…等）：針對打鼾有較明顯的效果，在某些特定的睡眠呼吸中止症患者，可以減輕發生的程度，而在部分的患者則可以治癒^{3,14}。臨床上，上顎軟顎較長、扁桃腺較腫大之患者，以及兩側咽喉壁贅肉較多者，較適合接受這樣的手術治療¹⁴。

七、口腔牙套矯正器：可以減少打鼾及減輕阻塞性睡眠呼吸中止症候群發生的程度^{3,15}。從病人的臨床特徵而言，年紀較輕、身體質量比 (body mass index, BMI) 較小、頸圍較短、呼吸干擾指數較少、側躺的呼吸干擾指數比平躺時少者，以及

使用口腔牙套矯正器後下巴可以往前突出較多者，使用口腔牙套矯正器的效果及預後較佳¹⁵。所以，口腔牙套矯正器適合使用在輕度到中度阻塞性睡眠呼吸中止症候群病患¹⁵。但是，不建議當做重度阻塞性睡眠呼吸中止症候群患者的第一線治療方式，也不建議使用在重度嗜睡症狀或睡覺時會發生嚴重血氧濃度異常的患者身上¹⁵。

八、顏面整形手術：針對顱顏缺陷者為治療首選，但在其他非顱顏缺陷者，則為最後一線的治療方式^{3,14}。

九、扁桃腺及腺樣體摘除手術：為小兒阻塞性睡眠呼吸中止症候群患者的首選治療方式¹⁷。

十、氣切管手術：為最早治療睡眠呼吸中止症的方式，目前也是最後一線的治療方式^{3,14}。

治療的方式眾多，針對不同的情形，應該選擇不同的治療方式，所以患者應該跟睡眠醫學的專責醫師做充分的討論，睡眠專責醫師也應該針對病患的各種情況作分析，以找出對病患最適合的治療方式。

阻塞性睡眠呼吸中止症候群與腦中風

阻塞性睡眠呼吸中止症候群是腦中風的獨立危險因子

阻塞性睡眠呼吸中止症候群在腦中風的病人中非常常見，有報告指出：將近60%的腦中風病人會合併有阻塞性睡眠呼吸中止症候群，所以阻塞性睡眠呼吸中止症候群，對於腦中風而言，是一個"共病"，亦或是一個"獨立的危險因子"，一直是一個爭議的問題^{7,18}。在1996到1999年間有三篇研究報告讓我們更確信：阻塞性睡眠呼吸中止症候群是造成腦中風的一個危險因子。第一，在腦中風與短暫性腦缺血 (transient ischemia attack, TIA) 的病人中，合併有阻塞性睡眠呼吸中止症候群的盛行率是一樣的，且都高於對照組¹⁹。第二，在天幕上 (supratentorial) 及天幕下 (infratentorial) 兩個不同區域發生腦中風的病人，併發有阻塞性睡眠呼吸中止症候群的盛行率相同，而且，兩組間阻塞性睡眠呼吸中止症候群的嚴重程度也都是一樣的²⁰。第三，當腦中風及短暫性腦缺血這兩組病人，與性別、年紀及身體質量比 (body mass index, BMI) 三種條件都相當的

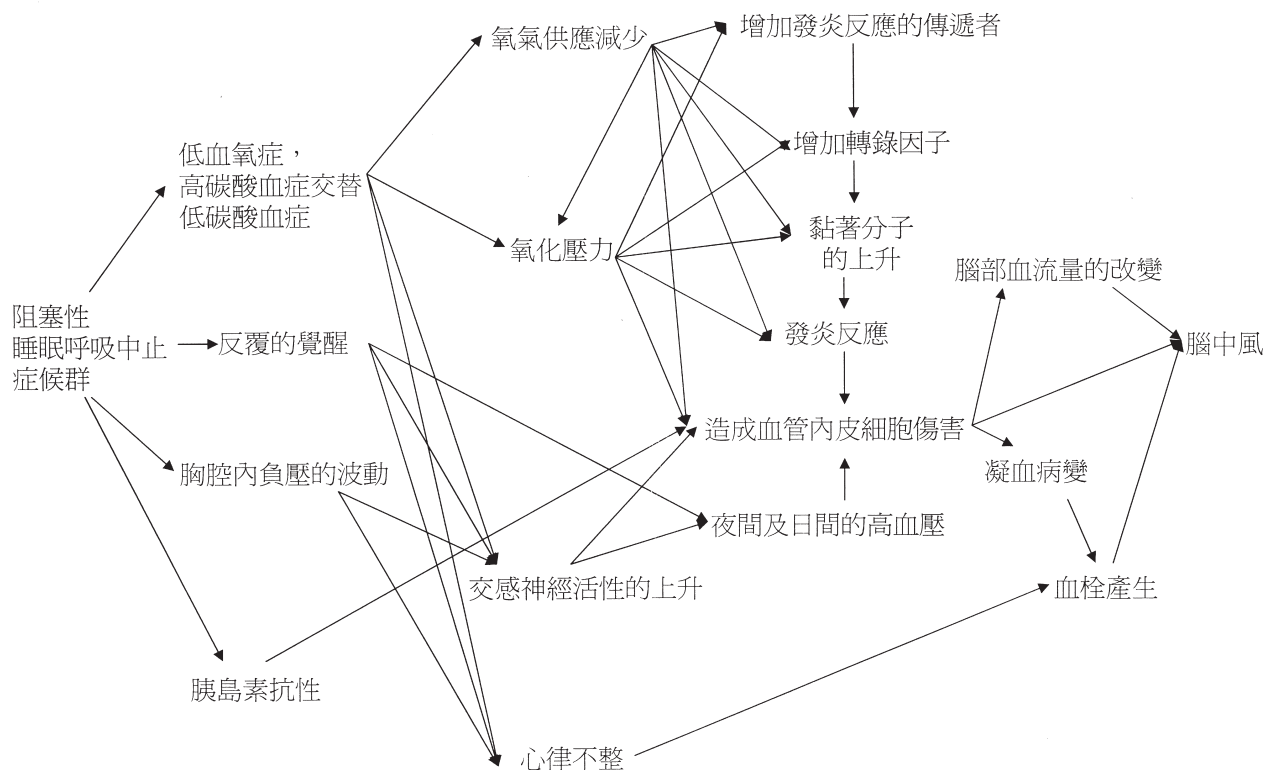
對照組做比較，有腦中風或短暫性腦缺血病史的這兩組病人，併發有阻塞性睡眠呼吸中止症候群的比率相同，而且都明顯高於對照組²¹。所以，基於短暫性腦缺血的病人不會遺留任何的神經障礙，及不同區域腦中風造成後續神經肌肉功能影響的不同，但卻擁有相同阻塞性睡眠呼吸中止症候群的盛行率，而且在某些外在條件相當的情況下，腦中風或短暫性腦缺血的病人中，阻塞性睡眠呼吸中止症候群的比率明顯高於對照組，我們可以推論出：“阻塞性睡眠呼吸中止症候群是造成短暫性腦缺血及腦中風的危險因子”。而在近期一些針對中年人的前瞻性研究也報導，阻塞性睡眠呼吸中止症候群增加腦中風的危險性²²⁻²⁴。

阻塞性睡眠呼吸中止症候群的病人一般都合併有肥胖、高血壓、代謝症候群等等，一些可能造成腦中風的危險因子^{1,3,9}。從一些以往的觀察研究中發現，臨床上疑似阻塞性睡眠呼吸中止症候群的症狀，可能是造成腦中風的一個獨立危險因子²⁵⁻²⁸。Palomaki 等人報告，經過去除高血

壓、肥胖、喝酒史及冠狀動脈疾病的影響，罹患有打鼾疾病者，其發生腦中風的勝算比 (relative risk) 為 8.026。在 2001 年也報導過，阻塞性睡眠呼吸中止症候群會小幅的、但有意義的增加腦中風的發生率，約 1.58 倍²⁹。2006 年有一篇追蹤 6 年的世代臨床研究發現，經過校正年紀、性別、抽煙及喝酒史、身體質量比、收縮及舒張血壓、總膽固醇量及糖尿病、心房顫動，以及高血壓病史等，多項造成腦中風的危險因子後，重度阻塞性睡眠呼吸中止症候群 (RDI ≥ 30/h) 是在老年人中，引發腦中風的獨立危險因子，危險比 (hazard ratio) 為 2.52 (95% CI=1.04 to 6.01, P=0.04)³⁰。經由這些報告，我們可以確信：阻塞性睡眠呼吸中止症候群，是發生腦中風的獨立危險因子。

阻塞性睡眠呼吸中止症候群造成腦中風的可能病理機轉

阻塞性睡眠呼吸中止症候群造成腦中風的機轉是多因性的，所有阻塞性睡眠呼吸中止症候群



圖一：阻塞性睡眠呼吸中止症候群造成腦中風的轉機

造成心血管疾病的可能病理機轉，同時也都是誘發腦中風發作的機轉，綜合整理如圖一^{6,8,9,31-34}。這些機轉如下：

一、低血氧，以及血氧的再灌流：阻塞性睡眠呼吸中止症候群本身的特性就包含間斷性的缺氧，如果血氧濃度太低，就可能直接導致腦部缺氧，造成腦中風。除此之外，缺氧本身，以及缺氧後的血氧再灌流所造成之過氧化產物，都會造成發炎反應介質上升，以及各項血管病變的基因反應上升，進而造成血管內皮細胞傷害，也會造成局部或全身性的發炎反應。

二、交替性的高碳酸血症及低碳酸血症：這樣的變化，除了造成因過酸或過鹼所產生之氧氣供應改變，而造成缺氧及血氧再灌流的各項反應之外，還會造成交感神經活性的上升，而後造成高血壓、血管內皮細胞傷害等，後續會造成血管硬化及腦中風的種種機轉。除此之外，還會影響心臟，造成心律不整的發生，之後引起血栓的形成，而造成腦中風。

三、反覆的覺醒：反覆的覺醒也是阻塞性睡眠呼吸中止症候群造成的症狀之一，而反覆的覺醒會造成持續性的夜間高血壓、交感神經活性的上升，以及心律不整，這些都可能造成後續的血管內皮傷害。

四、胸腔內負壓的波動：胸腔內負壓的波動，是因為呼吸肌肉為了克服呼吸道阻力增加而產生的，而這樣的變化，會造成心肺的交互作用，而引起交感神經活性的上升，造成心律不整，這些都會引發如上所述的一連串生理變化，進而導致腦中風的發生。

五、胰島素抗性：阻塞性睡眠呼吸中止症候群會造成的胰島素抗性⁹，這可能是經由阻塞性睡眠呼吸中止症候群造成的氧化壓力所造成的。而胰島素抗性的增加，也會引發血管內皮細胞的傷害，而引起後續一連串的併發症。

前面所提到的各項阻塞性睡眠呼吸中止症候群，都會造成血管內皮細胞的傷害，而血管內皮細胞傷害可直接造成粥狀動脈硬化，引發腦中風。內皮細胞功能失調(dysfunction)也會造成腦部血流量的減少，而造成腦中風。在經顱的杜卜勒超音波檢查中發現，中大腦動脈血流量，在阻塞

性睡眠呼吸中止事件發生的同時，會有15%到20%的減少；而在呼吸中止事件結束的時候，大腦的血流量會先增加15%，之後又接著一段血流量降低至基準線下23%的時期^{35,36}。另有研究顯示，在阻塞性睡眠呼吸中止症候群的病人中，腦部血管對高碳酸血症時所降低的腦部血管擴張反應，在經過持續性氣道正壓呼吸器治療後，恢復正常³⁷。另外，阻塞性睡眠呼吸中止症候群造成的心律不整，以及血管內皮細胞傷害誘發的凝血病變，都可能導致血栓的發生，進而產生腦中風。

腦中風造成阻塞性睡眠呼吸中止症候群

雖然阻塞性睡眠呼吸中止症候群是造成腦中風的獨立危險因子，相反而言，腦中風也會造成阻塞性睡眠呼吸中止症候群的發生⁷。從臨床上的觀察我們發現：隨著腦中風情況的改善，某些病人的阻塞性睡眠呼吸中止症候群的嚴重程度也跟著改善，由此我們可以假設，腦中風可能惡化阻塞性睡眠呼吸中止症候群，甚或是造成阻塞性睡眠呼吸中止症候群的產生⁷。腦幹或大腦半球腦中風，對上呼吸道、肋間及橫膈等肌肉的協調性造成的傷害，是造成阻塞性睡眠呼吸中止症候群的原因³⁸。而腦中風若影響到二氧化碳感應調節中樞，造成對高碳酸血症的反應降低，也可能是惡化阻塞性睡眠呼吸中止症候群嚴重度的一個因子³⁹。除了阻塞性睡眠呼吸中止症候群之外，腦中風也可能造成陳史式呼吸(Cheyne-Stokes breathing)，或是其他型式的中樞性睡眠呼吸中止症⁷。

結論

阻塞性睡眠呼吸中止症候群會造成嚴重的併發症，包括嗜睡而造成意外災害、高血壓、心臟病、各項血管疾病、新陳代謝症候群、神經認知功能障礙及精神疾病等，當然也包括腦中風。而在兒童方面，則可能影響學習能力，或被誤診為過動兒。在阻塞性睡眠呼吸中止症候群的治療上，有多種方式可以選擇，需仰賴專責的睡眠醫學醫師來評估。在臨床上，阻塞性睡眠呼吸中止症候群常常容易被忽視，而造成嚴重的後果，所有的醫師在面對有打鼾、嗜睡、肥胖、夜間發生之喘醒或噎醒、高血壓及夜間心臟病發作之病

患，都應該要注意阻塞性睡眠呼吸中止症候群存在的可能性。

參考文獻

- Christian G, Ali B. Clinical Features and Evaluation of Obstructive Sleep Apnea-Hypopnea Syndrome and the Upper Airway Resistance Syndrome. In: Meir HK, Thomas R, William CD, editors. Principles and Practice of Sleep Medicine. 4th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders 2005; 1043-52.
- 陳濤宏。阻塞性睡眠呼吸中止症。台灣醫學 2005; 9: 361-6.
- Barbara P, Meir HK. Management of Obstructive Sleep-Apnea-Hypopnea Syndrome: Overview. In: Meir HK, Thomas R, William CD, eds. Principles and Practice of Sleep Medicine. 4th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders 2005; 1109-21.
- Richard JS, Samuel TK, John ER. Anatomy and Physiology of Upper Airway Obstruction. In: Meir HK, Thomas R, William CD, editors. Principles and Practice of Sleep Medicine. 4th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders 2005; 983-1000.
- Blunden S, Lushington K, Kennedy D. Cognitive and behavioural performance in children with sleep-related obstructive breathing disorders. Sleep Med Rev 2001; 5: 447-61.
- Richard LV, Murray AM. Sleep-Related Cardiac Risk. In: Meir HK, Thomas R, William CD, editors. Principles and Practice of Sleep Medicine. 4th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders 2005; 1161-70.
- Claudio LB. Sleep and Stroke. In: Meir HK, Thomas R, William CD, editors. Principles and Practice of Sleep Medicine. 4th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders 2005; 811-30.
- Terry Y, Shahrokh J. Systemic and Pulmonary Hypertension in Obstructive Sleep Apnea. In: Meir HK, Thomas R, William CD, eds. Principles and Practice of Sleep Medicine. 4th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders 2005; 1192-202.
- Naresh MP, Brock AB. Sleep apnea and metabolic dysfunction. In: Meir HK, Thomas R, William CD, eds. Principles and practice of sleep medicine. 4th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders 2005; 1034-42.
- Terri EW, Charles FPG. Cognition and Performance in Patients with Obstructive Sleep Apnea. In: Meir HK, Thomas R, William CD, eds. Principles and Practice of Sleep Medicine. 4th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders 2005; 1023-33.
- Max H, Meir HK. Monitoring Techniques for Evaluating Suspected Sleep-Disordered Breathing. In: Meir HK, Thomas R, William CD, eds. Principles and Practice of Sleep Medicine. 4th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders 2005; 1378-93.
- Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. The Report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force. Sleep 1999; 22: 667-89.
- Patrick JS Jr, Charles WA Jr, Mark HS. Medical Therapy for Obstructive Sleep Apnea-Hypopnea Syndrome. In: Meir HK, Thomas R, William CD, editors. Principles and Practice of Sleep Medicine. 4th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders 2005; 1053-65.
- Nelson BP, Robert WR, Christian G. Surgical Management of Sleep-Disordered Breathing. In: Meir HK, Thomas R, William CD, eds. Principles and Practice of Sleep Medicine. 4th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders 2005; 1081-97.
- Kathleen AF, Alan AL. Oral Appliances for Sleep-Disordered Breathing. In: Meir HK, Thomas R, William CD, editors. Principles and Practice of Sleep Medicine. 4th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders 2005; 1098-108.
- Ronald G. Continuous Positive Airway Pressure Treatment for Obstructive Sleep Apnea-Hypopnea Syndrome. In: Meir HK, Thomas R, William CD, eds. Principles and Practice of Sleep Medicine. 4th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders 2005; 1066-80.
- Brietzke SE, Gallagher D. The effectiveness of tonsillectomy and adenoidectomy in the treatment of pediatric obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome: a meta-analysis. Otolaryngol Head Neck Surg 2006; 134: 979-84.
- Kaneko Y, Hajek VE, Zivanovic V, Raboud J, Bradley TD. Relationship of sleep apnea to functional capacity and length of hospitalization following stroke. Sleep 2003; 26: 293-7.
- Bassetti C, Aldrich MS, Chervin RD, Quint D. Sleep apnea in patients with transient ischemic attack and stroke: a prospective study of 59 patients. Neurology 1996; 47: 1167-73.
- Bassetti C, Aldrich MS, Quint D. Sleep-disordered breathing in patients with acute supra- and infratentorial strokes. A prospective study of 39 patients. Stroke 1997; 28: 1765-72.
- Bassetti C, Aldrich MS. Sleep apnea in acute cerebrovascular diseases: final report on 128 patients. Sleep 1999; 22: 217-23.
- 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: 1447-51.
- 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: 1046-53.
- 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: 2034-41.
- Neau JP, Meurice JC, Paquereau J, Chavagnat JJ, Ingrand P, Gil R. Habitual snoring as a risk factor for brain infarction. Acta Neurol Scand 1995; 92: 63-8.
- Palomaki H, Partinen M, Juvela S, Kaste M. Snoring as a risk factor for sleep-related brain infarction. Stroke 1989; 20: 1311-5.
- Parra O, Arboix A, Bechich S, 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: 375-80.
- Wessendorf TE, Teschler H, Wang YM, Konietzko N, Thilmann AF. Sleep-disordered breathing among patients with first-ever stroke. J Neurol 2000; 247: 41-7.
- Shahar E, Whitney CW, Redline S, et al. Sleep-disordered

- breathing and cardiovascular disease: cross-sectional results of the Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 19-25.
30. Munoz R, Duran-Cantolla J, Martinez-Vila E, et al. Severe sleep apnea and risk of ischemic stroke in the elderly. *Stroke* 2006; 37: 2317-21.
31. Richard LV, Mark EJ. Cardiac Arrhythmogenesis during Sleep: Mechanisms, Diagnosis, and Therapy. In: Meir HK, Thomas R, William CD, eds. *Principles and Practice of Sleep Medicine*. 4th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders 2005; 1171-9.
32. Shahrokh J. Sleep and Cardiovascular Disease: Present and Future. In: Meir HK, Thomas R, William CD, eds. *Principles and Practice of Sleep Medicine*. 4th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders 2005; 1157-60.
33. Virend KS, Shahrokh J. Cardiovascular Effects of Sleep-Related Breathing Disorders. In: Meir HK, Thomas R, William CD, eds. *Principles and Practice of Sleep Medicine*. 4th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders 2005; 1180-91.
34. Jan H, Karl AF, Yuksel P. Coronary Artery Disease and Obstructive Sleep Apnea. In: Meir HK, Thomas R, William CD, eds. *Principles and Practice of Sleep Apnea*. 4th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders 2005; 1203-7.
35. Balfors EM, Franklin KA. Impairment of cerebral perfusion during obstructive sleep apneas. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150: 1587-91.
36. Fischer AQ, Chaudhary BA, Taormina MA, Akhtar B. Intracranial hemodynamics in sleep apnea. *Chest* 1992; 102: 1402-6.
37. Diomedei 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: 1051-6.
38. Urban PP, Morgenstern M, Brause K, et al. Distribution and course of cortico-respiratory projections for voluntary activation in man. A transcranial magnetic stimulation study in healthy subjects and patients with cerebral ischemia. *J Neurol* 2002; 249: 735-44.
39. Morrell MJ, Heywood P, Moosavi SH, Guz A, Stevens J. Unilateral focal lesions in the rostralateral medulla influence chemosensitivity and breathing measured during wakefulness, sleep, and exercise. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999; 67: 637-45.

Obstructive Sleep Apnea-Hypopnea Syndrome and Stroke

Yu-Ting Chou^{1,2}, Shaw-Wei Leu^{1,2}, Tsung-Ming Yang^{1,2}, Ming-Szu Hung^{1,2,3,4},
Chin-Kuo Lin^{1,2,3,4}, Ju-Fang Chang^{1,2,4}, and Cheng-Ta Yang^{1,2,3,4}

¹*Division of pulmonary and Critical Care Medicine, Chang Gung Memorial Hospital, Chiayi*

²*Sleep Center, Chang Gung Memorial Hospital, Chiayi*

³*Chang Gung University College of Medicine*

⁴*Chang Gung Institute of Technology*

Obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS) is characterized by repetitive episodes of upper airway obstruction that occur during sleep. The symptoms of OSAHS include habitual snoring and daytime sleepiness with brings accident events. Children of OSAHS have the symptoms of learning problem with impaired school performance and hyperactivity, which may be misdiagnosed as attention deficit/hyperactivity disorder. The complications of OSAHS are known as hypertension, cardiovascular and cerebrovascular disease, metabolic syndrome, cognitive dysfunction and psychiatric disorders. The diagnosis of OSAHS is based on clinical symptoms and polysomnography study. Treatment of OSAHS should be tailored to individual condition. Since more and more clinical studies were reported, the debate of OSAHS as an independent risk factor for stroke is confirmed. Mechanisms, which OSAHS inducing cardiovascular disease, are the same pathogenic pathway for stroke. This article described the pathophysiology, clinical symptoms, complication, diagnosis and treatment of OSAHS, and the association between OSAHS and stroke were reviewed. (J Intern Med Taiwan 2008; 19: 205-212)