



양 광 익

순천향의과대학 천안병원 신경과교실

The Effect and Indication of Positive Airway Pressure Therapy

Kwang-Ik Yang

Sleep Disorders Center, Department of Neurology, Soonchunhyang University College of Medicine, Cheonan Hospital

Obstructive sleep apnea (OSA) is a common sleep disorder characterized by repetitive upper airway collapse during sleep with consequent oxygen desaturation, frequent arousals, and sleep fragmentation. OSA significantly increases the risk of cardiovascular diseases, stroke, and death. In addition, OSA leads to neurocognitive consequences including excessive daytime sleepiness, reduced cognitive performance, and increased risk for motor vehicle and work accidents. Optimal treatment of OSA is necessary in order to prevent these consequences of OSA. Positive airway pressure (PAP) therapy is the mainstay of treatment for OSA in adults. PAP may be delivered in continuous (CPAP), bilevel (BPAP), or autotitrating (APAP) modes. CPAP is indicated for the treatment of moderate to severe OSA (Standard) and mild OSA (Option). CPAP is also indicated for improving self-reported sleepiness (Standard), improving quality of life (Option), and as an adjunctive therapy to lower blood pressure in hypertensive patients with OSA (Option). So we need the comprehensive evaluation of patients at high risk for OSA such as followings; obese, those with congestive heart failure, atrial fibrillation, treatment refractory hypertension, type 2 diabetes, stroke, nocturnal dysrhythmias, pulmonary hypertension, high-risk driving populations, and those being evaluated for bariatric surgery.

Key Words: Obstructive sleep apnea, Positive airway pressure, Indication.

서론

폐쇄수면무호흡증후군(Obstructive Sleep Apnea Syndrome, OSAS)은 수면 중 상기도에 완전 또는 부분적 폐쇄가 반복적으로 나타나 공기 흐름 제한, 산소포화도 감소, 잦은 각성을 유발하여 다양한 야간 또는 주간 증상이 생기며 국제수면장애분류(International Classification of Sleep Disorders-3, ICSD-3) 진단 기준에 의해 진단한다(표 1).¹ 수면다원검사에서 호흡장애지수(respiratory disturbance

index (RDI) = (무호흡 + 저호흡 + 호흡노력각성)의 횟수/수면 시간(가 5 이상)이면서 이와 관련한 증상이 있는 경우로 정의한다. 관련증상에는 주간졸림, 피로, 자고 나도 깨운치 않은 불면증과 같은 증상, 코골이 및 수면무호흡의 관찰이 포함되며, 이 중 하나만 있으면 진단할 수 있다. 또한, 환자에게 관련증상이 없어도 수면호흡장애지수가 15 이상이면 폐쇄수면무호흡장애로 정의한다. 폐쇄수면무호흡 정도는 수면다원검사를 통한 시간당 무호흡-저호흡 발생 횟수(Apnea-Hypopnea Index, AHI)에 따라 정상(AHI < 5), 경도($5 \leq \text{AHI} < 15$), 중등도($15 \leq \text{AHI} < 30$), 중증($\text{AHI} \geq 30$)으로 나눈다. RDI와 혼용하여 사용하기도 한다. OSA 유병률은 진단 방법, 진단 기준, AHI 기준에 따라 다양하다. 수면다원검사를 통한 $\text{AHI} \geq 5$ 인 경우 남자 17 - 26%, 여자 9 - 28%이며²⁻⁵ 한국 성인에서는 남자 27%, 여자 17%를 보였다.⁶ 더욱이 저항고혈압, 심혈관질환에서는 높은 유병율을 보였지만 여전히 진단 및 치료율이 낮다.^{7, 8} OSA를 치료 받지 않은 경우 의미있는 심혈관질환, 뇌졸중, 사망

Kwang Ik Yang, MD, PhD

Sleep Disorders Center, Department of Neurology, Soonchunhyang University College of Medicine, Cheonan Hospital,
31 Soonchunhyang 6 gil, Dongnam-gu, Cheonan, Chungnam, South Korea (31151)

Phone number: +82 (41) -570-2290

Fax number: +82 (41) 592-3810

E-mail: neurofan@schmc.ac.kr

Table 1. Diagnostic criteria of OSA: (A and B) or C

A. The presence of one or more of the following:
1. The patient complains of sleepiness, nonrestorative sleep, fatigue, or insomnia symptoms
2. The patient wakes with breath holding, gasping, or choking
3. The bed partner or other observer reports habitual snoring, breathing interruptions, or both during the patient's sleep
4. The patient has been diagnosed with hypertension, a mood disorder, cognitive dysfunction, coronary artery disease, stroke, congestive heart failure, atrial fibrillation, or type 2 diabetes mellitus
B. PSG or OCST demonstrates:
1. $5 \geq$ obstructive respiratory events* per hour of sleep during a PSG or hour of monitoring (OCST)
OR
C. PSG or OCST
1. $15 \geq$ obstructive respiratory events* per hour of sleep during a PSG or hour of monitoring (OCST)

*obstructive respiratory events (obstructive and mixed apneas, hypopneas, or respiratory effort related arousals [RERAs]), OSA: obstructive sleep apnea, OCST: out of center sleep test

위험이 증가한다.^{9, 10, 10} 뿐만 아니라 주간졸림, 인지기능 저하, 졸음운전 및 안전 사고 증가를 일으킨다.^{11, 12, 12} 고로 이런 문제를 예방하기 위해선 OSA 진단 및 적절한 치료가 필수적이다. 적절한 OSA 치료는 삶의 질 개선과 더불어 이러한 동반 질환의 발생을 낮출 수 있다.^{13, 14, 14} OSA는 만성 질환으로 접근해야 하며 장기간 관리 및 다양한 치료법이 적용된다.¹⁴ 이에 OSA를 악화시킬 수 있는 요소들을 피하는 행동 조절, 중재적 치료로서 구강장치 및 양압기, 수술적 접근이 제시된다. 본문에서는 이중 양압치료의 효과와 대상 환자 선택을 다루고자 한다.

본문

1. 양압기(Positive airway pressure, PAP)

양압을 발생하는 기계로부터 압력이 튜브 및 마스크를 통해 상기도로 전달 됨으로써 상기도가 막히는 것을 방지하는 방법이다. 1981년 Sullivan 등 이 처음으로 고안한 지속양압기(continuous positive airway pressure, CPAP)는 부피가 상당히 크고 무거우며 시끄러웠다. 하지만 이후 양압기가 지속적으로 발전하여 과거 보다 작고 가벼우며 소음 면에서도 조용해졌다. 현재 폐쇄수면무호흡의 대표적 치료법이다. 양압기는 압력을 전달¹⁵하는 방법에 따라 4 가지 종류가 있다. 지속적으로 한가지 고정된 양압을 전달하는 CPAP, 호기 양압 (Expiratory PAP, EPAP)과 이 보다 높은 압력인 흡기 양압 (Inspiratory PAP, IPAP)의 다른 두 양압을 전달하는 bilevel positive airway (BPAP), 자동적으로 CPAP, BPAP (IPAP/EPAP)을 조절하는 자동양압기(auto-titrating positive airway pressure, APAP)가 있으며, 마지막으로 울혈성 심부전 환자에게서 관찰 될 수 있는 체인-스톡

스 호흡 (Cheyne-Stokes breathing) 같은 중추수면무호흡 (central sleep apnea)에 적용 할 수 있는 adaptive servo-ventilation (ASV)은 자동적으로 압력 이외 적당한 환기 (ventilation)를 유지 시켜준다.¹⁶

2. 양압기 치료 효과

양압기 사용이 주간졸림 개선, 혈압강하, 인슐린 민감도 개선, 고혈압 및 심혈관계 질환 감소, 뇌경색 환자의 신경학적 증상 개선, 교통사고 발생 감소에 효과를 보인 다양한 무작위대조군 연구가 있다. 주간졸림 개선 및 혈압 강하에 대한 4 주간 무작위대조군 연구에서 Epworth Sleepiness Scale (ESS) 을 통한 주간 졸림은 sub-therapeutic 수준의 압력에서도 개선을 보였지만 다중수면잠복기검사(multiple sleep latency test, MSLT)에서는 개선을 보이지 않았다. 하지만 therapeutic 압력 수준의 양압 치료에서는 ESS 및 MSLT에서 의미 있는 개선을 보여 주었다.¹⁷ 이는 양압기 사용이 주간졸림에 대한 위약 효과 외에 객관적인 졸림 개선에 효과가 있음을 시사하였다. 또한 적정 압력 양압기 사용군에서 의미 있는 24시간 평균 혈압 감소를 보였다(2.5 vs. -0.8 mmHg, $p=0.013$).¹⁸ 50명 내당능 장애를 동반한 중등도 및 중증 (AHI 15 이상) 폐쇄수면무호흡 환자를 대상으로 CPAP 사용군과 sham CPAP 사용군을 비교한 무작위대조군 연구에서 8주 짜 2-시간 경구혈당내성 및 인슐린 민감도를 통한 내당능 변화에서 CPAP 사용 치료 후 내당능 장애의 호전을 보이지는 않았다. 하지만 AHI 30 이상 폐쇄수면무호흡 환자에서는 sham CPAP 사용군과 비교하여 CPAP 사용군에서 인슐린 민감도가 13.3% 호전($P<0.001$), 2-시간 인슐린 수치가 28.7% 감소($P=0.002$)를 보였다.¹⁹ 54명 관상동맥협착을 동반한 AHI 15 이상 폐쇄수면무호흡 환

Table 2. Patient at high risk for OSA

obesity (BMI > 35)
congestive heart failure
atrial fibrillation
refractory hypertension
type 2 diabetes
nocturnal dysrhythmia
stroke
pulmonary hypertension
high risk driving populations
preoperative for bariatric surgery

OSA: obstructive sleep apnea

Table 3. Questions about OSA in routine health maintenance evaluations.

Is the patient obese?
Is the patient retrognathia?
Does the patient complain of daytime sleepiness?
Does the patient snore?
Does the patient have hypertension?

OSA: obstructive sleep apnea

자를 대상으로 평균 86.5개월 동안 심혈관질환으로 인한 사망, 급성관상동맥증후군, 심부전 발생 등을 추적 관찰한 전향 연구에서 CPAP 사용한 군에서 의미 있는 감소를 보였다(hazard ratio 0.24; $p < 0.01$).²⁰ 24명 심부전을 동반한 폐쇄수면무호흡 환자를 대상으로, 12명 약물 치료와 함께 CPAP 치료를 병행한 군에서는 1개월 후 현저한 주간 수축기 혈압 저하(126 ± 6 mmHg vs. 116 ± 5 mmHg, $P=0.02$), 심박수 저하(68 ± 3 vs. 64 ± 3 BPM, $P=0.007$), 좌심실 구혈율 호전(25.0 ± 2.8 to $33.8 \pm 2.4\%$, $P<0.001$)을 보였지만 약물 치료만 시행한 군에서는 상기 지표들의 유의한 변화가 없었다.²¹ 723명 주간졸림을 호소하지 않은 AHI 20 이상 폐쇄수면무호흡 환자를 대상으로 고혈압과 심혈관질환 발생을 평균 4년 추적 관찰한 무작위대조군 연구에서 CPAP 사용군에서 유의한 감소를 보이지 못했지만 하루 4시간 이상 사용한 군만 분석하였을 때는 유의한 감소를 보였다($p=0.04$).²² 이는 폐쇄수면무호흡 환자에게 하루 4시간 이상 사용을 권장하는 근거가 될 수 있다. AHI 20 이상의 뇌경색 환자를 대상으로 71명 CPAP 사용군, 치료하지 않은 69명 대조군을 2년간 관찰 연구에서 뇌졸중 1개월 후 신경학적 호전을 보인 환자는 CPAP 사용군에서 유의하게 높았으며(Rankin Scale 90.9 vs. 56.3% $p<0.01$), 심혈관질환

발생까지 시간도 CPAP 치료군에서 길게 나타났지만(14.9 vs. 7.9 개월, $p=0.044$), 생존율과 삶의 질에서는 두 군간 차이를 보이지 않았다.²³ 264명 정상, 377명 단순 코골이, 403명 경증 및 중등도 폐쇄수면무호흡, 235명 중증 폐쇄수면무호흡, 372명 CPAP 사용하는 폐쇄수면무호흡 환자군을 대상으로 치명적 및 비치명적 심혈관질환 발생(발생 건/100명/년)을 평균 10.1년 관찰 연구에서 중증 폐쇄수면무호흡 환자군에서 높은 치명적 발생(1.06 per 100 person-year)과 비치명적 발생(2.13 per 100 person-year)를 보여 다음과 같은 군에 비해 유의하게 높았다; 정상군(0.3, $p=0.012$; 0.45, $p<0.0001$), 단순 코골이(0.34, $p=0.0006$; 0.58, $p<0.0001$), 경증 및 중등도 폐쇄수면무호흡(0.55, $p=0.02$; 0.89, $p<0.001$), CPAP 치료군(0.35, $p=0.008$; 0.64, $p<0.001$). 다변량 분석에서 중증 폐쇄수면무호흡 군에서 높은 심혈관질환 발생률을 보였다(치명적: OR 2.87, 95% CI 1.17-7.51, 비치명적: OR 3.17, 95% CI 1.12-7.51). 또한 CPAP 사용군을 포함한 다른 군에서는 의미 있는 치명적 및 비치명적 심혈관 질환 발생을 보이지 않았다.¹⁰ 급성 뇌경색 환자를 대상으로 APAP 사용군 31명과 대조군 24명을 대상으로 무작위대조군 연구에서 APAP 사용군에서 30일 후 유의한 NIH Stroke Scale (NIHSS) 개선을 보였다

Table 4. comprehensive sleep history in a patient suspected of OSA

witnessed apnea
snoring
gasping/choking at night
excessive sleepiness not explained by other factors
nonrefreshing sleep
total sleep amount
sleep fragmentation/maintenance insomnia
nocturia
morning headaches
decreased concentration
memory loss
decreased libido
irritability

OSA: obstructive sleep apnea

Table 5. Physical examination suggesting the presence OSA

neck circumference (> 17 inches in men, > 16 inches in women)
body mass index ≥ 30 kg/m ²
modified Mallampati score of 3 or 4
retrognathia
lateral peritonsillar narrowing
macroglossia
tonsillar hypertrophy
elongated/enlarged uvula
high arched/narrow hard palate
nasal abnormalities (polyps, deviation, valve abnormalities, turbinate hypertrophy)
overjet

OSA: obstructive sleep apnea

(-3.0 vs. -1.0; $P=0.03$).²⁴ 210명 폐쇄수면무호흡 환자에서 교통사고 발생(교통사고/명/년)이 대조군에 비해 높았으며 (0.18 ± 0.29 vs. 0.06 ± 0.17 , $p < 0.001$), CPAP 사용군과 대조군을 3년 추적 관찰 연구에서 CPAP 사용군에서 교통사고 발생이 유의하게 감소하였지만($0.18 \pm 0.29 \rightarrow 0.06 \pm 0.17$, $p<0.001$) 같은 기간 대조군에서는 교통사고 발생률의 변화가 없었다($0.06 \pm 0.17 \rightarrow 0.07 \pm 0.18$, $p=NS$). 따라서 두 군간 교통사고 발생 변화는 유의한 차이가 있었다($p < 0.001$).²⁵

3. 양압기 적응증

AASM의 권고 사항은 다음과 같다. CPAP 적응증은 1) 중등도 내지 중증 폐쇄수면무호흡 (Standard), 2) 경증 폐쇄수면무호흡 (Option), 3) 주간 졸음을 호소하거나 주간

삶의 질을 향상을 위한 경증 이상의 폐쇄수면무호흡 (Standard), 4) 고혈압이 동반된 폐쇄수면무호흡에서 혈압 조절을 위한 부수적 요법 (Option) 등이다. CPAP 사용에 높은 압력이 필요하고 이로 인해 호기 시 불편함을 느끼는 경우 및 중추저환기가 나타나면 BPAP을 적용 할 수 있다 (Guideline). BPAP은 주간 고탄산혈증을 동반한 제한폐질환 및 저환기증후군에 적용 할 수 있다(Option). APAP을 사용하는 경우는 1) 중등도 및 중증 폐쇄수면무호흡 환자에서 CPAP 사용을 위한 고정 압력을 얻기 위해 수면다원검사 감시하에서 시행(Guideline), 2) 동반 질환 없는 중등도 및 중증 폐쇄수면무호흡 환자에서 CPAP 사용을 위한 고정 압력을 얻기 위해 수면다원검사 감시 없이 사용 할 수 있다 (Option). APAP을 사용하는 경우는 효과 및 안전, 순응도를 정기적 관찰 하도록 하고 폐쇄수면무호흡 증상이 해결

되지 않으면 검사실에서 수면다원검사 감시하에서 양압 적정을 하도록 권고한다(Standard).²⁶ AASM에서는 다음과 같은 경우 추천하지 않는다(Standard). 1) 폐쇄수면무호흡 진단 목적, 2) 울혈심부전, 만성폐쇄폐질환, 폐쇄수면무호흡 및 기타 질환에 의해 수면 중 동맥내 산소포화도 저하되는 경우, 3) 중추수면무호흡, 4) 분할수면검사(split night study).²⁶

4. 대상환자 선택

양압기 선택을 위해선 적절한 OSA 진단이 필요하다. 이를 위해 일반건강검진 대상자, OSA 위험군(표 2), OSA 증상을 호소하는 환자를 중심으로 병력청취가 중요하다. 일반건강검진 대상자에게 OSA 선별 설문(표 3), OSA가 의심되는 경우 포괄적인 수면설문(표 4)과 신체 진찰(표 5)로 시작한다.¹⁴ 이후 정확한 진단을 위한 검사실내 수면다원검사가 표준이다(표 6).²⁷

결론

OSA는 고혈압 및 심혈관질환, 뇌졸중, 인지기능저하, 졸음운전과 같은 안전사고의 원인이 되며 양압기가 대표적 치료 방법이다. 많은 연구들에서 양압기 사용이 이러한 동반 질환 및 폐해를 감소시키는 효과를 보여 준다. 일반건강검진에서 OSA 선별설문 및 위험대상자에게 포괄적 수면설문과 진찰이 OSA 진단의 시작으로 관심이 요구된다. 더불어

만성질환 감소 및 주간 삶의 질 향상이라는 양압기 효과에 대한 이해를 통해 OSA 치료의 중요성을 제시하는 바이다.

REFERENCES

1. American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders, 3rd ed. Darien: American Academy of Sleep Medicine, 2014.
2. Bixler EO, Vgontzas AN, Lin HM, Ten Have T, Rein J, Vela-Bueno A, et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in women: effects of gender. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:608-613.
3. 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.
4. Bixler EO, Vgontzas AN, Ten Have T, Tyson K, Kales A. Effects of age on sleep apnea in men: I. Prevalence and severity. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:144-148.
5. Duran J, Esnaola S, Rubio R, Iztueta A. Obstructive sleep apnea-hypopnea and related clinical features in a population-based sample of subjects aged 30 to 70 yr. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:685-689.
6. Kim J, In K, Kim J, You S, Kang K, Shim J, et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in middle-aged Korean men and women. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;170:1108-1113.
7. Costa LE, Uchoa CH, Harmon RR, Bortolotto LA, Lorenzi-Filho G, Drager LF. Potential underdiagnosis of obstructive sleep apnoea in the cardiology outpatient setting. *Heart* 2015;101:1288-1292.
8. Logan AG, Perlikowski SM, Mente A, Tisler A, Tkacova R,

Table 6. Summary of recommendations for diagnostic testing for adult OSA

Recommendation statement	Strength of recommendation
Clinical tools, questionnaires or prediction algorithms not be used to diagnose OSA in adults, in the absence of PSG or HSAT.	Strong
PSG, or HSAT with a technically adequate device, be used for the diagnosis of OSA in uncomplicated adult patients presenting with signs and symptoms that indicate an increased risk of moderate to severe OSA.	Strong
If a single HSAT is negative, inconclusive or technically inadequate, PSG be performed for the diagnosis of OSA.	Strong
PSG, rather than HSAT, be used for the diagnosis of OSA in patients with significant cardiorespiratory disease, potential respiratory muscle weakness due to neuromuscular condition, awake hypoventilation or suspicion of sleep related hypoventilation, chronic opioid medication use, history of stroke or severe insomnia.	Strong
If clinically appropriate, a split-night diagnostic protocol, rather than a full-night diagnostic protocol for PSG be used for the diagnosis of OSA	Weak
When the initial PSG is negative, and there is still clinical suspicion for OSA, a second PSG be considered for the diagnosis of OSA.	Weak

OSA: obstructive sleep apnea, PSG: polysomnography, HSAT: home sleep apnea test

- Niroumand M, et al. High prevalence of unrecognized sleep apnoea in drug-resistant hypertension. *J Hypertens* 2001;19:2271-2277.
9. 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.
 10. 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.
 11. Teran-Santos J, Jimenez-Gomez A, Cordero-Guevara J. The association between sleep apnea and the risk of traffic accidents, Cooperative Group Burgos-Santander. *N Engl J Med* 1999;340:847-851.
 12. Garbarino S, Guglielmi O, Sanna A, Mancardi GL, Magnavita N. Risk of Occupational Accidents in Workers with Obstructive Sleep Apnea: Systematic Review and Meta-analysis. *Sleep* 2016;39:1211-1218.
 13. Gay P, Weaver T, Loube D, Iber C. Evaluation of positive airway pressure treatment for sleep related breathing disorders in adults. *Sleep* 2006;29:381-401.
 14. Epstein LJ, Kristo D, Strollo PJ, Jr., Friedman N, Malhotra A, Patil SP, et al. Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. *J Clin Sleep Med* 2009;5:263-276.
 15. Sullivan CE, Issa FG, Berthon-Jones M, Eves L. Reversal of obstructive sleep apnoea by continuous positive airway pressure applied through the nares. *Lancet* 1981;1:862-865.
 16. Kushida CA, Chediak A, Berry RB, Brown LK, Gozal D, Iber C, et al. Clinical guidelines for the manual titration of positive airway pressure in patients with obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med* 2008;4:157-171.
 17. Jenkinson C, Davies RJ, Mullins R, Stradling JR. Comparison of therapeutic and subtherapeutic nasal continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnoea: a randomised prospective parallel trial. *Lancet* 1999;353:2100-2105.
 18. Pepperell JC, Ramdassingh-Dow S, Crosthwaite N, Mullins R, Jenkinson C, Stradling JR, et al. Ambulatory blood pressure after therapeutic and subtherapeutic nasal continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnoea: a randomised parallel trial. *Lancet* 2002;359:204-210.
 19. Weinstock TG, Wang X, Rueschman M, Ismail-Beigi F, Aylor J, Babineau DC, et al. A controlled trial of CPAP therapy on metabolic control in individuals with impaired glucose tolerance and sleep apnea. *Sleep* 2012;35:617-625b.
 20. Milleron O, Pilliere R, Foucher A, de Roquefeuil F, Aegerter P, Jondeau G, et al. Benefits of obstructive sleep apnoea treatment in coronary artery disease: a long-term follow-up study. *Eur Heart J* 2004;25:728-734.
 21. Kaneko Y, Floras JS, Usui K, Plante J, Tkacova R, Kubo T, et al. Cardiovascular effects of continuous positive airway pressure in patients with heart failure and obstructive sleep apnea. *N Engl J Med* 2003;348:1233-1241.
 22. Barbe F, Duran-Cantolla J, Sanchez-de-la-Torre M, Martinez-Alonso M, Carmona C, Barcelo A, et al. Effect of continuous positive airway pressure on the incidence of hypertension and cardiovascular events in nonsleepy patients with obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial. *Jama* 2012;307:2161-2168.
 23. Parra O, Sanchez-Armengol A, Bonnin M, Arboix A, Campos-Rodriguez F, Perez-Ronchel J, et al. Early treatment of obstructive apnoea and stroke outcome: a randomised controlled trial. *Eur Respir J* 2011;37:1128-1136.
 24. Bravata DM, Concato J, Fried T, Ranjbar N, Sadarangani T, McClain V, et al. Continuous positive airway pressure: evaluation of a novel therapy for patients with acute ischemic stroke. *Sleep* 2011;34:1271-1277.
 25. George CF. Reduction in motor vehicle collisions following treatment of sleep apnoea with nasal CPAP. *Thorax* 2001;56:508-512.
 26. Morgenthaler TI, Aurora RN, Brown T, Zak R, Alessi C, Boehlecke B, et al. Practice parameters for the use of autotitrating continuous positive airway pressure devices for titrating pressures and treating adult patients with obstructive sleep apnea syndrome: an update for 2007. An American Academy of Sleep Medicine report. *Sleep* 2008;31:141-147.
 27. Kapur VK, Auckley DH, Chowdhuri S, Kuhlmann DC, Mehra R, Ramar K, 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.