

NGHIÊN CỨU HỘI CHỨNG NGỪNG THỞ KHI NGỦ DẠNG TẮC NGHẼN Ở BỆNH NHÂN CÓ CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ TIM MẠCH

*Hoàng Anh Tiến¹, Nguyễn Hữu Đức², Trần Thị Đoàn Thục³, Võ Đức Toàn³
Trường Đại học Y Dược Huế*

Tóm tắt:

Đặt vấn đề: Hội chứng ngưng thở khi ngủ (NTKN) là tình trạng bệnh lý xuất hiện tình trạng ngưng thở ở các giai đoạn trong lúc ngủ. Tần suất mắc bệnh vào khoảng 5% dân số, thường gặp ở nam nhiều hơn nữ và trong số này có đến 70% không thể chẩn đoán được. Trên 50% bệnh nhân có hội chứng NTKN bị tăng huyết áp, bệnh mạch vành và thậm chí đột tử. Ở Việt Nam chưa có nhiều công trình nghiên cứu về hội chứng này. **Mục tiêu:** Đánh giá tần suất các yếu tố nguy cơ tim mạch ở bệnh nhân có hội chứng ngưng thở khi ngủ dạng tắc nghẽn. Tìm mối tương quan giữa chỉ số AHI với BMI, HATT, HATTr, Glucose máu, Cholesterol, Triglyceride, LDL-C, HDL-C. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu trên 30 bệnh nhân có hội chứng ngưng thở khi ngủ có các yếu tố nguy cơ tim mạch có đối chiếu với nhóm chứng gồm 30 bệnh nhân khỏe mạnh, không có các yếu tố nguy cơ tim mạch, cùng độ tuổi. Các đối tượng nghiên cứu được khám và tính BMI, ECG, X-quang phổi, siêu âm tim, Bilan lipid và Glucose máu đối. Chúng tôi tiến hành khảo sát tần suất các yếu tố nguy cơ tim mạch, đồng thời đánh giá mối tương quan giữa chỉ số AHI và tuổi, BMI, HATT, HATTr, Glucose máu đối, Cholesterol, Triglyceride, LDL-C, HDL-C. **Kết quả:** Tần suất các yếu tố nguy cơ tim mạch ở bệnh nhân có hội chứng ngưng thở khi ngủ dạng tắc nghẽn là: rối loạn lipid máu 27,59%, tăng huyết áp 18,97%, béo phì 20,69%, hút thuốc lá 13,79%, lối sống tĩnh tại 8,62%, đái tháo đường 10,34%. Có mối tương quan thuận có ý nghĩa thống kê giữa AHI với HATT $r=0,37$, $p<0,05$; Cholesterol máu với $r=0,32$, $p<0,05$; BMI $r=0,41$, $p<0,05$. **Kết luận:** Đánh giá bệnh nhân ngưng thở khi ngủ cần đánh giá toàn diện các yếu tố nguy cơ tim mạch.

Abstract:

STUDY ON SLEEP APNEA SYNDROME IN THE PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR RISK

*Hoang Anh Tien, Nguyen Huu Duc, Tran Thi Doan, Vo Duc Toan
Department of Internal Medicine, Hue University of Medicine and Pharmacy*

Background: Sleep apnea syndrome is the disease of ceasing the breath when sleeping. The incidence was 5% in the population, more often in female than male. More than 50% of SAS patients have hypertension, diabetes mellitus, coronary syndrome or even sudden death. In Viet Nam there were still a few studies about SAS. **Objective:** To evaluate the prevalence of cardiovascular risk in SAS patients. Also the correlation between AHI and BMI, SBP, DBP, fasting glucose, Cholesterol, Triglyceride, LDL-C, HDL-C. **Materials and Methods:** Clinical data of 30 SAS patients admitted to hospital were analysed and compared to 30 well-healthy person, without cardiovascular risk. We evaluate the incidence of cardiovascular risk in the

SAS patients. We also find the correlations between AHI and age, BMI, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, fasting glucose, Cholesterol, Triglyceride, LDL-C, HDL-C. **Results:** 1. The prevalence of cardiovascular risk in SAS patients: lipid disorder 27.59%, hypertension 18.97%, obesity 20.69%, smoking 13.79%, sedentary lifestyle 8.62%, diabetes mellitus 10.34%. 2. There were some positive correlations between AHI and systolic blood pressure $r=0.37$, $p<0.05$; Cholesterol $r=0.32$, $p<0.05$; BMI $r=0.41$, $p<0.05$. **Conclusion:** Basing on the correlation, cardiovascular risk should be concerned in SAS.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng ngưng thở khi ngủ là những rối loạn đặc trưng bởi sự đóng lại và mở ra một cách lặp lại của hệ thống đường hô hấp trên trong khi ngủ. Sự đóng lại của đường hô hấp trên bất thường dẫn đến rối loạn thông khí và kết quả là gây tình trạng thiếu khí máu từng lúc và tăng nồng độ CO_2 trong máu. Trong suốt quá trình đường hô hấp trên bị đóng lại, sự gia tăng trở kháng của đường hô hấp trên làm gia tăng các phản xạ cơ hô hấp và tăng áp lực trong lồng ngực. Sự gia tăng vận dụng cơ hô hấp khi thở dẫn đến gián đoạn giấc ngủ và hoạt hóa cơ hô hấp trên để tái mở đường hô hấp trên. Sự lặp lại của các stress sinh lý của hội chứng ngưng thở khi ngủ dẫn đến các triệu chứng buồn ngủ ban ngày, hay thức giấc vào ban đêm và/hoặc các bệnh lý tim mạch [25].

Hội chứng NTKN đã được nghiên cứu trong vòng 30 năm qua và tần suất ngày càng phổ biến [23]. Tần suất mắc bệnh vào khoảng 5% dân số, thường gặp ở nam nhiều hơn nữ và trong số này có đến 70% không thể chẩn đoán được. Trên 50% bệnh nhân có hội chứng NTKN bị tăng huyết áp, bệnh mạch vành và thậm chí đột tử. Hội chứng NTKN thường gặp ở đối tượng béo phì, tăng huyết áp, đái tháo đường... [17].

Trên thế giới, đã có nhiều công trình nghiên cứu về hội chứng ngưng thở khi ngủ nhưng ở Việt Nam, vẫn chưa được quan tâm đúng mức so với tầm nguy hiểm mà hội chứng này mang lại. Xuất phát từ tình hình này mà chúng tôi tiến hành đề tài ***“Nghiên cứu hội chứng ngưng thở khi ngủ dạng tắc nghẽn tại bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế”*** nhằm hai mục tiêu sau:

1. *Đánh giá tần suất các yếu tố nguy cơ tim mạch ở bệnh nhân có hội chứng ngưng thở khi ngủ dạng tắc nghẽn.*

2. *Tìm mối tương quan giữa chỉ số AHI với BMI, HATT, HATTr, Glucose máu, Cholesterol, Triglyceride, LDL-C, HDL-C.*

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Nhóm bệnh gồm 30 bệnh nhân mắc hội chứng ngưng thở khi ngủ dạng tắc nghẽn, có các yếu tố nguy cơ tim mạch. Nhóm chứng gồm 30 bệnh nhân khỏe mạnh, không có các yếu tố nguy cơ tim mạch, cùng độ tuổi.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang

2.2.1. Phân độ nặng của rối loạn hô hấp liên quan giấc ngủ

- Số lần ngưng thở từ 5-15 lần/giờ: nhẹ
- Số lần ngưng thở từ 15-30 lần/giờ: trung bình
- Số lần ngưng thở từ >30 lần/giờ: nặng [13],[25]

2.2.2. Tiêu chuẩn chẩn đoán hội chứng ngưng thở lúc ngủ dạng tắc nghẽn

Chẩn đoán khi có đủ 3 tiêu chuẩn A,B,C [8] và có vận động cơ hô hấp [18]

A. Bệnh nhân có một trong các biểu hiện sau:

1. Bệnh nhân than phiền về những cơn buồn ngủ không chủ ý trong thời gian thức, hay buồn ngủ vào ban ngày, ngủ không đủ giấc vào ban đêm, cảm giác mệt mỏi hoặc mất ngủ.

2. Bệnh nhân thức dậy với cảm giác khó thở, thờ hờn hờn hoặc sặc.

3. Người ngủ cùng giường ghi nhận ngáy to hoặc thở ngắt quãng khi ngủ.

B. Dùng máy phân tích đa ký giấc ngủ cho thấy:

1. Nhiều hơn hoặc bằng 5 khoảng ngưng thở trên 10 giây/giờ. Khoảng ngưng thở này có thể là ngưng thở dạng tắc nghẽn, giảm thông khí.

2. Có bằng chứng gắng sức của cơ hô hấp trong thời gian xảy ra khoảng ngưng thở

C. Những rối loạn này được tìm thấy liên quan đến rối loạn giấc ngủ, rối loạn tâm thần, lạm dụng thuốc.

D. Các biểu hiện liên quan:

- Ngáy
- Béo phì
- Tăng huyết áp
- Tăng áp lực động mạch phổi
- Suy tim sung huyết
- Thức giấc ban đêm
- Rối loạn nhịp liên quan đến giấc ngủ
- Đau thắt ngực ban đêm

2.2.3. Thang điểm Epworth

Bạn thường cảm thấy buồn ngủ hay ngủ gật trong thời gian gần đây ở những tình huống nào được mô tả dưới đây:

- 0 = không bao giờ buồn ngủ
- 1 = buồn ngủ thoáng qua
- 2 = thỉnh thoảng buồn ngủ
- 3 = thường hay buồn ngủ

Bảng 1. Thang điểm Epworth

Tình huống xảy ra buồn ngủ	Điểm
Ngồi và đọc	
Xem TV	
Ngồi nhưng không hoạt động ở nơi công cộng	
Nằm nghỉ vào buổi chiều khi có điều kiện	
Ngồi và nói chuyện với ai đó	
Ngồi yên lặng sau buổi trưa mà không dùng alcohol	
Trên xe ô tô, khi dừng lại vài phút	

Điểm ≥ 10 chứng tỏ tình trạng buồn ngủ có ý nghĩa vào ban ngày

- Trào ngược dạ dày thực quản
- Giảm chất lượng cuộc sống
- Giảm khả năng tập trung
- Đái tháo đường
- Hội chứng chuyển hóa



Hình 1. Máy phân tích đa ký giấc ngủ tại Khoa Nội Tim mạch Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế

3. KẾT QUẢ

(Study # 18)

STARDUST

Pg 1 of 1

Patient Name:		
Gender:	M	Weight:
Birth Date:	11/15/1978	Height:
Patient Age:	28 years	Body Mass Index:
Patient ID:		
Study Number:	18	Device Serial Number: 2000001480
Study Date:	11/8/2007 at 1:44:29 AM	Stardust Type: Stardust II
Time in Bed (TIB):	345 minutes	

	Code	Index (#/hour)	Total Number of Events	Mean duration (sec)	Max duration (sec)	Events by Position	
						Supine (#)	Non-Supine (#)
Central Apneas	CA	0.2	1	26	26	0	1
Obstructive Apneas	OA	1	6	19.8	48	1	5
Mixed Apneas	MA	0.9	5	20.4	30.5	2	3
Hypopneas	HY	15.7	90	24.3	59.5	56	34
Total		17.7	102	23.9	59.5		
Time in Position						117.8	227.2
AHI in Position						30.1	11.4

Snoring

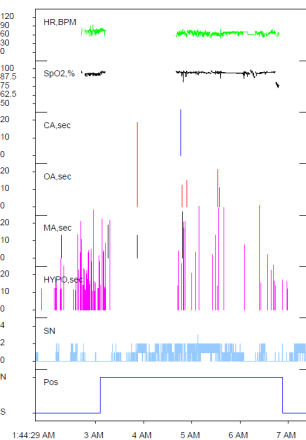
Total Snoring Event Flags	1710
Snore Flags Index (#/hour)	297.4

Oximetry distribution

<95 % (minutes)	86.5
<90 % (minutes)	6
<85 % (minutes)	4
<80 % (minutes)	3
<75 % (minutes)	0.5
<70 % (minutes)	0
<60 % (minutes)	0
<50 % (minutes)	0
Total Dur (min) < 97	147
Average (%)	94
Desat Index (#/hour)	16
Desat Max (%)	15
Desat Max dur (sec)	37
Lowest SpO ₂ (≥ 2 sec) (%)	72
# Episodes (≥ 5 min) ≤ 88%	0
Longest dur (min) SpO ₂ ≤ 88%	3.8

Heart Rate

Mean HR (BPM)	66.8
# of LHR	6
LHR min (BPM)	47
# of HHR	3
HHR max (BPM)	94



Hình 2. Kết quả trên máy phân tích đa ký giấc ngủ StarDust II

3.1. Đặc điểm chung

3.1.1. Đặc điểm của nhóm nghiên cứu

Bảng 3.1. Đặc điểm của nhóm nghiên cứu

		Nhóm chứng (n=30)	Nhóm bệnh (n=30)	p
Tuổi		46,67±12,48	49,26 ±11,32	>0,05
Giới	Nam	9 (56,25%)	19 (63,33%)	>0,05
	Nữ	7 (43,75%)	11 (36,67%)	>0,05
BMI (kg/m ²)		19,87 ± 2,99	23,03 ± 4,53	<0,05
Tần số tim (lần/phút)		80,17 ± 8,18	87,16 ± 11,12	<0,05
Huyết áp tâm thu (mmHg)		130,53 ± 26,14	149,03 ± 28,98	<0,05
Huyết áp tâm trương (mmHg)		71,58 ± 15,62	81,67 ± 9,83	<0,05
Glucose (mmol/l)		6,43 ± 1,78	7,20 ± 1,34	>0,05
Cholesterol (mmol/l)		4,93 ± 0,90	5,28 ± 0,83	>0,05
EF (%)		63,46 ±11,93	58,11 ± 13,45	>0,05
FS (%)		37,92 ±8,27	33,54 ±9,66	>0,05

3.1.2. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu trên máy phân tích đa ký giấc ngủ

Bảng 3.2. Đặc điểm trên máy phân tích đa ký giấc ngủ

	Nhóm chứng (n=30)	Nhóm bệnh (n=30)	p
Thang điểm Epworth	3,45 ±1,38	8,34 ± 3,37	<0,01
AHI	3,87 ± 0,63	27,66 ± 11,51	<0,001
AHI tư thế nằm ngửa	4,26 ± 0,43	34,67 ± 12,43	<0,001
AHI tư thế nằm nghiêng	3,64 ± 0,57	25,90 ± 11,48	<0,001
SpO ₂ (%)	97,67 ± 0,82	95,05 ± 1,39	<0,001
Chỉ số ngáy	0,61± 0,23	11,32 ±2,96	<0,001
Chỉ số giảm bão hòa oxy máu	0,78± 0,19	22,17 ±5,73	<0,001

3.1.3. Phân bố mức độ nặng của HCNTKN theo AHI

Bảng 3.3. Phân bố mức độ nặng của HCNTKN theo AHI

Chỉ số AHI	5-14	15-29	≥ 30
BMI	20,27 ± 4,38	21,59 ± 4,49	22,03 ± 6,52
SpO ₂ (%)	95,67± 2,52	95,57 ± 0,79	94,44 ± 1,24
Tần số tim (lần/phút)	89,11 ± 9,08	81,86 ±14,09	93,67 ±3,06
HATT (mmHg)	124,29 ± 20,82	126,67 ± 26,37	156,67 ±24,49
HATTr (mmHg)	81,67± 9,83	78,89 ±15,37	87,65 ± 11,75
Glucose (mmol/l)	5,32 ± 0,99	6,05 ±1,74	7,33 ±2,19
Triglycerid(mmol/l)	1,77 ± 0,43	2,00 ± 0,57	2,31 ± 1,27
Cholesterol(mmol/l)	5,53± 0,41	5,50 ± 1,18	5,02 ± 0,56
HDL-Cholesterol(mmol/l)	1,35 ± 0,62	1,06 ±0,29	1,17 ± 0,17
LDL-Cholesterol(mmol/l)	2,82 ± 0,64	2,80 ± 0,60	2,95 ± 1,10

3.2. Phân bố các bệnh lý và các yếu tố nguy cơ của hội chứng NTLN

Bảng 3.4 Phân bố các yếu tố nguy cơ của mẫu nghiên cứu

Yếu tố nguy cơ	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Rối loạn lipid máu	16	27,59
Tăng huyết áp	11	18,97
Béo phì	12	20,69
Hút thuốc lá	8	13,79
Lối sống tĩnh tại	5	8,62
Đái tháo đường	6	10,34
p	<0,001	

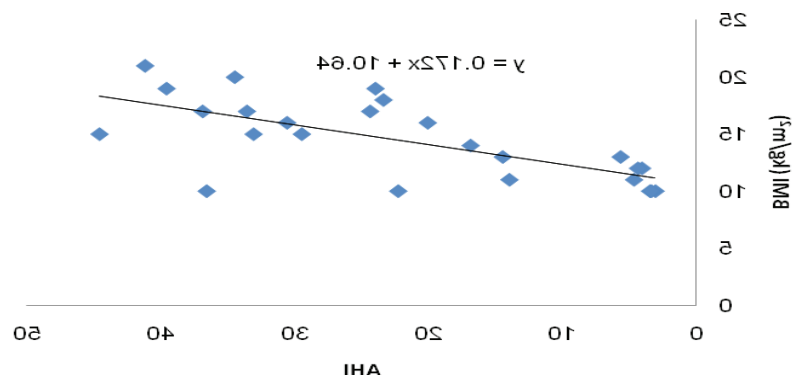
Rối loạn lipid chiếm tỷ lệ cao nhất: 27,59%. Tỷ lệ thấp nhất là yếu tố nguy cơ lối sống tĩnh tại: 8,62%.

3.6. Tương quan giữa chỉ số AHI và các yếu tố nguy cơ tim mạch

Bảng 3. 5. Tương quan giữa chỉ số AHI và các yếu tố nguy cơ tim mạch

Tương quan	Chỉ số AHI	
	r	p
HATT (mmHg)	0,37	<0,05
Cholesterol (mmol/l)	0,32	<0,05
BMI (kg/m ²)	0,41	<0,05

Có mối tương quan thuận có ý nghĩa thống kê giữa chỉ số AHI và HATT, nồng độ Cholesterol máu và BMI.



Hệ số tương quan $r=0,41$, $p<0,01$

Biểu đồ 1. Tương quan giữa chỉ số AHI và BMI

4. BÀN LUẬN

4.1. Tương quan giữa BMI và chỉ số AHI

Béo phì là một trong những yếu tố nguy cơ quan trọng đối với hội chứng NTKN [4],[5]. Cơ chế của tình trạng béo phì ảnh hưởng đến độ nặng của hội chứng NTKN còn chưa rõ. Có thể do sự lắng đọng mỡ ở thành đường hô hấp trên hoặc thay đổi chức năng của đường hô hấp trên [26]. Leptin là một hormone trong hệ tuần hoàn được tổng hợp và phóng thích ở mô mỡ. Nồng độ Leptin huyết tương tăng ở bệnh nhân béo phì tăng cùng tỉ lệ với khối lượng mô mỡ trong cơ thể [19]. Leptin ảnh hưởng quan trọng đến chức năng thụ cảm hoá học và do đó ảnh hưởng đến sự kiểm soát nhịp thở [26]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, có sự tương quan thuận giữa BMI và chỉ số AHI với $r=0,41$, $p<0,05$, bệnh nhân càng có BMI cao thì mức độ bị hội chứng ngưng thở càng nặng. Theo Akita và cộng sự, mức độ nặng của hội chứng ngưng thở có xu hướng tương quan với BMI [1]. Theo Namyslowski, BMI tương quan

có ý nghĩa, đặc biệt ở bệnh nhân có BMI>25. Do vậy, BMI có ý nghĩa tiên đoán hội chứng NTKN ở bệnh nhân béo phì [10].

4.2. Tương quan giữa các yếu tố nguy cơ tim mạch khác và độ nặng của hội chứng ngưng thở khi ngủ

Đã có nhiều nghiên cứu cho thấy hội chứng NTKN liên quan một cách độc lập đến tăng huyết áp [11],[14], đề kháng insulin, rối loạn dung nạp glucose [6],[16],[24] và rối loạn lipid [7],[9],[30]. Chỉ số AHI (chỉ số ngưng thở - giảm thông khí) là thông số quan trọng nhất trong đánh giá mức độ nặng của hội chứng ngưng thở khi ngủ [25]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tương quan giữa chỉ số AHI và HATT $r=0,37$, $p<0,05$, Cholesterol $r=0,32$, $p<0,05$. Steven R. Coughlin và cộng sự đã kết luận rằng hội chứng NTKN liên quan độc lập đến sự gia tăng các yếu tố nguy cơ tim mạch cũng như hội chứng chuyển hoá. Điều này giải thích sự tăng các nguy cơ và đột tử tim mạch ở những bệnh nhân có hiện diện hội chứng này [21].

Hội chứng ngưng thở lúc ngủ có thể xảy ra ở 24% ở nam và 9% ở nữ^[29], nhiều nghiên cứu đã chỉ ra rằng hội chứng NTKN, ngay cả ở lứa tuổi trung niên cũng liên quan mật thiết đến tỉ lệ tử vong tim mạch^{[12],[15],[20]} cũng như tai nạn giao thông^{[22],[28]}.

Theo Gami AS và cộng sự, Hội chứng NTKN làm tăng nguy cơ đột tử do nguyên nhân tim mạch trong thời gian ngủ^[3]. Theo Yaggi HK và cộng sự, Hội chứng NTKN gia tăng nguy cơ đột quỵ và đột tử do mọi nguyên nhân, và gia tăng độc lập với các nguyên nhân khác, bao gồm cả tăng huyết áp^[27]. Theo Baguet JP^[2], có sự liên quan chặt chẽ giữa hội chứng NTKN và các biến cố tim mạch, bên cạnh đó phương pháp điều trị hội chứng NTKN bằng thở máy với áp lực dương liên tục có thể cải thiện nguy cơ tim mạch, đặc biệt đối với tăng huyết áp.

Chẩn đoán và điều trị Hội chứng NTKN nên được quan tâm đúng mức cùng với việc

điều trị các yếu tố nguy cơ như tăng huyết áp, đái tháo đường và béo phì. Các thăm dò rối loạn giấc ngủ liên quan đến hội chứng ngưng thở khi ngủ nên đánh giá toàn diện về hô hấp, tim mạch, thần kinh, nội tiết, tình trạng thể chất. Đây được xem như là chiến lược chẩn đoán và điều trị chuyên sâu đối với Hội chứng ngưng thở khi ngủ.

5. KẾT LUẬN

1. Tần suất các yếu tố nguy cơ tim mạch ở bệnh nhân có hội chứng ngưng thở khi ngủ dạng tắc nghẽn là: rối loạn lipid máu 27,59%, tăng huyết áp 18,97%, béo phì 20,69%, hút thuốc lá 13,79%, lối sống tĩnh tại 8,62%, đái tháo đường 10,34%

2. Có mối tương quan thuận có ý nghĩa thống kê giữa AHI với HATT $r=0,37$, $p<0,05$; Cholesterol máu với $r=0,32$, $p<0,05$; BMI $r=0,41$, $p<0,05$.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Kawakatsu K Akita Y, Hattori Ch, (2003), Posture of patients with sleep apnea during sleep *Acta Otolaryngol*, 550, pp.41-45.
2. Pépin JL Baguet JP, Hammer L, (2003), Cardiovascular consequences of obstructive sleep apnea syndrome, *Rev Med Interne*, 24(8), pp.530-537.
3. Howard DE Gami AS, Olson EJ et al., (2005), Day-night pattern of sudden death in obstructive sleep apnea, *N Engl J Med*, 352(12), pp.1206-1214.
4. Olos R Hanacek J, Vysehradsky R et al., (2004), What pathomechanisms are involved in the development of sleep-related breathing disorders in diabetics?, *J Physiol Pharmacol*, 55, pp.Supp 3:160.
5. Roche N Herer B, Carton M et al., (1999), Value of clinical, functional and oximetric data for the prediction of obstructive sleep apnea in obese patients, *Chest*, 166, pp.1537-1544.
6. Lam B Ip M, Ng M et al., (2002), Obstructive sleep apnoea is independently associated with insulin resistance, *Am J Respir Crit Care Med*, 165, pp.670-676.
7. Lam K Ip M, Ho C et al., (2000), Serum leptin and vascular risk factors in obstructive sleep apnea, *Chest*, 118(3), pp.580-586.
8. J. F. Pagel (2007), Obstructive Sleep Apnea (OSA) in Primary Care: Evidence-based Practice, *J Am Board Fam Med* 20, pp.392–398.
9. McNicholas W. Kiely J (2000), Cardiovascular risk factors in patients with obstructive sleep apnoea syndrome, *Eur Respir J*, 16(1), pp.128-133.
10. Scierski W. Namyslowski G, Mrowka-kata K. et al., (2005), Sleep study in patients with overweight and obesity, *Journal of physiology and pharmacology*, 56, pp.Supp 6, 59-65.
11. Young T Nieto F, Lind B et al., (2000), Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-

- based study. Sleep Heart Health Study, *JAMA* 283(14), pp.1829-1836.
12. Young TB Nieto FJ, Lind BK, et al., (2000), Association of sleepdisordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study, Sleep Heart Health Study, *JAMA* 283, pp.1829-1836.
 13. Nguyễn Sỹ Huyền (2004), Hội chứng ngưng thở trong khi ngủ, *Kỷ yếu báo cáo khoa học Hội nghị Tim mạch Việt Đức lần thứ 4*, pp.18-20.
 14. Young T Peppard P, Palta M et al, (2000), Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension, *N Engl J Med*, 342(19), pp.1378-1384.
 15. Young T Peppard PE, Palta M, Skatrud J., (2000), Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension, *N Engl J Med*, 342, pp.1378-1384.
 16. Sorkin J Punjabi N, Katzel L et al., (2002), Sleep-disordered breathing and insulin resistance in middle-aged and overweight men, *Am J Respir Crit Care Med*, 165(5), pp.677-682.
 17. Phạm Nguyễn Vinh (2006), Điều trị bệnh tăng huyết áp, *Bệnh tăng huyết áp*, pp.85-86.
 18. Richard B. Berry (2012), Obstructive Sleep Apnea Syndromes: Definitions, Epidemiology, Diagnosis and Variants, *Fundamentals of Sleep Medicine*, Elsevier.
 19. Pauleit D Schafer H, Sudhop T et al., (2002), Body fat distribution, serum leptin and cardiovascular risk factors in men with obstructive sleep apnea, *Chest*, 122, pp.829-839.
 20. Whitney CW Shahar E, Redline S, et al., (2001), Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease: cross-sectional results of the Sleep Heart Health Study, *Am J Respir Crit Care Med*, 163, pp.19-25.
 21. Lynn Mawdsley Steven R. Coughlin, Julie A. Mugarza (2004), Obstructive sleep apnoea is independently associated with an increased prevalence of metabolic syndrome, *European Heart Journal*, 25, pp.735-741.
 22. Jimenez-Gomez A Tera'n-Santos J, Cordero-Guevara J, (1999), The association between sleep apnea and the risk of traffic accidents. Cooperative Group Burgos-Santander, *N Engl J Med*, 340, pp.847-851.
 23. Trần Văn Ngọc (2007), Hội chứng ngưng thở lúc ngủ (Sleep Apnea Syndrome: SAS).
 24. Papanicolaou D Vgontzas A, Bixler E et al., (2000), Sleep apnea and daytime sleepiness and fatigue: relation to visceral obesity, insulin resistance, and hypercytokinemia *J Clin Endocrinol Metab*, 85(3), pp.1151-1158.
 25. Vishesh K Kapur (2010), Obstructive Sleep Apnea: Diagnosis, Epidemiology, and Economics, *Respiratory Care*, 55(9), pp.1155–1164.
 26. Shamsuzzaman AS Wolk R, Somers VK (2003), Obesity, sleep apnea and hypertension, *Hypertension*, 42(6), pp.1067-1074.
 27. Concato J Yaggi HK, Kernan WN, (2005), Obstructive sleep apnea as a risk factor for stroke and death, *N Engl J Med*, 353(19), pp.2034-2041.
 28. Blustein J Young T, Finn L, Palta M., (1997), Sleep-disordered breathing and motor vehicle accidents in a populationbased sample of employed adults, *Sleep* 20, pp.608-613.
 29. Palta M Young T, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S, (1993), The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults, *N Engl J Med*, 328, pp.1230-1235.
 30. Gorecka D Zgierska A, Radzikowska M et al., (2000), Obstructive sleep apnea and risk factors for coronary artery disease, *Pneumonol Alergol Pol*, 68(5-6), pp.238-24.