

NGHIÊN CỨU NGỪNG THỞ LÚC NGỦ TRÊN CÁC TRƯỜNG HỢP ĐẾN KHÁM TẠI TRUNG TÂM CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ CÁC RỐI LOẠN GIẤC NGỦ

PHẠM VĂN LINH - Bệnh viện Đại học Y Hải Phòng

TÓM TẮT

Các rối loạn liên quan đến giấc ngủ nói chung và ngưng thở khi ngủ nói riêng được chú ý và quan tâm tới từ hơn 20 năm qua. Tại Việt Nam, các vấn đề về sức khỏe liên quan tới giấc ngủ đặc biệt là ngưng thở lúc ngủ mới bắt đầu được quan tâm từ mấy năm nay tại các thành phố lớn. Nghiên cứu được tiến hành trên các bệnh nhân đầu tiên đến khám tại trung tâm chẩn đoán và điều trị bệnh lý giấc ngủ tại bệnh viện Đại học Y Hải Phòng, là một trong hai trung tâm phía Bắc thành lập dưới sự hỗ trợ trang thiết bị của tập đoàn khí hóa lỏng Air Liquide và sự giúp đỡ về chuyên môn, kỹ thuật của Hội Phổi Pháp-Việt. Vấn đề liên quan đến giấc ngủ của người bệnh được thu thập qua hỏi bệnh, khám và thăm dò đa kí hô hấp giấc ngủ. Kết quả phân tích được trình bày và bàn luận có ý nghĩa quan trọng trong định hướng thông tin cũng như giúp xây dựng các qui trình chuyên môn phù hợp thực tế.

SUMMARY

The sleep-associated disorders in general and sleep apneas in particular attract attention and interest of medical world in western developed countries from more than 20 years. In Vietnam, the health problems related to sleep, especially sleep apneas begin to be concern of interest from several years in the big cities. The study was conducted on the first patients of the center diagnosis and treatment of sleep-associated disorders at the Hai Phong Medical University Hospital, one of first centers in northern area of Viet Nam established under the equipment support of the Air Liquide corporation and the technical training and expertise of medical experts from the French-Vietnamese Association of Chest Medicine. Patients' sleep-related problems was collected through the general medical history and specialized questionnaires, physical examination and a multichannel digital monitoring (ventilatory polysomnography). Analysed results were presented and discussed have important implications in the orientation of information diffusion as well as help to build the appropriate professional processes.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Rối loạn hô hấp khi ngủ là các khoảng thời gian bệnh nhân ngừng hay giảm thở do đường hô hấp trên bị lấp tắc hay do ức chế từ vỏ não. Hiện tượng này có thể xảy ra với tần suất từ 30 tới 500 lần trong đêm, kéo dài từ 60 đến 90 giây/lần, gây ra vô số các khoảng thức giấc ngắn. Ngừng hay giảm thở lúc ngủ dẫn tới buồn ngủ vào ban ngày, người bệnh ngủ đột ngột ngoài ý muốn làm tăng nguy cơ tai nạn sinh hoạt, tai nạn nghề nghiệp, tai nạn giao thông. Hiện tượng ngừng thở khi ngủ đã được xác định là nguy cơ đưa đến tăng huyết áp hay làm nặng thêm tình trạng tăng huyết áp

đã có ở người bệnh, tăng nguy cơ nhồi máu cơ tim và đột quy.^[1-5]

Các triệu chứng và biểu hiện cảnh báo rối loạn khi ngủ thường được chính bệnh nhân hay người thân ghi nhận. Vấn đề ngừng thở khi ngủ cần được các bác sỹ chuyên khoa (tim mạch, hô hấp, nội tiết, tâm thần) chú ý tới do sự tồn tại kết hợp với các bệnh lý chuyên khoa và sự gia tăng các nguy cơ biến chứng nếu vấn đề này không được chẩn đoán và xử lý.^[1-10]

Tại các nước có nền Y tế phát triển cao (Pháp, Đức, Mỹ...) có khoảng 5-15% dân số có rối loạn ngừng thở khi ngủ. Tại các nước phát triển, hội chứng ngừng/giảm thở khi ngủ thu hút sự quan tâm của các bác sỹ chuyên khoa và các bác sỹ y học gia đình từ nhiều năm nay. Các nghiên cứu dịch tễ đa trung tâm về các rối loạn khi ngủ ước tính tần suất rối loạn ngừng thở lúc ngủ tại các nước châu Á cũng tương tự như tại các nước công nghiệp phát triển phương Tây.

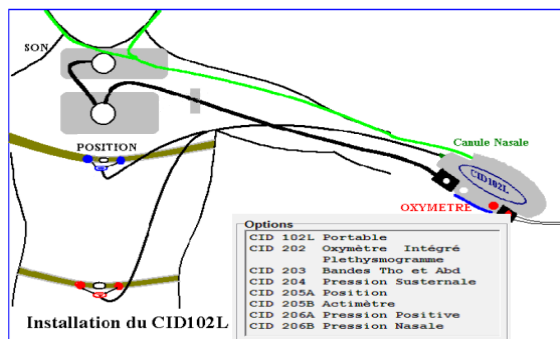
Để ngăn chặn các tác động nguy hại của tình trạng ngừng thở khi ngủ, việc phát hiện và chẩn đoán phải được thực hiện càng sớm càng tốt với thiết bị đa ký chức năng khi ngủ (polysomnography). Các thiết bị này cho phép phát hiện các bất thường của giấc ngủ cũng như mức độ ảnh hưởng. Tùy theo nguyên nhân được xác định mà có các phương pháp điều trị khác nhau. Ở trường hợp rối loạn nặng, biện pháp điều trị được sử dụng rộng rãi nhất là hỗ trợ hô hấp trong khi ngủ với thiết bị giúp duy trì áp lực dương liên tục tại đường thở (continuous positive airway pressure, C-PAP) ngăn ngừa sự lấp tắc đường hô hấp trên. Được xác định và chỉ định đúng, ngay sau những đêm đầu tiên được hỗ trợ điều trị, người bệnh sẽ cảm nhận được sự cải thiện rõ rệt các triệu chứng trước đó. Tình trạng ngáy to, ngừng hay giảm thở và thức giấc trong khi ngủ hay tình trạng mệt mỏi, thiếu tập trung, ngủ gà vào buổi sáng khi ngủ dậy hay kéo dài trong ngày được cải thiện hẳn thậm chí biến mất. Tiến hành một thời gian ngắn sau khi Trung tâm chẩn đoán và điều trị bệnh lý giấc ngủ Bệnh viện Đại học Y Hải Phòng đi vào hoạt động, nghiên cứu nhằm có được các thông tin ban đầu về sự tương quan giữa các triệu chứng định hướng trên người bệnh và kết quả đa kí giấc ngủ cũng như đánh giá khả năng ứng dụng thiết bị đa kí giấc ngủ (kết quả ghi và phân tích động, tích hợp theo thời gian mà thiết bị này mang lại) trong thăm dò chuyên khoa xác định tình trạng oxy hóa máu động mạch trong khi ngủ trên người bệnh đã có tình trạng suy hô hấp tiềm tàng.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Ghi nhận và phân tích các dữ liệu trên một mẫu nhỏ với mục tiêu có được các thông tin định hướng ban đầu. Đối tượng nghiên cứu bao gồm các bệnh nhân tới khám tại Trung tâm chẩn đoán và điều trị các rối loạn

giấc ngủ bệnh viện Đại học Y Hải Phòng. Dữ liệu lâm sàng từ người bệnh, các kết quả đa kí giấc ngủ ở những bệnh nhân này là đối tượng trực tiếp của nghiên cứu này.

Nghiên cứu mô tả, ứng dụng công nghệ-kỹ thuật tiên tiến mới cho một vấn đề y tế mới là rối loạn giấc ngủ. Các thiết bị polygraphs CID102L được cung cấp bởi nhà sản xuất CIDELEC (Pháp). Phần mềm được cung cấp bởi các nhà sản xuất cùng tên của Pháp, có các tùy chọn để lựa chọn và kích hoạt có các tính năng ghi nhận dữ liệu đa kênh đồng thời xử lí và phân tích tự động. Cấu hình và lắp đặt của một trong hai đầu máy của trung tâm (CID102L 2467) được trình bày tại hình 1.



Hình 1: Lắp đặt và cấu hình cài đặt của đầu máy CID102L

Các yếu tố nguy cơ, tình trạng ngáy, buồn ngủ ban ngày ở người bệnh được đánh giá sử dụng bộ câu hỏi Berlin và thang điểm đánh giá tình trạng ngủ gà Epworth. Cả hai bộ câu hỏi trên được chuyển sang tiếng Việt theo qui trình dịch kép (hình 2).

Bộ câu hỏi Berlin

Thông tin chung
 Họ và tên: Giới Nam Nữ
 Tuổi: Chiều cao: Cân nặng: BMI:
 Biến đổi cân nặng: Tăng cân Giảm cân Ổn định

Thông tin nhóm 1 THỞ NGÀY
 Ông (bà), anh (chị) có thở ngày không?
 Có Không Tôi không biết
 Mức độ ngày
 Như hơi thở Như khi nói To hơn khi nói Rất to
 Tần suất thở ngày
 Hầu như các ngày 3-4 lần/tuần 1-2 lần/tuần hoặc thưa hơn
 Mức độ ảnh hưởng của thở ngày (tới người xung quanh)
 Có Không
 Tần suất ngừng thở
 Hầu như các ngày 3-4 lần/tuần 1-2 lần/tuần hoặc thưa hơn

Thông tin nhóm 2 BUỒN NGỦ
 Ông (bà), anh (chị) có thấy vẫn mệt sau khi ngủ không?
 Hầu như các ngày 3-4 lần/tuần 1-2 lần/tuần hoặc thưa hơn
 Ông (bà), anh (chị) có mệt vào ban ngày không?
 Hầu như các ngày 3-4 lần/tuần 1-2 lần/tuần hoặc thưa hơn
 Ông (bà), anh (chị) có buồn ngủ khi đang đi xe trên đường không?
 Có Không Tôi không biết
 Nếu có, tần suất xảy ra buồn ngủ khi đang đi xe?
 Hầu như các ngày 3-4 lần/tuần 1-2 lần/tuần hoặc thưa hơn

Thông tin nhóm 3 YẾU TỐ NGUY CƠ
 Ông (bà), anh (chị) có bị tăng huyết áp không?
 Có Không Tôi không biết

TÍNH ĐIỂM
 1 điểm
 2 điểm

ĐÁNH GIÁ CHUNG
 Nhóm thông tin được xem là (+) khi có điểm số ≥ 2
 Đối tượng nguy cơ cao: 2 hoặc 3 nhóm thông tin (+)
 Đối tượng nguy cơ thấp: 0 hoặc 1 nhóm thông tin (+)

RESMED

Thang điểm đánh giá ngủ gà Epworth

Ngủ gà là khuynh hướng "rơi vào" trạng thái buồn ngủ. Ngủ gà được đánh giá khách quan dựa vào thang điểm Epworth. Thang điểm này được xác nhận tương quan tương đối chặt chẽ với kết quả đa ký giấc ngủ.

Để có thể đo lường mức độ ngủ gà trong ngày, dưới đây là một số tình huống của đời sống hàng ngày mà chúng tôi đề nghị ông (bà) tự đánh giá về mức độ buồn ngủ của ông (bà) trong các tình huống đó.

Ông (bà) có buồn ngủ hoặc ngủ trong các tình huống dưới đây không ?

Hãy đánh dấu 0: nếu ông (bà) không bao giờ buồn ngủ hay không bao giờ ngủ.
 1: nếu ông (bà) hiếm khi buồn ngủ hay khó có thể ngủ.
 2: nếu ông (bà) thường xuyên buồn ngủ hay có thể ngủ.
 3: nếu ông (bà) rất dễ buồn ngủ hay rất có thể ngủ.

Tình huống: **Điểm: 0 1 2 3**

Đang ngồi đọc sách (báo)				
Đang ngồi xem tivi				
Ngồi yên xem phim, kịch, hay dự hội nghị				
Đi tàu, xe bus liên tục trên 1 giờ				
Nằm nghỉ giải lao trong buổi chiều				
Ngồi nói chuyện với người thân				
Ngồi nghỉ yên lặng sau bữa ăn				
Ngồi yên trước vô lăng trong một chỗ tắc đường				

Tổng điểm: (0-24):

Họ và tên:
 Ngày tháng năm sinh:

Hình 2: Bộ câu hỏi Berlin và Epworth đánh giá ngày khi ngủ, ngủ gà và tăng huyết áp

Với mỗi đối tượng, bên cạnh các thông tin thu nhận và đánh giá với bộ câu hỏi Berlin và Epworth, các thông tin về tiền sử (nội-ngoại-sản phụ khoa, tâm thần), bệnh sử và các dấu hiệu lâm sàng được thu thập cho các phân tích. Báo cáo phân tích tóm tắt, các biểu đồ cho nhóm chỉ số và cho từng chỉ số cũng như các dữ liệu động, thời gian thực (dữ liệu số) được sử dụng

và xem xét cho các phân tích trên từng trường hợp cụ thể cũng như cho các đánh giá thống kê. Các số liệu được xử lý và phân tích với phần mềm bảng tính điện tử Microsoft Excel 2007 (*Microsoft Office 2007*) và phần mềm thống kê đồ họa Prism 4.0 (*GraphPad*). Các kết quả được trình bày dưới dạng các giá trị ước tính trung bình kèm phạm vi phân bố hay độ lệch chuẩn. Các

phép so sánh đơn giản được thực hiện sử dụng test thống kê χ^2 , test t với các dữ liệu không ghép cặp hay test phi tham số Mann-Whisney khi thích hợp, với mức ý nghĩa ấn định khi $p < 0.05$. Các dữ liệu sử dụng cho nghiên cứu được mã hóa, đảm bảo tính riêng tư của đối tượng.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

Mười bảy bệnh nhân được khám và thăm dò tại Trung tâm Chẩn đoán và Điều trị các rối loạn liên quan đến giấc ngủ. Tuổi trung bình của bệnh nhân là 49,2 (36-71 năm) và phần lớn các bệnh nhân (11/17) là nam. Hầu hết các bệnh nhân (14/17) phàn nàn về rối loạn giấc ngủ dạng mất ngủ. Chỉ có hơn 40% (7/17) có tình trạng buồn ngủ vào buổi sáng mức đáng kể (điểm Epworth trên 7). Hiện tại, chi phí cho việc chẩn đoán và điều trị các rối loạn liên quan đến giấc ngủ chưa được hỗ trợ Bảo hiểm khám chữa bệnh chi trả do vậy đa kí giấc ngủ trên các đối tượng có điểm số Epworth dưới 7 chỉ được thực hiện với mong muốn và yêu cầu trực tiếp của bệnh nhân. Thông tin chung, đặc điểm lâm sàng cũng như kết quả đánh giá chỉ số ngừng-giảm thở trên nhóm đối tượng nghiên cứu được trình bày trong bảng 1. Giá trị được trình bày dưới dạng các giá trị trung bình với phạm vi phân bố hay số trường hợp trên tổng số (cột cuối cùng bên phải).

Bảng 1: Tóm tắt thông tin, đặc trưng lâm sàng, kết quả đa kí của nhóm nghiên cứu

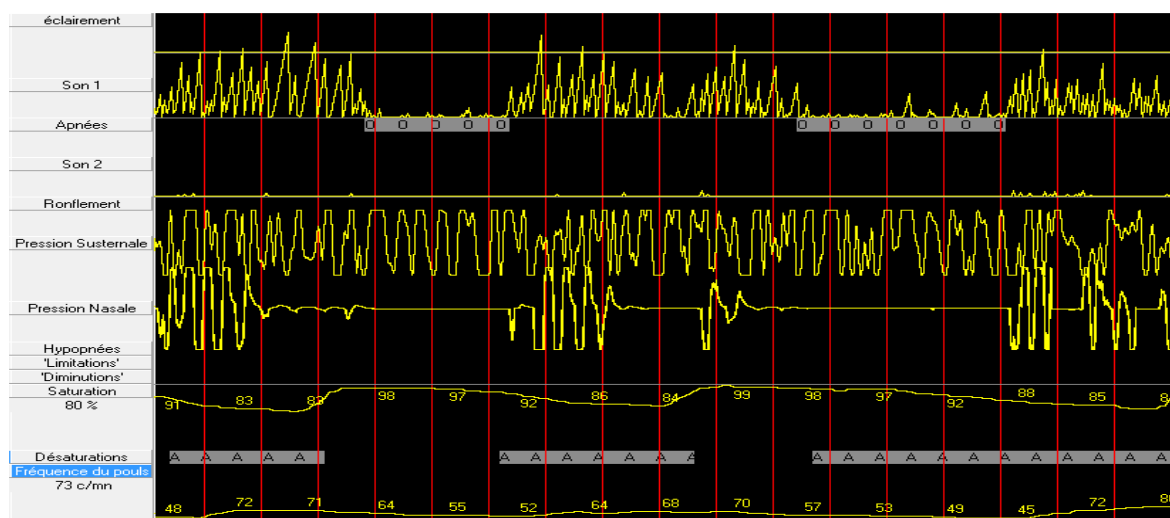
Đặc trưng lâm sàng và kết quả đa kí trên nhóm nghiên cứu	17 đối tượng	
Tuổi	49,2	(36-71)
Cân nặng	58,5	(48-76)
Cảm nhận có sức ép về tinh thần/thể chất	10	(10/17)
Trầm cảm	9	(9/17)
Mất ngủ	14	(14/17)
Đi tiểu đêm nhiều lần	8	(8/17)
Mệt mỏi vào buổi sáng	14	(14/17)
Đau đầu vào buổi sáng	12	(12/17)
Tăng huyết áp	5	(5/17)
Đái tháo đường	2	(2/17)
Ngáy	10	(10/17)

Giảm ham muốn tình dục	9	(9/17)
Điểm số đánh giá theo thang Epworth > 7	7	(7/17)
Chỉ số Ngừng/Giảm thở (IAH)	8,2	(0-55)
IAH > 5	4	(4/17)

Trong các đối tượng đầu tiên khám và thăm dò tại Trung tâm Chẩn đoán và điều trị Bệnh lý giấc ngủ tại Bệnh viện Đại học Y Hải Phòng cho các vấn đề có liên quan tới giấc ngủ, phần lớn các đối tượng đang thuộc lực lượng lao động trực tiếp và chỉ có 4/17 đối tượng ở trong tuổi nghỉ hưu. Cũng trên nhóm này, không có đối tượng nào đang/còn hút (nghiện) thuốc lá và chỉ có 3/17 đối tượng có tình trạng thừa cân (BMI trên 25).

Nguy cơ bị ngưng thở khi ngủ tăng cùng với tình trạng tăng cân, hút thuốc lá và tuổi. Người có tuổi có nguy cơ cao hơn so với người trẻ, nam giới có nguy cơ cao hơn so với nữ giới và trẻ em. Tuy vậy, nữ giới và trẻ em cũng có thể bị ngưng thở khi ngủ tắc nghẽn khi ngủ. Những người có trương lực cơ thấp, mô mềm bao quanh đường thở (béo phì) hay các đặc tính cấu trúc làm giảm kích thước đường thở là các đối tượng có nguy cơ cao hội chứng ngưng thở tắc nghẽn khi ngủ.

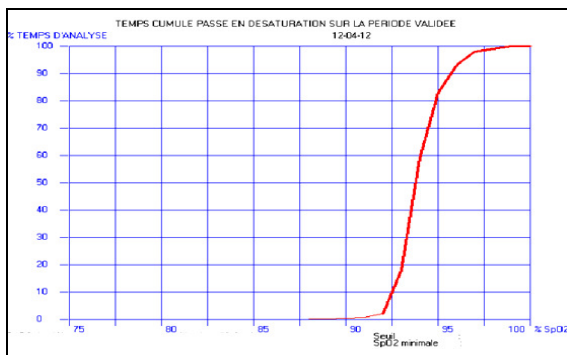
Một tỷ lệ cao (14/17) các trường hợp tới khám có mất ngủ từ vài tuần tới nhiều năm và phần lớn cảm thấy có sức ép, căng thẳng hay trầm cảm. Tuy nhiên, nhận thức về tình trạng thức ngủ của người bệnh có thể khác so với thực tế. Các biểu hiện đi tiểu nhiều lần về đêm, đau đầu khi ngủ dậy, mệt mỏi vào buổi sáng tương ứng được tìm thấy trên 8, 12 và 14/17 trường hợp. Năm trong số 17 đối tượng có huyết áp trong đó ba trường hợp đồng thời có thừa cân, hai trong 3 trường hợp đó có kèm theo đái tháo đường. Trên nhóm bệnh nhân thăm dò, không có đối tượng nào có dấu hiệu suy hô hấp hay suy tim hay có bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính. Ngáy được báo cáo trong 10 trong 17 đối tượng. Sự khác biệt đã được ghi nhận trong các ghi nhận về ngáy của đối tượng hoặc/và người vợ hay chồng, và giữa các báo cáo và kết quả ghi và phân tích khách quan. Giảm ham muốn tình dục cũng được báo cáo trên hơn một nửa các trường hợp.



Hình 3: Minh họa các kênh thăm dò được thiết bị đa kí ghi, xử lý và phân tích

Phần lớn các trường hợp tới khám và được ghi đa kí thâm dò có điểm số Epworth dưới 7. Trong số 7 trường hợp có điểm số Epworth trên 7 có 3 trường hợp có điểm số Epworth trên 9. Ghi nhận này cho thấy các đối tượng tới khám và được làm ghi đa kí giấc ngủ chưa phải là các đối tượng có nguy cơ cao có ngưng-giảm thở khi ngủ, đối tượng mà chỉ định ghi đa kí giấc ngủ rất cần thiết để xác định hay loại trừ chẩn đoán. Thực tế này đòi hỏi phải có các hoạt động tuyên truyền sâu rộng hơn nữa hướng đồng thời tới các Bác sĩ, nhân viên y tế và cộng đồng.

Kết quả đa kí giấc ngủ trên 17 đối tượng được phân tích và kiểm soát xác định hội chứng ngưng-giảm thở tắc nghẽn trên 4 trường hợp trong đó có 3 trường hợp có hội chứng ngưng thở tắc nghẽn mức vừa (IAH >15). Nghiên cứu "Wisconsin Sleep Cohort" tại Mỹ ước tính khoảng 1/15 người Mỹ có rối loạn ngưng thở tắc nghẽn khi ngủ. Các công bố ban đầu của các nhóm nghiên cứu chủ đề ngưng thở tắc nghẽn khi ngủ tại Việt Nam cũng công bố một tỷ lệ tương tự.^[12] Rối loạn hô hấp trong khi ngủ có liên quan tới tăng nguy cơ cao huyết áp, bệnh tim mạch, đột quỵ, rối loạn nhịp tim, bệnh tiểu đường, và tai nạn. Nguy cơ bị hội chứng ngưng thở khi ngủ cao gấp 3 lần ở bệnh nhân mắc bệnh tiểu đường hoặc ở ranh giới bệnh tiểu đường. Hội chứng ngưng thở lúc ngủ được xem như một trong các nguyên nhân của tăng huyết áp thứ phát.



Hình 4: Biểu đồ kết quả ghi bão hòa oxy mao mạch trong khi ngủ

Cả 2 trường hợp có chỉ số IAH > 25 được chỉ định hỗ trợ thông khí áp lực dương liên tục khi ngủ và ngay trong đêm đầu tiên với lựa chọn điều trị này, chỉ số IAH đã giảm xuống ở mức dưới 5 và các triệu chứng của người bệnh trước đó (mệt, buồn ngủ trong ngày) của người bệnh giảm hẳn.

Hình 4 trình bày kết quả ghi và phân tích kết quả bão hòa oxy mao mạch, được trình bày dưới dạng biểu đồ. Có thể thấy kết quả phân tích tích hợp này có thể sử dụng như một chỉ số khách quan trong đánh giá tình trạng suy hô hấp hay tăng nặng thêm mức độ suy hô hấp trong khi ngủ ở người bệnh mắc bệnh phổi mạn tính tắc nghẽn (COPD) làm cơ sở khách quan cho chỉ định thở oxy dài hạn tại nhà theo khuyến cáo thực hành năm 2009.^[14]

Nghiên cứu ban đầu này cho thấy một bộ phận các đối tượng tới khám và làm thâm dò tại Trung tâm chẩn đoán và điều trị bệnh lý giấc ngủ chưa phải là đối

tượng có nguy cơ cao có rối loạn ngưng thở khi ngủ. Bệnh nhân tới khám với biểu hiện mất ngủ, ngày chiếm tỉ lệ cao tuy nhiên cảm nhận về giấc ngủ, ngày của đối tượng đôi khi khác với thực tế về giấc ngủ, ngày trên các thông số ghi, phân tích khách quan đặt ra yêu cầu phân loại, xác định cũng như phối hợp điều trị toàn diện vấn đề này như một phần quan trọng (bên cạnh việc xác định và điều trị rối loạn ngưng thở khi ngủ) trong hoạt động của trung tâm. Kết quả đa kí giấc ngủ xác định hội chứng ngưng thở tắc nghẽn lúc ngủ trên các đối tượng có điểm số Epworth trên 7 cho thấy tính khả dụng của bộ câu hỏi Epworth và gợi ý có thể sử dụng bộ câu hỏi này cho phỏng vấn điều tra cộng đồng và trên các nhóm lao động nghề nghiệp đặc thù xác định các đối tượng có nguy cơ cao có hội chứng ngưng thở tắc nghẽn khi ngủ. Thiết bị đa kí cho phép ghi, xử lí, phân tích tích hợp chỉ số bão hòa oxy mao mạch góp một chỉ số khách quan quan trọng trong xác định tình trạng giảm bão hòa oxy máu mao mạch khi ngủ, là một chỉ số khách quan tin cậy cho chỉ định thở oxy dài hạn tại nhà khi ngủ ở bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, tăng hiệu quả thiết bị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Barbe F, Duran-Cantolla J, Capote F, de la Pena M, Chiner E, Masa JF, et al. Long-term effect of continuous positive airway pressure in hypertensive patients with sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2010 Apr 1;181(7):718-26.
2. Chami HA, Resnick HE, Quan SF, Gottlieb DJ. Association of incident cardiovascular disease with progression of sleep-disordered breathing. *Circulation* 2011 Mar 29;123(12):1280-6.
3. Gottlieb DJ, Yenokyan G, Newman AB, O'Connor GT, Punjabi NM, Quan SF, et al. Prospective study of obstructive sleep apnea and incident coronary heart disease and heart failure: the sleep heart health study. *Circulation* 2010 Jul 27;122(4):352-60.
4. Peker Y, Carlson J, Hedner J. Increased incidence of coronary artery disease in sleep apnoea: a long-term follow-up. *Eur Respir J* 2006 Sep;28(3):596-602.
5. 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 Nov 10;353(19):2034-41.
6. Cappuccio FP, Taggart FM, Kandala NB, Currie A, Peile E, Stranges S, et al. Meta-analysis of short sleep duration and obesity in children and adults. *Sleep* 2008 May;31(5):619-26.
7. Laaban JP, Daenen S, Leger D, Pascal S, Bayon V, Slama G, et al. Prevalence and predictive factors of sleep apnoea syndrome in type 2 diabetic patients. *Diabetes Metab* 2009 Nov;35(5):372-7.
8. Lam JC, Lam B, Yao TJ, Lai AY, Ooi CG, Tam S, et al. A randomised controlled trial of nasal continuous positive airway pressure on insulin sensitivity in obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J* 2010 Jan;35(1):138-45.
9. Pepin JL, Tamisier R, Barone-Rochette G, Launois SH, Levy P, Baguet JP. Comparison of continuous positive airway pressure and valsartan in hypertensive patients with sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2010 Oct 1;182(7):954-60.
10. Punjabi NM, Beamer BA. Alterations in Glucose Disposal in Sleep-disordered Breathing. *Am J Respir Crit Care Med* 2009 Feb 1;179(3):235-40.