



ปัจจัยที่มีผลต่อระดับความรุนแรงของภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น

ชลธิชา จิตเอื้อโอกาส, พ.บ., (ว.ว. โสต ศอ นาสิกวิทยา)*

บทคัดย่อ

ภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นทำให้เกิดผลกระทบต่อร่างกายทั้งระบบและเกิดภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ ตามมาได้ ปัญหาของการวินิจฉัย คือ เครื่องมือที่ใช้ในการตรวจมีอยู่อย่างจำกัด จึงมีการนำปัจจัยทางกายภาพหรือลักษณะเสี่ยงที่ทำให้เกิดโรคมาใช้ในการคัดกรองและค้นหาผู้ป่วยที่สงสัยภาวะนี้ เพื่อให้ได้รับการตรวจวินิจฉัยที่ถูกต้องและรวดเร็วมากขึ้น ซึ่งจะนำไปสู่การรักษาที่ถูกต้องและเหมาะสม

วัตถุประสงค์ : เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นในระดับความรุนแรงต่าง ๆ

วิธีการศึกษา : เป็นการวิจัยเชิงสมมุติฐานโดยศึกษาจากเหตุไปหาผลในผู้ป่วยที่มีภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นที่ได้รับการตรวจ Polysomnography ที่เข้ารับการรักษาที่คลินิกนอนกรน โรงพยาบาลชัยภูมิ ตั้งแต่เดือนกันยายน พ.ศ. 2560 ถึงเดือนสิงหาคม พ.ศ. 2562 โดยแบ่งผู้ป่วยเป็นกลุ่มระดับน้อย และกลุ่มระดับปานกลางถึงรุนแรง เพื่อเปรียบเทียบปัจจัยทางกายภาพหรือลักษณะเสี่ยงของทั้งสองกลุ่ม

ผลการศึกษา : มีผู้ป่วย 468 คน ถูกคัดเข้าสู่การศึกษา เป็นเพศชายร้อยละ 67 ผู้ป่วยร้อยละ 70 มีภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นระดับปานกลางถึงรุนแรง ลักษณะเสี่ยงที่มีผลต่อการเกิดภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นระดับปานกลางถึงรุนแรงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ เพศชาย ดัชนีมวลกาย 25 กิโลกรัมต่อตารางเมตรขึ้นไป ความยาวรอบคอ 35 เซนติเมตรขึ้นไป ความดันโลหิต systolic 140 มิลลิเมตรปรอทขึ้นไป เป็นโรคความดันโลหิตสูง โรคเบาหวานและลิ้นไก่โต แต่เมื่อนำลักษณะเสี่ยงดังกล่าวมาวิเคราะห์แบบ multivariable logistic regression พบว่า มีเพียงความยาวเส้นรอบคอเป็นโรคความดันโลหิตสูง และมีลิ้นไก่โต เท่านั้นที่มีความแตกต่างของทั้งสองกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

สรุป : การนำลักษณะเสี่ยงที่เป็นตัวบ่งชี้ภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นระดับปานกลางถึงรุนแรง มาใช้ในเวชปฏิบัติ ช่วยให้แพทย์เวชปฏิบัติทั่วไปหรือโสต ศอ นาสิกแพทย์ สามารถคัดกรองผู้ป่วยเพื่อตรวจวินิจฉัยตามลำดับความเร่งด่วนได้และผู้ป่วยได้รับการรักษาที่เหมาะสมต่อไป

คำสำคัญ : ภาวะหยุดหายใจขณะหลับแบบอุดกั้น, Polysomnography, ปัจจัยเสี่ยง, ความรุนแรง

*กลุ่มงานโสต ศอ นาสิก โรงพยาบาลชัยภูมิ



Factors Affecting Severity of Obstructive Sleep Apnea

Chonthicha Chitueaophat, M.D.*

Abstract

Obstructive sleep apnea (OSA) may contribute to several health problems and complications. There have been limited numbers of devices available for facilitating the diagnosis. Thus, major risk factors associated with OSA can be used as a screening tool to identify people who are at risk of OSA. This will help in early diagnosis and appropriate treatment of OSA.

Objective : To explore risk factors for the severity of OSA

Methods : This study was a retrospective cohort study of patients with OSA confirmed by using polysomnography between September 2017 and August 2019 at the outpatient OSA clinic, Chaiyaphum hospital. Patients were divided into two groups, including mild and moderate-to-severe groups. The patient characteristics between the two groups were compared.

Results : Of the 468 patients who were included in the study, the majority of patients was males (67%) and had moderate-to-severe OSA (70%). The significant risk factors of moderate to severe OSA included male gender, body mass index ≥ 25 kg/m², neck circumference ≥ 35 cm, systolic blood pressure ≥ 140 mmHg, hypertension, diabetes mellitus and enlarged uvula. Nevertheless, multivariable logistic regression showed that only neck circumference ≥ 35 cm, hypertension and enlarged uvula were significantly different between the two groups.

Conclusion : Identification of different risk factors of moderate-to-severe OSA in clinical settings may help otolaryngologists and general physicians to prioritize the need for further diagnosis and to provide appropriate treatment for patients.

Keywords : Obstructive sleep apnea, Polysomnography, Risk factors, Severity

*Department of Otolaryngology, Chaiyaphum Hospital



บทนำ

ภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น (obstructive sleep apnea; OSA) เป็นภาวะที่เกิดจากการยุบตัวของทางเดินหายใจส่วนบน ทำให้ลมหายใจลดลงหรือขาดหายเป็นระยะ ๆ เกิดการหายใจแผ่วลง (hypopnea) หรือหยุดหายใจ (apnea) มีผลทำให้ระดับออกซิเจนในเลือดลดลง และกระตุ้นให้สมองตื่นตัวไม่สามารถนอนหลับต่อเนื่องได้ตามปกติ เกิดผลกระทบต่อร่างกายทั้งระบบ เช่น ปวดศีรษะหลังตื่นนอน รู้สึกไม่สดชื่นแม้ว่าจะได้นอนหลับอย่างเต็มที่แล้ว ง่วงนอนมากผิดปกติในเวลากลางวัน อารมณ์ฉุนเฉียวหงุดหงิดง่าย สมาธิสั้น ความจำไม่ดี สมรรถภาพการทำงานลดลง เพิ่มความเสี่ยงต่ออุบัติเหตุทางยานพาหนะหรือจากการทำงาน คุณภาพชีวิตลดลง โรคความดันโลหิตสูง โรคเส้นเลือดหัวใจขาดเลือด หัวใจวาย หัวใจเต้นผิดจังหวะ โรคหลอดเลือดสมองเสื่อมสมรรถภาพทางเพศและอื่น ๆ⁽¹⁻⁷⁾

ภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นสามารถเกิดได้ทั้งในเด็กและผู้ใหญ่ โดยจะพบมากขึ้นตามอายุ ความชุกของโรคแตกต่างกันขึ้นกับนิยามของโรคและกลุ่มประชากรที่ทำการศึกษาศึกษา⁽⁸⁾ โดยอาจพบได้ตั้งแต่ร้อยละ 2 ถึง 38 ของประชากรทั่วไป⁽⁹⁻¹¹⁾ สำหรับประเทศไทยมีการศึกษาพบว่ามีความชุกของภาวะนี้ร้อยละ 15.4 ในผู้ชาย และร้อยละ 6.3 ในผู้หญิง⁽¹²⁾ ปัจจัยที่พบว่าเพิ่มความเสี่ยงต่อความรุนแรงของการเกิดภาวะนี้ ได้แก่ เพศ อายุ น้ำหนัก ดัชนีมวลกาย ความดันโลหิตสูง⁽¹³⁾ แต่ก็มีปัจจัยเสี่ยงอื่น ๆ ที่เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะนี้ เช่น ความยาวรอบคอ ความยาวรอบเอว โครงสร้างศีรษะและใบหน้า เช่น คางเล็ก การสบฟันผิดปกติ ลักษณะทางเดินหายใจ เช่น เยื่อจมูกอักเสบ ผนังกันจมูกคด ช่องคอแคบ ขนาดลิ้นใหญ่ ต่อมทอนซิลโต ลิ้นไก่ยาวหรือใหญ่

ผิดปกติ เป็นต้น ซึ่งลักษณะทางกายวิภาคที่แตกต่างกันเหล่านี้อาจส่งผลให้เกิดความรุนแรง ของภาวะหยุดหายใจขณะหลับที่แตกต่างกันได้

ปัจจุบันมีเครื่องมือที่ใช้ในการตรวจวิเคราะห์การนอนหลับเพื่อวินิจฉัยภาวะนี้ที่เป็นมาตรฐานคือ polysomnography โดยสามารถแบ่งระดับความรุนแรง ออกเป็นระดับน้อย ปานกลาง และรุนแรง แต่ในหลาย ๆ ประเทศ รวมถึงประเทศไทยยังมีโรงพยาบาลที่สามารถตรวจวิเคราะห์การนอนหลับได้ มีจำนวนจำกัดจึงมีการนำแบบสอบถามที่นำปัจจัยเสี่ยงของโรค ลักษณะทางกายภาพที่ส่งเสริมทำให้เกิดโรคหรือการประเมินภาวะง่วงนอนในช่วงกลางวัน เช่น Berlin questionnaire, STOP-Bang questionnaire, Epworth Sleepiness Scale (ESS) เป็นต้น มาใช้ช่วยคัดกรองภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น แม้ว่าบางแบบสอบถามจะมีค่าความไวและความจำเพาะต่อโรคต่ำก็ตาม⁽¹⁴⁻¹⁷⁾ งานวิจัยนี้ทำเพื่อศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นในระดับความรุนแรงต่าง ๆ ในโรงพยาบาลชัยภูมิ เพื่อนำข้อมูลที่ได้มาใช้ในการคัดกรองผู้ป่วยที่สงสัยภาวะหยุดหายใจขณะหลับที่มีระดับความรุนแรงมาก ให้ได้รับการตรวจวินิจฉัยที่รวดเร็วและได้รับการรักษาที่เหมาะสมกับระดับความรุนแรงของโรค

วิธีการศึกษา

งานวิจัยนี้เป็นการวิจัยเชิงสมมูลฐานโดยศึกษาจากเหตุไปหาผล ทำการศึกษาในผู้ป่วยทุกกลุ่มอายุที่มีภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นที่ได้รับการตรวจ polysomnography ที่เข้ารับการรักษาที่คลินิกนอนกรน โรงพยาบาลชัยภูมิ ตั้งแต่เดือนกันยายน พ.ศ. 2560 ถึงเดือนสิงหาคม พ.ศ. 2562 โดยเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนย้อนหลังจากเวชระเบียนผู้ป่วยนอก และผู้ป่วยใน

ระดับความรุนแรงของภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นแบ่งตามระดับค่าดัชนีการหายใจถูกรบกวน (respiratory disturbance index; RDI) ได้ดังนี้

1. ระดับน้อย (mild OSA) คือ RDI 5 ถึง < 15 ครั้งต่อชั่วโมง
2. ระดับปานกลาง (moderate OSA) คือ RDI 15 ถึง < 30 ครั้งต่อชั่วโมง
3. ระดับรุนแรง (severe OSA) คือ RDI \geq 30 ครั้งต่อชั่วโมง

นำผู้ป่วยจาก 3 กลุ่ม มาจัดแบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มระดับน้อย (mild OSA) และกลุ่มระดับปานกลางถึงรุนแรง (moderate to severe OSA)

ขนาดการศึกษาคิดจากสมมติฐานว่า ผู้ป่วยกลุ่มที่มีความรุนแรงระดับปานกลางถึงรุนแรงจะมีอายุเฉลี่ยดัชนีมวลกายความยาวรอบคอ ความดันโลหิต ขนาดต่อมทอนซิล และลิ้นโตมากกว่ากลุ่มที่มีความรุนแรงระดับน้อย กำหนดการทดสอบเป็น two-sided ด้วยความคลาดเคลื่อนชนิดที่หนึ่ง (significance) ที่ 5% และ power 80% ได้จำนวนผู้ป่วยกลุ่มระดับปานกลางถึงรุนแรง 195 ราย และกลุ่มระดับน้อย 98 ราย ซึ่งจะครอบคลุมตัวแปร ได้แก่ เพศ อายุ ดัชนีมวลกาย ความยาวรอบคอ ความดันโลหิต ดัชนีเครื่องตีแอลกอฮอล์ โรคประจำตัว คือ ความดันโลหิตสูง ลิ้นโต และต่อมทอนซิลโต แต่จะไม่ครอบคลุมตัวแปร ได้แก่ สูบบุหรี่ โรคประจำตัว อื่น เช่น โรคหัวใจ โรคเบาหวาน โรคภูมิแพ้และหอบหืด คะแนนประเมินการง่วงนอนช่วงกลางวัน ลักษณะของกระดูกใบหน้า ช่องจมูก ลิ้นไก่ ลักษณะช่องปากและช่องคอ การสบฟัน

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล ได้แก่ จำนวนร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน chi-square test, paired t-test, exact probability test และ risk regression โดยค่า p-value < 0.05 ถือว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลการศึกษา

ผลการศึกษาพบว่า มีผู้ป่วยที่มีภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นเข้าร่วมโครงการวิจัยทั้งหมด 468 คน เป็นเพศชายมากกว่าเพศหญิง คิดเป็นร้อยละ 67 ผู้ป่วยที่มีภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นระดับปานกลางถึงรุนแรง คิดเป็นร้อยละ 70 ของผู้ป่วยทั้งหมด อายุเฉลี่ยในผู้ป่วยที่มีภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นระดับปานกลางถึงรุนแรงเท่ากับ 47 ± 18 ปี มากกว่าผู้ป่วยหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นระดับน้อยที่มีอายุ 41 ± 23 ปี ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นระดับปานกลางถึงรุนแรงพบว่า มีค่าเฉลี่ยของน้ำหนัก ส่วนสูง ดัชนีมวลกาย ความยาวเส้นรอบคอ และความดันโลหิตมากกว่าในกลุ่มที่มีภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นระดับน้อย โรคประจำตัวที่พบร่วมในผู้ป่วยที่มีภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น 3 อันดับแรก คือ โรคความดันโลหิตสูง โรคหอบหืด ภูมิแพ้ และโรคไขมันในเลือดสูง เมื่อทำแบบประเมินภาวะง่วงในช่วงกลางวัน พบว่า ผู้ป่วยที่มีภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นระดับปานกลางถึงรุนแรงมีภาวะง่วงในช่วงกลางวันมากกว่าผู้ป่วยที่มีภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นระดับน้อย ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย

ลักษณะที่ศึกษา	Moderate-severe OSA		Mild OSA		p-value
	n	%	n	%	
เพศ					
ชาย	228	70.6	84	57.5	0.005
หญิง	95	29.4	61	41.8	
อายุ (ปี), mean (\pm SD)	47.50	(\pm 17.95)	41.50	(\pm 22.98)	0.010
น้ำหนัก (กก.), mean (\pm SD)	77.50	(\pm 20.20)	63.80	(\pm 21.83)	< 0.001
ส่วนสูง (ซม.), mean (\pm SD)	161.59	(\pm 12.21)	153.76	(\pm 19.64)	< 0.001
ดัชนีมวลกาย (BMI), mean (\pm SD)	29.41	(\pm 6.45)	26.11	(\pm 6.60)	< 0.001
รอบคอ (ซม.), mean (\pm SD)	37.25	(\pm 4.42)	33.87	(\pm 5.70)	< 0.001
ความดันโลหิต					
Systolic BP, mean (\pm SD)	133.50	(\pm 15.45)	128.10	(\pm 18.51)	0.002
Diastolic BP, mean (\pm SD)	81.67	(\pm 11.51)	78.70	(\pm 12.95)	0.019
ดื่มแอลกอฮอล์					
ไม่ดื่ม	267	82.66	130	89.04	0.096
ดื่ม	56	17.34	16	10.96	
สูบบุหรี่					
ไม่สูบบุหรี่	307	95.05	141	96.58	0.631
สูบบุหรี่	16	4.95	5	3.42	
โรคร่วม					
ความดันโลหิตสูง	133	41.18	30	20.55	< 0.001
เบาหวาน	56	17.34	14	9.59	0.035
โรคหัวใจ	17	5.26	4	2.74	0.334
หลอดเลือดสมอง	7	2.17	3	2.05	1.000
ไขมันในเลือดสูง	44	13.62	18	12.33	0.770
ภูมิแพ้ หอบหืด	53	16.41	25	17.12	0.894
กรดไหลย้อน	2	0.62	2	1.37	0.592
ฮอร์โมนไทรอยด์ต่ำ	0	0	1	0.68	0.311
คะแนนแบบประเมิน ESS					
< 10 คะแนน (คน)	180	55.73	91	62.33	0.191
\geq 10 คะแนน (คน)	143	44.27	55	37.67	

OSA : obstructive sleep apnea; BMI: body mass index; BP: blood pressure; ESS: Epworth sleepiness scale

จากการตรวจร่างกายพบว่าในผู้ป่วยที่มีภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นระดับปานกลางถึงรุนแรงจะมีลิ้นไก่โตและลักษณะช่องปาก โดยดูขนาดลิ้นเทียบกับคอหอย (Friedman tongue classification) ที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากผู้ป่วยที่มีภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น

ระดับน้อย ส่วนขนาดของทอนซิลซึ่งถึงแม้ว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่มีระดับปานกลางถึงรุนแรงจะมีทอนซิลขนาดใหญ่กว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มีระดับน้อย แต่ไม่พบว่ามี ความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ผลการตรวจร่างกายของผู้ป่วย

ลักษณะที่ศึกษา	Moderate-severe OSA		Mild OSA		p-value
	n	%	n	%	
Retrognathia					
ไม่มี	146	96.69	55	93.22	0.272
มี	5	3.31	4	6.78	
Micrognathia					
ไม่มี	148	98.01	57	96.61	0.621
มี	3	1.99	2	3.39	
Craniofacial abnormal					
ไม่มี	150	99.34	59	100	1.000
มี	1	0.66	0	0	
Inferior turbinate hypertrophy					
ไม่มี	129	85.43	51	86.44	1.000
มี	22	14.57	8	13.56	
Nasal polyp					
ไม่มี	151	100	59	100	N/A
มี	0	0	0	0	
Deviated nasal septum					
ไม่มี	145	96.67	58	98.31	1.000
มี	5	3.33	1	1.69	
Nasal discharge					
ไม่มี	131	87.33	49	83.05	0.505
มี	19	12.67	10	16.95	
Macroglossia					
ไม่มี	122	80.79	49	83.05	0.844
มี	29	19.21	10	16.95	



ลักษณะที่ศึกษา	Moderate-severe OSA		Mild OSA		p-value
	n	%	n	%	
High palatal arch					
ไม่มี	129	85.43	50	84.75	1.000
มี	22	14.57	9	15.25	
Low-lying soft palate					
ไม่มี	104	68.42	43	72.88	0.618
มี	48	31.58	16	27.12	
Enlarged uvula					
ไม่มี	130	80.26	57	96.61	0.028
มี	22	14.47	2	3.39	
Elongate uvula					
ไม่มี	122	80.26	53	89.83	0.107
มี	30	19.74	6	10.17	
Tonsil grading					
Grade 0	15	9.09	8	11.27	0.453
Grade 1	55	33.33	24	33.80	
Grade 2	39	23.64	10	14.08	
Grade 3	49	29.70	24	33.80	
Grade 4	7	4.24	5	7.04	
Lateral pharyngeal collapse					
ไม่มี	111	74	48	78.69	0.597
มี	39	26	13	21.31	
Dental Occlusion					
Class 1	94	72.87	37	72.25	0.900
Class 2	30	23.26	13	25.49	
Class 3	5	3.88	1	1.96	
Friedman tongue classification					
Class 1	10	6.85	3	5.08	0.032
Class 2	35	23.97	22	37.29	
Class 3	52	35.62	25	42.37	
Class 4	49	33.56	9	15.25	

N/A: not available

เมื่อนำลักษณะเสี่ยงที่น่าจะเป็นปัจจัยที่ทำให้เกิดภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นระดับปานกลางถึงรุนแรง ได้แก่ เพศชาย อายุ 50 ปีขึ้นไป ดัชนีมวลกาย ≥ 25 กิโลกรัมต่อตารางเมตร ความยาวรอบคอ ≥ 35 เซนติเมตรขึ้นไป ความดันโลหิต systolic ≥ 140 มิลลิเมตรปรอทขึ้นไป ความดันโลหิต diastolic ≥ 90 มิลลิเมตรปรอทขึ้นไป ต่อมแอดลอกซอล โรคความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน ลิ้นโต ต่อมทอนซิลโตระดับ 3 และ 4 ลิ้นไก่โต Friedman tongue classification ระดับ 3 และ 4 และคะแนนภาวะง่วงนอนในช่วงกลางวันตั้งแต่ 10 คะแนนขึ้นไป มาวิเคราะห์แบบ

univariable logistic analysis พบว่าลักษณะเสี่ยงที่มีผลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ เพศชาย ดัชนีมวลกาย ความยาวรอบคอ ความดันโลหิต systolic เป็นโรคความดันโลหิตสูง โรคเบาหวานและลิ้นไก่โต ดังตารางที่ 3 แต่หากนำลักษณะเสี่ยงดังกล่าวมาวิเคราะห์แบบ multivariable logistic regression จะพบว่า มีเพียงความยาวเส้นรอบคอมากกว่า 35 เซนติเมตร เป็นโรคความดันโลหิตสูง และมีลิ้นไก่โตเท่านั้นที่มีความเสี่ยงของภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นระดับปานกลางถึงรุนแรงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังตารางที่ 4

ตารางที่ 3 ลักษณะเสี่ยงของผู้ป่วยที่ทำให้เกิดภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นระดับปานกลางถึงรุนแรง โดยการวิเคราะห์แบบ univariable logistic regression

ลักษณะเสี่ยง	Risk ratio	95%CI	p-value
เพศชาย	1.20	1.04-1.38	0.011
อายุ ≥ 50 ปี	1.09	0.96-1.23	0.164
ดัชนีมวลกาย ≥ 25 กก./ตร.ม.	1.35	1.15-1.58	< 0.001
ความยาวรอบคอ ≥ 35 ซม.	1.55	1.30-1.86	< 0.001
Systolic BP ≥ 140 มม.ปรอท	1.25	1.10-1.42	0.002
Diastolic BP ≥ 90 มม.ปรอท	1.15	1.00-1.33	0.075
ต่อมแอดลอกซอล	1.17	1.00-1.33	0.096
เป็นโรคความดันโลหิตสูง	1.31	1.17-1.47	< 0.001
เป็นโรคเบาหวาน	1.20	1.04-1.37	0.035
ลิ้นโต	1.04	0.85-1.28	0.844
ต่อมทอนซิลโตระดับ 3 และ 4	0.91	0.76-1.10	0.375
ลิ้นไก่โต	1.32	1.13-1.54	0.028
Friedman tongue ระดับ 3 และ 4	1.16	0.95-1.42	0.143
คะแนน ESS ≥ 10	1.09	0.96-1.23	0.190

ตารางที่ 4 ลักษณะเสี่ยงของผู้ป่วยที่ทำให้เกิดภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นระดับปานกลางถึงรุนแรง โดยการวิเคราะห์แบบ multivariable logistic regression

ลักษณะเสี่ยง	IRR	95%CI	p-value
เพศชาย	1.04	0.86-1.27	0.678
อายุ \geq 50 ปี	1.06	0.89-1.26	0.523
ดัชนีมวลกาย \geq 25	0.99	0.98-1.01	0.442
ความยาวรอบคอ \geq 35 ซม.	1.39	1.03-1.87	0.032
Systolic BP \geq 140	1.00	0.84-1.18	0.952
Diastolic BP \geq 90	1.00	0.86-1.17	0.956
ดื่มแอลกอฮอล์	1.19	0.96-1.46	0.116
เป็นโรคความดันโลหิตสูง	1.49	1.20-1.85	< 0.001
เป็นโรคเบาหวาน	0.90	0.72-1.11	0.310
ลิ้นโต	0.87	0.72-1.05	0.140
ต่อมทอนซิลโตระดับ 3 และ 4	1.12	0.92-1.35	0.263
ลิ้นไก่โต	1.23	1.04-1.45	0.014
Friedman tongue ระดับ 3 และ 4	1.08	0.90-1.31	0.411
คะแนน ESS \geq 10	0.97	0.82-1.16	0.769

อภิปรายผลการวิจัย

ภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นทำให้เกิดผลกระทบต่อร่างกายทั้งระบบและเกิดภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ ตามมาได้ ปัญหาของการวินิจฉัยภาวะนี้ คือต้องใช้เครื่องมือตรวจการนอนหลับ polysomnography ซึ่งเป็นเครื่องมือที่มีจำกัด ต้องใช้เวลาในการตรวจ และต้องใช้ผู้เชี่ยวชาญในการแปลผล มีการศึกษาพบว่าร้อยละ 60 ของผู้ที่มีภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นระดับปานกลางถึงรุนแรงไม่ได้รับการวินิจฉัยภาวะนี้ การคัดกรองผู้ป่วยที่สงสัยภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นโดยใช้ปัจจัยทางกายภาพหรือลักษณะเสี่ยงที่ทำให้เกิดโรค จึงเป็นวิธีการที่เหมาะสมในประเทศกำลังพัฒนาที่มีทรัพยากรจำกัด เพื่อค้นหาผู้ป่วยที่มีภาวะหยุดหายใจขณะหลับที่มีความรุนแรงของโรคมากกว่า เพื่อให้ได้รับการตรวจวินิจฉัยที่ถูกต้องและรวดเร็วมากขึ้น ซึ่งจะนำไปสู่การรักษาที่ถูกต้องและเหมาะสมต่อไป

จากการศึกษาวิจัยพบว่า มีผู้ป่วยที่มีภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น 468 คน ร้อยละ 70 เป็นผู้ป่วยที่มีภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นระดับปานกลางถึงรุนแรง เป็นเพศชายร้อยละ 71 และเพศหญิงร้อยละ 29 ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ Rodrigues และคณะ⁽¹³⁾ ที่พบผู้ป่วยที่มีความรุนแรงระดับปานกลางถึงรุนแรงร้อยละ 82 และพบสัดส่วนของภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นในเพศชายมากกว่าเพศหญิง โดยเป็นเพศชายร้อยละ 76 เพศหญิงร้อยละ 24 แต่ Hein และคณะ⁽¹⁸⁾ และ Wali และคณะ⁽¹⁹⁾ พบผู้ป่วยที่มีภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นระดับปานกลางถึงรุนแรงมีเพียงร้อยละ 14 และ 34 ตามลำดับ ซึ่งในงานวิจัยของ Hein และคณะ⁽¹⁹⁾ ผู้ป่วยที่มีภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นระดับปานกลางถึงรุนแรงเป็นเพศชายร้อยละ 87 เพศหญิงร้อยละ 13 และงานวิจัยของ Young และคณะ⁽²⁰⁾ พบว่าเพศชายมีสัดส่วนของผู้ป่วยที่มีภาวะหยุดหายใจขณะหลับทั้งระดับน้อยและ



ระดับปานกลางมากกว่าเพศหญิงในช่วงอายุเดียวกัน เท่ากับ 2-3.7 เท่า ซึ่งยังไม่ทราบความสัมพันธ์ที่ชัดเจนของภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นกับเพศชาย แต่อาจจะเป็นจากโครงสร้างทางร่างกายของเพศชายและหญิงที่แตกต่างกัน หรือจากฮอร์โมนเพศหญิงที่เป็นเหมือนตัวป้องกันการเกิดภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นในคนที่ยังไม่หมดประจำเดือน⁽²¹⁾

งานวิจัยนี้พบว่าผู้ป่วยที่มีความรุนแรงระดับปานกลางถึงรุนแรงมีอายุเฉลี่ย 47.5 ± 18 ปี สอดคล้องกับงานวิจัยของ Young และคณะ⁽²⁰⁾ และงานวิจัยของ Hein และคณะ⁽¹⁸⁾ ที่พบความชุกของผู้ที่มีค่า Apnea Hypopnea Index ≥ 15 อยู่ในช่วงอายุ 40-49 ปี และอายุเฉลี่ย 53.2 ± 13 ปี ตามลำดับ แต่ในงานวิจัยของ Rodrigues และคณะ⁽¹³⁾ พบภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นในช่วงอายุ 65-74 ปีมากกว่าช่วงอายุอื่น ซึ่งสาเหตุที่มักพบภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นในคนอายุมาก เนื่องจากการหย่อนตัวของเพดานอ่อน การเพิ่มขึ้นของไขมันรอบเนื้อเยื่อช่องคอ รวมไปถึงการเปลี่ยนแปลงของโครงสร้างทางกายภาพภายในช่องคอด้วย

ผู้ป่วยที่มีภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นระดับปานกลางถึงรุนแรงในงานวิจัยนี้มีค่าดัชนีมวลกายเฉลี่ยเท่ากับ 29.4 ± 6.4 กิโลกรัมต่อตารางเมตร ซึ่งแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากค่าดัชนีมวลกายเฉลี่ยของผู้ป่วยที่มีความรุนแรงระดับน้อย คือ 26.1 ± 6.6 กิโลกรัมต่อตารางเมตร (p-value < 0.001) ซึ่งใกล้เคียงกับงานวิจัยของ Hein และคณะ⁽¹⁸⁾ ที่พบค่าดัชนีมวลกายเฉลี่ยแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญเช่นเดียวกัน (31.1 ± 5.4 และ 26.2 ± 5.5 , p-value < 0.001)

งานวิจัยของ Wali และคณะ⁽¹⁹⁾ และ Koyama และคณะ⁽²²⁾ ทำการเปรียบเทียบความยาวของเส้นรอบคอเฉลี่ยในผู้ที่มีภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นและผู้ที่ไม่หยุดหายใจพบค่าดังนี้

31.1 ± 12.1 , 30.5 ± 1.0 (p-value 0.641) และ 39.6 ± 3.1 , 38.5 ± 3.4 (p-value < 0.001) เซนติเมตรตามลำดับ แต่ในงานวิจัยนี้พบว่า ความยาวของเส้นรอบคอเฉลี่ยในผู้ป่วยหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นระดับปานกลางถึงรุนแรงเท่ากับ 37.2 ± 4.4 เซนติเมตร เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่มีความรุนแรงน้อยคือ 33.8 ± 5.7 เซนติเมตร (p-value < 0.001) ซึ่งความยาวของเส้นรอบคอของแต่ละงานวิจัยที่แตกต่างกันนี้ อาจเนื่องจากโครงสร้างทางกายภาพของแต่ละชนชาติที่ต่างกัน

เมื่อเปรียบเทียบค่าความดันโลหิตเฉลี่ยในผู้ป่วยที่มีภาวะหยุดหายใจขณะหลับระดับปานกลางถึงรุนแรงและระดับน้อย พบว่า ค่า systolic 134 ± 15 มิลลิเมตรปรอท ค่า diastolic 82 ± 12 มิลลิเมตรปรอท และค่า systolic 128 ± 18 มิลลิเมตรปรอท ค่า diastolic 79 ± 13 มิลลิเมตรปรอท ตามลำดับ แต่ในงานวิจัยของ Dubey และคณะ⁽²³⁾ พบค่า systolic 150 มิลลิเมตรปรอท ค่า diastolic 96 มิลลิเมตรปรอท และค่า systolic 145 มิลลิเมตรปรอท ค่า diastolic 91 มิลลิเมตรปรอท ตามลำดับ ซึ่งมีค่าความดันโลหิตสูงกว่าในงานวิจัยนี้ อาจเนื่องจากงานวิจัยของ Dubey และคณะ⁽²³⁾ ทำในผู้ป่วยกลุ่มอาการ metabolic ซึ่งส่วนใหญ่มีโรคความดันโลหิตสูงร่วมด้วยอยู่แล้ว

โรคประจำตัวของผู้ป่วยที่พบว่ามีความแตกต่างกันระหว่างผู้ที่หยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นระดับปานกลางถึงรุนแรงและระดับน้อยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือโรคความดันโลหิตสูงและโรคเบาหวาน ซึ่งสอดคล้องกับหลาย ๆ งานวิจัยที่พบว่าทั้งสองโรคเป็นโรคร่วมที่สำคัญที่มักพบในผู้ป่วยหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น^(13,19,23)

การนำคะแนนการประเมินภาวะง่วงนอนในช่วงกลางวัน (Epworth sleepiness scale: ESS) มาช่วยวินิจฉัยภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นเมื่อได้ 10 คะแนนขึ้นไป ในงานวิจัยนี้พบว่า ไม่มี

ความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในผู้ป่วยระดับน้อยและระดับปานกลางถึงรุนแรง (ร้อยละ 37.7 และร้อยละ 44.3, p-value 0.191) แต่ในงานวิจัยของ Hein และคณะ⁽¹⁸⁾ พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 43.7 และร้อยละ 57.7, p-value < 0.001)

การตรวจร่างกายที่พบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในผู้ป่วยหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นระดับปานกลางถึงรุนแรงและระดับน้อย ได้แก่ ลิ้นไก่โต และลักษณะช่องปาก โดยดูขนาดลิ้นเทียบกับคอหอย (Friedman tongue classification) ซึ่งสาเหตุที่ไม่พบความแตกต่างในการตรวจร่างกายลักษณะอื่นในช่องปากอาจเนื่องจากการเก็บข้อมูลย้อนหลัง จึงพบว่าผู้ป่วยบางคนไม่ได้รับการตรวจร่างกายและมีแพทย์ผู้ตรวจหลายคน อาจทำให้ผลการประเมินแตกต่างกัน รวมถึงลักษณะเสี่ยงบางอย่าง เช่น ต่อมทอนซิลโตก็มักพบในผู้ป่วยเด็กมากกว่าผู้ใหญ่ หรือลักษณะช่องคอกที่แคบก็มักพบในผู้ใหญ่มากกว่าเด็ก เป็นต้น ทำให้เมื่อนำข้อมูลมาวิเคราะห์ร่วมกัน ทำให้ได้ค่าที่ไม่แตกต่างกัน

เมื่อนำลักษณะเสี่ยงที่น่าจะเป็นปัจจัยที่ทำให้เกิดภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นระดับปานกลางถึงรุนแรงมาวิเคราะห์แบบ univariable logistic analysis พบว่าลักษณะเสี่ยงที่มีผลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ เพศชาย (1.20; 95%CI 1.04-1.38) ดัชนีมวลกาย (1.35; 95%CI 1.15-1.58) ความยาวรอบคอ (1.55; 95%CI 1.30-1.86) ความดันโลหิต systolic (1.25; 95%CI 1.10-1.42) เป็นโรคความดันโลหิตสูง (1.31; 95%CI 1.17-1.47) โรคเบาหวาน (1.20; 95%CI 1.04-1.37) และลิ้นไก่โต (1.32; 95%CI 1.13-1.54) ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ Hein และคณะ⁽¹⁸⁾ ที่พบว่าปัจจัยที่มีผลต่อภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นระดับปานกลางถึงรุนแรงได้แก่ เพศชาย (7.73; 95%CI 4.92-12.15,

p-value < 0.001) อายุ 50 ปีขึ้นไป (2.78; 95%CI 1.98-3.92, p-value < 0.001) ดัชนีมวลกาย 25 กิโลกรัมต่อตารางเมตรขึ้นไป (6.62; 95%CI 3.77-11.62, p-value < 0.001) ต่อมแอลลอกฮอลล์ (1.87; 95%CI 1.33-2.62, p-value < 0.001) และคะแนนภาวะง่วงในช่วงกลางวันมากกว่า 10 คะแนน (1.76; 95%CI 1.28-2.41, p-value < 0.001) แต่ในงานวิจัยของ Hein และคณะ⁽¹⁸⁾ มีความเสี่ยงในการเกิดภาวะนี้มากกว่า อาจเนื่องจากจำนวนผู้ป่วยที่ศึกษา (1,311 คน) มากกว่างานวิจัยนี้เกือบ 3 เท่า

อย่างไรก็ตามเมื่อนำลักษณะเสี่ยงต่อการเกิดภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นระดับปานกลางถึงรุนแรงมาวิเคราะห์แบบ multivariable logistic analysis แล้วพบว่า มี 3 ปัจจัยเท่านั้นที่มีผลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ ความยาวรอบคอ (1.39; 95%CI 1.03-1.87) เป็นโรคความดันโลหิตสูง (1.49; 95%CI 1.20-1.85) และลิ้นไก่โต (1.23; 95%CI 1.04-1.45) ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาของ Hein และคณะ⁽¹⁸⁾ ที่ยังพบว่า เพศชาย (7.28; 95%CI 4.41-12.00, p-value < 0.001) อายุ 50 ปีขึ้นไป (2.05; 95%CI 1.37-3.07, p-value < 0.001) ดัชนีมวลกาย 25 กิโลกรัมต่อตารางเมตรขึ้นไป (3.36; 95%CI 1.85-6.11, p-value < 0.001) และคะแนนภาวะง่วงในช่วงกลางวันมากกว่า 10 คะแนน (1.51; 95%CI 1.04-2.21, p-value 0.031) ยังมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่มที่มีความรุนแรงของโรคระดับปานกลางถึงรุนแรงและกลุ่มที่มีความรุนแรงระดับน้อย และเช่นเดียวกับงานวิจัยของ Rodrigues และคณะ⁽¹³⁾ ที่พบว่า เพศชาย (2.6; 95%CI 1.2-5.8, p-value 0.017) และภาวะอ้วน (4.0; 95%CI 1.8-8.6, p-value < 0.001) เป็นปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นระดับรุนแรงในผู้ป่วยที่มีภาวะหยุดหายใจขณะหลับทั้งหมด



ข้อจำกัดในการศึกษา

งานวิจัยนี้ทำในผู้ป่วยที่มีภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นทุกวัย ตั้งแต่เด็กถึงผู้ใหญ่ ซึ่งมีโครงสร้างทางกายภาพที่แตกต่างกัน ค่าความดันโลหิตสูงที่ใช้หลักเกณฑ์ต่างกัน ในเด็กและผู้ใหญ่นวมถึงการวินิจฉัยภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นในเด็กก็มีเกณฑ์ที่ต่างกัน โดยในเด็กที่มีค่า AHI มากกว่า 1.5 สามารถให้การวินิจฉัยภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นได้แล้ว ทำให้ส่งผลการแปลผลได้ และเมื่อนำค่าที่ได้ทั้งจากในเด็กและผู้ใหญ่มารวบรวมวิเคราะห์ร่วมกัน จึงอาจมีผลต่อความถูกต้องของข้อมูลได้ ดังนั้นในงานวิจัยครั้งหน้าจึงควรมีการแยกวิเคราะห์ระหว่างเด็กและผู้ใหญ่ เพื่อให้ได้ข้อมูลที่ถูกต้องมากขึ้น

สรุปผลการศึกษา

ภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นเป็นภาวะที่พบบ่อยขึ้นในปัจจุบัน การวินิจฉัยจำเป็นต้องใช้เครื่องมือตรวจที่ได้มาตรฐาน คือ polysomnography ซึ่งมีราคาแพงและมีจำกัดเฉพาะในบางโรงพยาบาล การนำลักษณะเสี่ยงที่เป็นตัวบ่งชี้ภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นระดับปานกลางถึงรุนแรงมาใช้ในเวชปฏิบัติ ช่วยให้แพทย์เวชปฏิบัติทั่วไปหรือสโตน คอ นาลิกแพทย์ สามารถคัดกรองผู้ป่วยเพื่อตรวจวินิจฉัยตามลำดับความเร่งด่วนได้ และผู้ป่วยได้รับการรักษาที่เหมาะสมต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Dong JY, Zhang YH, Qin LQ. (2013). **Obstructive sleep apnea and cardiovascular risk: meta-analysis of prospective cohort studies.** *Atherosclerosis*, 229(2): 489-95.
2. Banhira W, Assanasen P, Metheetrairut C, Chotinaiwattarakul W. (2013). **Health-related quality of life in Thai patients with obstructive sleep disordered breathing.** *J Med Assoc Thai*, 96(2):209-16.
3. Banhira W, Assanasen P, Metheetrairut C, Nopmaneejumruslers C, Chotinaiwattarakul W, Kerdnoppakhun J. (2012). **Functional outcomes of sleep in Thai patients with obstructive sleep disordered breathing.** *Sleep breath*, 16(3):663-75.
4. Rodenstein D. (2009). **sleep apnea: traffic and occupational accidents-individual risks, socioeconomic and legal implications.** *Respiration*, 78(3): 241-8.
5. Duran-Cantolla J, Aizpuru F, Martinez-Null C, Barbe-Illa F. (2009). **Obstructive sleep apnea/hypopnea and systemic hypertension.** *Sleep Med Rev*, 13(5): 323-31.
6. Liu L, Kang R, Zhao S, Zhang T, Zhu W, Li E, et al. (2015). **Sexual dysfunction in patients with obstructive sleep apnea: A systemis review and meta-analysiss.** *J Sex Med*, 12(10):1992-2003.
7. Garbarino S, Guglielmi O, Sanna A, Mancardi GL, Magnavita N. (2016). **Risk of occupational accidents in workers with obstructive sleep apnea: systemic review and meta-analysis.** *Sleep*, 39(6): 1211-8.
8. Davies RJO, Stradling JR. (1996). **The epidemiology of sleep apnea.** *Thorax*, 51:565-70.
9. Senaratna CV, Perret JL, Lodge CJ, Lowe AJ, Campbell BE, Matheson MC, et al. (2017). **Prevalence of obstructive sleep apnea in the general population: a systemic review.** *Sleep Med Rev*,34:70-81.



10. Shahar E, Whitney CW, Redline S, Lee ET, Newman AB, Nieto FJ, 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(1):19-25.
11. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. (1993). **The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults.** N Engl J Med, 328(17):1230-5.
12. Neruntarat C, Chantapant S. (2011). **Prevalence of sleep apnea in HRH Princess MahaChakriSirinthorn Medical Center, Thailand.** Sleep Breath, 15(4):641-8.
13. Rodrigues AP, Pinto P, Nunes B, Barbara C. (2017). **Obstructive sleep apnea: epidemiology and Portuguese patients profile.** Rev Port Pneumol, 23(2):57-61.
14. Banhiran W, Assanasen P, Nopmaneejumruslers C, Metheetrairut C. (2011). **Epworth sleepiness scale in obstructive sleep disordered breathing: the reliability and validity of the Thai version.** Sleep breath, 15(3):571-7.
15. Hiu HY, Chen Py, Chuang LP, Chen NH, Tu YK, Hsieh YJ, et al. (2017). **Diagnostic accuracy of the Berlin questionnaire, STOP-BANG, STOP, and Epworth sleepiness scale in detecting obstructive sleep apnea: a bivariate meta-analysis.** Sleep Med Rev, 36:57-70.
16. Kapur VK, Auckley DH, Chowdhuri S, Kuhlmann DC, Mehra R, Ramar K, et al. (2017). **Clinical practice guideline for diagnostic testing for adult obstructive sleep apnea: an American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline.** J Clin Sleep Med, 13(3):479-504.
17. Tan A, Yin JD, Tan LW, van Dam RM, Cheung YY, Lee CH. (2017). **Using the Berlin questionnaire to predict obstructive sleep apnea in the general population.** J Clin Sleep Med, 13(3):427-32.
18. Hein M, Lanquart J, Loas G, Hubain P, Linkowski P. (2017). **Prevalence and risk factors of moderate to severe obstructive sleep apnea syndrome in insomnia sufferers: a study on 1311 subjects.** Respir Res, 18(1):135.
19. Wali SO, Abalkhail B, Krayem A. (2017). **Prevalence and risk factors of obstructive sleep apnea syndrome in a Saudi Arabian population.** Annals of Thoracic Medicine, 12(2):88-94.
20. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. (1993). **The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults.** The New England Journal of Medicine, 328(17):1230-5.
21. Lam JC, Mak JC, Ip MS. (2012). **Obesity, obstructive sleep apnoea and metabolic syndrome.** Respirology, 17(2):223-36.
22. Koyama RG, Esteves AM, Silva LO, Lira FS, Bittencourt LR, Tufik S, et al. (2012). **Prevalence of and risk factors for obstructive sleep apnea syndrome in Brazilian railroad workers.** Sleep Medicine, 13(8):1028-32.
23. Dubey AP, Rajput AK, Suhag V, Sharma D, Kandpal A, Keisham R. (2017). **Prevalence of obstructive sleep apnoea in metabolic syndrome.** Int J Adv Med, 4(3):722-7.