



مقایسه‌ی ارزش رینومانومتری و علایم گوش، گلو و بینی در تشخیص آپنه‌ی انسدادی خواب

دکتر بابک امراء^۱، دکتر پیمان جواهری حقیقی^۲، دکتر محمد فرهمند^۳،

*دکتر امیر حسین داورپناه جزی^۴

^۱دانشیار گروه داخلی، ^۲متخصص داخلی، ^۳متخصص گوش، گلو و بینی، ^۴کارورز -

دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

خلاصه

مقدمه: با توجه به شیوع قابل توجه سندرم آپنه‌ی انسدادی خواب و عوارض زیاد آن، تشخیص و درمان مناسب این سندرم از ارزش خاصی برخوردار است. از آنجایی که روش استاندارد تشخیص یعنی پولی سومنوگرافی در همه جا قابل دسترسی نیست، یافتن روش‌های تشخیصی ساده، قابل دسترسی و ارزان می‌تواند بسیار کمک‌کننده باشد. هدف اصلی از انجام این مطالعه ارزیابی کارایی رینومانومتری قدامی و معاینه‌ی مجاری تنفسی فوقانی در تشخیص سندرم آپنه‌ی انسدادی خواب است.

روش کار: این مطالعه که از نوع مطالعات مشاهده‌ای تحلیلی است. از تمامی افراد که از اسفند ۸۵ لغایت تیر ۸۶ جهت بررسی به کلینیک خواب بامداد ارجاع گردیدند، پس از انجام پولی سومنوگرافی، رینومانومتری و معاینه‌ی گوش، گلو و بینی به عمل آمد و نتایج با هم مقایسه گردیدند.

نتایج: از تعداد ۶۶ بیمار، ۳۱ نفر در گروه طبیعی، ۱۹ بیمار در گروه آپنه‌ی خفیف و ۱۶ بیمار در گروه آپنه‌ی متوسط تا شدید قرار داشتند. نتیجه‌ی معاینه‌ی مجاری تنفسی در ۲۲ نفر از این افراد نشان دهنده‌ی انسداد قابل توجهی در سیستم تنفسی فوقانی بود. که از میان آن‌ها ۱۲ نفر در گروه با آپنه‌ی متوسط تا شدید و ۹ نفر در گروه آپنه‌ی خفیف و تنها ۱ نفر در گروه طبیعی قرار داشتند.

نتیجه‌گیری: اگرچه انجام رینومانومتری قدامی در تشخیص افراد طبیعی از مبتلایان به آپنه‌ی انسدادی خواب ارزشمند نمی‌باشد ولی با معاینه‌ی گوش، گلو و بینی (همانند اکسی متری شبانه) می‌توان به تشخیص سندرم آپنه‌ی انسدادی خواب کمک نمود.

واژه‌های کلیدی: آپنه‌ی انسدادی خواب، رینومانومتری، معاینه‌ی گوش، گلو و بینی

مقدمه

بالینی ایجاد شده در اثر دوره‌های متوالی آپنه هنگام خواب گفته می‌شود. شیوع آپنه‌ی خواب در حدود ۴-۲ درصد جوامع غربی گزارش شده است (۲) ولی بر اساس اکثر تحقیقات انجام شده این شیوع در نژادها و مناطق مختلف، متفاوت است (۳).

هر چند که بیمار تیپیک مبتلا به آپنه‌ی انسدادی خواب مردی است در حدود ۶۰-۳۰ ساله با سابقه‌ی خرخر، خواب آلودگی روزانه، چاقی متوسط و اندازه‌ی دور گردن زیاد، ولی این بیماری در تمامی سنین دیده می‌شود و حتی شیوع آن در بچه‌ها

آپنه‌ی خواب با دوره‌های قطع و یا کاهش حداقل ۵۰٪ جریان هوا در سطح بینی و دهان در هنگام خواب مشخص می‌گردد (۱). معمولاً دوره‌هایی که بیش از ۱۰ ثانیه به طول می‌انجامد از اهمیت بالینی برخوردارند. سندرم آپنه‌ی خواب به اختلالات

*مؤلف مسئول: ایران، اصفهان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، مرکز توسعه‌ی آموزش پزشکی

davarpanah@edc.mui.ac.ir

تاریخ تایید: ۸۷/۱۲/۴

تاریخ وصول: ۸۷/۵/۱۰

در حدود ۳-۱٪ گزارش شده که بیشتر به علت هیپرتروفی لوزه‌ها است (۴).

آپنه‌ی مرکزی خواب در اثر قطع موقت جریان عصبی به تمام عضلات تنفسی ایجاد می‌گردد در حالی که در آپنه‌ی انسدادی خواب در هنگامی که جریان عصبی تنفس بدون مشکل ادامه دارد، جریان هوا به علت انسداد مجاری هوایی در اوروفارنکس قطع می‌گردد. این قطع شدن جریان هوا باعث ایجاد کم‌هوایی پیش‌رونده شده تا جایی که باعث بیدار شدن کوتاه مدت از خواب می‌گردد و این امر خود باعث برقراری مجدد جریان هوا به دنبال باز شدن مجاری هوایی و یا ایجاد دوباره‌ی محرک تنفسی مرکزی می‌گردد. سپس بیمار دوباره به خواب می‌رود و این چرخه بارها در طی خواب تکرار شده که نهایتاً سبب خواب منقطع می‌گردد (۵).

علائم بالینی شامل خرخر، اختلال شناختی، اختلالات خلق، پرخاشگری، بی‌توجهی، کاهش قدرت یادگیری و تصمیم‌گیری، خواب آلودگی و علائم قلبی و تنفسی می‌باشد. برخلاف افراد سالم، بیماران مبتلا به سندرم آپنه‌ی انسدادی خواب در طول خواب دچار کاهش فشار خون نمی‌گردند و در واقع فشارخون، به صورت تیبیک در این افراد در انتهای هر حمله‌ی انسدادی در اثر افزایش فعالیت سیستم اعصاب سمپاتیك و در نتیجه انقباض واکشی عروقی افزایش می‌یابد. در مطالعات متعددی فشارخون بالا در بیش از ۵۰٪ بیماران مبتلا به آپنه‌ی انسدادی خواب گزارش شده است (۶، ۷). واضح است تمامی علائم ذکر شده باعث کاهش قابل ملاحظه‌ی کیفیت زندگی می‌گردند (۸). تست استاندارد تشخیص سندرم آپنه‌ی انسدادی خواب پولی‌سومنوگرافی است (۲). از آنجایی که پلی‌سومنوگرافی آزمونی پرهزینه و وقت‌گیر است و در همه‌جا و برای همه‌کس در دسترس نیست، تمایل زیادی جهت جایگزینی این تست با روش‌های آسان‌تر، کم‌هزینه‌تر و قابل دسترس‌تر وجود دارد ولی ارزش پیش‌گویی اکثر تست‌های پیشنهادی کمتر از حدی است که بتوان از آن‌ها جهت تشخیص بالینی استفاده نمود (۲). معاینات بالینی گوش، گلو، بینی و رینومانومتري به عنوان روشی برای تشخیص و نیز راهنمایی

جهت مشخص نمودن نوع درمان لازم جهت سندرم آپنه‌ی انسدادی خواب پیشنهاد شده است (۹، ۱۰).

هدف اصلی این طرح نیز ارزیابی کارآیی رینومانومتري قدامی و معاینه‌ی مجاری تنفسی فوقانی به عنوان تست‌های ساده، قابل دسترسی و ارزان در تشخیص سندرم آپنه‌ی انسدادی خواب است.

روش کار

این مطالعه از نوع مطالعات مشاهده‌ای تحلیلی است که نمونه‌گیری به روش غیرتصادفی و متوالی و به صورت مقطعی انجام شد. این بررسی بر روی بیماران ۶۰-۲۰ ساله که از اسفند ۸۵ لغایت تیر ۸۶ جهت بررسی به کلینیک خواب بامداد واقع در شهر اصفهان ارجاع شده بودند، صورت گرفت. نحوه‌ی طراحی و اجرای این مطالعه توسط کمیته‌ی اخلاق پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان مورد تایید قرار گرفت. بیمارانی که سابقه‌ی درمانی سندرم آپنه‌ی انسدادی خواب، سابقه‌ی جراحی مجاری تنفسی، علائم بیماری‌های حاد و مزمن مجاری تنفسی، سابقه‌ی مصرف داروهای موثر بر مقاومت مجاری تنفسی در یک هفته قبل داشتند و یا قادر به انجام رینومانومتري قدامی نبودند، از مطالعه کنار گذاشته شدند. کلیه‌ی بیماران پس از انجام پولی‌سومنوگرافی تحت رینومانومتري و معاینه‌ی گوش، گلو و بینی قرار گرفتند و بر اساس نتایج به دست آمده از پولی‌سومنوگرافی به دو گروه بیمار و شاهد تقسیم شدند.

در این مطالعه، ما از روش رینومانومتري قدامی استفاده کردیم و مقاومت و جریان هوای هر سمت بینی برای جریان هوای با فشار ۱۵۰ پاسکال (Pa) اندازه‌گیری می‌شد. رینومانومتري توسط یک فرد مشخص که از نتایج سایر آزمایشات بی‌اطلاع بود و توسط دستگاه Zan انجام شد. معاینه‌ی گوش، گلو و بینی نیز توسط دستیار تخصصی این رشته و بدون اطلاع از نتیجه‌ی آزمون رینومانومتري و پولی‌سومنوگرافی انجام شد. در پایان اطلاعات جمع‌آوری شده با استفاده از آزمون کای اسکویر تحلیل گردید و مقادیر P کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار تلقی شد.

نتایج

هیچ یک از این سه گروه به دست نیامد. مقاومت و جریان هوا در هر یک از مجاری بینی به صورت جداگانه همراه با مجموع دو طرف بینی به صورت کلی شش پارامتری بودند که توسط دستگاه رینومانومتري گزارش می شدند. در این تحقیق ما میزان طبیعی جریان هوا را به صورت جریان بیشتر از میانگین منهای ۳ انحراف از معیار و میزان طبیعی مقاومت مجاری بینی را به صورت مقاومت کمتر از میانگین به علاوه ۳ انحراف از معیار تعریف نمودیم که بر اساس این فرمول‌ها هیچ گونه تفاوت معنی داری بین زیر گروه های مورد مطالعه یافت نشد.

۵۴ بیمار (۸۱٪ کل بیماران) رینومانومتري طبیعی داشتند که از این تعداد ۲۲ نفر (۴۰٪) در گروه طبیعی، ۱۸ نفر (۳۳٪) مبتلا به آپنه‌ی انسدادی خفیف و ۱۴ نفر (۲۶٪) مبتلا به آپنه‌ی انسدادی شدید بودند. متوسط میزان مقاومت در گروه‌های طبیعی، آپنه‌ی خفیف و آپنه‌ی شدید به ترتیب ۲۱، ۱۹/۶، ۲۰/۱ پاسکال بر سانتی متر مکعب بود. در جدول (۱) بیماران عضو گروه‌های سه گانه بر اساس تعدادی از نتایج غیر طبیعی، سه روش بررسی در این مطالعه یعنی معاینه‌ی گلو و بینی، شدت خواب آلودگی روزانه و رینومانومتري مقایسه شده‌اند.

جدول ۱- تعداد یافته‌های غیر طبیعی در گروه های سه گانه

آپنه‌ی متوسط تا شدید	آپنه‌ی خفیف	طبیعی
۱	۲	۱۲
۵	۱۰	۱۴
۴	۶	۵
۶	۱	-

بر این اساس تقریباً تمامی بیمارانی که هر سه بررسی آنان نتایج غیر طبیعی دارند، جزو گروه آپنه‌ی شدید هستند و تنها یکی از بیماران با آپنه‌ی شدید هیچ نتیجه‌ی غیر طبیعی نداشت.

بحث

این مطالعه نشان داد نتایج به دست آمده از رینومانومتري ارزشی در تشخیص و یا پیش‌گویی شدت آپنه‌ی خواب ندارد. البته با توجه به نتایج برخی مطالعات انجام رینومانومتري قبل از

از میان بیمارانی که از اسفند ۸۵ لغایت تیر ۸۶ به کلینیک خواب بامداد مراجعه نموده بودند و شرایط شرکت در طرح را داشتند. تعداد ۶۶ نفر (۴۶ مرد و ۲۰ زن) جهت انجام رینومانومتري و معاینه‌ی گوش، گلو و بینی مراجعه نمودند. میانگین سنی افراد شرکت کننده $58/6 \pm 14/9$ سال بود. بیماران بر اساس میزان اندکس آپنه در پلی‌سومنوگرافی به سه گروه طبیعی (اندکس آپنه کمتر از ۵)، آپنه‌ی خواب خفیف ($20 <$ اندکس آپنه < 5)، آپنه‌ی خواب متوسط تا شدید ($20 >$ اندکس آپنه) تقسیم شدند. تعداد ۳۱ نفر (۴۶/۹٪) در گروه طبیعی، ۱۹ بیمار (۲۸/۸٪) در گروه آپنه‌ی خفیف و ۱۶ بیمار (۲۴/۳٪) در گروه آپنه‌ی متوسط تا شدید قرار گرفتند. نتیجه‌ی معاینه‌ی گلو و بینی در ۴۴ نفر (۶۶٪ بیماران) از این افراد نشان‌دهنده‌ی انسداد واضحی نبود ولی در ۲۲ نفر (۳۳٪ بیماران)، معاینه‌ی مجاری تنفسی نشان‌دهنده‌ی انسداد بود که همان گونه که انتظار می‌رفت شایع‌ترین محل انسداد نیز در قسمت خلفی اوروفارنکس بود. ۱۲ نفر (۵۴/۵٪ بیماران) از این بیماران با معاینه‌ی غیر طبیعی گلو و بینی در گروه آپنه‌ی متوسط تا شدید و ۹ نفر (۴۱٪) در گروه آپنه‌ی خفیف و تنها یک نفر (۴/۵٪) در گروه طبیعی، قرار داشت. از ۴۴ بیمار با معاینه‌ی گلو و بینی طبیعی نیز ۳۰ نفر (۶۸/۲٪) در گروه افراد طبیعی، ۱۰ نفر (۲۲/۷٪) در گروه آپنه‌ی خفیف و ۴ نفر (۹/۱٪) در گروه آپنه‌ی متوسط تا شدید قرار داشتند.

متوسط اندکس آپنه در گروه افراد با معاینه‌ی غیر طبیعی ۳۷/۵ و در گروه افراد با معاینه‌ی طبیعی ۷/۸ بود. شدت خواب آلودگی بیماران نیز بر اساس جدول (ESS)^۱ مورد ارزیابی قرار گرفت که بر این اساس ۲۶ نفر از بیماران از خواب آلودگی شدید روزانه ($ESS \geq 7$) شکایت داشتند که از این تعداد ۹ نفر در گروه آپنه‌ی شدید، ۷ نفر در گروه آپنه‌ی خفیف و ۱۰ نفر (۳۸/۴٪) در گروه طبیعی قرار داشتند. متوسط ESS در سه گروه آپنه‌ی شدید، خفیف و طبیعی به ترتیب ۷/۱، ۶/۱، ۶/۱ بود و هیچ عددی به عنوان حد مرز در ESS

^۱Epworth Sleepiness Scale

گوش، گلو و بینی نداشت، تصمیم‌گیری بر اساس ESS غیرمنطقی به نظر می‌رسد.

مهم‌ترین نتیجه‌ی به دست آمده در این مطالعه این است که تقریباً هیچ یک از افرادی که با شکایت آپنه‌ی خواب در این طرح شرکت داده شدند و در پلی‌سومنوگرافی سالم تشخیص داده شدند، معاینه‌ی گوش، گلو و بینی غیرطبیعی نداشتند (۳۰ نفر از ۳۱ نفر) که این اختلاف کاملاً از نظر آماری معنی‌دار است ($P < 0.05$). البته طبیعی بودن معاینه‌ی گلو و بینی نمی‌تواند بیانگر وضعیت بیمار از نظر ابتلا و یا عدم ابتلا به آپنه‌ی خواب باشد.

همان‌گونه که قبلاً نیز ذکر شده بود، تنها تست تشخیصی قابل اطمینان برای تشخیص قطعی سندرم آپنه‌ی انسدادی خواب پولی‌سومنوگرافی است ولی با توجه به گرانی، وقت‌گیر بودن و نیاز این تست به شرایط خاصی که همه‌جا فراهم نیست، در حال حاضر برای کاهش نیاز به انجام پولی‌سومنوگرافی، بیماران بر اساس علائم بالینی به دو گروه با احتمال زیاد ابتلا به آپنه‌ی انسدادی خواب و احتمال کم ابتلا به این سندرم تقسیم می‌گردند و تمامی این افراد تحت اکسی‌متری شبانه قرار می‌گیرند. اگر بیماران گروه با احتمال زیاد ابتلا، اکسی‌متری غیرطبیعی داشته باشند با تشخیص آپنه‌ی انسدادی خواب تحت درمان قرار می‌گیرند و نیز اگر بیماران گروه با احتمال کم ابتلا، اکسی‌متری طبیعی داشته باشند نیز تشخیص آپنه‌ی انسدادی در آنان رد می‌گردد ولی در دو حالت دیگر یعنی بیماران گروه با احتمال زیاد ابتلا، که اکسی‌متری طبیعی دارند و نیز بیماران گروه با احتمال کم ابتلا که اکسی‌متری غیرطبیعی دارند برای تشخیص و طرح‌ریزی درمان، نیازمند انجام پولی‌سومنوگرافی هستند.

با توجه به نتایج به دست آمده در این تحقیق پیشنهاد می‌گردد که در بیمارانی که بر اساس روش برخوردی که توضیح داده شد نیازمند انجام پولی‌سومنوگرافی هستند، قبل از انجام پلی‌سومنوگرافی، معاینه‌ی گلو و بینی به عمل آید و در صورتی که نتیجه‌ی معاینه‌ی این بیماران غیرطبیعی باشد درمان سندرم آپنه‌ی انسدادی خواب شروع شود.

شروع درمان آپنه‌ی خواب جهت مشخص نمودن فشار لازم برای CPAP و نیز به‌عنوان معیاری برای پیش‌گویی پاسخ به CPAP موثر است. با توجه به این که سایر معیارهای تشخیص آپنه‌ی خواب از جمله پلی‌سومنوگرافی و علائم بالینی نمی‌تواند معیار قابل اتکایی برای طراحی درمان و پیش‌بینی جواب به درمان باشد، می‌توان از رینومانومتري به این عنوان استفاده نمود. در این مطالعه میزان مقاومت هوایی بینی رابطه‌ی معنی‌داری با شدت سندرم آپنه‌ی انسدادی خواب نداشت اما نقش افزایش میزان مقاومت هوایی بینی در پاتوژنز این سندرم هنوز رد نشده است. برای مثال Miljeteig و همکارانش در مطالعه‌ی نشان دادند میزان مقاومت هوایی بینی با شدت سندرم آپنه‌ی انسدادی خواب رابطه‌ای ندارد در حالی که در مطالعه‌ی آنان اندکس آپنه در بیماران مبتلا و دارای انسداد بینی دو طرفه‌ی علامت‌دار با بیماران مبتلا به سندرم آپنه‌ی انسدادی خواب و دارای انسداد بینی دو طرفه بدون علامت، تفاوت معنی‌داری داشت (۱۱). از طرفی Lofaso و همکارانش ارتباط بین شدت این سندرم و مقاومت بینی را گزارش نمودند (۱۲). مقاله‌ی مروری در مورد نقش بینی در پاتوژنز سندرم آپنه‌ی انسدادی خواب اندازه‌گیری میزان مقاومت هوایی بینی را به طور روتین در بیماران مبتلا به سندرم فوق‌الزام دانسته است (۱۳). مطالعه‌ی دیگری نیز افزایش مقاومت هوایی بینی بیش از ۰/۳۸ پاسکال بر سانتی‌متر مکعب را به‌عنوان شاخصی برای عدم تحمل به درمان به وسیله‌ی CPAP گزارش کرده است (۱۴). این یافته‌ها نشان می‌دهد مقاومت هوایی بینی با عدم تحمل به درمان با CPAP در ارتباط است اما به طور مستقیم با اندکس آپنه رابطه‌ای ندارد.

هر چند که متوسط ESS به ترتیب در سه گروه افراد طبیعی، آپنه‌ی خواب خفیف و آپنه‌ی خواب شدید افزایش مختصری (از ۶/۱ به ۶/۴ و ۷/۱) دارد ولی با توجه به عدم ارزش آماری این افزایش و نیز عدم توانایی ما برای به دست آوردن حد مرزی مشخص برای ESS در سه گروه و با توجه به این که شدت خواب آلودگی روزانه و شکایات بیمار هیچ ارتباط آماری مشخص با نتایج رینومانومتري و شدت انسداد در معاینه‌ی

گلو و بينی در بيماريابی و انجام طرح و نیز استاندارد کردن معاینه و کنترل نتایج آن توسط متخصصان گوش، گلو و بينی می‌تواند اشکالات موجود را رفع نماید.

نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج این مطالعه به نظر می‌رسد در بيماران با شک بالای ابتلا به سندرم آپنه‌ی انسدادی که پالس اکسیمتری شبانه طبیعی دارند و بيماران با شک پایین ابتلا به سندرم آپنه‌ی انسدادی که پالس اکسیمتری شبانه غیرطبیعی دارند ممکن است معاینه‌ی مجرای تنفسی فوقانی به تشخیص کمک شایانی نماید.

تشکر و قدردانی

نویسندگان این مقاله مراتب تشکر خود را از آقای دکتر احمد اخوت و پرسنل کلینیک بامداد اعلام می‌دارند. قابل ذکر است کلیه‌ی هزینه‌های این طرح با حمایت مالی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تامین شده است.

محدودیت‌ها و اشکالات این مطالعه شامل موارد زیر است:
 ۱- بيماران شرکت داده شده در این طرح همگی بيمارانی بودند که توسط پزشکاني غير از متخصصين گوش، گلو و بينی به مرکز خواب بامداد ارجاع شده بودند. ممکن است به صورت غیر عمدی بيمارانی که دچار علايم واضح انسداد مجاری تنفسی فوقانی بوده‌اند و مستقیماً به متخصصين گوش، گلو و بينی مراجعه نموده‌اند از این تحقیق حذف شده باشند. به عبارت دیگر ممکن است بيمارانی که علايم واضح انسداد مجاری تنفسی فوقانی دارند بیشتر به متخصصين گوش، گلو و بينی مراجعه کنند و از آنجا که بيماران شرکت کننده در این مطالعه همگی از طرف متخصصين داخلی یا ریه ارجاع شده‌اند احتمال بروز تورش انتخاب وجود دارد.

۲- تنها برخی از بيماران مراجعه کننده به کلینیک خواب بامداد جهت انجام معاینه‌ی گوش، گلو و بينی و رینومانومتري مراجعه نمودند که ممکن است باعث حذف قسمتی از بيماران با شدت شکایات کمتر که تمایلی به بررسی‌های بیشتر نداشته‌اند، شده باشد. انجام مطالعه‌ای بر اساس انتخاب یک بیمار از سطح اول ارجاع و یا همکاری همزمان متخصصان داخلی و گوش،

References

- 1- Bradley TD, Phillipson EA. Sleep Disorders in: Mason RJ, Broaddus VC, Murray JF, Nadel JA. Murray and Nadel's Textbook of Respiratory Medicine. 4th edition. Philadelphia. Elsevier Saunders 2005:2091-103.
- 2- Douglas NJ. Sleep Apnea in: Fauci AS, Braunwald E, Kasper D, Hauser SI, Longo DL, Larry Jameson J, Loscalzo J. Harrison's Principles of Internal Medicine. 17th Edition. New York. MC Graw Hill 2008: 1665-7.
- 3- Kim J, In K, Kim J, You S, Kang K, Shim J, Lee S, Lee J, Lee S, Park C, Shin C. Prevalence of sleep-disordered breathing in middle-aged Korean men and women. Am J Respir Crit Care Med. 2004 Nov 15; 170(10):1108-13.
- 4- Rizzi M, Onorato J, Andreoli A, Colombo S, Pecis M, Marchisio P, Morelli M, Principi N, Esposito S, Sergi M. Nasal resistances are useful in identifying children with severe obstructive sleep apnea before polysomnography. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2002 Aug 1; 65(1):7-13.
- 5- Zeng B, Ng AT, Qian J, Petocz P, Darendeliler MA, Cistulli PA. Influence of nasal resistance on oral appliance treatment outcome in obstructive sleep apnea. Sleep. 2008 Apr 1; 31(4):543-7.

- 6- Young T, Peppard P, Palta M, Hla KM, Finn L, Morgan B, Skatrud J. Population-based study of sleep-disordered breathing as a risk factor for hypertension. *Arch Intern Med.* 1997 Aug 11-25; 157(15):1746-52.
- 7- Fujita K, Wada Y, Aono T, Sugi G, Ohta N, Sueda S, Nomoto T, Oshita A. Sleep apnea syndrome in patients with cardiac disease *Rinsho Byori.* 2008 Sep; 56(9):767-71.
- 8- Reimer MA, Flemons WW. Quality of life in sleep disorders. *Sleep Med Rev.* 2003 Aug; 7(4):335-49.
- 9- Li HY, Wang PC, Hsu CY, Cheng ML, Liou CC, Chen NH. Nasal resistance in patients with obstructive sleep apnea. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec.* 2005; 67(2):70-4.
- 10- Yahyavi S, Parsa FM, Fereshtehnejad SM, Najimi N. Objective measurement of nasal airway dimensions and resistance using acoustic rhinometry and rhinomanometry in habitual snorers compared with non-snorers. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2008 Dec; 265(12):1483-7.
- 11- Miljeteig H, Hoffstein V, Cole P. The effect of unilateral and bilateral nasal obstruction on snoring and sleep apnea. *Laryngoscope* 1992; 102: 1150-2.
- 12- Lofaso F, Coste A, d'Ortho MP, Zerah-Lancner F, Delclaux C, Goldenberg F, et al. Nasal obstruction as a risk factor for sleep apnea syndrome. *Eur Respir J* 2000; 16: 639-43.
- 13- Kohler M, Bloch KE, Stradling JR. The role of the nose in the pathogenesis of obstructive sleep apnea and snoring. *Eur Respir J* 2007;30:1208-15.
- 14- Nakata S, Noda A, Yagi H, Yanagi E, Mimura T, Okada T, et al. Nasal resistance for determinant factor of nasal surgery in CPAP failure patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Rhinology* 2005; 44: 296-9.