

Đặc điểm đa ký giấc ngủ, đa ký hô hấp ở bệnh nhân suy tim có ngừng thở khi ngủ

Phạm Văn Hàn*, Nguyễn Thị Thu Hoài**, Ngô Quý Châu***

Trường Đại học Y Hà Nội*

Viện Tim mạch Việt Nam, Bệnh viện Bạch Mai**

Bệnh viện Đa khoa Tâm Anh***

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm đa ký giấc ngủ và đo đa ký hô hấp của hội chứng ngừng thở khi ngủ ở bệnh nhân suy tim tại Bệnh viện Bạch Mai.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 63 bệnh nhân được chẩn đoán suy tim siêu âm và đo đa ký giấc ngủ, đo đa ký hô hấp, đồng ý tham gia nghiên cứu.

Kết quả và kết luận: Nghiên cứu trên 63 bệnh nhân suy tim có ngừng thở khi ngủ gồm 54 (85,7%) bệnh nhân nam và 9 (14,3%) bệnh nhân nữ. Độ tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là $69,57 \pm 13,08$ tuổi. Nồng độ ProBNP, phân suất tổng máu, thể tích và đường kính tâm thất thì tâm thu và tâm trương ở các phân nhóm suy tim khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Áp lực động mạch phổi ở các nhóm phân nhóm suy tim khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Tổng thời gian ngủ trung bình là $334,8 \pm 119,8$ phút. Thời gian giai đoạn REM ghi nhận được dài nhất là 54 phút. Hiệu quả giấc ngủ đạt được là $64,70 \pm 27,43\%$. Chỉ số HI và AHI ở các phân nhóm suy tim khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Tỷ lệ mức độ nặng của ngừng thở khi ngủ ở các mức độ suy tim theo phân loại EF khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Từ khóa: Đa ký giấc ngủ, đa ký hô hấp, suy tim.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Suy tim là vấn đề lớn của nhân loại vì số người suy tim ngày càng tăng. Tại Mỹ khoảng 5.1 triệu

bệnh nhân đang điều trị suy tim, mỗi năm trên 650,000 người được chẩn đoán lần đầu suy tim.¹ Tại châu Âu, với trên 500 triệu dân, ước lượng tần suất suy tim từ 0,4 - 2%, do đó có từ 2 triệu đến 10 triệu người suy tim.² Nhiều nguyên nhân góp phần vào sự phát triển và tiến triển của suy tim một trong số đó là hội chứng ngừng thở khi ngủ. Hội chứng ngừng thở khi ngủ (SA) là một rối loạn đặc trưng bởi sự xuất hiện những cơn ngừng thở và/hoặc giảm thở khi ngủ trong thời gian từ 10 giây trở lên dẫn đến giảm nồng độ oxy trong máu, sau đó động tác hô hấp hoạt động trở lại bình thường phối hợp với sự thức dậy ngắn.³ Mối quan hệ giữa SA và suy tim đã thu hút sự quan tâm đáng kể trong nhiều thập kỷ. Điều này một phần là do sự hiểu biết ngày càng nhiều về cơ chế bệnh sinh giữa suy tim và các rối loạn hô hấp liên quan giấc ngủ, cũng như tác động của các phương pháp điều trị đến việc cải thiện triệu chứng, tiến triển bệnh hoặc tiên lượng tử vong của bệnh nhân. Điều quan trọng, trong các nghiên cứu dịch tễ học cho thấy SA nếu không được điều trị sẽ làm tăng tỷ lệ mắc các triệu chứng suy tim và tăng tỷ lệ bệnh nhân đến khám được chẩn đoán suy tim. Đặc biệt việc chẩn đoán sớm ngừng thở khi ngủ ở những bệnh nhân có biểu hiện suy tim giúp làm cải thiện chất lượng cuộc sống cũng như tiên lượng tử vong. Với mục tiêu muốn đưa ra một góc nhìn bao quát về bệnh lý OSA trên bệnh nhân suy tim góp phần chẩn đoán sớm, chỉ định can thiệp điều trị kịp thời làm, giảm chi phí y

tế cho các bệnh nhân chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: **“Mô tả đặc điểm đa ký giấc ngủ và đa ký hô hấp của hội chứng ngừng thở khi ngủ ở bệnh nhân suy tim tại Bệnh viện Bạch Mai”**.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn lựa chọn

Tất cả các bệnh nhân được chẩn đoán là suy tim dựa trên các triệu chứng lâm sàng theo tiêu chuẩn Framingham, được làm điện tâm đồ, định lượng ProBNP và siêu âm tim. Các bước chẩn đoán theo hướng dẫn của ESC năm 2016. Được chẩn đoán mắc ngừng thở khi ngủ theo tiêu chuẩn của Hiệp hội Giấc ngủ Hoa Kỳ. Bệnh nhân trên 18 tuổi và đồng ý tham gia nghiên cứu tại Bệnh viện Bạch Mai từ 09/2020 đến tháng 09/2021.

Tiêu chuẩn loại trừ

Chúng tôi loại ra khỏi nghiên cứu các bệnh nhân rối loạn tâm thần không hợp tác, không đồng ý tham gia nghiên cứu. Chúng tôi cũng loại ra khỏi nghiên cứu các bệnh nhân được chẩn đoán hội chứng ngừng thở khi ngủ trung ương do thuốc, do chấn thương hoặc có những rối loạn giấc ngủ khác kèm theo và các bệnh nhân không đủ tiêu chuẩn làm thăm dò chẩn đoán các rối loạn giấc ngủ do đang bị bệnh cấp tính, đợt cấp của các bệnh mạn tính, bệnh nhân suy hô hấp, suy tuần hoàn...

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu

Mô tả cắt ngang, tiến cứu.

Phương pháp chọn mẫu

Nghiên cứu của chúng tôi lấy tất cả những bệnh nhân suy tim có ngừng thở khi ngủ đồng ý tham gia nghiên cứu.

Phương tiện nghiên cứu

Máy đo đa ký giấc ngủ Alice 6 LDxs do Phillip sản xuất (2011) và máy đo đa ký hô hấp SOMNO lab2, CIDELEC Lx.

Các bước tiến hành nghiên cứu

Bước 1: Lựa chọn các bệnh nhân thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn và không vi phạm tiêu chuẩn loại trừ: Khai thác kỹ tiền sử bản thân và gia đình, khai thác kỹ bệnh sử tìm các dấu hiệu lâm sàng của SA: bao gồm các triệu chứng ban ngày, ban đêm và phỏng vấn bằng các bảng điểm Epworth... Khám lâm sàng: đo chiều cao, cân nặng, tính BMI, đo vòng cổ để xác định chu vi vòng cổ, đo vòng bụng, vòng eo...

Bước 2: Bệnh nhân được tiến hành đo đa ký giấc ngủ, đo đa khí hô hấp

Bệnh nhân được chẩn đoán suy tim có yếu tố nguy cơ được tư vấn, xếp lịch đo đa ký tại Trung tâm Hô hấp - Bệnh viện Bạch Mai. Bệnh nhân và gia đình được tư vấn kỹ trước khi tiến hành về thời gian, cách thức đo để bệnh nhân yên tâm hợp tác trong quá trình đo. Bệnh nhân không dùng thuốc an thần trước khi tiến hành đo đa ký.

Tiến hành đo: Phòng đo đa ký được thiết kế riêng, yên tĩnh, tạo cảm giác thoải mái cho bệnh nhân, không phải là buồng bệnh. Thời gian máy bắt đầu đo được cài đặt sao cho phù hợp với thời gian ngủ thường nhật của bệnh nhân (thông thường từ 22-23 giờ).

Bước 3: Thu thập số liệu theo mẫu bệnh án nghiên cứu.

Bước 4: Tổng hợp các số liệu thu được và xử lý số liệu. Tất cả những thông tin được lấy theo một mẫu phiếu thu thập thông tin thống nhất.

Xử lý và phân tích số liệu

Số liệu được xử lý và tính toán bằng phần mềm thống kê IBM SPSS 22.0. Khác biệt có ý nghĩa khi $p < 0,05$.

Đạo đức nghiên cứu

Các bệnh nhân đều đồng ý nghiên cứu. Các thông tin về bệnh nhân đảm bảo bí mật và chỉ phục vụ mục đích nghiên cứu, không phục vụ cho mục đích nào khác. Đảm bảo các số liệu trong nghiên cứu là hoàn toàn trung thực.

KẾT QUẢ

Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Tuổi và giới

Bảng 1. Đặc điểm tuổi và giới

| Thông số | Chung (n = 63) | Nam (n = 54) | Nữ (n = 9) | P |
|------------|-------------------|-----------------|---------------|-------|
| Tuổi (năm) | 69,57 ± 13,08 | 69,15 ± 13,51 | 72,11 ± 10,37 | 0,533 |

Nhận xét: Từ tháng 9/2020 đến tháng 9/2021 chúng tôi tiến hành nghiên cứu trên 63 bệnh nhân suy tim có ngừng thở khi ngủ trong đó 54 (85,7%) bệnh nhân nam và 9 (14,3%) bệnh nhân nữ. Độ tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là 69,57 ± 13,08 tuổi.

Chỉ số khối cơ thể, vòng cổ, vòng bụng

Bảng 2. Chỉ số khối cơ thể

| BMI | Chung | | Nam | | Nữ | | P |
|--------------------------------------|--------------|------|-------------|------|--------------|------|--------------|
| | n | % | n | % | n | % | |
| 18,5 ≤ BMI < 23 | 11 | 18,0 | 11 | 18,0 | 0 | 0 | 0,191 |
| BMI ≥ 23 | 50 | 82,0 | 41 | 67,2 | 9 | 14,8 | |
| BMI (kg/m ²) (n = 63) | 26,27 ± 3,91 | | 25,8 ± 3,76 | | 28,63 ± 4,16 | | 0,049 |

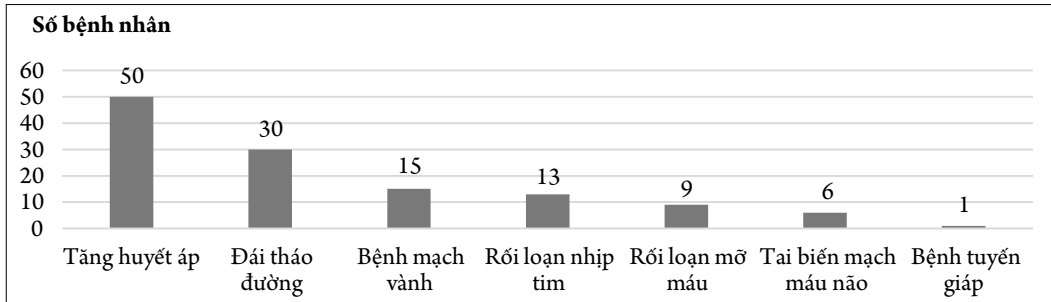
Nhận xét: BMI trung bình của các đối tượng nghiên cứu tính chung cho cả hai giới là 28,63 ± 4,16 kg/m².

Bảng 3. Chu vi vòng cổ, vòng bụng

| Thông số | Tổng (n = 63) | | Nam (n = 54) | | Nữ (n = 9) | | P |
|----------------|------------------|---|-----------------|---|---------------|---|-------|
| | n | % | n | % | n | % | |
| Vòng bụng (cm) | 103,14 ± 5,65 | | 102,87 ± 4,85 | | 104,78 ± 9,40 | | 0,567 |
| Vòng cổ | 41,60 ± 0,256 | | 41,71 ± 1,77 | | 40,89 ± 3,26 | | 0,309 |

Nhận xét: Trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận vòng cổ trung bình theo giới nam là 41,71 ± 1,77, giới nữ là 40,89 ± 3,26. Vòng bụng phân loại theo giới lần lượt: Giới nam 102,87 ± 4,85, giới nữ: 104,78 ± 9,40. Ngoài ra còn ghi nhận số bệnh nhân có vòng cổ > 40 cm chiếm tỷ lệ 69,3%. Trong 63 đối tượng nghiên cứu, có 100% bệnh nhân nam và 88,9% bệnh nhân nữ có vòng bụng ≥ 90 cm.

Tiền sử và bệnh đồng mắc



Biểu đồ 1. Bệnh đồng mắc

Nhận xét: Có 50/63 bệnh nhân có tiền sử tăng huyết áp chiếm tỷ lệ cao nhất 79,4%. Tỷ lệ bệnh nhân có đái tháo đường là 47,6%, bệnh mạch vành là 23,8%, rối loạn nhịp tim là 20,6%, rối loạn mỡ máu (14,3%), tai biến mạch máu não (9,5%) và bệnh tuyến giáp là 1,6%.

Đặc điểm cận lâm sàng của bệnh nhân ngừng thở tắc nghẽn khi ngủ

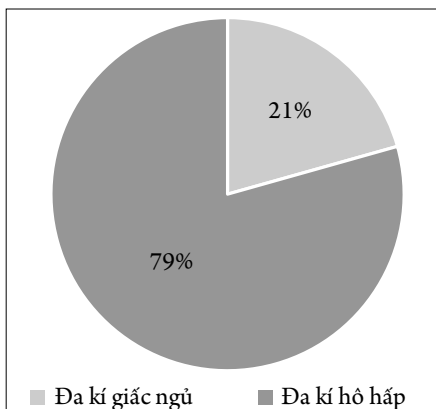
Bảng 4. Thăm dò chức năng và siêu âm tim

| Thông số | HFrEF (n = 12) | HFmrEF (n = 5) | HFpEF (n = 46) | P |
|----------------------------------|-------------------|-------------------|-------------------|--------------|
| Nồng độ ProBNP (pmol/L) | 492,0 (746,8) | 408,2 (2239,8) | 123,3 (330,8) | 0,006 |
| Phân suất tổng máu thất trái (%) | 27,8 ± 8.6 | 43,8 ± 2.2 | 63,2 ± 6,1 | 0,000 |
| Áp lực động mạch phổi (mmHg) | 39,7 ± 14.2 | 48,8 ± 17.4 | 39,1 ± 13,7 | 0,347 |

Nhận xét: Nồng độ ProBNP, phân suất tổng máu ở các phân nhóm suy tim khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Áp lực động mạch phổi ở các nhóm phân nhóm suy tim khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Kết quả ghi đa ký giấc ngủ, đa ký hô hấp ở bệnh nhân suy tim

Tỷ lệ bệnh nhân ghi đa ký giấc ngủ và đa ký hô hấp



Nhận xét: Trong nghiên cứu của chúng tôi thực hiện trên 63 đối tượng nghiên cứu, có 13 bệnh nhân được ghi đa ký giấc ngủ chiếm tỷ lệ 21%, đa ký hô hấp chiếm tỷ lệ 79%.

Biểu đồ 2. Tỷ lệ bệnh nhân ghi đa ký giấc ngủ và đa ký hô hấp

Cấu trúc giấc ngủ

Bảng 5. Cấu trúc giấc ngủ (n = 13)

| Tổng thời gian ngủ (phút) | Hiệu quả giấc ngủ (%) | Giai đoạn NREM (phút) | Giai đoạn REM (phút) |
|---------------------------|-----------------------|-----------------------|----------------------|
| 334.8 ± 119.8 | 64,70 ± 27,43 | 1 (28.5) | 323.3 (226.3) |

Nhận xét: Tổng thời gian ngủ trung bình là 334.8 ± 119.8 phút. Thời gian giai đoạn REM ghi nhận được dài nhất là 54 phút. Hiệu quả giấc ngủ đạt được là 64,70 ± 27,43%.

Chỉ số ngừng thở, giảm thở

Bảng 6. Chỉ số ngừng thở, giảm thở

| Chỉ số (cơn/giờ) | HFrEF (n = 12) | HFmrEF (n = 5) | HFpEF (n = 46) | P |
|--------------------------------------|----------------|----------------|----------------|-------|
| Giảm thở trung bình (HI) | 8.0 (6.5) | 16.7 (48.2) | 14.5 (17.4) | 0.089 |
| Ngừng thở, giảm thở trung bình (AHI) | 36.0 (36.2) | 33.0 (78.20) | 34.7 (31.80) | 0.610 |

Chú thích: HFrEF: Suy tim phân suất tống máu thất trái giảm. HFmrEF: Suy tim phân suất tống máu thất trái giảm vừa. HFpEF: Suy tim phân suất tống máu thất trái bảo tồn.

Nhận xét: Chỉ số HI và AHI ở các phân nhóm suy tim khác biệt không có ý nghĩa thống kê với p > 0,05.

Phân loại mức độ nặng của ngừng thở khi ngủ

Bảng 7. Phân loại mức độ nặng của ngừng thở khi ngủ

| Mức độ nặng | HFrEF (n = 12) | | HFmrEF (n = 5) | | HFpEF (n = 46) | | P |
|-------------|----------------|-------|----------------|-------|----------------|-------|-------|
| | n | Tỷ lệ | n | Tỷ lệ | n | Tỷ lệ | |
| Nhẹ | 3 | 25,0 | 1 | 20,0 | 10 | 21,7 | 0,706 |
| Trung bình | 0 | 0 | 1 | 20,0 | 6 | 13,0 | |
| Nặng | 9 | 75,0 | 3 | 60,0 | 30 | 65,2 | |
| Tổng | 12 | 100,0 | 5 | 100,0 | 46 | 100,0 | |

Nhận xét: Tỷ lệ mức độ nặng của ngừng thở khi ngủ ở các mức độ suy tim theo phân loại EF khác biệt không có ý nghĩa thống kê với p > 0,05.

BÀN LUẬN

Nghiên cứu tiến hành trên 54 bệnh nhân nam và 9 bệnh nhân nữ có tuổi trung bình của đối tượng

ngghiên cứu là $69,57 \pm 13,08$ tuổi. Nghiên cứu của Young và cộng sự (2002) nhận thấy tỷ lệ mắc OSA tăng dần theo tuổi và đạt đỉnh cho đến 65 tuổi.¹ Tỷ lệ nam:nữ trong nghiên cứu của chúng tôi là 6:1, tương tự như các nghiên cứu khác trên thế giới khi thực hiện trên mẫu là những bệnh nhân đến khám tại phòng thăm dò giấc ngủ, tỷ lệ này dao động từ 5:1 đến 8:1. Trong khi đó, tỷ lệ nam: nữ ở các nghiên cứu thực hiện tại cộng đồng dao động từ 2:1 đến 3:1. Nghiên cứu của Young và cộng sự (1993) cho thấy tỷ lệ nam: nữ là 2,7:1.² BMI trung bình của các đối tượng nghiên cứu tính chung cho cả hai giới là $26,27 \pm 3,91 \text{ kg/m}^2$. Phân loại BMI ở các phân độ suy tim khác biệt không có ý nghĩa thống kê ở khoảng tin cậy 95% với $p > 0,05$. Số bệnh nhân có vòng cổ > 40 cm chiếm tỷ lệ 69,3%. Trong 63 đối tượng nghiên cứu, có 100% bệnh nhân nam và 88,9% bệnh nhân nữ có vòng bụng ≥ 90 cm. Các nghiên cứu cho thấy bệnh nhân mắc ngừng thở tắc nghẽn khi ngủ có chu vi vòng cổ lớn hơn người không mắc bệnh^{3,4}. Trong nghiên cứu này chúng tôi ghi nhận chu vi vòng cổ trung bình của nhóm bệnh nhân là $41,60 \pm 0,256$, của nam giới cao hơn so với của nữ giới. Nguyễn Thanh Bình (2012) cũng nhận thấy có sự khác biệt giữa chu vi vòng cổ ở giới nam so với giới nữ⁵. Theo Kushida và cộng sự (1997), số đo chu vi vòng cổ từ 40 cm trở lên có độ nhạy 61% và độ đặc hiệu 93% trong chẩn đoán OSA. Có 50/63 bệnh nhân có tiền sử tăng huyết áp chiếm tỷ lệ cao nhất 79,4%. Tỷ lệ bệnh nhân có đái tháo đường là 47,6%, bệnh mạch vành là 23,8%, rối loạn nhịp tim là 20,6%, rối loạn mỡ máu (14,3%), tai biến mạch máu não (9,5%) và bệnh tuyến giáp là 1,6%. Tỷ lệ suy tim phân suất tống máu bảo tồn chiếm tỷ lệ cao nhất ở các nhóm bệnh đồng mắc. Tỷ lệ nhóm phân độ suy tim ở các nhóm bệnh đồng mắc khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Tăng huyết áp là bệnh đồng mắc thường gặp nhất trong nghiên cứu của chúng tôi chiếm tỷ lệ 42,9% trong nhóm nghiên cứu. Trên

thế giới, tỷ lệ mắc tăng huyết áp ở bệnh nhân ngừng thở tắc nghẽn khi ngủ ước tính từ 30% đến 70% tùy theo từng quần thể nghiên cứu và mức độ bệnh, bệnh càng nặng tỷ lệ mắc tăng huyết áp càng cao⁶. Lavie và cộng sự (2000) nhận thấy chỉ số ngừng, giảm thở tăng thêm 1 cơn/ giờ thì nguy cơ mắc tăng huyết áp tăng thêm 1%⁷.

Trong 63 đối tượng nghiên cứu, có 13 bệnh nhân được ghi đa ký giấc ngủ chiếm tỷ lệ 21%. Tổng thời gian ngủ trung bình là $334,8 \pm 119,8$ phút. Hiệu quả giấc ngủ đạt được là $64,70 \pm 27,43\%$. Kết quả này tương tự như nghiên cứu của Nguyễn Thanh Bình và cộng sự (2010), tác giả ghi nhận tỷ lệ giai đoạn động mắt nhanh trung bình là 15,53%⁵. Chỉ số HI và AHI ở các phân nhóm suy tim khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Đã có rất nhiều nghiên cứu chỉ ra rằng ngừng thở, giảm thở khi ngủ dẫn đến các triệu chứng suy tim. Do vậy làm tăng nặng các triệu chứng suy tim về đêm.

KẾT LUẬN

Nghiên cứu trên 63 bệnh nhân suy tim có ngừng thở khi ngủ gồm 54 (85,7%) bệnh nhân nam và 9 (14,3%) bệnh nhân nữ. Độ tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là $69,57 \pm 13,08$ tuổi. Nồng độ ProBNP, phân suất tống máu, thể tích và đường kính tâm thất thì tâm thu và tâm trương ở các phân nhóm suy tim khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Áp lực động mạch phổi ở các nhóm phân nhóm suy tim khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Tổng thời gian ngủ trung bình là $334,8 \pm 119,8$ phút. Thời gian giai đoạn REM ghi nhận được dài nhất là 54 phút. Hiệu quả giấc ngủ đạt được là $64,70 \pm 27,43\%$. Chỉ số HI và AHI ở các phân nhóm suy tim khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Tỷ lệ mức độ nặng của ngừng thở khi ngủ ở các mức độ suy tim theo phân loại EF khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

SUMMARY

Sleep polysomnography in patients with heart failure

Objectives: To describe the characteristics of polysomnography of sleep apnea syndrome in heart failure patients at Bach Mai Hospital.

Subjects and Methods: A cross-sectional study on 63 patients diagnosed with heart failure with echocardiography and sleep polysomnography, and consented to participate in the study.

Results and conclusions: The study on 63 heart failure patients with sleep apnea included 54 (85.7%) male patients and 9 (14.3%) female patients. The average age of the study subjects was 69.57 ± 13.08 years old. ProBNP levels, ejection fraction, systolic and diastolic volume and diameter of the ventricles in the heart failure subgroups were significantly different with $p < 0.05$. Pulmonary arterial pressure in the heart failure subgroups was not statistically significant with $p > 0.05$. The average total sleep time was 334.8 ± 119.8 minutes. The longest recorded REM period was 54 minutes. The achieved sleep efficiency is $64.70 \pm 27.43\%$. The difference between HI and AHI in heart failure subgroups was not statistically significant with $p > 0.05$. The rate of severity of sleep apnea at different levels of heart failure according to EF classification was not statistically significant with $p > 0.05$.

Keywords: sleep polysomnography, respiratory polysomnography, heart failure.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Shahar E YT, Nieto FJ, et al. Predictors of sleep-disordered breathing in community-dwelling adults: the Sleep Heart Health Study. *Arch Intern Med.* 2002;162:893- 900.
2. Terry Young MP, Jerome Dempsey, et al. The Occurrence of Sleep-Disordered Breathing among Middle-Aged Adults. *The New England Journal of Medicine.* 1993;328:1230-1235.
3. Stradling J KI, Zamel N, et al. Do patients with obstructive sleep apnea have thick necks? *American Review of Respiratory Disease.* 1990;141(5):1228–1231.
4. S Mateika VH. Differences in abdominal and neck circumferences in patients with and without obstructive sleep apnoea. *European Respiratory Journal* 1992;5:377- 381.
5. Bình NT. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, đa ký giấc ngủ và hiệu quả của thở áp lực dương liên tục trong điều trị hội chứng ngừng thở do tắc nghẽn khi ngủ. *Luận án tiến sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.* 2012;
6. Fletcher EC DR, Lovoi MS, et al. Undiagnosed sleep apnea in patients with essential hypertension. *Annals of Internal Medicine.* 1985;103(2):190-195.
7. Lavie P HP, Hoffstein V. Obstructive sleep apnoea syndrome as a risk factor for hypertension: population study. *The BMJ.* 2000;320:479- 482.