

**BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO**

**BỘ Y TẾ**

**TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC HẢI PHÒNG**



**NGUYỄN THỊ HỒNG LIÊN**

**NGHIÊN CỨU HỘI CHỨNG NGỪNG THỞ TẮC  
NGHẼN KHI NGỦ Ở NGƯỜI MẮC HỘI CHỨNG  
CHUYỂN HÓA VÀ ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ SAU  
CÁC CAN THIỆP ĐIỀU TRỊ**

**LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC**

**HẢI PHÒNG, 2023**

**BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO**

**BỘ Y TẾ**

**TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC HẢI PHÒNG**

**NGUYỄN THỊ HỒNG LIÊN**

**NGHIÊN CỨU HỘI CHỨNG NGỪNG THỞ TẮC  
NGHẼN KHI NGỦ Ở NGƯỜI MẮC HỘI CHỨNG  
CHUYỂN HÓA VÀ ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ SAU  
CÁC CAN THIỆP ĐIỀU TRỊ**

**Chuyên ngành: Nội khoa**

**Mã số: 9720107**

**LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC**

**NGƯỜI HƯỚNG DẪN KHOA HỌC:**

- 1. PGS.TS Phạm Văn Linh**
- 2. GS.TSKH Dương Quý Sỹ**

**HẢI PHÒNG, 2023**

## LỜI CẢM ƠN

Tri thức của nhân loại luôn được kế thừa, bổ sung và phát huy qua mọi thế hệ. Có được tri thức như ngày hôm nay, tôi xin bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc tới các thế hệ thầy cô, các lớp anh chị đi trước đã dìu dắt tôi từng bước trong suốt quá trình học tập, nghiên cứu và trưởng thành.

Để hoàn thành công trình này, tôi xin trân trọng bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc đến:

PGS.TS Phạm Văn Linh, người Thầy đã tận tình hướng dẫn, tạo mọi điều kiện thuận lợi cho tôi trong suốt quá trình thực hiện luận án, người Thầy đã định hướng, truyền cho tôi niềm say mê và những kinh nghiệm quý báu trong nghiên cứu khoa học.

GS.TSKH Dương Quý Sỹ, người Thầy đã chỉ bảo, hướng dẫn tôi trong suốt quá trình học tập và nghiên cứu chuyên ngành Y học giấc ngủ - một chuyên ngành còn rất non trẻ không chỉ tại Việt Nam mà ngay cả trên thế giới. Thầy không chỉ là tấm gương về lao động khoa học mà còn là tấm gương trong cuộc sống và công việc cho tôi.

Tôi xin chân thành cảm ơn Đảng ủy, Ban Giám hiệu, Phòng Quản lý Đào tạo Sau đại học, Khoa Y và Bộ môn Nội Trường Đại học Y Dược Hải Phòng, đã cho phép và tạo điều kiện cho tôi học tập và hoàn thành các nội dung, yêu cầu của chương trình đào tạo nghiên cứu sinh.

Tôi xin chân thành cảm ơn Ban Giám đốc, các Phòng Ban, Khoa Hô hấp - Tim mạch, Khoa Khám bệnh Bệnh viện Đại học Y Hải Phòng, đã tạo mọi điều kiện thuận lợi cho tôi trong quá trình thực hiện nghiên cứu.

Tôi vô cùng cảm ơn các thầy cô, anh chị em ở Bộ môn Sinh lý bệnh - Dị ứng - Miễn dịch, Trường Đại học Y Dược Hải Phòng và các đồng nghiệp ở

Khoa Hô hấp - Tim mạch, Bệnh viện Đại học Y Hải Phòng, đã trực tiếp cùng tham gia và hỗ trợ tôi rất nhiều trong quá trình thực hiện đề tài này.

Từ đáy lòng mình, tôi xin cảm ơn và chia sẻ với các bệnh nhân. Họ là sự trấn trở, nguồn động viên và là động lực thúc đẩy tôi học tập và nghiên cứu khoa học để hoàn thành luận án này.

Cuối cùng, con xin bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc đối với Cha Mẹ, anh chị em và những người thân trong gia đình đã luôn ở bên con, thương yêu, chỉ bảo và giúp con vượt qua những khó khăn trong cuộc sống; xin cảm ơn Chồng và hai con gái đã luôn là chỗ dựa tinh thần vững chắc, luôn động viên và luôn ủng hộ tuyệt đối, tạo điều kiện tốt nhất về tình cảm, tinh thần cũng như vật chất để tôi yên tâm làm việc, học tập và nghiên cứu khoa học; xin cảm ơn những người bạn thân đã luôn cổ vũ, động viên và giúp đỡ cho tôi hoàn thành luận án này.

Một lần nữa, tôi xin trân trọng cảm ơn!

Hải Phòng, ngày tháng năm 2023

**Nguyễn Thị Hồng Liên**

## **LỜI CAM ĐOAN**

Tôi xin cam đoan đây là công trình nghiên cứu của tôi với sự hướng dẫn khoa học của tập thể cán bộ hướng dẫn.

Các kết quả được trình bày trong luận án là trung thực và được công bố một phần trong các bài báo khoa học. Luận án chưa từng được công bố. Nếu có điều gì sai tôi xin hoàn toàn chịu trách nhiệm.

Tác giả

**Nguyễn Thị Hồng Liên**

## DANH MỤC CÁC CHỮ, KÝ HIỆU VIẾT TẮT

<b>Phân viết tắt</b>	<b>Tiếng Anh</b>	<b>Tiếng Việt</b>
AASM	American Academy of Sleep Medicine	Viện Y học giấc ngủ Hoa Kỳ
ACC	American College of Cardiology	Hội tim mạch học Hoa Kỳ
AHI	Apnea Hypopnea Index	Chỉ số ngưng thở, giảm thở
APAP	Auto - adjusting Continuous Positive Airway Pressure	Áp lực dương tự động điều chỉnh
BiPAP	Bi - level Positive Airway Pressure	Áp lực dương hai mức
BMI	Body Mass Index	Chỉ số khối cơ thể
CPAP	Continuous Positive Airway Pressure	Thở áp lực dương liên tục
CT90	Cumulative time with oxygen saturation < 90%	Phần trăm thời gian ngủ có độ bão hòa oxy máu dưới 90%
DLC		Độ lệch chuẩn
ĐTĐ		Đái tháo đường
EPAP	Expiratory Positive Airway Pressure	Áp lực dương thở ra
FFAs	Free fatty acids	Các axit béo tự do không ester hóa
GDSK		Giáo dục sức khỏe
HA		Huyết áp

HCCH		Hội chứng chuyển hóa
HDL-C	High - density lipoprotein cholesterol	Cholesterol tỷ trọng cao
IDF	International Diabetes Federation	Liên đoàn Đái tháo đường quốc tế
IL	Interleukine	Interleukine
IPAP	Inspiratory Positive Airway Pressure	Áp lực dương hít vào
KTC		Khoảng tin cậy
LDL-C	Low - density lipoprotein cholesterol	Cholesterol tỷ trọng thấp
MADs	Mandibular advancement devices	Dụng cụ đẩy hàm dưới ra trước
NCEP ATP III	National Cholesterol Education Program - Adult Treatment Panel III	Chương trình giáo dục Cholesterol quốc gia - Bảng điều trị cho người trưởng thành III
OR	Odds ratio	Tỷ suất chênh
OSA	Obstructive Sleep Apnea	Ngưng thở tắc nghẽn khi ngủ
PAI-1	Plasminogen activator inhibitor type 1	Chất ức chế hoạt hóa plasminogen týp 1
PAP	Positive Airway Pressure	Thở áp lực dương
RAS	Renin angiotensinogen system	Hệ thống renin angiotensinogen
RLLP		Rối loạn lipid máu
SpO2	Saturation of peripheral oxygen	Độ bão hòa oxy trong máu ngoại vi
THA		Tăng huyết áp

TNF $\alpha$	Tumor Necrosis Factors $\alpha$	Yếu tố hoại tử u $\alpha$
TRDs	Tongue Retaining Devices	Dụng cụ kéo lưỡi ra trước
VLDL	Very Low Density Lipoprotein	Lipoprotein trọng lượng phân tử rất thấp



## MỤC LỤC

ĐẶT VẤN ĐỀ .....	1
TỔNG QUAN TÀI LIỆU .....	3
1.1. Tổng quan ngưng thở tắc nghẽn khi ngủ và hội chứng chuyển hóa .....	3
1.1.1. Ngưng thở tắc nghẽn khi ngủ .....	3
1.1.2. Hội chứng chuyển hóa .....	14
1.2. Liên quan giữa ngưng thở tắc nghẽn khi ngủ và hội chứng chuyển hóa .....	18
1.2.1. Các yếu tố nguy cơ chung.....	19
1.2.2. Liên quan về cơ chế bệnh sinh và hậu quả .....	21
1.3. Điều trị ngưng thở tắc nghẽn khi ngủ ở người mắc hội chứng chuyển hóa .....	23
1.3.1. Các biện pháp can thiệp điều trị ngưng thở tắc nghẽn khi ngủ .....	23
1.3.2. Điều trị ngưng thở tắc nghẽn khi ngủ ở người mắc hội chứng chuyển hóa.....	30
1.4. Tình hình nghiên cứu trên thế giới và ở Việt Nam liên quan đến ngưng thở tắc nghẽn khi ngủ và hội chứng chuyển hóa.....	33
1.4.1. Tình hình nghiên cứu trên thế giới và trong nước về tần suất OSA ở người mắc hội chứng chuyển hóa.....	33
1.4.2. Tình hình nghiên cứu trên thế giới và trong nước về hiệu quả của CPAP và các can thiệp giáo dục sức khỏe ở người bệnh OSA đồng mắc hội chứng chuyển hóa .....	34
ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU .....	38
2.1. Đối tượng, địa điểm, thời gian nghiên cứu .....	38
2.1.1. Đối tượng nghiên cứu .....	38
2.1.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu .....	40
2.2. Phương pháp nghiên cứu.....	40
2.2.1. Thiết kế nghiên cứu .....	40
2.2.2. Cỡ mẫu nghiên cứu .....	40
2.2.3. Phương pháp chọn mẫu .....	41

2.2.4. Quy trình nghiên cứu .....	42
2.3. Nội dung nghiên cứu .....	47
2.3.1. Định nghĩa các biến số, chỉ số nghiên cứu .....	47
2.3.2. Phương pháp và kỹ thuật thu thập số liệu.....	51
2.4. Các cách hạn chế sai số .....	59
2.5. Phương pháp xử lý số liệu.....	60
2.6. Đạo đức trong nghiên cứu .....	60
<b>KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU .....</b>	<b>62</b>
3.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả đa ký hô hấp ở người mắc hội chứng chuyển hóa có ngưng thở tắc nghẽn khi ngủ .....	62
3.1.1. Đặc điểm chính về dân số học, nhân trắc học ở đối tượng nghiên cứu	62
3.1.2. Đặc điểm lâm sàng của ngưng thở tắc nghẽn khi ngủ ở người mắc hội chứng chuyển hóa .....	64
3.1.3. Đặc điểm cận lâm sàng và kết quả đa ký hô hấp của ngưng thở tắc nghẽn khi ngủ ở người mắc hội chứng chuyển hóa.....	66
3.1.4. Tần suất ngưng thở tắc nghẽn khi ngủ ở người mắc hội chứng chuyển hóa .....	68
3.1.5. Đặc điểm dân số học, nhân trắc học và lâm sàng, cận lâm sàng theo mức độ nặng của ngưng thở tắc nghẽn khi ngủ .....	69
3.1.6. Mối liên quan giữa ngưng thở tắc nghẽn khi ngủ với các đặc điểm dân số học, nhân trắc học và lâm sàng ở người mắc hội chứng chuyển hóa .....	72
3.2. Kết quả lâm sàng và cận lâm sàng ở người mắc ngưng thở tắc nghẽn khi ngủ và hội chứng chuyển hóa sau ba tháng can thiệp giáo dục sức khỏe và thông khí áp lực dương liên tục.....	74
3.2.1. Các đặc điểm chính về dân số học, nhân trắc học của các nhóm can thiệp ở thời điểm bắt đầu nghiên cứu và sau ba tháng .....	74
3.2.2. Thay đổi về đặc điểm nhân trắc học, lâm sàng và cận lâm sàng ở ba nhóm nghiên cứu sau ba tháng can thiệp.....	78

3.2.3. Khác biệt về sự thay đổi đặc điểm nhân trắc học, lâm sàng và cận lâm sàng giữa các nhóm nghiên cứu sau ba tháng can thiệp.....	87
3.2.4. Tình trạng tuân thủ các biện pháp can thiệp thay đổi thói quen và luyện tập ở các nhóm nghiên cứu .....	92
3.2.5. Bình quân số giờ sử dụng, tỷ lệ tuân thủ tốt và tác dụng phụ của CPAP.....	93
BÀN LUẬN.....	95
4.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả đa ký hô hấp ở người mắc hội chứng chuyển hóa có ngưng thở tắc nghẽn khi ngủ .....	95
4.1.1. Đặc điểm chính về dân số học, nhân trắc học ở các đối tượng nghiên cứu.....	95
4.1.2. Đặc điểm lâm sàng của ngưng thở tắc nghẽn khi ngủ ở người mắc hội chứng chuyển hóa .....	97
4.1.3. Đặc điểm cận lâm sàng và kết quả đa ký hô hấp của ngưng thở tắc nghẽn khi ngủ ở người mắc hội chứng chuyển hóa.....	101
4.1.4. Tần suất ngưng thở tắc nghẽn khi ngủ ở các đối tượng mắc hội chứng chuyển hóa .....	102
4.1.5. Đặc điểm dân số học, nhân trắc học và lâm sàng, cận lâm sàng theo mức độ nặng của ngưng thở tắc nghẽn khi ngủ .....	104
4.1.6. Mối liên quan giữa ngưng thở tắc nghẽn khi ngủ với các đặc điểm dân số học, nhân trắc học và lâm sàng ở người mắc hội chứng chuyển hóa .....	107
4.2. Kết quả lâm sàng và cận lâm sàng ở người mắc ngưng thở tắc nghẽn khi ngủ và hội chứng chuyển hóa sau ba tháng can thiệp giáo dục sức khỏe và thông khí áp lực dương liên tục.....	112
4.2.1. Các đặc điểm chính về dân số học, nhân trắc học ở nhóm CPAP, nhóm luyện tập và nhóm không tuân thủ các biện pháp can thiệp ở thời điểm T0 và T3.....	113

4.2.2. Thay đổi về đặc điểm nhân trắc học, lâm sàng và cận lâm sàng sau ba tháng can thiệp giáo dục sức khỏe và thở áp lực dương liên tục ở các nhóm nghiên cứu.....	114
4.2.3. Tình trạng tuân thủ các biện pháp giáo dục sức khỏe ở các nhóm nghiên cứu .....	125
4.2.4. Các tác dụng không mong muốn của CPAP .....	128
KẾT LUẬN.....	129
KIẾN NGHỊ	
TÀI LIỆU THAM KHẢO	
PHỤ LỤC	

## DANH MỤC CÁC BẢNG

Bảng 1.1. Thang điểm Epworth đánh giá buồn ngủ ban ngày quá mức .....	10
Bảng 1.2. Phân loại độ nặng của OSA theo AASM.....	13
Bảng 1.3. Tần suất OSA ở người mắc HCCH trong các nghiên cứu trên thế giới .....	33
Bảng 1.4. Hiệu quả của CPAP đối với OSA và HCCH .....	35
Bảng 2.1. Bảng phân loại huyết áp theo ACC 2017.....	49
Bảng 3.1. Đặc điểm chính về dân số học, nhân trắc học ở các đối tượng nghiên cứu.....	62
Bảng 3.2. Đặc điểm lâm sàng của ngưng thở tắc nghẽn khi ngủ ở người mắc hội chứng chuyển hóa .....	64
Bảng 3.3. Tỷ lệ các bệnh đồng mắc ở nhóm OSA và nhóm không OSA .....	65
Bảng 3.4. Đặc điểm cận lâm sàng của ngưng thở tắc nghẽn khi ngủ ở người mắc hội chứng chuyển hóa .....	66
Bảng 3.5. Kết quả đa ký hô hấp của ngưng thở tắc nghẽn khi ngủ ở người mắc hội chứng chuyển hóa .....	67
Bảng 3.6. Đặc điểm dân số học, nhân trắc học theo mức độ nặng của OSA .....	69
Bảng 3.7. Đặc điểm lâm sàng theo mức độ nặng của OSA .....	70
Bảng 3.8. Đặc điểm cận lâm sàng theo mức độ nặng của OSA.....	71
Bảng 3.9. Mối liên quan giữa OSA với các đặc điểm dân số học và nhân trắc học ở người mắc HCCH .....	72
Bảng 3.10. Mối liên quan giữa OSA với các đặc điểm lâm sàng ở người mắc HCCH .....	73
Bảng 3.11. Đặc trưng các nhóm can thiệp ở thời điểm bắt đầu nghiên cứu .....	74
Bảng 3.12. Đặc điểm lâm sàng của các nhóm sau ba tháng can thiệp .....	76

Bảng 3.13. Đặc điểm cận lâm sàng và kết quả đa ký hô hấp của các nhóm sau ba tháng can thiệp .....	77
Bảng 3.14. Thay đổi về cận lâm sàng và kết quả đa ký hô hấp ở nhóm CPAP sau ba tháng can thiệp .....	84
Bảng 3.15. Thay đổi về cận lâm sàng và kết quả đa ký hô hấp ở nhóm luyện tập sau ba tháng can thiệp.....	85
Bảng 3.16. Thay đổi về cận lâm sàng và kết quả đa ký hô hấp ở nhóm không tuân thủ sau ba tháng can thiệp.....	86
Bảng 3.17. Khác biệt về sự thay đổi các chỉ số cận lâm sàng giữa các nhóm can thiệp sau ba tháng.....	90
Bảng 3.18. Số ngày hoạt động thể lực trung bình của ba nhóm nghiên cứu.....	92
Bảng 3.19. Bình quân thời gian hoạt động thể lực của ba nhóm nghiên cứu .....	92
Bảng 3.20. Bình quân số ngày tập cơ hầu họng của ba nhóm nghiên cứu.....	93
Bảng 3.21. Bình quân số giờ sử dụng CPAP.....	93

## DANH MỤC CÁC HÌNH

Hình 1.1. Các kiểu ngưng thở khi ngủ.....	4
Hình 1.2. Bản đồ tỷ lệ mắc OSA trên thế giới.....	5
Hình 1.3. Tỷ lệ OSA trung bình - nặng trên thế giới.....	6
Hình 1.4. Mô hình kháng trở Starling và cơ chế gây hẹp đường dẫn khí .....	9
Hình 1.5. Phân độ hẹp vùng hầu theo thang điểm Mallampati .....	12
Hình 1.6. Đánh giá mức độ nặng ở người bệnh OSA dựa trên các thông số khách quan theo Đồng thuận quốc tế .....	14
Hình 1.7. Cơ chế sinh lý bệnh của hội chứng chuyển hóa .....	18
Hình 1.8. So sánh thành phần cơ thể giữa người có cân nặng bình thường và người béo phì tăng mỡ dưới da hay tăng mỡ nội tạng.....	20
Hình 1.9. Liên quan giữa phân bố mỡ cơ thể, HCCH và OSA .....	21
Hình 1.10. Trị liệu tư thế .....	24
Hình 1.11. Điều trị CPAP .....	27
Hình 2.1. Phác đồ điều trị CPAP ở người bệnh OSA.....	44
Hình 2.2. Sơ đồ nghiên cứu .....	46
Hình 2.3. Máy đo đa ký hô hấp Alice NightOne.....	53
Hình 2.4. Người bệnh đo đa ký hô hấp với máy Alice NightOne.....	55
Hình 2.5. Kết quả đa ký hô hấp của máy Alice NightOne .....	56
Hình 2.6. Các loại máy CPAP thường dùng.....	56
Hình 2.7. Hình ảnh người bệnh thở CPAP tại nhà .....	57

## DANH MỤC CÁC BIỂU ĐỒ

Biểu đồ 3.1. Tần suất OSA ở người mắc hội chứng chuyển hóa .....	68
Biểu đồ 3.2. Thay đổi về chu vi vòng bụng, chu vi vòng cổ và chỉ số khối cơ thể ở các nhóm sau ba tháng can thiệp .....	78
Biểu đồ 3.3. Thay đổi về biểu hiện lâm sàng ở nhóm CPAP sau ba tháng can thiệp.....	79
Biểu đồ 3.4. Thay đổi về biểu hiện lâm sàng ở nhóm luyện tập sau ba tháng can thiệp .....	80
Biểu đồ 3.5. Thay đổi về biểu hiện lâm sàng ở nhóm không tuân thủ sau ba tháng can thiệp .....	81
Biểu đồ 3.6. Thay đổi về huyết áp tâm thu ở các nhóm sau ba tháng can thiệp ..	82
Biểu đồ 3.7. Thay đổi về huyết áp tâm trương ở các nhóm sau ba tháng can thiệp .	82
Biểu đồ 3.8. Thay đổi điểm Epworth ở các nhóm sau ba tháng can thiệp .....	83
Biểu đồ 3.9. Thay đổi điểm Pichot ở các nhóm sau ba tháng can thiệp.....	83
Biểu đồ 3.10. Khác biệt về sự thay đổi các chỉ số nhân trắc học giữa các nhóm can thiệp sau ba tháng.....	87
Biểu đồ 3.11. Khác biệt về sự thay đổi điểm Epworth và điểm Pichot giữa các nhóm can thiệp sau ba tháng.....	88
Biểu đồ 3.12. Khác biệt về sự thay đổi huyết áp giữa các nhóm can thiệp sau ba tháng.....	89
Biểu đồ 3.13. Tỷ lệ tuân thủ CPAP qua các lần tái khám .....	94
Biểu đồ 3.14. Tác dụng không mong muốn của CPAP.....	94



## ĐẶT VẤN ĐỀ

Ngưng thở khi ngủ là tình trạng được đặc trưng bởi những cơn ngưng thở ngắn, lặp đi lặp lại nhiều lần trong suốt thời gian ngủ. Ngưng thở tắc nghẽn khi ngủ (Obstructive Sleep Apnea - OSA) là sự lặp lại liên tiếp hiện tượng hẹp hoặc tắc nghẽn đường hô hấp trên trong khi ngủ dẫn đến hậu quả giảm thở hoặc ngưng thở hoàn toàn mặc dù có gắng sức hô hấp [1],[2]. Đây là một rối loạn hô hấp trong khi ngủ rất thường gặp trong cộng đồng và gây ra các hậu quả bệnh lý nghiêm trọng liên quan đến tình trạng thiếu oxy máu ngắt quãng và các vi thức giấc lặp đi lặp lại sau mỗi cơn ngưng thở [2].

Tỷ lệ mắc OSA trong cộng đồng có sự khác biệt khá lớn giữa các nghiên cứu do sự không đồng nhất về phương pháp. Tình trạng thiếu oxy máu ngắt quãng kèm các cơn vi thức giấc lặp đi lặp lại sẽ tạo ra các kích thích thần kinh giao cảm, stress oxy hóa, viêm hệ thống - là nguồn gốc gây ra các rối loạn tim mạch, chuyển hóa như tăng huyết áp (THA), xơ vữa động mạch, bệnh động mạch vành, rối loạn nhịp tim, rối loạn chuyển hóa, đái tháo đường (ĐTĐ) typ 2 và đột quỵ [3],[4]. OSA được ước tính có tỷ lệ lưu hành từ 30% đến 50% ở người bệnh THA [5],[6], từ 50% đến 70% ở người bệnh sau đột quỵ nhồi máu [7]. Người mắc OSA có nguy cơ bị rối loạn nhịp tim cao gấp 2 - 4 lần so với người không mắc hội chứng này; OSA cũng làm tăng 140% nguy cơ suy tim và 30% nguy cơ mắc bệnh mạch vành [8]. OSA còn có thể gây ra những hậu quả xấu liên quan đến tai nạn giao thông, tai nạn lao động do ảnh hưởng đến sự tỉnh táo ban ngày. Có khoảng 48-55% người bệnh ĐTĐ mắc OSA [9],[10]. Nghiên cứu mới đây ở Ấn Độ ước tính 79% trường hợp OSA có chỉ số khối cơ thể BMI > 25 kg/m<sup>2</sup> [11].

Hội chứng chuyển hóa (HCCH) với các rối loạn thành phần như huyết áp tăng, tăng triglyceride máu, giảm HDL-C máu, tăng chu vi vòng bụng và tăng glucose máu đôi cho thấy có liên quan mật thiết với OSA [11],[12]. Cả hai

hội chứng này đều là nguy cơ dẫn đến các biến cố tim mạch nghiêm trọng hay tử vong cho người bệnh.

Điều trị hiệu quả OSA sẽ làm giảm các cơn ngưng thở - giảm thở, cải thiện độ bão hòa oxy máu khi ngủ, hạn chế các cơn vi thức giấc và cho thấy có tác động tích cực đến việc kiểm soát huyết áp, nhịp tim, kiểm soát glucose máu và các thành phần mỡ máu [12],[13],[14].

Như vậy, có thể thấy OSA và HCCH hiện đang là vấn đề sức khỏe cộng đồng rất đáng quan tâm không chỉ trên thế giới mà ngay cả ở Việt Nam bởi tần suất mắc cao và gây ảnh hưởng rất nặng nề lên chất lượng cuộc sống và sức khỏe của người bệnh. Trong điều kiện hiện nay ở Việt Nam, việc chẩn đoán và điều trị OSA chưa nhận được sự quan tâm đúng mức của cộng đồng và hệ thống bảo hiểm y tế, chi phí cho chẩn đoán và điều trị còn khá tốn kém.

Tại Việt Nam, chúng tôi chưa tìm thấy nghiên cứu nào khảo sát về hiệu quả của các phương pháp điều trị cho người OSA đồng mắc HCCH. Vì vậy chúng tôi thực hiện đề tài *“Nghiên cứu hội chứng ngưng thở tắc nghẽn khi ngủ ở người mắc hội chứng chuyển hóa và đánh giá kết quả sau các can thiệp điều trị”* với hai mục tiêu:

**Mục tiêu 1: Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả đa ký hô hấp ở người mắc hội chứng chuyển hóa có ngưng thở tắc nghẽn khi ngủ tại Bệnh viện Đại học Y Hải Phòng từ tháng 02/2019 đến tháng 02/2023.**

**Mục tiêu 2: Đánh giá kết quả lâm sàng và cận lâm sàng sau các biện pháp can thiệp giáo dục sức khỏe và thở áp lực dương liên tục ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu.**

## CHƯƠNG 1

### TỔNG QUAN TÀI LIỆU

#### 1.1. Tổng quan ngưng thở tắc nghẽn khi ngủ và hội chứng chuyển hóa

##### 1.1.1. Ngưng thở tắc nghẽn khi ngủ

###### 1.1.1.1. Các khái niệm

Ngưng thở khi ngủ là tình trạng được đặc trưng bởi những cơn ngưng thở hoặc giảm thở ngắn, lặp đi lặp lại nhiều lần trong suốt thời gian ngủ. Cơn ngưng thở được xác định khi biên độ của dòng khí lưu thông qua mũi giảm ít nhất 90% so với thời điểm trước đó, và kéo dài ít nhất 10 giây. Giảm thở xảy ra khi biên độ của dòng khí lưu thông qua mũi giảm từ 30% trở lên trong thời gian ít nhất 10 giây kết hợp với giảm độ bão hòa oxy ít nhất 3% hoặc có kèm theo vi thức giấc. Giảm thở có hậu quả lâm sàng tương đương ngưng thở [1].

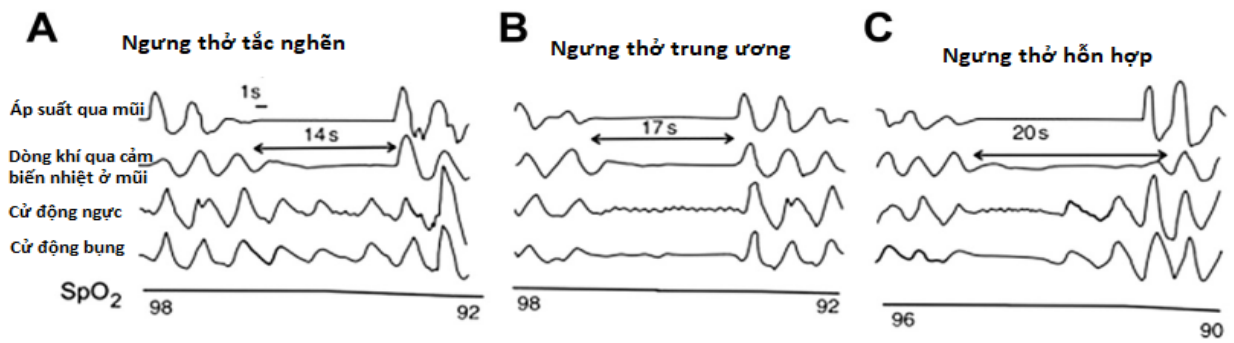
Độ nặng của ngưng thở khi ngủ được đánh giá dựa vào chỉ số ngưng thở - giảm thở (Apnea Hypopnea Index - AHI) là tổng số lần ngưng thở và giảm thở xảy ra trong một giờ ngủ.

*Có ba kiểu ngưng thở khi ngủ:*

- Ngưng thở tắc nghẽn khi ngủ: Cơn ngưng thở có kèm theo gắng sức hô hấp, gây ra do đường hô hấp trên bị hẹp hoặc xẹp dẫn đến cản trở thông khí.

- Ngưng thở trung ương khi ngủ: Cơn ngưng thở không kèm theo cử động hô hấp, do không có tín hiệu từ trung tâm hô hấp đến các cơ hô hấp, dẫn đến không có thông khí.

- Ngưng thở hỗn hợp khi ngủ: Cơn ngưng thở gồm cả giai đoạn ngưng thở tắc nghẽn và giai đoạn ngưng thở trung ương.



**Hình 1.1. Các kiểu ngưng thở khi ngủ**

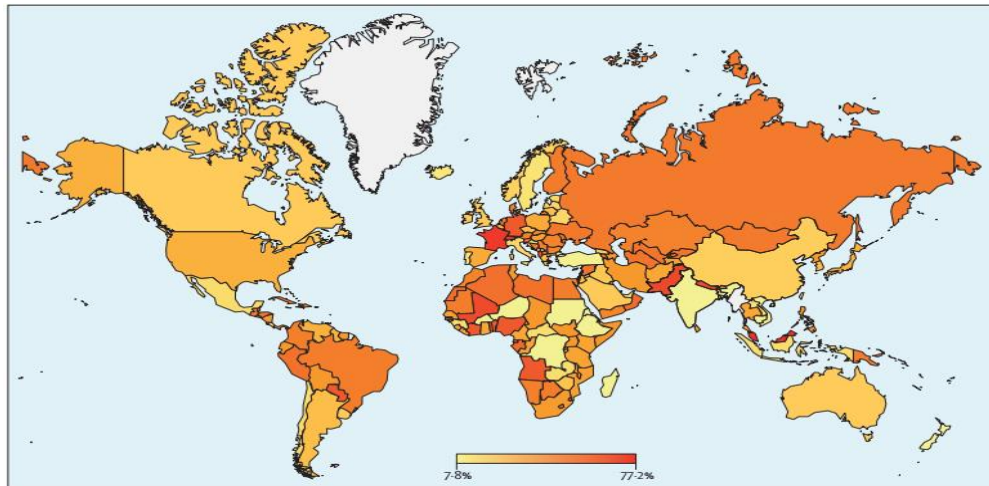
(Nguồn: Robert Hiesch, 2020 [15])

Người mắc chứng ngưng thở tắc nghẽn khi ngủ (OSA) có thể có vài chục đến hàng trăm cơn ngưng thở hoặc giảm thở do sự hẹp hoặc tắc nghẽn đường hô hấp trên trong khi ngủ, dẫn đến nhiều hậu quả nghiêm trọng như đột tử khi ngủ, buồn ngủ ban ngày quá mức ảnh hưởng đến vận hành máy móc, tàu xe hay các rối loạn tim mạch, chuyển hóa như THA, ĐTĐ typ 2, rối loạn lipid máu, bệnh mạch vành, suy tim, rối loạn nhịp tim,... OSA là dạng thường gặp nhất của rối loạn hô hấp khi ngủ.

#### 1.1.1.2. Dịch tễ học ngưng thở tắc nghẽn khi ngủ

OSA gặp khá phổ biến với tỷ lệ ước tính là 2 - 4% trong dân số chung và được cho là đang gia tăng liên tục [16],[17],[18]. Với ngưỡng chẩn đoán xác định là chỉ số AHI  $\geq 5$  lần/giờ và có các triệu chứng lâm sàng của bệnh, tỷ lệ mắc OSA dao động từ 9 - 38% [19],[20]. Năm 2007, Tổ chức Y tế thế giới ước tính có hơn 100 triệu người mắc OSA trên toàn cầu [21]. Đến năm 2019, một phân tích tổng hợp từ các nghiên cứu của 16 quốc gia trên thế giới [22], sử dụng ngưỡng chẩn đoán OSA của Viện Y học giấc ngủ Hoa Kỳ (American Academy of Sleep Medicine - AASM) là AHI  $\geq 5$  lần/giờ ước tính rằng có khoảng 936 triệu người lớn từ 30 - 69 tuổi mắc OSA, trong đó có 425 triệu người mắc OSA trung bình - nặng (AHI  $\geq 15$  lần/giờ), một vài nước có tỷ lệ mắc OSA trên 50%, cao nhất là Trung Quốc, tiếp đến là Hoa Kỳ, Brazil và Ấn Độ.

Tỷ lệ nam giới mắc OSA thường cao gấp hai đến ba lần nữ giới. Nữ thường mắc OSA nhiều hơn sau thời kỳ mãn kinh. OSA cũng có tính chất gia đình. Những người có quan hệ trực thuộc (ví dụ cha/mẹ - con hay anh/chị - em) có nguy cơ mắc OSA cao gấp hai lần người bình thường [23]. OSA có thể gặp ở mọi lứa tuổi nhưng phổ biến hơn ở người cao tuổi. Người trên 65 tuổi có tỷ lệ mắc khá cao nhưng hầu như không có triệu chứng lâm sàng [23]. Báo cáo của Motamedi Kevin từ năm 2009 thấy rằng hơn 85% người bệnh có triệu chứng OSA chưa bao giờ được chẩn đoán [24].



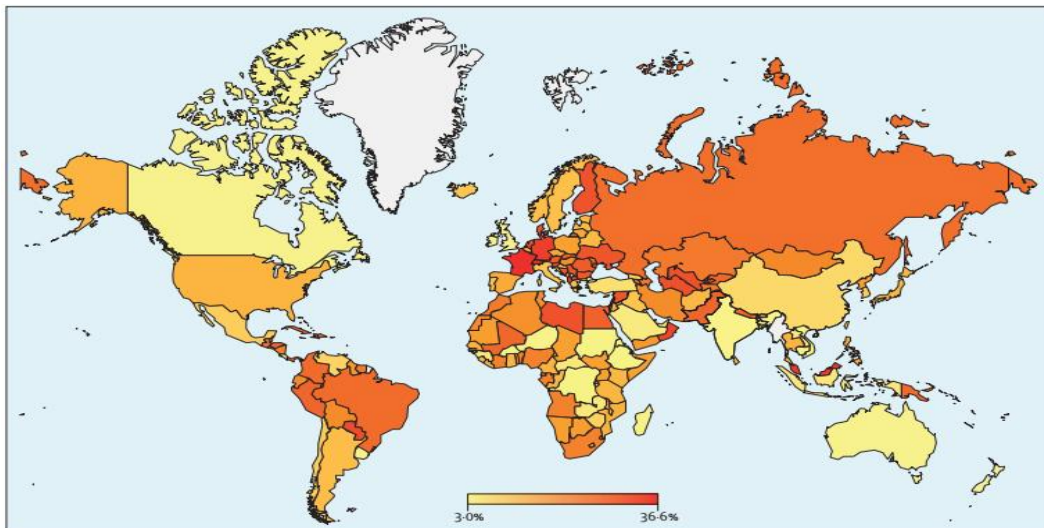
**Hình 1.2. Bản đồ tỷ lệ mắc OSA trên thế giới**

(Nguồn: Benjafield, 2019 [22])

Tại Việt Nam, năm 2009, Nguyễn Xuân Bích Huyền lần đầu tiên nghiên cứu tỷ lệ OSA trên người bệnh có rối loạn giấc ngủ tại Khoa Hô hấp - Bệnh viện Chợ Rẫy dựa vào đa ký hô hấp/ đa ký giấc ngủ. Tác giả thấy tần suất mắc hội chứng này là 127/163 (77,9%) [25]. Đến năm 2016, tác giả cũng báo cáo hiệu quả thở áp lực dương liên tục (Continuous Positive Airway Pressure - CPAP) điều trị OSA nặng giúp đưa AHI trở về mức bình thường, giảm ngáy và buồn ngủ ban ngày [26]. Năm 2018, báo cáo từ nghiên cứu đa trung tâm được thực hiện tại Bệnh viện Chợ Rẫy và Đơn vị Nghiên cứu lâm

sàng - Trường Cao đẳng Y tế Lâm Đồng cho thấy tỷ lệ hiện mắc của OSA ở người trưởng thành Việt Nam là 8,5% [27]. Phân tích tổng hợp của Benjafield và cộng sự [22] dựa vào tỷ lệ mắc OSA của các quốc gia có dữ liệu, xét sự tương đồng về dân số, chỉ số khối cơ thể (Body Mass Index - BMI), chủng tộc và độ gần về vị trí địa lý để ước tính số lượng và tỷ lệ OSA cho từng quốc gia, trong đó chỉ ra tỷ lệ ước tính mắc OSA ở người Việt Nam từ 30 - 69 tuổi là 9,5% và tỷ lệ OSA trung bình - nặng trong độ tuổi này là 5,4%.

Tỷ lệ mắc OSA trung bình - nặng chiếm tỷ lệ từ 2 - 7% ở nữ giới và 4 - 16% ở nam giới [22]. Nghiên cứu EPSASIE tại Việt Nam cho thấy tỷ lệ này là 5,2% [27], khá gần với ước tính của Benjafield kể trên. Nghiên cứu Winconsin Sleep Cohort có tỷ lệ OSA trung bình - nặng là 9,5 - 13% [28]. So với người OSA nhẹ, người mắc OSA trung bình - nặng được quan tâm nhiều hơn do có liên quan đến các bệnh đồng mắc tim mạch, chuyển hóa, có thể xảy ra các biến cố tim mạch hay đột quy vào ban đêm và nguy cơ tai nạn do buồn ngủ quá mức ban ngày.



**Hình 1.3. Tỷ lệ OSA trung bình - nặng trên thế giới**

(Nguồn: Benjafield, 2019 [22])

### 1.1.1.3. Sinh lý bệnh ngưng thở tắc nghẽn khi ngủ

Trong khi ngủ, cơ bị giảm trương lực, nhất là ở giai đoạn giấc ngủ nghịch thường. Sự mất trương lực cơ dẫn đến hầu bị sụp xuống. Nếu trương lực cơ giảm và hầu bị sụp một phần nhưng không khí vẫn đi qua được thì khi đó sẽ có ngáy và giảm thở. Nếu mất trương lực cơ và hầu bị sụp đổ hoàn toàn gây tắc nghẽn, hiện tượng ngừng thở sẽ xảy ra. Ở người mắc OSA, cấu trúc vùng hầu rất dễ bị xẹp. Khi ở trạng thái thức tỉnh, thần kinh của các cơ giãn đường hô hấp trên sẽ được kích hoạt và sự kích hoạt này sẽ mất đi lúc bắt đầu ngủ, dẫn đến đường hô hấp thu hẹp và/hoặc xẹp lại. Khuynh hướng lặp đi lặp lại mang tính chu kỳ của ngưng thở là kết quả cuối cùng của nhiều đáp ứng [3]. Cơ chế bệnh sinh của OSA có sự tham gia của nhiều yếu tố khác nhau, các yếu tố chính bao gồm:

- Vai trò của đường dẫn khí trên:

Do đường dẫn khí trên ở người không có các cấu trúc xương hoặc sụn nâng đỡ, nhất là vùng hầu nên dễ bị xẹp và tắc nghẽn trong khi ngủ [29]. Ngoài ra, đường kính vùng hầu còn tùy thuộc vào sự cân bằng giữa các lực làm giãn và làm xẹp đường hô hấp trên. Lực làm giãn đường hô hấp vùng hầu chủ yếu do sự co của các cơ vùng hầu giúp đường hô hấp mở rộng. Lực làm xẹp đường hô hấp trên chủ yếu do cơ hoành và hoạt động của các cơ làm giãn nở lồng ngực thì hít vào. Khi ngủ, lực làm giãn đường hô hấp trên của các cơ vùng hầu yếu hơn cơ hoành. Sự thay đổi sinh lý này gây ra bất thường sức cản đường thở trên thì hít vào, có thể làm hẹp đường hô hấp trong khi ngủ [29].

- Vai trò của các yếu tố thuộc về xương:

Bất thường của các yếu tố thuộc về xương góp phần quan trọng trong bệnh sinh OSA do làm đường hô hấp hẹp nhiều hơn. Thường gặp nhất là các bất thường xương hàm dưới như hàm dưới đưa ra sau hoặc hàm nhỏ làm tăng

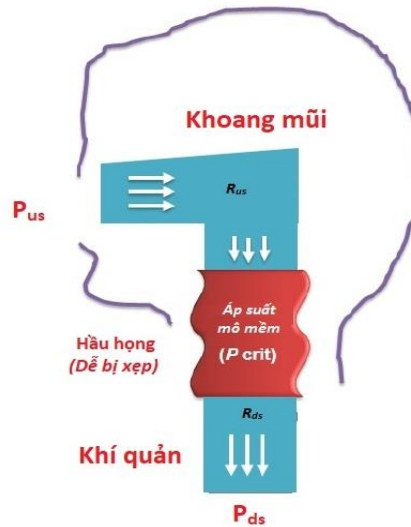
nguy cơ tắc nghẽn vùng hạ hầu. Vị trí của xương móng cũng là một yếu tố nguy cơ của OSA nếu nằm thấp xuống phía dưới. Điều này thường kèm theo sự di chuyển xuống dưới của lưỡi vào vùng hạ hầu, gây xẹp đường hô hấp trong khi ngủ [29].

- Vai trò của các yếu tố thuộc về mô mềm:

Mô mềm của vùng hầu họng gồm amidan, thành bên của hầu, lưỡi gà, khẩu cái mềm và lưỡi. Phi đại các cấu trúc mô mềm ở bên trong hay xung quanh đường hô hấp góp phần đáng kể làm hẹp đường hô hấp trên ở người mắc OSA. Khẩu cái mềm lớn và lưỡi hay lưỡi gà to sẽ chiếm hầu hết đường kính trước sau của đường hô hấp trên [30], trong khi thành hầu dày sẽ chiếm mặt phẳng bên. Hầu họng là nơi thường xảy ra tắc nghẽn ở hầu hết người bệnh OSA [31]. Ngoài ra, khi tích lũy ngay cả một lượng nhỏ chất lỏng phù nề ở đường hô hấp trên cũng sẽ làm các cấu trúc mô mềm ở người bệnh OSA to ra, đặc biệt là khẩu cái mềm, làm hẹp đường thở và gây ra ngưng thở. Khi nằm, xu hướng dịch di chuyển từ chi dưới lên phía đường hô hấp trên cũng góp phần gây phù nề cấu trúc mô mềm [4].

Tựu chung lại, cơ chế gây hẹp/xẹp đường hô hấp trên khi ngủ có thể được giải thích thông qua mô hình kháng trở Starling - là mô hình của một ống cứng với đoạn giữa có khả năng xẹp lại nằm trong một hộp kín. Đoạn này tương ứng với vùng hầu họng ở người. Khi áp suất ở khoang mũi thấp hơn áp suất tới hạn ở hầu họng thì đường hô hấp khu vực này sẽ bị xẹp và tắc nghẽn [32]. Điều trị OSA áp dụng từ mô hình này là làm tăng chênh lệch áp suất giữa khoang mũi và hầu họng, bằng cách: (1) làm tăng áp suất khoang mũi nhờ áp lực CPAP thích hợp để mở đường hô hấp hoặc (2) làm giảm áp suất tới hạn ở hầu họng thông qua giảm áp lực đè lên đường hô hấp trên (ví dụ giảm cân hoặc thay đổi về cấu trúc giải phẫu sọ mặt...) hoặc bằng cách gia tăng hoạt động kiểm soát thần kinh cơ của trương lực đường hô hấp.





**Hình 1.4. Mô hình kháng trở Starling và cơ chế gây hẹp đường dẫn khí**

(Nguồn: Sy Duong-Quy, 2023 [33])

#### 1.1.1.4. Triệu chứng của ngưng thở tắc nghẽn khi ngủ

- Triệu chứng cơ năng:

Triệu chứng thường gặp của OSA là ngáy, thở hỗn hển và ngưng thở về đêm. Các triệu chứng ban đêm đặc hiệu cho OSA hơn là triệu chứng ban ngày, vì buồn ngủ ban ngày quá mức là hậu quả của rối loạn giấc ngủ do nhiều nguyên nhân khác nhau. Khoảng một nửa số người bệnh OSA cảm nhận họ không nằm yên trong lúc ngủ kèm theo vã mồ hôi, thường ở cổ và vùng ngực trên. Các triệu chứng này thường là do người bệnh gắng sức thở trong những đợt tắc nghẽn đường hô hấp trên. Người ngủ chung giường thường than phiền về cử động quá mức của người bệnh trong lúc ngủ và đôi khi làm tổn thương người ngủ chung. Ngoài ra, người bệnh có thể có tiêu đêm nhiều lần, có các triệu chứng của trào ngược dạ dày - thực quản, khô miệng, chảy nước dãi và nghiến răng về đêm [34].

Buồn ngủ hoặc mệt mỏi ban ngày là than phiền thường gặp nhất. Người bệnh có thể than phiền bị nhưc đầu buổi sáng hoặc ban đêm. Một bảng câu

hỏi đơn giản - thang đo Epworth - là công cụ tầm soát nhanh để phát hiện triệu chứng buồn ngủ ban ngày quá mức của người bệnh. Trong lúc phỏng vấn bằng câu hỏi này, sự tham gia của người ngủ chung với người bệnh hoặc thành viên trong gia đình là cần thiết. Thang đo này gồm tám tình huống (bảng 1.1), mỗi tình huống được cho điểm từ 0 đến 3, với 0 điểm là không buồn ngủ; 1 điểm là ngủ gà mức độ nhẹ; 2 điểm là ngủ gà mức độ trung bình và 3 điểm là ngủ gà mức độ nặng. Epworth > 10 điểm gợi ý người bệnh có buồn ngủ ban ngày nhiều/quá mức. Thang đo Epworth có tổng điểm từ 0 đến 24 điểm, với số điểm càng cao thì mức độ buồn ngủ càng nhiều.

**Bảng 1.1. Thang điểm Epworth đánh giá buồn ngủ ban ngày quá mức**

(Nguồn: Meir HK, 2017 [34])

<b>Tình huống</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>
Ngồi đọc sách				
Ngồi xem truyền hình				
Ngồi yên ở một nơi công cộng (xem phim, kịch, phòng họp)				
Là khách trên một chuyến xe hơi (hoặc xe buýt, xe đò, xe tốc hành) chạy liên tục trong vòng hơn 1 giờ				
Nằm nghỉ buổi trưa khi hoàn cảnh cho phép				
Ngồi nói chuyện với người khác				
Ngồi yên sau bữa ăn trưa (không uống rượu, bia)				
Ngồi lái xe khi xe dừng trong vài phút trên đường (đèn đỏ, kẹt xe)				
<b>Tổng điểm:</b>	..... <b>điểm</b>			

- Triệu chứng thực thể:

Thăm khám thực thể cẩn thận là cần thiết để đánh giá người bệnh OSA.

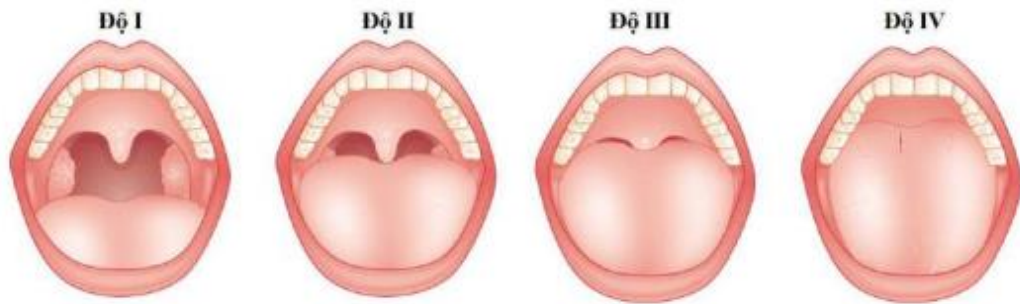
Nên tầm soát các bệnh kèm theo như THA, các bất thường cấu trúc vùng sọ mặt và thừa cân, béo phì.

**Béo phì và tăng chu vi vòng cổ:** Chu vi vòng cổ trên 43 cm ở nam và trên 41 cm ở nữ được xem là có nguy cơ cao bị OSA [34].

**Bất thường cấu trúc vùng sọ mặt:** Đánh giá qua thăm khám đường hô hấp trên để nhận dạng các cấu trúc hoặc bất thường làm hẹp đường hô hấp trên và tăng sức cản đường thở trong lúc ngủ. Một vài dấu hiệu gợi ý cho OSA là hàm dưới đưa ra sau, vẹo vách ngăn, cánh mũi xẹp. Nên khám ở cả hai tư thế ngồi và nằm ngửa vì nằm ngửa phản ánh tốt hơn giải phẫu đường hô hấp trong lúc ngủ. Khám hầu họng để xem các bất thường về lưỡi như lưỡi to, đánh giá khoảng không giữa phần sau của lưỡi và thành hầu sau vì vùng sau lưỡi là vị trí thường gặp của tắc nghẽn đường hô hấp trên trong lúc ngủ.

**Thang điểm Mallampati** thường được sử dụng trong đánh giá lâm sàng vùng hầu họng, người bệnh ở tư thế ngồi, cổ ngửa thẳng, há miệng, thè lưỡi, phát âm “A” và chia làm 4 mức độ hẹp vùng khẩu hầu, với độ I là không bị hẹp, cụ thể như sau (hình 1.3):

- Độ I: Thấy khẩu cái cứng, khẩu cái mềm, lưỡi gà, thành sau họng, trụ trước và trụ sau Amidan.
- Độ II: Thấy khẩu cái cứng, khẩu cái mềm, một phần lưỡi gà, thành sau họng.
- Độ III: Thấy khẩu cái cứng, khẩu cái mềm và góc của lưỡi gà.
- Độ IV: Chỉ thấy khẩu cái cứng.



**Hình 1.5. Phân độ hẹp vùng hầu theo thang điểm Mallampati**

(Nguồn: Meir HK, 2017 [34])

#### 1.1.1.5. Chẩn đoán ngưng thở tắc nghẽn khi ngủ

Hiện tại, có hai loại phương tiện thường dùng để chẩn đoán OSA là đa ký hô hấp và đa ký giấc ngủ. Đa ký giấc ngủ là tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán OSA, giúp xác định mức độ nặng và đánh giá các rối loạn giấc ngủ khác có thể cùng hiện diện với OSA. Chẩn đoán xác định OSA hiện nay theo tiêu chuẩn chẩn đoán của AASM [35] dựa vào các tiêu chuẩn sau:

A: Buồn ngủ ban ngày nhiều không giải thích được

B: Có  $\geq 2$  yếu tố sau không giải thích được:

- Ngáy to
- Thức giấc vì nghẹt thở, thở hỗn hển
- Không cảm thấy sáng khoái sau khi ngủ dậy
- Khó tập trung
- Mệt mỏi ban ngày
- Tiểu đêm ( $> 1$  lần/đêm)

C: Chỉ số ngưng thở - giảm thở (AHI)  $\geq 5$  lần/giờ.

Chẩn đoán xác định OSA khi có tiêu chuẩn A hay B + tiêu chuẩn C hoặc có chỉ số AHI  $\geq 15$  lần/giờ.

Với tần suất mắc OSA ngày càng cao trong cộng đồng, cùng nền kinh

tế xã hội đã cải thiện thì việc triển khai đa ký giác ngủ - tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán OSA tại các đơn vị y tế từ tuyến tỉnh trở lên là khả thi. Đa ký hô hấp là một phương pháp thay thế đa ký giác ngủ để chẩn đoán OSA ở người lớn, chi phí thấp hơn và hiệu quả hơn ở dân số có nguy cơ trung bình đến cao bị OSA và không kèm bệnh đồng mắc nặng [1]. Đa ký hô hấp gồm các kênh theo dõi về hô hấp (luồng khí thở, cử động ngực và bụng), độ bão hòa oxy theo mạch nãy và có thể thêm kênh điện tim [1]. Do đó, trong điều kiện hiện nay ở Việt Nam, đa ký hô hấp có thể phù hợp và khả thi hơn cho các cơ sở y tế.

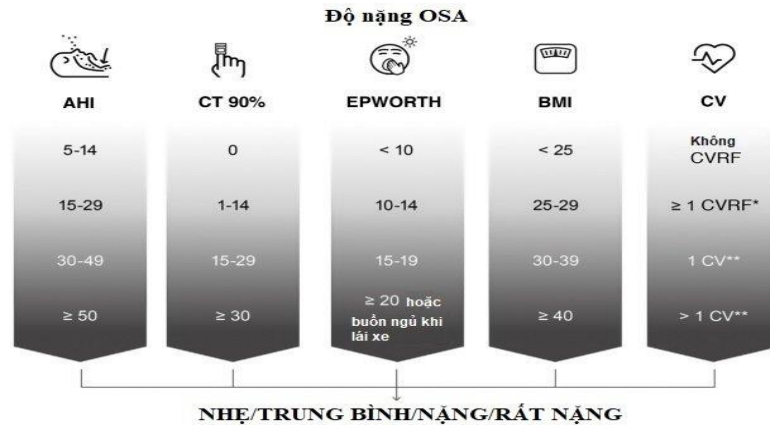
**Độ nặng OSA:** Độ nặng OSA được quy định dựa trên chỉ số AHI, chỉ số AHI càng cao thì OSA càng nặng. Phân loại này dựa theo sự đồng thuận của các chuyên gia từ năm 1999.

**Bảng 1.2. Phân loại độ nặng của OSA theo AASM**

(Nguồn: Epstein LJ, 2009 [36])

<b>Phân loại mức độ</b>	<b>Chỉ số ngưng thở - giảm thở (AHI)</b>
Nhẹ	Từ 5 đến dưới 15 lần/giờ
Trung bình	Từ 15 đến dưới 30 lần/giờ
Nặng	Từ 30 lần/giờ trở lên

Tuy nhiên, nếu chỉ dựa vào chỉ số AHI sẽ không phản ánh được toàn diện mức độ nguy hại hay ảnh hưởng của bệnh cũng như không dự đoán được các nguy cơ trong tương lai. Đồng thuận quốc tế năm 2022 khuyến cáo đánh giá mức độ nặng của OSA cần tính đến các yếu tố gồm AHI, phần trăm thời gian ngủ có độ bão hòa oxy máu dưới 90% (CT90), tình trạng buồn ngủ ban ngày, chỉ số BMI và các bệnh đồng mắc như THA (đặc biệt THA kháng trị hay mất ngủ HA về đêm), ĐTD týp 2, rối loạn mỡ máu, bệnh mạch vành, đột quỵ, suy tim hay rung nhĩ [37].



**Hình 1.6. Đánh giá mức độ nặng ở người bệnh OSA dựa trên các thông số khách quan theo Đồng thuận quốc tế**

\*CVRF: các yếu tố nguy cơ tim mạch (THA, ĐTĐ tít 2 hoặc RLLP)

\*\*CV: Bệnh mạch vành hay bệnh mạch máu não (suy tim sung huyết, rối loạn nhịp tim hay bệnh mạch máu não).

(Nguồn: Mediano O, 2022 [37])

## 1.1.2. Hội chứng chuyển hóa

### 1.1.2.1. Đại cương về hội chứng chuyển hóa

Năm 1988, Reaven nhận xét rằng tình trạng đề kháng Insulin thường xuất hiện cùng với một tập hợp các bất thường và mô tả chúng là “hội chứng X”. Thuật ngữ “chuyển hóa” đã được thêm vào hội chứng X của Reaven để phân biệt với hội chứng X đã có từ trước trong chuyên ngành tim mạch. Tóm lại, hội chứng chuyển hóa là tập hợp các yếu tố nguy cơ đối với các bệnh lý tim mạch ngay cả khi không mắc đồng thời ĐTĐ tít 2, nó bao gồm tình trạng đề kháng insulin, tăng insulin máu, rối loạn glucose máu, rối loạn lipid máu và tăng huyết áp [38],[39].

Kể từ đó, nhiều tổ chức quốc tế và các nhóm chuyên gia đã cố gắng kết hợp tất cả các chỉ số khác nhau để đưa ra định nghĩa về HCCH. Các định nghĩa này có các rối loạn thành phần trọng tâm tương tự nhau (gồm thừa cân béo phì, huyết áp tăng, glucose máu tăng và rối loạn lipid máu) nhưng cách

xác định rối loạn từng thành phần khác nhau [40],[41].

Bản thân hội chứng chuyển hóa không phải là một căn bệnh mà nó là một thuật ngữ bao hàm các yếu tố rủi ro (là các rối loạn thành phần) khiến các cá thể có nguy cơ mắc bệnh cao hơn.

#### *1.1.2.2. Dịch tễ học hội chứng chuyển hóa*

HCCH hiện nay cũng đang là vấn đề y tế lớn trên thế giới. Theo kết quả của một tổng quan hệ thống năm 2020 với 169 nghiên cứu trên hơn 550.000 trẻ em từ 6 - 12 tuổi và thanh thiếu niên từ 12 - 18 tuổi ở 44 quốc gia thấy tỷ lệ mắc HCCH ở lứa tuổi này từ 3% đến 5% [42]. Tại Hoa Kỳ, theo Trung tâm kiểm soát và phòng ngừa dịch bệnh, quốc gia này chứng kiến sự gia tăng 35% tỷ lệ mắc HCCH kể từ khi thuật ngữ này xuất hiện vào những năm 1980 cho đến năm 2012 [43]. Tỷ lệ mắc HCCH có xu hướng gia tăng và phù hợp với thực trạng thừa cân, béo phì và ĐTĐ. Khoảng 85% người bệnh ĐTĐ typ 2 cũng mắc HCCH và do đó nguy cơ mắc bệnh tim mạch cao hơn [44]. Năm 2017, có khoảng 12,2% dân số trưởng thành ở Hoa Kỳ mắc ĐTĐ typ 2 và tỷ lệ mắc HCCH cao gấp ba lần con số này, ước tính khoảng một phần ba dân số trưởng thành ở Mỹ [45].

Ở người trưởng thành, tỷ lệ mắc HCCH rất khác nhau giữa các quần thể và điều đáng quan tâm nữa là tỷ lệ này không cao hơn ở những nước hay khu vực có nền kinh tế phát triển hơn. Điều này cho thấy nhu cầu cấp thiết về các biện pháp can thiệp đa ngành để giảm gánh nặng toàn cầu của HCCH và các rối loạn dẫn đến hội chứng này, bao gồm cả ngưng thở tắc nghẽn khi ngủ.

#### *1.1.2.3. Các định nghĩa về hội chứng chuyển hóa*

Các định nghĩa quan trọng về HCCH ở người trưởng thành hiện đang được áp dụng gồm:

- Tiêu chuẩn của ATP III thuộc chương trình giáo dục về Cholesterol quốc gia

của Hoa Kỳ (2001) [46], HCCH xác định khi có bất kỳ 3 trong 5 tiêu chí sau:

- Chu vi vòng bụng  $> 102$  cm ở nam và  $> 88$  cm ở nữ
- Triglyceride  $\geq 150$  mg/dl (1,7 mmol/l) hoặc đang điều trị giảm triglyceride máu
- HDL-C  $< 40$  mg/dl ở nam ( $< 1,03$  mmol/l) và  $< 50$  mg/dl (1,29 mmol/l) ở nữ hoặc đang điều trị HDL-C
- Huyết áp  $\geq 130/85$  mmHg hoặc đang dùng thuốc hạ HA
- Glucose máu lúc đói  $\geq 110$  mg/dl hoặc điều trị hạ glucose máu (Đến năm 2003, tiêu chí này đã thay đổi ngưỡng glucose máu lúc đói  $\geq 100$  mg/dl (5,6 mmol/l)).

- Tiêu chuẩn của Liên đoàn Đái tháo đường quốc tế (2005) [47], chẩn đoán HCCH khi thỏa mãn các điều kiện sau:

Tiêu chí bắt buộc là phải có béo trung tâm (được xác định bằng tăng số đo chu vi vòng bụng hoặc được giả định khi BMI  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>, số đo này khác nhau tùy theo chủng tộc ( $> 100$  cm ở nam và  $> 90$  cm ở nữ đối với người châu Âu;  $> 90$  cm ở nam và  $> 80$  cm ở nữ đối với người châu Á. Đối với người Nam Mỹ và Trung Mỹ, sử dụng ngưỡng của người Nam Á; đối với người châu Phi cận Sahara và Đông Địa Trung Hải và Trung Đông (Ả Rập), sử dụng ngưỡng của người châu Âu), kết hợp với bất kỳ 2 trong 4 tiêu chí sau :

- Triglyceride  $\geq 150$  mg/dl hoặc đã điều trị giảm triglyceride máu
- HDL-C  $< 40$  mg/dl ở nam và  $< 50$  mg/dl ở nữ hoặc điều trị HDL-C
- Huyết áp  $\geq 130/85$  mmHg hoặc đang điều trị THA
- Glucose máu lúc đói  $\geq 100$  mg/dl hoặc đã được chẩn đoán ĐTĐ typ 2 trước đó

- Định nghĩa đồng thuận (kết hợp Liên đoàn Đái tháo đường quốc tế và Hiệp hội tim mạch Hoa Kỳ/Viện tim phổi máu quốc gia Hoa Kỳ) [44], chẩn đoán



HCCH khi có từ ba tiêu chí sau đây:

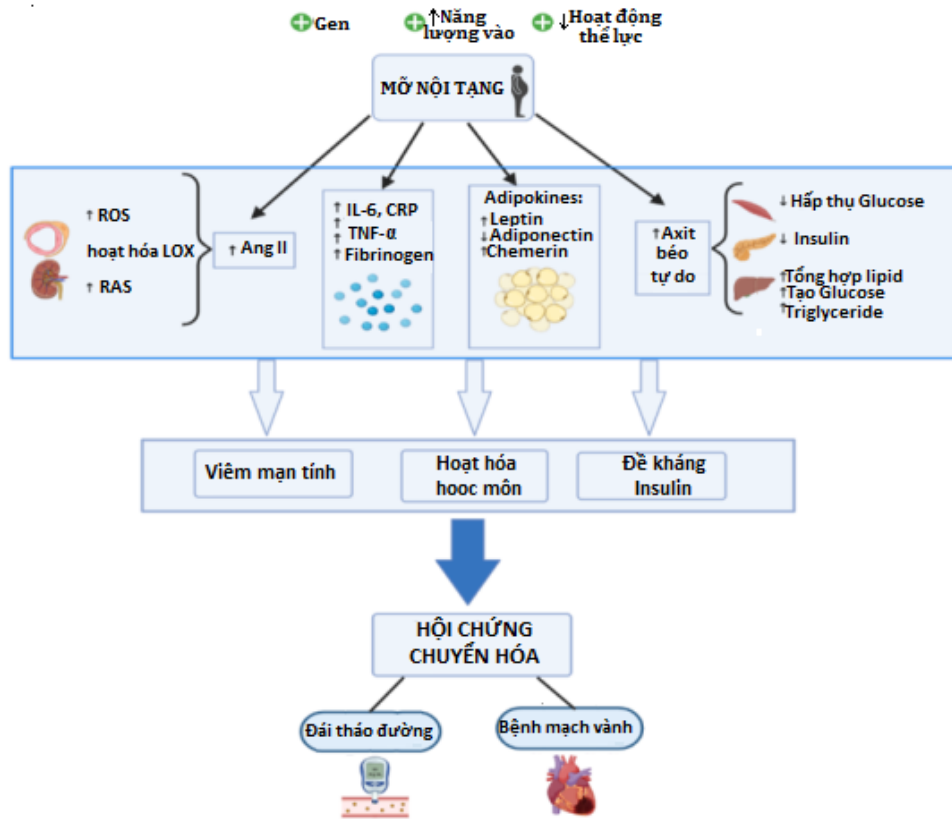
- Tăng chu vi vòng bụng (với ngưỡng tăng chu vi vòng bụng theo giới và chủng tộc)
- Triglyceride  $\geq 150$  mg/dl hoặc điều trị giảm triglyceride máu
- HDL-C  $< 40$  mg/dl ở nam và  $< 50$  mg/dl ở nữ hoặc điều trị HDL-C
- Huyết áp  $\geq 130/85$  mmHg hoặc đang dùng thuốc hạ HA
- Glucose máu lúc đói  $\geq 100$  mg/dl.

Như vậy, với các định nghĩa này, tăng chu vi vòng bụng ở người Việt Nam được xác định là  $> 90$  cm ở nam và  $> 80$  cm ở nữ.

#### *1.1.2.4. Cơ chế sinh lý bệnh của hội chứng chuyển hóa*

Tình trạng đề kháng insulin được coi là yếu tố cốt lõi trong cơ chế bệnh sinh của HCCH, mà nguyên nhân dẫn đến tình trạng này chủ yếu liên quan đến thành phần mỡ nội tạng trong cơ thể. Mỡ nội tạng có khả năng tiết ra một loạt các chất có hoạt tính sinh học gọi là các adipocytokine như leptin, resistin, yếu tố hoại tử u  $\alpha$  (TNF $\alpha$ ), interleukin-6 (IL-6) và angiotensin II dẫn tới kháng insulin. Nó cũng tiết ra PAI-1 là chất có tác dụng ức chế hoạt hóa plasminogen (plasminogen activator inhibitor type 1), do đó PAI-1 có liên quan đến tình trạng tắc mạch do huyết khối. Điều đáng chú ý, adiponectin - một adipocytokine quan trọng bảo vệ chống lại sự phát triển của ĐTD typ 2, THA, viêm, xơ vữa động mạch và bệnh mạch máu - bị giảm ở những người có tích tụ mỡ nội tạng, và điều này có thể liên quan nhân quả đến HCCH. Hơn nữa, các hợp chất khác được sản xuất bởi mô mỡ cũng có thể là nguyên nhân gây HCCH, điển hình như các axit béo tự do không ester hóa (free fatty acids - FFAs). Với sự hiện diện của tình trạng đề kháng insulin, quá trình huy động FFAs từ triglyceride tích trữ ở mô mỡ sẽ gia tăng. Tại gan, FFAs có tác dụng làm tăng sản xuất glucose và triglyceride, bài tiết VLDL, tạo thành một vòng

luẩn quản. Bên cạnh đó, FFAs cũng làm giảm nhạy cảm insulin ở cơ do ức chế sự hấp thu glucose, tăng sản xuất fibrinogen và PAI-1 (Hình 1.7) [39].



**Hình 1.7. Cơ chế sinh lý bệnh của hội chứng chuyển hóa**

(ROS: các gốc oxy hóa hoạt động (reactive oxygen species), LOX: thụ thể của lipoprotein 1 (lipoprotein receptor 1), RAS: hệ thống renin - angiotensinogen (renin - angiotensinogen system)). (Nguồn: Gracia Fahed, 2022 [39])

## 1.2. Liên quan giữa ngưng thở tắc nghẽn khi ngủ và hội chứng chuyển hóa

OSA là rối loạn hô hấp khi ngủ rất phổ biến, dẫn đến các biến chứng tim mạch nghiêm trọng, đề kháng insulin, THA và rối loạn lipid máu [48]. OSA có những điểm tương đồng nổi bật với HCCH - là tập hợp các yếu tố nguy cơ tim mạch, chuyển hóa. Tỷ lệ mắc OSA trên thế giới ngày càng có xu hướng gia tăng ở mọi lứa tuổi, liên quan đến sự gia tăng tình trạng thừa cân, béo phì và các bệnh lý tim mạch, rối loạn chuyển hóa. Các nghiên cứu cho

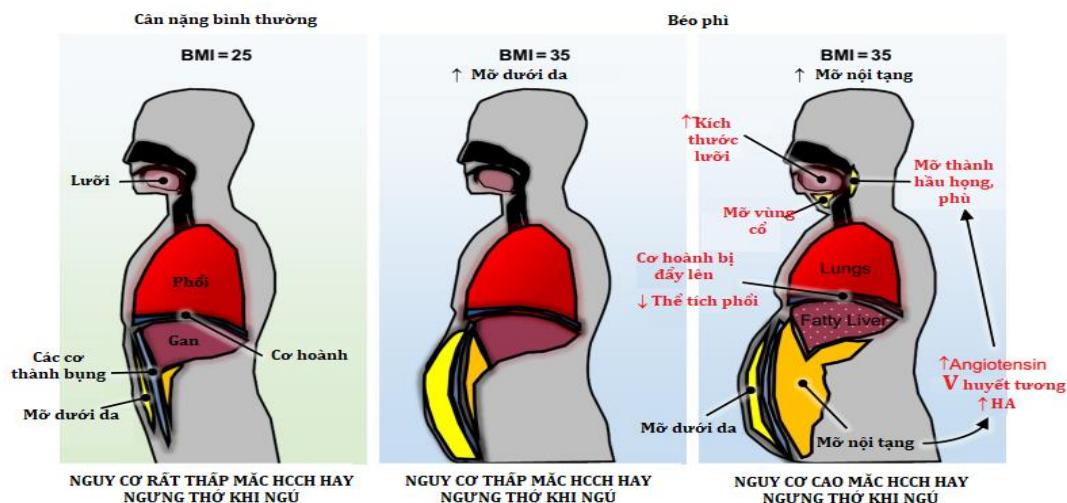
thấy tỷ lệ mắc HCCH khá cao ở người mắc OSA (43 - 78%) [49],[50] và theo chiều ngược lại, tỷ lệ OSA ở người mắc HCCH cũng chiếm 60,5 - 95% [51],[52]. Điều đó cho thấy có mối liên quan chặt chẽ giữa hai rối loạn này.

### **1.2.1. Các yếu tố nguy cơ chung**

#### *1.2.1.1. Thừa cân, béo phì*

Thừa cân, béo phì được xem là yếu tố nguy cơ quan trọng nhất của OSA. Vai trò của béo phì trong cơ chế bệnh sinh của OSA đã được chứng minh rõ ràng; ít nhất một nửa số người trưởng thành mắc OSA là do thừa cân [53]. Ở những trường hợp có BMI  $\geq 30$ , tỷ lệ mắc OSA chiếm hơn 50% [54]. Trong nghiên cứu Wisconsin, 690 người trung niên đã được theo dõi trong 4 năm để đánh giá sự xuất hiện OSA [55] thì thấy cân nặng tăng hoặc giảm 10% dự đoán AHI tăng hoặc giảm tương ứng là 32% hoặc 26%.

Béo phì đơn thuần khác với béo phì trung tâm - béo phì do mỡ nội tạng - thể hiện qua chu vi vòng bụng. Béo phì trung tâm chủ yếu là tăng mô mỡ dưới phúc mạc. Mỡ nội tạng là một loại mô có hoạt động trao đổi chất, trong đó một lượng lớn chất tiền viêm và chất hoạt mạch được sản xuất ra, có thể gây rối loạn chuyển hóa và hình thành xơ vữa [56]. Mặc dù sự đề kháng insulin là yếu tố cốt lõi của hội chứng chuyển hóa, nhưng việc đo lường, xác định thông số này để sàng lọc không phù hợp trong thực hành lâm sàng. Thay vào đó, chu vi vòng bụng được sử dụng là một trong các tiêu chí chẩn đoán hội chứng chuyển hóa vì nó đã được chứng minh là có tương quan chặt chẽ với tình trạng đề kháng insulin [57]. Người có cơ thể “hình quả táo” biểu hiện béo phì trung tâm/béo phì nội tạng và do đó có nguy cơ phát triển đề kháng insulin cao hơn so với người có cơ thể “hình quả lê” do tích tụ mỡ dưới da [58],[59]. Hình 1.8 cho thấy ngay cả với cùng một chỉ số BMI, những người có kiểu béo phì nội tạng có nguy cơ mắc hội chứng chuyển hóa và ngưng thở tắc nghẽn khi ngủ cao hơn.



**Hình 1.8. So sánh thành phần cơ thể giữa người có cân nặng bình thường và người béo phì tăng mỡ dưới da hay tăng mỡ nội tạng**

(Nguồn: Younas Haris, 2019 [60])

#### 1.2.1.2. Mất ngủ, thiếu ngủ

OSA và mất ngủ là hai chứng rối loạn giấc ngủ phổ biến nhất trong dân số nói chung và chúng có thể đồng mắc ở người bệnh có rối loạn hô hấp khi ngủ. Tỷ lệ mất ngủ gặp ở 40 - 60% những người mắc OSA, do đó đã khiến các nhà nghiên cứu đặt ra tên gọi mới là “đồng mắc OSA và mất ngủ” [61]. Mất ngủ được biết đến là nguyên nhân gây kích thích sự thèm ăn và một số nghiên cứu cho thấy có mối liên hệ giữa giấc ngủ ngắn và sự tăng cân [60]. Thiếu ngủ hay giấc ngủ kém chất lượng cũng làm giảm độ nhạy với leptin và ghrelin là các hoóc môn điều chỉnh cảm giác đói và no của cơ thể, dẫn đến ăn nhiều hơn và gây tăng cân [62],[63].

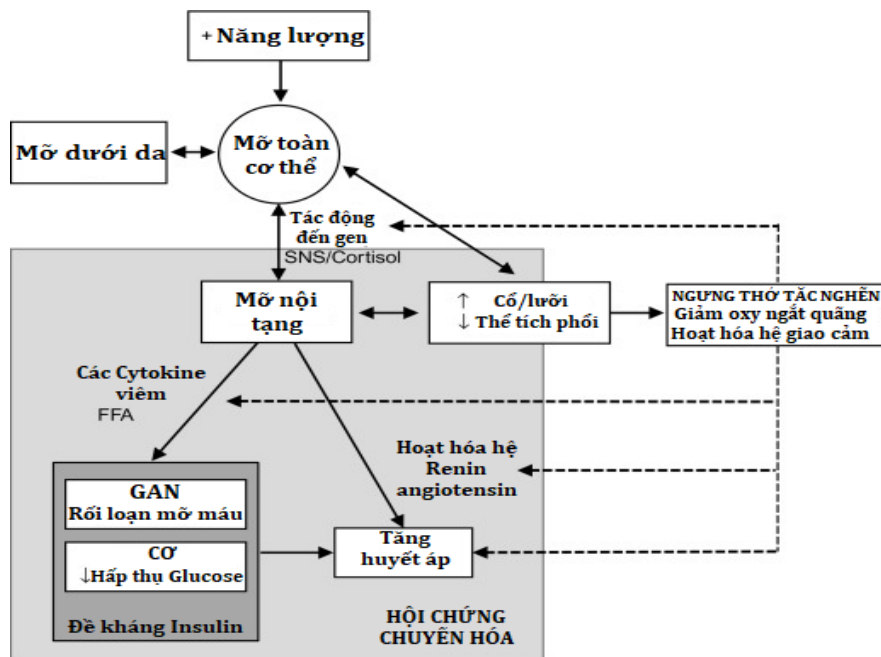
#### 1.2.1.3. Tuổi

Mức độ đề kháng insulin gia tăng theo độ tuổi, và do vậy ở những người cao tuổi dễ hình thành các yếu tố nguy cơ chuyển hóa tim mạch hơn. Tương tự, OSA có thể gặp ở bất kỳ tuổi nào nhưng phổ biến ở người cao tuổi, tăng đáng kể ở người trên 65 tuổi, với tỷ lệ mắc lên tới 80% trong một số nghiên cứu (lấy ngưỡng chẩn đoán OSA là  $AHI \geq 5$ ) [64].

### 1.2.2. Liên quan về cơ chế bệnh sinh và hậu quả

Ba thập kỷ qua đã chứng kiến sự hiện diện của nhiều loại rối loạn chuyển hóa khác nhau ở người bệnh mắc OSA, sự kết hợp của OSA và HCCH được gọi là "hội chứng Z" từ cuối những năm 1990 [65]. Đã có những bằng chứng thực nghiệm và lâm sàng cho thấy OSA là yếu tố nguy cơ độc lập đối với sự phát triển và/hoặc mức độ nghiêm trọng của các rối loạn chuyển hóa trong cơ thể. Ngược lại, HCCH và các thành phần của nó - đặc biệt là béo phì và tình trạng kháng insulin/ĐTĐ typ 2 - có thể ảnh hưởng đến sự phát triển của OSA. Có ý kiến cho rằng bản thân OSA cũng có thể là một tình trạng "rối loạn chuyển hóa" và được coi như là một thành phần của HCCH [66].

Béo phì nói chung và béo phì trung tâm nói riêng là yếu tố nguy cơ quan trọng nhất của OSA và HCCH. Sự phân mảnh giấc ngủ trong OSA làm suy yếu các thụ thể leptin ở vùng dưới đồi, dẫn đến thèm ăn các thức ăn giàu năng lượng. Hậu quả của sự kháng leptin này là sự gia tăng khối lượng chất béo và tăng cân, làm nặng thêm tình trạng béo phì [67]. Vai trò của mỡ nội tạng đối với sự hình thành OSA và HCCH có thể tóm tắt ở hình 1.9 dưới đây.



**Hình 1.9. Liên quan giữa phân bố mỡ cơ thể, HCCH và OSA**

(Nguồn: Younas Haris, 2019 [60])

Đối với OSA, yếu tố cơ học liên quan đến dư thừa mỡ có thể giải thích mối liên hệ giữa mỡ nội tạng và bệnh lý này. Đầu tiên, mỡ ở vùng cổ, lưỡi có thể làm giảm kích thước đường thở. Người mắc OSA thường có kích thước cổ to hơn và vùng hầu họng hẹp hơn so với người không mắc OSA, ngay cả khi có cùng chu vi vòng bụng. Thứ hai, mỡ ở bụng gây tăng áp lực lên lồng ngực, giảm thể tích phổi, do đó giảm thể tích dự trữ thở ra. Thứ ba, mỡ nội tạng kích hoạt hệ thống renin - angiotensinogen (RAS), làm tăng thể tích huyết tương. Khi ngủ, tư thế nằm sẽ khiến chất lỏng dịch chuyển từ phần dưới cơ thể lên vùng cổ, góp phần làm giảm kích thước vùng này. Đến lượt OSA gây giảm oxy ngắt quãng và phân mảnh giấc ngủ lại tiếp tục hoạt hóa hệ thống RAS, kích thích hệ thần kinh giao cảm, gây THA,... làm nặng thêm rối loạn phân bố mỡ cơ thể và HCCH.

Tuy mối quan hệ nhân quả rõ ràng giữa OSA và rối loạn lipid máu vẫn chưa thực sự sáng tỏ, nhưng đã có nhiều bằng chứng cho thấy OSA ảnh hưởng rõ rệt đến rối loạn chuyển hóa glucose, đề kháng insulin, THA và rối loạn chuyển hóa lipid máu. Tình trạng thiếu oxy ngắt quãng trong OSA có thể thúc đẩy kích hoạt hệ thần kinh giao cảm, kích hoạt trục dưới đồi - tuyến yên - thượng thận, giảm adiponectin và viêm, là nguồn gốc dẫn đến các rối loạn tim mạch, chuyển hóa ở người bệnh [60].

Sự gia tăng tình trạng thiếu oxy máu ngắt quãng trong OSA là yếu tố độc lập, và có thể là nguyên nhân gây ra các rối loạn lipid máu thông qua việc tạo ra Stearoyl - coenzyme A desaturase - 1 (SCD-1) [68]. SCD-1 là một enzyme quan trọng trong quá trình chuyển hóa acid béo. Tình trạng thiếu oxy máu liên tục trong OSA dẫn đến tăng cường phản ứng viêm của hệ miễn dịch, biểu hiện là tăng các cytokine, đặc biệt là IL-1, có thể ảnh hưởng đến quá trình chuyển hóa LDL-C. Hơn nữa, người bị OSA có nồng độ lipid máu sau ăn cao hơn người không mắc OSA, có thể do sự hấp thu ở ruột được đẩy nhanh. Ngoài ra, sự giảm oxy máu ngắt quãng và phân mảnh giấc ngủ còn

gây giảm lượng enzyme phân giải mỡ (lipoprotein lipase) dẫn đến làm chậm quá trình thoái giáng của các lipoprotein trong máu, giảm hấp thu lipid ở các mô ngoại vi [67].

Các nghiên cứu gần đây đã liên tục chứng minh mối liên hệ độc lập giữa OSA ở người trưởng thành và tình trạng kháng insulin [69],[70]. Kháng insulin duy trì trạng thái viêm cấp mức độ thấp, có thể dẫn đến hẹp đường hô hấp trên, mỏi cơ hô hấp và giảm co cơ giãn phế quản [71].

Có những bằng chứng đáng kể cho thấy OSA có thể dẫn đến HCCH [72]. Sự tắc nghẽn hô hấp lặp lại trong OSA dẫn đến thiếu oxy liên tục, ngắt quãng. Mô thiếu máu cục bộ tạm thời sẽ giải phóng các gốc tự do gây ra stress oxy hóa, giải phóng cytokin, rối loạn chức năng nội mạc mạch máu và gây viêm hệ thống [73]. Ngoài ra vi thức giấc xảy ra thường xuyên sẽ gây mất cân bằng hệ thống thần kinh giao cảm và sai lệch nhịp sinh học. Hậu quả của tình trạng thiếu oxy ngắt quãng, kích thích thần kinh giao cảm và phân mảnh giấc ngủ gợi ý cho mối liên hệ bệnh sinh giữa OSA với mất dung nạp glucose [74], kháng insulin [75], tăng lipid máu [76], mà tất cả chúng đều là thành phần của HCCH.

OSA và HCCH có nhiều cơ chế bệnh sinh liên quan đến nhau, tạo thành vòng xoắn bệnh lý tiềm tàng. Đồng mắc OSA và HCCH làm tăng nồng độ các dấu ấn sinh học, góp phần trực tiếp hoặc làm tăng khả năng xảy ra các biến chứng hay biến cố tim mạch chuyển hóa đối với cơ thể [77].

### **1.3. Điều trị ngưng thở tắc nghẽn khi ngủ ở người mắc hội chứng chuyển hóa**

#### ***1.3.1. Các biện pháp can thiệp điều trị ngưng thở tắc nghẽn khi ngủ***

Các biện pháp chung gồm vệ sinh giấc ngủ, giảm cân (nếu thừa cân), tăng cường hoạt động thể lực, trị liệu tư thế, tránh rượu bia, thuốc lá,... được áp dụng chung cho tất cả người bệnh OSA từ mức nhẹ đến nặng.

##### ***1.3.1.1. Các biện pháp chung***

- Giảm cân và tăng cường hoạt động thể lực:

Giảm cân ở những người thừa cân, béo phì sẽ giúp cải thiện đáng kể OSA. Nghiên cứu cho thấy trọng lượng cơ thể giảm 10% có thể giảm 26% giá trị của AHI [78]. Tăng cường hoạt động thể lực hay tập thể dục đều đặn, thường xuyên giúp các cơ săn chắc hơn, giảm nguy cơ rối loạn chuyển hóa mỡ, rối loạn chuyển hóa đường và bệnh lý tim mạch, do đó cũng có tác động tích cực đến hiệu quả giảm cân và giảm AHI. Khuyến cáo về tăng cường hoạt động thể lực đơn giản nhất dành cho người OSA theo AASM là đi bộ tối thiểu 30 phút/lần/ngày và ít nhất 5 ngày/tuần. Hội Lồng ngực Hoa Kỳ khuyến nghị mạnh mẽ những trường hợp OSA có thừa cân, béo phì nên được điều trị bằng can thiệp lối sống toàn diện gồm: (1) chế độ ăn giảm calo, (2) tập thể dục hoặc tăng cường hoạt động thể lực và (3) hướng dẫn thay đổi hành vi [79].

- Trị liệu tư thế:

Khi nằm ngửa lưỡi sẽ tụt ra sau nhiều, làm hẹp vùng hầu họng. Do đó các cơn ngưng thở, giảm thở thường gặp ở tư thế này hơn. Khi đó, ngủ nghiêng là một giải pháp hữu ích. Những trường hợp OSA nhẹ đến trung bình, ít triệu chứng ban ngày thì phương pháp này được cho là khả thi. Biện pháp thường được dùng là sử dụng “quả bóng” chống ngáy, thực hiện bằng cách may một cái túi, bên trong có một hoặc nhiều quả bóng nhỏ, đặt ở lưng áo ngủ của người bệnh (hình 1.10) hoặc những kỹ thuật tương tự giúp duy trì tư thế nằm nghiêng trong lúc ngủ [29],[34].



**Hình 1.10. Trị liệu tư thế**  
(Nguồn: de Vrie, 2015 [80])



- Một số biện pháp khác:

Người mắc OSA nên tránh sử dụng rượu bia và thuốc lá để không làm nặng thêm tình trạng bệnh. Các thuốc ức chế hệ thần kinh trung ương như benzodiazepine, barbiturate và đồng vận của nó, các thuốc chống động kinh, các thuốc chống trầm cảm, kháng histamine và các thuốc giảm đau, gây nghiện nên được dùng thận trọng ở người bệnh OSA [29],[34].

Người bệnh OSA mức trung bình đến nặng ( $AHI \geq 15$  lần/giờ) cần được can thiệp bằng các biện pháp điều trị đặc hiệu để giảm triệu chứng, giảm nguy cơ tai nạn giao thông hay tai nạn sinh hoạt, giảm nguy cơ liên quan đến tim mạch, rối loạn chuyển hóa và cải thiện chất lượng cuộc sống.

#### 1.3.1.2. Vật lý trị liệu

Các bài tập tăng cường trương lực cơ, làm săn chắc các cơ vùng hầu họng, chủ yếu là lưỡi và khẩu cái mềm cũng góp phần làm giảm chỉ số AHI và có hiệu quả đáng kể trong các trường hợp OSA nhẹ đến trung bình. Tập cơ vùng miệng - hầu có thể cải thiện độ nặng của OSA do cải thiện độ căng, cứng và khả năng đáp ứng của các cơ bên trong/bên ngoài của lưỡi và các cơ kiểm soát chuyển động của khẩu cái mềm, do đó ngăn ngừa xẹp đường hô hấp trên [81],[82]. Một phân tích gộp đã chỉ ra rằng chương trình vật lý trị liệu giúp cải thiện đáng kể các triệu chứng của OSA như giảm chỉ số AHI, giảm tình trạng buồn ngủ quá mức ban ngày, giảm chỉ số ngáy và cường độ ngáy, tăng độ bão hòa oxy khi ngủ [83]. Với sự phát triển của công nghệ hiện nay, các chương trình vật lý trị liệu được thiết trên các ứng dụng điện thoại thông minh có thể giúp người mắc OSA dễ dàng tiếp cận và thực hiện các bài tập một cách đơn giản, hiệu quả mà không tốn kém. Công bố mới đây của tác giả Bùi Diễm Khuê và cộng sự [84] giới thiệu ứng dụng “PT for Sleep Apnea” (*vật lý trị liệu cho người bệnh ngưng thở khi ngủ*) trên điện thoại

thông minh cũng cho thấy hiệu quả và tiện ích của phương pháp này.

### *1.3.1.3. Thở áp lực dương*

Thở áp lực dương (Positive Airway Pressure - PAP) được coi là lựa chọn điều trị ưu tiên đối với các trường hợp OSA mức vừa đến nặng và cũng được xem xét sử dụng cho các trường hợp OSA mức nhẹ nếu người bệnh có buồn ngủ quá mức ban ngày hoặc có các bệnh đồng mắc về tim mạch [85].

Thở áp lực dương liên tục cố định (Continuous Positive Airway Pressure - CPAP) được sử dụng đầu tiên và đại trà. Gần đây, để có sự dung nạp và hiệu quả tốt hơn, những kiểu thở khác đã được áp dụng như thở áp lực dương tự động điều chỉnh (Auto-adjusting Continuous Positive Airway Pressure - APAP), thở áp lực dương hai mức (Bilevel Positive Airway Pressure - BiPAP).

CPAP cung cấp một mức áp lực dương liên tục cố định, tương tự như mức áp lực dương cuối thì thở ra. Áp lực tối ưu cho người bệnh là áp lực thở giúp các sự kiện hô hấp giảm xuống dưới 5 lần/giờ, độ bão hòa oxy (SpO<sub>2</sub>) duy trì trên 90% và hở khí ở mức chấp nhận được [85]. Cài đặt tối ưu PAP (định chuẩn áp lực) được xác định bởi các bác sĩ hay nhân viên y tế đã được đào tạo và thực hiện tại phòng thăm dò chức năng về giấc ngủ. Tuy nhiên, kỹ thuật này khá tốn kém về nhân lực, thời gian, thiết bị, cơ sở vật chất và đòi hỏi nhân viên y tế phải được đào tạo chuyên sâu. Do vậy CPAP cố định hiện được thay thế bằng CPAP tự động điều chỉnh hay APAP.

Liệu pháp APAP hay còn gọi là CPAP tự động chuẩn độ hoặc CPAP tự động. Máy được cài đặt hai mức áp lực tối đa và tối thiểu. Khi phát hiện sự giảm luồng khí thở trong lúc ngủ của người bệnh, máy sẽ tự động tăng áp lực đẩy vào giúp giữ cho đường thở của người bệnh luôn thông thoáng; máy sẽ giảm áp lực khi phát hiện áp lực cao không còn cần thiết nữa. Lợi ích chính của kiểu thở áp lực tự động điều chỉnh APAP là cải thiện sự dung nạp trong

quá trình điều trị ở một số người bệnh, mang lại cho người bệnh sự thoải mái và do đó tuân thủ điều trị tốt hơn [86]. APAP có một số ưu điểm như để định chuẩn ban đầu áp lực thay cho định chuẩn trong phòng thăm dò bằng hệ thống đo đa ký giấc ngủ PSG (polysomnography). Điều này có thể cải thiện sự tuân thủ của người bệnh [87]. APAP với chế độ tự điều chỉnh có thể được sử dụng ngay từ đầu để xác định áp lực tối ưu cho người bệnh OSA không đồng mắc các bệnh hô hấp, tim mạch đáng kể khác như suy tim sung huyết, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, ngưng thở trung ương khi ngủ hay hội chứng giảm thông khí [88],[89].



**Hình 1.11. Điều trị CPAP**

(Nguồn: Federic Roch, 2014 [90])

BiPAP được thiết kế cho phép thay đổi áp lực trong thì hít vào và thì thở ra. Thiết bị BiPAP cung cấp áp lực dương hít vào (Inspiratory Positive Airway Pressure - IPAP) và áp lực dương thở ra (Expiratory Positive Airway Pressure - EPAP) được cài đặt trước. Thể tích lưu thông phụ thuộc vào sự khác biệt giữa IPAP và EPAP (gọi là delta P) [85]. Những ưu điểm của BiPAP khi so sánh với CPAP gồm thông khí chủ động (chứ không chỉ là nẹp khí nén), giảm áp lực đường thở trung bình, ít mỏi cơ hơn và giải quyết tình trạng nhiễm toan nhanh hơn. Ở người trưởng thành bị giảm thông khí do béo phì, nghiên cứu cho thấy BiPAP không tốt hơn CPAP về sự trao đổi khí, tình

trạng buồn ngủ ban ngày hoặc sự tuân thủ điều trị, nhưng nó có liên quan đến chất lượng giấc ngủ tốt hơn và duy trì sự tỉnh táo [91]. Tuy nhiên, trong hầu hết các nghiên cứu khác ở người OSA không mắc bệnh hô hấp mạn tính đi kèm thì BiPAP không thấy mang lại lợi thế nào so với CPAP về hiệu quả hoặc sự tuân thủ khi được sử dụng làm phương pháp điều trị ban đầu [92]. Một số nghiên cứu chứng minh rằng BiPAP là một giải pháp thay thế hiệu quả ở người bệnh không dung nạp hoặc không tuân thủ CPAP [93]. Một nhược điểm tiềm tàng của BiPAP là sự không đồng bộ giữa thiết bị và người bệnh, có thể dẫn đến sự khó chịu và thông khí không hiệu quả. BiPAP có cài đặt backup được chỉ định cho người bệnh OSA có giảm thông khí như bệnh thần kinh cơ, hội chứng giảm thông khí béo phì, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD) hoặc người bệnh ngưng thở trung ương [94].

***\*) Hiệu quả của thở áp lực dương liên tục:***

Việc sử dụng PAP là một cuộc cách mạng trong việc chăm sóc, điều trị người bệnh có rối loạn nhịp thở. Đối với các trường hợp OSA từ mức trung bình đến nặng, PAP đã được chứng minh giúp tăng giai đoạn giấc ngủ chậm sâu N3 và giai đoạn cử động mắt nhanh, giảm sự thay đổi cấu trúc giấc ngủ. PAP giúp giảm có ý nghĩa mức độ nặng của bệnh, cải thiện rõ rệt tình trạng buồn ngủ ban ngày, ngủ không ngon giấc và cũng giúp cải thiện giấc ngủ của người ngủ chung [95],[96], giúp tâm trạng và sự ghi nhớ tốt hơn [97], cải thiện sự suy giảm nhận thức [98], cải thiện tình trạng rối loạn cương dương và nâng cao chất lượng cuộc sống [99], giảm tai nạn giao thông [100]. PAP giúp xóa bỏ các cơn ngừng thở dài khi ngủ, do đó cũng có ý nghĩa trong việc giảm đột quỵ và tử vong khi ngủ cho người bệnh OSA. Sử dụng máy áp lực dương liên tục trong thời gian dài được chứng minh giúp cải thiện sự gián đoạn đồng hồ sinh học gây ra do OSA [101]. Hiệu quả của PAP sẽ cao hơn khi kết hợp với các chương trình giảm cân và tăng cường hoạt động thể lực [102],[103].

**\*) Các tác dụng không mong muốn của PAP:**

Các tác dụng không mong muốn của PAP thường nhẹ, bao gồm khó chịu khi đeo mặt nạ, cảm giác ngột ngạt, trầy xước/trợt da vùng tiếp xúc với mặt nạ, viêm da, viêm kết mạc, nhức đầu, tắc nghẹt mũi, khô miệng hay nuốt hơi, chướng bụng,... [94],[104]. Các tác dụng khác ít phổ biến hơn như ù tai, viêm tai giữa, viêm xoang. Ngưng thở trung ương có thể xảy ra ở 5 - 10% người bệnh OSA sau khi bắt đầu điều trị [105]. Các tác dụng không mong muốn có thể ảnh hưởng xấu đến sự tuân thủ điều trị của người bệnh. Các tác dụng không mong muốn thường gặp của CPAP và cách xử trí được đề cập đến ở phụ lục 5.

Tuân thủ điều trị được định nghĩa là từ 4 giờ trở lên sử dụng PAP với ít nhất 70% số đêm được theo dõi [35].

*1.3.1.4. Các biện pháp điều trị đặc hiệu khác*

- Dụng cụ trong miệng:

Bao gồm dụng cụ đưa hàm dưới ra trước (Mandibular Advancement Devices - MADs) hay dụng cụ kéo lưỡi (Tongue Retaining Devices - TRDs), có tác dụng mang lại một số thay đổi có lợi về mặt giải phẫu đối với đường hô hấp trên trong khi ngủ. MADs hay TRDs có tác dụng làm giảm AHI, cải thiện SpO<sub>2</sub>, cải thiện chất lượng cuộc sống, giảm HA tâm thu và HA tâm trương nhưng hiệu quả không bằng CPAP [106].

- Các phương pháp phẫu thuật:

Một số phương pháp phẫu thuật đã được chứng minh có hiệu quả ở người bệnh OSA nặng, có các bất thường có thể gây tắc nghẽn đường hô hấp trên như phì đại amidan, lưỡi gà to, vòm họng thấp hay có bất thường khác vùng sọ mặt và các trường hợp béo phì bệnh lý. Một số phương pháp phẫu thuật hay được áp dụng cho OSA như: phẫu thuật tạo hình hầu, lưỡi gà và khẩu

cái; phẫu thuật thu nhỏ dạ dày; phẫu thuật mở rộng hàm trên [107],[108].

- Kích thích thần kinh hạ thiệt:

Máy kích thích thần kinh hạ thiệt là ứng dụng mới trong điều trị OSA. Thiết bị được cấy ghép vào dưới da ở vùng ngực của người bệnh, hoạt động bằng pin đặt bên trong và được điều khiển từ xa bởi thiết bị bên ngoài. Cơ chế hoạt động của máy là khi người bệnh ngủ, cảm biến ở ngực nhận sự thay đổi của nhịp thở và nhịp tim, thông qua thân máy sẽ truyền tín hiệu đến cảm biến gắn ở vùng dưới cằm gây ra kích thích dây hạ thiệt làm lưỡi và khẩu cái mềm không bị sa xuống, từ đó làm giảm sự xuất hiện của các cơn ngưng thở giảm thở của OSA [109].

### ***1.3.2. Điều trị ngưng thở tắc nghẽn khi ngủ ở người mắc hội chứng chuyển hóa***

Điều trị OSA ở người mắc HCCH cần tuân theo các nguyên tắc chung trong điều trị OSA và phải quan tâm đến một số vấn đề sau:

#### ***1.3.2.1. Điều trị béo phì và các rối loạn phân bố mỡ của cơ thể***

Người mắc HCCH thường có thừa cân hoặc béo phì và ít vận động. Ở những trường hợp OSA đồng mắc HCCH có thừa cân, béo phì thì giảm cân là biện pháp can thiệp rất quan trọng và hữu ích. Giảm cân sẽ làm giảm LDL-C và triglyceride, tăng nồng độ HDL-C, làm giảm HA và điều hòa chuyển hóa glucose, giảm mức đề kháng insulin, đồng thời giảm sự tích tụ mỡ quanh hầu họng, giảm chỉ số AHI [46],[110]. Gần đây, một số nghiên cứu đã chứng minh giảm cân làm giảm Protein C phản ứng (CRP) và PAI-1 [102]. Như vậy giảm cân còn cải thiện được tình trạng dễ bị tổn thương viêm của tế bào nội mô mạch máu, do đó giảm nguy cơ tạo mảng xơ vữa.

Tăng cường hoạt động thể lực cũng là biện pháp thay đổi lối sống quan trọng, giúp cải thiện tình trạng OSA và HCCH. Một phân tích tổng hợp về điều chỉnh lối sống đối với OSA cho thấy giảm 13,7 kg cân nặng có thể giảm

AHI 16 lần/giờ [111]. Thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên INTERAPNEA tiến hành trên 89 nam giới Tây Ban Nha từ 18 - 65 tuổi mắc OSA trung bình - nặng, với BMI  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup> và đang thở CPAP [112], cho kết quả sau 6 tháng can thiệp lối sống (gồm thay đổi hành vi dinh dưỡng, tập thể dục, vệ sinh giấc ngủ, cai rượu và thuốc lá) giúp cải thiện có ý nghĩa mức độ bệnh và 61,8% trường hợp cai được CPAP, HA tâm thu, chu vi vòng cổ, chu vi vòng bụng và BMI đều giảm có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng.

### *1.3.2.2. Điều trị các yếu tố nguy cơ đặc trưng trong hội chứng chuyển hóa*

Rối loạn lipid máu (RLLP): Kiểm soát lipid máu nói chung và ở người mắc HCCH hay OSA nói riêng có vai trò rất quan trọng trong dự phòng các biến cố tim mạch do xơ vữa động mạch. Nhóm statin là lựa chọn đầu tiên để điều trị các RLLP với mục tiêu chung là mức cholesterol không phải HDL (non HDL-C) dưới 130 mg/dL, tương đương 3,37 mmol/L [110].

Tăng huyết áp: Trong HCCH, phần lớn tình trạng HA tăng sẽ được cải thiện khi dùng các biện pháp thay đổi lối sống và hạn chế lượng calo ăn vào. Trong trường hợp phải dùng thuốc thì sử dụng theo phác đồ thông thường mà không đòi hỏi ưu tiên một nhóm hạ huyết áp nào cho người có HCCH [110].

Tình trạng tăng glucose máu: Người mắc HCCH thường có rối loạn glucose máu. Mục tiêu quan trọng ở những người này là ngăn ngừa chuyển thành bệnh ĐTĐ. Rối loạn dung nạp glucose hay các trường hợp tăng nhẹ glucose máu có thể điều chỉnh bởi chế độ ăn ít glucid, giảm cân và duy trì hoạt động thể lực mức độ vừa phải ít nhất 150 phút mỗi tuần [113]. Những trường hợp cần thiết phải dùng thuốc có thể khởi đầu bằng metformin để duy trì mức HbA1c < 7% [110].

Tình trạng tiền huyết khối: Không có thuốc đặc hiệu cho mục tiêu giảm PAI-1 và fibrinogen. Có thể dùng Aspirin liều thấp cho những người có nguy cơ biến cố mạch vành trong 10 năm  $\geq 10\%$  theo tiêu chuẩn Framingham [110].

### *1.3.2.3. Hiệu quả của điều trị ngưng thở tắc nghẽn khi ngủ đối với hội chứng chuyển hóa*

Hiện nay, CPAP đã được chứng minh là biện pháp hiệu quả nhất để điều trị OSA mức trung bình trở lên. Ngoài hiệu quả rõ rệt của CPAP đối với các triệu chứng lâm sàng, chất lượng giấc ngủ và mức độ OSA, nhiều nghiên cứu đã chứng minh tác dụng của CPAP đối với sự thay đổi nồng độ các lipid huyết tương. Thời gian sử dụng ít nhất từ 8 tuần đến 6 tháng và đảm bảo tuân thủ điều trị CPAP có thể làm giảm cholesterol toàn phần, triglyceride, LDL-C và tăng HDL-C. CPAP giúp giảm mức độ biểu hiện của một số phân tử gây viêm thông qua việc giảm tình trạng thiếu oxy ngắt quãng, giảm hoạt động giao cảm, giảm nồng độ cortisol và cải thiện độ nhạy insulin. CPAP cũng làm tăng nồng độ lipoprotein lipase giúp tăng phân giải lipid, tăng FFAs về đêm và giảm LOX-1 nội mô [67]. Tác dụng của CPAP đối với lipid máu cao hơn rõ rệt và bền vững hơn khi kết hợp với kiểm soát cân nặng và tăng cường hoạt động thể lực.

CPAP cũng được chứng minh giúp giảm HA tâm thu và HA tâm trương, giảm các biến chứng của ĐTDĐ,... Liệu pháp CPAP sau từ 12 tuần đến 12 tháng đã được chứng minh có thể mang lại những hiệu quả, lợi ích đối với một số tình trạng bệnh mạn tính như THA, rối loạn nhịp tim, suy tim, ĐTDĐ,... CPAP giúp giảm chỉ số HA tâm thu trung bình  $2,6 \pm 0,6$  mmHg và giảm HA tâm trương trung bình  $2,0 \pm 0,4$  mmHg ở những người THA đồng mắc OSA so với người THA mắc OSA không điều trị CPAP [114]. Việc sử dụng CPAP thường xuyên ở người OSA trung bình đến nặng có liên quan đến giảm tỷ lệ mắc ĐTDĐ từ 3,41 xuống 1,61 trên 100 người-năm [115]. Tuy nhiên hầu hết các nghiên cứu chưa cho thấy việc điều trị CPAP có thể cải thiện glucose ở người bệnh ĐTDĐ.

Ngoài ra, các biện pháp điều trị OSA khác như đặt dụng cụ trong miệng, phẫu thuật đường hô hấp trên chưa cho thấy hiệu quả trên các thành phần của HCCH [67].



#### 1.4. Tình hình nghiên cứu trên thế giới và ở Việt Nam liên quan đến ngưng thở tắc nghẽn khi ngủ và hội chứng chuyển hóa

##### 1.4.1. Tình hình nghiên cứu trên thế giới và trong nước về tần suất OSA ở người mắc hội chứng chuyển hóa

OSA và HCCH là hai vấn đề sức khỏe quan trọng và thường gặp, với tần suất cao trong dân số và gây nhiều biến chứng lên hệ tim mạch. Nhiều người bệnh có cùng lúc cả hai tình trạng này [67]. Những y văn trong và ngoài nước liên quan đến tần suất OSA ở người mắc HCCH được trình bày tóm tắt ở bảng 1.3 và bảng 1.4.

**Bảng 1.3. Tần suất OSA ở người mắc HCCH trong các nghiên cứu trên thế giới**

STT	Tác giả	n	Tiêu chuẩn chọn mẫu	Phương pháp chẩn đoán OSA	Tần suất (%)
1	Venkateswaran S. và Shankar P.(2007)[116]	24	HCCH (ATP III)	Đa ký giấc ngủ	95,8
2	Drager LF và cs (2010) [52]	152	HCCH (ATP III)	Đa ký giấc ngủ	60,5
3	Agrawal và cs (2011) [49]	272	HCCH (ATP III)	Đa ký giấc ngủ	82,0
4	Barreiro B và cs (2013) [50]	141	HCCH (ATP III)	Đa ký giấc ngủ	82,3
5	Perez EA và cs (2017) [117]	83	HCCH (ATP III), nữ béo phì	Đa ký giấc ngủ	75,9
6	Dubey AP và cs (2017) [118]	50	HCCH (ATP III)	Đa ký giấc ngủ	94,0
7	Suryakumari V và cs (2018) [119]	30	HCCH (IDF)	-	73,3
8	Nagpal P và cs (2019) [120]	54	HCCH (IDF), có triệu chứng nghi ngờ OSA	Đa ký giấc ngủ	90,7
9	Soin D và cs (2019) [121]	50	HCCH (IDF)	Đa ký giấc ngủ	66,0

Nhìn chung, tần suất OSA ở người mắc HCCH cao hơn nhiều so với dân số chung và dao động khá rộng. Hai phương pháp chính được sử dụng để chẩn đoán OSA trong các nghiên cứu là đa ký giấc ngủ và đa ký hô hấp. Cỡ mẫu của các nghiên cứu dao động từ 24 đến 272 trường hợp (bảng 1.3). Các nghiên cứu được tiến hành trên đối tượng được chẩn đoán mắc HCCH nói chung (*tiêu chuẩn ATP III hoặc IDF 2005*) hoặc có thêm triệu chứng nghi ngờ OSA [120].

Trong những năm gần đây, cùng với sự phát triển của các phương tiện giúp chẩn đoán xác định các rối loạn hô hấp liên quan đến giấc ngủ, OSA bắt đầu nhận được sự quan tâm của thầy thuốc và người bệnh tại Việt Nam. Các nghiên cứu về OSA trên dân số Việt Nam ngày càng được tiến hành nhiều hơn. Tuy nhiên, đến nay mới có nghiên cứu của tác giả Đặng Thị Mai Khuê trên 141 người bệnh về tỷ lệ hiện mắc của HCCH ở người OSA, cho thấy tỷ lệ này là 63,4% [122] và chưa có nghiên cứu nào được công bố về tỷ lệ OSA ở người mắc hội chứng chuyển hóa tại Việt Nam.

#### ***1.4.2. Tình hình nghiên cứu trên thế giới và trong nước về hiệu quả của CPAP và các can thiệp giáo dục sức khỏe ở người bệnh OSA đồng mắc hội chứng chuyển hóa***

CPAP là điều trị thường được lựa chọn cho OSA mức trung bình trở lên hoặc OSA mức nhẹ có triệu chứng, giúp mở đường dẫn khí bằng cách duy trì áp lực đường thở dương, ổn định trong suốt thời gian ngủ. Các nghiên cứu trên thế giới về hiệu quả của CPAP đối với HCCH và/hoặc các rối loạn thành phần của nó chưa nhiều, nhưng chúng tôi tìm thấy các nghiên cứu về tác động của liệu pháp CPAP (ở các trường hợp OSA mức trung bình trở lên, đặc biệt ở nam giới) lên từng thành phần của mỡ máu, chu vi vòng bụng hay HA tâm thu, HA tâm trương, cụ thể như sau:

**Bảng 1.4. Hiệu quả CPAP đối với OSA và HCCH**

STT	Tác giả	n	Tiêu chuẩn chọn mẫu	Thời gian điều trị	Kết quả
1	Coughlin SR và cs (2007) [123]	34	Nam, béo phì, OSA	6 tuần	CPAP giúp giảm có ý nghĩa điểm Epworth (-3,9 điểm), HA tâm thu (-6,7 mmHg) và HA tâm trương (-4,9 mmHg), nhưng không làm thay đổi các thành phần khác của HCCH (glucose đói, lipids và kháng insulin)
2	Dorkova Z và cs (2008) [124]	32	OSA nặng, HCCH, CPAP $\geq$ 4 giờ/đêm	8 tuần	- Giảm mức HA tâm thu, HA tâm trương, cholesterol toàn phần, ApoB có ý nghĩa thống kê. - AHI giảm còn $4,3 \pm 4,0$ /giờ
3	Cuhadaroglu C và cs (2009) [13]	44	OSA mức trung bình trở lên.	8 tuần	- Giảm có ý nghĩa ( $p < 0.0001$ ) các chỉ số cholesterol toàn phần, LDL-C và điểm Epworth. - Không thấy thay đổi ( $p > 0.05$ ) về glucose đói, triglyceride, HDL-C
4	Sharma SK và cs (2011) [125]	86	HCCH (ATP III), OSA mức trung bình trở lên	3 tháng	Giảm đáng kể các chỉ số: Epworth (-4,7 điểm), HA tâm thu (-3,9 mmHg), HA tâm trương (-2,5 mmHg), glucose máu đói (-1,35 mg/dl), cholesterol toàn phần (-13,3 mg/dl), triglyceride (-18,7 mg/dl), LDL-C (-9,6 mg/dl) và chu vi bụng (-0,73 cm)
5	Mota PC và cs (2011) [126]	47	Nam, có OSA mức trung bình trở lên.	6 tháng	- Tỷ lệ mắc HCCH giảm từ 63,5% xuống còn 47,3%. - Mức HA tâm thu, HA tâm trương và triglyceride giảm có ý nghĩa thống kê. - Ở người còn mắc HCCH: 22,2% có số lượng các thành phần của HCCH giảm.
6	Hoyos CM và cs (2013) [127]	63	Nam, OSA mức trung bình trở lên.	12 tuần	CPAP không ảnh hưởng đến sự phát triển mới hay đảo ngược tình trạng mắc HCCH

Hầu hết các nghiên cứu đều thấy CPAP có hiệu quả giảm HA tâm thu (giảm 3,9 đến 6,7 mmHg) và HA tâm trương (giảm 2,5 đến 4,9 mmHg) sau 6 tuần đến 6 tháng tuân thủ điều trị [123],[125]. Một số nghiên cứu thấy CPAP có hiệu quả giảm các thành phần mỡ máu như cholesterol toàn phần, triglyceride và LDL-C hay chu vi vòng bụng, nhưng một số khác không thấy có sự thay đổi về các chỉ số này sau liệu pháp CPAP. CPAP có thể làm đảo ngược tỷ lệ mắc HCCH ở người bệnh OSA ở một số nghiên cứu như nghiên cứu của Sharma SK và cộng sự năm 2011 thấy CPAP giúp giảm 18% số ca mắc HCCH ở các trường hợp OSA trung bình - nặng [125], hay nghiên cứu của tác giả Mota PC và cộng sự năm 2011 thấy tỷ lệ mắc HCCH giảm từ 63,5% xuống còn 47,3% sau 6 tháng điều trị CPAP ở người mắc OSA [126]. Nhìn chung, để đánh giá tác dụng của liệu pháp CPAP, thời gian điều trị trong các nghiên cứu thường dao động từ 6 tuần đến 6 tháng.

Các can thiệp giáo dục sức khỏe nhằm thay đổi lối sống tích cực (như thay đổi hành vi dinh dưỡng, tập thể dục, vệ sinh giấc ngủ, cai rượu và thuốc lá,...) ở người bệnh OSA đồng mắc HCCH cũng được quan tâm nghiên cứu trong những năm gần đây cho thấy có hiệu quả rất khả quan. Thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên của Carneiro-Barrea và cộng sự năm 2022 ở Tây Ban Nha trên 89 nam giới từ 18 đến 65 tuổi mắc OSA mức độ trung bình đến nặng và BMI  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup> với 8 tuần can thiệp giảm cân [112] cho thấy tại thời điểm kết thúc can thiệp, AHI trung bình giảm 21,2 lần/giờ (AHI từ 41,6 lần/giờ giảm còn 20,4 lần/giờ), chu vi vòng cổ trung bình giảm 1,9 cm, chu vi vòng bụng trung bình giảm 6,8 cm, BMI trung bình giảm 2,3 kg/m<sup>2</sup>, HA tâm thu trung bình giảm 7,2 mmHg và HA tâm trương trung bình giảm 6,0 mmHg. Kết quả nghiên cứu cũng ghi nhận sau 8 tuần can thiệp, nồng độ cholesterol trung bình giảm 6,8 mg/dl, LDL-C trung bình giảm 15,5 mg/dl và triglyceride trung bình giảm 26 mg/dl. Đánh giá sau 6 tháng, nghiên cứu ghi nhận thấy

AHI trung bình giảm 23,8 lần/giờ so với thời điểm ban đầu, hiệu số của chu vi vòng cổ, chu vi vòng bụng và BMI trung bình lần lượt là 9 cm, 3,1 cm và 1,8 kg/m<sup>2</sup>, các chỉ số HA tâm thu và HA tâm trương trung bình cũng tiếp tục giảm (giảm 16,5 mmHg và 9,3 mmHg tương ứng). Nghiên cứu của Bailly và cộng sự [102] cũng cho kết quả tương tự với chương trình giảm cân có kiểm soát tích cực thấy sau 171 ngày giảm được 12,1% cân nặng và BMI giảm 3,7 kg/m<sup>2</sup> ở nhóm OSA thừa cân, béo phì. Một phân tích hệ thống của Edwards và cộng sự từ 10 thử nghiệm lâm sàng có đối chứng với 3 nhóm can thiệp (chỉ ăn kiêng hoặc chỉ tập thể dục hay kết hợp cả hai) [128] cho kết quả đều làm giảm độ nặng của OSA (AHI giảm trung bình 8,1 lần/giờ ở mỗi nhóm) cho dù có hay không những thay đổi lớn về cân nặng. Phân tích tổng hợp khác của Iftikhar và cộng sự [129] cũng cho thấy tập thể dục có tác dụng đáng kể đối với tình trạng buồn ngủ quá mức ban ngày, hiệu quả giấc ngủ và sức khỏe tim mạch ở người mắc OSA.

## CHƯƠNG 2

### ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

#### 2.1. Đối tượng, địa điểm, thời gian nghiên cứu

##### 2.1.1. Đối tượng nghiên cứu

Các trường hợp đến khám tại Khoa hô hấp - Tim mạch và Khoa Khám bệnh, Bệnh viện Đại học Y Hải Phòng, được chẩn đoán mắc hội chứng chuyển hóa, thời gian từ tháng 02/2019 đến tháng 02/2023.

##### 2.1.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn:

Các trường hợp từ 18 tuổi trở lên, đồng ý tham gia nghiên cứu, có ít nhất 3 trong 5 tiêu chí chẩn đoán xác định HCCH theo tiêu chuẩn hợp nhất năm 2009 (căn bản dựa trên tiêu chuẩn NCEP - ATP III điều chỉnh năm 2005, với vòng bụng áp dụng cho người châu Á):

- Chu vi vòng bụng  $> 90$  cm đối với nam và  $> 80$  cm đối với nữ
- Triglyceride máu  $\geq 1,7$  mmol/l hoặc điều trị giảm triglyceride máu
- HDL-C  $< 1,03$  mmol/l đối với nam và  $< 1,29$  mmol/l đối với nữ
- HA tâm thu  $\geq 130$  mmHg và/hoặc HA tâm trương  $\geq 85$  mmHg hoặc đang điều trị THA.
- Glucose máu đói  $\geq 5,6$  mmol/l hoặc đang điều trị ĐTĐ.

Các trường hợp thỏa tiêu chuẩn lựa chọn được khám lâm sàng, hướng dẫn điền/ trả lời các thang điểm Epworth và Pichot, hẹn lịch đo đa ký hô hấp tại Đơn vị Thăm dò giấc ngủ, Khoa Hô hấp - Tim mạch, Bệnh viện Đại học Y Hải Phòng để xác định chẩn đoán OSA.

##### 2.1.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ:

- Người bệnh mắc các bệnh phối hợp: hen phế quản, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, suy tim; bệnh lý thần kinh cơ, người bệnh mắc bệnh tâm

thần, sa sút trí tuệ; bệnh thận mạn tính giai đoạn 4 trở lên hoặc có bệnh lý ác tính kèm theo.

- Người bệnh có các bất thường cấu trúc hàm mặt (hàm dưới tụt ra sau, góc lưỡi hoặc lưỡi gà to, amidan quá phát, cổ ngắn,...).

- Người bệnh ngưng thở trung ương khi ngủ (xác định dựa vào kết quả đo đa ký).

- Người đang mắc các bệnh lý cấp tính như sốt, đau cơ,...

- Phụ nữ đang mang thai.

*2.1.1.3. Tiêu chuẩn chẩn đoán ngưng thở tắc nghẽn khi ngủ ở người lớn:*

***Chẩn đoán xác định OSA ở người lớn dựa theo tiêu chuẩn của AASM [35] với các tiêu chí sau:***

A: Buồn ngủ ban ngày nhiều không giải thích được

B: Có  $\geq 2$  yếu tố sau không giải thích được:

- Ngáy to
- Thức giấc vì nghẹt thở, thở hỗn hển
- Không cảm thấy sáng khoái sau khi ngủ dậy
- Khó tập trung
- Mệt mỏi ban ngày
- Tiểu đêm từ 2 lần trở lên

C: Tổng số cơn ngưng thở và giảm thở AHI  $\geq 5$  lần/giờ

**Chẩn đoán xác định OSA khi người bệnh có tiêu chuẩn A hoặc B + tiêu chuẩn C hoặc có AHI  $\geq 15$  lần/giờ.**

***Chẩn đoán mức độ nặng của OSA dựa vào giá trị của AHI [35]:***

- OSA mức độ nhẹ: AHI từ 5 đến dưới 15 lần/giờ
- OSA mức độ trung bình: AHI từ 15 đến dưới 30 lần/giờ
- OSA mức độ nặng: AHI  $\geq 30$  lần/giờ.

Các trường hợp được chẩn đoán mắc OSA mức độ trung bình đến nặng ( $AHI \geq 15$  lần/giờ) được tư vấn, hướng dẫn về các biện pháp can thiệp điều trị. Đối tượng người bệnh tham gia nghiên cứu giai đoạn hai được giải thích đầy đủ về mục đích của nghiên cứu và tự nguyện tham gia.

### **2.1.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu**

Nghiên cứu này được thực hiện từ tháng 02/2019 đến tháng 02/2023, tại Đơn vị Thăm dò giấc ngủ, Khoa hô hấp - Tim mạch, Bệnh viện Đại học Y Hải Phòng.

## **2.2. Phương pháp nghiên cứu**

### **2.2.1. Thiết kế nghiên cứu**

Mục tiêu 1: Nghiên cứu mô tả cắt ngang

Mục tiêu 2: Nghiên cứu đoàn hệ tiến cứu

### **2.2.2. Cỡ mẫu nghiên cứu**

**Với thiết kế mô tả cắt ngang:** Để khảo sát tần suất OSA ở người mắc HCCH, nghiên cứu này áp dụng công thức tính cỡ mẫu cho nghiên cứu ước lượng một tỷ lệ trong dân số, đó là:

$$n = Z_{(1-\alpha/2)}^2 \frac{p(1-p)}{d^2}$$

Với: n là cỡ mẫu; z = 1,96 ở độ tin cậy 95%; p là tỷ lệ của bệnh và d là mức chính xác kỳ vọng. Trong nghiên cứu này, chúng tôi chọn d = 0,1. Lấy p = 0,6 theo tỉ lệ mắc OSA ở các đối tượng mắc HCCH của tác giả Drager và cộng sự năm 2010 [52]. Thay vào công thức thì được n = 93 người.

Vậy cỡ mẫu tối thiểu cho nghiên cứu cắt ngang là: 93 (người bệnh).

**Với thiết kế đoàn hệ tiến cứu:** Nghiên cứu can thiệp so sánh trước - sau và so sánh đối chiếu với nhóm chứng. Cỡ mẫu ước tính cho nghiên cứu can thiệp



đôi chứng trước sau được tính theo công thức:

$$n = \frac{2C(1-r)}{(ES)^2}$$

Trong đó:  $C = (z_{\alpha/2} + z_{\beta})^2$ ,  $ES = \frac{\bar{d}}{s}$

Trong nghiên cứu này, chúng tôi chọn kết cục chính là sự cải thiện chỉ số ngưng thở - giảm thở AHI. Theo nghiên cứu của Susanna và cộng sự [130] thì can thiệp lối sống tích cực sau 12 tháng làm giảm AHI 16,9 lần/giờ (ghi nhận bằng đo đa ký hô hấp) ở các trường hợp OSA trung bình - nặng. Nghiên cứu của chúng tôi theo dõi các nhóm can thiệp (thở CPAP và can thiệp thay đổi thói quen kết hợp tập các cơ miệng - họng) trong thời gian 3 tháng và đặt kỳ vọng giảm AHI 2,8 lần/giờ với nhóm can thiệp thay đổi thói quen, độ lệch chuẩn  $s = 6,1$ . Khi đó hệ số ảnh hưởng  $ES = 2,8/6,1$ . Chọn  $\alpha = 0,05$ ,  $\beta = 0,2$ , hệ số tương quan  $r = 0,7$  thì cỡ mẫu tính được cho mỗi nhóm là  $n = 22,4$ .

Vậy cỡ mẫu tối thiểu cho mỗi nhóm nghiên cứu đoàn hệ tiến cứu là 23. Cỡ mẫu tối thiểu này cũng cho phép các so sánh trước sau đối với nhóm can thiệp CPAP (AHI được kỳ vọng có thay đổi lớn hơn) cũng như so sánh trung bình giữa các nhóm.

### **2.2.3. Phương pháp chọn mẫu**

#### **Với thiết kế mô tả cắt ngang:**

Chọn mẫu thuận tiện, người bệnh đủ tiêu chuẩn lựa chọn và không có tiêu chuẩn loại trừ, đồng ý và tự nguyện tham gia được chọn vào nghiên cứu đến khi đủ cỡ mẫu cần thiết cho cả hai mục tiêu. Trong nghiên cứu này, để đủ cỡ mẫu cần thiết cho mục tiêu 2 thì cỡ mẫu của nghiên cứu mô tả cắt ngang lấy đến 146 người.

#### **Với thiết kế đoàn hệ tiến cứu:**

Từ 146 người tham gia nghiên cứu giai đoạn đầu, chúng tôi xác định được 97 người mắc OSA mức độ trung bình đến nặng ( $AHI \geq 15$  lần/giờ). Những người bệnh này đều được tư vấn và hướng dẫn về các biện pháp can thiệp GDSK, về chỉ định, chống chỉ định, hiệu quả và các tác dụng không mong muốn của thở CPAP và các biện pháp can thiệp khác nếu có chỉ định. Người bệnh vẫn tiếp tục duy trì các điều trị thuốc trước đó nếu có. Sau khi được tư vấn các biện pháp điều trị đặc hiệu cho OSA, người bệnh sẽ tự quyết định lựa chọn phương pháp can thiệp cho bản thân.

Người bệnh lựa chọn và tuân thủ can thiệp thở CPAP được đưa vào nhóm “CPAP”, người bệnh không lựa chọn can thiệp CPAP song tuân thủ can thiệp thay đổi thói quen và luyện tập gồm: (1) Đi bộ tối thiểu 30 phút/lần/ngày và ít nhất 5 ngày/tuần; (2) Tập đủ 4 bài tập tăng sức cơ vùng hầu họng ít nhất 5 ngày/tuần; (3) Cai thuốc lá, rượu bia nếu có; (4) Điều chỉnh tư thế ngủ sang nằm nghiêng được đưa vào nhóm “luyện tập”. Các trường hợp không lựa chọn hay không tuân thủ tốt các nội dung trong chương trình can thiệp luyện tập và hoàn thành quá trình theo dõi, đánh giá định kỳ sau 3 tháng tạo thành nhóm chứng “không tuân thủ”. Nghiên cứu kết thúc khi mỗi nhóm can thiệp và nhóm chứng có tối thiểu 23 trường hợp.

Kết thúc nghiên cứu, chúng tôi ghi nhận được 24 trường hợp trong nhóm “CPAP”, 23 trường hợp trong nhóm “luyện tập” và 26 trường hợp trong nhóm “không tuân thủ”.

#### ***2.2.4. Quy trình nghiên cứu***

##### **Giai đoạn đầu:**

- Người mắc HCCH khám tại Khoa Hô hấp -Tim mạch hoặc Khoa Khám bệnh, Bệnh viện Đại học Y Hải Phòng có đủ tiêu chuẩn và đồng ý tham gia nghiên cứu sẽ được giải thích ký giấy chấp thuận tham gia nghiên cứu.
- Nghiên cứu viên trực tiếp hỏi bệnh sử, tiền sử, khám lâm sàng để thu thập

các thông tin về dân số học, nhân trắc học và các biểu hiện lâm sàng theo mẫu phiếu điều tra (phụ lục 1).

- Người bệnh được hướng dẫn điền thông tin vào bảng đánh giá tình trạng buồn ngủ quá mức ban ngày (thang điểm Epworth) và bảng đánh giá tình trạng mệt mỏi ban ngày (thang điểm Pichot) - phụ lục 4.

- Người bệnh được đo đa ký hô hấp bởi các kỹ thuật viên của Đơn vị Thăm dò giấc ngủ, Khoa hô hấp - Tim mạch, Bệnh viện Đại học Y Hải Phòng bằng máy Alice NightOne của hãng Philips Respironics, do Mỹ sản xuất. Kết quả được phân tích trên phần mềm Sleepware G3. Để chẩn đoán, người bệnh cần ngủ một đêm ở bệnh viện. Tất cả các thông số theo bản ghi của người bệnh đều được lưu trữ vào máy tính.

### **Giai đoạn hai:**

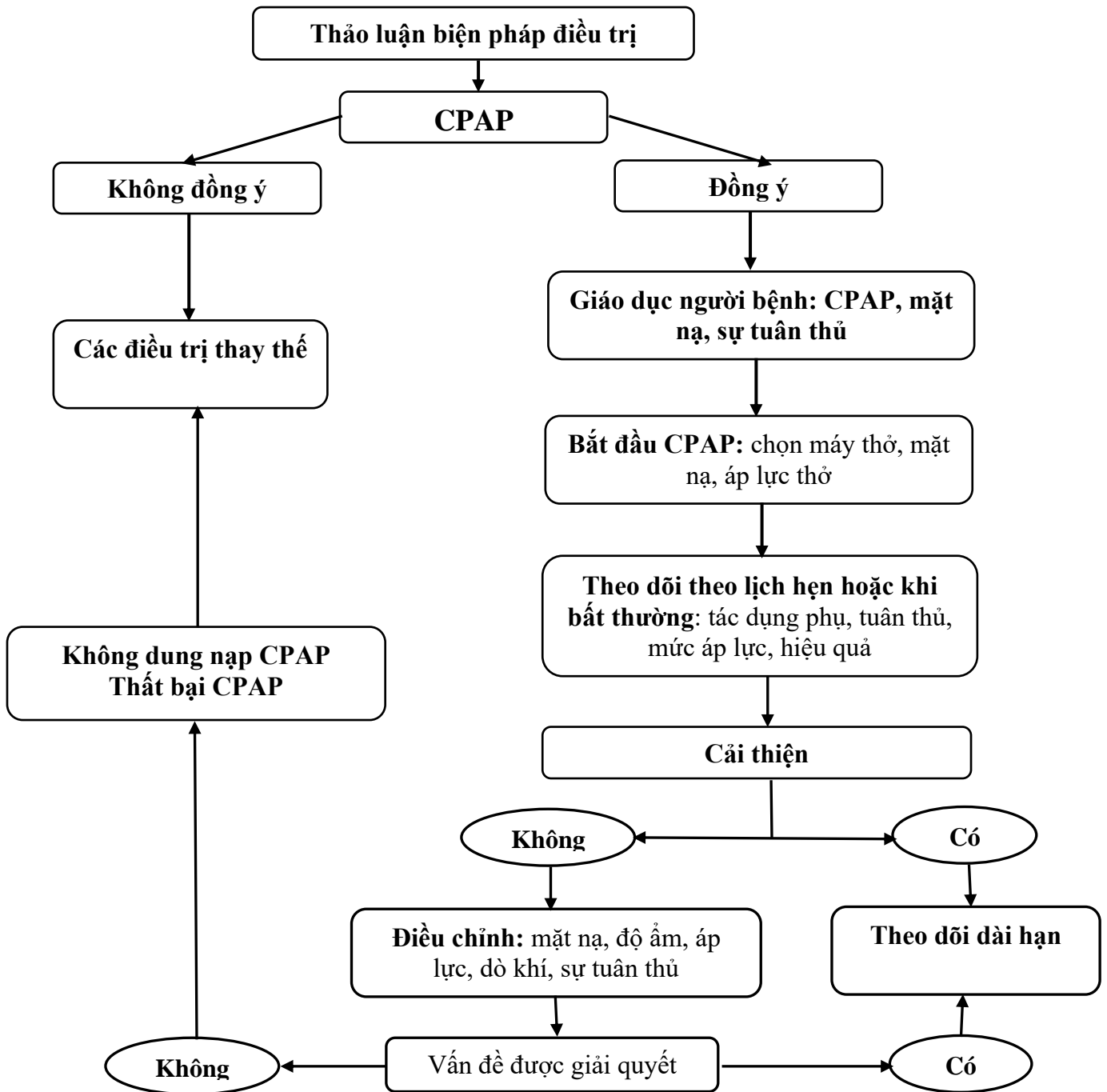
- Sau khi đo đa ký hô hấp, xác định được các trường hợp mắc OSA. Tất cả người bệnh được chẩn đoán mắc OSA đều được tư vấn, hướng dẫn thực hiện các biện pháp can thiệp GDSK (tăng cường hoạt động thể lực với thời gian tối thiểu 30 phút/lần/ngày và ít nhất 5 ngày/tuần, tập vật lý trị liệu các cơ hầu họng với các động tác đã được hướng dẫn, nằm ngủ nghiêng, giảm cân nếu thừa cân/béo phì, ngưng hút thuốc lá, ngưng uống rượu bia nếu có); kiểm soát huyết áp, glucose máu và lipid máu bằng thuốc nếu có chỉ định.

- Mỗi người bệnh đều được phát phiếu “Nhật ký luyện tập” (phụ lục 3) để ghi nhận các thông tin về việc luyện tập trong từng tháng. Người bệnh được hẹn khám lại hàng tháng. Nếu người bệnh chưa thực hiện được đầy đủ, nghiên cứu viên sẽ tư vấn, động viên để họ tiếp tục duy trì đều đặn các biện pháp can thiệp GDSK vào các tháng tiếp theo.

- Cùng với các biện pháp can thiệp GDSK, tất cả người mắc OSA mức độ trung bình trở lên đều được giải thích về chỉ định, chống chỉ định, hiệu quả và các tác dụng không mong muốn của thở CPAP và các biện pháp can thiệp khác (phẫu thuật, đặt dụng cụ trong miệng nếu có chỉ định). Việc lựa chọn

phương pháp can thiệp điều trị do người bệnh tự quyết định.

- Điều trị CPAP trong nghiên cứu này tuân theo hướng dẫn của Phác đồ điều trị CPAP tại Khoa Hô hấp - Tim mạch, Bệnh viện Đại Học Y Hải Phòng. Quy trình điều trị CPAP tại Bệnh viện Đại Học Y Hải Phòng dựa trên khuyến cáo của Viện Y học giấc ngủ Hoa Kỳ và được thể hiện ở hình 2.1 dưới đây.



**Hình 2.1. Phác đồ điều trị CPAP ở người bệnh OSA**

“Nguồn: Epstein LJ, 2009” [51]

**Lịch theo dõi:**

Người bệnh tham gia nghiên cứu đoàn hệ tiến cứu được hẹn khám lại mỗi tháng hoặc khi có bất thường:

Khám lại lần 1 (T1): 1 tháng sau T0 (T0 là thời điểm bắt đầu nghiên cứu);

Khám lại lần 2 (T2): 1 tháng sau T1  $\pm$  1 tuần;

Khám lại lần 3 (T3): 1 tháng sau T2  $\pm$  1 tuần;

- Khám lại lần 1 và lần 2:

Tất cả người bệnh được đo HA, chu vi vòng cổ, chu vi vòng bụng, trả lời các câu hỏi trong phiếu điều tra về tình trạng hút thuốc lá, tình trạng uống rượu bia, các biểu hiện lâm sàng, điểm Epworth, điểm Pichot.

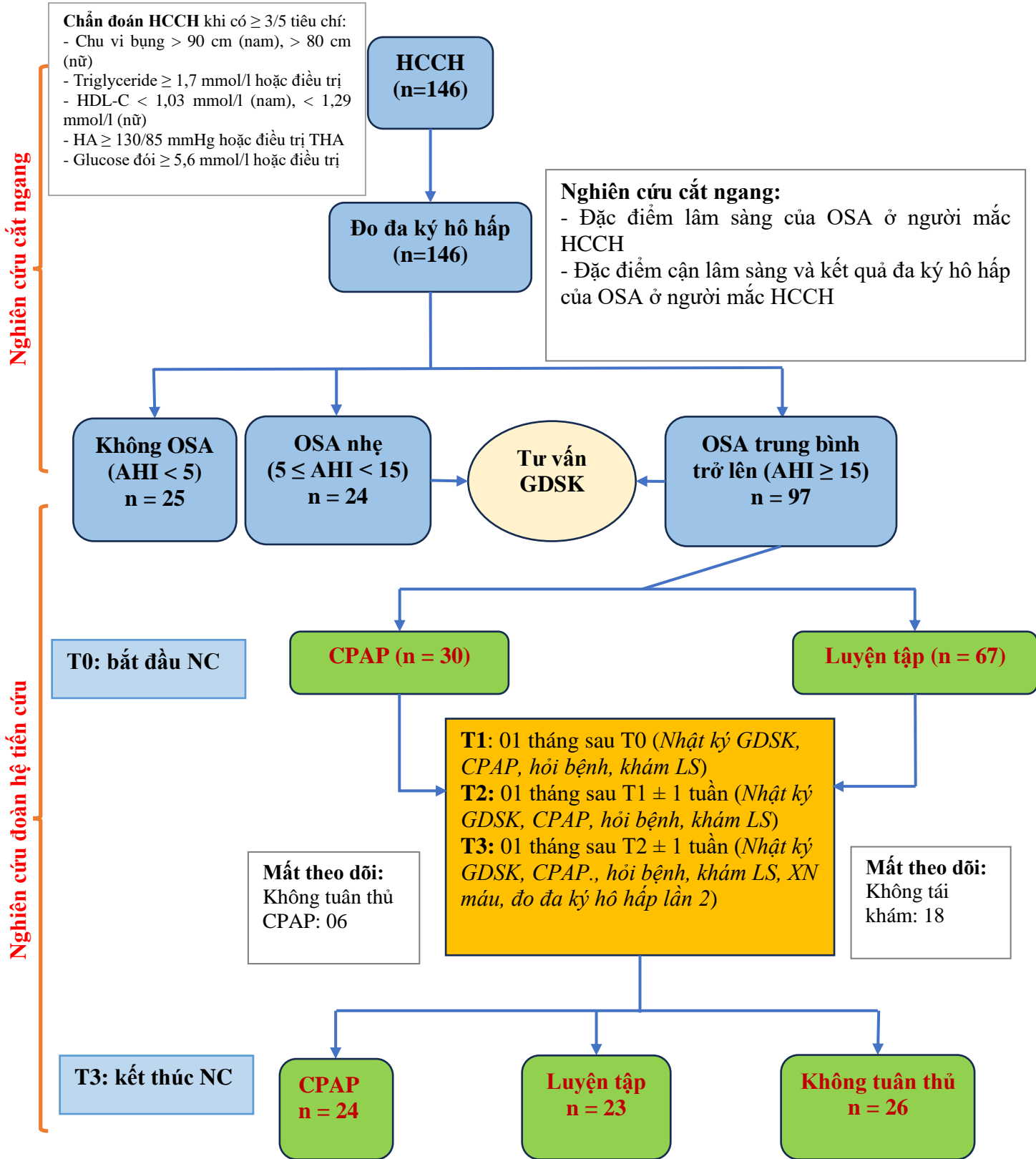
Người bệnh ở nhóm thở CPAP được trích xuất từ dữ liệu trên thẻ nhớ của máy thở các chỉ số AHI tồn dư, số ngày sử dụng máy thở trong tháng và thời gian thở máy mỗi đêm.

- Khám lại lần 3:

Tất cả người bệnh theo dõi được đo HA, cân nặng, chu vi vòng cổ, chu vi vòng bụng, trả lời các câu hỏi trong phiếu điều tra về tình trạng hút thuốc lá, tình trạng uống rượu bia, số ngày và thời gian hoạt động thể lực trong 4 tuần gần nhất, các biểu hiện lâm sàng, điểm Epworth, điểm Pichot và xét nghiệm máu lúc đói (glucose, cholesterol, triglyceride, HDL-C, LDL-C).

Người bệnh ở các nhóm không thở CPAP được đo đa ký hô hấp lần 2 (ở tư thế nằm nghiêng) để ghi nhận các chỉ số AHI, SpO2 trung bình và SpO2 thấp nhất.

Người bệnh ở nhóm thở CPAP được trích xuất từ dữ liệu trên thẻ nhớ của máy thở các chỉ số AHI tồn dư, số ngày sử dụng máy thở trong tháng và thời gian thở máy mỗi đêm. Các chỉ số SpO2 trung bình và SpO2 thấp nhất được ghi nhận từ kết quả đo đa ký hô hấp lần 2 không sử dụng canuyn mũi (người bệnh đồng thời duy trì thở CPAP).



Hình 2.2. Sơ đồ nghiên cứu

## 2.3. Nội dung nghiên cứu

### 2.3.1. Định nghĩa các biến số, chỉ số nghiên cứu

Các biến số, chỉ số nghiên cứu được định nghĩa dựa trên các hướng dẫn điều trị hiện có và các yếu tố dữ liệu căn bản được sử dụng thường xuyên trong các nghiên cứu có liên quan đến OSA và HCCH.

#### 2.3.1.1. Các biến số, chỉ số dân số học

- Tuổi: Xác định bằng số năm dương lịch, tính ở thời điểm người bệnh được thu nhận vào nghiên cứu.
- Giới tính: Gồm nam và nữ.
- Nơi cư trú: Xác định dựa vào nơi sinh sống hiện tại của người tham gia nghiên cứu, chia thành hai nhóm là thành thị và nông thôn.

#### 2.3.1.2. Các biến số, chỉ số nhân trắc học

- Chiều cao: xác định tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu T0
- Cân nặng: xác định tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu T0 và các thời điểm tái khám T1, T2, T3.
- Chỉ số khối cơ thể (BMI): xác định bằng công thức tính từ chiều cao và cân nặng của người tham gia nghiên cứu tại thời điểm T0 và T3.
- Phân loại BMI: theo phân loại của Tổ chức y tế thế giới về chỉ số khối cơ thể dành cho khu vực châu Á - Thái Bình Dương [131] được chia thành hai nhóm: Nhẹ cân hoặc bình thường ( $BMI < 23 \text{ kg/m}^2$ ) và Thừa cân hoặc béo phì ( $BMI \geq 23 \text{ kg/m}^2$ ).
- Chu vi vòng cổ: xác định tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu T0 và các thời điểm tái khám T1, T2, T3.
- Phân nhóm chu vi vòng cổ [34] đối với nguy cơ mắc OSA:

Nguy cơ cao: Chu vi vòng cổ  $> 43$  cm ở nam và  $> 41$  cm ở nữ.

Nguy cơ thấp: Chu vi vòng cổ  $\leq 43$  cm ở nam và  $\leq 41$  cm ở nữ.

- Chu vi vòng bụng: xác định tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu T0 và các thời điểm tái khám T1, T2, T3.

- Phân nhóm chu vi vòng bụng [34] đối với người châu Á:

Nguy cơ cao: Chu vi vòng bụng  $> 90$  cm ở nam và  $> 80$  cm ở nữ.

Nguy cơ thấp: Chu vi vòng bụng  $\leq 90$  cm ở nam và  $\leq 80$  cm ở nữ.

### 2.3.1.3. Các biến số, chỉ số về tiền sử, thói quen và biểu hiện lâm sàng OSA

- Tình trạng hút thuốc lá: được phân chia thành các loại sau [132]:

+ Đang hút: đã có hút ít nhất 100 điếu thuốc lá suốt cuộc đời và đang hút thuốc lá tại thời điểm nghiên cứu.

+ Ngưng hút: đã có hút ít nhất 100 điếu thuốc lá suốt cuộc đời và không hút thuốc lá tại thời điểm nghiên cứu.

+ Không bao giờ hút: không bao giờ hút thuốc hoặc hút dưới 100 điếu thuốc lá suốt cuộc đời và không hút thuốc Lào hay xì gà.

- Tình trạng uống rượu, bia: được khảo sát bằng cách hỏi mức độ uống rượu, bia của người tham gia nghiên cứu trong 04 tháng vừa qua và phân chia thành các mức độ sau [133]:

+ Nhóm “không uống rượu, bia hoặc uống rượu, bia ít”: là chưa bao giờ uống rượu, bia hoặc uống rượu, bia  $< 4$  lần/tháng.

+ Nhóm “uống rượu, bia nhiều hoặc rất nhiều”: là uống rượu, bia từ 2 - 3 lần/tuần hoặc uống rượu, bia  $\geq 4$  lần/tháng.

- Tiền sử mắc các bệnh THA, ĐTĐ typ 2, RLLP: có hoặc không, xác định bằng cách hỏi bệnh tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu T0.



- Huyết áp tâm thu và huyết áp tâm trương: đo ở cánh tay trái hoặc phải của người tham gia nghiên cứu.

**Bảng 2.1. Bảng phân loại huyết áp theo ACC 2017 [134]**

<b>Phân loại</b>	<b>HA tâm thu (mmHg)</b>		<b>HA tâm trương (mmHg)</b>
Bình thường	< 120	Và	< 80
HA tăng	120 - 129	Và	< 80
<b>Tăng huyết áp</b>			
Tăng HA giai đoạn I	130 - 139	Hoặc	80 – 89
Tăng HA giai đoạn II	≥ 140	Hoặc	≥ 90

- Điểm buồn ngủ ban ngày Epworth: được đánh giá bằng thang điểm Epworth ở mỗi lần khám của người bệnh (phụ lục 4).

- Điểm mệt mỏi ban ngày Pichot: được đánh giá bằng thang điểm Pichot [135] ở mỗi lần khám của người bệnh (phụ lục 4).

- Các triệu chứng lâm sàng của OSA: được thu thập bằng cách hỏi người bệnh, ghi nhận trong nghiên cứu là “có triệu chứng” khi tần suất xuất hiện từ ba ngày (hoặc đêm) trở lên trong một tuần [136], bao gồm:

+ Ngáy to: Có  $\geq 3$  đêm một tuần; Không hoặc  $< 3$  đêm một tuần.

+ Ngưng thở được chứng kiến: Có  $\geq 3$  đêm một tuần; Không hoặc  $< 3$  đêm một tuần.

+ Tiểu đêm nhiều lần: Có  $\geq 3$  đêm một tuần; Không hoặc  $< 3$  đêm một tuần.

+ Ngộp thở khi ngủ: Có  $\geq 3$  đêm một tuần; Không hoặc  $< 3$  đêm một tuần.

+ Đau đầu buổi sáng: Có  $\geq 3$  ngày một tuần; Không hoặc  $< 3$  ngày một tuần.

+ Khô miệng khi thức dậy: Có  $\geq 3$  ngày một tuần; Không hoặc  $< 3$  ngày một tuần.

#### 2.3.1.4. Các biến số, chỉ số cận lâm sàng và kết quả đo đa ký hô hấp

- Glucose máu lúc đói, cholesterol toàn phần, triglyceride, HDL-C và LDL-C: xác định bằng xét nghiệm máu tĩnh mạch của người bệnh vào buổi sáng, trước khi ăn.
- Chỉ số ngưng thở - giảm thở (AHI): AHI được tính bằng số lần ngưng thở + số lần giảm thở trung bình trong một giờ ngủ, ghi nhận bằng kết quả phân tích bản ghi đa ký hô hấp của người bệnh ở thời điểm T0 và T3, hoặc trích xuất từ thẻ nhớ của máy thở ở mỗi lần tái khám T1, T2 và T3 ở người thở CPAP.
- Thời gian ngưng thở trung bình: là thời gian trung bình của các cơn ngưng thở và giảm thở khi ngủ của người bệnh, tính bằng đơn vị giây.
- Độ bão hòa oxy trung bình khi ngủ và độ bão hòa oxy thấp nhất khi ngủ, phần trăm thời gian ngủ có độ bão hòa oxy dưới 90% (CT90): ghi nhận bằng kết quả phân tích bản ghi đa ký hô hấp của người bệnh ở thời điểm T0 và T3.

#### 2.3.1.5. Các biến số, chỉ số về sự tuân thủ các can thiệp và tác dụng không mong muốn của CPAP

- Số ngày hoạt động thể lực mỗi tháng: là số ngày có ít nhất 01 lần đi bộ với cường độ trung bình/chạy/bơi từ 30 phút/lần trở lên trong một tháng.
- Thời gian hoạt động thể lực mỗi tháng: là tổng thời gian ước tính bằng phút đi bộ/chạy/bơi trong một tháng.
- Số ngày tập cơ vùng hầu họng mỗi tháng: là số ngày tập đủ 4 bài tập tăng sức cơ vùng hầu họng trong một tháng.

Các thông tin kể trên được ghi nhận từ “Nhật ký luyện tập” hàng tháng của người bệnh (phụ lục 3).

- Số đêm thở CPAP  $\geq$  4 giờ/đêm trong tháng: ghi nhận bằng kết quả trích xuất từ thẻ nhớ của máy thở ở mỗi lần tái khám T1, T2 và T3.

- Thời gian thở CPAP trung bình mỗi đêm trong tháng: ghi nhận bằng kết quả trích xuất từ thẻ nhớ của máy thở ở mỗi lần tái khám T1, T2 và T3.
- Các tác dụng không mong muốn của CPAP: có hoặc không, xác định bằng cách hỏi người bệnh trong nhóm “CPAP” ở mỗi lần tái khám T1, T2 và T3.

### **2.3.2. Phương pháp và kỹ thuật thu thập số liệu**

#### **2.3.2.1. Hỏi bệnh và khám lâm sàng**

Nghiên cứu viên trực tiếp hỏi bệnh, khai thác tiền sử, bệnh sử và thăm khám lâm sàng, lựa chọn và giải thích cho các đối tượng tham gia nghiên cứu, thu thập các thông tin vào phiếu điều tra theo mẫu thống nhất (phụ lục 1) và các bộ câu hỏi: thang điểm Epworth, thang điểm Pichot (phụ lục 4)

- Chiều cao: Xác định bằng thước đo chiều cao gắn trên tường. Người được đo đứng thẳng lưng, hai gót chân chạm nhau, bấp chân, mông và lưng áp sát tường, mắt nhìn thẳng về phía trước tránh cúi hay ngửa đầu. Đơn vị đo là mét (m), làm tròn đến 0,01 m.
- Cân nặng: Xác định bằng cân sức khỏe, người được cân mặc đồ nhẹ (không mặc áo khoác), đi chân không. Đơn vị đo là kilogram (kg), làm tròn đến 0,1 kg.
- Chỉ số khối cơ thể (BMI): Tính bằng công thức  $BMI = (\text{cân nặng}) / (\text{chiều cao} \times 2)$ , đơn vị là  $\text{kg}/\text{m}^2$ .
- Chu vi vòng cổ: được đo ngang mức sụn giáp và người bệnh ở tư thế ngồi ghế dựa, đơn vị đo là cen-ti-mét (cm), làm tròn đến 0,1 cm.
- Chu vi vòng bụng: được đo vào cuối thì thở ra bình thường. Vị trí đo là mặt phẳng ngang, giữa bờ dưới xương sườn thấp nhất và mào chậu cùng bên [137], đơn vị đo là cm, làm tròn đến 0,1 cm.
- Huyết áp tâm thu và huyết áp tâm trương: đo ở cánh tay trái hoặc phải của người tham gia nghiên cứu, đơn vị là mmHg. Dụng cụ là máy đo huyết áp kế

đồng hồ, hiệu ALP K2 ADULT CUFF do Nhật bản sản xuất.

Cách đo: Người bệnh được nghỉ ngơi trước khi đo ít nhất 15 phút, nằm ngửa, nới rộng tay áo, nằm im, không nói chuyện, cánh tay trái hoặc phải dang ra một góc khoảng  $75^{\circ}$ . Người đo tiến hành đo 2 lần, sau đó lấy trị số trung bình của HA tâm thu và HA tâm trương.

- Triệu chứng ngáy được xác định bằng cách hỏi người ngủ chung hoặc một thành viên sống chung với người bệnh (trường hợp người bệnh đến khám một mình, tác giả nghiên cứu sẽ thu thập thông tin này từ người ngủ chung hoặc một thành viên sống chung với người bệnh qua điện thoại). Mức độ ngáy được phân loại theo thang đánh giá của Stanford [138] (phụ lục 4). Trong nghiên cứu này, ngáy to được quy ước là từ 7 điểm trở lên theo thang đánh giá ngáy của Stanford.

- Các triệu chứng khác gồm: ngưng thở được chứng kiến, tiểu đêm nhiều lần, ngộp thở khi ngủ, đau đầu buổi sáng và khô miệng khi thức dậy cũng được xác định bằng cách hỏi người bệnh hoặc người ngủ chung với người bệnh.

#### 2.3.2.2. Các xét nghiệm cận lâm sàng và đo đa ký hô hấp

- Các xét nghiệm hóa sinh máu gồm glucose máu lúc đói, cholesterol toàn phần, triglyceride, HDL-C và LDL-C:

Đối tượng nghiên cứu được tư vấn kỹ để đảm bảo là nhịn ăn từ 21 giờ tối hôm trước và sáng hôm sau (ngày lấy máu xét nghiệm) để đánh giá glucose máu lúc đói cũng như các chỉ số về lipid máu. Đối với những trường hợp không tuân thủ theo đúng hướng dẫn thì cho về hẹn xét nghiệm vào ngày hôm sau.

Đối tượng nghiên cứu được lấy máu tĩnh mạch buổi sáng lúc đói, xét nghiệm được thực hiện trên máy hóa sinh tự động AU 400 của hãng Olympus, xét nghiệm tại Labo trung tâm của Bệnh viện Đại học Y Hải Phòng. Đơn vị tính của các chỉ số sinh hóa máu kể trên là mmol/l.

### - Đo đa ký hô hấp:

Đây là kỹ thuật thăm dò không xâm lấn, không gây ra bất kỳ ảnh hưởng nào trên người bệnh. Tất cả người bệnh được đo đa ký hô hấp trên cùng một máy Alice NightOne, Philips Respironics, do Mỹ sản xuất, đo tại Đơn vị Thăm dò giấc ngủ, Khoa hô hấp-Tim mạch, Bệnh viện đại học Y Hải Phòng.

Máy đa ký hô hấp Alice NightOne có các cảm biến đo độ bão hòa oxy SpO<sub>2</sub>, luồng khí qua mũi, cường độ ngáy, vị trí cơ thể và cử động ngực bụng.



**Hình 2.3. Máy đo đa ký hô hấp Alice NightOne.**

### **Quy trình đo đa ký hô hấp:**

Tất cả người bệnh có chỉ định đo đa ký hô hấp đều được đo bởi các bác sĩ và điều dưỡng được đào tạo cơ bản về đa ký hô hấp, đa ký giấc ngủ. Người bệnh được giải thích đầy đủ về chỉ định và những điều cần lưu ý khi thực hiện thăm dò đa ký hô hấp để có sự hợp tác tốt nhất.

- Người bệnh không uống rượu, bia ít nhất 6 giờ trước khi đo.
- Ngày thực hiện đo đa ký hô hấp, người bệnh không uống rượu, cà phê, chè, thuốc ngủ. Nếu người bệnh đang duy trì các thuốc an thần, thuốc ngủ từ nhiều ngày trước đó thì có thể duy trì tiếp.
- Duy trì các thuốc và phương pháp điều trị hàng ngày của người bệnh (nếu có).

- Người bệnh được hướng dẫn mặc đồ thoải mái để không ảnh hưởng đến giấc ngủ khi đo.

Các bước thực hiện đo đa ký hô hấp:

- Bước 1: Cài đặt máy

- + Chuẩn bị và kiểm tra pin đã sạc đầy, dây canula dùng một lần; kết nối máy đo với máy tính đã cài đặt phần mềm Sleepware G3 để nhập thông tin của người bệnh (họ tên, năm sinh, địa chỉ, chiều cao, cân nặng) và cài đặt thời gian đo (thời điểm bắt đầu và thời điểm kết thúc đo, ít nhất 6 giờ).

- + Sau khi hoàn tất cài đặt, ngắt kết nối máy đo với máy tính để tiến hành gắn máy cho người bệnh.

- Bước 2: Gắn máy đo cho người bệnh

- + Gắn dây đeo ở ngực ngang qua vị trí mỏm tim. Dây đeo ở ngực có cảm biến về tư thế và cử động ngực bụng, do đó cần điều chỉnh dây đeo vừa sát với ngực của người bệnh, tránh chật gây khó chịu và tránh lỏng gây tuột để thu được tín hiệu tốt nhất.

- + Gắn canula nhận biết dòng khí qua mũi: Dây canula được gắn vào mũi người bệnh, vòng qua vành tai hai bên giống như mắc dây oxy và dùng băng dính cố định dây canula vào gò má hai bên để tránh tuột khi ngủ. Đầu còn lại của dây được gắn vào máy đo.

- + Lắp kẹp thiết bị đo SpO<sub>2</sub> vào đầu ngón tay của người bệnh, đầu dây còn lại của thiết bị được gắn vào máy đo.

- Bước 3: Khởi động máy đo

- + Sau khi gắn máy cho người bệnh, kỹ thuật viên ấn nút khởi động, đèn xanh trên máy và đèn đỏ ở thiết bị đo SpO<sub>2</sub> bật sáng là việc gắn máy hoàn tất.

- + Người bệnh được hướng dẫn nằm trên giường, tắt điện thoại di động, và tắt điện phòng. Người bệnh ngủ tại phòng đo đa ký hô hấp đến sáng hôm sau.

- Bước 4: Kết thúc đo:

Người bệnh được tháo máy và thiết bị đo SpO2 vào lúc 6 - 7 giờ sáng hôm sau.

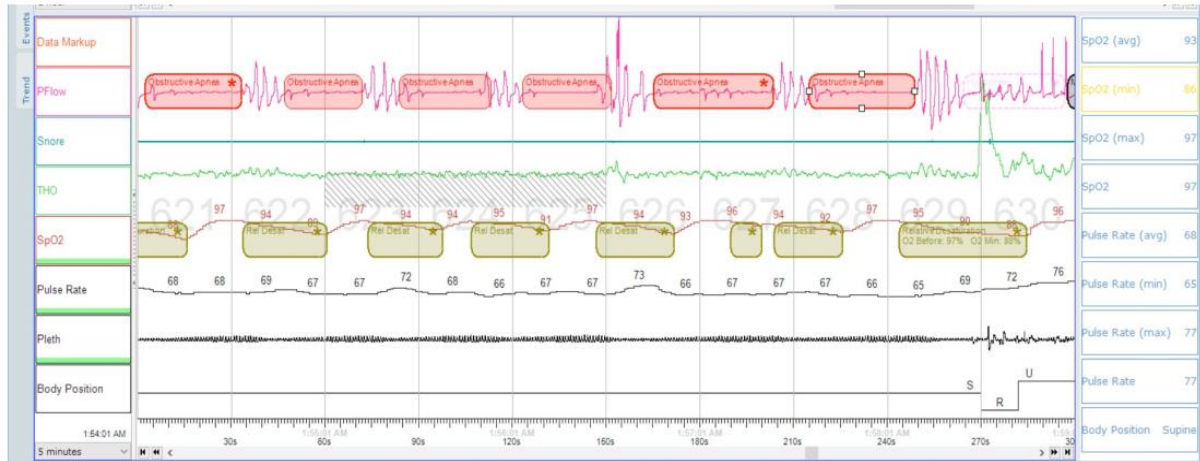
- Bước 5: Đọc và trả lời kết quả:

Kết quả đo đa ký hô hấp được chuyển ra máy tính đã cài đặt phần mềm Sleepware G3. Nghiên cứu viên sẽ phân tích bản ghi của người bệnh trên máy tính và in kết quả trả cho người bệnh.



**Hình 2.4. Người bệnh đo đa ký hô hấp với máy Alice NightOne**

Nghiên cứu viên ghi nhận các chỉ số ngưng thở - giảm thở AHI, SpO2 thấp nhất và SpO2 trung bình khi ngủ vào phiếu thông tin nghiên cứu.



**Hình 2.5. Kết quả đa ký hô hấp của máy Alice NightOne**

### 2.3.2.3. Can thiệp thở CPAP

- Hướng dẫn người bệnh chọn máy CPAP: Hiện tại, trên thị trường có nhiều loại máy CPAP khác nhau, hai hãng máy thường được dùng phổ biến là CPAP của Resmed hoặc Philips Respironics. Khi người bệnh lựa chọn liệu pháp CPAP, nghiên cứu viên sẽ tư vấn cho người bệnh về tác dụng và hiệu quả của CPAP trong OSA, các loại máy CPAP thường dùng, các loại mặt nạ CPAP, sự cần thiết phải điều trị CPAP dài hạn, các tác dụng không mong muốn của CPAP và cách giải quyết. Trên cơ sở đó, người bệnh sẽ chọn máy CPAP phù hợp với điều kiện kinh tế và sở thích của họ.



**Hình 2.6. Các loại máy CPAP thường dùng**

(a): Máy CPAP Resmed

(b): Máy CPAP Philips Respironics





**Hình 2.7. Hình ảnh người bệnh thở CPAP tại nhà**

**- Định mức áp lực CPAP:**

Mức áp lực CPAP phù hợp cho từng người bệnh OSA được xác định bằng cách định áp lực. Định mức áp lực CPAP nhằm xác định mức áp lực có hiệu quả nhất trên chỉ số ngưng thở - giảm thở, trên các triệu chứng của OSA (buồn ngủ ban ngày quá mức, ngáy...) và không gây khó chịu cho người bệnh. Tại Bệnh viện Đại học Y Hải Phòng, việc định mức áp lực CPAP được thực hiện tại Đơn vị Thăm dò giấc ngủ, Khoa Hô hấp - Tim mạch hoặc tại nhà người bệnh với máy Auto-CPAP. Nghiên cứu viên tham gia trực tiếp vào quá trình định mức áp lực CPAP và tư vấn lựa chọn mặt nạ CPAP cho người bệnh. Mức áp lực có hiệu quả được xác định dựa vào chỉ số P95 (đối với máy CPAP Resmed) hoặc P90 (đối với máy CPAP Philips Respironics) được ghi nhận trong phần mềm của máy. Đây là áp lực có hiệu quả trong khoảng 90-95% thời gian ngủ của người bệnh.

Nghiên cứu viên ghi nhận các chỉ số AHI, SpO2 thấp nhất, SpO2 trung bình, số ngày sử dụng máy thở và thời gian thở máy mỗi đêm vào mỗi lần tái khám vào phiếu thông tin nghiên cứu. Các thông tin này được trích xuất từ dữ liệu trên thẻ nhớ của máy thở.

**- Đánh giá sự tuân thủ điều trị CPAP:**

Toàn bộ các thông tin về ngày thở CPAP, số giờ thở CPAP mỗi đêm, áp lực đẩy vào của máy, chỉ số AHI, mức độ hở khí,... đều được ghi nhận trên thẻ nhớ của máy CPAP. Nghiên cứu viên kiểm tra và đánh giá hiệu quả và sự tuân thủ của người bệnh ở mỗi lần tái khám hàng tháng. Người bệnh không tuân thủ điều trị sẽ được nghiên cứu viên tìm hiểu lý do, động viên và hướng dẫn cách xử lý các vấn đề gặp phải. Các tác dụng không mong muốn hay gặp và cách giải quyết được đề cập đến ở phụ lục 5.

Người bệnh được đánh giá là tuân thủ can thiệp nếu sử dụng CPAP ít nhất 4 giờ mỗi đêm và ít nhất 70% số đêm trong tháng.

#### 2.3.2.4. Các biện pháp can thiệp giáo dục sức khỏe

Tất cả người bệnh OSA đều được tư vấn, hướng dẫn các biện pháp can thiệp thay đổi lối sống, hành vi và luyện tập để giảm triệu chứng, giảm mức độ nặng của bệnh. Mỗi người bệnh đều được phát phiếu “Nhật ký luyện tập” để ghi nhận các thông tin về việc luyện tập trong từng tháng. Các biện pháp can thiệp thay đổi lối sống, hành vi và luyện tập được sử dụng trong nghiên cứu bao gồm:

**Tăng cường hoạt động thể lực:** đi bộ với cường độ trung bình đảm bảo liên tục tối thiểu 30 phút/ngày/lần, ít nhất 5 ngày/tuần.

**Tập cơ vùng hầu - họng:** tập tổ hợp 4 bài tập cho nhóm các cơ vùng hầu họng ít nhất 4 lần/ngày: Bài tập lưỡi, bài tập họng, bài tập vòm họng và bài tập hàm (Phụ lục 2).

**Ngừng hút thuốc lá/thuốc lào** (nếu có).

**Tránh uống rượu, bia, thuốc an thần và giảm đau:** ít nhất 6 giờ trước khi ngủ.

**Trị liệu tư thế:** ngủ tư thế nằm nghiêng.

- Đánh giá sự tuân thủ:

Người bệnh được hẹn khám lại mỗi tháng, đánh giá về việc tuân thủ các biện pháp can thiệp GDSK dựa vào “Nhật ký luyện tập” (phụ lục 3). Người bệnh được đánh giá là tuân thủ các biện pháp can thiệp GDSK nếu đạt đồng thời các tiêu chí sau:

1. Hoạt động thể lực: đi bộ tối thiểu 30 phút/ngày và 5 ngày/tuần.
2. Tập cơ vùng hầu họng: tập đủ 4 động tác, 4 lần/ngày và > 80% số ngày trong tháng.
3. Ngừng hút thuốc lá, thuốc lào và ngừng uống rượu bia buổi tối (nếu trước thời điểm tham gia nghiên cứu có hút thuốc hay uống rượu bia)
4. Nằm ngủ nghiêng > 80% số ngày trong tháng.

Nếu người bệnh chưa thực hiện được đầy đủ, nghiên cứu viên sẽ tư vấn, động viên để họ tiếp tục duy trì đều đặn vào các tháng tiếp theo.

Người bệnh không đạt đủ các tiêu chuẩn trên được xếp vào nhóm “không tuân thủ”.

**Mất theo dõi:** người bệnh được xem là bị mất theo dõi khi nghiên cứu viên đã 3 lần gọi điện thoại hoặc nhắn tin nhưng không trả lời.

#### **2.4. Các cách hạn chế sai số**

Nghiên cứu này đã hạn chế sai số bằng những cách sau:

- Định nghĩa rõ ràng, cụ thể các biến số nghiên cứu và phương pháp đo lường các biến số.
- Định nghĩa rõ ràng tiêu chuẩn chẩn đoán.
- Quy trình hỏi bệnh sử, thăm khám, thu thập thông tin theo mẫu bệnh án thống nhất.
- Tuân thủ tiêu chuẩn lựa chọn, tiêu chuẩn loại trừ và quy trình nghiên cứu.
- Kết quả đa ký hô hấp được phân tích và diễn giải bởi các bác sĩ đã được đào tạo về y học giấc ngủ.

## 2.5. Phương pháp xử lý số liệu

- Số liệu được xử lý và phân tích bằng phần mềm thống kê SPSS 20.0, và được trình bày trong các bảng, biểu và đồ thị.
- Phân phối chuẩn của các biến được xác định bằng test Shapiro-Wilk.
- Số liệu được tóm tắt và trình bày dưới dạng tỉ lệ (đối với các biến số rời/định tính); số trung bình toán học và độ lệch chuẩn (đối với các biến số liên tục có phân phối chuẩn); số trung vị đối với các biến số liên tục có phân phối không chuẩn.
- Sử dụng phép kiểm Chi bình phương ( $\chi^2$ ) để kiểm định mối liên hệ giữa các biến số rời hoặc định tính và tính OR để xác định sức mạnh mối liên quan.
- Sử dụng phép kiểm Student (t-test) để so sánh trung bình của 2 nhóm (trường hợp biến số liên tục và phân phối chuẩn).
- Sử dụng phép kiểm Mann-Whitney U để so sánh trung bình của 2 nhóm (trường hợp biến liên tục và có phân phối không chuẩn).
- Sử dụng phép kiểm oneway ANOVA để so sánh trung bình của 3 nhóm và kiểm định post-hoc để tìm sự khác biệt của từng cặp nhóm.
- Sự khác biệt được coi là có ý nghĩa thống kê khi  $p < 0,05$ .

## 2.6. Đạo đức trong nghiên cứu

Nghiên cứu thực hiện theo đề cương đã được phê duyệt của Hội đồng xét duyệt đề cương và Hội đồng chấp thuận đạo đức nghiên cứu y sinh số 3B/HĐĐĐ của Trường Đại học Y Dược Hải Phòng. Nghiên cứu được tiến hành khi có sự đồng thuận của Bệnh viện Đại học Y Hải Phòng.

Đối tượng tham gia nghiên cứu được giải thích rõ mục đích, ý nghĩa của nghiên cứu cũng như được giải thích, tư vấn đầy đủ về các biện pháp can thiệp trước khi họ quyết định lựa chọn biện pháp can thiệp và tự nguyện tham gia nghiên cứu.

Đây là nghiên cứu không làm tổn hại tinh thần, thể chất của đối tượng nghiên cứu. Tất cả người bệnh tham gia nghiên cứu đều được giải thích về sự cần thiết và mục đích của nghiên cứu, lợi ích của việc tham gia nghiên cứu, quy trình nghiên cứu, và tự nguyện ký giấy đồng ý tham gia nghiên cứu. Các thông tin liên quan đến người bệnh đều được bảo mật và chỉ dùng cho mục đích nghiên cứu. Người bệnh có quyền tham gia hoặc từ chối tham gia nghiên cứu mà không ảnh hưởng đến việc điều trị của họ. Tác giả nghiên cứu đã tuân thủ chặt chẽ quy trình nghiên cứu. Các chỉ định cận lâm sàng đều cần thiết cho việc theo dõi và điều trị người bệnh theo đúng chỉ định điều trị. Chi phí đo đa ký hô hấp là do bảo hiểm y tế hoặc nghiên cứu viên chi trả, điều trị bằng CPAP do bệnh nhân chi trả.

### CHƯƠNG 3

#### KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

#### 3.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả đa ký hô hấp ở người mắc hội chứng chuyển hóa có ngưng thở tắc nghẽn khi ngủ

##### 3.1.1. Đặc điểm chính về dân số học, nhân trắc học ở đối tượng nghiên cứu

**Bảng 3.1. Đặc điểm chính về dân số học, nhân trắc học ở các đối tượng nghiên cứu**

Đặc điểm	Cả hai nhóm (n = 146)	OSA (n = 121)	Không OSA (n = 25)	P
Tuổi (năm), trung bình $\pm$ ĐLC	55,4 $\pm$ 10,7	56,7 $\pm$ 10,7	49,3 $\pm$ 8,5	<0,001
Nam, tần số (%) Nữ, tần số (%)	67 (45,9) 79 (54,1)	56 (46,3) 65 (53,7)	11 (44,0) 14 (56,0)	0,85
Sống ở thành thị, tần số (%) Sống ở nông thôn, tần số (%)	127 (85,1) 19 (14,9)	106 (87,6) 15 (12,4)	21 (84,0) 4 (16,0)	0,62
Chỉ số khối cơ thể (kg/m <sup>2</sup> ), trung bình $\pm$ ĐLC	23,9 $\pm$ 1,7	24,3 $\pm$ 1,6	22,2 $\pm$ 0,6	<0,001
Chu vi vòng cổ (cm), trung bình $\pm$ ĐLC	42,4 $\pm$ 2,4	42,9 $\pm$ 2,3	40,0 $\pm$ 1,6	<0,001
Chu vi vòng bụng (cm), trung bình $\pm$ ĐLC	90,1 $\pm$ 6,7	90,8 $\pm$ 6,8	86,5 $\pm$ 5,3	0,004
Đang hút thuốc lá, thuốc lào, tần số (%) Không hút hoặc đã ngưng hút, tần số (%)	39 (26,7) 107 (73,3)	34 (28,1) 87 (79,1)	5 (20,0) 20 (80,0)	0,4
Uống nhiều/ rất nhiều rượu, bia, tần số (%) Không uống/ uống ít rượu, bia, tần số (%)	35 (24,0) 111 (76,0)	28 (23,1) 93 (76,9)	7 (28,0) 18 (72,0)	0,6

#### **Nhận xét:**

- Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 55,4 tuổi, trong đó nhóm OSA có tuổi trung bình là 56,7, lớn hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không OSA.
- BMI trung bình của nhóm nghiên cứu là 23,9 kg/m<sup>2</sup> (tương ứng với mức thừa cân theo phân loại của Tổ chức y tế thế giới dành cho khu vực Châu Á-

Thái Bình Dương). BMI trung bình của nhóm OSA là 24,3 kg/m<sup>2</sup>, cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không OSA ( $p < 0,001$ ).

- Chu vi vòng cổ và vòng bụng trung bình của nhóm nghiên cứu lần lượt là 42,4 cm và 90,1 cm. Chu vi vòng cổ và vòng bụng trung bình của nhóm OSA cao hơn so với nhóm không OSA ( $p < 0,001$  và  $p = 0,004$  tương ứng).

- Có 26,7% đối tượng trong nghiên cứu đang hút thuốc lá hoặc thuốc lá và 24% uống rượu, bia nhiều hoặc rất nhiều. Không có sự khác biệt về tình trạng hút thuốc lá và uống rượu, bia ở nhóm OSA và nhóm không OSA.

- Tỷ lệ nam/ nữ và người sống ở thành thị/ nông thôn không khác nhau giữa nhóm OSA và nhóm không OSA.

**3.1.2. Đặc điểm lâm sàng của ngưng thở tắc nghẽn khi ngủ ở người mắc hội chứng chuyển hóa**

**Bảng 3.2. Đặc điểm lâm sàng của ngưng thở tắc nghẽn khi ngủ ở người mắc hội chứng chuyển hóa**

<b>Đặc điểm</b>	<b>Cả hai nhóm (n = 146)</b>	<b>OSA (n = 121)</b>	<b>Không OSA (n = 25)</b>	<b>P</b>
HA tâm thu (mmHg), <i>trung bình ± ĐLC</i>	141,2 ± 11,8	143,6 ± 10,9	129,8 ± 9,6	<b>0,001</b>
HA tâm trương (mmHg), <i>trung bình ± ĐLC</i>	86,1 ± 7,4	87,8 ± 4,9	81,9 ± 3,8	<b>&lt;0,001</b>
<b>Ngáy to</b> Có ≥ 3 đêm một tuần, <i>tần số (%)</i> Không hoặc < 3 đêm một tuần, <i>tần số (%)</i>	117 (80,1) 29 (19,9)	110 (90,9) 11 (9,1)	7 (28,0) 18 (72,0)	<b>&lt;0,001</b>
<b>Ngưng thở được chứng kiến</b> Có ≥ 3 đêm một tuần, <i>tần số (%)</i> Không hoặc < 3 đêm một tuần, <i>tần số (%)</i>	49 (33,6) 97 (66,4)	48 (39,7) 73 (60,3)	1 (4,0) 24 (96,0)	<b>0,001</b>
<b>Tiểu đêm nhiều lần</b> Có ≥ 3 đêm một tuần, <i>tần số (%)</i> Không hoặc < 3 đêm một tuần, <i>tần số (%)</i>	111 (76,0) 35 (24,0)	97 (80,2) 24 (19,8)	14 (56,0) 11 (44,0)	<b>0,01</b>
<b>Ngộp thở khi ngủ</b> Có ≥ 3 đêm một tuần, <i>tần số (%)</i> Không hoặc < 3 đêm một tuần, <i>tần số (%)</i>	86 (58,9) 60 (41,1)	80 (66,1) 41 (33,9)	6 (24,0) 19 (76,0)	<b>&lt;0,001</b>
<b>Đau đầu buổi sáng</b> Có ≥ 3 ngày một tuần, <i>tần số (%)</i> Không hoặc < 3 ngày một tuần, <i>tần số (%)</i>	67 (45,9) 79 (51,1)	64 (52,9) 57 (47,1)	3 (12,0) 22 (88,0)	<b>&lt;0,001</b>
<b>Khô miệng khi thức dậy</b> Có ≥ 3 ngày một tuần, <i>tần số (%)</i> Không hoặc < 3 ngày một tuần, <i>tần số (%)</i>	58 (39,7) 88 (60,3)	51 (42,1) 70 (57,9)	7 (28,0) 18 (72,0)	0,19
Điểm buồn ngủ ban ngày (Epworth), <i>trung bình ± ĐLC</i>	12,9 ± 3,2	14,2 ± 1,8	7,0 ± 1,1	<b>&lt;0,001</b>
Điểm mệt mỏi ban ngày (Pichot), <i>trung bình ± ĐLC</i>	22,3 ± 3,3	23,2 ± 2,9	18,2 ± 1,9	<b>&lt;0,001</b>



**Nhận xét:**

- HA tâm thu và tâm trương trung bình của nhóm OSA lần lượt là  $143,6 \pm 10,9$  mmHg và  $87,8 \pm 4,9$  mmHg và cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không OSA ( $p < 0,001$ ).
- Tỷ lệ mắc các triệu chứng ngáy to, ngưng thở được chứng kiến, tiểu đêm nhiều lần, ngộp thở khi ngủ và đau đầu buổi sáng ở nhóm OSA từ 39,7% đến 90,9%, cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không OSA.
- Tỷ lệ khô miệng khi thức dậy ở nhóm OSA là 42,1% và không khác biệt so với nhóm không OSA.
- Điểm Epworth trung bình (đánh giá buồn ngủ ban ngày quá mức) và điểm Pichot trung bình (đánh giá mệt mỏi ban ngày) của nhóm OSA khá cao, lần lượt là  $14,2 \pm 1,8$  và  $23,2 \pm 2,9$  điểm, đều cao hơn có ý nghĩa so với nhóm không mắc OSA ( $p < 0,001$ ).

**Bảng 3.3. Tỷ lệ các bệnh đồng mắc ở nhóm OSA và nhóm không OSA**

<b>Đặc điểm</b>	<b>Cả hai nhóm (n = 146) (tần số, %)</b>	<b>OSA (n = 121) (tần số, %)</b>	<b>Không OSA (n = 25) (tần số, %)</b>	<b>p</b>
<b>Tăng huyết áp:</b> - Có - Không	76 (52,1) 70 (47,9)	70 (57,9) 51 (42,1)	6 (24,0) 19 (76,0)	<b>0,002</b>
<b>Đái tháo đường typ 2:</b> - Có - Không	35 (24,0) 111 (76,0)	32 (24,6) 89 (73,6)	3 (12,0) 22 (88,0)	0,12
<b>Rối loạn lipid máu:</b> - Có - Không	59 (40,4) 87 (59,6)	54 (44,6) 67 (55,4)	5 (20,0) 20 (80,0)	<b>0,02</b>

**Nhận xét:**

- Tỷ lệ mắc tăng huyết áp, đái tháo đường tít 2 và rối loạn lipid máu ở các đối tượng nghiên cứu khá cao (chiếm 57,9%, 24,6% và 44,6% tương ứng).
- Tỷ lệ mắc tăng huyết áp và rối loạn lipid máu ở nhóm OSA cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không OSA ( $p = 0,002$  và  $p = 0,02$  tương ứng).
- Tỷ lệ mắc đái tháo đường tít 2 không khác nhau giữa hai nhóm.

### 3.1.3. Đặc điểm cận lâm sàng và kết quả đa ký hô hấp của ngưng thở tắc nghẽn khi ngủ ở người mắc hội chứng chuyển hóa

**Bảng 3.4. Đặc điểm cận lâm sàng của ngưng thở tắc nghẽn khi ngủ ở người mắc hội chứng chuyển hóa**

Đặc điểm	Cả hai nhóm (n = 146)	OSA (n = 121)	Không OSA (n = 25)	p
Glucose (mmol/l), trung bình $\pm$ ĐLC	6,93 $\pm$ 1,67	6,89 $\pm$ 1,72	7,17 $\pm$ 1,37	0,16
Cholesterol (mmol/l), trung bình $\pm$ ĐLC	5,49 $\pm$ 1,41	5,48 $\pm$ 1,46	5,58 $\pm$ 1,15	0,73
Triglyceride (mmol/l), trung bình $\pm$ ĐLC	2,67 $\pm$ 1,55	2,69 $\pm$ 1,48	2,56 $\pm$ 1,87	0,38
LDL-C (mmol/l), trung bình $\pm$ ĐLC	3,04 $\pm$ 1,21	2,93 $\pm$ 1,25	3,16 $\pm$ 0,99	0,58
HDL-C (mmol/l), trung bình $\pm$ ĐLC	1,24 $\pm$ 0,27	1,23 $\pm$ 0,27	1,26 $\pm$ 0,25	0,7

**Nhận xét:**

- Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về nồng độ glucose máu lúc đói, cholesterol, triglyceride, LDL-C và HDL-C máu trung bình giữa nhóm OSA có triệu chứng lâm sàng và nhóm không OSA.

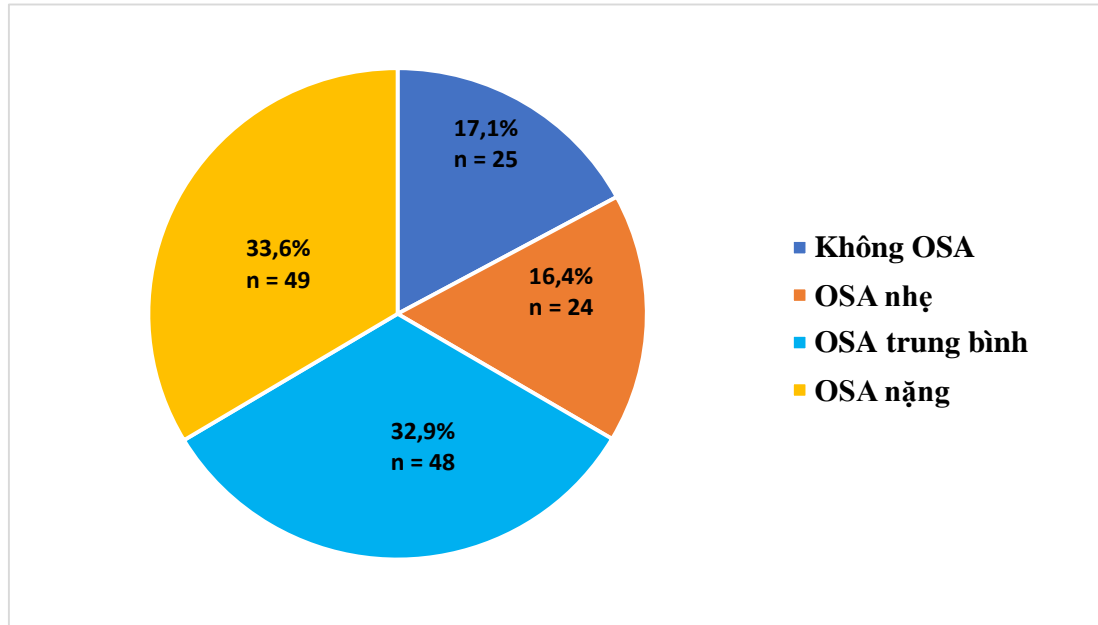
**Bảng 3.5. Kết quả đa ký hô hấp của ngưng thở tắc nghẽn khi ngủ ở người mắc HCCH**

<b>Đặc điểm</b>	<b>Cả hai nhóm (n = 146)</b>	<b>OSA (n = 121)</b>	<b>Không OSA (n = 25)</b>	<b>p</b>
AHI (lần/giờ), <i>trung bình ± DLC</i>	27,1 ± 14,8	30,9 ± 13,2	8,4 ± 1,7	<b>&lt; 0,001</b>
Thời gian trung bình ngưng thở - giảm thở (giây), <i>trung bình ± DLC</i>	18,7 ± 4,7	20,0 ± 4,1	12,3 ± 1,1	<b>&lt; 0,001</b>
SpO2 trung bình (%), <i>trung bình ± DLC</i>	93,3 ± 1,6	92,8 ± 1,2	95,7 ± 0,6	<b>&lt; 0,001</b>
SpO2 thấp nhất (%), <i>trung bình ± DLC</i>	85,9 ± 5,7	84,5 ± 5,2	92,7 ± 1,1	<b>&lt; 0,001</b>
CT90 (%), <i>trung bình ± DLC</i>	5,12 ± 6,92	6,15 ± 7,19	0,14 ± 0,13	<b>&lt; 0,001</b>

**Nhận xét:**

- Chỉ số AHI trung bình của nhóm OSA là 30,9 ± 13,2 lần/giờ, tương đương với ngưỡng ngưng thở tắc nghẽn khi ngủ mức nặng.
- Thời gian trung bình cơn ngưng thở - giảm thở ở nhóm OSA là 20,0 ± 4,1 giây, khác biệt có ý nghĩa thống kê so với nhóm không OSA (p < 0,001).
- Độ bão hòa oxy máu trung bình khi ngủ của nhóm nghiên cứu là 93,3 ± 1,6 % và độ bão hòa oxy máu thấp nhất khi ngủ là 85,9 ± 5,7 %. Độ bão hòa oxy máu trung bình và thấp nhất khi ngủ ở nhóm OSA thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không OSA (cả hai p < 0,001).
- Phần trăm thời gian SpO2 < 90% khi ngủ (CT90) ở nhóm OSA là 6,15 ± 7,19 %, khác biệt có ý nghĩa thống kê so với nhóm không OSA (p < 0,001).

### 3.1.4. Tần suất ngưng thở tắc nghẽn khi ngủ ở người mắc hội chứng chuyển hóa



**Biểu đồ 3.1. Tần suất OSA ở người mắc hội chứng chuyển hóa**

#### ***Nhận xét:***

- Tần suất mắc ngưng thở tắc nghẽn khi ngủ ở người mắc HCCH trong nghiên cứu này khá cao, chiếm 82,9 %.
- Trong đó, tần suất mắc ngưng thở tắc nghẽn khi ngủ mức độ nhẹ, trung bình và nặng lần lượt là 16,4%; 32,9% và 33,6%.

**3.1.5. Đặc điểm dân số học, nhân trắc học và lâm sàng, cận lâm sàng theo mức độ nặng của ngưng thở tắc nghẽn khi ngủ**

**Bảng 3.6. Đặc điểm dân số học, nhân trắc học theo mức độ nặng của OSA**

Đặc điểm	Nhẹ (n = 24)	Trung bình (n = 48)	Nặng (n = 49)	P
<b>Nhóm tuổi:</b> ≥ 50 tuổi, <i>tần số (%)</i> < 50 tuổi, <i>tần số (%)</i>	22 (91,7) 2 (8,3)	31 (64,6) 17 (35,4)	38 (77,6) 11 (22,4)	<b>0,01</b> * 0,1 ** 0,2 #
<b>Giới tính:</b> Nam, <i>tần số (%)</i> Nữ, <i>tần số (%)</i>	13 (54,2) 11 (45,8)	18 (37,5) 30 (62,5)	25 (51,0) 24 (49,0)	0,1 * 0,1 ** 0,5 #
<b>Chỉ số khối cơ thể (BMI):</b> Thừa cân hoặc béo phì, <i>tần số (%)</i> Nhẹ cân hoặc bình thường, <i>tần số (%)</i>	15 (62,5) 32 (37,5)	40 (83,3) 8 (16,7)	45 (91,8) 4 (8,2)	0,05 * 0,2 ** <b>0,004</b> #
<b>Phân nhóm chu vi vòng cổ:</b> Chu vi vòng cổ nguy cơ cao, <i>tần số (%)</i> Chu vi vòng cổ nguy cơ thấp, <i>tần số (%)</i>	6 (25,0) 18 (75,0)	34 (70,8) 14 (29,2)	38 (77,6) 11 (22,4)	< <b>0,001</b> * 0,3 ** < <b>0,001</b> #
<b>Phân nhóm chu vi vòng bụng:</b> Chu vi vòng bụng nguy cơ cao, <i>tần số (%)</i> Chu vi vòng bụng nguy cơ thấp, <i>tần số (%)</i>	19 (79,2) 5 (20,8)	41 (85,4) 7 (14,6)	42 (85,7) 7 (14,3)	0,3 * 0,6 ** 0,3 #

(\*): OSA nhẹ và OSA trung bình; (\*\*): OSA trung bình và OSA nặng

(#): OSA nhẹ và OSA nặng

**Nhận xét:**

- Đa số người mắc OSA có độ tuổi từ 50 trở lên, có chỉ số khối cơ thể ở mức thừa cân hoặc béo phì (theo phân loại dành cho người châu Á), chu vi vòng cổ và chu vi vòng bụng ở nhóm nguy cơ cao.

- Trong đó, tỷ lệ người thừa cân/béo phì và người có chu vi vòng cổ nguy cơ cao ở nhóm OSA nặng khác biệt có ý nghĩa thống kê so với nhóm OSA nhẹ.

**Bảng 3.7. Đặc điểm lâm sàng theo mức độ nặng của OSA**

<b>Đặc điểm</b>	<b>Nhẹ</b> (n = 24)	<b>Trung bình</b> (n= 48)	<b>Nặng</b> (n= 49)	<b>p</b>
<b>Ngáy to:</b> Có ≥ 3 đêm một tuần, <i>tần số (%)</i> Không hoặc < 3 đêm một tuần, <i>tần số (%)</i>	19 (79,2) 5 (20,8)	44 (91,7) 4 (8,3)	47 (95,9) 2 (4,1)	0,1 * 0,3 ** <b>0,03 #</b>
<b>Ngưng thở được chứng kiến:</b> Có ≥ 3 đêm một tuần, <i>tần số (%)</i> Không hoặc < 3 đêm một tuần, <i>tần số (%)</i>	2 (8,3) 22 (91,7)	14 (29,2) 34 (70,8)	32 (65,3) 17 (34,7)	<b>0,04 *</b> < <b>0,001 **</b> < <b>0,001 #</b>
<b>Tiểu đêm nhiều lần:</b> Có ≥ 3 đêm một tuần, <i>tần số (%)</i> Không hoặc < 3 đêm một tuần, <i>tần số (%)</i>	13 (54,2) 11 (45,8)	43 (89,6) 5 (10,4)	41 (83,7) 8 (16,3)	<b>0,001 *</b> 0,3 ** <b>0,009 #</b>
<b>Ngộp thở khi ngủ:</b> Có ≥ 3 đêm một tuần, <i>tần số (%)</i> Không hoặc < 3 đêm một tuần, <i>tần số (%)</i>	10 (41,7) 14 (58,3)	33 (68,8) 15 (31,2)	37 (75,5) 12 (24,5)	<b>0,03 *</b> 0,3 ** <b>0,005 #</b>
<b>Đau đầu buổi sáng:</b> Có ≥ 3 ngày một tuần, <i>tần số (%)</i> Không hoặc < 3 ngày một tuần, <i>tần số (%)</i>	1 (4,2) 23 (95,8)	32 (66,7) 16 (33,3)	31 (63,3) 18 (36,7)	< <b>0,001 *</b> 0,4 ** < <b>0,001 #</b>
<b>Khô miệng khi thức dậy:</b> Có ≥ 3 ngày một tuần, <i>tần số (%)</i> Không hoặc < 3 ngày một tuần, <i>tần số (%)</i>	4 (16,7) 20 (83,3)	22 (45,8) 26 (54,2)	25 (51,0) 24 (49,0)	<b>0,01 *</b> 0,4 ** <b>0,004 #</b>
Điểm Epworth, <i>trung bình ± ĐLC</i>	12,6 ± 1,3	14,3 ± 1,9	14,8 ± 1,5	< <b>0,001</b>
Điểm Pichot, <i>trung bình ± ĐLC</i>	19,7 ± 2,3	23,9 ± 2,2	24,3 ± 2,3	< <b>0,001</b>
HA tâm thu, <i>trung bình ± ĐLC</i>	139,7 ± 9,1	144,5 ± 11,5	144,6 ± 10,9	0,2
HA tâm trương, <i>trung bình ± ĐLC</i>	83,5 ± 3,6	88,5 ± 4,6	89,1 ± 4,5	< <b>0,001</b>

(\*): OSA nhẹ và OSA trung bình; (\*\*): OSA trung bình và OSA nặng

(#): OSA nhẹ và OSA nặng

### **Nhận xét:**

- Hầu hết các triệu chứng ngáy to, ngưng thở được chứng kiến, tiểu đêm nhiều lần, ngộp thở khi ngủ, đau đầu buổi sáng và khô miệng khi thức dậy ở nhóm OSA trung bình và nặng (AHI ≥ 15) đều chiếm tỷ lệ cao và cao hơn có ý nghĩa thống kê so với tỷ lệ biểu hiện các triệu chứng này ở nhóm OSA nhẹ.

- Điểm Epworth và điểm Pichot trung bình, HA tâm thu và HA tâm trương trung bình tăng theo mức độ nặng của OSA. Phân tích post-hoc cho thấy có sự khác biệt điểm Epworth, điểm Pichot và HA tâm trương trung bình giữa nhóm OSA nhẹ so với hai nhóm còn lại (tất cả p < 0,001).

**Bảng 3.8. Đặc điểm cận lâm sàng theo mức độ nặng của OSA**

<b>Đặc điểm</b>	<b>Nhẹ</b> (n = 24)	<b>Trung bình</b> (n = 48)	<b>Nặng</b> (n= 49)	<b>p</b>
Glucose (mmol/l), <i>trung bình ± ĐLC</i>	6,89 ± 1,65	6,74 ± 1,39	7,18 ± 2,39	0,6
Cholesterol (mmol/l), <i>trung bình ± ĐLC</i>	5,47 ± 1,52	5,34 ± 1,52	5,75 ± 1,19	0,5
Triglyceride (mmol/l), <i>trung bình ±ĐLC</i>	2,84 ± 1,52	2,96 ± 1,53	3,13 ± 1,33	0,7
LDL-C (mmol/l), <i>trung bình ± ĐLC</i>	2,95 ± 1,32	2,80 ± 1,29	3,14 ± 1,01	0,5
HDL-C (mmol/l), <i>trung bình ± ĐLC</i>	1,30 ± 0,33	1,20 ± 0,19	1,18 ± 0,26	0,2
Thời gian trung bình ngưng thở-giảm thở (giây), <i>trung bình (min - max)</i>	15,4 (11,2 - 18,4)	18,3 (14,5 - 22,7)	24,1 (19,2 - 29,8)	<b>&lt; 0,001</b>
SpO2 trung bình (%), <i>trung bình ± ĐLC</i>	93,9 ± 1,0	92,8 ± 1,2	92,2 ± 0,9	<b>&lt; 0,001</b>
SpO2 thấp nhất (%), <i>trung bình ± ĐLC</i>	89,9 ± 2,2	85,5 ± 4,2	80,9 ± 4,3	<b>&lt; 0,001</b>
CT90 (%), <i>trung bình (min - max)</i>	0,5 (0,0 - 1,2)	1,8 (0,2 - 3,7)	13,2 (4,2 - 30,8)	<b>&lt; 0,001</b>

**Nhận xét:**

- Giá trị trung bình của nồng độ glucose, cholesterol, triglyceride, LDL-C và HDL-C máu lúc đói có xu hướng tăng theo mức độ nặng của OSA, tuy nhiên không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm OSA nhẹ, trung bình và nặng (tất cả  $p > 0,05$ ).
- Mức độ OSA càng nặng thì thời gian trung bình ngưng thở - giảm thở của người bệnh càng tăng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,001$ ).
- Mức độ OSA càng nặng thì SpO2 trung bình và SpO2 thấp nhất khi ngủ của người bệnh càng giảm, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (cả hai  $p < 0,001$ ).
- Mức độ OSA càng nặng thì phần trăm thời gian SpO2 < 90% khi ngủ của người bệnh càng cao, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (cả hai  $p < 0,001$ ). Một trường hợp OSA mức nặng có 30,8% thời gian ngủ với SpO2 < 90%.

**3.1.6. Mối liên quan giữa ngưng thở tắc nghẽn khi ngủ với các đặc điểm dân số học, nhân trắc học và lâm sàng ở người mắc hội chứng chuyển hóa**

**Bảng 3.9. Mối liên quan giữa OSA với các đặc điểm dân số học và nhân trắc học ở người mắc hội chứng chuyển hóa**

Đặc điểm	OR	KTC 95%	p
<b>Nhóm tuổi</b> ( $\geq 50$ / $< 50$ tuổi)	2,4	0,98 – 5,8	0,052
<b>Giới tính</b> (Nam/ Nữ)	1,1	0,5 – 2,6	0,8
<b>Nơi cư trú</b> (Thành thị/Nông thôn)	1,3	0,4 – 4,4	0,6
<b>Chỉ số khối cơ thể:</b> (Thừa cân hoặc béo phì/ Nhẹ cân hoặc bình thường)	54,8	11,9 – 250,3	<b>&lt; 0,001</b>
<b>Phân nhóm chu vi vòng cổ:</b> (Chu vi vòng cổ nguy cơ cao/ Nguy cơ thấp)	20,8	4,7 – 92,7	<b>&lt; 0,001</b>
<b>Phân nhóm chu vi vòng bụng:</b> (Chu vi vòng bụng nguy cơ cao/Nguy cơ thấp)	3,0	1,2 – 7,8	<b>0,02</b>

**Nhận xét:**

- Người mắc HCCH và “thừa cân hoặc béo phì” có khả năng mắc OSA cao gấp 54,8 lần so với người mắc HCCH “nhẹ cân hoặc cân nặng bình thường” ( $p < 0,001$ ).
- Người mắc HCCH có “chu vi vòng cổ nguy cơ cao” (trên 43 cm ở nam và trên 41 cm ở nữ) có khả năng mắc OSA cao gấp 20,8 lần so với người mắc HCCH có “chu vi vòng cổ nguy cơ thấp” ( $p < 0,001$ ).
- Tương tự, người mắc HCCH có “chu vi vòng bụng lớn” (từ 90 cm trở lên ở nam và từ 80 cm trở lên ở nữ) có khả năng mắc OSA gấp 3 lần so với người mắc HCCH có “chu vi vòng bụng nhỏ” ( $p = 0,02$ ).
- Không thấy có mối liên quan giữa OSA với tuổi từ 50 trở lên, giới tính và nơi cư trú (tất cả  $p > 0,05$ ).



**Bảng 3.10. Mối liên quan giữa OSA với các đặc điểm lâm sàng ở người mắc hội chứng chuyển hóa**

<b>Đặc điểm</b>	<b>OR</b>	<b>KTC 95%</b>	<b>p</b>
<b>Tình trạng hút thuốc lá:</b> (Đang hút/Không bao giờ hút hoặc đã ngưng)	1,6	0,5 – 4,5	0,4
<b>Tình trạng uống rượu, bia:</b> (Uống nhiều hoặc rất nhiều/Không uống hoặc uống ít)	0,8	0,3 – 2	0,6
<b>Ngáy to:</b> (Có $\geq 3$ đêm một tuần/Không hoặc $< 3$ đêm một tuần)	25,7	8,8 – 75	<b>&lt; 0,001</b>
<b>Ngưng thở được chứng kiến:</b> (Có $\geq 3$ đêm một tuần/Không hoặc $< 3$ đêm một tuần)	15,8	2,1 – 47,5	<b>&lt; 0,001</b>
<b>Tiểu đêm nhiều lần:</b> (Có $\geq 3$ đêm một tuần/Không hoặc $< 3$ đêm một tuần)	3,2	1,3 – 7,9	<b>0,01</b>
<b>Ngộp thở khi ngủ:</b> (Có $\geq 3$ đêm một tuần/Không hoặc $< 3$ đêm một tuần)	6,2	2,3 – 16,7	<b>&lt; 0,001</b>
<b>Khô miệng khi thức dậy:</b> (Có $\geq 3$ ngày một tuần/Không hoặc $< 3$ ngày một tuần)	1,9	0,7 – 4,8	0,2
<b>Đau đầu buổi sáng:</b> (Có $\geq 3$ ngày một tuần/Không hoặc $< 3$ ngày một tuần)	8,2	2,3 – 28,9	<b>&lt; 0,001</b>

**Nhận xét:**

- Người có triệu chứng “ngáy to từ 3 đêm trở lên một tuần” hay “ngưng thở được chứng kiến từ 3 đêm trở lên một tuần” có khả năng mắc OSA lần lượt gấp 25,7 lần và 15,8 lần so với người không có các triệu chứng kể trên (tất cả  $p < 0,001$ ).

- Người có triệu chứng “ngộp thở từ 3 đêm trở lên một tuần” hay “đau đầu buổi sáng từ 3 ngày trở lên một tuần” có nguy cơ mắc OSA lần lượt gấp 6,2 lần và 8,2 lần so với người không có các triệu chứng kể trên (tất cả  $p < 0,001$ ).

- Người có triệu chứng “tiểu đêm nhiều lần từ 3 đêm trở lên một tuần” có nguy cơ mắc OSA cao hơn 3,2 lần so với người không có tiểu đêm nhiều lần ( $p = 0,01$ ).

- Nghiên cứu này không thấy có mối liên quan giữa OSA với tình trạng đang hút thuốc, uống rượu bia nhiều hoặc rất nhiều và tình trạng khô miệng buổi sáng khi thức dậy (tất cả  $p > 0,05$ ).

### 3.2. Kết quả lâm sàng và cận lâm sàng ở người mắc ngưng thở tắc nghẽn khi ngủ và hội chứng chuyển hóa sau ba tháng can thiệp giáo dục sức khỏe và thông khí áp lực dương liên tục

#### 3.2.1. Các đặc điểm chính về dân số học, nhân trắc học của các nhóm can thiệp ở thời điểm bắt đầu nghiên cứu và sau ba tháng

**Bảng 3.11. Đặc trưng các nhóm can thiệp ở thời điểm bắt đầu nghiên cứu**

Đặc điểm	Nhóm CPAP (n = 24)	Nhóm luyện tập (n = 23)	Nhóm không tuân thủ (n =26)	p
Tuổi (năm), <i>trung bình ± ĐLC</i>	51,4 ± 11,4	55,5 ± 12,8	54,9 ± 9,7	0,4
Giới nam, <i>tần số (%)</i>	13 (39,4)	10 (30,3)	10 (30,3)	0,5
BMI (kg/m <sup>2</sup> ), <i>trung bình ± ĐLC</i>	24,4 ± 2,1	24,6 ± 1,3	24,4 ± 1,1	0,9
Chu vi vòng bụng (cm), <i>trung bình ± ĐLC</i>	92,4 ± 6,4	91,7 ± 6,3	91,7 ± 5,9	0,8
Chu vi vòng cổ (cm), <i>trung bình ± ĐLC</i>	43,6 ± 1,7	43,6 ± 1,7	44,0 ± 2,3	0,7
<b>Ngáy to</b>				
Có ≥ 3 đêm một tuần, <i>tần số</i>	23	22	25	0,9
Không hoặc ngáy < 3 đêm một tuần, <i>tần số</i>	1	1	1	
<b>Ngưng thở được chứng kiến</b>				
Có ≥ 3 đêm một tuần, <i>tần số</i>	12	14	12	0,6
Không hoặc < 3 đêm một tuần, <i>tần số</i>	12	9	14	
<b>Tiểu đêm nhiều lần</b>				
Có ≥ 3 đêm một tuần, <i>tần số</i>	21	20	21	0,8
Không hoặc < 3 đêm một tuần, <i>tần số</i>	3	3	5	

<b>Ngộ thở khi ngủ</b> Có $\geq 3$ đêm một tuần, <i>tần số</i> Không hoặc $< 3$ đêm một tuần, <i>tần số</i>	16 8	19 4	20 6	0,4
<b>Đau đầu buổi sáng</b> Có $\geq 3$ ngày một tuần, <i>tần số</i> Không hoặc $< 3$ ngày một tuần, <i>tần số</i>	15 9	16 7	17 9	0,9
<b>Khô miệng khi thức dậy</b> Có $\geq 3$ ngày một tuần, <i>tần số</i> Không hoặc $< 3$ ngày một tuần, <i>tần số</i>	11 13	15 8	13 13	0,4
Điểm Epworth, <i>trung bình <math>\pm</math> DLC</i>	15,0 $\pm$ 1,9	14,5 $\pm$ 1,6	14,6 $\pm$ 1,8	0,6
HA tâm thu (mmHg), <i>trung bình <math>\pm</math> DLC</i>	142,8 $\pm$ 9,3	146,3 $\pm$ 10,8	143,3 $\pm$ 12,1	0,5
HA tâm trương (mmHg), <i>trung bình <math>\pm</math> DLC</i>	90,2 $\pm$ 4,4	90,7 $\pm$ 4,2	88,1 $\pm$ 4,4	0,08
Glucose đói (mmol/l), <i>trung bình <math>\pm</math> DLC</i>	6,25 $\pm$ 0,97	6,65 $\pm$ 1,32	6,68 $\pm$ 1,06	0,3
Cholesterol (mmol/l), <i>trung bình <math>\pm</math> DLC</i>	5,79 $\pm$ 1,17	5,30 $\pm$ 1,56	4,86 $\pm$ 1,23	0,05
Triglyceride (mmol/l), <i>trung bình <math>\pm</math> DLC</i>	3,67 $\pm$ 1,88	2,66 $\pm$ 1,17	2,64 $\pm$ 1,59	0,06
LDL-C (mmol/l), <i>trung bình <math>\pm</math> DLC</i>	2,88 $\pm$ 1,09	3,06 $\pm$ 1,50	2,69 $\pm$ 1,04	0,5
HDL-C (mmol/l), <i>trung bình <math>\pm</math> DLC</i>	1,24 $\pm$ 0,23	1,24 $\pm$ 0,24	1,31 $\pm$ 0,29	0,5
AHI (lần/giờ), <i>trung bình <math>\pm</math> DLC</i>	39,7 $\pm$ 12,6	35,9 $\pm$ 8,3	32,5 $\pm$ 8,7	0,06
SpO2 trung bình (%), <i>trung bình <math>\pm</math> DLC</i>	92,3 $\pm$ 0,8	92,4 $\pm$ 0,8	92,4 $\pm$ 0,8	0,8
SpO2 thấp nhất (%), <i>trung bình <math>\pm</math> DLC</i>	80,8 $\pm$ 4,4	82,6 $\pm$ 3,3	83,1 $\pm$ 5,0	0,2

**Nhận xét:**

- Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về các chỉ số nhân trắc học, biểu hiện triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng giữa các nhóm can thiệp ở thời điểm bắt đầu nghiên cứu.

**Bảng 3.12. Đặc điểm lâm sàng của các nhóm sau ba tháng can thiệp**

<b>Đặc điểm</b>	<b>Nhóm CPAP (n = 24)</b>	<b>Nhóm luyện tập (n = 23)</b>	<b>Nhóm không tuân thủ (n = 26)</b>	<b>p</b>
<b>Ngáy to</b>				<b>0,003</b> *
Có ≥ 3 đêm một tuần, <i>tần số</i>	1	10	25	<b>0,001</b> **
Không hoặc < 3 đêm một tuần, <i>tần số</i>	23	13	1	<b>0,001</b> #
<b>Ngưng thở được chứng kiến:</b>				<b>0,001</b> *
Có ≥ 3 đêm một tuần, <i>tần số</i>	1	11	12	<b>0,001</b> **
Không hoặc < 3 đêm một tuần, <i>tần số</i>	23	12	14	0,9 #
<b>Tiểu đêm nhiều lần:</b>				<b>0,005</b> *
Có ≥ 3 đêm một tuần, <i>tần số</i>	5	14	19	<b>0,001</b> **
Không hoặc < 3 đêm một tuần, <i>tần số</i>	19	9	7	0,3 #
<b>Ngộ thở đêm:</b>				<b>0,005</b> *
Có ≥ 3 đêm một tuần, <i>tần số</i>	5	14	20	<b>&lt; 0,001</b> **
Không hoặc < 3 đêm một tuần, <i>tần số</i>	19	9	6	0,2 #
<b>Đau đầu buổi sáng:</b>				<b>0,01</b> *
Có ≥ 3 ngày một tuần, <i>tần số</i>	1	7	18	<b>&lt; 0,001</b> **
Không hoặc < 3 ngày một tuần, <i>tần số</i>	23	16	8	<b>0,007</b> #
<b>Khô miệng lúc ngủ dậy:</b>				<b>0,02</b> *
Có ≥ 3 ngày một tuần, <i>tần số</i>	5	12	13	<b>0,03</b> **
Không hoặc < 3 ngày một tuần, <i>tần số</i>	19	11	13	0,8 #
HA tâm thu (mmHg), <i>trung bình ± ĐLC</i>	137,6 ± 9,3	145,9 ± 10,5	143,2 ± 10,4	<b>0,02</b>
HA tâm trương (mmHg), <i>trung bình ± ĐLC</i>	87,3 ± 3,9	90,5 ± 4,2	87,7 ± 4,9	<b>0,03</b>
Điểm Epworth, <i>trung bình ± ĐLC</i>	9,0 ± 1,6	14,0 ± 1,7	14,8 ± 1,5	<b>&lt; 0,001</b>
Điểm Pichot, <i>trung bình ± ĐLC</i>	18,3 ± 2,4	23,8 ± 1,1	24,4 ± 1,3	<b>&lt; 0,001</b>

(\*): nhóm CPAP và nhóm luyện tập; (\*\*): nhóm CPAP và nhóm không tuân thủ

(#): nhóm luyện tập và nhóm không tuân thủ

### **Nhận xét:**

- Ở thời điểm sau ba tháng can thiệp, tần suất của các triệu chứng ngáy to, ngưng thở được chứng kiến, tiểu đêm và ngộ thở 3 đêm trở lên mỗi tuần, đau đầu buổi sáng và khô miệng lúc ngủ dậy từ 3 ngày trở lên mỗi tuần ở nhóm “CPAP” khác biệt có ý nghĩa thống kê so với nhóm “luyện tập” và nhóm “không tuân thủ” ( $p < 0,001$  đến  $p = 0,03$ ).

- Tần suất của triệu chứng ngáy to từ 3 đêm trở lên mỗi tuần và đau đầu buổi sáng từ 3 ngày trở lên mỗi tuần cũng khác biệt có ý nghĩa ở nhóm “luyện tập” so với nhóm “không tuân thủ” ( $p = 0,001$  và  $p = 0,007$ ).

- Các trị số HA tâm thu và tâm trương, điểm Epworth và điểm Pichot khác biệt có ý nghĩa giữa ba nhóm. Phân tích post-hoc cho thấy có sự khác biệt về HA tâm thu và HA tâm trương giữa nhóm “CPAP” và nhóm “luyện tập” ( $p = 0,02$  và  $p = 0,03$  tương ứng) và có sự khác biệt rõ rệt về điểm Epworth, điểm Pichot giữa nhóm “CPAP” và nhóm “luyện tập”, giữa nhóm “CPAP” và nhóm “không tuân thủ” ( $p < 0,001$ ).

**Bảng 3.13. Đặc điểm cận lâm sàng và kết quả đa ký hô hấp của các nhóm sau ba tháng can thiệp**

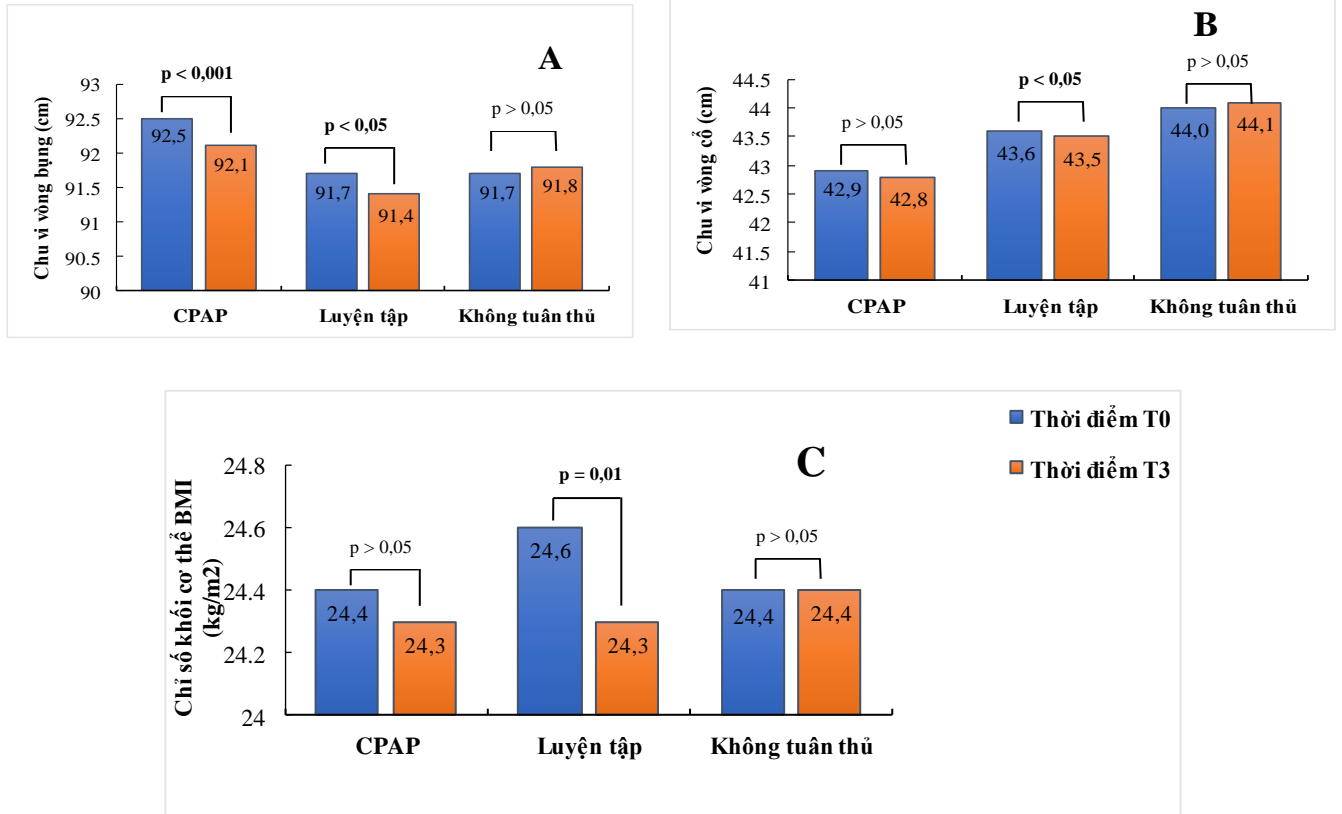
Đặc điểm	Nhóm CPAP (n=24)	Nhóm luyện tập (n=23)	Nhóm không tuân thủ (n=26)	p
Glucose đói (mmol/l), trung bình $\pm$ ĐLC	6,05 $\pm$ 0,81	6,22 $\pm$ 0,98	6,73 $\pm$ 1,06	0,1
Cholesterol (mmol/l), trung bình $\pm$ ĐLC	5,02 $\pm$ 0,88	4,97 $\pm$ 0,98	5,61 $\pm$ 1,23	0,053
Triglyceride (mmol/l), trung bình $\pm$ ĐLC	2,37 $\pm$ 1,22	2,01 $\pm$ 0,79	2,28 $\pm$ 1,14	0,6
LDL-C (mmol/l), trung bình $\pm$ ĐLC	2,59 $\pm$ 0,8	2,79 $\pm$ 0,95	3,3 $\pm$ 1,07	<b>0,03</b>
HDL-C (mmol/l), trung bình $\pm$ ĐLC	1,35 $\pm$ 0,29	1,27 $\pm$ 0,23	1,29 $\pm$ 0,35	0,6
AHI (lần/giờ), trung bình $\pm$ ĐLC	3,7 $\pm$ 1,7	35,1 $\pm$ 7,8	33,1 $\pm$ 8,9	<b>&lt; 0,001</b>
SpO2 trung bình (%), trung bình $\pm$ ĐLC	95,3 $\pm$ 0,6	93,2 $\pm$ 0,8	92,7 $\pm$ 0,9	<b>&lt; 0,001</b>
SpO2 thấp nhất (%), trung bình $\pm$ ĐLC	95,1 $\pm$ 1,0	85,0 $\pm$ 3,2	83,5 $\pm$ 5,4	<b>&lt; 0,001</b>

**Nhận xét:**

- Sau 3 tháng can thiệp, các trị số LDL-C, AHI, SpO2 trung bình khi ngủ và SpO2 thấp nhất khi ngủ khác biệt có ý nghĩa giữa ba nhóm. Phân tích post-hoc cho thấy sự khác biệt về trị số LDL-C giữa nhóm “CPAP” và nhóm “không tuân thủ” ( $p = 0,03$ ) và sự khác biệt rõ rệt về trị số AHI, SpO2 trung bình khi ngủ, SpO2 thấp nhất khi ngủ giữa nhóm “CPAP” và nhóm “luyện tập”, giữa nhóm “CPAP” và nhóm “không tuân thủ” ( $p < 0,001$ ).

- Không thấy sự khác biệt các trị số glucose đói, cholesterol, triglyceride, HDL-C máu giữa các nhóm “CPAP”, nhóm “luyện tập” và nhóm “không tuân thủ” sau 3 tháng can thiệp.

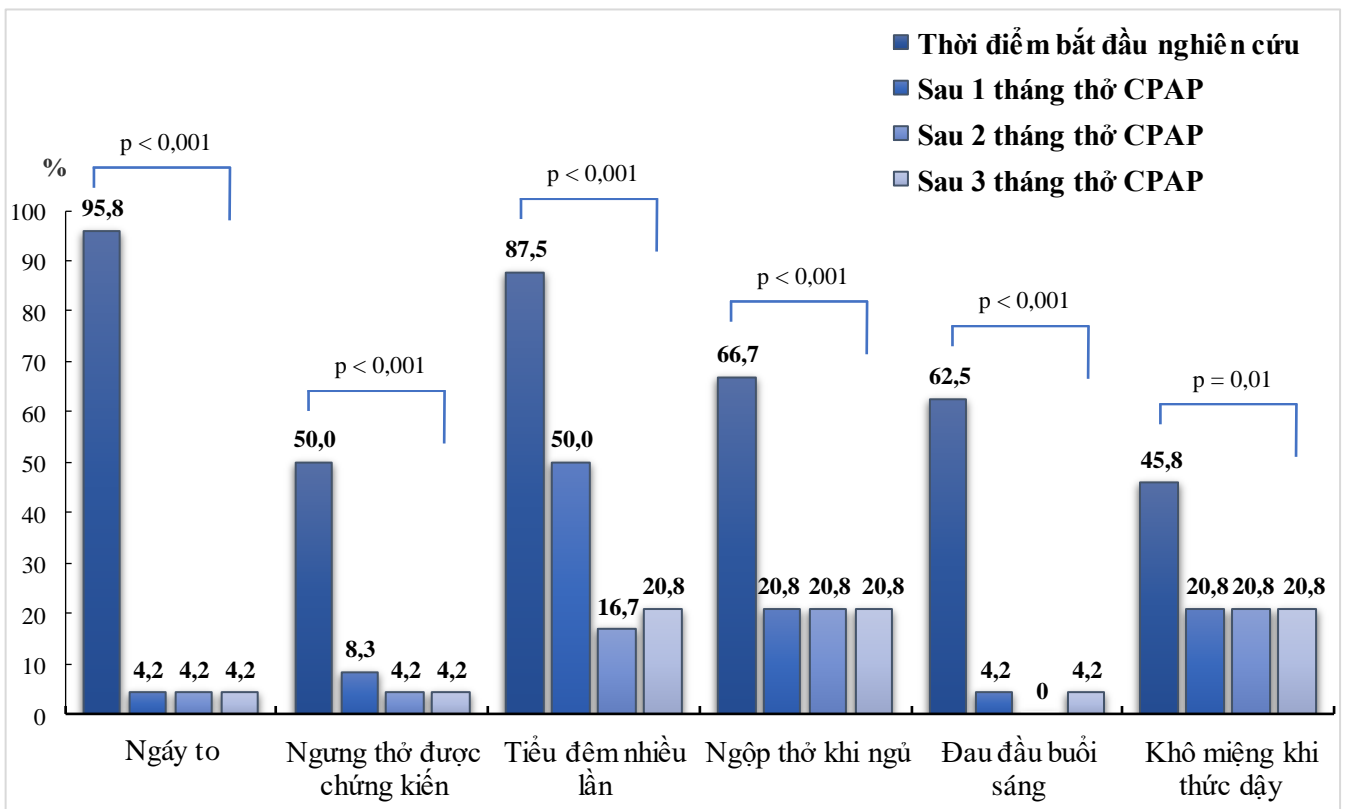
### 3.2.2. Thay đổi về đặc điểm nhân trắc học, lâm sàng và cận lâm sàng ở ba nhóm nghiên cứu sau ba tháng can thiệp



**Biểu đồ 3.2. Thay đổi về chu vi vòng bụng (A), chu vi vòng cổ (B) và chỉ số khối cơ thể (C) ở các nhóm sau ba tháng can thiệp**

#### **Nhận xét:**

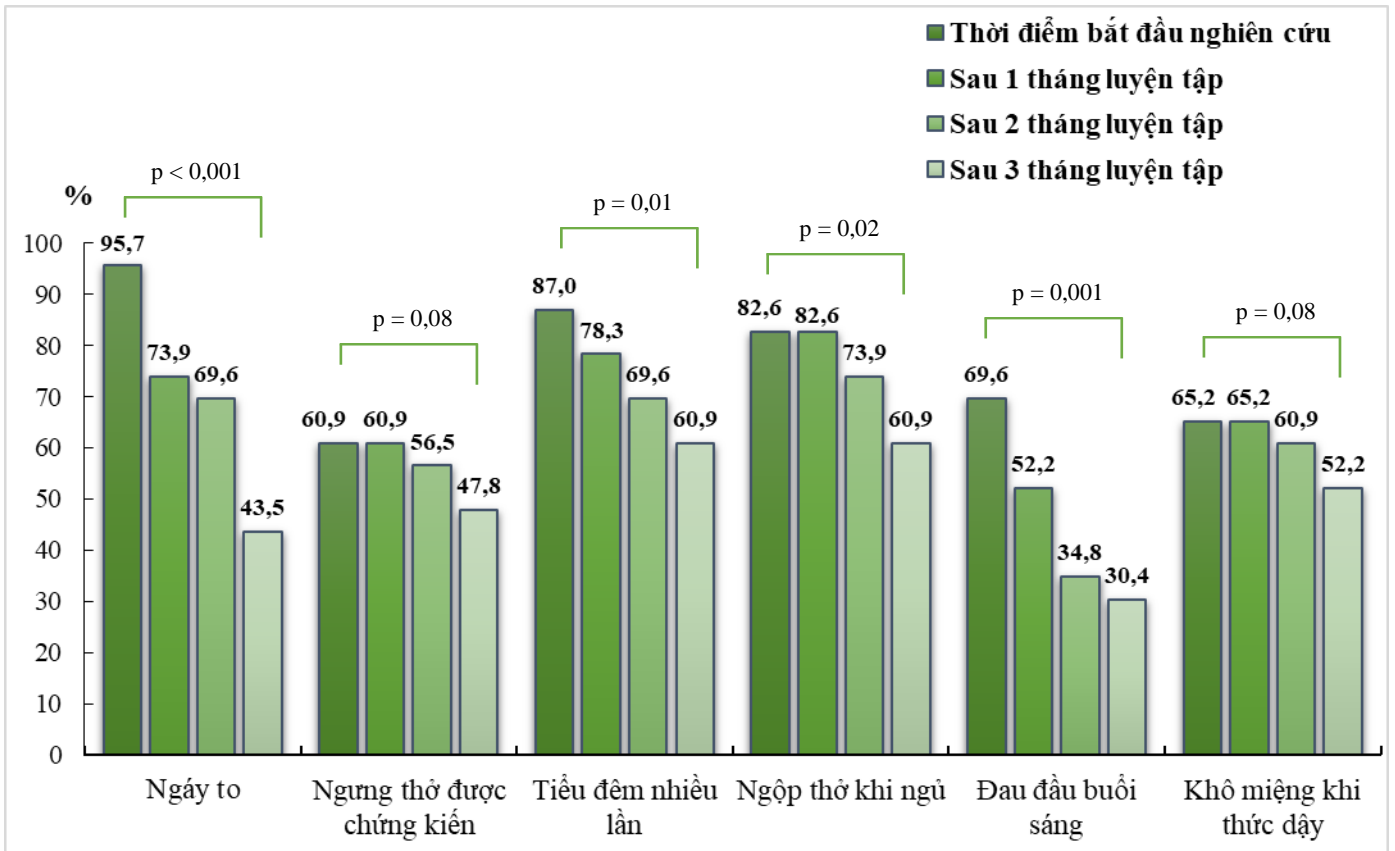
- Sau 3 tháng can thiệp, chu vi vòng bụng của người bệnh ở nhóm “CPAP” giảm có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,001$ ). Không có sự khác biệt về chu vi vòng cổ và chỉ số khối cơ thể ở nhóm này.
- Người bệnh ở nhóm “luyện tập” có chỉ số khối cơ thể, chu vi vòng cổ và chu vi vòng bụng đều giảm có ý nghĩa thống kê sau 3 tháng.
- Không có sự khác biệt về chỉ số khối cơ thể, chu vi vòng cổ và chu vi vòng bụng của người bệnh nhóm “không tuân thủ” sau 3 tháng.



**Biểu đồ 3.3. Thay đổi về biểu hiện lâm sàng ở nhóm CPAP sau ba tháng can thiệp**

**Nhận xét:**

- Tỷ lệ biểu hiện các triệu chứng lâm sàng của người bệnh OSA đều giảm rõ rệt và giảm ngay từ tháng đầu tiên thở CPAP. Kết quả này cũng duy trì ở các tháng tiếp theo. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa tháng thứ ba và tháng thứ nhất ở tất cả các triệu chứng ( $p < 0,05$ ).

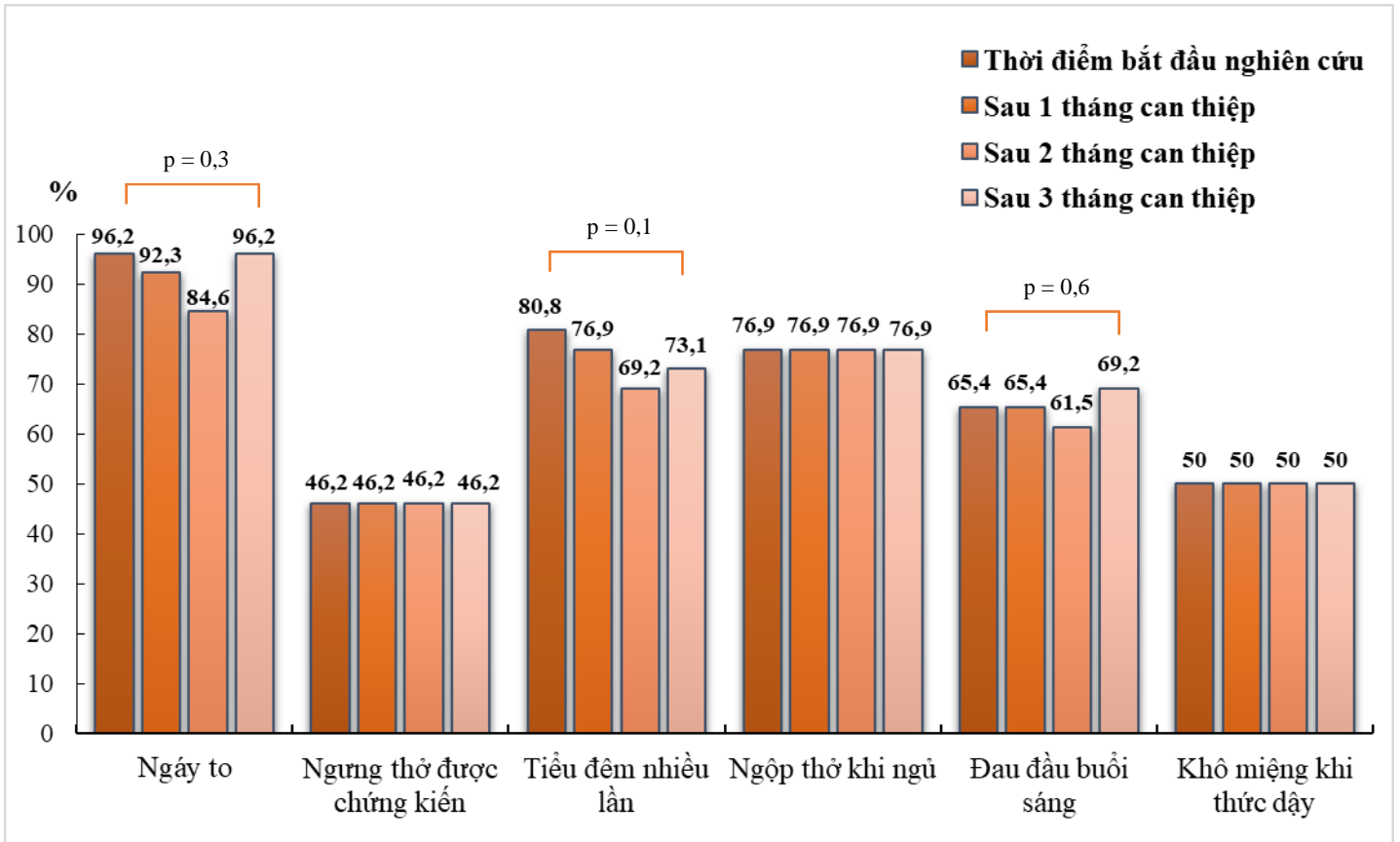


**Biểu đồ 3.4. Thay đổi về biểu hiện lâm sàng ở nhóm luyện tập sau ba tháng can thiệp**

***Nhận xét:***

- Tỷ lệ biểu hiện các triệu chứng lâm sàng của OSA ở người bệnh tuân thủ can thiệp thay đổi thói quen và luyện tập giảm dần từ tháng thứ nhất đến tháng thứ ba. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa tháng thứ ba và tháng thứ nhất ở các triệu chứng ngáy to, tiểu đêm nhiều lần, ngộp thở khi ngủ và đau đầu buổi sáng ( $p < 0,05$ ).

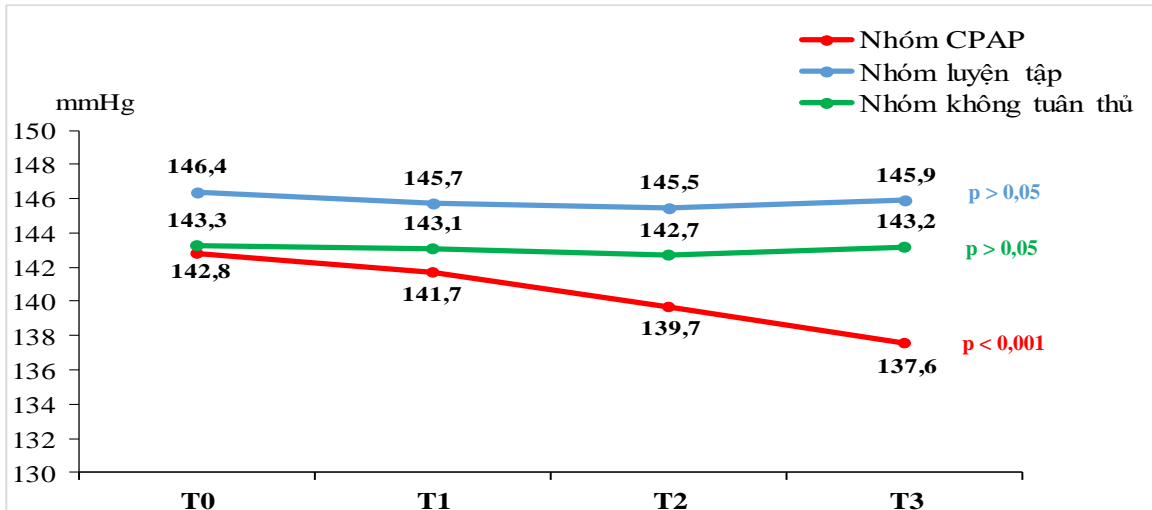




**Biểu đồ 3.5. Thay đổi về biểu hiện lâm sàng của người bệnh ở nhóm không tuân thủ sau ba tháng can thiệp**

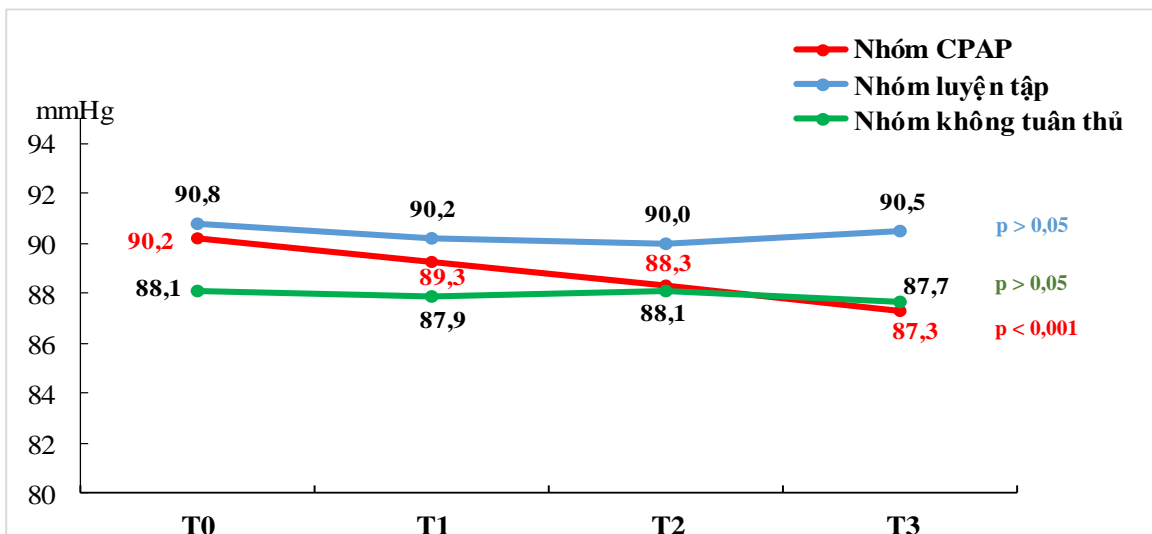
**Nhận xét:**

- Tỷ lệ biểu hiện các triệu chứng lâm sàng thường gặp của OSA hầu hết không thay đổi sau ba tháng ở nhóm không tuân thủ các biện pháp can thiệp.



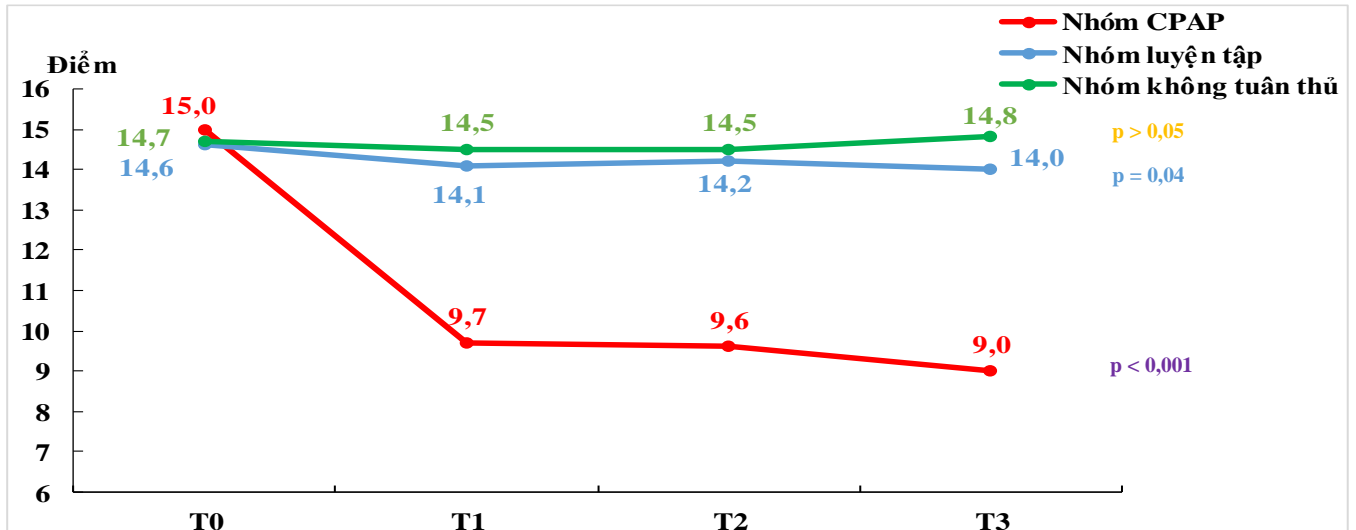
**Biểu đồ 3.6.** Thay đổi về huyết áp tâm thu ở các nhóm sau ba tháng can thiệp

**Nhận xét:** Sau 3 tháng can thiệp, HA tâm thu của người bệnh ở nhóm “CPAP” giảm có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,001$ ). Không có sự thay đổi có ý nghĩa thống kê ở hai nhóm còn lại.



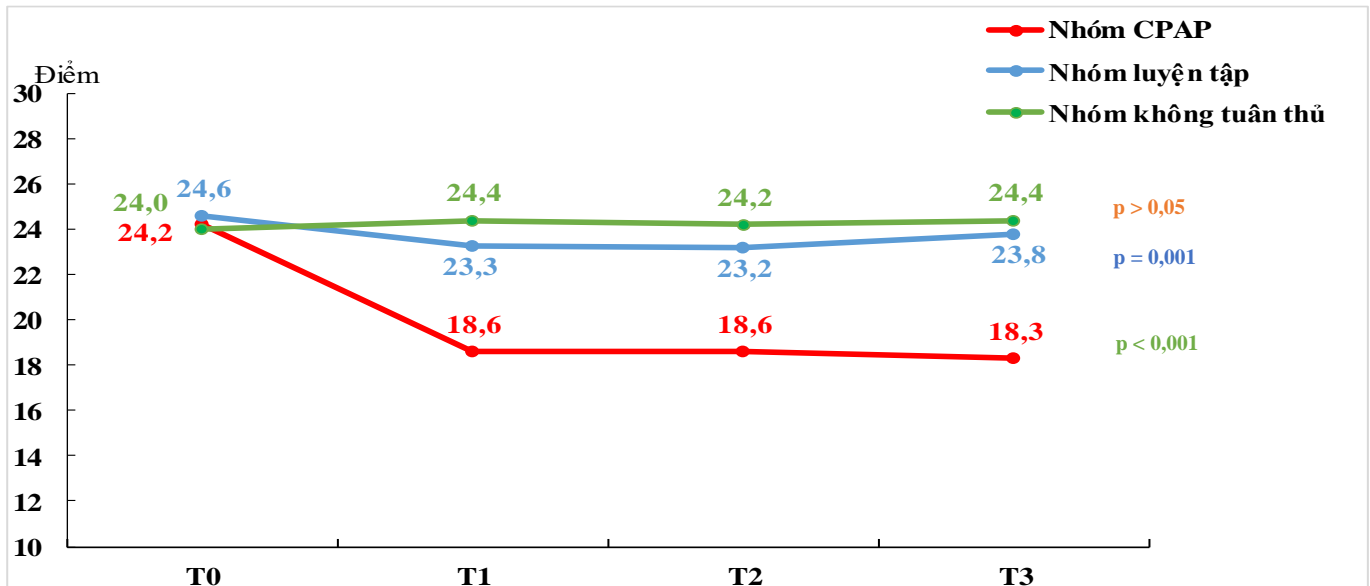
**Biểu đồ 3.7.** Thay đổi về huyết áp tâm trương ở các nhóm sau ba tháng can thiệp

**Nhận xét:** Sau 3 tháng can thiệp, HA tâm trương của người bệnh ở nhóm “CPAP” giảm có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,001$ ). Không có sự thay đổi có ý nghĩa thống kê ở hai nhóm còn lại.



**Biểu đồ 3.8. Thay đổi điểm Epworth ở các nhóm sau ba tháng can thiệp**

**Nhận xét:** Điểm Epworth trung bình của nhóm “CPAP” giảm rõ rệt ngay tháng đầu tiên và tiếp tục giảm ở hai tháng tiếp theo ( $p < 0,001$ ). Nhóm “luyện tập” cũng có điểm Epworth trung bình giảm nhẹ sau 3 tháng ( $p = 0,04$ ).



**Biểu đồ 3.9. Thay đổi điểm Pichot ở các nhóm sau ba tháng can thiệp**

**Nhận xét:** Điểm Pichot trung bình của nhóm “CPAP” giảm rõ rệt ngay tháng đầu tiên và tiếp tục giảm ở hai tháng tiếp theo ( $p < 0,001$ ). Nhóm “luyện tập” cũng có điểm Pichot trung bình giảm nhẹ sau 3 tháng ( $p = 0,001$ ).

**Bảng 3.14. Thay đổi về cận lâm sàng và kết quả đa ký hô hấp ở nhóm CPAP sau ba tháng can thiệp**

<b>Đặc điểm của nhóm CPAP</b>	<b>Thời điểm T0 (n = 24)</b>	<b>Thời điểm T3 (n = 24)</b>	<b>p</b>
Glucose máu lúc đói (mmol/l), <i>trung bình ± ĐLC</i>	6,25 ± 0,97	6,06 ± 0,81	0,12
Cholesterol máu (mmol/l), <i>trung bình ± ĐLC</i>	5,79 ± 1,17	5,02 ± 0,88	<b>&lt; 0,001</b>
Triglyceride máu (mmol/l), <i>trung bình ± ĐLC</i>	3,67 ± 1,88	2,37 ± 1,22	<b>&lt; 0,001</b>
LDL-C máu (mmol/l), <i>trung bình ± ĐLC</i>	2,88 ± 1,09	2,59 ± 0,8	0,15
HDL-C (mmol/l), <i>trung bình ± ĐLC</i>	1,24 ± 0,23	1,35 ± 0,29	0,08
AHI (lần/giờ), <i>trung bình ± ĐLC</i>	39,8 ± 12,6	3,7 ± 1,7	<b>&lt; 0,001</b>
SpO2 trung bình (%), <i>trung bình ± ĐLC</i>	92,3 ± 0,8	95,3 ± 0,6	<b>&lt; 0,001</b>
SpO2 thấp nhất (%), <i>trung bình ± ĐLC</i>	80,8 ± 4,4	95,1 ± 1,0	<b>&lt; 0,001</b>

**Nhận xét:**

- Sau 3 tháng duy trì thở CPAP, nghiên cứu thấy người bệnh giảm có ý nghĩa các chỉ số Cholesterol và Triglyceride máu trung bình ( $p < 0,001$ ).
- Chỉ số AHI giảm còn 3,7 lần/giờ và về giới hạn bình thường ( $< 5$  lần/giờ). Các giá trị SpO2 trung bình và SpO2 thấp nhất khi ngủ đều cải thiện rõ rệt, đạt  $> 95\%$  ( $p < 0,001$ ).

**Bảng 3.15. Thay đổi về cận lâm sàng và kết quả đa ký hô hấp ở nhóm luyện tập sau ba tháng can thiệp**

<b>Đặc điểm của nhóm luyện tập</b>	<b>Thời điểm T0 (n = 23)</b>	<b>Thời điểm T3 (n = 23)</b>	<b>p</b>
Glucose máu lúc đói (mmol/l), <i>trung bình ± DLC</i>	6,66 ± 1,32	6,22 ± 0,98	0,07
Cholesterol máu (mmol/l), <i>trung bình ± DLC</i>	5,30 ± 1,56	4,98 ± 0,98	0,08
Triglyceride máu (mmol/l), <i>trung bình ± DLC</i>	2,66 ± 1,17	2,01 ± 0,79	<b>0,001</b>
LDL-C máu (mmol/l), <i>trung bình ± DLC</i>	2,85 ± 1,41	2,79 ± 0,95	0,7
HDL-C (mmol/l), <i>trung bình ± DLC</i>	1,24 ± 0,24	1,27 ± 0,23	0,53
AHI (lần/giờ), <i>trung bình ± DLC</i>	36,0 ± 8,3	35,2 ± 7,8	<b>0,02</b>
SpO2 trung bình (%), <i>trung bình ± DLC</i>	92,4 ± 0,8	93,2 ± 0,8	<b>&lt; 0,001</b>
SpO2 thấp nhất (%), <i>trung bình ± DLC</i>	82,6 ± 3,3	85,0 ± 3,2	<b>&lt; 0,001</b>

**Nhận xét:**

- Giá trị Triglyceride máu trung bình của nhóm “luyện tập” giảm có ý nghĩa thống kê sau 3 tháng người bệnh tuân thủ can thiệp.
- Chỉ số AHI trung bình giảm từ 36 lần/giờ xuống 35,2 lần/giờ, khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p = 0,02$ ). Các giá trị SpO2 trung bình và SpO2 thấp nhất khi ngủ đều tăng có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,001$ ).

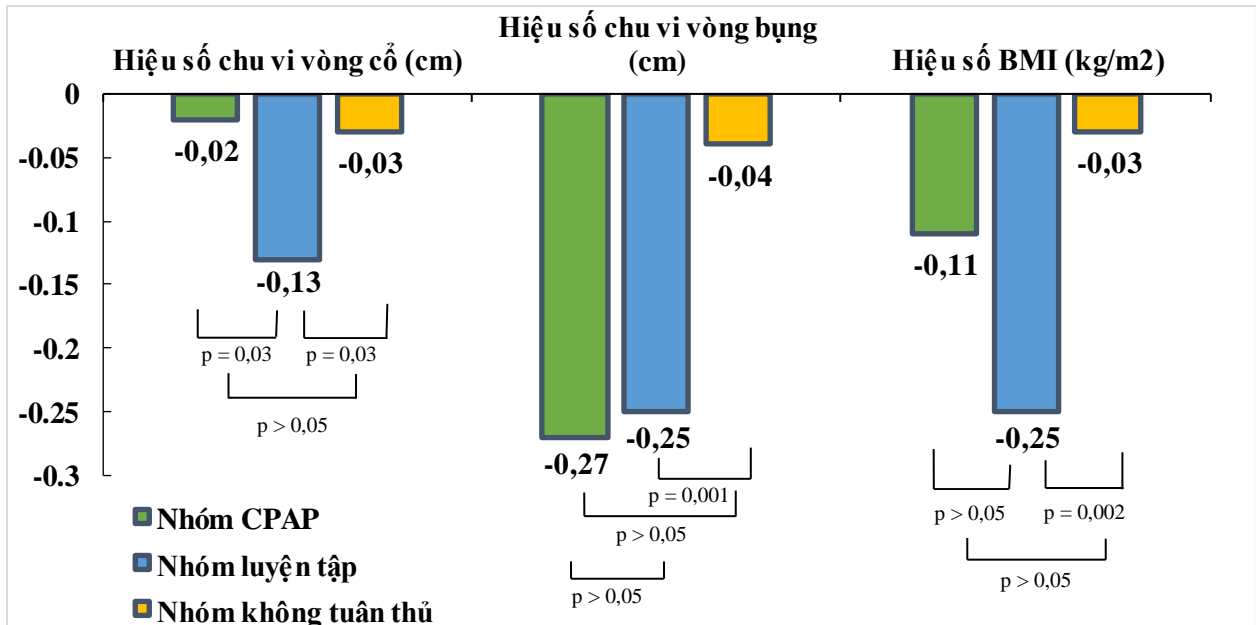
**Bảng 3.16. Thay đổi về cận lâm sàng và kết quả đa ký hô hấp ở nhóm không tuân thủ sau ba tháng can thiệp**

<b>Đặc điểm của nhóm không tuân thủ</b>	<b>Thời điểm T0 (n = 26)</b>	<b>Thời điểm T3 (n = 26)</b>	<b>p</b>
Glucose máu lúc đói (mmol/l), <i>trung bình ± DLC</i>	6,68 ± 1,06	6,73 ± 1,06	0,84
Cholesterol máu (mmol/l), <i>trung bình ± DLC</i>	4,86 ± 1,23	5,61 ± 1,23	<b>0,01</b>
Triglyceride máu (mmol/l), <i>trung bình ± DLC</i>	2,64 ± 1,59	2,28 ± 1,14	0,27
LDL-C máu (mmol/l), <i>trung bình ± DLC</i>	2,47 ± 1,04	3,29 ± 1,07	<b>0,003</b>
HDL-C (mmol/l), <i>trung bình ± DLC</i>	1,31 ± 0,29	1,29 ± 0,35	0,6
AHI (lần/giờ), <i>trung bình ± DLC</i>	32,5 ± 8,7	33,1 ± 8,9	<b>0,02</b>
SpO2 trung bình (%), <i>trung bình ± DLC</i>	92,4 ± 0,8	92,7 ± 0,9	<b>0,02</b>
SpO2 thấp nhất (%), <i>trung bình ± DLC</i>	83,1 ± 5,0	83,5 ± 5,4	0,09

**Nhận xét:**

- Các chỉ số sinh hóa máu ở nhóm “không tuân thủ” có xu hướng tăng lên sau 3 tháng, trong đó giá trị Cholesterol máu trung bình và LDL-C tăng có ý nghĩa thống kê ( $p = 0,001$  và  $p = 0,003$  tương ứng).
- Chỉ số AHI trung bình tăng từ 32,5 lần/giờ lên 33,1 lần/giờ, tăng có ý nghĩa thống kê ( $p = 0,02$ ).

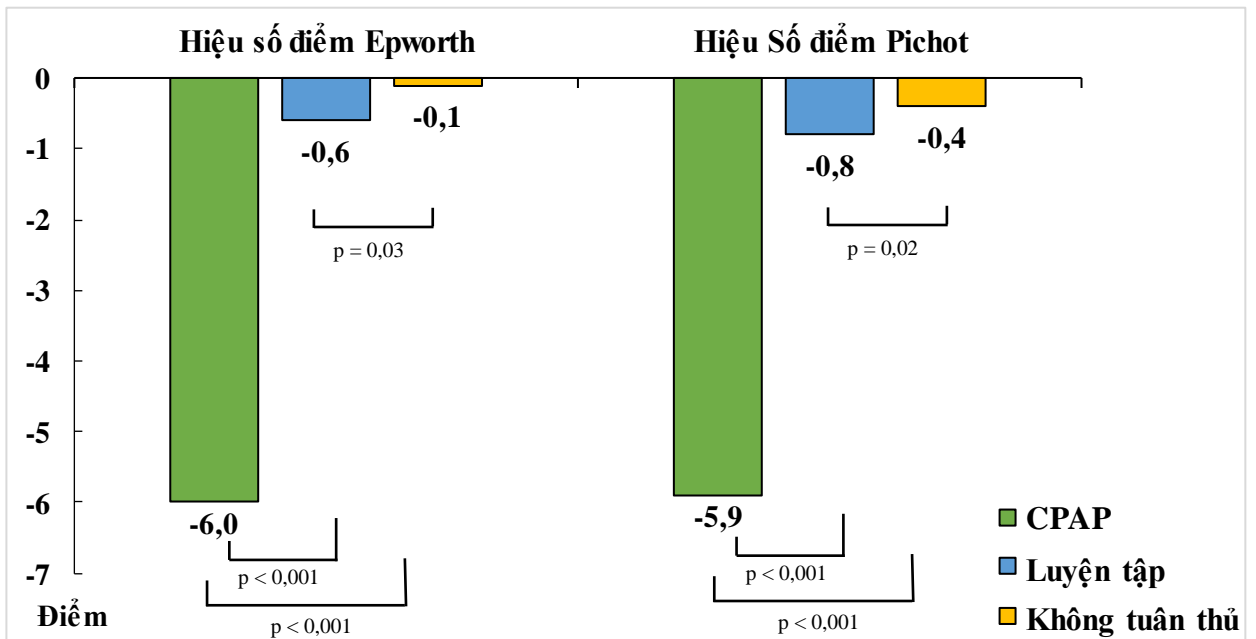
**3.2.3. Khác biệt về sự thay đổi đặc điểm nhân trắc học, lâm sàng và cận lâm sàng giữa các nhóm nghiên cứu sau ba tháng can thiệp**



**Biểu đồ 3.10. Khác biệt về sự thay đổi các chỉ số nhân trắc học giữa các nhóm can thiệp sau ba tháng**

**Nhận xét:**

- Ở thời điểm T3, chu vi vòng cổ trung bình ở nhóm “luyện tập” giảm 0,13 cm so với thời điểm T0 và khác biệt có ý nghĩa thống kê so với nhóm “CPAP” và nhóm “không tuân thủ” ( $p = 0,03$  cho cả hai). Không thấy sự khác biệt hiệu số chu vi vòng cổ giữa nhóm “CPAP” và nhóm “không tuân thủ”.
- Chu vi vòng bụng trung bình giảm 0,27 cm ở nhóm “CPAP” và giảm 0,25 cm ở nhóm “luyện tập” ở thời điểm T3 so với thời điểm T0 và khác biệt có ý nghĩa so với nhóm “không tuân thủ” ( $p = 0,001$ ). Không thấy sự khác biệt về hiệu số chu vi vòng bụng ở nhóm “CPAP” và nhóm “luyện tập”.
- Nhóm “luyện tập” có chỉ số khối cơ thể BMI trung bình giảm 0,25 kg/m<sup>2</sup> sau 3 tháng và khác biệt có ý nghĩa thống kê so với nhóm “không tuân thủ” ( $p = 0,002$ ). Không thấy sự khác biệt hiệu số BMI sau 3 tháng can thiệp ở nhóm “CPAP” so với hai nhóm còn lại.

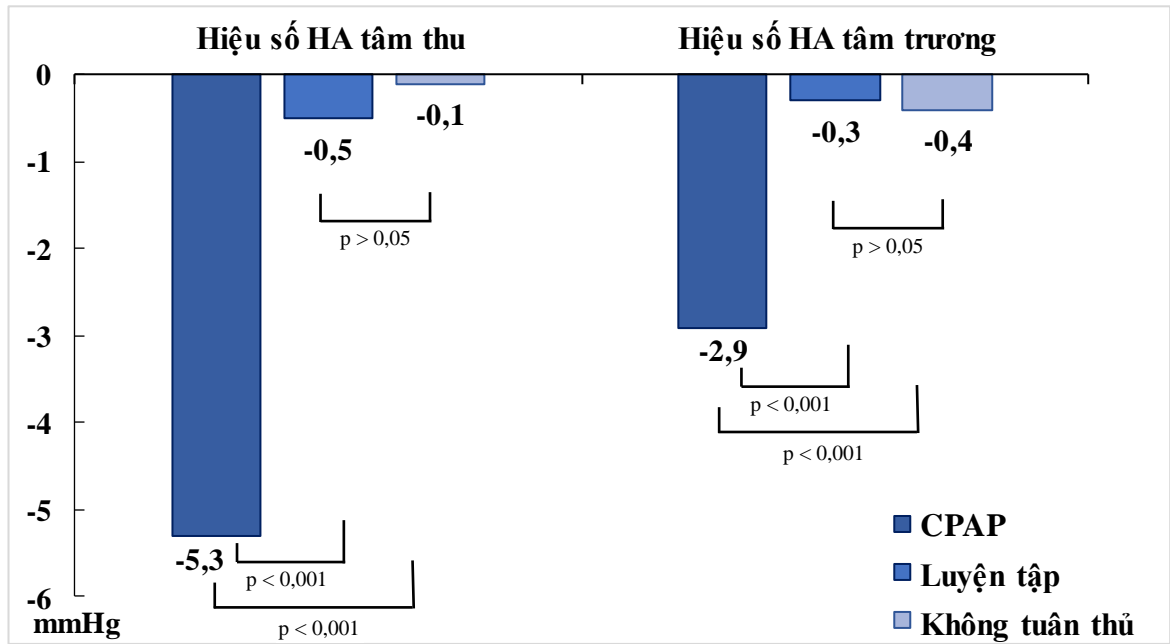


**Biểu đồ 3.11. Khác biệt về sự thay đổi điểm Epworth và điểm Pichot giữa các nhóm can thiệp sau ba tháng**

**Nhận xét:**

- Sau 3 tháng tham gia nghiên cứu, nhóm “CPAP” có điểm Epworth trung bình giảm 6 điểm, điểm Pichot trung bình giảm 5,9 điểm so với thời điểm T0, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với nhóm “luyện tập” và nhóm “không tuân thủ” (tất cả  $p < 0,001$ ).
- Điểm Epworth trung bình và điểm Pichot trung bình của nhóm “luyện tập” giảm 0,6 điểm và 0,8 điểm tương ứng sau 3 tháng, khác biệt có ý nghĩa thống kê so với nhóm “không tuân thủ” ( $p = 0,03$  và  $p = 0,02$  tương ứng).





**Biểu đồ 3.12. Khác biệt về sự thay đổi huyết áp giữa các nhóm can thiệp sau ba tháng**

**Nhận xét:**

- Sau 3 tháng tham gia nghiên cứu, nhóm “CPAP” có HA tâm thu trung bình giảm 5,3 mmHg, HA tâm trương trung bình giảm 2,9 mmHg so với thời điểm T0, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với nhóm “luyện tập” và nhóm “không tuân thủ” (tất cả  $p < 0,001$ ).
- Không thấy sự khác biệt về hiệu số HA tâm thu và hiệu số HA tâm trương giữa nhóm “luyện tập” và nhóm “không tuân thủ” các can thiệp.

**Bảng 3.17. Khác biệt về sự thay đổi các chỉ số cận lâm sàng giữa các nhóm can thiệp sau ba tháng**

Hiệu số (T3 - T0)	Nhóm CPAP (n = 24) Trung bình ± ĐLC	Nhóm luyện tập (n = 23) Trung bình ± ĐLC	Nhóm không tuân thủ (n = 26) Trung bình ± ĐLC	p
Hiệu số glucose (mmol/l)	-0,19 ± 0,59	-0,43 ± 1,11	0,05 ± 1,28	0,4 * 0,4 ** 0,2 #
Hiệu số cholesterol (mmol/l)	-0,77 ± 0,84	-0,32 ± 0,84	0,75 ± 1,43	0,08 * < 0,001 ** 0,003 #
Hiệu số triglyceride (mmol/l)	-1,29 ± 1,21	-0,65 ± 0,83	-0,36 ± 1,64	0,04 * 0,03 ** 0,4 #
Hiệu số LDL-C (mmol/l)	-0,29 ± 0,96	-0,06 ± 0,75	0,95 ± 1,51	0,4 * 0,001 ** 0,005 #
Hiệu số HDL-C (mmol/l)	0,11 ± 0,3	0,03 ± 0,24	-0,03 ± 0,32	0,08 * 0,1 ** 0,4 #
Hiệu số AHI (lần/giờ)	-36,1 ± 12,3	-0,8 ± 1,5	0,7 ± 1,3	< 0,001 * < 0,001 ** 0,01 #
Hiệu số SpO2 thấp nhất (%)	14,3 ± 4,2	2,4 ± 1,4	0,5 ± 1,3	< 0,001 * < 0,001 ** < 0,001 #

\*: nhóm CPAP và nhóm luyện tập, \*\*: nhóm CPAP và nhóm không tuân thủ,

#: nhóm luyện tập và nhóm không tuân thủ

**Nhận xét:**

- Sau 3 tháng tham gia nghiên cứu, nhóm “CPAP” có nồng độ Cholesterol trung bình giảm 0,77 mmol/l và LDL-C trung bình giảm 0,29 mmol/l; nhóm “luyện tập” có nồng độ Cholesterol trung bình giảm 0,32 mmol/l và LDL-C

trung bình giảm 0,06 mmol/l, khác biệt có ý nghĩa so với thay đổi ở nhóm “không tuân thủ” ( $p < 0,001$  đến  $p = 0,005$ ). Không có sự khác biệt về hiệu số nồng độ Cholesterol trung bình và LDL-C trung bình giữa nhóm “CPAP” và nhóm “luyện tập” sau 3 tháng can thiệp.

- Nồng độ Triglyceride trung bình giảm 1,29 mmol/l ở nhóm “CPAP”, khác biệt có ý nghĩa so với thay đổi ở hai nhóm còn lại ( $p = 0,03$  và  $p = 0,04$ ). Không có sự khác biệt về hiệu số nồng độ Triglyceride trung bình giữa nhóm “luyện tập” và nhóm “không tuân thủ”.

- Không thấy sự khác biệt về hiệu số nồng độ Glucose trung bình và hiệu số HDL-C trung bình giữa ba nhóm nghiên cứu.

- Chỉ số AHI trung bình giảm rõ rệt ở nhóm “CPAP” (giảm 36,1 lần/giờ) so với hai nhóm còn lại ( $p < 0,001$  cho cả hai) và cũng giảm có ý nghĩa ở nhóm “luyện tập” so với nhóm “không tuân thủ” ( $p = 0,01$ ).

- SpO2 thấp nhất khi ngủ tăng rõ rệt ở nhóm “CPAP” (tăng 14,3%) so với hai nhóm còn lại ( $p < 0,001$  cho cả hai) và cũng tăng có ý nghĩa ở nhóm “luyện tập” so với nhóm “không tuân thủ” ( $p < 0,001$ ).

### 3.2.4. Tình trạng tuân thủ các biện pháp can thiệp thay đổi thói quen và luyện tập ở các nhóm nghiên cứu

**Bảng 3.18. Số ngày hoạt động thể lực trung bình của ba nhóm nghiên cứu**

Thời điểm theo dõi	Nhóm CPAP (n = 24)	Nhóm luyện tập (n = 23)	Nhóm không tuân thủ (n = 26)
T <sub>1</sub>	12,9 ± 5,1	22,5 ± 1,9	12,9 ± 5,1
T <sub>2</sub>	11,7 ± 3,5	23,1 ± 1,3	12,9 ± 3,9
T <sub>3</sub>	12,9 ± 3,4	23,4 ± 1,6	13,6 ± 4,7

**Nhận xét:**

- Trung bình số ngày có hoạt động thể lực  $\geq 30$  phút/lần ở nhóm “luyện tập” đạt 22,5 - 23,4 ngày/tháng. Trung bình số ngày có hoạt động thể lực  $\geq 30$  phút/lần ở nhóm “CPAP” và nhóm “không tuân thủ” chỉ từ 11,7 đến 13,6 ngày/tháng.

**Bảng 3.19. Bình quân thời gian hoạt động thể lực của ba nhóm nghiên cứu**

Thời điểm theo dõi	Nhóm CPAP (n = 24)	Nhóm luyện tập (n = 23)	Nhóm không tuân thủ (n = 26)
T <sub>1</sub>	90,0 ± 37,9	184,5 ± 42,3	99,4 ± 45,4
T <sub>2</sub>	87,8 ± 26,0	195,9 ± 39,7	100,4 ± 39,6
T <sub>3</sub>	97,2 ± 25,4	213,1 ± 44,9	105,1 ± 44,9

**Nhận xét:**

- Trung bình thời gian vận động thể lực  $\geq 30$  phút/lần của nhóm “luyện tập” là 184,5 phút/tuần ở tháng thứ nhất và tăng lên 213,1 phút/tuần ở tháng thứ ba. Nhóm “CPAP” và nhóm “không tuân thủ” chỉ đạt trung bình thời gian vận động thể lực  $\geq 30$  phút/lần từ 87,8 đến 105,1 phút mỗi tuần.

**Bảng 3.20. Bình quân số ngày tập cơ hầu họng của ba nhóm nghiên cứu**

Thời điểm theo dõi	Nhóm CPAP (n = 24)	Nhóm luyện tập (n = 23)	Nhóm không tuân thủ (n = 26)
T <sub>1</sub>	11,3 ± 5,2	22,8 ± 1,8	13,8 ± 5,3
T <sub>2</sub>	11,8 ± 3,6	23,7 ± 1,3	12,4 ± 4,9
T <sub>3</sub>	12,2 ± 3,5	24,4 ± 1,6	12,7 ± 5,0

**Nhận xét:**

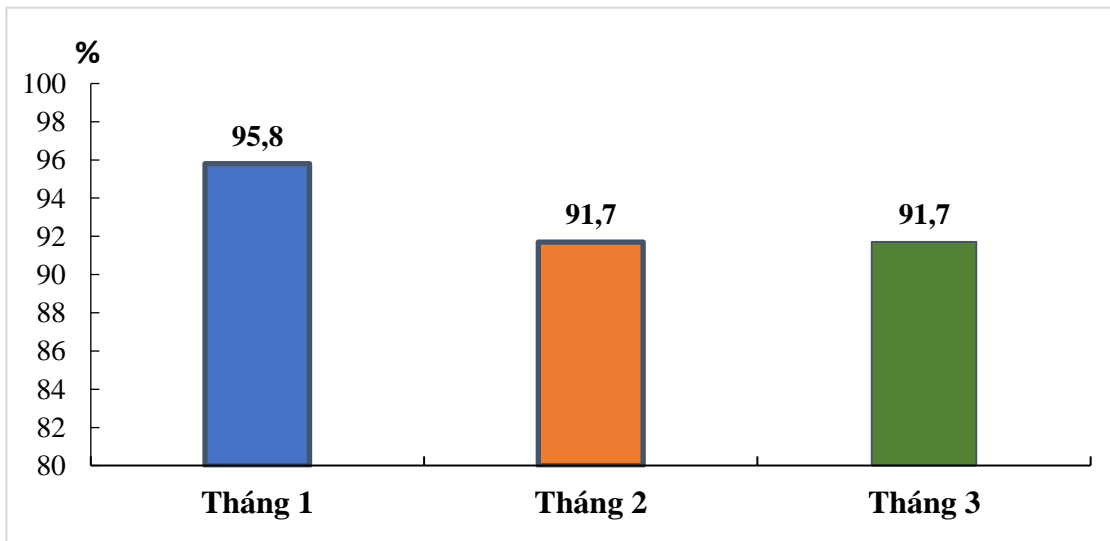
- Trung bình số ngày tập đủ các động tác cho nhóm cơ vùng hầu họng ở nhóm “luyện tập” đạt 22,8 - 24,4 ngày/tháng. Trung bình số ngày tập đủ các động tác cho nhóm cơ vùng hầu họng ở nhóm “CPAP” và nhóm “không tuân thủ” chỉ từ 11,3 đến 13,8 ngày/tháng.

**3.2.5. Bình quân số giờ sử dụng, tỷ lệ tuân thủ tốt và tác dụng phụ của CPAP****Bảng 3.21. Bình quân số giờ sử dụng CPAP**

Thời điểm theo dõi	N	Giá trị nhỏ nhất	Giá trị lớn nhất	Trung bình	Độ lệch chuẩn
T <sub>1</sub>	24	4,1	7,8	5,6	1
T <sub>2</sub>	24	4,3	7,7	5,9	0,8
T <sub>3</sub>	24	4,3	8,1	5,8	0,9

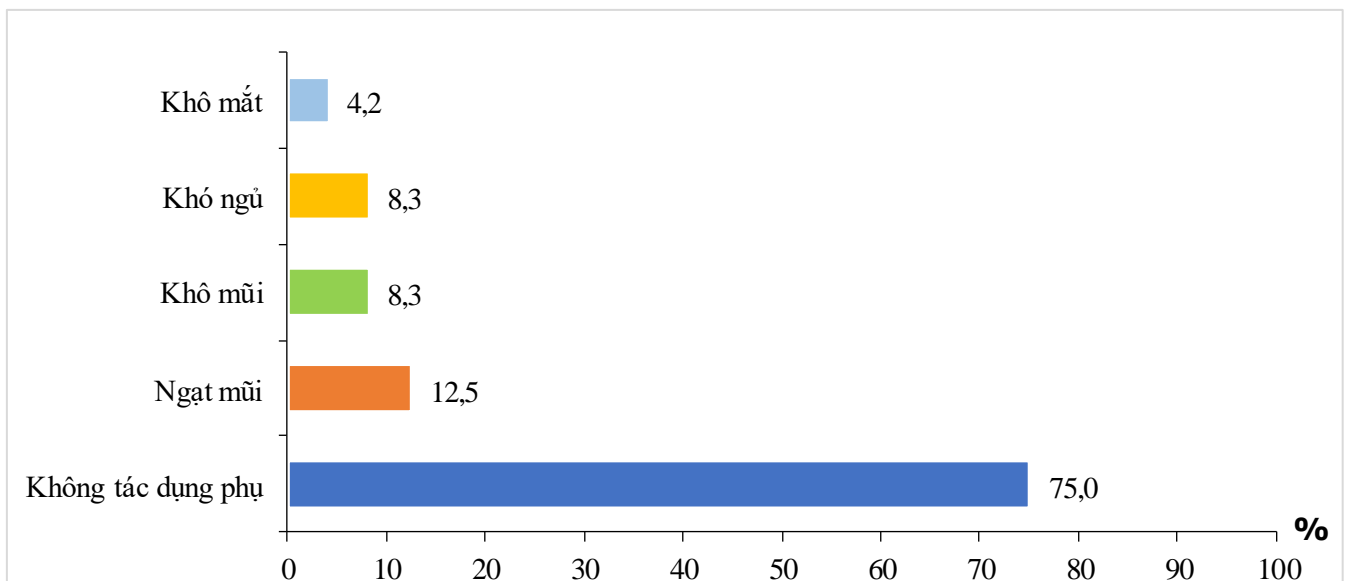
**Nhận xét:**

- Số giờ sử dụng CPAP mỗi đêm trung bình của nhóm “CPAP” dao động từ 5,6 đến 5,9 giờ và 100% người bệnh sử dụng CPAP trên 4 giờ mỗi đêm.



**Biểu đồ 3.13. Tỷ lệ tuân thủ CPAP qua các lần tái khám**

**Nhận xét:** Tỷ lệ tuân thủ tốt CPAP ở các thời điểm tái khám T1, T2 và T3 đều trên 90% và cao nhất ở tháng thứ nhất (95,8%).



**Biểu đồ 3.14. Tác dụng không mong muốn của CPAP**

**Nhận xét:** Tỷ lệ gặp các tác dụng không mong muốn của CPAP ở người bệnh trong nghiên cứu này không nhiều và tương đối nhẹ: 12,5% ngạt mũi, 8,3% khô mũi, 8,3% khó ngủ và 4,2% khô mắt.

## CHƯƠNG 4

### BÀN LUẬN

#### **4.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả đa ký hô hấp ở người mắc hội chứng chuyển hóa có ngưng thở tắc nghẽn khi ngủ**

##### ***4.1.1. Đặc điểm chính về dân số học, nhân trắc học ở các đối tượng nghiên cứu***

Nghiên cứu của chúng tôi có 146 trường hợp mắc hội chứng chuyển hóa tham gia, trong đó có 121 người mắc OSA (chiếm 82,9%) và 25 người không mắc OSA. Tuổi trung bình của các đối tượng tham gia nghiên cứu là 55,4 tuổi, tương đồng với các nghiên cứu trước đây của tác giả Nguyễn Thanh Bình [139] và tác giả Nguyễn Ngọc Phương Thu [140], trong đó nhóm mắc OSA có tuổi trung bình là 56,7 và cao hơn có ý nghĩa thống kê so với trung bình 49,7 tuổi ở nhóm không mắc OSA ( $p < 0,001$ ) (bảng 3.1). Nhiều nghiên cứu đã khẳng định OSA có thể gặp ở bất kỳ tuổi nào, kể cả trẻ nhỏ [141] và có xu hướng tăng lên theo tuổi ở người trung niên. Tỷ lệ mắc mới OSA sau 5 năm ở người trung niên ước tính vào khoảng 7 - 11% [142] và AHI có liên quan đáng kể với tuổi (tuổi tăng mỗi 10 năm thì khả năng AHI tăng 1,79 lần, 95%CI:1,41-2,27) [143]. Kết quả khác biệt về tuổi trung bình giữa nhóm OSA và nhóm không OSA trong nghiên cứu này cũng phù hợp với nhận định trên. Tỷ lệ nam/nữ trong nghiên cứu và trong nhóm OSA là khoảng 4/5, thấp hơn so với tỷ lệ thường được nhắc đến trong y văn, có thể do nhóm nghiên cứu có nhiều nữ giới ở độ tuổi mãn kinh nên tỷ lệ mắc OSA ở nữ cũng tăng lên tương đối so với nam. Tăng tỷ lệ mắc HCCH và OSA ở nữ giới sau tuổi mãn kinh được cho là liên quan đến sự giảm nồng độ oestrogen (loại hoóc môn có vai trò quan trọng trong điều hòa trao đổi chất và cân bằng năng lượng) dẫn đến tăng tỷ lệ thừa cân, béo phì và tăng tỷ lệ mắc ĐTĐ tít 2

[144]. Có 85,1% các đối tượng tham gia nghiên cứu sống ở thành thị, có thể do nghiên cứu được thực hiện tại Bệnh viện Đại học Y Hải Phòng nên các đối tượng tham gia nghiên cứu tập trung chủ yếu ở địa bàn nội thành xung quanh. Tỷ lệ nam/ nữ và người sống ở thành thị/ nông thôn không khác nhau ở nhóm OSA và nhóm không OSA ( $p > 0,05$ ).

Chỉ số khối cơ thể (BMI) trung bình của nhóm nghiên cứu là 23,9 kg/m<sup>2</sup>. Chỉ số khối cơ thể trung bình của nhóm OSA là 24,3 kg/m<sup>2</sup> (tương ứng với ngưỡng thừa cân theo phân loại của Tổ chức y tế thế giới dành cho khu vực Châu Á - Thái Bình Dương) và cao hơn có ý nghĩa so với nhóm không mắc OSA ( $p < 0,001$ ). Thừa cân, béo phì đã được chứng minh là một yếu tố nguy cơ quan trọng của OSA từ nhiều năm qua, đặc biệt là các trường hợp béo phì trung tâm hay béo phì do mỡ nội tạng [60]. Béo phì do mỡ nội tạng cũng có liên quan chặt chẽ với tình trạng đề kháng insulin - yếu tố cốt lõi của hội chứng chuyển hóa [57]. Có nhiều phương pháp khác nhau đánh giá tình trạng thừa cân, béo phì như dựa vào chỉ số BMI, chu vi vòng cổ, chu vi vòng bụng. Tuy nhiên, đánh giá thừa cân, béo phì dựa vào BMI không cung cấp thông tin về sự phân bố của mô mỡ trong cơ thể (béo phì trung tâm hay béo phì ngoại biên). Trong khi đó, chu vi vòng bụng và chu vi vòng cổ là các đo lường đơn giản, dễ áp dụng trong thực hành lâm sàng và phản ánh được tình trạng béo phì trung tâm [34]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, chu vi vòng cổ và chu vi vòng bụng trung bình của nhóm nghiên cứu lần lượt là 42,4 cm và 90,1 cm. Theo tác giả Meir HK và cộng sự, chu vi vòng cổ  $> 43$  cm ở nam và  $> 41$  cm ở nữ được xếp vào nhóm có vòng cổ nguy cơ cao mắc OSA. Ngưỡng chu vi vòng bụng lớn ở người châu Á được áp dụng là  $> 90$  cm ở nam và  $> 80$  cm ở nữ. Chu vi vòng cổ và vòng bụng trung bình của nhóm OSA trong nghiên cứu này lần lượt là 42,9 cm và 90,8 cm, đều cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không OSA ( $p < 0,001$  và  $p = 0,004$  tương ứng).



Kết quả bảng 3.1 cũng cho thấy có 26,7% đối tượng trong nhóm nghiên cứu đang hút thuốc lá hoặc thuốc lào. Tỷ lệ này cao hơn đáng kể so với 14,9% trong nghiên cứu của Nguyễn Ngọc Phương Thư trên người bệnh tăng huyết áp có buồn ngủ ban ngày quá mức. Nghiên cứu này cũng ghi nhận 24% các đối tượng tham gia có uống rượu, bia nhiều hoặc rất nhiều. Tỷ lệ này thấp hơn đáng kể so với 55,8% theo tác giả Nguyễn Ngọc Phương Thư [140], có thể do tỷ lệ nam giới trong nghiên cứu này thấp hơn khá nhiều (tỷ lệ nam giới trong nghiên cứu của Nguyễn Ngọc Phương Thư là 72,1%). Nghiên cứu của chúng tôi không thấy có sự khác biệt về tình trạng hút thuốc lá, thuốc lào và uống rượu, bia nhiều ở nhóm OSA và nhóm không OSA.

#### ***4.1.2. Đặc điểm lâm sàng của ngưng thở tắc nghẽn khi ngủ ở người mắc hội chứng chuyển hóa***

Bảng 3.2 cho thấy các giá trị huyết áp tâm thu và huyết áp tâm trương trung bình của nhóm OSA lần lượt là 143,6 mmHg và 87,8 mmHg, đều cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không OSA (lần lượt là 129,8 mmHg và 81,9 mmHg), với  $p = 0,001$  và  $p < 0,001$  tương ứng. Nghiên cứu này cũng ghi nhận 57,9% các trường hợp mắc OSA đã được chẩn đoán THA, cao hơn có ý nghĩa so với tỷ lệ mắc THA ở nhóm không OSA ( $p = 0,002$ ) (bảng 3.3). Huyết áp tâm thu và/hoặc huyết áp tâm trương tăng là một trong năm tiêu chí để chẩn đoán HCCH, đồng thời cũng là hậu quả rất thường gặp ở các trường hợp mắc OSA. OSA với đặc trưng là các cơn ngưng thở hoặc giảm thở lặp lại nhiều lần trong đêm sẽ gây ra rất nhiều vi thức giấc, phân mảnh giấc ngủ và tình trạng giảm oxy máu ngắt quãng lặp đi lặp lại, từ đó dẫn đến kích thích thần kinh giao cảm, stress oxy hóa, viêm hệ thống, tổn thương nội mạc mạch máu. Đây đều là nguồn gốc gây ra các rối loạn tim mạch - chuyển hóa của cơ thể mà điển hình là THA. Hiện nay, OSA được đề cập đến như là một nguyên nhân thường gặp và có thể điều trị được của THA trong các khuyến cáo điều

trị THA của cả Hoa Kỳ [145] và châu Âu [146]. Tỷ lệ người bệnh THA đồng mắc OSA dao động từ 30 đến 50% theo các nghiên cứu, và 80% người bệnh THA kháng trị mắc OSA, ngược lại, khoảng 50% các trường hợp OSA có THA [147],[148].

Khi xem xét các triệu chứng ban đêm và ban ngày thường gặp của OSA, nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận biểu hiện lâm sàng ở người mắc OSA khá đa dạng. Các triệu chứng ngáy to, tiểu đêm nhiều lần, ngộp thở khi ngủ và đau đầu buổi sáng gặp với tỷ lệ khá cao ở nhóm OSA (tương ứng là 90,9%; 80,2%; 66,1% và 52,9%). Đặc điểm này phù hợp với nhận định trong y văn [34] và tương đồng với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Ngọc Phương Thư năm 2019 ở 154 bệnh nhân THA có buồn ngủ quá mức ban ngày với các tỷ lệ tương ứng là 90,8% trường hợp OSA có ngáy to, 84,9% có tiểu đêm nhiều lần, 93,3% có ngộp thở khi ngủ và 49,6% có đau đầu buổi sáng [140]. Các triệu chứng này trong nghiên cứu của Võ Hoài Nam năm 2016 ở các đối tượng từ 18 đến 86 tuổi có  $AHI \geq 5$  lần/giờ là 90,2% có ngáy to, 81,2% có ngộp thở khi ngủ, 69,4% có buồn ngủ ban ngày và 90,9% có đau đầu buổi sáng [149]. Tác giả Nguyễn Thanh Bình nghiên cứu trên 60 người bệnh OSA từ 29 đến 85 tuổi cũng thấy tỷ lệ ngáy to là 90%, tiểu đêm nhiều lần và ngủ không ngon giấc là 76,6%, cảm giác ngừng thở, ngạt thở khi ngủ là 66,7% [139]. Nghiên cứu của Lê Thị Hồng Thắm năm 2021 ở người bệnh OSA  $\geq 65$  tuổi điều trị tại Bệnh viện Bạch Mai thấy tỷ lệ ngáy to là 92,5%, thức đêm nhiều lần là 75%, mất ngủ là 55% và đau đầu buổi sáng là 20% [150]. Các triệu chứng không điển hình và gặp với tỷ lệ thấp hơn trong nghiên cứu của Lê Thị Hồng Thắm có thể liên quan đến đối tượng nghiên cứu là người cao tuổi như trong y văn đã nhận định.

Nghiên cứu của chúng tôi gặp 39,7% các trường hợp OSA có ngưng thở được chứng kiến và 42,1% có khô miệng khi thức dậy. Ngưng thở khi ngủ

được chứng kiến là một triệu chứng rất gợi ý và đặc hiệu cho OSA nhưng thường gặp với tỷ lệ không cao, tương tự trong nghiên cứu của Nguyễn Ngọc Phương Thư là 43,7% [140], nghiên cứu của Nguyễn Thanh Bình là 46,67% [139] và của Lê Thị Hồng Thắm là 35% [150]. Lý do có thể là thông tin quan trọng này chỉ được khai thác từ người thân ngủ cùng với người bệnh, mà nhiều trường hợp người bệnh lại ngủ một mình do “ngáy to”. Người thân ngủ cùng nếu chứng kiến các cơn ngưng thở của người bệnh thường có cảm giác lo lắng và sợ người bệnh không thở trở lại, dẫn đến ảnh hưởng không nhỏ đến chất lượng giấc ngủ và chất lượng cuộc sống của cả hai. Trong thời gian nghiên cứu, chúng tôi đã gặp một trường hợp người vợ thường xuyên bị thiếu ngủ do chứng kiến nhiều cơn ngưng thở của chồng, do đó thường thức quan sát khi chồng ngủ và thỉnh thoảng phải đánh thức anh ta dậy khi thấy cơn ngưng thở kéo dài. Tỷ lệ khô miệng khi thức dậy trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn trong nghiên cứu của Nguyễn Ngọc Phương Thư (77,3%) và Nguyễn Thanh Bình (78,3%). Khô miệng khi thức dậy thường gặp ở những trường hợp há miệng khi ngủ, có thể liên quan đến viêm mũi dị ứng kèm theo hay một số bất thường của vùng hàm mặt, do đó có thể gặp với tỷ lệ khác nhau ở các nghiên cứu.

Trong các triệu chứng ban ngày có thể gặp của OSA, buồn ngủ ban ngày quá mức do chất lượng giấc ngủ ban đêm kém là biểu hiện thường gặp nhất. Tình trạng buồn ngủ ban ngày được đánh giá thông qua thang điểm Epworth với tám câu hỏi về tình trạng buồn ngủ hay ngủ gật liên quan đến các tình huống khác nhau, hiện cũng đã được đưa vào là một trong ba tiêu chí được đánh giá để chỉ định đo đa ký hô hấp/đa ký giấc ngủ thanh toán bảo hiểm y tế tại Việt Nam. Điểm Epworth > 10 được xếp vào nhóm có buồn ngủ ban ngày quá mức. Nghiên cứu của chúng tôi thấy điểm Epworth trung bình của nhóm OSA là  $14,2 \pm 1,8$  điểm, cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm

không OSA với điểm trung bình là  $7,0 \pm 1,1$  ( $p < 0,001$ ). Tuy các câu hỏi trong thang điểm Epworth phụ thuộc nhiều vào chủ quan của người bệnh và có thể gặp một vài tình huống ít xảy ra với một số người ở Việt Nam (ví dụ ngồi yên ở một nơi công cộng như xem phim, xem kịch hay trong phòng họp; ngồi lái xe khi xe dừng vài phút trên đường) nhưng nó vẫn được dùng trong hầu hết các nghiên cứu kể cả trong nước và trên thế giới để đánh giá mức độ buồn ngủ ban ngày của người bệnh. Một số nghiên cứu nhận thấy điểm Epworth có thể không cao ở những người ngưng thở khi ngủ nặng và diễn biến trong thời gian dài. Tác giả Lê Thị Hồng Thắm thấy chỉ gặp 20% các bệnh nhân OSA  $\geq 65$  tuổi có điểm Epworth  $> 10$  [150]. Một biểu hiện khác cũng hay gặp ở người mắc OSA là tình trạng mệt mỏi, kém tập trung sau những đêm với nhiều cơn ngưng thở và giảm thở. Nghiên cứu này chúng tôi sử dụng thang điểm Pichot để đánh giá tình trạng mệt mỏi của người tham gia và ghi nhận kết quả điểm Pichot trung bình của nhóm OSA là  $23,2 \pm 2,9$ , cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không OSA với điểm Pichot trung bình là 18,2 ( $p < 0,001$ ). Nghiên cứu của tác giả Đinh Thị Diệu Hằng và cộng sự năm 2020 thấy điểm trung bình Pichot của 139 người mắc OSA mức độ nặng là  $28,3 \pm 4,5$ . So với kết quả của chúng tôi, dường như người bệnh OSA nặng trong nghiên cứu này có tình trạng mệt mỏi ban ngày rõ rệt hơn.

Bảng 3.3 cho thấy tỷ lệ các bệnh đồng mắc thường gặp của OSA trong nghiên cứu này là 57,9% tăng huyết áp, 24,6% đái tháo đường týp 2 và 44,6% rối loạn lipid máu. Tỷ lệ THA và rối loạn lipid máu cao hơn có ý nghĩa thống kê ở nhóm OSA so với nhóm không OSA. Nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thanh Bình năm 2012, Vũ Hoài Nam 2016 và Nguyễn Ngọc Phương Thu 2019 cũng ghi nhận kết quả tương tự về tỷ lệ đồng mắc của những bệnh lý rối loạn chuyển hóa - tim mạch này ở các trường hợp OSA [140],[149],[139]. OSA với môi liên quan mật thiết với thừa cân, béo phì dẫn đến các hậu quả

sinh lý bệnh như thiếu oxy máu ngắt quãng, kích thích thần kinh giao cảm, stress oxy hóa, rối loạn ly giải và phân bố mỡ cơ thể, rối loạn chuyển hóa glucose dẫn đến tăng nguy cơ ĐTD tít 2 và rối loạn lipid máu [151]. Tỷ lệ mắc OSA ở người bệnh ĐTD tít 2 vào khoảng 55 - 85% và tỷ lệ gặp ĐTD tít 2 ở người mắc OSA là từ 15 - 30% [9],[152].

#### ***4.1.3. Đặc điểm cận lâm sàng và kết quả đa ký hô hấp của ngưng thở tắc nghẽn khi ngủ ở người mắc hội chứng chuyển hóa***

Về một số đặc điểm cận lâm sàng của OSA ở người mắc hội chứng chuyển hóa, bảng 3.4 ghi nhận nồng độ glucose máu lúc đói, nồng độ cholesterol, triglyceride và LDL-C máu trung bình của nhóm OSA lần lượt là  $6,89 \pm 1,72$ ;  $5,48 \pm 1,46$ ;  $2,69 \pm 1,48$  và  $2,93 \pm 1,25$  mmol/l, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với nhóm không OSA và đều cao hơn so với các giá trị bình thường. Giá trị trung bình của HDL-C ở nhóm OSA là  $1,23 \pm 0,27$  mmol/l, không khác biệt so với nhóm không OSA. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đồng với một số nghiên cứu của các tác giả khác ở người mắc HCCH có OSA. Nghiên cứu của Dubey năm 2017 ở 44 trường hợp HCCH (chẩn đoán theo tiêu chuẩn của IDF) đồng mắc OSA thấy nồng độ glucose máu trung bình là 126,74 mg/dl (tương đương 7,035 mmol/l), nồng độ cholesterol trung bình là 198,12 mg/dl (tương đương 5,12 mmol/l), nồng độ triglyceride trung bình là 194,88 mg/dl (tương đương 2,20 mmol/l) và HDL-C trung bình là 57,38 mg/dl (tương đương 1,48 mmol/l) [118]. Tác giả Nagpal và cộng sự nghiên cứu trên 54 trường hợp mắc HCCH thấy nồng độ glucose máu, triglyceride và HDL-C trung bình ở nhóm OSA lần lượt là 114,2 mg/dl; 241,07 mg/dl và 41,4 mg/dl (tương đương 6,34 mmol/l; 2,72 mmol/l và 1,07 mmol/l) [120].

Kết quả đo đa ký hô hấp bằng máy Alice NightOne trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận chỉ số ngưng thở - giảm thở AHI trung bình của nhóm

OSA là  $30,9 \pm 13,2$  lần/giờ, tương đương với ngưỡng OSA mức độ nặng. Nhìn chung, chỉ số AHI trung bình của các trường hợp HCCH đồng mắc OSA trong các nghiên cứu trên thế giới rất khác nhau, có thể liên quan đến sự khác biệt về tuổi, giới, chủng tộc, chỉ số khối cơ thể,... nhưng đều ở mức cao. Giá trị trung bình của AHI trong nghiên cứu của Nagpal là  $42,77 \pm 27,04$  lần/giờ [120], trong nghiên cứu của Sharma là  $47,9 \pm 19,6$  lần/giờ [125], trong nghiên cứu của Agrawal là 38,8 lần/giờ (5,4 - 126,2) [49]. Độ bão hòa oxy máu trung bình khi ngủ ở nhóm OSA trong nghiên cứu của chúng tôi là  $92,8 \pm 1,2$  %, thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không OSA ( $95,7 \pm 0,6$ ;  $p < 0,001$ ). Độ bão hòa oxy máu thấp nhất khi ngủ ở nhóm OSA nhỏ hơn 90% và nhỏ hơn đáng kể so với nhóm không OSA ( $p < 0,001$ ). Phần trăm thời gian  $SpO_2 < 90\%$  khi ngủ ở nhóm OSA là  $6,15 \pm 7,19$  %. Các kết quả này phù hợp với y văn về đặc trưng và hậu quả của OSA. Nghiên cứu của chúng tôi thấy có trường hợp độ bão hòa oxy máu giảm còn 58 % sau cơn ngừng thở tắc nghẽn kéo dài gần 2 phút. Giảm độ bão hòa oxy máu ngắt quãng, lặp lại nhiều lần trong suốt thời gian ngủ là nguyên nhân chính dẫn đến tình trạng kích thích thần kinh giao cảm, hoạt hóa hệ renin - angiotensin, stress oxy hóa và tổn thương nội mạc mạch máu. Hậu quả của tình trạng này là xơ vữa động mạch, kháng insulin, tăng huyết áp, rối loạn nhịp tim, rối loạn chuyển hóa đường và mỡ, đột quy,...

#### ***4.1.4. Tần suất ngưng thở tắc nghẽn khi ngủ ở các đối tượng mắc hội chứng chuyển hóa***

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận có 121/146 trường hợp mắc ngưng thở tắc nghẽn khi ngủ, chiếm tỷ lệ 82,9 %. Trong đó, tần suất OSA mức độ nhẹ, trung bình và nặng lần lượt là 24/121 (19,8%); 48/121 (39,7%) và 49/121 (40,5%). Tỷ lệ OSA ở người mắc hội chứng chuyển hóa trong các nghiên cứu dao động khá rộng. Nghiên cứu của Surgakumari trên 30 trường hợp chẩn

đoán HCCH theo tiêu chuẩn IDF [119] thấy có 22 trường hợp (73,33%) mắc OSA, trong đó 27% OSA mức nhẹ, 14% OSA mức trung bình và 59% OSA mức nặng. Nghiên cứu của tác giả Soin năm 2019 ghi nhận tỷ lệ mắc OSA ở nhóm HCCH là 66,7% so với nhóm không HCCH chỉ gặp 12% [121], trong đó tỷ lệ OSA nhẹ, trung bình và nặng lần lượt là 24,2%, 33,3% và 42,5%. Nagpal và cộng sự nghiên cứu trên 50 trường hợp HCCH thấy tỷ lệ mắc OSA lên tới 90,74%, trong đó 22,4% OSA mức nhẹ, 28,6% OSA mức trung bình và 49% OSA mức nặng [120]. Tỷ lệ phát hiện OSA rất cao trong nghiên cứu của Nagpal có thể liên quan đến phương tiện đo là đa ký giấc ngủ 16 kênh. Cho đến nay, đa ký giấc ngủ vẫn là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán OSA [34]. Tác giả Moideen khảo sát 94 trường hợp mắc HCCH [153] thấy có 35 trường hợp có triệu chứng nghi ngờ OSA và có điểm Epworth > 10. Đa ký giấc ngủ thực hiện trên 35 trường hợp này thấy có 32 người mắc OSA (chiếm 91,4%). Nghiên cứu chỉ ghi nhận 32/94 (34%) trường hợp mắc HCCH có OSA nhưng có thể bỏ sót các trường hợp OSA trong nhóm có Epworth ≤ 10. Một số trường hợp mắc OSA từ nhiều năm có thể quen với tình trạng buồn ngủ ban ngày và dẫn đến không thấy còn buồn ngủ trong các tình huống mà thang điểm Epworth đưa ra.

Liên quan giữa HCCH và OSA là mối quan hệ hai chiều trong đó thừa cân, béo phì là yếu tố nguy cơ chung và rất thường gặp [120]. Theo NCEP ATP III, tần suất gặp HCCH ở những người mắc OSA dao động từ 30% đến 87% [154],[155],[156]. Ngay cả ở các nước thuộc vùng Địa Trung Hải - nơi mà có giả thuyết cho rằng kể cả người mắc OSA vẫn ít nguy cơ mắc HCCH do liên quan đến chế độ ăn lành mạnh của họ - cũng có tỷ lệ lưu hành HCCH đồng mắc OSA tương tự như ở các nước phương Tây [154]. Ở Việt Nam, nghiên cứu của tác giả Đặng Thị Mai Khuê và cộng sự thấy tỷ lệ HCCH ở người mắc OSA là 63,4% [157].

Nhìn chung, tỷ lệ mắc OSA ở người mắc HCCH và ngược lại, tỷ lệ mắc HCCH ở người OSA đều cao hơn đáng kể trong dân số chung, trong đó OSA trung bình - nặng chiếm đa số. Với những kết quả này, chúng tôi cho rằng việc tầm soát OSA ở các đối tượng nguy cơ cao nói chung và ở những người mắc HCCH là rất quan trọng, từ đó có thể đưa ra các biện pháp tư vấn, hỗ trợ và can thiệp cần thiết với những trường hợp mắc OSA, đặc biệt là các trường hợp mắc OSA mức trung bình đến nặng để giảm thiểu nguy cơ dẫn đến các biến cố tim mạch - chuyển hóa trong tương lai, giảm gánh nặng bệnh tật và giảm các hậu quả xấu có thể xảy ra do tai nạn giao thông, tai nạn lao động liên quan đến buồn ngủ quá mức ban ngày, hay tình trạng suy giảm trí nhớ, mất tập trung, ảnh hưởng đến lao động và học tập do chất lượng giấc ngủ kém.

#### ***4.1.5. Đặc điểm dân số học, nhân trắc học và lâm sàng, cận lâm sàng theo mức độ nặng của ngưng thở tắc nghẽn khi ngủ***

Người mắc OSA ở các mức độ bệnh khác nhau sẽ có những ảnh hưởng đến sức khỏe rất khác nhau. OSA mức độ trung bình đến nặng có thể gây ra nhiều hậu quả đối với sức khỏe thể chất và tinh thần cho người bệnh, từ ngắn hạn đến dài hạn. Nghiên cứu này cũng phân tích các đặc điểm dân số học, nhân trắc học, lâm sàng và cận lâm sàng theo mức độ nặng của OSA, kết quả thể hiện ở các bảng 3.6, bảng 3.7 và bảng 3.8.

Bảng 3.6 ghi nhận đa số người mắc OSA trong nghiên cứu này có độ tuổi từ 50 trở lên và có sự khác biệt về tỷ lệ người  $\geq 50$  tuổi mắc OSA nhẹ so với người mắc OSA trung bình. Kết quả này cũng phù hợp với y văn cho rằng tần suất của OSA tăng theo tuổi ở người trưởng thành. Phần lớn người mắc OSA trong nghiên cứu có chỉ số khối cơ thể ở mức thừa cân hoặc béo phì ( $BMI \geq 23 \text{ kg/m}^2$  theo phân loại dành cho người châu Á), có “chu vi vòng cổ nguy cơ cao” ( $> 43 \text{ cm}$  ở nam và  $> 41 \text{ cm}$  ở nữ) và “chu vi vòng bụng nguy cơ cao” ( $> 90 \text{ cm}$  ở nam và  $> 80 \text{ cm}$  ở nữ). Trong đó, tỷ lệ người thừa cân/béo



phì và người có chu vi vòng cổ nguy cơ cao ở nhóm OSA nặng khác biệt có ý nghĩa thống kê so với nhóm OSA nhẹ. Kết quả này phù hợp với nhiều nghiên cứu đã chứng minh thừa cân, béo phì và đặc biệt béo phì trung tâm là một yếu tố nguy cơ quan trọng của OSA. Nghiên cứu của Lagares và cộng sự cho thấy mức độ nặng của OSA cũng tỷ lệ thuận với sự gia tăng của BMI hay chu vi vòng bụng và chu vi vòng cổ [158]. Từ hơn hai thập kỷ trước, nghiên cứu thuần tập của Peppard và cộng sự đã chứng minh rằng cứ tăng 10% cân nặng sẽ làm tăng khoảng 32% trị số AHI và giảm mỗi 10% cân nặng có thể giảm 26% trị số AHI [55]. Điều này đã chứng minh khả năng giảm cân ở những người thừa cân, béo phì sẽ giúp làm giảm mức độ nặng và tỷ lệ mắc OSA.

Về đặc điểm lâm sàng, kết quả ở bảng 3.7 cho thấy hầu hết các triệu chứng ngáy to, ngưng thở được chứng kiến, tiểu đêm nhiều lần, ngộp thở khi ngủ, đau đầu buổi sáng và khô miệng khi thức dậy ở nhóm OSA trung bình và nặng ( $AHI \geq 15$ ) đều chiếm tỷ lệ cao và cao hơn có ý nghĩa thống kê so với tỷ lệ biểu hiện các triệu chứng này ở nhóm OSA nhẹ. Tình trạng buồn ngủ quá mức ban ngày đánh giá thông qua thang điểm Epworth và tình trạng mệt mỏi ban ngày đánh giá qua thang điểm Pichot trong nghiên cứu này cũng có sự khác biệt rõ rệt giữa nhóm OSA trung bình và OSA nặng so với nhóm OSA nhẹ. Điều này chứng tỏ OSA mức độ trung bình đến nặng sẽ gây ra nhiều tác động bất lợi ngay trong ngắn hạn đối với cơ thể. Những triệu chứng thường gặp kể trên có ảnh hưởng rất lớn đến chất lượng giấc ngủ, sự tỉnh táo ban ngày và do đó sẽ làm giảm chất lượng cuộc sống, giảm sự tập trung và ảnh hưởng đến chất lượng công việc hay học tập.

Kết quả bảng 3.7 cũng ghi nhận thấy HA tâm thu và HA tâm trương trung bình tăng theo mức độ nặng của OSA, trong đó HA tâm trương trung bình của nhóm OSA nhẹ khác biệt có ý nghĩa thống kê so với hai nhóm còn lại ( $p < 0,001$ ). Kết quả này càng khẳng định thêm những nguy hại của OSA từ mức trung bình trở lên đối với cơ thể, đòi hỏi cần có các biện pháp can

thiệp điều trị thích hợp và kịp thời để hạn chế những nguy cơ dài hạn liên quan đến các biến cố tim mạch do THA.

Về đặc điểm cận lâm sàng, kết quả ở bảng 3.8 cho thấy các chỉ số thành phần xét nghiệm của HCCH (nồng độ glucose máu lúc đói, cholesterol, triglyceride) và LDL-C có xu hướng tăng, ngược lại chỉ số HDL-C có xu hướng giảm theo mức độ nặng của OSA, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm OSA nhẹ, trung bình và nặng (tất cả  $p > 0,05$ ). LDL-C là lipoprotein cholesterol tỷ trọng thấp, được coi là thành phần “xấu” của cholesterol do sự lắng đọng vào thành mạch gây ra các mảng xơ vữa, trong khi HDL-C là lipoprotein cholesterol tỷ trọng cao, được coi là thành phần cholesterol “tốt” nhờ khả năng vận chuyển cholesterol từ máu về gan, giúp hạn chế các mảng xơ vữa động mạch và các biến cố tim mạch khác. Xu hướng tăng LDL-C và giảm HDL-C ở người OSA trung bình đến nặng cho thấy nguy cơ xảy ra các biến cố tim mạch cao hơn ở những người bệnh này.

Về kết quả đa ký hô hấp, kết quả nghiên cứu này cho thấy mức độ OSA càng nặng thì độ bão hòa oxy máu trung bình và độ bão hòa oxy máu thấp nhất khi ngủ của người bệnh càng giảm, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm OSA nhẹ so với hai nhóm còn lại (cả hai  $p < 0,001$ ). Trong đó đáng lưu ý là độ bão hòa oxy máu thấp nhất khi ngủ ở nhóm OSA nặng chỉ đạt 80,9%. Độ nặng của OSA chủ yếu được đánh giá chỉ dựa vào giá trị của chỉ số AHI, nhưng trong thực tế, mức độ ảnh hưởng của OSA đối với người bệnh còn liên quan đến các chỉ số khác [37], trong đó phải kể đến mức độ sụt giảm oxy máu khi ngủ và thời gian của các cơn ngưng thở - giảm thở. Nghiên cứu của chúng tôi thấy mức độ OSA của người bệnh (đánh giá dựa vào AHI) càng nặng thì thời gian trung bình cơn ngưng thở - giảm thở càng tăng và CT90 càng cao, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (cả hai  $p < 0,001$ ), trong đó một trường hợp người bệnh OSA mức nặng có tới 30,8% thời gian ngủ với  $SpO_2 <$

90%. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của tác giả Le Wang và cộng sự năm 2022 [159]. Ngoài ra, Le Wang còn thấy những người mắc OSA với mức AHI tương tự nhau có thể có CT90 khác nhau và mức CT90 lớn hơn có liên quan độc lập với nguy cơ THA sau khi đã điều chỉnh các yếu tố nguy cơ thường gặp của OSA. Người bệnh OSA nặng với hàng trăm cơn ngưng thở, giảm thở khi ngủ, kèm theo độ bão hòa oxy máu giảm nhiều, lặp đi lặp lại nhiều lần sẽ tăng nặng tình trạng stress oxy hóa, kích thích thần kinh giao cảm và dễ xảy ra các biến cố tim mạch như nhồi máu hay đột quỵ hơn. Do vậy, chúng tôi thiết nghĩ đối với những trường hợp được chẩn đoán mắc OSA, đặc biệt là OSA mức độ trung bình trở lên, các bác sĩ cũng cần quan tâm đến tình trạng sụt giảm oxy máu khi ngủ và thời gian của các cơn ngưng thở - giảm thở để đánh giá khả năng ảnh hưởng của OSA với người bệnh.

#### ***4.1.6. Môi liên quan giữa ngưng thở tắc nghẽn khi ngủ với các đặc điểm dân số học, nhân trắc học và lâm sàng ở người mắc hội chứng chuyển hóa***

Kết quả của nghiên cứu này về mối liên quan giữa OSA với các đặc điểm dân số học và nhân trắc học được thể hiện ở bảng 3.9 cho thấy có mối liên quan giữa OSA với tình trạng thừa cân/béo phì dựa vào chỉ số khối cơ thể BMI, chu vi vòng bụng nguy cơ cao và chu vi vòng cổ nguy cơ cao. Kết quả cho thấy người mắc HCCH và “thừa cân hoặc béo phì” có khả năng mắc OSA cao gấp 54,8 lần so với người mắc HCCH “nhẹ cân hoặc cân nặng bình thường” ( $p < 0,001$ ). Mới đây, nghiên cứu của Nguyễn Ngọc Phương Thu trên 154 bệnh nhân THA cũng thấy nhóm OSA ở những bệnh nhân này khả năng có “thừa cân hoặc béo phì” cao gấp gần 5 lần nhóm không OSA và mối liên quan có ý nghĩa thống kê ( $OR = 4,6; p = 0,001$ ) [140]. Theo nghiên cứu của tác giả Diab, người có chỉ số BMI  $\geq 35$  có nguy cơ bị OSA gần gấp 3 lần người có BMI  $< 35$  [160].

Nghiên cứu của chúng tôi cũng thấy người mắc HCCH kèm theo “chu vi vòng cổ nguy cơ cao” (trên 43 cm ở nam và trên 41 cm ở nữ) có khả năng mắc OSA cao gấp 20,8 lần so với người mắc HCCH có “chu vi vòng cổ nguy cơ thấp” ( $p < 0,001$ ). Kết quả nghiên cứu của Nguyễn Ngọc Phương Thu [140] thấy người mắc THA kèm OSA khả năng có “chu vi vòng cổ to” cao gấp 4,8 lần so với người THA không kèm mắc OSA ( $p = 0,02$ ). Nghiên cứu của Flemons và cộng sự [161] cho thấy người có chu vi vòng cổ trên 48 cm thì nguy cơ mắc OSA tăng gấp 20 lần. Các kết quả này phù hợp với ghi nhận của nhiều nghiên cứu cho thấy trong các thông số nhân trắc học thì chu vi vòng cổ có liên quan chặt chẽ với OSA và là yếu tố tiên đoán nguy cơ OSA và HCCH ở người béo phì [158],[162],[163]. Chu vi vòng cổ càng lớn thì nguy cơ bị OSA càng cao. Thừa cân, béo phì gây tích tụ mỡ vùng hầu họng, làm tăng thể tích mô mềm bên trong và xung quanh đường hô hấp trên, góp phần đáng kể làm hẹp đường hô hấp trên trong khi ngủ.

Kết quả bảng 3.9 cũng cho thấy người mắc HCCH với “chu vi vòng bụng lớn” (từ 90 cm trở lên ở nam và từ 80 cm trở lên ở nữ) có khả năng mắc OSA cao gấp 3 lần so với người mắc HCCH với “chu vi vòng bụng nhỏ” ( $p = 0,02$ ). Nghiên cứu của Lagares và cộng sự [158] cho thấy béo bụng là một yếu tố dự báo tốt mức độ nặng của OSA. Béo bụng là biểu hiện của tình trạng tăng mỡ nội tạng - thành phần có thể tiết ra một loạt các chất có hoạt tính sinh học gọi là các adipocytokine như leptin, resistin,  $TNF\alpha$ , IL-6, angiotensin II và axit béo tự do không ester hóa FFAs dẫn tới kháng insulin. Đồng thời, adiponectin - một yếu tố quan trọng bảo vệ chống lại sự phát triển của ĐTD đái tháo đường 2, THA, viêm hệ thống, xơ vữa động mạch và bệnh mạch máu - bị giảm ở những người có tích tụ mỡ nội tạng [60]. Nghiên cứu trên các bệnh nhân THA của Nguyễn Ngọc Phương Thu [140] lại không ghi nhận được mối liên quan giữa tình trạng mắc OSA và phân nhóm chu vi vòng bụng nguy cơ cao, có thể

do ngưỡng xác định “chu vi vòng bụng nguy cơ cao” ở nghiên cứu này ( $\geq 102$  cm ở nam và  $\geq 88$  cm ở nữ) cao hơn trong nghiên cứu của chúng tôi. Ngoài ra, chu vi vòng bụng còn bị tác động bởi nhiều yếu tố khác như tuổi, giới tính, mức độ vận động thể lực,...

Nhìn chung, với kết quả tương đồng của nghiên cứu này với các nghiên cứu kể trên, chúng tôi thấy rằng các đặc điểm nhân trắc học (bao gồm chỉ số BMI, chu vi vòng cổ, chu vi vòng bụng) có giá trị rất quan trọng trong việc gợi ý nguy cơ mắc OSA ở người mắc HCCH và rất dễ áp dụng trong thực hành lâm sàng.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi về liên quan giữa OSA với các đặc điểm lâm sàng của bệnh thể hiện ở bảng 3.10 ghi nhận mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa OSA với các triệu chứng ngáy to, ngưng thở được chứng kiến, tiểu đêm nhiều lần, ngộp thở khi ngủ và đau đầu buổi sáng. Trong nghiên cứu này, người có biểu hiện “ngáy to từ 3 đêm trở lên một tuần” có khả năng mắc OSA cao gấp 25,7 lần so với người không có biểu hiện kể trên, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,001$ ). Diab ghi nhận nguy cơ mắc OSA ở người có triệu chứng ngáy to cao gấp 7 lần người không có triệu chứng ngáy [160]. Một số nghiên cứu tại Việt Nam cũng cho thấy kết quả tương tự về liên quan giữa ngáy to và OSA [140],[164]. Ngáy to là dấu hiệu rất gợi ý của OSA, có thể được nhận biết bởi chính người bệnh hoặc người ngủ cùng. Ngáy là âm thanh được tạo ra do sự rung của các mô mềm khi đường hô hấp trên bị hẹp trong khi ngủ. Mặc dù ngáy to là triệu chứng quan trọng định hướng OSA nhưng không ngáy to cũng không loại trừ được OSA, vì một số trường hợp (ví dụ đã phẫu thuật cắt bỏ mô mềm đường hô hấp trên, bệnh lý thần kinh cơ làm lực thở không đủ mạnh để tạo ra tiếng ngáy) thì không thể tạo ra sự rung của mô mềm khi thở [34].

Chúng tôi ghi nhận trong nghiên cứu này người có triệu chứng “ngưng

thở được chứng kiến từ 3 đêm trở lên một tuần” có khả năng mắc OSA cao gấp 15,8 lần so với người không có ngưng thở được chứng kiến hoặc có < 3 đêm một tuần, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,001$ ). Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của tác giả Diab trong đó người có cơn ngưng thở được chứng kiến có nguy cơ mắc OSA gấp gần 11 lần người không có triệu chứng này [160]. Nghiên cứu của Nguyễn Ngọc Phương Thư thấy OSA liên quan với ngưng thở được chứng kiến nhiều hơn gấp 6 lần nhóm không OSA [140].

Nghiên cứu của chúng tôi cũng thấy người mắc HCCH kèm theo “tiểu đêm nhiều lần từ 3 đêm trở lên một tuần” có nguy cơ mắc OSA cao hơn 3,2 lần so với người không có tiểu đêm nhiều lần hay < 3 đêm một tuần ( $p = 0,01$ ). Kết quả này phù hợp với kết quả của Tadenter và cộng sự thấy rằng nguy cơ mắc OSA tăng lên khoảng 2,5 lần, 6 lần và 13 lần tương ứng với tiểu đêm 1 lần, 2 lần và  $\geq 3$  lần [165]. Đây cũng là triệu chứng hay gặp ở người mắc OSA. Cơ chế gây tiểu đêm nhiều lần ở người OSA vẫn chưa được hiểu rõ, có giả thuyết cho rằng tình trạng ngưng thở và giảm thở dẫn đến giảm oxy máu ngắt quãng làm thay đổi áp lực lồng ngực đáng kể, kích thích tâm nhĩ phải tăng tiết peptide lợi niệu và gây ra tiểu đêm [166].

Kết quả nghiên cứu cũng cho thấy người mắc HCCH kèm theo biểu hiện “ngộp thở khi ngủ từ 3 đêm trở lên trong một tuần” có nguy cơ mắc OSA cao gấp 6,2 lần người mắc HCCH không có biểu hiện này ( $p < 0,001$ ). Biểu hiện ngộp thở khi ngủ ban đêm thường làm người bệnh lo lắng, hoảng sợ và có thể liên quan đến OSA hay trào ngược dạ dày thực quản... Nghiên cứu của tác giả Nguyễn Ngọc Phương Thư thấy nhóm OSA đồng mắc THA có khả năng “ngộp thở khi ngủ từ 3 đêm trở lên trong một tuần” cao hơn 4 lần nhóm không OSA ( $OR = 4,1$ ;  $p = 0,006$ ) [140]. Tác giả Vũ Hoài Nam cũng thấy triệu chứng ngộp thở khi ngủ liên quan có ý nghĩa với OSA ( $OR = 4,95$ ;  $p = 0,001$ ) và OSA mức trung bình - nặng ( $OR = 2,411$ ;  $p = 0,001$ ) [149].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, người mắc HCCH có triệu chứng “đau đầu buổi sáng từ 3 ngày trở lên một tuần” có nguy cơ mắc OSA cao gấp 8,2 lần so với người không có triệu chứng kể trên, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,001$ ). Tác giả Vũ Hoài Nam cũng ghi nhận đau đầu buổi sáng có liên quan với OSA (OR = 3,942;  $p = 0,014$ ) [149].

Nghiên cứu này không ghi nhận thấy mối liên quan giữa OSA với tình trạng đang hút thuốc, uống rượu bia nhiều hoặc rất nhiều và tình trạng khô miệng buổi sáng khi thức dậy ( $p > 0,05$ ). Bia rượu được y văn nhắc đến có thể gây ảnh hưởng đến OSA do làm giảm luồng thần kinh ly tâm đến cơ đường hô hấp trên và gây giảm trương lực cơ vùng hầu họng nếu dùng vào bữa tối [167]. Nghiên cứu này có thể do tỷ lệ nữ tham gia nhiều hơn và nữ giới ít sử dụng rượu bia hơn nên không thấy liên quan với OSA. Một số tác giả cũng ghi nhận không thấy mối liên hệ giữa hai tình trạng này [168].

Nghiên cứu của Drager và cộng sự [169] đã chỉ ra sự hiện diện của HCCH là một trong những yếu tố dự đoán tốt nhất về OSA ở những người mắc THA, do tỷ lệ OSA ở người mắc HCCH rất cao và có bằng chứng cho thấy OSA có ảnh hưởng độc lập đến từng đặc điểm của HCCH (kháng insulin, béo bụng, huyết áp cao, rối loạn lipid máu).

Các nghiên cứu trên thế giới về nguy cơ mắc bệnh tim mạch ở người mắc OSA có chung ghi nhận về liên quan của OSA với nhiều bệnh lý tim mạch khác nhau. Nghiên cứu đoàn hệ tiến cứu mới đây của Højager và cộng sự [170] trên 303 trường hợp OSA ở Đan Mạch nhằm ước tính nguy cơ tử vong do tim mạch trong 10 năm ở các đối tượng này. Kết quả nghiên cứu cho thấy các trường hợp mắc OSA mức độ nhẹ thì chủ yếu có nguy cơ tử vong do tim mạch trong 10 năm thấp hoặc trung bình (55,4% nguy cơ thấp và 30,8% nguy cơ trung bình), trong khi các trường hợp OSA mức độ trung bình - nặng

thì khả năng có nguy cơ này cao hoặc rất cao ( $p = 0,001$ ), trong đó phần lớn người bệnh (77,6%) có rối loạn lipid máu.

HCCH gặp với tần suất khá cao trong cộng đồng và rất dễ xác định chẩn đoán trong thực hành lâm sàng, do đó kết quả nghiên cứu của chúng tôi gợi ý cho các bác sĩ tim mạch và bác sĩ nội khoa nói chung sự cần thiết tầm soát HCCH và đánh giá nguy cơ OSA ở các đối tượng này dựa trên các biểu hiện như ngáy to, tiểu đêm nhiều lần, ngưng thở/ngộ thở khi ngủ, đau đầu buổi sáng, buồn ngủ ban ngày và có chu vi vòng cổ lớn,  $BMI \geq 23 \text{ kg/m}^2$ .

#### **4.2. Kết quả lâm sàng và cận lâm sàng ở người mắc ngưng thở tắc nghẽn khi ngủ và hội chứng chuyển hóa sau ba tháng can thiệp giáo dục sức khỏe và thông khí áp lực dương liên tục**

Trong nghiên cứu của chúng tôi, từ 146 người đồng ý đo đa ký hô hấp và tham gia nghiên cứu cắt ngang, ghi nhận 25 người bệnh không bị OSA và 24 người bị OSA mức độ nhẹ, 97 người bệnh bị OSA mức độ trung bình hoặc nặng. Tất cả các trường hợp mắc OSA mức trung bình - nặng đều được hướng dẫn, tư vấn các biện pháp thay đổi lối sống và luyện tập, cùng với điều trị CPAP và được mời vào tham gia nghiên cứu giai đoạn hai (nghiên cứu đoàn hệ tiến cứu). Người bệnh đồng ý tham gia nghiên cứu đều có “Nhật ký luyện tập” để theo dõi sự tuân thủ các biện pháp GDSK hàng tháng. Kết thúc nghiên cứu, chúng tôi ghi nhận được 24 trường hợp trong nhóm “CPAP”, 23 trường hợp không lựa chọn thở CPAP song tuân thủ can thiệp thay đổi lối sống và luyện tập (đi bộ tối thiểu 30 phút một lần mỗi ngày và ít nhất 5 lần trong một tuần, tập 4 bài tập tăng sức cơ vùng hầu họng tối thiểu 5 ngày trong một tuần, cai thuốc lá, rượu bia và điều chỉnh tư thế ngủ). Có 26 trường hợp tham gia và hoàn thành thời gian nghiên cứu nhưng không lựa chọn CPAP và không tuân thủ can thiệp trở thành nhóm chứng trong nghiên cứu này.



#### ***4.2.1. Các đặc điểm chính về dân số học, nhân trắc học ở nhóm CPAP, nhóm luyện tập và nhóm không tuân thủ các biện pháp can thiệp ở thời điểm T0 và T3***

Kết quả ở bảng 3.11 cho thấy các đặc điểm chính về nhân trắc học, lâm sàng và cận lâm sàng của nhóm “CPAP” nhóm “luyện tập” và nhóm “không tuân thủ” ở thời điểm bắt đầu nghiên cứu T0 là tương đương nhau, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm (tất cả  $p > 0,05$ ).

Sau 3 tháng can thiệp, nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận đã có sự khác biệt về một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng giữa các nhóm, cụ thể là:

Về đặc điểm lâm sàng, kết quả ở bảng 3.12 cho thấy tần suất của các triệu chứng ngáy to, ngưng thở được chứng kiến, tiểu đêm nhiều lần và ngộp thở khi ngủ từ 3 đêm trở lên mỗi tuần, đau đầu buổi sáng và khô miệng lúc ngủ dậy từ 3 ngày trở lên mỗi tuần ở nhóm “CPAP” đều khác biệt có ý nghĩa thống kê so với nhóm “luyện tập” và nhóm “không tuân thủ” ( $p < 0,001$  đến  $p = 0,03$ ). Nhóm “luyện tập” có tần suất gặp triệu chứng ngáy to từ 3 đêm trở lên mỗi tuần và đau đầu buổi sáng từ 3 ngày trở lên mỗi tuần cũng khác biệt có ý nghĩa thống kê so với nhóm “không tuân thủ” ( $p = 0,001$  và  $p = 0,007$  tương ứng). Kết quả này cho thấy sau ba tháng can thiệp CPAP và luyện tập, thay đổi lối sống ở các trường hợp OSA mức độ trung bình đến nặng đã có những dấu hiệu chuyển biến tích cực về triệu chứng lâm sàng của OSA.

Kiểm định oneway-ANOVA để so sánh các giá trị trung bình của HA tâm thu và HA tâm trương, điểm Epworth và điểm Pichot giữa ba nhóm cho thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về các chỉ số này giữa các nhóm nghiên cứu. Phân tích post-hoc cho thấy có sự khác biệt về HA tâm thu và HA tâm trương giữa nhóm “CPAP” và nhóm “luyện tập” ( $p = 0,02$  và  $p = 0,03$  tương ứng) và có sự khác biệt rõ rệt về điểm Epworth giữa nhóm “CPAP” và nhóm “luyện tập”, giữa nhóm “CPAP” và nhóm “không tuân thủ”

( $p < 0,001$ ). Kết quả này cho thấy sau ba tháng tuân thủ thở CPAP không chỉ làm thay đổi các biểu hiện lâm sàng thường gặp của OSA mà còn thay đổi tích cực cả huyết áp của người mắc HCCH trong nghiên cứu.

Về đặc điểm cận lâm sàng, khi so sánh giá trị trung bình của các chỉ số sinh hóa máu (bao gồm glucose máu lúc đói, cholesterol, triglyceride, LDL-C, HDL-C) và giá trị trung bình của các chỉ số đo đa ký hô hấp (bao gồm AHI, SpO2 trung bình và SpO2 thấp nhất khi ngủ) giữa ba nhóm, nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận kết quả các giá trị LDL-C máu, AHI, SpO2 trung bình và SpO2 thấp nhất khi ngủ khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa ba nhóm (bảng 3.13). Phân tích post-hoc cho thấy sự khác biệt về giá trị trung bình của LDL-C giữa nhóm “CPAP” và nhóm “không tuân thủ” ( $p = 0,03$ ) và sự khác biệt rõ rệt về các giá trị AHI, SpO2 trung bình, SpO2 thấp nhất khi ngủ giữa nhóm “CPAP” và nhóm “luyện tập”, giữa nhóm “CPAP” và nhóm “không tuân thủ” ( $p < 0,001$ ).

Như vậy, ở thời điểm sau ba tháng can thiệp, nghiên cứu đã ghi nhận thấy có sự khác biệt đáng kể về các triệu chứng lâm sàng của ngưng thở khi ngủ, về chỉ số huyết áp và về kết quả đo đa ký hô hấp ở nhóm “CPAP” so với hai nhóm không can thiệp CPAP.

#### ***4.2.2. Thay đổi về đặc điểm nhân trắc học, lâm sàng và cận lâm sàng sau ba tháng can thiệp giáo dục sức khỏe và thở áp lực dương liên tục ở các nhóm nghiên cứu***

##### ***4.2.2.1. Ở nhóm thở CPAP:***

Kết quả của biểu đồ 3.2 cho thấy, sau ba tháng can thiệp, chu vi vòng bụng của người bệnh ở nhóm “CPAP” giảm có ý nghĩa thống kê so với thời điểm bắt đầu nghiên cứu ( $p < 0,001$ ). Tỷ lệ xuất hiện các triệu chứng lâm sàng của OSA (ngáy to, tiểu đêm nhiều lần, ngưng thở được chứng kiến, ngộp thở khi ngủ, đau đầu buổi sáng và khô miệng khi thức dậy) đều giảm rõ rệt và giảm ngay từ tháng thứ nhất, thậm chí ngay từ những ngày đầu tiên thở

CPAP. Kết quả này cũng duy trì ở các tháng tiếp theo (biểu đồ 3.3). Ghi nhận về hiệu quả của thở CPAP đối với các triệu chứng lâm sàng trong nghiên cứu này phù hợp với y văn thấy rằng CPAP giúp cải thiện nhanh chóng các triệu chứng của OSA chỉ sau một vài đêm thở đầu tiên. CPAP đã được chứng minh giúp giảm hiệu quả các cơn ngưng thở - giảm thở khi người bệnh ngủ nhờ hoạt động như nẹp khí làm mở đường thở khi ngủ, từ đó cải thiện tình trạng giảm oxy máu ngắt quãng, giảm các vi thức giấc, giúp người bệnh duy trì thời gian giấc ngủ sâu, cải thiện chất lượng giấc ngủ, do đó có hiệu quả nhanh chóng và rõ rệt với các triệu chứng ngáy to, ngưng thở được chứng kiến, tiểu đêm, ngộp thở khi ngủ, đau đầu buổi sáng và khô miệng lúc ngủ dậy. Người bệnh thường cảm thấy sáng khoái, thoải mái sau đêm thở hiệu quả với CPAP. Nghiên cứu cũng ghi nhận hai trường hợp trước đó thường xuyên buồn ngủ và ngủ gật, ngay cả khi đang ngồi làm việc hay ngồi trong xe ô tô; sau khi thở đêm đầu tiên với CPAP, người bệnh mô tả “Chưa bao giờ có đêm ngủ ngon giấc như thế”. Ngày hôm sau, những người bệnh này thấy rất tỉnh táo và tinh thần phấn chấn. Ngoài ra, tình trạng suy giảm trí nhớ, mất tập trung hay rối loạn cương dương ở nam giới, giảm ham muốn tình dục cũng được cải thiện rõ rệt [171].

Kết quả ở các biểu đồ từ 3.6 đến 3.9 cho thấy các giá trị HA tâm thu và HA tâm trương trung bình, điểm buồn ngủ ban ngày Epworth và điểm mệt mỏi Pichot trung bình giảm có ý nghĩa thống kê sau ba tháng can thiệp thở CPAP (tất cả  $p < 0,001$ ). Nghiên cứu của Dorkova và cộng sự [124] trên 16 trường hợp OSA nặng mắc HCCH và thở CPAP trong 8 tuần cũng thấy giảm HA tâm thu và HA tâm trương có ý nghĩa thống kê. Tác giả Mota và cộng sự [126] nghiên cứu trên 47 nam giới OSA trung bình - nặng đồng mắc HCCH cũng cho kết quả tương tự sau 6 tháng. Huyết áp tăng là một trong những hậu quả rất hay gặp của OSA, đồng thời cũng là một trong năm tiêu chí chẩn đoán

xác định HCCH. Các kết quả này đã chứng minh rằng tuân thủ thở CPAP ở người mắc OSA mức độ trung bình trở lên sẽ giúp làm giảm các trị số huyết áp của người bệnh, qua đó có ảnh hưởng tích cực đến hội chứng chuyển hóa và các nguy cơ biến cố tim mạch về sau.

Về các đặc điểm cận lâm sàng, kết quả ở bảng 3.14 cho thấy sau ba tháng duy trì thở CPAP, trong các chỉ số sinh hóa máu có nồng độ cholesterol và nồng độ triglyceride trung bình giảm có ý nghĩa thống kê so với thời điểm bắt đầu nghiên cứu ( $p < 0,001$ ). Kết quả ghi nhận từ thẻ nhớ của máy thở cho thấy chỉ số AHI trung bình giảm còn 3,7 lần/giờ, đạt đến giới hạn bình thường ở người trưởng thành ( $AHI < 5$  lần/giờ); các giá trị SpO<sub>2</sub> trung bình và SpO<sub>2</sub> thấp nhất khi ngủ đều cải thiện rõ rệt so với ba tháng trước đó và đều đạt trên 95%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,001$ . Sự thay đổi rõ rệt của chỉ số AHI, SpO<sub>2</sub> trung bình và SpO<sub>2</sub> thấp nhất khi ngủ ở người mắc OSA mức độ trung bình - nặng đã được khẳng định qua nhiều nghiên cứu khác nhau [13],[123],[125],[126],[124]. Tác giả Cuhadaroglu và cộng sự [13] nghiên cứu trên 44 trường hợp OSA trung bình - nặng cho thấy thở CPAP trong 8 tuần giúp giảm cholesterol toàn phần và LDL-C có ý nghĩa thống kê.

Như vậy, từ kết quả của nghiên cứu này, chúng tôi kỳ vọng việc tuân thủ CPAP trong thời gian dài hơn có thể giúp đảo ngược chẩn đoán mắc HCCH khi CPAP làm giảm hầu hết các rối loạn thành phần của hội chứng này, bao gồm chu vi vòng bụng, huyết áp và một số thành phần lipid máu.

Tuy nhiên, cho đến hiện tại, sự chấp nhận CPAP của người bệnh còn gặp nhiều trở ngại, liên quan đến nhiều yếu tố như chi phí điều trị cao, sự chưa sẵn sàng dùng máy thở trong khi ngủ của người bệnh hay một số bất tiện do thiết bị mang lại, và nhất là chưa có nhiều người - kể cả nhân viên y tế - biết đến OSA và phương pháp điều trị này,... Do đó, việc nâng cao hiểu biết của cả người dân và nhân viên y tế về lĩnh vực này cũng như sự hỗ trợ của

bảo hiểm y tế là rất quan trọng và cần thiết để người bệnh dễ dàng được tiếp cận với phương pháp điều trị mới rất hiệu quả và an toàn này.

#### 4.2.2.2. Ở nhóm luyện tập:

Kết quả ở biểu đồ 3.2 cho thấy nhóm “luyện tập” có chỉ số khối cơ thể, chu vi vòng cổ và chu vi vòng bụng trung bình đều giảm có ý nghĩa thống kê sau 3 tháng can thiệp. Sự thay đổi tích cực này của các chỉ số nhân trắc học gợi ý khả năng người bệnh tuân thủ các biện pháp thay đổi lối sống và luyện tập nâng sức cơ vùng hầu họng có thể dẫn đến sự cải thiện ngưng thở khi ngủ và HCCH, do các chỉ số này phản ánh tình trạng tăng mỡ nội tạng của cơ thể - là yếu tố căn bản trong cơ chế bệnh sinh của cả OSA và HCCH.

Tỷ lệ xuất hiện các triệu chứng lâm sàng của OSA (ngáy to, tiểu đêm nhiều lần, ngưng thở được chứng kiến, ngộp thở khi ngủ, đau đầu buổi sáng và khô miệng khi thức dậy) ở người bệnh tuân thủ can thiệp thay đổi thói quen và luyện tập giảm dần từ tháng thứ nhất đến tháng thứ ba (biểu đồ 3.4). Trong đó, tỷ lệ ngáy to từ 3 đêm trở lên trong một tuần và tỷ lệ đau đầu buổi sáng từ 3 ngày trở lên trong một tuần giảm đáng kể ở tháng thứ ba (tương ứng từ 95,7% xuống 43,5% và từ 69,6% xuống 30,4%). Giảm triệu chứng ngáy to ở người mắc OSA cũng là hiệu quả đáng ghi nhận của các can thiệp giáo dục sức khỏe, gián tiếp cho thấy chất lượng giấc ngủ của người bệnh tốt hơn và cũng giúp người nằm cùng ngủ ngon giấc hơn. Kết quả này cho thấy các biện pháp can thiệp thay đổi lối sống đơn giản, có thể áp dụng rộng rãi trong cộng đồng gồm đi bộ với cường độ trung bình hay các hoạt động tăng cường thể lực khác như chạy bộ, bơi,..., tập các bài tập tăng sức cơ vùng hầu họng, nằm ngủ nghiêng, ngưng hút thuốc lá và rượu bia (nếu có), cũng giúp cải thiện một số triệu chứng lâm sàng ở người bệnh OSA mức độ trung bình - nặng. Tuy nhiên hiệu quả của các can thiệp này không nhanh chóng và rõ rệt như hiệu quả khi sử dụng CPAP (biểu đồ 3.3). Nếu thời gian nghiên cứu kéo dài hơn,

chúng tôi kỳ vọng sẽ có thêm các triệu chứng khác của OSA được cải thiện có ý nghĩa thống kê với các biện pháp thay đổi lối sống tích cực và luyện tập tăng sức cơ vùng hầu họng.

Kết quả ở các biểu đồ 3.6 và 3.7 cho thấy các giá trị HA tâm thu và HA tâm trương trung bình ở nhóm “luyện tập” không thay đổi có ý nghĩa thống kê sau ba tháng can thiệp. Biểu đồ 3.8 và 3.9 ghi nhận điểm buồn ngủ ban ngày Epworth và điểm mệt mỏi Pichot trung bình của nhóm này giảm có ý nghĩa thống kê sau ba tháng với  $p = 0,02$  và  $p = 0,001$  tương ứng.

Về các đặc điểm cận lâm sàng, kết quả ở bảng 3.15 cho thấy sau ba tháng tuân thủ can thiệp thay đổi lối sống và luyện tập, trong các chỉ số sinh hóa máu của người bệnh, chỉ có nồng độ triglyceride trung bình giảm có ý nghĩa thống kê so với thời điểm bắt đầu nghiên cứu ( $p = 0,001$ ). Kết quả ghi nhận từ thẻ nhớ của máy thở cho thấy chỉ số AHI trung bình giảm từ 36 lần/giờ ở thời điểm T0 xuống còn 35,2 lần/giờ ở thời điểm T3, khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p = 0,02$ ); các giá trị SpO2 trung bình và SpO2 thấp nhất khi ngủ đều tăng có ý nghĩa thống kê sau ba tháng ( $p < 0,001$ ). So sánh với kết quả sinh hóa máu và đa ký hô hấp của nhóm “không tuân thủ” ở tháng thứ ba, chúng tôi nhận thấy các chỉ số glucose máu và lipid máu của nhóm “không tuân thủ” có xu hướng tăng lên (ngoại trừ HDL-C - là thành phần cholesterol tốt - lại giảm), trong đó nồng độ cholesterol và LDL-C trung bình tăng có ý nghĩa thống kê ( $p = 0,001$  và  $p = 0,003$  tương ứng); chỉ số AHI trung bình cũng tăng từ 32,5 lần/giờ lên 33,1 lần/giờ, tăng có ý nghĩa thống kê ( $p = 0,02$ ) (bảng 3.16). Như vậy, trong khi nhóm “không tuân thủ” các biện pháp can thiệp, theo tiến triển đã tăng nặng HCCH và OSA, thì nhóm tuân thủ các biện pháp GDSK (nhóm “luyện tập”) đã có những dấu hiệu khả quan về bức tranh lipid máu chung và kết quả đa ký hô hấp sau ba tháng. Kết quả này rất đáng ghi nhận về vai trò của việc kiên trì thay đổi lối sống và luyện tập đối với cả

OSA lẫn HCCH. Các biện pháp này đã được chứng minh có hiệu quả rất tốt đối với các trường hợp OSA mức độ nhẹ, giúp giảm chỉ số AHI, thậm chí có thể về ngưỡng bình thường nếu duy trì thường xuyên.

Để so sánh kết quả của các biện pháp can thiệp trong nghiên cứu, chúng tôi tiếp tục phân tích khác biệt về sự thay đổi của các chỉ số nhân trắc học, lâm sàng và cận lâm sàng giữa các nhóm sau ba tháng can thiệp, kết quả thu được như sau:

**Khác biệt về sự thay đổi các chỉ số nhân trắc học** giữa các nhóm nghiên cứu sau ba tháng can thiệp thể hiện ở biểu đồ 3.10 cho thấy ở nhóm “luyện tập”, chu vi vòng cổ trung bình giảm 0,13 cm, chu vi vòng bụng trung bình giảm 0,25 cm và BMI trung bình giảm 0,25 kg/m<sup>2</sup> so với thời điểm bắt đầu nghiên cứu, khác biệt có ý nghĩa thống kê so với sự thay đổi của các chỉ số này ở nhóm “không tuân thủ” ( $p = 0,03$ ;  $p = 0,001$  và  $p = 0,002$  tương ứng). Nhóm “luyện tập” cũng có hiệu số chu vi vòng cổ lớn hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm “CPAP” ( $p = 0,03$ ). Kết quả này cho thấy, mặc dù các trường hợp tham gia nghiên cứu đoàn hệ của chúng tôi chủ yếu có cân nặng ở ngưỡng thừa cân nhẹ (BMI trung bình của ba nhóm là 24,4 - 24,6 kg/m<sup>2</sup>, cao nhất là 30,09 kg/m<sup>2</sup>), sự thay đổi cân nặng không nhiều sau ba tháng nhưng nếu duy trì đều đặn, tích cực các biện pháp can thiệp lối sống gồm tăng cường hoạt động thể lực và luyện tập cơ vùng hầu họng cũng có thể giúp làm giảm các chỉ số nhân trắc học liên quan đến tình trạng béo phì trung tâm - một yếu tố nguy cơ cao trong cơ chế bệnh sinh chung của cả OSA và HCCH. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về hiệu số chu vi vòng cổ giữa nhóm “luyện tập” so với cả hai nhóm còn lại cho thấy tác dụng tích cực của các bài tập nâng sức cơ vùng hầu họng đối với tình trạng hẹp đường hô hấp trên, từ đó có thể giải thích được hiệu quả của việc tuân thủ các bài tập cơ vùng hầu họng đối với một số biểu hiện lâm sàng của OSA đã phân tích ở phần trên.

Thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên của Carneiro-Barrea và cộng sự ở Tây Ban Nha trên 89 nam giới từ 18 đến 65 tuổi mắc OSA mức độ trung bình - nặng và BMI  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup> với tám tuần can thiệp giảm cân thấy tại thời điểm kết thúc can thiệp, chu vi vòng cổ trung bình giảm 1,9 cm, chu vi vòng bụng trung bình giảm 6,8 cm, BMI trung bình giảm 2,3 kg/m<sup>2</sup> và sau 6 tháng thấy hiệu số của các chỉ số này lần lượt là 9 cm; 3,1 cm và 1,8 kg/m<sup>2</sup> [112]. Thay đổi rõ rệt hơn ở nghiên cứu này có thể được giải thích do can thiệp trong nghiên cứu được giám sát tích cực và phối hợp cùng CPAP. Nghiên cứu của Bailly và cộng sự [102] cũng cho kết quả tương tự với chương trình giảm cân có kiểm soát tích cực thấy sau 171 ngày giảm được 12,1% cân nặng và BMI giảm 3,7 kg/m<sup>2</sup> ở nhóm OSA thừa cân, béo phì.

**Khác biệt về sự thay đổi huyết áp** giữa các nhóm nghiên cứu thể hiện ở biểu đồ 3.12 cho thấy sau ba tháng can thiệp, HA tâm thu trung bình ở nhóm “CPAP” giảm 5,3 mmHg và HA tâm trương trung bình giảm 2,9 mmHg so với thời điểm T0, hai nhóm còn lại không thấy sự thay đổi đáng kể về hai chỉ số này. Sự khác biệt về hiệu số HA tâm thu và hiệu số HA tâm trương giữa nhóm “CPAP” so với nhóm “luyện tập” và nhóm “không tuân thủ” là có ý nghĩa thống kê (tất cả  $p < 0,001$ ). Nghiên cứu của Sharma và cộng sự thấy ba tháng can thiệp CPAP giúp giảm HA tâm thu trung bình 3,9 mmHg và giảm HA tâm trương trung bình 2,5 mmHg ở người đồng mắc HCCH và OSA [125]. Nghiên cứu của tác giả Nguyễn Ngọc Phương Thu [140] theo dõi can thiệp CPAP trong 12 tháng trên người bệnh THA thấy hiệu quả làm giảm 15 mmHg HA tâm thu và 9,2 mmHg HA tâm trương ban ngày. Nghiên cứu này còn ghi nhận CPAP giúp giảm có ý nghĩa HA tâm thu và HA tâm trương 24h ghi nhận qua holter. Hiệu quả giảm HA tốt hơn ở nghiên cứu của Nguyễn Ngọc Phương Thu so với kết quả của chúng tôi có thể được giải thích do thời gian theo dõi kéo dài 12 tháng (so với 3 tháng trong nghiên cứu



của chúng tôi). Trong y văn cũng đã có rất nhiều công bố ghi nhận tác dụng giúp giảm huyết áp của liệu pháp CPAP trong điều trị OSA. Tuy nhiên, một vài nghiên cứu không thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê của huyết áp sau thở CPAP [172]. Hiệu quả giảm huyết áp khác nhau có thể liên quan đến mức độ nặng của OSA, thời gian thở CPAP trong đêm và sự tuân thủ điều trị của người bệnh.

Nghiên cứu của chúng tôi không ghi nhận thấy sự thay đổi có ý nghĩa các chỉ số HA tâm thu và HA tâm trương ở nhóm “luyện tập” sau ba tháng. Điều này có thể được giải thích do các biện pháp can thiệp thay đổi lối sống áp dụng trong nghiên cứu chủ yếu tập trung vào tăng cường hoạt động thể lực và tăng sức cơ vùng hầu họng, với thời gian theo dõi ngắn, không có sự giảm cân rõ rệt ở các đối tượng tham gia. Năm 2022, Carneiro-Barrea và cộng sự [112] nghiên cứu hiệu quả của giảm cân đối với OSA cho thấy với 8 tuần can thiệp thay đổi lối sống tích cực (gồm thay đổi hành vi dinh dưỡng, tập thể dục, vệ sinh giấc ngủ, cai rượu và thuốc lá) làm giảm HA tâm thu trung bình 7,2 mmHg, giảm HA tâm trương trung bình 6,0 mmHg ở những nam giới thừa cân hoặc béo phì mắc OSA. Sau 6 tháng, các biện pháp can thiệp này còn giúp giảm 16,5 mmHg chỉ số HA tâm thu trung bình và giảm 9,3 mmHg chỉ số HA tâm trương trung bình ở nhóm nghiên cứu. Kết quả này góp phần khẳng định vai trò của thay đổi lối sống tích cực, có kiểm soát và giảm cân hiệu quả đối với tình trạng ngưng thở khi ngủ và với HA của người bệnh.

Kết quả ở biểu đồ 3.11 cho thấy trung bình hiệu số điểm Epworth và trung bình hiệu số điểm Pichot sau ba tháng can thiệp của nhóm “CPAP” cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm “luyện tập” và nhóm “không tuân thủ” (tất cả  $p < 0,001$ ). Nghiên cứu của chúng tôi cũng ghi nhận thấy trung bình hiệu số điểm Epworth và trung bình hiệu số điểm Pichot của nhóm “luyện tập” giảm có ý nghĩa thống kê so với nhóm “không tuân thủ” ( $p = 0,03$  và  $p =$

0,02 tương ứng). Kết quả này một lần nữa cho thấy, ngoài hiệu quả rõ rệt của CPAP ngay từ những ngày đầu thở máy thì các biện pháp can thiệp lối sống cũng có tác động tích cực làm giảm một số triệu chứng và hậu quả của OSA như tình trạng buồn ngủ ban ngày quá mức hay tình trạng mệt mỏi ban ngày đối với người bệnh.

**Khác biệt về sự thay đổi các chỉ số cận lâm sàng và kết quả đa ký hô hấp** giữa các nhóm nghiên cứu thể hiện ở bảng 3.17 cho thấy sau ba tháng can thiệp, nhóm “CPAP” có nồng độ cholesterol trung bình giảm 0,77 mmol/l và LDL-C trung bình giảm 0,29 mmol/l; nhóm “luyện tập” có nồng độ cholesterol trung bình giảm 0,32 mmol/l và LDL-C trung bình giảm 0,06 mmol/l, khác biệt có ý nghĩa thống kê so với thay đổi nồng độ cholesterol trung bình và LDL-C trung bình ở nhóm “không tuân thủ” (với  $p < 0,001$  đến  $p = 0,005$ ). Nồng độ triglyceride trung bình giảm 1,29 mmol/l ở nhóm “CPAP”, khác biệt có ý nghĩa thống kê so với thay đổi ở hai nhóm còn lại ( $p = 0,03$  và  $0,04$ ). Nghiên cứu không thấy có sự khác biệt về hiệu số nồng độ triglyceride trung bình giữa nhóm “luyện tập” và nhóm “không tuân thủ”. Kết quả của chúng tôi cũng tương đồng với nghiên cứu của Sharma và cộng sự thấy ba tháng can thiệp liệu pháp CPAP ở người mắc HCCH có OSA giúp giảm cholesterol trung bình 13,3 mg/dl (tương đương 1,31 mmol/l), giảm triglyceride trung bình 18,7 mg/dl (tương đương 0,21 mmol/l) và giảm LDL-C trung bình 19,6 mg/dl (tương đương 0,51 mmol/l) [125]. Nghiên cứu của Carneiro-Barrea và cộng sự [112] can thiệp giảm cân tích cực trong 8 tuần thấy nồng độ cholesterol trung bình giảm 6,8 mg/dl (tương đương 0,67 mmol/l), LDL-C trung bình giảm 15,5 mg/dl (tương đương 0,4 mmol/l) và triglyceride trung bình giảm 26 mg/dl (tương đương 0,29 mmol/l). Nghiên cứu của chúng tôi không thấy có sự khác biệt hiệu số nồng độ cholesterol trung bình và hiệu số LDL-C trung bình giữa nhóm “CPAP” và nhóm “luyện

tập” sau ba tháng can thiệp. Thử nghiệm của Giampá và cộng sự không thấy sự thay đổi của các thành phần lipid máu sau 6 tháng can thiệp CPAP ở các trường hợp mắc HCCH [173].

Nghiên cứu của chúng tôi không thấy có sự khác biệt hiệu số nồng độ glucose máu trung bình và hiệu số HDL-C trung bình giữa ba nhóm can thiệp. Nhiều nghiên cứu khác cũng ghi nhận CPAP không làm giảm nồng độ glucose máu ở người bệnh OSA đồng mắc đái tháo đường hay có rối loạn đường huyết lúc đói [125],[112].

Như vậy, đánh giá thay đổi trước - sau các chỉ số sinh hóa máu của các biện pháp can thiệp, nghiên cứu của chúng tôi thấy nhóm “CPAP” có nồng độ cholesterol và triglyceride giảm có ý nghĩa (bảng 3.14) và nhóm “luyện tập” có nồng độ triglyceride giảm có ý nghĩa (bảng 3.15) sau ba tháng theo dõi. Khi so sánh khác biệt về sự thay đổi các chỉ số sinh hóa máu giữa các nhóm can thiệp, nghiên cứu ghi nhận nồng độ cholesterol, triglyceride và LDL-C ở nhóm “CPAP” giảm nhiều hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm “không tuân thủ”; nhóm “luyện tập” cũng có nồng độ cholesterol và LDL-C giảm nhiều hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm “không tuân thủ”. Các kết quả này tiếp tục củng cố kết luận về hiệu quả của CPAP và các biện pháp can thiệp GDSK đối với các chỉ số lipid máu, trong đó thở CPAP vẫn cho thấy ưu thế hơn. Chúng tôi kỳ vọng với thời gian nghiên cứu dài hơn và có sự phối hợp tốt hơn giữa can thiệp thở CPAP và các biện pháp thay đổi lối sống, luyện tập thì sẽ có thêm các chỉ số sinh hóa máu khác của HCCH được cải thiện ở người bệnh.

So sánh về hiệu quả của các biện pháp can thiệp đối với các chỉ số đo đa ký hô hấp sau ba tháng theo dõi, kết quả của chúng tôi thấy AHI trung bình giảm rõ rệt ở nhóm “CPAP” (- 36,1 lần/giờ), giảm nhẹ ở nhóm “luyện tập” (- 0,8 lần/giờ) và tăng lên ở nhóm “không tuân thủ” (0,7 lần/giờ). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm “CPAP” và hai nhóm còn lại (tất cả  $p < 0,001$ )

giữa nhóm “luyện tập” và nhóm “không tuân thủ” ( $p = 0,01$ ). Nghiên cứu cũng ghi nhận thấy chỉ số SpO<sub>2</sub> thấp nhất khi ngủ tăng lên rõ rệt ở nhóm “CPAP” (tăng 14,3%) so với nhóm “luyện tập” (tăng 2,4%) và nhóm “không tuân thủ” (tăng 0,5%). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ở nhóm “CPAP” so với nhóm “luyện tập”, ở nhóm “luyện tập” so với nhóm “không tuân thủ” (tất cả  $p < 0,001$ ). Hiệu quả của CPAP đối với OSA mức độ trung bình - nặng đã được khẳng định rất rõ ràng qua nhiều nghiên cứu. CPAP đến nay vẫn là lựa chọn ưu tiên cho tất cả các trường hợp OSA trung bình - nặng và được cân nhắc trong một số trường hợp OSA mức độ nhẹ nếu kèm theo bệnh lý tim mạch hay triệu chứng buồn ngủ ngày quá mức nặng, ảnh hưởng đến sinh hoạt và công việc. CPAP làm giảm AHI đáng kể so với trước khi điều trị, có thể đưa AHI trở về ngưỡng bình thường ( $AHI < 5$  lần/giờ) và hiệu quả được duy trì dài hạn [140],[174]. Nhiều thử nghiệm lâm sàng ghi nhận CPAP làm giảm AHI tốt hơn giả dược, điều trị bảo tồn và điều trị theo tư thế [175],[176].

Nghiên cứu can thiệp *Sleep AHEAD* của Kuna và cộng sự [177] theo dõi 10 năm trên những người bệnh ĐTĐ typ 2 đồng mắc OSA và có BMI  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup> giữa nhóm “can thiệp tích cực” và nhóm chỉ “hỗ trợ giảm cân và tập thể dục” nhận thấy rằng mặc dù sự thay đổi cân nặng dự đoán sự cải thiện AHI theo thời gian, nhưng chỉ riêng giảm cân không giải thích được toàn bộ tác động của can thiệp đối với sự giảm AHI. Một phân tích hệ thống của Edwards và cộng sự từ 10 thử nghiệm lâm sàng có đối chứng với 3 nhóm can thiệp (chỉ ăn kiêng hoặc chỉ tập thể dục hay kết hợp cả hai) [128] cho kết quả đều làm giảm độ nặng của OSA (AHI giảm trung bình 8,1 lần/giờ ở mỗi nhóm) cho dù có hay không những thay đổi lớn về cân nặng. Phân tích tổng hợp khác của Iftikhar và cộng sự [129] cho thấy tập thể dục có tác dụng đáng kể đối với tình trạng buồn ngủ quá mức ban ngày, hiệu quả giấc ngủ và sức khỏe tim mạch ở người mắc OSA, dù chỉ có những thay đổi nhỏ về cân nặng.

Những tác dụng đối với mức độ của OSA và không phụ thuộc nhiều vào thay đổi cân nặng này có thể do liên quan đến cơ chế đa yếu tố, ví dụ như tính ổn định của đường hô hấp trên, kiểm soát thần kinh - nội tiết, độ nhạy cảm của các thụ thể hô hấp (chemoreceptor), vai trò của mỡ nội tạng, chất lượng giấc ngủ hay các khía cạnh khác của OSA còn chưa được khám phá, trong đó có những yếu tố có thể điều chỉnh được [177]. Thử nghiệm *TREATOSA-MS* công bố mới đây của tác giả Giampá và cộng sự năm 2022 [173] là một thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng, với 100 trường hợp người trưởng thành mắc HCCH và có OSA mức trung bình - nặng tham gia nghiên cứu, đánh giá hiệu quả của CPAP sau 6 tháng. Kết quả ghi nhận thấy hầu hết người bệnh vẫn còn chẩn đoán HCCH ở nhóm CPAP nhưng tỷ lệ “đảo ngược” chẩn đoán HCCH cao hơn so với nhóm chứng (18% so với 4%, OR = 5,27; KTC95%: 1,27 - 35,86; p = 0,04). Nghiên cứu cũng cho thấy CPAP không làm giảm đáng kể các thành phần riêng lẻ của HCCH hay cân nặng, tình trạng gan nhiễm mỡ, lipid máu, adiponectin và leptin, nhưng có sự giảm mỡ nội tạng và cải thiện chức năng nội mạc mạch máu.

Với những kết quả ghi nhận ở nghiên cứu của chúng tôi và từ nhiều nghiên cứu đã được công bố, chúng tôi thấy rằng cần có các nghiên cứu với thời gian can thiệp dài hơn để đánh giá hiệu quả của CPAP với các chỉ số thành phần của HCCH hay đánh giá hiệu quả của các biện pháp can thiệp lối sống đơn giản, dễ áp dụng đối với OSA. Các kết quả này gợi ý hướng nghiên cứu tiếp theo có thể tập trung vào việc đánh giá xem liệu các biện pháp can thiệp lối sống kết hợp điều trị CPAP ở người bệnh OSA có tác động hiệp đồng trong việc giảm thiểu hậu quả chuyển hóa tim mạch của OSA hay không.

#### **4.2.3. Tình trạng tuân thủ các biện pháp giáo dục sức khỏe ở các nhóm nghiên cứu**

Các biện pháp can thiệp đối với người mắc OSA như thay đổi lối sống

và vệ sinh giấc ngủ, tập luyện nâng sức cơ vùng hầu họng và liệu pháp CPAP chỉ có hiệu quả khi người bệnh tuân thủ và duy trì trong thời gian dài. Sự tuân thủ các can thiệp này luôn là vấn đề cần được quan tâm, theo dõi và hỗ trợ ở người mắc OSA. Nghiên cứu của chúng tôi đánh giá sự tuân thủ liệu pháp CPAP thông qua chứng cứ khách quan là báo cáo thời gian mỗi lần thở của người bệnh trong thẻ nhớ của máy CPAP. Điều này giúp người thầy thuốc đánh giá sự tuân thủ điều trị một cách chính xác. Việc đánh giá tuân thủ các biện pháp giáo dục sức khỏe của các đối tượng tham gia nghiên cứu dựa vào các ghi nhận chủ quan của người tham gia theo từng tháng. Nghiên cứu viên sẽ gọi điện nhắc nhở, tư vấn, động viên người tham gia nghiên cứu hàng tuần để duy trì các biện pháp tăng cường hoạt động thể lực (đi bộ hay chạy, đạp xe, bơi tối thiểu 30 phút/ngày), tập các động tác nâng sức cơ cho nhóm cơ vùng hầu họng (gồm bốn bài tập đã được hướng dẫn), nằm ngủ nghiêng và ngưng hút thuốc lá, thuốc lào và uống rượu bia nếu có, đồng thời giải quyết kịp thời các vấn đề liên quan đến việc thở CPAP cho người bệnh nếu họ sử dụng liệu pháp này.

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận số ngày trung bình có hoạt động thể lực  $\geq 30$  phút/lần ở nhóm “luyện tập” đạt từ 22,5 đến 23,4 ngày/tháng. Trung bình số ngày có hoạt động thể lực  $\geq 30$  phút/lần ở nhóm “CPAP” và nhóm “không tuân thủ” chỉ từ 11,7 đến 13,6 ngày/tháng (bảng 3.18). Trung bình thời gian vận động thể lực  $\geq 30$  phút/lần của nhóm “luyện tập” là 184,5 phút/tuần ở tháng thứ nhất và tăng lên 213,1 phút/tuần ở tháng thứ ba. Nhóm “CPAP” và nhóm “không tuân thủ” chỉ đạt trung bình thời gian vận động thể lực  $\geq 30$  phút/lần từ 87,8 đến 105,1 phút mỗi tuần (bảng 3.19).

Ghi nhận về số ngày tập đủ các động tác cho cơ vùng hầu họng của các nhóm thể hiện ở bảng 3.20. Kết quả cho thấy nhóm “luyện tập” đạt trung bình từ 22,8 đến 24,4 ngày tập đủ các động tác mỗi tháng. Trung bình số ngày tập

đủ các động tác cho nhóm cơ vùng hầu họng ở nhóm “CPAP” và nhóm “không tuân thủ” chỉ đạt từ 11,3 đến 13,8 ngày/tháng.

Ở nhóm can thiệp CPAP, nghiên cứu này ghi nhận số giờ trung bình sử dụng CPAP mỗi đêm dao động từ 5,6 đến 5,9 giờ và 100% người bệnh thở CPAP trên 4 giờ mỗi đêm. Tỷ lệ tuân thủ tốt CPAP ở các thời điểm tái khám T1, T2 và T3 đều trên 90% và cao nhất ở tháng thứ nhất, đạt 95,8% (biểu đồ 3.13). Tiêu chuẩn đánh giá tuân thủ tốt CPAP đang được chấp nhận rộng rãi là tối thiểu 4 giờ mỗi đêm và ít nhất 70% các đêm [178],[179]. Tỷ lệ tuân thủ CPAP theo tổng hợp của tác giả Surani từ các nghiên cứu thấy chỉ đạt 46 - 83% [180]. Sự tuân thủ kém liệu pháp CPAP có thể liên quan đến nhiều nguyên nhân, như người bệnh gặp các tác dụng không mong muốn của máy thở, mặt nạ không phù hợp dẫn đến hiệu quả điều trị kém, thiết bị và dây nối công kênh, thường xuyên xa nhà một vài ngày,... Sự tuân thủ điều trị thường tốt nhất ở 3 tháng đầu và có xu hướng giảm sau đó.

Ở Hàn Quốc, đa ký giấc ngủ và liệu pháp PAP đã được bảo hiểm y tế quốc gia chi trả từ tháng 7/2018, nhằm giúp giảm rào cản về chi phí và thúc đẩy liệu pháp PAP. Nghiên cứu của tác giả Choi và cộng sự năm 2022 cho thấy việc tuân thủ điều trị PAP sau 3 đến 9 tháng được cải thiện sau khi chính phủ triển khai bảo hiểm y tế cho các hạng mục này [181]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ tuân thủ thở áp lực dương khá cao có thể liên quan đến thời gian theo dõi là ngay ba tháng đầu can thiệp và nghiên cứu viên đã thường xuyên kiểm tra, đánh giá sự tuân thủ, ghi nhận theo báo cáo của máy và hỗ trợ, động viên người bệnh, đồng thời xử lý các tác dụng không mong muốn mà họ gặp phải. Tuy nhiên, về lâu dài, để giúp người mắc OSA mức trung bình - nặng có điều kiện tiếp cận sử dụng và tuân thủ CPAP tốt hơn, ngoài đa ký hô hấp/đa ký giấc ngủ đã được chi trả bảo hiểm y tế, chúng tôi thiết nghĩ liệu pháp áp lực dương được đưa vào danh mục thanh toán của bảo

hiếm y tế cũng là giải pháp hiệu quả và khả thi như ghi nhận của nhóm tác giả ở Hàn Quốc đã nêu ở trên.

#### **4.2.4. Các tác dụng không mong muốn của CPAP**

CPAP là phương pháp điều trị rất hiệu quả đối với các trường hợp OSA trung bình đến nặng, cần được theo dõi và điều trị dài ngày. Tuy nhiên, một số tác dụng không mong muốn có thể ảnh hưởng đến sự tuân thủ và hiệu quả điều trị của người bệnh. Nhìn chung, các tác dụng này thường ít gặp và có thể giải quyết được. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy các tác dụng không mong muốn của CPAP ở người bệnh tham gia nghiên cứu không nhiều và đều hết sau khi được điều chỉnh, gồm 12,5% ngạt mũi, 8,3% khô mũi, 8,3% khó ngủ và 4,2% khô mắt (biểu đồ 3.14). Kết quả của chúng tôi góp phần chứng minh CPAP là phương pháp điều trị không xâm lấn rất an toàn cho người bệnh OSA. Tình trạng ngạt mũi hay khô mũi thường được cải thiện khi tăng mức độ ẩm qua máy thở CPAP và nhỏ mũi bằng nước muối sinh lý. Các trường hợp bị khô mắt được điều chỉnh lại dây đai của mặt nạ thở để tránh hở khí về phía mắt. Một vài trường hợp khó ngủ trong những ngày đầu do chưa quen với thở áp lực dương cũng được cải thiện khi được điều chỉnh kéo dài thời gian tăng mức áp lực ban đầu (Ramp time).



## KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu trên 146 trường hợp mắc hội chứng chuyển hóa, chúng tôi rút ra các kết luận sau:

### **1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả đa ký hô hấp ở người mắc hội chứng chuyển hóa có ngưng thở tắc nghẽn khi ngủ**

- Tần suất mắc OSA ở người mắc HCCH trong nghiên cứu là 82,9%.
- Các triệu chứng ngáy to, ngưng thở được chứng kiến, tiểu đêm nhiều lần, ngộp thở khi ngủ và đau đầu buổi sáng ở người mắc HCCH đồng mắc OSA gặp với tỷ lệ khá cao, từ 52,9% đến 90,9%.
- Điểm Epworth trung bình và điểm Pichot trung bình của nhóm OSA lần lượt là  $14,2 \pm 1,8$  và  $23,2 \pm 2,9$  điểm. HA tâm thu và HA tâm trương trung bình của nhóm OSA lần lượt là  $143,6 \pm 10,9$  mmHg và  $86,9 \pm 7,2$  mmHg.
- Chỉ số AHI trung bình của nhóm OSA là 30,9 lần/giờ. Các giá trị trung bình của SpO<sub>2</sub> thấp nhất và SpO<sub>2</sub> trung bình khi ngủ ở nhóm OSA lần lượt là  $84,5 \pm 5,2$  % và  $92,8 \pm 1,2$ %.
- Tình trạng thừa cân béo phì, chu vi vòng cổ, chu vi vòng bụng và các triệu chứng ngáy to, ngưng thở được chứng kiến, tiểu đêm nhiều lần, ngộp thở khi ngủ, đau đầu buổi sáng liên quan có ý nghĩa thống kê với OSA ở người mắc HCCH.

### **2. Kết quả sau ba tháng can thiệp giáo dục sức khỏe và thở áp lực dương liên tục ở người mắc HCCH và OSA mức độ trung bình đến nặng**

#### ***Liệu pháp CPAP:***

- CPAP làm giảm đáng kể các biểu hiện lâm sàng hay gặp ở người mắc OSA gồm: ngáy to, ngưng thở được chứng kiến, tiểu đêm, ngộp thở khi ngủ, đau đầu buổi sáng, khô miệng lúc ngủ dậy và tình trạng buồn ngủ quá mức ban

ngày (điểm Epworth), tình trạng mệt mỏi (điểm Pichot) sau ba tháng can thiệp.

- Chỉ số AHI trung bình của người bệnh giảm 36,1 lần/giờ và về giới hạn bình thường, các giá trị SpO<sub>2</sub> trung bình và SpO<sub>2</sub> thấp nhất khi ngủ đều tăng và đạt trên 95%.

- CPAP giúp cải thiện một số thành phần của HCCH, gồm: chu vi vòng bụng trung bình giảm 0,27 cm; HA tâm thu trung bình giảm 5,3 mmHg; HA tâm trương trung bình giảm 2,9 mmHg và nồng độ triglyceride máu trung bình giảm 1,29 mmol/l. Ngoài ra, nồng độ cholesterol máu trung bình giảm 0,77 mmol/l và LDL-C trung bình giảm 0,29 mmol/l.

#### ***Can thiệp GDSK:***

- Các biện pháp thay đổi lối sống tập trung vào tăng cường hoạt động thể lực, tập các cơ hầu họng, ngủ nghiêng làm giảm triệu chứng ngáy to, đau đầu buổi sáng, điểm Epworth và điểm Pichot ở những người mắc OSA sau ba tháng tuân thủ can thiệp.

- Chỉ số AHI trung bình giảm 0,8 lần/giờ và SpO<sub>2</sub> thấp nhất khi ngủ tăng 2,4%.

- Can thiệp GDSK giúp cải thiện một thành phần của HCCH là chu vi vòng bụng giảm 0,25 cm. Ngoài ra, nồng độ cholesterol máu trung bình giảm 0,32 mmol/l và LDL-C trung bình giảm 0,06 mmol/l.

## HẠN CHẾ CỦA ĐỀ TÀI NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu của chúng tôi có thể là một trong những nghiên cứu đầu tiên về OSA ở những người mắc HCCH và đánh giá kết quả lâm sàng, cận lâm sàng sau các can thiệp giáo dục sức khỏe và liệu pháp CPAP ở người mắc OSA mức độ trung bình - nặng tại Việt Nam. Kết quả của nghiên cứu là mảnh ghép rất có giá trị vào bức tranh chung về OSA và các bệnh đồng mắc ở nước ta, giúp mở ra các hướng nghiên cứu trong thời gian tới đây liên quan đến OSA nói chung và OSA với các bệnh lý tim mạch, chuyên hóa nói riêng.

Tuy nhiên, do nguồn lực hạn chế của nghiên cứu và OSA là khái niệm còn rất mới đối với người dân và kể cả với nhân viên y tế, cũng như tỷ lệ người bệnh có đủ điều kiện tiếp cận đo đa ký hô hấp và CPAP có hạn nên nghiên cứu này còn một số hạn chế sau:

- Đây không phải là một nghiên cứu ngẫu nhiên mà chọn những đối tượng sẵn sàng tham gia nghiên cứu.
- Nghiên cứu sử dụng máy đa ký hô hấp để đánh giá chỉ số ngưng thở - giảm thở, chưa phải là “tiêu chuẩn vàng” trong chẩn đoán OSA nên có thể ghi nhận dưới mức tỷ lệ mắc OSA trong nhóm nghiên cứu.
- Đánh giá các triệu chứng lâm sàng của người bệnh dựa vào thông tin chủ quan từ người bệnh hoặc người nhà.
- Thời gian theo dõi hiệu quả các can thiệp ngắn (3 tháng).

## **KIẾN NGHỊ**

1. Cần tầm soát ngưng thở tắc nghẽn khi ngủ ở các đối tượng mắc hội chứng chuyển hóa.
2. Cần thêm các nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn và thời gian theo dõi đoàn hệ dài hơn để đánh giá hiệu quả của CPAP phối hợp với các biện pháp can thiệp giáo dục sức khỏe trong việc làm giảm các chỉ số thành phần của hội chứng chuyển hóa, giảm các biến cố tim mạch và tử vong, cải thiện chất lượng cuộc sống ở những người mắc hội chứng chuyển hóa đồng mắc OSA. Từ đó có thêm dữ liệu giúp đưa ra các khuyến cáo về việc áp dụng các biện pháp can thiệp cho người mắc hội chứng chuyển hóa có OSA.

## CÁC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU ĐÃ CÔNG BỐ CỦA TÁC GIẢ

1. Nguyễn Thị Hồng Liên, Dương Quý Sỹ, Phạm Văn Linh (2023), “Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả đa ký hô hấp ở người bệnh có hội chứng chuyển hóa chưa xác định có ngưng thở tắc nghẽn khi ngủ tại Bệnh viện Đại học Y Hải Phòng”, *Tạp chí Y học Việt Nam*, tập 529, tháng 8, Số đặc biệt, tr 194-201.
2. Nguyễn Thị Hồng Liên, Dương Quý Sỹ, Phạm Văn Linh (2023), “Kết quả của thông khí áp lực dương liên tục, hành vi sức khỏe kết hợp tập luyện trên người bệnh đổng mắc hội chứng chuyển hóa và ngưng thở tắc nghẽn khi ngủ”, *Tạp chí Y học Việt Nam*, tập 529, tháng 8, Số đặc biệt, tr 392-400.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Kapur V.K., Auckley D.H., Chowdhuri S 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), pp. 479-504.
2. Franklin K.A and Lindberg E (2015), Obstructive sleep apnea is a common disorder in the population-a review on the epidemiology of sleep apnea, *J Thorac Dis*, 7(8), pp. 1311-1322.
3. Eckert D.J and Malhotra A (2008), Pathophysiology of adult obstructive sleep apnea", *Proc Am Thorac Soc*, 5(2), pp. 144-153.
4. Dempsey J.A, Veasey S.C, Morgan B.J et al (2010), Pathophysiology of sleep apnea, *Physiol Rev*, 90(1), pp. 47-112.
5. Fletcher E.C, DeBehnke R.D, Lovoi M.S et al (1985), Undiagnosed sleep apnea in patients with essential hypertension, *Ann Intern Med*, 103(2), pp. 190-195.
6. Patel A.R, Patel A.R, Singh S et al (2019), The Association of Obstructive Sleep Apnea and Hypertension, *Cureus*, 11(6), p. e4858.
7. Hermann D.M and Bassetti C.L (2009), Sleep-related breathing and sleep-wake disturbances in ischemic stroke, *Neurology*, 73(16), pp. 1313-1322.
8. Jean-Louis G, Zizi F, Brown D et al (2009), Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease: evidence and underlying mechanisms, *Minerva Pneumol*, 48(4), pp. 277-293.
9. Singh A, Chaudhary S.C, Gupta K.K et al (2021), Prevalence of obstructive sleep apnea in diabetic patients, *Ann Afr Med*, 20(3), pp. 206-211.
10. Einhorn D, Stewart D.A, Erman M.K et al (2007), Prevalence of sleep apnea in a population of adults with type 2 diabetes mellitus, *Endocr Pract*, 13(4), pp. 355-362.

11. Chaudhary P, Goyal A, Pakhare A et al (2022), Metabolic syndrome in non-obese patients with OSA: learning points of a cross-sectional study from a tertiary care hospital in Central India, *Sleep Breath*, 26(2), pp. 681-688.
12. Gleeson M and McNicholas W.T (2022), Bidirectional relationships of comorbidity with obstructive sleep apnoea, *Eur Respir Rev*, 31(164).
13. Cuhadaroğlu C, Utkusavaş A, Oztürk L et al (2009), Effects of nasal CPAP treatment on insulin resistance, lipid profile, and plasma leptin in sleep apnea, *Lung*, 187(2), pp. 75-81.
14. Patil S.P, Ayappa I.A, Caples S.M et al (2019), Treatment of Adult Obstructive Sleep Apnea With Positive Airway Pressure: An American Academy of Sleep Medicine Systematic Review, Meta-Analysis, and GRADE Assessment, *J Clin Sleep Med*, 15(2), pp. 301-334.
15. Hiensch Robert and Rapoport David M (2020), Sleep Studies Interpretation and Application, *Otolaryngologic Clinics of North America*, 53(3), pp. 367-383.
16. Spicuzza L, Caruso D and Di Maria G (2015), Obstructive sleep apnoea syndrome and its management, *Ther Adv Chronic Dis*, 6(5), pp. 273-285.
17. Kamasová Monika, Václavík Jan, Kociánová Eva et al (2018), Obstructive sleep apnea in outpatient care – What to do with?, *Cor et Vasa*, 60(3), pp. e274-e280.
18. Drager L.F, Togeiro S.M, Polotsky V.Y et al (2013), Obstructive sleep apnea: a cardiometabolic risk in obesity and the metabolic syndrome, *J Am Coll Cardiol*, 62(7), pp. 569-576.
19. Senaratna C.V, Perret J.L, Lodge C.J et al (2017), Prevalence of obstructive sleep apnea in the general population: A systematic review, *Sleep Med Rev*, 34, pp. 70-81.
20. Thompson C, Legault J, Moullec G et al (2022), A portrait of obstructive sleep apnea risk factors in 27,210 middle-aged and older adults in the Canadian Longitudinal Study on Aging, *Sci Rep*, 12(1), p. 5127.

21. WHO (2007), Global surveillance, prevention and control of chronic respiratory diseases, [online] Available at <https://www.who.int/gard/publications/GARD%20Book%202007.pdf?ua=1> [Accessed May 17, 2019].
22. Benjafield A.V, Ayas N.T, Eastwood P.R et al (2019), Estimation of the global prevalence and burden of obstructive sleep apnoea: a literature-based analysis, *Lancet Respir Med*, 7(8), pp. 687-698.
23. Young T, Peppard P.E and Gottlieb D.J (2002), Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective, *Am J Respir Crit Care Med*, 165(9), pp. 1217-1239.
24. Motamedi Kevin K, McClary Andrew C and Amedee Ronald G (2009), Obstructive sleep apnea: a growing problem, *The Ochsner journal*, 9(3), pp. 149-153.
25. Francis Martin, Nguyễn Xuân Bích Huyền, Dương Quý Sỹ (2010), Theo dõi bệnh nhân SAOS điều trị bằng thông khí áp lực dương liên tục tại Việt Nam, *Bệnh lý về giấc ngủ*, Sách chuyên đề Pháp Việt, tr. 248-253.
26. Francis Martin, Dương Quý Sỹ, Nguyễn Xuân Bích Huyền (2016), Quản lý bệnh nhân hội chứng ngưng thở lúc ngủ tắc nghẽn nặng ở Việt Nam, *Bệnh lý về giấc ngủ*, Sách chuyên khảo Hội Phổi Pháp-Việt, tr. 171-173.
27. Duong-Quy S, Dang Thi Mai K, Tran Van N et al (2018), Study about the prevalence of the obstructive sleep apnoea syndrome in Vietnam, *Rev Mal Respir*, 35(1), pp. 14-24.
28. Peppard P.E, Young T, Barnett J.H et al (2013), Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults, *Am J Epidemiol*, 177(9), pp. 1006-1014.
29. Carney Paul R, Berry Richard B and Geyer James D (2011), *Clinical sleep disorders*, 2nd ed, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 19-91.
30. Huang Y, White D.P and Malhotra A (2005), The impact of anatomic manipulations on pharyngeal collapse: results from a computational model of the normal human upper airway, *Chest*, 128(3), pp. 1324-1330.



31. Watanabe T, Isono S, Tanaka A et al (2002), Contribution of body habitus and craniofacial characteristics to segmental closing pressures of the passive pharynx in patients with sleep-disordered breathing, *Am J Respir Crit Care Med*, 165(2), pp. 260-265.
32. TD. Ho Viet, S. Duong-Quy, and Craig TJ (2017), Allergic rhinitis, upper airway and quality of sleep, *J Func Vent Pulm*, 8(24), pp. 3-9.
33. Duong-Quy S, Nguyen-Huu H, Hoang-Chau-Bao D et al (2022), Personalized Medicine and Obstructive Sleep Apnea, *J Pers Med*, 12(12).
34. Meir HK, Thomas R and CD William (2017), *Principles and Practice of Sleep Medicine*, Saunders Elsevier, 1076-1210.
35. Jonas D.E, Amick H.R, Feltner C et al (2017), Screening for Obstructive Sleep Apnea in Adults: Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force, *Jama*, 317(4), pp. 415-433.
36. Epstein L.J, Kristo D, Strollo P.J.Jr et al (2009), Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults, *J Clin Sleep Med*, 5(3), pp. 263-276.
37. Mediano Olga, González Mangado Nicolás, Montserrat Josep M et al (2022), [Translated article] International consensus document on obstructive sleep apnea, *Archivos de Bronconeumología*, 58(1), pp. T52-T68.
38. Reaven G.M (1988), Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease, *Diabetes*, 37(12), pp. 1595-1607.
39. Fahed G, Aoun L, Bou Zerdan M et al (2022), Metabolic Syndrome: Updates on Pathophysiology and Management in 2021, *Int J Mol Sci*, 23(2).
40. Reynolds Kristi and He Jiang (2005), Epidemiology of the Metabolic Syndrome, *The American Journal of the Medical Sciences*, 330(6), pp. 273-279.
41. Kassi Eva, Pervanidou Panagiota, Kaltsas Gregory et al (2011), Metabolic syndrome: definitions and controversies, *BMC Medicine*, 9(1), p. 48.

42. Noubiap J.J, Nansseu J.R, Lontchi-Yimagou E et al (2022), Global, regional, and country estimates of metabolic syndrome burden in children and adolescents in 2020: a systematic review and modelling analysis, *Lancet Child Adolesc Health*, 6(3), pp. 158-170.
43. Moore J.X, Chaudhary N and Akinyemiju T (2017), Metabolic Syndrome Prevalence by Race/Ethnicity and Sex in the United States, National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-2012, *Prev Chronic Dis*, 14, p. E24.
44. Alberti K.G, Eckel R.H, Grundy S.M et al (2009), Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity, *Circulation*, 120(16), pp. 1640-1645.
45. Saklayen M.G (2018), The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome, *Curr Hypertens Rep*, 20(2), p. 12.
46. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III) 2001, *Jama*, 285(19), pp. 2486-2497.
47. Alberti K.G, Zimmet P and Shaw J (2006), Metabolic syndrome--a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation, *Diabet Med*, 23(5), pp. 469-480.
48. Bouzerda A (2018), Cardiovascular risk and obstructive sleep apnea, *Pan Afr Med J*, 29, p. 47.
49. Agrawal S, Sharma S.K, Sreenivas V et al (2011), Prevalence of metabolic syndrome in a north Indian hospital-based population with obstructive sleep apnoea, *Indian J Med Res*, 134(5), pp. 639-644.

50. Barreiro B, Garcia L, Lozano L et al (2013), Obstructive sleep apnea and metabolic syndrome in spanish population, *Open Respir Med J*, 7, pp. 71-6.
51. Drager L.F, Queiroz E.L, Lopes H.F et al (2009), Obstructive sleep apnea is highly prevalent and correlates with impaired glyceemic control in consecutive patients with the metabolic syndrome, *J Cardiometab Syndr*, 4(2), pp. 89-95.
52. Drager L.F, Lopes H.F, Maki-Nunes C et al (2010), The impact of obstructive sleep apnea on metabolic and inflammatory markers in consecutive patients with metabolic syndrome, *PLoS One*, 5(8), p. e12065.
53. Young T, Peppard P.E and Taheri S (2005), Excess weight and sleep-disordered breathing, *J Appl Physiol*, 99(4), pp. 1592-1599.
54. Resta O, Foschino-Barbaro M.P, Legari G et al (2001), Sleep-related breathing disorders, loud snoring and excessive daytime sleepiness in obese subjects, *Int J Obes Relat Metab Disord*, 25(5), pp. 669-675.
55. Peppard P.E, Young T, Palta M et al (2000), Longitudinal study of moderate weight change and sleep-disordered breathing, *Jama*, 284(23), pp. 3015-3021.
56. Fantuzzi G (2005), Adipose tissue, adipokines, and inflammation, *J Allergy Clin Immunol*, 115(5), pp. 911-919.
57. Ross R, Neeland I.J, Yamashita S et al (2020), Waist circumference as a vital sign in clinical practice: a Consensus Statement from the IAS and ICCR Working Group on Visceral Obesity, *Nat Rev Endocrinol*, 16(3), pp. 177-189.
58. Neeland I.J, Ross R, Després J.P et al (2019), Visceral and ectopic fat, atherosclerosis, and cardiometabolic disease: a position statement, *Lancet Diabetes Endocrinol*, 7(9), pp. 715-725.
59. Nauli A.M and Matin S (2019), Why Do Men Accumulate Abdominal Visceral Fat?, *Front Physiol*, 10, p. 1486.

60. Younas H, Gu C, Rathore A et al (2019), Chapter 8 - Metabolic syndrome and sleep apnea: A bidirectional relationship, *Mechanisms and Manifestations of Obesity in Lung Disease*, Elsevier; Philadelphia, pp. 169-200.
61. Ragnoli B, Pochetti P, Raie A et al (2021), Comorbid Insomnia and Obstructive Sleep Apnea (COMISA): Current Concepts of Patient Management, *Int J Environ Res Public Health*, 18(17).
62. Berger S and Polotsky V.Y (2018), Leptin and Leptin Resistance in the Pathogenesis of Obstructive Sleep Apnea: A Possible Link to Oxidative Stress and Cardiovascular Complications, *Oxid Med Cell Longev*, 2018, p. 5137947.
63. Ciriello J, Moreau J.M, Caverson M.M et al (2021), Leptin: A Potential Link Between Obstructive Sleep Apnea and Obesity, *Front Physiol*, 12, p. 767318.
64. Lévy P, Kohler M, McNicholas W.T et al (2015), Obstructive sleep apnoea syndrome, *Nat Rev Dis Primers*, 1, p. 15015.
65. Wilcox I., McNamara S. G., Collins F. L. et al. (1998), "'Syndrome Z": the interaction of sleep apnoea, vascular risk factors and heart disease", *Thorax*. 53 Suppl 3(Suppl 3), pp. S25-8.
66. Tasali E and Ip M.S (2008), Obstructive sleep apnea and metabolic syndrome: alterations in glucose metabolism and inflammation, *Proc Am Thorac Soc*, 5(2), pp. 207-217.
67. Meszaros M and Bikov A (2022), Obstructive Sleep Apnoea and Lipid Metabolism: The Summary of Evidence and Future Perspectives in the Pathophysiology of OSA-Associated Dyslipidaemia, *Biomedicines*, 10(11).
68. Drager L.F, Jun J and Polotsky V.Y (2010), Obstructive sleep apnea and dyslipidemia: implications for atherosclerosis, *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*, 17(2), pp. 161-165.

69. Ip M and Mokhlesi B (2007), Sleep and Glucose Intolerance/Diabetes Mellitus, *Sleep Med Clin*, 2(1), pp. 19-29.
70. Punjabi N.M, Ahmed M.M, Polotsky V.Y et al (2003), Sleep-disordered breathing, glucose intolerance, and insulin resistance, *Respir Physiol Neurobiol*, 136(2-3), pp. 167-178.
71. Gaines J, Vgontzas A.N, Fernandez-Mendoza J et al (2018), Obstructive sleep apnea and the metabolic syndrome: The road to clinically-meaningful phenotyping, improved prognosis, and personalized treatment, *Sleep Med Rev*, 42, pp. 211-219.
72. Song S.O, He K, Narla R.R et al (2019), Metabolic Consequences of Obstructive Sleep Apnea Especially Pertaining to Diabetes Mellitus and Insulin Sensitivity, *Diabetes Metab J*, 43(2), pp. 144-155.
73. Pialoux V, Hanly P.J, Foster G.E et al (2009), Effects of exposure to intermittent hypoxia on oxidative stress and acute hypoxic ventilatory response in humans, *Am J Respir Crit Care Med*, 180(10), pp. 1002-1009.
74. Lavie L (2009), Oxidative stress--a unifying paradigm in obstructive sleep apnea and comorbidities, *Prog Cardiovasc Dis*, 51(4), pp. 303-312.
75. Polotsky V.Y, Li J, Punjabi N.M et al (2003), Intermittent hypoxia increases insulin resistance in genetically obese mice, *J Physiol*, 552(Pt 1), pp. 253-264.
76. Li J, Savransky V, Nanayakkara A et al (2007), Hyperlipidemia and lipid peroxidation are dependent on the severity of chronic intermittent hypoxia, *J Appl Physiol*, 102(2), pp. 557-563.
77. Kim Do Hyun, Kim Bongseong, Han Kyungdo et al (2021), The relationship between metabolic syndrome and obstructive sleep apnea syndrome: a nationwide population-based study, *Scientific Reports*, 11(1), p. 8751.
78. Punjabi N.M (2008), The epidemiology of adult obstructive sleep apnea, *Proc Am Thorac Soc*, 5(2), pp. 136-143.

79. Hudgel D.W, Patel S.R, Ahasic A.M et al (2018), The Role of Weight Management in the Treatment of Adult Obstructive Sleep Apnea. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline, *Am J Respir Crit Care Med*, 198(6), pp. e70-e87.
80. de Vries G.E, Hoekema A, Doff M.H et al (2015), Usage of positional therapy in adults with obstructive sleep apnea, *J Clin Sleep Med*, 11(2), pp. 131-137.
81. Lin H.Y, Chang C.J, Chiang C.C et al (2020), Effects of a comprehensive physical therapy on moderate and severe obstructive sleep apnea- a preliminary randomized controlled trial, *J Formos Med Assoc*, 119(12), pp. 1781-1790.
82. Ieto V, Kayamori F, Montes M.I et al (2015), Effects of Oropharyngeal Exercises on Snoring: A Randomized Trial, *Chest*, 148(3), pp. 683-691.
83. Camacho M, Certal V, Abdullatif J et al (2015), Myofunctional Therapy to Treat Obstructive Sleep Apnea: A Systematic Review and Meta-analysis, *Sleep*, 38(5), pp. 669-675.
84. Bui Diễm Khuê, Hung C.H, Zhu G.C et al (2023), Physical therapy for sleep apnea: a smartphone application for home-based physical therapy for patients with obstructive sleep apnea, *Front Neurol*, 14, p. 1124059.
85. Weiss P and Kryger M (2016), Positive Airway Pressure Therapy for Obstructive Sleep Apnea, *Otolaryngol Clin North Am*, 49(6), pp. 1331-1341.
86. S. Jay and Anis R (2023), APAP vs CPAP, Sleep Foundation. [online] Available at: <https://www.sleepfoundation.org/cpap/apap-vs-cpap> [Accessed 12 August 2022].
87. Senn O, Brack T, Russi E.W et al (2006), A continuous positive airway pressure trial as a novel approach to the diagnosis of the obstructive sleep apnea syndrome, *Chest*, 129(1), pp. 67-75.
88. Morgenthaler T.I, Aurora R.N, Brown T et al (2008), Practice parameters

for the use of autotitrating continuous positive airway pressure devices for titrating pressures and treating adult patients with obstructive sleep apnea syndrome: an update for 2007. An American Academy of Sleep Medicine report, *Sleep*, 31(1), pp. 141-147.

89. Dias C, Sousa L, Batata L et al (2017), Titration with automatic continuous positive airway pressure in obstructive sleep apnea, *Revista Portuguesa de Pneumologia (English Edition)*, 23(4), pp. 203-207.
90. Roche F, Sforza E and D Hupin (2014), CPAP for excessive sleepiness in elderly patients, *Lancet Respir Med*, 2(10), pp. 778-779.
91. Piper A.J, Wang D, Yee B.J et al (2008), Randomised trial of CPAP vs bilevel support in the treatment of obesity hypoventilation syndrome without severe nocturnal desaturation, *Thorax*, 63(5), pp. 395-401.
92. Kushida C.A, Chediak A, Berry R.B et al (2008), Clinical guidelines for the manual titration of positive airway pressure in patients with obstructive sleep apnea, *J Clin Sleep Med*, 4(2), pp. 157-171.
93. Ballard R.D, Gay P.C and Strollo P.J (2007), Interventions to improve compliance in sleep apnea patients previously non-compliant with continuous positive airway pressure, *J Clin Sleep Med*, 3(7), pp. 706-712.
94. Gay P, Weaver T, Loubé D et al (2006), Evaluation of positive airway pressure treatment for sleep related breathing disorders in adults, *Sleep*, 29(3), pp. 381-401.
95. Sforza E and Krieger J (1992), Daytime sleepiness after long-term continuous positive airway pressure (CPAP) treatment in obstructive sleep apnea syndrome, *J Neurol Sci*, 110(1-2), pp. 21-26.
96. Chin K, Fukuhara S, Takahashi K et al (2004), Response shift in perception of sleepiness in obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome before and after treatment with nasal CPAP, *Sleep*, 27(3), pp. 490-493.
97. El-Sherbini A.M, Bediwy A.S and El-Mitwalli A (2011), Association

- between obstructive sleep apnea (OSA) and depression and the effect of continuous positive airway pressure (CPAP) treatment, *Neuropsychiatr Dis Treat*, 7, pp. 715-721.
98. Kushida C.A, Nichols D.A, Holmes T.H et al (2012), Effects of continuous positive airway pressure on neurocognitive function in obstructive sleep apnea patients: The Apnea Positive Pressure Long-term Efficacy Study (APPLES), *Sleep*, 35(12), pp. 1593-1602.
  99. Barnes M, McEvoy R.D, Banks S et al (2004), Efficacy of positive airway pressure and oral appliance in mild to moderate obstructive sleep apnea, *Am J Respir Crit Care Med*, 170(6), pp. 656-664.
  100. Antonopoulos C.N, Sergentanis T.N, Daskalopoulou S.S et al (2011), Nasal continuous positive airway pressure (nCPAP) treatment for obstructive sleep apnea, road traffic accidents and driving simulator performance: a meta-analysis, *Sleep Med Rev*, 15(5), pp. 301-310.
  101. Gaspar L.S, Hesse J, Yalçin M et al (2021), Long-term continuous positive airway pressure treatment ameliorates biological clock disruptions in obstructive sleep apnea, *EBioMedicine*, 65, p. 103248.
  102. Bailly S, Fabre O, Cals-Maurette M et al (2022), Impact of a Weight-Loss Rehabilitation Program on Sleep Apnea Risk and Subjective Sleepiness in Patients with Overweight/Obesity: The DietSleep Study, *J Clin Med*, 11(23).
  103. Randerath W, Verbraecken J, de Raaff C.A.L et al (2021), European Respiratory Society guideline on non-CPAP therapies for obstructive sleep apnoea, *Eur Respir Rev*, 30(162).
  104. Ghadiri M and Grunstein R.R (2020), Clinical side effects of continuous positive airway pressure in patients with obstructive sleep apnoea, *Respirology*, 25(6), pp. 593-602.
  105. Roberts E.G, Raphelson J.R, Orr J.E et al (2022), The Pathogenesis of



Central and Complex Sleep Apnea, *Current Neurology and Neuroscience Reports*, 22(7), pp. 405-412.

106. Ng J.H and Yow M (2019), Oral Appliances in the Management of Obstructive Sleep Apnea, *Sleep Med Clin*, 14(1), pp. 109-118.
107. Kent D, Stanley J, Aurora R.N et al (2021), Referral of adults with obstructive sleep apnea for surgical consultation: an American Academy of Sleep Medicine systematic review, meta-analysis, and GRADE assessment, *J Clin Sleep Med*, 17(12), pp. 2507-2531.
108. Zaghi S, Holty J.E, Certal V et al (2016), Maxillomandibular Advancement for Treatment of Obstructive Sleep Apnea: A Meta-analysis, *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*, 142(1), pp. 58-66.
109. Mashaqi S, Patel S.I, Combs D et al (2021), The Hypoglossal Nerve Stimulation as a Novel Therapy for Treating Obstructive Sleep Apnea-A Literature Review, *Int J Environ Res Public Health*, 18(4).
110. Grundy S.M (2016), Metabolic syndrome update, *Trends Cardiovasc Med*, 26(4), pp. 364-373.
111. Carneiro G and Zanella M.T (2018), Obesity metabolic and hormonal disorders associated with obstructive sleep apnea and their impact on the risk of cardiovascular events, *Metabolism*, 84, pp. 76-84.
112. Carneiro-Barrera A, Amaro-Gahete F.J, Guillén-Riquelme A et al (2022), Effect of an Interdisciplinary Weight Loss and Lifestyle Intervention on Obstructive Sleep Apnea Severity: The INTERAPNEA Randomized Clinical Trial, *JAMA Netw Open*, 5(4), p. e228212.
113. Standards of medical care in diabetes (2014), *Diabetes Care*, 37 Suppl 1, pp. S14-80.
114. Fava C, Dorigoni S, Dalle Vedove F et al (2014), Effect of CPAP on blood pressure in patients with OSA/hypopnea a systematic review and meta-analysis, *Chest*, 145(4), pp. 762-771.

115. Xu P.H, Hui C.K.M, Lui M.M.S et al (2019), Incident Type 2 Diabetes in OSA and Effect of CPAP Treatment: A Retrospective Clinic Cohort Study, *Chest*, 156(4), pp. 743-753.
116. Venkateswaran S and Shankar P (2007), The prevalence of syndrome Z (the interaction of obstructive sleep apnoea with the metabolic syndrome) in a teaching hospital in Singapore, *Postgrad Med J*, 83(979), pp. 329-331.
117. Perez E.A, Oliveira L.V.F, Freitas W.R.Jr et al (2017), Prevalence and severity of syndrome Z in women with metabolic syndrome on waiting list for bariatric surgery: a cross-sectional study, *Diabetol Metab Syndr*, 9, p. 72.
118. Dubey A.P, Rajput A.K, Suhag V et al (2017), Prevalence of obstructive sleep apnea in metabolic syndrome, *Int J Adv Med*,(4), pp. 722-727.
119. Suryakumari V, Vulli V, Rao G.S et al (2018), Study of prevalence of obstructive sleep apnea in patients with metabolic syndrome, *IOSR J Dent Med Sci*, 17, pp. 51-55.
120. Nagpal P, Sharma S, Negi R.S et al (2019), Prevalence of Obstructive Sleep Apnoea in Patients with Metabolic Syndrome: A Prospective Observational Study from a Tertiary Care Centre in North India, *Sleep and Vigilance*, 3(2), pp. 151-155.
121. Soin D, Kumar P.A, Chahal J et al (2019), Evaluation of obstructive sleep apnea in metabolic syndrome, *J Family Med Prim Care*, 8(5), pp. 1580-1586.
122. Đặng Thị Mai Khuê (2012), *Khảo sát tỷ lệ hiện mắc của hội chứng chuyển hóa trên bệnh nhân ngưng thở khi ngủ*, Luận văn Thạc sĩ Y học, Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh.
123. Coughlin S.R, Mawdsley L, Mugarza J.A et al (2007), Cardiovascular and metabolic effects of CPAP in obese males with OSA, *Eur Respir J*, 29(4), pp. 720-727.

124. Dorkova Z, Petrasova D, Molcanyiova A et al (2008), Effects of continuous positive airway pressure on cardiovascular risk profile in patients with severe obstructive sleep apnea and metabolic syndrome, *Chest*, 134(4), pp. 686-692.
125. Sharma S.K, Agrawal S, Damodaran D et al (2011), CPAP for the metabolic syndrome in patients with obstructive sleep apnea, *N Engl J Med*, 365(24), pp. 2277-2286.
126. Mota P.C, Drummond M, Winck J.C et al (2011), APAP impact on metabolic syndrome in obstructive sleep apnea patients, *Sleep Breath*, 15(4), pp. 665-672.
127. Hoyos C.M, Sullivan D.R and Liu P.Y (2013), Effect of CPAP on the metabolic syndrome: a randomised sham-controlled study, *Thorax*, 68(6), pp. 588-589.
128. Edwards B.A, Bristow C, O'Driscoll D.M et al (2019), Assessing the impact of diet, exercise and the combination of the two as a treatment for OSA: A systematic review and meta-analysis, *Respirology*, 24(8), pp. 740-751.
129. Iftikhar I.H, Kline C.E and Youngstedt S.D (2014), Effects of exercise training on sleep apnea: a meta-analysis, *Lung*, 192(1), pp. 175-184.
130. Susanna S.S.Ng, Chan Ruth S.M, Woo J et al. (2015), A Randomized Controlled Study to Examine the Effect of a Lifestyle Modification Program in OSA, *Chest*, 148(5), pp. 1193-1203.
131. Inoue S, Zimmet P, I. Caterson et al (2000), World Health Organization - The Asia Pacific perspective: Redefining Obesity and its treatment, *Obesity*, pp. 1-55.
132. Centers for disease Control and Prevention (2017), National Health Interview Survey, [online] Available at: [https://www.cdc.gov/nchs/nhis/tobacco/tobacco\\_glossary.htm](https://www.cdc.gov/nchs/nhis/tobacco/tobacco_glossary.htm).

133. Nguyễn Thanh Long, Trương Đình Bắc, Phan Trọng Lân và cộng sự (2013), Hướng dẫn sàng lọc và can thiệp giảm tác hại do sử dụng rượu bia, Bộ Y tế. <https://vncdc.gov.vn/huong-dan-sang-loc-va-can-thiep-giam-tac-hai-do-su-dung-ruou-bia-nd13861.html>, xem 10/3/2019.
134. Whelton Paul K, Carey Robert M, Aronow Wilbert S et al (2018), 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults, *A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines*. 71(6), pp. e13-e115.
135. Pichot P and Brun J.P (1984), Brief self-evaluation questionnaire for depressive, asthenic and anxious dimensions, *Ann Med Psychol*, 142(6), pp. 862-865.
136. Netzer N.C, Stoohs R.A, Netzer C.M et al (1999), Using the Berlin Questionnaire to identify patients at risk for the sleep apnea syndrome, *Ann Intern Med*, 131(7), pp. 485-491.
137. Alberti G, Azizi F, Chan J et al (2008), Waist circumference and waist-hip ratio: report of a WHO expert consultation, [http://www.who.int/about/licensing/copyright\\_form/en/index.html](http://www.who.int/about/licensing/copyright_form/en/index.html).
138. Thuler E.R, Dibbern R.S, Fomim D.S et al (2002), Uvulopalatoplastia a laser: Anàlise comparativa da melhora línica e dos critérios de indicação, *Rev Bras Otorrinolaringol*, 68(2), pp. 190-193.
139. Nguyễn Thanh Bình (2012), *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 ngưng thở do tắc nghẽn khi ngủ*, Luận án tiến sĩ y học, Đại học Y Hà Nội.
140. Nguyễn Ngọc Phương Thư (2019), *Tần suất của ngưng thở khi ngủ do tắc nghẽn ở bệnh nhân tăng huyết áp và hiệu quả của điều trị bằng CPAP lên huyết áp*, Luận án tiến sĩ y học, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

141. Nguyễn Hoàng Yên (2022), *Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đánh giá kết quả điều trị hội chứng ngưng thở tắc nghẽn khi ngủ ở trẻ hen phế quản*, Luận án tiến sĩ y học, Đại học Y Hà Nội.
142. Patel S.R (2019), Obstructive Sleep Apnea, *Ann Intern Med*, 171(11), pp. 81-96.
143. Tishler P.V, Larkin E.K, Schluchter M.D et al (2003), Incidence of sleep-disordered breathing in an urban adult population: the relative importance of risk factors in the development of sleep-disordered breathing, *Jama*, 289(17), pp. 2230-2237.
144. Kozakowski J, Gietka-Czernel M, Leszczyńska D et al (2017), Obesity in menopause - our negligence or an unfortunate inevitability?, *Prz Menopauzalny*, 16(2), pp. 61-65.
145. Yeghiazarians Y, Jneid H. Tietjens J.R et al (2021), Obstructive Sleep Apnea and Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association, *Circulation*, 144(3), pp. e56-e67.
146. Parati G, Lombardi C, Hedner J et al (2013), Recommendations for the management of patients with obstructive sleep apnoea and hypertension, *Eur Respir J*, 41(3), pp. 523-538.
147. Tietjens J.R, Claman D, Kezirian E.J et al (2019), Obstructive Sleep Apnea in Cardiovascular Disease: A Review of the Literature and Proposed Multidisciplinary Clinical Management Strategy, *J Am Heart Assoc*, 8(1), p. e010440.
148. Li Y.E and Ren J (2022), Association between obstructive sleep apnea and cardiovascular diseases, *Acta Biochim Biophys Sin*, 54(7), pp. 882-892.
149. Vũ Hoài Nam (2016), *Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và các yếu tố nguy cơ của hội chứng ngưng thở lúc ngủ do tắc nghẽn*, Luận án tiến sĩ Y học, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.
150. Lê Thị Hồng Thắm và Ngô Quý Châu (2021), Đặc điểm lâm sàng, cận

lâm sàng của hội chứng ngừng thở tắc nghẽn khi ngủ ở bệnh nhân trên 65 tuổi, *Tạp chí Y học Việt Nam*. 507(2), tr. 126-131.

151. Reutrakul S and Mokhlesi B (2017), Obstructive Sleep Apnea and Diabetes: A State of the Art Review, *Chest*, 152(5), pp. 1070-1086.
152. Reutrakul S and Van Cauter E (2014), Interactions between sleep, circadian function, and glucose metabolism: implications for risk and severity of diabetes, *Ann N Y Acad Sci*, 1311, pp. 151-173.
153. Moideen R, Krishnaswamy U and Kunnivil R (2015), Prevalence of obstructive sleep apnea in patients with metabolic syndrome: a hospital-based study, *Indian Journal of Sleep Medicine*, 10, p. 29.
154. Zito A, Steiropoulos P, Barceló A et al (2011), Obstructive sleep apnoea and metabolic syndrome in Mediterranean countries, *Eur Respir J*, 37(3), pp. 717-719.
155. Bonsignore M.R, Esquinas C, Barceló A et al (2012), Metabolic syndrome, insulin resistance and sleepiness in real-life obstructive sleep apnoea, *Eur Respir J*, 39(5), pp. 1136-1143.
156. Coughlin S.R, Mawdsley L, Mugarza J.A et al (2004), Obstructive sleep apnoea is independently associated with an increased prevalence of metabolic syndrome, *Eur Heart J*, 25(9), pp. 735-741.
157. K.Dang Thi Mai, T.Dang Vu, N.Tran Van et al (2020), Metabolic Syndrome (MetS) and Obstructive sleep apnea (OSA), *Journal of Functional Ventilation and Pulmonology*, 11(33), pp. 36-41.
158. Lagares L.S, Lino R.S, Bomfim E.S et al (2022), Anthropometric Measures for the Prognosis of Obstructive Sleep Apnea in Obese, *Clin Med Res*, 20(3), pp. 147-152.
159. Wang L, Wei D.H, Zhang J et al (2022), Time Under 90% Oxygen Saturation and Systemic Hypertension in Patients with Obstructive Sleep Apnea Syndrome, *Nat Sci Sleep*, 14, pp. 2123-2132.

160. Diab HS (2015), The utility of the elbow sign in the diagnosis of OSA, *Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis*, 64(2), pp. 431-439.
161. Flemons W.W, Whitelaw W.A, Brant R et al (1994), Likelihood ratios for a sleep apnea clinical prediction rule, *Am J Respir Crit Care Med*, 150(5 Pt 1), pp. 1279-1285.
162. Ahabab S, Ataoğlu H.E, Tuna M et al (2013), Neck circumference, metabolic syndrome and obstructive sleep apnea syndrome; evaluation of possible linkage, *Med Sci Monit*, 19, pp. 111-117.
163. Cizza G, de Jonge L, Piaggi P et al (2014), Neck circumference is a predictor of metabolic syndrome and obstructive sleep apnea in short-sleeping obese men and women, *Metab Syndr Relat Disord*, 12(4), pp. 231-241.
164. Dương Quý Sỹ (2013), Nghiên cứu đặc điểm ngưng thở khi ngủ trên bệnh nhân cao huyết áp, *Tạp chí Y học Việt Nam*, 1(6), tr. 82-86.
165. Tandeter H, Gendler S, Dreiherr J et al (2011), Nocturnal episodes in patients with benign prostatic enlargement may suggest the presence of obstructive sleep apnea, *J Am Board Fam Med*, 24(2), pp. 146-151.
166. Krieger J, Laks L, Wilcox I et al (1989), Atrial natriuretic peptide release during sleep in patients with obstructive sleep apnoea before and during treatment with nasal continuous positive airway pressure, *Clin Sci*, 77(4), pp. 407-411.
167. Krol R.C, Knuth S.L and Bartlett D.Jr (1984), Selective reduction of genioglossal muscle activity by alcohol in normal human subjects, *Am Rev Respir Dis*, 129(2), pp. 247-250.
168. Udawadia Z.F, Doshi A.V, Lonkar S.G et al (2004), Prevalence of sleep-disordered breathing and sleep apnea in middle-aged urban Indian men, *Am J Respir Crit Care Med*, 169(2), pp. 168-173.

169. Drager L.F, Genta P.R, Pedrosa R.P et al (2010), Characteristics and predictors of obstructive sleep apnea in patients with systemic hypertension, *Am J Cardiol*, 105(8), pp. 1135-1139.
170. Højager A, Schoos M.M, Tingsgaard P.K et al (2023), Estimates of 10-year risk of cardiovascular death and adherence to cardiovascular risk factor management in Danish patients investigated for obstructive sleep apnea, *Sleep Med*, 104, pp. 22-28.
171. Lourdes M.DelRosso and Raffaele Ferri (2021), Neurobiology of Sleep, *Sleep Neurology: A Comprehensive Guide to Basic and Clinical Aspects*, Springer, pp. 15-30.
172. Campos-Rodriguez F, Grilo-Reina A, Perez-Ronchel J et al (2006), Effect of continuous positive airway pressure on ambulatory BP in patients with sleep apnea and hypertension: a placebo-controlled trial, *Chest*, 129(6), pp. 1459-1467.
173. Giampá S.Q.C, Furlan S.F, Freitas L.S et al (2022), Effects of CPAP on Metabolic Syndrome in Patients With OSA: A Randomized Trial, *Chest*, 161(5), pp. 1370-1381.
174. Stuck B.A, Leitzbach S and Maurer J.T (2012), Effects of continuous positive airway pressure on apnea-hypopnea index in obstructive sleep apnea based on long-term compliance, *Sleep Breath*, 16(2), pp. 467-471.
175. Ziegler M.G, Mills P.J, Loredó J.S et al (2001), Effect of continuous positive airway pressure and placebo treatment on sympathetic nervous activity in patients with obstructive sleep apnea, *Chest*, 120(3), pp. 887-893.
176. Jokic R, Klimaszewski A, Crossley M et al (1999), Positional treatment vs continuous positive airway pressure in patients with positional obstructive sleep apnea syndrome, *Chest*, 115(3), pp. 771-781.



177. Kuna S.T, Reboussin D.M, Strotmeyer E.S et al (2021), Effects of Weight Loss on Obstructive Sleep Apnea Severity. Ten-Year Results of the Sleep AHEAD Study, *Am J Respir Crit Care Med*, 203(2), pp. 221-229.
178. Kribbs N.B, Pack A.I, Kline L.R et al (1993), Objective measurement of patterns of nasal CPAP use by patients with obstructive sleep apnea, *Am Rev Respir Dis*, 147(4), pp. 887-895.
179. Weaver T.E, Maislin G, Dinges D.F et al (2007), Relationship between hours of CPAP use and achieving normal levels of sleepiness and daily functioning, *Sleep*, 30(6), pp. 711-719.
180. Surani Salim and Taweeseedt Pahnwat (2023), Obstructive Sleep Apnea: New Perspective, *Medicina*, 59, 75.
181. Choi W, Bae M and Chung Y (2022), The Impact of National Health Insurance Coverage on Compliance With Positive Airway Pressure Therapy in Patients With Obstructive Sleep Apnea, *Clin Exp Otorhinolaryngol*, 15(1), pp. 100-106.